

# 加减大黄廔虫散 I、II号(KW I号 KW II号) 对小鼠肝癌 H<sub>22</sub>抑制作用的实验研究

姜罡远<sup>1\*</sup>, 张福荣<sup>2</sup>, 姜良铎<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100029; 2. 中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

**[摘要]** 目的: 探讨加减大黄廔虫散(KW I号 KW II号)活血通络祛积法抑制肿瘤作用及其对外周血白细胞数的影响。方法: 观察 KW I号 KW II号不同剂量对移植肝癌 H<sub>22</sub> 瘤株的昆明种小鼠抗肿瘤作用以及白细胞计数的影响。结果: (1) KW I号 30g/kg 组及 45g/kg 组的抑瘤率分别为 23.2% 和 44.7% (均  $P < 0.01$ ); KW II号 30g/kg 组 45g/kg 组的抑瘤率分别为 32.0% 和 46.5% (均  $P < 0.001$ )。 (2) KW I号 45g/kg 组 WBC 为  $24.54 \times 10^9/L$  ( $P > 0.05$ ), 化疗组 WBC 为  $20.58 \times 10^9/L$  ( $P > 0.05$ )。结论: 加减大黄廔虫散 I 号、II号大剂量组(45g/kg)具有明显的抑制肿瘤作用。

**[关键词]** 加减大黄廔虫散 I、II号; 抑制肿瘤作用; 白细胞

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)06-0057-02

加减大黄廔虫散 I、II号(KW I号 KW II号)是根据中医理论和西医抑制肿瘤血管生长理论总结出来的治疗消化道恶性肿瘤的复方, 经临床初步应用取得了一定的疗效。为了进一步研究和观察本方对肿瘤的抑制作用和对外周血白细胞数的影响, 进行实验研究。

## 1 实验材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠, 由中国医学科学院实验动物所繁育场提供, 清洁级, 合格证号: SCXK 京 2004-0001。小鼠饲养在中国医学科学院药物研究所屏障级动物房, 饲养环境合格证号: SYXK 京 2000-0018。

**1.2 瘤株** 小鼠肝癌 H<sub>22</sub>, 由中国医学科学院药物研究所肿瘤药理室传代保种。

**1.3 药物** 加减大黄廔虫散 I、II号(KW I号 KW II号)。KW I号的组成: 黄芪 20g, 大黄 3g, 廔虫 10g, 全蝎 5g, 蜈蚣 5g, 壁虎 8g 等。KW II号的组成: 大黄 3g, 廔虫 10g, 全蝎 5g, 水蛭 8g, 蜈蚣 5g, 人参 6g, 茯苓 15g, 薏仁 15g, 蓖麻子 1.5g 等。购自成都荷花池中药材专业市场(国字-中医药生 1997, 批号 2), 均为当年新干品。精密称量, 经过两次清洗, 去掉杂物及泥土后, 加 5 倍量的水, 第一煎用文火煎 1h 后滤

出药液, 再加 5 倍量的水文火煎 1h 后滤出药液。然后浓缩为相当于生药 1.5g/mL 浓度。小鼠剂量为生药 30g/kg, 45g/kg。环磷酰胺 (CTX), 为上海华联制药厂产品, 批号 031205, 以生理盐水配成 3mg/mL, 现用现配。

## 2 实验方法

**2.1 对肝癌 H<sub>22</sub> 的抑癌作用** 昆明种小鼠 60 只, 雌性, 体重 18~22g。将全身状况良好的 H<sub>22</sub> 荷瘤鼠处死, 无菌条件下取出腹水, 以生理盐水制备癌细胞悬液, 于每鼠腋窝下接种 0.2mL 瘤液。接种后 24h, 将动物按体重随机分为 6 组, 每组 10 只, 并开始给药。设荷瘤对照组、环磷酰胺组、KW I号 30g/kg 及 45g/kg 组、KW II号 30g/kg 及 45g/kg 组。环磷酰胺组腹腔注射一次 60mg/kg, KW I号 KW II号每天灌胃一次, 连续给药 10d。第 10d 末次给药后 24h, 眼眶取血, 颈椎脱臼处死动物, 称体重, 剥瘤称重, 计算肿瘤生长抑制率; 并将各组结果进行统计学处理。疗效评价公式:

