

三叶青化学成分及其抗肿瘤作用研究进展

刘俊秋¹, 高语枫¹, 郑佳怡¹, 周瑜城¹, 施广义¹, 张轲杰¹, 刘娜^{2*}, 开国银^{1*}

(1. 浙江中医药大学药学院, 杭州 311402; 2. 重庆市中医院, 重庆 400021)

[摘要] 因肿瘤细胞具有无限增殖、强迁移性及失去接触抑制等特点,肿瘤已成为最难以治愈的顽固性疾病。目前,肿瘤主要通过手术切除、放化疗、靶向、免疫等方式进行治疗,这些方法虽然在一定程度上可以抑制或杀死肿瘤,但仍无法避免治疗导致的不良反应和耐药性问题等。经过数千年临床实践的中医药,在防治肿瘤方面表现出疗效好、不良反应小、可显著改善患者生存质量等优点,这为肿瘤的防治提供了新思路。三叶青为我国特有珍稀植物,具有清热解毒、消肿止痛、化痰散结等功效,已被2015年版《浙江省中药炮制规范》收录。据报道,三叶青化学成分主要包括黄酮类、多糖类、酚酸类、萜类、甾体类、挥发油类、生物碱类等;其可通过多种途径发挥广谱抗肿瘤作用,如抑制肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭,诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞血管形成,逆转肿瘤细胞多药耐药性及调节机体自身免疫等。在查阅国内外相关文献基础上,笔者拟对三叶青的化学成分及抗肿瘤研究进行系统梳理,以期三叶青多成分、多途径、多靶点的抗肿瘤协同调控作用研究提供新思路,并为其抗肿瘤新药研发及临床应用提供理论依据。

[关键词] 三叶青; 化学成分; 抗肿瘤; 中医药(TCM); 作用机制; 新药研发; 药理作用

[中图分类号] R22;R28;R73;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)09-0233-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211855 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210812.0947.001.html>

[网络出版日期] 2021-08-12 10:24

Chemical Compositions and Anti-tumor Effect of *Tetrastigma hemsleyanum*: A Review

LIU Jun-qiu¹, GAO Yu-feng¹, ZHENG Jia-yi¹, ZHOU Yu-cheng¹, SHI Guang-yi¹,

ZHANG Ke-jie¹, LIU Na^{2*}, KAI Guo-yin^{1*}

(1. School of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, China;

2. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] Due to the infinite proliferation, strong migration and loss of contact inhibition of tumor cells, tumor has become the most intractable diseases to be cured in the world. At present, the main treatments of tumor diseases are surgical resection, radiotherapy, chemotherapy, targeted-therapy and immunotherapy. Although these measures can inhibit or kill the tumor to a certain extent, they still cannot avoid adverse reactions and drug resistance. After thousands of years of clinical practice, traditional Chinese medicine (TCM) has the characteristics of good curative effect, few adverse reactions and significantly improving the quality of life in patients, which provides new ideas for the prevention and treatment of tumors. As an endemic and rare plant in China, *Tetrastigma hemsleyanum* has been listed in the 2015 edition of *Zhejiang Provincial Processing Specification of TCM* with the effects of heat-clearing and detoxification, detumescence and analgesia, dissipating phlegm and resolving masses. It has been reported that the chemical constituents of *T. hemsleyanum*

[收稿日期] 2021-06-30

[基金项目] 浙江省农业新品种选育重大科技专项(2021C02074);浙江省“万人计划”科技创新领军人才项目(2018R52050);浙江省中医药科技计划项目(2020ZQ014,2021ZA043)

[第一作者] 刘俊秋,博士,讲师,从事中药药效物质基础及其作用机制研究,Tel:0571-61768522,E-mail:liujoal@163.com

[通信作者] *刘娜,博士,副主任医师,从事中西医结合防治血液系统疾病及肿瘤的临床与基础研究,E-mail:liunach2010@163.com;

*开国银,博士,教授,从事中药药效物质基础及其作用机制研究,Tel:0571-61768522,E-mail:kaiguoyin@163.com

are mainly flavonoids, polysaccharides, phenolic acids, terpenoids, steroids, volatile oils, alkaloids and so on. It can exert a broad spectrum of anti-tumor effects through various ways such as inhibiting proliferation, migration and invasion of tumor cells, inducing apoptosis of tumor cells, inhibiting angiogenesis of tumor cells, reversing multidrug resistance of tumor cells and regulating body autoimmunity. On the basis of reviewing relevant literature at home and abroad, this paper intends to systematically sort out the chemical and anti-tumor research of *T. hemsleyanum*, and in order to provide a new idea for its synergistic anti-tumor effect of multi-component, multi-pathway and multi-target, and finally provide theoretical basis for the research and development and clinical application of new anti-tumor drugs of *T. hemsleyanum*.

[Keywords] *Tetrastigma hemsleyanum*; chemical composition; anti-tumor; traditional Chinese medicine (TCM); mechanism of action; new drug research and development; pharmacological effects

肿瘤细胞是一类以无限增殖、可转化、易转移为主要特征的代谢异常细胞。一般来说,肿瘤可分为良性肿瘤和恶性肿瘤^[1]。在癌症治疗过程中,不良反应及多药耐药性的高频出现会严重影响患者的治疗效果^[2]。据统计,2020年全球新发癌症患者约1 930万人,死亡人数则高达1 000万^[3]。癌症俨然已成为致死率极高且无特效药物的难治性疾病。如何寻找高效、低毒、特异性强的抗癌药物,已成为全世界科学家亟待解决的共性问题^[4]。中医药拥有数千年临床实践经验,其有效性与安全性已得到认可。中药抗肿瘤疗效确切,不仅有维持免疫系统稳定的“扶正”作用,还有直接杀伤肿瘤细胞的“驱邪”作用^[5]。因此,中药已成为抗肿瘤药物的重要来源。

