

检索《中成药标准汇编》数据库分析中药挥发油抗肿瘤的应用与现状

韩飞¹, 曾琳¹, 伍振峰², 舒积成², 赵志冬³, 熊魏^{1*}, 侯吉华^{3*} (1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004; 2. 江西中医药大学, 现代中药制剂教育部重点实验室 南昌 330004; 3. 江西中医药大学基础医学院 南昌 330004)

摘要: 挥发油是中药中的重要活性成分之一。近年来中药挥发油抗肿瘤的研究备受关注, 如抗肿瘤活性部位的筛选, 抗肿瘤物质基础及作用机制的发掘, 中药挥发油类抗肿瘤制剂的开发都是当前研究的热点。笔者以《中成药标准汇编》的数据库为依据, 筛选出了 20 种具有抗肿瘤作用的中药挥发油, 并对这 20 种挥发油在中成药中的应用情况, 药材中挥发油的含量及主要成分, 有效提取部位, 抗肿瘤的类型, 专利的获批及上市产品等方面进行了全面的统计与分析, 希望能为中药挥发油抗肿瘤的深入研究和中药挥发油类制剂的系统开发提供一定的理论依据及参考。

关键词: 挥发油; 抗肿瘤; 专利; 应用; 现状分析

doi: 10. 11669/cpj. 2017. 15. 019 中图分类号: R97 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2017)15-1376-05

Analysis of the Application and Current Situation of Anti-Tumor Chinese Medicine Volatile Oils by Searching “The Compilation of Chinese Medicine Standard” Database

HAN Fei¹, ZENG Lin¹, WU Zhen-feng², SHU Ji-cheng², ZHAO Zhi-dong³, XIONG Wei^{1*}, HOU Ji-hua^{3*} (1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Pharmacy College, Nanchang 330004, China; 2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 3. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Basic Medical College, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT: Volatile oils are one class of the most important active ingredients in traditional Chinese medicine (TCM). In recent years, the research on the anti-tumor TCM volatile oils has received much attention. Screening of anti-tumor active site, exploration of the mechanism of action of anti-tumor and substance basis, and development of anti-tumor preparations of TCM volatile oils are the focus of current research. Twenty kinds of TCM volatile oils which have antitumor effects were selected from the “The compilation of Chinese medicine standard” database. Comprehensive statistics and analysis were carried out for their application, content and major components in the herbal medicines, the effective extraction parts and types of target tumors, granted patents, and marketed products, aiming to provide a theoretical basis and reference for in-depth study of anti-tumor TCM volatile oils and development of relevant preparation systems.

KEY WORDS: volatile oil; anti-tumor; patent; application; current situation analysis

挥发油是中药中的重要活性成分之一, 其在药材中的含量较低, 通常由多种成分组成, 且有明确的药效作用。当今世界, 癌症已经成为人类的“第一杀手”, 寻找毒性小, 作用显著的抗癌药物, 已成为药理学工作者的“头等大事”。近年来, 中药挥发油已成为抗癌药物研发的热点之一, 笔者通过《中成药标准汇编》数据库筛选出了 20 种具有抗肿瘤作用的挥

发油, 并对其应用及其他方面的研究现状进行了全面的分析、归纳和总结, 现综述如下。

1 抗肿瘤中药挥发油的筛选

为了得到相关的数据, 进行了以“油”为关键字的数据检索。在《中成药标准汇编》的数据库中发现, 含有“油”字的

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81560657, 81360630); 江西省自然科学基金资助项目(20142BAB205083); 江西省教育厅科学技术研究项目资助(GJJ13609); 江西省卫生计生委中医药科技计划项目资助(2015A049); 江西中医药大学重点学科建设项目资助(2012jzdxk028)

