

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.23.006

基于“毒聚伤阴”探讨恶性肿瘤转移前生态位的病机演变与辨治策略

邵世梁¹, 牛晓敏², 章瑶³, 焦丽静¹, 许玲¹✉

1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437; 2. 上海交通大学医学院附属胸科医院肺部肿瘤临床医学中心; 3. 复旦大学附属肿瘤医院

[摘要] 基于“毒聚伤阴”理论认为, 恶性肿瘤转移前生态位(PMN)的病理产物蓄积与内稳态破坏分别对应于“毒聚”和“伤阴”。PMN 动态病机演变过程中, 始动期主要病机为正虚痰壅、痹阻营卫, 治宜健脾温阳、扶正固本、佐以化痰; 进展期主要病机为痰瘀互结、络损生变, 治疗当化痰消瘀、虫类药攻积、截断传变; 终末期主要病机为痰瘀化火、气阴耗伤, 治疗需益气养阴、清补兼施、制火解毒。PMN 形成之后, 邪毒可循络流注, 趋近于功能失调、虚实偏颇之相应脏腑形成恶性肿瘤。从“毒聚伤阴”理论认识恶性肿瘤 PMN 的中医病机演变理论框架, 可为中医药防治恶性肿瘤转移提供思路。

[关键词] 恶性肿瘤; 转移前生态位; 毒聚伤阴

转移前生态位(pre-metastatic niches, PMN)是指肿瘤恶性细胞在发生转移前, 通过旁分泌途径释放外泌体、可溶性因子及蛋白酶等, 于远端器官诱导形成的、有利于肿瘤细胞定植的微环境; 该环境具有免疫抑制、促血管生成及慢性炎症等特征^[1]。“种子-土壤”学说认为恶性肿瘤转移是一个主动诱导、多步骤的动态过程^[2]。PMN 的形成是恶性肿瘤转移的关键环节, 为转移提供了“土壤”, 现已成为癌症治疗的重要潜在干预靶点。以抗血管生成治疗为代表的干预策略在防治恶性肿瘤转移方面临床获益明显, 因此基于 PMN 调控的肿瘤防治策略已成为目前重要的研究方向^[3]。

中医药凭借其多靶点协同、整体调控等特点, 在干预 PMN 重构方面具有独特优势, 尤其体现在改善免疫抑制微环境、抑制血管新生及阻滞肿瘤转移等环节, 不仅能协同发挥抗肿瘤转移效应, 还能改善患者生存质量^[4]。既往研究已从正虚伏毒^[5]、肝主疏泄^[6]、调气解毒^[7]等角度探讨 PMN 的中医辨治思路, 具有较好的指导价值。然而, PMN 作

为动态演变的病理微环境, 其中“毒聚”所致的病理产物蓄积与“伤阴”所涉及微环境稳态失衡之间相互影响的病机联系尚未系统阐释。本文基于“毒聚伤阴”探讨 PMN 的病机演变规律, 以此提出分期辨治策略, 旨在贯通中西医对 PMN 动态演变机制的理论认识, 为中医药辨治 PMN 提供理论参考与思路。

1 恶性肿瘤 PMN 与“毒聚伤阴”的中医认识

中医理论视恶性肿瘤 PMN 为“正虚邪实”之正邪交争病所^[8]。正虚为恶性肿瘤发病与转移之基, 癌毒为致病传舍之标, 二者共同导致邪气乘虚流注易舍之处并重塑局部微环境^[9], 诚如《医宗金鉴》所言:“积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之”。随着中西医结合研究的深入, 中医理论体系亦逐步聚焦于前沿领域, 形成了一系列与 PMN 相关的中医病机认识。例如, 有研究指出, 癌毒可循经络、膜原扩散至易感脏腑组织, 导致局部气机升降失常、玄府闭塞, 此为 PMN 形成的关键机制, 也是恶性肿瘤转移的生物学基础^[10]。此外, 研究显示, 血小板在恶性肿瘤转移过程中有促进作用, 进一步印证了瘀血是 PMN 发生的重要危险因素^[11]。另有学者从肿瘤新生血管角度提出, 病理性血管大

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC3503302); 国家自然科学基金(82474484)

✉ 通讯作者: xulq67h@163.com

量增殖的病机本质, 在于络脉禀风邪“善行数变”之性而亢变^[4]。当前研究正在深入解析靶器官局部“正虚”的实质属性, 系统阐明微环境中免疫抑制与炎症反应并存的特征, 特别是聚焦 PMN 动态演变过程中的中医病机转化规律。这些研究进展将有力推动 PMN 微观特征的病机理论创新。

