

天花粉对小鼠艾氏腹水癌的疗效和对红细胞免疫功能的影响

第二军医大学附属长海医院免疫室 郭 峰 刘小平 徐 璞

内容提要 本文报道用天花粉对小白鼠艾氏腹水癌的疗效和对各种红细胞免疫功能的影响。结果发现, 治疗组小鼠无明显腹水, 生存期明显延长。治疗组小鼠红细胞 C_{3b} 受体花环、红细胞免疫复合物花环、肿瘤红细胞花环、红细胞对 PMN 促吞噬率、SOD 酶都显著高于未治疗组, 并几乎恢复正常, 而血清红细胞 C_{3b} 受体花环抑制率明显低于未治疗组。

天花粉是一种高分子植物蛋白。1980 年我们曾经实验证明其有抗癌作用⁽¹⁾, 能增强淋巴细胞免疫功能⁽²⁾, 此后得到同道们研究工作的证实⁽³⁾。1982 年我室在国内首先研究红细胞免疫功能⁽⁴⁾, 并建立了一系列红细胞免疫功能测定方法^(5,6), 为中药红细胞免疫研究奠定了基础⁽⁷⁾。为了研究中药免疫增强作用机理, 我们建立艾氏腹水癌动物模型, 对天花粉治疗后红细胞免疫功能的变化进行了较系统的研究。现报道如下。

材料与方法

一、材料: 小白鼠(昆明种)腹腔内接种艾氏腹水癌细胞(上海医药工业研究所赠)后 7 天, 抽腹水计数, 配成 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 悬液; 天花粉注射剂(1mg/支)上海生物化学制药厂生产, 用 2 ml 生理盐水溶解后使用; 小白鼠, 雄性, 体重 18~20g, 随机分 3 组, 即肿瘤未治疗组、肿瘤天花粉治疗组、正常对照组。

二、方法: 治疗与未治疗组小鼠, 每只腹腔注射癌细胞悬液 0.2ml (总数 $2 \times 10^5/\text{ml}$), 正常组鼠腹腔注射 0.2ml 生理盐水; 小鼠接种癌细胞 24h 后, 参照人体使用天花粉流产剂量, 按 5 mg/kg 体重给治疗组小鼠腹腔注射天花粉(约 0.2ml/只), 未治疗组与正常组小鼠腹腔注射 0.2ml 生理盐水。治疗全过程只用药 1 次。治疗观察指标: 除观察小鼠体重、毛发、腹水、生存时间及行为表现外, 还经眼球后采血测定各

项红细胞免疫指标。其项目有: 用红细胞 C_{3b} 受体花环法测定红细胞 C_{3b} 受体活性⁽⁴⁾; 用红细胞免疫复合物花环法测定红细胞膜粘附免疫复合物含量⁽⁴⁾; 用红细胞 C_{3b} 受体花环抑制试验测血清中红细胞免疫粘附抑制因子活性⁽⁶⁾; 用形态学法(即 MM 法)⁽⁸⁾测红细胞增强嗜中性细胞吞噬能力; 用化学发光法测红细胞膜 SOD 酶(过氧化物歧化酶)活性; 用肿瘤红细胞花环试验测红细胞对肿瘤细胞的免疫粘附能力⁽⁹⁾。我们在治疗后第 11 天与 18 天不等例数地作了以上各项指标观察。

结 果

一、天花粉治疗与未治疗荷瘤小鼠一般情况观察: 治疗组与未治疗组各 30 只(分 3 批实验), 治疗组观察 20 天内死亡 4 只, 未治疗组全数死亡, 两组死亡率差异显著 ($P < 0.01$), 治疗组小鼠腹水不明显, 未治疗组小鼠腹水明显, 各组概况见表 1。结果说明, 天花粉治疗艾氏腹水癌效果显著。

二、天花粉治疗与未治疗组红细胞免疫粘附功能指标变化比较: 表 2 表明, 未治疗组红细胞 C_{3b} 受体花环率明显低于正常组 ($P < 0.01$), 治疗组红细胞 C_{3b} 受体花环率略高于正常组, 而明显高于未治疗组, 差异显著 ($P < 0.01$)。说明荷瘤小鼠红细胞膜 C_{3b} 受体活性是明显下降的, 而天花粉治疗可使红细胞 C_{3b} 受体活性明显上升。未治疗组红细胞免疫复合物花环率

