

· 药理 ·

## 正交设计优选丹参-人参组分抗肝癌配伍研究

毕蕾, 颜晓静, 杨焯, 刘兴慈, 陆映丹, 陈卫平\*  
(南京中医药大学基础医学院, 南京 210023)

**[摘要]** **目的:** 优选丹参-人参活性组分抗肝癌优化配伍并对其作用机制作初步研究。**方法:** 以人肝癌细胞 SMMC-7721 为研究对象, 人正常肝细胞 L-O2 为对照, 采用 CCK-8 法以对肝癌细胞增殖抑制和正常肝细胞保护作用为筛选指标, 正交设计优选丹参-人参活性组分抗肝癌有效组合, 确定优化配伍; 应用实时细胞分析技术 (RTCA DP) 检测丹参-人参组分优化配伍对肝癌细胞 SMMC-7721 和正常肝细胞 L-O2 增殖的影响, 并进行时效关系考察; 采用 Annexin V/PI 双染法经高内涵细胞成像系统 (HCS) 检测丹参-人参组分优化配伍对肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡的影响。**结果:** 丹参-人参组分优化配伍抗肝癌 SMMC-7721 细胞的优化组合为丹参总酚酸、人参总皂苷和人参多糖, 其配伍剂量分别为 10, 10, 5 mg·L<sup>-1</sup>; 优选的丹参-人参组分优化配伍能显著抑制肝癌细胞的增殖, 呈现时间依赖性, 而对正常肝细胞的增殖抑制作用不明显; 丹参-人参组分优化配伍能诱导肝癌细胞凋亡, 对正常肝细胞的凋亡无显著影响。**结论:** 丹参-人参组分优化配伍具有潜在的特异选择性抗肝癌作用, 其机制与抑制肝癌细胞增殖和诱导细胞凋亡相关。

**[关键词]** 丹参; 人参; 组分配伍; 肝癌

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)13-0082-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015130082

**Optimization of Effective Component Formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma on Hepatoma Carcinoma Using Orthogonal Design** BI Lei, YAN Xiao-jing, YANG Ye, LIU Xing-ci, LU Ying-dan, CHEN Wei-ping\* (Department of Preclinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize the most effective component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma on hepatoma carcinoma, and to reveal its antitumor mechanisms. **Method:** Human hepatoma cell SMMC-7721 was used as object and human normal liver cell line L-O2 was used as control in this study. The inhibiting effect on SMMC-7721 and the protective effect on L-O2 were performed by CCK-8 assay, and the most effective component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma was optimized by using the orthogonal design method. The effect on SMMC-7721 and L-O2 viabilities were assayed by using Real-time cell assay and the time-effect relationship was analyzed. Cell apoptosis was measured by high content screening using Annexin V/PI double staining. **Result:** The results demonstrated that the contents of total salvianolic acid, total saponins Ginseng Radix et Rhizoma and ginseng polysaccharide doses were 10, 10, 5 mg·L<sup>-1</sup>, respectively, in the optimizing component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma. Furthermore, the component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma could significantly decrease the SMMC-7721 cell viability and induce SMMC-7721 cell apoptosis, while there was no significant difference on the normal liver cell. **Conclusion:** The component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma has potentially specific and selective anti-hepatoma carcinoma effect. Its mechanism may be related to the inhibition of hepatoma cell proliferation and induction of cell

**[收稿日期]** 20140807(018)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81072777, 81273638); 江苏省高校自然科学基金项目(14KJD360004); 江苏省高校优势学科建设工程项目(PAPD); 江苏省2014年度普通高校研究生科研创新计划项目

**[第一作者]** 毕蕾, 博士, 讲师、主治医师, 从事中医内科肿瘤方向的科研教学临床工作, Tel:025-85811941, E-mail: bella\_nj@163.com

**[通讯作者]** \* 陈卫平, 博士, 教授, 博士生导师, 长期从事临床中药学研究工作, Tel:025-85811923, E-mail: wp2002123@163.com

apoptosis.

