

• 实验研究 •

夏天无生物碱对麻醉犬脑循环与下肢循环的作用

江西省医学科学研究所

王大元 程美璋 万春根 张淑娥 陈庭芬 戴培兴

内容提要 本文报告夏天无生物碱可使麻醉犬脑与下肢血流量增加, 血管阻力减低(经统计学处理均有显著性差异)、血压轻度下降。提示其有扩张脑血管和下肢血管的作用。并可对抗去甲肾上腺素引起的脑血管与下肢血管的紧张状态。该药不能解除5-羟色胺所产生的脑血管紧张状态。其扩张脑血管作用不被阿托品阻断。

夏天无制剂临床上有益于脑血管病后遗症等症的治疗⁽¹⁾。我们曾发现其制剂有扩张外周血管、降低血压及兴奋中枢神经等作用⁽²⁾。据报道^(3~5)。夏天无的主要成分为生物碱, 其中以普托品含量较多。本文报告夏天无总生物碱及其主要成分普托品对脑循环与下肢循环的作用, 以探讨夏天无治疗脑血管病后遗症等症的作用原理。

材料与方法

一、材料: 本实验所用夏天无总生物碱(以下简称总碱)及普托品均为江西中医学院植化教研组提供, 系从夏天无(*Corydalis decumbens* (Thunb) Pers) 块茎中提取、分离而得的结晶性粉末。使用时配成所需浓度的水溶液, 加适量盐酸使完全溶解, 其溶液 pH 值为 5。

血流量测定采用国产 LF-6-1 型浮子流量计, 实

验前用狗血校正其流量。

二、方法: 脑循环实验用健康雄性犬 59 只, 体重 $12.4 \pm 1.5 \text{ kg}$ (SD), 静脉注射戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 按一般脑循环实验方法⁽⁶⁾, 测定颈总动脉血压及颈内动脉血流量(以之代表脑血流量), 计算每 100g 脑组织的血流量和脑血管阻力。

下肢循环实验用健康雄性犬 16 只, 体重 $11.6 \pm 1.3 \text{ kg}$ (SD)。静脉注射戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 测定股动脉血压及血流量(以之代表下肢血流量), 以血压除以血流量算出下肢血管阻力。

实验数据以 $M \pm SE$ 表示。所有表中, 除特殊注明者外, * 表示与给药前比较 $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

结 果

一、对脑循环的作用

表 1 夏天无总碱、普托品动脉注射对麻醉犬脑血流动力学的作用 ($M \pm SE$)

	剂量 mg/kg	n	血压 mmHg			脑血流量 ml/100g/min			脑血管阻力 mmHg ml/100g/min		
			注药前	注 药 后		注药前	注 药 后		注药前	注 药 后	
				峰 值	均 值 Δ		峰 值	均 值 Δ		峰 值	均 值 Δ
生理盐水	—	9	110.9 ± 4.1	109.3 ± 6.9	110.3 ± 4.1	115.2 ± 24.9	126.7 ± 15.3	113.7 ± 11.9	1.07 ± 0.10	0.96 ± 0.10	1.04 ± 0.09
总 碱	1.0	9	110.6 ± 4.4	86.9 $\pm 16.9^*$	103.6 ± 5.7	92.6 ± 8.7	161.7 $\pm 12.6^{***}$	122.4 $\pm 8.2^{***}$	1.21 ± 0.08	0.62 $\pm 0.04^{***}$	0.89 $\pm 0.04^{***}$
普托品	0.3	7	130.0 ± 4.7	124.5 ± 5.9	125.8 ± 5.2	131.4 ± 25.2	219.5 $\pm 48.5^*$	166.2 ± 38.3	1.19 ± 0.32	0.69 $\pm 0.21^*$	0.99 ± 0.29
罂粟碱	0.1	7	115.0 ± 9.8	111.4 $\pm 9.4^*$	115.9 ± 9.5	75.7 ± 15.4	161.1 $\pm 28.1^{***}$	125.6 $\pm 21.3^{**}$	1.97 ± 0.45	1.03 $\pm 0.28^*$	1.58 $\pm 0.54^*$