三叶青 *Tetrastigma hemsleyanum* 为葡萄科崖爬藤属蔓生植物,主要以叶和块根入药。三叶青又名金线吊葫芦、蛇附子、石抱子等,主产地为浙江、福建、江西等南方地区,其性凉,味微甘、辛,具有清热解毒、消炎止痛、祛风化痰等功效^[6]。据报道,三叶青具有抗炎、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤及免疫调节等药理活性^[7]。肿瘤疾病的发生、发展机制十分复杂,并且其防治手段效果欠佳。中药三叶青因其突出的清热解毒疗效,以及确切的抗肿瘤药理作用,已成为天然抗肿瘤药物的重要来源。然而,三叶青抗肿瘤药物研究仍存在诸多不足,主要表现为整体研究呈现广而散、不够深入等特点,具体体现在2个方面:①化学成分研究不够深入及其相关综述概括也较为片面,如具有抗肿瘤作用的生物碱类化学成分一直未见深入阐释;②抗肿瘤药理机制研究层次浅显,现阶段抗肿瘤机制研究还停留在三叶青提取物层面,未见三叶青活性成分-作用靶点相互作用证据;这在一定程度上限制了三叶青抗肿瘤药物的开发与利用。基于此,笔者拟从三叶青化学成分和抗肿瘤作用机制两方面对相关文献进行梳理,以期为其

抗肿瘤药物研发及临床应用提供参考。

1 三叶青化学成分研究

三叶青化学成分结构丰富,目前已从中发现近200种化学成分,主要有黄酮类、萜类、甾体类、多糖类、酚酸类、挥发油类、生物碱类等,化合物相关信息见增强出版附加材料。其中黄酮类与多糖类是三叶青主要抗肿瘤活性成分^[8-9]。

1.1 黄酮类化合物 黄酮类化合物的基本母核为2-苯基色原酮,是由2个酚羟基苯环(A-与B-环)通过中央三碳原子相互连结而成^[10]。三叶青块根、茎、叶中均富含黄酮类成分,现已累计发现近120余种黄酮类化合物。其中,黄酮苷类成分占比最多^[11-19],主要有崖爬藤苷、异崖爬藤苷、烟花苷、刺槐素、槲皮苷、异槲皮苷、芦丁、紫云英苷、虎杖苷、荭草苷、异荭草苷、山柰酚-7-氧-鼠李糖基-3-氧-葡萄糖苷、芹菜素-6- α -L-吡喃鼠李糖(1-4)- α -L-吡喃阿拉伯糖苷、芹菜素-8- α -L-吡喃鼠李糖(1-4)- α -L-吡喃阿拉伯糖苷、芹菜素-6,8-二葡萄糖苷、山柰酚-3-O-新橙皮糖苷、大黄素-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、蜈蚣苷素-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷等。此外,还有一类为黄酮类成分^[13-15,19],如山柰酚、槲皮素、鼠李柠檬素、大黄素、香橙素、芹菜素等。典型三叶青黄酮类成分的结构式见图1。

除常规化学成分提取、分离、鉴定研究外,多种快速定性、定量手段也被用于三叶青的研究。在定性研究中,研究人员借助基于质量亏损过滤技术,在三叶青乙醇冷浸液中一次性鉴定出槲皮素、异鼠李素等17种黄酮类化合物,以及金丝桃苷、异槲皮素、槲皮素-3- β -D-葡萄糖苷等24种黄酮苷类化合物^[20]。在定量研究中,液相色谱法(LC)可实现对三叶青中多种黄酮成分的定量分析,如对芦丁、异槲皮苷、山柰酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷、槲皮素和山柰酚6个成分定量分析,发现芦丁含量最高^[21],以及

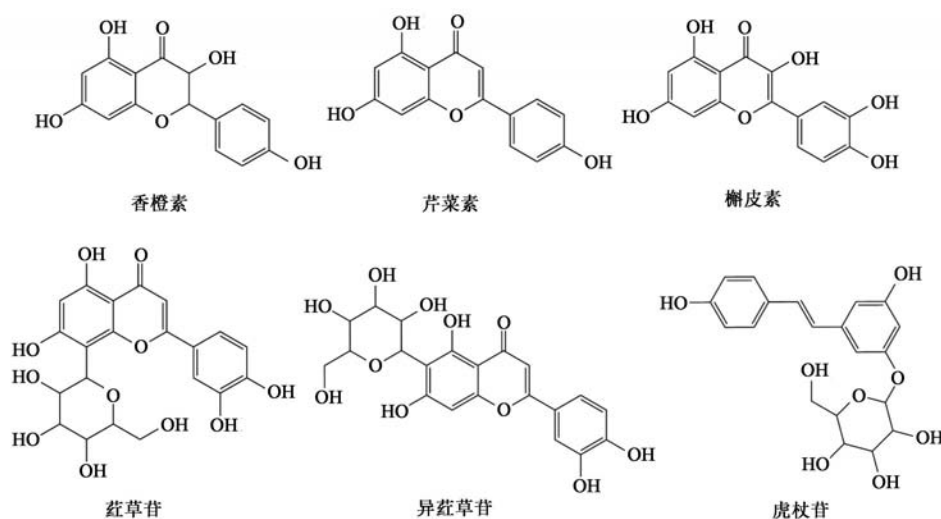


图1 三叶青典型黄酮类成分的结构式

Fig. 1 Structural formulae of typical flavonoids in *Tetrastigma hemsleyanum*

对三叶青中异荭草素、荭草素、牡荆素鼠李糖苷、牡荆素、异牡荆素5个成分定量分析,发现异荭草素与牡荆素鼠李糖苷相对含量较高^[22]。此外,为研究生长区域对三叶青黄酮类成分的影响,研究人员通过LC对芦丁、异槲皮苷、山柰酚-3-O-芸香糖苷、山柰酚、荭草苷、芦丁、紫云英苷7个成分进行比较分析,结果发现产地对三叶青黄酮类成分影响不大^[23-24]。三叶青黄酮类成分药理活性显著,具有较好的临床应用价值。然而作为一种可全株入药的中药,除块根外,其他部位如茎、叶等部位也值得深入研究。随着研究的深入,低含量、高活性的黄酮类成分将会被陆续发现,这将为三叶青黄酮类抗癌药物的研发提供新思路。

1.2 萜类及甾体类化合物 萜类和甾体类成分是植物的重要次生代谢产物,具有广泛药理作用^[25-26]。三叶青中亦发现有萜类成分^[12,27],如蒲公英萜酮、蒲公英萜醇、野鸦椿酸及(3 β)-stigmast-5-en-3-yl- β -D-galactopyranoside等。此外,含量较少的甾体类成分在三叶青中也有相关报道^[28-29],如6'-O-苯甲酰基胡萝卜苷、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、 α -香树脂醇和麦角甾醇等,其中6'-O-苯甲酰基胡萝卜苷被证实具有一定的肿瘤抑制作用。三叶青中典型萜类及甾体类成分的结构式见图2。萜类化合物具有较高药用价值,如青蒿中的青蒿素、红豆杉中的紫杉醇、熊果酸等^[30]。这类成分在发挥抗肿瘤作用时,对正常细胞无明显不良反应,提示三叶青萜类化合物具有良好的开发价值。甾体类成分在医药领域的市场需求仅次于抗生素,特别是在肿瘤防治方面^[31],说明三叶青甾体类化合物也有较好的开发前景。但此类

