

南沙参多糖对小鼠免疫器官辐射损伤的防护

兰州医学院病理生理教研室(730000) 葛明珠* 赵亚莉 任少林**

摘要 口服南沙参多糖 1g/kg、0.5g/kg 一周后能明显对抗⁶⁰Co-γ 线所致小鼠外周血白细胞总数降低和胸腺、脾脏重量减轻;使照射小鼠外周血酸性 α-萘酚醋酸酯酶染色法(ANAE)显示淋巴细胞(ANAE⁻)比率升高, T_H/T_S 比值升高,腹腔巨噬细胞吞噬功能明显增强;显著减轻小鼠胸腺、脾脏病理损伤,使修复加速,从而使 6.0 Gy 照射小鼠 30d 存活率提高 15%。

关键词 南沙参多糖 辐射损伤 免疫 淋巴细胞亚群 巨噬细胞 存活率

中等以上⁶⁰Co-γ 剂量全身照射引起免疫功能抑制,导致内源性感染的发生和外源性感染的加重,合理应用抗生素是国内七八十年代研究治疗急性放射综合征有效方案重要组成部分^[1],近十多年来对中药增强免疫功能的报道较多,我们观察南沙参多糖对小鼠免疫器官辐射损伤的防护作用。

1 材料与方

1.1 动物:昆明种小鼠,雄性 18~22g,兰州生物制品研究所提供。

1.2 药品:南沙参多糖由 *Adenophora potaninii* Korsh 中提得,分子量 9 900~59 362,棕黄色,溶于水,pH6,由兰州大学化学系提供。

1.3 方法

1.3.1 外周血 WBC 总数及胸腺、脾脏指数测定:小鼠分 4 组:正常对照组、照射组、1g/kg 南沙参多糖+照射组、0.5g/kg 南沙参多糖+照射组。同等条件下饲养,除正常对照组外,其余 3 组每天灌胃 1 次,分别给予盐水及南沙参多糖,共 1 周,第 8 天用⁶⁰Co-γ 线一次性全射照射,总吸收剂量 6.0Gy,照射后 32h 眼眶采血,做 WBC 计数。处死小鼠,取出胸

腺、脾脏,扭力天平称重,结果分别以胸腺指数及脾脏指数表示(mg/10g 体重)。

1.3.2 免疫功能的测定:小鼠分 4 组,饲养用药同前,第 8 天 3 组灌胃小鼠一次性⁶⁰Co-γ 线全射照射,总剂量 4.0Gy,照射后再饲养 10d,第 11 天按文献^[2]的方法做腹腔巨噬细胞功能测定,计腹腔巨噬细胞吞噬率及吞噬指数;同时眼眶采血,按文献^[2]的方法做外周血淋巴细胞酯酶染色,油镜下计数 T、B 淋巴细胞,计算 ANAE⁻百分率, T_H/T_S 比值;最后取胸腺、脾脏福尔马林固定,HE 染色,光镜下观察病理改变。

1.3.3 30d 存活率观察:小鼠 60 只分 3 组,不设正常对照组,饲养用药同前,第 8 天一次性⁶⁰Co-γ 线全射照射,总剂量 6.0Gy,照后再饲养 30d,观察各组存活率见表 1。

表 1 各组小鼠 30d 存活率

组别	小鼠数(只)	30d 存活率(%)
照射组	20	0
南沙参多糖(1g/kg)+照射组	20	15
南沙参多糖(0.5g/kg)+照射组	20	15

数和正常小鼠相比有显著降低, P<0.01

2 结果

* Address: Ge Mingzhu, Laboratory of Physiology and Pathology, Lanzhou Medical College, Lanzhou

现在工作单位北京医科大学病理生理教研室

** 海南医学院附属医院中心药房

2.1 南沙参多糖对照射小鼠外周血 WBC 总数及胸腺、脾脏指数的影响:结果见表 2, 照射组小鼠外周血 WBC 总数、胸腺、脾脏指;南沙参多糖 1g/kg 与 0.5g/kg 组可使受

照射小鼠外周血 WBC 总数比照射组明显升高, $P < 0.05$, 南沙参多糖二个剂量组可使受照射小鼠胸腺、脾脏指数比单纯照射组显著升高, $P < 0.01$ 。

