

回药爱康方含药血清对肺癌 A549 细胞凋亡的影响

马科¹, 马治国², 周慧³, 边静³, 武震³, 张丽娜⁴, 周丽萍^{4*}, 姬秀娥³

(1. 宁夏医科大学回医药现代化省部共建教育部重点实验室, 银川 750004;

2. 宁夏医科大学附属银川市中医医院, 银川 750001;

3. 宁夏医科大学, 银川 750004; 4. 宁夏医科大学总医院, 银川 750004)

[摘要] 目的: 探讨回药爱康方(HAKF)含药血清对人肺腺癌 A549 细胞凋亡的影响。方法: SD 大鼠随机分为对照组、爱康方低、中、高剂量组、环磷酰胺(CTX)组、回药爱康方低、中、高剂量分别联合环磷酰胺化疗组, 药物低、中、高剂量 15.0, 30.0, 45.0 g·kg⁻¹, 连续灌胃 15 d, 麻醉后心脏取血, 制备含药血清。培养细胞, 将细胞分为实验组和对照组, 实验组分别给予含 5%, 10%, 20% 3 个体积分数的相应各组含药血清, 对照组给予等体积分数的对照组大鼠血清, 培养 24, 48, 72 h 后采用 Annexin-VFITC/PI 双染法测定各组含药血清对 A549 细胞凋亡的影响。结果: 与对照组比较, 各时段 5%, 10%, 20% 浓度含药血清可提高 A549 的凋亡率($P < 0.05$), 72 h 时, 各浓度回药爱康方低、中、高剂量含药血清对细胞的凋亡率的提高程度小于 CTX ($P < 0.05$); 72 h 10% 体积分数回药爱康方低剂量联合环磷酰胺血清提高细胞的凋亡率大于单纯 CTX ($P < 0.05$); 各浓度爱康方中剂量和高剂量血清组, 72 h 与 24 h 比较, 两组 A549 细胞的凋亡率均升高 ($P < 0.05$); 随着血清体积分数的提高, 各组细胞的凋亡率和坏死率呈增大趋势。结论: 回药爱康方可诱导人肺腺癌 A549 细胞的凋亡, 且有一定的剂量和时间依赖性。

[关键词] 回药爱康方; 含药血清; A549 细胞; 凋亡

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)10-0146-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014100146

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000085.html>

[网络出版时间] 2014-03-07 10:53

[收稿日期] 20130905(021)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81160462)

[第一作者] 马科, 博士, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 从事回医药、中西医结合防治恶性肿瘤的临床与研究工作, Tel: 15009610066, E-mail: osmmake@126.com

[通讯作者] *周丽萍, 硕士, 副主任医师, 从事中医内科及回医药防治肿瘤临床和研究, Tel: 13995218059, E-mail: getty571@163.com

- [9] Wang J P, Raung S L, Hsu M F, et al. Inhibition by gomisins C lignan from *Schizandra chinensis* of the respiratory burst of rat neutrophils [J]. *Br J Pharmacol*, 1994, 113(3): 945.
- [10] Kwon D Y, Kim D S, Yang H J, et al. Lignan-rich fractions of *Fructus Schisandrae* improve insulin sensitivity via the PPAR-pathways *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2): 455.
- [11] Li Yang, Xu Chen, Zhang Qiang, et al. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 98(3): 329.
- [12] Kwon H A, Kwon Y J, Kwon D Y, et al. Evaluation of antibacterial effects of a combination of *Coptidis Rhizoma*, *Mume Fructus*, and *Schizandrae Fructus* against *Smaonella* [J]. *Int J Food Microbiol*, 2008, 127(1/2): 180.
- [13] Oh S J, Mah J H, Kim J H, et al. Reduction of tyramine by addition of *Schizandra chinensis* Baillon in *Cheonggukjang* [J]. *J Med Food*, 2012, 15(12): 1109.
- [14] 韩文瑜, 何昭阳, 刘玉斌. 病原细菌检验技术[M]. 吉林: 吉林科学技术出版社, 1992: 77.
- [15] 黄锋, 许利嘉, 杜冠华, 等. 华中五味子抗氧化和细胞毒活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2006, (18): 85.
- [16] 仰榴青, 陈荣华, 吴向阳, 等. 五味子醇提残渣中多糖的免疫活性研究[J]. *食品科学*, 2008, 29(6): 392.

