

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.06.016

基于铁死亡从阴阳气化理论论治肺癌

陈洪炆^{1,2}, 邱娜^{1,2}, 乔晨曦², 樊柄杰^{1,2}, 侯炜²✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院

[摘要] 铁死亡是一种铁依赖性的新型细胞程序性死亡方式, 在肺癌治疗领域展现出应用潜力。阴阳气化运动的有序进行是整体生命活动和生理功能处于协调、稳定的关键。认为铁死亡中“氧化-抗氧化”双向调节系统与阴阳气化运动规律相契合。基于阴阳气化理论, 从铁死亡角度探讨中医药论治肺癌, 确立温阳化气法、益肺融浊法、枢转三焦法三大治则, 纠正肺癌铁死亡的阴阳失衡, 重塑“氧化-抗氧化”的动态平衡, 从而诱导癌细胞凋亡、遏制肿瘤进展、逆转肿瘤耐药性。

[关键词] 肺癌; 铁死亡; 阴阳; 气化

铁死亡是一种铁依赖性的新型细胞程序性死亡方式, 其特征是活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 异常堆积并最终导致膜质过氧化^[1]。细胞内铁死亡的有序进行依赖于“氧化-抗氧化”系统的动态平衡^[2]。肺癌是全球重大公共卫生问题之一, 肺癌细胞具有“嗜铁”特性, 表现为对铁的摄取和利用显著增强; 这种铁代谢的紊乱状态, 一方面导致细胞内铁离子过载, 另一方面通过芬顿反应催化 ROS 生成, 从而使肺癌细胞对铁死亡具有独特的敏感性^[3]。研究^[4-5]证实, 许多与肺癌相关的靶蛋白、靶基因中均有铁死亡的参与, 针对铁死亡机制研发的治疗方法也被广泛应用于临床。因此, 靶向铁代谢紊乱以诱导铁死亡可作为肺癌治疗的新靶点。

我们认为, 现代医学对“氧化-抗氧化”动态平衡的强调, 与中医阴阳学说中“阴阳平衡”的核心思想相契合, 即氧化过程属阳, 抗氧化过程属阴, 两者相互制约、互根互用, 共同维持细胞微环境的稳态; 一旦这种平衡被打破, 阴阳失和, 疾病乃生。阴阳是中医理论中用于描述疾病病机性质偏颇的总纲, 故本文试从阴阳气化失司的角度探讨铁死亡在肺癌中的作用, 为肺癌的临床治疗提供思路。

1 铁死亡对肺癌的影响

2012 年, 由 Dixon 团队首次提出铁死亡是一种铁依赖性的调节性细胞死亡方式, 该过程以脂质过氧化物的积累为核心驱动因素, 并受到多层面机制的精密调控, 包括谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 依赖的抗氧化途径、非 GSH 依赖的抗氧化途径、脂质过氧化反应以及铁代谢等过程^[1]。铁死亡在肿瘤细胞中广泛存在, 在肺癌中主要体现为铁的输入增多与输出受抑, 进而引发铁的蓄积, 诱导肿瘤细胞生长、增殖、迁移以及耐药的产生^[6]。其中, 胱氨酸转运体 (SLC7A11) 作为一种半胱氨酸/谷氨酸反向转运蛋白, 是胱氨酸/谷氨酸逆向转运体 (System Xc-) 的重要组成结构, 其在非小细胞肺癌 (NSCLC) 中高表达与肿瘤进展相关^[7]。*p53* 为关键抑癌基因, 可推动泛素特异性蛋白酶 7 (USP7) 核转位, 进而抑制 SLC7A11 表达; 50%~70% 的 NSCLC 患者存在 *p53* 基因突变, 其功能丧失与肿瘤的发生关系密切^[8]。同时, 铁死亡与 NSCLC 细胞迁移和侵袭能力关系密切。研究发现, 抑制甲基转移酶样蛋白 3 的表达能促进 NSCLC 细胞铁死亡, 同时显著削弱其迁移和侵袭能力^[9]。在小细胞肺癌中也可以抑制核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 (Nrf2/HO-1) 信号通路进而阻碍 SLC7A11/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 抗氧化系统, 从而降低小细胞肺癌 H446 细胞的增殖活性^[10]。综上, 诱导铁死亡既能抑制肿瘤生长, 又能削弱其转移能力, 为基

