

• 学术探讨 •

基于“阳化气 阴成形”及伏阳学说的肿瘤病机刍议

朱鹏程, 罗毅

(南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏 南京 210028)

摘要: 中医对肿瘤病机的研究一直是中医基础研究的热点, 该研究基于“阳化气 阴成形”及伏阳学说, 结合了现代医学研究成果, 系统阐述了肿瘤发病的病机。认为肿瘤的发生发展可能与内外因作用下形成的阳虚阴盛体质有关。该体质状态下机体容易产生与现代医学中的增生、结节、息肉等概念类似的痰、湿、瘀、毒等病理产物。同时阳虚化气不足, 气虚气滞, 加上阴邪郁闭, 导致郁热, 形成了伏阳环境。在肿瘤恶化与转移的过程中, 痰、湿、瘀、毒等阴邪与伏阳相互作用, 最终导致肿瘤的迁移。基于此, 提出了清郁热与散寒结相结合的肿瘤治法。

关键词: 阳虚阴盛; 伏阳学说; 肿瘤病机; 阳化气; 阴成形

中图分类号: R273 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2022)03-0187-06

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0187

引文格式: 朱鹏程, 罗毅. 基于“阳化气 阴成形”及伏阳学说的肿瘤病机刍议[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3): 187-192.

Discussion on the Pathogenesis of Tumor Based on "Yang Transforming into Qi with Yin Constituting Form" and Fu-Yang Doctrine

ZHU Peng-cheng, LUO Yi

(Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

ABSTRACT: The research on the pathogenesis of tumor has been a hot topic in the basic field of traditional Chinese medicine. Thus, the study combined with modern medical research results based on "yang transforming into qi with yin constituting form" and fu-yang doctrine to systematically explain the mechanism of tumor formation. It is believed that the formation and development of tumor may be related to the deficiency of yang with exuberance of yin in the body due to internal and external factors. That physique is prone to produce phlegm, dampness, stasis, toxin and other pathological products, which are similar to the concepts of hyperplasia, nodules and polyps in modern medicine. At the same time, the insufficient yang transforming into qi, and the deficiency and stagnation of qi, coupled with the stagnation of yin pathogens, lead to the constraint-heat resulting in fu-yang. In the process of tumor deterioration and metastasis, yin pathogens such as phlegm, dampness, stasis, and toxin interact with fu-yang and eventually lead to the migration of tumors. Based on this, we propose a treatment on tumor that combines clearing the constraint-heat with dispersing the cold accumulations.

KEYWORDS: deficiency of yang with exuberance of yin; fu-yang doctrine; tumor pathogenesis; yang transforming qi; yin constituting form

肿瘤的中医病机研究一直是中医基础研究的一个热点。目前包括正虚、气滞、痰凝、湿滞、瘀血、毒聚等诸肿瘤病机被广泛讨论^[1-2], 如游捷^[3]认为正气虚弱、癌毒侵袭与痰、湿、瘀等病理产物的相互作用是肿瘤发生、发展的重要原因。许多学者从分子免疫、肿瘤微环境等角度出发, 分别结合人体正气、癌毒以及痰、湿、瘀等因素进行了具体而深入的阐释^[4-6]。高治理等^[7]从阳虚阴盛的角度阐释了肿

瘤转移的机制: 阳虚是肿瘤发生的内在基础, 寒邪是肿瘤发展的外在因素, 阳虚阴盛易致肿瘤转移。以上探讨总结和发扬了的传统肿瘤的病机学, 但未能从肿瘤发生、发展的全过程阐明阳虚、阴盛、邪毒在肿瘤发生、发展过程中的相互作用及关系, 也没有给出充分的客观证据。因此本文拟综合既有肿瘤病机理论, 基于已有客观证据, 系统阐述其发生和发展的过程。

收稿日期: 2021-11-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81774937); 江苏省卫健委高层次人才“六个一工程”拔尖人才项目(LGY2020003)

