

# 克癌力胶囊抗肿瘤作用的实验研究

张英华 王素芬 叶文华(中国中医研究院中药研究所 100700)

**摘要** 克癌力胶囊(30、10、5g 生药/kgP. 0)能明显抑制小鼠肿瘤 U<sub>14</sub>、H<sub>22</sub>和 FC 的生长;与环磷酰胺合用对小鼠 U<sub>14</sub>肿瘤的治疗有明显的增效作用;能明显提高环磷酰胺中毒小鼠的白细胞、淋巴细胞和骨髓有核细胞数量。

**关键词** 克癌力胶囊 小鼠癌瘤株 U<sub>14</sub>、H<sub>22</sub>、FC

## Experimental Study on Antitumor Effect of Keaili Capsule

Zhang Yinghua, Wang Sufen, Ye Wenhua

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

**Abstract:** Keaili capsule (30, 10, 5g crude herbs/kg P. 0) could inhibit cancer growth in the mice with various tumors such as U<sub>14</sub>, FC and H<sub>22</sub> cancer strains. It can increase curative effect on tumor U<sub>14</sub> of mice when combined with cyclophosphamide together. Furthermore, It could raise remarkably the number of leukocyte, lymphocyte and nucleated cells of bone marrow in mice poisoned with cyclophosphamide.

**Key words:** Keaili capsule, cancer strain U<sub>14</sub>, H<sub>22</sub>, FC of mice

克癌力胶囊是我们研制的抗肿瘤三类中药新药。主要由白花蛇、干蟾、五倍子、元胡等七味中药组成。日服一剂,一个疗程 28 天。每剂方药含生药 60 克,经提取制成 1 号胶囊 6 粒。临床预试治疗消化道肿瘤,能改善晚期癌症病人的生存质量,如增加食欲、减轻癌症疼痛等,延长病人的生存期。我们从体内抑瘤、增效、减毒方面对该药进行了实验研究。

### 1 实验材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠、615 小鼠,体重 18~22g,雌雄兼用,中国中医研究院动物中心提供。

**1.2 瘤株** 小鼠宫颈癌(U<sub>14</sub>)、小鼠肝癌

(H<sub>22</sub>)、小鼠前胃癌(FC)、均由本研究室传代保株。

**1.3 药物** 克癌力胶囊,剂量以相当原生药重/kg 体重计算,本课题组研制。复方天仙胶囊提取物每日每人 4、5g(0.25g 的胶囊 6~18 粒/日)吉林通化白山制药厂生产。环磷酰胺,上海第十二制药厂生产。盐酸左旋咪唑,上海延安制药厂生产。醋酸氢化泼尼松,浙江仙居制药厂生产。

### 2 实验方法和结果

**2.1 克癌力胶囊对小鼠宫颈癌(U<sub>14</sub>)生长的抑制作用** 常规无菌接种,抽取腹水型 U<sub>14</sub> 瘤株小鼠的腹水,用生理盐水稀释,镜下计数

并调节癌细胞浓度,每只小鼠接种癌细胞液 0.2ml 含  $2 \times 10^6$  个癌细胞,注射于右腋皮下。接种后按体重随机分为 6 组,各组剂量是:对照组服等体积蒸馏水,复方天仙胶囊组 20g/kg 体重,环磷酰胺组 10mg/kg 体重,克癌力胶囊大剂量组 30g/kg 体重(相当临床剂量 3 倍),中剂量组 10g/kg 体重(相当临床用量),小剂量组 5g/kg 体重(相当 1/2 临床量)。接种 24 小时后给药,除环磷酰胺组腹腔注射外其余各组均灌胃给药,每日 1 次,连续

14 天。末次给药 24 小时后颈椎脱臼法处死小鼠,称记体重,剥离瘤块并称重。计算各组成动物试验前后体重及瘤重平均值,求其抑瘤率,进行 t 值检验。重复试验 3 次。

$$\text{瘤重抑制率} = \frac{\text{对照组平均瘤重} - \text{给药组平均瘤重}}{\text{给药组平均瘤重}} \times 100\%$$

