

实验研究

益气活血法抗乳腺癌 EMT6 细胞增殖的荷瘤小鼠体内筛方研究

王 辉^{1,2} 杜欣颖^{1,2,3} 花宝金^{1,2} 孙桂芝^{1,2}

(1 中国中医科学院广安门医院肿瘤科,北京,100053; 2 中国中医科学院肿瘤研究所,北京,100053; 3 中国兵器工业北京北方医院,北京,100089)

摘要 目的:筛选抗乳腺癌增殖的益气药、活血药适宜配伍。探讨益气药、活血药抗肿瘤的配伍的内在含义。方法:建立小鼠乳腺癌 EMT6 细胞 BALB/C 小鼠荷瘤模型。按照处理方式设立:空白对照组(Control);紫杉醇组(Taxel);黄芪+苏木组(HQ+SM);黄芪+苏木+蒲黄组(HQ+SM+PH);黄芪+苏木+蜂房组(HQ+SM+FF);黄芪+苏木+炮山甲组(HQ+SM+PSJ);黄芪+苏木+蒲黄+蜂房组(HQ+SM+PH+FF);黄芪+苏木+蒲黄+炮山甲组(HQ+SM+PH+PSJ);黄芪+苏木+蜂房+炮山甲组(HQ+SM+FF+PSJ);黄芪+苏木+蒲黄+蜂房+炮山甲组(HQ+SM+PH+FF+PSJ),共 10 组。成瘤小鼠共 100 只,随机分入以上各组中,每组 10 只。分别给予生理盐水、中药组方灌胃,生理盐水、紫杉醇注射液腹腔注射。观察成瘤后第 8 天,荷瘤重量。并计算抑瘤率。结果:黄芪+苏木+蜂房+炮山甲组肿瘤组织块重量明显小于空白对照组,差异具有统计学意义, $P=0.049<0.05$,该组抑瘤率为 27.05%。结论:益气药、活血药组合黄芪+苏木+蜂房+炮山甲,具有抑制乳腺肿瘤 EMT6 细胞在 BALB/C 小鼠体内增值的作用。具有进一步研究价值。

关键词 益气;活血;乳腺癌;增殖

A split-side Research of Qi Boosting and Blood Quicken Formula's Function in Inhibiting the Proliferation of Breast Cancer Cell EMT6 in a Tumor Burdened Mice Model in Vivo

Wang Hui^{1,2}, Du Xinyin^{1,2,3}, Hua Baojin^{1,2}, Sun Guizhi^{1,2}

(1 Oncology Department of Guang'an men Hospital affiliated to China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China;

2 Cancer Institute of China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China; 3 Northern Hospital of

China North Industries Group Corporation, Beijing 100089, China)

Abstract Objective: To get effective compatibility of Chinese medicine herbs which would boost qi and quicken blood for inhibiting proliferation of breast cancer cells. And also to explore the connotation of herbs compatibility to treat cancer. **Methods:** Breast cancer cell EMT6 burdened BALB/C mice model were established. Ten groups were made including control group (Control), Taxel group (Taxel), Huangqi + Sumu group (HQ + SM); Huangqi + Sumu + Puhuang group (HQ + SM + PH); Huangqi + Sumu + Fengfang (HQ + SM + FF); Huangqi + Sumu + Paoshanjia (HQ + SM + PSJ); Huangqi + Sumu + Puhuang + Fengfang (HQ + SM + PH + FF); Huangqi + Sumu + Puhuang + Paoshanjia (HQ + SM + PH + PSJ); Huangqi + Sumu + Fengfang + Paoshanjia (HQ + SM + FF + PSJ); Huangqi + Sumu + Fengfang + Fengfang + Paoshanjia (HQ + SM + PH + FF + PSJ). 100 tumor burden mice were randomly divided into these ten groups with ten mice in each group. Chinese medicine formula and saline were administered intragastrically to different groups as well as saline and Taxel were given by interperitoneal injection. The burdened tumor weight was measured 8 days after forming the tumors and the tumor inhibition rate was observed. **Results:** The weight of burden tumor of the Huangqi + Sumu + Fengfang + Paoshanjia group (HQ + SM + FF + PSJ) was much smaller than that of the control group. The difference was statistically significant, $P=0.049<0.05$. The tumor inhibition rate of (HQ + SM + FF + PSJ) group was 27.05%. **Conclusion:** The Chinese medicine herbs compatibility with Huangqi, Sumu, Fengfang and Paoshanjia has the function of inhibiting the proliferation of breast cancer cell EMT6 in BALB/C mice in vivo.

