

· 理论研究 ·

基于中医脾胃生理功能探讨肿瘤免疫调控*

陈洁娜¹ 李园² 丁霞^{1#}

(1 北京中医药大学中医学院 北京 100029; 2 北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院)

摘要:中医学“内伤脾胃,百病由生”与“善治病者,惟在调理脾胃”的学术思想对认识脾胃功能在肿瘤的发生、发展与转归中的作用具有重要指导意义。西医学认为,肿瘤的生物学行为不仅取决于肿瘤细胞本身的特性,更与肿瘤细胞所在的微环境及宏环境的免疫调控失衡密切相关。中医学认为,“脾胃虚弱,癌毒积蕴”为肿瘤发生、发展的主要病机特点。“脾胃虚弱”为肿瘤免疫宏环境形成的内在基础,“癌毒积蕴”为肿瘤免疫微环境形成的重要条件,两者互为因果,促进肿瘤的发生与发展。基于“脾为之卫”与“四季脾旺不受邪”的理论,中医药通过健脾与攻毒兼施的治疗总则在肿瘤的防治中取得了显著的临床疗效,强调了中医脾胃功能在肿瘤免疫调控中的独特优势。从中医脾胃生理功能出发,探讨脾胃功能在肿瘤免疫微环境与机体免疫宏环境中的科学内涵,可以促进中西医结合学科在肿瘤发生、发展与防治理论的融合与发展。

关键词:脾胃;肿瘤;免疫微环境;中医

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.01.006

中图分类号:R273

Tumor immune regulation from the perspective of the physiological function of the spleen and stomach in traditional Chinese medicine*

CHEN Jiena¹, LI Yuan², DING Xia^{1#}

(1 School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 National Institute of Traditional Chinese Medicine Constitution and Preventive Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: In traditional Chinese medicine (TCM), the academic perspectives that “the occurrence of various diseases may result from internal damage to the spleen and stomach” and that “those who are good at treating diseases, regulate the spleen and stomach well” have been endowed with guiding significance to understand the occurrence, development, and prognosis of tumors. Western medicine has the view that the hallmarks of cancer depend not only on the characteristics of tumor cells themselves, but are also closely related to the microenvironment where tumor cells are located and the imbalanced immune macroenvironment. In TCM, the main pathogenesis of tumors is defined as a “weakness of the spleen and stomach, and accumulation of cancer toxins”. “Weakness of the spleen and stomach” is the internal basis for the formation of the tumor immune macroenvironment, and the “accumulation of cancer toxins” is an important condition for the formation of the tumor immune microenvironment; the two mutually promote the occurrence and development of tumors. Based on the theory that “the spleen acts as the guard of the body” and “the vigorous spleen is able to resist invasion of pathogens,” TCM has achieved remarkable clinical efficacy with the treatment of “invigorating spleen and attacking poison” in the prevention and treatment of tumors. This emphasizes the unique advantages of the “spleen and stomach” in tumor im-

陈洁娜,女,在读硕士生

通信作者:丁霞,女,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中西医结合防治肿瘤疾病,E-mail:dingx@bucm.edu.cn

* 国家自然科学基金重大研究计划项目(No. 92059102);国家自然科学基金青年科学基金项目(No. 82205095)

immune regulation. Thus, based on the theory of spleen and stomach in TCM, we explore the scientific connotation of spleen and stomach function in the tumor immune microenvironment and the organism immune macroenvironment, so as to promote the theoretical integration and development of integrated Chinese and Western medicines in tumor occurrence, development, prevention, and treatment.

Keywords: spleen and stomach; tumor; immune microenvironment; traditional Chinese medicine

Corresponding author: Prof. DING Xia, Ph. D., Doctoral supervisor. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, No. 11, Beisanhuan Donglu Road, Chaoyang District, Beijing 100029. E-mail: dingx@bucm.edu.cn

Funding: National Natural Science Foundation of China (Nos. 92059102 and 82205095)

Conflicts of interest: None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all of the authors have read and approved this manuscript.

