

DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2023.03.20

·综述·

# 中药泽漆及其复方制剂抗肿瘤药理作用与临床应用研究进展\*

王冬<sup>1,2</sup>, 张翔宇<sup>2</sup>, 邵莹莹<sup>3</sup>, 于海洋<sup>3</sup>

(1.天津医科大学肿瘤医院药学部, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市肿瘤防治重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060; 2.天津市肿瘤医院空港医院药学部, 天津 300308; 3.天津中医药大学中医药研究院, 天津 301617)

**摘要:**泽漆(*Euphorbia helioscopia* L.)是大戟科大戟属多年生草本植物, 功效为利尿消肿、祛痰退热、杀虫止痒、散结。通过现代科学手段鉴定了泽漆中一系列的药效物质, 药理活性研究表明泽漆及其复方在细胞和动物水平具有一定抗肿瘤作用, 尤其对肺腺癌、肝癌、胃癌及乳腺癌作用明显, 实际临床应用多采用泽漆汤及其加减方或联合化疗等手段辅助治疗肝癌、肺癌、乳腺癌、恶性腹水等疾病。文章就近年来国内外关于泽漆及其复方抗肿瘤方面药理作用与临床治疗研究概况进行梳理与总结, 以期对泽漆及其复方实验与临床研究及开发提供思路。

**关键词:**泽漆; 抗肿瘤药理作用; 临床应用

**中图分类号:** R285.6

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-1519(2023)03-0402-07

泽漆(*Euphorbia helioscopia* L.)自古有五凤草、猫儿眼睛草等诸多名称, 为大戟科植物, 入药部位为全草, 中国大量分布, 主产于江苏、浙江地区。在《中药大辞典》中描述为, 性辛、苦, 微寒, 微毒, 为民间常用草药之一, 具有利尿消肿、化痰散结、杀虫的作用<sup>[1-2]</sup>。

近年来药效物质研究发现, 泽漆中主要活性成分分为二萜酯类、黄酮类化合物, 还包括酚类、天然油脂、甾醇、氨基酸等物质。二萜酯类成分大量存在于泽漆的乳汁中, 此类化合物已报道<sup>[3-4]</sup>具有抗肿瘤活性。黄酮类化合物以黄酮苷、槲皮素和山柰酚为主<sup>[5-6]</sup>。早在汉代泽漆已被用于临床, 如张仲景在《金匱要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治》中记载“咳而脉沉者, 泽漆汤主之”(组成: 泽漆、姜半夏、白前、紫菀、桂枝、生姜、黄芩、党参、甘草), 即以泽漆为主药, 治疗顽固性肺部疾患, 方中泽漆、半夏化痰利水, 白前降气祛痰, 桂枝、生姜温肺化饮, 紫参、黄芩清泄痰热, 人参、甘草益气补虚<sup>[7]</sup>。现代多应用泽漆

汤治疗肺癌及其他癌症, 并常配合化疗进行, 疗效明显优于单用化疗方案治疗<sup>[8]</sup>。此外, 泽漆配伍黄药子、牡蛎、浙贝母还可用于治疗淋巴肉瘤等。

近年来, 随着中医药的发展, 中西药联用实现减毒增效的肿瘤治疗方案已得到广泛应用。泽漆有较强的利尿消肿作用, 可用于胸腹部水肿、四肢水肿。现代药理学研究表明, 泽漆有抗肿瘤、保护血管、抗菌杀虫等活性。临床研究发现, 泽漆能有效减轻肿瘤化疗药物的不良反应, 如泽漆汤可缓解肺癌化疗产生的恶心呕吐等不良反应, 提升患者生存质量。文章对泽漆及其方剂抗肿瘤实验与临床研究进展进行综述, 以期对泽漆的深入开发和应用提供参考。

## 1 中药泽漆及其复方制剂的抗肿瘤药理作用

### 1.1 呼吸系统抗肿瘤药理活性

肺癌在2020年世界癌症数据统计中发病率排名第二, 病死率第一, 在中国肺癌发病率及病死率均为第一<sup>[9]</sup>。杨莉等<sup>[10]</sup>从泽漆醇提物中分离得到槲皮素、金丝桃苷、没食子酸等成分, 其体外细胞实验结果显示, 没食子酸与金丝桃苷浓度为100 μg/mL时, 对LA795(小鼠肺腺癌细胞)生长抑制率较高, 分别为93.3%和90.3%。姚学军等<sup>[11]</sup>从泽漆醋酸乙酯、石油醚提取物中鉴定出没食子酸及其酯类衍生物等单体成分, 其中没食子酸对A549(腺癌人类肺泡基底上皮细胞)抗肿瘤转移活性最佳, IC<sub>50</sub>(半抑制浓度)值为0.475 μmol/L, 且

\* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2021YFE0203100)。

作者简介: 王冬(1981-), 男, 博士, 副主任药师, 主要研究方向为药理学、中药学、药理学。

引用格式: 王冬, 张翔宇, 邵莹莹, 等. 中药泽漆及其复方制剂抗肿瘤药理作用与临床应用研究进展[J]. 天津中医药, 2023, 40(3): 402-408.

