昆明医学院学报 2003,(1):101～103 CN 53-1049/R
Academic Journal of Kunming Medical College

综 述

槐耳的研制及临床应用*

程若川,王建忠
(昆明医学院第一附属医院普外科,昆明 650032)

摘要:槐耳是一种入药1 500余年但已湮没300余年的重要药用真菌,它和其原料药材槐耳菌质近年来已被批准为中药国家一类新药.就有关槐耳的研制及其在肿瘤疾病方面的应用作一综述.

关键词:槐耳;研制;肿瘤
中图分类号:R282.71 **文献标识码**:A **文章编号**:1003-4706(2003)01-0101-03

1 槐耳菌的分布地位及其生物学特性

1.1 槐耳菌的分类地位

槐耳(槐蛾)是我国民间重要药用真菌,其学名为trametes robiniphila murr.中药名为槐栓菌[1],它仅生长于老龄中国槐sophora japonica树干上.按Ainsworth等1973年分类系统,属担子菌亚门basidiomycotina,多孔菌科polyporaceae,栓菌属[2].现代有关文献误认为它是槐树上的黑木耳,以致对其认识较混乱.经详细考证:槐耳始见于1 500 a前《肘后方》,至明朝《本草纲目》等有关本草均有记载,味苦辛无毒,能"治风"、"破血"、"益力"[3],但湮没于300余年前的清代,现已确证槐耳就是槐栓菌[2].在其产地民间多用以治疗癌症和炎症.

1.2 槐耳的生物学特性

槐耳菌丝生长的适宜温度为:最低温度5 ℃,最高温度37 ℃,适宜温度30 ℃.适宜营养为:碳源-麦芽糖,氮源-酵母粉,其营养基质是以玉米蕊为主组成.最适pH 5.5.可根据菌丝生长及产品的药效试验等情况制定菌丝生长、发酵所需的营养成分配比、含水量和环境条件.

2 槐耳的固体发酵工程[4]

因槐耳的培养方法复杂,生长周期长,生物效应低,难供药用需要,因此必须探索其它生长工艺.药用真菌除直接应用于实体外,国内外又常用液体发酵.我国还有传统的固体发酵工程是:药用真菌在农副产品组成的固体营养基质上生长,分解基质,取得营养,生长菌体,并产生各种次生代谢物质,使基质经发酵后成为菌质供药用.槐耳菌曾采用液体发酵和固体发酵两种生产工艺,将产品分别提取成分,进行荷S180瘤动物内抑瘤试验,前者抑瘤率为12 %,后者抑瘤率>30 %,差异明显,故采用固体发酵较好.

槐耳在0～100 d发酵过程中,随着发酵时间的增加,基质转化为菌质,其多糖含量逐渐下降,而蛋白质含量逐渐上升,二者间存在消长关系,当达到一定发酵周期(约45 d),多糖与蛋白质都渐趋稳定,这时期菌质中提取成分的抑瘤率最高,也是槐耳菌从营养生长转向生殖生长的阶段.在药理试验中,又证实多糖蛋白是槐耳菌质的重要的有效成分,可据此制定槐耳的发酵质量监控指标及判定菌质的发酵终点,它也是药品的重要的质量标准.

3 槐耳药理的基础研究[5]

3.1 化学研究

槐耳菌质及清膏含有多种有机成分,其中10余种矿质元素与子实体相一致.主要活性成分是多糖蛋白(PS-T),它是一种棕褐色粉末,没有明显熔点,280 ℃时变黑,易溶于水,微溶于低浓度乙醇,其水溶液pH 5～6,无旋光性.经分析证明由以下成分组成:

6种单糖:L-岩藻糖、L-阿拉伯糖、D-木糖、D-甘露糖、D-半乳糖、D-葡萄糖.18种

* 作者简介:程若川(1962～),男,四川人,硕士,主任医师,主要从事微创外科及胃肠道肿瘤研究.

© 1995-2006 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

氨基酸：天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸、胱氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、异亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、组氨酸、色氨酸、精氨酸.

其中多糖含量为41.53%，氨基酸总量12.93%，水分8.72%，相对分子量为30 000，其多糖分子键糖苷构性为β型.

