

温阳类中药及复方抗肺癌作用机制研究进展

徐波^{1,2}, 齐涓^{3,4}, 张继先⁵, 胡林凌^{3,5}, 江波⁵, 邹义龙⁵, 范存愈⁵, 范艺龄¹,
苗青^{1*}, 余贻汉^{5*}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 中国中医科学院博士后流动站, 北京 100700;
3. 湖北中医药大学, 武汉 430065; 4. 湖北时珍实验室, 武汉 430065;
5. 湖北省中西医结合医院, 武汉 430015)

【摘要】 肺癌尤其是非小细胞肺癌,是我国及全球范围内发病率、死亡率最高的恶性肿瘤,2022年全球死亡人数达180万,占癌症总死亡数18.7%,严重威胁人类健康和生命安全,防治形势严峻。尽管近年来肺癌治疗策略不断丰富,靶向及免疫治疗取得进展,但由于原发性或获得性耐药、免疫低应答及化疗毒性等问题,患者长期生存获益仍受限,亟须探索安全有效的辅助治疗策略。中医药凭借整体调节与个体化辨证优势,在肿瘤综合治疗中地位日益突出。中医认为“阳虚致积”是肿瘤关键病机,基于“阳化气,阴成形”理论,阳气亏虚致温煦失职,阴寒内聚,与现代医学中免疫微环境失调、“冷肿瘤”特征及神经内分泌系统功能紊乱密切相关,故“温阳扶正抗癌”策略日益受到重视。近年来,附子、干姜、肉桂、淫羊藿、补骨脂等常用温阳中药及其活性成分通过调控多条信号通路,诱导凋亡、抑制转移、逆转耐药等抗肺癌研究取得显著进展;此外,四逆汤、阳和汤等温阳复方在减轻骨髓抑制、改善癌因性疲乏、恶性胸腔积液及癌性疼痛方面亦展现良好前景,具有减毒增效作用,显著提升患者生活质量及生存获益。为系统梳理温阳类中药及复方在肺癌中的作用与机制,该文首次对近年来相关研究进行深入总结,旨在为中医药防治肺癌的临床实践提供思路。

【关键词】 肺癌; 温阳类中药; 活性成分; 温阳类复方; 抗肿瘤; 作用机制

【中图分类号】 R256;R287;R285 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2026)10-0070-10

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20260824

【网络出版地址】 <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260305.1713.007>

【网络出版日期】 2026-03-06 09:31:21 **【增强出版附件】** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Anti-lung Cancer Mechanisms of Yang-warming Herbs and Formulas: A Review

XU Bo^{1,2}, QI Yu^{3,4}, ZHANG Jixian⁵, HU Linling^{3,5}, JIANG Bo⁵, ZOU Yilong⁵, FAN Cunyu⁵,
FAN Yiling¹, MIAO Qing^{1*}, YU Yihan^{5*}

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;
2. Postdoctoral Mobile Workstation, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;
4. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China;
5. Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan 430015, China)

【Abstract】 Lung cancer, particularly non-small cell lung cancer (NSCLC), is the malignant tumor with the highest incidence and mortality in China and worldwide. In 2022, the global number of deaths reached 1.8 million, accounting for 18.7% of all cancer-related deaths, seriously threatening human health and life, and posing a severe challenge for prevention and treatment. Although treatment strategies for lung cancer have been continuously enriched in recent years, and progress has been made in targeted therapy and immunotherapy, long-term survival benefits remain limited due to primary or acquired drug resistance, low

【收稿日期】 2025-12-29

【基金项目】 湖北省中医药管理局重点项目(ZY2023Z003);国家优势专科建设项目(fm20242503);国家自然科学基金项目(82305228)

【第一作者】 徐波,博士,从事中医药防治肺系疾病研究,E-mail:xubo20191207@126.com

【通信作者】 *苗青,博士,主任医师,从事中医药防治肺系疾病研究,E-mail:miaoqing55@sina.com;

*余贻汉,硕士,主任医师,从事中医药防治肺系疾病研究,E-mail:yuyihan2000@126.com

immune responsiveness, and chemotherapy-related toxicities. Therefore, there is an urgent need to explore safe and effective adjunctive therapeutic strategies. Traditional Chinese medicine (TCM), with its advantages of holistic regulation and individualized syndrome differentiation, has played an increasingly prominent role in comprehensive cancer treatment. TCM holds that "Yang deficiency leads to accumulation" is a key pathogenesis of tumors. Based on the theory that "Yang transforms Qi, while Yin forms substance", deficiency of Yang Qi results in impaired warming and transformation functions, leading to internal accumulation of Yin-cold. This is closely related to dysregulation of the immune microenvironment, "cold tumor" characteristics, and dysfunction of the neuroendocrine system in modern medicine. Accordingly, the therapeutic strategy of "warming Yang, supporting healthy Qi, and combating cancer" has gained increasing attention. In recent years, commonly used Yang-warming Chinese herbs, including *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*, *Zingiberis Rhizoma*, *Cinnamomi Cortex*, *Epimedii Folium*, and *Psoraleae Fructus*, as well as their active constituents, have achieved notable progress in anti-lung cancer research by regulating multiple signaling pathways, inducing apoptosis, inhibiting metastasis, and reversing drug resistance. In addition, Yang-warming formulae such as Sini Tang and Yanghe Tang have shown promising effects in alleviating myelosuppression, improving cancer-related fatigue, managing malignant pleural effusion, and relieving cancer pain. These therapies exhibit toxicity-reducing and efficacy-enhancing effects, significantly improving patients' quality of life and survival benefits. To systematically summarize the roles and mechanisms of Yang-warming Chinese herbal medicines and compound formulae in lung cancer, this paper provides a comprehensive review of recent advances, aiming to offer insights for the clinical practice of TCM in the prevention and treatment of lung cancer.

[Keywords] lung cancer; Yang-warming herbal medicines; active ingredients; Yang-warming compound formulae; anti-tumor effects; mechanism of action

肺癌是致死率最高的恶性肿瘤,2022年全球新发病例超280万,死亡人数达180万,占癌症总死亡数的18.7%。随着环境恶化、吸烟及人口老龄化加剧,肺癌尤其是非小细胞肺癌(NSCLC)的发病率持续上升,防治形势严峻^[1]。尽管治疗手段不断进步,但靶向治疗的耐药性与脱靶效应、免疫检查点抑制剂的低应答率,以及化疗相关的毒性^[2-5],仍是目前制约NSCLC患者实现长期生存获益的主要临床挑战。中医理论认为,阳虚、正气不足是肿瘤发生发展的重要因素之一,大量研究表明阳虚体质在肺癌患者中普遍存在,尤以中晚期为甚,提示阳气亏虚与肺癌发生发展密切相关^[6]。近年来温阳扶正在肿瘤中的治法逐渐受到关注,温阳类中药及复方制剂在体内外实验和临床研究中均展现出良好的应用潜力,充分体现了温阳法在肺癌中调节免疫、多靶点调控优势与广阔的临床应用前景^[7]。为了更好地发挥温阳中药在肺癌防治中的作用,本文以温阳类中药及复方作为切入点,系统梳理其在肺癌中的作用机制与临床应用现状,并提出思考与展望,以期对中医防治肺癌的临床实践提供思路。

1 温阳防治肺癌的理论依据

1.1 阳虚是肿瘤发生发展的基本病机 中医认为恶性肿瘤属于“积聚”的范畴,其形成体现了“阳化气,阴成形”的阴阳动态矛盾关系。明代张介宾于《类经》中进一步阐明:“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形”。因此有学者提出肿瘤具有“阴体用阳”的双重属性:一方面,肿瘤作为有形的实体肿块,由痰浊、瘀血、癌毒等阴邪凝聚而成,是“阴成形”的结果;另一方面,其恶性增殖、侵袭与转移等动态行为,体现了“阳主动”的特性,则属“阳化气”。然而,这种复杂属性的形成,其根本原因在于阳气先虚。《灵枢·百病始生》指出“积之始生,得寒乃生”,《难经》亦云:“积者,阴气也”,均指出阳气不足、阴寒内聚是积聚发生的始动环节。阳气虚则温煦推动无力,导致气化失司,痰、瘀、湿等阴邪内生并滞留,此为“阴成形”之基。因此,“阳虚致积”是肿瘤发生的关键病机。在虚

