

# 葱属植物抗肿瘤作用的研究进展

苟卓越<sup>1\*</sup>, 邱晓红<sup>2</sup>, 马满玲<sup>1#</sup> (1. 哈尔滨医科大学附属第一医院药学部, 哈尔滨 150001; 2. 哈尔滨市公安医院, 哈尔滨 150000)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4501-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.29

**摘要** 目的: 了解近年来国内、外学者对葱属植物抗肿瘤作用的研究进展。方法: 查阅国内、外葱属植物相关文献资料, 并进行汇总、综述。结果与结论: 葱属植物对多种肿瘤细胞均有不同程度的细胞毒作用。葱属植物作为低毒植物药, 具有很大的开发潜力和应用价值, 应进一步对其进行系统研究, 为开发新型、高效、安全的药物提供科学依据。

**关键词** 葱属植物; 抗肿瘤作用; 植物药; 应用前景

葱属(*Allium*)植物属百合科多年生草本植物。据资料显示, 葱属植物中富含硫化物、甾体皂苷、黄酮类化合物等多种化学成分, 这些化学成分具有抗肿瘤、抗真菌、抗氧化、抗微生物<sup>[1]</sup>、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化和降血脂、降血糖<sup>[2]</sup>等多种生物活性。近年来研究发现, 葱属植物对多种肿瘤细胞均有很好的抑制作用, 且作为植物药毒副作用较低。现对其抗肿瘤作用的研究进展综述如下。

## 1 葱属植物的抗肿瘤作用

### 1.1 对 HeLa 细胞的抗增殖作用

韩正高等<sup>[3]</sup>在 1995 年就发现, 大葱对肿瘤细胞具有一定的抑制作用。该实验分别从三个方面验证了大葱匀浆液对体外培养的 HeLa 细胞有抗增殖活性。实验人员取新鲜大葱葱白, 捣碎, 研磨成匀浆, 用纱布过滤后将滤液与不同量蒸馏水配比混合, 即成大葱匀浆液。将大葱匀浆液加入体外培养的 HeLa 细胞后, 细胞出现变形破损及死亡, 然后计算其存活比。实验结果表明, 从大葱液对 HeLa 细胞的生长影响来看, 大葱匀浆液质量分数越高, 对 HeLa 细胞株作用时间越长, HeLa 的细胞存活率越低; 从大葱液对细胞集落形成的影响来看, 大葱匀浆液质量分数越高, HeLa 细胞集落形成数越少; 从细胞图像分析来看, 大葱匀浆液质量分数越高, 细胞 DNA 指数越小, 均为异倍体, 表现为恶性肿瘤特征。细胞核面积亦明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由此可见, 大葱匀浆液对体外培养的 HeLa 细胞有一定的抗增殖活性, 但对其起效具体成分未见详细报道。

Inoue T 等<sup>[4]</sup>从 *Allium macleanii* 的鳞茎中, 分离出 1 种新的多羟基胆甾烷三糖链苷、1 种新的螺甾烷醇戊多糖和 5 种已知的螺甾烷醇皂苷, 并从 *Allium senescens* 的鳞茎中分离出 2 种已知的螺甾烷醇皂苷。实验人员分别对上述分离产物进行抗肿瘤启动子的初筛实验, 考察其对融入 HeLa 细胞磷脂的 12-*O*-十四烷酰佛波醇-13-醋酸酯 (TPA)-激活 32P 的活性抑制。结果表明, 从 *Allium macleanii* 和 *Allium senescens* 中提取出来的甾体皂苷对 HeLa 细胞肿瘤启动子诱导的细胞磷脂代谢均具有抑制作用。

### 1.2 对 HL-60 细胞的抗增殖作用

Mimaki Y 等<sup>[5]</sup>对 *Allium jesdianum* 的研究发现, 从中提取

\* 硕士研究生。研究方向: 药理学。E-mail: 191326816@qq.com  
# 通信作者: 主任药师。研究方向: 药理学。电话: 0451-55555370。E-mail: mamanling@126.com

