DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.11.023
第23卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 11
2001年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2001

文章编号:1000-5404(2001)11-1299-04

论著

当归多糖AP-0对小鼠移植性肿瘤的抑制作用

商 澎[1],杨铁虹[2],贾 敏[2],梅其炳[2],朱德生[3],赵文明[1],赵德化[2] ([1]西安交通大学生物工程研究所,西安 710049,第四军医大学;[2]基础部药理学教研室,[3]实验动物研究中心,西安 710033)

提 要:目的 观察当归总多糖AP-0对于3种小鼠移植性肿瘤的抑制作用。方法 小鼠肉瘤S180模型建立:二级昆明种小鼠,每只鼠鼷部接种5×10^6瘤细胞。接种次日起,每日1次定时ip AP-0 30mg·kg^{-1},100 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1},阳性对照组ip环磷酰胺(Cy)30 mg·kg^{-1},共10 d,第11天活杀小鼠,称瘤质量、体质量、胸腺和脾质量,统计结果。小鼠Ehrlich腹水癌(EAC)模型建立:二级昆明种小鼠,每鼠ip接种2.5×10^6瘤细胞。接种后次日起,每日1次定时ip AP-0 30 mg·kg^{-1},100 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1},阳性对照组ip氟尿嘧啶(5-FU) 20 mg·kg^{-1},共10 d,观察各组60d平均存活天数,计算生命延长率。小鼠白血病L1210模型建立:二级DBA/2小鼠,每鼠ip接种1×10^5瘤细胞。接种后次日起,每日1次定时ip AP-0 30 mg·kg^{-1},100 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1},阳性对照组ip环磷酰胺(Cy)30 mg·kg^{-1},共10 d;第30天处死,计算生命延长率。结果 小鼠肉瘤180实验结果:瘤质量指标:NS组和各治疗组瘤质量均大于Cy组($P<0.01$);胸腺质量指标:100 mg·kg^{-1}组胸腺质量小于NS组($P<0.05$),30 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1}组胸腺质量明显小于NS组($P<0.01$),但30 mg·kg^{-1}组胸腺质量大于Cy组($P<0.05$),100 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1}组胸腺质量明显大于Cy组($P<0.01$)。脾脏质量指标:30 mg·kg^{-1},100 mg·kg^{-1}和300 mg·kg^{-1}组脾脏质量明显大于Cy组($P<0.01$)。艾氏腹水癌(EAC)实验结果:第10天体质量统计表明,各实验组和5-FU组体质量均明显小于NS组($P<0.001$);30 mg·kg^{-1}和100 mg·kg^{-1}组生命延长率分别为87.9%和30.5%,300 mg·kg^{-1}组生命延长率为155.3%($P<0.05$ *vs* NS)。白血病L1210实验结果:30 mg·kg^{-1}组生命延长率为66.7%($P<0.05$ *vs* NS),100 mg·kg^{-1}组生命延长率为56.7%。结论 AP-0对实体性肿瘤S180无明显的抑制作用,但对荷瘤鼠的免疫器官有一定影响;AP-0对腹水型肿瘤EAC,可延缓荷瘤鼠腹水产生,提高生命延长率;AP-0对腹水型白血病L1210,可提高生命延长率。

关键词:当归;多糖;肉瘤180;Ehrlich瘤;白血病L1210;环磷酰胺;氟尿嘧啶
中图法分类号:R282.71;R730.52 文献标识码:A

Inhibitory effects of polysaccharides of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels on murine transplanted tumors

