

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.08.007

从“阳虚毒结”角度探讨化疗耐药形成及温阳法干预机理

朱潇雨, 吴喆, 高瑞柯, 张潇潇, 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 化疗是中晚期恶性肿瘤重要的治疗手段, 而耐药形成是限制化疗疗效的棘手问题, 中医药在干预耐药形成中发挥着重要作用。化疗后患者常出现虚实寒热错杂的复合证型, 而其形成的基础之一阳虚与“癌毒”“药毒”互结形成“阳虚毒结”可能是导致化疗耐药的核心机制。分析化疗耐药产生的“阳虚癌毒增殖”与“阳虚药毒不敛”两种演变规律, 提出温阳法助机体抵御“药毒”、杀灭“癌毒”和预防转移从而降低耐药发生的机理, 以期指导临床恶性肿瘤的治疗。

关键词 恶性肿瘤; 阳虚毒结; 化疗耐药; 药毒

化疗是中晚期恶性肿瘤首选的治疗方法之一, 可以提高肿瘤患者的远期生存率和生活质量^[1]。化疗耐药是恶性肿瘤化疗过程中经常出现的不良结果, 可导致抗肿瘤治疗的失败^[2]。化疗耐药可分为原发性耐药与继发性耐药两种, 其中继发性耐药是多疗程化疗效果减退的主要原因, 可能的机制包括基因突变、细胞膜转运蛋白高排出、DNA 损伤修复系统激活等^[3]。中医药配合化疗可发挥减毒增效功效作用, 但其确切机制尚未完全明确, 研究^[4]指出降低癌细胞耐药蛋白表达, 减少恶性肿瘤多药耐药性的发生可能是基础机制之一, 而在此基础上, 温阳类药物通过纠正阳虚可能具有良好疗效。

“阳虚毒结”原意是指患者阳虚体质并遇毒邪侵犯, 阳虚与毒邪互相促进, 互为因果。相关论述最早见于《金匱要略·疮痍肠痛浸淫病脉证并治第十八》中薏苡附子败酱散, 该方主治患者素体阳虚或久病后阳虚合并肠痈毒结, 故选用附子扶阳散结, 薏苡仁、败酱草解毒排脓。在肿瘤发病过程中, 阳气虚弱气化无力, 痰、瘀、毒等结聚为癌毒, 故可见阳虚毒结之象。此外, 化疗药物药性峻猛, 副作用可归于“药毒”一类^[5]。“药毒”进入体内消灭癌毒的同时也损害机体功能, 如阳气不足不能缓和毒性, 则可能发生癌毒未灭已体虚不耐,

形成阳虚体质并伴有“癌毒”“药毒”互结的恶性循环, 表现为化疗疗效不佳且产生耐药。本文从恶性肿瘤中晚期患者阳虚体质入手, 分析阳虚体质以及相关虚实夹杂、寒热错杂证候与化疗耐药产生的关系, 探讨温阳法通过纠正阳虚体质, 杀灭癌毒, 控制药毒, 降低化疗耐药发生的机理, 旨在指导恶性肿瘤的临床治疗。

1 阳虚与化疗耐药的关系

1.1 阳虚与肿瘤进展互为因果

肿瘤的形成是多种原因共同作用的结果, 而阳气虚弱是肿瘤发生发展的重要基础^[6]。《灵枢·百病始生》曰“积之始生, 得寒乃生”, 论述了寒凝在肿瘤类疾病发生中的重要作用, 因而阳虚状态下的虚寒体质是肿瘤发生的良好环境。临床中可以发现, 阳虚体质是肿瘤患者最常见的体质之一, 阳虚患者的预后也较差^[7]。现代研究也发现阳虚体质者更容易患肿瘤。阳虚体质下免疫功能会随之表现为抑制状态, 体现于 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞 (NK) 等重要免疫细胞活性下降^[8], 从而导致免疫监视、免疫清除功能减弱, 癌细胞得以发生发展。气虚同样也会有免疫功能低下的表现, 阳虚作为气虚的更甚一步, 研究发现其重点体现在影响人体的代谢功能上, 使体内脂肪酸水平下降^[9], 可能刺激癌细胞更具有侵略性, 从而使癌细胞更容易增殖或转移^[10], 因而阳虚体质下肿瘤比气虚更容易进展。

