

本文引用:姚曼,王婉先,洪靖,赵河通,程彬彬. 凌昌全教授运用解毒法治疗恶性肿瘤的临床经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(1): 99-103.

# 凌昌全教授运用解毒法治疗恶性肿瘤的临床经验

姚曼<sup>1,2</sup>, 王婉先<sup>2,3</sup>, 洪靖<sup>1,2</sup>, 赵河通<sup>1,2</sup>, 程彬彬<sup>1,2\*</sup>

(1. 海军军医大学第一附属医院, 上海 200433; 2. 海军军医大学中医系, 上海 200433; 3. 上海中医药大学, 上海 200120)

**[摘要]** 凌昌全教授从事中西医结合防治恶性肿瘤工作四十余年, 积累了丰富的临证经验, 基于“癌毒是恶性肿瘤之本”, 临床处方用药融会贯通解毒思想, 从单药、对药到解毒成方, 再到对成方加减均充分凸显出其“不同癌症及同一癌症不同阶段均有其主要矛盾和矛盾主要方面”的学术思想, 在临床实践中屡屡获得奇效。本文将凌教授解毒治癌的经验加以总结, 以飨同道。

**[关键词]** 恶性肿瘤; 解毒法; 癌毒; 解毒颗粒; 凌昌全

**[中图分类号]** R273 **[文献标志码]** B **[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.01.020

## The clinical experience of professor Ling Changquan on the treatment of malignant tumor with detoxification

YAO Man<sup>1,2</sup>, WANG Wanxian<sup>2,3</sup>, HONG Jing<sup>1,2</sup>, ZHAO Hetong<sup>1,2</sup>, CHENG Binbin<sup>1,2\*</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Chinese Medicine, Naval Medical University, Shanghai, 200433, China; 3. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China)

**[Abstract]** Professor Ling Changquan has devoted to the career of cancer prevention and treatment with integrated traditional Chinese and western medicine for more than 40 years, and has accumulated extensive clinical experiences. Based on “cancer-toxin is the basis of malignant tumor”, he prescribes medications integrated with the idea of detoxification. From single drug, couplet medicines or a group of detoxification herbs to addition or reduction of prescription, all reflect his academic ideology of “different cancers and different stages of the same cancer have their main contradictions and main aspects of contradictions”. The therapeutic regimens according to his academic ideology often reach surprising effects in the clinical practice. This paper summarizes professor Ling’s experience in detoxification for the benefit of his colleagues.

**[Keywords]** malignant tumor; detoxification; cancer-toxin; Jiedu Granule; Ling Changquan

凌昌全教授是军队中医药“国医名师”、国家中医药管理局首批“岐黄学者”、上海市名中医、海军院校“教学名师工作室领衔名师”, 在中医药防治肿瘤领域积累了丰富的临证经验。其临床从“癌毒是恶性肿瘤之本”<sup>[1]</sup>立论, 治疗恶性肿瘤处方用药融会贯通解毒思想。笔者有幸师从门下多年, 受益匪浅, 现将凌教授解毒法治癌的经验总结如下, 以飨同道。

### 1 辨肿瘤之病机, 明癌毒之定义

癌毒是近代学者基于毒邪理论提出的中医学学术语, 最早由南京中医药大学张泽生教授提出, 用来阐释宫颈癌邪实的病机<sup>[2]</sup>。此后众多医家将癌毒的概念引入恶性肿瘤的治疗中。凌教授经过多年的临床实践和研究, 认为癌毒存在有形与无形之分。有形癌