成分在天然植物体内含量非常低,难以检测与分离,因此在研究过程中需要注意检测方法的建立与精密仪器的使用。

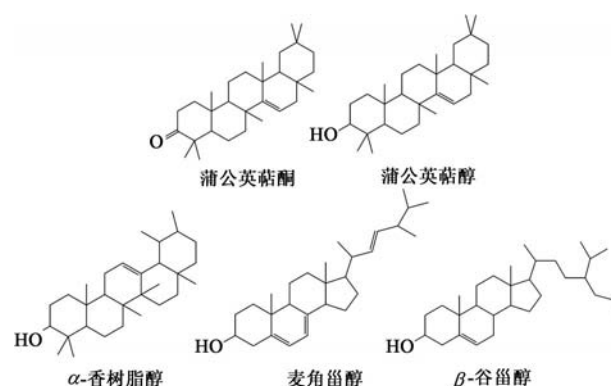


图2 三叶青三萜类及甾体类典型成分的结构式

Fig. 2 Structural formulae of typical triterpenoids and steroids in *Tetrastigma hemsleyanum*

1.3 多糖类化合物 多糖是除蛋白质和核酸以外的一类大分子物质,在调控机体生物学功能中起着关键作用^[32]。随着研究不断深入,多种三叶青多糖成分相继被发现,并被证实有较强的抗炎^[33]、抗肿瘤^[34]作用。多糖分子结构复杂,不同的提取工艺会影响其纯度,进而影响其生物活性。在三叶青多糖类成分研究中,研究人员借助离子色谱-脉冲安培法^[35]、酶解-超声波辅助提取法^[36]、阴离子交换色谱法^[37]、柱前衍生化液相色谱-质谱法^[38]、沸水煮法^[39]等技术证实了多糖大量存在,并发现岩藻糖、鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖、果糖、葡萄糖醛酸、氨基葡萄糖、氨基半乳糖等单糖是其主要组成。此外,多种新型三叶青多糖也陆续被发现,

如 α 型RTP-3-1多糖^[40]、TTP-1多糖^[41]、TDGP-3多糖^[42]、1-O-反式对羟基肉桂酰基-2'-O-反式咖啡酰龙胆二糖^[43]等。植物多糖资源丰富、种类多样,药理活性广泛,在临床上具有广阔的应用前景。高效的分离纯化技术是植物多糖研究的重点,这也是发现新型高纯度三叶青多糖的关键步骤。通过解析三叶青多糖复杂空间结构,并加以药理机制阐释,有助于发现更多疗效显著的抗肿瘤三叶青多糖成分。

1.4 酚酸类化合物 酚酸类物质是一类广泛存在于植物中的次生代谢产物,也是三叶青的主要成分。目前,已发现三叶青中此类成分主要有没食子酸^[44]、绿原酸^[45]、新绿原酸^[45]、1-咖啡酰奎宁酸^[45]、对香豆酰奎尼酸^[45]、丁香酸^[27]、对水杨酸^[27]、香草酸^[27]、异香草酸^[27]、苯甲酸^[46]、对羟基苯甲酸^[46]等。酚酸类物质是一类含有酚环的有机酸,也是一类极易受到外界环境影响的不稳定性成分。因此,温度、酸碱度及溶剂极性是三叶青酚酸类成分被发现的关键因素。目前关于该类成分的研究较少,这将是发现三叶青抗肿瘤药物的重要突破口。

1.5 挥发油与脂肪酸类化合物 挥发油与脂肪酸类成分是三叶青的重要组成部分,在该药材根、茎、叶中均有广泛分布。目前已累计发现近100余种此类成分,主要有9-羟基-10,12-十八碳二烯酸^[47]、(4R,5R)-4-羟基-5-异丙基-2-甲基环己-2-烯酮^[47]、(4S,5R)-4-羟基-5-异丙基-2-甲基环己-2-烯酮^[47]、(3R,4R,6S)-3,6-二羟基-1-薄荷烯^[47]、 γ -萜品烯^[48]、芳樟醇^[48]、2-甲氧基苯甲醇^[48]、十三烯^[48]、正十五烷^[48]、硝基环己酮^[48]等挥发性成分,以及亚麻酸^[49]、亚油酸^[49]、棕榈酸^[49]、油酸^[49]等脂肪酸类成分。挥发油除可作为健康产品外,其在抗肿瘤临床应用方面也有较为突出的作用^[50]。但因其有易氧化、易挥发等特点,其制剂稳定性一直是研究重点,建议后续可以加大对三叶青挥发油缓释制剂或靶向制剂的研究。

1.6 生物碱类化合物与其他成分 随着研究的深入,具有突出药效的生物碱类微量成分也陆续在三叶青中被发现^[51],如吡啶、吡啶-3-羧酸、吡啶-3-丙酸、5-羟基吡啶-3-乙醛、5-羟基-吡啶-3-羧酸、6-羟基-3,4-二氢-1-oxo- β -吡啶、4-羟基肉桂酰胺等。除此之外,一些微量元素也在三叶青中被发现,如锂(Li)、钠(Na)、镁(Mg)、钙(Ca)、铜(Cu)、镍(Ni)、钡(Ba)、铝(Al)、钾(K)、锰(Mn)等^[52];同时,三叶青中还富含氨基酸及其衍生物等成分,如苯丙氨酸、焦

谷氨酸、谷氨酸己糖、色氨酸、L-谷氨酸等^[53]。

2 三叶青抗肿瘤作用研究

近年来,恶性肿瘤疾病呈逐年升高态势^[54],且以放化疗为主的恶性肿瘤传统治疗方式不仅不良反应多,还有耐药性^[55],这些都严重影响患者生活质量。目前,植物药已成为科研人员寻求高效、低毒抗肿瘤药物的重要来源^[56]。三叶青素有“植物抗生素”之称,具有良好的抗肿瘤作用。

