

- [3] 李进, 黄学宽, 沈清, 等. 植芪降糖汤对实验性糖尿病大鼠血糖及氧化应激的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 124-126.
- [4] 刘美奇, 高菁, 尹科美, 等. 吕仁和教授治疗糖尿病肾病4期蛋白尿的方法[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2003, 10(4): 26.
- [5] 梅全喜. 现代中药药理临床应用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 806, 727, 750.
- [6] 刘志红, 黎磊石. 糖尿病肾病发病机理[J]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(2): 120-123.
- [7] 杨李, 张宜, 刁波, 等. 芪莲汤颗粒剂对实验性糖尿病肾病大鼠肾组织NF- κ B及MCP-1表达的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2011, 25(1): 48-51.
- [8] 刘淑霞, 张玉军, 张景坤, 等. 核转录因子 κ B/环氧化酶-2参与糖尿病肾病大鼠肾细胞增殖[J]. 基础医学与临床, 2008, 28(9): 944-948.
- [9] 吴应龙, 应素萍. 肾康注射液对糖尿病肾病大鼠肾组织NF- κ B的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 827-829.
- [10] 杨素云, 方敬爱. 益肾胶囊对糖尿病肾病大鼠肾组织炎症因子NF- κ B的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(7): 577-580.
- [11] 曾家顺, 陈应强, 李龙. 牛蒡子合剂对糖尿病大鼠肾组织核因子- κ B表达的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2009, 34(4): 412-414.
- [12] 钟娟, 魏连波, 刘启华, 等. 肾康丸对早期糖尿病肾病肾足细胞Nephrin、Desmin表达的影响[J]. 中成药, 2008, 30(8): 1232-1234.
- [13] 吕智美, 甘华. 足细胞损伤与糖尿病[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(1): 67-71.
- [14] Floege J, Alpers CE, Sage EH, et al. Markers of complement-dependent and complement independent glomerular visceral epithelial cell injury in vivo. Expression of antiadhesive proteins and cytoskeletal changes[J]. Lab Invest, 1992, 67: 486-497.
- [15] 陈继红, 孙伟, 周栋, 等. 大黄蛰虫丸对阿霉素肾病大鼠足细胞骨架蛋白Desmin影响的实验研究[J]. 中成药, 2008, 30(5): 647-650.
- [16] 龙海波, 张辉, 钟娟, 等. 肾康丸对早期糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的保护作用[J]. 重庆医科大学学报, 2004, 29 (4): 448-502.
- [17] 覃乔静, 邓华聪, 曹文富, 等. 血管紧张素 II 与糖尿病大鼠足细胞损害的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(7): 1268-1272.

(编辑: 邓响潮)

益气除痰方对小鼠Lewis肺癌细胞凋亡的影响

方若鸣¹, 林丽珠², 杨文娟¹, 杨建猛¹ (1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 探讨益气除痰方对小鼠 Lewis 肺癌生长的抑制及诱导细胞凋亡的作用。**方法** 复制 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌模型, 将 96 只接种 Lewis 肺癌的小鼠随机分为 6 组: 益气除痰方高、低剂量组, 顺铂对照组, 顺铂联合中药高、低剂量组, 模型组, 每组 16 只。给药 1 周后停药观察 1 周, 其中一半动物处死观察细胞凋亡相关指标, 另一半动物用于观察生存期。**结果** 与模型组比较, 益气除痰方高、低剂量组均能明显降低瘤质量指数, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。益气除痰方低剂量组肺转移抑制率为 28 %、高剂量组为 52 %, 顺铂对照组为 50 %, 顺铂联合低剂量组为 40 %、高剂量组为 50 %, 与模型组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 益气除痰方组高、低剂量组和顺铂对照组、联合用药组均能明显提高肿瘤细胞凋亡率, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$)。与模型组比较, 益气除痰方低剂量组及顺铂对照组能有效延长模型小鼠的生存期, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 益气除痰方有抑制肿瘤生长、延长肿瘤动物生存期及促进 Lewis 肺癌细胞凋亡的作用。

