·综 述·

中药注射液辅助治疗非小细胞肺癌的研究进展

陈嘉怡[1]，宋 建[1*]，何家健[1]，徐浩华[1]，李惠群[1]，侯恩存[2]
（1. 广东省中山火炬开发区人民医院肿瘤科，广东中山 528400；2. 广西中医药大学附属瑞康医院肿瘤科，广西南宁 530000）

摘要：非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）是一种临床常见的恶性肿瘤，许多患者一经确诊已是中晚期，失去手术治疗的机会。现代医学常采用放化疗、靶向药物以及免疫检查点抑制剂等综合治疗手段，但均存在程度不一的不良反应，使患者的耐受性降低，且其 5 年生存率仍偏低。近年来，中西医结合治疗中晚期 NSCLC 具有明显优势，其中中药注射液在 NSCLC 的辅助治疗中起到显著减轻不良反应的作用。现就中药注射液在 NSCLC 辅助治疗中的研究和应用现状作一综述，以期为临床治疗提供参考，亦为开发中药新制剂提供思路。

关键词：中药注射液；非小细胞肺癌；中西医结合；中药制剂
中图分类号：R273 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）06-0673-05
DOI：10.13683/j.wph.2024.06.017

Research progress of Chinese medicine injection in adjuvant treatment of non-small cell lung cancer

CHEN Jiayi[1], SONG Jian[1*], HE Jiajian[1], XU Haohua[1], LI Huiqun[1], HOU Encun[2]
(*1. Department of Oncology, People's Hospital of Zhongshan Torch Development Zone, Zhongshan 528400, Guangdong Province, China; 2. Department of Oncology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi Province, China*)

Abstract: Non-small cell lung cancer (NSCLC) is a common malignant tumor in clinical practice, many patients have developed to the middle and late stages once diagnosed, and have lost the opportunity of surgical treatment. Modern medicine often uses chemoradiotherapy, targeted drugs, immune checkpoint inhibitors and other comprehensive treatment methods, but there are different degrees of adverse reactions, so that the tolerance of patients is reduced, and the 5-year survival rate of patients is still low. In recent years, the combination of traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine has obvious advantages in the treatment of middle and advanced NSCLC, in which TCM injection plays a significant role in reducing adverse reactions in the adjuvant treatment of NSCLC. This article reviewed the research and application status of TCM injection in the adjuvant treatment of NSCLC, in order to provide reference for clinical treatment and provide ideas for the development of new preparations of TCM.

Key words: traditional Chinese medicine injection; non-small cell lung cancer; combination of traditional Chinese medicine and western medicine; Chinese medicine preparation

肺癌（lung cancer）发病率和死亡率位居全球前列[1]。非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）约占所有肺癌的 85%[2]，是临床上最常见的病理类型。我国大多数 NSCLC 患者一经确诊已至中晚期，总体 5 年生存率低于 25%，多数预后不良[3—4]。近年来，中药注射液已成为恶性肿瘤辅助治疗的常用中药制剂，在提高治疗有效率、缓解不良反应、提高生活质量以及增强机体免疫功能等方

收稿日期：2024-01-30
作者简介：陈嘉怡，住院医师，研究方向：恶性肿瘤的中西医结合防治。
通信作者：宋建，副主任医师，研究方向：恶性肿瘤的靶向治疗。
基金项目：广西重点研发计划（桂科AB21196012）；中山市科学技术局项目（2021SYF01）

面均可为患者带来临床获益。经研究表明，多种中药注射液通过联合放化疗等措施在NSCLC治疗中发挥重要作用。现就临床常用辅助治疗NSCLC中药注射液的相关研究进行综述。

1 NSCLC的中医病因病机

中医将肺癌归为“肺积”“咳嗽”“咯血”“胸痛”等范畴。其病机为正气虚损，痰瘀内聚[5]，多以“扶正祛邪”为治则。临床上NSCLC以气阴两虚证、肺脾气虚证多见[6]。研究显示，NSCLC的不同病理分型及肿瘤淋巴结转移分型（tumor node metastasis classification，TNM）分期与中医证型之间存在关联性，其中混合型肿瘤或Ⅲ期NSCLC患者多为气阴两虚证[7]。

2 中药注射液辅助治疗NSCLC的机制

因肺癌细胞具有无限增殖及抗凋亡的生物学特性[8]，易获得生存优势。基础研究表明，中药注射液可通过抑制NSCLC细胞增殖，阻滞细胞周期，诱导肿瘤细胞凋亡及自噬，影响肿瘤细胞侵袭和转移，抑制肿瘤血管生成，并能提高机体免疫力，改善肿瘤耐药性，对放化疗等干预措施可起到增效减毒的效果，从而发挥辅助治疗NSCLC的效果。

