

山慈菇抗肿瘤的物质基础、药理机制及质量控制研究进展

顾元烨¹, 强若男², 徐哲宇², 曹茹芸¹, 潘麒业¹, 杨振宇¹, 夏天³, 池清媛³,
王昊婧^{1*}, 顾贤^{1*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;
2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;
3. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 山慈菇为清热解毒、化痰散结药, 2025年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收载杜鹃兰、独蒜兰和云南独蒜兰3种基原。现有抗肿瘤研究以多糖、水提醇沉部位和杜鹃兰纯化提取物为主要对象。结构明确的葡甘露聚糖在乳腺癌、肝癌移植瘤中表现出抑瘤及免疫调节作用; 水提醇沉部位可抑制肝癌小鼠肿瘤血管生成; 经5种非类和联苯类成分标准化的杜鹃兰纯化提取物可诱导肝癌细胞线粒体凋亡。药理作用涉及细胞周期、凋亡、上皮-间质转化、血管生成、自噬及肿瘤免疫微环境, 主要关联磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)、Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)和Janus激酶2/信号转导和转录激活因子3(JAK2/STAT3)信号通路。目前, 山慈菇的质量评价已由单一指标成分测定发展为基原鉴定、指纹图谱、多成分分析、入血成分和抗肿瘤作用相关性联合评价。白及苷、2-O-葡萄糖基白及苷等可用于基原识别和批次评价, 其他相关兰科来源成分的体内暴露资料主要集中于白及苷; 相关成分与抗肿瘤作用的定量关系仍待建立, 临床资料以复方应用和名医经验为主。当前虽然已有毛慈菇与冰球子商品规格层面的抗肝癌比较, 但2025年版《中国药典》收载的3种植物基原的平行作用、安全窗和药物相互作用资料仍不足, 主要瓶颈在于基原与制备物信息尚未完全标准化, 质量指标、体内暴露与效毒终点之间也缺少定量关联, 制约了山慈菇抗肿瘤作用的重复评价和临床转化。

[关键词] 山慈菇; 抗肿瘤; 物质基础; 药理机制; 质量控制; 质量标志物

[中图分类号] R242; R273; R246.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)19-0258-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260964

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260805.1436.001>

[网络出版日期] 2026-08-05 15:27:58 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Material Basis, Pharmacological Mechanisms, and Quality Control of Antitumor Effect of *Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus*: A Review

GU Yuanye¹, QIANG Ruonan², XU Zheyu², CAO Ruyun¹, PAN Qiye¹, YANG Zhenyu¹, XIA Tian³,
CHI Qingyuan³, WANG Haojing^{1*}, GU Xian^{1*}

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China;
2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
3. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] *Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* is a Chinese medicinal material used for clearing heat, detoxifying, resolving phlegm, and dissipating nodules. It is derived from *Cremastra appendiculata*, *Pleione bulbocodioides*, or *Pleione yunnanensis*, as recorded in the 2025 edition of the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, with the former known as Maocigu and the latter two known as Bingqiuzi. Current antitumor studies mainly focus on polysaccharides, water-

[收稿日期] 2026-06-02

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82474596); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023063); 国家中医优势专科建设项目(XH40202-20250904); 国家科技重大专项(2025ZD0551500)

[第一作者] 顾元烨, 在读硕士, 从事中西医结合防治恶性肿瘤研究, E-mail: guyuanye1973@foxmail.com

[通信作者] * 王昊婧, 硕士, 住院医师, 从事中西医结合防治恶性肿瘤研究, E-mail: 1224837476@qq.com;

* 顾贤, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合防治恶性肿瘤研究, Tel: 021-64385700, E-mail: 13761347124@163.com

extracted alcohol-precipitated fractions, and purified extracts of *C. appendiculata*. Structurally characterized glucomannans suppress breast and liver tumor xenografts and exhibit immunomodulatory effects. The water-extracted alcohol-precipitated fractions inhibit tumor angiogenesis in hepatoma-bearing mice. A purified *C. appendiculata* extract standardized to five phenanthrene and bibenzyl constituents induces mitochondrial apoptosis in hepatocellular carcinoma cells. Reported pharmacological effects involve cell-cycle regulation, apoptosis, epithelial-mesenchymal transition, angiogenesis, autophagy, and the tumor immune microenvironment, with phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin (PI3K/Akt/mTOR), Wnt/ β -catenin, and Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 (JAK2/STAT3) signaling pathways being the major mechanism links. Quality evaluation of *Cremastrae Pseudobulbus* *Pleiones Pseudobulbus* has progressed from single-marker assays to an integrated approach involving botanical authentication, chromatographic fingerprinting, multicomponent analysis, and evaluation of associations between blood-absorbed constituents and antitumor effects. Militarine and dactylorhin A can be used for botanical identification and batch evaluation, and *in vivo* exposure data from related orchids are concentrated on militarine. Quantitative associations between these constituents and antitumor effects remain to be established. Clinical evidence mainly focuses on formula-based applications and expert experience. Comparative antitumor data in hepatoma models are available for the commercial specifications of Maocigu and Bingqiuzi, whereas parallel evaluations of pharmacological effects, safety windows, and drug interactions among the three official botanical origins remain insufficient. The major limitations are the incomplete standardization of botanical origins and preparations and the lack of quantitative links among quality markers, systemic exposure, antitumor effects, and toxicity endpoints, which constrain reproducible pharmacological evaluation and clinical translation of *Cremastrae Pseudobulbus*/*Pleiones Pseudobulbus*.

[Keywords] *Cremastrae Pseudobulbus* *Pleiones Pseudobulbus*; antitumor effect; material basis; pharmacological mechanism; quality control; quality marker

恶性肿瘤的发生发展涉及异常增殖、凋亡逃逸、侵袭转移、血管生成和免疫微环境重塑。山慈菇始载于《本草拾遗》，为清热解毒、化痰散结药，传统用于痈肿疔毒、瘰癧痰核和癰疽痞块等病证^[1]，2025年版《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）规定其来源为兰科植物杜鹃兰、独蒜兰或云南独蒜兰的干燥假鳞茎^[2]。临床肿瘤处方多将山慈菇配入清热解毒、化痰散结或扶正方中，其现代研究涉及乳腺癌、肝癌、肺癌、卵巢癌和结直肠癌等模型。多基原并存、商品规格差异和混伪品流通，使其抗肿瘤作用研究首先面临样品身份与质量可比性问题。

山慈菇抗肿瘤证据已由体外作用观察逐步扩展至动物实验和质量评价。动物研究中，其水提醇沉部位在H22肝癌小鼠中表现出抑瘤和抗血管生成作用^[3]；经成分标准化的杜鹃兰纯化提取物可抑制肝癌移植瘤并诱导线粒体凋亡^[4]。独蒜兰葡甘露聚糖在乳腺癌模型中表现出抑瘤作用，并分别观察到Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路变化^[5]及T细胞相关指标上调^[6]。杜鹃兰低分子量葡甘露聚糖可通过巨噬细胞相关途径抑制肝癌^[7]，独蒜兰多糖则涉及肿瘤相关巨噬细胞和Janus激酶2/信号转导和转录激活因子3(JAK2/STAT3)信号通路调节^[8]。山慈菇水煎剂在MDA-MB-231^[9]和T-47D细胞^[10]中表现出细胞周期调节及增殖、迁移抑制作用；含药血清则在HepG2^[11]和Huh7细胞^[12]中涉及增殖、凋亡、上皮-间质转化及细胞周期调控。质量研究中，高效液相色谱法(HPLC)指纹图谱用于毛慈菇与冰球子商品规格的判别^[13]，并可识别冰球子潜在代用品^[14]。中药质量标志物(Q-marker)整合研究纳入入血成分^[15]，抗肝癌质量评价则进一步考察成分与抗肿瘤作用的相关性^[16]。然而，现有研究所用基原、制备物及实验模型差异较大，化学组成、体内暴露与抗肿瘤作用终点之间尚缺少对应关系，不同证据之间因而难以直接比较。本文检索中国知网《中国学术期刊(网络版)》

(<https://www.cnki.net>)、万方数据知识服务平台(<https://www.wanfangdata.com.cn>)、维普中文期刊服务平台(<https://www.cqvip.com>)、PubMed(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)和Web of Science Core Collection(<https://www.webofscience.com>)建库至2026年7月收录的文献。中文检索词包括“山慈菇”“毛慈菇”“冰球子”“抗肿瘤”“质量控制”“质量标志物”等，英文检索词包括“*Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones*”“*Cremastra appendiculata*”“*Pleione bulbocodioides*”“*Pleione yunnanensis*”“antitumor”和“quality control”等。纳入文献按基原、制备物和研究类型归纳，重点分析质量评价、体内暴露与抗肿瘤作用的对应关系。

