

# 中藥方劑—參耆草—抗腎性高血壓於大白鼠之研究

鄭人豪<sup>1)</sup> 周明勇<sup>2)</sup> 陳芳隆<sup>3)</sup> 蔡崇弘<sup>4)</sup> 施宏哲<sup>5)</sup>

## 摘要

本研究旨在探討中藥方劑參耆草對單腎血管結紮病變型高血壓之降血壓效果。血壓測定結果：口服參耆草 500 mg/kg 之大鼠，240 分鐘後出現最大的降血壓效果下降 40mmHg ( $p < 0.01$ )；口服 Nifedipine 0.6 mg/kg 之對照組，30 分鐘後得到最大之降血壓效果下降 20mmHg ( $p < 0.05$ )。自發運動測定結果：口服參耆草 250mg/kg 和 500mg/kg 與口服 0.9 % NaCl 之組群比較，對一般行為顯示出無任何不良的副作用。抗不安作用測定項結果：口服參耆草 250mg/kg 和 500mg/kg 之小鼠誘發出睡眠的時間較口服 0.9 % NaCl 之組群為快 ( $p < 0.05$ )，而其持續睡眠的時間也較口服 0.9 % NaCl 之組群為長。大白鼠腦內 monoamine 含量之測定結果：口服參耆草 250mg/kg 和 500mg/kg，其腦內皮質部 Dopamine (DA)、Noradrenaline (NA) 及 Serotonin (5-HT) 皆呈現有意義之減少 ( $p < 0.05$ )。腎血管結紮之大鼠其心臟、腎臟及脾臟於重量比較上並無顯著之差異；但觀察病理組織切片時，口服參耆草之組群與 0.9% NaCl 之對照組群相比較，可顯著降低對冠狀動脈類纖維蛋白壞死及腎絲球萎縮變化；但在脾臟之病理組織切片則無顯著之差異。由以上實驗之結果使我們推論出參耆草對腎病變型之高血壓具有良好降血壓之效果。

關鍵字：降血壓作用，中國傳統藥物，參耆草。

1.中山醫學院附設醫院·藥劑科 2.中山醫學院牙醫學系 3.中台醫護學院 4.中山醫學院病理學科  
5.中山醫學院·醫學研究所·藥理學科

通訊作者：施宏哲

聯絡地址：中山醫學院 藥理學科

台中市建國北路一段 110 號

Tel: 886-4-3896190 Ext: 51110

## 緒 言

據我國衛生署 1997 年之統計，台灣地區十大死亡原因中，高血壓位居第九位<sup>(1)</sup>，而高血壓產生的併發症如：心臟疾病和腦血管疾病則分佔第四位和第二位<sup>(1)</sup>，可見血壓之控制與否關係著人類壽命之長短。目前於臨床醫療上，有許多抗高血壓的化學合成藥物或半合成的藥物廣泛被使用，諸如：利尿劑(Diuretics)<sup>(2)</sup>、鈣離子阻斷劑(Calcium channel blockers)<sup>(3)</sup>、 $\beta$ -接受體阻斷劑( $\beta$ -receptor blockers)<sup>(4)</sup>以及血管收縮素轉化酶抑制劑(Angiotensin-II converting enzyme inhibitors)<sup>(5)</sup>。雖然具有良好的治療效果，可是日漸增多的不良副作用卻是件不爭的事實<sup>(6)</sup>。相對於此，作用緩和且不良副作用較少的中藥方劑則與日俱增的備受重視<sup>(6)</sup>。本實驗將大鼠左側單腎血管結紮，以皮下注射給藥法(S.C.)投與 Desoxycorticosterone Acetate (Sigma)以及口服 1% NaCl 來誘導出腎性高血壓<sup>(7,8,9)</sup>。本研究之目的在探討中藥方劑參耆草對腎性高血壓之降壓效果，並研究藥物對動物之(1)自發運動(2)抗不安之作用(誘導睡眠及持續睡眠)(3)大鼠腦內單胺 monoamine 含量變化之影響(4)腎結紮之大鼠腎臟、心臟、脾臟等臟器重量之變化及其病理組織切片之觀察，作更深入之探討，用以確定參耆草之降血壓效果。

