

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.19.005

思路与方法

基于“脂浊酿毒”探讨肺癌转移病机及防治

王宇立, 方媛, 周孜奕, 张祎稀, 吴建春, 田建辉, 方志红, 李雁✉

上海中医药大学附属市中医医院, 上海市静安区芷江中路 274 号, 200071

[摘要] 根据脂质代谢稳态失衡与肺癌免疫抑制微环境的形成存在密切关联, 结合临床实践, 提出“脂浊酿毒”是肺癌转移的重要病机。认为脂毒兼具“脂浊黏滞”与“毒邪攻窜”的特性, 其产生的关键在于脾虚运化转输失司, 津液不归正化, 黏稠者化为脂浊。脂浊停聚, 壅塞三焦, 郁久化热, 蕴结成毒, 入络损脏, 导致邪毒传舍。并针对性提出健脾助运、消脂解毒、疏利三焦的治法, 旨在从调节脂质代谢稳态失衡重塑免疫抑制微环境, 以期为中医药防治肺癌转移提供思路。

[关键词] 肺癌; 肿瘤转移; 脂质代谢

肺癌是全球重大公共卫生问题, 2022 年全球癌症统计报告每年新发病例约占癌症总数的 1/8, 年死亡人数高达 180 万例^[1]。转移是导致肺癌高死亡率的主要原因, 70% 以上非小细胞肺癌患者在确诊时已处于局部晚期或远处转移阶段^[2], 治疗难度显著增加。研究^[3]表明, 肿瘤微环境中代谢底物异常分布或消耗会诱导免疫细胞失活或耐受, 促进免疫逃逸。肺脏作为人体高脂质含量器官之一, 其生理特性与肺癌病理改变共同驱动脂质代谢的高度激活, 表现为活跃的脂肪酸合成代谢, 并贯穿疾病全程^[4]。已有研究表明, 血清总胆固醇水平与肺癌的发生呈负相关^[5], 高甘油三酯水平可增加肺癌进展风险^[6]; 一些血清中的载脂蛋白如载脂蛋白 A-I、载脂蛋白 C-III 以及脂类代谢产物还可应用于肺癌的早期诊断和疗效预测^[7-8]。因此, 脂质代谢对肺癌细胞的存活和功能维持至关重要, 其紊乱引发的营养竞争、低氧以及代谢物堆积是形成免疫抑制微环境、促进复发转移的关键因素^[4]。

我们认为, 脂类物质是水谷精微重要的组成部分, 属中医学“膏脂”范畴。脂质代谢紊乱所致免疫抑制与中医理论中脏腑功能失调、内生邪毒的概念类似。近年来, 已有学者从调控脂代谢角度探索

中药复方防治肺癌的机制, 但尚缺乏系统化理论阐释及相应的防治对策。本团队基于多年临床实践, 提出脂浊酿毒是导致肺癌转移的重要病机, 并相应提出以运脾化浊解毒法进行防治, 以期为中医药防治肺癌转移提供思路。

1 “脂浊酿毒”病机的提出

《说文解字》载“凝者曰脂, 释者曰膏”, 《春秋·玄命苞》指出“膏者, 神之液也”, 不仅区分了膏、脂稠厚程度的不同, 也揭示了其肥沃滋润之特性。《黄帝内经》将膏脂与人体的生理病理过程相联系, 认为膏脂是由饮食水谷化生而来的精微物质, 属津液之稠浊者, 随气血运行输布全身, 营养四肢百骸, 如《灵枢·五癯津液别》中描述“五谷之津液, 和合而为膏者, 内渗入于骨空, 补益脑髓, 而下流于阴股”。饮食精微代谢如常, 则可化生膏脂, 组成正常机体形质, 同时也是滋养脏腑的重要营养物质^[9]。其能有序生成并充养周身的前提在于五脏六腑功能的协调, 且关键取决于脾气的充旺及运化转输功能的正常, 正如《黄帝内经灵枢集注》所云“中焦之气, 蒸津液化, 其精微溢于外则皮肉膏肥, 余于内则膏脂丰满”。我们认为, 脂质代谢紊乱所导致的痰核、包块、肥胖等都可归属于病理性膏脂的范畴, 为脂浊之邪; 且此类病理产物可进一步耗损正气, 抑制机体免疫应答, 促进肿瘤的发生发展。

