

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2022. 03. 007

基于肿瘤能量代谢失衡探讨扶正解毒法在慢性结肠炎“炎癌转化”分期干预中的应用

李奕, 刘福栋, 庞博[✉], 花宝金

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053

[摘要] 慢性结肠炎在一定情况下可发生癌转化。慢性结肠炎“炎癌转化”是在线粒体能量代谢损伤、有氧糖酵解代谢上调的机制下, 肠道上皮细胞代谢失衡, 促使炎症微环境向肿瘤微环境转化的过程。认为由正气虚损而致太阴经、阳明经的寒热分离是结肠炎癌转化的触发机制, 由邪毒鸱张诱发的气机升降失调是打破促瘤抑瘤平衡, 进而邪聚成瘤的关键。临床治疗上应在中医恒动观理论指导下分清慢性结肠炎癌转化的不同阶段, 灵活把握扶正与解毒的主次, 改善肠道炎性环境, 调节异常能量代谢, 以延缓恶化时间, 截断炎癌转化的进程。

[关键词] 慢性结肠炎; 炎癌转化; 能量代谢; 肿瘤炎症微环境; 扶正解毒

慢性结肠炎是结肠黏膜在长期反复受到不确定因素刺激下, 导致微卫星不稳定与 DNA 受损, 伴有自身靶组织过度修复与上皮细胞异常增生的疾病, 其临床表现以反复发作的腹泻、腹痛、黏液脓血便、里急后重为主^[1]。研究^[2]显示, 结肠炎患者发生癌转化的几率超过 20%, 且炎症进展时间越长发病率越高。美国癌症学会发布的全球癌症统计结果^[3]显示, 截至 2020 年, 结直肠癌新发病例数仅次于乳腺癌、肺癌, 死亡病例数仅次于肺癌, 已经成为严重威胁人类健康的消化道恶性肿瘤。慢性结肠炎从炎症、不典型增生到癌变转化的不同发展阶段分子机制复杂, 与抑癌基因失活、癌基因过度表达、炎症微环境转化、基因组不稳定、能量代谢重编程等有关。肿瘤作为一种能量代谢性疾病, 其异常的能量代谢状态早在癌前炎症阶段就已出现^[4], 而肿瘤能量代谢状态的失衡与中医理论对肿瘤本虚标实、体阴而用阳的病机认识关系密切。本文试从肿瘤能量代谢失衡的角度解释慢性结肠炎“炎癌转化”的发生机制, 并从中医学视角探讨扶

正解毒法在结肠炎癌转化不同阶段的应用, 为早期截断肿瘤发展提供思路。

1 肿瘤能量代谢特征

生物体从事各项生命活动离不开机体能量的供给, 在未发生突变的正常组织中, 机体所需能量的 90% 来源于线粒体氧化磷酸化的能量代谢模式, 经糖酵解途径合成的能量仅占总供给的 10%。而在肿瘤组织中两种模式的能量供给结构即有氧糖酵解与氧化磷酸化各占 50% 左右^[5], 这种能量的供给迁移是肿瘤不受营养供应限制, 源源不断地从机体摄取营养物质的基础^[6-7]。我们认为, 肿瘤是局部属实、全身属虚的病症, 局部属实是痰浊、瘀血等病理产物胶结所致, 全身属虚是积寒日久化热成毒, 日久致虚而成, 其异常的能量代谢模式符合《金匮要略心典》所言“痞坚之处, 必有伏阳”的认识。肿瘤作为一种慢性消耗性疾病, 具有异常增殖与亢进的特点, 其持续分裂的生长模式需要大量的能量支撑。为适应能量的需求变化, 肿瘤细胞通过自身调节改变能量代谢模式, 形成其独特的能量代谢重编程机制。这种具有普适性的异常能量代谢特征既与肿瘤对自身生长能量需求有关, 同时也是机体正气虚弱造成细胞能量代谢紊乱的结果。

基金项目: 全国中医药创新骨干人才培养项目(国中医药人教函[2019]128 号); 中国中医科学院科技创新工程肿瘤学重大攻关项目(CI2021A01805)