2.1 抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡 肿瘤细胞具有无限增殖的特点,可不断侵蚀正常细胞生存环境,造成正常细胞代谢功能紊乱、形态改变,甚至死亡。因此,抑制肿瘤细胞周期有助于抑制肿瘤细胞的快速增殖,进而起到抗肿瘤作用。三叶青对肝癌、肺癌、胰腺癌、肠癌等的肿瘤细胞均具有较强的抑制增殖与诱导凋亡作用。在肝癌细胞中,三叶青可显著抑制HepG2细胞增殖,并诱导其凋亡^[6,57-59]。此外,张立明等^[60]发现三叶青黄酮还可导致肝癌SMMC-7721细胞凋亡。在肺癌细胞中,张胜强等^[61]证实三叶青黄酮可通过增强活化的胱天蛋白酶-3(cleaved-Caspase-3)表达来抑制肺癌SPC-A-1细胞增殖,进而诱导其凋亡。此外,有研究发现三叶青可以显著抑制肺癌细胞的增殖,并诱导其凋亡^[62-64]。在胰腺癌细胞中,三叶青乙酸乙酯提取物可以通过调节人胰腺癌PANC-1细胞p53、B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)的表达来抑制细胞增殖,进而促进细胞凋亡^[65]。在胰腺癌细胞中,吴晓尉等^[66]发现三叶青黄酮可促进结肠癌SW620细胞凋亡。邱模昌等^[67]发现三叶青总黄酮对MCF-7、MDA-MB-468、4T1和T47D等肿瘤细胞的增殖有显著抑制作用,促进乳腺癌细胞凋亡。细胞无限增殖是肿瘤难以治愈的主要原因,干预细胞周期有助于肿瘤的治疗。综上所述,三叶青可通过多种途径对肿瘤细胞增殖产生抑制作用,进而诱导细胞凋亡,建议后续研究可针对肿瘤细胞周期多样性,开发新型三叶青靶向肿瘤治疗药物。

2.2 抑制肿瘤细胞侵袭、迁移 肿瘤细胞转移是肿瘤难以根治的另一重要原因,这也是晚期癌症患者普遍存在现象。若能针对这一过程进行及时干预,可能将大幅度提高肿瘤患者的治疗效果。据报道,三叶青多糖可显著抑制肿瘤细胞侵袭与迁移。例如,王斌^[63]发现三叶青根多糖可下调微小核糖核酸-151(miR-151)的表达来抑制肝癌细胞迁移及侵袭。郭菁菁等^[34]发现三叶青地上部分多糖可增加机体淋巴细胞分化簇4⁺(CD4⁺)、CD8⁺T细胞比例来提高

机体免疫应答,进而抑制乳腺癌小鼠肿瘤生长及远端肺转移。孙磊^[68]发现三叶青中原花青素B₁与儿茶素可以通过抑制血管内皮生长因子(VEGF)活性来抑制细胞迁徙、转移,从而抑制肿瘤血管的生成。同样,ZHONG等^[69]也发现三叶青黄酮类成分在体外对肺癌细胞转移和侵袭能力有抑制作用。钟良瑞等^[70]发现三叶青黄酮可显著降低基质金属蛋白酶2(MMP2)和MMP9的表达,进而抑制肺癌侵袭转移。余纳^[71]证实三叶青总黄酮可通过无翅基因相关整合位点/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)通路来抑制结肠肿瘤细胞的迁徙能力,进而抑制结肠癌。由此可知,三叶青可调控miRNA、MMP、VEGF及机体免疫应答等多个途径,进而起到抑制肿瘤细胞侵袭与迁徙。肿瘤细胞侵袭与迁徙是肿瘤患者病情加重、恶化的主要原因,弄清肿瘤细胞的侵袭转移机制、寻找潜在生物标志物、开发特定分子靶向药物,将有助于提高肿瘤疾病的治疗效果。

2.3 抑制肿瘤细胞血管形成 一般情况下,肿瘤细胞在长到直径或者厚度1~2 mm时,若没有新生的血管供应营养,肿瘤细胞将不再增大。诱导血管的生成是肿瘤细胞生长、迁徙与转移的前提^[72]。在恶性肿瘤环境中,血管形成会急剧增加,血管会发生卷曲和扩张,新生血管也常集中于肿瘤边缘。因此,可通过抑制肿瘤血管的生成来抑制肿瘤的增大,以减缓病情的发展。据报道,三叶青具有较好的血管内皮细胞抑制作用。孙永^[6]发现三叶青酚类物质可抑制VEGF的生成,起到阻止肿瘤血管的生成。汪珍等^[73]发现三叶青提取物可以在低氧环境下显著上调人结肠癌细胞系RKO细胞的VEGF与缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的表达,进而抑制肿瘤血管形成。此外,孙磊^[68]还发现三叶青提取物可显著抑制人脐静脉内皮细胞中VEGF的活性,进而起到抑制肿瘤血管形成的作用。肿瘤血管生成对肿瘤的生长与转移尤为重要,阻断肿瘤血管生成可显著抑制肿瘤细胞的发生与发展。新生血管不仅为肿瘤细胞迅速增殖提供养料,还能将废物排出肿瘤细胞。这些过程与新生血管的能量供应密不可分。三叶青酚类等成分有较好的血管内皮细胞抑制作用,提示三叶青在VEGF抑制剂与肿瘤细胞的能量代谢靶向药物等开发方面具有较好潜力。

2.4 逆转肿瘤细胞多药耐药性 化学药物治疗是肿瘤患者常规治疗手段,但这一过程会导致肿瘤细胞多药耐药性^[74]。肿瘤细胞与药物进行反复接触时,药物敏感性会降低或者消失,甚至会影响其他

药物敏感性。因此,多药耐药性是困扰肿瘤治疗的一大难题,然而,中药对肿瘤细胞多药耐药性的逆转具有天然优势^[75]。贾玉柱等^[76]利用三叶青联合介入治疗对模拟人类肝细胞肝癌的兔VX2肝癌模型进行研究,结果发现肿瘤大小、生长率及坏死率等各方面指标均出现大幅度提升,提示三叶青具有逆转多药耐药性及保肝作用。何佳奇等^[77]使用三叶青总黄酮与吉非替尼联合用药,结果发现磷酸酶和张力蛋白同系物/磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PTEN/PI3K/Akt)通路是逆转肺腺癌细胞对吉非替尼耐药性的关键通路。吕晓皓等^[78]发现三叶青散结抗癌方联合新辅助化疗可提高三阴性乳腺癌患者的化疗病理完全缓解率,特别是对CK5/6阳性、乳腺癌1号基因(BRCA1)突变者。此外,杜琪威^[79]发现服用三叶青散结抗癌方后,乳腺癌患者的微管相关蛋白I轻链3(LC3)蛋白表达出现降低,乳腺癌细胞保护性自噬受到抑制,最终乳腺癌患者对于化疗药物的敏感性得到提高。在接受传统化疗或新型靶向药物治疗过程中,90%以上的死亡是由于肿瘤细胞多药耐药性引起的^[80]。三叶青具有多成分、多靶点特点,可在耐药性产生的多个环节进行耐药现象的逆转,最终大幅度提高化疗药物的敏感性。