第一作者: 朱鹏程, 男, 住院医师, E-mail: pengchengzhu@PhD.email.cn

通信作者: 罗毅, 男, 主任医师, 主要从事中医药治疗肿瘤的临床和基础研究, E-mail: Robertluoyi@126.com

1 阳虚阴盛与癌前病变

1.1 阳虚是肿瘤产生的基础

1.1.1 阳虚与积聚 肿瘤多属于传统医学积聚的范畴。《灵枢·百病始生》认为“温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣”^{[8]792},早在秦汉时期传统医学已经认识到“温气”的功能障碍会导致积聚的发生,后世医家对此也多表认同,如《景岳全书·积聚》曰“壮人无积,虚人则有之”^[9]。随着中医学的发展,现代中医学家结合“阳化气,阴成形”与“虚人易积”的理论具体发挥为阳虚是肿瘤产生的基础,如吴昊等^[10]认为阳虚是肿瘤形成的根本原因,郭威堂等^[11]从体质学说的角度进一步阐释阳虚体质易伴随气郁、痰浊、水湿等,与肿瘤的发生密切相关。总而言之,从古至今有许多学者均认为阳虚是肿瘤产生的基础。

1.1.2 阳虚与肿瘤关系的现代研究 许多现代研究也从不同的角度揭示了阳虚与肿瘤之间的关系,这些研究包括分子生物学研究、动物实验研究、流行病学调查以及临床研究等。郑里翔等^[12]研究表明用阳虚体质血清培养的肺癌细胞增殖数明显提高,其中 G₀/G₁ 期的细胞数降低明显,而 S 期数量增高,此外阳虚体质血清培养的肺癌细胞内表达的 NF-κB 升高, P16 降低,该研究提示阳虚体质血清可能通过促进细胞内 NF-κB 基因表达,抑制 P16 基因表达而促进肺癌细胞增殖。殷东风等^[13]的流行病学研究表明阳气的强弱变化与恶性肿瘤患病率呈负相关。周微红^[14]对胃癌患者的中医体质进行了流行病学调查,发现中医体质以阳虚质最多,占 16.09%,中医证型中脾胃虚寒证(阳虚)最多,占 33.33%。赵苗苗等^[15]的研究表明阳虚质是大肠癌及癌前病变人群的危险因素。杨必安等^[16]更是直接研究了阳虚体质与肿瘤发生的关系,认为阳虚体质的人群中肿瘤发病率更高。此外基于温阳法治疗各类肿瘤并得到效验的病案或临床试验更是不胜枚举,一项温阳复方联合化疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析也表明温阳复方联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌较之单纯化疗者获益更大^[17]。以上研究虽然未能直接揭示阳虚与肿瘤发生是否存在因果关系,但是足以证明阳虚体质与肿瘤的发生、发展息息相关。

1.2 阴盛是肿瘤产生的重要条件

1.2.1 阴成形 《灵枢·百病始生》中云“积之始生,得寒乃生,绝乃成积也”^{[8]792},寒作为阴盛的常见

状态之一,是有形之积形成的重要因素。《素问·阴阳应象大论》曰“阴静阳躁,阳生阴长,阳杀阴藏,阳化气,阴成形”^{[8]460},现代诸多学者也认为阴成形是指人体中看得见、摸得着的客观实体^[18]。许博文等^[19]在阐释阴成形时将肿瘤所表现出的痰、瘀、毒归属为阴成形的范畴。赵苗苗等^[15]也认为痰、湿、瘀属阴,是肿瘤形成的病因,也是病理产物,随着肿瘤的进展,病理产物的堆积,阴盛也会进一步加剧。此外需要指出的是,阳虚会进一步强化阴偏盛的状态,可以增强“阴成形”的效应。综上所述,在阳虚阴盛的基础上,机体可以发展出痰、瘀、毒等病理产物和有形之邪,这是肿瘤产生的重要条件。

