

汉防己甲素及汉防己乙素之消炎 与抗过敏性休克之研究^{*}(附注)

呂富華 張覃沐 方達超

(武汉医学院藥理教研組)

汉防己(*Stephania tetrandra* S. Moore)在中医临床上,主治風湿性疼痛,其所含汉防己甲素及汉防己乙素之鎮痛作用,已在我們實驗室中,采用电刺激小白鼠尾巴法,予以証实^[1]。同时我們采用了大白鼠甲醛性关节炎的方法,試驗了汉防己甲素及乙素之消炎作用,結果發現它們均具有不同程度的消炎作用。

風湿症系一过敏性疾病,据文献报告,許多治疗風湿病的藥物,如水楊酸鈉、阿斯匹林、匹拉米董、安替匹林及日产汉防己鹼(Sinomenine)均具有抗过敏性休克的作用,但它們不能抗組織胺休克^[2-5]。因此我們亦試驗了汉防己甲素在这二方面的作用,結果發現,汉防己甲素确有微弱的抗过敏性休克作用,但对組織胺休克,則無明显影响。

汉防己甲素既具有消炎及抗过敏性休克作用;又据陈氏等报告^[6],汉防己甲素可使血糖上升及淋巴球减少;因此使我們想到是否通过刺激脑下垂体—腎上腺系統之故。我們乃采用測定大白鼠腎上腺中丙种維生素含量的方法,来試驗汉防己甲素对腎上腺皮質功能的影响,結果發現:汉防己甲素可使腎上腺中丙种維生素含量有意义地降低。

实验方法及結果

一、汉防己甲素及汉防己乙素之消炎作用 取体重150—250克左右之大白鼠24只,不分雌雄,共分成八組,每組三只,測量每只大白鼠之右踝关节周徑,按Selye氏^[7]

* 1956年12月15日收到。

附注:(一)本文部份內容曾以摘要形式刊載于“中国生理学会第13屆會員代表大会論文摘要”中(1956年7月),并曾在大会的藥理組宣讀。

(二)本實驗中所用汉防己甲素系杭州民生藥厂所供給之盐酸汉防己甲素注射液(批号为550209),所用之汉防己乙素亦系該厂所供給,因系粗制品,承中国科学院有机化学研究所黃維垣先生代為精制,特表謝意。

(三)本實驗中腎上腺中丙种維生素含量,承本院生化教研組代為測定;病理切片蒙本院病理解剖教研組代為制作,特表謝忱。

(四)本實驗工作中,在操作方面曾得我組技士歐陽有貴同志幫助,附謝。

及 Gross 氏方法⁽²⁾，先精确地滴定福馬林溶液中之甲醛含量(依照中华人民共和国药典內所載滴定甲醛溶液之方法)，以消毒生理盐水配成 2% 之甲醛溶液。每鼠均在無菌情況下，用 12 号針头，自右足背刺入，于踝关节附近皮下注射 0.2 毫升此溶液。在注射甲醛溶液前半小时及注射后，每組大白鼠分別均由皮下注射 3.0 毫克/公斤及 15.0 毫克/公斤之汉防己甲素与汉防己乙素；辛可芬水楊酸鈉各 15 及 50 毫克/公斤和生理盐水，每天注射一次。于注射甲醛溶液后 6 小时及第一至第五天，分別再測量每組大白鼠右踝关节之周徑，并与正常时之周徑比較；求出每組大白鼠踝关节腫脹程度之平均数，与对照組(生理盐水組)比較。結果發現：对照組大白鼠，于注射甲醛溶液后 6 小时內，右踝关节即現極度腫脹，伴有明显触痛，腫脹程度一般均于五天內未見消退；15 毫克/公斤之汉防己甲素組，腫脹程度較对照組显著減輕，且經連續給药后，踝关节腫脹情况漸形減輕；3 毫克/公斤汉防己甲素組，腫脹情况虽亦較对照組为輕，但消退情形不及 15 毫克組之显著(見表 1，圖 1)。3 毫克/公斤及 15 毫克/公斤汉防己乙素組大白鼠之踝关节腫脹程度，虽亦較对照組略見減輕，但不及汉防己甲素組之显著(見表 1，圖 2)；辛可芬水楊酸鈉各 15 毫克/公斤，对甲醛性关节炎之作用較差，但各为 50 毫克/公斤之剂量时，則关节腫脹程度即見显著减退(表 1，圖 3)。