作者简介: 韩飞, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中药新剂型与新技术; * 通讯作者: 侯吉华, 男, 硕士, 实验师, 研究方向: 中医药抗肿瘤机制研究; Tel: (0791) 87118645; E-mail: houjihua7t016@163.com; 熊魏, 男, 硕士, 实验师, 研究方向: 中药制剂分析; Tel: (0791) 87118991; E-mail: 907402247@qq.com

“药品名称”有 15 条。而对“药材组成”中含“油”字的处方则达到了 138 条。除去不符合要求的选项,如甘油、黄油,食用植物油、貂油等,并对易混淆名词进行区分,如藿香油和广藿香油和松节油、肉桂油和桂皮油等,经多次验证整理得到 34 种挥发油,查阅文献,反复确认后得到其中具有抗肿瘤作用的中药挥发油共 20 种。

2 抗肿瘤挥发油在中成药中的应用分析

将数据库中含挥发油的中成药信息录入 Excel 表,包括药品名称、处方来源、处方内容、功能主治等项目,对 20 条记录按单个挥发油与所入处方进行统计,以确定抗肿瘤中药挥发油在中成药中的各种应用情况,并对其进行整理和分析。

20 种抗肿瘤中药挥发油在中成药中的应用情况见表 1。大多数的处方在功能主治中并未说明具有抗肿瘤作用,处方本身也具有其他功效,剂型种类繁多,五花八门。其中,片剂 16 > 酞剂 11 > 油状液体制剂 10 > 软膏剂 7 = 颗粒剂 7 > 膏药 6 = 糖浆剂 6 > 搽剂 5 = 吸入剂 5 > 胶囊剂 4 > 气雾剂 3 = 丸剂 3 > 洗剂 1 = 湿巾 1 = 含漱液 1。由数据可知,薄荷油已成为目前开发最为广泛的中药挥发油之一,在全部中药挥发油类制剂中所占比例高达 36.5%,而青蒿油、牡荆油、淫羊藿油、香茅油、杏仁油等所占比例较低,亟待深入开发。而从总体来看,中药挥发油现有的剂型以传统的口服制剂及外用制剂为主,新型制剂的开发具有巨大的潜力。

3 抗肿瘤中药挥发油提取部位的筛选

中药挥发油采用不同的提取方法、提取部位、提取时间

表 1 20 种具有抗肿瘤作用的中药挥发油应用情况统计

中药挥发油	使用次数	使用情况	所占比例/%
蓖麻油	4	片剂 1、软膏剂 1、膏药 2	4.56
青蒿油	1	软胶囊 1	1.14
牡荆油	1	糖浆剂 1	1.14
薄荷油	31	片剂 8、糖浆剂 4、颗粒剂 6、软膏剂 2、油状液体制剂 4、气雾剂 1、胶囊剂 1、酞剂 2、搽剂 1、丸剂 1、吸入剂 1	35.23
桉油	14	片剂 1、气雾剂 1、含漱液 1、软膏剂 2、颗粒剂 1、膏药 1、吸入剂 2、酞剂 3、搽剂 1、油状液体制剂 1	15.91
八角茴香油	2	片剂 1、糖浆剂 1	2.27
丁香油	6	片剂 1、酞剂 2、搽剂 1、油状液体制剂 2	6.82
肉桂油	7	油状液体制剂 3、酞剂 2、膏药 1、气雾剂 1	7.95
淫羊藿油	1	片剂 1	1.14
松节油	5	膏药 2、酞剂 2、搽剂 1	5.68
紫苏叶油	1	片剂 1	1.14
莪术油	3	胶囊剂 1、栓剂 1、注射剂 1	3.41
陈皮油	1	胶囊剂 1	1.14
香茅油	1	搽剂 1	1.14
蛇床子油	2	洗剂 1、湿巾 1	2.27
三七油	1	丸剂 1	1.14
藿香油	4	片剂 2、丸剂 1、吸入剂 1	4.65
薰衣草油	1	吸入剂 1	1.14
杏仁油	1	软膏剂 1	1.14
大风子油	1	软膏剂 1	1.14

