

# “扶正治癌”理论的科学内涵\*

田建辉<sup>1,2</sup>, 席志超<sup>3,4</sup>, 罗 斌<sup>1</sup>, 阙祖俊<sup>2</sup>, 徐宏喜<sup>3,4\*\*</sup>, 刘嘉湘<sup>1,2\*\*</sup>

(1. 上海中医药大学附属龙华医院 上海 200032; 2. 上海市中医药研究院中医肿瘤研究所 上海 200032; 3. 上海中医药大学中药学院 上海 201203; 4. 中药创新药物研发上海高校工程研究中心 上海 201203)

**摘 要:**恶性肿瘤已经成为全球第二位致死原因,急需提高整体防治效果,中西医结合治疗具有一定的优势和疗效。国医大师刘嘉湘先生融汇中西医学治疗肿瘤的优势,于1972年首先系统提出“扶正法”治癌的观点,经过长期系统研究,构建了“道、法、术、理”完备的“扶正治癌”学术体系,推动恶性肿瘤的治疗原则从以“消瘤为主”向“以人为本,人瘤并重”转换,提高了晚期肺癌的疗效,5年生存率达到24.22%的国内领先水平。本文分别从机体免疫调控及诱导肿瘤细胞凋亡和衰老的角度揭示“扶正治癌”的科学内涵,并引入抑制静止期癌细胞等新的研究方法和思路,以期进一步突破制约癌症防治效果的瓶颈。

**关键词:**肺癌 扶正治癌 正虚伏毒 静止期癌细胞

doi:10.11842/wst.2019.05.017 中图分类号:R229 文献标识码:A

2018年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)最新数据表明,恶性肿瘤已经成为全球第二位致死性疾病。肺癌是全球范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,约70%的肺癌患者确诊时已属中晚期,失去手术机会。尽管肺癌患者经过综合治疗有一定近期疗效,但是这些以“消瘤”为目标的治疗策略,忽略了人体内在的抗癌能力,综合治疗效果并不理想。国医大师刘嘉湘基于大量临床实践,将中华文明特有的健康疾病观融入到肿瘤发病规律的探索。在上世纪70年代首先提出“扶正”为主治疗癌症的观点,建立了以人为本、扶正为主、病证结合为特色的肺癌综合防治体系,将干预的重点从“人患之癌”转变到“患癌之人”,显著提高了治疗效果,5年生存率达到24.22%<sup>[2-5]</sup>。历经长期系统研究和总结,逐渐形成了完整的“道、法、术、理”完

整的“扶正治癌”学术思想体系。从免疫衰老、免疫监视、免疫逃逸以及诱导肿瘤细胞凋亡等角度揭示肺癌患者“正气亏虚”的生物学基础和“扶正治癌”防治肺癌的免疫调控机制,促进了肺癌发病机制的认识<sup>[6-8]</sup>。系列研究成果确立了中医药在恶性肿瘤综合治疗中的重要地位,提高了恶性肿瘤的整体疗效,促进了中医肿瘤学科的发展,取得了良好的社会效益。

## 1 “扶正治癌”学术思想体系的形成与发展

20世纪60年代中西医治疗癌症均以“攻毒”“杀瘤”为主,其主要治疗策略是减轻肿瘤负荷,患者短期有一定疗效,但总体的生存不佳<sup>[9]</sup>。刘嘉湘教授在长期实践的基础上,结合中医学对恶性肿瘤的认识,于1972年最先提出“扶正法”治疗肿瘤的观点,并逐步完善和形成了“道、法、术、理”完整的“扶正治癌”学术思想体系。其“道”为“以人为本,人瘤并重”,提示癌症治疗目标是提高“人”的生活质量、延长其生存期为主要

收稿日期:2019-04-20

修回日期:2019-05-07

\* 国家自然科学基金面上项目(81774166):从免疫衰老与循环肿瘤细胞揭示肺癌发病及转移核心病机“正虚伏毒”的形成机制,负责人:田建辉;国家自然科学基金面上青年项目(81803571):Gutiferone K调节线粒体核糖体蛋白选择性杀死静止期前列腺癌细胞的机理研究,负责人:席志超;国家自然科学基金面上青年项目(81803777):重楼皂苷诱导循环肿瘤细胞失巢凋亡抑制肺癌转移的作用及机制研究,负责人:阙祖俊。

