

# 贞芪扶正分散片对肿瘤放疗的增效和减毒作用

田茸<sup>1</sup>, 景明<sup>1\*</sup>, 王小荣<sup>1</sup>, 李萍<sup>1</sup>, 刘俊田<sup>2</sup>, 苟伟<sup>2</sup>

(1. 甘肃中医学院, 兰州 730000; 2. 西安交通大学医学院, 西安 710061)

**[摘要]** 目的: 研究贞芪扶正分散片对肿瘤放疗的增效和减毒作用。方法: 采用移植性艾氏腹水瘤和 S 180 肉瘤小鼠, 对照组 X 线照射, 联合用药组 ig 贞芪扶正分散片同时 X 线照射。增效试验于末次给药后观察动物死亡情况, 计算生命延长率; 末次给药 24 h 后动物称体重, 处死后剥离瘤块, 计算肿瘤生长抑瘤率。减毒试验于末次给药后采血, 检测红细胞、白细胞和血小板数。结果: 贞芪扶正分散片和 X 线照射联合应用时, 对上述两种肿瘤均有不同程度的抑瘤增效作用; 对 X 线所致艾氏腹水瘤小鼠和 S 180 肉瘤小鼠的红细胞、白细胞、血小板数异常均有一定的改善作用。结论: 贞芪扶正分散片对移植性艾氏腹水瘤小鼠和 S 180 肉瘤小鼠的放疗具有增效和减毒的双重作用。

**[关键词]** 贞芪扶正分散片; X 射线; 肿瘤; 增效; 减毒

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)10-0158-03

贞芪扶正胶囊由黄芪、女贞子等药物组成, 临床用于久病虚损、气阴不足, 配合手术、放射治疗、化学治疗, 促进正常功能的恢复<sup>[1]</sup>。药理研究表明, 贞芪扶正分散片能提高癌症患者的机体免疫功能, 保护骨髓提高外周血白细胞和血红蛋白, 对肿瘤放射治疗引起的骨髓造血功能抑制、白细胞减少均有提升作用<sup>[2]</sup>。笔者对贞芪扶正胶囊进行二次开发, 制成分散片剂型。本文就贞芪扶正分散片对放疗抗肿瘤的增效和减毒作用进行研究。

## 1 材料

**1.1 动物** ICR 品系小白鼠, 雌雄各半, 18 ~ 22 g, 由西安交通大学医学院实验动物中心提供, 合格证号陕医动证字第 08-004 号。

**1.2 药物** 贞芪扶正分散片 (FZP, 每片相当于生药 6.25 g, 由甘肃中医学院科研实验中心提供, 批号 040801), 阳性对照药贞芪扶正胶囊 (FZN, 每粒相当于生药 4.17 g, 由甘肃扶正药业科技股份有限公司提供, 批号 030703), 使用前分别用蒸馏水配成所需浓度。

**1.3 瘤株** 艾氏腹水瘤瘤株和 S 180 肉瘤瘤株, 购于陕西省中医药研究院实验动物中心。

**1.4 仪器** Clinic 6-100 高能电子直射治疗加速器 (X 射线), 美国瓦里安公司。

## 2 方法<sup>[3]</sup>

**2.1 造模** 于无菌条件下抽取接种艾氏腹水瘤株

8 d 的小鼠腹水, 用无菌生理盐水稀释 (1 : 4), 后每只小鼠 ip 0.2 mL; 于无菌条件下抽取接种 S 180 肉瘤株 8 d 的小鼠腹水, 按 1 : 4 用无菌生理盐水稀释, 然后每只小鼠右腋 sc 0.2 mL。24 h 后称动物体重并分组, 开始给药。

