

基于网络药理学与分子对接分析清燥救肺汤治疗非小细胞肺癌的作用机制及理论探讨^{1*}

段海桐¹；马科^{2**}；杨彦雄¹；赵润珂¹

（作者单位：¹、宁夏医科大学中医学院，宁夏银川 750000；²、宁夏医科大学中医学院、宁夏回族自治区中医医院（宁夏回族自治区中医研究院）肿瘤血液科，宁夏银川 750000）

【摘要】目的：通过网络药理学分析、结合分子对接技术，研究经典名方清燥救肺汤临床中治疗非小细胞肺癌（non-Small cell lung cancer, NSCLC）的相关机制。**方法：**在中药系统药理学数据库与分析平台 V2.3（traditional chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform V2.3, TCMSP V2.3）和本草组鉴数据库 2.0（high-throughput experiment and reference database 2.0, HERB 2.0）中搜索得到清燥救肺汤中的活性成分并用 swiss target prediction (2019 version) 预测各个活性成分对应的潜在作用靶点；从人类基因数据库（genecards database）、在线人类孟德尔遗传数据库（online mendelian inheritance in man, OMIM）、治疗靶点数据库（therapeutic target database, TTD）等数据库获取 NSCLC 的疾病靶点；将两组靶点求交集，构建“方剂-成分-靶点”网络及蛋白质-蛋白质交互作用（protein-protein interaction, PPI）网络，筛选出关键靶点；并采用 DAVID 数据库进行 GO 与 KEGG 通路富集分析；借助工具 Auto Dock Vina 进行关键活性成分与核心靶点的分子对接验证。**结果：**169 个活性成分，1033 个潜在靶点，1346 个 NSCLC 疾病靶点，164 个共同靶点；关键活性成分包括甘草定、槲皮素、山柰酚、异鼠李素、β 谷甾醇等；核心靶点主要有肿瘤蛋白 p53（tumor protein p53, TP53）、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）、信号转导及转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3, STAT3）、丝氨酸蛋白激酶 1（akt serine/threonine kinase 1, AKT1）、SRC 原癌基因非受体酪氨酸激酶（src proto-oncogene, non-receptor tyrosine kinase, SRC）、B 细胞淋巴瘤 2（b-cell lymphoma 2, BCL2）；GO 富集与细胞增殖与凋亡调控、血管生成、炎症反应等相关；KEGG 通路主要富集在磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphoinositide 3-Kinase, PI3K）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）、EGFR 等信号通路；分子对接显示关键成分与核心靶点（尤其是 EGFR、AKT1）结合稳定。**结论：**清燥救肺汤可能通过“多成分-多靶点-多通路”协同调控 PI3K-Akt 等关键信号通路，提示其具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡、改善肿瘤微环境的潜在作用；但本研究为网络药理学与分子对接预测，尚需体内外实验进一步验证其治疗 NSCLC 的作用

【关键词】清燥救肺汤；非小细胞肺癌；网络药理分析；分子对接验证；理论探讨

【中图分类号】R285.5

【文献标识码】A

Mechanism and Theoretical Discussion of Qingzao Jiufei Decoction in Treating

¹项目基金：宁夏自然科学基金项目(2025AAC030703);宁夏高校科研基金（XZ2025005）宁夏医科大学中医燥证教育部重点实验室、宁夏少数民族医药现代化重点实验室、宁夏区域高发病中西医结合防治研究实验室(XZ2025005) 通讯作者：马科、电子邮箱：osmnmake@126.com

Non-Small Cell Lung Cancer Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Analysis

Haitong Duan¹; Ke Ma^{2*}; Yanxiong Yang¹; Runke Zhao¹

(1.School of Traditional Chinese Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, Ningxia, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Ningxia Medical University; Department of Oncology and Hematology, Ningxia Hui Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine (Ningxia Hui Autonomous Region Academy of Traditional Chinese Medicine), Yinchuan 750000, Ningxia, China)

