

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20250310002

防己化学成分及其抗肿瘤、抗炎作用等研究进展

刘婧雯¹, 王 冰², 张 宁³, 吕春明³, 魏 海¹

1. 上海中医药大学交叉科学研究院(上海 201203); 2. 上海市肿瘤研究所(上海 200032); 3. 上海中医药大学科技实验中心(上海 201203)

【摘要】 防己作为传统中药,化学成分多样。近年来发现该药不仅在抗肿瘤方面表现出显著活性,其抗炎作用机制研究亦取得了突破性进展,展现出极具开发潜力的药理特性。通过查阅历代本草典籍和现代国内外相关文献,系统梳理防己化学成分多样性及其在抗肿瘤、抗炎药理活性等方面的研究进展,为后续深入开展基础研究和应用研究提供参考。

【关键词】 防己;化学成分;药理作用;抗肿瘤;抗炎;中药研究

Research progress on chemical constituents of Stephania Tetrandra Radix and its anti-tumor and anti-inflammatory effects, etc

LIU Jingwen¹, WANG Bing², ZHANG Ning³, LYU Chunming³, WEI hai¹

1. Institute of Interdisciplinary Integrative Medicine Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China; 3. Science and Technology Experimental Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: As a traditional Chinese medicine, Stephania Tetrandra Radix has various chemical constituents. In recent years, it has been found that it not only exhibits significant activity in anti-tumor, but also makes breakthroughs in the research of its anti-inflammatory mechanism, showing great pharmacological properties with great development potential. In this review, the research progress of the diversity of chemical constituents, as well as the anti-tumor and anti-inflammatory activities and other pharmacological activities of Stephania Tetrandra Radix was systematically sorted out by reviewing the ancient herbal classics of all dynasties and the related modern domestic and international literature, so as to provide a reference for the subsequent in-depth development of basic research and applied research.

Keywords: Stephania Tetrandra Radix; chemical constituents; pharmacological effects; anti-tumor; anti-inflammatory; Chinese materia medica research

防己为防己科千金藤属植物粉防己(*Stephania tetrandra* S. Moore)的根,其别名包括但不限于粉防己、汉防己、土防己等。其分布比较广泛,主要产于广西以及海南等地。由于此药材粉性较强,为了区别于木防己,常称其为粉防己。《中华人民共和国药典(2025年版):一部》收录的防己为粉防己的干燥根,其味苦、性寒,归膀胱、肺经,具有散风止痛、利水消肿的功效,可用于治疗风湿痹痛、浮肿、脚臭等症^[1]。防己含生物碱、挥发油、黄酮等多种活性成分,各种成分有独特药理活性,多年来始终被广泛关注。本文概述了近年来在防己化学成分和药理作用方面

取得的研究进展,并对其未来的开发应用提出思考和展望,旨在为防己的科学合理开发及应用提供参考。

1 防己的化学成分

某些与防己名字相似的植物药,如木防己中含有马兜铃酸,会对肾脏造成损害,进而导致马兜铃酸肾病的发生,这一情况也使得防己在应用方面受到了一定程度的限制,在药品安全性评估的基础上,国家药品监督管理局明确规定,粉防己为防己用药的主要来源^[2]。防己有着十分丰富的化学成分,到目前为止,已经成功鉴定出大概 130 种来源于防己的成分。其中,主要的化合物类型有生物碱类、黄酮类以及挥发油类等。在防己所含有的各类成分中,生物碱类不仅在含量上颇为可观,其药理活性亦相当突出,因此成为当下被广泛且深入研究的活性成分。

[基金项目] 上海市科委项目(24010701800)

[作者简介] 刘婧雯,女,硕士研究生,主要从事中药分析工作

[通信作者] 魏海,研究员,博士研究生导师;

E-mail:wei_hai@hotmail.com。

1.1 生物碱类

1.1.1 双苄基异喹啉类生物碱 防己富含生物碱,多属双苄基异喹啉类,由两个苄基异喹啉单元通过过氧桥相连,形成特有分子架构,结构类型复杂,具体不同之处体现在芳香氧基、醚键数量等均不同。防己中含有较多的双苄基异喹啉类生物碱,包括但不限于:粉防己碱(terandrine)、防己诺林碱(fangchinoline)、氧化防己碱(oxo-fangchirine)、粉防己 D 氯化物(fenfangjine D

chloride)、轮环藤碱(cycleanine)、苯海拉明(stephibabesine)、千金藤素(cepharanthine)、黄小檗碱(obaberine)、2-三尖杉碱(2-norcepharanthine)、粉防己碱 A(fenfangjine A)、粉防己碱 B(fenfangjine B)、粉防己碱 D 盐酸盐(tetrandrine D hydrochloride)、姜黄素[(-)-curcine]、防己胆碱(trandrine dimhioidide)。图 1 列举了数种其中常见的结构式。

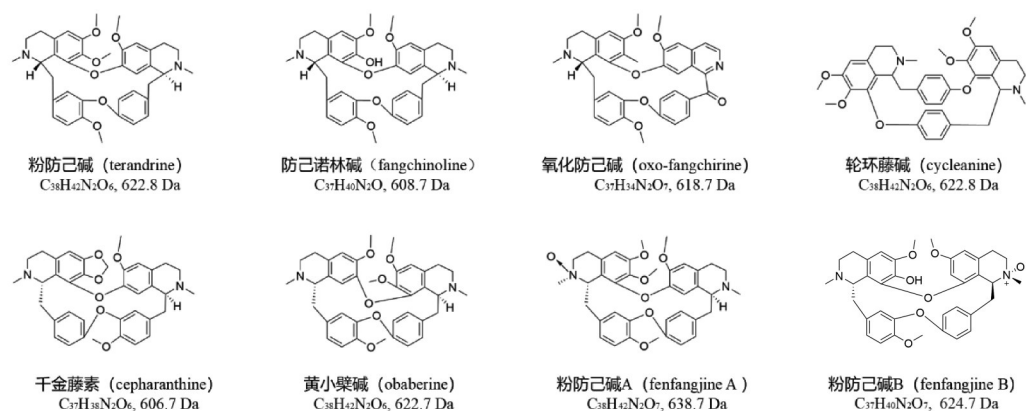


图 1 防己中含有的双苄基异喹啉类生物碱类成分

1.1.2 阿朴菲类和菲类生物碱 阿朴菲类和菲类生物碱均具有菲核(phenanthrene nucleus)结构,菲核属于由三个苯环相互耦合所形成的多环芳烃结构。阿朴菲类和菲类生物碱在植物的各个部位均有分布,防己中含有的阿朴菲类和菲类生物碱^[3],包括但不限于荷包牡丹

