

复方威爪龙制剂抗移植性肿瘤的实验研究*

高 凌 王侑先 张琴芬 张能芳

(江苏省肿瘤防治研究所, 南京 210009)

摘 要 复方威爪龙制剂是根据临床抗癌验方应用现代药剂技术制备而成的口服液和注射液, 由白花蛇舌草(*Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxd.), 威灵仙(*Clematis chinensis* Osbeck.), 茯苓(*Poria cocos* (Schw.) Wolf), 天花粉(*Trichosanthes kirilowii* Maxim.)等多味传统中草药所组成。本文采用动物抗移植性肿瘤实验方法研究复方威爪龙制剂的抗癌作用。结果表明, 复方威爪龙口服液对小鼠肝癌 Hep5 和小鼠肉瘤 S₁₈₀ 的实验抑瘤率分别达到 44.17% 和 55.26%; 复方威爪龙注射液对小鼠肝癌 Hep5 和小鼠肉瘤 S₁₈₀ 的实验抑瘤率分别达到 42.15% 和 59.03%。本实验结果为复方威爪龙制剂的临床应用及深入研究提供了理论依据。

关键词 复方威爪龙; Hep5; S₁₈₀; 抗肿瘤

复方威爪龙是临床抗癌验方, 对晚期肝癌、消化道肿瘤和乳腺癌等多种恶性肿瘤有较好的治疗效果。该药由威灵仙, 白花蛇舌草, 茯苓, 天花粉, 三棱等多味传统中药所组成。山东省威海市光明中医肿瘤研究所在该验方的基础上以科学的方法研制出中药科研制剂, 并根据临床不同给药途径应用现代药剂技术制备成复方威爪龙口服液(CWZLO)和复方威爪龙注射液(CWZLI)二种剂型。为了验证该药的抗癌活性, 我们对其进行了抗移植性肿瘤的实验研究。

1 材料和方法

1.1 药品及试剂

复方威爪龙口服液(含生药 5 g/ml)和复方威爪龙注射液(含生药 3 g/ml)均由山东省威海市光明中医肿瘤研究所生产, 批号同为 950320。氟脲嘧啶注射液(5-Fu)由上海旭东海普药业有限公司生产, 批号 940703。

1.2 动物及瘤谱

KM 小白鼠, 雌雄各半, 体重 20±2 g, 江苏省肿瘤防治研究所动物房提供, 实验动物合格证号: 苏动(质)95104 号。肿瘤模型: 小鼠移植性肉瘤 S₁₈₀, 小鼠移植性肝癌 Hep5, 均由中国科学院上海药物研究所提供, 本所药物室传代保种。

1.3 实验方法

每批实验均选择接种 8 d 左右、肿瘤生长旺

盛、健康状况良好的荷瘤小鼠, 颈椎脱臼处死, 用碘酒消毒动物皮肤, 无菌条件下取出瘤块, 制备成单细胞悬液。0.9%NaCl 水溶液调节活细胞浓度为 1×10^8 个/ml。将此瘤液接种于健康小鼠右前肢皮下, 每只 0.2 ml。小鼠接种后 24 h 随机分组, 每组 10 只, 雌雄各半, 组间体重差异小于 1 g, 分为对照组(给予相应的溶媒)、给药组(其中 ig 组给予复方威爪龙口服液, 剂量为 1000 mg/kg, 500 mg/kg, 250 mg/kg; ip 组给予复方威爪龙注射液, 剂量为 250 mg/kg, 125 mg/kg, 62.5 mg/kg)和氟脲嘧啶阳性对照组。并分别开始给药, 每日给药 1 次, 连续 8 d。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 以上表明肿瘤生长良好, 可进行疗效评价, 按下列公式计算抑瘤率^[1]。实验重复 2 次(共 3 次), 取其瘤重平均值经 *t* 检验统计处理。

$$\text{抑瘤率}(\%) = \left[1 - \frac{\text{实验组平均瘤重}}{\text{对照组平均瘤重}} \right] \times 100\%$$

