

·综述·

本文引用: 张静, 王海燕. 基于虚、瘀、毒病机的中药活性成分干预卵巢癌作用机制研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(9): 1953–1962.

基于虚、瘀、毒病机的中药活性成分干预卵巢癌作用 机制研究进展

张静, 王海燕*

海口市人民医院, 海南 海口 570208

〔摘要〕立足卵巢癌虚、瘀、毒的病机理论,系统梳理补虚、活血、解毒三类代表性中药活性成分的最新基础研究成果,从调控程序性细胞死亡、介导关键信号通路、重塑肿瘤微环境、抑制肿瘤侵袭转移、逆转化疗及靶向耐药等多方面深入分析各类中药活性成分干预卵巢癌的分子作用机制,阐释中医病机理论与现代抗肿瘤机制的科学关联性。补虚类中药活性成分扶正固本,通过调节免疫与代谢、重塑抗肿瘤微环境,以改善正气亏虚之本;活血类中药活性成分化瘀通脉,通过抑制血管新生、阻断上皮-间质转化、减少肿瘤侵袭转移,以破除瘀血内阻之基;解毒类中药活性成分清热解毒,通过诱导铁死亡、凋亡等程序性细胞死亡并逆转化疗及靶向药物耐药,以清除癌毒蕴结之标。三类成分通过多靶点、多通路协同配伍,可阻断虚、瘀、毒相互滋生的恶性循环,为卵巢癌的中西医结合个体化治疗及天然抗肿瘤活性药物研发提供参考。

〔关键词〕卵巢癌;虚;瘀;毒;病因病机;中药活性成分;信号通路;研究进展

〔中图分类号〕R285.5

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.09.030

Research progress on the mechanisms of action of active components of Chinese medicine monomers in ovarian cancer intervention based on the pathogenesis theory of deficiency, stasis, and toxin

ZHANG Jing, WANG Haiyan*

Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570208, China

〔Abstract〕Based on the pathogenesis theory of deficiency, stasis, and toxin in ovarian cancer, this paper systematically reviews the latest basic research findings on three representative categories of active components of Chinese medicines—those that tonify deficiency, circulate blood, and remove toxin. It analyzes the molecular mechanisms of action by which various active components of Chinese medicines intervene in ovarian cancer from multiple aspects, including regulating programmed cell death, mediating key signaling pathways, remodeling the tumor microenvironment, inhibiting tumor invasion and metastasis, and reversing chemotherapy and targeted drug resistance. It also elucidates the scientific correlation between TCM pathogenesis theory and modern anti-tumor mechanisms. Active components of tonic medicines can reinforce healthy qi to strengthen the body, ameliorating the root deficiency of healthy qi by regulating immunity and metabolism and remodeling the tumor microenvironment. Active components of blood-circulating medicines can transform stasis and unblock vessels, breaking the basis of internal blood stasis obstruction by inhibiting angiogenesis, blocking epithelial-mesenchymal transition, and reducing tumor invasion and metastasis. Active components of toxin-removing medicines can clear and resolve cancer toxin, eliminating the manifestation of accumulated cancer toxin by inducing programmed cell death such as ferroptosis and apoptosis and reversing

〔收稿日期〕2026-07-11

〔基金项目〕海南省自然科学基金项目(824RC561);海南省卫生健康科技创新联合项目(WSJK2024QN067)。

〔通信作者〕* 王海燕,女,硕士,副主任医师,E-mail:383589186@qq.com。

resistance to chemotherapy and targeted therapy. Through multi-target and multi-pathway synergistic compatibility, these three categories of components can block the malignant process in which deficiency, stasis, and toxin intermingle and aggravate each other in a cascade, providing a reference for individualized integrated Chinese and Western medicine treatment of ovarian cancer and for the development of natural anti-tumor active drugs.

[**Keywords**] ovarian cancer; deficiency; stasis; toxin; etiology and pathogenesis; active components of Chinese medicines; signaling pathways; research progress

卵巢癌是全球高发的妇科恶性肿瘤,2023 年美国癌症数据统计显示,卵巢癌死亡率常年位居女性生殖系统肿瘤首位,全球晚期患者 5 年生存率不足 40%,复发率超过 70%,严重威胁女性生命健康^[1]。卵巢癌起病隐匿,约 80% 的患者确诊时已属晚期(Ⅲ~Ⅳ期),初始治疗缓解率可达 80%,但晚期患者约 75% 在 2 年内复发、5 年总生存率仅为 10%~40%,远期预后欠佳^[2]。目前,肿瘤细胞减灭术联合紫杉醇、铂类辅助化疗仍是卵巢癌的一线标准治疗方案。聚腺苷二磷酸核糖聚合酶[poly(ADP-ribose)polymerase, PARP]抑制剂及免疫靶向治疗,作为维持治疗方案已逐步应用于临床,虽可改善部分患者的生存获益,但仍存在适应证狭窄、远期耐药、价格高昂、毒副反应累积等问题^[3]。化疗药物耐药、肿瘤细胞侵袭转移、肿瘤干细胞自我更新及肿瘤微环境免疫抑制是卵巢癌治疗失败与病情复发的主要原因^[4]。探寻具有安全高效、多靶点、逆转耐药及改善肿瘤微环境等优势的天然抗肿瘤活性物质,是当前卵巢癌研究的热点与重点。

中医药治疗卵巢癌强调整体观念与辨证论治,在减毒增效、抑制复发转移、逆转耐药、改善患者生存质量及延长生存期方面具有独特优势,相关方案已被纳入《卵巢癌中西医结合诊疗指南》^[5]。传统中医学中无卵巢癌的病名,根据其腹腔包块、腹水、腹痛、消瘦、乏力、恶病质等临床表现,将其归属于“癥瘕”“积聚”“肠覃”等范畴;虚、瘀、毒三者相互胶结、互为因果,被认为是本病发生、发展、复发、耐药的核心病机^[6]。其中正气亏虚为发病之本:肝、肾、脾亏虚,冲任受损,气血阴阳不足,脏腑功能失调,无力抗邪,为肿瘤的发生提供基础;瘀血内阻为发病之基:气虚无力行血、气滞血行不畅,致瘀血阻滞胞宫冲任,脉络不通,积聚成块^[7];癌毒蕴结为发病之标:浊毒、瘀毒、热毒内生,依附瘀血、湿浊,久留体内,持续耗伤正气、促进肿瘤增殖转移^[8]。