肿瘤细胞持续分泌的外泌体、细胞因子等信号分子及代谢毒素等微观病理产物, 在靶器官局部异常蓄积与活化, 构成 PMN 形成的病理基础^[12], 与中医学“毒聚”病机高度相似。局部微环境中酸碱失衡、氧稳态失调, 以及效应性免疫细胞与营养物质耗竭^[12], 则与“伤阴”密切相关。“毒聚”与“伤阴”并非孤立存在, 而是互为因果、形成恶性循环的有机整体: “毒聚”既是“伤阴”的始动因素, 亦是其持续驱动因素; 而“伤阴”所致的微环境失衡, 既加剧“毒聚”, 又为癌细胞定植提供有利条件, 从而加速 PMN 成熟。本文在中医“癌毒”^[13]相关理论基础, 结合 PMN 微观病理特征, 进一步提出“毒聚伤阴”作为其核心病机框架, 将 PMN 中的病理产物蓄积与内稳态破坏分别对应于“毒聚”和“伤阴”, 从而更系统地阐释 PMN 作为“预改造土壤”所具有的物质积聚与功能紊乱并存的本质。该认识有助于从中医角度解析 PMN 从启动到成熟、从局部免疫抑制至全身气阴耗伤的动态演变过程, 揭示“毒聚”与“伤阴”在不同阶段的侧重及病机转化规律。

2 “毒聚伤阴”理论下恶性肿瘤 PMN 的核心病机

2.1 PMN 形成过程的动态病机演变

2.1.1 始动期: 正虚痰壅, 痹阻营卫 免疫抑制是 PMN 形成的始动环节。原发肿瘤通过分泌信号分子进入循环系统, 抵达远端靶器官, 招募并激活髓系来源抑制细胞、调节性 T 细胞及肿瘤相关巨噬细胞, 构建免疫抑制网络^[14]。上述信号分子亦可直接抑制 CD8⁺T 细胞及自然杀伤细胞功能, 并诱导其凋亡^[15]。由此, 在靶器官局部建立起稳固的免疫抑制微环境, 为循环肿瘤细胞 (CTCs) 逃避免疫监视、存活及增殖创造了条件。

正气亏虚是恶性肿瘤转移的基础。肿瘤邪毒乖戾, 既耗伤正气, 更阻遏脏腑气机, 致使三焦水道壅滞, 津液输布失常, 炼为痰浊, 胶着于虚损之处, 形成局部痰浊壅盛之态势。此痰浊壅塞经隧, 直接痹阻营卫气血津液之运行。卫气“温分肉, 充皮肤, 肥腠理, 司开阖” (《灵枢·本脏》), 温煦

肌表, 防御外邪, 是人体免疫防御功能的核心。痰浊痹阻, 卫气宣降输布失常, 导致局部免疫监视与防御功能严重削弱。《灵枢·邪客》言营气“泌其津液, 注之于脉, 化以为血”, 是脏腑及免疫细胞生存的物质基础。痰浊阻滞营卫运行, 局部组织营养匮乏、缺氧, 活化的效应 T 细胞等高耗能细胞在这种环境下无法维持正常的激活、增殖和效应功能, 此与免疫细胞功能耗竭的现代病理机制相合。另外, 痰浊黏滞胶着之性, 与肿瘤间质中异常沉积的细胞外基质 (如层粘连蛋白、交联胶原、透明质酸) 相似, 此类产物可形成具有空间异质性的纤维化屏障, 导致效应性免疫细胞被物理隔离于肿瘤实质外围, 形成低 pH 值的“免疫豁免”微区^[16]。研究^[17]证实, 痰湿留滞可抑制脾淋巴细胞增殖活性, 并通过持续削弱免疫监视功能促进肿瘤免疫逃逸。有学者^[18]提出“良痰”“恶痰”之辨, 认为“恶痰”既持续耗损正气, 又重塑微环境, 最终导致“津液涩渗, 著而不去, 而积成矣” (《灵枢·百病始生》), 形成具有免疫抑制特性的“痰环境”, 体现了 PMN 中痰浊致病的内涵。

2.1.2 进展期: 痰瘀互结, 络损生变 肿瘤释放组织因子、纤溶酶原激活物抑制剂 1 等促凝因子, 激活凝血系统形成微血栓, 促进 CTCs 黏附与存活^[19]。同时, 肿瘤分泌的促血管生成因子作用于远端靶器官血管内皮细胞, 诱导血管新生及血管网络重塑。然而, 肿瘤相关性新生血管因内皮连接异常、周细胞缺失及基底膜结构紊乱而高度通透, 导致纤维蛋白原外渗形成纤维蛋白基质^[20]。上述血管结构与功能紊乱共同加剧局部基质重构, 进一步助长 PMN 的演进与转移定植倾向。

