

从单体靶向到复方协同：中医药治疗卵巢癌的作用机制探索

蒋本贵¹, 王向莹², 申金连², 曹雅², 李遇伯^{2*}

1. 宁波大学附属妇女儿童医院, 浙江 宁波 315000

2. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

摘要: 卵巢癌因起病隐匿、早期诊断难及高致死率, 被称为“沉默的杀手”, 且晚期复发率高、耐药性强。近年来, 中医药在卵巢癌综合治疗中的协同增效价值日益凸显。通过系统综述中药单体及复方干预卵巢癌的关键作用机制。发现中药成分不仅能通过诱导细胞周期阻滞、促进凋亡与铁死亡、调控丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶及 Janus 激酶/信号传导及转录激活蛋白等信号通路抑制肿瘤侵袭转移, 还能通过干预糖脂代谢重编程及重塑免疫微环境, 在逆转铂类耐药、减轻化疗骨髓抑制方面发挥独特优势。未来研究应进一步结合多组学技术深度验证其分子作用网络, 为临床精准用药及新型抗肿瘤药物的研发提供确凿的循证医学证据。

关键词: 卵巢癌; 抗肿瘤机制; 信号通路调控; 细胞凋亡; 中医药

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)09-3646-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.09.032

From single-targeting to compound synergy: Exploring the mechanisms of traditional Chinese medicine in ovarian cancer treatment

JIANG Bengui¹, WANG Xiangying², SHEN Jinlian², CAO Ya², LI Yubo²

1. Women and Children's Hospital of Ningbo University, Ningbo 315000, China

2. School of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Ovarian cancer is often characterized as a “silent killer” due to its insidious onset, difficulty in early diagnosis, and high mortality rate. Furthermore, advanced stages of the disease exhibit high recurrence rates and formidable chemoresistance. In recent years, the synergistic and sensitizing value of traditional Chinese medicine (TCM) in the comprehensive management of ovarian cancer has become increasingly evident. This review systematically summarizes the pivotal mechanisms underlying the intervention of TCM monomers and compound formulas in ovarian cancer. It reveals that TCM constituents not only inhibit tumor invasion and metastasis by inducing cell cycle arrest, promoting apoptosis and ferroptosis, and modulating crucial signaling pathways—including the mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase and Janus kinase/signal transducer and activator of transcription pathways—but also demonstrate unique advantages in reversing platinum resistance and alleviating chemotherapy-induced myelosuppression by interfering with glycolipid metabolic reprogramming and remodeling the immune microenvironment. Future research should integrate multi-omics technologies to comprehensively validate these complex molecular networks, thereby providing robust evidence-based medical foundations for clinical precision therapeutics and the development of novel antineoplastic agents.

Key words: ovarian cancer; antitumor mechanism; signal pathway regulation; cell apoptosis; traditional Chinese medicine

卵巢癌是一种发生在女性卵巢组织的恶性肿瘤, 卵巢癌早期症状隐匿, 易被忽视, 导致确诊时多属晚期, 治疗效果差, 以致卵巢癌是致死率最高的女性生殖系统恶性肿瘤, 其高致死率长期困扰全

球医疗体系。卵巢癌的发生是一个复杂的多阶段过程, 其发病机制涉及多基因异常调控、内分泌紊乱及环境致癌因素暴露等复杂因素。尽管手术联合铂类化疗的综合治疗模式已取得一定进展, 但晚期患

收稿日期: 2025-09-27

基金项目: 宁波市妇科疾病临床医学研究中心(2024L002); 国家临床重点专科--2025005; 天津市科技局重大专项与工程计划项目(21ZXIBSY00040)

作者简介: 蒋本贵, 男, 主任医师, 从事盆底泌尿妇科及妇科肿瘤研究。E-mail: jiangbengui@126.com

*通信作者: 李遇伯, 女, 教授, 博士生导师, 从事代谢组学、毒性评价研究。E-mail: yuboli1@163.com

者的5年生存率仍低于45%，且复发率高达70%以上^[1]。耐药性形成、肿瘤微环境异质性及早期诊断手段不足等问题，严重制约了临床疗效的提升。在此背景下，传统中医药以其多靶点调控、低毒性和协同增效等优势，成为抗肿瘤药物研发的重要资源库。近年来，中药成分（如黄酮类、萜类、生物碱类等）因其明确的化学结构和可量化的药效学特征，在抗卵巢癌研究中展现出独特价值。另外中药复方作为中医辨证论治的核心载体，通过君臣佐使配伍原则实现药效协同与毒性拮抗。现代药理研究表明，中药复方可通过调控细胞周期（如p53/p21通路）、诱导凋亡[如线粒体通路、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶（cystein-aspartate protease, Caspase）级联反应]、抑制血管生成[血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）/磷脂酰肌醇3-激酶（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B, Akt）信号轴]及调节肿瘤微环境（免疫检查点、炎症因子网络）等多维度机制发挥抗肿瘤作用。因此，本文通过系统综述中医药防治卵巢癌的分子机制，为中医药防治卵巢癌提供新的研究思路和理论基础。

从流行病学与临床现状来看，上皮性卵巢癌为主要病理类型，临床上相当比例患者初诊分期多为III~IV期，标准治疗以减瘤术联合铂类/紫杉类化疗为主，维持抗血管生成药物、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（poly ADP-ribose polymerase inhibitors, PARP）抑制剂等维持治疗虽可延长患者无进展生存期，但对总体生存期的改善仍较为有限^[2]。当前临床面临的主要瓶颈包括早期诊断困难与缺乏有效的筛查标志物，导致晚期就诊及高复发；铂类耐药与多药耐药普遍存在，上皮-间充质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）、癌症干细胞（cancer stem cells, CSCs）与代谢重编程参与耐药形成；肿瘤异质性与免疫抑制性微环境[肿瘤相关巨噬细胞（tumor-associated macrophages, TAMs）、炎症因子网络]削弱治疗效果；分子分层与精准治疗覆盖不足，部分亚型（如BRCA野生型）靶向治疗获益有限。上述因素共同限制了长期生存的提升，凸显了多靶点、整合性治疗策略的必要性^[2-3]。

本文检索与纳入流程如下。检索数据库：PubMed、Web of Science、CNKI；时间范围：2018—2025年（必要时追溯关键/经典研究）；检索关键词包含“ovarian cancer”“epithelial ovarian cancer”

“traditional Chinese medicine/TCM”“herbal”“monomer”“compound”“decoction”，中药活性成分及信号通路（如“curcumin”“berberine”和“PI3K/Akt”等）。纳入类型：英文/中文原始研究。

