

苏木对 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌不同时间生长和转移的影响

田 甜 张培彤 于明薇 刘永衡

摘要 目的 动态观察苏木对 Lewis 肺癌生长和转移的影响并研究其部分作用机制。方法 建立 Lewis 肺癌 C57BL/6 小鼠肿瘤模型,随机分为模型组,苏木低、高剂量组,化疗组,化疗加苏木低、高剂量组共 6 组,连续灌胃给药 21 天。于第 7、14、21 天分 3 批处死小鼠,动态观察各组抑瘤率、抑转移率,流式细胞仪检测小鼠移植瘤细胞 CD44 的表达,酶联免疫吸附法(ELISA)检测小鼠血清 P-选择素浓度。结果 除苏木低剂量组外,其余各给药组在 3 个时间点瘤重均低于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$);且化疗加苏木高剂量组低于同期化疗组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。瘤细胞 CD44⁺ 表达:第 7 天,苏木高剂量组、化疗组均显著低于模型组($P < 0.01$);第 14 天,化疗加苏木低、高剂量组低于模型组($P < 0.01$, $P < 0.05$);第 21 天,化疗加苏木低、高剂量组显著低于模型组($P < 0.01$)。P-选择素浓度:第 7 天,各给药组低于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$);第 14 天,用药各组与模型组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);第 21 天,化疗加苏木高剂量组低于模型组($P < 0.05$)。结论 苏木及苏木联合化疗可以抑制 Lewis 肺癌的生长,并可以抑制小鼠瘤细胞 CD44、血清 P-选择素等黏附因子的表达。其抑制转移的机制可能与降低 CD44、P-选择素的表达有关。

关键词 苏木;Lewis 肺癌;CD44;P-选择素

Effects of *Lignum Sappan* on Growth and Metastases of Lewis Lung Carcinoma at Different Phases in C57BL/6 Mice TIAN Tian, ZHANG Pei-tong, YU Ming-wei, et al *Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053)*

ABSTRACT **Objective** To observe the effects of *Lignum Sappan* (LS) on the growth and metastases of transplanted Lewis lung carcinoma (LLC) in mice and investigate its partial mechanism of action. **Methods** C57BL/6 mice were established in LLC model and divided into six groups in random; Group A was untreated; Group B was treated by chemotherapy (CM) only; Groups C-F were treated respectively with low-dose LS, high-dose LS, CM + low-dose LS and CM + high-dose LS, via intragastric administration for 21 successive days. Mice were sacrificed in batches at different time points (d 7, d 14 and d 21) to observe the tumor inhibition rate and the metastases suppressing rate was measured dynamically. Meantime, the CD44 expression in tumor cells was measured by flow cytometry and serum P-selectin concentration was measured by ELISA assay. **Results** Tumor weight in all treated groups, except Group C, was lower than that in Group A at the three time points ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and that was lower in Group F than in Group B at the corresponding time points ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Comparisons of CD44⁺ in tumor cells showed that as compared with Group A, on d 7, it was lower in Groups B and D ($P < 0.01$); on d 14, it was lower in Group E ($P < 0.01$) and Group F ($P < 0.05$); and on d 21, it was lower in Groups E and F ($P < 0.01$). As for the concentration of P-selectin, the intergroup comparisons showed that it was lower in Groups B-F on d 7 and in Group F on d 21 than that in Group A ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but showed insignificant difference in comparing the Group A with all the treated Groups on d 14 ($P > 0.05$). **Conclusion** LS and CM + LS could inhibit the growth and metastases of LLC, and shows inhibition on CD44 expression in tumor cells and P-selectin level in serum, which may be one of the mechanisms of LS in suppressing tumor metastasis.

KEYWORDS *Lignum Sappan*; Lewis lung carcinoma; CD44; P-selectin

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30873334)

作者单位:中国中医科学院广安门医院肿瘤科(北京 100053)

通讯作者:张培彤, Tel: 010-88001013, E-mail: zhangpeitong@sohu.com

中医理论认为血瘀证与肿瘤的发生发展以及转移有密切的关系。活血化癥法是中医药治疗肿瘤的一种常用方法,近年来探索活血化癥中药在肿瘤转移方面作用的实验研究越来越多,但是相关的研究结论并不一致,甚至截然相反。现代药理学研究表明活血化癥药苏木具有抗肿瘤作用。本实验于 3 个时间点动态观察苏木对 Lewis 肺癌小鼠移植瘤生长及转移的影响,并从细胞黏附角度阐明其抗肿瘤转移机制。