**[收稿日期]** 2021-10-14

**[基金项目]** 国家自然科学基金重点项目(82030117); “十三五”军队重点学科专业建设项目(2020SZ21-10)。

**[第一作者]** 姚曼, 女, 硕士, 研究方向: 中西医结合防治肿瘤。

**[通信作者]** \* 程彬彬, 男, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: cbb8202@126.com。

毒定义为已经形成的和不断新生的癌细胞或以癌细胞为主的积块与其周围微环境构成统一体。有形癌毒的盛衰可以通过甲胎蛋白、癌胚抗原等实验室指标及CT、B超、MRI等影像学结果进行动态监测<sup>[1-3,4]</sup>；无形癌毒暂被定义为有形癌毒在形成过程中及其形成前后严重影响机体生理病理过程的尚未能够被人类检测和诠释的各类致病性因素。凌教授同时认为癌毒盛衰是恶性肿瘤的基本矛盾或矛盾的主要方面，是恶性肿瘤的特异病机。癌毒产生的基础是“阴阳不和”，即机体脏腑平衡失调；癌毒一旦形成，阻滞体内，则病变乖戾，产生瘀血、痰湿、热毒，耗气伤阴，使脏腑功能更加虚弱，正虚邪积，病情进一步恶化，最终导致精气耗竭，阴阳离决。换言之，除“因虚致病”，尚且存在“因病致虚”的可能。研究发现，在海军军医大学附属长海医院中医科住院治疗的871例原发性肝癌初发患者中，虚证表现明显的患者79例，仅占全部患者的9.1%<sup>[1]</sup>。因此，癌毒理论是对《黄帝内经》中“正气存内，邪不可干”“邪之所凑，其气必虚”理论的补充与发展。就恶性肿瘤这一特殊的疾病而言，正虚并不是导致其发生的主要病机。

## 2 选内科之要药，取解毒之妙用

从中医学角度看，恶性肿瘤虽变化多端，往往令人束手无策，但它仍属于中医内科疾病之一，中国中医药出版社出版的全国中医药行业高等教育“十四五”规划教材《中医内科学》也有“癌病”一章，因此对于恶性肿瘤的辨证施治也必须符合内科疾病的理法方药总规律。凌教授常言：“疾病虽变化万千，然万变不离其宗，故中医内科的理法方药学不好，诊治肿瘤则无从下手。”跟诊初期，经常困惑，不知所措。跟师日久，发现凌教授临证的处方用药，看似与普通内科疾病无异，但无论单药还是对药均隐含着解毒治癌理念，贯穿“癌毒盛衰”这一主线。

对凌教授近三年门诊治疗恶性肿瘤的处方中常用中药进行统计，即可窥见一二：金银花（使用频率约71%）是外感风热之常用药，《滇南本草》中载：“清热，解诸疮，痈疽发背，丹流瘰疬”，凌教授亦常用其治癌瘤热毒炽盛者，清热而不伤阴，祛毒而不伤正。现代药理研究证实，金银花含有绿原酸VⅡ、三甲基黄酮及芦丁Ⅳ3种黄酮类物质，具有极强的抗炎、清热解毒、抗肿瘤、增强免疫功能，尤对痈肿疔疮、肠痈肺痈的散痈消肿作用极佳，为疮痈之圣药<sup>[5]</sup>。连翘（使用频率约69%）在《神农本草经》中有“主寒

热，鼠疫，瘰疬，痈肿恶疮，瘰疬，结热”之效，网络药理学研究发现，连翘中26种主要成分可能通过作用于蛋白激酶B、血清白介素-6、雌激素受体 $\alpha$ 基因、表皮生长因子受体、表皮生长因子和细胞周期蛋白1等关键靶点，参与20条信号通路发挥抗肿瘤的作用<sup>[6]</sup>。且肝癌最易向肺转移，以升提之品直入肺经，可以防止癌毒内窜，阻断癌毒传舍。栀子（使用频率约59%）是清泻三焦火邪之常用药，元代朱震亨撰著的《本草衍义补遗》中曰栀子：“泻三焦火，清胃脘血，治热厥心痛，解郁热，行结气”，凌教授常用其治疗癌瘤属火毒内炽、湿热蕴积者。研究发现，栀子的萜类化合物京尼平能够抑制癌细胞的生长、增殖，并诱导癌细胞的快速凋亡，干扰癌细胞病变周期的进程，这些是栀子能够在一定程度上实现治疗肿瘤的重要作用机制以及原因<sup>[7]</sup>。金钱草（使用频率约58%），不仅具有清热解毒作用，而且有“消肿止痛，破积”“去风散毒”之功，用之可清利肝胆湿热，治疗癌瘤湿热内壅证。从金钱草中分离的槲皮素具有广泛的抗肿瘤作用，槲皮素可以诱导细胞周期停滞和细胞凋亡而抑制肝癌HepG2细胞增殖，抑制胃癌SGC-7901细胞的生长，具有抗前列腺癌、卵巢癌、鼻咽癌、食管癌、肺癌、结肠癌、黑色素瘤等不同肿瘤的作用<sup>[8]</sup>。苦参（使用频率约43%）是燥湿止痒的良药，亦可解壅滞之毒，《药鉴》中记载：“沉也，阴之阴也。主治痈肿，杀疥虫，消热毒。破癥瘕、散结滞。养肝气安五脏，定诸志”。许多临床及基础实验证实，苦参碱通过多靶点、多方面，作用于各种细胞器、各种信号通路、免疫调节产生促进凋亡、细胞周期阻滞、增强免疫等抗肿瘤作用，也可以通过调节免疫、保护骨髓功能、抗炎抗纤维化等作用，减轻放化疗中的不良反应<sup>[9]</sup>。凌教授结合临床常见实验室检查指标，将其用于降低甲胎蛋白等肿瘤标记物，疗效显著。

