

研 究 简 报

針桐合剂的几种成分对大鼠实验性
关节炎的影响及对动物的毒性

朱秀媛 宋振玉

(中国医学科学院药物研究所药理学系,北京)

刘耕陶等^[1]证明:由鬼針草(*Bidens bipinnata* L.)和海州常山(*Clerodendron trichotomum* Thunb., 通称臭梧桐)所制的复方針桐合剂对大鼠因注射蛋白或甲醛所引起的“关节炎”均有抑制作用。江国萍^[2]报告类风湿性关节炎病人口服針桐合剂的疗效。为了寻找此复方的有效成分,本所植物化学室自复方中分离出总生物碱和类固醇两个部分^[3],并自总碱中分离出氯化胆碱及溶解性能不同的碱性物质 A, B, C, D, E, F 六个部分^[4],我们观察了这些成分对动物实验性关节炎的疗效,并研究了总碱的毒性。

蛋白性“关节炎”的产生系按 Winder 等^[5]法,甲醛性“关节炎”的产生系按 Bacchus^[6]方法,如前文^[1]所述。

針桐合剂及其成分的剂量,除氯化胆碱按毫克/公斤计算外,均按重量折合原生药计算。除特别标明外,在蛋白性“关节炎”的实验治疗中,药物在注射蛋白前1小时,以胃管灌胃;在甲醛性“关节炎”的实验治疗中,药物在注射甲醛的次日开始,每日口服一次,连续给药5天。

自針桐合剂所提取的类固醇及总碱对大鼠蛋白性及甲醛性“关节炎”的实验治疗结果总结于表1。由表1可见,在较小剂量时,类固醇对甲醛性及蛋白性“关节炎”都无明显作用,仅当类固醇剂量达1714克/公斤,总生物碱的剂量达800克/公斤时,始对蛋白性“关节炎”具显著抑制作用;对甲醛性“关节炎”的有效剂量较小,但类固醇每日仍需1000克/

表1 針桐合剂中类固醇及总生物碱对实验性关节炎的影响

样 品	关节炎模型	动 物 数	剂量(克/公斤)	疗 效*
类 固 醇	蛋 白 性	8	460	-
	蛋 白 性	7	1,714	+
	甲 醛 性	9	500	-
	甲 醛 性	9	1,000	+
总生物碱	蛋 白 性	7	800	+
	甲 醛 性	9	520	+

* 注射鸡蛋白后1小时(或6小时),注射甲醛后第5天,患踝圆周与对照组相比在统计学上有显著差异($P < 0.05$)者记作“+”,无显著差异($P > 0.05$)者记作“-”。

公斤,总生物碱每日仍需 520 克/公斤。口服(300 毫克/公斤)或腹腔注射(100—150 毫克/公斤)氯化胆碱,对蛋白性及甲醛性“关节炎”均无明显作用。但除去氯化胆碱后的总碱母液,当剂量为 1700 克/公斤时仍有明显疗效;在其他六个碱性成分(A, B, C, D, E, F)中,仅具有两性离子性质的成分 B(1000 克/公斤)保留了母液的疗效。

总碱对小鼠一次腹腔注射的半数致死量(±标准误差)为 1380 ± 6 克/公斤。小剂量即可引起唾液分泌增加及流泪;阿托品可消除上述毒性症状。

总碱对大鼠及狗的亚急性毒性除表现为副交感神经兴奋现象外,对红细胞、白血球总数无明显影响,对狗的肝机能(B. S. P. 清除法)及肾机能(血 N. P. N. 法)亦无显著影响。

由以上结果可见,类固醇及总生物碱对实验性“关节炎”均有效,后者的作用比前者略强,但这两个部分似均非主要部分,可能还有其他有效成分尚未分出,因针桐合剂 10—20 克(每公斤体重)即已有效,而总碱则需用至相当于生药量 520 克(每公斤体重)以上,类固醇的剂量更大些方有明显效果。当然,针桐合剂中各有效成分互相加强的可能性是不可忽视的。在总生物碱中胆碱含量最高,但疗效并不明显。不过除去胆碱的母液仍有明显作用,其中成分 B 含量虽很少,却保留了母液的疗效。所用总生物碱及成分 B 尚均非纯品,如能进一步分离并提纯这些成分,不仅对药物本身性能有进一步认识,且为寻找治疗类风湿性关节炎的药物开辟新的途径。

致谢 本研究所用制剂由本所植物化学室供给;本文承金荫昌和雷海鹏两位先生指正,邵金鸞同志参加技术工作,特此致谢。

参 考 文 献

- [1] 刘耕陶、宋振玉: 针桐合剂对大鼠实验性关节炎的作用, 药学报, 1964, 11, 708—712.
- [2] 江国萍: 针桐合剂治疗类风湿性关节炎的临床观察, 待发表.
- [3] 傅丰永、王凤美、徐宗沛、薛智、林茂: 复方关节灵化学成分的研究, 北京市药学会参加中国药学会 1962 年学术会议论文集, 1962.
- [4] 傅丰永、王凤美、徐宗沛、薛智、林茂: 复方关节灵中胆碱及其他成分的分离, 未发表资料.
- [5] Winder, C. V., Wax, J. and Been, M. A.: Rapid Foot Volume Measurements on Unanesthetized Rats, and the Question of a Phenylbutazone Effect on Anaphylactoid Edema, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1951, 112, 174—187.
- [6] Bacchus, H.: Effect of Ascorbic Acid, Potassium Chloride Flooding, and Cortisone on the Course of Formaldehyde-irritation Arthritis, *Endocrinology*, 1951, 49, 789—794.

**THE ANTIPHLOGISTIC ACTIVITIES AND TOXCITIES OF SOME
CONSTITUENTS ISOLATED FROM COMPOSITE RECIPE
ZHEN-TONG, A MIXTURE OF *BIDENS BIPINNATA*
L. AND *CLERODENDRON TRICHOTOMUM* THUNB.**

CHU HSIU-YUAN AND SUNG CHEN-YU

(*Department of Pharmacology, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking*)

ABSTRACT

This paper reports the antiphlogistic activities and toxic effects of the total alkaloid, the total steroid, and six other fractions separated from Composite Recipe Zhen-Tong, a mixture of *Bidens bipinnata* L. and *Clerodendron trichotomum* Thunb.

Both the total alkaloid and the total steroid exhibited antiphlogistic activity at large doses on egg white edema and formalin irritation arthritis in rats. Choline chloride, the chief constituent of the total alkaloid, was found to be devoid of antiphlogistic activity. However, the mother liquor of the total alkaloid from which choline chloride had been removed was shown to be effective on egg white edema. When the mother liquor was further separated into six fractions (A, B, C, D, E, and F) according to their solubility characteristics, only fraction B (an amphoteric substance) was found to retain the antiphlogistic activity.

The total alkaloid caused toxic symptoms similar to parasympathetic nerve stimulation.