2.5 调节机体自身免疫 随着科学技术不断发展,肿瘤免疫治疗已成为继手术、放射治疗和化学治疗之后一种重要的治疗手段^[81]。肿瘤免疫治疗可通过调节或修复失衡的免疫系统,最终利用自身免疫系统对肿瘤细胞进行识别与杀伤。肿瘤免疫治疗主要分为7个步骤,即肿瘤抗原释放、肿瘤抗原呈递、启动和激活效应性T细胞、T细胞向肿瘤组织迁移、肿瘤组织T细胞浸润、T细胞识别肿瘤细胞、清除肿瘤细胞等。三叶青在调节免疫细胞、激活免疫系统方面作用显著。例如,FENG等^[9]发现三叶青总黄酮可通过抑制调节性T细胞的活性,起到抑制肿瘤细胞的作用。孙永^[6]发现三叶青叶的酚酸类成分可提高机体T淋巴细胞数目、CD4⁺/CD8⁺比例及自然杀伤细胞(NK)数量,最终起到改善小鼠免疫功能的作用。余纳^[71]证实三叶青可增强小鼠细胞免疫和体液免疫。胡桃等^[82]发现三叶青水提取物可显著下调骨髓来源的抑制性细胞(MDSCs)及其相关炎症因子,进而改善荷瘤小鼠肿瘤免疫抑制状态。廖雨琴等^[83]发现低浓度的三叶青水提取物、醇提取物均可显著促进人树突状细胞吞噬功能、CD80和CD86的表达及白细胞介素-12(IL-12)的分泌,进而增强免疫功能。李萍等^[84]发现三叶青多糖可以

改善机体调节性T细胞/辅助性T细胞17(Treg/Th17)免疫失衡,进而起到抗免疫性肝损伤作用。林钰久等^[64]还发现三叶青黄酮可以明显降低Treg细胞比例,且这种影响随剂量变化。在肿瘤免疫微环境中,机体免疫系统出现严重失衡,具体主要表现为T细胞亚群的变化。三叶青则有显著调节失衡的T细胞亚群的作用,进而迅速激活细胞免疫与体液免疫,起到抗肿瘤作用。综上所述,三叶青通过调节免疫系统来抗肿瘤的机制与中医“扶正”思想十分契合,此外,还具有对肿瘤细胞的直接杀伤作用,是一种典型的“扶正祛邪”中药,具有较好的抗肿瘤药物开发前景。

3 结语与展望

目前,围绕三叶青种植栽培、化学成分、药理作用机制等方面已经取得了一些成果,但仍存在许多问题制约着该药材的开发与利用,主要问题有3个方面:①在质量标准方面,作为一种疗效确切的民间用药,三叶青药材质量表征成分仍不清晰,且尚无相关质量检测方法。②在化学成分方面,三叶青化学成分研究主要局限于黄酮、多糖类等含量较高的活性成分,而具有较好抗炎、抗肿瘤作用的甾体、生物碱类等微量成分研究却很少。③在抗肿瘤机制方面,相关研究手段简单、研究层次较低。现阶段研究对象还停留在三叶青提取物,以及简单细胞药效指标层面,导致三叶青抗肿瘤活性成分与作用靶点之间关联性较差,相关机制阐释不清晰。因此,通过仔细梳理相关文献,为更好地开发与利用三叶青抗肿瘤价值,建议后续研究可从以下几方面着手:①加大三叶青药效活性质量表征成分研究,确定其质量标志物,并以此为基础建立高灵敏度、高准确度的三叶青质量控制与评价体系;②利用液相色谱-质谱-核磁共振联用技术追踪三叶青甾体、生物碱类等微量活性成分,并用分子烙印技术进行特异性富集分离,建立相对应的快速检测定性、定量分析体系;③采用网络药理学、组学等生物信息学技术进行三叶青抗肿瘤靶点的高通量筛选,并借助多种细胞、动物模型进行抗肿瘤作用靶点验证。见图3。

三叶青是我国特有植物,具有低毒、可长期服用等特点,其作为清热解毒药在民间有着悠久的历史使用历史,是一种疗效确切的消炎、抗肿瘤中药^[64,85]。三叶青在浙江省有着较大规模的规范种植基地^[86],并被2015年版《浙江省中药炮制规范》收载。作为一种资源丰富、疗效确切的道地中药材,三叶青存

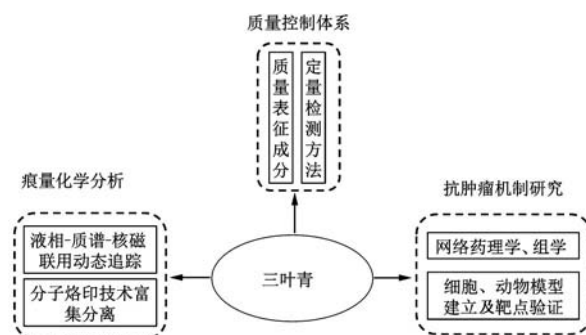


图3 三叶青的研究思路分析

Fig. 3 Analysis of research ideas of *Tetrastigma hemsleyanum*

在着广阔的开发价值。本文通过对三叶青化学成分及其抗肿瘤作用研究进展进行系统归纳,可为其抗肿瘤药物研究提供依据,并为其质量控制和临床应用提供参考。

【参考文献】

- [1] YAN F, SONG Z, DU M, et al. Ultrasound molecular imaging for differentiation of benign and malignant tumors in patients[J]. Quant Imaging Med Surg, 2018, 8(11):1078-1083.
- [2] KUMAR A, JAIRAK V. Natural products as multidrug resistance modulators in cancer[J]. Eur J Med Chem, 2019, 176:268-291.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [4] TURKSON J. The Molecular Basis of Human Cancer [M]. New York: Humana Press, 2017:695-707.
- [5] YAO C L, ZHANG J Q, LI J Y, et al. Traditional Chinese medicine (TCM) as a source of new anticancer drugs[J]. Nat Prod Rep, 2021, 38(9):1618-1633.
- [6] 孙永. 三叶青化学成分及其抗氧化和抗癌活性的研究[D]. 南昌:南昌大学, 2018.
- [7] 程权, 傅华洲. 三叶青药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4):235-238.
- [8] ZHU B Q, QIAN C D, ZHOU F M, et al. Antipyretic and antitumor effects of a purified polysaccharide from aerial parts of *Tetrastigma hemsleyanum* [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 253:112663.
- [9] FENG Z Q, HAO W R, LIN X Y, et al. Antitumor activity of total flavonoids from *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg is associated with the inhibition of regulatory T cells in mice [J]. Onco Targets Ther, 2014, 7:947-956.
- [10] 白鹭, 李鸿, 覃琴, 等. 黄酮类化合物对血管内皮细胞损伤的保护作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂

- 学杂志, 2020, 26(12): 203-211.
- [11] 刘东, 鞠建华, 林耕, 等. 三叶崖爬藤中的新黄酮碳甙(英文)[J]. *Acta Bot Sin*, 2002, 44(2): 227-229.
- [12] 刘东. 三叶崖爬藤、狭叶崖爬藤及西藏杓兰化学成分研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2000.
- [13] 李瑛琦, 陆文超, 于治国. 三叶青的化学成分研究[J]. *中草药*, 2003, 34(11): 25-26.
- [14] 曾婷. 石猴子化学成分的研究[D]. 赣州: 赣南师范学院, 2013.
- [15] 郭晓江. 两种药用植物的化学成分及生物活性研究[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [16] 陈丽芸. 三叶青化学成分及抗肿瘤活性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.
- [17] 范世明, 黄泽豪, 林婧, 等. 蛇附子中4种黄酮类成分的分离及含量测定[J]. *中药材*, 2014, 37(12): 2226-2230.
- [18] 姜维梅. 三叶崖爬藤种质资源评价及质量控制技术研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [19] 林婧, 纪明妹, 黄泽豪, 等. 三叶青的化学成分及其体外抗肿瘤活性研究[J]. *中国药学杂志*, 2015, 50(8): 658-663.
- [20] 孙梦佳, 王焕军, 丁富娟, 等. 基于UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS和质量亏损过滤技术的三叶青黄酮类化合物定性分析[J]. *质谱学报*, 2020, 41(4): 359-367.
- [21] 李彩凤, 胡欣, 金鹏飞, 等. HPLC法同时测定三叶青块根中6个黄酮类成分的含量[J]. *中国药房*, 2019, 30(13): 1755-1758.
- [22] 邓思珊, 刘洪旭, 马丽红, 等. 三叶青叶黄酮类化学成分的UPLC-MS/MS定性分析及HPLC含量测定[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(33): 80-84, 88.
- [23] 朱建丽, 张晓芹, 张娜娜, 等. HPLC法同时测定不同产地三叶青中6种黄酮类成分[J]. *中药材*, 2020, 43(6): 1431-1433.
- [24] 李飘, 承秀芳, 岑红, 等. HPLC同时测定不同产地三叶青中7种成分的含量[J]. *中药材*, 2020, 43(11): 2749-2752.
- [25] 买合木提·阿布里克木, 王磊, 李静, 等. 基于UPLC-Q/TOF-MS技术的新疆阿魏菇抗食管癌有效萜类组分分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(10): 93-101.
- [26] 刘星, 余江丽, 刘敏, 等. 近10年甾体皂苷的生物活性研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(13): 2518-2523.
- [27] WANG C Y, LEE S G, JANG H J, et al. Inhibition potential of phenolic constituents from the aerial parts of *Tetrastigma hemsleyanum* against soluble epoxide hydrolase and nitric oxide synthase [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2019, 34(1): 753-760.
- [28] 杨大坚, 刘红亚, 李新中, 等. 破石珠化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 1998, 23(7): 35-37, 63-64.
- [29] 刘东, 杨峻山. 中国特有植物三叶青化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 1999, 24(10): 35-36, 62.
- [30] 张建红, 刘琬菁, 罗红梅. 药用植物萜类化合物活性研究进展[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2018, 20(3): 419-430.
- [31] 刘夺, 张莹, 周晓, 等. 合成生物技术生产甾体激素中间体的研究展望[J]. *生命科学*, 2013, 25(10): 958-965.
- [32] 张琴, 李美东, 罗凯, 等. 植物多糖生物活性功能研究进展[J]. *湖北农业科学*, 2020, 59(24): 5-8, 15.
- [33] 黄有强. 微波辅助提取三叶青多糖工艺优化及其拮抗炎症细胞的研究[J]. *浙江中医杂志*, 2017, 52(5): 384-385.
- [34] 郭菁菁, 赵英杰, 李伟, 等. 三叶青地上部分多糖对乳腺癌小鼠的抗肿瘤作用[J]. *中成药*, 2019, 41(4): 916-919.
- [35] 饶君凤, 吕伟德, 倪承珠, 等. 离子色谱法测定三叶青多糖中单糖组成[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(12): 42-44.
- [36] RU Y, CHEN X, WANG J, et al. Polysaccharides from *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg: Extraction optimization, structural characterizations, antioxidant and antihyperlipidemic activities in hyperlipidemic mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 125: 1033-1041.
- [37] RU Y, CHEN X, WANG J, et al. Structural characterization, hypoglycemic effects and mechanism of a novel polysaccharide from *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 123: 775-783.
- [38] 吕兰, 陈红梅, 吴敏. 三叶青多糖提取工艺优化及单糖组成分析[J]. *南方农业*, 2020, 14(1): 6-10.
- [39] 银喆, 温奇龙, 蔡丹昭. 三叶青多糖的提取与抗氧化活性的研究[J]. *北方园艺*, 2020(22): 96-103.
- [40] 郭南生. 三叶青根多糖提取、纯化、结构表征及其抗肿瘤活性的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- [41] CHU Q, JIA R Y, CHEN M, et al. *Tetrastigma hemsleyanum* tubers polysaccharide ameliorates LPS-induced inflammation in macrophages and *Caenorhabditis elegans* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 141: 611-621.
- [42] HUANG Q, HE W, KHUDOYBERDIEV I, et al. Characterization of polysaccharides from *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg Roots and their effects on antioxidant activity and H₂O₂-induced oxidative damage in RAW 264. 7 cells [J]. *BMC Chem*, 2021, 15(1): 1-11.
- [43] WANG C Y, LEE J S, SU X D, et al. Three new constituents from the aerial parts of *Tetrastigma hemsleyanum* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 27: 25-29.

