

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20240521009

从“脾-代谢”相关性探讨肿瘤代谢重编程的中医病机与干预策略

戴义宁¹, 孙钰涵¹, 肖 娇¹, 原雅敏¹, 李秀荣², 李慧杰²

1. 山东中医药大学第一临床医学院(山东 济南 250013); 2. 山东中医药大学附属医院肿瘤科(山东 济南 250014)

【摘要】 代谢重编程是恶性肿瘤的重要生物学特征之一,贯穿于癌症病程的始终,与疾病的发生发展以及转归密切相关。结合中医脾藏象理论,从线粒体、肠道菌群等角度阐述脾气散精与物质能量代谢的相关性,探讨“脾失散精-肿瘤代谢重编程”的病机关联,提出“脾失散精”乃是肿瘤代谢重编程的核心病机。通过探析“脾失散精”形成的病理过程,进而解构出脾虚失运、脾失升清、癌浊困脾皆可引发由“脾气散精”到“脾失散精”的病理转化,介导并推进肿瘤代谢重编程的发生。基于“助脾散精”的干预策略,施以益气、调气、化浊之法,达到补中健脾、和中运脾、清中醒脾之效。脾气充盛则水谷得以运化,健运有司则精微得以布散,浊邪清化则癌瘤难以成形,有助于全面恢复脾气散精的正常环节,为中医药重塑肿瘤代谢重编程提供新思路。

【关键词】 肿瘤;代谢重编程;藏象理论;脾气散精;中医理论;病因病机;中医药疗法

Discussion on pathogenesis and intervention strategies of tumor metabolic reprogramming from the "spleen-metabolism" correlation in traditional Chinese medicine

DAI Yining¹, SUN Yuhan¹, XIAO Jiao¹, YUAN Yamin¹, LI Xiurong², LI Huijie²

1. First Clinical School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250013, China;

2. Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China

Abstract: Metabolic reprogramming is one of the key biological characteristics of malignant tumors, playing a crucial role throughout the course of cancer. It is closely associated with the development, progression, and prognosis of the disease. Based on traditional Chinese medicine (TCM) visceral manifestation theory of the spleen, this paper elaborates on the correlation between spleen qi dispersing essence and the metabolism of matter and energy from the perspectives of mitochondria, gut microbiota and other factors, explores the pathological connection between "spleen's failure to disperse essence" and tumor metabolic reprogramming, proposing that "spleen's failure to disperse essence" is the core pathogenesis of tumor metabolic reprogramming. By analyzing the pathological process underlying the "spleen's failure to disperse essence", this paper further deconstructs how the pathological transformation from "spleen qi dispersing essence" to "spleen's failure to disperse essence" is triggered by spleen deficiency and dysfunction, spleen's inability to raise clear fluids, and cancerous turbidity stagnating the spleen. This pathological transformation mediates and accelerates the tumor metabolic reprogramming. Based on the intervention strategy of "assisting the spleen to disperse essence", methods such as tonifying qi, regulating qi, and resolving turbidity should be applied to achieve the effects of nourishing the middle, strengthening the spleen, harmonizing the middle and promoting spleen function, and clearing the middle and reviving the spleen. When the spleen qi is abundant, water and grains can be transported and transformed; with healthy function of transportation and proper transformation, the subtle essence can be distributed and dispersed. The clearing of pathogenic turbidity prevents the formation of cancer, thereby helping to restore the normal processes of spleen qi dispersing essence. This paper offers a new approach for TCM to reshape tumor metabolic reprogramming.

Keywords: tumor; metabolic reprogramming; visceral manifestation theory; spleen qi dispersing essence; traditional Chinese medicine theory; etiology and pathogenesis; traditional Chinese medicine therapy

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81503542)

[作者简介] 戴义宁,男,硕士研究生,主要从事中西医结合防治肿瘤的临床研究工作

[通信作者] 李慧杰,主任医师,硕士研究生导师;

E-mail:2008lihuijie@163.com

代谢重编程作为肿瘤细胞的重要特征,是其适应自身生长需求以及周围环境改变所作出的代谢重排,为肿瘤的发生发展提供了充足的物质支持和能量供应,通常可表现为糖类、脂质、氨基酸等物质的异常代谢方式^[1]。随着人们对肿瘤代谢机制的理解逐渐加深,

