

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>6</sup>

G01N 33/15

## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97121708.4

[43]公开日 1999年6月23日

[11]公开号 CN 1220395A

[22]申请日 97.12.15 [21]申请号 97121708.4  
[71]申请人 中国科学院生物物理研究所  
地址 100101 北京市朝阳区大屯路 15 号高锦  
[72]发明人 高 锦 袁 政 王志新  
潘宪明 周 舒

权利要求书 1 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 一种基于微量元素分布特征的抗癌药物筛选方法

[57]摘要

新型而有效的抗肿瘤筛选方法对创制和发现抗肿瘤新药具有重要的意义。本发明以动物体内多个器官、组织在正常和肿瘤、以及肿瘤不同阶段,多种微量元素含量的空间分布不同为基础,采用数学判别方法,描述微量元素不同分布特征,并且利用药物治疗后,动物体内器官组织新的微量元素分布与正常和肿瘤情况下的关系,来判断药物的效果,从而提出并建立了以调整微量元素分布特征为靶点的抗肿瘤药物筛选方法。为创制和发现以调整体内微量元素代谢为机制的抗肿瘤的新药服务。

ISSN 1008-4274

## 权 利 要 求 书

---

1. 一种抗肿瘤药物筛选模型，其特征为以荷瘤动物组织中微量元素谱的变化为评判药物疗效的指标。
2. 如权利要求 1 筛选模型，其特征在于：随机分组设立正常组、荷瘤组、阳性药物组及筛选组，测定组织或器官中的微量元素的含量。将各微量元素进行数学归一化处理，通过计算得到正常组、荷瘤组、阳性药物组及筛选组的组类中心。利用筛选组与正常组、阳性药物组和荷瘤组的组类中心距离及其相互关系，来判断该药物的效果。
3. 如权利要求 2 中所需测定的组织、器官为：脑、心、肺、肝、肾、肌肉等实质脏器的组织。
4. 如权利要求 2 中所需测定的微量元素为钴（Co），铬（Cr），铯（Cs），铁（Fe），汞（Hg），铷（Rb），硒（Se），锌（Zn），铜（Cu），锶（Sr），钪（Sc），锑（Sb），锰（Mn）元素中的全部或部分元素。
5. 如权利要求 2 所述的筛选模型，其特征在于：依据常规统计方法，对正常组、荷瘤组、阳性药物组及筛选组微量元素含量进行分布类型分析，所有微量元素进行归一化处理，确定各组的类中心，确定各种状态下多种微量元素含量空间形成的分布特征。
6. 如权利要求 2 所述的筛选方法。其特征为：将筛选组个体测定的多个微量元素逐一进行数学归一化处理，计算个体到正常、肿瘤及阳性药物组分布中心的欧氏距离。
7. 如权利要求 1 所述的肿瘤判别方法，其特征在于：个体到正常和肿瘤分布中心的欧氏距离作为判别依据，个体到正常组微量元素分布中心的欧氏距离越小，到肿瘤微量元素分布中心的欧氏距离越大，则判断效果越好。不仅考虑单一组织中所有个体的效果，而且还考虑所有组织中的总效果，以此法则进行疗效判断，达到筛选药物的目的。
8. 权利要求 1 所述的方法也可用于肿瘤相关疾病和其它各种疾病的药物筛选。

## 说 明 书

### 一种基于微量元素分布特征的抗癌药物筛选方法

本专利涉及一种以荷瘤动物体内某些部位多种微量元素含量空间的分布特征为指标，筛选抗肿瘤药物的方法。

微量元素与肿瘤是当今国际科学界引人瞩目的崭新领域，随着生命科学的发展，尤其是痕量分析技术的提高和生物医学成果的不断涌现，微量元素与人的生、老、病、死联系在一起，而且发现许多疾病的发生和发展与微量元素有关。大量的研究证明微量元素在生命活动中起着重要的作用，是多种生物分子和代谢过程中起调控作用的物质。生物体中多种微量元素的含量与其所处的状态和功能具有密切的联系。微量元素与肿瘤关系的认识可上溯到16世纪，瑞士籍炼金术传统的鼻祖巴拉赛尔苏（Paracelsus）基于生命是一个化学过程的设想指出：“盐平衡的破坏是恶性肿瘤的原因，并认为肿瘤是体内存在的三种“基本物质”盐、硫和汞不再互相协调，从而盐就具有了“砷”的特性致恶性肿瘤的假说。其后，国内外学者大量的研究发现，肿瘤的发生、发展和转归与体内微量元素如铜、铁、硒、砷等等的含量和代谢密切相关。临床上已有报道，将血液中某些微量元素的含量和相互变化关系作为肿瘤发生、发展、治疗效果评价和转归的指标。虽然不象可堪称为生命化学先驱的巴拉赛尔苏（Paracelsus）所设想的那样，肿瘤是由体内存在的三种“基本物质”盐、硫和汞不再互相协调之故，但他提出的肿瘤是与体内某些元素不平衡有关的设想，对微量元素与肿瘤内在联系多学科和深入研究提供了启示。应用数学的发展对事物特征的把握提供了大量的方法，特别模式识别方法的发展和完善，为事物和运动进程的把握提供了良好的方法。本发明是以调整多种微量元素含量的空间分布的为目标，从实现微量元素平衡的角度建立的筛选防治肿瘤药物的方法。

