

中药调控免疫微环境干预肺癌的研究进展

洪梅¹, 唐若天¹, 赵乃义¹, 周相儒¹, 谭敏¹, 陆冬¹, 匡大鹏^{2*}, 郑广勇^{1*}

1. 上海中医药大学交叉科学研究院, 上海 201203

2. 上海交通大学医学院附属第一人民医院 急危重病科, 上海 200080

摘要: 肺癌是一种全球范围内发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤。近年来, 中药方剂在调控肿瘤免疫微环境 (tumor immune microenvironment, TME) 及辅助肺癌治疗方面取得了突破性进展。然而, 由于中药方剂具有多成分、多靶点、多途径协同作用的特点, 解析其调控 TME 的作用机制仍面临巨大挑战。通过系统总结中医对肺癌病因病机的认识及临床治疗原则, 深入探讨了中药调控 TME 的分子机制, 并对未来解读复方调控 TME 作用机制的研究策略进行展望, 为推动复方在肺癌临床治疗中的精准用药提供依据。

关键词: 肺癌; 中药方剂; 免疫调控; 精准用药; 肿瘤免疫微环境

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)09-3622-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.09.030

Research progress on traditional Chinese medicine-regulated immune microenvironment for lung cancer intervention

HONG Mei¹, TANG Ruotian¹, ZHAO Naiyi¹, ZHOU Xiangru¹, TAN Min¹, LU Dong¹, KUANG Dapeng², ZHENG Guangyong¹

1. Institute of Interdisciplinary Integrative Medicine Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Department of Emergency and Critical Care, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Abstract: Lung cancer is a malignant tumor with high incidence and mortality rates in the global. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) formulas have achieved breakthrough progress in regulating the tumor immune microenvironment (TME) and serving as adjuvant therapy for lung cancer. However, due to the multi-component, multi-target, and multi-pathway synergistic effects of TCM formulas, elucidating their mechanisms of regulating TME remains a significant challenge. This review systematically summarizes TCM's understanding of the etiology and pathogenesis of lung cancer, as well as clinical treatment principles. It further explores the molecular mechanisms by which TCM regulates tumor immune microenvironments and provide insights into future research strategies for deciphering the mechanisms underlying the regulation of TME by TCM formulas. This review aims to provide a theoretical basis for understanding TCM-mediated TME regulation against lung cancer and promoting the precise application of TCM formulas in clinical lung cancer treatment.

Key words: lung cancer; Chinese medicine formula; immune regulation; precision medicine; tumor immune microenvironment

肺癌是全球范围内发病率和死亡率均位居前列的恶性肿瘤, 严重威胁人类健康^[1-3]。其中, 非小细胞肺癌占肺癌总数的 80%~85%, 主要包括肺腺癌、鳞癌和大细胞癌等亚型^[4]。肺癌的发病机制涉

及多个复杂的环节, 是环境因素与遗传因素相互作用的结果。长期大量吸烟是肺癌发生最重要的危险因素, 此外, 空气污染、职业暴露 (如石棉、氡气、砷等)、电离辐射、慢性肺部疾病 (如慢性阻塞性肺

收稿日期: 2025-12-04

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2023YFC3502900); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金 (YG2022QN079)

作者简介: 洪梅, 硕士研究生, 研究方向为中药复方干预肺癌的分子机制。E-mail: hongmei010106@163.com

*通信作者: 匡大鹏, 博士, 从事疾病临床研究。E-mail: dapeng.kuang@shgh.cn

郑广勇, 博士, 研究员, 从事人工智能驱动的中药药理研究。E-mail: gzyzheng@shutcm.edu.cn

疾病、肺纤维化等)及遗传易感性等因素也在肺癌的发病中具有严重影响。由于肺癌早期症状隐匿,多数患者确诊时已处于中晚期,失去了手术根治的最佳时机,即使接受了手术治疗,术后复发和转移的风险也较高,患者的预后不容乐观^[5]。

肿瘤免疫微环境(tumor immune microenvironment, TME)是由异质性肿瘤细胞、浸润免疫细胞、基质细胞及其分泌因子构成的动态生态系统^[6]。在正常生理状态下,机体的免疫系统能够识别并清除肿瘤细胞,维持内环境的稳定^[7]。然而,在肿瘤的发生发展过程中,TME中的免疫细胞功能常受到抑制,肿瘤细胞可通过多种机制逃避免疫系统的监视和杀伤,形成有利于肿瘤生长和转移的生态微环境,这一过程称为肿瘤免疫逃逸^[8]。通常,免疫调控系统对肿瘤细胞具有双向调节作用:一方面,CD8⁺细胞毒性T细胞(cytotoxic T lymphocytes, CTLs)、辅助性T细胞1(T helper 1 cells, Th1)、自然杀伤细胞(natural killer cells, NK)等效应性免疫细胞可通过穿孔素-颗粒酶途径及死亡因子(factor associated suicide, Fas)/死亡因子配体(Fas ligand, FasL)介导的细胞凋亡机制执行免疫监视功能^[9-10];另一方面,髓源性抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)^[11]、M2型肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAMs)^[12]及调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)^[13]等免疫抑制性细胞群体通过调控程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1, PD-1)/程序性死亡配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)信号轴、吲哚胺2,3-双加氧酶(indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)介导的色氨酸耗竭,及转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)/白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)信号通路,帮助肿瘤细胞逃避免疫系统的监视^[14]。

中药方剂具有多成分、多靶点、多途径协同调控的特点,对肿瘤治疗具有独特的优势。最新研究表明:中药方剂对免疫系统作用于肿瘤细胞的双向调节具有重要影响,一方面促进T细胞、NK细胞等免疫细胞的增殖和活化,增强其对肿瘤细胞的杀伤能力^[15];另一方面能抑制Tregs、M2型巨噬细胞等免疫抑制性细胞的功能,打破肿瘤的免疫逃逸机制^[16]。因此,深入研究中药调控免疫微环境干预肺癌的具体作用机制及临床疗效,对于提高肺癌的综合治疗水平、改善患者预后具有重要意义。

1 中医对肺癌病因的认识与临床治疗

1.1 中医对肺癌的认识

1.1.1 病因病机 中医认为,肺癌的发生是多种因素相互作用的结果,其根本病机在于正气亏虚,邪毒入侵^[17]。正如《医宗必读》中所言:“积之成者,正气不足,而邪气踞之。”正气不足是肺癌发病的内在基础,人体正气虚弱,脏腑功能失调,导致机体免疫功能下降,无法抵御外邪的侵袭^[18]。《黄帝内经》云:“邪之所凑,其气必虚。”当人体正气不足时,外界的六淫之邪(风、寒、暑、湿、燥、火)、烟毒、秽浊之气等邪毒易于乘虚而入,侵犯肺脏,导致肺气郁滞,宣降失司^[19]。肺主气,司呼吸,主宣发肃降,若肺气不畅,则津液输布失常,聚而成痰;气血运行受阻,形成瘀血。痰瘀互结,日久化毒,毒聚成块,最终发为肺癌^[20]。此外,情志失调、饮食不节等因素也与肺癌的发生密切相关。长期的情志抑郁、焦虑、恼怒等不良情绪,可导致肝气郁结,气机不畅,进而影响肺的功能,使肺失宣降,气血津液运行失常,痰瘀内生,为肺癌的发生创造条件^[21]。饮食不节,过食辛辣、油腻、生冷之品,损伤脾胃,导致脾胃运化功能失常,水湿内生,聚湿成痰,痰浊上犯于肺,也可引发肺癌^[22](图1)。

1.1.2 临床治则 中医对于癌症的治疗,国医大师刘嘉湘^[23]提出了“扶正祛邪”治疗思想。中医认为,当机体脏腑功能失常时,气机升降就会紊乱,而气滞则血瘀,气虚内陷以至外邪入侵,外邪犯肺,引起肺部功能失调,演变成肺癌^[24]。在中医理论中,肿瘤的形成是由于当邪气入侵时正气虚弱,机体的免疫力过弱,而肿瘤细胞生长能力过强,在漫长的正邪相争的过程中,机体逐渐失衡,演变成恶性肿瘤^[25]。机体的失衡可以通过“扶正”和“祛邪”来调节,所谓“扶正”,就是增强机体抵御疾病的能力,“祛邪”,就是消除致病因素,从而改善机体的不平衡状态^[26]。目前,西医对肿瘤的免疫疗法旨在通过防御肿瘤侵袭免疫细胞、逆转肿瘤免疫逃避等方式激活宿主自身免疫系统来清除肿瘤细胞,达到对肿瘤细胞进行长期监视和杀伤的效果,这与“扶正祛邪”法不谋而合^[27]。前已述及,肺癌的发生是多种因素对机体共同作用的结果,中医认为,“虚”“痰”“瘀”“毒”是肺癌的4大致病要素,贯穿肺癌的整个发病过程,其根本原因是“正气”虚弱,“邪气”过盛而引起的。因此,补虚、除痰、化瘀、解毒是肺癌治疗的4大治则^[28]。通过补益肺气,

