

急性髓系白血病的中西医药物治疗研究进展[△]

高墨含^{1*}, 马家乐^{1,2}, 李 军^{1,2#} (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学北京中医药研究院中药现代研究中心, 北京 100029)

中图分类号 R973;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0121-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.027



摘要 急性髓系白血病是当前发病率最高的白血病类型之一,且预后不良。目前,中西医治疗急性髓系白血病均取得了一定进展,但仍存在疗效不佳、不良反应大、并发症严重等缺陷。该文梳理中西医常用的治法及药物作用机制,分析二者治疗原理上的相似之处,通过案例探讨,总结归纳中西医结合治疗急性髓系白血病的优势,展望未来发展路径,为探索新疗法、研制新药物提供参考。
关键词 急性髓系白血病; 西药治疗; 中药治疗; 中西医结合治疗

Progress in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia with Traditional Chinese and Western Medicine[△]

GAO Mohan¹, MA Jiale^{1,2}, LI Jun^{1,2} (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT Acute myeloid leukemia is currently one of the types of leukemia with the highest incidence and a poor prognosis. At present, both Chinese and Western medicine have made some progress in the treatment of acute myeloid leukaemia, but there are still shortcomings such as poor efficacy, large adverse reactions and serious complications. This article reviews the commonly used treatment methods and drug action mechanisms of traditional Chinese and Western medicine, analyzes the similarities in the treatment principles, and summarizes the advantages of integrated Chinese and Western medicine in the treatment of acute myeloid leukemia through case study, and looks forward to the future development path, so as to provide references for exploring new therapies and developing new drugs.

KEYWORDS Acute myeloid leukemia; Western medicine therapy; Traditional Chinese medicine therapy; Integrated traditional Chinese and Western medicine

急性髓系白血病 (acute myelogenous leukemia, AML) 是起源于骨髓的血液系统恶性疾病,为常见白血病类型,且随年龄增长,其发病率明显升高。基因突变是其致病的根本原因。细胞恶性生长分化,使骨髓中未成熟造血干细胞异常增殖,骨髓衰竭,外周血系统和其他组织浸润,最终致患者死亡。AML 恶性程度高,5 年存活率不足 30%。老年患者体质差、对治疗不耐受等是影响 AML 预后的重要因素。中西医联合治疗 (如补气药、健脾药等与化疗联合应用) 可以提高疗效,减轻不良反应。未来,持续深入研究适用人群更广、能更好控制并发症、降低复发率的 AML 治疗方法和药物十分重要。

1 西药治疗 AML

1.1 诱导 AML 细胞凋亡、分化的药物

B 淋巴细胞瘤-2 (BCL-2) 基因具有明显抑制细胞凋亡的

作用,是 AML 细胞的关键生存因子。因此,靶向 BCL-2 基因,诱导白血病细胞凋亡是治疗 AML 的关键机制之一。目前,临床常用药物维奈克拉就是 BCL-2 选择性抑制剂,与低甲基化药物或低剂量阿糖胞苷联合应用,在 60%~70% 的 AML 患者中显示出抗白血病活性^[1]。

异柠檬酸脱氢酶 1 (IDH1) 基因突变也是 AML 中常见突变类型。这些突变常发生在 IDH1 催化结构域的第 132 位,导致 R132H 突变的发生。该突变改变了 IDH1 蛋白的催化活性,使细胞代谢途径紊乱,影响细胞生长,同时也可能导致肿瘤细胞侵袭性增强。目前, IDH1 是西药治疗 AML 的一个重要靶点,奥鲁替尼就是一种针对 IDH1 基因突变的 AML 患者的药物,其通过抑制 IDH1 突变体活性,使肿瘤代谢物 2-羟基戊二酸 (2-HG) 代谢恢复正常,从而缓解由于 2-HG 异常积累导致的细胞代谢异常,促进细胞正常分化^[2]。此外,异柠檬酸脱氢酶 (IDH2) 基因突变也是 AML 发生的原因。IDH2 是三羧酸循环中的关键酶,该蛋白的某些突变形式可导致特异性代谢产物 2-HG 水平升高,许多信号传导通路发生改变,从而抑制细胞凋亡,导致 AML 细胞无限增殖。临床上应用的恩西地平为

△ 基金项目: 国家中医药管理局青年岐黄学者支持项目 (No. 国中医药人教函〔2022〕256 号)