可能对挥发油的药效产生较大的影响^[1-3],中药挥发油的提取是相关制剂产业化进程中一个不可避免的过程,对挥发油提取的深入研究有益于提高原料药材的利用率,为其最终实现产业化起到重要的促进作用。笔者通过查阅文献,将 20 种抗肿瘤中药挥发油的提取部位、药材中的含量、主要成分等方面进行归纳总结(表 2)。由数据可知,现阶段,中药挥发油的提取部位主要集中在花、叶、茎等“地上部位”,其他有效部位(根、种子、果实、皮等)的研究相对较少,故在今后的研究中应加强中药挥发油不同提取部位的考察,丰富挥发油的来源,提高药材的利用率,发掘一些新的药效作用。同时,根据数据不难发现,“同一种成分出现在不同挥发油中”的情况也屡见不鲜,比如 α -蒎烯、 β -榄香烯、棕榈酸同时出现在桉油、杏仁油、紫苏叶油等不同种类的挥发油中。

表 2 20 种具有抗肿瘤作用的中药挥发油提取部位及主要成分的统计

中药挥发油	在药材中含量	植物提取部位	主要成分
蓖麻油 ^[4]	64% ~ 82.2%	种子 ^[5]	顺蓖麻酸、棕榈酸、硬脂酸、亚油酸、亚麻酸、二羟基硬脂酸
青蒿油 ^[6]	0.2% ~ 0.25% ^[7]	叶	茨烯、异萜萜、左旋樟脑、 β -丁香烯
牡荆油	约为 1.51%	叶	十六酸、邻苯二甲酸异丁基酯、萘酚、雪松醇
薄荷油	1.15% ^[8]	叶	左旋薄荷醇、薄荷酮、异薄荷酮、薄荷醇 ^[8]
桉油	约为 1.29%	叶	桉油叶素、 α -蒎烯、莎草烯
八角茴香油	约为 24.98% ^[9]	果实	反式茴香醚、草蒿脑、茴香醛 ^[10]
丁香油	约 13%	花粉颗粒	丁香酚、乙酰丁香酚、 β -石竹烯 ^[11]
肉桂油 ^[12]	约为 1%	叶、皮	肉桂醛、 α -古巴烯、 δ -杜松烯
淫羊藿油 ^[13]	0.1% 左右	叶	棕酸、癸烯醛、十四酸、N-苯胺-2-萘胺、壬醛、十一烯醛、油酸、龙脑、异龙脑、薄荷醇
松节油 ^[14]	在松脂中含量 16% ~ 20%	松脂	α -蒎烯、 β -蒎烯、苜烯等 ^[15]
紫苏叶油 ^[16]	30% ~ 47%	种子	α -亚麻酸、亚油酸、油酸、棕榈酸、硬脂酸
莪术油 ^[17]	1% ~ 2.5%	根、茎	莪术二酮、莪术烯、莪术醇、吉玛酮、 β -榄香烯 ^[17]
陈皮油 ^[18]	3.14% ~ 7.12%	皮	柠檬烯、蒎烯、 α -松油烯、 β -月桂烯
香茅油 ^[19]	0.27% ~ 0.946 3%	全草	柠檬醛、月桂烯、香叶醇、香茅醇 ^[20]
蛇床子油 ^[21]	约为 0.22%	果实	左旋茨烯、左旋茨烯、乙酸龙脑酯
三七油 ^[22]	尚不明确	根、茎	亚油酸、棕榈酸、亚麻醇
广藿香油 ^[23]	叶 2.6% 茎 2.0%	叶、茎	广藿香醇、广藿香酮、 α -愈创木烯、 β -广藿香烯 ^[23]
薰衣草油 ^[24]	0.5% ~ 1%	花絮	乙酸芳樟酯、芳樟醇、乙酸薰衣草酯、柠檬烯、石竹烯、月桂烯 ^[25]
杏仁油 ^[26]	40% ~ 60%	果实	油酸、亚油酸、棕榈酸、软脂酸、棕榈烯酸 ^[26]
大风子油 ^[27]	尚不明确	种仁	大风子油酸、次大风子酸、油酸、棕榈酸

