DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.12.027
第26卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 12
1102 2004年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)12-1102-03

中药复方S-抗毒合剂对小鼠单核巨噬系统吞噬功能和造血功能的作用研究

张云美[1],杨俊卿[2],潘永全[3],吴登虎[4],杨俊霞[2],邱红梅[2],罗 映[2] (重庆医科大学:[1]中医药学院,重庆 400050,[2]药理学教研室,[3]实验动物中心,重庆 400016;[4]重庆市动物园动物医院,重庆 400050)

提 要:目的 观察中药复方S-抗毒合剂对小鼠免疫和造血功能的影响。方法 用^{60}Co照射和注射给予环磷酰胺的方法形成骨髓抑制和免疫低下小鼠模型,中药S-抗毒合剂口服给予,以外周白细胞、脾集落形成单位(spleen colony formed units, CFU-S)计数和碳廓清指数为观察指标。结果 该药对环磷酰胺致小鼠外周血白细胞减少有明显提升作用;能促进^{60}Co照射小鼠骨髓有核细胞增殖及增加CFU-S;并能明显改善环磷酰胺所致小鼠的单核巨噬系统的吞噬功能低下。结论 中药复方S-抗毒合剂有显著改善机体免疫功能和刺激骨髓造血功能的作用。

关键词:免疫;造血功能;中药复方S-抗毒合剂;环磷酰胺;^{60}Co
中图法分类号:R285.5;R289.5;R392.12 文献标识码:A

Effects of traditional Chinese medicine S-Kangdu mixture on phagocytosis and hematopoietic function of mononuclear macrophage system in mice

ZHANG Yun-mei[1], YANG Jun-qing[2], PAN Yong-quan[3], WU Deng-hu[4], YANG Jun-xia[2], QIU Hong-mei[2], LUO Ying[2] ([1]College of Traditional Chinese Medicine, [2]Department of Pharmacology, [3]Laboratory Animal Center, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016; [4]Veterinary Hospital of Chongqing Zoo, Chongqing 400050, China)

Abstract: Objctive To study the effects of traditional Chinese medicine S-Kangdu mixture on functions of immune system and bone marrow in mice. Methods Animal model, which marrow and immune system were inhibited, was established by ^{60}Co or cyclophosphamide injection. The mixture was administrated orally. The white blood cell counts, spleen colony formed unites (CFU-S), and the index of carbon clean-up were measured. Results The mixture obviously improved leukopenia in peripheral induced by cyclophosphamide administration, and facilitated marrow karyocyte proliferation and formation of CFU-S in ^{60}Co-treated mice and reinforced phagocytosis of mononuclear phagocytic system in cyclophosphamide-treated mice. Conclusion Traditional Chinese medicine S-Kangdu mixture can significantly ameliorate immunological function and stimulate hemopoietic function in mice.

Key words: immune; hemopoietic function; Chinese medical compound of S-Kangdu mixture; cyclophosphamide; ^{60}Co

复方中药S-抗毒合剂是以中药黄芩、黄芪、黄柏、地黄、党参等多味中药组成的验方。前期研究表明对重庆市动物园孔雀传染性喉炎及其他动物细菌、病毒感染疾病有良好的疗效,并对动物外周血象有明显影响。本实验就该药对小鼠的免疫功能和造血系统的影响进行了观察,现将结果报告如下。

基金项目:重庆市科委基金资助项目(03-7998);重庆市卫生局基金资助项目(渝中医[2003]32号)
Supported by the Sci &Tech Research Project Foundation of Scientific Committee of Chongqing (03-7998) and the Bureau of Public Health of Chongqing (2003)

作者简介:张云美(1964-),女,四川省大竹县人,讲师,主要从事中医药药理学基础方面的研究。电话:(023)68450339

收稿日期:2003-08-26;修回日期:2004-04-15

1 材料和方法

1.1 实验药物

中药复方S-抗毒合剂为本课题组验方,其由黄芩、黄芪、黄柏、地黄、党参等多味中药组成,购于重庆医科大学附一院药房并经其确认,用传统的方法,制成水煎剂,浓度为每毫升含1 g生药。阳性对照药:复方阿胶浆,山东东阿阿胶股份有限公司产品,批号200209 2403;注射用环磷酰胺(下简称CY),上海华联制药有限公司产品,批号021101,临用前以生理盐水配成所需浓度;盐酸左旋咪唑片(下简称LM),为重庆西南制药厂产品,批号020403。

