

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.10.005

基于郁毒理论的恶性肿瘤辨治方略

曹璐畅, 高瑞珂, 徐曼曼, 朱潇雨, 朱广辉, 李杰✉

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053

[摘要] “郁”是肿瘤演变过程中的重要状态,贯穿肿瘤发生发展全程,但既往研究并未诠释郁与肿瘤演变各阶段的内在关联。结合临床实践,针对肿瘤各阶段“郁”的关键病机不同而分期论治,提出郁毒理论并阐释其内涵,基于“木、火、土、金、水”五郁诠释肿瘤发展不同阶段郁毒的病因病机,包括癌前阶段木郁而病生、术后阶段金郁而症作、辅助治疗阶段火郁而疡起、进展阶段土郁而毒传、晚期阶段水郁而坏证;并提出木郁达之以逆势、金郁泄之以平症、火郁发之以退疡、土郁夺之以截舍、水郁折之以生息的治则治法,为中医药从郁毒角度认识与辨治恶性肿瘤提供理论依据。

[关键词] 肿瘤; 郁毒; 木郁; 火郁; 土郁; 金郁; 水郁

2022 年全球新增癌症病例约 1996 万,亚洲新发病例占全球癌症新发病例总数的 49.2%,死亡例数占全球总例数的 56.1%,疾病负担沉重^[1]。在国家加强中医原创理论创新、促进中医药现代研究的时代背景下,基于中医原创理论的肿瘤防治体系逐渐兴起,如周仲瑛提出“癌毒”学说^[2],刘嘉湘倡导“扶正治癌”^[3],周岱翰主张“益气除痰”^[4]等。本团队传承“扶正培本”“扶正解毒”“固本清源”“调气解毒”思想,发展中医肿瘤原创理论,提出“虚-寒-毒-闭-衰五期演变,郁贯穿始终,毒是核心”的中医肿瘤理论体系^[5],认为气虚失摄则癌积始生,阳虚寒凝促其进展,癌毒壅盛为转归关键,邪聚毒闭则渐成坏证,正气衰败乃至终末,气机郁滞贯穿肿瘤始终。相较于肿瘤各阶段不同核心病机,气郁作为主要驱动因素参与肿瘤演变全过程。本团队立足既往研究基础,结合《素问·六元正纪大论篇》中“木、火、土、金、水”五郁,深入阐发郁毒理论内涵,探索郁毒理论指导下的恶性肿瘤临证辨治,进一步丰富中医肿瘤理论和辨治体系。

基金项目:中央高水平中医医院临床科研业务费(HLCMHPP2023097, HLCMHPP2023001);中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目(CI2023C012YL)

✉ 通讯作者:djli2007@126.com

1 郁毒理论阐释

1.1 郁毒理论的内涵

“郁”即“鬱”,《说文解字》记载:“鬱,木丛生者”,原作丛林茂密解。《吕氏春秋》注:“郁,不通也”,《左传》注:“郁,滞也”,引申为积聚、郁积、阻滞之意。“郁”最早可见于《素问·五常政大论篇》“阳明司天……阳气郁发”,《素问·六元正纪大论篇》“二之气……民病气郁中满”等记载中,描述六气司天的主病与六气时行民病证治。后《伤寒论》曰:“阳气怫郁,不得越。”《丹溪心法》指出:“气血冲和,万病莫生,一有怫郁,诸病生焉”,并将郁分为气、血、痰、湿、食、火六郁,奠定了因郁致病的基石。《灵枢·百病始生》云:“若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六俞不通……而积皆成矣。”机体受七情内伤、不适饮食等多因素作用,气机升降失司,郁结不通,久之由无形之气病发展为有形之形病,酿生痰、湿、瘀、浊等内毒,与郁搏结而为癥瘕积聚^[5]。内毒既生,进一步阻滞气机,促进郁毒演化,如《医林琐语》所谓:“郁之成也,其初甚微,可呼吸按导而去之……留即不去,遂成五积”,揭示了因郁致积的演变。

