

蛭螭对荷瘤小鼠的抗肿瘤作用

河南省中医研究院 郭岳峰 刘方洲 孙仲璞*

河南省肿瘤研究所 吴细丕 张淑英**

内容提要 本文报道了以腹水抑制率或肿瘤重量抑制率、肿瘤平均直径倍增时间、肿瘤生长延迟时间及荷瘤小鼠的生存时间为指标,观察了蛭螭对带 ARS (腹水型) 肉瘤或 Lewis 肺癌的 NIH 小鼠的抗肿瘤作用。初步结果表明:蛭螭混悬液对上述两种肿瘤有明显的抑制作用。

民间用蛭螭治疗各种癌症,有一定疗效^①,但目前尚未见到系统的临床报道及研究。本实验对蛭螭的抗肿瘤作用做了初步探讨。

材料与方法

一、动物:NIH 小鼠,由河南省肿瘤研究所医学实验动物室提供,雌雄兼有,6~7 周龄,体重 18~22g。

二、移植性实验肿瘤:(1)ARS 肉瘤(腹水型)瘤株,引自西安医科大学药理教研室。用 NIH 小鼠传代保种,接种后第 7 天,从荷瘤小鼠的腹腔抽取腹水。以无菌生理盐水稀释至 1:3~4,混匀。 5×10^5 个细胞/只,接种于 NIH 小鼠的腹腔。(2)Lewis 肺癌瘤株,引自北京中国医学科学院药物研究所,用 C57BL/6N 小鼠传代保种。将生长良好的 Lewis 肺癌从荷瘤的 C57BL/6N 小鼠腋下取出,选取正常瘤块,剪碎后加无菌生理盐水匀浆,稀释至 1:3,去掉残渣,按 2×10^5 及 2×10^6 个细胞/只,分别接种于 NIH 小鼠右前腋下及右后腿外侧皮内。

三、药物制备:新鲜蛭螭全体(捕自河南省信阳地区),置烘箱内烘干,粉碎后过 125 目筛。实验开始前以蒸馏水配制所需浓度混悬液,置 0~4℃ 冰箱备用。

四、观察指标及数据处理:(1)ARS 肉瘤,观察腹水抑制率,分别在接种肿瘤后 24 小时抽取腹水,量其容积,计算出平均腹水量及腹水抑制率。(2)Lewis 肺癌,观察肿瘤重量抑制率、肿瘤平均直径倍增时间、肿瘤生长延迟时间及生存时间:肿瘤接种于右腋下皮内 24 小时后开始给药,连续 7 天,最后 1 次给药后 24 小时,将小鼠断颈处死,摘取肿瘤并称重,计算

平均瘤重及肿瘤重量抑制率;肿瘤接种于小鼠右后腿外侧皮内 6~7 天后,用游标卡尺测量肿瘤直径(测量肿瘤三个相互垂直的直径,取其平均值)。当肿瘤直径达 6~7 mm 时,开始给药。连续 7 天,每隔 1 天测量 1 次肿瘤直径,当肿瘤平均直径达到开始给药时的两倍以上时,停止测量。对数据进行统计学处理,计算每组动物肿瘤直径的倍增时间及肿瘤生长延迟时间,比较其差异;生存时间以荷瘤小鼠的平均生存天数为指标,进行组间比较^②。

结 果

一、三种不同剂量的蛭螭混悬液灌胃对带 ARS 肉瘤 NIH 小鼠的腹水抑制率(见表 1、表 2),均大于 30%,与对照组相比有显著性差异;当剂量为 800mg/kg,接种肿瘤后 24 小时给药时,腹水抑制率为 47.4%,优于其它两组;而当剂量为 1200mg/kg,接种肿瘤后 48 小时给药时,腹水抑制率为 51.6%,优于相同剂量接种肿瘤后 24 小时给药者。

表 1 不同的给药时机对 NIH 小鼠 ARS 肉瘤腹水抑制率的比较

组别	动物数	蛭螭混悬液 (mg/kg)	平均腹水量 (ml, $\bar{X} \pm SE$)	腹水抑制率 (%)	P
1	9	蒸馏水	4.01 ± 1.31		
2	10	1200	1.94 ± 0.79	51.6	<0.001
3	10	蒸馏水	3.3 ± 0.75		
4	10	1200	2.11 ± 0.82	36.1	<0.001

