

# 黄芩水提物的放射损伤防护作用<sup>①</sup>

利国威<sup>②</sup> 雷穗妮 陈昆田 黄晓延

(中山医科大学肿瘤防治中心放疗科; 广州, 510060)

**摘要** 用<sup>60</sup>Co 放射纯系 NIH 雄性小白鼠, 放射前 10~20 min 每鼠腹腔注射黄芩水提取物(AESBG) 0.7 g/kg 或 1.4 g/kg, 能显著提高 1 次全身放射 8.7~9.1 Gy 小鼠的生存防护效力和 30 d 存活率; 每鼠 1.4 g/kg 全身放射 4.7 Gy 后第 5 天显著提高白细胞数, 第 11 天脾重、白细胞和血小板均有明显增加。结果表明 AESBG 有显著的放射损伤防护作用。

**主题词** 黄芩/治疗应用; 植物提取物/治疗应用; 辐射防护剂/治疗应用

**中图分类号** R 142.3; 284.2

从 1992 年 4 月至今, 作者将研制成的中药复方制剂——放射损伤防护(下称 RP)剂 2 号(RP-2)提供临床试用, 灌肠给药使妇癌患者腔内放疗引起的放射性直肠炎的发生率从 37% 降至 1.2% (症状轻微); 含服给药明显减少食管癌患者腔内放疗引起的放射性吞咽疼痛的发生率; 外用涂抹皮肤对放射性皮炎效果显著。动物实验表明, RP-2 对受<sup>60</sup>Co 放射小鼠有明显的辐射防护并有显著的镇静镇痛作用<sup>[1]</sup>。由于黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)在方中为主药, 迄今未见报道有辐射损伤防护作用和镇痛效果, 本文报道其有效部位黄芩水提取物(Aqueous Extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi; AESBG)在这方面的实验结果。

## 1 材料和方法

### 1.1 药物

黄芩于 1995 年 6 月购自广州市越秀药材分公司, 产地河北省。黄芩干品洗净后在水浴上用蒸馏水热提, 提取液水浴蒸干得干品 AESBG, 即置于干燥器内保持干燥备用, AESBG 为深棕色粉末, 夏天稍吸潮, 几乎不溶于冷乙醇。动物实验前在分析天平上用称量瓶快速秤至恒重, 即用生理盐水配成 AESBG 82 g/L 的浑浊液, 不加助溶剂, 流通蒸气灭菌。

### 1.2 动物

纯系 NIH 雄性小白鼠, 体重 18~22 g, 由广东

省卫生厅医用实验动物场提供。

### 1.3 实验方法和观察指标

#### 1.3.1 AESBG 对小鼠放射后 30 d 存活的影响

将动物随机分为两组: AESBG+放射组和放射组, 放射前 10~20 min 分别腹腔注射 AESBG 和同等容量的生理盐水。第 1 次和第 2 次实验的 AESBG 剂量为每鼠 0.7 g/kg, 动物数分别为 26 只(两组各 13 只)和 23 只(AESBG 组 12 只); 第 3 次~第 5 次实验剂量为每鼠 1.4 g/kg, 动物数各为 24 只、20 只和 22 只。观察: ①生存防护效力(AESBG+放射组 30 d 平均存活天数/放射组 30 d 平均存活天数<sup>[2]</sup>); ②30 d 存活率; ③放射组全死时 AESBG+放射组的存活率(显示药物效果的敏感点<sup>[2]</sup>)。

#### 1.3.2 AESBG 对小鼠放射后造血系统的影响

小鼠 36 只, 随机分为 3 组: AESBG+放射组、放射组和正常组(正常饲养, 不作任何处理), 各 12 只。AESBG 剂量为每鼠 1.4 g/kg, 放射前给药。放射后第 5 天和第 11 天取血, 在 Cell-Dyn 1600 血细胞自动分析仪上测定, 第 11 天取血后颈椎脱臼处死小鼠称脾重和胸腺重。

