

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.07.006

基于少阳少阴主枢理论探讨胃癌免疫治疗分期分阶段辨治思路

张文康^{1,2}, 葛媛莎^{1,2}, 刘可心^{1,2}, 李杰¹✉

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 北京中医药大学

[摘要] 立足少阳少阴主枢理论, 结合气火转变、阴阳更迭、正邪消长规律及免疫检查点抑制剂 (ICIs) 作用特性, 系统阐释少阳少阴枢机动态演变规律, 构建胃癌免疫治疗分期分阶段辨治框架。新辅助治疗期以少阳枢机不利、气火转枢失司为核心, 兼见中焦虚寒邪滞; 术后辅助治疗期以少阴之火亏虚、阴液亦损为主导, 伴少阳余邪羁留、痰瘀阻络; 晚期则以少阴枢机衰惫、浊毒闭窍、阴阳离决为危候, 致邪毒炽盛、变证丛生。治疗当以调畅双枢为纲, 新辅助治疗期枢启少阳、温运中焦; 术后辅助治疗期枢清余邪, 枢养少阴; 晚期枢救少阴, 启闭化浊。同时, 在分期辨治基础上动态观察机体免疫状态及阶段变化, 以促进免疫激活, 防治免疫过激及耐药。

[关键词] 胃癌; 免疫检查点抑制剂; 免疫相关不良事件; 耐药; 少阳; 少阴

胃癌是全球第五大常见恶性肿瘤, 疾病负担沉重^[1]。近年来, 胃癌免疫治疗策略显著变革, 逐步从后线前移至一线, 并由单药拓展为联合方案^[2]。研究^[3]显示, 对于程序性死亡配体-1 (PD-L1) 联合阳性评分 (CPS) ≥ 5 的晚期胃癌患者, 纳武利尤单抗联合化疗组的五年总生存率达 24%, 是单纯化疗组的 3 倍, 死亡风险降低 43%, 提示使用免疫联合治疗方案的晚期胃癌患者长期生存已有据可循。2025 年美国国家综合癌症网络 (NCCN) 指南^[1] 进一步更新推荐: 对于 PD-L1 联合 CPS ≥ 1 或高度微卫星不稳定 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) 的不可切除或转移性胃癌患者, 一线化疗中可联合使用免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs)。在二线及后线治疗中, 派姆单抗、纳武单抗和伊匹木单抗等免疫药物亦为患者提供了治疗选择。对于肿瘤分期为 cT2 及以上、任何 N 分期且伴有 MSI-H/dMMR 的胃癌患者, 在新辅助治疗或

围手术期也可采用免疫疗法^[1]。然而, 免疫相关不良事件 (irAEs) 及耐药导致的治疗中断等问题严重影响患者生存获益^[4-5]。中医药可通过纠正机体阴阳偏颇, 调整免疫状态, 与免疫治疗形成协同作用^[6]。本团队结合中医病机理论与临床实践, 提出胃癌核心病机遵循“虚-寒-毒-闭-衰”五期演变规律, 即气虚不固为本、阳虚寒凝为因、癌毒壅盛为关、邪毒聚闭为坏、正气衰败为终^[7]。其中, “气阳两虚, 渐成郁闭”作为核心^[8]贯穿全程, 表现为防御失职、气化不利, 我们认为此与现代医学揭示的肿瘤免疫抑制微环境高度契合, 亦为 ICIs 的应用提供了独特的中西医理论交汇点。ICIs 功似少阳枢机“助阳生发、运转气火”, 疾病转归类似少阴枢机“主阴阳转化、系生命根本”。ICIs 治疗变证如 irAEs 及耐药亦与双枢气火演变、阴阳消长密切相关^[9]。鉴于此, 本团队立足少阳少阴主枢理论, 遵循胃癌正邪交争之动态演变规律及 ICIs 治疗特性, 依据正邪消长规律确立胃癌免疫治疗的三期辨治纲领, 结合气火状态分析三阶用药策略, 为联合胃癌免疫治疗提供中医方案。

