

• 综述 •

清热解暑中药抗肿瘤作用研究进展

刘磊磊², 陈娟¹, 师彦平^{1,2}

1. 中国科学院兰州化学物理研究所 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室和甘肃省天然药物重点实验室, 甘肃兰州 730000
2. 兰州大学 功能有机分子化学国家重点实验室, 甘肃兰州 730000

摘要: 恶性肿瘤常常起因于由物理、化学以及生物(病毒、细菌和寄生虫)等因素诱发的细胞癌变, 严重威胁着人类的生命和健康。清热解暑中药具有抗病原微生物、抗内毒素、抗炎、提高机体免疫能力及清除热毒等功效, 能够用于治疗恶性肿瘤。鉴于该类中药在治疗恶性肿瘤过程中独特的临床疗效, 以及该类中药越来越受到广泛的关注和重视, 对《中国药典》2010年版载录的45种清热解暑中药的抗肿瘤作用研究进展进行概述。

关键词: 清热解暑; 中药; 抗肿瘤; 生物活性; 《中国药典》

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)06-1203-10

Advances in studies on antitumor of Chinese materia medica with heat-clearing and toxin-resolving functions

LIU Lei-lei², CHEN Juan¹, SHI Yan-ping^{1,2}

1. Key Laboratory of Chemistry of Northwestern Plant Resources and Key Laboratory for Natural Medicine of Gansu Province, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China
2. State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Key words: heat-clearing and toxin-resolving; Chinese materia medica (CMM); antitumor; bioactivity; *Chinese Pharmacopoeia*

癌症是严重威胁人类生命和健康的重大疾病。2007年, 据报道全球约有790万人死于癌症, 其中肺癌死亡约130万, 胃癌死亡约80.3万, 结直肠癌死亡约63.9万, 肝癌死亡约61万, 乳腺癌死亡约51.9万^[1]。因此, 寻找新的抗肿瘤药物一直是科学工作者关注的问题。

中医治病讲究辨证论治, 先综合病因、病位和病性找出病机, 再对症下药。中医认为血遇热则凝, 津液遇火灼为痰, 气血痰浊壅阻经络脏腑, 遂结成肿瘤, 可见热毒内蕴是导致肿瘤发生的一个重要病因^[2]。清热解暑是以消除病因为主的治法, 也是治疗癌症的一个重要法则, 如《黄帝内经·素问·至真要大论》中记载的“治热以寒、热者寒之”, 对于癌症的治疗要用寒凉药物达到清除热毒的目的^[3]。中药

中具有寒凉特性, 能够消除热毒或火毒的药物统称清热解暑中药, 主要适用于疔疮痈肿、丹毒、瘟毒发斑、疔腮、咽喉肿痛、热毒下痢、虫蛇咬伤、癌肿、水火烫伤及其他急性热病等^[4]。作为清热解暑治法的物质基础, 清热解暑中药能够抗病原微生物、抗内毒素、抗炎、提高机体免疫能力, 在预防和治疗恶性肿瘤过程中起着不可替代的作用^[5]。中医临床上有许多用于治疗恶性肿瘤的清热解暑类制剂, 如云芝多糖(PSK)、水飞蓟素胶囊和鸦胆子油乳等。现代药理研究表明清热解暑中药可以通过直接抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节和增强机体的免疫能力、诱导细胞的分化与逆转、抗突变等作用达到抗肿瘤的目的^[6-7]。为了更好地发挥清热解暑中药在癌症防治中的作用, 本文对《中国药典》

收稿日期: 2012-01-10

基金项目: 中国科学院重要方向性项目中科院创新药物研发网络(KSCX2-EW-R-15)

作者简介: 刘磊磊, 男, 博士, 主要从事天然药物化学和中药化学成分研究。

*通讯作者 师彦平 Tel: (0931)4968208 E-mail: shiyp@licp.cas.cn

2010年版中45种清热解毒中药及其有效组分或提取物的抗肿瘤活性研究进行概述。

1 具有抗肿瘤作用的清热解毒中药

《中国药典》2010版一部共收载功能与主治为清热解毒的中药材有72种,经文献检索,发现其中45种已报道具有抗肿瘤活性。除以下综述的45种外,还有山香圆叶、山银花、川射干、天葵子、毛诃子、四季青、杠板归、鸡骨草、青果、苦玄参、苦地丁、苘麻子、委陵菜、金果榄、金银花、草乌叶、禹州漏芦、洪连、臭灵丹草、高山辣根菜、拳参、黄藤、救必应、绵马贯众、紫花地丁、蓼大青叶和一枝黄花。

1.1 人工牛黄

人工牛黄为牛胆粉、胆酸、猪脱氧胆酸、牛磺酸、胆红酸、胆固醇、微量元素的加工品。安徽和江西赣州地区,民众以牛黄为主的方剂用于治疗鼻咽癌、食管癌、宫颈癌等。将肉瘤S₃₇、肉瘤S₁₈₀、艾氏腹水癌接种于杂种或瑞士种小鼠,然后分组给予人工牛黄,对S₃₇、S₁₈₀的抑制率分别为72.2%和60.9%,而对艾氏腹水癌的抑制效果不明显,由此判断人工牛黄有促进红血细胞增殖的能力,可以作为肿瘤化疗的辅助用药^[8]。

1.2 三白草

三白草为三白草科植物三白草 *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 的干燥地上部分。Part等^[9]分离三白草己烷提取物以筛选细胞毒活性成分,发现10-氨基-3-羟基-4-甲氧基-菲羧酸内酰胺对人多种肿瘤细胞(AGS、A549、HCT15、SKOV3、HEP-3B)均有细胞毒活性。研究表明三白草中的三白草酮能够通过提高Bcl-2的表达来减轻神经胶质瘤C6细胞的核固缩,进而抑制十字孢碱诱导的C6细胞凋亡^[10]。此外,三白草脂素-7、马纳萨亭A和B以及4-O-去甲基马纳萨亭B均对一些人体肿瘤细胞有一定的抑制作用,具有开发成抗肿瘤药物的潜力^[11-13]。

1.3 大血藤

大血藤为木通科植物大血藤 *Sargentodoxa cuneata* Rehd. et Wils. 的干燥藤茎。采用流式细胞术(小鼠乳腺癌温敏型tsFT210和K562细胞系)和SRB法对大血藤的抗肿瘤活性进行了研究,结果其乙醇总浸膏显示出显著的细胞周期抑制活性和细胞毒活性,活性跟踪发现缩合鞣质B2具有细胞周期抑制活性,绿原酸和阿魏酸酰胺具有明显的细胞