【 Abstract 】 Objective: To investigate the mechanism of Qingzao Jiufei decoction in the treatment of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) by network pharmacology analysis combined with molecular docking technology. **Methods:** The active ingredients of Qingzao Jiufei Decoction were retrieved from the TCMSP V2.3 and HERB 2.0 databases, and their potential targets were predicted using Swiss Target Prediction 2019. NSCLC disease targets were obtained from Gene Cards, OMIM, TTD, and other databases. The intersection of the two target sets was taken to construct a “formula-ingredient-target” network and a protein-protein interaction (PPI) network, and key targets were screened. GO and KEGG pathway enrichment analyses were performed using the DAVID database. Molecular docking verification between key active ingredients and core targets was carried out using Auto Dock Vina. **Results:** A total of 169 active ingredients, 1033 potential targets, 1346 NSCLC disease targets, and 164 common targets were identified. Key active ingredients included glabridin, quercetin, kaempferol, isorhamnetin, β -sitosterol, and others. Core targets mainly included TP53, EGFR, STAT3, AKT1, SRC, and BCL2. GO enrichment was associated with the regulation of cell proliferation and apoptosis, angiogenesis, inflammatory response, and related processes. KEGG pathways were mainly enriched in the PI3K-Akt, MAPK, EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance, and non-small cell lung cancer signaling pathways. Molecular docking showed that the key ingredients bound stably to the core targets, especially EGFR and AKT1. **Conclusion:** Qingzao Jiufei Decoction may exert potential anti-NSCLC effects through “multi-component, multi-target, multi-pathway” synergistic regulation of key signaling pathways such as PI3K-Akt, suggesting that it may inhibit tumor cell proliferation, induce apoptosis, and improve the tumor microenvironment. However, these findings are based on computational prediction and molecular docking, and further in vitro and in vivo experiments are required for validation.

【 Keywords 】 Qingzao Jiufei Decoction; Non-Small Cell Lung Cancer; Network Pharmacology Analysis; Molecular Docking Verification; Theoretical Discussion

1.1 非小细胞肺癌的西医背景

肺癌是全球死亡率最高的恶性肿瘤,其发病率位列第二,其亚型非小细胞肺癌的治疗已进入精准医学时代,靶向治疗药物不断更新。但是,靶向治疗最终几乎都会面临患者产生耐药性,免疫治疗继发耐药、原发性耐药与精准疗效预测标志物的缺乏仍是临床难题,针对老年人、体能状态差患者,其治疗策略和相关不良反应管理需要更多探索^[1]。

1.2 非小细胞肺癌的中医溯源

《黄帝内经》有云:“燥胜则干”“燥者濡之”,燥邪干涩敛凝、伏肺耗津、涩血成痰、痰瘀胶结终成肺积,这与 NSCLC 的术后残余病灶堆积、转移与复发深度契合^[2]。清燥救肺汤源自喻嘉言《医门法律》,由霜桑叶、石膏、阿胶、胡麻仁、麦冬、人参、甘草、杏仁、枇杷叶组成,方中君药桑叶轻清透达,疏解肺经燥热,石膏大清胃火以绝燥热化源;臣药以阿胶、胡麻仁、麦冬厚,阿胶血肉有情直滋肾水润肺金,胡麻仁润肠养肺,麦冬清心养胃;佐以人参、甘草补中益气,培土生金以化生津液;杏仁、枇杷叶宣降相依,调畅气机。喻嘉言在《医门法律》清燥救肺汤方后自注云:“诸气膈郁之属于肺者,属于肺之燥也……诸痿喘呕之属于上者,亦属于肺之燥也……今拟此方,命名清燥救肺汤,大约以胃气为主,胃土为肺金之母也”^[3]。基于现代临床研究观察,证实该方可能通过调节免疫微环境、抑制上皮间质转化治疗肺癌、放射性肺损伤,此为清燥救肺理论提供了有利证据,从而拓展了经方治疗肿瘤的临 床 格 局^[4,5]。

1.3 网络药理学及分子对接在中药抗肿瘤机制研究中的应用

网络药理学研究中药抗癌的作用机理可以从宏观上揭示复方中诸多有效成分调节多条信号传导途径、相互促进增效减毒的整体作用原理,这与中医的“整体观”思想不谋而合并能准确地解释肿瘤疾病发生发展的复杂性和中药治疗手段的多元性,这也与中药“多成分、多靶点、多通路”的药效特点及肿瘤本身为多基因参与、跨越多个通路的疾病特性相吻合^[6,7]。

