

肺癌骨转移的中医药治疗研究进展

周天豪¹, 丰 哲²

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院关节科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年4月10日; 录用日期: 2025年5月15日; 发布日期: 2025年5月29日

摘 要

肺癌骨转移是晚期肺癌患者死亡及生活质量恶化的关键因素, 约20%~60%的患者病程中会发生骨转移, 从而引发骨痛、骨折等高发骨骼相关事件。现代医学治疗手段存在耐药性、肾损伤及经济负担等局限。中医药通过多途径干预展现出独特优势: 内治法中, 经典方剂联合西药可显著缓解疼痛、降低肿瘤标志物, 单味药提取物通过诱导癌细胞凋亡抑制肿瘤; 外治法如温经止痛方穴位外敷可协同增强镇痛效果; 针灸调节疼痛相关血清因子, 减少阿片类药物用量及副作用。研究证实, 中医药通过调控相关信号通路、改善骨代谢及免疫功能, 联合治疗使骨相关事件减少。本研究拟推动中医药与现代医学融合, 为优化治疗方案提供循证依据。

关键词

中医药治疗, 肺癌骨转移, 研究进展

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Bone Metastasis of Lung Cancer

Tianhao Zhou¹, Zhe Feng²

¹Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Joint Surgery, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Apr. 10th, 2025; accepted: May 15th, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

Bone metastasis of lung cancer is a key factor in the death and deterioration of quality of life of

文章引用: 周天豪, 丰哲. 肺癌骨转移的中医药治疗研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(5): 2200-2205.

DOI: 10.12677/tcm.2025.145327

patients with advanced lung cancer. About 20%~60% of patients have bone metastasis during the course of the disease, causing high incidence of bone-related events such as bone pain and fracture. Modern medical methods have limitations such as drug resistance, renal injury and economic burden. Traditional Chinese medicine shows unique advantages through multi-channel intervention: in the internal treatment, classical prescriptions combined with western medicine can significantly relieve pain and reduce tumor markers, and single drug extracts inhibit tumors by inducing apoptosis of cancer cells; external treatment such as acupoint external application of Wenjing Zhitong prescription can synergistically enhance the analgesic effect; acupuncture regulates pain-related serum factors and reduces opioid dosage and side effects. Studies have confirmed that traditional Chinese medicine can reduce bone-related events by regulating related signaling pathways, improving bone metabolism and immune function, and combined treatment. This study intends to promote the integration of traditional Chinese medicine and modern medicine, and provide evidence-based basis for optimizing the treatment plan.

Keywords

Chinese Medicine Treatment, Bone Metastasis of Lung Cancer, Research Progress

Copyright © 2025 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. 引言

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一[1]。大约 20%~30% 的肺癌患者在诊断时便被发现出现骨转移的情况, 35%~60% 的患者在病程中会发生肺癌骨转移[2]-[4]。骨转移所引起的一系列症状(如骨痛、病理性骨折和高钙血症), 被称为骨骼相关事件(Skeletal Related Event, SREs), SREs 在骨转移患者中非常常见, 大多患者在病程中会经历巨大的痛苦。现代医学已在转移性肺癌的整体治疗方面取得了很大突破, 但是骨转移依然是患者死亡率和生活质量下降的主要原因之一[5]。现代医学常用治疗手段有: 双膦酸盐(如唑来膦酸)、放射性核素(如锶-89)治疗、外科治疗、靶向治疗等, 但是存在着药物抵抗、肾功能损伤、低钙血症、费用高昂等缺点[6]。而中医药在此领域展现出了其独有的优势: 临床研究表明, 中药复方联合放疗治疗可进一步延长患者生存期[7], 针灸疗法可有效减轻患者疼痛[8]。本文系统梳理近十年研究进展, 以期临床决策提供帮助。

2. 骨转移的中医认识

中医古籍中虽然没有“骨转移”这种病名, 但可将本病归为“骨蚀”、“骨痹”, 病位在肺、肾、骨, 与脾、肝密切相关。古籍中也有相关论述, 《黄帝内经》有云: “骨痹不已, 复感于邪, 内舍于肾。”出自《素问·痹论》篇, 提出了骨病与肾虚密切相关; 《外科正宗》: “石疽生于腰胯, 坚硬如石……此乃阴毒凝结。”描述了骨肿瘤的特征; 《医宗金鉴》: “流注者, 瘀血化热, 腐骨蚀髓。”提出了骨肿瘤会导致骨破坏的病机。现代医家在古籍的基础上又针对肺癌骨转移提出了几种理论学说, 国医大师朱良春[9]提出“正虚邪入, 搏结伤骨成瘤”的骨转移病机, 认为肾精亏虚为根本, 提出培补肾阳的治法; 国医大师韦贵康[10]提出肺癌骨转移属本虚标实之证, 以肺、脾、肾三脏阴阳两虚为主, 故采用补益脾肾治疗肺癌骨转移; “肺-肾-骨轴”理论由湖南省名中医蒋益兰[11]提出, 认为以肾为枢, 采用补肾法防治肺癌骨转移。

