维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0282-03

希丹液抗肿瘤作用的研究

冉文华[1],袁玉祥[2],王贤德[1],李勤根[3],姚 干[3]

(1. 三峡中心医院,重庆 万州 404000; 2. 忠县洋渡镇卫生院,重庆 忠县 634300;3. 重庆医科大学,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨希丹液对小鼠移植性肿瘤的抑制作用和对环磷酰胺抑瘤的增效作用。方法:小鼠腋下接种经腹腔传代培养的癌细胞(H_{22}、EC、P_{388})。结果:希丹液对肝癌(H_{22})、艾氏腹水癌(EC)及淋巴细胞白血病(P_{388})具有明显的抑制作用($P<0.05$ 或 $P<0.01$),对环磷酰胺抑制艾氏腹水癌 EC 具有明显增强作用($P<0.01$),并可明显延长荷载肝癌(H_{22})小鼠的存活时间($P<0.01$)。结论:希丹液对小鼠移植性肿瘤有抑制作用和对环磷酰胺抑瘤有增效作用。

【关键词】希丹液;抗肿瘤;小鼠

【中国图书分类法分类号】R979.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-12-06

Anti-tumor activity of xidan suspensions in vivo

RAN Wenhua, et al

(*Sanxia Central Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To study anti-tumor activity of Xidan Suspensions in vivo. *Methods*: The mice were transported by armpit or intraperitoneum injection of H_{22}, EC or P_{388} tumor cells. *Results*: Xidan Suspensions inhibited markedly the growth of H_{22}, EC or P_{388} tumor cells ($P<0.05$ or $P<0.01$), and enhanced the inhibitory effect of cyclophosphamide on growth of EC, and prolonged the survival period of mice bearing H_{22} insacties ($P<0.01$). *Conclusion*: Xidan Suspensions can inhibit the growth of H_{22}, EC or P_{388} tumor cells, and has synergism with cyclophosphamide.

【Key words】Xidan Suspensions; Anti-tumor Activity; Mice

肿瘤是严重威胁人类身体健康的疾病,因此抗肿瘤药物特别是从天然植物中提取药物的研究成为近年来的研究热点。希丹液是采用现代制药技术研制而成的纯中药抗癌药,原方由喜树果、黄芪、苦参及川芎等药材组成,具有散结消肿、活血化瘀、培本扶正等功效,临床主要用于治疗胃癌、大肠癌、直肠癌、肺癌、癌性胸腹水及肝癌等恶性肿瘤,疗效确切,相应的研究成果已取得了国家发明专利(专利号:01108749.8)。本文研究了希丹液的抗实验性肿瘤作用。

1 实验材料

1.1 药品

希丹液(Xidan Suspensions,XS):为棕褐色液体,由三峡中心医院肿瘤防治研究所提供,1ml 相当于 10g 生药,临床成人日用剂量为 75g(生药),临用前用生理盐水(NS)配制成所需浓度。

注射用环磷酰胺:上海华联制药有限公司生产,批号:990607。

1.2 动物

昆明种小鼠,体重 20±2g,雌雄各半,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.3 肿瘤细胞株

肝癌细胞株(H_{22})、艾氏腹水癌细胞株(EC)、淋巴细胞白血病细胞株(P388),购自四川大学华西医学中心,在实验室常规传代培养。

1.4 数据处理

采用 SPSS10.0 统计软件包,两两比较用 t 检验。

2 方法与结果

2.1 抑瘤作用[1]

分别取昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,体重 20±2g,随机分为 6 组,每组 10 只。分组、给药及剂量详见表 1、表 2 及表 3。各组均灌胃给药,给药体积均

作者介绍:冉文华(1972-),男,主治医师,主要研究方向:中药抗癌治疗

维普资讯 http://www.cqvip.com

为 15ml/kg，1 次 / 日。环磷酰胺对照组给予等体积生理盐水，并从第 8 天开始，每天腹腔注射 30mg/kg，连续 7 天。各组均于第 8 天开始，在无菌条件下，右腋下接种经腹腔传代培养的癌细胞（H_{22}、EC、P_{388}）悬液 0.2ml（含癌细胞 2×10^6 个）。于末次给药后次日，剥取瘤块称重，比较各组瘤重及肿瘤抑制率。

$$\text{肿瘤抑制率}=\left(1-\frac{\text{试验组动物平均瘤重}}{\text{阴性对照组动物平均瘤重}}\right)\times100\%$$