[责任编辑 聂淑琴]

Effect of Serum Containing Huiyao Aikang Formula on Apoptosis of Human Lung A549 Cells *in vitro*

MA Ke¹, MA Zhi-guo², ZHOU Hui³, BIAN Jing³, WU Zhen³, ZHANG Li-na⁴, ZHOU Li-ping^{4*}, JI Xiu-e³

(1. Key Laboratory of Hui Medicine Modernization of Joint Construction by Provinces and the Ministry of Education, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Yinchuan City, Yinchuan 750001, China;

3. Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

4. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of serum containing Huiyao Aikang formula on apoptosis of human lung A549 cells *in vitro*. **Method:** SD rats were divided into low, medium, high dose Huiyao Aikang formula groups, cyclophosphamide (CTX) group; low, medium, high dose combined with CTX group, and normal saline group. The serum containing Huiyao Aikang formula was prepared. The cells were divided into treatment and control groups, the treatment groups were treated with 5%, 10%, 20% containing drug serum, control group was given the same concentration of control serum, at 24, 48, 72 h the proliferation of A549 was measured by MTT method. The apoptosis rate was measured with flow cytometry (FCM). **Result:** Compared with control group, apoptosis rates in 5%, 10%, 20% containing drug serum groups were increased ($P < 0.05$). At 72 h, the apoptosis rate in low, middle, high dose of Huiyao Aikang formula groups was lower than that in CTX groups. ($P < 0.05$); **Conclusion:** Huiyao Aikang formula can induce apoptosis of human lung adenocarcinoma A549 cells.

[Key words] Huiyao Aikang formula; medicated serum; A549 cells; apoptosis

回药爱康方是导师在研究《回药本草》、《回回药方》等回族医学著作的基础上,通过临床经验总结出的用于治疗中晚期肺癌的复方制剂,应用于临床上取得了确切的临床疗效^[1],并通过动物实验证实回药爱康方对小鼠 Lewis 肺癌有一定的抑制作用^[2],本实验在前期的基础上,采用含药血清培养人肺腺癌 A549 细胞,观察不同浓度回药爱康方含药血清对 A549 细胞的凋亡的影响。

1 材料

1.1 动物 清洁级 SD 大鼠,雄性,80 只,体质量(200 ± 20)g,购于宁夏医科大学动物实验中心,生产许可号 SCXK(宁)2011-0001。

1.2 细胞株 人肺腺癌 A549 细胞株(购自上海中科院细胞库)。

1.3 药品与试剂 爱康方由金荞麦 30 g,薏苡仁 30 g,紫珠叶 30 g,通关藤 30 g,桃仁 12 g,化血丹 20 g,臭壳虫 6 g 组成,其中臭壳虫购于云南楚雄,余药物购于宁夏医科大学附属回医中医医院,经过药品质量监督检查后纳入。环磷酰胺(CTX,江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 12031325),细胞凋亡检测

试剂盒(批号 BB120112, Best Bio 公司),二甲基亚砷(DMSO,为市售分析纯),RPMI-1640 培养基,胎牛血清(均为 Gibco 公司产品)。

1.4 仪器 CO₂ 培养箱(NO. NUAIR-NU-5510E,美国),超净工作台(BCM-1300A,苏净安泰),倒置显微镜(Olympus-NO. CKX31,日本),Guava 流式细胞仪(美国 Guava 公司)。