寒基础上,阴浊壅塞,郁久不化,酿生“癌毒”,郁而化热,呈现局部“热毒”之象。针对肿瘤的病机演变规律,有学者总结为“虚-寒-毒-闭-衰”,阳气亏虚致温煦失职,寒凝气滞,痰瘀搏结,久郁而成“癌毒”;毒邪阻闭,进一步耗伤正气,终致衰败。因此,“阳虚”是肿瘤形成的基础,“热毒”是病理演变中不同阶段的表现。对于肿瘤的认识若仅着眼于“热毒”,而忽视“阳虚”的重要性,不仅失于片面,治疗上过用寒凉亦有伤阳助阴、冰伏邪气之弊。

肺癌属于“肺积”范畴,其发生发展与肺脏阳气状态尤为相关。《灵枢·邪气脏腑病形》指出“形寒饮冷则伤肺”,提示肺脏易受寒邪损伤。《诸病源候论·虚劳上气候》亦言:“肺主气,气属阳”。肺主行水、宣发、朝百脉、主治节的生理功能,皆依赖于肺阳的推动与激发。若因阳气虚,则气化宣降无力,水液代谢失常,痰饮湿浊等阴邪内生,进而导致气血运行不畅、痰瘀互结,最终促进“肺积”的形成与发展。近年来在肺癌的研究中发现,阳虚体质患者也占有较高比例,尤其在中晚期(Ⅲ、Ⅳ期)更为突出,提示肺癌疾病的进展与阳气亏虚存在密切关联^[8]。

1.2 阳虚与免疫微环境失调、系统功能紊乱及肿瘤进展相关 上述阳虚致积的中医病机,在现代医学研究中亦有相应的病理生理学基础。近年来,现代医学将肿瘤免疫微环境分为“热肿瘤”(富含T细胞等免疫浸润,对免疫治疗敏感)与“冷肿瘤”(免疫细胞稀少,治疗反应差)^[9]。有学者将此概念与中医“阴阳”属性相关联,认为“冷”肿瘤偏于“阴”,“热”肿瘤偏于“阳”。据此,通过温补阳气、激活正气,有望促进肿瘤由“冷”向“热”转化^[10]。此外,阳虚的影响不仅止于局部免疫,更导致全身性的系统功能紊乱。有研究显示,阳虚患者血小板活化标志物P-选择素水平升高,提示阳虚患者体内存在肿瘤因素持续刺激,导致血小板活性增强^[11],从而促进血栓形成,为肿瘤细胞的远处转移提供了有利条件^[12]。另外还有研究显示,阳虚型肺癌患者的肿瘤组织中表皮生长因子受

体(EGFR)常过度表达,提示肿瘤细胞分化程度较低,侵袭和转移能力较强,临床预后较差^[13]。相关研究还发现,肺癌肾阳虚证患者普遍存在下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能低下的现象,提示阳虚状态与神经内分泌免疫调节失衡密切相关^[14]。这些研究为阳虚所导致肿瘤的发生发展机制提供了现代医学层面的解释。

综上,结合上述中医理论及现代研究,阳虚不仅是肿瘤发生发展的重要基础,也与现代医学免疫微环境失调、系统功能紊乱及肿瘤进展密切相关。因此温阳扶正是防治肺癌的重要策略。

2 温阳类中药及有效成分在肺癌中的作用及机制

《中药学》“十四五”规划教材中共收录以温里散寒、温经散寒及补阳药为主要功效的中药30余种,其中至少12种具有抗肺癌活性,主要包括附子、干姜、肉桂、艾叶、仙茅、淫羊藿、补骨脂等。这类药物多属辛热之品,具有温阳散寒、扶正祛邪等功效,在肺癌治疗研究中也显示出明显的抗肿瘤潜力。

2.1 附子 附子是毛茛科植物乌头子根的加工品,味辛、甘,性大热,归心、肾、脾经,具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛等功效。现代研究表明,附子主要生物活性成分包括二萜生物碱类、黄酮类、甾体皂苷类等,具有广泛的药理活性,如强心、抗炎、镇痛、神经保护及抗癌作用等^[15]。孙婷等^[16]研究表明,附子在乌拉坦诱导的肺癌小鼠模型中不仅能显著改善阳虚相关的中医体征,如精神萎靡、畏寒肢冷等症状,还在一定程度上抑制了肺癌疾病的进展。ZHANG等^[17]结合血清代谢组学和16S rDNA测序等方法,证实制附子水煎剂可通过调节缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路及三羧酸(TCA)循环相关代谢物,在抑制肿瘤进展的同时改善肠道菌群失衡。此外,YU等^[18]对附子中结构多样化的二萜类生物碱提取物进行了相关研究,结果显示这些成分可能通过调控PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、p53和HIF-1 α 等关键信号通路,有效抑制肺癌细胞的增殖并诱导其凋亡。

2.2 干姜 干姜为姜科植物姜的干燥根茎,性辛热,归脾、胃、肾、心、肺经,功效包括温中散寒、回阳通脉、温肺化饮。其活性成分如6-姜辣素、姜烯酮、牻牛儿醇和 β -甜没药烯等,具有抗炎、镇痛、抗氧化及抗肿瘤等多重药理作用^[19]。李洪霖等^[20]发现其提取物可通过调控肿瘤相关巨噬细胞极化,抑制M2型活化及白细胞介素(IL)-10、转化生长因子- β (TGF- β)表达,改善免疫微环境。EREN等^[21]证实6-姜辣素与6-姜烯酮可抑制A549细胞增殖,机制涉及微体前列腺素E合成酶-1/糖原合成酶激酶-3 β / β -连环蛋白(mPGES-1/GSK-3 β / β -catenin)通路调控。此外,SANG等^[22]等进一步揭示姜烯酮能诱导G₀/G₁期阻滞,激活线粒体凋亡通路[上调B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关X蛋白(Bax)/Bcl-2值,活化胱天蛋白酶(Caspase)-3/9],并抑制活化B细胞核转录因子- κ B(NF- κ B)信号,显著抑制肺癌细胞生长。

2.3 肉桂 肉桂为樟科植物肉桂的干燥树皮,性大热,味辛甘,归肾、脾、心、肝经,具散寒止痛、温通经脉、引火归元之

效。其主要活性成分包括肉桂醛、原花青素及肉桂酸衍生物等,具有抗炎、抗氧化、降糖及抗肿瘤等作用^[23]。在肺癌研究中,肉桂的主要活性成分原花青素、肉桂醛及肉桂酸衍生物在抑制肿瘤增殖与转移方面发挥重要作用。KIN等^[24]研究发现,原花青素可显著抑制TGF- β 诱导的A549细胞上皮-间质转化(EMT),机制与调控母抗十肢瘤同源物(Smad2/3)通路及其下游基因有关。OHNUMA等^[25]进一步研究表明,原花青素可通过选择性抑制核转录因子E₂相关因子2(Nrf2)及其调控的抗氧化通路,发挥抗肺癌增殖的作用。CHEN等^[26]研究发现肉桂醛通过调控EGFR、PI3K/Akt及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路抑制NSCLC细胞增殖与迁移;在rasH2转基因小鼠中,其还可显著抑制4-甲基亚硝胺基-1-3-吡啶基-1-丁酮(NNK)诱导的肺肿瘤发生,并减轻氧化应激与炎症反应^[27]。此外,肉桂酸衍生物(如咖啡酸、绿原酸、阿魏酸)通过抑制基质金属蛋白酶(MMP)-2/9表达与活性,干预TGF- β /Smad及MAPK通路,阻断EMT进程,从而抑制肺癌侵袭转移^[28]。

2.4 艾叶 艾叶为菊科植物艾的干燥叶,性温,味辛、苦,有小毒,归肝、脾、肾经,具温经止血、散寒止痛、调经安胎等功效。其主要活性成分包括挥发油、黄酮、多糖、酚酸及萜类等,具有抗炎、抗氧化、免疫调节及抗肿瘤等作用^[29]。研究显示,艾草提取物可激活PI3K/MAPK通路,诱导吉西他滨耐药肺癌细胞周期阻滞与凋亡,显著抑制增殖^[30]。此外,艾叶挥发油亦能抑制A549细胞生长,其机制与线粒体凋亡通路调控,如上调Bax/Bcl-2、活化Caspase-3等有关^[31]。