Δ 给药后 3 分钟平均值

1. 对麻醉犬脑血流动力学的作用: 结果见表 1。

动脉注射总碱、普托品和罂粟碱均使脑血流量增加, 脑血管阻力减低。总碱与罂粟碱尚使血压下降。

静脉注射总碱 5 mg/kg, 血压轻度下降, 脑血流量与脑血管阻力则未见明显变化。静脉注射普托品 2 mg/kg, 脑血流量由 103.2 ± 18.4 增至 117.3 ± 13.3 ml/100g/min, 脑血管阻力由 1.31 ± 0.23 减至 0.80 ± 0.08 mmHg/ml/100g/min, 均有显著性差异 ($P < 0.01$ 或 0.05)。静脉注射罂粟碱 1 mg/kg, 血压下降 (由 119.5 ± 8.5 降至 86.7 ± 11.7 mmHg, 有显著性差异, $P < 0.01$), 脑血流量反而减少 (由 84.0 ± 13.7 减至 76.7 ± 17.5 ml/100g/min), 脑血管阻力减低不明显。

2. 对去甲肾上腺素引起的脑血管功能状态变化的影响: 犬 6 只, 注药前血压、脑血流量、脑血管阻力分别为 122.3 ± 3.8 、 120.3 ± 17.2 与 1.07 ± 0.14 ; 静脉滴注去甲肾上腺素 (2 mg 溶于 5% 葡萄糖溶液 100 ml 中) 后, 脑血管处于紧张状态, 上述数字依次变为 170.0 ± 2.9 、 108.4 ± 11.5 与 1.66 ± 0.18 ; 在持续滴注去甲肾上腺素的同时, 由动脉注射总碱 1 mg/kg, 上

述数字又依次变为 129.6 ± 6.2 、 196.0 ± 20.1 与 0.81 ± 0.08 , 与注射总碱前比较 P 值均 < 0.01 。可见注射总碱使脑血流量增加, 脑血管阻力减低, 血压下降, 表明总碱可解除去甲肾上腺素引起的脑血管紧张状态。

3. 对 5-羟色胺引起的脑血管功能状态变化的影响: 犬 3 只, 动脉注射 5-羟色胺 $6 \mu\text{g/kg}$, 脑血流量明显减少, 脑血管阻力明显增加, 血压轻度下降, 表明 5-羟色胺使脑血管处于收缩状态。注射 5-羟色胺后立即动脉注射总碱或先静脉注射总碱再动脉注射 5-羟色胺, 脑血流量减少脑血管阻力增加的情况如前, 表明总碱不能对抗 5-羟色胺的收缩脑血管的作用。

4. 阿托品对总碱作用的影响: 犬 3 只, 未注阿托品时, 动脉注射总碱 (1 mg/kg), 脑血流量明显增加, 脑血管阻力明显减低, 血压下降。静脉注射阿托品 (0.5 mg/kg) 后, 再注同量总碱, 脑血流量增加、脑血管阻力减低和血压下降的情况与前相似, 表明总碱的扩张脑血管的作用不被阿托品所阻断。

二、对下肢循环的作用

1. 对麻醉犬下肢血流动力学的作用: 结果见表 2。

表 2 夏天无总碱、普托品对麻醉犬下肢血流动力学的作用 ($M \pm SE$)

