

莪术治疗乳腺癌的机制和应用研究进展

张思源^{1,2}, 尹怡¹, 韩文同², 李欢², 王祥麒^{1*}

1. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450008

2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

摘要: 乳腺癌作为全球女性最常见的恶性肿瘤之一, 其发生发展与多种机制相关, 临床治疗仍面临复发与转移的挑战。莪术 *Curcumae Rhizoma* 作为传统活血化瘀类中药, 性温, 味辛、苦, 归肝、脾经, 含有挥发油、姜黄素类、其他类等多种活性成分, 具有破血行气、消积止痛的功效。现代药理研究表明, 莪术及其活性成分可通过抑制细胞增殖、诱导凋亡、抗肿瘤转移、抑制血管增生及调节自噬等多重机制发挥抗乳腺癌作用。中医认为, 莪术通过活血力强、走窜散结, 破除“气滞血瘀、毒积癥瘕”之病机, 从而化解痰瘀互结、气机阻滞所致的乳岩肿块。在复方配伍中, 莪术可因药对组合不同而强化疗效, 配伍黄芪等补气药可扶正祛邪、减轻化疗耐药, 配伍三棱等活血化瘀药则增强消癥攻毒之效, 体现“攻补兼施”的配伍策略。对近年来莪术及其有效成分在抗乳腺癌方面的药理机制与研究进展进行综述, 以期为莪术在乳腺癌治疗中的深入研究和临床应用提供参考。

关键词: 莪术; 乳腺癌; 挥发油; 姜黄素; 活血化瘀

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2026)06-2419-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.06.033

Research progress on mechanism and application of *Curcumae Rhizoma* in treatment of breast cancer

ZHANG Siyuan^{1,2}, YIN Yi¹, HAN Wentong², LI Huan², WANG Xiangqi¹

1. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China

2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Breast cancer, one of the most prevalent malignancies among women globally, involves multiple mechanisms in its pathogenesis and progression. Clinical treatment continues to face challenges such as recurrence and metastasis. Ezhu (*Curcumae Rhizoma*), a traditional Chinese medicine for promoting blood circulation and resolving stasis, is warm in nature, with pungent and bitter flavors, and acts on the liver and spleen meridians. It contains various active components, including volatile oils, curcuminoids, and other compounds, and functions to break blood stasis, promote *qi* movement, eliminate accumulation, and relieve pain. Modern pharmacological studies have demonstrated that *Curcumae Rhizoma* and its active components exert anti-breast cancer effects through multiple mechanisms, such as inhibiting cell proliferation, inducing apoptosis, preventing tumor metastasis, suppressing angiogenesis, and regulating autophagy. According to traditional Chinese medicine theory, *Curcumae Rhizoma* addresses the pathogenesis of “*qi* stagnation and blood stasis, toxic accumulation and masses” by strongly activating blood circulation, dispersing stagnation, and resolving masses, thereby alleviating breast masses (including breast cancer) caused by phlegm-stasis binding and *qi* obstruction. In compound formulations, the efficacy of *Curcumae Rhizoma* can be enhanced through different herb pairings. For example, when combined with *qi*-tonifying herbs like Huangqi (*Astragali Radix*), it reinforces healthy *qi* to eliminate pathogens and reduces chemotherapy resistance. When paired with blood-activating and stasis-resolving herbs such as Sanleng (*Sparganii Rhizoma*), it enhances the effect of dispersing masses and combating toxins, reflecting the compatibility strategy of “simultaneously eliminating pathogens and reinforcing healthy *qi*”. This article reviews the pharmacological mechanisms and research progress of *Curcumae Rhizoma* and its active components in anti-breast cancer studies in recent years, aiming to provide references for further research and clinical applications in breast cancer treatment.

收稿日期: 2025-09-21

基金项目: 河南省自然科学基金项目 (252300420626); 国家中医药优势专科建设项目 (国中医药政函[2024]90号)

作者简介: 张思源, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治恶性肿瘤。E-mail: 1370967149@qq.com

*通信作者: 王祥麒, 博士, 博士生导师, 教授, 主任医师, 从事中医药防治恶性肿瘤的临床研究。E-mail: wangxiangqi777@163.com

Key words: *Curcumae Rhizoma*; breast cancer; volatile oil; curcumin; promoting blood circulation to remove blood stasis

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，其发病机制涉及遗传、激素、环境等多因素交互作用^[1]。全球范围内，乳腺癌发病率呈持续上升趋势，流行病学调查显示 2012—2021 年乳腺癌发病率每年上升 1%，我国乳腺癌年龄标准化发病率近年以每年 2%~3% 的速度递增，已成为女性癌症相关死亡的主要原因之一^[2-4]。乳腺癌的临床治疗以外科切除为主，辅以化疗、放疗、内分泌治疗及靶向治疗等综合策略，但仍面临复发、转移及耐药等问题，尤其在三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）等亚型中疗效有限，且传统化疗药物存在明显的毒副作用，严重影响患者生活质量^[5]。

在此背景下，中医药在肿瘤综合治疗中的独特优势逐渐受到重视。中药多成分、多靶点的作用特点使其在抑制肿瘤生长、防治肿瘤转移和侵袭、减轻放化疗不良反应等方面显示出广阔应用前景^[6]。莪术首载于唐代《药性论》，性辛、苦、温，归肝、脾经，具有破血行气、消积止痛之功效。传统中医常将莪术用于癥瘕积聚、心腹疼痛等证，与现代肿瘤的中医辨证中“瘀毒互结”病机相吻合^[7]。早在《药性论》中就有莪术“破瘀癖冷气，以酒醋磨服效”的记载，《日华子本草》亦称其“治一切气，开胃消食，通月经，消瘀血”，说明莪术在治疗乳腺癌方面具有极高的药用价值。目前，莪术及相关复方制剂（如莪术油注射液、莪术胶囊等）已逐渐应用于临床辅助抗肿瘤治疗，并显示出良好的应用潜力和安全性^[8]。本文旨在梳理莪术及其活性成分在治疗乳腺癌方面的药理机制与应用研究进展，以期对莪术的深入开发和乳腺癌的中西医结合治疗提供参考依据。

1 莪术防治乳腺癌的物质基础

1.1 不同基原莪术性状及成分差异

姜黄属植物在世界范围内约 70 种，广泛分布于中国、印度、马来西亚等东南亚国家，其中约 10 个种主要分布于我国东南至西南部^[9]。《中国药典》2020 年版^[10] 记载莪术药材为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥根茎，并将莪术油含量作为评判其质量优劣的成分之一，规定饮片中含挥发油不得少于 1.0%。林敬祯等^[11] 基于历代医家典籍对莪术进行本

草考证，认为莪术产地起源于“西戎”（即今四川一带），逐渐发展形成以广西、四川、浙江为主的三大道地产区，分别主产广西莪术、蓬莪术、温郁金。为了探究不同基原莪术化学成分差异，郑勇凤等^[12] 采用气相色谱质谱法（gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS）和自动质谱退卷稳定性系统对 3 种基原莪术挥发油成分种类及含量进行分析，发现各基原莪术饮片挥发油中吉马酮、 β -榄香烯、桉油烯醇、莪术二酮等共有成分相对含量较高，除共有成分外三者挥发油中成分有所差异。于梦婷等^[13] 则建立不同基原莪术饮片颜色范围及数学预测模型实现不同基原莪术 100% 识别，并通过高效液相色谱（ultra-high performance liquid chromatography, UPLC）法测定不同基原莪术饮片中 9 种倍半萜类化合物及 3 种姜黄素类成分含量，结果显示广西莪术中 β -榄香烯、新莪术二酮等含量较高，蓬莪术中呋喃二烯酮、莪术烯醇、姜黄素、去甲氧基姜黄素含量较高，温郁金以吉马酮、呋喃二烯、莪术二酮 3 种成分为主，表明莪术的外观颜色可一定程度上反映内在成分含量的变化。此外，三者性状上同样有所异同，可能与其活性成分存在潜在联系，见表 1。

1.2 莪术中抗乳腺癌的主要成分

莪术作为临床常用活血化瘀药，其化学成分复杂，到目前为止已从莪术中分离出超过 120 种化合物，主要分为挥发油、姜黄素类及其他类等，具有显著的抗肿瘤活性^[14-15]。本文在统计莪术化学成分的基础上，通过检索 PubMed、Web of Science、中国知网、万方等数据库，对现有文献报道的具有治疗乳腺癌潜力的莪术活性成分进行归纳总结，以直观了解莪术治疗乳腺癌的研究进展。

1.2.1 挥发油 莪术油是经水蒸气蒸馏提取法、CO₂ 超临界流体萃取法、压榨提取法、索氏提取法、微波提取法等技术从不同基原莪术根茎中提取得到的挥发性精油，其核心成分是以吉马酮、莪术二酮、呋喃二烯、莪术醇及 β -榄香烯为代表的数 10 种倍半萜类化合物，同时含有 α -蒎烯、 β -蒎烯、樟脑、 α -松油烯、 β -罗勒烯等单萜类成分^[16-17]。其中莪术醇、莪术二酮、吉马酮等 12 种萜类成分（1~12）被相关研究证实具有抗乳腺癌活性，见表 2。