关键词: 益气除痰方; 细胞凋亡; lewis肺癌; 小鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0147-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.011

Effect of Yiqi Chutan Decoction on Cell Apoptosis in Lewis Lung Cancer Mice

FANG Ruoming¹, LIN Lizhu², YANG Wenjuan¹, YANG Jianmeng¹ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,

收稿日期: 2012-12-26

作者简介: 方若鸣, 男, 博士研究生, 研究方向: 中医肿瘤学。Email: _zgmx24a@163.com 通讯作者: 林丽珠, 教授, 博士。Email: lizhulin@21cn.com。

基金项目: 广东省人才计划项目(粤教函 79 号, 20100913)。

Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: Objective To study the effect of *Yiqi Chutan* Decoction (YCD) which has the action of strengthening qi and eliminating phlegm, on cell apoptosis in tumor tissue of C57BL/6 mice bearing Lewis lung cancer. **Methods** Ninety-six C57BL/6 mice bearing Lewis lung cancer were equally randomized into 6 groups, and they were high- and low-dose YCD groups, cisplatin group, high- and low-dose cisplatin and YCD groups, and negative control group. The remedy was administered orally for one week, and then the effect was evaluated by observing the apoptotic indexes in half of the mice, and by monitoring the survival time in the other half after withdrawal for one week. **Results** Compared with the negative control group, high- and low-dose YCD reduced the tumor mass index ($P < 0.01$), and all of the medication groups inhibited the tumor metastasis to some degrees and decreased pulmonary metastasis nodule count. The inhibition rate for pulmonary metastasis was 28 % in low-dose YCD group, 52 % in high-dose YCD group, 50 % in cisplatin group, 40 % in low-dose cisplatin and YCD group, and 50 % in high-dose cisplatin and YCD group, the difference being significant ($P < 0.05$). The medication groups had higher tumor cell apoptotic rate than the negative control group ($P < 0.001$). Low-dose YCD and cisplatin prolonged the survival time of the model mice ($P < 0.001$). **Conclusion** YCD can inhibit tumor growth, prolong the survival time of tumor mice, promote apoptosis in tumor tissue, and enhance the apoptosis-promoting effect of cisplatin.

Keywords: *Yiqi Chutan* Decoction; Apoptosis; Lewis lung cancer; Mice

近年研究表明,肿瘤是一类细胞增殖、分化及凋亡均有异常的疾病。肿瘤细胞的无限制生长和扩散转移与细胞凋亡密切相关。益气除痰方是临床治疗肺癌的有效方剂之一^[1]。本研究采用形态学观察方法和流式细胞法,观察益气除痰方诱导Lewis肺癌小鼠肿瘤细胞凋亡的情况,以探讨益气除痰方抗肿瘤作用的细胞凋亡机理。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 益气除痰方,由西洋参、麦冬、黄柏、山慈菇、汉防己、生半夏、绞股蓝、紫河车等组成。药材购于广州中医药大学第一附属医院,经鉴定为正品。按照中药常规煎法煎成相当于含生药 $1.48 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 药液, 4°C 冰箱保存,用前稀释至所需浓度。顺铂注射液(DDP),南京制药厂有限公司,批号: 20110401; Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒,凯基生物公司,批号: D2211; 苦味酸,广州化学试剂厂,批号: 20081201-1; 甲醛,广州市中南化学试剂有限公司,批号: 310609; 冰醋酸,天津市永大化学试剂有限公司,批号: 20100818。

1.2 动物 SPF级 C57BL/6 小鼠,动物许可证号: SCXK(粤)2008-0020。动物和SPF级鼠饲料购自广东省医学实验动物中心。常规饲养,自由饮水。

