

# 香附四物汤对小鼠脾淋巴细胞增殖转化影响的 效应物质基础研究

刘培,段金廛\*,洪敏,赵金龙

(南京中医药大学 江苏省方剂高技术重点实验室,南京 210046)

**[摘要]** 目的:评价香附四物汤及各分离化学部位对小鼠脾淋巴细胞增殖转化的影响。方法:采用小鼠脾淋巴细胞增殖与转化实验方法,对香附四物汤及各分离化学部位进行免疫相关的生物效应评价;采用 HPLC 对效应显著部位的化学成分进行定性定量分析。结果:香附四物汤、醇沉上清液部位及其经大孔吸附树脂吸附后 30% 乙醇洗脱部位具有明显促进小鼠脾淋巴细胞增殖与转化作用,其中,30% 乙醇洗脱部位的生物效应显著;对 30% 效应部位进行定性定量分析表明其主要组成及其含量分别为芍药内酯苷 5.973%,芍药苷 5.902%,阿魏酸 1.374%,洋川芎内酯 I 0.014%。结论:香附四物汤对小鼠脾淋巴细胞增殖转化影响的主要效应物质基础是含有芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸和洋川芎内酯 I 等的 30% 乙醇洗脱部位。

**[关键词]** 香附四物汤;脾淋巴细胞;效应物质基础

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0252-06

## Study on Mice Spleen Lymphocyte Proliferation and Transformation Effect and Chemical Constituents of Xiangfu Siwu Decoction

LIU Pei, DUAN Jin-ao\*, HONG Min, ZHAO Jin-long

(Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of Traditional Chinese Medicine Formulae,  
Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the mice spleen lymphocyte proliferation and transformation effect of Xiangfu Siwu decoction (XFSWD) and explore the bioactive constituents. **Method:** The samples were prepared by macroporous adsorptive resins. mice spleen lymphocyte proliferation and transformation models were adopted to evaluate the immune related activities of XFSWD and its different separated fractions *in vitro*. The chemical constituents in the most active fraction were identified and determined by HPLC. **Result:** By mice spleen lymphocyte proliferation and transformation experiments, XFSWD, XFSW-3 and XFSW-7 showed high effect. Four main compounds including albiflorin, peoniflorin, ferulaic acid, senkyunolide I in active fraction XFSW-7 were identified and quantified by HPLC-DAD. The contents were 5.973%, 5.902%, 1.374% and 0.014%, respectively. **Conclusion:** Albiflorin, peoniflorin, ferulaic acid, senkyunolide I were the potential active constituents. XFSWD had the common material basis.

**[Key words]** Xiangfu Siwu decoction; mice spleen lymphocyte; bioactive constituents

香附四物汤出自清代梁子才编著的《不知医必  
要》卷四,是在四物汤基础上增加了香附、木香、延

胡索 3 味药材而来,具有养血调血、行气止痛的功  
效,是治疗妇科气滞血瘀证痛经的重要代表方剂。

**[收稿日期]** 20120620(009)

**[基金项目]** 江苏省高校自然科学基金重大基础研究项目(06KJA36022);南京中医药大学方剂重点学科项目(2011FJ006)

**[第一作者]** 刘培,博士,从事中药及方剂功效物质基础研究,Tel: 025-85811916

**[通讯作者]** \*段金廛,教授,博士生导师,从事中药资源化学与方剂功效物质基础研究,Tel: 025-85811916, E-mail: dja@njutem.edu.cn

四物汤能促进脾细胞数增加,增强 T 细胞功能,具有免疫激活作用<sup>[1]</sup>。此外,原发性痛经患者存在免疫功能低下<sup>[2]</sup>,淋巴细胞增殖效应是反映机体免疫功能的有效指标之一<sup>[3]</sup>。脾脏是机体内重要的免疫器官,富含 T, B 淋巴细胞以及少量的巨噬细胞,其易于分离,是体外试验中淋巴细胞的重要来源<sup>[4]</sup>。因此,为探讨香附四物汤参与调节免疫功能的效应物质基础,本文采用小鼠脾淋巴细胞增殖转化实验,评价香附四物汤和其经大孔树脂分离部位的生物效应,并对活性最强的效应部位进行了定量分析和活性再评价,为寻找香附四物汤免疫活性成分提供依据。