[✉] 通讯作者: drpangbo@gmail.com

2 异常能量代谢是炎癌转化的关键

20 世纪 20 年代, 德国生理学家 Warburg 观察到肿瘤细胞即使在供氧充足的情况下, 也不以氧化反应作为主要供能方式, 而是配合消耗葡萄糖生成乳酸以效率较低的有氧糖酵解共同完成能量供给, 这种效应称为瓦伯格效应 (Warburg Effect)^[8]。1956 年 Warburg 又提出假设, 认为肿瘤细胞线粒体的某些功能出现难以恢复的不可逆受损, 以线粒体呼吸链的破坏为表现的线粒体损伤是肿瘤细胞有氧糖酵解的依赖因素^[9]。近十余年的研究^[10-11]却发现, 肿瘤细胞的能量选择性迁移受自身基因调控并且与微环境改变有关, 是线粒体氧化磷酸化选择性抑制的结果。尽管 Warburg 提出的假说在受到新研究结果的挑战, 但不可否认, 不同程度的线粒体功能损伤的确存在于部分肿瘤细胞中^[12]。基于此, 本研究认为炎癌转化受多因素、多条件的调控, 线粒体能量代谢的损伤、有氧糖酵解代谢的上调、微环境的改变三者互为影响, 形成了以微环境改变为核心的肿瘤瓦伯格效应异常能量代谢模式, 这既是线粒体代谢减弱(正气虚损)的重要诱因, 也是肿瘤细胞炎癌转化期代谢增强(邪毒鸱张)的重要体现。

2.1 始动因素: 线粒体“损伤型”能量代谢

线粒体在体内通过借助氧化磷酸化与三羧酸循环将糖类、脂肪和蛋白质氧化释放能量, 是能量代谢的终端位点, 同时参与细胞增殖与分化、细胞信息传递、细胞凋亡、肿瘤耐药等过程^[13]。现有研究认为线粒体还广泛介导细胞氧化损伤, 其内稳态与功能紊乱在肿瘤等多种疾病中发挥关键作用^[14]。肿瘤细胞能够进行持续的增殖、分化、侵袭、转移来源于其代谢重编程的能量供给模式, 而线粒体功能障碍正是导致能量代谢重编程, 促进“炎癌转化”的始动因素。

线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA) 无内含子, 缺乏组蛋白的保护机制。在某些因素作用下, 机体氧化酶活性受抑制, 线粒体氧化磷酸化反应过程中产生的氧化自由基未能得到有效清除, 继而出现线粒体能量代谢障碍并致 mtDNA 受损、突变。已有研究^[15-16]表明, 线粒体基因组的受损性突变可导致结肠癌、胃癌等多种肿瘤的形成。线粒体膜电位 (MMP) 是受生物泵影响致线粒体内膜两侧质子浓度不同而产生的跨膜电位差, 是线粒体进行氧化磷酸化反应的重要条件^[17]。其功能状态反映线粒体的流动性与通透性, 是评估线粒体功

能完整性的敏感指征^[18]。膜电位异常消失是线粒体损伤的体现, 由损伤而引发的电子泄露可致线粒体无法进行氧化磷酸化, 进而导致能量代谢障碍, 成为结肠炎癌转化的恶性开端。此外在癌前炎症阶段, 因酶的活性变化进而引起的代谢改变可影响抑瘤与促瘤的平衡, 如富马酸水合酶的代谢突变可直接导致细胞内富马酸的浓度升高, 富马酸可介导肿瘤缺氧诱导因子 (HIF) 信号通路、抑制抗肿瘤因子、乌头酸酶活性表达等肿瘤进展因素^[19], 提示线粒体代谢酶在肿瘤炎癌转化过程中有潜在的中心作用。

2.2 促进因素: 有氧糖酵解“激发型”能量代谢

在正常有氧条件下可出现巴斯德效应, 即糖酵解能量代谢受抑制的现象, 但在肿瘤细胞中有氧糖酵解能量代谢通路却得以上调, 有研究认为这是炎癌转化期为适应缺氧微环境而进行的细胞选择结果^[5]。这种葡萄糖摄取率高, 但产能率低的能量代谢模式对肿瘤细胞后期的增殖与转移有重要作用。其一, 糖酵解代谢路径短, 代谢速率高, 通过上调有氧糖酵解供能占比, 可为结肠癌后期增殖、代谢提供充足的能量支持。其二, 糖酵解可通过磷酸戊糖途径将能量代谢过程中的中间产物转化成核糖-5-磷酸 (R5P) 与还原型辅酶 NADPH, 前者可参与脂质与核酸等物质的合成, 后者则以电子供体的形式参与核苷酸代谢, 为肿瘤的后续生长提供合成前体物质^[20]。其三, 糖酵解的激发可为肿瘤侵袭性表型转化提供过渡性适应, 以抵抗后续缺氧与酸性环境, 同时葡萄糖的大量消耗也减弱其氧化代谢, 增强肿瘤抵抗细胞凋亡的能力^[21]。