靶向肿瘤代谢重编程进行调控已成为肿瘤防治中的重点方向。中医药在干预和治疗肿瘤疾病中具有独特的优势,中药可通过调控代谢重编程改变肿瘤细胞代谢微环境,进而发挥抗肿瘤作用^[2]。“脾气散精”一词首见于《素问·经脉别论》,当代医家认为脾气散精乃是对机体代谢的生理性概括,并将“脾失散精”用于阐释代谢性疾病的病理学机制^[3]。肿瘤也属代谢性疾病的范畴,脾失散精状态下的异常代谢模式与代谢重编程高度契合。因此,本文基于中医脾藏象理论,提出“脾失散精-肿瘤代谢重编程”的病机关联假说,探讨“助脾散精”策略干预肿瘤代谢重编程的理论依据和临床可行性,以期中医药辨治肿瘤提供新思路。

1 “脾气散精”理论概述

脾为后天之本,居中央以灌四旁,能够将胃受纳腐熟的水谷进一步转化为气血津液等精微物质并疏散于全身,以使五脏得养、六腑得充。《素问·经脉别论》提出:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”其突出了脾在运化水谷、布散精微过程中的核心作用。现代医学认为中医脾脏是一个包括消化、免疫、内分泌等多系统、多脏器在内的功能单位^[4],可参与物质代谢、能量转换以及免疫调节等重要生命过程^[5]。脾气散精是对脾脏生理功能的总括,涵盖了脾化生并转输精微的整个过程,与西医的物质能量代谢具有相似性。

1.1 “脾-线粒体-代谢”相关性 刘友章教授认为中医脾脏与线粒体在功能上高度相似,并首次提出“脾-线粒体”的相关性假说^[6]。线粒体广泛存在于组织细胞中,是物质代谢以及能量转换的主要场所,可通过三羧酸循环和氧化磷酸化等过程参与代谢进程,为机体的生命活动提供物质和能量支持。线粒体功能受损则会影响糖类、脂质、氨基酸等营养物质的代谢,导致能量供应障碍,并产生大量有害的中间代谢产物,介导糖尿病、高脂血症甚至肿瘤等代谢性疾病的发生^[7]。《嵩崖尊生全书》言:“五脏之气,皆绕于脾。”脾是人体生化之源,参与饮食水谷的消化吸收以及气血津液的运输弥散过程,内养五脏六腑、外达四肢百骸。脾气散精作为脾行使功能的生理基础,是进行正常物质代谢的重要保障;脾失散精可视作脾脏的病理概括,运化不及则精微乏源,精失布散则久稽为浊,形体失荣,变证丛生。已有相关研究^[8]证实,脾虚状态下会出现线粒体的数量减少、形态结构改变,并伴随能量代谢指标的异常,这与脾失散精理论不谋而合。由此可见,线粒体与中医脾脏在物质代谢方面存在密切的关联,对维持机体物质能量转化的平衡与协调具有重要意义。

1.2 “脾-肠道菌群-代谢”相关性 肠道菌群是由细

菌、病毒、真菌、噬菌体以及原生动动物等构成的复杂微生物系统,被称为人体的“第二基因组”,参与维持消化、神经、内分泌、免疫等多系统的稳态^[9]。有学者^[10]提出,肠道菌群在营养物质消化、能量代谢调控和免疫功能调节等方面与中医脾脏的“脾主运化”“脾气散精”“脾为之卫”等概念相通。结合古今医家观点,肠道菌群亦隶属于中医脾藏象体系所论述的内容,其中在调节机体代谢方面,肠道菌群与脾气散精理论的学术内涵具有同质性。肠道菌群稳态可视作脾气散精功能正常的微观基础,肠道菌群失调则是脾失散精的病理学表现。生理状态下,肠道菌群在种类、比例结构以及数量等方面维持相对平衡状态,能够分泌多种酶和代谢物保证营养物质的消化吸收以及能量代谢过程的正常进行^[11];肠道菌群失调则营养物质的吸收与代谢过程均受到影响。脾气散精则水谷精微代谢正常;脾失散精则膏粱之气难以转输、精微之气无以布散,精不化正,浊毒壅聚,促进代谢性疾病的发生发展。由此可见,亦可从肠道菌群与物质吸收代谢的角度对脾气散精理论的科学内涵加以理解。

