

仙鹤草的抗肿瘤活性作用机制与临床应用研究进展



程 刚¹, 陶雪刚¹, 陈桂林², 何钟竞¹, 张华妮¹, 刘富林¹, 殷 莉¹

1. 十堰市中西医结合医院药学部 (湖北十堰 442001)

2. 中国科学院武汉植物园 (武汉 430074)

【摘要】仙鹤草 (*Agrimoniae herba*) 为蔷薇科植物龙芽草 (*Agrimonia pilosa* Ledeb.) 的干燥地上部分, 资源丰富, 具有收敛止血、解毒补虚等传统功效。近年来研究证实, 仙鹤草在抗肿瘤领域展现出显著潜力, 其主要活性成分包括黄酮类、三萜类、酚类、香豆素类及鞣质等。实验研究表明, 仙鹤草抗肿瘤作用通过多靶点协同调控实现, 涉及抑制肿瘤细胞增殖与血管生成、诱导细胞凋亡、调节免疫功能以及减轻氧化损伤等多个方面。目前, 仙鹤草已广泛应用于结直肠癌、肺癌、胃癌等多种肿瘤的中医临床治疗, 不仅可抑制肿瘤生长、延缓疾病进展、改善机体免疫功能, 还能减轻化疗引起的不良反应。本文通过梳理国内外相关文献, 对仙鹤草抗肿瘤的活性成分、作用机制及临床应用进行综述分析, 以期 为仙鹤草抗肿瘤药效物质基础的研究与开发利用提供参考和依据。

【关键词】仙鹤草; 抗肿瘤; 活性成分; 作用机制; 临床应用

【中图分类号】 R282.71

【文献标识码】 A

Research progress on the anti-tumor mechanisms and clinical applications of *Agrimoniae herba*

CHENG Gang¹, TAO Xuegang¹, CHEN Guilin², HE Zhongjing¹, ZHANG Huani¹, LIU Fulin¹, YIN Li¹

1. Department of Pharmacy, Shiyan Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Shiyan 442001, Hubei Province, China

2. Wuhan Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430074, China

Corresponding author: YIN Li, Email: xymissxy321@163.com

【Abstract】*Agrimoniae herba*, derived from the dried aerial parts of *Agrimonia pilosa* Ledeb., Rosaceae, is a traditional Chinese medicinal herb with abundant resources, and has traditional effects such as convergence, hemostasis, detoxification, and tonifying deficiency. In recent years, research has confirmed that *Agrimoniae herba* has shown significant potential in the field of anti-tumor treatment, with its main active ingredients including flavonoids, triterpenoids, phenols, coumarins, and tannins. Experimental studies have shown that *Agrimoniae herba* exerts anti-tumor effects through multi-target synergistic regulation, including inhibition of tumor cell proliferation and angiogenesis, induction of apoptosis, modulation of immune function, and attenuation of oxidative damage. At present, *Agrimoniae herba* has been widely used in traditional Chinese medicine clinical treatment of various tumors such as colorectal cancer, lung cancer, and gastric cancer. It can not only inhibit tumor growth, delay disease progression, and improve immune function, but also reduce adverse reactions caused by chemotherapy. By systematically

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202506003

基金项目: 湖北省卫生健康委基层卫生健康科技创新项目 (湖北省卫健委 2024-11-1 函); 胚胎干细胞湖北省重点实验室开放课题 (2025ES0F018)

通信作者: 殷莉, 硕士, 主管中药师, Email: xymissxy321 @163.com

reviewing domestic and international literature, this paper comprehensively analyzes the anti-tumor active components, mechanisms of action, and clinical applications of Agrimoniae herba, aiming to provide critical references and scientific foundations for further exploration of its pharmacodynamic material basis and development in anti-tumor therapeutics.

【Keywords】 Agrimoniae herba; Anti-tumor; Active ingredients; Mechanism of action; Clinical application

仙鹤草 (Agrimoniae herba) 为蔷薇科植物龙芽草 (*Agrimonia Pilosa* Ledeb.) 的干燥地上部分, 其名始载于《本草图经》, 又有狼牙草、脱力草、石打穿和路边黄等别称, 通常在夏秋二季茎叶茂盛时采收; 该植物在我国南北地区资源分布广泛, 其中湖北、浙江和江苏为主产区。仙鹤草性平, 味苦、涩, 归心、肝经, 传统功效以收敛止血、截疟止痢见长^[1]。值得注意的是, 历代本草亦记载仙鹤草具有“消宿食, 散中满”“下气活血, 理百病”之功^[2], 提示其兼具“解毒补虚”的双向调节特性, 这一特点恰与现代肿瘤“本虚标实”的核心病机相契合。近年来, 因其在“抑癌”“减毒”与“扶正”方面的显著功效, 仙鹤草已被临床专家广泛应用于各类癌前病变、肿瘤中期进展控制及晚期姑息治疗之中^[3]。尤为值得关注的是, 国医大师周仲瑛教授以“癌毒”理论为指导, 将仙鹤草列为解毒扶正要药, 并创制了用于治疗肠癌的“仙连解毒方”^[4]; 与此同时, 岭南中医肿瘤名家周岱翰教授则以仙鹤草配伍蟾蜍为君药, 研制出治疗肺癌的“鹤蟾片”^[5]。这些经典名方共同彰显了仙鹤草在临床抗肿瘤领域的重要价值与潜力。现代药理研究表明, 仙鹤草所含的黄酮类、三萜类、酚类、香豆素类及鞣质等多种活性成分, 可通过抑制

肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节免疫微环境等多途径协同发挥抗肿瘤效应^[6-7]。本文旨在系统梳理其抗肿瘤活性成分的结构特征、多靶点作用机制与临床应用进展, 以期阐明仙鹤草“解毒补虚”抗肿瘤的药效物质基础及后续抗癌药物开发提供参考。

1 主要抗肿瘤活性成分

1.1 黄酮及其糖苷类

黄酮及其糖苷类化合物是仙鹤草中一类含量丰富且具有显著抗肿瘤潜力的重要活性成分^[8]。研究通过甲醇辅助超声萃取结合 HPLC 技术, 从仙鹤草中鉴定出芦丁、花旗松素、木犀草素、山柰酚和芹菜素等多种黄酮类成分^[7]。目前已有槲皮素等 40 余种黄酮类成分被成功分离和鉴定, 主要包括黄酮、黄酮醇及二氢黄酮醇等类型^[9]。在活性研究中, 仙鹤草总黄酮表现出广谱的抗肿瘤潜力, 能够以剂量依赖方式有效抑制胃癌 MKN-45、肝癌 HepG2、骨髓瘤 U266、乳腺癌 MCF-7、肺癌 A549 及宫颈癌 HeLa 等多种人源肿瘤细胞的增殖^[10]。基于其明确的构效关系, 黄酮类成分还可作为结构改造与优化的理想模板, 为设计高效低毒的新型抗癌先导化合物提供重要方向。仙鹤草中主要黄酮类化学成分及化学结构分别见表 1 和图 1。

表1 仙鹤草中主要黄酮类化学成分

Table 1. The main flavonoid chemical components in Agrimoniae herba

序号	化合物	化学式	参考文献
1	槲皮素 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[11]
2	槲皮苷 (quercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[11]
3	异槲皮苷 (isoquercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[11]
4	芦丁 (rutin)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[11]
5	金丝桃苷 (hyperoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[11]
6	槲皮素-7-O-葡萄糖苷 (quercetin-7-O-glucoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[12]
7	异鼠李素 (isorhamnetin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	[12]
8	3-甲氧基槲皮素 (3-methoxy quercetin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	[12]
9	槲皮素-3-O-α-阿拉伯呋喃糖基-β-D-吡喃半乳糖苷 (quercetin-3-O-α-arabinofuranosyl-β-D-galactopyranoside)	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₆	[12]
10	山柰酚 (kaempferol)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[12]
11	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[13]
12	山柰酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[13]
13	山柰酚-3-O-(6-p-香豆酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷[kaempferol 3-O-(6-p-coumaryl)-β-D-glucopyranoside]	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₃	[13]
14	山柰素 (kaempferide)	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	[14]
15	山柰素-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (kaempferide-3-O-α-L-rhamnopyranoside)	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	[14]
16	山柰酚-3-O-芸香糖苷 (kaempferol-3-O-rutinoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[14]

续表1

序号	化合物	化学式	参考文献
17	山柰酚-2,3-二- <i>O</i> -乙酰基-4- <i>O</i> -(顺式-对香豆酰基)-6- <i>O</i> -(反式-对香豆酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [kaempferol 2,3-di- <i>O</i> -acetyl-4- <i>O</i> -(cis- <i>p</i> -coumaroyl)-6- <i>O</i> -(trans- <i>p</i> -coumaroyl)-β- <i>D</i> -glucosopyranoside]	C ₃₂ H ₂₈ O ₁₄	[15]
18	山柰酚-3- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-3-羟基-3-甲基戊二酰基(1→6)]-β- <i>D</i> -葡萄糖苷 {kaempferol-3- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-3-hydroxy-3-methylglutaryl (1→6)]-β- <i>D</i> -glucoside}	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₅	[16]
19	芹菜素 (apigenin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[17]
20	芹菜素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (apigenin-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[17]
21	芹菜素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖醛酸甲酯 (apigenin-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -methylglucuronate)	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	[12]
22	芹菜素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖醛酸丁酯 (apigenin-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -butylglucuronate)	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₁	[12]
23	芹菜素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷 (apigenin-7- <i>O</i> -glucuronide)	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	[12]
24	木犀草素 (luteolin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[12]
25	木犀草素-7- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -乙酰基)- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [luteolin-7- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl)- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	[12]
26	木犀草素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (luteolin-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[12]
27	木犀草素-7- <i>O</i> -槐糖苷 (luteolin-7- <i>O</i> -sophoroside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[12]
28	汉黄芩素 (wogonin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[12]
29	牡荆素 (vitexin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[12]
30	异牡荆素 (isovitexin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[12]
31	(+)-儿茶素 [(+)-catechin]	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[12]
32	龙牙草醇A (pilosanol A)	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₀	[12]
33	龙牙草醇B (pilosanol B)	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	[12]
34	龙牙草醇C (pilosanol C)	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₀	[12]
35	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-(+) -花旗松素 [(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-(+) -taxifolin]	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	[9]
36	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-(+) -花旗松素-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-(+) -taxifolin-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	[9]
37	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-(-) -花旗松素 [(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-(-) -taxifolin]	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	[9]
38	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-(-) -花旗松素-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-(-) -taxifolin-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	[9]
39	(-) -香橙素-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(-)-aromadendrin-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	[9]
40	去氢双儿茶素A (dehydrodicatchin A)	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	[18]