中药活性成分泛指从中药中提取的具有明确抗

肿瘤药理活性的物质,既包括结构明确、作用靶点清晰、便于标准化研究的单体化合物,也包括多糖、多苷、生物碱等多组分有效部位。与中药复方相比,中药活性成分具有成分相对明确、便于药理学机制研究与临床转化的优势。既往研究多按单条信号通路或药物类别综述中药活性成分对卵巢癌的调控作用^[9]。本文立足虚、瘀、毒病机理论,系统梳理补虚、活血、解毒三类代表性中药活性成分的最新基础研究成果,分类阐释其作用机制,为病机理论与分子机制的结合提供新的分析视角。

1 卵巢癌的核心病机

1.1 正气亏虚:卵巢癌发生之本

《素问·刺法论篇》载“正气存内,邪不可干”,《灵枢·百病始生》亦言“壮人无积,虚人则有之”,均明确指出癥积之成,根于正虚。《外证医案汇编·乳胁腋肋部》言“正气虚则成岩”,强调正气虚衰是肿瘤形成的基本病机。国医大师刘嘉湘教授提出“扶正治癌”理论,强调“正气亏虚为肿瘤发生和发展的内在条件”^[10]。中医学认为,女子以肝为先天,肝肾同源,冲任为血海,卵巢隶属于冲任胞宫体系,因此卵巢癌的发生与肝、脾、肾三脏亏虚及冲任损伤密切相关。先天禀赋不足、后天情志失调、劳倦内伤、化疗攻伐过度,均可导致肝肾亏虚、脾胃虚弱,气血生化乏源,冲任气血亏虚、脉络失养,外邪易侵、内邪自生,为卵巢癌的发生奠定了基础。卵巢癌患者术后、化疗后正气耗损更甚,脏腑功能衰退,无法清除残留癌邪,是本病术后复发、迁延不愈的根本原因^[11]。

现代研究证实,“正气亏虚”的生物学本质与机体免疫功能低下、细胞凋亡失衡、代谢紊乱密切相关,为肿瘤细胞免疫逃逸、异常增殖提供了微环境基础^[12]。正气耗损,机体 NK 细胞、效应 T 细胞活性降低,调节性 T 细胞、M2 型巨噬细胞大量聚集,分泌转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)等抑制

性细胞因子释放,肿瘤微小病灶得以躲避免疫清除,从而成为术后复发的根源^[13]。研究显示,患者术前免疫营养水平越低、炎症指数越高,远期预后越差,营养不良会削弱机体抗肿瘤免疫,利于残留癌细胞增殖复发^[14]。

1.2 瘀血内阻:卵巢癌进展之基

瘀血既是卵巢癌发生、增殖、转移的核心病理产物,又是推动肿瘤持续进展的关键致病因素^[15]。《医林改错·膈下逐瘀汤所治症目》云:“气无形不能结块,结块者必有形之血也。”卵巢癌患者多先天禀赋不足、后天失养,致正气亏虚,气虚无力推动血行,加之长期情志郁滞、脏腑气机壅塞,血运失于调畅,日久瘀血胶结,阻滞冲任、胞宫脉络,久聚腹腔而成癥瘕包块。卵巢癌晚期患者临床可见典型的血瘀证,以腹腔固定不移的实性包块、持续性刺痛、混浊腹水、舌紫暗伴瘀斑瘀点为主要表现^[16]。

现代药理学研究表明,血瘀状态与现代医学中的血液高凝、肿瘤微血管大量新生、循环肿瘤细胞与血小板黏附形成癌栓以及肿瘤侵袭转移定植等病理现象密切相关,是卵巢癌恶性进展的重要病理基础^[17-18]。《灵枢·百病始生》载:“是故虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,则传舍于络脉,在络之时,痛于肌肉……留而不去,传舍于经……留而不去,传舍于输……留而不去,传舍于肠胃。”后世医家根据该“传舍”之论,将肿瘤转移理解为动态播散与静态留舍并存的复合过程,瘀血内阻诱发的癌栓黏附血管壁,即属“留舍”之静态环节。现代研究证实,补气活血药可改善血瘀状态,调控肿瘤转移,并可在一定程度上影响同质肿瘤细胞间的黏附^[19]。

1.3 癌毒蕴结:卵巢癌恶化之标

癌毒属中医学“毒邪”范畴,《仁斋直指方论》载“癌者,上高下深,岩穴之状……毒根深藏,穿孔透里”,表明癌病为患,必有毒邪深藏体内。国医大师周仲瑛教授首倡“癌毒”理论,认为癌毒是不同于六淫、痰瘀等一般病邪的肿瘤特异性致病因素^[20]。正气亏虚、瘀血阻滞、湿浊内生,诸邪郁结日久,化生火毒、癌毒,凝聚成特异性癌毒。程海波教授团队创建了“癌毒病机”理论,认为癌毒留结是肿瘤发病之根,癌毒流注是肿瘤转移之因,癌毒残留是肿瘤复发之源,癌毒伤正是肿瘤恶化之本^[21]。

癌毒具有猛烈性、流窜性、隐匿性、损正性等特

点^[22],卵巢癌癌毒早期伏藏于盆腔深部,无显著外在症状,难以被察觉;病进之后,毒邪随血脉流窜,诱导循环肿瘤细胞形成癌栓,远处定植;经手术、放化疗攻伐,残留微量癌毒仍易复燃,致肿瘤复发。现代生物学研究显示,癌毒有其相应的物质基础,即卵巢癌肿瘤微环境中炎症因子、乳酸、血管生成因子、免疫抑制因子及外泌体非编码RNA等的异常增多,这些物质协同作用,共同介导免疫抑制、缺氧微环境形成、血管新生与上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT),持续驱动卵巢癌细胞增殖、侵袭与远端转移^[23]。

2 基于虚、瘀、毒病机的中药活性成分抗卵巢癌作用机制

基于卵巢癌本虚、瘀阻、毒盛的病机特点,临床以扶正补虚、活血化瘀、解毒抗癌为治法,补虚、活血、解毒类中药活性成分可针对虚、瘀、毒不同病理环节发挥靶向调控作用。补虚类活性成分固本培元,可调节免疫、纠正代谢紊乱,改善“正气亏虚”之本;活血类活性成分疏通瘀阻,可抑制血管新生、阻断癌栓形成,破除“瘀血内阻”之基;解毒类活性成分清解癌毒,可诱导肿瘤细胞死亡、调控异常信号通路、逆转耐药,清除“癌毒蕴结”之标。三类活性成分配伍,协同作用,共同发挥防治卵巢癌、控制进展转移的功效。