1.2.2 阴成形与癌前病变 癌症病变过程一般包括癌前病变、原位癌、浸润癌三个阶段,中医学中阴成形与癌前病变有类似之处。20 世纪 90 年代以来,现代医学已经对不同癌症的癌前病变进行过深入的研究,如肝脏腺瘤性增生被认为是肝癌的癌前病变^[20],宫颈上皮内瘤样病变被认为是宫颈癌的癌前病变^[21],Pimentel-Nunes 等^[22]则希望通过窄带成像术完成胃癌癌前病变的识别。很显然癌前病变的概念早已被确立,而中医理论对癌前的状态也有相关的论述。《灵枢·水胀》云“寒气客于肠外……恶气乃起,息肉乃生”^{[8]783},息肉这种癌前病变乃寒积所致,属于阴成形的范畴。赵元辰等^[23]探讨了肺部结节的中西医诊治,将这种癌前病变归结为中医学中的痰、瘀、毒的范畴。陈响等^[24]也认为消化道息肉是脾胃虚弱兼气滞、痰、瘀等多种病理因素夹杂而致。以上病理因素大多属阴,可见现代医学中的癌前病变与中医学中的阴成形理论息息相关。

从传统中医理论的角度看,很多现代研究发现的肿瘤危险因素总能导致阳虚或阴盛。如 Daskivich 等^[25]在一项针对前列腺癌的前瞻性队列研究中发现年近是罹患前列腺癌的危险因素,而年近易致阳虚。又如中医学认为“咸味涌泄为阴”^{[8]685},因此过食咸味存在导致阴盛的可能,与之呼应的是沙宇婷等^[26]一项关于胃癌的 Meta 分析认为高盐饮食是胃癌患病的一项危险因素。

2 伏阳形成与肿瘤微环境

2.1 化气不足郁为伏阳

阳化气,阴成形。阳虚不仅可以强化阴盛,也会导致阳化气不足。阳虚则化气不足,易致气虚气滞,局部化热,郁为伏阳。《金匱要略心典》云“痞坚之处,必有伏阳”^[27]。杜金行^[28]通过挖掘古代文献后

认为伏阳是内热、火郁之证,与有形邪气闭郁存在一定的联系。鲁玉等^[29]认为伏阳是机体气滞、血瘀、湿邪郁闭阳气,使阳气伏于患处所致。总之目前学者对伏阳在肿瘤发生和发展过程中的作用已有一定的认识,伏阳的产生不仅是阳虚气化不足导致的发热,同时也有郁、瘀、湿等阴邪闭阻阳气的因素所致。

2.2 伏阳可能是癌前病变恶变的环境基础

伏阳可以看成是肿瘤局部病灶的阳性状态,这种阳性状态是肿瘤局部潜伏的微环境,故谓之伏。肿瘤微环境是指肿瘤在发生、发展过程中所处的内环境,由肿瘤细胞本身、相邻正常组织中的间质细胞以及这些细胞所释放的细胞因子共同组成。研究证实肿瘤微环境在免疫、代谢、pH 值等方面均有别于正常组织的内环境,包括较正常细胞显著旺盛的代谢和增值活动,也包括较正常癌旁细胞明显上调的血管新生活动^[30]和高于正常组织的 DNA 和 RNA 聚合酶活性等^[31]。这种局部相对于正常组织更为活跃的阳性状态正是基于肿瘤微环境的支持而成,即伏阳可能是癌前病变恶变的环境基础。

3 阴因于阳与肿瘤恶化

3.1 伏阳可能导致癌前状态的恶化

伏阳为有形之阴邪的进一步发展提供了环境和条件。正如张介宾所云“阴不自专,必因阳而后行”^[32],伏阳对阴邪的作用包括:促进阴邪的增殖和推动阴邪的迁移两个方面。当肿瘤细胞获得恶性增殖和迁移的能力之后便会恶变,肿瘤微环境在其中发挥的作用至关重要,阴因于阳强调了阴成形和伏阳的相互作用。苏化等^[33]不仅基于伏阳-病络论述肿瘤复发与转移的病机,还从伏阳出发运用甘草泻心汤加味补虚、消导、清火、解郁并施,治疗化疗后消化道反应,疗效肯定。此外现代医学研究表明肿瘤

自身微环境的代谢异常与肿瘤转移存在密切的联系^[34]。Chen 等^[35]认为胆管癌的肿瘤微环境含有丰富的增殖因子,能够促进肿瘤增殖、加速血管生成、促进肿瘤侵袭。Wang 等^[36]的研究表明外源性白细胞介素-33 可以通过重塑肿瘤微环境促进肝癌的生长。由此可见伏阳在肿瘤恶变的过程中确实扮演了重要角色。

