

藏药抗肿瘤药材及复方整理研究

黄旭峰¹, 泽翁拥忠², 古锐^{2*}, 钟世红³, 降拥四郎², 刚焕晨雷²

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137

3. 成都医学院, 四川 成都 610083

摘要: 藏药是国内传统医药的重要组成部分, 但其中有很多具有抗肿瘤功效的药物无人问津。通过文献整理与访谈, 整理出具有抗肿瘤功效的 60 种药材和 6 种复方。从植物名、拉丁学名、藏文名、藏药传统功效、抗癌有效成分和机制等方面对药材进行总结归纳。60 种药材分属 36 个科, 且大多为高原品种; 这些品种中直接抑制肿瘤细胞生长与增殖的药材有 27 种; 诱导肿瘤细胞凋亡的药材有 12 种; 诱导肿瘤细胞分化的药材有 2 种; 增强机体免疫功能的药材有 3 种。藏药抗肿瘤药物开发潜力大, 对抗肿瘤新药的开发提供了可能性。

关键词: 藏药; 抗肿瘤; 细胞生长; 细胞凋亡; 细胞分化

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)15-3721-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.15.035

Arrangement on antitumor medicinal materials and compound prescriptions of Tibetan medicine

HUANG Xu-feng¹, ZEWENG Yong-zhong², GU Rui², ZHONG Shi-hong³, JIANGYONG Si-lang², GANGHUAN Chen-lei²

1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. College of Ethnomedicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

3. Chengdu Medical College, Chengdu 610083, China

Abstract: Tibetan medicine is an important part of traditional medicine in China, while many of them with antitumor activity still be neglected. Through literature collation and interviews, we sort out 60 kinds of medical materials and six kinds of compound with antitumor and pharmacological activity. The medicinal materials were described by the aspects of Latin name, botanical name, Tibetan name, the traditional efficacy of Tibetan medicine, and anticancer active ingredients and mechanisms. The results found that 60 kinds of medical materials belong to 36 families, and mostly plateau varieties. There are 27 kinds of medicinal herbs directly inhibiting the growth and proliferation of tumor cells in these varieties; 12 kinds of medicinal herbs inducing tumor cell apoptosis; two kinds of medicinal herbs inducing tumor cell differentiation; three kinds of medicinal herbs enhancing organism immunity. In summary, Tibetan medicine has great potential for development of anticancer drugs and offers the possibility of developing new drugs against tumors.

Key words: Tibetan medicine; antitumor activity; cell growth; cell apoptosis; cell differentiation

肿瘤(tumour)的治疗一直是世界性的难题, 恶性肿瘤成为第一死亡原因^[1]。作为祖国传统医学的一部分, 藏医药学对肿瘤的认识和治疗有悠久的历史 and 一定的经验, 藏医药学称与肿瘤症状相似的疾病有ཤད(占)和འཕྱུག(哲)2类, 其中“占”意译指“体内痼疾痼块”, 这类疾病涵盖较广, 有 11 种

类型, 包括了各种因素引起的肿块, 部分疾病的临床表现类似于现代医学“良性肿瘤”(benign tumour); “哲”疾病的临床表现类似于现代医学的“恶性肿瘤”(malignant tumour)。在《晶珠本草》中记载的诸如秃鹫炭、牛蒡等治疗“占”和“哲”的药物有 31 种, 其中植物药 15 种、动物药 4 种、

收稿日期: 2018-01-17

基金项目: 国家自然科学基金面上项目: 基于分子古生物学的藏药渣驯形成机制研究(83571699); 四川省科技厅科普培训项目(2017KZ0063)

作者简介: 黄旭峰(1994—), 男, 在读硕士, 研究方向为民族药和中药品种鉴定与资源开发研究。Tel: 13548047759 E-mail: 1441728373@qq.com

*通信作者 古锐(1979—), 男, 教授, 研究方向为民族药可持续开发与利用。Tel: 15108237310 E-mail: 664893924@qq.com

矿物药 6 种、粪便 5 种、水 1 种。另一方面, 由于大部分藏药材产地为青藏高原, 生态环境特殊, 被认为具有从药材中筛选出先导化合物的潜力, 因此近年来从藏药中筛选抗肿瘤药效部位和成分成为研究的热点。鉴于此, 本文通过藏医医生访谈, 按恩格勒分类系统对临床应用和现代研究中具有抗肿瘤功效的藏药材进行了整理和编目, 同时整理了已有报道的相关藏药复方, 以期为肿瘤病靶向藏药开发提供参考, 为从藏药中筛选抗肿瘤药物奠定基础。

1 具有抗肿瘤功效的藏药材及成方名录

具有抗肿瘤功效的藏药材按照植物、动物、矿物进行分类, 植物按照恩格勒系统进行排序, 见表 1。这些品种中直接抑制肿瘤细胞生长与增殖的药材有 27 种; 诱导肿瘤细胞凋亡的药材有 12 种; 诱导