表 1 两组小鼠一般情况比较 (M $\pm$ SD)

组 别	荷瘤天数	鼠数	毛 发	腹水	腹围	行动	呼 吸	体重(kg) Δ	死亡%(只)
治 疗	11	30	光滑整齐	无	正常	敏捷	正 常	29.80 $\pm$ 1.65	10.0(3)
	18	30	同 上	无	正常	敏捷	正 常	—	13.3(4) Δ
未治疗	11	30	蓬 松	有	增大	迟缓	困 难	37.11 $\pm$ 6.25	10.0(3)
	18	30	竖立无光泽	显著	蛙状	不便	极困难	—	100.0(30)*

Δ 荷瘤 18 天未治疗组小鼠全数死亡, 未测得体重; Δ 因采血过多死亡, *两组比较 $P < 0.01$

明显高于正常组 ($P < 0.01$), 治疗组红细胞免疫复合物花环率又明显高于未治疗组, 差异非常显著 ($P < 0.01$)。这说明荷瘤小鼠红细胞仍有一定的粘附清除免疫复合物的能力, 荷瘤后小鼠血液中循环免疫复合物(CIC)滴度上升, 粘附到红细胞膜上的免疫复合物量增加, 表现为红细胞免疫复合物花环率升高, 天花粉治疗后使红细胞粘附免疫复合物的能力提高, 所以表现为红细胞免疫复合物花环率更高。

表2 各组第11天红细胞免疫粘附力变化 ($M \pm SD$)

组别	鼠数	红细胞 C_{3b} 受体花环率(%)	红细胞免疫复合物花环率(%)
未治疗	30	22.60 ± 3.63	13.29 ± 2.51
治疗	30	31.02 ± 3.08	$23.35 \pm 2.51^*$
正常	30	30.08 ± 3.24	$6.35 \pm 2.51^*$

注: 与未治疗组相比, $*P < 0.01$

三、治疗组与未治疗组红细胞膜SOD活性变化比较: 接种瘤细胞后11天, 未治疗组与正常组小白鼠红细胞膜SOD活性无明显差异, 而治疗组红细胞膜SOD活性明显高于未治疗组与正常组小白鼠 ($P < 0.01$)。在接种瘤细胞后18天, 未治疗组红细胞膜SOD活性水平明显低于正常组 ($P < 0.01$), 而治疗组红细胞膜SOD活性有所下降, 但仍然近似正常组, 与正常组比较差异不显著 ($P > 0.05$)。说明荷瘤晚期红细胞膜SOD活性明显下降, 而天花粉治疗可恢复与增强红细胞膜SOD活性(见表3)。

表3 各组红细胞膜SOD酶活性比较 ($M \pm SD$)

组别	荷瘤天数	鼠数	SOD($\mu g/g$ 蛋白质)
未治疗	11	10	$205.96 \pm 23.40^{\Delta}$
治疗	11	10	285.71 ± 71.34
正常	0	10	$207.19 \pm 53.89^{\Delta}$
未治疗	18	10	$147.70 \pm 44.30^*$
治疗	18	10	182.60 ± 60.40
正常	0	10	204.30 ± 22.60

注: 与第11天治疗组相比 $\Delta P < 0.01$; 与第18天正常组相比 $*P < 0.01$

四、治疗组与未治疗组红细胞促粒细胞吞噬功能比较: 瘤细胞接种后11天, 未治疗组与正常组小白鼠红细胞促正常人粒细胞吞噬的能力无差异, 促进率都很低(约0.01~0.4%), 但治疗组红细胞促吞噬能力明显高于未治疗组与正常组 ($P < 0.05$); 接种瘤细胞后20天, 未治疗组红细胞促吞噬能力消失, 并呈抑制状态, 表现促进率为负值, 与治疗组、正常组小白鼠相比, 差异显著 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 治疗组红细胞促吞噬率仍高于正常组。结果说明, 荷瘤晚期红细胞

