

# 活血化癥抗肿瘤中草药作用机制的研究进展

汤芷妮<sup>1\*</sup>, 骆云鹏<sup>2</sup>, 葛菲<sup>3</sup>, 胡生福<sup>3#a</sup>, 陆锦<sup>4#b</sup>(1.江西中医药大学药学院,南昌 330004;2.重庆医科大学肿瘤研究室,重庆 400016;3.江西中医药大学中药资源学科组,南昌 330004;4.重庆植恩药业有限公司质量管理部,重庆 400039)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1146-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.45

**摘要** 目的:为活血化癥抗肿瘤中草药的临床应用提供参考。方法:查阅近年来国内外相关文献,对活血化癥抗肿瘤中草药的作用机制进行归纳和总结。结果与结论:常见的活血化癥抗肿瘤中草药有三七、灯盏细辛、红花、赤芍、当归、姜黄、三棱、莪术、丹参等。活血化癥抗肿瘤中草药可通过抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞增殖、提高机体免疫力及降低肿瘤细胞侵袭力等作用机制发挥作用。

**关键词** 活血化癥;抗肿瘤;中草药;作用机制

根据全国肿瘤登记中心发布的《2012中国肿瘤登记年报》,我国恶性肿瘤发病率为285.91/10万,每年新发肿瘤病例约为312万例,平均8 550例/d,每分钟约6人被诊断为恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。现代医学在肿瘤防治过程中的主要方法为手术、化疗和放疗,放疗和化疗的毒副作用对身体机能损害较大,大大降低了患者生存质量(Quality of life, QOL),寻找有效且毒副作用低的抗肿瘤药物,是近年来抗肿瘤药物领域的研究热点。多

数恶性肿瘤患者有血癥的表现,血癥、血脉不通是其主要病理机制,气滞血癥贯穿于肿瘤的发病过程和各个病理阶段。基于血癥证与恶性肿瘤的相关性,改善患者血癥状态,有可能起到治疗肿瘤的作用。本文拟就活血化癥抗肿瘤中草药的研究进展作一综述。

## 1 活血化癥抗肿瘤中草药的作用机制

脏腑经络、四肢百骸之中,如果气滞不畅、血癥不行、凝滞

- [29] 王胜春,宋俐,王胜,等.缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、血管内皮生长因子在婴幼儿血管瘤的表达及意义[J].河南医学研究,2014,23(4):1.
- [30] Itinteang T, Tan ST, Jia J, et al. Mast cells in infantile haemangioma possess a primitive myeloid phenotype[J]. *J Clin Pathol*, 2013,66(7):597.
- [31] 刘柳,陈石海,段红钰,等.缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 在血管瘤中的表达及其与细胞增殖的关系[J].微创医学,2010,5(6):552.
- [32] Chin H, Armijo BS, Miller E, et al. Propranolol induces regression of hemangioma cells through HIF-1 $\alpha$ -Mediated inhibition of VEGF-A[J]. *Ann Surg*, 2012,256(1):146.
- [33] 凌彬,刘洁,张静,等.缺氧诱导因子1 $\alpha$ 在普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤患者中的表达与意义[J].口腔医学研究,2014,30(7):659.
- [34] Huang YD, Li P, Tong X, et al. Effects of bleomycin A5 on caspase-3, P53, bcl-2 expression and telomerase activity in vascular endothelial cells[J]. *Indian J Pharmacol*, 2015,47(1):55.
- [35] Fu H, Wang Q, Luo Q, et al. Simvastatin inhibits apoptosis of endothelial cells induced by sepsis through upregulating the expression of Bcl-2 and downregulating Bax[J]. *World J Emerg Med*, 2014,5(4):291.
- [36] Yang H, Deng C, Shen S, et al. Expression and significance of Bcl-2, Bax, Fas and caspase-3 in different phases of human hemangioma[J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2006,26(4):402.
- [37] Xie W, Xie H, Liu F, et al. Propranolol induces apoptosis of human umbilical vein endothelial cells through downregulation of CD147[J]. *Br J Dermatol*, 2013,168(4):739.
- [38] Ji Y, Li K, Xiao X, et al. Effects of propranolol on the proliferation and apoptosis of hemangioma-derived endothelial cells[J]. *J Pediatr Surg*, 2012,47(12):2216.
- [39] Itinteang T, Brasch HD, Tan ST, et al. Expression of components of the renin-angiotensin system in proliferating infantile haemangioma may account for the propranolol-induced accelerated involution[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011,64(6):759.
- [40] Itinteang T, Withers AH, Leadbitter P, et al. Pharmacologic therapies for infantile hemangioma: is there a rational basis?[J]. *J Plast Reconstr Surg*, 2011,128(2):499.
- [41] Tan ST, Itinteang T, Day D, et al. Treatment of infantile haemangioma with captopril[J]. *Br J Dermatol*, 2012,167(3):619.