因此,“郁”作为痰、湿、瘀、浊等内毒的始生因素,又因内毒之形结聚,加重“郁”态而成为

病理产物,“郁”与内毒二者互为因果,形成一种病理状态下的增强反馈效应模式,郁态与内毒转结谓之郁毒。郁毒包括遍布三焦、郁滞不通、可促进郁毒阴形发展的无形“郁毒之用”(郁态),与阴形结聚脏腑、可加剧无形郁态的有形“郁毒之体”(郁体),具有全程、渐进、兼夹、阻塞、消损等多种致病特性。1) 全程性:郁毒在癌前阶段、早期、术后康复期、辅助治疗期、晚期等各个肿瘤演变阶段均存在,全程参与并推进肿瘤进程。2) 渐进性:郁态促进恶性肿瘤的郁体内生,郁毒之体既生则内阻气机,郁态渐重,二者诱发病理状态的正反馈效应,从而导致肿瘤进展。3) 兼夹性:郁毒在肿瘤不同发展阶段常因疾病与治疗特性的迥异而兼夹其他病邪,如癌前阶段多见血郁,术后阶段多见气郁。4) 阻塞性:郁毒以“郁”为主要病理特性,根据郁毒之体与郁毒之态的部位及程度不同,阻塞郁结的症状各异,如郁毒阻于食管则见饮食不下,阻于胃脘则见朝食暮吐、宿谷不化,阻于肠腑则见腹胀、二便不通。5) 消损性:郁毒既生,郁态不解则体内一气周流失运,正气难以化生;郁体积聚于内,暗耗气阳以促进阴形孳生;同时消损之性会推动郁毒全程、渐进、兼夹、阻塞等特性的进程。此外,在临床症状上,郁毒患者多伴有焦虑、抑郁等负性情绪。

1.2 “郁毒”的生物学内涵

有学者提出“郁、毒、虚”是肿瘤发生发展的关键^[6],另有学者认为气机郁结是肿瘤发生的核心病机^[7],气郁后衍生的痰、热、瘀,将进一步促进肿瘤发展。本团队基于五期演变理论,提出“气阳郁闭”是肿瘤发生发展的核心基础^[8],气阳两虚、郁闭失宣是肿瘤生成之本,药毒损阳、郁滞毒是肿瘤进展之因,气败邪闭、郁携阳毒是肿瘤转移之肇。这些观点均支持郁与肿瘤的演变密切相关。现代研究显示,精神应激(焦虑、抑郁等心理状态)刺激内源性糖皮质激素水平升高,导致肿瘤局部及全身系统性的免疫抑制^[9];反复束缚压力、社会隔离和寒冷的环境温度等因素会导致DNA损伤并危及DNA修复,促进恶性肿瘤的发生^[10];压力等慢性应激会诱导促转移性肿瘤免疫微环境,增加肿瘤转移风险2~4倍^[11];情绪压力与肿瘤免疫治疗抵抗密切相关,与无情绪压力的肿瘤患者相比,有情绪压力的患者中位无进展生存期缩短7.6个月,客观缓解率降低15.3%,2年总生存率降低18.4%^[12]。因此我们认为,应激-神经内分泌-免疫系统紊乱

是“郁毒”的生物学基础。

2 基于“五郁”解读肿瘤发展不同阶段

《素问·六元正纪大论篇》曰:“土郁之发……故民病心腹胀,肠鸣而为数后,甚则心痛胁膜……金郁之发……故民病咳逆,心胁满引少腹,善暴痛……水郁之发……故民病寒客心痛,腰膝痛,大关节不利……木郁之发……故民病胃脘当心而痛,上支两胁,膈咽不通,饮食不下……火郁之发……故民病少气,疮疡痈肿”,从五行论述郁的病理表现。肿瘤发病气郁为先,郁结不解则血行滞涩、水饮蓄积,日久气郁、水郁化火,气、血、水、火与内毒相转而郁毒。本团队在“木、火、土、金、水”五郁视角下,结合气血阴阳变化诠释郁毒对肿瘤发生发展不同阶段病机的影响。

2.1 癌前阶段——木郁而病生

机体受七情内伤因素影响,肝主升发而致肝郁,肝郁不通则酿生内浊,肝郁日久则内浊化毒,促进癌前病变的发生。肝为血海,主生血藏血,司疏泄,如《血证论》谓:“肝属木,木气条达,不致遏郁,则血脉得畅”。若肝郁失疏,血行滞涩,且气郁日久则病由气分波及血分,如《临证指南医案》所云:“初病在气,久则入血……若再延挨,必瘀滞日甚”。血分既伤则阴形难维,久则血与内毒转结,促进正常组织向癌前病变、肿瘤等恶性征象演变的进程。因此,木郁是癌前病变阶段的核心表现,并兼有血郁之态。研究^[13]显示,轻度肠化生的病位重在胃和肝,轻度肠化生与轻度异型增生的病性均以气滞为首,而重度肠化生与重度异型增生的病性均以血瘀、气虚与阳虚为主。在微观层面,慢性萎缩性胃炎患者常见胃黏膜充血、黏膜血管扭曲狭窄、黏膜层呈颗粒状或陈旧性出血点等^[14],此与中医学“血郁”表征相符。此外,乳腺非典型增生轻度至重度的患者均以肝郁血瘀为主要病机^[15],进一步印证了在癌前病变阶段,郁毒病机属木郁,兼有血郁。