1 少阳少阴主枢理论内涵

少阳少阴主枢理论为三阴三阳开阖枢理论的核心

基金项目: 国家重点研发计划 (2023YFC3503300, 2023YFC3503301, 2023YFC3503302, 2023YFC3503303, 2023YFC3503304); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目 (CI2021A01802); 中央高水平中医医院临床科研业务费 (HLCMHPP2023001, HLCMHPP2023097); 福建省第三批柔性引进医疗卫生高层次人才团队

✉ 通讯作者: qfm2020jieli@yeah.net

心组成部分,肇启于《素问·阴阳离合论篇》,言:“太阳为开,阳明为阖,少阳为枢”,《灵枢·根结》又见“太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢”。王冰注云:“枢者,所以主动转之微。”生理上,少阳为枢,主表里气机转输、三焦相火周流;少阴为枢,司心肾水火阴阳、君火照彻周身。二枢虽分阴阳,实则气火同途。在气层面,其与脾升胃降枢轴相协同^[10];于火层面,其与人体免疫功能密切相关^[11]。在病理方面,双枢盛衰亦同径。正如《伤寒发微》载:“相火日消,则有水藏不温,由是水藏固有之元阳,遏于寒水而不能外达”,少阳虚衰则元阳式微;又如《伤寒指掌·少阳少阴》论:“少阳之邪不解,则包络热而肺门闭,肺窍不通,则传濡之液,流入少阴”,少阳邪陷劫炼少阴。故洞察双枢运转,实为执掌阴阳、气火动态平衡之关键,于疾病进退之间尤具深意。

2 从少阳少阴主枢理论阐释胃癌免疫治疗各期病机关键

2.1 新辅助治疗期:少阳枢启障碍,中州虚寒邪滞
《素问·阴阳类论篇》谓:“一阳也,少阳也。”少阳为阳气生发之枢,乃生命活动之根蒂^[12]。局部进展期或Ⅲ-Ⅳa期(无不可切除因素)胃癌患者始因少阳虚弱,滞而成郁,阴寒内生,渐成积聚,正如《灵枢·百病始生》所言“积之始生,得寒乃生”。及至肿瘤负荷增大,进一步阻滞少阳枢机,以致气机升降乖戾,津液输布失司。《医学求是》明言:“脾升胃降,有赖于少阳之转枢焉”,枢启障碍则中宫失运,纳运失司,气血生化乏源,阴失藏精起亟之能,阳缺卫外为固之力,终至“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相搏,结于胁下”(《伤寒论·辨太阳病脉证并治》)。故此期临床多见以枢启障碍、中焦虚寒证,如纳差腹胀、恶心呕吐、口苦口干、畏食生冷、情志不舒、大便溏薄、舌淡红、苔白腻、边有齿痕、脉弦缓等。现代医学认为,免疫编辑假说中免疫逃逸的关键机制包括免疫抑制剂分子细胞毒T淋巴细胞相关抗原4(CTLA-4)和程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)的表达、调节性T淋巴细胞(Treg)的存在、肿瘤微环境中免疫抑制细胞因子的增加、主要组织相容性分子的下调以及肿瘤抗原的下调,导致抗原展示和识别减少^[13]。此免疫抑制状态恰与中医阳虚毒结、阳郁阴凝、生机受遏之象类似^[14]。基于此病机,ICIs的应用可视为温通之法,借其辛热之力温阳散郁,温运中州,助力少阳生发,相火温布。在使用

ICIs行新辅助治疗2~4个周期后,以其“少火”之效,激发机体阳气奋起抗邪,提高R0切除率、改善病理缓解和降低病理分期^[15-16]。但需注意的是,少阳枢机郁滞日久,相火炽烈,再叠加癌毒内蕴与药毒激惹,则易致郁火鸱张,形成“壮火食气”之变。此现象与现代医学所述irAEs相合,本质是T细胞过度激活导致的免疫系统失衡,可致肺炎、结肠炎、心肌炎等多系统炎症以及血小板减少等阴伤之症^[17]。此外,新辅助治疗的2~4个周期中,若患者少阳虚郁不显,或邪毒邸张过甚,则易出现原发性耐药。有研究亦证实肿瘤相关抗原表达不足,如Janus激酶1/2(JAK1/2)基因的功能丧失性突变导致 γ 干扰素(IFN- γ)诱导的PD-L1表达受损,或肿瘤相关抗原过度增强表达,阻断T细胞迁移、激活和浸润到肿瘤环境均可导致原发性耐药^[18]。