3.2 药理试验

在一定剂量范围内，以槐耳清膏灌胃对小鼠肉瘤S180生长的抑瘤率为25%～46%，对腹水型S180生命延长率为38%，粗多糖及PS-T灌胃及腹腔给药也同样有明显的抑瘤与延长生命作用，$P<0.05$或$P<0.01$. 说明清膏、多糖及PS-T对小鼠肉瘤S180，腹水型S180有明显抑瘤作用并对荷瘤动物有明显延长生命的作用. 多糖静脉给药对犬血压、心电图、心率和对麻醉后的呼吸频率均无明显影响，它对兔呼吸系统、大鼠神经系统的试验也未发现异常. 说明槐耳对心血管、神经和呼吸系统无明显影响. 清膏对大鼠、小鼠灌胃均未能测出LD_{50}值，大鼠长期大剂量灌胃，家犬的各剂量组连续灌胃半年，试验动物生长正常，血象、生化分析也无异常，也未见药物引起的病理改变. 特殊毒理如诱变试验及细胞遗传毒理-微核及染色体畸变试验等均为阴性反应.

3.3 免疫试验

免疫试验显示，槐耳对巨噬细胞功能有非常明显的促进作用，能增强溶菌酶活性，对脐血EaRFC及GVHR有增进影响，对α，β干扰素诱生，α干扰素促进NH活性有协同作用，可促进特异性抗体产生，促进小鼠脾细胞DNA合成，说明它可明显促进抗体免疫功能[6]. 它还能提高血清中血红蛋白含量，提示对红细胞生成有一定作用.

4 槐耳颗粒剂的临床应用

4.1 槐耳颗粒剂治疗肝癌

顾承美[7]等报道应用槐耳颗粒剂配合中药、放疗治疗肝癌72例，分为治疗组为槐耳颗粒剂加中药（12例）或槐耳颗粒剂加中药加肝区放疗（24例）共36例和对照组为单纯中药（5例）或中药加肝区放疗（31例）共36例. 根据临床观察，他们认为槐耳颗粒剂具有以下几种作用：(1) 对肝癌大小具有缩小抑制作用；(2) 可明显降低患者的AFP水平；(3) 显著改善肝癌患者的症状，尤其对肝区痛、腹胀、腹水效果更佳；(4) 可以防止放疗引起的白细胞下降作用. 槐耳颗粒剂与放疗配合能有效抑制肿瘤，总有效率达92%.

4.2 槐耳颗粒剂治疗膀胱癌

膀胱癌恶性程度高，术后如不能进行较好的预防治疗，复发率高，危害病人生命，因此，提高膀胱癌术后生存率和延长无瘤间期无疑值得重视和探讨. 周启康[8]对60例膀胱癌患者按随机分组分为治疗组和对照组各30例，治疗组术后用噻替派、丝裂霉素C交替膀胱内灌注同时加服槐耳颗粒剂，对照组则不加服槐耳颗粒剂. 结果显示槐耳颗粒剂加化疗组明显优于单纯化疗组，它对预防膀胱肿瘤复发有较好效果，不仅抑制肿瘤细胞生长，还可增强机体免疫力，内源性地诱导α，β干扰素.

4.3 槐耳颗粒剂对慢性粒细胞性白血病细胞因子的影响[9]

邱仲川等观察槐耳颗粒剂治疗慢性粒细胞性白血病（慢性期）的疗效，收集30例慢性期患者，用槐耳颗粒剂治疗. 结果表明：槐耳颗粒剂对慢性期患者的完全缓解率为36.67%，部分缓解率为43.33%，总有效率达80%. 并且治疗组的细胞因子水平如白介素2、肿瘤坏死因子α、干扰素γ在治疗前后有显著差异，认为槐耳颗粒剂对慢粒慢性期患者疗效确切.

4.4 槐耳颗粒剂配合FAM方案治疗晚期胃癌

刘星野[10]等对8例胃癌患者进行随机分组治疗，均属Ⅲb，Ⅳ期，不能手术、术后复发或转移者. 病理分型有：管状腺癌，低分化癌，粘液腺癌，印戒细胞癌，治疗组与对照组分别为4例、8例、2例、4例和5例、7例、4例、4例. 治疗组在对照组FAM方案基础上加服槐耳颗粒剂，6个月生存率统计表明：治疗组为61.11%（12/18），对照组为45%（9/20），两组差异有显著意义（$P<0.05$）. 两组均未出现急性不良反应，亦无Ⅲ度以上毒性. 作者认为口服槐耳颗粒剂配合FAM方案治疗晚期胃癌，可提高FAM方案的疗效，明显延长晚期胃癌患者的生存时间.

4.5 槐耳颗粒剂联合CHOP方案治疗NHL

非霍杰金淋巴瘤（NHL）的治疗进展颇快，但对中、高度恶性复发NHL的再化疗仍然是临床较为棘手的问题. 赵文生[11]应用槐耳颗粒剂联合

© 1995-2006 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd. All rights reserved.