1.2 实验动物

一级NIH小鼠150只,雌雄各半,体质量20~24 g(重庆医科大学实验动物中心提供)。合格证号:SCXK(渝)20020001。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

所有实验动物在动物实验条件下喂养 3 d, 以适应实验室条件。

1.3　实验方法

1.3.1　中药复方抗毒合剂对 CY 处理小鼠的外周血白细胞、骨髓功能及脾集落形成单位(spleen colony formed units, CFU-S)形成的影响　　按照文献[1]所述方法, 取小鼠 50 只, 随机分段分为 5 组, 每组 10 只。A 组 正常对照组, B 组 模型对照组, C 组 CY+10 ml/kg 复方阿胶浆组, D 组 CY+小剂量组(3.3 g 生药/kg), E 组 CY+大剂量组(10 g 生药/kg)。各组小鼠(A 组除外)腹腔注射 CY 0.1 g/kg, 每日 1 次连续 3 d, 造成小鼠低白细胞模型。于最末 1 次给药后 2 h, 开始灌胃给予各组药物, 1 次/d, 共 6 d。分别于给药第 3、6 天尾静脉采血, 检查白细胞数。最后颈椎脱臼处死小鼠, 剥离右侧股骨用生理盐水冲出全部骨髓, 制成单细胞悬液, 计数后, 取一定量经尾静脉血液注入经 ^{60}Co γ 射线照射的小鼠[另取小鼠 50 只, 经 ^{60}Co γ 射线致死量(7.50 Gy)全身照射, 造成骨髓造血功能极度低下动物模型, 后随机分成 5 组]体内, 8 d 后, 杀鼠取脾, 用 Bouin 氏液固定, 肉眼计数每脾集落数。观察每股骨有核细胞数和静脉注入单位有核细胞数所产生的 CFU-S 数, 求出各组每股骨 CFU-S 数, 进而求出集落存活比。

集落存活比=给药组每股骨 CFU-S 数/对照组每股骨 CFU-S 数

1.3.2　中药复方抗毒合剂对 CY 所致免疫抑制小鼠单核巨噬系统吞噬功能的影响　　按照文献[2]所述方法进行。小鼠随机分为 5 组, 每组 10 只。A 组正常对照组, B 组模型对照组, C 组 CY+0.025 g/kg LMS 组, D 组 CY+小剂量组(3.3 g 生药/kg), E 组 CY+大剂量组(10 g 生药/kg)。各组小鼠(A 组除外)皮下注射 CY 0.08 g/kg, 每日 1 次连续 5 d, 造成小鼠免疫抑制模型, 同时灌胃给予各组受试药物, 1 次/d, 共 6 d。于第 6 天末次给药后 1 h, 每鼠经尾静脉注射印度墨汁(用生理盐水稀释 5 倍)10 ml/kg。注射后分别于 1、5 min 从眼眶静脉取血 20 μl 加到 2 ml 0.1% Na_2CO_3 溶液中摇匀, 用 722 型分光光度计在 680 nm 下比色, 测光密度值, 计算廓清指数 K, 经体质量及肝脾质量换算后, 求出吞噬指数 α。

1.4　统计学分析

所有数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用方差分析及多个处理组与对照组比较。

2　结果

2.1　中药复方 S-抗毒合剂对小鼠外周血白细胞的影响

给药第 3 天, 模型对照组外周血白细胞数较正常对照组明显降低($P<0.05$), 表明造模成功; CY+中药组的白细胞数明显高于模型对照组, 有剂量依赖性趋势, 大剂量组作用优于复方阿胶浆组。表明该中药复方 S-抗毒合剂有明显升白细胞作用(表 1)。

2.2　中药复方 S-抗毒合剂对小鼠骨髓和 CFU-S 的影响

模型对照组骨髓有核细胞数及 CFU-S 较正常对照组明显降低($P<0.05$), 表明 CY 明显抑制骨髓造血功能; 中药复方 S-抗毒合剂呈剂量依赖性地的提高骨髓有核细胞数, CFU-S 数及集落存活比, 表明该药对骨髓造血功能低下有明显的改善作用(表 2)。

