

中药通过调控糖代谢重编程抗结直肠癌的研究进展

王晓雯¹, 刘一帆¹, 席作武^{2*}

1. 河南中医药大学 第二临床医学院, 河南 郑州 450002

2. 河南省中医院 (河南中医药大学第二附属医院), 河南 郑州 450002

摘要: 结直肠癌是全球范围内发病率和死亡率均居前列的消化道恶性肿瘤, 其发生、发展与肿瘤细胞代谢重塑进程密切相关。糖代谢重编程作为肿瘤最显著的代谢特征之一, 核心表现为肿瘤细胞葡萄糖摄取能力提升、糖酵解通路异常激活, 不仅为肿瘤细胞快速增殖提供能量和生物合成原料, 还参与调控肿瘤侵袭转移、微环境重塑、治疗耐受等关键生物学过程。近年来, 大量研究证实, 中药活性成分、提取物及复方可通过调控葡萄糖转运蛋白、糖代谢关键酶、相关转录因子及信号通路, 干预结直肠癌糖代谢重编程机制, 发挥抑制肿瘤增殖、逆转治疗耐受、延缓肿瘤复发转移的抗肿瘤作用。从糖代谢重编程与结直肠癌发生、发展的内在关联出发, 系统总结中药活性成分、中药提取物及复方通过靶向糖代谢途径抗结直肠癌的研究成果, 以期对中药临床治疗结直肠癌提供理论依据与实践思路。

关键词: 结直肠癌; 糖代谢重编程; Warburg 效应; 中药; 肿瘤代谢; 糖酵解

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)09-3320-16

DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.09.029

Research progress on glucose metabolic reprogramming by traditional Chinese medicine for anti-colorectal cancer

WANG Xiaowen¹, LIU Yifan¹, XI Zuowu²

1. The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China

2. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou 450002, China

Abstract: Colorectal cancer (CRC) is one of the most common and deadly gastrointestinal malignancies worldwide, with its development closely linked to metabolic reprogramming in tumor cells. Glycolytic reprogramming, one of the most prominent metabolic hallmarks of cancer, is characterized by enhanced glucose uptake and aberrant activation of glycolytic pathways. This not only provides energy and biosynthetic precursors for rapid tumor cell proliferation but also plays a critical role in regulating key biological processes such as tumor invasion, metastasis, microenvironment remodeling, and therapeutic resistance. In recent years, numerous studies have demonstrated that active components, extracts, and traditional Chinese medicine (TCM) formulas can modulate glucose transporters, key enzymes in glucose metabolism, related transcription factors, and signaling pathways, thereby interfering with the metabolic reprogramming mechanisms in CRC and exerting anti-tumor effects including inhibition of tumor growth, reversal of drug resistance, and delay of tumor recurrence and metastasis. Based on the intrinsic connection between metabolic reprogramming and CRC pathogenesis, this review systematically summarizes current research on TCM active ingredients, extracts, and Form targeting glucose metabolism pathways to combat CRC, aiming to provide theoretical foundations and practical insights for the clinical application of TCM in CRC treatment.

Key words: colorectal cancer; glucose metabolic reprogramming; Warburg effect; traditional Chinese medicine; tumor metabolism; glycolysis

收稿日期: 2026-02-03

基金项目: 国家中医药管理局“张仲景传承与创新专项”(GZY-KJS-2022-041-1); 国家中医临床研究基地项目(2021JDZX2003); 河南省中医药科学研究专项(2023ZY2071); 河南中医药大学领军人才项目(豫卫中医函(2021)8号); 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)(232102310280)

作者简介: 王晓雯(1998—), 女, 博士研究生, 主要从事中医药防治肛肠病的研究。E-mail: 1010214213@qq.com

***通信作者:** 席作武(1964—), 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事中医药防治肛肠病的研究。E-mail: xizuowu@126.com

结直肠癌是消化系统高发的恶性肿瘤，全球范围内其发病率与死亡率呈逐年攀升态势，已成为危害人类身心健康的重大公共卫生问题^[1]。据世界卫生组织下属国际癌症研究机构（IARC）发布的 GLOBOCAN 2024 全球癌症统计数据，2024 年全球结直肠癌新发病例 204.1 万例，为全球第 3 大常见恶性肿瘤^[2]。目前，结直肠癌临床治疗以手术、放疗、化疗为主，联合靶向治疗、免疫治疗形成综合性诊疗手段，临床整体诊疗水平持续提升。但晚期结直肠癌患者仍面临肿瘤复发转移、治疗耐药、远期预后不良等问题。中医药在结直肠癌全程防治中具备独特应用优势，可有效改善患者临床症状、缓解放化疗不良反应、延缓肿瘤复发转移、提升患者生存质量，临床干预效果显著^[3]。

代谢重编程是肿瘤细胞区别于正常机体细胞的重要生物学特征，其中糖代谢重编程在肿瘤发生发展中尤为关键。肿瘤细胞通过重塑葡萄糖摄取模式与糖代谢通路，适配自身快速增殖、物质生物合成及肿瘤微环境适应的生存需求。大量研究证实，糖代谢重编程贯穿结直肠癌的发生、发展、侵袭、转移及治疗耐药过程，与患者不良预后密切相关，因此糖代谢重编程可成为结直肠癌治疗的新型靶点^[4]。近年来，多项研究证实，多种中药活性成分、提取物及复方可通过调控葡萄糖转运过程、糖代谢关键酶活性及相关信号通路，干预结直肠癌糖代谢重编程进程，进而发挥抑制肿瘤增殖、侵袭与转移的抗肿瘤作用。基于此，本文系统梳理中药调控糖代谢重编程干预结直肠癌的相关研究进展，旨在为中药防治结直肠癌提供理论依据和参考。

1 结直肠癌糖代谢重编程的发生机制及促癌效应

正常细胞糖代谢是维持机体能量稳态与物质合成的核心生理过程，细胞可通过糖酵解、磷酸戊糖途径（PPP）、丝氨酸合成途径（SSP）及线粒体三羧酸循环（TCA）等多条生化通路完成葡萄糖代谢^[5]。首先，葡萄糖转运蛋白（GLUTs）介导细胞摄取葡萄糖，葡萄糖经糖酵解系列酶促反应转化为丙酮酸。在有氧环境下，丙酮酸进入线粒体，通过 TCA 与氧化磷酸化（OXPHOS）途径生成大量三磷酸腺苷（ATP），为细胞生命活动供能^[6]；而在缺氧环境下，细胞可启动糖酵解旁路生成乳酸，以快速供给能量^[7]。此外，糖酵解过程产生的多种中间代谢产物可分流进入 PPP、SSP，不仅可为细胞核苷酸合成提供原料，参与 DNA 甲基化等生物学反应，还能增

强细胞抗氧化能力^[8-9]。

糖代谢重编程是肿瘤细胞最重要的代谢异常特征之一，表现为 Warburg 效应，即肿瘤细胞在氧供充足的情况下，仍优先通过糖酵解获取能量^[10-11]。肿瘤细胞可通过增加葡萄糖摄入、提高糖酵解速率，大量产生乳酸，同时凭借自身代谢可塑性，使转移细胞仍维持高糖酵解活性，保障肿瘤侵袭转移进程^[12-14]。糖代谢重编程通过调控关键酶及相关基因的表达，驱动细胞代谢方式由 OXPHOS 向糖酵解偏移，为肿瘤细胞快速增殖、侵袭和转移提供能量及代谢中间产物^[15]。同时，大量乳酸持续积累，导致肿瘤微环境酸化，进一步促进肿瘤细胞的恶性增殖、迁移和血管生成^[16]，形成肿瘤进展的恶性循环，加剧结直肠癌病情恶化。

1.1 调控结直肠癌糖代谢重编程的核心信号通路与转录因子

结直肠癌的糖代谢重编程受到多条异常激活的信号通路和多种转录因子的调控，各类调控因子共同构成核心调控网络，驱动结直肠癌细胞代谢转换，是肿瘤恶性进展的关键分子机制。

在信号通路方面，多条经典致癌通路通过调控代谢基因表达，驱动结直肠癌糖代谢重编程，推动结直肠癌的发生和进展。其中，肌醇磷脂 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）通路是驱动结直肠癌葡萄糖摄取、促进糖酵解异常活化的关键上游信号轴，同时参与调控血管生成、细胞增殖等恶性生物学过程。研究证实，精氨酸 ADP-核糖转移酶 1（ART1）通过激活 PI3K/Akt/缺氧诱导因子 1 α （HIF-1 α ）上调葡萄糖转运蛋白 1 型（GLUT1）、己糖激酶 2（HK2）、乳酸脱氢酶 A（LDHA）的表达，促进结直肠癌进展^[17]。此外，生长因子也可经 PI3K/Akt/雷帕霉素靶蛋白（mTOR）轴激活丙酮酸激酶 M2（PKM2），增强结直肠癌细胞的有氧糖酵解水平^[18]。腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）是调控细胞能量稳态的关键分子，可在能量应激时被激活；白藜芦醇通过 Ca²⁺/AMPK 信号通路抑制糖酵解及 PPP、提升细胞 ATP 生成水平，诱导结直肠癌代谢重编程^[19]。信号转导及转录激活因子 3（STAT3）信号通路与肿瘤细胞表型密切相关，其中 AKT/STAT3、Janus 激酶 2（JAK2）/STAT3 信号分支在结直肠癌进展中发挥关键调控作用^[20]。核因子 κ B（NF- κ B）信号通路可驱动结直肠癌恶性演进、维持肿瘤细胞存活并介导化疗耐药，化疗后

肿瘤组织中 NF- κ B 水平升高,提示其可通过调控代谢重编程来促进结直肠癌进展。脯氨酰羟化酶结构域蛋白 2 (PHD2) 可通过非 HIF-1 α 依赖方式抑制 NF- κ B 信号活性,下调 HK2、PDK1、GLUT1 表达,从而抑制糖酵解和结直肠癌进展^[21]。除上述通路外,结直肠癌糖代谢重编程还依赖其他多条信号通路的单独或协同作用,调控糖代谢关键酶及转运蛋白表达,广泛影响结直肠癌的发生、转移及耐药进程。