## 1 材料

**1.1 仪器** SW-CJ-1E 型超净工作台(苏州净化设备有限公司),MCO-1SAC 型 CO<sub>2</sub> 恒温干燥箱(日本三洋公司),LOZ5-2 型低速自动平衡离心机(北京医用离心机厂),SKX-31 型倒置差相显微镜(日本奥林巴斯公司),Power Wave 340 型酶联免疫检测仪(美国 Bio-Tek 公司),WD-940SB 型水平摇床(沃德生物医学仪器分公司)。

EPED 型超纯水机(南京易普益达科技公司),BT125D 型电子天平(德国赛多利斯公司),GL-16G II 型高速离心机(上海安亭公司)。

高效液相色谱系统(美国沃特世公司):Waters 2695 四元泵,Waters 2996 PDA 二极管阵列检测器,自动进样器;Empower 色谱工作站。

**1.2 试剂** MTT(Solarbia 公司,批号 M8180),优级新生牛血清(中美合资兰州民海生物工程有限公司,批号 20100521),RPMI Medium 1640 培养基(Gibco 公司,批号 31800-014),DMSO(分析纯,国药集团化学试剂有限公司,批号 T20070917),Tris(Sigma 公司,批号 T8060),NH<sub>4</sub>Cl(汕头市西陇化工厂有限公司,批号 0906041),PBS(博士微生物工程有限公司,批号 AR0030),LPS(Solarbio 公司,批号 L8880),刀豆蛋白 A(Con A,Sigma 公司),青霉素、链霉素(山东鲁抗医药股份有限公司)。甲醇、乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司),重蒸水(EPED 超纯水系统制备),其余试剂均为市售分析纯。对照品阿魏酸和芍药苷均购自中国药品生物制品检定所,批号分别为 110773-200611,110736-200934;芍药内酯苷购于上海中药标准化研究中心;洋川芎内酯 I 为本实验室自制,由 ESI-MS,<sup>1</sup>H-NMR,<sup>13</sup>C-NMR 实验确定结构,HPLC 检测纯度 >95%。

**1.3 动物** ICR 小鼠,雌性,体重(20 ± 2)g,由南京

中医药大学动物实验中心提供,动物合格证号 SCXK(浙)20080020。

**1.4 药物制备** 香附四物汤组方药材当归、川芎、白芍、熟地黄、香附、木香、延胡索 7 味,经南京中医药大学段金廛教授鉴定,符合《中国药典》(2010 年版)项下标准。其中当归药材来自甘肃岷县当归 GAP 种植基地,其余均购自南京市药材公司。

按照当归、熟地黄、川芎、白芍、延胡索、香附、木香 3:4:1.5:1.5:1.5:1.5:1 配比(《不知医必要》卷四),共称取香附四物汤组方药材 21 kg,水煎煮提取 2 次,第 1 次加 10 倍量水煎煮 2 h,第 2 次加 8 倍量水煎煮 2 h,合并 2 次煎出液,浓缩至 21 kg 左右,取出 1/2 液浓缩至所需浓度,作为香附四物汤全方水提液供试样品(XFSWD);剩余 1/2 浓缩水煎液用 95% 乙醇调至醇浓度为 80%,静置 24 h,过滤沉淀。沉淀真空干燥,蒸馏水溶解制备成所需浓度,作为香附四物汤醇沉沉淀部位样品(XFSW-2);上清液浓缩至无醇味,取 2/7 液浓缩至干,作为香附四物汤醇沉上清液供试样品(XFSW-3)。剩余 5/7 无醇味浸膏用蒸馏水溶解稀释后,过 D101 大孔吸附树脂柱,不同浓度乙醇梯度洗脱,洗脱液浓缩至干,依次得到各洗脱部位。样品制备流程图见图 1。