药物治疗在肿瘤治疗中占有重要地位。寻找有效的抗肿瘤药物筛选方法是当今医药和生物界的重点研究内容之一，任何有益的探索都会产生巨大的社会效益和经济价值。从整体、体外和分子的角度已有很多的筛选药物方法，但从微量元素的角度进行抗肿瘤药物筛选尚未见报道和相关的文献。当代医药学的发展表明，肿瘤治疗药物的研制和开发依赖对肿瘤深入正确的认识和合理的筛选方法，目前临床抗肿瘤效的药物，绝大多数是经抗肿瘤筛选而来，整体移植性肿瘤作为药用物质的“筛选系统”常常以荷瘤动物的存活状态、移植肿瘤的大小为指标来判断疗效，评价方法易受各种因素的影响。目前对于多组分、多靶点作用的药物缺乏很好的器官或组织水平的评价方法，而药物对任意组织或器官的作用没有一个可行的判断指标。发明人及其研究组的工作表明，肿瘤不仅是局部，而且是整体微量元素分布特征性紊乱的疾病，调整体内紊乱的微量元素分布是防治肿瘤的重要途径。本发明依据肿瘤发生、发展和转归的不同状态下，体内各个组织部位多种微量元素含量的分布特征与肿瘤生长和个体存活之间具有规律性变化的特

点,以多种微量元素分布特征为判据,建立新的药物筛选模型,从调整微量元素平衡的角度提供创制和筛选抗肿瘤的有效药物。本发明的目的是为提供一种客观、新型的抗肿瘤药物筛选模型,从调整微量元素平衡的角度筛选抗肿瘤的有效药物。为临床防治肿瘤服务。

已有的各种整体抗肿瘤筛选模型评判效果常以局部肿瘤的大小或生存状态或时间来判定,指标较单一,不能通过多种组织、器官的功能或特征来评判肿瘤的治疗效果。本发明从任意组织或器官微量元素含量的空间分布为作用靶点,从微量元素分布特征揭示和评价药物的作用特点,是兼顾整体和局部来创制和筛选抗肿瘤药物的一个新的方法。不仅可用于抗肿瘤药物,特别是中药复方抗肿瘤药的筛选,而且可用于临床抗肿瘤药物效果的评价。

实现方法为:

动物和人体在正常、肿瘤以及用药的情况下有着不同的微量元素分布特征,测定多个微量元素在任意组织的含量并建立相关的数学分布模型,可以观察到正常、肿瘤和药物治疗各自的微量元素数学分布情形,并由此可判断所用抗肿瘤药物的效果,从而可以建立筛选抗肿瘤药物的模型。建模的条件为:随机分组设立正常组、荷瘤组、阳性药物组及筛选组,测定组织或器官(如:脑、心、肺、肝、肾、肌肉等)中的微量元素(如:钴(Co),铬(Cr),铯(Cs),铁(Fe),汞(Hg),铷(Rb),硒(Se),锌(Zn),铜(Cu),锶(Sr),钪(Sc),锑(Sb),锰(Mn)等)的含量。将各微量元素进行数学归一化处理,通过计算得到正常组、荷瘤组及筛选组的组类中心。利用筛选组到正常组和荷瘤组的距离,来判断该药物的效果。筛选组离正常组的距离或离肿瘤组的距离作为判断抗肿瘤药物效果的依据。

