

Effects of Breviscapine on Isolated Rat Thoracic Aortic Ring

Zheng Guanghua, Dong Yanfen, Liang Yanling, *et al.* (Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510224)

Abstract The relaxation effect of Breviscapine on isolated thoracic aortic ring of rat was studied. The results indicated that Breviscapine (1×10^{-6} mol/L $\sim 1 \times 10^{-3}$ mol/L) could relax NE-induced vasoconstriction in a concentration-dependent manner. It was independent to endothelium and could not be influenced by 1×10^{-5} mol/L propranolol. Breviscapine could antagonize NE-induced biphasic contractive responses, which were dependent to extracellular and intracellular calcium, but the antagonistic effect of the later was stronger than that of the former. The results suggested that vasodilation effect of Breviscapine might be related to the inhibition of the receptor-operated calcium channel and intracellular Ca^{2+} release. Breviscapine, at different time of its action, did not cause any regulatory changes of cAMP and cGMP content in the muscular strips, suggesting that relaxation effect of Breviscapine was independent to cAMP and cGMP. Breviscapine had an exciting action on the high K^+ evoked-contraction of the aortic ring in normal Krebs's solution, that could not be influenced by phentolamine (1×10^{-5} mol/L). The mechanism of this phenomenon remained to be studied.

Key words Breviscapine noradrenaline phentolamine propranolol cAMP cGMP

抗癌复方注射液对心脏血流动力学的影响

中国药科大学药剂学教研室(南京 210009) 徐 坚* 王秋娟** 后德辉**

摘 要 抗癌复方注射液(220 mg 生药/kg 体重)能显著地同步升高麻醉大鼠的 $\pm dp/dt_{max}$ 、LVSP、SBP、DBP 和 MAP, 缩短 $t-dp/dt_{max}$, $+dp/dt_{max}$ 比 $-dp/dt_{max}$ 上升幅度更大。血压升高时, 脉压加大。当 $\pm dp/dt_{max}$ 已明显升高时, 心率与给药前无显著差异。抗癌复方注射液(25、8、12.9、6.45 μ g 生药/mL)灌流离体豚鼠心脏, 心肌收缩力和冠脉流量均显著增加, 灌流 10 min 时, 高、中、低浓度心肌收缩力分别增加 55.1%、38.4% 和 20.4%, 灌流 2 min 时冠脉流量分别增加 36.7%、74.3% 和 54.8%, 灌流后心率无明显变化。抗癌复方注射液(66.2 mg 生药/kg 体重)缓慢静注对麻醉家兔的平均动脉压、心率、心指数和总外周阻力指数无明显影响。

关键词 抗癌复方注射液 血流动力学 心肌收缩力 冠脉流量 心指数 外周阻力

抗癌复方注射液是由一枝蒿、鸦胆子、风仙子、莪术、鬼针草、二郎箭、卫茅子等多种中草药经提取精制而得。临床研究, 发现其具有较好的抗肿瘤疗效。动物实验表明, 抗癌复方注射液对小鼠肉瘤 S_{180} 和小鼠艾氏腹水癌均有显著的治疗作用⁽¹⁾。初步药理试验表明, 它能升高麻醉大鼠血压。我们研究了其对动物心脏血流动力学的影响, 为临床合理使用该

药提供剂量参考。

1 实验材料

LMS-2B 型二道生理记录仪(成都医疗器械厂), MFV-3200 型电磁流量计(日本), WSQ-A 型微量输液器(江苏沙州实验仪器厂), RM-6000 多导生理记录仪(日本), XDH-3 型心电图机(上海医用电子仪器厂)。抗癌复方注射液, 本校抗癌药物研究所提供,

* Address: Xu Jian, Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjin

徐 坚 男, 1962 年 11 月出生。1982 年南京药学院药学专业, 获理学学士学位; 1992 年中国药科大学药理专业, 获理学硕士学位; 1997 年中国药科大学药剂专业, 获理学博士学位。现为药科大学药剂教研室副教授, 南京大学生物系博士后, 主要研究方向为生物药剂学、药物新剂型等, 曾参加多项国家自然科学基金, 国家“九·五”攻关项目、局控项目与国外合作项目及自选课题的研究, 负责或参与开发多个国家级新药, 发表科研论文 10 余篇。

