

安徽医学院科学论文集

(第二分册)

高血压综合研究

elb79/0/02 ✓

安徽人民出版社

1959年10月1日

前 言

伟大的中华人民共和国建国十周年，是中国人民在中国共产党和毛主席英明领导下向着社会主义建设道路英勇迈进的十年，也是安徽医学院建校以来蓬勃发展的十年。

1958年和今年的大跃进，是党的建设社会主义总路线的光辉胜利，是我国六亿人民在党的领导下发挥冲天干劲的结果。

安徽医学院的科学研究工作，在总路线的光辉照耀下，遵循着党所提出“理论联系实际”，“科学为生产服务”的方针，鼓足干劲，发扬敢想敢做的精神，贯彻中西医合作，专家与群众相结合的两条腿走路的方针，于1959年九个月内完成150个研究项目，尤其是在高血压、地方病和临床医学等方面的研究工作，取得了更大的成绩。我们相信，这些成就对保护我国人民健康、支援工农业生产和发扬祖国医学遗产都具有实际意义。

为向建国十周年献礼，我们特从这150个研究项目中选出部分科学论文，编成“高血压综合研究”、“地方病综合研究”和“临床医学综合研究”三部专輯，提供专业研究参考，以便于按类索驷，各取所需。

“高血压综合研究”专輯，有论文二十四篇，主要介绍最近半年来我院在中药、针灸治疗原发性高血压的实验和临床研究。特别是在抗高血压药物研究方面，创造出有显著降压效果的臭梧桐地龙合剂，确定了它的药理作用和急慢性毒性，提出了有效成分和肯定了临床疗效。根据初步总结，在治疗163个病例中有效率达35%以上。并初步探讨了针刺降压的机制，又进行了多种高血压动物模型的试制，对进一步开展高血压研究，提供了一定的科学资料。

由于我们的水平限制，时间仓卒，里面一定存在不少缺点和错误，期望读者提出批评和指正。

安徽医学院

1959年10月1日

目 录

臭梧桐的葯理研究(第一部分)	1
臭梧桐的葯理研究(第二部分)	17
地龙的葯理研究(第一部分)	36
地龙的葯理研究(第二部分)	42
臭梧桐和地龙合剂的葯理研究	51
臭梧桐地龙合剂治疗 163 例高血压病的疗效观察	63
实验性臭梧桐慢性毒性作用的形态学初步观察(第一部分)	71
实验性臭梧桐慢性毒性作用的形态学初步观察(第二部分)	74
地龙、臭梧桐和地龙合剂的慢性毒性作用形态学初步观察	81
臭梧桐、丹皮、夏枯草合剂的毒性和降压作用的研究	37
臭梧桐、丹皮、夏枯草合剂治疗 26 例高血压病的治疗观察	91
针刺治疗高血压病 179 例初步观察	94
15 例高血压病的辨证论治观察	103
221 例正常人及高血压病患者针刺前后原穴、井穴 导电量及温度的测定	101
针刺对原发性高血压患者血清中类脂质含量及尿液的影响	117
针刺治疗高血压病主穴(内关、三阴交)的形态学观察	124
针刺对正常动物和慢性实验性高血压动物血压的影响	138
针刺对急性神经源性高血压动物(兔)血压的影响	142
实验动物(狗)皮肤良导点分布情况的初步研究	147
动物(大鼠、兔、狗)实验性高血压模型的试制	157
淮南和合肥地区高血压病调查报告	165
600 例高血压病的眼底观察	177
74 例高血压病 X 线检查的总结报告	188
高血压病脑卒中 140 例临床分析	198

臭梧桐的藥理研究

(第一部分 臭梧桐降壓成分、毒性作用及降壓效果的研究)

安徽医学院高血压研究小组 徐叔云

臭梧桐，学名为海州常山 (*Clerodendron trichotomum*, Thunb.) ①②，是筒花类 (*Tubiflorae*)，馬鞭草科 (*Verbenaceae*)、海州常山属的一种植物②④。它的别名很多，有秋叶 (采药书)、后庭花 (学圃余疏)、臭芙蓉、八角梧桐、地梧桐、芙蓉根、楸叶常山、岩桐子、泡花桐，日本人称臭木和臭树③⑤⑥。臭梧桐是山野自生的落叶亚灌木或小乔木，高约三米或三米以上，茎直立，表面灰白色；叶对生，广卵圆形，先端尖，短毛密生，叶柄很长；8—9月开花，花多数，有气味，生于上部腋间，排列为长梗聚繖花序，萼带赤色，下部合生，花冠白色。上有五裂片，雄蕊四个，着生于花冠管内，柱头分叉；果实为浆果，9—10月成熟，外圍有宿存的紅色花萼，成熟时外果皮蓝色而多浆汁，远观甚美 (见图1) ②④⑨。



开花时的臭梧桐



结实时的臭梧桐

图1: 臭梧桐原植物的形态

臭梧桐是我国原产植物，分布很广，河北、浙江、江苏、福建、广东、山东、湖北、四川和上海等地均有出产②④。安徽省的六安地区和皖南各地亦有出产。臭梧桐的根、茎、叶、均可供药用②⑤。它的化学成分据丘晨波氏記載⑦，有常山根硷 (*Orixine*, $C_{18}H_{23}O_6N$)、

乙种常山根硷 (Orizidine, $C_{15}H_{13}O_4N$)、異常山根硷 (Iso-orizine, $C_{13}H_9N_4O$) 和揮发油等。