痰浊的本质涉及机体代谢失衡与物质重构, 血瘀则与血液流变异常及血管内皮功能障碍密切相关。痰瘀互结驱动凝血系统激活、诱导血管异常新生, 其发展最终形成渗漏失序的“病络”^[21]。津血本属同源, 痰瘀为津液输布障碍与血液循环失司的病理产物, 常相因为病、相兼为患。国医大师邓铁涛强调“痰为瘀之始”, 痰浊壅滞血络, 必致瘀血内生^[22]。络脉为气血交汇之所, 痰浊壅滞于血络, 黏着于经脉, 胶着血分, 一则脂浊沉积、血行滞涩, 二则壅遏阳气, 血失温而滞, 形成气滞血瘀之候。故有学者认为, 血液高凝状态的形成当责之于痰浊^[23]。《疡科心得集》载: “癌瘤者, 非阴阳正气所结肿, 乃五脏瘀血, 浊气痰滞而成”, 《丹溪心法》言: “痰挟瘀血, 遂成窠囊”, 提示痰瘀在恶性

肿瘤形成过程中扮演关键角色。痰瘀壅滞脉络阻碍气血运行,可致局部失于濡养,进而促进肿瘤相关血管的异常生成;在此过程中,肿瘤细胞可释放血管内皮生长因子、转化生长因子等关键信号分子,激活内皮细胞信号通路^[24]。为冲破痰瘀壅滞,气行加速以涤荡痰瘀,血行增速以维持灌注。此过程直接导致脉道压力骤增,气血运行失去冲和之性,高压血流持续冲击脉络内膜,使微细血络壁受损。为修复损伤,机体本有生络之机来重建脉络的连续性,然而在痰瘀壅滞的驱动下,此生络之机失其常度,反成无序增生之态;气血搏结化热生风,风火相煽蚀损络脉,灼炼津血,新生脉络失濡受损,壁薄易破,《临证指南医案》称之为“败血腐络”,其“腐”字一字点明新生血络结构紊乱、渗漏失序的病理特性。此等无序、脆弱、渗漏的新生络网难以畅行气血精微,反为邪毒流窜、积聚创造了条件。

2.1.3 终末期:痰瘀化火,气阴耗伤 肿瘤外泌体携带的分子可激活靶器官炎症通路,从而为新定植的 CTCs 提供关键的促增殖与抗凋亡信号,此为 PMN 演进过程中微环境支持转移定植的重要机制^[25]。此外,持续的炎症因子刺激可同时维持免疫抑制状态与血管重塑进程,并促进癌症相关成纤维细胞活化;活化的癌症相关成纤维细胞分泌纤维连接蛋白及胶原蛋白,重塑细胞外基质,形成有利于肿瘤细胞侵袭与存活的微环境基础,共同推动 PMN 的成熟与转移前特性的巩固^[26]。

痰瘀化火、气阴耗伤,是驱动肿瘤炎症因子持续释放、代谢产物蓄积、能量代谢障碍、营养剥夺等炎症-代谢微环境紊乱的核心中医病机^[27]。《素问·生气通天论篇》言:“阳化气,阴成形。”痰瘀为阴邪,其壅滞必碍气机升降之枢。气属阳,阳气不得宣通,遂郁遏而化生伏火,正如《金匱要略心典》所载“痞坚之处,必有伏阳”。从微观病理层面辨析,痰瘀可对应细胞间质中乳酸、丙酮酸等酸性代谢产物异常蓄积,此类物质通过激活核因子 κ B 通路诱导白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子大量释放,形成持续性炎症微环境^[28]。《重订广温热论》云:“中医所谓伏火症,即西医所谓内炎症也。”肿瘤炎症微环境非外感火邪,其与癌毒相搏结,具有凶顽、峻烈、难消等特性,当属中医学“火毒”的病机范畴。火热鸱张,加速组织恶性转化,痰瘀胶结不化,反致痞块日固。《素问·气穴论篇》曰:“营卫稽留,卫散营溢,气竭血著,外

为发热,内为少气”,《素问·阴阳应象大论篇》言“壮火食气”,两者均阐述了火盛气阴耗伤之变。从能量代谢视角辨析,持续性酸中毒抑制线粒体氧化磷酸化致 ATP 合成障碍,对应“耗气”的细胞能量代谢特征^[29];肿瘤细胞异常增殖耗竭微环境的营养成分,则对应“伤阴”的营养剥夺现象^[30]。

