

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.11.002

精准医学视域下肿瘤全周期防治中西医结合实施思路

李奕¹, 申倩¹, 张国庆², 刘福栋¹, 姜晓晨¹, 庞博^{1✉}, 花宝金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. 日本京都大学情报学研究所

[摘要] 认为精准医学理念的提出为肿瘤全周期防治以及破解肿瘤病机多样性与证候群复杂性的难题提供了全新思路。面对肿瘤带来的严峻挑战, 精准医学的出现推动着中医肿瘤研究不断向疾病诊断精确化、证候辨识精细化、方药量效精准化、疗效评价精益化发展。基于精准医学理论, 提出肿瘤全周期防治应围绕“精准认识、精准防控、精准辨治、精准康复”四大阶段, 倡导关口前移、预防为主、防治结合的肿瘤全周期管理理念, 构建中西医结合防治肿瘤的精准医学模式体系。

[关键词] 精准医学; 肿瘤; 全周期管理; 中西医结合

自美国学界启动“精准医学计划”以来, 全球掀起了精准医学的研究热潮, 其分支概念如精准癌医学^[1]、精准状态医学^[2]等也逐渐进入我们的视野。精准医学作为“个体化医疗”的组成部分, 强调在结合生物信息技术、分子影像技术的基础上运用个体疾病遗传信息指导临床诊断与治疗, 最终实现疾病干预方案的精准化与个性化, 提高疾病诊治与预防效益的目的^[3]。中医药作为我国传统医学的代表, 诊断方面重视望闻问切、四诊合参, 治疗方面讲求一人一法、千人千方, 是高度“个体化”的医学体系。中医学理论中蕴含的四时节律、三因制宜与精准医学强调的“个体化”存在共性, 中医学与精准医学是可以相互补充、促进与融合发展的。

辨病识机与分期论治是中医肿瘤研究的核心, 多年来, 因虚致实、因实致虚的病机总括一直指导着中医对肿瘤的认识, 当前肿瘤病机研究虽已向癌毒、外邪、内虚等方向细分, 但其内涵仍不免囿于虚实两端的思维倾向^[4]。分期分时、改善症状、带瘤生存是中医肿瘤以人为本治疗观的体现。传统中医辨治肿瘤多以经验为主, 缺乏完善、规范的证据链, 尚未系统建立以生物标记物为主体的肿瘤证候

生物学机制, 这是中医肿瘤诊疗方案未普遍获得国际认可的重要原因。本团队多年来秉承“扶正培本、调气解毒”学术思想, 倡导肿瘤全周期防治及慢病管理模式^[5], 重视平衡、整体、精准在肿瘤防治中的应用, 创制了以双参系列(预防用药)、肺癌平系列(治疗用药)、膏方系列(康复用药)为代表的中药复方制剂, 为中医全周期干预肿瘤提供了有益探索。随着现代科技成果在中医药研究领域的深度应用, 运用中西医结合思维指导精准医学与肿瘤全周期防治理念的融合将对降低肿瘤负担、优化临床决策具有重大意义, 是中医肿瘤治疗由经验走向精准的尝试。

1 从肿瘤全周期防治理念谈精准医学指导意义

在肿瘤研究层面, 西方精准医学通常以遗传学为切入点, 基于蛋白质组学、转录组学、代谢组学, 建立症状与生物学信息的关联以确立诊断与治疗的标准^[6]。细分层面则从基因出发, 注重对驱动基因的精准打击, 以提高抗肿瘤药物的临床疗效。我国“精准医学研究”专项指出, 要重点开展恶性肿瘤、高血压、糖尿病、罕见病的精准预防治疗, 遵循全链条部署、一体化实施原则^[7-8]。总结来看, 精准医学更侧重个体化与研究对象的最小单元, 这种以独立的个体和个体的生物信息为对象的研究方法对中医肿瘤学发展具有重要指导作用。肿瘤全周期防治理念强调了诊疗过程的连续与多维, 意在将

基金项目:首都卫生发展科研专项自主创新项目(首发2022-2-4155);中国中医科学院科技创新工程肿瘤学重大攻关项目(CI2021A01805, CI2021B009);北京市自然科学基金(7222296);国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202205)

