

苏木的抗肿瘤作用研究进展

江保中^{1,2}, 张培彤¹, 林沿岑³

(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京 100029;

3.北京市门头沟区中医医院,北京 102300)

摘要: 中医认为肿瘤后期多有血瘀证的表现,所以活血化瘀法成为后期治疗恶性肿瘤的重要方法。全文从体内实验和体外实验两个方面,分别介绍目前国内外苏木抗肿瘤的研究进展,分析苏木抑制肿瘤的可能作用机制,并为临床活血化瘀药抗肿瘤应用提供依据。

关键词: 苏木;活血化瘀;抗肿瘤

中图分类号:R730.52 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2014)04-0298-07

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A006

Research Progress in Anti-tumor Effect of Sappan Wood

JIANG Bao-zhong^{1,2}, ZHANG Pei-tong¹, LIN Yan-cen³

(1. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Beijing Mentougou District Hospital of TCM, Beijing 102300, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) holds that many tumors in the advanced stage show the symptom of blood stasis, so blood circulation by removing blood stasis method becomes important treatment for advanced malignant tumors. Experiments in vivo and in vitro shows sappan wood antitumor effect and the research at home and abroad are introduced. Sappan wood and other promoting blood circulation to remove blood stasis mechanism of inhibiting tumor were analyzed to provide basis for clinical medicine for activating blood circulation antitumor.

Key words: sappan wood; invigorate the circulation of blood; anti-tumor

苏木(*Caesalpinia sappan* Linn CAE),又名苏方(《肘后方》),苏方木(《唐本草》),苏枋(《南方草木状》),棕木(《中国主要植物图说·豆科》),红柴(《四川中药志》),窠木(《诸蕃志》),赤木(《兽医国药及处方》),是豆科类植物苏木的干燥心材。我国云南、贵州、四川、广西、广东、福建和台湾有栽培,其中以广西的产品为佳;苏木性味辛、咸、甘、平,无毒,归心、肝、胃、大肠经。功效为祛瘀通经、活血疗伤、消肿定痛。主要应用于骨折伤筋、跌打损伤、瘀滞肿痛、痈肿疮毒、血滞经闭、心腹疼痛、产后瘀阻腹痛、痛经等^[1]。苏木素又称苏木精、苏木色精、洋苏木素,是从苏木心材中提取出的一种水溶性成份;巴西木素是其主

要成分,外观呈黄色结晶状物,含量约占干木的2%。苏木素是天然色素的一种,在食品工业、皮革、日化工业及织物染色中多有应用,病理实验中经常作为细胞组织切片的染色剂,如常用的HE染色试剂。日本学者于1979年首先发现苏木水提取物体外对肿瘤细胞有较强的抑制作用,随后我国学者也掀起苏木抗肿瘤实验研究的热潮。近年来的研究倾向于苏木素是苏木抗癌的主要成分,因此本文对苏木素也一并进行论述。

1 体内实验

体内实验主要指动物实验,是为了获得有关生

收稿日期:2013-06-10;修回日期:2013-08-05

通讯作者:张培彤, E-mail: drzhangpeitong@hotmail.com

物学、医学等方面的新知识或解决具体问题而使用动物进行的科学研究,由于该方法接近临床实际,得到广泛应用,但是动物体内本身代谢的复杂性,所以实验要求的单一变量原则方面受到一定的限制。

1.1 苏木总提取物抗肿瘤作用

苏木总提取物具有动物体内抗肿瘤活性,这在很多实验中已得到认证。任连生等^[2]用 1ml 苏木水煎液进行白血病 L₁₂₁₀、移植性腹水癌 EAC、白血病 P₃₈₈ 荷瘤小鼠抑瘤实验,腹腔注射 0.2ml 水提液,连续 7d,结果 L₁₂₁₀、EAC 和 P₃₈₈ 小鼠的平均生命延长率分别为 117.5%、185%和 107.8%。

郭文杰等^[3,4]采用剂量为 2.5mg/(kg·d)×7d 的苏木提取物 CAE-B 治疗 H22 肝癌和 S180 肉瘤小鼠,其生命延长率分别为 145.4%和 100.2%;3.0mg/(kg·d)×7d 剂量的苏木提取物 CAE-B 治疗 H22 肝癌实体瘤和 S180 肉瘤,其抑瘤率分别为 47.7%和 50.5%;体重增长指数和脾重指数与正常组无明显差异。而乔丽娟等^[5]从另一个方面观察了 CAE-B 抗移植性肿瘤 H22 的效果及对小鼠微核和恶性肿瘤特异生长因子(TSGF)的影响,结果显示 CAE-B 具有很强的抗移植性肝癌 H22 作用,治疗后荷瘤鼠生命延长率和抑瘤率均高于正常组,微核率显著低于阳性对照组(环磷酰胺);治疗组血清中 TSGF 含量明显低于 H22 对照组,且接近正常鼠含量。表明 CAE-B 抗癌作用显著,可明显抑制 TSGF 的产生。