结果表明：希丹液 7.5、15.0 及 30.0g（生药）/kg，连续给药 2w，对常规接种量 EC、H_{22} 及 P_{388} 肿瘤细胞的生长具有明显的抑制作用（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），结果详见表 1、表 2 及表 3。

2.2 增效作用[2]

2.2.1 对环磷酰胺抑瘤（EC）作用的影响 取昆明种小鼠 100 只，雌雄各半，体重 20 ± 2g，随机分为 10 组，每组 10 只。分组、给药及剂量见表 4。在无菌条件下，右腋下接种经腹腔传代的艾氏腹水癌 EC 细胞悬液 0.2ml（含癌细胞 2×10^6 个）。各组均灌胃给药，给药体积均为 15ml/kg，1 次 / 日，连续 7 天。于末次给药后次日，剥取瘤块称重，并称取去瘤后体重，数据进行组间 t 检验。

结果表明：希丹液 15.0/kg、30.0g（生药）/kg 抑瘤作用明显（$P<0.01$），希丹液 15.0g（生药）/kg 能明显增强环磷酰胺 1、5 及 10mg/kg 的抑瘤作用明显（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），结果见表 4。

2.2.2 对小鼠移植性肝癌 H_{22} 的影响 取昆明种小鼠 70 只，雌雄各半，体重 20 ± 2g，随机分为 7 组，每组 10 只。分组、给药及剂量见表 5。在无菌条件下，右腋下接种经腹腔传代的艾氏腹水癌 EC 细胞

表 1 希丹液对小鼠移植性艾氏腹水癌(EC)的影响

组 别	剂量 [g(生药)/kg]	平均体重(g;给药前/给药后)	瘤重(g)	肿瘤抑制率(%)
正常对照	等体积 NS	21.05/26.58	-	-
阴性对照	等体积 NS	21.38/27.82	1.44±0.23	-
环磷酰胺	0.03	21.25/26.12	0.88±0.27**	50.48
希丹液	7.5	21.69/28.27	1.27±0.24	12.12
	15.0	21.81/27.41	0.83±0.28**	36.28
	30.0	21.15/26.98	0.53±0.21**	54.04

与阴性对照组比较：*$P<0.05$，**$P<0.01$。

表 2 希丹液对小鼠移植性肝癌(H_{22})的影响

组 别	剂 量[g(生药)/kg]	平均体重(g;给药前/给药后)	瘤 重(g)	肿瘤抑制率(%)
正常对照	等体积 NS	20.13/25.65	-	-
阴性对照	等体积 NS	20.46/26.89	1.28±0.24	-
环磷酰胺	0.03	20.33/25.19	0.82±0.19**	49.15
希丹液	7.5	20.77/27.34	1.06±0.19*	24.61
	15.0	20.89/26.48	0.81±0.17**	37.19
	30.0	20.15/26.17	0.62±0.10**	51.17

与阴性对照组比较：*$P<0.05$，**$P<0.01$。

表 3 希丹液对小鼠移植性淋巴细胞白血病(P_{388})影响

组 别	剂 量[g(生药)/kg]	平均体重(g;给药前/给药后)	瘤 重(g)	肿瘤抑制率(%)
正常对照	等体积 NS	21.16/26.74	-	-
阴性对照	等体积 NS	21.49/27.98	1.44±0.39	-
环磷酰胺	0.03	21.36/26.28	0.86±0.16**	51.19
希丹液	7.5	21.80/28.43	1.04±0.30*	33.33
	15.0	21.92/27.57	0.83±0.17**	41.06
	30.0	21.37/27.04	0.60±0.13**	57.23

与阴性对照组比较：*$P<0.05$，**$P<0.01$。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 希丹液对环磷酰胺抑瘤(EC)作用的影响