	n	给药途径	剂量 mg/kg	血压 mmHg			下肢血流量 ml/min			下肢血管阻力 mmHg/ml/min		
				注药前	注药后		注药前	注药后		注药前	注药后	
					峰值	均值 Δ		峰值	均值 Δ		峰值	均值 Δ
总碱	6	动脉注射	1	112.4	80.4	91.6	46.0	93.3	70.0	3.19	1.12	1.55
		静脉注射	5	114.6 ± 4.6	$80.4 \pm 10.7^*$	$91.6 \pm 9.8^*$	46.0 ± 9.3	$93.3 \pm 13.1^{**}$	$70.0 \pm 12.8^*$	3.19 ± 0.49	$1.12 \pm 0.15^{***}$	$1.55 \pm 0.08^*$
		动脉注射	1	97.8	73.6	83.8	59.4	67.2	55.4	2.32	1.50	2.19
		静脉注射	5	97.8 ± 8.0	$73.6 \pm 10.5^*$	$83.8 \pm 10.3^*$	59.4 ± 13.8	67.2 ± 14.9	55.4 ± 14.5	2.32 ± 0.43	1.50 ± 0.21	2.19 ± 0.42
普托品	6	动脉注射	0.2	121.0	116.0	122.0	33.5	77.0	46.5	3.88	1.72	3.35
		静脉注射	2	121.0 ± 4.7	116.0 ± 5.6	122.0 ± 4.9	33.5 ± 4.8	$77.0 \pm 12.8^*$	$46.5 \pm 6.1^*$	3.88 ± 0.51	$1.72 \pm 0.26^{**}$	3.35 ± 0.44
		动脉注射	0.2	123.9	116.0	123.8	27.6	50.5	33.6	6.95	3.42	5.12
		静脉注射	2	123.9 ± 3.5	$116.0 \pm 2.1^{**}$	123.8 ± 3.4	27.6 ± 7.6	$50.5 \pm 11.2^{**}$	33.6 ± 6.9	6.95 ± 1.94	$3.42 \pm 1.05^*$	5.12 ± 1.02

Δ 动脉给药后 3 分钟平均值, 静脉给药后 5 分钟平均值。

动脉注射总碱、普托品, 下肢血流量与下肢血管阻力均有变化, 其统计学处理有显著性差异。总碱尚使血压明显下降, 普托品则对血压的影响不明显。静脉注射总碱对下肢血流量与下肢血管阻力无明显影响, 但血压明显下降。普托品静脉注射可使下肢血流量增加, 下肢血管阻力减低, 同时血压亦下降。

2. 对去甲肾上腺素引起的下肢血管功能状态变化的影响: 犬 4 只, 注药前血压、下肢血流量与下肢血管阻力分别为 108.8 ± 10.1 、 65.0 ± 17.5 与 $1.79 \pm$

0.21 ; 静脉滴注去甲肾上腺素后, 下肢血管处于紧张状态, 上述数字依次变为 166.5 ± 12.0 、 85.5 ± 11.6 与 2.06 ± 0.22 ; 同时动脉注射总碱, 上述数字又依次变为 144.5 ± 7.8 、 142.5 ± 4.9 与 1.10 ± 0.06 ; 后二数字与注射总碱前比较 P 值均 < 0.05 。可见总碱可解除去甲肾上腺素所引起的下肢血管紧张状态。

讨 论

本实验结果表明, 总碱动脉注射可使麻醉犬脑与

下肢血流量增加, 血管阻力减低, 其统计学处理均有显著性差异。血压轻度下降, 提示总碱有扩张脑血管和下肢血管的作用。总碱可以对抗去甲肾上腺素引起的脑血管与下肢血管的紧张状态。是否通过阻断肾上腺素能 α 受体所致, 有待进一步分析。对5-羟色胺所产生的脑血管紧张状态, 总碱不能解除, 表明它不属于5-羟色胺拮抗剂。总碱的扩张脑血管作用不被阿托品阻断, 表明其作用与M-胆碱能受体无关。

总碱静脉注射虽然可使血压下降, 但对脑与下肢血流量和血管阻力未见产生明显影响。

普托品动脉注射与静脉注射对脑和下肢血管均有明显的扩张作用。

上述结果表明, 总碱与普托品动脉注射, 对脑血管与下肢血管的作用结果基本相似。总碱与普托品静脉注射的结果则不完全相同。

普托品在总碱中的含量远远超过其他生物碱, 且具有扩张血管作用, 故总碱对脑和下肢血管的作用, 很可能主要是普托品作用的结果。静脉注射总碱对脑与下肢血管未产生明显扩张作用, 可能与静脉注射的总碱中所含普托品量(普托品在总碱中含量约为1/10⁽³⁾, 5mg总碱中约含普托品0.5mg)远较普托品静脉注射所用剂量(2mg/kg)为小有关。