3.2 伏阳先于肿瘤转移

《素问·阴阳应象大论》云“阴静阳躁,阳生阴长”^{[8]460},伏阳不仅能促进阴邪的恶性增殖,也帮助了其转移。以乳腺癌肺转移为例,现代医学认为在癌细胞到达靶器官之前,原发灶即已通过炎症等相关机制构建转移前微环境(伏阳)^[37]。如原发灶通过分泌多种细胞因子来诱导肺组织表达趋化因子招募髓系细胞,后者同肺部细胞共同参与构建转移灶微环境。转移前微环境构造过程在肿瘤转移过程中至关重要,转移前微环境构造也是伏阳形成的过程^[38]。通过以上的研究不难发现伏阳不仅促进了肿瘤的转移,也先于肿瘤细胞转移之前在靶器官中完成了伏阳环境的构建。

图1展示了肿瘤发生、发展的基本病机过程。机体在内外因的作用下形成了阳虚阴盛的体质结果,产生了痰、湿、瘀、毒等病理产物,与现代医学中的增生、结节、息肉等癌前病变概念类似。由于阳化气功能不足,气虚郁滞而化热,加之阴邪阻滞气机,郁而化热,共同形成了伏阳的环境。伏阳与现代医学中肿瘤微环境的概念类似,此时完成了肿瘤微环境的构建。伏阳微环境形成之后,在个体阳虚阴盛的体质基础之上结合痰、湿、瘀、毒等病理产物,形成了原位癌的生长和转移。

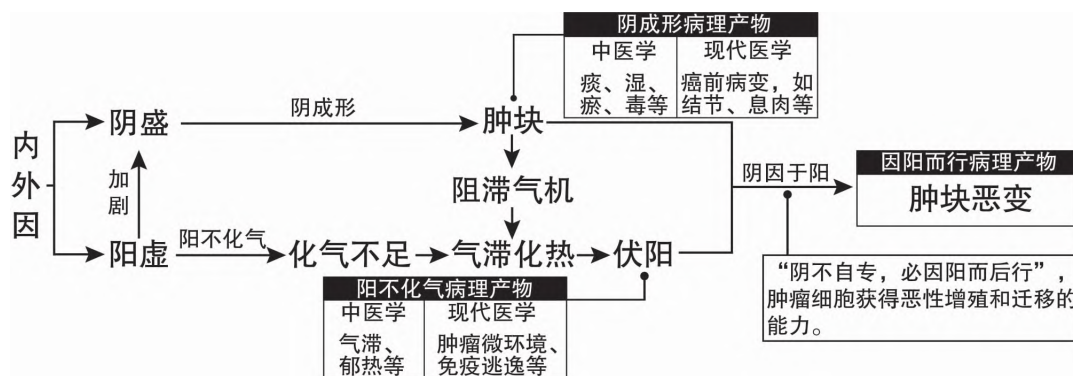


图1 中医肿瘤发生发展基本病机图

Fig.1 Basic pathogenesis of tumor formation and development in Chinese medicine

4 中医药治疗肿瘤的策略

4.1 针对阳虚阴盛应注重温阳散结

在有形之阴邪形成后,治疗应注重温阳散结,这种有形之阴邪存在的形式包括结节、息肉等多种形式。刘杨等^[39]的研究表明具有温阳散结功效的方药可有效预防结肠息肉术后患者的息肉复发。倪炎炎等^[40]也报道了运用温阳健脾法治疗甲状腺结节并伴有子宫肌瘤和乳腺增生的案例。此外基础研究方面也有相关研究提供支持,刘晓菲等^[41]运用阳和化岩汤干预大鼠乳腺癌前病变,结果表明以阳和化岩汤为代表的温阳散结中药对大鼠乳腺癌前病变有抑制作用。

