

版社, 1982.

[2] 卫生部药政局, 中药新药研究指南 [S]. 1993.

[3] 梅学仁, 王宇伟, 张道莹, 等. 类强炎冲剂的抗炎镇痛作用 [J].

中西医结合风湿病杂志, 1992, 1(2): 90-95.

[4] 梅学仁, 王宇伟, 张道莹, 等. 三七二醇皂甙的抗炎作用 [J].

中西医结合风湿病杂志, 1996, 5(2): 86-89.

龙眼参对自发性高血压大鼠和 SD大鼠血压的影响

孔晓龙¹, 蒋伟哲¹, 黄仁彬², 焦 杨², 段小群^{2*}

(1. 广西医科大学第一附属医院 药剂科, 广西 南宁 530021; 2. 广西医科大学 药理教研室, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的 研究龙眼参对自发性高血压大鼠 (SHR) 及 SD大鼠血压 (BP) 的影响。方法 应用颈动脉插管测压法, 连接 MS2000多媒体生物信号记录系统测定 iv 龙眼参前及药后 1/3, 1/2, 1, 2, 5 min 时的收缩压 (SP), 舒张压 (DP), 平均动脉压 (MP) 及心率 (HR)。结果 龙眼参使 SHR 及 SD大鼠血压和心率均明显降低 ($P < 0.01$), 降压作用维持时间较短, 给药后 2 min 血压和心率基本恢复正常; 龙眼参对去甲肾上腺素 (NA) 和异丙肾上腺素 (ISO) 的作用无明显影响。结论 龙眼参对 SD大鼠及 SHR 血压和心率均有明显的降低作用。

关键词: 龙眼参; 血压; 心率; 高血压; Ca^{2+} 通道阻滞剂

中图分类号 R285.5; R286.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)08-0727-03

Effect of LONGYANSHEN on blood pressure in spontaneous hypertension and SD rats

KONG Xiao-long¹, JIANG Wei-zhe¹, HUANG Ren-bin², JIAO Yang², DUAN Xiao-qun²

(1. Department of Pharmacy, Affiliated First Hospital in Guangxi University of Medical Sciences, Nanning Guangxi 530021, China; 2. Department of Pharmacology, Guangxi University of Medical Sciences, Nanning Guangxi 530021, China)

Key words LONGYANSHEN [dried tuberous root of *Millettia pulchra* Kurz var. *Laxior* (Dunn) Z. Wei]; blood pressure; heart rate; hypertension; calcium channel blocker

龙眼参生长于山坡、荒地阳光充足的地方, 分布于广西、广东等地, 是广西壮族习用药材, 用于治疗老年健忘、小儿智力低下, 强身健体消除疲劳, 还用于体弱多病及病后、产后虚弱等, 主要有补气、补血、提高免疫力、抗衰老、抗应激、改善大脑记忆功能等功能。龙眼参原植物经考证为蝶形花科植物疏叶崖豆 *Millettia pulchra* Kurz var. *laxior* (Dunn) Z. Wei 的块根^[1]。国内外未见对其药效学的研究报道。

目前治疗高血压的常用药物有利尿药、交感神经抑制药、血管紧张素抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 Ca^{2+} 通道阻滞剂、血管扩张药等^[2]。中药在高血压治疗上的应用并不很多, 本研究观察广西民间习用药材龙眼参提取物对正常大鼠及 SHR 的血压、心率及心电图的影响, 以期找到一种对治疗高血压有较好疗效的天然药物。

1 材料和方法

1.1 药品: 龙眼参 (每毫升相当于 3 g 生药) 由本室

自行制备; 去甲肾上腺素 (NA) 为上海禾丰制药有限公司生产, 批号为 970602; 异丙肾上腺素 (ISO) 为无锡第四制药厂生产, 批号为 970801; 地尔硫卓 (Diltizem) 为天津田边制药有限公司, 生产批号为 990602。

1.2 动物: SD大鼠, 由广西医科大学实验动物中心提供, 体重 (280±30) g, 雌雄兼用; 自发性高血压大鼠 (SHR), 由上海高血压研究所提供, 体重 (280±30) g, 雌雄兼用, 血压在 20 kPa 以上, 心率 250~350 次/分。

1.3 仪器: MS2000多媒体生物信号传导系统 (广东药学院生产)。

1.4 实验方法: 两种大鼠均以乌拉坦 0.12 g/100 g 腹腔麻醉, 常规气管插管, 颈动脉插管后经压力换能器连接 MS2000多媒体生物信号传导系统, 记录收缩压 (SP)、舒张压 (DP)、心率 (HR), 同时记录 II 导联心电图^[3]。股静脉穿刺给药, 每次均待血压恢复至

