

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.20.006

调气解毒法调控恶性肿瘤转移前生态位的思路与探析

李娟^{1,2}, 石伯伦¹, 李玥¹, 刘瑞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. 北京中医药大学

[摘要] 从“气机失调, 癌毒内伏”出发, 认为恶性肿瘤转移前生态位的发展过程可概括为肿瘤衍生分泌因子、外泌体等“癌毒”内伏机体, 借经络膜原以藏象特性偏嗜扩散; 引动远处“最虚之处”气机失调, 局部玄府络脉闭塞, 致使痰瘀内结, 继而引毒交聚成患。以调气解毒理论为基础, 提出调气为先、清透伏毒干预恶性肿瘤转移前生态位的具体治则, 尝试论述转移前生态位的中医药理论模式, 以期对未来中医药防治恶性肿瘤转移提供思路。

[关键词] 恶性肿瘤; 肿瘤转移; 转移前生态位; 调气解毒法

肿瘤转移是指肿瘤细胞远离其原发部位, 通过血液、淋巴管或邻近结构直接渗透传播, 最终定植在远端器官生长, 是恶性肿瘤的最终和致命表现。转移前生态位 (pre-metastatic niche, PMN) 是指目标转移部位的肿瘤细胞尚未存在之前, 由原位肿瘤组织分泌的细胞因子或者外泌体的作用下形成的一种有利于肿瘤细胞定植的带有免疫抑制特征的炎症环境, PMN 的建立对进入循环系统的肿瘤细胞在远处转移靶点的沉降和定植至关重要, 被称为易于肿瘤生长的“土壤”, 其已成为防治恶性肿瘤转移的重要靶点^[1]。

既往已有医家从“正虚”“伏毒”探讨 PMN 的中医辨治思路^[2], 但 PMN 全过程理论构建仍有待完善, 其科学内涵有待进一步挖掘。我们在传承余桂清教授扶正培本、朴炳奎教授扶正解毒学术思想体系的基础上, 提出防治恶性肿瘤的调气解毒法^[3]。本文尝试以“气机失调, 癌毒内伏”解析全程 PMN 的中医药理论认知, 并提出调气为先、清透伏毒的具体治则, 以期为中医药防治恶性肿瘤转移提供新思路。

1 PMN 的中医和西医理论概括

1.1 PMN 理论的提出及丰富

不同于肿瘤微环境, PMN 概念源自 Paget 在 1889

年提出的“种子-土壤”学说, 该学说认为适宜肿瘤细胞生长的微环境是转移发生的基础^[4]。2016 年, PMN 被首次总结出六大特征 (免疫抑制、炎症反应、血管生成及通透性增加、淋巴管生成、器官选择性、重编程) 及四个阶段 (准备阶段、许可阶段、起始阶段、进展阶段)^[5]。有学者^[6]将 PMN 的发展再次明确为: 1) 原发肿瘤的远程控制。原发性肿瘤通过旁分泌机制释放肿瘤衍生分泌因子 (TDSF)、外泌体等可溶性因子, 启动新组织位点 PMN 形成。2) 免疫抑制细胞的募集。在 TDSF 的影响下, 骨髓来源细胞和各种免疫细胞被募集到特定位点并与基质细胞相互作用产生炎症极化, 进而改变局部微环境, 形成 PNM。3) 肿瘤细胞侵袭和定植。远端 PMN 允许循环肿瘤细胞 (CTC) 到达并定植, 其中一些存活并形成微转移, 另一些则进入休眠状态 (直到微环境适合肿瘤生长)。最终, 随着募集和定植的肿瘤细胞数量的增加, 形成临床可见的转移性病变, 即为“传统意义转移”。

总的来说, PMN 的形成是以时间导向的完整过程, 参与其发展的相关细胞及分子众多, 涉及层面包括血液及淋巴循环、糖脂代谢、基因表达重编等多方面, 是中医学整体观念在现代医学的重要体现。而越来越多开始针对 PMN 的干预策略探讨^[7], 也与中医学“先安未受邪之地”“既病防变”等治未病思想相契合。

基金项目: 国家自然科学基金 (82174465, 82274609); 国家中医药管理局中医药传承创新团队项目 (ZYXCXTD-C-202205)

