

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20251017002

正虚伏毒：从理论到临床的中医肿瘤防治创新实践

罗 斌^{1,2}, 田建辉^{1,2}, 阙祖俊^{1,2}, 姚嘉良^{1,2}, 杨 蕴^{1,2}, 李 雁^{1,2}

1. 上海中医药大学附属市中医医院肿瘤临床医学中心(上海 200071); 2. 上海市中医医院肿瘤研究所(上海 200071)

【摘要】 研究团队聚焦肿瘤转移的科学难题,以跨界交叉方式融合现代技术与中医药理论,创建核心病机正虚伏毒理论,并在基础研究到临床转化过程中不断创新发展,深入探究正虚与免疫系统等的紊乱关联、伏毒涵盖多种肿瘤细胞类型等理论内涵,揭示正虚与伏毒二者致病恶性循环机制;并据此将肿瘤术后复发转移的防治分为3个阶段,提出对应的中医药干预策略,探索出一种独特的中医理论融合创新发展模式。

【关键词】 正虚伏毒;肿瘤转移;中医药疗法;中西医结合;理论创新;临床应用

Latent toxicity due to vital qi deficiency: innovative practices in traditional Chinese medicine oncology from theory to clinical

Luo Bin^{1,2}, Tian Jianhui^{1,2}, Que Zujun^{1,2}, Yao Jialiang^{1,2}, Yang Yun^{1,2}, Li Yan^{1,2}

1. Oncology Clinical Medical Center, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2. Oncology Research Institute, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

Abstract: Research team addresses the scientific challenge of tumor metastasis by integrating modern technology with traditional Chinese medicine (TCM) principles through interdisciplinary methodologies. They have developed the core pathogenesis theory of "latent toxicity due to vital qi deficiency," which has been progressively refined through translational research from bench to bedside. Comprehensive studies have investigated the theoretical implications, such as the relationship between systemic deficiency and immune dysregulation, as well as the role of "latent toxin" in various tumor cell types, elucidating a vicious cycle that exacerbates disease malignancy. Building on this foundation, they have delineated the prevention of postoperative recurrence and metastasis into three distinct stages, for which they propose specific TCM intervention strategies and explore a unique model for the integration and innovative development of TCM theory.

Keywords: latent toxicity due to vital qi deficiency; tumor metastasis; traditional Chinese medicine therapy; integration of traditional Chinese medicine and Western medicine; theoretical innovation; clinical application

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81973517, 82174245, 82104943, 82274278); 国家卫健委癌症、心脑血管、呼吸和代谢性疾病防治研究国家科技重大专项(2024ZD0521402); 国家中医药管理局国家中医优势专科建设项目(肿瘤科-2024-510); 上海市卫健委临床研究专项: 青年项目(20244Y0166); 上海申康医院发展中心诊疗技术推广及优化管理项目(SHDC22025212)

[作者简介] 罗斌, 男, 博士, 主治医师, 主要从事中医药调控免疫防治恶性肿瘤的临床与基础研究工作

[通信作者] 田建辉, 主任医师, 博士研究生导师; E-mail: tjhhawk@163.com. 李雁, 主任医师, 博士研究生导师;

E-mail: yan.xiaotian@shutcm.edu.cn

癌症是影响我国居民健康的重要疾病,转移是癌症治疗失败和患者死亡的首要原因^[1-2]。尽管现代医学在肿瘤局部治疗及系统性治疗方面取得了显著进展,如手术技术的革新、靶向药物及免疫治疗的广泛应用,但肿瘤转移的防治仍是临床面临的重大挑战^[3-4]。中医学在肿瘤防治领域积累了丰富

的理论与临床经验,如何以现代科学技术阐释中医药原理并促进其在临床中的应用始终是关键的医学发展问题^[5-6];面对肿瘤患者层出不穷的临床问题,如何凝练出有效的科学问题一直是制约中医药学“现代化”的核心因素。因此,凝练临床科学问题并建立有机整合临床实践与理论传承的解决模式是落实中医药传承、创新、发展的时代之路。