* 收稿日期: 2001-01-23

基金项目: 广西壮族自治区科技厅攻关课题 (桂科攻 0015019)

作者简介: 孔晓龙, 男, 天津人, 主管药师, 学士。1987年毕业于中国药科大学药剂专业, 1987~1995年中国 (天津) 大家制药有限公司, 1995年至今, 广西医科大学一附院药剂科, 多年来从事抗肿瘤药及治疗老年性痴呆药物的开发工作, 包括药理、药效等方面的研究工作。Tel (0771) 5352666 转 2324 13607886225

药前水平 10 min后再次给药。记录给药前及给药后 1/3, 1/2, 1, 2, 5 min时的 SP DP及 HR变化。

1.5 统计分析: 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用华西医科大学统计软件 PEM S进行统计学处理, 比较组间有无显著性差异

2 结果

2.1 对 SD大鼠血压及心率的影响: iv 龙眼参后很快即出现降压作用, 最大降压时间出现在给药后

1/3~ 1/2 min, 各剂量组均能同时降低 SP及 DP值, DP值降低得更为明显 药前与药后 1/2, 1/2, 1, 2 min的 SR DP值相比差异非常显著 ($P > 0.01$), 结果见表 1和图 1, 2, 与药后 5 min的 SR DP值相比则无显著性差异 ($P > 0.05$) 龙眼参 4个剂量组降压呈剂量依赖性 龙眼参各剂量组给药前 HR与药后 2 min内的 HR相比差异均非常显著 ($P < 0.01$), 4个剂量组减慢 HR呈剂量依赖性

表 1 iv 龙眼对 SD大鼠血压的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	药前血压 (kPa)	药后血压 (kPa)					
			1/3 min	1/2 min	1 min	2 min	5 min	
生理盐水	-	SP	16.6 ± 2.8	16.6 ± 2.8	16.0 ± 2.1	15.6 ± 3.9	16.7 ± 3.8	16.2 ± 2.9
		DP	13.0 ± 2.2	13.0 ± 2.2	11.7 ± 2.4	12.1 ± 3.7	13.2 ± 3.3	12.6 ± 1.4
龙眼参	0.75	SP	16.6 ± 2.8	11.3 ± 1.9*	12.0 ± 2.1*	12.9 ± 3.9*	13.7 ± 3.8*	16.2 ± 2.9
		DP	13.0 ± 2.2	7.0 ± 1.8*	7.8 ± 2.4*	8.3 ± 3.7*	9.2 ± 3.3*	11.6 ± 1.4
	1.5	SP	16.0 ± 2.1	10.1 ± 1.6*	11.4 ± 1.7*	13.2 ± 2.4*	13.8 ± 2.1*	15.2 ± 2.1
		DP	11.7 ± 2.4	5.8 ± 2.1*	7.5 ± 2.2*	8.8 ± 2.9*	10.2 ± 3.8	11.2 ± 2.2
	3	SP	15.9 ± 2.4	10.0 ± 1.8*	10.3 ± 1.9*	12.7 ± 2.5*	14.4 ± 2.8	15.2 ± 2.3
		DP	12.1 ± 2.8	4.6 ± 2.9*	6.5 ± 2.0*	8.8 ± 2.8*	10.1 ± 2.9*	11.1 ± 2.5
	6	SP	17.3 ± 2.4	10.6 ± 2.1*	9.9 ± 1.8*	11.6 ± 2.5*	14.6 ± 4.2	15.8 ± 4.3
		DP	12.8 ± 2.6	3.2 ± 2.2*	2.8 ± 1.7*	6.0 ± 3.3*	9.5 ± 5.1*	11.8 ± 4.4
Diltiazem 5 × 10 ⁴	SP	17.3 ± 2.4	9.8 ± 2.1*	9.9 ± 1.8*	10.6 ± 2.5*	10.6 ± 2.5*	10.6 ± 2.5*	
	DP	12.8 ± 2.6	5.4 ± 2.2*	4.8 ± 1.7*	6.0 ± 3.3*	6.0 ± 3.3*	6.0 ± 3.3*	

