

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2023.2305090

肿节风抗肿瘤临床疗效及其作用机制研究进展

周冰霞¹, 华桦², 刘梅¹

1. 上海中医药大学(上海 201203); 2. 四川省中医药转化医学中心(四川 成都 610041)

【摘要】 综述肿节风抗肿瘤临床疗效及其作用机制的研究进展。临床研究表明, 肿节风具有良好的抗肿瘤作用, 配合化学疗法和放射治疗应用可发挥增效减毒的作用。体内外实验研究发现, 肿节风对消化道肿瘤、呼吸道肿瘤、乳腺癌等具有细胞毒性和肿瘤抑制作用。其抗肿瘤作用机制主要与抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制细胞端粒酶活性、抑制细胞侵袭和迁移等有关。

【关键词】 肿节风; 抗肿瘤; 中药; 临床疗效; 作用机制; 研究进展

Research progress in anti-tumor clinical efficacy and mechanism of action of Sarcandrae Herba

ZHOU Bingxia¹, HUA Hua², LIU Mei¹

1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Sichuan Institute for Translational Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: This article reviews the research progress in the clinical efficacy and mechanism of action of Zhongjiefeng (Sarcandrae Herba) in anti-tumor treatment. Clinical studies have shown that Zhongjiefeng (Sarcandrae Herba) has a strong anti-tumor effect and can enhance the efficacy and reduce toxicity when used in combination with chemotherapy and radiation therapy. *In vitro* and *in vivo* studies have shown that Zhongjiefeng (Sarcandrae Herba) has cytotoxic and tumor inhibitory effects on digestive tract tumors, respiratory tract tumors, breast cancer, etc. Its anti-tumor mechanism is primarily associated with inhibiting cell proliferation, inducing cell apoptosis, inhibiting telomerase activity, and suppressing cell invasion and migration.

Keywords: Sarcandrae Herba; anti-tumor; traditional Chinese herbal medicine; clinical efficacy; mechanism of action; research progress

肿节风为金粟兰科植物草珊瑚 *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai 的干燥全草, 别名草珊瑚、九节茶、九节风等, 具有清热凉血、活血消斑、祛风通络等功效^[1]。肿节风为中医常用的清热药, 是我国重点发掘的中草药之一。肿节风具有巨大的挖掘潜力, 已广泛应用于食品、医药、保健品、化妆品等领域^[2]。由肿节风制备的提取物主要被用作抗肿瘤药物^[3]。目前我国有 30 多家制药厂生产 10 多种用肿节风制备的药物, 市售产品主要有肿节风注射液、肿节风片、清热消炎宁胶囊、血康胶囊、新癬片 and 复方草珊瑚含片等, 肿节风是其重要原料。长期的临床与实验研究均证实, 肿节风及其有效

成分具有抗肿瘤作用, 能有效减轻肿瘤负荷, 从而抑制肿瘤的发生发展^[4]。本文就近年来有关肿节风抗肿瘤方面的临床疗效及其相关作用机制研究进展作一综述, 以期对肿节风的进一步研究开拓思路。

1 肿节风抗肿瘤的化学成分

肿节风的主要化学成分有萜类、香豆素、黄酮类、酚酸类、挥发油、木脂素类、蒽醌类、多糖和蛋白多糖等^[5], 其中萜类化合物、香豆素和酚酸类等显示出良好的抗肿瘤活性^[6]。作为肿节风有效含量测定指标的异嗉皮啶、迷迭香酸、富马酸、琥珀酸和黄酮总苷等具有一定的抗肿瘤活性^[7-9]。研究^[10]发现, 从肿节风中分离出的 3, 4-二羟基咖啡酸苯乙酯单体具有广谱体外抗肿瘤活性, 对胃癌、胰腺癌、结肠癌等多种肿瘤细胞具有抑制作用, 这可能是肿节风中主要的抗肿瘤成分。既往大多数研究都集中在肿节风植株所含的类黄酮、香豆素、萜类化合物和酚类成分的活性上, 很少关注其中多糖的生物活性。近年来有研究^[11]发现蛋白多糖是肿