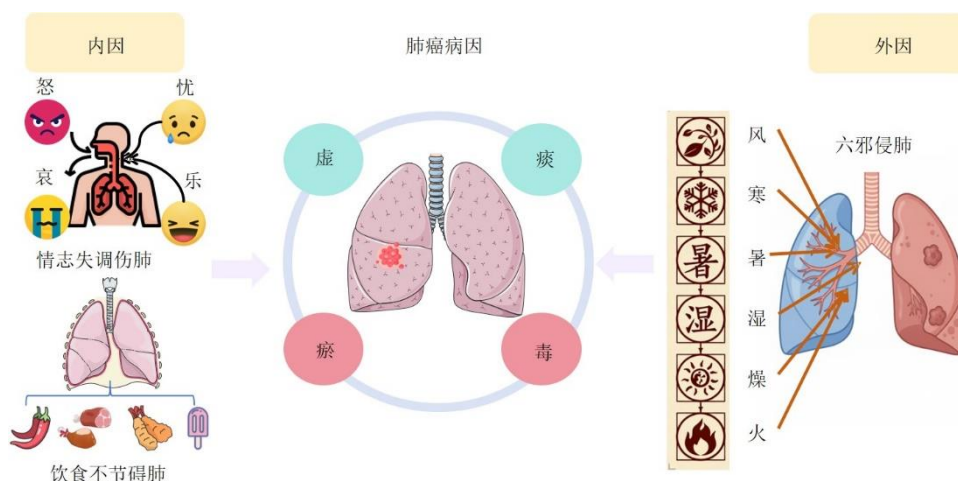


图 1 中医对肺癌病因病机的认识

Fig. 1 Understanding of etiology and pathogenesis of lung cancer in traditional Chinese medicine

兼益后天之脾气、先天之肾气来补虚除痰，目的在于扶正固本；同时，“邪去则正自安”，通过化痰解毒来“祛邪”，从而进一步“扶正”^[29]。临床上，中医强调辨证论治，根据患者的证候、体征、舌象、脉象等综合信息分为不同的证型，并开展针对性的治疗。

1.1.3 辨证治疗 最新《肺癌中西医结合诊疗专家共识》将肺癌中医证型分为气阴两虚型、阴虚痰热型、肾阳亏虚型、肺郁痰瘀型、脾虚痰湿型 5 类^[30]。大多数肺癌是由于气虚阴虚导致的，临床辨证中发现气虚者多见，将气虚放在证候的主要地位，阴虚、痰虚也是肺癌的常见证候之一^[31]。以上不同的证型又对应了不同的证，根据《现代中医肿瘤学》诊断标准进行分型^[32-36]：(1) 气阴两虚证：咳嗽、痰少、咳声低痰稀而黏、气短喘促、神疲乏力、口干少饮、面色苍白、自汗或盗汗、舌质红或淡红、苔弱、薄、脉细弱。(2) 阴虚痰热证：咳嗽、痰少、痰中带血、心烦寐差、胸闷气促、低热盗汗、大便干结、口干、舌质红、苔薄黄、脉细数。(3) 肺郁痰瘀证：胸闷气憋、胸痛、咳嗽不畅、痰血暗红、大便干结、口唇紫黯、苔薄、脉或弦。(4) 脾虚痰湿证：咳嗽、痰多、胸闷气憋、胸痛、纳呆便溏、神疲乏力、舌质淡胖、苔白腻、脉濡滑或濡缓。气阴两虚证多用益气养阴、气阴双补之法治疗，君药一般为黄芪、沙参等补益药材；阴虚痰热型大多通过滋阴润燥、清热化痰来达进行治疗；肾阳亏虚型多从滋肾阴以升命门之火来组方；肺郁痰瘀型主要通过去瘀散结来除去肺痈，方中有去瘀散结的药材；脾虚痰湿型以补气健脾为主要的治疗原则，使得生化气血有源。表 1 总结了肺癌的

主要证型和治疗的代表性方剂。

1.2 中药调控免疫微环境改善肺癌的临床研究

大量临床治疗案例已经证实，中药复方能够有效调控肺癌的免疫微环境，缓解癌症患者的症状，改善患者的生存质量。一项回顾性队列研究表明，消岩汤在中晚期非小细胞肺癌的姑息治疗中展现出显著疗效，治疗组中位无进展生存期延长至 3.6 个月^[42]。使用中药对肺癌患者进行临床干预时遵循“扶正祛邪”理论框架：在“扶正”方面，通过健脾益气、养阴生津法显著改善患者卡氏评分，治疗组临床总有效率达 75.34%，中医症状缓解率 78.08%，均显著优于对照组；在“祛邪”策略中，以清热解毒、软坚散结法调节免疫微环境，治疗后治疗组 CD3⁺、CD3⁺/CD8⁺ 水平显著升高，而对照组免疫功能指标呈下降趋势^[42]。另外一项中西医结合治疗肺癌的案例表明，中药复方苦参注射液联合化疗对比单纯化疗，显著延长了癌症患者的总生存期^[43]。参芪益肺汤^[44]联合免疫药物对肺癌患者进行治疗，相比于单独免疫药物治疗，患者的状态得到明显改善，中医证候评分（神疲乏力、气短懒言、口干舌燥）更低；同时患者的免疫功能水平显著提高，肿瘤标志物癌胚抗原与细胞角蛋白 19 的表达明显下降。一项随机对照试验研究显示，扶正解毒祛瘀方联合化疗方案使肺癌患者的客观缓解率提升至 53.3%，其机制可能与药物转运蛋白调控相关^[45]。

2 中药方剂调控肺癌免疫微环境的机制

鉴于中药对肺癌临床治疗的独特价值，近年来对复方调控肺癌免疫微环境的机制进行了一系列的研究，探讨了中药复方调节免疫细胞、调控细胞因

表 1 肺癌的中医分型及治疗方剂

Table 1 Traditional Chinese medicine classification and therapeutic formulas for lung cancer

证型	复方	配伍	治法
气阴两虚型	沙参麦冬汤 ^[37]	麦冬、沙参宣肺益胃、养阴生津，共为君药；辅以玉竹、花粉生津润燥，增加麦冬、沙参清养肺胃之力；佐以桑叶轻宣燥热，扁豆健脾补气；甘草为使，调和诸药，全方清养肺胃，生津润燥之功	气阴双补、脾肺双健
阴虚痰热型	益气化痰方 ^[38]	黄芪可补气生津、升阳固表，北沙参可养阴清肺、益胃生津，七叶一枝花清热解毒、消肿止痛，浙贝母可清热化痰、散结消痈，枇杷叶可清肺止咳、降逆止呕，泽漆可化痰止咳，麦冬可养阴生津、润肺止咳，仙鹤草可解毒补虚，西洋参补气养阴、清热生津，石见穿可清热利湿、散结消肿黄芩可清热燥湿、泻火解毒，胆南星可止咳化痰、消肿散结，红豆杉可利水消肿、解毒排脓；诸药合用共奏益气补虚、化痰解毒的功效	补气以治本，清热润肺止咳以治标，辅以利水消肿、散结解毒，标本同治
肾阳亏虚型	补金益髓汤 ^[39]	党参、白术、当归、熟地黄为君药，党参以补气、白术以健脾、当归调和营卫、熟地以滋肾阴，臣以茯苓、黄芪、百合、五味子、附子、桂枝，祛毒除湿、温阳补肾，佐以玉竹、橘皮、山茱萸、沙参、麦冬，使以甘草调和诸药	补脾肾、气血双补、阴阳平调、培土生金
肺郁痰瘀型	消癌解毒方 ^[40]	白花蛇舌草、半枝莲清热解暑抗癌为君药，僵蚕、蜈蚣、莪术、山慈菇化痰散结、活血祛瘀为臣药，太子参、麦冬扶正益气养阴为佐药	祛邪扶正、攻补兼施
脾虚痰湿型	健脾祛痰方 ^[41]	茯苓、云芝、明党参补气健脾，用以扶助脾之后天之本，使得气血生化有源；法半夏、陈皮、砂仁和胃燥湿化痰，百合养阴生津、和胃止痛；蒲公英、山慈菇清热化痰解毒，散结消肿；木香、香附行气；麦芽、神曲健脾消食；红景天、藤梨根清热祛痰，炙甘草补虚养胃和中，调和方中诸药	气血同治、升降同行、正邪同调

子、逆转肿瘤细胞免疫逃逸等方面的机制^[46]。此外，一些研究还通过网络药理学方法构建“证型-方剂-成分-靶点-免疫”多层次网络，进而深入探讨中药方剂多维度调控肺癌免疫微环境的药理作用。

2.1 中药方剂对免疫细胞的调节

中药方剂可通过多种途径调节免疫细胞的活性和功能，增强机体的免疫能力，从而发挥抗肿瘤作用^[47-49]。

2.1.1 对 T 细胞的调节 T 细胞是适应性免疫应答的核心细胞，可分为 CD4⁺ T 细胞和 CTLs。Th 细胞又可进一步分为 Th1、Th2、Th17 和 Treg 等不同亚群。Th1 细胞主要分泌 IL-2、 γ 干扰素等细胞因子，能够激活 CTLs 和巨噬细胞，增强细胞免疫应答，发挥抗肿瘤作用；Th2 细胞则主要分泌 IL-4、IL-5、IL-10 等细胞因子，参与体液免疫应答，在某些情况下可能促进肿瘤的生长和转移；Th17 细胞分泌 IL-17 等细胞因子，在炎症反应和肿瘤免疫中具有双重作用，既能招募免疫细胞发挥抗肿瘤作用，也可通过促进炎症反应和血管生成，促进肿瘤的发展；Tregs 是一类具有免疫抑制功能的 T 细胞亚群，高表达叉头框蛋白 P3 (forkhead box protein P3, FoxP3)，通过分泌 IL-10、TGF- β 等抑制性细胞因子，抑制 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞的活化和增殖，从而抑制机体的抗肿瘤免疫反应^[50]。研究表明，中药及

