

四君子汤抗肿瘤药理研究

郑玲英¹ 赵银鹰²

(1 江西省南昌立健药业有限公司 南昌 330038; 2 江西省南昌弘益药业有限公司 南昌 330029)

关键词: 四君子汤; 抗肿瘤; 药理; 综述

中图分类号: R 289.5

文献标识码: A

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.06.073

四君子汤方出自《太平惠民和剂局方》，功能益气健脾，主治脾胃气虚之证。近年在肿瘤防治方面应用广泛，尤其是在肿瘤晚期、正气亏虚之时，是扶正祛邪的常用良方。目前对四君子汤抗肿瘤的作用机制探讨方兴未艾，兹就其药理研究进展综述如下，以供同道参考。

1 诱导肿瘤细胞凋亡

赵爱光等^[1]采用人胃癌细胞 SGC-7901 裸小鼠皮下移植，瘤模型组予健脾益气方四君子汤。流式细胞仪分析显示：四君子汤对裸鼠移植人胃癌细胞瘤抑瘤率为 34.33%，TUNEL 法检测肿瘤细胞凋亡指数 AI 为 (16.24± 3.21)；在透射电镜下，治疗组见较多凋亡细胞和凋亡小体，对照组凋亡细胞和凋亡小体极少。提示肿瘤细胞凋亡可能是四君子汤抗癌作用机制之一。李传刚等^[2]将小鼠膀胱癌细胞接种于 T739 小鼠皮下，治疗组予四君子汤灌胃，14d 后应用电镜、流式细胞仪分析技术检测小鼠膀胱癌细胞凋亡和肿瘤细胞膜 Fas 与 FasL 受体的表达。结果电镜下可见四君子汤大剂量组小鼠肿瘤组织特征性凋亡细胞的出现，而其他组未见上述现象。提示大剂量四君子汤可以诱导小鼠膀胱癌细胞凋亡，Fas 及 FasL 受体的表达增加，其可能是四君子汤诱导肿瘤细胞凋亡的重要信息传导途径。

2 抑制肿瘤细胞生长

王玉荣等^[3]给荷瘤小鼠饲服纯扶正中药四君子汤加味的煎剂，观察对小鼠移植性肉瘤 S180 的抑制作用及毒性实验，并设对照组进行比较。结果加味四君子汤对昆明种小鼠移植性小鼠肉瘤 S180 抑瘤率达 40.6%，单纯四君子汤抑瘤率达 35.6%，而软坚散结中药方组则无抑瘤作用。用流式细胞仪分析发现，加味四君子汤可将肿瘤细胞周期阻滞在

G0/G1 期，继而导致受阻滞的肿瘤细胞发生凋亡。陶正鹏等^[4]采用血清生物化学方法、酶标仪 MTT 比色法和倒置显微镜观察四君子汤不同剂量、不同浓度含药血清对人胃癌细胞系 SGC-7901、肝癌细胞系 SMMC-7721 的增殖抑制状况，并计算各组细胞生长抑制率。结果加药组细胞变小、变圆、脱落，悬浮情况较对照组明显，且呈剂量、浓度依赖性。表明四君子汤含药血清对这两种肿瘤细胞增殖均有显著的抑制作用。

3 调节机体免疫功能

李传刚等^[5]用小鼠膀胱癌细胞接种于 T739 小鼠皮下，治疗组用大、中、小不同剂量的四君子汤，对照组用丝裂霉素，用药 7d 后检测各组小鼠外周血中白细胞数、淋巴细胞转化率，用药 14d 后测定小鼠的脾重、NK 细胞活性。结果四君子汤不同剂量各组均能使化疗时荷瘤小鼠的血白细胞数、脾重、NK 细胞活性维持在正常水平，与丝裂霉素组比较有显著性差异 ($P<0.05$)。提示四君子汤可增强荷瘤小鼠化疗时的机体免疫功能。蔡骏等^[6]对 59 例胃癌手术患者采用随机、单盲、对照研究，治疗组术后 2~9d 经鼻饲管给予中药四君子汤 100mL，并配合肠内营养支持，对照组仅给予肠外营养支持，观察治疗前后 T 细胞亚群及血清白蛋白、前蛋白、转铁蛋白等营养指标。结果治疗组较对照组 T 细胞亚群及营养指标水平都有不同程度的提高，说明健脾益气的中药四君子汤辅助的肠内营养能进一步改善和优化胃癌术后机体的细胞免疫功能及营养状况。

