

国医大师刘尚义教授临证治疗恶性肿瘤常用药对研究

王颖^{1,2}, 吴群^{1,2}, 欧阳思露^{1,2}, 吴文宇^{1,2}, 罗莉^{2,3}, 杨柱^{1,2}, 龙奉玺², 唐东昕^{1,2}

(1. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550000; 2. 贵州省中医肿瘤传承与科技创新人才基地, 贵州 贵阳 550000;
3. 贵航贵阳医院, 贵州 贵阳 550000)

摘要: 恶性肿瘤在我国的发生率和病死率仍呈高发状态, 严重影响了居民的生活质量。中医药在辅助治疗恶性肿瘤上有明显优势。中药药对是临床组方中最小的配伍单位, 是临床医家多年治疗经验的凝练。揭示药对配伍的作用机制, 对于阐释中医药治疗恶性肿瘤、传承名老中医治疗经验都具有十分重要的意义。对国医大师刘尚义教授临床常用的几则药对进行阐述, 以期临床中医药治疗恶性肿瘤提供全新的参考依据和诊疗思路。

关键词: 刘尚义; 药对; 研究进展; 恶性肿瘤

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2021)12-0042-04

Research on Commonly – Used Drug Pairs in Clinical Treatment of Cancer of LIU Shangyi

WANG Ying^{1,2}, WU Qun^{1,2}, OUYANG Silu^{1,2}, WU Wenyu^{1,2}, LUO Li^{2,3}, YANG Zhu^{1,2}, LONG Fengxi², TANG Dongxin^{1,2}

(1. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, Guizhou, China;
2. Guizhou Province Inheritance and Technological Innovation Talent Base of Traditional Chinese Medicine Oncology, Guiyang 550000, Guizhou, China;
3. Guihang Guiyang Hospital, Guiyang 550000, Guizhou, China)

Abstract: The incidence and mortality of cancer in China are still high, seriously affecting the quality of life of residents. Traditional Chinese medicine has obvious advantages in adjuvant treatment of cancer. Chinese medicine pair is the smallest compatibility unit in clinical prescriptions, which is the condensation of many years' treatment experience of clinical doctors. It is of great significance to reveal the mechanism of drug pair compatibility for explaining the treatment of cancer with traditional Chinese medicine and inheriting the treatment experience of famous doctors. Therefore, this paper expounded several drug pairs commonly used in clinical practice by Professor LIU Shangyi, a master of Chinese medicine, to provide a new reference basis and treatment ideas for clinical treatment of malignant tumor with traditional Chinese medicine.

Keywords: LIU Shangyi; drug pair; research progress; malignant tumor

恶性肿瘤的发病和治疗仍然是一个全球性的重大难题。根据最新的调查报告显示, 欧美国家和部分亚洲发达国家的恶性肿瘤患者病死率虽略有下降, 但恶性肿瘤的发病率并无明显下降趋势^[1-3], 而在中低收入国家, 由于不健康的生活方式和卫

生保障系统不完善等因素, 恶性肿瘤, 尤其是乳腺癌和结直肠癌的发病仍然呈一个高发的趋势^[4]。在我国, 恶性肿瘤依然是造成居民死亡的首要原因, 以肺癌、肝癌等恶性肿瘤为主, 同时 30 岁以上患癌人群的病死率相较 30 岁以下人群有着明显快速上升的表现^[5]。目前恶性肿瘤仍然是以西医治疗为主, 但治疗所带来的不良反应严重影响了患者的生存时间和质量。因此, 寻找安全有效的治疗手段对于恶性肿瘤的治疗十分重要。中医药在防治恶性肿瘤上具有明显的优势, 主要体现在辅助放化疗、减毒增效、防止复发等方面^[6-7]。而在中医药治疗恶性肿瘤的临床组方中, 药对的运用十分常见。中药成分复杂多样, 中药药对的使用可以弥补单味药运用中的不足而发挥更好的治疗作用。