肿瘤的发生、发展是多步骤、多因素综合作用的结果^[1],在此过程中,机体的免疫效应、功能发挥着重要的调控作用。2020年,Spitzer实验室首次提出肿瘤免疫宏环境的概念^[2]。所谓免疫宏环境,是指由外周血含有的免疫细胞,以及骨髓、脾脏和淋巴结等二级淋巴器官形成的免疫系统。越来越多的学者从宏观和微观的角度关注肿瘤如何驱动机体免疫调控的变化^[3-4],肿瘤细胞不仅改变其所在的免疫微环境^[5],更可重塑其免疫宏环境以适应其生长^[6]。反之,肿瘤免疫宏环境与肿瘤免疫微环境也会影响机体对肿瘤的免疫应答,故如何提高机体对肿瘤的免疫调控能力,将成为肿瘤防治取得佳效的一大突破口。中医学认为,肿瘤的成因在于机体脾胃虚弱,气血生化乏源,正气亏虚,加之邪气侵袭或情志内伤,脏腑功能失调,气机郁滞,痰瘀酿毒,日久则在局部形成“积聚”。早在金元时期,张元素就明确提出中医脾胃功能与“积聚”形成的关系,即“壮人无积,虚人则有之,脾胃虚弱,气血两衰,四时有感,皆能成积”。久病必虚,“积聚”又可进一步耗伤脾胃之气。临床实践表明,在西医治疗的基础上,中医以调理脾胃为核心的调治理念,分阶段、个体化论治肿瘤具有较好的疗效,且其防治肿瘤的疗效与中医脾胃功能对机体免疫调控的作用密切相关^[7-8]。故本文从中医学脾胃理论出发,探讨脾胃功能对肿瘤免疫宏环境与免疫微环境调控作用的理论基础与科学内涵。

1 脾胃与免疫调控

脾胃居中主土,为气血生化之源,为后天之本;濡养五脏六腑,为五脏之本;通达上下,为水火之机;调控机体气机升降出入,为升降之轴。随着科学研究的深入与发展,中医脾胃的实质研究映射到了西医具有机体免疫应答的组织学基础,包括西医学的

脾脏、造血系统和淋巴器官等。这与中医脾胃的卫外功能不谋而合,《灵枢·营卫生会》云:“人受气于谷,谷入于胃……其清者为营,浊者为卫。”卫气源于脾胃,外而皮肤腠理,内而胸腹脏腑,布散全身,从而抵御外邪入侵,与机体免疫功能密切相关。机体的正向免疫应答可防止病原微生物入侵,监视并清除机体内恶变的细胞以维持机体内环境稳态。研究也表明,脾的防御功能皆与机体特异性免疫应答、非特异性免疫应答息息相关^[9]。此外,脾为后天之本,其与先天之本互助互促,两者是机体后天获得的适应性免疫与先天固有免疫共同调控机体稳态的基础^[10]。

脾胃虚弱,机体抗御外邪能力低下而易感邪发病,这与机体免疫功能失调而难以协调机体各系统正常工作、维持内环境稳态而导致疾病发生的机理相关。就特异性免疫而言,脾虚在细胞免疫方面主要表现为外周血T淋巴细胞百分比明显低于正常值^[11],CD4⁺T细胞与CD8⁺T细胞比值降低,相关细胞因子也异常表达,如白细胞介素-1 β (IL-1 β)表达降低;在体液免疫方面主要表现为B淋巴细胞增殖能力下降,相关免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)及补体(C3、C4)含量异常^[12]。就非特异性免疫而言,脾虚可表现为巨噬细胞的M2型极化,并分泌具有免疫抑制功能的细胞因子^[13]。

脾胃虚弱,气血生化乏源,正气不足,升降失司,气机郁滞,痰瘀酿毒,久之“癌毒积蕴”而成肿瘤^[14]。正如《灵枢·刺节真邪》所言:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之。”脾胃虚弱、卫外失司,即机体免疫调控功能失衡,是肿瘤发生发展的内在基础^[15]。一方面,机体免疫调控的失衡不仅为肿瘤细胞增殖与存活提供了可能,还为肿瘤免疫逃逸创造