具体步骤为:测定正常组、肿瘤组组织或器官(如:脑、心、肺、肝、肌肉、毛发等)中的微量元素钴(Co),铬(Cr),铯(Cs),铁(Fe),汞(Hg),铷(Rb),硒(Se),锌(Zn),铜(Cu),锶(Sr),钪(Sc),锑(Sb),锰(Mn)等的含量,确定正常组、肿瘤组组织或器官中多种微量元素含量空间形成的分布类别。以此来判断正常状态、肿瘤状态和肿瘤发展的趋势。即:将正常组、肿瘤组的组织或器官多种微量元素进行数学归一化处理,通过计算得到正常、肿瘤情况下的组类中心,建立判别条件。

(1)用纯系动物随机分为正常组、荷瘤组、待筛抗肿瘤方剂 $D\alpha$ 组( $\alpha=1,2,\dots,M$ )。  $D\alpha$ 为待筛的抗肿瘤方剂。将荷瘤组、待筛组皮下接种肿瘤细胞,自接种后次日, $D\alpha$ 组分别给予相应药物治疗。连续给药一定时间,测量肿

瘤大小并在可排除微量元素沾污的条件下剖取动物任意组织, 严格质量控制, 测定每只动物各种组织中的钴 (Co), 铬 (Cr), 铯 (Cs), 铁 (Fe), 汞 (Hg), 铷 (Rb), 硒 (Se), 锌 (Zn), 铜 (Cu), 锶 (Sr), 钪 (Sc), 锑 (Sb), 锰 (Mn) 等的含量, 对于任一组织或器官, 第  $k$  只动物的微量元素可以如下表示:

$$X_k = \begin{bmatrix} x_{k,1} \\ x_{k,2} \\ \vdots \\ x_{k,n} \end{bmatrix} \quad (k = 1, 2, \dots, N)$$

其中,  $x_{k,1}, x_{k,2}, \dots, x_{k,n}$  分别是该组织中不同微量元素的含量。

(2) 某一目标组织中, 对样本同一微量元素进行统计检验 (如  $t$  检验), 并找到它的最大值和最小值, 然后将该组织微量元素进行数学归一化处理, 即:

$$x'_{k,i} = \frac{x_{k,i} - \min_i}{\max_i - \min_i} \quad (i = 1, 2, \dots, n)$$

其中  $\max_i, \min_i$  分别是  $i$  微量元素在所有动物中的最大值和最小值。各组微量元素中心定义为:

$$\bar{X} = \begin{bmatrix} \bar{x}_1 \\ \bar{x}_2 \\ \vdots \\ \bar{x}_n \end{bmatrix}$$

其中,  $\bar{x}_i = \frac{1}{N_i} \sum_{k=1}^{N_i} x_{k,i}$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ),  $N_i$  为该组实测第  $i$  种微量元素的数目。因此, 正常组 (Normal)、荷瘤组 (Cancer)、筛选  $D\alpha$  组 ( $\alpha = 1, 2, \dots, M$ ) 的微量组类中心分别表示为  $\bar{X}_N, \bar{X}_C, \bar{X}_{D_1}, \dots, \bar{X}_{D_M}$ 。

(3) 利用欧氏距离作为判断  $D\alpha$  药物效果的依据。欧氏距离定义为:

$$E^2(X, \bar{X}) = \frac{1}{n}(X - \bar{X})^T(X - \bar{X})$$

$n$ 为 $X$ 矢量的维数或测得微量元素的个数。于是,筛选组动物到正常组和荷瘤组微量元素分布中心的欧氏距离可以表示如下:

$$E^2(X, \bar{X}_I) = \begin{cases} \frac{1}{n}(X - \bar{X}_N)^T(X - \bar{X}_N) & I = N \text{ (正常)} \\ \frac{1}{n}(X - \bar{X}_C)^T(X - \bar{X}_C) & I = C \text{ (肿瘤)} \end{cases}$$

筛选组到正常组中心的距离越小,说明微量元素越接近正常分布;离荷瘤组中心的距离越大,则离开肿瘤的状况越远,因此对肿瘤具有较大的抑制作用。同时, $E^2(X, \bar{X}_N)$ 和 $E^2(X, \bar{X}_C)$ 的大小关系也是判断药物效果的标准。 $E^2(X, \bar{X}_N) < E^2(X, \bar{X}_C)$ ,则说明用药后,筛选组动物的微量元素分布趋向正常分布,因此可以作为判断药物效果的依据。根据筛选组动物不同组织器官的微量元素分布趋向正常分布的程度,可以综合判断药物的效果,达到筛选药物的作用。

