

# 六味地黄汤及拆方对大鼠巨噬细胞 ADCC 活性的影响\*

龚婕宁 马 健 樊巧玲 陆平成 (南京中医药大学 210029)

**摘要** 六味地黄汤能明显促进正常大鼠  $M\phi$ ADCC 活性,并能有效防止阴虚大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的下降。“三补”方与此相仿,“三泻”方作用不明显,但二者有一定协同作用。

**关键词** 六味地黄汤  $M\phi$ ADCC 三补 三泻

## Effects of Liuwei Dihuang Decoction and Its Separating Prescriptions on the Macrophage ADCC Activity in Rats

Gong Jiening, Ma Jian, Fan Qiaolin, Lu Pingchen  
(Nanjing University of TCM, Nanjing, 210029)

**Abstract:** Liuwei Dihuang decoction could enhance the  $M\phi$ ADCC activity of normal rats, and prevent the decrease of  $M\phi$ ADCC activity in the rats with Yin deficiency. The biological function of Sanbufang decoction was the same as that described above for Liuwei Dihuang decoction, but not Sanxiefang decoction. However the latter two decoctions had synergistic action on  $M\phi$ ADCC activity certainly.

**Key words:** Liuwei Dihuang decoction,  $M\phi$ ADCC, sanbu, sanxie

六味地黄丸(汤)出自《小儿药证直诀》,系中医补阴之名方,尤擅补益肾阴,后世不少滋补肾阴的方剂均由此方衍化而成。为了进一步探讨该方在机体免疫调节方面的作用机理,我们观察了六味地黄汤及其拆方对大鼠腹腔巨噬细胞( $M\phi$ )抗体依赖细胞介导的细胞毒作用(ADCC)的影响。

### 1 材料与方

#### 1.1 材料

**1.1.1 药物** 六味地黄汤(熟地8份、山萸肉4份、干山药4份、泽泻3份、牡丹皮3份、茯苓3份)。三补方(熟地5份、山萸肉2.5份、干山药2.5份)。三泻方(泽泻3份、牡丹皮3份、茯苓3份)。以上3方按常规方法煎煮2次,过滤取汁,用60%的乙醇沉淀(乙醇沉淀可去除相当的杂质,并仍可保留部分多糖。)之后,取上清浓缩至200%备用。

**1.1.2 动物** SD大鼠,♂性,体重160~

180g。由南京中医药大学实验动物中心提供。

**1.1.3 鸡红细胞** 取自红波罗种鸡。临用时生理盐水洗涤3次,用RPMI1640培养液配成0.5%。

**1.1.4 兔抗鸡红细胞抗体** 鸡红细胞免疫大耳白家兔所得,凝集效价1:160。

**1.1.5 试剂** RPMI1640培养液,PBS缓冲液,皮质酮(用50%的乙醇配成12.5mg/ml浓度),孔雀绿显色液<sup>[1]</sup>。

#### 1.2 方法

**1.2.1 六味地黄汤及拆方对正常大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响** 按文献方法<sup>[1,2]</sup>改进后进行。将大鼠如表1随机分成7组,每日按不同剂量灌胃给药1次,连续3d,对照组给等量生理盐水。实验第4天将大鼠断头处死,以PBS溶液洗出大鼠腹腔细胞,离心洗涤2次,再用培养液配成 $1 \times 10^6$ 细胞/ml混悬液,加入24孔板中(0.5ml/孔),置37℃CO<sub>2</sub>孵箱中

\* 江苏省留学回国基金、江苏省教育委员会自然科学基金项目

培养3h,弃去未贴壁细胞。在所余的  $M\phi$  中加入0.5%的鸡红细胞、1:40稀释的兔抗鸡红细胞抗体等,置  $CO_2$  孵箱中培养过夜,取上清加入显色液,用 UV-754 分光光度计(上海第三分析仪器厂,  $\lambda=620$ )测定其 OD 值,并计算细胞毒指数。

**1.2.2 六味地黄汤及拆方对阴虚模型大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响** 将大鼠如表2随机分成8组,模型大鼠按文献<sup>[3]</sup>方法,用皮质酮(0.1ml/只)肌肉注射造成阴虚模型。与造模同时,各治疗组按不同剂量灌胃给药,每日1次,连续3d,对照组给等量生理盐水,并每日以50%的乙醇0.1ml作肌肉注射。实验第5d断头处死大鼠,同上法测定  $M\phi$  的 ADCC 活性。

## 2 结果

**2.1 六味地黄汤及拆方对正常大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响** 小剂量、大剂量六味地黄汤,以及大剂量三补方,对大鼠  $M\phi$ ADCC 活性均有明显的促进作用,与对照组相比有显著差异。小剂量三补方和三泻方无此作用。见表1。