Key Words Yiqi; Huoxue; Breast cancer; Proliferation

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.11.022

基金项目:国家自然科学基金(编号:81072970)

作者简介:王辉,男,30岁,浙江人,医学博士,研究方向:中西医结合肿瘤临床与基础研究

通信作者:孙桂芝,主任医师,教授,博士生导师,博士后合作导师,全国第四批名老中医,研究方向:中西医结合肿瘤临床与基础研究,地址:北京市西城区北线阁 5#中国中医科学院广安门医院肿瘤科,邮编:100053,电话:010-88001192

乳腺癌是严重威胁妇女生命健康的恶性疾病。在世界范围内,其发病率和死亡率居第三位^[1]。近年来,多数学者认为益气活血法是乳腺癌中医药诊疗的重要治法。获得具有抗肿瘤作用的益气药、活血药的适宜配伍,是进一步研究益气药、活血药抗乳腺癌增殖、侵袭、转移的基础。根据既往实验研究结果,综合文献报道及临床运用实际,我们在本实验选取黄芪、苏木、生蒲黄、蜂房、炮山甲为候选药物,观察其不同组合抗小鼠乳腺癌 EMT6 细胞在 BALB/C 小鼠体内增殖能力的共性及差异,筛选适宜的益气药、活血药组合。

1 材料

1.1 动物 BALB/C 小鼠,雌性,6~8 周龄,体重(20±2)g,SPF 级,由北京嘉轩科技有限公司提供,北京大学医学部实验动物科学部 SPF 级屏障环境喂养。

1.2 药物 黄芪浸膏,每克含生药 2.8g,生产批号:20080308。苏木浸膏,每克含生药 0.4g,生产批号:20100122。生蒲黄浸膏,每克含生药 0.4g,生产批号:20091206。蜂房浸膏,每克含生药 0.24g,生产批号:20100106。以上药物均由中国中医科学院广安门医院制剂中心提供。炮山甲煎液,自制,每毫升约含生药 6g。紫素注射液,北京协和制药厂,批号:101011。

1.3 细胞株 EMT6 乳腺癌细胞,由北京大学医学部免疫学系王露教授惠赠。

1.4 主要仪器 MLS-3750 全自动消毒锅,日本 SANYO。SARTRIOUS 电子天平,北京赛多利斯天平有限公司。TE200-U 倒置显微镜,日本 NIKON。古威牌超净工作台,北京昌平长城空气净化工程公司。血细胞计数板,上海精密仪器仪表有限公司。

1.5 主要试剂 1640 培养液,购自 Hyclone 公司。胎牛血清,购自 Hyclone 公司。青霉素、链霉素双抗,中国医学科学院基础医学研究所细胞资源中心提供。

2 方法

2.1 EMT6 细胞复苏及培养 液氮中取出 EMT6 细

胞,迅速置入 38℃ 温水中,待冻存液融化,将冻存液转移至盛有 10mL 培养液的 15mL 离心管内,1000r/min 离心 5min,弃上清,2mL 培养液重悬细胞,转移至 25cm² 培养瓶中,加入培养液至 5mL,37℃ 5% CO₂ 培养箱培养,适时传代。

2.2 EMT6 细胞 BALB/C 小鼠荷瘤模型的建立 取传代后 24hEMT6 细胞,倒置显微镜观察细胞状态良好,细胞密度为 70% 左右,0.25% 胰酶消化,培养基中和,10000r/min 离心 5min,3mL 培养基重悬,台盼蓝染色并计数,调整活细胞密度为 2×10⁷ 个/mL,每只小鼠左侧腋下接种 0.1mL 肿瘤细胞悬液。接种后第 4 天观察,BALB/C 小鼠左侧腋下瘤块直径>0.4cm 为成瘤,模型建立成功。