材料与方法

1 实验动物及瘤株 180 只 C57BL/6 小鼠,雄性,6~8 周龄,体重(20 ± 2)g,清洁级,由中国医学科学院实验动物研究所[许可证号:SCXK(京)2004-0001]提供。Lewis 肺癌瘤株(Lewis lung carcinoma, LLC)由中国医学科学院药物研究所提供。

2 药物 苏木浸膏,每克含生药 7.27 g,由中国中医科学院广安门医院制剂中心提供,生产批号 20080416;用无菌水分别稀释至 0.023 g/mL(低剂量浓度)、0.069 g/mL(高剂量浓度)备用[高、低剂量苏木的稀释浓度是按照每公斤体重小鼠用药量相当于成人(按 60 kg 计)临床用量 30 倍、10 倍推算得出。成人每日临床用量按 10 g 计]。注射用环磷酰胺粉针(CTX),山西普德药业有限公司,批号 20070102。

3 主要仪器 SM800 解剖显微镜,日本 Nikon 公司;FACS Calibur Flow Cytometer System 分析型流式细胞仪,美国 BD 公司;SIAFRT SYNERGYHT 多功能酶标仪,美国 BIO-TEK;ELX-50 自动洗板机,美国 BIO-TEK。

4 主要试剂 PE 染色大鼠抗小鼠 CD44 抗体(PE Rat anti-mouse CD44),批号:553134;PE 染色大鼠 Rat IgG2b 同型对照(PE Rat IgG2b, kIsotype Control),批号:553989(BD 公司);小鼠血清 P-选择素酶联免疫吸附反应(Mouse sP-selectin Elisa)试剂盒,批号:MPS00(R&D 公司);Bouin 氏液(饱和苦味酸溶液,40% 甲醛水溶液,冰醋酸体积比为 15:5:1)。

5 动物造模、分组及给药 从液氮中复苏小鼠 Lewis 肺癌细胞,严格传代 2 次后,接种于 C57BL/6 小鼠右腋下,取接种第 14 天的小鼠脱颈椎处死,超净工作台无菌取出新鲜生长良好无坏死的肿瘤组织,剪碎,按瘤:生理盐水为 1:3 的比例加生理盐水用玻璃匀浆器研磨成单细胞悬液,过 300 目滤网,调整细胞数为 1×10^7 /mL,台盼蓝拒染试验示活细胞 >95%,取 0.2 mL 瘤细胞悬液接种于每只小鼠右腋下(约含活细胞

2×10^6 个)^[1]。

将 180 只模型小鼠随机分为 6 组,每组 30 只。自接种后 24 h 开始,模型组每日给予生理盐水 0.2 mL 灌胃,苏木低、高剂量组每日给予苏木稀释液 0.023、0.069 g/mL(0.2 mL)灌胃;化疗组接种后 24 h 给予腹腔注射环磷酰胺 0.2 mL(60 mg/kg,下同)1 次,每日给予生理盐水 0.2 mL 灌胃;化疗加苏木低、高剂量组接种后 24 h 给予腹腔注射环磷酰胺 0.2 mL 1 次,每日给予苏木稀释液 0.023、0.069 g/mL(0.2 mL)灌胃,实验结束日停止灌胃。

6 观察指标

6.1 瘤重、抑瘤率和肺转移灶数目 接种第 7、14、21 天分别随机处死每组 10 只小鼠,精密电子天平称取瘤重,按下式计算抑瘤率:抑瘤率(%)=[对照组平均瘤重(g)-实验组平均瘤重(g)]/对照组平均瘤重(g)×100%。

将小鼠处死后,取出肺组织用 Bouin 氏液固定,24~48 h 观察,肺组织呈黄色,肿瘤转移灶呈白色隆起,在解剖显微镜下观察肿瘤转移灶大小及数目。由于肺表面肿瘤转移灶大小不一,本研究采取 1 个较客观的计算方法。即按转移灶的大小分级。I 级:直径 <0.5 mm;II 级:直径 0.5~1 mm;III 级:直径 $1^+ \sim 2$ mm;IV 级:直径 >2 mm。其总转移数计算公式如下:

总转移数 = I 级(结节数)×1 + II 级×2 + III 级×3 + IV 级×4^[2]