1.3 仪器 流式细胞仪,美国Beckman Coulter Altra公司; BX50显微镜,日本奥林巴斯公司; 病理图像分析系统,北航4.01版本; TP1020型生物组织自动脱水机、EG1140H型生物组织包埋机、RM2025型生物组

织切片机,德国LEICA公司; 6010紫外/可见分光光度计,惠普上海分析仪器公司; AE200型电子分析天平,瑞典Mettler公司; 微量移液器,日本NICHIRYO公司; T25B型组织分散机,马来西亚JKI-KA WORKS公司; BI-2000生物机能实验仪,成都泰盟电子有限公司。

1.4 方法

1.4.1 复制动物模型^[2] 使用已冷存的Lewis肺癌细胞,按每只小鼠0.2 mL接种于6~8周龄的C57小鼠背侧皮下,传代14 d后,将动物脱颈处死,固定于鼠板上,常规消毒,于超净工作台上,从腋部皮下剥取肿瘤组织,剔除纤维包膜和坏死组织,在无菌平皿中剪碎,置组织研磨器中加 4°C 生理盐水轻轻研磨,过滤,制成瘤细胞悬液,调整细胞浓度为 $1 \times 10^7/\text{L}$ 。各组小鼠均于右腋下注射上述瘤细胞悬液0.2 mL以建立模型。

1.4.2 分组及给药 当皮下肿瘤生长至可明显扪及时,将小鼠随机分为6组: 益气除痰方高、低剂量组,顺铂对照组,顺铂联合中药高、低剂量组,模型组,每组16只。根据预实验中小鼠生存情况,中药高、低剂量组分别为临床用药量的1, 3倍($9.1, 27.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。根据预试造模7 d可明显扪及肿瘤。造模后第8天灌胃给药,每天1次,共给药7 d,模型组给予生理盐水,顺铂组每日腹腔注射顺铂 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,每天1次,连续7 d。给药结束后,继续观察7 d。

1.5 观察指标 (1)一般情况观察: 包括进食量,饮水量,精神状态,毛发,大便性状; 测量瘤径的长

径,短径,计算瘤体大小;于给药后每隔 3 d 测量并记录体质量,记录小鼠生存期。实验结束后处死小鼠,测瘤重、肺重、肝重、脾重、肾重,计算抑瘤率和脏器质量指数;切取瘤体组织测细胞凋亡率。

(2)肺表面转移结节数观察方法:将肺组织于 Bouin 固定液(饱和苦味酸-甲醛-冰醋酸=75:25:5)中固定 24 h,再用无水乙醇浸泡至肺组织颜色恢复,转移灶为白色结节,记录肺转移瘤灶的数目。肺转移抑制率(%)=(模型组平均肺表面转移结节数-治疗组平均肺表面转移结节数)/模型组平均肺表面转移结节数×100%;抑瘤率(%)=(模型组瘤重平均值-用药组瘤重平均值)/模型组瘤重平均值×100%。脏器质量指数=脏器湿质量(g)/体质量(g)×100。

(3)细胞凋亡检测:切取瘤体组织约 0.5 g,在 100 目不锈钢滤网上研磨,培养皿收集,以 PBS 液反复滤过冲洗 10 次,滤液经 300 目滤纸过滤至流式管中,1200 r·min⁻¹ 离心 5 min,弃上清。于样品中加入 300 μL binding buffer + 5 μL annexin-v-fitc,震荡混匀,避光孵育 30 min 后,加入 2 mL PBS 液 1200 r·min⁻¹ 离心 5 min,弃上清后,加入 300 μL binding buffer+5 μL PI,震荡混匀,避光孵育 30 min 后,加入 2 mL PBS 液 1200 r·min⁻¹ 离心 5 min,弃上清后,加入 1 mL PBS 上机检测。