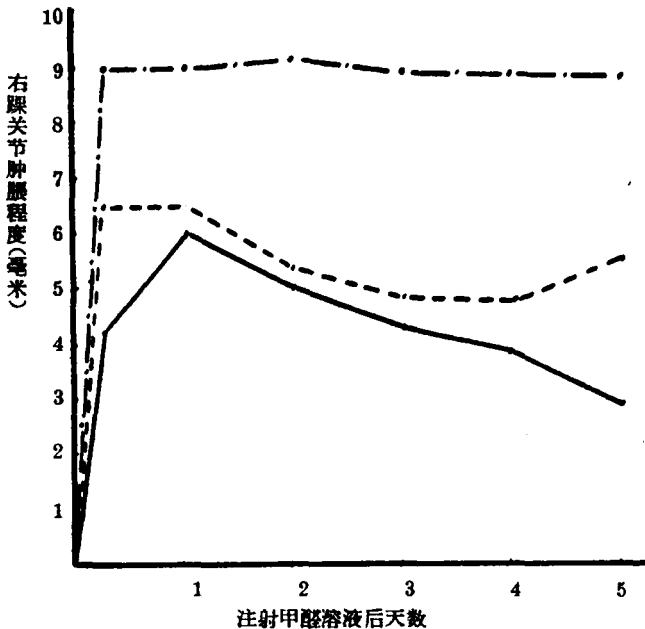


圖 1 汉防己甲素对大白鼠甲醛性关节炎之影响

- 汉防己甲素 15 毫克/公斤 (鼠号 1, 2, 3)
- - - 汉防己甲素 3 毫克/公斤 (鼠号 4, 5, 6)
- - · 生理盐水 0.5 毫升/鼠 (鼠号 19, 20, 21)

表 1 漢防己甲素, 漢防己乙素及辛可芬水楊酸鈉對大白鼠甲醛性關節炎之影響

鼠號	體重 (克)	給藥	劑量 (毫克/公斤)	右踝關節之周徑 (毫米)						
				正 常	注 射 2% 甲 醛 溶 液 后					
					6 小 时	1 天	2 天	3 天	4 天	5 天
1	214	漢防己甲素	15	22	25	27	26	25.5	25.5	25
2	188	漢防己甲素	15	25	30	32	30	30	30	27
3	186	漢防己甲素	15	24	28.5	30	30	28.5	27	27
4	221	漢防己甲素	3	24	30.5	30	30	28	28	29
5	181	漢防己甲素	3	23	29	28.5	28	27	27	28
6	185	漢防己甲素	3	23	29.5	30	29	29	29	29.5
7	200	漢防己乙素	15	24	27.5	29	29	28	28	28
8	230	漢防己乙素	15	24	30.5	31	30	30	30	30
9	177	漢防己乙素	15	24	29	30	29	29	28	28
10	145	漢防己乙素	3	21	26	26	27	27	27	27
11	234	漢防己乙素	3	25	29.5	29.5	30	30	31	32
12	235	漢防己乙素	3	25	33	33	32	32	32	31
13	200	辛可芬水楊酸鈉	各50	25	29	29	28	27	27	29
14	197	辛可芬水楊酸鈉	各50	21	26	26	26	26	28	28
15	150	辛可芬水楊酸鈉	各50	22	25	25	25	25	25	25
16	286	辛可芬水楊酸鈉	各15	24	34	33.5	32.5	32	32	32
17	270	辛可芬水楊酸鈉	各15	24.5	32.5	31	31	30	30	30
18	272	辛可芬水楊酸鈉	各15	25	33.5	32	32	30	31	32
19	249	生理鹽水	0.5毫升	22	32	32	32	32	32	32
20	195	生理鹽水	0.5毫升	21	29	29	29	29	30	30
21	185	生理鹽水	0.5毫升	19.5	29	29	29	29	28	28
22	250	生理鹽水	0.5毫升	24	33	33	31	30	32	33
23	270	生理鹽水	0.5毫升	24	31	33	33	33	33	33
24	235	生理鹽水	0.5毫升	23	33	33	31	31	31	31