综上所述,可试从线粒体以及肠道菌群角度对脾气散精与代谢的相关性进行探讨。此外,在中医脾藏象理论指导下,当代学者^[3]还从糖脂代谢、内质网等方面对脾与代谢的相关性进行了阐述,赋予了脾气散精新的科学内涵,为揭示“脾气散精-物质能量代谢”的生理关联提供了理论依据。随着研究的深入,脾气散精在调节人体物质能量代谢与流动中的机制和作用得以具象化,为中医认识代谢性疾病的病理学机制以及制定干预策略奠定了基础。

2 肿瘤代谢重编程与肿瘤

有学者^[12]提出“肿瘤同属于代谢疾病的论述范畴”,肿瘤代谢重编程是肿瘤中普遍存在的一种现象。Warburg 等^[13]发现肿瘤细胞即使在氧气充足的情况下依然采用糖酵解方式供能,并由此提出了瓦伯格效应。糖酵解是目前研究最广泛的代谢重编程形式,在肿瘤细胞中正常的三羧酸循环受到明显抑制,并伴随着大量的乳酸生成和积累,进而介导免疫抑制和炎症浸润,导致肿瘤的发病与进展^[14]。肿瘤中与脂质的氧化、降解以及新脂质合成相关的代谢途径也存在着改变,是肿瘤预后的关键影响因素和治疗的潜在靶点^[15]。进一步研究^[16]发现,肿瘤代谢重编程并不仅局限于糖类、脂质、氨基酸等传统营养物质,核苷酸等遗传相关物质同样存在代谢重排的现象。代谢重编程能够启动癌症的发生,并可通过影响肿瘤细胞及其周围微环境参与调控肿瘤的侵袭、转移、耐药等诸多环节,对于驱动和维持肿瘤的恶性表型具有重要意义^[17]。肿瘤代谢重编程

受到诸多因素的调控,如线粒体损伤^[18]、菌群生态失衡^[19]以及缺氧诱导因子、活性氧^[20]等的异常聚集均可引起肿瘤代谢途径的改变,因此干预相关靶点调控肿瘤代谢重编程对于肿瘤防治具有重要意义。

3 “脾失散精”是肿瘤代谢重编程的核心病机

《灵枢·本脏》有“脾坚,则脏安难伤”之说,《景岳全书》也提到“脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病”。中医认为脾藏象体系紊乱是积聚形成的关键原因。当代学者^[21]进一步提出,可以从能量代谢重编程、免疫细胞衰竭、慢性炎症刺激等多个角度阐释脾与恶性肿瘤的关系。基于脾气散精与物质能量代谢的相关性以及肿瘤细胞代谢紊乱的特点,可将“脾失散精”视为肿瘤代谢重编程的核心病机。脾气散精功能的正常运行需要以脾气的健旺和健运为根本保障,且与脾主运化、脾气升清等基本功能和特性密切相关^[3]。脾气亏虚,运化不及;升清失司,疏布不利;癌浊氤氲,邪气困脾,皆可导致散精功能障碍,引发由“脾气散精”到“脾失散精”的病理转化,介导并推进肿瘤代谢重编程的发生和进行性加重。

3.1 脾气亏虚,运化不及 脾虚失运与肿瘤状态下的异常代谢模式相似。《圣济总录》曰“万物非土不生,人身五脏六腑非脾胃不养”,故脾土乃滋养五脏六腑之本。《活法机要》言“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”,可见脾胃亏虚导致气血化生不足是促进积聚形成的根源。气血津液等精微物质的化生均有赖于脾主运化功能的正常进行,现代医学认为脾主运化既包含了饮食水谷在胃肠道间消化吸收的“外运化”过程,又包含了营养物质在组织细胞内氧化代谢的“内运化”过程^[22]。脾主运化体现了脾气散精在正常物质能量代谢中的生理作用,对于维持人体代谢平衡具有重要意义。脾气亏虚则运化不及,化生乏源,机体失养;精不化正则浊邪异生,正虚邪犯,癌瘤渐成,该过程与肿瘤细胞代谢异常并产生大量异常代谢产物相似。现代研究^[23]也发现,脾虚与线粒体损伤相关,细胞氧化磷酸化功能受限进而导致能量代谢发生适应性偏侧,可通过糖酵解等异常代谢途径为肿瘤细胞提供能量支持。此外,脾虚状态下也会存在肠道菌群失调,可诱导脂多糖(LPS)释放从而驱动代谢重编程^[24]。可见,脾虚失运与肿瘤代谢重编程的发生密切相关。