了条件,尤其是效应 T 细胞的数量减少及免疫抑制功能的增强^[16];另一方面,肿瘤可进一步改变肿瘤微环境的免疫状态,亦可重构肿瘤免疫宏环境,推动机体免疫细胞向负向调控转化,最终减弱机体对肿瘤的免疫应答^[6]。

2 脾胃虚弱与癌毒积蕴互为因果促进肿瘤免疫逃逸

2.1 脾胃虚弱为肿瘤免疫宏环境形成的内在基础

脾胃健运可为机体正常的免疫功能提供物质基础,正气得充则机体正向免疫与负向免疫调控相互平衡、相互制约。脾胃虚弱作为肿瘤的基本病机之一,是肿瘤免疫宏环境形成的内在基础。脾胃虚弱则正气亏虚,机体免疫监视功能低下,免疫宏环境中发挥正向免疫调控的效应 T 细胞耗竭^[17],无法及时发现并清除体内基因突变的细胞,使基因突变的细胞累积在局部形成“积聚”;“积聚”则进一步重塑机体免疫系统,驱动外周免疫细胞向肿瘤募集,在肿瘤微环境中进一步被“教育”以发挥负向免疫调控,促进肿瘤的发展^[18]。研究证实,肿瘤患者外周血中的调节性 T 细胞与肿瘤微环境中的 T 细胞具有相同的表型和 T 细胞表面受体^[19],说明肿瘤微环境中发挥免疫抑制的调节性 T 细胞主要由肿瘤免疫宏环境中的骨髓造血祖细胞迁入胸腺进而分化,而非由初始 CD4⁺T 细胞在肿瘤微环境中直接诱导分化。另外,在肿瘤微环境中,巨噬细胞等在肿瘤抗原及肿瘤相关细胞因子等的刺激下,从“抗肿瘤”状态被“教育”为“促肿瘤”状态,形成肿瘤相关巨噬细胞(TAM),并分泌大量的蛋白酶、细胞因子和生长因子以促进肿瘤细胞的存活、增殖、侵袭和迁移^[20]。故脾胃虚弱是肿瘤免疫调控失衡的关键。在免疫调控失衡的过程中,外周免疫重构,发挥正向调控功能的免疫细胞生成减少,抑制性免疫细胞大量增殖分化,构成肿瘤免疫宏环境形成的内在基础。

2.2 癌毒积蕴为肿瘤免疫微环境形成的重要条件

脾胃虚弱,机体免疫调控失衡,免疫监视功能下降,癌毒不受制约而积蕴,日久形成肿瘤。癌毒积蕴作为肿瘤的基本病机之一,是肿瘤免疫微环境形成的重要条件。一方面,在肿瘤抗原的持续作用下,发挥正向免疫调控作用的效应 T 细胞迅速耗竭;另一方面,免疫原性低的肿瘤细胞难以被免疫系统识别和清除。肿瘤细胞又可进一步诱发恶性表型,如不表达主要组织相容性复合体分子,或直接不产生肿瘤抗原,并以糖酵解作为独特而主要的代谢途径^[21],使得发挥正向免疫调控的效应性 T 细胞失去

识别及杀伤肿瘤细胞的功能。肿瘤细胞在此免疫微环境中恶性增殖,也即中医所讲的癌毒积蕴。同时,肿瘤细胞也会释放一些具有免疫抑制功能的分子,如转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-10 等,并诱导调节性 T 细胞持续表达细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4,进而抑制 T 细胞活化,以塑造适合其生存与增殖的免疫微环境。此外,肿瘤细胞大量增殖亦会形成微环境的缺氧,诱发 TAM 释放大量趋化因子,以招募更多的 TAM,上调缺氧诱导因子的表达和释放^[22]。而缺氧诱导因子又可上调骨髓来源抑制性细胞程序性死亡受体配体 1 的表达,进而抑制效应 T 细胞的活化。同时,低氧还可诱发 TAM 释放大量的 TGF- β 、血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生生长因子等,以促进微环境中的血管生成及基质形成,为肿瘤细胞的恶性侵袭和转移创造条件。同时,VEGF 还可抑制树突状细胞的成熟,使外周树突状细胞分化为半成熟状态,不能充分刺激效应 T 细胞活化,促进肿瘤免疫抑制的微环境形成。

