

扶正抗癌液对移植瘤小鼠免疫功能的影响

解放军 157 医院(广州 510510) 陈 凯 李新民*

内容提要 本实验初步证明: 中药复方扶正抗癌液对移植瘤 S₁₈₀ 小鼠自然杀伤细胞(NKC)活性和白细胞介素 2(IL-2)活性有促进作用, 并能促进 T 淋巴细胞转化, 促进腹腔巨噬细胞吞噬功能, 增加脾脏、胸腺的重量, 用药组与对照组比较, 差别有显著性意义($P < 0.02$)。扶正抗癌液对移植瘤 S₁₈₀ 小鼠抑瘤率达 50% 左右。

关键词 扶正抗癌液 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠 自然杀伤细胞 白细胞介素 2 巨噬细胞

扶正抗癌液是由陕西中医学院研制而成的中药制剂。动物实验初步证明该方药能抑制小鼠移植瘤 S₁₈₀、H₂₂ 肿瘤的生长, 并延长其存活期。在体外对正常小鼠脾自然杀伤细胞(NKC)活性和白细胞介素 2(IL-2)活性有影响。本实验观察了该方药对移植瘤 S₁₈₀ 小鼠 NKC 活性、IL-2 活性、T 淋巴细胞转化功能, 巨噬细胞吞噬功能以及脾和胸腺重量的影响, 并初步探讨了该方药扶正固本、祛瘀散结的抑瘤机理。

材料与方法

一、扶正抗癌液主要药物由西洋参、刺五加、天冬、蟾酥、土贝母等组成, 采用水醇提取法, 每毫升含生药 3.67 g, 以 5% NaHCO₃ 或 10% 醋酸调整 pH 7.0~7.2 之间备用。实验动物: 昆明种小鼠、NIH 小鼠、615 纯系小鼠, 体重 18~22 g, 雌雄各半, 由中国中医研究院动物所提供。YAC-1 细胞由中日友好医院提供。RPMI-1640 培养基: (GIBCO)。³H-TdR 由北京原子能所提供。DNA 酶由中科院上海生物化学研究所生产(批号: 8702032)。胰酶: DIFCO 产品。ConA: Sigma 产品。PHA: 广州白云制药厂产品(批号: 870805)。移植瘤 S₁₈₀ 瘤种: 由北京中医学院免疫研究室提供。按常规选择接种后 7~11 天、肿瘤生长旺盛而动物健康较好的瘤源动物, 将瘤细胞制成悬液, 活力 > 95%, 以 2×10^6 个 S₁₈₀ 瘤细胞接种于实验鼠右腋下, 于 24 h 后随机分组。用药组以扶正抗癌液 0.4 ml 灌胃, 此剂量是以小白鼠亚急毒试验的剂量为依据; 对照组以等量生

理盐水灌胃, 每天 1 次。灌胃 12 次。

二、多头细胞收集器、Beckman 5701 液闪仪。

三、方法

1. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠 NKC 活性测定 按谢琪、冯作化、吴厚生等人的方法^(1~3)。用 615 纯系小鼠实验, 操作方法略加修改, 计算抑制率。

抑制率% =

$$\frac{\text{单加靶细胞孔 CPM} - (\text{效} + \text{靶孔 CPM})}{\text{单加靶细胞孔 CPM}} \times 100\%$$

2. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠 IL-2 活性测定 按郑蓁、周道洪等人的方法^(4,5), 用 NIH、615 小鼠实验。计算刺激指数(SI)。

$$SI = \frac{\text{用药组 CPM}}{\text{CPM 正常值}}$$

3. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠 T 淋巴细胞转化³H-TdR 掺入法 用昆明种小鼠, 按杨贵真等人方法操作⁽⁶⁾。计算刺激指数(SI)。

4. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能测定 用 NIH 小鼠, 按张蕴芬等人方法测定⁽⁷⁾。计算吞噬百分率和吞噬指数。

$$\text{吞噬百分率} = \frac{\text{吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数}}{200 \text{ 个巨噬细胞}} \times 100\%$$

$$\text{吞噬指数} = \frac{200 \text{ 个巨噬细胞中吞噬鸡红细胞数}}{200 \text{ 个巨噬细胞}}$$

5. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠脾脏、胸腺重量测定 用昆明种小鼠和 NIH 小鼠。

6. 移植瘤 S₁₈₀ 小鼠肿瘤重量测定 用昆明种和 NIH 小鼠, 计算抑瘤率。

$$\text{抑瘤率}\% = \frac{\text{对照组瘤重} - \text{用药组瘤重}}{\text{对照组瘤重}} \times 100\%$$

* 陕西中医学院

结 果

一、扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 NKC 活性有活性的影响增强作用, 见表 1。

表 1 扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 NKC 所致 3H -TDR 放射活性的影响

分组	鼠数	CPM($\bar{x} \pm S$)	抑制率(%)	P 值
用药	7	1388 $\pm$ 548	64.62	<0.02
对照	7	2652 $\pm$ 446	32.4	
3923				