的已知化合物单体(25R)-5 $\alpha$ -螺甾-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -二羟基-3-*O*-{*O*- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[ $\beta$ -D-吡喃木糖(1 $\rightarrow$ 3)]-*O*- $\beta$ -D-吡喃糖(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃半乳糖苷}对 HL-60 前髓细胞性白血病细胞系有一定活性, 其半数效应浓度(EC<sub>50</sub>)为 1.5  $\mu$ g/ml, 为阳性对照物表鬼白毒吡喃糖苷的 1/5。该单体经美国癌症研究所对 60 种癌细胞系实验后, 表明对 CCRF-CEM 白血病、HOP-60 非小细胞肺癌、MCF 乳腺癌等细胞系均有一定的抑制作用。同年, Mimaki Y 等<sup>[6]</sup>也对 *Allium karataviense* 进行了研究, 并从中分离出了 6 种已知成分和 6 种未知成分, 经细胞毒性实验表明, 12 种成分中只有已知成分(25R)-5 $\alpha$ -螺甾-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -二羟基-3-*O*-{*O*- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*-[ $\beta$ -D-吡喃木糖(1 $\rightarrow$ 3)]-*O*- $\beta$ -D-吡喃糖(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃半乳糖苷}在样品浓度为 10  $\mu$ g/ml 时对肿瘤细胞 HL-60 生长的抑制率超过了 50%, 即对 HL-60 前髓细胞性白血病细胞有一定的抗肿瘤活性, 但未给出具体的半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)值。

Sang SM 等<sup>[7]</sup>从 *Allium tuberosum* 的种子中提取到单体皂苷成分(25S)-5 $\beta$ -螺甾烷-1 $\beta$ , 3 $\beta$ -二羟基-3-*O*- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。经细胞毒性试验, 结果表明该单体成分对 HL-60 白血病细胞有很强的活性抑制作用, 其 IC<sub>50</sub> 值为 6.8  $\mu$ g/ml。

### 1.3 对 S180 小鼠肿瘤模型的抗生长作用

扈瑞平等<sup>[8]</sup>用溶剂萃取法从干燥沙葱中提取活性多糖类化合物, 并对其抗肿瘤作用进行了研究。将沙葱多糖与生理盐水混合制备成高、中、低质量分数的多糖溶液后接种给 S180 肉瘤腹水型小鼠, 并观察小鼠生存质量, 测定胸腺、脾脏指数及免疫因子等各项指标。结果表明, 沙葱多糖可改善 S180 腹水瘤小鼠的生存状态, 提高生存质量, 抑制腹水的形成, 提高肿瘤小鼠的存活率, 且对治疗组小鼠的存活期影响表现出一定质量分数范围内的剂量依赖关系。同时, 沙葱多糖能通过促进腹水瘤小鼠胸腺、脾脏等免疫器官的生长发育, 提高小鼠血清中的白细胞介素 2(IL-2)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平, 进而增强其免疫功能, 这也是沙葱多糖抑制小鼠腹水形成的一个重要原因。

### 1.4 对 SF-268、NCI-H460 细胞株的抑制作用

陈海峰等<sup>[9]</sup>对小根蒜中的甾体皂苷类成分进行分离和结构鉴定, 并对得到的化合物进行了体外活性评价。实验人员将小根蒜药材经 60% 乙醇提取, 减压浓缩, 然后使用大孔吸附树脂、硅胶、ODS 柱色谱及高效液相色谱法等方法提取出 8 个

甾体皂苷类化合物单体。采用MTT法检测活性后,结果表明化合物单体薤白皂苷C、(25R)-26-氧-β-D-葡萄糖吡喃糖基-22-羟基-呋甾-5(6)-烯-3β,26-二醇-3-氧-β-D-葡萄糖吡喃糖基(1→2)[β-D-葡萄糖吡喃糖基(1→3)]-β-D-葡萄糖吡喃糖基(1→4)-β-D-半乳糖吡喃糖基、(25R)-26-氧-β-D-葡萄糖吡喃糖基-22-羟基-5β-呋甾-3β,26-二醇-3-氧-β-D-葡萄糖吡喃糖基-β-D-半乳糖吡喃糖基,在25 μg/ml下对SF-268、NCI-H460肿瘤细胞株生长有明显的抑制作用,对HepG<sub>2</sub>细胞株无抑制作用。前两个皂苷单体为首次从该属植物中提取到,第三个皂苷单体为首次从该植物中提取到。

