

藤梨根和益气补肾口服液的体内抗肿瘤作用比较

阮叶萍^{1*}, 郭建友²

(1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053; 2. 中国科学院心理研究所, 北京 100101)

[摘要] 目的: 观察藤梨根和益气补肾口服液对 S180 实体瘤的抑制作用, 并进行病理学观察。方法: 用小鼠 S180 模型, 观察藤梨根和益气补肾口服液对肿瘤的抑制作用, 计算抑瘤率, 并做病理学检查。结果: 藤梨根和益气补肾口服液高、中、低剂量组与模型组比较, 对 S180 实体瘤均有一定的抑制作用, 但益气补肾口服液抑瘤率较藤梨根高。结论: 藤梨根有一定的抑制 S180 生长的作用, 其抑瘤作用不如益气补肾口服液。

[关键词] 藤梨根; 益气补肾口服液; 抗肿瘤

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)04-0041-02

藤梨根又名羊桃根、猕猴桃根, 为猕猴桃科植物软枣猕猴桃 *Actinidia arguta* Planch 或中华猕猴桃 *Actinidia chinensis* Planch 的根。味苦, 性寒, 具有清热利湿, 解毒消肿, 祛风除痹的功效^[1]。民间适用于湿热黄疸、消化不良及乳汁不下等症, 也广泛单用藤梨根治疗癌症^[2]。益气补肾口服液系杭州市第三人民医院制剂, 由藤梨根、黄芪、茯苓、女贞子、枸杞子、猪苓、莪术、炙甘草等组成, 具有补气固表, 滋补肝肾, 利水渗湿, 活血止痛, 败毒抗癌等作用。本实验拟研究两者的抗肿瘤作用及其差异。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重(18~22)g, 浙江中医药大学动物实验中心提供。合格证号: SYXK(浙 2003-0003)。

1.2 药物与试剂 藤梨根饮片, 由杭州市中医院提供, 产地为浙江省临安市, 采集时间为 10 月份; 将药 214 g 浸泡 1 h, 加水煎煮 1 h, 滤出药液, 再加水煎煮 30 min, 滤出, 将两次药液合并浓缩至 3 个剂量组的给药浓度。益气补肾口服液, 杭州市第三人民医院提供, 由黄芪 20 g, 茯苓 12 g, 女贞子 12 g, 枸杞子 12 g, 猪苓 12 g, 莪术 10 g, 半枝莲 30 g, 藤梨根 30 g, 生米仁 30 g, 八月札 10 g, 红枣 30 g, 炙甘草 6 g 组成。将 1 个处方量药(214 g)浸泡 1 h, 加水煎煮 1 h, 滤出

药液, 再加水煎煮 30 min, 滤出, 合并两次药液将其浓缩至所需浓度。环磷酰胺, 上海华联制药有限公司, 批号 020609。S180 瘤株由本校动物实验中心提供。

2 方法

2.1 剂量设置 益气补肾口服液的高剂量按临床标准体重用量来确定, 因临床益气补肾口服液一日用量为 214 g, 用 50kg 体重人折算, 即为 $4.28 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 将此剂量作为高剂量组。藤梨根也用 $4.28 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 作为其高剂量组。从两药中藤梨根的含量来比较, 藤梨根高剂量组的藤梨根含量为益气补肾口服液中藤梨根含量的 7 倍。

2.2 接种肿瘤 取小鼠肉瘤 S180 细胞腹腔内接种 8 d 的种鼠, 无菌条件下抽吸出 1~2 mL 牛奶状、较粘稠的腹水, 先用 0.4% 台盼蓝染色, 计算细胞存活率 >90%, 以无菌生理盐水按 1:4 稀释后, 于左前肢腋部皮下接种 0.2 mL/只。