2.3 分组及给药 小鼠成瘤后,随机分组,每组 10 只,处理方法如下:接种后第 5 天开始给予各组处理。空白对照组予生理盐水灌胃+生理盐水腹腔注射;紫杉醇化疗组予生理盐水灌胃+紫杉醇腹腔注射;各治疗组予与其分组名相同中药组合汤剂灌胃+生理盐水腹腔注射。其中:生理盐水灌胃 0.2mL/次,每日 1 次。生理盐水腹腔注射液 0.2mL/次,每日 1 次。紫杉醇注射液以生理盐水稀释,小鼠腹腔注射剂量 30mg/kg,0.2mL/次,每日 1 次。不同试验组中药复方灌胃,以生理盐水配制灌胃汤剂,黄芪剂量 5g/kg,苏木剂量 1.67g/kg,生蒲黄 1.67g/kg,蜂房 1.67g/kg,炮山甲 1.67g/kg。

2.4 观察指标 瘤重和抑瘤率:于接种后第 12 天,即开始给药干预后第 8 天,将每组小鼠处死,剥离肿瘤组织,称取瘤重,计算抑瘤率。计算公式如下:

抑瘤率(%) = [1 - 实验组平均瘤重(g)/对照组平均瘤重(g)] × 100%

2.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件,各组数据资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。

表 1 益气活血药不同拆方组合 BALB/C 荷瘤小鼠瘤重表

分组	瘤重(g)									
空白对照组	0.64	0.41	0.49	0.42	0.40	0.45	0.34	0.39	0.36	0.24
紫杉醇化疗组	0.65	0.31	0.36	0.26	0.27	0.46	0.26	0.23	0.34	0.19
黄芪+苏木组	0.36	0.45	0.44	0.65	0.57	0.39	0.28	0.21	0.38	0.27
黄芪+苏木+生蒲黄组	0.68	0.75	0.46	0.32	0.38	0.42	0.27	0.22	0.25	0.39
黄芪+苏木+蜂房组	0.59	0.47	0.51	0.24	0.58	0.43	0.35	0.36	0.32	0.29
黄芪+苏木+炮山甲组	0.56	0.51	0.35	0.31	0.27	0.30	0.24	0.46	0.39	0.32
黄芪+苏木+生蒲黄+蜂房组	0.39	0.53	0.37	0.49	0.35	0.39	0.50	0.26	0.40	0.27
黄芪+苏木+生蒲黄+炮山甲组	0.68	0.60	0.26	0.33	0.29	0.44	0.18	0.15	0.37	0.25
黄芪+苏木+蜂房+炮山甲组	0.30	0.37	0.29	0.30	0.22	0.30	0.31	0.18	0.33	0.42
黄芪+苏木+生蒲黄+蜂房+炮山甲组	0.57	0.35	0.49	0.42	0.49	0.52	0.59	0.41	0.50	0.28

3 结果

经 Shapiro - Wilk 检验, 各组瘤重数值均符合正态分布。空白对照组 ($P = 0.503 > 0.05$); 紫杉醇组 ($P = 0.055 > 0.05$); 黄芪 + 苏木组 ($P = 0.774 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蒲黄组 ($P = 0.145 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蜂房组 ($P = 0.60837 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 炮山甲组 ($P = 0.398 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蒲黄 + 蜂房 ($P = 0.478 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蒲黄 + 炮山甲组 ($P = 0.329 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蜂房 + 炮山甲组 ($P = 0.568 > 0.05$); 黄芪 + 苏木 + 蒲黄 + 蜂房 + 炮山甲组 ($P = 0.684 > 0.05$)。

Levene 值 = 1.206, $P = 0.301$, 具有方差齐性。LSD 法两两比较, 空白对照组与其他处理组相比, 其中黄芪 + 苏木 + 蜂房 + 炮山甲组与空白对照组差异有统计学意义, $P = 0.049 < 0.05$ 。

