

照组、联苯双酯(200 mg/kg)组、护肝片(2 g/kg)组、肝脾康胶囊(4, 2, 1 g/kg)3个剂量组, ig 给药, 每日1次, 共给10 d, 容积为0.5 mL/20 g, 于末次给药后3 min, 尾部iv 印度墨汁0.1 mL/20 g, 注射后2、10 min, 分别从眼眶后静脉丛取血20 mL, 处理后测OD值, 计算廓清指数, 结果见表9。

表9 对小鼠单核吞噬细胞功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	廓清指数 ($\times 10^{-3}$)
正常对照	—	8	5.02 ± 0.84
联苯双酯	0.2	8	12.35 ± 3.76**
护肝片	2	8	8.34 ± 2.08**
肝脾康胶囊	4	8	10.23 ± 3.43**
	2	8	9.74 ± 2.56**
	1	8	9.69 ± 3.32**

与正常对照比较: **P < 0.01

3 讨论

实验结果表明, 肝脾康胶囊口服5 g/kg组对鸭乙型肝炎病毒感染鸭血清DHBV-

DNA 有显著的抑制作用。肝脾康胶囊对CCl₄所致小鼠肝损伤有良好的保护作用, 能显著降低血清谷丙转氨酶和肝脏甘油三酯含量, 增加肝糖元含量; 能明显降低模型大鼠的肝硬化形成率, 降低肝胶原蛋白和血清r 球蛋白含量, 增加尿羟脯氨酸含量; 具有良好的增加家兔胆汁流量作用, 能提高小鼠单核吞噬细胞功能。提示肝脾康胶囊具有抗乙肝病毒、修复肝损伤、抑制肝纤维化进程、利胆、增强机体免疫力等作用。这与临床用于治疗慢性乙型肝炎、肝硬化等病的效果是完全一致的, 为该药的临床应用提供了可靠的药理学实验依据。

致谢: 肝脾康胶囊在鸭体内对鸭乙型肝炎病毒感染实验由中国医学科学院医药生物技术研究所完成。

(1999-08-30 收稿)

白头翁体内抗肿瘤作用的实验研究

解放军第四五四医院(南京 210002) 蔡 鹰* 陆 瑜 梁秉文 余国祥 谢 瑛
江苏省肿瘤医院 张能方 亢寿海

摘 要 以荷S₁₈₀瘤小鼠及艾氏腹水型小鼠为模型, 研究了白头翁注射液(PWAE)的体内抗肿瘤作用。PWAE有明显的抗体内移植瘤和延长荷瘤小鼠存活期作用, 并且PWAE还能降低荷瘤小鼠脾指数, 升高胸腺指数, 使之趋向正常值。提示PWAE不仅能抑制体内肿瘤生长, 还能提高机体的免疫能力。

关键词 白头翁 抗肿瘤作用 胸腺指数 脾指数

白头翁为毛茛科植物 *Pulsatilla chinensis* Regel, 已发现其水提液(PWE)、醇提液(PAE)在体外能显著抑制7721、HeLa、MKN-45细胞的生长^[1], 笔者对其体内抗肿瘤作用进行了实验研究。

1 材料

白头翁: 本院中药房提供。白头翁水提取2次, 4层纱布过滤, 滤液浓缩, 加入95%酒精使含醇量达70%, 置冰箱过夜, 取上清液, 回收酒精, 再配成含醇量80%混悬液, 置冰箱过夜, 取上清液, 回收酒精和水至干, 加蒸馏水配成0.5 g 生药/mL溶液, 3号垂熔漏

* Adress: Cai Ying, No. 454 Hospital of PLA, Nanjing

蔡 鹰 女, 32岁, 南京中医药大学中药学硕士研究生毕业, 现在解放军第四五四医院工作, 任主管药师, 从事新药开发质量标准制订研究工作, 近年来从事于抗肿瘤中草药筛选工作, 发表论文10余篇。

斗过滤,高温高压灭菌,即为白头翁注射液(PWAE)。环磷酰胺:上海华联制药有限公司产品,批号 980612。

S₁₈₀及艾氏腹水瘤株:江苏省肿瘤医院定期传代瘤株。

昆明种小鼠,18~22 g,购自南京医科大学实验动物中心。

2 方法

2.1 小鼠荷瘤:取接种 6 d 的 S₁₈₀及艾氏腹水型小鼠腹水,用灭菌生理盐水(1:3)稀释,经右上肢靠右肩甲骨处 sc 或 ip 0.2 mL (4×10⁶~6×10⁶ 个瘤细胞,活细胞率>95%),制成实体瘤型或腹水型荷瘤小鼠模型。