✉ 通讯作者: drpangbo@gmail.com

“消灭+改造”干预措施贯穿患者从癌前病变到预后状态(康复或带瘤生存)肿瘤发病全过程。肿瘤全周期防治的思维模式是慢病管理的体现,自世界卫生组织将肿瘤划定为可以治疗及调控的慢性病以来,肿瘤患者的长期健康管理已被摆在众多干预措施中的突出位置。既往“扶正培本、调气解毒”理论的提出促进了肿瘤辨治的关口前移与先期治疗^[9],但在全周期防治的实施路径上方案仍未细化,中医理论的科学内涵及中药复方的精准效应靶点也未清晰阐明。因此,有必要构建中西医结合防治肿瘤的精准医学模式体系,以系统化梳理肿瘤在发病全周期中病位、病性、病机、病证、病势的演变规律,药物量效及临床评价脉络,实现精准医学与中医肿瘤研究的高度融合。

2 精准医学视域下肿瘤诊疗理念的创新

2.1 疾病诊断精确化

疾病精确诊断是肿瘤防治关口前移的重要一环,依托精准医学理念,有效发挥精准诊断技术在异型增生结节、慢性溃疡、肠上皮化生、腺瘤等癌前病变与癌前疾病中的检出作用,可为后续中医药有效截断肿瘤发展创造宝贵时间,逆转肿瘤形成。团队前期围绕肺癌癌前疾病肺结节的诊断与防治展开探讨,认为癌前病变是肿瘤发生的关键危险因素,早筛、早诊、早治是临床诊疗的基本方案^[10]。得益于低剂量CT技术在体检筛查中的应用普及,部分病灶呈现恶性影像特征(如分叶征、毛刺征、血管征等)或病灶直径较大的患者可尽早进行手术切除以减少肿瘤的发生。有研究者^[11]认为当前中医肿瘤的诊疗流程应与西方医学保持一致,首先参考现代影像技术(MR、CT、ECT、PET/CT)明确肿瘤病灶及分期情况,其次借助病理检查、基因检测技术制定后续中西医结合治疗方案。在中医诊断方面,有研究者^[12]对2001—2020年期间肿瘤舌象研究的文献进行分析,发现肿瘤舌象研究中参数定量化研究、辅助诊断研究、证候分布研究、舌象特征研究是近年来的研究热点。如一项研究^[13]基于机器学习卷积神经网络算法研究了齿痕舌和瘀斑舌在肿瘤患者舌象中的识别应用;有研究^[14]基于深度学习与多特征融合技术开展了舌象特征与分类研究,为数字图像智能化辨识及肿瘤舌象辅助诊断领域提供客观参考;另有研究^[15]通过对90例恶性肿瘤患者、30例非恶性肿瘤患者、30例正常人进行脉象采集,运用三探头脉象信息分析方法甄别判

断,发现恶性肿瘤患者脉象呈现涩脉及变异脉和脉象图双峰M波的特征性改变,异常脉波检出率高达80.0%,确证了精准脉诊技术在肿瘤诊断中的可行性,并为智能化脉诊辅助诊断肿瘤提供了研究数据。

2.2 中医证候精细化

中医证候源自辨证论治,证候的判别是在医家采集、处理四诊信息及临床症状与体征的基础上对差异化就诊个体生理、病理功能慎思明辨的结果,是中医定法组方的参照^[16]。中医辨证包括病因辨证、脏腑辨证、八纲辨证、三焦辨证、六经辨证、卫气营血辨证等方法,这些辨证内容并不是孤立的存在,临床上医生常将其相互组合或补充应用。肿瘤证候纷繁复杂,每种肿瘤及肿瘤相关性疾病都有其特定证候分类,这使得肿瘤证候研究仍存在较多问题。特别是在证候的判定上,医生获取临床信息往往存在主观性、经验性,常影响辨证的精细与稳定。基于精准医学视角,辨证过程中可结合患者基因组情况,探索“基因-环境-个体”的交互关系,从而细化肿瘤辨证要点。有研究者^[17]认为,揭示中医辨证的生物学内涵可从全基因组层面入手,围绕全表型与基因关联探讨证候的分子遗传基础,细化中医辨证的科学本质认识,使中医诊断与治疗趋向精细与精准。另有研究团队提出精准证候医学理论,总结出依托大型纵向队列研究、标准化精准证候医学生物样本库、多组学与生物信息学等推动精准证候医学发展的方案,以实现中西医结合精准诊疗水平的增长与患者临床获益的提升^[18]。