2 材料与方法

2.1 清燥救肺汤活性成分筛选与靶点预测

利用 TCMSPV2.3 数据库中分别检索桑叶、人参、甘草、苦杏仁、枇杷叶、黑芝麻中的化合物并根据口服生物利用度(oral bioavailability, OB)≥30%,类药性(drug-likeness, DL)≥0.18 的条件进行成分筛选。从 HERB2.0 数据库检索麦冬的化合物筛选条件:分子量(molecular weight, MW)≤500Da 的化合物作为候选。根据相关研究表明,石膏为无机盐,故仅保留理论探讨,不纳入 MW 筛选流程,通过文献检索获得其化合物;阿胶为动物蛋白,采用吸收入血的肽类中筛选活性成分^[8]。得到去重之后的所有潜在活性成分,利用 Swiss Target Prediction 得到各个成分所能作用的靶点,物种设为 Homo sapiens,并在通用蛋白质资源数据库(universal protein resource, UniProt)中将对应基因名标准化。

2.2 非小细胞肺癌疾病靶点获取

以“Non-small Cell Lung Cancer”为检索词,分别检索 GeneCards(相关性评分≥10)、OMIM 和 TTD 数据库;OMIM 保留与 NSCLC 相关的基因条目并剔除无 HGNC symbol 者,TTD 纳入与 NSCLC 相关的靶点。整合去重后获得疾病靶点集。

2.3 网络构建与核心靶点筛选

在 Venny2.1.0 在线工具中绘制药物及疾病共作用靶点 Venn 图,并提取两者的共有作用靶点,将其输入到 Cytoscape 软件(V3.9.0)中建立“药物-成分-靶点”的关联网络;参考 STRING 官方推荐,采用 STRING 数据库构建蛋白间相互作用关系(PPI)网络,设置其置信度≥0.7^[9]。最后使用 Cytoscape 中 CytoNCA 插件进行网络拓扑属性分析,筛选关键靶点。

2.4 富集分析与分子对接

采用 DAVID 数据库对交集靶标分别进行 GO 功能富集(细胞组分 (cellular component, CC)；分子功能 (molecular function, MF)；生物学过程 (biological process, BP))分析,同时结合基因组百科全书 (kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 路径逐一分析,并以*P*<0.05 为差异显著水平。采用 Cytoscape CytoNCA 插件计算 Degree、Betweenness、Closeness; 以 3 者中位数作为阈值,筛选同时满足 Degree、Betweenness、Closeness 均不低于中位数的节点为关键靶点,活性成分按 Degree 降序,并参考 Betweenness、Closeness,提取前 5 位活性成分(槲皮素、山柰酚、光甘草定、异鼠李素、β-谷甾醇)及 5 个核心靶点(EGFR、STAT3、AKT1、BCL2、SRC),在 PubChem 数据库获取配体三维构象,同时从 RCSBPDB 数据库中获得相应的受体蛋白结构,并用 AutoDockVina1.1.2 进行分子对接后,利用结合能(Gibbs 自由能变化, ΔG)来评价结合活性(ΔG<-5.0kcal/mol 表示有一定结合能力, ΔG<-7.0kcal/mol 则为较稳定的结合)。

3 结果

3.1 清燥救肺汤活性成分与潜在作用靶点

共筛选出清燥救肺汤 169 个潜在活性成分,其中甘草 82 个、人参 18 个、麦冬 18 个、桑叶 18 个、苦杏仁 8 个、枇杷叶 4 个、黑芝麻 4 个、阿胶 2 个、石膏 1 个。14 个成分为多药共有成分,如 β-谷甾醇 (5 味药共有)、山柰酚 (4 味药共有)、槲皮素 (4 味药共有) 等。通过靶点预测与去重,共获得 1033 个药物潜在作用靶点。

3.2 药物-疾病共同靶点

在 Gene Cards、OMIM、TTD 数据库分别获得 794、472、150 个 NSCLC 相关靶点,整合去重后得到 1346 个疾病靶点,通过整合分析药物靶点与疾病靶点后,共获得 164