[基金项目] 四川省科学技术厅科研院所科技成果转化项目(2023JDZH0004); 四川省中医药管理局中医药科技产业创新团队专项(2022C009)

[作者简介] 周冰霞, 女, 硕士研究生, 主要从事新药研发工作

[通信作者] 刘梅, 副研究员, 硕士研究生导师;

E-mail: liumeiy@aliyun.com

节风中非常重要的活性成分,可抑制肿瘤生长。

2 肿节风抗肿瘤的临床疗效

目前,临床上常采用手术及放射治疗(简称“放疗”)、化学疗法(简称“化疗”)等方式治疗恶性肿瘤,但由于放疗、化疗药物具有特异性不良反应,容易产生毒副作用,严重影响患者的生存质量和抗肿瘤治疗效果^[12]。肿节风作为传统中药,在控制疾病发展、提高患者生存质量等方面具有明显优势,可有效改善患者的临床症状。由肿节风提取物制成的肿节风注射液、肿节风分散片已被广泛用于治疗胃癌、鼻咽癌、肺癌、结肠癌、胰腺癌以及肝癌等^[13]。宋朝阳^[14]研究发现,肿节风注射液联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的疗效明显高于单纯应用阿帕替尼,联合治疗组患者的生存质量改善率高于单纯阿帕替尼治疗组(91.30% vs 69.57%);相较于阿帕替尼,肿节风注射液联合阿帕替尼可显著降低患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、重组人S100钙结合蛋白A4(S100A4)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平,显著升高白介素-12(IL-12)和 γ 干扰素(IFN- γ)水平,表明肿节风注射液可提高机体免疫功能、抑制肿瘤生长。

肿节风与化疗联用,可减少化疗药物用量,降低化疗药物的毒副作用和不良反应,进而发挥增效、增敏作用。研究^[15]发现,肿节风注射液联合DCF化疗方案(多西紫杉醇、顺铂、氟尿嘧啶)治疗晚期胃癌,相较单纯应用DCF方案,联合治疗组客观有效率从31.0%提高至62.1%,患者生存质量总改善率也从45.3%提高至75.9%,表明肿节风注射液联合化疗不但能取得较好的近期疗效,还能减轻化疗药物的不良反应,改善患者的生存质量。董媛等^[16]采用肿节风注射液辅助治疗晚期

食道癌,结果显示患者临床症状得到改善、生存质量有所提高,且疾病总有效率和控制率分别提升至93.55%和87.10%,同时能显著降低血清VEGF、S100A4水平。刘军等^[17]采用肿节风分散片联合化疗(长春瑞滨联合顺铂)治疗非小细胞肺癌胸腔镜术后患者,与单纯化疗比较,联合治疗组KPS评分显著升高、总有效率提高。

放疗是癌症治疗的主要方法,但放疗药物急性毒副作用大,常影响治疗进程和疗效。覃玉桃等^[18]将鼻咽癌患者随机分为试验组和对照组,试验组采用常规放疗+肿节风+顺铂+5-氟尿嘧啶(5-FU)方案同步化疗,对照组采用常规放疗+单药顺铂方案同步化疗,对两组患者的临床疗效及毒副反应进行比较发现,两组方案治疗鼻咽癌疗效确切,有效率均为100.0%;且两组肿瘤原发灶、颈部淋巴结近期疗效及急性放射性损伤程度无明显差异,提示肿节风可在一定程度上降低联合化疗所叠加产生的骨髓抑制和口腔黏膜炎等毒副反应,且不影响疗效。同样有研究^[19-20]发现,肿节风水煎液与顺铂+5-FU及放疗相结合治疗晚期鼻咽癌,在完全缓解率、部分缓解率方面与单纯放疗组并无差异,但在减缓2~3级放射性口干及口腔黏膜炎发生率方面,疗效显著高于单纯放疗组,表明肿节风和放疗、化疗结合能降低口干及急性口腔黏膜炎等毒副作用的严重程度,且不影响疗效。