2.3 方药量效精准化

因病施药、随证施量是中医辨病、辨证后的重要步骤,也是疗效实现的前提。全小林院士系统阐释中医方药剂量关系,归纳形成了“方药量效”理论^[19]。该理论核心在于研究药物剂量与疾病阶段、影响因素、临床疗效的关系,以期实现中医用药的精准。面对精准医学时代的挑战,中药量效的精准化研究已涉及疾病发生发展的各个阶段,如国家“973”计划“以量-效关系为主的经典名方相关基础研究”在综合中药药理、毒理、代谢组学、元基因组学等方法后指出,中药经方用量可根据疾病所在阶段的不同进行剂量折合,在预防阶段、治疗阶段、急危重症阶段,经方1两可分别折合为现代用量1~3 g、3~6 g、6~9 g^[20]。在肿瘤治疗中,不同功效药物的配比将直接决定组方攻邪与补益的走向,进而影响肿瘤的治疗效果。朴炳奎教授常强调要在传统中医对药物治疗作用的理解上,融入现代

药理与剂量研究^[21]。针对术前的恶性肿瘤患者，常扶正与祛邪并举，以补中益气汤、酸枣仁汤及自拟益气消瘤方为底方结合患者症状加减化裁，所用抗癌与扶正药物剂量比例多为 1:5 左右；针对术后患者，则常以香砂六君子、玉屏风散、沙参麦冬汤等理气、固表、养阴方药为基础方，调节术后机体虚损状态。一项研究^[22]基于数据集成方法，构建“有向含权复杂网络”的名老中医治疗肺癌核心方剂发现算法，实现了基于谱聚类以及信息熵的中药量效关系研究，为建立中药核心处方中药物网络关联及药物用量比例关系奠定基础。

2.4 疗效评价精益化

中医药疗效精准评价是确证和挖掘肿瘤治疗效果的前提。当前中医药治疗肿瘤尚欠缺规范的循证医学证据，疗效评价上仅凭借单一指标的优劣无法对中医药干预手段做出有效的判断。在中医药新药研发过程中，也缺少以证候/病/相关模型动物为研究对象的新药药效评价依据^[23]，尤其是在生物标记物方面，代谢标记物在药物功能分析及机体代谢路径评价上仍不精准。部分新药研发在药物筛选性、有效性及制备工艺上还存在诸多问题，造成了疗效评价成本高但收益性小的难题^[24]。面对这些困局，学界亟须整合多中心、双盲、随机、大样本临床数据资源，补充中医个案、学派经验在评价体系中的空白，制定富有中医药特色的肿瘤患者生活质量量表，借助生物标记物、功能蛋白分析等微观指标，建立中医药肿瘤治疗疗效评价体系。开展新药有效性及科学内涵挖掘研究，通过超分子“印迹模板”、高分辨质谱、中药指纹图谱、信息熵赋权、化学计量学、高效液相色谱等进行药物物质基准评价^[25]，利用代谢组学方法分析“药-证”特点及开展疗效评价，阐明恶性肿瘤中医药治疗的优势及复方配伍的科学基础，推进抗肿瘤中药新药现代化、精准化发展。

3 中西医结合全周期防治肿瘤的精准医学模式体系

3.1 精准认识：全程干预，动态管理

肿瘤是涉及多个脏腑的慢性、疑难性疾病，涉及癌前病变、肿瘤发生、复发转移等多个病理过程。基于精准医学理念在肿瘤全周期防治中的应用，首先要精准肿瘤认识，以肿瘤发生、发展、转归为研究对象，以全程干预、动态管理为主线，锚定肿瘤特异性标志物，聚焦中医药诊断、治疗、康养这条轴线，从个体化角度将肿瘤视为可治疗、可

调控的慢性病。其次要系统梳理肿瘤证候演变规律，以癌毒内袭、气机失调、正气亏虚为切入点重新审视肿瘤动态病机，重视肿瘤化毒、成癌、致虚的发展过程，以扶正培本、调气解毒为基础治法重新整理中医药肿瘤精准治疗方案。在剖析宏观与微观变化的层面上，将现代医学的诊断方法、疗效判定技术与中医诊断、证候研究相关联，进一步丰富肿瘤从痰、瘀、毒到微环境研究的科学内涵，为靶向肿瘤细胞、细胞因子及趋化因子研究提供借鉴。精准干预肿瘤发生发展关键时间节点，一方面通过肿瘤癌前、术前、转移前状态预警，识别合并症、并发症风险，找寻肿瘤全周期防治突破口，阻断肿瘤在各期中的持续性进展，建立“药物分子-靶点网络-疗效反馈”防控体系；另一方面进行肿瘤相关稳态研究^[26]，深入挖掘内皮细胞代谢、内质网应激等新兴研究领域，整合优势方案，协同建立多学科诊疗机制，构建肿瘤全周期一体化防治网络。