1.2.2 姜黄素类 姜黄素类成分是指一系列结构相似的二芳基庚烷类化合物，该类成分主要以姜黄

表 1 3种不同基原莪术的异同

Table 1 Similarities and differences among three *Curcumae Rhizoma* from different origins

项目	广西莪术	蓬莪术	温郁金
主产地	广西、云南等地	四川、福建、广东等地	浙江瑞安
性状特征	形状	长圆形或长卵形	卵圆形、长纺锤形
	表面	长圆形或卵圆形，稍扁	灰黄色或灰棕色，有纵皱纹，环节不明显
	断面	灰黄色或灰棕色，粗糙，有纵皱纹，环节不明显	黄棕色至棕褐色，角质样，有蜡样光泽
功效与临床应用	共同功效	行气破血，消积止痛；用于癥瘕痞块、瘀血经闭、胸痹心痛、食积胀痛等	兼有郁金的凉血、清心、利胆功效的特点，在疏肝解郁、利胆退黄方面有独特优势
	侧重与特点	药性相对缓和，行气消积之力亦佳	传统认为其破血逐瘀之力较强，在活血消癥方面应用更广
挥发油主要化学成分	共有成分	均含有莪术醇、莪术二酮等 16 种成分，但含量和比例有差异	
	特有成分	4 种	8 种

表 2 莪术中具有抗乳腺癌作用的主要化合物

Table 2 Main compounds in *Curcumae Rhizoma* with anti-breast cancer effects

编号	名称	分子式	文献	编号	名称	分子式	文献
1	莪术二酮	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	17	11	呋喃二烯	C ₁₅ H ₂₀ O	16
2	α-蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	17	12	呋喃二烯酮	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	16
3	莪术酮	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	17	13	姜黄素	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	18-19
4	桉叶油醇	C ₁₀ H ₁₈ O	16	14	去甲氧基姜黄素	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	18-19
5	芳樟醇	C ₁₀ H ₁₈ O	16	15	双去甲氧基姜黄素	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	18-19
6	β-榄香烯	C ₁₅ H ₂₄	17	16	熊果酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	14
7	β-石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	17	17	β-谷甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	20
8	吉马酮	C ₁₅ H ₂₂ O	17	18	豆甾醇	C ₂₉ H ₄₈ O	20
9	莪术醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	16	19	羽扇豆醇	C ₃₀ H ₅₀ O	20
10	莪术烯醇	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	16				

素、去甲氧基姜黄素和双去甲氧基姜黄素 3 种同系物为代表 (13~15)，它们共同构成了姜黄素类成分的主体^[18]。因其分子结构中具有酚羟基和甲氧基等活性基团，故而赋予了该类成分卓越的抗炎、抗氧化及抗肿瘤等广泛的生物活性，是现代研究莪术药效物质基础及质量控制的关键指标性成分^[19,21-22]，见表 2。

1.2.3 其他类 除姜黄素类及莪术油类成分外，还含有其他结构多样且具有潜在药理活性的次要成分，主要包括多糖、甾醇、黄酮及生物碱等。其中，β-谷甾醇 (17)、豆甾醇 (18)、β-胡萝卜苷 (19) 等甾体化合物与抗炎、抗肿瘤等作用相关，这些成分虽含量相对较低，但与主要成分协同构成了莪术多靶点、整体治疗的中药药效物质基础^[20,23]，见表 2。

2 莪术抗乳腺癌的作用机制

2.1 抑制乳腺癌细胞生长和增殖

阻滞细胞周期进程是遏制乳腺癌增殖的关键策略之一，其通过干预细胞有序的复制与分裂过程，直接抑制肿瘤的恶性扩张^[24]。细胞周期是细胞从一次分裂结束到下一次分裂终止所经历的高度有序的过程，涵盖 G₁ 期 (DNA 复制前期)、S 期 (DNA 合成期)、G₂ 期 (DNA 合成后期) 和 M 期 (分裂期)。细胞周期蛋白 (Cyclin) 的过度表达、Cyclin 依赖性激酶 (Cyclin dependent kinase, CDK) 的异常活化以及抑癌基因 p53 的功能丧失等一系列异常，共同导致细胞增殖检查点缺陷，使得癌细胞能够摆脱正常生长约束而无限增殖^[25]。李海龙等^[26]研究发现，莪术醋酸乙酯、石油醚提取物均能够提高 TNBC 细胞株 MDA-MB-231 中 G₁ 期细胞的比

例,降低S期和G₂期细胞数量,说明二者均可诱导G₁期细胞周期阻滞,从而抑制细胞进入有丝分裂进程。在丝裂原信号刺激下,细胞合成Cyclin,并与CDK结合形成活性复合物,促使视网膜母细胞瘤蛋白(retinoblastoma protein, RB)发生磷酸化,激活下游与周期进程相关的转录程序^[27]。周璐炜等^[28]进一步发现,使用莪术醇以质量浓度梯度(6.25~100 μg/mL)处理T47D乳腺癌细胞48 h后,可剂量相关性地抑制细胞中CDK2/6、Cyclin D和增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)蛋白表达,并在高浓度组(100 μg/mL)显著上调*p21* mRNA表达水平;流式细胞检测结果同步显示25~100 μg/mL莪术醇处理G₁期细胞占比呈递增趋势,说明其抗增殖作用与调控细胞周期关键因子及诱导G₁期阻滞密切相关。此外,研究还揭示信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)与p27在乳腺癌中可通过转录调控协同促进肿瘤干细胞的自我更新^[29]。在MCF-7细胞中,莪术醇(12.5~100 μg/mL)能够显著下调Janus激酶2(Janus kinase 2, *JAK2*)、信号转导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, *STAT3*) mRNA表达,并抑制其磷酸化水平,最终引起G₀/G₁期细胞比例上升,S期与G₂/M期比例下降,提示其周期阻滞效应可能与*JAK2/STAT3*信号通路受到抑制有关^[30]。综上所述,以莪术醇为代表的活性成分通过多靶点干预细胞周期调控网络,不仅直接阻滞细胞周期进程,更可影响*JAK2/STAT3*等关键信号通路,这对于开发新型乳腺癌防治策略,尤其是针对细胞周期失调的靶向治疗具有重要理论价值与潜在临床应用前景。

2.2 抑制乳腺癌细胞迁移和侵袭

肿瘤转移是导致乳腺癌患者死亡的主要原因,其中上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)作为关键生物学进程在该过程中发挥核心作用^[31]。趋化因子及其受体通过介导肿瘤细胞与微环境间的相互作用,CXC趋化因子配体12(C-X-C motif chemokine ligand 12, *CXCL12*)/CXC趋化因子受体4(C-X-C motif chemokine receptor 4, *CXCR4*)轴被证实可激活蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)等下游信号通路,增强乳腺癌细胞的运动性与定向迁移,并促进*Slug*、*Axl*、*Twist*

等EMT转录因子的表达,进而下调E-钙黏蛋白等上皮标志物,上调N-钙黏蛋白、波形蛋白(Vimentin)等间质标志物,介导EMT诱导的乳腺肿瘤侵袭^[32-34]。钱祥等^[35]以莪术石油醚提取物(100~400 μg/mL)作用于MDA-MB-231细胞24 h,发现莪术石油醚提取物可抑制细胞趋化因子*CXCR4* mRNA表达,促进趋化因子基质细胞衍生因子-1(stromal cell derived factor 1, *SDF-1*)和细胞黏附因子E-选择素、E-钙黏蛋白 mRNA表达,从而抑制细胞侵袭与转移。另有研究发现,姜黄素能够下调MDA-MB-231细胞中EMT相关转录因子*Axl*、*Slug*、*CD24*和Ras同源基因家族蛋白A(Ras homolog gene family member A, *RhoA*)的表达,同时显著上调miR-34a的表达水平,提示其可能通过靶向miR-34a作为上述基因的调节因子来防止乳腺细胞的迁移和侵袭^[36]。临床上,乳腺癌易转移至骨骼并破坏骨稳态,形成以溶骨性病变为主的转移灶。该过程常伴随缺氧微环境,缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达升高,激活*CXCL12/CXCR4*轴导致乳腺癌细胞增殖和侵袭的发生^[37]。体外实验证实,莪术醇(25~200 μg/mL)以剂量相关性抑制MCF-7细胞活力、迁移和侵袭,下调HIF-1 α 、*CXCL12*、*CXCR4*表达水平,且证实莪术醇在乏氧条件下的抑制能力更强^[38]。此外,100 μmol/L莪术烯醇干预4T1和MDA-MB-231细胞24 h可上调E-钙黏蛋白表达水平,下调N-钙黏蛋白和Vimentin蛋白表达水平,鉴于4T1细胞具有高水平肺转移特性,提示该成分可通过逆转EMT表型显著抑制肺转移发生^[39]。EMT转录因子可诱导基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)的表达,通过降解细胞外基质(extracellular matrix, ECM)和基底膜促进肿瘤细胞从原发灶脱落、侵入周围组织及血管,并增强其抵抗凋亡和免疫攻击的能力,从而完成远处播散^[40]。莪术二酮(12.5~50 μmol/L)可显著抑制HCC1937细胞MAPK和Akt信号通路中关键蛋白的磷酸化水平,包括细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)和Akt,同时下调MMP-2、MMP-9蛋白及mRNA表达,降低细胞黏附率、迁移率和侵袭细胞数^[41]。综上所述,现有研究表明莪术活性成分一方面靶向*CXCL12/CXCR4*轴及其下游MAPK/Akt信号通路,调控*Slug*、*Twist*等关键转录因子,另一方面逆转EMT标志物表达、抑制MMPs活性并影响肿瘤微环境。