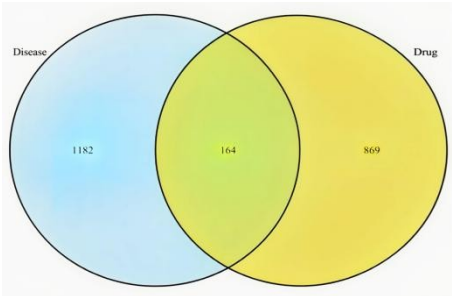


图 1 清燥救肺汤活性成分靶点与 NSCLC 靶点的韦恩图

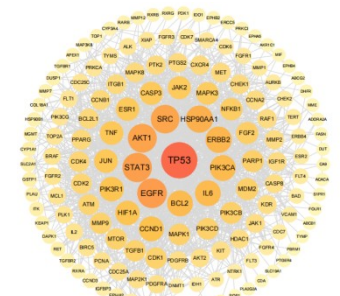


图 2 靶蛋白相互作用网络图

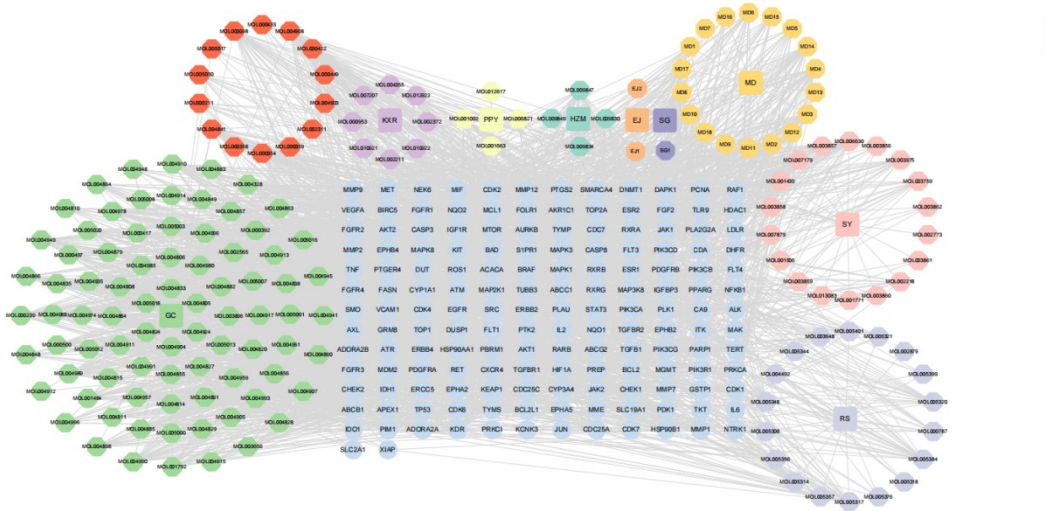


图 3 清燥救肺汤“药物-活性成分-疾病靶点”作用网络图

10.12201/bmr.202610.00065V1

个共同靶点（图 1），占药物靶点的 15.88%，占疾病靶点的 12.19%。

3.3 “药物-成分-靶点”网络与核心靶点分析

所建“药物-成分-靶点”包含有 336 个节点及 2889 条边（图 3），经过拓扑分析后筛选得到的关键性活性成分共 20 个，在这些成分中 Degree 最高的为：光甘草定 (Degree=45)> 槲皮素 (Degree=38)> 山柰酚 (Degree=38)> 异鼠李素 (Degree=37)；将 164 个共同靶点导入 STRING 构建 PPI 网络，其中 10 个靶点因未匹配到 STRING 数据库或为孤立节点而被剔除，最终得到 154 个节点、1325 条边，PPI 含 154 个节点及 1325 条相互关系（图 2），将 Degree、Betweenness 及 Closeness 的中位数设为界线，则筛选出 58 个关键靶点，其前 6 位分别是：肿瘤蛋白 p53(tumor proteinP53, TP53)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、信号转导及转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、丝氨酸蛋白激酶 1 (akt serine/threonine kinase 1, AKT1)、SRC 原癌基因非受体酪氨酸激酶 (src proto-oncogene, non-receptor tyrosine kinase, SRC)、B 细胞淋巴瘤 2 (b-cell lymphoma 2, BCL2)。因 TP53 为核内转录因子，其小分子结合口袋不明确，缺乏适合常规分子对接的高分辨率共晶配体结构；而 EGFR、AKT1、STAT3、BCL2、SRC 具有较明确的激酶或抑制蛋白结合口袋，因此选取后 5 位核心靶点进行验证。

3.4 GO 功能与 KEGG 通路富集分析

GO 富集分析结果（图 4）显示:生物过程（BP）主要涉及细胞增殖与凋亡调控、血管生成、炎症反应、生长因子介导的信号转导等；细胞组分（CC）主要包括膜结构、激酶复合体、细胞核等；分子功能（MF）涉及激酶活性、受体活性、转移酶活性等。KEGG 通路富集分析共得到 175 条显著富集的信号通路（P<0.05），按 P 值排序选取前 20 条（图 5）。PI3K-Akt 信号通路富集 55 个靶点，丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路 40 个靶点，EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药通路 33 个靶点、非小细胞肺癌通路 27 个靶点。