3.2 精准防控：关口前移，防重于治

精准防控的核心在于“控上游”，中医药深度介入癌前状态，尽早预防癌前病变向肿瘤转变。众多肿瘤在发病前期均呈现不同程度的癌前病变状态，如肺癌前期可有肺结节病变；胃癌前期可有胃溃疡、萎缩性胃炎、胃腺瘤等病变；胰腺癌前期可有慢性胰腺炎病变；结直肠癌前期可有息肉、腺瘤、炎症性肠病等病变。随着现代诊断技术（基因检测、肿瘤标志物检测、影像学检查等）在临床应用中的普及，大部分癌前病变可被尽早发现，并通过中医药的有效干预截断肿瘤进程。本团队重视肿瘤“关口前移，防重于治”理念，多年来从肺癌癌前病变及肺癌转移前微环境入手，以“扶正培本、调气解毒”理论为指导开展关于“肺磨玻璃结节-肺癌演进”临床和科学机制研究，创制双参颗粒等肺癌防治方药，既注重中医肿瘤病机、刻下症状、病势演变又兼顾现代精准医学病理变化。我们前期实验发现中药复方双参颗粒可通过 S1pr1-stat3 信号通路及抑制肿瘤源性细胞因子表达，抑制肺癌转移前微环境模型的成熟，发挥肺癌防治作用^[27]。中医防治肿瘤注重调神，认为恶性肿瘤的形成本于“神”变，生于“气”变，终于“形”变^[28]。在肿瘤各期防治中尤应重视神机在其发生、发展中的关键作用。有研究者^[29]基于对各历史时期肿瘤情志致病理论的考察，发现导致肿瘤发生的核心情志病机在于影响气机运行，干扰神的功能，引发气结、气逆等改变，并伴随虚损病机与火热病机同在的现

象。因此无论是在癌前、术前、肿瘤转移前甚至肿瘤晚期,都要注重怡情开导,在心理干预的基础上,运用中医药调气开郁之品,改善患者心理状态(焦虑、抑郁情绪),实现中医肿瘤防控与现代医学“生物-心理-社会”模式的有机结合。

3.3 精准辨治:中西互参,病证结合

中医药疗法与肿瘤精准辨治理念整合对突破肿瘤全周期治疗困局具有重大意义。如前文所述,精准医学视角下,我们要注重对肿瘤不同病理阶段的病机、证候进行细分,进而形成完整、规范的肿瘤中西医结合个体化精准辨治策略。以肺癌为例,肺癌癌前病变中肺气虚证占比最大,其次为肺气阴两虚证、瘀血阻络证、痰热郁肺证、肝郁气滞证,治宜益气养阴活血^[30]。以“非小细胞肺癌中医治疗方案的研究”为例,我们立足于病证结合的诊疗内涵,细化手术(补气养血、健脾和胃)、根治性同步化疗(滋补肝肾、活血解毒)、化疗和/或放疗(健脾和胃、清热凉血)、靶向治疗(健脾利湿、温肠止泻、凉血解毒)的治疗方案划分及肺癌术后、放射性肺炎、肺部感染、恶性胸腔积液、心包积液等不同并发症调治^[31]。治疗上按现代医学疗效划分,中医药治疗肿瘤组方中常包含治疗药、辅助药、改善症状药,其中治疗药主要作用在于缩小肿瘤、干预其持续进展,多为抗癌解毒类中药,如常用药对“龙葵-白花蛇舌草”(肺癌)、“半枝莲-夏枯草”(甲状腺癌)、“金荞麦-蒲公英”(乳腺癌、胃癌)、“石见穿-猫爪草”(肝癌、胆管癌)、“蛇莓-藤梨根”(食管癌)、“土茯苓-薏苡仁”(结直肠癌)^[32]等;辅助药主要在于减轻放疗与化疗不良反应,如黄芪建中汤、香砂六君子汤、生脉汤等组方;改善症状药主要在于扶助正气、调畅气机,改善患者精神状态、提高肿瘤稳定率,如红景天、太子参、女贞子、枸杞子、白术、山药、荷梗、紫苏梗、焦三仙等。基于对“依症辨病,据病辨证,随症加减”的思考^[33],肿瘤精准辨治仍要回归“病证结合”这条主线,将辨西医病名、中医病名与对症治疗相结合。本团队前期研究表明,中医药精准有效的综合治疗可将Ⅱ-ⅢA期非小细胞肺癌术后5年无病生存率提升23.3%,同时能降低15%的化疗骨髓抑制,减少12%恶心症状等化疗不良反应的发生^[27]。