** 中国药科大学生理学教研室

相当于 36.8 mg 生药/mL。所有原药材均购自江苏省药材公司,并经本校生药教研室鉴定。戊巴比妥钠(上海化学试剂厂进口分装)。SD 大鼠,体重(252±24) g,豚鼠,体重 400 g~500 g,家兔,体重(2.1±0.3)kg,以上动物雌雄兼用,均由中国药科大学动物室提供(合格证号 91001)。

2 方法与结果

2.1 对麻醉大鼠血流动力学的影响:大鼠 21 只,随机分为抗癌复方注射液高剂量组(220

mg 生药/kg 体重)、低剂量组(55 mg 生药/kg 体重)和溶媒对照组。麻醉后左、右颈总动脉按文献^[2]方法分别插入动脉导管和心导管,由 KM-6000 多导生理记录仪同步记录血压及心室功能参数。心导管及动脉导管内均充满 0.1%肝素-生理盐水抗凝,插管前由尾静脉注入 1%肝素-生理盐水(0.1 mL/100 g)作体内抗凝。待各项指标稳定后,由股静脉恒速注入抗癌复方注射液或等容积溶媒。另经皮下电极记录各期 II 导联心电图(见表 1、2)。

表 1 抗癌复方注射液对麻醉大鼠血压(kPa)和心率(次/分)的影响($\bar{x}\pm s, n=7$)

| 测取指标 | 剂量(mg/kg) | 给药前 | 给药后(min) | | | |
|------|-----------|------------|---------------|---------------|-------------|-------------|
| | | | 5 | 15 | 30 | 60 |
| SBP | 220 | 15.60±1.33 | 22.13±3.07*** | 21.60±4.27*** | 16.53±3.20* | 14.40±2.27* |
| | 55 | 15.87±1.33 | 16.67±2.00* | 15.73±2.40* | 14.93±0.80* | 14.27±1.87* |
| | — | 16.13±2.13 | 15.47±1.47 | 15.20±1.33 | 14.67±1.20 | 14.93±1.07 |
| DBP | 220 | 11.20±1.07 | 16.13±2.00*** | 15.47±2.53*** | 11.62±2.27* | 10.53±1.87* |
| | 55 | 10.93±1.20 | 11.47±1.87* | 10.80±2.00* | 9.47±1.20* | 9.33±1.60* |
| | — | 11.33±0.80 | 10.93±0.93 | 10.40±0.67 | 10.00±0.80 | 10.00±0.40 |
| MAP | 220 | 13.20±1.33 | 18.53±1.73*** | 17.73±2.80*** | 13.47±2.53* | 11.87±1.87* |
| | 55 | 13.07±1.47 | 13.60±2.13* | 12.67±2.40* | 11.60±1.47* | 11.20±2.00* |
| | — | 12.93±1.60 | 12.53±1.20 | 12.00±0.93 | 11.73±0.80 | 11.73±0.80 |
| HP | 220 | 394±42 | 421±44* | 449±48*** | 458±37** | 427±47* |
| | 55 | 401±31 | 410±45* | 416±47* | 418±53* | 420±47* |
| | — | 389±40 | 382±38 | 388±47 | 389±64 | 401±57 |

与对照组比较: * $P>0.05$ ** $P<0.05$ *** $P<0.01$

结果表明,抗癌复方注射液能显著升高麻醉大鼠血压,包括收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和平均动脉压(MAP),高剂量组(220 mg 生药/kg 体重)给药 5 min 后,SBP、DBP 和 MAP 分别升高 42%、44%和 40%($P<0.01$),30 min 后,血压基本恢复到原有水

平。低剂量组(55 mg 生药/kg 体重)给药后,血压升高不显著($P>0.05$)。抗癌复方注射液能增加麻醉大鼠心率(HR),高剂量组于给药后 15 和 30 min 两个观测点与对照组相比有显著差异($P<0.05$),低剂量组给药后大鼠心率也有所增加,但不显著。