2.2 PMN 形成后的 CTCs 靶向定植

CTCs 并非必然形成转移灶,绝大多数 CTCs 在循环系统中因失巢凋亡、血流机械剪切力及免疫清除作用而被清除^[31]。在 PMN 的主动招募下,仅少数 CTCs 能成功穿过 PMN 部位血管壁,最终抵达 PMN,并依赖 PMN 基质细胞分泌的促存活因子,以及免疫抑制、缺氧与炎症等微环境条件,实现定植与存活,进而进入休眠状态或增殖形成转移灶^[32]。

《丹溪心法》言痰浊“随气升降,无处不到”,肿瘤邪毒亦具有流注传舍之性,可随痰瘀循病络流注周身。邪毒所以易内舍于特定脏腑组织,核心在于该处已形成与邪毒性质相契合的病理环境,如《周易·乾卦·文言》所载:“同声相应,同气相求……则各从其类也”。肺为贮痰之器,主宣发肃降、通调水道,若其功能失调,易致水饮停聚、痰浊内生;肝为藏血之脏,主疏泄条达、调畅气机,若其功能失调,易致气机郁滞、血行不畅。肝肺功能失调时,痰湿内盛、气滞血瘀的内环境则与原发肿瘤内环境稳态失衡性质相似,更易导致 CTCs 定植,故临床常见二者为转移性肿瘤易侵之所^[33]。终末期病邪深伏于骨者,可从骨髓阐释。骨髓为肾精所化,属少阴所主,其性凝敛沉静,故为至阴之地。邪毒久羁耗伤真阴,致髓海失充、骨髓空虚;痰瘀则借阴浊黏滞之性循经流注,深伏于此。毒、痰、瘀三者痼结,此即《诸病源候论》所云“虚劳积聚”之终末传变。此外,邪毒流注至易舍之处常深伏蛰藏,未必立即发病,待正气虚馁之时方显形为患,这与恶性肿瘤转移灶潜伏期长、复发风险持久的临床特征相吻合。

3 基于“毒聚伤阴”病机演变的恶性肿瘤 PMN 分期辨治策略

“毒聚伤阴”是 PMN 演变过程中的核心病机,故扶正温阳、解毒散结、护阴固本是调控 PMN 的根本治则。《素问·至真要大论篇》有言“谨守病机,各司其属”,临证强调应依据 PMN 分期特点实施辨治:于 PMN 初萌之际,首重扶正健脾温阳以防毒聚;至进展期邪实显著,则需化痰消瘀以截毒

聚, 防其伤阴; 及至终末期毒聚气阴两伤, 尤当益气养阴清热以救阴制毒。如此分期精准干预, 以期截断 PMN 的恶性传变进程, 降低远端转移风险。

3.1 始动期: 健脾温阳, 扶正固本, 佐以化痰

《素问·评热病论篇》中提到: “邪之所凑, 其气必虚。” 正气, 尤其是脾肺之气, 是人体抵御外邪、维系免疫监视的根基^[10]。《灵枢·百病始生》言: “积之始生, 得寒乃生”, 指出正气亏虚、阳气不振, 则寒凝痰滞, 为积病之渐。在恶性肿瘤未发现转移灶的确诊早期, PMN 初建而未固, 患者多呈正气亏虚、脾阳不振、痰浊初萌之候, 症见神疲乏力、气短懒言、畏寒肢冷、纳差便溏, 或体胖痰多, 舌淡胖边有齿痕、苔白滑或白腻, 脉沉细无力或濡缓。《医门法律》言: “养正积自除”, 故此期当以温振脾阳为治本之法, 佐以健脾化痰以杜痰源、畅气机, 从源头上干预 PMN 形成。《脾胃论》谓: “元气之充足, 皆由脾胃之气无所伤。” 脾胃为后天之本、气血化生之源, 脾气健则水谷精微输布有序, 痰湿无由生; 脾阳充则温煦有力, 寒凝痰聚可散。临证可选用人参、黄芪、白术等益气健脾, 茯苓、陈皮、法半夏等健脾化痰, 配伍淫羊藿、补骨脂等温振脾阳之品。现代研究证实, 益气温阳与化痰类药物的使用, 可通过多靶点重塑免疫平衡, 有效改善肿瘤免疫微环境。例如, 四君子汤可显著提升肿瘤微环境中细胞毒性 T 淋巴细胞的水平及免疫球蛋白水平, 强化特异性免疫应答^[34]; 黄芪所含黄芪皂苷能抑制肿瘤相关巨噬细胞向 M2 型 (促瘤型) 极化, 提升 M1 型 (抑瘤型) 巨噬细胞占比, 恢复机体免疫监视效能^[35]; 淫羊藿苷元可抑制髓源性抑制细胞的免疫负向调控功能, 并促进 CD8⁺T 细胞的肿瘤间质浸润, 从而逆转免疫抑制性微环境^[36]; 此外, 茯苓多糖也被证实具有免疫调节活性, 能促进淋巴细胞增殖、增强巨噬细胞吞噬功能^[37]。

