

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

* *****
* 計 畫
* : 白鶴靈芝草降尿酸之功效探討
* 名 稱
* *****

執行計畫學生： 吳海平
學生計畫編號： MOST 103-2815-C-041-016-B
研究期間： 103年07月01日至104年02月28日止，計8個月
指導教授： 蕭慧美

處理方式： 本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位： 嘉藥學校財團法人嘉南藥理大學保健營養系
(含碩士班)

中華民國

104年03月31日

探討白鶴靈芝降尿酸之功效

摘要

白鶴靈芝是台灣民間的常見草藥。本實驗想測試白鶴靈芝是否有降尿酸的效果且可做為預防痛風的保健產品。本實驗使用 ICR 雄性小鼠，並分為六組，分別為控制組(C)、高尿酸血症組(HX, hypoxanthine 腹腔注射 500mg/kg BW)、治療組(HX+AL, Allopurinol 10 mg/kg BW)、高劑量組(HX+RH, 白鶴靈芝水萃物 200 mg/kg BW)、中劑量組(HX+RM, 白鶴靈芝水萃物 100 mg/kg BW)、低劑量組(HX+RL, 白鶴靈芝水萃物 50 mg/kg BW)。實驗期八天，第一階段於前四天先管餵白鶴靈芝水萃物，最後一天才注射 hypoxanthine (HX) 後一小時採血，第二階段則連續四天皆於管餵水萃物後即注射 HX，過一小時後再採血犧牲。結果顯示 HX 組之血清尿酸值顯著高於控制組，表示高尿酸血症動物模型成功建立。但樣品組血清尿酸值皆與 HX 組無顯著差異，初步推斷短期餵食白鶴靈芝對於動物體內尿酸濃度的無顯著降低效用。

關鍵字：高尿酸血症、尿酸、白鶴靈芝、hypoxanthine

一. 前言

當人體血中尿酸濃度大於 6.8 mg/dL(男性)或 6.0 mg/dL(女性)時，稱為「高尿酸血症」，而過高的尿酸值則容易導致痛風。痛風古稱王者之疾、富貴病。痛風為人體嘌呤(purine)代謝障礙導致體內尿酸濃度不正常升高，並在軟組織處形成結晶沉澱引起發炎的疾病。代謝障礙可分為高嘌呤食物攝取過多及嘌呤排泄異常兩方面。痛風的典型症狀為腳拇趾關節因尿酸結晶沉澱而發炎並伴隨劇烈疼痛，嚴重者可能造成關節變形甚至不良於行。現代人因飲食習慣改變，肉類、海產、酒及高糖食物的攝取增加，導致痛風的罹病率上升，故有重視之必要。

目前降尿酸的常用藥物為 Allopurinol，其機轉為 Allopurinol 做為黃嘌呤氧化酶(Xanthine oxidase,XO)的競爭性抑制劑，可降低 XO 的活性，藉由抑制將黃嘌呤代謝為尿酸，達到減少尿酸的生成量。但 Allopurinol 也具有副作用，常見的副作用有皮膚紅疹、腹瀉、噁心、嘔吐，甚至導致史蒂文生氏-強生症候群，嚴重者可能死亡。

白鶴靈芝（學名：*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz）別名：仙鶴草、香港仙鶴草。白鶴靈芝屬於爵床科灌木植物，分布於東半球熱帶地區。常被用來加入青草茶中或作為草藥，據說可治療糖尿病[1]、高血壓、肺病，以及有消腫解毒、平肝降火、殺蟲止癢的功效。枝葉或全草皆可入藥。因其作用有如靈芝且花呈白鶴狀，所以中醫界人士命名為白鶴靈芝。西元 1960 年由香港引進台灣，目前廣為栽培。

有鑑於痛風為台灣常見疾病但治療藥物卻有較大的副作用風險，故有需要尋找新的痛風療法，而白鶴靈芝為台灣常見植物且常作為青草茶的原料及草藥使用，故推測可做為預防痛風的保健產品之研究價值。

二. 材料與方法

2.1 白鶴靈芝水萃物製備

取 10g 乾燥白鶴靈芝植株以粉碎機粉碎為粉狀，加入 1000mL 的 RO 水以加熱攪拌機加熱煮沸，沸騰 5 分鐘後再以 Whatman NO.1 濾紙過濾。過濾後的液體用減壓濃縮機 50°C、120rpm 抽去水分，最後再以冷凍乾燥機乾燥至全乾。乾燥後的粉末裝於離心管中保存於-80°C 冰箱。