基金项目: 国家自然科学基金 (82074239); 国家重点研发计划 (2023YFC3503301); 中央高水平中医医院临床科研业务费项目 (HLCMHPP2023085)

✉ 通讯作者: houwei1964@163.com

于阴阳气化理论探索肺癌治疗新策略提供了科学依据。

2 从阴阳气化理论探讨铁死亡对肺癌的影响

2.1 肺癌阴阳气化失司的病机内涵

肺癌归属于“肺积”“息贲”“肺岩”“喘息”等范畴。肺癌的发生是多因素参与、多步骤演变的过程，虚、毒、痰、气滞、瘀等夹杂为患，造成人体阴阳失衡，气血失和，寒热错杂，最终形成表现各异的临床症状。肺为华盖，主司呼吸而斡旋气机，若邪毒久羁或正气内虚，则阴阳气化失序，终致肺积。其病机核心主要为：1) “阳化气”不足。《医学衷中参西录》言：“宗气积于胸中，贯心脉而行呼吸。”肺肾阳气亏虚则宗气不充，临床见气短喘促、声低懒言，乃胸中大气下陷之征^[11]；肾阳不振则津液失蒸，气化无权，临床可见咳痰清稀、胸水停聚之象。2) “阴成形”太过。《医学正传》云：“痰乃津液所化，行则为液，聚则为痰。”脾失健运则水谷不归正化，痰浊既成，壅滞于肺，致痰浊胶结难咳；气滞血瘀则毒热蕴积，如《景岳全书》所云：“痰夹瘀血，碍气而病，如窠囊之状”，终成癌毒肿块。3) 三焦枢机窒塞。《难经·六十六难》云：“三焦者，原气之别使也，主通行三气，经历五脏六腑。”若三焦枢机不利，则升降出入废弛，《温病条辨》指出“三焦不得从外解，必致成里结”，致气、血、津壅滞胸膈而成毒。4) 阴阳离决。《素问·生气通天论篇》云：“阴阳离决，精气乃绝。”晚期肺癌患者阳气衰微而癌毒肆虐，呈形销骨立、喘促息微之危候，乃阴精不守而阳气外脱，终致气化之机停息。综上可见，肺癌之成实乃“阳化气”不足、“阴成形”太过，阴阳气化失司，而成痰瘀毒聚，本虚标实交织之恶疾。

2.2 铁死亡阴阳属性的划分

细胞中的 Fe^{2+} 储存于不稳定铁池或以 Fe^{3+} 的稳定形式储存在铁蛋白中。铁死亡在肺癌中具有双向调控特性，其稳态依赖于氧化通路与抗氧化通路的动态平衡。脂质过氧化反应是体内主要的氧化通路，细胞内长期 Fe^{2+} 超载可诱发Fenton反应，过程中 Fe^{2+} 与 H_2O_2 结合产生过量ROS；脂质过氧化反应始于ROS攻击细胞膜多不饱和脂肪酸(PUFA)，在脂氧合酶(LOXs)等含铁酶的催化下，PUFA转化为磷脂氢过氧化物(PL-PUFA-OOH)，触发不可控的过氧化链式反应，直接破坏膜结构；此过程同时生成4-羟基壬烯醛(4-HNE)和丙二醛(MDA)

等毒性副产物，这些物质通过损伤蛋白质与核酸，进一步扩大细胞损伤，最终导致铁死亡发生^[12-13]。System Xc-/GSH/GPX4通路是保护细胞免受脂质过氧化损害的重要内源性机制；该通路主要通过System Xc-发挥作用，胞外胱氨酸转运入胞内，为合成GSH提供必需原料，System Xc-通路下游限速酶GPX4以GSH为辅助因子将LPO还原为对细胞膜无害的脂醇，减少了脂质ROS的积累，从而抑制铁死亡发生^[14]。

《素问·阴阳离合论篇》言：“阳为之正，阴为之主。”阳施正气，万物方生；阴予主持，群形乃立。“阳”主司能量代谢与防御，而铁死亡由磷脂过氧化驱动，全过程涉及铁代谢、氧化还原稳态、线粒体活性、脂质代谢以及众多信号通路，功能活跃，形态不定，故属“阳”^[15]。“阴”主物质构建，细胞内的抗氧化防御系统通过还原反应保护正常细胞免受过氧化损害，维持细胞膜质的正常形态，故属“阴”。若阴成形太过，则抗氧化功能亢进，导致铁死亡过度受抑，肺癌细胞无法被清除，堆积体内恶性增殖，形成“浊阴内蕴”。