\* 本科生。研究方向:抗肿瘤中药。电话:0791-87118997。E-mail:928354665@qq.com

#a 通信作者:讲师,硕士。研究方向:中药资源开发与利用研究。电话:0791-87118997。E-mail:hhhsf@163.com

#b 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学,质量控制管理。电话:023-66096667-850。E-mail:lujin@zhienyaoye.com

(收稿日期:2015-04-22 修回日期:2015-06-16)

(编辑:陶婷婷)

不散、淤结日久,可成块成瘤<sup>[2]</sup>,中医将其称之为癥瘕、积聚。现代研究表明,肿瘤患者常伴有血液微循环阻滞,血浆黏稠度和凝聚度明显增加等症状。血瘀是肿瘤发病的重要病因、病理机制或结果<sup>[3]</sup>,活血化瘀抗肿瘤中草药可改善血液循环,提高机体自身抗病能力,达到提高肿瘤患者QOL,延长生存期等作用。

活血化瘀抗肿瘤中草药常通过改善血液内环境发挥抗肿瘤作用,在肿瘤防治过程中表现出多种作用机制。常用活血化瘀抗肿瘤中草药的抗肿瘤机制分类见表1。

表1 常用活血化瘀抗肿瘤中草药的抗肿瘤机制分类

作用机制	中草药
抑制肿瘤血管生成	灯盏细辛 <sup>[4]</sup> 、当归 <sup>[5]</sup> 、三七 <sup>[6]</sup> 、姜黄 <sup>[7]</sup> 、王不留行 <sup>[8]</sup> 、丹参 <sup>[9]</sup>
抑制肿瘤细胞增殖	灯盏细辛 <sup>[4]</sup> 、莪术 <sup>[10]</sup> 、姜黄 <sup>[11]</sup> 、红花 <sup>[12]</sup> 、赤芍 <sup>[13]</sup> 、益母草 <sup>[14]</sup> 、川芎 <sup>[15]</sup> 、郁金 <sup>[16]</sup>
提高机体免疫力	赤芍 <sup>[17]</sup> 、丹参 <sup>[17]</sup> 、莪术 <sup>[18]</sup> 、红花 <sup>[19]</sup> 、三棱 <sup>[20]</sup> 、当归 <sup>[21]</sup> 、延胡索 <sup>[22]</sup> 、三七 <sup>[23]</sup>
影响肿瘤细胞周期	莪术 <sup>[10]</sup> 、郁金 <sup>[16]</sup> 、赤芍 <sup>[13]</sup> 、牛膝 <sup>[24]</sup> 、丹参 <sup>[25]</sup> 、姜黄 <sup>[27]</sup>
直接杀伤肿瘤细胞	当归 <sup>[21]</sup>
诱导肿瘤细胞凋亡	灯盏细辛 <sup>[4]</sup> 、王不留行 <sup>[8]</sup> 、川芎 <sup>[15]</sup> 、郁金 <sup>[16]</sup> 、牛膝 <sup>[24]</sup> 、丹参 <sup>[25]</sup> 、姜黄 <sup>[27]</sup> 、莪术 <sup>[28]</sup>
降低黏附性、侵袭力,抑制肿瘤细胞转移	丹参 <sup>[29]</sup> 、三七 <sup>[30]</sup> 、姜黄 <sup>[31]</sup> 、当归 <sup>[32]</sup> 、川芎 <sup>[33]</sup>
抑制肿瘤细胞生长	姜黄 <sup>[11]</sup> 、红花 <sup>[34]</sup> 、三棱 <sup>[20]</sup> 、桃仁 <sup>[35]</sup> 、鸡血藤 <sup>[36]</sup>
调控肿瘤细胞基因表达	丹参 <sup>[29]</sup> 、郁金 <sup>[30]</sup>
影响铁代谢	当归 <sup>[21]</sup>

