

# 桑黄云芝胶囊对 Lewis 肺癌自发肺转移模型小鼠的抑瘤作用

郭炜<sup>\*</sup>, 董文亮, 李坤星  
(山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] 目的: 通过应用 Lewis 肺癌移植性肿瘤小鼠模型, 观察桑黄云芝胶囊的抑瘤及抗转移作用。方法: C<sub>57</sub>BL/6 小鼠右腋皮下接种 Lewis 肺癌瘤株, 连续 ig 给药 21 d 后, 处死动物, 摘取瘤体称重, 并计算肿瘤生长抑制率。剥离鼠肺, 用 Bouin 氏液固定, 解剖镜下计数肺部正反面及肺叶间的转移瘤集落数。结果: 桑黄云芝胶囊高、中、低 3 个剂量对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肿瘤的生长均有明显的抑制作用(与模型组比较,  $P < 0.05$ ), 抑瘤率分别为 21.2%, 21.0%, 24.6%。桑黄云芝胶囊高剂量组 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肺转移集落明显少于模型组( $P < 0.05$ )。结论: 桑黄云芝胶囊对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长具有明显抑制作用, 并可抑制 Lewis 肺癌荷瘤小鼠的肺转移, 以高剂量最为明显。

[关键词] 桑黄云芝胶囊; Lewis 肺癌; 抑瘤率

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0128-03

## The anti-tumor effect of Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules on spontaneous lung metastasis model mice of lewis lung cancer

GUO Wei<sup>\*</sup>, DONG Wen-liang, LI Kun-Hsing

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

**[Abstract] Objective:** To observe the role of Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules(PLCVC) on anti-tumor and anti-metastasis in Lewis lung cancer tumor mice model. **Methods:** Lewis lung cancer cells were inoculated subcutaneously into right axillary of C<sub>57</sub>BL/6 mice, after continuous treatment of 21 d, we sacrificed the mice, removed tumor and weighed, and calculated the rate of tumor growth inhibition. We stripped lungs, fixed by Bouin's solution, and counted colony number of metastases on the surface of the lungs and between the lobe under anatomical microscope. **Results:** High, medium and low doses of PLCVC inhibited significantly Lewis lung cancer tumor growth in the tumor-bearing mice (compared with the model group,  $P < 0.05$ ), inhibitory rates were respectively 21.2%, 21.0% and 24.6%. The colony number of metastases of high dose of PLCVC was less than the model group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PLCVC can inhibit significantly Lewis lung cancer tumor growth of the tumor-bearing mice, and inhibit lung metastases of Lewis lung tumor-bearing mice, and the effect of high dose is the most obvious.

**[Key words]** Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules; Lewis lung cancer; inhibitory rate of tumor

桑黄云芝胶囊是纯中药制剂, 尤适用于非小细胞肺癌的临床治疗。该制剂能减轻病人痛苦, 提高生活质量, 延长患者生存期。我们利用小鼠 Lewis 肺癌肿瘤动物模型, 观察了该方的抑瘤及抗转移作

用, 为进一步的临床应用提供实验依据。

### 1 材料

**1.1 药品与试剂** 由桑黄、云芝、牛樟芝、青刺尖、三七和刺五加按照一定比例组成, 将生药打碎, 用 95% 乙醇萃取, 减压浓缩, 制成浸膏, 加入赋型剂淀粉, 混合搅拌, 低温干燥, 研磨成粉, 每 100 g 生药制成浓缩细粉 20 g, 充填胶囊后装瓶备用。临用前以蒸馏水制成混悬液; 注射用顺铂(冻干型), 20 mg/瓶, 由齐鲁制药有限公司生产, 批号 8080341 DC。

[收稿日期] 2009-09-28

[通讯作者] \* 郭炜, Tel: 13082757751; E-mail: gw1946@tom.com

**1.2 动物** C<sub>57</sub>BL/6 小鼠, 50 只, SPF 级, 雄性, 6 ~ 8 周, 体重(20 ±2) g, 购于北京中国医学科学院动物实验中心, 动物合格证号: SCXK (京) 2004-0013。Lewis 肺癌荷瘤小鼠, 由中国医学科学院药物研究所肿瘤中心提供。

**1.3 主要仪器** 标准净化工作台(中国苏州净化集团安泰公司 SW-CJ-1BU), 相差显微镜(美国 AO), N6 单头旋转血流变仪(北京普利生仪器中心 LBY-N6), 干燥箱(上海福玛实验设备有限公司 DGX-9143B 型), 转轮式切片机(上海徕卡 RM2015 型)。

