·综述·

# 纳米技术用于中药治疗非小细胞肺癌的应用前景探讨

秦艺璇[1,2],王选阳[1,2],闫怡冰[3],刘锦涛[1,2],韩亚洲[4],王蓓蕾[2],薛佳茜[2],周庆伟[1,2*]

(1 河南中医药大学第一临床医学院,郑州 450000;2 河南中医药大学第一附属医院,郑州 450000;
3 河南中医药大学中医药科学院,郑州 450000;4 河南中医药大学中医学院,郑州 450000)

[摘要] 非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer,NSCLC)的发病率和死亡率位居全球恶性肿瘤前列。目前,NSCLC 患者的管理在临床实践中面临重大挑战,其术后并发症死亡率较高,且药物不良反应较大。近年来,纳米医学方法通过提供高效的药物纳米递送系统,精准地将抗肿瘤药物递送到肿瘤细胞中,突破传统化疗的局限性,增强 NSCLC 的疗效。此外,中医药在 NSCLC 防治中优势显著,多种中药单体、活性成分与其复方通过"多成分-多靶点-多途径"增强免疫力、提高生活质量以及降低 NSCLC 转移风险,但其存在水溶解性差、生物利用度低与靶向性不足等问题。纳米递送系统通过提高中药活性成分的生物利用度和溶解度,同时精准靶向肿瘤细胞,可高效、精准地治疗 NSCLC。本文基于纳米递送系统综述中药-纳米协同治疗 NSCLC 的研究进展,探讨其应用前景,旨在为 NSCLC 治疗开拓新的方法与思路。

[关键词] 纳米递送系统;非小细胞肺癌;中药-纳米;研究进展;应用前景

[中图分类号] R944 [文献标志码] A [文章编号] 1003-3734(2026)12-1278-10

# Nanotechnology-assisted traditional Chinese medicine for non-small cell lung cancer: advances and prospects

QIN Yi-xuan[1,2], WANG Xuan-yang[1,2], YAN Yi-bing[3], LIU Jin-tao[1,2], HAN Ya-zhou[4], WANG Bei-lei[2], XUE Jia-qian[2], ZHOU Qing-wei[1,2*]

(1 *The First Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou* 450000, *China*; 2 *The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou* 450000, *China*; 3 *Academy of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou* 450000, *China*; 4 *College of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou* 450000, *China*)

[**Abstract**] The incidence and mortality rate of non-small cell lung cancer (NSCLC) rank among the highest among malignant tumors globally. Currently, the management of NSCLC patients poses significant challenges in clinical practice, characterized by high postoperative complication mortality rates and substantial side effects from drug therapy. In recent years, nanomedicine approaches have emerged by providing efficient nano-drug delivery systems that precisely deliver anticancer drugs to cancer cells, overcoming the limitations of traditional chemotherapy to enhance NSCLC treatment efficacy. Furthermore, traditional Chinese medicine (TCM) demonstrates remarkable advantages in the prevention and treatment of NSCLC. Various TCM monomers, active components, and compound formulations enhance immunity, improve quality of life, and reduce NSCLC metastasis risk through multi-component,

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题资助项目(2022JDZX126,2021JDZY015);河南省中医药管理局资助项目(2019ZY1011);河南中医药大学研究生科研创新能力提升计划资助项目(2024KYCX049)

[作者简介] 秦艺璇,女,硕士研究生,研究方向:中医药防治肺系疾病。E-mail:15515975749@163.com。

[通讯作者] *周庆伟,男,主任医师,教授,硕士生导师,研究方向:中医药防治肺系疾病。E-mail:zhouqingwei2010@126.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.12.007

multi-target, and multi-pathway mechanisms. However, they face challenges such as poor water solubility, low bioavailability, and insufficient targeting specificity. Nano-delivery systems address these issues by enhancing the bioavailability and solubility of active TCM components while enabling precise targeting of cancer cells for efficient and accurate NSCLC treatment. Therefore, this article reviews the research progress in the synergistic treatment of NSCLC using TCM-nano strategies based on nano-delivery systems, while exploring their application prospects, aiming to develop new methods and approaches for NSCLC therapy.

[**Key words**] nano-delivery system; non-small cell lung cancer; traditional Chinese medicine-nano; research progress; application prospect

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,其死亡率位居男性肿瘤首位,根据发病机制,可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 2 类,其中 NSCLC 约占肺癌总数的 85%[1-2]。NSCLC 具有高度肿瘤转移特性,其治疗手段包括手术、化疗、放疗及免疫治疗,早期肺癌患者可进行手术治疗,但化疗是最主要的治疗方式[3]。吉西他滨和紫杉醇是治疗 NSCLC 的 2 种常用化疗药物,具有独立的作用机制和不重叠的毒性作用,但两者缺乏特异性,使患者出现剂量依赖性严重不良反应[4]。由于化疗药物缺乏选择性、血管生成拟态(vascular mimicry, VM)通道的形成与肿瘤细胞转移等,导致疗效仍不理想。

纳米医学为解决传统化疗局限性和提高疗效提供了新型药物递送平台,其主要通过个体患者的基因图谱设计创新、强大且灵活的药物设计与递送方案达到治疗目的[5-6]。同时,纳米材料卓越的理化特性可通过降低不良反应,有效改善潜在化疗药物的治疗指数[7]。因此,多功能纳米材料可改善生物利用度和药动学特性,以增强药物疗效[8]。目前,在药物递送领域,纳米结构脂质载体(nanostructured lipid carriers, NLCs)已被用作抗肿瘤药物递送工具,其能高效包载药物、减少不良反应并延长药物半衰期[9-11]。此外,外泌体成为肺癌的高效药物递送系统以及潜在的诊断和预后生物标志物,其在肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)的各个方面起到关键作用,影响肺癌的发展、侵袭、转移、免疫调节、血管生成和化疗耐药[12-13]。

根据 NSCLC 的病机特点和传变规律,中医药在治疗过程中具有显著优势[14]。中医药不仅可在 NSCLC 终末期使用,还可以在整个 NSCLC 治疗过程中单独使用或用作补充疗法,对改善生活质量、降低药物毒性及延长肿瘤患者生存期等有显著影响[15]。然而,低靶向性、难以在肿瘤部位聚集等问题限制了中药的应用,故将中药与纳米递送系统相结合成为抗 NSCLC 的研究新趋势[16]。因此,本文基于纳米递送系统探讨“中药-纳米”协同治疗 NSCLC 的应用前景,以期为 NSCLC 治疗开拓新的方法与思路。