3 次试验结果一致,克癌力胶囊的临床有效量 10g/kg 组小鼠宫颈癌生长的抑制率达 38.71%,与对照组比较有显著性差异  $P < 0.01$ 。见表 1。

表 1 药物对小鼠  $U_{14}$  瘤株生长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	动物数	动物体重(g)		瘤重(g)	抑制率%
			始	末		
对照组		20	21.00±1.68	34.25±3.62	3.41±0.91	
环磷酰胺	0.01	10	21.14±1.30	30.98±4.56	1.78±1.02**	43.31
天仙胶囊	20	10	21.44±1.33	35.40±5.79	2.71±1.32	20.53
克癌力	30	10	20.91±1.45	32.31±5.24	2.39±1.50	23.89
克癌力	10	10	21.20±1.32	34.23±3.73	2.09±0.91**	38.71
克癌力	5	10	21.34±1.40	34.34±4.10	2.56±1.21	18.47

与对照组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ (下表同)

2.2 克癌力胶囊对小鼠肝癌( $H_{22}$ )肿瘤生长的抑制作用 方法同 2.1,3 次试验结果相

似,克癌力胶囊 10g/kg 和 30g/kg 均能明显抑制  $H_{22}$  肿瘤生长。见表 2。

表 2 药物对小鼠  $H_{22}$  瘤株生长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	动物数	动物体重(g)		瘤重(g)	抑制率%
			始	末		
对照组		20	20.40±1.19	28.48±3.06	1.36±0.63	
环磷酰胺	0.01	10	20.56±1.32	26.80±2.88	0.66±0.66	55.88
天仙胶囊	20	10	20.50±1.27	29.04±2.60	0.90±0.60	33.82
克癌力	30	10	20.50±1.18	28.18±3.18	0.71±0.40**	47.79
克癌力	10	10	20.50±1.18	29.26±2.68	0.66±0.27**	51.47
克癌力	5	10	20.34±1.20	28.00±3.40	1.06±0.54	22.06

2.3 克癌力胶囊对小鼠前胃癌 FC 肿瘤生长的抑制作用 剥离 FC 荷瘤小鼠皮下瘤块、称重,用生理盐水 1:7 制成匀浆,于纯系 615 小鼠右腋皮下注射 0.2ml 含  $1 \times 10^5$  个

癌细胞,其它方法同 2.1。结果表明克癌力胶囊临床量对前胃癌肿瘤的生长有明显的抑制作用  $P < 0.001$ ,抑制率达 40.17%。见表 3。

表 3 药物对小鼠前胃癌(FC)肿瘤生长的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	动物数	动物体重(g)		瘤重(g)	抑制率%
			始	末		
对照组		20	20.38±3.13	22.53±2.50	4.68±1.08	
环磷酰胺	0.01	10	19.89±2.80	19.00±3.88	2.22±1.82***	52.56
天仙胶囊	20	10	19.80±2.68	21.76±3.66	3.19±0.71	31.83
克癌力	30	10	20.02±3.22	21.94±3.71	4.04±1.07	35.04
克癌力	10	10	19.78±2.99	21.88±4.13	2.80±1.25**	40.17
克癌力	5	10	19.90±3.10	21.12±2.88	3.10±1.20	33.76

**2.4 克癌力胶囊与环磷酰胺合用对 U<sub>14</sub> 肿瘤生长的影响** 采用腹水癌转实体瘤方法,按常规接种腹水于小鼠右腋下,接种量为 2 × 10<sup>6</sup>/只,接种后将小鼠随机分为 12 组,第 2 天开始给药,腹腔注射环磷酰胺,口服灌胃克癌力胶囊水溶液,对照组注射等体积生理盐

水,口服等体积自来水。肿瘤评价标准同抗肿瘤实验。结果如表 4 所示。结果表明克癌力胶囊和环磷酰胺合用,比单独使用克癌力胶囊或环磷酰胺,对肿瘤的抑制作用明显提高。表明克癌力胶囊对荷瘤小鼠有明显的化疗增效作用。