1 山慈菇概述

1.1 2025年版《中国药典》收载基原与商品规格 2025年版《中国药典》收载杜鹃兰 *Cremastra appendiculata*、独蒜兰 *Pleione bulbocodioides* 和云南独蒜兰 *Pleione yunnanensis* 3种基原^[2]。杜鹃兰来源药材习称毛慈菇，独蒜兰、云南独蒜兰来源药材习称冰球子^[1]。毛慈菇多呈不规则扁球形或圆锥形，中部常见2~3条环节及丝状纤维；冰球子多呈圆锥形、卵状圆锥形或不规则团块，顶端渐尖，基部膨大^[17]。商品调查显示，冰球子可由独蒜兰和云南独蒜兰混合组成^[1]，因此仅以商品规格名“冰球子”记录样品会掩盖独蒜兰与云南独蒜兰的基原差异。

上述基原与商品规格差异也反映在化学组成上。HPLC指纹图谱显示，毛慈菇中洛罗兰糖苷、2-O-葡萄糖基白及苷、白及苷、白及联菲B和卷瓣兰萜等成分的分布与冰球子不同^[13]。冰球子及其潜在代用品还可依据天麻素、对羟基苯甲醇、2-O-葡萄糖基白及苷、白及苷和山药素Ⅲ等差异成分进行鉴别^[14]。多成分分析进一步支持2025年版《中国药典》收载3种基原的次生代谢物组成存在差异^[18]。在此基础上，统一提取条件下的多批次研究进一步比较了毛慈菇与冰球子

的抗肝癌作用,考察其对HepG2、Huh7细胞增殖和迁移的影响,并以代表批次提取物及11种成分组合进行H22移植瘤验证,综合成分和作用指标评价,2种商品规格间未见显著差异^[16]。该研究以毛慈菇和冰球子商品规格为评价单元,其中冰球子未区分独蒜兰和云南独蒜兰,因此其结果主要反映2种商品规格的抗肝癌作用比较,尚缺少3种植物基原层面的平行作用 and 安全性资料。

1.2 地方习用品、混伪品及安全风险 山兰、筒瓣兰、丽江山慈菇和老鸦瓣等曾以地方习用品或混伪品进入流通。山兰、筒瓣兰与毛慈菇外形接近,可结合环节、纤维、表皮细胞和草酸钙针晶等性状及显微特征鉴别^[17]。内转录间隔区序列可区分2025年版《中国药典》记载基原及部分混伪品^[19],叶绿体基因组高变区可提供候选鉴别片段^[20],环介导等温扩增可快速鉴别毛慈菇与冰球子^[21]。傅里叶变换红外光谱适于整体化学轮廓筛查^[22],顶空气相色谱-离子迁移谱可区分毛慈菇与山兰、筒瓣兰的挥发性轮廓^[23]。

丽江山慈菇 *Iphigenia indica* 和老鸦瓣 *Amana edulis* 均非2025年版《中国药典》记载的兰科正品。丽江山慈菇已有秋水仙碱成分报道^[24]。来源、化学组成与斑马鱼急性毒性联合比较显示,丽江山慈菇毒性高于山兰、杜鹃兰和老鸦瓣,杜鹃兰对肠道形态和炎症细胞的影响相对较轻^[25]。植物拉丁学名、商品规格、产地、鉴定人和凭证标本等身份信息的完整记录,是区分正品、地方习用品和混伪品并解释作用差异的根本依据,也是比较不同化学成分及抗肿瘤作用证据的基础。2025年版《中国药典》记载基原及常见地方习用品、混伪品的来源与鉴别见增强出版附加材料^[26-28]。

2 山慈菇抗肿瘤作用的物质基础

山慈菇已报道的化学成分包括多糖、丁二酸苄酯苷、有机酸、核苷、菲类、二氢菲类、联苄类、联菲类、高异黄酮、挥发性成分和萜类等。现有动物实验主要集中于多糖和部分提取部位;苄酯苷类资料主要用于质量评价,白及苷另有体内暴露研究;菲类、联苄类及高异黄酮类提供小分子活性线索。

2.1 多糖类 早期H22模型研究显示,粗多糖可降低肿瘤负荷并调节白细胞介素-2、肿瘤坏死因子- α 及B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)^[29];在腹水荷瘤模型中还观察到Bcl-2相关X蛋白(Bax)、自噬相关蛋白-1(Beclin-1)、血管内皮生长因子和分化簇31(CD31)等指标变化^[30]。部分早期研究未报告基原、纯度和结构,因此相关结果主要反映其所用粗多糖制备物的整体作用。近年11个来源样品的多糖均以甘露糖和葡萄糖为主要单糖,糖醛酸和硫酸基含量、平均相对分子质量及MCF-7细胞抑制活性存在批次差异^[31]。

结构明确的多糖以葡甘露聚糖为代表。独蒜兰葡甘露聚糖相对分子质量为 1.11×10^5 Da,甘露糖与葡萄糖摩尔比为5:3,主链由 β -1,4连接的葡萄糖和甘露糖组成,在4T1移植瘤中抑制肿瘤生长并提高分化簇4阳性(CD4⁺)、分化簇8阳性(CD8⁺)T细胞相关指标^[6]。另一种含少量O-2/O-3乙酰基的独蒜兰葡甘露聚糖可抑制MDA-MB-231细胞增殖和迁移,下调Wnt/ β -catenin信号通路,并抑制三阴性乳腺癌移植瘤生长^[5]。杜鹃兰低分子量葡甘露聚糖相对分子质量为

8 058 Da,可经巨噬细胞条件培养基抑制Hepal-6细胞,在小鼠中抑制肿瘤生长并减轻5-氟尿嘧啶相关免疫器官损伤^[7];独蒜兰多糖调控肿瘤相关巨噬细胞的研究进一步支持多糖的免疫微环境作用^[8]。

除结构明确的天然多糖外,多糖富集部位及其现代制剂也已有动物研究。水提醇沉部位以多糖富集为主要特征,在H22肝癌小鼠中可降低肿瘤质量及血管生成相关指标^[3]。山慈菇葡甘露聚糖纳米粒在4T1细胞和荷瘤小鼠中也显示抑瘤作用^[32],其抗肿瘤作用同时受葡甘露聚糖、纳米结构和硒影响。多糖研究已由粗多糖整体作用推进至结构明确的葡甘露聚糖及动物验证,但基原、相对分子质量、单糖组成和取代基差异仍限制跨样品作用强度的直接比较。

2.2 苄酯苷类及相关苷类 丁二酸苄酯苷类在2025年版《中国药典》记载的3种基原中均有报道,但具体成分和含量并不一致。杜鹃兰分离研究报道了白及苷等成分^[33];独蒜兰研究获得多种丁二酸苄酯苷^[34];云南独蒜兰的质谱分析也鉴定出该类成分^[26]。HPLC比较显示,所测云南独蒜兰样品可同时检出白及苷和2-O-葡萄糖基白及苷,独蒜兰以白及苷为主,而所测杜鹃兰样品未检出上述2种成分^[35]。杜鹃兰分离结果与多批次含量测定结果的差异提示,成分分布还可能受样品批次和检测方法影响。毛慈菇与冰球子的商品规格差异可由洛罗糖苷等成分的HPLC指纹及多成分测定加以判别^[13];冰球子及其潜在代用品则可依据天麻素、白及苷和山药素Ⅲ等差异成分区分^[14]。

白及苷体内过程研究在大鼠中检出原型及天麻素、异丁基苹果酸相关代谢物^[36],并建立了白及苷及3种代谢物的血浆定量方法^[37]。代谢活化研究还发现对羟基苄醇衍生的醚甲基中间体、谷胱甘肽结合物和蛋白加合物^[38]。上述体内过程和代谢研究主要使用纯化白及苷或白及等兰科来源材料,尚未建立山慈菇饮片成分含量、体内暴露与抑瘤率的定量关系。