CHOP 方案和单用 CHOP 方案治疗，对其近期疗效、T 细胞亚群分布状态及毒副反应进行对比观察，结果显示联合治疗组化疗后 CD_3，CD_4 水平明显高于对照组（$P < 0.01$），提示在复发性难治性 NHL 的再化疗中加用槐耳颗粒剂有增加抗瘤、增强机体免疫功能和提高白细胞的作用，能取得较好的近期疗效，且不增加机体毒性反应.

4.6　槐耳颗粒剂治疗乙肝

在槐耳产地，民间也曾用它治疗肝炎. 经试验，清膏对小鼠血清干扰素诱生作用非常明显，对感染鸭肝炎病毒（DHBV）的实验鸭，在用药后使实验鸭血清 HBV - DNA 水平显著下降. 槐耳颗粒剂临床试用于 HBeAg 阳性慢性乙肝患者，其阴转率达 33 %[5]，说明槐耳对慢性乙肝患者有较好疗效，提示它有可能阻断乙肝患者的癌变.

5　展望

中医中药是我国传统医学的瑰宝，它独特的诊断及施治理论越来越多地为世人所关注. 经过几千年的发展，它日趋完善，更易于为病患者接受. 特别是在近代，随着西方医学的传入，在我国出现了中、西两种医学理论由对立到并存的有机结合. 如何运用现代医学理论和实验技术从另一个角度来探讨中药的药理机制，已逐渐成为热点问题，这也是使我国传统医药向国际医学推广的关键所在.

槐耳颗粒剂作为中药国家一类新药的典型代表，它具有抑瘤、增强免疫的双重作用，且有协同化疗、减轻化疗病人毒副作用，改善全身症状，提高生存质量，使用安全、方便、可靠等优点，是一类不可多得的抗癌新药，值得在临床上推广应用.

综上所述，目前对槐耳颗粒剂的基础研制已基本明晰，其在临床上的试验应用也涉及到以肿瘤疾病为主的多项领域，但是尚没有完全清楚槐耳的作用机理，实属遗憾. 分子生物学理论及其实验技术近年来倍受关注，已成为人类探索生命科学的重要手段. 因而笔者认为，从细胞分子生物学角度探讨研究槐耳对肿瘤细胞的分子作用机制应是今后研究亟待解决的问题，同时也是拓展其临床应用领域的关键.

参考文献：

[1]　邓叔群. 中国的真菌［M］. 北京：科技出版社，1963. 515

[2]　庄毅. 槐耳的鉴定与考证［J］. 中国食用菌，1993，13（6）：22

[3]　李时珍. 槐耳［M］. 本草纲目下册（菜部）二十八卷. 北京：人民卫生出版社，1982. 1712

[4]　庄毅. 药用真菌的固体发酵［J］. 中国药学杂志，1991，26（2）：80

[5]　庄毅. 抗癌新药槐耳冲剂的研究［J］. 中国药学杂志，1998，33（5）：275

[6]　陈慎宝，丁如宝. 槐耳菌质成分对小鼠免疫功能的影响［J］. 食用菌学报，1995，（1）：21

[7]　顾承美，丁尔辛. 金克槐耳治疗肝癌［J］. 上海中医药杂志，1994，7：16

[8]　周启康. 金克、噻替派和丝裂霉素 C 膀胱癌术后应用［J］. 浙江肿瘤，1998，4（4）：249

[9]　邱仲川，陈佩，胡琦. 金克对慢性粒细胞性白血病细胞因子的影响［J］. 中国肿瘤，2000，9（12）：577

[10]　刘星野，周默巍，徐枫，等. 金克槐耳颗粒配合 FAM 方案治疗晚期胃癌 38 例［J］. 浙江肿瘤，1999，5（3）：189

[11]　赵文生. 金克联合化疗对复发性非霍奇金淋巴瘤的疗效［J］. 中国肿瘤，1999，8（5）：238

（2002 - 04 - 25 收稿）

Research and Manufacture and Clinical Application of Trametes Robiniphila Murr

CHENG Ruo - chuan，WANG Jian - zhong

(Dept. of General Surgery，The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical College，Kunming 650032)

Abstract：Trametes Robiniphila Murr is an important fungus which had acted as a drug for 1 500 years，but it disappeared 300 years ago. Recent years its raw material had been approved as one of category I new drugs of Chinese Traditional Medicine. This article summarized the research，manufacture and clinical application to carcinoma deseases.

Key words：Trametes robiniphila murr；Research and manufacture；Carcinoma

© 1995-2006 Tsinghua Tongfang Optical Disc Co., Ltd.　All rights reserved.