基金项目: 国家自然科学基金(82204842); 上海市科学技术委员会科技计划项目(22YF1445400); 上海医学创新发展基金会科技发展项目(WL-QNRC-2022003K)

✉ 通讯作者: yan.xiaotian@shutcm.edu.cn

《温热论》提出“浊邪害清”，意指湿热交织，阻遏清阳，以致孔窍壅塞，发为鼻塞、耳聋、神昏等症，提示浊邪具有黏腻、结聚、壅塞、易腐秽生毒的特性^[10]。所谓脂浊，即为脾虚运化转输功能失司，津液不归正化，由黏稠者而化之，上渍于肺，壅遏三焦，气机阻滞，郁久化热，进而变生脂毒之邪，即李佃贵提出的“浊为毒之渐，毒为浊之深”^[11]。需要指出的是，脂毒兼具有脂浊黏滞与毒邪攻窜的特性，其黏滞之性是其化毒的物质基础，变生癌毒久羁肺中，进而戕伐正气，致使机体形质受损，抗邪无力，成为癌毒传舍、入络损脏的内在根源。因此，立足肺癌患者脂质代谢紊乱的病理特点，结合中医浊毒致病理论，我们提出肺癌转移过程中“脂浊酿毒”这一重要病机。

2 “脂浊酿毒”是导致肺癌转移的重要病机

2.1 脾虚失运，脂浊内生

脂浊化生的病机本质在于脾气亏虚，“脾气”的功能类似于细胞中的线粒体^[12]。研究表明，肿瘤细胞的线粒体普遍呈现代谢功能受损的特征，其中脂质代谢关键通路活性抑制所致的细胞产能低下是主要表现之一^[13]。例如，肺癌中多个脂肪酸 β -氧化的关键限速酶如丙二酰辅酶A、羟基辅酶A脱氢酶亚基 α 表达水平降低，且与患者的不良预后呈正相关；相反，与脂肪酸合成相关的乙酰辅酶A羧化酶、脂肪酸合酶的表达水平显著升高^[14-15]。上述脂质合成增强、氧化分解减弱的代谢稳态失衡导致细胞内脂质蓄积、线粒体产能低下，正所谓水谷不化精微，反生膏脂痰浊。据此我们认为，肿瘤细胞脂质代谢活性低下是脾虚在脂质代谢稳态失衡中的微观体现，而由此继发的血脂水平异常、痰核、包块、肥胖、舌苔厚腻是脂浊内生的外在表现。临床研究^[16]证实，高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇水平等与肺癌进展和远期死亡风险密切相关。本团队前期血清代谢组学研究^[17]发现，脂类物质如磷脂酸、磷脂酰丝氨酸、溶血磷脂酰胆碱等是早期肺癌术后与健康人群之间主要的差异代谢产物。因此，脂浊内生是促进肺癌转移的始动环节，也是临床早期干预的重要靶点。

2.2 脂浊壅塞，化热酿毒

脂浊一旦形成，随气流行，上渍于肺。因其黏滞秽浊之性，易于成聚，壅遏气机，即“痞坚之处，必有伏阳”（《金匱要略心典·痰饮咳嗽肺病证治》），故郁久化热，酿生脂毒，正如《周慎斋

遗书·外科杂证》中指出“凡毒，血气不足而成；气血凝滞，毒之所由发也”。脂毒可进一步损伤机体形质，致使抗邪无力，加速癌毒传舍。实验表明，高脂饮食的小鼠模型会出现CD₈⁺T细胞浸润水平和功能的受损^[18]。相关机制研究^[19]证实，肿瘤细胞可以诱导邻近脂肪细胞释放游离脂肪酸和胆固醇至微环境中，加之浸润中性粒细胞的“呼吸爆发”效应，使得微环境中产生如丙二醛、4-羟基壬烯酸等大量过氧化脂质；过氧化脂质可以通过激活核因子 κ B通路，促进白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子分泌，介导炎症级联反应，还可诱导CD₈⁺T细胞铁死亡并抑制其杀伤作用，从而促进免疫抑制微环境形成。我们认为，上述脂质代谢紊乱介导的抗肿瘤免疫抑制与脂浊郁久、化热酿毒、损伤形质的病机演变颇为契合。