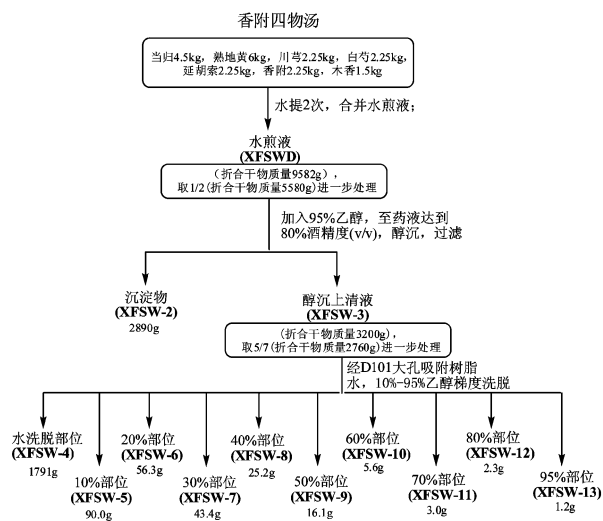


图 1 样品制备流程

## 1.5 对照品及供试液制备

**1.5.1 对照品及供试液制备** 分别精密称取阿魏酸、芍药苷、芍药苷、洋川芎内酯 I 适量,加入适量 DMSO(终浓度不超过 0.5%)将其溶解,得到对照品质量浓度分别为阿魏酸 40 mg · L<sup>-1</sup>,芍药苷 178 mg · L<sup>-1</sup>,芍药内酯苷 180 mg · L<sup>-1</sup>,洋川芎内酯 I 440 μg · L<sup>-1</sup>的标准溶液储备液。取此储备液依次稀释得到一系列的对照品混合溶液。

分别精密称取阿魏酸、芍药苷、芍药苷、洋川芎内酯 I 适量,分别加入适量 DMSO(终浓度不超过 0.5%)将其溶解并定容,得到浓度为  $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的单标贮备液。

分别精密称取香附四物汤及其经大孔树脂洗脱各部位干浸膏适量,加入适量 DMSO(终浓度不超过 0.5%)将其溶解,得到  $100 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  供试储备液,取此储备液依次稀释得到一系列的供试品溶液,0.22  $\mu\text{m}$  滤膜除菌。

**1.5.2 液相色谱用对照品贮备液及供试品制备**  
分别精密称取阿魏酸、芍药苷、芍药苷、洋川芎内酯 I 适量,加入适量甲醇将其溶解,得到质量浓度分别为阿魏酸  $183 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,芍药苷  $380 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,芍药内酯苷  $320 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,洋川芎内酯 I  $104.5 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的对照品储备液。

精密称取香附四物汤促脾淋巴细胞增殖活性部位适量,加入 20% 甲醇-水溶液溶解并定容至  $5 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过,作为供试品溶液。

## 2 方法

### 2.1 小鼠脾淋巴细胞增殖转化实验

**2.1.1 制备小鼠脾淋巴细胞悬液** 颈椎脱臼处死小鼠,75% 乙醇中浸泡 5 min 消毒。无菌取出小鼠脾脏,置于预冷的无血清 RPMI 1640 培养液中,剔除脂肪、结缔组织,用预冷的无血清的培养液洗涤。剪碎,用针栓研磨,过 200 目无菌筛网,预冷的无血清培养液冲洗筛网,冲洗液  $4 \text{ } ^\circ\text{C}$  离心 ( $1\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 5 min)。弃上清液,细胞沉淀用 0.85% Tris- $\text{NH}_4\text{Cl}$  重悬,裂解红细胞。 $4 \text{ } ^\circ\text{C}$  离心 ( $1\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 5 min)。弃上清液,细胞沉淀用适量预冷的含 10% 小牛血清的 RPMI 1640 培养液重悬,得单个脾细胞悬液。台盼蓝染色计数,活细胞  $>95\%$ ,调整细胞密度为  $3 \times 10^6$  个/mL。

