

# 桂产藿香蓟水提物抗炎作用及其机制研究

唐秀能 韦红棉 陆翠林 梁秀群 唐云峡

**【摘要】 目的** 探讨桂产藿香蓟水提物的抗炎作用及其机制。**方法** 将 60 只小鼠随机分为 5 组:空白对照组、地塞米松组、桂产藿香蓟水提物高、中、低剂量组,采用二甲苯诱导小鼠耳廓肿胀,观察桂产藿香蓟水提物对二甲苯诱导小鼠耳廓肿胀的影响;以同样的分组方法另取 60 只小鼠,采用角叉菜胶致小鼠足肿胀法,观察桂产藿香蓟水提物对角叉菜胶致小鼠足肿胀的影响,并分别测定小鼠足肿胀中丙二醛、前列腺素  $E_2$  和超氧化物歧化酶的活性。实验结果组间比较采用单因素方差分析,两组间对比采用 LSD 检验。**结果** 与空白对照组比较,桂产藿香蓟水提物高、中、低剂量组能显著抑制小鼠耳廓肿胀和足肿胀,抑制率分别为 29.27%、18.23%、11.61% 和 27.58%、17.15%、7.93%,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );空白对照组前列腺素  $E_2$ 、丙二醛和超氧化物歧化酶含量分别为  $124.95 \pm 15.71 \mu\text{g/g}$ 、 $21.19 \pm 3.27 \text{ nmol/ml}$ 、 $162.19 \pm 12.52 \text{ U/ml}$ ,桂产藿香蓟水提物其高、中、低剂量组前列腺素  $E_2$ 、丙二醛和超氧化物歧化酶含量分别为( $52.12 \pm 9.51 \mu\text{g/g}$ 、 $78.30 \pm 11.60 \mu\text{g/g}$ 、 $83.41 \pm 13.34 \mu\text{g/g}$ )、( $14.57 \pm 2.51 \text{ nmol/ml}$ 、 $15.40 \pm 2.34 \text{ nmol/ml}$ 、 $16.37 \pm 3.18 \text{ nmol/ml}$ )及( $222.76 \pm 19.59 \text{ U/ml}$ 、 $209.90 \pm 15.30 \text{ U/ml}$ 、 $194.64 \pm 19.68 \text{ U/ml}$ ),与空白对照组比较,桂产藿香蓟水提物其高、中、低剂量组能显著降低小鼠炎足中炎症组织前列腺素  $E_2$ 、丙二醛含量,提高其超氧化物歧化酶活力,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 桂产藿香蓟水提物抗炎作用显著,其机制可能与降低炎症组织中前列腺素  $E_2$  的含量,提高超氧化物歧化酶活性、清除氧自由基有关。

**【关键词】** 藿香蓟; 抗炎作用; 机制

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.06.006

**Study on anti-inflammatory effects and its mechanisms of water extract of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi** TANG Xiu-neng, WEI Hong-mian, LU Cui-lin, et al. Department of pharmacy, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530021, China  
Corresponding author: TANG Xiu-neng, E-mail:txnyaoshi2008@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore anti-inflammatory effects and its mechanisms of water extract of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi. **Methods** 60 mice were randomly divided into five groups: control group, dexamethasone group, water extract of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi with high, medium and low dosage group, then induce auricle edema by dimethylbenzene to investigate the anti-inflammatory effect of water extracts of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi on auricle edema. Using the same grouping method, induce paw edema by carrageenan to investigate the anti-inflammatory effect of water extracts of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi, and measure the content of malondialdehyde (MDA), prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) and the activity of superoxide dismutase (SOD) in edema paw. Difference comparison among groups was determined with single factor variance analysis. Comparison between two groups was performed with LSD test. **Results** Compared with the control group, the water extracts of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi with high, medium and low dosage groups could remarkably inhibit the ear edema and the paw edema in mice, the inhibition ratio were 29.27%, 18.23%, 11.61% and 27.58%, 17.15%,