## 實驗材料與方法

### 1) 實驗材料

#### (一) 參耆草

依局方所規定，選取不含蟲蛀之優良藥材製成不含酒精成分之浸膏劑貯存冰箱冷凍備用。其製備過程如 Fig. 1 所示，其組成之成分如下：

參耆草製成不含酒精之萃取物，其組成之成分如下所示：

黃耆：人參：炙甘草 = 1: 1: 1

黃耆：Astragalus membranaceus Bge

人參：Panax ginseng

甘草：Glycyrrhizae uralensis Fisch

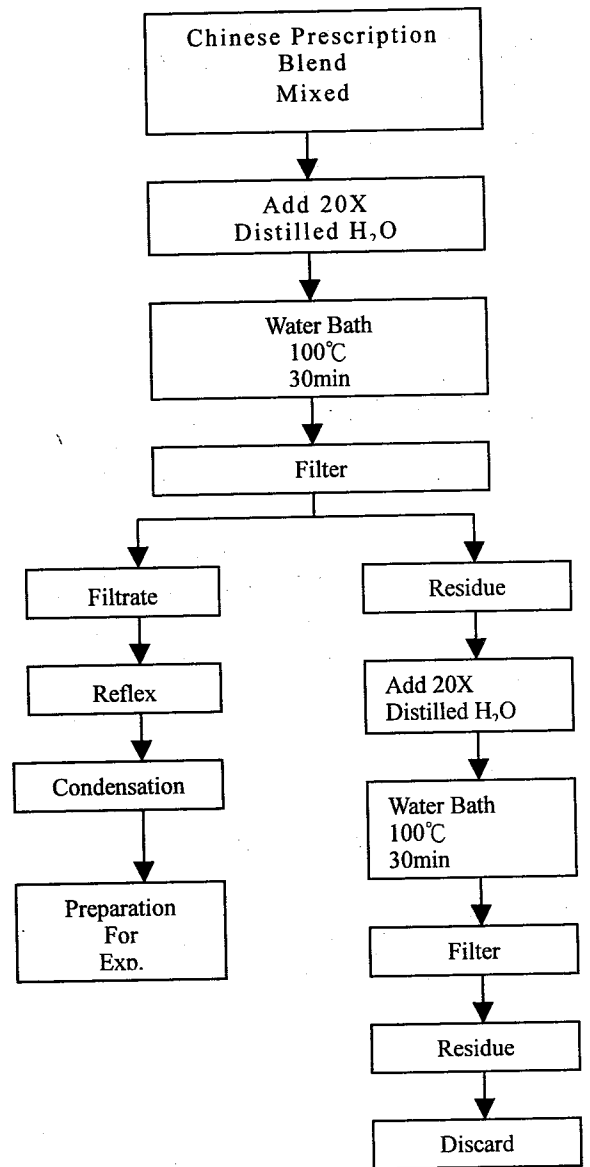


Fig. 1. 中藥製劑萃取之步驟

#### (二) 其他試藥

1. 0.9% NaCl
2. Desoxycorticosterone Acetate(DOCA) (Sigma)
3. Nifedipine anhydrous (Sigma)
4.  $\alpha$ -Methyldopa hydrochloride (Sigma)
5. Dopamine hydrochloride (Sigma)
6. Noradrenaline hydrochloride (Sigma)
7. Serotonin (5-HT) (Sigma)
8. PIC<sub>B-7</sub> (Waters Associates)

## 2) 實驗動物

實驗中所使用的動物是體重  $200 \pm 20$  g 之 Wistar 系雄性大鼠(Rat)，每組群使用六隻；ICR 系雄性小白鼠(Mouse)，每組群使用 10 隻。所用之動物皆購自行政院國科會國家實驗動物繁殖及研究中心。動物飼育在室溫  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ，濕度  $55 \pm 5\%$ ，照明時間 07:00~19:00 的環境中，經一星期以上之飼育後，才供實驗使用。飼料與水份皆自由攝取及飲用。

## 3) 中藥方劑與其成分之考察

黃耆：

【神農本草經】癰疽久敗瘡·排膿止痛·大風癰疾·五痔鼠瘻·補虛·小兒百病·

【名醫別錄】婦人子臟風邪氣·逐五臟間惡血·補丈夫虛損·五勞羸瘦·止渴·腹痛洩痢·益氣·利陰氣·人參：

【神農本草經】補五臟·安精神·定魂魄·止驚悸·除邪氣·明目開心益智·久服輕身延年·

【名醫別錄】療腸胃中冷·心腹鼓動·胸痛協逆滿·霍亂吐逆·調中·止消渴·通血脈·破堅積·令人不妄·

【中國方藥學】大補元氣；補肺益氣；益陰生津。  
甘草：

【神農本草經】五臟六腑寒熱邪氣·堅筋骨·長肌肉·倍力氣·金瘡腫·解毒·久服輕身延年·

【名醫別錄】溫中下氣·煩滿短氣·傷臟咳嗽·止渴·通經脈·利血氣·解百藥毒·為九土之精·安和七十二種石·一千二百種草·

【中國方藥學】補肺益氣；清熱解毒；潤肺止咳；調和藥性；緩急止痛。

## 4) 實驗方法及步驟

### 一) 血壓之測定

#### (a) 腎性高血壓大鼠之製備：

本實驗使用的動物為 Wistar 系雄性大鼠  $200 \pm 20$  g，以乙醚(Ether)麻醉，露出左腎，用小鉤針挑出左腎動脈結紮，縫合。左側腎臟結紮後，用 1%食鹽水<sup>(10)</sup>供動物自由飲用。每天使用動脈血壓及心跳記錄器(PS-200，日本理研開發公司)，測大白鼠之血壓及心搏動數。每週二次，每次固定在早上 08:00 以皮下注射法給與 30 mg/kg 之 DOCA (Deoxycorticosterone Acetate)，給藥後 30 分鐘開始測定其血壓及心搏動數，連續 4 週<sup>(9,10,11)</sup>，待其誘發成腎性高血壓(收縮壓由 120