碱(dicentrine)、防己醌碱(stephadione)、氧化南天竹啡碱(oxonantenine)、紫堇醌碱(corydione)、异波尔定碱(isoboldine)、紫堇块茎碱(corytuberine)、木兰花碱(magnoflorine)、去氢克班宁(dehydrocrebanine)、罗默碱(roemerine)。图 2 列举了数种其中常见的结构式。

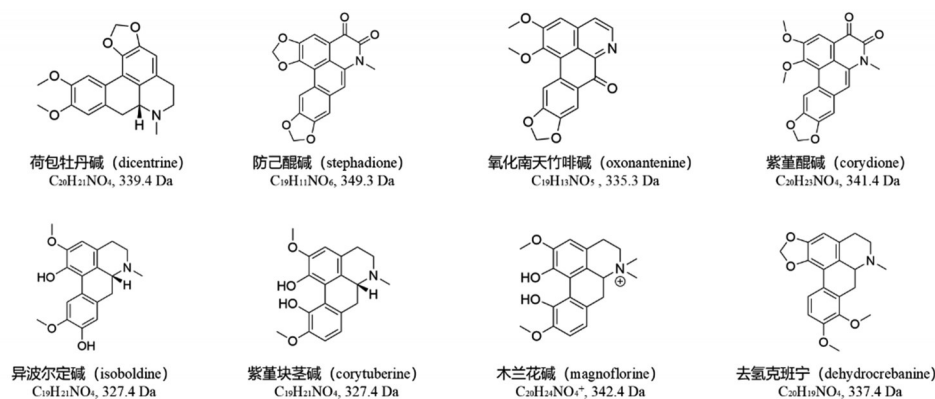


图 2 防己中含有的阿朴菲类和菲类生物碱类成分

1.1.3 单苄基异喹啉类生物碱 异喹啉是单苄基异喹啉类生物碱母核,其 1 位连苄基,此结构即该类生物碱基础结构单元,防己中含有的单苄基异喹啉类生物碱,包括但不限于琼脂碱(juziphine)、原苏木碱(protosinomenine)、乌药碱(coclaurine)、牛心果碱(reticuline)。图 3 列举了数种其中常见的结构式。

1.1.4 其他类型生物碱 除上述所提到的数类生物碱之外,防己中还含有其他类型生物碱,包括但不限于千金藤宁碱(stepharanine)、千金藤啉碱(stepholidine)、离木明碱(discretamine)、紫堇达明(corydalmine)、四氢药根碱

(tetrahydrojatrorrhizine)、延胡索乙素(tetrahydropalmatine)、延胡索碱(capaurine)、汉防己丙素(cyclanoline)。图 3 列举了数种其中常见的结构式。

1.2 挥发油类 挥发油类化合物主要包括萜类化合物(单萜类、倍半萜类、二萜类)、芳香族化合物和脂肪族化合物,防己中含有较多的挥发油类化合物,如水杨酸甲酯(methyl salicylate)、薄荷醇(menthol),其结构式见图 4。

1.3 黄酮类 2-苯基色原酮(2-phenyl-chromone)为黄酮类化合物的基本母核。2-苯基色原酮在结构上呈现

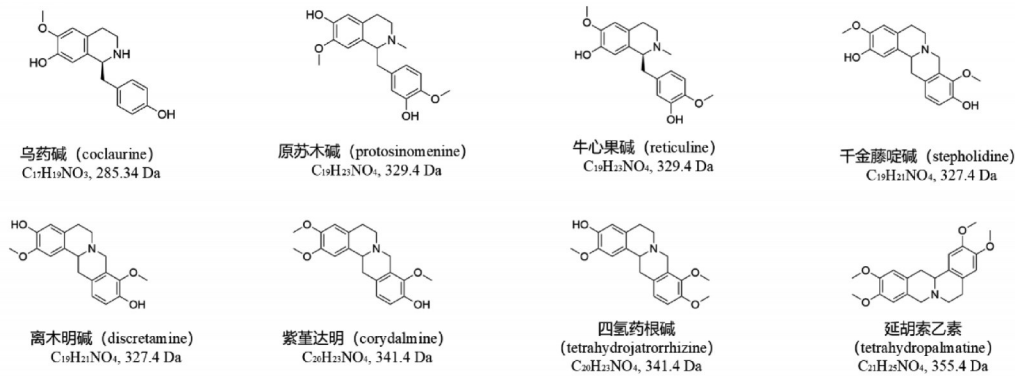


图3 防己中含有的单苄基异喹啉类和其他类型生物碱类成分

出由两个苯环(A环和B环)通过一个吡喃酮环(C环)相互连接的显著特征。在其结构中,A环和B环各自处于吡喃酮环的两侧,防己中含有较多的黄酮类化合物^[4-5],包括但不限于防己双黄酮甲(stephaflavone A)、防己双黄酮乙(stephaflavone B)、槲皮素(querctetin)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷(calycosin-7-*O*- β -D-glucoside)、山柰酚(kaempferol)、异鼠李素(isorhamnetin)。图4列举了其常见的结构式。

1.4 甾体类 环戊烷骈多氢菲(cyclopentanoperhydrophenanthrene)是甾体类化合物的基本结构母核。该母核结构是由三个六元环(分别为A、B、C环)与一个五元环(D环)相互稠合而成的多环碳骨架结构,其外观呈现出具备特定形状的多环体系,防己中含有甾体类化合