## 2 方法

**2.1 Lewis 肺癌转移模型的建立<sup>[1]</sup>** 取接种 8 ~ 14 d 的生长良好的 Lewis 肺癌荷瘤小鼠, 颈椎脱臼, 用 75% 乙醇浸泡消毒 10 min, 在超净工作台上剥离瘤体, 选择生长良好的瘤组织, 在无菌平皿中剪碎, 放置于玻璃组织匀浆器内, 按瘤块(g):生理盐水(mL)为 1:3 的比例加入 4 预冷的生理盐水轻轻研磨, 制成细胞悬液, 过 300 目尼龙网制成单细胞悬液, 用生理盐水调整细胞浓度至 1 × 10<sup>7</sup> / mL, 台盼蓝(Trypan blue)拒染试验示活细胞数 > 95%。取近交系 C<sub>57</sub>BL/6 小鼠, 雄性, 共 50 只, 左手固定小鼠, 用 75% 乙醇消毒小鼠右前肢腋窝皮肤, 右手持 1 mL 无菌注射器于小鼠腋部皮下注射瘤细胞悬液 0.2 mL(含肿瘤细胞数约为 2 × 10<sup>6</sup> / mL)。

**2.2 动物分组及给药** 接种后次日, 将 50 只造模动物随机均分为 5 组: 肿瘤模型组、阳性药对照组(顺铂组)、桑黄云芝胶囊高、中、低 3 个剂量组(16, 8, 4 g/kg)。ig 给药, 1 次/d, 连续 20 d; 阳性药对照组给动物 ip 顺铂 1 mg/kg, 1 次/d, 连续给药 3 d; 肿瘤模型组 ig 蒸馏水, 1 次/d, 连续 20 d。所有动物 ig 容积均为 0.4 mL/只。

**2.3 测定荷瘤抑瘤率** 小鼠取血后, 颈椎脱臼, 固定于鼠板上, 用 75% 乙醇消毒操作部位皮肤, 解剖小鼠, 剥离瘤体(不包括正常组动物), 于分析天平上进行称重, 并计算肿瘤生长抑制率。

肿瘤生长抑制率% =

$$\frac{\text{对照组平均瘤重} - \text{治疗组平均瘤重}}{\text{对照组平均瘤重}} \times 100\%$$

**2.4 对抑制荷瘤小鼠肺转移的疗效观察** 剥离鼠肺, 用 Bouin 氏液固定, 解剖镜下计数肺部正反面及肺叶间的转移瘤集落数。

**2.5 统计学处理** 实验数据用(珉 ± s)表示, 用 GraphPad Prism 4 统计软件, 采用单因素方差分析进

行统计学处理, 当 P < 0.05 时认为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 动物一般状况** 接种后 8 d, 各实验组小鼠右前肢腋下均可触及黄豆大小瘤块, 10 d 后各实验组小鼠瘤体生长速度明显加快, 出现行动迟缓, 食量减少, 聚集、不活泼等现象, 模型组小鼠最为明显; 顺铂组小鼠给药结束后, 曾出现一过性大便稀薄、食量减少及竖毛现象; 17 d 后各实验组小鼠明显消瘦, 聚集, 活动减少, 并出现死亡, 经解剖检查确认为人为操作不当所致。实验前后小鼠体重比较, 各实验组小鼠体重均有所增长, 但顺铂组小鼠平均体重增长最低。

**3.2 抑瘤率** 实验结果显示, 与肿瘤模型组比较, 顺铂及高、中、低 3 个剂量桑黄云芝胶囊均具有明显抑制 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长的作用(P < 0.05), 抑瘤率分别为 26.9%, 21.2%, 21.0%, 24.6%。见表 1。

表 1 桑黄云芝胶囊对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠瘤重的影响(珉 ± s)

组别	剂量 / g · kg <sup>-1</sup>	n	瘤重 / g	抑瘤率 / %
肿瘤模型	—	9	7.65 ± 1.00	—
顺铂	1 × 10 <sup>-3</sup>	10	5.62 ± 1.05 <sup>2)</sup>	26.9
桑黄云芝胶囊	16	9	6.03 ± 1.11 <sup>1)</sup>	21.2
	8	9	6.04 ± 1.41 <sup>1)</sup>	21.0
	4	8	5.77 ± 1.32 <sup>1)</sup>	24.6

注: 与模型组比较<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01 (下同)