表 2 抗癌复方注射液对麻醉大鼠心脏功能的影响($\bar{x}\pm s, n=7$)

| 测取指标 | 剂量(mg/kg) | 给药前 | 给药后(min) | | | |
|------------------------|-----------|------------|---------------|---------------|--------------|-------------|
| | | | 5 | 15 | 30 | 60 |
| LVSP | 220 | 15.73±1.07 | 21.99±3.87*** | 21.87±4.10*** | 17.60±3.08** | 15.33±3.27* |
| | 55 | 16.00±1.73 | 17.07±2.80* | 16.67±3.60* | 15.33±2.00* | 14.40±2.93* |
| | — | 16.67±1.87 | 15.73±0.53 | 15.33±1.07 | 14.67±0.40 | 14.53±0.93 |
| LVEDP | 220 | -0.09±0.35 | 0.18±0.40* | 0.17±0.33* | -0.08±0.52* | -0.11±0.52* |
| | 55 | -0.01±0.31 | 0.16±0.55* | 0.15±0.55* | 0.13±0.34* | 0.07±0.37* |
| | — | -0.11±0.36 | -0.21±0.41 | -0.18±0.44 | -0.23±0.20 | -0.27±0.47 |
| -dp/dt _{max} | 220 | 1082±157 | 1582±225*** | 1523±209*** | 1346±206** | 1208±231* |
| | 55 | 1167±168 | 1344±236** | 1248±225* | 1216±203* | 1087±218* |
| | — | 1125±174 | 1053±209 | 1003±239 | 1007±249 | 1059±225 |
| -dp/dt _{max} | 220 | 767±160 | 1056±235** | 1007±243** | 805±204* | 793±216* |
| | 55 | 764±153 | 836±220* | 825±206* | 779±219* | 741±208* |
| | — | 744±177 | 732±208 | 749±188 | 721±145 | 726±153 |
| t-dp/dt _{max} | 220 | 18.9±2.4 | 14.2±2.9*** | 14.4±3.1*** | 15.0±2.9*** | 16.4±2.8* |
| | 55 | 18.7±1.9 | 17.8±3.0* | 17.9±3.1* | 17.9±2.8* | 18.2±2.9* |
| | — | 19.0±1.5 | 18.6±1.4 | 18.7±1.2 | 18.6±1.1 | 18.6±1.3 |

与对照组比较: * $P>0.05$ ** $P<0.05$ *** $P<0.01$

结果表明,抗癌复方注射液能同步升高左室收缩压(LVSP,kPa)、左室压变化速率($+dp/dt_{max}$ 和 $-dp/dt_{max}$,kPa·s⁻¹),并使 dp/dt 曲线上分支起点到峰点的间隔时间($t-dp/dt_{max}$,ms)显著缩短。给药5 min后, LVSP增加即达最大值,与给药前相比,高剂量组LVSP约增加40%($P<0.01$)。给药30 min后, LVSP仍比给药前值高12%($P<0.05$)。高剂量组 $+dp/dt_{max}$ 和 $-dp/dt_{max}$ 最大升高率分别为46%和38%, $t-dp/dt_{max}$ 最大缩短百分率约为25%。高剂量组对左室舒张末期压(LVEDP,kPa)及低剂量组对上述各

参数均无明显影响($P>0.05$)。用药后动物心电图除p-p间期缩短外,亦无其它明显变化。

2.2 对离体灌流豚鼠心脏的作用:取豚鼠28只,随机分为4组,按Langendorff's法制备离体心脏^[2,3]。灌流压为70 cm水柱,实验前调整两系统液体流速相等。先以(37±1)℃氧饱和Locke液灌流,通过张力换能器连二道生理记录仪,记录心肌收缩振幅(mm)及心率(次/分),另收集冠脉流量(mL/min),待3项指标稳定以后,换用含抗癌复方注射液的Locke液灌流,溶媒组同法处理(见表3)。

表3 抗癌复方注射液对离体豚鼠心脏心肌收缩力(mm)、冠脉流量(mL/min)和心率(次/分)的影响($\bar{x}\pm s, n=6$)