物,如胡萝卜苷(daucosterol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)、 β -豆甾醇(β -stigmasterol)、麦角甾醇(ergosterol)等。图4列举了其常见的结构式。

1.5 有机酸类与其他化合物 有机酸类化合物主要分为脂肪族有机酸、芳香族有机酸及萜类有机酸三大类。其中,脂肪族有机酸包含饱和脂肪酸与不饱和脂肪酸;芳香族有机酸以其独特的芳香环结构为特征;萜类有机酸则涵盖单萜酸和倍半萜酸。防己中含有的有机酸类化合物包括绿原酸(chlorogenic acid)、咖啡酸(caffeic)等。图4列举了其常见的结构式。

此外,防己中还含有其他化合物,如正三十五烷和多糖^[6-7]。

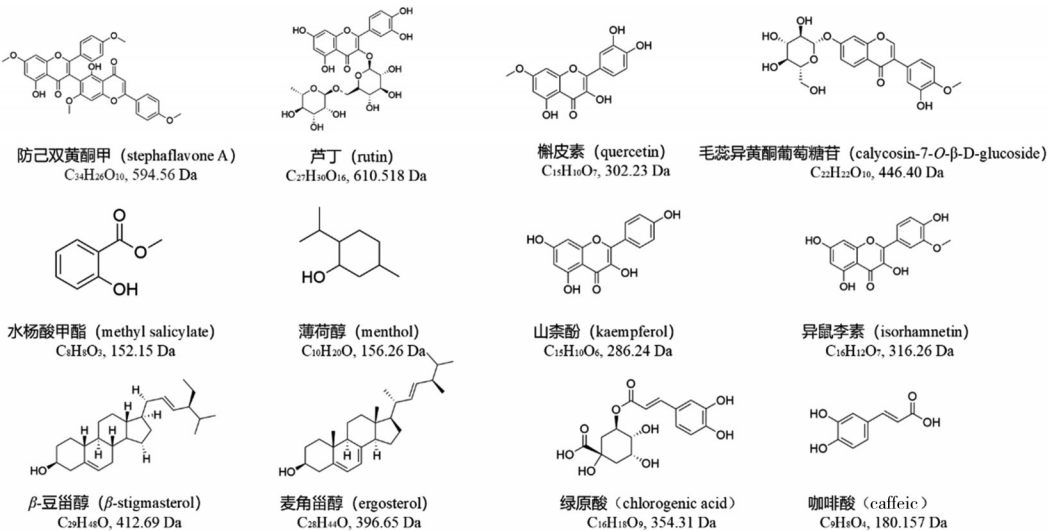


图4 防己中常见的挥发油类、黄酮类、甾体类、有机酸类和其他类化合物

2 防己的药理作用

研究表明^[8],防己的药理作用十分广泛,例如抗肿瘤、抗炎、保护神经、抗纤维化、解热、利尿、保护脏器、抑菌、抗神经毒性以及抗氧化、抗菌等。这些药理作用与防己所含化学成分密切相关。防己药理作用总结示意图见图5。

2.1 抗肿瘤作用 防己中含有丰富的生物碱,其中粉

防己碱和防己诺林碱在抗肿瘤领域中具有较深入的研究^[9-11]。粉防己碱对黑色素瘤^[12]、宫颈癌^[13]、子宫内膜癌^[14]、胃癌^[15]、白血病^[16]和鼻咽癌^[17]等具有良好的抑制效果;其作用机制包括阻止血管再生、增强药物敏感性、逆转肿瘤多药耐药性^[18-19]。此外,粉防己碱与长春新碱进行协同用药,或可进一步抑制胃癌细胞增殖^[20]。

防己诺林碱对肺癌^[21]、肝癌^[22-23]、结肠癌^[24-25]、胆囊

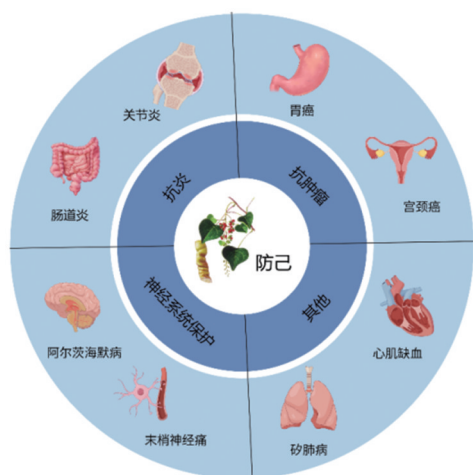


图5 防己药理作用示意图

癌^[26]抑制效果显著;在肺癌组织微环境中可引起肺癌细胞G₀/G₁期阻滞、抑制癌细胞侵袭转移及上皮间质转化(EMT)进程、抑制蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,从而抑制肺癌细胞转移;在肿瘤微环境中可增强树突状细胞(DC)对抗原的交叉呈递和增强抗肿瘤免疫^[27]。防己诺林碱可诱导Noxa依赖的内源性凋亡和激活转录因子4(ATF4)-死亡受体5(DR5)轴介导的外源性凋亡的新机制,提示其可作为食管鳞癌治疗的潜在药物^[28]。此外,需要注意的是,粉防己碱和防己诺林碱可增强阿霉素(DOX)诱导的心肌细胞氧化应激和凋亡,加重DOX的心肌毒性,所以在临床应用中,应避免防己的中药制剂与DOX合用^[29]。

除了上述研究较为广泛的粉防己碱和防己诺林碱外,防己中其余成分亦有相关生物活性。例如:千金藤素可抑制胃癌^[30],诱导细胞凋亡^[31]。异紫堇定碱能提高胰腺癌对化学疗法药物敏感度^[32],并且破坏口腔鳞状癌细胞的能量代谢^[33]。克班宁能通过Akt/叉头框蛋白O3(FoxO3)信号通路诱导癌细胞活性氧(ROS)自由基依赖性细胞凋亡^[34]。轮环藤碱可促使卵巢癌细胞凋亡^[35]。姜黄素可抑制结直肠癌^[36]。小檗胺可抗胰腺癌^[37]、膀胱癌^[38]、三阴性乳腺癌^[39]、乳腺癌^[40]、肝癌^[41]等多种癌症,其机制和调控胞内磷脂酰肌醇激酶(PI3K)/Akt/E3泛素连接酶(MDM2)/肿瘤抑制蛋白(P53)以及PI3K/Akt/mTOR信号通路密切相关。 β -谷甾醇^[42]和豆甾醇^[43]可抑制多种癌细胞增殖。

