

# 肺癌炎症转化的中医药防治策略及其分子机制研究

陈璐璐<sup>1</sup>, 刘松江<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年2月13日; 录用日期: 2026年3月6日; 发布日期: 2026年3月17日

## 摘要

慢性肺部炎症向肺癌的转化(“炎癌转化”)与微环境重塑、基因突变及免疫逃逸密切相关。本文系统分析了中医药通过“扶正祛邪”策略干预炎癌转化的理论依据与分子机制。中药复方通过多靶点调控NF- $\kappa$ B、STAT3、NLRP3等信号通路, 逆转肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)极化, 阻断上皮-间质转化(EMT), 并调节肠道菌群。实验数据显示, 双参颗粒使肺转移灶减少, 苦参碱提升G2/M期阻滞率, 黄芪甲苷IV降低M2型巨噬细胞浸润。结合国家癌症中心数据及“治未病”理念, 为肺癌一级与二级预防提供新路径。

## 关键词

肺肿瘤, 炎癌转化, 中医药, 炎症微环境, 肿瘤相关巨噬细胞, 上皮-间质转化

# Study on TCM Prevention and Treatment Strategies and Their Molecular Mechanisms for Inflammation-Carcinoma Transformation in Lung Cancer

Lulu Chen<sup>1</sup>, Songjiang Liu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: February 13, 2026; accepted: March 6, 2026; published: March 17, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 陈璐璐, 刘松江. 肺癌炎症转化的中医药防治策略及其分子机制研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2808-2812. DOI: 10.12677/acm.2026.1631082

## Abstract

The transformation of chronic pulmonary inflammation to lung cancer, known as “inflammation-cancer transformation”, is closely associated with microenvironmental remodeling, gene mutation and immune escape. In this paper, we systematically analyzed the theoretical basis and molecular mechanisms of traditional Chinese medicine (TCM) intervening in inflammation-cancer transformation based on the strategy of strengthening vital qi to eliminate pathogenic factors. TCM compound prescriptions exert multi-target regulatory effects on signaling pathways including NF- $\kappa$ B, STAT3 and NLRP3, reverse the polarization of tumor-associated macrophages (TAMs), block epithelial-mesenchymal transition (EMT), and modulate the intestinal microbiota. Experimental data indicated that Shuangshen Granules reduced the number of pulmonary metastatic foci, matrine elevated the G2/M phase arrest rate, and astragaloside IV decreased the infiltration of M2-type macrophages. Combined with the data from the National Cancer Center and the TCM concept of preventive treatment of disease, which provides a novel approach for the primary and secondary prevention of lung cancer.

## Keywords

Pulmonary Neoplasms, Inflammation-Carcinoma Transformation, Traditional Chinese Medicine (TCM), Inflammatory Microenvironment, Tumor-Associated Macrophages (TAMs), Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT)

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 炎癌转化

### 1.1. 炎癌转化理论

炎癌转化理论揭示了慢性炎症向恶性肿瘤演进的病理连续性[1]。长期存在的肺部炎症,如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、间质性肺病及结核残留病灶等,可使肺癌发生风险提高[2]。动物实验进一步证实,苯并芘诱导的持续性肺炎能够显著促进肺肿瘤发生,其机制涉及 TNF- $\alpha$  的持续释放和 COX-2 的过度表达[3]。中医药在调控慢性炎症及防治肿瘤方面具有丰富经验,其“治未病”理念与炎癌转化的防控策略高度契合。

### 1.2. 中医药干预的独特价值

中药复方的主要优势在于其多靶点协同作用。相较于单一靶点的化学药物,复方可通过配伍实现对炎症因子网络、免疫微环境及肿瘤代谢等多个环节的综合调节,达到“扶正”与“祛邪”双重目的。2021年发布的《肺癌中西医结合诊疗专家共识》指出,中医药在改善炎症微环境具有独特作用[4]。网络药理学分析显示,一味中药平均可调控多个分子靶点,形成高度复杂的调控网络,这与炎癌转化的多环节病理特征高度匹配。

## 2. 炎癌转化的中医病机认识

### 2.1. 病机演变规律: 因虚致实, 痰瘀互结

中医将炎癌转化视为正气与邪气相互作用的动态过程,其病机演变具有阶段性特点:初期阶段:正气尚足,邪气初犯,病理产物以热毒、痰湿、瘀血为主;进展阶段:正气亏虚,邪气壅盛,形成“虚、