2.3 转化因素: 微环境形成诱发炎癌转化

肿瘤微环境 (TME) 是由恶性肿瘤细胞、肿瘤浸润免疫细胞、肿瘤相关成纤维细胞、胶质细胞、内皮细胞及免疫因子和细胞因子组成的酸性、炎性、缺氧性细胞环境^[22]。上调的糖酵解代谢模式在产能过程中生成大量的乳酸导致微环境酸化, 这种异常细胞环境的产生使免疫系统对肿瘤的识别能力与抵抗能力受到抑制^[23]。也有研究表明, 过多的乳酸积累可联合炎症免疫细胞表型的修饰与转换及炎症相关免疫因子的输送向上调控细胞聚集与迁移, 诱导肿瘤的侵袭与转移, 加速免疫逃逸现象的发生^[24-25]。缺氧微环境是由于肿瘤代谢旺盛, 耗氧量大于供氧量, 造成细胞环境缺氧的体系。在黏膜表面发生的肿瘤, 当细胞增殖远离底物来源时, 也可导致缺氧。在缺氧微环境条件下, 肿瘤细胞可通

过更换代谢模式,抑制免疫细胞的抗肿瘤作用,触发微环境诱导机制而致炎癌转化的发生^[26]。

3 能量代谢失衡致结肠炎癌转化的中医学认识

3.1 “阴阳离决”的能量流动失衡

阴阳学说源于古代哲学体系,是中医基础理论重要组成部分,更是中医学认识疾病发生、发展、演变、转归的理论根源。阴阳根本属性为相对的运动和静止,在相对运动中事物的阴阳属性才能得以显现,而这种相对的运动与变化可以看作是能量的流动与转化表达^[27]。流动是转化的基础,转化是流动的结果。《黄帝内经太素·卷十六》言:“阴无其阳,衰杀无已;阳无其阴,生长不止。”《素问·阴阳应象大论篇》言:“清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生膜胀,此阴阳反作,病之逆从也。”阴阳既是相互对立的,又是统一的,并在人体中交互感应,完成能量的正常循环流动^[28]。而在结肠炎癌转化中这种平衡被打破,造成阴阳不得交感而离决,阴无其阳,阳无其阴,能量的流动发生了迁移。正如上文所述,能量从氧化磷酸化模式部分迁移至有氧糖酵解模式,打破了能量的流动代谢平衡,进而引发能量转化失衡,致炎癌转化的发生。

3.2 “阳化气,阴成形”的能量转化失衡

张景岳《类经·阴阳类》认为“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形”,阳属人体活跃的、弥散的、温煦的、明亮的、上升的能量部分,可推动人体生命活动的正常运行,阳气的气化不及或气化太过都可导致阴成形失常。若气化不及,精微供给不足,结肠黏膜组织失于濡养,则血败肉腐,黏膜损伤而化脓,演变为癌前病变的溃疡性结肠炎。此外,若阳气虚衰,不能制化阴津,亦可致结肠中气血津液代谢失衡,有形之病理产物凝痰瘀血在脾阳虚、肾阳虚的脏腑功能状态下得不到阳气的温煦与清除,日久则与癌毒搏结,导致慢性结肠炎发生炎癌转化,聚而成实。阳亢盛,机体功能状态活跃,局部功能亢进及所获得的精微物质较多,亦可致阴成形太过^[29]。“阳化气,阴成形”本是人体代谢循环的正常之象,但在人体正虚与外来邪气的肠道环境影响下,能量流动失衡,使脏腑寒热错杂,能量转化偏离“正途”,致气血津液不能有效转化以维持正常生命活动,而是发生聚而成癌的恶性转变。