4 抗肿瘤中药挥发油的作用机制及其毒性

近年抗肿瘤药物的作用机制和毒性已引起了广泛的关注。中草药或植物药虽然相对于化药来说具有来源广泛、毒性小、安全性高等优势,但很多中药或挥发油本身就是一个复杂的多组分体系,其作用机制或毒性并未完全明确,所以有必要对其进行全面和深入的研究,才能更好地将其应用于临床或开发成产品。通过查阅文献,笔者分析整理归纳出了20种中药挥发油抗肿瘤的类型、作用机制、毒性大小,见表3。从数据可知,一种挥发油可以抗多种类型的肿瘤,多种不同挥发油也可以抗相同类型的肿瘤,其中以抗肝癌最为常见,其次是乳腺癌、结肠癌等。而作用机制的确定对于大多数挥发油来说并不明确,虽有大量文献报道某种挥发油的抗肿瘤作用机制(已在表格中列出),但并未见充足的理论依据和实验数据支撑。至于毒性方面的研究,目前仍有4种挥发油的毒性尚不明确,已知的毒性也并不完整,目前相关方面的报道和研究仍较少,与国外高水平化药制剂相比仍存在不小的差距。

5 抗肿瘤中药挥发油的专利及上市产品

掌握抗肿瘤中药挥发油相关的专利情况及其上市产品能让药学工作者有更明确的研究方向和更准确的定位,同时可有效避免侵权纠纷及同种类产品的竞争,为推动其产业化进程起到重要作用。通过对SooPAT专利和药品说明书进行检索,得到最新专利情况及国内上市产品的情况,见表4。数据表明,抗肿瘤中成药的专利和产品多集中于口服制剂以及外用制剂等传统剂型,而注射剂、吸入制剂相对较少。由于中药挥发油一般具有较强的脂溶性,故口服乳剂通常是其首选的剂型,但由于其生物利用度及稳定性的问题,新型制剂(注射亚微乳、纳米乳、微球、胶束等)的开发将可能成为今后的研究热点。

6 结语

从总体情况看,中药挥发油抗肿瘤的应用和成果转化现今还处于一个较低的层面,更深入的研究和开发需要克服许多困难,如挥发油的提取率、提纯除杂的工艺、物质基础和作用机制的明确、安全性和毒性的评价等,同时也带来了许多机遇和挑战。

