

广金钱草总黄酮对心脑血管的效应^{*}

许实波

(中山大学生物学系生理学教研室)

丘晨波 钟如芸 梁群欢 洗顺英

(广州中药九厂科研组)

广金钱草 *Desmodium Styracifolium* (Osbeck) Merr. 为蝶形花科山绿豆属植物, 产于广东、广西等地, 与其他产地的金钱草不同^(1,2)。药用全草, 具清热、利尿、排石之功, 为民间治疗泌尿系统疾病的常用药^(3,4)。近年国内曾报导金钱草水煎剂对在体狗有增加脑血流量等作用。广金钱草的化学成分未见报导, 但已知含有黄酮类成分⁽⁵⁾及微量(约0.01%)生物碱。我们初步分离了广金钱草总黄酮, 并试验其对心脑血管的药理作用。

药 物

取广金钱草全草, 分别用酒精浸提及水提钙盐络合沉淀法⁽⁶⁾, 制得总黄酮, 两者所含成分从薄层色谱分析相差不大。

酒提法效率为0.43%, 水提钙盐法效率为1%; 酒提法所得总黄酮纯度8.4%, 水提钙盐法总黄酮纯度14.58%。酒提法耗酒精较多, 且需作一次氯仿处理; 水提钙盐法较易组织生产, 但需用酸碱处理, 因而给产品带来一些无机盐。

广金钱草总黄酮约由八、九种黄酮成分组成, 且大部分极性较大, 用乙酸乙酯及丁醇自其水溶液抽提时仅能溶出部分黄酮, 不少黄酮仍留在水层。

薄层色谱表明, 中性醋酸铅沉淀和碱性醋酸铅沉淀基本相同。

广金钱草的水溶性黄酮成分不被聚酰胺所吸附。本文对钙盐络合法制得的总黄酮进行药理试验。

实 验

一、对小鼠心肌营养性血流量及脑血流量的影响

通过测定小鼠心肌及脑组织对⁸⁶Kr的摄取量, 来评价药物对心肌和脑的营养性血流量效应。每次分三组, 分别于腹腔注射药物, 30分钟后, 从尾静脉注入⁸⁶Kr生理盐溶液(0.05~0.1微居里/0.1毫升/10克体重), 30秒后断头处死, 开胸取出心脑及开颅骨取

* 中山大学生物学系生理学教研室潘茂源及药用植物专业七四届学员林建军、周瑞玲、李梓潜、李良、黎淑芬、张维新等参加部分药理实验; 广州中药九厂科研组叶林、林丽参加植化工作。

出脑，分别均匀剪碎，平铺样品，用FH—408自动定标器测定心肌及脑摄取⁸⁶Kr的放射性强度，计算试药组对于对照组的摄取增加率。

结果表明，广金钱草总黄酮对小鼠心肌摄取⁸⁶Kr量显著增加，且随剂量加大而增高。剂量为1克生药/10克体重（10只动物）时，摄取⁸⁶Kr量增加率为24.88%， $P < 0.05$ ，与剂量为1毫克/10克体重的潘生丁（10只动物）的作用（25.22%）相似。广金钱草酚（14只动物）剂量为7.5毫克（相当于9.75克生药）/10克体重，摄取⁸⁶Kr增加率达56.2%， $P < 0.001$ ，较潘生丁组（48只动物）的作用（18.7%）高两倍（ $P < 0.001$ ），当低剂量0.18克生药/10克体重的广金钱草总黄酮对小鼠组织摄取⁸⁶Kr增加率为7.0%，但与生理盐水比较差别不显著。

小鼠心肌对⁸⁶Kr摄取量的大小，反映心肌营养性血流量的改变，心肌对⁸⁶Kr摄取量的增加率，可以相应代表心肌营养性血流量的增加率⁽⁷⁾。有文献报导脑组织对⁸⁶Kr的摄取量较低，作用时间短，不能用⁸⁶Kr摄取率来表示血流量的变化⁽⁸⁾，但本实验在相同条件下，测量脑组织对⁸⁶Kr摄取量，对照组与给药组有显著区别，因此我们认为这在一定程度上可反映脑血流量的变化，故将其作为脑血流量改变的参考数据。

二、对在体狗冠脉血流量、脑血管等的影响

健康狗9—13公斤8只，麻醉后，按常规施行手术，用气泡流量计测定冠脉血流量，同时结扎左侧颈外动脉及枕动脉，行左颈总动脉插管，由颈内动脉通脑血管，用气泡流量计测定一侧脑血流量，同时记录血压及心率。

