

· 学术探讨 ·

基于外邪理论探讨肿瘤的发病机制

张艳, 桑亚洲, 彭梦薇, 陈玉龙, 刘燕, 吴耀松*

(河南中医药大学 中医药科学研究院, 河南省中医方证信号传导重点实验室/河南省中医方证信号传导
国际联合重点实验室, 郑州 450046)

[摘要] 肿瘤防控是当今世界性一大难题,目前我国每年新发肿瘤病例即将突破400万。近年来,我国肿瘤总体发病率和死亡率呈现逐年上升趋势,肿瘤的高死亡率和低治愈率已严重威胁我国居民健康,很大程度影响了患者的生存质量,大大降低患者的生活水平,危害患者的身心健康。中医认为,肿瘤发病的病因复杂,病机变化多端,是内外因相互影响、相互作用的结果。若在外邪作用于人体之初,及时辨证施治,防止伏邪入里发生传变,将大大减少肿瘤疾病的发生和发展。因此,外邪理论与肿瘤的发病机制亟待进一步探究。在中国知网(CNKI),Public Medline(PubMed)数据库中以外感、邪气、中医、肿瘤、发病机制等关键词进行检索,本文共纳入67篇中英文文献为参考,对外邪理论与肿瘤发病机制进行全面探讨。强调了外邪在肿瘤发病中的重要作用,以及中医药在早期防治肿瘤中具有显著的优势。外邪如风邪、寒邪、湿邪、火邪、从口鼻皮表而入的邪气等因素,使得肿瘤的发生更具复杂性。中医药可以在肿瘤发展早期进行有效的防护和干预,可大大提高防病抗肿瘤的目的,减少肿瘤的发生、发展、传变,使临床用药更有效、更精准、更具靶向性,不至使肿瘤的治疗错失良机,为临床治疗肿瘤提供更明确的指导方向。

[关键词] 肿瘤; 中医; 外感; 邪气; 发病机制

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)18-0176-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210625

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210121.1542.006.html>

[网络出版日期] 2021-01-21 16:03

Discussion on Pathogenesis of Tumor Based on Theory of Exogenous Pathogenic Factors

ZHANG Yan, SANG Ya-zhou, PENG Meng-wei, CHEN Yu-long, LIU Yan, WU Yao-song*

(Henan Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine (TCM) Syndrome and Prescription in Signaling,
Henan International Joint Laboratory of TCM Syndrome and Prescription in Signaling, Academy of
Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] With the emerging cases of tumor is about to exceed 4 million per year in China, tumor prevention and control is also a formidable barrier hitting the world. Overall, an increasing trend of incidence and mortality of tumor in China has been observed in recent years, and the high mortality and low cure rate of tumor have seriously threaten the health of Chinese people, greatly affected the quality of life of patients, greatly reduced the living standard of patients and endangered the physical and mental health of patients. Traditional Chinese medicine(TCM) believes that the etiology of tumor is complex and pathogenesis is variable, which is the result of interaction between internal and external factors. If the treatment is carried out based on syndrome differentiation in time at the beginning when exogenous pathogens act on the human body, so as to prevent the

[收稿日期] 20201113(006)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82074313,81503490);河南省科技攻关项目(192102310160);河南省高等学校重点科研项目(19A360014)

[第一作者] 张艳,在读硕士,从事分子生物学与中医肿瘤方证基础研究,E-mail:1293828441@qq.com

[通信作者] * 吴耀松,硕士,教授,从事分子生物学与中医肿瘤方证基础研究,E-mail:linawys@163.com

spread of latent pathogen in human body, the occurrence and development of tumor diseases will be significantly reduced. Therefore, the theory of exogenous pathogenic factors and the pathogenesis of tumor need to be further explored. A total of 67 Chinese and English literatures were searched out with key words like external contraction, pathogenic Qi, TCM, tumor and pathogenesis in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Public Medline (PubMed) databases for reference, so as to discuss the theory of exogenous pathogens and the pathogenesis of tumor comprehensively. The important role of exogenous pathogens in tumor pathogenesis and the significance of TCM in the early prevention and treatment of tumors were emphasized. Exogenous pathogenic factors such as wind, cold, dampness, fire, natural and social factors, diet and living conditions lead to the complexity of the occurrence of tumors. TCM can effectively prevent and intervene in the early stage of tumor onset, contribute to disease prevention and tumor resistance, reduce the occurrence, development and transformation of tumors, and make the clinical medication more effective, more accurate and more targeted, so as not to miss the opportunity for treating tumor, and provide a more clear guidance for clinical treatment of tumors.