\*\* 通讯作者:徐宏喜,博士生导师,教授,主要研究方向:中药活性成分及药理作用机制研究;刘嘉湘,国医大师,主任医师,教授,主要研究方向:中医药防治肺癌。

目的,消减局部之“瘤”不能以损伤整体正气为代价;其“法”为“扶正治癌,辨证论治”,坚持辨证论治为主的个体化治疗,扶正为主,佐以祛邪,恢复阴阳平衡;其“术”是“形神并调,内外兼治”,要有机整合各种中西医内外治法、重视心身调摄达到扶正目的;其“理”为“调控免疫,精准治癌”,通过辨证达到精准治疗,以提高患者免疫功能治疗肿瘤<sup>[10-13]</sup>。这一理论及学术思想与2018年诺贝尔生理或医学奖获的获奖理由——“解除免疫抑制治疗肿瘤的疗法”的理念高度契合。

## 2 “扶正治癌”指导肺癌治疗显著提高疗效

刘嘉湘积极引入循证医学研究方法,先后承担国家“六五”、“七五”、“八五”、“十一五”国家科技部科研计划项目,系统研究扶正方药治疗肺癌的疗效。采用随机对照方法研究中医扶正法为主辨证治疗晚期Ⅲ、Ⅳ期原发性肺腺癌的临床疗效,结果显示,中医治疗组病灶缩小稳定率为67.83%,治后1、3、5年远期生存率分别为60.94%、31.86%和24.22%,中位生存期417天(13.9月);化疗组病灶缩小稳定率为48.12%,治后1、3、5年生存率分别为36.67%、24.56%和0%,中位生存期为256天(8.8个月),中医治疗组治后生存质量及免疫功能的改善等均优于同期化疗对照组,5年生存率显著提高<sup>[14]</sup>。

研究还发现“扶正治癌”学术思想指导的中医药治疗具有明确防治肺癌复发转移的作用。研究课题对187例Ⅲ期晚期非小细胞肺癌患者远处(指对侧肺、肝、骨、脑、皮下等)转移情况分析发现,益肺抗癌饮组的远处转移率为23.52%,益肺抗癌饮联合化疗组为20.00%,单纯化疗组为35.71%,证实益肺抗癌饮单独或联合化疗具有显著的预防转移作用<sup>[15]</sup>。

## 3 扶正治癌的科学基础

### 3.1 延缓免疫衰老是“扶正治癌”预防肿瘤发病的重要机制

“扶正治癌”学术思想认为人体正气亏虚是肿瘤发病的重要基础。常见实体瘤如肺癌、胃癌、肠癌、肝癌等普遍是从40岁开始进入发病高峰期,提示恶性肿瘤是在人体衰老基础上的一种疾病。《素问·上古天真论》论述:“男子……五八,肾气衰,发堕齿槁”、“女子……五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕”、“年四十而阴气自半也,起居衰也”,提示人至中年,先天肾气和后天脾胃之气均开始衰败,整体机能开始由盛转衰是恶性肿瘤高

发的病理基础。

研究发现增龄引起的胸腺萎缩是产生免疫衰老(Immunosenescence)的关键机制,是诱导恶性肿瘤发生的重要基础<sup>[16]</sup>,其显著特点是初始T细胞的减少和CD8+记忆T细胞的增加<sup>[17]</sup>。田建辉<sup>[18]</sup>等发现健康人群随着年龄增高出现典型的免疫衰老表现。此外,本课题组研究发现中药复方金复康口服液具有降低D-半乳糖诱导的免疫衰老小鼠肺癌移植瘤模型发病率及延缓免疫器官(胸腺、脾脏等)衰老的作用,证实干预免疫衰老具有预防肿瘤发生的作用<sup>[19]</sup>。上述研究证实免疫衰老导致的免疫监视、免疫杀伤功能下降,可能导致循环肿瘤细胞的逃逸,诱导肿瘤转移与复发。故延缓免疫衰老可能是“扶正治癌”防治转移的重要机制。