**2.2 分组与给药** 分 6 组, 每组 10 只, 雌雄各半。荷瘤对照组 ig 等容积生理盐水; 放疗组给 X 线照射; FZN + 放疗组给 FZN 生药 17 g · kg<sup>-1</sup> 和 X 线照射; FZP + 放疗组给 FZP 4.25, 8.5, 17 g · kg<sup>-1</sup> 和 X 线照射。ig 给药 1 次 / d, 20 mL · kg<sup>-1</sup>, 连续 10 d。接种肿瘤后第 5 天给小剂量 X 线照射 1 次 (增效试验: 全身照射剂量为 12.5 mGy · min<sup>-1</sup>, 总剂量为 75 mGy), 接种肿瘤后第 5 天给大剂量 X 线照射 1 次 (减毒试验: 全身照射剂量为 200 mGy · min<sup>-1</sup>, 总剂量为 1 000 mGy)。

**2.3 增效试验** 末次给药后称动物体重, 观察动物死亡情况, 记录动物存活时间 (d), 与荷瘤组比较计算生命延长率; 末次给药 24 h 后动物称体重, 处死动物, 剥离瘤块称重, 并计算抑瘤率。

**2.4 减毒试验** 末次给药 24 h 后采血, 检测红细胞 (RBC)、白细胞 (WBC) 及血小板 (Pt)。

**2.5 统计学方法** 数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用统计软件 SPSS13.0 进行组间 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 FZP 对放疗抗艾氏腹水瘤作用的影响** 小剂量 X 线照射能延长艾氏腹水瘤小鼠的存活时间, 与荷瘤对照组比较有显著性差异 (*P* < 0.05)。FZP 和

[收稿日期] 2009-12-29

[通讯作者] \* 景明, Tel: 13919026589, E-mail: jm@gszy.edu.cn

放疗联合应用亦能延长艾氏腹水瘤小鼠的存活时间,与单用放疗组比较,高剂量组有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结果提示, FZP 对放疗抗小鼠艾氏腹水瘤有增效作用,其作用与贞芪扶正胶囊相当(表 1)。

表 1 FZN 对放疗抗艾氏腹水瘤的影响 ( 珣 $\pm$ s, n=10)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	体重 /g	存活时间 /d	生命延长率 /%
荷瘤对照	-	20.17 $\pm$ 1.39	12.20 $\pm$ 4.26 <sup>1)</sup>	-
放疗	75 mGy	19.90 $\pm$ 1.24	16.70 $\pm$ 3.74	33.56
FZN+放疗	17.0 + 75 mGy	20.13 $\pm$ 1.31	20.60 $\pm$ 3.66 <sup>1)</sup>	57.05
FZP+放疗	4.25 + 75 mGy	19.96 $\pm$ 1.33	17.30 $\pm$ 5.95	37.58
FZP+放疗	8.50 + 75 mGy	20.35 $\pm$ 0.44	18.50 $\pm$ 7.00	54.36
FZP+放疗	17.0 + 75 mGy	20.22 $\pm$ 1.48	20.10 $\pm$ 3.07 <sup>1)</sup>	62.42

注:与放疗组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 3 ~5 同)。

**3.2 FZP 对放疗抗 S180 肉瘤作用的影响** 小剂量 X 线照射能减轻 S180 肉瘤小鼠的瘤重,与荷瘤对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。FZP 和放疗联合应用,亦能减轻 S180 肉瘤小鼠的瘤重,与单用放疗组比较,高剂量组有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结果提示, FZP 对放疗抗小鼠 S180 肉瘤有增效作用,其作用与 FZN 相当(表 2)。