在转录因子调控方面,致癌基因 *c-Myc*、*HIF-1 α* 、抑癌基因 *p53* 及非编码 RNA 是调控糖代谢重编程的关键分子,可通过重塑糖代谢模式,参与调控肿瘤耐药、细胞增殖、侵袭迁移等恶性生物学行为。*c-Myc* 可激活葡萄糖摄取和糖酵解相关基因转录,并在营养匮乏时上调 SSP 相关酶,促进谷胱甘肽生成、细胞周期及核酸合成,为结直肠癌细胞的存活与增殖提供物质与能量支撑^[22-23]。HIF-1 α 作为糖代谢重编程的核心转录因子,可激活 GLUT1/3、HK2、PKM2 等关键因子的表达,一方面增加葡萄糖摄取和乳酸生成,另一方面阻断丙酮酸进入 TCA,最终持续强化结直肠癌细胞的有氧糖酵解表型^[5,24]。野生型 *p53* 可通过下调 GLUT1/4 表达抑制糖酵解,在缺氧时可发挥关键负向调控作用^[25];同时,*p53* 可通过调节 PPP 相关基因表达,维持细胞活性氧 (ROS) 稳态,避免代谢紊乱引发的恶性转化^[5]。

1.2 介导结直肠癌糖代谢重编程的关键效应分子

葡萄糖跨膜转运由 GLUTs 介导。其中, GLUT1、GLUT3 在结直肠癌中呈显著高表达,可通过调控糖代谢重编程过程,参与肿瘤恶性进展及化疗耐药发展。GLUT1 异常过表达与结直肠癌细胞增殖、侵袭能力增强及患者生存率降低密切相关,其可与 PKM2 协同提升糖酵解通量,进而诱导肿瘤细胞对 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 产生耐药性^[26-27]。GLUT3 高表达则与结直肠癌患者不良预后、上皮-间质转化 (EMT) 进程相关,该蛋白可通过调控河马信号通路 (Hippo)/AMPK-Yes 相关蛋白 (YAP) 信号通路介导 EMT,连接代谢重编程与肿瘤转移^[28-29]。

葡萄糖代谢关键酶在结直肠癌糖代谢重编程中发挥核心作用。HK2 是糖酵解通路的首个限速酶,可催化葡萄糖生成 6-磷酸葡萄糖 (G6P)。研究证实, HK2 在结直肠癌中异常上调,能促进结直肠癌细胞恶性转化,降低患者总生存期^[30];而沉默 HK2 可抑制结直肠癌细胞的增殖、迁移、侵袭和糖酵解

水平,促进肿瘤细胞凋亡^[31]。磷酸果糖激酶 1 (PFK-1) 是糖酵解核心限速酶,催化 6-磷酸果糖 (F6P) 转化为 1,6-二磷酸果糖 (F1,6BP),其活性高低直接决定糖酵解速率。该催化过程受 6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 (PFKFB) 调控, PFKFB 激活可增强肿瘤细胞糖酵解通量^[20]。

丙酮酸激酶 (PK) 存在 PKM1、PKM2 两种亚型。PKM2 与结直肠癌增殖相关,其可通过调控糖代谢重编程驱动肿瘤有氧糖酵解和细胞生物合成,增强肿瘤细胞对缺氧及营养剥夺的耐受性^[32]。乳酸脱氢酶 (LDH) 可催化丙酮酸转化为乳酸,其表达升高不仅促进糖酵解,还促进乳酸蓄积,形成高乳酸、低葡萄糖的肿瘤发展微环境,为结直肠癌恶性进展提供有利条件^[33]。丙酮酸脱氢酶激酶 1 (PDK1) 通过磷酸化丙酮酸脱氢酶 (PDH) 使其失活,阻断丙酮酸向乙酰辅酶 A (Acetyl-CoA) 转化,维持糖酵解主导的代谢表型,减少丙酮酸进入线粒体参与 OXPHOS 和 TCA^[34]。PDK1 高表达可减少细胞内 ROS 生成,拮抗缺氧诱导的肿瘤细胞凋亡,进而促进结直肠癌细胞增殖与远处转移^[35]。醛缩酶 A (ALDOA) 催化 F1,6BP 裂解,是连接糖酵解上下游反应的重要节点,其活性直接影响整体糖酵解通量,是结直肠癌糖代谢重编程的重要调控分子^[36]。

1.3 结直肠癌糖代谢重编程介导肿瘤恶性生物学行为

糖代谢重编程为结直肠癌细胞的快速增殖提供物质与能量基础。糖酵解增强不仅提高 ATP 生成,还促进多种代谢中间产物的积累,从而维持氧化还原平衡,以推动细胞周期进程,保障肿瘤持续生长^[37]。

在侵袭与转移方面,糖代谢重编程通过多层机制发挥作用。一方面,乳酸的大量生成可激活 HIF-1 α 及 NF- κ B 等信号通路,诱导血管内皮生长因子 (VEGF) 及基质金属蛋白酶 (MMP-2、MMP-9) 表达,促进基质降解并促进局部肿瘤血管生成,最终驱动肿瘤复发与转移^[38]。另一方面,乳酸堆积会使 EMT 酸化,抑制免疫细胞活性,介导肿瘤免疫逃逸,进一步促进肿瘤的侵袭和转移^[39]。

糖代谢重编程在肿瘤耐药中也发挥重要作用。高糖酵解能够持续提供 ATP,为 ATP 依赖型药物外排泵与多药耐药蛋白高表达提供能量,降低细胞内化疗药物的有效浓度,诱发耐药^[40]。部分糖酵解中间产物可分流进入 PPP,促进还原型辅酶 II

(NADPH) 生成, 增强细胞 ROS 清除能力, 以减弱化疗药物诱导的氧化应激损伤^[41]。此外, 乳酸介导的酸性微环境还可能影响药物的离子化状态及跨膜转运能力, 进一步降低抗肿瘤治疗效果^[42]。

糖代谢重编程还可增强肿瘤细胞的抗凋亡能力。代谢状态的改变可调控 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 家族蛋白的表达, 通过上调抗凋亡蛋白 Bcl-2、B 细胞淋巴瘤-xL (Bcl-xL)、下调促凋亡蛋白 Bax、Bak, 维持线粒体膜电位稳定性, 抑制细胞凋亡的发生。高糖酵解可激活 Akt、STAT3、HIF-1 α 等信号通路, 一方面上调 PDK1 等酶, 抑制线粒体有氧氧化; 另一方面通过抑制 p53 活性、直接磷酸化促凋亡因子 BAD 失活, 多层次阻断凋亡信号的传递, 实现抗凋亡效应^[43]。

EMT 是糖代谢重编程促进肿瘤转移的重要分子机制。在糖酵解代谢重塑的过程中, 关键限速酶的表达与活性改变可通过正反馈机制驱动 EMT 进程, 进而增强肿瘤细胞的迁移与侵袭能力。同时, 糖酵解通量上调所积累的乳酸不仅可作为信号分子参与 EMT 的诱导与维持, 还能作为发生间质转化的肿瘤细胞提供代谢底物与能量来源, 支持其侵袭性播散^[44]。

丁酸盐等短链脂肪酸可抑制肿瘤细胞糖酵解, 进而调控结直肠癌的代谢表型。现有研究证实, 丁酸钠 (NaB) 能够上调沉默调节蛋白 4 (SIRT4) 表达, 介导 HIF-1 α 发生自噬降解, 下调 GLUT1、LDHA 表达, 减少细胞对葡萄糖的摄取以及乳酸、ATP 的生成, 最终抑制结直肠癌细胞的有氧糖酵解及增殖活性^[4,45]。

2 中药调控糖代谢重编程抗结直肠癌

结直肠癌在祖国医学中可归属为“脏毒”“肠覃”“肠积”等范畴, 其病位在大肠, 与肝脾肾等关系密切, 核心病机为阴阳失衡引发的脾虚失运、湿热蕴结、毒邪壅盛、正气亏虚等。国医大师刘嘉湘认为正虚是癌发之因, 扶正为治癌之要, 故在肿瘤辨治中, 提出“扶正重在健中, 气机尤贵升降”的理论^[46]; 朴炳奎教授认为结直肠癌发病以脾虚为基础, 当以健脾益气为核心治法^[47]; 林洪生教授善用清热解毒类药物治疗肿瘤, 其治疗思想重在“固本清源”, 即在改善虚证的同时, 清逐肿瘤患者的实证之标^[48]。故在治疗上常采用扶正祛邪、清热解毒、健脾理气等治法。近年来, 现代药理研究揭示, 中药活性成分、提取物以及复方可通过调控肿瘤细胞

糖代谢重编程发挥抗结直肠癌作用。基于此, 本文系统梳理中药活性成分、提取物以及扶正固本类、清热解毒类、健脾理气类等复方干预糖代谢重编程治疗结直肠癌的研究进展, 以期临床治疗提供新的思路与理论依据。

2.1 中药活性成分

2.1.1 黄酮类 中药黄酮类成分是目前研究最为广泛的一类天然化合物, 具有明确的抗肿瘤潜力, 可通过多靶点、多通路、多环节的综合调控发挥抗肿瘤作用^[49]。

根皮素作为典型天然黄酮类化合物, 主要存在于苹果、梨等多汁水果的果皮及根皮, 具有抗微生物、抗氧化、抗肿瘤等作用。体外实验研究表明^[50], 根皮素通过下调 GLUT1 表达, 限制肿瘤细胞的葡萄糖摄取, 降低 HK2、PFKM 等关键酶活性, 抑制细胞有氧糖酵解过程、减少 ATP 水平。在细胞能量应激状态下, 根皮素可激活 AMPK 磷酸化, 上调 p53 介导的凋亡通路, 下调 Bcl-2、上调 Bax、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (Caspase-3) 表达, 诱导 SW-480 细胞凋亡并抑制其生长。黄芩黄酮 II 可直接结合 HIF-1 α 蛋白并促进其泛素化降解, 降低胞内 HIF-1 α 蛋白水平, 阻断其对 GLUT1、HK2、PKM2、LDHA 等糖酵解关键基因的转录激活, 有效降低肿瘤细胞糖酵解通量, 逆转 Warburg 效应, 最终在体内外模型中抑制结直肠癌细胞增殖、迁移与侵袭, 发挥抗肿瘤作用^[51]。Pan 等^[52]通过体外实验发现, 柚皮苷可通过抑制 HIF-1 α 的转录活性, 下调下游关键靶基因烯醇化酶 2 (ENO2) 的转录水平, 进而减少肿瘤细胞的葡萄糖摄取、乳酸生成以及 ATP 合成, 从而抑制肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭。橙皮苷可下调 GLUT1、GLUT3、HK2、PFKFB2、PFKFB3、PKM2、LDHA 等糖酵解关键蛋白表达。基因本体 (GO) 及京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析结果证实, 橙皮苷能改变肿瘤细胞代谢功能, 通过多靶点调控糖酵解通路干预结直肠癌细胞糖代谢重编程, 抑制结直肠癌细胞增殖与迁移、促进细胞凋亡及周期改变, 且体内实验也证实其能抑制裸鼠移植瘤生长。目前, 橙皮苷调控糖酵解通路的信号交互机制及上下游精准调控网络仍有待进一步深入探究^[53]。山柰酚作为一种天然黄酮类化合物, 可通过多靶点协同调控结直肠癌细胞糖代谢重编程。一方面抑制醛缩酶 A (ALDOA)、HK2、PKM2 等糖酵解关键酶活性, 削弱丙酮酸、乳酸等糖酵解相关