2 方法

2.1 药物制备 爱康方由金荞麦 30 g,通关藤 30 g,紫珠叶 30 g,薏苡仁 30 g,桃仁 12 g,化血丹 20 g,臭壳虫 6 g 组成,药材经品种鉴定后用传统法煎煮 2 次,合并药液,浓缩至所需浓度,爱康方低、中、高剂量水煎液每 1 mL 分别含生药 1.5, 3.0, 4.5 g;环磷酰胺注射液用生理盐水稀释至 2 g·L⁻¹, 4 °C 保存,2 周内使用。

2.2 含药血清的制备 SD 大鼠,按体重随机分为 8 组:生理盐水对照组、爱康方低、中、高剂量组(AKL, AKM, AKH)、环磷酰胺疗组(CTX)、回药爱康方低、中、高剂量分别联合环磷酰胺化疗组(AKL + CTX, AKM + CTX, AKH + CTX),每组 10

只。参考文献确定给药剂量:给药剂量 = 临床常用剂量 × 动物等效剂量系数(按体表面积)。低、中、高剂量组 15.0, 30.0, 45.0 g·kg⁻¹, 分别相当于临床等效计量的 1, 2, 3 倍; 环磷酰胺按 20 mg·kg⁻¹ 体重量给药。给药方式为: 爱康方按 10 mL·kg⁻¹, 2 次/d, 环磷酰胺第 1, 3, 5 天 ip 1 次。第 5 天给药结束 1~2 h 后, 用 10% 水合氯醛将大鼠麻醉, 心脏取血, 静置 2~3 h, 3 000 r·min⁻¹, 离心 15 min, 吸取上清, 在 56 °C 水浴灭活 30 min, 0.22 μm 滤孔滤膜过滤, 同组内混合于 -80 °C 保存备用。

2.3 细胞培养、分组及处理 人肺腺癌 A549 细胞株培养于含 10% 胎牛血清、1% 青霉素、1% 链霉素的 RPMI-1640 培养基中培养, 待细胞长满瓶底 80% 左右时, 胰酶消化, 按 1:2 传代。取对数生长期的细胞混匀后分为实验组和对照组, 实验组分为 AKL 组、AKM 组、AKH 组、CTX 组、AKL + CTX 组、AKM + CTX 组、AKH + CTX 组, 再将每组分为 5%, 10%, 20% 3 个血清体积分数梯度组, 共 24 个组增加 ($n=3$) 或“共重复 3 次独立实验”。实验组和对照组分别加入 5%, 10%, 20% 体积分数含药血清和对照血清培养液, 分别于 24, 48, 72 h 后进行相关检测和观察。

2.4 Annexin-VFITC/PI 双染法检测细胞凋亡 将细胞按 2×10^4 /mL 的密度接种于 6 孔板, 每孔 2 mL, 过夜, 吸弃原培养液, 实验组和对照组分别加入含各浓度药物血清和正常血清培养液, 分别于 24, 48, 72 h 后, 到时间后, 吸弃原培养液, 加入胰酶常规消化、并收集细胞, 冷 PBS 漂洗 2 次, 并离心收集细胞, 调整细胞密度为 1×10^6 /mL, 先加入 400 μL Annexin V 悬浮细胞, 再加入 5 μL Annexin V FITC 染色液, 混匀后, 4 °C 避光孵育 15 min。加入 10 μL PI 染液, 4 °C 避光孵育 15~20 min。流式细胞仪检测细胞凋亡。