### 实施例一

用纯系 Balb/c 小鼠随机分为正常组、荷瘤组、方剂 CFP1 组。将荷瘤组、CFP1 组皮下接种肿瘤细胞。自接种后次日, CFP1 组给予药物治疗,连续给药 3 周时间,在可排除微量元素沾污的条件下剖取正常、荷瘤和给药组动物的各种组织,测定每只小鼠各种组织中的钴 (Co),铬 (Cr),铯 (Cs),铁 (Fe),汞 (Hg),铷 (Rb),硒 (Se),锌 (Zn),铜 (Cu),锶 (Sr),钪 (Sc),锑 (Sb),锰 (Mn) 等的含量。

例:以动物心脏的微量元素分布判别药物治疗效果。

(1)接种 H22 肿瘤细胞,3 周后,在排除微量元素污染的情况下,取小鼠心脏,清洗除去血液,测定钴 (Co),铬 (Cr),铯 (Cs),铁 (Fe),汞 (Hg),铷 (Rb),钪 (Sc),硒 (Se),锌 (Zn),铜 (Cu),锰 (Mn) 的含量。

(2)利用统计检验,进行初步的数据分析,并得到各个微量元素的最大值和最小值,进行归一化处理。

例如:锌 (Zn) 含量的最大值和最小值分别为  $8.930 \times 10^{+1}$  ppm,  $4.270 \times 10^{+1}$  ppm。锌 (Zn) 的含量为  $6.768 \times 10^{+1}$  ppm 时,则归一化后的含量为:

$$\frac{6.768 \times 10^{+1} - 4.270 \times 10^{+1}}{8.930 \times 10^{+1} - 4.270 \times 10^{+1}} = 0.5361$$

将所有微量元素依例进行归一化处理。

(3) 计算正常组和肿瘤组的类中心,即:在每类中计算各个微量元素的平均值,如锌 (Zn) 在正常组中的平均值为 0.624,而在肿瘤组中平均值为 0.690。

(4) 计算 CFP1 组所有小鼠到正常组和荷瘤组中心的欧氏距离,例如: CFP1 组 3 号小鼠测得(1)中所述微量元素,归一化之后可表示为:

$$X^T = (0.4469, 0.0576, 0.2852, 0.1614, 0.4934, 0.5670, 0.0506, 0.1836, 0.9322, 0.3092, 0.0689)$$

正常组中心矢量:

$$\overline{X}_N^T = (0.578, 0.460, 0.491, 0.462, 0.425, 0.708, 0.516, 0.477, 0.624, 0.341, 0.364)$$

荷瘤组中心矢量:

$$\overline{X}_C^T = (0.453, 0.312, 0.555, 0.493, 0.199, 0.594, 0.626, 0.398, 0.690, 0.373, 0.500)$$

据欧氏距离的定义,计算得到该小鼠到正常组和荷瘤组中心的距离,并将结果乘以 100, 则:

$$E^2(X, \overline{X}_N) = \frac{1}{11}(X - \overline{X}_N)^T(X - \overline{X}_N) \times 100 = 7.48$$

$$E^2(X, \overline{X}_C) = \frac{1}{11}(X - \overline{X}_C)^T(X - \overline{X}_C) \times 100 = 8.73$$

因为  $E^2(X, \overline{X}_N) < E^2(X, \overline{X}_C)$ , 即: 小鼠到正常组中心较近, 所以判断该小鼠治疗有效。对 CFP1 组任意小鼠个体的判断结果用下表表示:

心脏			肝脏			肺脏		
编号	$E^2(X, \overline{X}_N)$	$E^2(X, \overline{X}_C)$	编号	$E^2(X, \overline{X}_N)$	$E^2(X, \overline{X}_C)$	编号	$E^2(X, \overline{X}_N)$	$E^2(X, \overline{X}_C)$
1	10.47	14.68	1	8.13	3.19	1	13.90	17.29
2	3.47	5.05	2	7.94	3.61	2	6.20	4.70
3	7.48	8.73	3	10.34	12.34	3	2.42	3.01
4	12.33	17.49	4	14.75	7.56	4	5.30	6.75
5	3.86	5.21	5	10.16	7.88	5	4.28	5.38
6	2.12	4.34	6	9.34	3.86	6	4.15	3.87
7	8.19	7.85	7	8.25	8.41	7	6.31	7.14
8	13.69	17.95	8	17.16	11.68	8	3.66	4.27
9	7.55	8.73	9	10.41	7.46	9	7.81	9.86
10	4.95	4.77	10	5.67	5.40	10	6.30	5.28
11	3.04	4.58	11			11	3.15	3.41
12	3.78	6.20	12			12		
有效率:	83.3%		有效率:	20.0%		有效率:	72.7%	