其提取物能够促进 T 细胞的增殖和活化，增强其对肿瘤细胞的杀伤活性^[51-54]。如黄芪主要活性成分黄芪多糖 (Astragalus polysaccharides, APS) 表现出显著的免疫调节活性。APS 可通过激活 T 细胞表面的 T 细胞受体 (T cell receptor, TCR) 相关信号通路促进 T 细胞的增殖和分化，增加 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞的数量，同时上调 T 细胞中穿孔素和颗粒酶 B 的表达，增强其对肿瘤细胞的杀伤能力^[47,55-56]。人参皂苷是人参的主要活性成分之一，也具有调节 T 细胞免疫功能的作用。人参皂苷 Rg₃ 能够促进 T 细胞的活化和增殖，增强 T 细胞分泌细胞因子如 IL-2、 γ 干扰素的能力，从而提高机体的抗肿瘤免疫反应^[57-58]。

2.1.2 对 B 细胞的调节 B 细胞在肿瘤微环境中主要通过产生抗体发挥作用，部分 B 细胞还可作为抗原呈递细胞，激活 T 细胞免疫应答^[59-60]。齐墩果酸可以通过 B 细胞活化因子受体 (B cell activating factor receptor, BAFF-R)/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路促进 B 细胞活化，该物质处理细胞 24 h 后，B 细胞中 NF- κ B p65 核转位率提高 68%，免疫球蛋白 G1 分泌量增加 42%^[61-62]。山慈菇多糖可以调控 CD40L-TRAF6 相互作用，增强 B 细胞抗原呈递功能，使主要组织相容性复合体 II (major histocompatibility complex class II, MHCII) 分子表

达量提高 1.9 倍, 并促进 CD4⁺ T 细胞活化^[63-64]。

2.1.3 对NK细胞的调节 NK细胞是固有免疫的重要效应细胞, 无需预先致敏就能识别和杀伤肿瘤细胞, 在肿瘤免疫监视和免疫治疗中具有重要意义^[65]。一些中药成分可增强NK细胞的活性, 提高其对肿瘤细胞的杀伤效率^[66]。如枸杞多糖可通过激活NK细胞表面的活化性受体, 如自然细胞毒性受体和CD16等, 增强NK细胞的细胞毒活性, 促进其对肺癌细胞的杀伤作用^[67-69]。灵芝多糖也能显著提高NK细胞的活性, 增强其抗肿瘤能力, 其作用机制可能与上调NK细胞中穿孔素、颗粒酶和 γ 干扰素的表达有关^[70-72]。灵芝酸A通过表观遗传调控机制, 特异性抑制DNA甲基转移酶3A介导的NK细胞DNA甲基化, 逆转肿瘤诱导的免疫功能抑制^[73]。

2.1.4 对巨噬细胞的调节 巨噬细胞是肿瘤微环境中数量最多的免疫细胞之一, 具有高度的可塑性和异质性^[74]。根据其功能状态和表型特征, 分为M1型巨噬细胞和M2型巨噬细胞。M1型巨噬细胞在 γ 干扰素、脂多糖等刺激下活化具有强大的吞噬和杀伤肿瘤细胞的能力, 同时分泌多种促炎因子, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1和IL-6等, 激活机体的免疫应答; M2型巨噬细胞则在IL-4和IL-13等细胞因子的诱导下分化, 具有免疫抑制功能, 可促进肿瘤细胞的增殖、迁移和血管生成, 同时抑制T细胞的活化和功能, 促进肿瘤的免疫逃逸^[75-76]。中药方剂可调节巨噬细胞的极化, 使其向具有抗肿瘤活性的M1型巨噬细胞分化, 并阻止具有免疫抑制功能的M2型巨噬细胞的产生^[77]。研究发现, 黄芩苷能够抑制TAMs极化, 促进巨噬细胞向M1型分化, 从而增强巨噬细胞的抗肿瘤活性。其作用机制可能是通过抑制磷脂酰肌醇-3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)信号通路, 减少M2型巨噬细胞相关标志物的表达, 如CD206和精氨酸酶-1, 同时增加M1型巨噬细胞相关标志物诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、TNF- α 等的表达^[78-79]。

2.1.5 对树突状细胞的调节 树突状细胞是体内功能最强的抗原呈递细胞, 能够摄取、加工和呈递肿瘤抗原, 激活初始T细胞, 启动适应性免疫应答^[80-81]。在肿瘤微环境中, 树突状细胞的功能常受到抑制, 导致其抗原呈递能力下降, 无法有效激活T细胞免疫应答, 从而导致了肿瘤细胞的免疫逃逸^[82-83]。

一项研究表明, 黄芪甲苷IV通过Toll样受体4/髓样分化因子88通路促进树突状细胞表面刺激分子CD83表达升高, 从而促进树突状细胞成熟^[84]。

2.1.6 对髓系细胞的调节 髓系细胞主要包括未成熟的粒细胞、单核细胞和树突状细胞等, 在肿瘤患者的外周血、骨髓和肿瘤组织中广泛存在^[85-86]。在肿瘤微环境中, 髓系细胞可以通过多种途径压制机体的抗肿瘤免疫反应: (1) 分泌精氨酸酶、活性氧、一氧化氮等抑制性物质, 消耗T细胞活化所需的氨基酸, 如精氨酸, 导致T细胞功能障碍^[86-87]; (2) 诱导Tregs的产生, 抑制NK细胞的活性等途径来帮助肿瘤细胞进行免疫逃逸^[88-89]。中药可以通过多种途径靶向调控髓系细胞所诱导的免疫抑制功能, 青蒿琥酯通过阻断信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)/IDO1信号轴抑制髓系细胞的扩增; 茯苓酸通过代谢重编程逆转其精氨酸酶活性; β -榄香烯通过表观遗传调控诱导髓系细胞向成熟树突状细胞分化^[90]。

2.2 中药方剂对细胞因子的调控

除了免疫细胞外, 肿瘤微环境中还包含肿瘤相关成纤维细胞、内皮细胞和细胞外基质等非免疫细胞成分, 这些成分能够分泌多种细胞因子促进肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭, 并推动肿瘤细胞逃避免疫监视^[91-92]。

IL-2是一种重要的细胞因子, 能够促进T细胞、NK细胞等免疫细胞的增殖和活化, 增强机体的免疫功能^[93-94]。中药方剂被证实能够上调IL-2的表达^[95-96]。如玉屏风散是经典的扶正固表方剂, 由黄芪、白术、防风组成。研究表明, 玉屏风散可以提高免疫抑制小鼠血清中IL-2的含量, 增强机体的免疫功能。其作用机制可能是通过调节T细胞亚群的平衡, 促进Th1细胞分泌IL-2, 从而增强细胞免疫应答^[97]。

γ 干扰素是一种具有强大免疫调节和抗肿瘤活性的细胞因子, 能够激活巨噬细胞、NK细胞和T细胞, 增强其对肿瘤细胞的杀伤能力, 同时还能抑制肿瘤血管生成和肿瘤细胞的增殖^[98-99]。一些中药方剂如六味地黄丸、灵芝孢子粉等能够促进 γ 干扰素的分泌, 增强机体的抗肿瘤免疫反应。六味地黄丸通过调节Th1/Th2细胞平衡, 促进Th1细胞分泌 γ 干扰素, 从而发挥其免疫调节和抗肿瘤作用^[100]。灵芝孢子粉则可通过激活T细胞和NK细胞, 使其

分泌更多的 γ 干扰素,增强机体的免疫监视和抗肿瘤能力^[101]。

此外, TNF- α 是一种重要的促炎因子,在抗肿瘤免疫中具有双重作用^[102]。低水平的 TNF- α 可以激活免疫细胞,促进肿瘤细胞凋亡;而高水平的 TNF- α 则可能导致炎症反应过度,促进肿瘤的生长和转移^[103-104]。中药方剂可以调节 TNF- α 的表达水平,使其维持在适当的范围,从而发挥其抗肿瘤作用。研究发现,参麦注射液能够降低肺癌患者血清中 TNF- α 的含量,减轻炎症反应,同时增强机体的免疫功能,提高患者的生活质量,其作用机制可能与调节免疫细胞的功能,抑制炎症信号通路有关^[105-106]。

2.3 中药方剂逆转肿瘤免疫逃逸

2.3.1 肿瘤细胞的免疫逃逸 免疫逃逸是肿瘤细胞逃避机体免疫系统监视和杀伤的重要机制,也是导致肿瘤治疗失败的主要原因之一^[8]。肿瘤免疫逃逸的机制主要包括以下几个方面:肿瘤细胞表面抗原的改变或缺失,使免疫系统无法识别肿瘤细胞;肿瘤细胞分泌免疫抑制性细胞因子和趋化因子,如 TGF- β 、IL-10 等,抑制免疫细胞的活化和功能^[10];肿瘤细胞表达免疫检查点分子,如 PD-1 及其配体 PD-L1 等,与免疫细胞表面的相应受体结合,激活免疫细胞内的抑制性信号通路,抑制免疫细胞的活性^[107];肿瘤细胞诱导免疫细胞的凋亡或功能耗竭,如通过分泌 FasL,与免疫细胞表面的 FasL 结合,诱导免疫细胞凋亡;肿瘤细胞招募和诱导免疫抑制细胞的产生,如 Tregs、MDSCs 和 M2 型巨噬细胞等,增强免疫抑制作用^[108]。

2.3.2 中药逆转肿瘤细胞免疫逃逸的机制 中药方剂可以通过多种途径调节免疫微环境,打破肿瘤的免疫逃逸机制,增强机体的抗肿瘤免疫反应。

中药方剂能够调节肿瘤细胞分泌的免疫抑制性细胞因子和趋化因子的表达,恢复免疫细胞的功能,增强机体的抗肿瘤免疫反应^[109]。研究发现参麦注射液能够降低肺癌患者血清中 TGF- β 的含量,减轻其对免疫细胞的抑制作用,同时增强机体的免疫功能,提高患者的生活质量。其作用机制可能与调节免疫细胞的功能,抑制炎症信号通路有关^[110-111]。