代谢产物的生成,另一方面其可靶向转酮醇酶(TKT)抑制PPP,减少核酸合成原料供给,同时山柰酚可通过增强线粒体的OXPHOS,诱导细胞内ROS蓄积并触发线粒体凋亡,多维度发挥抗结直肠癌作用^[54]。

2.1.2 酚类 中药酚类成分作为天然代谢产物,其种类繁多,具有显著的抗氧化、抗炎、抗肿瘤及抗纤维化等多重药理作用,已成为当前抗肿瘤药物研究的热点之一^[55]。

6-姜酮酚作为生姜来源的天然酚类化合物,主要通过抑制STAT3信号通路的磷酸化活性,下调HK2表达水平,同时降低糖酵解通量,减少葡萄糖消耗、乳酸生成及ATP供给,最终抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡^[56]。厚朴酚是厚朴中重要的生物活性成分,具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、调节胃肠道等多种药理作用^[57]。Ji等^[58]研究发现,厚朴酚可通过激活p53并上调糖酵解调节因子(TIGAR)的表达,降低果糖-2,6-二磷酸水平和PFK-1活性,抑制磷酸葡萄糖变位酶(PGM)以干扰糖酵解中间代谢物转化,同时,通过上调p53下游靶基因SCO2,激活OXPHOS,引发线粒体功能异常,导致能量代谢失衡并诱导肿瘤细胞凋亡。原儿茶酸是一种广泛存在的天然酚酸,其可通过下调lncRNA MYOSLID及CyclinD1蛋白的表达,上调p21,阻断细胞周期,同时降低葡萄糖消耗和乳酸生成,抑制糖酵解和细胞增殖,发挥抗结直肠癌作用^[59]。丹酚酸B是丹参中主要的水溶性成分,其可通过降低Akt和NF- κ B的亚基p65的磷酸化水平,阻断Akt/NF- κ B信号通路的转录激活,从而下调GLUT1、LDHA的表达,直接限制葡萄糖向乳酸转化,降低葡萄糖摄取和乳酸生成,抑制结直肠癌细胞的能量代谢与侵袭能力^[60]。茶黄素作为一种从红茶中发现的天然活性成分,可通过下调DDIT4表达,降低结直肠癌细胞的葡萄糖摄取、乳酸生成及ATP供给,阻断肿瘤细胞的糖酵解供能途径;同时通过抑制抗凋亡蛋白Bcl-2,增强促凋亡蛋白活化型半胱天冬酶-3(cleaved Caspase-3)、Bax和Caspase-9诱导凋亡,抑制结直肠癌细胞的侵入、迁移和增殖^[61]。

2.1.3 皂苷类 人参皂苷是人参的主要功能成分,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤及抗细胞凋亡等功效^[62]。人参皂苷Rb₁是其重要成分,可抑制 β 2-AR介导的环磷腺苷反应元件结合蛋白1(CREB1)磷酸化与核转位,阻断其对GLUT1、HK2、PFKP等

糖酵解关键酶的转录激活,降低葡萄糖摄取和乳酸生成,从而逆转应激诱导的糖酵解增强,在体内外模型中均可有效抑制肿瘤生长^[63]。覃健炎^[64]研究发现,薯蓣皂苷可通过抑制PI3K/Akt信号通路的磷酸化活化,显著降低结直肠癌细胞的糖酵解能力;体内实验进一步证实,其可显著抑制结直肠癌移植瘤生长,降低MMP-2、MMP-9表达,阻碍肿瘤侵袭与转移。

2.1.4 内酯类 白术内酯具有调节胃肠道、抗炎、抗肿瘤、调节免疫等多种功效^[65]。白术内酯I、II是其发挥抗肿瘤作用的主要活性成分。白术内酯I可通过靶向下调角蛋白7(KRT7)表达,降低葡萄糖摄取、乳酸生成和ATP产生,削弱Warburg效应,切断HCT-116细胞的能量供应,从而抑制其增殖、侵袭并促进凋亡^[66]。苍耳亭可通过下调GLUT1、HK1、MCT4表达,降低细胞外酸化率(ECAR),抑制mTOR/c-Myc代谢调控轴,削弱Warburg效应;同时促进线粒体OXPHOS过程,造成线粒体代谢压力升高,重塑肿瘤细胞能量代谢模式^[67]。

2.1.5 醌类 大黄酚是大黄中抗肿瘤作用的关键活性成分,能够通过阻断生长因子受体及其下游信号通路,有效遏制肿瘤细胞的增殖与转移^[68]。Varl等^[69]体外实验研究表明,大黄酚可通过靶向破坏KAI1C端相互作用四跨膜蛋白(KITENIN)/受体酪氨酸蛋白激酶erbB-4(ErbB4)致癌复合物,抑制其介导的激活蛋白-1(AP-1)转录活性,并减少下游代谢相关基因 β -catenin、cyclin D1、c-Myc水平,进而下调GLUT1、HK2、PKM2、LDHA等糖酵解关键酶的表达,降低葡萄糖摄取与乳酸生成,抑制糖酵解通量。同时,大黄酚还可干扰TCA相关代谢物水平及线粒体能量代谢状态,逆转结直肠癌细胞的Warburg效应,干预其糖代谢重编程。白花丹醌可通过抑制炎症趋化因子CXCL8的表达,阻断其介导的PI3K/Akt信号通路,下调PKM2、LDHA等糖酵解关键酶的表达,减少乳酸生成和ATP供能,显著抑制结直肠癌细胞的糖酵解通量与Warburg效应,从而抑制肿瘤细胞增殖并促进其凋亡^[70]。

2.1.6 生物碱类 生物碱是一类结构多样、分布广泛的天然活性成分,具有抗炎、免疫调节和抑制肿瘤增殖等多重药理作用,是当前天然抗癌药物的重要候选物质^[71]。小檗碱能够降低致病菌丰度,富集短链

脂肪酸产生菌,重塑小鼠肠道菌群结构;通过改善糖酵解、糖异生等糖代谢相关通路,降低肠道葡萄糖水平,提升丁酸、丙酸含量,纠正肿瘤相关 Warburg 效应样代谢偏移,进而抑制癌细胞增殖、诱导细胞凋亡,并修复肠道黏膜屏障,发挥抗肿瘤作用,但具体作用靶点及分子通路仍有待进一步研究^[72]。

2.2 中药提取物

黄芪注射液具有益气养元、扶正祛邪等功效,现代药理学研究发现具有调节免疫系统、抗肿瘤、调节机体代谢、抗衰老等多种药理活性^[73]。靳淑颖等^[74]体外实验研究发现,黄芪注射液可通过上调 p53,降低鸟氨酸脱羧酶(ODC)并上调精胺/精胺 N1-乙酰转移酶(SSAT)表达,调节细胞内多胺代谢通路,进而下调 GLUT1、LDHA 表达,抑制肿瘤糖酵解,进而抑制肿瘤细胞的增殖。丁香是我国传统的中药材,具有抗菌消炎、解热镇痛、抗氧化、抗肿瘤等药理活性^[75]。体内外实验证实,丁香提取物(AFC)可通过下调 PKM2 的 mRNA 和蛋白水平,降低其活性,减少葡萄糖摄取以及乳酸、丙酮酸生成,逆转 Warburg 效应;进而下调 c-Myc、Cyclin D1 表达,抑制肿瘤细胞的增殖并诱导其凋亡^[76]。但该通路的上游调控机制以及丁香发挥药效的具体活性成分尚不十分明确,有待进一步深入解析。

中药活性成分及提取物调控糖代谢重编程抗结直肠癌的作用机制总结见表 1。

2.3 中药复方

2.3.1 补益类 补中益气汤源自李东垣《脾胃论》,具有补中益气、升阳举陷的功用。现代研究表明,补中益气汤可通过干预糖酵解、线粒体功能等多种途径调节能量代谢^[77]。蒋义芳^[78]通过动物研究发现,补中益气汤可通过抑制白细胞介素(IL)-6/STAT3/c-Myc 信号轴,降低 c-Myc 介导的糖酵解酶转录活性,显著下调 HK2、LDHA 表达,减少葡萄糖消耗与乳酸堆积,逆转炎症驱动的代谢重编程,进而减轻结肠炎-癌转化模型小鼠的肠黏膜损伤,延缓炎症癌转化进程。

安正抗癌方可通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的异常激活,抑制糖酵解关键酶 HK2、LDHA 的表达,直接减少肿瘤细胞的葡萄糖摄取和乳酸生成,降低肿瘤细胞糖酵解通量,调控糖代谢相关通路基因表达,抑制肿瘤生长^[79]。

贞芪扶正颗粒主要是由女贞子和黄芪共同组成,已广泛应用于肿瘤的临床辅助治疗^[80]。研究表

明,贞芪扶正颗粒可通过重塑肠道菌群,提高丁酸等短链脂肪酸水平,激活 G 蛋白偶联受体 109A(GPR109A)受体,进而抑制 AKT/mTOR/HIF-1 α 信号轴,下调 HK2、PKM2、GLUT1、LDHA 等糖酵解关键分子表达,减少乳酸生成,显著抑制肿瘤细胞糖酵解并逆转肿瘤糖代谢重编程,抑制结直肠癌进展^[81]。

2.3.2 清热类 葛根芩连汤源自东汉张仲景《伤寒论》,现代研究表明,该方具有抗肿瘤、调节代谢、改善微生态等多靶点作用,在消化系统肿瘤的治疗中体现出异病同治的特色^[82]。Yang 等^[83]研究表明,葛根芩连汤可通过抑制 HIF-1 α /PKM2 信号轴,下调肿瘤组织中 HIF-1 α 、PKM2、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)的蛋白表达;显著降低 HK、PFK、LDH 等糖酵解关键酶活性,减少葡萄糖摄取与乳酸生成,削弱肿瘤细胞能量供给,干预并逆转结直肠癌糖代谢重编程。此外,葛根芩连汤还可与盐酸伊立替康(CPT-11)协同增加肿瘤中 CD8⁺T 细胞浸润,减少免疫抑制性 Treg 细胞,改善肿瘤免疫微环境,进而抑制糖酵解,增强抗肿瘤疗效。