肾脏			脑组织		
编号	$B^2(X, \overline{X_N})$	$B^2(X, \overline{X_C})$	编号	$B^2(X, \overline{X_N})$	$B^2(X, \overline{X_C})$
1	1.37	1.03	1	9.19	8.70
2	5.00	5.54	2	8.17	8.86
3	5.39	7.98	3	4.62	6.29
4	11.51	15.26	4	4.92	6.01
5	5.20	9.29	5	6.62	8.55
6	1.91	4.01	6	20.27	21.33
7	8.38	9.34	7	6.02	7.64
8	7.37	7.38	8	6.48	6.42
9	3.97	3.92	9	5.38	4.86
10	13.82	17.59	10	2.99	5.76
11	1.37	2.70	11	10.19	7.92
12			12	4.38	5.19
有效率:	81.8%		有效率:	66.7%	

实验研究表明, CFP1 具有显著的抑制小鼠 H22 肿瘤生长的作用, 同时能延长荷 H22 肿瘤小鼠的存活时间, 显著地改善荷瘤小鼠的生存状态, 形态学观察表明, CFP1 具有显著的抗肿瘤作用, 对腹水型肿瘤细胞和实体瘤细胞均有显著的抑制作用, 对实体肿瘤使健存瘤细胞数明显减少, 坏死面积百分比增加。肿瘤的包膜较对照组完整且厚度增加, 瘤组织周边炎性细胞反应明显, 肿瘤组织外周可见反应性增生的淋巴结; 在腹水瘤小鼠的腹腔内, 渗出的炎性细胞增多, 瘤细胞胞浆丰富, 核分裂象不活跃。电镜观察表明, CFP1 对肿瘤细胞的超微结构均有显著的影响, 表现为使瘤细胞表面固有微绒毛减少和排列紊乱, 使瘤细胞膜不完整, 胞浆中细胞器和核形态结构呈现去恶化的改变。与 CFP1 调整多种微量元素含量空间分布的作用具有较好的对应关系, 结果见下表:

全身总有效率 (除病灶外)	肝脏 (病灶)	抑瘤率	生命延长率
76.1%	20.0%	49.78%~75.44%	117.4%

## 实施例二

用纯系 Balb/c 小鼠随机分为正常组、荷瘤组、待筛抗肿瘤方剂 CFP2 组。将荷瘤组、CFP2 组皮下接种肿瘤细胞, 自接种后次日, CFP2 组给予药物治疗, 连续给药 3 周时间, 在可排除微量元素沾污的条件下剖取动物组织, 测定每只小鼠各种组织中的钴 (Co), 铬 (Cr), 铯 (Cs), 铁 (Fe), 汞 (Hg), 铷 (Rb), 硒 (Se), 锌 (Zn), 铜 (Cu), 锶 (Sr), 钪 (Sc), 锑 (Sb), 锰 (Mn) 等的含量。



例：以动物肺脏的微量元素分布判别药物治疗效果。

(1) 接种 H22 肿瘤细胞，3 周后，在排除微量元素污染的情况下，取小鼠肺脏，清洗除去血液，测定钴 (Co)，铬 (Cr)，铯 (Cs)，铁 (Fe)，汞 (Hg)，铷 (Rb)，钪 (Sc)，硒 (Se)，锌 (Zn)，铜 (Cu)，锰 (Mn) 的含量。

(2) 利用统计检验，进行初步的数据分析。并得到各个微量元素的极大值和极小值，进行归一化处理。

例如：锰 (Mn) 含量的极大值和极小值分别为  $1.691 \times 10^0$  ppm,  $4.859 \times 10^{-1}$  ppm。锰 (Mn) 的含量为  $6.554 \times 10^{-1}$  ppm 时，则归一化后的含量为：

$$\frac{6.554 \times 10^{-1} - 4.859 \times 10^{-1}}{1.691 \times 10^0 - 4.859 \times 10^{-1}} = 0.1407$$

