

- 17 (Suppl 1):S53
 [25] Klein W, Mitrovic V, Neuss H, et al.
 J Cardiovasc Pharmacol, 1991, 17(Suppl
 1):S50

- [26] Osterloh IH. Am Heart J, 1989, 118:
 1114
 [27] Osterloh IH. J Cardiovasc Pharmacol,
 1991, 17(Suppl 1):S65

龟叶草抗炎作用的实验研究

沈阳军区第 202 医院(沈阳 110003) 王慧芬 张 盼

俞惠然 李东辉 王飞飞 鹿九江

唇形科香茶菜属 *Rabdosia* 植物所含二萜类单体是近 30 年来研究的热门课题^[1]。冬凌草(碎米桠)*R. rubescens* 已用于临床治疗食管癌, 获得满意的疗效。其同属植物龟叶草在我国东北资源丰富。其植物学名为尾叶香茶菜 *R. excia* (Maxim) Kudo。孙汉董等曾分离鉴定其所含的数种二萜成分, 并提及其中某个单体有多种细胞毒作用^[2]。除此以外, 对该植物的其他药理研究尚未见报道。我们采集了辽宁中部山区的龟叶草进行了抗炎作用的实验, 现将结果报道如下。

一、仪器与试药

1. 龟叶草醇提取液取龟叶草粗粉, 乙醇回流提取 3 次, 除去醇以后制成浓度为 1g/1ml 的醇提取液。

2. 龟叶草水煎液取龟叶草粗粉, 用水煎煮 3 次, 过滤后, 浓缩成 1g/1ml 的溶液。以下简称水煎液。

3. 阳性对照用氯化可的松 沈阳第一制药厂出品。

4. 空白对照用氯化钠注射液 本院制剂室生产。

5. 电子分析天平 岛津 AEL—160—21 型。

6. 足容积测定器 沈阳药学院自装。

7. 实验用动物昆明种小鼠、Wistar 种大白鼠均系沈阳第一制药厂实验动物室提供。

二、方法与结果

1. 龟叶草对小鼠耳壳由巴豆油诱发炎症的影响。

取体重 21—24g 健康小白鼠 50 只, 随机分为 5 组。腹腔给药后 30min, 将每只小鼠右耳内外两侧均匀涂巴豆油致炎液(巴豆油: 无水乙醇: 蒸馏水: 乙醚: = 2:20:5:73) 0.05 ml, 左耳不涂致炎液作对照。1 hr 后处死小鼠, 以 6mm 的打孔器将两耳穿孔取下耳片; 将两耳片分别精密称重, 依下式计算抑制率。

$$\text{抑制率} = \left(1 - \frac{\text{给药组两耳重量差}}{\text{空白组两耳重量差}} \right) \times 100\%$$

所得数据经统计学处理, 结果见表 1

由表 1 可以看出: (a) 龟叶草对巴豆油引起的耳肿胀有非常显著的抑制作用。(b) 龟叶草水煎液的作用显著地高于醇提液和在实验剂量下的氯化可的松。

2. 龟叶草对由角叉菜胶引起的足肿胀的影响^[3]

将体重 85—140g 的健康大白鼠 29 只随

表1 龟叶草对正常小鼠耳壳巴豆油诱发炎症的影响

药 物 剂 量	动物数	耳片重量 $\bar{X} \pm SD$ (mg)		两耳重量差 $\bar{X} \pm SD$	抑制率 %	P 值
		左 耳	右 耳			
龟叶草水煎液 2g/kg	9	65.67 ± 3.46	89.70 ± 9.94	24.0 ± 18.36	72.31	<0.01
龟叶草水煎液 0.5g/kg	10	65.10 ± 5.34	99.72 ± 18.82	34.6 ± 15.93	60.23	<0.01
龟叶草醇指液 2g/kg	10	65.60 ± 3.53	126.1 ± 23.53	60.8 ± 25.25	30.11	<0.05
氯化可的松注射液 2.5mg/kg	10	65.70 ± 6.67	130.9 ± 12.52	65.2 ± 11.50	25.06	<0.01
生理盐水 20ml/kg	10	67.20 ± 6.29	154.0 ± 16.93	87.0 ± 15.71	—	—

机分成3组。用足容积测量器测量大鼠右后肢踝关节以下容积。腹腔给药后0.5 hr, 将1%角叉菜胶溶液0.1ml注入右后肢脚掌皮下, 记录致炎前后不同时间右后肢踝关节以下容积。所得结果见表示。

$$\text{肿胀率} = \frac{\text{致炎前后足跖容积之差}}{\text{致炎前的足跖容积}} \times 100\%$$

$$\text{抑制率} = \frac{\text{空白组与给药组平均肿胀率之差}}{\text{空白组平均肿胀率}} \times 100\%$$

表2 龟叶草对大鼠由角叉菜胶引起的足肿胀的影响

药 物 剂 量 (g)	动物数	致炎前容积 $\bar{X} \pm SD$	致炎后容积 $\bar{X} \pm SD$			
			1h	2h	3h	4h
龟叶草醇指液 2g/kg	9	10.13 ± 3.25*	10.82 ± 3.14	14.72 ± 4.37	19.44 ± 6.37	23.39 ± 7.35
龟叶草醇指液 0.5g/kg	10	10.45 ± 2.90*	15.27 ± 2.78	20.85 ± 4.71	21.44 ± 2.83	30.25 ± 5.01 [△]
生理盐水 20ml/kg	10	11.47 ± 2.47	20.96 ± 3.61	23.10 ± 4.27	31.25 ± 5.62	35.52 ± 4.21

