

基于效应成分指数的淫羊藿抗肝癌的质量评价研究[△]

岳美君^{1*}, 贾世麒^{1,2}, 冯晓安¹, 顾 琼¹, 李国辉^{1#}, 李春雨^{1,2#} (1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科, 北京 100021; 2. 中国医科大学附属第一医院药学部, 沈阳 110001)

中图分类号 R917; R284.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)08-0897-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.08.001



摘要 目的: 建立基于效应成分指数 (ECI) 的淫羊藿抗肝癌质量评价方法, 为其关联临床功效的品质评价提供科学依据。方法: 收集 10 批不同产地淫羊藿药材, 采用 HPLC 法测定其中 7 种常见成分的含量; 以 Hepa1-6 肝癌细胞为研究对象, 通过 CCK-8 法筛选抗肝癌活性成分, 计算各成分的半数抑制浓度并确定其权重系数, 构建 ECI 评价模型; 采用 Pearson 法考察 ECI 与淫羊藿抗肝癌活性之间的相关性, 结合线性判别分析 (LDA) 评估 ECI 对淫羊藿质量分级的判别效能。结果: 10 批淫羊藿药材的 7 种成分含量存在批次间差异。细胞活性筛选表明淫羊藿素、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II 具有抗肝癌活性, 其余 4 种成分无明显活性; ECI 与抗肝癌活性呈显著正相关 ($r=0.729, P<0.05$), LDA 分析显示 ECI 能够将淫羊藿药材有效区分为 3 个质量等级, 且分级效果优于单一活性成分。结论: ECI 能够综合量化淫羊藿的抗肝癌活性品质, 为淫羊藿抗肝癌相关质量评价提供参考, 也为完善中药质量评价体系提供科学依据。

关键词 肝癌; 中药; 淫羊藿; 效应成分指数; 质量评价

A Quality Evaluation Study of *Epimedium brevicornu* Maxim against Liver Cancer Based on the Effect-Constituent Index[△]

YUE Meijun¹, JIA Shiqi^{1,2}, FENG Xiaolan¹, GU Qiong¹, LI Guohui¹, LI Chunyu^{1,2} (1. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a quality evaluation method for *Epimedium brevicornu* Maxim against liver cancer based on the Effect-Constituent Index (ECI), so as to provide a scientific basis for its quality evaluation correlated with clinical efficacy. **METHODS:** Ten batches of *Epimedium brevicornu* Maxim samples from different producing areas were collected. The contents of seven common constituents were determined by HPLC. Hepa1-6 liver cancer cells were used as research objects. Anti-liver-cancer active constituents were screened by CCK-8 assay. The half-maximal inhibitory concentration of each constituent was calculated, and the weight coefficient was determined to construct the ECI evaluation model. Pearson correlation analysis was adopted to investigate the correlation between ECI and anti-liver-cancer activity of *Epimedium brevicornu* Maxim. Linear discriminant analysis (LDA) was used to evaluate the discriminant performance of ECI for quality grading of *Epimedium brevicornu* Maxim. **RESULTS:** Obvious inter-batch differences were observed in the contents of seven constituents among 10 batches of *Epimedium brevicornu* Maxim. Cell-based activity screening demonstrated that icaritin, icariside I and icariside II possessed anti-liver-cancer activity, whereas the other four constituents had no obvious activity. ECI was significantly positively correlated with anti-liver-cancer activity ($r=0.729, P<0.05$). LDA results showed that ECI could effectively divide *Epimedium brevicornu* Maxim into three quality grades, and its grading effect was better than that of single active constituent. **CONCLUSIONS:** ECI can comprehensively quantify the anti-liver-cancer quality of *Epimedium brevicornu* Maxim. It can provide references for the quality evaluation of *Epimedium brevicornu* Maxim targeting liver cancer, and offer a

△ 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 82174071); 高水平医院临床学科建设-药剂科 (No. 80102022518)

* 硕士研究生。研究方向: 中西医结合抗肿瘤药物研究。E-mail: Amyyqw@163.com

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 肿瘤临床药学。E-mail: lgh0603@cicams.ac.cn

通信作者 2: 副主任药师。研究方向: 中西医结合抗肿瘤药物研究及质量评价。E-mail: licy@cicams.ac.cn

scientific basis for improving the quality evaluation system of traditional Chinese medicine.