1 中药单体调控卵巢癌机制

中药单体是中药发挥药效的核心物质基础之一。其特点是成分纯度高、作用机制明确，便于通过现代药理学手段研究其抗肿瘤等生物活性。

1.1 萜类化合物

萜类化合物作为一类结构多样且生物活性显著的天然产物，在卵巢癌治疗领域展现出多维度的作用机制，其抗肿瘤效应通过调控凋亡、侵袭、代谢重编程及关键信号通路实现。在凋亡调控方面，川楝素通过线粒体介导的凋亡通路发挥核心作用，其通过剂量相关性方式降低线粒体膜电位，激活Caspase-9/Caspase-3级联反应，同时下调抗凋亡蛋白B淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma-2, Bcl-2）、Bcl-xL、Survivin并上调促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白（Bcl-2 associated X protein, Bax），最终诱导卵巢癌细胞凋亡。此外，川楝素还可阻滞细胞周期于S期和G₂/M期，抑制肿瘤细胞增殖，并通过减少基质金属蛋白酶2（matrix metalloproteinase 2, MMP2）和MMP9的表达，显著抑制肿瘤细胞侵袭和迁移能力^[4]。在小鼠异种移植模型中，川楝素通过上述机制显著抑制肿瘤生长，为卵巢癌治疗提供了潜在的天然候选药物。

在信号通路调控方面，姜黄醇和雷公藤红素及其衍生物展现出靶向关键通路的独特机制。姜黄醇通过下调配对盒基因8（paired box 8, PAX8）基因的表达，阻断其介导的EMT，显著抑制人卵巢癌SKOV3、A2780细胞的迁移和侵袭能力。PAX8作为卵巢癌转移的关键调控因子，其表达降低可同时减少N-cadherin和Vimentin的表达，并上调E-cadherin，从而逆转EMT表型^[5]。雷公藤红素及其衍生物则聚焦于Janus激酶2（Janus kinase 2, JAK2）/信号传导及转录激活蛋白3（signal transducer and activator of transcription 3, STAT3）信号通路的调控。雷公藤红素通过抑制JAK2激酶活性，阻断STAT3的磷酸化，下调其靶基因Bcl-2、cyclin D1、髓系细胞白血病基因-1的表达，从而抑制肿瘤细胞存活和增殖^[6]。其衍生物则直接靶向STAT3通路，通过降低p-STAT3水平，进一步抑制CSCs的自我更新能力，减少CD44⁺/CD24⁻亚群细

胞比例及 Oct4、Nanog 等标志物的表达^[7]。在卵巢癌皮下移植瘤模型中,雷公藤红素及其衍生物可显著降低肿瘤体积和转移负荷,同时增强化疗药物的疗效^[6-7]。此外,雷公藤红素可经代谢重编程间接影响肿瘤进展,其通过组蛋白修饰干预促癌基因转录的机制,该机制需结合更完整的实验数据进一步验证^[8]。

在 CSCs 调控方面,萜类化合物的靶向作用尤为突出。雷公藤红素衍生物通过抑制 STAT3 通路直接降低 CSCs 的干性特征,显著减少克隆形成能力^[6]。此外,雷公藤红素通过抑制核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) /Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 通路,削弱肿瘤细胞的抗氧化防御能力,进一步抑制 CSCs 的生存^[8-9]。而姜黄醇通过抑制 PAX8 介导的代谢重编程,改变 CSCs 的能量代谢依赖模式,通过抑制 Warburg 效应的关键酶,己糖激酶 2 (hexokinase 2, HK2)、乳酸脱氢酶 A (lactate dehydrogenase A, LDHA) 抑制肿瘤细胞的糖酵解。这些机制的协同作用使萜类化合物在抑制肿瘤复发和耐药性方面具有潜在优势。

此外,萜类化合物的体内效应与安全性也得到部分验证。二氢丹参酮 I 在卵巢癌异种移植模型中可显著降低肿瘤体积且未显著影响小鼠的体质量,表明其具有较低的毒性^[9];而雷公藤红素衍生物在抑制肿瘤生长的同时,可能通过减少化疗药物的使用剂量来降低毒性。综上,萜类化合物通过多靶点机制为卵巢癌治疗提供了新的策略,其联合化疗或靶向治疗的协同效应值得进一步探索,而结构优化和体内转化研究仍是未来的关键方向。

1.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物是一类广泛存在于植物中的天然多酚类次生代谢产物,因其在抗肿瘤、抗氧化、抗炎等方面的生物活性而受到广泛关注。近年来,大量研究表明,黄酮类化合物在抑制卵巢癌的生长和转移方面具有显著潜力,并通过多种分子机制发挥作用。黄芩素已被证实能够下调核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) /Bcl-2 通路,从而诱导 SKOV3 细胞凋亡,且呈剂量相关性^[10]。此外,黄芩素还被发现可通过下调人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 基因表达,抑制 HER2 阳性卵巢癌细胞的恶性生物学行为,进一步揭示了其作为潜在治疗靶点的可能性^[11]。木犀草素则通过激活腺苷酸活化蛋白激酶-

TET2-5-羟甲基胞嘧啶轴,抑制卵巢癌细胞的增殖能力,并在特定条件下诱导自噬性死亡。研究表明,木犀草素可以上调 p21 和 p27 等细胞周期抑制因子的表达,导致细胞周期阻滞在 G₁ 期,从而抑制卵巢癌细胞的分裂与生长^[12]。此外,木犀草素还可通过抑制 Akt/STAT3 信号通路,减少 A2780 细胞中促侵袭相关蛋白如 MMP2 和 MMP9 的表达,进而抑制卵巢癌细胞的迁移和侵袭能力^[13]。淫羊藿素同样表现出对卵巢癌细胞的多重抑制作用。研究显示,淫羊藿素可通过抑制 Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路,显著降低卵巢癌细胞的增殖和侵袭能力。机制研究显示,该化合物处理后,卵巢癌细胞中 p-Akt 和 p-mTOR 的表达显著下降,提示其主要通过阻断该信号轴的磷酸化激活发挥抗癌作用^[14]。此外,淫羊藿素还可通过上调 miR-1-3p 的表达,靶向抑制端锚聚合酶 2,从而抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活,该通路在卵巢癌的发生发展中具有关键作用,其过度激活与卵巢癌细胞的增殖、侵袭和转移密切相关^[15]。因此,淫羊藿素通过这一机制为卵巢癌治疗提供了新的靶点。

除了上述单体化合物的作用外,其他黄酮类成分如槲皮素、柚皮素也显示出良好的抗卵巢癌活性。槲皮素可通过调节多种信号分子,包括 p53、Bax/Bcl-2 及 ATM 激酶/检查点激酶 2/细胞分裂周期蛋白 25C 等,有效抑制人卵巢癌细胞的增殖并诱导凋亡。研究表明,槲皮素不仅能够诱导线粒体介导的凋亡通路,还能通过抑制 MMP2 和 MMP9 的表达,减少卵巢癌细胞的侵袭能力^[16]。另一方面,柚皮素则通过 PI3K/Akt/NF- κ B 通路发挥其抗癌作用。具体机制为柚皮素降低卵巢癌细胞中 PI3K、Akt 及 NF- κ B 的磷酸化水平,从而减少了抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,同时上调促凋亡蛋白 Bax 的表达,最终诱导线粒体介导的凋亡^[17]。黄酮类化合物不仅能直接干预细胞内的信号通路,还可以通过表观遗传调控(如 miRNA 表达)间接影响卵巢癌的发展^[18]。此外,黄酮类化合物在调控 EMT 过程中也发挥了重要作用。研究表明,木犀草素可以通过下调 N-cadherin、Vimentin 等 EMT 相关蛋白的表达,同时上调 E-cadherin 的表达,从而抑制 EMT 过程,减少卵巢癌细胞的迁移和侵袭能力^[13]。淫羊藿素也被证实能够通过调控 EMT 相关分子表达,抑制 A2780 细胞的侵袭迁移能力,其中 N-cadherin、MMP9 和