促嗜中性粒细胞吞噬的作用受到抑制, 而天花粉治疗可缓解、恢复与增强红细胞促吞噬的能力(见表4)。

表4 各组红细胞促PMN吞噬能力比较 ($M \pm SD$)

组别	荷瘤天数	鼠数	红细胞对PMN吞噬促进率(%) Δ
未治疗	11	10	$0.40 \pm 10.34^*$
治疗	11	10	12.80 ± 9.74
正常	0	10	$0.01 \pm 9.00^*$
未治疗	18	7	-19.48 ± 11.94
治疗	18	7	$2.50 \pm 9.80^{**}$
正常	0	7	$0.35 \pm 9.33^{***}$

注: Δ 观察 PMN 吞噬补体致敏酵母菌促进率, 与第11天治疗组相比 $*P < 0.05$; 与第18天未治疗组相比 $**P < 0.01$, $***P < 0.05$

五、治疗组与未治疗组血清红细胞免疫粘附抑制因子活性比较: 接种瘤细胞后第11天, 未治疗组10只小白鼠红细胞 C_{3b} 受体花环抑制率值为 $63.40 \pm 10.20\%$ ($M \pm SD$, 下同) 明显高于10只正常小鼠组 $16.78 \pm 4.50\%$ ($P < 0.05$), 而治疗组10只小白鼠红细胞 C_{3b} 受体花环抑制率 ($20.40 \pm 5.30\%$) 近似正常值, 但明显低于未治疗组 ($P < 0.01$)。说明荷瘤小鼠血清中红细胞免疫粘附抑制因子活性明显上升, 而用天花粉治疗后可降低血清中红细胞免疫粘附抑制因子的活性。

六、治疗组与未治疗组红细胞免疫粘附肿瘤细胞能力比较: 用艾氏腹水瘤细胞为靶细胞, 测定各组小鼠红细胞免疫粘附肿瘤细胞的能力, 在肿瘤细胞接种后11天, 未治疗组29只小白鼠肿瘤红细胞花环率为 $11.90 \pm 5.00\%$ ($M \pm SD$, 下同), 明显低于30只正常小鼠组 ($22.13 \pm 6.28\%$, $P < 0.01$), 而治疗组30只小鼠肿瘤红细胞花环率 ($26.54 \pm 7.27\%$) 略高于正常组, 但明显高于未治疗组 ($P < 0.01$)。说明荷瘤小鼠红细胞免疫粘附肿瘤细胞的能力受到抑制, 而天花粉治疗可增强红细胞免疫粘附肿瘤细胞的能力。

讨 论

天花粉是我国的传统中药之一, 过去主要用于引产。1980年, 我们在引产免疫学研究中发现受者的白细胞总数、嗜中性及单核细胞数都增高, OT 白细胞移动抑制试验阳性^[10], 说明天花粉有免疫增强作用, 从而引用于抗癌治疗。同年, 我们用天花粉治疗小白鼠实验性肝癌有显著疗效, 而且发现天花粉治疗后腹水中免疫细胞数明显高于未治疗组, 并有大小淋巴细胞及粒细胞包绕癌细胞的“卫星现象”, 对照组无此现象^[1,2]。1987年黄跃兰等将天花粉用于滋养叶肿瘤临床治疗, 效果显著^[3]。1988年陆亦玲等也证明天花粉

有增强机体免疫反应的功能⁽¹¹⁾。本文资料证明,天花粉治疗艾氏腹水癌也有显著疗效。而且能使红细胞免疫功能明显上升。

红细胞免疫功能在抗肿瘤机理中占有重要地位。红细胞可通过C_{3b}受体粘附已激活粘附补体的肿瘤细胞,增强吞噬细胞对肿瘤细胞的吞噬消灭作用;肿瘤患者循环免疫复合物增高,而循环免疫复合物将抑制T淋巴细胞对癌细胞杀伤功能。红细胞通过C_{3b}受体可携带免疫复合物至肝脾,并在SOD酶清除吞噬过程中产生的大量过氧化阴离子(破坏膜的毒性物质)⁽¹²⁾的协同作用下,加强吞噬细胞对其消灭与清除作用。红细胞膜内SOD及过氧化物酶对肿瘤细胞还有杀伤灭活作用,肿瘤患者红细胞SOD酶活性低于正常。血清中存在红细胞免疫粘附抑制因子,在肿瘤患者血清中这种抑制因子活性增强,红细胞免疫粘附功能受到抑制。本文资料表明,荷瘤鼠红细胞免疫各项指标都下降,进一步证明肿瘤患者红细胞免疫处于全面低下和被抑制状态。通过我们的实验证明,中药天花粉是一种免疫增强剂,可使荷瘤机体免疫功能,包括淋巴细胞及红细胞免疫功能全面上升。