2.5 统计方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析 LSD 法或 Tunnnett' (用于不满足方差齐性的数据处理), 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 5% 体积分数含药血清对细胞凋亡的影响 各组细胞 24, 48, 72 h 的早期凋亡率和坏死率较对照组高 ($P < 0.05$); 各时间段环磷酰胺组与爱康方低、中、高剂量组比较早期凋亡率和死亡率较低 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 5% 体积分数含药血清对 A549 细胞凋亡率及坏死率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	24 h		48 h		72 h	
	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率
对照	2.84 ± 0.67	1.21 ± 0.41	2.77 ± 0.78	1.15 ± 0.05	2.42 ± 0.43	1.45 ± 0.27
AKL	6.35 ± 1.08 ^{1,2)}	1.82 ± 0.80 ^{1,2)}	5.16 ± 0.49 ^{1,2)}	3.21 ± 0.54 ^{1,2)}	7.58 ± 1.03 ^{1,2)}	3.35 ± 0.97 ^{1,2)}
AKM	7.01 ± 1.60 ^{1,2)}	3.01 ± 0.83 ^{1,2)}	6.28 ± 0.32 ^{1,2,3)}	4.33 ± 0.55 ^{1,2)}	12.59 ± 1.27 ^{1,2,3,4)}	6.02 ± 1.12 ^{1,2,3,4)}
AKH	8.63 ± 2.12 ¹⁾	4.10 ± 1.69 ^{1,3)}	13.61 ± 0.79 ^{1,2,3,4)}	4.89 ± 0.78 ^{1,2)}	21.19 ± 1.36 ^{1,3,4)}	5.01 ± 0.84 ^{1,2)}
CTX	10.36 ± 2.22 ¹⁾	4.81 ± 0.68 ¹⁾	12.54 ± 0.14 ¹⁾	9.05 ± 2.56 ^{1,4)}	20.67 ± 2.28 ^{1,4)}	15.57 ± 1.10 ^{1,4)}
AKL + CTX	11.53 ± 1.34 ¹⁾	5.48 ± 1.23 ¹⁾	18.38 ± 0.45 ^{1,2,4)}	8.63 ± 0.93 ^{1,4)}	22.64 ± 2.07 ^{1,4)}	13.32 ± 1.52 ^{1,2,4)}
AKM + CTX	14.79 ± 1.01 ^{1,2,3)}	9.15 ± 0.73 ^{1,2,3)}	19.83 ± 0.60 ^{1,2,3,4)}	12.96 ± 1.35 ^{1,2,3,4)}	24.12 ± 1.59 ^{1,2,4)}	18.81 ± 1.44 ^{1,2,3,4)}
AKH + CTX	15.01 ± 2.31 ^{1,2,3)}	12.46 ± 0.58 ^{1,2,3)}	24.67 ± 0.66 ^{1,2,3,4)}	18.49 ± 1.26 ^{1,2,3,4)}	25.31 ± 1.61 ^{1,2,4)}	20.37 ± 0.93 ^{1,2,3,4)}

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$; 与 CTX 组比较²⁾ $P < 0.05$; 与爱康方低剂量组比较³⁾ $P < 0.05$; 与 24 h 组比较⁴⁾ $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

3.2 10% 体积分数的含药血清对细胞凋亡的影响 作用细胞 24 h 时, 与对照组比较各组含药血清作用后细胞早期凋亡率和坏死率均升高 ($P < 0.05$); 爱康方低、中、高剂量组低于环磷酰胺组 ($P < 0.05$); 爱康方低、中、高剂量联合环磷酰胺组高于环磷酰胺组 ($P < 0.05$); 48 h 时, 爱康方低、中、高剂量组细胞的早期凋亡率较 24 h 上升 ($P < 0.05$); 72 h 时, 实验组各组细胞早期凋亡率与 24 h 各组比较上升 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.3 20% 体积分数血清对 A549 细胞凋亡的影响 与对照组比较, 各含药血清组 24, 48, 72 h 细胞凋亡率和坏死率较同时段对照组比较 ($P < 0.05$); 爱康方低、中、高剂量组凋亡率低于同时段环磷酰胺组 ($P < 0.05$); 各时段爱康方高剂量联合环磷酰胺组早期凋亡率和坏死率与环磷酰胺组比较 ($P < 0.05$)。见表 3。

4 讨论

随着全世界范围内人口的不断增长和老龄化的

表 2 10% 体积分数含药血清对 A549 细胞凋亡率及坏死率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