3.2 进展期: 化痰消瘀, 虫类药攻积, 截断传变

对于术后或治疗中仍存在明确转移高危因素的患者, PMN 快速演进, 痰浊壅盛致瘀, 痰瘀互结生络, 化痰消瘀法为截断 PMN 成熟与 CTCs 定植通路的关键。《血证论》言: “瘀血不去, 新血不生, 痰浊不化, 气机难畅。” 临证当细辨痰瘀偏盛。若见刺痛固定、舌紫暗瘀斑显著、舌下络脉怒张等瘀盛之候, 主以破血逐瘀法, 方选血府逐瘀汤或膈下逐瘀汤; 若见痰多黏稠难咯、体胖、舌苔厚腻、局部包块质韧等痰盛之征, 治宜涤痰散结、软坚消癥, 可选用海藻玉壶汤或导痰汤化裁; 痰瘀胶结难

分者, 则痰瘀并治, 方用鳖甲煎丸。研究发现, 化痰消瘀类中药通过多途径改善肿瘤微环境: 消痰散结方 (半夏、南星、山慈菇、天花粉等) 可下调肿瘤组织基质金属蛋白酶 2 表达, 上调组织金属蛋白酶抑制剂 2 水平, 通过抑制细胞外基质与基底膜降解, 有效降低肿瘤局部浸润及肺、肝、脾等脏器转移风险^[38]; 血府逐瘀汤可双向调控无翅型 MMTV 整合位点家族成员 β -连环蛋白 (Wnt/ β -catenin) 与促分裂素原活化蛋白激酶信号通路, 能显著降低肺癌、胃癌的血液高凝指标, 在抑制肿瘤细胞增殖迁移的同时, 发挥抗血管生成效应以阻断肿瘤血供^[39]。

值得注意的是, 深伏之痰瘀常胶着于络脉隐微之处, 若径用攻伐则恐更伤正气, 当借虫类药 “通络达邪” 之性, 配伍益气养血之品, 以扶正祛邪, 渐消缓散为要。《本草问答》强调虫类药 “以其动物之本性能行, 而且具有攻性”, 其血肉有情之质可透达孙络幽隧, 无所不至, 其攻逐走窜、搜剔伏邪之功远胜草木, 既能防余邪流窜, 又可杜癥积复萌。临证多取蜈蚣、全蝎、土鳖虫等虫类药通督透邪、分消癥积。有学者系统梳理了虫类药调节肿瘤微环境的作用靶标及特点, 发现此类中药可以通过诱导细胞凋亡、阻滞增殖周期、抑制血管新生及激活抗肿瘤免疫应答等多靶点协同调控 PMN^[40]。如斑蝥的活性成分可下调肿瘤细胞表面黏附分子的表达, 抑制血小板黏附并减少循环系统中的肿瘤细胞, 降低肿瘤转移风险^[41], 这为中医药抗肿瘤复发转移提供了新的治疗思路。

3.3 终末期: 益气养阴, 清补兼施, 制火解毒

晚期或治疗后处于疾病相对稳定期的患者, PMN 至终末期, 毒聚日久, 化火伤阴, 呈现虚、瘀、痰、热、毒交织互结的复杂局面, 为转移灶形成或休眠肿瘤细胞再激活提供了病理基础。此期本虚标实, 气阴两伤, 火毒内蕴, 症见形体消瘦、神疲乏力、气短低热、潮热盗汗、口干咽燥、或伴口腔溃疡、皮肤干燥脱屑、干咳少痰、大便干结如羊屎、小便短赤, 舌体瘦小、质暗红少津、苔少, 脉细数无力。治疗当以益气养阴固本为要, 清热解毒治标, 佐化痰通络透邪, 以期提高患者生存质量, 延缓转移灶的形成与发展, 为后续治疗创造条件。临证宜选麦冬、西洋参、山茱萸等甘平濡润之品, 滋养耗竭之阴液, 缓解口干咽燥、黏膜损伤及皮肤干燥, 以恢复抗邪之基; 若有高热、严重黏膜炎等火毒炽盛表现, 则需加重清热解毒之力, 酌用白花蛇舌草、半枝莲、蒲公英、金银花、连翘、栀子等