2.5 吴茱萸 吴茱萸为芸香科植物吴茱萸及其变种的干燥近成熟果实,性热,味辛、苦,有小毒,归肝、肾、脾、胃经,具散寒止痛、降逆止呕、助阳止泻之效。其主要活性成分为生物碱类,尤以吴茱萸碱(Evodiamine)为代表,具有显著抗肿瘤作用^[32]。研究表明,吴茱萸碱可上调CD8⁺T细胞浸润、抑制黏蛋白1跨膜亚基C端片段/程序性死亡配体1(UC1-C/PD-L1)轴,显著抑制NSCLC生长^[33]。LIN等^[34]进一步研究显示,吴茱萸碱亦能诱导A549细胞G₂/M期阻滞及线粒体凋亡,机制涉及Bax/Bcl-2上调、Caspase-3活化及PI3K/Akt信号通路抑制。YANG等^[35]证实其通过直接结合 γ -分泌酶,抑制Notch3异常活化,从而阻断肺癌进展。此外,其新型氨基衍生物亦可通过调控PI3K/Akt通路高效诱导肺癌细胞凋亡^[36]。

2.6 丁香 丁香为桃金娘科植物丁香的干燥花蕾,性温,味辛,归脾、胃、肺、肾经,具温中降逆、补肾助阳之效。其主要活性成分丁香酚具有显著抗肺癌作用^[37]。研究显示,丁香精油及丁香酚可通过破坏线粒体功能、诱导氧化应激与凋亡,在体内外有效抑制肺癌细胞增殖^[38]。CUI等^[39]发现其可抑制NF- κ B通路介导的含三联基序59(TRIM59)表达,削弱NSCLC细胞迁移与增殖能力。CHOUDHURY等^[40]证实丁香酚靶向 β -catenin,抑制Wnt/ β -catenin通路活化,进而阻碍肿瘤发生发展。此外,LI等^[41]进一步揭示其可诱导G₀/G₁或G₂/M期阻滞,激活肿瘤蛋白p53/细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂1A(p53/p21)轴及线粒体凋亡通路(上调Bax/Bcl-2、

促进 Caspase 活化)。

2.7 小茴香 小茴香为伞形科植物茴香的干燥成熟果实,性温,味辛,归肝、脾、胃、肾经,具理气和胃、散寒止痛之效。其活性成分包括挥发油、脂肪油、甾醇及糖苷等,具有抗炎、抗氧化及抗肿瘤等作用^[42]。研究表明,其乙醇提取物可通过降低线粒体膜电位、促进细胞色素 C 释放,诱导肺癌细胞凋亡,并抑制异种移植瘤生长^[43]。HUANG 等^[44]研究发现,小茴香提取物合成的铜纳米颗粒具有细胞增殖抑制作用与抗氧化活性,可经 PI3K/Akt/mTOR 信号通路诱导肺癌细胞凋亡。WU 等^[45]进一步证实,其合成的银纳米颗粒在联合放疗时显著增强抗肿瘤效应,机制涉及凋亡诱导、氧化应激调控及关键通路(如 PI3K/Akt/mTOR、NF- κ B、COX-2)抑制,提示其可通过增敏放疗、多靶点干预肿瘤生存信号,在肺癌治疗中具潜在应用价值。

2.8 高良姜 高良姜为姜科山姜属多年生草本植物高良姜的干燥根茎,其性辛、热,归脾、胃经,具有温胃止呕、散寒止痛之功。性辛热,归脾、胃经,具温胃散寒、止呕止痛之效。其主要活性成分高良姜素具有显著抗肺癌潜力^[46]。

研究显示,高良姜素可调节外源性代谢酶与抗氧化系统,抑制肺肿瘤发生的起始阶段^[47]。此外,高良姜素不仅具有直接的抗肺癌作用,并在联合靶向治疗和化疗中展现出良好协同与潜力。沈存思等^[48]研究发现,高良姜素与吉非替尼在 NSCLC 治疗中具有协同增效作用,可能通过调控 EGFR 下游信号通路、增强肿瘤细胞对靶向药物的敏感性实现其抗肿瘤效应。YU 等^[49]进一步发现高良姜素联合顺铂可通过抑制信号转导及转录激活蛋白(STAT)3 调控 NF- κ B 及 Bax/Bcl-2 信号通路,显著增强对人肺癌细胞的生长抑制作用。

2.9 葶苈 葶苈为胡椒科植物葶苈的果穗,性辛热,归胃、大肠经,具温中散寒之效^[50]。其主要活性成分葶苈酰胺展现出显著抗肺癌活性。ZHOU 等^[51]研究发现,葶苈酰胺可通过抑制己糖激酶 2(HK2)介导的糖酵解、诱导氧化应激与线粒体功能障碍,选择性杀伤 NSCLC 细胞。LI 等^[52]进一步证实,葶苈酰胺及其类似物 L50377 可通过促进活性氧(ROS)积累并抑制 NF- κ B 信号通路,显著诱导 NSCLC 细胞发生焦亡,展现出新型程序性死亡机制下的抗癌效应。GUO 等^[53]研究则表明,葶苈超临界流体提取物及其活性成分胡椒碱可显著抑制肺癌细胞的集落形成与迁移能力,并通过上调裂解型聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)表达及升高 Bax/Bcl-2 值诱导线粒体介导的细胞凋亡。

2.10 淫羊藿 淫羊藿是小檗科淫羊藿属淫羊藿、柔毛淫羊藿和朝鲜淫羊藿的干燥叶片,性温,味辛甘,归肝、肾经,具补肾阳、强筋骨、祛风湿之效。其主要活性成分为淫羊藿素、淫羊藿苷、淫羊藿多糖、淫羊藿次苷、朝藿定等,具有抗炎、调节免疫、抗肿瘤等多种药理作用^[54]。

淫羊藿素是淫羊藿重要活性成分之一,研究发现,淫羊藿素可下调 miR-10a,激活磷酸酶与张力蛋白同源物(PTEN),抑制 Akt/细胞外信号调节激酶(ERK)信号通路,从而抑制 A549 细胞增殖与迁移^[55]。淫羊藿素还可通过调控 AMPK/mTOR 信号通路、抑制 IL-6/TNF- α 表达,阻断破骨细胞生成,抑制肺癌骨转移^[56]。淫羊藿苷则通过微小

RNA-205-5p(miR-205-5p)/PTEN 轴抑制 PI3K/Akt 信号,并借助聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)微球递送系统显著增强其体内抗侵袭转移效果^[57-58]。此外,淫羊藿多糖可促进树突状细胞成熟与抗原呈递,提升免疫调节因子水平,激活 CD4⁺T 细胞分化,增强宿主免疫应答,有效抑制 LLC 荷瘤小鼠肿瘤生长^[59]。

2.11 补骨脂 补骨脂是豆科植物补骨脂的干燥成熟果实,性温,味辛、苦,归肾、脾经,具温肾助阳、纳气平喘、温脾止泻之效。其抗肺癌活性成分主要包括补骨脂定、补骨脂酚及异补骨脂查尔酮等^[60-61]。研究表明,补骨脂定可诱导 A549 细胞内 ROS 积累,触发自噬,从而抑制增殖^[62]。CHEN 等^[63]发现补骨脂酚呈剂量与时间依赖性降低细胞活力与线粒体膜电位,诱导 S 期阻滞,并通过 ROS 介导激活 p53/Bax 及 Caspase-9/3 通路,抑制 Bcl-2,促进线粒体凋亡。此外,异补骨脂查尔酮可抑制细胞骨架重排,降低间变性淋巴瘤激酶 5(ALK5)、ERK 与 Smad 磷酸化,下调 Snail、上调 E-钙黏蛋白(E-cadherin),有效逆转 EMT,抑制 NSCLC 侵袭转移^[64]。

2.12 仙茅 仙茅是仙茅科仙茅的根状茎,味辛、性热,有小毒,归肾、肝经。具温肾壮阳、祛寒除湿、强筋健骨之效。其主要活性成分包括酚苷类(如苕黑酚葡萄糖苷)、木脂素及三萜类等,具有抗炎、免疫调节与抗肿瘤等作用^[65]。研究表明,仙茅在肺癌治疗中主要体现为逆转顺铂耐药:其水煎液及苕黑酚葡萄糖苷可显著降低 A549 耐药细胞的耐药性,机制可能与抑制 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)通路及多药耐药相关蛋白[多药耐药相关蛋白(MRP)、共受体低密度脂蛋白受体相关蛋白(LRP)、P-糖蛋白(P-gp)]表达有关^[66]。黄鑫等^[67]进一步研究发现,仙茅水提物联合顺铂可协同增强凋亡诱导效应,上调 Caspase-3 与 Caspase-9 表达。