- [44] 李江,王亚凤,何瑞杰,等. 三叶青藤正丁醇部位化学成分的研究[J]. 中成药,2018,40(7):1539-1542.
- [45] SUN Y, LI H Y, HU J N, et al. Qualitative and quantitative analysis of phenolics in *Tetrastigma hemsleyanum* and their antioxidant and antiproliferative activities [J]. J Agric Food Chem, 2013,61(44):10507-10515.
- [46] 傅志勤,黄泽豪,林婧,等. 蛇附子化学成分及抗氧化活性研究[J]. 中草药,2015,46(11):1583-1588.
- [47] 徐硕,金鹏飞,惠慧,等. 三叶青石油醚萃取部位的化学成分研究[J]. 西北药学杂志,2017,32(3):270-272.
- [48] 张煜炯,乌晓,罗益远,等. GC-MS分析三叶青块根和藤茎叶挥发性成分[J]. 人参研究,2020,32(4):22-26.
- [49] 胡轶娟,程林,浦锦宝,等. 三叶青石油醚萃取物的GC-MS分析[J]. 中国中医药科技,2013,20(1):46-47.
- [50] 汪镇朝,张海燕,宋远斌,等. 中药挥发油抗肿瘤作用机制及其研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(24):219-226.
- [51] WANG C, JANG H, HAN Y, et al. Alkaloids from *Tetrastigma hemsleyanum* and their anti-inflammatory effects on LPS-induced RAW 264.7 Cells [J]. Molecules,2018,23(6):1445.
- [52] 吴浩,常欣,桑旭峰,等. 不同产地三叶青中27种矿物质元素的综合评价[J]. 中成药,2018,40(11):2475-2480.
- [53] 蔡韦炜,陈丹,范世明,等. 三叶青地上部分化学成分分析[J]. 福建中医药大学学报,2013,23(5):34-35,42.
- [54] BERGVIKEN H, NILSSON S. Focusing on the hospital stay or everyday life with cancer: Parents' experiences of choosing a central access device for their child with cancer[J]. J Spec Pediatr Nurs, 2019,24(3):e12261.
- [55] GOTTESMAN M M, FOJO T, BATES S E. Multidrug resistance in cancer: Role of ATP-dependent transporters[J]. Nat Rev Cancer,2002,2(1):48-58.
- [56] MENG Q X, ROUBIN R H, HANRAHAN J R. Ethnopharmacological and bioactivity guided investigation of five TCM anticancer herbs [J]. J Ethnopharmacol,2013,148(1):229-238.
- [57] 王明仪,陈伟芳,陈宇,等. 三叶青乙酸乙酯提取物对裸鼠人肝癌细胞 HepG-2 皮下移植瘤生长抑制作用的研究[J]. 中国中医药科技,2014,21(2):157-158,163.
- [58] 戴庆福,林玉梅,王玉霞,等. 三叶青多糖对人肝癌细胞凋亡诱导作用及机理研究[J]. 中国卫生标准管理,2020,11(20):141-143.
- [59] 罗梅秀,马良,林文俊,等. 三叶青乙酸乙酯提取物对肝癌细胞 HepG2 凋亡的影响及机制[J]. 武汉大学学报:医学版,2019,40(1):37-41.
- [60] 张立明,樊瑞军,杨凤琴. 三叶青黄酮诱导 SMMC-7721 肝癌细胞凋亡的实验研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(11):2850-2851.
- [61] 张胜强,张洪艳,齐宝林,等. 三叶青黄酮诱导肺癌 SPC-A-1 细胞凋亡与 cleaved-caspase-3 表达的关系[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(12):1139-1143,1148.
- [62] 李礼斌,杨絮,胡轶娟,等. 不同提取方法对三叶青乙醇浸提物含量及肺癌细胞 A549 增殖抑制的影响[J]. 浙江中医杂志,2019,54(5):384-385.
- [63] 王斌. 三叶青根多糖通过下调 miR-151 表达影响肝癌细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭[D]. 太原:山西医科大学,2020.
- [64] 林钰久,柴树人,龙坤兰,等. 三叶青黄酮对荷 Lewis 肺癌小鼠免疫功能及肿瘤组织凋亡相关蛋白的影响[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(1):8-15.
- [65] 丁小鸽,张春椿,秦海燕,等. 三叶青乙酸乙酯提取物对人胰腺癌 PANC-1 细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 毒理学杂志,2017,31(3):182-186.
- [66] 吴晓尉,杨妙芳,余纳,等. 三叶青黄酮对结肠癌 SW620 细胞增殖凋亡的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(12):902-905.
- [67] 邱模昌,徐子金,杨章坚. 不同三叶青提取物体外抗肿瘤细胞作用研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(17):93-95.
- [68] 孙磊. 三叶青中血管靶向活性成分的定向筛选及其抗肿瘤血管生成作用研究[D]. 杭州:浙江农林大学,2018.
- [69] ZHONG L R, CHEN X, WEI K M. Radix *Tetrastigma Hemsleyani* flavone induces apoptosis in human lung carcinoma a549 cells by modulating the MAPK pathway[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013,14(10):5983-5987.
- [70] 钟良瑞,林霜,魏克民. 三叶青黄酮抗肺癌作用研究[J]. 中国药理学通报,2016,32(4):480-483.
- [71] 余纳. 三叶青总黄酮通过 Wnt 通路抑制结肠肿瘤增殖及迁移[D]. 南京:南京大学,2016.
- [72] 安南,陈子琦,黄敏. 血管内皮细胞代谢与肿瘤血管新生研究进展[J]. 药学学报,2020,55(7):1373-1381.
- [73] 汪珍,冯健,王晓华,等. 三叶青提取物对人结肠癌细胞系 RKO 细胞凋亡的影响[J]. 浙江中医药大学学报,2008,185(3):321-322,324.
- [74] 耿琦,易剑峰,王丽丽,等. 肿瘤多药耐药机制及中药抗耐药作用研究进展[J]. 宜春学院学报,2020,42(12):26-30,89.
- [75] 于海涛,付明娟. 中药逆转肿瘤多药耐药性的研究进