综上,肿节风治疗各种恶性肿瘤均有一定的疗效,主要表现在临床症状的改善、不良反应的减轻以及生存期的延长等,可以起到增效、增敏作用,且临床用药较安全。近年来有关肿节风制剂联合放疗、化疗的临床应用及疗效情况见表1。

表1 肿节风抗肿瘤的临床疗效

肿瘤类型	治疗组	对照组	结果
胃癌(晚期) ^[14]	肿节风注射液+阿帕替尼	阿帕替尼	治疗组的生存质量改善率提高;VEGF、S100A4、MMP-2显著降低,IL-12和IFN- γ 显著升高
胃癌(IV期) ^[15]	肿节风注射液+多西紫杉醇、顺铂、5-氟尿嘧啶	多西紫杉醇、顺铂、5-氟尿嘧啶	治疗组疗效显著,生存质量改善,不良反应降低
食道癌(III~IV期) ^[16]	肿节风注射液+紫杉醇、顺铂	紫杉醇、顺铂	治疗组总有效率和疾病控制率提高;血清VEGF、S100A4显著下降
非小细胞肺癌(IIa~IIb期) ^[17]	肿节风分散片+长春瑞滨、顺铂	长春瑞滨、顺铂	治疗组总有效率提高,胃肠道不良反应显著降低
鼻咽癌(III~IVa期) ^[18]	肿节风+常规放疗、PF方案同步化疗	常规放疗、单药顺铂方案同步化疗	组间临床疗效无明显差异;辅以肿节风可降低毒副反应程度
鼻咽癌(III~IVa期) ^[19-20]	肿节风水提取物+顺铂、5-氟尿嘧啶、放疗	顺铂、5-氟尿嘧啶、放疗	治疗组2~3级急性口干反应发生率降低

注:VEGF为血管内皮生长因子,S100A4为重组人S100钙结合蛋白A4,MMP-2为基质金属蛋白酶-2,IL-12为白介素-12,IFN- γ 为 γ 干扰素。

