

紫龙金片临床应用及相关机理研究进展*

游佳凤^{1,2}, 于明薇¹, 杨国旺^{1**}

(1. 首都医科大学附属北京中医医院 北京 100010; 2. 首都医科大学中医药临床医学院 北京 100069)

摘要:紫龙金片是国内外较早完成细胞分子学基础研究和临床研究的天然抗癌药物,且临床实践证实紫龙金片对众多癌肿具有良好的抗癌作用。但后期紫龙金片基础研究数量减少,研究深度不足,临床研究评价内容及方式不尽相同。基于此,本文通过对近年来紫龙金片基础研究及临床研究相关文献进行分析和归纳总结,从体内外抗癌机制、临床联合多种治疗、甚至单药维持治疗等方面进行详尽综述,旨在更好地探究紫龙金片抗癌机理、探讨紫龙金片抗癌效能,为进一步探索紫龙金片抗肿瘤机制提供研究思路,为进一步临床研究及应用紫龙金片提供参考依据,以期促进紫龙金片的规范化、个体化应用,提高临床用药精准性。

关键词:紫龙金片 临床应用 研究进展 综述

doi: 10.11842/wst.20220118009 中图分类号: R-058 文献标识码: A

紫龙金片,又名白龙片,得名于白英、龙葵两味主要抗肿瘤药物组合,全方具有益气养血、清热解毒、化痰祛瘀消癥之效。紫龙金片为北京肿瘤医院细胞生物学专家王代树教授主持下的研究成果,自1975年,从众多民间验方中总结、提炼、验证而成,研制之初为膀胱癌等泌尿系统肿瘤立项,现临床主要应用于非小细胞肺癌等,曾先后被列为“七五”国家科技攻关计划、国家自然科学基金高新技术重大项目、京津两市科委重大攻关项目,并获得相应资助。

在众多前辈的努力下,该药成为国内外较早系统完成基因、细胞周期、蛋白和细胞通路等细胞分子学基础研究的天然抗癌药物^[1]。但近10余年紫龙金片基础及临床研究数量较少,研究评价内容及方式不尽相同,紫龙金片相关研究逐渐进入瓶颈期。

为明确紫龙金片目前基础研究及临床研究进展、提供深入探究其抗癌效能的研究方向,笔者在中国知网、维普、万方、PubMed等中英文数据库中查询建库

起至2022年1月发表的相关文献。中文检索词为“紫龙金”“白龙片”;英文检索词“zilongjin” or “bailong tablet”在上述各数据库中进行检索,共检索相关文献276篇,删除重复文献后共纳入110篇加以分析,基础研究类50篇,临床研究50篇,评价与分析10篇。本文将从临床研究和基础研究2个方面综述,旨在为其抗癌领域的进一步研究应用提供参考。

1 临床研究方面

临床疗效是药物研发是否成功的重要评判标准,为了探究紫龙金片的临床抗癌效能,章新奇等^[2]最早进行以紫龙金配合化疗治疗41例中晚期肿瘤观察,于1999年发表研究结果,此后研究者们多从肿瘤病灶生长的抑制、临床症状改善、联合药物毒副作用减轻等角度来探求紫龙金片单用及与其他疗法联合的临床有效性,目前紫龙金片临床研究多集中在以下方面。

收稿日期:2022-01-18

修回日期:2022-06-18

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81774039):从肿瘤细胞介导血小板聚集(TCIPA)的TGFβ/Smad信号通路探讨化痰丸干预肺癌血行转移的机理研究,负责人:杨国旺;中华中医药学会青年求实项目(2021-QNQS-07):益气化痰散结方治疗肺结节的临床疗效评价,负责人:于明薇。