%

组别	24 h		48 h		72 h	
	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率
对照	1.90 ± 0.32	2.24 ± 0.46	2.50 ± 0.77	2.22 ± 0.38	1.67 ± 0.08	1.32 ± 0.83
AKL	7.22 ± 1.36 ^{1,2)}	3.44 ± 2.60 ^{1,2)}	9.26 ± 0.57 ^{1,2,4)}	4.53 ± 0.79 ^{1,2)}	9.06 ± 0.25 ^{1,2,4)}	4.91 ± 0.79 ^{1,2)}
AKM	6.98 ± 1.85 ^{1,2)}	5.55 ± 1.71 ^{1,2)}	12.08 ± 0.32 ^{1,2,3,4)}	7.01 ± 0.28 ^{1,2,3)}	11.02 ± 0.79 ^{1,2,4)}	7.56 ± 1.37 ^{1,2,3)}
AKH	10.25 ± 0.97 ^{1,2,3)}	6.59 ± 0.95 ^{1,2,3)}	13.09 ± 0.51 ^{1,2,3,4)}	8.70 ± 1.06 ^{1,2,3,4)}	13.66 ± 0.86 ^{1,2,3,4)}	10.13 ± 0.70 ^{1,2,3,4)}
CTX	13.72 ± 0.54 ¹⁾	10.83 ± 1.12 ¹⁾	19.48 ± 1.34 ¹⁾	11.26 ± 0.78 ¹⁾	21.01 ± 1.18 ^{1,4)}	10.80 ± 0.93 ¹⁾
AKL + CTX	17.39 ± 1.13 ^{1,2)}	11.81 ± 0.39 ¹⁾	22.92 ± 0.91 ^{1,2,4)}	11.75 ± 0.26 ¹⁾	24.70 ± 0.46 ^{1,2,4)}	14.26 ± 0.67 ²⁾
AKM + CTX	23.69 ± 1.80 ^{1,2,3)}	12.54 ± 0.56 ¹⁾	25.14 ± 0.60 ^{1,2,3)}	14.40 ± 1.12 ^{1,2)}	27.53 ± 0.89 ^{1,2,3,4)}	17.60 ± 1.24 ^{1,2,3,4)}
AKH + CTX	23.53 ± 0.89 ^{1,2,3)}	13.89 ± 0.57 ^{1,2)}	27.99 ± 0.62 ^{1,2,3,4)}	16.86 ± 0.76 ^{1,2,4)}	31.32 ± 2.73 ^{1,2,3,4)}	22.12 ± 1.37 ^{1,2,3,4)}

表 3 20% 体积分数含药血清对 A549 细胞凋亡率及坏死率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

%

组别	24 h		48 h		72 h	
	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率	凋亡率	坏死率
对照	1.30 ± 0.82	1.19 ± 0.31	1.28 ± 0.54	1.39 ± 0.51	1.35 ± 0.29	1.55 ± 0.24
AKL	7.21 ± 0.45 ^{1,2)}	4.28 ± 0.40 ^{1,2)}	6.71 ± 0.60 ^{1,2)}	5.68 ± 0.57 ^{1,2,4)}	8.20 ± 0.60 ^{1,2)}	9.42 ± 0.96 ^{1,2,4)}
AKM	10.98 ± 0.29 ^{1,2,3)}	8.87 ± 0.54 ^{1,2,3)}	11.28 ± 0.61 ^{1,2,3)}	10.39 ± 0.53 ^{1,2,3)}	14.78 ± 0.57 ^{1,2,3,4)}	13.49 ± 2.17 ^{1,2,3,4)}
AKH	11.38 ± 1.43 ^{1,2,3)}	10.77 ± 1.02 ^{1,3)}	14.26 ± 0.80 ^{1,2,3,4)}	8.42 ± 1.15 ^{1,2,3)}	17.38 ± 1.32 ^{1,2,3,4)}	15.62 ± 1.38 ^{1,2,3,4)}
CTX	14.92 ± 0.41 ¹⁾	11.85 ± 0.30 ¹⁾	18.69 ± 0.61 ^{1,4)}	24.11 ± 0.76 ^{1,4)}	28.34 ± 1.21 ^{1,4)}	27.09 ± 1.68 ^{1,4)}
AKL + CTX	19.96 ± 2.21 ^{1,2)}	15.07 ± 0.79 ^{1,2)}	24.83 ± 0.15 ^{1,2,4)}	24.92 ± 1.19 ^{1,4)}	28.27 ± 1.38 ^{1,4)}	30.98 ± 0.71 ^{1,2,4)}
AKM + CTX	22.16 ± 0.45 ^{1,2,3)}	15.40 ± 1.35 ^{1,2)}	27.61 ± 1.14 ^{1,2,3,4)}	27.16 ± 0.74 ^{1,3,4)}	30.04 ± 1.54 ^{1,4)}	37.29 ± 2.48 ^{1,2,3,4)}
AKH + CTX	26.15 ± 0.63 ^{1,2,3)}	15.80 ± 0.96 ^{1,2)}	29.86 ± 0.78 ^{1,2,3)}	28.04 ± 0.34 ^{1,2,3,4)}	35.43 ± 3.10 ^{1,2,3,4)}	40.61 ± 2.23 ^{1,2,3,4)}