#### 1.3.3 醋酸扭体试验

小鼠 24 只, 体重 22~25 g, 随机分为对照和 AESBG 组各 12 只, 分别腹腔注射生理盐水和 AESBG 1.4 g/kg 30 min 后, 腹腔注射 0.21 mol/L 醋酸 0.01 mL/g 体重, 记录 20 min 内两组小鼠扭体次数。

#### 1.3.4 对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响

小鼠 20 只, 体重 23~26 g, 随机分成两组各 10 只, 分别

① 广东省卫生厅科研基金资助课题; ② 第一作者, 1939 年出生, 男, 副研究员

腹腔注射生理盐水和 AESBG 1.4 g/kg, 30 min 后两组均腹腔注射 0.012 mol/L 戊巴比妥钠 0.01 mL/g, 观察 30 min 内两组翻转反射消失的鼠数和持续时间。

1.3.5 放射条件 动物用 Phoenix <sup>60</sup>Co 放射治疗机全身放射 1 次, 剂量率为 0.70~0.72 Gy/min, 放射量 8.7~9.1 Gy 观察 30 d 存活影响; 4.7 Gy 观察造血系统。源距为 80 cm, 放射野为 25 cm×25 cm。

1.4 统计方法

用两组 *t* 值进行统计。生存防护效力的 *P* 值是计得 30 d 平均存活天数的 *P* 值后, 据文献[2]的计算式求出。

2 结果

2.1 AESBG 对小鼠放射后 30 d 存活的影响

表 1 AESBG 对放射小鼠 30 d 存活的影响

组别 (只)	给药剂量 g/kg	30 d 平均存活时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	生存防护效力	30 d 存活率 (%)
放射组(24)	0.0	7.69±2.35	—	0
AESBG 组(25)	0.7	11.15±1.43	1.45	12.50
放射组(32)	0.0	7.99±1.55	—	0
AESBG 组(32)	1.4	14.69±2.10	1.85	36.45

AESBG 组与放射组比较 2 个剂量组分别 *t* = 6.26, *P* < 0.001 和 *t* = 14.5, *P* < 0.001

2.2 对造血系统的影响

AESBG 对放射后小鼠的造血系统有显著的保护作用: 放射后第 11 天, 放射组脾重为 (53.48 ± 19.54) mg, AESBG 组为 (97.51 ± 33.40) mg, *t* =

给药剂量为 0.7 g/kg 的 2 次实验中, 放射组 30 d 的平均生存时间为 (5.23 ± 2.61) d 和 (10.14 ± 2.08) d, AESBG 组为 (7.54 ± 1.6) d 和 (14.75 ± 1.25) d, 2 次实验组差异有非常显著性, *t* = 2.89, *P* < 0.01 和 *t* = 6.49, *P* < 0.001; 生存防护效力分别为 1.44 和 1.46。AESBG 剂量为 1.4 g/kg 的 3 次实验中, 放射组的平均生存时间为 (8.71 ± 1.54) d, (8.22 ± 2.17) d 和 (7.05 ± 0.93) d, AESBG 组为 (17.44 ± 2.94) d, (11.28 ± 0.61) d 和 (15.36 ± 2.75) d, 分别 *t* = 9.59, *t* = 4.08 和 *t* = 9.44, 均 *P* < 0.001, 生存防护效力为 2.00、1.37 和 2.18; 30 d 存活率: 放射组均为 0, AESBG 组为 41.67%、22.22% 和 45.46%; 放射组全死时 AESBG 组的存活率为 45.83%、22.22% 和 54.55%。各次实验合计见表 1。

3.94, *P* < 0.001, 两组胸腺重无统计学显著差异, 正常组为 (129.20 ± 19.21) mg, 与放射组比较 *t* = 9.58, *P* < 0.001; 有关血细胞明显增高, 结果见表 2。