## 1 纳米递送系统在 NSCLC 治疗中的应用概述

### 1.1 脂质体纳米制剂

脂质体纳米制剂是一种球形囊泡,由两亲性磷脂和胆固醇组成并包裹水性内核,脂质体能够在其核心内同时包载疏水性和亲水性化疗药物,从而增强适用性[17-18]。脂质体纳米制剂是首款临床获批用于抗肿瘤药物递送的纳米系统,研究发现阿霉素脂质体在体外实验中显著抑制细胞增殖,并在实验动物和 NSCLC 患者体内均显示出延长生存期的效果,且表现出最佳的安全性及药动学行为指标[19]。Koshkina 等[20]则采用二月桂酰磷脂酰胆碱制备紫杉醇脂质体制剂,改善其药理特性并降低毒性;同时利用接种肿瘤细胞的 BALB/c 小鼠进行体内实验,发现其能明显缩小肿瘤。Li 等[21]通过设计透明质酸-红细胞膜杂化包被的脂质多室纳米颗粒改进传统红细胞膜药物递送系统的局限性,并在体外肿瘤细胞模型及生物发光原位肺癌小鼠模型中全面评估了其抗血管生成和抗增殖效果,证实其对原位 NSCLC 展现出更显著的肿瘤生长与转移抑制效果。此外,Park 等[22]通过叶酸受体 β(folate receptor beta, FRβ)靶向的 pH 敏感脂质体作为载体确保在 NSCLC 细胞中实现高效药物递送和酸响应释放,结果发现叶酸介导靶向 M2 型肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAMs)和 NSCLC 细胞中的 FRβ 可以有效抑制肿瘤生长,同时刺激响应性药物释放,降低药物的不良反应。然而,脂质体纳米制剂仍存在脂质氧化、聚集和沉淀等物理不稳定性,缩短载体使用寿命;功能化靶向特定代谢通路或脂肪细胞的技术实现仍存在难度[23]。纳米药物监管框架的完善仍

须大量研究投入,以验证脂质纳米载体的安全性、有效性及临床适用性。

### 1.2 聚合物纳米载体

聚合物脂质体是首个获美国 FDA 批准作为纳米技术抗肿瘤疗法的纳米制剂,在递送双重化疗药物以逆转多药耐药性方面具有关键作用[24]。其中,脂质体、纳米乳、胶束、固体脂质纳米粒、纳米结构脂质载体以及聚乳酸-羟基乙酸共聚物纳米粒是常用的具有生物相容性与可生物降解性的纳米颗粒,这些纳米颗粒能将环孢素、姜黄素、紫杉醇和奥沙利铂等疏水性药物包载或封装于其基质中,从而提高药物在细胞内的生物利用度[25-26]。Liu 等[27]为解决增强体外抗肿瘤细胞因子分泌的免疫调节肽血液清除过快的问题,开发了一种新型聚合物纳米颗粒递送系统——聚合物 HBP 和胶束纳米颗粒平台,同时采用路易斯肺癌(Lewis lung cancer,LLC)细胞肿瘤球模型评估并验证这种系统的靶向效率和肿瘤穿透能力,结果表明其有可能成为一种有效的抗 NSCLC 纳米药物,同时增强游离肽药物的作用。Le 等[28]则合成了聚 β-氨基酯(poly β-amino ester,PBAE)的衍生物并制备了纳米颗粒封装编码贝伐珠单抗的合成 mRNA,发现在原位 NSCLC 小鼠模型中,经肺靶向 PBAE 纳米颗粒递送的贝伐珠单抗 mRNA,较重组贝伐珠单抗蛋白更能显著抑制肿瘤增殖和血管生成,从而抑制 NSCLC 进展。此外,Huang 等[29]基于两亲性嵌段树枝状聚合物的纳米颗粒(polymer nanoparticles,NPs)靶向共递送 EGFR-TKI 吉非替尼(gefitinib,Gef)与 YAP-siRNA,发现该"鸡尾酒"疗法可通过 Gef 阻断 EGFR 信号通路,借助 YAP-siRNA 抑制 EGFR 旁路信号通路激活,并通过光动力疗法(photodynamic therapy,PDT)诱导 NSCLC 肿瘤细胞凋亡。同时,一项关于晚期一线 NSCLC 治疗的随机、多中心、Ⅲ期临床试验中发现聚合物胶束紫杉醇和顺铂相比溶剂型紫杉醇和顺铂展现出更优的客观缓解率和无进展生存期,且安全性良好[30]。

### 1.3 胶束纳米颗粒

胶束是通过亲水性和疏水性嵌段在水性环境中自组装形成的特殊纳米材料,具有疏水内核结构,其优势在于能够包载疏水性药物[31]。由于聚乙二醇(polyethylene glycol,PEG)、聚 *D*,*L*-乳酸(poly *D*,*L*-lactic acid, PLA)、聚乙醇酸(polyglycolic acid,PGA)和聚 ε-己内酯(poly-ε-caprolactone,PCL)的可定制化学结构、高载药量、易于规模化制备以及人体生物相容性良好等特点,成为最受认可的胶束形成材料[32]。胶束不仅显著改善药物溶解度,更能通过增强渗透与滞留(penetration and retention effects,EPR)效应优化包封药物的药动学特性及肿瘤靶向性[33-34]。其中,Blanco 等[35]利用薄膜超声技术制备的 β-拉帕醌(一种新型抗肿瘤药物)胶束,在皮下 A549 肺癌模型和原位 LLC 模型中发现该疗法能显著延缓肿瘤生长并提高生存率,同时成功构建了具有临床转化潜力的 β-拉帕醌纳米药物平台,为 NSCLC 的精准治疗提供了新方案。Erkisa 等[36]制备了含钯(Ⅱ)配合物的可吸入胶束分散体 PdNP,通过体外实验发现 PdNP 到达肺泡区域和支气管区域的沉积率分别为 35% 和 47%,同时增加活性氧物种,发挥抗生长作用,继而诱导线粒体依赖性凋亡,是一种极具前景的治疗 NSCLC 的可吸入新型复合物。此外,Lu 等[37]进行组织病理学检查发现胶束紫杉醇能显著降低紫杉醇诱导的脑部和肝脏损伤发生率,但可能增加男性生殖系统毒性的发生风险。同时,大多数材料稳定性不足,难以在给药后通过 EPR 效应将包封药物有效保留在肿瘤部位。

### 1.4 其他纳米载体

细胞膜包覆纳米颗粒(cell membrane-coated nanoparticles,CNPs)作为一类前景广阔的纳米载体,通过天然细胞膜包裹合成内核,使其具备在复杂生物环境中穿行并特异性靶向肿瘤的能力[38]。Yan 等[39]构建了一种由 CAF 膜(cM)与脂质体核心组成的整合型混合纳米囊泡,用于封装靶向 ACTN1 的 siRNA(siACTN1),通过实验发现纳米囊泡通过调节细胞因子(IL-6 和 CCL2)的分泌,在体外有效抑制 NSCLC 细胞的生长、迁移和侵袭。同时,金纳米颗粒(Au nanoparticles, AuNPs)也是肿瘤治疗中极具前景的药物递送载体,研究发现一种新型的阿法替尼-金纳米颗粒制剂(afatinib-Au nanoparticle formulation,Afb-AuNPs)对肺癌细胞的疗效提升高达 3.7 倍[40],且能显著抑制肿瘤细胞增殖,为开发非传统型 AuNPs 偶联物提供了新平台。同时针对 *EGFR* 突变型 NSCLC,Zhu 等[41]设计了兼具新生血管与 EGFR 双靶向功能的金纳米诊疗系统 Bev-Au-CD(Osi)。该体系以 AuNPs 作为药物载体与成像造影剂,通过贝伐珠单抗靶向肿瘤新生血管,并利用 β-环糊精(β-cyclodextrin,β-CD)作为奥希替尼(*EGFR* 突变抑制剂)的包封载体,显著增强对 NSCLC 肿瘤在活体小鼠中的疗效。此外,纳米乳剂作为一种精细