呈剂量依赖性。张丽蓉等<sup>[12]</sup>通过网络药理学筛选泽漆中抗非小细胞肺癌活性成分,共找出 107 个萜类成分靶点,发现其萜类化合物涉及许多通路的调控,主要包括低氧诱导因子-1(HIF-1)通路、表皮生长因子受体(EGFR)通路、肿瘤坏死因子(TNF)通路、磷脂酰肌醇 3 激酶-丝苏氨酸蛋白激酶(PI3K-Akt)通路等,还可影响肿瘤细胞的增殖、凋亡以及侵袭性等。

泽漆汤此方功效为逐水通阳、止咳平喘,临床应用主治咳嗽、哮喘、胸水、肺癌等疾病<sup>[13]</sup>。张永为等<sup>[14]</sup>发现泽漆汤对 Lewis 肺癌模型小鼠表现出一定的抗肿瘤作用,高剂量组抑瘤率为 36.0%,Survivin(生存素基因)表达率为 37%,泽漆汤可下调肿瘤组织凋亡抑制蛋白 Survivin 的表达,使肿瘤细胞凋亡,产生抑制肿瘤细胞生长作用。吴红洁等<sup>[15]</sup>将 Lewis 肺癌瘤移植到 C57BL/6 小鼠皮下,采用复方泽漆散(组成:泽漆、射干、鼠妇、蛭螂、白花蛇舌草、鸡内金、生麦芽)灌胃给药,发现高、中、低剂量组均可抑制小鼠皮下瘤组织的生长,肿瘤细胞凋亡实验显示,中剂量组效果最佳,抑瘤率为 32%,并在一定程度可使线粒体的形状发生改变。除上述外,桑希生等<sup>[16]</sup>发现泽漆与蛭螂、射干、鸡内金、鼠妇、白花蛇舌草、生麦芽配伍,对 Lewis 肺癌小鼠产生一定疗效,具有抗肿瘤作用,并可下调转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)的表达。此外,胥孜杭等<sup>[17]</sup>研究表明泽漆汤能增加原位模型非小细胞肺癌小鼠的存活时间,与模型组相比,生存率提高了 42%,增加了肿瘤中自然杀伤(NK)细胞和溶酶体相关膜蛋白-1(CD107a)含量,NK 细胞的数量增加及其脱颗粒效应增强是其延长小鼠生存期的主要机制。

**1.2 消化系统抗肿瘤药理活性** 肝细胞癌属于临床中高恶性程度、预后较差的癌症之一,在当今世界上病死率排名第 1 位。在中国,肝细胞癌病死率位居第 2 位仅次于肺癌,对患者生命构成较大威胁。近年中国患病数占比持续增长,且每年新发病率呈上升趋势<sup>[9]</sup>。Cheng 等<sup>[18]</sup>通过研究发现泽漆乙酸乙酯粗提物可抑制人肝癌细胞 SMMC-772 中基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、细胞周期蛋白 D1(CyclinD1)和 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)的表达,而对 Bax、半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)和 nm23-H1 的表达有促进作用,且呈剂量依赖性,其作用机制可能与 SMMC-772 的关键蛋白基因表达水平的调控相关。胃癌为世界性恶性肿瘤第 5 位,预后相对较差,极大影响

患者的生存时间。在中国,胃癌的发现、致死人数约为全球的一半,严重威胁生命安全<sup>[7]</sup>。传统化疗具有一定疗效,但易产生耐药性<sup>[19]</sup>。中药成分复杂,其独特的逆转耐药性已成为近年研究热点。邵远等<sup>[20]</sup>使用 MTT(3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐)法测定泽漆乙酸乙酯提取物对人胃癌耐药细胞 SGC7901/DDP 的逆转耐药性,结果显示,高、低剂量组可提高耐药细胞对 DDP(顺铂)与 5-FU(氟尿嘧啶)的敏感性,高剂量组耐药倍数分别为 2.82 和 2.68,提示泽漆乙酸乙酯提取物可逆转 SGC7901/DDP 的耐药性,且与浓度呈正相关。