KEYWORDS Liver cancer; Traditional Chinese medicine; *Epimedium brevicornu* Maxim; Effect-Constituent index; Quality evaluation

淫羊藿是我国传统补益类中药,始载于《神农本草经》,具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效^[1-2]。现代药理学研究表明,淫羊藿苷、淫羊藿素、朝藿定 A 等黄酮类化合物是淫羊藿的主要活性成分,其不仅具有抗炎、抗氧化、免疫调节等药理功效,还可对肝癌等恶性肿瘤细胞的增殖、侵袭与转移具有显著抑制作用^[1,3-5]。中国原创抗肝癌新药淫羊藿素软胶囊的问世,开启了我国原创中药新药治疗晚期肝细胞癌的新篇章,对推动中药传承创新发展具有重要意义^[6]。但淫羊藿抗肝癌药效受药材产地、成分含量影响,具有复杂性与多样性,因此亟需探索以临床功效为导向的中药质量评价方法。目前,淫羊藿质量控制主要依据《中华人民共和国药典》2025 版一部标准,以淫羊藿苷为总黄酮含量测定指标,以淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 为总黄酮醇苷含量测定指标^[7-9]。然而,中药药效是多成分协同作用的结果,单一成分含量无法全面反映药材整体药效;且部分高含量成分生物活性微弱,而低含量成分可能为核心药效物质。例如,淫羊藿中抗肝癌活性较强的淫羊藿素含量常低于淫羊藿苷、朝藿定 A 等成分,若仅以淫羊藿苷等指标成分判定药材品质,易误判活性优良但指标成分含量低的药材为“劣质品”^[10-11]。此外,产地、种植条件、采收加工等因素会导致淫羊藿各成分含量差异显著,因此传统单一成分含量的质量评价方法难以关联临床功效^[12]。

效应成分指数(effect constituents index, ECI)是一种融合了化学成分检测的准确性与生物评价的关联性的中药品质整合评价方法,通过“活性校正”的方式量化各成分对整体药效的贡献度,可解决传统评价方法中成分与药效脱节、指标“碎片化”等问题^[10,13-15]。该方法已成功应用于丹参^[16]、黄连^[13]、川芎^[10]等中药的质量评价,构建了“品质-功效”的关联机制,为中药科学监管提供了重要技术支撑。基于此,本研究针对淫羊藿抗肝癌药效评价与质量控制脱节的现状,以 10 批不同产地的淫羊藿药材为研究对象,分析 ECI 与淫羊藿抗肝癌活性的关联性,评估 ECI 的质量分级效能。本研究旨在建立科学的淫羊藿抗肝癌质量评价方法,为淫羊藿药材的品质控制提供依据与参考。

1 材料

1.1 细胞

肝癌细胞系 Hepa1-6 购自北京中生奥邦生物科技有限公司。

1.2 药品与试剂

共收集 10 批淫羊藿药材样品,编号为 S1~S10,具体信息见表 1。淫羊藿药材样品于干燥密封处保存。对照品朝藿定 A(批号 110623-72-8)、朝藿定 B(批号 21112602)、朝藿定 C(批号 16123007)、淫羊藿苷(批号 22122305)、淫羊藿素(批号 17071902)、淫羊藿次苷 I(批号 151222)、淫羊藿次苷 II(批号

23101212)均购自成都普菲德对照品科技有限公司,质量分数均≥98%;甲醇(批号 213382)、乙腈(批号 F25P4T203)、胎牛血清(批号 16000-044)购自赛默飞世尔科技有限公司,其中甲醇和乙腈均为色谱纯;DMSO(批号 34241216014)、DMEM 培养基(批号 C015)、胰蛋白酶消化液(批号 J020)、青霉素-链霉素双抗混合溶液(批号 1015)均购自北京中生奥邦生物科技有限公司;PBS 缓冲液(批号 GA25060094637)购自武汉赛维尔生物科技有限公司;细胞活力检测试剂(CCK-8)(批号 TQ520)购自日本同仁化学研究所。

表 1 10 批淫羊藿样品信息

编号	产地	批号	编号	产地	批号
S1	甘肃陇南	250212	S6	陕西汉中	240901
S2	吉林白山	250209	S7	云南昆明	250216
S3	湖北神农架	250217	S8	四川乐山	241201
S4	甘肃岷县	240701	S9	四川成都	250201
S5	甘肃礼县	241201	S10	湖南长沙	241001

1.3 仪器

Agilent 1260 高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司,美国);1260 DADWR 检测器(安捷伦科技有限公司,美国);CP214 型电子分析天平(奥豪斯仪器有限公司,中国);KQ5200DE 数控超声波清洗器(昆山舒美超声仪器有限公司,中国);CV200 型真空离心浓缩仪(吉艾姆科技有限公司,中国);粉碎机(海纳电器有限公司,中国);UPT-I-5 型超纯水制备系统(优普超纯科技有限公司,中国);BB150 二氧化碳培养箱(赛默飞世尔科技有限公司,美国);zTS2-FL 型倒置显微镜(尼康映像仪器销售有限公司,中国);COUNTESS II 型细胞计数器(赛默飞世尔科技有限公司,美国);LUX-24 电热恒温水浴锅(北京陆希科技有限公司,中国);H1MD 多功能微孔板检测仪(美国伯腾仪器有限公司,美国);LEGEND MICRO 21R 冷冻型微量台式离心机(赛默飞世尔科技有限公司,美国)、SC-3614 型低速离心机(中科中佳科学仪器有限公司,中国)。