远在清代, 赵学敏氏即詳尽地介紹过臭梧桐在治疗上的应用情况, 认为臭梧桐能“宽筋活血, 化痞消癥”(采药书)。此外, 还能治一切疮疥、风湿、半支风、半边头痛(百草鏡和邢虎臣驗方)、内外痔(急救方和黃氏医抄)、头风、止痢和消腫胀疝^{①②}, 中医界也有用臭梧桐治疗肝阳性疾病的紀述^③。据另一些文献的紀載, 其根叶以水煎服可治疟疾^④, 茎叶煎湯可外用为牛马杀虱药^⑤, 并可治疗癱瘓麻痺斯神經痛, 有解热、鎮痛和利尿作用, 同时可用降低血压药^⑥。張昌紹氏也将它列在降压药类^⑦。在日本文献中, 也认为臭梧桐嫩叶可治小儿疳和烂脚^⑧。近年来, 对于臭梧桐的降压效果和其他药理作用, 有一些研究报告, 如王玉潤等氏^⑨利用电刺激鼠尾法証明臭梧桐有相当强的鎮痛作用。中国科学院药物研究所^⑩首先利用急性麻醉动物試驗, 証明臭梧桐有显著降压作用。随后, 邹天孚氏^⑪在麻醉蛙、兔、犬等不同动物試驗中, 亦証明靜脉注射臭梧桐浸剂有降压作用。沈家麟等氏^⑫証明臭梧桐靜脉、肌肉或經口給药均能引起麻醉动物和使血压下降, 同时, 証明它的降压作用与迷走神經和神經节无关。閻应举等氏^⑬对臭梧桐的几种剂型的降压作用作了比較, 証明水浸剂和煎剂的降压作用最强, 醇浸剂无效。上海医药工业研究所制剂研究室和中医学院^⑭就臭梧桐的各种制剂对降压成分的影响及降压机制作了研究, 认为有效成分不耐热, 隔年陈叶的急性降压效果极差, 降压作用是和中枢神經、植物神經节及血管内感受器的向中冲勁有关。上海高血压病研究所^⑮用有机溶媒自臭梧桐中提出了生物硷, 在急性动物試驗和临床試用中証明有良好的降压作用。丁济民等氏^⑯利用臭梧桐治疗原发性高血压430余例, 疗效达72.56%, 其中40岁以上的高龄患者疗效可达90%以上, 而副作用輕微。沈自尹氏^⑰用臭梧桐或它的合剂治疗20余例高血压患者, 亦証明臭梧桐确有明显的降压作用。大連医学院內科用市售八角梧桐片治疗高血压118例, 疗效达80%左右^⑱。

目前, 有关臭梧桐的試驗研究和临床治疗方面的报导虽然不多, 但根据已有的一小部分文献, 不难看出在治疗高血压的药物中, 臭梧桐是一种很有希望的藥物。我們經過半年多的研究, 初步結束了臭梧桐的降压成分、急慢性毒性和降压效果的試驗部分。今將研究結果介紹于后。

实 驗 材 料

我們实验所用的臭梧桐均自合肥市药材公司。为了避免因产地、采集时间和保存条件的不同而影响效果和比較开花前后臭梧桐降压作用的强度, 特将整个实验过程中所需的药材一次购进。开花前的是用茎和叶, 开花后的用其茎、叶和花。开花前后的臭梧桐均經林深先生鑑定, 确系 *Clerodendron trichotomum*, Thunb.。保存的臭梧桐每經1—2个月利用急性动物血压試驗檢驗其降压作用强度。在实验过程中, 应用过下述各种制剂。

1. 煎剂

取生药一份, 稍加切碎, 加8—10倍蒸餾水, 在火上直接煮沸, 15分钟以后, 用紗布过滤, 残渣再加5倍蒸餾水冲洗, 再过滤, 然后将两次滤液合併, 在沸水浴上浓缩成20%、25%或100%的浓度, 用濾紙过滤备用。溶液呈稻黃色, 带蔚树叶的臭味, 味苦, 呈弱酸性, 含鞣酸、皂甙体、大量还原物质和鈣盐, 在室温下极易变坏。高度浓缩液生物試驗呈极弱

阳性反应。

2. 热浸剂

取稍加切碎的生药一份，加10倍蒸馏水，放在80°C恒温水浴中浸24小时（水浴中的水面应不低于器皿中的药液面），用四层纱布过滤，残渣加5倍蒸馏水，再在水浴中浸30分钟，再过滤，然后合并两液过滤，将滤液在沸水浴上浓缩成50%的浓度，用滤纸抽气过滤备用。浸出液的性质和煎剂相同，但颜色远比煎剂为深。

3. 提出物

将上述滤纸抽气过滤好的50%热浸液，按每40毫升加20%氢氧化钠1.5毫升，使呈强碱性，然后按每40毫升药液加入50%氯化钙3毫升，随加随拌，以滤纸抽气过滤，残渣置60°C烤箱中烤24小时，研碎保存。平均每18克生药可得提出物1克，提出物硷性，不溶于有机溶剂，易溶于稀酸中，有引湿性，研碎后呈黑褐色，干燥保存两个月以上降压效果不减退。临用时以1/3当量的盐酸溶解，溶液为橙红色。

4. 有机溶剂提出液

取稍加切碎的生药一份，用10倍无水酒精或氯仿放在50°C水浴中浸24小时，或以乙醚在室温中浸24小时，然后在水浴上挥发去有机溶剂，残留物以水溶解，制成50%浓度备用。