表 2 益气活血药不同拆方组合 BALB/C 荷瘤小鼠

平均瘤重及抑瘤率表

组别	鼠数	瘤重 (g)	抑瘤率 (%)	P
空白对照组	10	0.4140 ± 0.03294	-	-
紫杉醇化疗组	10	0.3330 ± 0.04264	19.57%	0.152
黄芪 + 苏木组	10	0.4000 ± 0.04282	3.38%	0.803
黄芪 + 苏木 + 生蒲黄组	10	0.4140 ± 0.05594	0.00%	1.000
黄芪 + 苏木 + 蜂房组	10	0.4140 ± 0.03839	0.00%	1.000
黄芪 + 苏木 + 炮山甲组	10	0.3710 ± 0.03375	10.39%	0.445
黄芪 + 苏木 + 生蒲黄 + 蜂房组	10	0.3950 ± 0.2884	4.60%	0.735
黄芪 + 苏木 + 生蒲黄 + 炮山甲组	10	0.3550 ± 0.05484	14.25%	0.295
黄芪 + 苏木 + 蜂房 + 炮山甲组	10	0.3020 ± 0.02139	27.05%	0.049 *
黄芪 + 苏木 + 生蒲黄 + 蜂房 + 炮山甲组	10	0.4620 ± 0.03065	-11.59%	0.394

注: 与空白组相比较, 黄芪 + 苏木 + 蜂房 + 炮山甲组小鼠荷瘤平均重量为小, 差异有统计学意义, * $P = 0.049$ 。

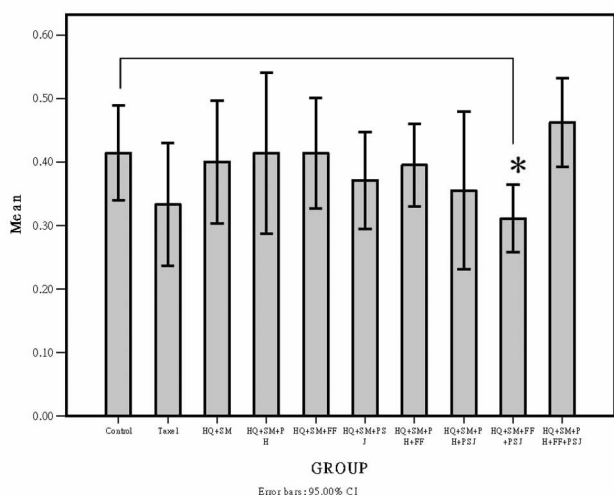


图 1 益气活血药不同拆方组合 BALB/C 荷瘤小鼠平均瘤重图

4 讨论

根据实验结果, 可以初步确认, 益气活血药物 (黄芪 + 苏木 + 蜂房 + 炮山甲组合), 在 BALB/C 小鼠活体内具有抑制乳腺癌 EMT6 细胞生长的作用, 表现出

良好的深入研究苗头。

据中医理论分析, 该组合具有益气培本、活血通络、软坚攻毒的作用。结合中医学对肿瘤正虚邪实、瘀毒夹杂的病理特点, 本实验最终筛药组合与中医理论相符合。近年来, 益气活血法指导的中药方剂抗肿瘤研究逐渐得到诸多学者重视与研究, 并在临床运用和基础研究中作了部分探索。王笑民等^[2]从症候学角度研究发现, 108 名非小细胞肺癌患者中有 60.20% 的患者存在不同程度的气虚血瘀证, 并提出 T 细胞亚群、血栓素 B₂、6-酮-前列腺素 F1α、纤维蛋白原及纤维蛋白溶解酶等指标是改变气虚血瘀证的病理生理基础。徐咏梅等^[3]报道, 采用益气活血法为指导组方的固本抑瘤 II 号能增强化疗疗效, 减轻化疗毒副作用, 并以血栓素、纤维蛋白原、6-酮-前列腺素 F1α、纤溶酶等为指标, 观察到益气活血法可减轻肿瘤患者化疗后的血液高凝状态。基础实验研究方面, 郝钰、李东涛、李萍萍等^[4-6]均报道, 不同益气活血组方对肿瘤均有一定的抑制作用。

本研究药物组合中, 黄芪为豆科黄芪属植物的根。甘、温, 归肺、脾经。具有益气升阳, 固表止汗, 利水消肿, 托毒生肌等功效。《本经》: 主痈疽, 久败疮, 排脓止痛。《别录》: 逐五脏间之恶血。《本草备要》: 排脓内托, 疮痈圣药。任美萍^[7]等报道, 黄芪多糖在体外以 CCK-8 法进行检测, 发现其对 K562、SMMC-7721、HCT116 和 A549 细胞系无增殖抑制作用, 而在体内可以提高荷瘤小鼠血清 IL-2 和 TNF-α 水平, 并抑制荷瘤小鼠体内 H22、S180 肿瘤细胞的活性。张喜林^[8]等报道, 黄芪总提物能够降低 HepA 肝癌荷瘤小鼠血清 ALT、AST 及 ALP 水平, 提高淋巴细胞含量, 并能抑制抑制瘤的生长。陈坤^[9]等报道, 一定体积分数的黄芪注射液 (3.45% 和 1.70%) 具有促进人食管癌细胞株 TE-13 生长的作用, 并且该促进作用有一定的剂量依赖。