毒活性^[14]。

1.4 大青叶

大青叶为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥叶。传统中医常用大青叶配伍治疗肿瘤,现代药理研究表明大青叶富含一种抗肿瘤有效成分靛玉红^[15],靛玉红在人体内主要通过抑制蛋白激酶(细胞周期依赖性蛋白激酶、Src激酶)来达到抑制肿瘤细胞生长及肿瘤细胞DNA合成的目的;当靛玉红的剂量在0.5~100 mg/L,在体外对多种人类肿瘤细胞增长有抑制作用,包括人宫颈癌、肝癌、淋巴瘤、肝门胆管癌、人白血病K562细胞以及人早幼粒白血病HL-60细胞等^[16]。

1.5 山豆根

山豆根为豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的干燥根茎。山豆根主要活性成分为生物碱,包括氧化苦参碱、苦参碱、金雀花碱、槐果碱等。姚仲青等^[17]通过建立小鼠S₁₈₀、H₂₂、ESC肿瘤模型,在体研究了山豆根总生物碱的抗肿瘤活性,发现总生物碱抗肿瘤活性不明显,且毒性大。邓银华等^[18]用MTT法研究发现,山豆根中的槐醇和13,14-脱氧槐醇对HL-60细胞有一定抑制作用,但对人肝癌细胞SMMC-7721没有抑制作用,同时葛根素的协同作用也不明显。研究发现山豆根中苦参碱对人胃癌细胞SGC-27901、人口腔上皮癌KB细胞、人大肠癌细胞HT-29、人结肠癌细胞SW1116均有很好的细胞增殖抑制作用^[19]。肖正明等^[20]研究发现山豆根低温水提取物能够抑制人肝癌细胞SMMC-7721增殖,降低其线粒体代谢活性。此外,研究发现复方山豆根注射液对B₁₆黑色素瘤、Lewis肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长有较好的抑制作用^[21]。

1.6 山慈菇

山慈菇为兰科植物杜鹃兰 *Cremastra appendiculata* (D. Don) Makino、独蒜兰 *Pleione bulbodoides* (Franch.) Rolfe 或云南独蒜兰 *P. yunnanensis* Rolfe 的干燥假鳞茎。临床上山慈菇常作为抗肿瘤配伍药使用,其主要原因可能是山慈菇中含有秋水仙碱等多种生物碱,可提高癌细胞的环磷酸腺苷(cAMP)水平,抑制癌细胞有丝分裂和癌细胞增殖^[22]。夏文斌等^[23]发现山慈菇中的卷瓣兰蒽(cirrhoptalanthrin)对人结肠癌HCT-8、人肝癌Bel-7402、人胃癌BCC-823、人肺癌A549、人乳腺癌MCF-7和人卵巢癌A2780细胞均有非选择性中等强度的细胞毒活性。阮小丽等^[24]采用染料排斥法

研究了山慈菇对小鼠 S₁₈₀ 实体瘤、Lewis 肺癌以及小鼠肝癌、人体肝癌 SMMC-7721 细胞的抑制活性,结果显示山慈菇对以上 4 株细胞均有抑制作用,且抑瘤作用与剂量呈正比关系。

1.7 千里光

千里光为菊科植物千里光 *Senecio scandens* Buch.-Ham. 的干燥地上部分。成秉辰等^[25-26]发现千里光碱能够通过阻滞细胞周期,抑制肿瘤细胞 DNA 合成,促进细胞凋亡来改善黑色素瘤 B₁₆ 细胞的超微结构,从而达到抑制黑色素瘤的作用。何忠梅等^[27]采用 MTT 法研究发现千里光总黄酮对人肝癌细胞 SMMC-7721、人胃癌细胞 SGC-7901、人乳腺癌细胞 MCF-7 以及人宫颈癌细胞 HeLa 中的人呼吸道合胞病毒均有抑制作用,其 IC₅₀ 值分别为 48.73、61.32、31.26、38.3 μg/mL。

1.8 飞扬草

飞扬草为大戟科植物飞扬草 *Euphorbia hirta* L. 的干燥全草。飞扬草中富含鞣花酸类成分,对结肠癌、食管癌、肝癌、肺癌、舌癌及皮肤癌等表现出很好的抑制作用^[28]。

1.9 马齿苋

马齿苋为马齿苋科植物马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 的干燥地上部分,临床上作为抗肿瘤药使用。研究发现马齿苋中的甜菜红素能够抑制小鼠 S₁₈₀ 肉瘤细胞,将其与化疗药物环磷酰胺 (CTX) 合用可增强 CTX 抑制肿瘤生长的作用,同时减轻 CTX 所引起的骨髓抑制、免疫功能和肝功能的损伤,具有减毒增效作用^[29]。曾宪伟等^[30]采用 MTT 法研究发现,马齿苋生物碱对人肺癌细胞 A549 的抑制作用随浓度的增加和时间的延长而效果更加明显。李玉萍等^[31]对马齿苋活性成分进行了抗肿瘤活性研究,发现马齿苋生物碱对人肺癌细胞 A549、人宫颈癌细胞 HeLa、人喉表皮样癌细胞 Hep-2 的增殖均有明显的抑制作用;马齿苋多糖对 HeLa 细胞有抑制作用,马齿苋脂肪酸对 Hep-2 有抑制作用,而马齿苋黄酮对人恶性胚胎横纹肌瘤细胞 RD 有较强的抑制活性。马齿苋多糖体外对人肝癌细胞 Bel-7402、小鼠结肠癌细胞 CoCon-26 以及体内 S₁₈₀ 荷瘤小鼠均有较好的抑制活性^[32-34]。

1.10 云芝

云芝为多孔菌科真菌彩绒革盖菌 *Coriolus versicolor* (L. ex Fr.) Quel 的干燥子实体。二十世纪六七十年代,日本已经开始用云芝多糖在临床上治

疗肿瘤,许多研究表明云芝多糖能够抵抗多种化学致癌剂的诱癌作用,抑制多种类型的人体肿瘤细胞如胃癌、结肠癌、食管癌、膀胱癌、乳腺癌等的生长,并能抑制肿瘤的转移等^[35-37]。潘伟光等^[38]研究发现云芝口服液对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤、肝癌细胞均有明显的抑制作用。