3.4 精准康复:调态防复,整合优势

“防-治-康-养”是肿瘤全生命周期治疗的基本思路,以结直肠癌为代表的众多肿瘤复发转移常在

术后两年内发生,因此运用中医药手段调节机体内环境稳态,防止癌毒再度侵袭,对肿瘤闭环治疗具有重要意义。中医药康复理念强调对患者瘥后精神、躯体功能障碍进行适度调节,通过借助传统功法、针灸推拿、康复中药等治疗手段,最大限度减轻疾病影响,恢复患者身心功能^[34]。针对肿瘤患者病后康复,一是要创新中医药与精准医学相结合的中西医结合肿瘤康复模式,以康复期临床复查为桥梁,搭建康复期患者健康状态评估网络,依托移动通信技术与生物信息技术,精准运用形体识别、人脸识别、气味识别、人机对话、生物流体动力学等前沿信息采集技术,为肿瘤慢病管理做好信息化记录;二是要做好康复期饮食调养工作,由于饮食炎症指数增高及高盐饮食会增加患者罹患胃癌的风险^[35],故而患者康复期间要保持多样化的饮食结构,多食用蔬菜、瓜果等健康食品,减少对高脂肪、粗纤维等加重胃肠道消化负担食物的摄入,可配合补气健脾类中药健固患者脾胃功能;三是要强化患者带瘤生存理念^[36],在疏导患者焦虑、抑郁情绪的基础上,将抗癌治疗与康复治疗相结合,康复期间可配合应用扶正解毒丸散类中药,取“丸者缓也”之功。

4 展望

随着肿瘤精准防控模式的转变,个体化诊疗由经验走向精准是中医药新时代发展的必由之路。当前,如何将中医药与现代生命科学与信息技术相结合,突破中西医结合防治肿瘤临床壁垒,如何精准把握中医药在肿瘤认识、防控、辨治、康复中的应用,科学化、客观化、路径化探索中医药肿瘤诊疗优势,这些都是我们必须面对与解答的关键命题。肿瘤全周期防治应采取中西医结合策略,精准施策应贯穿全过程。中西医结合防治肿瘤的精准医学模式仍处于起步阶段,随着肿瘤全周期诊疗不断向疾病诊断精确化、证候辨识精细化、方药量效精准化、疗效评价精益化发展,精准医学模式必能打通中西医结合关键节点,发挥中医药治疗改善症状与带瘤生存并举的独特优势,推动肿瘤全周期防治取得新的突破性进展。

参考文献

- [1]余志红,陈森,张庆乾,等.精准癌医学:中医肿瘤学的机遇与挑战[J].中华中医药学刊,2018,36(9):2094-2097.
- [2]袁冰.走向状态医学:精准医学开启的医学革命[J].中