[Keywords] tumor; traditional Chinese medicine; external; pathogenic Qi; pathogenesis

传统理论认为,风、寒、暑、湿、燥、火六种自然邪气属于外邪。但随着社会的发展、环境气候的异常变化^[1],外邪还可以从体表肌肤或口鼻侵入人体^[2],这些邪气统称为外感病邪。现代医家结合病因学^[3]、病理学、证候学^[4]等特点,进一步明确了外邪的概念,丰富了外邪理论多思维的框架^[5],外邪范畴的扩大使得肿瘤的发生更具复杂性。肿瘤的发病率和死亡率在全世界范围内始终处于居高不下的水平,其带来的低治愈率与高死亡率已严重威胁人类健康^[6]。临床对于中晚期肿瘤患者的治疗多采取放化疗手段,但化疗药物会带来诸多不良反应,比如肝肾功能损伤、胃肠道功能紊乱、骨髓抑制等^[7],肿瘤患者大多会出现食欲下降、体质量减轻、全身多系统功能紊乱等症状^[8],大大降低了肿瘤患者的生活质量、缩短了肿瘤患者的生存期^[9]。中医药在治疗肿瘤上具有特色优势,不良反应少,重视从整体上调节机体平衡,减少放化疗的不良反应^[10],给患者带来的经济负担相对较小,可提高机体的免疫力^[11],有效降低肿瘤的复发和转移^[12]。所以,从根本上明确外邪与肿瘤发病的机制至关重要,可以在肿瘤发展的早期进行有效的防护和干预,减少有形之邪的积聚,抑制肿瘤的发生、发展、传变,为临床中医药治疗肿瘤提供可靠的理论支撑与依据。

1 外邪理论与肿瘤发病的历史渊源和现代认识

古人对肿瘤的记载最早可追溯至殷周时代,甲骨文已有“瘤”和腹内结块的描述,多归为积聚、癥瘕、岩、痰癖……中医认为肿瘤发病的病因复杂,病机变化多端,需考虑内外等多个因素。《黄帝内经·

素问·至真要大论》曰:“夫百病之生也,皆生于风寒暑湿燥火,以之化之变也。”《黄帝内经·灵枢·九针论》曰:“四时八风客于经络之中,为瘤病者也。”阐明了外感因素等邪气是导致疾病发生的始要因素^[13],也是导致肿瘤发生发展的根本原因之一。由于历史条件、经济条件、社会发展等因素的限制,古人不可能如现代描述的这般详尽,但肯定了外邪等环境因素对于引发肿瘤的意义重大^[14-17]。

现代病因学对一些新的致病因素有了进一步的认识,认为80%的肿瘤与外界环境密不可分,诸如细菌病原微生物因素^[15,18]、自然灾害引起的放射性因素、地理环境因素、物理化学因素^[14]。中医认为,这些致病邪气无外乎从肌肤感受外来的风寒暑湿燥火之邪、从口腔而入的不洁净食物、从大气污染中吸入的浊气等,这些外感邪气都是可能引发肿瘤的重要因素^[19]。

2 常见外邪对肿瘤发病的影响

2.1 风邪 《黄帝内经·素问·风论》曰:“风者,百病之长也。”《黄帝内经·灵枢·九针论》曰:“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也。”说明人体羸弱,肌肉皮毛卫外不固,就容易被外邪侵袭,外风日久不去,由表入里^[20],导致气滞血瘀痰凝的积聚以引发肿瘤。《诸病源候论》提到:“积聚者……受于风邪,搏于腑脏之气所为也……诸脏受邪,初未能为积聚,留置不去,乃成积聚”,也说明了风邪伤人,先伤及皮表经络,日久则为瘤病、积聚发病的重要外感初始因素^[21]。