SHANG Peng, YANG Tie-hong, JIA Min, MEI Qi-bing, ZHU De-sheng, ZHAO Wen-ming, ZHAO De-hua (Institute of Bioengineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: Objective To observe the inhibitory effects of total polysaccharides of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels on 3 types of murine transplanted tumors. Methods After being injected into armpit with 0.2 ml of 5×10^6 S180 cells, 50 cleaning grade Kunming species mice were divided into 5 groups, 10 of each, randomly. From the following day, the 3 experimental groups were given AP-0 by ip once a day for 10 d with a dose of 30, 100 and 300 mg·kg^{-1} respectively. Positive control group was given Cy with a dose of 30 mg·kg^{-1}. On the 11th day, after being weighted up, mice were killed to weight up the masses of tumor, spleen and thymus. After being ip 0.1 ml of 2.5×10^6. Ehrlich ascitic cancer (EAC) cells, 50 cleaning grade Kunming species mice were divided into 5 groups, 10 of each, randomly. From the following day, the 3 experimental groups were given AP-0 by ip once a day for 10 d with a dose of 30, 100 and 300 mg·kg^{-1}, respectively. Positive control group was given 5-FU with a dose of 20 mg·kg^{-1}. The average living days within 60 d were observed and the rate of life prolongation was calculated. After being ip 0.1 ml of 1×10^5 L1210 cells, 50 cleaning grade mice were divided into 5 groups, 10 of each, randomly. From the following day, 3 experimental groups were given AP-0 by ip once a day for 10 days with a dose of 30, 100 and 300 mg·kg^{-1}, respectively. Positive control group was given Cy with dose of 30 mg·kg^{-1}, . The average living days within 30 d of each group were observed and then the rate of life prolongation was calculated. Results The results of S180 were: the body masses of 100 mg·kg^{-1}, 300 mg·kg^{-1} group were heavier than that of NS group ($P<0.05$); the body masses of 100 mg·kg^{-1}, 300 mg·kg^{-1} group were heavier than that of Cy group ($P<0.05$). The tumor masses of NS group and all experimental groups were heavier than that of Cy group ($P<0.01$). The thymus masses of 100 mg·kg^{-1} group were lighter than that of NS group ($P<0.05$), and that of 30 mg·kg^{-1} and 300 mg·kg^{-1} group were lighter than that of NS group ($P<0.01$). The thymus masses of 30 mg·kg^{-1} group were heavier than that of Cy group ($P<0.05$), and of 30 mg·kg^{-1} and 300 mg·kg^{-1} group were heavier than that of Cy group ($P<0.01$). There were significance between the masses of spleen of all experimental groups and Cy group ($P<0.01$). The results of EAC were: The body masses on the 10th day of all experimental groups and 5-FU group were significantly lighter than that of NS group, suggesting that the amount of ascitic liquids produced within 10 days showed significance between these groups and NS group. The rate of life prolongation of 30 mg·kg^{-1}, 100 mg·kg^{-1} and 300 mg·kg^{-1} group was 87.9%, 30.5% and 155.3% ($P<0.05$), respectively. The results of L1210 were: The rate of life prolongation of 30 mg·kg^{-1} and 100 mg·kg^{-1} group was 66.7% ($P<0.05$) and 56.7%, respectively. Conclusion AP-0 has no obvious inhibitory effect on S180, but it has influence on immunological organs; AP-0 can reduce the production of ascitic liquids and prolong the rate of life prolongation of mice bearing EAC. AP-0 can also prolong the rate of life prolongation of mice bearing L1210.

Key words: *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels; polysaccharides; sarcoma 180; leukemia L1210; Ehrlich tumor; cyclophosphamide; fluorouracil

基金项目:香港Hong Kong Research Grant Council (HKU7257-98M)资助项目
作者简介:商 澎(1964—),男,满族,北京市人,讲师,硕士。电话:(029)3374555
收稿日期:2000-12-19;修回日期:2001-01-03

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

多糖具有多方面的药理作用[1~5]。作为抗肿瘤药物,属于生物反应调节剂(Biological reaction modulator, BR)类抗肿瘤药物。此类药物的筛选一般均采用体内实验方法。在对本实验依照抗肿瘤药物实验法中,有关动物移植性肿瘤实验法的要求[6],并参考部分抗肿瘤药物筛选方法的文献[7,8],选用小鼠肉瘤 S180,腹水型肿瘤艾氏腹水癌(Ehrlich ascitic cancer, EAC)和小鼠白血病 L1210 三种不同类型的移植性肿瘤模型,观察了当归多糖 AP-0 对三种肿瘤的抑制作用[9~11],为进一步研究其抗肿瘤作用机制提供基础。