10.12201/bmr.202610.00065V1

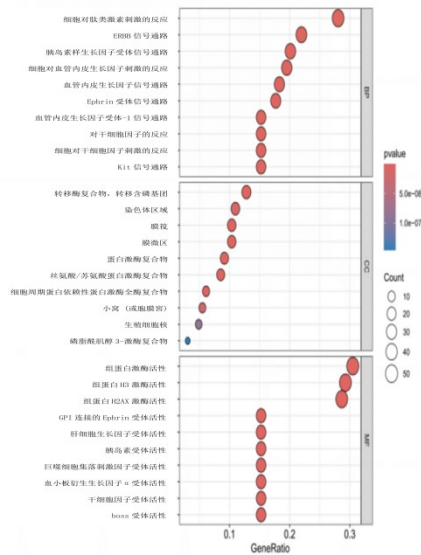


图 4 GO 功能富集分析气泡图

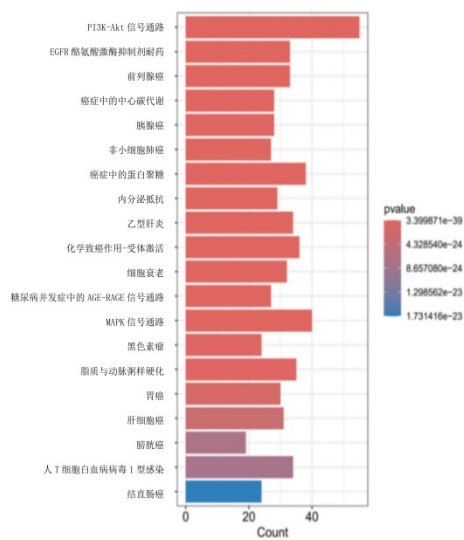


图 5 KEGG 通路富集分析柱状图

3.5 分子对接验证结果

将 5 个有效成分及 5 个核心靶点进行共 25 组分子对接，在所有组合中结合能均小于-5.0kcal/mol，其中 14 组甚至小于-7.0kcal/mol，提示此 5 种成分与该 5 种靶标间具有较高的结合活性（图 6），显示 EGFR 和有效成分间的平均结合能为-8.94kcal/mol，AKT1 为-8.82kcal/mol 结合亲和力最大，典型对接构象表明，活性组分可进入靶点蛋白质的活性口袋，并以氢键、疏水作用等方式与其重要氨基酸残基相互作用而紧密结合(图 7)。

图 6 分子对接结合能热图

图 7 分子对接图

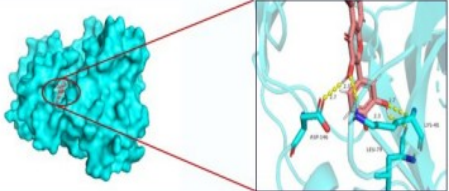
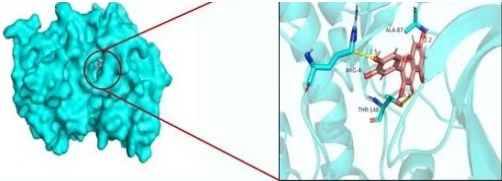
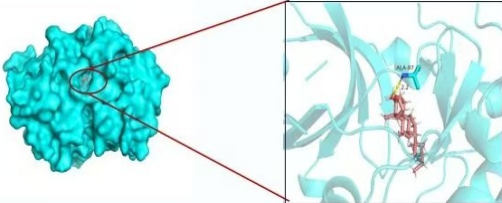
4 讨论