✉ 通讯作者: drliur@126.com

1.2 以“正虚毒侵”为主的PMN中医认识

中医理论认为,正虚是肿瘤转移之本,邪毒侵犯是重要的始动因素,如《金匱要略浅注》提出“脏病惟虚者受之,而实者不受”,《医宗必读·积聚》进一步明确“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”。国医大师周仲瑛首次提出“癌毒”学说,认为“癌毒”是导致肿瘤发生及转移的另一种重要因素^[8]。朴炳奎教授认为,正气亏虚、脏腑经络失和是肿瘤转移的重要基础^[9]。

随着现代医学的发展,中医药理论体系也逐渐由宏观向微观聚焦,PMN的相关论述开始建立。从正虚邪侵进行论述,如基于免疫抑制角度,认为肿瘤转移中的正气亏虚实质是PMN对CTC的免疫清除失败,是癌邪转移之本^[10]。此外,“癌毒”的生物学基础得到进一步阐释,认为癌毒区别于有形之邪,以猛烈、顽固、流窜、隐匿为特性,尤在转移初期多变难测,远处转移已成之时则癌毒深陷,难以祛除^[11]。另有研究认为,肿瘤来源的外泌体可能是癌毒的本质,并将其参与PMN形成的病理过程比作癌毒流注^[12];CTC、肿瘤干细胞是恶性肿瘤复发转移的危险因素,并从“遗邪内伏”角度提出论治思路^[13]。

以上观点概述了PMN的中医基础认识,但仍然存在较多疑问需要进一步探讨:1)局部“正虚”内涵不明,不可以补虚之剂一概而治;2)癌毒的靶向偏嗜及传变路径不明,以邪犯虚处概述较为笼统;3)微观视角下PMN痰瘀内结形成原理及如何引动毒聚需要进一步探讨。

2 立足气机失调、癌毒内伏,探析PMN发展阶段

本团队此前初步构建了PMN中医学理论体系^[14]:“癌毒”经由经络通道靶向特定器官,造成局部气机升降失常,形成PMN;正气不能敷布,成为“最虚之地”,进一步影响水液、血液代谢形成血瘀、痰凝,最终肿瘤细胞舍于此而形成转移。现在此基础上进一步从气机失调、癌毒内伏出发,探讨中医学视角下PMN发展。

2.1 癌毒内伏,借经络膜原以藏象特性偏嗜扩散

癌毒由原发肿瘤产生,隐秘流窜,难以察觉,具有干扰机体微环境,促进局部细胞炎症极化进而形成PMN的作用^[11]。临床中,淋巴结转移常作为首发转移部位,而外周循环中CTC、TDSF等水平已被认为是肿瘤转移及预后的重要指标^[15]。

我们认为,TDSF、外泌体和其他肿瘤相关细

胞因子均可归属于“癌毒”范畴,经络、膜原则是其远处播散的重要运行通道。其一,经络与膜原均是人体分布最广的组织结构,经络内连脏腑,外达皮毛,通于四肢百骸;膜原介于卫表及五脏之间,为隔膜,且与肠胃相联系,上连宗筋,清代医家周学海将其扩展为凡人体夹缝之间隙均为膜原^[16]。其二,经络与膜原运行气血,联络各部,充养全身,与现代医学之循环系统、淋巴系统、胸腹膜等结构功能相似^[17-18],而癌毒极易侵犯其间,随气血到达周身。原发肿瘤通过上皮间质转化,穿越内皮层,内渗入血管和淋巴管,沿着管腔面迁移;TDSF等肿瘤分泌因子也需借助循环系统播散以造成远处调控影响^[5-6]。其三,肿瘤患者邪气难自表出,易伏于其中,随气血运行,《灵枢·百病始生》云:“是故虚邪之中人也……留而不去,传舍于肠胃之外,募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积”。