## 3.3 对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肺转移的影响

实验结果显示, 顺铂组及桑黄云芝胶囊高剂量组荷瘤小鼠肺转移灶数目明显少于模型组(P < 0.05), 抑制率分别为 47.4%, 42.8%, 桑黄云芝胶囊中低 2 个剂量组荷瘤小鼠平均肺转移灶数均少于模型组, 抑制率分别为 34.7%, 39.3%, 但都无统计学意义。见表 2。

表 2 桑黄云芝胶囊对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肺转移灶数的影响(珉 ± s)

组别	剂量 / g · kg <sup>-1</sup>	n	转移灶数目	抑制率 / %
肿瘤模型	—	9	17.3 ± 5.4	—
阳性对照	1 × 10 <sup>-3</sup>	10	9.1 ± 7.2 <sup>1)</sup>	47.4
桑黄云芝胶囊	16	10	9.9 ± 5.9 <sup>1)</sup>	42.8
	8	9	11.3 ± 5.9	34.7
	4	8	10.5 ± 4.2	39.3

## 4 讨论

肺癌是严重危害人类生命健康的恶性肿瘤, 迄今肺癌患者的存活期仍较其他恶性肿瘤短, 治愈率及治疗有效率也低, 故综合治疗颇为重要。肺癌属

中医学“肺积”、“息贲”等范畴,其主要病机是痰、气、瘀交结,日久形成肺部肿块。中医药在治疗恶性肿瘤具有独特的优势和潜力。因此,中医药抗肿瘤成为肿瘤内科治疗的研究热点之一。桑黄云芝胶囊中的菌类药物较多,如桑黄、云芝、牛樟芝。桑黄是一类具有重要药用价值珍贵真菌,近年来国内外学者对其进行了大量研究<sup>[2]</sup>,证实桑黄具有增强机体免疫力、抗肿瘤、抗氧化、抑菌、消炎、降血糖等作用。云芝是著名的药用菌,味甘、淡,性微寒。入肝、脾、肺经。云芝功善健脾利湿,止咳平喘,清热解毒,抗肿瘤。研究发现,从云孢子实体中提取的粗多糖和从云芝深层培养菌丝体中分离的结合蛋白多糖均具有明显的增强免疫功能和抗肿瘤作用<sup>[3]</sup>。牛樟芝为台湾特有真菌,生长于台湾特有的牛樟树上。牛樟芝气味芳香,味辛、苦,具有安神、祛风行气、活血化瘀、解毒消肿及消积止痛等功效,民间用于治疗腹痛、癌症、肝炎等<sup>[4]</sup>。药理实验表明牛樟芝具有增强免疫、抗氧化、抗肿瘤、保肝等作用<sup>[5]</sup>。桑黄云芝胶囊中的桑黄、云芝、牛樟芝、青刺尖、三七、刺五加按一定比例配伍,充分发挥各药扶正固本、抗癌抑瘤的作用。临床观察表明,该方可提高癌症患者的免疫力,具有明显抗癌活性,可显著延长肿瘤患者生存期

和生活质量。

本实验研究结果显示,桑黄云芝胶囊均具有明显抑制 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长的作用( $P < 0.05$ )。且桑黄云芝胶囊高剂量组荷瘤小鼠肺转移灶数目明显少于模型组( $P < 0.05$ ),表明桑黄云芝胶囊具有抑制肿瘤转移的作用,以高剂量最为明显。由此可见,桑黄云芝胶囊对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠具有抑制肿瘤生长的作用,对肺转移具有抑制作用,可降低肺转移率。

#### [参考文献]

- [1] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1769.
- [2] 胡文彬. 桑黄菌的研究与开发[J]. 食品研究与开发,2006,27(3):81.
- [3] 张宏,徐惠波,丁涛,等. 云芝多糖的药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报. 2008;24(1):24.
- [4] 杨庆尧. 食用菌生物学基础[M]. 上海:上海科学技术出版社,1981:48.
- [5] 浦跃武,熊冬生,黎慧瑜. 樟芝的研究及其应用[J]. 中国医院药学杂志. 2004,24(7):430.

## 《中国中药杂志》2010 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于 1995 年 7 月,是创早最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、科研院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128 页,2010 年定价每期 15 元,全年 24 期定价为 360 元。国内刊号 11-2272/R,国际刊号 1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 [www.cjcmm.com.cn](http://www.cjcmm.com.cn) 或 [www.中国中药杂志.com](http://www.中国中药杂志.com)。

联系电话:稿件查询 010-64045830 转 602;主任电话 010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。