### 1.5 对J-774、WEHI-164细胞株的抗增殖作用

Fattorusso E等<sup>[10]</sup>对*Allium porrum* L.的研究发现,从中提取的化合物单体(25R)-3β,6β-二羟基-5R-螺甾烷-2,12-二酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-O-[β-D-xylopyranosyl-(1→3)]-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-β-D-半乳糖皮甙)对J-774、WEHI-164细胞株均有很好的抗增殖作用。

### 1.6 对PANC-1细胞株的抑制作用

王保才等<sup>[11]</sup>在对大蒜素(二烯丙基三硫化物DADS)的研究中发现,大蒜素对人胰腺癌细胞株PANC-1的阻滞作用主要在细胞周期的G<sub>2</sub>/M期,且随大蒜素浓度增加,抑制率逐渐升高,高质量浓度(20 μg/ml)时细胞毒性作用明显,作用24 h后细胞全部死亡。作者分析大蒜素可能将通过G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期而进入S期的细胞阻滞于G<sub>2</sub>/M期,也可能作用于凋亡发生过程的多个环节。大蒜素对PANC-1的周期特异性抑制作用,对胰腺癌的辅助治疗也具有重要意义。

### 1.7 对人结肠癌细胞株的抗增殖作用

周阿成等<sup>[12]</sup>对洋葱水提取物和乙醇提取物研究发现,洋葱提取物对体外培养的LoVo细胞、SW480细胞、HT-29细胞、HCT-8细胞的增殖具有抑制作用,其中水提取物中黄酮类化合物含量较乙醇提取物多,对结肠癌细胞株的抑制作用相对较高,且具有剂量依赖性和时间依赖性,但是具体作用机制目前尚不明确。

陈凤秀等<sup>[13]</sup>结合多篇文献中最佳工艺的组合,采用热水浸提和乙醇抽提两种方法对洋葱中的黄酮类物质进行提取,并采用多种方法检测细胞凋亡。MTT法结果显示,两种黄酮类提取物在一定质量分数下对HCT116细胞株增殖均有抑制作用,且呈时间-剂量关系。经乙醇提取得到的黄酮类物质对体外培养的人结肠癌HCT116细胞的抑制作用和毒性作用均较热水浸提法强。推断其原因为热水浸提法中高温破坏了有效成分而导致抗增殖活性下降。倒置显微镜下观察细胞凋亡的结果和TUNEL法直观的观察结果均显示,两种方法提取的黄酮类物质可诱导结肠癌细胞的凋亡。这些结果为洋葱在结肠癌防治方面的进一步开发和利用提供了实验室依据。

### 1.8 对人肝癌细胞株、人胃癌细胞株、人肺腺癌细胞株的抗增殖作用

方阅等<sup>[14]</sup>用减压蒸馏法提取洋葱中的挥发油,并将其作为实验药物对人肝癌细胞株(QCY-7703)、人胃癌细胞株(MGC-803)、人宫颈癌细胞株(HeLa)、人肺腺癌细胞株(SPC-A-1)进行体外抗肿瘤细胞活性的考察。另外,实验人员还复制了小鼠S180肉瘤模型和小鼠艾氏腹水癌模型,考察洋葱挥发油在体内对肿瘤细胞的抗增殖作用。研究结果表明,洋葱挥发油对上述4种体外培养的肿瘤细胞均有不同程度的抗增殖作用,且抑制率随药物质量分数的增加而增加。同时,

对小鼠肉瘤S180细胞株和小鼠艾氏腹水癌细胞株的生长也有明显的抑制作用,高、中、低剂量(1 000、500、250 mg/kg)组抑瘤率均>30%,且高剂量组效果最好。

## 2 葱属植物抗肿瘤作用的机制

葱属植物中富含硫化物、甾体皂苷、黄酮类化合物等多种化学成分,其中关于甾体皂苷和硫化物的抗肿瘤作用报道较多。葱属植物中大蒜的抗肿瘤机制现已较为明确,目前公认的有效成分是有有机硫化物(OSCS)。王颖钰等<sup>[15]</sup>研究表明,OSCS能抑制肿瘤的最主要因素是其能通过调节B淋巴细胞瘤基因2(Bcl-2)及其相关蛋白、Caspase、JNK-MAPK、ERK-AKT等途径诱导肿瘤细胞凋亡,同时阻断肿瘤细胞的增殖和转移。此外,OSCS还具有抑制致癌物质激活、促进致癌物质解毒、修复受损的DNA<sup>[15]</sup>、免疫调节等<sup>[16]</sup>作用。