此外,中药方剂能够抑制肿瘤细胞诱导的免疫细胞凋亡,保护免疫细胞的功能,增强机体的抗肿瘤免疫反应^[109]。一些中药具有抗氧化、抗炎等作用,能够减少肿瘤微环境中的氧化应激和炎症反应,抑制 FasL 的表达,从而降低免疫细胞的凋亡率^[112]。

中药方剂还可以通过调节肿瘤细胞表面抗原的表达,增强肿瘤细胞的免疫原性,使其更容易被免疫系统识别和杀伤^[113]。一些中药能够上调肿瘤细胞表面的 MHC-I 类分子的表达,增加肿瘤抗原的呈递,激活 T 细胞免疫应答,从而打破肿瘤的免疫逃逸机制^[114]。

PD-1 及其配体 PD-L1 是目前研究最为广泛的免疫检查点分子。在正常生理状态下,PD-1/PD-L1 信号通路可调节 T 细胞的活性,防止过度的免疫反应对机体造成损伤^[115-116]。然而,在肿瘤微环境中,肿瘤细胞可通过高表达 PD-L1,与 T 细胞表面的 PD-1 结合,激活免疫细胞内的抑制性信号通路,抑制 T 细胞的活化和增殖,导致肿瘤细胞逃避免疫监视^[117]。近年来,大量研究表明,中药方剂能够通过调节 PD-1/PD-L1 信号通路,增强机体的抗肿瘤免疫反应^[118]。黄芩的主要活性成分黄芩素能够抑制肺癌细胞中 PD-L1 的表达,阻断 PD-1/PD-L1 信号通路,从而增强 T 细胞对肺癌细胞的杀伤活性。其作用机制可能是通过抑制 NF- κ B 信号通路,减少 PD-L1 的转录和表达^[119]。此外,一些中药复方也被证实具有调节 PD-1/PD-L1 信号通路的作用。如扶正解毒方能够下调肺癌小鼠肿瘤组织中 PD-L1 的表达,上调 T 细胞中 PD-1 的表达,从而增强机体的抗肿瘤免疫反应^[120]。

2.4 中药方剂对肺癌免疫微环境的综合调控作用

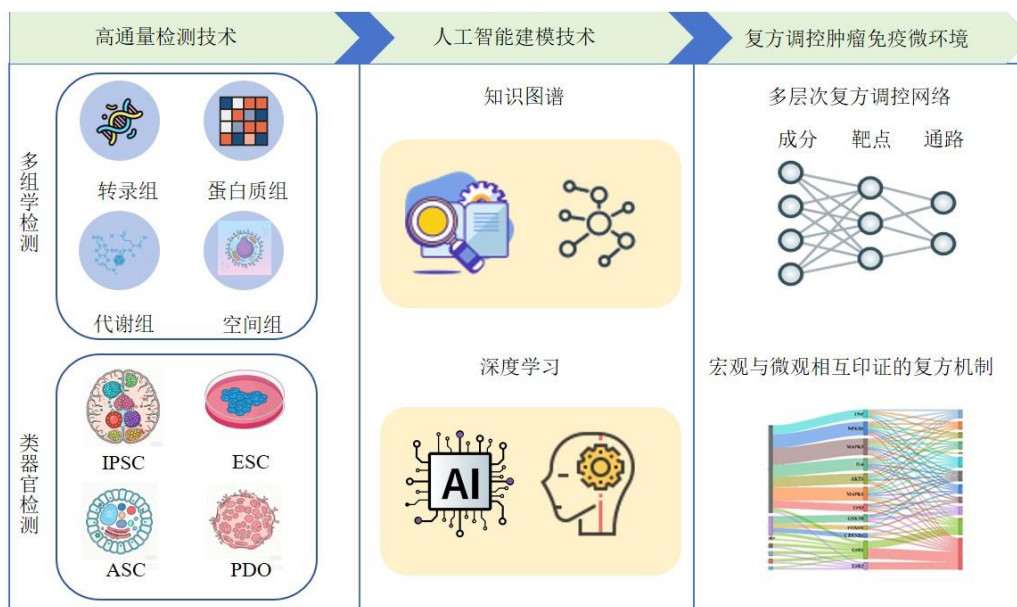
近年来,围绕“扶正祛邪”治则治疗肺癌的分子机制研究,逐步形成了以网络药理学为核心、整合多组学数据并辅以体内外实验验证的研究策略。这一研究策略尝试突破单靶点、单通路研究的局限,从多成分-多靶点-多通路协同调控网络出发,系统揭示中药复方干预肿瘤的整体作用机制。Li 等^[121]基于 TCMSP 与 BATMAN-TCM 数据库,对苇茎汤进行了系统筛选,获得了 46 种具有较好口服生物利用度的活性成分,并构建了“药材-化合物-靶点-通路”多层网络。网络拓扑分析显示,芦苇黄酮类成分小麦黄素在成分-靶点网络中具有较高的节点度值和介度值,提示其可能在方剂整体效应中具有关键作用。进一步的靶点预测与通路富集分析表明,小麦黄素可能作用于蛋白激酶 C α ,参与鞘脂信号通路的调控。为验证该生物学效应,研究通过血浆代谢组学分析,发现鞘氨醇-1-磷酸等 30 种鞘脂代谢物在模型组中显著下调,通路富集分析结果也表明鞘脂代谢通路为该方剂发挥疗效的重要通路。Jiang 等^[122]

通过整合 TCMSp、GeneCards、OMIM 等公共数据库信息，构建了扶正消积方干预非小细胞肺癌的多靶点调控网络，网络分析预示该方可能具有抑制肺癌细胞增殖与迁移，诱导肿瘤细胞凋亡的药理作用，后续的小鼠移植瘤模型方剂干预实验证实了这些作用。转录组学实验表明，扶正消积方通过多种活性成分共同作用于 Akt1、丝裂原活化蛋白激酶 3 (mitogen-activated protein kinase 3, MAPK3) 等信号通路，抑制 PI3K/Akt 和 ERK/MAPK 信号通路的异常激活；代谢组学实验显示谷胱甘肽代谢水平明显下调，提示扶正消积方在缓解氧化应激和阻断肿瘤代谢重编程方面也有重要作用。该研究从通路调控与代谢干预 2 个维度，探索了中药复方多维度调控 TME，干预肺癌发展的生物学效应^[122]。另外，一些方剂（如调卫抑癌方^[26]和党参-黄芪-白术合用方^[123]）的药理研究表明，中药方剂对 TME 的重塑具有独特的作用。调卫抑癌方以“痰瘀互结、卫气失常”为核心病机，近年研究人员通过“成分-靶点-免疫”网络探讨了该方干预肺癌的机制，方中槲皮素、

山柰酚、木犀草素等活性成分协同作用于 Akt1、基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase 9, MMP9)、表皮生长因子受体等免疫-炎症枢纽靶点，阻断 IL-17、晚期糖基化终末产物-受体轴、PI3K/Akt 等促癌信号通路，下调 PD-L1 的表达并显著抑制 M2 型巨噬细胞极化，同时增强 CD8⁺ T 细胞浸润并激活 FoxO 介导的细胞凋亡通路，从而系统性地缓解肿瘤免疫抑制状态^[26]。

3 中药调控 TME 的研究前景

尽管中药干预肺癌的相关机制研究在近年获得了巨大的进展，但由于复方的多成分、多靶标、多途径协同药理特性，其从整体上调节 TME 的分子机制解析仍然面临着巨大挑战。近年来，系统生物学的飞速发展深刻变革了 TME 的研究范式，也为中药调控免疫微环境干预肺癌的相关研究提供了前所未有的视角。目前系统生物学研究中的单细胞多组学、类器官、人工智能建模等前沿技术已成为中药干预肺癌研究的关键技术，并为复方调节免疫微环境研究注入强大动力^[124-125]（图 2）。



IPSC-诱导多能干细胞来源类器官；ESC-胚胎干细胞来源类器官；ASC-成体干细胞来源类器官。

IPSC-induced pluripotent stem cell-derived organoids; ESC-embryonic stem cell-derived organoids; ASC-adult stem cell-derived organoids.