[Key words] Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma ; Ginseng Radix et Rhizoma ; component formula ; hepatoma carcinoma

活血化瘀,扶正培本为中医治疗肿瘤基本大法,作为活血化瘀代表药的丹参和补气药之首的人参为临床常用。结合肿瘤正虚血瘀的病理基础,对活血益气类治法方药进行系列研究,筛选发现丹参及丹参与人参有效成分配伍对肿瘤细胞具广泛的生物学作用,而对正常细胞有保护作用。为明确丹参-人参药对配伍应用的抗肿瘤作用及其药效物质基础,以指导临床中药组方配伍,并为研制治疗肝癌创新中药提供依据,本研究以丹参-人参活性组分配伍为研究样品,以肝癌细胞 SMMC-7721 为研究对象,并设正常肝细胞作对照,以细胞增殖抑制为检测指标,正交设计优选丹参-人参活性组分抗肝癌优化配伍;并考察优选的丹参-人参组分配伍对肝癌 SMMC-7721 增殖和凋亡的影响,探讨其作用机制。

### 1 材料

1.1 细胞株 人正常肝细胞株 L-02 和人肝癌细胞株 SMMC-7721 购于中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。

1.2 药物及试剂 丹参总酚酸(80%),丹参总酮(90%),人参总皂苷(80%)和人参总多糖(60%)均购于南京泽朗医药科技有限公司;紫杉醇注射液(太阳集团四川太极制药有限公司,批号 12100031),顺铂注射液(南京制药厂,批号 20120801),DMEM(批号 11995-065),澳洲进口胎牛血清(批号 16000-044),青-链霉素(批号 15140-122),0.25%胰蛋白酶(批号 25200-056),均购自美国 Gibco 公司,CCK-8 细胞毒性试剂盒(日本株式会社同仁化学研究所,批号 EY683),Hoechst33342 试剂盒(美国 Thermo Scientific 公司,批号 62249),Alexa Fluor 488 Annexin V and PI 细胞凋亡检测试剂盒(美国 Invitrogen 公司,批号 V1324),4%多聚甲醛(美国 Sigma 公司,批号 20120421)。

1.3 仪器 VTI700 型高内涵细胞成像系统(美国 Thermo Scientific 公司),RTCA DP 型实时细胞分析仪(美国 Roche 公司),Spectramax M5 型多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司),NU4950E 型 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱(美国 NUAIRE 公司),DFC-259 型倒置相差显微镜(德国 Leica 公司)。

### 2 方法

2.1 正交设计 本实验采用正交设计优选丹参-人

参活性组分抗肝癌的有效配伍。丹参-人参活性组分配伍选取丹参总酚酸(A),丹参总酮(B),人参总皂苷(C),人参多糖(D)为考察因素,每个因素选取 3 个水平,以 L-02 和 SMMC-7721 细胞的抑制率为评价指标,因素水平见表 1,用 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交表见表 2。

表 1 丹参-人参活性组分正交设计因素水平安排  
Table 1 Orthogonal test factors and levels of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma mg·L<sup>-1</sup>

水平	A 丹参总酚酸	B 丹参总酮	C 人参总皂苷	D 人参多糖
1	10	10	10	10
2	5	5	5	5
3	0	0	0	0

表 2 丹参-人参活性组分工艺正交试验分析  
Table 2 Orthogonal test analysis of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma

No.	A	B	C	D
1	1	1	1	1
2	1	2	2	2
3	1	3	3	3
4	2	1	2	3
5	2	2	3	1
6	2	3	1	2
7	3	1	3	2
8	3	2	1	3
9	3	3	2	1

2.2 CCK-8 法测定细胞相对抑制率 取对数生长期 L-02 和 SMMC-7721 细胞株,0.25%胰酶消化,调整细胞密度为 1 × 10<sup>4</sup> 个/mL,每孔 100 μL 接种于 96 孔板中,置 37 ℃,5% CO<sub>2</sub> 的饱和湿度培养箱中培养。按表 1 配制药剂,配制丹参-人参组分配伍 1~9 组,分别设置阴性对照组、阳性对照组为顺铂(Cisplatin, DDP)和紫杉醇(Paclitaxel, PTX),终质量浓度为 10 mg·L<sup>-1</sup>,每组均设 5 个复孔。细胞培养 24 h 后,每孔 100 μL 加入供试品溶液,37 ℃,5% CO<sub>2</sub> 的饱和湿度培养箱中培养 48 h 后,每孔加入 CCK-8 溶液 100 μL,继续培养 30 min,酶标仪于 450 nm 波长处测定吸光度 A。按公式计算各药物对 L-02 和 SMMC-7721 生长的抑制率(IR)。