2.1 抑制NSCLC细胞增殖及促进其凋亡

细胞凋亡是机体维持内环境稳定，由基因控制且主动的细胞死亡过程，而肺癌的发生与正常凋亡程序被阻、细胞恶变以及肿瘤细胞无限增殖有关。研究表明，中药注射液可有效抑制肿瘤细胞过快分裂增殖，并调控蛋白表达以诱导肿瘤细胞凋亡，提高NSCLC细胞对靶向药物等的敏感性。肖真真等[9]提出，热毒宁注射液（Reduning injection）可对肿瘤细胞代谢进行调控，从而加强吉非替尼（gefitinib）对NSCLC细胞的增殖抑制和促凋亡作用；卫雪芹[10]探讨艾迪注射液（Aidi injection）联合盐酸安罗替尼（anlotinib hydrochloride）可对肺癌细胞株A549增殖抑制并诱导凋亡的协同效应及作用机制。

2.2 抑制NSCLC细胞侵袭和转移

肿瘤细胞增殖越快，侵袭性及转移性越强，标志着肿瘤的进展。体外试验显示，复方苦参注射液（composite Kushen injection）主要作用于信号转导和转录激活因子3、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）3以及MAPK1等靶点蛋白，与肿瘤中的磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K/PKB）等信号通路密切相关，可阻止肿瘤细胞DNA的合成、调控肿瘤微环境从而抑制NSCLC的转移发生[11—12]。房传赐等[13]指出斑蝥酸钠注射液（disodium cantharidinate injection）可通过激活PI3K/PKB/mTOR通路，阻碍血管生成，显著抑制肺癌A549细胞的增殖和迁移。

2.3 改善抗NSCLC药物耐药性

抗肿瘤药物的耐药性可分为对某一种药物耐药或对某一类结构及功能相似的药物耐药，目前已成为肿瘤治疗的一大挑战。较多研究显示，中药注射液可改善抗NSCLC化疗药物的耐药性，为化疗发挥增敏作用。易飞等[14]研究发现，鸦胆子油乳注射液（Yadanzi Youru injection）可调节B细胞淋巴瘤-2及其相关X蛋白表达，以增强A549细胞对顺铂（cisplatin，DDP）化疗的敏感性；潘鹏宇等[15]指出，康艾注射液（Kang'ai injection）可能通过调控Beclin 1蛋白表达，诱导A549/DDP细胞自噬与凋亡，从而有效改善其DDP耐药性。周欢等[16]研究发现，康艾注射液联合DDP可通过上调FOXO3a表达，抑制肿瘤细胞糖酵解，继而改善A549/DDP细胞DDP耐药性。

3 中药注射液治疗NSCLC的临床研究

与传统中药剂型相比，中药注射液具备有效成分浓度高、使用方便、起效迅速以及患者耐受性好等优点，为治疗肿瘤提供新选择，临床应用亦日益广泛。有学者根据肿瘤患者病程状态的标本虚实、轻重缓急将治疗大致分为攻邪抑瘤为主攻邪型、扶

正培本为主扶正型及攻补兼施型[17]，以此指导临床选择适合的中药注射液。

3.1 攻邪类中药注射液

3.1.1 华蟾素注射液（Huachansu injection）

华蟾素注射液有解毒、消肿、止痛等功效。以甾体类强心苷类、吲哚生物碱类化合物为主要有效成分，是安全、有效的抗肿瘤中药制剂[18]。研究表明，华蟾素注射液联合放化疗等治疗 NSCLC 不仅能减轻不良反应，还能改善恶性胸腔积液，降低血管内皮生长因子等表达水平，有效性及安全性良好[19—20]。

3.1.2 鸦胆子油乳注射液

鸦胆子油乳注射液是一种具有靶向性的抗肿瘤中药制剂。现代药理研究显示，鸦胆子的主要活性成分有广泛的抗肿瘤作用[21]。其可保护和促进骨髓造血干细胞，并增强免疫，有助减轻放化疗的不良反应，对多种肿瘤有明显辅助治疗效果，尤其体现在联合扶正类中药方剂治疗气阴两虚、瘀毒内结证及肺脾气虚证 NSCLC[22—23]。鸦胆子油乳注射液可抑制肿瘤细胞的 DNA 的合成，诱导肿瘤细胞凋亡和分化，联合化疗、靶向等治疗能有效提高 NSCLC 患者免疫力，增强临床疗效，降低不良反应发生率[24]，以及降低炎症因子及肿瘤标志物水平[25]。