图 2 单细胞多组学、类器官、人工智能建模等前沿技术对复方机制研究的推动作用

Fig. 2 Driving roles of single-cell multi-omics, organoids, and AI modeling in mechanistic studies of traditional Chinese medicine compound formulas

3.1 单细胞多组学技术

单细胞 RNA 测序能够在单细胞水平上揭示肿瘤微环境中各类免疫细胞的特性，进而促进各类免疫细胞的精准识别，并挖掘免疫细胞间的相互作用

网络^[126-127]。单细胞空间转录组学能够保留细胞在原位组织中的空间位置信息，绘制组织中不同细胞类型的空间分布图谱及其邻近细胞的互作关系^[128-129]。对于理解中药方剂如何重塑免疫细胞的空间组织架

构(如促进杀伤性 T 细胞浸润肿瘤核心、抑制免疫抑制性细胞在特定区域的聚集)至关重要,是揭示中药“改变免疫微环境生态”机制的关键技术^[130-131]。单细胞多组学能同时获取单个细胞的转录组、表观基因组、蛋白质组等信息,提供更全面的细胞状态视图^[132]。如 Wan 等^[133]通过单细胞 RNA 测序,系统剖析了肺腺癌中巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAMs)的异质性特征,测序结果显示 TAMs 以 M2 样免疫抑制表型为主。进而结合网络药理学方法,从黄芪中筛选出对 TAMs 具有潜在调控作用的活性成分(槲皮素、异鼠李素和山柰酚),这些成分主要作用于与巨噬细胞功能和极化相关的关键基因。进一步的拟时序分析、生存分析及免疫荧光和体外功能实验发现,STAT1 等分子在 TAMs 介导的免疫抑制过程中具有重要调控作用,其中山柰酚可显著抑制巨噬细胞向 M2 型极化。参苓白术散常被用于肺腺癌的补充与替代治疗,被认为具有改善机体免疫功能的潜在价值,但其作用机制尚未完全阐明。Zhou 等^[134]通过整合网络药理学与单细胞 RNA 转录组学数据,系统解析了参苓白术散在肺腺癌中的免疫调控作用。免疫浸润分析显示,正常组织与肺腺癌组织在免疫细胞组成及浸润水平上存在显著差异;单细胞测序结果表明,肺腺癌进展与巨噬细胞浸润增加密切相关,且 13 个巨噬细胞亚群的特征基因与潜在靶基因高度关联。结合机器学习方法,在巨噬细胞中,筛选出 *IL2RA*、*MMP9* 等与肺腺癌免疫反应密切相关的关键基因。对于中药方剂干预肺癌的研究而言,单细胞多组学技术能够精确揭示中药干预后特定免疫细胞亚群(如耗竭性 T 细胞、Tregs、TAMs)在基因表达、染色质可及性、表面蛋白表达等多维度的动态变化,精准定位药效细胞^[135-136]。整合单细胞转录组、表观组、蛋白质组、空间组等多组学数据构建免疫细胞图谱,可以为免疫细胞在肿瘤微环境中的精确状态和功能调控提供系统性框架,有助于分析免疫细胞丰度、表型特征及其与肿瘤细胞、间质细胞构成的复杂通讯机制,从而揭示中药方剂调控 TME 的分子机制^[129,137]。

3.2 类器官技术

器官芯片与类器官技术的发展使中药药理的研究能够突破传统的细胞与动物实验,获得更加接近生命体生理环境的实验体系^[138]。器官芯片(模拟器官微结构与功能)和类器官(来源于干细胞的 3D

细胞团,自组织形成类似器官的结构)能更好地模拟生命体组织的复杂结构、细胞间相互作用和微环境,提供接近生命体生理的药效和毒性评价平台^[139]。肿瘤类器官可用于研究中药复方在多细胞类型、多组织界面(如肿瘤-免疫界面)的整合效应,尤其是使用肿瘤患者细胞所构建的类器官,可以进行个体化药敏测试,从而为中药的辨证施治提供依据^[140-141]。Li 等^[142]研究发现黄藤素可呈剂量相关性抑制肺癌细胞增殖,诱导细胞周期阻滞于 G₀/G₁ 期,并促进细胞凋亡。为进一步阐明黄藤素发挥抗肿瘤作用的分子机制,对黄藤素处理组与对照组(非小细胞肺癌组)细胞进行了转录组测序。基因表达及通路富集分析结果表明,PI3K/Akt 和 MAPK 信号通路是黄藤素调控的关键通路。此外,顺铂与黄藤素的联合处理实验证实,黄藤素能够显著增强对顺铂耐药患者来源肺癌类器官的治疗敏感性,提示其具有作为顺铂增敏剂的潜在应用价值。另外患者来源类器官(patient-derived organoids, PDOs)正逐渐成为肿瘤个体化治疗中具有重要应用前景的体外模型。Li 等^[143]基于非小细胞肺癌患者样本成功构建了活体肺癌类器官生物库,其组织学特征与原发肿瘤高度一致,较好地保留了患者的肿瘤分子特征。在该模型中,研究者对白屈菜红碱、斑蝥素、哈密因、小檗碱和甜菜碱等中药来源的天然产物进行药敏测试,系统评估其的抗肿瘤活性。结果显示,天然产物在 PDOs 与传统肺癌细胞系中的药效存在显著差异,其中白屈菜红碱、斑蝥素和哈密因在类器官模型中表现出较好的抑瘤作用;尤其是小檗碱在 PDOs 中呈现出明显的敏感性,而在细胞系中则没有明显的作用,提示 PDOs 在反映患者真实药物反应方面具有独特优势。此外,类器官技术还可以用于中药活性成分的高通量筛选,从而加速中药方剂调控 TME 的分子机制解析^[144]。简而言之,类器官提供了更接近生命体的环境,能够直观动态地观察中药对特定组织(如肺癌组织)及其免疫微环境的直接作用(如细胞增殖/凋亡、细胞迁移浸润、细胞因子分泌、血管生成等),成为连接细胞实验和动物实验/临床试验的重要桥梁,未来将在中药调控 TME 的机制研究中发挥重要作用^[145]。

3.3 人工智能技术

中药方剂具有多成分、多靶点、多途径协同作用的特性,传统统计建模方法难以系统阐明其整体作用机制,运用先进人工智能建模技术整合海量成

分、靶点、通路信息,进而构建复方的多层次调控网络是解读中药调控 TME 机制的重要方向^[146-147]。当前主流的计算模型对中医药整体观、辨证论治、阴阳平衡等独特理论体系和作用特点兼容性不足,亟需发展符合中药哲学思想、适用于中药复杂系统研究的人工智能算法^[148]。近年来,知识图谱在中药研究中展现了非凡的潜能,它能够系统地整合中医药典籍、方剂、中药化学成分、靶点蛋白、生物通路、疾病表型、临床证据等多源异构数据,构建“中药-成分-靶点-通路-疾病”多层语义网络,为理解中药复方的整体作用逻辑、预测潜在活性成分及作用机制、发现新的功效成分组合提供系统蓝图^[149-150]。Xiao 等^[150]构建了中医药知识发现平台 TCMKD (Traditional Chinese Medicine Knowledge Discovery Platform),用于整合多源异构数据,实现中医药知识的系统化表达与智能挖掘。该平台汇集了证候、方剂、中成药、中药材、成分、靶点和疾病 7 大类高质量数据,累计收录逾 10 万个实体,构建了包含 143 331 个节点和 3 609 559 条关系的中医药知识图谱。所有数据均经过人工校对与标准化处理,并提供中英文双语标注。TCMKD 集成了文本挖掘、关联规则分析、聚类分析、决策树等分析算法,支持基因本体和京都基因与基因组百科全书富集分析、网络定位、知识可视化及自然语言问答功能。通过统一的交互式界面,平台能够支持中医药数据的多层次浏览、机制探索与智能查询。人工智能中的深度学习技术具有强大的模式识别和预测能力,能够处理中药研究产生的高维、非线性、大规模组学数据(基因组^[151]、转录组^[152]、蛋白组^[153]、代谢组^[154]等)。深度学习模型能够从海量数据中挖掘隐藏的核心生物标志物和信号通路^[155-156]、预测中药成分的潜在靶点和相互作用^[157-158]、模拟中药干预下肿瘤微环境的动态演变^[159],从而加速中药调控 TME 的科学规律解读,推动中药方剂的临床精准用药。

4 结语

基于对肺癌病因病机的深入认识,中医提出了“扶正祛邪”的治疗原则来应对肺癌。临床实践表明,中药方剂在改善患者症状、提高生活质量、延长生存期方面具有显著效果,并能够与手术、放疗、化疗及免疫治疗等现代医学手段联用,发挥增效减毒的作用,在肺癌的临床治疗中展现出独特的优势和潜力。复方机制研究表明,中药方剂通过多种途径调节免疫细胞活性与功能、调控细胞因子表达,

从而逆转肿瘤细胞的免疫逃逸特性。然而,由于中药方剂是多成分、多靶点、多途径协同的复杂体系,深入揭示其调控 TME 的作用机制仍面临巨大挑战。未来研究中,运用单细胞多组学技术和类器官技术进行高通量检测,获取中药方剂干预肺癌的多维度作用数据。在此基础上,通过人工智能建模技术构建复方的多层次调控网络,全面解析中药方剂多途径作用机制,这将推动中药在肺癌临床精准治疗中的应用,为患者带来更大的福音。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang M N, Herbst R S, Boshoff C. Toward personalized treatment approaches for non-small-cell lung cancer [J]. *Nat Med*, 2021, 27(8): 1345-1356.
- [2] Miller M, Hanna N. Advances in systemic therapy for non-small cell lung cancer [J]. *Bmj*, 2021: n2363.
- [3] 肖祥, 吴宣谕, 韩洁榕, 等. “肺与大肠相表里”视角下探索肠道菌群与肺癌因果关联及潜在干预中药预测 [J]. *中草药*, 2024, 55(12): 4108-4120.
- [4] World Health Organization. Lung cancer [EB/OL]. (2023-04-11) [2025-09-14]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>.
- [5] Chen Z, Fillmore C M, Hammerman P S, et al. Non-small-cell lung cancers: A heterogeneous set of diseases [J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(8): 535-546.
- [6] Chen D S, Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point [J]. *Nature*, 2017, 541(7637): 321-330.
- [7] Wang J Y, Liu T, Huang T, et al. The mechanisms on evasion of anti-tumor immune responses in gastric cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 943806.
- [8] Liu X W, Song J N, Zhang H, et al. Immune checkpoint HLA-E: CD94-NKG2A mediates evasion of circulating tumor cells from NK cell surveillance [J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(2): 272-287.
- [9] Huang C X, Lao X M, Wang X Y, et al. Pericancerous cross-presentation to cytotoxic T lymphocytes impairs immunotherapeutic efficacy in hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(12): 2082-2097.
- [10] Zhang Y, Guo Y B, Liu Z Q, et al. Cancer cells co-opt an inter-organ neuroimmune circuit to escape immune surveillance [J]. *Cell*, 2025, 188(24): 6754-6773.
- [11] Wang Z Y, Du X P, Xing X X, et al. Myeloid-derived suppressor cells: Orchestrators of tumor immune evasion and therapeutic vulnerabilities [J]. *Mol Cancer Res*, 2025, 23(10): 829-838.
- [12] Jin R, Neufeld L, McGaha T L. Linking macrophage metabolism to function in the tumor microenvironment [J]. *Nat Cancer*, 2025, 6(2): 239-252.