2.2 hypoxanthine 溶液配製

先配製 0.5%CMC 水溶液(Carboxymethyl Cellulose, 羧甲基纖維素)溶液，配製方法為秤取 0.5g 的 CMC 粉末再以 RO 定量至 100mL，並加熱煮沸滅菌。之後再以 0.5%CMC 溶液作為溶劑溶解 hypoxanthine，製成 hypoxanthine 溶液。

2.3 動物飼養與高尿酸血症模式建立

動物使用 3 週齡 ICR 雄性小鼠，適應 7 週。以不鏽鋼絲籠飼養於 23±2°C，溼度 50~65%，採自由攝食及飲水，飼料使用 Lab Diet 5001，光暗周期各 12 小時(8:00~20:00 為光照期，其餘為黑暗期)。實驗前先眼窩採血分析基礎尿酸值(見表一)，再以基礎尿酸值做分組，使各組平均尿酸值差異減小，共分為六組，分別為控制組(C 組)、高尿酸血症組(HX 組，hypoxanthine 腹腔注射 500mg/kg BW)、治療組(AL 組，HX+AL，Allopurinol 10 mg/kg BW)、高劑量組(RH 組，HX+RH，白鶴靈芝水萃物 200 mg/kg BW)、中劑量組(RM 組，HX+RM，白鶴靈芝水萃物 100 mg/kg BW)、低劑量組(RL 組，HX+RL，白鶴靈芝水萃物 50 mg/kg BW)。實驗方法參考高尿酸血症動物模型研究發展[2]、小鼠代謝性高尿酸血症模型的複製方法初探[3]兩篇論文。實驗設計為第一階段:1~4 天控制組及高尿酸血症組管餵 RO 水，治療組管餵 Allopurinol，樣品組管餵白鶴靈芝水萃物，第五天管餵後馬上注射 HX，一小時後眼窩採血；第二階段:5~8 天控制組在管餵後立刻注射 0.5%CMC 溶液，其餘五組於管餵樣品後注射 hypoxanthine 溶液，並於第八天眼窩採血後犧牲。

2.4 動物犧牲

犧牲前一天需禁食，在第 8 天注射後一小時以眼窩採血取血清再以 isoflurane 麻醉後斷頸犧牲，迅速採下心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟、睪丸、腹部脂肪、副睪脂肪等器官以生理食鹽水洗淨再以濾紙瀉乾後秤重，然後放入液態氮中迅速冷凍，最後放入-80°C 冰箱中保存。

2.5 分析項目與方法

取血清以 Uric acid kit(Randox-UA1613)分析血中尿酸值含量，將血清加入 reagent 後以 37°C 水浴反應 5 分鐘，再以分光光度計測定 520nm 之吸光值。

2.6 統計方法

實驗結果皆以平均值 ± 標準偏差來表示。統計分析以 SAS 軟體(SAS institute,cary,NC,USA)進行分析， $P < 0.05$ 為具顯著差異。

三. 結果與討論

從表一得知老鼠之起始血清尿酸值於各組間是相當的。第一階段的實驗結果如表二所示，其中 HX 組之尿酸值顯著高於控制組，表示 HX 之注射可造成高尿酸，而治療組因為 AL 之給予便顯著降低尿酸至與控制組相當，足見高尿酸血症動物模型之成功建立。此結果指出，短期(四天)餵食白鶴靈芝並無降低血清尿酸之效應。

第二階段實驗讓老鼠每天管餵白鶴靈芝萃取物並連續注射 HX 四天，結果如表三。雖然高尿酸血症組之血清尿酸值(8.71 ± 5.50 mg/dL)顯著高於控制組(1.10 ± 0.08 mg/dL)，而治療組之血清尿酸值(0.66 ± 0.00 mg/dL)也明顯低於高尿酸血症組，但因各組之標準偏差過大以及動物隻數較少而無統計上的差異，未來應再次確認。

綜上所述，本實驗成功以 HX 注射建立高尿酸動物模式；然白鶴靈芝萃取物之短期餵食並未如預期具有降低動物血清尿酸之效應。

四. 附表

表一.第 0 天之眼窩採血血清尿酸值

組別	尿酸值(mg/dL)
C	2.18 ± 1.71^a
HX	2.29 ± 1.21^a
AL	2.06 ± 1.02^a
RL	2.09 ± 0.39^a
RM	2.05 ± 0.33^a
RH	2.06 ± 0.24^a

