

6种中草药对小鼠前胃癌变的阻断作用 与其硒含量关系的研究*

原志庆¹ 杨毅² 赵卫³ 邢丰国⁴ 黄冬莲¹

摘要 目的 研究抗癌中草药对癌变的阻断作用及与硒含量的关系。 **方法** 采用肌氨酸乙酯盐酸盐(NSEE)诱发的小鼠前胃鳞状上皮癌变模型,观察白花蛇舌草、冬菱草、斑蝥、山豆根、冬虫夏草、乌骨藤等6种中草药对小鼠前胃癌变的阻断作用,同时测定其硒的含量。 **结果和结论** (1)6种中草药对小鼠前胃癌变均有不同程度的阻断作用;(2)6种中草药的癌变抑制率与其硒含量呈直线相关关系。

关键词 中草药; 小鼠; 胃; 致癌性试验; 硒; 动物疾病模型

微量元素与中药功效以及中医基础理论等方面的关系日益受到人们的重视^[1~3]。大量研究资料显示,中草药抗癌具有毒性低、副作用小等特点^[4]。因此,从微量元素角度深入探讨中草药的抗癌机制,寻找其抗癌成分,对于推动中西医结合的发展,开发利用中草药,都具有深远的意义。据此,我们选用白花蛇舌草、冬菱草、斑蝥、山豆根、冬虫夏草、乌骨藤等6种具有抗癌作用的中草药^[5],研究其对小鼠前胃(相当于人类食管)鳞状上皮癌变的阻断作用以及与其硒含量间的相关关系。

材料与方 法

一、小鼠前胃上皮癌变的诱发和阻断实验

(一)材料来源 实验动物为8周龄雌性昆明种小鼠,由北京医科大学实验动物科学部提供。诱癌药物——肌氨酸乙酯盐酸盐(NSEE)和亚硝酸钠,为北京化工厂产品。冬菱草、白花蛇舌草、斑蝥、山豆根购自济源市药材公司。冬虫夏草购自卫辉市药材公司。乌骨藤由中国人民解放军前卫制药厂提供。

(二)中草药煎制的制作 根据《药典》规定的成人用药剂量,按其10倍的剂量推算作为小鼠的用药剂量。采用煎煮法制成煎剂。煎器系用500ml玻璃量杯。将煎器置于恒温水箱的水槽中,温度控制在煎

器中的水微沸为止。煎煮前先将药材置于水中浸泡2~4h。药渣共煎煮3次,最后将3次浸出液混在一起,用文火浓缩至所需浓度,然后置于冰箱备用。

(三)小鼠前胃鳞状上皮癌变的诱发 参照蔡海英等^[6]的小鼠致癌模型进行。用亚硝酸钠和亚硝基肌氨酸乙酯盐酸盐,前者剂量为0.3g/kg体重,后者为2g。两者分别用0.1mol/L HCL配成3%和2%的水溶液,灌胃前等量混合,每周灌胃给药2次,共10次(5周)。每周称动物体重1次,以调整药物剂量。

(四)分组及处理 将380只小鼠随机分为对照组80只,及其余实验组以上述6种中草药名称命名,每组50只,共6组。至实验5周末,对照组处死18只,以观察癌前病变的诱发情况。从实验第6周开始,给各实验组的动物分别灌喂相应的中药煎剂,对照组以相同的方式和量给予等量生理盐水。至10周末,以颈椎脱离术处死动物,常规剖验,肉眼观察各脏器病变后,取胃、肝、脾、肺、肾等脏器固定于10%中性福尔马林。24h后,将前胃、腺胃分离,依据杨简等^[7]方法将前胃分为4块,全部石蜡包埋,半连续切片,HE染色。其余脏器亦进行常规取材,以观察有无癌转移及其他病变。

(五)病理组织学观察 由2名病理学专家双盲诊断,对意见不统一的病例再进行专门会诊。参照蔡海英等^[6]标准,本研究将小鼠前胃上皮癌变过程中的病变分为两类:癌变(含基底细胞癌变、原位癌及早晚期浸润癌)和非癌变(含单纯增生、乳头状增生、乳头瘤、不典型增生等)。按下列公式计算癌变抑制率:

* 河南省中医药管理局资助项目

1 新乡医学院 453003
2 上蔡县人民医院 463800
3 开封市第一人民医院 475000
4 新野县康复医院 473500

$$\text{癌变抑制率(\%)} = \frac{\text{对照组癌变发生率} - \text{实验组癌变发生率}}{\text{对照组癌变发生率}} \times 100\%$$

二、中草药的硒含量测定

采用美国 Leeman-Labs 公司生产的电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-AES)进行测定(河南省分析测试中心)。硒的测定使用氢化物发生与等离子体联用法进行(NaBH_4 0.8%)。仪器操作参数是:入射功率 1.0 kW, 氩冷气流量 12 L/min, 压力 2.1~7.5 kPa (3~5Psi); 氙载气流量 0.35 L/min, 压力 21 kPa (30Psi); 观察高度 Ni 3 调节; 样品提升率 1.0 ml/min; 积分时间 3 s; 光电倍增管电压 H 档。