苏木为豆科芸实属植物苏木的心材。甘、咸、微辛、平。归心、肝、大肠经。具有活血祛瘀, 消肿定痛等功效。《本草纲目》: 三阴经血分之药。《医学启源》: 破死血。《医林纂要》: 补心散瘀, 除血分妄作之风热。徐建华^[10]等报道, 苏木提取液在体外能够显著促进 K562 细胞的凋亡, 且呈一定的剂量依赖关系。并可延长肝癌 H22 腹水小鼠的生存时间。

蜂房为胡蜂科胡蜂属昆虫黄星长脚黄蜂的巢。微甘、平、小毒, 归肝、胃、肾经。具有攻毒消肿的功效。《本草汇言》: 祛风攻毒, 散疔肿恶毒。《外科全身集》:

(下接第 1334 页)

反应的因素之一。

参考文献

- [1] 董文尧, 李先强. 血府逐瘀汤的现代研究及临床应用[J]. 中西医结合研究, 2011, 3(1): 34-35.
- [2] 陈文元, 吴立娅, 陈岩, 等. 中药影响血管新生作用机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(3): 237-239.
- [3] 高冬, 焦雨欢, 武一曼, 等. 血府逐瘀汤诱导内皮祖细胞参与缺血区血管新生的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 224-228.
- [4] 高冬, 陈文元, 林薇, 等. 血府逐瘀汤促血管新生中 VEGF 通路的作用研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2622-2625.
- [5] 张秋雁, 王权礼, 李雅, 等. 超微血府逐瘀汤对急性心肌缺血大鼠血管新生及 VEGF 蛋白表达的影响[J]. 中医药导报, 2011, 29(5): 82-84.
- [6] 高冬, 陈文元, 吴立娅, 等. 血府逐瘀汤诱导内皮细胞血管新生中一氧化氮的作用[J]. 中医杂志, 2011, 52(21): 1852-1855.
- [7] 林凡, 练祝明, 刘林海, 等. 血府逐瘀汤干预时间对人内皮细胞分泌 VEGF 影响的研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(2): 30-31.
- [8] Fraisl P. Crosstalk between oxygen- and nitric oxide-dependent signaling pathways in angiogenesis[J]. Exp Cell Res, 2013, 319(9): 1331-1339.
- [9] Lamalice L, Le Boeuf F, Huot J. Endothelial cell migration during angiogenesis[J]. Circ Res, 2007, 100(6): 782-794.
- [10] Shyamal C, Bir, Yan Xiong, Christopher g, Kevil, et al. Emerging role of PKA/eNOS pathway in therapeutic angiogenesis for ischaemic tissue diseases[J]. Cardiovasc Res, 2012, 95(1): 7-18.
- [11] Kolluru gK, Sinha S, Majumde S, et al. Shear stress promotes nitric oxide production in endothelial cells by sub-cellular delocalization of eNOS: A basis for shear stress mediated angiogenesis[J]. Nitric Oxide, 2012, 22(4): 304-315.