基金项目: 国家自然科学基金(81774289); 北京科技计划重大基金(D161100005116004)

✉ 通讯作者: drjieli2007@126.com, (010) 88002089

肿瘤的进展也会影响患者阳虚的程度。患者罹患肿瘤之后机体逐渐受损,肿瘤与痰饮、血瘀等病理因素密切相关,常常为多种病理因素的综合,而这些病理因素留于人体经脉血络,阻滞了气血津液运行,其中最严重的即为阳气的运行。《素问·阴阳应象大论篇》云“阴在内,阳之守也”,阴性物质的缺损削弱了阳气生成的根本,导致病愈甚则阳愈虚。临床中可以发现,随着恶性肿瘤的进展,阳虚体质的肿瘤患者所占比例会增加^[1],且病情分期越晚,阳虚体质特异性蛋白水平也会有所提升^[2]。

1.2 化疗性属毒药戕害阳气

化疗是有效杀灭肿瘤细胞重要的治疗手段之一,即使目前靶向治疗、免疫治疗发展较为迅速,化疗依旧保持着重要地位。根据其作用特点认为化疗药物属于“毒药”范围^[3]。“以毒攻毒”是中医常用的治疗法则之一,《素问·脏气法时论篇》云“毒药攻邪”,《云烟过眼录》明确提出了“骨咄犀,乃蛇角也。其性至毒,而能解毒,盖以毒攻毒也”,指使用毒性较大的药物治疗难治性疾病,虽有损于正气,但往往见效迅速。因为其对人体的损害作用,使用“毒药”有着诸多限制,如《素问·五常政大论篇》云“大毒治病,十去其六”;《素问·六元正纪大论篇》云“大积大聚,其可犯也,衰其大半而止”。临床中需要注意使用剂量,也需要辅以特殊的应用方法或配以扶正药物。鉴于肿瘤细胞的恶性程度,化疗中往往使用大剂量的毒性药物保证疗效,副作用对人体的损害常使患者出现不适症状,常见的副作用有消化道反应、骨髓抑制等,如果副作用较大,很可能导致患者无法维持治疗,最终导致治疗失败。中医学认为,化疗药物对机体的损害作用涉及气血津液、脏腑经络等各个方面,而阳气性质活跃又主防御,化疗药物毒性极易戕害人体阳气,并影响人体代谢率,导致阳虚加重^[4]。

1.3 阳虚促进化疗耐药形成

阳气是人体物质代谢和生理功能的原动力,具有温养、气化、推动、卫外等功能,气虚的情况下无力敌邪,癌毒发生,进一步阳虚之后代谢降低成虚寒,“积之始生,得寒乃生”,癌毒更易蔓延并抵抗治疗。阳气的防御功能既可以抵抗癌毒对人体的损害,也可以减弱化疗“药毒”攻邪过程中的毒副作用,基于两种不同的机制,阳虚促进化疗耐药也可以从两个方面论述。

一方面,阳虚的情况下正气不足,代谢降低难以抵抗癌毒的侵袭,癌毒会加速增殖与转移,随着阳气的进一步削弱,癌毒的增长速度较化疗的杀灭速度更快,从而体现为多疗程化疗后疗效减弱,产生化疗耐药。此方面中癌毒的增殖速度是化疗耐药产生的关键,是邪实的体现,从而形成“阳虚-正不敌邪-癌毒增殖大于化疗杀灭-肿瘤进展与耐药”的演变规律。另一方面,阳虚情况下机体对自身正常组织的保护力度不足,化疗的“药毒”不能得到有效限制,对机体的损伤也会较平和体质增强,从而导致更加不耐受治疗,阳气也会越来越弱,导致机体对抗癌毒的能力进一步削弱,癌毒容易生长及扩散,甚至发生转移,从而也会导致化疗疗效随疗程增加而减少,产生耐药现象。此方面中阳气的虚弱程度是化疗耐药产生的基础,是正虚的反映,从而形成“阳虚-化疗药毒不能收敛-阳虚更甚-肿瘤进展与耐药”的演变规律。