以往研究中药抗肿瘤的免疫学机理,只从中药调节淋巴细胞免疫功能方面进行,事实上中药还可以增强红细胞免疫粘附功能及膜SOD酶活性。中药不仅能增强携带清除循环免疫复合物,消除CIC抑制T淋巴细胞免疫功能的能力,而且还抑制血清中红细胞免疫粘附抑制因子的活性,增强红细胞粘附肿瘤细胞和促

PMN吞噬肿瘤细胞的能力⁽¹³⁾。因此,中药红细胞免疫学是一个很重要的新的研究领域,值得深入研究。

参 考 文 献

1. 郭峰,等。天花粉对实验性肝癌腹水型的疗效观察及免疫机理初步探讨。第二军医大学学报 1980; 1(2):9。
2. 郭峰,等。天花粉抗实验性肝癌腹水免疫细胞变化观察。肿瘤 1986; 6(6):274。
3. 黄耀兰,等。天花粉治疗19例恶性滋养肿瘤的临观察。中西医结合杂志 1987; 7(3):154。
4. 郭峰,等。红细胞免疫初步研究。中华医学杂志1982; 62(12):75。
5. 郭峰,等。血清对红细胞免疫粘附抑制作用的测定。上海免疫学杂志 1987; 7(2):15。
6. 郭峰,等。血清中红细胞免疫粘附增强因子测定方法。第二军医大学学报 1988; 9(1):27。
7. 李晓玉,等。蒿甲醚对红细胞免疫功能的影响。中国药理学报 1986; 7(5):471。
8. 徐瑛,等。红细胞促PMN吞噬功能的初步研究。第二军医大学学报 1987; 8(3):207。
9. 郭峰,等。红细胞与肿瘤细胞有亲和性的发现。第二军医大学学报 1986; 7(6):426。
10. 郭峰,等。天花粉引产几项免疫指标观察。中华妇产科杂志 1981; 16(3):188。
11. 陆亦玲,等。几种免疫学试验在预测天花粉过敏反应中的意义。上海免疫学杂志 1988; 8(2):86。
12. 莫简。自由基在吞噬杀菌中的作用。解放军医学杂志 1981; 6(1):244。
13. Siegel I, et al. The red-cell immune system. Lancet 1981; 11(8246):556。

消胀散外敷治疗小儿中毒性肠麻痹80例

甘肃省陇南地区医院 吕春禄 李永寿 徐瑞杰

我们自1984年以来,自拟消胀散外敷脐部治疗小儿中毒性肠麻痹80例,效果良好,现报道如下。

本组80例参照《实用儿科学》诊断标准,确诊为小儿中毒性肠麻痹。其中,重症肺炎(包括病毒性肺炎,喘息性肺炎)58例,小儿肠炎16例,中毒性痢疾6例。年龄1~6个月18例,6~1岁35例,1~3岁20例,>3岁7例。

在抗感染,纠正水、电解质平衡的同时,用消胀散(鲜橘叶100g 小茴香30g 麸皮30g 食盐50g,将橘叶、小茴香捣粗末后加入麸皮、食盐,炒熟,装入纱布口袋)外敷脐部3~4h。

结果:热敷后膨隆的腹部变平、肠鸣音恢复正常为腹胀消失;腹部仅变软、肠鸣音较弱为减轻。本组80例中,持续外敷3h腹胀消失者24例;外敷4h腹胀消失者43例,外敷4h内腹胀减轻者13例,全部有效。