2.1 补虚类中药活性成分:扶正固本,调控肿瘤代谢与免疫

补虚类中药活性成分主要来源于人参、黄芪、淫羊藿等补益类中药,该类活性成分可通过补益肝肾、健脾益气、调和冲任,以顾护机体正气,同时调控肿瘤细胞异常代谢、重塑免疫微环境、抑制肿瘤恶性增殖与侵袭转移。

2.1.1 人参皂苷 20(S)-Rg3 人参皂苷 20(S)-Rg3 是人参补虚的核心活性单体,兼具扶正与抗癌功效,契合卵巢癌“正气亏虚、癌毒内结”的核心病机,可通过调控表观遗传修饰、肿瘤脂代谢、细胞自噬等通路抑制卵巢癌恶性进展^[24],是靶向干预卵巢癌虚、瘀、毒复合病机的经典天然活性成分。

在DNA甲基化修饰方面,人参皂苷 20(S)-Rg3 可逆转卵巢癌抑癌基因沉默,改善机体正气亏虚状态^[25]。卵巢癌中DNA甲基转移酶3α(DNA methyltr-

transferase 3 alpha, DNMT3A)异常高表达,介导希佩尔-林道(Von Hippel-Lindau, VHL)基因启动子高甲基化,造成机体抑癌功能缺失、正气耗损^[26]。研究证实,人参皂苷 20(S)-Rg3 可特异性下调 DNMT3A 表达,降低 VHL 基因甲基化水平,恢复 VHL 基因抑癌功能;上调 VHL 蛋白表达水平、抑制肿瘤生长,通过修复细胞稳态补足机体正气,纠正癌前虚损状态^[25]。

在代谢调控方面,人参皂苷 20(S)-Rg3 可重塑紊乱的肿瘤脂代谢,化解瘀浊毒聚。卵巢癌细胞胆固醇、类固醇代谢异常激活,是肿瘤增殖侵袭的物质基础,其物质基础归属于中医学“痰”“瘀”“浊毒”范畴。研究证实,人参皂苷 20(S)-Rg3 可下调缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达、上调胆固醇合成限速酶鲨烯环氧化酶表达,调控下游脂代谢通路,抑制卵巢癌细胞增殖、迁移与侵袭,阻断脂质代谢紊乱诱发的瘀毒蓄积,遏制肿瘤进程^[27]。

在逆转耐药方面,人参皂苷 20(S)-Rg3 可通过双向调控细胞自噬以祛邪清毒、改善耐药。人参皂苷 20(S)-Rg3 可靶向调控磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)核心通路,抑制肿瘤保护性自噬、逆转化疗耐药;同时诱导卵巢癌细胞过度自噬,触发自噬性细胞死亡,清除滞留癌毒^[28]。

2.1.2 黄芪多糖与芒柄花素 黄芪为健脾益气代表补虚药,功善扶正固本、益气散瘀,其核心活性成分为黄芪多糖与芒柄花素,二者可协同调控铁死亡、线粒体自噬、糖脂代谢及肿瘤免疫微环境,多靶点干预卵巢癌^[29]。

黄芪多糖为黄芪主要补益活性组分,可通过双通路抑制卵巢癌的恶性进展:一是 MAPK/胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinases, ERK)通路,下调谷胱甘肽过氧化物酶 4(glutathione peroxidase 4, GPX4)表达,提升胞内二价铁离子(ferrous ion, Fe²⁺)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,诱导卵巢癌细胞铁死亡,抑制细胞增殖、迁移与侵袭^[30];二是靶向第

10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten, PTEN)诱导激酶 1(PTEN induced kinase 1, PINK1)/帕金森蛋白(Parkin)通路,阻断卵巢癌干细胞线粒体自噬,削弱干细胞自我更新能力,从而增敏 PARP 抑制剂并逆转卵巢癌化疗耐药^[31]。

芒柄花素又称芒柄花黄素,为黄芪标志性异黄酮单体,通过调控增殖、凋亡、侵袭转移多条信号轴发挥抑癌作用。一方面阻滞细胞周期、激活线粒体内源凋亡:抑制 PI3K/Akt/ERK 磷酸化,诱导 ES-2、OV-90 细胞 G₀/G₁ 周期阻滞,升高 ROS、降低线粒体膜电位,下调 B 细胞淋巴瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)/Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)比值,激活胱天蛋白酶(cysteine specific proteinase, Caspase)-3/9,启动线粒体凋亡通路抑制细胞增殖;同时下调 ERK 磷酸化与基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-9 表达,阻断细胞迁移侵袭^[32-34]。另一方面,调控 miRNA 及 EMT 相关通路,针对 SKOV3 卵巢癌细胞,芒柄花素下调 miR-19b-3p 表达,抑制 TGF- β /Smad2 通路活化^[35],同时上调 E-钙黏蛋白(epithelial-cadherin, E-cadherin)、下调 MMP-9 表达,逆转 EMT,双重削弱 SKOV3 细胞增殖、侵袭潜能并诱导凋亡^[36]。

2.1.3 淫羊藿素与淫羊藿苷 淫羊藿可温补肾阳、散结解毒,契合卵巢癌晚期“脾肾阳虚、瘀毒阻滞胞宫”的核心病机,其主要活性单体包括淫羊藿素与淫羊藿苷,可通过多通路发挥温阳扶正、祛邪抑瘤、逆转耐药的功效^[37]。

在扶正固本、调控炎症免疫微环境方面,淫羊藿素可靶向调控 IL-6/酪氨酸激酶 2(janus kinase 2, JAK2)/信号转导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路,改善卵巢癌机体阳气亏虚状态。研究证实,淫羊藿素可显著下调卵巢癌 A2780、SKOV3 细胞及移植瘤模型中 IL-6、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达,抑制通路异常激活,减轻肿瘤微环境慢性炎症损耗,遏制肿瘤持续性增殖;同时下调增殖相关标志物 Ki-67、增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)表达,稳定机体免疫防御系统^[38]。此外,淫羊藿素可上调 PTEN 表达,抑制 PI3K/Akt 通路活化,阻滞卵巢癌细胞周期进程^[39]。