临床中阳虚常伴见其他病理状态,从而产生虚实夹杂、寒热错杂等复合证型,同时也会促使痰湿、瘀血等结聚,进一步加重化疗耐药的发生。如化疗后恶心呕吐、不欲饮食是较常见的反应,提示其药毒克伐脾胃之阳,运化不及,水停则聚湿成痰,气滞可致血瘀,体现在机体即成为虚实夹杂之象。此外寒热错杂也是化疗后容易产生的证型。化疗后中焦阳气受损,而中焦虚寒不通可引起上、下焦阳气分布偏颇出现上热下寒等表现,而此时毒邪易趁机增长。故化疗后患者病情较复杂,限制了临床疗效发挥,并促进了化疗耐药的发生。

2 温阳法是降低化疗耐药发生的重要方法

2.1 纠正阳虚,形体充盛抵御药毒

中医“毒药”的使用有严格限制,主要体现在使用人群与用药剂量上。在使用人群中,年老体弱者均不宜使用,有毒的药物诸如砒石、蟾酥等。阳虚患者正是不宜使用毒性药物的人群之一,然而具有抗癌解毒功能的药物往往带有毒性,所以运用中常辅以扶正补虚类药物。化疗药物为单一的有毒化合物成分,毒性较中药强烈,应用中搭配使用的辅助药物多重于缓解毒性症状,此时如能纠正阳虚,充实体质,则可以拓宽使用的药物种类,耐受一些毒副作用较大的药物治疗。在化疗耐药发生中,原发性耐药表现为患者治疗初期即对化疗药物不敏感。临床中此类患者阳虚体质比例较高,改善阳虚可能有利于增强患者对化疗药物的敏感性。

在用药剂量上, 毒性药物自古就有严格的用药限制。如《伤寒论》中即提及十枣汤“强人服一钱匕, 羸人服半钱”; “若下之病不除者, 明日更服, 加半钱, 得快下利后, 糜粥自养”。体现了具有毒性的药物使用中宜见效即止。为了保证化疗药物疗效, 常大剂量、高频次、多疗程使用, 对虚弱患者的损害尤为剧烈。此时纠正阳虚可以提高患者对药毒的耐受力, 使累加剂量的化疗顺利进行。继发性耐药的发生与肿瘤细胞耐受化疗药物相关, 如果患者因为体质因素减少用药剂量或者延期完成既定化疗计划, 此时肿瘤细胞的增殖速度未能得到足量的药物控制, 继发性耐药的发生率将会显著提高^[3]。因此改善阳虚对于继发性耐药的发生起到阻滞作用, 是降低化疗耐药的可行研究方向。

2.2 温补阳气, 复强正气, 杀灭癌毒

化疗耐药发生的基本表现为化疗后肿瘤持续进展, 微观层面上见于肿瘤细胞产生耐药突变并产生表型变化^[4]。在化疗后肿瘤持续进展中, 此现象的发生可能与患者体质虚弱无力抗邪, 癌毒进展迅速, 化疗未能取得满意疗效有关。中医学中遣方用药重视恢复人体阴阳平衡、五脏调和, 从而促进正气恢复奋起抗邪。肿瘤的持续进展有可能是人体阳气虚损, 癌毒肆意泛滥, 虽有化疗药物这一峻猛之剂, 然本源不复, 标去易回, 从而在机体层面上发生化疗过程逐渐无效的现象, 表现为化疗耐药。此时恢复人体阳气, 使其有足够的能力发挥遏止癌毒侵袭的作用, 并与化疗药物同力攻邪, 方可增效并降低耐药的发生。

在微观层面上, 阳虚患者常可见免疫功能以及代谢功能低下, 机体清除癌细胞的功能受到抑制。在化疗过程中, 化疗药物杀灭肿瘤及外层基质细胞, 也可将更多的肿瘤细胞暴露于人体免疫环境中, 此时纠正阳虚可以显著提升人体免疫功能, 各类免疫细胞、免疫分子被激活后发挥抗肿瘤功能。与此相反, 阳虚患者无力发挥自身免疫功能, 肿瘤细胞更容易在其肿瘤微环境中产生耐药突变, 进而导致化疗耐药的发生。此外阳虚的代谢环境在肿瘤治疗中的功能常被忽视, 研究认为, 阳虚患者中代谢变化会刺激肿瘤细胞应激, 并与基质细胞相互作用发生表型转换, 从而更有利于其侵袭与转移, 同时可以降低化疗疗效、产生耐药现象^[5]。