## 3 组解毒之合方，展抗癌之专功

“毒”字在《辞源》所释本义：恶害，痛苦及物之所能害人皆称毒。“解”字在《说文》取“解，判也，从刀，判牛角”之义，在《广雅》中取“解，散也”。

毒邪致病具有峻烈性、顽固性、相兼性的特点，具体可分为伏毒、热毒、湿毒、瘀毒等。“解毒”源自“癌毒学说”取《中藏经·论痈疽疮肿第四十一》：“夫痈疡疮肿之所作也，皆五脏六腑蓄毒之不流则生矣，非独营卫壅塞而发者也”，认为癌毒是导致肿瘤发生的关键。因此，凌教授认为，“解毒”具备攻邪对抗与

散邪消解双重内涵,即攻癌邪也要消除痛苦,与“以毒攻毒”不同的是,应精准体现针对不同毒邪特点,不必追求大而全的应用具有抗肿瘤效果的中草药,抓住癌毒致病的几个主要矛盾,有所侧重地用药。

基于多年临床经验,凌教授总结出抗癌中药复方“解毒颗粒”(又称“金猫解毒颗粒”),配伍精巧、量轻功专,可随证与不同肿瘤患者结合用药。

解毒颗粒组成为猫人参、石见穿、山慈菇、鸡内金。其中,猫人参为君药,清热解毒、消肿疔、祛风除湿;石见穿和山慈菇为臣药,石见穿清热利湿、化痰散结、活血化瘀,山慈菇化痰解毒、散坚消结;鸡内金为佐药,活血通经、化痰通络、健胃消积、顾护脾胃。纵观全方,药仅4味,却同时兼顾了“伏毒”“热毒”“痰湿毒”“瘀毒”诸多方面,君臣配伍有重叠有侧重,相辅相成。肿瘤成因众说纷纭,伏邪暗藏,热凝成瘤,痰浊成块,血瘀不通皆可成肿,单一施法难以应对,厚重庞大用药则会“杀敌一万自损三千”,唯恐得不偿失,而以解毒颗粒精妙灵巧,把握枢纽,适时结合临床辨证,同中有异,异中互补,迎战四面八方之强敌,综合治理解毒于混沌。

就解毒颗粒的配伍原理而言,中医有其依,现代科研亦有其据。有研究显示,不同的单体针对同一靶点均可起到调节作用。比如积雪草酸(猫人参)<sup>[10]</sup>、科罗素酸(猫人参)<sup>[11]</sup>、齐墩果酸(猫人参、石见穿)<sup>[12]</sup>、大黄酚(石见穿)<sup>[13]</sup>、五味子甲素(石见穿)<sup>[14]</sup>、天麻苷(山慈菇)<sup>[15]</sup>都可以通过调节 Caspase-3 进而抑制细胞的自噬作用。积雪草酸(猫人参)<sup>[16]</sup>、齐墩果酸(猫人参、石见穿)<sup>[16]</sup>、五味子甲素(石见穿)<sup>[17]</sup>、天麻苷(山慈菇)<sup>[18]</sup>也可以调节 Akt Serine/Threonine Kinase 1 进而调控细胞的自噬和凋亡。积雪草酸(猫人参)<sup>[19]</sup>、齐墩果酸(猫人参、石见穿)<sup>[12]</sup>、大黄酚(石见穿)<sup>[20]</sup>、五味子甲素(石见穿)<sup>[21]</sup>、原儿茶酸(山慈菇)<sup>[22]</sup>、胡萝卜苷(山慈菇)<sup>[23]</sup>均可通过调节肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)进而抑制肿瘤和炎症的发展。