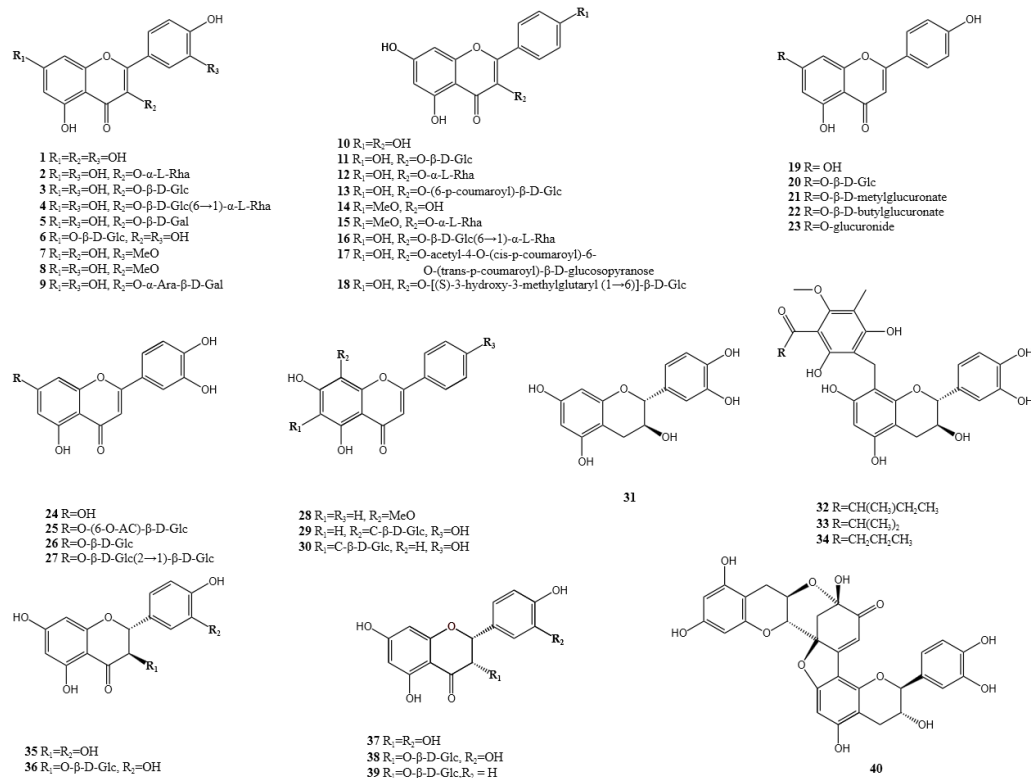


图1 仙鹤草中主要黄酮类化学结构

Figure 1. The main flavonoid chemical structures in Agrimoniae herba

1.2 三萜及其皂苷类

三萜类化合物是仙鹤草中另一类被大量提取分离并具有明确抗肿瘤活性的重要成分^[9]，以乌苏烷型和熊果烷型为主要结构类型^[19]。其中，乌苏烷型三萜表现出更强的抗肿瘤潜力，研究证实科罗索酸、坡模酸及委陵菜酸能够分别显著抑制肝癌 Bel-7404、乳腺癌 MCF-7 及宫颈癌 HeLa 肿瘤细胞的活力^[20]。仙鹤草中三萜类化学成分及化学结构分别见表 2 和图 2。

1.3 酚类

酚类衍生物是仙鹤草中一类极性较小的抗肿瘤活性成分^[9]。研究表明，仙鹤草酚 B 在体外能有效抑制骨肉瘤细胞 HOS 与 U2OS 的活性，在体内对荷瘤裸鼠的 143B 皮下移植瘤也展现出良好的抑制效果，并能显著促进肿瘤细胞凋亡^[23]。仙鹤草中主要酚类化学成分及化学结构分别见表 3 和图 3。

表2 仙鹤草中主要三萜类化学成分
Table 2. The main triterpenoids chemical components in Agrimoniae herba

序号	化合物	化学式	参考文献
1	科罗索酸 (corosolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[21]
2	蔷薇酸 (euscaphic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	[19]
3	乌苏酸 (ursolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	[21]
4	坡模酸 (pomolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	[19]
5	3-O-乙酰坡模酸 (3-O-acetyl pomolic acid)	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	[21]
6	地榆皂苷ii (ziyu-glucoside ii)	C ₃₅ H ₅₆ O ₈	[21]
7	野蔷薇苷 (rosamultin)	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₀	[21]
8	委陵菜酸 (tormentic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	[21]
9	1β,2α,3β,19α-四羟基-12-烯-28-熊果酸 (1β,2α,3β,19α-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	[12]
10	1β,2β,3β,19α-四羟基-12-烯-28-熊果酸 (1β,2β,3β,19α-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	[12]
11	27-羟基-α-香树脂醇27-hydroxy-α-amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	[12]
12	(1S,3R,17R,18R,19R,20R,22R)-1,3,19,22-tetrahydroxy-28-norurs-12-en-2-one	C ₂₉ H ₄₆ O ₅	[22]

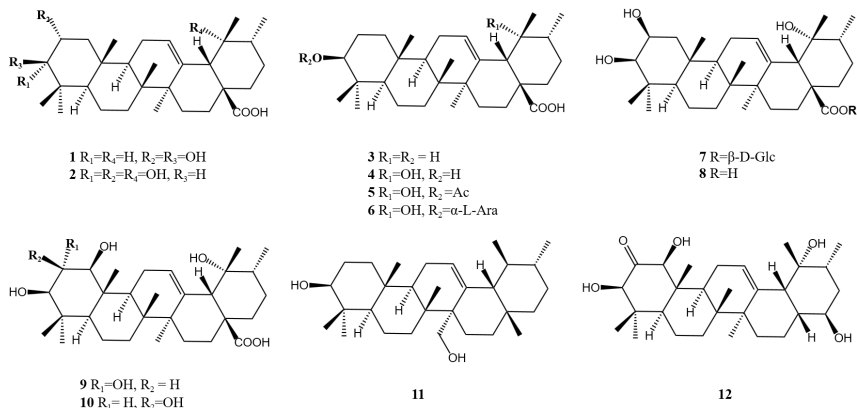


图2 仙鹤草中主要三萜类化学结构

Figure 2. The main triterpenoid chemical structures in Agrimoniae herba

表3 仙鹤草中主要酚类化学成分

Table 3. The main phenolics chemical components in Agrimoniae herba

序号	化合物	化学式	参考文献
1	仙鹤草酚A (agrimol A)	C ₃₇ H ₄₆ O ₁₂	[24]
2	仙鹤草酚B (agrimol B)	C ₃₇ H ₄₆ O ₁₂	[24]
3	仙鹤草酚C (agrimol C)	C ₃₆ H ₄₄ O ₁₂	[24]
4	仙鹤草酚D (agrimol D)	C ₃₅ H ₄₂ O ₁₂	[24]
5	仙鹤草酚E (agrimol E)	C ₃₃ H ₃₈ O ₁₂	[24]
6	仙鹤草酚F (agrimol F)	C ₃₄ H ₄₀ O ₁₂	[25]
7	仙鹤草酚G (agrimol G)	C ₃₆ H ₄₄ O ₁₂	[25]
8	鹤草酚 (agrimophol)	C ₂₅ H ₃₂ O ₈	[21]
9	伪绵马素 (pseudoaspidin)	C ₂₄ H ₃₀ O ₈	[21]
10	aripinol A	C ₂₅ H ₃₂ O ₇	[26]
11	aripinol B	C ₂₆ H ₃₄ O ₇	[26]
12	aripinol C	C ₂₆ H ₃₄ O ₇	[26]

续表3

序号	化合物	化学式	参考文献
13	pseudo-aspidin	$C_{25}H_{32}O_7$	[26]
14	α -kossin	$C_{25}H_{32}O_7$	[26]
15	原花青素B3 (proanthocyanidins B3)	$C_{30}H_{26}O_{12}$	[12]

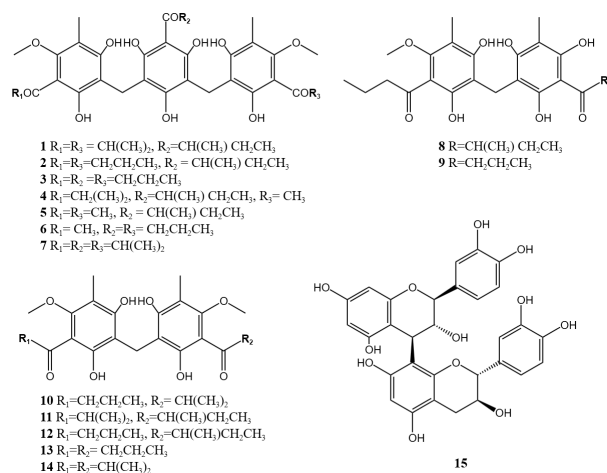


图3 仙鹤草中主要酚类化学结构

Figure 3. The main phenolic chemical structures in Agrimoniae herba

1.4 (异)香豆素类

仙鹤草中已分离鉴定出仙鹤草内酯等 10 余种 (异) 香豆素类成分, 这些成分被证实具有良

好的抗肿瘤等药理活性^[9]。研究发现, 仙鹤草内酯对人源胃腺癌 AGS 细胞株展现出显著的抑制活性^[27]。仙鹤草中主要 (异) 香豆素类成分及化学结构分别见表 4 和图 4。

1.5 鞣质与有机酸类

鞣质类成分是仙鹤草中另一类重要的抗肿瘤活性成分^[29], 目前已成功分离并鉴别出仙鹤草鞣

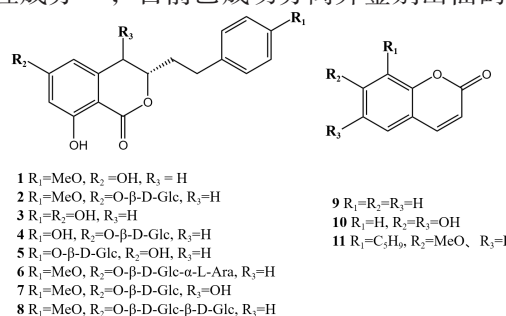


图4 仙鹤草中主要 (异) 香豆素类化学结构

Figure 4. The main coumarin chemical structures in Agrimoniae herba

表4 仙鹤草中主要 (异) 香豆素类化学成分

Table 4. The main coumarin chemical components in Agrimoniae herba

序号	化合物	化学式	参考文献
1	仙鹤草内酯 (agrimonolide)	$C_{18}H_{18}O_5$	[21]
2	仙鹤草内酯-6-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (agrimonolide-6-O- β -D-glucopyranoside)	$C_{24}H_{28}O_{10}$	[17]
3	去甲基仙鹤草内酯 (demethylagrimonolide)	$C_{17}H_{16}O_5$	[21]
4	去甲基仙鹤草内酯-6-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (demethylagrimonolide-6-O- β -D-glucopyranoside)	$C_{23}H_{26}O_{10}$	[21]
5	(3S)-去甲基仙鹤草内酯-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷[(3S)-demethylagrimonolide-4'-O- β -D-glucopyranoside]	$C_{24}H_{28}O_9$	[28]
6	(3S)-仙鹤草内酯-6-O- α -L-阿拉伯呋喃糖-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷[(3S)-agrimonolide-6-O- α -L-arabinofuranose-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside]	$C_{32}H_{40}O_{13}$	[28]
7	(3S,4R)-4-羟基仙鹤草内酯-6-O- β -D-吡喃葡萄糖苷[(3S,4R)-4-hydroxyagrimonolide-6-O- β -D-glucopyranoside]	$C_{25}H_{30}O_{10}$	[28]
8	penylethylisocoumarin glycoside	$C_{30}H_{38}O_{15}$	[12]
9	香豆素 (coumarin)	$C_9H_6O_2$	[12]
10	6,7-二羟基香豆素 (6,7-dihydroxycoumarin)	$C_9H_6O_4$	[12]
11	欧芹酚甲醚 (osthole)	$C_{15}H_{16}O_3$	[12]