Vimentin 的表达显著下调, 而 E-cadherin 的表达则显著升高^[19]。综上, 黄酮类化合物在卵巢癌治疗中展现出多维度的作用机制, 涵盖抗增殖、促凋亡、细胞周期阻滞、抗侵袭转移、抗血管生成及调控自噬等层面。

1.3 多酚类化合物

多酚类化合物作为天然植物源性化合物, 因其多靶点、多通路的抗肿瘤特性成为卵巢癌治疗研究的热点。白藜芦醇通过激活沉默信息调节蛋白 1 和 Beclin-1, 促进线粒体损伤细胞器的清除, 同时抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路, 阻断肿瘤细胞存活信号; 其抗氧化作用通过清除活性氧和抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶实现, 进而恢复细胞氧化还原平衡。此外, 白藜芦醇的脂质体纳米制剂通过靶向递送显著提高生物利用度, 降低对正常组织的毒性, 且在卵巢癌大鼠模型中通过下调 VEGF 抑制血管生成, 降低肿瘤标志物 CA-125 水平^[20]。姜黄素发挥抑瘤作用的机制具有多维性: 该化合物可诱导线粒体功能障碍, 进而触发活性氧的迸发并导致 DNA 双链断裂及 γ -H2AX 磷酸化。随后, 这种基因组损伤进一步激活 Caspase-3 依赖性凋亡途径, 并通过 Bcl-2/Bax 失衡放大凋亡信号^[21]; 另一方面, 姜黄素通过细胞类型特异性 miRNA 网络调控肿瘤进程, 如在 PA1 细胞中上调 miR-199a-5p 靶向盘状结构域受体 1, 抑制胶原激活和肿瘤侵袭, 而在 A2780 细胞中通过 miR-335-5p 抑制自噬相关基因自噬相关基因 5 的表达, 削弱肿瘤干细胞特性^[22]。此外, 姜黄素通过调控 TAMs 的极化状态, 抑制白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎因子及 VEGF 等促血管生成因子的分泌, 阻断 STAT3 通路介导的促转移信号, 同时抑制 EMT 标志物 N-cadherin 和 Vimentin 的表达, 增强对肿瘤侵袭和转移的抑制^[23]。没食子酸则通过直接抑制 PI3K/Akt 通路的磷酸化, 阻断卵巢癌细胞增殖和迁移。同时, 没食子酸通过促进巨噬细胞向 M1 样表型极化, 上调 CD86 和 CD40 等标志物, 并下调免疫检查点分子 CD47, 增强巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬作用, 转录组测序分析进一步证实了该机制, 显示其对 PI3K/Akt 通路的调控为核心靶点^[24]。

三类化合物虽作用靶点存在差异, 但均通过调控氧化应激、凋亡/自噬平衡、信号通路 (如 PI3K/Akt、NF- κ B、STAT3) 及肿瘤微环境 (TAMs 极化、血管生成) 协同抑制卵巢癌进展。如白藜芦

醇与姜黄素均通过活性氧介导的 DNA 损伤激活凋亡, 但前者侧重于通过抗氧化作用抑制炎症驱动的肿瘤进展, 后者则通过诱导氧化应激 (活性氧蓄积) 触发 DNA 损伤^[20-21]; 而姜黄素与没食子酸均通过巨噬细胞极化重塑肿瘤免疫微环境, 但前者侧重抑制 TAMs 的促肿瘤功能, 后者通过直接促进 M1 极化增强抗肿瘤免疫^[23-24]。这些机制的多样性为联合用药或靶向递送策略提供了理论依据。

1.4 生物碱类化合物

生物碱类化合物作为中药中一类含氮有机化合物, 近年来在卵巢癌治疗领域展现出多靶点、多机制的抗肿瘤潜力。研究发现, 黄连素和苦参碱等生物碱通过调控代谢、免疫及细胞信号通路, 显著抑制卵巢癌进展。黄连素通过双重代谢干预机制抑制肿瘤能量供应: 一方面, 其通过下调脂质摄取受体 CD36 及关键代谢酶二酰基甘油酰基转移酶 2、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 合酶 2, 减少卵巢癌细胞对脂肪酸的摄取与利用, 从而限制脂质积累和线粒体功能^[25]。另一方面, 黄连素通过靶向 Linc01123/p65/丝裂原活化蛋白激酶 10 (mitogen-activated protein kinase 10, MAPK10) 通路, 抑制长链非编码 RNA Linc01123 的表达, 进而下调 NF- κ B 的 p65 亚基活性, 激活 MAPK10 信号, 显著抑制糖酵解相关酶 HK2、LDHA 的表达, 阻断 Warburg 效应。这种代谢重编程策略不仅削弱了肿瘤细胞的能量供应, 还通过抑制自噬体形成及自噬流, 阻断了肿瘤细胞利用保护性自噬对抗代谢应激的生存机制^[26]。此外, 黄连素通过改善肿瘤微环境进一步增强抗肿瘤效应: 其抑制衰老相关分泌表型, 减少 IL-1 β 、趋化因子配体 2 等促炎因子的释放, 同时抑制 NF- κ B 通路, 降低 IL-6、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子的表达, 从而逆转免疫抑制状态。免疫组化和动物实验表明, 黄连素显著增加肿瘤浸润的 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数量, 并通过下调程序性死亡配体 1、表达, 解除免疫检查点对 T 细胞的抑制作用, 形成代谢和免疫协同抗肿瘤网络^[25]。

苦参碱通过多靶点调控抑制卵巢癌细胞恶性进展: 一方面, 其通过靶向 Src 激酶结构域, 抑制 Src 激酶活性, 进而下调 MAPK/细胞外调节蛋白激酶、PI3K/Akt 及 JAK2/STAT3 等关键磷酸化信号通路, 有效抑制肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭^[27]。另一方面, 苦参碱通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 显著降低 p-I κ B α 与 p-p65 的表达, 从而抑制人卵巢乳