** 通讯作者:杨国旺,主任医师,博士生导师,主要研究方向:中西医结合肿瘤治疗。

1.1 紫龙金片联合手术治疗

对于局限性肿瘤,手术治疗能够快速减小肿瘤负荷,但现有研究表明:手术创伤这一刺激或许会促进一些细胞因子的产生,引起不同程度免疫功能抑制^[3],以致肿瘤细胞无法很好地被识别与杀伤,为肿瘤细胞逃逸、转移、扩散创造条件。从祖国传统医学角度来看,癌肿基本成因在于“内虚”^[4],手术必会伤及肺叶,肺叶受损^[5],宣发肃降失职,气血津液输布失司,结聚于局部,气滞血瘀痰阻互生,越发损耗正气,正气亏虚,固摄失权,以致于癌肿逐步生长,甚至播散远方。因此如何尽快增强手术前后患者细胞免疫功能成为促进患者术后恢复、提高远期疗效的主要问题^[6]。

黄争荣等^[7]比较肺癌患者手术前后免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、T细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)及NK细胞等变化,结果表明患者免疫球蛋白、T细胞亚群均较术前降低($P<0.05$),对治疗组予紫龙金片连续口服12天,较于对照组(未使用紫龙金片)IgA、IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK均显著升高($P<0.05$),证实肺癌患者术后早期存在免疫功能抑制,术后应用紫龙金片可以促进患者免疫功能的改善、提高患者抗肿瘤能力。包晗轩等^[8]通过回顾性队列研究探究紫龙金对肺部肿瘤患者术后长期治疗效果,以是否应用紫龙金作为暴露因素,研究表明在无人干预情况下暴露组患者对紫龙金自主选择性和坚持服药倾向性较高,用药时长可达8个月,间接表明坚持服用紫龙金片治疗对于暴露组患者继续后续治疗和提高生活质量方面具有积极影响与保护作用。因此,术后应用紫龙金片对于肺癌患者能够促进免疫功能恢复,提高术后生活质量。

1.2 紫龙金片联合化疗治疗

于法明等^[9]、杨小纯等^[10]、王记南^[11]通过研究紫龙金片联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌,从瘤体大小、肿瘤标志物等变化情况探究其临床疗效,结果表明分别应用紫龙金片2个月、1.5个月及2个月后联合组的有效率明显高于对照组(非联合组),且差异具有统计学意义($P<0.05$)。吴鸿彬等^[12]、张晓飞等^[13]、马惠文等^[14]研究发现晚期非小细胞肺癌患者分别应用化疗联合紫龙金片2个月、4.5个月、1.5个月后在临床证候缓解、生存质量改善、化疗毒副作用(白细胞减少、血红蛋白、血小板减少、恶心、呕吐等)降低等方面的作用结果优于单纯化疗。2020年一项纳入了19个RCT研

究,样本量1368例的Meta分析表明^[15],对于大多数化疗方案,紫龙金片联合化疗相较于单纯化疗不仅能提高近、远期疗效与患者生活质量,还能够减少血液及消化系统不良反应。但上述Meta分析纳入化疗方案具有多样化,不能很好地展示紫龙金片对于一些化疗方案的作用优势。因此,蔡秋晗等^[16]以现有RCT研究对紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌(Non small cell lung cancer, NSCLC)进行评价,结果再次显示:紫龙金片在提高患者生活质量、改善中医证候症状、提高机体免疫力、降低化疗不良反应具有良好疗效,可辅助临床用药。但从本次Meta分析中,紫龙金片在缩减实体瘤方面与单独应用铂类化疗方案差异不明显,或与观察时间不足相关,仍需继续研究加以探讨。

从现有资料^[10-14,17-19]可以总结出,现阶段的临床研究对象大多为中晚期肺癌,对于早中期肺癌和其他肿瘤,紫龙金片是否能发挥类似的临床效能,这些问题亟待进一步的研究。

1.3 紫龙金片联合放疗

李维廉等^[20]通过比较在老年中晚期NSCLC中三维适形放疗是否联合紫龙金片治疗1个月后病灶大小、生活质量及不良反应发生情况,提示紫龙金片能够明显提高患者病灶局部控制率,改善KPS(Karnofsky)评分,且相关不良反应较轻,更易于老年患者接受。这一研究提示对于临床上难以接受系统治疗的患者,可以通过中医辨证后指导患者应用紫龙金片,提高机体对各种治疗的耐受度,更好地控制肿瘤病灶大小。Resubal等^[21]通过探究放疗、放化疗是否联合紫龙金片治疗头颈部肿瘤1个月后,结果再次证实紫龙金片可稳定CD4⁺/CD8⁺计数,提高免疫能力。故紫龙金片应用不仅能提高患者免疫功能、增强抗癌效能,还能提升对其他治疗的耐受度,促进患者接受系统抗肿瘤治疗,再次印证前期临床研究结论的普遍性。