4 增效减毒

李传刚等^[7]用 BTT739 肿瘤细胞接种 T739 小鼠，并随机分为三氧化二砷 (As_2O_3)、丝裂霉素 (MMC)、 As_2O_3 加四君子汤及生理盐水对照组，并分

[J].中国卫生统计,2006,23(1): 63-64,67
[20]肖小河,王伽伯,贺承山.中医药防治 SARS 的方药分析与用药建议[J].中国中药杂志,2003,28(7): 664-667
[21]俞仲毅,王博,陆敏.中药“四性”对器官组织机能影响的初步研究[J].上海中医药杂志,2006,40(4): 1-3
[22]周鲁,唐向阳,付超,等.解表类中药的模糊聚类分析[J].华西药杂志,2004,19(5): 339-341

[23]张明雪,曹洪欣.温心胶囊影响冠心病心阳虚证血小板功能及形态的聚类分析[J].中国卫生统计,2002,19(2): 107-108
[24]王宏健,易住新.主成分方法用于聚类分析[J].经济数学,1996,13(1): 93-96
[25]王建生,王世钦.浅谈聚类分析及最大树聚类法之应用[J].甘肃中医学院学报,2001,18(4): 52-53

(收稿日期: 2010-08-02)

别测定小鼠瘤重及肺转移情况，同时监测血象、腹腔巨噬细胞活性。结果显示 As₂O₃ 与四君子汤联用，可以提高和维持荷瘤小鼠造血功能，增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞噬率，可延长肿瘤潜伏时间（抑瘤率为 55.5%）和荷瘤生存时间，降低肿瘤肺转移的发生率。提示 As₂O₃ 配伍四君子汤治疗 BTT739 荷瘤小鼠膀胱癌，可以直接抑制肿瘤生长及肺转移，具有增效减毒之作用。裘维焰等^[9]为了观察四君子汤合用生物反应调节因子（白细胞介素-2、γ-干扰素）对荷瘤小鼠抑瘤率和免疫调节作用，采用小鼠 HepA 和 S180 肉瘤动物模型，分为四君子汤加白细胞介素-2 组、四君子汤加 γ-干扰素组、白细胞介素-2 组、γ-干扰素组及对照组，连续用药 10d，计算抑瘤率，摘取脾脏进行免疫功能测定。结果两者合用能明显提高抑瘤率，并能不同程度地提高 T 淋巴细胞的转化率及白细胞介素-2、γ-干扰素和 NK 细胞活性。说明四君子汤能有效增强生物反应调节因子的抗肿瘤活性。

5 增强机体抗氧化功能

李传刚等^[10]探讨四君子汤对膀胱癌荷瘤小鼠抗氧化能力的影响，采用 BTT739 肿瘤细胞接种 T739 小鼠，治疗组用四君子汤灌胃，10d 后测定四君子汤对荷瘤小鼠的血清 Se 及血清脂质过氧化物（LPO）的水平。结果四君子汤组小鼠可以维持和增加小鼠血清 Se 的水平，并明显延缓和降低血清 LPO 上升的水平。提示增加小鼠机体抗氧化的能力可能是四君子汤扶正固本、延长荷瘤小鼠生存时间的重要途径。

6 延长荷瘤机体生存期

王玉荣等^[11]观察加味四君子汤对小鼠移植型宫颈癌的治疗作用，将小鼠宫颈癌 U14 瘤株细胞悬液注射于小鼠右腋窝皮下，并随机分为三组，观察组

用加味四君子汤治疗，8d 后停药，观察本方对荷瘤腹水型宫颈癌小鼠存活期的影响。另组给予相同药物治疗，10d 后处死实验动物，剥取瘤块，称重，计算抑瘤率。结果加味四君子汤组小鼠存活期为(18.6±4.4)d，抑瘤率为 37.3%，与对照组比较，差异非常显著。提示加味四君子汤对小鼠腹水型肿瘤有一定的抑制作用，并能延长荷瘤小鼠的生存期。