3.3 气机升降失调的能量代谢失衡

阴阳离决与阴成形太过所致局部能量异常迁移的现象和阴阳整体升降失常相关。在结肠炎癌转化

过程中,阴阳升降失常本质上是肺、脾、胃、大肠气机升降失调,进而引发能量异常代谢的结果。《易经》言:“天地不交而成痞。故肺气不降,脾气不运,升降不通,而名痞也。”脾土治中央,是气机升降之枢,也是阴阳得以一身周流并育养神机之根源。脾宜升胃宜降,中焦升降有序则人体物质能量代谢正常。若邪毒鸱张致脾土受邪,则肺气不降,肝气不升,心火不降,肾水不升,浊阴不降,清阳不升,气机平衡失调,能量代谢失衡。此外,病及娇脏之气,则肺失肃清,浊气上壅。肺与大肠相表里,肺气不降则腑气不通,气不通则易结,渐与痰饮、瘀血、寒湿等病理产物胶结,日久变生“肠覃”。中焦枢机不利,气机升降失调,脏腑阴阳不和,能量转化代谢失衡的一系列演变过程是在多脏多腑气机联动调控下,由整体平衡打破而渐至肠道局部失衡的结果,而以太阴经、阳明经两脏两腑为代表的气机升降改变是其重要干预条件。

4 结肠炎癌转化的分期治疗

慢性结肠炎属结肠肿瘤癌前病变状态,中医古籍中虽无对结肠炎癌转化的直接描述,但在《黄帝内经》中有基于病程新久对“肠澼”发病过程的阐述。《素问·太阴阳明论篇》言:“阴阳异位……阴受之则入五脏……入五脏则膜满闭塞,下为飧泄,久为肠澼”。分析结肠炎癌转化病机及证候表现,可将其归属中医学对“肠澼”“肠风”“泄泻”“肠覃”“积聚”“脏毒”等的认识。结肠炎癌转化涉及的能量代谢及微环境改变则可归属于中医学微观辨证范畴。目前西医针对结肠炎的用药以非靶向疗法的氨基水杨酸制剂、免疫调节剂、糖皮质激素治疗为主^[30],但此类治疗方法作用有限且不良反应较多,并不能取得很好的治疗效果。慢性结肠炎的病程较长,病势迁延日久,从癌前病变状态至癌转化阶段可长达5至10年^[31],这为中医药干预调控提供了宝贵的介入时间,现代研究也证明中医药在干预线粒体能量代谢、逆转能量梯度差、改善炎症环境方面有重要作用^[32]。

本研究团队从湿、热、瘀、毒、虚入手,围绕改善肠道环境、调节气机升降为核心,以扶正调控能量代谢,解毒干预炎症恶性转化的治疗方法^[33],针对结肠炎分属炎癌转化的不同阶段进行分期辨证用药。

4.1 炎症活动期:平调寒热,通降谷道

结肠炎炎症活动期属邪正相持阶段,此时正气

勉强抗邪，局部还未聚而成实。此期若通过中医药干预，则可使正胜邪退，有效截断病程。炎症活动期是邪气与卫气相搏所致之肠风脏毒阶段，属阴阳交感失司，能量流动迁移失衡过程。此期虽有邪气搏结，但结肠黏膜已伤，不可过用清热解毒之剂，以免伤及正气，致炎症恶性转化。用药上应灵活运用“和法”，以和为期^[34]，平调寒热，通降谷道，改善肠道环境，扭转局部能量失衡，维持人体气机升降平衡。方选半夏泻心汤、乌梅丸为基础方，并结合患者证候表现灵活加减。半夏泻心汤系“和法”之辛开苦降法，为治疗结肠炎、结肠癌常用方。方中以苦寒之黄芩、黄连与辛热之干姜配伍，苦寒直折可开郁降火，辛能散能行可开结升清。乌梅丸亦是辛开苦降、调理气机升降平衡之方，全方重用乌梅平亢逆，黄连、黄柏苦泻肝火清上热，细辛、肉桂、蜀椒、附子开气机而温下寒。《素问·至真要大论篇》言：“风淫于内，治以辛凉，佐以苦（甘），以甘缓之，以辛散之。”肠系病证疏风是基础治法，两方合用酸收御风治其标、辛苦甘并用治其本。对于上热下寒抑或寒热错杂的能量流动失衡之结肠炎症，半夏泻心汤辛开苦降于中上，乌梅丸辛开苦降于中下，两方合用，一可寒热并用、平调寒热；二可调治太阴阳明、恢复能量平衡；三可兼顾六腑以通为用、调节气机通降谷道。