2.3 铁死亡的阴阳属性失衡诱导肺癌的发生与发展

从生理机制来看，正气是构成人体并维持机体稳态的基础物质。正气充沛则外邪难以侵袭，内邪亦无由而生，这一点与诱导铁死亡、增强抑瘤作用的机制相类似。从病理机制来看，正气耗损导致固摄、濡养及温煦功能减退，则与无法有效诱导铁死亡、抑瘤作用下降具有相似性。若患者元气不足，抑癌基因卫外失职、异常突变，丧失对SLC7A11的抑制，GSH在细胞内堆积，过量清除ROS，铁死亡的发生受到抑制。同时线粒体嵴消失及体积缩小、三磷酸腺苷(ATP)合成下降，呈现“气化无权”之态^[16]。在“阳化气”不足前提下，肿瘤细胞无法发生铁死亡，“阴成形”相对太过，则痰湿瘀毒留伏蓄聚，久成癌毒。早期阳气渐衰致抗氧化削弱，阴浊始生激活脂质合成，细胞进入铁死亡敏感状态；中期肿瘤细胞虽上调抗铁死亡通路(如SLC7A11)自救，却加剧氧化应激，此为阴盛伤阳、阳衰更甚之态，脂质过氧化产物作为“浊毒”破坏DNA、诱导癌变；晚期肿瘤缺氧区氧化-抗氧化系统功能耗竭，死亡细胞释放炎症因子，细胞对铁死亡敏感性降低，免疫抑制微环境被重塑，癌毒不断堆积，终致阴阳离决，癌毒留滞，无处不至，终成转移扩散。

因此，肺癌铁死亡的发生发展，是促铁死亡与

抗铁死亡之间动态平衡被破坏的病理状态。其“氧化-抗氧化”系统的失衡正是阴阳属性错位在分子与细胞层面的直接反映。纠正铁死亡的阴阳属性错位,重塑“氧化-抗氧化”的动态平衡,是干预肺癌铁死亡异常、遏制肿瘤进展的关键所在。

3 基于阴阳气化理论干预铁死亡的肺癌治疗法则

《素问·阴阳应象大论篇》言:“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪,变化之父母”,明确指出阴阳气化的有序运行是维系人体生命活动的根本。当阴阳气化失序,气机乖戾,正如《素问·阴阳应象大论》所言“阴阳反作,病之逆从也”,此乃疾病发生之根源,亦是肺癌形成与发展的病理基础。因此,针对肺癌的治疗,提出温阳化气、益肺黜浊、枢转三焦三大治法,重建促铁死亡-抗铁死亡的自稳网络,以达到恢复机体免疫稳态,抑制肿瘤发生发展的作用^[17-18]。

3.1 温阳化气法——助阳生而动

在生理状态下,阳气充沛,推动气化,阳生阴长,维持阴平阳秘之稳态;若阳气虚损、气化无力,机体失于温养,功能趋于低下,则见细胞氧化代谢水平下降及底物利用障碍。铁离子蓄积不足、自由基生成减少,同时脂肪酸供应匮乏与脂质过氧化反应减弱,无法有效诱导肺恶性肿瘤细胞发生铁死亡。机体抑瘤能力下降,肿瘤细胞得以持续增殖,促进肺癌进展。同时临床患者多见畏寒肢冷、胸闷气短、咳痰清稀,治当温阳化气。温阳法在振奋机体阳气、恢复气化功能的同时,可增强机体氧化代谢,促进 ROS 生成,加剧脂质过氧化反应,从而诱导铁死亡^[19]。

温阳化气法可选用四逆汤、通脉四逆汤为代表方。若患者脾阳虚较盛,则痰涎壅盛症状更著,可用《伤寒论》苓桂术甘汤合小青龙汤化裁。现代研究表明,四逆汤具有诱导铁死亡的药理活性。如方中君药附子不同浓度的含药血清均可以抑制抗氧化反应,升高体内 ROS 水平,诱导细胞损伤及铁死亡的发生^[20];干姜中的姜黄素显著触发了在铁死亡细胞中 GSH 的耗竭、脂质过氧化、ROS 和铁的积累等细胞学和分子特征,可以通过下调 SLC7A11 和 GPX4 的水平,增加自噬溶酶体,降解铁蛋白,调节细胞内铁稳态,促进 ROS 的产生,诱导铁死亡的发生^[21]。