综合大量活血化瘀抗肿瘤作用机制的研究<sup>[4-36]</sup>发现,其作用机制主要包括抑制肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞增殖、提高机体免疫力及降低肿瘤细胞侵袭力等,且同一机制可能存在不同表达途径:在抑制肿瘤血管形成中,可通过阻滞血管生成因子的合成和释放,也可通过抑制内皮细胞的增殖或者抑制肿瘤微血管的生成;在提高机体免疫力中,可通过增强免疫器官的功能,如赤芍<sup>[13]</sup>,也可通过调节白细胞介素(IL)活性和浓度或激活肿瘤坏死因子(TNF),如红花<sup>[19]</sup>;在抑制肿瘤细胞侵袭时,可通过抑制肿瘤细胞相关基因蛋白的表达,如黏附蛋白CD44V6,也可通过促进黏附分子E-cadherin蛋白基因表达,实现抑制肿瘤细胞转移的效果<sup>[29]</sup>。中草药也可通过多条不同途径阻滞细胞周期,多数具有活血化瘀的抗肿瘤中草药可直接将肿瘤细胞阻滞在G0/G1<sup>[19]</sup>或G2/M<sup>[10]</sup>期,少数中草药可通过促进细胞释放特殊的化学物质,如红花可以通过促进细胞内活性氧(ROS)的释放将细胞周期阻滞于分裂间期等<sup>[11]</sup>。

## 2 活血化瘀抗肿瘤中草药

### 2.1 三七

本品为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burkill) F. H. Chen ex C. Chow & W. G. Huang 的干燥根和根茎,性温、微甘,具有散瘀止血、消肿定痛之功效。可燕等<sup>[30]</sup>应用Bron氏比浊法考察三七根和花总皂苷对人乳腺癌细胞诱导的血小板聚集(TCIPA)能力的研究发现,三七根和花总皂苷对TCIPA均具有一定抑制作用,浓度越高作用越明显,提示三七根和花总皂苷均具有潜在的抗肿瘤血行转移能力。王晓燕等<sup>[6]</sup>选用C57BL/6雄性小鼠制备肿瘤复合心肌缺血动物模型,按给药情况分组并采用免疫组化检测肿瘤组织中血管内皮细胞标志物高度糖基化的i型跨膜糖蛋白(CD34)等表达。结果显示,三七皂苷及其活性成分可以通过抑制肿瘤新生血管形成,在保护心肌缺

血损伤的同时抑制恶性肿瘤的生长。王远航等<sup>[23]</sup>的研究表明,三七提取活性成分可以提高小鼠整体机能状态,可增强人体免疫功能。研究还发现,小剂量环磷酰胺(CY)和三七总皂苷配伍使用可使小鼠免疫功能各项指标显著提升,且肿瘤微血管密度、血管内皮生长因子和趋势化因子受体4表达显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),肺转移瘤灶数量也明显减少。

### 2.2 灯盏细辛

本品为菊科植物短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vaniot) Hand.-Mazz. 的干燥全草或根,温平、微苦辛,具有散寒解表、祛风除湿、活络止痛之功效。张莎莎<sup>[4]</sup>采用流式细胞术检测不同浓度灯盏乙素处理淋巴瘤细胞株 Burkitt's 淋巴瘤细胞(Namalwa)的周期分布改变,并在使用检测细胞早期凋亡的灵敏指标(Annexin V-FITC)和碘化丙啶(PI)双染标记检测灯盏乙素对淋巴瘤细胞株 Namalwa 凋亡情况影响时发现,随着灯盏乙素作用浓度的增加,G0/G1期细胞显著增多,G2/M期细胞减少。结果提示,灯盏细辛提取物对淋巴瘤细胞株增殖具有显著的抑制作用,可以诱导淋巴瘤细胞凋亡。

