

- [18] Kuiper GGM, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor[J]. *Endocrinology*, 1998, 139:4252—4263.
- [19] Dees C, Foster JS, Ahamed S, et al. Dietary estrogens stimulate human breast cells to enter the cell cycle[J]. *Environ Health Perspect*, 1997, 105(suppl 3):633—636.
- [20] Sheehan DM, Branham WS, Medlock KL, et al. Estrogenic activity of zearalenone and zearalanol in the neonatal rat uterus[J]. *Teratology*, 1984, 29:383—392.
- [21] Föhl-Leszkwicz A, Chekir-Ghedira L, Bacha H. Genotoxicity of zearalenone, an estrogenic mycotoxin: DNA adduct formation in female mouse tissues[J]. *Carcinogenesis*, 1995, 16:2315—2320.
- [22] Olsen M, Pettersson H, Kiessling KH. Reduction of zearalenone to zearalenol in female rat liver by 3-hydroxysteroid dehydrogenase[J]. *Acta Pharmacol Et Toxicol*, 1980, 48:157—161.
- [23] Boeira LS, Bryce JH, Stewart GG, et al. The effect of combination of *Fusarium* mycotoxins (deoxynivalenol, zearalenone and fumonisin B1) on growth of brewing yeasts[J]. *J Appl Microbiol*, 2000, 88:388—403.

[收稿日期:2002-05-29]

中图分类号:R15;Q949.32 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2002)05-0040-04

西洋参的免疫调节作用研究进展(综述)

王红梅 马玲

(北京市疾病预防控制中心卫生毒理所,北京 100013)

西洋参(*Panax quinquefolium* L. 或 *America ginseng*)又名西洋人参、洋参、花旗参、广东人参,为五加科植物——人参的一种,因为此物来自西洋,原产北美故得名,我国部分地区有栽培。西洋参的化学成分^[2-4]主要为单糖、多糖、皂甙、氨基酸、蛋白质、酶类、有机酸和微量元素等。西洋参的主要功能为“益肺阴,清虚火,生津止渴”,主治肺虚久咳,失血,咽干口渴,虚热烦倦。^[1]近年来,关于西洋参提取物及与其它中药配伍应用对机体免疫调节作用的研究已取得很大进展。目前,人们多集中于对西洋参多糖(Polysaccharide from *panax quinquefolium*, PPQ)、西洋参皂甙(*Panax quinquefolium* saponin, PQS)及西洋参复方合剂的免疫药理作用研究。

西洋参多糖 西洋参多糖(PPQ)是西洋参中含量最多,免疫活性较强的一类物质,西洋参总糖含量大约占50%~65%,近年来PPQ的免疫调节功能又引起许多学者的关注。在50、100、200、400 mg/kg BW剂量下,PPQ对环磷酰胺(Cyclophosphate, CY)所致的外周血白细胞减少有明显保护作用,并在200和400 mg/kg BW剂量下能拮抗CY作用下的胸腺、脾脏重量降低,增强正常及免疫低下小鼠网状内皮系统的吞噬功能,^[5,6]提示PPQ有升高白细胞的作用,这可能是通过促进脾脏间质细胞增生,发挥代偿性骨髓外造血功能所致。PPQ能增加小鼠的非特异性免疫和细胞免疫功能,其免疫增强作用随剂量增加而增强,具有一定的量效关系,200 mg/kg BW时已基本达到高峰。^[6]体外实验表明,PPQ可协同亚剂量

的Con A(1.25 mg/L)促进脾淋巴细胞转化及IL-2合成。^[3]安刚等人^[7]以膜片钳技术记录了T淋巴细胞钙依赖性钾通道电流,发现西洋参多糖(200 μg/mL)可使Con A激活的T淋巴细胞钙依赖性通道开放率增加,开放时间延长,关闭时间缩短,PPQ单独不能激活通道,这说明PPQ可使活化的T淋巴细胞内游离钙离子增加,从而促进淋巴细胞增殖分化,IL-2产生,促进细胞毒性T细胞杀伤活性,从而发挥其免疫增强作用。