2.2 抗炎作用 防己拥有抗炎镇痛的功效,在关节炎、类风湿关节炎^[44]等炎症的治疗方面效果显著。其中,粉防己碱通过调节炎症相关途径(如核因子- κ B信号途径和炎症途径)发挥作用,对多种炎症都有良好的抗炎效果^[45-51];防己诺林碱具有抗炎作用^[52],其抗炎机制和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子的调控有关。此外,防己中 β -谷甾醇可抑制脂多糖诱导的牛乳腺上皮细胞炎症^[53],小檗胺通过抑制肽

基精氨酸脱氨酶4依赖性中性粒细胞胞外陷阱的形成,改善葡聚糖硫酸钠盐(DSS)诱导的结肠炎^[54],绿原酸对非酒精性脂肪性肝病^[55]、肠道炎症^[56]、神经炎症^[57]以及肺炎^[58]的抗炎效果良好。

2.3 保护神经作用 粉防己碱在创伤性颅脑损伤(TBI)的急性期、亚急性期及慢性期均有神经保护作用并在TBI慢性期可能具有改善认知的功能^[59],还可以通过抑制神经毒性来改善阿尔茨海默病^[60]。李峰等^[61]发现,粉防己碱具有镇痛作用,可能是通过减少外周炎症介质释放来实现的。此外粉防己碱还具有保护肝细胞、抗肝纤维化等效果^[62-63],并且是一种钙离子通道阻滞剂,可通过阻滞细胞外Ca²⁺流入和维持细胞内Ca²⁺平衡来治疗由钙信号异常引起的各种疾病^[64]。

2.4 其他作用 除了上述抗肿瘤、抗炎、保护神经等药理作用,粉防己碱还具有降低高血压^[65],保护器官结构与功能,减轻肝纤维化^[66]、肺纤维化^[67-68]及肠纤维化^[69],抑制白血病^[70],缓解致热源或中枢功能障碍引起的发热^[71],抑菌^[72-74],保护心血管系统^[75-81],调节免疫^[82],缓解矽肺病^[83]、保护肺组织^[84],保护糖尿病肾病所引发的肾损伤^[85],缓解抑郁^[86],抑制新型冠状病毒(SARS-CoV-2)、埃博拉病毒(EBOV)、登革热病毒(DENV)等显著的药理作用^[87-89]。防己诺林碱可通过诱导ROS过度产生来抑制白念珠菌的生长^[90]。绿原酸也可通过影响脂质代谢和清除化脓性链球菌中的ROS发挥抗菌作用^[91]。 β -谷甾醇与豆甾醇对抗神经退行性疾病具有显著作用^[92]。木兰花碱能通过调节Akt/mTOR/FoxO通路防止骨骼肌萎缩,同时还具有抗氧化和改善认知缺陷的作用^[93-95]。千金藤素在临床上被用于治疗蛇咬伤、脱发、疟疾和放射性白细胞减少^[96]。

3 防己在复方中的应用

防己在临床中多与其他中药配伍应用治疗多种疾病,如防己-茯苓、防己-黄芪等。其应用多基于经典复方配伍,如防己茯苓汤、防己黄芪汤等,范围涵盖心血管疾病、代谢性疾病、自身免疫性疾病等多个领域。防己茯苓汤可治疗乙型肝炎肝硬化腹水(脾虚水停证)^[97],防己茯苓汤加味还可通过调控丝裂原活化蛋白激酶1(MAPK1)靶点及PI3K/Akt/P65通路缓解下肢不适症状^[98],其还具有改善患者心室重构状况和抗心肌纤维化作用^[99-100]。防己黄芪汤作为经典名方在治疗原发性肾病综合征方面的研究取得了显著进展,此外还具有治疗慢性肾小球肾炎、心脏水肿等功效^[101-102]。此外,粉防己碱与黄芪多糖能协同调节免疫反应(如抑制T淋巴细胞增殖、增强Treg功能),在肾病综合征、慢性肾衰竭及肥胖症治疗中疗效显著^[103-104]。己椒藜黄丸通过大黄、葶苈子等配伍增强利水通便作用,用于肝硬化

腹水^[105]及盆腔炎性包块。防己地黄汤通过调节 5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)等神经递质改善失眠,体现防己在神经精神疾病中的应用潜力^[106]。苍牛防己黄芪汤在辅助治疗乙型肝炎肝硬化腹水方面疗效显著^[107]。

4 总结与展望

本文主要对防己中化学成分抗肿瘤、抗炎药理作用及配伍应用进行总结,研究表明防己中的粉防己碱、防己诺林碱、千金藤素等成分在防治肿瘤等疾病中发挥着重要的作用。防己抗肿瘤的作用机制主要包括:①阻止血管再生;②增强药物敏感性;③逆转肿瘤多药耐药性;④诱导细胞凋亡。随着对防己及其活性成分药理作用的深入研究,发现防己中的许多成分存在水溶性差、半衰期短以及口服生物利用度低等缺点,并主要以注射给药和口服给药的形式在临床上进行应用^[108]。现有研究^[109-110]显示,借助纳米系统递送可改善粉防己碱的生物利用度,优化其药代动力学特性;并且将药物制备成纳米前药不仅能提高药物在血液中的稳定性,还能促进其靶向递送。然而,当前将粉防己碱制备成纳米前药的研究较为匮乏,且近几年粉防己碱被发现可治疗新型冠状病毒感染,但相关机制研究较少。防己中防己诺林碱、千金藤素、轮环藤碱等其他成分的生物利用度改善研究也较少。在临床应用过程中,粉防己碱被发现对肺部和肝脏具有一定毒性,而防己诺林碱、轮环藤碱、木兰花碱等成分的毒性作用研究目前仍处于起步阶段。此外,木兰花碱作为防己中的成分,具有抗氧化、抗糖尿病、抗青光眼等作用,但目前研究仅停留在动物水平,并未对其作用机制进行深入研究。这些研究中的不足,可在今后防己的深入研究中加以完善。