1.11 升麻

升麻系毛茛科植物大三叶升麻 *Cimicifuga heracleifolia* Kom.、兴安升麻 *C. dahurica* (Turcz.) Maxim. 或升麻 *C. foetida* L. 的干燥根茎。升麻中主要抗肿瘤活性成分为三萜苷类。曹丽等^[39]采用 MTT 法检测了兴安升麻总苷体外对肿瘤细胞 A549、HepG2、HL-60、Eca-109、MDA-MB231 的半数抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 20.3、27.1、21.2、23.4、32.7 μg/mL;小鼠 ig 100 和 200 mg/kg 的升麻总苷后,发现能明显抑制 S₁₈₀ 移植瘤和裸鼠移植人肺腺癌 A549 的生长,主要是通过诱导细胞凋亡达到抑制肿瘤的作用。升麻总苷对人肝癌细胞株 HepG2 具有较强的抑制作用 (IC₅₀ 为 21 μg/mL),但对原代培养的正常小鼠肝细胞的抑制作用较弱 (IC₅₀ 为 105 μg/mL),同时,升麻总苷能够抑制小鼠肝癌细胞 H₂₂ 的增殖,并且呈现一定的剂量依赖性^[40]。田泽等^[41-43]采用 MTT 法研究了 24-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷、23-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷和 25-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷对人肝癌细胞 HepG2 的细胞毒活性,结果显示三者的细胞毒活性明显。研究发现升麻活性成分 actein 对人乳腺癌细胞 MDAMB-453 具有较强的抑制活性,其 IC₅₀ 为 5.7 μg/mL,显示出治疗乳腺癌的潜力^[44]。

1.12 水飞蓟

水飞蓟为菊科植物水飞蓟 *Silybum marianum* (L.) Gaertn. 的干燥成熟果实。其主要抗肿瘤活性成分为种子中提取的黄酮木脂素类化合物水飞蓟素,有水飞蓟宾、异水飞蓟宾、水飞蓟宁、水飞蓟亭等,其中水飞蓟宾在水飞蓟素中存在两种立体异构体,约占水飞蓟素的 65%左右^[45]。现代药理研究表明水飞蓟素能够调节细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,对前列腺癌、结肠癌、膀胱癌、肺癌等多种肿瘤具有抗肿瘤作用^[46-47]。

1.13 甘草

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *G. inflata* Bat. 或光果甘草 *G. glabra* L. 的干燥根茎。甘草的主要活性成分为三萜皂苷、

黄酮类和甘草多糖, 现代药理研究显示甘草三萜皂苷中的甘草酸、甘草酸苷、甘草次酸和甘草甜素, 黄酮中的甘草黄酮、异甘草素和甘草查尔酮以及甘草多糖均具有抑制肿瘤的作用^[48-51]。

1.14 北豆根

北豆根为防己科植物蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* DC. 的干燥根茎。其活性成分为生物碱类化合物, 单保恩等^[52-53]用 K562、BGC823 和 TE13 肿瘤细胞株对北豆根进行了体外抗肿瘤活性实验, 以活性跟踪法分离得到 2 个抗肿瘤活性成分蝙蝠葛碱和蝙蝠葛苏林碱。

1.15 白头翁

白头翁为毛茛科植物白头翁 *Pulsatilla chinensis* (Bunge) Regel 的干燥根。研究表明白头翁的主要抗肿瘤活性成分为三萜皂苷, 其对体外人肝癌 7721 细胞株和人宫颈癌 HeLa 细胞株的抑制效果明显, 且呈现出一定的量效关系^[54]; 从白头翁中分离的 23-羟基白桦酸分别 ip 于 HepA 肝癌和 EAC 腹水癌两种移植性小鼠模型, 发现中低剂量的 23-羟基白桦酸对 HepA 实体瘤抑制效果显著, 高剂量反而不明显^[55]。此外, 白头翁的水提液和醇提液同样具有肿瘤抑制作用^[56-57]。

1.16 白蔹

白蔹为葡萄科植物白蔹 *Ampelopsis japonica* (Thunb.) Makino 的干燥块根。从其甲醇提取液中分离得到的三萜皂苷木鳖子苷 I (momordin I) 能通过封锁腺嘧啶脱氧核苷^[3H]的摄入来限制蛋白酶 AP-1 的全合成, 抑制其转录, 进而发挥抗肿瘤作用; momordin I 还能够诱导白血病细胞 HL-60 的细胞凋亡, 对该细胞有很强的细胞毒活性 (IC₅₀ 为 19.0 mg/mL)^[58]。美白方剂八白散是一个以白蔹等 8 味中药为原料的美容方剂, 能够通过抑制酪氨酸酶达到美白和治疗与黑色素有关的面部疾病, 唐海谊等^[59]在研究八白散时发现白蔹的水提取液 (IC₅₀ 为 0.35 mg/mL) 要比其 80%乙醇提取液 (IC₅₀ 为 8.32 mg/mL) 抑制酪氨酸酶效果更好。

1.17 冬凌草

冬凌草为唇形科植物碎米桠 *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara 的干燥地上部分。抗肿瘤作用是冬凌草最重要的药理活性之一, 冬凌草抗肿瘤的主要活性成分是二萜类和一些糖类物质, 特别是冬凌草甲素和冬凌草乙素, 目前文献报道冬凌草能够抑制 20 多种肿瘤细胞^[60-62]。

1.18 半边莲

半边莲为桔梗科植物半边莲 *Lobelia chinensis* Lour. 的干燥全草。临床上常用于治疗肝癌、胃癌、肠癌、乳腺癌等, 其主要抗肿瘤活性成分可能是生物碱类。栗君等^[63]研究发现半边莲生物碱对胃癌细胞 BG-38 有抑制作用, 且抑制作用与药物浓度成正比。此外, 研究表明半边莲提取液对肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠的生长有很强抑制作用^[64]。

1.19 半枝莲

半枝莲为唇形科植物半枝莲 *Scutellaria barbata* D. Don 的干燥全草。临床上用于治疗肝癌、胃癌、肠癌、乳腺癌等, 半枝莲的主要活性成分为黄酮和多糖类化合物。徐敏等^[65]研究了半枝莲黄酮类化合物 A06 对人脐静脉内皮细胞 HUVEC 小管形成、迁移以及人宫颈癌细胞 HeLa 血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、一氧化氮表达的影响, 结果显示在中、低剂量时, 抑制效果不明显, 而在高剂量条件下, 抑制效果明显。半枝莲多糖在体外可促进由 ConA 诱导的小鼠脾细胞、淋巴细胞转化, 体内给药能够提高细胞免疫能力, 增加小鼠外周血淋巴细胞中醋酶阳性细胞的百分率, 增强小鼠对 DNCB 的迟发型变态反应^[66]。此外, 半枝莲水提取液和醇提取液对人红白血病细胞株 K562、人胃癌细胞株 BGC823、人食管癌细胞株 TE13 均有很强的抑制活性, 且水提液活性更强^[67]。

1.20 地锦草

地锦草为大戟科植物地锦 *Euphorbia humifusa* Willd. 或斑地锦 *E. maculata* L. 的干燥全草。玮罕等^[68]研究发现地锦草水提取物能在体内抑制 U14 宫颈癌模型小鼠肿瘤的生长。