彭新^[6]将苏木醇提物作用于小鼠 H22 移植性肿瘤,结果:①苏木醇提物组平均瘤重为 0.94g,模型组平均瘤重为 1.56g,苏木醇提物组平均瘤重明显低于模型组,说明苏木醇提物对 H22 有抑制作用。②在细胞形态学上,苏木醇提物组比模型组细胞体积明显缩小、变圆,核仁逐渐模糊,核分裂相减少,组织内出现大片凝固性坏死灶,成纤维细胞、中性粒细胞及巨噬细胞明显增多,瘤细胞向骨骼肌浸润也不明显。提示苏木醇提物组较模型对照组小鼠生存质量高,苏木醇提物可发挥良好的抑制肿瘤作用。③苏木作用于肝癌细胞后,增殖细胞核抗原(PCNA)平均表达率为 51.58%,与模型对照组的 72.34%相比明显减少,也提示苏木醇提物具有良好的抑制肿瘤细胞增殖的作用。④苏木醇提物作用于肝癌细胞后出现了典型的凋亡形态变化,凋亡指数

(AI)升高。提示苏木醇提物可诱导肿瘤细胞发生凋亡。

1.2 苏木与其他药物配合时的抗肿瘤作用

苏木不仅本身具有抑制肿瘤作用,而且与其他药配合也显示出良好的抑制肿瘤作用,尤其是益气药与活血化瘀药的配合,不论在临床还是实验中都得到广泛应用。于明薇等^[7]用不同类型活血药与益气药配伍研究对小鼠 Lewis 肺癌生长转移的干预作用,结果苏木+黄芪组瘤重及小鼠肺转移率均低于模型组及苏木组。说明苏木与黄芪的配伍在抑制小鼠 Lewis 肺癌生长转移方面优于单纯苏木。同时苏木与现代治疗手段相配合,也取得较好的效果。田甜等^[8]用 0.2ml 浓度分别为 0.023 g/ml、0.069 g/ml 的苏木灌胃,研究其对 C57BL/6 荷瘤小鼠骨髓细胞角蛋白 CK18、CK19 表达的影响,结果显示苏木及苏木联合化疗可以抑制两者的表达,验证了苏木的抗肿瘤转移作用;且苏木联合化疗的抑制作用优于单纯化疗和单纯苏木治疗。

1.3 苏木不同给药方式对抗肿瘤效果的影响

实验中还发现不同的给药方式,苏木抗肿瘤的效果也有差异。任连生等^[2]以苏木水提物分别进行腹腔注射、肌肉注射和灌胃给药,剂量均为 100mg/kg 或 200mg/kg,结果腹腔注射给药高剂量组对 EAC、P₃₈₈ 和 L₁₂₁₀ 均有显著抑制作用,小鼠的生命延长率分别为 99.4%、184.8%和 139.7%,但对实体瘤 S180 无效。在相同剂量下,肌肉注射和灌胃给药对各种移植瘤均未表现出抑制作用。表明不同给药方式干预肿瘤其结果也不同,具体的机制仍需进一步研究。

徐建国等^[9]腹腔注射 100mg/(kg·d)×7d 剂量的苏木提取液于 H22 腹水型荷瘤小鼠(实验 2 次),其生命延长率分别为 179.0%和 193.4%,同样剂量的静脉注射组,其生命延长率分别为 113.3%和 150.9%;当剂量为 50mg/(kg·d)×7d 时,腹腔注射组生命延长率分别为 35.9%和 26.1%,静脉组生命延长率分别为 16.6%和 30.9%。表明两种注射方式都能有效抑制和杀死肿瘤细胞,但腹腔注射组作用于 H22 的效果优于静脉组。这提示用药方式的优劣与肿瘤细胞的种类也有一定的关系,有待采用其他种类的肿瘤细胞进行相近实验来验证。