实验结果（见图1）。

1、对冠脉血流量、冠脉阻力的影响

广金钱草总黄酮200毫克/公斤（相当生药20克/公斤）作静脉推注后，2分钟左右冠脉血流量显著增加，平均增加 49.04 ± 9.69 毫升/100克心肌/分钟，增加率为用药前的 $126.91 \pm 10.46\%$ （ $P < 0.01$ ），维持5—10分钟，平均8分钟，给药后10分钟流量平均净增面积为74.35%（ $P < 0.01$ ），在冠脉血流量增加，动脉血压下降，心率减慢的同时，冠脉阻力下降，下降率达 $63.12 \pm 11.78\%$ （ $P < 0.01$ ）。用同量生理盐水（2毫升/公斤）对照，注射前后无明显变化。

2、对脑血流量、脑血管阻力的影响

广金钱草总黄酮20毫克/公斤（相当生药2克/公斤），作颈动脉推注后，1—2分钟内脑血流量显著增加，平均增加 95.38 ± 49.04 毫升/100克脑重/分，为用药前的 $173.15 \pm 68.35\%$ ，维持3—9分钟，平均5分钟。给药后10分钟流量平均净增面积为80.10%（ $P < 0.05$ ），同时，脑血管阻力平均下降率达 $61.04 \pm 11.43\%$ ，给药后10分钟平均下降率为 $17.23 \pm 9.42\%$ 。

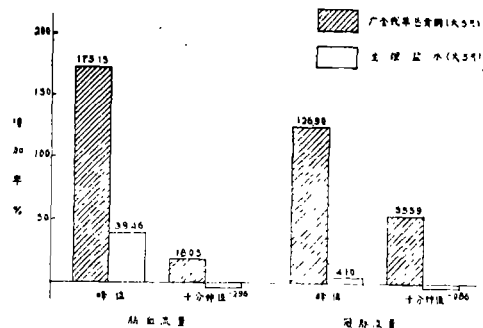


图1 广金钱草总黄酮对狗脑血流量及冠脉流量的影响。

对照药盐酸罂粟碱 1 毫克/公斤作颈动脉注射后, 脑血流量显著增加, 给药后 10 分钟期间净增面积为 88.02%, 脑血管阻力明显下降。广金钱草总黄酮与盐酸罂粟碱 两组间差异不显著 ($P > 0.05$)。对照组注射前后均无明显变化。

3、对血压、心率的影响

广金钱草总黄酮 200 毫克/公斤作静脉推注, 血压立即下降, 平均下降 26 ± 4.2 毫米汞柱, 下降率为用药前的 $35.13 \pm 7.6\%$ ($P < 0.01$), 给药后 10 分钟下降率为 $20.27 \pm 13.28\%$ ($P > 0.05$)。心率略减, 平均下降率为 $13.66 \pm 9.16\%$ 。给药后 10 分钟, 基本复原。同量生理盐水注射前后均无明显变化。

广金钱草总黄酮 20 毫升/公斤作颈动脉推注, 血压略为下降 (下降率为 18.96%, $P > 0.05$), 给药后 10 分钟基本复原。

对照的盐酸罂粟碱组和生理盐水组注射前后血压、心率变化均不明显 ($P > 0.05$)。

三、对小鼠常压缺氧耐受力的试验

选取体重 18—22 克健康小鼠, 分组, 用拉丁方设计实验, 腹腔注射药物 (容量为 0.2 毫升/10 克), 半小时后分别放进容量 85 毫升放有 3 克钠石灰的玻璃瓶内密封, 测定每只小鼠存活时间。结果表明: 广金钱草总黄酮对小鼠常压缺氧耐受力有增强作用, 其存活延长率随剂量加大而增加, 当剂量 0.5 克生药/10 克时 (10 只动物), 小鼠存活延长率 30.23% ($P < 0.001$), 比剂量 0.24 克生药/10 克 (11 只动物), 存活延长率 15.97% ($P < 0.01$), 相应增高近一倍, 但较 0.2 毫克/10 克剂量的心得安组 (20 只动物, 存活延长率 45.33%, $P < 0.001$) 为低。

四、对大鼠急性心肌缺血的保护作用

大鼠 30 只, 体重 120—200 克, 雌雄兼有, 设对照组及试验组, 随机进行试验。取清醒仰位固定, 用针状电极连接心电图机。尾静脉注射垂体后叶素 0.5 单位/公斤, 于 10—15 秒内注完, 记录用药前后第 II 导联心电图变化。结果表明, 广金钱草总黄酮 (300 毫克/公斤) 对急性心肌缺血有显著的保护作用, 保护率达 60% ($P < 0.001$), 较 20 毫克/公斤的心得安 (保护率 40%) 高 20% (见表 1)。