因此不难看出PPQ不仅能增强正常及免疫低下动物的吞噬功能,还能增加正常小鼠的非特异性免疫和细胞免疫功能,促进IL-2的合成,从而提示PPQ可以用于今后癌症患者的放射治疗和化学治疗引起的不良反应,如消瘦、白细胞减少、唾液腺萎缩、抵抗力下降等,并能改变机体的应激状态,起到减轻胸腺、淋巴腺组织萎缩等作用。

西洋参皂甙 西洋参皂甙(PQS)是西洋参中的主要有效成分之一,也是生理活性最显著的物质。杨春隆等人^[8]报道了西洋参皂甙的免疫增强作用和抗肿瘤作用,体内应用^[4]PQS 8 d后,100 mg/kg BW组小鼠的T、B淋巴细胞转化率显著高于对照组($P < 0.05$),并可以促进Con A诱导的IL-2产生,脾脏的T细胞百分率及B细胞的抗体产生水平显著高于对照组($P < 0.01$)。说明在100 mg/kg BW剂量下,PQS对T、B淋巴细胞功能有明显的增强作用,但对吞噬作用影响不明显。连续6 d给小鼠皮下注射50 mg/kg BW的PQS,可以通过造血相关因子的调节

作用拮抗 CY 所致的骨髓抑制,^[9] 部分恢复 CY 抑制骨髓细胞增殖能力和脾细胞的活性,明显提高受抑制小鼠 IL-3, IL-6 样物质的产生。人体实验证实,^[10] 将 58 例肿瘤患者(其中原发性支气管肺癌患者 43 例、原发性肝癌患者 15 例)及 21 例健康对照者的空腹静脉血常规分离外周血单核细胞进行体外培养试验, PQS 在高浓度(100 μg/mL) 时可以增强正常人 LAK 细胞活性, 在低浓度(1~5 μg/mL) 范围内未见此作用; 但将 PQS 单体与 K₅₆₂, Ampi-973 细胞共育, 未见其对两种瘤细胞有直接杀伤作用, 提示 PQS 对 LAK 细胞活性增强作用可能是其作用于 T 辅助细胞, 使之产生 IL-2 等因子而造成的。在体外实验中,^[11] 将 40 μg 的 PQS 注入海马体内可以促进大鼠胸腺细胞自发增殖及 Con A 刺激的增殖反应。

鉴于 PQS 的上述免疫药理作用, 提示 PQS 可以在抗衰老、抗病毒、抗肿瘤以及纠正获得性免疫缺陷等方面发挥一定的功效, 并还可以用于化疗引起的骨髓抑制及配合化疗药物用于肿瘤的治疗。

西洋参在复方、合剂中的应用 因西洋参具有抗疲劳、增强免疫、抗肿瘤、抗缺氧、解热止痛及较好的对化疗药物减毒增效作用, 它常同其他的中药组合在一起, 成为保健食品中较常用的组分之一。

用西洋参文火煎煮的浓度为 10 g/mL 的水煎液按每天 7.5 g/kg BW 的剂量连续灌胃 7 d, 发现可以增加小鼠抗体滴度, 使其脾重和淋巴细胞转化率增加, 从而增强机体免疫力。^[12]