1.4 苏木中具体化学成分抗肿瘤作用

苏木精作为苏木的主要成分,也显示出良好的

抗肿瘤作用。张蕪等^[10]用苏木精 400mg/(kg·d)×2d 腹腔注射于 H22 腹水型荷瘤小鼠时,所有实验动物 60d 内全部长期存活,生命延长率达到 290%; 200mg/(kg·d)×8d 剂量时,有半数动物得以长期生存,生命延长率达到 160.9%。证明苏木精对荷瘤小鼠有延长生存期作用。赵莉莉等^[11]观察到苏木提取物在 400mg/kg、300mg/kg、200mg/kg 剂量下对荷瘤(人膀胱癌细胞 T24)裸鼠生命延长率分别为 58.42%、56.90%、51.50%,对 T739 小鼠(接种小鼠膀胱癌细胞 BTT)生命延长率分别为 11.80%、4.32%、10.77%,说明苏木提取物干粉能够延长小鼠生存期,但 3 种剂量之间无明显差异。T739 小鼠对照组平均肿瘤体积 1.092cm³,苏木提取物组平均肿瘤体积 0.656cm³,苏木提取物的抑瘤率为 40.25%,说明苏木提取物能够抑制肿瘤生长。

1.5 体内实验中有有效剂量

各种药物都有自己的起效剂量,中药成分也不例外。任连生等^[12]发现苏木精对小鼠移植性肿瘤 EAC、P₃₈₈ 和 L₁₂₁₀ 的抑瘤作用存在着发挥药效的最小剂量(150mg/kg),并且随着苏木精浓度的增高抑瘤作用逐渐增强,当剂量达到 350mg/kg 时,可以明显延长小鼠生存期,生命延长率分别为 208%、268%和 225%。张蕪等^[10]发现体内实验中,只有苏木精剂量大于 200mg/kg 时才能产生抑瘤活性,而当小于 100mg/kg 时,则完全没有抑瘤活性。试验中尚发现早期大剂量给药能产生更好的抑瘤效果,原因可能是由于高浓度的药物与肿瘤细胞在腹腔接触后,肿瘤细胞尚未增殖就被直接杀死,从而延长了荷瘤动物的生存时间。

上述研究显示,苏木提取物及其主要成分苏木素在体内动物实验中均有抑制肿瘤的作用,同时发现给药方式、不同给药剂量、肿瘤细胞的种类、药物之间的配伍等因素均会影响药物对肿瘤的作用,所以如何选择最佳方法以便更好地抑制恶性肿瘤,有待我们继续挖掘、探讨。

2 体外实验

体外实验主要指细胞实验,由于受外界干扰较小,有精确、单一、可控性好等优点,但是由于细胞本身与体内环境的差异,所以细胞实验后尚需动物

实验及临床的进一步验证。

2.1 苏木总提取物的抗肿瘤研究

苏木总提取物在体外实验中也有明显的抗肿瘤作用。王雪等^[13]用 50μg/ml、100μg/ml 苏木提取液作用于胃癌 SGC-7901 细胞,细胞凋亡率分别为 30%±4%和 43%±5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。细胞形态学上也出现明显的凋亡现象。说明苏木提取物在浓度 100μg/ml 时具有显著抑制 SGC-7901 细胞增殖及诱导细胞发生凋亡的作用;而当药物剂量超过 200μg/ml 时,出现大量的死细胞,提示苏木在高剂量时倾向于以坏死为主要方式杀灭肿瘤细胞。

任连生等^[12]研究发现,苏木水提物对 A 早幼粒白血病细胞株 HL-60 有较强的细胞毒作用,其醇提物对人体肿瘤细胞 HCT-8、KB、A2780 有明显的抑制作用,直接作用于肿瘤细胞,能诱导细胞凋亡,抑制肿瘤细胞的增殖,呈一定的浓度依赖性。而且发现苏木水提取物对 EAC、S₁₈₀、P₃₈₈ 和 L₁₂₁₀ 细胞均有明显的抑制效果,且具有剂量依赖性^[2]。

王三龙等^[14]研究发现苏木提取物能诱导人类慢性髓性白血病 K562 细胞凋亡,抑制癌细胞增殖,用 25μg/ml 的苏木浸膏能明显诱导 K562 细胞凋亡,产生了凋亡细胞所具有的典型形态学及生化特征,该作用呈一定的浓度依赖性。张蕪等^[15]研究显示苏木水提取物浓度为 150μg/ml 和 300μg/ml 时,对 HL-60 细胞致死率分别达 40%和 95%左右;经过纯化的苏木提取物 A 和 B 对 HL-60 细胞生长的半数抑制浓度(IC₅₀)分别为 4.8μg/ml 和 3.9μg/ml。