4.1 清燥救肺与 NSCLC 的现代诠释

清燥救肺汤出自清代医家喻嘉言的《医门法律》一书，有清燥润肺益气养阴之功，临床常用作 NSCLC 气阴两虚证辅助治疗药物以改善患者咳嗽、口干、乏力等症状并减轻放化疗所致毒副反应^[10]。综上所述，本研究基于网络药理学并辅以分子对接实验验证了清燥救肺汤干预 NSCLC 的作用靶点及可能的作用机制。从有效部位来看，本研究所筛选得到 169 个潜在作用靶点的化合物，槲皮素、山柰酚、光甘草定、异鼠李素及 β-谷甾醇等被认定为核心化合物。槲皮素广泛存在于枇杷叶、甘草、桑叶中的一种黄酮类物质，其可以通过 PI3K/AKT、MAPK 等信号通路来抑制 NSCLC 细胞生长并促进细胞凋亡而发挥作用。山柰酚也是多药共有的成分，可以通过抑制 SET7/9 下游通路或者 miR-21 表达来抑制 NSCLC 细胞增殖^[11]。光甘草定是从甘草中提取的异黄酮类成分，可抑制肺腺癌 A549 细胞的迁移、侵袭及血管生成。β 谷甾醇为甾醇类化合物，在 5 味药中均有分布，具有广谱抗肿瘤活性。

4.2 关键药效物质的多靶点协同抗肿瘤机制

结果发现 EGFR、STAT3、AKT1 排 PPI 前列名次。EGFR 是 NSCLC 中最重要的驱动基因之一，EGFR 异常活化后会激活 PI3K/AKT、RAS/MAPK 等多种下游信号转导通路，促进肿瘤细胞增殖及耐药性增强。

	异鼠李素-EGFR
	槲皮素-EGFR
	光甘草定-AKT1
	异鼠李素-AKT1
	槲皮素-AKT1
	山柰酚-AKT1

STAT3 是 JAK/STAT 转化途径的主要转录因子之一，涉及肿瘤免疫逃逸、上皮间质转化、化疗/靶向药物抵抗；AKT1 是 PI3K/Akt 信号通路上的重要媒介蛋白，在维持肿瘤细胞存活以及调节肿瘤细胞代谢中发挥重要作用^[12]。由此可见，清燥救肺汤能够共同干预以上关键靶标，提示其有可能可以调控 NSCLC 复杂信号网络。

4.3 核心信号通路在 NSCLC 干预中的作用

信号通路层面,KEGG 富集分析显示,PI3K-Akt 信号通路富集的靶点数量最多（55 个）,是清燥救肺汤发挥作用的核心通路之一。PI3K-Akt 通路在 NSCLC 中常呈异常激活状态,参与抑制凋亡、促进增殖及血管生成^[13]。同时,“EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药”通路亦显著富集（33 个靶点, $P=6.27E-39$ ）,提示清燥救肺汤可能对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI）耐药相关的分子网络具有干预潜力。EGFR-TKI 的耐药性是临床治疗中遇到的巨大难题,其机制与 T790M 突变、旁路激活（如 AXL、IGF1R）、下游通路（如 PI3K/AKT、MAPK）的持续活化以及间质上皮转化因子（mesenchymal epithelial transition factor, MET）扩增紧密相关^[14,15]。因此清燥救肺汤可同时调控 EGFR 及其下游 AKT1、MAPK1 等多个信号节点,有望在一定程度上减缓耐药的发生。此外,MAPK 信号通路、AGE-RAGE 通路、非小细胞肺癌通路的富集实验表明,清燥救肺汤的作用机制涉及炎症调控、代谢重编程等多个方面,再次印证该方的临床可行性。分子对接验证进一步支持网络药理学的预测结果:关键活性成分与核心靶点（尤其是 EGFR 和 AKT1）两者表现出强烈的结合亲和力（平均结合能分别为 -8.94kcal/mol 和 -8.82kcal/mol）,槲皮素、山柰酚等成分与 EGFR 的对接构象显示其能良好地嵌入 ATP 结合口袋,证明与竞争性抑制 EGFR 激酶活性可能有关。

4.4 研究特色、不足与未来展望

综上所述,本课题对清燥救肺汤治疗 NSCLC 的作用机制进行了初步探讨,发现其所含的槲皮素、山柰酚、甘草定等多种活性成分,可在 TP53、EGFR、STAT3、AKT1、SRC、BCL2 等关键靶点的参与下产生协同效应,并可调控 PI3K-Akt、MAPK 及 EGFR-TKI 耐药等相关信号通路,从而有可能抑制肿瘤细胞增殖、促进细胞凋亡、改善肿瘤微环境,最终对 NSCLC 发挥整体性的潜在治疗作用^[16,17]。因此,本研究为清燥救肺汤的临床应用提供了科学依据,也为后续深入的实验研究提供参考,但本研究结果主要基于生物信息学预测,需要通过严格的实验进行验证本研究的科学性和可行性。