- [13] You S Y, Li S Q, Zeng L S, *et al.* Lymphatic-localized Treg-mregDC crosstalk limits antigen trafficking and restrains anti-tumor immunity [J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(8): 1415-1433.
- [14] Li Z Y, Pai R, Gupta S, *et al.* Presence of onco-fetal neighborhoods in hepatocellular carcinoma is associated with relapse and response to immunotherapy [J]. *Nat Cancer*, 2024, 5(1): 167-186.
- [15] Zheng H L, Wang G, Liu M, *et al.* Traditional Chinese medicine inhibits PD-1/PD-L1 axis to sensitize cancer immunotherapy: A literature review [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1168226.
- [16] Yang L, Han X Y, Wang M X, *et al.* Early growth response gene 1 benefits autoimmune disease by promoting regulatory T cell differentiation as a regulator of FoxP3 [J]. *Research*, 2025, 8: 662.
- [17] 田建辉, 罗斌, 刘嘉湘. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础 (一): 基于免疫紊乱之肺癌“正虚”探要 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(1): 1-4.
- [18] 田建辉, 罗斌. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础 (二): 基于隐匿性肿瘤细胞之肺癌“伏毒”病机探要 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 6-10.
- [19] 方美花, 姚文亿, 许征国. 沙参麦冬汤加减联合常规西医疗法治疗气阴两虚型肺癌42例 [J]. 河南中医, 2020, 40(12): 1875-1878.
- [20] 刘石. 参芪固金汤通过抑制 FGFR2/ERK1/2 通路对非小细胞肺癌凋亡、增殖和迁移的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [21] 尹艳芬. 中晚期非小细胞肺癌化疗后白细胞减少症中医证型分布及相关因素研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- [22] 何加力. 扶正抑癌方对正虚癌毒型非小细胞肺癌 (非鳞癌) 的临床研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2024.
- [23] 顾军花, 刘嘉湘. 刘嘉湘教授“扶正治癌”理论核心及运用方法 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 495-499.
- [24] 杨丙雨, 李桂君, 陈昱昊, 等. 清金化痰汤联合化疗对痰热壅肺证肺癌中医症状积分及血清 CYFRA21-1、TGF- β 1 的影响 [J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(2): 249-252.
- [25] 何佳琪, 张雨田, 冯彬彬, 等. 基于“中焦壅塞, 阴火毒炽”探析肝癌“炎-癌转化”的病机特点与防治策略 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2025, 31(6): 944-948.
- [26] 孙晓林, 王海滨. 基于网络药理学与分子对接探讨调卫抑癌方治疗非小细胞肺癌作用机制 [J]. 亚太传统医药, 2026, 22(2): 28-35.
- [27] Vinod S K, Hau E. Radiotherapy treatment for lung cancer: Current status and future directions [J]. *Respirology*, 2020, 25(Suppl 2): 61-71.
- [28] 赵梓行, 张兰鑫, 胡宇航, 等. 从“因加而发”探讨非小细胞肺癌术后复发转移的病机及防治 [J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(12): 1743-1749.
- [29] 张博, 王伟昱, 李斌, 等. 扶正祛邪方通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路下调 SREBP 表达抑制肺癌增殖与侵袭转移的实验研究 [J/OL]. 辽宁中医杂志, (2025-10-27) [2026-01-09]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20251024.1731.104>.
- [30] 林丽珠, 王思愚, 黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(6): 1-17.
- [31] 刘文瑞, 冯贞贞, 雷斯媛, 等. 基于临床调查的非小细胞肺癌常见症状群及其对证候贡献度的确定 [J]. 世界中医药, 2025, 20(15): 2731-2738.
- [32] 何裕民. 现代中医肿瘤学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005.
- [33] 安佳丽. 中成药治疗非小细胞肺癌的临床证据评价 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2024.
- [34] 冯一帆, 宋亚刚, 苗晋鑫, 等. 基于数据挖掘的中医药干预肿瘤复发的宏观规律分析 [J]. 时珍国医国药, 2026, 37(3): 587-592.
- [35] 肖巧, 侯炜. 从活血化痰法论治贝伐珠单抗所致高血压 [J]. 中国民间疗法, 2025, 33(20): 31-33.
- [36] 李倩, 王海龙, 李琪, 等. 六君子汤联合艾灸治疗脾虚痰湿型肺癌患者癌因性疲乏的效果 [J]. 吉林医学, 2025, 46(10): 2483-2486.
- [37] 林丹丹. 沙参麦冬汤加减对肺癌化疗患者气阴两虚证的改善效果及对免疫功能、生活质量的影响 [J]. 中国中医药科技, 2025, 32(6): 1004-1006.
- [38] 宋东升, 庞志勇. 益气化痰方联合吉非替尼片治疗气虚痰浊型中晚期非小细胞肺癌的研究 [J]. 中医研究, 2024, 37(7): 28-33.
- [39] 王忠旭. 补金益髓汤防治非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [40] 石海波. 消癌解毒方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 (痰瘀郁毒型) 的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [41] 肖朝霞. 健脾祛痰方联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016.
- [42] 陈倩倩, 王海龙, 郭政钰, 等. 消岩汤姑息治疗中晚期非小细胞肺癌的回顾性临床研究 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1620-1626.
- [43] 朱海生, 严浩林, 黄文丽. 复方苦参注射液联合放疗治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察 [J]. 山西中医, 2011, 27(6): 23-25.
- [44] 王学语. 参芪益肺汤治疗气阴两虚型晚期非小细胞肺癌的临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [45] 程晓玉, 贾英杰, 李小江, 等. 扶正解毒祛瘀方联合化疗治疗非小细胞肺癌 30 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 3-5.
- [46] Sun K X, Wu L, Wang S Y, *et al.* Antitumor effects of Chinese herbal medicine compounds and their nano-formulations on regulating the immune system microenvironment [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 949332.
- [47] Xu Q, Cheng W, Wei J R, *et al.* Synergist for antitumor therapy: *Astragalus polysaccharides* acting on immune

- microenvironment [J]. *Discov Oncol*, 2023, 14(1): 179.
- [48] Yao P Y, Liang S, Liu Z Y, *et al.* A review of natural products targeting tumor immune microenvironments for the treatment of lung cancer [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1343316.
- [49] Bensenane R, Helfre S, Cao K, *et al.* Optimizing lung cancer radiation therapy: A systematic review of multifactorial risk assessment for radiation-induced lung toxicity [J]. *Cancer Treat Rev*, 2024, 124: 102684.
- [50] Xu F, Cui W Q, Wei Y, *et al.* Astragaloside IV inhibits lung cancer progression and metastasis by modulating macrophage polarization through AMPK signaling [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 207.
- [51] Qin Z T, Wu Z H, Wang C M, *et al.* Astragalus polysaccharide as a potential antitumor immunomodulatory drug (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2025, 32(6): 1-16.
- [52] Wang W, Kong M, Shen F, *et al.* Ginsenoside Rg₃ targets glycosylation of PD-L1 to enhance anti-tumor immunity in non-small cell lung cancer [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1434078.
- [53] Hirsch F R, Scagliotti G V, Mulshine J L, *et al.* Lung cancer: Current therapies and new targeted treatments [J]. *Lancet*, 2017, 389(10066): 299-311.
- [54] Zhao B, Hui X D, Wang J, *et al.* Matrine suppresses lung cancer metastasis via targeting M2-like tumour-associated-macrophages polarization [J]. *Am J Cancer Res*, 2021, 11(9): 4308-4328.
- [55] Wu C Y, Yang Y H, Lin Y S, *et al.* The effect and mechanism of *Astragalus* polysaccharides on T cells and macrophages in inhibiting prostate cancer [J]. *Biomed J*, 2025, 48(1): 100741.
- [56] Wei Z C, Chen J, Zuo F, *et al.* Traditional Chinese medicine has great potential as candidate drugs for lung cancer: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115748.
- [57] Qian J N, Jiang Y Y, Hu H Y. Ginsenosides: An immunomodulator for the treatment of colorectal cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1408993.
- [58] Su X L, Wang J W, Che H, *et al.* Clinical application and mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of lung cancer [J]. *Chin Med J*, 2020, 133(24): 2987-2997.
- [59] Guldenpfennig C, Teixeira E, Daniels M. NF- κ B's contribution to B cell fate decisions [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1214095.
- [60] Zhang L L, Xiao H, Zhang F, *et al.* BAFF, involved in B cell activation through the NF- κ B pathway, is related to disease activity and bone destruction in rheumatoid arthritis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(10): 1665-1675.
- [61] Jiang Y, Liu L S, Shen L P, *et al.* Traditional Chinese medicine treatment as maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer: A randomized controlled trial [J]. *Complement Ther Med*, 2016, 24: 55-62.
- [62] 代雨鑫, 梁立春, 彭琳茜, 等. 齐墩果酸对 B 淋巴细胞损伤的保护作用并基于网络药理学探索其作用机制 [J]. *癌变·畸变·突变*, 2024, 36(1): 48-52.
- [63] Wang S F, Wang Q, Jiao L J, *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): 188-195.
- [64] 程帅, 刘松江. 山慈菇在中晚期肺癌的药理作用及作用机制研究进展 [J]. *临床医学进展*, 2025, 15(6): 491-497.
- [65] Hong G, Chen X, Sun X, *et al.* Effect of autologous NK cell immunotherapy on advanced lung adenocarcinoma with EGFR mutations [J]. *Precis Clin Med*, 2019, 2(4): 235-245.
- [66] Guo L, Bai S P, Zhao L, *et al.* *Astragalus* polysaccharide injection integrated with vinorelbine and cisplatin for patients with advanced non-small cell lung cancer: Effects on quality of life and survival [J]. *Med Oncol*, 2012, 29(3): 1656-1662.
- [67] 宋炳生, 杨玉龙. 枸杞多糖的免疫调节作用 [J]. *药学实践与服务*, 1997, 15(2): 69-72.
- [68] 刘思, 宋娟, 洋雯茜, 等. 枸杞多糖结构特征、生物活性及其降解研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(4): 1440-1455.
- [69] 程曦, 黄凝, 李鸿泉, 等. 枸杞多糖通过调节免疫在肿瘤免疫治疗中的应用前景分析 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(2): 1-4.
- [70] Seweryn E, Ziała A, Gamian A. Health-promoting of polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum* [J]. *Nutrients*, 2021, 13(8): 2725.
- [71] Wang M, Yu F. Research progress on the anticancer activities and mechanisms of polysaccharides from *Ganoderma* [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 891171.
- [72] Wu Z W, Zhao X F, Quan C X, *et al.* Structure-function insights of natural *Ganoderma* polysaccharides: Advances in biosynthesis and functional food applications [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2025, 15(1): 15.
- [73] Xavier Raj I, Kyun Koh W, Harrison J, *et al.* Non-canonical functions of DNMT3A in hematopoietic stem cells regulate telomerase activity and genome integrity [J]. *Cell Stem Cell*, 2025, 32(8): 1251-1266.e8.
- [74] Li M Y, Yang Y H, Xiong L T, *et al.* Metabolism, metabolites, and macrophages in cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 80.
- [75] Li A Q, Huang F, Talaiti S, *et al.* Understanding the complexity of tumor-associated macrophages: Druggable and therapeutic insights [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(9): 4456-4475.