**2.1.2 无 Con A 刺激的脾细胞的接种与培养** 脾淋巴细胞悬液加入 96 孔培养板,设对照组:80  $\mu\text{L}$  细胞悬液 + 10  $\mu\text{L}$  RPMI 1640 培养液 + 10  $\mu\text{L}$  5% DMSO 水溶液;给药组:80  $\mu\text{L}$  细胞悬液 + 10  $\mu\text{L}$  RPMI 1640 培养液 + 10  $\mu\text{L}$  药物。每个药物浓度设 4 个复孔, $37 \text{ } ^\circ\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  条件下培养 24 h。培养结束前 4 h,每孔加入  $5 \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  MTT 溶液 20  $\mu\text{L}$ ,再培养 4 h,离心 ( $1\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 5 min)。再加入三联液 50  $\mu\text{L}$ /孔,过夜。次日用酶联免疫仪在 490 nm 下测吸光度(A)。

**2.1.3 Con A 刺激的脾淋巴细胞的接种与培养**

脾淋巴细胞悬液及终浓度为  $8.3 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的 Con A 溶液 10  $\mu\text{L}$  加入 96 孔培养板,设对照组:80  $\mu\text{L}$  细胞悬液 + 10  $\mu\text{L}$  Con A 溶液 + 10  $\mu\text{L}$  5% DMSO 水溶液;给药组:80  $\mu\text{L}$  细胞悬液 + 10  $\mu\text{L}$  Con A 溶液 + 10  $\mu\text{L}$  药物。每个药物浓度设 4 个复孔, $37 \text{ } ^\circ\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  条件下培养 24 h。培养结束前 4 h,每孔加入  $5 \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  MTT 溶液 20  $\mu\text{L}$ ,再培养 4 h,离心 ( $1\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 5 min)。再加入三联液 50  $\mu\text{L}$ /孔,过夜。次日用酶联免疫仪测定 490 nm 下 A。

**2.2 数据分析** 数据采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,各组定量检测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两间比较采用配对检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2.3 色谱条件** Wondasil<sup>TM</sup>- $\text{C}_{18}$  色谱柱 (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ),柱温  $25 \text{ } ^\circ\text{C}$ ,流动相 甲醇(A)-0.5% 乙酸-水溶液(B),流动相均经 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过,流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,梯度洗脱 (0 ~ 5 min, 5% ~ 20% A; 5 ~ 20 min, 20% ~ 25% A; 20 ~ 35 min, 25% ~ 32% A; 35 ~ 65 min, 32% ~ 40% A; 65 ~ 72 min, 40% ~ 50% A; 72 ~ 85 min, 50% ~ 100% A; 85 ~ 95 min, 100% A)。DAD 检测器波长扫描范围 210 ~ 400 nm,进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

## 3 结果

**3.1 香附四物汤及其大孔树脂洗脱部位对小鼠脾淋巴细胞增殖转化的影响** 对小鼠脾淋巴细胞增殖转化的影响结果见图 2。香附四物汤(XFSWD)在高剂量下,与正常组相比,对无 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.01$ ),增殖率为 24.26%;对 Con A 诱导的脾淋巴细胞增殖有抑制作用 ( $P < 0.01$ ),抑制率 22.03%。香附四物汤醇沉上清液(XFSW-3)在高剂量下,与正常组相比,对无 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.05$ ),增殖率为 57.54%;对 Con A 诱导的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.05$ ),增殖率 1.86%。在对香附四物汤醇沉上清液经大孔树脂洗脱部位的活性筛选中,30% 乙醇洗脱部位(XFSW-7)对小鼠脾细胞增殖促进作用较强,中浓度下,与正常组相比,对无 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.05$ ),增殖率 19.15%;在高剂量下,与正常组相比,对无 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.01$ ),增殖率达到 142.91%;对 Con A 诱导的脾淋巴细胞增殖亦有促进作用 ( $P < 0.01$ ),增殖率 60.53%。

