

血平降压效应及其原理的研究*

许实波

陈伊敏 颜美婷

(中山大学生理学教研室)

(广州中药五厂)

摘 要

血平是中草药复方的新降压药片剂,对实验动物具明显而持久的降压效应。净降压面积百分比与对照比较, P 值均 <0.001 ,差异非常显著。

血平降压原理的试验表明,其降压作用是外周性的,血平对实验动物均无毒性及不良反应,病理解剖及组织学检查,也无发现病理异常现象。

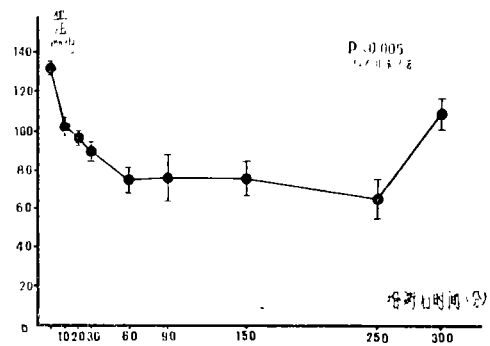
血平是广州中药五厂近年研制成功的中草药新降压药,由夏枯草、黄精、槐米、谷精草、勾藤、黄芩、川牛藤、关升麻、桑寄生、毛冬青、珍珠层粉等复方组成,制成糖衣片剂,具有平肝、镇静、通血活络功能。由于它对各类型高血压有显著疗效,因此,我们着重对其降压作用及原理进行了较系统的动物试验。

实 验

一、动物降压试验

1、麻醉猫急性降压

健康猫5只,麻醉,待血压稳定后,从十二指肠注入30%血平药液** (以下均为30%药液) 10毫升/公斤体重(相当于3克/公斤的药物),每10分钟记录一次血压、心率、呼吸的变化。给药后10—30分钟血压逐渐下降,最低值在60—250分钟之间,下降率 $55.86 \pm 7.16\%$,降压维持4—5小时,随后慢慢回升到原来水平。净降压面积百分比 $-40.74 \pm 6.20\%$,



图一 血平对麻醉猫的降压效应

$P < 0.005$, 用药前后差异非常显著(图一)。血压下降的同时,心率稍慢,呼吸无明显变化。

- 中山大学生理学教研室潘茂源及药用植物专业72届毕业生虞盘兴、戚举华、郑子平、杨映根等参加部分实验工作。
- 血平药液配制:取血平干膏粉加入一定量珍珠层粉(或直接采用血平素片)研磨均匀,按试验要求配成一定浓度药液,供动物静脉注射的必须过滤,存放冰箱备用。

2、正常和肾型高血压大白鼠的降压

(1) 正常大白鼠的降压

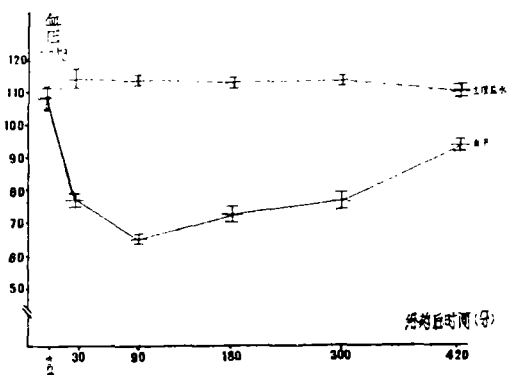
健康大白鼠16只,用稍加改良的大白鼠尾容积法^(1,2,3)测定正常收缩压.用血平药液2毫升/100克体重灌胃,对照组用2毫升/100克体重的生理盐水,于用药后30、90、180、300、420分钟分别测量血压变动。

试验组给血平后30分钟,血压逐渐下降,90分钟下降率平均为41.8%,420分钟才恢复到原血压水平的86.4%。血压下降率平均42.4%,净降压面积百分比平均-27.9%。试验组用药前后及组间对照差异非常显著($P < 0.001$)。对照组血压没有下降,但由于动物活动影响,血压稍有升高。前后比较, $P < 0.05$,差异不显著(图二)。