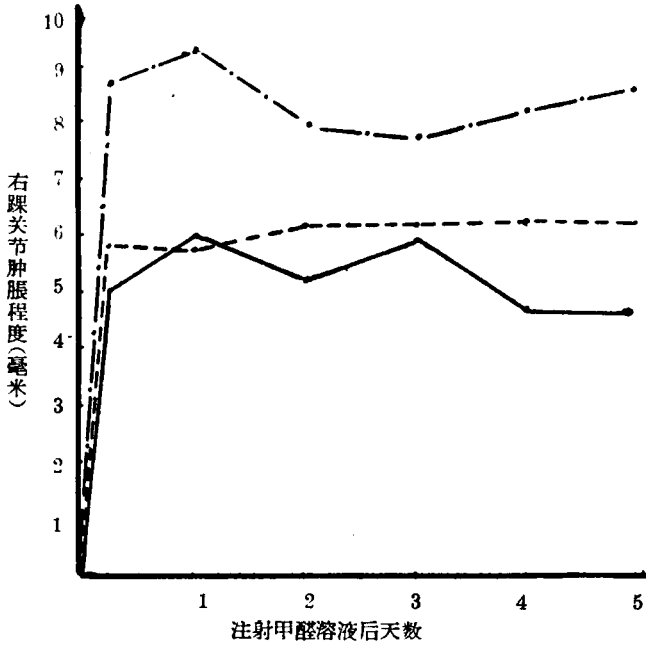


圖 2 汉防己乙素对大白鼠甲醛性关节炎之影响

- 汉防己乙素 15 毫克/公斤 (鼠号 7, 8, 9)
- - - 汉防己乙素 3 毫克/公斤 (鼠号 10, 11, 12)
- · - · 生理盐水 0.5 毫升/鼠 (鼠号 22, 23, 24)

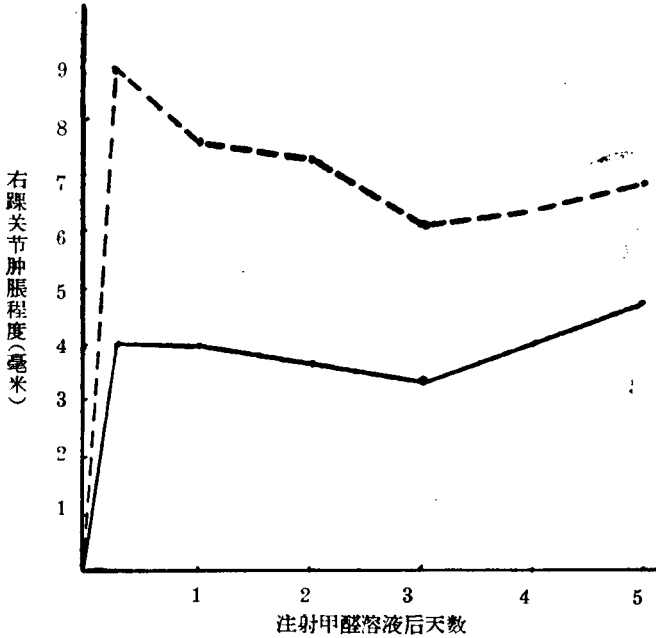


圖 3 辛可芬水楊酸鈉对大白鼠甲醛性关节炎之影响

- 辛可芬水楊酸鈉 各 50 毫克/公斤 (鼠号 13, 14, 15)
- - - 辛可芬水楊酸鈉 各 15 毫克/公斤 (鼠号 16, 17, 18)