### 3.2 调控“免疫编辑”是“扶正治癌”防治肺癌的重要科学内涵

肿瘤免疫治疗始于20世纪初,但直到2002年Schreiber等提出肿瘤“免疫编辑(Cancer Immunoediting)”理论,推进肿瘤免疫治疗研究迅速进展<sup>[20,21]</sup>;2012年Chen提出肿瘤免疫周期的概念,认为肿瘤免疫发生是级联反应,要持续保持免疫系统对肿瘤细胞的识别功能<sup>[22]</sup>;2018年PD1/PD-L1抑制剂联合化疗治疗肺癌显著临床获益,已经成为晚期肺癌的一线治疗方案,充分证实了免疫治疗的巨大潜力<sup>[23]</sup>。

肿瘤免疫治疗理论和临床治疗逐步成熟,证实了肿瘤治疗理念由“消瘤”逐渐向调节肿瘤微环境转变,体现了以恢复机体自我抗病能力抑制肿瘤生长的策略取得临床显效。

刘嘉湘教授自上世纪70年代提出“扶正法”学术观点后,就开始从免疫角度研究肺癌发病的机理,大量的临床研究与基础研究证实免疫衰老、免疫编辑、神经-内分泌-免疫等功能的紊乱是恶性肿瘤发生的关键原因。首先,在1985年开始研究虚证肺癌患者外周血中微量元素及免疫细胞在患者生存中的作用<sup>[24]</sup>;接着以免疫系统中T淋巴细胞为主展开了中医药“扶正法”改善晚期患者生存期的机制研究<sup>[25]</sup>;通过前瞻性随机对照研究发现益肺抗癌饮单独和与化疗应用可显著提高自然杀伤细胞和效应T细胞活性和细胞数(CD3)、辅助性T细胞(CD4)、CD4/CD8比值,降低抑制性T细胞(CD8),提高CD4/CD8比值。益气养阴解毒方可提高干扰素(Interferons, IFN)、肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)和IL-2表达,降低血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、



肿瘤生长因子- $\beta$ (Tumor grow factor, TGF- $\beta$ )、可溶性细胞毒淋巴细胞相关抗原-4(Soluble cytolytic T lymphocyte-associated antigen, sCTLA-4)、程序性死亡受体-1/配体-1(Programmed cell death protein 1/Legend, PD-1/L1)等免疫逃逸相关因子的水平<sup>[26]</sup>;其次,以神经-内分泌-免疫系统为切入点,研究扶正中药对机体内环境中免疫水平的整体干预,发现扶正方药有增强细胞免疫功能和促进淋巴因子分泌作用,且与降低神经内分泌网络的下行通道 $\beta$ -内啡肽、雌二醇的含量,消除细胞免疫功能的抑制有关<sup>[27]</sup>;并对免疫系统中Th1/Th2的平衡、细胞因子之间的相互作用展开研究,发现中医药存在多途径、多靶点干预免疫系统的特征<sup>[28,29]</sup>;采用建立的一系列的体内外研究平台中,发现“扶正法”指导下的中药复方具有逆转免疫逃逸的作用,同时可以增强外周免疫T细胞对循环肿瘤细胞的杀伤作用,以及干预IDO调控免疫微环境的作用<sup>[18,30,31]</sup>。

综上所述,“扶正治癌”理论指导下的中医综合治疗方法,对恶性肿瘤发病过程中免疫系统的免疫清除、免疫平衡及免疫逃逸等阶段均具有一定的干预作用,同时也具有延缓免疫衰老的作用,揭示了中医药防治恶性肿瘤的机制之一可能是通过干预免疫系统,达到提高自身的抗病能力的,从而延长临床生存时间。

### 3.3 干预肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡或衰老是“扶正治癌”的重要作用机制

干预肿瘤细胞增殖,抑制肿瘤细胞凋亡和衰老也是“扶正治癌”的重要作用机制。体外研究发现扶正中药新方能全面抑制肺腺癌细胞DNA、RNA和蛋白质的合成,影响肿瘤细胞周期的进程;对SPC-A-1肺腺癌和Lewis肺癌细胞阻滞作用是发生于G0/G1期至S期之间,从而降低进入增殖周期细胞的比例<sup>[32]</sup>。H3K4Me3表观遗传分析显示,金复康可通过改变肺癌细胞H3K4Me3组蛋白修饰水平,进而抑制肺癌细胞增殖,促进肺癌细胞凋亡。此外,金复康还通过调控肺癌细胞多聚腺苷酸化修饰,进而起到抗肿瘤的作用。金复康可通过激活AIFM2基因的表达,进而促进顺铂诱导的细胞毒作用;以及通过活化Fas和DR4的表达进而诱导肺癌细胞凋亡<sup>[33]</sup>。此外,金复康口服液可以通过干预耐药相关蛋白而显著抑制Lewis肺癌Sca-1+干细胞亚群增殖<sup>[34]</sup>;金复康口服液通过调控p16/RB信号通路诱导人肺癌循环肿瘤细胞(CTC-TJH-01细胞)发生衰老<sup>[35]</sup>。

