

复方苦参注射液对小鼠艾氏腹水癌的治疗作用

张莹¹, 贾英杰¹, 金书晓²

1. 天津中医药大学第一附属医院 肿瘤科, 天津 300193

2. 天津中医药大学, 天津 300190

摘要: **目的** 观察复方苦参注射液对小鼠艾氏腹水癌(EAC)的抑制作用。**方法** ip EAC 肿瘤细胞, 建立艾氏腹水癌小鼠模型, 造模后第2天开始尾iv给药, 两个受试药组分别给予10、20 mg/kg 复方苦参注射液, 阳性药组给予0.5 mg/kg 顺铂, 每日1次, 连续10 d。末次给药后24 h, 每组半数动物摘眼球取血, 测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH), 并抽取腹水进行癌细胞计数; 剩余动物停止治疗, 观察生存时间, 计算生命延长率。**结果** 与模型组比较, 复方苦参注射液各剂量组荷瘤小鼠一般情况较好; 血清 SOD、GSH 明显增加, MDA 显著降低; 腹水明显减少, 生存时间明显延长。**结论** 复方苦参注射液具有抗 EAC 腹水的作用, 其作用机制可能与药物的抗氧化作用有关。

关键词: 复方苦参注射液; 艾氏腹水癌; 生存时间; 抗氧化

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2012)05-0343-02

复方苦参注射液(Compound Sophorae Flavescentis Radix Injection, CSFRI)是临床上治疗癌性疼痛出血的常用中成药。近年来, 临床及实验研究发现, CSFRI 对肝癌、肺癌等肿瘤具有治疗作用。本实验研究了 CSFRI 对小鼠艾氏腹水癌的治疗作用。

1 材料

1.1 药品

复方苦参注射液(5 mL/支, 2 g 生药/mL), 山西振东制药有限公司产品, 国药准字 Z14021230, 批号 20110504。

1.2 动物

昆明种健康成年小鼠 80 只, 雄性, 平均体质量(19.2 ± 1.49) g, 由天津市实验动物中心提供, 动物许可证号 Scxk(津)2005-0001。

1.3 瘤株

艾氏腹水癌(EAC)瘤株, 由中国医学科学院肿瘤医院提供, 液氮(-196 °C)保存。

2 实验方法

2.1 模型制备

将小鼠 EAC 细胞离心, 弃上清, 癌细胞加入生理盐水调至 1.0×10^7 /mL。在无菌条件下, 每只小鼠 ip 给予 0.5 mL 癌细胞悬液(含 5×10^6 个细胞)。选择接种后 7~10 d 一般状况较好的瘤种小鼠, 脱颈椎处死, 仰卧固定, 消毒皮肤, 抽取腹水, 1 000 r/min 离心 5 min, 弃上清, 以生理盐水清洗 2 次后, 稀释成 1.0×10^6 /mL 的癌细胞悬液。取上述腹水, 每

只小鼠 ip 给予 0.2 mL (含 2.0×10^5 个细胞)。

2.2 分组给药

80 只小鼠随机分为 4 组, 每组 20 只。造模第 2 天各组动物开始给药, 模型组尾 iv 给予生理盐水 0.5 mL, CSFRI 低、高剂量组尾 iv 给药, 剂量为 10、20 mg/kg, 阳性对照组尾 iv 给予顺铂 0.5 mg/kg, 每日 1 次, 连续 10 d。

2.3 观察指标

给药期间观察各组小鼠的一般生活状态。末次给药后 24 h, 每组随机取 10 只动物摘眼球取血, 制备血清, 测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)。取血后的动物在无菌条件下用注射器抽取腹水, 然后以 2 mL 生理盐水冲洗腹腔, 每只抽取 0.5 mL 进行癌细胞计数, 锥虫蓝染色后镜检计肿瘤细胞存活率。每组剩余 10 只动物停止治疗, 观察生存时间, 计算生命延长率, 公式为: 生命延长率 = (试验组平均生存天数 - 模型组平均生存天数) / 模型组平均生存天数。

应用 SPSS 10.0 软件进行统计处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 t 检验比较给药组与模型组均数差异的显著性。

3 实验结果

3.1 对生活一般状态的影响

模型组小鼠在接种 EAC 癌细胞后腹部增大最快, 7 d 左右即可见腹部明显增大, 其余各组 7 d 后才见小鼠腹部逐渐增大。在用药过程中, CSFRI 组小鼠的状况较好, 表现为活动力强, 食欲旺盛, 精