4.2 聚而成癌期：解毒散结，活血化瘀

慢性结肠炎中医早期干预可有效避免其恶性转化，但若治疗不及时或失治误治，致病程迁延，则可逐渐由炎症活动期向结肠癌转化。聚而成癌期，属邪盛正衰阶段，此时正气已无力抗邪，邪毒鸱张亢盛，肆意侵袭正常组织，严重者发生肝、肺等远端转移。结肠炎由无形到有形的转变，是太阴、阳明两经能量流动失衡积累到一定阶段，使“阴成形”太过的结果，如《素问·举痛论篇》言：“寒气客于小肠膜原之间，络血之中，血泣不得注于大经，血气稽留不得行，故宿昔而成积矣”。聚而成癌期病机复杂，既有癌毒鸱张久踞夺精微、痰浊瘀血胶结袭肠腑的实证，又有脾肾虚衰正气微的虚象，呈现虚实夹杂特点。临证治疗应分清患者癌毒、瘀血、正虚之偏颇，遵“守法不守方”“方之法无尽”思想，协调组方及用药比例^[35]。针对癌毒，常用“半枝莲-白花蛇舌草”“藤梨根-蛇莓”“蒲公英-金荞麦-连翘”“白英-龙葵”“黄芩-前胡”“川贝母-浙贝母”药组清热解毒散结^[36]；针对瘀血，常用“泽泻-泽兰”“莪术-血竭-郁金”“乳香-

没药”“赤芍-白芍”药组活血化瘀；针对正虚，以培补先天之本“怀牛膝-杜仲”“女贞子-墨旱莲”补益肝肾，以助后天生化之源“太子参-山药”“黄芪-白术-茯苓”温脾益气。同时兼顾肠病疏风之法，在辨患者正虚邪实之病势及病程基础上，以“全蝎-蜈蚣”药对搜风剔络止痛。

4.3 缓解恢复期：扶正健脾，培本生新

缓解恢复期是行平调寒热法、抗癌解毒法后结肠炎癌转化得以控制而向愈的良性转归阶段，此期属正虚邪亦微，有脾肾虚衰兼余邪未清的特点。此期治疗以扶正培本、促进黏膜新生为主，通过扶助正气干预线粒体代谢而调节能量代谢以清退余邪。我们认为，在结肠炎癌转化之巩固调护阶段，尤应注重扶正培本法，治疗上常以补中益气汤为底方加调理气机之荷梗、紫苏梗，开胃消导之麦芽、谷芽、鸡内金等。补中益气汤为治疗脾虚气陷的中医经典方剂，可升清阳散浊阴，清在下之胶结不化余邪，同时健运中焦促进气血生化和黏膜新生。补中益气汤中“柴胡-升麻”药组，可平熄内风，与肠病病机相合。现代研究^[37-38]也证实补中益气汤风药药组在逆转能量梯度差、改善能量代谢方面起到了重要作用。

5 结语

肿瘤作为严重威胁人类健康的恶性疾病，近年来发病率不断攀升，发挥中医学“治未病”思想，维持内环境动态平衡，及早干预“癌前病变”“癌前疾病”已经成为控制肿瘤发生的关键出路^[39]。慢性结肠炎作为结肠癌的早期危险事件，与结肠癌的增殖、扩散、转移关系密切，通过在炎癌转化阶段中医药的早期干预可有效截断病程，降低结肠癌的发病率。慢性结肠炎从炎症向不典型增生、癌变转化是涉及能量代谢重编程、微环境改变的复杂演变过程，是太阴经、阳明经能量流动与转化失衡，致津、血转化不归正途的异常改变。辨病分期分型的辨证思维作为中医临床思维的重要部分，在治疗病机复杂、病程较长的结肠炎癌转化方面意义重大^[40]。在炎癌转化阶段，积寒日久所生之湿热、燥热、郁热、瘀热都可以化毒、致虚，临床证候虽各有差异，但总体皆属影响气机失衡，即癖而内著。活动期辛开苦降，成癌期解毒散结，恢复期健脾益气，降气、理气、益气之法各有侧重，但在分期治疗中亦要分清证候主次有序结合，并在各阶段联合疏风、通腑之法给邪以出路。总体来看，以扶