## 4 “扶正治癌”指导恶性肿瘤防治研究

### 4.1 “扶正治癌”思想指导下创新肺癌发病的核心病机——“正虚伏毒”假说为预防肺癌复发转移提供理论依据

恶性肿瘤的早期干预具有重要临床意义。例如Ⅰa期非NSCLC术后患者的5年生存期为73%,及至Ⅲa期急剧下降至24%,而Ⅳ期患者的生存期剧降至4%左右<sup>[36]</sup>。但是针对早期肺癌术后患者,不论是化疗、靶向治疗、免疫治疗,均未有突破性进展。其根本原因是无论肺癌高危患者还是术后患者,临床上均不能检出明确的病灶,而现有的临床治疗常规方法手术、放疗和化疗、免疫靶向治疗等均针对具体肿瘤病灶干预。因此,缺乏成熟的指导理论是主要的制约因素。

笔者基于“扶正治癌”的学术思想指导,积极融合现代肿瘤学最新进展和中医学对恶性肿瘤发病的独特认识,将免疫衰老、免疫逃逸、慢性炎症、循环肿瘤细胞(Circulating tumor cells, CTCs)、肿瘤干细胞(Cancer stem cell, CSC)以及静止期肿瘤细胞和肺癌的整体病程联系起来,并根据恶性肿瘤发病隐匿、病势缠绵、病情复杂、病程迁延的特点,提出“正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机,在肿瘤的发生发展及复发转移中处于关键环节<sup>[37]</sup>。其中“正虚”主要是免疫功能紊乱,如免疫衰老、免疫逃逸;而“伏毒(邪)”指患者体内存在CSCs和CTCs、静止期肿瘤细胞等,具有“毒自内生,深伏血道,内藏脏腑,流注全身,伺机为患,正盛则伏而不发,正虚则出而为病”的特征。并进行临床研究验证发现健康人随着年龄增高并发免疫衰老现象<sup>[19]</sup>,临床研究发现具有免疫抑制功能的髓源性抑制细胞与非小细胞肺癌的临床分期密切相关<sup>[38]</sup>,提示免疫衰老和免疫逃逸是肿瘤发生发展的重要基础。发现“伏毒”循环肿瘤细胞与非小细胞肺癌的临床分期具有正相关<sup>[39]</sup>,而采用金复康口服液可以抑制CTC细胞克隆的形成,诱导CTC细胞发生凋,将CTC细胞增殖阻滞在S期。

“正虚伏毒”的观点提示,在临床上没有明显临床症状时也要考虑不断扶助正气以清透伏毒而防治其发病。从现代医学的角度理解则是调控免疫功能,逆转免疫逃逸,促进CTC、CSC或静止期肿瘤细胞的清除,从而预防肿瘤的发生发展;近期李稍等研究1446种中药成分,结论表明扶正中药抗肿瘤的主要作用机制是对肿瘤微环境的调控和预防恶性肿瘤发生,而非直接杀死肿瘤细胞<sup>[40]</sup>。表明中医扶正药物对静止期肿瘤细

胞的调控,在肿瘤防治领域将显示出巨大的发展潜力,这将进一步论证“正虚伏毒”的观点。

#### 4.2 靶向静止期癌细胞或将成为肿瘤防治的新策略,是落实“治未病”方针的重要切入点

静止期癌细胞是指暂停细胞分裂,处于G<sub>0</sub>期的癌细胞,目前已在多种肿瘤中证实了其存在<sup>[41-43]</sup>。静止期癌细胞具有耗能低、对放化疗不敏感等生物学特征,多种类型的肿瘤细胞均可以进入静止期以促进自身的存活,包括:肿瘤细胞<sup>[44]</sup>、肿瘤干细胞<sup>[45]</sup>和循环肿瘤细胞<sup>[46]</sup>等。静止期癌细胞不但会造成放化疗的失败,一旦重新激活之后会造成癌症的恶化、转移和复发<sup>[47]</sup>。这些潜伏的静止期癌细胞参与构成了“伏毒”,机体正气不足时便伺机为患。