风为阳邪,易袭阳位。恶性淋巴瘤的发病因素中首以风邪为主。因其好发部位多在颈部或锁骨

上淋巴结,颈部位位于人体上部,又因其以淋巴结的肿大为首要症状,与风易升发、轻阳开泄的特征相吻合^[14]。风邪善行数变,极易走窜,与肿瘤易复发、浸润、转移的特征相契合,使其局部病变弥散为全身多部位病变^[20-25]。尤其是一些肿瘤预后不佳的患者,最易发生肿瘤转移^[21,25],常常累及人体多个脏腑器官,比如肺癌患者易出现脑转移、胃癌患者易发生肝转移、乳腺癌患者易发生淋巴转移、肾癌患者易发生骨转移等。在一项恶性肿瘤患者的死亡调查中,因肿瘤侵袭和转移而死亡人数约占肿瘤患者的90%^[17]。现代病因学认为,一些微生物感染性疾病的早期可出现发热、恶寒、咳嗽、咽痛等症状,这些与中医感受风邪的症状相一致。这些早期的感染往往会引发细胞突变,增生异常,从而引发肿瘤^[25]。

药理学研究表明,中药祛风药中许多药物如柴胡、连翘、葛根的有效成分可抑制肿瘤的转移、作用于肿瘤的靶点,具有抗癌作用,被现代医家广泛应用^[24,26-27]。《黄帝内经·素问·上古天真论》曰:“虚邪贼风,避之有时”,说明了外来贼风邪气易从腠理毛窍而入伤害人体,人们要顺应自然变化的规律,提前规避。比如春季气温乍寒乍暖,不宜过早减衣,应御寒保暖,固护阳气防止外泄,顺应自然,趋利避害,将大大减少风邪袭人的概率。

2.2 寒邪 寒邪主收引,寒邪侵袭人体易使气血津液凝结,经脉阻滞不通,肌肉骨节凝坚,有形之邪内生积聚,从而引发癌肉导致肿瘤^[17,28-29]。《黄帝内经·灵枢·百病始生篇》曰:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也。”说明“得寒”是积证生成的原始因素^[17]。

相关研究将感染细胞置于低温条件下时,细胞可被感染很多代,并发生形态学的改变,像癌细胞一样不断地发生分化和增殖;若温度升高,这些感染细胞的转换形式则变慢^[30]。有研究发现,寒冷的环境对实验小鼠的肿瘤形成和免疫反应有显著影响,会改变小鼠体内癌细胞的生长和转移方式,在较低的温度下,癌细胞的发展速度更快,扩散更早、更猛烈^[31-32]。

寒为阴邪,易伤阳气,脏腑形体官窍失于温煦,气血津液化生、布散失常,机体新陈代谢缓慢,易使病理有形之物堆积,加速了肿瘤的生成^[17,28]。故历代医家在临床治疗肿瘤的过程中,尤以重视温热散结的中药以驱除寒邪,防止寒邪凝滞而引发肿瘤。卢娟等^[33]发现肉桂酸能明显抑制MGC-803细胞的生长、分化和增殖,抑制肿瘤的免疫逃逸,有效发挥

抗肿瘤的作用。田同德等^[34]发现阳和汤能调节肿瘤局部炎症微环境,重塑肿瘤免疫,改善机体微循环,增强对肿瘤的杀伤能力,促进肿瘤细胞凋亡。当机体遭受外感寒邪的侵袭,可运用适当的汗法和温法来驱除寒邪,防止外寒入里而凝滞气血津液^[28]。

2.3 湿邪 《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》曰:“地之湿气,感则害人皮肉筋脉”,说明自然环境中的湿气,最开始侵犯人体皮表肌肉,如久居潮湿的地下室、秋冬冒雨涉水、长期从事海上作业等^[35-36],使湿邪从皮表侵入人体,日久传里,伤及脏腑。狭义的湿邪,是长夏之主气,湿为阴邪,容易阻滞气机,气机不畅,体内水液代谢失常,湿邪无出路,则日久聚而为痰,痰凝阻滞人体气血津液运行而胶结发为瘰癧^[37]。

在我国偏北地区,天地之寒湿怫郁,云雾湿邪易通过口鼻袭肺伤人;又因人们喜食肥甘厚味,膏粱面食,炙烤豪饮,湿邪亦可从口入里;湿无外越之路,加重湿邪凝聚,使人经脉不畅,脏腑经脉气血逆乱,阴阳失调,产生积证。《临证指南医案》指出:“内生之湿,必其人膏粱酒醴过度,或嗜饮茶汤太多,或食生冷瓜果及甜腻之物……”,也说明了湿邪由过食生冷瓜果入脾胃而致。刘毅等^[38]提出,痰湿更容易使细胞的内外环境变为酸性,肿瘤细胞微环境的变化使得肿瘤细胞增殖活性提高。

