

灵芝孢子油抗移植性肝癌实验研究

袁玉荪

(南京大学医学院, 江苏 南京 210008)

灵芝孢子油是破壁灵芝孢子中的脂质活性物质经浓缩后的集合, 现将其抗移植性肝癌的实验研究报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 灵芝孢子油软胶囊, 批号: 20020925, 南京中科生化技术有限公司提供。灵芝孢子油为橙黄色油状液体, 加少量吐温-80充分研磨, 边研磨边加蒸馏水配制成所需浓度; 氟脲嘧啶(5-Fu), 南通制药厂生产, 批号: 020513, 蒸馏水配制成所需浓度; 以上药物均 4℃保存备用。

1.1.2 KM 小鼠雌雄各半, 体重 17~22 g 由南京安立默实验动物繁殖中心提供, 实验动物生产许可证号: SCXK(苏)20020016号。

1.1.3 小鼠移植性肿瘤模型 肝癌实体型 Hep_s 由中国科学院上海药物研究所提供, 本所动物房传代保种。

1.1.4 仪器设备 医用净化台 YJ 450S 苏州净化设备公司; BS110S 电子天秤, 德国 Sartorius 公司。

1.2 方法

1.2.1 抗移植性肿瘤实验方法 KM 小鼠雌雄各半, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 对照组(给予 H₂O)、给药组(分别给予灵芝孢子油软胶囊 300、600、1200 mg·kg⁻¹)和阳性对照组(5-Fu)均灌胃给药(ig), qd 连续 12 d。给药 4 d 取健康、肿瘤生长旺盛的 Hep_s 荷瘤小鼠, 颈椎脱臼处死, 无菌条件下取出瘤块, 制备成单细胞悬液, 调节细胞浓度为 1×10¹¹·L⁻¹, 接种于健康小鼠右前肢下, 每只 0.2 ml。停药 24 h 后颈椎脱臼处死小鼠, 称体重, 解剖剥离瘤块, 称瘤重, 对照组平均瘤重 1 g 以上可进行结果分析。按公式计算抑制率, *t* 检验统计处理。抑制率≥30% 以上判断为有一定的抗癌作用。

1.2.2 对荷瘤小鼠免疫器官重量的影响 实验方法同 1.2.1。停药 24 h 后处死小鼠, 解剖取胸腺、脾脏, 洗净吸干, 称重, 按公式计算脾指数、胸腺指数。进行组间 *t* 检验, 评价差异的显著性。

$$\text{抑瘤率}(\%) = \frac{\text{对照组平均瘤重} - \text{给药组平均瘤重}}{\text{对照组平均瘤重}} \times 100\%$$

$$\text{脾指数}(\%) = \frac{\text{脾脏重量}(\text{mg})}{\text{体重}(\text{g})} \times 100\%$$

$$\text{胸腺指数}(\%) = \frac{\text{胸腺重量}(\text{mg})}{\text{体重}(\text{g})} \times 100\%$$

2 结果

灵芝孢子油软胶囊 300、600 和 1200 mg·kg⁻¹ 灌胃给药对小鼠移植性肝癌 Hep_s 的实验结果见表 1 和图 1。对荷瘤小鼠免疫器官重量的影响见表 2。

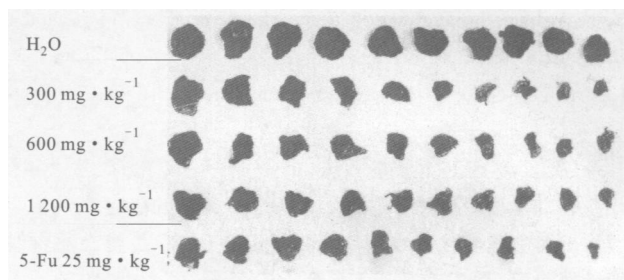


图 1 灵芝孢子油对 Hep_s 肝癌的抑制作用

灵芝孢子油软胶囊在本实验剂量范围内抑瘤率为 47.87%~56.72% (*P* < 0.01), 显示了较好的抑瘤作用, 其抑

表 1 灵芝孢子油对小鼠移植性肝癌 Hep_s 的抑制作用 (*n* = 10)

分组	药物剂量 mg/kg × d	给药途径	动物数 始 终	体重变化 (g) 给药前 给药后	瘤重 (g) $\bar{x} \pm s$	抑瘤率 (%)
H ₂ O		ig	10/10	19.4 ± 1.4	3.05 ± 0.62	
孢子油	300 × 12	ig	10/10	19.6 ± 2.0	1.59 ± 0.70**	47.87
孢子油	600 × 12	ig	10/10	19.2 ± 2.0	1.48 ± 0.71**	51.48
孢子油	1200 × 12	ig	10/10	19.2 ± 2.7	1.32 ± 0.42**	56.72
5-Fu	25 × 12	ig	10/10	18.9 ± 2.8	1.42 ± 0.52**	53.44

与对照组比: ** *P* < 0.01

表 2 灵芝孢子油对小鼠 Hep_s 肝癌免疫器官重量的影响 (*n* = 10)

分组	药物剂量 mg/kg × d	给药途径	动物数 始 终	脾指数 $\bar{x} \pm s$	胸腺指数 $\bar{x} \pm s$
H ₂ O		ig	10/10	51.96 ± 14.20	21.30 ± 9.18
孢子油	300 × 12	ig	10/10	79.86 ± 18.59**	32.58 ± 8.42*
孢子油	600 × 12	ig	10/10	60.50 ± 23.17	20.26 ± 7.39
孢子油	1200 × 12	ig	10/10	65.18 ± 29.17	23.74 ± 12.23
5-Fu	25 × 12	ig	10/10	88.05 ± 51.08	20.64 ± 11.80

