

桑黄云芝胶囊对化疗药物减毒作用的实验研究

李坤星, 张海林, 朱学萍, 聂克, 郭炜*
(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 目的: 观察桑黄云芝胶囊对化疗药物所致白细胞减少和肾功能损伤的保护作用。方法: 分别给小鼠腹腔注射环磷酰胺和顺铂造模, 桑黄云芝胶囊灌胃给药, 测定小鼠外周血白细胞水平和血清尿素氮(BUN), 血清肌酐(Scr)水平。结果: 桑黄云芝胶囊可以升高环磷酰胺所致的白细胞减少, 降低顺铂升高的血清 BUN, Scr 水平。结论: 桑黄云芝胶囊可以显著减轻化疗药物所致的白细胞减少、肾功能损伤等毒副作用。

[关键词] 桑黄云芝胶囊; 化疗; 白细胞; 肾功能

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)04-0064-02

Experimental Studies of Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules on Reducing Adverse Effect Induced by Chemotherapy

LI Kun-xing, ZHANG Hai-lin, ZHU Xue-ping, NIE Ke, GUO Wei*
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules (PLCVC) on reduced WBC and renal injury induced by chemotherapy. **Method:** Cyclophosphamide and Cisplatin were injected intraperitoneally to mice respectively, after orally treated with PLCVC, WBC in blood and BUN and Scr in blood serum were determined. **Results:** PLCVC can increase WBC and decrease BUN, Scr. **Conclusion:** PLCVC can significantly reduce toxicity and side effects induced by chemotherapy.

[Key words] Phellinus Linteus and Coriolus Versicolor Capsules; chemotherapy; WBC; renal function

桑黄云芝胶囊是纯中药制剂, 在临床上用于肿瘤的辅助治疗取得显著疗效。我们就其对化疗药物的减毒作用进行了初步实验研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 桑黄云芝胶囊, 由桑黄、云芝、刺五加、青刺尖、牛樟芝、田七组成, 按照 3: 3: 6: 6: 1: 1 的比例将生药打碎, 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, 充填胶囊后备用。临用时用蒸馏水配成混悬液; 环磷酰胺 (CTX), 江苏恒瑞医药有限公司生产, 批号:

07090321; 顺铂 (DDP), 齐鲁制药有限公司生产, 批号: 5100171DC; 尿素氮 (BUN)、肌酐 (Scr) (除蛋白法) 试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所第一分所。

1.2 实验动物 SPF 级昆明小鼠, 体重 22~25 g, 雄性, 由山东鲁抗医药股份有限公司质检中心实验动物室提供, 合格证号: SCXK(鲁)20050017。

1.3 主要仪器 F820 血液分析仪, 日本 SYSMEX 公司; 电子分析天平 FA2004, 上海天平仪器厂; UV-2100 型分光光度计, 上海龙尼柯仪器有限公司。

2 方法

2.1 桑黄云芝胶囊对环磷酰胺致小鼠白细胞降低及脾脏胸腺重量的影响^[1~2] 取小鼠 40 只, 随机均分为 4 组: 正常对照组、模型组、桑黄云芝胶囊低、高剂量组 (分别 ig 桑黄云芝胶囊 4, 8 g·kg⁻¹), 对照组

[收稿日期] 2008-08-28

[通讯作者] * 郭炜, Tel: (0531) 89628577; E-mail: gw1946@tom.com

与模型组 ig 蒸馏水, 容积均为 $0.2 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$, 1 次/d, 共 10 d。除正常组 ip 生理盐水, 其余小鼠于给药第 4 天 ip CTX $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 连续 3 d, 注射容积均为 $0.1 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$ 。第 11 天将小鼠断尾取血, 用血液分析仪测白细胞数。取血后将小鼠脱颈椎处死, 取胸腺、脾脏称重, 并计算胸腺系数和脾脏系数。

2.2 桑黄云芝胶囊对顺铂所致小鼠急性肾损伤的保护作用^[1,3] 取小鼠 40 只随机均分为 4 组: 分组同 2.1, 给药共 8 d。于给药第 4 天除正常组 ip 生理盐水外, 其余小鼠 ip DDP $7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 第 9 天将小鼠摘眼球取血, 制备血清, 按试剂盒说明书操作步聚测定血清 BUN, Scr 值。