表3 20种具有抗肿瘤作用的中药挥发油的作用机制及毒性

中药挥发油	抗肿瘤类型	作用机制	毒性
蓖麻油	淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓样白血病、小脑艾氏腹水癌、腹水肝癌、宫颈癌、肉瘤及白血病等动物移植性肿瘤	抑制各种癌细胞的蛋白质合成,中等强度抑制DNA合成,而对RNA合成的抑制轻微	蓖麻子中含蓖麻毒蛋白及蓖麻碱,特别是前者,可引起中毒
青蒿油	白血病、结肠癌、黑色素瘤、乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、中枢神经系统肿瘤、肾癌、肺癌等	阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡、抗血管生成、调节肿瘤相关基因的表达以及损伤细胞线粒体等 ^[28]	尚不明确
牡荆油	肺癌、结肠癌	尚不明确	中枢神经系统反应、肝毒性、遗传毒性、生殖毒性
薄荷油	薄荷油对单纯疱疹病毒的两种亚型(HSV21和HSV22)均显示较强的抑制作用,IC ₅₀ 分别为0.002%和0.0008%	尚不明确	尚不明确
桉油	胃癌	抑制蛋白质合成	急性毒性、生殖毒性、致突变数据
八角茴香油	尚不明确	尚不明确	尚不明确
丁香油	乳腺癌、肝癌、胃癌、胰腺癌	与菌的某些酶的活性基团结合,破坏正常的代谢功能,从而影响了微生物的生长,抗肿瘤作用机制并不明确,仍在研究中	丁香油给小鼠口服的半数致死量为1.6 g·kg ⁻¹ ;丁香油酚给大鼠口服的半数致死量为1.93 g·kg ⁻¹
肉桂油	肝癌	导致活性氧簇(nos)介导线粒体膜渗透性转换并促使细胞色素C释放	急性毒性、生殖毒性、眼部毒性、突变毒性
淫羊藿油	肝癌、乳腺癌	通过影响肿瘤细胞周期下调与肿瘤细胞有关的信号通路及细胞因子的表达,抑制肿瘤细胞的增殖与转移,最终使肿瘤细胞凋亡 ^[29]	具有急性毒性,但较小
松节油	乳腺癌、结肠癌、肺癌、肝癌	尚不明确	急性毒性、对中枢神经有一定的麻醉作用
紫苏叶油	乳腺癌、肝癌	尚不明确	对小鼠有较大的急性毒性
莪术油	子宫内膜癌、白血病、肝癌、肺癌、结肠癌、胃癌、乳腺癌 ^[17]	可能与bcl-2及bax途径相关 ^[30]	无遗传毒性,具有一定的急性毒性
陈皮油	肺癌、直肠癌、肾癌、结肠癌、肝癌、胃癌、膀胱癌、食管癌 ^[18]	调节体内细胞因子水平,从而影响肿瘤组织中血管生成相关因子的表达而抑制肿瘤血管生长 ^[31]	尚不明确
香茅油	肉瘤、肝癌	尚不明确	对朱砂叶螨有一定的毒性
蛇床子油	肝癌、白血病、肺癌、乳腺癌	抑制蛋白质合成	具有急性毒性和长期毒性,对肝脏有一定的毒作用
三七油	肝癌、黑色素瘤	尚不明确	对肝肾、心脏有一定的毒性,可产生过敏性休克
广藿香油	子宫颈癌	尚不明确	尚不明确
薰衣草油	肺癌	通过调节免疫功能、抑制肿瘤组织血管生成、促进细胞坏死、诱导凋亡而发挥抗肿瘤作用 ^[24]	具有一定的神经毒性
杏仁油	肝癌	尚不明确	微毒,大量食用可致死
大风子油	胃癌、白血病、前列腺癌、鼻咽癌、肝癌、结肠癌、子宫瘤、骨癌	尚不明确	有毒,内服伤血损目,且易引起呕吐,不可轻用