1.6 统计学处理方法 实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS15.0 软件处理数据。肺转移抑制率的组间比较采用卡方检验。其余指标采用计量单位描述。各组间两两比较采用独立样本 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 益气除痰方给药后的动物各日进食量、饮水量较其余各组均有提高,精神状态情况除动物死亡前出现的活动减少、精神萎靡外,未见其余异常,与动物生存期结果基本相符。各组动物毛发色泽、大便性状未见异常。动物造模后,体质量增长缓慢。与模型组比较,益气除痰方组体质量增加在实验后期有加快的趋势,但差异无统计学意义。

2.2 对瘤体大小及质量、瘤重指数和抑瘤率的影响 见表 1。与模型组比较,益气除痰方高、低剂量组均能明显降低瘤质量指数,差异有统计学意义(*P* < 0.05, *P* < 0.01),说明其有效抑制肿瘤生长。益气除痰方各剂量组瘤体大小、瘤质量指数与顺铂对照组及联合用药组比较无明显改变,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.3 对脏器指数的影响 见表 2。各用药组给药后脏器指数与模型组比较未见明显差异;益气除痰方组分别与顺铂组及顺铂中药联用组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表1 益气除痰方对小鼠瘤体大小、瘤体质量、瘤质量指数及抑瘤率的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of YCD on the size and weight of tumor, tumor mass index and tumor inhibition rate in mice

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	瘤体大小 /cm ³	瘤体质量 /g	瘤质量指数 /g	抑瘤率 /%
模型组	-	8.27 ± 1.57	8.04 ± 0.85	38.05 ± 3.19	-
益气除痰方低剂量组	9.1	6.93 ± 1.47	6.60 ± 1.01*	28.98 ± 3.99**	17.91
益气除痰方高剂量组	27.3	7.99 ± 2.84	7.04 ± 1.94	30.10 ± 6.83*	12.44
顺铂对照组	0.001	6.55 ± 1.12	6.63 ± 0.87	31.44 ± 4.41**	17.54
顺铂联合中药低剂量组	9.1	6.34 ± 1.24	6.26 ± 1.77*	29.57 ± 4.53**	22.14
顺铂联合中药高剂量组	27.3	7.17 ± 1.39	7.55 ± 0.49	32.11 ± 0.75**	13.30

注:与模型组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01。

表2 益气除痰方对小鼠脏器指数的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of YCD on the viscera index of mice

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肝脏指数	脾脏指数	肺质量指数	肾质量指数
模型组	-	4.71 ± 1.04	0.67 ± 0.24	0.70 ± 0.27	1.07 ± 0.09
益气除痰方低剂量组	9.1	4.71 ± 0.47	0.71 ± 0.28	0.58 ± 0.06	1.05 ± 0.12
益气除痰方高剂量组	27.3	4.73 ± 0.48	0.92 ± 0.30	0.66 ± 0.16	1.06 ± 0.17
顺铂对照组	0.001	4.55 ± 0.76	0.92 ± 0.30	0.60 ± 0.05	1.01 ± 0.09
顺铂联合中药低剂量组	9.1	4.64 ± 0.37	0.58 ± 0.15	0.68 ± 0.22	1.13 ± 0.21
顺铂联合中药高剂量组	27.3	4.62 ± 0.49	0.58 ± 0.16	0.58 ± 0.47	1.09 ± 0.04

2.4 对肺转移结节数的影响 见表 3。与模型组比较,各用药组均有一定程度的抑制肿瘤转移的作用,减少模型小鼠的肺转移结节数,其中益气除痰方低剂量组肺转移抑制率 28%、高剂量组 52%,顺铂对照组 50%,顺铂联合中药低剂量组 40%、中药高剂量组 50%,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表3 益气除痰方对肺转移结节数的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of YCD on the pulmonary nodule of mice

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肺转移结节数 / 个	转移抑制率 /%
模型组	-	5.00 ± 1.27	-
益气除痰方低剂量组	9.1	3.60 ± 0.89*	28
益气除痰方高剂量组	27.3	2.40 ± 1.67*	52
顺铂对照组	0.001	2.50 ± 2.51*	50
顺铂联合中药低剂量组	9.1	3.00 ± 2.45*	40
顺铂联合中药高剂量组	27.3	2.50 ± 1.73*	50