正调节能量代谢,解毒干预炎症转化,并兼顾气机升降、寒热平调的分期治疗模式或可成为结肠炎症恶性转化的有效防治手段,对临床上结肠炎症转化治疗及预防具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] CAO Y, LIN Y, SUN Y, et al. Fenretinide regulates macrophage polarization to protect against experimental colitis induced by dextran sulfate sodium [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):151-161.
- [2] SCHWIEBS A, HERRERO SJM, SCHMIDT KG, et al. Cancer-induced inflammation and inflammation-induced cancer in colon: a role for S1P lyase [J]. *Oncogene*, 2019, 38(24):4788-4803.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(4):313.
- [4] TANIA V, JI YK, SHADI AB, et al. Metabolic reprogramming of stromal fibroblasts through p62-mTORC1 signaling promotes inflammation and tumorigenesis [J]. *Cancer Cell*, 2014, 26(1):121-135.
- [5] ROBERT JG, ROBERT AG. Hypoxia and adaptive landscapes in the evolution of carcinogenesis [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2007, 26(2):311-317.
- [6] VANDER HMG, CANTLEY LC, THOMPSON CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation [J]. *Science*, 2009, 324(5930):1029-1033.
- [7] COURTNEY R, NGO DC, MALIK N, et al. Cancer metabolism and the Warburg effect: the role of HIF-1 and PI3K [J]. *Mol Biol Rep*, 2015, 42(4):841-851.
- [8] WILLEM HK, PATRICIA LB, CHI VD. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism [J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11(5):325-337.
- [9] KUCHARZIK T, KOLETZKO S, KANNENGIESSER K, et al. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(33-34):325-337.
- [10] LIM HY, HO QS, LOW J, et al. Respiratory competent mitochondria in human ovarian and peritoneal cancer [J]. *Mitochondrion*, 2011, 11(3):437-443.
- [11] BELLANCE N, BENARD G, FURT F, et al. Bioenergetics of lung tumors: alteration of mitochondrial biogenesis and respiratory capacity [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2009, 41(12):2566-2577.
- [12] OWENS KM, KULAWIEC M, DESOUKI MM, et al. Impaired OXPHOS complex III in breast cancer [J]. *PLoS One*, 2011, 6(8):e23846.
- [13] 余少鸿, 赵永恒, 朱磊, 等. 结肠癌干细胞在结肠癌组织的表达及其对肿瘤线粒体呼吸链的影响 [J]. *重庆医学*, 2019, 48(6):1052-1054.
- [14] COCETTA V, RAGAZZI E, MONTOPOLI M. Mitochondrial Involvement in Cisplatin Resistance [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14):3384.
- [15] SHIDARA Y, YAMAGATA K, KANAMORI T, et al. Positive contribution of pathogenic mutations in the mitochondrial genome to the promotion of cancer by prevention from apoptosis [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(5):1655-1663.
- [16] ALONSO A, MARTIN P, ALBARRAN C, et al. Detection of somatic mutations in the mitochondrial DNA control region of colorectal and gastric tumors by heteroduplex and single-strand conformation analysis [J]. *Electrophoresis*, 1997, 18(5):682-685.
- [17] 李佳萍, 余功, 谢斌. 清燥救肺汤对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠肺癌组织氧化磷酸化能量代谢的影响 [J]. *中医杂志*, 2021, 62(5):439-444.
- [18] 卢晓凤. 亚油酸在分化状态不同的两株结肠癌细胞中的生物活性差异研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2011.
- [19] 徐亚娟, 丘晓奕, 季鹏, 等. 重新认识线粒体代谢关键酶与肿瘤的关系 [J]. *生物学通报*, 2020, 55(2):1-3.
- [20] 吴彤, 骆严. 糖代谢重编程与肿瘤生长 [J]. *生命的化学*, 2018, 38(3):383-388.
- [21] KAMARAJUGADDA S, STEMBOROSKI L, CAI QS, et al. Glucose oxidation modulates anoikis and tumor metastasis [J]. *Mol Cell Biol*, 2012, 32(10):1893-1907.
- [22] 袁玉芳, 戴蓓英, 杨勇. 肿瘤微环境中肿瘤相关巨噬细胞的代谢重编程研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(18):216-223.
- [23] COLEGIO OR, CHU NQ, SZABO AL, et al. Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid. [J]. *Nature*, 2014, 513(7519):559-563.
- [24] BECKERT S, FARRAHI F, ASLAM RS, et al. Lactate stimulates endothelial cell migration [J]. *Wound Repair Regen*, 2006, 14(3):321-324.
- [25] 田同德, 岳立云, 田同良, 等. 肿瘤炎症微环境与免疫的关系及中医药干预策略 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(3):209-213.
- [26] 陈聆, 许秋琳, 韩慧, 等. 肿瘤缺氧微环境的中医属性及治则探讨 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(12):6198-6201.
- [27] 倪祥惠. 阴阳学说的物理学基础 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 12(10):65-66.