$$IR\% = (1 - A_{\text{药物组}} / A_{\text{阴性对照组}}) \times 100\%$$

**2.3 实时细胞分析技术 (Real-time Cell Analyzer RTCA DP) 检测细胞增殖** 取 E-plate16 细胞增殖检测板,每孔加入培养液 100  $\mu\text{L}$ ,放入 RTCA DP 中检测基线值。然后将细胞消化悬浮于含有血清的培养液中,吹打均匀调整细胞密度为  $1 \times 10^5$  个/mL,接种 E-plate16 细胞增殖检测板,置于 37  $^{\circ}\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  及饱和湿度条件下细胞培养箱中动态监测 24 h 后给药,加入有效配伍供试品溶液,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,将培养板置入 37  $^{\circ}\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  培养箱中稳定 30 min 后动态监测 48 h,观察细胞增殖曲线。

**2.4 细胞形态学观察** 将 SMMC-7721 和 L-O2 细胞制成单细胞悬液,按  $1 \times 10^5$  个/mL 接种于 96 孔板上,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,设给药组、阴性对照组和阳性对照组,置于 37  $^{\circ}\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  及饱和湿度条件下细胞培养箱中培养 24 h 后,给药组加入丹参-人参有效组分配伍,阴性对照组加入等体积的细胞培养液,阳性对照组为 DDP,PTX,终质量浓度为  $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,每组设 3 个复孔。培养 48 h 后,放置于倒置显微镜下观察 SMMC-7721 和 L-O2 细胞形态及生长情况并拍照。

**2.5 高内涵细胞分析技术 (HCS) 检测细胞凋亡** 取 96 孔板,加入多聚赖氨酸包被过夜。用 PBS 洗 3 遍后,将细胞消化悬浮于含有血清的培养液中,吹打均匀调整细胞密度为  $1 \times 10^5$  个/mL,接种 96 孔板,置于 37  $^{\circ}\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  及饱和湿度条件下细胞培养箱中培养。24 h 后给药,分阴性对照组、给药组,阴性对照组加入等体积的细胞培养液。给药加入组分配伍供试品溶液,每组设 3 个复孔。将培养板置入 37  $^{\circ}\text{C}$ ,5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 48 h 后,弃去培养上清然后加入 Annexin V 和  $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  PI 工作液中,每孔 50  $\mu\text{L}$ ,于室温避光孵育 15 min 后,去除染液,用

1  $\times$  buffer 洗两遍,加入多聚甲醛室温避光固定 20 min 后,去除多聚甲醛,1  $\times$  buffer 洗两遍,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  Hoechst 染液,于室温避光孵育 10 min。去除染液,用 1  $\times$  buffer 洗两遍,加入 100  $\mu\text{L}$ /孔的 1  $\times$  buffer,于 HCS 读板。

**2.6 统计学分析** 采用 SPSS 15.0 软件进行统计分析,各组定量检测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 正交设计优选丹参-人参组分配伍对细胞增殖抑制的影响** 丹参-人参组分配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞增殖抑制的影响见表 3,SPSS 正交分析结果见表 4,5。表 4 显示了各因素不同水平的平均值,从结果上直观分析,各因素水平对结果的影响的强弱顺序为: $A_3 > A_2 > A_1, B_2 > B_1 > B_3, C_3 > C_2 > C_1, D_1 > D_3 > D_2$ 。表 5 结果表明, $A, B, C, D$  因素无显著影响 ( $P < 0.05$ ),影响因素主次顺序为: $B > D > C > A$ 。本实验的结果是正常肝细胞 L-O2 抑制率与肝癌细胞 SMMC-7721 抑制率的比值越小则表明药物对正常肝细胞的抑制较低而对肝癌细胞的抑制较高,所以平均值越小越好,确定最佳组合为 A1B3C1D2,即丹参总酚酸(A)、丹参总酮(B)、人参总皂苷(C)和人参多糖(D)的配伍剂量分别为 10, 0, 10, 5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,为丹参-人参组分优化配伍。验证丹参-人参组分优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞增殖抑制的影响见图 1,结果表明,与正常细胞 L-O2 组比较,丹参-人参组分优化配伍对肝癌细胞 SMMC-7721 有明显的抑制作用 ( $P < 0.01$ ),而紫杉醇和顺铂均无显著性差异,提示,丹参-人参组分优化配伍具有选择性抑制肝癌细胞增殖作用。