2.2 术后阶段——金郁而症作

手术作为一种根治性治疗手段,是目前大部分肿瘤的首选治疗方式。但冷刃在切除癌积的同时,不可避免地损伤机体正常组织,耗散内在元气,气不安位而陷下,陷气留滞不通则大气郁结,外见乏力、气促、胸闷、抑郁等术后综合征^[16]。《素问·至真要大论篇》曰:“诸气膹郁,皆属于肺”,提出气机满滞郁结均与肺相关。肺主一身之气,术后大

气下陷，一气周流失运，肺金失肃，则气郁内作。研究发现，肺癌术后 2 周内 61.7% 的患者会出现限制性肺通气功能障碍^[17]，并与总生存时间呈负相关^[18-19]；约 29% 的肺癌患者在开胸术后患有抑郁症，而有情绪障碍的患者术后症状负担更重^[20]。本团队前期基于“诸气膹郁，皆属于肺”理论，从因病而郁、因药而郁两方面阐释从肺辨治肿瘤相关抑郁^[21]；另本团队认为胸部恶性肿瘤术后常见症状属大气下陷，提出以升陷汤加减辨治肺癌术后气短、自汗，食管癌及贲门癌术后泄泻等术后症状^[22]；立足“大气下陷”理论，提出以益气升陷、疏肝潜阳法辨治胃癌术后倾倒综合征^[23]，上述从肺金辨治的思路均取得了良好的临床疗效。以上观点佐证了在恶性肿瘤术后阶段，与肺密切相关，郁毒病机在金郁，兼有气郁。

2.3 辅助治疗阶段——火郁而疡起

化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗是控制肿瘤进展、减少复发风险的重要治疗方案，受辅助治疗药物偏颇药性的影响，临床患者常见口腔溃疡、皮疹、手足综合征等抗肿瘤药物相关皮肤不良反应^[24]。《素问·刺禁论篇》曰：“心部于表”，张志聪在《黄帝内经素问集注》中注曰：“心为阳脏而主火，火性炎散，故心气分布于表”，提示心统领机体体表各组织，其气外达体表，其血濡润皮毛。《素问·至真要大论篇》云：“诸痛痒疮，皆属于心”，吴昆《黄帝内经素问吴注》注曰：“热甚则痛，热微则痒”，可见疼痛、瘙痒、疮疡等病症皆与心火相关。环磷酰胺等化疗药物、表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）靶向药物以及免疫治疗药物，均属热性药毒；部分化疗药物虽为寒性药毒，但“积阴之下必有伏阳”（《伤寒贯珠集》），寒毒蕴久则化热，且现代治疗多以化疗联合靶向或免疫治疗，寒毒可受热性药毒从化而转为热性。此外，放疗以热性射线直中表皮与脏腑^[25]，煎灼营血，久则心主血脉功能失职，火郁（阳郁）于内，循心之所部外发而见皮疹、瘙痒等症状，此即因治而郁。火属阳，心为阳脏，火郁易致阳气不得通行，形成阳郁。有学者概括“心部于表”的内涵，认为心之阳气统领机体外层组织，是维持表皮生理功能、抵御外邪入侵的屏障^[26]。有研究表明，从“心”^[27]和“火郁”^[28]辨治 EGFR-TKI 相关性皮疹均可在临床收获佳效。以上论述佐证了在肿瘤辅助治疗阶段出现的皮肤和黏膜损伤，郁毒病机属火郁，兼有阳郁。