2 方法

2.1 色谱条件

Agilent Poroshell 120 EC-C18 色谱柱(4.6 mm×100 mm, 2.7 μm),流动相为 0.1%磷酸水溶液(V/V)(A)-乙腈(B),流动相经过超声脱气。梯度洗脱程序为:0 min,5%乙腈;0~10 min,5%~15%乙腈;10~20 min,15%~20%乙腈;20~40 min,20%~40%乙腈;40~50 min,40%~70%乙腈;50~55 min,70%~95%乙腈;55~65 min,95%~5%乙腈。检测波长为 270 nm,柱温为 35℃,流速设置为 0.8 mL/min,进样量为 15 μL。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、淫羊藿素、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II 对照品,加入甲醇溶解并定容,配制成单个标准品的储备液。精密量取上述标准

品溶液并混合,加入甲醇稀释、定容后混匀,制备成混合对照品溶液:5.23 mg/mL 朝藿定 A、6.41 mg/mL 朝藿定 B、6.76 mg/mL 朝藿定 C、27.39 mg/mL 淫羊藿苷、0.90 mg/mL 淫羊藿素、4.85 mg/mL 淫羊藿次苷 I、5.73 mg/mL 淫羊藿次苷 II。

2.3 供试品溶液的制备

取10批干燥的淫羊藿样品,经粉碎机粉碎处理,粉碎后的样品全部过三号筛。精密称取过筛所得粉末,将其置于具塞锥形瓶内,精密量取适量稀乙醇加入其中,然后对锥形瓶进行称重并做好记录。随后进行超声处理,待体系冷却至室温后,再次对锥形瓶进行称重与记录,以稀乙醇补足超声过程中挥发损失的溶剂量。离心,取上清液,备用。在进行HPLC实验之前,取上述样品溶液经0.22 μm微孔滤膜过滤后进样,以防堵塞色谱柱。

2.4 细胞实验

2.4.1 细胞培养: Hepa1-6细胞复苏后,培养于添加10%胎牛血清及1%青霉素-链霉素双抗混合溶液的高糖型DMEM培养基中,置于温度37℃、5% CO₂的细胞培养箱内进行恒温培养,定期换液。当细胞密度长至70%~80%时传代至新的培养皿。

2.4.2 细胞给药及分组:将对数生长期的 Hepa1-6细胞进行消化、离心,取细胞计数板计数并计算,以1.5×10⁵ cells/mL的密度接种至96孔板中,放入5% CO₂,37℃恒温培养箱中培养24 h。待细胞贴壁稳定后,吸去孔板内原有培养基,进行给药处理。

已根据预实验结果确定了淫羊藿及其各个单体成分活性的主要浓度区间,故本研究将给药浓度设定在此范围内,满足量效关系曲线绘制及IC₅₀计算要求。淫羊藿给药溶液按照2.3中的方法处理后,将上清液浓缩至干浸膏,备用。细胞给药之前,每管干浸膏用DMSO复溶并用无血清的DMEM培养基稀释。实验分组为:空白对照组、不同浓度的淫羊藿给药组、不同浓度的淫羊藿各个单体成分组。给药24 h后检测各组细胞存活率。

2.4.3 CCK-8法检测细胞存活率:从细胞培养箱中取出96孔板,吸出上清液,每孔加入等体积的含10% CCK8溶液的无血清DMEM培养基,放入37℃恒温培养箱中孵育3 h后,将96孔板放入酶标仪中,震荡10 s,于37℃下测450 nm处的吸光度值(OD)。测得的吸光度值减去空白对照的吸光度结果

发现值作为实际吸光度值,利用公式(1)计算不同浓度淫羊藿处理后的细胞的抑制率:

抑制率(%) = $\frac{OD(对照组) - OD(给药组)}{OD(对照组) - OD(空白组)} \times 100\%$ (1)