二、漢防己甲素之抗過敏性休克作用 取體重1.25—2.0公斤以內之家兔33只，分成二組，均用無菌全蛋清致敏，隔天注射一次，共注射三次；第一次靜脈注射1毫升，第二次再靜脈注射0.5毫升，第三次則肌肉注射1毫升。十天後，一組動物每天均由皮下注射漢防己甲素15毫克/公斤，共注射六次；另一組則注射生理鹽水作對照。于致敏後第十五天，二組動物均由耳靜脈注射決定量之全蛋清（每兔注射0.6毫升），觀察動物的呼吸及全身抽搐情況，死亡動物並進行屍體解剖，觀察肉眼及組織學上病理變化情況。結果發現：對照組15只家兔中，所有動物均于注射決定量全蛋清後，呼吸加速，其中有12只家兔產生中度或重度全身抽搐，其中七只死亡。屍體解剖發現：肝、肺及心臟均現極度充血，組織切片檢查亦發現心、肺及肝臟極度充血及水腫，並有個別出血點（表2）。

漢防己甲素組18只家兔中，注射決定量全蛋清後，雖亦全數呼吸加速，但僅七只動物產生全身抽搐，其中六只死亡，屍體解剖發現：心、肺及肝臟充血情況不明顯，病理切片檢查，心、肺及肝組織雖亦充血及水腫，惟程度較輕（表2）。

表2 漢防己甲素之抗過敏性休克作用

兔號	體重 (公斤)	性別	給藥	過敏性休克之症狀			備注
				呼吸加快	抽搐	死亡	
1	1.25	♂	漢防己甲素	+	-	-	屍體解剖，心、肺、肝充血不顯著
2	2.0	♂	漢防己甲素	+	+++	+	
3	1.25	♂	漢防己甲素	+	++	-	
4	1.25	♂	漢防己甲素	+	-	-	
5	1.25	♂	漢防己甲素	+	+++	+	
6	1.25	♂	漢防己甲素	+	+++	+	
15	1.75	♂	漢防己甲素	+	-	-	屍體解剖，心、肺、肝充血不顯著
19	1.75	♂	漢防己甲素	+	+++	+	
44	1.75	♂	漢防己甲素	+	-	-	
75	1.75	♂	漢防己甲素	+	-	-	
114	1.5	♂	漢防己甲素	+	-	-	
117	2.0	♂	漢防己甲素	+	-	-	
138	2.0	♂	漢防己甲素	+	-	-	屍體解剖，心、肺、肝充血不顯著
110	1.9	♀	漢防己甲素	+	+++	+	
102	1.75	♀	漢防己甲素	+	-	-	
43	1.5	♀	漢防己甲素	+	-	-	
57	1.6	♀	漢防己甲素	+	+++	+	
131	2.0	♀	漢防己甲素	+	-	-	
7	1.5	♂	生理鹽水	+	++	-	屍體解剖，心、肺、肝充血不顯著
8	1.25	♂	生理鹽水	+	+++	+	
9	1.25	♂	生理鹽水	+	+++	+	
10	1.25	♂	生理鹽水	+	+++	+	

兔 号	体 重 (公斤)	性 别	給 藥	過敏性休克之症状			备 注
				呼吸加快	抽 搐	死 亡	
28	2.0	♂	生理盐水	+	+++	+	尸体解剖,心、肺、肝严重充血 同 上
46	1.75	♂	生理盐水	+	+++	+	
60	1.5	♂	生理盐水	+	++	-	
65	2.0	♂	生理盐水	+	++	-	
68	1.75	♂	生理盐水	+	++	-	
149	1.75	♂	生理盐水	+	-	-	尸体解剖,心、肺、肝严重充血
201	1.5	♀	生理盐水	+	+++	+	
202	2.0	♀	生理盐水	+	-	-	
203	1.75	♀	生理盐水	+	+++	+	
204	1.9	♀	生理盐水	+	-	-	
205	1.6	♀	生理盐水	+	+	-	