二、扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 IL-2 活性有增强作用, 见表 2。

表 2 扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 IL-2

分组	鼠数	CPM($\bar{x} \pm S$)	SI	P 值
用药	7	4414 $\pm$ 1712	24.79	<0.01
对照	7	1564 $\pm$ 396	8.79	

178

三、扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 T 淋巴细胞转化功能有促进作用。见表 3。

表 3 扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠 T 淋巴细胞转化功能的影响

分组	鼠数	CPM($\bar{x} \pm S$)	CPM 无 PHA	SI	P 值
用药	8	2872 $\pm$ 528	336 $\pm$ 91	8.55	<0.01
对照	8	1490 $\pm$ 427	401 $\pm$ 91	3.72	

四、扶正抗癌液提高移植瘤 S_{180} 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能。见表 4。

表 4 扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

分组鼠数	吞噬率% ($\bar{x} \pm S$)	P 值	吞噬指数 ($\bar{x} \pm S$)	P 值
用药 8	51.88 $\pm$ 16.36	<0.02	0.76 $\pm$ 0.18	<0.01
对照 8	28.75 $\pm$ 7.34		0.39 $\pm$ 0.06	

五、扶正抗癌液增加移植瘤 S_{180} 小鼠胸腺、脾脏重量。见表 5。

表 5 扶正抗癌液对移植瘤 S_{180} 小鼠胸腺、脾脏重量的影响

分组鼠数	胸腺指数 ($\bar{x} \pm S$)	P 值	脾脏 ($\bar{x} \pm S$)	P 值
用药 9	2.59 $\pm$ 0.40	<0.01	194.55 $\pm$ 57.2	<0.01
对照 9	1.89 $\pm$ 0.46		124.3 $\pm$ 19.38	

六、扶正抗癌液增强对移植瘤 S_{180} 小鼠的抑制作用。小鼠接种 S_{180} 后, 5 天可触及皮下肿瘤, 12 天对照组肿瘤($\bar{x} \pm S, g$)生长至 1.89 ± 0.85 , 用药组肿瘤长至 $0.91 \pm 0.44 g$, 抑瘤率为 51.85%, 两组比较 $P < 0.02$ 。

以上实验均重复 2 次以上。

讨 论

大量的资料也证明, 恶性肿瘤患者的免疫功能受到抑制, 机体的免疫状态影响着肿瘤的发生和发展。临床上患有肿瘤的病人, 多呈现不同程度的正气亏损状态。因此, 扶正固本、祛瘀散结是中医治疗肿瘤的常用法则。

扶正抗癌液中以西洋参、刺五加、天冬扶助正气, 蟾酥、土贝母等解毒消肿散结。现代研究认为西洋参含人参皂甙, 刺五加提取物和总甙对小鼠 S_{180} 移植瘤有较弱的抑制, 抑制率为 4~28%。天冬、土贝母、蟾酥等也都有抗肿瘤作用。本方抗癌的作用机理也可能是通过促进细胞免疫功能而引起抑瘤作用的。这方面的作用机理: (1) 通过促进 NKC 活性而更有效地杀伤肿瘤细胞; (2) 通过促进巨噬细胞吞噬功能, 杀肿瘤细胞; (3) 通过促进 IL-2 活性, 而增加了 NKC 活性, IL-2 尚可诱生 IFN、CTL 和 LAK 细胞, CTL 和 LAK 细胞是重要的杀瘤细胞; (4) 通过促进胸腺、脾脏增生, 使 T 细胞增殖, 增强细胞免疫功能。

本实验仅对扶正抗癌液具有扶正培本, 祛瘀散结的抑瘤机理从免疫学角度作了初步探讨。为该方药临床应用提供了一定的实验依据, 但扶正抗癌液作为中药复方, 在免疫调节方面的机理尚需进一步研究。

参 考 文 献

1. 谢 琪, 等. 3H -TdR, ^{51}Cr , ^{125}I -udR 释放试验测定 NK 活性的比较研究. 上海免疫学杂志 1987; 6:351.
2. 冯作化, 等. 用 3H -TdR 标记靶细胞检测细胞介导的细胞毒作用. 中国免疫学杂志 1988; 2:73.
3. 吴厚生, 等. 用 3H -TdR 释放法测量细胞介导的细胞毒功能. 上海免疫学杂志 1987; 4:230.
4. 郑 蓁, 等. 应用小鼠胸腺细胞测定白细胞介素 2 及白细胞介素 1 的条件和局限性. 中国免疫学杂志 1988; 2:80.
5. 周道洪, 等. 测定淋巴细胞转化和鼠白细胞介素 2 活性的新方法——MTT 比色分析法. 中国免疫学杂志 1986; 1:39.
6. 杨贵贞. 医学免疫学. 第 1 版. 长春: 吉林人民出版社, 1980: 385.
7. 张蕴芬, 等. 观察巨噬细胞吞噬功能的滴片法. 北京医学院学报 1979; 2:114.