收稿日期: 2012-07-16

作者简介: 张莹(1977—), 女, 天津人, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合肿瘤临床及研究工作

神尤佳, 用药过程中未见小鼠异常活动。顺铂组与模型组小鼠均见毛发较稀疏, 不整齐, 无光泽, 食欲下降, 活动能力较差。

3.2 对腹腔积液的影响

给药组与模型组比较, 腹水量、癌细胞数及瘤细胞存活率均不同程度减少, 其中 CSFRI 高剂量组比低剂量组下降更为明显, 差异显著, 见表 1。

表 1 复方苦参注射液对小鼠腹腔积液及肿瘤细胞的抑制作用 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Inhibition of CSFRI on peritoneal effusion and tumor cells in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	腹水量/mL	肿瘤细胞数/(10 ⁶ ·mL ⁻¹)	肿瘤细胞存活率/%
模型	—	10.60±2.41	31.16±7.86	90.35±7.05
复方苦参注射液	10	6.30±1.56*	15.18±4.39*	76.92±5.23*
	20	3.90±0.94 [#]	11.49±3.21 [#]	61.48±4.81 [#]
顺铂	0.5	2.80±0.84 [#]	8.32±2.62 [#]	52.01±3.16 [#]

与模型组比较: * $P<0.05$ [#] $P<0.01$, 下表同

* $P<0.05$ [#] $P<0.01$ vs model group, same as below

表 2 复方苦参注射液对小鼠生存时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of CSFRI on survival time in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	生存期 / d	生命延长率 / %
模型	—	14.37±2.78	—
复方苦参注射液	10	20.26±4.15*	40.99
	20	23.80±4.86*	65.62
顺铂	0.5	17.95±3.41*	24.91

表 3 复方苦参注射液对小鼠血清 SOD、MDA、GSH 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of CSFRI on SOD, MDA, and GSH levels in mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	GSH/(mg·L ⁻¹)
模型	—	135.21±26.65	9.20±2.85	17.53±6.45
复方苦参注射液	10	153.44±41.08*	7.52±2.18*	29.41±8.43*
	20	166.32±46.86*	6.93±1.76*	46.85±12.57*
顺铂	0.5	141.86±37.64*	9.67±3.04*	18.29±6.36*

白土苓具有健脾除湿、祛风解毒的功效, 现代研究表明苦参与白土苓配伍, 可增强苦参的抑瘤作用, 二者具有协同增效作用^[2]。

腹水是很多恶性肿瘤晚期的常见症状, 往往提示病人预后不良, 治疗亦较困难。本实验采用腹腔接种 EAC 腹水癌的小鼠模型观察复方苦参注射液的体内作用。结果表明, 复方苦参注射液能够减少小鼠腹水量及癌细胞数, 延长小鼠生存时间, 表明复方苦参注射液对艾氏腹水癌具有防治作用; 同时

3.3 对小鼠的生存期的影响

经腹腔接种 EAC 癌细胞悬液后, 模型组小鼠一般在 14 d 左右死亡, 说明实验条件稳定, 符合评定标准。CSFRI 组及阳性药顺铂组与模型组比较, 存活时间均不同程度的延长, 其中 CSFRI 高剂量组对实验小鼠生存期的延长最为明显, 具有显著差异。小鼠的平均生存时间及生命延长率见表 2。

3.4 对血清 SOD、MDA、GSH 的影响

小鼠给予复方苦参注射液 10 d, 与模型组比较, 血清 SOD 活性增加, MDA 减少, GSH 增加。结果见表 3。

4 讨论

复方苦参注射液主要用于清热利湿、凉血解毒、散结止痛。处方由苦参、白土苓组成。苦参具有清热燥湿、祛风杀虫的功效; 现代研究表明苦参在体内对小鼠艾氏腹水癌及肉瘤 180 有抑制作用^[1]。

实验观察到复方苦参注射液可增加血清 SOD 活性, 降低 MDA, 增加 GSH, 提示其作用机制可能与抗氧化作用有关。

参考文献

- [1] 李金陵, 程爱明, 荆宇红, 等. 中药苦参抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2002, 9(2): 28-29.
- [2] 张志伟, 海丽娜, 高志远, 等. 复方苦参注射液配伍合理性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 229-232.