近年来,静止期癌细胞在恶性肿瘤防治中的重要性已经得到越来越多的关注,癌细胞在静止期和增殖期相互转换过程中的影响因素和分子机理,以及靶向静止期癌细胞的药物研究都已经有了一些进展。中医药在肿瘤患者手术或放化疗后的无病阶段使用极为普遍,临床发现其具有增效减毒和延长患者中位生存期的辅助治疗作用。目前已经证实中药中的成分具有多重抑制静止期癌细胞的作用,例如,相对于增殖期的乳腺癌细胞,灵芝(*Ganoderma lucidum*)中含有的两个化

合物 ergosterol peroxide 和 ganodermanondiol 可以更加敏感地杀死静止期乳腺癌细胞,具有一定的特异性<sup>[48]</sup>。此外,云南藤黄(*Garcinia yunnanensis* Hu)中的藤黄酮 K(Guttiferone K)对静止期前列腺癌细胞的重新激活具有很好的抑制作用,其主要的机理是通过稳定 FBXW7 蛋白来加速 c-MYC 蛋白的降解。动物实验也证明预防性给予 Guttiferone K 可以显著性抑制静止期 PC-3 细胞形成肿瘤的大小和生长速度,提示 Guttiferone K 具有潜在的延缓前列腺癌复发的作用<sup>[49]</sup>。

总体来说,对于静止期癌细胞的生物学特征及药物发现的研究领域,还处于初期阶段。若能系统地阐明癌细胞进出静止期的关键机制,并基于此开发靶向静止期癌细胞的治疗药物,将会为预防肿瘤恶化、转移、复发及提升放化疗作用提供新的策略,可以达到瘥后防复的作用。

目前研究初步揭示“扶正治癌”方药具有对机体免疫机能调控和静止期肿瘤细胞干预的双重作用,但具体的调控规律尚待深入探索。建议更深入开展静止期肿瘤细胞的理论、临床和基础研究,充分认识其在肿瘤发病中与周围环境相互作用促进肿瘤发病的重要作用,进而寻找干预的靶点和途径,有望大大提高肿瘤防治的总体疗效。

## 参考文献

- 1 Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- 2 刘嘉湘. 中医扶正法治疗支气管肺癌的体会. *中医杂志*, 1977(10): 19-21.
- 3 刘嘉湘. 肺癌的中医药治疗进展. *中国肿瘤临床*, 2002, 11(6): 326-329.
- 4 刘嘉湘. 阴阳平衡与扶正治癌理论在癌症治疗中的应用. *上海中医药大学学报*, 2010, 24(1): 1-2.
- 5 刘嘉湘. 中医药治疗肺癌研究思路 and 临床经验. *世界中医药*, 2007, 2(2): 67-70.
- 6 田建辉. 中西医结合提高肿瘤综合治疗疗效的思考. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(9): 1032-1033.
- 7 田建辉, 罗斌, 刘嘉湘. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础(一)——基于免疫紊乱之肺癌“正虚”探要. *上海中医药杂志*, 2018, 52(1): 1-4.
- 8 田建辉, 罗斌. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础(二)——基于隐性肿瘤细胞之肺癌“伏毒”病机探要. *上海中医药杂志*, 2018, 52(2): 6-10.
- 9 张明和. 肺癌防治研究近况. *肿瘤防治研究*, 1977(3): 12-21.
- 10 田建辉. 以人为本●刘嘉湘“扶正治癌”学术思想之“道”. *中国中医药报*, 2017(4).
- 11 田建辉. 调护正气●刘嘉湘“扶正治癌”之根本大法. *中国中医药报*, 2017(4).
- 12 田建辉. 刘嘉湘“扶正治癌”思想之“术”. *中国中医药报*, 2017(4).
- 13 田建辉. 刘嘉湘“扶正治癌”学术思想的先进性. *中国中医药报*, 2017(4).
- 14 刘嘉湘, 施志明, 徐振晔, 等. 滋阴生津益气温阳法治疗晚期原发性肺癌的临床研究. *中医杂志*, 1995(3): 155-158+132.
- 15 刘嘉湘, 施志明, 李和根, 等. 益肺抗癌饮治疗 271 例非小细胞肺癌临床观察. *上海中医药杂志*, 2001, 35(2): 4-6.
- 16 田建辉, 罗斌, 刘嘉湘. 免疫衰老及其在肿瘤中的作用. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(2): 122-125.
- 17 Fulop T, Kotb R, Fortin C F, et al. Potential role of immunosenescence in cancer development. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1197(1): 158-165.
- 18 田建辉, 杨晓霞, 毕凌, 等. 金复康口服液对免疫衰老小鼠肺癌移植瘤的防治作用. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2016, 23(1): 36-43.
- 19 董静懿, 宁小晓, 王蕾, 等. 上海地区健康成年人外周血 T 淋巴细胞亚群参考区间调查. *检验医学*, 2014, 29(6): 617-622.
- 20 Thomas B, Coulie P G, Eli G, et al. The determinants of tumour