地榆槐花汤是由地榆、槐花、黄柏、黄芩、赤芍、白头翁等中药组成,具有清热除湿,解毒软坚的功效^[84]。体外实验研究表明,地榆槐花汤含药血清处理可剂量相关性下调 KRT17 的 mRNA 与蛋白表达,显著降低葡萄糖消耗和乳酸生成,抑制糖酵解表型,拮抗 Warburg 效应,并抑制肿瘤细胞活力、迁移与侵袭^[85]。

左金丸首见于《丹溪心法》,具有抗菌抗炎、抗肿瘤、调节免疫功能、调节胃肠功能等药理作用^[86]。李赞等^[87]体外实验研究表明,左金丸可通过抑制 EGFR/Akt/mTOR 信号通路,阻断下游促糖酵解信号传导,下调 HK2、PFK 等糖酵解关键酶的表达,降低葡萄糖摄取、乳酸生成、ATP 含量及 ECAR,并提高基础耗氧率(OCR),促进肿瘤细胞代谢表型转变,从而降低糖酵解通量、抑制 Warburg 表型,逆转结直肠癌细胞的糖代谢重编程,增强其抗肿瘤及抗耐药作用。

固正消癌方由主要由白花蛇舌草、半枝莲、莪术、山慈菇、太子参、麦冬、白术、茯苓、山药、黄芪等药物组成,补虚与祛邪并重。周肸^[88]体内外实验发现,固正消癌方可激活 AMPK 信号通路,增强 p53 依赖性凋亡信号,下调 HK2、GLUT4、HIF-1 α 表达,降低葡萄糖摄取、ATP 生成及乳酸产生,

表 1 中药活性成分和提取物调控糖代谢重编程抗结直肠癌的作用机制

Table 1 Mechanism of active components and extracts from traditional Chinese medicine in regulating glucose metabolism reprogramming for treatment of colorectal cancer

分类	成分/提取物	来源	模型	给药剂量	作用机制
黄酮类	根皮素 ^[50]	桑白皮、地骨皮等	SW480 细胞	2.5、5.0、10.0、25.0、50.0、100.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	GLUT1、HK2、PFKM $\downarrow$, 糖酵解 $\downarrow$, AMPK、p53 $\uparrow$, 凋亡 $\uparrow$
	黄芩黄酮 II ^[51]	黄芩	HCT116、SW480 细胞; BALB/c 裸鼠	1.25、2.50、5.00、10.00、20.00 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (细胞); 0、30、60 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	HIF-1 α 、GLUT1、HK2、PKM2、LDHA $\downarrow$ 、糖酵解 $\downarrow$
	柚皮苷 ^[52]	枳实、柑橘类果皮	LoVo、HCT116 细胞	10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	HIF-1 α 、ENO2 $\downarrow$, ATP $\downarrow$
	橙皮苷 ^[53]	枳壳	HCT116、SW620 细胞; BALB/c 裸鼠	25、50、75 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (细胞); 20、60 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	GLUT1/3、HK2、PFKFB2/3、PKM2、LDHA $\downarrow$
	山柰酚 ^[54]	茶叶、银杏等	DLD1、SW620 细胞; BALB/c 裸鼠	20、40、50、80、100、120、160、200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (细胞); 50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	ALDOA、HK2、PKM2、丙酮酸 $\downarrow$, OXPHOS $\downarrow$, ROS $\uparrow$
酚类	6-姜黄酮 ^[56]	生姜	HCT116 细胞	20、40、60、80、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	HK2、p-STAT3 $\downarrow$
	厚朴酚 ^[58]	厚朴	HCT116 细胞	20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	p53、TIGAR $\uparrow$, 果糖-2,6-二磷酸水平、PFK-1、PGM $\downarrow$, SCO2、OXPHOS $\uparrow$
	原儿茶酸 ^[59]	丹参、茶叶	SW620 细胞	5、10、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	糖酵解 $\downarrow$, lncRNA MYOSLID、CyclinD1 $\downarrow$, p21 $\uparrow$
	丹酚酸 B ^[60]	丹参	HCT116 细胞	25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	GLUT1、LDHA $\downarrow$, p-Akt、p-NF- κB $\downarrow$
	茶黄素 ^[61]	红茶	HCT116、SW480 细胞	5、10、20、40、80、160 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	DDIT4、糖酵解 $\downarrow$, Bcl-2 $\downarrow$, 凋亡 $\uparrow$
皂苷类	人参皂苷 ^[63]	人参	C57BL/6 慢性应激小鼠	20、40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	GLUT1、HK2、PFK、糖酵解 $\downarrow$
	薯蓣皂苷 ^[64]	穿山龙、薯蓣等	HCT11、SW620 细胞; BALB/c 雌鼠	1.25、2.50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (细胞); 10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	p-PI3K、p-Akt、糖酵解 $\downarrow$
内酯类	白术内酯 I ^[66]	白术	HCT116、LoVo 细胞; BALB/c 裸鼠	150 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (细胞); 75 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	KRT7、葡萄糖、乳酸、ATP、糖酵解 $\downarrow$
	苍耳亭 ^[67]	苍耳	HT29 细胞; BALB/c 裸鼠	5、10、20、30、40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (细胞); 20、40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	GLUT1、HK1、MCT4 $\downarrow$, mTOR/c-Myc $\downarrow$, OXPHOS $\uparrow$
醌类	大黄酚 ^[69]	大黄	CaCo2、CT26 细胞	1、5、10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	AP-1、 β -catenin、cyclin D1、c-Myc $\downarrow$, GLUT1、HK2、PKM2、LDHA $\downarrow$, 糖酵解 $\downarrow$
	白花丹醌 ^[70]	白花丹	CaCo2 细胞	4、8、12 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CXCL8、PI3K/Akt、PKM2、LDHA $\downarrow$
生物碱类	小檗碱 ^[72]	黄连、黄柏、黄芩等	C57BL/6 小鼠	100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	降低致病菌 $\downarrow$ 、短链脂肪酸产生菌 $\uparrow$ 、葡萄糖 $\downarrow$, 丁酸、丙酸 $\uparrow$
中药提取物	黄芪注射液 ^[74]	黄芪	HCT116 细胞	100、200、400 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	p53 $\uparrow$, 多胺、GLUT1、LDHA $\downarrow$
	丁香活性成分提取物 ^[76]	丁香	HCT116、LoVo 细胞; BALB/c 裸鼠	0.025、0.050、0.100、0.200、0.400 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (细胞); 25、50、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (动物)	PKM2、丙酮酸 $\downarrow$, c-Myc、CyclinD1 $\downarrow$

$\uparrow$ -上调/激活/增强/升高; $\downarrow$ -下调/抑制/降低/减少。

$\uparrow$ -upregulation/activation/enhancement/elevation; $\downarrow$ -downregulation/inhibition/reduction/decrease.

减弱糖酵解通量并改善肿瘤微酸环境, 同时调节 Bcl-2/Bax 值并促进 cleaved-Caspase-3 表达, 从而抑制肿瘤细胞增殖并诱导其凋亡。陆秋露^[89]的研究

进一步验证, 该方可通过抑制 c-Myc 水平, 降低 LDH 活性, 并下调 c-Myc、PKM2、LDHA 蛋白表达, 降低肿瘤糖酵解活性, 从而干预结直肠癌的发

生与发展。

消癌解毒方主要由白花蛇舌草、半枝莲、莪术、山慈菇、太子参、麦冬等药物组成，以攻邪为主。刘佳丽等^[90]的实验研究显示，消癌解毒方可通过剂量相关性地促进肿瘤抑制磷酸酶及张力蛋白同源物（PTEN）的表达，阻断 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的激活，下调 PKM2、c-Myc、LDH 等糖酵解相关蛋白的表达，减少乳酸生成和 ATP 供给，削弱其增殖所需的能量基础；同时通过负向调控 mTOR 促进线粒体 OXPHOS，部分逆转肿瘤细胞的有氧糖酵解表型，纠正结直肠癌糖代谢重编程，抑制肿瘤生长。

2.3.3 健脾类 健脾化痰方以健脾益气、化痰散结为治则。该方可通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，显著降低 GLUT1、HK2、PFK 等糖酵解相关基因表达，下调葡萄糖及 LDH 水平，减少乳酸堆积，影响肿瘤细胞的能量代谢。同时，通过降低 HIF-1 α 的稳定性，从而减少其对 LDHA、HK2 等糖酵解基因的诱导表达，整体上抑制肿瘤糖酵解通量。代谢组学亦证实该方可纠正乳酸、丙酮酸等异常代谢物水平，重塑糖代谢平衡，从而削弱肿瘤对糖酵解的依赖，进而抑制肿瘤生长^[91]。

健脾消癌方主要由党参、白术、茯苓、黄芪、灵芝、薏苡仁、仙灵脾、郁金、半夏、炒枳壳等组成，实验研究表明其可有效抑制结直肠癌的转移^[92]。该方可抑制结肠癌细胞来源外泌体中 miR-21 的表达，阻断成纤维细胞向肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）的活化过程，并通过下调 CAFs 中 PKM2 水平，抑制其糖酵解增强和乳酸生成，减轻微环境酸化，削弱转移前微环境的代谢支持，最终抑制结直肠癌肺转移^[93]。

健脾养正方主要由炙黄芪、炒党参、三棱、莪术组成，具有益气健脾，化痰解毒的功效。该方可通过下调 PKM2 表达，降低葡萄糖消耗与乳酸生成，从而限制肿瘤能量供应，抑制糖酵解，进而上调促凋亡蛋白 Bax，下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 及 EMT 标志物 E-cadherin、N-cadherin、Vimentin 的表达，发挥抑制肿瘤增殖与转移的作用^[94]。

2.3.4 其他类 小柴胡汤为和解类代表方，首载于《伤寒杂病论》，通过和解表里复少阳枢机、调和阴阳以促进机体阴阳平衡。现代研究表明，小柴胡汤能够抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡，抑制肿瘤细胞侵袭转移，改善肿瘤微环境^[95]。Yao 等^[96]研究表明，