1.21 连翘

连翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实。研究表明连翘的主要活性成分是三萜和木脂素类化合物。孙婧等^[69]研究发现连翘三萜类成分达玛-24-烯-3 β -乙酰氧基-20S-醇和安博立酸对 5 种人消化道肿瘤细胞株 MKN-45、MKN-28、SGC-7901、PNAC-1、HepG-2 的生长具有明显的抑制作用。此外, 还有研究表明连翘提取物表现出良好的抗肿瘤活性^[70]。

1.22 忍冬藤

忍冬藤系忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥茎枝。忍冬藤具有一定的抗肿瘤作用, 李丽萍等^[71]研究发现忍冬藤醇提液在体内外均

有良好的抗肿瘤活性。

1.23 青黛

青黛系爵床科植物马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.、蓼科植物蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Ait. 或十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的茎叶加工制品。研究称其主要有效成分为靛蓝和靛玉红, 其中靛玉红是一种临床用抗肿瘤药物, 用于治疗慢性粒细胞白血病^[72]。

1.24 苦木

苦木系苦木科植物苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. 的干燥枝叶。刘岩等^[73-74]研究苦木活性时发现苦木的醇提取液能够抑制人肝癌细胞 HepG-2 的生长, 其原因可能是苦木中的苦木味素起到抗肿瘤作用。

1.25 板蓝根

板蓝根系十字花科植物菘蓝 *I. indigotica* 的干燥根。板蓝根临床上用于治疗流行性感冒, 因其含有靛玉红, 因此具有抗肿瘤作用^[75]。赵从凯等^[76]研究发现板蓝根多糖对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤具有很好的抑制作用。韦长元等^[77]利用人耐药肝癌 Bel-7404/ADM 动物模型, 研究了板蓝根中高级脂肪酸的抗肿瘤活性, 结果显示高级脂肪酸能够逆转人耐药肝癌细胞对 ADM 的耐药性。

1.26 虎杖

虎杖系蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 的干燥根茎。现代药理研究表明虎杖中主要活性成分是白藜芦醇和大黄素。冯磊等^[78]用 MTT 法测试了白藜芦醇对人胎正常肝细胞 L-02, 人肝癌细胞 HepG2、Bel-7402、大鼠乳腺癌细胞 SHZ-888, 人胃腺癌细胞 SGC-7901, 人口腔表皮样细胞 KB, 小鼠腹水瘤细胞 S₁₈₀, 人乳腺癌上皮细胞 MCF-7 和阿霉素耐药株 MCF-7/ADM 的抑制作用, 结果发现白藜芦醇不仅能抑制肿瘤细胞的生长, 对正常肝细胞毒性很小。戴关海等^[79]研究发现虎杖提取液具有较强的体外抑制人肝癌细胞 HepG2 生长的作用, 并且呈现一定的量效关系。

1.27 垂盆草

垂盆草系景天科植物垂盆草 *Sedum sarmentosum* Bunge 的干燥全草。黄丹丹等^[80]研究发现垂盆草醇提液不仅能够降低人肝癌细胞 HepG2 中 c-Myc 蛋白的表达, 而且能够抑制 HepG2 细胞中 VEGF 的分泌, 具有一定的抗血管生成作用。

1.28 金荞麦

金荞麦系蓼科植物金荞麦 *Fagopyrum dibotrys* (D. Don) Hara 的干燥根茎。临床上用于抗肿瘤的威麦宁是金荞麦的有效提取物, 现代药理研究表明金荞麦中抗肿瘤的主要活性成分为鞣质类化合物, 如从金荞麦中提取的金 E, 其主要成分为(-)-表儿茶素及其二聚体, 对多种肿瘤细胞均有很好的抑制活性^[81-82]。

1.29 鱼腥草

鱼腥草系三白草科植物蕺菜 *Houttuynia cordata* Thunb. 的新鲜全草或干燥地上部分。樊宏伟等^[83]发现鱼腥草黄酮类化合物能够抑制人白血病细胞 HL-60 和小鼠黑色素瘤细胞 B₁₆BL₆ 的生长, 具有诱导细胞凋亡作用。王峰等^[84]研究表明一种新型鱼腥草素衍生物可以抑制由肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 诱导的 NIH3T3 细胞的增殖以及降低 Syndecan-4 蛋白的表达。

1.30 南板蓝根

南板蓝根系爵床科植物马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. 的干燥根茎。研究表明南板蓝根的主要有效成分为靛玉红和靛蓝, 其中抗肿瘤有效成分靛玉红的量高达 30 $\mu\text{g/g}$ 。研究发现南板蓝根所含两种甾醇类化合物具有一定的抗肿瘤作用^[85]。

1.31 鸦胆子

鸦胆子系苦木科植物鸦胆子 *Brucea javanica* (L.) Merr. 的干燥成熟果实。鸦胆子仁的石油醚提取物即鸦胆子油乳, 是一种开发成熟的临床用抗肿瘤制剂, 其主要活性成分为不饱和脂肪酸、油酸和亚油酸, 临床上用于治疗肺癌、肺癌脑转移和消化道恶性肿瘤等^[86]。现代药理活性研究表明鸦胆子的有效活性成分为大黄素、大黄酚、大黄酚苷、没食子酸和三萜苦木素类化合物, 苦木内酯类成分抗肿瘤活性明显^[87]。

1.32 重楼

重楼系百合科植物云南重楼 *Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand. -Mazz. 或七叶一枝花 *P. polyphylla* Smith var. *chinensis* (Franch.) Hara 的干燥根茎。其主要活性成分为甾体皂苷, 主要是薯蓣皂苷和偏诺皂苷, 具有抗肿瘤活性^[88]。陈志红等^[89]研究发现重楼总皂苷能使人肺癌细胞 A549 被阻滞于 S 期, 阻滞作用呈明显的时间和剂量依赖性。王艳霞等^[90]研究发现重楼皂苷 B-9 不仅对 MCF-7、HEP-II、A549 肿瘤细胞有良好的抑制活性, 而且对正常细胞的毒性较小。此外, 重楼醇提物还能够抑制恶性胸腹水中原代肿瘤细胞和人结

肠癌 SW480 细胞的增殖^[91-92]。

1.33 穿心莲

穿心莲系爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分。穿心莲的主要有效成分为二萜内酯类和黄酮类化合物, 其中穿心莲内酯具有很好的抗肿瘤活性, 有报道称穿心莲内酯治疗乳腺癌的效果类似于紫杉醇, 而且穿心莲内酯以及穿心莲提取液的抗肿瘤作用报道较多^[93-94]。