毒、痰、瘀”相互交织的肿瘤微环境。该理论与现代免疫学认识相呼应：中医所言的“正气”对应于 M1 型巨噬细胞、细胞毒性 T 细胞等抗肿瘤免疫成分；“邪气”则包括促炎细胞因子(如 IL-6、TNF- $\alpha$ )、免疫抑制细胞(如 Treg、MDSC)以及 M2 型巨噬细胞等。

## 2.2. 与现代炎症微环境的关联

肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的 M1/M2 极化失衡是炎癌转化的关键环节。M1 型巨噬细胞具有抑瘤活性,可分泌 IL-12、TNF- $\alpha$  等促炎因子;而 M2 型则促进肿瘤进展,分泌 IL-10、TGF- $\beta$  等抑制免疫的因子[5]。当机体处于“正虚”状态时,M1 向 M2 转化增强,形成免疫抑制性微环境,符合“正虚邪恋”的中医病机本质。

## 2.3. “治未病”理论的现代诠释

《黄帝内经》提出“上工治未病”,强调在疾病尚未形成时进行干预。针对炎癌转化,在肺癌前病变阶段即采用益气活血等治法,以阻断基因突变累积和微环境恶化[6]。

## 3. 炎癌转化的现代分子机制

### 3.1. 炎症微环境的组成与动态演变

肺癌微环境由肿瘤细胞、免疫细胞(如巨噬细胞、中性粒细胞、T 细胞)、基质细胞及多种细胞因子共同构成[7]。在慢性炎症状态下,NF- $\kappa$ B 与 STAT3 通路持续活化,导致 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、COX-2 等促炎因子水平高度表达[8]。这些因子可直接造成 DNA 损伤,抑制抑癌基因表达,并促进血管生成与免疫逃逸。

### 3.2. 关键致癌信号通路的作用

**NF- $\kappa$ B 通路:** 作为炎症反应的核心转录因子,NF- $\kappa$ B 在肺癌组织中的阳性表达率为 68.7%,显著高于癌旁组织的 33.8% ( $P < 0.001$ ) [9]。其持续活化可上调 cyclin D1、Bcl-2 等促增殖与抗凋亡基因,同时促进 IL-6、IL-8 分泌,形成“炎症-肿瘤”正反馈循环[10]。

**JAK/STAT3 通路:** STAT3 可直接结合 miR-21 启动子区域,上调其表达并抑制 PTEN,进而激活 PI3K/Akt 通路。此外,STAT3 通过调控 HIF-1 $\alpha$  促进 VEGF 表达,增加微血管密度(MVD) [11]。

### 3.3. 肿瘤相关巨噬细胞的双向调节作用

TAMs 极化状态决定了炎癌转化的方向。M2 型 TAMs 通过分泌 CCL22 募集 Treg 细胞,抑制抗肿瘤免疫[12]。临床资料表明,M2 型 TAMs 高浸润与 NSCLC 患者预后不良相关。

### 3.4. 上皮-间质转化的桥梁作用

EMT 是炎癌转化过程中的关键环节,表现为 E-cadherin 表达下降,而 N-cadherin 与 vimentin 表达上升[13]。TGF- $\beta$ 1 是其主要诱导因子,TGF- $\beta$  处理使肺癌细胞 E-cadherin mRNA 下降 5.1~6.1 倍,N-cadherin/vimentin 上升 2 倍以上。EMT 不仅增强肿瘤细胞的侵袭能力,并可能通过 TGF- $\beta$ 1 与 M2 型巨噬细胞极化形成恶性循环。