表 3 丹参-人参组分配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞增殖抑制的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 3 Effect of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma on proliferation inhibition of L-O2 and SMMC-7721 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	L-O2		SMMC-7721	
	A	IR/%	A	IR/%
阴性对照	1.183 $\pm$ 0.013	-	0.899 $\pm$ 0.065	-
1	0.423 $\pm$ 0.022 <sup>2)</sup>	64.220 $\pm$ 1.874	0.306 $\pm$ 0.016 <sup>2)</sup>	65.965 $\pm$ 1.792
2	0.492 $\pm$ 0.038 <sup>2)</sup>	58.385 $\pm$ 3.247	0.313 $\pm$ 0.001 <sup>2)</sup>	65.187 $\pm$ 0.062
3	1.069 $\pm$ 0.117	9.624 $\pm$ 2.380	0.731 $\pm$ 0.088	18.713 $\pm$ 9.782
4	0.338 $\pm$ 0.027 <sup>2)</sup>	71.450 $\pm$ 2.246	0.333 $\pm$ 0.021 <sup>2)</sup>	62.978 $\pm$ 2.338
5	0.334 $\pm$ 0.040 <sup>2)</sup>	71.769 $\pm$ 3.393	0.433 $\pm$ 0.071 <sup>2)</sup>	51.899 $\pm$ 7.915
6	1.089 $\pm$ 0.067	7.876 $\pm$ 5.632	0.644 $\pm$ 0.021 <sup>2)</sup>	28.446 $\pm$ 2.329
7	0.287 $\pm$ 0.016 <sup>2)</sup>	75.724 $\pm$ 1.392	0.226 $\pm$ 0.012 <sup>2)</sup>	74.897 $\pm$ 1.360
8	0.224 $\pm$ 0.012 <sup>2)</sup>	81.035 $\pm$ 0.976	0.261 $\pm$ 0.011 <sup>2)</sup>	70.928 $\pm$ 1.263
9	0.834 $\pm$ 0.204 <sup>1)</sup>	29.440 $\pm$ 17.249	0.643 $\pm$ 0.060 <sup>2)</sup>	28.531 $\pm$ 6.684

注:与阴性对照比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 6 ~ 7 同)。

表 4 丹参-人参活性组分 L-O2/ SMMC-7721 抑制率单因素统计 ( $n=6$ )

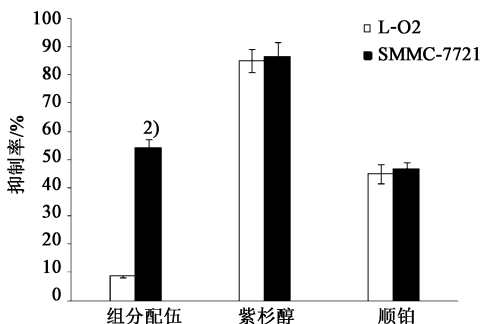
Table 4 Single factor statistics of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* on proliferation inhibition of L-O2 /SMMC-7721 cells ( $n=6$ ) %

组别	水平	抑制率比 ( $\bar{x} \pm s$ )	95% 可信区间	
			下限	上限
丹参总酚酸	1	0.863 ± 0.126	0.598	1.128
	2	0.941 ± 0.126	0.676	1.205
	3	1.051 ± 0.126	0.786	1.315
丹参总酮	1	1.040 ± 0.126	0.776	1.305
	2	1.151 ± 0.126	0.886	1.415
	3	0.664 ± 0.126	0.399	0.928
人参总皂苷	1	0.796 ± 0.126	0.532	1.061
	2	1.010 ± 0.126	0.745	1.275
	3	1.048 ± 0.126	0.783	1.313
人参多糖	1	1.129 ± 0.126	0.864	1.393
	2	0.727 ± 0.126	0.462	0.991
	3	1.000 ± 0.126	0.735	1.264