2.2 术后辅助治疗期:少阳余邪羁扰,少阴火弱阴亏

六经传变中,少阳为阳枢,少阴为阴枢,少阴与少阳在气机留驻上接续,水火既济上联系^[19]。少阳内寄相火,少阴内含君火,所谓“君火以明,相火以位”(《素问·天元纪大论篇》),二者协调方可生机盎然。局部进展期胃癌术后,虽有形积块已除,邪气去半,然冷刃伤身,必耗气动血,尤易戕伐少阴之根本。更兼术后常需辅以多周期化疗、靶向等与ICIs联合治疗,此类疗法或苦寒伤阳,或峻烈耗阴,进一步加剧了少阴之火虚衰与真阴亏损,使少阴阴枢失其温润灵动之性^[20-21]。术后虽因瘤体切除,少阳枢机稍得舒展,但病理状态下形成的气机郁滞、湿浊痰瘀等余邪未能尽散,仍羁留于少阳三焦之道,致决渎失司,中焦升降斡旋之力未复。故此期病机核心在于“少阳余邪羁扰未彻,少阴火弱阴亏已成”,临床常以倦怠乏力、头晕目眩、面色萎黄、失眠多梦、五心烦热、自汗盗汗、腰膝酸软等少阴火弱阴亏见证;兼有纳差、脘痞腹胀、恶心欲呕、口苦口干、情绪抑郁或焦虑等少阳枢机不利之症。现代医学认为对于新辅助免疫治疗反应良好,如达到病理完全缓解(pCR)/肿瘤退缩分级0级(TRG 0)或主要病理缓解(MPR)/TRG 0~1以及虽未达最佳缓解但术前评估为非进展的患者,其体内可能已建立起一定的抗肿瘤免疫记忆^[22]。此时阳气郁积程度虽不如新辅助期,但阳气虚郁仍存,因此应继续应用ICIs,以期续燃少火,疏泄余邪,此与现代医学发现辅助ICIs激活抗肿瘤免疫反应弱于新辅助ICIs治疗类似^[23]。术后辅助治疗期出现的irAEs常因虚火由内而生,少阳余热未清,

两火相合，煎灼津液，损伤血络肌腠。临床以疲劳、腹泻、瘙痒、皮疹多见^[22]。此外，免疫辅助治疗通常需要维持4~12个月甚至更长，长期用药加之患者本已虚损，易导致药毒蓄积，进一步耗伤气阴，戕伐元阳，呈明显寒化趋势。此时机体正气馁弱，生机衰惫，肿瘤微环境（TME）可能重新向免疫抑制“冷肿瘤”状态转化，即产生继发性耐药。

2.3 晚期：少阴枢衰难复，邪盛变证丛生

《金匱要略心典》曰：“毒者，邪气蕴蓄不解谓也。”不可切除或转移性胃癌患者癌毒久蕴深陷，戕伐少阴根本，火之式微则离照失明，真阴耗竭则坎水枯涸。阳化气、阴成形，枢机衰惫则气化无权，津血停滞而成阴浊痰瘀，与癌毒胶结流注，窜络入经形成转移灶，失去手术机会^[24]。此期，阳失“精则养神，柔则养筋”之功，故见“少阴之为病，脉微细，但欲寐也”（《伤寒论·辨少阴病脉证并治》）的典型症状，更兼下利清谷、畏寒蜷卧、肢冷息微等少阴阳衰危象；若虚阳浮越，水不制火，则现“心中烦，不得卧”之热化证，伴咽干口渴、骨蒸潮热。《伤寒贯珠集》言：“积阴之下必有伏阳”，癌毒与痰瘀胶结，闭阻三焦，反致残阳郁伏于阴浊之下，合火之衰微，恰为免疫治疗之机，ICI治疗犹引火归元之法，激发少阴残存之火，舒展郁伏之阳气。然少阴真阴耗伤，叠加药毒、癌毒燔灼，极易引发irAEs，此乃至虚有盛候，为少阴热化之证。《格致余论·相火论》载：“火与元气不两立，一胜则一负”，壮火为胜，元气则负，病情危急。现代研究亦证明白细胞介素-6（IL-6）水平升高与胃癌患者的irAEs发生和不良预后密切相关^[25]。若少阴枢衰更甚者，阴浊与癌毒交结成闭，正溃毒陷，少阴寒化，终成继发性耐药，出现顽固性呕吐、腹水、肠梗阻等变证，生机遏绝。