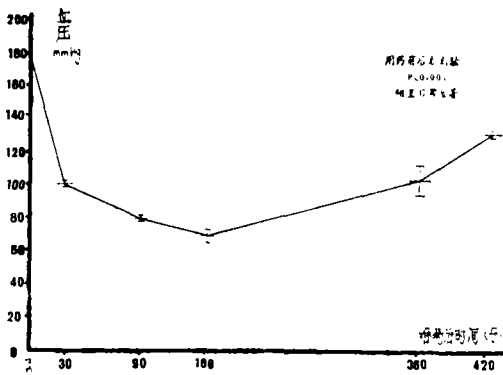
(2) 肾型高血压大白鼠的降压与治疗

取已形成肾型高血压大白鼠3只(采用一侧肾脏切除,另一侧肾动脉狭窄法^(4,5)制备肾型高血压大白鼠病理模型^(7,8),以超过原血压水平25毫米汞柱左右者为合格),用尾容积法测定正常收缩压,以血平药液2毫升/100克体重灌胃,分别于30、90、150、360、420分钟测量血压变动情况。

给药后30分钟大白鼠血压开始下降,平均下降42.3%,150分钟下降最低平均为60%,420分钟才恢复至原血压的73.7%,净降压面积百分比平均为 $-41.13 \pm 0.35\%$ ($P < 0.001$)。用药前后差异非常显著(图三)。



图二 血平对正常大白鼠降压试验

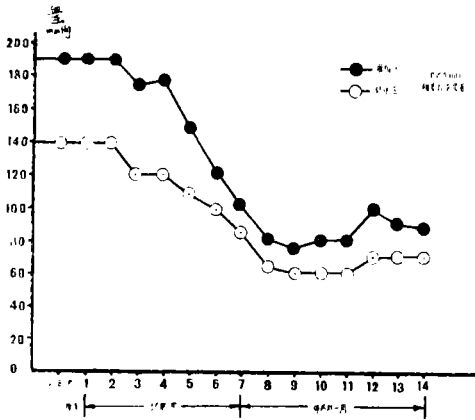


图三 血平对肾型高血压大白鼠的降压作用

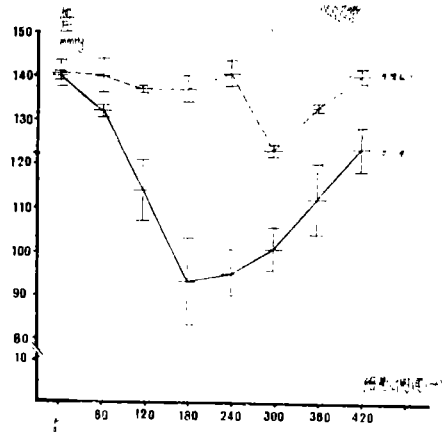
另取已形成肾型高血压大白鼠2只,待血压升高一周后,用血平药液1.6克/100克体重进行实验治疗,每天定时灌胃,并在灌胃前定时测量血压,连续用药一周,停药后再观察一周。

手术前正常血压为110/76mmHg,手术后血压升高,治疗前稳定在190/140mmHg,治疗后第三天血压开始下降,到第七天下降较低,降压最低值出现在停药后的第二天,为70/60mmHg,收缩压下降率63.16%,舒张压下降率57.14%,然后慢慢回升,至停药第七天血压还稳定在较低水平。实验治疗前后 $P < 0.001$,差异非常显著(图四)。上述两试验均说明肾型高血压大鼠有明显的降压作用。

3、皮鞘及肾型高血压狗的降压



图四 血平对大白鼠肾型高血压实验治疗的降压作用



图五 血平对皮鞘狗的降压作用

(1) 皮鞘狗的降压

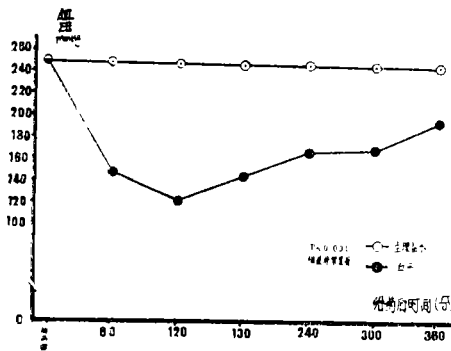
选取健康狗作颈动脉皮鞘手术^(6,7)，待动物恢复健康后进行药物试验。实验前测定正常血压3次，然后按1.2克/公斤体重口服血平糖衣片，每只狗分别作三次试验，每次均用生理盐水作对照。