1.34 射干

射干系鸢尾科植物射干 *Belamcanda chinensis* (L.) DC. 的干燥根茎。研究表明射干的主要化学成分为黄酮类化合物。Jung 等^[95]发现鸢尾黄素能够抑制小鼠体内 Lewis 肿瘤细胞的生长, 抑制率为 30.8%。Monthakantirat 等^[96]发现射干的化学成分白藜芦醇、belamphenone、iriflophenone、tectorigenin、tectoridin、iristectorin A 对人乳癌细胞 MCF-7 和 T-47D 有很好的细胞增殖抑制作用。

1.35 益母草

益母草系唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分。宋霏等^[97]采用 MTT 法检测了益母草提取液的体内外抗肿瘤活性, 结果显示益母草的水醇提取液在体外对人宫颈癌细胞 HeLa 表现出抑制活性, 然而在体内却对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤没有抑制作用。

1.36 通关藤

通关藤系萝藦科植物通关藤 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 的干燥藤茎。通关藤为临床上常用抗肿瘤中药, 其水提取浸膏是消癌平注射液的原料药, 其中绿原酸是消癌平注射液质量控制的指标性成分^[98]。现代药理研究表明通关藤抗肿瘤活性成分除了绿原酸外, 主要是甾体类化合物, 其中通关藤新苷 B 对人胃癌 SGC-7901 细胞、人慢性髓原白血病 K562 细胞、人肝癌 Bel-7402 细胞、人肝癌 SMMC-7721 细胞、低分化胃腺癌 BGC-823 细胞、低分化胃癌 MKN-45 细胞、恶性黑色素瘤 A375、结肠腺癌 LoVo 细胞、直肠腺癌 HR-8348 细胞、人卵巢癌 HO-8910 细胞均有超强的体外抑制能力, 而且其抑制能力超过了消癌平注射液, 具有很大的开发潜力^[99]。

1.37 黄连

黄连系毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎。研究表明

黄连的主要有效成分是生物碱类化合物, 其中临床上用于治疗腹泻的小檗碱是黄连中最重要的活性成分。抗肿瘤活性研究表明小檗碱对腹水瘤、淋巴瘤、鼻咽瘤、恶性畸胎瘤等均有抑制能力^[100-102]。

1.38 菊花

菊花系菊科植物菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的干燥头状花序。现代研究表明菊花中主要的抗肿瘤活性成分为黄酮类和萜类化合物, 包括木犀草素、芹菜素以及小白菊内酯, 主要通过细胞毒作用, 阻滞细胞周期进展, 抑制肿瘤细胞生长及促进肿瘤细胞凋亡, 从而发挥抗肿瘤作用^[103]。

1.39 野菊花

野菊花系菊科植物野菊 *Chrysanthemum indicum* L. 的干燥头状花序。野菊花在临床上主要用于抗菌消炎, 常用制剂有野菊花注射液、野菊花栓等, 用于治疗前列腺炎、慢性盆腔炎、痔疮等。现代药理活性研究表明野菊花中抗菌消炎的有效成分为萜类和黄酮类化合物^[104]。金沈锐等^[105]发现野菊花注射液体外在一定浓度下能够抑制人前列腺癌细胞 PC3 和人髓原细胞白血病细胞 HL-60 的增殖。本课题组从野菊花中分离得到了 10 个聚乙炔类化合物, 此类化合物具有良好的细胞毒活性, 初步认为野菊花具有一定的抗肿瘤活性。

1.40 紫萁贯众

紫萁贯众系紫萁科植物紫萁 *Osmunda japonica* Thunb. 的干燥根茎和叶柄残基, 属于《中国药典》2010 年版新增补的中药。紫萁酮是其活性成分, 且具有抗氧化和抗肿瘤作用^[106]。

1.41 筋骨草

筋骨草系唇形科植物筋骨草 *Ajuga decumbens* Thunb. 的干燥全草。临床上用于治疗急性慢性炎症, 现代药理研究表明, 筋骨草环烯醚萜苷类成分具有较强的抗肿瘤作用^[107]。

1.42 蒲公英

蒲公英系菊科植物蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand. -Mazz.、碱地蒲公英 *T. borealisinense* Kitam. 或同属数种植物的干燥全草。吴小丽等^[108]研究发现蒲公英提取物在小鼠体内能够抑制 Heps 肝癌细胞的生长, 体外随着时间的延长和药物浓度的增加, 能很好地抑制肝癌细胞 SMMC-7721 的增殖。杨晓杰等^[109]发现蒲公英多糖虽然不能直接抑制肿瘤细胞的生长, 但可以有效拮抗由环磷酸腺苷诱发的微核突变, 能够保护正常细胞的 DNA 不受损伤。朱蔚云

等^[110]研究发现蒲公英水煎液的低、中、高剂量下,均能明显地在体内抑制由环磷酰胺引起的染色体畸变和微核突变。

1.43 锦灯笼

锦灯笼系茄科植物酸浆 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino 的干燥宿萼或带果实的宿萼。研究显示锦灯笼的主要有效成分为骨架为13,14-裂环-16,24-环麦角甙的酸浆苦素类化合物^[111]。辛秀琴^[112]研究发现锦灯笼水煎液可以通过阻滞细胞周期于 G₁/G₀ 期和诱导细胞凋亡,达到抑制人肺癌细胞 SPC-A1 的增殖。

1.44 漏芦

漏芦系菊科植物祁州漏芦 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. 的干燥根。漏芦抽提剂在体外对耐药的人乳腺癌细胞耐 ADM 株 MCF-7/ADR 和敏感细胞株 MCF-7 均有很强的细胞毒活性。漏芦抽提剂同时能保护荷瘤鼠的重要脏器和免疫器官,显著提高荷瘤鼠免疫能力^[113-114]。

1.45 翻白草

翻白草系蔷薇科植物翻白草 *Potentilla discolor* Bge. 的干燥全草。研究显示翻白草中熊果酸具有很好的抗肿瘤活性^[115]。

2 清热解毒中药抗肿瘤研究存在的问题

目前对清热解毒类中药化学成分的研究基础较为薄弱,导致其药效物质基础不明确;其次,对其抗肿瘤的活性评价模型较为简单,方法也较为单一,作用机制不十分清楚;另外,研究多沿用西医“一对一”的模式,针对的只是某一种(类)化学成分或某一种药理作用,忽视了中药功效是通过多个环节、多种途径、多种类型的化学成分发挥协同作用而表现出综合效应这一特点,从而使清热解毒中药的研究价值和开发潜力未能充分体现。

3 结语

恶性肿瘤发病率高、死亡率高,治疗效果还不尽人意,因此从中药中寻找安全、可靠、高效的抗肿瘤药物显得更加迫切。清热解毒类中药在我国历史悠久、资源丰富、种类多样、应用广泛,能够用于治疗肿瘤、高血压、冠心病、糖尿病、流感等症,因此,清热解毒类中药具有极高的研究价值和开发潜力,对其进行更深入的研究和探索,具有广泛而且深远的现实意义。

参考文献

[1] 代敏,李霓,李倩,等. 全球肿瘤预防控制概况

[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(1): 21-25.