4.2 针对伏阳应注重清郁热与散寒结相结合

当伏阳形成后,结合阴邪等病理因素,肿瘤产生恶变,具备了恶性增殖和迁移的能力,此时仍然需要注重温阳散结之法的运用。如王景良等^[42]认为“益火之源,以消阴翳”是治疗肿瘤的理论依据,扶阳抑阴,促阳化气,温阳消积是中医治疗恶性肿瘤的基本大法。但针对伏阳除了需要注重温阳,也需要清郁热,如郭佼等^[43]认为治疗脑部肿瘤时可加用白矾、僵蚕,治疗食管癌可加硼砂、硃砂,治疗睾丸癌可加知母等,此外他还认为冰片可以帮助顺铂透过血脑屏障,桔梗可增强肺癌化疗的疗效。结合归经理论,王俊壹等^[44]认为白花蛇舌草归胃、大肠、小肠经,可用于消化道肿瘤、肺癌、乳腺癌等癌症的治疗;山豆根归肺、胃经,主治肺癌、鼻咽癌、喉癌等。由凤鸣等^[45]认为舌部肿瘤可加用入心经之莲子;卵巢、子宫肿瘤可加白花蛇舌草、半枝莲、鸡冠花等;淋巴归属肝经,故淋巴瘤可加牡丹皮、紫草等;肺癌加桔梗、白果等;乳腺癌加瓜蒌、山慈姑等;胃癌加半枝莲等;膀胱癌加萆薢、龙葵等;直肠癌加马齿苋、苦参等。

5 讨论

本研究基于传统中医病机学,结合了现代医学的各项研究成果,从“阳化气,阴成形”和伏阳的角度系统阐述了肿瘤发病的机理。肿瘤的发生可能与各种因素作用下形成的阳虚阴盛体质有关。该体质下机体容易产生痰、湿、瘀、毒等病理产物,这与现代医学中的增生、结节、息肉等概念类似。同时由于阳虚导致阳化气不足,局部气虚、气滞加上阴邪郁闭而导致郁热,形成了伏阳的环境。伏阳与现代医学中肿瘤微环境等概念有着一定的联系。在肿瘤恶化与转移的过程中,痰、湿、瘀、毒等阴邪与伏阳的环境相互作用,最终导致肿瘤的迁移。基于此,本文提出了

温阳散结、清郁热合散寒结的肿瘤治法。

目前关于肿瘤的中医病机学理丰富,有癌毒病机理论^[46]、有正虚痰瘀病机理论^[47]等,但综合“阳化气,阴成形”和伏阳的病机理论,结合现有的客观证据,系统论证肿瘤发生和发展的文献并不多。本文对此进行了初步探讨,虽然存在一定的局限性,但仍能够为肿瘤的中医临床和基础研究提供思路。肿瘤的发生、发展机制复杂,绝非本文所论述的模型所能完全囊括的,因此未来的研究工作中不仅要围绕“阳化气,阴成形”和伏阳进一步寻找高质量的临床和基础研究证据,也要从当代医学前沿成果和丰富的传统理论中不断汲取新的观点,以完善中医肿瘤病机学。

参考文献:

- [1] 付西,肖冲,任益锋,等.整体观视域下的中医肿瘤发生学[J].北京中医药大学学报,2021,44(8):688-693.
FU X, XIAO C, REN YF, et al. TCM tumorigenicity in the perspective of holism[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2021, 44(8): 688-693.
- [2] 田昊,龚红卫,李成银,等.基于“扶正祛邪”理论探讨消化系统肿瘤的免疫治疗[J].中医学,2022,11(1):21-25.
TIAN H, GONG HW, LI CY, et al. Discussion on the immunotherapy of digestive system tumors based on the theory of "Strengthening Healthy Qi to Eliminate Pathogens" [J]. Tradit Chin Med, 2022, 11(1): 21-25.
- [3] 游捷.中医肿瘤病机、治疗与疗效评定的探讨[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):158-160.
YOU J. Discussion on pathogenesis, treatment and effect evaluation of tumor based on traditional Chinese medicine [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2018, 38(2): 158-160.
- [4] 程海波,王俊壹,李柳.癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J].中医杂志,2019,60(2):119-122.
CHENG HB, WANG JY, LI L. Classification of pathogenesis of cancer toxin and application in the clinical treatment of cancer [J]. J Tradit Chin Med, 2019, 60(2): 119-122.
- [5] 高卓伟,韩钦芮,符秀琼,等.肿瘤微环境刚性的病机探讨[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1808-1810.
GAO ZW, HAN QR, FU XQ, et al. Pathogenesis of tumor microenvironment stiffness [J]. J Basic Chin Med, 2020, 26(12): 1808-1810.
- [6] 滕文静,李洪林,李雁.基于扶正抗癌理论的温阳散寒中药抗肺癌作用初探[J].中华中医药杂志,2018,33(5):2023-2028.
TENG WJ, LI HL, LI Y. Preliminary study on the effects of Chinese herbal medicine for warming Yang and dispelling coldness on lung cancer [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(5): 2023-2028.
- [7] 高治理,郝宇,贺娟.从“阳虚阴盛”论肿瘤病机[J].环球中医药,2019,12(3):437-439.
GAO ZL, HAO Y, HE J. Discussion on tumor pathology based on "overabundant yin and deficiency yang" [J]. Glob Tradit Chin Med, 2019, 12(3): 437-439.
- [8] 内经[M].北京:人民卫生出版社,2000.
The Inner Classic [M]. Beijing: The people's medical publishing house, 2000.