在祛邪抑瘤、逆转化疗耐药方面,两种活性单体分工调控不同信号轴发挥抑癌功效。淫羊藿苷可通过上调 miR-1-3p 表达,靶向抑制端锚聚合酶 2 (tankyrase 2, TNKS2)/无翅型 MMTV 整合位点家族/ β 连环蛋白(wingless-type MMTV integration site family/ β -catenin, Wnt/ β -catenin)信号通路,有效阻滞卵巢癌细胞周期、诱导细胞凋亡,在体内外均可显著抑制卵巢肿瘤生长与侵袭转移^[40]。淫羊藿素可特异性抑制 Akt/mTOR 通路磷酸化,上调 E-cadherin, 下调波形蛋白(vimentin)、N-钙黏蛋白(neural-cadherin, N-cadherin)及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达,阻断卵巢癌细胞 EMT 进程;同时可降低肿瘤保护性自噬水平,显著提升顺铂耐药卵巢癌细胞的化疗敏感性,清除蓄积癌毒,有效逆转卵巢癌铂类耐药^[41]。

补虚类中药单体主要涵盖益气健脾、温补肾阳两类活性成分,靶向干预卵巢癌正气亏虚的核心病理基础,可通过重塑机体抗肿瘤免疫体系、纠正肿瘤细胞糖脂代谢紊乱、调控多通路细胞程序性死亡、逆转化疗及靶向治疗耐药等多种分子机制,发挥抗卵巢癌生物学效应。该类单体区别于传统单纯补益药物,具备扶正调控与祛邪抑瘤的双重药理活性,可有效改善卵巢癌微环境的免疫抑制状态,阻断正虚诱发的肿瘤异常增殖、癌毒蓄积级联反应。其药理特征高度适配卵巢癌术后、化疗后机体免疫功能受损、微小残留病灶潜伏的病理状态,是调控卵巢癌免疫稳态、抑制肿瘤复发、提升临床治疗耐受性的关键天然活性物质。

2.2 活血类中药活性成分:化瘀通脉,抑制转移与血管新生

活血类中药活性成分主要提取自姜黄、赤芍、莪术等活血化瘀类中药,针对卵巢癌瘀血内阻、脉络阻滞的病机,可发挥活血化瘀、散结通脉的功效,通过抑制肿瘤血管新生、阻断癌栓形成、逆转 EMT,破坏肿瘤生长转移所依赖的瘀血微环境。

2.2.1 姜黄素 姜黄素是姜黄的主要活血化瘀活性单体,具有活血化瘀、行气散结的功效。细胞与动物实验证实,姜黄素可显著抑制卵巢癌细胞增殖,诱导肿瘤细胞 G₂/M 期周期阻滞,诱导线粒体功能紊乱与氧化 DNA 损伤并启动内源性凋亡,且该抑瘤效应不依赖乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene,

BRCA)突变状态^[42]。同时,可通过 PI3K/Akt/mTOR、MAPK 信号通路调控细胞自噬:抑制肿瘤保护性自噬,诱导损伤性自噬,以阻滞肿瘤进展^[28]。在肿瘤微环境与转移调控方面,姜黄素可逆转 EMT,上调 E-cadherin、下调 N-cadherin、vimentin,削弱肿瘤细胞迁移侵袭能力,且作用呈剂量依赖性,可调控肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAMs)极化,低剂量抑制促瘤 M2 型巨噬细胞活化、调控炎症因子分泌,阻断炎症血瘀驱动的转移环路,高剂量可直接抑制肿瘤细胞增殖^[43]。此外,姜黄素还可通过 miR-9-5p/BRCA1 信号轴提高紫杉醇化疗敏感性,逆转化疗耐药,协同抑制肿瘤增殖与转移^[44];并兼具抗炎、抗氧化活性,能够改善肿瘤局部缺氧瘀血微环境、抑制病理性血管新生,减轻化疗药物毒副作用^[45],是血瘀型卵巢癌靶向干预的优质天然单体。

2.2.2 芍药苷元 芍药苷元是赤芍活血化瘀、消癥散结的核心活性单体,现有体外细胞实验证实其可特异性干预肿瘤侵袭转移环节^[46]。黏蛋白 1(mucin-1, MUC1)是卵巢癌中异常高表达的促转移跨膜糖蛋白,可持续激活下游促转移信号,加重脉络瘀阻、癥结不散^[47]。芍药苷元可靶向调控 MUC1/Wnt/ β -catenin 通路,抑制 β -catenin 核转位及通路过度激活,阻断下游促转移信号级联,显著逆转 EMT 表型:上调 E-cadherin 表达,下调 N-cadherin、vimentin 水平,削弱卵巢癌细胞迁移、侵袭能力,减少腹腔种植转移潜能,从分子层面揭示了其散瘀消癥、阻断转移的中医功效的科学内涵^[46]。

2.2.3 莪术醇 莪术醇是活血化瘀中药莪术的倍半萜类活性单体,功善破血消癥、行气通脉。相较于多数单靶点成分,莪术醇可同时抑制肿瘤血管新生、阻断侵袭转移、调控肿瘤微环境。

在抗血管新生方面,莪术醇可拮抗 VEGF 介导的病理性血管生成,通过调控 Akt/mTOR 通路,下调 p-Akt、磷酸化核糖体 S6 蛋白(phosphorylated ribosomal S6 protein, p-S6)表达,显著抑制血管内皮细胞增殖、迁移及管状结构形成,减少肿瘤微血管生成,切断卵巢癌增殖浸润的血供通路^[48],体现其化瘀通脉的功效。在抑瘤转移与增敏治疗方面,莪术醇可靶向抑制配对盒基因 8(paired box 8, PAX8)表达,抑制卵巢癌 IGROV-1、OVCAR-3 细胞增殖、侵袭与迁移,逆转 EMT 恶性进程,削弱肿瘤腹腔转移潜能;

同时可通过沉默 PAX8 提升 PARP 抑制剂尼拉帕利的抗肿瘤活性,增强卵巢癌靶向治疗敏感性^[49]。研究显示,纳米胶束莪术醇可调控 Akt/mTOR 通路,促进卵巢癌腹水模型中 M2 型促瘤巨噬细胞向 M1 型抑瘤巨噬细胞极化,改善肿瘤局部炎症瘀滞的免疫抑制微环境^[50]。研究证实,莪术醇及其衍生物抗肿瘤潜力突出、毒性较低,在卵巢癌靶向干预领域具备良好的应用前景^[51]。

活血类中药活性成分针对卵巢癌“瘀血内阻、癥结不散”病机,主要作用于肿瘤恶性进展与侵袭转移的关键环节,以重塑肿瘤血瘀微环境、阻滞肿瘤转移进程为主要药理特征。相较于补虚类活性成分,该类活性成分以祛邪干预为主要效应,可通过抑制肿瘤病理血管新生、逆转 EMT 进程、调控肿瘤相关巨噬细胞表型极化、阻滞循环肿瘤细胞癌栓形成,切断血瘀状态介导的肿瘤增殖与侵袭进展,显著抑制卵巢癌腹腔种植及远处转移。部分活性成分可提升肿瘤细胞对化疗、靶向药物的敏感性,改善血瘀病理状态介导的肿瘤治疗抵抗,高度契合中晚期卵巢癌瘀阻偏重、肿瘤进展活跃的病理特征,为活血化瘀、消癥抑瘤的中医治法提供了明确的现代分子机制佐证。