田建辉教授师从国医大师刘嘉湘先生,以传承发展“扶正治癌”学术思想在肿瘤防治中的科学价值为目标,不断融合中国文化精髓与现代科学进展^[7];2016年提出中医肿瘤正虚伏毒病机理论^[8],并历经10年的创新实践,探索出中医药传承创新发展的新模式。正虚伏毒理论认为正气亏虚(免疫监视功能下降)是机体抵抗力衰退,促使体内伏毒(癌细胞)隐匿扩散,这与现代肿瘤免疫学的“转移前微环境”“免疫编辑”“神经-内分泌-免疫轴”等前沿观点高度契合^[9]。本文通过系统探讨正虚伏毒理论指导下肿瘤转移新视角与中医药防治策略,阐释中医药调控免疫防治肿瘤转移的科学内涵,通过整合分子生物学证据与临床实践经验可为研制联合干预策略提供新思路,推动中西医优势互补的精准治疗模式发展。

1 正虚伏毒理论的临床潜在需求

1.1 正虚是肿瘤发生之本,何为正虚本质亟待科学破解 《素问·刺灸论》曰“正气存内,邪不可干”,奠定了正气在疾病发生中的作用及重要性,历经2000余年的临床实践亦证实中医正气为维护机体健康的根本^[10];而中医理论从阴、阳、气、血、津液等角度对正气的物质基础进行了抽象化的描述,从而形成临床中的理法方药,但是随着科学技术的发展以及人类健康的需求,挖掘并阐释正气的可干预的物质基础成为临床亟须解决的科学问题。沈自尹院士从肾本质入手,发现尿17羟皮质类固醇在肾虚患者中普遍低表达,并揭示肾虚阳证是下丘脑-垂体所辖甲状腺、性腺、肾上腺皮质轴在内分泌水平上的紊乱,证实了补肾阳中药的作用机制^[11];刘嘉湘国医大师在1972年率先提出提高机体抵抗力防治肿瘤的观点,并从免疫系统揭示机体正气的生物学本质,尤其是T淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞等^[12]。随着中医药在疾病诊疗中的作用得到不断认可,正气的物质内涵仍需要不断地挖掘,尤其是从现代科学的基因组学、蛋白质组学、代谢组学、表观遗传学、表型组学等不同角度的探索^[13-14],深入揭示中医

正气的生物学内涵,探索正气盛衰的演变规律,将正气从“无形”发展成为“有形”可量化评估的干预靶点,促进中医的科学化、现代化。

1.2 伏毒是疾病发展之根,揭示伏毒内涵促进肿瘤精准干预 《素问·阴阳应象大论》云“冬伤于寒,春必温病;春伤于风,夏生飧泄;夏伤于暑,秋必痄疔;秋伤于湿,冬生咳嗽”,首次从病因学的角度提出邪伏而后发的理论。历代中医学家多从寒、风、暑、湿、痰、瘀、热等角度来解释“邪”之来源,然而始终缺乏从病理生理学揭示其生物学基础及形成机制的创新理论,尤其阐释不清“伏邪”影响机体后的生理病理代谢变化,令病因与症状之间存在认知鸿沟与黑洞;这些连接中医理论与疾病表现之间的物质是中医精准干预的作用靶点,故亟待开展以现代科学技术为突破点的研究^[15]。本研究团队在中医理论认识的基础上,融合现代肿瘤免疫的生物学进展,在国际上率先构建了人肺腺癌循环肿瘤细胞系^[16],并揭示了中医药扶正法调控肿瘤细胞生存、迁移、增殖等机制的作用途径^[17-18];并且对潜伏的肿瘤细胞开展了生物学特征的研究,如涉及播散肿瘤细胞、静止期肿瘤细胞等^[19],将其作为伏毒的现代生物学内涵,丰富了中医理论基础,为中医扶正以祛邪的干预策略提供现代科学依据。