2.3 诱导乳腺癌细胞凋亡

细胞凋亡作为机体维持组织稳态、清除受损或异常细胞的关键程序性死亡形式,受到死亡受体介导的外源性途径以及线粒体和内质网应激参与的内源性途径的精密调控。该过程涉及一系列基因激活、表达及调控,如抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、凋亡相关因子 (factor-related apoptosis, Fas)、抑癌基因 p53 等^[42-43]。郭芳等^[44]采用莪术醇(25~100 $\mu\text{mol/L}$)处理体外培养 MCF-7 细胞,发现其可在下调 Bcl-2 蛋白表达的同时上调 Bax 蛋白表达,从而提高细胞凋亡率。在细胞外源性凋亡通路中, Fas/FasL 系统占据核心地位,其通过 Fas 与 FasL 结合形成死亡诱导信号复合物,从而激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cysteinaspartate protease, Caspase)-8 和 Caspase-9,进而直接或通过线粒体途径间接激活下游效应因子 Caspase-3 和 Caspase-7,最终执行细胞凋亡程序^[45-46]。莪术油(150~400 mg/L)可上调 Fas 并下调 FasL 表达,进而诱导 MCF-7 细胞凋亡^[47]。Li 等^[39]则采用莪术烯醇干预 4T1 细胞 sc 接种建立的 TNBC 小鼠模型,发现其显著下调肿瘤组织中 Bcl-2、Ki-67 表达水平,上调 Caspase-3、Caspase-9 和 Bax 表达水平,从而促进肿瘤细胞凋亡。肿瘤微环境中核因子- κB (nuclear factor- κB , NF- κB) 表达促进一系列抗凋亡基因的表达来对抗 Caspase 的凋亡活性,姜黄素可显著增加 MCF-7 细胞中 Caspase-3 蛋白表达,降低 NF- κB 蛋白表达,从而诱导癌细胞发生凋亡^[48]。此外,脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FASN) 在乳腺癌发生发展中呈高表达,其选择性抑制可限制肿瘤细胞脂肪酸供给,成为潜在治疗靶点^[49]。Fan 等^[50]证实姜黄素以剂量相关性方式抑制 MDA-MB-231 细胞中 FASN 蛋白和 mRNA 表达水平,并降低 Bcl-2、Bax 和 p-Akt 蛋白表达水平,表明其可能通过抑制 FASN 诱导细胞凋亡。综上,莪术醇、姜黄素等活性成分不仅通过调控 Bcl-2/Bax 平衡与 Caspase 级联反应激活内源性线粒体凋亡通路,还可干预 Fas/FasL 死亡受体途径启动外源性凋亡,并靶向 NF- κB 、FASN 等关键因子逆转肿瘤细胞的凋亡抵抗状态。

2.4 诱导乳腺癌细胞自噬

自噬是细胞通过形成双层膜结构的自噬体包裹胞质成分,并最终与溶酶体融合降解内容物,从

而实现细胞内组分循环更新、维持稳态及应对环境压力的生物学过程^[51]。磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶标 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路的异常激活通过负向调控细胞自噬过程显著影响乳腺癌进展。该通路中上游的 PI3K/Akt 信号通过激活关键下游效应分子 mTOR 进而抑制自噬起始所必需的 unc-51 样自噬激活激酶 1 (unc-51 like autophagy activating kinase 1, ULK1) 复合物活性并阻断自噬体形成,导致受损蛋白质和细胞器无法及时清除,从而迫使癌细胞过度依赖持续的增殖信号并削弱其应对代谢压力的能力,最终引发基因组不稳定性及细胞内环境紊乱^[52]。元新峰等^[53]研究发现,莪术醇以剂量相关性方式显著升高 MCF-7 细胞中自噬相关蛋白苯氯素 1 (Beclin1)、微管相关蛋白 1 的轻链 3II (microtubule-associated-proteinlight-chain-3II, LC3II)/LCI 表达水平,降低 p62 及 PI3K/Akt/mTOR 信号通路相关蛋白表达,这些发现说明莪术醇通过诱导自噬,促进自身降解发挥潜在抗肿瘤作用。Akkoç 等^[54]则报道了姜黄素通过下调 MCF-7 细胞中抗凋亡蛋白 Bcl-2、髓系细胞白血病-1 (myeloid cell leukemia-1, MCL-1)、BH3 相互作用域死亡激动因子 (BH3 interacting domain death agonist, Bid) 表达,上调 Bax、细胞死亡调解子抗体 (Bcl-2 interacting mediator of cell death, Bim) 等促凋亡蛋白及 LC3-II 水平,诱导线粒体途径凋亡与自噬。此外, Bcl-2 过表达抑制该过程,而 PI3K 抑制剂 LY294002 可增强姜黄素促凋亡与自噬作用,自噬相关基因 Atg7 的沉默加剧了细胞凋亡,表明抑制 PI3K/Akt 通路可克服 Bcl-2 介导的耐药性并增强姜黄素的抗肿瘤潜力,提示姜黄素可协同莪术醇发挥更强的抗乳腺癌作用。综上,莪术活性成分如莪术醇与姜黄素可能通过干预 PI3K/Akt/mTOR 信号轴,协同调控自噬与凋亡过程,为天然化合物在乳腺癌治疗中的联合应用提供了新的理论依据。

2.5 抗乳腺癌血管生成

病理性血管生成与乳腺癌的发生、发展和转移密切相关。乳腺癌细胞通过分泌血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等促血管生成因子,激活内皮细胞,诱导大量结构紊乱、功能异常的新生血管形成。这些血管通常迂曲、渗漏且效率低下,一方面导致肿瘤内部缺氧和酸中

毒,进一步加剧基因组不稳定性及恶性演进,另一方面也为肿瘤细胞进入循环系统提供通道,促进远处转移^[55-56]。因此,靶向并阻断肿瘤诱导的新生血管形成已成为乳腺癌综合治疗的重要策略。研究发现,使用莪术油干预可降低 2,2-二羟甲基丁酸(dimethylolbutanoic acid, DMBA)诱导的大鼠乳腺癌前病变组织中 VEGF、VEGFR 的表达,抑制血管生成阻断乳腺癌发生^[57-58]。在乳腺癌中,过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptor, PPAR) β/δ 与脂肪酸结合蛋白 5(fatty acid-binding protein 5, FABP5)通过协同激活 NF- κ B 通路共同上调 VEGF 的表达,从而促进内皮细胞增殖和肿瘤新生血管形成^[59]。姜黄素处理可抑制 MDA-MB-231 细胞中 NF- κ B、FABP5 和 PPAR β/δ 的表达,阻断了视黄酸向 PPAR β/δ 的递送过程,从而抑制了由视黄酸激活的 PPAR β/δ 下游靶基因 VEGF-A 的表达,该机制不仅削弱了促血管生成信号,还使得原本对视黄酸耐药的 TNBC 细胞重新对其生长抑制效应敏感^[60]。据报道, MMP 通过降解细胞外基质、释放促血管生成因子来促进乳腺癌的新血管生成^[61]。另有研究证实,姜黄素通过葡萄糖金纳米颗粒给药可靶向肿瘤组织降低 VEGF、热休克蛋白 90(heat shock proteins, HSP90)、HIF-1 α 和 MMP9 蛋白表达水平,抑制肿瘤组织中的血管生成^[62]。综上所述,莪术活性成分通过多靶点抑制 VEGF 信号通路、干预 PPAR β/δ -FABP5-NF- κ B 调控轴及降低 MMPs 表达,有效阻遏乳腺癌血管生成,这为开发抗血管生成疗法提供了新的作用机制和联合治疗思路。

2.6 抗雌激素作用

雌激素信号通路在乳腺癌发生发展中起着关键调控作用,也是内分泌治疗的主要靶点^[63]。在雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性乳腺癌中,雌二醇(estradiol, E₂)等雌激素通过被动扩散进入细胞后,与细胞核内的 ER α 和 ER β 结合,形成激素-受体二聚体并结合到基因启动子区域的特定 DNA 序列雌激素反应元件(estrogen response element, ERE)上,招募如特异性蛋白 1(specificity protein 1, Sp1)、转录激活蛋白-1(activator protein-1, AP-1)等共激活因子,启动 *c-Myc*、*Cyclin D1* 等下游靶基因转录,从而促进细胞增殖、抑制凋亡,驱动肿瘤发生发展^[64]。吉马酮通过抑制 ER α 募集到染色质上与 ERE 结合,进而减少染色质重塑复合物