3 基于少阳少阴主枢理论构建胃癌免疫治疗三期三阶段辨治策略

3.1 新辅助治疗期：调相火以启阳枢，运中州以助生机

胃癌新辅助免疫治疗阶段的治疗核心在于有效激活免疫应答，为后续治疗创造条件，同时需兼顾机体耐受性。故本团队谨守“少阳枢机不利，中州虚寒邪滞”核心病机，确立“疏通少阳枢机，温运中州，扶土抑瘤”之治则，顺应少阳生发之性，以轻清灵动之品，枢启少阳，恢复脾胃升降之职，与ICI形成协同之势，共促邪退正复。临床常以柴胡桂枝干姜汤、升陷汤化裁，旨在和解少阳之枢，激

荡少阳生发之气，兼具温煦中州之效。现代研究亦显示柴胡桂枝干姜汤、升陷汤可提高T细胞亚群CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平，具有免疫激活作用^[26-27]。临证可选用气薄轻扬之品，如柴胡、升麻、黄芪、桂枝、木香等少量微续相火，取其升散宣滞、行气和中之功，切不可用过气厚温燥之品强补少阳，以免酿成气厚发热、壮火食气之弊^[28]。若中焦虚滞重者，可加用理中汤、香砂六君子汤类方温运中焦，逆转气血生化乏源之困局，顾护后天之本。研究^[29]显示，香砂六君子汤可提高胃癌患者CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺淋巴细胞亚群比例及CD4⁺/CD8⁺值，并调节免疫相关细胞因子释放。此期irAEs主要与阳郁化火、癌毒药毒交织所致之壮火密切相关。若见相火亢盛或已成壮火之变，实火当泻，应据所伤部位遣方：如免疫相关性肺炎可选泻白散；胃肠道炎症可用仙连解毒方（由仙鹤草、黄连、黄芪、薏苡仁等组成）^[30]或葛根芩连汤加减；心肌炎、口腔溃疡可以导赤散化裁；皮肤不良反应可用自拟外洗方（由黄芩、苦参、蛇床子、地肤子、生甘草等组成）^[31]。若属火郁于内，则当遵火郁发之，择用升阳散火汤类方剂疏解郁热。若遇枢机郁滞不显或邪毒亢盛呈现耐药倾向者，可加具有泻火解毒、靶向抑癌之功的重楼、半枝莲、白花蛇舌草、山慈菇等，并稍佐升麻、桔梗引郁火外达，以破除肿瘤微环境之郁遏，增强免疫识别^[32]。

3.2 术后辅助治疗期：驱余邪以清阳枢，固根本以养阴枢

胃癌术后免疫辅助治疗阶段，其治疗重点在于延续新辅助治疗期免疫记忆，维持ICI持久免疫应答，并保持免疫稳态。故本团队紧扣“少阳枢机余邪羁扰未彻，少阴水火之脏虚损已显”核心病机，立“少阳清枢化浊，少阴平补固本”为基本治则，主以小柴胡汤与益气温阳解毒方合方加减。其中，小柴胡汤透达少阳枢机、涤化三焦余邪，使邪去正安。研究^[33]表明，小柴胡汤可提高CD4⁺、CD8⁺细胞及辅助T细胞、自然杀伤细胞水平。若出现脘痞呕恶等中焦枢滞重者，则可选用小柴胡汤化裁之方半夏泻心汤平调寒热、开结除痞。研究发现，半夏泻心汤的主要组成半夏、黄连和黄芩可靶向胃癌细胞PD-L1调控网络的关键分子缺氧诱导因子-1（HIF-1）、表皮生长因子受体（EGFR）、 γ 干扰素受体（IFNGR）和Toll样受体4（TLR4），进而抑制胃癌细胞PD-L1表达^[34]。此外，针对双枢失司、痰瘀互结之证，临床治疗常采用平补与化痰除瘀解