头状腺癌 Caov-3 细胞的活力与增殖, 并促进其凋亡, 表现为凋亡率升高及剪切型 PARP (cleaved-PARP) 水平显著增加^[28]。此外, 苦参碱还能诱导卵巢癌细胞发生 G₀/G₁ 期周期阻滞, 下调 cyclin D1 和 CDK4, 上调 p21, 并激活线粒体依赖性凋亡通路, 表现为 Bcl-2 表达下调、Bax 表达上调; 同时, 苦参碱通过抑制 Akt/mTOR 通路诱导自噬, 并抑制肿瘤血管生成, 下调 VEGFA 分泌及其 mRNA 表达^[27]。体内实验进一步证实, 苦参碱在裸鼠模型中显著抑制肿瘤生长与肺转移, 且对肝功能无明显毒性, 体现出良好的安全性和广谱抗肿瘤潜力。

1.5 皂苷类化合物

皂苷类化合物作为中药中重要的活性成分, 在抗卵巢癌的研究中展现出多种作用机制。人参皂苷 Rg₃ 是最具代表性的化合物之一, 研究表明, 人参皂苷 Rg₃ 能够显著降低驱动蛋白家族成员 20A 的表达, 并促进细胞分裂周期 25A 的蛋白酶体降解, 从而抑制卵巢癌细胞的增殖^[29]。此外, 人参皂苷 Rg₃ 还可以通过下调长链非编码 RNA H19 的表达, 进而抑制 EMT 过程, 抑制卵巢癌细胞的迁移和侵袭能力^[30]。绞股蓝皂苷 L 作为一种来源于绞股蓝的三萜皂苷, 可以通过调控 piR-hsa-2804461-FK506 结合蛋白 8 (FK506-binding protein 8, FKBP8) -Bcl-2 轴促进卵巢癌细胞凋亡^[31]。具体机制为下调 piR-hsa-2804461 的表达, 从而解除其对 FKBP8 的抑制作用, 恢复 FKBP8 的表达与功能。FKBP8 进一步通过调控 Bcl-2 的表达, 诱导卵巢癌细胞凋亡。这一机制揭示了皂苷类化合物在调控非编码 RNA 与凋亡相关蛋白之间的复杂网络中的作用。地榆皂苷 I 作为一种来源于蔷薇科植物地榆或长叶地榆干燥根的主要活性皂苷成分, 在抗卵巢癌研究中展现出显著的生物活性。研究表明, 地榆皂苷 I 可以通过调控 IGFL2 反义 RNA 1 (IGFL2 antisense RNA 1, IGFL2-AS1) /miR-138-5p 轴抑制 A2780 细胞的增殖、侵袭和迁移能力。地榆皂苷 I 处理可呈剂量相关性上调 miR-138-5p 和 E-cadherin 表达, 同时下调 IGFL2-AS1 和 N-cadherin 水平。机制上, IGFL2-AS1 作为竞争性内源 RNA, 吸附 miR-138-5p, 而地榆皂苷 I 通过抑制 IGFL2-AS1 的表达, 解除其对 miR-138-5p 的抑制作用, 进而发挥抗肿瘤效应。当 IGFL2-AS1 过表达时, 可显著减弱地榆皂苷 I 对卵巢癌细胞的抑制作用。这一发现不仅揭示了地榆皂苷 I 抗卵巢癌的分子机制, 也为靶向 IGFL2-

AS1/miR-138-5p 轴开发新型卵巢癌治疗策略提供了理论基础^[32]。

1.6 多糖类化合物

多糖类化合物作为中药活性成分的重要组成部分, 在卵巢癌治疗中展现出多维度的作用机制。研究表明, 黄芪多糖通过调控 Nrf2/溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7 member 11, SLC7A11) /谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 信号通路诱导卵巢癌细胞铁死亡, 这一过程表现为细胞内氧化应激失衡与线粒体形态学改变。黄芪多糖显著升高脂质活性氧、丙二醛及 Fe²⁺ 水平, 同时降低谷胱甘肽含量, 导致细胞氧化还原稳态失衡。透射电镜观察显示, 黄芪多糖处理后卵巢癌细胞线粒体体积缩小、嵴消失且外膜破裂, 呈现典型铁死亡特征。此外, 黄芪多糖通过下调 Nrf2 及其下游靶蛋白 SLC7A11 和 GPX4 的表达, 由于 GPX4 功能受损, 细胞无法有效清除积聚的脂质过氧化物, 进一步促进铁死亡^[33]。在耐药性逆转方面, 茯苓多糖通过抑制 Notch1 信号通路及 EMT 过程, 显著增强了卵巢癌细胞对紫杉醇的敏感性。实验表明, 茯苓多糖能够下调 Notch1、发状分裂相关增强子 1 及 Notch 胞内结构域蛋白表达, 从而减少 P-糖蛋白的过度表达, 降低药物外排效率。同时, 茯苓多糖通过上调 E-cadherin 表达并抑制波形蛋白表达, 逆转 EMT 表型, 抑制肿瘤细胞的迁移与侵袭能力。茯苓多糖与紫杉醇联用时, 细胞凋亡率较单独用药提高, 细胞迁移能力显著受抑, 显示出协同增效作用^[34]。这一机制不仅改善了化疗耐药性, 还通过调控肿瘤微环境中的细胞间通讯, 为联合治疗策略提供了实验支持。山慈菇多糖作为山慈菇的主要活性成分之一, 在抗卵巢癌研究中展现出显著的生物活性。研究表明, 山慈菇多糖能够通过抑制 Wnt/β-catenin 信号通路抑制卵巢癌细胞增殖、迁移和侵袭。山慈菇多糖处理可呈剂量相关性下调核内 β-catenin 和 c-Myc 原癌蛋白 (cellular myelocytomatosis oncogene-encoded, c-Myc) 蛋白表达, 从而抑制下游增殖相关蛋白 Ki67、cyclin D1 等的表达。同时, 山慈菇多糖通过调控 EMT 过程, 上调上皮标志物 E-cadherin 表达, 下调间质标志物 N-cadherin、Snail 和 Vimentin 的表达, 有效抑制卵巢癌细胞的 EMT 进程。当使用 Wnt/β-catenin 通路激活剂 CP21 处理时, 可显著削弱山慈菇多糖的抗肿瘤效应。这一发现不仅揭示了山慈菇多糖抗卵巢癌的分子机制, 也证实了