### 2.3 红花

本品为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花,性温、味辛,具有活血通络、散瘀止痛之功效。马新博等<sup>[19]</sup>采用酶联免疫吸附法检测荷瘤鼠血清细胞中TNF及IL的含量,结果表明红花多糖(SPS)可能通过提高荷瘤鼠血清IL-12和TNF- $\alpha$ 的含量,降低IL-10含量,发挥调节细胞免疫功能及抑制肿瘤生长的作用。孙阳等<sup>[12]</sup>采用四甲基偶氮唑盐比色(MTT)法测定SPS对人肝癌SMMC-7721细胞增殖影响,采用流式细胞术检测SPS对细胞周期和ROS的影响时,发现SPS可抑制人肝癌细胞的增殖,将细胞阻滞于分裂间期,使细胞内ROS的浓度升高,即SPS可以通过诱导ROS的产生阻滞细胞分裂,发挥抗肿瘤的作用。

### 2.4 赤芍

本品为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 的干燥根,味苦、性微寒,具有清热凉血、散瘀止痛之功效。骆莹滨等<sup>[24]</sup>以肺癌细胞为对象研究赤芍水提取物抗癌机制时采用镜下观察、细胞计数仪和流式细胞术检测细胞的生长状况,结果表明赤芍水提取物可以显著阻滞肺癌细胞周期,抑制癌细胞的生长。潘正刚<sup>[13]</sup>利用S180荷瘤小鼠建立实体瘤模型,设置空白对照研究赤芍对荷瘤小鼠免疫器官的影响,结果发现实验组小鼠脾指数比对照组明显升高,抑瘤率显著提高,提示赤芍对小鼠肿瘤的抑制作用主要为增强荷瘤小鼠的免疫功能。

### 2.5 当归

本品为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,性辛温,具有补血活血、调经止痛、润肠通便之功效。张三印等<sup>[5]</sup>通过与肿瘤共同培养血管增殖及分子表达的研究,采用Cell Counting Kit-8(CCK-8,检测细胞增殖、细胞毒性的试剂盒)法、酶联免疫吸附剂测定(ELISA)法分别观察与肿瘤共培养血管内皮细胞的增殖作用及血管内皮因子及其受体表达的情况,结果发现当归补血汤能够抑制与肿瘤共培养血管内皮细胞的增殖,且剂量越高效果越显著,其作用机制可能与通

过调节血管内皮因子及其受体结合有关。师金凤等<sup>[32]</sup>利用MTT法测定细胞活力,流式细胞术测定细胞周期及Transwell(插入式细胞培养皿、穿透小室)侵袭及划痕实验观察肿瘤细胞侵袭和转移能力,结果发现当归贝母苦参丸含药血清可以有效抑制细胞增殖,并且减弱胃癌细胞的侵袭力。牟唯省<sup>[22]</sup>的研究表明,当归多糖对H22肿瘤细胞体内增殖具有抑制作用,能提高小鼠免疫力,影响体内铁代谢。

## 2.6 姜黄

本品为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L.的干燥根茎,性辛温、味苦,具有破血行气、通络止痛之功效。王力强等<sup>[7]</sup>通过MTT法检测脂质体姜黄素对小鼠肺癌细胞的抑制作用,流式细胞术检测其对细胞周期和细胞凋亡情况的影响。结果发现,脂质体姜黄素抑制小鼠肺癌细胞效果显著,并且对肺癌细胞周期具有较强的阻滞作用,引起细胞凋亡;脂质体姜黄素还可阻滞肿瘤内的血管生成。高萌等<sup>[11]</sup>通过MTT法测定姜黄素等对小鼠腹水型肝癌高淋巴道转移细胞株(HCA-F)的增殖抑制作用,以小鼠瘤体增长体积、瘤质量、抑瘤率等指标研究姜黄素温敏凝胶对HCA-F的增殖抑制作用,并用苏木素-伊红(HE)染色法检测肿瘤细胞凋亡情况,研究发现注射用姜黄素温敏凝胶在体外对HCA-F增殖、生长具有一定的抑制作用;Jin H等<sup>[27]</sup>研究发现,姜黄素可通过阻滞肺癌细胞周期,诱导癌细胞凋亡发挥抗肿瘤作用;Kang JH等<sup>[31]</sup>研究发现,姜黄可以抑制肺癌细胞的转移。