2 正虚伏毒理论的内涵与外延

近十年来,随着中西医结合研究的深入,中医“正虚”与“伏毒”理论的生物学内涵得到持续深化与丰富,当前认识已超越“正虚即免疫低下”与“伏毒即肿瘤细胞”的局限。未来应从时间-空间、病因-病机、证候-治则、理法-方药等多维度,系统地将中医药理论融入现代医学体系,以此拓展“正虚”与“伏毒”的内涵与外延,推动中国新医学在“融合-突破-发展”的螺旋式进程中不断前进。

2.1 “正虚”的内涵与外延 现代肿瘤免疫编辑理论的三阶段动态过程(清除-平衡-逃逸)与中医“正虚”的渐进性演变高度吻合。清除期(elimination phase):相当于“正气充盛”状态,CD8⁺T细胞和NK细胞能有效识别并清除肿瘤细胞,且 γ 干扰素(IFN- γ)等细胞因子的分泌量也显著增加^[20]。平衡期(equilibrium phase):对应“正虚初现”,肿瘤细胞通过上调程序性死亡配体-1(PD-L1)表达诱导T细胞耗竭,此阶段的肿瘤细胞以静止期潜伏^[21]。逃逸期(escape phase):表现为“正虚毒发”,临床影像学可见转移灶,该阶段提示机体免疫抑制功能过

“强”,如髓源性抑制细胞(MDSCs)通过精氨酸酶-1(Arg-1)和诱导性一氧化氮合酶(iNOS)等途径建立免疫抑制微环境^[22];动物实验研究^[23]发现此阶段肿瘤转移率可达平衡期的4.7倍。这都提示中医学的正气与现代免疫学存在着千丝万缕的关联,即免疫系统是中医正气的重要物质基础之一。

然而,中医学在认知角度受到中国历代哲学、地理学及天文学等不同学科交叉的影响,对体现机体抗病能力的正气有着更深刻的认识,从现代医学角度来说免疫学只能是其中的一部分内涵;中医学认为阴阳互根互用,在免疫系统中应当也存在着阴阳互用的物质基础,如巨噬细胞M1型与M2型在肿瘤发展的不同阶段发挥相反的作用^[24];此外,免疫系统发挥作用受到不同因素的调控,比如神经-内分泌-免疫轴揭示神经系统、内分泌系统也可能是中医正气的一部分。因此,应当从矛盾论与辩证论角度看待免疫学作为正气内涵的对等性,对免疫系统与正气内涵之间的关系进行辩证看待,比如中医认为“凡气有余便是火”,即气过盛则成为“火邪”,而免疫功能如果抑制作用超常发挥则会导致肿瘤细胞免疫逃逸,进而助癌发生或复发,此时就需要神经、内分泌系统等参与调节,这也彰显了中医对事物辩证认识的根本,即任何医学理论的创立都是建立在对人之整体的深刻认知之上。中医学的正气更像是机体的不同器官、物质在某个时刻达到的一种“平和质”,如《黄帝内经》中认为治病应当“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。因此,对当代研究中医正气而言,要从时间-空间角度、精神-心理层面、机体-自然系统等不同角度来探索其潜在的基础,不断地从医学-人文-自然等角度对正气进行科学外延,丰富中医药学的正气认知体系和理论内涵及临床应用场景。

2.2 “伏毒”的内涵与外延 “伏气”是中医学对致病因素的最早定义,源自《黄帝内经》“冬伤于寒,春必温病”的论述,后经王叔和《伤寒例》区分伏邪与伤寒,再至明清温病学派形成完整体系;而恶性肿瘤的发生发展病因被中医学定义为一种致病之毒,随着医家对肿瘤疾病及中医学理论和临床实践的探索,逐渐出现癌毒、癌浊等观点^[25-26],并认为癌毒为正气亏虚、脏腑失调、痰瘀郁滞基础上产生的内生特异性毒邪,但是对外界诱发因素概括不足。本研究团队融会贯通现代医学对肿瘤细胞生物学特征的研究及中医学中“伏气”“伏邪”等理论的传承,将其归属于中医学的“伏毒”,使其成为具有中医特