现代药理学研究表明,利湿药有显著的抗肿瘤作用。中药茯苓具有健脾利水渗湿的功效,有实验研究发现茯苓提取物茯苓多糖可增强人体的免疫细胞,通过核转录因子(NF)- κ B/Rel信号通路激活巨噬细胞,降低癌细胞侵袭能力及迁移能力,具有抗癌作用^[39]。号称全球女性第二大常见恶性肿瘤——宫颈癌,中医学将其归属为“带下病”“赤白带”“五色带”等,常见带下量异常增多、色质气味异常;又因其感染部位多为女性下生殖区域,类属于中医理论上的湿邪,符合“湿性趋下”的病理特征,故中医多用健脾利湿的中药来进行防治^[40]。人乳头瘤病毒(HPV)最常见的是性传播感染,所以未感染者也应避免不洁性生活。宫颈癌是一种可防可治的癌症,可以通过接种HPV疫苗进行安全有效的防护,在很大程度上减少女性宫颈癌的发病^[41-43]。身体肥胖、痰湿体质的患者应减少糖分过高、肥甘厚腻等易聚湿生痰食物的摄入^[44],改善潮湿的居住环境,适当运用健脾祛湿的药物来减少湿邪的积聚。

2.4 火邪 火为阳邪,其性炎热,火为热之极,火邪

迫使血液在脉管中运行速度加快,气血过盛,则给癌毒的生长提供了大量的养分和能量。火邪的炎热之性,会耗气凝血、炼津灼液而凝结为肿瘤^[45]。陈实功在《外科正宗》中记载“过食煎炒炙煿,又兼思虑暴急,痰随火行,留注于唇”,说明了过食烫食或者辛辣刺激等食物,使火热之邪炼津成痰,容易导致唇癌的发生^[44]。

王毅荣^[13]通过近50年来对我国六淫气候敏感性的研究发现:华北地区是易热和易燥敏感区,故易感受火邪,周岱翰^[46]也提出热邪是肿瘤发病的最主要原因之一。长期吸烟也是导致肺癌发生的明确因素,中医认为烟为辛热火邪,《景岳全书》曾记载“味辛气温,性微热”,可见烟为火热之物,火邪熏烤鼻咽、气道、肺脉,伤肺津、耗阴液,热盛肉腐痰凝,形成积证^[47-48]。火邪易使细胞处于高凝状态,瘤栓形成,促进癌细胞的着床^[38]。

2020年版《中华人民共和国药典》一部所收录的清热解毒类中药,超过60%的药物具有抗肿瘤活性、增强机体免疫功能的作用^[49-50]。现代药理学研究表明,清热解毒类中药可抑制肿瘤细胞的生长,诱导肿瘤细胞分化、凋亡、防癌基因突变等多途径抗癌,在肿瘤预防和治疗的过程中发挥着极为重要的作用^[49,51]。《医碕》曰:“好热饮人,多患膈证。”“酒客多噎膈,好热酒者尤多。”古代的膈证即现代医学的食管癌。越来越多的证据表明,喜好热饮、热食、热酒会引起食管黏膜的破坏,是导致食管癌发病的重要因素^[14,52-53]。这些因素在中医上统称为热邪,热邪伤津灼液使人咽管干涩,与食管癌的吞食梗阻难下症状相类似,可见良好的饮食习惯也是减少食管癌发病的措施之一。

2.5 其他 现代医学研究认为,自然环境破坏、饮食失宜、起居失常等因素也会使一些外来邪气更易从口鼻、皮肤肌表侵入人体,导致一些病理产物的堆积,更易促发肿瘤。

随着社会的快速发展,生态环境破坏问题日趋严重。大气污染、水污染、土地污染及其他有机污染物与肿瘤多发密切相关^[54]。近几年,因环境污染、雾霾烟浊之气引起的呼吸道疾病日益增多^[16],肺癌成为世界第一高发癌症。《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》曰:“天气通于肺”,《素问灵枢类纂约注》曰:“外邪自鼻而进者,仍令从鼻而出也”说的也是这个道理,肺从自然界获得清气,排出体内浊气,保证机体新陈代谢。若有异常,首先就会引起呼吸道的疾病,“肺朝百脉”,则会引起全身多脏器的疾