2.3 扶阳调阴, 消除阴翳, 预防转移

化疗耐药患者由于病情未能得到有效控制, 常可导致肿瘤转移, 最终预后较差, 因而纠正患者阳

虚体质对于预防化疗耐药后肿瘤转移的发生有着重要作用。在此基础上, 我们经过多年临床实践总结, 运用“阳化气, 阴成形”理论指导遣方用药治疗肿瘤患者复发转移疗效甚佳^[6]。“阳化气, 阴成形”出自《素问·阴阳应象大论篇》, 后由张景岳在《类经·阴阳类》注解为“阳动而散, 故化气。阴静而凝, 故成形”。肿瘤的形成可认为是阳气受损、阴凝成形, 是机体“阳化气”不足导致“阴成形”太过, 病理产物蓄积, 而成瘤体之阴, 在肿瘤的转移灶形成中同样可以发生。故“先安未受邪之地”助“阳化气”, 防“阴成形”太过, 使阳气充盛而癌毒无处可遁, 在逆转化疗耐药的同时降低化疗效果不足可能产生的转移, 改善患者预后, 对于中医药干预化疗耐药有着重要意义^[6,12]。

此外, “阴成形”还包括一些病理产物的产生与作用。临床中阳虚可以伴随痰湿、寒凝、血瘀等表现, 证候寒热虚实错杂, 对这些因素也应采取相关的治疗手段。如阳虚患者化疗后脾阳遭受克伐, 无力推动水液运化, 水停则聚湿生痰, 痰湿不去, 阳气运行受阻会进一步丧失对“癌毒”和“药毒”的约束能力, 产生脾虚痰湿的虚实夹杂之象, 加速化疗耐药的产生, 因此在治疗过程中扶阳还需辅以化痰除湿药物以消其“阴”, 达到标本兼治。临床研究中也证实, 胃癌晚期以脾胃虚寒、痰湿瘀阻的化疗敏感性最差^[4], 而参附注射液联合痰热清注射液对肺癌脾虚痰湿证化疗的增效作用显著^[7], 体现了以阳虚为基础的虚实夹杂证型容易产生化疗耐药, 须标本同治方可取得良好疗效。中焦虚寒不通也是“阴成形”的体现。此时之“阴”阻滞阳气流转, 形成机体不同部位阳气强弱不同促成寒热错杂之象, 治疗时在明辨病机的基础上注意温清并用, 温补中焦之寒, 清利僭越之热, 同样临床研究也有证实, 加味甘草泻心汤防治肺腺癌患者化疗后中虚不足、寒热错杂可以提升化疗综合疗效^[8]。

2.4 临床应用温阳方剂及现代研究

临床中协助化疗增效减毒的温阳类方剂较多, 结合上述温阳法逆转化疗耐药的机制, 可分为以补益为主, 如理中丸等; 以攻邪为主, 如阳和汤等; 以及阴阳同补、阴中求阳的健脾益肾方等, 另辅有二陈汤除痰湿标本兼治, 半夏泻心汤平调寒热。王宁等^[9]使用加味理中丸(人参、白术、干姜、炙甘草、半夏、厚朴、竹茹)明显增强了肺癌患者对化疗的耐受能力, 控制了肿瘤转移。刘晓彤等^[10]通过对阳和汤治疗肿瘤的系统评价与 Meta 分析得出, 阳