| 观测指标 | 浓度(μg/mL) | 给药前 | 给药后(min) | | | | |
|-------|-----------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | 2 | 5 | 15 | 30 | 60 |
| 心肌收缩力 | 25.8 | 9.2±0.8 | 12.3±2.0** | 13.9±1.7*** | 15.2±2.1*** | 14.6±2.0*** | 14.8±2.1*** |
| | 12.9 | 9.9±0.8 | 11.6±2.1* | 13.3±2.0*** | 13.7±1.8*** | 12.8±1.7*** | 13.0±2.0*** |
| | 6.45 | 9.8±1.0 | 10.4±1.5* | 11.6±1.3** | 11.8±1.6** | 11.8±1.5** | 11.7±1.5** |
| | — | 10.0±0.6 | 10.4±0.5 | 10.2±0.4 | 9.8±0.8 | 10.3±0.4 | 10.1±0.4 |
| 冠脉流量 | 25.8 | 7.9±1.9 | 10.8±2.1*** | 11.3±1.8*** | 10.6±2.0*** | 10.8±2.1*** | 10.7±2.0*** |
| | 12.9 | 7.4±1.5 | 12.9±1.8*** | 12.4±1.3*** | 2.6±1.2*** | 13.1±1.6*** | 13.0±1.4*** |
| | 6.45 | 7.3±2.1 | 11.3±2.0*** | 11.3±1.9*** | 11.0±1.5*** | 11.5±1.9*** | 11.4±1.9*** |
| | — | 7.3±1.0 | 7.4±1.0 | 7.5±1.2 | 7.2±1.0 | 7.3±1.0 | 7.5±1.2 |
| 心率 | 25.8 | 191±20 | 193±19* | 195±20* | 192±21* | 187±20* | 190±18* |
| | 12.9 | 202±21 | 203±22** | 202±23* | 202±16* | 198±20* | 199±20* |
| | 6.45 | 201±18 | 208±21** | 209±21* | 209±19* | 206±16* | 2047±19* |
| | — | 194±14 | 194±16 | 190±15 | 191±17 | 189±17 | 192±16 |

与对照组比较;* $P>0.05$ ** $P<0.05$ *** $P<0.01$

结果表明,抗癌复方注射液给药后心肌收缩力和冠状动脉流量显著增加,心率无明显变化。灌流10 min时,心肌收缩力增加作用达高峰,高、中、低浓度,心肌收缩力的增加率分别为55.1%、38.4%和20.4%,有浓度依赖性,10 min后继续灌流,心肌收缩力趋于平稳或略有下降。冠脉流量在灌流2 min时即比给药前有显著升高,高、中、低浓度冠脉流量的升高率分别为36.7%、74.3%和54.8%,作用可维持30 min以上。

2.3 对麻醉家兔血流动力学的影响:家兔14只,随机分为给药组和溶媒对照组。iv戊巴比妥钠30 mg/kg麻醉,气管插管,用人工呼吸机以大气作正压呼吸,频率60次/分,潮气量40 mL/min。自一侧颈总动脉插入动脉

导管(管内预先充满0.5%肝素-生理盐水),经压力换能器连RM-6000多导生理记录仪,直接读取平均动脉压(MAP,kPa)和心率(HR,beats/min)值。沿胸骨剪断第1~3根肋骨,仔细游离升主动脉1 cm~1.5 cm,将直径为5 mm的袖口式探头固定在升主动脉根部,用MFV-3200型电磁流量计测定升主动脉的平均血流量^[1,5],同时记录Ⅱ导联心电图。各项指标稳定后,按1.8 mL/kg体重由股静脉恒速输入抗癌复方注射液或等容积溶媒。计算给药前后的心脏指数 $CI[CI=CO/体表明积, L/(min \cdot m^2)]$,总外周阻力指数 $TPRI(TPRI=MAP/CO, dyn. s. cm^{-5})$ 。家兔体表面积计算公式参照文献^[6], $S=5.7 \times W^{2/3}(cm^2)$ (见表4)。

表 4 抗癌复方注射液静脉注射(66.2 mg 生药/kg 体重)对麻醉开胸家兔血流动力学的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)