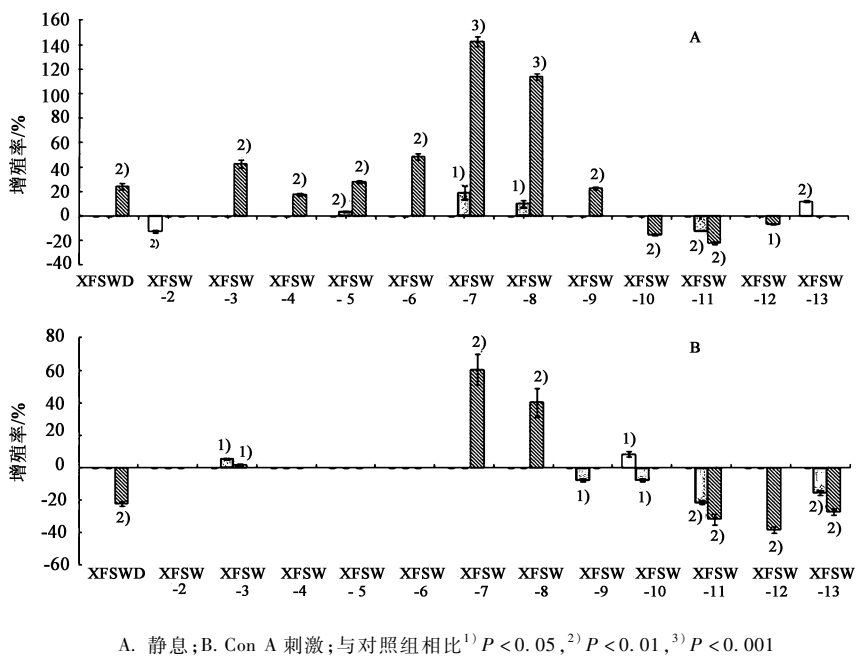
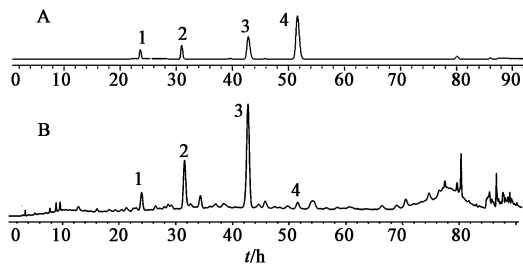


图2 香附四物汤及其大孔吸附树脂洗脱部位对小鼠脾淋巴细胞增殖转化的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

3.2 采用 HPLC-DAD 法分析测定活性部位 XFSW-7 中的化合物。通过与对照品比较保留时间( $t_R$ )和最大吸收波长( $\lambda_{max}$ ),确定 XFSW-7 中含有的芍药内酯苷(1, albiflorin)、芍药苷(2, paeoniflorin)、阿魏酸(3, fumatic acid)、洋川芎内酯 I(4, senkyunolide I)。典型色谱图见图 3。



A. 混合对照品;B. 样品

1. 芍药内酯苷;2. 芍药苷;3. 阿魏酸;4. 洋川芎内酯 I

图3 XFSW-7 的 HPLC 色谱图( $\lambda_{280} \text{ nm}$ )

3.2.1 方法学考察 效应部位主要化学成分芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸和洋川芎内酯 I 的标准曲线,最低检测限和最低定量限数据见表 1。

精密吸取中间质量浓度的混合对照品溶液,连

续进样 6 次,记录各色谱峰峰面积(PA)和  $t_R$ ,计算 RSD,考察日内精密性。4 个化合物的保留时间 RSD 均  $< 0.15\%$ ,峰面积 RSD 均  $< 0.90\%$ 。

重复性实验结果,4 个化合物的保留时间 RSD 值均  $< 0.84\%$ ,峰面积 RSD 均  $< 2.35\%$ 。

稳定性实验通过取同一供试品溶液,在 0,2,4,6,8,10,24 h 分别进样测定,记录各检测指标色谱峰的保留时间和峰面积,计算 RSD。结果 4 个化合物的保留时间 RSD 均  $< 0.23\%$ ,峰面积 RSD 均  $< 2.91\%$ 。

