

b 体系在测定时间内无平缓的迹象。说明蕨麻石油醚部位能够对抗  $O_2^-$  对红细胞膜的氧化作用。

根据 Fenton 反应原理,  $H_2O_2$  在  $Fe^{2+}$  存在的情况下可生成  $\cdot OH$ , 用过量的苯甲酸捕捉生成的  $\cdot OH$ , 可形成有荧光的羟苯甲酸。体系荧光强度的变化可反映样品对  $\cdot OH$  清除及抑制能力。本实验结果显示, 蕨麻石油醚部位质量浓度为 0.005 g/L 时即能显著抑制  $\cdot OH$  的产生, 有效地清除已经产生的  $\cdot OH$ , 其作用随质量浓度增高而增强。当质量浓度为 0.5 g/L 时, 抑制率达到 99% 以上, 清除率达到 90% 以上, 表明蕨麻石油醚部位具有特异的抗  $\cdot OH$  作用。

综上所述, 蕨麻石油醚部位在体外可清除  $O_2^-$  和  $\cdot OH$ , 推测与其含有苷元类化学成分有关。该部

位是否含有其他抗氧化的特殊化学成分, 尚有待进一步研究证实。

#### References:

- [1] Li L Z, Zhang L, Gong H Y, et al. Anti-hypoxia and anti-oxidation effect of *Potentilla anserina* L. petroleum fraction and its mechanism [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2006, 41(19): 1461-1464.
- [2] Li G R. Study oil isolation of *Lycium barbarum* polysaccharide and its effects on anti-active oxygen free radicals [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药理学杂志), 2002, 19(2): 94-96.
- [3] Wang Q, Zeng Z H, Chen Y, et al. Antiaxative oxygen effect of *Zingiber officinale* petroleum extracts with a four oxygen free radicals system [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1997, 32(6): 343-346.
- [4] Zhong F, Wang X C, Lin L, et al. An experimental study on the effects of pueraria on oxygen free radicals [J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan* (湖南中医学院学报), 2004, 24(2): 17-18.

## 鼻咽灵颗粒和片剂与 5-氟尿嘧啶合用对人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 治疗增效作用的对比研究

赖晓明<sup>1</sup>, 张 谨<sup>2</sup>, 梁海清<sup>1</sup>, 王永泉<sup>2</sup>

(1. 广州中一药业有限公司, 广东 广州 510140; 2. 中国医学科学院肿瘤医院 临床前药理中心, 北京 100021)

鼻咽灵由山豆根、麦冬、半枝莲、玄参、石上柏、党参、白花蛇舌草等 10 味药组成, 具有清热解毒、软坚散结、益气养阴作用。用于胸膈风热、痰火郁结、热毒上攻、耗气伤津之证。其症状常见口干、咽痛、咽喉干燥灼热、声嘶头痛、鼻塞、流脓涕或涕中带血。也用于治疗急慢性咽喉炎、口腔炎、鼻咽炎及鼻咽癌放疗、化疗辅助治疗。鼻咽灵原为片剂, 在临床应用中存在部分患者特别是鼻咽癌放疗、化疗患者服用困难的问题。本课题组对鼻咽灵片进行了二次开发, 将本品的制剂工艺、质量标准等重新进行研究, 将其制成服用量较小、方便患者服用的颗粒剂剂型。为了考察鼻咽灵颗粒的药效作用, 本实验将鼻咽灵片和鼻咽灵颗粒两个制剂进行了与化疗药 5-氟尿嘧啶(5-Fu)合用并用药对人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 的治疗增效作用的研究。

### 1 实验材料

1.1 实验动物: BALB/c 裸鼠, 三级, 14~16 g, 雄性, 由军事医学科学院实验动物中心提供, 合格证号: SCXK-(军)-2002-0001。

1.2 瘤株: 人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 瘤株, 由中国医学科学院肿瘤医院研究所提供。

1.3 受试物: 鼻咽灵颗粒(浸膏): 采用新工艺生产的深棕色膏状物, 由广州中一药业有限公司提供, 批号 030008, 浸膏相当于生药量 4.49 g/g。鼻咽灵片剂(药粉): 采用原工艺生产的棕褐色粉末, 由广州中一药业有限公司提供, 批号 G00009, 药粉相当于生药 3.12 g/g。人临床日用量为 28.35 g 生药。