本病是小儿严重感染的并发症之一,用消胀散外敷疗效满意。该法简便,药源充足,无副作用。方中橘叶辛香,温散,疏肝行气;小茴香辛温,理气和胃;食盐、麸皮除五脏癥结、心腹积聚。该药热敷脐部,通过神阙穴,达到健运脾阳,和胃理肠,行气导滞之功,从而解除腹胀。

drial ATPase activity (μ mol pi/min/mg pr.) was lower in model group (0.280 ± 0.015) than in pretreated group (0.341 ± 0.018 , $P < 0.05$). Lipid peroxide (LPO) in liver homogenates and serum were 1.86 ± 0.43 n mol MDA/mg pr. and 12.26 ± 0.84 n mol MDA/ml respectively in model group, whereas in pretreated group they gave a much lower value (1.19 ± 0.12 and 6.55 ± 2.97) respectively. Those data showed very significant difference between two groups ($P < 0.01$). All the above indices of pretreated group yielded values close to those of normal control group. The results of experimental study in vitro were identical to those of experimental study in vivo. These experimental studies suggested that RDQ provide antagonistic effect on endotoxin induced damage of lysosomes and mitochondriae.

(Original article on page 412)

The Killing Action of Chinese Herbal Mixture on Human Tumor Cells in Vitro and Its Effect on Cell-Cycle

Zhang Yongjian(张永健), Wang Naiqin(王耐勤), et al

Dept. of Pharmacology, Beijing Institute for Cancer Research, Beijing

Previous studies had shown that injection of Chinese herbal mixture (ICHM) had antitumor and anti-metastatic actions on various transplantable animal tumors. In the present study, the authors observed the obvious killing actions of ICHM on human gastric cancer cell line BGC-823 and breast cancer cell line MCF-7 in vitro. The IC_{50} were 0.02 g crude drug/ml and 0.018 g crude drug/ml respectively. The study of the effect of ICHM on the cell-cycle of BGC-823 cell showed that ICHM decreased the number of cells in S phase and increased the number of cells in G_1 phase significantly. The results indicated that the BGC-823 cells was blocked on S phase by ICHM. Meanwhile, ICHM reduced 3H -TdR incorporation into DNA, the cpm value was much lower than that of the control.

(Original article on page 416)

Enhancement of Therapeutic Effect and Red Cell Immune Function by Radix Trichosanthis in Mice Bearing Ehrlich Ascites Carcinoma

Guo Feng(郭峰), et al

Laboratory of Immunology, Changhai Hospital, The Second Military Medical College, Shanghai

Various red cell immune functions were determined in 60 mice bearing Ehrlich ascites carcinoma treated and untreated with Radix Trichosanthis(RT), and compared with these of 30 normal mice. In mice bearing Ehrlich ascites carcinoma treated with RT, the rosette formation of red cell C_{3b} receptor, the rosette formation of red cell immune complex, the rosette formation rate of red cell round cancer, the rate of PMN phagocytosis were enhanced, and the activity of superoxide dismutase (SOD) was satisfactory higher than those in mice bearing Ehrlich ascites carcinoma untreated with RT, and almost same as those in normal mice, while the rosette inhibition rate of red cell C_{3b} receptor in serum was satisfactory lower than that in mice bearing Ehrlich ascites carcinoma untreated with RT, and almost same as that in normal mice.

(Original article on page 418)

Statistical Analysis of the Ethnopharmacologic Data Based on Chinese Medicinal Plants by Electronic Computer (II) Hamamelidae and Caryophyllidae

Xiao Peigen(肖培根), Wang Liwei(王立为) Qiu Guisheng*(仇桂生), et al

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences;

**Department of Mathematics, Peking University, Beijing*

Statistical analysis of Chinese medicinal plants, Hamamelidae and Carophyllidae, has been made to the clarification of the ethnopharmacologic data collected nationwide, and hence trend and regularity of these data have been abstracted and quantitatively presented. The main parameters of this study involved: family medicinal coefficient (α_f) i. e. the radio of medicinal/total genera within a certain family; genus medicinal coefficient (α_g) i. e. the radio of medicinal/ total species within a certain genus; traditional therapeutic usages coefficient (TRI) and extent of traditional therapeutic usages within a certain taxon (β). The results may be of value to the resources utilization, new drug searching, as well as systematization of traditional Chinese and herbal medicine.

(Original article on page 429)