3.2 益肺黜浊法——养阴以散浊

肺主气,司布津,其气化功能以“清阳出上

窍,浊阴出下窍;清阳发腠理,浊阴走五脏”为常度。“浊阴”本应沉降内归五脏,或从下窍而出。肺为娇脏,喜润恶燥,肺阴充沛则气化有源,既能滋养脏腑,又可推动浊邪外散,从而实现“水精四布,五经并行”(《素问·经脉别论篇》)。若浊阴失于归藏,反凝聚为痰浊,则为病理之变。我们在临床中观察到,肺癌患者常因化疗伤阴或肿瘤热毒灼津,导致肺阴耗伤。阴虚生内热,痰热胶结,煎熬津液成痰,咳嗽痰黄黏稠难咳。在此病理状态下,细胞内铁代谢失衡加剧,抗铁死亡机制异常活化,为肿瘤细胞逃逸免疫监视、持续增殖创造条件。益肺黜浊法通过滋养肺阴、清肃浊邪,协同调节机体阴阳平衡,协同恢复肺脏气化功能。

益肺黜浊法可选用沙参麦冬汤(《温病条辨》)为基础方。若患者咳嗽、咳痰明显,可合贝母瓜蒌散化裁,佐桔梗、川贝母、苦杏仁等黜浊化痰;若见热毒壅肺、咳血痰者,可合清金化痰汤加减,伍用白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒,使阴液得充,痰热得清,肺金得润。现代研究显示,麦冬乙醇提取物能够促进 A549 细胞 FHC、COX2、FACL4 蛋白和基因表达,抑制 A549 细胞 GSH 水平,促进 A549 细胞铁死亡相关分子的表达,促进 A549 细胞铁死亡^[22];麦冬皂苷 B 可通过抑制 Nrf2/HO-1 通路,破坏 A549 细胞抗氧化系统,使细胞内 ROS、脂质过氧化水平和亚铁离子浓度升高,过氧化产物增多, GSH 含量降低,诱导细胞铁死亡,抑制 A549 细胞增殖^[23]。清金化痰汤作为益肺黜浊法清热化痰的代表方之一,已被证实能够通过维持铁稳态、调控相关信号通路来减轻肺部炎症损伤。这提示,以养阴清热、化痰散浊为主要功效的方药,可能通过对铁代谢的调节发挥治疗作用,其具体机制值得在肺癌模型中进一步探索^[24-25]。

3.3 枢转三焦法——调升降之机

三焦为决渎之官,气机升降出入之枢纽。《难经·第六十六难》言:“三焦者,原气之别使也,主通行三气,输送于五脏六腑。”上焦宗气属阳,主宣发卫气以阳出于阴;中焦脾胃为阴阳升降之枢纽,脾阳升清、胃阴降浊;下焦肾气属阴,主封藏而维系阴入于阳的动态平衡。三焦通利有助于肺的宣降功能,促进精微运行,外达润泽肌肤,在内以养脏腑,同时通过气血津液的流通,实现升清阳于上、降浊阴于下、驱邪毒于外的作用。肺癌患者因胸膜转移或淋巴结压迫,常出现胸腔积液、气机阻滞,表现为胸胁胀满、呼吸短促,此为三焦水道不

通, 气化失司。若三焦枢机不利, 气机升降失调, 可致水液停聚、痰瘀互结, 阻碍气血津液运行, 同时影响细胞铁代谢平衡, 削弱铁死亡诱导信号, 助长肿瘤细胞逃逸^[26]。

此法代表方为《金匱要略》葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤。临床中若见患者气机阻滞明显, 可加用旋覆花、赭石以降逆平冲, 柴胡、黄芩以通络开结, 通畅整体; 若见胸腔积液量多, 可伍用大腹皮、车前子以增强利水消胀之效; 若因病理产物阻滞三焦而进一步加重积聚进展, 可加陈皮、半夏、僵蚕、全蝎等化痰利湿、通络开滞。现代研究表明, 葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤可降低晚期肺癌伴恶性胸腔积液患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)水平, 改善免疫功能^[27-28]。其中, HIF-1 α 是调控铁死亡的关键上游分子, 缺氧环境下 HIF-1 α 可通过上调铁蛋白重链 1 (FTH1) 等靶基因抑制铁死亡, 促进肿瘤生存^[29]。该方对 HIF-1 α 的抑制作用, 提示其可能通过改善肿瘤缺氧微环境、解除 HIF-1 α 介导的铁死亡抵抗, 从而间接促进铁死亡的发生。此外, 葶苈大枣泻肺汤和苓桂术甘汤中存在的槲皮素和多糖类化合物, 能通过增加 ROS 含量, 降低 GSH 水平, 上调 p53、Bax 基因表达, 下调 GPX4 表达等多种方式诱导铁死亡从而抑制肿瘤细胞增殖^[30-31]。