和汤联合化疗治疗肿瘤效果优于单纯化疗。张永杰等^[21]采用麻附益阳汤(熟附子、肉桂、炙麻黄、细辛、干姜、白术等)联合化疗,能提高化疗敏感性,患者的生活质量。苏婷等^[22]认为脾肾阳虚是乳腺癌术后化疗患者的基本病机,选用附子、干姜、吴茱萸等辛热药物以温肾助阳,对减轻化疗不良反应有显著疗效。吴洁等^[23]通过实验证实了健脾益肾方(党参、白术、枸杞子、女贞子、菟丝子、补骨脂)治疗后移植性前胃癌小鼠生存期和生存质量都明显优于化疗组。虚实夹杂证候方面,丁倩等^[24]使用加味二陈汤(半夏、天南星、陈皮、川芎、苍术、茯苓、甘草)治疗化疗耐药的晚期非小细胞肺癌效果颇佳。寒热错杂证候方面有学者使用半夏泻心汤(半夏、黄芩、干姜、人参、甘草、黄连、大枣)联合化疗取得满意效果^[25]。温阳方剂的现代药理学研究中也发现了逆转化疗耐药的作用靶点,如菟丝子含有的槲皮素可以降低多药耐药性蛋白(ABCB1)的表达逆转化疗耐药,补骨脂含有的白藜芦醇、干姜含有的姜黄素均抑制耐药蛋白P-gp和多药耐药蛋白1(MRP1)的表达逆转化疗耐药,厚朴含有的厚朴酚可以下调跨膜蛋白粘蛋白1(Mucin 1)和MRP1表达增强化疗敏感性^[26],人参中的人参皂苷可以调控miRNA从而降低乳腺癌对阿霉素的耐药^[27],白术中的白术内酯则可以通过下调血管内皮生长因子(VEGF)、凋亡抑制蛋白(Survivin)的表达减少紫杉醇的耐药现象^[28]。

3 总结

中医药对于恶性肿瘤化疗的减毒增效作用在临床中已有充分证据支持,而降低化疗耐药发生率与逆转耐药是中医药可以继续研究的方向。中医体质与恶性肿瘤发生、进展以及转移均有相关性。化疗是恶性肿瘤中晚期患者最主要的治疗手段之一,而阳虚是中晚期肿瘤患者最常见的体质之一,也是化疗耐药产生的重要基础,因此纠正阳虚有助于恶性肿瘤患者在化疗中获益。本文从“阳虚毒结”立意,分析了化疗耐药与阳虚体质的关系,提出了“阳虚-正不敌邪-癌毒增殖大于化疗杀灭-肿瘤进展与耐药”和“阳虚-化疗药毒不能收敛-阳虚更甚-肿瘤进展与耐药”两条阳虚促进化疗耐药的可能途径,并尝试探索了这两条途径与原发耐药、继发性耐药的相关性。在明确阳虚促进化疗耐药的基础上,提出了温阳法通过限制药毒、抑制癌毒、预防转移三方面发挥作用。此外联系临床实际,分

析了化疗后患者虚实夹杂、寒热错杂等证型与阳虚及化疗耐药的关系并探索了相关治法,最终纠正阳虚及散其毒结,为中医药联合化疗治疗恶性肿瘤拓展了新的思路。

参考文献

- [1] 石远凯,孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2015:24.
- [2] NANAYAKKARA AK, FOLLIT CA, CHEN G, et al. Targeted inhibitors of P-glycoprotein increase chemotherapeutic-induced mortality of multidrug resistant tumor cells[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):967.
- [3] SHAFFER S, DUNAGIN M, TORBORG S, et al. Rare cell variability and drug-induced reprogramming as a mode of cancer drug resistance[J]. Nature, 2017, 546(7658):431-435.
- [4] 徐叶峰,刘云霞,沈敏鹤,等. 中医药逆转肿瘤多药耐药的策略及研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(7):891-896.
- [5] 郑红刚,朴炳奎. 浅议放疗毒副作用的中医病因[J]. 中国中医基础医学杂志,2007,13(10):751-752.
- [6] 许博文,李杰,高瑞珂,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨肿瘤的中医辨治[J]. 中医杂志,2020,61(4):315-318.
- [7] 王曼,周天,胡凯文. 恶性肿瘤的中医体质研究进展[J]. 中医药导报,2018,24(23):36-39.
- [8] 梁皓越. 阳虚质慢性失眠患者NK细胞和T细胞的特征研究[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
- [9] 孙淑娴. 基于质谱技术的阴虚阳虚体质蛋白表达特征分析[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [10] KATHEDER N, KHEZRI R, O'FARRELL F, et al. Microenvironmental autophagy promotes tumour growth[J]. Nature, 2017, 541(7637):417-420.
- [11] 江洁敏. 胃癌TNM分期与中医体质、证型的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2019.
- [12] 高瑞珂,吴喆,许博文,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨“先安未受邪之地”在恶性肿瘤防治中的作用[J]. 北京中医药,2020,39(5):405-410.
- [13] 杨焯,钱建华. 低危型妊娠滋养细胞肿瘤耐药高危因素探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2011,27(7):526-529.
- [14] 张文政,黄星星,陈碧,等. 中西医结合防治肿瘤耐药的研究进展[J]. 科学通报,2020,65(18):1845-1856.
- [15] TAN Y, LIN K, ZHAO Y, et al. Adipocytes fuel gastric cancer omental metastasis via PTPN1-mediated fatty acid metabolic reprogramming[J]. Theranostics, 2018, 8(19):5452-5468.
- [16] 王冰,杨宇,臧文巧,等. 胃癌不同证型与化疗敏感性研究[J]. 中华中医药学刊,2016,34(7):1565-1568.