mmHg 上升至 180 mmHg) 之病態動物。

#### (b) 自發運動之測定(Open-Field Test)

每組 10 隻雄性 ICR 系小白鼠為實驗對象。實驗之前 24 小時開始絕食，水份則不予限制。本實驗依 Hall<sup>(24)</sup>之 Open-Field 裝置來進行實驗操作。本實驗裝置底面之直徑為 60 cm，壁高 50 cm，上緣直徑為 80 cm 之盆狀，內面塗上灰色之油漆，底面以黑色筆劃分成幾乎相等的 19 個區域。底面正中央上方 80 cm 處放置一個 100 W 之白色燈泡，使裝置內各部能保持均一的照明度。實驗時，在隔音設備之暗室內進行操作，測定小白鼠每 3 分鐘之自發運動量(Ambulation:動物所行經之格子數)。被檢藥物 0.9% NaCl 1ml/200gm (p.o.)、參耆草 250 mg/kg、500 mg/kg (p.o.)等，於實驗開始前 30 分鐘以口服給藥法投予，觀測給藥後 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 300, 360 分鐘後以及 24 小時後之行為動作和運動量。

#### 二) 抗不安作用之測定<sup>(6)</sup>

每組 10 隻 ICR 系雄性小白鼠為實驗對象，口服給藥法投予 1 ml 0.9% NaCl、參耆草 250 mg/kg、500 mg/kg，30 分鐘後，再以腹腔給藥法投予 10 mg/kg 之 Diazepam，測定各給藥群誘發睡眠以及持續睡眠之時間。實驗時，以動物之正向反射消失時，判定為誘發睡眠開始的時間；正向反射恢復正常時，判定為睡醒之時間，而求出其持續睡眠之時間。

#### 三) 藥物對大白鼠腦內 monoamine 含量之影響的實驗

選取健康雄性 Wistar 系大白鼠為實驗對象，體重  $200 \pm 20$ g，每組 6 隻，每天固定時間以口服給藥法投與參耆草 250mg/kg、500mg/kg 及 0.9% NaCl 1ml/200gm、Nifedipine 0.6 mg/kg、 $\alpha$ -Methyldopa 50 mg/kg 等試藥，連續兩週後，將動物斷頭犧牲，迅速將腦部取出，在  $4^\circ\text{C}$  的環境中將腦組織分割成皮質部(Cortex)與腦幹部(Brain stem)。依日本東京醫大澀谷健教授等研發的方法<sup>(18)</sup>，使用美商沃特司公司(Waters)出品之 H.P.L.C.(High Performance Liquid Chromatography, Model 440 Absorbance Detector, Data Model 746; uv, 280nm)，分析腦內所含之 NA, DA 及 5-HT 之含量變化。將對照組之算術平均值訂為 100%，而後加以比較之。

#### 四) 單腎結紮大鼠內臟器官病理組織探討之實驗

單腎結紮後之大鼠，每組 6 隻，每天固定於早上 08:00 以口服給藥法投與參耆草 250mg/kg、500mg/kg 及 0.9%

NaCl 1ml/200gm、Nifedipine 0.6 mg/kg,  $\alpha$ -Methyldopa 50 mg/kg 等試藥。兩週之後，斷頭犧牲，於 4°C 之環境下取其心臟、腎臟、脾臟。經稱重後，用 10% Phosphate-Buffered Formalin 固定，經包埋製成蠟塊切片(5 $\mu$ )後，使用 H.E.(Hematoxylin Eosin)染色，在 100X~200X 之顯微鏡<sup>(9,14)</sup>觀察探討被檢與對照藥品在心臟、腎臟及脾臟病理組織上的差異。

### 數據統計法

本實驗中所得之數據，均以平均值 $\pm$ 標準誤差 (Mean $\pm$ S.E.)來表示。實驗組與對照組之間的比較係使用 one-way Anova 統計法。p<0.05、p<0.01 即為統計上之顯著性有意義之差異。

### 實驗結果

#### 一) 大鼠血壓測定之結果

如 Fig. 5 所示，腎性高血壓大鼠以口服給藥法投予參耆草 500 mg/kg，240 分鐘後出現最大之降壓效果(下降 40 mmHg)。參耆草之降壓效果可維持 4 個小時，而對照組之 Nifedipine 0.6 mg/kg(p.o.)，30 分鐘後得到最大之降壓效果(下降 20 mmHg)。

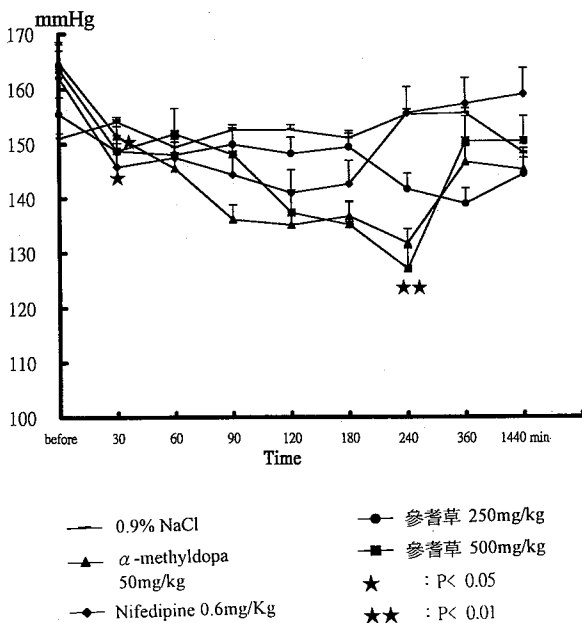


Fig5. 參耆草對腎性高血壓鼠之降壓作用 (N=6, MEAN $\pm$ S.E.)