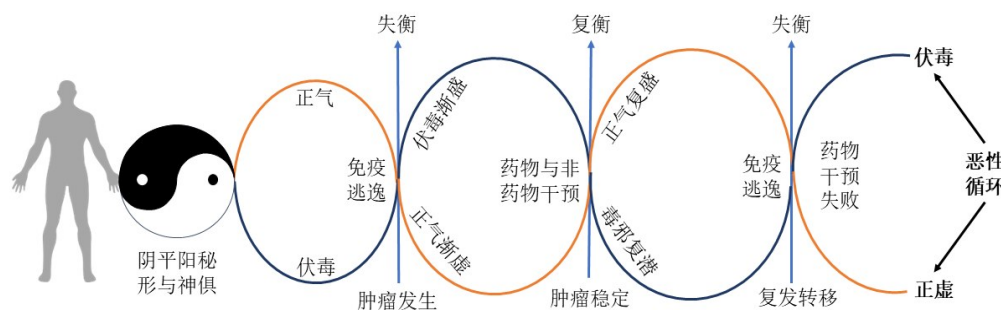
色的病理概念,并从肿瘤生物学角度将其现代内涵丰富为循环肿瘤细胞、播散肿瘤细胞、静止期肿瘤细胞、休眠肿瘤细胞等现代医学发现的不同特征的肿瘤细胞^[27],同时“伏毒”亦包含诱导肿瘤发生或复发转移的外界因素(比如空气污染、吸烟等),从而丰富中医肿瘤病机内涵,为研究“伏毒”的生物学内涵及阐释中医学理论提供了更为实用的指导。

随着对肿瘤复发转移的认知不断深化,我们发现“伏毒”在肿瘤学领域具有独特的表征,如术后患者外周血中的循环肿瘤细胞,其在外周血中随着血液流动而循环不休,直至找到适合的“驻留”靶器官^[28];而在靶器官中又潜伏隐匿,通过影响靶器官的免疫系统、代谢系统、能量供给等不断营造适合自身生存的环境,从某种角度来讲其可能存在着“主观能动性”,即发现并改造靶器官^[29-30]。因此,我们对于“伏毒”的认识不能仅仅局限于肿瘤细胞,要考虑肿瘤在复发转移的不同阶段会与其进行互动的器官、细胞、蛋白及相关分子等,同时不能忽视治疗方式对肿瘤细胞的改变(如优胜劣汰,即敏感细胞被杀死,而耐药细胞被筛选等);中医学中对致病因素的认识不但要考虑疾病本身因素,也要综合地理区域、时间-空间等特点。综上所述,中医肿瘤的“伏毒”内涵应当从疾病-环境的不同层面进行丰富论证挖掘,促使临床治疗的精准与个体化。

2.3 正虚与伏毒致病的恶性循环机制 正虚伏毒理论的动态病机模型符合“正盛则毒伏而不出(微转移),正虚则毒出而为病(宏转移)”的转移阶段性特征(见图1),主要表现在正气充足可以持续动态清除癌细胞,使癌细胞无法抱团而生;而正气亏虚时则无法持续杀伤癌细胞,导致癌细胞聚集增殖形成临床可见转移灶。“正虚”作为根本因素,“伏毒”作为诱导因素,二者在肿瘤复发转移的过程中形成“正虚则毒出,毒出正复虚”的恶性动态循环。现代医学也证实肿瘤进展患者在一定程度上其机体抵抗力也在下降,主要体现在:①分子层面,肿瘤生长因子- β (TGF- β)等细胞因子既抑制免疫功能又促进上皮间质转化进程^[31-32];②细胞层面,MDSCs通过Arg-1消耗微环境中的精氨酸,同时促进肿瘤干细胞的干性维持^[33-34];③系统层面,下丘脑-垂体-肾上腺轴激活导致的慢性应激状态,既削弱免疫监视又加速肿瘤转移,同时慢性应激也会促进炎症环境^[35]。临床队列研究^[36]证实,具有正虚伏毒证候特征的转移性肿瘤患者,其外周血中循环肿瘤细胞检出率及