毒并施之法，予益气温阳解毒方（黄芪、党参、莪术、藤梨根等）^[35]，佐以生地黄、熟地黄、麦冬等滋阴补血之品。如此配伍，祛邪而无伤正之虞，养阴而无壅滞之弊，温通而无燥烈之患，终可恢复少阴阴枢温润灵动之性，稳固生命根基。若遇 irAEs 属虚火阴伤者，则予卷柏、知母清降虚火，当归、川芎、赤芍滋补阴血，防止出现“血液俱耗，胃脘亦槁”（《脉因证治》）。若病邪深陷少阴致命门火衰，出现继发性耐药，应急投四逆类方以回阳救逆，破沉寒痼冷以挽生机。

3.3 晚期：辨阴阳以救阴枢，调升降以启闭毒

不可切除或转移性胃癌患者病机呈“少阴枢机衰败难复，邪毒炽盛变证丛生”之危局，其治疗难点在于肿瘤抗原长期存在，易致 T 细胞耗竭，恰如坚冰难融，治疗难度较大^[36]。故本团队强调扶正固本为先，多途径攻毒为要，力求固本通闭，增效减毒，防治免疫耗竭。若见畏寒蜷卧，精神萎靡，下利清谷，小便清长，口不渴或渴喜热饮，面色㿔白，舌淡胖苔白滑，脉微欲绝或沉细无力等少阴寒化证，可投四逆汤加减方峻补命门、破阴回阳。研究^[37]表明，四逆汤中附子活性成分乌头碱可通过调节 Tregs 和介导前列腺素 E2/环氧合酶-2（PGE2/COX-2）通路逆转免疫逃逸。若患者心中烦热，不得卧寐，口干咽燥，手足心热，潮热盗汗，舌红少苔或无苔，脉细数，或出现 irAEs 等少阴热化明显者，则取黄连阿胶汤加减方滋阴降火，交通心肾，清敛浮越之火。此外，在本虚基础上，此期癌毒挟痰瘀浊邪闭阻三焦致升降逆乱，阴浊壅塞，易出现继发性耐药，变证丛生。故本团队取“宣上、畅中、透下、通络”各法精义，联合应用，因势利导，予邪出路。具体而言，当谨遵《素问·阴阳应象大论篇》“其高者，因而越之；其下者，引而竭之；中满者，泻之于内”之法。若见食入即吐、暖气频作、胸背痞闷等浊毒痰气壅滞于上者，可择升阳益胃汤化裁以升举清阳、托毒外出^[38-39]；若遇胃脘胀满痞硬、痛如针刺、肝区疼痛不适等痰瘀毒聚中焦者，可用泻心汤类方（半夏泻心汤、生姜泻心汤、甘草泻心汤），酌加陈皮、砂仁、藿香、佩兰等以行气化湿醒脾，加莪术、三棱、石见穿、鹅管石以活血祛瘀，软坚散结；若见小腹坠胀、腹水、二便不利等邪在低位者，则用姜厚朴、败酱草、虎杖、藤梨根等以增强疏导祛邪之功^[32]；《临证指南医案》云：“初病在经，久病入络。”对于晚期患者亦应搜剔深伏络脉之癌毒痰瘀。轻者可用风药如防

风、白芷、威灵仙等，以轻清疏散，引药入络；重者则取虫类药如水蛭、土鳖虫、全蝎、蜈蚣等，以破血逐瘀，散结通络。

4 结语

本团队立足胃癌“虚-寒-毒-闭-衰”全程演变规律，提出气阳虚郁为核心病机，其所致免疫抑制状态为 ICIs 治疗提供关键契机，进而结合少阳少阴枢机理论，紧扣各期“气火流转、阴阳盛衰、正邪消长”之动态演变，创新构建三期三阶段辨治体系，分期把握疾病病机重心，分阶段应对用药免疫状态，为胃癌免疫治疗提供中医动态调衡思路。临证还需把握补益尺度，谨察阴阳所在而调之，以平为期，防止出现变证，以达阴阳自和之境。