酸等 20 余种鞣质与有机酸类化合物。MTT 法检测结果显示, 仙鹤草鞣酸对宫颈癌 HeLa、肺腺癌 SPC-A-1 及乳腺癌 MCF-7 肿瘤细胞均表现出抑制活性, 其半数抑制浓度分别为 6.2、12.4、49.2 μ g/mL, 且该抑制作用呈现显著的浓度与时间依赖性^[30]。仙鹤草中主要鞣质与有机酸类化学成分及化学结构分别见表 5 和图 5。

1.6 挥发油类

挥发性成分同样是仙鹤草中一类重要的抗肿

瘤活性成分^[9-32]。有研究采用气相色谱-质谱联用技术, 结合保留指数^[33]、定性总体积积分^[34]或化学计量学^[35]等方法, 分析鉴定出仙鹤草挥发油中含有大量酮、醇、酸、酯及烃类化合物; 其中主要单体成分如棕榈酸、反式角鲨烯和 α -亚麻酸, 在体外实验中均表现出显著抑制肝癌 HepG2 细胞增殖的活性^[32]。值得注意的是, 仙鹤草挥发油类化合物结构复杂多变, 同分异构体数量庞大, 其构效关系仍有待进一步深入研究。

表5 仙鹤草中主要鞣质与有机酸类化学成分
Table 5. The main tannins and organic acids chemical components in Agrimoniae herba

序号	化合物	化学式	参考文献
1	agritannin	$C_{27}H_{22}O_{18}$	[12]
2	仙鹤草酚酸A (alagrimonic A)	$C_{47}H_{39}O_{31}$	[12]
3	仙鹤草酚酸B (alagrimonic B)	$C_{47}H_{39}O_{32}$	[12]
4	potentillin	$C_{41}H_{28}O_{25}$	[21]
5	pedunculagin	$C_{34}H_{24}O_{22}$	[21]
6	casuarinin	$C_{41}H_{28}O_{26}$	[21]
7	仙鹤草鞣酸 (agrimoniin)	$C_{82}H_{54}O_{52}$	[31]
8	没食子酸 (gallic acid)	$C_7H_6O_5$	[19]
9	异香草酸 (isovanillic acid)	$C_8H_8O_4$	[19]
10	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	$C_7H_6O_4$	[19]
11	原儿茶醛 (protocatechuic aldehyde)	$C_7H_6O_3$	[19]
12	绿原酸 (chlorogenic acid)	$C_{16}H_{18}O_9$	[17]
13	异绿原酸A (isochlorogenic acid A)	$C_{25}H_{24}O_{12}$	[17]
14	异绿原酸B (isochlorogenic acid B)	$C_{25}H_{24}O_{12}$	[17]
15	异绿原酸C (isochlorogenic acid C)	$C_{25}H_{24}O_{12}$	[17]
16	新绿原酸 (neochlorogenic acid)	$C_{16}H_{18}O_9$	[17]
17	隐绿原酸 (cryptochlorogenic acid)	$C_{16}H_{18}O_9$	[17]
18	3-O-P-香豆酰基奎宁酸 (3-O-P-coumaroylquinic acid)	$C_{16}H_{18}O_8$	[17]
19	P-香豆酸 (P-coumaric acid)	$C_9H_8O_3$	[12]
20	O-阿魏酰基奎宁酸 (3-O-feruloylquinic acid)	$C_{17}H_{20}O_9$	[17]
21	阿魏酸 (ferulic acid)	$C_{10}H_{10}O_4$	[17]
22	鞣花酸 (ellagic acid)	$C_{14}H_6O_8$	[31]
23	鞣花酸-4-O-β-D-吡喃木糖苷 (ellagic acid-4-O-β-D-xylopyranoside)	$C_{19}H_{14}O_{12}$	[31]

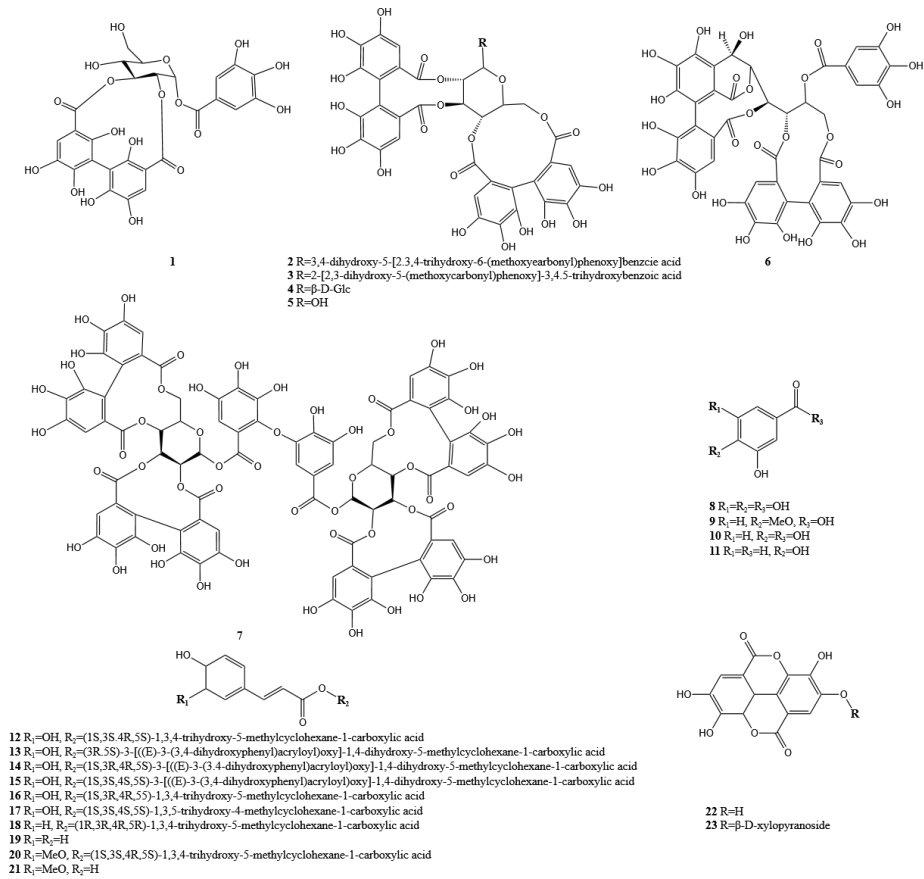


图5 仙鹤草中主要鞣质与有机酸类化学结构

Figure 5. The main tannins and organic acids chemical structures in Agrimoniae herba

2 抗肿瘤作用机制

2.1 抑制肿瘤细胞增殖

细胞无限增殖是肿瘤发生的根本特征，而阻滞细胞周期进程是抑制其恶性增殖的关键策略。吴琳华^[36]的研究表明，仙鹤草水提液（100 $\mu\text{g/mL}$ ）对胃癌 BGC-803 和宫颈癌 HeLa 细胞的抑制率分别达 61.9% 和 67.9%，并呈现浓度依赖性；电镜观察显示细胞出现大量不规则坏死与凋亡形态，流式细胞术进一步揭示其可将肿瘤细胞阻滞于 G1/G0 期，并抑制 S 期与 G2/M 期间转化。多项研究亦报道仙鹤草提取物对不同肿瘤细胞周期具有差异性阻滞作用：如阻滞人盲肠腺癌 HCe-8693 细胞于 G2/M 期^[37]、人鼻咽癌 CNE-1 与 CNE-2 细胞于 S 期^[38]，以及人胰腺腺癌 BXPC-3 细胞于 G1 期^[39]。机制层面，槲皮素可通过抑制磷脂酰肌醇-3-激酶 / 蛋白激酶 B（phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt）信号通路，下调细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6-D 型细胞周期蛋白复合物活性，从而选择性干扰鼻咽癌细胞 G2/M 期进程^[40]；而仙鹤草内酯则经丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）信号通路下调细胞外调节蛋白激酶/p38 磷酸化表达，使胃癌 AGS 细胞停滞于 G0/G1 期^[41]。

2.2 诱导肿瘤细胞凋亡

肿瘤的发生发展与细胞增殖-凋亡失衡密切相关，因此诱导肿瘤细胞凋亡已成为抗肿瘤药物的重要作用机制。Huang 等^[42]研究发现，仙鹤草多糖可通过上调促凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤/白血病-2（B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2）相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein, Bax）表达，提高 Bax/Bcl-2 比值，进而激活天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶（cysteiny aspartate specific proteinase, Caspase）-9/3 介导的线粒体凋亡通路，诱导人骨肉瘤 U-2 OS 细胞发生凋亡，并在 BALB/c 荷瘤裸鼠模型中呈现浓度依赖性的肿瘤生长抑制。类似地，仙鹤草多糖处理后的脑胶质瘤 U251 细胞也出现胞体收缩、染色质固缩及凋亡小体形成等典型形态学变化^[43]。在肝癌研究中，仙鹤草乙酸乙酯与丙酮提取物可分别抑制 HepG2 和 BEL-7402 细胞活力并诱导凋亡^[44]；进一步机制研究表明，两种细胞内 Ca^{2+} 水平与活性

氧（reactive oxygen species, ROS）均显著升高。胞内 Ca^{2+} 超载不仅可激活磷脂酶 A2，通过花生四烯酸代谢途径促进 ROS 生成，还会改变线粒体膜通透性，释放促凋亡因子，共同启动凋亡程序^[45]。除线粒体通路外，死亡受体途径也参与其中：山仙颗粒含药血清可通过上调 Fas 表达、下调 Fas-ligand（FasL）表达，诱导 S180 肉瘤细胞发生 Fas 介导的凋亡^[46]。