3.2 升清失司,疏布不利 脾失升清与肿瘤代谢异常、物质能量流动紊乱契合。《素问·六微旨大论》载:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已,非升降,则无以生长化收藏。”人体的生命活动是气不断运动变化的结果。黄元御提出“一气周

流、土枢四象”理论,脾居中央而主升清,是调节气机升降的核心枢纽,可影响气机周流而参与肿瘤发病^[25]。有学者^[26]提出,气的升降出入带动了物质转化与能量流动,气化活动参与的物质能量代谢始终伴随着气的运动,气机失调可能是导致肿瘤代谢重编程的重要因素。脾气升清是对脾主运化的进一步深化,以物质能量代谢为功能基础,并包含了推动物质能量流动的深刻含义,可视为脾气散精过程中的关键一环。脾气升清则气化正常并可推动精微物质转输于全身;浊邪糟粕亦可随气的流动排出体外,升降有序,机体调和。脾不升清则气机升降周流失和,进一步可影响气化过程的正常进行,导致精微化生障碍,该过程与线粒体损伤、三羧酸循环异常引起的肿瘤代谢重编程过程相似^[27]。另一方面,升清失司则清者不升、浊者难降,精微物质疏布不利,痰湿瘀浊排泄不畅而滞留体内,这与肿瘤物质能量分布异常、有害产物清除障碍的特点高度趋同^[28]。因此,脾失升清乃是肿瘤代谢重编程进行的关键环节。

3.3 癌浊氤氲,邪气困脾 “癌浊-脾失散精”与“异常产物-代谢重编程”恶性循环的科学内涵具有相通之处。《疡科心得集》曰:“癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血,浊气痰滞而成。”痰瘀等浊性产物的蓄积促成了癌瘤由无形到有形的变化。如《医宗必读》所言:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,凝聚为痰。”脾虚不运、升降失司,气血津液代谢异常,痰湿内生,日久则可聚而为“浊”。贾英杰教授提出“癌浊”的病理概念,认为癌浊是由水谷精微代谢紊乱而成,具有浑秽难化、胶结稠厚、阻遏气机等特点,并可介导参与肿瘤的起始与进展^[29]。脾脏喜燥而恶湿,癌浊其性秽浊、黏滞,易阻碍脾脏气机,影响脾气散精等功能的正常发挥,进一步导致精不化正、浊邪壅遏,癌浊困脾与脾失散精之病理过程循环往复,癌瘤渐积成形。肿瘤细胞代谢重编程引发乳酸、炎症因子等副产物堆积,塑造肿瘤微环境,而微环境的改变又加剧了异常的代谢进程,这种恶性循环为肿瘤细胞的生长、分裂等提供了条件^[30]。可见,“癌浊-脾失散精”与“异常产物-代谢重编程”因果循环过程具有相似性,故癌浊困脾乃是肿瘤代谢重编程不断推进的重要原因。

4 “助脾散精”在干预肿瘤代谢重编程中的应用

基于肿瘤代谢重编程中脾失散精的病机特点,治脾以恢复脾气散精的生理功能是调控肿瘤代谢重编程的关键策略。脾虚失运、升清失司以及癌浊困脾是导致脾失散精的重要病理基础,临证应以“助脾散精”为治疗策略,施以益气、调气、化浊之法,进而达到补中健脾、和中运脾、清中醒脾之效。脾气充盛则水谷得以运