乔丽娟等^[16]采用 3H-TDRBack manLS 5000CE 液闪仪检测苏木抗癌有效成分(CAE-B)对 HL-60 细胞的增殖抑制作用,并与化疗药物环磷酰胺的增殖抑制比较。结果显示苏木抗癌有效成分对 HL-60 细胞的增殖抑制作用显著,并在 0.40μg/ml~12.8μg/ml 时呈剂量依赖性抑制 HL-60 细胞。说明苏木抗癌有效成分对 HL-60 细胞增殖抑制作用显著,并优于环磷酰胺。张雪棉^[17]研究苏木水提物对人卵巢癌细胞系 SKOV3 的作用,结果表明苏木水提物不仅具有抑制 SKOV3 细胞增殖、生长作用,而且能够有效诱导 SKOV3 细胞的凋亡及其在裸鼠体内的生长,延长荷瘤动物生存期。

彭新^[6]检测到苏木醇提取物对人肺癌 A549 细胞具有抑制增殖的活性,且呈现一定的浓度依赖性,而且通过细胞膜磷脂酰丝氨酸外翻分析及碘化丙啶染色,发现 A549 细胞出现了凋亡,同时部分细胞的质膜完整性受到破坏,说明 A549 细胞除了凋亡外还存在其它形式的细胞死亡方式。通过细胞周期的分析,亦可看到苏木醇提取物对细胞各期均有影响。

上述研究显示在体外不同方法取得的苏木提取物在抑制恶性肿瘤方面均有效,而且不仅体现在抑制方面,还包括促进凋亡及其它形式的死亡方式。

2.2 苏木联合其他药物抗肿瘤作用

体内实验已经证实苏木联合其他药有增强抑制肿瘤的效果,体外实验也同样取得了一定的成绩。于明薇等^[18]研究发现在同一时间点同浓度的苏木+黄芪含药血清对 PG 细胞增殖的抑制作用大于苏木含药血清,而且苏木+黄芪含药血清对 PG 细胞的趋化运动、侵袭能力也有显著抑制作用。以上结果与体内实验中相应药物抑制肿瘤生长转移作用趋势及特点相一致。

王雪宝^[19]实验证明复方苏木煎剂对人肝癌细胞株 QGY-7703 及人肺癌细胞株 SPC-A-1 的克隆形成率在药物浓度为 1:1920 时分别为 18.0%和 23.0%,在 1:120 时分别为 5.0%和 4.0%,提示高浓度苏木有较强的杀伤活性,并且随着复方苏木煎剂浓度增高,其抗肿瘤作用逐渐增强。但由于该实验苏木复方煎剂属于粗提取物,能否直接作用于细胞及实验结果是否可靠值得商榷。

2.3 苏木中具体化学成分抗肿瘤研究

由于中药本身的复杂性、多样性,使其难以进行细胞实验。所以涉及到中药实验,大多数还是倾向于具体有效成分代替中药。张蕙等^[10]利用苏木精作用于 H22 细胞,结果苏木精含量分别为 0.02、0.14、0.86、5.13、30.87、85.20 $\mu\text{g/ml}$ 时,24h 细胞杀伤率分别为 1.6%、10.0%、52.0%、77.0%、86.0%、93.62%,但在药物浓度达到 1111.06 $\mu\text{g/ml}$ 时,杀伤率为 93.75%,仍不能完全杀死靶细胞。

赖镇源等^[20]在研究苏木抗肿瘤中发现氧化苏木素较苏木查尔酮和 3-去氧苏木查尔酮有更高的抗肿瘤活性,其对 SWO-38 和 HL-60 细胞的半数毒性浓度(TC50)分别为 128.80 $\mu\text{m/ml}$ 和 19.05 $\mu\text{m/ml}$;并

且发现氧化苏木素显示弱的拓扑异构酶 I 抑制活性,而苏木查尔酮和原苏木素 A 均未显示有明显的拓扑异构酶 I 抑制活性。

赵莉莉等^[11]观察到不同浓度(25 $\mu\text{g/ml}$ 、50 $\mu\text{g/ml}$ 、100 $\mu\text{g/ml}$ 、200 $\mu\text{g/ml}$) 巴西木素与人膀胱癌细胞株 T24 细胞作用 8h 后,细胞抑制率分别为 43.19%、60.73%、86.38%、93.89%,以及 50 $\mu\text{g/ml}$ 的巴西木素与靶细胞作用不同时间(4、8、24、48h)后,细胞抑制率分别为 52.72%、60.73%、91.77%、96.41%;巴西木素与靶细胞作用 16h 后,在 7.5~60 $\mu\text{g/ml}$ 范围内细胞凋亡率随着药物浓度增加呈现上升趋势,激光共聚焦显微镜下可见靶细胞发生凋亡。说明巴西木素随着浓度、作用时间的增加,对人膀胱癌 T24 细胞抑制率及凋亡率均有提高。