汉防己甲素組之全身抽搐發生率与对照組比較, x^2 試驗显著 ($P < 0.02$), 因此汉防己甲素可显著地降低過敏性休克發生率。但二組死亡率無显著差别 ($P > 0.3$)。

三、汉防己甲素对組織胺休克作用之影响 取体重150—250克以内之豚鼠18只, 不拘雌雄, 平均分成二組。其中一組, 每天均由皮下注射汉防己甲素15毫克/公斤, 共注射五次; 另一組則由皮下注射生理盐水0.25毫升/豚鼠, 以資对照。于注射最后一次藥物后半小时, 所有动物均由心内注射磷酸組織胺, 剂量为每百克0.1毫克。所有动物于接受組織胺注射后三分鐘以内, 均出現抓痒动作, 毛豎立, 小便失禁, 不安, 呼吸急促及呼吸困难; 对照組9只豚鼠中有8只抽搐而死; 汉防己甲素組9只中有7只死亡, 且二組死亡時間, 都是在注射藥物后5分鐘以内(表3)。

表3 汉防己甲素对組織胺休克作用之影响

組 别	磷酸組織胺之剂量 (毫克/100克)	注射方法	动 物 数	产生組織胺休 克之动物数	死亡动物数
汉防己甲素組	0.1毫克/100克	心 内	9	9	7
对 照 組	0.1毫克/100克	心 内	9	9	8

四、汉防己甲素对肾上腺中丙种維生素含量之影响 按 Sayers 氏等之方法⁹², 取50—70克左右之大白鼠13只, 分成二組, 每天均由皮下注射丙种維生素, 剂量为每百克体重注射5毫克, 每天注射一次, 連續注射五次。然后一組由腹腔注射0.15%盐酸汉防己甲素溶液, 剂量为每百克注射一毫升(即每百克1.5毫克); 另一組則由腹腔注射生理盐水, 每百克亦注射一毫升, 以資对照。注射藥液后一小時半, 所有大白鼠用乙醚麻醉, 取出二側肾上腺, 小心剝离所附脂肪, 在扭轉天平上称取每个肾上腺之重量, 在三氯醋酸中磨碎之; 按 Roe and Kuether 氏方法⁹³, 測定每个肾上腺中丙种維生素之含量, 再

根據該腎上腺之重量，計算出丙種維生素含量之濃度（按毫克/100 克組織計算之）。以同一日對照組之平均數字為標準，計算出漢防己甲素組之平均降低百分數。自麻醉至將腎上腺置入三氯醋酸中，不超過 5 分鐘。結果發現：對照組腎上腺中丙種維生素之平均含量為 456.2 ± 84 毫克/100 克組織；漢防己甲素組之平均含量為 370.1 ± 38 毫克/100 克組織。故漢防己甲素組腎上腺中丙種維生素之平均含量較對照組降低 18.8% ($P < 0.01$)。

表 4 漢防己甲素對大白鼠腎上腺中丙種維生素含量之影響

組 別	動物體重 (克)	腎上腺重(毫克)		腎上腺中丙種維生素含 量(毫克/100 克組織)		腎上腺中丙種維生素之平均含量 (毫克/100克組織)
		左 側	右 側	左 側	右 側	
對 照 組	55	7.5	7.7	313.3	276.6	456.2
	51	8.7	8.5	379.3	373.5	
	54	7.0	6.5	532.1	550.0	
	50	7.5	8.2	506.6	487.8	
	62	8.3	7.4	503.0	557.4	
	63	7.5	7.6	470.0	463.8	
	37	7.2	6.5	489.5	484.4	
漢 防 己 甲 素 組	76	7.0	6.8	389.2	378.6	370.1
	60	7.2	6.5	381.9	403.8	
	58	8.6	8.5	369.1	382.3	
	45	5.2	5.0	389.4	390.0	
	51	5.5	6.0	412.7	354.1	
	36	4.5	5.4	322.2	268.5	