表 5 丹参-人参活性组分 L-O2/SMMC-7721 抑制率方差分析

Table 5 Variance analysis of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* on proliferation inhibition of L-O2 /SMMC-7721 cells

变异来源	SS	f	MS	F	P
A	0.106	2	0.080	0.560	0.581
B	1.173	2	0.586	4.107	0.034
C	0.331	2	0.166	1.160	0.336
D	0.758	2	0.379	2.656	0.098
误差	2.569	18	0.143		



与正常细胞 L-O2 组比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

图 1 丹参-人参组分优化配伍对肝癌细胞增殖抑制的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Fig. 1 Effect of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* on proliferation inhibition of hepatoma carcinoma ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

3.2 RTCA DP 检测组分优化配伍对细胞增殖的影响 与阴性对照组比较,优化配伍能够显著抑制 SMMC-7721 的增殖,但对 L-O2 增殖抑制作用不明显。优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 分别作用 12,

24,48 h 的细胞增殖抑制结果见表 6,与阴性对照组比较,作用 24,48 h 后均能显著抑制 SMMC-7721 的增殖 ( $P < 0.01$ ),作用 12,24,48 h 后对 L-O2 增殖抑制作用无显著性差异。提示,优化配伍作用 24,48 h 后能显著抑制肝癌细胞的增殖,而对正常肝细胞的增殖抑制作用不明显。

表 6 优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )  
Table 6 Effect of optimizing component formula of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* on proliferation inhibition of L-O2 and SMMC-7721 cells ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

细胞株	组别	给药时间/h	抑制率/%
L-O2	阴性对照	12	2.841 ± 0.156
	优化配伍		2.809 ± 0.386
SMMC-7721	阴性对照	12	1.257 ± 0.399
	优化配伍		1.093 ± 0.219
L-O2	阴性对照	24	2.962 ± 0.157
	优化配伍		2.756 ± 0.264
SMMC-7721	阴性对照	24	1.495 ± 0.136
	优化配伍		1.066 ± 0.174 <sup>2)</sup>
L-O2	阴性对照	48	2.928 ± 0.163
	优化配伍		2.786 ± 0.239
SMMC-7721	阴性对照	48	1.842 ± 0.244
	优化配伍		1.082 ± 0.114 <sup>2)</sup>

3.3 丹参-人参活性组分优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞形态学的影响 与 SMMC-7721 对对照组比较,优化配伍作用后,能够显著改变 SMMC-7721 细胞形态,表现为细胞密度显著降低,细胞固缩,体积变小、变形;与 L-O2 组比较,优化配伍作用后对肝正常 L-O2 细胞形态无显著性差异。结果表明,优化配伍能够显著改变肝癌细胞形态而对正常肝细胞的形态无显著性差异。见图 2。

3.4 HCS 检测组分和单体有效配伍对细胞凋亡的影响 与 SMMC-7721 组比较,优化配伍能够显著降低 SMMC-7721 细胞 Hoechst 荧光强度 ( $P < 0.01$ ) 并能显著增加 SMMC-7721 细胞 Annexin V 和 PI 荧光强度 ( $P < 0.01$ );与 L-O2 组比较,优化配伍对肝正常细胞的 Hoechst 荧光强度,Annexin V 和 PI 荧光强度均无显著性差异。结果表明,优化配伍能够显著促进肝癌细胞的凋亡并对正常肝细胞的凋亡无显著性差异。见表 7。

#### 4 讨论

肝癌是严重危害人类健康的一类恶性肿瘤,据国际癌症研究机构 (IARC) 最新发布的《世界癌症报告》显示,我国肝癌的新发病人占全球新增患者的 50%。手术切除虽是肝癌目前首选的治疗方式,但术后的高复发和转移率明显影响患者的长期

