

木芙蓉叶有效组分抗非特异性炎症的实验研究

付文或¹ 罗仕华¹ 符诗聪² 张凤华¹ 杜宁²

(1. 上海市伤骨科研究所, 上海 200025; 2. 上海第二医科大学附属瑞金医院伤科)

【摘要】 目的 观察木芙蓉叶有效组分(MFR-C)的抗非特异性炎症作用。方法 通过大鼠鹿角菜致肿实验、大鼠蛋清致肿实验、小鼠腹腔毛细血管通透性实验和小鼠耳肿胀实验,对木芙蓉叶有效组分抗非特异性炎症的作用进行评定。结果 MFR-C 和盐酸青藤碱对鹿角菜及蛋清所致的大鼠足肿胀具有良好的抑制作用,与空白对照组相比差异有显著性($P < 0.05$);与空白组相比,MFR-C 对乙酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性也具有良好的抑制作用,两者之间差异有显著性意义($P < 0.05$);小鼠耳肿胀实验显示 MFR-C 有抑制二甲苯造成的非特异性耳肿胀作用,与空白组相比 $P < 0.05$,与阳性对照组(盐酸青藤碱)相比有同样的抗炎消肿作用。结论 木芙蓉叶有效组分(MFR-C)对鹿角菜、蛋清、乙酸及二甲苯引起的非特异性炎症具有良好的抑制作用。

【关键词】 非特异性炎症; 木芙蓉叶; 黄酮类

Experimental study on anti-inflammatory activity of effective fractions of Hibiscus mutabilis L FU Wenyu, LUO Shihua, FU Shicong, et al. Institute of Orthopaedics and trauma of Shanghai (Shanghai 200025, China)

【Abstract】 Objective To assess the anti-inflammatory activity of the effective fractions of hibiscus mutabilis L (MFR-C). Methods By Carrageenin inducing inflammation test, Ovi albumen inducing inflammation test, the acetic acid abdominal inducing capillary penetration test and xylene inducing Ear-swelling test, the MFR-C anti-inflammatory effect was investigated. Results The MFR-C and Sinomonine could significantly inhibit tumefaction cause by Carrageenin or Ovi albumen, compared with blank control group. The difference is significant ($P < 0.05$). The MFR-C could inhibit the increase of peritoneal capillary permeability cause by acetic acid in mice. There was significant difference between MFR-C group and blank control group. Ear-swelling test indicated that MFR-C could significantly suppress the swelling of ear of mice cause by xylene. MFR-C and sinomonine was same on inhibition of swelling and inflammation. Compared with the blank control group, the difference is significant ($P < 0.05$). Conclusion The effective fractions of hibiscus mutabilis L (MFR-C) have satisfactory inhibition for nonspecific inflammation cause by the Carrageenin, Ovi albumen, acetic acid and xylene.

【Key words】 Anti-inflammation; Hibiscus mutabilis L; Flavones

木芙蓉叶始载于《本草纲目》,具有消肿疗疮之功。自 1997 年开始^[1],我们对其进行有效组分的提取与药效学筛选的研究工作,在有关人员的帮助下,最终确定了提取方法,并且对不同的提取方法所得到的有效组分,进行了反复多次的药效学实验,最终明确了其中的一个有效组分(MFR-C),现对其中的非特异性抗炎试验进行综合报道。

1 材料与方法

1.1 药物 木芙蓉叶有效组分 C,是由上海第二医科大学化学教研室从中药木芙蓉叶中提取得到的,其主要成分为总黄酮^[1]。临用时用蒸馏水配成人体的 10 倍量备用。正清风痛宁片(陕西宝鸡药品研究所提供 980928)原料药盐酸青藤碱结晶,含量 99.3%,临用时用蒸馏水配成人体的 10 倍量备用;扶他林(北京诺华制药有限公司产品 856),临用时用蒸馏水配成人体的 10 倍量备用;致炎剂:鹿角菜为 SIGMA 公司产品,临用时用生理盐水配成 1% 浓度

备用;蛋清为市售鸡蛋去蛋黄后,临用时用生理盐水配成 10% 浓度备用。

1.2 实验方法

1.2.1 鹿角菜诱发大鼠足肿胀实验^[2] 选健康 Wistar 雄性大白鼠(中科院上海动物实验中心提供) 60 只,体重(180±20) g,随机分成木芙蓉有效部位 C 组、阳性对照组中药(正清风痛宁原料药盐酸青藤碱)、阳性对照组西药(扶他林)组、空白对照组 4 组,每组 10 只,致炎前 60 min 口服灌胃,药量相当于人体的 20 倍生药量(每次灌胃 0.5 ml),然后无菌操作下用 1% 的鹿角菜 0.1 ml 于大鼠左跖趾膜下注射致炎致肿模型。采用大鼠容积测量仪测量致炎前后足爪容积变化。致炎后每 1 h、3 h、5 h、7 h 各测量 1 次,连续测 4 次。前后的差值即为肿胀度(mm³),比较各组间的差异,经方差 F 检验统计学处理(SAS 6.12 版)。