邹姝姝等^[21]观察到不同浓度(1.0、1.5、2.0 mg/ml) 的苏木酚对细胞均有明显的抑制作用,且随着培养液中苏木酚的浓度增加和培养时间(24、48、72、96h)的延长,抑制作用逐渐增强,呈现时间、浓度依赖性。而且发现苏木酚能诱导 Hela 细胞的凋亡,随着苏木酚浓度和时间的增加,细胞的凋亡逐渐增多。

2.4 体外实验中有效剂量

任连生等^[12]发现苏木精 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下时对 HL-60 (人早幼粒白血病细胞株)、K₅₆₂ (人红髓白血病细胞株)及 P₈₁₅(小鼠肥大细胞瘤)细胞均无毒性作用。随着药物浓度的增高,对靶细胞的毒性作用逐渐增大,当药物浓度达到 10 $\mu\text{g/ml}$ 时,几乎可完全杀死靶细胞,其 48h 内对 HL-60、K₅₆₂ 及 P₈₁₅ 的 ED50 分别约为 8.7、10.0 及 12.12 $\mu\text{g/ml}$ 。

李琪等^[22]用苏木素作用于人肝癌细胞株 Hep-G2 和 Bel-7402 后,发现其对细胞增殖均有抑制作用。当药物浓度为 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 作用 48h 时,抑制率分别为 12.23%和 5.81%,无明显的抑制作用,但当药物浓度达到 200 $\mu\text{g/ml}$ 作用 48h 时,抑制率分别为 87.38%和 78.56%;而 200 $\mu\text{g/ml}$ 作用 24h 时抑制率分别为 74.80%和 62.42%,可见药物随着时间及浓度的增加抑制作用逐渐增强。同时发现苏木素对人肝癌细胞株 Hep-G2 粘附能力的抑制率、侵袭抑制率也随着浓度的增加逐渐增强,呈剂量依赖性。

从上述研究可以看出,在体外无论是苏木提取物还是具体的化学成分在抗肿瘤方面同样有效,并且均呈浓度及时间依赖性,而且药物不仅有抑制肿

瘤增殖的作用,还有抑制细胞黏附、趋化、侵袭,促进细胞凋亡及坏死等作用。

3 苏木抗肿瘤机制研究

上述文献说明苏木提取物及苏木素等在体内、外试验中,均具有抗肿瘤的活性。苏木抑瘤活性作用机理的研究目前还处于探索阶段,其可能的抗肿瘤机理有以下几个方面:

(1)直接细胞毒作用。徐建国等^[9]将不同浓度的CAE提取液作用于人类慢性髓性白血病K₅₆₂细胞,当药物终质量浓度为12μg/ml时,细胞杀伤率仅为32.6%,当药物终质量浓度为50μg/ml时,细胞杀伤率达96.7%,随着CAE提取液浓度的增加,对K₅₆₂细胞的杀伤作用也显著增强。显示了CAE提取液对K₅₆₂癌细胞具有明显的杀伤作用,且呈一定量效关系。说明苏木提取液参与了直接的细胞毒作用。

(2)诱导细胞凋亡。张蕻等^[15]观察到苏木提取物300mg/ml和150mg/ml分别与HL-60细胞共孵育16h后,能使多数细胞胞壁皱缩,体积缩小,染色质浓缩及形成凋亡小体,同时经DNA琼脂糖凝胶电泳检测到有明显的DNA梯,说明在药物作用下靶细胞DNA发生了断裂,形成凋亡细胞特有的DNA断片。张雪棉^[17]发现苏木水提物能够有效诱导SKOV3细胞凋亡,该作用可能与其上调Caspase-3、Caspase-9表达及抑制survivin表达相关。

(3)抑制细胞增殖、粘附及侵袭。李琪等^[22]用苏木素作用于人肝癌细胞株Hep-G2和Bel-7402后,可见对两种细胞的增殖均有明显抑制作用,同时发现苏木素对人肝癌细胞株Hep-G2粘附、侵袭能力也有明显抑制作用,并呈剂量依赖性。

(4)诱导肿瘤细胞向正常细胞分化。乔丽娟等^[4]对H22荷瘤小鼠分别注射2.5mg/(kg·d)×7d的CAE-B、20mg/(kg·d)×7d的环磷酰胺(CP)进行治疗,发现CAE-B组微核率低于CP组。说明CAE-B对染色体损伤轻微,可能参与细胞修复、诱导分化从而引起肿瘤细胞凋亡。

(5)抑制拓扑异构酶活性。赖镇源等^[20]研究表明,氧化苏木素的分子结构接近平面,与拓扑异构酶抑制剂结构近似,并且具有抑制拓扑异构酶I的活性,而拓扑异构酶抑制剂如替尼泊苷在临床已经证