近年来脑血管扩张剂在治疗脑血管病中的地位日益受到重视⁽⁷⁾。总碱和普托品这种扩张脑血管和外周血管的作用可能与夏天无制剂治疗脑血管病及其后遗症等症的临床用途有关。对于缺血性脑血管病, 总

碱与普托品扩张脑血管, 增加脑血流量, 从而改善脑循环, 当有利于这些疾病的恢复。对于出血性脑血管病, 虽然在急性期不宜采用脑血管扩张剂, 但对其后遗症等症的治疗, 总碱与普托品这种扩张脑血管、改善脑循环的作用, 可以促进脑功能的恢复, 从而加速后遗症的恢复。同时, 其扩张外周血管的作用对瘫痪肢体功能的恢复也是有利的。前文⁽²⁾曾经分析, 夏天无的兴奋中枢神经、缩短脊髓反射时间等作用也有利于瘫痪肢体功能的恢复。夏天无治疗脑血管病及其后遗症等症是否还有其它作用参与, 尚待探讨。

(致谢: 刘铁民同志参加部分技术工作)

参 考 文 献

1. 余江县血防医药卫生处. 草药夏天无在临床上的应用. 中草药通讯1970; 4: 43.
2. 江西省医学科学研究所药理室. 夏天无的药理作用. 中草药通讯1975; 3: 41.
3. 柳雪枚, 等. 夏天无生物碱的研究. 药学通报1979; 14(8): 370.
4. 戴培兴, 等. 夏天无生物碱的分离和鉴定(第一报). 江西中医药1980; 1: 76.
5. 朱大元, 等. 夏无碱及其它十一种化学成分分离和结构鉴定. 中草药1980; 11(8): 341.
6. 曾贵云, 等. 葛根的药理研究 I. 葛根对犬血压、血管反应性、脑循环及外周循环的作用. 中华医学杂志1974; 54(5): 265.
7. 姚应鹤. 治疗脑血管疾病的药物. 药学通报1979; 14(3): 126.

乌头提取物直流电肩部导入引起过敏反应 1 例

上海医科大学附属中山医院

理疗科 崔玉仁 黄娟菊
皮肤科 秦万章

患者李×, 男, 59岁, 干部, 住院号57232, 因反复心前区疼痛十余年, 劳累后气促两年, 左肩疼痛一年余, 于1981年3月19日入院。体检: 血压180/130mmHg, 心电图检查提示心功能明显受累, 左肩关节运动受限, 臂上举不能, 外展70°, 内旋: 摸棘中指尖达抵, 肱二头肌长头, 肩峰下, 提肩胛肌, 小圆肌处均有压痛。拟诊: 左肩关节周围炎, 高血压病, 冠心病心功能Ⅱ~Ⅲ级。于1981年4月9日来我科治疗, 给用10%乌头提取物置左肩部以直流电阳极导入, 每天一次, 每次20分钟, 当治疗到第二次时, 患者感到全身瘙痒难忍, 检查发现治疗部位和全身出现红色皮疹, 四肢密布粟米大小红色丘疹。血象: WBC 4800, 中性58%, 嗜酸性4%, 大单核3%, 淋巴35%。皮肤科会诊意见为药物性皮炎, 治疗: 扑

尔敏4mg, 一日三次, 5%樟扑粉外用, 三天后皮损区缩小, 但局部仍有散在性细小淡红色斑丘疹, 给维生素C 100mg, 一日三次口服, 葡萄糖酸钙静脉注射治疗, 一周后皮疹消退, 改用10%碘化钾左肩阴极导入, 和超声波治疗, 未再见皮疹发生。