“解毒颗粒”与中晚期肝癌一线用药索拉非尼的多中心、前瞻性队列研究显示,两组肝癌患者之间的生存时间和无进展生存时间没有显著的统计学差异,但解毒颗粒的不良反应发生率远远低于索拉非尼,且药物费用仅为索拉非尼的 1/50<sup>[24]</sup>。

#### 4 随临证之加减,强解毒之主效

《孙子兵法·虚实》曰:“兵无常势,水无常形”,临床上患者症状千变万化,因此要知常达变。凌教授门诊时,常综合患者四诊信息,对疾病进行动态、全

面地辨证论治。以肝癌为例,通过长期的临床实践,凌教授提出肝癌常规病机常呈现出肝气郁结、湿热内壅、阴虚血瘀、阴亏阳衰的动态演变过程。因此,在治疗中要先辨特异病机,视癌毒之盛衰使用不同强度的解毒之法。同时也需辨常规病机,根据情况采用疏肝、清热、利湿、滋阴、补阳等法,增强解毒之效。若因肝气郁结,枢机不利,则症见性情急躁、腹胀纳差、腹泻、泻必腹痛、泻后痛减、舌淡、苔白有瘀斑、脉弦细,可加柴胡、当归、预知子、郁金、川楝子等药疏肝解郁;若湿热内壅,如油裹面,则症见午后低热出汗、口干不欲饮、厌油腻、小便短赤、大便干结、舌暗红、苔薄黄腻、脉滑,可加广藿香、佩兰、陈皮、山药、泽泻、茯苓皮等药化湿祛浊;若阴虚血瘀,虚热内灼,则症见午后或夜间潮热、腰膝酸软、夜间盗汗、失眠多梦、大便干结、小便量少色黄、舌青紫、苔少、唇紫面暗红、脉细数,可加熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、黄精、桃仁、牡丹皮、赤芍等药滋阴祛瘀;若症见神疲乏力、动则气喘、夜间盗汗、口干口渴、大便溏、舌淡胖或嫩红、边有齿印、苔薄白、脉细弱,可加党参、生白术、山药、黄芪、枸杞子、黄精、石斛、麦冬等药益气养阴。同时凌教授还会根据症状灵活加减,若有牙龈出血、大便出血等情况,酌加仙鹤草、侧柏叶、三七等药止血活血;若实验室检查指标提示肝功能异常,酌加金钱草、垂盆草、茵陈、虎杖等药清利肝胆;若小便不利,酌加玉米须、瞿麦、车前子等药利尿通淋;脾胃为后天之本,若脾胃健旺,则癌毒易除,若脾胃虚弱,人体后天正气之屏障缺失,癌毒炽盛转移更剧,病情扭转无力,失去继续治疗的机会,故临证常常配伍焦三仙等健脾开胃药物,以固护脾胃,正气充盛,方能奋起抗邪。恶性肿瘤的发生发展,需要肿瘤细胞“种子”的生长,同样也需要合适的肿瘤微环境的“土壤”,以上列举的这些药物虽然大部分没有直接攻伐肿瘤的功效,但可以通过调整机体的阴阳偏颇,改善“土壤”,与解毒抗癌药物相辅相成,增强解毒之力。总之,凌教授在治疗恶性肿瘤时总能圆机活法,药中病机,获得奇效。

#### 5 医案举隅

董某某,男,82岁,2010年11月2日初诊,门诊病历号:G05346488。

主诉:确诊肝癌伴肾上腺转移1月余。现病史:患者于2010年10月无明显诱因出现小便色鲜红,遂于当地医院行上腹部CT增强,结果显示:(1)肝右叶多发占位(6.4 cm×6.1 cm,6.0 cm×4.7 cm),考虑