**1.3 乳腺癌与宫颈癌的抗肿瘤药理活性** 乳腺癌为全世界女性群体中发病率、病死率最高的癌症。该病特点为个体差异大,患者对靶向药物易产生耐药性,故寻找更有效的治疗方法迫在眉睫<sup>[9]</sup>。穆淑珍等<sup>[21]</sup>报道泽漆粗提物对人乳腺癌细胞 MCF-7 有抑制增殖作用,并通过药效物质研究指明泽漆内酯 A 是其产生抑制作用的活性分子,高剂量组的泽漆内酯 A 抑制率约为 83.8%。在乳腺癌中三阴性乳腺癌约占 20%<sup>[22-23]</sup>。王筱婧等<sup>[24]</sup>研究表明泽漆提取物可诱导人三阴乳腺癌细胞 MDA-MB-231 凋亡,并与时间呈正相关,24 h 的细胞凋亡率为 93%。研究发现泽漆提取物可引起活性氧(ROS)的大量释放,超量的 ROS 能损坏细胞线粒体,进而诱导肿瘤细胞凋亡。

宫颈癌为危害女性生命安全第 4 大恶性肿瘤,其超高的发病率是令人担心的问题<sup>[9]</sup>。人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌致病的主要因素之一,应用中医药治疗临床疗效显著<sup>[25]</sup>。蔡鹰等<sup>[26]</sup>研究发现泽漆水提物可抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖,72 h IC50 值为 1.98 mg/mL,增殖时间比对照组延长了 40 h,且对 HeLa 细胞的抑制作用与浓度、时间呈正比,浓度为 4 mg/mL 时,对细胞集落的形成有抑制作用,提示泽漆可能通过化学毒性发挥抗肿瘤作用。

综上,从泽漆分离得到的黄酮类、糖苷类、萜类、没食子酸及其酯类衍生物均具有一定的抗肿瘤活性,其中活性成分泽漆内酯 A 对 MCF-7 有明显抑制增殖作用,没食子酸抗肿瘤转移活性突出。除单体化合物外,泽漆提取物也同样具有抗肿瘤作用,其乙酸乙酯提取物对人肝癌细胞 SMMC-772 有抑制作用,其机制与 MMP-2、CyclinD1、Bcl-2、Bax、Caspase-3 和 nm23-H1 基因表达水平有关,并还可逆转人胃癌细胞 SGC7901/DDP 的耐药性并表现出

剂量依赖性。其水提物可延长抗宫颈癌 Hela 细胞增殖作用时间,起到长效抑制作用。其粗提取物还可引起 ROS 释放,而 ROS 会破坏细胞线粒体诱导 MDA-MB-231 凋亡。传统方剂泽漆汤对 Lewis 肺癌模型小鼠有明显治疗作用,同时泽漆汤可促 NK 细胞增加来延长非小细胞肺癌小鼠存活时间。

## 2 中药泽漆及其复方制剂的临床应用

### 2.1 肺癌的治疗

非小细胞肺癌早期无特异性临床表现,大多数患者在诊断时已发展为晚期。多数不可手术的晚期患者治疗手段主要还是以化疗为主的综合治疗<sup>[27]</sup>。王玉等<sup>[28]</sup>报道非小细胞肺癌患者 48 例,化疗方案为长春瑞滨配合顺铂,化疗开始 3 d 前,治疗组 24 例患者口服加味泽漆汤(组成:姜半夏、黄芩、党参、桂枝、泽漆、石见穿、醋商陆、甘草、猫爪草、浙贝母、石上柏、蜈蚣),对照组患者只进行化疗,结果显示,对照组总有效率为 20%,治疗组总有效率达到 33%,无显著性差异;对照组生活质量提高率为 16%,治疗组为 66%,差异具有统计学意义,提示化疗配合加味泽漆汤,可减轻患者呕吐反应及毒副作用,增强化疗可耐受性。杨晓慧等<sup>[29]</sup>报道 48 例晚期非小细胞肺癌患者,随机分两组,对照组采用含铂双药化疗,治疗组在化疗基础上配合加减泽漆汤(组成:麦冬、法半夏、石上柏、浙贝母、粳米、石见穿、生晒参、白前、桂枝、生姜、大枣、半枝莲、煅牡蛎、泽漆、黄芩、甘草)进行治疗,结果显示,与对照组相比,治疗组临床获益率提高了 25%,厌食及呕吐症状得到缓解,同时治疗组的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞增加,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )表达水平升高,白细胞介素-10(IL-10)表达水平降低,推断作用机制是通过增加 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率,上调免疫促进性细胞因子,下调免疫抑制性细胞因子表达,从而强化免疫应答。Zeng 等<sup>[30]</sup>结合临床实际,认为肺癌的主要病机是热毒蕴结,气阴两虚,故以益气养阴、清热解毒的理论对症施治。研制出泽漆养阴解毒汤(组成:泽漆、麦冬、太子参、丹参、南沙参、法半夏、白前、黄芩、瓜蒌皮、蒲公英、浙贝母、苦杏仁、海浮石、生牡蛎、灵芝、冬凌草、防风、炙甘草),主要针对老年人晚期肺鳞癌。孙娜林等<sup>[31]</sup>使用泽漆养阴解毒汤治疗低分化鳞状细胞癌,治疗后患者发热次数减少,咳血缓解,胸闷、睡眠改善。5 个月后肺部计算机断层扫描(CT)显示病灶没有恶化,右肺胸腔积液减少,疾病基本稳定。李樟富等<sup>[32]</sup>使用泽漆汤加减(组成:桂枝、姜半夏、浙贝母、党参、白前、石见穿、生黄