肺转移抑制率(%)=[对照组肺转移灶数(个)-实验组肺转移灶数(个)]/对照组肺转移灶数(个)×100%

6.2 瘤细胞 CD44 表达 实验第 7、14、21 天每组取 10 只小鼠。按如下步骤处理样本后用流式细胞仪检测 CD44 阳性率。(1)脱颈处死小鼠,迅速剥离肿瘤,PBS 冲洗,置 300 目滤网上加 4 mL PBS 研磨,制成单细胞悬液;(2)1 000 r/min 离心 5 min,去上清,重复 1 次。(3)去上清,加 1 mL PBS 吹匀,细胞计数,分装,每管 100 μ L(肿瘤细胞数约 1×10^6)。(4)每管各加入 PE Rat anti-mouse CD44 或 PE Rat IgG2b, kIsotype Control 5 μ L。混匀,4 $^{\circ}$ C 避光孵育 30 min。(5)加 2 mL PBS,1 000 r/min 离心 5 min,去上清。(6)每管加 0.5 mL 1% 多聚甲醛,混匀,300 目网滤过,4 $^{\circ}$ C 保存,2 日内流式细胞仪检测。(7)流式检测及分析:圈定瘤细胞团为 R1 门,每个样品收集 10 000 个细胞用于数据分析,采用 Cell Quest 软件分析处理样品数据。

6.3 血清 sP-selectin 表达 实验第 7、14、21 天

分别留取小鼠血清,放 -80 ℃ 冰箱待用。第 21 天采用 ELISA 法检测小鼠血清 sP-selectin 水平,严格按照试剂盒说明书操作。用酶标仪在 450 nm 处读板,并减去 570 nm 处的数值,分析数据。绘制标准曲线,将标本的 OD 值转换为浓度值进行数据统计。

7 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件,多个样本均数比较采用单因素方差分析,两样本均数比较采用 *t* 检验。以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准。

结 果

1 各组小鼠不同时间点瘤重及抑瘤率比较(表 1,图 1) 除苏木低剂量组外,其余给药各组在 3 个时间点瘤重均低于模型组 ($P < 0.05, P < 0.01$);且化疗加苏木高剂量组低于同期化疗组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。如图 1 所示。同一时间点各组的抑瘤率由低到高依次为苏木低剂量组、苏木高剂量组、化疗组、化

表 1 各组小鼠不同时间瘤重比较 (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	瘤重		
		第 7 天	第 14 天	第 21 天
模型	10	0.94 ± 0.46	3.86 ± 0.47	6.28 ± 1.00
苏木低剂量	10	0.62 ± 0.20	3.18 ± 0.94	5.98 ± 0.72
苏木高剂量	10	0.56 ± 0.24*	2.99 ± 0.89*	5.33 ± 0.49*
化疗	10	0.29 ± 0.10**	2.18 ± 0.92*	5.05 ± 1.41*
化疗加苏木低剂量	10	0	1.64 ± 0.51**	4.33 ± 0.98**
化疗加苏木高剂量	10	0	1.14 ± 0.39** $\Delta\Delta$	3.55 ± 1.13** Δ

注:与模型组同期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与化疗组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

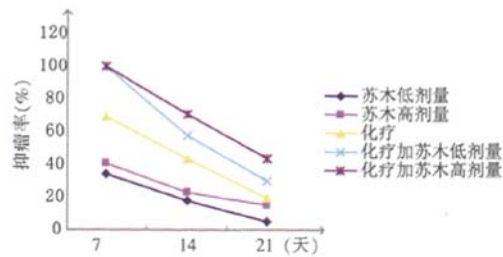


图 1 各组不同时间点抑瘤率变化趋势

疗加苏木低剂量组、化疗加苏木高剂量组。同一处理组的抑瘤率随时间后延而呈递减趋势。

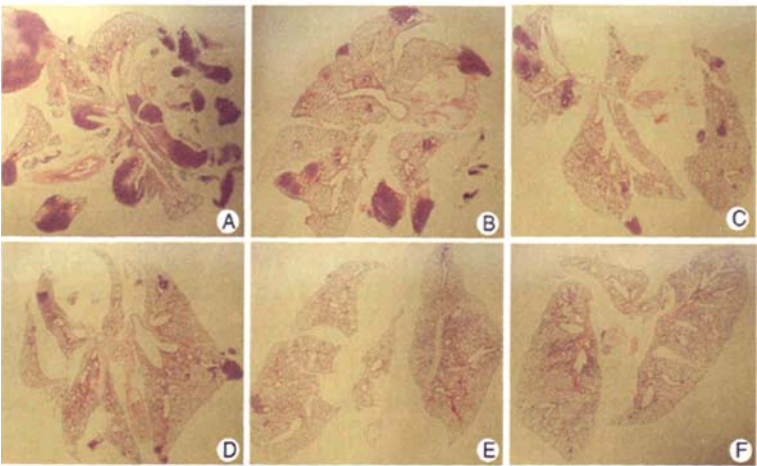
2 第 21 天各组小鼠肺转移情况比较(表 2,图 2) 第 7、14 天各组小鼠均未见肺转移灶,第 21 天各给药组肺转移灶数目均少于模型组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