1.2.2 蛋清诱发大鼠足肿胀实验^[3] 选健康雄性大白鼠 60 只,体重(180±20) g,随机分成 6 组,每组 10 只,致炎前 60 min 口服灌胃,药量相当于人体的 20 倍生药量,然后无菌操作下用 10% 的蛋清 0.1 ml 于大鼠左跖趾膜下注射致炎致肿。采用大鼠容积测量仪测量致炎前后足爪容积变化。致炎后每 1 h、2 h、3 h、4 h、5 h 测量 1 次,连续测 5 次。前后的差值即为肿胀度(mm³),经方差 F 检验统计学处理(SAS 6.12 版)对其进行统计分析。

1.2.3 MFR-C 对小鼠毛细血管通透性影响 参照文献^[4],取昆明种小白鼠,雌雄兼用,(20±2) g(由上海第二医科大学实验动物部提供)。随机分为 MFR-C 2 g(生药)、4 g(生药)/kg 组,青藤碱 10 mg/kg 组,

空白对照组(造模不用药),每组 12 只。以 0.2 ml/10 g 体重的容量灌胃给药,每日 1 次,连续 5 d,于最后一次给药后 1 h 尾静脉注射 0.5% 伊文氏蓝生理盐水溶液 0.1 ml/10 g 体重,随后腹腔注射 0.7% 乙酸 0.2 ml/鼠,20 min 后小鼠脱颈椎处死,剪开腹部皮肤肌肉,用 5 ml 生理盐水洗涤腹腔,收集冲洗液,离心后取上清液于分光光度计 620 nm 处测定吸收度(A),以 A 值表示腹腔毛细血管通透性的程度。统计处理采用 Student's t 检验,比较组间差异。

1.2.4 MFR-C 对小鼠耳肿胀实验研究^[5] 取体重(28±2) g 雄性小鼠(上海第二医科大学实验动物部提供)。随机分为 5 组,即 MFR-C 三种不同剂量的有效部位组;阳性对照组中药(正清风痛宁原料药盐酸青藤碱);阳性空白对照组(致肿而不用药),每组 10 只。MFR-C 高剂量为 4 g(生药)/kg、中剂量为 2 g(生药)/kg、低剂量为 1 g(生药)/kg。参照文献^[5],致炎前 30 min 给药,30 min 后将 100% 二甲苯 0.02 ml 滴于鼠右耳,左耳对照。1 h 后将小鼠脱颈椎致死,沿耳廓基线剪下两耳,用直径 9 mm 的打孔器分别在左、右耳同一部位打下耳片,称重,求左、右耳片重量之差,作为肿胀度(mg),比较组间差异显著性。数据采用 SPSS, for Windows 9.0 版进行方差分析。

2 结果

2.1 MFR-C 对鹿角菜诱发大鼠足肿胀的影响 有效组分 C 在 3 h、5 h 两个时间点的肿胀度(mm³)分别为 1.89、1.96,与空白对照组相比差异均有显著性(P<0.05),与阳性对照药相比有同样的抗炎消肿作用见表 1。

表 1 MFR 有效部位对大鼠鹿角菜肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 1 h | 3 h | 5 h | 7 h |
|-------|---|-----------|------------|-------------|-----------|
| MFR-C | 8 | 1.70±0.02 | 1.89±0.08* | 1.96±0.15** | 1.97±0.15 |
| 空白 | 8 | 1.98±0.03 | 1.97±0.07 | 2.11±0.12 | 2.25±0.04 |
| 正清 | 8 | 1.91±0.04 | 1.84±0.07 | 1.88±0.08 | 2.03±0.08 |
| 扶他林 | 8 | 1.84±0.08 | 1.89±0.04 | 1.80±0.08 | 1.73±0.03 |

*与空白组比较差异显著 F=4.72, P=0.0087; **与空白组比较差异非常显著 F=12.13, P<0.0001

2.2 MFR-C 对蛋清诱发大鼠足肿胀的影响 有效组分 C 高剂量组在致炎后 2 h、4 h 两个时间点肿胀度分别为 1.88、1.73,与空白对照组相比有显著性差异(P<0.05),与阳性对照药有同样的抗炎消肿作用(见表 2)。

表 2 MFR-C 对蛋清诱发大鼠足肿胀实验结果($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 0 h | 1 h | 2 h | 3 h | 4 h | 5 h |
|-------|----|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| MFR-C | 10 | 1.21±0.06 | 1.93±0.21 | 1.88±0.22* | 1.79±0.21 | 1.73±0.22 | 1.80±0.16 |
| 空白 | 9 | 1.29±0.25 | 2.04±0.25 | 2.18±0.12 | 1.96±0.15 | 2.00±0.13 | 1.91±0.10 |
| 正清 | 10 | 1.17±0.06 | 1.99±0.17 | 1.98±0.15 | 1.84±0.12 | 1.87±0.14 | 1.76±0.13 |