3 肿节风抗肿瘤的体内外研究

肿节风是极具开发潜力的抗肿瘤药用植物,对多种类型的肿瘤具有抑制作用。越来越多的学者对肿节风开展了深入研究,不论在体外的细胞实验还是体内

的动物实验,结果均发现该药具有较好的抗肿瘤作用。见表2。

肿节风制剂在体外具有促使癌细胞形态改变、增殖抑制和加速细胞凋亡的作用,同时可减慢肿瘤生长

表 2 肿节风制剂或有效成分的抗肿瘤作用

抗肿瘤作用	制剂或有效成分	细胞/动物	结果/机制	参考文献
抑制肝癌	肿节风注射液	Bel-7404 细胞	抑制细胞增殖	[21]
	肿节风注射液	HepG2 细胞	下调 <i>PTEN</i> 、 <i>p53</i> 表达及 <i>Bcl-2/Bax</i> 比值, 促进细胞凋亡	[22]
	咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯	肝癌模型 ICR 小鼠	抑制肿瘤血管生成, 诱导癌细胞衰老	[10]
	二氢查耳酮	HepG2 细胞	诱导细胞凋亡和促进细胞自噬死亡	[23]
	肿节风复方含药血清	HepG2 细胞	抑制细胞增殖、端粒酶活性, 诱导细胞凋亡	[24]
抑制胃癌	苜蓿 2-β-葡萄糖吡啶氧基苯甲酸酯	BGC-823 细胞	抑制细胞增殖	[25]
	肿节风注射液	MGC-803 细胞	抑制细胞增殖、黏附, 促进细胞凋亡	[26]
	咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯	AGS、HGC27 细胞	抑制 Twist1 表达及细胞侵袭和迁移	[27]
抑制前列腺癌	肿节风胶囊	DU-145 细胞	抑制细胞增殖、阻滞细胞 G ₂ /M 期, 诱导细胞凋亡	[28]
抑制乳腺癌	迷迭香酸	MDA-MB-231 细胞	上调 Caspase-3 表达、下调 <i>Bcl-2/Bax</i> 比值, 抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡	[7]
	迷迭香酸	MDA-MB-231 细胞	下调 <i>Bcl-2</i> 表达、上调 <i>Bax</i> 表达, 抑制细胞增殖、迁移, 诱导细胞凋亡	[29]
	异嗪皮啶	MDA-MB-231 细胞	下调 <i>Bcl-2</i> 表达, 激活 Caspase-3、Caspase-8, 诱导细胞凋亡	[30]
	咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯	MDA-MB-231、MDA-MB-435 细胞	下调 <i>Bcl-2</i> 表达, 提高 <i>Bax</i> 和 Caspase-3 表达水平, 诱导细胞凋亡	[31]
抑制肺癌	肿节风分散片	A549 细胞、H1299 细胞	上调 TGF-β 途径诱导 <i>p21</i> 表达, 阻断 G ₀ /G ₁ 期的癌细胞周期, 促进细胞凋亡	[32-33]
	多糖 SGP-U	NCI-H460 细胞	抑制细胞增殖	[34]
抑制结肠癌	肿节风注射液	HCT-8 细胞	抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡	[35]
	肿节风注射液	BLAB/C 裸鼠	抑制肿瘤生长, 诱导细胞凋亡	[36]
抑制 T 细胞淋巴瘤	肿节风注射液	EL-4 细胞, C57BL/6 小鼠	体内外抑制细胞增殖	[37]
抑制骨肉瘤	咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯	U2OS 细胞	抑制细胞生长	[27]
	酸性多糖 SGP-2	MG-63 细胞	抑制细胞增殖与迁移, 抑制 RAGE 和 NF-κB 受体	[38]
	酸性多糖 SGP-2	U2OS 细胞	抑制细胞增殖, 下调 ERK/eIF4F/Bcl-XL 通路, 以促进细胞色素 C 的释放并激活酪蛋白诱导细胞凋亡	[39]

注: *PTEN*、*p53* 为抑癌基因, *Bcl-2* 为 B 淋巴细胞瘤-2 基因, *Bax* 为凋亡基因, Twist1 为 Twist 家族 bHLH 转录因子 1, Caspase 为半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶, TGF-β 为转化生长因子-β, RAGE 为晚期糖基化终末产物受体, NF-κB 为核因子-κB, ERK/eIF4F/Bcl-XL 为细胞外调节蛋白激酶/真核翻译起始因子 4F/B 淋巴细胞瘤-XL。

速度。司珂珂等^[21]采用体外细胞培养法比较了最佳浓度为 12 mg/L 的肿节风注射液和 5-FU 对人肝癌细胞株 Bel-7404 的抑制作用, 结果显示肿节风注射液在 72 h 时对肝癌细胞的抑制率较高, 达到 41.90%, 虽然没有 5-FU 抑制体外肝癌细胞的增殖效果显著, 但仍有一定的抗肿瘤作用。罗艳红等^[22]采用 MTT 法分别检测最佳浓度为 10 μg/孔的肿节风注射液和 5-FU 在 24 h 和 48 h 时对人肝癌细胞株 HepG2 细胞增殖的抑制作用和促凋亡作用, 结果显示肿节风注射液在 24 h 时抑制效果最佳, 作用 6 h 后 HepG2 细胞凋亡率达到 79.9%, 说明肿节风注射液较 5-FU 促进肝癌细胞凋亡的效果更加显著; 同时, 通过酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测凋亡相关基因, 结果显示抑癌基因 *PTEN*、*p53* 表达下降, 促凋亡基因 *Bax* 表达上升, 进而下调 *Bcl-2/Bax* 比值, 表明肿节风促凋亡的机制可能与上述基因凋亡有关。此外, 肿节风对体外人胃癌细胞 MGC-803^[26]、人前列腺癌细胞 DU-145^[28]、人乳腺癌细胞^[29]、非小细胞肺癌细胞株