刘尚义教授是当代著名中医肿瘤学专家, 国家级名老中医, 为第三、四、五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。刘尚义教授强调“平衡阴阳, 损有余, 补不足, 内外修治”的治疗方法, 提出了“引病入瘤”的诊疗理念和“从膜论治”的学术思想。刘尚义教授注重理论与实践相结合, 在多年临床工作中总结了丰富的用药经验, 尤其在药对的使用上, 颇为独到。因此, 我们基于国医大师刘尚义教授临证用药经验,

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金 (81960818, 81460697, 81760814, 81673862, 81660833, 81860819); 贵州省研究生工作站计划(教育厅)项目(黔教研合 JYSZ 字[2014]018); 贵州省科技厅项目(黔科合人才[2016]4032); 贵州省教育厅项目(黔教研合 GZS 字[2016]08); 贵州省组织部项目(黔人领发[2018]3); 贵州省科技厅贵州省中医肿瘤传承与科技创新人才团队(黔科合平台人才[2020]5013); 贵阳市科技局贵州中医药大学第一附属医院大健康科技合作项目(筑科合同[2019]9-2); 贵州中医药大学研究生教育创新计划(YFYYJSCX2018-19)

作者简介: 王颖(1991-), 女, 重庆人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治肿瘤疾病。

通讯作者: 唐东昕(1977-), 男(土家族), 贵州遵义人, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药(民族医药)防治肿瘤的基础与临床研究。E-mail: tangdongxin@sina.com。

对刘老治疗恶性肿瘤的几则常用药对进行分析如下。

1 中药药对配伍特点和优势

中药药对是临床遣方中一种特殊的药物配伍,是临床医家在多年临床治疗中的经验总结,在药对的组合中既遵循了中药配伍的原则,也满足了中药的药性理论^[8]。中药药对早在《黄帝内经》中就已经有所记载,在组成药对的过程中恰如其分的体现了中医学辨证论治以及整体观念的思想。药对配伍包括了相须、相使配对,即“协同配对”;可减轻药物毒性而提高疗效的“反佐配对”^[8];以药物偏性、治疗特性为特点的配对方式^[9];以及根据相同药物的不同药用部位或相同药物经过炮制后不同功效的特殊配对方式^[8]。

中药药对是一个复杂成方的基础组成部分^[10],是中药配伍的最小单位,其优势在于组合灵活,可根据临证处方的需求合理调整组合对象,也能在组合配对的过程中提高单药疗效或减轻单药毒性,达到事半功倍的效果。

2 刘尚义教授常用抗肿瘤药对配伍

2.1 清、补配对

“清”即清解、清热,“补”即补益,刘老认为,肿瘤的形成是由于正气虚弱所造成,即“因虚致癌”,而病久又可致虚,二者互为因果,因此刘老在治疗的过程中十分注重补虚^[11]。

2.1.1 生地黄-熟地黄 生地黄、熟地黄的组合出自《景岳全书》中的二黄散。生地黄为玄参科植物地黄的干燥块根,其性甘、寒,入心、肝、肾经,具有清热凉血、养阴生津之功,首见于《神农本草经》中的记载^[12],而熟地黄则是生地黄通过照酒炖法或照酒蒸法所得,性甘、微温,入肝、肾经,可补血滋阴、益精填髓^[12]。二者化学成分基本相同,包括多种糖类、梓醇、地黄素、桃叶珊瑚苷、地黄苷类、益母草苷等^[13-14],但由于炮制方法改变了地黄的有效成分谱系,因此二者功效区别明显^[15]。现代药理学研究发现,生地黄中梓醇含量最高,具有促进血管新生的作用,与古籍中所载“活血生新”高度吻合^[13,15]。此外,糖类也是地黄中最重要的成分之一,包括地黄多糖和地黄寡糖^[13-15]等,研究表明,地黄多糖具有抗疲劳、增强免疫活性、抗焦虑等作用^[14,16],而地黄寡糖则具有改善糖代谢、促进造血功能、抗肿瘤细胞等作用^[14]。此外,刘丽娟等^[17]的统计研究也发现,生、熟地黄药物组合在治疗肿瘤发热的中药中居于首位。刘老在临床中常用此药对治疗乳腺癌术后及化疗后辨为肝肾阴虚的患者,配以化瘀之品,可奏补血凉血、清热滋阴之功效^[18-20]。