* 在读本科生。研究方向: 中药学。E-mail: 20210221024@bucm.edu.cn

通信作者: 研究员, 博士生导师。研究方向: 中药药效物质与作用机制研究。E-mail: drlj666@163.com

IDH2 抑制剂,其可抑制突变体 IDH2 酶催化 2-HG 的产生并促进细胞分化^[3]。另一项临床试验结果表明,AML 患者中 *IDH1* 和 *IDH2* 基因的突变具有 BCL-2 依赖性,因此,BCL-2 抑制剂维奈克拉也可治疗 *IDH1*、*IDH2* 基因突变导致的 AML,且临床试验有效^[4]。

FMS 样酪氨酸激酶 3 (*FLT3*)-内部串联重复 (*ITD*) 基因突变同样常见于 AML。其突变常发生于近膜结构域中,导致 *FLT3* 发生不依赖配体的二聚化和自磷酸化,从而产生激酶活性,激活 *FLT3* 下游信号通路,促进 AML 细胞增殖,干扰 AML 细胞凋亡和分化。因此,*FLT3* 也是当前治疗 AML 的靶点之一。针对 *FLT3*-*ITD* 的药物有多种,如已上市的药品吉瑞替尼,其通过阻碍受体型酪氨酸激酶 Axl,有效减缓肿瘤生长,抑制 AML 细胞增殖和扩散。

1.2 激活抑癌基因的药物

p53 基因是一种重要的抑癌基因,其可以抑制 BCL-2、B 淋巴细胞瘤 2 样蛋白 1 (BCL-X),促进 BCL-2 相关 X 蛋白 (Bax)、促凋亡蛋白 (BAK) 等肿瘤抑制蛋白发挥作用,也可以通过刺激血管生成抑制基因 *Smad4* 的表达来抑制肿瘤细胞血管生成,从而抑制肿瘤细胞生长;同时,还可通过阻滞细胞周期来抑制肿瘤细胞发育 (见图 1),因此成为治疗 AML 的重要靶点。以最常见的 *NPM1* 突变型 AML 为例,*NPM1* 突变的患者易受应激影响,靶向 *NPM1* 突变体细胞的核仁,*NPM1* 作为核仁应激传感器,核仁应激可激活 *p53* 蛋白,从而抑制肿瘤生长。APR-246 是一种 *p53* 激活剂,其可重新激活突变型 *p53* 蛋白活性,起到抑制 AML 发展的效果。

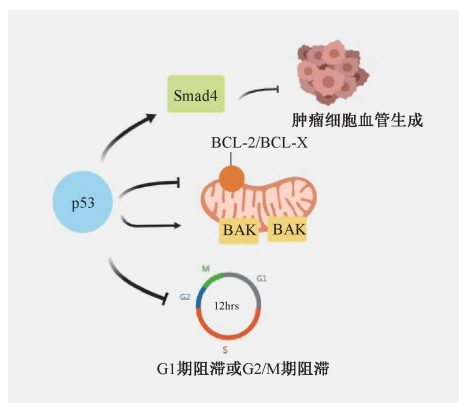


图 1 *p53* 基因抑制 AML 原理

GADD45g 是近年来发现的 AML 抑制基因,其在 AML 中显著低表达,特别是在带有 *FLT3*-*ITD* 突变和混合系白血病基因 (*MLL*) 重排的患者骨髓中更是低表达,与患者预后密切相关。利用 *GADD45g* 低表达调控机制,筛选 *GADD45g* 的激活剂,发现联合应用组蛋白去乙酰化酶 1 和 2 (HDAC1/2) 抑制剂罗米地辛和 *FLT3*-*ITD* 抑制剂奎扎替尼或 *MLL*-AF9 相关抑制剂 BET 溴结构域抑制剂 (JQ1) 能双重激活 *GADD45g*,起到抗 AML 作用^[5]。

1.3 增强 T 细胞杀伤力的药物及细胞疗法

CD33 是一种髓系细胞分化抗原,可抑制细胞毒性 T 细胞的免疫功能,促进肿瘤细胞增殖。其在 AML 患者中高表达,但在原始干细胞和多能祖细胞中不存在,在成熟粒细胞和其

他组织中也几乎不表达,因此是治疗 AML 的理想靶点。目前研究出的吉妥珠单抗是一种 CD33 导向的免疫偶联物,可与 CD33 抗原结合,抑制 CD33,起到增强细胞毒性 T 细胞功能的作用^[6]。

嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 疗法是一种新型 AML 治疗方法,近年来在临床上取得了较好效果。T 细胞是人体重要的免疫细胞,能杀死异常细胞。然而,由于肿瘤微环境的影响,T 细胞在肿瘤患者体内被抑制了活性。CAR-T 疗法即是先取出患者的一部分 T 细胞,对其进行激活并在激活的 T 细胞上加入肿瘤特异性抗原,获得 CAR-T 细胞,再将其输回患者体内,见图 2。通过这种方法,T 细胞目标杀伤力显著增强,可特异有效地攻击 AML 细胞。

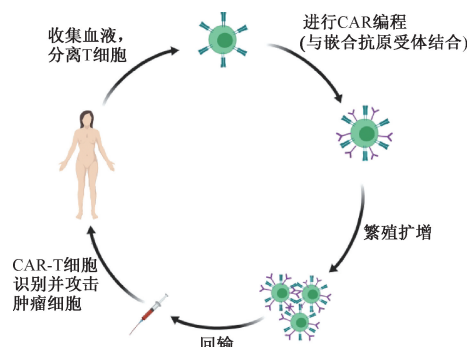


图 2 CAR-T 细胞疗法治疗 AML 的过程

1.4 干扰 DNA 等重要物质合成的药物

DNA 是生物体内携带遗传信息的重要物质,因此,干扰 AML 细胞 DNA 合成可抑制 AML 细胞的分裂和增殖。以治疗 AML 的常用化疗方案为例,该方案使用蒽环类药物 3 d、阿糖胞苷 7 d,其中,蒽环类药物如柔红霉素可干扰细胞的核酸合成,其直接与 DNA 结合,阻碍 DNA 合成及依赖 DNA 的 RNA 合成反应。再如,米托蒽醌是人工合成蒽环类药物,也具有抑制 DNA 和 RNA 合成、诱导 DNA 断裂,从而抑制细胞分裂增殖的作用。同样,阿糖胞苷通过抑制 DNA 合成来抑制细胞分裂,实现治疗目的^[7]。该方案已被临床证实有良好疗效,即使是用于老年患者,完全缓解率也可达到 40%~60%^[8]。

2 中药治疗 AML

2.1 诱导 AML 细胞凋亡、铁死亡的中药

冬凌草甲素是从中药冬凌草中提取出来的一种四环二萜类化合物,该成分可下调凋亡抑制因子 BCL-2,从而诱导 AML 细胞凋亡。从长柱重楼中提取的长柱重楼皂苷^[9]、人参皂苷、半夏提取物等^[10]均可下调 BCL-2 表达,诱导 AML 细胞凋亡。急性早幼粒细胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) 是 AML 的特殊类型,人急性早幼粒细胞白血病细胞株 HL-60 是中药治疗的重要靶点,许多中药成分均有诱导其凋亡的作用。例如,紫草中提取的乙酰紫草素可使谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 活性下降,AML 细胞抗氧化能力下降,脂质过氧化积累,进而诱导 AML 细胞铁死亡^[11]。复方青黛片 (RIF) 是著名的治疗 APL 的中药,研究结果表明,RIF 能诱导 HL-60 细胞凋亡,并有剂量依赖性。RIF 的安全性较高,有望成为治疗所有年龄段 APL 患者的有效药物^[12]。黄芪总多糖能调节细胞凋

亡通路上的 mRNA 表达,诱导人急性早幼粒细胞白血病细胞 NB4 凋亡。丹参提取物可诱导特定表型的 NB4 干细胞发生凋亡。还有一些中药参与 2 条凋亡途径,如人参皂苷 Rh2 通过蛋白激酶(Akt)/Bax/含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase)-9 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)/Caspase-8 途径使 NB4 细胞凋亡^[13]。

2.2 激活抑癌基因及通路的中药

研究表明,中药莪术的活性成分莪术醇可通过上调 AML 细胞中促凋亡蛋白 Bax 的表达从而诱导 AML 细胞凋亡^[14];从中药虎杖中分离出的活性成分虎杖苷通过激活环磷酸腺苷(cAMP)/蛋白激酶(PKA)信号通路来发挥抗 AML 作用^[15]。姜黄也可以通过激活抑癌基因来治疗 AML。有研究者开发了一种新型姜黄素脂质体(HA-Cur-LPs),该脂质体在激活肿瘤抑制基因 *miR-223* 中发挥了重要作用,且稳定性好,与肿瘤干细胞标志物 CD44 的亲合力强,因此被 AML 细胞摄取多,对 AML 细胞的抑制力强,在 AML 的治疗中有很价值^[12]。