基金项目:广西壮族自治区卫生厅计划课题(Z2011251)

作者单位:530011 南宁,广西中医药大学附属瑞康医院药学部(唐秀能、陆翠林、梁秀群、唐云峡),手术室(韦红棉)

作者简介:唐秀能(1971-),硕士,副主任药师,硕士生导师。研究方向:中药药理学及临床药学研究。E-mail:txnyaoshi2008@163.com

通讯作者:韦红棉(1976-),本科,主管护师。研究方向:临床护理及护理药理学。E-mail:whmtyb@163.com

7.93% respectively. The difference had statistical significance ( $P < 0.01$ ). The content of MDA,  $\text{PGE}_2$  and SOD in the edema paw in the control group were  $124.95 \pm 15.71 \mu\text{g/g}$ ,  $21.19 \pm 3.27 \text{ nmol/ml}$  and  $162.19 \pm 12.52 \text{ U/ml}$  respectively. The high, medium and low dosage group were ( $52.12 \pm 9.51 \mu\text{g/g}$ ,  $78.30 \pm 11.60 \mu\text{g/g}$  and  $83.41 \pm 13.34 \mu\text{g/g}$ ), ( $14.57 \pm 2.51 \text{ nmol/ml}$ ,  $15.40 \pm 2.34 \text{ nmol/ml}$  and  $16.37 \pm 3.18 \text{ nmol/ml}$ ) and ( $222.76 \pm 19.59 \text{ U/ml}$ ,  $209.90 \pm 15.30 \text{ U/ml}$  and  $194.64 \pm 19.68 \text{ U/ml}$ ) respectively. Compared with control group, it could remarkably reduce MDA and  $\text{PGE}_2$  production and enhanced activity of SOD in mice inflammatory tissue, the difference had statistical significance ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion** The water extracts of *Ageratum conyzoides* L. from Guangxi has significantly anti-inflammatory effects, and its mechanisms may relate to its ability of reducing the content of MDA and  $\text{PGE}_2$ , enhancing the activity of SOD, and scavenging oxygen free radicals in mice inflammatory tissue.

**【Key words】** *Ageratum conyzoides* L.; Anti-inflammation; Mechanism

藿香蓟属于菊科植物藿香蓟,又名胜红蓟、白花草、白花臭草、消炎草等,属一年生草本植物,多以全草或叶及嫩茎入药,传统药用功效为清热解毒、止血、止痛等,在亚洲、非洲、南美洲等地均广泛使用<sup>[1-2]</sup>。中国多分布于广东、广西、云南、贵州、四川、江西、福建等地,民间常用于治感冒发热、咽喉肿痛、疔疮湿疹、外伤出血、烧烫伤等<sup>[3]</sup>。本课题采用野生于广西田间荒地的桂产藿香蓟进行抗炎作用研究,旨在探讨其抗炎作用及机制。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

昆明种小鼠:体重( $20 \pm 2$ )g,SPF级,由广西中医药大学实验动物中心提供[动物许可证号(桂)医动字第 11004 号]。

### 1.2 药物及试剂

醋酸地塞米松片(0.75 mg):山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号:120719205;角叉菜胶:美国 Sigma 公司进口分装;二甲苯:分析纯,天津市化学试剂三厂生产。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

### 1.3 仪器

722s 分光光度计:上海精密科学仪器有限公司;BS110S 电子分析天平:北京赛多利斯天平有限公司。

### 1.4 桂产藿香蓟水取物的制备

取桂产藿香蓟地上部分阴干后粉碎,精确称取 2 kg 加 10 倍双蒸水浸泡 30 分钟,煎煮 30 分钟,滤过;滤渣加 5 倍量双蒸水煎煮 30 分钟,滤过;滤渣同上处理 1 次,合并 3 次滤液于 70 ~ 80℃ 水浴中浓缩,再分别配成实验所需的相应浓度的桂产藿香蓟