1.4 紫龙金片联合靶向治疗

滕华等^[22]通过观察紫龙金联合埃克替尼治疗表皮生长因子受体(Epidermal growth factor receptor, EGFR)阳性晚期肺腺癌,结果表明用药4个月后观察组客观缓解率(50.0%)、疾病控制率(80.0%)明显高于对照组(27.5%, 57.5%),具有统计学意义($P<0.05$),通过对比用药前后癌灶减少面积、相关肿瘤标志物(如:CEA、CA125、Cyfra21-1)等相关指标的改变,进一步展现紫

龙金片良好的抗癌效能,均此外,观察组 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,再次表明紫龙金片能够改善肺癌患者免疫功能,提高抗肿瘤能力。在该研究中,通过观察治疗期间两组患者发生腹泻、皮疹、肝损伤等不良反应的发生,证实紫龙金片在减少靶向治疗相关不良反应亦有不错的表现。但目前该类研究较少,观察时间较短,仍需更多时间继续观察,明确紫龙金片联合靶向药物长期服用的安全性。

1.5 紫龙金片单药维持治疗

近年来中医维持治疗肺癌的临床报道日益增多,在生存获益方面,中医药在提高中位生存期^[23]、无进展生存期^[24]、总生存期^[25]方面均表现出一定优势。陈遐林等^[26]观察紫龙金片维持治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效,结果表明治疗组的中位无进展生存期(Progression free survival, PFS)较对照组延长 2.93 个月(9.20 vs. 6.23 个月),1 年生存率明显高于对照组,并能够减轻患者乏力、头晕、咳嗽、自汗等中医症状,提高患者生存质量,证实了紫龙金片维持治疗能够使患者在一定程度上获益。杨爱莲等^[27]通过研究紫龙金片联合支持治疗及单独支持治疗多种晚期恶性肿瘤疗效差异,再次证实紫龙金片在多个癌种中改善临床症状、提高生活质量的作用,但目前该类研究较少,需要深入研究不断补充。

2 基础研究方面

现有大量基础研究表明,紫龙金片对于多个癌种(如:前列腺癌、膀胱癌、肾癌、胃癌、乳腺癌、肺癌等肿瘤)均具有明显的抑瘤效果,文章将从体外和体内 2 个方面阐述。

2.1 体外研究方面

因紫龙金片研制之初为膀胱癌立项,初期体外研究以泌尿系肿瘤居多。李学松等^[28-30]发现紫龙金对于前列腺癌细胞系 LNCaP 细胞、DU-45 细胞及 PC-3M-1E8 细胞的生长均起抑制作用,具有浓度-时间依赖效应,其作用机制可分为以下几点:①打破增殖循环:可提高 P16 基因表达,降低 Cyclin D 与 CDK4 和 CDK6 结合,使肿瘤细胞停滞于 G0/G1 期;②诱导细胞凋亡:通过调节 Bcl-2 基因及 Bax 基因表达,诱导肿瘤细胞凋亡,促进细胞死亡;③抑制细胞转移:增强 NK 细胞介导的杀伤作用,降低 E-Cadherin 表达,抑制细胞离散,降低细胞间活动度,从而抑制肿瘤细胞转移、扩散^[30]。

研究还发现,对于前列腺癌的不同细胞系,紫龙金的抗癌力度并不完全一致,例如其对于 DU-45 细胞及 PC-3 细胞的增殖抑制作用强于 LNCaP 细胞($P < 0.05$)。