肝癌;(2)左侧肾上腺肿块,考虑转移瘤;(3)右侧肾上腺增粗,考虑转移可能大。患者有乙肝病史30余年。肿瘤标志物示:癌胚抗原1.73 ng/mL,CA199 3.70 U/mL,甲胎蛋白4.37  $\mu$ g/mL。考虑患者年事已高,不适宜其他方案,家属要求中医药治疗,并于长海医院中医肿瘤科住院治疗(住院号:708351)。刻诊:入夜口干,偶有血尿,色鲜红,大便时稀溏,色黄,一日4~5行。舌暗边红,苔白腻,脉沉细。西医诊断:(1)肝原发性恶性肿瘤;(2)左侧肾上腺继发性恶性肿瘤。中医诊断:肝癌。辨证:湿滞血瘀,癌毒内窜。治法:祛湿活血,解毒稳癌。处方:广藿香15 g,佩兰15 g,山药12 g,陈皮12 g,砂仁(后下)6 g,泽泻12 g,茯苓皮15 g,赤芍15 g,牡丹皮15 g,桃仁15 g,茵陈15 g,连钱草30 g,麦芽12 g,山楂炭12 g,六神曲12 g,鸡内金12 g,鳖甲15 g,薏苡仁30 g。56剂,每日1剂,水煎分早晚各1次口服。同时口服解毒颗粒(石见穿、猫人参、山慈菇、鸡内金),早晚各1包。住院期间予华蟾素注射液(安徽华润金蟾药业股份有限公司,国药准字Z34020273)30 mL,静脉滴注,每日1次,连续10 d为1个疗程。

二诊:2011年1月5日。患者腰膝酸软,血尿次数较前减少,大便较前改善,一日2~3行。舌淡紫,苔白腻,唇面晦暗目赤,脉细弦。辨证:湿热未尽,湿滞血瘀,癌毒内窜。治法:活血祛湿,解毒稳癌。处方:广藿香30 g,生白术15 g,山药12 g,陈皮12 g,砂仁(后下)6 g,赤芍15 g,牡丹皮15 g,桃仁15 g,麦芽12 g,山楂炭12 g,六神曲12 g,鸡内金12 g,鳖甲15 g,薏苡仁15 g,连钱草30 g,瞿麦30 g,仙鹤草30 g,侧柏叶15 g。28剂,每日1剂,水煎分早晚各1次口服。同时口服解毒颗粒,早晚各1包。

随后3年时间里,坚持每月门诊1次,每3个月住院复查并行华蟾素静脉滴注抗肿瘤治疗1个疗程。2011年9月7日复查肝脏CT增强示:结合病史考虑肝癌治疗后改变(图1)。患者一般情况稳定,

未见明显不适,2014年3月12日长海医院肝脏MR增强示:肝左内叶病灶较2011年9月7日CT片示体积增大,肝右后叶病灶基本相仿(图1)。患者无特殊不适,故依旧纯中药治疗,其后定期复查,病情稳定。至2017年9月25日长海医院肝脏MR增强示:肝左叶病灶较前2014年3月12日进展(图1)。患者虽然纳谷渐减,体重渐轻,但仍能生活自理,继续中药调治近一年。

复诊:2018年10月13日。患者神疲乏力,动辄气喘,精神较差,胃纳较差,睡眠一般,双下肢水肿,偶有血尿。舌淡红苔薄白,唇面少华,脉弦滑。辨证:气血两亏,癌毒内窜。治法:益气养血,抗癌稳毒。处方:党参30 g,生白术15 g,山药12 g,陈皮12 g,砂仁(后下)3 g,黄芪30 g,麦冬15 g,石斛15 g,柴胡12 g,当归12 g,麦芽12 g,山楂炭12 g,六神曲12 g,鸡内金12 g,鳖甲15 g,杜仲15 g,菟丝子15 g。28剂,每日1剂,水煎分早晚各1次口服。同时口服解毒颗粒,早晚各1包。因患者疾病进展,纯中药治疗同时,收入我科行对症支持治疗。2018年12月17日因肿瘤恶性膨胀,多脏器衰竭,医治无效死亡。

