

康莱特注射液对三种抗癌药物致造血和肝肾损害的保护作用

郭勇 李大鹏(杭州 310006 浙江省中医院)

恶性肿瘤的化学治疗是癌症治疗的主要手段之一,但化疗药物对机体造血系统,消化道系统及肝肾功能的毒性作用又限制了化疗的应用。康莱特注射液是以薏苡仁为原料提取制成的乳剂,可用于恶性肿瘤的综合治疗,为了解该药拮抗化疗药物毒性作用情况,我们进行了动物实验,现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物:NIH 小鼠,雄性,18~22g(浙江省实验动物中心)。

1.2 药品:康莱特注射液(本院药物研究室,10ml/支,批号:920625);5-氟脲嘧啶针剂(5-Fluorouracil,5-Fu,上海海普制药厂,批号:910403);环磷酰胺粉针剂(Cylophosphamide,CTX,上海第十二制药厂,批号:911215);顺铂粉针剂(Cisplatin,DDP,齐鲁制药厂,批号:92030);ALT 和 BUN 试剂(北京中生生化高技术公司)。

1.3 仪器:Bookman 全自动生化分析仪(SL700 型,USA)。

2 实验方法^[1,2]

将实验动物随机分为 10 组,每组 10 只,给药途径

表 1 康莱特注射液对 3 种化疗药物所致造血和肾功能损害的保护作用

组别	动物数(n)		WBC ($1 \times 10^9/L$)	ALT (μ/L)	BUN (mmol/L)
	始	末			
正常组	10	10	6.4±1.7	51.6±14.5	7.7±0.9
5-Fu 组(180mg/kg×2)	10	9	3.0±0.5 ^{*1}	78.7±14.7 ^{*1}	6.8±1.1
5-Fu + KLT(小)(12.5ml/kg×10)	10	10	5.2±0.8 ^{*2}	44.9±11.6 ^{*2}	6.7±1.6
5-Fu + KLT(大)(25ml/kg×10)	10	10	6.8±1.4 ^{*2}	59.4±20.8 ^{*2}	7.0±1.4
CTX 组(200mg/kg×2)	10	10	2.7±0.9 ^{*1}	86.2±14.8 ^{*1}	6.8±1.4
CTX + KLT(小)(12.5ml/kg×10)	10	10	6.4±1.1 ^{*2}	61.3±19.4 ^{*3}	6.6±1.7
CTX + KLT(大)(25ml/kg×10)	10	10	6.8±0.6 ^{*2}	57.2±19.0 ^{*2}	7.0±1.5
DDP 组(14mg/kg×2)	10	9	2.4±0.5 ^{*1}	82.4±17.2 ^{*1}	9.7±1.2 ^{*1}
DDP + KLT(小)(12.5ml/kg×10)	10	10	5.2±0.8 ^{*2}	59.7±16.2 ^{*2}	6.25±1.0 ^{*2}
DDP + KLT(大)(25ml/kg×10)	10	10	7.5±1.3 ^{*2}	52.8±13.4 ^{*2}	6.5±1.2 ^{*2}

注:^{*1}为单纯化疗组与正常组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$;^{*2}为实验组与化疗组比较 $P < 0.05$;^{*3}为实验组与化疗组比较, $P < 0.01$

3.2 康莱特注射液对化疗药物所致肝肾功能损害的保护作用:5-Fu、CTX、DDP 可使小鼠血清谷丙转氨酶(ALT)上升,与正常组比较有显著差异($P < 0.05$)。6 个实验组加用了康莱特注射液后能使 ALT 维持在正常水平,且与化疗组比较有显著差异($P < 0.05$)。

为腹腔给药,对照组用生理盐水 $0.5\text{mg}\cdot\text{鼠}\cdot\text{日}^{-1}$ 腹腔注射连续 10d;3 组单纯化疗组,生理盐水腹腔注射(同上),于第 5,6 天分别以 5-Fu $180\text{mg}/\text{kg}$,CTX $200\text{mg}/\text{kg}$,DDP $14\text{mg}/\text{kg}$ 剂量腹腔注射一次;康莱特注射液加化疗组(实验组)共 6 组(小剂量康莱特 $12.5\text{ml}/\text{kg}$,下同+5-Fu 组,大剂量康莱特 $25\text{ml}/\text{kg}$,下同+5-Fu 组,小剂量康莱特+CTX 组,大剂量康莱特+CTX 组,小剂量康莱特+DDP 组,大剂量康莱特+DDP 组),康莱特注射液腹腔给药连续 10d,化疗药物给药方法及剂量同单纯化疗组。第 11 天处死小鼠采血,测定白细胞,ALT 及 BUN 用酶速率法测定。

3 结果

3.1 康莱特注射液对化疗药物所致骨髓抑制的保护作用:从表 1 可见,5-Fu、CTX、DDP 3 种化疗药物对正常小鼠的白细胞有明显抑制作用,抑制率分别为 53.51%,58.35% 和 61.93% ($P < 0.05$),加用康莱特后能起到一定的保护作用,使白细胞维持在正常水平,与单纯化疗组比较有显著性差异($P < 0.01$),但两个剂量的组间差异不明显($P > 0.05$)。

在尿素氮(BUN)指标测定中,3 种化疗药物中仅有 DDP 对肾脏功能表现出损伤作用,BUN 从 7.72 ± 0.96 上升至 $9.67 \pm 1.20\text{mmol}/\text{L}$,加用康莱特注射液后能使 BUN 保持在正常水平范围。

4 讨论

康莱特注射液(Kanglaite injection, KLT)是从中药薏苡仁[*Coix lachry majobi* L. Var. *ma-yelen* (Roman.) Stapf]提取有效成分精制后辅加天然乳化剂、等渗剂等制备而成的供静脉输注的O/W型微粒径白色乳剂,有效物质直接进入血液发挥作用。

本实验选择了临床最常用的3种化疗药物,如抗代谢类的5-Fu,烷化剂的CTX,杂类的DDP造成小鼠

造血系统及肝、肾损害的模型,观察了用康莱特注射液后对WBC、ALT及BUN的影响,结果提示该制剂能对以上3种化疗药物造成的骨髓抑制、肝肾功能损害起一定的保护作用,与对照组比较有显著差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。这一现象的作用机理有待进一步研究。

收稿日期:1997-08-03