表 4 抗肿瘤中药挥发油的专利及上市产品统计

中药挥发油	相关专利	上市产品
蓖麻油	蓖麻油相关专利 7 615 项 抗肿瘤相关 49 项 其中软膏剂 1 缓释注射剂 1 注射液 14 口服乳剂 1 微乳剂 12 亚微乳 1	无
青蒿油	青蒿油相关专利 4 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	青蒿油软胶囊
牡荆油	牡荆油相关专利 41 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	糖浆剂 1、乳剂 1、胶丸 1
薄荷油	薄荷油相关专利 1 682 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	片剂 9、散剂 3、胶囊剂 3、复方液体制剂 1、搽剂 1、油状液体制剂 1、乳膏剂 2、吸入剂 1、酊剂 1、糖浆剂 2、丸剂 1、膏药 1、颗粒剂 1
桉油	桉油相关专利 289 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	油状液体制剂 4、软膏剂 5、片剂 5、吸入剂 2、酊剂 2、搽剂 1、气雾剂 1、湿巾 1、洗剂 1、软胶囊 1
八角茴香油	八角茴香油相关专利 118 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	片剂 7、酊剂 2、糖浆剂 1
丁香油	丁香油相关专利 922 项 抗肿瘤相关 4 项 其中液体敷料 1 项 软胶囊 1 项 微乳 1 项	乳膏剂 1、片剂 1、油状液体制剂 1、搽剂 1、酊剂 1
肉桂油	肉桂油相关专利 409 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	油状液体制剂 3、气雾剂 1
淫羊藿油	淫羊藿相关专利 5 470 项 抗肿瘤相关 28 项 其中口服液 2 项 无淫羊藿油相关专利	淫羊藿相关产品 63 项 无淫羊藿油上市产品
松节油	松节油相关专利 1 676 项 抗肿瘤相关 4 项	乳膏剂 6、油状液体制剂 2、搽剂 2、酊剂 1
紫苏叶油	紫苏叶油相关专利 76 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	片剂 1、口服液 2、软胶囊 1
桉木油	桉木油相关专利 241 项 抗肿瘤相关 17 项 其中注射乳 2 项 外用贴膜 1 项 微纳囊 2 项 软胶囊 1 项 乳剂 1 项 微乳 2 项 缓释埋植剂 1 项	软胶囊 3、栓剂 1、注射剂 4 油状液体制剂 1
陈皮油	陈皮油相关专利 42 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	软胶囊 1
香茅油	香茅油相关专利 234 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	油状液体制剂 1、搽剂 1
蛇床子油	蛇床子油相关专利 23 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	湿巾 1、洗剂 1
三七油	三七相关专利 14 575 项 抗肿瘤相关 86 项 三七油相关专利 1 项 无特别说明三七油抗肿瘤相关专利	三七相关产品 138 项 无三七油上市产品
广藿香油	藿香油相关专利 172 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	丸剂 1、吸入剂 1、口服液 2、软胶囊 1
薰衣草油	薰衣草油相关专利 228 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	吸入剂 1
杏仁油	杏仁油相关专利 779 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	无
大风子油	大风子油相关专利 7 项 无特别说明抗肿瘤相关专利	无

注: 此表数据截止时间为 2016 年 7 月 24 日

挥发油本身就是个复杂的组分群,若非要和化药一样精选出“单体”,滤除其“杂质”,其结果往往失去中药自身的特点,演变成为“中药化药”,虽有成功的例子,但几乎失去了挥发油复合组分的药效,同时也增加前处理(提取、分离)和制备工艺的难度。由于许多种类的挥发油都具有相同的有效成分,若能在明确单体成分或某些组分群作用机制和药效的前提下,去筛选不同挥发油的抗肿瘤作用,即可起到“事半功倍”的效果,也能探寻各中药挥发油的“共有特征成分”,这对发掘中药挥发油的药效作用,可能具有一定的意义。在今后中药挥发油的研究中可否采取“以物定药”,来代替“以药找物”的传统思维和理念,摸索出一条符合中医药自身特色的道路来。

目前,中药挥发油抗肿瘤的毒性研究仍有较大的漏洞和缺陷,通常以急毒研究为主,对于慢性和隐性的毒理研究几乎未见有报道。有些文献甚至只以简单的 LD₅₀ 数据来代替毒性实验研究,这与国外高水平制剂相比差距明显,毒理方面的研究亟待加强。如能建立一套符合中药挥发油毒理特点的评价方法及标准,规范中药挥发油的毒理研究,对于提高中药挥发油类制剂的安全性和有效性可起到“举足轻重”的作用。

众所周知,抗肿瘤药物若缺乏选择作用,那么进入机体后将会对正常组织和细胞产生较大的影响,所以靶向制剂的研究对于肿瘤患者来说无疑是一大“福音”。相比化药单体的靶向制剂,中药挥发油复方组分群要实现靶向给药,显然“困难重重”,但也是提高中药挥发油抗肿瘤效果的一条“必