2.4 进展阶段——土郁而毒传

《活法机要》言：“壮人无积，虚人则有之，脾胃虚弱……皆能成积”，提示脾胃与肿瘤的发生发展密切相关。《伤寒论·辨阳明病脉证并治》云：“阳明居中主土也，万物所归，无所复传”，提示土为万物所归，阳明阳气最盛，所以在外感病的传变中，传至阳明即万物归土，不再复传。《灵枢·五癃津液别》曰：“五藏六府……脾为之卫”，说明脾有防护、保卫之职，护卫五脏六腑不受邪气侵害。在肿瘤发生发展过程中郁毒渐蓄，且肿瘤术后残留的伏毒潜藏，若脾胃健运、发挥护卫之职则内毒消除或受抑制。若木郁土壅，加之肿瘤术后大气郁滞，辅助治疗的药毒直入中焦损伤脾胃，脾胃壅郁则失去护卫之功，伏毒蜂起肆虐，促进郁毒进展。《四圣心源》谓：“中气虚败，湿土湮塞，则肝脾遏陷，下窍闭涩而不出，肺胃冲已逆，上窍梗阻而不纳，是故便结而溺癃，饮碍而食格也”，也阐释了脾胃虚郁与疾病预后差相关。研究显示，肠道菌群可以通过环境致癌物的代谢转化促进化学诱导的肿瘤发展，并加速远端器官组织的肿瘤进展^[29]；肠道菌群失调可引起肾上腺皮质激素等应激激素升高，促进肿瘤生长转移，并抑制机体免疫功能^[30]。脾胃与肠道同属仓廪之官，因此在肿瘤进展阶段，郁毒病机主在土郁，兼有毒郁。

2.5 晚期阶段——水郁而坏证

晚期肿瘤患者受转移病灶因素影响，常合并恶性胸腔积液和或腹腔积液。据报道，患者出现恶性胸水的中位生存时间仅为 3~12 个月^[31]。《素问·逆调论篇》曰：“肾者水脏，主津液。”《素问·水热穴论篇》云：“肾者，胃之关也。关门不利，故聚水而从其类也。”肾在五行属水，且人体水液需经肾阳蒸腾气化方可“水精四布，五经并行”。肿瘤内耗精气，发展至晚期则气阳精血大衰，肾中真水内竭，邪水流行，且晚期肾阳虚衰，气化失司则阴水内蓄难泄，凌胸、下注而见胸水、腹水，阴水停滞留而为水郁，而水火乃阴阳之征兆，水郁于内则阴郁起势。阴郁既成，则真水难生，因此临床上晚期胸腹水多发生于恶液质患者中。如《医宗金鉴》所谓：“肾主五液，若阴水不守，则真水不足，阳水不流，则邪水泛行”，此即邪水盛一分则真水少一分。有研究认为，脾肾阳虚、水饮内停是恶性腹水的根本病机^[32]；肺肾阳虚、气化失司、饮邪犯肺是恶性胸腔积液生成的病理过程^[33]；肺肾亏虚、中焦脾胃运化无力是“血不利则为水”形成的

关键, 气、血、水循环障碍, 日久则水聚胸腔而为胸水^[34]。综上, 在晚期肿瘤阶段, 郁毒的病机重在水郁。

3 从“五郁”探析恶性肿瘤的治疗思路

郁毒是恶性肿瘤演变进程中的关键病机, 在肿瘤不同发展阶段, 有“木、火、土、金、水”五郁兼气血阴阳毒郁的不同, 五行对应五脏, 而气血阴阳的辨治不离五脏。因此, 本团队基于《素问·六元正纪大论篇》中“木郁达之, 火郁发之, 土郁夺之, 金郁泄之, 水郁折之, 然调其气, 过者折之, 以其畏也, 所谓泻之”的治疗思想, 对恶性肿瘤的五种郁毒进行辨治。

3.1 癌前阶段——木郁达之以逆势

机体受情志、环境等多因素影响而致肝郁内生, 肝郁日久则血行不畅, 郁毒渐萌, 进而发展为癌前病变。治疗当谨遵“木郁达之”之法, 达郁畅血, 恢复肝木条达之性。常用方剂包括柴胡疏肝散、理气活血汤、血府逐瘀汤等。若伴见胁肋胀痛、饮食不下, 可加陈皮、川芎、香附等舒肝和胃; 若兼见固定刺痛, 可选郁金、延胡索、山楂等理气活血。此外, 在畅达肝木的同时应利用五行生克制化关系, 益金以制之, 如《医经溯洄集》所曰: “然调其气。苟调之, 而其气犹或过而未服, 则当益其所不胜以制之。如木过者当益金, 金能制木, 则木斯服矣”。临床可选用百合、桔梗、苦杏仁等开宣肺气、佐金平木。研究发现, 具有疏肝健脾、化痰解毒功效的疏肝健脾解毒方(由柴胡、郁金、夏枯草、蒲公英等组成)可以抑制性腺轴, 下调雌激素受体表达, 并抑制磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路, 从而逆转乳腺癌前病变, 且疗效呈剂量依赖性^[35]; 具有疏肝理气、活血化瘀的解郁化痰方(由柴胡、丹参、香附、川芎等组成)可以改善胃癌前病变状态, 减轻临床症状, 并提高中医证候疗效总有效率与病理疗效总有效率^[36]。因此, 疏肝活血法干预癌前阶段可以逆转患者癌前病变状态, 符合临床实际辨治需要, 亦与郁毒理论中木郁兼血郁的病机相契合。