参考文献

- [1] AJANI JA, D'AMICO TA, BENTREM DJ, et al. Gastric cancer, version 2. 2025, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(5):169-191.
- [2] TAKEI S, KAWAZOE A, SHITARA K. The new era of immunotherapy in gastric cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(4):1054.
- [3] SHEN L, BAI Y, LIN X, et al. First-line (1L) nivolumab (NIVO) plus chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with advanced gastric cancer, gastroesophageal junction cancer, and esophageal adenocarcinoma (GC/GEJC/EAC): 5-year (y) follow-up of Chinese pts from Check-Mate 649[J]. J Clin Oncol, 2025, 43: 392. doi: 10. 1200/JCO. 2025. 43. 4_suppl. 392.
- [4] JING Y, YANG J, JOHNSON DB, et al. Harnessing big data to characterize immune-related adverse events [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(4):269-280.
- [5] SUN Q, LI S, LOU J, et al. Recent advances in tumour microenvironment impact immunotherapy resistance in gastric cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2025, 215: 104837. doi: 10. 1016/j. critrevonc. 2025. 104837.
- [6] 陈希琦, 解广东, 荣宝海, 等. 中医药调控胃癌免疫细胞的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(3):425-428.
- [7] 李杰, 许博文, 朱广辉, 等. 基于五期演变探讨扶正五法在肿瘤防治中的实践与创新[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3):321-325.
- [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] 吴静远, 朱潇雨, 王新苗, 等. 从气火并治探讨恶性肿瘤免疫相关不良反应的防治[J]. 中医杂志, 2024, 65