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性关节病变为主的自身免疫系统性疾病,目前尚未有能完全满足预防与治疗需求的理想药物,因此,如何有效预防 RA 的发生和发展成为研究者关注的热点。防己的抗炎镇痛作用已被认识,以防己为主要药物的经典名方防己茯苓汤、防己黄芪汤、防己地黄汤,针对 RA 不同证型,辨证施治具有显著疗效^[111-114]。但防己在这些复方中的药效物质基础及发挥抗炎和免疫调节的药理机制研究较少,在今后的研究中可深入挖掘,以便对 RA 的临床治疗更具有精准性和科学性,也为新的临床治疗方案研究提供理论支持。

总之,防己作为传统中药,凭借其丰富的化学成分和广泛的药理活性,在临床上被广泛应用,但是目前防己的研究尚不够系统和全面,联合用药的安全性还有待提高,期望研究开发出更安全有效的治疗药物,推动

传统中药防己在抗炎、抗肿瘤领域发挥更大作用。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2025 年版): 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 159.
- [2] 戴忠, 刘静, 郭日新, 等. 含马兜铃酸的中药现状及相关问题思考[J]. 中国现代中药, 2024, 26(8): 1283-1293.
- [3] 薛佳芸, 郭弯, 康云, 等. 粉防己地上部分化学成分及其潜在作用靶点及活性研究[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2980-2986.
- [4] 吴梦丽, 何志鹏, 白燕远, 等. 基于 UPLC 指纹图谱的防己不同部位化学成分差异分析[J]. 中草药, 2020, 51(23): 6077-6083.
- [5] 李国斌. 防己中黄酮类物质的测定及在卷烟中的应用[J]. 食品工业, 2021, 42(6): 459-462.
- [6] 丁世磊, 莫惠晴, 江宗蔚, 等. 中草药粉防己药渣中多糖的提取、纯化和抗氧化活性研究[J]. 中国饲料, 2023(17): 41-48.
- [7] 徐静, 高宁, 王蒙, 等. 防己不同组分对阿霉素诱导的肾病综合征大鼠肾损伤的影响[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(7): 59-64.
- [8] 邢志博, 王凤梅, 王翠平, 等. 粉防己有效成分的药理活性研究进展[J]. 中成药, 2014, 20(9): 241-242.
- [9] TANG S, DUAN Y, YUAN T, et al. Tetrandrine synergizes with MAPK inhibitors in treating KRAS-mutant pancreatic ductal adenocarcinoma via collaboratively modulating the TRAIL-death receptor axis[J]. Pharmacol Res, 2023, 197: 106955.
- [10] 尚雯倩, 张艾民, 付燕, 等. 粉防己碱抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(3): 324-328, 338.
- [11] 季宇彬, 魏驰, 辛国松. 粉防己碱抗肿瘤机制的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2724-2728.
- [12] 梁娇, 茹文莉, 张力升, 等. 基于网络药理学及体内外实验探讨粉防己碱抗黑色素瘤增殖、迁移、侵袭的作用及机制[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(12): 1743-1752.
- [13] WU D, ZHOU R, CHEN H, et al. The role of traditional Chinese medicine in the management of cervical cancer[J]. Am J Chin Med, 2024, 52(4): 1013-1025.
- [14] SHANG W, ZHANG J, SONG H, et al. Mechanism of tetrandrine against endometrial cancer based on network pharmacology[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 2907-2919.
- [15] ZHAO M, YANG Y, NIAN Q, et al. Phytochemicals and mitochondria: therapeutic allies against gastric cancer [J]. Phytomedicine, 2023, 110: 154608.
- [16] HU S C, YANG J, CHEN C, et al. Design, synthesis of novel tetrandrine-14-l-amino acid and tetrandrine-14-l-amino acid-urea derivatives as potential anti-cancer agents[J]. Molecules, 2020, 25(7), 1738-1756.
- [17] WANG J, YAO Z, LAI X, et al. Tetrandrine sensitizes nasopharyngeal carcinoma cells to irradiation by inducing autophagy and inhibiting MEK/ERK pathway[J]. Cancer Med, 2020, 9(19): 7268-7278.
- [18] LI Y, LI D, WANG P, et al. Tetrandrine partially reverses multidrug resistance of human laryngeal cancer cells[J]. J Int Med Res, 2020, 48(8): 1-9.
- [19] JIANG L, HOU R. Tetrandrine reverses paclitaxel resistance in human ovarian cancer via inducing apoptosis, cell cycle arrest through β -catenin pathway[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 3631-3639.