A549 和 H1299^[33]、人结肠癌细胞 HCT-8^[35] 等均有较强的细胞毒性, 并存在剂量依赖性。

肿节风制剂及其活性成分在实验动物体内具有抑制肿瘤生长的作用, 能够减缓肿瘤进展。谢雅^[36]研究发现, 高剂量肿节风注射液能显著抑制肿瘤生长, 促进肿瘤细胞凋亡。冀艳花等^[37]观察发现, 高剂量肿节风注射液组对 T 细胞淋巴瘤 EL-4 细胞的抑瘤率为 37.1%, 显著高于低剂量组, 具有确切的肿瘤抑制作用, 并且在体质量、血细胞计数等方面未见明显毒副作用。咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯是肿节风中重要的有效抗癌活性成分, 体内实验研究^[10]表明其具有强大的体内抗肿瘤活性, 能够迅速到达靶器官, 并在血液中水解成咖啡酸和羟基酪醇等抗癌剂。

4 肿节风抗肿瘤的机制研究

肿节风主要通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制细胞端粒酶活性、抑制侵袭和迁移等机制来发挥抑

制胃癌、肝癌、肺癌和其他恶性肿瘤生长等作用。

4.1 抑制细胞增殖 研究^[32]发现,随着肿节风浓度的升高,人非小细胞肺癌细胞株 A549、H1299 的增殖抑制率上升;在肿节风诱导上述肺癌细胞 24 h 后, G₀/G₁ 期细胞比例升高, S 期细胞比例下降, 说明肿节风能促进肺癌细胞发生 G₀/G₁ 期阻滞, 从而促进肺癌细胞的凋亡, 抑制肺癌细胞的增殖。

4.2 诱导细胞凋亡 细胞凋亡与肿瘤的发生密切相关, 诱导细胞凋亡是目前治疗肿瘤的主要手段。Shen 等^[23]从肿节风中提取到二氢查耳酮(Uvangoletin), 并发现其可以抑制体外和体内肝细胞癌(HCC)细胞的增殖, 诱导人肝癌细胞 HepG2 凋亡, 证据是裂解的 Caspase-3、Caspase-8 和 Bax 的表达增加, 而 Bcl-2 的表达降低。

4.3 抑制细胞端粒酶活性 端粒酶的表达可消除因端粒的缩短对肿瘤发展的抑制作用, 在肿瘤发生发展的过程中扮演着重要角色^[40]。朱晓莹等^[24]采用 ELISA 法测定不同剂量的肿节风复方对 HepG2 细胞端粒酶活性的影响, 结果发现肿节风高、中剂量组均能显著抑制 HepG2 细胞端粒酶活性。

4.4 抑制细胞侵袭和迁移 随着肿瘤的生长, 可能会发生肿瘤的侵袭和转移, 因此想要彻底治疗肿瘤, 需要从肿瘤细胞侵袭转移的特性入手。Dong 等^[27]发现咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯可通过诱导癌细胞衰老而不是凋亡来抑制癌细胞生长, 表明其可通过抑制 Twist1 介导的信号通路来抑制胃癌细胞的侵袭和迁移。陈耿标等^[41]研究结果显示, 异嗪皮啶可使基质金属蛋白酶-7 (MMP-7) 表达明显下降, 细胞阻滞在 G₂/M 期, 能有效抑制癌细胞生长, 降低癌细胞侵袭能力, 从而提高患者的生存率。

此外, 肿节风抗肿瘤作用的机制还可能与调节细胞周期、调节细胞外调节蛋白激酶/真核翻译起始因子 4F (ERK/eIF4F) 信号通路以及包括 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3 在内的凋亡相关分子有关。

5 小结

随着传统中药在控制病情发展、改善临床症状以及提高患者生存质量等方面的优势愈加突出, 从中草药及植物中提取并用于肿瘤治疗的成分也日益增多。肿节风具有良好的抗肿瘤作用, 其在我国分布广泛, 是重点研究的药用植物。肿节风抗肿瘤作用的活性成分可能是多糖、类黄酮、咖啡酸 3,4-二羟基苯乙酯、迷迭香酸、二氢查耳酮等。临床研究表明, 肿节风配合放疗、化疗可以发挥减毒增效的作用, 可有效改善患者的临床症状。体内外实验研究表明, 肿节风对消化道肿瘤、呼吸道肿瘤、乳腺癌等具有细胞毒性和肿瘤抑制作用。