- immunogenicity. *Nat Rev Cancer*, 2012, 12(4): 307.
- 21 Dunn G P, Bruce A T, Ikeda H, *et al.* Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nat Immunol*, 2002, 3(11): 991–998.
  - 22 Chen D S, Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity*, 2013, 39(1): 1–10.
  - 23 Reck M. Pembrolizumab as first-line therapy for metastatic non-small-cell lung cancer. *Immunotherapy*, 2018, 10(2): 93–105.
  - 24 刘嘉湘, 李培成, 陈同钧, 等. 虚证肺癌病人血清中微量元素及细胞免疫的测定. *肿瘤*, 1985, 5(3): 137–138.
  - 25 杨蕊英, 章育正, 赵慧娟, 等. 肺癌患者 OKT 系统的 T 淋巴细胞亚群检测及其免疫功能分析. *肿瘤*, 1988(4): 220.
  - 26 刘冬霜, 刘嘉湘, 李春杰, 等. 益气养阴解毒方治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(4): 352–355.
  - 27 朱惠蓉, 刘嘉湘. 益肺抗瘤饮对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠神经内分泌免疫的实验研究. *上海中医药大学学报*, 2000, 14(2): 44–46.
  - 28 孙钢, 刘嘉湘, 李培成. 益肺抗瘤饮对肺癌患者 Th1 Th2 作用的研究. *辽宁中医杂志*, 2001, 28(12): 733–734.
  - 29 许玲, 刘嘉湘. 益肺抗瘤饮对肺癌转移及免疫功能的影响. *中国中西医结合杂志*, 1997(7): 401–403.
  - 30 毕凌, 金莎, 郑展, 等. 肺积方对 IDO 诱导 Lewis 肺癌小鼠模型免疫逃逸的影响. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(1): 69–74.
  - 31 罗斌, 田建辉, 刘嘉湘. 循环肿瘤细胞免疫逃逸的研究进展. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(23): 1856–1860.
  - 32 韩明权, 刘嘉湘. 24 味中药对人肺腺癌细胞核酸和蛋白质及细胞周期的影响观察. *中国中西医结合杂志*, 1995(3): 147–149.
  - 33 Lu J, Zhang X, Shen T, *et al.* Epigenetic profiling of H3K4Me3 reveals herbal medicine Jinfukang-induced epigenetic alteration is involved in anti-lung cancer activity. *Evid-Based Compl Alt*, 2016, 2016(4): 7276161.
  - 34 徐蔚杰, 李春杰, 刘嘉湘, 等. 金复康口服液抑制 Lewis 肺癌 Sca-1~+ 干细胞亚群增殖的研究. *上海中医药杂志*, 2015, 49(1): 69–71.
  - 35 阙祖俊, 罗斌, 钱芳芳, 等. 金复康通过 p16/RB 信号通路诱导肺癌循环肿瘤细胞衰老. *肿瘤*, 2018, 38(3): 215–221.
  - 36 Rusch VW, Chansky K, Kindler HL, *et al.* The IASLC mesothelioma staging project: proposals for the M descriptors and for revision of the tnm stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for mesothelioma. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(12): 2112–2119.
  - 37 田建辉. “正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机. *上海中医药杂志*, 2016, 50(12): 10–14.
  - 38 罗斌, 阙祖俊, 朱丽华, 等. 非小细胞肺癌患者外周血 CD11b~+ CD33~+CD15~+CD14~+ 及 CD11b~+CD33~+CD15~+CD14~+ 髓系细胞的比例变化及临床意义. *现代免疫学*, 2017, 37(1): 27–33.
  - 39 田建辉, 罗斌, 毕凌, 等. 非小细胞肺癌循环肿瘤细胞表达规律及其与“伏邪”致病关系的研究. *上海中医药杂志*, 2016, 50(1): 15–19.
  - 40 Zheng J, Wu M, Wang H, *et al.* Network pharmacology to unveil the biological basis of health-strengthening herbal medicine in cancer treatment. *Cancers (Basel)*, 2018, 10(11): E461.
  - 41 Collier H A. What's taking so long? S-phase entry from quiescence versus proliferation. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8(8): 667–670.
  - 42 Albrengues J, Shields M A, Ng D, *et al.* Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice. *Science*, 2018, 361(6409): eaao4227.
  - 43 Touil Y, Igoudjil W, Corvaisier M, *et al.* Colon cancer cells escape 5FU chemotherapy-induced cell death by entering stemness and quiescence associated with the c-Yes/YAP axis. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(4): 837–846.
  - 44 Malumbres M, Barbacid M. To cycle or not to cycle: a critical decision in cancer. *Nat Rev Cancer*, 2001, 1(3): 222–231.
  - 45 Snyder V, Reed-Newman T C, Arnold L, *et al.* Cancer stem cell metabolism and potential therapeutic targets. *Front Oncol*, 2018, 8: 203.
  - 46 Hall C, Valad L, Lucci A. Circulating tumor cells in breast cancer patients. *Crit Rev Oncogenesis*, 2016, 21(1–2): 125.
  - 47 Kim J J, Tannock I F. Repopulation of cancer cells during therapy: an important cause of treatment failure. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(7): 516–525.
  - 48 Dai J, Miller M A, Everetts N J, *et al.* Elimination of quiescent slow-cycling cells via reducing quiescence depth by natural compounds purified from *Ganoderma lucidum*. *Oncotarget*, 2017, 8(8): 13770–13781.
  - 49 Xi Z, Yao M, Li Y, *et al.* Guttiferone K impedes cell cycle re-entry of quiescent prostate cancer cells via stabilization of FBXW7 and subsequent c-MYC degradation. *Cell Death Dis*, 2016, 7(6): e2252.