芪、龙葵、赤丹参、莪术、鱼腥草、野荞麦、泽漆、炒白术、炙甘草、炒黄芩、红豆杉)方治疗低分化鳞状细胞癌,患者咳嗽、咳痰减轻,乏力改善,心烦盗汗缓解,发热减轻。5 个月后临床症状好转,右肺门区病灶明显吸收、缩小,肺不张、局部肺炎基本消失。

### 2.2 恶性胸腔积液的治疗

恶性胸腔积液(MPE)多见于癌症晚期,多数是由肺癌导致的胸腔积液。肿瘤影响胸膜诱发的一系列炎症反应是其产生机制,脏壁层的毛细血管通透性增加,进一步导致淋巴管阻塞或液体外流,升高淋巴液流体静压,阻碍淋巴液回流,包括血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素 1&2、趋化性细胞受体因子 4/基质细胞衍生因子 1(CXCR4/SDF-1)等通路<sup>[33]</sup>,单一西药灌注后会引发诸多不良反应,且易造成病情反复,而中西医结合的治疗方法不良反应较少,疗效显著<sup>[34-35]</sup>。王霞等<sup>[36]</sup>临床研究恶性胸腔积液患者 60 例,随机分为两组,对照组胸腔灌注顺铂,试验组在此基础上,另口服泽漆汤进行治疗,患者生活质量提高,咳嗽、乏力症状得到明显改善。王嘉<sup>[37]</sup>采用流式细胞术检测外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞亚群,结果表明泽漆汤可有效控制 MPE 的发展,通过增加 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率和 NK 细胞数,下调 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率实现免疫调节,试验组总有效率高出对照组 20%,表明顺铂联合泽漆汤治疗,对 T 细胞的调节作用更明显,可增加存活时间、改善生活质量。

葶苈泽漆汤(组成:葶苈子、大枣、泽漆、楮实子、猪苓、茯苓、白英、麻黄、麦冬、夏枯草、生地黄、百合、车前子、生牡蛎、黄芪、泽泻、人参)是王三虎教授以“燥湿相混致癌论”和《金匱要略》为基础,结合泽漆汤和葶苈大枣泻肺汤而创立的<sup>[38]</sup>。阳柳等<sup>[39-40]</sup>等观察肺癌并 MPE 患者 100 例,随机分 2 组,对照组仅胸腔灌注顺铂方案,治疗组另加葶苈泽漆汤,总有效率在 70%以上,且葶苈泽漆汤可缓解化疗产生的消化道不良反应,增加化疗耐受性,改善生活质量。对比治疗前后白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)含量的变化,发现顺铂联合葶苈泽漆汤可延长患者存活时间,增大 IL-2 占比,减小 IL-4 占比。杨子玉等<sup>[38]</sup>使用葶苈泽漆汤联合顺铂发现,存活时间的延长,可能与改善辅助性 T 细胞 1(TH1)、辅助性 T 细胞 2(TH2)淋巴细胞亚群的不平衡有关。蒙绮等<sup>[41]</sup>通过对比两组肺癌并胸水的患者 60 例的治疗前后状态,发现葶苈泽漆汤可减少胸水量,升高血清 25-羟基维生素 D 表达水平,降低肿瘤标志物。

**2.3 其他恶性肿瘤的治疗** 肝癌在中国的临床诊治与西方国家相差较大,有鲜明的中国特色<sup>[42]</sup>。高志良<sup>[43]</sup>以单独一味中药泽漆治疗早期弥漫性原发性肝癌患者,水煎鲜泽漆 500 g,1 周后患者精神状况好转。再以泽漆饮片配合益气养血化瘀的中药共煎服,2 个月后,肝癌症状得到进一步缓解。乳腺癌在欧洲、美洲发病率普遍较高,虽然中国目前的疾病状况好于其他国家,但由于生活环境的改变,其发病率逐渐上升,有逐步年轻化的趋势<sup>[44]</sup>。孙宇等<sup>[45]</sup>将原发性乳腺癌患者 98 例,随机分为两组。对照组 ACT 方案(多柔比星、环磷酰胺、紫杉醇等药物治疗)化疗,观察组用泽漆扶正散结汤(组成:泽漆、黄芪、茯苓、当归、人参、柴胡、白术、莪术、郁金、茜草根、甘草)联合 ACT 化疗方案,治疗 4 个周期后,观察组 CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率明显高于对照组,观察组糖类抗原 153 和癌胚抗原水平下降并明显低于对照组,观察组患者的生活质量得到改善。手术是目前消化道肿瘤常用的治疗手段,但仍存在切除不彻底、复发和转移率较高的问题,并且术后化疗的不良反应较大<sup>[46-47]</sup>。肖钢生等<sup>[48]</sup>随机将 60 例消化道肿瘤患者分为两组,对照组使用奥沙利铂配合 5-氟尿嘧啶。治疗组使用抗癌益生方(组成:黄芪、青皮、木香、沉香、丁香、莪术、三棱、川芎、生半夏、白芥子、泽漆、半边莲、半枝莲、白花蛇舌草、夏枯草、土元粉、水蛭粉、虻虫粉)联合奥沙利铂、5-氟尿嘧啶,治疗组比对照组总有效率高出近 30%,生活质量改善治疗组优于对照组,治疗组患者不良反应发生率低于对照组,且差异有统计学意义。