## 3 葱属植物的应用前景

癌症是全球范围内十分常见的疾病之一。无论在发达国家还是发展中国家,它都是不可忽视的公共健康问题。由于抗癌药的市场需求量很大,而现有的药物生产技术又具有约束性,且植物药具有长期的民间应用基础,开发风险相对较低,因此研究和筛选植物药中的抗肿瘤化合物已成为国内、外癌症防治研究的一个热点。葱属植物作为药食两用、历史悠久的百合格植物,无疑会成为研究的候选植物之一。

目前,关于葱属植物治疗肿瘤的药效学研究主要集中在体外细胞分子水平及动物模型上,未来的研究应侧重于找出葱属植物中常见植物的主要抗肿瘤成分,以及这些化合物作为新的防癌药对预防和治疗肿瘤的临床疗效,旨在观察葱属植物相关化合物对健康受试者的肿瘤预防作用及对肿瘤患者的治疗效果。另外,制剂的稳定性及临床使用剂量和用药形式等都是未来需要关注的焦点。

## 参考文献

- [1] Mohammadi-Motlagh HR, Mostafaie A, Mansouri K, et al. Anticancer and anti-inflammatory activities of shallot (*Allium ascalonicum*) [J]. *Arch Med Sci*, 2011, 7(1): 38.
- [2] 张新茹,杨晓虹,王天晓.葱属植物中甾体皂苷及其药理作用最新研究进展[J].*解放军药理学学报*, 2009, 25(2): 165.
- [3] 韩正高,赵萍,王丽君,等.大葱在体外对Hela细胞株的抗增殖作用[J].*营养学报*, 1996, 18(2): 203.
- [4] Inoue T, Mimaki Y, Sashida Y, et al. Steroidal glycosides from *Allium macleanii* and *A. senescens*, and their inhibitory activity on tumour promoter-induced phospholipid metabolism of Hela cells [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(2): 521.
- [5] Mimaki Y, Kuroda M, Fukasawa T, et al. Steroidal Glycosides from the bulbs of *Allium jesdianum* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(1): 194.
- [6] Mimaki Y, Kuroda M, Fukasawa T, et al. Steroidal saponins from the bulbs of *Allium karataviense* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(6): 738.
- [7] Sang SM, Zou ML, Zhang XW, et al. Tuberoside M, a new cytotoxic spirostanol saponin from the seeds of *Allium tuberosum* [J]. *J Asian Nat Pro Res*, 2002, 4(1): 69.
- [8] 扈瑞平,张兴夫,杜玲,等.沙葱多糖对S180腹水瘤小鼠

# 中药注射剂药物经济学研究进展及存在的问题

尹 稳<sup>1\*</sup>,张鸿燕<sup>1#</sup>,高晓红<sup>1</sup>,伏 旭<sup>2</sup>(1.兰州大学第二医院药学部,兰州 730030;2.兰州大学第二医院急诊研究室,兰州 730030)

中图分类号 R979.0 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4503-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.30

**摘要** 目的:了解我国中药注射剂药物经济学评价、研究进展及其局限性,为规范中药注射剂药物经济学研究方法及临床安全、经济、有效、合理用药提供参考。方法:结合相关文献,总结中药注射剂药物治疗方案的经济学研究现状,对其成本-效果比进行比较,并对研究存在的相关问题进行分析。结果:对纳入的19篇有关中药注射剂药物经济学研究文献的分析发现,现有的中药注射剂药物经济学研究在研究设计、成本分析、研究方法和敏感性分析方法的使用等方面均存在一定的不规范和不完善现象。结论:中药注射剂药物经济学研究的进一步规范和完善,对治疗方案的选择和中药产业的发展将大有裨益。

**关键词** 中药注射剂;药物经济学;问题分析;建议

药物经济学(Pharmacoeconomics)是一门用于应对医药资源配置问题而发展起来的新兴交叉学科。它应用经济学的理论基础,结合社会学、生物统计学、流行病学及心理测量学等相关学科知识,系统、科学地比较分析医药技术的经济成本和综合收益,进而形成决策所需的优选方案,旨在提高医药资源使用的总体效率<sup>[1]</sup>。药物经济学研究的最基本内容是利用经济学的研究方法对临床所采取的干预措施进行评价,对不同临床干预措施之间的成本和收益进行比较,并进行相关的决策分析<sup>[2]</sup>。