将所有微量元素依例进行归一化处理。

(3) 计算正常组和肿瘤组的类中心，即：在每类中计算各个微量元素的平均值，(Mn) 在正常组中的平均值为 0.451，而在肿瘤组中平均值为 0.193。

(4) 计算 CFP2 组所有小鼠到正常组和肿瘤组中心的欧氏距离，例如：

CFP2 组 1 号小鼠测得 (1) 中所述微量元素，归一化之后可表示为：

$$X^T = (0.5335, 0.2545, 0.6477, 0.3105, 0.5418, 0.4354, 0.4148, 0.2294, 0.5277, 1.000, 0.1407)$$

正常组中心矢量：

$$\overline{X}_N^T = (0.466, 0.404, 0.536, 0.499, 0.496, 0.675, 0.581, 0.504, 0.574, 0.422, 0.451)$$

肿瘤组中心矢量：

$$\overline{X}_C^T = (0.349, 0.424, 0.482, 0.538, 0.368, 0.599, 0.622, 0.532, 0.665, 0.393, 0.193)$$

据欧氏距离的定义，计算得到该小鼠到正常组和肿瘤组中心的距离，并将结果乘以 100，则：

$$E^2(X, \overline{X}_N) = \frac{1}{11}(X - \overline{X}_N)^T(X - \overline{X}_N) \times 100 = 6.10$$

$$E^2(X, \overline{X}_C) = \frac{1}{11}(X - \overline{X}_C)^T(X - \overline{X}_C) \times 100 = 6.58$$

因为  $E^2(X, \overline{X}_N) < E^2(X, \overline{X}_C)$ ，即：小鼠到正常组中心较近，所以判断该小鼠治疗有效。对 CFP2 组任意小鼠个体的判断结果用下表表示：

心脏			肝脏			肺脏		
编号	$E^2(X, \overline{X_N})$	$E^2(X, \overline{X_C})$	编号	$E^2(X, \overline{X_N})$	$E^2(X, \overline{X_C})$	编号	$E^2(X, \overline{X_N})$	$E^2(X, \overline{X_C})$
1	18.02	20.92	1	5.86	3.61	1	6.10	6.58
2	2.71	3.64	2	10.55	14.99	2	6.46	9.59
3	3.79	2.82	3	6.12	4.88	3	4.22	3.33
4	5.40	6.40	4	17.63	22.25	4	7.88	7.55
5	11.09	9.48	5	11.45	8.56	5	6.81	7.26
6	6.44	6.67	6	19.78	18.31	6	5.69	7.78
7	17.92	21.79	7	6.72	8.43	7	8.34	8.52
8	6.51	7.96	8	6.32	5.13	8	14.84	14.49
9	9.97	8.88	9	7.07	6.32	9	5.16	5.79
10	7.12	6.87	10	9.54	9.83	10	12.87	12.24
11			11	3.30	6.79	11	1.93	3.05
12			12	9.79	4.98	12		
有效率: 60.0%			有效率: 42.7%			有效率: 63.6%		

肾脏			脑组织		
编号	$E^2(X, \overline{X_N})$	$E^2(X, \overline{X_C})$	编号	$E^2(X, \overline{X_N})$	$E^2(X, \overline{X_C})$
1	9.34	6.18	1	7.41	7.10
2	4.97	4.38	2	10.49	11.01
3	2.54	5.39	3	18.37	20.28
4	13.75	22.93	4	6.04	7.71
5	3.11	6.95	5	2.23	4.35
6	5.55	7.84	6	5.20	8.07
7	1.24	2.48	7	10.75	9.95
8	7.62	3.01	8	7.47	10.17
9	3.33	3.95	9	4.34	4.42
10	11.73	10.55	10		
11			11		
12			12		
有效率: 60.0%			有效率: 77.8%		

实验研究表明, CFP2 具有显著的抑制小鼠 H22 肿瘤生长的作用, 同时能延长荷 H22 肿瘤小鼠的存活时间, 显著地改善荷瘤小鼠的生存状态, 形态学观察表明, 具有显著的抗肿瘤作用, 对腹水型肿瘤细胞和实体瘤均有显著的抑制作用, 使机体对肿瘤反应加强。电镜观察表明, CFP2 对肿瘤细胞的超微结构均有显著的影响, 使瘤细胞表面固有微绒毛减少和排列紊乱, 使瘤细胞膜不完整, 胞浆中细胞器和

核形态结构呈现去恶化的改变，与 CFP2 调整多种微量元素在多个器官和组织含量空间分布的作用具有较好的对应关系，结果见下表：

全身总有效率（除病灶外）	肝脏（病灶）	抑瘤率	生命延长率
65.0%	42.7%	39.03%~61.18%	122.8%