表 1　小鼠用药后第 3、6 天白细胞计数($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Leukocyte count at 3 d and 6 d after drug administration ($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Group	Dose	Sum of white blood cell($\times 10^9$/L)	
		3 d	6 d
Normal control	—	8.46±2.31	8.43±1.86
Model control	0.1 g/kg	0.75±0.23△	5.34±2.5△
Cy+Levamizole	10 ml/kg	1.07±0.27*	10.02±3.02*
CY+Small dose	3.3 g/kg	0.6±0.11	14.07±4.21*
CY+Large dose	10 g/kg	1.14±0.04*	17.36±7.31*

△: $P<0.05$, *vs* normal control; *: $P<0.05$, *vs* model control

表 2　中药复方 S-抗毒合剂对小鼠骨髓功能的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Effects of S-Kangdu mixture on bone marrow function in mice ($\bar{x}\pm s$)

	Dose	Donor number	Marrow karycyte ($\times 10^7$)	Acceptor number	CFU-S	Survival rate
Normal control	—	4	1.1±0.02	6	5 280±4 562	1.00
Model control	0.1 g/kg	4	0.75±0.18△	6	1 127±1 062△	0.21
Cy+Levamizole	10 ml/kg	4	1.12±0.25*	7	4 465±1 823*	0.85
CY+Small dose	3.3 g/kg	4	0.90±0.13	7	3 588±1 794	0.68
CY+Large dose	10 g/kg	4	1.02±0.12*	8	4 884±3 405*	0.93

△: $P<0.05$, *vs* normal control; *: $P<0.05$, *vs* model control

2.3　中药复方 S-抗毒合剂对小鼠单核巨噬系统吞噬功能的影响

模型对照组的碳粒廓清能力较正常对照组明显下降($P<0.05$), 表明 CY 抑制机体免疫功能; CY+中药组明显提高 K 值和 α 值, 表明该药能改善单核巨噬系统对异物的清除能力, 即增强了非特异性免疫功能, 其作用与左旋咪唑(0.025 g/kg)作用相当(表 3)。

表 3　中药复方 S-抗毒合剂对小鼠单核巨噬系统吞噬功能的影响($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3　Effects of S-Kangdu mixture on phagocytic function of reticuloendothelial system in mice ($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

	Dose	K	α
Normal control	—	0.045 3±0.002 5	5.642 5±0.556 1
Model control	0.1 g/kg	0.028 3±0.003 9△	4.809 6±0.293 0△
Cy+Levamizole	0.025 g/kg	0.063 2±0.020 3*	5.319 2±0.334 0*
CY+Small dose	3.3 g/kg	0.050 8±0.007 9*	5.276 4±0.102 6
CY+Large dose	10 g/kg	0.064 6±0.017 4*	5.858 6±0.635 7*

△: $P<0.05$, *vs* normal control; *: $P<0.05$, *vs* model control

3　讨论

对于肿瘤患者, 无论化疗还是放疗, 均存在不同程度的免疫系统及造血系统的双重抑制副作用。细胞因子如 rhGM-CSF 等对抗放、化疗药物所造成的造血系统抑制有较好的疗效。然而, 有研究表明, 外源性或内源

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

性生长因子存在可抑制细胞毒剂引起的程序性细胞死亡(PCD)导致肿瘤细胞的持续存活及对化疗药物的抗性。因此,研究对放化疗有减毒作用的中药复方是提高恶性肿瘤治疗效果的重要途径之一。

复方中药S-抗毒合剂是以中药黄芩、黄芪、黄柏、地黄、党参等多味中药组成的验方。本研究表明中药复方S-抗毒合剂能拮抗环磷酰胺对骨髓的抑制作用,明显改善外周血象,刺激机体的造血能力,其作用不逊于复方阿胶浆。同时,研究还表明中药复方S-抗毒合剂对环磷酰胺所致免疫功能低下小鼠的单核巨噬系统的吞噬能力有明显改善作用。此结果提示复方中药S-抗毒合剂对化疗、放疗的免疫及造血系统的双重抑制副作用均存在良好效果,有着良好的直接的应用前景和开发价值。