2.3 抑制肿瘤血管生成

肿瘤的生长与转移高度依赖于血管新生过程，以获取必需的营养与血供。该过程涉及肿瘤细胞与血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、血小板衍生因子（platelet-derived growth factor, PDGF）、血管紧张素（angiotensin, ANG）及环氧合酶-2（cyclooxygenase-2, COX-2）等多种细胞因子相互作用，进而激活内皮细胞异常增殖与血管生成。抑制血管生成已成为仙鹤草抗肿瘤的重要机制之一。研究表明，仙鹤草水提液能够剂量依赖性地下调人肺癌 A549 细胞中 VEGF 与 COX-2 的表达，从而抑制非小细胞肺癌的侵袭与转移^[47]。复方研究进一步揭示，仙连解毒方（含仙鹤草、黄连、炙黄芪等）通过阻断 PI3K/Akt 信号通路，下调 CD31、ANG-2 及 VEGF 等关键血管生成因子，维持血管内皮稳态，有效抑制结直肠癌的复发与转移^[48-49]；而益气除痰方（含西洋参、仙鹤草、山慈菇等）则通过抑制 Delta 样蛋白 4（Delta-like protein 4, DLL4）/Notch1/Hes1 信号轴，下调 VEGF-A、低氧诱导因子 1 α 、DLL4 及 Notch1 等蛋白表达，显著降低肺癌小鼠模型的微血管密度，从而抑制肿瘤血管新生^[50]。这些结果共同表明，仙鹤草及其复方能够通过多靶点、多通路协同发挥抑制肿瘤血管生成的效应。

2.4 调节机体免疫作用

免疫微环境在肿瘤的发生、发展及转移过程中扮演关键角色，提升机体免疫功能有助于维持微环境稳态，其中细胞免疫尤为重要^[51]。T 淋巴细胞的状态直接反映机体整体免疫功能的强弱：辅助性 CD4⁺ T 细胞可分泌白细胞介素（interleukin, IL）-2、干扰素 γ 等细胞因子，招募细胞毒性 CD8⁺ T 细胞直接杀伤肿瘤细胞，并促进巨噬细胞向 M1 型极化，共同发挥抗肿瘤作用；自然杀伤（natural killer, NK）细胞则作为

天然免疫核心,参与抗肿瘤免疫监视与应答。研究表明,仙鹤草水提液可通过上调 IL-12 并下调转化生长因子 β 表达,增强对胃癌 BGC-803 和宫颈癌 HeLa 细胞的免疫识别与攻击能力^[36];该提取物还能激活巨噬细胞吞噬功能,并剂量依赖性地提升 S180 荷瘤小鼠的整体免疫水平^[52]。此外,益气除痰方能够增加肺腺癌 A549 荷瘤小鼠中 T 细胞、CD4⁺ T 细胞和 NK 细胞数量,提高 CD4⁺/CD8⁺ 比值与巨噬细胞 M1/M2 比例,同时下调 Fanconi 贫血互补途径蛋白家族成员 A (Fanconi anemia complement pathway protein A, FANCA)、Hes1 表达并抑制 Fanconi 贫血互补组 D2 (Fanconi anemia, complementation group D2, FANCD2) 单泛素化^[50],提示其可能通过阻断 FANCA/Hes1 信号通路,重塑肿瘤免疫微环境,缓解免疫抑制状态。这些发现共同揭示仙鹤草增强机体免疫功能的作用可能是其“补虚扶正”抗肿瘤效应的重要生物学基础。

2.5 抗氧化应激损伤

过量的氧自由基会诱发机体氧化应激,引发炎症反应,导致微循环障碍与细胞 DNA 损伤,从而促进细胞癌变进程^[9]。仙鹤草中的黄酮类与酚类成分具有显著的抗氧化和自由基清除能力,能够阻止 DNA 损伤与脂质过氧化,是其发挥化学预防作用的重要物质基础^[53]。Kim 等^[54]研究表明,仙鹤草提取物可剂量依赖性地清除脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的肝癌 HepG2 细胞中 DPPH 与 ABTS 自由基,增强亚硝酸盐还原能力,显著降低细胞内 ROS 水平,抑制炎症因子释放,并逆转 LPS 对谷胱甘肽过氧化物酶表达的抑制;HPLC 分析确认其主要活性成分为芦丁、金雀异黄素、槲皮素、木犀草素等黄酮类及没食子酸等酚类物质。仙鹤草内酯与去甲基仙鹤草内酯则通过激活核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件转录并抑制 MAPK/p38 信号通路,上调血红素氧合酶-1 与超氧化物歧化酶表达,有效清除 DPPH 与 ABTS 自由基,减轻过氧化氢诱导的 HepG2 细胞氧化应激损伤^[55]。在炎症性肠病背景下,巨噬细胞内 ROS 过度积累会损伤 DNA 与脂质等细胞结构,而诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 等促炎因子进一步加剧炎症进程。Jin 等^[56]发现仙鹤草提取物 tiliroside 可抑制 MAPK/c-Jun 氨基末端激酶/p38 介导的炎

症信号,逆转 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞中 iNOS 与 COX-2 的高表达,减少一氧化氮过量生成。类似地,仙鹤草-黄连药对通过抑制 Toll 样受体 4/髓样分化因子 88/核因子 κ B 信号通路活化,下调 IL-1 β 、IL-17A 及肿瘤坏死因子 α 等炎症因子水平,降低血清髓过氧化物酶活性,从而维护肠黏膜稳态,阻断结直肠癌-癌转化进程^[57]。

2.6 细胞毒作用

细胞毒作用是指化学物质或生物活性成分直接杀伤细胞的能力,其核心机制在于破坏细胞结构或干扰关键代谢过程,最终导致细胞死亡。这种作用在抗肿瘤治疗中具有重要意义,但也可能对正常细胞造成损伤。研究表明,仙鹤草含药血清对肝癌 H22 细胞的细胞毒活性达 27.88%,显示出较强的体外杀伤效果^[58];仙鹤草鞣酸则可通过不同动力学机制激活 NK 细胞与巨噬细胞的细胞毒活性,诱导肿瘤细胞裂解,当腹腔注射剂量大于 10 mg/kg 时,能显著提升小鼠多形核白细胞数量,增强对 MM2 肿瘤细胞的直接杀伤作用^[59]。Yu 等^[60]发现,含仙鹤草的灌肠复方乙醇提取物可协同增强 5-氟尿嘧啶对结直肠癌 LoVo 细胞的细胞毒作用,抑制细胞生长、诱导 Bcl-2 介导的凋亡,并调控鸟氨酸磷酸核糖转移酶、胸腺嘧啶核苷酸合酶、二氢吡啶脱氢酶等耐药基因表达,从而提高肿瘤细胞对 5-氟尿嘧啶的敏感性。此外,仙鹤草水提物合成的六边形金纳米颗粒 (粒径 20~50 nm) 对胃腺癌 AGS 细胞表现出剂量依赖性细胞毒效应,可通过破坏细胞膜完整性及诱导氧化应激直接杀伤肿瘤细胞,而对正常 HaCaT 角质形成细胞则具有良好的生物相容性^[61]。综上所述,仙鹤草活性成分及其衍生物可通过直接杀伤、免疫调节、化疗增敏及物理毒性等多种途径发挥抗肿瘤细胞毒作用。未来研究应进一步解析其构效关系,结合中药纳米技术或联合用药策略提升其靶向性,以实现疗效与安全性的优化平衡。

3 抗肿瘤临床应用

3.1 理论基础

在中医理论中,“毒”是邪气亢盛的进一步发展,《中藏经》首次提出“毒邪”概念,谓“夫痈疡疮肿,皆五脏六腑蓄毒不流所生”。孟河医派张泽生在此基础上进一步提出“癌毒”学说,指出恶性肿瘤多因湿热内伏、瘀血凝滞,积久化

毒而成^[62]。国医大师周仲瑛则强调,“癌毒”是一种不同于外感六淫的特异性致病因子,为恶性肿瘤发生、转移及预后不良的根本原因。在正气亏虚的始动条件下,癌毒聚结脏腑,阻滞经络气机,导致升降失常、精血津液输布障碍,进而形成气滞、血瘀、痰湿、热毒等病理产物相互搏结,蓄积成瘤;癌瘤耗夺人体精微以自养,终致机体日益虚弱,诸症迭起^[63]。因此,“正虚毒蕴”被视为肿瘤的核心病机:一为“正虚”,表现为脾肾不足、精微不化;二为“毒蕴”,体现为痰瘀热毒胶结难解。据此,“抗癌解毒、祛邪扶正”应作为肿瘤中医治疗的根本原则^[64]。所谓“祛毒即是扶正”“邪不去则正必伤”。仙鹤草一药,性味辛、涩兼备,宣通与收敛并存,功效上既可解毒祛邪、直攻癌毒,又能补虚化瘀、固本培元^[65],其药性特点与肿瘤“正虚毒蕴”之病机高度契合,因而已成为中医肿瘤辨治中的要药。

仙鹤草在抗肿瘤方面的应用历史悠久,早在《药镜·拾遗赋》中就有其治疗食道癌与胃癌的记载,如“滚咽膈之痰,平翻胃之嘔”^[66]。这一记述生动体现了仙鹤草能够改善食管癌患者的吞咽困难、化解痰浊阻滞,并缓解胃癌患者因化疗引起的呕吐、平息胃气上逆的功效。

3.2 临床应用

3.2.1 结直肠癌

一项针对周仲瑛教授辨治大肠癌用药规律的回顾性研究显示,在2001年6月至2012年7月期间共纳入388例患者、1286诊次的医案中,仙鹤草在肠癌总体及其肝转移、肺转移、盆腔与腹膜转移等多种类型中的使用频率均居首位;关联规则分析进一步表明,仙鹤草常与生薏苡仁、党参、茯苓等补气健脾药物配伍,体现了周教授在肠癌治疗中注重解毒与扶正相结合的学术思想^[67]。杨华南等^[68]通过观察龙慈仙胶囊(含山慈菇、龙葵、仙鹤草等)联合CapeOX方案治疗60例大肠癌患者的临床疗效发现,中药联合组的总有效率(73.3%)及生活质量Karnofsky功能状态评分均显著优于对照组(50.0%),同时联合组CD3⁺CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值显著上升,CD3⁺CD8⁺比例及骨髓抑制发生率(40.0%)均显著降低(均 $P<0.05$)。另一项关于仙连解毒方联合XELOX方案治疗IV期结直肠癌(湿热瘀毒证)的临床研究也证实,该方能显著改善患者中