## 2.7 三棱

本品为黑三棱科植物黑三棱 *Sparganium stoloniferum* (Graebn.) Buch.的干燥根茎,性辛平、味苦,具有破血行气、消积止痛之功效。胡宗涛等<sup>[20]</sup>通过MTT法观察三棱祁甲合剂对人肝癌SMMC-7721细胞的体外生长抑制作用,扶正实验观察其对小鼠免疫功能的影响。结果发现,三棱祁甲合剂抗肿瘤作用显著,体外试验显示较高剂量的三棱祁甲合剂能抑制肿瘤细胞的生长,扶正实验显示三棱祁甲合剂能提高小鼠免疫力。显示出三棱祁甲合剂具有一定的抗肿瘤作用,其作用机制与抑制肿瘤细胞生长、提高机体免疫功能有关。

## 2.8 莪术

本品为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *Curcuma kwangsiensis* S.或温郁金 *Curcuma aromatica* Salisb.的干燥根茎,性辛温、味苦,具有破血行气、消积止痛之功效。朱福良等<sup>[28]</sup>采用MTT法和流式细胞术观察莪术油对骨肉瘤saos-2细胞株的抑制及诱导saos-2凋亡的过程,研究发现,莪术油明显抑制了saos-2细胞的增殖并诱导其凋亡。徐燕萍等<sup>[18]</sup>采用称质量法测定胸腺、脾脏质量计算脏器指数及镜检外周白细胞数,并采用MTT法测定刀豆蛋白A(ConA)诱导的脾淋巴细胞增殖反应。结果发现,莪术能拮抗CY引起的小鼠脾萎缩和白细胞数减少,当剂量达到某个值时,莪术能提高免疫抑制小鼠的碳粒廓清指数及提高ConA诱导的淋巴细胞增殖反应等,其对免疫抑制小鼠胸腺无显著影响,提示莪术可能通过改善CY抑制小鼠的免疫功能而达到抗肿瘤作用。何金年等<sup>[10]</sup>用MTT法和流式细胞术检测不同时间点鼻咽癌细胞CNE2的增殖、凋亡及周期分布,发现莪术醇浓度越高,24 h内癌细胞凋亡数越多,且可将细胞周期阻滞于G2/M期。

## 2.9 丹参

本品为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge.的干燥根及根茎,性微寒、味苦,具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈之功效。冯俭等<sup>[9]</sup>通过检测丹参联合5-氟尿嘧啶注射液(5-FU)对小鼠Lewis肺癌低氧诱导因子(HIF)-1 $\alpha$ 、血管内皮生长因子浓度和微血管密度的影响,分析丹参配合5-FU增强其对肺癌的杀伤力,发现丹参联合5-FU能降低HIF-1 $\alpha$  mRNA表达值及血管内皮生长因子浓度,提示丹参可通过增加乏氧细胞氧压,抑制肿瘤微血管的生成,加强5-FU的化疗效果。宋焯<sup>[26]</sup>研究发现,丹参提取物中的丹参酮I和二氢丹参酮I对胃癌细胞具有明显的抑制作用,可阻滞其细胞周期,使细胞核裂解呈现碎片状,产生凋亡小体促进细胞凋亡。李萍等<sup>[29]</sup>对胃癌细胞株MKN-45进行体外培养,利用MTT法检测细胞增殖抑制率,研究丹参酮II对胃癌MKN-45细胞体外侵袭能力的影响及机制。结果发现,丹参酮II可能通过抑制胃癌MKN-45细胞相关基因蛋白CD44V6及促进黏附分子E-cadherin蛋白基因表达,抑制胃癌细胞侵袭和转移。祝绚等<sup>[17]</sup>研究发现,丹参可能通过提高机体免疫力来发挥抗肿瘤作用。