关于该复方中药制剂改善造血功能的机制,中医理论认为放化疗作为一种热毒之邪,伤阴耗气,使患者在得到治疗的的同时,也现出了气阴两虚之证,因此益气养血、温补肾阴、肾阳是减轻放化疗毒副反应的基本治则[3]。黄芪具有益气养血功效;清热燥湿药地黄、党参能健脾益胃,同时能滋补肾阴。已有研究表明含黄芪、地黄、党参的中药复方均具有一定程度的生血作用[3,4]。路晓钦等[5]研究发现四物汤具有明显促进造血作用,而单味药物地黄也同样存在明显作用,但是其主要作用于红系。但是,中药复方的功效毕竟不能等同于一味或几味单味药物的作用,需要进一步研究。

我们以前的研究发现中药复方S-抗毒合剂对疱疹病毒导致的孔雀传染性喉炎有明显疗效。此研究显示中药复方S-抗毒合剂对环磷酰胺所致免疫功能低下小鼠的单核巨噬系统的吞噬能力有明显改善作用,这可能是该中药复方抗病毒的作用机制之一,但是,对其他免疫功能的影响以及是否对病毒有否直接作用,同样需要进一步深入研究。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药学、药理学、毒理学)[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 103-129.

[2] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993. 757-759.

[3] 黄振翘,黄 稻,李艳红,等. 补肾泻肝方药对再生障碍性贫血患者骨髓造血祖细胞的影响[J]. 上海中医药大学学报,2001,35(3):26-28.

[4] 罗志勇,谭孟群,王培如,等. 补益中药复方对环磷酰胺处理小鼠粒系造血的影响[J]. 中草药,1998,29(3):182-185.

[5] 路晓钦,高 月,谭洪玲,等. 四物汤及其单药对血虚证小鼠造血的改善作用及其机制初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2002,8(2):38-41.

(编辑 薛国文)

(上接1101页)

氧饱和度(SpO_2)调整吸氧浓度,SpO_2<95%时,加大吸氧浓度并采用面罩吸氧。本组4例病人采用面罩吸氧后SpO_2上升至95%以上。面罩高浓度吸氧不能改善低氧血症或有ARDS先兆者,立即采用机械通气治疗。早期应用一定水平的PEEP可使呼气末肺泡膨胀,利于氧合。增加肺泡通气量改善呼吸功能,纠正低氧血症。本组11例行气管插管或气管切开同步间隙强制通气(SIMV)+PEEP、间隙正压通气(IPPV)+PEEP,PEEP从3~5 cmH_2O开始,逐渐升高至8~15 cmH_2O。通气时间3~9 d。PEEP应从低水平开始,高状态PEEP可导致肺血管阻力增加和体循环输氧能力下降,至ARDS病情加重[5]。

2.4 控制输液量

SAP早期抗休克通常是快速大量输液纠正低血容量休克。但在ARDS早期应控制液体入量和胶体溶液的补充,以减轻肺水肿。根据中心静脉压(CVP)监测调整输液量。在保证血循环稳定的前提下,保持500~1 000 ml负平衡。输入的液体宜用晶体液,因早期输胶体,如人体白蛋白易从受损的毛细血管漏至肺间质,加重肺水肿。

2.5 加强基础护理

口腔护理2~3次/d。使用口灵漱口液。胰腺炎在治疗中因禁食、使用抑制剂(抑制消化液分泌)病人易出现口腔干燥,粘膜屏障破坏,口腔细菌增加而加重肺部感染。做好呼吸道护理。协助病人翻身叩背,湿化气道,及时清除呼吸道促分泌,保证呼吸道通畅以达到有效吸氧。

关键词:重症急性胰腺炎;成人呼吸窘迫综合征;护理
中图法分类号:R473.6 文献标识码:B

参考文献:

[1] 钱桂生. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征研究进展[J]. 重庆医学,2002,31(9):769-771.

[2] 任成山,扬天德,刘绪钊,等. 全身炎症反应综合征诊断标准的探讨——附1025例分析[J]. 中国急救医学,1999,19(4):202-204.

[3] 石 岚,张寿熙. 重症急性胰腺炎的病发症及治疗体会[J]. 临床消化杂志,2000,11(4):164-169.

[4] 汤耀卿,刘 伟,瞿洪平,等. 重症急性胰腺炎并发ARDS诊治的探讨[J]. 中华普通外科杂志,1997,12(6):347-349.

[5] 高 明,郭 毅,陶 璐. 重症急性胰炎合并ARDS的通气治疗[J]. 中华肝胆外科杂志,2002,8(12):750-751.

(编辑 刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net