- (16):1667-1672.
- [10]邢艺索,胡建鹏,李净. 基于“胆气春升”理论探讨从胆论治慢性泄泻[J]. 环球中医药, 2025, 18(10):2158-2161.
- [11]胡圣涓,冯利,孙韬,等. 从朱丹溪“相火理论”探讨结直肠癌免疫治疗相关不良反应的辨治[J]. 环球中医药, 2025, 18(11):2387-2391.
- [12]欧阳欢,程发峰,王雪茜,等. 从少阳少阴主枢探讨郁证证治[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(12):1637-1640.
- [13]OLSZANSKI AJ. Principles of immunotherapy [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(5 Suppl):670-672.
- [14]匡子禹,闫宁哲,刘可心,等. 从免疫编辑角度探讨恶性肿瘤“虚-毒”互作病机及其辨治[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(12):6404-6408.
- [15]徐泽宽,李泮员,吴昊. 胃癌免疫治疗研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(10):1109-1114.
- [16]ANDRÉ T, TOUGERON D, PIESSEN G, et al. Neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab and adjuvant nivolumab in localized deficient mismatch repair/microsatellite instability-high gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma: the GERCOR NEONIPGA phase II study [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(2):255-265.
- [17]RACHED L, LAPARRA A, SAKKAL M, et al. Toxicity of immunotherapy combinations with chemotherapy across tumor indications: current knowledge and practical recommendations [J]. Cancer Treat Rev, 2024, 127:102751. doi: 10.1016/j.ctrv. 2024. 102751.
- [18]ADHIKARY S, PATHAK S, PALANI V, et al. Current technologies and future perspectives in immunotherapy towards a clinical oncology approach [J]. Biomedicine, 2024, 12(1):217.
- [19]李杭洲,肖相如.《伤寒论》中少阳与少阴主枢的关系[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(1):1-2.
- [20]夏超,段培蓓,杨丽萍,等. 463例胃癌化疗患者消化道症状群内前哨症状的多中心调查研究[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(2):124-128, 137.
- [21]谭可欣. 基于细胞间对话探究“滋燥养荣汤”治疗靶向药皮肤干燥的机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2024.
- [22]中国抗癌协会胃癌专业委员会. 免疫检查点抑制剂用于进展期胃癌围手术期治疗的中国专家共识(2024版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(3):309-322.
- [23]EMILOJU O, MIAO R, ALESE O. The evolving role of immunotherapy for gastroesophageal malignancies [J]. Ann Surg Oncol, 2025, 32(9):6884-6901.
- [24]赵若含,李慧杰,李秀荣. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨晚期胃癌的中医辨治[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(8):595-597, 607.
- [25]MA H, ZHANG S, JIAO P, et al. Serum IL-6 predicts immunotherapy-related adverse and outcome in advanced gastric and esophageal cancer patients with Anti-PD-1 treatment [J]. Front Immunol, 2025, 16:1553882. doi: 10.3389/fimmu. 2025. 1553882.
- [26]李明,唐华勇,杨毅,等. 中西医结合治疗慢性肝炎疗效观察[J]. 山西中医, 2020, 36(4):19-20.
- [27]姜翠红,吕雨桐,赵志正. 升陷汤对肺癌化疗所致肺脾气虚型癌因性疲乏患者生活质量和免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(25):10-14.
- [28]陈雨乐,王颖.《黄帝内经》“气薄则发泄”新探[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(4):347-352.
- [29]洪文文. 香砂六君子汤对进展期胃癌化疗患者免疫功能的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
- [30]CAI K, CAO XY, CHEN F, et al. Xianlian Jiedu Decoction alleviates colorectal cancer by regulating metabolic profiles, intestinal microbiota and metabolites [J]. Phytomedicine, 2024, 128:155385. doi: 10.1016/j.phymed. 2024. 155385.
- [31]许琦. 中药防治皮肤免疫相关不良反应的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(5):177-179.
- [32]葛媛莎,许博文,李杰. 基于“五观辨治”体系论治胃“炎-癌”转化[J]. 中医杂志, 2024, 65(19):1988-1993.
- [33]周红. 继发于造血干细胞移植后的免疫缺陷与小柴胡汤的免疫调控[J]. 中医药研究, 1999(1):4-6.
- [34]FENG X, XUE F, HE G, et al. Banxia Xiexin Decoction inhibits the expression of pd-11 through multi-target and multi-pathway regulation of major oncogenes in gastric cancer [J]. Onco Targets Ther, 2021, 14:3297-3307. doi: 10.2147/OTT. S288442.
- [35]宋晓彤. 益气温阳解毒方调控肠道菌群-肿瘤微环境防治胃癌术后复发的机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2024.
- [36]WANG Z, WU X. Study and analysis of antitumor resistance mechanism of PD1/PD-L1 immune checkpoint blocker [J]. Cancer Med, 2020, 9(21):8086-8121.
- [37]ZHANG W, LU C, CAI S, et al. Aconiti lateralis radix praeparata as potential anticancer herb: bioactive compounds and molecular mechanisms [J]. Front Pharmacol, 2022, 13:870282. doi: 10.3389/fphar. 2022. 870282.
- [38]余达,黄立萍,邵莉莉,等. 升阳益胃汤化裁联合化疗治疗晚期胃癌的疗效观察及其对免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4):556-557.
- [39]田津,叶佐玉,付丹丹,等. 升阳益胃汤对慢性阻塞性肺疾病肺脾气虚证模型大鼠组织病理学及血清炎症因子、外周血 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(1):62-70.

Exploration of the Staged and Phased Differentiation and Treatment Approach for Gastric Cancer Immunotherapy Based on the Theory of *Shaoyang* (少阳) and *Shaoyin* (少阴) as the Pivots