肿瘤细胞分化的药材有 2 种; 增强机体免疫功能的药材有 3 种, 见表 2。除此之外, 一些典型的中藏交叉品种也具有抗肿瘤活性和功效, 如草果 *Amomum tsao-ko* Crevost et Lemarie^[59]、蒜 *Allium sativum* L.^[58]、红花 *Carthamus tinctorius* L.^[52]、决明子 *Cassia tora* L.^[53]、藏红花 *Crocus sativus* L.^[50]、巴豆 *Croton tiglium* L.^[51]、枸杞 *Lycium barbarum* L.^[54]、麝香 *Moschus sifanicus* Przewalski^[60]、斑蝥 *Mylabris cichorii* Linnaeus^[55]、肉豆蔻 *Myristica fragrans* Houtt.^[61]、荜茇 *Piper longum* L.^[64]、平车前 *Plantago depressa* Willd.^[56]、芝麻子 *Sesamum indicum* L.^[57]、蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand. -Mazz.^[62]、干姜 *Zingiber officinale* Rosc.^[63]。具有抗肿瘤作用的藏药成方见表 3。

表 1 具有抗肿瘤功效的藏药材
Table 1 Tibetan medicine with antitumor effect

中文名	藏文名	基原名	拉丁学名	科	入药部位	藏医功效	有效成分或有效部位	抗肿瘤作用及机制
冬虫夏草	བླ་རྩ་ལྔ་ལྔ་	冬虫夏草菌	<i>Cordyceps sinensis</i> (Berk.) Sacc.	麦角菌科	子座及幼虫尸体的复合体	滋补强身、壮阳补精、补肺益肾	多肽类, 水提醇沉物 ^[2-5]	水提醇沉物通过阻滞 HepG2 及 NCI-H460 细胞周期循环, 可诱导其凋亡; 环二肽 cordycedipeptide A 对人黑色素瘤 A375、HeLa 细胞有明显的毒性作用 ^[2-4]
藏麻黄	མཚེ་ལྷག་	藏麻黄	<i>Ephedra saxatilis</i> Royle ex Florin	麻黄科	干燥全株	止血、清脾热、治“占”(མྱེན།)	—	—
喜马拉雅紫茉莉	བ་མཐོ་ལྷ་མོ་	喜马拉雅紫茉莉	<i>Mirabilis himalaica</i> (Edgew.) Heim.	紫茉莉科	根	温肾、干黄水	boeravinone C、(E)-3-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-苯烯酸-4-羟基-3-甲氧基苯酯 ^[5]	boeravinone C 对 A549 细胞增殖有显著的抑制作用; (E)-3-(4-羟基-2-甲氧基苯基)-苯烯酸-4-羟基-3-甲氧基苯酯对 HepG2 细胞增殖有显著的抑制作用 ^[5]
雪灵芝	ལྷ་མོ་ལྷ་མོ་	甘肃蚤缀	<i>Arenaria kansuensis</i> Maxim.	石竹科	全草	清热利肺	雪灵芝浓缩液	对 DENA (二乙基亚硝胺) 诱导的大鼠肝恶性肿瘤具有预防和抑制作用 ^[6]
榜嘎	བོང་དགའ་པོ་	甘青乌头	<i>Aconitum tanguticum</i> (Maxim.) Stapf.	毛茛科	全草	清胆热、解瘟毒	生物碱 ^[7]	脂溶性生物碱和水溶性生物碱对 HepG2 细胞和 Lewis 细胞增殖均有明显的抑制作用 ^[7]
铁线莲	དྲི་མོ་	铁线莲	<i>Clematis florida</i> Thunb.	毛茛科	全草	提升胃温、托脓、治“占”(མྱེན།)	—	—
小叶莲	མཐོ་ལྷ་མོ་	桃儿七	<i>Sinopodophyllum hexandrum</i> (Royle) Ying	小檗科	成熟果实	调经活血	90%乙醇提取物 ^[8]	对肿瘤细胞株 BC1、Lu1、Co12、KB、LNCaP 活性均有显著抑制作用 ^[8]
茅膏菜	མྱ་ལྔ་	茅膏菜	<i>Drosera peltata</i> Smith.	茅膏菜科	全草	滋补强身、补血、补肾、聪敏官窍、柔润肌肤、活血调经	肌松素 ^[9-10]	以浓度和时间依赖性方式抑制人宫颈癌恶性肿瘤细胞系 ME-180 细胞的生长 ^[9-10]
萝卜	ལ་ལྷག་	萝卜	<i>Raphanus sativus</i> L.	十字花科	根	治“占”(མྱེན།)、呼吸不畅、眼病、喉头病、暗哑、胃温衰、便秘、流感	—	—