给药后一小时血压逐渐下降，3—5小时后降至最低值，血压下降率达43%，7小时后逐渐回升至正常值。净降压面积百分比平均-20.31%，试验组与对照组比较， $P < 0.001$ 。相差非常显著(图五)，提示血平对皮鞘狗具明显的降压效应。

(2) 肾型高血压狗的降压与治疗

取已制备成功的健康皮鞘狗，用 Groullman·A 氏等方法^(8,9)略加改进，制备肾型高血压狗2只。试验前测量正常血压三次，然后用血平药液1.2克/公斤体重灌胃，每只狗均用生理盐水4毫升/公斤体重灌胃作自身对照。

给药后1小时血压明显下降，2小时降至最低值，降低率达52.8%，6小时后逐渐回升至正常值。净降压积百分比平均值为-35%，试验组给药前后及组间比较， P 值均小于0.001，差异非常显著(图六)。

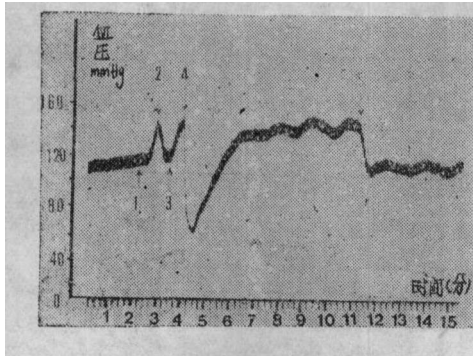


图六 血平对肾型高血压狗的降压作用

另取已形成肾型高血压狗2只，待血压稳定后，用血平药液1.2克/公斤体重，每天定时灌胃，连续7天，每天给药前定时测量血压变化，停药后再观察6天。

肾型高血压治疗前达236mmHg，同样于给药后第三天开始下降，至第七天下降较低，降压最低值出现于停药后的第一天，为123.5mmHg，降压率达47.67%，并维持较低血压

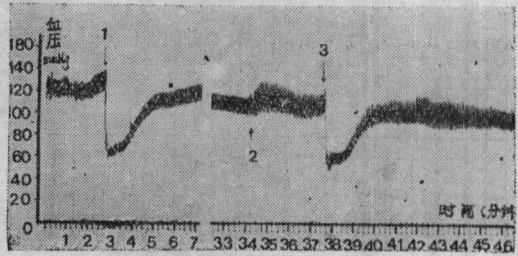
从120mmHg降至52mmHg，维持2—8分钟后才恢复至用药前水平。3只猫7次试验均取得相同结果(图十一)。另一只猫用2毫升/公斤体重，降压作用更明显，维持时间更长。提示血平的降压效应与迷走神经无关。



图十 血平对猫颈总动脉加压反射的效应

- 1. 夹颈A；2. 放夹；3. 夹颈A；
- 4. 注射血平1ml/kg；5. 放夹。

日期:1979.12.3. 猫1号♀1.7kg



图十一 血平对猫切双侧迷走神经的效应

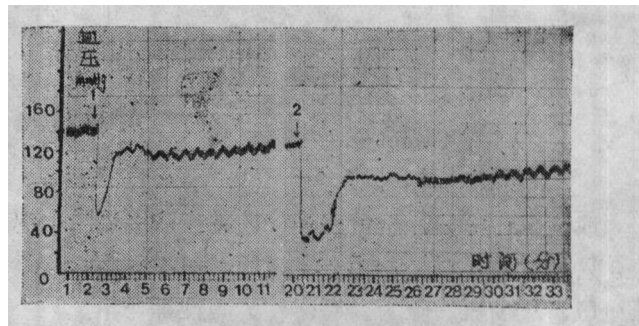
- 1. 注射血平1ml/kg；2. 切迷走神经；
- 3. 注射血平1ml/kg。