表 3 FZP 对放疗抗艾氏腹水瘤毒性的影响 ( 珣 $\pm$ s, n=10)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	体重 /g	红细胞 / $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	白细胞 / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	血小板 / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
正常对照	-	19.75 $\pm$ 0.97	8.59 $\pm$ 0.49	6.94 $\pm$ 2.68	1 181.2 $\pm$ 245.9
荷瘤对照	-	19.64 $\pm$ 0.92	7.26 $\pm$ 1.31	16.74 $\pm$ 7.59 <sup>1)</sup>	1 045.8 $\pm$ 228.4 <sup>2)</sup>
放疗	1 000 mGy	19.76 $\pm$ 1.27	7.51 $\pm$ 1.15	10.56 $\pm$ 3.41	696.8 $\pm$ 288.4
FZN+放疗	17.0 + 1 000 mGy	19.41 $\pm$ 1.27	7.04 $\pm$ 1.19	14.12 $\pm$ 4.23 <sup>1)</sup>	872.3 $\pm$ 325.6
FZP+放疗	4.25 + 1 000 mGy	19.72 $\pm$ 1.32	6.50 $\pm$ 1.68	10.15 $\pm$ 3.62	688.7 $\pm$ 401.3
FZP+放疗	8.50 + 1 000 mGy	19.70 $\pm$ 1.28	6.93 $\pm$ 1.06	12.08 $\pm$ 3.71	802.0 $\pm$ 206.7
FZP+放疗	17.0 + 1 000 mGy	19.39 $\pm$ 0.81	6.51 $\pm$ 1.16	13.51 $\pm$ 2.96 <sup>1)</sup>	813.6 $\pm$ 294.6

表 4 FZP 对放疗抗 S180 肉瘤毒性的影响 ( 珣 $\pm$ s, n=10)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	体重 /g	红细胞 / $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	白细胞 / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	血小板 / $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
正常对照	-	20.51 $\pm$ 1.02	8.34 $\pm$ 0.47	3.67 $\pm$ 2.14 <sup>1)</sup>	1181.2 $\pm$ 328.7
荷瘤对照	-	20.20 $\pm$ 1.29	7.95 $\pm$ 0.57	6.19 $\pm$ 3.07 <sup>2)</sup>	1 204.9 $\pm$ 423.0
放疗	1000 mGy	20.22 $\pm$ 1.33	7.42 $\pm$ 2.26	3.66 $\pm$ 2.09	1 008.9 $\pm$ 412.7
FZN+放疗	17.0 + 1 000 mGy	20.40 $\pm$ 1.13	8.19 $\pm$ 0.20	4.59 $\pm$ 2.98	1 243.9 $\pm$ 285.9
FZP+放疗	4.25 + 1 000 mGy	20.53 $\pm$ 1.58	7.83 $\pm$ 0.98	3.70 $\pm$ 2.05	843.4 $\pm$ 425.4
FZP+放疗	8.50 + 1 000 mGy	20.23 $\pm$ 0.79	7.64 $\pm$ 0.87	3.89 $\pm$ 3.01	900.2 $\pm$ 317.3
FZP+放疗	17.0 + 1 000 mGy	20.11 $\pm$ 1.44	8.36 $\pm$ 0.58	4.86 $\pm$ 3.02	975.8 $\pm$ 305.2

#### 4 讨论

在放疗的同时给予贞芪扶正胶囊,可起到扶正

表 2 FZN 对放疗抗 S180 肉瘤的影响 ( 珣 $\pm$ s, n=10)

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	体重 /g	瘤重 /g	抑瘤率 /%
荷瘤对照	-	22.95 $\pm$ 2.35	1.74 $\pm$ 0.27 <sup>1)</sup>	-
放疗	75 mGy	22.71 $\pm$ 1.13	1.41 $\pm$ 0.29	18.97
FZN+放疗	17.0 + 75 mGy	22.48 $\pm$ 1.13	1.18 $\pm$ 0.18 <sup>1)</sup>	32.18
FZP+放疗	4.25 + 75 mGy	22.26 $\pm$ 1.57	1.44 $\pm$ 0.36	17.24
FZP+放疗	8.50 + 75 mGy	22.85 $\pm$ 1.61	1.33 $\pm$ 0.29	23.56
FZP+放疗	17.0 + 75 mGy	22.65 $\pm$ 1.83	1.13 $\pm$ 0.19 <sup>1)</sup>	35.06

**3.3 FZP 对放疗抗艾氏腹水瘤毒性的影响** 高剂量放疗可降低荷瘤小鼠的白细胞和血小板,与荷瘤对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),但对荷瘤小鼠的红细胞无明显影响。FZP 和放疗联合应用,可对抗放疗降低荷瘤小鼠白细胞的作用,与单用放疗组比较,高剂量组有显著性差异 ( $P < 0.05$ ) (表 3)。