实验方法和结果

1. 毒性试验

(1) 急性毒性试验：

i. 臭梧桐热浸剂静脉注射：选择体重18—23克活泼健康的小鼠64只（雌雄兼有），每8只一组，共分8组。然后将预先配好的最高浓度的药液依次稀释，使每20克体重小鼠注入的药量在0.2—0.3毫升之间。由尾静脉慢慢注射，记录4小时内各组小鼠死亡率，用Kärber氏法计算半数致死量（ LD_{50} ），结果 $LD_{50}=19.4$ 毫克/克体重（当日室温20°C）。死亡多在注射药后5分钟内发生，个别小鼠有延到20分钟后才死亡。死前有呼吸困难、抽搐和小便失禁等现象。有部分小鼠经一段假死后又会慢慢恢复，余生小白鼠在4小时内均有不好动和无力的表现。

ii. 臭梧桐提出物静脉注射：

1) 选择体重18—23克小鼠128只（雌雄兼有），每16只一组，共分8组。将提出物用1/3当量盐酸溶解成最高浓度，用滤纸过滤，然后以蒸馏水依次稀释，使每20克体重小鼠注射液量在0.2—0.3毫升之间。由尾静脉慢慢注射，计算4小时内各组小鼠死亡数，按Kärber氏法求得 $LD_{50}=0.977$ 毫克/克体重。 LD_{50} 可信限是 0.977 ± 0.075 毫克/克体重（ $P=0.95$ ）（当日室温10°C）。小鼠注射后的情况与注射热浸剂时相同。

2) 取体重1.1—1.9公斤的家兔6只（雌雄兼有），平分为两组。第一组按600毫克/公斤体重剂量由耳沿静脉慢慢注入20%盐酸溶解液；第二注射1/3当量的盐酸液作为对照。结果第一组注射后发现有两耳血管扩张、注射点血流不止、呼吸心跳均稍加快、软而无力等现象，

經1小時后恢复。

iii. 吳梧桐提出物腹腔注射：取体重150—210克大鼠10只（雌雄兼有），平分为两组。第一組按1克/公斤体重腹腔注入提出物的盐酸溶液，液量不超过3毫升；第二組注射1%当量的盐酸对照。实验观察結果，6小时内均未发现大鼠有特殊变化。

iv. 吳梧桐灌胃試驗：取体重18—23克小鼠60只（雌雄兼有），平分为两组，分別以热浸液和提出物灌胃；热浸液用量为150克/公斤体重，提出物为17克/公斤体重（約相当生药300克/公斤体重），将总量分成三次，每隔一小时灌一次，每次液量不超过一毫升。观察48小时，均未发现小鼠有死亡现象。

(2) 慢性毒性試驗：取体重110—190克的健康大鼠18只，平分为3組（雌雄各半）。第一組按0.25克/公斤体重每日經口灌入热浸剂；第二組的用量比第一組大10倍（即2.5克/公斤体重）；第三組为对照组，每日經口灌入生理盐水。开始时，将每日用量分成上下午两次灌胃，每次药液量1—1.5毫升，連續給药60天。实验前曾检查过小便（沉淀、蛋白和每日氯化鈉排泄量）、血液（紅血球和白血球数，白血球分类計数）、体重、正常血压值（五次測压的平均值，方法见后）和一般状态；以后每隔7天检查小便和称体重一次，并經常注意动物的一般情况。实验結束时，再測定大鼠的血压及查血，然后将动物全部杀死，作病理解剖和切片检查。用药期間，第二組有2只大鼠死亡，第一組和第三組各死亡一只，死亡原因不明；余存的大鼠，体重增长，在小便、血液和氯化鈉的定量检查中，都没有发现給药組与对照组有任何区别。但給药組部分大鼠（第一組2只，第二組2只）出现下述变化：飲水量增加、安靜不好动、收縮期血压下降10—20毫米水銀柱。但在解剖和切片检查方面均未发现有显著的器質物病变。此外，第二組4只大鼠和第一組1只大鼠还出现大便便秘的现象。

2. 急性麻醉动物血压試驗

(1) 大鼠降压試驗：取体重260—300克大鼠，用1%戊烷巴比妥鈉溶液按5—6毫克/100克体重腹腔注射，使之麻醉。將大鼠脊位固定，沿頸中綫切开，找出气管作“T”字切口，插入气管导管，在气管外下方分出頸动脉，然后找出股静脉，插入静脉导管（23号針头制成），并注入2毫克肝素以防止血液凝固。剪开頸动脉插入动脉导管（1—2号針头制成），連接水銀檢压計（內径为2.5毫米），描記血压。若大鼠快醒轉时，可由腹腔补充注射1%麻醉量的戊烷巴比妥鈉液。

实验共用大鼠14只，用药30次，其中注射提出物6次，热浸剂（包括煎剂）16次，乙醇和乙醚提取液各4次。結果証明10毫克/100克体重（相当生药1.8克/公斤体重）提出物即可引起显著的降压作用，降压持續1—2小时（见图2）。热浸剂（或煎剂）的用量是30—100毫克/100克体重，降压作用只能維持10—30分。不論提出物或热浸剂，注射后均有二度降压作用，第一度降压作用短而显著，約經1—5分钟即行恢复，第二度降压作用弱而持久。用药后最低血压可降到相当原值的25%。血压下降时呼吸兴奋，以后轉为抑制，肌肉有时出现顫动现象。乙醇或乙醚提取液无降压作用。

(2) 狗降压試驗：实验采用体重9—20公斤的狗（雌雄兼有），用3%戊烷巴比妥鈉溶液20—30毫克/公斤体重静脉注射，使之麻醉，然后将动物脊位固定，沿頸部中綫切开，插入气管导管及頸动脉导管，记录呼吸和血压。静脉注射药物是經股静脉或舌下静脉，經口給药时須事先插好胃导管。