2 结果与分析

2.1 复方威爪龙制剂对肝癌 Hep5 的抑制作用

复方威爪龙口服液以上述三种剂量灌胃给药, 结果表明, 三个剂量组对 Hep5 都有明显的抑制作用, 其抑瘤率分别为 44.17%, 39.69% 和 30.27%。抑制强度呈良好的量效关系; 复方威

爪龙注射液以上述三种剂量肌肉注射给药, 结果表明、三个剂量组的注射液对 Heps 都呈明显的抑制作用, 其抑瘤率分别为42. 15%, 38. 79%和37. 44%, 在实验剂量范围内药物浓度与抑瘤强度亦呈正相关。结果见表 1。

Tab 1. Effect of CWZLO and CWZLI on tumor weights in Heps-bearing mice($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Groups	Dose mg/ kg× d	Route	Wt. of mice (g)		Wt. of tumor (g)	Inhibitory rate %
			Preadm.	Postadm.		
Control		ig	18. 80±2. 52	24. 50±4. 03	4. 46±0. 77	
CWZLO	1000× 8	ig	18. 30±2. 19	26. 90±3. 14	2. 49±0. 66	44. 17 *
	500× 8	ig	18. 40±2. 11	26. 39±4. 28	2. 69±0. 70	39. 69 *
	250× 8	ig	18. 70±1. 79	27. 40±3. 26	3. 11±0. 55	30. 27 *
CWZLI	250× 8	ip	18. 90±1. 58	26. 50±3. 14	2. 56±0. 56	42. 15 *
	125× 8	ip	19. 20±1. 33	25. 20±1. 83	2. 73±0. 62	38. 79 *
	62. 5× 8	ip	18. 70±1. 68	25. 70±2. 24	2. 79±0. 55	37. 44 *
5-Fu	25× 8	ig	18. 90±2. 21	26. 30±2. 61	1. 80±0. 54	59. 64 *

* $P < 0. 01$ vs control

2.2 复方威爪龙制剂对肉瘤 S180的抑制作用

复方威爪龙口服液以上述三种剂量灌胃给药, 结果表明, 三个剂量组对 S180 都有明显的抑制作用, 其抑瘤率分别为 55. 26%, 49. 87%和 44. 20%。复方威爪龙注射液以上述三种剂量肌肉注射给

药, 结果表明, 三个剂量组的注射液对 S180都呈明显的抑制作用, 其抑瘤率分别达 59. 03%, 56. 06%和 43. 49%。二种剂型的威爪龙制剂对 S180的抑制作用均呈明显的剂量相关性。结果见表 2。

Tab 2. Effect of CWZLO and CWZLI on tumor weights in S180-bearing mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Groups	Dose mg/ kg× d	Route	Wt. of mice(g)		Wt. of tumor (g)	Inhibitory rate %
			Preadm.	Postadm.		
Control		ig	19. 60±2. 30	27. 90±3. 6	3. 71±1. 05	
CWZLO	1000× 8	ig	19. 30±3. 10	28. 90±2. 91	1. 66±0. 70	55. 26 *
	500× 8	ig	19. 20±3. 22	27. 79±3. 49	1. 86±0. 85	49. 87 *
	250× 8	ig	19. 10±2. 88	27. 30±3. 10	2. 07±0. 77	44. 20 *
CWZLI	250× 8	ip	19. 20±2. 79	28. 33±2. 75	1. 52±0. 45	59. 03 *
	125× 8	ip	19. 70±2. 87	27. 82±2. 85	1. 63±0. 67	56. 06 *
	62. 5× 8	ip	19. 70±2. 93	27. 53±3. 62	2. 08±0. 51	43. 94 *
5-Fu	25× 8	ig	19. 90±3. 36	27. 05±3. 65	1. 51±0. 36	59. 30 *