表 2 AESBG 对放射小鼠造血系统的影响<sup>1)</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 (只)	照后时间 (d)	白细胞数 (× 10 <sup>9</sup> /L)				血小板数 (× 10 <sup>9</sup> /L)
		总数	淋巴细胞	嗜中性细胞	中间细胞	
放射组 (12)	5	2.26±0.71	1.43±0.47	0.53±0.24	0.31±0.10	769.08±171.30
	11	2.48±0.63	1.95±0.53	0.33±0.12	0.22±0.06	543.92±130.10
AESBG 组 (12)	5	2.83±0.59	1.53±0.34	0.60±0.22	0.55±0.20	619.00±137.06
	11	3.70±1.66	2.85±1.25	0.43±0.32	0.43±0.23	842.33±215.68
正常组 (12)	5	8.54±1.15	—	—	—	692.27±183.41
	11	11.86±2.00	9.88±1.86	0.59±0.20	1.42±0.42	1257.70±225.80
	11	15.50±2.00	14.21±1.86	3.98±0.80	9.76±1.20	1257.70±225.80

1)表中 *t* 值和 *P* 值 均与放射组比较

### 2.3 镇痛作用

醋酸扭体实验对照组全部扭体,扭体(50.3 ± 16.6), AESBG 组仅 1 只扭体 5 次。

### 2.4 镇静作用

戊巴比妥钠阈下催眠试验: AESBG 组的翻转反射全部在腹腔注射戊巴比妥钠后 2~4 min 消失,持续时间为(103.5 ± 30.0) min; 对照组仅 1 只在 8 min 后消失,持续 25 min。

## 3 讨论

AESBG 毒性低,本实验在较大剂量下,小鼠表现安静而无毒副作用,可耐受倍增的剂量。两个剂量组均能显著提高生存防护效力和 30 d 存活率,大剂量组较佳。4.7 Gy 放射小鼠的血象(表 2)与放射组相比,放射后第 5 天白细胞显著增高,增高主要显示于白细胞中的“中间细胞”(单核细胞、嗜酸、碱等细胞),淋巴细胞及血小板仍未显著升高;第 11 天时, AESBG 组的白细胞总数、淋巴细胞、“中间细胞”均明显升高,血小板的增高尤为突出,脾重增加比放射组差异有非常显著性。结果表明 AESBG 对受辐射损伤的血细胞的免疫功能有显著的保护作用。单核细胞和嗜酸性细胞主要起吞噬作用,以防御人体受感染,癌症放疗患者的淋巴细胞及这些细胞均较易受损<sup>[3]</sup>,这是放疗病人易受感染的原因之一,因而这些细胞受到保护至关重要。

迄今未见报道黄芩有镇痛作用,却认为其煎剂的扭体试验等无镇痛效果<sup>[4]</sup>。本实验给予较大剂量的 AESBG 却显示很强的镇静与镇痛作用:给予 AESBG 后,小鼠均静卧,在随后的戊巴比妥钠和醋酸扭体试验中,试验组小鼠分别全部熟睡 1.5 h 以上和仅 1 只扭体 5 次;而对照组 1 只浅睡 25 min,全部扭体到达规定时间仍未停止。由此提示 AES-

BG 可能有镇痛作用,而以黄芩为主药的 RP-2 经数年临床观察显示出的明显减缓放射性疼痛的结果,可能与方中黄芩的 AESBG 的抗放射性疼痛作用有关,从而为进一步的研究提供了参考依据。

放射性疼痛属难治之症,为世界卫生组织《癌痛治疗》项目之一。RP-2 在增强机体免疫功能的基础上显著地减缓放射性疼痛,明显提高了患者的生活质量。方中的黄芩药源丰富价廉,副作用极低,具备了作为辐射防护剂的“有效低毒”的条件,尤其其它不是麻醉性镇痛剂,具有潜在更广的医药用途,有进一步开发的前景。实验结果表明,黄芩的抗放有效部位为水提物,而不是无效的醇提物<sup>[5]</sup>。动物实验显示,水提物中的黄芩甙(黄芩的代表性成分)也未呈现肯定的抗放作用,作者正在从黄芩甙以外的水溶性有效部位中分离其有效成分。