实验共用狗15只，用药50次，其中用提出物18次（静脉給药13次，肌肉注射2次，經口

給藥3次)，熱浸劑6次，煎劑6次，乙醇和乙醚提出液20次。結果證明靜脈注射提出物或熱浸劑均有兩度明顯的降壓作用：第一度作用強，可降低原值的27—85%，經30—60分鐘後恢復或接近恢復，此後又出現溫和而持久的第二度降壓現象，最低下降原血壓值的10—35%，持續時間55—180分鐘不等（見圖3、圖4）。提出物靜脈注射的最低有效量是15毫克/公斤體重，熱浸劑是150毫克/公斤體重。血壓下降時伴有呼吸興奮、心跳加速的現象，以後呼吸轉為抑制，各皮膚切口有流血現象，四肢肌肉顫動。重複注射時，部分動物的第一度降壓作用明顯減弱。提出物經口給藥（130—300毫克/公斤體重）（見圖5）或肌肉注射（15毫克/公斤體重）時，亦可引起血壓持久而明顯的下降，用藥15—35分鐘後血壓即開始下降，維持90—180分鐘，最低可下降10—37%。無二度降壓作用。血壓下降時亦有呼吸興奮、心跳加速和四肢顫動的現象。利用20%或25%的煎劑按100—300毫克/公斤體重劑量靜脈注射時，只出現短暫的第一度血壓下降現象，沒有第二度血壓下降作用，降壓時間只維持20—40分鐘。血壓下降時呼吸亦有先興奮後抑制的現象。靜脈注射乙醇或乙醚提出液均無降壓作用。

3. 正常大鼠和腎性高血壓大鼠降壓試驗

（1）測量不麻醉大鼠血壓的裝置：這種裝置是根據Williams氏等⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾所創的鼠尾容積測壓裝置稍加改良的，包括保溫盒和測壓筒兩部分。保溫盒是一長方形的、上方有玻璃蓋的木盒，盒寬16厘米，高25厘米，長25厘米，被一塊有孔的銅板隔成上下兩層，下層裝有三只保嬰用的燈泡，上層距前壁5厘米處，裝有一個能調節的固定測壓筒的夾子（圖甲）。測壓筒

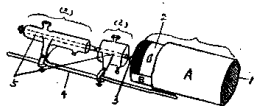
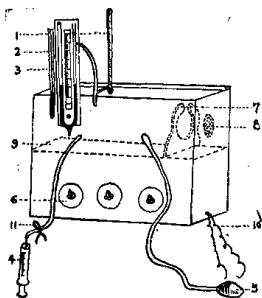


圖6：鼠尾測壓裝置

甲 保溫盒 1.溫度計；2.水銀檢壓計；
3.毛細管；4.注射器；5.橡皮加壓球
6.電燈開關；7.鼠尾固定夾；8.呼吸
小孔；9.隔板；10.電流；11.夾子。

乙 測壓筒：分三部分
（一）鼠筒：1.鉄絲網；2.推片；
3.玻璃接頭；4.鉄軸；
（二）袖口 }
（三）尾容積器 } 5.橡皮膜。

分鼠筒①、袖口②、尾容積器③三部分：鼠筒是由中空的A、B兩只洋鉄筒套合而成的，B筒直徑5厘米，長9厘米，無前壁，底部中央有一直徑1.2厘米的圓孔，孔中裝有一大小適合的玻

玻璃接头，鼠尾即由此穿出筒外；上方镶有一块活动的推片，可使鼠尾易于穿过玻璃接头。A筒比B筒稍大，无底，前端装有铁丝网，下部焊有一铁制长轴，供固定袖口和尾容器器用。袖口长3厘米，直径2厘米；尾容器器长9厘米，直径1.7厘米，都是用黄铜制成的。袖口和尾容器器两端各有一个圆孔（袖口上的内直径是1厘米，尾容器器上的直径是0.8厘米），孔的周围均焊有一段长0.4厘米边缘光滑的铜接管，用来固定从其中穿过的橡皮膜的两端；袖口和尾容器器的上方和下方各焊有一段长1厘米的铜接管，可以连接橡皮管。袖口和尾容器器中采用的橡皮膜，是仿Kersten氏⁽⁴⁷⁾法自制而成的，两端接口处8—10层，中间2—4层。原料是采用市售的45%硫化橡胶。

(2)测压的具体操作：预先将保温盒内温度升高到33°C左右，再将欲测压的大鼠和鼠筒放在50—52°C烤箱内加热10分钟，然后将大鼠装入B筒中，套上A筒（B筒不宜套得过紧或过松，以免引起大鼠不安或鼠尾回缩）。由B筒的底孔引出鼠尾，最后将鼠尾引入袖口和尾容器器中的橡皮膜内，袖口和尾容器器可用玻璃接头连接起来，尾容器器的另一端以玻璃接头塞紧。当各段连接紧固后，则扭紧铁轴上的螺絲。然后将测压筒放进保温盒，把袖口下方接管与打气球相连，上方接管与水银检压计相连，另外把尾容器器的下方接管与30毫升注射针筒相连，上方接管与一根内径约1毫米的玻璃毛细管相连，由注射器注入30—40°C温蒸馏水，使水面升到毛细管的中部，然后用螺絲夹阻断注射器与装置的通路。利用打气球加压袖口，使袖口橡皮膜内的压力超过鼠尾收缩压，然后慢慢扭松打气球螺絲。当袖口内压力略低于尾动脉收缩压时，由于动脉血突然流入尾部而此时尾静脉血回流仍受阻，因而尾容积增大，挤压尾容器器内的橡皮膜，致使毛细管中液面突然上升，此时水银检压计上的度数即为大鼠的收缩期血压值。连续测压时，二次间隔不应少于1分钟。

(3)正常大鼠血压值：取体重110—280克健康大鼠74只（雄的39只，雌的35只），利用尾容积测压法连续测压三天，每天测一回，每回测3—5次，取其平均值，作为该鼠该日的收缩压。然后将各鼠3天收缩压总和加以平均，即得出该鼠正常平均收缩压。结果测得74只大鼠正常平均收缩压±标准差是 113 ± 8.087 ，高限是129毫米水银柱，低限是96毫米水银柱。同一大鼠各日的平均收缩压的波动范围不超过±12.5毫米水银柱。为了观察尾容积测压法的可靠性，我们将这种间接测压法与颈动脉插管的直接测压法进行了比较，并作了统计学处理⁽⁶⁾。（见表1）。