综上,泽漆相关方剂可以提高肺癌患者的治疗总有效率及生活质量,稳定病灶,减轻化疗带来的呕吐厌食等反应,其作用机制主要为增加 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率,上调免疫促进性细胞因子并下调免疫抑制性细胞因子。尤其配合顺铂可增加 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率和 NK 细胞数,下调 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比率,并可增大 IL-2 占比,减小 IL-4 占比,平衡 TH1、TH2 淋巴细胞,达到延长 MPE 病人存活时间、改善生活质量,增加化疗耐受性,减少胸水量的目的,对于其他部分恶性肿瘤也具有降低化疗不良反应的作用。

### 3 结语与展望

大戟科植物泽漆在中国广泛分布,历史上中医药古籍也均有记载,最早的临床应用出现在汉代,具有价廉、易得的优势。在民间,发挥着其独特的抗

肿瘤作用,长久以来积累了一定的治疗经验,在抗肿瘤方面有非常好的研究发展前景。近年来,泽漆临床应用逐年增加,且其药效学研究也备受研究者的关注。科研与临床实践都证明中药泽漆具有明显的抗肿瘤活性,可有效提升癌症患者的生活质量,减轻化疗药物所致的不良反应,使患者远期生存与生活质量大大提升。

除了已报道的泽漆及其方剂对肺癌、肝癌有治疗作用外,民间还用泽漆汤治疗食管癌,虽然尚无标准化的临床研究证据,但与其方剂中的泽漆、半夏、紫参等中药的消肿散结功效有关。此外,泽漆还可化痰止咳,主治痰饮喘咳,并有单方泽漆软膏治疗腮腺炎等。总之,泽漆毒性小,药理作用广泛,资料记载、民间应用以及现代临床研究等均提示该中药对多种恶性肿瘤有较强的抗肿瘤活性,具有很大的开发和利用价值。

目前泽漆的研究还受限于药效物质的发现与其构效关系的优化,细胞水平的研究也还需进一步探索。当前泽漆及其复方药动学研究主要集中在体外含量高的指标性成分,往往忽略了机体代谢产生的活性产物,药代动力学研究结果过于片面,未来应更加注重体内成分的吸收、分布、代谢、排泄动态过程,并揭示成分间的相互影响,构建全面的泽漆及其复方药代动力学框架。近年来肠道菌群研究热门,可以开展结合体外培养肠道菌群对泽漆及其复方成分生物转化方面的研究,这都将有助于侧面解释泽漆及其复方的抗肿瘤作用机制,为中药泽漆及其复方开发药物奠定基础。相信随着其抗肿瘤作用机制的不断明确,会使泽漆及其复方的临床应用更加合理与广泛,充分地发挥其潜在价值,为人类健康产业作出重要贡献。

#### 参考文献:

- [1] 马继兴.神农本草经辑注[M].北京:人民卫生出版社,1995,4:356.  
MA J X. Notes on shennong's herbal classics[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1995, 4: 356.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会.中国植物志[M].北京:科学出版社,1993,44(3):71.  
Editorial Committee of flora of China, Chinese Academy of Sciences. Flora of China[M]. Beijing: Science Press, 1993, 44(3): 71.
- [3] 秦友沐,吴艳萍,欧杜哈,等.泽漆化学成分研究[J].中草药,2018,49(7):1520-1524.  
QIN Y M, WU Y P, OU D H, et al. Chemical constituents from *Euphorbia helioscopia*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(7): 1520-1524.