按:患者初诊即为晚期肝癌伴肾上腺转移,预计生存期半年左右。初诊时见入夜口干,偶有血尿。患者年高之体,不耐攻伐,凌教授在抗癌解毒过程中,处方药味平和,鲜有药性峻烈如全蝎、蜈蚣等之品,注意“勿伐天和”,故采用活血祛湿、解毒稳癌之法,认为“无毒去大病”,抗癌驱邪而不伤正,以解毒颗粒贯穿治疗始终。方中广藿香、佩兰芳香化湿,砂仁辛散温通、化湿醒脾、行气温中,为醒脾调胃要药;山药、陈皮健脾养胃理气;泽泻、茯苓皮、薏苡仁渗湿消肿,配合广藿香、佩兰祛湿解毒,最大限度清除体内癌毒;凌教授认为癌毒入血后,则有所依而无制,故常常用牡丹皮、赤芍、桃仁来调血畅气,祛除脉道瘀滞之血,使患者机体内部失去癌毒细胞赖以增生和继续存活的内环境,达到治疗的目的;再施以茵陈、

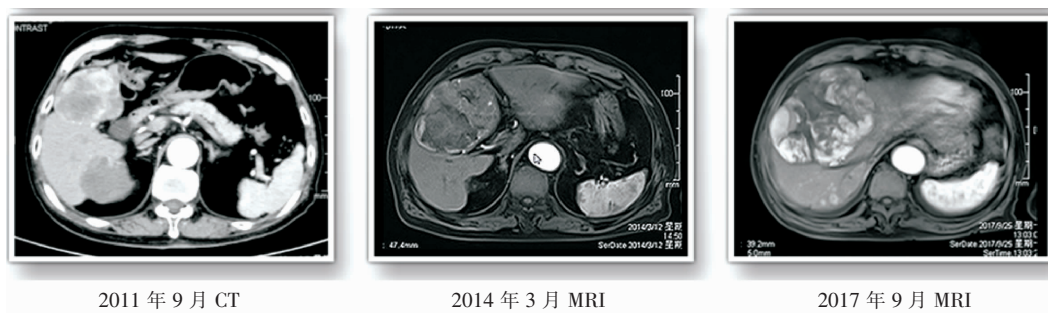


图1 患者肝癌病灶在影像学上的大小变化

金钱草清肝利胆,以尽可能减缓癌毒生长扩散速度;鳖甲软坚散结;鸡内金、焦山楂、麦芽、六神曲顾护脾胃,陈修圆曾言“中央健,四旁如”,脾胃健运,气血得以运行全身,正气充盛,方能奋起抗邪。二诊症状基本未变,守前方加减。之后一直采用纯中药治疗,至2018年10月13日就诊时病情进展,因癌毒内壅,极度消耗人体气血津液,导致气血两亏,癌毒鸱张,终因多器官衰竭,医治无效死亡。该患者通过纯中药治疗(辨证施治,抗癌解毒贯穿始终)而获得人瘤共存长达8年之久,已被纳入凌教授诸多临证验案之精华篇。

## 6 结语

凌教授认为癌毒盛衰是恶性肿瘤的核心病机,其临床以解毒法为治疗大法,融汇疏肝、清热、利湿、滋阴、补阳等多法。在用药上,根据多年临床经验,创制“解毒颗粒”,同时巧妙运用金银花、连翘、山栀子、金钱草、苦参等药以解毒抗癌,并积极调整机体阴阳平衡状态。“解毒治癌”法汲取现代医学科学技术精华,充分发挥中医药的特色和优势,其临床疗效也不断得以验证,为不同阶段恶性肿瘤的中西医结合临床方案的制定奠定了坚实的临床基础。