(4)臭梧桐提出物对不麻醉大鼠血压的影响：取体重210—280克大鼠10只（雌雄兼有），测定正常平均收缩压后，按1克/公斤体重经口灌入臭梧桐提出物的盐酸溶液，然后隔30、60、90和120分钟进行反复测压，测压结果10只大鼠中有9只于给药后30分钟内血压下降，只有一只始终没有血压下降现象；大部分在给药90分钟后血压恢复。结果见表2。

(5)臭梧桐提出物和热浸剂对肾性高血压大鼠的疗效观察：

①大鼠肾性高血压的引起：选择体重120—150克的健康大鼠，仿照Grollman氏等⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾的方法进行手术。先用乙醚将动物麻醉，呈俯卧位固定，腰部下方垫一高2—3厘米的沙袋。剪去手术野的毛，用碘酊和75%酒精消毒皮肤。从第10胸椎到第三腰椎处沿脊椎中缝切开皮肤，在左侧季肋下1.5—2厘米和距脊椎1厘米处用小血管钳分开肌肉，用两指从腹下部将肾脏自创口中挤出，小心地将肾与周围组织剥离，将自制的双层橡皮膜剪成“×”形。将肾门将肾脏交叉包架，然后在相对侧打开腹腔，取出右肾，分离后切除，分别缝合肌肉和皮肤创口。除去麻醉口罩，在皮下注射1—2万单位青霉素。手术所用器械必须高压消毒，只要在75%酒精中浸30分钟，临用时用煮沸过的生理盐水冲洗一下，用毕后仍浸入酒精中。手术后

表1: 尾容极测压法与颈动脉直接测压法的比较表

鼠 号	性 别	体 重 (克)	毫 米 水 銀 柱	
			鼠 尾 容 积 法 *	颈动脉直接插管法
1 **	♂	215	157	150
2 **	♂	205	145	140
3	♀	245	117	120
4	♀	250	105	110
5	♂	205	123	125
6 **	♀	230	152	144
7	♀	160	120	126
8	♂	265	120	122
9	♀	175	119	118
10	♂	180	111	110
11	♂	240	121	104
12	♂	220	119	128
13	♀	175	127	140
14	♂	200	97	96
15	♂	190	116	123
16	♂	175	128	130
17	♀	180	103	142***
"t" 測驗		$t = \frac{\bar{X} - O}{S_x}$		0.685****

* 施行颈动脉直接测压前, 連續五次鼠尾测压的平均值。

** 已引起腎性高血压的大鼠。

*** 可能是因为牵拉了颈动脉窦。

**** 当自由度=16时, 相当机率95%的 "t" 值是2.12, 今0.685<2.12, 故相差不显著。

表2: 奥梧桐提出物对正常大鼠血压的影响表

鼠 号	体 重 (克)	剂 量 (gm/kg)	正常数 缩压 (三次平 均值)	降 压 效 果 (三次平均值)					
				30 分 后		60 分 后		90 分 后	
				血压值 (mm. Hg)	下降百 分 率	血压值 (mm. Hg)	下降百 分 率	血压值 (mm. Hg)	下降百 分 率
1	215	1	100	89	11	82.5	17.5	87	12.5
2	240	1	101.3	91	9.2	105***			
3	280	1	125	83	33.6	91	27.2	128***	
4	210	1	112	88	21.43	86	23.21	121.3***	
5	255	1	110	61.3	44.27	75	31.82	113***	
6	200	1	97	76	22	84.4	13	86.9	10.4
7	240	1	100	97.5	2.5	91.6	8.4	100***	
8	215	1	110	118**		124**		134**	
9	220	1	126	137	8.73**	110	12.7	98	22.2
10*	200	1	162	107	34	129	20	143	11.7

* 已引起肾性高血压大鼠。

** 用药后升高。

*** 恢复或接近恢复。

的40—60天,利用盐水作为促进因素(OK³¹),每日加服1%盐水25毫升,食料也用1%盐水浸泡24小时。约经20天后,有70%的大鼠出现了不同程度的持久性高血压。

由于我们测定的大鼠正常收缩压波动范围不超过“±15毫米水银柱”,故手术后如测得大鼠收缩压在30天内均比原值高30毫米水银柱以上时,即认为引起了稳定性高血压。

③给药和观察方法:将28只肾性高血压大鼠(18只雄性,10只雌性)分成三组进行试验,第一组11只,第二组7只,第三组10只。实验分成对照观察期、间隔期、给药期与停药观察期四个阶段。除间隔期为三天外,其他各期均为两周。第一组按0.5克/公斤体重给予5%热浸剂(由50%热浸剂稀释而成),第二组按5克/公斤体重给予提出物的盐酸溶解液。在对照观察期间,各组均给予30°C温水2毫升。给药方法是利用导管将每日总液量分成上下午两次灌胃。大鼠血压每隔日测量一回,每回连测五次,取其平均值作为该天的血压值。在用药期间,各组大鼠均出现饮水量增多的现象,其中第二组有6只大鼠伴有腹泻现象。结果见表3、表4和表5。

表3: 第一組腎性高血壓大鼠治療結果統計表

鼠 號	毫 米 水 銀 柱		給藥期 (每日0.5gm/kg 浸劑口服)		停 藥 期	
	手 尤 前 平 均 收 縮 壓	對 照 期 平 均 收 縮 壓 (二周)	第 一 周	第 二 周	第 一 周	第 二 周
1	100	157	114	94	90	119
2	102	155	105	124	128	143
3	99	157	147	141	128	150
4	111	183	175	145	159	167
5	111	176	129	102	110	133
6	108	159	161	138	150.5	159.5
7	100	164	138	111	102	145
8	101	162	163	150	115*	
9	117	156	168.5	133	126	126
10	120	188	147	141	145	147
11	129	188	127	99.3	100	145
平均數±標準差		167.7±12.75	143±21.72	125.3±19.35	123.04±21.09	143.41±13.74
"t" 測驗**		$t = \frac{\bar{X}-O}{S/\sqrt{x}}$	3.25***	5.61***	6.242***	4.852***