- [2] 崔娜娟,王洪琪. 清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的机理研究与应用概况 [J]. 甘肃中医, 2005, 18(3): 43-44.
- [3] 陈培丰. 清热解毒法在恶性肿瘤治疗中的意义和作用机制 [J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(5): 11-12.
- [4] 雷载权,陈松育,高学敏,等. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.
- [5] 巨大维,魏品康. 清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的药用机理与应用 [J]. 吉林中医药, 2007, 27(1): 60-62.
- [6] 潘磊,陈培丰. 清热解毒中药抗肿瘤作用机理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3): 569-571.
- [7] 鲁恒心,方肇勤. 清热解毒治法的现代研究进展及在肝癌中的应用概况 [J]. 江苏中医, 2001, 22(4): 43-45.
- [8] 江西医学院解剖学教研组. 人工牛黄抗肿瘤作用的研究 [J]. 江西医学院学报, 1975, (Z1): 9-15.
- [9] Park S K, Oh G J, Bae C I, et al. Studies on the cytotoxic constituent of *Saururus chinensis* (Lour) Baill [J]. *Yakhak Hoeji*, 1997, 41(6): 704-708.
- [10] Song H, Kim Y C, Moon A. Sauchinone, a lignan from *Saururus chinensis*, inhibits staurosporine-induced apoptosis in C6 rat glioma cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(10): 1428-1430.
- [11] Hodges T W, Hossain C F, Kim Y P, et al. Molecular-targeted antitumor agents: The *Saururus cernuus* dineolignans manassantin B and 4-O-demethyl-manassantin B are potent inhibitors of hypoxia-activated HIF-1 [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(5): 767-771.
- [12] Hahm J C, Lee I K, Kang W K, et al. Cytotoxicity of neolignans identified in *Saururus chinensis* towards human cancer cell lines [J]. *Planta Med*, 2005, 71(5): 464-469.
- [13] Seo B R, Lee K W, Ha J, et al. Saucernetin-7 isolated from *Saururus chinensis* inhibits proliferation of human promyelocytic HL-60 leukemia cells via G₀/G₁ phase arrest and induction of differentiation [J]. *Carcinogenesis*, 2004, 25(8): 1387-1394.
- [14] 毛水春,顾谦群,崔承彬,等. 中药大血藤中酚类化学成分及其抗肿瘤活性 [J]. 中国药物化学杂志, 2004, 14(6): 326-330.
- [15] 武彦文,高文远,肖小河. 大青叶的研究进展 [J]. 中草药, 2006, 37(5): 793-796.
- [16] 吴琦玮,葛忠良,高月,等. 靛玉红对肿瘤细胞抑制作用的研究及相关机制探讨 [J]. 天津中医药, 2008, 25(1): 55-58.
- [17] 姚仲青,朱虹,王光凤. 山豆根总生物碱抗肿瘤作用的初步研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(4): 253-254.