续表 1

中文名	藏文名	基原名	拉丁学名	科	入药部位	藏医功效	有效成分或有效部位	抗肿瘤作用及机制
红景天	རྩེ་མཚོ་དཀར་པོ།	大花红景天	<i>Rhodiola crenulata</i> (Hook. f. et Thoms.) H. Ohba	景天科	根	退烧、利肺	红景天苷 ^[11-12]	能明显抑制 BGC-823 细胞的生长 ^[11-12]
金腰草	གཡལ་གྱི་ལ།	裸茎金腰	<i>Chrysosplenium nudicaule</i> Bunge	虎耳草科	全草	治疗胆病引起的发烧、头痛、胆囊疾患、急性黄疸性肝炎、急性肝坏死等症	6,7,3'-trimethoxy-3,5,4'-trihydroxy flavone (TT) ^[13]	对白血病耐药细胞 K562/ADM 的增殖具有一定抑制作用，对肿瘤细胞株 SGC-7901 的增殖具有较强抑制作用，可诱导 SGC-7901 细胞凋亡 ^[13]
蔷薇花	མེ་འཕེལ་མེ་རྟོག།	峨眉蔷薇	<i>Rosa omeiensis</i> Rolfe	蔷薇科	花和花蕾	清热降气	齐墩果酸 ^[14-16]	具有抑制 MCF-7、PGCL3 细胞增殖和诱导凋亡作用 ^[14-16]
木瓜	མེ་ཡལ།	皱皮木瓜	<i>Chaenomeles speciosa</i> (Sweet) Nakai	蔷薇科	果实	清解培根之热	齐墩果酸 ^[17]	对小鼠体内 H ₂₂ 荷瘤有一定抑制作用 ^[17]
镰形棘豆	རྩྭ་ཤ།	镰形棘豆	<i>Oxytropis falcata</i> Bunge	豆科	全草	清热解毒、涩脉止血、生肌愈疮、通利大便	2',4'-二羟基查耳酮 ^[18]	2',4'-二羟基查耳酮对多种肿瘤细胞（HepG2、B16F10、SMMC-7721、HuH7、MDA-MB-231）增殖有明显抑制作用 ^[18]
余甘子	ལྷ་ཅན་པ།	余甘子	<i>Phyllanthus emblica</i> L.	大戟科	果实	清血热、健胃消食、生津止咳	酚类化合物 ^[19-20]	对多种肿瘤细胞（MK-1、HeLa、B16F10）增殖有明显抑制作用 ^[19-20]
广枣	ཕྱིང་མོ་ཤ།	广酸枣	<i>Choerospondias axillaris</i> (Roxb.) Burtt et Hill.	漆树科	果实	清热养心、祛心热、滋补身体、壮气	鞣皮素、山柰酚 ^[21]	可诱导白血病细胞系 K562 和 K562/A02 细胞凋亡 ^[21]
葡萄	རྩྭ་ལྷག་པ།	葡萄	<i>Vitis vinifera</i> Linn.	葡萄科	果实	补肺、利日、利二便、解热	葡萄籽提取物原花青素 (GSPE) ^[22-23]	能显著抑制 PCA 细胞的增殖 ^[22-23]
沙棘果	རྩྭ་ཐུ།	中国沙棘	<i>Hippophae rhamnoides</i> Linn.	胡颓子科	果实	补肺活血、清热止咳、活血化瘀、愈溃疡	沙棘果提取物 ^[24]	对小鼠 H ₂₂ 瘤株生长有明显的抑制作用 ^[24]
诃子	མེ་ཅན་པ།	诃子	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	使君子科	果实	治风、胆、痰、血所生的单纯病及并发症和混合症	70%甲醇提取物 ^[25-26]	对 MCF-7、S115、PC-3 和 PNT1A 细胞增殖有明显的抑制作用 ^[25-26]
独一味	རྩྭ་ལྷག་པ།	独一味	<i>Lamiophlomis rotata</i> (Benth.) Kudo	唇形科	全草	强筋骨、干黄水	挥发油及总黄酮 ^[27]	挥发油对 SGC-7901、BEL-7402 和 HL-60 细胞的增殖表现出较强的抑制作用；总黄酮对 SGC-7901 细胞的增殖表现出较强的抑制作用 ^[27]
小米辣	ཅིང་ལྷག་པ།	小米辣	<i>Capsicum frutescens</i> L.	茄科	干燥枝条和果实	提升胃温，治“占”（ལྷན་པ།）、水肿、痔疮、虫病、麻风	—	—
肉果草	ལྷག་པ།	肉果草	<i>Lancea tibetica</i> Hook. f. et Thoms.	玄参科	全草和果	愈合脉管、涩脉止血、生脂、消散外部肌肿，治血性肿瘤、肠绞痛	熊果酸 ^[28-29]	对细胞株 HeLa 和 HL-60 都有较好的抑制作用 ^[28-29]
洪连	རྩྭ་ལྷག་པ།	短管兔耳草	<i>Lagotis brevityuba</i> Maxim.	玄参科	根状茎及全草	退烧、降血压、调经	总提取物 ^[30]	对 P388 恶性肿瘤细胞生长具有抑制作用 ^[30]
鸭嘴花	པ་ཤ་ལྷག་པ།	鸭嘴花	<i>Adhatoda vasica</i> Nees	爵床科	地上部分	清血热、赤巴热，止刺痛	鸭嘴花碱 ^[31]	对人恶性肿瘤细胞株 A2780、HepG2 和 LLC 细胞增殖具有明显的抑制作用 ^[31]
翼首草	རྩྭ་ལྷག་པ།	匙叶翼首草	<i>Pterocephalus hookeri</i> (Clarke) Höeck	川续断科	带根全草	清了解表、清心凉血	总皂苷 CYS 和 PHTS ^[32-34]	CYS 对肿瘤细胞株 SGC-7901、HepG2、AGS、MBA-MD-231 细胞增殖有抑制作用；PHTS 能够诱导 SMMC-7721 细胞凋亡，对 SGC-7901、SMMC-7721 等细胞增殖有抑制作用 ^[32-34]