西洋参还可以同多种中药组成方剂, 提高机体的免疫功能。对 60 例化疗期间服用 × × 洋参胶囊的肿瘤患者及 30 例常规化疗患者前后血象及免疫功能对比观察表明, 此药可以提高患者化疗后的 NK 细胞功能, 改善化疗后引起的红、白细胞下降, 提高机体的细胞免疫功能。^[13] (其中服药组 60 例病人为已病理确诊的肺癌、胃癌、贲门癌、结肠癌等肿瘤患者, 男性 49 例, 女性 11 例, 平均年龄 52.9 岁; 对照组 30 例, 男性 23 例, 女性 7 例, 平均年龄 50 岁。服药组患者服 × × 洋参胶囊每人每日 2.7 g~4.5 g, 连续服用 30 d, 对照组给予 × × 冲剂或扶正冲剂, 其余治疗相同。)。以西洋参、黄芪、菌灵芝等组成的方剂乙肝 1 号,^[15] 给 132 例慢性病毒性肝炎患者(其中男性患者 78 人, 女性患者 54 人, 年龄 5~65 岁) 每日 3 次服用此方剂的水煎剂, 连用 3 个月后发现, 此方能提高巨噬细胞的吞噬能力, 促进淋巴细胞转化, 诱发产生干扰素, 并能使机体产生的 IgM 降至正常水平, 使慢性肝炎病人降低的补体 C₃ 大幅上升。由西洋参与多种维生素组成的 × × 洋参胶囊,^[16] 给 100 例肺阴虚症患者口服, 每日 3 次, 每次 2 粒, 连用

4 周, 发现此胶囊可使患者的免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平明显提高, 促进其免疫功能的提高。

三七洋参胶囊为三七、西洋参组成的保健药,^[14] 动物实验表明, 0.90 g/kg BW 和 0.45 g/kg BW 的灌胃剂量能增强小鼠体力和提高耐缺氧能力, 通过抑制 CY 所致免疫器官的萎缩, 提升碳廓清速率和吞噬指数来提高免疫功能。马玲,^[17] 刘惠霞,^[18] 谭德讲,^[19] 张劲松^[20] 等人对小鼠的实验研究发现, 西洋参与其它中药组成的配方对小鼠的迟发型变态反应, 血清溶血素的抗体滴度,^[17,19,20] 巨噬细胞吞噬能力,^[20] 脾淋巴细胞增殖反应,^[18] 血清溶菌酶含量^[19] 都有不同程度的提高作用, 增强了机体的免疫能力。杜维霞等人^[21] 的实验证实, 以洋参多糖等有效成分制成的复方洋参多糖免疫增强剂能增加因肝癌、肺癌和电离辐射造成免疫低下模型小鼠的 L₃T₄ 细胞亚群的百分率 ($P < 0.001$), 并提高 L₃T₄/lyt-2 的比值, 从而达到免疫增强作用。

西洋参具有滋补强壮, 养血养阴, 健脾益气之功效, 并具有广泛的生物学活性, 主要有效成分为西洋参多糖、皂甙等化合物和微量元素, 可作用于多种免疫活性细胞, 促进某些细胞因子的分泌来进一步发挥免疫调节作用。它对免疫抑制剂造成的免疫低下有明显的保护作用, 因而对临床肿瘤放疗患者, 慢性放射病患者及各种原因造成免疫低下患者可以起到很有效的辅助治疗作用。由于西洋参可以发挥多种对人体的保健作用, 故作为保健食品的配方之一也越来越受到人们重视。但是, 不同产地的西洋参其保健功效也不同, 其功效成分的主要作用机理研究也不很全面, 这些还都需要我们进一步研究探讨。

参考文献:

- [1] 王者悦, 主编. 中国药膳大词典[M]. 大连: 大连出版社, 1992, 65.
- [2] 黄泰康, 主编. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994, 20.
- [3] 朱伟, 杜伯榕, 朱迅, 等. 西洋参多糖对小鼠脾淋巴细胞的刺激效应[J]. 白求恩医科大学学报, 1997, 23(3): 236—238.
- [4] 吕宗智, 王德凯, 于晓风, 等. 西洋参茎叶总皂甙对免疫功能的影响[J]. 黑龙江中医药, 1992, (5): 46—48.
- [5] 李岩, 曲绍春, 孙文娟, 等. 不同浓度醇沉西洋参根粗多糖升白作用的对比研究[J]. 长春中医学院学报, 1996, 12(6): 57.
- [6] 李岩, 马秀俐, 曲绍春, 等. 西洋参根粗多糖对免疫功能低下小鼠免疫功能的影响[J]. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(2): 137—139.
- [7] 安刚, 赵春艳, 钟国赣, 等. 西洋参多糖对小鼠 T 淋巴细胞钙依赖性钾通道的影响[J]. 白求恩医科大学学