分散体系,与脂质体和聚合物纳米颗粒等其他纳米载体系统相比,纳米乳剂具有更高的稳定性、制造简便性以及对亲脂性药物的高负载能力等独特优势[42]。其中鞘磷脂纳米乳剂(sphingomyelin nanoemulsion,SNs)作为一种前景广阔的药物递送系统,在治疗包括 NSCLC 在内的疑难肿瘤方面展现出潜力,SNs 主要通过诱发溶酶体损伤、线粒体膜通透性改变及凋亡因子释放等途径诱导 NSCLC 细胞凋亡[43]。同时,相关研究表明一种负载奥希替尼的全氟-15-冠-5-醚纳米乳剂在肺部递送可实现药物在肺组织与肿瘤中的快速分布,且无短期与长期毒性效应[44]。

综上所述,纳米材料通过增强渗透与 EPR 效应带来的被动靶向性、提高药物溶解度、控制药物释放、延长体内循环时间等提升疗效并降低不良反应,同时有效改善潜在化疗药物的治疗指数,为 NSCLC 的精准治疗提供了一个强效的纳米诊疗平台。

## 2 中医药抗 NSCLC 的多靶点调控机制与基础研究

### 2.1 中医在 NSCLC 综合治疗体系中的独特价值

中医学历史古籍中并无关于 NSCLC 的相关记载,但根据咳嗽、气急、胸闷、痰中带血等主要临床表现,可归于“肺积”“肺岩”“息贲”等范畴[45-46]。段海婧等[47]通过对 NSCLC 证型与用药规律的关系进行探析,发现其病位在肺,证型多为气阴两虚证、肺脾气虚证,治以补虚药、清热药与化痰止咳药等。同时,贺佐梅等[48]对 390 例 NSCLC 患者病案进行回顾性分析,结果表明中医辨证 NSCLC 以气虚、阴虚、血瘀、热毒、痰湿为基本要素。因此,NSCLC 总属本虚标实之证,阴阳失调、正气亏虚为其本,气郁、痰结、血瘀、毒聚等为其标,临床表现多为虚实夹杂,中医药以“扶正祛邪”为治疗原则,虚则补气、养血、滋阴等,实则解毒、化痰、清火、祛瘀[49-50]。此外,随着生物科学技术、分子生物学的不断深入研究,中医药作为传统治疗手段在 NSCLC 治疗中展现出独特优势,既具有多成分、多通路、多靶点的特性,又通过各种机制增强免疫应答、调节免疫检查点与改善肿瘤微环境等[51-52]。同时,中医药联合化疗治疗晚期 NSCLC 不仅增加化疗远期疗效和瘤体稳定率,还对症减轻化疗引起的不良反应与并发症[53]。

### 2.2 中药抗 NSCLC 的药效物质与分子机制

**2.2.1** 黄芪及其活性成分 黄芪被称为“补药之长”,是历代中医常用药物之一,其免疫调节作用可通过刺激巨噬细胞和自然杀伤细胞活性、抑制辅助性 T 细胞 2 型细胞因子治疗 NSCLC[54-55]。此外,黄芪的主要活性成分黄芪多糖(astragalus polysaccharides,APS)、黄芪甲苷(astragaloside Ⅳ,AS-Ⅳ)、黄芪黄酮等,主要通过调节免疫反应、诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖和增强化疗药物敏感性等多种作用抗 NSCLC[56-57]。Wu 等[58]细胞活力检测表明 APS 可抑制人肺癌细胞系 A549 和 NCI-H358 的增殖,同时体内实验证实 APS 可下调 A549 细胞中 P65 mRNA 及蛋白表达,并降低 p50、CyclinD1 和 Bcl-xL 蛋白水平,延缓 BALB/C 裸鼠 A549 移植瘤的生长。同时,相关研究发现 AS-Ⅳ能阻断 Akt/GSK-3β/β-连环蛋白信号轴的激活,促进促凋亡蛋白 Bax 表达[59],抑制抗凋亡蛋白 Bcl2 表达与增强 caspase-3 的活化,最终诱导 NSCLC 肿瘤细胞死亡。此外,杨冰等[60]研究证明黄芪中的黄酮组分高剂量可抑制 XBP1、IRE1、GRP78 的表达,促进 CHOP 的表达,以此促进内质网应激凋亡途径,介导肿瘤细胞的凋亡,从而抑制 NSCLC 的生长。

**2.2.2** 丹参的活性成分 丹参的活性成分丹参酮ⅡA、丹参素、丹酚酸等具有抑制肿瘤细胞增殖、转移和侵袭以及诱导肿瘤细胞凋亡、自噬等功效,常用于治疗 NSCLC[61]。研究发现,丹参酮ⅡA 能够阻断 VEGF/VEGFR 信号通路,间接导致细胞周期阻滞并抑制下游 PI3K/AKT 信号通路,进而上调促凋亡基因表达、下调抗凋亡基因表达,最终抑制 NSCLC 细胞生长并促进其凋亡[62]。陶丽等[63]发现丹参素通过清除 ROS,进而抑制 ERK1/2 和 Akt 等细胞增殖信号的磷酸化水平以及 Nrf2 表达,最终抑制 NSCLC 的生长。有研究利用体外培养小鼠 LLC 细胞,发现隐丹参酮及丹酚酸 F 均可抑制 LLC 细胞的增殖与迁移,均与下调糖酵解关键酶 HKⅡ有关[64]。此外,国丽茹等[65]临床研究表明丹参多酚酸可以改善 NSCLC 合并脑梗死患者的高凝状态,提高患者的神经功能评分,改善预后及生活质量。

**2.2.3** 其他中药及其活性成分 冬虫夏草作为我国传统名贵药材之一,可显著抑制 VEGF 和 Ki67 的表达[66],下调与细胞迁移和侵袭相关的 RhoA、Raf-1 和 c-fos 的表达,升高血清中造血因子(EPO 和 GM-CSF)的浓度,并提高免疫细胞(自然杀伤细胞、树突状细胞、$CD4^+$ 和 $CD8^+$ 淋巴细胞)的比例,以此发挥 NSCLC 保护作用。Kang 等[67]研究发现巴西苏木素能显著激活 NSCLC 中的 STING 通路,触发 CXCL10、CXCL9 和 CCL5 的表达,同时诱导 G2/M 期阻