- [4] ZHANG W, GUO Y W. Chemical studies on the constituents of the Chinese medicinal herb *Euphorbia helioscopia* L [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2006, 54(7): 1037-1039.
- [5] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海: 上海科技出版社, 1986.  
Jiangsu New Medical College. Dictionary of traditional Chinese medicine (Volume I) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1986.
- [6] CLURMAN B E, ROBERTS J M. Cell cycle and cancer [J]. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 1995, 87(20): 1499-1501.
- [7] 池建淮. 《金匮要略方论》“肺痿肺痈”篇错简浅析[J]. 安徽中医学院学报, 1996, 15(3): 57.  
CHI J H. Brief analysis of the mistakes in the chapter “fei wei fei carbuncle” in *Synopsis of the Golden Chamber* [J]. Journal of Anhui Traditional Chinese Medical College, 1996, 15(3): 57.
- [8] 王玉. 加味泽漆汤联合 NP 方案治疗肺郁痰瘀型 IV 期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效观察[D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.  
WANG Y. Jiawei Zeqi Decoction combined with NP regimen on the clinical efficacy of IV nonsmall cell lung cancer [D]. Taiyuan: Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [9] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [10] 杨莉, 陈海霞, 高文远. 泽漆化学成分及其体外抗肿瘤活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 575-577, 595.  
YANG L, CHEN H X, GAO W Y. Studies on the chemical constituents and its antitumor activities from *Euphorbia helioscopia* L [J]. Natural Product Research and Development, 2008, 20(4): 575-577, 595.
- [11] 姚学军, 孟素蕊, 王喆. 泽漆的化学成分及其抗肿瘤转移活性研究[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 826-829.  
YAO X J, MENG S R, WANG Z. Chemical constituents in *Euphorbia helioscopia* and their antitumor metastatic activities [J]. Drugs & Clinic, 2013, 28(6): 826-829.
- [12] 张丽蓉, 楼烨亮, 王可, 等. 基于网络药理学及分子对接技术研究泽漆萜类成分抗非小细胞肺癌作用机制[J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(1): 22-29.  
ZHANG L R, LOU Y L, WANG K, et al. Mechanism of terpenoids anti-non-small cell lung cancer activity using the network pharmacology and molecular docking techniques [J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2022, 32(1): 22-29.
- [13] 张炜, 高元喜. 泽漆汤加减治疗肺癌并胸腔积液[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(3): 49.  
ZHANG W, GAO Y X. Treatment of lung cancer complicated with pleural effusion with modified Zeqi Decoction [J]. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 37(3): 49.
- [14] 张永为, 夏华峰, 范丽萍, 等. 泽漆汤对小鼠 Lewis 肺癌抑制作用及 survivin 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(11): 2489-2491, 2600.  
ZHANG Y W, XIA H F, FAN L P, et al. Experimental research on the anti-tumor effect and mechanism of Zeqi Decoction [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2012, 30(11): 2489-2491, 2600.
- [15] 吴红洁, 桑希生. 复方泽漆散对小鼠 Lewis 肺癌形态学影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(10): 2142-2144.  
WU H J, SANG X S. In lewis lung cancer effect of CEHLP on pathomorphology [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2009, 27(10): 2142-2144.
- [16] 桑希生, 吴红洁, 曲永彬, 等. 复方泽漆散对肿瘤组织转化生长因子- $\beta 1$  表达的影响[J]. 中医药信息, 2004, 21(3): 68-70.  
SANG X S, WU H J, QU Y B, et al. Effect of compound Zeqi Powder on the expression of transforming growth factor- $\beta 1$  in tumor tissue [J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2004, 21(3): 68-70.
- [17] 胥孜杭, 朱杨壮壮, 张飞, 等. 泽漆汤对肺癌原位模型小鼠的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 6-12.  
XU Z H, ZHU Y Z Z, ZHANG F, et al. Inhibitory effect of Zeqi Decoction on mouse model of lung cancer [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(14): 6-12.
- [18] CHENG J S, HAN W, WANG Z Y, et al. Hepatocellular carcinoma growth is inhibited by *Euphorbia helioscopia* L. extract in nude mice xenografts [J]. BioMed Research International, 2015, 2015: 601015.
- [19] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.  
ZUO T T, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Epidemiology of stomach cancer in China [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2017, 44(1): 52-58.
- [20] 邵远, 柳鹏程, 程军胜, 等. 泽漆乙酸乙酯提取物对 SGC7901/DDP 多药耐药性的逆转及机制[J]. 中成药, 2017, 39(8): 1713-1717.  
SHAO Y, LIU P C, CHENG J S, et al. Reversal of multidrug resistance of SGC7901/DDP by ethyl linoleate extract and its mechanism [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(8): 1713-1717.
- [21] 穆淑珍, 尚上, 晏晨, 等. 黔产药用植物泽漆中化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中药材, 2013, 36(7): 1092-1096.  
MU S Z, SHANG S, YAN C, et al. Study on chemical constituents of *Euphorbia helioscopia* and their antitumor activities [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2013, 36(7): 1092-1096.
- [22] SHAH S P, ROTH A, GOYA R, et al. The clonal and mutational evolution spectrum of primary triple-negative breast cancers [J]. Nature, 2012, 486(7403): 395-399.
- [23] CLEATOR S, HELLER W, COOMBES R C. Triple-negative breast cancer: therapeutic options [J]. The Lancet Oncology, 2007, 8(3): 235-244.
- [24] 王筱婧, 王东兴, 范洁, 等. 泽漆抑制三阴乳腺癌 MDA-MB-231 细胞及其凋亡机制研究[J]. 药学实践杂志, 2017, 35(4): 337-340, 358.  
WANG X J, WANG D X, FAN J, et al. Inhibitory effect of *Euphorbia helioscopia* on human triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells and its possible mechanism of apoptosis [J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2017, 35(4): 337-340, 358.