注: *——P>0.05, △——P<0.05, 未标记符号者——P<0.01

实验结果表明: 龟叶草有很明显的抑制角叉菜胶引起的肿胀作用。给药剂量为2g/kg时, 1—4hr的抑制率91.7%、68.1%、36.7%、43.9%; 剂量为0.5g/kg时, 抑制率为44.3%、44.9%、27.5%、18.70%。

3. 龟叶草对大鼠肉芽组织增生的影响
将体重120—220g健康大鼠40只, 随

机分为4组, 在硫喷妥钠(40mg/kg)麻醉下, 将0.03g无菌滤纸卷分别埋藏于大鼠双侧背部皮下, 左右各1个。手术次日起, 腹腔给药, 每日一次, 连续5天。第6天将大鼠处死, 取出滤纸和肉芽组织。于60℃烤箱中烤干称重, 计算抑制率。

表3 龟叶草对大鼠肉芽组织增生的抑制作用

药 物	剂 量 (g)	动物数	肉芽组织干重 (mg)		抑制率 (%)	P 值
			$\bar{X} \pm SD$			
龟叶草水煎液	2g/kg	10	37.9 ± 5.91		45.6	<0.01
龟叶草醇指液	2g/kg	10	43.7 ± 15.2		37.4	<0.01
氯化可的松注射液	2.5mg/kg	8	57.9 ± 14.5		16.9	<0.05
生理盐水	20ml/kg	10	69.6 ± 14.7		—	—

$$\text{抑制率} = \left(1 - \frac{\text{给药组肉芽组织干重}}{\text{对照组肉芽组织干重}}\right) \times 100\%$$

所得数据经统计学方法处理, 结果见表3。

由表3可以看出: 龟叶草的水煎液和醇提液都能明显抑制亚急性炎症肉芽组织增生的作用。与空白组比较差异非常显著, 也高于实验剂量的氢化可的松。

三、小结和讨论

1. 龟叶草有较强的抗炎作用, 包括巴豆油和角叉菜胶引起的急性炎症和滤纸纤维所致的亚急性炎症。其作用强度也高于实验所用剂量 (2.5mg/kg) 的氢化可的松。

2. 龟叶草的两种提取方法的比较, 水煎液的作用高于醇提液。目前香茶菜属植物的研究多集中于所含的二萜类。由于二萜类的水溶性较低, 本实验结果提示: 二萜类可能不是抗炎作用的主要成分, 其所含有效成分有待进一步研究。

致谢 龟叶草原植物由第二军医大学药学院郑汉臣教授鉴定, 特此致谢。

参 考 文 献

1. 程培元. 中草药, 1985, 16(7): 36
2. 孙汉董. Chemistry Letters, 1981, P753
3. 徐叔云. 药理实验方法学, 人民卫生出版社, 1982

新型抗高血压药乌拉地尔的临床应用

宁波市临床药理研究所(宁波 315020) 洪中立 曲静伟

乌拉地尔(Urapidil)为尿嘧啶衍生物。初步的临床研究显示, 本品兼有 α_1 -受体阻滞作用和中枢5-HT_{1A}受体激动效应, 降压疗效接近或超过其他类型的降压药, 不良反应少而易耐受。

一、药代动力学^[1]

口服本品的常用剂型缓释胶囊后, 吸收完全, 首过代谢作用显著, 生物利用度约72%, 半衰期 $t_{1/2}$ 为4.7h。静注给药后 $t_{1/2}$ 为2.7h。本品的血浆蛋白结合率为80%, 分布容积为0.58—1.16L/Kg。在肝内被广泛代谢后从肾脏排泄。肝病者口服本品缓释胶囊后 $t_{1/2}$ 延长至8.1—20.5h。本品在老年患者中消除减慢, 静注后为 $t_{1/2}$ 为4.7h, 口服为8.9h。

二、血流动力学作用^[2]

急性研究显示, 高血压患者静注本品后, 收缩压和舒张压均明显下降, 心率短暂增快, 并伴肾血流量增加和肾血管阻力下降。血浆

去甲肾上腺素和肾上腺素水平上升, 提示有反射性交感神经系统活性增加。血浆肾素活性和醛固酮水平上升, 但血管紧张素水平不变, 机理不清。中心静脉压、肺血管阻力和左心室舒张期末压均有下降。

高血压患者长期口服本品后, 总外周阻力明显下降, 并有一定程度静脉扩张作用。心输出量不变, 心率倾向于减慢。

三、抗高血压作用^[3]

在一项随机双盲对照研究中, 36例高血压患者经本品和安慰剂治疗3周后, 有效率(卧位舒张压 ≤ 90 mmHg)分别为60%和25% ($p < 0.001$)。

一组295例高血压患者经本品和巯甲丙脯酸治疗12周后, 有效率分别为62%和58%。

与钙通道阻滞剂的比较研究显示, 本品的有效率与心痛定(43%对57%)和尼群地平(60%对49%)相仿。