

## • 药理 •

## 中药复方Ⅲ号抗癌淋巴道转移的实验研究

何玉梅<sup>1</sup>, 李佩文<sup>2</sup>, 黄秀凤<sup>3</sup>(1 武警总医院, 北京 100039;  
2 北京中日友好医院, 北京 100029; 3 成都中医药大学, 成都 610075)

**摘要:** 目的: 为中药复方Ⅲ号抗癌转移的临床应用提供理论依据。方法: 小鼠子宫颈癌 U<sub>14</sub>(腹水型) 接种于昆明小鼠左后肢爪垫皮下造成淋巴道转移模型, 用形态学方法观察了各站淋巴结的转移情况。结果: 中药复方Ⅲ号可抑制 U<sub>14</sub> 转移, 大、中、小各剂量组及环磷酰胺的淋巴结转移抑制率分别为: 79.1%、66.6%、68.8%、43.3%。结论: 中药复方Ⅲ号可一定程度抑制癌淋巴道转移。

**关键词:** 中药复方; 癌转移; 淋巴结; 小鼠子宫颈癌 14 号

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)05-0020-03

### Inhibitory Effect of Chinese Compound Recipe III on Lymphatic Metastasis of Cancer Cell

HE Yu-mei<sup>1</sup>, LI Pei-wen<sup>2</sup>, HUANG Xiu-feng<sup>3</sup>

(1 The General Hospital of the ARMED POLICE FORCES 100039;

2 Department Oncology on TCM, China-Japan Friendship Hospital of Beijing 100029;

3 Cheng Du University of TCM ChengDu 610075)

**Abstract Objective:** To afford theory support for clinical practice, we observed inhibitory effect of Chinese Compound Recipe III on animal model of lymphatic metastasis. **Methods:** Mouse Uterine Cervix Cancer No 14(ascitic type) was used as an experimental model for lymphatic metastasis. The tumor cells were transplanted subcutaneously into left footpats of Kunming mouse. Morphological assay was used to observe changes of lymph nodes and inoculated legs. **Results:** The CCRIII reduced metastasis of U<sub>14</sub>, the inhibitory rates on lymphatic metastasis of large, medium, small dose and Cytosan are 79.1%、66.6%、68.8%、43.3% respectively. **Conclusion:** The CRR III could suppress metastasis of U<sub>14</sub> in some degree, it's mechanism worth deep study.

**Key words:** Chinese Compound Recipe; carcinoma metastasis; lymph node; U<sub>14</sub>

癌转移是恶性肿瘤最本质的特征之一, 常可导致临床治疗失败, 目前尚无有效疗法和药物, 从中草药中寻找抗转移药物成为近年来的研究新课题。本文立足于中医辨证论治的主体一复方, 对中药复方Ⅲ号的抗癌转移作用进行了初步的实验研究。

#### 1 材料

**1.1 药物** 中药复方Ⅲ号(CCRIII): 主要由鸦胆子、熟大黄、延胡、地榆等药物组成, 每 ml 原液含生药 0.48g, 由成都中医药大学制剂教研室提供。环磷酰胺(CTX): 上海华联制药公司, 批号: 960317。

**1.2 动物及瘤株** 昆明种小鼠, 雌雄兼用, 体重 18~25g, 鼠龄 8~10 周。瘤株为 U<sub>14</sub>(腹水型)。

**2 方法** U<sub>14</sub> 常规复苏接种传代, 获得稳定

性生长后, 无菌取腹水液, 生理盐水调整细胞数为  $2 \times 10^6$  瘤细胞/0.02ml (台盼蓝染色法计数活细胞数 > 95%), 于每只小鼠左后肢爪垫皮下接种 0.02ml, 然后随机分组给药。大、中、小各剂量组分别按 6、3、1.5g/kg 灌胃, 每天 1 次, 连给 20 天; CTX 按 8mg/kg 腹腔注射, 隔天 1 次, 共给 10 次。给药第 21 天, 所有动物拉颈处死, 迅速取下接种一侧的各站淋巴结( 腋窝、腹股沟、髂动脉旁), Bouin 液固定, 常规石蜡包埋切片, HE 染色, 光镜下观察。

淋巴结的转移程度按文献<sup>[1]</sup>分级:

I 级: 淋巴结的边缘窦内有成堆瘤细胞, 形成小转移灶, 时见分裂相。

II 级: 淋巴结的边缘窦, 中间窦内已形成明显的转移灶。

III 级: 淋巴结大部分由瘤细胞所充满, 转移灶内常见坏死。

IV 级: 一个以上淋巴结有瘤细胞转移, 形成广泛性转移。

转移抑制率(%) = (对照组转移淋巴结数 - 实验组转移淋巴结数) / (对照组转移淋巴结数) × 100% 各站淋巴结转移程度的数据统计用参照单位(RIDIT)分析法。

### 3 结果

**3.1 ICCR III 对小鼠 U<sub>14</sub> 腋窝淋巴结转移的抑制作用** 模型组淋巴结转移率 100%, 转移程度均在 II 级以上; CCR III 大、中、小各剂量组的淋巴转移率分别为 29%、40%、38%, 转移程度除中剂量组有两只淋巴结(占 14%) 达到 III 级以外, 大、小剂量组转移程度均在 II 级以下, 其中大剂量组转移程度只有 I 级, 与模型组比较均有明显差别 ( $P < 0.05$ ): CTX 组淋巴结转移率为 83%, 转移程度均达到 I、II 级, 与模型组比无明显统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 CCR III 对小鼠 U<sub>14</sub> 腋窝淋巴结转移的影响