3. 中药治疗

3.1. 内治法

3.1.1. 经典方药创新应用

中药经方, 作为传承千年的经验结晶, 以“理法方药”的系统性和“辨证论治”的精准性, 在肺癌骨转移治疗中展现出独特优势。陆佳薇等[12]使用补肾解毒汤联合唑来膦酸治疗, 进行了随机对照试验, 研究显示治疗组较对照组疼痛缓解明显($P < 0.05$), 治疗组肿瘤标志物浓度低于对照组($P < 0.05$)。张硕[13]使用复骨逐瘀颗粒进行临床研究, 发现治疗组 KPS 评分改善更显著($P < 0.05$), 同时治疗组 CHI3L1 (诊断与预后标志物, 肺癌骨转移患者浓度较正常人显著升高)水平升幅低于对照组($P < 0.05$)。张春梅等[14]采用阳和汤治疗进行了临床试验, 结果显示治疗组较对照组 VAS 评分更低($P < 0.05$), 血清 NTX、ALP 水平较对照组明显下降($P < 0.05$)。广东省名中医刘伟胜[15]采用在中药中添加虫类药物(全蝎、蜈蚣)攻坚化积, 借其性峻力猛以攻邪。现代药理实验与体外试验均表明, 蜈蚣、全蝎对癌细胞有抑制作用[16]。

3.1.2. 单味中药提取物

随着科技进步, 对中药的认识也在逐步加深, 现已有多种中药提取物应用于骨转移的治疗上, 并取得一定成效[17]。青蒿素(Artemisinin)是众所周知的抗疟药, 研究表明其有着一定的抗癌作用[18], 由于癌细胞的持续增殖和生长需要更高的铁代谢来实现细胞存活的过程[19], 导致细胞内铁浓度较高。青蒿素会与铁反应生成自由基, 引发氧化应激, 诱导癌细胞凋亡[20]。雷公藤内酯醇(Triptolide)是从雷公藤中提取的天然化合物, 研究显示, Triptolide 可显著降低肺癌细胞(如 A549、H1299、LLC)中透明质酸合成酶(HAS2、HAS3)和受体(CD44、RHAMM)的 mRNA 及蛋白表达, 从而抑制肿瘤细胞恶性行为, 在体外实验与体内实验中 Triptolide 均可抑制肿瘤生长并未见明显毒性[21]。

3.2. 外治法

中医外治法是中医学的重要组成部分, 指通过体表或局部直接施治, 借助药物、器械、物理刺激等手段调节机体功能、治疗疾病的方法。其核心在于“内病外治”, 强调通过经络、穴位等通路, 调和气血阴阳, 达到整体治疗目的。张力文等[22]采用温经止痛方温敷背部经络, 并对 70 名患者进行了对照实验, 结果显示治疗组的止痛效果及止痛起效时间都明显优于对照组($P < 0.05$)。王惠琴等[23]选用大量活血行气药物, 打磨成粉后加热, 对患者进行穴位热敷, 挑选共 120 名患者分为 3 组(中药穴位组、西药组、中药穴位+西药组)进行实验, 结果显示止痛效果中药穴位+西药组明显优于其余两组($P < 0.05$), 且不良反应率西药组明显高于另外两组($P < 0.05$)。

4. 针刺治疗

4.1. 普通针刺治疗

针灸是中医核心疗法之一, 通过刺激人体特定穴位调节气血、平衡阴阳, 从而达到治疗疾病和预防保健的目的。腕踝针是一种对特定部位进行治疗的针灸疗法方法, 主要挑选上肢腕部和下肢踝部穴位为针刺部位[24][25]。刘玮等[8]采用腕踝针联合羟考酮治疗, 研究结果显示, 腕踝针联合羟考酮治疗组较单纯羟考酮治疗组, 在止痛效果、止痛起效时间及生活质量改善程度方面明显改善($P < 0.05$)。