- [20] 雷令. 粉防己碱抑制自噬降解及增敏长春新碱抑制胃癌细胞增殖的作用机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2023.
- [21] 陈博南. 防己诺林碱抑制肺癌转移的分子机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [22] JUNG Y Y, UM J Y, SETHI G, et al. Fangchinoline abrogates growth and survival of hepatocellular carcinoma by negative regulation of c-met/HGF and its associated downstream signaling pathways [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(12): 4542-4557.
- [23] LIU Y, WANG Y, WANG J, et al. Fangchinoline suppresses hepatocellular carcinoma by regulating ROS accumulation via the TRIM7/Nrf2 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156143.
- [24] JIANG F, REN S, CHEN Y, et al. Fangchinoline exerts antitumour activity by suppressing the EGFR-PI3K/AKT signalling pathway in colon adenocarcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2021, 45(1): 139-150.
- [25] CHAN E W C, WONG S K, CHAN H T. An overview on the chemistry, pharmacology and anticancer properties of tetrandrine and fangchinoline (alkaloids) from *Stephania tetrandra* roots [J]. *J Integr Med*, 2021, 19(4): 311-316.
- [26] LI J, CEN W, TONG C, et al. Fangchinoline induces gallbladder cancer cell apoptosis by suppressing PI3K/Akt/XIAP axis [J]. *PLoS One*, 2022, 17(4): e0266738.
- [27] 廖媛. 防己诺林碱通过提高DC抗原交叉提呈能力增强CD8⁺T细胞特异性杀伤黑色素瘤的作用及其机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [28] 张蕴菁. 中药单体防己诺林碱抗食管鳞癌的效果与机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [29] 吕志博. 中药防己加重阿霉素心肌毒性的作用研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2024.
- [30] LU Y Y, ZHU C Y, DING Y X, et al. Cepharanthine, a regulator of keap1-Nrf2, inhibits gastric cancer growth through oxidative stress and energy metabolism pathway [J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1): 450-465.
- [31] LIANG Y, LI J, XU H, et al. Cepharanthine suppresses proliferation and metastasis and enhances apoptosis by regulating JAK2/Stat3 pathway in hepatocellular carcinoma [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(14): 94-100.
- [32] ZHANG Q B, YE R F, YE L Y, et al. Isocorydine decrease gemcitabine-resistance by inhibiting epithelial-mesenchymal transition via STAT3 in pancreatic cancer cells [J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(7): 3702-3714.
- [33] ZHOU Q, ZHANG Q, LIAO L, et al. Isocorydine exerts anticancer activity by disrupting the energy metabolism and filamentous actin structures of oral squamous carcinoma cells [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(1): 650-662.
- [34] TAN J, XIANG Y, XIONG Y, et al. Crebanine induces ROS-dependent apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells via the AKT/FoxO3a signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1069093.
- [35] NWAEFULU O N, AL-SHAR'I N A, OWOLABI J O, et al. The impact of cycleanine in cancer research: a computational study [J]. *J Mol Model*, 2022, 28(11): 340-353.
- [36] BROCKMUELLER A, SAMUEL S M, MAZURAKOVA A, et al. Curcumin, calebin A and chemosensitization: how are they linked to colorectal cancer? [J]. *Life Sci*, 2023, 318: 121504.
- [37] HU B, YANG Y, TU J, et al. Berbamine exerts an anti-oncogenic effect on pancreatic cancer by regulating Wnt and DNA damage-related pathways [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2023, 23(2): 201-209.
- [38] HAN C, WANG Z, CHEN S, et al. Berbamine suppresses the progression of bladder cancer by modulating the ROS/NF- κ B axis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 8851763.
- [39] LIU L, YAN J, CAO Y, et al. Proliferation, migration and invasion of triple negative breast cancer cells are suppressed by berbamine via the PI3K/Akt/MDM2/p53 and PI3K/Akt/mTOR signaling pathways [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(1): 70-80.
- [40] ZHANG H, ZHU T, FU R, et al. Combination of detoxified pneumolysin derivative Δ A146Ply and berbamine as a treatment approach for breast cancer [J]. *Mol Ther Oncolytics*, 2020, 18: 247-261.
- [41] ZHAO W, BAI B, HONG Z, et al. Berbamine (BBM), a natural STAT3 inhibitor, synergistically enhances the antigrowth and proapoptotic effects of sorafenib on hepatocellular carcinoma cells [J]. *ACS omega*, 2020, 5(38): 24838-24847.
- [42] WANG Z, ZHAN Y, XU J, et al. β -sitosterol reverses multidrug resistance via BCRP suppression by inhibiting the p53-MDM2 interaction in colorectal cancer [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(12): 3850-3858.
- [43] BAE H, SONG G, LIM W. Stigmasterol causes ovarian cancer cell apoptosis by inducing endoplasmic reticulum and mitochondrial dysfunction [J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(6): 488-503.
- [44] ZHANG Y, QI D, GAO Y, et al. History of uses, phytochemistry, pharmacological activities, quality control and toxicity of the root of *Stephania tetrandra* S. Moore: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 112995.
- [45] LU Q, JIANG H, ZHU Q, et al. Tetrandrine ameliorates rheumatoid arthritis in mice by alleviating neutrophil activities [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 8589121.
- [46] LAURINDO L F, SANTOS A, CARVALHO A C A, et al. Phytochemicals and regulation of NF- κ B in inflammatory bowel diseases: an overview of *in vitro* and *in vivo* effects [J]. *Metabolites*, 2023, 13(1), 96-143.
- [47] SONG J, LIU Y, GUO Y, et al. Therapeutic effects of tetrandrine in inflammatory diseases: a comprehensive review [J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(3): 1743-1757.
- [48] ZHAO H, KONG L, SHEN J, et al. Tetrandrine inhibits the occurrence and development of frozen shoulder by inhibiting inflammation, angiogenesis, and fibrosis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 140: 111700.
- [49] FANG L, SHEN R, LU Y, et al. Tetrandrine alleviates inflammation and promotes macrophage M2 polarization in gouty arthritis by NF- κ B-mediated Lcp1 [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2024, 70(2): 205-211.
- [50] LIU H, HE S, LI C, et al. Tetrandrine alleviates inflammation and neuron apoptosis in experimental traumatic brain injury by regulating the IRE1 α /JNK/CHOP signal pathway [J]. *Brain Behav*, 2022, 12(12): e2786.
- [51] 吴飞飞, 郭明. 汉防己甲素对缺氧缺血损伤BV2细胞炎症反应的