日期:1979.12.6. 猫4号♂1.8kg

5、对胆碱反应系统的影响

(1)与乙酰胆碱的关系

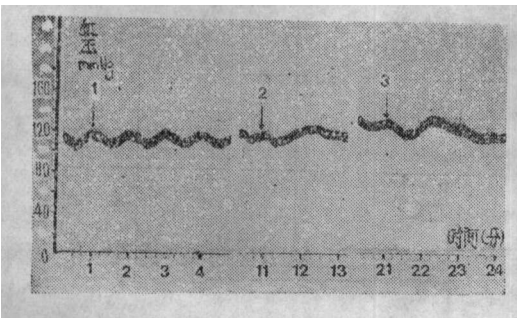
猫3只，静注乙酰胆碱1微克/公斤体重，记录降压反应作对照，然后静注同量乙酰胆碱，再注入血平药液1毫升/公斤，6—9秒后血压即开始下降，幅度较乙酰胆碱的降压作用大，持续时间也较长(图十二)。说明血平有加强乙酰胆碱的作用。



图十二 血平对乙酰胆碱的加强作用

- 1. 注射乙酰胆碱1ml/kg；2. 注射乙酰胆碱
- 1ml/kg+血平1ml/kg。

日期:1979.12.7. 猫5号♀2kg



图十三 阿托品对血平的效应

- 1. 注射阿托品0.5mg/kg；2. 注射血平1ml/kg；
- 3. 注射阿托品0.5mg/kg+血平1ml/kg。

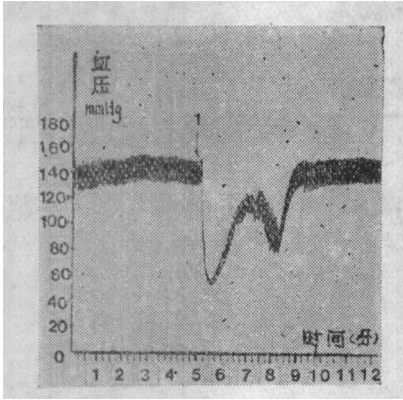
日期:1979.12.22. 猫14号♀2.15kg

(2)与阿托品的关系

猫3只，静注阿托品0.3毫升/公斤体重后，静注乙酰胆碱1微克/公斤，血压没有下降，再注入血平1毫升/公斤，血压稍微下降，随又上升；当加大阿托品剂量到0.5毫克/公斤时，静注血平1毫升/公斤，则不出现降压作用，两者同时静注时，同样不出现降压效应(图十三)，提示阿托品有对抗血平的降压作用。

6、对肾上腺素能反应系统的影响

猫4只,静注肾上腺素5微克/公斤体重,2分钟内血压上升至最高值,29分钟后血压恢复至原来水平。当静注血平1毫升/公斤体重,血压下降至最低值时,即静注同剂量肾上腺素,其升压效应即消失。另取猫2只,当静注上述剂量的肾上腺素出现升压时,即静注同前量血平,血压同样明显下降。当肾上腺素与血平同时注入时,血压明显下降,而肾上腺素的升压效应被抑制(图十四)。提示血平有预防或对抗肾上腺素的升压效应。



图十四 血平对肾上腺素作用的影响
1. 注射对肾上腺素5rg/kg+血平
1ml/kg. 日期: 1979.12.6. 猫
4号♂1.8kg

7、除去交感神经的作用

猫3只,静注心得安1毫克/公斤体重,血压立即下降,心率显著减慢,10分钟后血压回升,但心率无回升,待血压较稳定后,静注血平药液1毫升/公斤体重,血压仍明显下降,心率也显著下降,从125次/分下降至77次/分,4—8分钟后恢复至给药前水平。同剂量心得安与血平同时静注时,血压的下降幅度与前相近,但持续时间明显延长,净降压面积明显增加,心率下降没有单独注射心得安显著,提示心得安阻断交感神经作用后,有加强血平的降压效应。