SWI/SNF 核心亚基 BRG1 的招募,降低局部染色质可及性,并阻碍 RNA 聚合酶 II 的募集与结合,最终在转录水平上显著下调三叶因子 3(trefoil factor family 3, TFF3)、*Cyclin D1*、*c-Myc* 等关键促增殖基因的表达,从而阻断雌激素依赖的细胞增殖信号通路^[65]。值得注意的是,除了经典的基因组效应外,雌激素还能通过膜受体 ER α 36 等介导快速非基因组信号转导,与多种生长因子通路形成交叉对话,共同促进乳腺癌进展。另有研究发现,莪术醇通过靶向核仁素并下调其表达,同时降低 ER α 36 的蛋白水平,破坏核仁素(nucleolin, NCL)-ER α 36 复合物的稳定性,导致下游 PI3K/Akt 信号通路关键蛋白 p-PI3K 和 p-Akt 的磷酸化水平降低,从而引起 Cyclin 的表达下降,最终实现细胞周期阻滞并抑制乳腺癌细胞增殖^[66]。上述研究揭示了莪术活性成分能够通过干预雌激素信号通路的多个关键环节发挥抗乳腺癌作用,为克服内分泌治疗耐药提供了多靶点干预的新视角。

2.7 小结

综上,莪术有效成分主要从以上 6 个方面发挥治疗乳腺癌的作用,可见莪术在治疗乳腺癌方面具有多途径、多靶点、协同作用的特点,其活性成分作用及机制见表 3,其作用机制见图 1。

3 莪术在乳腺癌中的应用

3.1 药对

莪术作为活血化瘀、破气消积的要药,在乳腺癌治疗中常与桔梗、鳖甲、黄芪、三棱等中药组成药对,通过协同作用增强疗效。诸药对灵活运用,共同构建了扶正祛邪、活血消癥、化痰散结的综合治疗体系,在现代研究中被证实具有抑制肿瘤生长、转移及抑制血管生成等多重效应^[67]。

3.1.1 莪术-桔梗 桔梗作为肺经引经药常与莪术配伍用于治疗乳腺癌肺转移,吴金娜等^[68-69]将桔梗分别配伍莪术、麦冬、蛇床子干预 4T1 细胞接种建立的乳腺癌肺转移模型,发现桔梗配伍不同治则中药组可显著降低原位瘤及肺转移灶中转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、Sma 和 Mad-相关蛋白(Sma-and Mad-related protein, Smad) 7 蛋白表达,上调 Smad 4 蛋白表达,其中桔梗配伍莪术对抑制乳腺癌肺转移动物的瘤质量效果最显著。另有研究报道,莪术-桔梗药对还能通过上调白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、CXCL1 蛋白及 mRNA 表达,下调 MMP1 蛋白及 mRNA 表

表3 莪术中主要有效成分治疗乳腺癌的作用及机制

Table 3 Effects and mechanisms of active components of *Curcumae Rhizoma* in treatment of breast cancer

成分	实验模型及剂量		作用靶点	作用机制	文献
	体外	体内			
莪术醇	T47D 细胞: 6.25~150 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	CDK2 \downarrow 、PCNA \downarrow 、Cyclin D \downarrow 、CDK6 \downarrow 、ROS \downarrow 、Nrf2 \downarrow 、Keap1 \downarrow 、p21 mRNA \uparrow	增加 G ₁ 期细胞占比, 抑制细胞增殖; 促进氧化应激, 诱导细胞周期阻滞发生	28
	MCF-7 细胞: 12.5 ~ 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	P-JAK2 \downarrow 、P-STAT3 \downarrow 、JAK2 mRNA \downarrow 、STAT3 mRNA \downarrow	增加 G ₀ /G ₁ 期比例, 降低 S 期及 G ₂ /M 期比例; 抑制 JAK2/STAT3 信号通路, 抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡	30
	ER ⁺ MCF-7 细胞: 25 ~ 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	HIF-1 α \downarrow 、CXCR4 \downarrow 、CXCL12 \downarrow 、	乏氧与常氧环境下抑制癌细胞增殖, 且乏氧下更显著	38
	MCF-7 细胞: 25~100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	BALB/c 裸鼠: 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}$	Bcl-2 \downarrow 、Bax \uparrow	抑制癌细胞增殖;	44
	MCF-7 细胞: 12.5 ~ 200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Beclin1 \uparrow 、p62 \downarrow 、LC3II/LC1 \uparrow 、PI3K \downarrow 、p-Akt \downarrow 、p-mTOR \downarrow	促进癌细胞自噬, 抑制癌细胞增殖	53
姜黄素	MCF-10F、MDA-MB-231 细胞: $5 \times 10^{-6} \sim 3.5 \times 10^{-5} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Axl \downarrow 、Slug \downarrow 、CD24 \downarrow 、Rho-A \downarrow 、miR-34a \uparrow 、let-7b \uparrow	抑制 EMT 进程, 干预癌细胞侵袭和迁移	36
	MCF-10F、MDA-MB-231 细胞: $3 \times 10^{-5} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Caspase-3 \uparrow 、NF- κ B \uparrow	诱导癌细胞凋亡	47
	MDA-MB-231 细胞: 5 ~ 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	—	FASN \downarrow 、Bcl-2 \downarrow 、Bax \downarrow 、p-Akt \downarrow	诱导癌细胞凋亡	50
	MCF-10F 细胞: $1.5 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-4} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	Bcl-2 \downarrow 、McL $^{-1}$ \downarrow 、Bid \downarrow 、Bax \uparrow 、Bim \uparrow 、LC3-II \uparrow	促进癌细胞自噬, 抑制癌细胞增殖	54
	MDA-MB-231、MDA-MB-468、SkBr3、MCF-7 细胞: $1 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-5} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	FABP5 \downarrow 、PPAR β/δ \downarrow 、p65 \downarrow 、VEGF-A \downarrow	抑制 FABP5/PPAR β/δ 通路使耐药 TNBC 细胞恢复敏感	60
—	BALB/c 小鼠: 100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	VEGF \downarrow 、HSP90 \downarrow 、HIF-1 α \downarrow 、MMP9 \downarrow	抑制血管生成	63	
莪术烯醇	4T1、MDA-MB-231 细胞: $6.25 \times 10^{-6} \sim 4 \times 10^{-4} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	BALB/c 小鼠: 5、10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	Caspase-9 \uparrow 、Caspase-3 \uparrow 、Bax \uparrow 、Bcl-2 \downarrow 、N-cadherin \downarrow 、E-cadherin \uparrow 、Vimentin \downarrow 、SLC7A11 \downarrow 、APLN \downarrow 、TGF- β \downarrow 、IL-7 \uparrow 、HCAR2 \uparrow 、NF- κ B \uparrow 、GPX4 \downarrow 、ACSL4 \uparrow	抑制 EMT 进程, 干预癌细胞侵袭和迁移, 减少小鼠肺转移结节数量; 抑制 SLC7A11/NF- κ B/TGF- β 信号通路促进癌细胞铁死亡	39
莪术二酮	HCC1937 细胞: 12.5 ~ 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	p-Akt \downarrow 、p-ERK \downarrow 、p-JNK \downarrow 、MMP-2 \downarrow 、MMP-9 \downarrow	抑制 MAPK、Akt 信号通路, 干预癌细胞侵袭和迁移	41
吉马酮	MCF-7、CCD18Co 细胞: $2.5 \times 10^{-5} \sim 4 \times 10^{-4} \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	—	TFF3 \downarrow 、CCND1 \downarrow 、c-myc \downarrow 、GREB1、ERG3 \downarrow 、PKIB \downarrow 、CTSD \downarrow 、CXCL12 \downarrow 、PGR \downarrow	抑制 ER α 信号传导干预 MCF-7 乳腺癌细胞的增殖	66

↑表示表达上调; ↓表示表达下调。

↑indicates up-regulation of expression; ↓indicates down-regulation of expression.

达, 从而抑制 MDA231-LM2 增殖及侵袭^[70]。用桔梗活性成分桔梗皂苷 D 配伍麦冬总皂苷、蛇床子素、莪术醇等不同中药有效成分同样得到与上述研究相似的结果, 说明莪术醇及桔梗皂苷 D 可能是莪术-桔梗药对发挥抗乳腺癌肺转移作用的主要活性成分^[71]。为了靶向肿瘤细胞及肿瘤微环境以发挥更好的抑制转移作用, 施江培等^[72-73]将抑制肿瘤细胞增殖和转移的桔梗-莪术药对与调控肿瘤微环境的

中药活性成分水飞蓟宾纳米粒联合制作成脂质聚合物纳米颗粒, 发现其通过降低 MMP-9 和 TGF- β 1 表达, 抑制肿瘤血管生成和 ECM 分解来抑制转移。

3.1.2 莪术-鳖甲 基于数据挖掘分析国医大师刘尚义治疗乳腺癌用药特点与规律发现, 共统计 277 例患者涉及用药 119 味, 其中莪术、鳖甲使用频次位居前 2, 其关联规则置信度为 1, 说明莪术-鳖甲药对在治疗乳腺癌中占有重要地位^[74]。冯豆豆等^[75]