- [9] 张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,1991:510.
ZHANG JB. The Complete Works of [Zhang] Jing-Yue [M]. Beijing: The people's medical publishing house, 1991:510.
- [10] 吴昊,魏吉红,郑瑾,等.论阳虚与肿瘤形成的关系[J].中华中医药杂志,2017,32(3):969-971.
WU H, WEI JH, ZHENG J, et al. Discussion on relationship between Yang deficiency and tumor formation [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(3): 969-971.
- [11] 郭威堂,汪鸣,韩琦,等.论阳虚体质与肿瘤的发病关系[J].中医信息,2016,33(6):17-19.
GUO WT, WANG M, HAN Q, et al. The relationship between Yang deficiency constitution and tumor [J]. Inf Tradit Chin Med, 2016, 33(6): 17-19.
- [12] 郑里翔,王萍,邓佳卉,等.阴虚、阳虚体质血清对肺癌细胞 NF- κ B、P16 基因表达的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(9):2563-2566.
ZHENG LX, WANG P, DENG JH, et al. Effects of Yin-Yang deficiency constitutional types serum on NF- κ B and P16 expression in lung cancer cell [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2013, 28(9): 2563-2566.
- [13] 殷东风,郭羽永,邢玉庆,等.中国肿瘤患者韩医四象人体质的临床研究[J].亚太传统医药,2012,8(1):5-8.
YIN DF, GUO YY, XING YQ, et al. Clinical character of Chinese cancer patients base on the four images theory of Korean medicine [J]. Asia Pac Tradit Med, 2012, 8(1): 5-8.
- [14] 周微红.胃癌患者中医体质与临床证型的调查研究[D].杭州:浙江中医药大学,2013.
ZHOU WH. Investigation and research on physical type of TCM and syndrome differentiation of TCM with regard to gastric cancer [D]. Hangzhou: Zhejiang Chinese Medical University, 2013.
- [15] 赵苗苗,曾宝珠,杜敏,等.大肠癌与中医体质及相关危险因素 Logistic 回归分析[J].中国中西医结合杂志,2019,39(1):23-27.
ZHAO MM, ZENG BZ, DU M, et al. Logistic regression analysis between colorectal cancer and traditional Chinese medicine constitutions and related risk factors [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2019, 39(1): 23-27.
- [16] 杨必安,逯保忠.四种中医体质偏颇与肿瘤筛查及其康复的关联性研究[J].中医杂志,2010,51(S2):169.
YANG BA, TI BZ. Different tumor screening and treatment results between people with different four kinds of traditional Chinese medicine constitution [J]. J Tradit Chin Med, 2010, 51(S2): 169.
- [17] 龚胜男,黎军宏,梁新梅,等.温阳复方联合化疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J].吉林中医药,2019,39(10):1304-1309.
GONG SN, LI JH, LIANG XM, et al. Meta-analysis of Wenyang prescription combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Jilin J Chin Med, 2019, 39(10): 1304-1309.
- [18] 张学娅,饶宇东,郭春霞,等.《内经》“阳化气,阴成形”含义探讨[J].辽宁中医杂志,2020,47(4):80-82.
ZHANG XY, RAO YD, GUO CX, et al. Discussion on theory of "Yang transforming qi and Yin transforming shape" in Neijing [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2020, 47(4): 80-82.
- [19] 许博文,李杰,高瑞珂,等.基于“阳化气,阴成形”理论探讨肿瘤的中医辨治[J].中医杂志,2020,61(4):315-318.
XU BW, LI J, GAO RK, et al. On the treatment of tumor in traditional Chinese medicine based on the theory of "Yang transforming qi, Yin shaping up body" [J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(4): 315-318.