1 材料和方法

1.1 材料

昆明种小鼠,二级(第四军医大学实验动物中心生产);DBA/2 近交系小鼠,二级(第四军医大学实验动物中心生产)。实验动物饲养于本校实验动物中心动物楼洁净动物饲养区,洁净度 10 000 级,温度(23±5)℃,相对湿度(55±5)%。S180 肿瘤株购自陕西省中医药研究院实验动物中心;EAC 肿瘤株购自第四军医大学实验动物中心;L1210 肿瘤株购自北京市肿瘤研究所。当归多糖 AP-0,注射用环磷酰胺粉针剂(Cy, 200mg)(江苏恒瑞医药股份有限公司);氟尿嘧啶水针剂(5-FU, 0.25 mg/10 ml)(上海旭东海普药业有限公司)。XSZ-DZ 显微镜(重庆光学仪器厂),细胞计数器,DJ1000 型电子精密天平(1000 g/10 mg)(常熟市衡器厂),JN-A 型精密扭力天平(100 mg/0.2 mg)(上海第二天平仪器厂)小鼠饲养盒,手术器械等。

1.2 方法

1.2.1 AP-0 抗 S180 作用实验 选用二级昆明种小鼠,单一雄性,体质量(20±2)g,共 5 组(3 个剂量治疗组,1 个阳性对照组,1 个空白对照组;每组 10 只),共 50 只。S180 瘤细胞复苏后,制成瘤细胞悬液:瘤细胞为 2.5×10^{10}/L,每鼠于右前肢鼠蹊部接种 0.2 ml。动物实验在洁净实验室进行,环境条件同上。接种后,50 只小鼠随机分为 5 组,每组 10 只,分别标记为实验组(AP-0):S1($30\ mg\cdot kg^{-1}$),S2($100\ mg\cdot kg^{-1}$),S3($300\ mg\cdot kg^{-1}$);阳性组:SP(Cy);阴性组:S0(NS)。接种后小鼠自由进食、进水。各剂量当归多糖 AP-0 ip 注射体积为 $20\ \mu l\cdot g^{-1}$。阳性药 Cy 用量 $30\ mg\cdot kg^{-1}$;阴性对照:生理盐水 NS:$20\ \mu l\cdot g^{-1}$。治疗过程:接种后次日起,每日上午定时 ip 注射治疗药、阳性药(现场配制,30 min 内用完)和生理盐水,共注射 10 d。实验结果检测:第 11 天,先称每只小鼠体质量、然后活杀动物秤瘤质量、胸腺质量和脾脏质量分别记录。阴性组动物肿瘤平均质量小于 1g 或 20% 鼠的瘤质量小于 400mg,表示肿瘤生长不良。治疗期间实验组鼠死亡超过 20%(2 只),或平均体质量(去瘤后)下降(自身对照)≥15% 者,表示药物毒性。统计学处理采用团体 t 检验。

1.2.2 AP-0 抗 EAC 作用实验 选用二级昆明种小鼠,单一雄性,体质量(20±2)g,实验分 5 组(3 个剂量治疗组,1 个阳性对照组,1 个空白对照组;每组 10 只),共 50 只。瘤细胞制备:制备瘤细胞悬液:瘤细胞为 $2.5\times10^{10}\cdot L^{-1}$,每鼠 ip 接种 0.1 ml。动物实验在洁净实验室进行,环境条件同上。动物分组:接种后,50 只小鼠随机分为 5 组,每组 10 只,分别标记为:实验组:E1($30\ mg\cdot kg^{-1}$),E2($100\ mg\cdot kg^{-1}$),E3($300\ mg\cdot kg^{-1}$);阳性组:EP(5-FU);阴性组:EN(NS)。接种后小鼠自由进食、进水。实验用药,当归多糖 AP-0 以 ip 注射量为 $20\ \mu l\cdot g^{-1}$ 计算。阳性药 5-FU用量 $20\ mg\cdot kg^{-1}$;阴性对照:生理盐水 NS:$20\ \mu l\cdot g^{-1}$。治疗过程:接种后次日起,每日上午定时 ip 注射治疗药、阳性药和生理盐水 $20\ \mu l\cdot g^{-1}$,共注射 10 d。实验结果检测:记录 d10 每只小鼠体重(W)、记录每只小鼠存活天数。治疗组观察时间一般为 60d(超过者按 60d 计),计算生命延长率:生命延长率%=(T/C-1)×100%。统计学处理,体重指标采用 t 检验;生存率指标采用时序检验(Log rank test)。