2.3 增强免疫功能、提高免疫细胞杀伤力的中药

在临床治疗白血病(包括 AML)的很多中药处方中,补虚药、清热解毒药常被应用。黄芪是治疗 AML 的常用中药,也是许多方剂的核心组方药,正是基于黄芪增强免疫功能的功效。有研究证明,小鼠使用黄芪片后,其巨噬细胞吞噬能力明显增强,整体免疫功能也增强^[16]。中药补虚药中的常见有效成分槲皮素的一个靶点为白细胞介素 6,可以诱导 T、B 细胞活化,从而提高免疫功能和免疫细胞杀伤力^[17]。

2.4 抑制恶性肿瘤细胞增殖、诱导其分化的中药

中药砒霜中的三氧化二砷可加速线粒体 DNA 突变,起到抑制恶性肿瘤细胞分裂、诱导恶性肿瘤细胞分化的作用^[18]。中药漆姑草提取物也有抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡的药理作用。此外,阻滞细胞周期是抑制恶性肿瘤细胞增殖的重要机制。研究表明,复方苦参注射液具有阻滞细胞周期的作用,从而抑制 AML 细胞增殖^[12]。临床上应用复方苦参注射液已取得良好疗效。一项复方苦参注射液联合三七总皂苷治疗 AML 的研究中,治疗组(常规化疗+复方苦参注射液+三七总皂苷)患者的有效率达 83.3%,远高于对照组(常规化疗)的 60.0%^[19]。贝母甲素、雄黄均可将细胞周期阻滞在 G₂/M 期,从而抑制 AML 细胞增殖^[20]。黄酮类化合物也可通过阻断细胞周期来抑制 AML 细胞增殖,如汉黄芩苷可通过将 HL-60 细胞阻滞在 G₁ 期并促进其分化,有效抑制 HL-60 细胞增殖^[12]。

3 中西医结合治疗 AML

3.1 增强疗效

维奈克拉为 BCL-2 抑制剂,研究发现,雷公藤甲素与其联合可通过相互调节 BCL-2 蛋白并激活内源性凋亡通路来抑制 AML 细胞增殖,起到增效作用^[21]。

阿霉素作为常用化疗药,通过抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 合成,起到治疗作用。有实验证实,人参皂苷可提高肿瘤对阿霉素的敏感性。人参皂苷 Rg3 与阿霉素协同作用,可增加 AML 细胞的免疫原性,增强免疫应答。同时,由于免疫系统激活,效应 T 细胞可深入穿透骨髓,最大规模地杀死肿瘤细胞,降低 AML 复发风险。基于上述机制,有研究者探索出具有

PM 层层的阿霉素/Rg3 共载纳米仿生系统,可对 AML 细胞进行精准攻击^[22]。

白血病细胞的耐药性是影响治疗效果的一个重要因素。目前已有研究表明,中西医结合治疗可提高白血病细胞对化疗药的敏感性。例如,微残清颗粒可以诱导白血病细胞进入细胞周期,从而降低耐药性,增强疗效^[23]。

贫血也是 AML 患者的一个常见症状,西医针对此尚无较好的疗法,有研究发现,中成药益血生胶囊治疗贫血效果佳且不良反应少,若与西医疗法联合应用,有望提高疗效^[24]。

3.2 降低不良反应

化疗仍是目前 AML 的最主要治疗方法,但化疗对身体伤害大,不良反应多。目前已有研究结果证明,一些中药方剂如八珍汤联合化疗治疗 AML 可以有效缓解化疗的不良反应,研究组患者化疗期间的胃肠道反应、肝肾功能损伤等不良反应发生率显著低于对照组^[25]。血小板减少也是化疗常见不良反应之一,有动物实验结果显示,益气通阳颗粒可显著缓解免疫性血小板减少症模型小鼠的血小板减少及相关症状,可作为中西医结合治疗 AML 的理想药物^[26]。在中药“祛白清髓汤剂”联合化疗治疗 AML 的临床研究中发现,中西医联合治疗 AML 更利于化疗后白细胞及血小板的恢复,且能够减少感染及并发症的发生^[27]。此外,睡眠障碍、焦虑抑郁、便秘、腹泻等均为 AML 患者治疗期间常见不良反应,研究发现,中药辅助治疗均可使上述不良反应得到明显改善,如中成药肠胃舒胶囊对于恶性肿瘤患者腹泻、便秘和相关症状具有双向调节作用,疗效显著,且患者依从性好,不良反应小^[28-29]。另外,从中医视角看,化疗严重损伤身体正气,而益气养阴等方药能通过调理气血津液培补人体正气,从而减少化疗的不良反应,为化疗全程提供良好条件,有效提高患者的生活质量。特别是老年患者,由于其各系统功能衰退,化疗的刺激更大,因此治疗时应注重恢复正气、健脾和胃。目前,已有研究结果证明,运用中药扶正祛邪可以改善老年 AML 患者的免疫功能和骨髓抑制情况,安全性更高^[30]。