炎症因子水平显著高于单纯“正虚”患者。上述的临床实践及研究均证实肿瘤疾病的发展存在着负

向的恶性循环机制,通过“调正”或“抑毒”切断循环,有助于抑制肿瘤复发转移并促进患者康复。



注:正虚与伏毒在“失衡与复衡”中逐渐形成恶性循环,随之引起“正气愈虚,伏毒弥盛”,复衡时间亦逐渐延长,直至药物治疗失效而无法复衡,最终导致正不胜邪、阴阳离绝而亡。

图1 正虚伏毒理论的动态病机模型:正虚与毒盛之恶性动态循环

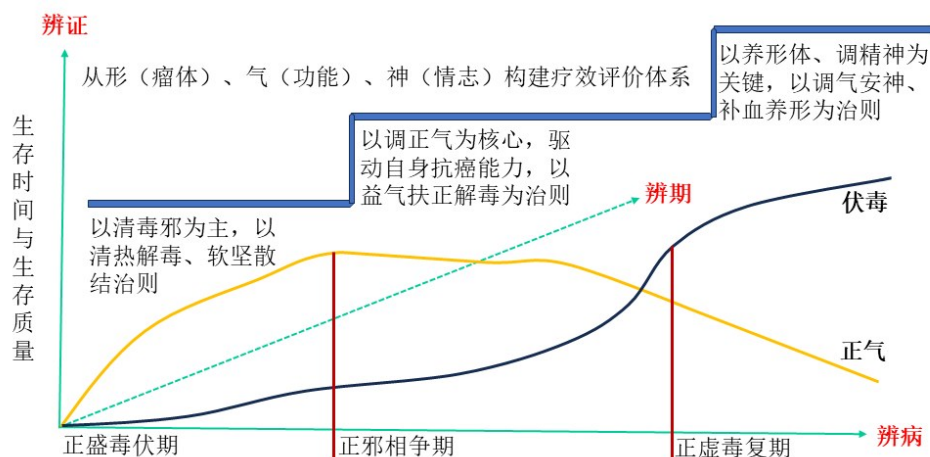
3 正虚伏毒理论的临床实践

近半个世纪的肿瘤防治研究均围绕“体细胞突变”这一理论开展^[37],虽然产生了化学疗法、放射治疗、靶向治疗等措施,但是如何根治肿瘤或者解决肿瘤的抗性(即各类耐药)仍然是临床中的棘手问题,其主要根源在于尚未认识到肿瘤细胞“生态圈”的重要性^[38]。临床中患者具有显著的个体差异性,但本研究团队以“正虚伏毒”理论为指导,用药时主张“辨病为开,辨证为竖,辨期为易”,建立“开、竖、易”的肿瘤三维空间辨治体系,以扶正法为主(含益气扶正、养血扶正、调神扶正等),调节肿瘤生态位为核心,建立复发转移的三维防控模式(见图2),从肿瘤细胞生存的机体微环境出发,为中医药精准干预提供策略,在临床实践中将肿瘤及其术后复发转移的防治归纳成如下3个阶段:

(1)正盛毒伏期:此时期多属于临床的未病(如高危结节)或者术后早期阶段,患者没有明显的症状或者体征,在临床影像学或者生化指标方面没有明显的异常,此时期在治疗时极易忽略潜伏的危险,如循环肿瘤细胞簇,本团队研究发现循环肿瘤细胞簇的转移能力显著高于单个肿瘤细胞^[19],而使用中药重楼单体能够抑制肿瘤细胞成簇,进而预防转移^[39]。该阶段团队主张以清毒邪为主,采用清热解毒、软坚散结法,以自拟扶正祛邪方加减,常用重楼、山慈菇、白花蛇舌草、石上柏、石见穿、蛇莓、蛇六谷、蜂房等清热解毒抗肿瘤之药。临床研究^[40]证实扶正祛邪方能有效延长 IB ~ II B 期非小细胞肺癌患者的无病生存期,并纠正补体系统的功能紊乱。

(2)正邪相争期:此时期患者多属于刚确诊肿瘤或者疾病复发转移初期,患者常有一定的临床症状或者生化指标变化,例如相关肿瘤标志物升高或神疲乏力、形体消瘦等,甚至当前的影像学检查无法发现的“微转移灶”,该时期患者常出现生化指标“复发”或者“有诸内,形诸于外”出现临床症状,该阶段需要极度重视肿瘤微环境,调控肿瘤生态圈,积极扶正气、祛毒邪。本团队主张以调正气为核心,驱动自身抗癌能力,以益气扶正解毒为治则,多用人参、黄芪、党参、灵芝、淫羊藿、女贞子、菟丝子、柴胡、郁金、白芍等益气、理气之味,兼具祛邪,并配伍现代药理学证实具有免疫调节功能的中药。临床研究^[41]也证实以扶正法为主的中医药干预可显著降低肺癌的复发转移率,同时具有促进免疫功能平衡的作用。

(3)正虚毒复期:此时期多属于晚期患者,在临床中已经出现影像学可见的病灶(原发或者复发转移)或临床体征,如远端转移、胸腔积液、癌性疼痛等典型体征或症状,常有人瘤共亡之惕,此时期患者经历的是形体与精神的双重压力,该阶段需要更加重视精神心理变化。本团队主张以养形体、调精神为关键,以调气安神、补血养形为治则,多用合欢皮、酸枣仁、郁金、山药、百合、地黄、巴戟天、黄精、鹿角胶、阿胶等养血补形、理气调神之药^[42],并配伍砂仁、草果仁、陈皮等理气之药以防滋腻碍胃。本团队主张该时期以扶正调神为主,前期临床研究^[43]证实针对晚期患者扶正调神有助于患者机体抗癌能力的康复,提高生活质量,进而延长生存时间。



注：“辨病为开，辨证为竖，辨期为易”，建立“开、竖、易”的肿瘤三维空间辨证体系。

图2 正虚伏毒理论指导下中医药综合防治恶性肿瘤的三维空间辨证体系

4 正虚伏毒理论的未来发展

4.1 精准医学与“病证结合” 近代中医学被医界诟病的主要原因是方案缺乏标准、病证不可量化且疗效难以复制，与现代医学倡导的分子病理、标准指南存在明显差距，而融合现代医学与传统中医创建的“正虚伏毒”理论其优势在于主张用现代科学技术揭示传统中医的“暗物质”，让中医药在疾病鉴别、病机辨别、病因区别上可量化甚至可通过实实在在的物质呈现，促使精准医学的理念在中医学的创新实践中发挥作用^[44]。虽然目前的辨病与辨证相结合已经使中医药学在迈向精准医疗中跨出了巨大的一步，但是面对患者及医学界的日益迫切需求仍显不足，而正虚伏毒理论逐渐认识到肿瘤的发生是神-气-形的渐变过程，肿瘤的发展是形气神失调的病理结果，故未来的中医肿瘤治疗既要重视已显现的瘤体的变化，同时要发挥治未病优势消瘤于无形之时，其治要准，其辨要精，即在综合中医四诊与现代生化指标的同时，更要整合组织病理、分子病理，建立由内到外的基因、蛋白、细胞直至组织器官层次的辨证论治体系，从更深层次丰富中医肿瘤学的病因病机。