- [76] Peng M Y, Li N N, Wang H B, *et al.* Macrophages: Subtypes, distribution, polarization, immunomodulatory functions, and therapeutics [J]. *MedComm*, 2025, 6(8): e70304.
- [77] Shen M Y, Li Z, Wang J, *et al.* Traditional Chinese herbal medicine: Harnessing dendritic cells for anti-tumor benefits [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1408474.
- [78] You Y P, Yan L, Ke H Y, *et al.* Baicalin inhibits PANoptosis by blocking mitochondrial Z-DNA formation and ZBP1-PANoptosome assembly in macrophages [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2025, 46(2): 430-447.
- [79] Li M X, Wu J Z, Li D, *et al.* Baicalin ameliorates dextran sulfate solidum-induced colitis by modulating Th17-macrophage immune network via JAK2/STAT3/IL-17/NF- κ B pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157414.
- [80] Chen J R, Liu J, Cao X T. Functional and metabolic heterogeneity of dendritic cells in self-tolerance and autoimmunity [J]. *Immunol Rev*, 2025, 336(1): e70068.
- [81] Pittet M J, Di Pilato M, Garris C, *et al.* Dendritic cells as shepherds of T cell immunity in cancer [J]. *Immunity*, 2023, 56(10): 2218-2230.
- [82] Fucikova J, Palova-Jelinkova L, Bartunkova J, *et al.* Induction of tolerance and immunity by dendritic cells: Mechanisms and clinical applications [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2393.
- [83] Morante-Palacios O, Fondelli F, Ballestar E, *et al.* Tolerogenic dendritic cells in autoimmunity and inflammatory diseases [J]. *Trends Immunol*, 2021, 42(1): 59-75.
- [84] Liu Z M, Zhu H B, Zhang F X, *et al.* Dendritic cell-derived MyD88 potentiates as a biomarker for immune regulation in hepatocellular carcinoma and may predict a better immunological result [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1554705.
- [85] Parvanian S, Ge X Y, Garris C S. Recent developments in myeloid immune modulation in cancer therapy [J]. *Trends Cancer*, 2025, 11(4): 365-375.
- [86] Hegde S, Giotti B, Soong B Y, *et al.* Myeloid progenitor dysregulation fuels immunosuppressive macrophages in tumours [J]. *Nature*, 2025, 646(8087): 1214-1222.
- [87] Miller T E, El Farran C A, Couturier C P, *et al.* Programs, origins and immunomodulatory functions of myeloid cells in glioma [J]. *Nature*, 2025, 640(8060): 1072-1082.
- [88] Zhai Y J, Liang X T, Deng M. Myeloid cells meet CD8⁺ T cell exhaustion in cancer: What, why and how [J]. *Chin J Cancer Res*, 2024, 36(6): 616-651.
- [89] Juric V, Mayes E, Binnewies M, *et al.* TREM1 activation of myeloid cells promotes antitumor immunity [J]. *Sci Transl Med*, 2023, 15(711): eadd9990.
- [90] Li Y H, Li H, He Q J, *et al.* Potential of compounds originating from the nature to act in hepatocellular carcinoma therapy by targeting the tumor immunosuppressive microenvironment: A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(1): 195.
- [91] Karin E. de Visser, Johanna A. Joyce. The evolving tumor microenvironment: From cancer initiation to metastatic outgrowth [J]. *Cancer Cell*. 2023, 41(3): 374-403.
- [92] Zhang J T, Liu S, Chen X B, *et al.* Non-immune cell components in tumor microenvironment influencing lung cancer Immunotherapy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166: 115336.
- [93] Tatsumi N, Kumamoto Y. The role of IL-2 in type 2 immunity [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1622187.
- [94] Hernandez R, Pöder J, LaPorte K M, *et al.* Engineering IL-2 for immunotherapy of autoimmunity and cancer [J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(10): 614-628.
- [95] Yang J B, Chen X, He X M, *et al.* Tanreqing injection demonstrates anti-dengue activity through the regulation of the NF- κ B-ICAM-1/VCAM-1 axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155764.
- [96] Liu J, Jiang J X, Xu Q F, *et al.* Xuanfu Daizhe Tang alleviates reflux esophagitis in rats by inhibiting the STAT1/TREM-1 pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 326: 117903.
- [97] 李玉玲. 玉屏风散联合 HAART 对肺气虚证 HIV/AIDS 患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-2 及 IFN- γ 水平的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.
- [98] Gocher A M, Workman C J, Vignali D A A. Interferon- γ : Teammate or opponent in the tumour microenvironment? [J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(3): 158-172.
- [99] Ivashkiv L B. IFN γ : Signalling, epigenetics and roles in immunity, metabolism, disease and cancer immunotherapy [J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(9): 545-558.
- [100] 任振阳. CAFs 通过 IL-6 抑制 DC 抗原交叉提呈介导肿瘤免疫逃逸及六味地黄丸的干预作用 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [101] 冯鹏, 胡珀, 李慧, 等. 灵芝孢子粉在免疫调节中的作用及机制研究进展 [J]. *药物生物技术*, 2021, 28(3): 308-314.
- [102] Manohar S M. At the crossroads of TNF- α signaling and cancer [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2024, 17: e060923220758.
- [103] Kureshi C T, Dougan S K. Cytokines in cancer [J]. *Cancer Cell*, 2025, 43(1): 15-35.
- [104] Wu L J, Jin Y T, Zhao X, *et al.* Tumor aerobic glycolysis confers immune evasion through modulating sensitivity to T cell-mediated bystander killing via TNF- α [J]. *Cell Metab*, 2023, 35(9): 1580-1596.
- [105] Zheng D, Guo W J, Zhao X L. Effects of Shenmai Injection (参麦注射液) combined with Meglumine Adenosine Cyclophosphate Injection on cardiac function and peripheral serum levels of TNF- α , TGF- β 1 and IFN- γ in patients with viral myocarditis [J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2020, 6(1): 32-36.