与对照组比: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

◇药物与临床◇

顺铂和氟脲嘧啶联合术前诱导化疗治疗舌鳞癌的临床应用

曾 贺, 颜雨春, 后 军

(安徽医科大学第一附属医院口腔颌面外科, 安徽 合肥 230032)

摘要: 目的 研究顺铂 (cisplatin CDDP) 和 5 氟脲嘧啶 (5-fluorouracil 5-FU) 联合术前诱导化疗对口腔舌鳞癌的抗癌作用。方法 对 36 例口腔舌鳞癌患者采用顺铂和氟脲嘧啶联合术前诱导化疗, 总剂量 CDDP $80 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 5-FU 2.0 g 在 4 d 内平均给予。结果 以肿瘤体积缩小 50% 以上或症状明显缓解为有效, 总有效率为 66.7%, 化疗的主要毒副反应为胃肠反应 91.7%。结论 CDDP 和 5-FU 联合诱导化疗方案对舌癌能够取得明显的近期疗效。

关键词: CDDP; 5-FU; 诱导化疗; 舌鳞癌

Clinical study of combinative chemotherapy of CDDP and 5-Fu in tongue squamous cell carcinoma

ZENG He, YAN Yu-chun, HOU Jun

(The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022 China)

Abstract **Aim** To analyze the role of the anticancer effect of cisplatin (CDDP) and 5-fluorouracil (5-FU) combinative chemotherapy in oral squamous carcinoma cell. **Methods** Give CDDP $80 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$, 5-FU 2.0 g in tum within 4 days. **Results** The effective rate of general chemotherapy was 66.7%. The toxic effects of general chemotherapy was reaction of gastro intestinal tracts 91.7%. **Conclusion** The combinative chemotherapy of CDDP and 5-Fu on the short time effect has a good clinical effect.

Key words CDDP; 5-FU; induction chemotherapy; tongue squamous cell carcinoma

综合治疗口腔舌部鳞癌, 即三联疗法 (化疗、手术、放疗), 目前已广泛应用于临床, 用以提高患者的生存率和生存质量。其中诱导化疗 (induction chemotherapy) 是旨在恶性肿瘤局部治疗 (手术或放疗) 前给予的全身化疗。有效的术前诱导化疗可以缩小肿瘤体积, 消灭亚临床微小转移灶, 减少术后复发和降低转移的发生率, 提高患者生存率。自 2002 年 1 月以来, 我们采用顺铂 (cisplatin CDDP) 联合 5 氟脲嘧啶 (5-fluorouracil 5-FU) 化疗方案, 对 36 例口腔舌鳞癌患者进行诱导化疗, 现报道如下。

1 材料与方

1.1 临床资料 选择 2002 年 1~8 月期间在我科经组织病理学确诊为舌体鳞癌的患者 36 例 (临床上肿瘤大小难以测量除外), 全部患者均未经放疗和化疗等特殊治疗, 相关检查无化疗禁忌证, 仅在术前行一个疗程的 CDDP 和 5-FU 联合术前

诱导化疗。本组 36 例, 其中男 21 例, 女 15 例, 男:女为 1.4:1。年龄 25~73 岁, 中位年龄为 43.1 岁。病理组织学分级: 高分化鳞癌 20 例, 中分化鳞癌 1 例, 低分化鳞癌 2 例, 4 例无病理分级。

1.2 化疗方案 CDDP+5-FU 联合化疗 (CDDP $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ + 0.9% NaCl 1500 ml 5-FU 0.5 g + 0.9% NaCl 1500 ml qd 连用 4 d 静脉滴注), 期间应用四氢叶酸钙 $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 与氟脲嘧啶联合应用, 7 d 一疗程, 每日常规: 充分水化 1000 ml 口服胃复安 10 mg tid 化疗前后查肝肾功能、白细胞、血小板、血色素等; 化疗后 1 周行手术治疗。

1.3 疗效评价标准 按国际抗癌协会 (UICC) 制定的肿瘤缓解标准, 以肿瘤 2 个最大相互垂直的直径乘积即为肿瘤的体积。缓解标准为: 1. 完全缓解 (CR): 肿瘤完全消失, 触、视诊原发部位无肿瘤存在。2. 部分缓解 (PR): 测量肿瘤参数缩

瘤作用呈良好的量效关系。可增加 Heps 荷瘤小鼠免疫器官重量, 其脾指数、胸腺指数升高较明显, 提示其有刺激免疫功能。低剂量组脾指数及胸腺指数提高有显著意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

灵芝 (*ganoderma lucidum*) 是中国古老的药草。灵芝孢子呈卵圆形, 直径仅 $6 \mu\text{m}$, 有两层坚韧的孢壁, 可有效保护孢腔内物质的遗传特性, 一般方法难以破除, 因而其有效成分不能完全被人体直接利用。用超临界 CO_2 流体萃取技术和现代物理破壁技术, 可将灵芝孢子破壁并将破碎孢壁与壁内的脂

质活性物质分离。这种脂质活性物质包括具有抑瘤作用的三萜类活性成分, 是灵芝孢子发挥保健和治疗功能的主力。灵芝孢子油是这种脂质活性物质经浓缩后的集合, 相当于 20 倍重量的灵芝孢子粉的有效成分。

在通过灌胃给药途径对荷瘤小鼠分别给药水、孢子油 (高中低三个剂量) 和阳性药对照组 (5-Fu) 时, 瘤株的对比可以看出, 未给药者瘤株最重, 疗效与剂量呈正相关, 低剂量与 5-Fu 相当, 抑瘤率分别为 47.8%~56.72% ($P < 0.01$), 表明孢子油有良好的抑瘤作用, 其抑瘤作用呈量效关系。

(收稿日期: 2004-11-16)