加样回收实验结果表明各化合物的加样回收率在 98.2% ~ 103.2%。

本实验建立的 HPLC-DAD 同时测定香附四物汤活性部位 XFSW-7 的方法可靠适用。

3.2.2 样品含量测定 分别取 XFSW-7 样品 3 份,按 1.5.2 项下方法制备供试品溶液,按上述色谱条件测定,外标法计算样品中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I 的含量分别为 5.973%, 5.902%, 1.374%, 0.014%。

3.3 活性部位及其主要化合物对小鼠脾细胞增殖

表 1 效应部位化学成分标准曲线,最低检测限和最低定量限

成分	标准曲线	$R^2$	线性范围/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LOD/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LOQ/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
芍药内酯苷	$Y = 10\ 362X - 22\ 581$	0.999 9	20.00 ~ 320.0	0.38	1.14
芍药苷	$Y = 31\ 841X + 153\ 838$	0.999 8	19.00 ~ 380.0	0.34	1.02
阿魏酸	$Y = 40\ 751X - 1\ 959.1$	0.999 9	0.915 ~ 36.60	0.11	0.35
洋川芎内酯 I	$Y = 207\ 815X - 303.05$	0.999 9	0.348 ~ 104.5	0.10	0.30

与转化的影响 为了验证所测化合物对于 XFSW-7 的效应的贡献,将所测定的 4 种化合物根据以上测定结果的比例进行混合,得到化合物组合物,并将其与 XFSW-7 进行了效应验证,比较二者对小鼠脾细胞增殖转化的影响。

由图 4 可以看出,中、低剂量下,香附四物汤效应部位 XFSW-7 与 4 个主要化学成分按比例组合物对静息状态和 Con A 刺激诱导的小鼠脾细胞增殖影响趋势一致,表明组合物能够较好的代表效应部位 XFSW-7 的效应。由图 5 可以看出,XFSW-7 中的 4 个主要化学成分芍药内酯苷,芍药苷,阿魏酸和洋川芎内酯 I 对静息状态和 Con A 刺激诱导的小鼠脾细胞增殖具有显著的促进作用 ( $P < 0.001$  或  $P < 0.01$ )。

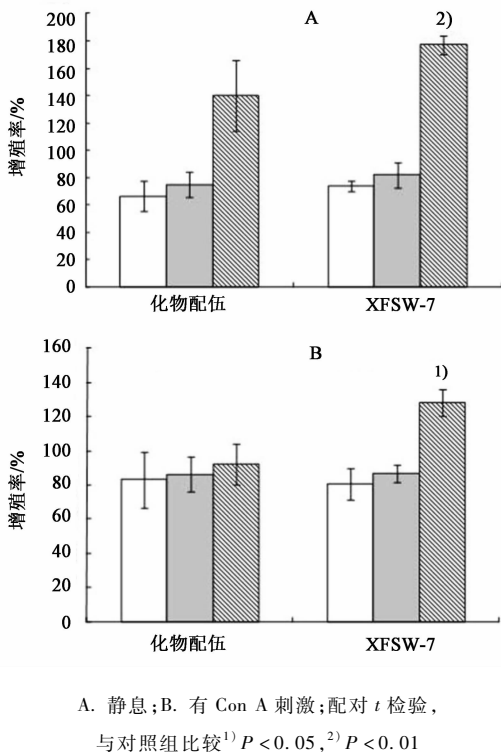
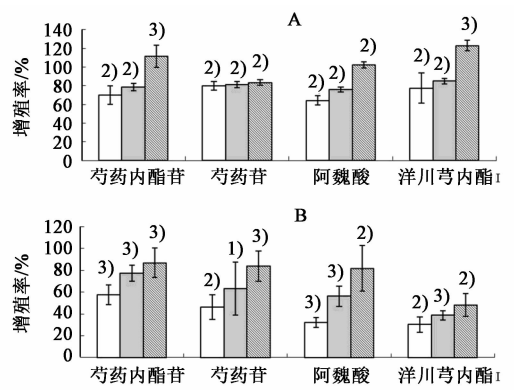