2.5 ECI 建立

中药整体药效由各活性成分协同贡献,成分的生物活性越强,对整体药效的贡献度越高,而IC₅₀作为表征药物抑制活性的重要指标,其值越小表明淫羊藿中成分的抗肝癌活性越强,因此本研究将成分权重系数(W_i)与IC₅₀值呈负相关设定为核心分配原则,即IC₅₀值越小,W_i越大,以此实现“活性校正”的成分贡献度量化,避免仅以含量定贡献的片面性。对于淫羊藿抗肝癌的研究,以淫羊藿中活性成分对肝癌细胞的IC₅₀为依据,采用归一化法计算各活性成分的W_i,如公式(2)所示:

$W_i = \frac{1/IC_{50i}}{\sum_{i=1}^n 1/IC_{50i}}$ (2)

通过整合W_i和含量测定结果计算淫羊藿抗肝癌的ECI,以表征淫羊藿中具有抗肝癌作用的活性成分对本实验中抗肝癌作用的贡献总和,如公式(3)所示:

ECI = $100 \times \sum_{i=1}^n W_i \times c_i$ (3)

c_i代表淫羊藿中单体成分i的实际含量,ECI值越大代表淫羊藿总体疗效越强。

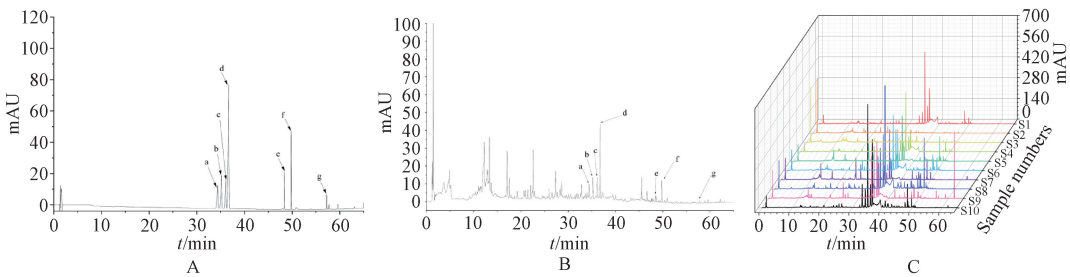
2.6 统计分析

所有统计分析均通过SPSS Statistics 27.0统计软件完成,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,P<0.05视为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 10批淫羊藿药材样品的HPLC图谱分析及主要成分的含量测定

混合对照品和S3的测试样品的图谱分别显示在图1A和B中。按照“2.2”和“2.3”项下方法制备对照品和供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下对10批淫羊藿药材样品进行了HPLC测定分析,它们的HPLC色谱图如图1C所示。通过与对照品图谱比较10批淫羊藿药材样品的保留时间和光谱,观察到7个常见峰(a、b、c、d、e、f和g)分别被鉴定为朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、淫羊藿次苷I、淫羊藿次苷II和淫羊藿素。



A. 混合标准品 HPLC 色谱图; B. 淫羊藿样品的 HPLC 色谱图; C. 10 批淫羊藿样品的 HPLC 色谱图(a:朝藿定 A;b:朝藿定 B;c:朝藿定 C;d:淫羊藿苷;e:淫羊藿次苷 I ;f:淫羊藿次苷 II ;g:淫羊藿素)。

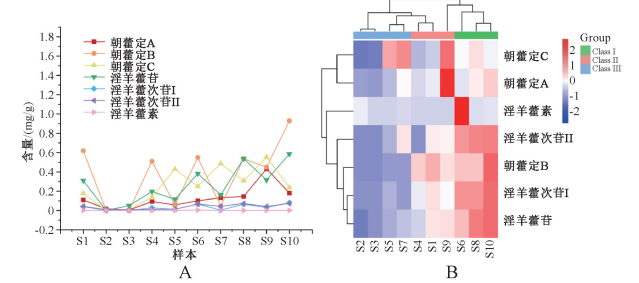
图1 淫羊藿药材样品和混合对照品的HPLC色谱图

将对照品溶液和供试品溶液按照前述方法进行,基于淫羊藿中各个成分的标准曲线对这些成分进行定量分析(表2)。

表 2 10 批淫羊藿药材样品中 7 种成分的含量 (mg/g)