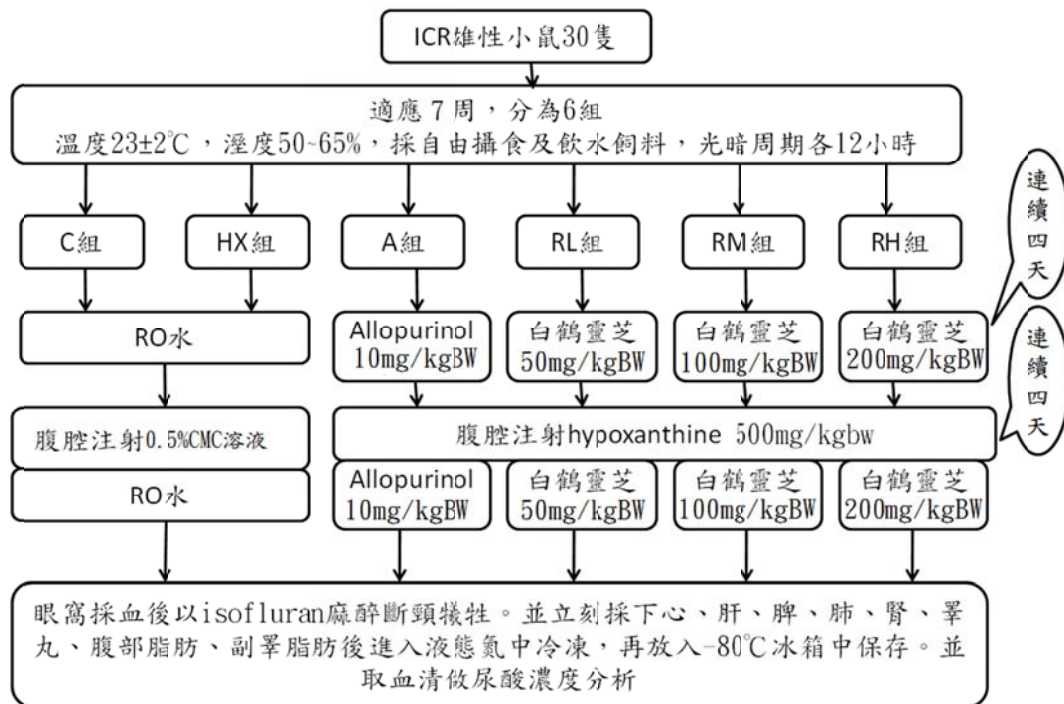
表二.第 5 天管餵及注射後 1 小時之眼窩採血血清尿酸值

組別	尿酸值(mg/dL)
C	0.80 ± 1.01^b
HX	4.38 ± 2.69^a
AL	0.55 ± 0.25^b
RL	4.63 ± 2.05^a
RM	4.50 ± 3.30^a
RH	4.86 ± 2.00^a

表三.第八天犧牲之眼窩採血血清尿酸值

組別	尿酸值(mg/dL)
C	1.10±0.08 ^b
HX	8.71±5.50 ^{ab}
AL	0.66±0.00 ^{ab}
RL	12.51±6.08 ^a
RM	8.23±1.44 ^{ab}
RH	10.18±8.33 ^{ab}

圖一. 探討白鶴靈芝降尿酸之功效-實驗設計



五. 參考資料

- [1] pasupuleti Visweswara rao, K.Madhavi, MDhananjaya Naidu, and Siew Hua Gau "Rhinacanthus nasutus Improves the Levels of Liver Carbohydrate, Protein, Glycogen, and Liver Markers in Streptozotocin-induced Diabetic Rats " *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2013 (2013), Article ID 102901, 7 pages
- [2] 劉淑芬.高尿酸血症動物模型研究發展.基礎醫學與臨床,2011年3月,第31卷第三期,文章編號:1001-6325(2011)03-0344-0
- [3] 徐立,時樂. 小鼠代謝性高尿酸血症模型的複製方法初探.中國比較醫學

雜誌.2006年1月,第16卷第1期,文章編號:1671-7856-(2006)01-0001-04