3.2 术后阶段——金郁泄之以平症

手术切除后机体内在一气周流受损而致大气下陷, 气不安位则郁滞不通, 肺主一身之气, 故术后金郁兼有气郁。治疗当谨遵“金郁泄之”之法, 益肺泄郁通气, 安大气之位, 复一气周流。常用方剂

包括升陷汤、升降散、参苏饮等。若伴见咳逆不止, 可加枇杷叶、款冬花、紫菀等宣肺止咳; 若伴胸满引少腹、不可反侧者, 可选旋覆花、厚朴、莱菔子等理气降逆。根据“益其所不胜以制之”法则, 当益火制金以平金气, 可择桂枝、人参、莲子。本团队以升陷汤(黄芪、知母、升麻、桔梗、柴胡)辨证加减治疗非小细胞肺癌术后患者, 发现其可有效改善气短、乏力、咳嗽、胸闷等术后不适症状, 显著提高患者情绪功能和整体生活质量^[37]。此外, 六君子汤加味方(黄芪、桔梗、太子参、炒麦芽等)能够培土生金, 可降低非小细胞肺癌术后患者中医症状积分, 加速术后康复, 并改善焦虑、抑郁不良情绪^[38]。因此, 采用益肺通气法治疗恶性肿瘤术后阶段可以促进患者术后快速康复、减轻围术期不适症状, 亦契合郁毒理论中金郁兼气郁的病机。

3.3 辅助治疗阶段——火郁发之以退瘀

患者在辅助治疗期受热性药毒影响, 火热郁内, 阳气郁闭, 壅滞肌肤而见皮疹、皮炎、口腔黏膜炎等, 故辅助治疗期间常见火郁(阳郁)。治疗当谨遵“发者, 汗之也, 升举之也……用升浮之药, 佐以甘温, 顺其性而从治之, 使势穷则止”(《医经溯洄集》), 发散郁火, 清心透表。常用方剂包括升阳散火汤、火郁汤、防风通圣散等。若兼见斑点隐隐, 可择紫草、生地黄、赤芍等凉血消斑; 若伴瘙痒, 可加地肤子、刺蒺藜、苦参等祛风止痒。根据“益其所不胜以制之”之法, 可助水降火, 可选玄参、墨旱莲、泽泻等。有学者^[28]认为火郁于内是表皮生长因子受体抑制剂相关皮疹的关键病机, 治疗提倡“火郁发之”, 宣发郁火以使气机宣畅, 闭郁得解则郁火自散, 临证辨治以升降散加减。另有学者^[39]立足“心部于表”理论, 开展以入心经药物为主的加味四妙勇安方辨治急性放射性皮炎的 Meta 分析, 发现该方在急性放射性皮肤反应分级、临床有效率、疼痛缓解、首次出现皮炎时间、愈合时间等方面具有疗效优势; 同时基于体内实验, 发现其可通过促进血管内皮生长因子表达加速皮损修复, 抑制纤维化形成与炎症细胞浸润, 促进皮肤附属物再生。因此, 清心散火法在抗肿瘤药物相关皮肤不良反应的辨治中具有疗效优势, 亦契合郁毒理论中火郁兼阳郁的病机。