2.3 菲类、联苄类及高异黄酮类 与目前主要承担基原识别和质量评价功能的苄酯苷类比较,菲类、联苄类及高异黄酮类已有较多直接的体外抗肿瘤活性线索。杜鹃兰已分离菲类、二氢菲类、联苄类及其衍生物^[39-41],并进一步报道单菲、双菲、三菲、菲苷和苄基菲等结构^[42-45]。独蒜兰已分离菲类、二氢菲类、联苄类、双黄酮及其他酚性成分^[46-47];云南独蒜兰已报道二氢菲、联苄、三萜和苯丙酸类成分^[27]。与抗肿瘤主题直接相关的资料主要来自杜鹃兰来源小分子:部分菲类、双菲及苄基菲表现出体外细胞增殖抑制性^[39,42-45],高异黄酮显示抗血管生成作用^[48]。

山药素Ⅲ抑制肺癌细胞迁移、上皮-间质转化和黏着斑激酶/蛋白激酶B(Akt)相关信号通路的研究使用石斛属来源单体^[49];白及联菲C抑制三阴性乳腺癌及诱导铁死亡和线粒体自噬的研究均使用白及来源成分^[50-51]。这些单体研究分别提供了抗迁移、铁死亡及线粒体自噬的机制线索,但目前尚缺少相应成分在山慈菇正品中的含量、体内暴露及其对整体抗肿瘤作用贡献的连续证据。

2.4 其他化学成分及复合提取物 除菲类和联苄类外,杜

鹃兰还分离得到山慈菇素 I、白及苷、天麻苷、新海胆灵 A 及白及菲螺醇等成分^[33,52];山慈菇化学成分信息库显示 3 种基原还包括有机酸、核苷等成分类别^[53],杜鹃兰的挥发性成分谱亦已得到表征^[54]。杜鹃兰来源的部分新双菲衍生物和萜类化合物显示出体外细胞增殖抑制活性^[55-56]。不同溶剂提取物的化学组成和体外抗肿瘤作用存在差异^[57];独蒜兰假鳞茎 95% 乙醇提取物可抑制 A549 细胞增殖、迁移和侵袭^[58]。不同研究对提取工艺和化学表征的报告程度不一,限制了制备物之间抗肿瘤作用的横向比较。

杜鹃兰纯化提取物的原始研究以杜鹃兰干燥假鳞茎为原料,采用正交试验、大孔吸附树脂和 HPLC 优化提取纯化工艺,并以 2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲、白及联菲 A、白及联菲 B、卷瓣兰萜和山药素 III 这 5 种非类或联苳类成分进行标准化。纯化后 5 种成分总量为纯化前的 4.74 倍,制备物可抑制 Huh7、HepG2 细胞增殖和迁移,并抑制小鼠移植瘤生长^[4]。该制备物已形成从工艺参数、成分标准化到体外和移植瘤作用的连续证据,但其药代动力学、长期毒性及 5 种目标成分的相对贡献尚不明确。山慈菇抗肿瘤作用相关化学成分及制备物见增强出版附加材料。

3 山慈菇抗肿瘤药理作用及机制

基于上述多糖、提取部位及标准化制备物的抗肿瘤作用证据,机制研究主要围绕增殖与凋亡、迁移侵袭与血管生成、自噬及肿瘤免疫微环境展开,但不同制备物的化学表征和机制验证深度存在明显差异。

3.1 抑制增殖与诱导凋亡 山慈菇水煎剂和含药血清在乳腺癌、肝癌细胞中均表现出增殖抑制和凋亡增加。不同乳腺癌细胞模型中,山慈菇水煎剂分别表现为 MDA-MB-231 细胞 G₂ 期比例升高^[9]及 T-47D 细胞增殖、迁移受抑^[10]。独蒜兰 95% 乙醇提取物使 A549 细胞阻滞于 G₀/G₁ 期^[58]。HepG2 含药血清实验观察到细胞活力和 5-乙炔基-2'-脱氧尿苷阳性率下降、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 1B(p27) 升高^[11]。Huh7 细胞研究则显示细胞周期蛋白 D1 下降、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 1A(p21) 升高,并提示微小 RNA-329-3p/跨膜 Bax 抑制基序包含蛋白 6 调控轴参与其中^[12]。目前尚缺少体外作用浓度与口服后系统暴露量的对应资料,因此不同制备物的作用强度难以直接比较。

除细胞周期调控外,诱导凋亡也是山慈菇相关制备物较为集中的作用环节,机制主要涉及线粒体途径和磷脂酰肌醇 3-激酶/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)信号通路。山慈菇水煎剂可提高 Bax 和剪切型胱天蛋白酶-3,降低 Bcl-2;胰岛素样生长因子-1 激活 PI3K/Akt 信号通路后可部分逆转上述变化^[59]。粗多糖在 H22 小鼠中降低 Bcl-2 表达^[29],由山慈菇、八角莲、独角莲和地榆组成的复方醇提物在 MDA-MB-231 细胞中提高 Bax 和胱天蛋白酶-3、降低 Bcl-2^[60]。杜鹃兰纯化提取物同时引起活性氧升高、三磷酸腺苷下降和 Ca²⁺ 稳态紊乱,上调 Bax/Bcl-2 及剪切型胱天蛋白酶-3/9,并抑制移植瘤生长;Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(KRAS)激活或 PI3K/Akt/mTOR 信号通路激活可减弱其作用^[4]。细胞表型、线粒体功能、信号激活和移植瘤结

果均支持该制备物诱导线粒体凋亡。

3.2 抑制迁移、侵袭和血管生成 迁移侵袭研究主要围绕上皮-间质转化(EMT)和基质金属蛋白酶(MMP)展开。山慈菇含药血清在 HepG2 细胞中提高上皮钙黏蛋白,降低神经型钙黏蛋白和波形蛋白^[11];水煎剂在 MDA-MB-231、4T1 细胞中调节上皮钙黏蛋白、神经型钙黏蛋白、波形蛋白和锌指转录因子 Snail,并抑制细胞侵袭^[61]。卵巢癌细胞研究显示多糖可抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路和 EMT^[62],结直肠癌 SW480 细胞研究则涉及星形胶质细胞上调基因-1 与 MMP 调控^[63]。山慈菇-蜂房药对含药血清降低 MMP-9/基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 值^[64]。相关指标集中于细胞黏附和细胞外基质降解环节。

除直接影响肿瘤细胞迁移和侵袭外,部分山慈菇制备物还表现出抗血管生成作用,证据来自内皮细胞管腔形成、诱导血管生成模型和动物肿瘤组织。山慈菇水煎剂可降低缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、血管内皮生长因子 A 和血管内皮生长因子受体 2,并抑制人脐静脉内皮细胞管腔形成^[61];水提醇沉部位在 H22 肝癌小鼠中降低血管内皮生长因子、CD31 和 MMP-2/9^[3];乳腺癌大鼠研究还显示山慈菇提取液可调节 c-Jun 氨基末端激酶 1/激活蛋白 1 信号通路并抑制肿瘤生长^[65];杜鹃兰高异黄酮可抑制碱性成纤维细胞生长因子诱导的血管生成^[48]。总体上,当前证据主要集中于 EMT、细胞外基质降解和血管生成相关环节;迁移、侵袭研究以体外表型为主,动物转移模型较少,抗血管生成证据则主要来自内皮细胞实验及肿瘤组织相关指标。

3.3 调控自噬与肿瘤免疫微环境 山慈菇多糖在 H22 腹水荷瘤小鼠中同步调节 PI3K/Akt/mTOR 信号通路、自噬相关蛋白 Beclin-1、Bax/Bcl-2、血管内皮生长因子和 CD31^[30]。上述研究同时观察到凋亡、自噬和血管生成相关指标变化,但自噬证据主要来自 Beclin-1,尚缺少微管相关蛋白 1 轻链 3 I/II、泛素结合蛋白 p62 及自噬通量等进一步支持。白及来源的白及联菲 C 的多信号通路抗三阴性乳腺癌作用已有报道^[50],进一步研究则显示其可通过应激诱导蛋白 2/Akt/叉头框蛋白 O4 轴诱导铁死亡和线粒体自噬^[51]。