表 2 第 21 天各组小鼠肺转移情况比较

组别	n	转移灶个数(个, $\bar{x} \pm s$)	肺转移抑制率(%)
模型	10	10.20 ± 2.44	—
苏木低剂量	10	7.38 ± 2.00*	27.65
苏木高剂量	10	6.62 ± 2.00**	35.10
化疗	10	4.13 ± 1.36**	59.50
化疗加苏木低剂量	10	2.87 ± 1.12**	71.86
化疗加苏木高剂量	10	2.50 ± 1.16**	75.49

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3 各组小鼠不同时间点瘤细胞 CD44⁺ 表达比较(表 3) 第 7 天苏木高剂量组及化疗组与模型组比较差异有统计学意义($t_1 = 8.583, P = 0.0000; t_2 =$



注: A 为模型组, B 为苏木低剂量组, C 为苏木高剂量组, D 为化疗组, E 为化疗加苏木低剂量组, F 为化疗加苏木高剂量组;着色深者为肺转移灶

图 2 第 21 天各组小鼠肺转移灶 HE 染色图片(大体解剖显微镜下, $\times 12.5$)

6.1343, $P=0.0001$);化疗加苏木低、高剂量组因移植瘤尚未形成,故未检测;第 14 天化疗加苏木低、高剂量组与模型组比较差异有统计学意义($t_1=7.4811, P=0.0017; t_2=4.2916, P=0.0127$);第 21 天化疗加苏木低、高剂量组与模型组比较差异有统计学意义($t_1=4.8355, P=0.0084; t_2=11.0887, P=0.0004$)。

表 3 各组小鼠不同时间点瘤细胞 CD44⁺ 检测值比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD44 ⁺		
		第 7 天	第 14 天	第 21 天
模型	10	92.90 ± 0.72	95.26 ± 1.12	94.92 ± 1.21
苏木低剂量	10	91.77 ± 3.59	87.33 ± 3.19	88.95 ± 2.69
苏木高剂量	10	56.98 ± 4.22**	86.97 ± 2.25	87.78 ± 4.02
化疗	10	71.29 ± 4.60**	84.54 ± 2.48	87.76 ± 4.81
化疗加苏木低剂量	10	—	83.85 ± 1.43**	83.83 ± 3.78**
化疗加苏木高剂量	10	—	84.27 ± 4.43*	85.84 ± 0.74**

注:与模型组同期比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

4 各组小鼠不同时间点血清 sP-selectin 浓度检测值比较(表 4) 第 7 天各给药组 sP-selectin 浓度与模型组比较差异有统计学意义($t_1=4.0454, P=0.0261; t_2=4.0591, P=0.0175; t_3=3.4576, P=0.0299; t_4=4.6555, P=0.0096; t_5=3.9820, P=0.0086$);第 21 天化疗加苏木高剂量组与模型组比较差异有统计学意义($t=4.8100, P=0.0150$)。

表 4 各组小鼠不同时间点血清 sP-selectin 检测值比较 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	sP-selectin		
		第 7 天	第 14 天	第 21 天
模型	10	8.10 ± 0.84	8.05 ± 0.43	9.71 ± 0.52
苏木低剂量	10	5.87 ± 0.45*	6.60 ± 1.06	8.80 ± 1.33
苏木高剂量	10	4.96 ± 1.04*	7.16 ± 0.99	9.31 ± 1.22
化疗	10	5.33 ± 1.11*	7.67 ± 0.82	8.95 ± 2.40
化疗加苏木低剂量	10	5.24 ± 0.66**	7.37 ± 1.39	8.95 ± 1.92
化疗加苏木高剂量	10	5.02 ± 0.75**	6.72 ± 1.55	6.89 ± 0.87*