3.4 进展阶段——土郁夺之以截舍

在肿瘤进展阶段, 脾胃失卫, 气、血、阴、阳、毒郁相转而化生毒郁, 加速肿瘤演变, 故进展

期土郁兼有毒郁。治疗当谨遵“夺者，攻下也。劫而衰之也……势盛而不能顿除者，则劫夺其势而使之衰……或攻或劫以致其平”（《医经溯洄集》），攻劫毒郁，助脾健运。常用方剂包括越鞠丸、木香导滞丸、健脾丸等。若兼见呕恶，可选竹茹、旋覆花、法半夏等降逆止呕；若伴见食欲不振，可择加麦芽、山楂、陈皮等理气开胃。根据“益其所不胜以制之”之法，治当益木疏土，可加柴胡、青皮、香附等。有研究显示，具有健脾理气、扶正解毒功效的健脾解毒方（人参、预知子、丹参、野葡萄藤等）可以降低结肠癌术后患者复发风险 37%^[40]，提高 1 年、2 年和 3 年无病生存率，改善临床症状，降低化疗相关不良反应发生率，并重塑微生物群，具有微生物驱动的抗结直肠癌转移作用^[41]；具有健脾益气、解毒化湿功效的仙连解毒方（仙鹤草、黄连、黄芪、薏苡仁等）可以恢复结直肠癌小鼠肠道菌群的稳态，减轻肠道炎症反应，抑制肿瘤进展^[42]。因此，以健脾攻毒法干预恶性肿瘤进展阶段可以降低复发转移风险、延长生存期限，亦与郁毒理论中土郁兼毒郁的病机相契合。

3.5 晚期阶段——水郁折之以生息

晚期肿瘤患者气阳虚损，肾阳气化失司则水液运行失常而见水饮内生，蓄积而成水郁，阴水既生，则水郁盛一分则阴郁强一分。《素问·六元正纪大论篇》曰：“水郁之发，阳气乃避”，《医宗金鉴》云：“阴水者……肾虚不能主水，以致外泛作肿内停作胀”，均认为阴水内作当责之肾。治疗当伐消客水，温肾利饮，常用方剂包括苓桂术甘汤、五苓散、柴胡桂枝干姜汤等。若水走肠间、沥沥有声，可选椒目、泽泻、半夏等；若腹部胀大如鼓，可加干姜、猪苓、车前子等。根据“益其所不胜以制之”之法，应当培土治水，可加茯苓、白术、薏苡仁等。癌性腹水是肿瘤晚期的常见症状，有学者^[43]提出“阳化气”不及、“阴成形”太过与癌性腹水的发生及发展密切相关，倡导扶阳消阴法，重视扶肺、脾、肾阳气以固其本，消水、湿、瘀血以治其标；另有学者^[32]认为脾肾阳虚是恶性腹水的根本病机，提出从“阳”论治，以温脾肾阳气、行气化饮法消除阴水郁蓄。此外，晚期肿瘤患者肾精日渐耗竭，治疗阴水郁结，除扶阳消水之外，亦需益精以折阴。如辨治晚期恶性腹水在温阳的同时应用大剂量熟地黄（30~120 g）以补精血，培正水以退邪水，临床收效良好^[44]。因此，采用温肾消水

法治疗恶性肿瘤晚期阶段的癌性腹水符合临床实际辨治需要，亦与郁毒理论中水郁的病机相契合。

4 小结

“郁”是肿瘤发生发展的内在驱动因素，本团队基于“虚-寒-毒-闭-衰”五期演变规律，提出“气阳郁闭”是肿瘤演进的核心。本文立足《黄帝内经》经典理论，提出郁毒理论并阐释其内涵，基于“木、火、土、金、水”五郁视角诠释肿瘤发展不同阶段的郁毒状态与辨治，以期丰富恶性肿瘤的临证辨治思路。《医经溯洄集》指出：“夫五郁之病，固无法以治之矣，然邪气久客，正气必损，今邪气虽去，正气岂能遽平哉”，强调了久病伤正的必然性。因此，在恶性肿瘤郁毒各阶段临证辨治的同时，需注意扶助正气以固本清源，做到时时扶正、适时消散郁毒。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 程海波, 周仲瑛, 李柳, 等. 基于癌毒病机理论的中医肿瘤临床辨治体系探讨[J]. 中医杂志, 2015, 56(23): 1989-1992.
- [3] 田建辉, 刘海涛, 刘嘉湘. 畅达“邪毒”出路提高肿瘤疗效[J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 211-214.
- [4] 周岱翰, 林丽珠, 周宜强, 等. 益气除痰法延长非小细胞肺癌中位生存期的作用[J]. 中医杂志, 2005, 46(8): 600-602.
- [5] 李杰. 五期演变: 中医药防治恶性肿瘤理论体系构建及创新[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(3): 223-230.
- [6] 陈文春, 潘博, 唐蔚, 等. 国医大师潘敏求基于“郁”“毒”“虚”运用舒瘀消癆方辨治甲状腺癌的经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(10): 1745-1749.
- [7] 姚志华, 程海波. 理气解郁法在肿瘤治疗中的运用[J]. 中医杂志, 2014, 55(17): 1465-1468.
- [8] 谭滢, 朱广辉, 李杰, 等. 基于五期演变规律探讨“气阳郁闭”在肿瘤发生发展中的核心作用与临床辨治[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(9): 960-964.
- [9] YANG H, XIA L, CHEN J, et al. Stress-glucocorticoid-TSC22D3 axis compromises therapy-induced antitumor immunity[J]. Nat Med, 2019, 25(9): 1428-1441.
- [10] ECKERLING A, RICON-BECKER I, SORSKI L, et al. Stress and cancer: mechanisms, significance and future directions[J]. Nat Rev Cancer, 2021, 21(12): 767-785.