经络膜原沟通全身,但肿瘤的远处定植存在较为明显的偏嗜现象,以肺、肝、脑尤为多见^[19]。既往有学者从十二正经循行表里角度阐释恶性肿瘤转移规律^[11],如手阳明大肠经与肺相表里,走行“络肺”,肠癌易转移至肺,但存在对应不全、循行不及的情况。我们认为,癌毒之远处转移尤以脏腑为主,以藏象特性入手较为合适。其一,脏属阴,腑为阳,转移以脏多见。张景岳在《类经》中提到“阳动而散,故化气,阴静而凝,故成形”,癌肿为有形实邪,其远处聚合过程与五脏藏精气而不泻的“属阴”特性相符。其二,与各脏腑生理特性相关。肺者,朝百脉主治节,且为娇脏,癌毒随血流传,极易入肺定植。肝者,藏血主疏泄,配合君主之官贮藏血液并调节维持血液正常运行,癌毒易与血入肝,稽留于此。脑者,髓海,凡五脏六腑清阳之气皆上注于头,手足三阳经亦上会于头,癌毒趁势上犯。特殊情况如骨转移常见于终末期,可从肾阐释,《外科枢要》云:“若劳伤肾水,不能荣骨而为肿瘤”。肾主骨、生髓,癌毒日久,肾气虚衰,髓化生受损,癌毒趁机侵犯。其三,表里脏腑,多由腑及脏。癌毒转移特性亦符合由表入里的传变顺序,多由腑及脏,而由脏及腑较少。

2.2 气机失调,玄府络脉闭塞“最虚之处”

我们认为,PMN的形成始于癌毒侵犯“最虚之处”。清代叶桂在《临证指南医案》中提及“最虚之处,便是容邪之处”。有学者^[20]从肿瘤免疫编辑假说入手,探讨中医正气与癌毒邪气的关系,将

肿瘤“正虚邪实”病机拓展为“全身不一定虚，局部虚实夹杂”。本团队认为，“最虚之处”不单纯以虚、实为论，应为气机失调之处^[13]，而此细微之处的气机变化可归于癌毒导致的玄府络脉闭塞。玄府为遍布周身的细微孔窍及其之间的联系渠道，刘完素在《素问玄机原病式》中提出“玄府者，无物不有，人之脏腑皮毛，肌肉筋膜，骨髓爪牙，至于世间万物，尽皆有之”，论其功能为把控气液运行的微观门户。络脉是经脉支横别出之分支，《临证指南医案》有言“络中乃聚血之地……凡久恙必入络，络主血”，其功在灌渗气血以濡养全身。玄府与络脉正常开阖确保了气血津液等精微物质在玄府络脉体系中的正常环流输布，共同构成了人体运行气血精液的最微小通路^[21]。

正常气机升降出入是一切生命活动的基础，其无处不在，跨越宏观及微观，是以“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危……故无不出入，无不升降”（《素问·六微旨大论篇》）。气又是精、血、津液相互转化的媒介，气为血帅，推动血液、津液之运行，故气机逆乱失常是一切病变的始发过程。玄府络脉均喜通达、恶闭塞，刘完素曾在《素问玄机原病式》指出“热气怫郁，玄府闭塞”。我们认为，癌毒到达局部引发炎症反应^[22]，细胞缺氧极化等与“热气怫郁”相似，气机失调，不能散越，怫热内作，玄府闭塞，产生病变。《临证指南医案》云：“初为气结在经，久则血伤入络”，点明络脉病变以气机失调为先，经络气机流动紊乱，出现络脉瘀闭，为由气至血。

综上，癌毒随经络膜原到达靶点，首先扰动局部玄府络脉的正常气机升降，导致玄府开阖失司，络脉通行不利。玄府闭塞则气失宣通，气机郁遏而生怫热；津液运行受阻，停滞则聚而成湿；局部怫热蒸腾湿邪而化内痰；络脉血气运行不畅，渐生瘀闭。局部痰湿与瘀阻互结，留滞于细微靶点，有形之邪进一步阻遏气液畅达，对周围玄府络脉产生级联反应，痰瘀互结更盛，从而导致“最虚之处”的 PMN。

2.3 痰瘀内结，引毒交聚形成微转移

《灵枢·百病始生》言：“凝血蕴里而不散，津液涩，着而不去，而积皆成疾”，《丹溪心法》曰：“痰挟瘀血，遂成窠囊”，均提示痰瘀内结在恶性肿瘤发生发展中的重要地位。既往已有学者^[23]将“痰浊”概念延伸至微观，认为其是免疫抑制微环境中免疫细胞促肿瘤表型分化诱导因素；亦有学