结 果

一、动物一般情况

实验过程中, 动物一般状况良好, 活泼, 皮毛光泽, 饮食均无异常。380 只小鼠中, 因灌喂不当(穿破前胃等)、受压等原因共死亡 20 只, 没有 1 只因其他疾病和癌转移而死亡。

二、病理学观察结果

(一)5 周末对照组处死 18 只, 癌前病变者 15 只, 一般增生者 3 只。癌前病率诱发率为 83.3%, 表明本模型是稳定可靠的。

(二)10 周末各组病理观察结果列于附表。

附表 10 周末各组动物前胃癌变情况

组 别	只数	癌变只数(%)	癌变抑制率(%)
对照	58	38(65.5)	
山豆根	46	21(45.7)*	30.2
乌骨藤	48	19(39.6)*	39.5
冬虫夏草	49	21(42.9)*	34.5
斑蝥	44	17(38.6)*	41.1
白花蛇舌草	49	17(34.7)*	47.0
冬菱草	47	20(42.6)*	35.0

* 与对照组比较, 经 χ^2 检验, $P < 0.05$

(三)每克中草药硒含量测定结果如下: 白花蛇舌草 1.48 μg ; 乌骨藤 1.2 μg ; 斑蝥 1.06 μg ; 冬菱草 0.84 μg ; 冬虫夏草 0.44 μg ; 山豆根 0.30 μg 。

(四)中草药对小鼠前胃上皮癌变的阻断作用(用癌变抑制率表示)与其硒含量的直线相关分析及其相关系数的假设检验, 表明两者呈极显著的正相

关系($r = 0.923; t = 4.799; P < 0.0025$)。

讨 论

本研究首先采用化学诱癌模型, 在同一实验条件下, 研究 6 种具有抗癌作用的中草药对小鼠前胃鳞状上皮增生癌变的阻断作用。结果显示这 6 种中草药均有较好的阻断作用, 癌变抑制率为 30.3~47.02, 各组癌变只数均显著低于对照组($P < 0.05$)。因此, 深入开展中草药对癌变过程的阻断作用, 对于发掘我国中草药的潜力具有重要意义。

硒能抑制多种化学致癌物诱发的肿瘤, 如皮肤癌、肝癌、乳腺癌等^[8,9]。为进一步探讨中草药的癌变阻断作用与其硒含量的关系, 我们对 6 种中草药的硒含量进行了定量测定, 并与各种中草药的癌变抑制率进行了直线相关分析, 并对相关系数 r 进行了假设检验。结果显示两者呈极显著的正相相关关系。根据以上结果, 提示 6 种中草药的抗癌作用很可能与其硒含量有关。积极探讨中草药的抗癌作用与其微量元素含量之间的关系, 将对抗癌中草药的质量评价和开发利用具有重要意义。

参 考 文 献

- 汪利强. 中药及其制剂的功效与微量元素. 河南中医 1989, (6):19~21
- 孔祥瑞. 微量元素与肿瘤的研究进展. 国外医学肿瘤学分册 1981, (3):104~107
- 林以兰, 严永清. 从中医理论探讨中药微量元素的作用. 中国中药杂志 1989, 14(6):52~55
- 千高峰, 和瑞芝, 杜花贞, 等. 柞木抑制小鼠前胃鳞状上皮癌前病变发生癌变的研究. 新乡医学院学报 1986, 3(1):7~10
- 杨今祥编. 抗癌中草药制剂. 北京: 人民卫生出版社 1981, 28~145
- 蔡海英, 林培中, 管建新, 等. 实验诱发大鼠食管及小鼠前胃癌前病变及癌的研究. 中华医学杂志 1980, 60(2):87~92
- 杨 简, 高 进主编. 食管癌的实验研究. 北京: 人民卫生出版社, 1980, 27~36
- Horrath PM. Synergistic effect of vitamin E and selenium in the chemoprevention of mammary carcinogenesis in rats. *Cancer Res* 1983, 43(11):5 335~5 340
- 诸亚君, 曹禄森, 于树玉. 亚硒酸钠与维生素 E 对三甲基胆蒽诱发肉瘤的影响. 肿瘤防治研究 1994, 21(2):67~70

(收稿日期: 1995—07—03)

RELATIONSHIP BETWEEN BLOCKING EFFECT OF CHINESE MEDICINAL HERBS AND ITS SELENIUM CONTENT ON CARCINOGENESIS IN MICE

Yuan Zhiqing, Yang Yi, Zhao Wei, et al

(Department of Pathology, Xinxiang Medical College, Xinxiang 453003)

PURPOSE To determine the relationship between the blocking effect of six kinds of Chinese medicinal herbs and its selenium content on the squamous epithelia carcinogenesis in the mouse forestomach.

METHODS Using the carcinogenesis model induced by N-nitrososarco-sireethylester (NSEE) in the mouse forestomach. The blocking effect of the herbs on squamous epithelium carcinogenesis were studied in its relation to their selenium content, which was measured by the method of inductively coupled argon plasms (ICP).

RESULTS AND CONCLUSIONS It was shown that (1) all of the six kinds of herbs had a blocking effect on squamous epithelium carcinogenesis in the mouse stomach to varying extents, and (2) the herbs' blocking effects had a linear correlation to the herbs' selenium content.

KEY WORDS Chinese herbal drugs; mice; stomach; carcinogenicity test; selenium; animal disease models

www.cnki.net