Wnt/ β -catenin 信号通路在卵巢癌进展中的关键作用,为开发靶向该通路的卵巢癌治疗策略提供了理论依据^[35]。

1.7 其他类

除上述类别外,部分其他来源的中药单体亦在抗卵巢癌研究中展现出独特价值。大蒜素作为一种天然来源的中药单体,其通过调控糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)/ β -catenin 通路抑制卵巢癌细胞侵袭转移的作用机制已得到证实。研究表明,大蒜素能够显著抑制 SKOV3 细胞的增殖,并呈剂量和时间相关性;同时,流式细胞术检测显示大蒜素处理组的细胞凋亡率明显升高。Transwell 实验结果表明,大蒜素显著降低了 SKOV3 细胞的迁移和侵袭能力。Western blotting 分析进一步揭示,大蒜素能够上调 E-cadherin 的表达,同时下调 N-cadherin、Vimentin 及 β -catenin 的表达,从而抑制 EMT 过程。此外,大蒜素通过增强 GSK-3 β 活性,阻断 Wnt/ β -catenin 信号通路,促进 β -catenin 蛋白的降解,从而抑制下游靶基因的表达,最终导致卵巢癌细胞侵袭和转移能力的下降^[36]。另一方面,去甲斑蝥素 (norcantharidin, NCTD) 作为另一种具有潜力的中药单体,研究显示, NCTD 可通过调节 Hedgehog 信号通路,降低卵巢癌耐药细胞株中肿瘤干细胞的活性,从而有效抑制耐药细胞的增殖。具体而言, NCTD 处理组的卵巢癌耐药细胞株表现出显著的细胞增殖抑制和凋亡诱导作用,且在特定浓度下,其对耐药株的抑制效果优于传统化疗药物顺铂和紫杉醇。Western blotting 结果显示, NCTD 能够下调卵巢癌耐药细胞株中肿瘤干细胞标志物的表达,并通过调节 Hedgehog 信号通路,增加补丁蛋白 1 的表达,同时降低音速刺猬因子蛋白表达,从而抑制了该通路的异常激活^[37]。

2 中药复方

中医临床治疗强调“整体观”与“辨证论治”,单一成分难以完全涵盖中药在体内的复杂作用网络。考虑到肿瘤进展与耐药形成由多层级网络共同驱动,临床治疗需在更高层次实现协同干预,中药复方通过“君臣佐使”配伍原则,将多种中药按特定比例组合,既保留了单体成分对关键靶点的调控作用,又能通过多成分配伍实现“增效减毒”的协同作用,同时兼顾对肿瘤微环境、宿主免疫功能的系统性调节。基于辨证论治与配伍原则的中药复方,依托多成分、多靶点与多通路协同,可同时调

控细胞周期、凋亡/自噬、血管生成与免疫微环境,并在降低不良反应、提高化疗敏感性方面展现优势。为此,通过系统梳理复方的作用机制与临床证据,旨在构建从微观分子机制到宏观整体调控的完整证据链。

2.1 扶正抗癌汤

扶正抗癌汤由红参、白术、茯苓、半夏、陈皮、枳壳、甘草、半枝莲、白花蛇舌草、竹茹、生姜等药物组成,具有扶正补虚、抗癌抑瘤的功效^[38]。其组方以四君子汤(红参、白术、茯苓、甘草)健脾益气为基础,配伍半枝莲、白花蛇舌草等清热解毒药,及半夏、浙贝母等化痰散结药,体现了中医“扶正祛邪”的治疗原则。研究表明,该方剂通过多成分、多靶点、多通路协同作用,在卵巢癌治疗中展现出显著疗效。如扶正抗癌汤 18.9 g/kg 含药血清可显著下调 A2780 细胞中 Wnt/ β -catenin 通路的关键蛋白 β -catenin 和 c-Myc 表达,从而抑制细胞增殖。成分分析显示,该复方中的关键活性成分槲皮素对 A2780 细胞的增殖抑制率达 24.91%,并诱导 6.34% 的总凋亡率,其可能通过线粒体凋亡通路发挥作用。针对细胞周期进程,有研究发现该复方可通过阻滞人高转移卵巢癌 HO-8910PM 细胞在 G₀/G₁ 期,下调 CDK4 和 CDK6 蛋白水平,显著抑制细胞增殖^[39]。在凋亡机制方面,联合顺铂治疗时,扶正抗癌汤通过激活死亡因子 (factor associated suicide, Fas)/死亡因子配体 (Fas ligand, FasL) 外源性凋亡通路,使 HO-8910 细胞凋亡率从单药组的 10.92% 提升至 17.50%,同时 Caspase-8 和 Caspase-3 蛋白表达显著升高,明该复方通过激活 Fas/FasL 通路增强化疗诱导的凋亡效应^[40]。此外,有研究通过动物实验发现,联合用药可上调磷酸酶及张力蛋白同源物蛋白表达并抑制 PI3K/Akt 信号通路,表现为 p-Akt 蛋白水平下降,从而增强凋亡并降低肿瘤转移能力^[41]。临床研究进一步验证了其疗效:120 例卵巢癌患者中,扶正抗癌汤联合化疗组 6 个月无进展生存率显著高于单纯化疗组。该复方还可通过调节肠道菌群代谢产物(如增加短链脂肪酸产生菌丰度)改善宿主抗肿瘤免疫状态,并通过抑制 NF- κ B p65 核转位减少促存活信号^[42]。这些研究共同揭示了扶正抗癌汤通过多靶点、多通路协同抑制卵巢癌进展的分子机制。

2.2 理冲生髓饮

理冲生髓饮是中医妇科领域针对卵巢癌治疗

的经典复方，其组方理论根植于清代名医张锡纯《医学衷中参西录》的“理冲汤”加减而来。该复方由人参、黄芪、鹿角霜、淫羊藿等温补肾阳药物与水蛭、浙贝母、莪术、三棱等活血化瘀、消癥散结药物组成，通过补虚消癥协同作用，改善卵巢癌患者肾阳虚衰与血瘀胞宫的病机状态。现代药理研究表明，其主要活性组分（如三棱挥发油）及单体成分（如莪术中的 β -榄香烯）具有抗肿瘤、抗炎及抗血管生成等多重药效。

该复方通过多靶点、多通路调控卵巢癌微环境。研究表明，该复方通过抑制缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 的核转位，阻断 HIF-1 α 介导的 VEGF 转录，从而显著降低卵巢癌组织中 VEGF 蛋白表达，其高剂量组 (10.64 g/kg 等效中药饮片 34.2 g/kg) 在鸡胚绒毛尿囊膜模型中可使新生血管密度降低，抑制效果与阳性对照药贝伐珠单抗相当^[43]。同时，该复方通过下调转化生长因子 β 活化激酶 1/NF- κ B 抑制蛋白激酶 α /NF- κ B 信号轴，抑制促炎因子 IL-6 和 IL-1 β 的 mRNA 表达，并减少肿瘤微环境中 MMP9 蛋白表达，抑制卵巢癌细胞侵袭。针对卵巢癌干细胞特性，理冲生髓饮可下调干细胞标志物 CD44 和乙醛脱氢酶 1 (aldehyde dehydrogenase 1, ALDH1)，并通过抑制 Notch1/Hey1 信号通路阻断干细胞自我更新能力，联合顺铂实验可显著增强卵巢癌细胞对顺铂的化疗敏感性^[44]。这些研究为卵巢癌治疗提供了新的理论依据。