## 3 结语

肿瘤的形成多与淤血有关,或在瘤体形成后,阻碍气血运行,出现血行气滞。现代药理研究表明,活血化瘀抗肿瘤中草药能较好地改善血液循环系统,降低肿瘤细胞的黏附性与黏稠度,抑制肿瘤血管的形成,从而达到抗肿瘤的目的,在临床运用越来越广泛。李兴华等<sup>[37]</sup>研究认为,利用活血化瘀机制治疗肿瘤存在双重性效应,故调配处方时必须严格按照中医辨证论治的原则正确选用活血化瘀的方药,才能获得满意的临床疗效。

中草药抗肿瘤作用具有较强的专一性,如丹参酮II对胃癌细胞具有较好的抑制作用,可以通过阻滞细胞周期而使肿瘤细胞凋亡,而当用于乳腺癌时,其抑制结果并不显著。目前,肿瘤种类多样,发病原因及机制各不相同,中草药对肿瘤的抑制机制较为复杂,临床使用要求对中草药抗肿瘤机制具有完善的知识储备,包括抗肿瘤类型、抗肿瘤机制及抗肿瘤最佳剂量等。此外,抗肿瘤中草药与化疗药物如5-Fu等联合使用可增强化疗药物的自身作用,并可有效地提高患者的QOL。虽然,抗肿瘤化疗药物和中草药联合使用的研究较少,但其临床意义不容忽视。深入研究活血化瘀抗肿瘤中草药的作用机制,不仅可为抗肿瘤治疗提供新方向,也是临床有效防治肿瘤的前提,对临床合理选用活血化瘀方药具有重要的指导意义。

## 参考文献

- [1] 赫捷,陈万青.2012中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2013:10-39.
- [2] 申东艳,陈美婉,王胜鹏,等.抗肿瘤中药新型药物传递系统的研究二:活血化瘀类中药[J].世界科学技术:中医药现代化,2013,15(1):34.
- [3] 铁明慧,张颖.活血化瘀促进肿瘤血管正常化的机制探讨[J].华西医学,2014,29(12):2379.
- [4] 张莎莎.灯盏细辛及其活性成分抗淋巴瘤效应的研究