现象,癌症的发病率也在不断上升,2008 年全球癌症会议上预测 2008 年将有 1 270 万癌症新增患者和 760 万死亡人数,在这其中,发展中国家约占发病人数的 56%,占死亡人数的 64%,其中肺癌占癌症全部发病率的 17%,居于男性癌症的首位,肺癌患者的 5 年生存率男性在 6% ~ 14%,女性在 7% ~ 18%,占死亡率的 23%^[3-4]。因而,寻求新的疗法有着很重要的意义。

回族医学是中国传统医学中的一个分支,近年在治疗疑难杂症方面逐渐凸显优势。回医药有完整的理论体系,人体看作是一个整体的、系统的、相互联系、连续运动着的机体,认为肿瘤的发生时由于后天、内外不良因素的影响如四种体液的异常变化、毒化、腐化以及滞留在身体某些组织、血管中,导致恶性肿瘤的发生。因而在治疗原则上主要通过“症、因、质”三维辨证的综合分析和诊断后,采取相应的治疗方法^[5]。

中晚期肺癌患者机体阴阳(动静)的平衡破坏,瘀、痰、邪毒相互胶结,郁而化热,不断耗竭人体气血,机体四禀性衰败,4 大体液发生“浓、黏、凝、聚”

的变化,故治疗时宜用清凉的药物清利热像,同时结合活血化瘀解毒的方法改善体液,最大程度的消除致病黄液质恢复人体体液的平衡。回药爱康方是由金荞麦、通关藤、紫珠叶、薏苡仁、桃仁、化血丹、臭壳虫等地道回药组成,方中金荞麦和薏苡仁具有有清热解毒,健脾排脓的作用;紫珠叶可散瘀止血,通关藤,止咳平喘、抗癌;臭壳虫是在回族民间常用于无名肿毒的治疗。全方具有清热解毒,抗癌、活血化瘀的功效。

研究发现金荞麦中的化学成分(Fago-c)可以抑制人肺癌、肝癌、结肠癌、白血病及恶性骨肿瘤细胞的生长增殖^[6]。Jiu-jie C 等^[7]通过研究刺梨提取物(CL)和金荞麦提取物(FR)抑制内皮细胞和血管生成实验指出,无论 CL,FR 单独或是组合均可以抑制细胞增殖,诱导 ECV-304 细胞凋亡和抑制鸡胚尿囊膜血管生成。Ju-Hyung Woo 等^[8]通过研究薏苡仁提取物对裸鼠 MDA-MB-231 乳腺癌细胞移植瘤的抑制作用发现,其提取物可以有效抑制裸鼠肿瘤的增长,其作用机制包括下调基因 COX-2 和阻碍的 NFκB 信号转导和