讨论: 乌头常用于治疗风湿痹、血痹、历节疼痛, 其主要成份含有乌头碱。有人经实验证明: 发现用0.3%草乌总碱和5%普鲁卡因直流电导入, 比较它们镇痛作用, 以前者比后者为优, 该药适用于各种疼痛症状的治疗, 尤其是浅层组织的疼痛。我科用于治疗肩周炎54例, 有效率达91%, 鉴于乌头是一种较好的镇痛药物, 也是应用范围很广的药物, 即使应用中发现有一例过敏患者, 也是值得引起注意。

Effects of Alkaloids of *Corydalis Decumbens* on Cerebral and Peripheral Circulation in Dogs

Wang Dayuan (王大元), et al

Jiangxi Institute of Medical Sciences, Nanchang

Effects of the total alkaloids of *Corydalis decumbens* (TACD) and its principal alkaloid, protopine, on cerebral and peripheral circulation were studied in 75 anesthetized dogs.

TACD 1 mg/kg given intra-arterially induced a significant increase of cerebral blood flow, a striking reduction of its vascular resistance and a falling of the systemic blood pressure. When the cerebral vessels were in a hypertonic state induced by noradrenaline, intra-arterial injection of TACD could still show the same reactions, but could not affect the vasoconstricting response of serotonin on the cerebral vessels. TACD 5mg/kg given intravenously showed no significant influence on cerebral blood flow and its vascular resistance. For peripheral blood flow, 1 mg/kg of TACD administered intra-arterially induced a significant increase of femoral blood flow and a marked decrease of its vascular resistance; but such effects were not recorded in i.v. given TACD 5 mg/kg.

Protopine 0.2 mg/kg given intra-arterially produced similar effects both on cerebral and femoral circulation as TACD 1 mg/kg given intra-arterially. Intravenous injection of protopine 2 mg/kg caused an increase of both cerebral and femoral blood flow, a reduction of their vascular resistance and a falling of the systemic blood pressure. These results indicate that TACD and protopine possess the effect of vasodilation on cerebral and peripheral vessels.

(Original article on page 477)

A Research on Anticarcinogenic Activation of *Acorus Calamus*

—Anticarcinogenic Activation of α -Asarone on Human Carcinoma Cells

Hu Boyuan (胡伯渊), Ji Yaoyuan (纪耀沅)

Nanjing Children's Hospital, Nanjing

This paper reports that α -asarone, a substance refined from volatile oil of *Acorus calamus*, can kill human cancer cells, such as SGC-7901, Detroit-6 and Hela. Its anticarcinogenic activation is discussed in detail. The dosage for effective action of α -asarone on ED₅₀ of SGC cells was found to be about 25 μ g/ml. α -Asarone was observed to cause a series of morphological changes in human carcinoma cells and finally damage them, and make them drop out and resolve, in addition to inhibition of cell multiplication.

A quantitative study was made on the ability of α -asarone to kill cancer cells by counting the stained living cells and measuring cell growth rate. The effect was found to be closely associated with the concentration of the drug and reaction time. The result shows that the drug can selectively inhibit and kill human carcinoma cells with less damage to the normal HK cells.

(Original article on page 480)

A Study on Anti-Infection Effect of Chinese Traditional Ointment for External Application

—Effect on Activation of Peritoneal Macrophages of Mice and Their Phagocytosis

Li Xiulan (李秀兰), et al

Tianjin Institute of Orthopedics, Tianjin

In order to probe the anti-infection effect of Chinese traditional ointment for external application, the authors studied macrophage immunization activated by ointments of Jin Huang (金黄), Huang Lian (黄连) and Yu Hong (玉红) after the study of Sheng Ji (生肌) ointment. The experimental results indicated that these ointments had marked activation and phagocytosis as well as the ability to digest foreign body of peritoneal macrophages. It is higher than the control ($P < 0.001$). Thus these ointments had similar good anti-infection effect though their properties and cases for their clinical application are different. The results of the study suggest that anti-infection effect of the Chinese traditional ointment for external application is different from antibiotics and western medicine for external application, since their chief action is not direct bacteriostasis but modulation and enhancement of the body's immunization.

(Original article on page 486)