- [25] 冷雪娇,吴沁航,王卓.宫颈癌预防及治疗研究进展[J].现代医药卫生,2021,37(24):4241-4245.  
LENG X J, WU Q H, WANG Z. Research progress in prevention and treatment of cervical cancer [J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2021, 37(24): 4241-4245.
- [26] 蔡鹰,王晶,梁秉文.泽漆根体外抗肿瘤实验研究[J].中药材,1999,22(2):85-87.  
CAI Y, WANG J, LIANG B W. Antitumor activity of the root of *Euphorbia helioscopic in vitro*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 1999, 22(2): 85-87.
- [27] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022, 2(1): 1-9.
- [28] 王玉,彭涛,龙莎.加味泽漆汤辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].山西中医药大学学报,2020,21(1):39-41,44.  
WANG Y, PENG T, LONG S. Clinical observation on Jiawei Zeqi Decoction adjuvant chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Journal of Shanxi University of Chinese Medicine, 2020, 21(1): 39-41, 44.
- [29] 杨晓慧,臧海洋,顾小侠.麦门冬汤合泽漆汤联合化疗治疗晚期肺癌疗效观察[J].山西中医,2020,36(5):8-10.  
YANG X H, ZANG H Y, GU X X. Efficiency observation of Maimendong Decoction and Zeqi Decoction combined with chemotherapy on advanced lung cancer[J]. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 36(5): 8-10.
- [30] ZENG D X, LEI W, WANG C G, et al. Low dosage of apatinib monotherapy as rescue treatment in advanced lung squamous cell carcinoma[J]. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2019, 83(3): 439-442.
- [31] 孙娜林,张东伟.张东伟应用泽漆养阴解毒汤治疗老年晚期肺癌临床经验[J].中医药临床杂志,2020,32(12):2246-2249.  
SUN N L, ZHANG D W. Clinical experiences of ZHANG Dongwei using Zeqi Yangyin Jiedu Decoction in treating advanced lung squamous cell carcinoma in the elder[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 32(12): 2246-2249.
- [32] 李樟富,裘辉.泽漆汤加减治疗小细胞肺癌案[J].浙江中医杂志,2022,57(4):295.  
LI Z F, QIU H. Treatment of small cell lung cancer with modified Zeqi Decoction[J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 57(4): 295.
- [33] 张巍,刘代顺.恶性胸腔积液分子机制的研究进展[J].现代医药卫生,2016,32(7):1009-1011.  
ZHANG W, LIU D S. Research progress on molecular mechanism of malignant pleural effusion[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2016, 32(7): 1009-1011.
- [34] 张蕾,任中海,薛永飞,等.己椒苈黄丸辅助治疗肺癌伴胸腔积液的临床分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(3):174-178.  
ZHANG L, REN Z H, XUE Y F, et al. Clinical analysis of Jijiao Lihuang Pill as adjunctive therapy for lung cancer accompanied by pleural effusion [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(3): 174-178.
- [35] 徐川,于小伟,李莎罗,等.益气健脾汤联合化疗对乳腺癌生活质量和免疫功能的影响[J].陕西中医,2016,37(9):1160-1161.  
XU C, YU X W, LI S L, et al. Effect of Jianpi Decoction combined with chemotherapy on quality of life and immune function of breast cancer [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 37(9): 1160-1161.
- [36] 王霞,许瑶,许尤琪,等.泽漆汤联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液临床研究[J].陕西中医,2018,39(3):286-288.  
WANG X, XU Y, XU Y Q, et al. Clinical observation of Zeqi Decoction combined with cisplatin in treatment of malignant pleural effusion [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 39(3): 286-288.
- [37] 王嘉.泽漆汤治疗肺癌恶性胸腔积液及对T淋巴细胞亚群影响的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2021.  
WANG J. Clinical observation of Zeqi Decoction in treating malignant pleural effusion of lung cancer and its effect on T lymphocyte subsets [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [38] 杨子玉,王三虎.葶苈泽漆汤联合顺铂治疗肺癌并发胸水临床研究[J].中国中医急症,2009,18(6):855-856,859.  
YANG Z Y, WANG S H. The clinical research of Tingli Zeqi Decoction combining cisplatin on pleural effusion supervened after lung cancer [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2009, 18(6): 855-856, 859.
- [39] 阳柳,范先基,宁雪坚,等.葶苈泽漆汤治疗肺癌恶性胸腔积液临床研究[J].河北中医,2018,40(11):1675-1678,1713.  
YANG L, FAN X J, NING X J, et al. Clinical study on the treatment of malignant pleural effusion due to lung cancer with Tingli Zeqi Decoction [J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 40(11): 1675-1678, 1713.
- [40] 阳柳,范先基,宁雪坚,等.葶苈泽漆汤对肺癌恶性胸腔积液患者生存期及Th1、Th2细胞因子失衡的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(7):150-151.  
YANG L, FAN X J, NING X J, et al. Effect of Tingli Zeqi Decoction on survival time and imbalance of Th1 and Th2 cytokines in patients with malignant pleural effusion of lung cancer [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese PLA, 2019, 37(7): 150-151.
- [41] 蒙绮,周进.葶苈泽漆汤治疗肺癌并胸腔积液临床疗效及对血清25-羟基维生素D水平的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(1):111-114.  
MENG Q, ZHOU J. Clinical effect of Tingli Zeqi Decoction on lung cancer with pleural effusion and its effect on serum 25-hydroxyl vitamin D level [J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 32(1): 111-114.
- [42] 樊嘉.中国肝癌诊疗和临床研究进展[J].中国实用外科杂志,2019,39(10):1010-1014.  
FAN J. The advances in diagnosis, treatment and clinical research of hepatocellular carcinoma in China [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2019, 39(10): 1010-1014.
- [43] 高志良.大剂量泽漆为主治疗早期肝癌[J].江苏中医,1997,29(2):28.