2.3 毒瘀互结，入络损脏

脂毒久羁，阻滞气机，血行不畅，致使痰瘀与脂毒胶结，发为有形癥积，即“痰挟瘀血，遂成窠囊”（《丹溪心法·痰》）。另一方面，因脂毒禀攻窜游走之特性，可侵袭络脉，由气及血，传舍于肝、肾、脑，致使络脉瘀痹，脏腑功能受损，正如《临证指南医案·积聚》中所说“初为气结在经，久则血伤入络”。研究证实，过氧化脂质可以损伤内皮细胞，上调细胞间和血管细胞黏附因子表达，招募单核细胞和淋巴细胞向内皮的黏附和迁移，导致局部微循环的瘀滞状态^[20]，这与脂毒黏滞入络，与瘀血互结、痹阻络脉的病机类似。此外，部分机体固有脂质组分在介导肿瘤侵袭进展中也发挥着重要的作用。例如，溶血磷脂酸可以通过促进多种基质金属蛋白酶的表达降解细胞外基质，破坏正常络脉结构的完整性^[21-22]。作为鞘氨醇反应中的关键脂质之一，鞘氨醇-1-磷酸（S1P）被证实可以通过结合S1P受体1促进上皮-间质转化和肿瘤血管生成，进而提高肿瘤侵袭转移的能力^[23]，以上转移机制与脂毒入络、传舍脏腑的传变过程类似。

2.4 三焦壅塞，气化失常

三焦是人体内运行气血津液的重要通道，总司全身气机的升降出入和气化功能。作为机体新陈代谢的总枢纽，三焦在调节精微物质的代谢和转输过程中发挥着重要的疏浚作用，三焦气机通畅，则清阳得升、浊阴得降，水谷精微得以正常运化敷布。正如《圣济总录·痰饮统论》所载“三焦调适，气脉平匀，则能宣通水液，行入于经，化而为血，溉灌周身；三焦气涩，脉道闭塞，则水饮停滞，不得

宣行，聚成痰饮，为病多端”。现代研究表明，三焦的膜性管道结构与分布走行于胸腹腔的淋巴管具有相似性；其气化布散津液的功能，也与淋巴系统参与营养物质吸收和全身体液平衡调节的作用类似^[24]。若三焦壅塞，气化失常，可导致膏脂等精微物质堆积或分布异常，郁久化火、酿生脂毒，并经三焦流转蔓延，浸淫周身脏腑经络，助长邪毒传舍，成为肿瘤转移的重要途径。有学者提出，三焦气化失司是肺癌发生和发展的重要病机环节，并强调疏利三焦气机不仅有利于宣散癌浊，亦能通调道路、助正受补，从而更好地发挥扶正治癌的治疗效果^[25]。因此，三焦气化在脂毒的生成、蔓延和传舍过程中起到关键调控作用，调畅三焦气机对于促进脂毒的分消具有重要意义。

3 基于“脂浊酿毒”病机的肺癌转移防治策略

在本团队前期提出的“正虚伏毒”病机理论^[26]指导下，结合长期临床观察，我们聚焦脂质代谢紊乱在肺癌复发转移中的重要作用，提出脂浊酿毒是肺癌转移的重要病机。脂浊酿毒总属本虚标实之证，本虚在于脾气亏虚，标实则因脂浊内生，壅遏三焦，化热酿毒，最终入络损脏。脾主运化水湿，三焦为人体水液运行的重要通道，二者在气机升降调节和转输津液方面协同配合。若脾运失司则水湿痰饮内生，三焦决渎不利则水液运行受阻，湿浊困阻脾气，则脾虚更甚，二者形成恶性循环，正如《景岳全书·痰饮》所载“痰涎本皆血气，若化失其正，则脏腑病，津液败，而血气即成痰涎”。上述系列病理过程与肿瘤细胞因线粒体功能障碍导致脂质代谢紊乱，继发大量有害脂质释放和脂质过氧化微环境形成，进而抑制抗肿瘤免疫相似。因此，针对脂毒的治法当以健脾助运为本，消脂解毒为标，疏利三焦为要，三法并举，以期标本兼顾。

3.1 健脾助运

脾为肺母，肺病则子盗母气，多发为脾虚之证，故补益脾气是中医扶正治疗肺癌之常法，补脾之法又有健脾、醒脾、运脾、升脾等。《格致余论·鼓胀论》载“脾具坤静之德，而有乾健之运”，强调脾脏运化之功；李佃贵亦指出“脾少真虚，多为湿困”^[27]。针对脂毒的致病特点，因其重浊黏腻，易困遏脾气，故补脾之法贵在使之健运，代表方如四君子汤、参苓白术散、平胃散，常用药物如黄芪、人参、白术、苍术、薏苡仁、山药、茯苓等。多项研究证实，健脾助运的代表方四君子汤可