- [11] HE XY, GAO Y, NG D, et al. Chronic stress increases metastasis via neutrophil-mediated changes to the micro-environment[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(3):474-486.
- [12] ZENG Y, HU CH, LI YZ, et al. Association between pretreatment emotional distress and immune checkpoint inhibitor response in non-small-cell lung cancer[J]. *Nat Med*, 2024, 30(6):1680-1688.
- [13] 郝仙. 胃癌癌前病变中医证素分布规律临床研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2019.
- [14] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020 年)[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(11):731-741.
- [15] 李琳. 乳腺非典型增生疾病的中医辨治思路[J]. *江苏中医药*, 2004, 36(3):3-5.
- [16] 苏春雨, 朱广辉, 李杰. 非小细胞肺癌术后患者症状分布规律及升降汤加减的干预效果[J]. *中医杂志*, 2020, 61(7):601-606.
- [17] SHIN S, KONG S, KANG D, et al. Longitudinal changes in pulmonary function and patient-reported outcomes after lung cancer surgery[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1):224.
- [18] MARJANSKI T, BADOCHA M, WNUK D, et al. Result of the 6-min walk test is an independent prognostic factor of surgically treated non-small-cell lung cancer[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 28(3):368-374.
- [19] KANG HS, SHIN AY, YEO CD, et al. A lower level of forced expiratory volume in one second predicts the poor prognosis of small cell lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4):2179-2185.
- [20] MORRISON EJ, NOVOTNY PJ, SLOAN JA, et al. Emotional problems, quality of life, and symptom burden in patients with lung cancer[J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(5):497-503.
- [21] 王新苗, 李杰, 朱广辉, 等. 基于“诸气贲郁, 皆属于肺”探讨肿瘤相关抑郁从肺辨治[J]. *中医杂志*, 2021, 62(15):1316-1319.
- [22] 李杰, 花宝金, 林洪生. 从大气下陷理论探讨胸部恶性肿瘤术后症状的辨治[J]. *中医杂志*, 2014, 55(21):1822-1825.
- [23] 孙千惠, 李杰, 朱潇雨, 等. 基于“大气下陷”理论探讨胃癌术后倾倒综合征的辨治[J]. *天津中医药大学学报*, 2024, 43(2):181-185.
- [24] 上海市医学会皮肤病病学分会, 上海市医学会肿瘤靶分子专科分会. 抗肿瘤药物相关皮肤不良反应管理专家共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(10):907-919.
- [25] 马心怡, 曹璐畅, 朱潇雨, 等. 基于五观辨治体系从瘀毒论治放射性肺损伤[J]. *中医杂志*, 2023, 64(14):1431-1435.
- [26] 李春生. “心部于表”理论在新感温热病和皮表疾病治疗中的应用[J]. *中医杂志*, 2015, 56(12):1022-1025.
- [27] 张迪, 刘晨光, 陈亚飞, 等. “诸痛痒疮, 皆属于心”在 EGFR-TKI 相关性皮疹治疗中的应用[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(10):1854-1856.
- [28] 魏素芬, 叶小卫. 以“火郁发之”论治 EGFRIs 相关皮疹经验撷菁[J]. *天津中医药大学学报*, 2018, 37(2):127-130.
- [29] ROJE B, ZHANG B, MASTRORILLI E, et al. Gut microbiota carcinogen metabolism causes distal tissue tumours[J]. *Nature*, 2024, 632(8027):1137-1144.
- [30] KELLY JR, KENNEDY PJ, CRYAN JF, et al. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders [J]. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9: 392. doi: 10.3389/fncel.2015.00392.
- [31] CLIVE AO, KAHAN BC, HOOPER CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score[J]. *Thorax*, 2014, 69(12):1098-1104.
- [32] 袁菊花, 贾立群, 吴煜, 等. 恶性腹水从“阳”论治[J]. *中医学报*, 2019, 34(9):1829-1832.
- [33] 李小妹, 沈洋, 杨婕, 等. “金水相生”理论在肺癌恶性胸腔积液中的应用探讨[J]. *现代中医临床*, 2021, 28(2):60-64.
- [34] 赵艺涵, 翟怡然, 唐玉君, 等. 基于“血不利则为水”理论探究恶性胸腔积液病机及治法[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(8):132-137.
- [35] 李琳霏, 时健, 谭小宁, 等. 疏肝健脾解毒方抑制性腺轴和 PI3K/Akt/mTOR 信号通路影响乳腺癌前病变[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(8):959-965.
- [36] 王冬梅. 解郁化痰方治疗胃癌前病变疗效观察及对 VEGF 的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2009.
- [37] 苏春雨. 基于大气下陷理论治疗非小细胞肺癌术后相关症状的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [38] 颜芳. 培土生金法对非小细胞肺癌患者术后生活质量及心理状态的影响研究[D]. 南昌:江西中医药大学, 2022.
- [39] 王寅. 加味四妙勇安方治疗急性放射性皮炎的临床基础与机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2023.
- [40] JIA R, LIU N, CAI G, et al. Effect of PRM1201 combined with adjuvant chemotherapy on preventing recurrence and metastasis of stage III colon cancer: a rando-