4.2 独立靶点与复杂系统 随着蛋白质组学、分子生物学等在国内的迅猛发展，寻找疾病的突变靶点成为研发新药的基础，这也是“细胞突变论”引领肿瘤治疗（化学疗法、放射治疗、靶向治疗、免疫治疗等）的原因，但是随着单细胞测序、蛋白质组学、基因组学等系统复杂分析技术的不断应用，学界认识到肿瘤的发生抑或发展绝不是单一靶点驱动，再加上肿瘤临床中也不断出现各种肿瘤抗性（如化学疗

法耐药、免疫治疗耐药等），这也证明以干预单一靶点的治疗在临床中是无法取得更优的生存时间或生活质量获益。科学家钱学森认为人体是一个有物质代谢与信息交互的复杂巨系统，中医学作为研究人体的一门学科，属于复杂巨系统研究^[45]；但是当前的中医药现代化研究几乎抛弃了整体观念的指导，将中医药研究理解为一一对应的“直接”关系。正虚伏毒理论则认为肿瘤的发生发展是一种状态，而这种状态是人体与自然（物质交换、信息交互等）进行复杂反应后的表现，其本质是一种复杂互动后的“态”反应^[4]，故未来“正虚伏毒”的研究要持续聚焦静态向动态的转变，以复杂的研究手段揭示肿瘤生态位的网络互作关系，切实为中医药的多分子、多途径、多靶点干预提供科学证据。

5 小结

中医学是源于中国哲学与临床实践的学科，其理论来源于临证实践中的观察总结，又能在临床实践中不断升华促进疗效。正虚伏毒理论从发现临床问题到运用中国传统文化、中医药学理论基础、现代科学技术提出切实可行的基础研究与临床实践的范式，经历了中医药学传承、创新、发展的学科成长规律，体现了中医药学“理论源于实践，实践升华理论”的学科发展闭环，为当代中医药研究提供了从临床到基础再回归临床的完整范式。正虚伏毒理论基于丰富的学科交叉知识而创建，且具有开放共生的发展体系，因此其科学内涵极其丰富，在未来将深度融合更多的现代科学技术，如基因组学、表观组学、转录组学、蛋白质组学、表型组学、空间转录/代谢组学、肿瘤抗原疫苗、影像组学和临

床时序数据等相关内容,构建肿瘤微环境仿真系统、免疫肿瘤数字孪生模型与虚拟试药和个体化治疗等研究,在动态、系统的层面解析“正虚”与“伏毒”复杂互作本质,将更加丰富正虚伏毒理论的科学内涵,推动肿瘤中医诊疗向精准化、个体化的高阶形态演进,为临床实践提供更加精准的科学指导。

参考文献:

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [2] 赵丹丹,何萍,夏寒,等. 基于真实世界临床数据的恶性肿瘤流行病学调查研究[J]. 上海医学, 2023, 46(7): 493-497.
- [3] Temel J S, Petrillo L A, Greer J A. Patient-centered palliative care for patients with advanced lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 626-34.
- [4] 田建辉,罗斌,阙祖俊,等. 中西医结合视域下肿瘤转移态学说的初步构建[J]. 中医杂志, 2024, 65(20): 2065-2069.
- [5] 袁伟琛,周红光,李文婷,等. 中医药防治恶性肿瘤的现状、优势及策略[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(6): 707-720.
- [6] Xi Z, Dai R, Ze Y, et al. Traditional Chinese medicine in lung cancer treatment[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 57.
- [7] 刘嘉湘,田建辉. 传承中医药学术精华,促进肿瘤学创新发展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(7): 29-33.
- [8] 田建辉. “正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(12): 10-14.
- [9] 田建辉,罗斌,阙祖俊,等. 癌症转移亚临床阶段核心病机“正虚伏毒”学说[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10): 1-3,13.
- [10] 陈腾飞,刘清泉. 浅述中医“正气”理论[J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1332-1335.
- [11] 沈自尹. “肾的研究”通过“与时俱进”而不断进取[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 946-949.
- [12] 刘嘉湘. 扶正治癌融汇中西继承创新[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 10-12.
- [13] 方心怡,苗润宇,魏佳华,等. 现代组学技术在中医证候研究的进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 132-137.
- [14] Liu L, Chen A, Li Y, et al. Spatiotemporal omics for biology and medicine[J]. Cell, 2024, 187(17): 4488-4519.
- [15] 王琦. 中医基础理论的重构与时代发展[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 11-17.
- [16] Que Z, Luo B, Zhou Z, et al. Establishment and characterization of a patient-derived circulating lung tumor cell line in vitro and in vivo[J/OL]. Cancer Cell Int, 2019-01-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30718976/>.
- [17] Luo B, Wang P, Tian J, et al. Jinfukang inhibits lung cancer metastasis by regulating T cell receptors[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116885.
- [18] Que Z, Xi Z, Qi D, et al. Src/FN1 pathway activation drives tumor cell cluster formation and metastasis in lung cancer: A promising therapeutic target[J]. Sci Adv, 2025, 11(28): eadv7377.
- [19] Que Z, Qi D, Yang Y, et al. Regulating chemoresistance and cancer stemness: the CDH17-YAP pathway in distinct cellular states of lung cancer CTC clusters[J]. Cell Mol Biol Lett, 2025, 30(1): 23.
- [20] Kyrysyuk O, Wucherpfennig K W. Designing cancer immunotherapies that engage T cells and NK cells[J]. Annu Rev Immunol, 2023, 41: 17-38.
- [21] O'Donnell J S, Teng M W L, Smyth M J. Cancer immunoediting and resistance to T cell-based immunotherapy[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2019, 16(3): 151-167.
- [22] Lasser S A, Ozbay Kurt F G, Arkhypov I, et al. Myeloid-derived suppressor cells in cancer and cancer therapy[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2024, 21(2): 147-164.
- [23] Roerden M, Spranger S. Cancer immune evasion, immunoediting and intratumour heterogeneity[J]. Nat Rev Immunol, 2025, 25(5): 353-369.
- [24] Boutilier A J, Elsawa S F. Macrophage polarization states in the tumor microenvironment[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6995.
- [25] 孙晓荷,李柳,王俊壹,等. 基于癌毒病机理论探讨恶性肿瘤癌变病机特点[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(4): 1651-1654.
- [26] 王晓群,李玉婷,赵林林,等. 贾英杰“黠浊培本”治疗恶性肿瘤学术探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62(7): 568-571.
- [27] 田建辉,罗斌. 肺癌“正虚伏毒”病机的生物学基础(二)——基于隐匿性肿瘤细胞之肺癌“伏毒”病机探要[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 6-10.
- [28] Lin D, Shen L, Luo M, et al. Circulating tumor cells: biology and clinical significance[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 404.
- [29] Wang Y, Jia J, Wang F, et al. Pre-metastatic niche: formation, characteristics and therapeutic implication[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 236.
- [30] Li Y, Liu F, Cai Q, et al. Invasion and metastasis in cancer: molecular insights and therapeutic targets[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 57.
- [31] Derynck R, Akhurst R J, Balmain A. TGF- β signaling in tumor suppression and cancer progression[J]. Nat Genet, 2001, 29(2): 117-129.
- [32] Zhang Y E, Stuelten C H. Alternative splicing in EMT and TGF- β signaling during cancer progression[J]. Semin Cancer Biol, 2024, 101: 1-11.
- [33] Zhang R, Dong M, Tu J, et al. PMN-MDSCs modulated by CCL20 from cancer cells promoted breast cancer cell stemness through CXCL2-CXCR2 pathway[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 97.
- [34] 李潇,王黎. 髓源性抑制细胞的免疫调节作用及对肿瘤治疗的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(10): 1204-1208.

(下转第 64 页)