续表 1

中文名	藏文名	基原名	拉丁学名	科	入药部位	藏医功效	有效成分或有效部位	抗肿瘤作用及机制
长毛风毛菊	ཆུ་ཆུ་འཕུ་པ་	长毛风毛菊	<i>Saussurea hieracioides</i> Hook. f.	菊科	地上部分	用于水肿、腹水、膀胱炎、小便不利等症	绿原酸 ^[35-36]	可明显抑制肝癌 H ₂₂ 、肺移植瘤 Lewis 的细胞生长 ^[35-36]
雪莲花	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	水母雪兔子	<i>Saussurea medusa</i> Maxim.	菊科	全草	清热解毒、消肿止痛	牛蒡苷元、牛蒡苷 ^[37-38]	对由 DMBA 和 TPA 诱导产生的皮肤恶性肿瘤有良好的抑制作用 ^[37-38]
臭蒿	ཁྱུ་ཆུ་འཕུ་པ་	臭蒿	<i>Artemisia hedini</i> Ostenf. et Pauls.	菊科	地上部分	清热解毒、利尿消肿、止血愈疮	α -姜黄烯 ^[39-40]	对宫颈癌 HeLa 细胞的活性具有显著抑制作用 ^[39-40]
牛蒡根	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	牛蒡	<i>Arctium lappa</i> L.	菊科	根	破肿瘤，治结石病、“占”（མེན་པ་）	二氯甲烷提取物和异黄酮及其衍生物 ^[41-43]	二氯甲烷提取物对 MCF-7、786-0 细胞增殖有抑制作用；异黄酮有抑制裸鼠肿瘤细胞生长的作用 ^[41-43]
牛尾蒿	ཁྱུ་ཆུ་འཕུ་པ་	牛尾蒿	<i>Artemisia subdigitata</i> Mattf.	菊科	地上部分	清热解毒、杀虫利湿	β -谷甾醇 ^[44-45]	对 H ₂₂ 荷瘤小鼠具有一定的抑瘤作用 ^[44-45]
马蔺子	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	马蔺	<i>Iris lactea</i> Pall. var. <i>chinensis</i> (Fisch.) Koidz.	鸢尾科	种子	解痉止痛、驱虫、生肌敛疮	马蔺子甲素 ^[46]	对多种人恶性肿瘤细胞（BEL-7402、BGC-823、GLC-82）具有显著体外抑制作用，并能诱导白血病细胞 K562 凋亡 ^[46]
藏菖蒲	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	菖蒲	<i>Acorus calamus</i> L.	天南星科	根茎	补益胃阳、强体力、壮筋骨	α -细辛醚 ^[47-48]	对 SGC-7901、Detroit-6、HeLa 等人恶性肿瘤细胞株均有抑制和杀伤作用 ^[47-48]
海螺炭	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	栉棘骨螺	<i>Murex pecten</i> (Lightfoot)	骨螺科	贝壳（煅烧）	燥湿、破坚、治“占”（མེན་པ་）和“哲”（འབྲས་པ་）	—	—
海螺炭	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	皱红螺	<i>Rapana bezona</i> Linnaeus	骨螺科	贝壳（煅烧）	燥湿、破坚、治“占”（མེན་པ་）和“哲”（འབྲས་པ་）	—	—
裸腹重唇鱼	ཁྱུ་ཆུ་འཕུ་པ་	裸腹重唇鱼	<i>Ptychobarbus kaznakovi</i> Nikolsky	鲤科	肉	透脓，治“占”（མེན་པ་）和“哲”（འབྲས་པ་）及培根、赤巴病	—	—
金钱豹	ཁྱུ་ཆུ་འཕུ་པ་	金钱豹	<i>Panthera pardus</i> Linnaeus	猫科	骨灰	治“占”（མེན་པ་）	—	—
虎	ཁྱུ་ཆུ་འཕུ་པ་	虎	<i>Panthera tigris</i> Linnaeus	猫科	骨灰	治“占”（མེན་པ་）	—	—
制鸢粪炭	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	胡兀鸢	<i>Gypaetus barbatus</i> Linnaeus	鹰科	粪	消肿、熟脓，主治胃痞瘤、“占”（མེན་པ་）	—	—
秃鸢	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	秃鸢	<i>Aegypius monachus</i> Linnaeus	鹰科	粪便	提升胃温、消肿、熟脓，治“占”（མེན་པ་）、铁垢病	—	—
黑盐	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	—	—	—	氯化物类矿物石盐	利睡眠，治“占”（མེན་པ་）、眼病、培根与龙的合并症	—	—
渣驯	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	—	—	—	岩石类矿物动物粪便、岩石、泥沙混合物	清胃热、肝热、肾热，治眼病、木保病、肝中毒	水提取物	在肿瘤生长的早期和晚期不同程度地引起小鼠腹腔巨噬细胞生成和肿瘤动物的脾细胞活化 ^[49]
岩盐	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	—	—	—	矿物	治“占”（མེན་པ་），消食	—	—
芒硝	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	芒硝	<i>Natrii Sulfas</i>	—	硫磺盐类矿物	提升胃温，泻瘤病，治“占”（མེན་པ་）	—	—
寒水石丹药	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	—	—	—	丸剂	治“占”（མེན་པ་）和“哲”（འབྲས་པ་），消化不良、培根病、剑突病、铁锈病、解信石毒、宝石毒	—	—
新鲜达拉	ཐུང་ཆུ་འཕུ་པ་	—	—	—	动物奶提取酥油后的液体	提升胃温，治培根、龙的合并症，包括“占”（མེན་པ་）	—	—