病^[16,55]。雾霾之邪作为一种因环境改变而来的外来致病邪气,在外出时可以佩戴防护口罩、注意手口卫生、适当进食一些清肺利咽茶来减少雾霾之邪带来的侵袭^[55]。因环境破坏导致的臭氧层空洞最终会引起紫外辐射异常增强,紫外辐射过强则会破坏皮肤屏障、损伤皮肤的免疫细胞,增加了皮肤肿瘤的发生概率,更容易诱发黑色素瘤,增强癌细胞的扩散、转移和侵袭^[56-57]。在外出之前,可以涂抹防晒乳等护肤产品,进来避免过强的紫外照射对皮肤造成的损伤^[57],减少皮肤类癌症的发生。

中医认为,由外来肌表、口鼻而入的邪气归属为外邪范畴。比如,从饮食摄入的幽门螺杆菌、黄曲霉毒素、亚硝酸盐等都可导致肿瘤的多发。研究称,幽门螺杆菌感染是导致胃癌的明确因素^[58-61],一般可通过手、不洁净的食物和餐具、粪便、高盐饮食、嗜食烟酒等途径传播,一些可纠正的生活方式如低盐饮食、戒烟戒酒、餐桌就餐使用公筷、保持良好的个人卫生等^[58-59],可大大降低幽门螺杆菌相关性胃癌疾病的发生。

保持饮食有洁,严防“癌”从口入^[33,62]。长期慢性食用含有黄曲霉毒素的食物容易导致肝癌、胃癌、肠癌等疾病的发生^[63],要注意在日常生活中,拒绝使用发霉的筷子、菜板,不摄入发霉的坚果、玉米等粮食。保持饮食有节,谨和五味,饮食不偏嗜。气血调畅,腠理固密。研究发现,经常食用高盐、熏制腌制食品会导致机体亚硝酸盐的过度摄入,或者饮食过寒过热,会反复破坏胃黏膜,引起胃上皮细胞异常增生,激发炎症因子,是诱发消化道肿瘤诸如食管癌、胃癌、贲门癌的高危因素^[64-66]。限制海鲜、腌制食品、限酒戒烟可大大降低患口腔鳞状细胞癌的风险^[67]。综上,常见外邪与肿瘤发病机制及防治原则见表1。

3 讨论与展望

回顾近年文献研究,关于外邪与肿瘤发病机制的相关性探讨一直是关注的热点,外邪理论在肿瘤防治工作中始终发挥着重要作用。人们不应谈癌色变,早期防治对于肿瘤的预防和预后均具有积极意义。肿瘤的预防首先要远离致病因素,使机体免受致病邪气的侵扰。风寒湿火等外邪伤人,致病机制无外乎气滞血瘀、痰凝热结,多种致病因素相互作用、相互胶结,究其根本是体内津液循行失畅,脏腑气血、络脉受阻,引起机体阴阳失调,导致病理产物的积聚,引起局部或全身的病理变化,从而形成积证。在临床治疗肿瘤患者时,首当进行辨证论

表 1 常见外邪与肿瘤发病机制及防治原则

Table 1 Pathogenesis and prevention principles of common external pathogens and tumors