实具有抗肿瘤作用。

(6)免疫活性物质的增加。刘玉侠等^[23]通过对胸腺、脾、肿瘤组织细胞外液蛋白含量及细胞外液生物效应的研究分析,发现治疗组胸腺及脾细胞外液蛋白含量高于荷瘤组及正常组。将各组胸腺和脾脏细胞外液分别加入到QGY7703肝癌细胞,则可见QGY7703细胞集落形成能力明显下降,从而证实了胸腺及脾脏细胞外液中确实存在有免疫活性物质并且具有抑瘤活性。而对肿瘤干细胞克隆形成的抑制则可能是由于其治疗后细胞分泌的免疫活性物质增高所致。

(7)抑制恶性肿瘤特异生长因子(TSGF)的产生。乔丽娟等^[5]研究发现正常鼠血清中TSGF的含量明显低于H22荷瘤小鼠(肝癌腹水型),而苏木提取物CAE-B用药组血清中TSGF的含量明显低于荷瘤小鼠,但微高于正常组,提示CAE-B能降低肿瘤细胞产生TSGF量。

(8)改善体内免疫耐受状态。于明薇等^[18]将苏木作用于Lewis肺癌荷瘤小鼠后,发现荷瘤对照组小鼠脾CD4+CD25+FoxP3+细胞表达随时间的增加呈上升趋势,而且20d时苏木+黄芪组小鼠脾CD4+CD25+FoxP3+细胞比例显著低于荷瘤对照组和苏木组。以上结果提示中药可通过调控荷瘤小鼠脾CD4+CD25+Treg表达改善其体内存在的免疫耐受状态以达到抑制肺癌生长转移、延长生存的作用。

综上,无论体内还是体外实验都证实苏木提取物及其主要成分苏木素具有明显的抗肿瘤作用,而且其抗肿瘤作用与剂量、作用时间、给药方式、肿瘤细胞的种类、药物之间的配伍等因素均有关。在作用机理方面,苏木不仅具有抑制肿瘤增殖的作用,还有直接杀死细胞、抑制细胞黏附及侵袭、诱导细胞凋亡及向正常细胞分化、抑制拓扑异构酶活性、增加免疫活性物质、抑制恶性肿瘤特异生长因子的产生、改善体内免疫耐受状态等作用。实验结果普遍支持其具有抑制肿瘤作用,而很少报道其作为活血化瘀药有促进肿瘤转移的作用。苏木是否为临床应用活血化瘀药治疗肿瘤提供了依据,或者苏木只是作为特殊的一种抗肿瘤药物而划归为抗肿瘤药物呢?仍需要其他的活血化瘀药物如丹参、鸡血藤、川芎等的实验支持及临床应用活血化瘀药物指征的配合。因为中医作为一门独立的医学,它更强调的是治病原则及