- mized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 618793. doi: 10.3389/fonc.2021.618793.
- [41] JIA R, SHAO S, ZHANG P, et al. PRM1201 effectively inhibits colorectal cancer metastasis via shaping gut microbiota and short-chain fatty acids [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155795. doi: 10.1016/j.phymed.2024.155795.
- [42] 庄育培, 周洪立, 梁雨薇, 等. 仙连解毒方调节肠道菌群与 CD8⁺ T 细胞免疫反应抗结直肠癌效应[J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2024-03-08) [2024-12-17]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240828>.
- [43] 张文静, 郭立中, 朱颖, 等. 基于“阳化气, 阴成形”论治癌性腹水临床经验探讨[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(13): 41-44.
- [44] 许鹏, 缙娇, 杨晨光. “塞因塞用”: 从命门学说论治恶性腹水[J]. *江苏中医药*, 2018, 50(4): 12-14.

Strategies for the Syndrome Differentiation and Treatment of Malignant Tumors Based on the Theory of Stagnant Toxin

CAO Luchang, GAO Ruike, XU Manman, ZHU Xiaoyu, ZHU Guanghui, LI Jie

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT "Stagnation" is an important pathological state in the development and progression of malignant tumors. However, its intrinsic connection with different stages of tumor evolution has not been clearly elucidated in previous studies. Drawing on clinical practice, this paper proposes the theory of stagnant toxin, emphasizing stage-specific pathogenesis and differentiated treatment strategies for tumors based on the varying manifestations of stagnation at each phase. The theory interprets the pathogenesis of stagnant toxin across the stages of tumor development through the five elements "wood, fire, earth, metal, and water" corresponding respectively to wood stagnation in the precancerous stage, metal stagnation in the postoperative phase, fire stagnation during adjuvant therapy, earth stagnation in the progressive stage, and water stagnation in the advanced stage. Each type of stagnation reflects a distinct pathogenic mechanism, such as wood stagnation giving rise to disease, metal stagnation inducing residual symptoms, fire stagnation resulting in ulceration, earth stagnation spreading toxin transmission, and water stagnation leading to critical deterioration. Accordingly, the treatment principles include guiding wood stagnation with counterflow, dispersing metal stagnation to harmonize symptoms, venting fire stagnation to regress ulcers, depleting earth stagnation to block progression, and controlling water stagnation to preserve vitality. This theoretical framework offers a traditional Chinese medicine perspective for understanding and treating malignant tumors based on the concept of stagnant toxin.

Keywords tumor; stagnant toxin; wood stagnation; fire stagnation; earth stagnation; metal stagnation; water stagnation

(收稿日期: 2025-01-15; 修回日期: 2025-02-10)

[编辑: 侯建春]