激活蛋白激酶 C 的活性。另外,研究显示薏苡仁中的活性多糖 CA-1 可以抑制非小细胞得 A549 细胞的生长增殖及诱导凋亡,将细胞阻滞与 S 期,且抑制率与药物的作用时间呈正相关;其作用机制与线粒体通路激活相关且能促进 caspase-3 和 caspase-9 蛋白表达增加^[9]。现代药理证实三七对于脑缺血的心血管系有保护作用,还具有止血,抗氧化,降血脂,保护肝脏,肾脏等多种药理作用^[10]。在中药实验方面肖寒等^[11]研究沙参麦冬汤联合化疗能改善化疗患者免疫功能,提高生存质量,减少恶心呕吐等化疗副作用。陈彦刚^[12]评价了肺癌主动靶向给药的研究,指出主动靶向给药系统是一种有前景的有望解决肺癌等人类重大疾病的治疗方式,与传统的给药方式相比,主动靶向给药可显著增加病灶局部的药物浓度,提高治疗效果,减少对机体的毒副作用,同时也存在很大的研究空间。

本实验发现各时段 5% ,10% ,20% 体积分数含药血清可提高 A549 的凋亡率 ($P < 0.05$),随着含药血清体积分数的提高,各组细胞的凋亡率有升高趋势,同时发现联合组随爱康方剂量的增加凋亡率也升高,72 h 各体积分数回药爱方康高剂量联合组细胞凋亡率高于单纯环磷酰胺组 ($P < 0.05$),20% 高剂量联合环磷酰胺组 A549 细胞 72 h 的凋亡率为 35.43%;不同浓度各组合药血清对细胞凋亡率的比较发现,提高含药血清的浓度,细胞的凋亡率和坏死率均有上升趋势,72 h 爱康方高剂量联合环磷酰胺组药物体积分数 5% 提高至 20% 时,A549 细胞的凋亡率由 25.31% 上升至 35.43%,坏死率由 20.38% 上升至 40.61%。

因此笔者得出回药爱康方有诱导 A549 肺癌细胞凋亡的作用,且作用表现出一定的剂量、时间和浓度依赖性;同时,爱康方能够提高环磷酰胺对细胞的凋亡作用,其具体通过那条途径诱导细胞凋亡还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 马科,马立凤,牛阳,等. 回药爱康方治疗中晚期原发性肺癌 30 例效果评价[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(2):256.
- [2] 马治国,周丽萍,边静,等. HE 法观察回药爱康方对小鼠 Lewis 肺癌的抑制作用[J]. 辽宁中医杂志, 2012(2):364.
- [3] Jemal A, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics[J]. Cancer J Clin,2011, 61(2):69.
- [4] Youlden D R, Cramb S M, Baade P D. The international epidemiology of lung cancer: geographical distribution and secular trends [J]. JTO, 2008, 3(8):819.
- [5] 马玉芳,牛阳. 回族医学七行学说与中医学五行学说的差异探讨[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(1):123.
- [6] Chan P-K. Inhibition of tumor growth *in vitro* by the extract of W THX Fagopyrum cymosum [J]. J Chin Integr Med,2003,1(2):128.
- [7] Jiu-jie C, Su-yi L, ZHANG H. *Rosa roxburghii* Tratt and *Fagopyrum meissn* extract inhibits endothelial cell growth and angiogenesis [J]. J Oncol, 2010(2):012.
- [8] Woo J-H, Dapeng L, Orita H, et al. Coix seed extract, A commonly used treatment for cancer in China, inhibits NF- κ B and protein kinase C signaling[J]. Cancer Biol Ther, 2007, 6(12):2005.
- [9] Lu X, Liu W, Wu J, et al. A polysaccharide fraction of adlay seed (*Coix lachryma-jobi* L.) induces apoptosis in human non-small cell lung cancer A549 cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2012, 317(4):54.
- [10] Ng T. Pharmacological activity of sanchi ginseng (Panax notoginseng) [J]. J Pharm Pharmacol, 2010, 58(8):1007.
- [11] 肖寒,方乃青,申小苏. 加减沙参麦冬汤联合化疗治疗 III,IV 期非小细胞肺癌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,14(24):203.
- [12] 陈彦刚,朱宏. 肺癌主动靶向给药的研究进展与评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(12):360.

[责任编辑 聂淑琴]