1.2.3 AP-0 抗 L1210 作用实验 选用二级 DBA/2 近交系小鼠,单一雄性,体质量(20±2)g。实验分 5 组(3 个剂量治疗组,1 个阳性对照组,1 个空白对照组;每组 4 只),共 20 只。瘤细胞制备:制备瘤细胞悬液中瘤细胞为 $1\times10^{9}\cdot L^{-1}$,每鼠 ip 接种 0.1 ml。动物实验在洁净实验室进行,环境条件同上。动物分组:接种,瘤株进行细菌培养;第 1 天,检查培养情况,如无污染,20 只小鼠随机分为 5 组,每组 4 只,分别标记为:L1($30\ mg\cdot kg^{-1}$),L2($100\ mg\cdot kg^{-1}$),L3($300\ mg\cdot kg^{-1}$),LP(Cy),LN(NS)。接种后小鼠自由进食、进水。实验用药:治疗药:当归多糖 AP-0:30 mg$\cdot kg^{-1}$,100 mg$\cdot kg^{-1}$和 300 mg$\cdot kg^{-1}$;阳性药:环磷酰胺 Cy:30 mg$\cdot kg^{-1}$阴性对照:生理盐水 NS。治疗过程:接种后次日起,每日定时 ip 注射治疗药、阳性药和生理盐水,共注射 10 d。记录每只小鼠存活天数;第 30 天处死全部动物。结果统计:计算第第 1,5,10 天体重的平。统计学处理,两组生存率之间采用时序检验(Log rank test)。

2 结果

2.1 AP-0 抗 S180 作用

AP-0 各剂量组,体质量、瘤质量和脾质量与 NS 组相比无显著性差异;但胸腺质量与 NS 组比较有显著性差异,见表 1。

表 1 AP-0、环磷酰胺和生理盐水 10d 后体质量、瘤质量、胸腺和脾脏质量($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 The masses of body, tumor, thymus and spleen of mice bearing S180 10 days after treated with AP-0, Cy and NS($\bar{x}\pm s$)

Group	Mice (10d/0d)	m(body) /g	m(tumor) /g	m(thymus) /mg	m(spleen) /g
NS	10/10	25±3	2.6±0.8[d]	69±17	0.25±0.08[d]
Cy	9/9	19±3[b]	1.2±0.4	16±10[b]	0.06±0.02
AP-0					
30 mg$\cdot kg^{-1}$	9/10	22±5	2.8±1.0[d]	35±19[bd]	0.22±0.13[d]
100 mg$\cdot kg^{-1}$	8/10	22±3	2.7±0.5[d]	46±16[ad]	0.20±0.08[d]
300 mg$\cdot kg^{-1}$	7/10	22±2[a]	3.0±1.3[d]	44±14[bd]	0.34±0.14[d]

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$ *vs* NS; d: $P<0.01$ *vs* Cy

2.2 AP-0 抗 EAC 作用

第 0 天和第 10 天小鼠体质量比较见表 2;荷瘤小鼠 60 d 平均生存时间和生命延长率见表 3。

表 2 荷 EAC 小鼠 0 d 和注射 AP-0 后 10 d 体质量比较($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of body masses of mice bearing EAC on 0 d and 10 d after treated with AP-0 ($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

Group	m (body) /g	
	0 d	10^{th} d
NS	19.9±0.9	42.2±1.9
5-FU	20.2±0.9	24.7±3.6[b]
AP-0		
30 mg$\cdot kg^{-1}$	19.8±1.6	36.5±5.2b
100 mg$\cdot kg^{-1}$	19.4±1.2	35.8±3.0 b
300 mg$\cdot kg^{-1}$	19.3±1.0	31.3±3.8b

b: $P<0.001$ *vs* NS

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

表 3　各剂量 AP-0、5-FU 和 NS 组治疗 10d 后荷 EAC 小鼠 60 d 生存情况

Tab 3　The survival of mice bearing EAC within 60 d after treated with AP-0

Group	n	t(living)/d ($\bar{x}$)	Life prolongation rate (%)
NS	0	14.1	0.0
5-FU	10	60.0	325.0
AP-0			
30 mg·kg^{-1}	2	26.5	89.7
100 mg·kg^{-1}	1	18.4	30.5
300 mg·kg^{-1}	5	36.0	155.3[a]