温阳类中药及活性成分抗肺癌的作用机制见图 1。

3 温阳类复方在肺癌治疗中的作用及机制

在中医“君臣佐使”组方原则指导下,以温阳类中药为君药或臣药,且整体配伍以“温补肾阳”或“温阳扶正”为核心治法的经典方剂或临床验方,已广泛应用于肺癌的临床治疗。此类复方在减毒增效、调节免疫、改善癌因性疲劳方面发挥重要作用,同时在恶性胸腔积液及癌性疼痛的治疗中亦展现出良好疗效。近年来,围绕其干预肺癌的潜在作用机制的研究逐渐增多,不仅推动了“温阳抗癌”理论的发展,也进一步丰富了其现代科学内涵。

3.1 温阳扶正类中药复方的临床应用

3.1.1 扶正温阳减轻化疗毒性反应、增强疗效 近年来,中医药在减轻化疗毒性反应、增强疗效方面展现出良好前景。陈嘉璐等^[68]研究发现温阳益髓方(炮附片 9 g、干姜 9 g、炙甘草 6 g、菟丝子 30 g、补骨脂 30 g)可显著降低化疗相关骨髓抑制,并提高卡氏评分(KPS)。林洪生等^[69]在常规化疗基础上加用生血丸(含鹿茸、紫河车、白术等),有效维持血红蛋白、白细胞及血小板水平。陆程洁^[70]研究发现益气温阳方药(附子 10 g、干姜 6 g、细辛 3 g、黄芪 20 g、淫羊藿 15 g、浙贝母 15 g、红景天 10 g、瓜蒌 15 g、土茯苓 15 g、桔梗 20 g、莪术 15 g、炙甘草 6 g)联合化疗可提高中晚期 NSCLC 患者生活质

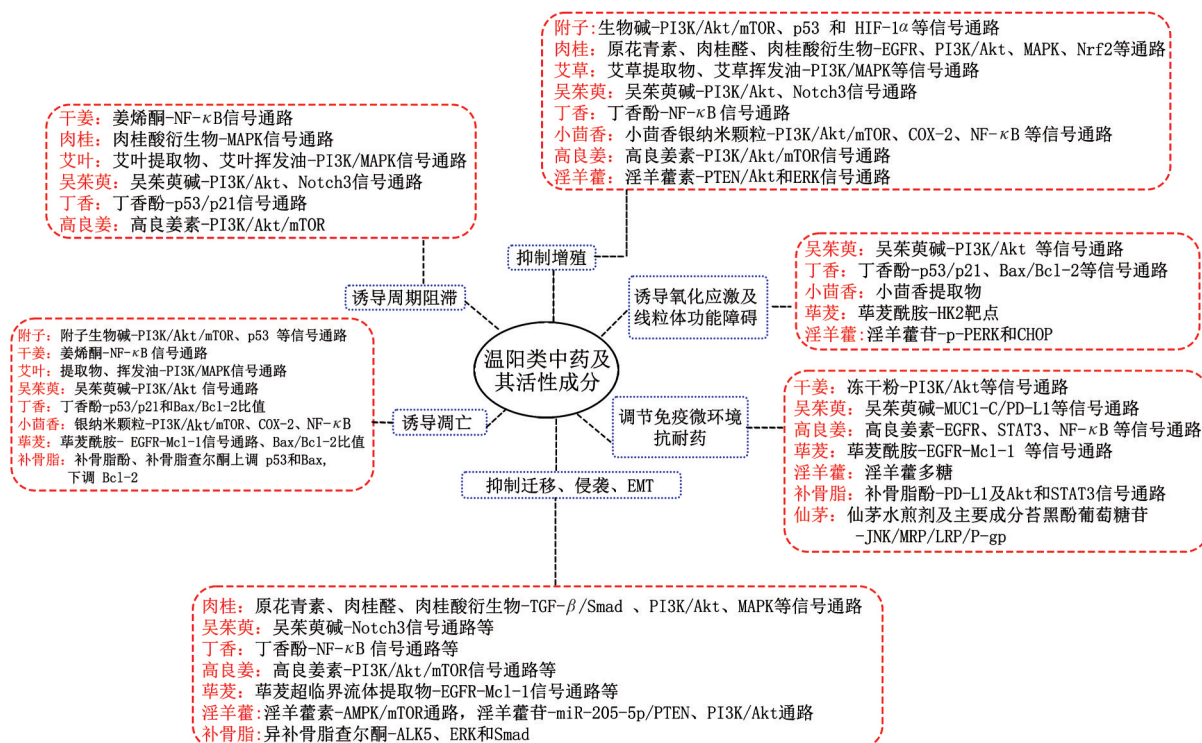


图1 温阳类中药及活性成分抗肺癌的作用机制

Fig. 1 Mechanisms of warming Yang herbal medicines and their active ingredients in anti-lung cancer therapy

量并减轻化疗不良反应发生率。

3.1.2 益气温阳缓解癌因性疲乏、调节机体免疫功能 益气温阳扶正的方法在改善癌因性疲乏和调节机体免疫方面发挥重要作用。曹旭等^[71]将110例肺癌术后肾虚型疲乏患者随机分组,结果显示,在常规治疗基础上加用茯苓四逆汤(茯苓30 g、附子10 g、干姜10 g、人参10 g、炙甘草20 g),治疗组总有效率显著高于对照组,且在改善中医证候积分、提升血红蛋白水平、增强T细胞免疫功能[分化簇3阳性(CD3⁺)、分化簇4阳性(CD4⁺)、CD4⁺/分化簇8阳性细胞(CD8⁺)]及缓解疲乏症状方面均具优势。罗家江^[72]进一步研究发现,在免疫检查点抑制剂治疗基础上联用温阳散结方(黄芪30~60 g、炮附子10~30 g、细辛3 g、苦杏仁15 g、厚朴10 g、炙麻黄5~10 g、牡蛎30 g、山慈菇15 g、生天南星15 g、莪术15 g、蜈蚣2条、延胡索15 g、全蝎10 g、茯苓15 g、鸡内金20 g、炒白术20 g、炙甘草15 g),可显著改善晚期NSCLC患者的临床症状与生活质量,体现其协同增效与症状调控潜力。

3.1.3 温阳化饮促进胸腔积液吸收、改善临床症状 温阳化饮是治疗阳虚饮停的重要治法,临床上温阳类复方在阳虚型肺癌胸腔积液的治疗中展现出良好的效果。郭君^[73]的研究中纳入了60例脾阳虚型肺癌胸腔积液的患者,治疗组接受奈达铂胸腔灌注联合温化痰饮法(茯苓12 g、甘草9 g、五味子5 g、干姜9 g、细辛5 g)口服治疗,对照组仅接受奈达铂胸腔灌注治疗。统计结果显示,治疗组在总有效率、KPS评分及生存质量评分方面均显著优于对照组。叶欣鑫^[74]通过临床对照试验表明,葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤加味[葶苈子30 g(包煎)、大枣30 g、茯苓30 g、桂枝15 g、炒白术15 g、

黄芪45 g、白花蛇舌草30 g、泽漆30 g、法半夏10 g、炙甘草6 g]联合胸腔灌注可有效改善晚期NSCLC合并恶性胸腔积液患者的临床症状、降低IL-6和HIF-1 α 水平,并具有良好的安全性和临床应用价值。

3.1.4 温阳散寒缓解术后疼痛、发挥镇痛效应 温阳散寒是缓解肿瘤患者术后疼痛的重要方法,温阳类复方在缓解肺癌术后疼痛方面展现出确切疗效。谢晓辉等^[75]将60例肺癌术后疼痛患者随机分为治疗组和对照组,各30例。治疗组在常规止痛基础上加用阳和汤口服(熟地黄30 g、鹿角胶10 g、细辛9 g、肉桂、麻黄各3 g、炮姜、白芥子、炮附片、甘草各6 g),疗程2周。结果显示,治疗组疼痛缓解总有效率(93.3%)显著高于对照组(73.3%),且在中医证候积分改善、止痛药物用量减少及生活质量提升方面均优于对照组。