原则下某一类药物的共同点,而不是某个药具有什么作用,所以有必要把苏木作为一个突破点,挖掘更多的具有抗肿瘤作用的活血化瘀药。且在疾病的终末期,不仅是中晚期的肿瘤,还包括慢性肾衰、后期糖尿病并发症、心梗后遗症等,都会出现明显的瘀血症状,正如叶天士提出的“久病入络”一样,疾病后期都显示出活血化瘀治则的优越性。苏木作为一种中药复合体,目前仍存在许多问题亟待解决,比如除了苏木精外其他成分是否可抑制肿瘤,抑制肿瘤作用的具体机理是什么,作为中医辨证下方剂中的一个子药是否还有此类作用,实验结果与临床又该如何结合,均有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] Gao XM.Chinese materia medica[M].The first edition.Beijing: China Publishing Company of TCM,2005.[高学敏.中药学[M].第1版.北京:中国中医药出版社,2005.]
- [2] Ren LS,Tang Y,Zhang H,et al.Studies of anti-cancer mechanism of extracts of lignum sappan[J].Shanxi Medical Journal,2000,29(3):201-203.[任连生,汤莹,张蕪,等.苏木水提物抗癌作用机制的研究[J].山西医药杂志,2000,29(3):201-203.]
- [3] Guo WJ,Qiao LJ. Observation on anti-metastatic tumors of anticancer active principle in Hematoxylin and its growth inhibition on mice[J].Journal of Shanxi Medical College for Continuing Education,2004,14(4):5-6.[郭文杰,乔丽娟.苏木抗癌有效成分抗移植性肿瘤及生长抑制的观察[J].山西职工医学院学报,2004,14(4):5-6.]
- [4] Qiao LJ,Xu JG,Guo WJ. Experimental study on the effects of antitumor activities from Caesalpinia Sappan Lignum on Transplanted Murine Hepatoma 22 [J]. Hainan Medical, 2001;12(7):51-52.[乔丽娟,徐建国,郭文杰.苏木抗癌有效成分抗移植性肝癌 H22 的实验研究 [J]. 海南医学,2001,12(7):51-52.]
- [5] Qiao LJ,Tian YW. Observation on the effect of Hematoxylin anticancer active ingredient on tumor-bearing mice TSGF[J].Journal of Shanxi Medical College for Continuing Education,2001,11(2):5-6.[乔丽娟,田艳伟.苏木抗癌有效成分作用荷瘤小鼠 TSGF 的观察[J].山西职工医学院学报,2001,11(2):5-6.]
- [6] Peng X.Study on immunosuppressive and anti-tumor effects of different extracts from Caesalpinia Sappan L[D]. Beijing:Beijing University of TCM,2009.70-73.[彭新.苏木提取物的免疫抑制及抗肿瘤作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2009.70-73.]
- [7] Yu MW,Sun GZ,Zhang PT. Intervention effect on the growth and metastasis of different types of Yiqi Recipe and Huoxue Recipe combination on mice bearing Lewis lung carcinoma[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine,2011,30(11):859-862.[于明薇,孙桂芝,张培彤.不同类型活血药与益气药配伍研究对小鼠 Lewis 肺癌生长转移的干预作用[J].北京中医药,2011,30(11):859-862.]
- [8] Tian T,Zhang PT.Experimental study on the effect of Hematoxylin on the expression of C57BL/6 in tumor bearing mice bone marrow CK18,CK19 [J].Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine,2010,29(3):222-224.[田甜,张培彤.苏木对 C57BL/6 荷瘤小鼠骨髓 CK18、CK19 表达影响的实验研究[J].北京中医药,2010,29(3):222-224.]
- [9] Xu JG,Guo ST,Qiao LJ,et al. Study on inhibiting tumor effect of Caesalpinia Sappan aqueous extract [J]. Cancer Research and Clinic,2006,11(18):726-725.[徐建国,郭素堂,乔丽娟,等.苏木提取液抑制肿瘤作用的研究[J].肿瘤研究与临床,2006,11(18):726-725.]
- [10] Zhang H,Tian F,Ren LS,et al. Suppressive effect of Haematoxylin on transplanted murine Hepatoma 22 in Mice [J].Chinese Remedies & Clinics,2006,6(4): 294-295.[张蕪,田峰,任连生,等.苏木精对移植性小鼠肝癌 H22 的抑制作用[J].中国药物与临床,2006,6(4):294-295.]
- [11] Zhao LL,Ren LS. Study of anticancer active principle in Lignum Caesalpiniae Sappan and its inhibiting effects on bladder cancer cell[D].Shanxi:Shanxi Medical University, 2011.19-21.[赵莉莉,任连生.苏木抗癌有效成分分析及其对膀胱癌细胞抑制作用的研究[D].山西:山西医科大学,2011.19-21.]
- [12] Ren LS,Qi X,Tang Y,et al. Research on the effect of Hematoxylin antitumor in vitro and in vivo antitumor [J]. Shanxi Medical Journal,1994,23(3):294-295.[任连生,齐霞,汤莹,等.洋苏木素体内外抗肿瘤作用研究[J].山西医药杂志,1994,23(3): 169-170.]
- [13] Wang X,Zhao SL,Xu JG,et al. Study on the effects of Caesalpinia Sappan aqueous extract in castric carcinoma cells,proliferation and apoptosis [J].Chinese Remedies & Clinics,2007,7(1):843-845.[王雪,赵素莲,徐建国,等.苏木提取液对胃癌细胞增殖及凋亡作用的研究[J].中国药物与临床,2007,7(11):843-845.]
- [14] Wang SL,Cai B,Cui CB,et al. Study of extracts from Caesalpinia Sappan L inducing apoptosis of K562 cells[J]. Cancer,2001,20(12):1376-1379.[王三龙,蔡兵,崔彬彬,等.中药苏木提取物诱导 K562 细胞凋亡的研究 [J].癌症,2001,20(12):1376-1379.]
- [15] Zhang H,Pu JH,Ren LS,et al. Study of Hematoxylin aqueous extract induce-apoptosis in HL-60 cells [J]. Chi-