2.3 复方大七气汤

复方大七气汤源自清代《医宗金鉴·妇科心法要诀》中的经典方剂“大七气汤”。其组方以黄芪、莪术、三棱、姜黄、桃仁、半枝莲、川楝子为核心，辅以其他药物随症加减。临床研究显示，复方大七气汤联合紫杉醇加卡铂方案治疗晚期卵巢癌的总有效率显著高于单纯化疗组，且能显著降低中医证候积分^[45]，提示其补气活血、化瘀消积的作用可缓解腹部包块、月经不调等气虚血瘀症状。在肿瘤标志物调控方面，联合治疗组患者血清 B7-H4、HE4、CA125 和 CA199 水平均显著低于单纯化疗组^[45-46]，表明其通过抑制肿瘤相关蛋白表达抑制疾病进展。免疫功能方面，联合组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞亚群及自然杀伤细胞或活性显著升高，提示其增强 T 细胞和自然杀伤细胞活性，提升宿主抗肿瘤免疫应答。基础研究进一步揭示，其可通过下调 miR-939/STAT3 通路抑制 VEGFA 表达，同时下调

表皮生长因子受体表达；动物实验显示，复方大七气汤联合顺铂对 SKOV3 细胞的抑瘤率达 68.2%，瘤体凋亡率最高，且呈剂量相关性^[47]。此外，复方大七气汤可减轻化疗不良反应，如联合组骨髓抑制（白细胞减少、血小板减少）及胃肠道毒性反应的发生率显著降低，提示其保护正常组织功能。综上，复方大七气汤通过“扶正固本”与“祛瘀消积”双重策略，兼具免疫调节、抗炎、抗血管生成及直接杀伤肿瘤细胞的作用。

2.4 桂枝茯苓丸

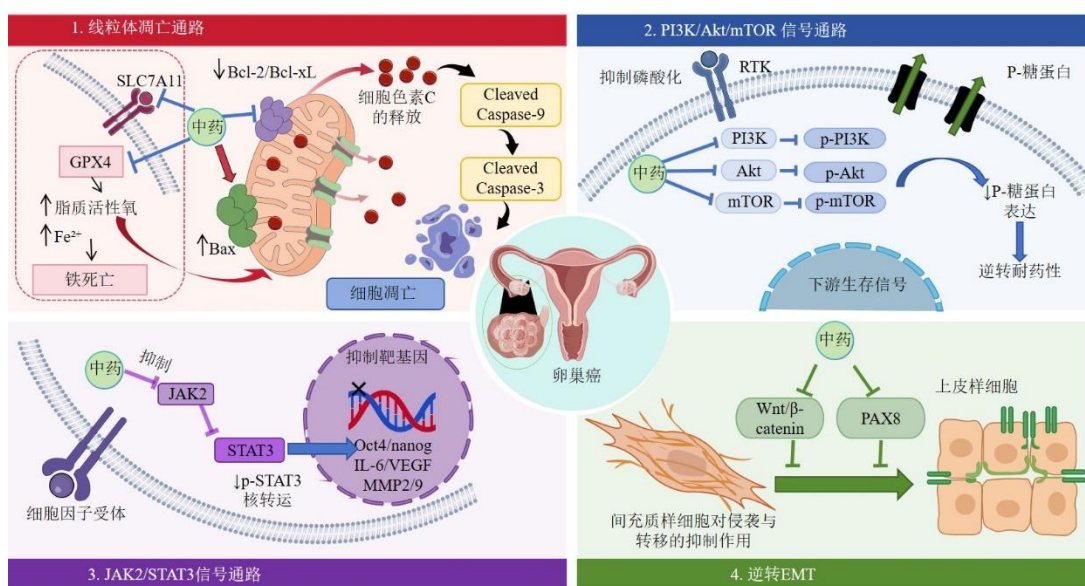
桂枝茯苓丸作为经典活血化瘀方剂，由桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍药 5 味药材组成，现代研究证实其在卵巢癌治疗中具有显著疗效。其核心机制涉及对关键信号通路的调控。研究表明，桂枝茯苓丸可通过抑制 NF- κ B 通路降低卵巢癌细胞迁移能力，同时诱导 Caspase-3 激活并上调 E-cadherin 表达，抑制 N-cadherin 水平，从而阻断上皮间质转化进程^[48]。此外，该复方通过调控 STAT3 信号通路抑制 IL-6/JAK2/STAT3 轴，下调 CD44、MMP1/2/9 等 EMT 相关分子，并通过 CRISPR-Cas9 实验证实 STAT3 是其发挥抗肿瘤效应的关键依赖靶点^[49]。桂枝茯苓丸能够通过阻断 Wnt/ β -catenin 信号通路，显著下调 CD44、ALDH1A1 和 Oct4 等标志物的表达，进而抑制卵巢癌干细胞的自我更新能力，削弱其干性特征^[50]。基于网络药理学和 GEO 数据库分析，桂枝茯苓丸的活性成分芍药苷、丹皮酚等可靶向血管内皮生长因子受体 2、鼠双微体 2 蛋白、Toll 样受体 4 等核心靶蛋白，富集于神经活性配体-受体相互作用、钙信号通路等关键路径^[51]。体外实验进一步揭示其通过抑制 PI3K/Akt 通路降低 p-Akt 和 p-mTOR 水平，同时上调 Bax/Bcl-2 的值促进凋亡。分子对接验证显示，槲皮素、鞣花酸等成分与 VEGFR2、STAT3 等靶点表现出良好的结合亲和力，为复方多成分协同作用提供理论依据^[52]。综合现有研究可见，桂枝茯苓丸通过 NF- κ B、STAT3、PI3K/Akt 等多通路交叉调控，结合多层次信号转导和干细胞靶向干预，形成多层次抗肿瘤网络。

从中医病机视角，卵巢癌多属“本虚标实”，以脾肾亏虚、气血不足为本，痰瘀毒热、冲任失调为标；4 个复方依“扶正祛邪、补气行气、活血化瘀、调冲任”之法，在代谢与信号通路端点实现协同干预。扶正抗癌汤以健脾益气为君、配清热解毒与化痰散结，通过调控内质网应激信号通路影响肿瘤代

谢,主要表现为下调内质网应激传感器 X 盒结合蛋白 1 的表达,减轻脂质代谢紊乱^[53],增强 T 细胞抗肿瘤免疫功能抑制 NF-κB/STAT3 促炎-促存活网络,其与 Fas/FasL、Wnt/β-catenin 增殖/凋亡轴及肠道短链脂肪酸调节相呼应。理冲生髓饮针对“冲任失调、肾阳不足、髓海不充、血瘀胞宫”,温补填髓与活血消癥并举,抑制 HIF-1α/VEGF 轴介导的血管生成,并改善肿瘤缺氧微环境,下调 Notch1/Hey1 和 CD44/ALDH1 抑制肿瘤干细胞样特性,并增强顺铂的化疗敏感性。复方大七气汤治“气虚夹郁、痰瘀互结”,以补气行气、化痰散结重塑免疫代谢环境,降低乳酸堆积并抑制 miR-939/STAT3/VEGFA 轴的血管生成,改善 B7 同源体 4、人附睾蛋白 4、糖类抗原 125 等进展与免疫指标,同时提高化疗耐受