2.3 解毒类中药活性成分:清解癌毒,诱导程序性死亡、逆转耐药

解毒类中药活性成分多提取自半枝莲、黄芩、雷公藤、马齿苋等清热解毒、抗癌散结类中药,主要针对卵巢癌进展过程中癌毒蕴结、毒邪炽盛的标实核心病机。该类活性成分以清解瘀毒、热毒、浊毒为核心功效,可通过多途径、多靶点干预卵巢癌恶性进程,既能诱导肿瘤细胞凋亡、铁死亡、泛凋亡等多种程序性死亡方式,直接清除癌毒、抑制肿瘤增殖,又能调控机体异常激活的炎症及促癌信号通路,有效逆转化疗、靶向治疗耐药,清除微小残留癌毒,从源头上阻断卵巢癌恶化、复发与转移,是中医药靶向干预卵巢癌毒邪病机的重要活性物质。

2.3.1 半枝莲生物碱 半枝莲为临床清热解毒、化瘀抗癌中药,半枝莲生物碱(生物碱类活性组分)是其抗肿瘤活性成分之一。体外细胞与 SKOV3 裸鼠移植瘤实验证实,半枝莲生物碱可剂量依赖性抑制卵巢癌细胞增殖、克隆形成与迁移能力,通过激活 p38 MAPK/p53 信号通路,促进 p38 磷酸化,上调抑

癌基因 p53 及促凋亡蛋白 Bax 的表达,活化 Caspase,同时下调抗凋亡蛋白 Bcl-2、MMP-2、MMP-9 的表达,并同步逆转 EMT、阻滞肿瘤侵袭转移;其单用无明显肝肾毒性,与顺铂联用可协同放大抑瘤效果、缓解化疗肾损伤^[52]。p38-p53 通路是介导肿瘤细胞周期阻滞与凋亡启动的核心通路,半枝莲生物碱通过靶向激活该通路实现精准抑癌、清解癌毒的作用,为解毒类中药单体干预卵巢癌的分子机制研究提供了重要实验依据。

2.3.2 异槲皮苷与槲皮素 异槲皮苷、槲皮素为广泛分布于半枝莲、黄芩等解毒类中药的黄酮活性单体,兼具清热解毒、散结消癥的功效,是当前靶向铁死亡、清除卵巢癌浊毒、逆转耐药的研究热点,二者通过各自特异的通路发挥抑癌作用,机制互不重叠。

异槲皮苷以溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7 member 11, SLC7A11)介导的铁死亡通路为唯一核心作用途径,其可呈浓度梯度抑制 SKOV3、OVCAR-3 卵巢癌细胞增殖、克隆形成与迁移侵袭;分子层面直接下调 SLC7A11 蛋白表达,阻断胱氨酸摄取,降低胞内还原型谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)水平,同时造成游离 Fe^{2+} 、脂质 ROS 大量蓄积,MDA 含量显著上升,诱发铁依赖性脂质过氧化损伤;功能挽救实验显示,过表达 SLC7A11 或铁抑素-1(ferrostatin-1, Fer-1)可完全逆转其抑瘤效应,明确铁死亡为唯一核心杀伤途径;体内免疫组化结果显示,异槲皮苷可显著下调移植瘤组织 SLC7A11、GPX4 与增殖标志物 Ki-67 表达,有效缩小肿瘤体积与重量,抑制卵巢癌成瘤进程^[53]。研究发现,异槲皮苷可下调肿瘤程序性死亡配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)表达,抑制肿瘤免疫逃逸,联合免疫检查点抑制剂在实验中显示协同抑制肿瘤效应,为黄酮类单体联合免疫治疗提供了新思路^[54]。

研究显示,槲皮素可通过下调热激蛋白 B1[heat shock protein family B(small) member 1, HSPB1],抑制 Notch 受体 1(Notch receptor 1, Notch1)/Notch 胞内结构域(Notch intracellular domain, NICD)通路活化,降低 GPX4 水平、升高脂质过氧化产物 MDA,诱导 SKOV3、A2780 细胞铁死亡,抑制肿瘤增殖^[55]。生物信息学与细胞实验验证,槲皮素可靶向 MMP-1 抑制 MAPK 通路活化,逆转上皮性卵巢癌顺铂耐药,与顺铂联用存在显著协同抑瘤效应^[56]。另外,槲皮素

可通过泛素结合酶6(ubiquitin-conjugating enzyme 6, UBC6)介导 UBC6/帕金森蛋白 E3 泛素连接酶/极光激酶 A(aurora kinase A, AURKA)/腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)轴,抑制卵巢癌细胞腹腔转移,兼顾清除原发癌毒与阻断转移复发^[57]。

2.3.3 雷公藤多苷 顺铂耐药是卵巢癌复发的重要诱因,核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, NRF2)可通过调控 E3 泛素蛋白连接酶 2、囊泡相关膜蛋白 8 维持肿瘤细胞铁稳态,减少胞内游离铁堆积,削弱铁死亡发生^[58]。

雷公藤多苷为雷公藤主要活性总苷组分,具有清解顽固性耐药癌毒的作用,可通过双通路协同调控铁死亡逆转卵巢癌耐药。体外耐药卵巢癌细胞实验与荷瘤裸鼠体内实验证实,雷公藤多苷可特异性抑制 NRF2/GPX4 通路,诱导耐药卵巢癌细胞铁死亡,显著提升顺铂敏感性;动物模型可见其可显著缩小移植瘤、延长荷瘤裸鼠生存期,常规剂量无明显肝损伤,具备临床辅助转化价值^[59]。最新研究进一步完善了其多重抑癌机制:雷公藤多苷可同时调控 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)/NRF2/抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)、HIF-1 α /酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4(acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4)两条铁死亡通路,双重阻断肿瘤抗氧化与铁代谢代偿机制;与顺铂联用可同步激活 PTEN 介导的 p53/Bax 凋亡通路,形成铁死亡、凋亡双重程序性死亡协同抑癌模式,有效清除体内顽固性耐药癌毒^[60]。