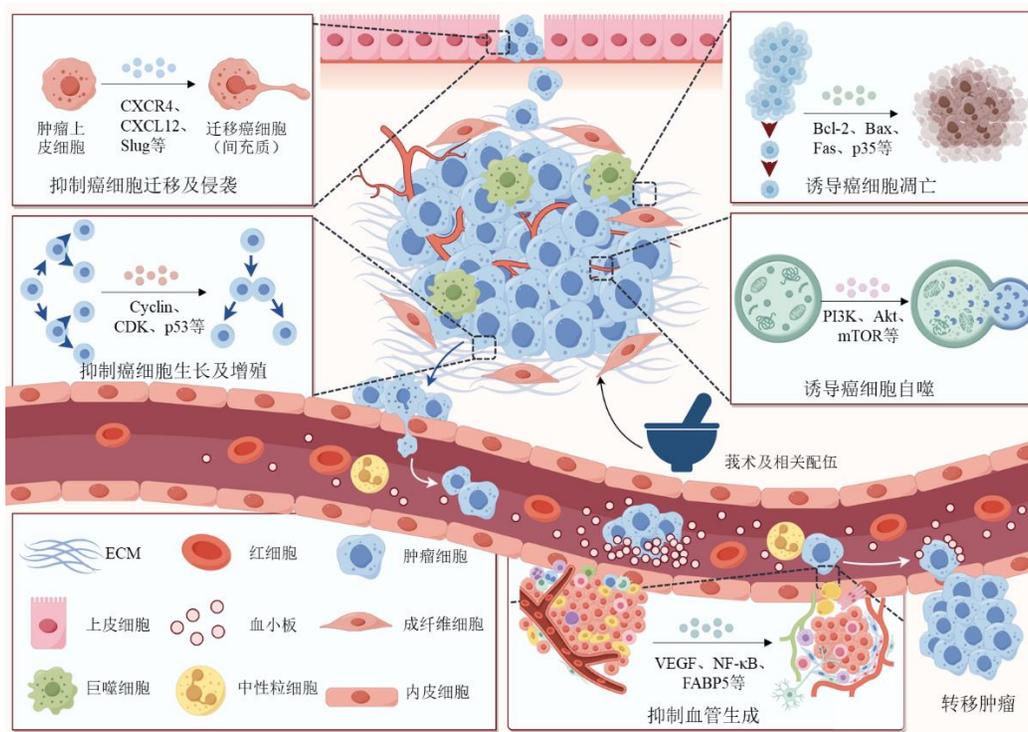


图1 莪术治疗乳腺癌的相关作用机制

Fig. 1 Relevant mechanism of action of *Curcuma Rhizoma* in treatment of breast cancer

基于网络药理学预测鳖甲-莪术对治疗 TNBC 的有效成分及作用靶点,认为甘氨酸、姜黄素等 71 种潜在活性成分可通过 TNF、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 等 146 个关键靶点及 PI3K/Akt 等 113 条通路发挥抗乳腺癌作用;此外,体外实验证实甘氨酸联合姜黄素显著上调自噬活性标志蛋白 LC3II/I 及通路蛋白 UNC-51 样激酶 1 (UNC-51-like kinase 1, ULK1) 表达,下调 mTORC1、p-mTOR、p-ULK1、EGFR 蛋白表达,提示莪术-鳖甲药对中活性成分甘氨酸、姜黄素均可通过调控 mTORC1/ULK1 信号通路促进 TNBC 细胞自噬,且协同应用效果最佳。胡雅清等^[76]报道了莪术-鳖甲药对干预 MCF-7 细胞 48 h 后可下调 β -catenin、c-myc、Cyclin D1 蛋白表达,使处于 G₀/G₁ 期细胞比例增加、S 期细胞比例降低,其机制可能与抑制 Wnt/ β -连环蛋白 (β -catenin) 信号通路有关。另有研究证实,莪术-鳖甲药对能够降低 0.25% TGF- β 1 诱导的 MDA-MB-231 细胞中 Vimentin、N-钙黏蛋白、Wnt3a、 β -catenin 蛋白及 mRNA 表达水平,上调 E-钙黏蛋白 mRNA 及蛋白表达,说明鳖甲-莪术药对可能通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制 TGF- β 1 诱导的 MDA-MB-231 细胞侵袭转移能力及

其 EMT 进程^[77]。

3.1.3 莪术-黄芪 莪术-黄芪药对具有广谱抗肿瘤作用,尤其对气虚血瘀证疗效显著^[78]。邓樱等^[79]使用莪术-黄芪药对干预 MDA-MB-231 细胞,发现该药对可显著上调细胞磷酸酶与张力蛋白同源物 (phosphatase and tensin homolog, *PTEN*) mRNA 水平,下调 p-Akt2 蛋白表达水平,而对 *p-Akt2* mRNA 表达水平无影响,提示莪术-黄芪药对可能通过上调 *PTEN* 基因并直接抑制 Akt 蛋白表达水平,从而抑制 MDA-MB-231 细胞增殖。此外,通过在裸鼠右侧腋下注射含 MDA-MB-231 细胞的细胞悬液构建人乳腺癌细胞系裸鼠移植瘤模型,给予黄芪、莪术、不同比例的黄芪-莪术水煎液干预后均可导致 PI3K、Akt1、Akt2 蛋白及 mRNA 表达显著降低,*PTEN* 蛋白及 mRNA 表达显著升高,且调节效果高低为黄芪-莪术 2:1 组 > 黄芪-莪术 1:1 组 > 黄芪-莪术 1:2 组 > 黄芪组 > 莪术组,说明该药对可能通过抑制 PI3K/Akt 信号通路并激活 *PTEN* 基因表达来促进癌细胞凋亡^[80]。综上,莪术-黄芪药对可抑制乳腺癌增殖,且黄芪用量相对于莪术宜大。

3.1.4 莪术-三棱 莪术常配伍三棱治疗乳腺癌,《医学衷中参西录》载:“三棱、莪术性近和平,而

以治女子瘀血，虽坚如铁石亦能徐徐消除，而猛烈开破之品转不能建此奇功，此三棱、莪术独具之良能也”，故欲活血行气、消积止痛者，两相不可离。Xu 等^[81]基于气相色谱-质谱技术鉴定出莪术-三棱药对挥发油中主要活性成分为莪术酮、二丙酮醇、吉马酮、 β -桉叶醇等 54 种，其中 38 种成分在莪术、三棱单味药挥发油中未检出，这可能是由于化学反应的发生或药物间化学成分相互作用导致溶解度改变；且体外实验证明莪术-三棱药对对 MCF-7 等癌细胞的抑制作用优于单味药使用。刘雪婷等^[82]则基于网络药理学和分子对接探究莪术-三棱药对抗乳腺癌的有效活性成分及分子机制，认为其活性成分 β -谷甾醇、芒柄花黄素、常春藤皂苷元、豆甾醇等有 73 个潜在作用靶点蛋白，与 PI3K/Akt 通路、VEGF 通路等 72 条通路相关。研究发现，莪术-三棱的 80%乙醇洗脱段对包括人乳腺癌 MCF-7 细胞在内的 5 种肿瘤细胞均表现出最强的抑制活性，通过 HPLC 指纹图谱与随机森林回归模型分析，筛选出 11 个与抗肿瘤活性密切相关的色谱峰，并经由 HPLC-MS/MS 鉴定出 31 个化合物，包括倍半萜、多酚和线性二芳基庚烷类成分。此外，分子对接结果显示，16 中化合物与肿瘤抑制蛋白 TP53 具有较强的结合能力，其中绿原酸、毛蕊异黄酮、莪术酮和莪术醇等与 TP53 的关键氨基酸残基形成氢键或疏水相互作用^[83]。Chang 等^[84]通过超高效液相色谱-离子阱静电场轨道阱质谱技术，共鉴定出 47 个线性二芳基庚烷类成分，其中 12 种首次在三棱中发现，5 种磺酸化衍生物首次莪术-三棱药对中报道，研究证实包括姜黄素、去甲氧基姜黄素在内的多个化合物能显著抑制 MCF-7 细胞增殖，其中去甲氧基姜黄素的活性 ($IC_{50}=18.04 \mu\text{mol/L}$) 与化疗药顺铂相当；研究还发现三棱中的有机酸可能提供弱酸性环境保护莪术中活性成分的稳定性，从而增强药对的整体抗肿瘤效果。综上，上述研究不仅证实了莪术-三棱药对在抗乳腺癌方面的潜在应用价值，还从化学成分和药效学角度揭示了其配伍机制，为中药复方治疗肿瘤提供了科学依据。

3.2 复方制剂

莪术作为中医“破血消癥要药”，其复方制剂在乳腺癌治疗中展现出独特的“消补兼施、攻守兼备”优势，尤其适用于瘀血阻滞、正气未虚或虚实夹杂的乳腺癌患者。由人参、莪术、黄芪等中药组成的益气养荣汤出自《外科理例》，研究发现益气养荣汤