## 参考文献

- [1] 凌昌全.“癌毒”是恶性肿瘤之根本[J].中西医结合学报,2008,6(2): 111-114.
- [2] 徐景藩.《张泽生医案医话集》编集琐记[J].江苏中医杂志,1984, 16(2):63.
- [3] 韩尽斌,刘庆,岳小强,等.浅议癌气概念与恶性肿瘤的治疗[J].中医杂志,2012,53(18):1548-1551.
- [4] 岳小强.对“癌毒”定义的再认识[J].中西医结合学报,2010,8(9): 829-831.
- [5] 范洪春.中药金银花的药用成分及临床药理分析[J].数理医药学杂志,2015,28(3):407-408.
- [6] 聂承冬,阎新佳,温静,等.基于分子对接和网络药理学的连翘抗肿瘤的作用机制分析[J].中国中药杂志,2020,45(18):4455-4465.
- [7] 杨永安,谷江,张永春,等.京尼平对激素非依赖性前列腺癌裸鼠模型的抑瘤作用研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(1):11-14.
- [8] 陈利华,李欣.连钱草化学成分及药理作用研究[J].亚太传统医药,2014,10(15):33-35.
- [9] 许文婧,周波,高丽萍.苦参素抗肿瘤及减轻放疗不良反应的研究进展[J].中医临床研究,2020,12(17):141-144.
- [10] LIU Y T, CHUANG Y C, LO Y S, et al. Asiatic acid, extracted from *Centella asiatica* and induces apoptosis pathway through the phosphorylation p38 mitogen-activated protein kinase in cisplatin-resistant nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(2): E184.
- [11] QU L P, ZHANG H Q, YANG Y L, et al. Corosolic acid analogue, a natural triterpenoid saponin, induces apoptosis on human hepatocarcinoma cells through mitochondrial pathway in vitro[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2016, 54(8): 1445-1457.
- [12] HOSNY S, SAHYON H, YOUSSEF M, et al. Oleanolic acid suppressed DMBA-induced liver carcinogenesis through induction of mitochondrial-mediated apoptosis and autophagy[J]. *Nutrition and Cancer*, 2021, 73(6): 968-982.
- [13] WANG J P, LV P. Chrysophanol inhibits the osteoglycin/mTOR and activates NF2 signaling pathways to reduce viability and proliferation of malignant meningioma cells[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 755-762.
- [14] BI Y M, FU Y, WANG S Y, et al. Schizandrin A exerts anti-tumor effects on A375 cells by down-regulating H19[J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2019, 52(10): e8385.
- [15] SUN B, JIANG J, ZHU X Y, et al. Protective effects of gastrodin pretreatment on mouse hepatic ischemia-reperfusion occurring through antioxidant and anti-apoptotic mechanisms[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2021, 21(5): 471.
- [16] ŽIBERNA L, ŠAMEC D, MOCAN A, et al. Oleanolic acid alters multiple cell signaling pathways: Implication in cancer prevention and therapy[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(3): E643.
- [17] YAN H L, GUO M. Schizandrin A inhibits cellular phenotypes of breast cancer cells by repressing miR-155[J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(8): 1640-1648.
- [18] CHEN J Y, HUANG Y L, HU X C, et al. Gastrodin prevents homocysteine-induced human umbilical vein endothelial cells injury via PI3K/Akt/ENOS and Nrf2/ARE pathway[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2021, 25(1): 345-357.
- [19] GOU X J, BAI H H, LIU L W, et al. Asiatic acid interferes with invasion and proliferation of breast cancer cells by inhibiting WAVE3 activation through PI3K/AKT signaling pathway[J]. *BioMed Research International*, 2020, 2020: 1874387.
- [20] LEE H S, JEONG G S. Chrysophanol attenuates manifestations of immune bowel diseases by regulation of colorectal cells and T cells activation in vivo[J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2021, 26(6): 1682.
- [21] MA X F, ZHU Z H, GUO S, et al. The effect of deoxyschizandrin on chronic unpredictable mild stress-induced depression[J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2021, 68(1): 52-59.
- [22] HABIB S A, SUDDEK G M, ABDEL R M, et al. The protective effect of protocatechuic acid on hepatotoxicity induced by cisplatin in mice[J]. *Life Sciences*, 2021, 277: 119485.
- [23] THUONG P T, JIN W, LEE J, et al. Inhibitory effect on TNF-alpha-induced IL-8 production in the HT29 cell of constituents from the leaf and stem of *Weigela subsessilis*[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2005, 28(10): 1135-1141.