

生率为 3.93%，以皮肤附件不良反应发生率最高(38.89%)，此结果与国内相关研究数据一致<sup>[5]</sup>。通过分析可知，活血化瘀类中药注射液不良反应发生率虽较低，但仍将累及机体相应部位并影响患者治疗情况，严重者还可发生神经、呼吸、心血管等系统损害，提示临床医生应准确掌握活血化瘀类中药注射液使用适应症，根据患者实际情况综合判断后再行给药，同时需保障临床用药质量，从采购源头控制药品合格率，从而达到提高药物使用有效性、安全性的目的，应引起相关医务工作者注意<sup>[6]</sup>。

活血化瘀类中药注射液不良反应发生原因分析如下，(1)患者因素：部分患者将合并肾、肝等机体重要靶器官病变，用药后将显著增加活血化瘀类中药注射液不安全性，此外由于患者间存在个体差异也是导致药物不良反应的主要原因；(2)药物因素：活血化瘀类中药注射液大多应用于骨折、创伤、心脑血管疾病治疗过程中，具有改善血液循环状态、活血化瘀等功效，但药物储存条件不良、水溶液稳定性差、本身存在一定刺激性等因素，是导致皮肤、消化系统

不良反应的主要原因；(3)临床因素：医生开具处方时未考虑患者实际情况，如老年、儿童用量应适当减少，药物使用时间长、使用剂量大将显著增加不良反应发生率。综上所述，活血化瘀类中药注射液以丹参川芎嗪注射液使用频率较高，使用后常见于皮肤附件发生药物相关不良反应，合理提供合格药品是保障临床用药安全性的关键因素，值得临床推广。

#### 参考文献

- [1]魏琴.活血化瘀类中药注射剂药品不良反应情况分析[J].亚太传统医药,2016,12(2):141-142
- [2]卢恒清,于栋伟,徐诚.活血化瘀类中药注射剂合理用药及其药物经济学的分析[J].抗感染药学,2015,12(1):88-93
- [3]吴春生,吴应全,陈浩涛,等.某医院住院患者活血化瘀类中药注射剂临床应用合理性评价[J].药物流行病学杂志,2014,23(12):745-747,754
- [4]韦焕丽,朱莉,罗亚妮.我院活血化瘀类中药注射剂用药合理性分析[J].中国中医药信息杂志,2014,21(11):127-130
- [5]胡美绘,孙安修.240例骨科围术期活血化瘀类中药注射剂应用合理性分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(3):215-218
- [6]武玉洁,王月华,何国荣,等.常用活血化瘀类中药注射剂配伍稳定性初步研究[J].中国新药杂志,2013,22(23):2745-2750

(收稿日期:2017-07-01)

## 半枝莲乙醇提取物对顺铂抗肝癌的增效作用研究

孙叙秋 鲁朔焱 张羽丰

(贵州省松桃县人民医院消化内科 松桃 554100)

**摘要:**目的:探讨半枝莲乙醇提取物对顺铂抗肝癌的增效作用。方法:采用MTS/PMS法检测半枝莲乙醇提取物与顺铂单独及联合用药时对肝癌细胞增殖的影响,金正均法计算Q值判断两药相互作用关系。结果:半枝莲乙醇提取物与顺铂单独用药时可呈时间和浓度依赖性地抑制肝癌细胞增殖率;半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂联合应用后对两种肝癌细胞的抑制作用大于单独用药( $P < 0.05$ ),且可产生协同抗癌作用( $Q > 1.15$ )。结论:半枝莲乙醇提取物与低剂量的顺铂联合应用时可显著增强顺铂对肝癌细胞增殖的抑制作用,产生协同抗肝癌作用。

**关键词:**肝癌;半枝莲乙醇提取物;顺铂

中图分类号:R735.7

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.10.102

肝癌是临床常见、多发恶性肿瘤,发病初期隐匿性较强,且病程进展快,病死率极高,严重威胁人类生命健康。目前临床治疗主要根据肝癌的不同阶段进行个体化综合,主要包括手术、放化疗等<sup>[1]</sup>。顺铂是临床应用较广泛的抗肿瘤药物,但由于其毒性,临床治疗效果并不十分理想。随着现代中医学对肿瘤研究的深入,中药联合化疗药物抗肿瘤的优势日益凸显,不仅能够提高化疗药物的疗效,还可通过降低化疗药物的剂量减轻不良反应。半枝莲是临床常用的抗肿瘤组方药物,具有清热解毒、散瘀止血、利尿消肿的作用<sup>[2]</sup>。本研究探讨半枝莲乙醇提取物对顺铂抗肝癌的增效作用。现报告如下:

### 1 方法

1.1 试验方法 (1)HepG2和Bel7402细胞由中国

医学科学院国家药物筛选中心购买。HepG2细胞采用含10%灭活小牛血清DMEM完全培养基,于37℃、5%CO<sub>2</sub>培养箱中传代培养。Bel7402细胞采用含10%灭活小牛血清的RPMI1640完全培养基,于37℃、5%CO<sub>2</sub>培养箱中传代培养,收集对数生长期细胞待用。(2)采用MTS/PMS法检测单独及联用药对细胞增殖的影响,将对数生长期的HepG2和Bel7402细胞接种于96孔培养板,每孔浓度100μL,约含3000个细胞,分别加入阴性对照(正常细胞)、不同浓度的顺铂(10、5、2.5、1.25、0.5μg/ml),半枝莲乙醇提取物(100、75、50、25、5μg/ml)单药作用24h、48h及联合(0.5μg/ml顺铂+100、50、25μg/ml的半枝莲乙醇提取物)作用48h。培养结束后,按20:1比例将MTS和PMS混合加入至稀释培养基。继续培养3h

后用酶联免疫检测仪检测各孔吸光度(OD)值,波长 490 nm,抑制率 = (1 - OD<sub>实验组</sub> / OD<sub>对照组</sub>)<sup>[3-4]</sup>。(3)采用金正均法计算可知两种药物相互作用时 Q 值, Q > 1.15 为协同作用。

1.2 统计学方法 数据处理采用 SPSS 14.0 统计软件,计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用 t 检验,计数资料用 % 表示,采用  $\chi^2$  检验, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 半枝莲乙醇提取物与顺铂单独用药对肝癌细胞的影响 半枝莲乙醇提取物在 0~100  $\mu\text{g/ml}$  浓度范围内呈浓度和时间依赖性抑制 HepG2、Bel7402 细胞增殖;顺铂在 0~10  $\mu\text{g/ml}$  定的浓度范围内亦呈浓度范围内浓度和时间依赖性抑制 HepG2、Bel7402 细胞增殖。见表 1。

表 1 半枝莲乙醇提取物与顺铂单独用药对肝癌细胞的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IC50 值			
	HepG2 细胞 24 h ( $\mu\text{g/ml}$ )	HepG2 细胞 48 h ( $\mu\text{g/ml}$ )	Bel7402 细胞 24 h ( $\mu\text{g/ml}$ )	Bel7402 细胞 24 h ( $\mu\text{g/ml}$ )
半枝莲乙醇提取物组	465.1 $\pm$ 24.6	203.6 $\pm$ 12.3	304.6 $\pm$ 10.32	249.8 $\pm$ 9.88
顺铂组	14.02 $\pm$ 0.97	4.52 $\pm$ 0.34	7.66 $\pm$ 0.55	3.81 $\pm$ 0.24

2.2 半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂联用对肝癌细胞增殖的影响 100、50、25  $\mu\text{g/ml}$  浓度的半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂联合应用后对两种肝癌细胞的抑制作用大于单独用药, P < 0.05, 差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂联用对肝癌细胞增殖的影响 (%)

组别	HepG2 细胞抑制率	Bel7402 细胞抑制率
顺铂组	18	20
25 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物组	19	17
50 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物组	25	32
100 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物组	39	43
25 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物联合组	35 <sup>**</sup>	32 <sup>**</sup>
50 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物联合组	52 <sup>**</sup>	55 <sup>**</sup>
100 $\mu\text{g/ml}$ 半枝莲乙醇提取物联合组	64 <sup>**</sup>	60 <sup>**</sup>

注:与顺铂单纯用药比较,\*P < 0.05;与同浓度单纯应用半枝莲乙醇提取物比较,\*\*P < 0.05。

2.3 不同浓度半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂相互作用分析 HepG2 细胞在 50  $\mu\text{g/ml}$  半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂(0.5  $\mu\text{g/ml}$ )联用时可产生协同抗肿瘤效果 (Q > 1.15);Bel7402 细胞在 50、100  $\mu\text{g/ml}$  半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂(0.5  $\mu\text{g/ml}$ )