2.1.2 玉竹-石斛 玉竹属于百合科植物,药用部分为其干燥根茎,其性甘、微寒,入肺、胃经,具有润燥养阴、生津止渴的功效^[12]。石斛属于兰科植物,以其茎入药,其性甘、微寒,入胃、肾经,具有生津益胃、清热滋阴的功效^[12]。二者性味相同,归经相近,功效相似,合用时既可发挥各自之长,又可共奏养阴之功效。现代药理学研究发现,玉竹含有甾体皂苷类、黄酮类、多糖等多种化学成分,其中,甾体皂苷和多糖被认为是玉竹的主要有效成分,具有增强免疫、抗肿瘤、抗菌抗炎、抗氧化活性等多种药理作用^[21-22]。WANG H等^[23]通过动物实验研究证明,与环磷酸腺苷治疗组相比,玉竹参与治疗的组别,小鼠的脾脏指数和胸腺指数恢复明显,说明玉竹多糖可以通过改善T细胞提高小鼠免疫功能。肖岚等^[24]通过细胞实验,证明玉竹多糖可以通过 Wnt/ β -catenin 信号通路来抑制人肺癌细胞增殖,并

促进其凋亡。王强等^[25]通过体外实验证实,硫酸酯化的玉竹多糖可增强其抗肿瘤活性,并对人肝癌细胞有显著的抑制作用。石斛包括了多糖、生物碱、氨基酸、香豆素、萜烯等多种化学成分,其中,多糖和生物碱是石斛主要的活性成分^[26],具有抗肿瘤、抗氧化、抗辐射、抗菌抗病毒等多种生物活性。MUKTI等^[27]通过体外试验,证明石斛提取物对人宫颈癌细胞、人胶质母细胞瘤细胞均有抑制作用,可通过诱导癌细胞凋亡而产生抑制作用。余琪等^[28]通过动物实验,证明石斛提取液可以提高经过环磷酸腺苷干预后小鼠的免疫功能。玉竹-石斛药对功效相近,同中有异,二药合用,补中有清,甘润而不滋腻,在临床中,刘老常用此药对组方,以治疗宫颈癌^[19]、肺癌^[29]、膀胱癌^[30]、卵巢癌^[11]等多种恶性肿瘤,取其养阴活血之功效以治疗这些癌症在治疗过程中所产生的阴虚内热等证。