3.1.3 复方苦参注射液

复方苦参注射液具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛的作用，主要用于肿瘤疼痛及出血的治疗。研究证实，苦参含有苦参碱等生物碱及苦参醇等黄酮类化合物。其中，苦参碱及其衍生物可抑制 NSCLC 细胞增殖、迁移、侵袭能力，并促进其凋亡[26]，还具有逆转 NSCLC DDP 耐药的作用[27]。另学者指出，土茯苓所含黄酮类化合物土茯苓黄酮可有促使 DDP 诱导人 NSCLC 细胞 A549 凋亡[28]，并明显减轻 Lewis 肺癌小鼠 DDP 化疗肾损伤[29]。学者认为，复方苦参注射液可抑制机体炎性因子、肿瘤标志物及肿瘤生长相关因子表达，从而减轻放化疗、靶向药物等不良反应，提高患者免疫力，缓解肿瘤疼痛，控制恶性胸腔积液。亦有学者指出复方苦参注射液用于痰湿毒蕴型 NSCLC 疗效显著[30]。

3.2 补益类中药注射液

3.2.1 参芪扶正注射液（Shenqi Fuzheng injection）

参芪扶正注射液具有益气扶正的作用，常用于肺脾气虚型和气血亏虚型的肺癌患者[31]。党参与黄芪为辅助抗肿瘤的常用配伍[32]。临床上参芪扶正注射液常联合治疗 NSCLC，对于改善患者免疫功能及生存质量、减少不良反应以及降低肿瘤标志物水平与相关肿瘤因子有明显效果，特别在改善癌因性疲乏方面成效尤为显著[33—34]。

3.2.2 康艾注射液

康艾注射液主要有益气扶正之功，可增强机体免疫功能、改善全身机体状态，多用于脾肺气虚型及脾肾两虚型 NSCLC 患者[35—36]。近年有研究显示，康艾注射液在支气管动脉化疗栓塞治疗初始不可切除的Ⅲ期中央型 NSCLC 患者转化为根治性手术切除方面疗效良好[37]；其联合 ^{125}I 粒子植入及氩氦刀冷冻消融有助于治疗肺部存在较大实性肿块的 NSCLC 患者，改善临床症状[38]。

3.2.3 参麦注射液（Shenmai injection）

参麦注射液主要由红参、麦冬组成，具有养阴生津生脉、益气固脱的功效，多用于气阴两虚证 NSCLC。可保护患者造血系统，提高其免疫机能，是临床有效的肿瘤放化疗辅助治疗药物。研究表明，参麦注射液可有效改善 NSCLC 患者的凝血功能以及术后认知能力，降低炎症水平，缓解焦虑和抑郁情绪[39—40]。

3.3 攻补兼施类中药注射液

3.3.1 艾迪注射液

艾迪注射液以斑蝥为君药，佐以人参、黄芪、刺五加，可减轻化疗对人体正常细胞的损害，间接发挥抗 NSCLC 作用。艾迪注射液主要活性成分对多种恶性肿瘤有积极治疗效果[41]。临床研究显示，

与艾迪注射液联合治疗NSCLC可取得良好效果，可降低炎症因子水平、提高生活质量、调节免疫功能、减轻不良反应，甚至可帮助缓解NSCLC脑转移患者认知障碍等[42—44]。

3.3.2 康莱特注射液（kanglaite injection）

康莱特注射液主要成分为薏苡仁油，功效为益气养阴及消癥散结，针对肿瘤脾虚湿浊之病机，多用于NSCLC气阴两虚证。薏苡仁有利水消肿、健脾渗湿等功效。而康莱特注射液则可健脾气、化湿浊，这与细胞实验中其可通过调控胆固醇代谢及相关蛋白表达以抑制肺腺癌A549细胞增殖、侵袭和转移的结论不谋而合[45]。康莱特注射液联合含铂化疗或靶向治疗等对NSCLC的有效性及安全性高，可防止术后肿瘤复发转移、减轻放化疗不良反应、提高患者生存质量、免疫力以及控制恶性胸腔积液等[46—47]。

4 结语

中药注射液作为现代中药制剂，其具备生物利用度高、使用方便以及起效迅速等特点，同时能有效提高NSCLC的疗效，改善临床症状，提高患者生存质量，展示出中药注射液等中药制剂参与肿瘤治疗的良好发展前景。合理应用抗肿瘤中药注射液将会是一个长期探索的过程，未来应重视以循证医学作为规范化中药注射液治疗NSCLC研究的重要途径；临床工作者需继续开展多中心、大规模、随机双盲对照的高质量临床研究；科研工作者积极展开基础研究以论证中药注射液的作用机制，为验证中药注射液的有效性及安全性提供更多依据。

参考文献：

[1] Cao W, Chen HD, Yu YW, *et al*. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J(Engl), 2021, 134(7): 783-791.