与目前相对有限的自噬证据相比,山慈菇对肿瘤免疫微环境的研究更为集中,且主要见于多糖类制备物。结构明确的独蒜兰葡甘露聚糖在 4T1 移植瘤中提高 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞相关指标^[6];杜鹃兰低分子量葡甘露聚糖的条件培养基及荷瘤小鼠结果支持巨噬细胞介导的免疫调节,并可减轻 5-氟尿嘧啶相关免疫器官损伤^[7]。独蒜兰多糖降低 M2 型巨噬细胞标志物和白细胞介素-10、转化生长因子- β 分泌,在 Hepa1-6 荷瘤小鼠中增加 M1 型、减少 M2 型肿瘤相关巨噬细胞(TAM),并抑制 JAK2/STAT3 信号通路及肿瘤生长;JAK2/STAT3 抑制剂 AG490 呈现相近的调控方向^[8]。细胞和动物结果共同支持 TAM 表型重塑及 JAK2/STAT3 信号通路参与其抗肿瘤作用,但具体因果关系仍缺少 TAM 清除、回补或信号救援实验验证。除天然多糖外,葡甘露聚糖硒纳米粒在 4T1 细胞及荷瘤小鼠中表现出抑瘤作用^[32];山慈菇介导合成的金纳米粒在肝癌模型中显示抑瘤及免疫调节作用^[66]。

但纳米制剂的作用同时受多糖或药材提取物、纳米结构和元素成分影响,其证据对象与传统提取物不同。

3.4 关键信号通路、网络预测及靶点线索 山慈菇水煎剂对PI3K/Akt信号通路的调节已有激动剂逆转实验支持^[59],杜鹃兰纯化提取物研究还通过KRAS激活及PI3K/Akt/mTOR信号通路激活实验验证了相关作用方向^[4]。卵巢癌细胞多糖研究检测了Wnt/ β -catenin相关蛋白和EMT表型^[62],结构明确的独蒜兰葡甘露聚糖还在三阴性乳腺癌细胞及移植瘤中显示同一信号通路相关指标的变化^[5]。山慈菇酯提物的定量蛋白质组学还提示能量代谢、细胞黏附和免疫相关蛋白变化^[67]。

在上述实验验证基础上,网络药理学和蛋白质组学进一步扩展了潜在作用网络。单味山慈菇的网络药理学研究涉及乳腺癌^[68-69]和非小细胞肺癌^[70],预测结果主要涉及PI3K/Akt、肿瘤抑制蛋白p53(p53)、血管内皮生长因子、大鼠肉瘤病毒癌基因和叉头框蛋白O等信号通路及靶点。独蒜兰95%乙醇提取物已有A549细胞表型资料^[58],山慈菇-漏芦醇提物^[71]和复方山慈菇^[72]分别补充了细胞信号及移植瘤资料。上述实验结果分别来自单一基原提取物、药对或复方,与单味山慈菇网络预测所代表的证据层级不同。

相较于信号通路和网络层面的证据,直接靶点证据仍较有限,杜鹃兰纯化提取物的热蛋白质组分析(TPP)目前提供了较为具体的候选靶点线索。TPP及后续KRAS、PI3K/Akt/mTOR信号通路激活实验进一步支持KRAS/PI3K/Akt/mTOR参与该制备物的抗肿瘤作用^[4],但5种标准化成分与KRAS及其他候选蛋白之间尚缺少直接结合证据。质量评价获得的入血及抗肝癌相关候选成分进一步缩小了潜在活性成分范围^[16],然而具体“成分-靶蛋白”关系仍缺少直接结合和遗传学验证。山慈菇抗肿瘤药理作用及机制见增强出版附加材料。

4 山慈菇质量评价

不同基原和制备物的化学组成差异,使山慈菇抗肿瘤作用及机制结果的比较依赖于稳定的样品身份和质量基础,因此山慈菇质量评价需同时解决基原鉴定、批次一致性及指标成分体内暴露和效毒关联问题。

4.1 基原鉴定与混伪品识别 现有基原鉴定已形成性状显微、分子鉴定和快速化学筛查3个层次,分别承担样品初筛、基原确证和化学质量复核功能。其中性状和显微特征适于药材初筛^[17];内转录间隔区^[19]、叶绿体基因组^[20]及环介导等温扩增^[21]等分子方法可提高近缘基原鉴定的专属性;整体化学和挥发性轮廓可辅助快速筛查^[22-23]。

4.2 化学质量与批次一致性 在基原准确的基础上,化学质量评价可进一步用于判断不同批次和商品规格的组成一致性。山慈菇化学质量评价已由指标成分测定^[35,73]发展至指纹图谱评价^[74],并进一步结合多变量分析开展商品规格和潜在代用品识别^[13-14]。2025年版《中国药典》收载3种基原的次生代谢物组成并不完全一致^[18]。毛慈菇质量研究已将指纹图谱与酪氨酸、白及联菲C等成分测定结合^[75];基原为杜鹃兰的山慈菇质量控制研究进一步比较了多批次样品的

指纹与指标成分^[76]。冰球子质量标准研究则重点考察白及苷、2-O-葡萄糖基白及苷和山药素Ⅲ^[77]。指纹图谱和指标成分测定适于批次放行和商品规格识别。相比质量评价研究,部分药理研究用水煎剂、多糖或提取物仍缺少提取率、主要成分含量、分子量或指纹相似度等批次信息,限制了不同实验结果的质量追溯和横向比较。山慈菇质量评价与基原鉴别技术见增强出版附加材料。

4.3 体内暴露、效毒关联及质量标志物 基原鉴定和化学一致性解决了“样品是什么、批次是否可比”的问题,而抗肿瘤相关质量评价还涉及指标成分能否进入体内及是否与效毒终点相关。在此基础上,整合质量控制研究将植物代谢组学、目标成分分离、结构鉴定和活性评价相结合,筛得5个候选Q-marker,并建立了一测多评方法用于独蒜兰、杜鹃兰及混伪品区分^[15]。进一步的抗肝癌质量评价联合多成分分析、血清药物化学、体内外作用评价、灰色关联分析和逼近理想解排序法,筛得由11种成分组成的抗肝癌相关有效成分组合^[16]。该组合包括苹果酸、柠檬酸、2-异丁基苹果酸、天麻素、山药素Ⅲ、2-(对羟基苄基)-3',5-二羟基-3-甲氧基联苄、2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲、2,7-二羟基-1-(4-羟基苄基)-4-甲氧基菲、白及联菲A、白及联菲B和卷瓣兰萜。该成分组合与相应商品规格药材提取物的体内外作用方向基本一致,为抗肝癌作用相关质量评价提供了依据。但该研究以毛慈菇和冰球子商品规格为评价单元,未将独蒜兰与云南独蒜兰分层,也未建立质量指标、系统暴露量和毒性终点的定量关系。此外,白及苷在大鼠中的代谢物鉴定^[36]和血浆定量方法^[37]已有报道,其代谢活化研究还发现反应性中间体和蛋白加合物^[38]。因此,目前尚未在同批山慈菇样品中建立药材含量、体内暴露、抗肿瘤作用和毒性终点之间的定量关系,效毒相关Q-marker仍缺少系统验证。

5 药对、复方、临床应用与安全性

5.1 药对和复方 上述物质基础、机制和质量评价证据主要来自单味药及其制备物,而临床实践中山慈菇更多以药对或复方形式使用,后者反映的是配伍组合的整体作用。山慈菇-蜂房药对含药血清可抑制MDA-MB-231细胞生长和侵袭,细胞杀伤率为35.86%,侵袭抑制率为34.8%,并下调MMP-9、上调基质金属蛋白酶组织抑制因子-1,使二者比值降低^[64]。山慈菇-漏芦醇提物可浓度依赖性抑制MDA-MB-231细胞增殖、提高凋亡率,并降低磷酸化(p)-PI3K/PI3K和p-Akt/Akt值^[71]。山慈菇-半枝莲研究采用网络药理学提出PI3K/Akt、血管内皮生长因子等候选网络^[78];山慈菇-浙贝母研究则提出p53和炎症相关网络^[79]。山慈菇-蜂房和山慈菇-漏芦已有细胞验证,山慈菇-半枝莲和山慈菇-浙贝母目前为网络预测结果。

由山慈菇、八角莲、独角莲和地榆组成的复方山慈菇醇提物可呈时间和浓度依赖性抑制MDA-MB-231细胞增殖,作用24,48 h的半数抑制浓度分别为0.51、0.26 g生药·L⁻¹,并通过Bax、Bcl-2和胱天蛋白酶-3相关途径诱导凋亡^[60]。该复方在MDA-MB-231裸鼠移植瘤中连续给药21 d后,0.9、1.8 g·kg⁻¹组抑瘤率分别为43.48%和67.39%,但均低于多柔