- 中华医药杂志, 2017, 32(4): 1434-1448.
- [3] 张华, 詹启敏. 精准医学的需求与挑战[J]. 中国研究型医院, 2015, 2(5): 17-25, 68.
- [4] 许云, 宋卓, 王菲叶, 等. 肿瘤病机法于阴阳的动态辨析[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 420-424, 429.
- [5] 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.
- [6] 陈凯先. 精准医学和中医药创新发展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 7-18.
- [7] 孙小康. 精准医学大数据汇交与共享政策研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.
- [8] 陈泓邑. 精准医学对疾病自然类理论的挑战: 基于科学实践哲学的分析[J]. 科学技术哲学研究, 2021, 38(6): 122-128.
- [9] 李奕, 张曦元, 庞博, 等. 胰腺癌从“调气解毒”立论的中医药治疗策略与实践[J]. 世界中医药, 2022, 17(11): 1502-1505, 1510.
- [10] 庞博, 李奕, 花宝金, 等. 论肺结节中医病机与防治策略[J]. 北京中医药, 2021, 40(12): 1340-1343.
- [11] 吴万垠. 中医肿瘤诊疗中的诊断、辨病、辨证与辨症[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 156-158.
- [12] 王东军, 张颖, 关媛媛, 等. 基于 Citespace 的国内肿瘤舌象研究可视化分析(2001-2020 年)[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2): 463-472.
- [13] 董竞方, 黄金昶, 王建云. 卷积神经网络算法在肿瘤患者舌象识别中的应用[J]. 北京中医药, 2020, 39(11): 1216-1219, 1225.
- [14] 邱童. 基于深度学习与多特征融合的舌象诊断算法[J]. 现代信息科技, 2020, 4(1): 63-65, 68.
- [15] 徐刚, 魏红, 李凤珠, 等. 90 例肿瘤患者中医脉诊信息特征研究[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(3): 259-264.
- [16] 吕爱平, 张弛, 吕诚, 等. 疾病诊断和证候分类: 整合及未来发展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(10): 1626-1630.
- [17] 周欣, 薛文达, 吴颖昕, 等. 全基因组及全表型组关联分析在中医药研究中应用的可能性与前景[J]. 中医杂志, 2016, 57(14): 1191-1194.
- [18] 陈路平, 刘保成, 吕爱平, 等. 中医证候与精准医学结合创新诊疗模式: 精准证候医学[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(10): 1157-1160.
- [19] 全小林, 王跃生, 傅延龄, 等. 方药量效关系研究思路探讨[J]. 中医杂志, 2010, 51(11): 965-967.
- [20] ZHA LH, HE LS, LIAN FM, et al. Clinical strategy for optimal traditional Chinese medicine (TCM) herbal dose selection in disease therapeutics: expert consensus on classic TCM herbal formula dose conversion [J]. Am J Chin Med, 2015, 43(8): 1515-1524.
- [21] 李奕, 庞博, 花宝金, 等. 基于“法术势”思想的肿瘤证治思维探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(7): 684-688.
- [22] 章亚东. 基于有向含权复杂网络和关联规则的名老中医治疗肺癌核心方发现算法研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [23] 王喜军, 张爱华, 孙晖, 等. 基于中医方证代谢组学的中医证候精准诊断及方剂疗效精准评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 30-34.
- [24] 花宝金, 庞博, 朴炳奎. 中医药防治肺癌的优势与策略[J]. 北京中医药, 2022, 41(5): 472-475.
- [25] 迟显苏, 赵海军, 王媛, 等. 基于文献考证及物质基准评价探讨中医经典方现代开发[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 643-647.
- [26] 李奕, 刘福栋, 庞博, 等. 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[J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 234-239.
- [27] 魏华民, 俞静, 郭秋均, 等. 肺转移前微环境体外模型的建立与双参颗粒干预机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 906-910.
- [28] 郭静, 李文元, 王巧灵, 等. 基于形气神理论探讨调“神”在恶性肿瘤发生与演进中的作用[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(5): 1-6.
- [29] 李梦琳. 基于恶性肿瘤病证的情志致病理论研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [30] 乜炜成, 程淼, 王林洋, 等. 北京地区 271 例肺结节患者中医证候分布特征研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(20): 2925-2929.
- [31] 花宝金, 侯炜, 许玲, 等. 基于真实诊疗的中医“病证结合”方案降低非小细胞肺癌术后复发转移的临床研究[Z]. 北京: 中国中医科学院广安门医院, 2017.
- [32] 张曦文, 杨子祺, 席玉棚, 等. 花宝金运用抗癌解毒药治疗肿瘤经验探析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2): 62-64.
- [33] 宋梦歌, 姜泉, 巩勋, 等. 基于病证结合的类风湿关节炎中成药治疗思考[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(23): 2304-2309.
- [34] 田伟, 游伟, 徐晓白, 等. 中医康复现代化研究与思考[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5618-5621.
- [35] DU S, LI Y, SU Z, et al. Index-based dietary patterns in relation to gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Nutr, 2020, 123(9): 964-974.
- [36] 李奕, 张传龙, 庞博, 等. 恶性肿瘤“态-位-衡-势”思维辨识模式的创新与建构[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 55-58.