以通过抑制线粒体过度自噬、提高线粒体产能，从而改善癌因性疲乏等脾虚见证，有效提高肺癌患者的生活质量和生存获益^[28-29]，相关代谢组学研究结果表明四君子汤改善脾虚症状的机制与纠正脂代谢紊乱密切相关^[30]。团队前期研究表明，具有健脾益气功效的扶正祛邪方可以抑制肺癌细胞脂肪酸合成，影响微环境中巨噬细胞极化，进而重塑免疫微环境抗肺癌转移^[31]。此外，中药单体方面的研究证实人参皂苷 Rh2 可以通过抑制甾醇调节元件结合蛋白 1 的表达和核转位，调控肝脏脂肪酸代谢增强机体免疫功能，从而提高肺癌的治疗效果^[32]。因此，健脾益气法既可增强抗肿瘤免疫应答，又可通过调节脂代谢关键酶的功能以纠正脂代谢紊乱，故为澄源固本、消解脂毒之核心大法。

3.2 消脂解毒

脂浊是脾虚生湿和化生脂毒的中间产物，我们认为其在肺癌进展过程中发挥着关键的推动作用。因此，治当化痰消脂以散其形，解毒散结以攻其实，因脂浊产生的根源在于脾虚水津不化，性质属于阴邪，故治实当顾虚，忌过用苦寒之品，代表方如二陈汤、温胆汤，常用药物如半夏、山慈菇、绞股蓝、皂角刺等。上述药物均具有明确的降血脂和抗肿瘤作用，部分药物发挥抗肺癌的机制与调控脂代谢密切相关。例如，绞股蓝中有效成分绞股蓝皂苷可有效抑制肺癌小鼠皮下移植瘤的生长，并增强顺铂的疗效，代谢组学研究显示经绞股蓝皂苷干预后，肺癌细胞中鞘脂（S1P）、甘油磷脂等脂代谢相关通路受到显著抑制^[33]。绞股蓝皂苷还可通过上调可溶性黏蛋白结构域蛋白 3/黏蛋白结构域蛋白 3（sTim-3/Tim-3）比例、下调肿瘤细胞 PD-L1 表达等机制，增强 CD₈⁺T 细胞的杀伤效应，逆转肿瘤免疫逃逸^[34]。

脂浊停聚，阻碍气血运行，化生瘀血，日久瘀血与脂浊相互搏结，水血同病，此时又当消脂解毒和活血化痰并举^[35]，正如《血证论·尿血》所说“水病累血，故治水即是治血”。临床可选用石见穿、猫爪草、郁金、石菖蒲等，此类药物兼具化痰散结、理气活血之效，且分别针对脂代谢紊乱的不同环节，通过合理配伍可有效实现多靶点干预，提高疗效。以石见穿-猫爪草药对为例，其抗肺癌的作用机制可追溯至脂质代谢紊乱与炎症反应的动态关联：石见穿所含丹参酮类成分通过抑制核因子 κB 通路下调白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等炎症因子，并减少细胞内脂质沉积^[36-37]；猫爪草多糖则具

有较强的自由基和超氧阴离子的清除能力,可有效降低局部的氧化损伤^[38],二者共同阻断脂质蓄积继发的氧化应激和炎症级联反应。以上消脂、解毒、活血等诸法并用,既可速祛痰瘀毒结之标实,又能促气血生化复常,以达“邪去正自安”之目的。