组别	剂 量[g(生药)/kg]c	平均体重(g;药前/药后)	瘤 重(g)	肿瘤抑制率(%)
正常对照	等体积 NS	20.01/26.21	-	-
阴性对照	等体积 NS	20.34/29.12	1.48±0.33	-
环磷酰胺	0.001	20.12/28.37	1.24±0.31	9.19
环磷酰胺+希丹液	0.001+15.000	20.56/28.25	0.80±0.29**△△	32.14
环磷酰胺	0.005	19.65/27.38	1.08±0.30*	27.15
环磷酰胺+希丹液	0.005+15.000	19.81/27.17	0.79±0.22**△	37.23
环磷酰胺	0.010	20.98/28.31	0.98±0.34**	35.43
环磷酰胺+希丹液	0.010+15.000	20.54/26.79	0.68±0.24**△	42.18
希丹液	15.000	20.39/26.53	0.86±0.35**	34.19
	30.000	20.81/25.67	0.54±0.23**	52.39

与阴性对照组比较:*$P<0.05$,**$P<0.01$;与相同剂量的环磷酰胺对照组比较:△$P<0.05$,△△$P<0.01$。

表 5 希丹液对环磷酰胺抑瘤(H_{22})作用的影响

组 别	剂量 [g(生药)/kg]	存活期(d)	生命延长率(%)
阴性对照	等体积 NS	15.48±1.43	-
环磷酰胺	0.005	15.89±1.51	2
环磷酰胺+希丹液	0.005+15.000	18.01±1.49**△△	18
环磷酰胺	0.010	18.04±1.78**	20
环磷酰胺+希丹液	0.010+15.000	21.37±1.83**△△	28
希丹液	15.000	16.75±1.64	8
	30.000	19.61±1.57**	24

与阴性对照组比较:*$P<0.05$,**$P<0.01$;与相同剂量的环磷酰胺对照组比较:△$P<0.05$,△△$P<0.01$。

悬液 0.2ml (含癌细胞 2×10^6 个)。各组均灌胃给药,给药体积均为 15ml/kg,1 次 / 日,连续给药,直至动物死亡。记录每只动物存活时间,经秩和检验比较各给药组动物与对照组动物之间存活时间的显著性,计算生命延长率。

结果表明:希丹液 15.0、30.0g(生药)/kg 能明显延长肝癌 H_{22} 小鼠的生存时间($P<0.01$),详见表 5。

3 讨 论

希丹液原处方中所含喜树果中的羟基喜树碱对机体环核苷酸(cAMP/cGMP)具有调整作用,从而抑制肝癌细胞异常增殖和分化,可以治疗多种恶性肿瘤[3-5]。本文观察了希丹液对小鼠移植性肿瘤(肝癌 H_{22}、艾氏腹水癌 EC 及淋巴细胞白血病 P_{388})的抑瘤作用和对环磷酰胺抑瘤 (肝癌 H_{22}、艾氏腹水癌 EC) 的增效作用。实验结果提示, 希丹液对肝癌(H_{22})、艾氏腹水癌(EC)及淋巴细胞白血病(P_{388})具有明显的抑制作用, 对环磷酰胺抑制艾氏腹水癌 EC 具有明显增强作用, 并可明显延长荷载肝癌(H_{22})小鼠的存活时间。这说明希丹液具有较好的抗恶性肿瘤的作用,但其作用机理还需进一步研究。

参 考 文 献

[1] 徐叔云,卞如濂, 陈 修,主编.药理实验方法学[M]. 第 2 版, 北京:人民卫生出版社, 1991;1424.

[2] 刘秀书,郭鸣放,张永建,等. 消瘤丸的体内抗瘤作用[J]. 河北医科大学学报,1999;20(3):143-145.

[3] Zhou XD, Tang ZY, Yu YQ, et al. The role of cryosurgeryinthe treatment of hepatic cancer: areport of 113 cases [J]. Jcancer Res Clin Oncol,1993;20:100.

[4] 潘敏求. 健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法治疗原发性肝癌 [J]. 中医杂志, 1993;34(4):239-240.

[5] 陈婷婷,祝彼得. 抗白血病中药及天然药物的研究现状 [J]. 中国中西医结合杂志,1995;15(5):317-319.