2.2 消、解配对

“消”即消积、消瘕,“解”即解毒,刘老认为,恶性肿瘤的病机是虚、痰、瘀互结,邪凝于内而成,因此在治疗中除了要时常注重补虚之外,还须祛邪、化瘀、散结^[31]。

2.2.1 鳖甲-莪术 鳖甲性味咸、微寒,是动物鳖的背甲,归于肝、肾经,具有潜阳滋阴、除蒸、退热、软坚的功效^[12]。莪术是姜科植物莪术的干燥根茎,其性温,味辛、苦,入肝、脾经,具有破血、行气、止痛、消积的功效^[12],虽是动物药和植物药的组合,且药物偏性相反,但一阴一阳药物合用,寒温相宜,正好能达到滋阴与破血相兼、散结和行气共奏,从而实现祛邪而不伤正。现代药理学研究发现,莪术的化学成分包括了倍半萜、二芳基庚烷、生物碱等种类,具有抗肿瘤、抑制血小板聚集、保肝、抗菌抗炎等药理作用,可以通过多条与肿瘤相关的信号通路完成抗肿瘤的相关过程^[32-33]。研究证明,莪术具有广谱抗癌的作用,主要通过其细胞毒性来诱导细胞凋亡,从而实现抗肿瘤的活性作用^[32]。汤欣等^[34]通过体外实验,证明莪术醇可以通过 JAK2/STAT3 信号通路抑制人卵巢癌细胞增殖,并促进其凋亡。唐德才等^[35]通过制备莪术含药血清体外干预人卵巢癌细胞,证实不同浓度的莪术含药血清都可以诱导人卵巢癌细胞凋亡。徐立春等^[36]通过体外试验,证明莪术醇可以通过降低 MMP2 的表达来达到抑制人胃癌细胞增殖的目的。此外,莪术醇被发现可以激活荷瘤小鼠的免疫抵抗,抑制肿瘤转移并提高存活率^[37]。鳖甲为血肉有情之品,现代药理学研究发现,鳖甲中主要含有动物胶、角蛋白、多种微量元素等成分,从鳖甲中提取的鳖甲多糖是鳖甲的主要有效成分^[38],主要有保肝、抗病毒、增强免疫、抗肿瘤等药理学作用^[39-40]。WANG P L等^[40]通过构建小鼠 CCl₄(四氯化碳)急性肝损伤模型,证明了鳖甲提取物皮下注射可以显著抑制肝损伤小鼠模型 ALT、AST 的升高,减少 MDA 的形成,并提高肝脏中 GSH-Px 活性来达到保肝、护肝并治疗急性肝损伤的作用。HU Z L等^[41]通过进行体外实验,证明鳖甲提取物可以通过 TGF- β 1/Smad 和 NF- κ B 信号通路来治疗肝纤维化。王慧铭等^[42]通过动物实验证明鳖甲多糖可以通过增强荷瘤小鼠免疫功能而显著抑制荷瘤小鼠肿瘤的生长。此外,在临床研究中,服用含有鳖甲方剂的肝癌患者,肝功能均具有明显改善,且病死率有所降低^[43-44]。胡雅清等^[45]通过制备鳖甲-莪术含药血清进行体外细胞实验,结果证明,鳖甲、莪术、鳖甲-莪术含药血清均可通过下调 β -catenin、cyclin D1 和 c-Myc 蛋白的表达,来抑制 MCF-7 人乳

腺癌细胞增殖,从而促使其凋亡,而鳖甲-莪术药对的含药血清效果更佳,这可能与配伍后功效增强有关。在临床中,刘老常在各种恶性肿瘤中运用此药对,取莪术增强鳖甲之功的同时,发挥其化瘀散结的功效,即配伍中“相使”的原则^[20]。如肺癌^[29]、肝癌^[46]、乳腺癌^[47]等。

2.2.2 冬凌草-葎草 冬凌草为唇形科植物,其味甘、苦,其性寒,入肺、胃、肝经,具有清热、解毒、止痛、活血的功效^[48-49]。葎草最早记载于《唐本草》,为桑科葎草属植物,其性寒,其味甘、苦,归与肺、肾经,具有清热、解毒、利尿的功效^[50]。现代药理学研究发现,冬凌草主要化学成分包括二萜类、黄酮、生物碱、多糖等,冬凌草中的活性成分具有广泛的抗肿瘤增殖活性,可以靶向地触发不同肿瘤细胞系中的细胞周期停滞、凋亡和自噬通路,此外,冬凌草还具有抗炎、抗菌等作用^[51-53]。多项研究证明,冬凌草中重要的活性成分冬凌草甲素对多种肿瘤细胞均有抑制作用,如人结肠癌细胞^[54]、人肝癌细胞^[55]等,可以通过 Wnt/ β -catenin、STAT3-HK II 等信号通路来抑制癌细胞增殖,从而诱导其凋亡和自噬^[55-57]。药理学研究证明,葎草中包含了黄酮、生物碱、挥发油、香豆素等多种化学成分^[58],具有抗菌抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用^[59-61]。周婷婷等^[62]研究证明,从葎草中提取的四氢异葎草酮可抑制 S₁₈₀ 荷瘤小鼠实体瘤的生长,并可抑制肿瘤组织微血管形成。季宇彬^[63]通过细胞实验证明,葎草中所提取出的葎草酮可抑制人胃癌细胞和人肝癌细胞中 NAT1 酶的活性,这种可能是其产生细胞毒的机制之一。周贺^[64]的研究发现,四氢异葎草酮可以通过上调 cytochrome c、Bax 和 Caspase-3 蛋白表达,抑制 Bcl-2 蛋白表达来诱导人肝癌细胞凋亡。刘老取冬凌草-葎草苦寒之特性,常用以清邪热、解癌毒,同时直达癌所,攻伐而不伤正,在临床中,刘老常将此二味与“2.2.1”项中鳖甲-莪术药对同用,作为处方基石,随证加减,用于多种恶性肿瘤^[28,45],疗效显著。四味药兼而体现了消、清、补三法,也充分体现了刘老治疗恶性肿瘤“阴阳双消、滋阴起亟”的理念^[65]。