- GAO Z L. Treatment of early liver cancer with large dose of *Euphorbia helioscopia*[J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 1997, 29(2):28.
- [44] 李培, 吴昊. 中国乳腺癌外科治疗现状和新趋势[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(22):1151-1155.
- LI P, WU O. Current situation and new trends of surgical treatment for breast cancer in China[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2022, 49(22):1151-1155.
- [45] 孙宇, 刘琳, 王英力. 泽漆扶正散结汤联合化疗治疗乳腺癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(6):775-779.
- SUN Y, LIU L, WANG Y L. Observation on the efficacy of Zeqi Fuzheng Sanjie Decoction combined with chemotherapy on breast cancer[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2022, 31(6):775-779.
- [46] 陈佳星, 吕翠田. 中医药联合放化疗治疗食管癌临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(12):158-160.
- CHEN J X, LYU C T. Clinical research progress on Chinese medicine combined with radiotherapy and chemotherapy in the treatment of esophageal cancer[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2018, 16(12):158-160.
- [47] LIU D Y, SHI X F, WANG Z Y, et al. Anticancer constituents of ethyl acetate extract from *Euphorbia helioscopia*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2015, 51(5):969-971.
- [48] 肖钢生, 戴志, 宋芳, 等. 抗癌益生方联合奥沙利铂、5-氟尿嘧啶治疗晚期消化道肿瘤随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(3):116-118.
- XIAO G S, DAI Z, SONG F, et al. Cancer live side joint and oxaliplatin into 5-fluorouracil treatment of advanced digestive tract tumors random parallel controlled study [J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2014, 28(3):116-118.

(收稿日期:2023-01-20)

(本文编辑:滕晓东,徐一兰)

### Research progress on antitumor pharmacological action and clinical application of traditional Chinese medicine *Euphorbia helioscopia* L. and its compound preparations

WANG Dong<sup>1,2</sup>, ZHANG Xiangyu<sup>2</sup>, SHAO Yingying<sup>3</sup>, YU Haiyang<sup>3</sup>

(1. Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Clinical Research Center for Malignant, Tianjin 300060, China;

2. Department of Pharmacy, Tianjin Cancer Hospital Airport Hospital, Tianjin 300308, China; 3. Chinese Medicine Research Institute, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

**Abstract:** *Euphorbia helioscopia* L. is a perennial herb of Euphorbiaceae. The efficacy is to promote diuresis and detumescence, dispel phlegm and fever, kill insects and itch, and disperse knots. Through modern scientific means, a series of pharmacodynamic substances in *Euphorbia helioscopia* have been identified. Pharmacological activity studies show that *Euphorbia helioscopia* and its compound preparations have certain anti-tumor effects at the cellular level and animal level, especially for lung adenocarcinoma, liver cancer, gastric cancer and breast cancer. In practical clinical applications, Zeqi Decoction and its modified formulas or combined chemotherapy and other drugs are often used to assist in the treatment of liver cancer, lung cancer, breast cancer, malignant ascites and other diseases. In this paper, the pharmacological effects and clinical treatment of *Euphorbia helioscopia* and its compound preparations in antitumor at home and abroad in recent years were summarized, in order to provide ideas for experimental research, clinical treatment and development of *Euphorbia helioscopia* and its formula.

**Keywords:** *Euphorbia helioscopia* L.; antitumor pharmacological action; clinical application