

# 鸦胆子油的临床应用进展

马玉坤 (济南市第二人民医院 山东济南250022)

胡安新 (济南市第三人民医院)

邹满 (山东体育学院医务室)

中图分类号:R931.71

文献标识码:A

鸦胆子油是苦木科植物鸦胆子(*Brucea javanica* L. Merr.)的成熟果实中所含的植物油,其制剂(如乳剂)在临床上已广泛应用,现对其应用进展作一综述。

## 1 治疗恶性肿瘤

汤涛等<sup>[1]</sup>研究了鸦胆子油体外对敏感和耐药细胞株的杀伤作用以及拓扑异构酶Ⅰ(TOPOⅠ)介导的KDNA去连反应的作用,指出鸦胆子油通过作用于TOPOⅠ而影响细胞DNA的复制、转录、重组,从而达到抗癌的作用;另外鸦胆子油可作用于细胞膜上的P-糖蛋白而产生逆转耐药的作用,使其他抗癌药物的活性增强。

1.1 肝癌 韩铭钧等用鸦胆子油、莪术油和碘油制成复方制剂,经肝动脉栓塞治疗54例原发性肝癌,治疗后肿瘤平均缩小39.2%,1、2年生存率分别为72%和29.4%,无因治疗引起的肝功恶化和骨髓抑制现象,部分患者治疗后肝功能明显改善,说明该三种成分组成的制剂治疗肝癌疗效肯定。

1.2 肺癌 刘少翔等将60例鳞癌、腺癌以及未分癌患者分为三组(其性别、年龄、病变范围及转移途径的构成相近),A组用鸦胆子油乳+中药+化疗,B组用鸦胆子油乳+化疗,C组单纯化疗,结果表明三组的有效率分别为60.0%、46.7%以及26.7%,且A组与B组患者对心、肝功能未见明显损伤,说明应用鸦胆子油乳可明显改善治疗作用(B组对C组有显著性差异)。

1.3 胃癌 孙波等采用体外药物敏感试验和流式细胞仪技术检测了鸦胆子油乳对人胃癌细胞SGC-7901增殖周期的影响及诱导凋亡的作用,发现鸦胆子油(2μg/ml)分别孵育SGC-7901细胞24小时和36小时后,细胞周期被阻止于DNA合成期,未见明显的亚二倍体峰,不同药物浓度、不同作用时间诱导细胞凋亡的作用无明显差异( $P>0.05$ )。这表明鸦胆子油乳抗人胃癌细胞增殖的作用主要是通过阻止细胞DNA的合成实现的<sup>[2]</sup>。

1.4 肾癌 有人将鸦胆子油乳加入体外培养的人肾颗粒细胞癌细胞系GRC-1和裸鼠移植性人肾透明细胞癌RLC-310细胞,光镜和电镜观察发现,鸦胆子油乳可明显抑制GRC-1和RLC-310细胞的生长,并可直接破坏肾癌细胞的细胞膜、线粒体膜、内质网膜及核膜等膜性系统,使其变性坏死,阻止GRC-1和RLC-310细胞由G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期向S期转化,抑制DNA合成,使DNA指数下降。

1.5 前列腺癌 研究证明10%鸦胆子油乳对体外培养的前列腺癌细胞生长和DNA合成有明显的抑制作用,电镜观察

表明,该抑制作用的主要机理是鸦胆子油乳微粒大量进入细胞内,直接破坏细胞质膜系统及线粒体、粗面内质网等细胞器,使之发生脂肪变性。南勋义等采用腺体内直接注射鸦胆子油乳的方法对前列腺癌患者进行治疗,对伴有骨骼等远处转移者同时加静脉滴注,10例患者中至少局部注射6次,最多22次,6个月后肛诊,10例患者前列腺大小均近正常,癌硬结消失,恢复自行排尿,3例多发骨转移患者病灶缩小1/2,而脑、骨盆淋巴转移患者维持正常。这说明鸦胆子油乳腺体内直接注射治疗前列腺癌,疗效满意且无毒副作用。南勋义等又通过鸦胆子油乳腺体内直接注射加睾丸切除术的方法治疗中晚期前列腺癌33例,结果2年内近期疗效满意,完全缓解率为51.5%,3年生存率达78.8%,优于单纯睾丸切除内分泌治疗与化疗方法。