表 2 藏药材抗肿瘤机制分类

Table 2 Classification of antitumor mechanism of Tibetan medicine

抗肿瘤机制	藏药材
诱导肿瘤细胞分化	藏红花 ^[50] 、巴豆 ^[51]
直接抑制肿瘤细胞生长与增殖	榜嘎 ^[7] 、长毛风毛菊 ^[35-36] 、红景天 ^[11-12] 、葡萄 ^[22-23] 、余甘子 ^[19-20] 、鸭嘴花 ^[31] 、喜马拉雅紫茉莉 ^[5] 、牛蒡根 ^[41-43] 、牛尾蒿 ^[44-45] 、红花 ^[52] 、决明子 ^[53] 、沙棘果 ^[24] 、木瓜 ^[17] 、独一味 ^[27] 、肉果草 ^[28-29] 、枸杞 ^[54] 、斑蝥 ^[55] 、镰形棘豆 ^[18] 、平车前 ^[56] 、雪莲花 ^[37-38] 、芝麻子 ^[57] 、小叶莲 ^[8] 、诃子 ^[25-26] 、藏菖蒲 ^[47-48] 、短管兔耳草 ^[30] 、臭蒿 ^[39-40] 、茅膏菜 ^[9-10]
诱导肿瘤细胞凋亡	蒜 ^[58] 、蔷薇花 ^[16-17] 、草果 ^[59] 、广枣 ^[21] 、冬虫夏草 ^[2-4] 、麝香 ^[60] 、肉豆蔻 ^[61] 、翼首草 ^[32-34] 、蒲公英 ^[62] 、干姜 ^[63] 、马蔺子 ^[46] 、金腰草 ^[13]
增强机体免疫功能	雪灵芝 ^[6] 、葶苈 ^[64] 、渣驯 ^[49]

表 3 具有抗肿瘤功效的藏药成方

Table 3 Tibetan prescription with antitumor effect

名称	方剂组成	功效	肿瘤	标准收载情况
仁青芒觉	毛诃子、蒲桃、西红花、牛黄、麝香、朱砂、马钱子等	清热解毒、益肝养胃、明目醒神、愈疮、滋补强身	肺、肝、胃肿瘤 ^[65]	《中国药典》2010 年版一部
仁青常觉	珍珠、朱砂、降香、沉香、诃子（去核）、西红花、檀香、牛黄、人工麝香等	清热解毒、调和滋补；用于“龙、赤巴、培根”各病，陈旧性胃肠炎、溃疡、“木布”病、萎缩性胃炎、各种中毒症、梅毒、麻风、陈旧热病、炭疽、干黄水、化脓等	肺、肝、胃肿瘤 ^[65]	《中国药典》2015 年版一部
八味野牛血散	野牛心血、诃子、熊胆、麝香、红花、葶苈、安息香、胡椒	温中化痰，散瘀破结	早期食道肿瘤 ^[66]	《卫生部药品标准》藏药第一册
十七味寒水石丸	寒水石、沙棘膏、绿绒蒿、余甘子、光明盐、蛇肉（制）、诃子、葶苈、石榴子、巴夏嘎、藏木香、铁粉（制）、渣驯膏、红花、豆蔻、木香、角茴香	温胃，消食，止酸，愈溃疡	早期胃肿瘤 ^[67]	《藏药标准分册》（1995）
二十五味寒水石散	寒水石（制）、天竺黄、豆蔻、肉豆蔻、诃子、藏木香、石榴子、木瓜、巴夏嘎、绿绒蒿、红花、木香、余甘子、芫荽果、葶苈、獐牙菜、光明盐（制）、丁香、草果、渣驯膏、毛诃子、沙棘果膏、干姜、肉桂、木香马兜铃	温胃热、健胃消食	—	《藏药标准分册》（1995）
六味野牛血丸	野牛血、诃子、安息香、熊胆、丁香、麝香	清热散结、止痛、愈培根	食管肿瘤 ^[67]	《藏药标准分册》（1995）

2 传统藏药治疗肿瘤的理论分析

藏医药治疗肿瘤历史悠久，其对肿瘤临床的描述、分类具有一定参考意义。《月王药诊》描述血管“哲”和神经“哲”：“此‘哲’又可分 2 类，秋月似闪射和淋巴样‘哲’”。对肺部“哲”记载道：“肺‘哲’咽喉肿痛食难咽”。《蓝琉璃》结合临床补充“呼吸

困难有喘音”。《四部医典》秘诀本中记载：“外‘哲’总征脉象细而颤，肿处坚硬疼痛细而微，食浴调服诸法无效用”。对骨肿瘤体征的记载：“骨‘哲’骨色变化体消瘦，脓水新鲜汁液骨缝生”^[68]。《藏医药八支科》对肿瘤的特征也进行了详细的描述：“内者疼痛超忍力，坚硬根深如‘占’，蚁穴一般呈凹凸，