2.3.4 马齿苋多糖 马齿苋多糖是药食同源中药马齿苋(具有解毒功效)的水溶性多糖活性组分。细胞实验证实,马齿苋多糖可呈剂量依赖性抑制卵巢癌细胞 SKOV3、HeyA2780 的增殖与迁移,阻滞癌毒扩散^[61];功能挽救实验结果显示,铁死亡抑制剂可逆转马齿苋多糖诱导的细胞死亡,而凋亡、坏死、自噬抑制剂未能逆转该效应,明确铁死亡为马齿苋多糖发挥抑癌、清解毒邪的核心途径^[61];分子研究证实,马齿苋多糖可上调 ACSL4 表达,诱发铁依赖性脂质过氧化损伤;裸鼠移植瘤体内模型进一步验证,马齿苋多糖可上调瘤组织 ACSL4 表达,升高瘤内 Fe²⁺与氧化应激标志物水平,显著降低肿瘤体积与瘤重。上

述结果细胞、动物双重层面证实了马齿苋多糖通过 ACSL4 依赖性铁死亡发挥抑癌作用的机制^[61]。

解毒类中药单体针对卵巢癌“癌毒蕴结、毒邪炽盛”的病机,是清除肿瘤毒性物质、抑制肿瘤恶性演进、逆转临床治疗耐药的核心药效组分。该类单体以通路特异性铁死亡调控为共性,同时协同介导细胞凋亡、氧化应激应答、肿瘤免疫调控等多种生物学过程,既可直接诱导卵巢癌细胞死亡、抑制肿瘤增殖侵袭,又可干预耐药相关信号通路活性,清除术后残留微小病灶,有效改善卵巢癌耐药、复发及转移的临床难题。在针对顽固性、难治性卵巢癌的异常恶性表型方面,解毒类单体显示出显著的干预作用,契合中医“清热解毒、以毒攻毒、散结抗癌”的治法,为晚期及耐药型卵巢癌的靶向干预提供了实验依据与研究方向。

2.4 虚、瘀、毒病机演变的分子级联逻辑与“证型-通路-单体”辨证体系

卵巢癌虚、瘀、毒病机的演变并非孤立的病理阶段,而是一个由正气亏虚启动、瘀血内阻介导、最终酿生癌毒的连续分子级联过程。这一过程在现代生物学层面表现为免疫监视失效、微环境重塑与代谢紊乱的恶性循环。

正气亏虚是级联反应的始动环节。正气亏虚在现代医学中表现为机体免疫功能低下及肿瘤免疫逃逸。正气虚损导致 NK 细胞、效应 T 细胞活性降低,同时调节性 T 细胞和 M2 型巨噬细胞在肿瘤微环境中大量聚集^[13]。这种免疫抑制状态不仅无法清除早期突变细胞,更通过分泌 IL-10、TGF- β 等抑制性细胞因子,为肿瘤细胞的存活提供了条件。此外,正气亏虚还伴随线粒体功能障碍和能量代谢异常,如黄芪多糖通过调控 PINK1/Parkin 通路改善线粒体自噬,提示正气不足与细胞器稳态失衡密切相关^[31]。

瘀血内阻是病机演进的关键环节。例如,IL-6/JAK2/STAT3 通路的异常激活不仅维持了慢性炎症状态,还上调了 VEGF 的表达,诱导肿瘤新生血管形成。莪术醇通过抑制 Akt/mTOR 通路下调 VEGF 表达,抑制肿瘤微环境血管生成,体现了针对“瘀血”的干预。同时,血小板与循环肿瘤细胞的黏附形成癌栓,进一步加剧了脉络阻滞,为肿瘤远处转移提供了物理基础。

癌毒蕴结是病机恶化的终末表现。在长期瘀血

阻滞和免疫抑制的基础上,肿瘤微环境发生严重的代谢重编程和氧化应激失衡,酿生“癌毒”。癌毒的物质基础包括乳酸堆积、外泌体非编码 RNA,以及铁代谢紊乱导致的脂质过氧化抵抗,特别是铁死亡通路失调,如 SLC7A11/GPX4 轴的高表达,使得肿瘤细胞能够抵抗氧化损伤,表现出极强的生存优势和耐药性^[62]。中药活性成分雷公藤多苷通过抑制 NRF2/GPX4 通路诱导铁死亡,是清解此类“耐药癌毒”的有效方法。综上所述,卵巢癌虚、瘀、毒的病机演变,本质上是免疫监视失效、病理性血管重塑与代谢重编程三者互为因果、级联放大的恶性循环。

3 讨论

国医大师潘敏求教授针对卵巢癌提出“辨机论治”理论,强调动态把握疾病发生发展的关键病机转化点,是对传统静态辨证体系的创新与发展^[63]。现有研究多局限于单一活性成分对特定通路的线性抑制作用,未能从中医病机动态演变角度系统性整合中药单体干预策略。本研究认为,中药活性成分抗卵巢癌的核心优势在于其能够针对虚、瘀、毒病机进行多靶点调控,其调控机制深刻揭示了中医学扶正祛邪的治则及化瘀通络、清热解毒等治法的现代生物学本质。

补虚类活性成分并非单纯的免疫增强剂,而是通过“代谢-免疫”偶联机制重建机体抗肿瘤屏障;活血类活性成分对“瘀血”的干预,实质是对肿瘤微环境物理屏障的分子调控与重塑;解毒类活性成分对“癌毒”的清解,本质上是对肿瘤细胞极端生存适应性的逆向调控。补虚、活血、解毒三类中药活性成分的抗肿瘤作用并非独立存在,中医药临床常采用扶正、化瘀、解毒配伍方案干预卵巢癌^[64-68],形成了协同抗肿瘤策略。