* $P < 0. 01$ vs control

3 讨 论

祖国传统医药学对肿瘤的研究有悠久的历史, 早在《内经》就有详细的记载: “邪之所凑, 其气必虚”, 认为体虚是基本条件, 因而中医多从扶正固本入手, 结合破瘀攻毒, 软坚消积以治疗肿瘤。复方威爪龙制剂是在长期临床实践基础上结合祖国传统中医药理论研制而成的抗癌药物, 本方剂具有清热养阴, 理气温阳, 健脾补肾之功效。其

组方成分威灵仙, 祛风去湿, 通络止痛^[2], 是抗癌中药常见的组方成分; 白花蛇舌草, 含有多糖类、齐墩果酸、熊果酸等多种主要化学成分, 并含有 Fe、Mg、Se、Ti 等多种微量元素, 可刺激网状内皮系统, 增强白细胞吞噬能力, 提高机体免疫抗癌作用; 元素 Se 还可阻断小鼠前胃鳞状上皮癌变进程^[3, 4]; 从茯苓中提取得到的茯苓多糖(PCW)对 S180 实体瘤的抑制率可达到 43%, 并可使荷瘤小鼠的腹水量减少 71. 53%^[5]。天花粉通过调节人

T 淋巴细胞比例增进人体免疫功能,并能明显抑制小鼠黑色素瘤细胞 S 期 DNA 的合成,达到抗肿瘤作用,表明其具有扶正、祛邪双重效应^[6];中药三棱则有明显的镇痛作用^[7]。我们通过动物抑瘤实验亦证明,复方威爪龙口服液和注射液对动物移植性肝癌 Hep_s 均有较好的抑制作用,最大抑瘤率分别为 44.17%和 42.15%;对移植性肉瘤 S₁₈₀ 有显著的抑制,最大抑瘤率分别为 55.26%和 59.03%,但二种剂型采用不同给药途径对抑瘤作用无显著性差异($P>0.05$),因此认为采用口服给药较为方便。本实验为复方威爪龙制剂的临床使用和深入研究提拱了理论依据。

参 考 文 献

1 徐叔云,卞如瀛,陈修主编. 药理学实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 1432~1440

2 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典一部. 北京: 化学工业出版社, 1995. 220

3 周建波, 龙斯华, 黄存礼等. 白花蛇舌草的微量元素分析. 中国中药杂志, 1990, 15 (12): 36

4 原志庆, 千高峰, 刘长富等. 六种中草药微量元素含量及其阻断癌变作用的关系. 新乡医学院学报, 1995, 12 (4): 304

5 周金黄, 邢善田主编. 中药免疫药理学. 第十版. 北京: 人民军医出版社, 1994. 240, 258

6 毕黎琦, 李洪军, 宋怡等. 天花粉蛋白对小鼠黑色素瘤细胞及人 T 淋巴细胞作用的实验研究. 中国实验临床免疫学杂志, 1998, 10(1): 59

7 陆兔林, 邱鲁婴, 叶定江等. 三棱炮制品不同提取物镇痛作用研究. 中成药, 1998, 20(8): 22

Antitumor Effect of Compound Weizl on Experimental Tumor

GAO Ling, WANG Yi-Xian, ZHANG Qin-Fen, ZHANG Neng-Fang

Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing 210009

Abstract Compound Weizl is a traditional Chinese medicine. It is mainly composed of Chinese medicinal plants of Wei Ling Xian (*Clematis chinensis* Osbeck), Bai Hua She She Cao (*Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxd) and Tian Hua Fen (*Trichosanthes kirilowii* Maxim.), and Fuling (*Poria cocos* (Schw.) Wolf). The preparation was made into Compound Weizl oral solution (CWZLO) and Compound Weizl injection (CWZLI). The inhibitory effects of Compound Weizl on the tumor growth in tumor-bearing mice were examined. The results showed that inhibitory rate of Compound Weizl oral solution against S₁₈₀ and Hep_s reached 55.26% and 44.17%, and Compound Weizl injection reached 59.05% and 42.15%, respectively ($P<0.01$).

Key words Compound Weizl; S₁₈₀; Hep_s; Antitumor