化,健运有司则精微得以布散,浊邪清化则癌瘤难以成形,脾气散精环节得到全面恢复,肿瘤细胞的异常代谢过程亦可得到重塑。

4.1 益气补中,健脾散精 代谢是生命过程进行的基本保障,无论是细胞的“分裂-分化-成熟-衰老-凋亡”还是人体的“生-长-壮-老-已”,都伴随着物质能量的代谢反应,而脾虚导致的运化不及、散精失司乃为异常代谢之肇端。正所谓“有瘤体必虚,有虚首健脾”,故在治疗过程中当注重健补脾气以使生化有源、散精循常。临床上可随证选用党参、白术、黄芪、山药等药物进行配伍组方,或可在四君子汤、六君子汤、参苓白术散等方的基础上进行化裁运用。相关研究^[31]表明,人参、白术、黄芪等健脾益气中药可增加双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌种的数量,减少肠杆菌、肠球菌等有害菌种的数量,从而调节肠道菌群的比例结构,干预营养物质的生物合成与代谢过程。六君子汤作为益气健脾之代表方,实验研究^[32]发现,六君子汤和顺铂在调节肿瘤细胞的糖酵解能力、线粒体呼吸能力等方面具有协同效应,从而发挥对肿瘤细胞的抑制作用。潘敏求教授以四君子汤加减化裁形成固脾消积饮用于肝癌的临床治疗,相关细胞实验已证实固脾消积饮可通过磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶 α (AMPK α)通路调节肝癌细胞能量代谢和氨基酸代谢,进而促进肿瘤细胞凋亡^[33]。由此可见,通过补中益气之法使得脾气健旺、运化如常,对于保证脾气散精功能的正常进行,逆转异常代谢过程具有十分重要的临床意义。

4.2 调气和中,运脾散精 《素问·六微旨大论》云“死生之机,升降而已”,人之气血流通、津液输布、精微布散无不依赖于气的升降协调。而“升降之机者,在乎脾土之健运”(《医门棒喝》),脾失健运则气机枢转不利、游溢散精障碍,导致精微物质的化生与流转不畅、清浊代谢滞塞。叶天士提出“脾宜升则健”,故可在健补脾气的基础上配合使用黄芪、柴胡、升麻、薄荷等升清之品,健脾升清以恢复脾运。当代学者^[34]提出,采用调气运中法治疗恶性肿瘤,以黄芪、柴胡等健运脾土、升清调中,从而恢复机体阴平阳秘的生理状态。研究^[35]证实,柴胡皂苷 b2(SSb2)能上调 SIRT6 基因的表达,从而抑制缺氧诱导因子-1 α 调控的糖酵解通路,以影响肝癌细胞的增殖过程。柴胡注射液可阻滞糖酵解途径,干预 3-磷酸甘油酸的合成,进而阻断肿瘤的能量供应,并可通过调控脂肪酸和氨基酸的代谢途径,诱导肿瘤细胞的凋亡、抑制其增殖^[36]。补中益气汤全方补气与升提药共用,方中黄芪、人参、白术入脾而补中气,升麻、柴胡为佐以升清阳之气,同时具有益气、调气之效。研究^[37]发现,补中益气汤能增加线粒体数量、改善氧化磷酸化功能,从而抵抗线粒体损伤,保障能量代谢的正常

进行。中焦脾土健运有司,气机升降调和畅达,精微化生输布有序,可推动机体新陈代谢的正常运行。

4.3 化浊清中,醒脾散精 《灵枢·百病始生》指出:“津液涩渗,著而不去,而积成矣。”《丹溪心法》中也提到:“痰挟瘀血,遂成窠囊。”中医认为水湿、痰饮、瘀血等病理性代谢产物乃是癌瘤生长的原料。脾失散精,水谷津液不归正化,久稽成浊;癌浊氤氲,困伤脾运,复生痰瘀,恶性循环,积聚乃成。贾英杰教授以肿瘤的代谢异常为出发点,从癌浊角度论治肿瘤并总结出“芳香化浊、解毒清浊、化瘀散浊、通腑泄浊、淡渗利浊”五大黜浊之法^[38]。治疗上可根据癌浊之所偏盛灵活运用薏苡仁、茯苓、砂仁、佩兰、豆蔻、甘松、陈皮、半夏等药物加以干预,取其化浊清中、醒脾复运以助散精之意。薏苡仁功善健脾渗湿,其水煎剂可影响营养物质的代谢通路并调整病理性的能量代谢^[39];提取制成的康莱特注射液能通过调控脂质代谢重编程发挥抗肿瘤作用,被广泛应用于临床^[40]。健脾除痰解毒方(JCJD)以健脾除痰、解毒散积为法组方,相关研究^[41]表明 JCJD 抑制肿瘤生长转移的机制可能与其影响代谢基因、下调糖酵解水平有关。此外,研究^[42]还发现,具有健脾益气、化瘀祛痰功效的化瘀祛痰方能够调节铁死亡相关因子,以减轻肝脏脂质过氧化损伤,从而阻滞肝癌进程。清化癌浊以醒脾复运,有助于打破“癌浊-脾失散精”的恶性循环,截断肿瘤代谢重编程的进行。