## 4. 中医药干预的核心机制

### 4.1. 炎症信号网络的系统调控

**NF- $\kappa$ B 通路抑制:** 苦参碱通过抑制 NF- $\kappa$ B 下游分子 COX-2 与 IL-6,使肺癌细胞增殖速率下降[14]。

NLRP3 炎症小体的激活能促进 IL-1 $\beta$  和 IL-18 等关键促炎因子的成熟与分泌, 在炎症及相关疾病中起重要作用。

#### 4.2. TAMs 极化的再平衡机制

抑制巨噬细胞趋化: 隐丹参酮(结构类似物)可通过激活 JAK2/STAT4 通路增强 CD4<sup>+</sup>T 细胞毒性, 并通过 TLR7 依赖的途径激活树突状细胞来抑制小鼠 Lewis 肺癌生长[15]。在肺癌转移模型中, 双参颗粒通过调节肠道菌群来影响肺部巨噬细胞。研究发现, 肠道菌群失调(如使用抗生素耗竭)会促进肺癌转移, 并增加肺部促肿瘤的 CD206 + F4/80 + 巨噬细胞比例。而双参颗粒能逆转肠道菌群紊乱, 富集有益菌(如嗜黏蛋白阿克曼菌、罗伊氏乳杆菌), 同时降低肺部巨噬细胞浸润和转移结节数量。这为中医药通过“肠-肺轴”远程调控肿瘤免疫微环境提供了科学依据[16]。

M2 极化逆转: PPAR $\gamma$  通路抑制可下调 TAMs 的 M2 极化[5], 改善 CD8<sup>+</sup>T 细胞功能耗竭。代谢重编程(从氧化磷酸化转向糖酵解)是阻遏 M2 表型转化的重要基础。重楼皂苷 VII 可促进 NK 细胞浸润和 IFN- $\gamma$  释放, 激活 STING/TBK1/IRF3 通路调控抗肿瘤免疫。

#### 4.3. EMT 进程的阻断效应

金福安汤通过下调 p120-catenin S288 磷酸化, 抑制 Kaiso 活性, 侵袭指数从 0.85 降至 0.23 (P < 0.001) [17]。通过抑制 PI3K/Akt 信号通路并抑制 EMT 过程, 也可发挥抗非小细胞肺癌转移的作用[18]。

#### 4.4. 癌前细胞清除与周期阻滞

苦参碱可通过多途径诱导细胞周期阻滞, 但其阻滞时期具有癌种依赖性。在非小细胞肺癌 A549 细胞中, 苦参碱主要通过恢复 miR-126 表达和抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导 G1 期阻滞。通过干扰 NF- $\kappa$ B 通路, 下调 Chk1/Chk2, 上调 p53/p21 使 G2/M 期细胞上升[19]。

#### 4.5. 肠-肺轴微生态调节

双参颗粒通过“肠-肺轴”发挥抗肿瘤作用。16srRNA 测序显示, 该方法使厚壁菌门和疣微菌门丰度显著增加, 嗜黏蛋白阿克曼菌丰度增加, 罗伊氏乳杆菌增加。在使用抗生素清除肠道菌群后, 双参颗粒的抗转移效果减弱, 证实了肠道菌群在其作用机制中的关键地位[16]。

### 5. 结论

肺癌的炎癌转化是一个多因素、多阶段的复杂病理过程, 涉及炎症信号持续激活、TAMs 极化失衡、EMT 转化及免疫逃逸等关键机制。中医药以“扶正祛邪”整体观念为指导, 通过多靶点调控 NF- $\kappa$ B、JAK/STAT3 等重要通路, 重编程 TAMs 极化状态, 抑制 EMT 进程, 诱导癌前细胞凋亡, 并通过调节肠道菌群发挥系统性作用, 在炎癌转化防治中显示出独特优势。未来应进一步深化多组学研究, 开展高质量随机对照试验, 推进中医药的国际化 and 标准化进程, 促进其从“经验医学”向“循证精准医学”转型, 为全球肺癌防控提供中国方案。

### 参考文献

- [1] 李梦乾, 张晓梅, 姜良铎, 等. 原发性多发肺结节“炎癌转化”机制探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(10): 1355-1359.
- [2] Yawn, B.P., Mintz, M.L. and Doherty, D.E. (2021) GOLD in Practice: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment and Management in the Primary Care Setting. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16, 289-299. <https://doi.org/10.2147/copd.s222664>