医证候、增强免疫功能、提高生活质量,并降低化疗相关腹泻发生率,整体提升患者的治疗耐受性与安全性^[69]。

3.2.2 胃癌

一项基于《肿瘤方剂大辞典》的数据挖掘研究表明,在收录的57首含仙鹤草的抗胃癌方剂中,共涉及中药198味,总使用频次达701次,其中清热药(20.20%)、补虚药(12.63%)和活血化瘀药(12.12%)占比最高;关联规则分析显示,仙鹤草与黄芪、白花蛇舌草、白术、白英及党参的配伍支持度居于前列,提示其治疗胃癌的关键在于清热解毒与补益脾胃并举,体现标本兼治的组方思路^[70]。国医大师徐经世以黄芪-仙鹤草为核心药对组成“扶正安中汤”,治疗1例胃癌术后化疗患者,经三诊后其胃脘胀满、嗝气、反酸及腰背酸胀等症状均显著缓解^[71]。另有研究分别采用含仙鹤草的“扶元汤”(黄芪、党参等)^[72]与沙参石斛汤(北沙参、石斛等)^[73]治疗60例II~IV期胃癌及80例中晚期气阴两虚型化疗患者,以中医证候、生活质量、免疫功能及肿瘤标志物为评价指标,结果均显示仙鹤草加味方可有效改善患者中医证候、提升生活质量与CD4⁺/CD8⁺比值,并降低癌胚抗原与癌抗原19-9水平,同时减轻化疗所致白细胞减少、恶心呕吐等不良反应,且未引发明显肝肾功能损伤。

3.2.3 肺癌

一项基于国医大师路志正治疗肺癌处方的数据挖掘研究显示,在纳入的106张有效处方中,仙鹤草使用频次达80次,位居首位,关联规则分析表明其与姜半夏、泽漆、白英、炙甘草等药的配伍置信度与支持度最高,体现了路氏以仙鹤草为核心组方的“益肺化积汤”在肺癌治疗中解毒抗癌、益气养阴、化痰散结的学术思想^[74]。国医大师朱良春采用含仙鹤草、龙葵、山慈菇等药的方剂辨治1例小细胞肺癌伴纵隔淋巴结转移患者,经1个月治疗咳嗽、气促、胸闷等症状显著缓解,后续随证加减并配合化疗,患者中医证候持续改善,肺部病灶稳定,肿瘤标志物恢复至正常水平^[75]。陈锐深等^[76]以仙鱼汤(仙鹤草、鱼腥草、猫爪草等)治疗320例III~IV期非小细胞肺癌患者,结果显示治疗后疾病稳定率达81.6%,临床症状缓解率为87.2%,Kamofsky评分提升者

占 82.2%，体重增长有效率为 83.8%，5 年生存率为 3%，其中 1 例患者经该方辨治已存活 9 年。另有研究证实，含仙鹤草的仙蟾片联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌，可有效控制肿瘤进展，增强免疫功能，改善生活质量，减轻化疗毒性，并延长患者生存期^[77]。

3.2.4 其他肿瘤

在临床实践中，含仙鹤草的复方制剂展现出广泛的抗肿瘤应用潜力。研究分别采用三仙汤（仙灵脾、仙鹤草、仙茅等）^[78]与扶正抑癌汤（西洋参、灵芝、仙鹤草等）^[79]治疗中晚期宫颈癌与乳腺癌术后患者，结果均表明该类复方能够有效减轻化疗所致骨髓抑制，改善中医临床症状，增强免疫功能并提高生活质量。此外，一系列以仙鹤草为核心组成的方剂，如用于胰腺癌的消积止痛散（全蝎、蛇六谷、仙鹤草等）^[80]、治疗食道癌的仙豆流浸膏（山豆根、苦参、仙鹤草等）^[81]、针对肝癌的山仙颗粒（山楂、仙鹤草、西洋参等）^[82]以及治疗多发性骨髓瘤的益气补肾-活血解毒方（黄芪、

生熟地、仙鹤草、半枝莲等）^[83]，其临床疗效与安全性的相关研究也日益增多。这些成果共同反映出仙鹤草在抗肿瘤领域的药用价值正得到业界的广泛认可与深入研究。

4 结语

随着现代化学分析技术（如超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱）的进步^[17]，目前已从仙鹤草生品、炮制品及其原植物中鉴定出 200 余种化学成分^[12]。这些成分的种类与含量受药用部位^[84]、采收期^[85]、提取工艺^[10]及产地^[86]等多种因素影响而存在差异，其中黄酮类、三萜类、酚类、（异）香豆素类、鞣质及挥发油等成分已被证实具有不同程度的抗肿瘤活性。研究表明，仙鹤草的抗肿瘤作用呈现多组分、多途径、多靶点的协同特点，其机制涵盖抑制肿瘤细胞增殖与血管新生、诱导细胞凋亡、调节免疫功能以及发挥细胞毒效应等多个方面（图 6）。

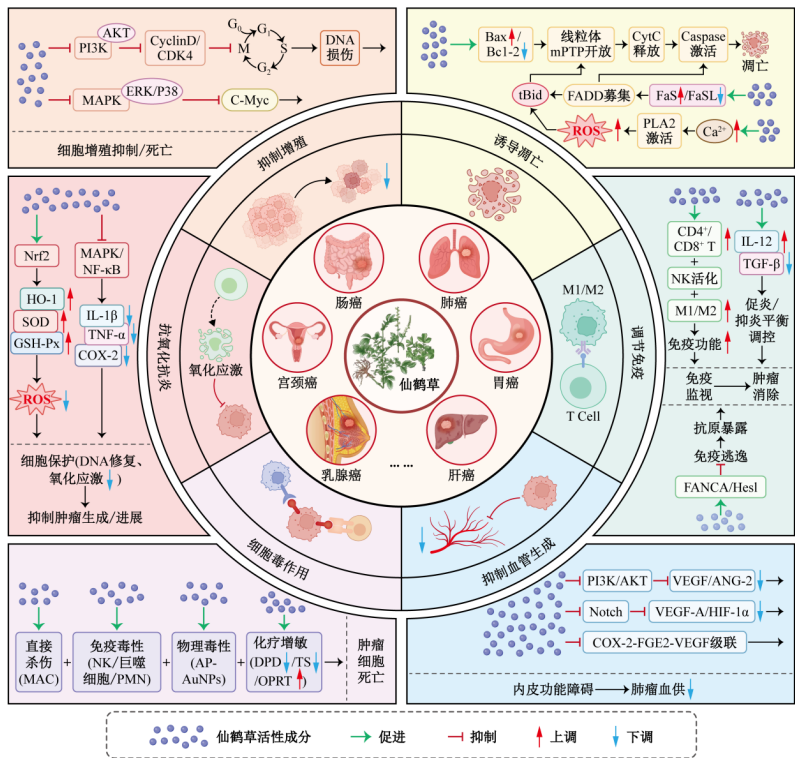


图6 仙鹤草抗肿瘤作用机制示意图

Figure 6. The schematic diagram of the anti-tumor mechanism of Agrimoniae herba

近年来，仙鹤草在肿瘤的中医辅助治疗中应用日益广泛。在临床辨证中，仙鹤草常与黄连、黄芩、败酱草、蟾酥等配伍以增强“抑癌解毒”之效，或与人参、黄芪、大枣、党参等合用发挥“扶正补虚”

作用。实践表明，该药在抑制肿瘤生长与转移、延缓疾病进展、调节免疫功能、提升患者生活质量，以及减轻化疗相关骨髓抑制、疼痛、出血及疲乏等方面具有积极疗效^[3]。然而，复方整体疗效中仙鹤

草的具体贡献及配伍机制仍需通过单体成分研究加以验证。实验显示,总多糖、总黄酮和脂溶性皂苷是仙鹤复方(仙鹤草、白花蛇舌草、白英与甘草)抗肿瘤的主要物质基础,其中总黄酮活性最强、量效关系显著,为主要活性组分;总多糖与脂溶性皂苷则可协同增强其抗肿瘤效果,并在减毒与免疫调节中发挥辅助作用^[87]。

目前仙鹤草抗肿瘤研究仍存在若干关键问题有待深入:

(1) 成分研究与质控标准不足。尽管已分离鉴定出众多化学成分,《中国药典(2020年版)》仅以仙鹤草酚 B 作为定性鉴别指标,缺乏定量分析;现有药理研究多集中于黄酮类和酚类,其他成分的生物活性与代谢特性研究薄弱。未来可结合高分辨率质谱与化学模式识别,从有效性、可测性与专属性等维度筛选潜在质量标志物,构建“成分-活性-质控”一体化标准^[9]。同时,可借助网络药理学、分子对接及人工智能技术,系统预测其活性靶点并指导药物优化设计^[88-89]。

(2) 机制研究深度与系统性有待提升。现有机制探索多局限于细胞与动物模型,缺乏临床相关性及生物等效性证据。需推动多组学整合分析,从基因、转录、蛋白与代谢层面系统构建“药物-成分-靶点-疾病”调控网络,阐释肿瘤微环境中成分的作用路径,建立符合中药整体观的研究模式^[90]。

(3) 临床证据质量需进一步强化。当前临床资料以个案和经验总结为主,样本量有限,指标量化程度低。建议引入自然语言处理技术挖掘名老中医医案中仙鹤草的配伍规律与证候关联,提炼“病机-治法-药群”共性;同时开展多中心、大样本随机对照试验,遵循 CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) 规范,设置盲法终点,提升 Jadad 量表评分,为临床应用提供高质量循证依据。

综上所述,融合中医药理论、临床实践与现代分子生物学技术,通过“数据挖掘-技术预测-机制阐释-临床实证”的闭环策略,将有助于构建仙鹤草抗肿瘤研究的科学体系,推动中医药精准抗癌的发展。

参考文献

1 中国药典 2020 年版.一部[S]. 2020, 106.