8、对血流量的影响

(1) 对狗脑、肾、下肢血流量的影响

取健康狗14只,用电磁流量计进行脑血流量(6只)、下肢血流量(5只)、肾血流量(3只)试验,结果(表一)表明,血平对脑、肾及外周血流量具增加作用;同时具降低血压、减少血管阻力、心率稍为减慢等作用。

(2) 对离体兔耳血管灌流量的影响

取健康家兔,制备离体兔耳标本^[11]8只,用乐氏液灌流,待灌流量恒定后,在连接兔耳动脉胶管上注入血平药液1毫升,对照组用同量生理盐水作比较,观察给药前后灌流量毫升数的变化。结果表明:给药后灌流量前后差值平均增加 15.28 ± 4.72 毫升,灌流量增加率266.67%,与对照组比较, $P < 0.001$,相差非常显著,提示血平对外周血管具明显的舒张作用。

三、血平的毒性试验

1、LD₅₀测定

取健康大白鼠30只,腹腔注射给药,按机率单位绘图法测得LD₅₀为2.4克/公斤体重。

大、小白鼠最大耐量测定:取健康大、小白鼠,按人用剂量(每天3.6克/50公斤)分次灌胃给药,连续观察7天无一死亡,测得小白鼠最大耐量为人用量的1000倍,即72克/公斤体重,大白鼠为人用量的1200倍,即86.1克/公斤体重。

2、亚急性毒性试验

(1) 对家兔的试验：取健康家兔 6 只，试验组剂量 6 克/公斤体重，每天定时灌胃给药，对照组用同容量生理盐水灌胃，连续 8 天，每二天称体重一次。结果表明，用药后动物生长良好，无毒性及不良病理反应。两组动物体重增长，血红蛋白、红白血细胞数量等，均无明显差异。停药 8 小时后经病理解剖及肝、肾组织学检查，亦无发现由药物引起的病变。

(2) 对大白鼠的试验：取健康大白鼠 25 只，对照组每天 2 毫升/只生理盐水灌胃，试验组每天定时灌胃给药 1.08 克/毫升/100 克，相当于人每天用药量的 150 倍，连续给药及观察 16 天。各组处死一半动物，作病理解剖及取心、肝、脾、肾作组织学检查。另一半动物连续给药灌胃 30 天后，同样作如上处理和观察。结果表明，动物食欲良好，发育、活动正常，病理解剖及组织学检查，均无发现病理异常现象。

表一 血平对豚鼠、肾、下肢血流量的影响

作用部位	药物	剂量	动物数 (只)	血流率 (ml/min)			血压 mmHg			血管阻力 (指数)			心率 次 (n±s)		
				给药前	10% 增加率	10% 净增加率	给药后	下降率	10% 净下降率	给药前	净减少率	10% 净减少率	给药前	下降率	10% 净下降率
脑 ml/100g/分	生理盐水	0.1ml/kg	6	16.05 ±23.54	13.80 ±10.09	-3.78 ±7.86	5.82 ±1.56	3.5 ±1.5	-1.99 ±1.96	-0.08 ±0.04	10.47 ±6.51	+4.36 ±6.33	0	0	0
	30% 血平	0.1ml/kg		167.16 ±69.65	171.76 ±79.73	+45.91 ±59.29	13.83 ±5.68	15.34 ±5.46	-3.37 ±3.37	1.21 ±0.79	50.24 ±11.47	-3.46 ±26.62	25.42 ±12.27	15.15 ±6.99	-3.1 ±1.19
	罂粟碱	0.1ml/kg (0.1mg/kg)		79.91 ±31.83	118.17 ±79.77	+11.34 ±13.32	9.5 ±3.45	10.54 ±3.31	-5.04 ±3.68	1.05 ±0.91	30.79 ±14.93	+30.16 ±28.64	5.75 ±3.73	3.39 ±2.15	-2.0 ±1.48
肾 ml/100g/分	生理盐水	1ml/kg	2	29.21 ±21.82	22.50 ±2.51	+12.01 ±1.67	0.5 ±2.5	1.6 ±1.60	-1.69 ±1.27	0.09 ±0.04	14.66 ±0.61	-6.90 ±2.90	7.00 ±7.00	3.5 ±3.5	-0.5 ±2.5
	30% 血平	1ml/kg		181.63 ±17.23	75 ±2.5	+13.68 ±3.00	5.5 ±1.0	51.49 ±3.09	-17.04 ±1.13	0.32 ±0.21	60.15 ±13.77	-21.01 ±8.41	31.75 ±7.75	14.5 ±2.5	-7.05 ±0.05
下肢 ml/100g/分	生理盐水	1ml/kg	5	9.31 ±9.10	13.49 ±9.21	+5.34 ±9.21	3.02 ±2.38	2.34 ±0.73	-0.01 ±0.39	0.12 ±0.15	10.66 ±7.75	-2.03 ±9.00	2.6 ±2.60	0.42 ±2.4	-0.02 ±1.09
	30% 血平	1ml/kg		75.66 ±23.1	85.71 ±14.13	+6.91 ±5.92	6.38 ±4.46	57.74 ±5.42	-9.60 ±3.03	1.11 ±0.20	73.02 ±3.19	-42.00 ±3.00	48.8 ±11.4	24.85 ±5.47	-9.1 ±2.55