综上所述,基于“虚、瘀、毒”病机理论的中药活性成分干预卵巢癌研究,已从单一的细胞毒性观察深入到信号通路调控、免疫微环境重塑及程序性死亡诱导等多维度机制探索。未来研究应进一步强化病机理论与分子机制的深度融合,构建“病-证-方-药”一体化的精准诊疗体系,推动中医药在卵巢癌综合治疗中的现代化转化与应用。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Wagle N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. A Cancer Journal for Clinicians, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] Caruso G, Weroha S J, Cliby W. Ovarian cancer: a review[J]. JAMA, 2025, 334(14): 1278-1291.
- [3] Sisay M, Edessa D. PARP inhibitors as potential therapeutic agents for various cancers: focus on niraparib and its first global approval for maintenance therapy of gynecologic cancers[J]. Gynecologic Oncology Research and Practice, 2017, 4(1): 18.
- [4] Lu Y, Huang H, Chen Y L, et al. Latest advancements of natural products in combating ovarian cancer[J]. Journal of Cancer, 2025, 16(11): 3497-3512.
- [5] 卢雯平, 白萍, 田小飞, 等. 卵巢癌中西医结合诊疗指南[J]. 中国医药, 2024, 19(5): 641-648.
- [6] 杨霖, 王笑民, 杨国旺, 等. “虚、瘀、痰、毒”在卵巢癌发生发展及转移过程中的理论探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(8): 1951-1952.
- [7] 程慧娟, 周兰. 周兰教授从痰瘀互结论治中晚期卵巢癌的经验[J]. 中华全科医学, 2025, 23(2): 305-308.
- [8] 张夏玲, 程海波, 李柳. 基于癌毒病机理论辨治卵巢癌[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(5): 736-740.
- [9] 徐佳越, 郭滢, 李佳, 等. 中药单体对卵巢癌信号通路的调控作用[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(1): 12-22.
- [10] 姚嘉良, 张龙, 田建辉, 等. “扶正治癌”理论重视形神并调的人文基础[J]. 中国医药科学, 2022, 12(17): 83-86, 141.
- [11] 张玉, 吴勉华. 从“冲任受损, 癌毒留结”探讨卵巢癌减瘤术后复发转移病机及防治思路[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(6): 726-729.
- [12] 马苏苏, 高劲, 杜炎远, 等. 基于肿瘤微环境力学应答-免疫调控论“虚郁致癌”病机观[J]. 世界中医药, 2024, 19(15): 2290-2293.
- [13] Li J, Huang H J, Xie R X, et al. Immunosuppressive mechanisms and therapeutic targeting of regulatory T cells in ovarian cancer[J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16: 1631226.
- [14] Liu X Y, Li M, Zhao Y J, et al. The impact of preoperative immunonutritional status on prognosis in ovarian cancer: a multicenter real-world study[J]. Journal of Ovarian Research, 2025, 18(1): 30.
- [15] 赵书艺, 尹双双, 王蕊, 等. 活血化瘀药在抗恶性肿瘤转移中的应用探讨[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(2): 231-236.
- [16] 陈美云, 唐德才. 晚期恶性肿瘤患者凝血指标异常及血瘀证分布的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(6): 502-507.
- [17] 于佩邑, 宋英, 熊宏泰, 等. 从“虚毒瘀”探讨肿瘤教化血小板介导的恶性肿瘤演进[J]. 中国医药导报, 2025, 22(29): 51-55.
- [18] Wang M Y, Zhang C X, Wang Y, et al. Research progress of traditional Chinese medicine monomer inhibiting metastatic colonization of ovarian cancer cells based on cell biology[J]. Integrative Cancer Therapies, 2025, 24: 15347354251344953.

- [19] 余倩慧, 刘夫艳, 尹刚, 等. 从动静辩证关系探讨补气活血药抗肿瘤转移的内涵[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(9): 765–769.
- [20] 赵延华, 赵智强, 吴勉华, 等. 周仲瑛教授辨治恶性肿瘤的中西医学契合观[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(6): 748–749.
- [21] 程海波, 周仲瑛. 癌毒病机科学内涵的现代诠释[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5): 637–641.
- [22] 程海波, 沈卫星. 癌毒病机理论与炎症转变[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 243–246.
- [23] 程海波, 沈卫星, 吴勉华, 等. 基于肿瘤微环境的癌毒病机理论[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(2): 105–107.
- [24] Guo Y X, Yun C L, Zhang Y M, et al. Targeting autophagy in ovarian cancer: the emerging role of ginsenosides[J]. *Cancer Medicine*, 2026, 15(3): e71717.
- [25] Lu J J, Zhen S, Tuo X Q, et al. Downregulation of DNMT3A attenuates the Warburg effect, proliferation, and invasion via promoting the inhibition of miR-603 on HK2 in ovarian cancer[J]. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2022, 21: 15330338221110668.
- [26] 王莉洁, 韩曦, 郑霞, 等. 人参皂苷 20(S)-Rg3 通过抑制 DNMT3A 介导的启动子甲基化促进卵巢癌细胞中抑癌基因 VHL 的表达[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(1): 100–106.
- [27] He F, Zhou Y Y, Fu J, et al. Ginsenoside 20(S)-Rg3 upregulates SQLE to reprogram cholesterol metabolism of ovarian cancer cells[J]. *iScience*, 2025, 28(8): 112853.
- [28] Gao M Y, Zhu Y F, Yu Y, et al. Natural combatants: how herbal monomers regulate autophagy in ovarian cancer[J]. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2026, 26(6): 561–582.
- [29] 祖玥, 梁研, 孙若岚, 等. 基于网络药理学结合 LC-MS 与分子对接探讨黄芪-莪术药对治疗卵巢癌的有效成分及作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(7): 645–656.
- [30] Li C H, Luo Y Z, Wang Q, et al. Mechanism of Astragalus polysaccharides regulating ferroptosis and inhibiting malignant progression of ovarian cancer cells[J]. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2026: ajco.70067.
- [31] Peng Q H, Yu Y, Ye L L, et al. Astragalus polysaccharides sensitize ovarian cancer stem cells to PARPi by inhibiting mitophagy via PINK1/Parkin signaling[J]. *iScience*, 2024, 27(8): 110376.
- [32] Park S, Bazer F W, Lim W, et al. The O-methylated isoflavone, formononetin, inhibits human ovarian cancer cell proliferation by sub G0/G1 cell phase arrest through PI3K/AKT and ERK1/2 inactivation[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2018, 119(9): 7377–7387.
- [33] 丛亚婷, 翁宗琴, 张子昕, 等. 芒柄花素抗肿瘤的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(10): 113–120.
- [34] Zhang J, Liu L K, Wang J, et al. Formononetin, an isoflavone from Astragalus membranaceus inhibits proliferation and metastasis of ovarian cancer cells[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 221: 91–99.
- [35] 牛永莉, 贾晓波, 王艳. 芒柄花素调控 miR-19b-3p/TGF- β /Smad2 信号通路影响卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭和凋亡[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(10): 1068–1075.
- [36] 古彩茹, 林梦园, 刘威. 芒柄花素对体外卵巢癌细胞活力、迁移与侵袭的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(8): 1434–1438.
- [37] 赵楨, 徐佳越, 刘少璇, 等. 黄酮类中药单体对卵巢癌信号通路调控作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 222–230.
- [38] 何华, 翁毅, 余洁, 等. 淫羊藿素通过调控 IL-6/JAK2/STAT3 途径抑制卵巢癌的发生与恶性生长[J]. 中医药导报, 2024, 30(10): 48–53.
- [39] 侯科名. 淫羊藿素对人卵巢癌 SKOV3 细胞增殖抑制及促凋亡作用[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- [40] Fu Y J, Liu H Q, Long M S, et al. Icaritin attenuates the tumor growth by targeting miR-1-3p/TNKS2/Wnt/ β -catenin signaling axis in ovarian cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 940926.
- [41] Gao L F, Ouyang Y, Li R B, et al. Icaritin inhibits migration and invasion of human ovarian cancer cells via the Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 843489.
- [42] Bao Q, Wang Z H, Yang T T, et al. Curcumin induces mitochondrial dysfunction-associated oxidative DNA damage in ovarian cancer cells[J]. *PLoS One*, 2025, 20(3): e0319846.
- [43] Li X, Su L Z, Qian C, et al. Curcumin suppresses malignant behaviors of ovarian cancer through regulation of tumor-associated macrophages[J]. *Medical Oncology*, 2025, 42(5): 151.
- [44] Liu Y W, Shen Z J, Zhu T J, et al. Curcumin enhances the anti-cancer efficacy of paclitaxel in ovarian cancer by regulating the miR-9-5p/BRCA1 axis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 1014933.
- [45] Liu X P, Qi M M, Li X D, et al. Curcumin: a natural organic component that plays a multi-faceted role in ovarian cancer[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2023, 16(1): 47.
- [46] Liu Q L, Jiang L Q, Zhao Y, et al. Paeoniflorigenone inhibits ovarian cancer metastasis through targeting the MUC1/Wnt/ β -catenin pathway[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2024, 54(1): 60.
- [47] Singh A P, Senapati S, Ponnusamy M P, et al. Clinical potential of mucins in diagnosis, prognosis, and therapy of ovarian cancer[J]. *Lancet Oncology*, 2008, 9(11): 1076–1085.
- [48] 郝雨檬, 王彩霞, 马景学, 等. 莪术醇抑制 VEGF 诱导的新生血管生成的实验研究[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(3): 379–384.
- [49] Liu C H. Curcumol targeting PAX8 inhibits ovarian cancer cell migration and invasion and increases chemotherapy sensitivity of niraparib[J]. *Journal of Oncology*, 2022, 2022: 3941630.
- [50] 唐勤, 王晶, 陈冰, 等. 胶束莪术醇对卵巢癌相关巨噬细胞极化的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(5): 840–846.