- [18] 邓银华, 孙 丽, 章 为, 等. 山豆根细胞毒活性成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(3): 408-410.
- [19] 兰艳素, 杨瑞云, 李 远, 等. 山豆根的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 滁州学院学报, 2010, 12(2): 48-51.
- [20] 肖正明, 宋景贵, 徐朝晖, 等. 山豆根水提物对体外培养人肝癌细胞增殖及代谢的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(1): 62-64.
- [21] 张 良, 张万峰, 王日芝, 等. 复方山豆根注射液对荷瘤小鼠 B16、Lewis 抑瘤作用的实验研究 [J]. 中医药信息, 2001, 18(6): 53-53.
- [22] 田昌海, 王世清. 山慈菇的研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2008, 24(7): 1009-1010.
- [23] 夏文斌, 薛 震, 李 帅, 等. 杜鹃兰化学成分及肿瘤细胞毒活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(23): 1827-1830.
- [24] 阮小丽, 施大文. 山慈菇的抗肿瘤及抑菌作用 [J]. 中药材, 2009, 32(12): 1886-1888.
- [25] 成秉辰. 千里光碱脂质体对黑色素瘤 B₁₆ 细胞周期和超微结构的影响 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2007, 21(6): 547-550.
- [26] 成秉辰. 千里光总碱对体外培养的小鼠黑色素瘤细胞增殖的影响 [J]. 黑龙江医学, 2009, 33(1): 54-55.
- [27] 何忠梅, 白 冰, 王 慧, 等. 千里光总黄酮体外抗肿瘤和抗病毒活性研究 [J]. 中成药, 2010, 32(12): 2045-2047.
- [28] 章佩芬, 罗焕敏. 飞扬草药理作用研究概况 [J]. 中药材, 2005, 28(5): 437-439.
- [29] 杨桂芹, 王长泉. 马齿苋甜菜红素抗肿瘤实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 388-390.
- [30] 曾宪伟, 操家璇, 李玉萍, 等. 马齿苋生物碱对 A-549 细胞的抑制作用 [J]. 江西食品工业, 2009, 1(1): 24-28.
- [31] 李玉萍, 曾宪伟, 叶 军, 等. 马齿苋活性成分体内外抗癌作用的初步筛选 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2726-2728.
- [32] 王晓波, 刘殿武, 王立芹, 等. 马齿苋多糖对 S₁₈₀ 荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(4): 453-456.
- [33] 王晓波, 姜 红, 王本华, 等. 马齿苋多糖对肿瘤细胞的体内外抑制作用 [J]. 中国公共卫生, 2005, 21(12): 1485-1486.
- [34] 谢 彦, 张 杰, 曹允洁, 等. 马齿苋多糖提取方法及药理活性研究进展 [J]. 广东农业科学, 2010, 7(7): 127-130.
- [35] 刘 燕, 林瑞超, 李 波. 云芝多糖抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中成药, 2001, 23(10): 755-757.
- [36] 邹巧根, 朱 玲, 王 伟, 等. 云芝糖肽的研究进展 [J]. 中成药, 2003, 25(7): 578-580.
- [37] 刘 瑞, 侯亚义, 张伟云, 等. 云芝子实体提取物的抗肿瘤作用研究 [J]. 医学研究生学报, 2004, 17(5): 413-416.
- [38] 潘伟光, 陈小君, 洗励坚, 等. 云芝提取液的抗癌作用 [J]. 癌症, 1997, 16(6): 425-427.
- [39] 曹 丽, 杨卫彬, 潘瑞乐, 等. 兴安升麻总苷抗肿瘤药效研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(12): 31-33.
- [40] Tian Z, Si J Y, Chang Q, *et al.* Antitumor activity and mechanisms of action of total glycosides from aerial part of *Cimicifuga dahurica* targeted against hepatoma [J]. *BMC Cancer*, 2007, 7: 237.
- [41] 田 泽, 斯建勇, 王 婷, 等. 24-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷对 HepG-2 细胞的细胞毒性及其作用机制 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(7): 505-509.
- [42] 田 泽, 斯建勇, 陈四宝, 等. 23-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷对 HepG-2 细胞的细胞毒性及其作用机制 [J]. 中国药学杂志, 2006, 31(21): 1818-1821.
- [43] 田 泽, 陈四保, 肖培根. 25-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-木糖苷对 HepG-2 细胞基因表达的影响 [J]. 生物加工过程, 2005, 1(1): 63-65.
- [44] Linda S E, Ye W C, Kan H, *et al.* Growth inhibitory activity of extracts and compounds from *Cimicifuga* species on human breast cancer cells [J]. *Phytomedicine*, 2008, 15(6/7): 504-511.
- [45] 王红军, 姜媛媛, 路 平, 等. 水飞蓟宾的抗肿瘤、抗氧化和免疫调节分子药理学机制研究进展 [J]. 药学报, 2010, 45(4): 413-421.
- [46] 闫玉峰, 于健东. 水飞蓟的化学成分及药理研究进展 [J]. 中国药事, 2000, 14(5): 335-337.
- [47] 张继勇, 高红旗, 王 钊. 水飞蓟素抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(22): 1688-1691.
- [48] 仇志坤, 冯冰虹. 甘草中主要有效成分的抗肿瘤和神经保护作用 [J]. 中国神经肿瘤杂志, 2009, 7(1): 70-76.
- [49] 杨 莉, 陈海霞, 高文远, 等. 甘草抗肿瘤活性成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(3): 438-440.
- [50] 田 莉, 高晓黎. 甘草的抗肿瘤作用 [J]. 西北药学杂志, 2004, 19(3): 133-135.
- [51] 柯文娟, 刘新月, 陈 燕, 等. 甘草次酸对 K562 细胞增殖抑制作用及其机制研究 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 714-718.
- [52] 单保恩, 梁文杰, 任凤芝, 等. 中药北豆根抗肿瘤活性的体外实验 [J]. 癌变·畸变·突变, 2004, 16(5): 293-304.
- [53] 单保恩, 任凤枝, 梁文杰, 等. 北豆根抗肿瘤有效成分的分离、纯化和活性分析 [J]. 癌变·畸变·突变, 2006, 5(3): 175-179.
- [54] 钟 邱, 倪琼珠. 白头翁中皂苷成分对肿瘤细胞的抑制作用 [J]. 中药材, 2004, 27(8): 604-605.
- [55] 冯 丹, 钟长斌. 白头翁中活性成分对荷瘤小鼠肿瘤

- 的抑制作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(9): 532-533.
- [56] 庄贤韩, 耿宝琴, 雍定国. 白头翁抗肿瘤作用实验研究 [J]. 实用肿瘤杂志, 1999, 14(2): 94-95.
- [57] 朱京童, 白玉, 司文秀, 等. 中药白头翁提取物抗肿瘤活性的体外实验研究 [J]. 癌变·畸变·突变, 2007, 19(1): 67-69.
- [58] Park S, Lee D K, Whang Y H, *et al.* Momordin I, a compound of ampelopsis radix, inhibits AP-1 activation induced by phorbol ester [J]. *Cancer Lett*, 2000, 152(1): 1-8.
- [59] 唐海谊, 何冠邦, 周喜林. 美白中药之水及乙醇提取物对酪氨酸酶抑制功效之比较 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(5): 342-343.
- [60] 郭萍, 李玉山, 郭远强. 冬凌草化学成分和药理活性研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(2): 144-147.
- [61] 季宇彬, 江剑, 高世勇. 冬凌草甲素注射剂诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡及其机制研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 2051-2055
- [62] 季宇彬, 洪宝, 高世勇. 冬凌草甲素抑制人胃癌 SGC-7901 细胞生长的 G2/M 期阻滞机制研究 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 2024-2026.
- [63] 粟君, 谭兴, 李劲涛, 等. 半边莲生物碱的提取及其对胃癌细胞的抑制作用 [J]. 西华师范大学学报: 自然科学版, 2007, 28(4): 311-313.
- [64] 刘晓宇, 张红. 半边莲煎剂对肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠的抑瘤作用及对 P₂₇ 和 Survivin 表达的影响 [J]. 中国药物与临床, 2009, 9(10): 944-946.
- [65] 徐敏, 卜平, 李瑶瑶. 半枝莲黄酮类化合物对体外肿瘤血管生成的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(20): 2215-2219.
- [66] 陆平成, 许益民. 半枝莲多糖对细胞免疫的调节作用 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 1989, 2(2): 32-34.
- [67] 王刚, 董玫, 郭会灿, 等. 中药半枝莲提取物体外抗肿瘤活性研究 [J]. 河北中医, 2006, 28(9): 701-702.
- [68] 玮罕, 耿果霞, 李青旺, 等. 地锦草抗宫颈癌活性研究 [J]. 中国畜牧兽医, 2010, 37(3): 192-193.
- [69] 孙婧, 章斌. 连翘三萜类化合物对人胃癌细胞株 SGC-7901 凋亡诱导机制的研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(8): 851-855.
- [70] 胡文静, 钱晓萍, 涂云霞, 等. 连翘乙醇提取物抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(6): 379-381.
- [71] 李丽萍, 王海江, 童竞亚. 牡丹皮、忍冬藤及泽兰抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(55): 274-319.
- [72] 刘雅波, 陶文沂. 18种青黛-7-氮杂靛玉红对6种肿瘤细胞增殖的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(5): 899-906.
- [73] 鲁科明, 袁丁, 张长城. 苦木味素及其生物活性研究进展 [J]. 中国药房, 2007, 18(12): 941-943.
- [74] 刘岩, 张虹, 戴玮, 等. 苦木对 HepG-2 细胞增殖抑制作用及机制的研究 [J]. 中药材, 2010, 33(7): 1143-1146.
- [75] 黄家娣. 板蓝根化学成分和药理作用综述 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(15): 197-198.
- [76] 赵从凯, 郝会军, 王洪波, 等. 板蓝根多糖对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤的抑制作用研究初探 [J]. 潍坊高等职业教育, 2008, 4(3): 63-64.
- [77] 韦长元, 黎丹戎, 秦箐, 等. 板蓝根组酸对耐药人肝癌原位移植瘤的耐药逆转研究 [J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12(5): 334-337.
- [78] 冯磊, 张莲芬, 严婷, 等. 中药虎杖中抗癌活性物质研究 [J]. 中药材, 2006, 29(7): 689-691.
- [79] 戴关海, 杨锋, 童晔玲, 等. 虎杖提取物抗人肝癌细胞株 HepG-2 作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2009, 16(5): 376-377.
- [80] 黄丹丹, 张伟云. 垂盆草醇提物对人肝癌细胞 HepG-2 的抑制作用及其机制初探 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2009, 28(4): 302-306.
- [81] 陈晓锋, 顾振纶. 金荞麦抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中草药, 2000, 31(9): 715-718.
- [82] 熊六波, 杨拯, 徐艳, 等. 金荞麦提取物的抗癌研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(9): 132-134.
- [83] 樊宏伟, 瞿卫, 立彦, 等. 鱼腥草黄酮提取物对肿瘤细胞的抑制作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(7): 528-531.
- [84] 王峰, 欧阳平, 左琦, 等. 新型鱼腥草素衍生物对 TNF- α 诱导的 NIH3T3 细胞增殖及 Syndecan-4 蛋白表达的影响 [J]. 中药材, 2010, 33(1): 92-96.
- [85] 肖元, 钟鸣. 南板蓝根的化学成分、药理作用研究进展 [J]. 河南中医, 2006, 26(8): 78-80.
- [86] 郭若燕, 李国庆. 鸦胆子油乳临床应用进展 [J]. 中国民康医学, 2008, 20(10): 1066-1067.
- [87] 丁晨旭, 索有瑞. 中药鸦胆子化学成分及药理学研究进展 [J]. 中成药, 2006, 28(1): 117-120.
- [88] 王艳霞, 李惠芬. 重楼抗肿瘤作用研究 [J]. 中草药, 2005, 36(4): 628-630.
- [89] 陈志红, 龚先玲, 刘义. 重楼总皂苷对人肺癌细胞 A549 的增殖抑制作用及对细胞周期的影响 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(15): 2685-2687.
- [90] 王艳霞. 重楼抗肿瘤活性成分的体外实验研究 [J]. 包头医学, 2008, 32(4): 196-197.
- [91] 刘广遐, 王婷婷, 胡文静, 等. 重楼醇提物对恶性胸腹水中原代肿瘤细胞的抗肿瘤作用 [J]. 实用老年医学,