**3.4 FZP 对放疗抗 S180 肉瘤毒性的影响** 大剂量放疗可降低荷瘤小鼠的白细胞,与荷瘤对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),但对荷瘤小鼠的红细胞和血小板无明显影响。FZP 和放疗联合应用,可轻度对抗放疗降低荷瘤小鼠白细胞的作用,但与单用放疗组比较,各剂量组无显著性差异(表 4)。

培本之效,从而达到扶正驱邪之效。贞芪扶正胶囊配合常规放射治疗癌症的过程中,患者的副反应有

明显的降低,疼痛减轻,血象下降不明显,生存质量有很大的改善,是综合治疗癌症比较理想的方案<sup>[4-6]</sup>。但贞芪扶正胶囊的临床服用剂量较大,患者对该药的顺应性也较低,尤其对部分肿瘤患者特别是咽喉癌等放疗、化疗患者服用更为困难,故笔者对胶囊剂型做了改良,制成方便患者服用的分散片剂型。并对贞芪扶正分散片对放疗增效和减毒进行研究,结果提示,贞芪扶正分散片灌胃给药对移植性艾氏腹水瘤小鼠和 S 180 肉瘤小鼠的放疗具有增效和减毒的双重作用。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药品标准[S]. WS<sub>3</sub>-B-3211-98.

(上接第 157 页)

酸酯具有促进肉芽组织生长作用<sup>[1]</sup>,增加胶原蛋白之间的交联,并能使坏死组织提前脱落,其中的一些生长因子如固醇类和某些氨基酸对伤口愈合抑制物有综合作用,可增加 I 型胶原分子的水平,加速胶原蛋白的生物合成和降解<sup>[6-7]</sup>。总之,芦荟凝胶中的多糖及氨基酸通过影响炎症纤维组织形成,胶原蛋白合成和成熟以及伤口收缩改建,从而促进纤维细胞的生长,达到加速伤口愈合的作用。

[参考文献]

[1] 邱薇,郭彦萍.芦荟的药用及其对皮肤创伤的治疗研究[J].中草药,2001,32(3):282.  
[2] 石云,陈红.芦荟的药理作用及其在皮肤科的应用[J].中国中西医结合皮肤病学杂志,2006,5(1):59.

[2] 景明,蔺兴遥,刘俊田,等.贞芪扶正分散片对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(4):66.  
[3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,2000:1073.  
[4] 尚爱莲,贞芪扶正胶囊配合放疗治疗癌症的临床分析[J].中国现代医学杂志,2004,14(18):137.  
[5] 周容清,李孙达.贞芪扶正胶囊对放疗化疗后白细胞减少症 56 例疗效观察[J].福建医药杂志,2004,26(5):133.  
[6] 宫阳,周泽斌,阮幼冰,等.贞芪扶正胶囊抗大鼠肝癌机制的研究[J].华中科技大学学报:医学版,2002,31(1):27.

[责任编辑 何伟]

[3] 卢金利,刘小平,杨芳,等.芦荟凝胶对放射性皮炎愈合的影响[J].实用医学杂志,2006,22(19):2226.  
[4] 宋秀祖,许爱娥,毕志刚.芦荟苷对中波紫外线辐射 HaCaT 细胞表达诱导型一氧化氮合酶及核因子 B 的影响[J].中华皮肤科杂志,2005,38(9):565.  
[5] 徐树良,吴慧民,孙启俊.ELISA 检测冷沉淀中纤维连接蛋白含量初探[J].中国输血杂志,2005,18(1):30.  
[6] 黄沙,金岩,邓天政.复合缓释微球的胶原膜促进创面愈合的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,2006,20(2):161.  
[7] 吕瑞林,吴伯瑜,陈晓东.芦荟芦荟物对烫伤大鼠创面组织一氧化氮及内皮素含量的影响[J].中华烧伤杂志,2006,22(5):362.

[责任编辑 邹晓翠]