表 4 克癌力胶囊的增效作用研究( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	动物数	剂量 ip+P. 0(g/kg)	动物体重(g)		瘤 重(g)	抑制率%
			实验前	实验后		
对照组	20		20.58±1.16	31.97±2.56	2.60±0.59	
环磷酰胺	10	0.01	20.78±1.48	31.38±3.60	1.46±0.56**	43.85
环磷酰胺	10	0.005	20.67±1.66	31.50±2.44	1.53±0.62**	41.15
克大	10	0+30	20.67±1.58	33.08±2.52	1.94±0.96	25.38
克中	10	0+10	20.33±1.32	31.48±2.33	1.62±1.10*	37.88
克小	10	0+5	20.44±1.42	31.08±2.42	2.08±1.27	20.15
环大+克大	10	0.01+30	20.90±1.52	30.08±2.00	1.84±0.87*	29.23
环大+克中	10	0.01+10	20.89±1.45	30.39±2.93	0.91±0.38**	65.23
环大+克小	10	0.01+5	20.78±1.39	30.50±1.99	1.23±0.54	52.69
环小+克大	10	0.005+30	20.78±1.30	29.67±3.36	1.48±0.85**	43.08
环小+克中	10	0.005+10	20.80±1.40	31.54±3.82	1.04±0.37**	60.00
环小+克小	10	0.005+5	20.44±1.33	30.48±3.94	1.16±0.86*	38.08

**2.5 克癌力胶囊对环磷酰胺中毒小鼠的减毒作用** 对照组不给药也不注射环磷酰胺,克癌力大、中、小剂量组分别口服灌胃每公斤体重 30、10、5g 生药的提取物,连续 7 天,每天 1 次。第 8 天与环磷酰胺组一起腹腔注射环磷酰胺 100mg/kg,24 小时后观察动物的肝肾功能,外周血象、白细胞分类及骨髓造血功能的变化。结果表明环磷酰胺对小鼠血象

及骨髓造血功能有明显的毒副作用,白细胞、淋巴细胞及骨髓有核细胞数明显低于对照组。而此剂量下,肝、肾功能及外周红细胞未见明显改变。克癌力胶囊可明显对抗由环磷酰胺引起的白细胞、淋巴细胞及骨髓有核细胞减少,即有一定的提升白细胞、改善骨髓造血机能及提高免疫功能的作用。见表 5。

表 5 克癌力胶囊减毒作用( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (n)	剂量 g/kg	白细胞 (个/mm <sup>3</sup> )	淋巴细胞 (个/mm <sup>3</sup> )	骨髓有核细胞 ×10 <sup>4</sup> /股骨
正常对照	11		8846±1836	6300±1449	975±286
环磷酰胺	11	0.1	2136±589 <sup>Δ</sup>	1081±327 <sup>Δ</sup>	463±82 <sup>Δ</sup>
环+克大	10	30	2800±770*	1788±514**	589±133*
环+克中	10	10	2427±867	1728±701*	546±131
环+克小	10	5	2220±719	1530±341**	609±203

注:环磷酰胺组与正常对照组比较<sup>Δ</sup>P<0.001,环+克癌力组与环磷酰胺组比较\*P<0.05\*\*P<0.01

**3 小结**

克癌力胶囊可明显抑制小鼠移植性肝癌 H<sub>22</sub>、前胃癌 FC、宫颈癌 U<sub>14</sub> 的生长,相当临床量 10g/kg 的抑制率高于 1/2 临床量和 3 倍临床量,未显示量效关系,结果表明最佳有效

量为相当临床量。该药对荷瘤小鼠有明显的化疗增效作用,对环磷酰胺引起的毒副作用,如白细胞减少及骨髓抑制有明显的对抗作用。结果表明该药有显著的祛邪作用,可作为祛邪抗癌药进行新药开发研究。(收稿:1996-11-22)