

brain monoamine oxidase-B(MAO-B)and red blood cell superoxide dismutase(SOD)were estimated to assess its antiaging effect. Results indicated that after feeding C. A. mixture for a fixed time the activity of MAO-B was decreased and that of red blood cell SOD increased obviously. Calorie production and cold resistant capability of the aged animals were improved significantly though there were no gain in body weight. In addition, the cardiac capacity was enhanced. From the above results it can be concluded that C. A. mixture possesses evident antiaging effect.

## 肝酶谱测定对汉防己甲素 抗肝纤维化作用的价值分析

济南军区总医院化验科(250031) 张道杰\* 彭立义 权启镇\*\* 王要军\*\*

**摘要** 由 $\text{CCl}_4$ 诱发的肝纤维化实验大鼠,经汉防己甲素(tetrandrine, Tet)治疗证明:Tet有确实可靠的抗肝纤维化作用。而Tet抗肝纤维化的作用可通过由丙氨酸氨基转移酶(ALT)、胆碱酯酶(ChE)、单胺氧化酶(MAO)、碱性磷酸酶(AKP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)组成的肝酶谱的活性变化规律加以了解和掌握,因肝酶谱的检测系非介入性检测,较介入性的病理肝组织穿刺检测具有简便、准确、快速并可进行动态观察等优点。

**关键词** 肝酶谱 汉防己甲素 抗肝纤维化 生化指标

用四氯化碳( $\text{CCl}_4$ )诱发大鼠肝纤维化,同时给予汉防己甲素(tetrandrine, Tet)治疗,动态观察肝组织病理改变和丙氨酸氨基转移酶(ALT)、胆碱酯酶(ChE)、单胺氧化酶(MAO)、碱性磷酸酶(AKP)和 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)的活性变化,并与对照组进行对比分析,从而探讨Tet抗肝纤维化过程中血清酶学的变化规律,为肝纤维化的诊断,药物治疗观察及预后判断提供有价值的生化指标。

### 1 材料

动物:雄性Wistar大鼠72只,体重 $238.0 \pm 39.0\text{g}$ ,购自山东医科院。

### 2 方法

2.1 动物处理:将72只大鼠随机分为3组每组24只。Tet治疗组(A组):皮下注射50% $\text{CCl}_4$ -花生油溶液 $1.2\text{ml/kg}$ 体重,2次/周,共12周,同时Tet $30\text{mg/kg}$ 体重,灌胃3次/周,共14周;中毒对照组(B组):注射

$\text{CCl}_4$ 同A组,等量生理盐水灌胃;正常对照组(C组):注射等量花生油,等量生理盐水灌胃。于实验第4、8、12、14周(注射 $\text{CCl}_4$ 前)每组随机取6只大鼠分别空腹抽血后处死,进行血清酶学检测及肝组织病理观察。

2.2 酶谱检测:MAO用伊利康生物技术有限公司提供的试剂盒,ChE试剂盒购于广州越秀东方新科技研究所,严格按说明书进行操作。ALT、AKP、 $\gamma$ -GT用美国Encore II型自动生化分析仪测定。ALT试剂盒由北京中生生物工程高技术公司提供;AKP和 $\gamma$ -GT试剂盒购自上海长征医学科学有限公司。

### 3 结果

3.1 3组酶谱测定:结果见表。

3.2 病理观察:实验第4周B组可见肝细胞浊肿变性,小叶中央区脂肪变性明显,个别细胞可见核固缩、崩解现象,坏死灶周围有少许炎细胞浸润,汇管区胶原增多。A组肝细胞脂肪变性明显减轻,不足1/4小叶,无肝细

\* Address: Zhang Daojie, Jinan Military Region, General Hospital, Jinan

\*\* 济南军区总医院消化科

表 A、B、C 3 组血清酶测定结果比较( $\bar{x} \pm s, u/L$ )