2.3 统计学处理 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 GraphPad Prism 4 统计软件, 采用单因素方差分析进行统计学处理, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 桑黄云芝胶囊对环磷酰胺致小鼠白细胞降低及脾脏胸腺重量的影响 CTX 可使正常小鼠白细胞数显著降低(与正常对照组比较, $P < 0.01$), 桑黄云芝胶囊高、低两个剂量均可显著升高白细胞水平, 其中高剂量组白细胞可恢复至正常水平, 见表 1。

CTX 可使小鼠胸腺系数明显降低, 桑黄云芝胶囊可使胸腺重量增加, 其中高剂量组胸腺系数显著高于模型组($P < 0.05$)。各组脾系数均未见显著差异。

表 1 桑黄云芝胶囊对环磷酰胺致正常小鼠白细胞降低及脾脏与胸腺重量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	白细胞数 ($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	胸腺系数 ($\text{mg} \cdot 10\text{g}^{-1}$)	脾系数 ($\text{mg} \cdot 10\text{g}^{-1}$)
正常对照组	-	$7.53 \pm 1.41^{2)}$	$35.7 \pm 7.80^{2)}$	44.3 ± 7.80
模型组	-	3.67 ± 0.57	9.5 ± 2.70	59.2 ± 19.90
桑黄云芝胶囊组	4.0	$5.07 \pm 1.23^{1)}$	11.3 ± 3.02	58.4 ± 13.40
	8.0	$8.35 \pm 1.40^{2)}$	$14.9 \pm 3.25^{1)}$	51.7 ± 11.30

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

3.2 桑黄云芝胶囊对顺铂所致正常小鼠急性肾损伤的保护作用 DDP 可显著升高小鼠血清 BUN 和 Scr 水平(与正常对照组比较, $P < 0.01$), 桑黄云芝胶囊高、低两个剂量均可显著降低 DDP 升高的 BUN, Scr 水平, 并恢复至正常水平, 见表 2。

表 2 桑黄云芝胶囊对顺铂所致正常小鼠急性肾损伤的保护作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	BUN ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Scr ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
正常对照组	-	$8.15 \pm 1.75^{2)}$	$58.03 \pm 10.00^{2)}$
模型组	-	12.11 ± 2.75	80.67 ± 14.16
桑黄云芝胶囊组	4.0	$9.14 \pm 1.68^{2)}$	$59.68 \pm 15.72^{2)}$
	8.0	$8.90 \pm 2.55^{2)}$	$49.78 \pm 4.75^{2)}$

4 讨论

化学治疗为治疗肿瘤的三大主要方法之一, 但是, 化疗药物对肿瘤细胞和正常细胞缺乏选择性, 不可避免地出现毒副作用。如何降低化疗药物的毒副作用, 使肿瘤患者能够耐受化疗, 是肿瘤内科治疗的重要任务。中医药在降低化疗毒副作用方面具有明显优势。临床观察表明, 桑黄云芝胶囊能明显减轻肿瘤化疗的毒副作用, 使肿瘤患者能够耐受并完成化疗, 能显著改善患者的生活质量。

环磷酰胺具有明显的骨髓抑制作用, 可使白细胞明显减少。本实验观察到, 桑黄云芝胶囊能显著升高环磷酰胺所致的小鼠白细胞减少, 说明对骨髓抑制具有明显改善作用; 能增加胸腺重量, 说明对环磷酰胺的免疫抑制具有一定改善作用。

顺铂是治疗多种实体瘤的一线药物, 但毒副作用较多, 尤其是肾毒性。顺铂进入机体后, 主要经肾脏排泄, 损伤肾小管, 特别是近曲小管和集合管, 使上皮细胞水肿变性、基底增厚、肾间质纤维化, 临床表现为血(尿) BUN, Scr 增高。本实验结果表明, 桑黄云芝胶囊可明显降低顺铂肾损伤模型小鼠血浆 BUN Scr 水平, 说明该胶囊对顺铂导致的急性肾损伤具有显著的保护作用。

本实验初步观察了桑黄云芝胶囊对化疗药物的减毒作用, 为其进一步的临床应用提供了一定的实验依据。

[参考文献]

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1028-1030.

[2] 杨东旭, 储妍, 任宏雪, 等. 升白方对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 195-196.

[3] 原丽欣, 张晓虹, 尹龙赞. 茶多酚对顺铂所致肾损伤保护作用的实验研究[J]. 实用药物与临床, 2004, 7(3): 15-16.