4 讨论

中西医虽理论基础不同,但对于 AML 的治疗均是针对其致病机制进行药物选择,二者有相通之处。(1)第一类作用机制为诱导 AML 细胞凋亡。中西医均有以此为原理的药物,如维奈克拉、冬凌草、长柱重楼等。(2)第二类作用机制为激活抑癌基因。如 *p53* 是重要的抑癌基因,前文提到的 APR-246、长柱重楼均可激动上调 *p53* 基因表达,达到治疗目的。(3)第三类作用机制为增强免疫功能。如 CD33/CD3 双特异性 T 细胞衔接器可将具有杀伤力的细胞毒性 T 细胞导向 AML 细胞,杀死靶细胞。CAR-T 疗法也是通过激活 T 细胞,提高 T 细胞杀伤力来发挥治疗作用。中药黄芪等可显著促进人体免疫细胞产生并增强其活性。(4)第四类作用机制为抑制 AML 细胞增殖、诱导其分化。如常用化疗药就是影响肿瘤细胞的 DNA、mRNA、蛋白质等重要物质合成,从而阻碍肿瘤细胞增殖。冬虫夏草等中药可影响 AML 细胞的核酸合成,起到抑制 AML 细胞分裂、诱导其分化的作用。雄黄、黄芩等可通过阻滞细胞周期,起到抑制 AML 细胞分裂的作用。

中西药物治疗机制有相似之处,在使用西药的同时辅以

与该药有相似作用机制的中药可以增强疗效。一些中药(如人参)还具有增强肿瘤细胞敏感性的作用,可以增强免疫应答,使治疗更加有效。同时,中西药联合应用还有助于缓解西药产生的不良反应,减少并发症的发生。AML本身是对人体的一种消耗和侵害,而化疗等手段在对抗肿瘤细胞的同时对人体伤害也很大,中药中的补益药如黄芪、当归等可帮助人体恢复正气;而以“个性化”见长的中药方剂也可缓解化疗等治疗方法带来的个体不适症状,减少并发症的发生。

综上,得益于中医的整体观和辨证论治,合理使用中药及中药配伍可扶正祛邪,提高机体耐受力,防治不良反应和并发症,延长患者生存期,改善患者生活质量。此外,中药对机体的综合调理作用,可使患者体内正气恢复,免疫功能提升,减缓恶性肿瘤进展,正所谓“正气存内邪不可干”。因此,中西医结合治疗AML是临床的更好选择。

5 结论与展望

全球流行病学调查结果显示,AML是白血病中发病率最高的类型之一,预后不良,死亡率高。因此,明确AML各类治法的机制、用药,了解其优势及缺陷,从而针对缺陷进一步开展研究,寻找更佳治疗方案、提高疗效十分必要。

AML细胞具有恶性肿瘤细胞的各种特点。(1)细胞变异导致无限增殖。针对此,目前中西医都有相应的治疗方案,其作用机制主要为阻滞细胞周期、影响AML细胞代谢、下调凋亡抑制因子及激活抑癌基因等。(2)AML细胞可逃脱人体免疫系统。为此,中西医均有提高免疫功能、增强免疫细胞活性的治疗方法和药物,如西医的CAR-T细胞疗法,以及中药黄芪、白花蛇舌草等的应用。

化疗仍是目前临床最主要、最常用的治疗AML的方法,但不良反应严重,许多患者特别是老年患者难以耐受。某些中药单方或配伍应用具有良好的补益气血、健脾和胃功效,可帮助患者培育正气、缓解化疗中常见的胃肠道及心血管反应。中西医治疗用药虽不同,但治法及药物原理、机制相通,协同治疗可起到增强疗效、提高药物耐受和整体机能的作用。因此,中西医结合将是临床的理想选择。