叶天士《临证指南医案》云:“最虚之处,便是容邪之所。”^[23]最虚之处,即癌毒积蕴之所,即肿瘤细胞产生、存活、增殖的免疫微环境^[24]。在此微环境中,免疫细胞可被“教育”为抑制性免疫细胞,使肿瘤细胞得以逃脱机体的免疫监视而存活与增殖。进而,肿瘤细胞可从微环境迁移至外周淋巴血管,定居于外周免疫器官,形成淋巴转移灶等,进一步激发免疫宏环境的重塑。故无论是肿瘤的免疫宏环境,还是免疫微环境,负向免疫调控皆可为癌毒积蕴创造条件;而一旦癌毒积蕴加重,其又可进一步重塑机体免疫系统,正气进一步亏损,机体负向免疫调控进一步深化,形成“因虚致实,因实致虚”的恶性循环过程,为肿瘤侵袭和转移创造条件。

3 健脾与攻毒兼施,重建机体免疫调控平衡

在肿瘤发生的早期,即癌前阶段,机体免疫宏环境已经发生变化,适应性免疫与固有免疫出现抑制状态,故而发生恶性转化的细胞得以定居于局部并不断增殖形成肿瘤^[25]。虽然以单克隆抗体为代表的一系列抑制负性免疫调节因子(免疫检查点)药物在肿瘤免疫治疗中展现出巨大前景,但针对癌前阶段,西医尚缺乏明确有效的药物干预方案^[26]。张元素《医学启源》云:“盖积聚癥瘕,必由元气不足不能运化流行而致之,欲其消散,必借脾胃气旺,能渐渐消磨开散,一收平复之功。”^[27]张从正《儒门事亲》云:“论病先论攻其邪,邪去而元气自复也。”^[28]明代李中梓《医宗必读》在分期论治的基础上,提出

“初者,病邪初起,正气尚强,邪气尚浅,则任受攻”^[29]。国医大师周岱瀚认为此阶段宜以“攻毒祛邪”为主,力求痊愈^[30]。因此,在癌前阶段,中医治疗强调重“攻毒”而兼“健脾”,以逆转癌前病变,防患于未然。“攻毒”以增强免疫细胞对恶性转化细胞的杀伤作用,诱导其凋亡与自噬,抑制肿瘤微血管生成,抑制肿瘤负向调控的微环境形成^[31];“健脾”以提高外周免疫细胞数量,促进淋巴细胞活化,增强网状内皮系统的吞噬功能,增强机体免疫宏环境正向调控作用^[32]。

在肿瘤发展的晚期阶段,机体免疫调控完全失衡,肿瘤细胞在免疫抑制的微环境中大量增殖,此阶段可见负荷较大的实体肿瘤,西医以手术、化学药物治疗、放射治疗为主,同时结合免疫疗法可提高临床疗效,改善预后。研究表明,手术前肿瘤内存在多数表达免疫检查点抑制剂靶标的细胞,免疫治疗有助于激活肿瘤浸润淋巴细胞,形成免疫记忆,引发持久的抗肿瘤效应,预防复发;手术后联合抑制负性免疫调节因子药物治疗可逆转机体T细胞缺陷,改善脾脏免疫功能,恢复全身免疫状况,重塑肿瘤免疫宏环境^[33]。中医认为,在此阶段,有形之“积”未去之时,癌毒积蕴之势正燎原,而正气不足,不及时健脾以扶正,则难受金刃之伤,难助攻毒之力^[34];有形之“积”去之时,机体元气大伤,正气亏虚,不及时健脾以顾护正气,易出现“正虚邪恋”^[35]。故治疗上强调重“健脾”而兼“攻毒”,通过“健脾”以扶助正气、补虚培元、调节脏腑经络功能,同时结合“攻毒”清除癌毒,共促机体免疫宏环境与微环境的平衡,增强机体免疫力,防止原发肿瘤切除后的转移性生长。