滞及后续凋亡,抑制 NSCLC 细胞生长。Guo 等[68]通过体内外实验证明甘草次酸诱导细胞内 ROS 水平升高,利用线粒体凋亡途径靶向 caspase-3 与过氧化物还原酶-6(peroxiredoxin-6,Prdx6),促进氧化损伤与细胞凋亡发挥抗 NSCLC 的作用。同时,研究发现雷公藤红素显著增加细胞内 ROS 水平[69],从而激活内质网应激通路并抑制 P-STAT3 通路,进而抑制 NSCLC 细胞的生长、增殖和转移。Zou 等[70]表明虎杖苷是治疗 NSCLC 的候选药物,其主要作用机制为下调 NF-κB p65 磷酸化水平的表达,通过 NF-κB 信号通路抑制 NLRP3 炎症小体的激活,抑制 NSCLC 细胞的增殖和迁移。Jiang 等[71]表明吴茱萸次碱能够刺激细胞内 ROS 的产生,导致线粒体功能障碍,从而诱导 NSCLC 细胞系凋亡并显著降低其活力,还能显著激活 NSCLC 细胞中的 STING 通路。此外,有研究发现大黄素通过抑制 STAT3 信号通路诱导细胞凋亡,并减少体外人 NSCLC 细胞的生长,同时具有抑制 IL-6 肿瘤信号通路的潜力[72]。中药及其活性成分抗 NSCLC 的可能机制详见表 1。

**表 1** 中药及其活性成分抗 NSCLC 的可能机制

| 中药/单体 | 来源 | 化合物 | 细胞/动物模型 | 影响指标 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|---|
| APS | 黄芪 | 多糖类 | BALB/C 裸鼠 | A549↓、p65↓、p50↓、NCI-H358↓、NF-κB↓、CyclinD1↓、Bcl-xL↓ | [58] |
| AS-Ⅳ | 黄芪 | 皂苷类 | HCC827、A549 和 NCI-H1299 人 NSCLC 细胞 | Bcl-2↓、Bax↑、caspase-3↑、Akt↓、GSK-3β↓、β-连环蛋白轴↓ | [59] |
| 黄芪黄酮 | 黄芪 | 黄酮类 | C57BL/6 小鼠 LLC 模型 | 脾指数↑、IL-17↓、胸腺指数↑、RORγt↓、XBP1↓、IRE1↓、GRP78↓、CHOP↑ | [60] |
| 丹参酮ⅡA | 丹参 | 二萜醌类 | A549 人 NSCLC 细胞 | G1/G2 期细胞↓、VEGF↓、VEGFR2↓ | [62] |
| 丹参素 | 丹参 | 酚性芳香酸类 | A549 人 NSCLC 细胞氧化还原状态 | ROS↓、Nrf2↓、ERK1/2↓、Akt↓ | [63] |
| 隐丹参酮 | 丹参 | 二萜醌类 | 小鼠 LLC 细胞 | 乳酸↓、丙酮酸↓、ATP↓、HKⅡ↓、PFKP↓、LDHA↓ | [64] |
| 丹酚酸 F | 丹参 | 丹酚酸类 | 小鼠 LLC 细胞 | 乳酸↓、丙酮酸↓、ATP↓、HKⅡ↓、PFKP↓、LDHA↓ | [64] |
| 丹参多酚酸 | 丹参 | 丹酚酸类 | — | *D*-二聚体↓、Fib↑ | [65] |
| 冬虫夏草 | 冬虫夏草 | — | C57BL/6J 小鼠 | TNF-α↑、IL-6↑、MDA↑、IL-10↓、SOD↓、GSH-Px↓、$CD4^+$↓、$CD8^+$↓、*RhoA* 基因↓ | [66] |
| 巴西苏木素 | 苏木 | 异黄酮 | 人 NSCLC 细胞系 A549 和 H358 | P21↑、细胞周期蛋白 B1↓、ROS↑、MMP↓、CCL5↑、CXCL9↑、CXCL10↑、STING↑、TBK1↑、IRF3↑ | [67] |
| 甘草次酸 | 甘草 | 五环三萜类 | LLC 细胞、A549 肺腺癌细胞、Calu-1 NSCLC 细胞 | ROS↑、$Ca^{2+}$↑、caspase-3↑、Prdx6↑ | [68] |
| 雷公藤红素 | 雷公藤 | 五环三萜类 | 人 NSCLC 细胞(H460、PC-9 和 H520) | caspase-3↑、ROS↑、ATF4↑、P-eIF2α↑、eIF2α↑、IL-6↓、STAT3↓ | [69] |
| 虎杖苷 | 虎杖 | 苯乙烯 | 人 NSCLC 细胞系(A549 和 H1299) | NLRP3↓、ASC↓、pro-caspase-1↓、caspase-1↓、NF-κB p65↓ | [70] |
| 吴茱萸次碱 | 吴茱萸 | 吡啶类 | 人 NSCLC 细胞系(A549 和 H358) | G2/M 期细胞周期↓、STING 通路↑、CXCL10↑、CCL5↑ | [71] |
| 大黄素 | 大黄 | 羟基蒽醌类 | 人 NSCLC 细胞系(PC-9、H460 和 A549) | P-STAT3↓、细胞凋亡蛋白 Bax↑、抗凋亡蛋白 Bcl-2↓、MDM2↓、细胞周期蛋白 B1↓、CDC2↓、P53↓ | [72] |

### 2.3 中医经典复方在 NSCLC 治疗中的整体作用机制

胃复春是广泛用于治疗胃癌前病变的中药复方制剂,但相关研究表明其主要活性成分青蒿素 A 可以靶向抑制 PRDX1 与 TXNRD1 的蛋白酶活性[73],这种双靶点抑制作用显著破坏细胞氧化还原稳态,

导致细胞内 ROS 大量积累,由此产生的氧化应激触发自噬途径的激活,最终诱导 NSCLC 细胞发生铁死亡。Qin 等[74]实验表明桃红四物汤能够调控 IL-6、AKT、细胞周期蛋白 D1、E-钙黏蛋白和 LC3A/B 的表达,从而抑制 NSCLC 细胞增殖迁移能力,促进细胞凋亡并阻滞细胞周期。Li 等[75]发现治疗慢性阻塞性肺疾病的经典名方苇茎汤能够有效抑制 NSCLC 肿瘤生长并延长生存时间,通过网络药理学发现其主要活性成分为小麦黄素,并通过实验验证其能够抑制 PRKCA/SPHK/S1P 信号通路和抗凋亡信号通路,影响 LLC 细胞的增殖、凋亡诱导、迁移及集落形成能力。同时,相关研究利用移植瘤小鼠模型评估附子汤抗 NSCLC 效果,结果表明其能够调控能量代谢和肠道菌群,抑制 TCA 循环,为治疗 NSCLC 提供新的机制[76]。Zhao 等[77]则发现消积汤通过 AMPKα 介导的 Sp1 转录抑制进而降低 DNMT1 表达,在体内外均能抑制 NSCLC 细胞生长,而且 AMPKα 的负反馈调节环路也进一步证明消积汤在整体效应中的关键作用。此外,相关研究证实养阴清肺汤主要有效成分为槲皮素,并通过小鼠肺癌异种移植模型发现其可上调 *p53*、*Bax* 和 *Fas* 等多个凋亡相关基因的表达,并提高 *Bax/Bcl-2* 比值,对 NSCLC 产生显著抑制作用[78]。同时,Gao 等[79]建立 LLC 荷瘤小鼠模型评估化瘀丸对 NSCLC 的剂量效应关系及抑瘤效果,结果显示化瘀丸呈现剂量依赖性抑瘤效应,且可下调 Pik3ca、Akt1、Pdk1 及 VEGFA 的基因与蛋白表达,并抑制 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 和 VEGFA 的蛋白表达水平,为化瘀丸治疗 NSCLC 的临床应用提供了新的分子机制依据。综上所述,中医药通过免疫调节、诱导凋亡、抑制血管生成、调控代谢、激活天然免疫及表观遗传修饰等多种机制,在抗 NSCLC 中发挥多靶点治疗作用。这些研究不仅为中医药的临床应用提供了坚实的现代科学依据,也揭示了其在逆转耐药、减毒增效以及作为综合治疗体系一部分的巨大潜力。中药复方在 NSCLC 治疗中的整体作用机制详见表 2。