- 影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1350-1352.
- [52] LI S, XIANG A, GUO F, et al. Fangchinoline protects hepatic ischemia/reperfusion liver injury in rats through anti-oxidative stress and anti-inflammation properties: an in silico study [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2024, 71(6): 1281-1292.
- [53] FAN Y, SHEN J, LIU X, et al. β -Sitosterol suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation and lipogenesis disorder in bovine mammary epithelial cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19), 14644-14658.
- [54] TANG W, MA J, CHEN K, et al. Berbamine ameliorates DSS-induced colitis by inhibiting peptidyl-arginine deiminase 4-dependent neutrophil extracellular traps formation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 975: 176634.
- [55] MIAO H, OUYANG H, GUO Q, et al. Chlorogenic acid alleviated liver fibrosis in methionine and choline deficient diet-induced nonalcoholic steatohepatitis in mice and its mechanism [J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 106: 109020.
- [56] LIU H, MENG H, DU M, et al. Chlorogenic acid ameliorates intestinal inflammation by inhibiting NF- κ B and endoplasmic reticulum stress in lipopolysaccharide-challenged broilers [J]. *Poult Sci*, 2024, 103(5): 103586-103596.
- [57] LING X, YAN W, YANG F, et al. Research progress on chlorogenic acid in the treatment of inflammatory diseases [J]. *J Central South Uni Med Sci*, 2023, 48(10): 1611-1620.
- [58] ZHANG Y, ZHU C, ZHAO H, et al. Anti-inflammatory effect of chlorogenic acid in *Klebsiella pneumoniae*-induced pneumonia by inactivating the p38MAPK pathway [J]. *Int J Med Microbiol*, 2023, 313(2): 151576-151586.
- [59] 李龙. 汉防己甲素在颅脑创伤中神经保护机制的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [60] REN D, FU Y, WANG L, et al. Tetrandrine ameliorated Alzheimer's disease through suppressing microglial inflammatory activation and neurotoxicity in the 5XFAD mouse [J]. *Phytomedicine*, 2021, 90: 153627.
- [61] 李峰, 孙丹妮, 娄峥, 等. 粉防己碱对慢性炎性疼痛的镇痛作用 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(7): 983-987.
- [62] 杨盛林, 蒲兴魏, 罗春山, 等. 汉防己甲素预处理对脊髓缺血再灌注损伤模型兔的神经保护 [J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(8): 1223-1227.
- [63] 蔡晓辉, 王帅, 陈宝安. 汉防己甲素药理作用的研究进展 [J]. *中国天然药物*, 2011, 9(6): 473-480.
- [64] WEI Y, YU Z, WANG L, et al. Structural bases of inhibitory mechanism of Cav1.2 channel inhibitors [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 2772-2783.
- [65] 孔晓旭, 左红艳, 李杨, 等. 粉防己碱的药理作用及临床应用研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(7): 496-501.
- [66] SINGH S, SHARMA N, SHUKLA S, et al. Understanding the potential role of nanotechnology in liver fibrosis: a paradigm in therapeutics [J]. *Molecules*, 2023, 28(6), 2811-2846.
- [67] LIU Y, ZHONG W, ZHANG J, et al. Tetrandrine modulates Rheb-mTOR signaling-mediated selective autophagy and protects pulmonary fibrosis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 739220.
- [68] MA R, HUANG X, SUN D, et al. Tetrandrine alleviates silica-induced pulmonary fibrosis through PI3K/AKT pathway: network pharmacology investigation and experimental validation [J]. *Inflammation*, 2024, 47(4): 1109-1126.
- [69] ISWANDANA R, PHAM B T, SURIGUGA S, et al. Murine precision-cut intestinal slices as a potential screening tool for antifibrotic drugs [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2020, 26(5): 678-686.
- [70] 周芯夷, 金楠, 陈宝安. 汉防己甲素对白血病骨髓间充质干细胞相关耐药的影响及其机制研究 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2024, 32(1): 33-38.
- [71] 陈升富, 李晓琳, 王维刚, 等. 中药解热作用研究进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(3): 334-344.
- [72] CALVILLO-PAEZ V I, PLASCENCIA-JATOMEA M, OCHOA-TERAN A, et al. Tetrandrine derivatives as promising antibacterial agents [J]. *ACS Omega*, 2023, 8(31): 28156-28164.
- [73] LI P, ZOU J, DONG Y, et al. Tetrandrine, a potent antifungal agent, inhibits mycelial growth and virulence of *botrytis cinerea* [J]. *Phytopathology*, 2021, 111(7): 1152-1157.
- [74] YI K, LIU S, LIU P, et al. Synergistic antibacterial activity of tetrandrine combined with colistin against MCR-mediated colistin-resistant *Salmonella* [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149: 112873.
- [75] WU Y, ZHAO W, YE F, et al. Tetrandrine attenuates left ventricular dysfunction in rats with myocardial infarction [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2): 119-128.
- [76] ZHAO W, WU Y, YE F, et al. Tetrandrine ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury through miR-202-5p/TRPV2 [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 8870674.
- [77] JIANG L, ZHOU X, ZHAO X, et al. Tetrandrine downregulates TRPV2 expression to ameliorate myocardial ischemia/reperfusion injury in rats via regulation of cardiomyocyte apoptosis, calcium homeostasis and mitochondrial function [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 964: 176246.
- [78] ZHANG X, GAO Y, ZHOU Y, et al. Pharmacological mechanism of natural drugs and their active ingredients in the treatment of arrhythmia via calcium channel regulation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 160: 114413.
- [79] 张文超, 方秧青, 钟静红, 等. 粉防己碱通过 JAK2-STAT3 途径减轻心肌缺血/再灌注损伤 [J]. *解剖学杂志*, 2021, 44(4): 291-294, 318.
- [80] 吴悠扬, 赵玮, 尤利益, 等. 粉防己碱改善心肌梗死大鼠心功能的作用及机制 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(13): 1349-1353, 459.
- [81] LI W, HUANG Z, LUO Y, et al. Tetrandrine alleviates atherosclerosis via inhibition of STING-TBK1 pathway and inflammation in macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 119: 110139.
- [82] XU W, CHEN S, WANG X, et al. Molecular mechanisms and therapeutic implications of tetrandrine and cepharanthine in T cell acute lymphoblastic leukemia and autoimmune diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 217: 107659.
- [83] SONG M Y, WANG J X, SUN Y L, et al. Tetrandrine alleviates silicosis by inhibiting canonical and non-canonical NLRP3 inflammasome activation in lung macrophages [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(5): 1274-1284.
- [84] 林益平, 吴美玲, 魏艳丽, 等. 汉防己甲素对卵蛋白诱导大鼠哮喘模型的抗氧化保护作用 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(3): 227-231, 306.