4.2. 特种针法

特种针法在传统针灸治疗的基础上, 结合现代医疗技术加以改善, 以增强疗效。吴盛等[26]使用针刺

治疗联合丹参注射液穴位注射的方法进行了随机对照实验, 结果显示, 治疗组较单纯使用止痛药组的肺癌骨转移患者疼痛程度与生活质量明显改善($P < 0.05$), 同时对比两组患者的 5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 E2 (PGE2) 和内皮素-1 (ET-1) 的血清水平, 治疗组低于对照组($P < 0.05$)。吴苗苗[27]采用在三阶梯止痛法的治疗基础上使用电针联合穴位埋线治疗进行了随机对照实验, 研究发现治疗组在止痛疗效与生活质量方面均优于对照组($P < 0.05$), 并且胃肠道不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

5. 其他治疗

研究表明, 艾灸有改善凝血功能和提高 CD4+/CD8+ 比值(免疫系统重要指标, 通常用来评估免疫状态)的作用, 提高癌症患者的免疫功能, 抑制肿瘤生长与转移[28] [29]。许迎烈等[30]采用艾灸治疗晚期肺癌骨转移疼痛患者, 并进行了对照实验, 实验结果提示, 治疗组疼痛缓解程度明显优于对照组($P < 0.05$), 且治疗组患者的生命质量评分显著高于对照组($P < 0.05$)。耳穴压豆是一种基于中医经络理论的特色外治法, 其通过将王不留行籽贴敷于耳部特定穴位, 刺激穴位激发气血运行, 调节脏腑功能, 最终实现机体整体阴阳调和的中医治疗手段[31]。林宗航等[32]进行的动物实验显示, 耳穴治疗可降低骨癌痛大鼠血浆中 P 物质(神经元分泌的信号分子, 在疼痛信号传递和炎症反应中起关键作用)水平, 起到镇痛的效果。姜义明[33]等将 180 例患者随机分为耳穴压豆组、电针组和羟考酮组三组, 结果显示三组疼痛较治疗前改善, 耳穴压豆组疼痛改善情况明显优于其他两组($P < 0.05$)。

6. 中医药治疗肺癌骨转移机制

中医药治疗肺癌骨转移的机制研究已从分子生物学、信号通路调控及免疫微环境调节等多角度展开系统性探索[34]。基础研究表明, 补肾类中药(如骨碎补、补骨脂)可以改善骨代谢失衡, 其作用机制为抑制破骨细胞分化和活性, 具体表现为下调 RANKL/OPG 信号通路[9] [11], 同时阻断甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)介导的溶骨效应[35] [36]。临床研究证实, 阳和汤联合唑来膦酸显著降低 NTX 和 ALP, 提示其抑制骨吸收的协同作用[14]; 而补肾解毒汤可降低循环肿瘤标志物 CEA 和 CYFRA21-1 水平[12]。

在分子机制层面, 中药活性成分可调控 miRNA(如 miR-34a 和 miR-200 家族)表达抑制 EMT 进程[11] [37], 降低肿瘤微环境中的炎性因子(如 IL-6、TNF- α)阻断“炎症-骨破坏-肿瘤增殖”的恶性循环[38] [39]。复方中药可降低循环肿瘤细胞中 CD44/HYAL1 复合体表达, 抑制肿瘤细胞与骨基质的黏附[12] [21]。现代药理学进一步揭示, 中药复方通过多靶点调控 Wnt/ β -catenin 和 PI3K/AKT/mTOR 通路, 抑制肺癌细胞骨定植能力[34] [40], 同时调节 TGF- β /Smad 通路减少成骨细胞异常活化[41]。

非药物疗法机制方面, 针灸治疗联合羟考酮可协同下调血清 5-HT 和 PGE2, 上调 β -EP 水平[8] [26]; 艾灸通过调节 CD4+/CD8+ T 细胞比值改善免疫抑制状态[29] [30]; 而温经止痛方外敷能抑制背根神经节 TRPV1 通道磷酸化, 阻断伤害性信号传导[22]。

7. 结语

肺癌骨转移的治疗是医学领域的难题, 中医药通过“补肾强骨、化瘀止痛”的整体疗法展现了独特优势。研究表明, 补肾类中药(如骨碎补)能调节骨代谢, 减少骨破坏, 而针灸和外敷疗法可快速缓解疼痛并提高免疫力。现代研究还发现, 中药能阻断肿瘤细胞向骨骼转移的关键信号通路(如 RANKL/OPG), 同时调节免疫细胞活性, 形成“抗癌-护骨-止痛”的多重效果。尽管中医药在改善患者生存质量、延长生存期方面效果显著(如联合治疗可减少 30% 以上骨相关事件), 但仍存在研究样本量小、治疗方案标准化不足等问题。未来需要更多大规模临床验证, 并结合基因检测等新技术, 明确中药起效的具体靶点, 让传统医学与现代科技深度融合, 为肺癌骨转移患者提供更安全有效的治疗方案。