注:与模型组同期比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

讨 论

根据四诊合参,大量的临床观察病例显示肿瘤患者发生转移者多数存在血瘀证的表现,如局部肿块、疼痛、肌肤甲错、手足麻木、舌暗有瘀斑瘀点、舌下静脉曲张、脉涩或结代或无等。现代医学也通过对肿瘤患者血液高凝高黏状态的调查发现,95%的肿瘤转移患者有一项或多项实验室检查的凝血异常,认为具有“浓、黏、凝、聚”的血瘀状态可以促进肿瘤的转移^[3]。根据“有是证用是药”的中医理论,活血化瘀药一直广泛应用于肿瘤的治疗当中。但目前就活血化瘀中药究竟抑制还是促进肿瘤的侵袭转移这一问题仍未达成共识。

苏木作为常用的活血化瘀药,味辛能散,咸入血分,能活血散瘀、消肿止痛。《新修本草》曰:“主破血,产后血胀闷欲死者。”《日华子本草》:“治妇人血气心腹痛,月候不调及褥劳,排脓止痛,消消肿扑损瘀血。”《本草纲目》:“苏方木乃三阴经血分药,少用则和血,多用则破血。”古代多用于跌打损伤、血滞经闭、产后瘀阻腹痛、痛经,心腹疼痛,痈肿疮毒等。现代药理研究,其含有巴西苏木酚、挥发油(主要为水芹烯、罗勒烯)及鞣质。煎剂能使离体蛙心收缩增强,水煎醇提液可增加冠脉流量,促进微循环^[4];其提取物具有很强的抗氧化活性^[5]。同时具有抗菌、消炎等作用^[6]。其抗癌作用也已经被一些实验研究所证实。杨广文等^[7]采用苏木水提取液对小鼠肉瘤 S180 和小鼠白血病 L1210 细胞进行了抗癌动物实验。结果表明苏木对 L1210 瘤细胞有明显抑制作用,对 S180 实体瘤抑制作用不明显。乔丽娟等^[8]建立小鼠 H22 肝癌腹水及实体模型,测定苏木有效成分 CAE-B 对荷瘤小鼠生命延长率、抑瘤率、微核率及小鼠血清中恶性肿瘤相关物质群肿瘤特异性生长因子(tumor supplied group of factors, TSGF)含量的变化。结果显示 CAE-B 具有很强的抗移植性肝癌 H22 的作用,经治疗荷瘤鼠生命延长率达 145.4%,抑瘤率达 47.7%,微核率显著低于阳性对照环磷酰胺($P<0.001$),治疗组小鼠血清中 TSGF 含量明显低于 H22 对照鼠。张蕪等^[9]观察不同浓度苏木水提物(AELS)对 HL-60 细胞诱导凋亡作用。结果显示苏木水提物在一定浓度下可诱导 HL-60 细胞凋亡。徐建国等^[10]观察中药苏木体内抗肿瘤作用,结果显示苏木提取液对小鼠肝癌 H22 腹水瘤在静脉和腹腔 2 种途径给药,均能显著延长小鼠的生存时间。体外对 K562 细胞也呈明显的杀伤作用。任连生等^[11]分别采用腹腔注射、肌肉注射和灌胃等给药途径观察苏木水提物对小鼠移植性腹水瘤 EAC、白血病 P388、L1210 和肉瘤 S180 的抑瘤作用,并进行了相应的体外抑瘤实验。结果表明腹腔注射给药时高剂量组对各种腹水型移植瘤(EAC、P388、L1210)均有显著的抑制作用,体外抑瘤实验表明药物对各种瘤细胞均有一定的杀伤作用,且呈现出明显的量效相关性。但对实体瘤 S180 无效。王三龙等^[12]采用 MTT 法检测苏木提取物对人类慢性髓性白血病 K562 细胞增殖抑制作用,并用库尔特全自动颗粒粒度分析药物引起 K562 细胞体积大小的分布变化;琼脂糖凝胶电泳测定 DNA ladder 及流式细胞术检测细胞周期变化。结果表明苏木浸膏能明显诱导 K562 细胞凋亡。并且其抑制癌细胞增殖呈一定的浓度依赖关系。然而,有关苏木抗肿瘤转移