者^[24]认为痰夹瘀血的病理过程贯穿 PMN 的准备阶段、起始阶段和进展阶段，认为其病理特性与炎症反应、血管生成、免疫抑制的特征相似。

痰为阴邪，其性黏稠，易伤阳气。痰邪停聚于玄府，致使阳气不得输布，御邪能力渐失，痰浊更甚。以 T 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等为代表的免疫细胞在外泌体等“癌毒”影响下向特定位点募集，并在局部细胞因子、缺氧等作用下产生免疫极化，由抗肿瘤免疫转变为免疫抑制状态^[25]。PMN 中炎症微环境^[26]、糖脂代谢重编程^[27]等可归属津液代谢异常，当属于“痰邪”范畴，其中存在的黏附因子、代谢产物等具有引导 CTC 定植聚集的能力，与痰邪重浊黏滞的特性相似。有研究发现，以肺、肝为代表的，富含脂质尤其是含棕榈酸酯的 PMN 环境可以通过增加 p65 乙酰化，促进核因子 κ B 信号通路来诱导促进转移瘤的形成^[28]；外泌体也可以通过糖酵解主导的代谢重编程刺激 PMN 中的巨噬细胞程序性细胞死亡蛋白 1 (PD-L1) 表达，引起免疫抑制^[24]。

瘀血阻塞，络道亢变，日久气虚。PMN 中新血管相较于正常血管有明显区别，扭曲、膨胀、囊状扩张而致血流瘀阻紊乱；血管完整性受损而见渗透性增高；血液灌注受损会导致局部 PMN 缺氧、免疫抑制，易于肿瘤转移播散^[29]。既往多位学者将肿瘤血管新生过程归属于“络道亢变”^[30-31]。癌毒侵袭，扰乱气机，与瘀血蕴结于络脉，致使络道亢变，增生无制。营行脉中，卫行脉外，瘀毒日久则耗损络脉之卫气，卫气不固，则统摄营血功能失司：一则精血渗透外泄，不得行使正常濡养滋润作用；二则癌毒更易入络扩散，日久形成 PMN。痰瘀二邪互结局部，黏滞阻塞，引导癌毒聚于此，形成转移。

纵观 PMN 的发生发展，其形成涉及伏邪癌毒扩散、玄府络脉闭塞、痰瘀内结局部三个方面，而气机失调是贯穿其全过程的重要病机。

3 基于“调气解毒”对 PMN 的中医药干预思路

3.1 调气为先，宏调脏腑，微通玄府

调气，意为恢复气机阴平阳秘的功能平衡状态。《灵兰秘典》云：“治积之法，理气为先”，《素问·通评虚实论篇》亦言：“结于内者，疏而散之”，故以调气为先，复宏观脏腑及微观玄府络脉的气机稳态，虚则补之，实则泻之，推动气血津液正常转化，达到“阴阳相得，其气乃行，大气一

转,其气乃散”(《金匱要略·水气病脉证并治》)而缓解 PMN 的作用。

具体而言,宏调脏腑,复各脏腑正常生理气机运行。关注癌毒偏嗜脏腑,依据其生理特性,畅调其气机运转,以先安未受邪之地。如肺为娇脏,喜润恶燥,其主宣发肃降,故常以麦冬、玄参、知母等滋润肺体,以黄芪、升麻、桑叶、桔梗、苦杏仁等宣肃肺气。肝藏血、体阴而用阳,喜条达恶抑郁,常以白芍、当归、枸杞子、生地黄柔肝护肝,以柴胡、枳壳、香附等疏肝畅气。微通玄府,微观玄府络脉以开通为顺,以闭阖为逆。治疗时应开玄通络,透散郁结之邪,畅达局部气机使阳气得以输布,湿阻瘀血得以通化。而玄府部位至微,非透窜药物难以入其分、透其闭,故临床常选风药开玄入络。有学者认为辛味风药有升阳以降阴,入络脉等功效,可用于“络阻风动”之肺腺癌转移^[21]。另有学者^[32]以“开玄府,通络脉”作为治疗肿瘤转移的主要治则,并强调辛味风药开玄在治疗中的作用。临床可根据具体癌种转移偏嗜脏腑进行选择,例如小细胞肺癌有脑转移风险,以天麻、钩藤、全蝎等开玄熄风解毒。但临床在使用时需注意辛散药易耗气伤阴,需时时顾护正气及津液,选用生黄芪、南沙参、北沙参等品,以求升而不过,补而不壅。

3.2 清透伏毒,化痰祛瘀,解局部阻滞之势

对于癌毒已结、痰瘀已成的 PMN,当配合祛邪之剂,解局部阻滞之势。然具体治疗时应明确主次,以调气为主,不可妄投大剂清热解毒之品。其一,因 PMN 非临床转移已成,癌毒伏邪深藏,尚未成势,如若直攻,既不易除邪,更会伤正。其二,痰、瘀之有形之邪均本于气逆失调导致的血津液代谢异常,如《景岳全书》云:“而痰涎皆本气血,若化其正,则脏腑病,津液败,而气血即成痰涎”。