基金项目

广西科技重大专项课题(桂科 AA23023035-2)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [2] WHO Classification of Tumours Editorial Board (2021) Thoracic Tumours. 5th Edition, International Agency for Research on Cancer.
- [3] Riihimäki, M., Hemminki, A., Fallah, M., Thomsen, H., Sundquist, K., Sundquist, J., *et al.* (2014) Metastatic Sites and Survival in Lung Cancer. *Lung Cancer*, **86**, 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.020>
- [4] Katakami, N., Kunikane, H., Takeda, K., Takayama, K., Sawa, T., Saito, H., *et al.* (2014) Prospective Study on the Incidence of Bone Metastasis (BM) and Skeletal-Related Events (SREs) in Patients (Pts) with Stage IIIB and IV Lung Cancer-CSP-HOR 13. *Journal of Thoracic Oncology*, **9**, 231-238. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000051>
- [5] Saad, F., Lipton, A., Cook, R., Chen, Y., Smith, M. and Coleman, R. (2007) Pathologic Fractures Correlate with Reduced Survival in Patients with Malignant Bone Disease. *Cancer*, **110**, 1860-1867. <https://doi.org/10.1002/ncr.22991>
- [6] 董智, 赵军, 柳晨, 等. 肺癌骨转移诊疗专家共识(2019 版)[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(4): 187-207.
- [7] Zhao, X., Dai, X., Wang, S., Yang, T., Yan, Y., Zhu, G., *et al.* (2018) Traditional Chinese Medicine Integrated with Chemotherapy for Stage II-IIIa Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer after Radical Surgery: A Retrospective Clinical Analysis with Small Sample Size. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2018**, Article ID: 4369027. <https://doi.org/10.1155/2018/4369027>
- [8] 刘玮, 孙伟, 王莉, 等. 羟考酮联合腕踝针治疗肺癌骨转移疼痛[J]. 吉林中医药, 2019, 39(7): 911-914.
- [9] 毛昀, 陈峥, 褚雪镭, 等. 国医大师朱良春治疗骨转移临证经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(9): 1101-1105.
- [10] 丰哲, 程琦, 韦坚, 等. 韦贵康从脾肾论治肺癌骨转移[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 757-759.
- [11] 杨晓, 王理槐, 刘华, 等. 基于肺-肾-骨轴探讨补肾法在肺癌骨转移防治中的应用[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(11): 1777-1781.
- [12] 陆佳薇, 陈鹏. 补肾解毒汤对晚期肺癌骨转移患者疼痛状态、生存质量、肿瘤标志物的影响[J]. 环球中医药, 2020, 13(3): 439-441.
- [13] 张硕. 复骨逐瘀颗粒联合放疗治疗肺癌骨转移的基础及临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [14] 张春梅, 唐敏莉, 郭宇轩, 等. 阳和汤联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移癌痛的疗效及对血清 NTX、ALP 的影响[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(5): 595-600.
- [15] 钟毅, 周红, 伍耀衡, 等. 刘伟胜教授运用全蝎、蜈蚣治疗恶性肿瘤经验[J]. 新中医, 2001(7): 7-8.
- [16] 马家宝, 杨正腾. 全蝎、蜈蚣、蟾酥和土鳖虫抗肿瘤作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(5): 65-67+72.
- [17] 王姣, 于佳, 胡万福, 等. 临床常用抗肿瘤中药的作用机制及抗肿瘤方剂分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(9): 884-886+900.
- [18] Liu, X., Cao, J., Huang, G., Zhao, Q. and Shen, J. (2019) Biological Activities of Artemisinin Derivatives beyond Malaria. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **19**, 205-222. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190122144217>
- [19] Crespo-Ortiz, M.P. and Wei, M.Q. (2012) Antitumor Activity of Artemisinin and Its Derivatives: From a Well-Known Antimalarial Agent to a Potential Anticancer Drug. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, **2012**, Article ID: 247597. <https://doi.org/10.1155/2012/247597>
- [20] Xu, Q., Li, Z., Peng, H., Sun, Z., Cheng, R., Ye, Z., *et al.* (2011) Artesunate Inhibits Growth and Induces Apoptosis in Human Osteosarcoma HOS Cell Line *in Vitro* and *in Vivo*. *Journal of Zhejiang University Science B*, **12**, 247-255. <https://doi.org/10.1631/jzus.b1000373>
- [21] Song, J.M., Molla, K., Anandharaj, A., Cornax, I., O'Sullivan, M.G., Kirtane, A.R., *et al.* (2017) Triptolide Suppresses the *in Vitro* and *in Vivo* Growth of Lung Cancer Cells by Targeting Hyaluronan-CD44/RHAMM Signaling. *Oncotarget*, **8**, 26927-26940. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15879>
- [22] 张力文, 李柳宁, 何春霞等温经止痛方治疗肺癌骨转移患者癌痛的临床观察[J]. 重庆医学, 2019, 48(8): 1327-1329.
- [23] 王惠琴, 李天浩, 雷琰, 等. 肺癌骨痛的中西医结合治疗临床研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 181-182+185.