ZHANG Wenkang^{1,2}, GE Yuansha^{1,2}, LIU Kexin^{1,2}, LI Jie¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the theory that *Shaoyang* (少阳) and *Shaoyin* (少阴) function as the principal pivots, and integrating the laws of *qi*-fire transformation, *yin-yang* alternation, and the waxing and waning of healthy *qi* and pathogenic factors, as well as the action characteristics of immune checkpoint inhibitors (ICIs), this study systematically expounds the dynamic evolution laws of the *Shaoyang* and *Shaoyin* pivots and constructs a stage- and phase-based differentiation and treatment framework for gastric cancer immunotherapy. In the neoadjuvant treatment stage, the core pathogenesis is the dysfunction of the *Shaoyang* pivot and the disorder of *qi* and fire transformation, often accompanied by stagnation of cold-deficiency in the middle *jiao* (焦). In the postoperative adjuvant treatment stage, the dominant factors are the depletion of *Shaoyin* fire and the damage of *yin* fluid, accompanied by the lingering of residual pathogen in the *Shaoyang* level and the obstruction of collaterals by phlegm and stasis. In the advanced stage, the critical conditions are the exhaustion of the *Shaoyin* pivot, the blockage of orifices by turbid toxins, and the separation of *yin* and *yang*, leading to the rampant of pathogenic toxins and the emergence of various complicated syndromes. The treatment should be guided by the principle of regulating the double pivot. In the neoadjuvant treatment stage, it is recommended to activate the *Shaoyang* pivot and warm and promote the *qi* movement in the middle *jiao*. In the postoperative adjuvant treatment stage, clearing the residual pathogenic factors from the pivot and nourishing the *Shaoyin*. In the advanced stage, rescuing the *Shaoyin* pivot and opening the orifices to transform turbidity. Furthermore, stage-based treatment should serve as the foundation for dynamically assessing the patient's immune status and phase-specific changes in immunity, thereby promoting immune activation while preventing and managing immune overactivation and drug resistance.

Keywords gastric cancer; immune checkpoint inhibitors; immune-related adverse events; drug resistance; *shaoyang* (少阳); *shaoyin* (少阴)

(收稿日期: 2025-09-08; 修回日期: 2025-10-16)

[编辑: 贾维娜]

(上接第 729 页)

Mechanical Loading Improves *Qi*-Blood Nourishment in "Sinew *Wei* (痿)" "Via Mitochondrial Regulation

CHANG Xili^{1,2}, HUANG Sipeng^{1,2}, SUN Wuquan^{1,2}, SHI Mengni^{1,2,3}, YOU Chengheng⁴, FANG Min^{2,4}, ZHU Qingguang^{1,2,3}

1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437; 2. Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine; 3. Laboratory of Biomechanics, National Administration of Traditional Chinese Medicine; 4. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT This study focuses on the core pathology of sinew *wei* (痿), which is mainly characterized by the failure of *qi* and blood to nourish the sinews. A mechanical-biological response framework is constructed with mitochondria as a key component, explaining the modern interpretation of the disease location of sinew transmitting to *qi* and blood pathology. Mechanical loading, as a physical stress stimulus applied to the body, manifests primarily as passive loading formed by external forces such as massage, and active loading resulting from voluntary muscle contractions, such as *dao yin* (导引). Mechanical loading can regulate mitochondrial function through two pathways, mechanical signal transduction and metabolic demand-driven regulation. Skeletal muscle mitochondrial dysfunction is regarded as the core microscopic basis of *qi* imbalance in sinew *wei*, highlighting the intrinsic connection between *qi* and mitochondrial energy metabolism, as well as between blood and microcirculatory efficiency. Accordingly, distinct regulatory patterns of mechanical loading are identified. *Wei* associated with *qi* stagnation may correspond to mitochondrial network fragmentation and can be treated by regulating *qi* through passive loading, such as tuina, to restore mitochondrial dynamics. In contrast, *wei* caused by *qi* deficiency is attributed to insufficient mitochondrial biogenesis and may be treated by tonifying *qi* through active loading, such as *dao yin*, to promote mitochondrial biogenesis. This framework reveals the biological differences in mitochondrial regulation induced by distinct mechanical loading modalities and provides a microscopic mechanism-based explanation for the principle of "treating the same disease with different methods" in sinew *wei*.

Keywords sinew *wei* (痿); mitochondria; mechanical loading; *qi* and blood nourishment; *qi* regulation

(收稿日期: 2025-11-14; 修回日期: 2025-12-28)

[编辑: 贾维娜]