注:与模型组比较,**P* < 0.05。

2.5 对肿瘤细胞凋亡的影响 见表 4,图 1。模型组细胞凋亡率为(3.89 ± 2.67)%,益气除痰方低剂量组为(8.06 ± 2.74)%,高剂量组为(8.66 ± 1.34)%,与模型组比较均能有效提高肿瘤细胞凋亡率(*P* < 0.05, *P*

< 0.01), 顺铂对照组和联合用药组均能明显提高凋亡率, 与模型组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。联合用药组与顺铂对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 益气除痰方对肿瘤细胞凋亡的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	细胞凋亡率 / %
模型组	—	3.89 ± 2.67
益气除痰方低剂量组	9.1	8.06 ± 2.74*
益气除痰方高剂量组	27.3	8.66 ± 1.34**
顺铂对照组	0.001	10.98 ± 3.39***
顺铂联合中药低剂量组	9.1	13.60 ± 4.94***
顺铂联合中药高剂量组	27.3	13.33 ± 1.40***

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

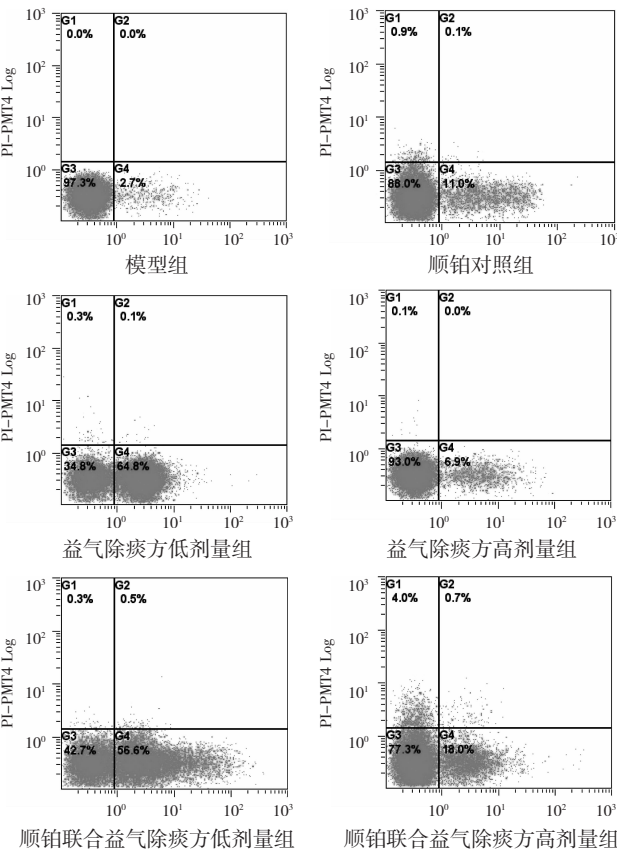


图 1 益气除痰方对肿瘤细胞凋亡影响流式细胞图

Figure 1 Effect of YCD on the apoptosis of tumor cells detected by flow cytometry

2.6 对小鼠生存期的影响 见表 5。与模型组比较, 益气除痰方低剂量组及顺铂对照组能有效延长模型小鼠的生存期, 其中益气除痰方低剂量组生存期(17.86 ± 2.23)d, 顺铂对照组(19.25 ± 3.15)d, 顺铂联合中药低剂量组生存期(19.38 ± 2.62)d, 差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.001$); 益气除痰方高剂

量组及顺铂联合中药高剂量组对生存期的改善不明显, 益气除痰方高、低剂量组间生存期比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 益气除痰方对小鼠生存期的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	生存期 / d
模型组	—	14.25 ± 1.83
益气除痰方低剂量组	9.1	17.86 ± 2.23**
益气除痰方高剂量组	27.3	16.13 ± 3.76
顺铂对照组	0.001	19.25 ± 3.15**
顺铂联合中药低剂量组	9.1	19.38 ± 2.62***
顺铂联合中药高剂量组	27.3	16.50 ± 2.92