| 测取指标 | 组别 | 给药前 | 给药后(min) | | | |
|---------------------------|-----|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | 2 | 5 | 15 | 30 |
| MAP | 注射液 | 11.73±1.47 | 12.80±1.33* | 12.40±1.07* | 12.13±0.80* | 11.73±1.20* |
| | 对照组 | 12.13±1.33 | 12.13±1.33 | 12.00±1.20 | 11.87±1.60 | 11.73±1.20 |
| HR | 注射液 | 264±15 | 251±23* | 248±28* | 253±28* | 258±32* |
| | 对照组 | 256±24 | 253±16 | 254±16 | 254±14 | 252±18 |
| CI | 注射液 | 1.98±0.32 | 1.99±0.38* | 1.97±0.40* | 1.95±0.39* | 1.97±0.41* |
| | 对照组 | 2.12±0.17 | 2.21±0.53 | 2.13±0.51 | 2.10±0.54 | 2.05±0.50 |
| TPRI ($\times 10^3$) | 注射液 | 38.7±5.3 | 42.7±9.2* | 41.7±9.0* | 41.4±9.2* | 39.6±8.7* |
| | 对照组 | 37.7±6.2 | 36.4±6.3 | 37.2±6.4 | 37.6±6.5 | 37.96.5 |

与对照组比较: * $P > 0.05$

结果表明,抗癌复方注射液(66.2 mg 生药/kg 体重)缓慢静注后,麻醉开胸家兔的 MAP 略有升高,HR 略有下降,但与对照组相比,无显著意义($P > 0.05$)。给药后 CI 及 TPRI 无明显改变($P > 0.05$), II 导联心电图亦无明显变化。

3 讨论

实验结果表明,抗癌复方注射液能显著地同步升高麻醉大鼠的 $+dp/dt_{max}$ 、 $-dp/dt_{max}$ 、LVSP、SBP、DBP 和 MAP,并使 $t-dp/dt_{max}$ 缩短,提示其有加强心肌收缩力和升压的作用。用药后,左室收缩性能的加强与血压的上升程度基本一致,脉压变大,给药 5 min 后,脉压由用药前 4.4 kPa 上升为 6.0 kPa,提示心肌收缩性兴奋是升压的一个重要因素。 $+dp/dt_{max}$ 比 $-dp/dt_{max}$ 上升幅度大、恢复慢,两者最大升高率分别为 46% 和 38%,提示心肌收缩功能比舒张功能兴奋更甚。抗癌复方注射液能显著增强离体豚鼠心脏的收缩力,作用强度有浓度依赖性。说明其对心脏有直接兴奋作用。给药后冠脉流量增多,而心率无明显变化,结合大鼠实验结果,推测此因心肌收缩功能兴奋,心动周期中心肌收缩期缩短,舒张期相对延长之故。抗癌复方注射液高浓度时,冠脉流量并非最大,可能

是由于高浓度时心肌收缩力加强太甚,冠脉血管受压较严重,因而限制了冠脉流量增加所致,用药后麻醉大鼠心率有显著增加,但比士 dp/dt_{max} 受影响迟,而离体豚鼠心脏只表现为心肌收缩力显著加强,心率无明显变化,提示抗癌复方注射液对变力性因素的干预程度大于对变时性因素的影响,当以较低剂量缓慢 iv 时,对家兔血流动力学参数无明显影响。

综上所述,抗癌复方注射液低剂量动物整体用药时对心脏血流动力学参数无明显影响,说明其在正常剂量使用时是比较安全的药物,iv 较大剂量时,动物血流动力学参数有较大变化,尽管此时某些指标的改变可能是有利的,但对指标广泛、持久的改变仍应慎重对待。临床确需大剂量使用时,应分次给药,并加强心血管功能监测。

参考文献

- 1 后德辉,等. 中国药科大学学报,1989;20(6):348
- 2 周衍椒,等主编. 生理学方法与技术. 第 2 集. 北京:科学出版社,1984:35,137
- 3 徐叔云,等. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991:830
- 4 朱远,等. 中国药理学与毒理学杂志,1990;4(1):14
- 5 杜晓军,等. 生理学报,1985;37(6):583
- 6 刘崇铭,等. 沈阳药学院学报,1982;10:44

(1998-03-23 收稿)

Effects of Compound Anti-cancer Injection on Cardiac Hemodynamics

Xu Jian*, Wang Qiujuan and Hou Dehui (* Department of Pharmaceutics, Department of Physiology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