外邪	致病特点	发病机制	防治措施	文献
风邪	①风者,百病之长也;②风为阳邪,易袭阳位,善行数变;③四时八风之客于经络之中,为瘤病者也	①外感风邪,由皮表经络传入里,日久成瘤;②风性主动,易促发瘤病转移;③风邪易使肿瘤突变增生	①趋利避害,注意保暖防风邪;②合理运用祛风药以抗肿瘤	[8-15]
寒邪	①寒主收引凝滞;②寒为阴邪,易伤阳气;③积之始生,得寒乃生,厥乃成积也	①寒邪易使经脉阻滞不通,肌肉骨节凝坚,有形之邪内生,引发肿瘤;②低温易使细胞发生分化增殖;③寒邪易使机体新陈代谢缓慢,加速肿瘤的生成	①固护阳气,改善机体微环境;②改变不良饮食习惯,不食生冷;③温热散结以驱除寒邪	[16-21]
湿邪	①地之湿气,感则害人皮肉筋脉;②湿为阴邪,容易阻滞气机	①湿为阴邪,容易阻滞气机,体内水液代谢失常,日久生痰而胶结为痰癖、瘰癧;②湿邪容易改变肿瘤细胞微环境,提高肿瘤细胞增殖活性	①改善居住、工作环境;②改变不良饮食习惯,改善机体微环境;③合理运用健脾利水药,增强人体免疫细胞	[23-32]
火邪	①火为阳邪,其性炎上;②火邪易伤津耗液	①火邪伤津耗阴,热盛肉腐痰凝,形成积证;②火邪易使细胞处于高凝状态,形成瘤栓;③火邪加速气血运行,气血过盛给癌毒的生长提供了养分和能量	①饮食上减少烫食或者辛辣刺激等食物摄入;②戒烟;③合理应用清热解毒类中药,抑制肿瘤细胞的生长,诱导肿瘤细胞分化、凋亡,防癌基因突变	[32-41]
其他从鼻、皮表而入	①天气通于肺;②外邪自鼻而进者,仍令从鼻而出也	①吸入浊气首先伤肺,影响体内外气血交换;②紫外辐射过强破坏皮肤屏障,损伤皮肤的免疫细胞	①外出佩戴口罩,减少雾霾浊气的吸入;②外出涂抹防晒产品以减少紫外对皮肤的损伤	[4,42-45]
其他从口而入	①饮食不节,以渐留滞者,多成痞块;②卒然多食饮则肠满……肠外有寒汁沫与血相抟,则并合凝聚不得散而积成矣	①饮食失当,伤及脾胃,气血津液停滞而成痞块;②不良的饮食习惯破坏胃黏膜,使上皮细胞异常增生,发炎因子	①保持饮食有洁,防范幽门螺杆菌、黄曲霉毒素、亚硝酸盐的摄入;②戒烟控酒,少进食高热量的食物、少食腌渍烟熏食物	[21,46-55]

治,在肿瘤发现的早期可用中医的“消”法来干预治疗,及时运用一些软坚散结、消癥化积的中药来消散肿块,消除病理产物的堆积,防止病邪留注经络,内传脏腑而催生癌毒;在外邪侵入人体之时,可结合一些微观指标来进行辨证,使临床用药更有效、更精准、更具靶向性,不至使肿瘤的治疗错失良机,从而减少和改善肿瘤的发病情况;其次,应始终注意固护正气,增强机体的抵抗力和免疫力,防御各种致病邪气的侵袭,气血调和,经络畅通,阴阳平衡,也将降低肿瘤的复发率和转移率。中医药可以通过调节人体气血津液的循环,纠正机体阴阳失衡,改善机体内在环境,大大提高了防病抗肿瘤的目的,为临床治疗肿瘤提供更明确的指导方向。

【参考文献】

[1] 黄建波. 人与自然统一观下中医病因分层次理论探讨[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(7): 424-426.
[2] 穆俊霞, 宋志萍, 王平, 等. 外感六淫学说探源[J]. 山西中医学院学报, 2010, 11(3): 9-11.
[3] 陈刚. 外感湿邪的本质探讨[J]. 光明中医, 2003, 18(105): 6-7.

[4] 许亚娜, 汪寿鹏. 中医风寒病因实质探讨[J]. 安徽中医临床杂志, 2000, 12(1): 59-60.
[5] 程方平. 构建外感病因多维体系框架之探讨[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(3): 48-49.
[6] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
[7] 吴万垠. 中医药在现代肿瘤治疗中的补充作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1291-1293.
[8] PETRUZZELLI M, WAGNER E F. Mechanisms of metabolic dysfunction in cancer-associated cachexia [J]. Genes Dev, 2016, 30(5): 489-501.
[9] 朱静, 尚广彬, 张洁, 等. 自噬在中医药治疗肿瘤中的作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 220-226.
[10] 武兴娣, 张清清, 李莉娜, 等. 中医药结合放疗治疗食管癌及机制的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(16): 859-862.
[11] 王越, 沈灿, 胡正军, 等. 中医药逆转胰腺癌耐药性的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11):