表 1 广金钱草总黄酮对大鼠急性心肌缺血的保护作用试验*

| 组别 | 动物数 | 药物剂量 | 心肌缺血 阳性 动物数 | 保护率 % | 显著性测验 | |
|--------------|-----|--------------|-------------------|----------|-------------|------------|
| | | | | | 与生理盐水比较 | 与心得安比较 |
| 0.9% 生理盐水 | 10 | 2ml/100g | 10 | 0 | | |
| 0.1% 心得安 | 10 | 20mg/Kg | 6 | 40% | $P < 0.05$ | |
| 广金钱草 总黄酮 | 10 | 300 mg/Kg | 4 | 60% | $P < 0.001$ | $P > 0.05$ |

*脑垂体后叶素均为 0.5 单位/Kg

五、对家兔离体血管条的解痉作用

选取体重1.5—2.5公斤健康家兔,雌雄兼有,取胸主动脉血管条进行试验,在给药后加入25%的氯化钾溶液引起血管条痉挛,计算对给药前痉挛的缓解率率^[9]。结果表明,广金钱草总黄酮有显著的解痉作用,30毫克/次的缓解率达31.90%, $P < 0.001$,与潘生丁(1毫克/次)的缓解率(31.42%)相近,提示广金钱草总黄酮对血管痉挛有一定的缓解作用,对治疗心绞痛有一定的意义。

六、毒性试验

选取体重18—22克健康小鼠50只,雌雄兼有,每组10只,腹腔注射给药,进行LD₅₀试验,用寇氏改良法统计,得广金钱草总黄酮的LD₅₀为1583±250.68毫克/公斤。

讨论与小结

我们由广金钱草提取总黄酮,经有关心脑血管的药理试验,显示广金钱草总黄酮有明显增加小鼠心肌营养性血流量,增加在体狗冠脉及脑血流量,对小鼠常压缺氧耐受性有显著的增强作用,有缓解家兔离体血管条痉挛的作用,对大鼠急性心肌缺血有明显的保护作用。提示广金钱草总黄酮对心绞痛及脑血管硬化症等有治疗意义,可以作为制剂或组成复方供临床试用。

广金钱草总黄酮的药效,随剂量的加大而明显增高。由于其毒性甚小,适当增加药量可以提高疗效,具有现实意义。

广金钱草酚对增加小鼠心肌营养性血流量的作用较广金钱草总黄酮为强,但在提取时因收率过低(0.13%),本实验未作为主要研究对象,待单体试验时再继续探讨。

参考文献

- [1] 《全国中草药汇编》编辑组,全国中草药汇编(上册),人民卫生出版社,(1975),24,539.
- [2] 侯宽昭主编,广州植物志,科学出版社,(1956),332.
- [3] 广州部队后勤卫生部编,常用中草药手册,人民卫生出版社,(1969),738—739.
- [4] 南京药学院,中草药学,(中册),江苏人民出版社(1976),416.
- [5] 湖南中医药研究所,湖南药物志(第一辑),人民卫生出版社,(1970),351.
- [6] 中国医学科学院药物研究所,中草药有效成分的研究(第一分册),人民卫生出版社,(1972),330—332.
- [7] Coken, A. et al., Measurement of coronary blood flow using rhubidium⁸⁶ and the coincidence counting method: a critical analysis, *Am. J. Cardiol.*, 19 (1967), 556.
- [8] Sapirstein, L. A., Regional blood flow by fractional distribution of indicators, *Am. J. Physiol.*, 193(1958), 161—168.
- [9] Beran, J. A., The use of the Rabbit Aorta Strips in the Analysis of Action of 1—Epinephrine on Vascular Smooth Muscle, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 129 (1960), 417.

Effect of the Flavanoids Isolated from the *Dermodium Styracifolium* on the Cardio—Cerebrovasculum

Xu Shibo Qiu Chenbo Zhong Ruyun
Liang Qunhuan Xian Shunying

Abstract

The present paper reports the significant pharmacologic effects of flavanoids isolated from *Dermodium Styracifolium* (*Osbeck*) *Merr.* On cardio-cerebrovasculum.

1. They have effect of increasing the myocardial nutritional blood flow in mice (increasing rate 24.88%, $p < 0.05$).
2. They have significant effect of increasing the coronary and cerebral blood flow in the intact dogs (increasing rate of coronary blood flow $126.91 \pm 10.46\%$, $P < 0.01$; increasing rate of cerebral blood flow $173.15 \pm 68.35\%$, $P < 0.05$).
3. They have effect of increasing tolerance on anoxia in the mice under constant pressure (increasing rate of survival 15.97%, $P < 0.01$).
4. They have protective effect on the acute myocardial anoxemia of the rats (protective rate 60%, $p < 0.001$).
5. They have effect of suppressing contracture action of the rabbit isolated aorta strips (suppressive rate 31.9%, $P < 0.001$).

LD_{50} of flavanoids is 1583 ± 250.68 mg/kg (i. p.).