#### 二) 小鼠自發運動的作用及其影響之測定實驗之結果

如 Fig. 6 所示，給予 $\alpha$ -Methyldopa 50 mg/kg 之動物群，30 分鐘後其 Ambulation 之自發運動量明顯受到抑制(p<0.01)。給予參耆草之組群活動力較給予 $\alpha$ -Methyldopa 之組群為高，但並無顯著差出現。口服參耆草 250 mg/kg 之組群與口服 0.9% NaCl 之組群相較並無顯著差的出現。由此可推論出，參耆草對動物之一般行動，並無不良的副作用出現。

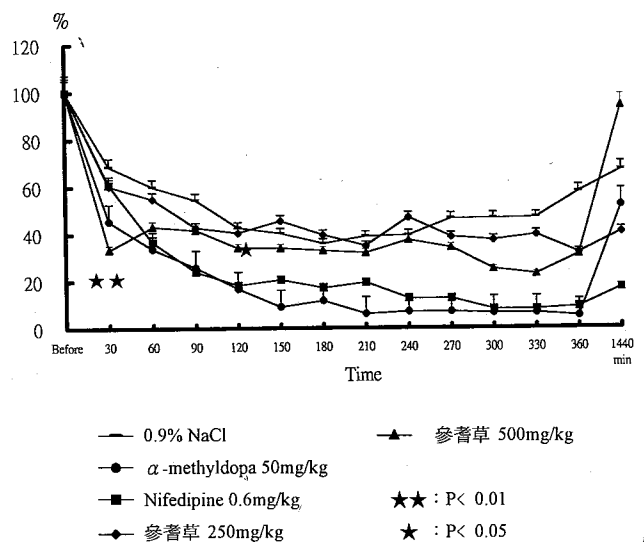
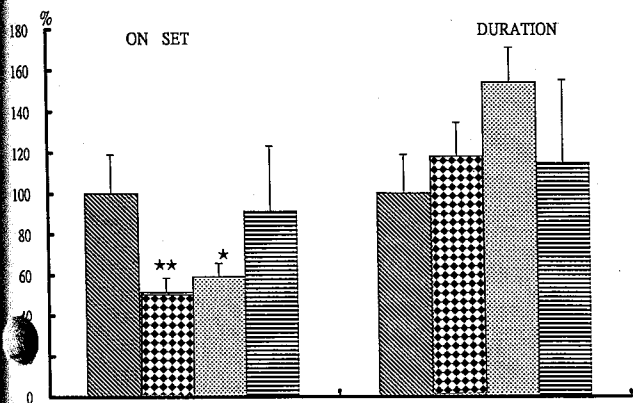


Fig.6. 參耆草對小白鼠自發運動的影響 (N=10, MEAN $\pm$ S.E.)

#### 三) 小鼠抗不安作用及其影響測定實驗之結果

口服 0.9%NaCl 之對照組，其誘發睡眠的時間為 653.7  $\pm$  63.5 秒如 Fig. 7 所示，明顯的可知口服 Nifedipine 之動物群其睡眠起始時間較其他組群為短(p<0.01)，參耆草 250 mg/kg 與 500 mg/kg 群明顯較 Diazepam 群為短(p<0.05)。對持續睡眠(Duration)之測定，口服 0.9%NaCl 之組群為 1653.7 $\pm$ 226.5 秒，顯然地可見到參耆草與 Nifedipine 群都比 Diazepam 群為長。由此一結果可判知，參耆草具有類似 Diazepam 之抗不安作用。



0.9% NaCl+Diazepam 10mg/kg      Nifedipine 0.6mg/kg+Diazepam 10mg/kg  
 參耆草 500mg/kg+Diazepam 10mg/kg      參耆草 250mg/kg+Diazepam 10mg/kg  
 ★★ : P<0.01                              ★ : P<0.05

Fig.7 參耆草對小白鼠在誘導睡眠作用的影響  
(N=12 NEAN±S.E.)