肿节风主要通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制细胞端粒酶活性、抑制侵袭和迁移等机制来发挥抗肿瘤作用。综上所述, 肿节风具有显著的抗肿瘤疗效和巨大的挖掘潜力, 但对其抗肿瘤研究还不够全面, 其有效的抗肿瘤成分和相关作用机制仍需进一步研究和继续探索。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版):一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 233-234.
- [2] LI C, WEN R, LIU D, et al. Assessment of the potential of *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai. in treating ethanol-induced gastric ulcer in rats based on metabolomics and network analysis [J]. *Frontiers Pharmacol*, 2022, 13: 810344.
- [3] JIN L, GUAN X, LIU W, et al. Characterization and antioxidant activity of a polysaccharide extracted from *Sarcandra glabra* [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 90(1): 524-532.
- [4] MARWAN ALMOSNID N, ZHOU X, JIANG L, et al. Evaluation of extracts prepared from 16 plants used in Yao ethnomedicine as potential anticancer agents [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 211: 224-234.
- [5] 秦亚秋, 黄天擎, 刘鄂湖. 草珊瑚化学成分及活性研究概述[J]. *广东化工*, 2023, 50(1): 94-95, 91.
- [6] 杨秀伟. 草珊瑚属药用植物的生物活性物质基础[J]. *中国现代中药*, 2017, 19(2): 155-164.
- [7] 任博雪, 任欢欢, 陈小宇, 等. 迷迭香酸对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖、凋亡和迁移能力的影响[J]. *天然产物研究与开发*, 2018, 30(8): 1300-1305, 1333.
- [8] 李晓, 李灿植, 林晏廷, 等. 基于网络药理学的肿节风治疗前列腺癌的作用机制探讨[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(7): 1354-1360.
- [9] 韩倩, 武晓林. 肿节风化学成分和药理作用研究进展[J]. *吉林农业*, 2017(8): 63-64.
- [10] GUO X, SHEN L, TONG Y, et al. Antitumor activity of caffeic acid 3, 4-dihydroxyphenethyl ester and its pharmacokinetic and metabolic properties[J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(10): 904-912.
- [11] SUN X, ZHAO Q, SI Y, et al. Bioactive structural basis of proteoglycans from *Sarcandra glabra* based on spectrum-effect relationship[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 259: 112941.
- [12] 李昊泽, 周晶, 李琦, 等. 中西医结合疗法防治肿瘤复发转移的优势及展望[J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(2): 91-95.
- [13] 姜伶, 李景辉. 中药肿节风的抗肿瘤作用研究进展[J]. *中国执业药师*, 2014, 11(4): 29-31, 35.
- [14] 宋朝阳. 肿节风注射液联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(6): 1114-1117.
- [15] 李东仁, 王花利. 肿节风注射液联合 DCF 方案治疗晚期胃癌的不良反应及疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32(21): 71-72.
- [16] 董媛, 张莉莉, 史丽娜, 等. 肿节风注射液辅助治疗晚期食管癌的疗效及对患者血清 VEGF、S100A4 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(19): 3712-3715, 3634.
- [17] 刘军, 陈思洋, 曹德根. 肿节风分散片联合常规化疗对非小细胞肺癌胸腔镜手术患者康复的影响[J]. *新中医*, 2022, 54(14): 143-146.
- [18] 覃玉桃, 王仁生, 马姗姗, 等. 肿节风结合 PF 方案治疗鼻咽癌的临