漢防己甲素組腎上腺中丙種維生素之平均含量較對照組降低：

$$\frac{456.2 - 370.1}{456.2} = 0.188 = 18.8\%$$

討 論

實驗性炎症的方法很多，一般地講，可以用熱燙、具有刺激性的化學藥物（如甲醛、斑蝥素、松節油及巴豆油等）、或生物制剂（如蛋清或毒素）等方法引起無菌性炎症^[1]；而記錄實驗性炎症的方法，有用肉眼觀察炎症部位紅腫情況，亦有客觀地用尺或排水法測量炎症部位之腫脹程度，或靜脈注射染料（如錐蟲藍），以觀察炎症部位血管滲透性的變化等方法^[2]。應用大白鼠甲醛性關節炎的方法來研究消炎藥物，文獻上早有報告，如 Zorn 氏等（1954）^[3]採用慢性大白鼠甲醛性關節炎的方法，試驗了 2-phenyl-4 (oxyacetyl)-chinoline 之衍化物；Gross 氏（1950）^[4]曾採用急性大白鼠甲醛性關節炎的方法，觀察了水楊酸鈉、考地松（Cortisone）等藥物的消炎作用。Zorn 氏所用甲醛濃度為 2%，

記錄方法為用尺測量踝關節之對徑；而 Gross 氏則採用 1% 的甲醛濃度，一次注射 0.2 毫升，以肉眼觀察紅腫程度作指標。我們則採用 2% 甲醛溶液，一次注射 0.2 毫升，用尺測量踝關節周徑，用這樣的濃度，于注射後 6 小時，踝關節即現顯著腫脹。接受 15 及 3 毫克/公斤漢防己甲素之大白鼠，踝關節腫脹程度大為減輕；漢防己乙素較同劑量的漢防己甲素之作用略遜；辛可芬、水楊酸鈉各于 50 毫克/公斤之劑量時，才能使踝關節炎的腫脹程度明顯地減輕。由于我們所用的甲醛溶液濃度較大，部分大白鼠經注射後，偶可產生局部組織坏死，甚至化膿，如遇到這種情況，則棄之不用於試驗。

在我們試驗中，漢防己甲素于 15 毫克/公斤的劑量時，對用全蛋清所引起的家兔過敏性休克，不能減低其死亡率，但減低其嚴重過敏性休克（表現為全身抽搐）之發生率；且漢防己甲素組死亡兔之病理變化較對照組為輕微。從漢防己甲素能降低過敏性休克的發生率及減輕病理變化等二方面看來，它具有微弱的抗過敏性休克之作用。至于漢防己甲素不能降低死亡率之原因，可能是由于所用漢防己甲素之劑量較小，或所注射全蛋清致敏量及決定量過大，所產生的過敏性休克症狀過于強烈，故不能明顯地減低其死亡率。據費堯特洛夫氏報告^[4]，當靜脈注射能引起動物強烈興奮的大劑量匹拉米董及安替匹林時，二者方能解除或大大減輕過敏性休克之症狀；又據 Campbell 氏報告^[5]，口服大量阿斯匹林後，主要可以看到家兔對全蛋清所產生的過敏性休克發生率明顯降低，對於過敏性休克死亡率之影響不很明顯。考地松及促腎上腺皮質激素，亦可用于治療風濕症及一般過敏性疾病，它們均可對抗小白鼠過敏性休克，但對豚鼠之過敏性休克則無影響^[4,15]。因此在我們如此安排的實驗里，漢防己甲素雖不能明顯地降低家兔過敏性休克之死亡率，但對其他動物的過敏性休克死亡率是否可以降低，值得作進一步研究。