注:1、3 组为空白对照组,1、2 组在接种 ARS 肉瘤 48 h 后开始灌胃,3、4 组在接种后 24 h 开始灌胃

二、蛭螭混悬液对荷 Lewis 肺癌的 NIH 小鼠的肿瘤抑制率(见表 3,为其中 1 次实验结果),经 3 次重复验证,当剂量为 800mg/kg,接种肿瘤后 24 小时给药时,

* 河南省南阳市第二中学医务室

** 郑州市儿童医院

表 2 不同的给药剂量对 NIH 小鼠 ARS 肉瘤腹水抑制率的比较

组别	动物数	蛞蝓混悬液 (mg/kg)	腹水抑制率 (%)	P
1	8	800	47.4	<0.001
2	9	2500	35.0	<0.001
3	10	1200	36.1	<0.001

注：三种剂量的实验是分别进行的，结果为分别与各自的对照组相比而得

表 3 蛞蝓混悬液对 NIH 小鼠 Lewis 肺癌的抑制作用

组别	动物数	蛞蝓混悬液 (mg/kg)	平均瘤重(g) ($\bar{X} \pm SE$)	抑瘤率 (%)	P
1	9	蒸馏水	2.96 $\pm$ 0.07		
2	8	800	1.93 $\pm$ 0.09	34.8	<0.001
3	8	1200	2.19 $\pm$ 0.19	26.01	<0.001

均大于30%，与对照组相比均有显著性差异，而剂量为1200mg/kg，接种肿瘤后24小时给药时，均小于30%。

三、蛞蝓混悬液对荷Lewis肺癌的 NIH 小鼠的肿瘤直径倍增时间、肿瘤生长延迟时间及荷瘤小鼠生存时间的影响(见表4)，当剂量为1500mg/kg及1000mg/kg时，上述三项指标与对照组相比均有显著差异。以1500mg/kg者效果更好。

表 4 蛞蝓混悬液对 NIH 小鼠 Lewis 肺癌 MDDT、TGDT 及其生存时间的影响

组别	动物数	蛞蝓混悬液 (mg/kg)	MDDT*(天) ($\bar{X} \pm SE$)	TGDT**(天)	生存时间(天) ($\bar{X} \pm SE$)
1	16	蒸馏水	7.76 $\pm$ 0.33		2.38 $\pm$ 1
2	10	1500	11.32 $\pm$ 1.0 Δ	3.56	32.7 $\pm$ 1.7 Δ
3	10	1000	9.4 $\pm$ 0.16 $\Delta\Delta$	1.64	31.56 $\pm$ 1.3 Δ

*肿瘤平均直径倍增时间，**肿瘤生长延迟时间， $\Delta P < 0.01$ ， $\Delta\Delta P < 0.001$

讨 论

蛞蝓(*Limax*)为有肺的软体动物，属蛞蝓科，别名蜒蚰、鼻涕虫等，栖于阴湿处，爬行时，常舐食植物茎叶的表皮。药用其全体。据古籍记载：其性味咸寒、无毒；入肝、脾、肺三经；功能清热祛风，消肿

解毒，破瘀通经。内服可治中风喎僻，筋脉拘挛，惊痫，喘息，经闭癥瘕；外用可治咽喉肿、喉痹、痔疮、丹毒、蜈蚣咬伤等^③。本实验初步探讨其抗肿瘤的可能性。

一、蛞蝓混悬液对于ARS(腹水型)肉瘤及Lewis肺癌的肿瘤抑制率，接种肿瘤后24小时给药的，以800mg/kg组效果最好，低于或高于此剂量效果较差。但与各自的对照组相比，均有显著性差异。至于为何800mg/kg剂量组效果最好，其原因有待于进一步探讨。

二、在给药时机与疗效关系上，我们发现：蛞蝓混悬液对于ARS(腹水型)肉瘤的腹水抑制率，在给药剂量同为1200mg/kg时，接种肿瘤后48小时给药组优于接种24小时给药组(表1)；对Lewis肺癌的肿瘤抑制率，同在接种肿瘤后24小时给药，800mg/kg组优于1200mg/kg组；而同在接种肿瘤后6~7天给药，对其肿瘤直径倍增时间、肿瘤生长延长时间及荷瘤小鼠生存时间的影响，1500mg/kg组优于1200mg/kg组(表4)。由于Lewis肺癌的肿瘤抑制率与肿瘤平均直径倍增时间等指标不能在同一批小鼠身上同时观察，其结果无法加以比较。但是为何前者(肿瘤接种在腋下)低剂量效果好，而后者(肿瘤接种在后腿)高剂量效果好，这是一个复杂而有趣的现象，值得进一步探讨。