锐利似火似兵器”。另外,在恶性肿瘤的具体治疗方面,《四部医典》特别强调早期治疗,如“内‘哲’既熟(进入晚期)疗养困难故,不便成熟初期慎调治”。另一部藏医巨著《藏医秘诀千万舍利》也用 9 个小篇章讲述了流传在民间的各种肿瘤治疗验方^[69]。可见在藏医理论指导下,藏药材治疗肿瘤具有可靠依据。

3 所整理出的藏药材来源、机制分析

本文一共整理出藏医临床应用或文献报道的藏药材 60 种,其中矿物药 5 种,动物药 10 种,植物药 45 种。其中,海螺炭、裸腹重唇鱼、寒水石丹药可治疗“哲”,秃鹫、牛蒡根、小米辣、铁线莲、藏麻黄、制鸢粪炭、海螺炭、芒硝、金钱豹、虎、裸腹重唇鱼、萝卜、黑盐、岩盐、寒水石丹药、新鲜达拉可治疗“占”。对所收录的动、植物进行分科整理,分属 36 个科,其中动物药占 6 科。菊科最多,占 7 种;其次为豆科、毛茛科、蔷薇科、鸢尾科、骨螺科、鹰科、玄参科、猫科、茄科,各占 2 种,其余各科各占 1 种,说明具有抗肿瘤活性的藏药材植物科属来源多样,数目众多。而从抗肿瘤机制来看,有 27 种直接抑制肿瘤细胞生长与增殖,12 种诱导肿瘤细胞凋亡,2 种诱导肿瘤细胞分化,3 种增强机体免疫功能、预防和抵抗肿瘤,说明抗肿瘤机制较为复杂多变,提供了多条抵御肿瘤疾病的方向。

4 结语与展望

结合《晶珠本草》有关药材产地记录、植物驯化历史及藏药进口情况^[70],分析目前筛选出具有抗肿瘤活性的物种来源。历史上从藏区以外输入的物种 17 种,为红花、鸭嘴花、草果、姜、决明、广酸枣、番红花、巴豆、余甘子、肉豆蔻、荜茇、芝麻、诃子、皱红螺、栉棘骨螺、斑蝥、葡萄,而中药与藏药交叉使用的大宗品种为 15 种,如藏红花、巴豆、枸杞、斑蝥、肉豆蔻、平车前、红花、麝香、决明子、蒲公英、干姜等,表明抗肿瘤活性筛选仍然仅集中在输入品种及中药与藏药交叉品种上。因此,高原特有品种筛选广度和深度还有待提高,特别是《晶珠本草》中记载具有治疗“占”和“哲”的药材更应成为筛选的首选药物。可以预见从藏药中筛选出具有抗肿瘤药物的前景仍然广阔。

参考文献

- [1] 王 炜,刘 燕,丁秀云.抗肿瘤药物的研究进展[J].包头医学,2012,36(3):129-132.
- [2] 胡贤达,黄 雪,王 彪,等.冬虫夏草抗肿瘤及免疫调节作用的研究进展[J].药物评价研究,2015,38(4):

448-452.

- [3] Jia J M, Ma X C, Wu C F, *et al.* Cordyceptide A, a new cyclodipeptide from the culture liquid of *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(5): 582-583.
- [4] 陈家念,张 璇,蔡豪斌,等.冬虫夏草菌丝体水提醇沉物体外抗肿瘤活性研究[J].药物评价研究,2014,37(2):108-112.
- [5] 令狐浪,杨盼盼,范海霞,等.喜马拉雅紫茉莉中化合物体外诱导肿瘤细胞凋亡研究[A]//2013 年中国化学会产学研合作研讨会会议论文集[C].重庆:中国化学会,2013.
- [6] 赵 鹏,姚思宇,王彦武,等.雪灵芝对二乙基亚硝胺诱导大鼠肝癌组织细胞的抑制作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(38):7553-7555.
- [7] 傅永红.藏药甘青乌头抗菌、抗肿瘤活性研究以及兔耳草抗病毒活性研究[D].兰州:兰州大学,2008.
- [8] 宗玉英,党合群,骆桂法,等.110 种藏药抗肿瘤体外筛选实验研究[J].药学实践杂志,2000,18(5):290-291.
- [9] 李 琳,黄 靖,徐翔华,等.茅膏菜化学成分的研究[J].中国中药杂志,2012,37(2):222-225.
- [10] Srinivas P, Gopinath G, Banerji A, *et al.* Plumbagin induces reactive oxygen species, which mediate apoptosis in human cervical cancer cells [J]. *Mol Carcing*, 2004, 40(4):201-211.
- [11] 吴少雄,郭亚东,郭祀远,等.大花红景天乙醇提取物的化学成分研究[J].现代食品科技,2008,24(4):322-323.
- [12] 覃 华,杜小燕,韩 燕,等.红景天苷对荷瘤小鼠抗肿瘤活性和免疫功能的研究[J].科学技术与工程,2011,11(28):6811-6814.
- [13] 雒艳萍.藏药裸茎金腰黄酮类化合物抗肿瘤作用及对免疫细胞活性影响的实验研究[D].兰州:兰州大学,2007.
- [14] 杨维力,陈封政,田 军,等.峨眉蔷薇果实化学成分的研究[J].中国药学杂志,2000,35(7):445.
- [15] 张东方,黄 炜,黄济群,等.齐墩果酸抗人肺癌细胞增殖、侵袭和诱导细胞凋亡的研究[J].肿瘤防治研究,2003,30(3):180-183.
- [16] 黄敏珊,黄 炜,吴其年,等.齐墩果酸诱导人乳腺癌细胞凋亡及与细胞内 Ca^{2+} 水平关系的研究[J].中国现代医学杂志,2004,14(16):58-60.
- [17] 袁志超.皱皮木瓜中齐墩果酸的提取、鉴定、增溶及抗肿瘤活性研究[D].武汉:武汉工业学院,2007.
- [18] 顾 青,蔡银娜,杨光明,等.藏药镰形棘豆的化学成分及其抗肿瘤活性研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(11):72-75.