*与空白组相比差异显著 F=5.83, P<0.01

2.3 MFR-C 对小鼠毛细血管通透性的影响 MFR-C 的 2 个剂量组与空白组相比,抑制率分别为 12.37%、30.62%,表明其有一定的抑制染料渗出的作用,其中 4 g/kg 剂量组与空白组相比具有统计学意义(见表 3)。

表 3 MFR-C 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 剂量(g/kg) | A 值 | 抑制率(%) |
|-------|----|----------|--------------|--------|
| 空白组 | 12 | | 0.251±0.062 | |
| 盐酸青藤碱 | 12 | 0.10 | 0.141±0.040 | 28.71 |
| MFR-C | 12 | 2 | 0.220±0.079 | 12.37 |
| MFR-C | 12 | 4 | 0.174±0.069* | 30.62 |

注:与空白对照组比较 * $t = -1.25, P < 0.01$

2.4 MFR-C 对小鼠耳肿胀的影响 MFR-C 及阳性对照药盐酸青藤碱在致炎肿胀度的差值(mg)与空白对照组相比,差异有显著性($P < 0.05$)。表明:MFR-C 具有明显的抑制二甲苯造成的耳非特异性肿胀作用(见表 4)。

表 4 MFR-C 对二甲苯致小鼠耳肿胀度的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 耳肿胀度(mg) | | |
|-------|----|-------------|------------|---------------|
| | | 右耳 | 左耳 | 差值 (右耳-左耳) |
| MFR-C | 10 | 19.73±3.85* | 16.43±2.30 | 3.30±3.78* |
| 盐酸青藤碱 | 10 | 20.17±6.10* | 17.30±2.09 | 2.87±6.36* |
| 空白组 | 10 | 34.63±7.98 | 18.79±3.52 | 15.84±7.25 |

注:与空白对照组比较 * $F = 7.63, P < 0.05$

3 讨论

木芙蓉叶为锦葵科(Malvaceae)植物木芙蓉 *Hibiscus mutabilis* L 的叶,具有凉血、解毒、消肿、止痛等功效^[6]。《本草纲目》中提到“其治疗痛肿之功,殊有神效”,曾有文献报道其对流行性腮腺炎具有良好的治疗效果。上海第二医科大学附属瑞金医院魏指薪先生的经验方“消肿散”应用于临床 40 多年,对丹毒、急性软组织损伤、痛风、滑膜炎等引起的非特异

性红、肿、热、痛有非常好的疗效,其中主药就是木芙蓉叶。

在炎症的早期,某些炎症介质刺激血管,使血管扩张,血管内皮间隙扩大,血管壁通透性增强,血管内的液体,蛋白质和白细胞等渗出到组织间隙,随着渗出的增加,造成组织肿胀。因此,炎症渗出组织肿胀是炎症早期的重要指标。我们采用鹿角菜、蛋清、低浓度乙酸及二甲苯作为致炎因子,观察木芙蓉叶有效组分对实验性炎症渗出及肿胀的影响。

实验选用非特异性炎症模型以观察该药的抗炎作用,结果显示木芙蓉叶有效组分对鹿角菜及蛋清所致大鼠的足肿胀,对注射低浓度乙酸所致小鼠毛细血管通透性增高及二甲苯致小鼠耳廓肿胀有明显的抑制作用。说明该药对急性炎症早期渗出有良好的抑制作用。临床应用也表明该药具有良好的消肿止痛作用,并且研究表明木芙蓉叶有效组分是安全、无毒的^[7]。所以该药在临床上的应用前景是广阔的。本实验为临床应用提供了一定的依据,但其作用机制有待于进一步深入研究。

参考文献

- 1 姚莉韵,王国艳,王国平.木芙蓉叶提取工艺的研究.中成药,2000,22(12):827-829.
- 2 张昊,杜宁,张风华,等.木芙蓉提取物抗炎作用的实验研究.上海第二医科大学学报,1998,18(增刊):91-92.
- 3 符诗聪,张风华,史炜镛,等.木芙蓉叶有效部分抗炎作用的实验研究初步报道.上海第二医科大学学报,2001,21(1):14-16.
- 4 朱江,蔡德海,芮菁.栀子的抗炎镇痛作用研究.中草药,2000,31(3):198-200.
- 5 王庆瑞,江金花,孙文欣,等.千金藤抗炎镇痛作用的实验研究.中国药理学杂志,1999,34(9):594-597.
- 6 江苏新医学院.中药大词典(上).上海:上海人民出版社,1997.371-372.
- 7 符诗聪,张惠娟,马景,等.木芙蓉有效组分致突变与急性毒性实验研究.广西科学,2002,9(1):53-59.

(收稿:2002-05-09 修回:2002-11-18 编辑:李为农)

第十一届全国中西医结合骨伤科学术研讨会改为 2003 年 9 月召开

原定于 2003 年 8 月上旬在甘肃省兰州市召开的由中国中西医结合学会骨伤科专业委员会和《中国骨伤》编辑部主办,甘肃省中西医结合学会骨伤科专业委员会承办的“第十一届全国中西医结合骨伤科学术研讨会”因故改为 2003 年 9 月 26 日-29 日召开。具体事宜参阅本期第 493 页。

欢迎广大同道踊跃参加。