- 220-227.
- [12] 林洪生,张英. 中医药防治恶性肿瘤回顾与展望[J]. 环球中医药,2009,2(5):321-326.
- [13] 王毅荣. 六淫之气候敏感性研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(7):1469-1473.
- [14] 徐成贺. 中医古籍对肿瘤发病的多种因素研究[J]. 实用中医内科杂志,2005,19(4):299.
- [15] 高磊,周东浩.《黄帝内经》外邪学说现代实质新解[J]. 光明中医,2012,27(8):1511-1512.
- [16] 王雄文,周岱翰. 肺癌病发病的病因及藏象经络机制[J]. 时珍国医国药,2009,20(10):2641-2642.
- [17] 赵令竹,鞠宝兆. 寒邪与肿瘤关系探要[J]. 中国医药导报,2015,12(25):104-106.
- [18] 刘力红. 不同视角探病因——谈六淫与微生物[J]. 中医药通报,2007,6(1):41-43.
- [19] 蔡民坤. 浅谈内源性病邪[J]. 湖南中医药导报,2001,7(7):344-345.
- [20] 肖俐,胡凯文. 浅论风邪与恶性肿瘤的关系[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(11):996.
- [21] 贺用和,韩静. 论“风”与肿瘤转移[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,12(2):124-126.
- [22] 裴俊文,孙太振,付槿梵,等. 从风邪论治恶性淋巴瘤[J]. 中医学报,2019,34(3):471-474.
- [23] 王琦苑,秦丹梅,李金彩,等. 从“内风”探讨中医对恶性肿瘤转移的认识[J]. 中西医结合研究,2016,8(5):273-274.
- [24] 夏孟蛟,由凤鸣,郑川,等. 论风药治肿瘤[J]. 中医杂志,2017,58(2):115-118.
- [25] 王菁,张培彤. 浅论外感与肿瘤发生发展的相关性[J]. 中医杂志,2019,60(18):1560-1562.
- [26] 葛扬,周洁. 论风药在肿瘤治疗中的应用[J]. 山东中医药大学学报,2016,40(1):28.
- [27] 孙士萍,李磊,戴素丽,等. 连翘根醇提物对食管癌移植瘤生长的体内抑制作用[J]. 肿瘤,2015,35(1):1-7.
- [28] 刘雪强,陈信义,唐勇. 浅谈恶性肿瘤因于寒及其临床运用[J]. 中医杂志,2004,45(12):948-949.
- [29] 池志恒. 中医对恶性肿瘤病因病机认识的历史演进[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [30] 詹启敏,刘芝华. 癌生物学[M]. 北京:科学出版社,2009:59-63.
- [31] HARPER C V, WOODCOCK D J, LAM C, et al. Temperature regulates NF- κ B dynamics and function through timing of A20 transcription [J]. Proc Natl Acad Sci USA,2018,115(22):5243-5249.
- [32] KOKOLUS K M, CAPITANO M L, LEE C T, et al. Baseline tumor growth and immune control in laboratory mice are significantly influenced by subthermoneutral housing temperature [J]. Proc Natl Acad Sci USA,2013,110(50):20176-20181.
- [33] 卢娟,汪晖,卢方安. 肉桂酸对胃腺癌细胞诱导分化的实验研究[J]. 中国药理学通报,2007,23(2):237-240.
- [34] 田同德,杨峰,岳立云,等. 阳和汤对晚期胃癌阳虚证患者的化疗增效及其对肿瘤炎症因子,Treg,MDSCs水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(22):160-164.
- [35] 范道长,石瑞舫. 路志正论治湿病学术思想探微[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(3):233-234.
- [36] 路志正,路洁. 北方亦多湿续论[J]. 中华中医药杂志,2006,21(9):515-518.
- [37] 蒋士卿,李创业,康斐. 论脾与恶性肿瘤的关系[J]. 中医学报,2011,26(6):643-645.
- [38] 刘毅,沈涛,呼永河,等. 中医药干预肿瘤微环境的思路与研究方法[J]. 时珍国医国药,2015,26(4):935-936.
- [39] LEE K Y, YOU H J, JEONG H G, et al. Polysaccharide isolated from *Poria cocos* sclerotium induces NF- κ B/Rel activation and iNOS expression in murine macrophages[J]. Int Immunopharmacol,2003,3(10):1353-1362.
- [40] 王转红,李军,赵玲玲,等. 化毒超微粉治疗湿毒瘀阻证女性下生殖道HR-HPV持续感染30例临床研究[J]. 中医杂志,2020,61(4):325-329.
- [41] 余艳琴,郝金奇,徐慧芳,等. 宫颈癌综合预防和控制的应用和前景[J]. 中国医学科学院学报,2020,42(4):535-539.
- [42] LEI J, PLONER A, ELFSTRÖM K M, et al. HPV Vaccination and the risk of invasive cervical cancer [J]. N Engl J Med,2020,383(14):1340-1348.
- [43] GUO F J, COFIE L E, BERENSON A B. Cervical cancer incidence in young U. S. females after human papillomavirus vaccine introduction [J]. Am J Prev Med,2018,55(2):197-204.
- [44] 畅立圣,张洁,丁明明,等. 忌口理论及其对肿瘤患者临床指导意义探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1469-1472.
- [45] 顾恪波,何立丽. 浅谈邪毒内生是恶性肿瘤发病的基础和关键[J]. 中医杂志,2010,51(S1):27-28.
- [46] 周岱翰. 温病学说在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 中医杂志,2004,45(9):703-705.
- [47] 周育平,路志正. 烟草致病的病因病机特征初探[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(9):118-119.
- [48] 张光霁. 烟酒病因说[J]. 中国中医基础医学杂志,1999,5(1):3-5.
- [49] 王俊壹,程海波. 清热解毒法与以毒攻毒法在肿瘤治