清解热毒、直折伏火。气阴亏耗甚而火毒不显者，需重用益气养阴药，并选用性味较缓的清热解毒药。因终末期患者脾胃多弱，必佐山药、茯苓、炒谷芽、炒麦芽等健脾开胃之品，防苦寒伤胃败脾。值得注意的是，部分现代抗肿瘤疗法（如放射治疗）在攻邪的同时，其热毒之性进一步耗伤气阴，引发或加重口干、黏膜炎、皮疹等，与 PMN 终末期气阴两伤的病机特点相互交织^[42]。现代研究证实，益气养阴类药物及其复方能改善患者乏力、口干等临床症状，改善 PMN 炎性微环境^[43]。重楼皂苷Ⅶ可下调 S100A8，降低促炎因子水平，进而改善肿瘤炎性微环境^[44]；半边莲-白花蛇舌草药对可以通过抑制 Wnt 通路及核因子 κ B 等炎症通路，降低白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子水平，抑制 PMN 的形成，抗肿瘤转移^[45]。

4 结语

PMN 是恶性肿瘤细胞实现远处转移的关键前驱微环境。本文立足“毒聚伤阴”，突破单一或简单复合病机的局限，将 PMN 的病机演变与现代医学研究认识相结合，以“毒聚”诠释 PMN 中“邪实”的具体表现，以“伤阴”细化其不同阶段 PMN 代谢紊乱、免疫耗竭等“正虚”的微观病理特征，阐明“气阴两伤”是 PMN 晚期微环境失衡的本质。治疗层面，提出分期辨治 PMN，针对不同阶段“毒聚”与“伤阴”的主次矛盾动态调整治则，采用健脾温阳、化痰消瘀、通络透毒及益气养阴制火等治法，既避免一味攻伐加重伤阴，又防止单纯补益助长毒聚，为临床提供新视角。

参考文献

- [1] SATCHER RL, ZHANG XHF. Evolving cancer-niche interactions and therapeutic targets during bone metastasis [J]. Nat Rev Cancer, 2022, 22(2): 85-101.
- [2] LIU Y, CAO X. Characteristics and significance of the pre-metastatic niche [J]. Cancer Cell, 2016, 30(5): 668-681.
- [3] DE VISSER KE, JOYCE JA. The evolving tumor microenvironment: from cancer initiation to metastatic outgrowth [J]. Cancer Cell, 2023, 41(3): 374-403.
- [4] 普振清, 王桂彬, 张辰阳, 等. 基于“络脉伏风”探讨肿瘤血管生成的病机与治疗策略[J]. 中医杂志, 2025, 66(2): 139-144.
- [5] 罗斌, 阙祖俊, 田建辉. 从转移前微环境探讨“邪之所凑, 其气必虚”理论对癌症转移防治的意义[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(12): 3174-3179.
- [6] 徐波, 肖冲, 吴昊, 等. “肝主疏泄”与肿瘤转移前微环境 [J]. 中医药导报, 2024, 30(2): 169-173.
- [7] 李娟, 石伯伦, 李玥, 等. 调气解毒法调控恶性肿瘤转移前生态位的思路与探析[J]. 中医杂志, 2023, 64(20): 2077-2081.
- [8] 周芷聿, 师伟. 从“正虚毒聚”理论探讨 HR-HPV 感染的病机与治疗[J]. 中医学报, 2022, 50(10): 52-55.
- [9] 安思文, 李然, 刘立萍. 从“郁-热-毒”论丹栀逍遥散对乳腺癌炎-癌转化的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(3): 317-320.
- [10] 史伟伟, 张璐, 武艺铭, 等. 中医正邪理论与肿瘤免疫疗法辨证关系研究[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(4): 39-42.
- [11] 何杰, 刘槟, 张培彤. 基于“痰夹瘀血, 遂成窠囊”理论探讨血小板与肿瘤转移前生态位的关系[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(1): 43-47.
- [12] BAMBACE NM, HOLMES CE. The platelet contribution to cancer progression [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(2): 237-249.
- [13] 王俊壹, 程海波. 基于“治未病”思想探讨癌毒病机理论在肿瘤防治中的应用[J]. 中医杂志, 2018, 59(12): 1014-1016.
- [14] 唐振豪, 兰聪颖, 林丽珠. 从肿瘤免疫编辑假说探讨肿瘤“正虚邪实”及其治疗[J]. 中医杂志, 2019, 60(13): 1113-1117.
- [15] 王月华, 胡志远. PD-1/PD-L1 在肿瘤免疫逃逸中的作用机制及其临床应用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(7): 784-790.
- [16] 梅家转, 周健, 郭坤元. 自然杀伤细胞与肿瘤细胞之间的免疫编辑[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2008, 15(1): 86-89.
- [17] 刘芳芳, 王平, 陶功定, 等. 人工模拟外湿环境对正常及脾阳虚大鼠脾细胞增殖能力的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(9): 1303-1305.
- [18] 刘焯, 修丽娟, 陆烨, 等. 以取象比类法研究胃癌痰本质[J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 623-625.
- [19] JIANG Z, ZHOU J, LI L, et al. Pericytes in the tumor microenvironment [J]. Cancer Lett, 2023, 556: 216074. doi: 10.1016/j.canlet.2023.216074.
- [20] 毛艺, 刘苓霜, 沈丽萍. 肿瘤血瘀证及活血化瘀治疗肿瘤研究进展[J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1926-1931, 1936.
- [21] 王奇, 李涛, 姜建伟, 等. 乳腺癌微血管生成与中医证型的相关性[J]. 中医杂志, 2014, 55(15): 1314-1316.
- [22] 吴玉生, 杨海燕. 邓铁涛教授“痰瘀相关理论”在肿瘤疾病的临床应用[J]. 现代医院, 2005, 5(6): 39-40.
- [23] 杨世红, 赵伟红, 曲强. 岳景林从痰论治肿瘤病思路探