样本	朝藿定 A	朝藿定 B	朝藿定 C	淫羊藿苷	淫羊藿次苷 I	淫羊藿次苷 II	淫羊藿素
S1	0.109 71	0.618 69	0.178 05	0.309 93	0.040 75	0.043 45	0.000 98
S2	0.017 73	0.000 02	0.000 31	0.001 05	0.000 02	0.009 08	0.001 25
S3	0.005 77	0.001 12	0.008 53	0.050 78	0.000 11	0.008 72	0.000 98
S4	0.093 20	0.509 52	0.139 56	0.197 03	0.028 43	0.010 91	0.000 96
S5	0.058 18	0.057 22	0.429 69	0.116 37	0.012 38	0.013 18	0.001 00
S6	0.100 67	0.548 85	0.251 30	0.382 56	0.066 76	0.066 57	0.004 98
S7	0.132 40	0.046 21	0.485 54	0.162 60	0.003 97	0.043 57	0.001 08
S8	0.145 01	0.537 07	0.309 92	0.538 08	0.065 20	0.072 29	0.001 11
S9	0.431 81	0.448 82	0.553 93	0.317 24	0.031 96	0.041 79	0.000 96
S10	0.181 04	0.929 28	0.238 62	0.585 41	0.080 99	0.073 25	0.001 22
RSD(%)	94.112 90	87.228 05	72.761 74	73.952 83	90.186 04	69.397 53	85.684 50

结果发现淫羊藿苷的含量最高,各个含量的变异系数(RSD%)范围为69.4%~94.1%,表明不同批次不同产地生产的淫羊藿化学成分存在差异。图2A展示了10批淫羊藿中7个常见成分的含量变化趋势。此外,根据7个成分的含量数据进行了层次聚类分析(hierarchical clustering analysis, HCA)。如图2B所示,10批样品明显分为三个聚类:聚类I包括S6、S8和S10,整体成分含量较高;聚类II包括S1、S4和S9,含量中等;聚类III包括S2、S3、S5和S7,含量较低。



A. 10 批淫羊藿药材样品 7 个成分的含量变化趋势图;
B. 10 批淫羊藿药材样品的 HCA 热图。

图 2 10 批淫羊藿药材样品 7 个常见成分的含量变化和 HCA 热图分析

3.2 淫羊藿中 7 个常见活性成分的抗肝癌活性测定

以 Hepa1-6 肝癌细胞为研究对象,采用 CCK-8 法测定淫羊藿中朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II 和淫羊藿素在不同浓度下作用 24 h 后的细胞抑制率,绘制量效关系曲线(图 3),并计算 IC₅₀,筛选具有显著抗肝癌活性的成分。结果显示,不同成分对 Hepa1-6 细胞的抑制活性差异明显。淫羊藿素抑制率随浓度升高呈显著上升

趋势,浓度为 25 μmol/L 时抑制率达 92.7%,IC₅₀ 值为 0.893 μmol/L,活性最强。淫羊藿次苷 II 也可抑制 Hepa1-6 细胞的增殖,100 μmol/L 时抑制率为 91.3%,IC₅₀ 值为 10.76 μmol/L,活性次之。淫羊藿次苷 I;在 200 μmol/L 时抑制率为 46.7%,IC₅₀ 值为 173.2 μmol/L。朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷即使在最高浓度(200 μmol/L)时在 Hepa1-6 上也未体现出显著抗肝癌活性,故后续这 4 种成分未纳入 ECI 计算。

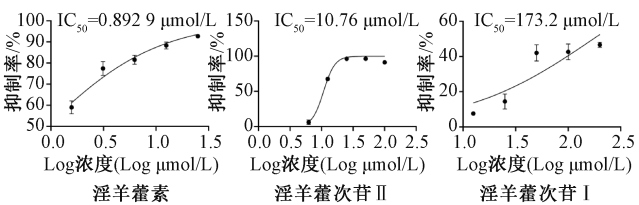


图 3 淫羊藿中 7 个常见成分对 Hepa1-6 细胞的活性测定

3.3 ECI 建立

根据“2.5”,以 3 种活性成分(淫羊藿素、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II)的 IC₅₀ 值为依据,对 IC_{50i} 的倒数进行归一化,并将 W_i 分配给每个成分。通过将各组分的 IC₅₀ 代入公式(2)和公式(3),得到了 10 批淫羊藿药材样品抗肝癌活性的 ECI 模型:

ECI=100×(0.004 7×c_e+0.076 3×c_f+0.919 0×c_g) (4)

在公式(4)中,c_e、c_f、c_g 对应淫羊藿中淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II 和淫羊藿素的实际含量(数据来源于表 2)。结果表明,淫羊藿素的 W_i 最大,表明其抗肝癌效应最强;淫羊藿次苷 I 的 W_i 最小,提示其抗肝癌的效应最弱。根据该公式计算得到的 10 批淫羊藿药材样品 ECI 值见表 3。

表 3 10 批淫羊藿药材样品的 ECI 值

项目	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
ECI	0.441	0.184	0.157	0.185	0.198	0.715	0.433	0.684	0.422	0.709

为了确定 ECI 能否代表 10 批淫羊藿药材样品抗肝癌的效应,本研究分别评估了 10 批淫羊藿药材样本对 Hepa1-6 肝癌细胞的作用(图 4)。采用 SPSS 软件对 10 批淫羊藿药材样品对 Hepa1-6 肝癌细胞的 1/IC₅₀ 与 ECI 值