小柴胡汤可通过调控抑制 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路，显著下调 IL-6 及 GLUT1、HK2、PFKP、LDHA 等糖酵解关键酶的表达，降低葡萄糖消耗、乳酸生成和 ECAR，恢复 ATP 水平，从而抑制糖酵解活性并部分纠正肿瘤细胞的能量代谢失衡。

四神丸首载于宋代医家陈文中所著《陈氏小儿痘疹方论》，为“益火补土”法的经典代表方剂。现代药理学研究表明，该方具有延缓结肠癌进展，改善大肠癌患者围手术期预后的作用^[97-98]。蒋义芳等^[99]研究证实，四神丸可通过下调甲基转移酶样蛋白 3（MettL3）过表达，抑制 m6A RNA 甲基化，减少 HK2、PFK、LDH、GluT1 等糖酵解关键酶和相关基因的表达，抑制葡萄糖摄取和乳酸生成，减弱糖酵解通量，从而限制肿瘤能量供应，重塑结直肠癌细胞的糖代谢重编程，抑制肿瘤生长和转移。

中药复方调控糖代谢重编程抗结直肠癌的作用机制总结见表 2。中药干预糖代谢重编程治疗结直肠癌的研究进展总结见图 1。

3 结语与展望

结直肠癌作为全球范围内发病率和死亡率均居前列的消化系统恶性肿瘤之一，具有复发风险高、治疗周期长及预后差等特点，严重威胁着人类健康^[100-102]。通过对近年中药靶向结直肠癌糖代谢重编程相关研究的整理与分析，归纳核心研究现状如下：①当前研究涉及的中药活性成分主要聚焦于黄酮类、酚类、皂苷类、内酯类、醌类、生物碱类等，其中以黄酮类与酚类的研究最为深入；中药复方则来源于临床经验方与经典名方，其干预策略以扶正补益、清热解毒及健脾理气为核心。②现有肿瘤糖代谢重编程的研究仍以糖酵解为核心，对 PPP、SSP 及线粒体 TCA 等其他关键糖代谢分支的研究相对有限。③目前多数研究通过干预糖代谢重编程的核心调控网络发挥作用，关键作用靶点涵盖 HK2、LDH、PDK1、GLUT1、PKM2 等糖代谢关键酶，同时可调控 PI3K/Akt、AMPK、STAT3、NF- κ B 等主要信号通路。④目前从肠道菌群稳态角度干预结直肠癌糖代谢重编程的研究尚处起步阶段，相关报道较为有限。现有研究体系仍以调控效应分子、激活或抑制相关信号通路为主要研究方向。⑤现有研究以基础实验为主，中药活性成分、中药提取物及中药复方的研究均基于动物模型（如 BALB/c 裸鼠、C57BL/6 慢性应激型小鼠等）或细胞模型（如 HCT116、SW480 等）；仅有少数中药复

表 2 中药复方通过调控糖代谢重编程抗结直肠癌的作用机制

Table 2 Mechanism of traditional Chinese medicine formulas in regulating glucose metabolism reprogramming for treatment of colorectal cancer

类别	复方	模型	给药剂量	作用机制
补益扶正类	补中益气汤 ^[78]	C57BL/6 小鼠	6、12、24 g·kg ⁻¹	c-Myc、HK2、LDHA、葡萄糖、乳酸↓, 糖酵解↓
	安正抗癌方 ^[79]	SW620 细胞 BALB/c 裸鼠	1、2、4 mg·mL ⁻¹ (细胞); 7.67、15.34、30.68 g·kg ⁻¹ (动物)	p-PI3K、p-Akt、p-mTOR↓, HK2、LDHA、葡萄糖、乳酸、糖酵解↓
	贞芪扶正颗粒 ^[81]	C57BL/6J 小鼠	1.95、3.90、7.80 g·kg ⁻¹	丁酸、GPR109A↑, AKT/mTOR/HIF-1α↓, HK2、PKM2、GLUT1、LDHA、乳酸↓
清热解毒类	葛根芩连汤 ^[83]	BALB/c 小鼠	0.5、1.0、2.0 g·kg ⁻¹	HIF-1α、PKM2、GAPDH、HK、PFK、LDH↓, CD8 ⁺ T↑, Treg↓
	地榆槐花汤 ^[85]	HCT116	10%、15%、20%含药血清	KRT17、葡萄糖、乳酸、糖酵解↓
	左金丸 ^[87]	SW620 细胞	0.05 mg·mL ⁻¹ + CET	p-EGFR、p-Akt、p-mTOR、HK2、PFK、葡萄糖、乳酸、ATP、ECAR、糖酵解↓, OCR、OXPHOS↑
	固正消癌方 ^[88-89]	HT29 细胞; BALB/c 裸鼠	10%、20%、30%含药血清 (细胞) 5、10、20 g·kg ⁻¹ (动物)	p-AMPK、p53、cleaved-Caspase-3、凋亡↑, HK2、GLUT4、HIF-1α↓, c-Myc、PKM2、LDHA↓, 糖酵解↓
健脾理气类	消癌解毒方 ^[90]	BALB/c 裸鼠	5、10、20 g·kg ⁻¹	PTEN、OXPHOS↑, p-PI3K、p-Akt、p-mTOR、PKM2、c-Myc、LDH、乳酸、ATP↓
	健脾化痰方 ^[91]	LoVo 细胞; BALB/c 裸鼠	1、2、4、8、16 mg·mL ⁻¹ (细胞); 20 g·kg ⁻¹ (动物)	PI3K/Akt↓, 葡萄糖、乳酸、mTOR、GLUT1、HK2、PFK、HIF-1α、LDHA↓, 糖酵解↓
	健脾消癌方 ^[93]	HCT116、HFL1 细胞	10%、15%和 20%含药血清 处理 HCT116 细胞后收集外泌体, 分别加入 1.0、1.5、2.0 mL 含药血清后加入细胞培养液补足至 10.0 mL	miR-21↓, α-SMA、PDGFRA、PKM2↓, 糖酵解、乳酸、微环境酸化↓
	健脾养正方 ^[94]	HCT116 细胞	2、4、8 mg·mL ⁻¹	PKM2、糖酵解↓, Bax↑, Bcl-2、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin↓
其他类	小柴胡汤 ^[96]	MC38、HT29、 HCT116 细胞; C57BL/6 慢性 应激小鼠	0.05、0.10、0.20 mg·mL ⁻¹ (细胞); 10.27、20.54 g·kg ⁻¹ (动物)	JAK2/STAT3↓, IL-6、GLUT1、HK2、PFKP、LDHA、葡萄糖、乳酸、ECAR↓
	四神丸 ^[99]	HCT116 细胞	2.5%、5%、10%含药血清	PKM2、葡萄糖、乳酸、糖酵解↓, Bax↑, Bcl-2、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin↓

↑-上调/激活/增强/升高; ↓-下调/抑制/降低/减少。

↑-upregulation/activation/enhancement/elevation; ↓-downregulation/inhibition/reduction/decrease.

方(固正消癌方、健脾化痰方)开展了临床研究, 分别证实其可改善结直肠癌患者临床症状、调控机体糖酵解通路, 但整体临床转化研究证据链尚不完整, 缺乏系统性支撑。

然而, 中药调控糖代谢重编程抗结直肠癌仍存在一定局限性。首先, 多数研究仍停留在细胞或动物实验水平, 高质量、大样本的临床研究证据相对

不足, 其在人体内的真实疗效和安全性仍需进一步验证; 同时, 动物实验有效剂量向人体临床推荐剂量的换算缺乏统一标准现有研究均未提供明确的临床剂量参考依据, 不利于临床转化应用; 其次, 由于中药复方化学成分复杂、多组分协同作用的特点, 目前大多数研究仅描述中药复方的整体药效及对糖代谢的宏观调控作用, 未能明确辨识其发挥主

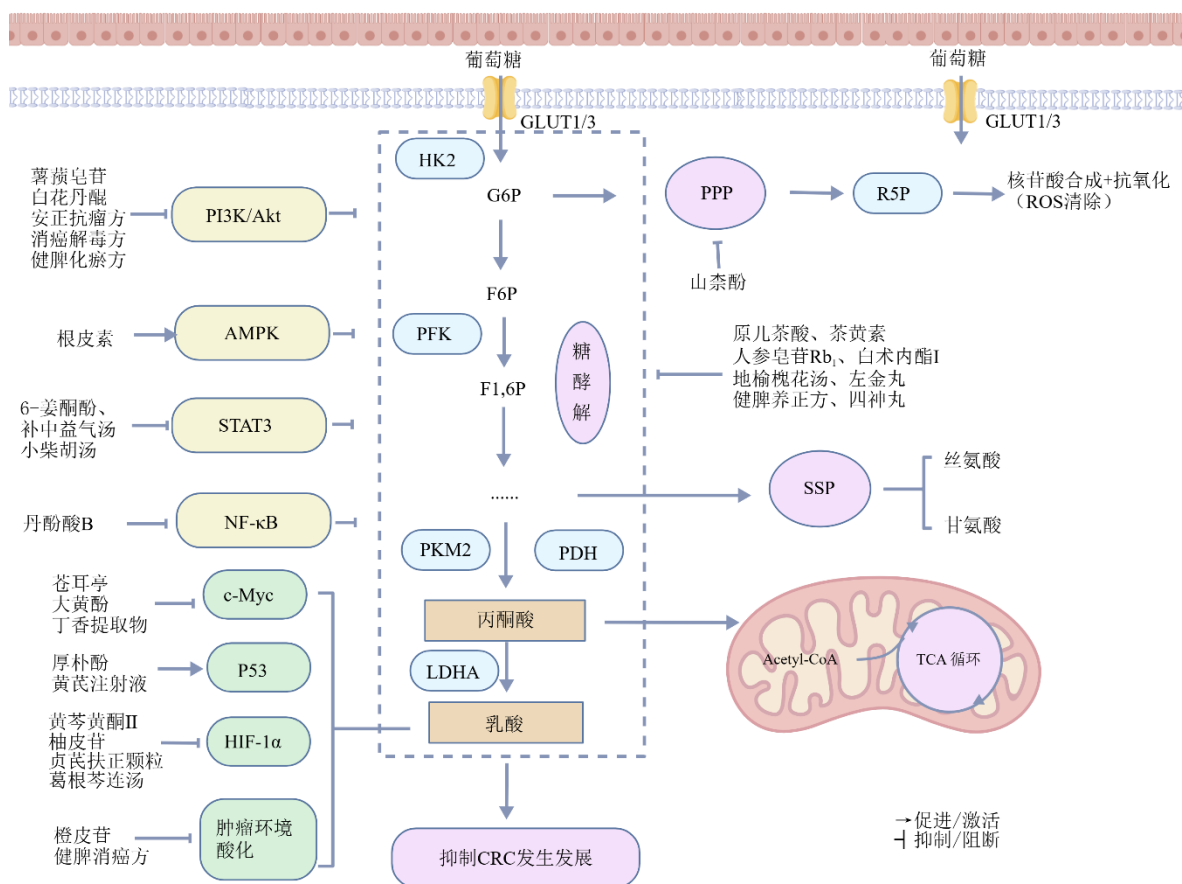


图 1 中药调控糖代谢重编程抗结直肠癌的主要作用机制

Fig. 1 Primary therapeutic mechanism of traditional Chinese medicine in colorectal cancer via glucose metabolism reprogramming