- [D].苏州:苏州大学,2011.
- [5] 张三印,冯蓓,杨苗.当归补血汤抑制与肿瘤共培养血管内皮细胞的增殖及其分子机制[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):163.
- [6] 王晓燕,崔金刚,贾成林,等.三七皂苷在肿瘤复合心肌缺血损伤条件下双向调节血管生成的作用[C]//第三届中国药理学会补益药药理专业委员会学术研讨会论文集.杭州:中国药理学会补益药药理专业委员会,2013:42-48.
- [7] 王力强,石华山,王永生.脂质体姜黄素在Lewis肺癌中的抗肿瘤和抗血管作用[J].四川大学学报:医学版,2013,44(1):46.
- [8] 高越颖,冯磊,邱丽颖.王不留行提取物对H22荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J].中药材,2015,38(1):150.
- [9] 冯俭,谢萍,秦银花,等.丹参联合5-FU对小鼠Lewis肺癌中HIF-1 $\alpha$ 、VEGF和MVD表达的影响[J].华西药学杂志,2014,29(1):42.
- [10] 何金年,姚东方,李杰恩.莪术醇对人鼻咽癌细胞CNE2增殖、凋亡及周期的影响[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2011,17(3):171.
- [11] 高萌,蒋妮,徐红,等.注射用姜黄素温敏凝胶体内外抗肿瘤实验研究[J].中国药房,2014,25(7):605.
- [12] 孙阳,张琪琪,石学魁,等.红花多糖诱导SMMC-7721细胞增殖阻滞的实验研究[J].中国免疫学杂志,2013,29(12):1269.
- [13] 潘正刚.赤芍抑制骨肿瘤作用的研究[J].现代养生,2014,30(2):52.
- [14] 宋霏.益母草提取物抗癌研究[J].实用中西医结合临床,2010,10(4):82.
- [15] 韩娇艳,朱方强,徐祥,等.川芎嗪通过Akt信号通路影响前列腺癌PC3细胞的增殖和凋亡[J].第三军医大学学报,2013,35(2):105.
- [16] 沈雁,吕宾,张烁,等.温郁金中二萜类化合物C抑制结肠腺癌细胞增殖并诱导凋亡的实验研究[J].胃肠病学,2011,16(3):155.
- [17] 祝绚,鲍依稀,李进,等.云芝、丹参对EAC荷瘤小鼠的抗肿瘤及免疫调节的作用[J].免疫学杂志,2008,24(3):275.
- [18] 徐燕萍,胡小庆,湛学军,等.莪术对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].山东医药,2012,52(4):51.
- [19] 马新博,赵鸿鹰,李媛媛,等.红花多糖对荷S180肉瘤小鼠血清IL-10和IL-12及TNF- $\alpha$ 的影响[J].广东医学,2013,34(13):1984.
- [20] 胡宗涛,董六一,高杉,等.三棱祁甲合剂的体内外抗肿瘤作用[J].安徽医科大学学报,2009,44(1):85.
- [21] 程尧,王凯平,李强,等.当归多糖对H22荷瘤小鼠肿瘤生长及体内铁代谢的影响[J].中国医院药学杂志,2015,35(15):1359.
- [22] 牟唯省.延胡索粉末对小鼠肝癌H22的抑制作用[J].医学信息,2010,23(5):1241.
- [23] 王远航,祝延,张翠玲,等.三七总皂苷联合环磷酰胺节律化疗抗肿瘤效应观察[J].北京中医药大学学报,2010,33(1):36.
- [24] 骆莹滨,吴建春,方志红,等.赤芍水提取物对肺癌细胞的抑制效应研究[J].中国医药导报,2014,36(11):21.
- [25] 杨林松,李盼盼,岳婷,等.怀牛膝多糖对肺腺癌细胞系凋亡的调节[J].河南师范大学学报:自然科学版,2014,42(5):139.
- [26] 宋焯.丹参酮I和二氢丹参酮I对人胃癌细胞MGC-803、乳腺癌细胞MCF-7的抗肿瘤活性研究[J].数理医学杂志,2015,28(6):803.
- [27] Jin H, Qiao F, Wang Y, *et al.* Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis of human non-small cell lung cancer cells through the upregulation of miR-192-5p and suppression of PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Oncol rep*, 2015,34(5):2782.
- [28] 朱福良,刘金洋,黄凤香.莪术油对骨肉瘤saos-2细胞IGF-1R、Akt及Bcl-2表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(17):126.
- [29] 李萍,舒琦瑾.丹参酮II<sub>A</sub>对人胃癌细胞株MKN-45体外侵袭和转移能力的影响[J].中华中医药学刊,2013,31(10):2318.
- [30] 可燕,蒋嘉焯,王现珍,等.三七根及花总皂苷抗肿瘤细胞诱导的血小板聚集研究[J].中药材,2010,33(1):96.
- [31] Kang JH, Kang HS, Kim IK, *et al.* Curcumin sensitizes human lung cancer cells to apoptosis and metastasis synergistically combined with carboplatin[J]. *Exp Biol Med: Maywood*, 2015,240(11):1416.
- [32] 师金凤,李海龙,王红蕾,等.当归贝母苦参丸含药血清对胃癌细胞SGC-7901侵袭转移能力和周期的影响[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(10):30.
- [33] 王生,赵杨,陶丽,等.川芎嗪对肿瘤介导的血液高凝的影响[J].中国药理学通报,2012,28(5):709.
- [34] 司高.核桃仁醇提取物抑制癌细胞生长的实验研究[J].中医研究,2011,24(1):19.
- [35] 陈丹丹,赵燕,张波.鸡血藤提取物对荷S180小鼠的影响[J].现代中医药,2011,31(3):54.
- [36] 景钊,邹海洲,许芳,等.温郁金提取物对食管癌TE-1细胞增殖的抑制作用[J].中国中西医结合杂志,2012,32(9):1219.
- [37] 李兴华,吕刚,卜凡儒,等.活血化瘀法防治恶性肿瘤研究进展[J].中医临床研究,2012,4(13):113.

(收稿日期:2015-05-08 修回日期:2016-01-18)

(编辑:陶婷婷)