针对邪气伏藏、待时而动的癌毒,治疗时强调清、透二字,把握因势利导,给邪以出路。癌毒随经络膜原运行播散,临床可以桑枝、鸡血藤、全蝎等通经活络,使邪循经而出;以达原饮、小柴胡汤等透达膜原;以大黄、车前子、滑石等使邪从二便出。针对 PMN 的痰瘀,我们强调益气活血在抗肿瘤转移的关键作用,运用双参颗粒可干预肺癌 PMN 外泌体及改善相关巨噬细胞极化^[33-34]。方中西洋参补气养阴,主降气,合肺为娇脏、主肃降的生理特点;冬虫夏草双补肺肾,补益气损;三七粉和营通络行瘀,三者相合,以气调血,改善 PMN。另有化痰祛瘀解毒为主要药物的消痞方,可以抑制

M2 型巨噬细胞,并以剂量依赖性方式降低趋化因子 CXCL1 的表达,以此抑制乳腺癌 PMN 的形成及随后的肺转移^[35]。

4 总结

PMN 的中医药理论及干预措施在逐步完善,从早期正虚、伏毒的宽泛认知逐渐向微观环境及分子细胞层面聚焦。本文在总结前期理论基础的同时,试图从“气机失调,癌毒内伏”解析恶性肿瘤 PMN 发展全过程,以“调气解毒法”进一步构建 PMN 的中医药理论体系,是“治未病”思想的体现。然而,现有的中医药干预恶性肿瘤 PMN 策略验证通常是针对某一特征或细胞分子进行,相关实验缺乏证型归纳,未能体现整体观念,未来仍需要加强中医理论思维在微观病变中的应用及验证。

参考文献

- [1] GERSTBERGER S, JIANG Q, GANESH K. Metastasis[J]. Cell, 2023, 186(8): 1564-1579.
- [2] 孙磊涛, 张乐吟, 余洁茹, 等. 中医药干预肿瘤转移前微环境策略及研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(9): 1143-1147.
- [3] 郭秋均, 张兴, 刘瑞, 等. 中医肿瘤理论传承发展历程: “扶正培本”到“调气解毒”[J]. 世界中医药, 2022, 17(11): 1497-1501.
- [4] PAGET G. Remarks on a case of alternate partial anaesthesia[J]. Br Med J, 1889, 1(1462): 1-3.
- [5] LIU Y, CAO X. Characteristics and significance of the pre-metastatic niche[J]. Cancer Cell, 2016, 30(5): 668-681.
- [6] ZHOU Y, HAN M, GAO J. Prognosis and targeting of pre-metastatic niche[J]. J Control Release, 2020, 325: 223-234. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.06.037.
- [7] LI Y, LI M, SU K, et al. Pre-metastatic niche: from revealing the molecular and cellular mechanisms to the clinical applications in breast cancer metastasis[J]. Theranostics, 2023, 13(7): 2301-2318.
- [8] 程海波, 李柳, 周学平, 等. 中医肿瘤癌毒病机辨证体系的创建[J]. 中医杂志, 2020, 61(20): 1767-1770.
- [9] 王常松. 朴炳奎治疗肿瘤学术思想浅析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 221-223.
- [10] 孙睿博, 韩钦芮, 徐萌, 等. 肿瘤转移前微环境的正虚痰瘀病机探讨[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3529-3532.
- [11] 程海波, 王俊壹, 李柳. 癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2019, 60(2): 119-122.
- [12] 查鸯岚, 程海波. 程海波运用癌毒病机理论辨治肿瘤转移经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(5): 381-384.