* 7號大鼠停藥第二天脫落, 此值是停藥第三天由頸動脈直接測出的最高血壓值。 **給藥期和停藥期各周平均血壓值與對照期平均血壓值的 "t" 的測驗。 *** "t" 測驗相差非常顯著。

表4: 第二組腎性高血壓大鼠治療結果統計表

鼠 號	毫 米 水 銀 柱		給藥期 (每日5gm/kg 浸劑口服)		停 藥 期	
	手 尤 前 平 均 收 縮 壓	對 照 期 平 均 收 縮 壓 (二周)	第 一 周	第 二 周	第 一 周	第 二 周
1	100	157	169	134.5	128	144
2	102	152	144.3	125.5	139.7	140
3	90.7	171.3	130	129.6	133.6	154
4	110	157	157	127.5	133.3	155
5	118	152	152.7	133	119.3	111.5
6	105	166.5	145	130	126	138.5
7	114	144	120.1	129	132.4	148
平均數±標準差		157.1±9.25	144.2±14.55	129.9±3.08	130.3±6.55	141.6±14.71
"t" 測驗*		$t = \frac{\bar{X}-O}{S/\sqrt{x}}$	2.088**	7.6***	5.275***	2.52***

* 給藥期和停藥期各周平均血壓值與對照組平均血壓值 "t" 測驗。 ** "t" 測驗 "相差非常顯著"。 *** "t" 測驗 "相差尚顯著"。

表5: 第三組腎性高血壓大鼠治療結果統計表

服 號	毫 米 水 銀 柱		給藥期 (每日5mg/kg 提出 物口服)		停 藥 期	
	手術前平均 收 縮 壓	對照期平均 收 縮 壓(二周)	第 一 周	第 二 周	第 一 周	第 二 周
1	111	143	117	120	139	136
2	108	171	137	114.6	133.6	150
3	131	167	122	111.2	138.4	145.6
4	117	150	136.4	125.7	141.8	128.4*
5	92	140	110	118.8	131.8	142.2
6	100	170	151.6	121.3	134.3	135.9
7	102	145	124.6	127.2	133.1	143.8
8	102	153	105.1	124	133.8	136.8
9	120	166	126.9	127.3	145.1	161.3
10	113	152	128.5	130.3	134.1	149.7
平均數±標準差		155.7±11.75	125.9±13.68	122±6.04	135.6±4.7	142.97±9.36
"t" 測驗**		$t = \frac{\bar{X}-O}{Sx}$	8.166***	6.772***	5.964***	3.411***

* 4號鼠停藥11天尾部感染無法行尾容積測壓，此血壓值是兩次間接測壓和一次頸動脈直接測壓值的平均值。

** 給藥期和停藥期各周平均血壓值與對照組平均血壓值 "t" 測驗。

*** "t" 測驗 "相差非常顯著"。

由上述三個統計表中，很明顯的可以看出，無論是熱浸劑或提出物對腎性高血壓大鼠都有明顯的降壓作用（第二組給藥期的第一周除外）。臭梧桐的降壓效果一般在給藥後第3—10天中出現，其中70%左右的動物血壓開始下降發生在給藥的第3—5天，下降程度最高可達57.4%，最低者也可降低16%左右，90%以上的動物血壓下降程度均超過20%。在用熱浸劑治療組中，有少數動物（第一組4只、第二組2只）在血壓下降前的一般時期中有血壓上升現象。用熱浸劑治療時，血壓下降到最低值的時間，大多數動物是停藥后的第一周；但用提出物時，則在給藥期間血壓即降至最低值。大多數動物均在停藥後2周內血壓恢復到治療前的高度，只有少數動物停藥後一個月尚未見恢復，亦有少數動物於停藥後2—4天即行升高。參看圖7和圖8。

表 6: 三組大鼠給藥期和停藥期各周內
平均血壓下降比較表

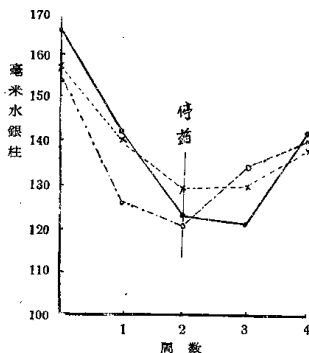
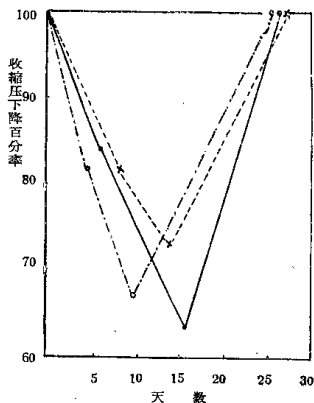