肿瘤生长抑制率 (%) = (对照组平均瘤重 - 治疗组平均瘤重) / 对照组平均瘤重 × 100%

**2.2 对外周血白细胞计数的影响** 2.1 实验小鼠处死以前, 每组随机取 5 只进行眼眶取血, 用事先标记好加有抗凝剂的试管收集标本, 然后采用日本光电 MEK-6318K 全自动三分类血球计数仪检测血象。

## 3 实验结果

**[收稿日期]** 2005-10-26

**[通讯作者]** 姜罡远, Tel: (010) 87457187; E-mail: kangwon21c@sohu.com

### 3.1 对肝癌 H22 的抑瘤作用 结果见表 1。

表 1 加减大黄虻虫散 I、II 号(KW I 号、KW II 号)  
对小鼠肝癌 H22 的生长抑制作用( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 × d (g/kg)	瘤重 (g)	抑制率 (%)
对照	-	4.88 ± 0.62	-
环磷酰胺	60mg × 1	1.18 ± 0.35 <sup>2)</sup>	75.9
KW I 号	30 × 10	3.75 ± 0.64 <sup>1)</sup>	23.2
KW I 号	45 × 10	2.70 ± 0.67 <sup>1)</sup>	44.7
KW II 号	30 × 10	3.32 ± 0.97 <sup>1)</sup>	32.0
KW II 号	45 × 10	2.61 ± 0.42 <sup>1)</sup>	46.5

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.005$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

实验结果说明 KW I 号及 KW II 号明显抑制小鼠肝癌 H22 的生长, KW I 号 30g/kg 组及 45g/kg 组的抑瘤率分别为 23.2% 和 44.7%; KW II 号 30g/kg 组及 45g/kg 组的抑瘤率分别为 32.0% 和 46.5% 影响。

### 3.2 对外周血白细胞数的影响 结果见表 2。

表 2 加减大黄虻虫散对荷瘤小鼠  
外周血白细胞计数的影响

组别	剂量 × d(g/kg)	WBC( × 10 <sup>9</sup> /L)
环磷酰胺	60mg × 1	20.58 ± 5.76
KW I 号	45 × 10	24.54 ± 3.40
KW II 号	45 × 10	21.03 ± 3.20

与化疗药环磷酰胺相比, KW I 号 45mg/kg 在维持荷瘤小鼠体内白细胞水平方面有一定的优势。

## 4 讨论

《金匱要略》中说:“五劳虚极羸瘦, 腹满不能饮食, 食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络营卫气伤、内有干血, 肌肤甲错, 两目黯黑。缓中补虚, 大黄虻虫丸主之。”原文里大黄虻虫丸的辨证要点是肝血瘀阻重证。病因为食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络营卫气伤等, 继而又论述肝血瘀阻的

病机是“内有干血”即瘀血, 进而论述肝血瘀阻重证的审证要点是“羸瘦, 腹满, 不能饮食”, “肌肤甲错, 两目黯黑”。其治以本方, 应用人参、茯苓、大黄、土鳖虫、蜈蚣、全蝎、壁虎等, 通过活血化瘀使正气恢复。肝癌可见“肌肤甲错, 两目黯黑, 五劳虚极羸瘦”等表现, 因此用通络化积, 缓中补虚法来治疗。

加减大黄虻虫散中用大黄、玄明粉等攻下祛瘀、软坚散结, 即:“坚者消之”、“结者散之”之义。本方中用土鳖虫、蜈蚣、壁虎等以活血消肿、祛瘀通络法来治症瘕。此外, 用人参、黄芪、茯苓、薏仁来扶正祛邪, 即“衰者补之”之义。

人体在正常情况下, 即整体未受损伤时, 体内释放抑制新生血管因子和促进血管生长因子且二者维持动态平衡, 所以不发生异常的血管生长。但在受伤、手术、肿瘤和局部缺氧等情况时, 血液里生成大量的血管生长因子, 促进病发部位的血管大量生长。本方加减大黄虻虫散中, 大黄、水蛭、全蝎、壁虎、土鳖虫、蜈蚣等具有活血化瘀, 通络消症的作用, 能改善局部细胞缺氧的情况从而抑制肿瘤新生血管的形成, 而且, 水蛭、土鳖虫、全蝎等虫类药释放大量的纤维蛋白溶酶原, 此纤维蛋白溶酶原水解片段有很强烈的抑制血管内皮细胞生长作用, 从而抑制肿瘤血管生成<sup>[1,2]</sup>。这也是传统医学与现代医学治疗方法上的结合, 是中医临床学新的发展。另外, 加减大黄虻虫散中, 以人参、黄芪、薏仁等来提高全身细胞活动能量和免疫系统的作用, 增强对肿瘤细胞的抵抗力量, 抑制肿瘤生长而且帮助正常细胞释放抑制新生血管因子, 来形成治疗肿瘤良好的身体条件。在中医学中发挥出独特的、整体医学的优势。

### [参考文献]

[1] Oehler MK, Bicknell R. The promise of anti angiogenic cancer therapy[J]. Cancer Res, 2000, 82: 749-752.

[2] Yokoyama Y, Dhanabal M, Griffioen AW, et al. Synergy between angiostatin and endostatin: inhibition of ovarian cancer growth[J]. Cancer Res, 2000, 60: 2190-2196.