- [106] 郭胜男, 曹昊, 王丹, 等. 参麦注射液调控脂脂肪酸合成代谢改善肺腺癌顺铂耐药性的机制 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2025-07-29) [2026-01-09]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251624>.
- [107] Galassi C, Chan T A, Vitale I, *et al.* The hallmarks of cancer immune evasion [J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(11): 1825-1863.
- [108] Tufail M, Jiang C H, Li N. Immune evasion in cancer: Mechanisms and cutting-edge therapeutic approaches [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10: 227.
- [109] 程权, 傅华洲. 中药复方防治胸部肿瘤治疗相关放射性肺损伤概况 [J/OL]. 实用中医内科杂志, (2025-11-17) [2026-04-09]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1187.R.20251117.1040.004>.
- [110] 陈嘉怡, 宋建, 何家健, 等. 中药注射液辅助治疗非小细胞肺癌的研究进展 [J]. 世界临床药物, 2024, 45(6): 673-677.
- [111] 秦磊, 张晓春. 参麦注射液对非小细胞肺癌生存期影响的回顾性研究 [J]. 湖南中医杂志, 2025, 41(7): 15-20.
- [112] 闫靖楠, 宋忠阳, 祁亚锋, 等. 中药调控肿瘤免疫微环境的作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6477-6492.
- [113] 夏文婷, 樊志敏, 王璐. 四君子汤及其活性成分调节肿瘤免疫微环境的研究进展 [J]. 天津中医药, 2025, 42(5): 669-674.
- [114] 汪莲芳, 王佳华, 柯刚, 等. 中药活性成分调控肿瘤微环境作用机制及纳米递送系统的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2547-2558.
- [115] Liu R, Zeng L W, Li H F, *et al.* PD-1 signaling negatively regulates the common cytokine receptor γ chain via MARCH5-mediated ubiquitination and degradation to suppress anti-tumor immunity [J]. *Cell Res*, 2023, 33(12): 923-939.
- [116] Lin X, Kang K, Chen P, *et al.* Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers [J]. *Mol Cancer*, 2024, 23(1): 108.
- [117] Ping Y, Shan J Q, Qin H M, *et al.* PD-1 signaling limits expression of phospholipid phosphatase 1 and promotes intratumoral CD8⁺ T cell ferroptosis [J]. *Immunity*, 2024, 57(9): 2122-2139.
- [118] Gao Q, Sheng Q S, Yang Z J, *et al.* Honokiol-magnolol-baicalein possesses synergistic anticancer potential and enhances the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy in colorectal cancer by triggering GSDME-dependent pyroptosis [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(13): 2417022.
- [119] Hao B J, Lin S M, Liu H P, *et al.* Baicalein tethers CD274/PD-L1 for autophagic degradation to boost antitumor immunity [J]. *Autophagy*, 2025, 21(5): 917-933.
- [120] 陈昱帆, 李思聪, 崔译元, 等. 扶正解毒化痰法对免疫治疗减毒增效作用的研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2025, 52(1): 11-18.
- [121] Li J X, Li R Z, 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.
- [122] Jiang X Y, Xu Z Y, Wang H, *et al.* Metabolomics and integrated network pharmacology analysis revealed multi-targeted anti-cancer effect of Fuzhengxiaoji Decoction against non-small cell lung cancer [J]. *Phytomedicine*, 2025, 143: 156855.
- [123] He B, Cui J, Zhang Z W, *et al.* Combining network pharmacology and molecular docking to explore the pharmacological mechanism of *Codonopsis Radix-Hedysarum Multijugum Maxim.-Atractylodes Macrocephala Koidz.* in treating lung cancer [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2025, 25(1): 66.
- [124] Fischer D S, Villanueva M A, Winter P S, *et al.* Adapting systems biology to address the complexity of human disease in the single-cell era [J]. *Nat Rev Genet*, 2025, 26(8): 514-531.
- [125] Castrillo J I, Oliver S G. Alzheimer's as a systems-level disease involving the interplay of multiple cellular networks [J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1303: 3-48.
- [126] Tang F C, Barbacioru C, Wang Y Z, *et al.* mRNA-Seq whole-transcriptome analysis of a single cell [J]. *Nat Methods*, 2009, 6(5): 377-382.
- [127] Wu S Z, Al-Eryani G, Roden D L, *et al.* A single-cell and spatially resolved atlas of human breast cancers [J]. *Nat Genet*, 2021, 53(9): 1334-1347.
- [128] Macosko E Z, Basu A, Satija R, *et al.* Highly parallel genome-wide expression profiling of individual cells using nanoliter droplets [J]. *Cell*, 2015, 161(5): 1202-1214.
- [129] Shi Z D, Liu Y, Tao Z Q, *et al.* Apigenin inhibits recurrent bladder cancer progression by targeting VEGF- β [J]. *Cancer Lett*, 2025, 620: 217676.
- [130] Zhang Y Y, Zhang Z M. The history and advances in cancer immunotherapy: Understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications [J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(8): 807-821.
- [131] Azizi E, Carr A J, Plitas G, *et al.* Single-cell map of diverse immune phenotypes in the breast tumor microenvironment [J]. *Cell*, 2018, 174(5): 1293-1308.
- [132] Van de Sande B, Lee J S, Mutasa-Gottgens E, *et al.* Applications of single-cell RNA sequencing in drug discovery and development [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2023, 22(6): 496-520.
- [133] Wan L Y, Hao W T, Li L L, *et al.* Dissecting macrophage heterogeneity and kaempferol in lung adenocarcinoma: A single-cell transcriptomic approach and network pharmacology [J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1): 104.
- [134] Zhou X Q, Gao J M, Zhang Y X, *et al.* Immunomodulatory effects of traditional Chinese medicine on cancer: Insights

- from network pharmacology and single-cell RNA sequencing data on the treatment of lung adenocarcinoma with Shenling Baizhu Powder [J]. *Funct Integr Genomics*, 2025, 25(1): 47.
- [135] Hashimoto K, Kouno T, Ikawa T, *et al.* Single-cell transcriptomics reveals expansion of cytotoxic CD4 T cells in supercentenarians [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(48): 24242-24251.
- [136] Cao Y, Shen T, Huang X Q, *et al.* *Astragalus* polysaccharide restores autophagic flux and improves cardiomyocyte function in doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(3): 4837-4848.
- [137] Lai H D, Cheng X M, Liu Q, *et al.* Single-cell RNA sequencing reveals the epithelial cell heterogeneity and invasive subpopulation in human bladder cancer [J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(12): 2099-2115.
- [138] 杨继, 张焱, 杨培丽, 等. 类器官技术在中医药防治高血压领域研究中的应用价值 [J]. *中草药*, 2025, 56(21): 7973-7982.
- [139] 徐鑫梅, 干志强, 李睿琪, 等. 人工智能驱动的一类器官/器官芯片: 中药及民族药药效物质和靶标发现新范式 [J]. *中草药*, 2026, 57(1): 1-12.
- [140] Kretschmar K. Cancer research using organoid technology [J]. *J Mol Med*, 2021, 99(4): 501-515.
- [141] Xu H X, Lyu X D, Yi M, *et al.* Organoid technology and applications in cancer research [J]. *J Hematol Oncol*, 2018, 11(1): 116.
- [142] Li H F, Zhang Y S, Lan X M, *et al.* Halofuginone sensitizes lung cancer organoids to cisplatin via suppressing PI3K/Akt and MAPK signaling pathways [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 773048.
- [143] Li Y F, Gao Y, Liang B W, *et al.* Patient-derived organoids of non-small cells lung cancer and their application for drug screening [J]. *Neoplasma*, 2020, 67(2): 430-437.
- [144] Li T, Yang Y F, Yang F R, *et al.* Organoids and organoids-on-chip in traditional Chinese medicine research: Applications, advantages, and future prospects [J]. *Cell Biol Int*, 2025, 49(10): 1233-1244.
- [145] Yang J Y, Jiang Y, Li M X, *et al.* Organoid, organ-on-a-chip and traditional Chinese medicine [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 22.
- [146] 王忠, 陈寅莹, 张盈颖, 等. 多组分多靶点中药药理作用机制研究中的问题和解决策略 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(5): 1-6.
- [147] 李蕙质, 周小玲, 杨玉杰, 等. 数据挖掘算法在中药方剂研究中的应用现状 [J]. *中国药房*, 2024, 35(1): 112-118.
- [148] 江启煜, 孙晓生, 谢波, 等. 中医智能推理辨证模型探索 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2024, 26(6): 1644-1653.
- [149] 付涛涛, 陈艳梅, 李庆娜, 等. 基于《中国药典》的中药知识图谱构建与应用 [J]. *医学信息学杂志*, 2024, 45(10): 33-39.
- [150] Xiao W K, Zhang M Q, Zhao D N, *et al.* TCMKD: From ancient wisdom to modern insights—a comprehensive platform for traditional Chinese medicine knowledge discovery [J]. *J Pharm Anal*, 2025, 15(6): 101297.
- [151] Meng F B, Tang Q, Chu T Z, *et al.* TCMPPG: An integrative database for traditional Chinese medicine plant genomes [J]. *Hortic Res*, 2022, 9: uhac060.
- [152] DeMeo B, Nesbitt C, Miller S A, *et al.* Active learning framework leveraging transcriptomics identifies modulators of disease phenotypes [J]. *Science*, 2025, 390(6776): eadi8577.
- [153] Ji Q, Zhu F S, Liu X, *et al.* Recent advance in applications of proteomics technologies on traditional Chinese medicine research [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2015, 2015(1): 983139.
- [154] Cao H X, Zhang A H, Zhang H M, *et al.* The application of metabolomics in traditional Chinese medicine opens up a dialogue between Chinese and Western medicine [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(2): 159-166.
- [155] Wu Z, Wang Z H, Chang X Y, *et al.* Prioritizing pathway signature using deep learning approach: A novel strategy for traditional Chinese medicine formula generation and optimization [J]. *Brief Bioinform*, 2025, 26(4): bbaf403.
- [156] Chi J H, Shu J M, Li M, *et al.* Artificial intelligence in metabolomics: A current review [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2024, 178: 117852.
- [157] 黄群富, 丁长松. 融入异构网络特征的深度学习预测中药靶点 [J]. *智能计算机与应用*, 2023, 13(1): 158-163.
- [158] 王艳菁, 李治琦, 魏冬青, 等. 基于人工智能 SGRN-Trans 框架预测温胆汤中成分-靶点相互作用的研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(8): 1002-1011.
- [159] 何威华, 邓兰, 蒋益兰. 健脾消癌方对结肠癌肝转移裸鼠模型肿瘤微环境转移相关因子表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3): 81-87.

[责任编辑 赵慧亮]