3.3 疏利三焦

由病机演变观之,三焦壅滞、气化失司既是脂浊内蕴的基础,亦成为毒损形质的传变通道,为酿生脂毒的枢纽性环节,故当通三焦以断毒势,治以疏利三焦,助阳气化^[39]。具体当区分邪气阻滞之部位,宗《灵枢·营卫生会》“上焦如雾,中焦如沤,下焦如渫”分部论治,如邪阻上焦,则重在宣发布散、宽胸理气,常用药物如瓜蒌、杏仁、桔梗、枳壳等;邪阻中焦,则重在健脾和胃、理气畅中,常用药物如苍术、茯苓、陈皮、砂仁等;邪阻下焦,则重在降泄以行消开导,常用药物如泽泻、薏苡仁、乌药、厚朴等;也可在辨证基础上配伍香附、木香、栀子等归三焦经的药物,寓引经报使之意^[40]。药理学研究^[41-42]表明,香附和木香的挥发油均可抑制肺癌细胞增殖,并促进其凋亡;木香倍半萜还可显著抑制 A549 细胞分泌血管内皮生长因子,阻断血管生成和侵袭转移。此外,三焦气化有赖阳气温煦推动,遵“病痰饮者,当以温药和之”(《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》)的原则,可在上述药物基础上配合苓桂术甘汤、五苓散等扶阳抑阴,使三焦阳气畅达周转,纠正代谢紊乱状态。研究证实,上述具有温阳利水功效的方剂能够改善机体脂质代谢紊乱^[43-44],且对于晚期三焦膜系受侵合并恶性胸腔积液的肺癌患者,以苓桂术甘汤为基础的方药可有效减少胸腔积液量,改善机体免疫功能,提高患者生活质量^[45]。

4 结语

目前针对脂代谢紊乱的调节一直是防治肺癌发生发展的重要靶点之一。已有部分调脂药物如他汀类、PCSK9 抑制剂被证实具有克服化疗耐药、增强免疫检查点抑制剂疗效的作用,但尚缺乏高级别远期生存获益的循证医学证据推动上述药物进入肺癌的临床诊疗。基于团队多年临床实践观察和总结,我们将“脂毒”概念引入肺癌研究领域,从广义范畴而言,“脂毒”可归属于传统中医痰湿证的范畴,其产生的根本原因为过食肥甘厚味,致使脾失健运,痰浊内生。更重要的是,相较普通痰湿证,“脂毒”兼具脂浊黏滞与毒邪攻窜之特性,更易戕

伐正气,入络损脏,导致肺癌邪毒传舍。相应地,围绕脂毒形成的关键脏腑和病理环节,我们针对性地提出了健脾助运、消脂解毒、疏利三焦的治法,多措并举,俾脾气健运,三焦通畅,则脂浊得化,毒邪乃清。后续我们将进一步开展临床相关研究,并应用代谢组学、分子生物学等技术手段将宏观微观相结合,在发挥中药多组分、多靶点优势治疗脂毒的基础上,深入阐明药效学基础和具体靶点。此外,探索评价脂毒程度和疗效预测的客观化生物标志物,及其与肺癌预后的相关性,不断优化中医药防治肺癌转移的策略,也是未来的研究方向。

参考文献

- [1]BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2]MILLER KD, NOGUEIRA L, MARIOTTO AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 363-385.
- [3]KAO KC, VILBOIS S, TSAI CH, et al. Metabolic communication in the tumour-immune microenvironment [J]. Nat Cell Biol, 2022, 24(11): 1574-1583.
- [4]YANG K, WANG X, SONG C, et al. The role of lipid metabolic reprogramming in tumor microenvironment [J]. Theranostics, 2023, 13(6): 1774-1808.
- [5]KITAHARA C, BERRINGTON D, FREEDMAN N, et al. Total cholesterol and cancer risk in a large prospective study in Korea [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(12): 1592-1598.
- [6]ULMER H, BORENA W, RAPP K, et al. Serum triglyceride concentrations and cancer risk in a large cohort study in Austria [J]. Br J Cancer, 2009, 101(7): 1202-1206.
- [7]SHI J, YANG H, DUAN X, et al. Apolipoproteins as differentiating and predictive markers for assessing clinical outcomes in patients with small cell lung cancer [J]. Yonsei Med J, 2016, 57(3): 549-556.
- [8]WANG G, QIU M, XING X, et al. Lung cancer scRNA-seq and lipidomics reveal aberrant lipid metabolism for early-stage diagnosis [J]. Sci Transl Med, 2022, 14(630): eabk2756.
- [9]李明珠, 陈谦峰, 陶文娟, 等. 基于“膏脂”生理特点与病理变化探析慢性代谢性疾病的防治[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 307-311.
- [10]吴深涛. 内毒论[J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1265-1269.
- [11]李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发