四) 大鼠腦內 monoamine 含量及其影響之測定實驗之結果

如 Fig. 8 ~ 9 所示, 參耆草對大白鼠腦皮質中 NA、DA 及 5-HT 含量之影響: 無論投予 250mg/kg 或 500mg/kg 之劑量, 於皮質部(Cortex)除了 5-HT 外, 含量均較對照組為低, 而且呈現出正比例關係的增加(p < 0.01), 參耆草對大白鼠腦幹部(Brain stem)中 NA、DA 及 5-HT 含量之影響: 投予 250 mg/kg 之劑量, 於腦幹部之含量較對照組為低; 而投予 500 mg/kg 之劑量, 於腦幹部之含量均較對照組為高, 而且呈現出正比例關係的增加(p < 0.05)。

Treatment	Monoamine(ng/g)		
	Noradrenaline	Dopamine	Serotonin
0.9%NaCl 5ml/kg(P.O.)	48.7±0.8	137.8±4.7	55.7±3.5
α-Methyl dopa 50mg/kg(P.O.)	45.5±0.9	120.7±4.3	46.2±2.8
Nifedipine 0.6mg/kg(P.O.)	41.3±0.5	126.3±12.5	48.3±1.9
S.C.T.(參耆草) 250mg/kg(P.O.)	35.8±0.2*	189.4±4.7	133.3±0.9
500mg/kg(P.O.)	31.3±0.1*	155.0±4.5	94.9±0.9**

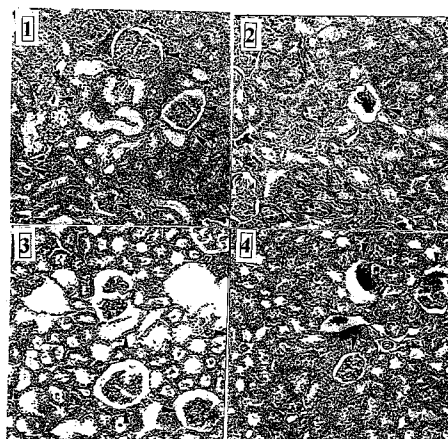
Fig.8. 耆草對大白鼠腦內皮質部 Noradrenaline,Dopamine,Serotonin 含量變化的影響 ★:P<0.05      ★★: P<0.01  
(N=6,MEAN±S.E. ng/g: 每克組織濕重含 ng 數)

Treatment	Monoamine(ng/g)		
	Noradrenaline	Dopamine	Serotonin
0.9%NaCl 5ml/kg(P.O.)	58.7±1.1	133.7±3.7	67.3±2.8
α-Methyl dopa 50mg/kg(P.O.)	42.7±1.3	125.7±2.5	56.3±2.3
Nifedipine 0.6mg/kg(P.O.)	44.9±4.9	163.9±12.5	49.4±2.3
S.C.T.(參耆草) 250mg/kg(P.O.)	46.3±1.3	118.8±1.9	51.6±2.8
500mg/kg(P.O.)	78.4±2.4	193.2±2.9	107.7±1.4*

Fig.9. 耆草對大白鼠腦內腦幹部 Noradrenaline,Dopamine,Serotonin 含量變化的影響 ★:P<0.05  
(N=6,MEAN±S.E. ng/g: 每克組織濕重含 ng 數)

五) 單腎結紮大鼠內臟器官病理組織探討實驗之結果

如 Fig. 2 所示, 口服參耆草對腎性高血壓大鼠腎小體的作用, 可見到腎絲球萎縮且廣泛破壞, 導致腎絲球硬化之程度與口服 0.9%NaCl 之對照組相比較, 顯然有顯著的減少; 如 Fig. 3 所示, 口服參耆草對腎性高血壓大鼠冠狀動脈之作用, 冠狀動脈類纖維蛋白壞死之程度與口服 0.9% NaCl 之對照組比較, 顯然有明顯的減少; 如 Fig. 4 所示, 口服參耆草對腎性高血壓大鼠冠狀靜脈之作用中, 冠狀靜脈充血之程度與口服 0.9% NaCl 對照組比較, 顯然有明顯的減少。

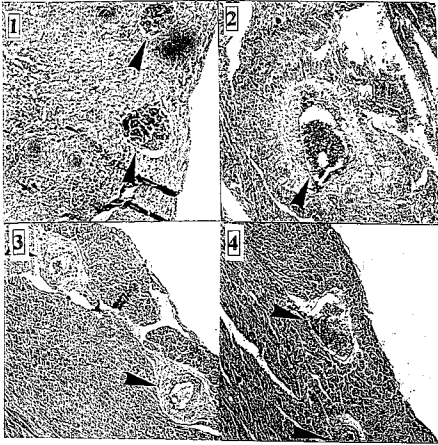


1.Renal corpuscle 0.9% NaCl 5ml/kg p.o.  
2.Renal corpuscle Nifedipine 0.6mg/kg p.o.  
3.Renal corpuscle α-Methyl dopa 50mg/kg p.o.  
4.Renal corpuscle S.C.T. 500mg/kg p.o.