表1 六味地黄汤及拆方对大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响

组别	n	剂量(g/kg)	细胞毒指数(%)
生理盐水组	6		9.7±1.6
六味地黄汤 I 组	6	6.7	14.2±2.3*
六味地黄汤 II 组	6	20.1	13.2±1.5*
三补方 I 组	6	4.3	11.5±2.3
三补方 II 组	6	12.9	12.8±2.7*
三泻方 I 组	6	2.4	9.8±1.2
三泻方 II 组	6	7.6	10.5±1.3

注:与生理盐水组比较 \*  $P<0.05$  \*\*  $P<0.01$

**2.2 六味地黄汤及拆方对阴虚模型大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响** 结果显示,阴虚模型组  $M\phi$ ADCC 活性显著低于正常对照组,而六味地黄汤和三补方却能有效防止 ADCC 活性的下降,二者相比差异显著,其中,六味地黄汤又优于三补方。三泻方组的细胞毒指数虽高于模型组,但二者无显著性差异。见表2。

## 3 讨论

ADCC 是机体杀伤肿瘤细胞、清除病毒

表2 六味地黄汤及拆方对模型大鼠  $M\phi$ ADCC 活性的影响

组别	n	剂量(g/kg)	细胞毒指数(%)
正常对照组	6		10.0±1.8
模型组	7		6.1±2.6 <sup>#</sup>
六味地黄汤 I 组	6	6.7	14.2±2.6**
六味地黄汤 II 组	6	20.1	13.2±2.4**
三补方 I 组	6	4.3	10.8±2.3*
三补方 II 组	6	12.9	11.5±1.9*
三泻方 I 组	7	2.4	7.0±1.7
三泻方 II 组	6	7.6	7.8±1.9

注:与正常组比较<sup>#</sup>  $P<0.05$

与模型组比较 \*  $P<0.05$  \*\*  $P<0.01$

的主要方式之一,在机体抗肿瘤、抗病毒免疫中起着重要作用。因此,ADCC 活性的强弱,与免疫调节功能密切相关。K 细胞、NK 细胞、巨噬细胞等,均具有 ADCC 活性。(由于巨噬细胞取材较为简便,因此用巨噬细胞进行实验。)在实验中观察到:大鼠在阴虚状态下,  $M\phi$  的 ADCC 活性明显下降,这可能与阴虚证免疫功能低下有直接关系。

近年来,对补阴要剂六味地黄汤的研究颇多,大量实验表明,该方不仅对机体的非特异性抗病能力、钙磷代谢、血压及血脂等具有良好的影响<sup>[1~6]</sup>,而且,还具有一定的抗肿瘤作用<sup>[7,8]</sup>,能够增强机体的免疫功能,尤其是能促进细胞免疫<sup>[9]</sup>。本实验结果表明,六味地黄汤能明显增强正常大鼠和阴虚大鼠  $M\phi$  的 ADCC 活性,从而提示这可能是该方提高机体免疫功能、增强防病和抗病能力的机理之一。六味地黄汤的配伍特点是“三补”和“三泻”同用,拆方研究的结果显示,三补方与六味地黄汤全方作用相仿,表明该方对 ADCC 活性的促进作用,主要体现在地黄、山萸肉、山药这三味“补”药,泽泻、牡丹皮、茯苓三味“泻”药的作用则不明显,但“三泻”与“三补”配伍后则能明显增强“三补”药的 ADCC 活性,证实了六味地黄汤配伍的合理性。

药物对 ADCC 的影响,可通过直接刺激效应细胞或间接刺激机体产生免疫活性物质二种途径,六味地黄汤的作用环节究竟如何,还有待今后进一步深入研究。此外,本实验未

观察到明显的量效关系,也许与样本量较小有关。

### 参考文献

- 1 田恩江,潘菊芬,陈祖琼.孔雀绿比色法测定 AD-CC 活性的研究.中国实验临床免疫学杂志,1991,3(2):16
- 2 王秋玲,郑武飞.对小鼠腹腔  $M\phi$  昼夜 ADCC 活性的测定.中国实验临床免疫学杂志,1991,3(3):11
- 3 夏宗勤,胡镇球,胡雅儿,等.四种“虚证”模型的建立及其与环核苷酸系统的关系.中西医结合杂志,1984,4(9):543
- 4 傅桂云,王庆贵,吴忠忱.六味地黄汤的药理研究.中成药研究,1986,(4):26
- 5 顾德官,邝安堃,顾天华,等.八味丸拆方的药理研究.中药药理与临床,1986,2(1):11
- 6 马伯良,王振宇.六味地黄片(丸)的降血脂研究.中成药研究,1986,(12):41
- 7 姜廷良.六味地黄汤对氨基甲酸乙酯诱发肺腺瘤的抑制作用.中医杂志,1980,21(7):552
- 8 姜廷良,严述常,王素芬,等.六味地黄汤防治肿瘤的实验研究.中医杂志,1983,24(6):471
- 9 苏州市第三人民医院.四君子汤、四物汤、六味地黄丸及参附汤对细胞免疫功能影响的研究.江苏中医杂志,1980,(2):32

(收稿:1997-01-28)