导作用的具体活性成分或关键药效物质，导致机制研究难以精准定位具体分子靶点，阐释深度不足；再次，现有机理研究多聚焦于单一通路或单一靶点，对糖酵解、PPP、SSP 及线粒体代谢等多通路协同调控以及糖代谢重编程与其他生物学之间的交互调控网络尚缺乏系统性认识；最后，除小檗碱等少数活性单体已初步完成 I 期临床安全性评价外，绝大多数中药活性成分及复方尚未建立完善的临床安全性评估体系，其潜在不良反应仍需开展系统性、长期性的评价研究。

综上，在临床研究层面，未来研究应开展以糖代谢重编程相关指标为终点多中心、大样本的临床数据研究，系统验证各类中药组分干预结直肠癌的临床疗效与用药安全性；同时，建立动物-人体剂量换算标准与指南，为临床精准用药提供可靠依据。在机制层面，联合应用血清药物化学、网络药理学靶点预测、分子对接及基因敲除/过表达验证等多学科技术，深入解析复方的关键药效物质，明确成分-靶点

-通路的对应关系，实现作用机制的精准阐释。在系统生物学层面，结合代谢组学、转录组学、蛋白组学及单细胞测序等高通量技术，深入解析中药调控结直肠癌糖代谢重编程的关键枢纽节点，包括如 HIF-1 α 、c-Myc、p53 等转录因子及其上下游效应分子，阐明中药复方多组分、多靶点、多通路的“网络-节点”调控模式，突破单通路、单靶点的研究局限。最后，需同步加强对中药成分及复方的毒理学系统评价，构建中药毒性早期预警平台，完善安全性评估体系，为临床用药安全提供系统性保障。未来通过基础研究与临床研究的有机结合，有望为中药精准干预结直肠癌糖代谢重编程提供更加坚实的理论依据与临床实践依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and

- mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Sung H, Filho A M, Laversanne M, et al. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2026, 76(4): e70090.
- [3] Wang D, Wang F Y, Kong X B, et al. The role of metabolic reprogramming in cancer metastasis and potential mechanism of traditional Chinese medicine intervention [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113376.
- [4] Zhou R K, Wang F Z, Wen J Z, et al. Glucose metabolic reprogramming in colorectal cancer: From mechanisms to targeted therapy approaches [J]. *Cancer Med*, 2025, 14(17): e71185.
- [5] Li Z Y, Zhang H F. Reprogramming of glucose, fatty acid and amino acid metabolism for cancer progression [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(2): 377-392.
- [6] 刘德华, 贾琬婷, 秦岩, 等. 糖酵解重编程在胃癌中的作用机制及临床应用前景 [J]. *生命的化学*, 2025, 45(11): 2125-2135.
Liu D H, Jia W T, Qin Y, et al. Mechanism and clinical application prospects of glycolytic reprogramming in gastric cancer [J]. *Chem Life*, 2025, 45(11): 2125-2135.
- [7] Tang Q, Wu S Q, Zhao B M, et al. Reprogramming of glucose metabolism: The hallmark of malignant transformation and target for advanced diagnostics and treatments [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 178: 117257.
- [8] Kant R, Manne R K, Anas M, et al. Dereglated transcription factors in cancer cell metabolisms and reprogramming [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86: 1158-1174.
- [9] Amelio I, Cutruzzolá F, Antonov A, et al. Serine and Glycine metabolism in cancer [J]. *Trends Biochem Sci*, 2014, 39(4): 191-198.
- [10] Ding K X, Zhang Z P, Han Z B, et al. Liver *ALKBH5* regulates glucose and lipid homeostasis independently through *GCGR* and mTORC1 signaling [J]. *Science*, 2025, 387(6737): eadp4120.
- [11] Pan B S, Hsu C C, Wu H E, et al. Glucose metabolism and its direct action in cancer and immune regulation: Opportunities and challenges for metabolic targeting [J]. *J Biomed Sci*, 2025, 32(1): 71.
- [12] Qiu Y J, Su Y P, Xie E M, et al. Mannose metabolism reshapes T cell differentiation to enhance anti-tumor immunity [J]. *Cancer Cell*, 2025, 43(1): 103-121.e8.
- [13] 龙雨轩, 张涵, 吕志明, 等. 糖代谢在肿瘤增殖及转移中的作用机制 [J]. *生命的化学*, 2025, 45(9): 1769-1780.
Long Y X, Zhang H, Lyu Z M, et al. Mechanisms of glucose metabolism in tumor proliferation and metastasis [J]. *Chem Life*, 2025, 45(9): 1769-1780.
- [14] Shi J Y, Wu Z Q, Wu X L, et al. Characterization of glycometabolism and tumor immune microenvironment for predicting clinical outcomes in gastric cancer [J]. *iScience*, 2023, 26(3): 106214.
- [15] Hanahan D. Hallmarks of cancer: New dimensions [J]. *Cancer Discov*, 2022, 12(1): 31-46.
- [16] 王真, 郭红磊, 王爱迪, 等. 中药单体及复方通过调控糖代谢重编程抗肺癌的作用机制研究进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2025, 52(12): 1021-1028.
Wang Z, Guo H L, Wang A D, et al. Research progress on mechanism of Chinese herbal monomers and compound formulas against lung cancer through glucose metabolic reprogramming [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2025, 52(12): 1021-1028.
- [17] Long W B, Pu X, Tang Y, et al. Arginine ADP-ribosyltransferase 1 regulates glycolysis in colorectal cancer via the PI3K/AKT/HIF1 α pathway [J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(4): 733-741.
- [18] Sun Q, Chen X X, Ma J H, et al. Mammalian target of rapamycin up-regulation of pyruvate kinase isoenzyme type M2 is critical for aerobic glycolysis and tumor growth [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(10): 4129-4134.
- [19] Saunier E, Antonio S, Regazzetti A, et al. Resveratrol reverses the Warburg effect by targeting the pyruvate dehydrogenase complex in colon cancer cells [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 6945.
- [20] Qin R, Fan X R, Huang Y, et al. Role of glucose metabolic reprogramming in colorectal cancer progression and drug resistance [J]. *Transl Oncol*, 2024, 50: 102156.
- [21] Xiang L S, Wei H, Ye W T, et al. Prolyl hydroxylase 2 inhibits glycolytic activity in colorectal cancer via the NF- κ B signaling pathway [J]. *Int J Oncol*, 2023, 64: 2.
- [22] Sun L C, Song L B, Wan Q F, et al. cMyc-mediated activation of serine biosynthesis pathway is critical for cancer progression under nutrient deprivation conditions [J]. *Cell Res*, 2015, 25(4): 429-444.
- [23] Mikawa T, LLeonart M E, Takaori-Kondo A, et al. Dysregulated glycolysis as an oncogenic event [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(10): 1881-1892.
- [24] Huang D, Li C C, Zhang H F. Hypoxia and cancer cell metabolism [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2014, 46(3): 214-219.
- [25] Zhang C, Liu J, Wu R, et al. Tumor suppressor p53 negatively regulates glycolysis stimulated by hypoxia through its target *RRAD* [J]. *Oncotarget*, 2014, 5(14): 5535-5546.