温阳类中药复方的临床应用研究见增强出版附加材料。

3.2 温阳扶正类复方干预肺癌的潜在作用机制 近年来,针对温阳类中药复方在肺癌治疗中的作用机制研究不断深入,代表性方剂如温阳散结方、四逆汤、阳和汤及麻黄附子细辛汤等,已在一定程度上揭示了其调节免疫、抑制肿瘤进展等方面的科学依据。

3.2.1 温阳散结方 温阳散结方由附子、荜茇、白术、干姜、人参等组成。王新新等^[76]研究表明,该方可抑制肺癌荷瘤小鼠肿瘤生长,降低血管内皮生长因子(VEGF)水平与微血管密度,并调节T细胞亚群比例,其机制涉及抑制STAT3/HIF-1 α 通路及促进肿瘤细胞铁死亡。李洪霖等^[77]进一步证实,该方能显著减少Lewis肺癌小鼠瘤重及肺转移灶,下调肿瘤组织M2型巨噬细胞标志物CD206;其含药血清可抑制

NF- κ B活化,阻断IL-13诱导的巨噬细胞M2极化,降低单核细胞免疫球蛋白样受体C1(MRC1)、精氨酸酶1(Arg1)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Ym1)及IL-10、TGF- β 表达,重塑免疫微环境。此外,该方还可干预调节性T细胞(Treg)与巨噬细胞互作,减少TGF- β 等免疫抑制因子,逆转局部免疫耐受,增强抗肿瘤免疫应答^[78]。

3.2.2 四逆汤 四逆汤(附子、干姜、甘草)作为中医经典的温阳类方剂,在肺癌治疗中展现出潜在的协同增效作用。闫玉兰等^[79]研究探讨了四逆汤联合壮霉素B1诱导UMO1解离在肺癌治疗中的作用,结果显示该方案可有效促进肿瘤细胞凋亡,抑制肺癌进展。段宇航等^[80]进一步研究表明,四逆汤在Lewis肺癌小鼠模型中能够增强化疗药物对肿瘤生长的抑制作用,尤其以中剂量联合化疗的抑瘤效果最为显著,并能延长荷瘤小鼠的生存期,显示了温阳法配合化疗在肺癌治疗中的协同增效价值。

3.2.3 阳和汤 阳和汤[熟地黄、麻黄、鹿角胶、白芥子(炒,研)、肉桂、甘草、炮姜炭]在肺癌治疗中的免疫调节与抑瘤作用受到关注。叶峥嵘等^[81]研究显示,阳和汤在不同分期的Lewis肺癌荷瘤小鼠模型中均表现出一定的抑瘤作用,并能调节T1型辅助性T细胞/T2型辅助性T细胞(Th1/Th2细胞)因子平衡。吴琳等^[82]研究结果显示,阳和汤不仅显著抑制了Lewis肺癌荷瘤小鼠的肿瘤生长,还通过上调IL-2和CD3⁺、CD8⁺表达、下调TGF- β 和CD4⁺FoxP3⁺水平,有效改善了肿瘤免疫微环境,提示其可能通过调节抗肿瘤免疫应答发挥抑瘤作用。

3.2.4 麻黄附子细辛汤 麻黄附子细辛汤(含麻黄、附子、细辛)作为经典温阳散寒方,近年来展现出多靶点抗肿瘤潜力。ZHANG等^[83]发现其可显著抑制肺癌细胞增殖,机制涉及下调EGFR、HIF-1 α 、核受体共激活因子1(NCOA1)和转录因子p65(RELA)等关键靶点。孙明月等^[84]证实,该方联合环磷酰胺较单药更显著抑制肿瘤生长、促进凋亡,可能通过抑制Janus激酶(JAK)/STAT信号通路增强化疗敏感性。杨露等^[85]进一步研究表明,其含药血清联合紫杉醇可有效诱导A549/T耐药细胞凋亡,上调Caspase-9表达,逆转紫杉醇耐药。

综上,温阳类中药及复方在肺癌治疗中展现出广泛抗肿瘤效应,包括调节肿瘤免疫微环境、抑制肺癌细胞增殖、诱导癌细胞凋亡及逆转耐药等机制,这些研究成果,不仅为温阳法的临床应用提供了科学依据,也拓展了辨证论治的思路。温阳类复方干预肺癌的潜在作用机制见表增强出版附加材料。

4 思考与展望

肺癌作为全球致死率最高的恶性肿瘤之一,其防治形势依然严峻。尽管靶向、免疫等治疗手段不断进步,但耐药性、低应答率及治疗相关毒性等问题严重制约了患者长期生存获益。中医“阳虚致积”理论为肺癌的辨证论治提供了独特视角,基础与临床研究已证实,温阳扶正法在改善症状、调节免疫、逆转耐药及协同增效等方面具有显著优势。温阳类中药及其复方通过多成分、多靶点、多通路的整合调控作用,在抑制肺癌细胞增殖、诱导凋亡、阻断侵袭转移、重塑免疫微环境等方面展现出广阔前景。

然而,当前研究仍存在若干亟待突破的瓶颈,主要体现在以下几方面:第一,温阳法在肺癌治疗中与化疗、靶向治疗、免疫治疗等现代疗法联合应用的机制研究尚不深入,尤其是在调节肿瘤微环境、逆转免疫抑制状态等方面的作用机制有待系统揭示;第二,在肺癌中,针对温阳法在逆转“冷肿瘤”向“热肿瘤”转化方面的研究尤为欠缺,对于EGFR-TKI继发耐药,温阳药物如何提升免疫治疗应答的分子机制尚不明确,特别是在调控PD-L1表达、T细胞浸润、髓系来源抑制细胞及肿瘤相关巨噬细胞极化等方面的证据仍显薄弱;第三,温阳法治疗肺癌缺乏高质量、大样本、多中心的临床研究,目前仍无高等级循证医学证据支持。

未来研究应着力于以下方向:一是深化“阳虚-免疫微环境-肺癌进展”轴的机制探索,结合单细胞测序、空间转录组、代谢组学等前沿技术,系统解析温阳法干预下肿瘤免疫景观的动态重塑过程;二是聚焦温阳类成分(如附子生物碱、淫羊藿素、高良姜素等)对关键耐药通路(如PI3K/Akt、STAT3、Notch、Wnt/ β -catenin)及免疫检查点(如PD-1/PD-L1、淋巴细胞活化基因3(LAG-3)、T细胞免疫球蛋白和黏蛋白结构域蛋白-3(TIM-3))的调控作用,明确其逆转靶向耐药与增强免疫应答的潜在靶点;三是推动温阳复方的现代化研究,借助机器学习、网络药理学与类器官等模型等平台,构建“成分-靶点-通路-表型”多维关联网络,实现从经验用药向精准干预的跨越;四是加强中西医融合的临床转化设计,开展温阳复方联合免疫检查点抑制剂或靶向药物的前瞻性随机对照试验,评估其在延长无进展生存期、提高客观缓解率及改善生活质量方面的综合效益。

综上,基于“阳虚致积”理论指导的温阳扶正法为肺癌治疗提供了独特视角,展现出多方面的干预潜力。然而,其机制研究仍显碎片化,临床证据有待加强。未来研究应以“病机-药性-疗效-机制”为主线,借助前沿技术推动机制解析与临床转化,为肺癌的防治提供更加科学与精准的中西医结合策略。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] LEITER A, VELUSWAMY R R, WISNIVESKY J P. The global burden of lung cancer: Current status and future trends[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(9): 624-639.
- [2] JENKINS R W, BARBIE D A, FLAHERTY K T. Mechanisms of resistance to immune checkpoint inhibitors[J]. Cancer Sci, 2022, 113(10): 3303-3312.
- [3] PASSARO A, BRAHMER J, ANTONIA S, et al. Managing resistance to immune checkpoint inhibitors in lung cancer: Treatment and novel strategies[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 598-610.
- [4] JUTHANI R, PUNATAR S, MITTRA I. New light on chemotherapy toxicity and its prevention[J]. BJC Rep, 2024, 2(1): 41.
- [5] ZHAO S, ZHAO H, YANG W, et al. The next generation of immunotherapies for lung cancers[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2025,