与协同增效,体现“扶正祛邪”在代谢-免疫的协同。桂枝茯苓丸治“瘀毒结聚、冲任不调”,活血化痰、调冲任以逆转 EMT 与迁移,抑制 NF-κB/STAT3、PI3K/Akt 与 Wnt/β-catenin,恢复 E-cadherin、降低 MMP2/9,兼顾抑制糖酵解与脂质合成并促线粒体凋亡。这 4 个复方虽组方不同、侧重点各异,但都紧扣卵巢癌“本虚标实”的核心病机,通过调节肿瘤异常代谢、重塑免疫微环境、干预关键信号通路,实现“扶正不恋邪、祛邪不伤正”的治疗目标。为卵巢癌的中西医整合治疗提供了坚实的科学依据与创新路径。

综合上述中药单体与复方的核心调控通路,可将中医药抗卵巢癌的关键分子机制归纳为 4 大核心靶点,见图 1。



1-通过线粒体途径诱导细胞凋亡及铁死亡; 2-抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路以逆转耐药; 3-阻断 JAK2/STAT3 通路以抑制肿瘤干性及炎症微环境; 4-抑制 Wnt/β-catenin 及 PAX8 以逆转 EMT。
1-Induction of mitochondrial-mediated apoptosis and ferroptosis; 2-Reversal of drug resistance via inhibition of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway; 3-Suppression of tumor stemness and the inflammatory microenvironment through blockade of the JAK2/STAT3 axis; 4-Reversal of EMT by targeting Wnt/β-catenin and PAX8.

图 1 中医药抗卵巢癌的关键分子机制

Fig. 1 Key molecular mechanisms of traditional Chinese medicine against ovarian cancer

3 结语与展望

中医药在卵巢癌综合治疗中的作用正由经验走向可验证的证据框架。现有研究揭示了多靶点、多通路的协同,但总体仍以体外与动物证据为主,临床研究多为小样本、单中心试验,缺乏长期随访数据,且多以替代终点为主,缺乏总生存期等硬终点证据;复方制剂的标准化与批次一致性、其物质基础解析及质量控制标准仍需进一步完善。部分单

体存在口服生物利用度低、体循环暴露量不足的瓶颈,且尚未建立基于血药浓度与药效响应的药动学-药效学耦合模型;与铂类/紫杉类、PARP 抑制剂及抗血管生成药物的相互作用与安全性监测也未形成可推广的规范。肿瘤微环境层面,对 TAMs 极化、EMT 与 CSCs 干性等关键轴的体内动态评估不足,缺乏用于优势人群筛选及疗效预测的可靠生物标志物与伴随诊断试剂。上述不足并不削弱中医药的

潜力，却提醒未来需以更严谨的方法把“优势”转化为“确定的临床获益”。

中医药在卵巢癌治疗中具有多维度、系统性的调控能力，其通过整合分子靶向干预与整体功能调节，为突破卵巢癌耐药性、复发率高等临床难题提供了新思路。未来，随着多组学技术与人工智能的深度融合，中医药的“复方黑箱”有望被进一步解析，推动其从经验医学迈向循证医学，成为全球卵巢癌精准治疗的重要组成部分。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Webb P M, Jordan S J. Epidemiology of epithelial ovarian cancer [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017, 41: 3-14.
- [2] Smolarz B, Biernacka K, Łukasiewicz H, et al. Ovarian cancer-epidemiology, classification, pathogenesis, treatment, and estrogen receptors' molecular backgrounds [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(10): 4611.
- [3] Webb P M, Jordan S J. Global epidemiology of epithelial ovarian cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(5): 389-400.
- [4] Wang G, Fan X Q, Li L, et al. Toosendanin shows potent efficacy against human ovarian cancer through Caspase-dependent mitochondrial apoptotic pathway [J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(7): 1757-1772.
- [5] Liu C H. Curcumol targeting PAX8 inhibits ovarian cancer cell migration and invasion and increases chemotherapy sensitivity of niraparib [J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 3941630.
- [6] Wu K, Qiu C T, Ma Q H, et al. The anti-cancer mechanism of celastrol by targeting JAK2/STAT3 signaling pathway in gastric and ovarian cancer [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2024, 491: 117077.
- [7] Liu M J, Li N, Wang Z X, et al. Synthesis of a celastrol derivative as a cancer stem cell inhibitor through regulation of the STAT3 pathway for treatment of ovarian cancer [J]. *RSC Med Chem*, 2024, 15(10): 3433-3443.
- [8] Jin Z, Yun L, Cheng P. Tanshinone I reprograms glycolysis metabolism to regulate histone H3 lysine 18 lactylation (H3K18la) and inhibits cancer cell growth in ovarian cancer [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 291: 139072.
- [9] Sun C T, Han B, Zhai Y F, et al. Dihyrotanshinone I inhibits ovarian tumor growth by activating oxidative stress through Keap1-mediated Nrf2 ubiquitination degradation [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 180: 220-235.
- [10] 王悦, 苏荣健, 张蕴莉. 黄芩素下调 NF-κB/Bcl-2 通路诱导卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2023, 24(5): 460-463.
- [11] Chuang T C, Fang G S, Hsu S C, et al. Baicalein suppresses HER2-mediated malignant transformation of HER2-overexpressing ovarian cancer cells by downregulating HER2 gene expression [J]. *Environ Toxicol*, 2023, 38(7): 1609-1617.
- [12] Yang S Y, Jhang J S, Huang W L, et al. Wogonin inhibits ovarian cancer by activating the AMPK-TET2-5hmC axis [J]. *Mol Carcinog*, 2025, 64(3): 440-449.
- [13] 惠雪莲, 舒瑾, 李俊玲, 等. 木犀草素对人卵巢癌 A2780 细胞增殖、迁移及 Akt/STAT3 通路的影响 [J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(10): 1292-1295.
- [14] Gao L F, Ouyang Y, Li R B, et al. Icaritin inhibits migration and invasion of human ovarian cancer cells via the Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 843489.
- [15] Fu Y J, Liu H Q, Long M S, et al. Icaritin attenuates the tumor growth by targeting miR-1-3p/TNKS2/Wnt/β-catenin signaling axis in ovarian cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 940926.
- [16] Dhanaraj T, Mohan M, Arunakaran J. Quercetin attenuates metastatic ability of human metastatic ovarian cancer cells via modulating multiple signaling molecules involved in cell survival, proliferation, migration and adhesion [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021, 701: 108795.
- [17] 齐冰丽, 黄平, 颜瑞雪, 等. 柚皮素通过 PI3K/Akt/NF-κB 通路抑制卵巢癌细胞增殖和侵袭、诱导凋亡作用的研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(11): 1234-1241.
- [18] Li Y Z, Hu Y R, Yang L L, et al. Luteolin directly binds to KDM4C and attenuates ovarian cancer stemness via epigenetic suppression of PPP2CA/YAP axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 160: 114350.
- [19] 李秋瑞. 淫羊藿素对人卵巢癌 A2780 细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [20] Kadry M O. Resveratrol-based nano-formulations as an emerging therapeutic strategy for ovarian carcinoma: Autophagy stimulation and SIRT-1/Beclin/MMP-9/p53/Akt signaling [J]. *Cancer Nanotechnol*, 2024, 15(1): 36.
- [21] Bao Q, Wang Z H, Yang T T, et al. Curcumin induces mitochondrial dysfunction-associated oxidative DNA damage in ovarian cancer cells [J]. *PLoS One*, 2025, 20(3): e0319846.
- [22] Ravindran F, Mhatre A, Koroth J, et al. Curcumin modulates cell type-specific miRNA networks to induce cytotoxicity in ovarian cancer cells [J]. *Life Sci*, 2023, 334: 122224.
- [23] Li X, Su L Z, Qian C, et al. Curcumin suppresses malignant behaviors of ovarian cancer through regulation of tumor-associated macrophages [J]. *Med Oncol*, 2025,