表 2 外周血 WBC 计数和胸腺指数、脾脏指数

组 别	n	WBC 总数($\times 10^9/L$)	胸腺指数(mg/10g)	脾脏指数(mg/10g)
正常对照组	10	6.96 \pm 2.80	31.04 \pm 7.40	63.28 \pm 11.08
照射组	10	1.64 \pm 0.84a	18.50 \pm 4.46a	31.40 \pm 4.58a
南沙参多糖(1g/kg)+照射组	10	2.47 \pm 0.91b	25.60 \pm 4.17c	41.60 \pm 5.73c
南沙参多糖(0.5g/kg)+照射组	10	2.31 \pm 0.56b	26.70 \pm 5.11c	41.2 \pm 6.90c

a-照射组和正常组相比 $P < 0.01$ b-1g/kg 南沙参多糖+照射组, 0.5g/kg 南沙参多糖+照射组与照射组相比 $P < 0.05$

c-1g/kg 南沙参多糖+照射组, 0.5g/kg 南沙参多糖+照射组与照射组相比 $P < 0.01$

2.2 南沙参多糖对免疫功能的影响:见表 3。

表 3 外周血 T、B 淋巴细胞数、腹腔巨噬细胞功能测定

组 别	n	ANAE-%	T_H/T_S	巨噬细胞吞噬率	吞噬指数
正常对照组	10	30.85 \pm 8.86	2.00 \pm 0.73	38 \pm 3.80	0.74 \pm 0.15
照射组	10	7.10 \pm 2.62a	0.95 \pm 0.22a	28 \pm 6.35a	0.51 \pm 0.10a
南沙参多糖(1g/kg)+照射组	10	21.50 \pm 7.28b	1.68 \pm 0.34b	45.8 \pm 12.10b	1.24 \pm 0.40b
南沙参多糖(0.5g/kg)+照射组	10	18.40 \pm 6.02b	1.83 \pm 0.71b	49 \pm 16.60b	1.03 \pm 0.30b

2.2.1 照射组小鼠外周血 ANAE⁻淋巴细胞百分率和 T_H/T_S 比值显著低于正常小鼠, $P < 0.01$, 照前给南沙参多糖 1g/kg 与 0.5g/kg, 一周可显著升高照射小鼠外周血 ANAE⁻百分率和 T_H/T_S 比值, $P < 0.01$ 。

2.2.2 照射小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数显著低于正常小鼠 $P < 0.01$, 照前给南沙参多糖 1g/kg 与 0.5g/kg 可使受照射小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率及吞噬指数显著高于照射小鼠, $P < 0.01$ 。

2.2.3 光镜观察:照射小鼠胸腺皮质色浅, 淋巴细胞显著减少, 主见网状细胞支架和大量坏死淋巴细胞的碎片, 髓质内亦有数量不等的坏死细胞, 严重者皮质与髓质界限不清, 血管内皮肿胀;用药组胸腺组织结构与正常差异较小。骨髓界限明显, 皮质内有丰富的淋巴细胞, 无明显变性、坏死, 髓质内小血管增生;照射组脾脏骨髓内淋巴细胞部分或全部消失, 故而骨髓缩小乃至消失, 红髓内淋巴细胞和浆细胞显著减少;用药组脾脏结构与正常差异较小, 动脉周围淋巴鞘和淋巴小结接近正常, 红髓内淋巴细胞和浆细胞接近正常, 巨噬细胞显著增生。

3 讨论

免疫器官是辐射敏感组织, 又有造血功能。我们将昆明种小鼠 6.0Gy 全身照射后 32h 胸腺、脾脏重量明显减轻, 表现为造血功能抑制血细胞来源减少, 外周血 WBC 总数比正常降低 77.9%;而照前给小鼠口服南沙参多糖一周可明显对抗⁶⁰Co- γ 线引起的免疫器官重量减轻和 WBC 的减少, 这种保护作用显然对临床病人的 WBC 减少, 有实际意义。