与各自给药前血压比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

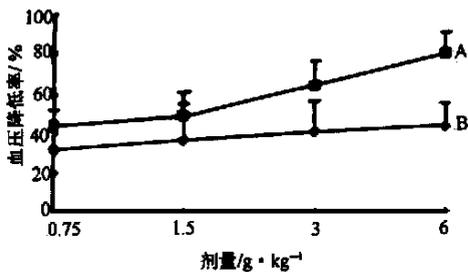


图 1 SD大鼠降压效果的量效关系 (以药后 1/2 min的血压值计)

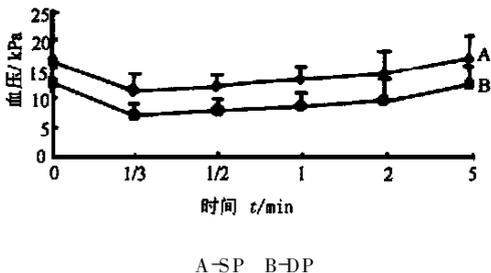


图 2 SD大鼠的时间-效应关系

2.2 对 SHR血压及心率的影响: iv 龙眼参后很快即出现降压作用, 最大降压时间出现在给药后 1/3~ 1/2 min, 各剂量组药前与药后 1/3, 1/2, 1, 2 min的 SR DP值相比差异非常显著 ($P < 0.01$), 与药后 5 min的 SR DP值相比则无显著性差异 ($P > 0.05$) 各剂量组均能同时降低 SP及 DP值, 3 g/kg

组 DP值降低得更为明显 ($P < 0.01$), 龙眼参各剂量组给药前与药后 2 min内的 HR相比差异均非常显著 ($P < 0.01$), 结果见表 2和图 3, 4, 4个剂量组减慢 HR的作用也呈剂量依赖性

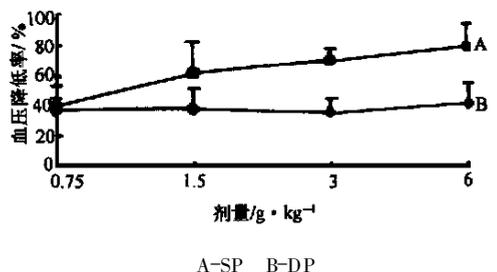


图 3 SHR降压效果的量效关系 (以药后 1/2 min的 BP值计)

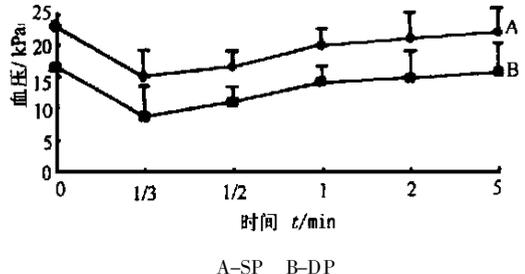


图 4 SHR的时间-效应关系

2.3 对 NA作用的影响: iv 龙眼参 3 g/kg后即 iv NA 0.01 mg/kg 正常大鼠和 SHR血压均先降后升, 其血压升高值与单独 iv NA后血压升高值相比

表 2 iv 龙眼参对 SHR 血压的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	药前血压 (kPa)	药后血压 (kPa)					
			1/3 min	1/2 min	1 min	2 min	5 min	
生理盐水	-	SP	23.6 ± 2.8	23.2 ± 4.3	23.2 ± 4.3	23.2 ± 4.3	23.4 ± 4.0	23.2 ± 4.0
		DP	16.0 ± 2.2	16.6 ± 4.9	16.6 ± 4.9	16.6 ± 4.9	16.1 ± 4.5	16.2 ± 4.1
龙眼参	0.75	SP	23.2 ± 4.3	15.0 ± 2.4*	16.5 ± 2.6*	19.8 ± 4.1*	20.8 ± 3.6*	21.8 ± 3.4
		DP	16.6 ± 4.9	8.7 ± 3.8*	10.8 ± 3.6*	13.8 ± 4.3*	14.4 ± 4.7*	15.2 ± 4.0
	1.5	SP	21.3 ± 4.0	13.4 ± 3.6*	15.9 ± 3.0*	19.5 ± 4.5*	20.8 ± 7.6	21.3 ± 3.6
		DP	14.8 ± 4.3	6.1 ± 3.8*	9.2 ± 3.8*	13.6 ± 4.0*	14.2 ± 3.7	14.8 ± 3.5
	3	SP	20.6 ± 3.9	13.2 ± 1.7*	13.5 ± 1.9*	17.0 ± 3.9*	19.5 ± 3.1*	20.8 ± 2.6
		DP	13.9 ± 4.4	4.7 ± 1.8*	6.5 ± 2.7*	11.4 ± 3.6*	13.7 ± 2.9	14.6 ± 2.8
	6	SP	22.0 ± 7.8	13.9 ± 5.2*	12.6 ± 4.6*	14.7 ± 5.3*	17.4 ± 6.5*	19.3 ± 6.6
		DP	15.1 ± 5.9	4.6 ± 3.3*	4.1 ± 2.4*	6.9 ± 3.1*	9.7 ± 4.9*	12.7 ± 5.0
	Diltiazem 5 × 10 ⁻⁴	SP	21.3 ± 4.0	14.4 ± 3.2*	14.4 ± 3.2*	14.4 ± 3.2*	14.4 ± 3.2*	14.4 ± 3.2*
		DP	14.8 ± 4.3	7.1 ± 2.8*	7.1 ± 2.8*	7.1 ± 2.8*	7.1 ± 2.8*	7.1 ± 2.8*