1.4 阳性对照药: 5-Fu 注射液为上海旭东海普药业有限公司生产, 批号 040909, 规格 250 mg/10 mL。

### 2 实验方法

取裸鼠 64 只, 同一性别, 14~16 g, 常规瘤组织块腋下接种人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 后随机分组, 每组 8 只, 共 8 组。其中 3 个对照组分别为蒸馏水对照组, 阳性药 5-Fu 20.10 mg/kg 对照组; 鼻咽灵浸膏分高、中、低 3 个剂量组, 分别为 3.28 g/kg+5-Fu 10 mg/kg、1.64 g/kg+5-Fu 10 mg/kg、0.82 g/kg+5-Fu 10 mg/kg (浸膏剂量分别相当于临床等效剂量的 4、2、1 倍); 鼻咽灵药粉分中、低 2 个剂量

组,分别为 2.36 g/kg+5-Fu 10 mg/kg 和 1.18 g/kg+5-Fu 10 mg/kg 剂量组(药粉剂量分别相当于临床等效剂量的 2.1 倍)。鼻咽灵浸膏及鼻咽灵药粉给药前分别以蒸馏水稀释、研磨成不同质量浓度的混悬液,ig 给药,给药体积为 0.2 mL/10 g,接种后第 3 天开始给药,每天 1 次,共 30 次;5-Fu ip 给药,每 2 天 1 次,共 15 次。末次给药后次日处死动物,称体重,剥取肿瘤称瘤质量,计算抑瘤率,并以 *t* 检验对数据进行统计学处理。

抑瘤率=(对照组平均瘤质量-实验组平均瘤质量)/对照组平均瘤质量×100%

### 3 结果

表 1 鼻咽灵合并 5-Fu 对人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 的肿瘤抑制作用 ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Table 1 Inhibition of Bianling combined with 5-Fu on human nasopharyngeal carcinoma CNE-2 in nude mice ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	体重/g		瘤质量/g	抑瘤率/%
		始	末		
对照	—	14.9±0.3	20.4±2.5	2.85±0.44	—
5-Fu	20	14.9±0.4	18.3±1.0	0.91±0.15***	68.0
	10	14.7±0.5	20.2±0.9	1.61±0.45***	41.7
鼻咽灵浸膏+5-Fu	3 280+10	14.9±0.4	18.1±1.4	1.16±0.33***△	59.2
	1 640+10	14.7±0.4	18.7±0.8	1.41±0.30***	50.4
	820+10	14.7±0.5	20.6±1.5	1.70±0.39***	40.4
鼻咽灵药粉+5-Fu	2 360+10	14.8±0.5	17.7±0.7	1.33±0.39***	53.5
	1 180+10	14.7±0.5	19.6±1.9	1.51±0.39***	46.9

与对照组比较:\*\*\**P*<0.001; 与 5-Fu (10 mg/kg) 组比较:△*P*<0.05

\*\*\**P*<0.001 vs control group; △*P*<0.05 vs 5-Fu (10 mg/kg) group

### 4 讨论

本实验中选用化疗药 5-Fu 作为合并用药的对象,观察鼻咽灵对 5-Fu 抑制人鼻咽癌裸鼠 CNE-2 的增效作用,为避免化疗药药效过强而影响合并用药疗效的客观反映,故降低合并化疗药的常规用量,实验结果显示该剂量设计较为合理。

鼻咽灵由山豆根、麦冬、半枝莲、玄参、石上柏、党参、白花蛇舌草等 10 味药组成,临床上也用于鼻咽癌放疗、化疗辅助的治疗。从本实验结果可以看出,鼻咽灵用于鼻咽癌放疗、化疗辅助的治疗具有较好的药效学基础,这可能与鼻咽灵的清熱解毒,软坚

各组抑瘤率结果见表 1。从实验结果可以看出,鼻咽灵浸膏的高、中、低 3 个剂量和鼻咽灵药粉中、低两个剂量分别与 5-Fu 10 mg/kg 合用的抑瘤率均>40%,且平均瘤质量与蒸馏水对照组相比差异均非常显著(*P*<0.001),显示出确切疗效。另外鼻咽灵浸膏高剂量(3.28 g/kg)+5-Fu 10 mg/kg 组的抑瘤率为 59.2%,明显高于 5-Fu 10 mg/kg 单一用药组(41.7%),且平均瘤质量与其相比差异显著(*P*<0.05),说明 ig 鼻咽灵浸膏 3.28 g/kg 对 5-Fu 10 mg/kg ip 给药有一定的增效作用。中、低剂量浸膏组平均瘤质量和生药量相等的中、低剂量药粉组相比差异不显著(*P*>0.05),说明两者疗效相当。