5 小结

本文基于现代医学在代谢领域中的研究以及中医脾藏象理论,从线粒体和肠道菌群等方面入手对脾气散精与代谢的相关性进行了探讨;结合癌症中普遍存在的异常代谢特征,将“脾失散精”归纳为肿瘤代谢重编程的核心病机;通过探析脾失散精形成的病理过程,进而解构出脾虚失运、脾失升清、癌浊困脾乃是诱导肿瘤代谢重编程发生发展的重要原因;治疗上立足于“助脾散精”的总体切入点,采用益气补中、调气和中、化浊清中之法全面恢复脾脏的健旺与健运,以期为中医药靶向代谢重编程防治肿瘤提供思路与策略。然而,目前上述观点尚处在理论研究阶段,缺乏进一步的机制阐释和临床证据。今后随着代谢组学等新兴研究技术的不断进步,可在该理论的基础上进行大量的实验研究以深度挖掘其潜在机制,并开展高级别的临床试验以提供实证依据,这对于加深中医药“脾气散精-脾失散精-助脾散精”辨治体系在调控肿瘤代谢重编程中的应用具有重要意义。

参考文献:

- [1] HANAHAN D. Hallmarks of cancer: New dimensions [J]. Cancer Discov, 2022, 12(1): 31-46.

- [2] 梅娜, 吴建春, 骆莹滨, 等. 中药有效成分调控代谢重编程抗肿瘤研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(10): 95-100.
- [3] 冷玉琳, 刘晓可, 朱建伟, 等. 基于“脾气散精”理论探讨助脾散精法对代谢性疾病内质网应激的调节作用[J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 866-869.
- [4] 高晓宇, 张哲, 王洋, 等. 现代复杂适应系统思想在脾藏象理论中的应用[J]. 中医杂志, 2020, 61(19): 1702-1706.
- [5] 周雯, 战丽彬, 章玲. 关于脾藏象研究的系统生物学思考[J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 206-211.
- [6] 王钰, 武玉, 王琪格, 等. 探讨脾与线粒体科学内涵的中医文献评析[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1535-1538.
- [7] 张宝月, 刘艾林, 杜冠华. 能量代谢紊乱对疾病的影响及其潜在药物靶点[J]. 药学报, 2019, 54(8): 1372-1381.
- [8] 姜琦, 桑锋, 李鹏宇, 等. “脾气亏损-线粒体能量代谢障碍-艾滋病相关疲乏”的病机关联假说构建[J]. 中医学报, 2023, 51(8): 91-94.
- [9] WU J, WANG K, WANG X, et al. The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases[J]. Protein Cell, 2021, 12(5): 360-373.
- [10] 郭文茜, 王琦, 郭刚, 等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5165-5168.
- [11] 晏樱豪, 张栋婧, 战丽彬. 基于“脾-肠”相关防治糖脂代谢性疾病[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 91-94.
- [12] WISHART D S. Is cancer a genetic disease or a metabolic disease? [J]. EBioMedicine, 2015, 2(6): 478-479.
- [13] WARBURG O, WIND F, NEGELEIN E. The metabolism of tumors in the body[J]. J Gen Physiol, 1927, 8(6): 519-530.
- [14] LI Y, CAO Q, HU Y, et al. Advances in the interaction of glycolytic reprogramming with lactylation [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 177: 116982.
- [15] LIU Q, ZHANG X, QI J, et al. Comprehensive profiling of lipid metabolic reprogramming expands precision medicine for HCC[J/OL]. Hepatology, 2024 [2024-9-9]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38899975/>.
- [16] XU X, PENG Q, JIANG X, et al. Metabolic reprogramming and epigenetic modifications in cancer: from the impacts and mechanisms to the treatment potential [J]. Exp Mol Med, 2023, 55(7): 1357-1370.
- [17] FAUBERT B, SOLMONSON A, DEBERARDINIS R J. Metabolic reprogramming and cancer progression [J]. Science, 2020, 368(6487): eaaw5473.
- [18] DEY P, KIMMELMAN A C, DEPINHO R A. Metabolic codependencies in the tumor microenvironment [J]. Cancer Discov, 2021, 11(5): 1067-1081.