经之路”。从目前的情况看,如何能利用分子生物学的特点和现代制剂技术充分发挥挥发油的强亲脂性和高效性的优势研发纳米制剂是一种较为不错的选择。

中药挥发油类新剂型的研究与开发还应更加深入,一些中药挥发油具有“提神醒脑”、“芳香开窍”、“舒筋活络”的功效,这些特点非常适合开发成吸入剂和经皮贴剂,目前中药挥发油类注射剂上市产品也仅有鸦胆子油乳注射剂、康莱特注射液(薏苡仁油乳注射剂)等,不论是从产品的种类还是专利的授权等方面,仍然显得较为单一和集中。实际上中药挥发油不同于传统的中药提取或浸出液,它的提取过程相对“洁净”,处理过程相对“简单”,同时其杀菌、抗炎、镇痛、提高免疫力的作用也较明确,故中药挥发油可发掘的特质仍较多,研究的方向也很广泛,市场前景值得期待。

中药挥发油是中药研究中“最难啃的骨头”之一,本研究虽然对中药挥发油抗肿瘤的研究和应用进行了一定的整理和分析,但仍有许多中药挥发油抗肿瘤的研究还不够明确,如白术油、金线莲油、花椒油等,希望能在后续研究中深入拓展,全面挖掘,将抗肿瘤的研究具体化,成分化,机制化,以完善中药挥发油抗肿瘤的作用,丰富其临床使用的剂型,推动其产业化快速的发展。

REFERENCES

- [1] ZHANG H T, ZHANG H R, XU S S. Effect of extracting factors on extraction rate of papaya seed oil[J]. *J Anhui Agric Sci* (安徽农业学), 2012, 40(2): 1026-1027.
- [2] LI J E, NIE S P, SHAO D Y, et al. Dynamic relationship between extraction yield and extraction time of essential oil from Mo-