- 析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 923-924, 927.
- [24] MAO X, XU J, WANG W, et al. Crosstalk between cancer-associated fibroblasts and immune cells in the tumor microenvironment: new findings and future perspectives[J]. *Mol Cancer*, 2021, 20(1): 131.
- [25] CHAKRABORTY C, SHARMA AR, SHARMA G, et al. The interplay among miRNAs, major cytokines, and cancer-related inflammation[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 20: 606-620. doi: 10.1016/j.omtn.2020.04.002.
- [26] QIAN S, GOLUBNITSCHAJA O, ZHAN X. Chronic inflammation: key player and biomarker-set to predict and prevent cancer development and progression based on individualized patient profiles [J]. *EPMA J*, 2019, 10(4): 365-381.
- [27] 龙柳伊, 王佳梅, 李雪珂, 等. 肿瘤代谢-免疫相互作用机制及其中医证本质研究[J]. *世界中医药*, 2024, 19(18): 2800-2803.
- [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] 唐迎港, 齐同飞, 安桂琳, 等. 基于肿瘤炎性-代谢-免疫微环境探讨胃肠肿瘤从湿邪论治的作用机制[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2025, 27(2): 466-473.
- [30] 范微, 吕媛琳, 倪晓晨, 等. 从缺氧微环境论“瘀毒”科学内涵: 探肿瘤进展“土壤”之性及微观治道[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(12): 3483-3488.
- [31] PEREIRA-VEIGA T, SCHNEEGANS S, ANTEL K, et al. Circulating tumor cell-blood cell crosstalk: biology and clinical relevance[J]. *Cell Rep*, 2022, 40(9): 111298.
- [32] SOSA MS, BRAGADO P, AGUIRRE-GHISO JA. Mechanisms of disseminated cancer cell dormancy: an awakening field[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(9): 611-622.
- [33] RIIHIMAKI M, HEMMINKI A, SUNDQUIST J, et al. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29765. doi: 10.1038/srep29765.
- [34] 肖林峰, 温志坚, 刘斌, 等. 四君子汤加减联合肠内营养对胃癌术后快速康复的临床疗效观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2023, 23(10): 7-12.
- [35] XU F, CUI W Q, WEI Y, et al. Astragaloside IV inhibits lung cancer progression and metastasis by modulating macrophage polarization through AMPK signaling [J]. *JECCR*, 2018, 37(1): 207.
- [36] HAO HB, ZHANG Q, ZHU H, et al. Icaritin promotes tumor T-cell infiltration and induces antitumor immunity in mice[J]. *Eur J Immunol*, 2019, 49(12): 2235-2244.
- [37] 王嘉蕊, 张甜, 蓝鑫, 等. 茯苓化学成分、药理活性、药食同源应用研究进展[J/OL]. *中成药*. (2025-04-18) [2025-09-28]. <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250417.1731.004>.
- [38] 肖艳. 消痰散结方对胃癌基质金属蛋白酶表达的影响[D]. 上海: 第二军医大学, 2002.
- [39] 夏宁俊, 王国方, 章永红, 等. 活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(12): 1957-1960.
- [40] SHI Z, SONG T, WAN Y, et al. A systematic review and meta-analysis of traditional insect Chinese medicines combined chemotherapy for non-surgical hepatocellular carcinoma therapy[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4355.
- [41] SHOU LM, ZHANG QY, LI W, et al. Cantharidin and norcantharidin inhibit the ability of MCF-7 cells to adhere to platelets via protein kinase C pathway-dependent down-regulation of $\alpha 2$ integrin[J]. *Oncol Rep*, 2013, 30(3): 1059-1066.
- [42] 马心怡, 曹璐畅, 王新苗, 等. 基于火热论分阶段治疗鳞状细胞癌[J]. *中医杂志*, 2025, 66(6): 575-580.
- [43] 姜怡, 蔡雨晴, 张朋, 等. 益气养阴解毒方及黄芪甲苷体外对 CTLA-4 介导的肺癌免疫逃逸的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(8): 2173-2177.
- [44] 罗斌, 姚望, 阙祖俊, 等. 重楼皂苷 VII 下调 S100A8 抑制肺癌转移前微环境形成[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(4): 454-458.
- [45] 谭漂, 万莎, 雷楠, 等. 半枝莲通过 Hedgehog 非经典信号通路抑制结肠肿瘤干细胞自我更新和分化[J]. *中草药*, 2020, 43(3): 687-693.