- [26] Yu M, Han Y Z, Chen S Y, et al. The prognostic value of GLUT1 in cancers: A systematic review and meta-analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 43356-43367.
- [27] Li M, Sun S B, Bian Z H, et al. *SNHG15* promotes chemoresistance and glycolysis in colorectal cancer [J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 246: 154480.
- [28] Song M Y, Lee D Y, Yun S M, et al. GLUT3 promotes epithelial-mesenchymal transition via TGF- β /JNK/ATF2 signaling pathway in colorectal cancer cells [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(8): 1837.
- [29] Jiang L H, Zhang J W, Xu Q X, et al. YAP promotes the proliferation and migration of colorectal cancer cells through the Glut3/AMPK signaling pathway [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(4): 312.
- [30] 章丹宁, 杜利莉, 卞勇. 能量代谢重编程与结直肠癌的研究进展 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2025, 32(16): 1015-1020.
- Zhang D N, Du L L, Bian Y. Research progress on energy metabolism reprogramming and colorectal cancer [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2025, 32(16): 1015-1020.
- [31] Chen Y, Chen L, Wu J Y, et al. *Hsa_circ_0087862* contributes to the progression of colorectal cancer through regulating *miR-512-3p*/HK2 axis [J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 257: 155281.
- [32] Park B, Kim J Y, Riffey O F, et al. Pyruvate kinase M1 regulates butyrate metabolism in cancerous colonocytes [J]. *Sci Rep*, 2022, 12: 8771.
- [33] Ippolito L, Morandi A, Giannoni E, et al. Lactate: A metabolic driver in the tumour landscape [J]. *Trends Biochem Sci*, 2019, 44(2): 153-166.
- [34] Li X, Cao X Q, Wang Y F, et al. Glucose metabolism reprogramming in gastric cancer: Implications for tumor [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 167: 115630.
- [35] Kim J W, Tchernyshyov I, Semenza G L, et al. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: A metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia [J]. *Cell Metab*, 2006, 3(3): 177-185.
- [36] 杜灿, 席作武, 曹琳果, 等. 中药干预糖酵解治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2025, 48(12): 3756-3770.
- Du C, Xi Z W, Cao L G, et al. Research progress on treatment of ulcerative colitis by traditional Chinese medicine through glycolysis regulation [J]. *Drug Eval Res*, 2025, 48(12): 3756-3770.
- [37] Gu H J, Liu C H, Cai E D, et al. The role of key glycolytic enzymes in the diagnosis, treatment, and immune microenvironment of colorectal cancer [J]. *Hum Mutat*, 2025, 2025: 9989417.
- [38] Duan X R, Tian H L, Zheng S W, et al. Photothermal-starvation therapy nanomodulator capable of inhibiting colorectal cancer recurrence and metastasis by energy metabolism reduction [J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(26): 2300968.
- [39] Qiao Q Q, Hu S F, Hospital S P, et al. The regulatory roles and clinical significance of glycolysis in tumor [J]. *Cancer Commun*, 2024, 44(7): 761-786.
- [40] Cunha A, Silva P M A, Sarmiento B, et al. Targeting glucose metabolism in cancer cells as an approach to overcoming drug resistance [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(11): 2610.
- [41] Jiang P, Du W J, Wu M. Regulation of the pentose phosphate pathway in cancer [J]. *Protein Cell*, 2014, 5(8): 592-602.
- [42] Wojtkowiak J W, Verduzco D, Schramm K J, et al. Drug resistance and cellular adaptation to tumor acidic pH microenvironment [J]. *Mol Pharmaceutics*, 2011, 8(6): 2032-2038.
- [43] Matsuura K, Canfield K, Feng W, et al. Metabolic Regulation of Apoptosis in Cancer [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2016, 327:43-87.
- [44] 徐晶钰, 张璇, 张慈安, 等. 基于代谢重编程探讨从痰论治肿瘤细胞上皮间质转化 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(7): 5-9.
- Xu J Y, Zhang X, Zhang C A, et al. Exploration of epithelial-mesenchymal transition of tumor cell by phlegm-resolved therapy based on metabolic reprogramming [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2022, 50(7): 5-9.
- [45] Zhang Q Y, Qin Y, Sun X D, et al. Sodium butyrate blocks the growth of colorectal cancer by inhibiting the aerobic glycolysis mediated by SIRT4/HIF-1 α [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 403: 111227.
- [46] 余永鑫, 孙明瑜. 国医大师刘嘉湘运用中气理论辨治肿瘤临证撷菁 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(9): 4171-4175.
- Yu Y X, Sun M Y. Clinical experience of TCM master LIU Jiaxiang in treating tumor by applying the theory of middle qi [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(9): 4171-4175.
- [47] 高劲, 于惠博, 熊宏泰, 等. 朴炳奎教授基于因时制宜从脾论治大肠癌经验 [J]. *世界中医药*, 2024, 19(19): 2985-2988.
- Gao J, Yu H B, Xiong H T, et al. Professor PIAO bingkui's experience in treating colon cancer from the spleen based on "treatment according to time" [J]. *World Chin Med*, 2024, 19(19): 2985-2988.

- [48] 王应天, 林洪生. 林洪生应用清热解毒类中药辨治肿瘤经验探讨 [J]. 北京中医药, 2019, 38(2): 123-125.
Wang Y T, Lin H S. Discussion on Lin Hongsheng's experience in treating tumors with traditional Chinese medicine for clearing away heat and detoxification [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2019, 38(2): 123-125.
- [49] 曹丹, 高宗跃, 刘一帆, 等. 中药黄酮类成分治疗结肠癌的作用机制研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2026, 37(4): 738-746.
Cao D, Gao Z Y, Liu Y F, et al. Research progress in mechanism of flavonoids from Chinese medicinals in treating colorectal cancer [J]. J Li Shizhen Tradit Chin Med, 2026, 37(4): 738-746.
- [50] 周立强, 李世豪, 刘力, 等. 根皮素调控有氧糖酵解激活 AMPK-P53 信号通路抑制结肠癌细胞生长 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 515-522.
Zhou L Q, Li S H, Liu L, et al. Phloretin regulates aerobic glycolysis to activate AMPK-P53 signaling pathway and inhibit colon cancer cell growth [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2020, 31(5): 515-522.
- [51] Yang S W, Hu W Q, Xin X Z, et al. SkullcapflavoneII Suppresses colorectal cancer by inhibiting theHIF-1 α -glycolysis pathway [J]. Chem Biol Drug Des, 2025, 106(4): e70184.
- [52] Pan G T, Zhang P, Chen A Y, et al. Aerobic glycolysis in colon cancer is repressed by naringin via the HIF1A pathway [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2023, 24(3): 221-231.
- [53] Sun K X, Tan W S, Wang H Y, et al. Hesperidin suppressed colorectal cancer through inhibition of glycolysis [J]. Chin J Integr Med, 2025, 31(6): 529-540.
- [54] Wu H L, Guo Z C, Hu P L, et al. Kaempferol exerts anti-colorectal cancer effects through its multi-target mediated glucose metabolism remodeling [J]. Food Funct, 2025, 16(24): 9593-9608.
- [55] 王琴, 杨斌, 顾健, 等. 中药多酚类成分抗肿瘤表观遗传机制的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4722-4731.
Wang Q, Yang B, Gu J, et al. Research progress on antitumor epigenetic mechanism of polyphenols from traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(14): 4722-4731.
- [56] 李岩溪, 王永鹏, 林涛, 等. 6-姜酮酚对结肠癌细胞增殖、凋亡和糖酵解的影响及机制研究 [J]. 解剖科学进展, 2020, 26(3): 280-283.
Li Y X, Wang Y P, Lin T, et al. Effect and relative mechanism of 6-paradol on proliferation, apoptosis and glycolysis of colorectal cancer HCT116 cells [J]. Prog Anat Sci, 2020, 26(3): 280-283.
- [57] 郭耀东, 孙施蕊, 刘甜钰, 等. 厚朴酚药理作用研究进展 [J]. 湖北农业科学, 2025, 64(10): 140-146.
Guo Y D, Sun S R, Liu T Y, et al. Review on pharmacological action of magnolol [J]. Hubei Agric Sci, 2025, 64(10): 140-146.
- [58] Ji H X, Qiao O, Zhang Y, et al. Dual targeting of wild-type p53 and gut microbiota by magnolol represses key metabolic process and kills CRC cells [J]. Phytother Res, 2024, 38(10): 4982-4998.
- [59] 刘经州, 杨红群, 马东旺. 原儿茶酸对结肠癌 SW620 细胞糖酵解及增殖的影响 [J]. 中成药, 2021, 43(7): 1914-1918.
Liu J Z, Yang H Q, Ma D W. Effect of protocatechuic acid on glycolysis and proliferation of colon cancer SW620 cells [J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(7): 1914-1918.
- [60] 李鹏昊, 梁锐, 卜宪越, 等. 丹酚酸 B 对结肠癌细胞 HCT116 增殖、迁移、糖酵解和上皮-间充质转化作用及机制研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(8): 1797-1803.
Li P H, Liang R, Bu X Y, et al. Effect of salvianolic acid B on proliferation, migration, glycolysis and epithelial mesenchymal transition of colorectal cancer cell HCT116 and its mechanism [J]. Drug Eval Res, 2024, 47(8): 1797-1803.
- [61] Li H Q, Bei S H, Mo Y Q, et al. Theaflavins inhibit proliferation and glycolysis of colorectal cancer cells by downregulating *DDIT4* [J]. Drug Dev Res, 2025, 86(6): e70151.
- [62] 杜莹, 邸晴, 赵相轩. 人参化学成分与药理作用研究进展 [J]. 药学前沿, 2025, 29(9): 1576-1592.
Du Y, Di Q, Zhao X X. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of ginseng [J]. Front Pharm Sci, 2025, 29(9): 1576-1592.
- [63] Yao W, Hua D M, et al. Ginsenoside Rb₁ inhibits chronic stress-induced colorectal cancer via regulating glycolysis and β 2-AR/CREB1 signaling pathway [J]. J Pharm Pharmacol, 2025, 77(8): 1120-1132.
- [64] 覃健炎. 薯蓣皂苷抑制结肠癌作用及其机制研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
Qin J Y. Inhibitory Effect and mechanism of dioscin on colon cancer [D]. Kunming: Kunming Medical University, 2023.
- [65] 张玉梅, 王敬毅, 崔思远, 等. 白术有效成分及抗肿瘤机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(3): 169-174.
Zhang Y M, Wang J Y, Cui S Y, et al. Research progress on chemical composition and anti-tumor mechanism of Baizhu (*Atractylodis macrocephalae rhizoma*) [J]. Chin