表 7: 三組大鼠血壓開始下降*、下降達
最低值和恢復時間**比較表



—●—●— 代表第一組。
×···×···× 代表第二組。
○···○···○ 代表第三組。

* 連測二回 (每回測五次) 血壓值均接近原值時, 即認為已恢復。

** 用藥期間當血壓下降比原值低 10mmHg 以上, 此後不再回升時, 即認為血壓已開始下降。

討 論

從實驗結果來看, 証明臭梧桐的熱浸劑和提出物對麻醉、不麻醉或腎性高血壓動物無論採取何種途徑給藥都有明顯的降壓作用。煎劑靜脈注射時作用甚短, 沒有第二度血壓下降現象; 經口給藥無效; 有機溶媒提出液則完全無降壓作用。因此, 我們認為臭梧桐的降壓成份是易溶于水, 而不溶或難溶于酒精、乙醚、氯仿等有機溶媒; 在鹼性溶液中可被氯化鈣沉淀出來, 對熱是穩定的, 但在酸性溶液中較易破壞。干燥保存的隔年陳葉, 其降壓效果稍微減弱, 開花前的臭梧桐比開花后的有較強的降壓作用。最近我們分別比較蕪湖、嘉興、蘇州等地開花后的臭梧桐葉的降壓作用時, 發現產地與降壓強弱有密切關係。閻氏等⁽¹⁵⁾也証明臭梧桐的降壓成份是耐熱的, 不溶于純酒精而易溶于水⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。丁氏等⁽¹⁹⁾從臨床療效中也曾推測臭梧桐的降壓作用與植物品種、產地和採集時間有關。但上海中醫學院等⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾認為開花前后新採集的臭梧桐葉有同等效力, 而隔年陳葉降壓效果極差, 并認為臭梧桐降壓成份是不耐熱的。這些論點與我們實驗結果是有抵觸的。

臭梧桐熱浸劑和提出物靜脈注射時，均有兩度降壓作用，第一度作用強而短，注射後立即發生；第二度作用持久而溫和，一般是在注射後30分鐘才出現。肌肉注射或經口給藥時都無兩度降壓作用，而且降壓作用也要在給藥20分鐘才出現；煎劑靜脈注射只有第一度降壓作用，而且經口給藥時無效。因此，我們認為第一度降壓很可能不是臭梧桐的特有降壓作用，可能在治療應用上沒有價值。所以我們以為採用臭梧桐煎劑時，煎煮時間不宜過短。

臭梧桐的毒性極低。靜脈注射半數致死量與閔氏⁽³⁵⁾求得的相近。經口給予大量熱浸劑（150克/公斤體重）或提出物（17克/公斤體重）在48小時內，並不引起小白鼠死亡。長時間採用臭梧桐熱浸劑灌胃時，除引起大鼠飲量增加，不好活動和大便變稀外，並無其他嚴重副作用。在治療28只腎性高血壓大鼠時，在用藥和停藥期間，除有飲量增加和大劑量熱浸劑會引起腹瀉外，也沒有發現其他嚴重副作用。這與丁氏等⁽¹⁹⁾⁽²²⁾臨床治療觀察所見是相符的。當採用熱浸劑和提出物治療腎性高血壓大鼠時，發現相當臨床用量的熱浸劑和提出物有非常明顯的降壓作用，絕大多數動物的血壓于用藥後的3—5天即行下降，停藥後降壓現象仍可維持相當長的時間。但是大劑量的熱浸劑降壓作用反而較差，這點我們認為是與大劑量引起腹瀉而影響其吸收有關。在丁氏報告中也提到大小劑量療效差不多。但是，我們認為若改善臭梧桐的吸收狀況，在治療開始採用突击劑量有可能促使臭梧桐更快地出現降壓效果。

根據文獻報導⁽³²⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾，氯化鈉對血壓升高有很大的影響。為了證明臭梧桐的降壓作用是否由於增加了氯化鈉的排泄所引起，我們在慢性毒性試驗中，進行了小便中氯化鈉定量試驗，結果證明給藥組與對照組氯化鈉的排泄量沒有區別。

我們利用鼠尾容積測壓法測定了74只大鼠的血壓，結果平均收縮壓士標準差是113 $\pm$ 8.087毫米水銀柱，極限是96—129毫米水銀柱。同時，證明這種間接測壓法與頸動脈直接測得的血壓值是相一致的，與國外的報導，如Williams⁽²⁵⁾、Sobin⁽³⁸⁾、Капфоп⁽⁹⁾的不麻醉大鼠尾容積法，Alexander⁽⁴¹⁾鼠尾目視法，Shuler⁽⁴⁰⁾麻醉後的尾容積法，以及Bonsmann⁽⁴²⁾、Chittum⁽⁴³⁾、Friedman⁽⁴⁴⁾等的改良的光電鼠尾測壓裝置或Kersten⁽²⁷⁾、Griffith⁽⁴⁵⁾鼠腳測壓法測得的血壓值也是一致的。

由於大鼠尾血管有陣發性痙攣現象⁽⁴⁶⁾，故採用尾容積測壓法必須事先加熱才能得到準確的血壓值⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽³⁷⁾。採用鼠尾局部直接加熱代替全身加熱亦能獲得成功⁽³⁸⁾，這種方法只適用於經過訓練或性情比較安靜的大鼠，對於大多數未經訓練的大鼠是不適用的，因為用這種方法測壓會引起動物的不安或掙扎。如要採用這種方法測壓，必須事先在50—52°C烤箱中加熱10分鐘，才可避免上述缺陷，得出精確的血壓值。

加壓袖口中的橡皮膜採用四層、尾容器中的橡皮膜採用兩層、繫錢處的橡皮膜採用8—10層，裝置各段橡皮膜的連接處，要採用玻璃接頭，這樣，不僅保持了裝置的敏感性（毛細管水柱可升高2.5厘米），而且使橡皮膜能經久耐用。在鼠身固定筒的B筒上部安裝一塊能推動的鉄片，可使鼠尾易于穿出，大大提高了測壓速度。

結 語

一、本文就臭梧桐的一般性質、急慢性毒性作了實驗性研究，證明臭梧桐的毒性甚小，降壓成份易溶于水，不溶或難溶于酒精、乙醚和氯仿等有機溶媒。

二、本文重點研究了臭梧桐熱浸劑和提出物對麻醉、不麻醉和腎性高血壓動物的降壓作用，同時對其降壓效果作了統計處理。

三、本文介紹了一種改良式的鼠尾容積測壓法和引起大鼠腎性高血壓的手術方法。

四、就臭梧桐的一般藥理作用問題和鼠尾容積測壓法作了初步的討論。

五、最近，我們已從臭梧桐中提得兩種結晶，經實驗證明，其中一種酸溶性結晶有良好的降壓作用⁽⁴⁷⁾。

(本研究在藥理學教研室邵文錄教授指導下進行，除筆者外，尚有徐令輝、張惠民、焦壯賢等同志參加過部分技術工作)