淋巴细胞以(ANAE)的胞浆标志区别为辅助性和抑制性 T 细胞(T_H/T_S), 发现后者敏感性高于前者, 即 $T_S > T_H$, B 淋巴细胞敏感性高于 T 淋巴细胞^[3]。我们用 4.0Gy 全身照射后 12d, B 细胞由正常 30%降到 7.1%, 但 T 细胞对辐射敏感性却为 $T_H > T_S$, 表现为 T_H/T_S 降低。和我们检测宫颈癌放疗病人的结果一致^[4]。 T_H/T_S 比值明显降低, 使整个免疫调节功能紊乱。小鼠用南沙参多糖可使照射引起的 T_H/T_S 降低趋于正常, 使腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数明显升高, 有利于辐射损伤细胞的吞噬和整个免疫调理, 就连辐射最敏感的 B 细胞比率明显升高和光镜

下脾小体结构损伤减轻相吻合。而且服用南沙参多糖小鼠胸腺损伤轻微,胸腺本身分泌胸腺素作为T细胞成熟器官在免疫系统中发挥关键作用,对胸腺的防护无疑可使细胞免疫、体液免疫及非特异性细胞免疫功能得以保护、T-T细胞,T-B细胞之间趋于好转,导致机体免疫应答功能提高,抗感染力增强,30d存活率提高。

我们以前的工作还是显示南沙参多糖口服可减少照射小鼠血清中脂质过氧化产物丙二醛的含量。推测南沙参多糖对免疫器官的防护机理和减轻脂质过氧化反应有关。即减

轻辐射生物学效应中间接作用引起的损伤^[6],保护生物大分子,使免疫器官得到保护。

参考文献

- 1 刘树铮.放射医学.上册.吉林:吉林医科大学,1975.250
- 2 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1992.936
- 3 刘树铮.中华放射医学与防护杂志,1989,9(5):313
- 4 葛明珠,等.兰州医学院学报,1994,20(2):149
- 5 魏文汉主编.病理生理学.(上册).上海:上海科学技术出版社,1984.601

(1995-05-09 收稿)

肤立宁霜的抗炎止痒作用及毒理学探讨

西安医科大学第一附属医院(710061) 张华安* 封卫毅 刘晓云 王茂义 倪承涛

摘要 对肤立宁霜进行动物的药效学及毒理学实验表明:以甘草酸单铵盐为主要成分的肤立宁霜具有激素功效,有抗炎、止痒等作用;对皮肤无刺激及致敏副作用,急性毒性实验也未见异常及病理学改变,本品安全无毒。

关键词 肤立宁霜 抗炎 止痒 毒理学

肤立宁霜剂是以甘草酸单铵盐(系中药甘草中提取的甘草酸再经半合成制取)为主要成分,辅以透皮吸收剂(azone)及水溶性基质配制而成的外用霜剂。从1993年起,我院皮肤科用肤立宁霜治疗过敏性皮肤病、红斑鳞屑性皮肤病、瘙痒性皮肤病等均取得较好疗效,经50例临床观察有效率为92%,对某些难治性皮肤病(原发性皮肤淀粉样变)也取得意外疗效。肤立宁显示了皮质激素样作用,有抗炎、抗过敏、止痒等药理作用,而无皮质激素的副作用,但甘草酸单铵盐作为外用药药理学研究尚未报道,本文根据甘草酸单铵盐理论上的作用对其进行药效学及毒理学的研究。

1 材料

肤立宁霜及样品系本院临床药学研究室供给;小鼠、大鼠及豚鼠,雌雄各半,体重分别为18~22g、180~250g及250~400g,由西安医科大学动物中心提供;二甲苯,西安化学试剂厂,批号:930102;2,4-二硝基氯化苯,化学纯,西安化学试剂厂,批号:940202;磷酸组织胺,中科院上海生化所,25mg/支,批号:900103;洁尔阴,成都恩威制药有限公司,批号:941020;氟轻松,河北唐山红星制药厂,批号:940413。

2 方法与结果

2.1 抗炎作用

2.1.1 小鼠耳肿胀法^[1]:小鼠30只,随机分

* Address: Zhang Huaan, The First Affiliated Hospital, Xian Medical University, Xian