进行 Pearson 相关性分析。结果显示,10 批淫羊藿药材样品的 1/IC₅₀ 与 ECI 值呈显著正相关(r=0.729,P<0.05)。该结果提示,通过 ECI 值可区分不同批次之间的质量差异。

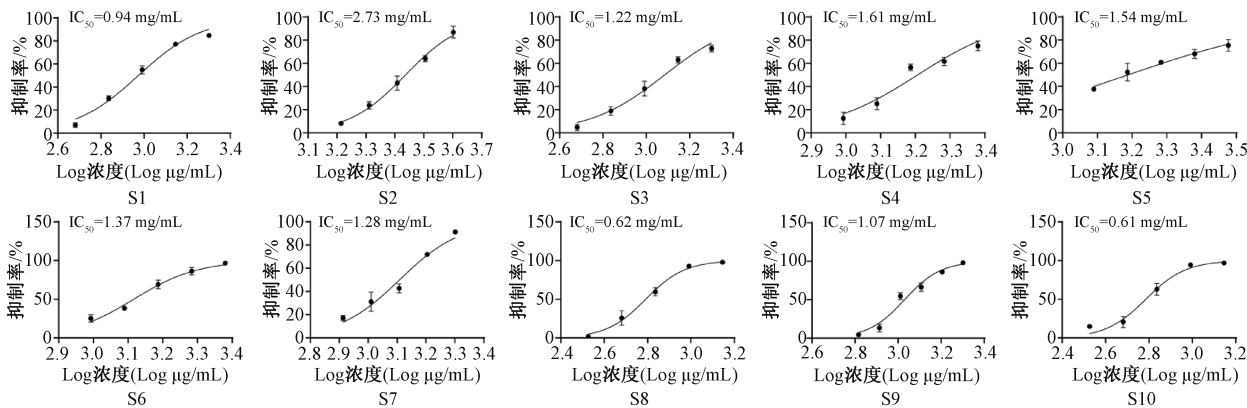
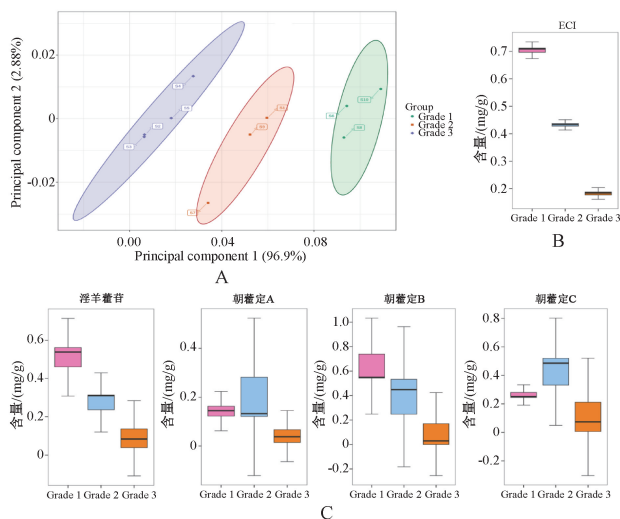


图4 10批淫羊藿药材样品抑制 Hepa1-6 细胞活力测定

3.4 ECI 在淫羊藿品质区分中的应用

基于生物效能和化学成分含量结果,采用线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)对 10 批淫羊藿药材样品进行分类,以验证 ECI 在淫羊藿质量评价中的准确性。本研究将来自不同产地的 10 批淫羊藿药材样品分为三个等级(图 5A): 1 级(S6、S8 和 S10)、2 级(S1、S7 和 S9)和 3 级(S2、S3、S4 和 S5)。按《中华人民共和国药典》2025 版一部标准,淫羊藿药材中总黄酮成分的含量测定以淫羊藿苷为指标;总黄酮醇苷的含量以朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷为考察指标。相比于朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷,ECI 能明显区分基于生物效能的质量水平(图 5B)。



A. 基于抑制肝癌细胞活性的 LDA 分析;B. 以 ECI 评估质量结果;
C. 以淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 的含量
评估质量结果。

图5 10批淫羊藿药材样品质量等级的分析

4 讨论

中药质量评价目前大多以多成分、多指标进行质量管控,而经常忽视成分活性差异、成分之间的协同作用等,难以满足中药现代化的需求^[17]。本研究以淫羊藿为研究对象,构建了基于 ECI 的质量评价体系,通过 HPLC 图谱、活性成分筛选、