注: 与模型组比较, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

3 讨论

肺癌是严重危害人类身体健康的常见癌症之一。其治疗仍以手术、化疗、放疗与生物治疗为主, 但其局限性和明显的毒副作用。近年来大量的研究表明, 天然植物中存在具有治疗价值的抗癌药物, 天然植物药物以其所特有的低毒、有效、无耐药性及整体调节等优势, 在肿瘤治疗中起着越来越重要的作用^[3]。

细胞凋亡是机体主动参与的自杀机制, 是抗肿瘤药物抑制肿瘤细胞生长的机制之一, 被视为评估药物疗效的一项指标^[4]。由于抗肿瘤药物多是通过引起肿瘤细胞坏死和凋亡而发生作用, 因此设法诱导肿瘤细胞凋亡已成为新的治疗方向^[5]。梁靓靓等^[6]的研究发现, 中药调气消积汤能明显抑制 Lewis 肺癌小鼠肿瘤细胞凋亡, 从而起到抗肿瘤作用。肖宝红等^[7]也观察到中药猫眼草能诱导肺癌细胞凋亡, 认为诱导细胞凋亡是其抗肿瘤作用机理之一。

中医理论认为肺癌的发病多因正气先虚, 邪毒乘虚而入, 致肺气膈郁, 肃降无权, 痰浊内生而成。肺癌的种种病状, 皆因痰起。肺癌的治疗离不开治痰; 治痰离不开健脾益气。本研究中益气除痰方由西洋参、生半夏、防己、黄柏、山慈菇等组成。通过健脾、消积、清利而共奏化痰之功, 利气宽胸, 兼顾标本。各单味药的一些有效成分已被报道有抗癌疗效, 其中西洋参、黄柏、生半夏、防己等均有诱导细胞凋亡的相关作用^[8-12]。

本研究选用 Lewis 肺癌小鼠肿瘤模型, 给予相关药物干预后, 结果提示益气除痰方与顺铂均能够降低瘤质量指数, 顺铂与中药联合组能明显地提高抑瘤率。益气除痰方还能减少肺转移结节数, 有一定

的抑制肿瘤转移的作用；能够提高肿瘤细胞凋亡率；能延长模型小鼠的生存期，其中顺铂联合中药低剂量组明显延长带瘤小鼠生存期。实验中益气除痰方组饮水量与体质量增长较其余各组明显，可能与益气除痰方益气健脾作用相关。生存期与瘤质量指标显示益气除痰方低剂量组比高剂量组效果较明显，而在抑制肺转移结节与细胞凋亡中，益气除痰方高剂量组起到更明显的作用。考虑实验中观察到益气除痰方高剂量组药物较低剂量黏稠，解剖观察有出现数例高剂量组动物肠梗阻死亡的情况，各脏器经病理切片观察后未发现毒性反应等异常变化，所以认为此结果与药物性状影响小鼠生存质量有关。由于瘤质量指数与动物体质量成反比，而益气除痰一方面有益气健脾作用，可加强动物的摄取与运化功能，另一方面益气除痰方又有除痰散结作用，可有效抑制肿瘤生长，从而明显地降低了瘤质量指数，生存期的延长也与其益气作用有关。益气除痰方高剂量组有明显的诱导细胞凋亡作用，并能有效抑制肺转移，高剂量组肺转移抑制率高于低剂量组，这体现了此方的量效关系。顺铂对细胞增殖活动的抑制作用主要是将细胞周期阻滞于 G0/G1 期，还能通过调节内质网应激机制诱导肿瘤细胞死亡。本研究结果中，中药联合顺铂组比顺铂对照组、益气除痰方组效果明显，提示益气除痰方对顺铂化疗有一定的增效作用。益气除痰方如何在抗癌药效与生存质量之间取得较好的平衡，以及其增效机制都将是今后