在前列腺癌细胞系研究之后,王军起等^[31]应用肾癌 Ketr-3 细胞、樊粉霞等^[32]运用胃癌 BGC-823 细胞、王祥卫等^[33]利用膀胱癌 BIU-87 细胞进行研究,再次明确紫龙金片对于不同种类肿瘤细胞的共同抗癌机制与调节基因 Bcl-2、Bax 表达,诱导肿瘤细胞凋亡^[34]密切相关。史东升等^[35]发现对于非小细胞肺癌 A549 细胞,紫龙金片不仅能够促进细胞凋亡,还能够通过下调细胞血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)表达,抑制肿瘤血管生成,减少肿瘤生长所需营养,促进肿瘤细胞的坏死。Tian 等^[36]利用蛋白组学方法研究紫龙金片对乳腺癌 MCF-7 细胞蛋白表达影响,结果提示紫龙金片通过影响蛋白质翻译、细胞信号转导、细胞骨架结构和细胞内转运,进而抑制肿瘤细胞增殖。Zhang 等^[37]从人类基因组角度出发,通过观察紫龙金片溶液处理下 4 种人肺癌细胞系基因表达情况,表明紫龙金片可通过促进肿瘤细胞凋亡、调节细胞周期及基因修复与转录等,进而展现良好的抑癌效能。Kang 等^[38]从生物化学角度详细阐明了紫龙金片的化学特征,共表征 74 种化合物,与现有参考标准比较,明确主要化合物共 34 种,更好地从化学角度阐释紫龙金片的功效,这些为多学科探索紫龙金片多靶点抑制肿瘤生长打开了新思路。

综上,紫龙金片已完成早期细胞分子学、蛋白组学及基因组学研究,但仍存在一些空白,因此研究者仍需借助当前科学技术水平,从多维度丰富其抗癌机制。

2.2 体内研究方面

唐秋等^[39]通过探究紫龙金片对于鼻咽癌细胞系裸小鼠移植瘤放射增敏作用及机制,证实紫龙金片加照射组抑瘤率明显高于其他组,其作用机理或与降低 CyclinD1 的表达相关,可阻断 G1 期细胞进入 S 期,致使处于对放疗相对敏感的细胞周期 G1 细胞比例增加,提高鼻咽癌放疗的敏感性。李学松^[40]等予紫龙金片单独应用及与磷酸雌二醇氮芥(Estramustine phosphate, EMP)联合应用于 TRAMP-C2 前列腺小鼠,结果表明紫龙金片不仅能够抑制小鼠体内前列腺癌的生长,还能够降低 EMP 的最低有效剂量,增强 EMP 的抑瘤率。这些发现或可为指导紫龙金片联合治疗,

增强疗效提供一些参考,但该结论仍需更多的研究加以验证。Liu等^[41]将肝癌腹水瘤细胞、肉瘤腹水瘤细胞、艾氏腹水瘤细胞3种动物肿瘤模型分别进行紫龙金片溶液及蒸馏水灌胃12天,结果显示紫龙金片肿瘤重量、体积控制率在不同肿瘤模型上表现大不相同,表明紫龙金片并非适用于所有癌种,为紫龙金片选择性、个体化用药,筛选优势癌种及优势人群作出提示。

3 讨论

紫龙金片,主要由黄芪、当归、白英、龙葵、丹参、半枝莲、蛇莓、郁金组成,方中黄芪、当归并用,共为君药,可益气补血,辅助亏虚的正气;丹参、白英、龙葵、半枝莲合用,共为臣药,可清热解毒,化痰消癥;蛇莓、郁金为佐药,可化痰祛瘀,使停滞之气血津液趋于正常运行,进而条达气血,减少痰瘀内生,延缓癌肿的发生发展。诸药合用,可益气养血、清热解毒、化痰祛瘀消癥,打破癌病发生发展的恶性循环^[42]。

《中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》指出开展中成药上市后评价是中医药创新的重要途径,也是促进中药工业转型升级、全面提升中药产业发展水平的重点任务之一。进行既往研究系统梳理是全面评价中成药有效性、安全性的前提。笔者创新性地以临床研究及基础研究为纲,以紫龙金片参与当前各种临床综合治疗方式和体外、体内研究为目,系统论述紫龙金片目前研究进展,展示现阶段研究的不足及空白,明确下一步研究方向,以期促进紫龙金片的规范化、个体化应用,提高临床用药精准定位。