- nese Remedies & Clinics, 2002, 2 (1):16-17.[张蕪, 朴晋华, 任连生, 等. 苏木水提物诱导 HL-60 细胞凋亡的研究[J]. 中国药物与临床, 2002, 2(1):16-17.]
- [16] Qiao LJ, Xu JG, Ma KR. Inhibitory effect of Hematoxylin anticancer active ingredient on human leukemia HL-60 cell[J]. Hainan Medicine, 2001, 12(3):55.[乔丽娟, 徐建国, 马克荣. 苏木抗癌有效成分对 HL-60 细胞的增殖抑制[J]. 海南医学, 2001, 12(3):55.]
- [17] Zhang XM. Study of Caesalpinia Sappan aqueous extract inhibiting effects in human ovarian cancer cell [D]. Shanxi: Shanxi Medical University, 2010.22.[张雪棉. 苏木水提物对人卵巢癌细胞抑制作用的研究[D]. 山西: 山西医科大学, 2010.22.]
- [18] Yu MW, Sun GZ, Zhang PT. Study on the effect of Regulatory T Cell-mediated immune escape with blood-activating drugs, Yiqihuoxue drugs on tumor growth and metastasis process [D]. Beijing: China Academy of Traditional Chinese Medicine, 2006.3-4.[于明薇, 孙桂芝, 张培彤. 活血药、益气活血药对肿瘤生长转移过程中调节性 T 细胞介导的免疫逃逸影响研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2006.3-4.]
- [19] Wang XB. Study on anticancer Activities of compound hematoxylin decoction in vitro[J]. Bethune Medical University, 2000, 3:279.[王雪宝. 复方苏木煎剂体外抗肿瘤作用研究[J]. 白求恩医科大学学报, 2000, 3:279.]
- [20] Lai ZY, Fu LC. Study on the antitumor activity and its functional mechanism of chemical compounds from Caesalpinia Sappan L [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2008, 43-44[赖镇源, 符林春. 苏木化学成分抗肿瘤及其作用机理研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.43-44.]
- [21] Zou SS, Xiao Qin, Li YM, et al. Effect of lignum Sappan general phenol on cervical cancer cells [J]. Journal of Chongqing University of Technology (Natural Science), 2010, 24(3):33-35.[邹姝姝, 肖琴, 李亚妹, 等. 苏木总酚对宫颈癌细胞的作用[J]. 重庆理工大学学报(自然科学), 2010, 24(3):33-35.]
- [22] Li Q, Wang RP. Experimental study on Hematoxylin inhibition of cell proliferation and tumor angiogenesis [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2012.3-4.[李琪, 王瑞平. 苏木素抑制肝癌细胞的增殖及抗肿瘤血管生成的实验研究[D]. 江苏: 南京中医药大学, 2012.3-4.]
- [23] Liu YX, Chen Jun, Xia FQ, et al. The effect and significance of Herbal compound decoction Hematoxylin on tumor-bearing mice cells extracellular protein content[J]. Jilin Medical, 2006, 27(8):882-883.[刘玉侠, 陈军, 夏凤琴, 等. 中药复方苏木煎剂对荷瘤小鼠细胞外液蛋白含量的影响及意义[J]. 吉林医学, 2006, 27(8):882-883.]

2014 华东胸部肿瘤论坛暨第七届浙江省胸部肿瘤论坛 会议预告及征文通知

2014 华东胸部肿瘤论坛暨第七届浙江省胸部肿瘤论坛将于 2014 年 6 月 27 日~29 日在杭州召开, 由浙江省肿瘤医院、浙江省胸部肿瘤诊治技术研究重点实验室、浙江省癌症中心胸部肿瘤研究指导中心和浙江省抗癌协会主办, 浙江省肿瘤防治办公室、肿瘤学杂志社与浙江省肿瘤诊治质控中心协办。

大会对全程参会者经考试合格后将授予国家级 I 类继续教育学分。同时, 面向广大胸部肿瘤领域的临床医师、预防和科研工作者、研究生、护理人员征集稿件并将制作大会论文集, 欢迎踊跃报名和投稿!

征文要求: (1) 胸部肿瘤专业相关学术论文均可投稿, 投稿一律通过电子邮箱提交, 文稿以附件形式发送至 hdxzbzllt@163.com, 提交全文的同时必须有 500~800 字以内的中文摘要。主页上请注明第一作者的姓名、单位、科室、地址、邮编、联系电话、手机号码等, 邮件主题请标注为“2014 华东胸部肿瘤论坛投稿”。

(2) 所有投稿论文均将编入大会论文集, 大会学术委员会将组织专家对论文进行同行评议, 择优组织专题报道刊登于《中国肿瘤》和《肿瘤学杂志》。截稿日期: 2014 年 5 月底, 请作者自留底稿!