- [28]周文波,金迎,许慧玲.用阴阳学说诠释现代恶性肿瘤[J].中华中医药学刊,2016,34(2):466-469.
- [29]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.
- [30]中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311.
- [31]蒋义芳.补中益气汤调控能量代谢重编程干预结肠炎癌转化的效应与机制研究[D].成都:成都中医药大学,2019.
- [32]魏玮.重大疑难疾病多学科联合攻关的思考与实践[J].中国中西医结合杂志,2021,41(3):302-304.
- [33]张振华,杨一玖,花宝金.花宝金运用半夏泻心汤治疗结肠癌经验[J].中华中医药杂志,2020,35(12):6135-6137.
- [34]何姝霖,刘瑞,花宝金.花宝金以扶正培本法为基础治疗肿瘤经验[J].辽宁中医杂志,2015,42(9):1624-1625,1822.
- [35]冉雪峰.八法效方举隅[M].北京:科学技术文献出版社,1959:2.
- [36]张曦文,杨子祺,席玉棚,等.花宝金运用抗癌解毒药对治疗肿瘤经验探析[J].辽宁中医杂志,2020,47(2):62-64.
- [37]夏孟蛟,由凤鸣,郑川,等.论风药治肿瘤[J].中医杂志,2017,58(2):115-118.
- [38]林才志,胡乃强,赵海燕,等.论风药在溃疡性结肠炎中治疗的应用[J].辽宁中医杂志,2018,45(5):954-957.
- [39]花宝金.中医药预防肿瘤的优势及新时代创新发展的思考[J].中国中西医结合杂志,2018,38(8):905-907.
- [40]庞博,姜晓晨,朴炳奎,等.肿瘤辨病论治临床思维方法探讨[J].北京中医药,2020,39(5):397-401.

Discussion on Staged Intervention of Chronic Colitis-Cancer Transformation with the Method of Reinforcing Healthy *Qi* and Resolving Toxins: from the Perspective of Tumor Energy Metabolism Imbalance

LI Yi, LIU Fudong, PANG Bo, HUA Baojin

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

ABSTRACT Chronic colitis may transform into cancer under certain circumstances. When the mitochondrial energy metabolism is damaged, and the aerobic glycolysis metabolism is upregulated, the intestinal epithelial cell metabolism will be imbalanced, promoting the transformation from the inflammatory microenvironment into the tumor microenvironment, the process of which is considered as colitis-cancer transformation. It is believed that healthy *qi* depletion leading to the repelling of cold and heat in the *taiyin* (太阴) channel and *yangming* (阳明) channel is the switch mechanism of colitis-cancer transformation; *qi* movement (ascending and descending) disorder induced by arrogant pathogenic toxins breaks the balance of promoting and suppressing tumor, and pathogens accumulate into tumors. In clinical practice, it is recommended to identify the different stages of chronic colitis-cancer transformation guided by the perpetual motion theory in traditional Chinese medicine, distinguish the primary and the secondary between reinforcing healthy *qi* and resolving toxins, improve the intestinal inflammatory environment, regulate abnormal energy metabolism, so as to deal the deterioration time and cut off the transformation from chronic colitis to cancer.

Keywords chronic colitis; inflammation-cancer transformation; energy metabolism; tumor inflammatory microenvironment; reinforce healthy *qi* and resolve toxins

(收稿日期: 2021-03-31; 修回日期: 2021-04-11)

[编辑: 贾维娜]