3 小结

中医药在治疗恶性肿瘤方面具有独到的优势。除了有别于西医的治疗理念和手段外,在遣方用药上也有明确的体现。中药药对是临床组方中最小的配伍单位,是临床医家多年临证治疗经验的总结。在恶性肿瘤的治疗上,刘尚义教授擅用药对,或取其协同增效之功、或取其药物各自所长、或取其配伍而产生的特殊疗效,根据病位、病性的不同,辨证配对,能取得良好疗效。因此,随着现代药理学的不断深入,揭示药对配伍的作用机制,对于阐释中医药治疗恶性肿瘤的机制、传承名医大家治疗恶性肿瘤的经验都具有十分重要的意义,同时也为临床中医药治疗恶性肿瘤提供了全新的参考依据和诊疗思路。

参考文献

- [1] S JANE HENLEY, ELIZABETH M WARD, SUSAN SCOTT, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics[J]. Cancer 2020, 126(10): 2225-2249.
- [2] ELIZABETH M WARD, RECINDA L SHERMAN, S JANE HENLEY, et al. Annual Report to the nation on the status of cancer featuring cancer in men and women age 20-49 years[J]. J Natl Cancer

Inst 2019, 111(12): 1279-1297.

- [3] KYU-WON JUNG, YOUNG-JOO WON, SERI HONG, et al. Prediction of cancer incidence and mortality in Korea 2020[J]. Cancer Res Treat 2020, 52(2): 351-358.
- [4] SAILAJA KAMARAJU, JEFFREY DROPE, RENGASWAMY SANKARANARAYANAN, et al. Cancer prevention in low-resource countries: An overview of the opportunity[J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2020, 40: 11-12.
- [5] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤 2019, 28(1): 1-11.
- [6] 王辉, 孙桂芝, 花宝金. 中医药防治肿瘤的源流、现状和发展趋势[J]. 中华中医药学刊 2012, 30(9): 1973-1975.
- [7] 余婷, 杨柱, 龙奉玺, 等. 基于网络药理学探讨黄精-百合药对抗癌作用的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 168-177.
- [8] 王嘉俊, 李双蕾, 李梦瑶. 中药药对的现代认识与研究[J]. 中医杂志 2016, 57(8): 701-704.
- [9] 刘明. 中医对药配伍探析[J]. 四川中医 2009, 27(10): 48-49.
- [10] 段金廛, 宿树兰, 唐于平, 等. 中药药对配伍组合的现代认识[J]. 南京中医药大学学报 2009, 25(5): 330-333.
- [11] 据皇进, 杨柱, 唐东昕, 等. 刘尚义治疗卵巢瘤用药特点分析[J]. 中医学报 2019, 34(6): 1197-1201.
- [12] 钟麟生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 134-135, 292-293, 400-401, 410-411, 417-418.
- [13] 彭成. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 346-347.
- [14] 王君明, 郭晓娜, 冯卫生, 等. 地黄多糖和寡糖的药理作用研究进展[J]. 中国老年学杂志 2015, 35(22): 6603-6605.
- [15] 周霞, 刘炬, 李丽, 等. 地黄活血生新功效考辨[J]. 中医文献杂志 2018, 36(2): 22-25.
- [16] HUANG Y, JIANG C, HU Y, et al. Immunoenhancement effect of Rehmannia glutinosa polysaccharide on lymphocyte proliferation and dendritic cell[J]. Carbohydr Polym 2013, 96(2): 516-521.
- [17] 刘丽娟, 海丽娜, 王瑞峰, 等. 基于文献与专利探讨中医治疗肿瘤发热的用药规律[J]. 世界科学技术-中医药现代化 2015, 17(12): 2674-2679.
- [18] 金露露, 罗莉, 唐东昕, 等. 刘尚义经验方凤膏干预乳腺癌荷瘤小鼠的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(10): 2201-2204, 2242.
- [19] 黄雯琪, 杨柱, 唐东昕, 等. 基于数据挖掘分析刘尚义治疗宫颈癌的临床用药特点[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(2): 88-94.
- [20] 卫蓉, 刘尚义. 刘尚义教授巧用对药抗肿瘤的体会[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(4): 2-4.
- [21] 李妙然, 秦灵灵, 魏颖, 等. 玉竹化学成分与药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊 2015, 33(8): 1939-1943.
- [22] CUI X W, WANG S Y, CAO H, et al. A review: The bioactivities and pharmacological applications of polygonatum sibiricum polysaccharides[J]. Molecules 2018, 23(5): 1170.
- [23] WANG H, YUAN P D, ZENG C H, et al. The pharmacological action and clinical application of Polygonatum sibiricum[J]. Hubei Inst Natl (Med. Sci.) 2017, 34: 58-64.
- [24] 肖岚, 彭壮, 易健, 等. 玉竹多糖抗肺癌肿瘤活性及其机制研究[J]. 时珍国医国药 2018, 29(10): 2368-2372.