比星组的89.67%^[72]。由于尚缺少系统的拆方及单味平行比较,山慈菇在组合中的独立贡献及配伍增效减毒程度仍不明确。

5.2 临床应用现状与证据质量 与药对和复方的实验研究相对应,临床应用资料同样主要围绕复方处方展开,包括少量临床观察、处方或病例数据分析及名医经验。晚期非小细胞肺癌的小样本观察提供了含山慈菇辅助方案的初步资料^[80],但样本量较小且报告信息有限,结论仍需谨慎解释。处方数据分析显示,山慈菇见于三阴性乳腺癌^[81]、标准治疗失败或不耐受的晚期肝癌^[82]及医院肺癌处方^[83],此类研究主要反映用药频次、核心配伍和证候分布。

名医经验报道以解毒法^[84]、乳腺癌角药配伍^[85]和肺癌辨治^[86]为代表,山慈菇多用于清热解毒、化痰散结或软坚散结配伍。总体而言,临床证据仍以经验总结、处方频次分析、回顾性资料和少量临床观察为主,缺少以基原明确的山慈菇或固定含山慈菇复方为对象的前瞻性对照研究。与此同时,处方组成、山慈菇基原与剂量、合并治疗及随访等信息报告并不一致,也限制了客观缓解、生存结局和净获益的进一步评价。

5.3 安全性及临床转化 临床净获益评价还取决于不同基原和制备物的安全边界。现有安全性研究涉及2025年版《中国药典》记载正品、地方习用品或混伪品及现代制剂,不同研究对象的安全性结果具有明显的适用范围差异。丽江山慈菇已有秋水仙碱成分报道^[24];来源-成分-毒理联合研究显示丽江山慈菇、老鸦瓣及兰科正品的化学组成、斑马鱼急性毒性和肠道反应存在差异^[25]。2025年版《中国药典》记载正品研究中,独蒜兰葡甘露聚糖在特定移植瘤剂量和周期内未见明显肝肾损伤性^[5-6]。

白及苷可形成反应性中间体和蛋白加合物^[38],该结果对应纯化成分或相关兰科来源材料,山慈菇饮片中的实际暴露和靶器官影响尚无直接资料。葡甘露聚糖硒纳米粒已完成粒径、电位、含硒量、稳定性及短期体内耐受观察^[32],山慈菇金纳米粒已完成粒径、表面相关表征和20 d荷瘤小鼠初步安全性评价^[66];两者均缺少元素或纳米粒的系统暴露、组织分布和长期蓄积资料。

总体而言,安全性资料仍分散于特定多糖、相关兰科来源成分及现代纳米制剂。2025年版《中国药典》记载的3种基原尚缺少统一工艺和等效剂量下的最大耐受剂量、长期毒性、有效剂量/毒性剂量值及药物相互作用资料,代表性制备物的剂量-暴露-作用-毒性关系也尚未建立。

6 总结与展望

山慈菇抗肿瘤研究已由水煎剂、粗多糖等整体制备物的体外观察,逐步推进至结构明确的葡甘露聚糖、成分标准化的杜鹃兰纯化提取物及动物模型验证。其中,多糖及其富集部位的证据主要集中于免疫调节和血管生成,杜鹃兰纯化提取物则形成了从成分标准化、线粒体功能改变、KRAS/PI3K/Akt/mTOR相关机制到移植瘤抑制的较连续证据。相比之下,水煎剂、含药血清及近缘兰科来源单体的证据仍主要限于体外表型或特定机制线索。总体而言,当前较为可靠的抗

肿瘤证据集中于少数基原明确且化学表征较充分的制备物,其证据适用范围主要限于相应基原和制备条件。

质量评价已能够区分毛慈菇、冰球子及常见混伪品,并从指纹图谱和指标成分测定进一步发展至入血成分和抗肿瘤作用相关质量评价。当前最主要的证据缺口在于,不同基原和制备物之间尚未建立统一的“药材身份—化学组成—体内暴露—抗肿瘤作用—安全性”证据链。毛慈菇与冰球子已有商品规格层面的抗肝癌比较,但2025年版《中国药典》记载的3种植物基原仍缺少统一工艺、等效剂量和相同模型下的平行作用及安全性评价;质量指标与体内暴露、作用和毒性之间也缺少同批次定量关联。临床资料则仍以复方经验、处方分析和少量观察性研究为主,尚不足以评价山慈菇单味或固定含山慈菇方案的独立获益。

后续研究可围绕上述证据断点建立可重复的评价链条。在明确基原和统一制备条件下,对2025年版《中国药典》记载的3种基原及代表性制备物开展平行作用 and 安全性评价,有助于明确不同基原证据的适用范围;进一步将同批样品的成分含量、原型及代谢物暴露与抗肿瘤和毒性终点关联,可为筛选具有体内可及性和效毒相关性的质量指标提供依据。对于已有动物作用和组学线索的标准化制备物,活性成分与直接靶点之间的关系仍需验证。在基原、工艺、剂量和安全性边界相对明确后,再以固定处方和明确山慈菇剂量开展前瞻性临床评价,才能进一步判断其在肿瘤综合治疗中的实际贡献。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 王晓宇,罗冰,吴萍,等. 基于商品规格等级的山慈菇本草考证及近现代文献研究[J]. 世界中医药,2022,17(16):2336-2344.
WANG X Y, LUO B, WU P, et al. Textual research on the *Crematrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* based on the evaluation of commodity specification and grade [J]. *World Chin Med*, 2022, 17(16): 2336-2344.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025:35.
Chinese Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume I* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2025: 35.
- [3] 芦艺凡,王宇,姜婷月,等. 山慈菇水提物抗肝癌有效部位筛选及其对肝癌小鼠肿瘤血管生成的影响[J]. 中草药,2025, 56(5):1607-1616.
LU Y F, WANG Y, JIANG T Y, et al. Screening of anti-hepatocarcinoma active fraction from water extract of *Crematrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* and its effect on tumor angiogenesis in mice with hepatocarcinoma [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(5): 1607-1616.
- [4] LI J, WANG Y, MA R, et al. The purified extract of *Crematrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* (EPC) induces mitochondrial apoptosis in hepatocellular carcinoma