时间	组别	例数	ALT	ChE	MAO	AKP	r-GT
第 4 周	A	6	0.86±0.75*	0.78±0.01	0.45±0.11	0.63±0.18	0.14±0.16
	B	6	1.25±0.19**	0.76±0.04*	0.43±0.08	0.62±0.28	0.25±0.19
	C	6	0.41±0.03	0.63±0.05	0.43±0.09	0.67±0.21	0.15±0.13
第 8 周	A	6	3.85±0.80**	0.74±0.05*	0.47±0.09	0.67±0.18	0.16±0.11
	B	6	6.48±0.04**	0.64±0.09**	0.48±0.05	1.12±0.15**	0.46±0.21**
	C	6	0.43±0.03	0.82±0.06	0.44±0.09	0.66±0.21	0.14±0.12
第 12 周	A	6	0.58±0.08**	0.81±0.05	0.46±0.07	0.79±0.12	0.25±0.16
	B	6	0.88±0.14**	0.40±0.06**	0.90±0.18**	1.52±0.26**	0.68±0.20**
	C	6	0.42±0.06	0.84±0.04	0.44±0.09	0.67±0.23	0.20±0.13
第 14 周	A	6	0.48±0.08	0.82±0.03	0.46±0.08	0.83±0.12	0.16±0.13
	B	6	0.52±0.06**	0.28±0.08**	0.89±0.12**	1.77±0.15**	0.76±0.25**
	C	6	0.43±0.06	0.83±0.04	0.45±0.11	0.69±0.21	0.17±0.23

A-Tet 治疗组;B-CCl<sub>4</sub> 中毒对照组;C-正常对照组 与对照组相比,\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ (用两样本均数的 t 检验)

胞点状坏死。第 8 周 B 组肝细胞变性进一步加剧,达 2/3 小叶,胶原沿肝界板延伸,呈纤维隔状,但无完整公隔形成。A 组肝细胞变性开始好转,中央静脉壁及汇管区少量胶原纤维沉积,无纤维隔状延伸。第 12 周 B 组纤维化继续加重,肝细胞再生旺盛,小叶间形成完整纤维隔,个别小叶形成假小叶结构。A 组则与第 8 周无明显变化。14 周 B 组多数假小叶形成,而 A 组可见中央静脉及汇管区结缔组织吸收、减少。C 组肝组织无明显变化。

#### 4 讨论

从病理变化可以看出:由 CCl<sub>4</sub> 诱发肝纤维化的实验大鼠,经 Tet 治疗 14 周后,可避免肝纤维化的发生,其肝细胞组织结构及 ALT、ChE、MAO、AKP、r-GT 活性与正常对照组(C 组)基本一致,从而提示:Tet 确有全面保护肝细胞及抗肝纤维化的作用。而 Tet 抗肝纤维化的机理可能是:CCl<sub>4</sub> 通过脂质过氧化作用,破坏肝细胞的膜性结构,阻断其蛋白质的合成,而逐渐导致肝纤维化的发生<sup>[1]</sup>。而 Tet 是一种 Ca<sup>++</sup> 拮抗剂<sup>[2]</sup>,具有抗脂质过氧化的作用。通过调节细胞内外钙的代谢,来维护细胞的稳定性,从而抑制细胞内外酶的改变,阻止 MAO 等酶活性的增加,而使胶原纤维的合成受到抑制,从而起到抗肝纤维化的作用。

肝脏是全身含酶量最丰富的器官,不同的酶在肝小叶不同区域和肝细胞亚结构内浓度不一样,其分子量和代谢率又各不相同,因而在肝脏不同病理状况下,其升降的幅度也各有差异,这为酶学检测在临床应用提供了生化基础<sup>[3]</sup>。而我们以 ALT(反映肝细胞损伤)、ChE(反映肝储备功能)、MAO(反映肝纤维化)、AKP 及 r-GT(反映胆汁郁积和肝内占位性病变)<sup>[4]</sup>5 种酶的联合检测,可从不同的侧面全面地反映肝脏的生理、病理变化。如从第 4~14 周 B 组(CCl<sub>4</sub> 中毒对照组)5 种血清酶的变化,就可间接地反映出 CCl<sub>4</sub> 诱发的实验性大鼠肝细胞由炎症、坏死至肝纤维化形成的过程;而以 A 组(Tet 治疗组)5 种血清酶的变化,就可了解经 Tet 治疗后,肝细胞由炎症到逐渐恢复的过程(见表)。

综上所述,从病理观察和肝酶谱两方面分析,Tet 具有抗肝纤维化作用。在临床应用中,酶谱检测为非介入性检测,比介入性的病理观察对病人无损害,简便易行,便于动态观察。故肝酶谱可作为 Tet 抗肝纤维化疗效观察及预后判断的重要生化指标。