2.2 药物剂量与给药途径:按实验设计剂量

ip(实体瘤型)或 im(腹水瘤型)给药,阴性对照组用生理盐水 ip 或 im,阳性对照组用环磷酰胺 ip 或 im,每只小鼠每天用药 1 次。

2.3 抑瘤率、脾指数和胸腺指数的计算:荷 S₁₈₀实体瘤型小鼠于接种后 24 h 随机分组,连续给药 8 d,8 d 后称重、处死,分别取瘤、脾和胸腺,体重,计算抑瘤率、脾指数和胸腺指数并进行统计学处理^[2]。

2.4 存活率的计算:艾氏腹水型小鼠于接种后 24 h 随机分组,连续给药 8 d,停药后继续观察,直到自然死亡,计算其存活延长率。

3 结果

3.1 对荷 S₁₈₀瘤小鼠的抑瘤作用:见表 1。

3.2 对艾氏腹水型小鼠存活期的影响:见表 2。

表 1 对荷 S₁₈₀小鼠肿瘤的抑制作用($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg·d)	动物数 (只)	体重变化(g)		瘤重	抑瘤率
			疗前	疗后		
对照	—	15	19.4±1.8	28.9±0.7	2.47±1.02	0
PWAE	3	12	19.5±0.9	27.1±0.5	0.91±0.49	63.2**
	1	12	19.1±0.6	28.2±0.4	1.33±1.26	46.2**
	0.3	12	18.9±1.3	29.4±0.8	1.91±0.47	22.6*
环磷酰胺	0.01	12	19.3±0.7	29.6±1.3	1.03±0.57	58.3**

与对照组相比:*P<0.05 **P<0.01

表 2 对艾氏腹水型小鼠存活期的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg·d)	动物数 (只)	存活 (d)	延长率 (%)
对照	—	14	12.57±1.21	0
PWAE	3	10	18.60±0.76	48.0**△
	1	10	17.40±1.32	38.4**
	0.3	10	14.70±0.54	16.9*
环磷酰胺	0.01	10	16.30±0.87	29.7**

与对照组相比:*P<0.05 **P<0.01

与环磷酰胺组相比:△P<0.05

3.3 对荷 S₁₈₀瘤小鼠免疫指标的影响:见表 3。结果表明,PWAE 3 g 生药/kg·d 有明显抑瘤作用(63.2%),且能明显延长艾氏腹水型小鼠的存活期(48.0%),随着剂量减小,抑瘤率和存活期也减小。PWAE 3 g 生药/kg·d 与阳性对照组环磷酰胺组相比,抑瘤率与后者(58.3%)相近(P>0.05),存活期延长率比后者(29.7%)高(P<0.05)。小鼠荷瘤后,引起免疫指标不正常,表现为脾指数升高,为正常鼠的 198.1%,胸腺指数下降,为正常鼠的 56.5%,PWAE 不同剂量组均

能使荷瘤小鼠脾指数降低,胸腺指数升高,向正常值靠拢。3 g 生药/kg·d 剂量组降低脾指数最显著(127.8%),与对照组相比有显著差异(P<0.01),与环磷酰胺组相比无显著差异(P>0.05)。1 g 生药/kg·d 剂量组上升胸腺指数最显著,与对照组相比有显著差异(P<0.01),与环磷酰胺组(69.4%)相比有显著差异(P<0.01),说明其效果比后者强。综上所述,PWAE 不仅能抑制荷瘤小鼠肿瘤的生长,延长小鼠生命,而且有改善荷瘤小鼠免疫机能的作用。

4 讨论

4.1 白头翁含皂苷,虽然有报道白头翁煎剂及白头翁皂苷毒性都很低,后者溶血指数仅 1:666^[3],考虑到用药安全性,故实验时暂未采用静脉给药。由于笔者在白头翁体外抗肿瘤实验研究^[1]时,发现白头翁抗肿瘤活性成分易溶于水,亦能溶于醇,所以,采用水提醇沉法制成注射剂腹腔给药观察其抗移植瘤作