4 小结

铁死亡是一种依赖铁离子介导的脂质过氧化进程, 当过量脂质过氧化物在细胞质膜与线粒体中持续累积, 将打破细胞代谢稳态, 最终导致细胞死亡。肺癌细胞因长期处于肺部高氧微环境, 对铁离子形成高度依赖, 这使得靶向诱导铁死亡成为攻克肺癌的独特策略。本文基于阴阳气化理论探讨铁死亡与肺癌的病机关联, 阐述了温阳化气、益肺黜浊、枢转三焦三大治法调理机体阴阳气化平衡, 重建促铁死亡-抗铁死亡的自稳网络, 以达到诱导癌细胞凋亡, 抑制肿瘤发生发展的作用, 可为肺癌的临床治疗提供思路。

参考文献

[1] DIXON SJ, LEMBERG KM, LAMPRECHT MR, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death [J]. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072.

[2] 郭晓琦, 王天琪, 夏金婵, 等. 铁死亡在非小细胞肺癌中的作用及中药干预进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2024, 27(3): 216-230.

[3] 姜懿洋, 刘帅, 张静涛, 等. 中医药通过诱导铁死亡治疗肺癌的研究进展 [J]. *中医药学报*, 2024, 52(3): 100-108.

[4] WANG X, CHEN Y, WANG X, et al. Stem cell factor SOX2 confers ferroptosis resistance in lung cancer via up-regulation of SLC7A11 [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(20): 5217-5229.

[5] 姜小涵, 徐天蔚, 马吉勇. 几种程序性细胞死亡途径在肺癌中的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(11): 1747-1751.

[6] ZHU G, CHI H, LIU M, et al. Multifunctional "ball-rod" Janus nanoparticles boosting Fenton reaction for ferroptosis therapy of non-small cell lung cancer [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2022, 621: 12-23. doi: org/10.1016/j.jcis. 2022. 04. 021.

[7] LU X, KANG N, LING X, et al. MiR-27a-3p promotes non-small cell lung cancer through SLC7A11-mediated-ferroptosis [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 759346. doi: org/10.3389/fonc. 2021. 759346.

[8] AHRENDT SA, HU Y, BUTA M, et al. p53 mutations and survival in stage I non-small-cell lung cancer: results of a prospective study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(13): 961-970.

[9] WU B, LI D, WANG Y, et al. The m6A methyltransferase METTL3 affects ferroptosis in non-small cell lung cancer by regulating the PTEN/PI3K/AKT pathway [J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1): 559.

[10] 苏帆, 刘单, 邓述恺. 去甲斑蝥素通过 Nrf2/HO-1 通路介导铁死亡抑制小细胞肺癌 H446 细胞增殖 [J]. *现代肿瘤医学*, 2025, 33(4): 583-589.

[11] 赵慧颖, 梁艳霞, 李广森, 等. 从“阳气亏虚、伏邪传脑”辨治肺癌脑转移 [J]. *中医杂志*, 2025, 66(9): 968-972.

[12] LI J, CAO F, YIN HL, et al. Ferroptosis: past, present and future [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2): 88.

[13] FENG H, STOCKWELL BR. Unsolved mysteries: how does lipid peroxidation cause ferroptosis? [J]. *PLoS Biol*, 2018, 16(5): e2006203.

[14] DENG L, HE S, GUO N, et al. Molecular mechanisms of ferroptosis and relevance to inflammation [J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(2): 281-299.

[15] 郭之蕾, 张璐, 李佳, 等. 基于阴阳理论探讨铁死亡在肝癌中的作用 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2025, 27(1): 61-64.

[16] 吴旭萍, 张海桥, 林胜友. 中医药对肺癌 p53 基因表达影响的研究进展 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2018, 28(5): 426-430.