- 疗中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3417-3419.
- [50] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 13-401.
- [51] 巨大维, 魏品康. 清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的药用机理与应用[J]. 吉林中医药, 2007, 27(1): 60-62.
- [52] 高继良, 沈壮虹. 从痰论治中晚期食管癌浅探[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(6): 318.
- [53] 喻凤, 肖冲, 祝捷, 等. 基于津液理论的食管癌治法探析[J]. 医学争鸣, 2019, 10(5): 45-48.
- [54] 黄丽萍, 何斐. 人类肿瘤中竞争性内源性RNA的生物学调控作用[J]. 福建医科大学学报, 2018, 52(4): 276-280.
- [55] 张惜燕, 邢玉瑞, 李翠娟, 等. 论雾霾致病[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1148-1151.
- [56] 王同帅, 王超鹏, 周美娟. 紫外线对黑色素瘤细胞A375自噬与凋亡诱导效应[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(8): 1223-1227.
- [57] 周华, 朱惠刚. 紫外辐射对免疫功能的影响[J]. 上海环境科学, 1996, 15(6): 37-39.
- [58] VENNEMAN K, HUYBRECHTS I, GUNTER M J, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Europe and the impact of lifestyle on its natural evolution toward stomach cancer after infection: a systematic review[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(3): e12483.
- [59] ROBINSON K, LETLEY D P, KANEKO K. The human stomach in health and disease: infection strategies by *Helicobacter pylori* [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2017, 400: 1-26.
- [60] RICCI V. Relationship between vacuolating toxin and host cell autophagy in *Helicobacter pylori* infection of the human stomach: a few answers, many questions [J]. *Toxins (Basel)*, 2016, 8(7): 203.
- [61] FERRO A, MORAIS S, PELUCCHI C, et al. Smoking and *Helicobacter pylori* infection: an individual participant pooled analysis (Stomach Cancer Pooling-Stop Project) [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2019, 28(5): 390-396.
- [62] 李晨龙, 葛倩, 孟静岩. 《诸病源候论》对当代肿瘤研究的启示[J]. 天津中医药, 2016, 33(1): 22-25.
- [63] 杨昆. 如何避开“黄毒”污染[J]. 现代养生, 2016, 8(15): 23-26.
- [64] 李川, 周辉, 税明才, 等. 食管癌高危饮食生活方式调查及危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(3): 339-343.
- [65] 李丹, 刘宝英, 余明明, 等. NF- κ B基因多态性、饮食习惯及其交互作用与胃癌易感性的关系[J]. 癌变·畸变·突变, 2020, 32(3): 198-202.
- [66] 刘富猛, 颜丽萍, 李弘, 等. 饮食习惯与胃癌发生关系的研究进展[J]. 广西医学, 2018, 40(6): 678-680.
- [67] 黄江峰, 邱宇, 蔡琳, 等. 食用腌制食品、鱼肉、海鲜与口腔鳞状细胞癌关系的病例-对照研究[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(8): 680-685.

[责任编辑 张丰丰]