显著降低乳腺癌术后气血两虚证患者血清嗜铬球蛋白 A (chromogranin A, CGA)、可溶性细胞黏附分子 1 (soluble intercellular adhesion molecule 1, sICAM-1)、生长分化因子 3 (growth differentiation factor 3, GDF3) 水平，同时全血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平升高， $CD8^+$ 水平降低，调节乳腺癌术后气血两虚证患者 T 淋巴细胞亚群水平，控制癌细胞异常增殖，降低术后化疗并发症发生风险^[85]。TNBC 病机特点为“内虚与毒聚并存”，骆小珊等^[86]在薯蓣丸基础上加莪术、白花蛇舌草等具有抗癌作用的中药干预 2.5 ng/mL TGF- β 1 诱导的 MDA-MB-231、4T1 细胞 EMT 模型，发现薯蓣丸含药血清可显著降低 N-钙黏蛋白、Vimentin、MMP2、MMP9 及通路相关蛋白 PI3K、Akt、mTOR 表达，上调 PTEN 蛋白表达，该机制可能与抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路相关。乳岩宁方是通过调畅气机、疏肝化滞治疗乳腺癌的经验方，车思阳等^[87]发现乳岩宁方干预 MDA-MB-231 乳腺癌荷瘤裸鼠可显著降低肿瘤组织中缺口受体 1 (notch receptor 1, Notch1)、Notch 胞内结构域 (Notch intracellular domain, NICD1)、与 YRPW 基序相关的 hes 家族 bHLH 转录因子 1 (hes related family bHLH transcription factor with YRPW motif 1, Hey1)、hes 家族 bHLH 转录因子 1 (hes family bHLH transcription factor 1, Hes1)、c-Myc 蛋白水平，说明乳岩宁方通过抑制 Notch1 通路及其下游靶基因而抑制肿瘤生长。由莪术、党参、白术等组成的扶正消岩汤常用于辅助治疗 TNBC，其可上调 MDA-MB-231 细胞凋亡基因 *Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达水平，抑制促细胞凋亡基因 *Bcl-2* mRNA 表达，同时通过 mir-34a/mTOR/线粒体动力相关蛋白 1 (dynammin-related protein 1, Drp-1) 通路调节线粒体活性，进而影响 TNBC 细胞的增殖^[88]。

此外，由莪术-桔梗、莪术-鳖甲、莪术-黄芪、莪术-三棱等药对组成的玄胡索散^[89]、疏肝益肾方^[90]、乳腺癌术后方^[91]、抗癌扶正方^[92]、益气安神汤^[93]、疏肝健脾饮^[94]等经验方，不仅抑制癌细胞增长和增殖，还能减少癌细胞迁移和侵袭、诱导癌细胞凋亡及自噬、抑制乳腺癌血管生成，从而在乳腺癌的治疗上发挥良好疗效，见表 4。

4 结语与展望

莪术作为中医治疗血瘀证乳腺癌的核心药物，其作用机制核心在于通过破血行气、消积止痛以恢复气血运行，化解癥瘕积聚，同时其性味辛温苦泄，

表 4 治疗乳腺癌的莪术相关复方

Table 4 Compound prescriptions related to *Curcumae Rhizoma* in treatment of breast cancer

方名	模型/对象	药物组成	作用靶点	作用效果	文献
益气养荣汤	乳腺癌术后气血两虚证患者	人参、炙黄芪、柴胡、白芍、白花蛇舌草、莪术、白茯苓、熟地、白术、当归、川芎、桔梗、橘皮、贝母、枳壳、香附、甘草	CGA↓、sICAM-1↓、GDF3↓	功能维度↑, 总体生命质量评分↑, 症状维度评分↓	85
薯蓣丸	MDA-MB-231 4T1 细胞 EMT 模型	山药、当归、干地黄、鸡内金、川芎、阿胶、肉桂、柴胡、女贞子、芍药、白术、杏仁、人参、桔梗、茯苓、防风、生姜、白薤、大枣、甘草、莪术、白花蛇舌草	N-cadherin↓、Vimentin↓、MMP9↓、MMP2↓、PI3K↓、Akt↓、mTOR↓、PTEN↑	EMT↓、增殖、迁移、侵袭等恶性生物学行为↓	86
乳岩宁方	MDA-MB-231 乳腺癌荷瘤裸鼠	柴胡、法半夏、太子参、黄芩、生龙骨、生牡蛎、炙甘草、半枝莲、夏枯草、白花蛇舌草、莪术、浙贝母	Notch1↓、NICD1↓、Hey1↓、Hes1↓、C-myc↓	乳腺癌细胞增殖↓	87
扶正消岩汤	MDA-MB-231 细胞	党参、半枝莲、白术、白芍、陈皮、枸杞、山萸肉、女贞子、半夏、莪术、茯苓	Mir34-a↑、mTOR mRNA↓、Caspase-3 mRNA↑、Bax mRNA↑、Bcl-2 mRNA↓、Drp-1↓	线粒体活性↓, 乳腺癌细胞增殖↓	88
玄胡索散	G-CSF 敲减 4T1 稳转细胞株、4T1 乳腺癌荷瘤小鼠模型	醋莪术、醋元胡	G-CSF mRNA↓、CD11b↑、Ly6G↑	脾脏体积↓, 髓外造血↓, 肿瘤体积↓	89
疏肝益肾方	乳腺癌内分泌耐药冲任失调证患者	黄芪、白术、白花蛇舌草、鳖甲、柴胡、郁金、合欢花、莪术、海藻、山慈菇、皂角刺、紫草、枸杞子	miR-221↓、PTEN↓	FACT-B 评分↑, 复发风险↓, 生活质量↑, 中医证候疗效指数↓	90
乳腺癌后方	乳腺癌肺转移小鼠模型	黄芪、淫羊藿、莪术、蜂房、山茱萸、白术、茯苓	CXCR4↓、SDF-1↓、NF-κB↓、p-NF-κB↓、CD147↓	抑瘤率↓, 转移结节评分↓	91
抗癌扶正方	转移性 TNBC 患者	黄芪、龙葵、南沙参、斑蝥、刺五加、党参、枸杞子、莪术、炒白术、茯苓、肉苁蓉	CEA↓、CA153↓、CA125↓	RICIST 评价标准↑, 骨髓抑制发生程度与消化道不良反应↓	92
益气安神汤	气血两虚型乳腺癌患者	生黄芪、党参、生地黄、麦冬、天冬、炒白术、茯苓、合欢皮、夜交藤、莪术、天花粉、半枝莲、甘草	HER-2↓、GDF3↓、CEA↓	中医证候积分↑, 实体瘤疗效↑	93
疏肝健脾饮	MCF-10AT 乳腺癌荷瘤小鼠模型	柴胡、薏苡仁、莪术、青皮、茯苓	HER-2↓	乳腺癌细胞增殖↓	94

能在活血化瘀的同时散结解毒而不耗气伤正, 从而实现攻邪与扶正的动态平衡^[95]。现代研究进一步揭示, 莪术醇、姜黄素等活性成分通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡、抗血管生成、调节肿瘤微免疫环境等多靶点协同发挥抗肿瘤作用。此外, 莪术与三棱、黄芪、鳖甲、三棱等药物的经典配伍, 通过“攻补兼施”的组方策略, 在抑制肿瘤的同时兼顾气血调养, 体现了中医“以通为补, 以消为用”的治则优势^[96]。相较于部分化学药物, 莪术复方制剂在改善患者生活质量、减少化疗副作用方面具有独特潜力, 尤其适用于晚期或术后辅助治疗的乳腺癌患者。

尽管莪术治疗乳腺癌的研究取得显著进展, 仍存在以下关键问题亟待突破: ①莪术油、姜黄素等活性成分含量易受种植地域、采收期及炮制方法影

响, 导致药效物质基础不稳定。未来需建立基于抗肿瘤活性导向的生物评价方法, 结合多组学技术明确其效价成分群, 实现从“化学含量”到“生物活性”的质量控制模式转变^[97-98]。②现有机制研究多集中于凋亡、增殖等单一靶点, 缺乏对“气-血-瘤”多维调控机制的整体认识, 需利用空间多组学、患者来源类器官等模型, 系统解析莪术对肿瘤细胞、免疫微环境及肿瘤代谢网络的整合调控机制, 阐明“破血行气”与传统“消癥散结”效应的科学内涵。③莪术在同他药配伍时, 挥发油中常产生新的次级产物, 然而对其产生的原因目前尚未明确。④目前莪术复方制剂的临床研究多以小样本、单中心观察性研究为主, 缺乏高级别循证医学证据。其次, 对于莪术油注射液等现代制剂治疗乳腺癌的研究尚不成熟, 后续应开展多中心、大样本随机对照试验,

并注重患者分层分析与长期随访,为临床推广提供依据。⑤鉴于乳腺癌治疗的长期性与复杂性,莪术及其复方长期应用的安全性、耐药性以及是否影响内分泌治疗药物代谢等问题,仍需通过真实世界研究及药物警戒技术予以综合评价。本文在总结莪术治疗乳腺癌的研究进展时纳入的研究多为动物研究,少量临床研究则多集中在复方制剂,对其治疗机制及安全性问题有待进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 84: 106535.

[2] Giaquinto A N, Sung H, Newman L A, et al. Breast cancer statistics 2024 [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2024, 74(6): 477-495.

[3] Cao W, Chen H D, Yu Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. *Chin Med J*, 2021, 134(7): 783-791.

[4] Lei S Y, Zheng R S, Zhang S W, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020 [J]. *Cancer Commun*, 2021, 41(11): 1183-1194.

[5] Rodin D, Glicksman R M, Hepel J T, et al. Early-stage breast cancer: A critical review of current and emerging practice [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2024, 120(5): 1260-1272.

[6] 张蒙蒙, 施高凡, 程静, 等. 基于中药活性成分纳米递药系统协同治疗乳腺癌的应用进展 [J]. *中国药理学杂志*, 2024, 59(12): 1082-1092.