- cells through inhibiting a key oncogenic signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2026, 156: 158270.
- [5] WANG Y, KONG H, HUANG R, et al. Elucidating the structures and antitumor activities of *Pleione bulbocodioides* polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 332 (Pt 1): 148532.
- [6] DENG W Q, HAN S W, SHAO S Y, et al. Elucidation of the fine structure and anti-breast tumor activity of a glucomannan from the pseudobulbs of *Pleione bulbocodioides* [J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 351: 123062.
- [7] KONG H, LI W, WANG Y, et al. A low-molecular-weight polysaccharide from *Cremastra appendiculata*: Extraction, structural characterization, and anti-HCC activity [J]. *Macromol Biosci*, 2026, 26(2): e00376.
- [8] YANG Y, ZHANG Y, FENG X, et al. *Pleione bulbocodioides* polysaccharides reprogram tumor-associated macrophages via JAK2/STAT3 inhibition to suppress hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2026, 13: 578276.
- [9] 牛晓雨, 王璐, 孙放, 等. 山慈菇水煎剂对乳腺癌MDA-MB-231细胞的影响[J]. *中成药*, 2018, 40(1): 197-200.
- NIU X Y, WANG L, SUN F, et al. Effects of aqueous decoction of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* on breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2018, 40(1): 197-200.
- [10] 郭淳, 龚永杰, 孙放, 等. 山慈菇水煎剂对人乳腺癌T-47D细胞增殖和迁移的影响[J]. *中医学报*, 2017, 32(10): 1832-1835.
- GUO C, GONG Y J, SUN F, et al. Effect of iphigenia decoction on proliferation and migration of human breast cancer cell line T-47D [J]. *Acta Chin Med*, 2017, 32(10): 1832-1835.
- [11] 程清波, 杨艳萍, 王滢, 等. 山慈菇对肝癌细胞凋亡和上皮间质转化的影响[J]. *中医学报*, 2021, 36(10): 2202-2207.
- CHENG Q B, YANG Y P, WANG Y, et al. Effect of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* on apoptosis and epithelial-mesenchymal transition of hepatoma carcinoma cell [J]. *Acta Chin Med*, 2021, 36(10): 2202-2207.
- [12] 方健, 王辰男, 孟庆刚. 山慈菇提取物对肝癌细胞Huh7增殖、凋亡的影响及其机制[J]. *山东医药*, 2020, 60(11): 11-15.
- FANG J, WANG C N, MENG Q G. Effects of *Cremastra appendiculata* extracts on proliferation and apoptosis of liver cancer Huh7 cells [J]. *Shandong Med J*, 2020, 60(11): 11-15.
- [13] 郝壮壮, 曹宇欣, 刘朦朦, 等. 基于HPLC指纹图谱及多指标成分测定结合化学计量学的不同商品规格山慈菇质量差异分析[J]. *中草药*, 2023, 54(6): 1935-1945.
- HAO Z Z, CAO Y X, LIU M M, et al. Quality differences of different commercial specifications of *Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* based on HPLC fingerprint, multi-index component determination and chemometrics [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(6): 1935-1945.
- [14] 张超, 高一军, 孙启慧, 等. 基于HPLC指纹图谱及化学模式识别的山慈菇(冰球子)及其潜在代用品的鉴定研究[J]. *中草药*, 2025, 56(12): 4419-4426.
- ZHANG C, GAO Y J, SUN Q H, et al. Identification of *Pleiones pseudobulbus* (Bingqiuzi) and potential substitutes based on HPLC fingerprint and chemical pattern recognition [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(12): 4419-4426.
- [15] WANG J, WU M, LIU J, et al. An integrated strategy for quality control of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* based on Q-marker [J]. *J Chromatogr A*, 2024, 1730: 465105.
- [16] CAO Y, HAO Z, LIU M, et al. Establishment of a new approach for quality evaluation of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* (Shancigu) based on multicomponent analysis and anti-liver cancer pharmacological effects [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1544982.
- [17] 陈家仪, 杨洁瑜, 侯惠婵, 等. 山慈菇及其6种混伪品的生药学研究[J]. *中药材*, 2025, 48(1): 64-70.
- CHEN J Y, YANG J Y, HOU H C, et al. Pharmacognostic study of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* and six adulterants [J]. *J Chin Med Mater*, 2025, 48(1): 64-70.
- [18] 徐忠玉, 夏雨婷, 王飞艳, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的不同植物基原山慈菇化学成分差异研究[J]. *浙江理工大学学报: 自然科学*, 2026, 55(3): 363-374.
- XU Z Y, XIA Y T, WANG F Y, et al. A comparative study on chemical constituents of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* from diverse botanical origins by UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. *J Zhejiang Sci Tech Univ Nat Sci*, 2026, 55(3): 363-374.
- [19] 张金玲, 肖秋肖, 王倩, 等. 基于DNA条形码ITS序列的杜鹃兰与山慈菇其他基原药材及混伪品分子鉴定[J]. *中国中医药信息杂志*, 2025, 32(6): 142-146.
- ZHANG J L, XIAO Q X, WANG Q, et al. Molecular identification of *Cremastra appendiculata* and other original medicinal materials of *Cremastrae pseudobulbus* and confusing products based on ITS sequences in DNA barcodes [J]. *China J Inf Tradit Chin Med*, 2025, 32(6): 142-146.
- [20] 张玉娇, 刘蓉, 吴长伟, 等. 山慈菇基原植物叶绿体基因组特征及其比较研究[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2026, 28(3): 685-694.
- ZHANG Y J, LIU R, WU C W, et al. Characterization and comparative analysis of the complete chloroplast genomes in the source plants of *Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med Mater Med*, 2026, 28(3): 685-694.
- [21] 李杰, 薛雅娟, 王莉芳, 等. 应用环介导等温扩增技术鉴别毛慈菇与冰球子[J]. *中药材*, 2025, 48(9): 2185-2188.
- LI J, XUE Y J, WANG L F, et al. Identification of *Cremastra appendiculata* and *Pleione bulbocodioides* using loop-mediated isothermal amplification technology [J]. *J Chin Med Mater*, 2025, 48(9): 2185-2188.
- [22] 薛羽, 方虎强, 谢涛, 等. 傅里叶变换红外光谱法快速鉴别山慈菇及其混伪品研究[J]. *国际中医中药杂志*, 2025, 47

- (11):1574-1580.
- XUE Y, FANG H Q, XIE T, et al. Study on rapid identification of *Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus* and its adulterants with Fourier exchange infrared spectroscopy [J]. *Int J Tradit Chin Med*, 2025, 47 (11):1574-1580.
- [23] 陈宏降,陆耕宇,王珊珊,等. 基于HS-GC-IMS结合多元统计分析的毛慈菇及其伪品山兰、筒瓣兰的比较研究[J]. *中国药学杂志*, 2025, 60(11):1135-1143.
- CHEN H J, LU G Y, WANG S S, et al. Comparative investigation of *Cremastra appendiculata* (D. Don) Makino and its counterfeit *Oreorchis patens* and *Anthogonium gracile* by headspace-gas chromatography-ion mobility spectroscopy combined with multivariate statistical analysis [J]. *Chin Pharm J*, 2025, 60(11):1135-1143.
- [24] 石瑶,杨亚玲,李晚谊,等. 双水相萃取丽江山慈菇中的秋水仙碱[J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(10):1412-1416.
- SHI Y, YANG Y L, LI W Y, et al. Extraction the colchicine of *Iphigenia indica* in aqueous two-phase system [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2012, 24(10):1412-1416.
- [25] ZHOU C, JIA Y, ZHANG Q, et al. A systematic study of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones*: Characteristics, origin, chemical composition and toxicology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337:118923.
- [26] 王静,肖秋肖,周祖英,等. 基原为云南独蒜兰的山慈菇的化学成分鉴定与分析[J]. *中国药房*, 2022, 33(10):1165-1171.
- WANG J, XIAO Q X, ZHOU Z Y, et al. Identification and analysis of chemical constituents of *Pleione yunnanensis* with origin of *Pleione yunnanensis* [J]. *China Pharm*, 2022, 33 (10):1165-1171.
- [27] 王晓娟,崔保松,王超,等. 云南独蒜兰的化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(5):851-856.
- WANG X J, CUI B S, WANG C, et al. Chemical constituents from *Pleione yunnanensis* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(5):851-856.
- [28] 吴珂霏,张衡,郭承刚,等. 山慈菇与常见伪品及习用品的鉴别研究[J]. *中国药物警戒*, 2025, 22(6):681-685.
- WU K F, ZHANG H, GUO C G, et al. Identification of *Cremastrae Pseudobulbus/Pleione Pseudobulbus*, adulterants and commonly used products [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2025, 22(6):681-685.
- [29] 徐小娟,蔡懿鑫,毛宇,等. 山慈菇多糖对荷H22肝癌小鼠的抗肿瘤机制研究[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(7):23-25.
- XU X J, CAI Y X, MAO Y, et al. Study on anti-tumor effect of *Pseudobulbus Cremastrae Seu Pleiones* polysaccharide on mice with H22 hepatocellular carcinoma [J]. *Food Res Dev*, 2015, 36(7):23-25.
- [30] 张志强,魏毅强,杨亚莉,等. 山慈菇多糖对肝癌腹水荷瘤小鼠症状的改善机制[J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(3):74-80.
- ZHANG Z Q, WEI Y Q, YANG Y L, et al. Improvement mechanism of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones* polysaccharide on the symptoms of hepatoma ascites bearing mice [J]. *Northwest Pharm J*, 2023, 38(3):74-80.
- [31] LIU Y, XU J, GE C, et al. Physicochemical properties, structural analysis, and activity of Shancigu polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 298:140071.
- [32] 张子琪,王向涛. 山慈菇葡甘露聚糖硒纳米粒的制备、表征及抗肿瘤研究[J]. *药物评价研究*, 2025, 48(5):1211-1223.
- ZHANG Z Q, WANG X T. Preparation, characterization, and anti-tumor study of *Pleione bulbocodioides* glucomannan-selenium nanoparticles [J]. *Drug Eval Res*, 2025, 48 (5):1211-1223.
- [33] 袁桥玉,刘新桥. 杜鹃兰假鳞茎化学成分研究[J]. *中药材*, 2015, 38(2):298-301.
- YUAN Q Y, LIU X Q. Chemical constituents from *Cremastra appendiculata* [J]. *J Chin Med Mater*, 2015, 38(2):298-301.
- [34] 韩少伟,王超,崔保松,等. 独蒜兰中丁二酸苄酯苷类化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(5):908-914.
- HAN S W, WANG C, CUI B S, et al. Studies on glucosyloxybenzyl 2-isobutylmalates of *Pleione bulbocodioides* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2015, 40 (5):908-914.
- [35] 崔保松,宋杰,李帅,等. RP-HPLC同时测定山慈菇药材中dactylorhin A和militarine的含量[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(24):4347-4350.
- CUI B S, SONG J, LI S, et al. Determination of dactylorhin A and militarine in three varieties of *Cremastrae Pseudobulbus/Pleiones Pseudobulbus* by HPLC [J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(24):4347-4350.
- [36] LI L, HAO B, ZHANG Y, et al. Metabolite profiling and distribution of militarine in rats using UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. *Molecules*, 2020, 25(5):1082.
- [37] SUN H Y, ZHENG L, GONG Z P, et al. A validated HPLC-MS/MS method for simultaneous determination of militarine and its three metabolites in rat plasma: Application to a pharmacokinetic study [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:2371784.
- [38] ZOU Y, WANG Y, LI K, et al. Metabolic activation of militarine *in vitro* and *in vivo* [J]. *Chem Res Toxicol*, 2022, 35 (5):817-828.
- [39] WANG Y, GUAN S H, MENG Y H, et al. Phenanthrenes, 9, 10-dihydrophenanthrenes, bibenzyls with their derivatives, and malate or tartrate benzyl ester glucosides from tubers of *Cremastra appendiculata* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 94:268-276.
- [40] 李小平,原文珂,李建烨,等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. *中草药*, 2016, 47(3):388-391.
- LI X P, YUAN W K, LI J Y, et al. Chemical constituents from pseudobulb of *Cremastra appendiculata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(3):388-391.
- [41] 林松,高欢,张帅,等. 杜鹃兰化学成分及神经保护活性研究[J]. *中草药*, 2016, 47(21):3779-3786.
- LIN S, GAO H, ZHANG S, et al. Chemical constituents of