Pathogenesis, Differentiation and Treatment of Pre-Metastatic Niche in Malignant Tumors Based on the Theory of "Toxin Accumulation Damaging Yin"

SHAO Shiliang¹, NIU Xiaomin², ZHANG Yao³, JIAO Lijing¹, XU Ling¹

1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437; 2. Pulmonary Oncology Clinical Medicine Center, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; 3. Fudan University Shanghai Cancer Center

ABSTRACT According to the theory of "toxin accumulation damaging yin", the accumulation of pathological products and the disruption of homeostasis in the pre-metastatic niche (PMN) of malignant tumors correspond to "toxin accumulation" and "yin damage" respectively. During the dynamic evolution of PMN, the main pathogenesis in

the initial stage is healthy *qi* deficiency and phlegm congestion, obstruction in the *ying* (营) and *wei* (卫) level, for which the therapeutic approach is fortifying spleen and warming *yang*, reinforcing healthy *qi*, consolidating the root, and assisting in resolving phlegm. In the progression stage, the predominant mechanism is mutual binding of phlegm and stasis, with collateral damage and pathological transformation. Treatment should focus on resolving phlegm and eliminating stasis, using insect-derived medicinals to attack accumulation and block pathological transmission. In the terminal stage, the main pathogenesis involves phlegm-stasis transforming into fire, with depletion of *qi* and *yin*, for which it is suggested to replenish *qi* and nourish *yin*, combine clearing and tonifying methods to control fire-toxin. After the PMN has formed, pathogenic toxin may flow along the collaterals, tending to lodge in corresponding viscera with functional imbalance and deviation between deficiency and excess, eventually giving rise to malignant tumors. Understanding the pathogenesis of the PMN in the malignant tumors based on the "toxin accumulation damaging *yin*" theory may provide a valuable perspective for developing traditional Chinese medicine strategies for the prevention and treatment of tumor metastasis.

Keywords malignant tumors; pre-metastatic niche; toxin accumulation damaging *yin*

(收稿日期: 2025-06-29; 修回日期: 2025-08-25)

[编辑: 贾维娜]

珍贵文献 临床科研必备《中医杂志》光盘合订本

《中医杂志》光盘检索系统收录了 1951—2013 年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字)。您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章,本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951—1986 年光盘还收录了扫描的原文版面图像。

邮购地址:北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,邮政编码:100700

电话:(010) 64035632 联系人:杨秋雷(请在汇款单附言栏写明购买者的电话)

1951—1986 年光盘合订本每套(4 张光盘)480 元

1987—1994 年光盘合订本每套(1 张光盘)260 元

1995—2004 年光盘合订本每套(1 张光盘)280 元

2005—2013 年光盘合订本每套(1 张光盘)300 元



欢迎关注《中医杂志》公众号

科技精品光盘全文检索管理系统 3.5-《中医杂志》(1987-1994)

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助