组别	淋巴结数	转移率 (%)	转移程度							转移抑制率 (%)	
			-		I		II		III		
			No.	%	No.	%	No.	%	No.		%
正常	10		10								
模型	11	100	0		0		7	64	4	36	
CTX	12	83	2	17	7	58	3	25	0		9.1
CCR III 大*	14	29	10	71	4	29	0		0		63.3
CCR III 中*	15	40	9	60	3	20	1	6	2	14	45.5
CCR III 小*	13	38	8	62	4	30	1	8	0		54.5

注: \* 转移程度与模型组比较  $P < 0.05$ ; No. 为淋巴结转移数; 下表同。

**3.2 CCR III 对小鼠 U<sub>14</sub> 腹股沟淋巴结转移的抑制作用** 模型组动物淋巴结数目、形态均比正常组增多、变大。CCR III 各剂量组也有同样的改变, 而 CTX 组数目减少, 形态小, 不易发现。淋巴结转移率模型组仍为 100%, 转移程度均在 II 级以上。CCR III 大、中、小各剂量组及 CTX 的转移率分别为: 22%、41%、31%、69%, 转移程度绝大多数为 I、II 级, 与模型组比均有明显差别 ( $P <$

0.05)。见表 2。

**3.3 CCR III 对小鼠 U<sub>14</sub> 髂动脉旁淋巴结转移的抑制作用** 模型组动物髂动脉旁淋巴结全部有转移, 转移程度比前两站轻, 绝大多数为 II 级, 少部分为 I 级, 无 III 级转移。CCR III 大、中、小各剂量组及 CTX 组的转移率分别为: 0、6%、7%、50%。转移程度在中药各剂量组均只有 I 级, (TX 组为 I - II 级) 中药治疗组与模型组比有显著差别 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 CCRIII对小鼠 U<sub>14</sub>腹股沟淋巴结转移的影响

组别	淋巴结数	转移率 (%)	转移程度								转移抑制率 (%)
			-		I		II		III		
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
正常	10		10								
模型	23	100	0		0		20	87	3	13	
CTX	13	69	4	31	3	23	6	46	0		60.9
CCRIII大*	27	22	21	78	4	15	1	4	1	4	73.9
CCRIII中*	22	41	13	59	4	18	2	9	3	14	69.9
CCRIII小*	26	31	18	69	4	15	3	12	1	4	65.2

表 3 CCRIII对小鼠 U<sub>14</sub>髂动脉旁淋巴结转移的影响

组别	淋巴结数	转移率 (%)	转移程度								转移抑制率 (%)
			-		I		II		III		
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
正常	10		10								
模型	15	100	0		1	7	14	93	0		
CTX	12	50	6	50	4	33	2	17	0		60
CCRIII大*	27	22	21	78	4	15	1	4	1	4	60
CCRIII中*	18	6	17	94	1	6	0				93.3
CCRIII小*	28	7	26	93	2	7	0		0		86.7

#### 4 讨论

CCRIII是将活血化瘀,清热解毒两法融为一体中的一个中药复方制剂,主要由鸦胆子、熟大黄、延胡索、地榆等药物组成。鸦胆子属于细胞周期非特异性药物,其抗肿瘤作用主要是通过抑制DNA生物合成而实现的<sup>[2,3]</sup>。

小鼠子宫颈癌U<sub>14</sub>是一株具有淋巴道和血道双向转移特性的瘤株,我们以此为模型观察了CCRIII的抗癌淋巴道转移作用。在本次实验中我们发现:正常小鼠的各站淋巴结,普遍形态小,肉眼不易发现,除了腠窝处淋巴结数目单一,一般只有1个,且形态较大外,其余各站淋巴结数变异较大,形态相对偏小,镜检均未见癌细胞,说明昆明小鼠无自发淋巴结转移。而模型对照组小鼠肉眼不可见到淋巴结体积增大,数目增多,解剖容易发现。U<sub>14</sub>的侵袭转移能力极强,在接种第10天开始,造模各组小鼠就开始出现死亡,取下的各站淋巴结已有镜下可见的转移灶。中药治疗各组的淋巴结形态和数目比模型组变大、增

多,而CTX组的淋巴结明显小而少,CTX是一种较强的免疫抑制剂,这说明CCRIII抑制癌淋巴道转移的作用可能与其增强淋巴结的免疫抗癌作用有关。在前期的实验研究中,我们观察到CCRIII能明显增加荷Lewis肺癌小鼠胸腺皮质厚度和髓质PAS阳性网状上皮细胞数,增加红细胞C3b受体花环数,减少红细胞免疫复合物花环数,由此可见,CCRIII的抗癌转移机理可能与其增强机体免疫功能有关。

#### 参考文献:

[1] 韩锐. 肿瘤化学预防及药物治疗[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991. 372~ 373.

[2] 李家庚, 屈松柏. 中医肿瘤防治大全[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1994. 576~ 604.

[3] 苏守元. 抗癌中药新型剂——鸦胆子油静脉乳剂的基础研究及临床应用[J]. 实用肿瘤杂志, 1991, 6(4): 200~ 202.