- 床疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(10): 1317-1318, 1326.
- [19] 陆颖, 黄东宁, 李桂生. 肿节风防治局部晚期鼻咽癌放射治疗后口干的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20(9): 980-982.
- [20] 黄东宁, 黄海欣, 陆颖. 肿节风联合化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(4): 456-458.
- [21] 司珂珂, 吴瑞波, 陈东珠, 等. 肿节风注射液对人肝癌细胞株 Bel-7404 的抑制作用[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(2): 150-152.
- [22] 罗艳红, 韦永福, 李婷, 等. 肿节风注射液对人肝癌细胞株 HepG2 凋亡的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1340-1342.
- [23] SHEN J, ZHU X, WU Z, et al. Uvangoletin, extracted from *Sarcandra glabra*, exerts anticancer activity by inducing autophagy and apoptosis and inhibiting invasion and migration on hepatocellular carcinoma cells[J]. *Phytomedicine*, 2022, 94: 153793.
- [24] 朱晓莹, 李韬, 李盛毅, 等. 肿节风复方含药血清对肝癌 HepG2 细胞增殖、端粒酶及凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 109-112.
- [25] ZENG Y, LIU J, ZHANG Q, et al. *Sarcandra glabra* the traditional uses, phytochemistry and pharmacology of (Thunb.) Nakai, a Chinese herb with potential for development: Review [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 652926.
- [26] 何志坚, 钟睿, 刘海云. 肿节风注射液联合 5-Fu 对人胃癌细胞 MGC-803 增殖和凋亡的影响[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(10): 1205-1207.
- [27] DONG A, FANG Y, ZHANG L, et al. Caffeic acid 3, 4-dihydroxyphenethyl ester induces cancer cell senescence by suppressing twist expression[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2011, 339(1): 238-247.
- [28] 周仕轶, 丁维俊, 张蜀武. 肿节风对人前列腺癌 DU-145 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(1): 172-175.
- [29] 李宏, 庄海林, 林俊锦, 等. 肿节风中迷迭香酸成分对乳腺癌细胞增殖、迁移能力及凋亡相关基因表达影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(16): 3335-3340.
- [30] 李宏, 陈菁, 李丹, 等. 异嗪皮啶对人乳腺癌干细胞凋亡相关基因 Bcl-2 与 Caspase 家族表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(8): 886-892.
- [31] JIA J, YANG M, CHEN Y, et al. Inducing apoptosis effect of caffeic acid 3, 4-dihydroxyphenethyl ester on the breast cancer cells [J]. *Tumour Bio*, 2014, 35(12): 11781-11789.
- [32] 陈宇燕, 谢强, 李宗禹, 等. 肿节风分散片对非小细胞肺癌增殖的影响及其分子机制的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(22): 2626-2630.
- [33] 陈宇燕. 乳酸和中药肿节风影响非小细胞肺癌增殖的分子机制研究[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2019.
- [34] 伍振辉, 张大玲, 袁秋全, 等. 基于化学成分药理作用及网络药理学肿节风质量标志物预测分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(5): 1113-1124.
- [35] 谢雅, 杨关根, 裘建明, 等. 肿节风诱导人结肠癌 HCT-8 细胞凋亡的体外实验研究[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 10-13, 16.
- [36] 谢雅. 肿节风诱导人结肠癌 HCT-8 细胞凋亡的体内外实验研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2013.
- [37] 冀艳花, 朱学军, 吴洁. 肿节风注射液对小鼠 T 细胞淋巴瘤 EL-4 细胞的体内外实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 6(4): 456-460.
- [38] ZHANG Z, LIU W, ZHENG Y, et al. SGP-2, an acidic polysaccharide from *Sarcandra glabra*, inhibits proliferation and migration of human osteosarcoma cells[J]. *Food Funct*, 2014, 5(1): 167-175.
- [39] ZHANG Z, ZHENG Y, ZHU R, et al. The ERK/eIF4F/Bcl-XL pathway mediates SGP-2 induced osteosarcoma cells apoptosis *in vitro* and *in vivo*[J]. *Cancer Lett*, 2014, 352(2): 203-213.
- [40] 冀艳花, 朱学军, 吴洁. 肿节风抗肿瘤作用及其机制的研究进展[J]. 中医药导报, 2016, 22(9): 44-46, 55.
- [41] 陈耿标, 陈锦丽, 刘映芬. 异嗪皮啶对肝癌患者 MMP-7 表达水平和癌细胞侵袭能力的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(2): 148-151.

编辑: 马丽亚

收稿日期: 2023-05-29