- [17] OUYANG XH, WANG JB, QIU XY, et al. Sophora alopecuroides-Taraxacum decoction (STD) inhibits non-small cell lung cancer via inducing ferroptosis and modulating tumor immune microenvironment [J]. Heliyon, 2024, 10(20): e39564.
- [18] PARK MN, FAHIM MMH, KANG HN, et al. SH003 as a redox-immune modulating phytochemistry: a ferroptosis induction, exosomal crosstalk, and translational oncology perspective [J]. Cancers (Basel), 2025, 17(21):3519.
- [19] 李凯. 温阳化饮法调控 ANG II -NADPH 氧化酶-ROS 通路防治 CHF 大鼠心室重构的实验研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [20] ZHANG W, CAI S, LUAN W, et al. Integrated serum pharmacochimistry, network pharmacology and experimental verification to explore the mechanism of Aconiti Lateralis Radix Praeparata in treatment of lung cancer [J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 252: 116472. doi: org/10.1016/j.jpba.2024.116472.
- [21] TANG X, DING H, LIANG M, et al. Curcumin induces ferroptosis in non-small-cell lung cancer via activating autophagy [J]. Thorac Cancer, 2021, 12(8): 1219-1230.
- [22] 范修琦, 高稳东, 陈玉龙, 等. 麦冬乙醇提取物调控铁死亡抑制肺腺癌 A549 细胞活性 [J]. 中医学报, 2023, 38(1): 138-144.
- [23] 王依蕾, 洪婷, 曾海荣, 等. 麦冬皂苷 B 促进细胞铁死亡抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖的机制 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(19): 1983-1989.
- [24] 罗成, 叶远航, 宁博, 等. 清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究进展 [J]. 中国中医急诊, 2024, 33(12): 2245-2248.
- [25] 洪妹, 王光耀, 裴凯, 等. 清金化痰汤对 COPD 大鼠转铁蛋白及铁调节蛋白的影响 [J]. 海南医学院学报, 2023, 29(7): 510-515, 522.
- [26] MA Y, HAN L, NI Q, et al. Targeting ferroptosis and immune surveillance in gastric cancer with traditional Chinese medicine monomers: a dual-targeted strategy for epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis [J]. Am J Cancer Res, 2025, 15(8): 3617-3631.
- [27] 叶欣鑫. 葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤加味治疗晚期 NSCLC 合并 MPE 饮停胸胁证及对 IL-6、HIF-1 α 水平影响的临床研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.
- [28] 张强. 葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤加减对晚期肺癌伴恶性胸腔积液患者血清 VEGF、HIF-1 α 、免疫功能及生活质量的影响 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(22): 3755-3757.
- [29] SHEN Z, YU N, ZHANG Y, et al. The potential roles of HIF-1 α in epithelial-mesenchymal transition and ferroptosis in tumor cells [J]. Cell Signal, 2024, 122: 111345. doi: 10.1016/j.cellsig.2024.111345.
- [30] 李畅, 王浩, 贺千羽, 等. 槲皮素通过诱导铁死亡抑制 A549 细胞增殖的作用及机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 7112-7120.
- [31] 李晓雯. 临床中药复方所使用高频数中药治疗肺癌恶性胸腔积液的网路药理学探讨 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.

Treatment of Lung Cancer Based on Ferroptosis: from the Theory of Yin-Yang Qi Transformation

CHEN Hongyang^{1,2}, QIU Na^{1,2}, QIAO Chenxi², FAN Bingjie^{1,2}, HOU Wei²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Ferroptosis is a novel iron-dependent form of programmed cell death, which has shown application potential in lung cancer treatment. The orderly movement of *yin-yang qi* transformation is crucial for maintaining the coordination and stability of overall life activities and physiological functions. It is considered that the bidirectional regulatory system of "oxidation-antioxidation" in ferroptosis aligns with the operational principles of *yin-yang qi* transformation in traditional Chinese medicine. Based on *yin-yang qi* transformation theory, this study explored the treatment of lung cancer from the perspective of ferroptosis using traditional Chinese medicine, and established three major therapeutic principles, warming *yang* to transform *qi*, nourishing the lungs to expel turbidity, and regulating *sanjiao*. These approaches correct the imbalance of *yin-yang* properties in ferroptosis of lung cancer, reshape the dynamic balance of "oxidation-antioxidation", thereby inducing cancer cell apoptosis, inhibiting tumor progression, and reversing tumor drug resistance.

Keywords lung cancer; ferroptosis; *yin-yang*; *qi* transformation

(收稿日期: 2025-07-17; 修回日期: 2025-09-01)

[编辑: 贾维娜]