- [19] 王 辉. 余甘子的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(11): 52-56.
- [20] Zhang Y J, Nagao T, Tanaka T, *et al.* Antiproliferative activity of the main constituents from *Phyllanthus emblica* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(2): 251-255.
- [21] 曹林娟, 韩艳秋, 陈沙娜. 广枣黄酮槲皮素和山柰酚逆转白血病细胞系 K562/A 多药耐药性的机制及相关基因表达谱的研究 [A] // 第六届中医、中西医结合暨非药物疗法防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤高级论坛论文集 [C]. 内蒙古: 中国人体健康科技促进会医药科技专业委员会, 2012.
- [22] 常 徽, 蒋宝泉. 葡萄籽提取物原花青素生物药理活性研究进展 [J]. 国外医学: 卫生学分册, 2005, 32(2): 72-76.
- [23] Agarwal C, Singh R P, Agarwal R. Grape seed extract induces apoptotic death of human prostate carcinoma DU145 cells via caspases activation accompanied by dissipation of mitochondrial membrane potential and cytochrome c release [J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(11): 1869-1876.
- [24] 张吉科, 林美珍, 张小民. 沙棘不同器官提取物对小鼠实体瘤的抗癌药效学研究 [J]. 国际沙棘研究与开发, 2012, 10(3): 1-6.
- [25] 蔡小华, 谢 兵, 杜海军. 诃子化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 药学进展, 2008, 32(5): 212-215.
- [26] Saleem A, Husheem M, Harkonen P, *et al.* Inhibition of cancer cell growth by crude extract and the phenolics of *Terminalia chebula* Retz. fruit [J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 81(3): 327-336.
- [27] 贾正平, 李茂星, 张汝学, 等. 独一味抗肿瘤活性成分的体外筛选 [J]. 西北国防医学杂志, 2005, 26(3): 173-175.
- [28] 卢永昌, 马辉贤. HPLC 同时测定兰石草中的齐墩果酸和熊果酸 [J]. 华西药学杂志, 2009, 24(3): 302-303.
- [29] 白育军, 杨小生, 康文艺, 等. 熊果酸的结构修饰物及其抗肿瘤活性 [J]. 华西药学杂志, 2003, 18(2): 87-90.
- [30] 金 兰, 陈 志. 短管兔耳草抗癌作用的研究 [J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2006(2): 86-87.
- [31] 朱小牧, 陈 雄, 王 曙. 藏药巴夏嘎中鸭嘴花碱的体外抗肿瘤活性研究 [J]. 华西药学杂志, 2013, 28(3): 328-329.
- [32] 郭晨旭, 朱国福. 藏药翼首草化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界中医药, 2015, 10(9): 1440-1443.
- [33] 雷旭东, 朱国福, 崔文霞, 等. 翼首草总皂苷对体外培养的肿瘤细胞增殖的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1518-1519.
- [34] 雷旭东. 翼首草总皂苷抗肿瘤活性及其机理的初步研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2010.
- [35] 陈海娟, 刘亚蓉, 刘学良. 藏药长毛风毛菊的质量标准研究 [J]. 中药材, 2015, 38(3): 507-509.
- [36] 刘 洁, 张 洁, 王 璐, 等. 绿原酸抗肿瘤及与阿霉素联合用药后的增敏作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 43-45.
- [37] 李咏华, 葛发欢, 苏薇薇. 水母雪莲花研究进展 [J]. 中药材, 2004, 27(4): 297-299.
- [38] Takasaki M, Konoshima T. Anti-tumor-promoting activity of lignans from the aerial parts of *Saussurea medusa* [J]. *Cancer Lett*, 2000, 158(1): 53-59.
- [39] 刘小珍. 藏药牛尾蒿和臭蒿的质量标准及有效成分提取工艺研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2014.
- [40] 蒋建兰, 丁洪涛, 苏 鑫, 等. 基于组效关系的姜黄挥发油抗肿瘤活性成分辨识研究 [J]. 分析化学, 2012, 40(10): 1488-1493.
- [41] 曹 旭, 曹剑锋, 陈靠山. 牛蒡的药理作用研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(11): 975-979.
- [42] Predes F S, Ruiz A L, Carvalho J E, *et al.* Antioxidative and *in vitro* antiproliferative activity of *Arctium lappa* root extracts [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2011, 11(25): 1-5.
- [43] Yanagihara K, Ito A, Toge T, *et al.* Antiproliferative effects of isoflavones on human cancer cell lines established from the gastrointestinal tract [J]. *Cancer Res*, 1993, 53(23): 5815-5821.
- [44] 林明珠, 赵 岩, 蔡恩博, 等. β -谷甾醇对 H₂₂ 荷瘤小鼠体内抗肿瘤作用 [J]. 中国公共卫生, 2017, 33(12): 1797-1800.
- [45] 易 平, 张起凤, 王惠英, 等. 牛尾蒿的化学成分研究 [J]. 中草药, 1998, 29(1): 13-14.
- [46] 张富赓, 李德华, 齐 静, 等. 马蔺子甲素体外抗癌及其诱导白血病细胞 K562 凋亡的作用 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(22): 1716-1719.
- [47] 陈 峰. 菖蒲属植物的化学成分及药理作用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(6): 1013-1017.
- [48] 胡伯渊, 纪耀沅. 水菖蒲抗癌活性研究— α -细辛醚对人癌细胞株的抗癌活性 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(8): 480-483.
- [49] Agarwal S P, Khanna R, Karmarker R, *et al.* Shilajit: A review [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(5): 401-405.
- [50] Wang C J, Cheng T C, Liu J Y, *et al.* Inhibition of protein kinase C and protooncogene expression by crocetin in NIH/3T3 cells [J]. *Mol Carcinog*, 1996, 17(4): 235-240.
- [51] 王明艳, 瞿 融, 许冬青. 巴豆生物碱诱导人胃腺癌 SGC-7901 细胞凋亡的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(9): 368-369.
- [52] Kasahara Y, Kumaki K, Katagiri S, *et al.* *Carthami Flos*