- [51] Zhai S C, Wang R, Wang J Y, et al. Curcumol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, drug delivery systems, structure-activity relationships, and potential applications[J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(3): 1659-1704.
- [52] Gao B Q, Sui X, Choe H, et al. Alkaloids isolated from *Scutellaria Barbata* D. Don trigger apoptosis and inhibit migration by modulating the p38-p53 pathway in ovarian cancer[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2025, 18(1): 301.
- [53] Zhang X L, Luo Y Z, Gao Q L, et al. Isoquercitrin triggers the ferroptosis of ovarian cancer via SLC7A11-dependent manner to repress its tumorigenesis[J]. *Discover Oncology*, 2025, 16(1): 1795.
- [54] Keovilay J A, Hoskins J W, Kinet J P, et al. Isoquercetin and zafirlukast cooperatively suppress tumor growth and thromboinflammatory signaling in a xenograft model of ovarian cancer[J]. *The FASEB Journal*, 2026, 40(1): e71361.
- [55] Zhao B, Zhu H, Qian H F, et al. Quercetin induces ferroptosis in ovarian cancer through regulating HSPB1/Notch1 pathway[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2026, 19(1): 75.
- [56] Wang S B, Zhao Z M, Yu L L, et al. Identification of quercetin as a natural MMP1 inhibitor for overcoming cisplatin resistance in epithelial ovarian cancer[J]. *Journal of Cancer*, 2025, 16(8): 2578-2594.
- [57] Chen Y, Jia H Q, Yang X F, et al. UBC6 mediated the inhibitory effect of quercetin on ovarian cancer through the PRKN-AURKA-AMPK axis[J]. *International Immunopharmacology*, 2026, 168: 115815.
- [58] Anandhan A, Dodson M, Shakya A, et al. NRF2 controls iron homeostasis and ferroptosis through HERC2 and VAMP8 [J]. *Science Advances*, 2023, 9(5): eade9585.
- [59] 马勃. 小剂量雷公藤多苷靶向 NRF2/GPX4 信号途径诱导细胞铁死亡逆转卵巢癌耐药的作用及机制研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- [60] Yang Z, Su W, Wei X Y, et al. HIF-1 α drives resistance to ferroptosis in solid tumors by promoting lactate production and activating SLC1A1[J]. *Cell Reports*, 2023, 42(9): 112945.
- [61] Xia L P, Yang M, Liu Y. *Portulaca oleracea* L. Polysaccharide inhibits ovarian cancer via inducing ACSL4-dependent ferroptosis[J]. *Aging*, 2024, 16(6): 5108-5122.
- [62] Li Y T, Zhou C, Wang Z W, et al. Advances in plant polysaccharides in cancer therapy targeting ferroptosis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2026, 17: 1726394.
- [63] 蔡梦婷, 唐蔚, 宋程. 国医大师潘敏求以“辨机论治”理论治疗卵巢癌经验[J]. *湖南中医药大学学报*, 2025, 45(4): 583-587.
- [64] 崔永佳, 卢雯平, 刘佳鑫, 等. 益气活血解毒方维持治疗晚期卵巢癌的前瞻性随机对照试验[J]. *中华中医药杂志*, 2026, 41(4): 1293-1297.
- [65] Xu L X, Zhong J W, Zhang H D. Clinical outcomes of San-shen fuzheng decoction in preventing chemotherapy-induced neutropenia in ovarian cancer[J]. *Journal of Visualized Experiments*, 2026(227): e69163.
- [66] Song Q Y, Cui Y J, Lu W P. Isolation of exosome-like nanovesicles from Yiqi Huoxue Jiedu decoction and their anti-ovarian cancer activity[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2025, 16: 1680551.
- [67] 陈思儒, 徐莲薇. 徐莲薇“扶正抗癌”辨治卵巢癌[J]. *中医学报*, 2026, 41(2): 375-378.
- [68] Li Y F, Li J, Fan B F, et al. Efficacy and safety of Yiqi Huoxue Jiedu decoction for the treatment of advanced epithelial ovarian cancer patients: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 40(1): 103-111.

(本文编辑 田梦妍)