- Cremastra appendiculata* and their neuroprotection[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(21): 3779-3786.
- [42] 李玉鹏, 陈兴龙, 袁盛兴, 等. 杜鹃兰化学成分及其生物活性研究[J]. 昆明医科大学学报, 2023, 44(2): 1-6.
- LI Y P, CHEN X L, YUAN S X, et al. Chemical compounds isolated from *Cremastra appendiculata* and their bioactive activity[J]. J Kunming Med Univ, 2023, 44(2): 1-6.
- [43] XUE Z, LI S, WANG S, et al. Mono-, bi-, and triphenanthrenes from the tubers of *Cremastra appendiculata* [J]. J Nat Prod, 2006, 69(6): 907-913.
- [44] LIU X Q, LI X P, YUAN W K, et al. Two new phenanthrene glucosides from *Cremastra appendiculata* and their cytotoxic activities[J]. Nat Prod Commun, 2016, 11(4): 477-479.
- [45] LIU L, LI J, ZENG K W, et al. Five new benzylphenanthrenes from *Cremastra appendiculata* [J]. Fitoterapia, 2015, 103: 27-32.
- [46] 王超, 韩少伟, 崔保松, 等. 独蒜兰的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 442-447.
- WANG C, HAN S W, CUI B S, et al. Chemical constituents from *Pleione bulbocodioides* [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(3): 442-447.
- [47] 袁桥玉, 刘新桥. 独蒜兰化学成分研究[J]. 中药材, 2012, 35(10): 1602-1604.
- YUAN Q Y, LIU X Q. Chemical constituents from *Pleione bulbocodioides* [J]. J Chin Med Mater, 2012, 35(10): 1602-1604.
- [48] SHIM J S, KIM J H, LEE J, et al. Anti-angiogenic activity of a homoisoflavanone from *Cremastra appendiculata* [J]. Planta Med, 2004, 70(2): 171-173.
- [49] PINKHIEN T, PETPIROON N, SRITULARAK B, et al. Batatasin III inhibits migration of human lung cancer cells by suppressing epithelial to mesenchymal transition and FAK-Akt signals[J]. Anticancer Res, 2017, 37(11): 6281-6289.
- [50] AN J, HAN M, TANG H, et al. Blestriarene C exerts an inhibitory effect on triple-negative breast cancer through multiple signaling pathways[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1434812.
- [51] AN J, CHEN P, HAN M, et al. Inhibitory effect of blestriarene C on triple-negative breast cancer: Inducing ferroptosis and mitophagy via SESN2/AKT/FoxO4 axis[J]. Chin Med J, 2026, 139(5): 699-709.
- [52] 袁桥玉, 刘新桥. 中药毛慈菇的化学成分研究[J]. 中药材, 2018, 41(2): 346-349.
- YUAN Q Y, LIU X Q. Chemical constituents from *Cremastra appendiculata* [J]. J Chin Med Mater, 2018, 41(2): 346-349.
- [53] 张超, 高一军, 孙启慧, 等. 山慈菇化学成分信息库的构建[J]. 中药材, 2024, 47(12): 3165-3176.
- ZHANG C, GAO Y J, SUN Q H, et al. Construction of a chemical constituent information database for *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleionis* [J]. J Chin Med Mater, 2024, 47(12): 3165-3176.
- [54] 司函瑞, 王园园, 王钟瑶, 等. 顶空固相微萃取结合气相色谱-质谱联用法测定山慈菇中挥发性成分[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3634-3637.
- SI H R, WANG Y Y, WANG Z Y, et al. Determination of volatile components in *Cremastra appendiculata* by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(6): 3634-3637.
- [55] LIU L, LI J, ZENG K W, et al. Five new biphenanthrenes from *Cremastra appendiculata* [J]. Molecules, 2016, 21(8): 1089.
- [56] LI S, XUE Z, WANG S J, et al. Terpenoids from the tuber of *Cremastra appendiculata* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(7-8): 685-691.
- [57] 张琴, 潘胜国, 刘制杰, 等. 杜鹃兰不同溶剂提取物成份分析及其抗氧化活性、抗肿瘤性[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-27 [2026-06-07]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20260126.1141.012>.
- ZHANG Q, PAN S G, LIU Z J, et al. Study on component analysis, antioxidant activity, tyrosinase inhibition, and antitumor activity of different solvent extracts from *Cremastra appendiculata* (D. Don) Makino [J/OL]. Liaoning J Tradit Chin Med; 1-27 [2026-06-07]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20260126.1141.012>.
- [58] HUANG C, LI G, LI S, et al. Core substances and related bio-activities on anti-lung cancer cell A549 of *Pleione pseudobulb* [J]. Pharmaceuticals, 2026, 19(5): 800.
- [59] 兴伟, 刘远, 徐璽, 等. 山慈菇通过PI3K/Akt信号通路影响乳腺癌MDA-MB-231细胞的增殖和凋亡[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(6): 693-698.
- XING W, LIU Y, XU Z, et al. *Cremastra appendiculata* Makino affects proliferation and apoptosis of breast cancer MDA-MB-231 cells via PI3K/Akt signaling pathway [J]. Chin J Immunol, 2020, 36(6): 693-698.
- [60] 梁聪, 李媛媛, 莫凡露, 等. 复方山慈菇醇提物对人乳腺癌MDA-MB-231细胞增殖与凋亡的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 691-694.
- LIANG C, LI Y Y, MO F L, et al. Effects of compound extract of *Pseudobulbus Cremastrae seu Pleionis* on proliferation and apoptosis of human breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. J Guangxi Med Univ, 2020, 37(4): 691-694.
- [61] 李雪莲, 李智, 黄芊, 等. 山慈菇介导VEGF-A血管生成抑制乳腺癌细胞上皮-间质转化的实验研究[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 1658-1662.
- LI X L, LI Z, HUANG Q, et al. Rhizoma *Pleionis* inhibits breast cancer epithelial-mesenchymal transition by VEGF-A related angiogenesis [J]. J Chin Physician, 2019, 21(11): 1658-1662.
- [62] 王泯蓉, 张勇, 沈娟. 山慈菇多糖对人卵巢癌细胞增殖和上皮间质转化的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(13): 1899-1903.
- WANG M R, ZHANG Y, SHEN J. Effects of polysaccharides from *Rhizoma Pleionis* on proliferation and epithelial-