- [19] NENKOV M, MA Y, GABLER N, et al. Metabolic reprogramming of colorectal cancer cells and the microenvironment: Implication for therapy[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6262.
- [20] NONG S, HAN X, XIANG Y, et al. Metabolic reprogramming in cancer: Mechanisms and therapeutics[J]. MedComm(2020), 2023, 4(2): e218.
- [21] 左金辉, 谢红霞, 廖冬颖, 等. 刍议系统论角度下脾藏象理论与恶性肿瘤的关系[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(5): 10-14.
- [22] 翟亚荣, 吴瑶, 王杰, 等. 基于“脾气散精”驱动糖代谢重编程探讨从脾论治原发性肝癌的机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(5): 168-171.
- [23] 谢丽琼. 结肠癌“脾虚”病机的生物学基础探要[J]. 四川中医, 2020, 38(3): 47-49.
- [24] 贾连群, 隋国媛, 宋囡, 等. 肠道菌群驱动巨噬细胞糖代谢重编程与动脉粥样硬化“脾虚痰瘀”[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 1-3.
- [25] 孙千惠, 许博文, 李杰, 等. 基于“一气周流、土枢四象”理论探析胃癌的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2127-2129.
- [26] 徐爽, 刘立萍, 李然. 从“气化”论疏肝理脾法干预能量代谢重编程延缓肿瘤进程[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 56-58.
- [27] 覃婉婷, 王倩, 郑黎鹏, 等. 气化失常与肿瘤细胞能量代谢重编程[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(92): 280, 282.
- [28] 黄文博, 潘丽, 黄娅, 等. 基于能量代谢重编程论“阴火”与中医肿瘤发生学[J]. 中医杂志, 2022, 63(10): 905-909.
- [29] 王晓群, 廖冬颖, 徐竞一, 等. “黠浊培本”内涵及在恶性肿瘤辨治中的应用[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 545-549.
- [30] 姜涛, 唐军, 吕媛琳, 等. 从肿瘤糖代谢探讨中医药抗癌策略[J]. 中医杂志, 2018, 59(7): 569-572.
- [31] 张美玉, 吴泳锡, 王一竹, 等. 补气中药通过调节肠道菌群治疗脾虚证的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(17): 5430-5436.
- [32] 尚艺婉, 孟丹华, 罗文昭, 等. 健脾和胃法六君子汤通过影响细胞能量代谢增强顺铂对 EC9706 活性抑制作用[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(2): 7-12.
- [33] 柳卓, 田雪飞, 谭小宁, 等. 固脾消积饮对肝星状细胞共培养条件下 HepG2 细胞氨基酸代谢和能量代谢的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(4): 94-99.
- [34] 陈倩倩, 李小江, 孔凡铭, 等. 贾英杰调气运中法治疗恶性肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2019, 60(5): 373-375, 390.
- [35] 有曼, 陈洁, 何广宏, 等. 柴胡皂苷 b2 对肝癌细胞增殖的影响及机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(22): 3281-3285.
- [36] 陈一笑, 王威宇, 冯建有, 等. 基于分子生物学及代谢组学的柴胡注射液抗肝癌作用机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(17): 5590-5600.
- [37] 张云舒, 周琪, 孟凡跃, 等. 补中益气汤对于肝再生线粒体能量代谢的研究概况[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2436-2442.
- [38] 肖贤, 王晓群, 赵林林, 等. 贾英杰运用黠浊五法论治肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2022, 63(1): 12-16.
- [39] 于婉晨, 王世军, 季旭明, 等. 薏苡仁水煎液对虚热大鼠模型能量代谢及相关基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3693-3696.
- [40] 张潇潇, 朱广辉, 刘浩, 等. 以脂质代谢重编程为核心探讨康莱特注射液抗肿瘤多靶点效应机制[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 49-52.
- [41] 詹雪, 冯诗函, 杨倩, 等. 基于整合药理学和实验验证探讨健脾除痰解毒方干预肺癌的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(5): 868-880, 837.
- [42] 裴雪莹, 贾连群, 宋囡, 等. 基于铁死亡相关蛋白探讨化痰祛痰方对高脂合并肝癌小鼠的影响及机制[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 137-141.

编辑: 马丽亚

收稿日期: 2024-05-21