Abstract Compound Anti-cancer injection (CAI), at a dose, calculated to the equivalent of crude

herbs, of 220 mg/kg (similarly expressed hereinafter) synchronously caused significant increase in $\pm dp/dt_{max}$, LVSP, SBP, DBP, MAP and markedly shortened $t-dp/dt_{max}$ in anesthetized rats. The rising amplitude of $+dp/dt_{max}$ was greater than that of $-dp/dt_{max}$. The pulse pressure became greater than the initial values with the ascent of BP. Heart rate showed no remarkable change when $\pm dp/dt_{max}$ went up notably. CAI caused evident increases both in the amplitude of myocardial contraction (MCA) and in the coronary flow (CF) in Langendorff's preparation of guinea pig heart. MCA increased 55.1%, 38.4% and 20.4% at 10 min and CF increased 36.7%, 74.3% and 54.8% at 2 min after the concentrations of 2.58, 12.9 and 6.45 $\mu\text{g/ml}$ were perfused. There was no pronounced change in heart rate of the isolated perfused guinea pig heart. CAI (66.2 mg/kg) exerted no obvious influence upon mean arterial pressure, heart rate, cardiac index and total peripheral resistance index in anesthetized open-chest rabbits.

Key words Compound anti-cancer injection hemodynamics myocardial contraction coronary flow cardiac index peripheral resistance

茺蔚子总碱和水苏碱收缩离体小鼠子宫的比较

北京中医药大学药理教研室(100029) 潘思源 常英* 魏路雪

茺蔚子是益母草干燥成熟的果实,应用于月经不调、产后子宫出血及复位不全,月经过多等症^[1]。水苏碱(stachydrine)是益母草的成分之一^[2],而益母草碱则有兴奋子宫的作用^[3]。我们比较了茺蔚子总碱(alkaloids of *Leonurus seed*)和水苏碱对雌二醇处理的小鼠离体子宫的收缩作用。

1 材料

1.1 动物:昆明种小鼠,雌性、体重 28 g~30 g。购于中国中医研究院实验动物中心。

1.2 药物:茺蔚子总碱,盐酸水苏碱由魏路雪教授提供。苯甲酸雌二醇注射液,上海第九制药厂生产。垂体后叶素注射液,蚌埠生化制药厂生产。

2 方法和结果

取小鼠 7 只,ip 雌二醇 7 mg/kg,1 次/日,连续 2 d。第 3 日脱颈椎处死,制备离体子宫。药物直接加入克隆氏液内,用拉丁法确定给药次序。各剂量或药物之间用克隆氏液洗 3 次。通 95% 氧及 5% 二氧化碳混合气体。计算给药后小鼠子宫收缩增加的绝对值。结果发现,茺蔚子总碱和水苏碱对离体小鼠子宫均有兴奋作用,见表 1。表现为张力增加,收缩力增强,频率加快。低浓度的茺蔚子总碱对离体子宫的作用同低浓度的垂体后叶素的作用性质相似。在收缩

力增加的同时伴有频率加快。而水苏碱则主要表现为收缩力的增加,但频率变化不明显。高浓度(208 $\mu\text{g/ml}$)的茺蔚子总碱对离体小鼠子宫的兴奋作用减弱,或抑制子宫的自发性收缩。

表 1 茺蔚子总碱和水苏碱对离体小鼠子宫的作用($n=7, \bar{x} \pm s$)

| | 浓度 ($\mu\text{g/ml}$) | 子宫收缩增加 绝对值(mm) |
|-------|----------------------------|---------------------|
| 茺蔚子总碱 | 6.5 | 5.40 \pm 2.88 |
| | 13 | 7.40 \pm 3.65 |
| | 26 | 11.66 \pm 4.13** |
| | 52 | 13.29 \pm 1.89*** |
| | 104 | 15.00 \pm 3.08*** |
| | 208 | 6.00 \pm 2.50* |
| 水苏碱 | 0.625 | 2.75 \pm 0.96* |
| | 1.25 | 5.00 \pm 1.41*** |
| | 2.5 | 9.00 \pm 1.00*** |
| | 5 | 10.50 \pm 2.65*** |
| | 10 | 14.25 \pm 4.57*** |

与给药前子宫收缩力比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$
*** $P<0.001$

用表 1 的数据作图,发现水苏碱兴奋子宫作用的量-效曲线较直,而茺蔚子总碱的量-效曲线较平缓。因此在不同的浓度下水苏碱与茺蔚子总碱的效价有所不同。低浓度(1 $\mu\text{g/ml}$)下水苏碱兴奋子宫

* 中日友好医院护校