a: $P<0.05$ *vs* NS

2.3　AP-0 抗 L1210 作用

AP-0 30 mg·kg^{-1}组生命延长率可达 66.7%, 且有显著性差异见表 4。

表 4　各剂量 AP-0.5-FU 和 NS 组治疗 10 d 后, 荷 L1210 小鼠 30 d 生存情况

Tab 4　The survival of mice with L1210 within 30 d after treated with AP-0

Group	n	t(living)/d ($\bar{x}$)	Life prolongation rate (%)
NS	0	15.0	0.0
Cy	5	30.0	200.0
AP-0			
30 mg·kg^{-1}	1	25.0	66.7[a]
100 mg·kg^{-1}	0	23.5	56.7
300 mg·kg^{-1}	0	15.0	0.0

a: $P<0.05$ *vs* NS

3　讨论

用于抗肿瘤药物筛选的动物移植性肿瘤模型有多种[6~8]。美国初筛用白血病 P－388, 扩大瘤谱用 L1210 等; 而日本和西德只用 EAC; 原苏联主要用大鼠 S－45。国内 1983 年制定了《抗肿瘤药物体内筛选规程》。认为筛选时, 最好采用三株瘤株: 肉瘤、腹水型肿瘤和白血病瘤株。因此, 我们选用了小鼠肉瘤 S180、小鼠艾氏腹水癌 EAC 和小鼠腹水型白血病 L1210。美国国立癌症研究院 NCI 先用人癌细胞株体外实验初步筛选有效药物, 然后采用人癌进行裸鼠或免疫抑制小鼠的异种抑制。本研究预先曾选用人鼻咽癌 KB 细胞株体外培养法, 对 AP-0 抑瘤活性进行筛选, 结果为阴性。说明 AP-0 不具有直接的肿瘤抑制作用。按照《抗肿瘤药物实验法》规定, 本研究实验中的 S180, EAC 和 L1210 三种小鼠肿瘤模型的复制, 均符合要求。治疗期间, S180 实验的 300mg·kg^{-1}组鼠死亡超过 20%(死亡 3 只)表示药物有一定的毒性反应。

AP-0 对 S180 的抑制实验表明, AP-0 各治疗组与盐水组的平均瘤重相比无统计学差异; AP-0 各治疗组与盐水组的平均脾脏重相比也无统计学差异; 但 AP-0 各治疗组的平均胸腺重均小于盐水组的($P<0.05$ 或 0.01=, 说明 AP-0 治疗后, 荷瘤小鼠的胸腺有一定程度的萎缩。李明峰等[12] 证实, AP 对强的松龙引起的 LACA 小鼠胸腺和脾脏萎缩有抑制作用。顾远锡等[13,14] 观察了两种当归多糖: 当归Ⅰ和当归Ⅱ对正常和荷 S180 瘤 LACA 小鼠 T、B 淋巴细胞的影响, 发现大多数植物多糖均可致正常小鼠胸腺减轻, 当归Ⅰ和当归Ⅱ和可降低正常小鼠胸腺 T 淋巴细胞, 并降低正常小鼠外周血 T 和 B 淋巴细胞; 还可降低荷瘤小鼠外周血 T 和 B 淋巴细胞。他们发现 12 种可使荷瘤小鼠外周血 T 细胞明显降低的多糖, 大多数都表现出明显的抑瘤效应, 包括当归Ⅱ。Maeda 等[15], Zakany 等[16] 证实, lentinan 的抑瘤作用也是通过 T 细胞介导的。根据实验结果和上述文献, 推测 AP-0 虽然从瘤质量指标上没有表现出抑瘤作用, 但对荷瘤小鼠的 T 淋巴系统有一定的影响, 这种影响不足以抑制 S180 肉瘤的生长。