ECI 构建与验证等系列实验,为淫羊藿的品质评价提供了新的参考。

本研究显示,10 批不同产地淫羊藿药材样品的 7 种成分含量存在显著差异,RSD 为 69.4%~94.1%,其中朝藿定 A 的 RSD 最高,淫羊藿次苷 II 的 RSD 最低,表明不同产地淫羊藿的化学成分存在差异。HCA 将 10 批淫羊藿药材样品分为 3 个聚类,聚类 I (S6、S8、S10) 成分含量整体较高,聚类 III (S2、S3、S5、S7) 成分含量较低。RSD 值和 HCA 结果的差异可能是由多种因素导致的,主要包括产地、气候、采收时间、加工工艺等。本研究的淫羊藿样品涵盖西北、东北、华中、西南等多个区域,不同产区的气候条件、土壤环境等存在差异,而黄酮类成分作为淫羊藿的主要成分,其生物合成易受环境调控。四川乐山(S8)、湖南长沙(S10)的淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I 和淫羊藿次苷 II 含量处于较高水平,可能与当地的气候、土壤条件有利于黄酮类成分的生物合成有关;而吉林(S2)、湖北神农架(S3)产区的成分含量较低,可能受低温等环境因素的影响。这一结果提示,产地是影响淫羊藿质量的因素之一。不同产地对淫羊藿的采收期也不同,而淫羊藿中黄酮类成分的含量随生长周期呈动态变化;同时,鲜品的干燥方式、干燥温度与时间等加工工艺的差异,会影响成分的稳定性。以上因素相互交织,最终造成 10 批淫羊藿样品的成分含量相差较大,说明仅以产地划分药材品质的模式存在局限性,亟需建立更科学的评价体系。

中药的药效是多种活性成分协同作用的结果,但不同成分的生物活性强度存在显著差异,因此构建质量评价体系的重要前提是筛选核心活性成分。本研究以 Hepa1-6 细胞为模型,采用 CCK-8 法测定了淫羊藿中 7 种常见成分的抗肝癌活性。已有研究证实淫羊藿素具有显著抗肝癌活性,其机制可能与调控 PI3K/Akt/mTOR、MAPK 等信号通路,诱导肝癌细胞凋亡、抑制细胞增殖与侵袭有关^[18];淫羊藿次苷 II 作为淫羊藿素的前体成分,也被证实其具有一定的抗肝癌作用^[19];而淫羊藿苷作为《中华人民共和国药典》2025 版一部规定的总黄酮和总黄酮醇苷含量测定的共同指标成分,虽在淫羊藿中含量高,但在本研究中未表现出显著抗肝癌活性,这可能与细胞株差异有关。已有研究显示淫羊藿苷对 HepG2 细胞

具有一定抑制作用^[20],而本研究采用的 Hepa1-6 肝癌细胞可能对淫羊藿苷的敏感性较低。值得注意的是,本研究筛选出的核心活性成分(淫羊藿素、淫羊藿次苷 I、淫羊藿次苷 II)在药材中的含量均较低,这一现象充分暴露了传统“以含量定品质”评价模式的局限性——若仅以淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B 和朝藿定 C 含量作为评价标准,可能导致活性优良但这些指标成分含量较低的药材被误判。因此,基于“活性导向”筛选核心成分,是构建科学合理的中药质量评价体系的关键前提。在本研究中,淫羊藿素的 IC₅₀ 值最小,提示活性最强,权重系数最高,对 ECI 值的贡献度最大;淫羊藿次苷 II 的权重系数和贡献度次之;淫羊藿次苷 I 的 IC₅₀ 值最大,提示活性最弱,权重系数最低,贡献度最小。该模型既考虑了各活性成分的含量差异,又突出了活性强度对整体药效的贡献,避免了单一成分评价的片面性,表明 ECI 作为综合指数,能够更全面地反映药材的品质差异,解决了传统评价方法难以量化药效的核心问题。

然而,本研究仍存在一些局限性,需要在后续研究中进一步完善。本研究仅采用 Hepa1-6 细胞进行体外实验,未涉及体内动物模型,ECI 的体内有效性与临床适用性需进一步验证。未来应开展体内外协同实验,结合药代动力学研究,全面评估 ECI 的可靠性;另外,本研究未充分考虑成分协同作用,后续可采用响应面法、网络药理学结合分子对接技术,分析成分间的相互作用,优化权重分配方案。值得注意的是,本研究仅纳入 10 批淫羊藿药材样品,未涵盖不同采收期、不同加工方式的样品,ECI 评价标准的普适性需进一步扩大样本量验证。未来,本研究的 ECI 模型可进一步拓展应用,用于淫羊藿优质产区的筛选以及淫羊藿相关制剂的质量评价等。

参考文献

[1] Huong N T, Son N T. Icaritin: A phytomolecule with enormous pharmacological values[J]. *Phytochemistry*, 2023, 213: 113772.