- [13]朱广辉,李杰. 基于“遗邪内伏”探讨中医药防治恶性肿瘤术后复发转移[J]. 中医杂志,2020,61(6):497-501.
- [14]魏华民,花宝金. 中医治疗肿瘤转移新模式:转移前微环境干预[J]. 世界中医药,2016,11(10):2204-2208.
- [15]XU Y, REN X, JIANG T, et al. Circulating tumor cells (CTCs) and hTERT gene expression in CTCs for radiotherapy effect with lung cancer[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1):475.
- [16]周学海. 读医随笔[M]. 北京:中国中医药出版社, 2011:172.
- [17]施艳. “膜原”历史演变的理论研究[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [18]李志道. 基于中西医对照研究方法再谈经络实质[J]. 中华针灸电子杂志,2020,9(2):77-80.
- [19]GANESH K, MASSAGUE J. Targeting metastatic cancer[J]. Nat Med, 2021, 27(1):34-44.
- [20]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.
- [21]王洮,夏梦蛟,李蒙丽,等. 基于“络脉-玄府-内风”探讨风药抑制肺腺癌侵袭转移[J]. 中医学报,2019,34(1):28-30.
- [22]JI Q, ZHOU L, SUI H, et al. Primary tumors release ITGBL1-rich extracellular vesicles to promote distal metastatic tumor growth through fibroblast-niche formation[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):1211.
- [23]孙满强,胡凯文,周天. 从痰论治肿瘤微环境与肿瘤转移相关作用机制[J]. 西部中医药,2019,32(10):15-18.
- [24]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.
- [25]MORRISSEY SM, ZHANG F, DING C, et al. Tumor-derived exosomes drive immunosuppressive macrophages in a pre-metastatic niche through glycolytic dominant metabolic reprogramming[J]. Cell Metab, 2021, 33(10):2040-2058.
- [26]蓝姝,郑川,祝捷,等. 基于“津液”论炎-癌转化[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(5):614-615,619.
- [27]徐晶钰,张璇,张慈安,等. 基于代谢重编程探讨从痰论治肿瘤细胞上皮间质转化[J]. 中医药学报,2022,50(7):5-9.
- [28]ALTEA-MANZANO P, DOGLIONI G, LIU Y, et al. A palmitate-rich metastatic niche enables metastasis growth via p65 acetylation resulting in pro-metastatic NF-κB signaling[J]. Nat Cancer, 2023, 4(3):344-364.
- [29]HE B, GANSS R. Modulation of the vascular-immune environment in metastatic cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(4):810.
- [30]李奕,庞博,花宝金,等. 基于络病理论探讨恶性肿瘤的病机[J]. 中医杂志,2022,63(15):1427-1430.
- [31]王一然,李晶. 从络病理论认识肿瘤新生血管[J]. 中医学报,2023,38(3):525-529.
- [32]刘敏超,杨玲,罗巧,等. 基于“三焦络-玄府-微环境”论肿瘤转移病机及证治[J]. 四川中医,2023,41(1):39-42.
- [33]亓润智,米雪,赵雨薇,等. 双参颗粒对肺癌小鼠肿瘤相关巨噬细胞的抑制作用[J]. 中华中医药杂志,2021,36(5):2652-2656.
- [34]亓润智. 基于肿瘤细胞外泌体调控TAM细胞极化探讨双参颗粒抑制肺癌的作用机制[D]. 北京:中国中医科学院,2021.
- [35]ZHENG Y, WANG N, WANG S, et al. XIAOPI formula inhibits the pre-metastatic niche formation in breast cancer via suppressing TAMs/CXCL1 signaling[J]. Cell Commun Signal, 2020, 18(1):48.

Thoughts and Analysis on Regulating Tumor Pre-Metastatic Niche by Regulating *Qi* and Detoxifying

LI Juan^{1,2}, SHI Bolun¹, LI Yue¹, LIU Rui¹, HUA Baojin¹

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

ABSTRACT Based on the concept of “imbalance of *qi* movement with the latent cancer toxin”, it is believed that the development process of tumor pre-metastatic niche (PMN) could be summarized as tumor derived secretory factors, exosomes and other “cancer toxin”, which latent in the body, were diffusion-prone by means of meridians and membrane-sources. Besides, the latent toxin induced the imbalance of *qi* movement, especially the distant weakest *qi*, and the local sweat pore and collateral vessels were blocked, which resulted in phlegm and blood stasis, and the cross-aggregation of poison. We also proposed therapeutic principles of PMN as first regulating *qi* and then clearing and expelling toxin, and tried to discuss the theoretical model of traditional Chinese medicine for PMN based on the theory of *qi* regulation and detoxification, aimed at providing ideas for the future theory construction of traditional Chinese medicine prevention and treatment for malignant tumor metastasis.

Keywords malignant tumor; tumor metastasis; pre-metastatic niche; *qi* regulation and detoxification

(收稿日期: 2023-06-07; 修回日期: 2023-07-27)

[编辑: 贾维娜]