AP-0 对 EAC 的抑制实验, 证明 AP-0 各剂量组对荷 EAC 小鼠前 10 d 病情发展(以平均体质量代表腹水产生量)有明显的抑制作用, 前 13 d 是发病死亡的关键时期, 前 13 d 能存活的小鼠, 大多数在后 47 d 能存活下来。AP-0 的 300 mg·kg^{-1}和 30 mg·kg^{-1}组的生命延长率分别为: 155.3%和 89.7%, 均超过了《规程》要求的 75%, 作为初筛, 可认为有一定的苗头。Kumazawa 等[17] 用从东当归中提取出的免疫促进多糖 AIP, 在荷 EAC 的 ddN 小鼠上观察了抗肿瘤活性, 结果表明对照组小鼠在第 36 天全部死亡, 注射 AIP 40 μg 和 200 μg 的两个治疗组中 40%的小鼠可存活 75 d。

AP-0 对 L1210 的抑制作用: 接种瘤株后第 5 天, 各治疗组体质量略有下降, NS 组略有上升, 30 mg·kg^{-1}和 100mg·kg^{-1}治疗组平均体质量均小于 NS 组($P<0.05$)。第 10 天各组体质量均有所增加, 以 NS 组增加为最多, 30 mg·kg^{-1}和 100 mg·kg^{-1}治疗组平均体质量明显小于 NS 组($P<0.01$)。30 mg·kg^{-1}和 100 mg·kg^{-1}治疗组生命延长率结果超过《规程》规定的 25%, 可进一步筛选。

综合 AP-0 对 S180、EAC 和 L1210 的抗肿瘤作用初步筛选的实验结果, 可以看出, AP-0 对小鼠移植性的腹水型肿瘤 EAC 和 L1210 有较好的抑制作用, 可以明显抑制腹水的产生, 延长荷瘤小鼠的生存时间。对实体性肿瘤 S180, 虽然没有明显的抑瘤效果, 但可使荷瘤小鼠的免疫器官——胸腺有明显的萎缩, 提示 AP-0 可以影响其免疫系统的功能。

(致谢: 感谢统计学教研室夏结来教授、潘峰讲师在数据统计工作的帮助!)

参考文献:

[1] Mei Q B, Tao J Y. Advances in the pharmacology of Angelica sinensis[J]. Zhongcaoyao(Chin Tradit Herb Drugs), 1983, 14(8): 43—46.

[2] Wang Y M, Wang Y F, Wang Y S. Studies on polysaccharides in the precaution and therapy of tumors [J]. Guowai Yiyao Kangshengsu Fence (World Notes On Antibiotics), 1993, 14(2): 127—130.

[3] Jiang R, Kuang Y Q, Wu S H. Isolation of immunologically active polysac-

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

charide from Lily and TLC of its constituent monosaccharides [J]. Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 1998, 19(2): 188-190.
[4] Liu L, Li BL, Zhou SY, *et al*. Effects of tangufican maxim polysaccharides in acute liver injury of mice[J]. Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 1999, 20(6): 549-551.
[5] Cho C H, Mei Q B, Shang P, Lee SS, So HL, Guo X, Li Y. Study of the gastrointestinal protective effects of polysaccharides from Angelica sinensis in rats[J]. Planta Medica, 2000, 66(5): 348-351.
[6] Xu SY, Bian RL, Chen X. Methodology of pharmacology[M]. 2nd Ed, Beijing: People's Health Press, 1991. 123-127.
[7] Wang XW, Xu B. Studies on screening models and methods for antitumor drugs[J]. Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi (Chin J Pharmaceut). 1997, 28(1): 39-43.
[8] Han R. Screening methods and strategies of antitumor drugs[J]. Aizheng (Chin J Cancer). 1990, 9(3): 229-234.
[9] Shang P, Yang TH, Jia M, Mei QB, Zhao WM, Zhao DH. Isolation and purification, analysis and determination of polysaccharides of Angelica sinensis (Oliv.) Diels[J]. Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 2001, 22(2): .
[10] Shang P, Mei QB, Cho CH, Zhao DH. Analysis of Angelica polysaccharides constituents by high-performance liquid chromatography [J]. Zhongguo Yaoxue Zazhi (Chin Pharm J), 2000, 35(5): 332-335.
[11] Shang P, Gao R, Mei QB, Cho CH.. Phenol-sulfuric acid method combined with enzyme-linked immunoabsorbent assay reader for determination of the fractions of polysacchrides[J]. Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 2000, 21(3): s27-s29.
[12] Li MF, Ren J, Mei QB, Tao JY. The influences of Angelica polysaccharides on the murine immunological function[J]. Di-si Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ). 1987, 8(6): 422-423.
[13] Gu YX, Cui YF, Wang ZP, Liu XT. The Effect of plant polysaccharides on the T and B lymphocytes in normal and tumor transplanted mice[J]. Junshi Yixue Kexueyuan Yuankan (Bull Acad Mil Med Sci). 1986, 10(6): 401-405.
[14] Gu YX, Cui YF, Wang ZP, Liu XT. The Effect of plant polysaccharides on the T and B lymphocytes in tumor transplanted mice irradiated by X-ray[J]. Junshi Yixue Kexueyuan Yuankan (Bull Acad Mil Med Sci). 1987, 11(2): 84-87.
[15] Maeda Y, Chihara G. Lentinan, a new immuno-accelerator of cell-mediated responses[J]. Nature. 1971, 229(7): 634.
[16] Zakany J, Chihara G, Fachet J. Effect of Lentinan on tumor growth in murine allogeneic and syngeneic hosts[J]. Int J Cancer. 1980, 25(4): 371.
[17] Kumazawa K, Mizunoe K, Otsuka Y. Immunostimulating polysaccharide separated from hot water extract of Angelica acutiloba Kitagawa (Yamato Tohki) [J]. Immunology. 1982, 47(1): 75-83.