- 展[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1938-1940.
- [12] 杨晔, 刘悦, 张帆, 等. 基于线粒体研究论脾虚与脏腑疾病的相关性[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1742-1746.
- [13] DU H, XU T, YU S, et al. Mitochondrial metabolism and cancer therapeutic innovation [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 245.
- [14] MUNIR R, LISEC J, SWINNEN JV, et al. Lipid metabolism in cancer cells under metabolic stress [J]. Br J Cancer, 2019, 120(12): 1090-1098.
- [15] CURRIE E, SCHULZE A, ZECHNER R, et al. Cellular fatty acid metabolism and cancer [J]. Cell Metab, 2013, 18(2): 153-161.
- [16] 张翠翠, 秦婷婷, 孟昭婷, 等. 肺癌相关异常脂代谢的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(1): 76-80.
- [17] ZHANG Y, MA K, JIANG L, et al. Revealing the preventable effects of Fu-Zheng-Qu-Xie decoction against recurrence and metastasis of postoperative early-stage lung adenocarcinoma based on network pharmacology coupled with metabolomics analysis [J]. ACS Omega, 2023, 8(39): 35555-35570.
- [18] RINGEL AE, DRIJVERS JM, BAKER GJ, et al. Obesity shapes metabolism in the tumor microenvironment to suppress anti-tumor immunity [J]. Cell, 2020, 183(7): 1848-1866.
- [19] RAMAN P, DEWITT DL, NAIR MG. Lipid peroxidation and cyclooxygenase enzyme inhibitory activities of acidic aqueous extracts of some dietary supplements [J]. Phytother Res, 2008, 22(2): 204-212.
- [20] 邹飞雁, 邓仲端, 瞿智玲, 等. 脂质过氧化损伤诱导培养的人脐静脉内皮细胞表达细胞间粘附分子-1[J]. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(2): 109-111.
- [21] PARK SY, JEONG KJ, PANUPINTHU N, et al. Lysophosphatidic acid augments human hepatocellular carcinoma cell invasion through LPA1 receptor and MMP-9 expression [J]. Oncogene, 2011, 30(11): 1351-1359.
- [22] DUTTA S, WANG FQ, WU HS, et al. The NF- κ B pathway mediates lysophosphatidic acid (LPA)-induced VEGF signaling and cell invasion in epithelial ovarian cancer (EOC) [J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(1): 129-137.
- [23] 高梦丹, 叶旭雪, 卢立淮, 等. 鞘氨醇-1-磷酸受体-1 促进肿瘤转移与放疗抵抗的研究进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2019, 39(8): 599-602.
- [24] 于建春, 曹晓君, 刘云鹤, 等. 近十年三焦理论研究概述[J]. 中医杂志, 2017, 58(19): 1621-1623, 1628.
- [25] 吴敏, 黄敏娜, 刘云鹤, 等. 贾英杰从三焦“黠浊培本”辨治肺癌经验[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 683-686.
- [26] 田建辉, 罗斌, 阙祖俊, 等. 癌症转移亚临床阶段核心病机“正虚伏毒”学说[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10): 1-3, 13.
- [27] 刘小发. 李佃贵: 化浊解毒, 运脾快胃[N]. 中国中医药报, 2018-05-04(004).
- [28] KEWANG L, WEI Y, MEIYE L, et al. The inhibitory effects of modified HSJZ decoction on NSCLC by regulating regulatory T cells via downregulation of EZH2 and PI3K/AKT pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 348: 119802. doi: 10.1016/j.jep.2025.119802.
- [29] ZHAO W, LIU Z, ZHANG Z, et al. Si Jun Zi decoction inhibits the growth of lung cancer by reducing the expression of PD-L1 through TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116948.
- [30] 甄毕贤, 贾连群, 杨关林. 四君子汤治疗脾气虚证大鼠的血清代谢物谱群特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1234-1237.
- [31] 张博. 扶正祛邪方调控肺癌患者脂质代谢的临床及机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [32] QIAN Y, HUANG R, LI S, et al. Ginsenoside Rh2 reverses cyclophosphamide-induced immune deficiency by regulating fatty acid metabolism [J]. J Leukoc Biol, 2019, 106(5): 1089-1100.
- [33] QI YS, XIAO MY, XIE P, et al. Comprehensive serum metabolomics and network analysis to reveal the mechanism of gypenosides in treating lung cancer and enhancing the pharmacological effects of cisplatin [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1070948. doi: 10.3389/fphar.2022.1070948.
- [34] 谭先胜, 李锴男, 苗亚军. 绞股蓝皂苷通过上调 sTim-3/Tim-3 比率抑制非小细胞肺癌细胞免疫逃逸因子的表达[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(6): 520-527.
- [35] 李艳彦, 梁琦. 《血证论》水血相因思想初探[J]. 中医杂志, 2015, 56(9): 731-733.
- [36] 卢德赵, 林韬琦, 王萍儿, 等. 丹参酮 II A 对泡沫细胞胆固醇平衡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(5): 402-406.
- [37] 何德全, 陈友权, 王世祥. 丹参酮 II A 通过 NF- κ B 通路抑制脂多糖诱导人脐静脉血管内皮细胞炎症反应的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(3): 428-432.
- [38] 吕小华, 王会敏, 韩红霞, 等. 猫爪草多糖免疫调节及抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1862-1865.
- [39] 金颖, 张晓梅, 许秋雯, 等. 基于三焦膜性管道论探讨肺癌复发转移[J]. 环球中医药, 2023, 16(9): 1826-1828.
- [40] 朱潇雨, 吴喆, 高瑞柯, 等. 基于“三焦者, 原气之别使”