漢防己甲素具有微弱的抗過敏性休克作用，但不能對抗組織胺休克，這說明它與阿斯匹林、水楊酸鈉等解熱鎮痛藥物相似。

在我們實驗材料中，同時可以看到，漢防己甲素可使大白鼠腎上腺中丙種維生素之含量有意義地降低，因此可以說明，漢防己甲素能刺激腦下垂體—腎上腺系統，使腎上腺皮質功能亢進。這樣也許可以用來解釋漢防己甲素之消炎、抗過敏性休克、血糖上升及淋巴球減少等作用之機制。據文獻報告^[6]，阿斯匹林及其他水楊酸類制劑等抗風濕症藥物，均可降低大白鼠腎上腺中丙種維生素及膽固醇的含量；但抗風濕症效力較強大的藥物——Phenylbutazone 則沒有上述之作用^[7]。因此，降低腎上腺中丙種維生素之含量似不能作為抗風濕症藥物的一種特殊指標。同時許多鎮痛藥，如嗎啡、美沙酮等亦均可降低大白鼠腎上腺中丙種維生素之含量^[8]，至于意義何在，則尚不甚清楚。至于漢防己甲素是直接刺激腎上腺皮質，抑由于刺激腦下垂體前葉或通過其他機制，使促腎上

腺皮質激素增加，而間接地使腎上腺皮質功能充進，則須作進一步研究。

总的講來，汉防己甲素及汉防己乙素均具有一定的鎮痛及消炎作用；汉防己甲素同時具有解熱及抗過敏性休克等作用。因此可以說，汉防己甲素及乙素均屬於解熱鎮痛類藥物。同時它們還具有抗阿米巴原蟲之作用^[9]。

結 論

1. 採用大白鼠甲醛性關節炎的實驗方法，可以肯定汉防己甲素及汉防己乙素均具有一定程度的消炎作用。
2. 汉防己甲素具有輕度的抗過敏性休克作用，但無抗組織胺休克作用。
3. 汉防己甲素一次給藥(15毫克/公斤)，即能明顯地降低大白鼠腎上腺中丙種維生素含量。此即說明，汉防己甲素能刺激腦下垂體—腎上腺系統，使腎上腺皮質功能充進。
4. 鑒于汉防己甲素及乙素均有輕度鎮痛作用及消炎作用，汉防己甲素同時有解熱、抗過敏性休克作用，因此它們屬於解熱鎮痛類藥物。

參 考 文 獻

- [1] 張翠沐、方達超、呂富華：苯海拉明對汉防己及其他一些鎮痛藥的加強作用，生理學報（待發表）。
- [2] Cecchi, E.: The Antiallergic property of antipyrine and of sodium salicylate. (*Rend. Ist. Superiore. Sanita, Rome.* 1947, 10:546.) Abstract see *Biological Abstract*, 1951, 25:2013.
- [3] Campbell, B.: Inhibition of anaphylactoid shock by acetylsalicylic acid. (*Science*, 1948, 108:478.)
- [4] И. И. 費堯德洛夫：病理生理學講義（上卷）。1955年，153頁，人民衛生出版社，北京。
- [5] 上村之雄，西山良策：Sinomenin のモルモット・アナフトラキシーに対する防禦效果（日本藥理學雜誌，1956, 52:11）。
- [6] Chen, K. K., Chen, A. L., Anderson, R. C. & Rose, C. L.: The Pharmacological action of tetrandrine, an alkaloid of Han-Fang-Chi. (*Chinese J. Physiol.*, 1937, 11:12.)
- [7] Selye, H.: Über der experimentelle Formaldehyd-arthritis der weisser Ratte. (*Inner Medicine*, 1953, 8:850.)
- [8] Gross, V. F.: Unspezifische Beeinflussung entzündlicher Reaktionen. (*Schw. Med. Woch.*, 1950, 80:697.)
- [9] Sayers, G., Sayers, M. A., Liang, T. Y. & Long, C. N. H.: The Effect of pituitary adrenergic hormone on the cholesterol and ascorbic acid content of the adrenal of the rats and guinea pigs. (*Journal of Endocrinol.*, 1946, 38: 1-9.)
- [10] Roe, J. H. & Kuether, C. A.: Determination of ascorbic acid in whole blood and urine through 2-4-dinitrophenylhydrazine derivatives of dehydroascorbic acid. (*J. Biol. Chem.* 1943, 147:399)
- [11] Лазарев, Н. В.: Воспроизведение заболеваний у животных. 1954, 7-11, Медгиз.
- [12] Оивин, И. А. и Монокова, К. Н.: Методика количественного изучения эффективности противовоспалительных средств. *Фармакол. Токсикол.* 1953, 16:650.
- [13] Zorn, B. u. Mankel, A.: Über die antiarthritische Wirksamkeit einiger Derivate des 2-phenyl-4 (oxy-acetyl) chinolins. (*Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 1954, 223:362.)