综上所述，四君子汤抗肿瘤的作用机制体现在诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞生长、调节机体免疫功能、增效减毒、增强机体抗氧化能力及延长荷瘤机体生存期等方面，在抑制肿瘤细胞转移、减轻放化疗副反应、改善晚期癌症生存状况等方面还应该进一步深入探讨，为四君子汤防治肿瘤的临床应用和实验研究提供科学依据。

参考文献

[1]赵爱光,杨金坤,赵海磊,等.四君子汤诱导裸皮鼠移植性人胃癌细胞凋亡的初步研究[J].癌症,2001,20(2): 132-133
[2]赵爱光,杨金坤,赵海磊,等.健脾中药诱导人胃癌细胞裸皮小鼠移植瘤细胞凋亡的实验研究 [J]. 世界华人消化杂志,2000,8(7): 737-740
[3]李传刚,李墨林,舒晓宏,等.四君子汤通过 Fas 受体诱导小鼠膀胱癌细胞凋亡[J].肿瘤防治杂志,2005,12(20): 1 539-1 541
[4]王玉荣,王泽时.加味四君子汤诱导小鼠肿瘤细胞凋亡的实验研究 [J].山西中医学院学报,2004,5(1): 16-18
[5]陶正鹏,冯秋珍,徐建民,等.四君子汤含药血清抑癌作用的实验研究[J].湖北中医杂志,2006,28(9): 879-880
[6]李传刚,李墨林,舒晓宏,等.四君子汤对膀胱癌荷瘤小鼠化疗中免疫功能的保护作用[J].大连医科大学学报,2006,28(3): 164-166
[7]蔡骏,王华,周胜,等.四君子汤联合肠内营养对胃癌手术患者 T 细胞亚群及营养状况影响的随机对照研究 [J]. 中西医结合学报, 2008,6(1): 37-40
[8]李传刚,刘用楫,贺瑞麟,等.三氧化二砷配伍四君子汤治疗小鼠膀胱癌的实验研究[J].中华中医药学刊,2002,20(5): 421-423
[9]裘维焰,魏克民,李践,等.四君子汤增强生物反应调节因子抗肿瘤作用的实验研究[J].中国中医药科技,2007,14(2): 82-83
[10]李传刚,舒晓宏,李墨林,等.四君子汤对膀胱癌小鼠抗氧化能力的影响[J].中华中医药学刊,2003,21(11): 1 076-1 077
[11]王玉荣,王泽时.加味四君子汤抗小鼠宫颈癌作用的实验研究[J].山西中医学院学报,2003,4(4): 375-376

(收稿日期: 2010-06-07)

（上接第 86 页）的现实意义。在确保输液病人安全的前提下，免去不必要的操作步骤，避免常规消毒瓶塞时，消毒液随针头进入液体导致病人出现输液反应的可能。这既减轻了护士的工作量，又节约了资源。我院门诊部输液室的输血量很大，据统计，平均每天有 600~700 人次，最高时超过 1 000 人次。每天需要消毒的聚丙烯输液瓶至少 700 瓶以上，按每消毒一次瓶盖最少 1min 计算（我院使用爱尔碘消毒瓶口，作用时间为 1~2min），约需要 12h（2 名护士的常规工作量）。如果把医院住院部的注射液消毒的时间也计算进去，则消毒瓶盖所花的时间就更

多。

本实验结果表明，不同厂家的聚丙烯瓶装输液制剂，只要具有检验合格证，而且是在有效期内，其封口内侧都是无菌状态。因此，对聚丙烯瓶装液制剂启盖后不进行消毒而直接操作，可以广泛应用于临床护理工作中。

参考文献

[1]史芳桂,宋秀芳,吴春华.玻璃瓶与聚丙烯瓶装输液对安全大输液影响及比较[J].天津护理,2001,9(6): 288
[2]李金环.聚丙烯输液瓶瓶盖开启后消毒与否的效果观察[J].天津护理,2004,12(4): 225

(收稿日期: 2010-08-09)