#### 参考文献

- 1 陈国兴,等.临床肝胆病杂志,1994,10(2):83
- 2 权启镇,等.临床肝胆病杂志,1994,10(4)增刊:48
- 3 吕 晴,等.临床肝胆病杂志,1994,10(4):208
- 4 孟宪镛,等.临床肝胆病杂志,1989,5(2):63

(1995-01-12 收稿)

Hepatic fibrosis of rat was induced by  $\text{CCl}_4$  and treated with tetrandrine (Tet). Results showed that Tet had obvious effect of anti-hepatic fibrosis which can be borne out by determining the activities of liver enzyme spectrum consisting of ALT, AKP, ChE, MAO and  $\gamma$ -GT in serum. The measurement can be observed dynamically, is noninvasive and more rapid, accurate and convenient than invasive hepatic biopsy. It provides valuable biochemical indexes for diagnosis, curative effect and prognostic judgement of hepatic fibrosis.

## 理气药对荷瘤小鼠免疫功能的影响

北京医科大学生化和分子生物学系(100083) 叶加\* 蒋益民 钱伯文\*\* 于尔辛\*\*\*

**摘要** 实验中发现理气药有一定的抑制小鼠肿瘤(S180, Lewis 肺癌)生长的作用。当小鼠接种 S180 和 Lewis 肺癌后,其免疫功能降低,白细胞介素 I (IL-2)活性低下, T 细胞亚群比例失调,  $\text{Th}/\text{Ts} < 1$ 。经理气药治疗,明显抑制了 IL-2 活性的降低,与对照组比较,差别有显著意义 ( $P < 0.05$ ),并能提高 T 辅助细胞,调整 T 细胞亚群的比例,使  $\text{Th}/\text{Ts} > 1$ 。表明理气药能提高荷瘤机体的免疫功能,以达到抗肿瘤效应。

**关键词** 理气药 白细胞介素 I T 细胞亚群 免疫功能

恶性肿瘤与人体气机关系密切,气机失畅是导致肿瘤形成的重要原因之一,而肿瘤的生长又促进全身气机的紊乱<sup>[1]</sup>,临床上常配伍理气药治疗各种肿瘤,获得较好的疗效<sup>[2,3]</sup>。本实验拟通过理气药对荷瘤小鼠 IL-2 活性和 T 细胞亚群的观察,探讨理气药的抗癌作用。

### 1 材料与方

1.1 动物与瘤源: BALB/c 小鼠, C<sub>57</sub>BL 小鼠, 雄性, 体重 18~20g, 上海市计划生育研究所实验动物中心提供。小鼠腹水型 S180 瘤株, Lewis 肺癌, 由中科院上海药物研究所赠送。接种  $2 \times 10^6$  个瘤细胞于小鼠右液部皮下。

1.2 药物及试剂: 理气药: 八月札、广木香、佛手购自上海市医药公司。水煎沸后 30min, 过滤浓缩至每 100ml 含生药 200g, 剂量 50g/kg·d。理气药的治疗剂量参照《医学动物实

验方法》(施新猷. 北京: 人民卫生出版社. 1980, 104), 并以此为基础, 通过不同剂量 (200、100、50、25、12.5g/kg) 的抗肿瘤实验, 确定 50g/kg·d 为最佳剂量。在接种肿瘤后第 2 天开始每天灌胃治疗, 用生理盐水作对照, 治疗 12d 后, 观察免疫功能指标, 治疗 21d 后, 观察肿瘤生长情况。正常组未予任何处理。ConA: 美国 Sigma 公司出品;  $^3\text{H}$ -TdR: 中科院上海原子能研究所提供; IL-2 标准样品: Boehringer Mannheim GmbH. W-Germany 1000u/ml, CTLL-2 细胞: 浓度  $1 \times 10^5/\text{ml}$ , 上海第二医科大学免疫室提供; 抗小鼠 T 细胞 McAb: Thy1, 2, L<sub>3</sub>T<sub>4</sub>, Lyt<sub>2</sub> 由北京医科大学免疫室生产; 第二荧光抗体, FITC 标记羊抗小鼠 IgG: 中国军事医学科学院生产; 淋巴细胞分离液: 上海试剂二厂生产。

### 1.3 方法

\* Address: Ye Jia, Department Biochemistry, Beijing Medical University, Beijing

\*\* 上海中医药大学 \*\*\* 上海医科大学附属肿瘤医院