水提取物<sup>[4]</sup>。

## 2 实验方法

### 2.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验的影响

取实验用雄性小鼠 60 只, ( $20 \pm 2$ )g, 随机分为 5 组, 每组 12 只。桂产藿香蓟乙醇提取物高、中、低剂量组(相当于生药 10.0 g/kg, 5.0 g/kg, 2.5 g/kg), 阳性组地塞米松 0.005 g/kg, 空白对照组给予等体积的蒸馏水, 灌胃给药, 每天一次, 连续 5 天。末次给药后 1 小时, 于小鼠右耳正反面均匀涂抹二甲苯 30  $\mu\text{l}$ /只, 致炎 1 小时后处死, 用 8 mm 打孔器在左右相同的部位打下耳片, 电子天平精确称重, 计算肿胀度(mg)及肿胀抑制率(%)<sup>[5]</sup>。

肿胀度(mg) = 右耳耳片重 - 左耳耳片重

抑制率 = (空白对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 空白对照组平均肿胀度  $\times 100\%$

### 2.2 对角叉菜胶致小鼠足趾肿胀的影响

另取实验用雄性小鼠 60 只, ( $20 \pm 2$ )g, 分组及给药同 2.1。分别于末次给药后 1 小时, 在每鼠右侧足趾皮下注射 1% 角叉菜胶 0.05 ml, 4 小时后沿踝关节剪下左右两足, 称重, 分别记下足重以便计算肿胀度及肿胀抑制率<sup>[6]</sup>, 计算公式如下式。同时将称重后的小鼠致炎足及正常鼠右足, 剪碎, 置于 2 ml 生理盐水中浸 24 小时后, 取上清液 0.25 ml, 并加入 0.5 mol/L 的氢氧化钾 2.0 ml, 在 50℃ 水浴中异构化 20 分钟后, 加入甲醇 2 ml, 用紫外分光光度计于波长 278 nm 处测定其吸光度(A), 以 A 表示前列腺素  $\text{E}_2$  (prostaglandin  $\text{E}_2$ ,  $\text{PGE}_2$ ) 的含量<sup>[7]</sup>。另取上清液, 按 MDA 及 SOD 检测试剂盒中的操作方法测定 MDA 含量及 SOD 活性。计算肿胀度及肿胀抑制率。

肿胀度(mg) = 右足重量 - 左足重量

抑制率 = (空白对照组平均肿胀度 - 给药组平

均肿胀度)/空白对照组平均肿胀度  $\times 100\%$

2.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析,实验所得的数据结果均以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用单因素方差分析(One-wayANOVA),两两组间对比采用 LSD 检验,以  $P < 0.05$  为有显著性差异, $P < 0.01$  为有极显著性差异。

3 结果

3.1 桂产藿香蓟水提物对小鼠耳廓肿胀及足趾肿胀的影响

桂产藿香蓟水提物各剂量、地塞米松组与空白对照组比较,地塞米松组、桂产藿香蓟水提物各剂量组对二甲苯致小鼠耳肿胀、角叉菜胶致小鼠足肿胀均有明显的抑制作用( $P$  值均为 0.00),差异具有显著统计学意义( $P < 0.01$ );桂产藿香蓟水提物各剂量与阳性组地塞米松组比较,桂产藿香蓟水提物高剂量组耳肿胀  $P = 0.281$ ,足肿胀  $P = 0.968$ ,其余各组  $P = 0.00$ ,桂产藿香蓟水提物高剂量组对二甲苯致小鼠耳肿胀、角叉菜胶致小鼠足肿胀抑制作用与地塞米松组比较无明显差异( $P > 0.05$ ),见表 1。