图 4 香附四物汤效应部位 XFSW-7 与 4 个主要化学成分按比例组合物对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

#### 4 讨论

四物汤具有免疫调节作用,反映在对免疫器官骨髓造血和胸腺脾脏功能的改善、活化免疫细胞以及促进细胞因子分泌等方面<sup>[5-6]</sup>,当归多糖、地黄多糖、芍药苷、阿魏酸等均为其活性成分<sup>[7-8]</sup>。本课题组前期研究表明香附四物汤具有显著的镇痛活性,去氢木香烃内酯、香附烯、 $\alpha$ -香附酮、藁本内酯、延胡索乙素等是主要活性成分<sup>[9-12]</sup>,但香附四物汤的免疫调节功效物质基础尚未阐明。



A. 静息; B. 有 Con A 刺激; 与对照组相比较  
<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.001$

图 5 XFSW-7 中的 4 个主要化学成分单体对小鼠脾淋巴细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

淋巴细胞增殖转化率是反映机体细胞免疫的基本指标,是研究药物对 T、B 淋巴细胞作用的常用方法<sup>[13]</sup>,通过检测淋巴细胞增殖转化率可以了解药物对机体免疫功能的影响,淋巴细胞转化实验结果显示,香附四物汤(XFSWD)对无 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖有促进作用 ( $P < 0.01$ ),而对 Con A 诱导的脾淋巴细胞增殖有抑制作用 ( $P < 0.01$ )。文献报道,四物汤能显著促进自发性和 Con A 刺激的小鼠脾淋巴细胞增殖<sup>[1]</sup>,说明由四物汤衍化而来的香附四物汤保留了四物汤的部分免疫活性。香附四物汤醇沉上清液(XFSW-3)对无 Con A 和有 Con A 刺激的脾淋巴细胞增殖转化均有促进作用 ( $P < 0.05$ ),而醇沉淀部位(XFSW-2)则无此活性,说明香附四物汤的免疫活性源自除去生物大分子的水溶性部位的贡献,是许多化学物质(群)相互作用产生的整体效应评价;水溶性小分子(XFSW-3)部位经大孔树脂吸附醇洗脱得到各个部位均呈现出不同程度的促进或抑制脾淋巴细胞增殖转化活性,提示相邻醇梯度洗脱部位的化学物质可能存在交叉,有待于进一步从成分组成与量的配比关系层面揭示效应成分群。

香附四物汤醇沉上清液经大孔树脂 30% 乙醇洗脱部位(XFSW-7)对小鼠脾淋巴细胞增殖及转化均有促进作用,具有 T 淋巴细胞有丝分裂原的性质,可促进 T 淋巴细胞分裂增殖。芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸和洋川芎内酯 I 是该活性部位的主要活性成分。这些成分来自于药材白芍、当归和川芎,也是四物汤的组方药材,说明香附四物汤与四物汤在免疫增强活性中有共同的物质基础。

# 君子扶正汤对环磷酰胺的增效减毒作用

苑军伟, 邹琳, 蔡航, 董春旻, 金吉, 董宇翔\*  
(吉林大学白求恩第一医院, 长春 130021)