- 探究阳虚与恶性肿瘤腹膜转移关系[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 182-184.
- [41] 郝立杰, 赵烽, 高治廷, 等. 木香倍半萜对血管内皮细胞生长因子的抑制作用[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(4): 687-691.
- [42] 章方珺. 香附超临界 CO₂ 提取物体外抗肿瘤作用的研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2016.
- [43] 何信用, 王群, 刘璐, 等. 基于中药整合药理学平台的
苓桂术甘汤治疗脂质代谢紊乱作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 183-187, 274.
- [44] 原茵, 吴紫璇, 郭亚萍, 等. 基于网络药理学与分子对接探讨五苓散治疗脂代谢疾病的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 794-803.
- [45] 袁逸帆, 朱睿, 龚亚斌, 等. 苓桂术甘汤加减内服联合消水贴外敷治疗肺癌合并胸腔积液的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(2): 45-48, 74.

Explore the Pathogenesis, Prevention and Treatment of Lung Cancer Metastasis Based on "Lipid Turbidity Generating Toxicity"

WANG Yuli, FANG Yuan, ZHOU Ziyi, ZHANG Yixi, WU Jianchun, TIAN Jianhui, FANG Zhihong, LI Yan
Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071

ABSTRACT Based on the close association between the imbalance of lipid metabolism homeostasis and the formation of the lung cancer immunosuppressive microenvironment, and combining with the clinical practice, this article proposes that "lipid turbidity generating toxicity" constitutes an important pathomechanism underlying lung cancer metastasis. It is believed that lipid turbidity has the dual characteristics of lipid turbidity and stickiness as well as pathogenic toxins invading and wandering. The key lies in the dysfunction of spleen's transformation and transportation, failing to return body fluids to normal, and the stickiness transforming into lipid turbidity. The accumulation of lipid turbidity blocks the *sanjiao* (三焦), causing heat accumulation due to prolonged constraint, which transforms into toxins damaging the meridians and internal organs, leading to the invasion and metastasis of pathogenic toxins. A targeted treatment approach is proposed, which emphasizes fortifying the spleen and promoting transformation, eliminating lipid and resolving toxin, and promoting the flow of the *sanjiao*. The aim is to regulate the imbalance of lipid metabolism homeostasis to reshape the immunosuppressive microenvironment, with the expectation of guiding clinical practice in preventing and treating lung cancer metastasis with traditional Chinese medicine.

Keywords lung cancer; tumor metastasis; lipid metabolism

(收稿日期: 2025-04-27; 修回日期: 2025-06-23)

[编辑: 贾维娜]

广告

欢迎邮购《中医杂志》过刊

2000、2001年合订本每本100元, 2002、2003年合订本每本105元, 2004年合订本115元, 2005年合订本125元, 2007—2010年合订本每本140元。2011(缺5、6期)—2013年每册9.80元, 2014(缺21期)—2017年(缺3、5、15、18期)每册15元, 2018年(缺5、7、9期)每册20元, 2020年(缺7、8、9期)每册20元, 2021年每册20元。2022、2023年每册30元。2011—2013年合订本, 每年4本, 全年280元; 2014年合订本, 共4本, 全年400元; 2018—2021年合订本, 每年4本, 全年600元; 2022、2023年合订本, 每年4本, 全年800元; 2024年合订本, 共4本, 全年960元。

以上免费邮寄, 如需挂号每件另加3元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街16号, 收款人: 中医杂志社。

或关注《中医杂志》官方微信(zyzzgz)购买。邮编: 100700, 电话: (010)64089195。