与各自给药前血压比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

均无显著性差异 (P > 0.05), 结果见表 3

表 3 iv 龙眼参 3 g/kg 后即 iv NA 与单独 iv NA 血压升高值比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

	- MP 升高值 (kPa)	
	NA	龙眼参 + NA
SD 大鼠	6.6 ± 1.7	7.0 ± 2.5
SHR	9.3 ± 4.3	10.0 ± 4.8

2.4 对 ISO 作用的影响: iv 龙眼参 3 g/kg 后即 iv ISO 0.5 mg/kg, SD 大鼠和 SHR 的血压变化情况与单独 iv ISO 后血压变化情况基本一致, 而 iv 普萘洛尔后即 iv ISO 0.05 mg/100 g 则出现 ISO 的作用被阻断。

2.5 对心电图的影响: iv 龙眼参后, 除心率减慢外, 未见其它变化。

3 讨论

iv 龙眼参对麻醉 SD 大鼠和 SHR 均有明显的降压作用, 降压特点为快、短、强。iv 龙眼参后血压立即下降, 持续时间较短, 各剂量组血压均在 2 min 内恢复, 各剂量组给药后均可观察到一个明显的降压幅度改变过程。尽管龙眼参对两种大鼠都有降压作用, 但效果又有一些不同, SD 大鼠给药后降压呈剂量依赖性, 而 SHR 则无此现象, 且降压幅度较 SD 大鼠显著, 说明龙眼参对 SHR 的降压效果强于对 SD 大鼠的降压效果。

影响动脉血压的因素主要有心输出量、循环血容量和外周阻力等, iv 龙眼参后, 心率明显减慢, 且降压呈剂量依赖性, 离体心脏实验也证明对心肌收缩力有明显的抑制作用, 随着药物浓度增加, 抑制作

用也增强。因为龙眼参不影响 NA 和 ISO 对心血管的作用, 表明龙眼参的降压作用不是通过阻断或激活 α 或 β 受体而达到的。龙眼参对 DP 的影响程度明显高于对 SP 的影响程度, 因而认为龙眼参主要通过扩张外周血管降低外周阻力而起降压效应。龙眼参通过抑制心脏从而减少心输出量和通过扩张外周血管降低外周阻力可能为其降压作用机制, 目前尚未完全确定龙眼参更具体的降压作用机制。此外, 另一实验研究证明龙眼参也能够抑制胃肠道平滑肌和子宫平滑肌的收缩功能(资料待发表), 这说明其有较为广泛的药理作用。以前的研究表明, Ca^{2+} 通道阻滞剂也具有广泛的药理作用^[4,5]。通过阻断 Ca^{2+} 内流入细胞内而使心率减慢, 心肌收缩力减弱, 血管和其它内脏平滑肌舒张, 以及抑制血小板聚集等较广泛的药理效应。本研究表明, 龙眼参具有与 Ca^{2+} 通道阻滞剂相似的药理作用, 是否是 Ca^{2+} 通道阻滞剂尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药材标准 [S]. 南宁: 广西科学技术出版社, 1990.
- [2] 陈修, 陈维洲. 心血管药理学 (第二版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [3] 徐叔云, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [4] Aristizabal D, Frohlich E D. Calcium antagonists. Cardiovascular Pharmacology [M]. New York Churchill Livingstone, 1994.
- [5] Opie L H. Calcium Channel antagonists. Drugs for the Heart (4 Th. ed.) [M]. Philadelphia: W. B. Sanders Company, 1995.