3.2 桂产藿香蓟水提物对角叉菜胶致小鼠肿胀足  $PGE_2$ 、MDA 含量及 SOD 活性的影响

桂产藿香蓟水提物各剂量、地塞米松组与空白

对照组比较,地塞米松组、桂产藿香蓟水提物各剂量组均能明显降低小鼠炎足中炎性组织  $PGE_2$ 、MDA 含量,提高其 SOD 活力( $P$  值均为 0.00),差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ );桂产藿香蓟水提物各剂量与阳性组地塞米松组比较,桂产藿香蓟水提物高剂量组  $PGE_2$ 、MDA 和 SOD 的  $P$  值分别为 0.437、0.17 和 0.224,中剂量 MDA 和 SOD  $P$  值分别为 0.038 和 0.043,其余各剂量组  $P$  值均为 0.00。高剂量组小鼠炎足中炎性组织  $PGE_2$ 、MDA 及 SOD 含量与阳性组地塞米松比较,无明显差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

4 讨论

炎症是在致炎因素的作用下,由炎症细胞及其释放的炎症介质参与引起的一系列病理生理过程,是机体对损伤因子所发生的一种特异性防御反应<sup>[8]</sup>。二甲苯诱导小鼠耳廓肿胀反应和角叉菜胶致小鼠足肿胀反应,均属炎症反应的早期。具有较好的抗炎作用地塞米松,作为阳性对照组,其意义在于可以检验整个实验体系是否可靠,同时可以粗略估计受试药物与地塞米松相比抗炎作用的差异。

地塞米松组、桂产藿香蓟水提物组与空白对照组比较具有显著性差异,说明整个实验体系可靠;桂产藿香蓟水提物高剂量组与地塞米松组比较无显著性差异,说明其抗炎作用效果与地塞米松相当。

表 1 桂产藿香蓟乙醇提取物对小鼠耳廓肿胀及足趾肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	剂量(g/kg)	耳肿胀度(mg)	耳廓抑制率(%)	足肿胀度(mg)	足抑制(%)
空白对照组	12	—	8.61 $\pm$ 0.35	—	36.33 $\pm$ 4.14	—
地塞米松组	12	0.005	6.22 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	27.76	26.37 $\pm$ 3.60 <sup>a</sup>	27.41
桂产藿香蓟水提物	12	10.0	6.09 $\pm$ 0.32 <sup>ab</sup>	29.27	26.31 $\pm$ 3.33 <sup>ab</sup>	27.58
桂产藿香蓟水提物	12	5.0	7.04 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	18.23	30.10 $\pm$ 3.56 <sup>a</sup>	17.15
桂产藿香蓟水提物	12	2.5	7.61 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	11.61	33.45 $\pm$ 3.80 <sup>a</sup>	7.93

注:与空白对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与地塞米松组比较,<sup>b</sup> $P > 0.05$ 。

表 2 对角叉菜胶致小鼠肿胀足  $PGE_2$ 、MDA 含量及 SOD 活性的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	剂量(g/kg)	$PGE_2$ ( $\mu$ g/g)	MDA(nmol/ml)	SOD(U/ml)
空白对照组	12	—	124.95 $\pm$ 15.71	21.19 $\pm$ 3.27	162.19 $\pm$ 12.52
地塞米松组	12	0.005	48.22 $\pm$ 9.96 <sup>a</sup>	12.99 $\pm$ 2.47 <sup>a</sup>	212.44 $\pm$ 16.86 <sup>a</sup>
桂产藿香蓟水提物	12	10.0	52.12 $\pm$ 9.51 <sup>ab</sup>	14.57 $\pm$ 2.51 <sup>ab</sup>	222.76 $\pm$ 19.59 <sup>ab</sup>
桂产藿香蓟水提物	12	5.0	78.30 $\pm$ 11.60 <sup>a</sup>	15.40 $\pm$ 2.34 <sup>a</sup>	209.90 $\pm$ 15.30 <sup>a</sup>
桂产藿香蓟水提物	12	2.5	83.41 $\pm$ 13.34 <sup>a</sup>	16.37 $\pm$ 3.18 <sup>a</sup>	194.64 $\pm$ 19.68 <sup>a</sup>