后深入研究的目标之一。

参考文献：

- [1] 孙玲玲, 林丽珠. 益气除痰法治疗肺癌理论探讨及临床应用[J]. 中医研究, 2011, 24(10): 1-3.
- [2] 杜秀平, 高向阳, 韩正祥, 等. 小鼠 Lewis 肺癌胸腔与皮下移植模型比较研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(23): 1783-1785.
- [3] 王超磊, 孙炳峰, 姚和权. 植物来源的抗肿瘤药物研究进展[J]. 药学进展, 2011, 35(5): 144.
- [4] 闫华超, 李林尉. 抗肿瘤药物诱导肿瘤细胞凋亡机制的研究进展[J]. 聊城大学学报(自然科学版), 2009, 22(3): 234-236.
- [5] Gridelli C, De Viva R. Vinorelbine in the treatment of non-small lung cancer[J]. Curt Med Chem, 2002, 9(8): 879-891.
- [6] 梁靓靓, 陈苏宁, 张博, 等. 调气消积汤影响 Lewis 肺癌细胞凋亡及 p53、Bcl-2 表达的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6): 1086-1089.
- [7] 肖宝红, 张春玲, 王英年, 等. 中药猫眼草对小鼠 Lewis 肺癌细胞凋亡的影响[J]. 齐鲁医学杂志, 2006, 21(6): 525-528.
- [8] 史艳宇, 李红, 杨世杰. 西洋参有效部位对 K562 细胞凋亡诱导的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(12): 1494-1497.
- [9] 赵向忠, 董群. 不同剂量黄柏的大补阴丸(汤)对 CJ 小鼠胸腺细胞凋亡的影响[J]. 皖南医学院学报, 2004, 23(2): 234-236.
- [10] 黄必胜. 半夏蛋白对人肝癌细胞 Bel-7402 的诱导凋亡作用[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5): 246-248.
- [11] 徐萌, 周蓓. 汉防己甲素逆转肺癌化疗耐药和凋亡抗性的实验研究[J]. 新中医, 2006, 38(6): 183-184.
- [12] 阮小丽, 施大文. 山慈菇的抗肿瘤及抑菌作用[J]. 中药材, 2009, 32(12): 79-91.

(编辑: 邓响潮)

散瘀镇痛颗粒对寒凝血瘀大鼠模型生殖激素及卵巢血管舒-缩因子的影响

刘小莉^{1,2,3}, 刘 晓^{1,2,3}, 蔡宝昌^{1,2,3,4}, 蒋金来¹ (1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046; 2. 南京中医药大学国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210029; 3. 国家中医药管理局中药炮制标准重点研究室, 江苏 南京 210029; 4. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏 南京 210061)

摘要：目的 观察散瘀镇痛颗粒对寒凝血瘀模型大鼠生殖激素及卵巢血管舒-缩因子的影响，探讨散瘀镇痛颗粒治疗寒凝血瘀型妇科疾病的作用机制。**方法** 复制大鼠寒凝血瘀模型，散瘀镇痛颗粒混悬液连续灌胃 2 周，采用放射免疫法测定血清雌二醇(E₂)、孕酮(P)、睾酮(T)水平；剖取卵巢，制成匀浆，测定内皮素-1(ET-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)活性。**结果** 与模型组比较，散瘀镇痛颗粒组血清 E₂、P、T 明显升高，卵巢组织匀浆 ET-1 活性降低，CGRP 活性增强，差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 散瘀镇痛颗粒能够调节大鼠卵巢血管舒-缩因子的变化，提升生殖激素水平。

收稿日期: 2012-10-24

作者简介: 刘小莉, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药炮制与制剂。Email: lx1721114@hotmail.com。通讯作者: 蔡宝昌, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药炮制。Email: becai@126.com。

基金项目: 江苏省科技支撑计划工业项目(201105007)。