- [25] 王强,李钟,张维维,等. 玉竹多糖的硫酸酯化及其对 HepG-2 细胞体外抑制活性研究[J]. 广东药学院学报, 2015, 31(5): 585-588.
- [26] JIN Q, JIAO C, SUN S W, et al. Metabolic analysis of medicinal *Dendrobium officinale* and *Dendrobium huoshanense* during different growth years[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146607.
- [27] MUKTI RAM PAUDEL, MUKESH BABU CHAND, BASANT PANT, et al. Assessment of antioxidant and cytotoxic activities of extracts of *dendrobium crepidatum* [J]. Biomolecules, 2019, 9(9): 478.
- [28] 余琪,毛培江,姜建民,等. 4种药用石斛对增强小鼠免疫功能效果的比较研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(2): 191-195.
- [29] 黄雯琪,杨柱,唐东昕,等. 基于数据挖掘分析刘尚义教授治疗肺癌的临床用药特点[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 418-421.
- [30] 黄雯琪,杨柱,唐东昕,等. 基于数据挖掘分析刘尚义治疗膀胱癌的临床用药特点[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 917-920.
- [31] 陈云云. 刘尚义治疗恶性肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2010, 51(51): 109-110.
- [32] ZHOU Y, XIE M, SONG Y, et al. Two traditional Chinese medicines *curcumae radix* and *curcumae rhizoma*: An ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 4973128.
- [33] 李宝石,夏宁俊,朱超林. 中药莪术对肿瘤相关信号通路影响研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 188-191.
- [34] 汤欣,韩凤娟,李威,等. 莪术醇对人卵巢癌 SKOV3 细胞株 JAK2/STAT3 信号通路影响的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(1): 43-46.
- [35] 唐德才,臧文华,冯海红. 莪术不同品种含药血清抑制人卵巢癌细胞 HO-8910 增殖及诱导凋亡的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2313-2315.
- [36] 徐立春,陈海燕,文洁,等. 莪术醇对人胃癌细胞凋亡、MMP2、NO 影响的初步探讨[J]. 中国医药导报, 2012, 9(34): 18-21.
- [37] 徐立春,陈平,孙振华,等. 莪术醇瘤苗治疗胃癌的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(12): 2066-2069.
- [38] 李彬,郭力城. 莪术的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中医药信息, 2009, 26(1): 25-27.
- [39] ZHOU A, TIAN J, GUO S, et al. Comparison studies on pharmacodynamics of three kind of *Carapax trionycis* [J]. Zhong Yao Cai, 1998, 21(4): 197-201.
- [40] WANG P L, ZHANG Y Z, AN Y W, et al. Protection of a new heptapeptide from *Carapax trionycis* against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2013, 61(11): 1130-1135.
- [41] HU Z L, PENGTAO YOU P T, XIONG S, et al. *Carapax Trionycis* extracts inhibit fibrogenesis of activated hepatic stellate cells via TGF- β 1/Smad and NF κ B signaling [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 11-17.
- [42] 王慧铭,孙炜,黄素霞,等. 莪术多糖抗肿瘤免疫调节作用及其机理的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2006(4): 347-349.
- [43] 张妮,叶翥飞,代丽,等. 青蒿莪术汤治疗肺癌骨转移疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(18): 2019-2020.