显然,肿瘤的发生、发展、转归与机体免疫宏环境、肿瘤免疫微环境的调控作用密切相关,而脾胃功能盛衰是机体免疫调控平衡的重要基础。故就中医而言,逆转癌前病变、控制肿瘤发展、预防肿瘤的复发和转移以改善肿瘤患者预后的突破口,是应把“健脾”贯穿治疗的始终,根据正邪在肿瘤发生、发展及预后的矛盾斗争中所占的地位,决定健脾与攻毒的主次、先后,勿犯“虚虚实实”之戒。

基于中医学脾胃理论,从宏环境与微环境论述肿瘤的免疫调控具有鲜明的中医哲学和现代科学的双重属性。从中医治疗肿瘤的理念出发,肿瘤研究不仅应聚焦于“癌毒积蕴”之所的免疫微环境,更应充分认识到“脾胃虚弱”在肿瘤免疫宏环境中的关键调控作用。故肿瘤宏环境理论也将是西医学对肿瘤认识方向发生变化的一个新的转折点,有助于更

深入地研究肿瘤这一复杂疾病与机体的相互作用关系,也为中西医结合防治肿瘤提供新的思路。当然,现阶段对于肿瘤免疫宏环境与肿瘤免疫微环境的调控网络及中医中药对肿瘤治疗的调控机制尚未阐明,期待未来能在中医理论体系指导下,结合系统生物学、时空组学及单细胞技术等现代研究方法,构建机体肿瘤免疫的高分辨率空间分子综合图景,从宏观及微观角度揭示中医肿瘤治疗的免疫调控机制,为中西医结合防治肿瘤提供科学基础。

参考文献:

- [1] HANAHAN D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions [J]. *Cancer Discov*, 2022,12(1): 31-46.
- [2] ALLEN BM, HIAM KJ, BURNETT CE, et al. Systemic dysfunction and plasticity of the immune macroenvironment in cancer models [J]. *Nat Med*, 2020, 26(7): 1125-1134.
- [3] SPITZER MH, CARMY Y, RETICKER-FLYNN NE, et al. Systemic Immunity Is Required for Effective Cancer Immunotherapy [J]. *Cell*, 2017,168(3): 487-502.
- [4] VANTUCCI CE, AHN H, FULTON T, et al. Development of systemic immune dysregulation in a rat trauma model of biomaterial-associated infection [J/OL]. *Biomaterials*, 2021,264: 120405[2022-03-01]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961220306517?via%3Dihub>.
- [5] KLEIN G, SJOGREN HO, KLEIN E, et al. Demonstration of resistance against methylcholanthrene-induced sarcomas in the primary autochthonous host [J]. *Cancer Res*, 1960,20: 1561-1572.
- [6] HIAM-GALVEZ KJ, ALLEN BM, SPITZER MH. Systemic immunity in cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2021,21(6): 345-359.
- [7] 李奕, 庞博, 花宝金, 等. 基于“法术势”思想的肿瘤证治思维探讨 [J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(7): 684-688.
- [8] 胡帅航, 李玉潇, 侯炜. 从李中梓“治泻九法”论肿瘤患者脾胃调理 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(9): 186-190.
- [9] 赵荣华, 谢鸣, 李聪, 等. 肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠的免疫功能变化 [J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(12): 821-824.
- [10] ALWARAWRAH Y, KIERNAN K, MACIVER NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function [J/OL]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1055[2022-03-01]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01055/full>.
- [11] 孙睿博, 张清源, 王浩, 等. 肿瘤正虚微环境的T细胞调节机制探讨 [J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(7): 1-7.