- 展[J]. 中医临床研究, 2019, 11(27): 71-74, 86.
- [76] 贾玉柱, 劳群, 祁克信, 等. 三叶青提取物联合介入治疗兔 VX2 肝癌模型多层螺旋 CT 表现及肝功能动态分析[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(4): 56-58.
- [77] 何佳奇, 李娟娟, 吕晓皑, 等. 三叶青总黄酮逆转吉非替尼耐药肺腺癌细胞的耐药性[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(4): 368-375.
- [78] 吕晓皑, 王蓓, 陈建彬, 等. 三叶青散结抗癌方对三阴性乳腺癌新辅助化疗患者病理完全缓解率的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(23): 2016-2019.
- [79] 杜琪威. 三叶青散结抗癌方对乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2019.
- [80] BUKOWSKI K, KCIUK M, KONTEK R. Mechanisms of multidrug resistance in cancer chemotherapy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9): 3233.
- [81] GAJEWSKI T F, LOUAHED J, BRICHARD V G. Gene signature in melanoma associated with clinical activity: A potential clue to unlock cancer immunotherapy[J]. Cancer J, 2010, 16(4): 399-403.
- [82] 胡桃, 冯正权, 钟良瑞, 等. 三叶青黄酮对荷 Lewis 肺癌小鼠髓源性抑制细胞的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(10): 1229-1233.
- [83] 廖雨琴, 许青, 祝宇翀, 等. 三叶青提取物对人树突状细胞功能的影响[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2019, 7(3): 150-155.
- [84] 李萍, 彭昕, 楼天灵, 等. 三叶青多糖抗免疫性肝损伤的作用机制研究[J]. 中药材, 2020, 43(3): 712-715.
- [85] 叶勇, 章波, 白玉燕, 等. 三叶青藤提取物经皮给药抗炎镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2843-2846.
- [86] 吉庆勇, 程文亮, 吴华芬, 等. 三叶青生物学特性研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 219-221.
- [责任编辑 刘德文]

· 书讯 ·

乳腺癌患者经颈外静脉留置管给药的护理观察 ——评《乳腺癌护理手册》

乳腺癌已成为女性发病率高的恶性肿瘤,我国乳腺癌发病率至死亡率,从过去的增长趋势到近年来持平甚至略有下降,主要得益于早筛普及和治疗手段的发展。乳腺癌可表现为无痛的小肿块,部分患者会出现腋窝淋巴结肿大。早期乳腺癌患者通常以手术为主,结合放疗、化疗和内分泌治疗,乳腺癌术后化疗是乳腺癌的主要治疗手段。大多数化疗药物需通过静脉注入,而反复多次的穿刺及药物外渗造成的局部损伤,不但使患者感到疼痛不适,更使患者产生了抵触治疗的不良情绪,给临床护理增加很多工作量。在临床护理工作中,静脉穿刺是必须掌握的一项技能,随着现在技术的进步,有经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)、腔静脉、输液港等中心静脉导管可以选择。可是在紧急情况下,快速准确的建立有效静脉通道,在临床护理工作中具有重要性。随着乳腺癌治疗技术的不断发展,针对乳腺癌术后化疗患者选择颈外静脉置管可以提高穿刺成功率,降低脱管率,延长有效留置时间。在患者的临床治疗过程中,对于推进治疗、改善患者预后、减轻患者痛苦起着重要的作用。

《乳腺癌护理手册》彭昕,胡德英主编,由华中科技大学出版社2018年1月出版。本书主要介绍了乳腺癌的发病原因、临床症状、相关检查、诊断与治疗、保健与预防及康复与护理等方面的知识。经颈外静脉穿刺时要嘱患者去枕平卧,将头转向穿刺对侧,必要时肩下垫小枕,尽量将头后仰,使颈部伸展平直,充分暴露穿刺部位。进针点选择一般可以选择下颌角与锁骨中点连线上1/3处(颈外静脉上1/3处)为进针点。静脉穿刺的常规皮肤消毒是用碘伏消毒皮肤2遍,以穿刺点为中心消毒,消毒范围直径大于8 cm,待消毒液自然干燥。让患者用力使颈外静脉充盈,或请助手压迫另一端的颈外静脉。穿刺时需要绷紧穿刺点皮肤,将针斜面向上与皮肤成10~15度角刺入,观察有回血或有落空感时降低针的角度,沿血管再进针0.1~0.2 cm,将外套管全部送入血管,左手固定留置针,右手回抽注射器,抽取足够血标本。留置针固定应该用无菌透明敷贴行封闭式固定,在外周静脉标识上标注穿刺时间及操作者。经颈外静脉穿刺留置针时常不会有回血自动流出,操作者要凭进入血管时是否有落空感来确定穿刺是否成功。按常规方法固定,固定前准备好敷贴,待皮肤完全干燥后在进行固定,延长管部分采用高举平台法进行双固定。留置期间做好导管维护工作,每次输液前务必认真细致地评估导管,主动询问病人的主观感觉,如有无疼痛等不适,观察局部有无肿胀等。输液中加强巡视,严密观察有无输液不良反应。颈外静脉置管给药注意选择适当的穿刺部位可提高穿刺成功率,延长置管时间,同时亦可提高患者舒适度,减少并发症的发生。做好患者颈外静脉置管护理的健康宣教工作,逐渐消除患者对颈部带管的恐惧和不适感。严格无菌操作,以穿刺点为中心擦拭消毒皮肤。对患者穿刺过程中所用的敷料进行定期更换,对敷料种类进行正确选择。每隔2 d更换1次纱布敷料且每5~7 d对透明敷料进行1次更换。严密观察穿刺点有无红肿,观察血管弹性,保持局部清洁,防止感染。置管留置期间,应特别注意防止空气栓塞的发生,输液时加强巡视,根据病情及用药调整输液滴速。向患者及家属交代注意事项:注意观察导管出口处有无红、肿、热、痛及脓性分泌物情况,伤口敷料有无渗血,导管有无脱落、牵拉或打折。随时注意导管出口处的护理,定期进行导管出口处的消毒与更换纱布辅料。通过这些措施,颈外静脉置管给药具有感染率低、使用便利、留存时间长的优点。

《乳腺癌护理手册》本书内容是乳腺癌护理的入门书籍,其知识内容十分适合想要深入学习乳腺癌护理理论的相关医师、护理人员,使护理人员在乳腺癌预防、治疗及康复中发挥应有的作用,从而提高乳腺癌患者的生活质量。

(作者董凡,刘海英,武汉大学人民医院东院,武汉 430060)