- 42(5): 151.
- [24] Meng R, Zhang Z M. Gallic acid inhibits the proliferation and migration of ovarian cancer cells via inhibition of the PI3K-Akt pathway and promoting M1-like macrophage polarization [J]. *Anal Cell Pathol*, 2025, 2025: 3880719.
- [25] Zhang X J, Xiong B, Cheng Y J, et al. Berberine inhibits metastasis of ovarian cancer by blocking lipid metabolism, alleviating aging of adipose tissue and increasing tumor infiltrating immune cells [J]. *Transl Oncol*, 2025, 56: 102380.
- [26] Yan X, Yuan C Y, Wang Z Y, et al. Berberine modulates ovarian cancer autophagy and glycolysis through the Linc01123/p65/MAPK10 signaling axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156121.
- [27] 张玺. 苦参碱抗肿瘤作用分子机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2020.
- [28] 荆宇洁, 杨晓鹃, 郝宏霞. 苦参碱通过 NF- κ B 信号通路抑制人乳突状卵巢腺癌细胞增殖并诱导其凋亡 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(10): 2027-2033.
- [29] Zhang R, Li L, Li H H, et al. Ginsenoside 20(S)-Rg₃ reduces KIF20A expression and promotes CDC25A proteasomal degradation in epithelial ovarian cancer [J]. *J Ginseng Res*, 2024, 48(1): 40-51.
- [30] Zhao L Q, Sun W, Zheng A W, et al. Ginsenoside Rg₃ suppresses ovarian cancer cell proliferation and invasion by inhibiting the expression of lncRNA H19 [J]. *Acta Biochim Pol*, 2021, 68(4): 575-582.
- [31] 董元广, 孙莹莹, 袁明殿, 等. 绞股蓝皂苷 L 调控 piR-hsa-2804461/FKBP8/Bcl-2 轴促进细胞凋亡抗卵巢癌机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(11): 98-106.
- [32] 许运巧, 刚小清, 李金锋. 地榆皂苷 I 调控 IGFL2-AS1/miR-138-5p 抑制卵巢癌细胞增殖、侵袭和迁移 [J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1248-1254.
- [33] 张永跟, 颜小飞, 刘锋, 等. 黄芪多糖通过 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路诱导卵巢癌细胞铁死亡 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(23): 6459-6467.
- [34] 闫霜, 王雅莉. 茯苓多糖影响卵巢癌细胞耐药性的机制 [J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(3): 94-100.
- [35] 王泯蓉, 张勇, 沈娟. 山慈菇多糖对人卵巢癌细胞增殖和上皮间质转化的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(13): 1899-1903.
- [36] 吴金兰, 万慧芳, 梁笑倾, 等. 大蒜素通过调控 GSK-3 β / β -catenin 通路抑制卵巢癌细胞侵袭转移的研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(4): 523-528.
- [37] 钱俏红, 陈瑞芳, 李晶, 等. 去甲斑蝥素通过调节 Hedgehog 信号通路对卵巢癌耐药细胞株肿瘤干细胞活性的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2926-2930.
- [38] 赵海含. 扶正抗癌汤对卵巢癌 A2780 细胞增殖与凋亡作用的研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [39] 田璐, 陈莹, 张阳. 扶正抗癌汤含药血清对人卵巢癌 HO-8910PM 细胞增殖、凋亡与周期进程的影响 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(7): 78-84.
- [40] 李昱颖. 扶正抗癌汤含药血清联合顺铂对人卵巢癌 HO-8910 细胞凋亡的机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [41] 赵洋洋, 田璐, 陈语柔, 等. 扶正抗癌汤联合顺铂上调 PTEN 介导 PI3K/Akt 信号通路抑制卵巢癌细胞增殖 [J]. *解剖科学进展*, 2022, 28(3): 287-290.
- [42] 赵洋洋. 扶正抗癌汤治疗卵巢癌的临床及机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [43] 郭滢. 理冲生髓饮有效组分调控卵巢癌侵袭转移及其微环境因子的实验研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [44] 郭滢, 张艳, 韩凤娟. 理冲生髓饮有效组分对卵巢癌组织的相关基因表达与血管生成影响 [J]. *中医药学报*, 2018, 46(1): 36-40.
- [45] 杨闻君, 糜晓梅. 复方大七气汤联合 TC 方案治疗晚期卵巢癌疗效及对患者血清 B7-H4、HE4 水平的影响分析 [J]. *四川中医*, 2021, 39(8): 153-156.
- [46] 康凌, 李小华, 宋晓玲. 复方大七气汤联合 TC 方案治疗对晚期卵巢癌血清肿瘤标志物及免疫功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(3): 38-41.
- [47] 邱文平, 兰楠, 严茂铭, 等. 复方大七气汤联合顺铂对卵巢癌 SKOV3 细胞的抑制作用 [J]. *中国药理学杂志*, 2019, 54(5): 373-381.
- [48] 郭晓娟, 陈丽平, 吕芹, 等. 桂枝茯苓胶囊通过调控 NF- κ B 通路抑制卵巢癌细胞的迁移和诱导卵巢癌细胞的凋亡 [J]. *南方医科大学学报*, 2023, 43(8): 1315-1321.
- [49] 马启宏. 桂枝茯苓丸调控 STAT3 信号抗卵巢癌的分子机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [50] 卜子轩, 薛梦微, 田佳微, 等. 桂枝茯苓丸干预卵巢癌干细胞特性的作用及机制研究 [J]. *中国药物警戒*, 2025, 22(3): 263-270.
- [51] 何辰雨, 章斌斌, 陈捷. 基于 GEO 基因芯片联合网络药理学及分子对接探究桂枝茯苓丸治疗卵巢癌的作用机制 [J]. *亚太传统医药*, 2025, 21(7): 151-157.
- [52] 冯敏, 袁烁, 黄艳茜, 等. 基于网络药理学和细胞实验探讨桂枝茯苓丸对卵巢癌的作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(9): 3081-3090.
- [53] 田璐, 张新, 张阳. 扶正抗癌汤免疫调节及抑制大鼠卵巢癌移植瘤生长的作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(10): 38-43.

[责任编辑 赵慧亮]