**表 2** 中药复方在 NSCLC 治疗中的整体作用机制

| 经典复方/制剂 | 组成中药 | 主要活性成分 | 整体作用机制 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|
| 胃复春 | 人参、枳壳、香茶菜 | 青蒿素 A | 抑制蛋白酶活性,诱导自噬介导的铁死亡 | [73] |
| 桃红四物汤 | 红花、桃仁、当归、熟地黄、白芍和川芎 | 槲皮素、黄芩素和木犀草素 | 抑制 NSCLC 细胞增殖迁移能力,促进细胞凋亡并阻滞细胞周期 | [74] |
| 苇茎汤 | 苇茎、薏苡仁、桃仁、冬瓜仁 | 小麦黄素 | 参与鞘脂信号通路,抑制肿瘤生长并延长生存时间 | [75] |
| 附子汤 | 附子片 | 次乌头碱、宋果灵和苯甲酰次乌头碱 | 改善肿瘤发生后的肠道菌群失调,降低变形菌门丰度,提高厚壁菌门和拟杆菌门丰度 | [76] |
| 消积汤 | 补骨脂、郁金、姜黄、蜈蚣、全蝎、白蛇花舌草、大黄、蟾酥 | 云芝多糖 K、齐墩果酸、熊果酸、补骨脂素和新巴戟天异黄酮等 | 体内外抑制 NSCLC 细胞生长 | [77] |
| 养阴清肺汤 | 生地黄、麦冬、玄参、白芍、牡丹皮、川贝母、薄荷、甘草 | 槲皮素 | 调控 *Bax/Bcl-2* 比值抑制 NSCLC | [78] |
| 化瘀丸 | 砂仁、牡蛎、虻虫、王不留行、桃仁、赤芍、黄芪、北沙参、紫河车、白芷、红花、莪术、郁金、延胡索 | 栀子苷、槲皮素、牛磺酸、芍药苷等 | 抑制 NSCLC 细胞的恶性增殖 | [79] |

## 3 “中药-纳米”协同治疗 NSCLC 相关研究

### 3.1 姜黄素类纳米制剂

姜黄素作为一种从姜黄中分离的天然酚类化合物,已成为一种前景广阔的化学预防剂和抗癌剂。大量研究表明,姜黄素通过作用于 NF-κB、Akt、MAPKs、BCL-2、ROS 及 microRNA(miRNA)等多种分子靶点和细胞信号通路,从而延缓 NSCLC 的发生和发展[80]。然而,姜黄素存在口服生物利用度低、化学稳定性差等问题,新型递送系统为解决这些障碍及改善姜黄素药动学特性提供了前景广阔的解决方案。有研究将铂-姜黄素复合物负载于 pH 和氧化还原双响应纳米粒子(Pt-CUR@ PSPPN)中[81],促进其在细胞内释放并发挥协同抗肿瘤作用,结果发现 Pt-CUR@ PSPPN 不仅在体内外均表现出增强的抗肿瘤活性,还能阻断 PI3K/AKT 信号转导通路,抑制 MMP2 和 VEGFR2,从而增强抗转移活性,降低不良

反应。同时,粒径约 100 nm 的姜黄素负载剥离层状双氢氧化物纳米颗粒(X-LDH/CRC-NPs),与游离姜黄素纳米颗粒相比,X-LDH/CRC 纳米颗粒对 A549 和 NCI-H460 等 NSCLC 细胞系显示出显著增强疗效[82]。Zhang 等[83]则开发了一种脂质体姜黄素干粉吸入器治疗原发性肺癌,将姜黄素及其脂质体制剂直接给药至肺部。脂质体制剂能够克服姜黄素的水溶性限制,增加细胞内吞作用,显著增强姜黄素的疗效,从而突破了姜黄素在肺部的生物利用度和代谢限制。Rudnik 等[84]成功制备了姜黄素/甲氨蝶呤共载的 PCL/PEG6000 纳米胶囊,这种共载纳米载体证明了协同效应,即通过静脉或肺部途径治疗 NSCLC 的新型策略,以降低药物不良反应发生率,同时实现疗效。此外,Su 等[85]研制了一种兼具稳定性和缓释功能的新型载药系统——姜黄素/黄芩苷共载脂质体(curcumin/baicalin co-loaded liposomes,Lip-Cur/Ba),该体系可有效解决姜黄素与黄芩苷溶解性差、生物利用度低等问题,体外实验表明其与游离药物和单一药物载体相比,2 种药物共包覆的脂质体对 A549 细胞具有更高的细胞毒性和细胞迁移抑制率;体内实验证明 Lip-Cur/Ba 在小鼠体内具有良好的抗肿瘤活性,证实了 Lip-Cur/Ba 对 NSCLC 的强效抑制作用;细胞毒性实验表明 Lip-Cur/Ba 具有良好的生物安全性。

### 3.2 其他类纳米制剂

熊果酸(ursolic acid,UA)和 AS-Ⅳ为具有抗肿瘤活性的天然化合物,但其水溶性差和靶向性不足限制了药用价值,Xu 等[86]研制出透明质酸修饰的 UA/AS-Ⅳ共载聚多巴胺纳米药物,增加 UA 和 AS-Ⅳ的水溶性以及提高主动靶向能力,其不仅在体内外能够显著清除原发肿瘤,而且强烈抑制 NSCLC 的远处转移。研究还发现薯蓣皂苷与柔红霉素共递送脂质体具有理想的理化性质,其能够提高细胞的摄取能力以及对 NSCLC 细胞展现出强烈的细胞毒性,而且薯蓣皂苷的包封增强了柔红霉素对 A549 细胞、血管生成拟态通道和 NSCLC 转移的抑制作用[1]。此外,碳点作为一种新兴纳米材料,具有制备来源多样、工艺简单和独特光学特性等优势,其被广泛应用于生物探针、生物传感器和药物递送载体等生物医学领域。Wang 等[87]以人参皂苷 Rg1 为原料成功合成 Rg1 碳纳米点,其表面富含亲水性官能团,具有良好的水溶性和生物相容性。在细胞实验中,Rg1 碳纳米点对 A549 细胞的增殖、迁移及促凋亡能力均表现出显著抑制作用;在动物实验中,Rg1 碳纳米点抑制肿瘤生长的疗效显著优于常用化疗药物,其不良反应很少。同时,为实现 NSCLC 的同步诊断与治疗,Qiu 等[88]开发了一种负载槲皮素的多功能 pH 敏感核壳纳米粒子(AHA@ MnP/QCT NPs),并通过实验证实 AHA@ MnP/QCT NPs 能够实现无创成像与肿瘤治疗的协同推进,其促进了线粒体和内质网中 ROS 的生成,并诱导铁死亡;也能激活 cGAS-STING 信号通路,促进树突状细胞成熟和活化 T 细胞浸润,从而诱导 NSCLC 细胞死亡,通过有效的 *T*2 加权 MRI 增强实现 NSCLC 成像,具有重要临床诊断价值。