- [44] 武如通. 莪术煎丸对对晚期肝癌保肝抑制瘤的临床研究[J]. 按摩与康复医学, 2014(4): 139-140.
- [45] 胡雅清,陈腾祥,张金娟,等. 莪术-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.
- [46] 王镜辉,杨柱,唐东昕,等. 国医大师刘尚义治疗肝癌用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(11): 92-94.
- [47] 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.
- [48] 蔡明磊,高慧媛,黄健,等. 冬凌草地上部分的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(11): 871-874, 879.
- [49] 刘建群,高俊博,刘小红. 冬凌草的化学成分研究[J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4724-4726.
- [50] 马奋刚,张永萍. 中药葎草药理作用与化学成分的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(14): 46-48, 52.
- [51] TIAN W, CHEN S Y. Recent advances in the molecular basis of anti-neoplastic mechanisms of oridonin [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(4): 315-320.
- [52] LI C Y, WANG E Q, CHENG Y, et al. Oridonin: An active diterpenoid targeting cell cycle arrest, apoptotic and autophagic pathways for cancer therapeutics [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2011, 43(5): 701-704.
- [53] SOPHIE CHEN, JIAN GAO, H DOROTA HALICKA, et al. The cytostatic and cytotoxic effects of oridonin (Rubescenin), a diterpenoid from *Rabdosia Rubescens*, on tumor cells of different lineage [J]. Int J Oncol, 2005, 26(3): 579-588.
- [54] 何莉,奚维东,李姣. 冬凌草甲素干预 SHH 信号通路抑制人结肠癌细胞 SW1116 增殖的实验探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(14): 1500-1504.
- [55] 王天晓,刘迎滑,时小燕. 冬凌草甲素下调 STAT3-HK II 通路诱导 Hep G2 细胞凋亡的研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(3): 397-402.
- [56] 王远政,田晓滨,刘洋,等. 冬凌草甲素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制人骨肉瘤细胞 143B 生长的机制研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(23): 2181-2187.
- [57] 王海艳,朱志兵. 冬凌草甲素通过激活 ATM 蛋白诱导人肝癌 HepG2 细胞 G2/M 细胞周期阻滞[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(15): 4271-4273.
- [58] 吴迎春,王跃,张勇,等. 中药葎草化学成分研究[J]. 中成药, 2012, 34(6): 1119-1122.
- [59] 田凤鸣,王瀚,赵淑玲,等. 葎草提取物抑菌活性的研究[J]. 甘肃高师学报, 2015, 20(2): 36-39.
- [60] 张娜娜,张振巍,石磊. 葎草水提液的体外抑菌作用研究[J]. 中国药师, 2015, 18(3): 368-370.
- [61] 张芳芳,朱心强,沈汉明,等. 木犀草素抗肿瘤作用的研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2006, 135(5): 573-578.
- [62] 周婷婷,邹翔,季宇彬. 四氢异葎草酮对 S180 荷瘤小鼠抑瘤及抗血管生成作用的研究[J]. 中草药, 2009, 40(51): 218-220.
- [63] 季宇彬. 葎草酮对肿瘤细胞 NAT1 酶的活性作用研究[C]//中国药学会应用药理专业委员会第三届学术会议、中国药理学会制药工业专业委员会第十三届学术会议暨 2008 生物医药学术论坛论文汇编. 哈尔滨: 中国药理学会应用药理专业委员会、中国药理学会制药工业专业委员会, 2008: 149-155.
- [64] 周贺. 四氢异葎草酮对人肝癌细胞 HepG-2 线粒体途径凋亡相关蛋白的影响[C]//中国药理学会第十次全国学术会议专刊. 天津: 中国药理学会, 2009: 184.
- [65] 韩睿. 浅析刘尚义教授肿瘤治法之“阴阳双消、滋阴起亟”[J]. 中医药信息, 2013, 30(4): 75-78.