1.6 卵巢癌 崔勇志等测定了鸦胆子油乳在体外对人卵巢癌细胞株CAOV3的毒性作用,结果发现其毒性作用在用药24小时后与表阿霉素、卡铂、5-氟尿嘧啶、足叶乙苷无显著差异,72小时后与表阿霉素相近,显著高于其他3种药物。作者认为鸦胆子油乳所含不饱和脂肪酸能强烈抑制癌细胞对氧的摄取,致细胞死亡。0.5mg/ml的鸦胆子油乳与上述化疗药物联合应用后,细胞毒作用均显著高于各药物单用,其机理可能为鸦乳剂中的不饱和脂肪酸使癌细胞的疏基含量下降,细胞膜变薄,从而增加对抗癌药物的通透性,提高药物在癌细胞内的浓度,使其对癌细胞的毒性提高。

1.7 膀胱癌 刘悦等<sup>[3]</sup>的研究表明鸦胆子油乳对体外培养的人膀胱癌细胞系BIU-87细胞的生长有明显的抑制作用,且该作用与药物浓度呈正相关;电镜观察发现鸦胆子油乳与BIU-87细胞作用48小时,坏死细胞明显增多,细胞膜破损,微绒毛消失,胞浆内有大量脂滴呈片状分布,粗面内质网扩张并伴脱粒,线粒体膜变模糊,嵴部分溶解,并可见脂滴溶解破坏核膜现象。

## 2 治疗胃溃疡

薛淑英等的研究发现,鸦胆子油乳颗粒剂灌胃给药可显著抑制幽门结扎大鼠胃溃疡、阿司匹林所致小鼠胃溃疡、小鼠束水应激性胃溃疡的形成,并对氨水所致大鼠慢性萎缩性胃炎有显著抑制作用;作者认为鸦胆子油乳颗粒剂能增加胃粘液分泌,抑制慢性炎性细胞浸润,显著降低炎症反应和溃疡指数,增强胃粘膜的防御功能。

有学者认为,前列腺素是消化道粘膜维持完整性的主要物质之一,具有保护胃肠道粘膜的功能。多不饱和脂肪酸是合

成前列腺素的原料,当使用含多不饱和脂肪酸的鸡胆子油时,可增加前列腺素的生成,从而对胃溃疡产生治疗作用。张澎田认为该药抗胃溃疡的作用机制除增加胃粘膜内源性前列腺素的合成外,还与抑制体内脂质过氧化反应,减少氧自由基对胃粘膜的损害,降低胃蛋白酶的活性,抑制幽门螺杆菌有关。他们进行了开放及随机双盲对照的临床研究,发现以鸡胆子油乳治疗8周后有效率为97%,对照药西咪替丁为93.3%,而愈合率则分别为80%和36.37%,二者有极显著差异, $P<0.01$ ;同时发现西咪替丁组头痛和失眠等副作用的发生率为2.94%,而鸡胆子油乳则未出现明显副作用,说明鸡胆子油乳在治疗胃溃疡方面有良好的临床应用前景。

### 3 治疗尖锐湿疣

李保民将鸡胆子油用于168例尖锐湿疣患者,用棉签蘸鸡胆子油均匀涂抹于疣体上,2次/d,结果治疗3~15后均全部痊愈。治疗过程中发现鸡胆子油对粘膜面的尖锐湿疣效果最好,多在3~7天脱落且局部完整,肤色正常,无不适感,无1例出现局部破溃、糜烂、疤痕或凹陷。作者认为鸡胆子油治疗尖锐湿疣的机理可能是其毒性作用使细胞发生退行性变,细胞核固缩最后坏死而脱落。

将无色鸡胆子油用95%乙醇提取,提取物经硅胶柱层析分离,依次以石油醚、醋酸乙酯洗脱,得I、II、III部分,I部分为三油酸甘油酯;体外试验表明:II、III部分对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、淋球菌、溶血性链球菌以及阴道滴虫有较强的抑制作用,并有一定的镇痛、止痒、抗炎作用,因此鸡胆子油中II、III部分为治疗尖锐湿疣的活性部分<sup>[4]</sup>。