## 4 总结与展望

中医药基于“扶正祛邪”原则,在 NSCLC 治疗中展现出多成分、多通路、多靶点的协同优势[89]。大量研究证实,黄芪、丹参、冬虫夏草等中药及其活性成分可通过调控免疫、诱导凋亡、抑制血管生成、激活天然免疫及诱导铁死亡等多种机制,发挥显著抗 NSCLC 作用。然而,中药成分的复杂性、水溶性差、生物利用度低等问题限制了其临床应用。相较于传统的中药剂型,多种纳米递送系统(包括脂质体、聚合物纳米粒、胶束、碳点等)通过增强渗透与滞留效应、改善药物溶解度、控制释放及延长循环时间,显著提高了化疗药物及中药活性成分的生物利用度与稳定性,促进细胞摄取并提高病理部位的靶向性[90-93],从而增强抗 NSCLC 的效果,同时有效降低了系统毒性。

然而,即使大量体内外研究证实“中药-纳米”协同治疗可增强中药活性成分与化疗药物的抗肿瘤活性,但成本、安全性、不良反应及长期毒性仍是亟待关注的问题,其迈向临床转化仍面临诸多挑战。因此,未来研究应继续深入探索“中药-纳米”精确靶点与网络化作用机制,系统结合中药学、纳米技术和肿瘤学等多学科,促进跨学科研究的深入,同时推动高质量临床研究,加速中医药在 NSCLC 精准治疗中现代化与国际化的进程。

[ 参 考 文 献 ]

[1] WANG YY, FU M, LIU JJ, *et al*. Inhibition of tumor metastasis by targeted daunorubicin and dioscin codelivery liposomes modified with PFV for the treatment of non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Nanomedicine*, 2019, 14: 4071-4090.

[2] WONG MCS, LAO XQ, HO KF, *et al*. Incidence and mortality of lung cancer: global trends and association with socioeconomic status[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 14300.

[3] BUNN PA Jr, SORIANO A, JOHNSON G, *et al*. New therapeutic strategies for lung cancer: biology and molecular biology come of age[J]. *Chest*, 2000, 117(4 Suppl 1): 163S - 168S.

[4] KROEP JR, GIACCONE G, TOLIS C, *et al*. Sequence dependent effect of paclitaxel on gemcitabine metabolism in relation to cell cycle and cytotoxicity in non-small-cell lung cancer cell lines [J]. *Br J Cancer*, 2000, 83(8): 1069 - 1076.

[5] PANZARINI E, DINI L. Nanomaterial-induced autophagy: a new reversal MDR tool in cancer therapy? [J]. *Mol Pharm*, 2014, 11(8): 2527 - 2538.

[6] XU LM, LIU J, XI JB, *et al*. Synergized multimodal therapy for safe and effective reversal of cancer multidrug resistance based on low-level photothermal and photodynamic effects [J]. *Small*, 2018: e1800785.

[7] MI Y, SHAO ZY, VANG J, *et al*. Application of nanotechnology to cancer radiotherapy[J]. *Cancer Nanotechnol*, 2016, 7(1): 11.

[8] SHIM G, KIM MG, KIM D, *et al*. Nanoformulation-based sequential combination cancer therapy[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2017, 115: 57 - 81.

[9] VITORINO C, ALMEIDA J, GONÇALVES LM, *et al*. Co-encapsulating nanostructured lipid carriers for transdermal application: From experimental design to the molecular detail[J]. *J Control Release*, 2013, 167(3): 301 - 314.

[10] BELOQUI A, SOLINÍS MÁ, RODRÍGUEZ-GASCÓN A, *et al*. Nanostructured lipid carriers: Promising drug delivery systems for future clinics[J]. *Nanomedicine*, 2016, 12(1): 143 - 161.

[11] LI X, JIA XQ, NIU H. Nanostructured lipid carriers co-delivering lapachone and doxorubicin for overcoming multidrug resistance in breast cancer therapy[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 4107 - 4119.

[12] PENG LH, WANG MZ, CHU Y, *et al*. Engineering bacterial outer membrane vesicles as transdermal nanoplatforms for photo-TRAIL-programmed therapy against melanoma [J]. *Sci Adv*, 2020, 6(27): eaba2735.

[13] XIAO QY, TAN MH, YAN G, *et al*. Revolutionizing lung cancer treatment: harnessing exosomes as early diagnostic biomarkers, therapeutics and nano-delivery platforms[J]. *J Nanobiotechnology*, 2025, 23(1): 232.

[14] 文世豪, 王文萍, 方熙茹. 中医药治疗非小细胞肺癌热点及研究态势[J]. 中医肿瘤学杂志, 2024, 6(6): 104 - 112.

[15] KONG FM, WANG CR, ZHAO LL, *et al*. Traditional Chinese medicines for non-small cell lung cancer: Therapies and mechanisms[J]. *Chin Herb Med*, 2023, 15(4): 509 - 515.

[16] 吕春艳, 韩锐, 崔闻宇, 等. 基于中药单体构建的环境响应型纳米递药系统在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 医药导报, 2024, 43(11): 1799 - 1804.

[17] VENTOLA CL. Progress in nanomedicine: approved and investigational nanodrugs[J]. *P T*, 2017, 42(12): 742 - 755.

[18] GANDHI S, ROY I. Lipid-based inhalable micro- and nanocarriers of active agents for treating non-small-cell lung cancer[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(5): 1457.

[19] REDRUELLO-GUERRERO P, CÓRDOBA-PELÁEZ P, LÁINEZ-RAMOS-BOSSINI AJ, *et al*. Liposomal doxorubicin *In vitro* and *In vivo* assays in non-small cell lung cancer: a systematic review [J]. *Curr Drug Deliv*, 2024, 21(10): 1346 - 1361.

[20] KOSHKINA NV, WALDREP JC, ROBERTS LE, *et al*. Paclitaxel liposome aerosol treatment induces inhibition of pulmonary metastases in murine renal carcinoma model[J]. *Clin Cancer Res*, 2001, 7(10): 3258 - 3262.

[21] LI F, WANG Y, CHEN WL, *et al*. Co-delivery of VEGF siRNA and etoposide for enhanced anti-angiogenesis and anti-proliferation effect via multi-functional nanoparticles for orthotopic non-small cell lung cancer treatment [J]. *Theranostics*, 2019, 9(20): 5886 - 5898.

[22] PARK YI, KWON SH, LEE G, *et al*. pH-sensitive multi-drug liposomes targeting folate receptor β for efficient treatment of non-small cell lung cancer[J]. *J Control Release*, 2021, 330: 1 - 14.

[23] UTI DE, ALUM EU, ATANGWHO IJ, *et al*. Lipid-based nanocarriers for the delivery of anti-obesity natural compounds: advances in targeted delivery and precision therapeutics [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 336.