[7] 刘一斐, 史云, 苏先芝, 等. 张锡纯妇科学术思想及用药特色浅析 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7): 3568-3571.

[8] 孔红芳, 袁书同, 袁飞龙, 等. 莪术油注射液化学成分、药理作用和临床应用的研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(12): 4053-4060.

[9] 梁恒, 邓家彬, 童珊珊, 等. 我国姜黄属植物的系统关系研究进展 [J]. *分子植物育种*, 2019, 17(11): 3695-3702.

[10] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 286.

[11] 林敬祯, 黄鼎, 谭勇, 等. 中药莪术本草考证 [J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(3): 189-192.

[12] 郑勇凤, 汪蕾, 赵思蕾, 等. 应用自动质谱退卷积定性系统 (AMDIS) 和保留指数分析 3 种不同基原莪术的挥发油成分差异 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(2): 257-263.

[13] 于梦婷, 童黄锦, 毛春芹, 等. 基于色泽量化与主要成分含量的不同基原莪术饮片质量识别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(6): 1393-1400.

[14] 魏巍, 王冰瑶. 莪术及其主要成分的药理作用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2022, 45(10): 2154-2160.

[15] 汪镇朝, 张海燕, 宋远斌, 等. 中药挥发油抗肿瘤作用机制及其研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24): 219-226.

[16] 华天琦, 刘宇灵, 林龙飞, 等. 莪术油化学成分、抗肿瘤作用及制剂研究进展 [J]. *中国药房*, 2024, 35(11): 1396-1402.

[17] 崔婷, 倪红, 刘娟, 等. 蓬莪术挥发油中倍半萜类化学成分及舒张子宫平滑肌活性 [J]. *中草药*, 2022, 53(14): 4265-4269.

[18] 高红宁, 殷奕, 毛春芹, 等. HPLC 法测定不同产地醋莪术饮片中姜黄素、双去甲氧基姜黄素和去甲氧基姜黄素的含量 [J]. *中国医药科学*, 2021, 11(3): 67-70.

[19] 刘布鸣, 袁健童, 苏华, 等. 广西莪术成分、药效、分析和临床应用进展 [J]. *广西科学*, 2023, 30(6): 1037-1051.

[20] 赵芃钰, 任虹, 徐李缘, 等. 姜黄属中药多糖的药理活性及其作用机制研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(14): 5276-5287.

[21] 李泽宇, 曹瑞, 郝二伟, 等. 广西莪术化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(15): 4687-4699.

[22] 延琪瑶, 闫朝阳, 王浩峰, 等. 两种莪术类药用植物姜黄素提取物对小鼠抗氧化活性研究 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(1): 225-231.

[23] 王柳萍, 梁灿明, 李月儿, 等. 广西莪术化学成分研究 [J]. *广西中医药*, 2016, 39(2): 78-80.

[24] Xiong X, Zheng L W, Ding Y, et al. Breast cancer: Pathogenesis and treatments [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 49.

[25] Yin Q N, Ma H D, Bamunuarachchi G, et al. Long non-coding RNAs, cell cycle, and human breast cancer [J]. *Hum Gene Ther*, 2023, 34(11/12): 481-494.

[26] 李海龙, 刘培, 高秀飞. 中药莪术提取物对人三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2014, 32(10): 2416-2418.

[27] Susanti N M P, Tjahjono D H. Cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors in cell cycle dysregulation for breast cancer treatment [J]. *Molecules*, 2021, 26(15): 4462.

[28] 周璐炜, 王娟, 陈旭. 莪术醇抗 T47D 乳腺癌细胞增殖的作用机制研究 [J]. *中国药房*, 2022, 33(5): 548-554.

[29] Razavipour S F, Yoon H, Jang K, et al. C-terminally phosphorylated p27 activates self-renewal driver genes to program cancer stem cell expansion, mammary

- hyperplasia and cancer [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 5152.
- [30] 马春兰, 张宝亮, 张常虹. 莪术醇对乳腺癌细胞增殖凋亡及 JAK2/STAT3 信号通路的影响 [J]. *肿瘤学杂志*, 2020, 26(7): 616-620.
- [31] Sarkar R, Biswas S, Ghosh R, *et al.* Exosome-sheathed porous silica nanoparticle-mediated co-delivery of 3,3'-diindolylmethane and doxorubicin attenuates cancer stem cell-driven EMT in triple negative breast cancer [J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 285.
- [32] Hashemi M, Arani H Z, Orouei S, *et al.* EMT mechanism in breast cancer metastasis and drug resistance: Revisiting molecular interactions and biological functions [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 155: 113774.
- [33] Duong H Q, Kafer G, Maugham-Macan M. Bone metastasis in endocrine-related cancer: Unravelling invasion and destruction [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2025, 32(2): e240294.
- [34] Jamaludin S Y N, Azimi I, Davis F M, *et al.* Assessment of CXCL12-mediated calcium signalling and its regulators in basal-like breast cancer cells [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(4): 4289-4295.
- [35] 钱祥, 甄宏德, 李永峰, 等. 莪术石油醚提取物对三阴性乳腺癌细胞 MDA-MB-231 转移相关基因影响的体外研究 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27(6): 463-466.
- [36] Gallardo M, Kemmerling U, Aguayo F, *et al.* Curcumin rescues breast cells from epithelial-mesenchymal transition and invasion induced by anti-miR-34a [J]. *Int J Oncol*, 2020, 56(2): 480-493.
- [37] Devignes C S, Aslan Y, Brenot A, *et al.* HIF signaling in osteoblast-lineage cells promotes systemic breast cancer growth and metastasis in mice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, doi: 10.1073/pnas.1718009115.
- [38] 王丽莎, 夏欣欣, 李萍萍, 等. 莪术醇对乏氧微环境中人乳腺癌细胞株 MCF-7 生长转移机制的研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(12): 164-170.
- [39] Li F F, Qi Q, Qiao Y, *et al.* Curcumenol inhibits malignant progression and promotes ferroptosis via the SLC7A11/NF- κ B/TGF- β pathway in triple-negative breast cancer [J]. *Int J Mol Med*, 2025, doi: 10.3892/ijmm.2025.5552.
- [40] Argote Camacho A X, González Ramírez A R, Pérez Alonso A J, *et al.* Metalloproteinases 1 and 3 as potential biomarkers in breast cancer development [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 9012.
- [41] 孙学然, 杨克, 吕玲玲, 等. 莪术二酮对乳腺癌 HCC1937 细胞迁移和侵袭的影响及机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(3): 66-73.
- [42] Qian J Y, Zhao L N, Xu L, *et al.* Cell death: Mechanisms and potential targets in breast cancer therapy [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17): 9703.
- [43] Hao Q, Chen J X, Lu H, *et al.* The ARTS of p53-dependent mitochondrial apoptosis [J]. *J Mol Cell Biol*, 2023, 14(10): mjac074.
- [44] 郭芳, 黎莉莉, 臧林泉. 莪术醇通过下调 Bcl-2 蛋白表达介导抗乳腺癌的机制研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(10): 1175-1178.
- [45] Papadaki M A, Papadaki E, Chatziavraam S, *et al.* Prognostic value of fas/fas ligand expression on circulating tumor cells (CTCs) and immune cells in the peripheral blood of patients with metastatic breast cancer [J]. *Cancers*, 2024, 16(17): 2927.
- [46] Vitale I, Pietrocola F, Guilbaud E, *et al.* Apoptotic cell death in disease-Current understanding of the NCCD 2023 [J]. *Cell Death Differ*, 2023, 30(5): 1097-1154.
- [47] 蒲磊, 赵树鹏. 莪术油对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2009, 28(5): 376-379.
- [48] Calaf G M, Ponce-Cusi R, Carrión F. Curcumin and paclitaxel induce cell death in breast cancer cell lines [J]. *Oncol Rep*, 2018, 40(4): 2381-2388.
- [49] Andolino C, Cotul E K, Xianyu Z, *et al.* Fatty acid synthase-derived lipid stores support breast cancer metastasis [J]. *Cancer Metab*, 2025, 13(1): 35.
- [50] Fan H J, Liang Y, Jiang B, *et al.* Curcumin inhibits intracellular fatty acid synthase and induces apoptosis in human breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(5): 2651-2656.
- [51] Niklaus N J, Tokarchuk I, Zbinden M, *et al.* The multifaceted functions of autophagy in breast cancer development and treatment [J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1447.
- [52] Pang J L, Xu L S, Zhao Q, *et al.* Sodium cantharidate promotes autophagy in breast cancer cells by inhibiting the PI3K-Akt-mTOR signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1000377.
- [53] 亓新峰, 冯绪强, 王建凤. 莪术醇通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路介导的自噬抑制乳腺癌细胞的增殖活性 [J]. *山西大同大学学报: 自然科学版*, 2023, 39(4): 72-77.
- [54] Akkoç Y, Berrak Ö, Arısan E D, *et al.* Inhibition of PI3K signaling triggered apoptotic potential of curcumin which is hindered by Bcl-2 through activation of autophagy in MCF-7 cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2015, 71: 161-171.
- [55] Obeagu E I. Hypoxia-driven angiogenesis in breast cancer