[2] Passaro A, Leighl N, Blackhall F, *et al*. ESMO expert consensus statements on the management of EGFR mutant non-small-cell lung cancer[J]. Ann Oncol, 2022, 33(5): 466-487.

[3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *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] 金美华, 唐娟, 秦家丽, 等. 2002 — 2020年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 34-38.

[5] 于双江, 张慧婷, 王雪玭, 等. 原发性支气管肺癌的中医证候要素分布规律研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 151-152.

[6] 段海婧, 宁艳梅, 吴国泰, 等. 非小细胞肺癌中医证型及用药规律的网络构建及可视化分析[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(10): 87-92.

[7] 陈宗慧. 非小细胞肺癌病理分型、TNM分期与中医证型的相关性分析[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(15): 88-91.

[8] Wang YL, Wang Q, Li H, *et al*. Sestrin2 mediates FOXM1 expression to block the EMT process in non-small cell lung cancer through the AMPK/YAP pathway[J]. Neoplasma, 2023, 70(1): 46-57.

[9] 肖真真, 朱燕娟, 余娅娅, 等. 热毒宁注射液、参附注射液联合吉非替尼对非小细胞肺癌细胞增殖、干性特征及代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 45-53.

[10] 卫雪芹. 基于VEGF/MAPK信号通路探讨艾迪注射液联合盐酸安罗替尼对非小细胞肺癌血管新生的抑制作用[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.

[11] 游蓉丽, 黄玉荣, 毛睿, 等. 基于血清代谢组学与网络药理学探究复方苦参注射液治疗肺癌的作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(9): 988-999.

[12] 周菁, 王佳, 王玉珍, 等. 复方苦参注射液调节磷脂酰肌醇3激酶-丝氨酸/苏氨酸激酶信号通路对肺腺癌细胞生物学行为的影响[J]. 山西医药志, 2023, 52(6): 408-415.

[13] 房传赐, 钱亚云. 斑蝥酸钠注射液靶向PI3K/Akt/mTOR信号通路对人肺腺癌细胞A549迁移能力的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(9): 1954-1958.

[14] 易飞, 刘蕾, 张军. 鸦胆子油乳对肺癌A549细胞顺铂化疗的增敏作用及其机制[J]. 山东医药, 2024, 64(5): 40-43.

[15] 潘鹏宇, 周欢, 徐铭, 等. 康艾注射液调节Beclin 1依赖的自噬-凋亡互作改善A549/DDP细胞顺铂耐药性的研究[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(4): 41-51.

[16] 周欢, 孙冶, 刘春英, 等. 基于FOXO3a调控下的糖酵解途径探讨康艾注射液改善A549/DDP细胞顺铂耐药性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(5): 13-18.

[17] 江爽, 张梅, 李平, 等. 中药注射液在肿瘤中的应用探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(6): 17-19.