[2] Ding Jipeng, Li Changcheng, Wang Guanzheng, et al. Cancer-related therapeutic potential of epimedium and its extracts[J]. *Nutr Cancer*, 2024, 76(10): 885-901.

[3] Bi Zhangyang, Zhang Wei, Yan Xiaoyan. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of icaritin and icaritin[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 151: 113180.

[4] Zhu Fengjie, Ren Zhe. Icaritin inhibits the malignant progression of lung cancer by affecting the PI3K/Akt pathway through the miR-205-5p/PTEN axis[J]. *Oncol Rep*, 2022, 47(6): 115.

[5] Gao Shenghan, Zhang Xinyu, Liu Jie, et al. Icaritin induces triple-negative breast cancer cell apoptosis and suppresses invasion by inhibiting the JNK/c-Jun signaling pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 821-836.

[6] Tang Xiaoxia, Zhang Yizhuo, Dong Xinyu, et al. The synergy of gene targeting drug icaritin soft capsule with immunomodulator and tace brings new hope for drug combination in patients with advanced liver cancer: a case report and literature review[J]. *Cancer Manag Res*, 2023, 15: 707-717.

[7] Lu Changning, Zou Kang, Guo Biying, et al. Linker-peptide-

mediated one-step purification and immobilization of α -L-rhamnosidase from *Bacteroides thetaiotaomicron* for direct biotransformation from epimedin C to icaritin[J]. *Enzyme Microb Technol*, 2023, 162: 110131.

[8] Chen Xiaolin, Li Shixing, Ge Teng, et al. *Epimedium linn*: a comprehensive review of phytochemistry, pharmacology, clinical applications and quality control[J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(8): e202400846.

[9] Zhang Tiejun, Bai Gang, Han Yanqi, et al. The method of quality marker research and quality evaluation of traditional Chinese medicine based on drug properties and effect characteristics[J]. *Phytomedicine*, 2018, 44: 204-211.

[10] Li Chunyu, Liu Yanlu, Cao Bo, et al. Improving Chuanxiong Rhizoma quality standards using an effect-constituent index based bioassay[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 233: 115455.

[11] Chen Zhiyong, Wang Mengmeng, Yang Yuanyuan, et al. Promotion of a quality standard for *Porana sinensis* Hemsl. based on the efficacy-oriented Effect-Constituent Index[J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(2): e4726.

[12] Yue Meijun, Liu Yanlu, Feng Xiaolan, et al. *Epimedium Folium* flavonoids: A double-edged sword effect on the liver, a dual exploration of efficacy and toxicity[J]. *J Pharm Anal*, 2025, 15(10): 101269.

[13] Xiong Yin, Hu Yupiao, Li Fan, et al. Promotion of quality standard of Chinese herbal medicine by the integrated and efficacy-oriented quality marker of Effect-constituent Index[J]. *Phyto-medicine*, 2018, 45: 26-35.

[14] 陈庆淑, 谭小青, 刘振杰. 基于效应成分指数的丹参配方颗粒的质量评价研究[J]. *中国民族民间医药*, 2024, 33(22): 21-26.

[15] 贾金浩, 陈小菲, 李寒冰, 等. 基于抗炎效应成分指数的金银花配方颗粒质量评价研究[J]. *中草药*, 2024, 55(8): 2630-2640.

[16] Jiang Deli, Wang Rui, Yu Mengting, et al. Establishment of an antiplatelet aggregation efficacy-oriented effect-constituent index for quality evaluation of *Curcuma Rhizoma* from different species (*Curcuma phaeocaulis* Val, *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang and *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling) [J]. *Fitoterapia*, 2024, 178: 106169.

[17] 熊吟, 肖小河, 鄢丹, 等. 综合量化集成的中药品质评控策略: 中药效应成分指数[J]. *中草药*, 2014, 45(1): 1-7.

[18] 李圆. 淫羊藿素通过下调 EZH2 抑制肝癌进展的机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2024: 38-53.

[19] Li Jichong, Shen Shuai, Liu Zijian, et al. Synthesis and structure-activity analysis of icaritin derivatives as potential tumor growth inhibitors of hepatocellular carcinoma cells [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(2): 290-306.

[20] Feng Zhenyu, Chen Chao, Ye Zhenyu, et al. The effect of icaritin on human hepatocellular carcinomas cell apoptosis and cell cycle arrest [J]. *J Biomater Tissue Eng*, 2021, 11(12): 2389-2394.

(收稿日期:2026-02-09 修回日期:2026-04-08)