- 22(8):592-616.
- [6] 《肺癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组. 肺癌中西医结合诊疗指南[J]. 中医肿瘤学杂志, 2024, 6(6): 1-25.
- Standardization Group for the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Diagnosis and Treatment Guidelines for Lung Cancer. Chinese guidelines for the integrated diagnosis and treatment of lung cancer (TCM and Western Medicine)[J]. J Oncol Chin Med, 2024, 6(6): 1-25.
- [7] 雷丹, 刘志勇. 温中散寒中药抗肿瘤作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 170-173.
- LEI D, LIU Z Y. Advances in research on anti-tumor effect of Wenzhong Sanhan Chinese medicine[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(1): 170-173.
- [8] 杨琪, 陈文字, 徐玉芬, 等. 肺癌患者中医体质及中医辨证分型与临床TNM分期及病理类型之间的关系分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2927-2929.
- YANG Q, CHEN W Y, XU Y F, et al. Analysis of relationship between TCM constitution and TCM syndrome differentiation and clinical TNM staging and pathological type in patients with lung cancer[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(11): 2927-2929.
- [9] WANG L, GENG H, LIU Y, et al. Hot and cold tumors: Immunological features and the therapeutic strategies[J]. Med Comm (2020), 2023, 4(5): e343.
- [10] 朱潇雨, 李杰. 基于阴阳理论探讨中医药促进“冷”肿瘤向“热”转化[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4356-4359.
- ZHU X Y, LI J. Discussion on traditional Chinese medicine promoting the transformation of "cold" tumor to "hot" based on Yin-Yang theory[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(8): 4356-4359.
- [11] 马科, 马立凤, 施志明. 原发性支气管肺癌中医证型与免疫指标、细胞因子的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(1): 64-66.
- MA K, MA L F, SHI Z M. Study on relativity between type of syndrome differentiation and immunity index and cytokine in primary bronchogenic carcinoma[J]. Beijing Univ Tradit Chin Med, 2008, 31(1): 64-66.
- [12] HISADA Y, MACKMAN N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis[J]. Blood, 2017, 130(13): 1499-1506.
- [13] 徐晓翌, 钟津津, 王磊, 等. 非小细胞肺癌中医证型与组织病理分型及EGFR基因的相关性研究[J]. 新中医, 2018, 50(10): 144-146.
- XU X L, ZHONG J J, WANG L, et al. Research on correlation between Chinese medicine syndrome differentiation for non-small cell lung cancer and histopathologic typing as well as EGFR gene. [J]. New J Tradit Chin Med, 2018, 50(10): 144-146.
- [14] 杜懿杰, 曹玉雪, 段晓虹, 等. 不同中医证型晚期肺癌患者血清、诱导痰中炎症因子与HPA轴功能的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 896-901.
- DU Y J, CAO Y X, DUAN X H, et al. Study on the correlation between the inflammatory factors in the serum and the induced sputum and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in advanced lung adenocarcinoma of different syndromes[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2012, 32(7): 896-901.
- [15] 许欣, 李刚敏, 孙晨, 等. 附子水溶性生物碱及其药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 213-219.
- XU X, LI G M, SUN C, et al. Research progress on water-soluble alkaloids from Fuzi and their pharmacological effects [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2021, 37(5): 213-219.
- [16] 孙婷, 杜钢军, 张亚平, 等. 附子和蒲公英对乌拉坦诱导肺癌小鼠中医体征的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(20): 3097-3101.
- SUN T, DU G J, ZHANG Y P, et al. Effect of Aconiti Lateralis Radix Praeparata and Taraxaci Herba on Chinese medicine signs and symptoms of urethane-induced lung cancer in mice[J]. Chin J Chin Mater Med, 2012, 37(20): 3097-3101.
- [17] ZHANG W, DING M, FENG Y, et al. Modulation of cellular metabolism and alleviation of bacterial dysbiosis by Aconiti Lateralis Radix Praeparata in non-small cell lung cancer treatment [J]. Phytomedicine, 2024, 126: 155099.
- [18] YU Y, WU S, ZHANG J, et al. Structurally diverse diterpenoid alkaloids from the lateral roots of *Aconitum carmichaelii* Debx. and their anti-tumor activities based on *in vitro* systematic evaluation and network pharmacology analysis[J]. RSC Adv, 2021, 11(43): 26594-26606.
- [19] 叶妮, 王文升, 张浩利, 等. 干姜的药理作用及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 206-209.
- YE N, WANG W S, ZHANG H L, et al. Research progress on pharmacological effects of Ganjiang (*Zingiberis Rhizoma*) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(12): 206-209.
- [20] 李洪霖, 吴建春, 崔亚静, 等. 基于温里药抑制肺癌的药物筛选及对肿瘤相关巨噬细胞的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1359-1362.
- LI H L, WU J C, CUI Y J, et al. Screening drugs for inhibiting lung cancer based on warming the interior drugs and its effects on tumor-associated macrophages [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2018, 36(6): 1359-1362.
- [21] EREN D, BETUL Y M. Revealing the effect of 6-gingerol, 6-shogaol and curcumin on mPGES-1, GSK-3 β and β -catenin pathway in A549 cell line[J]. Chem Biol Interact, 2016, 258: 257-265.
- [22] SANG S, HONG J, WU H, et al. Increased growth inhibitory effects on human cancer cells and anti-inflammatory potency of shogaols from *Zingiber officinale* relative to gingerols[J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(22): 10645-10650.
- [23] 陈立平, 张慧萍, 陈光, 等. 肉桂油成分分析及肉桂醛体外抗肿瘤活性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(4): 327-330.
- CHEN L P, ZHANG H P, CHEN G, et al. Analysis of cinnamon oil composition and the anti-cancer effect of cinnamaldehyde[J]. Chin J Microecol, 2012, 24(4): 327-330.
- [24] KIN R, KATO S, KANETO N, et al. Procyanidin C1 from Cinnamomi Cortex inhibits TGF- β -induced epithelial-to-mesenchymal transition in the A549 lung cancer cell line[J]. Int J Oncol, 2013, 43(6): 1901-1906.