联用时可产生协同抗肿瘤作用(Q > 1.15)。见表 3。

表 3 不同浓度半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂相互作用分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

半枝莲乙醇提取物 ( $\mu\text{g/ml}$ )	HpG2 细胞顺铂 (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	Bel7402 细胞顺铂 (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )
100	0.82 $\pm$ 0.11	1.19 $\pm$ 0.24
50	1.27 $\pm$ 0.16	1.23 $\pm$ 0.26
25	0.80 $\pm$ 0.13	1.08 $\pm$ 0.09

3 讨论

化学治疗是目前肿瘤综合治疗的重要手段,但化疗引起的不良反应会对患者身心健康带来严重影响,从而抵触化疗,甚至放弃生命。因此,选择合适的化疗药物,制定完善的治疗方案,最大程度减轻化疗过程中的不良反应是肿瘤患者治疗的关键。顺铂属于细胞周期的非特异性药物,具有细胞毒性,可抑制癌细胞 DNA 复制,损伤其细胞膜结构,具有较强的广谱抗癌作用,是目前临床常用的抗肿瘤药之一<sup>[5]</sup>。随着但该药具有细胞毒性,副作用较多。研究发现<sup>[6]</sup>,顺铂与中药联合应用可缓解其副作用,效果显著。因此,以中药类联合铂类为主化疗成为现阶段抗癌的主要手段。

本研究结果显示,半枝莲乙醇提取物与顺铂单独用药时均可呈时间和浓度依赖性抑制肝癌细胞增殖率;半枝莲乙醇提取物与低剂量顺铂联合应用后对两种肝癌细胞的抑制作用大于单独用药 (P < 0.05),且可产生协同抗癌作用(Q > 1.15)。说明半枝莲乙醇提取物与低剂量的顺铂联合应用时可显著增强顺铂对肝癌细胞增殖的抑制作用,产生协同抗肿瘤作用,具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1]张燕,王琪鸿,牛素生,等.片仔癀与阿霉素联用对骨肉瘤耐药细胞增殖和凋亡的影响[J].中华中医药杂志,2015,32(3):705-708  
 [2]谭建福,赵云,周军.半枝莲在治疗肿瘤中的临床应用及研究进展[J].医学综述,2013,19(24):4442-4444  
 [3]林敬明,刘煜,罗荣城.半枝莲提取物抗人肝癌 Hep-G2 细胞增殖及其机制研究[J].南方医科大学学报,2006,26(7):975-977  
 [4]牟卫伟,许焕丽.半枝莲乙醇提取物对顺铂抗肝癌的增效作用研究[J].中华中医药杂志,2017,32(1):306-309  
 [5]刘一,杨玉飞,白玉,等.铂类抗癌药物及其作用机理的分析技术进展[J].化学通报,2013,76(10):867-869  
 [6]代志军,王西京,纪宗正,等.半枝莲提取物对 H22 肝癌荷瘤小鼠化疗的增效减毒作用[J].中西医结合学报,2008,6(7):720-724

(收稿日期: 2017-09-11)

(上接第 155 页)

学研究,2015,13(32):96-98  
 [2]王文茹,王晓靖,穆燕.加强口腔、肛周护理降低白血病移植化疗后感染率[J].医学信息,2013,26(11):487  
 [3]王璟.白血病化疗后加强口腔肛周护理的心得体会[J].内蒙古中医药,2013,32(36):176-177  
 [4]吴琦琦,仇蓉,刘吉子,等.口腔、肛周强化护理在白血病化疗后预防

感染中的应用价值[J].中国当代医药,2015,8(2):187-189  
 [5]麦结霞.急性白血病患者化疗口腔肛周感染护理干预效果研究[J].医药前沿,2014,4(19):115-116  
 [6]盛伶俐,徐咏梅.护理干预对白血病患者化疗后肛周感染的效果[J].求医问药:下半月刊,2013,11(1):123  
 [7]郭翠花.48 例白血病化疗后肛周感染的护理[J].中国卫生标准管理,2016,7(4):189-191

(收稿日期: 2017-05-07)