[24] XIONG K, ZHANG Y, WEN Q, *et al*. Co-delivery of paclitaxel and curcumin by biodegradable polymeric nanoparticles for breast cancer chemotherapy[J]. *Int J Pharm*, 2020, 589: 119875.

[25] LI C, ZHANG J, ZU YJ, *et al*. Biocompatible and biodegradable nanoparticles for enhancement of anti-cancer activities of phytochemicals[J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(9): 641 - 652.

[26] WANG S, SU R, NIE SF, *et al*. Application of nanotechnology in improving bioavailability and bioactivity of diet-derived phytochemicals[J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(4): 363 - 376.

[27] LIU FF, HOWARD CB, PIE HD, *et al*. Immune-modulating nanomedicines for enhanced drug delivery to non-small-cell lung cancer[J]. *Biomaterials*, 2025, 317: 123089.

[28] LE ND, NGUYEN BL, PATIL BR, *et al*. Antiangiogenic therapeutic mRNA delivery using lung-selective polymeric nanomedicine for lung cancer treatment[J]. *ACS Nano*, 2024, 18(11): 8392 - 8410.

[29] HUANG JX, ZHUANG C, CHEN J, *et al*. Targeted drug/gene/photodynamic therapy via a stimuli-responsive dendritic-polymer-based nanococktail for treatment of EGFR-TKI-resistant non-small-cell lung cancer [J]. *Adv Mater*, 2022, 34(27): e2201516.

[30] SHI M, GU A, TU H, *et al*. Comparing nanoparticle polymeric micellar paclitaxel and solvent-based paclitaxel as first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an open-label, randomized, multicenter, phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(1): 85 - 96.

[31] YADAV P, AMBUDKAR SV, PRASAD NR. Emerging nanotechnology-based therapeutics to combat multidrug-resistant cancer[J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 423.

[32] GONG FR, WANG RR, ZHU ZQ, *et al*. Drug-interactive mPEG- b-PLA-Phe(Boc) micelles enhance the tolerance and anti-tumor efficacy of docetaxel[J]. *Drug Deliv*, 2020, 27(1): 238 - 247.

[33] WANG CE, STAYTON PS, PUN SH, *et al*. Polymer nanostructures synthesized by controlled living polymerization for tumor-targeted drug delivery[J]. *J Control Release*, 2015, 219: 345 - 354.

[34] HAN XX, CHEN D, SUN J, *et al*. A novel cabazitaxel-loaded polymeric micelle system with superior *in vitro* stability and long blood circulation time[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2016, 27(7): 626 - 642.

[35] BLANCO E, BEY EA, KHEMTONG C, *et al*. Beta-lapachone micellar nanotherapeutics for non-small cell lung cancer therapy [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(10): 3896 - 3904.

[36] ERKISA M, ARI F, BÜYÜKKÖROGLU G, *et al*. Preparation and characterization of palladium derivate-loaded micelle formulation *in vitro* as an innovative therapy option against non-small cell lung cancer cells [J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(9): e2100402.

[37] LU J, LOU YQ, ZHANG YW, *et al*. Paclitaxel has a reduced toxicity profile in healthy rats after polymeric micellar nanoparticle delivery[J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 263 - 276.

[38] FANG RH, GAO WW, ZHANG LF. Targeting drugs to tumours using cell membrane-coated nanoparticles[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(1): 33 - 48.

[39] YAN QH, GONG L, TAN ZH, *et al*. Targeting tumor microenvironment with biomimetic nanovesicles for non-small cell lung cancer gene therapy[J]. *J Nanobiotechnology*, 2025, 23(1): 624.

[40] CRYER AM, CHAN C, EFTYCHIDOU A, *et al*. Tyrosine kinase inhibitor gold nanoconjugates for the treatment of non-small