结 论

血平降压药经过临床应用和动物试验，均证明它疗效好、毒性低、显效快，持续时间较长，无不良作用。显示出中药复方制剂的优越性，对于高血压的治疗很有意义。

血平对脊髓猫、切断两侧迷走神经、阻断交感神经等，均具明显的降压效应，且能迅速阻断中枢加压反射，抑制或预防肾上腺素的升压效应，加强乙酰胆碱的降压作用，用心得安阻断交感神经，仍具降压作用，当两者同时注入时，有加强血平的降压作用，这些事实，均说明血平降压作用是外周性的。

血平对脑血流量增加，血管阻力减少，心率减慢，有改善冠脉血流量的效应。这与血平临床治疗脑血管硬化症疗效较好结果一致。血平对下肢、肾血流量增加，血管阻力减

少,对离体兔耳灌流量增加,均说明血平对外周血管具舒张作用。动物实验治疗表明,动物食欲增加,给药后出现明显的镇静作用,这与临床疗效相一致,说明血平对中枢神经系统也具一定的镇静和安定作用。

参 考 文 献

- [1] F. B. Byrom and C. Wilson, A Plethysmographic Method for Measuring Systolic Blood Pressure in the Intact Rat, *J. Physiol.* 93 (1938), 301—304.
- [2] J. R. Williams et al., *J. clin. Investigation*, 18 (1939), 373.
- [3] 徐淑云,臭梧桐的药理研究,安徽医学院论文集,高血压综合研究,1959.
- [4] 赵更生、周尔风等,利血平对肾性高血压大白鼠的降压作用和组织中儿茶酚胺耗竭的研究观察,生理学报, 28 (1965), 4, 416—419.
- [5] 赵更生等,二仙合剂的降压及其药理研究,药学学报, 95(1962), 289—291.
- [6] H. B. Пазарев 主编:动物疾病的复制(实验治疗研究用),人民卫生出版社,(1960), 273—293.
- [7] 中国医学科学院药物研究所,中草药有效成份的研究(第二分册)人民卫生出版社,(1972) 92—94.
- [8] Grollman A., *Proc. Soc. Exp. Bioc. and Med.*, 57 (1944), 102.
- [9] Grollman. A., *J. Pharmacol.*, (1955), 114. 263—270.
- [10] 陈维洲、朱巧贞等,莲子心生物碱Na—9的降压机制,药学学报, 9 (1962), 5, 271—275.
- [11] 蔡翹、蔡纪静,生理学实验指导,医务生活出版社,(1953), 160.

A Study of the Hypotensive Effect and Mechanism of the Xieping

Xu Shibo Chen Yimin Yan Meiting

Abstract

Xieping is a new hypotensor from the chinese traditional herbal drugs. It has significant and persistent hypotensive effect on the experimental animals. As compared with control groups percentage of Xieping net hypotensive area has very significant differences ($p < 0.001$).

The results of the investigation of Xieping hypotensive mechanism demonstrate that the hypotensive efficacy is peripheral. Xieping has no poisonous and unhealthy effect on the experimental animals.