- 2008, 22(2): 101-104.
- [92] 李 晞, 王继红, 肖亚雄. 重楼提取液对人结肠癌 SW480 细胞增殖的影响及其作用机制 [J]. 中国生物制品学杂志, 2010, 23(6): 619-622.
- [93] 亓翠玲, 王丽京, 周鑫磊. 穿心莲内酯抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(20): 2095-2097.
- [94] 徐立春, 陈志琳, 孙振华, 等. 穿心莲提取物协同人恶黑 TIL 抗肿瘤的研究 [J]. 肿瘤, 2001, 21(4): 255-256.
- [95] Jung S H, Lee Y S, Lim S S, *et al.* Anti-oxidant activities of isoflavones from the rhizomes of *Belamcanda chinensis* on carbon tetrachloride-induced hepatic injury in rats [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(2): 184-188.
- [96] Monthakantirat O, de Eknankul W, Umehara K, *et al.* Phenolic constituents of the rhizomes of the Thai medicinal plant *Belamcanda chinensis* with proliferative activity for two breast cancer cell lines [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(3): 361-364.
- [97] 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): 82-83.
- [98] 钱 军, 华海清, 秦叔逵. 通关藤制剂抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(1): 11-13.
- [99] 孟昭珂, 吴春霞. 通关藤新甙 B 的提取及体外抗肿瘤活性研究 [J]. 海峡药学, 2009, 21(11): 34-37.
- [100] 李彩虹, 周克元. 黄连活性成分的作用及机制研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 466-468.
- [101] 周本杰. 黄连及黄连素抗肿瘤研究概况 [J]. 中药材, 1998, 21(10): 536-537.
- [102] 崔国辉, 黄秀兰, 周克元. 黄连及其主要成分小檗碱对人鼻咽癌 CNE-2Z 生长的抑制作用 [J]. 广东医学, 2008, 29(5): 737-739.
- [103] 孙向珏, 沈汉明, 朱心强. 菊花提取物抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 148-151.
- [104] 陈传千, 沈艳平, 屈跃丹, 等. 野菊花提取物物理作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2010, 31(3): 175-178.
- [105] 金沈锐, 祝彼得, 秦旭华. 野菊花注射液对人肿瘤细胞 SMMC-7721、PC3、HL-60 增殖的影响 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(33): 39-40.
- [106] 张 东, 厉博文, 杨 岚, 等. 中药紫葇贯众中紫葇酮的分离及含量测定 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(21): 1612-1614.
- [107] Takasaki M, Tokuda H, Nishino H, *et al.* Cancer chemopreventive agents (antitumor-promoters) from *Ajuga decumbens* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(7): 972-975.
- [108] 吴小丽. 蒲公英提取物抗肿瘤作用的初步研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2005.
- [109] 杨晓杰, 付学鹏. 蒲公英多糖体外抑瘤和抗突变作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(10): 2470-2471.
- [110] 朱蔚云, 庞竹林, 梁敏仪, 等. 蒲公英对环磷酰胺致小鼠骨髓细胞突变作用的抑制研究 [J]. 癌变·畸变·突变, 2003, 15(3): 164-167.
- [111] 王明东, 杨松松. 锦灯笼化学成分及药理作用综述 [J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7(4): 341-342.
- [112] 辛秀琴, 刘 峰, 黄淑玉, 等. 锦灯笼体外抗肺癌作用 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(17): 2486-2487.
- [113] 曹 芳, 李秀荣. 漏芦抽提剂对人乳腺癌耐药细胞 MCF27/ADR 的耐药逆转作用研究 [J]. 山东中医杂志, 2009, 28(6): 415-417.
- [114] 李秀荣, 焦中华, 刘培民. 中药漏芦抽提剂逆转肿瘤多药耐药及诱导凋亡研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(1): 74-76.
- [115] 黄 镜, 孙 燕. 熊果酸的抗肿瘤活性 [J]. 中国新药杂志, 1997, 6(2): 101-104.