- mechanisms and therapeutic targets: A narrative review [J]. *Ann Med Surg*, 2025, 87(7): 4246-4254.
- [56] Bae S Y, Kamalanathan K J, Galeano-Garces C, *et al.* Dissemination of circulating tumor cells in breast and prostate cancer: Implications for early detection [J]. *Endocrinology*, 2024, 165(4): bqae022.
- [57] 宋爱莉, 许振国. 莪术油对大鼠乳腺癌前病变组织中 VEGF mRNA 表达的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(4): 679-681.
- [58] 刘晓菲, 宋爱莉, 李静蔚, 等. 莪术油对大鼠乳腺癌前病变 MVD 及相关调控因子 VEGF/FLK 表达的干预作用研究 [J]. *中医药学报*, 2011, 39(4): 19-21.
- [59] Yang D J, Li Y H, Xing L, *et al.* Utilization of adipocyte-derived lipids and enhanced intracellular trafficking of fatty acids contribute to breast cancer progression [J]. *Cell Commun Signal*, 2018, 16(1): 32.
- [60] Thulasiraman P, McAndrews D J, Mohiuddin I Q. Curcumin restores sensitivity to retinoic acid in triple negative breast cancer cells [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14: 724.
- [61] Rao Q, Yu H, Li R C, *et al.* Dihydroartemisinin inhibits angiogenesis in breast cancer via regulating VEGF and MMP-2/-9 [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2024, 38(1): 113-125.
- [62] Li M J, Lin L, Guo T T, *et al.* Curcumin administered in combination with glu-GNPs induces radiosensitivity in transplanted tumor MDA-MB-231-luc cells in nude mice [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9262453.
- [63] Kim J, Munster P N. Estrogens and breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(2): 134-148.
- [64] Clusan L, Ferrière F, Flouriot G, *et al.* A basic review on estrogen receptor signaling pathways in breast cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6834.
- [65] Lim M S, Choung S Y, Jeong K W. Germacrone inhibits estrogen receptor α -mediated transcription in MCF-7 breast cancer cells [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(12): 2036-2043.
- [66] Wei Z L, Juan W, Tong D, *et al.* Curcumol inhibits breast cancer growth via NCL/ER α 36 and the PI3K/AKT pathway [J]. *Food Funct*, 2023, 14(2): 874-885.
- [67] 张亚旭, 杨铭, 徐杰男. 唐汉钧治疗乳腺癌术后药对及药症关系的数据挖掘研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 24-28.
- [68] 吴金娜, 韩向晖, 叶依依, 等. 桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移的影响 [J]. *癌症进展*, 2013, 11(2): 159-167.
- [69] 吴金娜, 韩向晖, 叶依依, 等. 桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移模型小鼠 Smad4、Samd7 及 TGF- β 1 的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2013, 20(3): 247-249.
- [70] 俞泓波, 刘胜, 胡啸明, 等. 桔梗配伍对乳腺癌肺转移细胞株的干预作用 [J]. *上海中医药大学学报*, 2016, 30(2): 52-56.
- [71] 韩向晖, 叶依依, 郭保凤, 等. 桔梗皂苷 D 配伍不同中药有效成分对乳腺癌 4T1 和 MDA-MB-231 细胞增殖及侵袭的影响 [J]. *中西医结合学报*, 2012, 10(1): 67-75.
- [72] 施江培, 张荣光, 顾笑妍, 等. 桔梗-莪术药对对口服纳米粒细胞摄取的影响及体外抑制乳腺癌转移作用的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(9): 2419-2425.
- [73] Shi J P, Zhang R G, Wang Y, *et al.* Herb-nanoparticle hybrid system for improved oral delivery efficiency to alleviate breast cancer lung metastasis [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 7927-7944.
- [74] 冷福玉, 杨柱, 龙奉玺, 等. 国医大师刘尚义治疗乳腺癌的用药特点分析 [J]. *中医药导报*, 2020, 26(3): 114-118.
- [75] 冯豆豆, 骆小珊, 蒙雁云, 等. 基于网络药理学与组分配伍理论探讨鳖甲-莪术有效组分协同抗三阴性乳腺癌的作用及机制验证 [J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(5): 950-959.
- [76] 胡雅清, 陈腾祥, 张金娟, 等. 鳖甲-莪术药对含药血清对 MCF-7 人乳腺癌细胞的影响 [J]. *中成药*, 2020, 42(10): 2599-2605.
- [77] 朱久龙, 谢青, 黄雅珍, 等. 鳖甲-莪术药对对 TGF- β 1 诱导的 MDA-MB-231 细胞侵袭转移能力及其上皮间质转化的作用及机制 [J]. *贵州医科大学学报*, 2022, 47(11): 1264-1273.
- [78] Ferreira L C, Arbab A S, Jardim-Perassi B V, *et al.* Effect of curcumin on pro-angiogenic factors in the xenograft model of breast cancer [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2015, 15(10): 1285-1296.
- [79] 邓樱, 唐润伟, 卫菊, 等. “黄芪-莪术”药对通过 PTEN 与 p-AKT 对人乳腺癌细胞增殖的影响 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(11): 1712-1716.
- [80] 邓樱, 唐润伟, 卫菊, 等. 黄芪-莪术对人乳腺癌的抑制作用及其机制 [J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(3): 255-263.
- [81] Xu G L, Geng D, Xie M, *et al.* Chemical composition, antioxidative and anticancer activities of the essential oil: *Curcuma Rhizoma-Sparganii Rhizoma*, a traditional herb pair [J]. *Molecules*, 2015, 20(9): 15781-15796.
- [82] 刘雪婷, 孙小慧, 朱建敏, 等. 基于网络药理学和分子对接探究三棱-莪术抗乳腺癌的作用机制 [J]. *山东科学*, 2022, 35(5): 26-36.
- [83] Liu X Y, Chang Y L, Wang X H, *et al.* An integrated approach to uncover anti-tumor active materials of

- Curcumae Rhizoma-Sparganii Rhizoma* based on spectrum-effect relationship, molecular docking, and ADME evaluation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 280: 114439.
- [84] Chang Y L, Xu G L, Wang X P, *et al*. Anti-tumor activity and linear-diarylheptanoids of herbal couple *Curcumae Rhizoma-Sparganii Rhizoma* and the single herbs [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 250: 112465.
- [85] 闫明, 任璐璐, 任士珂. 益气养荣汤联合针灸对乳腺癌术后气血两虚证 T 淋巴细胞亚群及血清 CGA、sICAM-1、GDF3 水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(10): 243-246.
- [86] 骆小珊, 谢甦, 冯豆豆, 等. 薯蓣丸联合依维莫司对 TGF- β 1 诱导三阴性乳腺癌细胞上皮间质转化的抑制作用 [J]. *中成药*, 2025, 47(7): 2190-2197.
- [87] 车思阳, 殷东风, 高宏, 等. 乳岩宁对三阴乳腺癌荷瘤裸鼠 Notch1 信号通路的作用机制 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(6): 50-54.
- [88] 陈静, 樊锐锋, 李威, 等. 扶正消岩汤抑制三阴性乳腺癌细胞增殖的机制研究 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(2): 302-305.
- [89] 毛幼儿, 刘曦, 贺凯, 等. 玄胡索散通过下调粒细胞集落刺激因子抑制脾脏髓源抑制细胞分化发挥抗乳腺癌作用 [J]. *浙江大学学报: 医学版*, 2023, 52(1): 88-100.
- [90] 常磊, 卓至丽, 卢雯平, 等. 疏肝益肾方治疗乳腺癌内分泌耐药的临床观察及对外泌体 miR-221 的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(12): 1295-1302.
- [91] 丁思奇, 吴雪卿, 邵士珺. 乳腺癌术后方通过 SDF-1/CXCR4 信号通路对 4T1 小鼠乳腺癌肺转移的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(6): 3574-3577.
- [92] 张一君, 马海珍, 王展海. 抗癌扶正方联合化疗治疗转移性三阴性乳腺癌的临床观察 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1170-1173.
- [93] 丁恒一, 高萍, 王建新. 益气安神汤对气血两虚型乳腺癌疗效及血清 HER-2 变化的研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(10): 127-130.
- [94] 张洋, 刘晓菲, 朱晴, 等. 网络药理学指导下的疏肝健脾饮治疗乳腺癌作用机制探讨 [J]. *中药材*, 2019, 42(8): 1876-1884.
- [95] 赵新月, 王桂彬, 司徒红林, 等. 林毅病-证-症结合辨治巩固期乳腺癌经验 [J]. *中医杂志*, 2024, 65(1): 26-30.
- [96] 张亚旭, 杨铭, 徐杰男. 唐汉钧治疗乳腺癌术后药对及药症关系的数据挖掘研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10): 24-28.
- [97] 童新, 金洋, 金晶, 等. 离线全二维逆流色谱-液相色谱分离莪术油成分 [J]. *色谱*, 2023, 41(12): 1115-1120.
- [98] 郭明鑫, 马德翊, 李文静, 等. 气质联用法测定莪术油多效应成分及其在大鼠体内的整合药动学研究 [J]. *中国药房*, 2018, 29(20): 2752-2757.

[责任编辑 潘明佳]