- [25] OHNUMA T, ANZAI E, SUZUKI Y, et al. Selective antagonization of activated Nrf2 and inhibition of cancer cell proliferation by procyanidins from Cinnamomi Cortex extract[J]. Arch Biochem Biophys, 2015, 585: 17-24.
- [26] CHEN R, WU J, LU C, et al. Systematic transcriptome analysis reveals the inhibitory function of cinnamaldehyde in non-small cell lung cancer[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 611060.
- [27] IMAI T, YASUHARA K, TAMURA T, et al. Inhibitory effects of cinnamaldehyde on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung carcinogenesis in rasH2 mice[J]. Cancer Lett, 2002, 175(1): 9-16.
- [28] TSAI C M, YEN G C, SUN F M, et al. Assessment of the anti-invasion potential and mechanism of select cinnamic acid derivatives on human lung adenocarcinoma cells[J]. Mol Pharm, 2013, 10(5): 1890-1900.
- [29] 计辰洋, 任燕, 翟煦, 等. 基于功效古今演变的艾叶研究进展与应用思考[J]. 世界中医药, 2024, 19(2): 279-284.
- JI C Y, REN Y, ZHAI X, et al. Research progress and application of *Artemisia argyi* leaf based on the evolution of efficacy from ancient to modern times[J]. World Chin Med, 2024, 19(2): 279-284.
- [30] SU S H, SUNDHAR N, KUO W W, et al. *Artemisia argyi* extract induces apoptosis in human gemcitabine-resistant lung cancer cells via the PI3K/MAPK signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 299: 115658.
- [31] 丁圆平, 刘靖怡, 田洋, 等. 艾叶挥发油对 A549 细胞的抑制作用[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2063-2068.
- DING Y P, LIU J Y, TIAN Y, et al. Inhibitory effects of volatile oils from *Artemisia argyi* Folium on A549 cells[J]. Chin Tradit Pat Med, 2019, 41(9): 2063-2068.
- [32] 唐锦程, 李玉丽, 王莎莎, 等. 吴茱萸本草考证及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(16): 5723-5734.
- TANG J C, LI Y L, WANG S S, et al. Textual research and pharmacological research progress on Evodiae Fructus[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2024, 55(16): 5723-5734.
- [33] JIANG Z B, HUANG J M, XIE Y J, et al. Evodiamine suppresses non-small cell lung cancer by elevating CD8⁺T cells and downregulating the MUC1-C/PD-L1 axis[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 249.
- [34] LIN L, REN L, WEN L, et al. Effect of evodiamine on the proliferation and apoptosis of A549 human lung cancer cells[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(3): 2832-2338.
- [35] YANG X, ZHANG Y, HUANG Y, et al. Evodiamine suppresses Notch3 signaling in lung tumorigenesis via direct binding to γ -secretases[J]. Phytomedicine, 2020, 68: 153176.
- [36] WANG T, QI D, HU X, et al. A novel evodiamine amino derivative as a PI3K/Akt signaling pathway modulator that induces apoptosis in small cell lung cancer cells[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 906: 174215.
- [37] 赵永田, 王兴娥, 黄煜, 等. 丁香化学成分及生物活性研究进展[J]. 热带农业科技, 2022, 45(4): 41-46.
- ZHAO Y T, WANG X E, HUANG Y, et al. Research progress on chemical constituents and biological activities of *Syzygium aromaticum*[J]. Trop Agric Sci Technol, 2022, 45(4): 41-46.
- [38] MUNTEANU A, GOGULESCU A, ȘOICA C, et al. *In vitro* and *in silico* evaluation of *Syzygium aromaticum* essential oil: Effects on mitochondrial function and cytotoxic potential against cancer cells[J]. Plants (Basel), 2024, 13(23): 3443.
- [39] CUI Z, LIU Z, ZENG J, et al. Eugenol inhibits non-small cell lung cancer by repressing expression of NF- κ B-regulated TRIM59[J]. Phytother Res, 2019, 33(5): 1562-1569.
- [40] CHOUDHURY P, BARUA A, ROY A, et al. Eugenol emerges as an elixir by targeting β -catenin, the central cancer stem cell regulator in lung carcinogenesis: An *in vivo* and *in vitro* rationale [J]. Food Funct, 2021, 12(3): 1063-1078.
- [41] LI F J, YANG Z J. Tumor suppressive roles of eugenol in human lung cancer cells[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(1): 25-29.
- [42] 曹恺洋, 刘雨辰, 曲梦锐, 等. 小茴香精油提取方法、成分分析和生物活性研究进展[J]. 中国调味品, 2025, 50(2): 236-240.
- CAO K Y, LIU Y C, QU M R, et al. Research progress on extraction methods, component analysis and biological activity of *Foeniculum vulgare* essential oil[J]. China Condiment, 2025, 50(2): 236-240.
- [43] KE W, ZHAO X, LU Z. *Foeniculum vulgare* seed extract induces apoptosis in lung cancer cells partly through the down-regulation of Bcl-2[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 135: 111213.
- [44] HUANG T, MA K, WANG Y. Characterization and evaluation of the cytotoxic, antioxidant, and anti-human lung cancer properties of copper nanoparticles green-synthesized by fennel extract following the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. PLoS One, 2025, 20(1): e0309207.
- [45] WU Q, QIN Z, SUN P, et al. Determination of antioxidant, cytotoxicity, and anti-human lung cancer properties of silver nanoparticles green-formulated by *Foeniculum vulgare* extract combined with radiotherapy[J]. Biol Trace Elem Res, 2025, 203(4): 2139-2148.
- [46] 王晓晴, 孙允红, 赵方舒, 等. 高良姜素的药理作用及机制研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(8): 115-120.
- WANG X Q, SUN Y H, ZHAO F Y, et al. Research progress on mechanism and pharmacological activities of Galangin [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Clin Med, 2023, 39(8): 115-120.
- [47] DEVADOSS D, RAMAR M, CHINNASAMY A. Galangin, a dietary flavonol inhibits tumor initiation during experimental pulmonary tumorigenesis by modulating xenobiotic enzymes and antioxidant status[J]. Arch Pharm Res, 2018, 41(3): 265-275.
- [48] 沈存思, 杨福州, 项莹颖, 等. 中药活性化合物高良姜素与吉非替尼抗非小细胞肺癌的协同增效作用及机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(1): 72-76.
- SHEN C S, YANG F Z, XIANG Y Y, et al. Study on the synergistic effect and mechanism of traditional Chinese medicine active compound galangin and gefitinib on non-small cell lung cancer[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2021, 37(1): 72-76.
- [49] YU S, GONG L S, LI N F, et al. Galangin (GG) combined with cisplatin (DDP) to suppress human lung cancer by inhibition of

- STAT3-regulated NF- κ B and Bcl-2/Bax signaling pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 213-224.
- [50] 刘佳, 赵腾, 张宏武, 等. 葶苈化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中成药, 2025, 47(12): 3990-3997.
- LIU J, ZHAO T, ZHANG H W, et al. Research on the chemical constituents and anti-tumor activities of *Piper longum* L. [J]. Chin Tradit Pat Med, 2025, 47(12): 3990-3997.
- [51] ZHOU L, LI M, YU X, et al. Repression of hexokinases II-mediated glycolysis contributes to piperlongumine-induced tumor suppression in non-small cell lung cancer cells[J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(4): 826-837.
- [52] LI Q, CHEN L, DONG Z, et al. Piperlongumine analogue L50377 induces pyroptosis via ROS mediated NF- κ B suppression in non-small-cell lung cancer[J]. Chem Biol Interact, 2019, 313: 108820.
- [53] GUO Z, XU J, XIA J, et al. Anti-inflammatory and antitumor activity of various extracts and compounds from the fruits of *Piper longum* L[J]. J Pharm Pharmacol, 2019, 71(7): 1162-1171.
- [54] 李莉, 王嘉瑞, 王晶, 等. 淫羊藿的主要化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 143-151.
- LI L, WANG J R, WANG J, et al. Research progress on main chemical components and pharmacological effects of *Yinyanghuo* (*Epimedium brevicornu* Maxim) and predictive analysis on its quality marker[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(11): 143-151.
- [55] LU X, XUE B, ZHANG T, et al. Down-regulation of microRNA-10a mediates the anti-tumor effect of icaritin in A549 cells via the PTEN/Akt and ERK pathway[J]. Gen Physiol Biophys, 2019, 38(6): 525-533.
- [56] ZHAO X, LIN Y, JIANG B, et al. Icaritin inhibits lung cancer-induced osteoclastogenesis by suppressing the expression of IL-6 and TNF- α and through AMPK/mTOR signaling pathway[J]. Anticancer Drugs, 2020, 31(10): 1004-1011.
- [57] ZHU F, REN Z. Icaritin inhibits the malignant progression of lung cancer by affecting the PI3K/Akt pathway through the miR-205-5p/PTEN axis[J]. Oncol Rep, 2022, 47(6): 115.
- [58] XIONG B, SHAO X, FANG G, et al. Porous PLGA microspheres for the inhalation delivery of icaritin and miR-23b in the treatment of metastatic lung cancer[J]. Asian J Pharm Sci, 2025, 20(2): 101008.
- [59] WANG C, FENG L, SU J, et al. Polysaccharides from *Epimedium koreanum* Nakai with immunomodulatory activity and inhibitory effect on tumor growth in LLC-bearing mice [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 207: 8-18.
- [60] 范冰冰, 仲人中, 马壮, 等. 补骨脂的药理学研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(4): 84-87.
- FAN B B, ZHONG R Z, MA Z, et al. Research progress in pharmacological studies of Buguzhi (*Psoraleae Fructus*) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(4): 84-87.
- [61] 闫毅, 张乐乐, 张紫鑫, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap MS的补骨脂化学成分表征研究[J]. 中南药学, 2025, 23(2): 291-297.
- YAN Y, ZHANG L L, ZHANG Z X, et al. Characterization of chemical composition from *Psoralea corylifolia* L. based on UHPLC-Q-Orbitrap MS[J]. Cent South Pharm, 2025, 23(2): 291-297.
- [62] HAO W, ZHANG X, ZHAO W, et al. Psoralidin induces autophagy through ROS generation which inhibits the proliferation of human lung cancer A549 cells[J]. PeerJ, 2014, 2: e555.
- [63] CHEN Z, JIN K, GAO L, et al. Anti-tumor effects of bakuchiol, an analogue of resveratrol, on human lung adenocarcinoma A549 cell line[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 643(2-3): 170-179.
- [64] SHI P, WANG L, QIU X, et al. The flavonoids from the fruits of *Psoralea corylifolia* and their potential in inhibiting metastasis of human non-small cell lung cancers[J]. Bioorg Chem, 2024, 150: 107604.
- [65] 陈娟, 郭小红, 张小琼, 等. 仙茅化学成分、药理与毒理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4151-4158.
- CHEN J, GUO X H, ZHANG X Q, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological and toxicology effects of *Curculigo orchioideis* Gaertn[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(7): 4151-4158.
- [66] 郝雨, 朱宝琛, 薛春苗, 等. 基于P糖蛋白研究仙茅对顺铂耐药非小细胞肺癌细胞的增敏机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(24): 3462-3466, 3471.
- HAO Y, ZHU B C, XUE C M, et al. Sensitization mechanism of *Curculigo orchioideis* on cisplatin-resistant non-small cell lung cancer cells based on P-glycoprotein research[J]. World Chin Med, 2022, 17(24): 3462-3466, 3471.
- [67] 黄鑫, 华国栋, 王萌, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨仙茅对非小细胞肺癌顺铂增敏作用机制[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(19): 1486-1496.
- HUANG X, HUA G D, WANG M, et al. Exploration of the mechanism of *Curculiginis Rhizoma* sensitizing cisplatin in non-small cell lung cancer based on network pharmacology and experimental verification[J]. J Hainan Med Coll, 2024, 30(19): 1486-1496.
- [68] 陈嘉璐, 李湧健, 张云婷. 温阳益髓方对于肺癌化疗患者骨髓抑制的临床观察和实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(11): 80-84.
- CHEN L J, LI Y J, ZHANG Y T. Clinical observation and experimental study of Wenyang Yisui decoction on treating bone marrow inhibition of chemotherapy in patients with lung cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 18(11): 80-84.
- [69] 林洪生, 杨宗艳, 张培彤, 等. 生血丸治疗非小细胞肺癌脾阳虚证化疗所致血象下降的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2491-2494.
- LIN H S, YANG Z Y, ZHANG P T, et al. Clinical efficacy observation of Shengxue pills in treating hematology decline caused by chemotherapy in non-small cell lung cancer[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2013, 28(8): 2491-2494.
- [70] 陆程洁. 益气温阳法联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- LU C J. Invigorating Qi and warming yang method combined with chemotherapy in the treatment of middle-late stage non-small