- [20] NAKANUMA Y, TERADA T, UEDA K, et al. Adenomatous hyperplasia of the liver as a precancerous lesion [J]. Liver, 1993, 13(1): 1-9.
- [21] BERRETTA R, GIZZO S, DALL'ASTA A, et al. Risk of preterm delivery associated with prior treatment of cervical precancerous lesion according to the depth of the cone [J]. Dis Markers, 2013, 35(6): 721-726.
- [22] PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M, SOARES JB, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions [J]. Endoscopy, 2012, 44(3): 236-246.
- [23] 赵元辰,刘世刚.肺部结节的中西医诊治探讨[J].中国医药导报,2020,17(5):192-196.
ZHAO YC, LIU SG. Discussion on diagnosis and treatment of pulmonary nodules in Chinese and western medicine [J]. China Med Her, 2020, 17(5): 192-196.
- [24] 陈响,胡玲,龚琳,等.消化道息肉发生与中医体质状态和证候关联的思考[J].中华中医药杂志,2015,30(7):2425-2427.
CHEN X, HU L, GONG L, et al. Thinking on the relationship between digestive tract polyps and TCM constitution and symptom [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2015, 30(7): 2425-2427.
- [25] DASKIVICH TJ, FAN KH, KOYAMA T, et al. Effect of age, tumor risk, and comorbidity on competing risks for survival in a US population-based cohort of men with prostate cancer [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(10): 709-717.
- [26] 沙宇婷,王雪威,王宝华.中国南方胃癌危险因素病例-对照研究 Meta 分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(15):1269-1276.
SHA YT, WANG XW, WANG BH. Meta-analysis of risk factors for gastric cancer in southern China based on case-control study covering 2005-present [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2020, 27(15): 1269-1276.
- [27] 尤怡.金匱要略心典[M].北京:人民军医出版社,2009:101.
YOU Y. Annotation on Essentials from the Golden Cabinet [M]. Beijing: The people's military medical press, 2009:101.
- [28] 杜金行.伏阳辨析及其临床意义[J].中华中医药杂志,2008,23(11):964-966.
DU JH. Clinical differentiation and analysis of insidious Yang [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2008, 23(11): 964-966.
- [29] 鲁玉,赵远红.以“痞坚之处,必有伏阳”探讨癌性发热病机[J].国医论坛,2016,31(4):54-55.
LU Y, ZHAO YH. Discussion of pathogenesis of cancer fever based on tumor with Lurk-yang [J]. Forum Tradit Chin Med, 2016, 31(4): 54-55.
- [30] VIALARD C, LARRIVÉE B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: Alternative therapeutic targets [J]. Angiogenesis, 2017, 20(4): 409-426.
- [31] 张亚龙,房念珍,尤嘉琮,等.肿瘤细胞代谢与肿瘤转移相互关系的研究进展[J].中国肺癌杂志,2014,17(11):812-818.
ZHANG YL, FANG NZ, YOU JC, et al. Advances in the relationship between tumor cell metabolism and tumor metastasis [J]. Chin J Lung Cancer, 2014, 17(11): 812-818.
- [32] 郭教礼,唐尚有,贾孟辉.类经评注:上[M].西安:陕西科学技术出版社,1996:16.
GUO JL, TANG SY, JIA MH. Commentary on "Classified classic": Volume I [M]. Xi'an: Shaanxi scientific and technical press, 1996:16.
- [33] 苏化,李世杰,熊绍权,等.基于“伏阳-病络”论肿瘤复发与转