综合文献研究,已有相当一部分研究指出了当前主要治疗方法的机制及原理,证实了中西医结合治疗有利于AML的预后,但还缺乏更深入细致的研究。主要表现在:化药与中药同时应用的作用机制及减毒增效机制的研究目前仅限于少部分药物;中医药介入治疗的最佳时机尚不明确;中药单方或配方纳入一线治疗方案尚缺乏明确标准和相应的指导意见;不同分型的AML在应用中西药联合治疗时的组方特点和区别还不明确等。相信在中西医不断共同努力下,未来AML的中西医结合治疗定会迈上新的台阶,为患者提供越来越多的个性化治疗方案。

参考文献

[1] DINARDO C D, JONAS B A, PULLARKAT V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(7): 617-629.

[2] DE BOTTON S, FENAUX P, YEE K, et al. Olutasidenib (FT-2102) induces durable complete remissions in patients with relapsed or refractory IDH1-mutated AML[J]. *Blood Adv*, 2023,

7(13): 3117-3127.

[3] DE BOTTON S, MONTESINOS P, SCHUH A C, et al. Enasidenib vs conventional care in older patients with late-stage mutant-IDH2 relapsed/refractory AML: a randomized phase 3 trial[J]. *Blood*, 2023, 141(2): 156-167.

[4] POLLYEA D A, DINARDO C D, ARELLANO M L, et al. Impact of venetoclax and azacitidine in treatment-naïve patients with acute myeloid leukemia and IDH1/2 mutations[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(13): 2753-2761.

[5] GUO D, ZHAO Y Y, WANG N, et al. GADD45g acts as a novel tumor suppressor, and its activation suggests new combination regimens for the treatment of AML[J]. *Blood*, 2021, 138(6): 464-479.

[6] WANG R, XU P, CHANG L L, et al. Targeted therapy in NPM1-mutated AML: knowns and unknowns[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 972606.

[7] RECHKOBLIT O, JOHNSON R E, BUKU A, et al. Structural insights into mutagenicity of anticancer nucleoside analog cytarabine during replication by DNA polymerase η [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 16400.

[8] LANCET J E, UY G L, NEWELL L F, et al. CPX-351 versus 7+3 cytarabine and daunorubicin chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk or secondary acute myeloid leukaemia: 5-year results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8(7): e481-e491.

[9] 陆芹, 郑云菁, 胡映歆, 等. 长柱重楼皂苷抑制急性髓系白血病细胞增殖的机制研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(1): 7-13.

[10] 冯嘉昆, 刘伟, 李正发, 等. 半夏提取物调节 Bax、Bcl-2、Caspase-3 蛋白表达诱导白血病细胞凋亡[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(31): 5023-5029.

[11] 李子辉, 周智辉, 王蓉, 等. 乙酰紫草素诱导急性髓系白血病 HL-60 细胞发生铁死亡的作用及分子机制[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(14): 2581-2588.

[12] 王卫东, 何小花, 杨庆敏, 等. 治疗急性髓系白血病的中药活性成分研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(6): 1444-1449.

[13] ZHU S R, LIU X L, XUE M, et al. 20(S)-ginsenoside Rh2 induces caspase-dependent promyelocytic leukemia-retinoic acid receptor A degradation in NB4 cells via Akt/Bax/caspase9 and TNF- α /caspase8 signaling cascades[J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(2): 295-304.

[14] 李祚涛, 陈小芸, 李海亮, 等. 莪术醇通过 PI3K/AKT 信号通路介导急性髓系白血病细胞程序性死亡[J]. *中国实验血液学杂志*, 2024, 32(6): 1682-1688.

[15] 华敏, 张伟丽. 虎杖苷对 AML 细胞增殖、迁移、侵袭及肿瘤生长的影响[J]. *中国药房*, 2024, 35(6): 701-706.

[16] 余晓巍, 吴军, 胡雄飞, 等. 玛咖黄芪片增强免疫力功能实验研究[J]. *医学动物防制*, 2023, 39(5): 502-504.

[17] 司丽君, 王雪, 王林林, 等. 槲皮素的抗炎免疫及部分机制研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(27): 26-29, 34.

[18] 张慧琪, 杨宇佳. 三氧化二砷联合全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(25): 105-108.

(下转第 128 页)