## Scientific Connotation of the Theory of “Strengthening Vital Qi to Treat Cancer”

Tian Jianhui<sup>1,2</sup>, Xi Zhichao<sup>3,4</sup>, Luo Bin<sup>1</sup>, Que Zujun<sup>2</sup>, Xu Hongxi<sup>3,4</sup>, Liu Jiaxiang<sup>1,2</sup>

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China;

2. Oncology Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 3. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

4. Engineering Research Center of Shanghai Colleges for TCM New Drug Discovery, Shanghai 201203, China)

**Abstract:** Malignant tumors have become the second global leading-cause of death and warrants immediate improvement of its prevention and treatment. The integrated Chinese and western medicine treatment has certain advantages and curative effects. National TCM Master Liu Jiexiang integrated the advantages of traditional Chinese medicine and western medicine in the treatment of cancer. He pioneered the treatment viewpoint of "strengthening vital qi to treat cancer" in 1972. By systematically studying for a long time, scientific system of "strengthening vital qi to treat cancer" based on "methods, theories, skills and principles" was established. He has been promoting the transition of cancer treatment principle from "tumor-centered" to "patient-centered with emphasize on both patient and tumor". This transition leads to enhancement of treatment effectiveness and significantly improved 5-year survival rate to 24.22% in patients with advanced lung cancer. The scientific connotation of "strengthening vital qi to treat cancer" was unveiled from the perspective of immune regulation, apoptosis of cancer cells, including tumor cells senescence and incorporation of current studies and ideas on regulating quiescent cancer cells, hoping to break through the bottleneck of improving cancer prevention and treatment effect.

**Keywords:** lung cancer, strengthening vital qi to treat cancer, hidden toxicity due to vital qi deficiency, quiescent cancer cell

(责任编辑:周哲琦,责任译审:王 昭)