[18] 薛鹏, 李林潞, 徐芃芃, 等. 干蟾皮在治疗小细胞肺癌中的

应用[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1356-1358.
[19] 武伟龙. 华蟾素注射液联合长春瑞滨＋顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(11): 1718-1720.
[20] 米虽才, 吴玲艳, 陈志明, 等. 比较安罗替尼联合华蟾素或顺铂对非小细胞肺癌并恶性胸腔积液的临床治疗情况[J]. 中国医学创新, 2021, 18(4): 81-84.
[21] 范欣悦, 杨璐铭, 扶佳俐, 等. 鸦胆子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(14): 1137-1145.
[22] 谭彩. 益肺败毒方联合鸦胆子油乳注射液治疗气阴两虚、瘀毒内结型晚期非小细胞肺癌疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
[23] 杜重伟, 刘喜, 张佳丽. 四君子汤联合鸦胆子油乳注射液对非小细胞肺癌患者免疫功能、肿瘤标志物水平及肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(9): 1277-1281.
[24] 何花, 周玉皆, 李田. 鸦胆子油乳辅助PC方案化疗对NSCLC免疫功能和炎症因子的影响[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2023, 16(5): 697-699.
[25] 李彬, 白辉辉, 张一, 等. 鸦胆子油乳注射液与吉非替尼联合治疗非小细胞肺癌的疗效及血清指标观察[J]. 癌症进展, 2021, 19(10): 1011-1014.
[26] 曾攀科, 王立升. 基于热休克蛋白90靶点的苦参碱衍生物C4对非小细胞肺癌细胞迁移、侵袭及凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(23): 71-78.
[27] 吴军, 莫绍雄, 韦懿桐, 等. 苦参碱介导上皮间质转化逆转肺癌A549顺铂耐药株活性研究[J]. 医药导报, 2021, 40(10): 1312-1317.
[28] 王思为, 张峰, 郑晓燕, 等. 土茯苓活性分子落新妇苷联合顺铂对人肺癌A549细胞凋亡的影响[J]. 中药材, 2017, 40(12): 2941-2945.
[29] 姜宣羽, 王思为, 钟松阳, 等. 土茯苓总黄酮对Lewis肺癌小鼠顺铂化疗肾损伤的影响[J]. 中药材, 2019, 42(9): 2163-2167.
[30] 应卫平, 钟国美. 复方苦参注射液联合甲磺酸奥希替尼片治疗表皮生长因子受体基因突变型晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(2): 147-150.
[31] 匡云凤, 陈高峰, 黄中登, 等. 三皇五穴针刺法联合参芪扶正注射液治疗肺癌气血亏虚型疲乏的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(12): 2847-2854.
[32] 唐敏莉, 孙银辉, 曾柏荣, 等. 基于中医传承辅助系统分析阳和汤治疗恶性肿瘤的组方及应用规律[J]. 肿瘤药学, 2023, 13(1): 94-98.
[33] 刘晶晶, 易良杰. 参芪扶正注射液辅助卡瑞利珠单抗联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2024, 32(2): 29-33.
[34] 张静娴. 参芪扶正注射液联合恩度及PD-1抑制剂治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌的临床研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
[35] 朱诗聪, 王鹤玲, 徐娅, 等. 康艾注射液联合PP方案治疗脾肺气虚型晚期肺腺癌患者的临床研究[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 572-576.
[36] 姚逸临, 李和根, 陈智伟, 等. 健脾温肾软坚解毒方、康艾注射液联合低剂量化疗治疗老年脾肾两虚型晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(3): 67-71.
[37] 邢辉, 刘荣, 崔新江, 等. 支气管动脉化疗栓塞联合康艾对中晚期肺癌转化治疗的临床疗效[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(8): 1382-1385.
[38] 何世阳, 葛茂功, 叶丰进, 等. ^{125}I粒子植入联合氩氦刀冷冻消融及康艾注射液治疗非小细胞肺癌的效果[J]. 河南医学研究, 2022, 31(21): 3864-3867.
[39] 吕群, 张刘海, 余瑜曼, 等. 低分子肝素联合参麦注射液对老年晚期非小细胞肺癌患者高凝状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(21): 5334-5336.
[40] 孙菲, 张文娇, 赵青青, 等. 参麦注射液对肺癌患者术后认知功能障碍及血清神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J]. 新中医, 2023, 55(18): 118-123.
[41] 郭盛, 余小祥, 张维权, 等. 艾迪注射液联合其他疗法治疗消化系统肿瘤的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(8): 1224-1230.
[42] 储赏奇, 贾伟, 姜黎黎, 等. 艾迪注射液联合帕博利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2568-2573.
[43] 李宏雨. 艾迪注射液联合吉非替尼对非小细胞肺癌患者的疗效[J]. 河南医学研究, 2021, 30(10): 1878-1880.
[44] 柳桂菊, 李露, 赵青青, 等. 艾迪注射液联合常规化疗对肺癌脑转移患者的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(2): 102-106.
[45] 朱广辉, 郑琦, 高瑞珂, 等. 康莱特注射液调控胆固醇代谢抑制肺腺癌A549细胞的恶性生物学行为[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(11): 973-980.
[46] 王晓贞, 杨立鑫, 李丹青, 等. 调强放疗联合康莱特注射液治疗老年非小细胞肺癌的临床效果及对患者免疫功能的影响观察[J]. 中国医药, 2024, 19(2): 198-201.
[47] 张恒丽, 张正伟. 康莱特联合胸腔低渗保留灌注紫杉醇加洛铂治疗非小细胞肺癌并发恶性胸腔积液的临床观察[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(7): 472-474.

(编辑：沈佳婕)