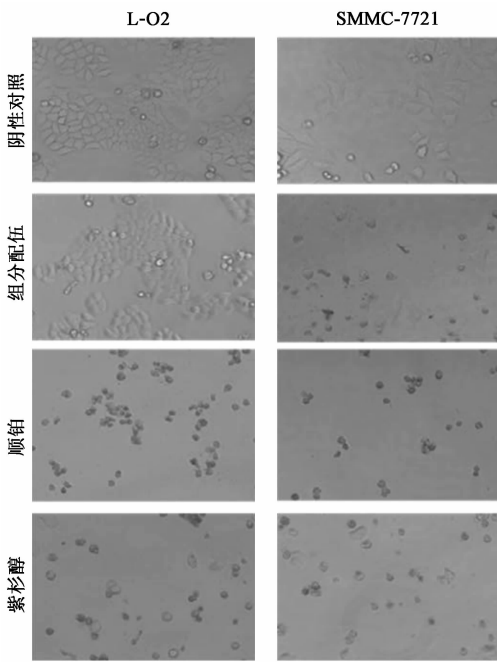


图 2 丹参-人参活性组分优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞形态学的影响 (×200)  
Fig. 2 Effect of optimizing component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma on morphology of L-O2 and SMMC-7721 cells (×200)

表 7 优化配伍对 L-O2 和 SMMC-7721 细胞 Hoechst, Annexin V-FITC 和 PI 荧光的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 7 Effect of optimizing component formula of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma on oechst, Annexin V-FITC and PI of L-O2 and SMMC-7721 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

细胞株	组别	Hoechst	Annexin V-FITC	PI
L-O2	阴性对照	231 082.1 ± 32 905.5	24 419.0 ± 3 022.0	26 258.1 ± 16 879.0
	优化配伍	123 779.3 ± 60 767.7	32 138.9 ± 7 076.8	40 061.1 ± 4 643.6
SMMC-7721	阴性对照	554 870.9 ± 55 162.4	28 618.7 ± 1 432.1	44 818.4 ± 5 973.9
	优化配伍	176 180.1 ± 4 017.3 <sup>2)</sup>	82 284.9 ± 9 690.0 <sup>2)</sup>	87 744.0 ± 10 831.3 <sup>2)</sup>

楚的特点,初步做到“两个基本清楚”,即药效物质与作用原理基本清楚,具有创制抗肝癌现代中药的应用前景,值得进一步研究开发。

[参考文献]

[1] Yang Z, Zhou L, Wu L M, et al. Overexpression of long non-coding RNA HOTAIR predicts tumor recurrence in hepatocellular carcinoma patients following liver transplantation[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18 (5): 1243-1250.  
[2] 谢益, 戴建国. 原发性肝癌的中医药治疗机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(5): 738-740.

生存<sup>[1]</sup>。因此,肝癌患者术后或仅进行了化疗、介入、射频消融等辅助性或姑息性手段干预后,多转向中医药疗法<sup>[2-4]</sup>。中医药治疗肿瘤的特色在于强调辨证施治的整体观念和复方配伍用药,通过多种有效成分对人体多环节、多层次、多靶点的整合调节发挥作用,既符合人体多样性的特点,又符合肿瘤多基因调控的复杂性,在发挥抗肿瘤作用同时,可增加放、化疗疗效,减少毒副作用,具有独特的优势。然而,其发展的瓶颈制约点也在于此,由于传统中药及复方成分不明,机制不清,临床疗效无法评价,严重影响其优势的发挥,并阻碍中医药的发展。近年来,组分配伍模式研究为中医现代研究方剂配伍提供了新的契机<sup>[5-6]</sup>,其意义在于确保临床用药剂量准确和安全有效,提高疗效,减少毒副作用,并可为创制成分清楚,机制明确的现代中药奠定基础。

本实验根据 SPSS 正交分析结果优选出最佳组合,即丹参-人参组分优化配伍。研究结果显示,优选的组分配伍具有选择性抑制肝癌细胞增殖和诱导其凋亡、对正常肝细胞安全的作用特点。与传统丹参-人参药对配伍比较,具有疗效优越、组分成分清

[3] 陈红云, 郎庆波, 岳小强, 等. 中药治疗方案对肝癌术后复发的影响因素初步分析[J]. 吉林中医药, 2011, 31(7): 636-638.  
[4] 陈治水, 邓伟哲, 李春雷. 中医中药在消化道恶性肿瘤中的应用与研究进展[J]. 北京中医药, 2009, 28(6): 475-478.  
[5] 张伯礼, 王永炎. 方剂关键科学问题的基础研究-以组分配伍研制现代中药[J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 258-261.  
[6] 王阶, 王永炎, 郭丽丽. 基于病证结合的中药组方模式研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(1): 2-5.

[责任编辑 周冰冰]