散结,益气养阴的功效有关。

### 5 结论

实验显示,鼻咽灵浸膏以 3.28 g/kg 的剂量;以 ig 途径给药,每天 1 次,共 30 次,与化疗药 5-Fu (10 mg/kg,ip×15) 合并用药;以抑瘤率为评价指标;对人鼻咽癌裸鼠移植性肿瘤模型 CNE-2 有疗效且与单独使用相同剂量的 5-Fu 相比有一定的疗效增加作用。中、低剂量鼻咽灵浸膏和生药量相等的中、低剂量鼻咽灵药粉的疗效相当。表明新研制的颗粒剂工艺能在去除杂质、保留有效成分的同时,不降低本品的治疗效果。

# 鼻咽灵颗粒和片剂与5-氟尿嘧啶合用对人鼻咽癌裸鼠CNE-2治疗增效作用的对比研究

作者: [赖晓明](#), [张谨](#), [梁海清](#), [王永泉](#)  
作者单位: [赖晓明, 梁海清 \(广州中一药业有限公司, 广东, 广州, 510140\)](#), [张谨, 王永泉 \(中国医学科学院肿瘤医院, 临床前药理中心, 北京, 100021\)](#)  
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)  
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)  
年, 卷(期): 2007, 38 (6)  
被引用次数: 4次

## 本文读者也读过(10条)

1. [张为新](#), [胡慧芳](#), [李伟国](#), [周曾同](#) 7种中药对实验性口腔癌阻断作用的研究[期刊论文]-[上海口腔医学](#)2004, 13 (1)
2. [吴钢](#), [阮岩](#), [陈丹曼](#), [张惠臣](#) 鼻咽灵片治疗急性咽喉炎的临床观察[期刊论文]-[中草药](#)2008, 39 (2)
3. [郑剑霄](#), [周同冲](#), [徐凯](#), [李柳宁](#), [ZHENG Jian-xiao](#), [ZHOU Tong-chong](#), [XU Kai](#), [LI Liu-ning](#) 石上柏联合放疗治疗鼻咽癌临床观察[期刊论文]-[南方医科大学学报](#)2006, 26 (2)
4. [胡冬菊](#), [韩燕](#), [李媛媛](#) 加味百合固金方治疗肺癌及对免疫功能的影响[期刊论文]-[陕西中医](#)2007, 28 (4)
5. [成积儒](#), [郑裕明](#), [汤敏中](#), [莫永坤](#) 中草药石上柏阻断促癌物激活Epstein-Barr病毒抗原表达研究[期刊论文]-[华夏医学](#)2001, 14 (3)
6. [郭晓东](#), [王永林](#) 加味黄连解毒汤治疗舌癌30例[期刊论文]-[陕西中医](#)2002, 23 (12)
7. [刘惠军](#), [庄志宏](#), [胡志英](#) 石上柏与易混淆品种的鉴别[期刊论文]-[首都医药](#)2005, 12 (20)
8. [杨德全](#), [杨勤](#) 山豆根临床中毒3例分析[期刊论文]-[实用中医药杂志](#)2005, 21 (7)
9. [周同冲](#), [林晓丹](#), [宋先璐](#), [王兆武](#), [ZHOU Tong-chong](#), [LIN Xiao-dan](#), [SONG Xian-lu](#), [WANG Zao-wu](#) 中药石上柏联合放疗治疗晚期鼻咽癌的长期疗效观察[期刊论文]-[中国医院药学杂志](#)2008, 28 (24)
10. [杨兴](#), [吴玉强](#), [苏健](#), [黄海滨](#) 扶正散结片提取工艺[期刊论文]-[中国中药杂志](#)2007, 32 (10)

## 引证文献(5条)

1. [梅全喜](#), [刘朝晖](#) 中药复方防治鼻咽癌的药理研究进展[期刊论文]-[中国民族民间医药](#) 2010 (15)
2. [戴卫波](#), [梅全喜](#), [曾聪彦](#) 石上柏化学成分、药理作用及临床应用研究进展[期刊论文]-[中国药业](#) 2011 (2)
3. [戴卫波](#), [梅全喜](#), [曾聪彦](#) 石上柏化学成分、药理作用及临床应用研究进展[期刊论文]-[中国药业](#) 2011 (2)
4. [黄建勇](#), [李少光](#), [李宇翔](#), [赵美凤](#), [姚宏](#), [林新华](#) 石上柏的研究概况[期刊论文]-[海峡药学](#) 2013 (7)
5. [刘丹丹](#), [戴娜](#), [范婧莹](#) 白花蛇舌草抗肿瘤药理研究[期刊论文]-[中医药导报](#) 2009 (9)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200706039.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200706039.aspx)