5 结论

清燥救肺汤可能通过“多成分-多靶点-多通路”治疗非小细胞肺癌,其关键活性成分（槲皮素、山柰酚、甘草定、异鼠李素、 β -谷甾醇）可能与 TP53、EGFR、STAT3、AKT1、SRC、BCL2 等核心靶点联系密切,从而调控 PI3K-Akt、MAPK、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药等相关信号通路,提示其具有抑制肿瘤细胞增殖、促进凋亡、改善肿瘤微环境的潜在作用,但本研究为网络药理学与分子对接预测,尚需体内实验进一步验证其治疗 NSCLC 的作用^[18]。

参考文献

- [1]杜明远,韩逸超,李鹤成. 针对驱动基因突变阳性的可切除非小细胞肺癌:围手术期治疗策略的现状与未来挑战[J]. 肿瘤, 2024, 44(06): 574-589.
- [2]陈江涛,余功,徐彬智,等. 基于《素问·阴阳应象大论篇》探讨清燥救肺汤对肺癌癌性发热的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(01): 52-54.
- [3]刘泽豪,徐淼,谢虹亭,等. 基于“形气神”理论探讨非小细胞肺癌术后咳嗽的中医病机及治疗思路[J]. 中国医药导报, 2026, 23(03): 132-137.
- [4]范淑月,陈宣好,赵一霖,等. 经典名方清燥救肺汤的古今文献分析与关键信息考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(24): 168-178.
- [5]洪洁,熊家俊. 中和清燥救肺汤联合化疗治疗非小细胞肺癌临床观察[J]. 光明中医, 2025, 40(02): 230-233.
- [6]张敏,于卉,叶丽红. 基于“母子相及”理论三脏同调辨治肺癌经验[J]. 中国现代医生, 2025, 63(16): 89-91.

- [7]高旭,张东伟. 基于数据挖掘探析肺癌患者术后调治的用药规律[J]. 中国现代医生, 2024, 62(28): 67-70.
- [8]Fan Liming,Shuai Feng,Wang Ting,等. Chemical composition and therapeutic mechanism of Xuanbai Chengqi Decoction in the treatment of COVID-19 by network pharmacology, molecular docking and molecular dynamic analysis[J], 2022, 27(1): 81-102.
- [9]Ye Miaobo,Luo Guiwen,Ye Dexiao,等. Network pharmacology, molecular docking integrated surface plasmon resonance technology reveals the mechanism of Toujie Quwen Granules against coronavirus disease 2019 pneumonia[J]. Phytomedicine, 2020, 85(5): 153401-153411.
- [10]纪长隆,李仁廷,崔瑞芳,等. 清燥救肺汤防治非小细胞肺癌及对肺癌治疗相关不良反应的干预作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2023, 55(09): 79-82.
- [11]杨生辉,黄琰菁,莫安薇,等. 山奈酚通过调控 miR21 抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖的研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(13): 1557-1562.
- [12]Liu Zi-Yang,Zhang Ya-Wen,Zhuang Hai-Xia,等. Inhibiting the Otub1/phosphorylated STAT3 axis for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 46(1): 184-195.
- [13]Fumarola Claudia,Bonelli Mara-A,Petronini Pier-Giorgio,等. Targeting PI3K/AKT/mTOR pathway in non small cell lung cancer[J]. Biochemical Pharmacology, 2014, 90(3): 197-207.
- [14]Cooper Alissa-J,Sequist Lecia-V,Lin Jessica-J. Third-generation EGFR and ALK inhibitors: mechanisms of resistance and management[J]. Nature Reviews Clinical Oncology, 2022, 19(8): 499-514.
- [15]Roberts Selene-K,Galgadas Ioannis,Clarke David-T,等. Targeting mutant EGFR in non-small cell lung cancer in the context of cell adaptation and resistance[J]. Drug Discovery Today, 2025, 30(7): 104497-104506.
- [16]冀虹晓,师帅,秦培洁,等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨肺癌的中医证治[J]. 中国医药导报, 2026, 23(14): 135-138.
- [17]宋硕,家泽宇,孙悦,等. 基于《慎柔五书》“虚劳三关”论治肺癌癌因性疲乏[J]. 中国医药导报, 2026, 23(17): 151-154.
- [18]顾芳红,周建伟,谢立芳. 清燥救肺汤加减对晚期非小细胞肺癌化疗患者生活质量和生存期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 142-147.