- sla Chinensis Maxim cv. Jiangxiangru[J]. *J Food Sci Biotechnol*, 2014, 33 (3): 308-314.
- [3] YAN K L, ZHU X Q, ZHAO L. Extraction of volatile oils from Rhizoma Atractylodis Macrocephalae[J]. *Chin Remed Clin(中国药物与临床)*, 2011, 11(7): 763-767.
- [4] XUE S A, LV D S, LI B L, et al. Studies on the antitumor effect of castor oil extract[J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 1992, 17(9): 560-561.
- [5] LUO M L. Study on aqueous enzymatic extraction of castor oil [D]. Changsha: Central South University of Forestry and Technology, 2014.
- [6] TIAN J B, FENG W Y. Study on *in vitro* antitumor effect of poly-phase liposome of artemisia oil[J]. *J Mod Med Health* 2012, 28(14): 2081-2082.
- [7] FENG W Y, TIAN J. Study on volatile oil content detection and extraction technology[J]. *J Luzhou Med Coll(泸州医学院学报)*, 2001, 24(5): 455-456.
- [8] XU P X, JIA W M, BI L W, et al. Studies on components and quantity of essential oil from *Mentha piperita* L. produced in XIN Jiang, China[J]. *Chem Ind Forest Prod*, 2003, 23(1): 43-45.
- [9] GUO X Y. Study on chemical composition perfume property and activities of star anise oil[D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology, 2013.
- [10] CAI D J, ZHU Y B, MAO L C. Supercritical CO₂ extraction and GC-MS analysis of star anise oil components[J]. *Chin Food Addit(中国食品添加剂)*, 2008, (4): 143-147, 138.
- [11] GUAN W Q, LI S F, HOU C X, et al. Determination and correlation of solubilities of clove oil components in supercritical carbon dioxide[J]. *J Chem Ind Eng (China)*, 2007, 58(5): 1077-1081.
- [12] CHEN L P, ZHANG H P, CHEN G, et al. Cinnamon oil composition analysis and *in vitro* antitumor activity of cinnamic aldehyde China[J]. *J Microecology*, 2012, 24(4): 327-330.
- [13] WANG T, ZHANG J C, CHEN Y, et al. Comparison of antioxidative and antitumor activities of six flavonoids from *Epim edium* Koreanum[J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2007, 32(8): 715-718.
- [14] GAO Y Q. Antibacterial and Antitumor Activity of Synthesized β -Pinene Derivatives[D]. Beijing: Chinese Forestry Research Institute, 2013.
- [15] DUAN W G, CHEN X P, WANG L L, et al. Analysis of chemical components of turpentine and hydrogenated products by GC-MS method[J]. *Linchan Chem Communica(林产化工通讯)*, 2000, 34(4): 7-11.
- [16] WU Y F, QIN S R, LIU S Q. The research status of volatile oil in perilla frutescens [J]. *Lishizhen Med Chin Med(时珍国医国药)*, 2007, 18(8): 2019-2020.
- [17] CENG J H, HUANG F X, LIAO Y. New progress of content determination methods and anti-tumor effect of zedoary oil[J]. *Anti-tumor Pharm*, 2012, 2(1): 19-22.
- [18] QIAN S H, WANG Y X, KANG S H, et al. Dried tangerine or orange peel extract *in vitro* antitumor research[J]. *J Tradit Chin Med(中药材)*, 2003, 26(10): 744-745.
- [19] DOU Y Q, LI D S, LIU S Q. Non-dominant components of citronella oil and their tumorostatic activity[J]. *Shanxi Med J(山西医药杂志)*, 2005, 34(5): 375-376.
- [20] ZHAO J F, LIU Z, ZHANG Y. Determination of main compounds in citronella oil by RP-HPLC[J]. *Chin Food Additives(中国食品添加剂)*, 2014, 7(1): 179-183.
- [21] ZHOU Z W, LIU P X. Progress in study of chemical constituents and anti-tumor activities of *Cnidium monnieri* [J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2005, 30(17): 1309-1313.
- [22] LIU Y E, LIU L L, GUO T. The overview in antineoplastic study of *Panax notoginseng* [J]. *Lishizhen Med Chin Med(时珍国医国药)*, 2008, 19(4): 1015-1016.
- [23] YU J, QI Y, LUO G, et al. Extraction and analysis of the essential oil in pogostemon cablin by enzymatic hydrolysis and inhibitory activity against Hela cell proliferation[J]. *J Chin Med Mater(中药材)*, 2012, 35(5): 796-799.
- [24] SONG X L. Study on anti-tumor effect of *Lavender angustifolia* Mill. effective components and their mechanism[D]. Jilin: Yanbian University, 2012.
- [25] DOU H J, TIAN N Q, CHEN Y M, et al. Xinjiang lavender oil production main ingredient content determination [J]. *J Flavors Cosmetics*, 1995, 2(1): 20-24.
- [26] XIAO Z X, JIANG M M, WANG X J. Study on functional and pharmacological progress of almond [J]. *Almondprocessing Agricultural Products*, 2011, 11(1): 71-73.
- [27] LI H. Research of chemical constituents and their bioactivity of *Hydnocarpus hainanensis* and *Antiaris toxicaria* [D]. Shandong: Qingdao University of Science and Technology, 2010.
- [28] QIAN H H, HU Y D. Progress of research on the mechanism of artemisinin anticancer activity[J]. *Chin J Cancer Prev Treat(中华肿瘤防治杂志)*, 2006, 13(11): 867-869.
- [29] JIANG L Y, LIU G M, CHEN K X. Advances in study on icariin extraction, separation, and its anti-tumor mechanism[J]. *Drugs Clinic*, 2011, 26(5): 353-358.
- [30] LIN H. Effect of zedoary turmeric oil and some components on chronic myelocytic leukemia and its mechanism[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2004.
- [31] LI N. Dried tangerine or orange peel more methoxy flavone antitumor function and mechanism research [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2007.

(收稿日期: 2016-09-01)