临床研究方面,中西医结合干预能明显改善肺癌患者的症状、提高生活质量^[43],且结果表明紫龙金片在一定程度上能够提高患者生存质量,增强患者免疫力,增加对肿瘤细胞的识别与杀伤作用,抑制肿瘤细

胞生长,减轻联合化疗的血液及消化系统毒副作用,延长患者远期生存率,具有较高的临床安全性,但仍存在以下不足:一是研究对象较为局限,主要以中晚期非小细胞肺癌为主;二是现有临床试验样本量小、随访时间短、质量较低,且多为国内单中心研究,存在一定的偏倚,仍需多中心、大样本、长时间、高质量随机对照试验验证,此外真实世界研究也可作为补充,探索紫龙金片参与治疗疗效靶点及长期用药安全性,本研究团队回顾性研究发现紫龙金片暴露对于肺癌患者的生存期体现出较为明显的保护作用^[44];三是临床研究结局指标选择较为局限,评价方法科学性有待提高^[45],未来研究应采用国内外公认的普适性、肿瘤特异性或特定肿瘤病种的生存质量量表及症状学量表进行评价,并尝试进行紫龙金片临床应用剂量、疗程、合并用药与合并治疗方案评价;此外,既往研究对中医辨证、舌脉等关注不足,如探索性使用四诊仪收集数字化信息辅助辩证分析^[46],收集不同证候与体质类型人群的资料,提炼分析优势人群特征^[47],分类探索紫龙金片在不同适应症、不同人群、不同证候特征的获益,进一步精准中成药的临床适应症。

从现有基础研究结论来看,紫龙金片能够抑制多种肿瘤细胞的生长,其作用机制或与调控肿瘤细胞周期、凋亡、黏附等相关。目前紫龙金片的抗癌机制研究较为深入,但仍存在空白领域,未来或可借助代谢组学等相关现代科学技术,从肿瘤发生发展的多个角度(如肿瘤细胞表观遗传学、肿瘤免疫微环境等)探究其潜在的其他抗癌机制,并对筛选出的作用通路或靶点进行实验验证。此外,现存早期研究多以泌尿系肿瘤和消化系肿瘤为主,其他瘤种较为少见,因此填补这些空白能够更好地从多靶点、全方面论证紫龙金片的抗癌效能,寻找治疗优势癌种。

参考文献

- 1 秦玉龙,刘玉璇,周波,等.“卫药”不断创新的启示.天津中医药,2010,27(1):62-65.
- 2 章新奇,刘淑俊,梁云燕,等.白龙片配合化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床研究.世界中西医结合大会论文摘要集.北京,1997:407.
- 3 侯瑜超,刘璐慙,周嘉,等.针刺干预围手术期应激反应的研究进展.中国针灸,2021,41(10):1175-1179.
- 4 胡凤山,张青.基于“治未病”理论的“肿瘤内虚学说”.中医杂志,2011,52(19):1630-1632.
- 5 周舟,侯炜,董军.非小细胞肺癌术后中医证型与病理类型及分期、分化之间的关系研究.时珍国医国药,2018,29(5):1126-1128.
- 6 Li Q, Wu Q, Li H K, et al. Effect of Zilongjin on immunologic function of patients with hepatocarcinoma in perioperative stage. *Chin J Integr Tradit Western Med*, 2005, 25(2):163-164.
- 7 黄争荣,陈元美,林浩,等.紫龙金片对肺癌患者术后免疫功能的调节作用.中草药,2019,50(12):2941-2944.
- 8 包晗轩,刘京豪,刘超,等.基于电子病历数据的紫龙金片与肺部肿瘤手术患者诊疗转归相关性分析.中草药,2021,52(22):6962-6967.
- 9 于法明,姜东亮.紫龙金片联合GP方案治疗非小细胞肺癌的临床