- [12] 王秀珍, 郭琳, 柳越冬. 疏肝理脾汤对大肠癌术后肝郁脾虚证患者心理状态及免疫功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2): 66-69.
- [13] 姜涛, 钱钧, 朱伟, 等. 加味黄芪建中汤通过 IL-33 介导肿瘤相关巨噬细胞极化的研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4294-4297.
- [14] 戴小军, 于彦威, 刘延庆. 毒邪理论治疗肿瘤源流及辨治要法[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5122-5127.
- [15] 李园, 赵莹, 陈萌, 等. 从中医学视角探讨慢性胃炎“炎癌转化”过程的免疫失衡与重建[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(1): 92-96.
- [16] KISHTON RJ, SUKUMAR M, RESTIFO NP. Metabolic Regulation of T Cell Longevity and Function in Tumor Immunotherapy[J]. Cell Metab, 2017, 26(1): 94-109.
- [17] 马丽娟, 王锡恩, 张静, 等. 益气健脾方对宫颈癌同步放化疗脾虚证候及免疫状态的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 236-239.
- [18] ZHANG XQ, FENG J, CHEN SS, et al. Synergized regulation of NK cell education by NKG2A and specific Ly49 family members [J/OL]. Nat Commun, 2019, 10(1): 5010 [2022-03-01]. <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13032-5>.
- [19] WANG L, SIMONS DL, LU X, et al. Connecting blood and intratumoral Treg cell activity in predicting future relapse in breast cancer [J]. Nat Immunol, 2019, 20(9): 1220-1230.
- [20] LIN Y, XU J, LAN H. Tumor-associated macrophages in tumor metastasis: biological roles and clinical therapeutic applications [J/OL]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1): 76 [2022-03-01]. <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-019-0760-3>.
- [21] GANAPATHY-KANNIAPPAN S, GESCHWIND JF. Tumor glycolysis as a target for cancer therapy: progress and prospects [J/OL]. Mol Cancer, 2013, 12: 152 [2022-03-01]. <https://molecular-cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-4598-12-152>.
- [22] HUBER V, CAMISASCHI C, BERZI A, et al. Cancer acidity: An ultimate frontier of tumor immune escape and a novel target of immunomodulation [J]. Semin Cancer Biol, 2017, 43: 74-89.
- [23] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 华岫云, 辑录. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 478.
- [24] 曹雪涛. 免疫学前沿进展 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 807-808.
- [25] BEANE JE, MAZZILLI SA, CAMPBELL JD, et al. Molecular subtyping reveals immune alterations associated with progression of bronchial premalignant lesions [J/OL]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1856 [2022-03-01]. <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09834-2>.
- [26] 王萍, 李鹏, 陈紫暄, 等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(3): 163-183.
- [27] 缪希雍. 神农本草经疏 [M]. 张淑祥, 校注. 太原: 山西科学技术出版社, 2012: 213.
- [28] 张子和. 儒门事亲 [M]. 张克敏, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 34.
- [29] 李中梓. 医守必读 [M]. 王卫, 点校. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 256.
- [30] 王雄文, 林龙, 李佩华, 等. 周岱翰诊治肿瘤的中医学术思想探讨 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(4): 762-764.
- [31] 褚雪镭, 苏毅馨, 陈峥, 等. “先安未受邪之地”理论在肿瘤转移防治中的应用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 75-78.
- [32] 许仲宁, 杨宇飞. IV 肺腺癌长生存的中医治疗对细胞免疫及健康状态影响的动态分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(5): 709-712.
- [33] 文政伟, 万春霞, 何均辉, 等. 健脾扶正方对接受新辅助化疗胃癌患者近期疗效和免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(1): 14-18.
- [34] 高宇, 马云飞, 陈宇晗, 等. 基于癌毒学说论治肿瘤经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 42-45.
- [35] 陈鉴聪, 张晓莹, 卢桑, 等. 扶正祛邪理念指导下中西医结合治癌手段的个体化整合 [J]. 中医药导报, 2019, 25(22): 18-20.

(收稿日期: 2022-05-30)

责任编辑: 路广林