- [3] Nishida, A. and Andoh, A. (2025) The Role of Inflammation in Cancer: Mechanisms of Tumor Initiation, Progression, and Metastasis. *Cells*, **14**, 488. <https://doi.org/10.3390/cells14070488>.
- [4] 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.
- [5] Xu, J., Ding, L., Mei, J., Hu, Y., Kong, X., Dai, S., *et al.* (2025) Dual Roles and Therapeutic Targeting of Tumor-Associated Macrophages in Tumor Microenvironments. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **10**, Article No. 268. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02325-5>.
- [6] 陆鑫熠, 罗斌, 阙祖俊, 等. 基于“正虚伏毒”理论探讨肺结节“炎-癌转化”与中医药防治策略[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(4): 8-12.
- [7] Edirisinghe, D.T., Kaur, J., Lee, Y.Q., Lim, H.X., Lo, S.W.T., Vishupriya, S., *et al.* (2025) The Role of the Tumour Microenvironment in Lung Cancer and Its Therapeutic Implications. *Medical Oncology*, **42**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1007/s12032-025-02765-7>.
- [8] Zhao, J., Wang, X., Mi, Z., Jiang, X., Sun, L., Zheng, B., *et al.* (2021) STAT3/miR-135b/NF- $\kappa$ B Axis Confers Aggressiveness and Unfavorable Prognosis in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cell Death & Disease*, **12**, Article No. 493. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-03773-x>.
- [9] 杨大运, 齐战, 葛晖, 等. RKIP 与 NF- $\kappa$ B 在肺癌侵袭转移中的作用[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(20): 1166-1169+1172.
- [10] Mao, H., Zhao, X. and Sun, S. (2025) NF- $\kappa$ B in Inflammation and Cancer. *Cellular & Molecular Immunology*, **22**, 811-839. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01310-w>.
- [11] Iliopoulos, D., Jaeger, S.A., Hirsch, H.A., Bulyk, M.L. and Struhl, K. (2010) STAT3 Activation of miR-21 and miR-181b-1 via PTEN and CYLD Are Part of the Epigenetic Switch Linking Inflammation to Cancer. *Molecular Cell*, **39**, 493-506. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.07.023>.
- [12] Lecoq, I., Kopp, K.L., Chapellier, M., Mantas, P., Martinenaite, E., Perez-Penco, M., *et al.* (2022) Ccl22-Based Peptide Vaccines Induce Anti-Cancer Immunity by Modulating Tumor Microenvironment. *OncoImmunology*, **11**, Article 2115655. <https://doi.org/10.1080/2162402x.2022.2115655>.
- [13] Morikawa, M., Derynck, R. and Miyazono, K. (2016) TGF- $\beta$  and the TGF- $\beta$  Family: Context-Dependent Roles in Cell and Tissue Physiology. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **8**, a021873. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021873>.
- [14] 周晓芳, 李菲, 方慧, 徐佳丹, 李影影, 唐夏莉. 苦参碱抑制肺癌 A549 细胞增殖及诱导细胞自噬的研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 474-477+528-529.
- [15] Man, Y., Yang, L., Zhang, D. and Bi, Y. (2016) Cryptotanshinone Inhibits Lung Tumor Growth by Increasing CD4+ T Cell Cytotoxicity through Activation of the JAK2/STAT4 Pathway. *Oncology Letters*, **12**, 4094-4098. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.5123>.
- [16] Li, J., Shi, B., Ren, X., Hu, J., Li, Y., He, S., *et al.* (2024) Lung-Intestinal Axis, Shuangshen Granules Attenuate Lung Metastasis by Regulating the Intestinal Microbiota and Related Metabolites. *Phytomedicine*, **132**, Article ID: 155831. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155831>.
- [17] Sun, Z., Cao, Y., Hu, G., Zhao, J., Chen, M., Wang, S., *et al.* (2018) Jinfu'an Decoction Inhibits Invasion and Metastasis in Human Lung Cancer Cells (H1650) via PI20ctn-Mediated Induction and Kaiso. *Medical Science Monitor*, **24**, 2878-2886. <https://doi.org/10.12659/msm.909748>.
- [18] Pothongsrisit, S., Arunrungvichian, K., Hayakawa, Y., Sritularak, B., Mangmool, S. and Pongrakhananon, V. (2021) Erianthridin Suppresses Non-Small-Cell Lung Cancer Cell Metastasis through Inhibition of Akt/mTOR/p70S6K Signaling Pathway. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6618. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85675-8>.
- [19] 朱悦, 周承志. 微生物-肠-肺轴在肺癌免疫治疗中作用的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2025, 42(11): 895-899.