Fig2. 參耆草對腎性高血壓大白鼠腎小體之影響

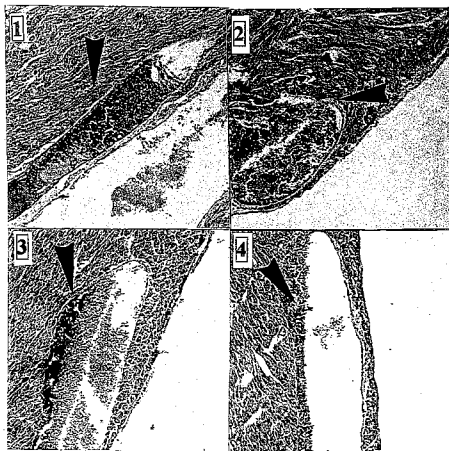
## 討論

中醫自有文字記載以來已有二千多年的歷史，但“高血壓病”這個名詞從未在中醫文獻出現過，它純粹是一個現代醫學的名詞。但這並不代表中醫對高血壓缺乏研究，事實上，與高血壓病變有關的各種症狀及相應的治療方法，中醫文獻中都早有記載<sup>(20, 21)</sup>。中醫學只是以辨證方法，根據患者主訴症狀及主要表徵加以分析，冠以疾病名稱，並按照理論指出該病的病因。現代醫學和傳統醫學對於高血壓病的名稱雖然大相逕庭，但在對疾病臨床表現的描述，有許多地方是完全相同和相通的，現代中西醫學界一致認為古代文獻中記載的“眩暈”、“肝風”、“肝陽”、“頭風”至少部分應相當於現代的高血壓<sup>(21)</sup>。隨著中醫的日漸科學化和中西醫的結合不斷深入發展，中醫對高血壓的認識也日益深入，辨證論治，逐步發展，日趨完善<sup>(21)</sup>。美國 1997 年第六次的預防與治療高血壓會議 (Jnc-VI.) 中，把高正常血壓定義為心縮收壓大於 130mmHg，和心舒張壓大於 85mmHg 之狀況。將高血壓區分為原發性 (primary) 或本態性 (essential) 高血壓；大約百分之十的高血壓可能與特殊之器官疾病有關，定義為繼發性高血壓 (Secondary hypertension)。腎性高血壓 (Renal hypertension)，起因於①腎動脈病變，腎動脈壁纖維變性，②腎實質感染發炎、腫瘤、外傷...等，引起之腎血流量不足，活化 Renin-Angiotention Activity。表現出有高血壓、體液滯留且有水腫之症狀。1934 年 Goldblatt 利用夾子夾住狗之腎動脈減少腎臟血液之供給<sup>(17)</sup> 1938 年 Wilson and Pickering 利用此技術得到惡性高血壓小白兔。1944 年 Selye 首先證明脫氧皮質酮 (Desoxycorticosterone Acetate; DOCA) 可引起小雞高血壓；供食鹽水飲用，可使高血壓加劇<sup>(19)</sup>。1968 年 Hilland Heptinstall 首先提出 DOCA 誘導出腎性高血壓大白鼠<sup>(7)</sup>。最近，1984 年 Dworkin L.D 利用單腎結紮以及 1%NaCl 之飲料及給予 DOCA 在 10-14 天之後，發現腎小球體積有明顯增加，誘導出腎性高血壓大白鼠之模式<sup>(8)</sup>。遺傳性高血壓較為接近人類的本態性高壓。現已有紐西蘭種、日本種、法國種等遺傳性高血壓大白鼠培育成功<sup>(19)</sup>。目前世界各地多採用日本的自發性高血壓大白鼠 (Spontaneously Hypertensive Rats: SHR)，本實驗利用 Deoxycorticosteron (DOCA) 類固醇單腎血管結紮法及給予 1%生理食鹽水誘導出



1. Coronary Artery 0.9% NaCl 5ml/kg p.o.
2. Coronary Artery Nifedipine 0.6mg/kg p.o.
3. Coronary Artery  $\alpha$ -Methyl dopa 50mg/kg p.o.
4. Coronary Artery S.C.T. 500mg/kg p.o.

Fig.3 參耆草對腎性高血壓大白鼠冠狀動脈之影響



1. Coronary Artery 0.9% NaCl 5ml/kg p.o.
2. Coronary Artery Nifedipine 0.6mg/kg p.o.
3. Coronary Artery  $\alpha$ -Methyl dopa 50mg/kg p.o.
4. Coronary Artery S.C.T. 500mg/kg p.o.