- [85] JIANG Y, LIU J, ZHOU Z, et al. Fangchinoline protects against renal injury in diabetic nephropathy by modulating the MAPK signaling pathway[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128(8): 499-505.
- [86] 邱雪, 赵雯婧, 王飞燕, 等. 粉防己碱调节 Nrf2/HO-1/NLRP3 信号通路对抑郁症大鼠神经元损伤的影响[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(6): 646-652.
- [87] KHADILKAR A, BUNCH Z L, WAGONER J, et al. Modulation of in vitro SARS-CoV-2 infection by stephanina tetrandra and its alkaloid constituents [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(4): 1061-1073.
- [88] WU A, SHI K, WANG J, et al. Targeting SARS-CoV-2 entry processes: The promising potential and future of host-targeted small-molecule inhibitors [J]. *Eur J Med Chem*, 2024, 263: 115923.
- [89] 李文倩, 焦园园, 杨稳, 等. 汉防己甲素抗病毒及抗炎作用研究进展[J]. *山东中医药大学学报*, 2024, 48(5): 635-642.
- [90] YANG L, WANG X, MA Z, et al. Fangchinoline inhibits growth and biofilm of *Candida albicans* by inducing ROS overproduction [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(9): e18354.
- [91] LE Y J, HE L Y, LI S, et al. Chlorogenic acid exerts antibacterial effects by affecting lipid metabolism and scavenging ROS in *Streptococcus pyogenes* [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2022, 369(1): fnac061.
- [92] SHARMA N, TAN M A, AN S S A. Phytosterols: potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22):12255-12275.
- [93] ZHONG L, QIN Y, LIU M, et al. Magnoflorine improves cognitive deficits and pathology of Alzheimer's disease via inhibiting of JNK signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 112: 154714.
- [94] YADAV A, SINGH A, PHOGAT J, et al. Magnoflorine prevent the skeletal muscle atrophy via Akt/mTOR/FoxO signal pathway and increase slow-MyHC production in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113510.
- [95] DURMAZ L, KIZILTAS H, GUVEN L, et al. Antioxidant, antidiabetic, anticholinergic, and antiglaucoma effects of magnoflorine[J]. *Molecules*, 2022, 27(18), 5902-5919.
- [96] 郑泽叶, 王果. 千金藤素抗肿瘤药理作用机制研究进展[J]. *中国野生植物资源*, 2023, 42(7): 68-72.
- [97] 杨广栋. 肝硬化腹水以脾论治中医探析[J]. *当代临床医刊*, 2022, 35(1): 70-72.
- [98] ABOUD A, BLUM J, BUTTA Z, et al. Lower limb lymphedema: An exploration of various treatment methods [J]. *Clin Podiatr Med Surg*, 2021, 38(4): 589-593.
- [99] 武广军, 姚宗芹, 张晓伟, 等. 防己茯苓汤辅治对难治性心力衰竭患者外周血单个核细胞孤儿核受体及心室重构的影响[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(30): 43-45.
- [100] 石立鹏, 邓静薇, 杜旭勤, 等. 基于网络药理学与动物实验验证探究防己茯苓汤治疗心肌纤维化作用机制[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(5): 28-35.
- [101] 孟庆鸿, 张林, 李文飞, 等. 经典名方防己黄芪汤的历史沿革与关键信息考证[J]. *上海中医药杂志*, 2025, 59(1): 13-19.
- [102] 汪小莉, 刘晓, 夏春燕, 等. 防己黄芪汤药理作用及各单味药化学成分研究进展[J]. *中草药*, 2016, 47(19): 3527-3534.
- [103] 吕春明, 侯婷, 张宁, 等. 防己黄芪汤在大鼠体内的药动学研究及其对 T 淋巴细胞的调节作用[J]. *中草药*, 2024, 55(3): 861-871.
- [104] 吕春明, 侯婷, 张宁, 等. 防己黄芪汤中 18 种成分的 UPLC-MS/MS 定量分析[J]. *上海中医药大学学报*, 2025, 39(1): 47-55.
- [105] 管敏国, 罗玲燕, 官卓娅. 木防己汤合己椒苈黄丸加味治疗肝癌肝硬化腹水伴面色黧黑验案一则[J]. *中国乡村医药*, 2024, 31(11): 32.
- [106] 尹在田, 王彦华, 赵敏, 等. 防己地黄汤通过神经递质及炎症因子调节改善失眠的作用机制研究[J]. *成都医学院学报*, 2024, 19(6): 928-932.
- [107] 王海涛. 苍牛防己黄芪汤辅治乙型肝炎肝硬化腹水临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(3): 455-457.
- [108] 祁庆瑞, 田欢, 岳宝森, 等. 粉防己碱新型药物递送系统的研究进展[J]. *中成药*, 2023, 45(9): 2966-2973.
- [109] SHI C, AHMAD KHAN S, WANG K, et al. Improved delivery of the natural anticancer drug tetrandrine[J]. *Int J Pharm*, 2015, 479(1): 41-51.
- [110] LUAN F, HE X, ZENG N. Tetrandrine: a review of its anticancer potentials, clinical settings, pharmacokinetics and drug delivery systems[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2020, 72(11): 1491-1512.
- [111] 高玉亭, 李振, 赵雨薇, 等. 防己黄芪汤对胶原诱导性关节炎模型大鼠关节组织 Notch2/DLL1 通路的影响[J]. *中医杂志*, 2021, 62(20): 1820-1826.
- [112] 何莲花, 栾慧杰, 何娟, 等. 防己黄芪汤治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. *江西中医药*, 2023, 54(3): 70-72, 77.
- [113] 陈虹伊, 许超. 防己黄芪汤治疗类风湿关节炎的临床与基础研究进展[J]. *风湿病与关节炎*, 2024, 13(7): 62-65, 80.
- [114] 王金, 孟祥文, 陈丝梦, 等. 基于 WGCNA 联合网络药理学探究防己地黄汤治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(4): 776-787.

编辑:杨轶舜

收稿日期:2025-03-10