2.3 抑瘤实验 将动物随机分为 8 组, 每组 10 只, 分别为(1)模型组、(2)阳性药对照组(环磷酰胺), $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (3)藤梨根高剂量组, $4.28 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (4)藤梨根中剂量组, $2.14 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (5)藤梨根低剂量组, $1.07 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (6)益气补肾口服液高剂量组, $4.28 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (7)益气补肾口服液中剂量组, $2.14 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; (8)益气补肾口服液低剂量组, $1.07 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。于接种第 1d 开始给药, 每日灌服 0.2 mL/只, 模型组每 d 灌服 0.2 mL/只生理盐水, 阳性对照组每日灌服 0.2 mL $\cdot 10 \text{ g}^{-1}$ 环磷酰胺, 连续 10 d。

2.4 抑瘤率 给药后第 11d 处死小鼠, 称重, 解剖

[收稿日期] 2006-09-11

[基金项目] 浙江省教育厅项目资助(71003037)

[通讯作者] *阮叶萍, Tel: (0571) 86613680; E-mail: ruanyyp@zjip.com

剥离瘤体,称瘤重,计算抑瘤率。

抑瘤率 = 1 - (治疗组肿瘤重量/模型组肿瘤重量) × 100 %

2.5 病理学观察 取给药组与模型组的肿瘤组织,固定、包埋、HE 染色,镜下观察和摄片。

3 统计学方法

实验重复 3 次,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,按 SPSS10.0 统计软件包做 *t* 检验处理。

4 结果

4.1 抑瘤率 在对小鼠肉瘤 S180 的 3 次抗癌实验中,藤梨根水煎液及益气补肾口服液不同剂量组均显示出良好的抑瘤作用(结果见表 1),与模型组比较有显著性差异,3 次实验的抑瘤率基本稳定,随着给药剂量增加,对小鼠体内抑瘤率明显增强。与模型组比较,环磷酰胺组小鼠体重有所下降,给药组小鼠体重变化不明显,揭示藤梨根水煎液及益气补肾口服液的毒性和不良反应小于化疗药。实验结果也表明,益气补肾口服液高、中、低 3 个剂量组的抑瘤率略高于藤梨根各剂量组。

表 1 两药不同剂量对小鼠肿瘤 S₁₈₀ 的抑制作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

批数	组别	剂量 (g · kg ⁻¹)	体重(g)		瘤重(g)	抑瘤率 (%)
			0 d	11 d		
第 1 批	模型组	—	18.7 ± 1.1	23.1 ± 2.0	1.98 ± 0.28	—
	环磷酰胺组	0.05	18.5 ± 1.3	21.1 ± 2.5	0.38 ± 0.11 ²⁾	80.81
	藤高组	4.28	18.8 ± 1.3	22.8 ± 2.7	1.27 ± 0.35 ²⁾	35.86
	藤中组	2.14	18.1 ± 1.9	22.1 ± 2.6	1.41 ± 0.28 ²⁾	28.79
	藤低组	1.07	18.2 ± 1.4	22.2 ± 2.5	1.62 ± 0.41 ¹⁾	18.18
	益高组	4.28	18.5 ± 1.4	22.5 ± 2.8	1.14 ± 0.33 ²⁾	42.42
	益中组	2.14	18.7 ± 1.5	22.7 ± 2.1	1.23 ± 0.49 ²⁾	37.88
	益低组	1.07	18.1 ± 1.6	22.1 ± 2.0	1.46 ± 0.53 ¹⁾	26.26
	第 2 批	模型组	—	19.8 ± 1.9	23.9 ± 2.0	2.14 ± 0.34
环磷酰胺组		0.05	19.4 ± 1.6	22.4 ± 2.1	0.47 ± 0.21 ²⁾	78.04
藤高组		4.28	19.3 ± 1.8	23.3 ± 2.9	1.35 ± 0.62 ²⁾	36.92
藤中组		2.14	19.2 ± 1.9	23.5 ± 2.1	1.49 ± 0.57 ²⁾	30.37
藤低组		1.07	19.7 ± 1.6	23.8 ± 2.5	1.69 ± 0.62 ¹⁾	21.03
益高组		4.28	19.2 ± 1.6	23.5 ± 2.6	1.21 ± 0.66 ²⁾	43.46
益中组		2.14	19.1 ± 1.2	23.1 ± 2.3	1.39 ± 0.73 ²⁾	35.05
益低组		1.07	19.4 ± 1.6	23.6 ± 2.7	1.59 ± 0.58 ¹⁾	25.70
第 3 批		模型组	—	19.1 ± 1.7	23.8 ± 2.1	2.16 ± 0.52
	环磷酰胺组	0.05	19.2 ± 1.5	22.2 ± 1.9	0.38 ± 0.52 ²⁾	82.41
	藤高组	4.28	19.4 ± 1.8	23.3 ± 2.4	1.25 ± 0.43 ²⁾	42.13
	藤中组	2.14	19.5 ± 1.7	23.2 ± 2.8	1.46 ± 0.55 ²⁾	32.41
	藤低组	1.07	19.6 ± 1.8	23.6 ± 2.8	1.66 ± 0.76 ¹⁾	23.15
	益高组	4.28	19.1 ± 1.8	23.7 ± 3.1	1.11 ± 0.48 ²⁾	48.61
	益中组	2.14	19.4 ± 1.6	23.4 ± 2.9	1.28 ± 0.59 ²⁾	40.74
	益低组	1.07	19.5 ± 1.7	23.3 ± 2.6	1.49 ± 0.47 ²⁾	31.02