- 2 南京中医药大学. 中药大辞典. 第 2 版 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2006: 1408.
- 3 彭丽蓉, 彭海燕. 仙鹤草抗癌作用的临床与实验研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3992-3994. [Peng LR, Peng HY. Clinical study and experimental research on the anticancer effect of *Herba agrimoniae*[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(7): 3992-3994.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-BXY202207073.htm>.
- 4 陈四清. 周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验 [J]. 新中医, 2004, 36(2): 7-9. [Chen SQ. Prof. Zhou Zhong-ying's experience on the treatment of tumor by differentiation of cancerous toxin[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2004, 36(2): 7-9.] DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2004.02.002.
- 5 王雄文, 乔翠霞, 张俊萍, 等. 参芪固本方破壁饮片与传统汤剂联合鹤蟾片治疗 IIIB、IV 期非小细胞肺癌的疗效及安全性研究 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(3): 18-23, 35. [Wang XW, Qiao CX, Zhang JP, et al. Comparison of the efficacy and safety of Shenqi Guben recipe ultrafine granular powder and traditional decoction combined with He Chan tablets for the treatment of patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer[J]. Journal of Oncology in Chinese Medicine, 2021, 3(3): 18-23, 35.] DOI: 10.19811/j.cnki.ISSN2096-6628.2021.03.004.
- 6 李君, 杨杰. 仙鹤草主要化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 54-60. [Li J, Yang J. Research advances on the main chemical constituents and pharmacological actions of *Agrimoniae herba*[J]. Chinese Wild Plant Resources, 2020, 39(4): 54-60.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-9690.2020.04.012.
- 7 陈文鹏, 卢健棋, 庞延, 等. 仙鹤草化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(6): 118-122. [Chen WP, Lu JQ, Pang Y, et al. Research progress on chemical constituents pharmacological action and clinical application of *Xianhecao* (*Agrimoniae herba*)[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(6): 118-122.] DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2022.06.026.
- 8 Zhang HW, Hu JJ, Fu RQ, et al. Flavonoids inhibit cell proliferation and induce apoptosis and autophagy through downregulation of PI3Kγ mediated PI3K/AKT/mTOR/p70S6K/ULK signaling pathway in human breast cancer cells[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 11255-11268. DOI: 10.1038/s41598-018-29308-7.
- 9 张慧兰, 郭文晖, 王旭, 等. 仙鹤草化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2023, 54 (16): 5399-5409. [Zhang HL, Guo WH, Wang X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of *Agrimoniae herba* and predictive analysis on quality marker[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(16): 5399-5409.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.16.029.
- 10 程艳刚, 谭金燕, 叶文冲, 等. 基于 Plackett-Burman 设计和 Box-Behnken 响应面法优化仙鹤草总黄酮超声提取工艺及其抗氧化抗肿瘤活性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(10): 2414-2419. [Cheng YG, Tan JY, Ye WC, et al. Optimization of extraction technology for total flavonoids from *Agrimonia pilosa* Ledeb. by plackett-burman design combined with box-behnken response surface methodology and study on its antioxidant and antitumor activities[J]. Chinese Archives of Traditional

- Chinese Medicine, 2018, 36(10): 2414–2419.] DOI: [10.13193 / j.issn.1673-7717.2018.10.028](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2018.10.028).
- 11 Kim SB, Hwang SH, Suh HW, et al. Phytochemical analysis of *Agrimonia pilosa* Ledeb., its antioxidant activity and aldose reductase inhibitory potential[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 379. DOI: [10.3390/ijms18020379](https://doi.org/10.3390/ijms18020379).
- 12 Wen S, Zhang X, Wu Y, et al. *Agrimonia pilosa* Ledeb.: a review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, and toxicology[J]. Heliyon, 2022, 8(8): e09972. DOI: [10.1016/j.heliyon.2022.e09972](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09972).
- 13 Kato H, Li W, Koike M, et al. Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa*[J]. Phytochemistry, 2010, 71(16): 1925–1929. DOI: [10.1016/j.phytochem.2010.08.007](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.08.007).
- 14 Bilia AR, Palme E, Marsili A, et al. A flavonol glycoside from *Agrimonia eupatoria*[J]. Phytochemistry, 1993, 32(4): 1078–1079. DOI: [10.1016/0031-9422\(93\)85262-P](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85262-P).
- 15 Kozykeyeva RA, Datkhayev UM, Srivedavyasasri R, et al. Isolation of chemical compounds and essential oil from *Agrimonia asiatica* Juz. and their antimicrobial and antiplasmodial Activities[J]. Scientific World Journal, 2020: 7821310. DOI: [10.1155/2020/7821310](https://doi.org/10.1155/2020/7821310).
- 16 Nguyen DH, Seo MU, Zhao TB, et al. Ellagitannin and flavonoid constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. with their protein tyrosine phosphatase and acetylcholinesterase inhibitory activities[J]. Bioorg Chem, 2017, 72: 293–300. DOI: [10.1016/j.bioorg.2017.04.017](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.04.017).
- 17 李荣胜, 李师仰, 刘伟, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 技术的仙鹤草化学成分分析[J]. 沈阳药科大学学报, 2025, 42(4): 342–357. [Li RS, Li SY, Liu W, et al. Analysis of chemical constituents of *Agrimonia pilosa* based on UHPLC-Q-exactive orbitrap HRMS technology[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2025, 42(4): 342–357.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2023.1310](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2023.1310).
- 18 刘红霞, 刘召喜, 姜清华, 等. 仙鹤草的酚类化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 286–289. [Liu HX, Liu ZX, Jiang QH, et al. Phenolic constituents of whole plant of *Agrimonia pilosa* Ledeb.[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2010, 27(4): 286–289.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2010.04.009](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2010.04.009).
- 19 刘位杰, 梁敬钰, 孙建博, 等. 仙鹤草化学成分及药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2016, 28(2): 1–7. [Liu WJ, Liang JY, Sun JB, et al. Research progress of the *Agrimonia pilosa* Ledeb. on the chemical con-stituents and pharmacological activity[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2016, 28(2): 1–7.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-3765.2016.02.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3765.2016.02.001).
- 20 陈子明, 吴天惠, 刘欣, 等. 乌苏烷型五环三萜类化合物抗肿瘤研究进展[J]. 生物化工, 2024, 10(3): 189–194. [Chen ZM, Wu TH, Liu X, et al. Research progress in the anti-tumor research of ursane pentacyclic triterpenoids[J]. Biological Chemical Engineering, 2024, 10(3): 189–194.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-0387.2024.03.040](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-0387.2024.03.040).
- 21 Hop NQ, Son NT. The medicinal plant *Agrimonia pilosa* Ledeb.: botanical description, traditional use, phytochemistry and pharmacology[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2023, 26(9): 1660–1688. DOI: [10.2174/1386207325666220928163930](https://doi.org/10.2174/1386207325666220928163930).
- 22 Ma JH, Jiang QH, Chen Y, et al. A new triterpenoid from the aerial parts of *Agrimonia pilosa*[J]. Nat Prod Commun, 2015, 10(12): 2041–2044. DOI: [10.1177/1934578X1501001207](https://doi.org/10.1177/1934578X1501001207).
- 23 刘俊峰. 仙鹤草酚 B 诱导线粒体自噬阻滞骨肉瘤的机制研究[D]. 上海: 同济大学, 2022. DOI: [10.27372/d.cnki.gtjsu.2022.000671](https://doi.org/10.27372/d.cnki.gtjsu.2022.000671).
- 24 陈仲良, 朱大元, 王洪诚, 等. 仙鹤草有效成分的研究—II. 仙鹤草酚 A, B, D 和 E 的结构[J]. 化学学报, 1978, 36(1): 35–39. [Chen ZL, Zhu DY, Wang HC, et al. Studies on the active principles of shianhotsao II. the structures of agrimol A, B, D and E[J]. Acta Chimica Sinica, 1978, 36(1): 35–39.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-HXXB197801004.htm>.
- 25 Yamaki M, Kashiara M, Ishiguro K, et al. Antimicrobial principles of Xianhecao (*Agrimonia pilosa*)[J]. Planta Medica, 1989, 55(2): 169–170. DOI: [10.1055/s-2006-961915](https://doi.org/10.1055/s-2006-961915).
- 26 Tang L, Fu L, Lu C, et al. New cytotoxic phloroglucinol derivatives from *Agrimonia pilosa*[J]. Fitoterapia, 2017, 118(1): 69–72. DOI: [10.1016/j.fitote.2017.02.010](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.02.010).
- 27 李运之, 饶雪敏, 徐进宜, 等. 异香豆素类仙鹤草内酯的研究进展[J]. 药学进展, 2018, 42(4): 303–308. [Li YZ, Rao XM, Xu JY, et al. Research progress in agrimolides with isocoumarin skeleton[J]. Progress in Pharmaceutical Sciences, 2018, 42(4): 303–308.] DOI: [CNKI:SUN:YXJZ.0.2018-04-009](https://doi.org/CNKI:SUN:YXJZ.0.2018-04-009).
- 28 Kim HW, Park J, Kang KB, et al. Acylphloroglucinolated catechin and phenylethyl isocoumarin derivatives from *Agrimonia pilosa*[J]. J Nat Prod, 2016, 79(9): 2376–2383. DOI: [10.1021/acs.jnatprod.6b00566](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00566).
- 29 封亮, 贾晓斌, 陈彦, 等. 仙鹤草化学成分及抗肿瘤活性研究进展[J]. 中国药房, 2009, 20(6): 465–467. [Feng L, Jia XB, Chen Y, et al. Research progress on the chemical constituents and anti-tumor activity of *Agrimonia pilosa* Ledeb.[J]. China Pharmacy, 2009, 20(6): 465–467.] DOI: [CNKI:SUN:ZGYA.0.2009-06-035](https://doi.org/CNKI:SUN:ZGYA.0.2009-06-035).
- 30 袁静, 王元勋, 侯正明, 等. 仙鹤草鞣酸体外对人体肿瘤细胞的抑制作用[J]. 中国中医药科技, 2000, (6): 378–379. [Yuan J, Wang YX, Hou ZM, et al. Inhibitory effect of *Agrimonia* tannic acid on human tumor cells *in vitro*[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 2000, (6): 378–379.] DOI: [CNKI:SUN:TJYY.0.2000-06-023](https://doi.org/CNKI:SUN:TJYY.0.2000-06-023).
- 31 裴月湖, 李铤, 朱廷儒. 仙鹤草根芽中新鞣花酸苷的结构研究[J]. 药学报, 1990, 25(10): 798–800. [Pei YH, Li X, Zhu TR. Studies on the structure of a new ellagic acid glycoside from the root-sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb.[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 1990, 25(10): 798–800.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.1990.10.015](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.1990.10.015).
- 32 田露露, 包永睿, 王帅, 等. 基于人肝癌细胞 HepG2 的仙鹤草挥发性成分体外抗肝肿瘤活性评价研究[J]. 中南药学, 2019, 17(1): 15–19. [Tian LL, Bao YR, Wang S, et al. Anti-liver cancer activity of volatile constituents from *Agrimoniae herba* based on human hepatoma HepG2 cell line *in vitro*[J]. Central South Pharmacy, 2019, 17(1): 15–19.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2019.01.004](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2019.01.004).
- 33 谢显珍, 王玉林, 朱丹晖, 等. 气相色谱-质谱联用结合保留指数分析仙鹤草挥发性成分[J]. 分析科学学报, 2013, 29(5): 651–654. [Xie XZ, Wang YL, Zhu DH, et al. Analysis of the volatile chemical constituents in *Agrimonia pilosa* Ledeb. by gas