- [24] 王娟, 衣华强. 腕踝针疗法的临床应用研究进展[J]. 中国民间疗法, 2025, 33(1): 112-117.
- [25] 陈妮. 癌痛护理结合腕踝针中医护理对肺癌术后患者疼痛及睡眠质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(11): 2432-2434.
- [26] 吴盛, 宋益青, 张建军, 等. 补肾祛瘀针刺疗法加穴位注射治疗肺癌骨转移重度癌痛对 5-HT、PGE2 和 ET-1 水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(11): 5-9.
- [27] 吴苗苗. 电针联合穴位埋线治疗中度癌性疼痛的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2022.
- [28] 翟道荡, 陈汉平, 王瑞珍, 等. 直接灸调节癌症患者细胞免疫功能的观察[J]. 针灸临床杂志, 1994(1): 25-27.
- [29] 郝智慧, 徐兰凤. 艾灸抗肿瘤作用研究概况[J]. 江苏中医药, 2014, 46(1): 79-81.
- [30] 许迎烈, 黄云胜, 徐森华. 艾灸治疗晚期肺癌骨转移疼痛疗效观察及与中医证素的相关性分析[J]. 四川中医, 2021, 39(2): 176-179.
- [31] 郝仲芳. 单纯阿片药物治疗癌痛与姑息性化疗联合阿片药物控制癌痛的临床效果[J]. 医学信息, 2015(38): 22-23.
- [32] 林宗航, 张磊, 付宝军, 等. 单核趋化蛋白-2 中和抗体对骨癌痛大鼠脊髓背角磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶表达的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(11): 993-997.
- [33] 姜义明, 张丽萍, 林美蓉. 耳穴压豆疗法对癌痛患者临床疗效的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(12): 1961-1966.
- [34] Wu, S., Pan, Y., Mao, Y., Chen, Y. and He, Y. (2021) Current Progress and Mechanisms of Bone Metastasis in Lung Cancer: A Narrative Review. *Translational Lung Cancer Research*, **10**, 439-451. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-835>
- [35] Miki, T., Yano, S., Hanibuchi, M., Kanematsu, T., Muguruma, H. and Sone, S. (2003) Parathyroid Hormone-Related Protein (PTHrP) Is Responsible for Production of Bone Metastasis, but Not Visceral Metastasis, by Human Small Cell Lung Cancer SBC-5 Cells in Natural Killer Cell-Depleted SCID Mice. *International Journal of Cancer*, **108**, 511-515. <https://doi.org/10.1002/ijc.11586>
- [36] 姚志红, 韩磊, 杨祚璋. 恶性肿瘤骨转移机制的研究进展[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2019, 2(1): 56-61.
- [37] Ell, B. and Kang, Y. (2014) MicroRNAs as Regulators of Bone Homeostasis and Bone Metastasis. *Bonekey Reports*, **3**, 549. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2014.44>
- [38] 初云霞, 王秀问. 恶性肿瘤骨转移分子机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2009, 16(4): 422-426.
- [39] Teng, X., Wei, L., Han, L., Min, D. and Du, Y. (2020) Establishment of a Serological Molecular Model for the Early Diagnosis and Progression Monitoring of Bone Metastasis in Lung Cancer. *BMC Cancer*, **20**, Article No. 562. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07046-2>
- [40] Zhu, J., Wang, W., Xiong, Y., Xu, S., Chen, J., Wen, M., et al. (2022) Evolution of Lung Adenocarcinoma from Preneoplasia to Invasive Adenocarcinoma. *Cancer Medicine*, **12**, 5545-5557. <https://doi.org/10.1002/cam4.5393>
- [41] Denisenko, T.V., Budkevich, I.N. and Zhivotovsky, B. (2018) Cell Death-Based Treatment of Lung Adenocarcinoma. *Cell Death & Disease*, **9**, Article No. 117. <https://doi.org/10.1038/s41419-017-0063-y>