注:与模型组比较,¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01。

4.2 病理学观察

4.2.1 肉眼观察 模型组小鼠皮下可见明显瘤包块且不易剥离;环磷酰胺组小鼠腋下瘤块消失,皮下周围组织界限清楚,无明显瘤块形成;藤梨根不同剂量组小鼠瘤块与周围正常组织界限较清楚;益气补肾口服液不同剂量组小鼠瘤块与周围正常组织界限清楚。

4.2.2 病理切片检查 模型组瘤体体积较大,瘤细胞高度异型性,瘤组织细胞密度大,核分裂相甚多,瘤体周边部细胞生长活跃,炎症细胞浸润,瘤细胞凋亡及退变少见。藤梨根液各剂量组瘤体体积比模型组明显减少,瘤体内炎细胞多,瘤周炎细胞浸润明显增加,有轻度抑瘤形态学表现。益气补肾口服液各剂量组瘤体体积比模型组明显减少,瘤细胞异型性降低,核分裂像减少,瘤细胞退变明显,凋亡增加,有中度抑瘤形态学表现。

5 讨论

通过体内抗肿瘤实验表明,藤梨根高、中、低剂量组均有一定的抗肿瘤作用,其最高的抑瘤率达 42.13%,益气补肾口服液系以藤梨根为君药的复方,其中藤梨根含量仅为单用藤梨根组的 1/7,通过与其他药物的配伍应用,其最高的抑瘤率可达 48.61%,可见益气补肾口服液的体内抗肿瘤作用强于单味药藤梨根。此外,从藤梨根中分析筛选其抗癌的有效部位或活性成分,确认其抗癌的作用,再与其他药物配伍,对开发临床新药,也有一定的意义。关于藤梨根单方和复方的抗肿瘤机理还有待进一步的深入研究。

[参考文献]

- [1] 徐国钧,何宏贤,徐珞珊,等. 中国药材学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996. 290-300.
- [2] 林佩芳,张菊明,徐杭明. 中华肿瘤杂志[J]. 1988, 10(6):441-443.

本刊投稿要求

来稿应为打印稿,一式两份,并附光盘或软盘等电子文件;实验性文章应附单位介绍信。

投稿同时请从邮局汇寄稿件处理费 50 元/篇,汇款时请注明文章第一作者姓名及稿件题目。本刊将于收到稿件后的一个月之内给予回执及收款发票。