- 移的病机[J].江苏中医药,2018,50(9):11-12.
- SU H, LI SJ, XIONG SQ, et al. The pathogenesis of tumor recurrence and metastasis based on the theory of "Fuyang - disease into collaterals" [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2018, 50(9): 11-12.
- [34] 苏化,李世杰,熊绍权,等.从“伏阳”论治化疗后消化道反应[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(5):592-593.
- SU H, LI SJ, XIONG SQ, et al. Treatment of digestive tract reaction syndrome after chemotherapy from "Fuyang" [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2019, 25(5): 592-593.
- [35] CHEN ZY, GUO PY, XIE XZ, et al. The role of tumour microenvironment: A new vision for cholangiocarcinoma [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(1): 59-69.
- [36] WANG WX, WU J, JI M, et al. Exogenous interleukin-33 promotes hepatocellular carcinoma growth by remodelling the tumour microenvironment [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 477.
- [37] MARU Y. The lung metastatic niche [J]. J Mol Med, 2015, 93(11): 1185-1192.
- [38] AGUADO BA, BUSHNELL GG, RAO SS, et al. Engineering the pre-metastatic niche [J]. Nat Biomed Eng, 2017, 1: 77.
- [39] 刘杨,巩阳,林一帆,等.温阳散结汤预防结肠息肉术后复发的临床研究[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(7):509-511.
- LIU Y, GONG Y, LIN YF, et al. Clinical study on the prevention of postoperative recurrence of colon polyps by Wenyang Sanjie Decoction [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2016, 24(7): 509-511.
- [40] 倪炎炎,倪青.温阳健脾法治疗甲状腺结节并子宫肌瘤和乳腺增生1例[J].北京中医药,2017,36(6):556-557.
- NI YY, NI Q. A case report of thyroid nodules complicated with uterine fibroids and mastitis treated by Wenyang Jianpi method [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2017, 36(6): 556-557.
- [41] 刘晓菲,殷玉琨,王蕾,等.阳和化岩汤对大鼠乳腺癌前病变的抑制作用研究[J].中华中医药学刊,2014,32(2):284-287.
- LIU XF, YIN YK, WANG L, et al. Study about Yanghe Huayan Decoction inhibiting breast precancerous lesion of rats [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2014, 32(2): 284-287.
- [42] 王景良,汤继军.从“阳虚阴结”论治恶性肿瘤[J].中医杂志,2016,57(10):887-889.
- WANG JL, TANG JJ. Treatment of malignant tumor from "Yang deficiency and Yin knot" [J]. J Tradit Chin Med, 2016, 57(10): 887-889.
- [43] 郭佼,孙旭,念家云,等.性味归经及引经理论在肿瘤治疗中的应用[J].环球中医药,2017,10(1):106-108.
- GUO J, SUN X, NIAN JY, et al. Application of the theory of drug properties and channel tropism in tumor treatment [J]. Glob Tradit Chin Med, 2017, 10(1): 106-108.
- [44] 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.
- WANG JY, CHENG HB. Application of clearing heat and removing toxicity therapy and counteracting toxin with toxin therapy in tumor treatment [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(8): 3417-3419.
- [45] 由凤鸣,郑川,于海艳,等.中医归经理论、引经药与肿瘤靶向药物治疗[J].时珍国医国药,2015,26(5):1185-1186.
- YOU FM, ZHENG C, YU HY, et al. The theory of channel tropism in TCM and tumor target drug therapy [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(5): 1185-1186.
- [46] 程海波,周仲瑛.癌毒病机科学内涵的现代诠释[J].南京中医药大学学报,2021,36(5):637-641.
- CHENG HB, ZHOU ZY. Modern interpretation of the scientific connotation of the pathogenesis of cancerous toxin [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2021, 36(5): 637-641.
- [47] 孙睿博,韩钦芮,徐萌,等.肿瘤转移前微环境的正虚痰瘀病机探讨[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3529-3532.
- SUN RB, HAN QR, XU M, et al. Discussion on pathogenesis of deficiency of healthy-qi and stagnation of phlegm and blood in tumor pre-metastatic niche [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(6): 3529-3532.

(编辑:叶亮)