中药注射剂主要包括中药溶液型注射剂、注射用灭菌粉末、注射用混悬剂和注射用乳剂。近年来,中药注射剂发展迅速,已广泛应用于临床。自2009年开始,中药价格不断上涨,使得其在药品费用中所占比例不断攀升。因此,如何在这些药物中选择最佳的治疗方案,除了要考虑各种药物的临床有效性外,还应考虑药物治疗的经济性。本文利用已有文献,从药物经济学的角度,对国内、外中药注射剂在不同病种中的药物经济学研究现状进行综合评价,为规范中药注射剂药物经济学研究方法及临床安全、经济、有效用药提供参考。

## 1 中药注射剂药物经济学研究现状

中药注射剂克服了传统中药剂型起效慢、应用范围窄的弱点,具有不良反应发生率低、危害小、作用靶点多、疗效确切等优点,通过血管给药的方式使得中药对人体的药物有效供给和生物利用率得到了较大提高。因此,其临床应用范围也越来越广泛。目前,已有国家标准的中药注射剂达105种,其主要的应用领域为治疗心脑血管疾病、肿瘤、细菌和病毒感染等,另外还有作为西药申报和批准上市的植物药注射剂<sup>[3]</sup>。

### 1.1 心脑血管疾病治疗方案的药物经济学研究

心脑血管疾病是一种严重威胁人类健康的常见病,分为心血管疾病和脑血管疾病。随着我国中医药事业的发展,许多中药注射剂已被广泛应用于临床,在改善和治疗心脑血管疾病中疗效显著。目前使用频率较高的品种有川芎嗪、灯盏花素、生脉、黄芪、参麦、葛根素、参附、刺五加、疏血通等。近年来,国内对中药注射剂应用于心脑血管疾病的药物经济学进行了大量研究,以期寻找到相关疾病的有效、安全、经济的药物治疗方案。

顾秀琰等<sup>[4]</sup>采用成本-效果分析法对治疗冠心病心绞痛的3种中药注射剂(血塞通注射液、灯盏花素注射液、舒血宁注射液)进行了药物经济学研究,结果表明血塞通注射液是治疗冠

\*\*\*\*\*

抗肿瘤和免疫作用的实验研究[J].饲料工业,2010,31(10):34.  
[9] 陈海峰,王乃利,姚新生,等.小根蒜甾体皂苷类成分的分离鉴定及抗癌活性[J].中国药物化学杂志,2005,15(3):142.  
[10] Fattorusso E, Lanzotti V, Tagliatalata-Scafati O, et al. Cytotoxic saponins from bulbs of *Allium porrum* L.[J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(8): 3 455.  
[11] 王保才,张炳太,林镇海.大蒜素对人胰腺癌PANC-1细胞株的作用及机制的研究[J].中国药物与临床,2011,11

(7):793.  
[12] 周阿成,金黑鹰,谈瑄忠,等.洋葱提取物对结肠癌细胞增殖的抑制作用[J].世界华人消化杂志,2011,19(19):2 011.  
[13] 陈凤秀,尉艳霞,潘虹,等.洋葱黄酮类物质对人结肠癌HCT116细胞增殖和凋亡的影响[J].世界华人消化杂志,2008,24(5):36.  
[14] 方阅,刘皋林,张渊.洋葱挥发油抗肿瘤作用的实验研究[J].中国药房,2011,22(7):592.  
[15] 王颖珏,陆茵,钱文慧,等.大蒜有机硫化物抗肿瘤机制及应用前景探讨[J].安徽农业科学,2011,39(19):11 454.  
[16] 陈锋,刘陈坚,许晏.大蒜抗肿瘤作用研究进展[J].中国现代中药,2008,10(12):9.

(收稿日期:2013-03-12 修回日期:2013-07-15)

\* 研究实习员,硕士。研究方向:临床药理学。电话:0931-8942721。E-mail:yinwen0508@163.com  
# 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:0931-8942496。E-mail:hongyanxr@163.com