**[摘要]** 目的:探讨君子扶正汤(JD)对化疗药物环磷酰胺(CTX)抗肿瘤的增效减毒作用。方法:建立小鼠前胃癌细胞(MFC)荷瘤鼠模型后,随机分为5组,即阴性对照(生理盐水)组、阳性对照(CTX)组(30 mg·kg<sup>-1</sup>)、JD(高、中、低剂量组)+CTX组(20,10,5 g·kg<sup>-1</sup>,CTX 30 mg·kg<sup>-1</sup>),每组10只,给药10 d,观察抑瘤率及各项免疫功能指标的变化。结果:JD+CTX各组肿瘤生长明显低于阴性对照组( $P < 0.01$ ),JD高、中剂量+CTX组肿瘤生长低于CTX组( $P < 0.01, P < 0.05$ )。JD高剂量+CTX组与CTX组相比,脾指数、T淋巴细胞增殖能力和胸腺指数、NK细胞活性降低明显升高( $P < 0.01, P < 0.05$ )。JD高、中剂量+CTX组与CTX组相比,外周血白细胞和骨髓有核细胞计数明显升高( $P < 0.01, P < 0.05$ )。结论:JD对化疗药物环磷酰胺抗小鼠MFC胃癌具有增效减毒的作用。

**[关键词]** 君子扶正汤; 环磷酰胺; 增效减毒; 肿瘤化疗; 抑瘤率

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0257-04

## Experimental Study on Effects of Junzi Fuzheng Decoction: Enhancing Anti-tumor Efficacy of Cyclophosphamide and Reducing its Toxicity

YUAN Jun-wei, ZOU Lin, CAI Hang, DONG Chun-min, JIN Ji, DONG Yu-xiang\*

**[收稿日期]** 20120420(004)

**[第一作者]** 苑军伟, 硕士, 从事消化及心脑血管疾病的研究, Tel:18704468943, E-mail:yjwdevy@163.com

**[通讯作者]** \*董宇翔, 硕士, 教授, 从事消化及心脑血管疾病的研究, Tel:0431-88782234, E-mail:dyx1215@126.com

### [参考文献]

- [1] 曹尉尉, 郑钦岳, 王洪斌. 四物汤对小鼠淋巴细胞增殖及巨噬细胞产生白细胞介素1的影响[J]. 第二军医大学学报, 1998, 19(1): 91.
- [2] 王瑞霞, 俞超芹. 原发性痛经患者外周血T淋巴细胞亚群的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2004, 20(4): 229.
- [3] Nowell P C. Phytohemagglutinin: an initiator of mitosis in culture of normal leukocytes [J]. Cancer Res, 1960, 20(4): 462.
- [4] 周光炎. 免疫学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 2.
- [5] 郑钦岳, 王洪斌, 周斌. 四物汤对血虚大鼠造血及免疫功能的影响[J]. 中国医药学报, 1993, 8(增刊): 57.
- [6] 田维毅, 杨娟, 蔡琨, 等. 小鼠脾淋巴细胞模型在中药复方免疫活性物质筛选中的应用研究[J]. 四川中医, 2009, 27(2): 17.
- [7] 刘培, 段金廛, 宿树兰, 等. 香附四物汤与四物汤对急性血瘀模型大鼠血液流变性及其卵巢功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 124.
- [8] 王雁梅, 康红钰, 刘春杰, 等. 高效液相色谱法测定当归-川芎药对配伍复方中阿魏酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 61.
- [9] 张畅斌, 陆茵, 段金廛, 等. 四物汤加减方对痛经模型小鼠干预作用的研究[J]. 药学与临床研究, 2007, 15(6): 459.
- [10] 华永庆, 段金廛, 宿树兰, 等. 用于不同证型痛经的四物汤类方生物效应评价(I)[J]. 中国药科大学学报, 2008, 39(1): 72.
- [11] 宿树兰, 段金廛, 赵新慧, 等. 四物汤及衍化方香附四物汤挥发性成分与子宫平滑肌收缩效应相关性分析[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2008, 10(2): 50.
- [12] Pei Liu, Jin-ao Duan, Yong-qing Hua, et al. Effects of Xiangfu Siwu Decoction and its main components for dysmenorrhea on uterus contraction [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 133(2): 591.
- [13] 曹永国, 邓旭明, 曾胜, 等. Caffeoyl Glycoside 对小鼠免疫细胞功能的影响[J]. 中国农学通报, 2008, 24(8): 1.

[责任编辑 邹晓翠]