- [12] Gentile C, Muise - Helmericks RC, Drake CJ. VEGF-mediated phosphorylation of eNOS regulates angioblast and embryonic endothelial cell proliferation[J]. Dev Biol, 2013, 373(1): 163-175.
- [13] Branco - Price N, Zhang M, Schnelle C, et al. Endothelial cell HIF-1 α and HIF-2 α differentially regulate metastatic success[J]. Cancer Cell, 2012, 21(1): 52-65.
- [14] Shibuya M. Vascular Endothelial growth Factor (VEGF) and Its Receptor (VEGFR) Signaling in Angiogenesis: A Crucial Target for Anti- and Pro-Angiogenic Therapies[J]. Genes Cancer, 2011, 2(12): 1097-1105.
- [15] Epstein SE, Stabile E, Kinnaird T, et al. Janus phenomenon: the interrelated tradeoffs inherent in therapies designed to enhance collateral formation and those designed to inhibit atherogenesis[J]. Circulation, 2004, 109(23): 2826-2831.
- [16] Celletti FL, Waugh JM, Amabile PG, et al. Vascular endothelial growth factor enhances atherosclerotic plaque progression[J]. Nat Med, 2001, 7: 425-429.
- [17] Zhang J, Razavian M, Tavakoli, et al. Molecular imaging of vascular endothelial growth factor receptors in graft arteriosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012, 32(8): 1849-1855.
- [18] Schwarz ER, Speakman MT, Patterson M, et al. Evaluation of the effects of intramyocardial injection of dNA expressing vascular endothelial growth factor (VEGF) in a myocardial infarction model in the rat - angiogenesis and angioma formation[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(5): 1323-1330.
- [19] Miller JW, Le Couter J, Strauss EC, et al. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease[J]. Ophthalmology, 2013, 120(1): 106-114.

(2013-03-12 收稿)

(上接第 1331 页)

能托毒, 疗久溃, 止痛。报道, 蜂房提取物在体外对多种肿瘤细胞存在抗增殖活性, 其可以通过降低 Bcl-2 蛋白细胞内表达, 诱导细胞凋亡及细胞周期阻滞。但是蜂房提取物在高浓度下对造血干细胞具有毒性作用, 低浓度确促进正常造血干细胞的增殖。^[11]

炮山甲为鲛鲤科鲛鲤属动物鲛鲤的鳞片。经过锅内砂子武火炒热, 拌炒至鼓起并呈金黄色而成。咸, 微寒。归肝、胃经。《本草纲目》: 通经络。下乳汁, 消痈肿, 排脓血。《本草再新》: 解热败毒。炮山甲抗肿瘤作用的现代研究较少, 多为临床经验报道。

在本研究中, 紫杉醇组设置为阳性对照, 具有较好的抑瘤率, 但是进行统计发现, 与空白对照组相比较, 差异无统计学意义。考虑为样本量尚偏小所导致。单纯从抑瘤率角度进行分析, 可以看到, 具有炮山甲的药组与除炮山甲外其余药物均相同的药物组, 其抑瘤作用均为明显。炮山甲是否能够作为抗肿瘤生长中药复方中的增效单味药, 值得继续深入研究。结合现有文献报道, 对于益气活血药单味中药抗肿瘤作用的研究, 如黄芪、苏木等, 具有学者发现剂量依赖等关系。因此, 对于

益气活血药物复方组合是否具有剂量依赖的抗肿瘤作用, 仍然需要做大量的工作。

参考文献

- [1] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 511.
- [2] 王笑民, 郁仁存, 王禹堂. 晚期非小细胞肺癌患者气虚血瘀证的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(12): 724-726.
- [3] 徐咏梅, 郁仁存. 益气活血法治疗肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 110-111.
- [4] 李东涛, 吴志奎, 孙桂芝等. 益气、活血软坚、解毒法对荷瘤小鼠肿瘤生长抑制的实验研究[J]. 江苏中医药, 2010, 42(4): 74-75.
- [5] 郝钰, 徐泊文, 王伊光等. 益气活血解毒方体内外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(10): 632-634.
- [6] 李萍萍, 吕桂芝, 孙红等. 益气活血中药复方对肿瘤细胞增殖的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(2): 113-115.
- [7] 任美萍, 刘明华, 李蓉, 等. 黄芪多糖抗肿瘤活性研究[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(3): 221-224.
- [8] 张喜林, 李文虎, 李路勇, 等. 黄芪总提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国现代药物运用, 2010, 4(4): 29-31.
- [9] 陈坤, 高献书, 卢付河, 等. 黄芪、参芪促肿瘤生长作用的观察[J]. 河北医科大学学报, 2004, 25(1): 33-34.
- [10] 徐建华, 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(8): 726-727.
- [11] 张坤, 魏金荣, 关一夫. 蜂房提取物中抗肿瘤成分的活性研究[J]. 中医杂志, 2010, 51(S2): 246-248.

(2013-10-30 收稿)