主要參考文獻

1. 裴鑑，談常山，青年與科學，2:2:88, 1935。
2. 裴鑑等，中國藥用植物志（第3冊），132圖，1953。
3. 叶桔泉，現代實用中藥，261頁，上海衛生出版社，1956。
4. 村越三千男，大植物圖鑑，188頁，25版，大植物圖鑑刊行會，昭和12年。
5. 趙學敏，本草綱目拾遺，卷六木部185頁，人民衛生出版社影印本，1957。
6. 陳存仁，中國藥學大辭典（下冊），1048頁，人民衛生出版社，1956。
7. 丘晨波等，中藥之化學與藥理，68頁。
8. 賈祖璋等，中國植物圖鑑，209頁，1936。
9. 江蘇中醫研究室，中藥秘方驗方匯編，第一集，46頁，1956。
10. 張昌紹，現代的中藥研究，65頁，中國科學圖書儀器公司，1954。
11. 中國科學院藥物研究所，科學通報，93—4，1956年7月。
12. 王玉潤等，臭梧桐的鎮痛作用，上海醫藥雜誌，（4）：11，1957。
13. 鄒天孚，槲寄生、山柰、大蒜、臭梧桐等的單用和合用對血壓的影響，青島醫學院院報（第一期），14—19頁，1957。
14. 沈家麟等，臭梧桐的降低血壓作用，上海中醫藥雜誌，（4）：5，1957。
15. 閻應舉等，海州常山幾種劑型降低血壓作用的比較，青島學院院報（第一期），5—7頁，1957年。
16. 上海醫藥工業研究所制劑室等，臭梧桐的藥理研究——制劑對降壓成份的影響及降壓作用機制的研究，單行本，1958。
17. 上海醫學院等，臭梧桐的藥理研究，上海中醫學院科學研究論文摘要匯編（第一輯），59頁，1958。
18. 上海高血壓研究所，關於中藥部分的研究資料，內部資料，1958年，高血壓科學研究技術資料匯編，第一輯，1959。
19. 丁濟民等，民間單方——臭梧桐治療高血壓病的臨床觀察，上海中醫藥雜誌，6頁，1957年3月。
20. 上海十一人民醫院，二仙湯和臭梧桐治療高血壓病病例分析報告，單行本。
21. 沈自尹，用辯證論治及單味藥治療高血壓病的初步分析（附26例報告），上海中醫藥雜誌14頁，1959年1月。
22. 大連醫學院內科教研組，中醫中藥治療高血壓之療效觀察，西醫學習中醫論文選集，7頁，1959年1月。
23. 顧漢顯，生物檢定講義，科技衛生出版社，55頁，1958。

24. E. J. Farris et al., *The rat in laboratory investigation*, 283—284, 1949.
25. J. R. Williams et al., *A Simple method for determining the systolic blood Pressure of the unanesthetized rat*, *J. Clin. Investigation*, 18 : 373, 1939.
26. F. B. Byrom et al., *A Plethysmographic method for measuring blood Pressure in the rat*, *J. Physiol.*, 93 : 301, 1938.
27. H. Kersten et al., *A new method for the indirect measurement of blood Pressure in the rat*, *J. Lab. Clin.*, 32 : 1090, 1947.
28. F. E. D'Amour et al., *Manual for laboratory work in mammalian Physiology*. Exp. 21.
29. A. Grollman., *A simplified Procedure for inducing Chronic renal hypertension in the mammal*, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 57 : 102, 1944.
30. 郭祖超, 医学与生物统计方法, 正中书局, 1948年; 医学生物统计, (作者1954年在上海中国科学院演讲讲义)。
31. F. Gross, *Experimentelle Methode zur Beurteilung blutdrucksenkender Pharmaka*. "Naunyn—Schmiedebergs", 232:1, 1957.
32. G. R. Mency et al., *J. of Exper. Med.*, 93 : 71, 1953 [P.40].
33. H. Selye et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med* 52 : 190, 1943.
34. H. Selye et al., *Influence of sodium chloride upon the actions DCA*. *Amer. Heart J.* 37 : 1009, 1949.
35. F. Gross et al., *Die Bedeutung von Kochsalz für den Cortezon—Hochdruck der Ratte und den Gehalt der Nerven an Pressorischen Substanzen*. "Naunyn—Schmiedebergs" 229 : 381, 1916.
36. A. Grollman, *Effect of rigid Sodium restriction on blood pressure and survival of hypertensive rats*. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 60:52, 1945.
37. G. G. Proskaur et al., *Measurement of blood Pressure in rats With Special reference to the effect of changes in temperature*, *Am. J. Physiol.* 143:290, 1945.
38. S. S. Sobin et al., *Am. J. Physiol.* 146 : 179, 1946.
39. И. С. Канфор, О Методике бескровного определения систолического артериального давления, А также степени растяжимости и сократимости сосудов у белых крыс, Бюлл. Экспер. Биол. и Мед. 1 : 118, 1959.
40. R. H. Shuler et al., *Comparison of direct and indirect blood Pressure measurements in rats*. *Am. J. Physiol.* 141 : 625, 1944.
41. C. S. Alexander, *A new simple method for indirect determination of blood Pressure in the rats*, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med* 94 : 2 : 368, 1957.
42. M. K. Bonsmann, *Blutdruckversuche an der Maus und Ratte mittels Photozelle*. "Naunyn—Schmiedebergs" 176 : 460, 1934.
43. J. R. Chittum et al., *An acoustical indicator of the systolic end Point in rat blood Pressure determinations*. *Proc. Soc. Exp. Bioe. & Med.* 66 : 486, 1947.