- Arch Tradit Chin Med, 2026, 44(3): 169-174.
- [66] Xie Y T, Wang Y L, Chen L, et al. Atractylenolide I regulates colorectal cancer cells' biological processes and glycolysis via *KRT7* [J]. Pak J Pharm Sci, 2024, 37 6: 1213-1221
- [67] 李玲利. 苍耳亭对结肠癌的影响及相关机制研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- Li L L. Study on the effect of Xanthing on colon cancer and related mechanisms [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2021.
- [68] 刘磊, 林家茂, 王荣, 等. 大黄有效成分抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(12): 4070-4074.
- Liu L, Lin J M, Wang R, et al. Research progress on anti-tumor effect of effective components of rhubarb [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(12): 4070-4074.
- [69] Varlı M, Kim E, Oh S, et al. Chrysophanol inhibits of colorectal cancer cell motility and energy metabolism by targeting the KITENIN/ErbB4 oncogenic complex [J]. Cancer Cell Int, 2024, 24(1): 253.
- [70] 杨芳, 侯倩倩, 李娜, 等. 白花丹醌通过 CXCL8/PI3K/AKT 糖酵解通路抑制结肠癌细胞增殖、促进凋亡 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(3): 411-416.
- Yang F, Hou Q Q, Li N, et al. Plumbagin inhibits proliferation and promotes apoptosis of colon cancer cells through CXCL8/PI3K/AKT glycolysis pathway [J]. J Mod Oncol, 2023, 31(3): 411-416.
- [71] Bhambhani S, Kondhare K R, Giri A P. Diversity in chemical structures and biological properties of plant alkaloids [J]. Molecules, 2021, 26(11): 3374.
- [72] Chen H T, Zhang F, Zhang J, et al. A holistic view of berberine inhibiting intestinal carcinogenesis in conventional mice based on microbiome-metabolomics analysis [J]. Front Immunol, 2020, 11: 588079.
- [73] 陈大勇, 张凤先, 侯丹阳, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展 [J]. 人参研究, 2025, 37(5): 92-96.
- Chen D Y, Zhang F X, Hou D Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus* [J]. Ginseng Res, 2025, 37(5): 92-96.
- [74] 靳淑颖, 王桂香, 臧林泉. 基于 P53 和多胺代谢探讨黄芪注射液对 HCT116 细胞能量代谢的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(23): 2855-2859.
- Jin S Y, Wang G X, Zang L Q. Effects of Astragalus injection on the energy metabolism of HCT116 cells based on the metabolism of P53 and polyamine [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2022, 38(23): 2855-2859.
- [75] 李莎莎, 李凡, 李芳, 等. 丁香的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(5): 863-868.
- Li S S, Li F, Li F, et al. Research progress in chemical constituents and pharmacodynamics of *Eugenia caryophyllata* [J]. Northwest Pharm J, 2021, 36(5): 863-868.
- [76] Liu L, Xing G, Guo X Y, et al. Inhibition of colorectal cancer cell growth by downregulation of M2-PK and reduction of aerobic glycolysis by clove active ingredients [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1552486.
- [77] 俞济, 刘雅真, 周文, 等. 补中益气汤及其有效成分调控能量代谢的药理作用研究进展 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(34): 133-138.
- Yu J, Liu Y Z, Zhou W, et al. A review on pharmacological effects of the Buzhong Yiqi decoction and its active components in regulating energy metabolism [J]. Clin J Chin Med, 2024, 16(34): 133-138.
- [78] 蒋义芳. 补中益气汤调控能量代谢重编程干预结肠炎癌转化的效应与机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- Jiang Y F. Interventional effect and mechanism of Buzhong Yiqi Decoction regulating energy metabolism reprogramming for intervening colitis cancer transformation [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [79] 梁雨薇, 周洪立, 庄育培, 等. 安正抗癌方通过 PI3K/Akt/mTOR 通路抑制糖酵解抗结直肠癌作用机制研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(6): 730-741.
- Liang Y W, Zhou H L, Zhuang Y P, et al. Study on the mechanism of anti-colorectal cancer effects of Anzheng Kangliu decoction by inhibiting glycolysis via PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2025, 41(6): 730-741.
- [80] Liu X H, Zhu R J, Hu F, et al. Tissue distribution of six major bio-active components after oral administration of Zhenqi Fuzheng capsules to rats using ultra-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2015, 986/987: 44-53.
- [81] Guo L X, Yi J, Zhang A, et al. Zhenqi Fuzheng Granule targets the SCFAs-GPR109A axis to enhance PD-1 antibody efficacy via immunometabolic remodeling in colorectal cancer [J]. Phytomedicine, 2025, 148: 157312.
- [82] 蔡蓉, 王上, 肖柳, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 通路探讨葛根芩连汤对结直肠肿瘤生长的影响和机制 [J]. 科学技术与工程, 2025, 25(8): 3142-3151.
- Cai R, Wang S, Xiao L, et al. Exploring the effect and mechanism of Gegen Qinlian decoction on colorectal cancer based on Wnt/ β -catenin pathway [J]. Sci Technol Eng, 2025, 25(8): 3142-3151.
- [83] Yang X Q, Zhang H, He C L, et al. Gegen Qinlian

- decoction remodels tumor immune microenvironment and inhibits aerobic glycolysis with the synergistic combination of CPT-11 chemotherapy in colorectal cancer therapy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 344: 119538.
- [84] 于春雪, 陈楠, 丛珊, 等. 地榆槐花汤通过调控 p38 MAPK/p53 通路对人结直肠癌 HCT116 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2024, 26(2): 294-301.
- Yu C X, Chen N, Cong S, et al. Effects of Diyu Huaihua decoction on the proliferation and apoptosis of human colorectal cancer HCT116 Cells by regulating the p38 MAPK/p53 pathway [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med*, 2024, 26(2): 294-301.
- [85] 于春雪, 陈楠, 丛珊, 等. 地榆槐花汤沉默 *KRT17* 基因调控结肠癌细胞迁移、侵袭、糖酵解的机制研究 [J]. *中医临床杂志*, 2024, 36(7): 1334-1339.
- Yu C X, Chen N, Cong S, et al. Mechanism of migration, invasion and glycolysis of human colon cancer cells induced by Diyu Huaihua Decoction via *KRT17* gene [J]. *Clin J Tradit Chin Med*, 2024, 36(7): 1334-1339.
- [86] 徐娇, 刘礼剑, 黎丽群, 等. 左金丸的药理作用及在消化系统疾病治疗中的研究进展 [J]. *广西医学*, 2025, 47(12): 1733-1738.
- Xu J, Liu L J, Li L Q, et al. Research progress on the pharmacological effects of Zuojin Pills and their treatment for digestive system diseases [J]. *Guangxi Med J*, 2025, 47(12): 1733-1738.
- [87] 李赞, 卫真真, 王子元, 等. 左金丸醇提物调控糖代谢改善结肠癌细胞西妥昔单抗抵抗的作用机制 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38(5): 439-446.
- Li Z, Wei Z Z, Wang Z Y, et al. Mechanism of Zuo Jin Wan alcohol extract reversing cetuximab resistance via regulating glucose metabolism in colorectal cancer cells [J]. *J Pract Oncol*, 2023, 38(5): 439-446.
- [88] 周肸. 固正消癌方对结肠癌糖代谢作用机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- Zhou X. Study on Mechanism of Guzheng Xiaoi Decoction on the Glucose Metabolism of Colorectal Cancer [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.
- [89] 陆秋露. 固正消癌方对肠癌的临床疗效初探及其调控糖代谢相关机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- Lu Q L. Study on Clinical Efficacy of Guzheng Xiaoi Decoction on Colorectal Cancer and the Mechanism of its Regulation of Glucose Metabolism [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.
- [90] 刘佳丽, 陆秋露, 吉莉, 等. 消癌解毒方通过 *PTEN* 调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路对肠癌裸鼠糖代谢的影响及作用机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(24): 6076-6080.
- Liu J L, Lu Q L, Ji L, et al. Effect and mechanism of Xiaoi Jiedu recipe on glucose metabolism in nude mice with intestinal cancer by regulating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway through *PTEN* [J]. *Chin J Gerontol*, 2025, 45(24): 6076-6080.
- [91] 刘杨青. 健脾化痰方治疗脾虚瘀毒型肠癌代谢通路的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- Liu Y Q. Study on Metabolic Pathway of Jianpi Huayu Decoction in the Treatment of Spleen Deficiency and Stasis Toxin Type Colorectal Cancer [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2019.
- [92] 简小兰, 何兰, 李勇敏, 等. 健脾消癌方及其拆方对肠癌模型裸鼠体质量、瘤体、转移率及 Caspase-3, Bcl-xL, Bax 蛋白表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(6): 156-160.
- Jian X L, He L, Li Y M, et al. Effect of Jianpi Xiaoi Prescription and its decomposed recipes on body weight, tumors, metastasis rate and expressions of caspase-3, bcl-xL, bax in colorectal cancer model nude mice [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2018, 24(6): 156-160.
- [93] 罗燕, 曾普华, 蒋益兰, 等. 健脾消癌方干预结肠癌细胞 HCT116 来源外泌体中 miR-21 调控 CAFs 的活化与糖酵解的研究 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(6): 2-7.
- Luo Y, Zeng P H, Jiang Y L, et al. Effect of Jianpi Xiaoi Formula (健脾消癌方) on the activation and glycolysis of CAFs regulated by *miR-21* in HCT116-derived exosomes of colon cancer cells [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2023, 39(6): 2-7.
- [94] 王红星, 吴坚, 袁梦云, 等. 健脾养正方通过抑制 PKM2 调控的有氧糖酵解对大肠癌 HCT116 细胞凋亡和 EMT 的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16): 93-100.
- Wang H X, Wu J, Yuan M Y, et al. Effect of Jianpi Yangzheng Recipe on apoptosis and EMT of HCT116 cells in colorectal cancer by inhibiting aerobic glycolysis regulated by PKM2 [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2020, 26(16): 93-100.
- [95] 王滢, 金同会, 孙艳婷, 等. 小柴胡汤干预消化系统肿瘤的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(24): 257-268.
- Wang Y, Jin T H, Sun Y T, et al. Xiao chaihutang intervention in digestive system tumors: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(24): 257-268.
- [96] Yao W, Hua D M, Zhang Y R, et al. Molecular mechanisms of the Xiao-Chai-hu-Tang on chronic stress-induced

- colorectal cancer growth based on an integrated network pharmacology and RNA sequencing approach with experimental validation [J]. BMC Complementary Med Ther, 2025, 25(1): 135.
- [97] 李雪莹, 王佐梅, 姚欣卉, 等. 四神丸药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 122-126.
- Li X Y, Wang Z M, Yao X H, et al. Research progress on pharmacological effects and clinical application of Sishen pill (四神丸) [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2021, 23(4): 122-126.
- [98] 刘宝通. 四神丸加味用于大肠癌围手术期治疗的临床研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- Liu B T. Clinical Study on Modified Sishen Pill in Perioperative Treatment of Colorectal Cancer [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2017.
- [99] 蒋义芳, 黄娅, 肖冲, 等. 四神丸含药血清抑制人结肠癌细胞有氧糖酵解的效应及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 26-33.
- Jiang Y F, Huang Y, Xiao C, et al. Inhibitory effect and mechanism of sishenwan-containing serum on aerobic glycolysis in human colon cancer cells [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(19): 26-33.
- [100] 杨锦怡, 赵晖, 金淼鑫, 等. 细胞泛凋亡调控结直肠癌的机制及中药干预研究 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 1-16. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260422>.
- Yang J Y, Zhao H, Jin M X, et al. Research Status of Mechanism of Cell PANoptosis in Regulating Colorectal Cancer and Intervention of Traditional Chinese Medicine [J/OL]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 1-16. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260422>.
- [101] 郝源, 李培芸, 付西峰. 中药活性成分靶向 Hippo-YAP 信号通路治疗消化系统恶性肿瘤的分子机制 [J]. 生命的化学, 2026, 46(1): 97-106.
- Hao Y, Li K Y, Fu X F. The molecular mechanisms of traditional Chinese medicine active ingredients targeting the Hippo-YAP signaling pathway in the treatment of digestive system tumors [J]. Chem Life, 2026, 46(1): 97-106.
- [102] Huang B, An H L, Gui M X, et al. Qingjie Fuzheng Granule prevents colitis-associated colorectal cancer by inhibiting abnormal activation of NOD2/NF- κ B signaling pathway mediated by gut microbiota disorder [J]. Chin Herb Med, 2025, 17(3): 500-512.

[责任编辑 孙英杰]