- 研究. 现代药物与临床, 2018, 33(5):1184-1188.
- 10 杨小纯, 田菲, 于建春. 紫龙金片联合PC方案治疗原发性非小细胞肺癌临床研究. 中医学报, 2017, 32(5):715-717.
 - 11 王记南. 紫龙金片配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察. 中国医学工程, 2016, 24(9):109-110.
 - 12 吴鸿彬, 张洁. 紫龙金片对原发性肺癌化疗增效减毒作用的临床观察. 天津药学, 2006, 18(6):29-30.
 - 13 张晓飞, 魏亚强. 紫龙金片联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌41例. 陕西医学杂志, 2012, 41(7):875-877.
 - 14 马惠文, 方骏, 王思雄, 等. 紫龙金片联合化疗对晚期肺癌的临床疗效. 检验医学与临床, 2017, 14(22):3318-3320.
 - 15 叶思思, 肖祖林, 任真, 等. 紫龙金片联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及安全性Meta分析. 中医药导报, 2020, 26(5):97-102.
 - 16 蔡秋晗, 张婵娟, 仇雅朋, 等. 紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌Meta分析. 世界中医药, 2021, 16(4):618-625.
 - 17 申婷, 魏宇森, 张洪珍. 紫龙金片联合TP方案治疗局部晚期非小细胞肺癌临床疗效及对T淋巴细胞亚群的影响. 河北中医, 2017, 39(10):1539-1542.
 - 18 尚瑞国. 紫龙金片联合多西他赛加顺铂方案治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效观察. 中医临床研究, 2016, 8(10):45-46.
 - 19 刘培杰. 紫龙金片配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效. 中国实用医刊, 2015, 42:114-115.
 - 20 李维廉, 王凤玮, 朱思伟, 等. 三维适形放疗联合中药紫龙金治疗老年中晚期NSCLC临床观察. 中国老年学学会老年肿瘤专业委员会年会暨第五届中国老年肿瘤学大会论文集. 北京, 2011:277-281.
 - 21 Resubal J R, Calaguas M J. 871 poster the effect of Zilongjin(r) in patients with head and neck cancer needing radiotherapy with and without chemotherapy. *Radiother Oncol*, 2011, 99:S336.
 - 22 滕华, 孙宁宁, 张利, 等. 紫龙金联合埃克替尼治疗表皮生长因子受体突变阳性晚期肺腺癌的疗效分析. 中草药, 2021, 52(18):5643-5648.
 - 23 李玉潇, 张孝刚, 胡帅航, 等. 中医药维持治疗晚期非小细胞肺癌的研究现状及展望. 中医药信息, 2020, 37(4):126-129.
 - 24 Xu W R, Yang G W, Xu Y M, et al. The possibility of traditional Chinese medicine as maintenance therapy for advanced nonsmall cell lung cancer. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014:278917.
 - 25 Jiang Y, Liu LS, Shen LP, et al. Traditional Chinese Medicine treatment as maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*, 2016, 24:55-62.
 - 26 陈遐林, 孙彩萍, 王建芳. 紫龙金片维持治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5):534-538.
 - 27 杨爱莲, 林锦培, 林浩, 等. 紫龙金片治疗晚期恶性肿瘤临床观察. 中草药, 2018, 49(16):3882-3884.
 - 28 李学松, 梁云燕, 王代树, 等. 复方中药紫龙金对前列腺癌细胞系LNCaP的体外作用. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(7):621-624.
 - 29 李学松, 梁云燕, 王代树, 等. 紫龙金对前列腺癌细胞系DU-145的体外作用. 中华实验外科杂志, 2004, 21(6):720-722.
 - 30 李学松, 梁云燕, 王代树, 等. 中药紫龙金对前列腺癌细胞体外增殖和侵袭的抑制作用. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(S1):116-119.
 - 31 王军起, 崔增林, 陈家存, 等. 复方中药紫龙金对肾癌ketr-3细胞体外增殖的影响. 中国肿瘤临床, 2009, 36(22):1315-1317.
 - 32 樊粉霞, 卫玮, 柳惠图, 等. 紫龙金对BGC-823细胞增殖的抑制作用及对p16^{INK4a}启动子活性的影响. 北京师范大学学报(自然科学版), 2010, 46(1):68-71.
 - 33 王祥卫, 张远宁, 李杰, 等. 紫龙金逆转人膀胱癌细胞多药耐药研究. 重庆医科大学学报, 2011, 36(10):1183-1185.
 - 34 田志华, 梁云燕, 李振甫, 等. 紫龙金对人乳腺癌细胞系MCF-7增殖及凋亡的影响. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(1):48-52.
 - 35 史东升, 周静敏, 马淑萍. 紫龙金对人非小细胞肺癌A549细胞生长及VEGF表达的影响. 中国肿瘤临床, 2011, 38(20):1267-1270.
 - 36 Tian Z H, Li Z F, Zhou S B, et al. Differentially expressed proteins of MCF-7 human breast cancer cells affected by Zilongjin, a complementary Chinese herbal medicine. *Proteomics Clin Appl*, 2010, 4(5):550-559.