- mesenchymal transition of human ovarian cancer cells [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(13): 1899-1903.
- [63] 钟海川, 杨永强, 李可珍, 等. 山慈菇提取物对人结直肠癌 SW480 细胞迁移和侵袭能力的影响及其分子机制 [J]. 肿瘤药理学, 2023, 13(5): 591-596.
- ZHONG H C, YANG Y Q, LI K Z, et al. The effects of extract of Shancigu on the migration and invasion of human colorectal cancer SW480 cell and its molecular mechanism [J]. Anti-tumor Pharm, 2023, 13(5): 591-596.
- [64] 刘琦, 程旭峰, 张新峰, 等. 山慈菇-蜂房药对抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞体外侵袭转移的机理研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(4): 389-392.
- LIU Q, CHENG X F, ZHANG X F, et al. Mechanism research of Chinese herbal pair of Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones and Nidus Polistis Mandarin in inhibiting *in-vitro* invasion and metastasis of human breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2014, 25(4): 389-392.
- [65] 宋银辉, 包和义, 王敬琪, 等. 基于 JNK1/AP-1 信号通路探究山慈菇提取物对乳腺癌大鼠的干预效果 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(14): 3536-3540.
- SONG Y H, BAO H Y, WANG J Q, et al. Intervention effect of Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones extract on breast cancer rats based on the JNK1/AP-1 signaling pathway [J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(14): 3536-3540.
- [66] ZHU J, LIU Z, PU Y, et al. Green synthesized gold nanoparticles from Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones show efficacy against hepatic carcinoma potentially through immunoregulation [J]. Drug Deliv, 2022, 29(1): 1983-1993.
- [67] 曹晓东, 张楠, 杨冬冬, 等. 定量蛋白质组学筛选及分析山慈菇酯提物抗 4T1 乳腺癌的新启示 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(2): 246-255.
- CAO X D, ZHANG N, YANG D D, et al. New revelation of TMT-based quantitative proteomic analysis on anti-4T1 breast cancer of ethyl acetate extract of *Cremastra appendiculata* [J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33(2): 246-255.
- [68] 杨冬冬, 刘颖, 曹晓东, 等. 基于网络药理学分子对接探讨山慈菇抗三阴性乳腺癌的分子机制 [J]. 特产研究, 2023, 45(1): 64-71.
- YANG D D, LIU Y, CAO X D, et al. Exploring the molecular mechanism of *Cremastra appendiculata* anti-triple negative breast cancer based on the network pharmacology and molecular docking [J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 2023, 45(1): 64-71.
- [69] ZHANG L, YANG K, WANG M, et al. Exploring the mechanism of *Cremastra appendiculata* (SUANPANQI) against breast cancer by network pharmacology and molecular docking [J]. Comput Biol Chem, 2021, 94: 107396.
- [70] WANG Y, ZHANG Y, WANG Y, et al. Using network pharmacology and molecular docking to explore the mechanism of Shan Ci Gu (*Cremastra appendiculata*) against non-small cell lung cancer [J]. Front Chem, 2021, 9: 682862.
- [71] 王冰, 王玥, 朱仲康, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨山慈菇-漏芦药对治疗乳腺癌作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(1): 65-71.
- WANG B, WANG Y, ZHU Z K, et al. Mechanism of Cremastrae Pseudobulbus-Rhapontici Radix against breast cancer: An exploration based on network pharmacology and experimental verification [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(1): 65-71.
- [72] 吴灵君, 梁聪, 黄菊, 等. 复方山慈菇对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞裸鼠移植瘤生长的抑制作用及网络药理学分析 [J]. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(3): 298-303.
- WU L J, LIANG C, HUANG J, et al. Inhibitory effect of compound *Cremastra appendiculata* on growth of human breast cancer MDA-MB-231 cell xenografts in nude mice and a network pharmacological analysis [J]. Chin J Oncol Prev Treat, 2023, 15(3): 298-303.
- [73] 谢典, 朱聪, 潘红波, 等. HPLC 法同时测定山慈菇中 3 种成分 [J]. 中成药, 2022, 44(6): 2051-2053.
- XIE D, ZHU C, PAN H B, et al. Simultaneous determination of three constituents in Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(6): 2051-2053.
- [74] 吕林锋, 蒋永海, 朱希, 等. 山慈菇 HPLC 指纹图谱质量评价 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(10): 1276-1280.
- LYU L F, JIANG Y H, ZHU X, et al. Study on HPLC fingerprints of Cremastrae Pseudobulbus Pleiones Pseudobulbus [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2016, 33(10): 1276-1280.
- [75] 陈家仪, 叶伟霞, 侯惠婵, 等. 基于指纹图谱结合化学计量学的毛慈菇质量评价 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(6): 967-975.
- CHEN J Y, YE W X, HOU H C, et al. Quality evaluation of *Cremastra appendiculata* based on fingerprint combined with chemometrics [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2025, 36(6): 967-975.
- [76] 肖秋肖, 韦迪, 仁莎莎, 等. 基原为杜鹃兰的山慈菇质量控制研究 [J]. 中药材, 2023, 46(11): 2761-2766.
- XIAO Q X, WEI D, REN S S, et al. Quality control study of *Cremastrae pseudobulbus* based on *Cremastra appendiculata* [J]. J Chin Med Mater, 2023, 46(11): 2761-2766.
- [77] 陈家仪, 侯惠婵, 谢美晓, 等. 冰球子质量标准提升研究 [J]. 中国药业, 2025, 34(12): 65-71.
- CHEN J Y, HOU H C, XIE M X, et al. Improvement of quality standard for *Pleione bulbocodioides* and *Pleione yunnanensis* [J]. China Pharm, 2025, 34(12): 65-71.
- [78] 邱琼华, 毛桂福, 梁学政, 等. 基于网络药理学的“山慈菇-半枝莲”抗肝癌活性成分及作用机制研究 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2022, 4(3): 23-32.
- QIU Q H, MAO G F, LIANG X Z, et al. Network pharmacological study of the active components and mechanism of Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones and Herba Scutellariae Barbatae for the treatment of liver cancer

- [J]. J Oncol Chin Med, 2022, 4(3): 23-32.
- [79] 杨卜瑞, 贺小芳, 师晶晶, 等. 基于网络药理学分析山慈菇-浙贝母药对治疗乳腺癌的作用机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3143-3147.
- YANG B R, HE X F, SHI J J, et al. Study on mechanisms of drug pair of Edible Tulip-Bulbus Fritillariae Thunbergii on the treatment of breast cancer based on network pharmacology [J]. World Chin Med, 2021, 16(21): 3143-3147.
- [80] 肖开. 中药山慈菇辅助治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(1): 142-143.
- XIAO K. Clinical efficacy of Chinese medicine Pseudobulbus Cremastrae seu Pleiones as adjuvant therapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Chronic Pathematol J, 2021, 22(1): 142-143.
- [81] 崔永佳, 左曦, 卢雯平. 基于数据挖掘探讨卢雯平教授治疗三阴性乳腺癌用药经验[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2020, 22(10): 3569-3575.
- CUI Y J, ZUO X, LU W P. Data mining of professor LU Wenping's medication experiences in treating triple negative breast cancer [J]. World Sci Technol Mod-Tradit Chin Med Mater Med, 2020, 22(10): 3569-3575.
- [82] 徐砚南, 王熊辉, 洪靖, 等. 凌昌全教授辨治标准治疗失败或不耐受的晚期肝癌用药规律及作用机制探讨[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(6): 26-34.
- XU Y N, WANG X H, HONG J, et al. Data mining analysis of professor LING Chang-quan's medication rule for the differentiation and treatment of advanced hepatocellular carcinoma patients failed in or being intolerant of standardized treatment and exploration of the therapeutic mechanism of core drugs [J]. J Oncol Chin Med, 2023, 5(6): 26-34.
- [83] 王绚璇, 陈茜, 甘宁, 等. 基于数据挖掘与复杂网络分析湖北省肿瘤医院肺癌治疗中药用药规律[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(2): 151-156.
- WANG X X, CHEN Q, GAN N, et al. TCM treatment rule of lung cancer in Hubei Cancer Hospital based on data mining and complex network analysis [J]. Cancer Res Prev Treat, 2023, 50(2): 151-156.
- [84] 姚曼, 王婉先, 洪靖, 等. 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.
- YAO M, WANG W X, HONG J, et al. The clinical experience of professor Ling Changquan on the treatment of malignant tumor with detoxification [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2022, 42(1): 99-103.
- [85] 王照东方, 周佳琳, 刘思达, 等. 李佩文运用角药辨治乳腺癌经验[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2065-2068.
- WANG Z D F, ZHOU J L, LIU S D, et al. LI Peiwen's experience on the treatment of breast cancer with triangular medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(4): 2065-2068.
- [86] 徐鹏翔, 崔云, 周伟, 等. 王书臣治疗原发性支气管肺癌经验[J]. 中医杂志, 2016, 57(14): 1188-1190.
- XU P X, CUI Y, ZHOU W, et al. WANG Shuchen's experience in treating primary bronchogenic carcinoma [J]. J Tradit Chin Med, 2016, 57(14): 1188-1190.

[责任编辑 张丰丰]