(编辑 张大春)

(上接1298页)

者。在男性患者中，年龄在60~70岁之间感染构成比为29.01%，其次为40~50岁之间，其构成比为12.68%，特别是在上、下呼吸道感染及胃肠道感染部位中，男性患者均高于女性患者，男：女比例分别为4.3∶1、3.9∶1及4.6∶1，男女之间有显著性差异($P<0.01$)。而在泌尿道感染部位中，女性患者明显高于男性患者，男女比例为1∶2.2。

2.4 医院感染与住院时间的关系

住院时间越长，感染机会越多，感染率与住院时间成正比，64例医院感染者中，住院时间50 d以上的患者，感染率最高，为46.73%。

2.5 医院感染与卧床的关系

部分患者由于疾病与生理功能退化或瘫痪致卧床而生活不能自理。卧床时间超过2周者，其感染的发生率明显增加。卧床者感染率为27.7%，明显高于非卧床者(11.6%，$P<0.01$)。

2.6 医院感染与季节分布

见表2。

表2 医院感染季节分布

季节	患者	感染数	感染率(%)
春	118	18	15.25
夏	123	13	10.57
秋	127	22	17.32
冬	101	11	10.89

3 讨论

从脑出血患者医院感染部位分布情况看，脑出血患者的感染部位主要为下呼吸道，其次为泌尿道、上呼吸道及胃肠道。分析患者年龄、性别与感染部位分布的关系，发现上下呼吸道及胃肠道感染的构成比，男性患者分别是女性患者的4.3、3.9及4.6倍，泌尿道感染构成比女性为男性的2.2倍，且年龄在50岁以上患者医院感染构成比逐渐增加。其中的原因目前尚不清楚，有待进一步研究。

脑出血患者医院感染与季节的关系，国内外文献报道均少见。本研究发现，脑出血患者医院感染以春季的3月和秋季的10月发生率较高，说明脑出血患者医院感染有一定流行的季节性，其原因可能是由于春秋季节气温变化大，空气中粉尘微粒多、尘埃的含菌量高，加上脑出血患者本身抵抗力低下，免疫力进一步下降，更容易造成感染。

引起医院感染的主要因素除年龄、性别、季节因素外，还与住院时间长短、长期卧床有密切的关系，住院时间长、卧床时间超过2周均是增加医院感染率的重要因素。

本研究对脑出血患者医院感染的调查分析结果，对今后针对有关危险因素积极采取有效的预防措施，减少医院感染的发生率，提高生存质量，具有一定的指导作用。

关键词：脑出血；医院感染
中图法分类号：R743.340.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] 高志明，方 玲，李迪英，等.15808例住院病例医院感染分析[J].中华医院感染学杂志，1997，7(2)：93-96.
[2] 徐秀华.医院感染诊断标准[M].临床医院感染学.长沙：湖南科学技术出版社，1998.48-55.

(编辑 郭建秀)

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