- extract and its component, stigmasterol, inhibit tumor promotion in mouse skin two-stage carcinogenesis [J]. *Phytother Res*, 1994, 8(6): 327-331.
- [53] 高艳青, 刘俊. 决明子的药理作用及其研究进展 [J]. 中国药业, 2008, 17(8): 63-64.
- [54] Miao Y, Xiao B X, Jiang Z, *et al.* Growth inhibition and cell-cycle arrest of human gastric cancer cells by *Lycium barbarum* polysaccharide [J]. *Med Oncol*, 2010, 27(3): 785-790.
- [55] 张含藻, 胡周强, 薛震夷, 等. 驯养与野生斑蝥斑蝥素含量的比较 [J]. 中药材, 1989, 12(9): 35-36.
- [56] 季大洪, 肖振宇. 中药车前研究与应用概况 [J]. 药学实践杂志, 2001, 19(6): 361-362.
- [57] 魏艳静, 卞红磊, 余文静, 等. 芝麻素对肝癌 H₂₂ 细胞增殖及 H₂₂ 荷瘤小鼠肿瘤生长的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1222-1224.
- [58] Chu Y L, Ho C T, Chung J G, *et al.* Allicin induces anti-human liver cancer cells through the p53 gene modulating apoptosis and autophagy [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(41): 9839-9848.
- [59] Yang Y, Yue Y, Runwei Y, *et al.* Cytotoxic apoptotic and antioxidant activity of the essential oil of *Amomum tsao-ko* [J]. *Bioresour Technol*, 2010, 101(11): 4205-4211.
- [60] 张亚兰, 罗燕, 刘春兰, 等. 中药麝香抗肿瘤研究进展 [J]. 畜牧与饲料科学, 2009, 30(4): 191-192.
- [61] Mary Helen P A, Vargheese T A, Kumari J J, *et al.* Phytochemical analysis and anticancer activity of essential oil from *Myristica fragrans* [J]. *Int J Curr Pharm Rev Res*, 2012, 2(4): 188-198.
- [62] 孟照华, 曾家修. 皮下埋藏麝香对 BALB/C 纯系小鼠恶性肿瘤生长影响的实验研究 [J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(11): 834-836.
- [63] 蒲华清, 王秉翔, 杜爱玲, 等. 6-姜酚在不同环境中对人肝癌细胞株杀伤和化疗增敏作用的研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(4): 424-428.
- [64] Senthil N, Manoharan S, Balakrishnan S, *et al.* Chemopreventive and antilipidperoxidative efficacy of *Piper longum* (Linn.) on 7,12-dimethylbenz (a) anthra-cene (DMBA) induced hamster buccal pouch carcinogenesis [J]. *J Appl Sci*, 2007, 7(7): 1036-1042.
- [65] 陈维武, 李恒方, 李敬涛, 等. 藏药仁青芒觉在制备抗肿瘤药物中的用途: 中国, CN102846868A [P]. 2013-01-02.
- [66] 多杰才让. 藏药八味野牛血散卡插尖治疗早期食道癌的临床应用 [J]. 中国民族医药杂志, 2012, 18(4): 37-38.
- [67] 藏药标准分册 (第一册) [S]. 1995.
- [68] 拉毛加. 试论藏医学对肿瘤的认识 [J]. 甘肃中医学院学报, 1994, 11(4): 42-43.
- [69] 拉毛加. 试论藏医学对癌症的认识 [J]. 西藏研究, 1994(3): 55-59.
- [70] 罗达尚. 原进口藏药的初步整理 [J]. 中药材, 1985(2): 19-21.