Fig.4 參耆草對腎性高血壓大白鼠冠狀靜脈之影響

腎性高血之模式<sup>(9, 13-16)</sup>，來探討參耆草抗腎性高血壓之藥理作用。1968年 Byron 及 Dodson 以類固醇 (DOCA) 誘導出腎性高血壓之大白鼠，以血管及腎絲球之損害程度來評估血管內之血壓；血壓之增加，確實可導致血管之損害<sup>(7-9, 12)</sup>，從研究中觀察出血管損壞之程度與血壓之高低成正比<sup>(7)</sup>如圖 2 口服生理食鹽水之對照組與參耆草組群之病理組織相比較，對照組中腎絲球呈現萎縮及廣泛被破壞且呈現出硬化的現象，此種現象與授予類固醇誘發出之腎性高血壓病態的動物模式<sup>(7-10, 13-14)</sup>有相雷同之血管及腎絲球損害之程度<sup>(7, 9, 14, 16)</sup>。在參耆草對腎性高血壓大白鼠冠狀靜脈作用中；冠狀靜脈充血之程度與對照組相比較，顯然有明顯的減少；降低血壓避免心臟肥大與類固醇誘導出高血壓大白鼠腎臟及心臟之肥大之研究相吻合<sup>(18)</sup>。參耆草對中樞神經系統之化學傳達物質含量變化的影響實驗中，我們可發現 250mg/kg 參耆草具有降低腦內皮質部 (Cortex) 與腦幹部 (Brain Stem) 內 Serotonin (5-HT) 以及 Dopamine 的含量，當腦內此化學傳遞物之含量降低時則動物呈現出鎮靜的作用<sup>(20)</sup>，當精神受到 Stress 時，極易誘發出神經源性高血壓<sup>(19)</sup>。本研究中使用 Nifedipine 及  $\alpha$ -methyldopa 作為對照組來與中藥方劑之參耆草相比較，由實驗的各項結果中，我們可以推論出(1)屬於鈣通道拮抗劑且具有冠狀血管擴張作用之 Nifedipine 以及具有刺激腦幹部 Noradrenaline 作用作用性交感神經之  $\alpha$  接受體而產生降壓效果之  $\alpha$ -methyldopa 與本研究藥物參耆草均具極佳之降血壓作用，然而因作用接受體之不同而有所不同程度之降壓效果(2)由抗不安之睡眠實驗及神經化學傳遞物含量變化之實驗中可知悉參耆草與 Nifedipine 有相似的抗不安作用，而參耆草高劑量比低劑量表現出較佳的效果。此現象與 Dopamine 以及 Serotonin 之含量變化相吻合(3)參耆草之作用點尚虛作更進一步的探討與深入的研究。本研究中選用抗不安作用的代表藥物-Diazepam 作為對照之探討。由上面之結果可判知，參耆草具有類似 Diazepam 之抗不安作用，可以防止精神緊張而導致血壓之升高。參耆草係屬於利尿作用之中藥方劑，於本實驗之降血壓項目中顯現出口服給藥 500mg/kg 之參耆草 240min 後對腎性高血壓之實驗鼠有極佳的降血壓效果，此一現象亦可說明中藥方劑的藥效是緩和的，與化學合成的西藥截然不同，因此本研究中，使我們知悉傳統之中藥裡

對屬於後天性腎病變引起之高血壓症狀，存在有效果良好的降血壓藥物可供參考使用；對小白鼠自發運動作用及其影響之實驗，可以推論出參耆草對動物之一般行為，並無不良的副作用出現。根據參耆草之方劑組成分析得知：人參能調節膽固醇代謝，抑制高膽固醇血症之發生<sup>(20)</sup>；而黃耆有中度利尿和降壓作用，能擴張冠狀血管及全身末梢血管，因而使血壓下降，且臨床可作為降壓、利尿之用，但很少使用單味藥物，需配合相應的藥物<sup>(6)</sup>；甘草甜素可使高血壓患者的血中膽固醇含量降低和血壓下降<sup>(20)</sup>。參耆草對大白鼠血壓測定及上述各項實驗項目的探討，我們可以再理解到，參耆草具有較佳之抗腎性高血壓之效果；其他抗腎性高血壓之機轉除了利尿、鎮靜…等之作用外，尚存有其他作用還須更進一步的探討。由於中藥方劑參耆草具有良好之藥性，所以可期待在腎性高血壓之臨床治療中佔有一席之地。

## 結 論

中藥方劑-參耆草，由以上實驗結果顯示，對於腎性高血壓確實具有降低血壓之效果，其作用機轉為利尿及鎮靜，對於其他藥理的作用機轉，更有繼續研究的價值。

## 謝 辭

本文於投稿之際，要感謝台中市明通製藥公司於藥材的選擇提供相當程度的幫助。又，本文之一部分曾發表於 1997 年 3 月在日本國長崎市舉行之第 70 屆日本藥理學年會及 1997 年 3 月於台北舉行之第 12 屆中華民國生物醫學年會。

## References

1. 衛生統計。行政院衛生署，1997: 88-89
2. Marco Righetti, Daniele Cusi, Paola Stella, Rodolfo Rivera: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> contransport is a marker of distal tubular function in essential hypertension. Journal of Hypertension 1995; 13: 1775-1778
3. Correspondence J.G.P Tijssen : Critical appraisal of recent studies on nifedipine and other calcium channel