三、涂片染色镜检表明，蛞蝓混悬液灌胃后对ARS(腹水型)肉瘤细胞没有直接杀灭作用。另一实验表明，蛞蝓混悬液对于环磷酰胺所致的小白鼠白细胞减少症，有使其白细胞数目回升的作用。这可能是由于它提高了荷瘤小鼠的免疫能力，从而抑制了肿瘤细胞的增殖速度。

四、蛞蝓混悬液对于Lewis肺癌的影响，以肿瘤直径表示。给药前6天，肿瘤平均直径增长较快，第6天起开始减慢，第8天停止给药，停药后6天，肿瘤平均直径的增长速度又加快，这可能是由于该药在体内代谢较慢，因而起效较慢，而作用时间持续亦较长。

综上，本实验初步证明蛞蝓有一定的抗肿瘤作用，有关研究尚待深入进行。

参 考 文 献

1. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海人民出版社, 1977: 4928.
2. 高 震. 癌患者服用蛞蝓和服用蟾蜍的二十年家访. 中医药学报 1986; 4: 7.
3. 吴细丕, 等. 热敏感受体对喜树碱和消瘤芥治疗小鼠Lewis肺癌的影响. 中国放射肿瘤学(试刊) 1988年; 2(3): 32.

The Pathological Effect of Lipid-Lowering and Vessel-Softening Medication on the Adult and Aged Rats

Ruan Shiyi(阮士怡), Wang Xuemei(王学美), et al
Tianjin College of TCM, Tianjin

The Wistar's male rats of six months and fifteen months of age were divided randomly into three groups: the Lipid-lowering and Vessel-softening medication (LVM) group, the vitamin E group and the control group. The rat aorta in morphology was observed to study the effects of these medication. The results showed that in the LVM group, the thickening of aorta intima with age was postponed, the thickening ratio of intima to tunica media was reduced, the reduction of smooth muscle cells was inhibited, while the synthesis of collagen fibril and the formation of plaque were also inhibited and the perfection of artery intima was protected.

(Original article on page 672)

The Antitumor Effect of Limax on Tumor-Bearing Mice

Guo Yuefeng(郭岳峰), Wu Xipei(吴细丕)*, Liu Fangzhou(刘方洲), et al
*Henan Institute of TCM; *Henan Cancer Institute, Zhengzhou*

Limax is a mollusc with lung, the whole body of which has manifested medicinal values. It can be taken orally and used externally. The experimental studies on the antitumor effect of Limax on NIH mice bearing ARS (ascites type) or Lewis lung carcinoma were carried out by using tumor inhibitory rate, tumor mean diameter doubling time, tumor growth delay time or the host existence time as the experimental indexes. The initial results indicated that the mixed suspension liquid of Limax had an obviously inhibitory effect upon the above mentioned experiment tumors.

(Original article on page 675)

Effect of Acupuncture of Zusanli (St. 36) on the Contents of β -Endorphin in the Gastrointestinal Tract of the Rats

Yang Jun(杨俊), Liu Wenyan(刘文彦), Song Chaoyou(宋朝佑), et al
Department of Neurobiology, Second Military Medical College, Shanghai

The present study attempts to search the mechanism with which Zusanli regulates the gastrointestinal function by using radioimmunoassay to measure the contents of immunoreactive β -endorphin (ir- β -Ep) in gastrointestinal, anterior lobe of the pituitary and plasma of the rats after electro-acupuncture of Zusanli. The findings showed that the contents of ir- β -Ep in the gastroparietal mucous membrane, pyloric mucous membrane, duodenum, jejunum and ileum were significantly elevated 30 min after electro-acupuncture of Zusanli. But the contents of ir- β -Ep in the anterior lobe of the pituitary and plasma were not changed. These results suggested that it may be through the endogenous opiate peptides in gastrointestinal that Zusanli regulates the function of the gastrointestinal tract.

(Original article on page 677)