- [14] Nelson, C. T., Fox, C. L. & Freeman, E. B.: Inhibitory effect of cortisone on anaphylaxis in the mouse. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, 75:181.)
- [15] Leger, J., Leith, W. & Rose, B.: Effect of adrenotropic hormone on the anaphylaxis in the guinea pigs. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, 69:465.)
- [16] Hetzel, B. S. & Hine, D. C.: The Effect of salicylates on the pituitary and suprarenal glands. (*Lancet*, 1951, 2:94-97.)
- [17] Feeney, G. C., Carlo, P. E. & Smith, P. K.: Action of salicylates and related compounds on carbohydrate metabolism and on adrenal ascorbic acid and cholesterol concentration. (*J. Pharmacol.* 1955, 114:299.)
- [18] George, R. & Way, E. L.: Mechanism of pituitary-adrenal activation by morphine (*Brit. J. Pharmacol.* 1955, 10:260.)
- [19] 張軍沐、江明性、呂富華、黃連鰲及漢防己甲素之抗阿米巴原虫之作用, 中华医学杂志 (待發表).

THE ANTIPHLOGISTIC AND ANTI-ANAPHYLACTIC SHOCK ACTIONS OF TETRANDRINE AND DEMETHYL-TETRANDRINE

(Abstract)

LUE FU-HUA, CHANG TAN-MU AND FONG TAH-CHAO

(*Department of Pharmacology, the Wuhan Medical College, Hankow*)

Tetrandrine and demethyl-tetrandrine are alkaloids isolated from the Chinese drug Han Fang Chi (汉防己), the root of *Stephania tetrandra* S. Moore. Han Fang Chi is used in the Chinese medicine as an antirheumatic and analgesic. According to another experiment conducted in our department with the Grewal's method, the two alkaloids seem to have only slight analgesic action. Presumably, the drug might be only antiphlogistic, and the analgesia a secondary effect. In the present paper, we are reporting experiments undertaken to determine whether the two alkaloids be antiphlogistic and possess anti-anaphylactic and anti-histamine shock actions, as many antipyretics do. At the same time, the vitamin C content in the adrenal gland of the experimental animals is also estimated.

The results of our experiments are summarized as follows:—

1. Tetrandrine and demethyl-tetrandrine possess definite antiphlogistic action on the formaldehyde-arthritis of the rats.
2. Tetrandrine shows a slight protective action against anaphylactic shock induced by injecting egg albumen to rabbits, but no action against histamine shock in guinea pigs.
3. A significant reduction in vitamin C content of the rat's adrenal glands was observed after tetrandrine (1.5 mg./100 gms., intraperitoneally), indicating a stimulating action on the pituitary-adrenal system, causing hyperfunction of the adrenal cortex, similar to some antipyretics.
4. It seems, therefore, that the two alkaloids studied belong to the so called antipyretic analgetics.