- chromatography-mass spectrometry with kovats retention indices[J]. Journal of Analytical Science, 2013, 29(5): 651-654.] DOI: [CNKI:SUN:FXXK.0.2013-05-015](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2012.12.058).
- 34 李雅文, 黄兰芳, 梁晟, 等. 仙鹤草挥发油化学成分的气相色谱-质谱分析[J]. 中南大学学报(自然科学版), 2007, 38(3): 502-506. [Li YW, Huang LF, Liang S, et al. Analysis of the volatile components of *Agrimonia pilosa* Ledeb. by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Central South University (Science and Technology), 2007, 38(3): 502-506.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7207.2007.03.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7207.2007.03.023).
 - 35 姚惠平, 贺云彪. 气相色谱/质谱和多维分辨法分析仙鹤草挥发性成分[J]. 中南药学, 2015, 13(10): 1096-1099. [Yao HP, He YB. Volatile components of *Agrimonia eupatoria* by gas chromatography-mass spectrometry and multivariate curve resolution[J]. Central South Pharmacy, 2015, 13(10): 1096-1099.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2015.10.022](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2015.10.022).
 - 36 吴琳华. 仙鹤草指纹图谱的建立及其抗肿瘤作用机制研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2004. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10228-2004096271.htm>.
 - 37 钱丽娟, 凌雨田, 朱赤红, 等. 中药长必安复方浸膏溶液对人盲肠腺癌细胞系 HCE-8693 作用的体外研究[J]. 中医杂志, 2004, 45(4): 298-300. [Qian LJ, Ling YT, Zhu CH, et al. Anticancer activity of traditional Chinese medicine Changbi'an compound extract against HCE-8693 human cecal adenocarcinoma cells: *in vitro* pharmacological evaluation[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2004, 45(4): 298-300.] DOI: [10.3321/j.issn:1001-1668.2004.04.036](https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-1668.2004.04.036).
 - 38 景艳. 5 种中药体外抗鼻咽癌作用筛选及石上柏提取物诱导鼻咽癌细胞凋亡机制的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2010. DOI: [10.7666/d.y1683406](https://doi.org/10.7666/d.y1683406).
 - 39 蔡田恬, 赵敏, 王建平. 仙鹤草水提液对胰腺癌细胞 BXP-3 和 PANC-1 增殖的抑制作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(8): 1208-1211. [Cai TT, Zhao M, Wang JP. Inhibitory effects of *Agrimoniae herba* extracting solution on pancreatic cancer cell BXP-3 and PANC-1 proliferation[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2018, 35(8): 1208-1211.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.08.020](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.08.020).
 - 40 张格松, 唐玉君, 赵艺涵, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨中药提取物及其活性成分干预鼻咽癌的研究进展[J]. 中成药, 2025, 47(3): 859-864. [Zhang GS, Tang YJ, Zhao YH, et al. Research progress on intervention of Chinese herbal extracts and their active components in nasopharyngeal carcinoma via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2025, 47(3): 859-864.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.024).
 - 41 Teng H, Huang Q, Chen L. Inhibition of cell proliferation and triggering of apoptosis by agrimonolide through MAP kinase (ERKandp38) pathways in human gastric cancer AGS cells[J]. Food Funct, 2016, 7(11): 4605-4613. DOI: [10.1039/c6fo00715e](https://doi.org/10.1039/c6fo00715e).
 - 42 Huang W, Deng H, Jin S, et al. The isolation, structural characterization and anti-osteosarcoma activity of a water soluble polysaccharide from *Agrimonia pilosa*[J]. Carbohydr Polym, 2018, 187(6): 19-25. DOI: [10.1016/j.carbpol.2018.01.047](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.01.047).
 - 43 朱侃, 张颢, 汪景, 等. 仙鹤草多糖的提取及其体外抗脑胶质瘤 U251 活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 188-191. [Zhu K, Zhang C, Wang J, et al. Extraction of total polysaccharides from *Agrimonia pilosa* and evaluation of its inhibitory activity on human glioblastoma U251 cells *in vitro*[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2012, 18(12): 188-191.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2012.12.058](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2012.12.058).
 - 44 王莲, 张荣泉. 仙鹤草不同提取物对肿瘤细胞作用的研究概况[J]. 天津药学, 2016, 28(4): 46-48. [Wang L, Zhang RQ. Research progress on effects of different extracts from *Agrimonia pilosa* Ledeb. on tumor cells[J]. Tianjin Pharmacy, 2016, 28(4): 46-48.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5687.2016.04.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5687.2016.04.017).
 - 45 朱源, 黄思瑜, 王珏, 等. 仙鹤草的抗肿瘤作用机制及临床应用综述[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(12): 2196-2201. [Zhu Y, Huang SY, Wang Y, et al. Review on anti-tumor effects mechanism and clinical application of *Agrimonia pilosa*[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2018, 20(12): 2196-2201.] DOI: [10.11842/wst.2018.12.017](https://doi.org/10.11842/wst.2018.12.017).
 - 46 方艳, 吴肖晓, 应小平, 等. 山仙颗粒含药血清对大鼠 S-180 肉瘤细胞 Fas/FasL 基因表达的相关性研究[J]. 现代中医药, 2011, 31(2): 46-48. [Fang Y, Wu XX, Ying XP, et al. Correlation between Shanxian granule medicated serum and Fas/FasL gene modulation in S-180 sarcoma cells: implications for tumor apoptosis pathways[J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2011, 31(2): 46-48.] DOI: [10.13424/j.cnki.mtcm.2011.02.024](https://doi.org/10.13424/j.cnki.mtcm.2011.02.024).
 - 47 温雅. 丹参和仙鹤草抑制 A549 细胞增殖及对血管生成相关基因表达的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012. DOI: [10.7666/d.y1945845](https://doi.org/10.7666/d.y1945845).
 - 48 徐燕茹, 陶李蕙苹, 钱景阳, 等. 仙连解毒方通过调控血管生成抗结直肠癌复发的疗效机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(6): 79-87. [Xu YR, Tao LHP, Qian JY, et al. Efficacy mechanism of Xianlian Jiedu prescription against colorectal cancer recurrence via regulating angiogenesis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(6): 79-87.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20241625](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20241625).
 - 49 王启娟, 沈卫星, 姜瑞阳, 等. 仙连解毒方维持肿瘤相关血管内皮细胞稳态抑制肿瘤血管新生的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 86-92. [Wang QJ, Shen WX, Jiang RY, et al. Mechanism of Xianlian Jiedu prescription in maintaining cancer relative vascular endothelial cell homeostasis and inhibiting tumor neovascularization[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(8): 86-92.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20220828](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220828).
 - 50 李佳殷. 益气除痰方调控肿瘤免疫微环境与血管新生抑制肺癌的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10572-1024007581.htm>.
 - 51 de Visser KE, Joyce JA. The evolving tumor microenvironment: from cancer initiation to metastatic outgrowth[J]. Cancer Cell, 2023, 41(3): 374-403. DOI: [10.1016/j.ccell.2023.02.016](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.02.016).
 - 52 Wang X, Wang H, Zhang C, et al. Experimental study on inhibition of S180 tumor cells by *Agrimonia pilosa* extract[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(3): 475-479. DOI: [10.4314/ajtcam.v10i3.14](https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i3.14).
 - 53 Zhu L, Chen J, Tan J, et al. Flavonoids from *Agrimonia pilosa* Ledeb: free radical scavenging and DNA oxidative damage

- protection activities and analysis of bioactivity-structure relationship based on molecular and electronic structures[J]. *Molecules*, 2017, 22(3): 195. DOI: [10.3390/molecules22030195](https://doi.org/10.3390/molecules22030195).
- 54 Kim CY, Yu QM, Kong HJ, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Agrimonia pilosa* Ledeb. extract[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8571207. DOI: [10.1155/2020/8571207](https://doi.org/10.1155/2020/8571207).
- 55 Chen L, Teng H, Zhang KY, et al. Agrimonolide and desmethyagrimonolide induced HO-1 expression in HepG2 cells through Nrf2-transduction and p38 inactivation[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 7: 513. DOI: [10.3389/fphar.2016.00513](https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00513).
- 56 Jin X, Song S, Wang J, et al. Tiliroside, the major component of *Agrimonia pilosa* Ledeb. ethanol extract, inhibits MAPK/JNK/p38-mediated inflammation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(1): 499-505. DOI: [10.3892/etm.2016.3305](https://doi.org/10.3892/etm.2016.3305).
- 57 侯敏艳, 何亚萍, 邬宇, 等. 仙鹤草-黄连药对抗炎症性肠病的作用及其机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(11): 2641-2647. [Hou MY, He YP, Wu Y, et al. Study on the effect and mechanism of Agrimonia-Coptis pair in treating inflammatory bowel disease[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2023, 34(11): 2641-2647.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2023.11.18](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2023.11.18).
- 58 王力倩, 李仪奎, 符胜光, 等. 血清药理学方法研究探索[J]. *中药药理与临床*, 1997, (3): 30-32. [Wang LQ, Li YK, Fu SG, et al. Serum pharmacology: methodological exploration in anti-tumor research of traditional Chinese medicine[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 1997, (3): 30-32.] DOI: [CNKI:SUN:ZYYL.0.1997-03-012](https://doi.org/CNKI:SUN:ZYYL.0.1997-03-012).
- 59 Miyamoto K, Kishi N, Murayama T, et al. Induction of cytotoxicity of peritoneal exudate cells by agrimoniin, a novel immunomodulatory tannin of *Agrimonia pilosa* Ledeb.[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 1988, 27(1): 59-62. DOI: [10.1007/BF00205759](https://doi.org/10.1007/BF00205759).
- 60 Yu C, Liu SL, Qi MH, et al. Herbal medicine Guan Chang Fu Fang enhances 5-fluorouracil cytotoxicity and affects drug-associated genes in human colorectal carcinoma cells[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(2): 701-708. DOI: [10.3892/ol.2014.2766](https://doi.org/10.3892/ol.2014.2766).
- 61 Patil MP, Seo YB, Lim HK, et al. Biofabrication of gold nanoparticles using Agrimonia pilosa extract and their antioxidant and cytotoxic activity[J]. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2019, 12(3): 208-216. DOI: [10.1080/17518253.2019.1623927](https://doi.org/10.1080/17518253.2019.1623927).
- 62 谢辉. 基于肠道菌群与代谢组学的消癌解毒方抗结肠癌的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022. DOI: [10.27253/d.cnki.gnjzu.2021.000631](https://doi.org/10.27253/d.cnki.gnjzu.2021.000631).
- 63 吴勉华. 周仲瑛教授从癌毒辨治恶性肿瘤用药分析[J]. *南京中医药大学学报*, 2010, 26(4): 255-258. [Wu MH. Analysis of ZHOU Zhong-ying's use of drugs for malignant tumor based on toxohormone[J]. *Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine*, 2010, 26(4): 255-258.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-5005.2010.04.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-5005.2010.04.005).
- 64 周仲瑛, 程海波, 周学平, 等. 中医药辨治肿瘤若干理念问题的探讨[J]. *南京中医药大学学报*, 2014, 30(2): 101-104. [Zhou ZY, Cheng HB, Zhou XP, et al. On tumor differentiation and treatment by TCM[J]. *Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 30(2): 101-104.] DOI: [CNKI:SUN:NJZY.0.2014-02-002](https://doi.org/CNKI:SUN:NJZY.0.2014-02-002).
- 65 王鹤潼, 张佳乐, 蒋恬, 等. 国医大师朱良春运用仙鹤草治疗疑难杂症思路探析[J]. *江苏中医药*, 2023, 55 (02): 19-21. [Wang HT, Zhang JL, Jiang T, et al. Exploration and analysis of therapeutic strategies employing *Agrimonia pilosa* Ledeb. by grand master of TCM Zhu Liangchun in treating refractory diseases[J]. *Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 55(2): 19-21.] DOI: [10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.02.006](https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.02.006).
- 66 李麟, 刘华宝. 中药仙鹤草抗肿瘤作用研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2021, 37 (24): 4141-4145. [Li L, Liu HB. Research advances on the antitumor effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb. in traditional Chinese medicine[J]. *Journal of Modern Medicine & Health*, 2021, 37(24): 4141-4145.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-5519.2021.24.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-5519.2021.24.002).
- 67 郭仁清. 基于数据挖掘的国医大师周仲瑛辨治大肠癌处方用药规律研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(4): 142-145. [Guo RQ. National TCM master Zhou Zhongying's prescriptive principle on colorectal cancer: data mining approach[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 21(4): 142-145.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2019.04.038](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2019.04.038).
- 68 杨华南, 鱼麦侠, 许鹏. 龙慈仙胶囊联合 CapeOx 方案治疗大肠癌临床观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(6): 780-783, 809. [Yang HN, Yu MX, Xu P. Clinical observation on Longcixian capsule combined with CapeOx regimen in the treatment of colorectal cancer[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2022, 31(6): 780-783, 809.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8849.2022.06.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2022.06.010).
- 69 王俊壹, 李柳, 程海波. 仙连解毒方联合 XELOX 方案治疗 IV 期结直肠癌的临床研究[J]. *中医药学报*, 2022, 50(2): 77-81. [Wang JY, Li L, Cheng HB. Clinical efficacy and mechanism of Xianlian Jiedu decoction combined with XELOX regimen in stage IV colorectal cancer: a randomized controlled trial[J]. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 2022, 50(2): 77-81.] DOI: [10.19664/j.cnki.1002-2392.220041](https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.220041).
- 70 赵楠, 曹兰秀. 仙鹤草治疗胃癌用药规律的数据挖掘研究[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2023, 5(5): 53-58. [Zhao N, Cao LX. Data mining of the medication pattern of prescriptions containing herba agrimoniae for the treatment of gastric cancer[J]. *Journal of Oncology in Chinese Medicine*, 2023, 5(5): 53-58.] DOI: [10.19811/j.cnki.ISSN2096-6628.2023.09.010](https://doi.org/10.19811/j.cnki.ISSN2096-6628.2023.09.010).
- 71 桑伟, 李崇慧. 扶正安中法治疗胃癌术后经验体会[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(98): 305-307. [Sang W, Li CH. Clinical experience with Fuzheng Anzhong therapy in treatment of postoperative gastric cancer[J]. *World Latest Medicine Information*, 2019, 19(98): 305-307.] DOI: [10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.98.165](https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.98.165).
- 72 张亚密. 扶元汤治疗 II-IV 期胃癌 60 例[J]. *河北中医*, 2013, 35(3): 358-359. [Zhang YM. Therapeutic efficacy of Fuyuan decoction in stage II-IV gastric cancer: a retrospective analysis of 60 patients[J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 35(3): 358-359.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2619.2013.03.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2619.2013.03.018).
- 73 高梦捷. 沙参石斛汤结合化疗治疗 80 例中晚期气阴两虚型胃癌患者的临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10369-1017199106.htm>.