及其机制的实验研究尚不多见。

本实验通过 3 个时间点动态观察苏木及苏木联合化疗各组的抑瘤率,再次验证了苏木抑制肿瘤生长的作用,并且发现随病期进展其作用有逐渐减弱的趋势。同时于实验第 21 天观察各组小鼠肺转移灶数目,结果表明用药各组的肺转移灶均少于模型组,其中苏木联合化疗组的肺转移灶最少。实验分 3 个时间点动态检测黏附分子 CD44 和 sP-selectin 的表达,结果表明苏木及苏木联合化疗组均可以降低 CD44、sP-selectin 的表达,其中化疗联合苏木高剂量组效果为著。我们据此推测苏木抑制肿瘤细胞的黏附能力可能是其抗转移的作用机制之一。本实验通过动态观察抑瘤率和抑转移率,提示肿瘤患者应用苏木时病期越早,疗效越好,化疗联合苏木比单纯化疗效果要好。这一结论是否适用于其他活血化瘀药?是否提示在肿瘤晚期应加大活血化瘀药的剂量或者需经过合理配伍以提高疗效?这都将需要今后对更多的活血化瘀药物进行更全面深入细致的研究得出比较可靠的结论。

参 考 文 献

- [1] 韩锐. 抗癌药物研究与实验技术[M]. 北京:中国协和医科大学北京医科大学联合出版社,1997: 370-371.
Han R, editor. Research and development of anticancer drugs and experimental techniques[M]. Beijing: Union Press of Beijing Medical University and Peking Union Medical College, 1997: 370-371.
- [2] 高进. 癌的侵袭与转移[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996:62.
Gao J, editor. Invasion and metastases of cancer[M]. Beijing: Union Press of Beijing Medical University and Peking Union Medical College, 1996:62.
- [3] Honn KV, Tang DC, Chen YQ. Platelet and cancer metastasis: more than an epiphenomenon[J]. Semin Thromb Hemost, 1992, 18(4): 392-415.
- [4] 郑虎占,董泽宏,余靖,等. 中药现代研究与应用[M]. 北京:学苑出版社,1999:2261-2267.
Zheng HZ, Dong ZH, She J, et al. editors. Modern research and applications of traditional Chinese medicine

- [M]. Beijing: Academy Press, 1999:2261-2267.
- [5] Badami S, Moorkoth S, Rai SR, et al. Antioxidant activity of *Caesalpinia sappan* heartwood[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(11): 1534-1537.
- [6] Kim KJ, Yu HH, Jeong SI, et al. Inhibitory effects of *Caesalpinia sappan* on growth and invasion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. J Ethnopharmacol, 2004, 91(1):81-87.
- [7] 杨广文,程秀珍,马俊英,等. 苏木煎液的抗癌作用研究[J]. 山西临床医药,1999,8(2):29.
Yang CW, Cheng XZ, Ma JY, et al. Studies of anti-cancer effect of *lignum sappan*[J]. Shanxi Clin Med J, 1999, 8(2):29.
- [8] 乔丽娟,徐建国,郭文杰. 苏木抗癌有效成分抗移植性肝癌 H22 的实验研究[J]. 海南医学,2001, 12(7):51.
Qiao LJ, Xu JG, Guo WJ. Antitumor effect of activity B isolated from *caesalpinia sappan* on H22 hepatoma[J]. Hainan Med J, 2001, 12(7):51.
- [9] 张燕,朴晋华,任连生. 苏木水提物诱导 HL-60 细胞凋亡的研究[J]. 中国药物与临床,2002,2(1):60.
Zhang H, Piao JH, Ren LS, et al. A study on aqueous extract of *lignum sappan* inducing HL-60 cell apoptosis[J]. Chin Reme Clin, 2002, 2(1):60.
- [10] 徐建国,郭素堂,乔丽娟,等. 苏木提取液抑制肿瘤作用的研究[J]. 肿瘤研究与临床,2006,18(11):726.
Xu JG, Guo ST, Qiao LJ, et al. The effect of *caesalpinia sappan* L. extract on tumor[J]. Cancer Res Clin, 2006, 18(11):726.
- [11] 任连生,汤莹,张燕. 苏木水提物抗癌机制的研究[J]. 山西医药杂志,2002,29(13):201-203.
Ren LS, Tang Y, Zhang H, et al. Studies of anti-cancer mechanism of aqueous extract of *lignum sappan*[J]. Shanxi Med J, 2002, 29(13):201-203.
- [12] 王三龙,蔡兵,崔承彬,等. 中药苏木提取物诱导 K562 细胞凋亡的研究[J]. 癌症,2001,20(12):1376.
Wang SL, Cai B, Cui CB, et al. Apoptosis induced by *caesalpinia sappan* L. extract in leukemia cell line K562[J]. Cancer, 2001, 20(12):1376.

(收稿:2009-07-22 修回:2010-02-26)