表3 对荷S₁₈₀瘤小鼠免疫指标的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g生药/kg·d)	动物数 (只)	脾指数	比率 [#] (%)	胸腺指数	比率 [#] (%)
正常组	—	12	6.76±0.58		2.32±0.43	
对照	—	18	13.39±0.45	198.1	1.31±0.57	56.5
PWAE	3	12	8.63±0.62*	127.8	1.70±0.95	73.3
	1	12	9.86±0.52	145.9	1.92±0.24 [△]	78.6
	0.3	12	10.23±1.36	151.3	1.55±0.37	66.8
环磷酸腺	0.01	12	9.32±0.87	137.9	1.61±0.69	69.4

[#]空白对照组、各用药组与正常组脾指数比率；[#]空白对照组、各用药组与正常组胸腺指数比率。

与对照组相比：*P<0.01；与环磷酸腺组相比：[△]P<0.01

用。口服给药是否有效有待于进一步研究。

4.2 有报道白头翁皂苷 A₃ 100 μg/mL 在体外对 P₃₈₈ 细胞有抑制生长作用(抑制率 53.7%)，白头翁粉末乙醇提取物经乙醚脱脂、脱色素后，分别用乙酸乙酯及正丁醇萃取，得到皂苷 A 和 B^[4]，故笔者曾用白头翁乙酸乙酯(50, 10, 5 g 生药/kg·d)、正丁醇(12.5, 5, 1.25 g 生药/kg·d)提取物 ip 给药未发现有明显抗 S₁₈₀ 移植瘤作用。说明其体内有效抗肿瘤成分不是白头翁皂苷 A, B。还有报道从白头翁根中提取到一种新的多环烷类三萜酸：白头翁酸，并且体外实验结果表明白头翁酸有抗 P₃₈₈、Lewis 肺癌和人大细胞肺癌的作用^[5]，本实验水提醇沉提取物有效，至

少说明抗肿瘤成分极性较大，是否是白头翁酸有待进一步证实。

4.3 体外实验结果^[1]提示 PAE、PWE 有直接杀灭瘤细胞的作用，体内实验结果则说明 PWAE 还能通过提高机体免疫力来达到抗肿瘤作用。至于其具体作用机制以及作用细胞周期的哪一阶段有待进一步研究。

参考文献

- 1 蔡鹰,等. 中草药,1999,30(6):441
- 2 徐叔云,等. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1982:363
- 3 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海:上海人民出版社,1977:703
- 4 陈文侃,等. 化学学报,1990,48(7):501
- 5 Ye W C, et al. Phytochemistry, 1996,42(3):799

(1999-04-08 收稿)

《中文科技资料目录—医药卫生》征订启事

《中文科技资料目录—医药卫生》是报道我国生物医学文献的检索刊物，荣获 1992 年全国科技情报检索刊物评比一等奖。本刊收编期刊 1000 余种及资料汇编、学术会议等资料。月刊，每期 320 余页，年报道量 6 万余条左右。本刊正文按学科分类编排，符合科研及临床人员的学科检索习惯，并附主题索引。本刊是预防医学、基础医学、临床医学及药学研究的参考书，是科研开题及成果申报查新的重要依据，是医学文献检索教学的辅助教材。欢迎订阅！联系办法：北京市朝阳区雅宝路 3 号(100020) 中国医学科学院医学信息研究所《中目》编辑部 联系人：郭淑敏

中国生物医学文献数据库征订启事

中国生物医学文献数据库是中国医学科学院医学信息研究所开发研制的综合性生物医学文献数据库。该库收录了 1981 年~1999 年 900 多种中国生物医学期刊以及汇编、会议论文的文献题录，总计 140 余万条，年增加量约 20 万条。收录范围涉及了生物医学各个领域。中国生物医学文献数据库检索系统具有强大的词表辅助检索功能，检索入口多，用户界面友好，容易操作。该系统分为 DOS 版本、Windows 版本及浏览器版本。

欢迎订阅使用！联系办法：北京市朝阳区雅宝路 3 号(100020)，中国医学科学院医学信息研究所，电话：(010)65126075 E-mail: zhangming@cdem. imicams. ac. cn 联系人：张明 张旭