- 74 张维骏, 刘润兰, 崔长虹, 等. 国医大师路志正教授治疗肺癌专方研究之数据挖掘[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 9–12. [Zhang WJ, Liu RL, Cui CH, et al. Data mining of professor Lu Zhizheng, a master of traditional chinese medicine, in the study of special prescriptions for lung cancer[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2019, 14(1): 9–12.] DOI: [10.13935/j.cnki.sjzx.190103](https://doi.org/10.13935/j.cnki.sjzx.190103).
- 75 兰智慧. 朱良春辨治肺癌经验[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(9): 1–2. [Lan ZH. Professor Zhu Liangchun's experience in treating lung cancer[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 44(9): 1–2.] DOI: [10.16305/j.1007-1334.2010.09.009](https://doi.org/10.16305/j.1007-1334.2010.09.009).
- 76 陈锐深, 黎壮伟, 陈志坚, 等. 仙鱼汤治疗中晚期非小细胞肺癌 320 例临床观察[J]. 中医医学刊, 2006, 24(2): 200–201. [Chen RS, Li ZW, Chen ZJ, et al. Xianyu decoction for advanced nsecl: tumor response, symptom relief, and survival benefits in a 320–patient cohort[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2006, 24(2): 200–201.] DOI: [10.13193/j.archtem.2006.02.10.chenrsh.003](https://doi.org/10.13193/j.archtem.2006.02.10.chenrsh.003).
- 77 谢娟, 邹勇. 仙蟾片联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌对患者免疫功能、生活质量及远期疗效的影响[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 766–769. [Xie J, Zou Y. The clinical effects of Xianchanpian and docetaxel in the treatment of advanced non–small cell lung cancer and its influence on the immune function, life quality and long–term effects in patients[J]. The Practical Journal of Cancer, 2019, 34(5): 766–769.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5930.2019.05.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2019.05.021).
- 78 张超一. 加味三仙汤对宫颈癌化疗后脾肾阳虚型骨髓抑制临床研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2018. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10680-1018090432.htm>.
- 79 丁洁, 杨迪, 张静, 等. 扶正抑癌汤对乳腺术后患者血清癌胚抗原糖类抗原 125 与 153 的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(2): 278–280. [Ding J, Yang D, Zhang J, et al. Impact of Fuzheng Yi'ai decoction on tumor markers CEA, CA125, and CA153 in breast cancer patients after surgery: a clinical cohort study[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2020, 20(2): 278–280.] DOI: [10.11655/zgywylc2020.02.052](https://doi.org/10.11655/zgywylc2020.02.052).
- 80 王纓, 葛信国, 史兵伟. 高强度聚焦超声热疗联合消积止痛散干预后胰腺癌患者血清可溶性白细胞介素 2 受体的变化[J]. 中国临床康复, 2006, 10(31): 123–125. [Wang Y, Ge XG, Shi BW. Changes in the level of serum dissolvable interleukin–2 receptor in patients with pancreatic carcinoma treated by integrated therapy of high intensity focused ultrasound and traditional Chinese medicine of relieving dyspepsia and pain powder[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2006, 10(31): 123–125.] DOI: [10.3321/j.issn:1673-8225.2006.31.053](https://doi.org/10.3321/j.issn:1673-8225.2006.31.053).
- 81 林普莲. 复方仙豆流浸膏治验 3 则[J]. 福建中医药, 2006, 37(5): 40. [Lin PL. Three case reports on compound Xiandou fluid extract for esophageal squamous cell carcinoma: insights from herbal anticancer therapy[J]. Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine, 2006, 37(5): 40.] DOI: [10.13260/j.cnki.jfjtem.009050](https://doi.org/10.13260/j.cnki.jfjtem.009050).
- 82 王希胜, 陈光伟, 李红廷, 等. 山仙颗粒治疗恶性肿瘤 56 例[J]. 陕西中医, 2002, 23(9): 778–779. [Wang XS, Chen GW, Li HT, et al. Malicious tumor treated with Shanxian granule[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2002, 23(9): 778–779.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2002.09.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2002.09.005).
- 83 徐荣香, 邓彬. 中西医结合治疗老年性多发性骨髓瘤的临床效果观察[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(1): 66–68, 75. [Xu RX, Deng B. Clinical observation of combining traditional Chinese and Western medicine for senile multiple myeloma[J]. The Practical Journal of Cancer, 2015, 30(1): 66–68, 75.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5930.2015.01.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2015.01.019).
- 84 洪婉敏, 孙冬梅, 纪玉华, 等. 仙鹤草不同药用部位 HPLC 指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(6): 46–51. [Hong WM, Sun DM, Ji YH, et al. The establishment of HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of *Agrimonia pilosa* Ledeb. in different medicinal parts[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2020, 34(6): 46–51.] DOI: [10.13728/j.1673-6427.2020.06.011](https://doi.org/10.13728/j.1673-6427.2020.06.011).
- 85 余昕. 泸州仙鹤草的生药学研究及不同采收期总黄酮和鹤草酚的含量测定[D]. 四川泸州: 泸州医学院, 2011. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10632-1011093698.htm>.
- 86 周湘媛, 曹斯琼, 孙冬梅, 等. 基于 HPLC 特征图谱和含量测定的仙鹤草药材质量控制研究[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(11): 56–62. [Zhou XY, Cao SQ, Sun DM, et al. Study on quality control of agrimonia pilosa based on HPLC characteristic map and content determination[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2020, 41(11): 56–62.] DOI: [10.16254/j.cnki.53-1120/r.2020.11.018](https://doi.org/10.16254/j.cnki.53-1120/r.2020.11.018).
- 87 高静. 中药仙鹤复方有效部位群及其抗肿瘤作用研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10023-2009063818.htm>.
- 88 任小军, 张曼玲, 赵慧慧, 等. GEO 基因芯片分析结合网络药理学及分子对接技术探讨“仙鹤草–莪术”治疗早期胃癌的分子机制[J]. 中医学报, 2025, 40(6): 1163–1170. [Ren XJ, Zhang ML, Zhao HH, et al. Molecular mechanism of "Xianhecao–Ezhu" in treatment of early-stage gastric cancer by GEO gene chip analysis, network pharmacology and molecular docking[J]. Acta Chinese Medicine, 2025, 40(6): 1163–1170.] DOI: [10.16368/j.issn.1674-8999.2025.06.187](https://doi.org/10.16368/j.issn.1674-8999.2025.06.187).
- 89 Li Y, Liu Y, Wu J, et al. Discovery of potent, selective, and orally bioavailable small–molecule inhibitors of CDK8 for the treatment of cancer[J]. J Med Chem, 2023, 66(8): 5439–5452. DOI: [10.1021/acs.jmedchem.2c01718](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c01718).
- 90 姜丽, 徐霞, 张文彤, 等. 基于多组学技术整合的中药复方治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(6): 849–854. [Jiang L, Xu X, Zhang WT, et al. Research progress on mechanism of Chinese herbal compound based on the integration of multi–omics in the treatment of ulcerative colitis[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2023, 34(6): 849–854.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2023.06.018](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2023.06.018).

收稿日期: 2025 年 06 月 03 日 修回日期: 2025 年 09 月 09 日

本文编辑: 钟巧妮 李 阳