- [7] 柏茂树,王熙才,孙娇,等. 参附注射液联合痰热清注射液对老年晚期肺癌脾虚痰湿证化疗的减毒增效作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14): 159-163.
- [8] 高棋. 甘草泻心汤加味防治肺腺癌患者 TP 方案化疗后胃肠道反应(中虚不足、寒热错杂型)的临床观察[J]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [9] 王娟娟,王宁. “未病先防”防治肺癌化疗副反应的理论探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(43): 146-146, 155.
- [10] 刘晓彤,刘晓婷,刘金响,等. 阳和汤治疗肿瘤的系统评价与 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3220-3223.
- [11] 张永杰,宋长明,冯莹. 温阳法结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 29 例临床观察[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(10): 722-723.
- [12] 苏婷,石显方. 温阳降浊化痰法治疗乳腺癌术后化疗患者的思路与方法[J]. 四川中医, 2015, 33(9): 23-25.
- [13] 吴洁,刘玉琴,董继红,等. 健脾益肾方对小鼠移植性前胃癌术后复发转移及生存期的影响[J]. 中西医结合学报, 2006, 4(5): 495-499.
- [14] 丁倩,李亚玲,王莉娟,等. CIK 细胞联合加味二陈汤化疗耐药的晚期 NSCLC 的临床研究[J]. 西南国防医药, 2018, 28(10): 901-903.
- [15] 邱凤. 半夏泻心汤加减联合化疗治疗中晚期胃癌的回顾性研究[J]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [16] 王露,权利娜. 人参皂苷 Rh2 对乳腺癌耐药细胞 MCF-7/ADM 凋亡和微小核糖核酸表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(16): 1794-1797.
- [17] 陆海燕. 白术内酯 I 下调紫杉醇诱导的 TLR-4/MyD88⁺ 人卵巢癌细胞 IL-6、VEGF、Survivin 的表达[J]. 泸州: 泸州医学院, 2012.

Formation of Chemotherapy-induced Drug Resistance and the Mechanism of Yang-warming Treatment Method from the Perspective of “Yang Deficiency and Toxin Accumulation”

ZHU Xiaoyu, WU Zhe, GAO Ruike, ZHANG Xiaoxiao, LI Jie

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

ABSTRACT Chemotherapy is an important treatment method for advanced malignant tumors, however, its effect is limited to the drug resistance which needs to be dealt with. Traditional Chinese medicine (TCM) plays an important role in managing chemotherapy-induced drug resistance. After chemotherapy, the patients often appear mixed deficiency and excess, as well as cold and heat pattern, of which yang deficiency is a pathogenic factor; when yang deficiency is binded with “cancer toxin” and “drug toxin”, “yang deficiency and toxin accumulation” is formulated and may act as the core mechanism of chemotherapy-induced drug resistance. This paper analyzed the two evolutionary laws of formulation of chemotherapy-induced drug resistance from the theory of “yang deficiency leading to proliferation of cancer toxin” and “yang deficiency leading to astringe of drug toxin”. Therefore, Yang-warming method is proposed to help the body to resist “drug toxin”, kill “cancer toxin” and prevent metastasis, thereby reducing the mechanism of drug resistance, which can provide guidance for the treatment of malignant tumors in clinical practice.

Keywords malignant tumor; yang deficiency and toxin accumulation; chemotherapy drug resistance; drug toxin

(收稿日期: 2020-07-28; 修回日期: 2020-09-04)

编辑: 贾维娜