注:与空白对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,与地塞米松组比较,<sup>b</sup> $P > 0.05$ 。

结果表明:桂产藿香蓟水提物减轻二甲苯诱导的小鼠耳廓肿胀反应,能抑制角叉菜胶致小鼠足肿胀的程度,表现出很好的抗炎作用。

炎症反应的机制错综复杂,能够引起机体损伤的因素均可导致炎症反应。 $\text{PGE}_2$  是一个重要的炎症介质,其合成与释放主要受 COX 途径调节。当机体受到有害刺激时, $\text{PGE}_2$  被释放出来导致炎症反应,同时伴有大量的氧自由基生成<sup>[9]</sup>。MDA 的水平可以反应体内脂质过氧化及细胞受损伤的程度,SOD 是可以反映机体清除体内氧自由基能力的重要金属酶。本研究结果显示桂产藿香蓟水提物能降低小鼠炎足组织中  $\text{PGE}_2$  和 MDA 含量,提高 SOD 的活性,提示桂产藿香蓟水提物可能通过抑制 COX 途径,进而阻断 PGs 的合成与释放,并通过降低机体细胞受自由基攻击程度,减少细胞损伤,达到抗炎的作用。

#### 参 考 文 献

- [1] Adewole L, Okunade. *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73(1):1-16.

- [2] K. F. Chah, C. A. Eze, C. E. Emuelosi, et al. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 104(2):164-167.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:6678-6679.
- [4] 王馨,李晶,廖一兰,等. 巴戟天水提物对老年痴呆模型大鼠的保护作用研究[J]. *中国药房*, 2013, 24(31):2908-2910.
- [5] 唐秀能,黄仁彬,张志伟,等. 月光花乙醇提取物的抗炎作用[J]. *中成药*, 2009, 31(11):1767-1769.
- [6] 彭红华,黄健,席雯,等. 山豆根颗粒及其饮片抗炎作用及其机制的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(12):265-269.
- [7] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2011:409.
- [8] Bitencourt MA, Dantas GR, Lira DP, et al. Aquaeous and methanolic extracts of *Caulerpa mexicana* suppress cell migration and ear edema induced by inflammatory agents [J]. *Mar Drugs*, 2011, 9(8):1332-1345.
- [9] 何汝帮,杨安平. 复方丹参颗粒抗炎、镇痛作用的实验研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(2):143-144.

(收稿日期:2013-10-30)

(本文编辑:蒲晓田)

## 中西医结合治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床观察

张喆 刘瑜 王微 符思

**【摘要】 目的** 观察中西医结合治疗对高脂血症性急性胰腺炎的干预效果。**方法** 将 72 例高脂血症性急性胰腺炎患者随机分为治疗组和对照组各 36 例,在西医规范治疗的基础上中西医结合治疗组给予中药内服并灌肠治疗,记录腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复正常时间,7 天后评价临床疗效,并记录甘油三酯及总胆固醇变化,并对记录进行随访评价。**结果** 两组临床疗效无差异( $P > 0.05$ ),中西医结合治疗组腹痛缓解时间和血淀粉酶恢复时间均短于对照组( $P < 0.05$ );治疗后两组患者甘油三酯均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),但两组对比治疗组下降更明显( $P < 0.05$ );局部并发症发生率治疗组较对照组低,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论** 中西医结合治疗较单纯西医治疗可更快的改善高脂血症性急性胰腺炎的腹痛症状和降低其血淀粉酶水平,更好的降低甘油三酯。

**【关键词】** 高脂血症; 急性胰腺炎; 中西医结合治疗

**【中图分类号】** R657.5+1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.06.007

作者单位:100029 北京,中日友好医院中医消化科

作者简介:张喆(1980-),博士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail:zhangzhebj@163.com

通讯作者:符思(1957-),教授,主任医师,硕士生导师,中华中医药学会老年病分会常务委员,中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会委员,世界中医药联合会消化病专业委员会理事。研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail:fusizhyhy@126.com