### 4 治疗恶性胸腔积液

张丹等<sup>[5]</sup>对鸡胆子油乳与丝裂霉素治疗恶性胸腔积液的疗效进行了比较,发现在完全缓解及部分缓解率上二者无明显差异,但副作用差异明显。鸡胆子油乳组副作用(20%)表现为恶心、呕吐、体温升高,未发现骨髓抑制及肝功损害者;而丝裂霉素组除上述症状外有75%出现骨髓抑制和白细胞下降,并有1例出现肝功损害。

### 5 治疗带状疱疹

胡萌等采用鸡胆子油口服乳剂治疗带状疱疹患者43例,每日2~3次,每次20ml,连续7天,结果全部治愈,平均治愈时

间4天;而对照组[采用吗啉双胍(ABOB)口服,维生素B<sub>1</sub>、B<sub>12</sub>肌注,炉甘石洗剂外用]平均治疗时间为8.94天,二者有显著性差异。显示鸡胆子油可提高细胞免疫功能,提高肌体免疫力。

### 6 降低颅内压

有学者应用侧脑室插管连续描记颅内压的方法观察了鸡胆子油静脉和口服给药对家兔颅内压的影响,结果表明鸡胆子油乳静脉给药具有较强的拮抗硝普钠引起的颅内压升高作用( $P<0.01$ ),口服也有轻度的拮抗作用,而对家兔正常颅内压及血压影响不大。该结果与鸡胆子油乳可使肺癌脑转移引起的颅内压升高症状缓解的临床现象一致。

### 7 其他方面的应用

寻常疣为乳头瘤空泡病毒入侵感染人体皮肤所致,可发生于任何年龄(以青少年多见),主要表现为局部异物感及皮肤干燥瘙痒不适。尧臣彬将鸡胆子油直接涂抹于皮肤患处进行治疗,每日2~3次,治疗1周,结果38例患者中痊愈29例,痊愈率76.3%,有效7例(18.4%),无效2例(5.3%),总有效率为94.7%。

于晓光等通过对高脂血症沙鼠血清中卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性变化的测定,研究了鸡胆子油口服乳剂的降血脂作用,结果表明鸡胆子油可明显降低高脂血症沙鼠血液中的甘油三酯和总胆固醇水平,并使血清卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性升高。黄益灯报道用Nd:YAG激光在支撑喉镜下,配合手术显微镜切除肿瘤后,再用鸡胆子油乳间隔涂布数次,治疗乳头状瘤20例,获得满意疗效。

### 8 参考文献

1. 汤涛,蒙凌华,陈陵际,等. 鸡胆子油乳具有多药耐药逆转和拓扑异构酶I抑制作用. 中国药理学通报,2001,17(5):534~539.
2. 孙波,吴云林,王升华,等. 鸡胆子油乳抗人胃腺癌细胞增殖作用的初步研究. 上海医学,2001,24(8):481~483.
3. 刘悦,王禾,符庆吉. 鸡胆子油乳对人膀胱癌细胞系的作用. 临床泌尿外科杂志,2001,16(2):86~88.
4. 丘明明,王受武,韦荣芳,等. 鸡胆子油治疗尖锐湿疣的活性成分药理研究. 广西中医药,2000,33(6):53~55.
5. 张丹,赵文国,李清华. 中药鸡胆子油乳与丝裂霉素治疗恶性胸腔积液疗效比较. 华北煤炭医学院学报,2002,4(6):762.

(2004-04-12收稿)

## ·专科报道·

### 自制开睑器的临床应用

唐煜 刘海玲 (聊城市人民医院 252000)

目前,眼科手术常用的开睑器为固定结构,由于其强度、弯度是固定的,因此对特殊患者(如小儿、眼睑较小的患者、眼窝较深或眼裂较大的患者,有前开过度或前开不足)等不同程

序上影响了操作。针对这种情况,我们自制了一种适用于各种病人的开睑器。

制作及使用方法:选用直径0.5mm的不锈钢丝,长28cm,在中部折成象常用血管拉钩的形状,两端吻合,形成一个完整拉钩,两个为一副。尾部拴一橡皮筋即可消毒备用。使用时将前端牵开并固定上下眼睑,尾部的橡皮筋固定在上下无菌巾上,牵开程度根据病人情况及手术需要进行调整。

此开睑器制作简单、操作方便,适合各年龄组病人,手术野暴露好,固定牢固,患者术后无任何不适,用后便于清洁消毒,笔者认为值得临床推广。