cell lung cancer[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(18): 16336 – 16346.
[41] ZHU ZT, LV ZZ, FAN YR, *et al*. A neovascularization and EGFR dual-targeting gold nanotheranostic system for non-small cell lung cancer treatment[J]. *Adv Healthc Mater*, 2025, 14(21): e2500854.
[42] SINGH Y, MEHER JG, RAVAL K, *et al*. Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery[J]. *J Control Release*, 2017, 252: 28 – 49.
[43] RAMOS DOCAMPO E, GARCÍA-FERNÁNDEZ J, MÁRMOL I, *et al*. Mechanistic insights into sphingomyelin nanoemulsions as drug delivery systems for non-small cell lung cancer therapy[J]. *Pharmaceutics*, 2025, 17(4): 461.
[44] YANG J, LI YB, SUN JM, *et al*. An osimertinib-perfluorocarbon nanoemulsion with excellent targeted therapeutic efficacy in non-small cell lung cancer: achieving intratracheal and intravenous administration[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(8): 12590 – 12605.
[45] 安鹏航, 唐铮芳, 魏征, 等. 中医药干预非小细胞肺癌的治疗与研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2026, 53(3): 211 – 216.
[46] 马定财, 王哲, 王毛毛, 等. 黄芪及活性成分治疗肺癌的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 294 – 303.
[47] 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.
[48] 贺佐梅, 曾普华, 郜文辉, 等. 7435 份非小细胞肺癌病案中医证候分布频数及关联分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(16): 40 – 44.
[49] 张鹏飞, 张惠娟, 梁建庆, 等. 基于“扶正祛邪”理论探讨中医药治疗非小细胞肺癌的规律及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(24): 228 – 237.
[50] QI XJ, GUO ZH, CHEN QY, *et al*. A data mining-based analysis of core herbs on different patterns (Zheng) of non-small cell lung cancer[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 3621677.
[51] 赵莹莹, 卢子遇, 李生龙, 等. 基于免疫疗法探讨中医药治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(16): 4415 – 4424.
[52] 蒋华, 杨文笑, 石振鹏, 等. “金水相生”视域下探析“益气养精”法论治非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 获得性耐药[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(5): 2409 – 2412.
[53] 郑佳彬, 袁嘉萌, 刘益华, 等. 中医药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5026 – 5030.
[54] 王选阳, 高原, 唐进法, 等. 黄芪及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(3): 155 – 160.
[55] MCCULLOCH M, SEE C, SHU XJ, *et al*. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(3): 419 – 430.
[56] 陆怡铭, 赵天成, 谢梓沄, 等. 黄芪及其活性成分抑制非小细胞肺癌研究进展[J]. 中药材, 2025(6): 1596 – 1604.
[57] WANG SF, WANG Q, JIAO LJ, *et al*. Astragalus-containing Traditional Chinese Medicine, with and without prescription based on syndrome differentiation, combined with chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systemic review and meta-analysis[J]. *Curr Oncol*, 2016, 23(3): e188 – 95.
[58] WU CY, KE Y, ZENG YF, *et al*. Anticancer activity of Astragalus polysaccharide in human non-small cell lung cancer cells[J]. *Cancer Cell Int*, 2017, 17: 115.
[59] JIA LW, LV DY, ZHANG S, *et al*. Astragaloside IV inhibits the progression of non-small cell lung cancer through the Akt/GSK-3β/β-catenin pathway[J]. *Oncol Res*, 2019, 27(4): 503 – 508.
[60] 杨冰, 于桂红, 李明雨, 等. 基于“补气固表”探究黄芪黄酮组分抑制 C57BL/6 荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫调节机制研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(23): 5184 – 5190.
[61] 廖江龙, 范子祥, 孟秋月, 等. 丹参活性成分抗肿瘤分子机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(18): 6402 – 6415.
[62] XIE J, LIU JH, LIU H, *et al*. The antitumor effect of tanshinone IIA on anti-proliferation and decreasing VEGF/VEGFR2 expression on the human non-small cell lung cancer A549 cell line[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2015, 5(6): 554 – 563.
[63] 陶丽, 王生, 赵杨, 等. 丹参素对非小细胞肺癌 A549 细胞内氧化还原状态及相关核转录因子的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1265 – 1268.
[64] 李淑莹, 侯雪楠, 侯宇鑫, 等. 丹参活性成分对 Lewis 肺癌细胞增殖迁移的作用及机制[J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(7): 1084 – 1093.
[65] 国丽茹, 李彦青, 王澜涛, 等. 丹参多酚酸治疗非小细胞肺癌合并急性脑梗死临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(6): 470 – 474.
[66] LU TM, ZHOU LR, CHU Z, *et al*. Cordyceps sinensis relieves non-small cell lung cancer by inhibiting the MAPK pathway[J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 54.
[67] KANG LP, XU C, XU P, *et al*. Brazilin inhibits the proliferation of non-small cell lung cancer by regulating the STING/TBK1/IRF3 pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2025, 29(13): e70688.
[68] GUO QY, ZHAO MH, WANG QX, *et al*. Glycyrrhetinic acid inhibits non-small cell lung cancer via promotion of Prdx6- and caspase-3-mediated mitochondrial apoptosis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 173: 116304.
[69] ZHAO Z, WANG Y, GONG Y, *et al*. Celastrol elicits antitumor effects by inhibiting the STAT3 pathway through ROS accumulation in non-small cell lung cancer[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 525.
[70] ZOU J, YANG Y, YANG Y, *et al*. Polydatin suppresses proliferation and metastasis of non-small cell lung cancer cells by inhibiting NLRP3 inflammasome activation via NF-κB pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108: 130 – 136.
[71] JIANG ZB, HE QH, KANG LP, *et al*. Rutecarpine suppresses non-small cell lung cancer progression through activating the STING pathway and elevating CD8$^+$ T cells[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2025, 105(2): e70070.
[72] YANG LH, LI JF, XU LY, *et al*. Rhein shows potent efficacy against non-small-cell lung cancer through inhibiting the STAT3 pathway[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 1167 – 1176.
[73] WANG YX, LUO WN, SHEN SN, *et al*. Glaucocalyxin A induces autophagy-mediated ferroptosis by targeting PRDX1 and TXNRD1 proteins in non-small cell lung cancer[J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157280.
[74] QIN Y, LIAN JN, CHEN X, *et al*. Exploring the molecular mechanism of Taohong Siwu decoction in the treatment of non-small-cell lung cancer based on network pharmacology and molecular docking[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2025, 77(6): 805 – 821.
[75] LI JX, LI RZ, SUN A, *et al*. Metabolomics and integrated network pharmacology analysis reveal Tricin as the active anti-cancer component of Weijing decoction by suppression of PRKCA and sphingolipid signaling[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 171: 105574.
[76] ZHANG W, DING ML, FENG YR, *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.
[77] ZHAO SY, WU JJ, TANG Q, *et al*. Chinese herbal medicine Xiaoji decoction inhibited growth of lung cancer cells through AMPKα-mediated inhibition of Sp1 and DNA methyltransferase 1[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 181: 172 – 181.
[78] LI H, TAN L, ZHANG JW, *et al*. Quercetin is the active component of Yang-Yin-Qing-Fei-Tang to induce apoptosis in non-small cell lung cancer[J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(4): 879 – 893.
[79] GAO TK, HU SP, JIANG M, *et al*. Combining network pharmacology and transcriptomics to validate and explore the efficacy and

mechanism of Huayu Wan in treating non-small cell lung cancer [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 347: 119724.
[80] SALEHI M, MOVAHEDPOUR A, TAYARANI A, *et al*. Therapeutic potentials of curcumin in the treatment of non-small-cell lung carcinoma [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(10): 2557 – 2576.
[81] CHEN Y, CHEN C, ZHANG XJ, *et al*. Platinum complexes of curcumin delivered by dual-responsive polymeric nanoparticles improve chemotherapeutic efficacy based on the enhanced anti-metastasis activity and reduce side effects [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(6): 1106 – 1121.
[82] SANOJ RN, PIAO HY, CHOI G, *et al*. Curcumin in exfoliated layered double hydroxide nanoparticles: Pre-clinical evaluation as lung cancer nanomedicine [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 228: 113386.
[83] ZHANG TT, CHEN YM, GE YY, *et al*. Inhalation treatment of primary lung cancer using liposomal curcumin dry powder inhalers [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2018, 8(3): 440 – 448.
[84] RUDNIK LAC, FARAGO PV, MANFRON BUDEL J, *et al*. Co-loaded curcumin and methotrexate nanocapsules enhance cytotoxicity against non-small-cell lung cancer cells [J]. *Molecules*, 2020, 25(8): 1913.
[85] SU QJ, PAN JQ, WANG CX, *et al*. Curcumin and baicalin co-loaded nanoliposomes for synergistic treatment of non-small cell lung cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(8): 973.
[86] XU F, LI MH, QUE ZJ, *et al*. Combined chemo-immuno-photothermal therapy based on ursolic acid/astragaloside IV-loaded hyaluronic acid-modified polydopamine nanomedicine inhibiting the growth and metastasis of non-small cell lung cancer [J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(15): 3453 – 3472.
[87] WANG JF, TIAN N, TIAN TH, *et al*. Low toxicity ginsenoside Rg1-carbon nanodots as a potential therapeutic agent for human non-small cell lung cancer [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2025, 246: 114392.
[88] QIU C, XIA F, TU QC, *et al*. Multimodal lung cancer theranostics via manganese phosphate/quercetin particle [J]. *Mol Cancer*, 2025, 24(1): 43.
[89] 吴建龙, 侯丛哲, 郝金旺, 等. 蟾毒它灵对非小细胞肺癌的抗肿瘤活性与肾毒性研究 [J]. 中国现代应用药学, 2026, 43(9): 1470 – 1479.
[90] 伍世恒, 朱晨. 中药活性成分纳米制剂抗肿瘤的研究进展 [J]. 今日药学, 2025, 35(8): 634 – 640.
[91] 许帆, 刘瑶, 阙祖俊, 等. 基于"正虚伏毒"探索纳米技术在中医药防治肿瘤转移中的应用 [J]. 世界中医药, 2024, 19(20): 3167 – 3173.
[92] 彭世立, 郭健敏, 段小群, 等. 纳米粒给药系统的评价方法及毒性研究进展 [J]. 今日药学, 2025, 35(2): 136 – 139.
[93] 王楠, 赵明宇, 楚天云, 等. 姜黄素及其纳米制剂治疗关节炎的研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2024, 26(2): 155 – 159.

编辑:姚佳敏/接受日期:2025 – 12 – 11