- blockers in coronary artery disease and hypertension. *European Heart Journal* 1996;17: 1152-1157
4. George L. Bakris, Amy Mangrum, J. Brian Copley, Nancy V. Rebecca S: Effect of Calcium Channel or  $\beta$  - Blockade on the Progression of Diabetic Nephropathy in Africans. *Hypertension* 1997; 29: 744-750
  5. Michel E. Safar, Lu M. A. B., Harry A. J.: Resistance and Conduit Arteries following Converting Enzyme inhibition in Hypertension. *J Vasc Res* 1997; 34: 67-81
  6. Shih Hung-Che, Shyu Jyh- Cherng, Chang Kaung-Hsiung, Chou Ming-Yung: The Studies of Anti-Gastric Ulcer on Si-Jun-Zi-Tang. *The Chung Shan Medical Journal* 1994;5-1: 7-18
  7. Hill GS, Heptinstall RH : Steroid-induced hypertension in the rat. *Am J Pathol* 1968; 52: 1-20
  8. Dworkin L.D, Hostetter T.H, Rennke H.G, Brenner B.M : Hemodynamic Basis for Glomerular Injury in Rats with Desoxycorticosterone-Salt Hypertension. *J. Clin. Invest* 1984 ; 73: 1448-1461
  9. Gavras H, Brunner H.R, Laragh J.H, Vaughan E.D, Cote L.J, Gavras I : Malignant Hypertension Resulting from Deoxycorticosterone Acetate and Salt Excess . *Circ.Res* 1975; 36: 300-309
  10. Quloobul H , Graham M : Metabolic studies of uridine in rats with Doca-Salt Hypertension and on high sodium diet. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 1993; 20: 384-387
  11. Ernesto L .S, Pavol S, Jin-S. Li, Andre T&T.R : Anti-hypertensive effect of an endothelin receptor antagonist in DOCA-salt spontaneously hypertensive rats. *Brith Journal of pharmacology* 1995; 115: 1377-1381
  12. Kretzler M, Inge K.H, Kriz W : Podocyte damage is a critical step in the development of glomerulosclerosis in the uninephrectomised-desoxycorticosterone hypertensive rat. *Virchows Archiv* 1994; 425: 181-193
  13. Dworkin L.D, Feinner H.D, Randzso J : Glomerular hypertension and injury in desoxycorticosterone-salt rats on antihypertensive therapy. *Kidney International* 1987; 31: 718-734
  14. Stili W. J. S, Dennison S. M : The Pathogenesis of the Glomerular Changes in Steroid-Induced Hypertension in Rat. *Lab. Invest* 1969; 20: 249-260
  15. Schwietzer G, Gertz K.H : Changes of hemodynamics and glomerular ultrafiltration in renal hypertension of rats. *Kidney International* 1979;15: 134-143
  16. Heptinstall R. H, Hill G. S : Steroid-Induced Hypertension in the Rat A Study of the Effects of Renal Artery Constriction on Hypertension Caused by Deoxycorticosterone. *Lab. Invest* 1967;16: 751-767
  17. Silvia azar, Mary ann Johnson, Bruce Hertel, and Loius Tobian : Single -nephron pressure, flow, and resistances in hypertensive Kidneys with nephrosclerosis. *Kidney International* 1977;12: 28-40
  18. Shibuya. T., Sato. K, and Salafsky.B. : Simultaneous measurements of biogenic amines and related compounds by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). *International Journal of clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology* 1982; 20-7: 297 -301
  19. Skelton, F.R: Experimental hypertensive vascular disease in the rat, *A.M.A. Arch. Path* 1955; 60: 190-200
  20. 中國方藥學。中國生草藥研究發展中心，1976: 655-661
  21. 鄭安坤、龔蘭生：高血壓研究。湖南科技出版社，1992: 71-79
  22. 明·李時珍：本草綱目(上)。培琳出版社，1996
  23. Hall, C.S. : Emotional behavior in the rat *J. Comp. Psychol* 18: 385-403, 1934



# The Study of Traditional Chinese Medicine, SanChiTsao , on Renal hypertension in Rats

Ren-Hau Jehng<sup>1)</sup>, Ming-Yung Chou<sup>1)</sup>, Fang-Lung Chen<sup>3)</sup>,  
Chung-Hung Tsai<sup>4)</sup> and Hung-Che Shih<sup>5)</sup>

## Abstract

This study is to investigate the effect of Traditional Chinese Medicine-SanChiTsao (S.C.T.) on renal hypertension in two-kidney-one-clip rats (2K1C Rats). After 240 minutes by administration of 500 mg/kg S.C.T. in 2K1C Rats, the blood pressure was significantly decreased 40mmHg ( $p < 0.01$ ) and maintained for 4 hours. However, 0.6mg/Kg nifedipine caused the optimal antihypertensive effect (B.P. decreased 20mmHg,  $p < 0.05$ ) at 30 minutes from administration and maintained for 5 hours; S.C.T. also significantly decreased sclerosis of renal corpuscles and necrosis of coronary vessels. From these results, it appears that S.C.T. has a potent antihypertensive effect on renal hypertension and decreases cardiovascular injury in rats. This is worth for continuous research in the future.

**Keywords:** Anti-hypertensive Effect, Traditional Chinese Medicine, SanChiTsao (S.C.T.).

- 
1. Chung-Shan Medical and Dental College, Teaching Hospital Pharmacy
  2. Chung-Shan Medical and Dental College, Department of Dentistry
  3. Chung-Tai Institute of Health Sciences and Technology
  4. Chung-Shan Medical and Dental College, Department of Pathology
  5. Chung-Shan Medical and Dental College, Department of pharmacology and Institute of Medicine