- 报,1997,23(5):481—482.
- [8] 杨春隆,杨贵贞.西洋参茎叶总皂甙在小鼠体内外的免疫反应[J].中国免疫学杂志,1992,8(3):188—190.
- [9] 张东吉,王树和,常亚萍,等.西洋参茎叶总皂甙对骨髓受抑模型鼠造血相关因子的调节.白求恩医科大学学报,1992,18(5):412—414.
- [10] 何维,孙华,李永吉,等.人参皂甙 Re 西洋参总皂甙对肿瘤病人免疫功能的影响[J].中医药学报,1993,(4):51—53.
- [11] 常雅萍,杨贵贞,李康生.海马培养上清液与海马内注入西洋参总皂甙对胸腺细胞的增殖效应.白求恩医科大学学报,1993,19(6):525—527.
- [12] 李敏珍,何晓帆,曹治金,等.高丽参、西洋参、红参对小鼠免疫功能的影响比较[J].广西中医药,1989,12(5):45—46.
- [13] 任连生,汤莹,张蕪.全甲洋参胶囊抗化疗毒副反应 60 例临床观察[J].肿瘤研究与临床,1994,6(4):226—227.
- [14] 刘维俊,刘敏,黄光才.三七洋参胶囊的主要药效学研究[J].中药药理与临床,1995,(3):40—41.
- [15] 龙治平,邓晓舫,王雨谷.乙肝 1 号对慢性肝炎免疫球蛋白及补体 C3 作用的观察[J].上海中医药杂志,1995,(7):22—23.
- [16] 孙科峰,孙德峰.多维洋参胶囊治疗肺阴虚症 100 例临床疗效观察[J].辽宁中医杂志,24(11):521—522.
- [17] 马玲,刘春光,姚小曼,等.花旗参乳对小鼠的免疫促进作用及抗氧化作用[J].中国食品卫生杂志,1997,9(6):4—6.
- [18] 刘惠霞,黄霞,付蔓华.力补金秋胶囊对小鼠免疫功能作用的实验研究.[J]中国中医药科技,1997,4(4):216—217.
- [19] 谭德讲,邱海强,袁惠南.田七洋参冲剂的抗应激作用和免疫促进作用[J].中药新药与临床药理,2000,11(4):242—243.
- [20] 张劲松,李君安.虫草洋参胶囊对小鼠免疫功能影响的研究[J].实验动物科学与管理,2000,17(1):25—26.
- [21] 杜维霞,刘秀敏,赵乃坤.复方洋参多糖免疫增强剂对荷瘤和辐射小鼠 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中国实验临床免疫学杂志,1997,9(4):58—61.

[收稿日期:2002-02-04]

中图分类号:R15;S567.5⁺3 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2002)05-0043-03

卫生部文件

卫法监发[2002]70号

卫生部关于撤销“启阳牌补元酒” 保健食品批准证书的通知

山东省曲阜市药膳孔府酒庄:

根据群众举报,你酒庄生产的“启阳牌补元酒”经江西南昌新建县药检所药品检验证明含有枸橼酸西地那非。

我部根据《保健食品管理办法》第二十七条的规定,对你酒庄生产的“启阳牌补元酒”进行了重新审查。经审查,确认“启阳牌补元酒”中含有枸橼酸西地那非。

枸橼酸西地那非是治疗男性功能障碍的处方药,禁止加入食品。我认为,你酒庄的行为违反了《中华人民共和国食品卫生法》第九条、《保健食品管理办法》第四条的规定,现依据《保健食品管理办法》第二十七条的规定,决定撤销你酒庄“启阳牌补元酒”的保健食品批准证书(批准文号:卫食健字(2000)第0508号)。

如不服本决定,可以依照有关法律提起行政复议或行政诉讼。

中华人民共和国卫生部
二〇〇二年三月十五日