 - 37 Zhang P, Wang X, Xiong S J, et al. Genome wide expression analysis of the effect of the Chinese patent medicine Zilongjin Tablet on four human lung carcinoma cell lines. *Phytother Res*, 2011, 25(10):1472-1479.
 - 38 Kang J, Sun Z, Xue L P, et al. Chemical profiling of Zilong Jin Tablets using ultra high performance liquid chromatography-quadrupole/orbitrap high resolution mass spectrometry. *J Sep Sci*, 2021, 44(19):3562-3579.
 - 39 唐秋, 郭勇, 胡巧英. 紫龙金对鼻咽癌裸鼠移植瘤放射增敏作用的研究. 中国肿瘤, 2013, 22(9):737-742.
 - 40 李学松, 厉将斌, 梁云燕, 等. 紫龙金联合雌二醇氮芥对小鼠前列腺癌体内抑瘤作用的研究. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26(12):803-805.
 - 41 Liu Z, Gao W Y, Man S L, et al. Synergistic effects of Rhizoma Paridis and Rhizoma *Curcuma longa* on different animal tumor models. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 38(1):31-40.
 - 42 杨勤军, 吴迪, 杨程, 等. 益气活血法治疗非小细胞肺癌的Meta分析. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(4):950-959.
 - 43 高雅婷, 吴迪, 李泽庚, 等. 中西医结合干预疗法对肺癌患者生活质量影响的Meta分析. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7):2246-2255.
 - 44 于明薇, 刘强, 张怡, 等. 紫龙金片治疗肺癌的真实世界数据回顾性研究. 第十七届全国中西医结合肿瘤学术大会摘要集. 上海, 2019:1.
 - 45 李凯, 张俊华, 张明妍, 等. 中药治疗肺癌临床试验结局指标文献研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8):2593-2600.
 - 46 蔡轶珩, 胡绍斌, 关静, 等. 中医舌诊客观化技术发展分析及应用探讨. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(7):2447-2453.
 - 47 钱鹏, 燕海霞, 谢国群, 等. 胃肿瘤患者中医舌象客观参数分析研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(6):2058-2063.

Research Progress in Clinical Application Andrelated Mechanism of Zilongjin Tablet

You Jiafeng^{1,2}, Yu Mingwei¹, Yang Guowang¹

(1.Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China; 2. Clinical Medical College of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Zilongjin tablet is a natural anticancer drug that has systematically completed the basic research of cell molecular science and clinical research earlier at home and abroad. Clinical practices have proved that Zilongjin tablet has a good anticancer effect on many cancers. However, in the later stage, the number of basic researches of Zilongjin tablet decreased, and the depth was insufficient. Also the evaluation contents and methods of clinical studies were different. So this paper reviewed and analyzed the antitumor mechanism of Zilongjin tablet by articles arrangements of experimental study, clinical study. It also summarized from the aspects of anti-cancer mechanism *in vivo* and *in vitro*, clinical combination of multiple therapies, and even single-drug maintenance therapy. I hope it can be help to better explore anti-cancer mechanism and clinical efficacy, provide ideas for further experimental exploring and references for further clinical research and application of Zilongjin tablet. One day it will be help to promote the standardization and individual application of Zilongjin tablet, and improve the accuracy of clinical medication.

Keywords: Zilongjin tablet, Clinical application, Research progress, Review

(责任编辑: 李青)