### 参 考 文 献

- 1 利国威,陈昆男,梁培根,等. 中药 RP-2 对临床放射反应的实验研究. 中华放射医学与防护杂志, 1996, 16(2):95
- 2 王诚明,太田节子,筱田雅人,他. 放射 障害防护药剂に関する研究(第 27 报<sup>1)</sup>)放射 障害に対する各种汉方剂のメタノールエキスの延命効果<sup>2)</sup>. 药学杂志, 1989, 109(12):949
- 3 刘菊年,程炳权,张建荣,等. 枸杞多糖对恶性肿瘤放疗患者免疫功能的影响. 中华放射医学与防护杂志, 1996, 16(1):18
- 4 黄 黎,刘菊福,李德风,等. 黄芩汤的组方配伍研究. 中国中药杂, 1991, 16(3):177
- 5 太田节子,櫻井信子,井上隆夫,他. 放射 障害防护药剂に関する研究(第 25 报<sup>1)</sup>)生药类的放射 障害防护效力. 药学杂志, 1987, 107(1):70

(1996-09-11 收稿 1997-04-28 修回)

## PROTECTIVE EFFECT OF AQUEOUS EXTRACT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI ON RADIATION INJURY

Li Guowei Lei Suini Chen Kuntian Huang Xiaoyan

(Department of Radiation Oncology, Cancer Center  
Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510060)

Tests were conducted on mice to detect whether aqueous extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi (AESBG) is effective for protection against  $\gamma$ -ray irradiation. Intraperitoneal injection (ip) of the AESBG 0.7 g/kg and 1.4 g/kg in NIH male mice 10~20 minutes before 8.7~9.1 Gy whole body  $^{60}\text{Co}$  irradiation increased the survival effects (the ratio of mean survival time in a treated group to that of the control in 30 days after irradiation) (1.44~2.18) and 30 days survival rate significantly in comparison with control mice. In case of ip of the AESBG 1.4 g/kg the spleen weight, WBC and PLT were all increased on 11th day after 4.7 Gy exposure. The results indicated that AESBG exhibited relatively good radioprotective effect against whole body lethal irradiation of mice.

**Subject headings** scutellaria baicalensis/therapeutic use; plant extracts/therapeutic use; radiation-protective agents/therapeutic use

(上接第194页)

## THE DISTRIBUTION OF UL30 GENE FRAGMENT OF HERPES SIMPLEX VIRUS I IN HUMAN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Cheng Bin<sup>1</sup> Li Bingqi<sup>2</sup> Chen Qianming<sup>2</sup> Luo Gang<sup>2</sup>

(1 Faculty of Stomatology, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089

2 College of Stomatology, West China University of Medical Sciences)

The UL30 gene fragment of Herpes Simplex Virus I (HSV-I) was detected by in situ hybridization technique in four cases of invasive oral squamous cell carcinoma (SCC) without metastasis, four cases of invasive oral SCC with metastasis and their metastatic lymph node tissues. The results showed: (1) The UL30 gene fragment was distributed in four cases of oral SCC without metastasis, three cases of oral SCC with metastasis and their metastatic lymph node tissues ( $P > 0.05$ ); (2) The UL30 gene fragment was located mainly in tumor epithelial cell cytoplasm; (3) The UL30 gene fragment retained persistently in epithelial cells during invasion and metastasis of SCC; (4) The tissues with positive hybridization signals did not show the morphologic features of HSV-I productive infection. The results implied that HSV-I may play special roles in oral cancer development by a unique form of infection.

**Subject headings** herpesvirus I, human/genetics; mouth neoplasms/genetics; carcinoma, squamous cell/genetics; in situ hybridization; genes, viral