- cell lung cancer clinical research [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2017.
- [71] 曹旭,王勇飞,周倩,等. 茯苓四逆汤对肺癌术后肾阳虚证患者癌因性疲乏的疗效及机制分析应用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(9): 109-111.
- CAO X, WANG Y F, ZHOU Q, et al. Efficacy and mechanism of Fuling Sini decoction in treating cancer-related fatigue in lung cancer patients with kidney yang deficiency syndrome after surgery: An applied study [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2025, 52(9): 109-111.
- [72] 罗家江. 温阳散结汤联合免疫治疗对表皮生长因子受体突变晚期非小细胞肺癌患者临床预后的作用分析[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(3): 178-181.
- LUO J J. Effect of Wenyang Sanjie decoction combined with immunotherapy on clinical prognosis of advanced non-small cell lung cancer patients with epidermal growth factor receptor mutation [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2025, 43(3): 178-181.
- [73] 郭君. 温化痰饮法治疗脾虚痰湿型肺癌胸腔积液的疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- GUO J. Warming therapy the petention of phlegm and fluids at the pleural effusion of lung cancer clinical observation [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2010.
- [74] 叶欣鑫. 葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤加味治疗晚期 NSCLC 合并 MPE 饮停胸胁证及对 IL-6、HIF-1 α 水平影响的临床研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.
- YE X X. Clinical study on the treatment of advanced NSCLC combined with MPE in the chest and hypochondriac syndrome by TingliDazao Xifei decoction with Lingui Zhugan decoction and its effect on IL-6 and HIF-1 α levels [D]. Nanning: Guangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [75] 谢晓辉, 高轶峰, 霍岩. 阳和汤加减治疗肺癌术后疼痛 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 293.
- XIE X H, GAO Y F, HUO Y. Modified Yanghe decoction for the treatment of postoperative pain in lung cancer patients [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(9): 293.
- [76] 王新新, 郭军辉, 李洪霖. 温阳散结加味方对肺癌荷瘤小鼠 Th1/Th2 平衡及肿瘤微血管生成的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 127-134.
- WANG X X, GUO J H, LI H L. Effect of modified Wenyang Sanjie prescription on Th1/Th2 balance and tumor microangiogenesis in mice with lung cancer [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(17): 127-134.
- [77] 李洪霖, 董良, 郝昱檀, 等. 温阳散结汤含药血清通过 NF- κ B 通路调控肿瘤相关巨噬细胞极化对 Lewis 肺癌的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(18): 3257-3264.
- LI H L, DONG L, XI Y T, et al. Effect of Wenyang Sanjie decoction medicated serum of Lewis lung cancer by regulating the polarization of tumor-associated macrophages through the NF- κ B pathway [J]. J Mod Oncol, 2022, 30(18): 3257-3264.
- [78] 李洪霖, 陈梦利, 邵帅, 等. 温阳散结汤通过调节性 T 细胞-肿瘤相关巨噬细胞平衡逆转肺癌免疫抑制环境机制研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(8): 180-183, 256.
- LI H L, CHEN M L, SHAO S, et al. Mechanism of Wenyang Sanjie decoction to reverse immune suppression of non-small lung cancer by regulatory T cell-tumor related macrophages [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2023, 50(8): 180-183, 256.
- [79] 闫玉兰, 张春艳, 刘凤婷, 等. 四逆汤协同壮观霉素 B₁ 诱导 PTEN 与 SUMO1 解离治疗肺癌的研究 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2127-2132.
- YAN Y L, ZHANG C Y, LIU F T, et al. Sini decoction combined with spectinomycin B₁ induced dissociation of PTEN and SUMO1 to treat lung cancer [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(9): 2127-2132.
- [80] 段宇航, 李嘉, 陶晨凯, 等. 化疗联合四逆汤对 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌生长的影响 [J]. 环球中医药, 2018, 11(11): 1666-1669.
- DUAN Y H, LI J, TAO C K, et al. Effects of chemotherapy with Sini decoction on the growth of Lewis lung cancer in C57BL/6 mice [J]. Global Tradit Chin Med, 2018, 11(11): 1666-1669.
- [81] 叶峥嵘, 吴琳. 阳和汤药组配伍对不同期 Lewis 肺癌荷瘤小鼠的抑瘤效应及 Th1/Th2 漂移的影响 [J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(5): 89-93.
- YE Z R, WU L. The anti-tumor effect and Th1/Th2 drifting of Yanghe Tang drugs on Lewis lung cancer tumor bearing mice at different ages [J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med, 2020, 32(5): 89-93.
- [82] 吴琳, 张渭波, 行艳丽, 等. 阳和汤对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠的抑瘤效应及肿瘤免疫微环境影响的实验研究 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(25): 26-30, 198.
- WU L, ZHANG W B, XING Y L, et al. Experimental study on antitumor effect and tumor immune microenvironment of Yanghe decoction on Lewis lung cancer mice [J]. China Med Her, 2021, 18(25): 26-30, 198.
- [83] ZHANG W, TIAN W, WANG Y, et al. Explore the mechanism and substance basis of Mahuang Fuzi Xixin decoction for the treatment of lung cancer based on network pharmacology and molecular docking [J]. Comput Biol Med, 2022, 151 (Pt A): 106293.
- [84] 孙明月, 李洪霖, 冯保荣, 等. 麻黄附子细辛汤联合环磷酰胺对肺癌大鼠 JAK/STAT 通路的作用 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(13): 3208-3212.
- SUN M Y, LI H L, FENG B R, et al. Effect of the combination of Ephedrae Herba, Aconiti Lateralis Radix Praeparata and Asari Radix et Rhizoma decoction with cyclophosphamide on the JAK/STAT pathway in lung cancer rats [J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(13): 3208-3212.
- [85] 杨露, 谢晓芳, 郑川, 等. 麻黄附子细辛汤联合紫杉醇诱导 A549/T 细胞凋亡的研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 11-13.
- YANG L, XIE X F, ZHENG C, et al. Study on the apoptosis-inducing effect of Ephedrae Asari decoction combined with paclitaxel on A549/T cells [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2015, 31(3): 11-13.

[责任编辑 张丰丰]