

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.02.007

基于“络脉伏风”探讨肿瘤血管生成的病机与治疗策略

普振清^{1,2}, 王桂彬³, 张辰阳^{1,2}, 李奕², 庞博²✉, 花宝金²

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院; 3. 广东省中医院

[摘要] 将“伏风”的致病特点与络病理论相结合, 重新认识肿瘤血管大量增殖、通透性强、促进转移的病理特征, 提出“络脉伏风”致癌的病机框架, 即癌肿病灶处络脉禀伏风生发之性而亢变增生、禀开泄之性而渗漏精微, 癌毒禀其善行数变之性而走窜传舍的恶性肿瘤演进过程。围绕“络脉伏风”的基本病机, 提出临证以治风为核心的调气祛风、清热熄风、通络搜风、扶正宁风的具体治则治法, 为提升恶性肿瘤中医精准化治疗水平提供参考。

[关键词] 肿瘤; 血管生成; 伏风; 络脉; 络病

肿瘤血管生成(tumor angiogenesis)是指肿瘤细胞通过衍生出调控血管生成的因子, 促使血管内皮增殖、芽生, 而形成新的病态脉管系统的生物学过程^[1-2]。1971年哈佛大学Folkman教授^[2]提出肿瘤进展与新生肿瘤血管相伴相成: 肿瘤细胞需要刺激周围形成大量新生血管来保证血供, 以传输氧气和营养物质而维持增殖, 而缺乏活跃血管形成的肿瘤则被迫陷入休眠状态。而后肿瘤生物学研究对血管生成的认识不断深化, 发现微血管相关细胞调节肿瘤血管生成, 调控原发肿瘤及转移灶生长^[3], 对肿瘤全程进展产生重要影响。由此, 抗血管生成疗法逐渐作为最有前景的抗肿瘤策略之一而受到学界广泛关注。完善肿瘤血管生成在中医领域的内涵, 亦是中医药肿瘤研究领域亟待解决的重点内容。

本团队既往基于肿瘤血管增生无制、结构紊乱的特点提出肿瘤血管生成的病机本质为“络脉亢变”^[4]。“伏风”指隐匿伏藏的风邪, 既表现出一般内外风邪主动、性秉开泄、善行数变的特点, 又兼具伏邪藏匿局部、伏而后发的特征^[5], 符合肿瘤血管增生活跃、内皮欠完整、促进恶变转移的病理特

点。因此本文结合团队前期认识, 进一步提出伏风引动络脉亢变的肿瘤发生机制, 并围绕“络脉伏风”探讨多种治法, 以期完善肿瘤血管生成的中医病理理论体系, 为制定中医药抗肿瘤血管生成治疗策略提供参考。

1 “络脉伏风”的理论内涵

“络脉”分为“经络之络”和“脉络之络”; 后者也称血络, 指血脉的分支部分, 有通行营血的功能, 在解剖和生理上均与微循环血管联系紧密^[6]。王永炎院士提出病络理论, 认为“病则必有‘病络’生, 病络生则‘络病’成”^[7]。肿瘤血管起源于血络, 将肿瘤血管视为“病络”, 则由病络生而形成的肿瘤疾病亦为“络病”之属。

“伏邪”首见于明代医家吴有性的《温疫论》, 原义指具有“先伏而后行”致病特点的外感“温疫之邪”。至清代刘吉人《伏邪新书》则大大拓宽了伏邪内涵, 提出“已发者而治不得法, 病情隐伏者”“邪气内陷, 暂时假愈, 后仍复作者”“未能尽除病根, 遗邪内伏后又复发者”均属伏邪范畴。任继学教授明确提出伏邪包含外感、内伤两个来源^[8], 这一观点得到业内认同^[9-10]。“伏风”作为“伏邪”之一, 兼有伏邪之深藏潜伏及一般风邪之性秉开泄、善行数变等致病特点。与伏邪学说相似, 伏风理论最初常用于论治诸风邪伏客之肺系疾

基金项目: 中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(HLCMHPP2023005); 首都卫生发展科研专项(首发2022-2-4155); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01805, CI2021B009)

✉ 通讯作者: drpangbo@gmail.com

病,如咳嗽变异性哮喘^[11]、过敏性鼻炎^[12]等。后“伏风”概念逐渐演化出内外之分^[5],由脏腑功能失调而自内引动、后伏藏于经络间的风邪也被纳入“伏风”范畴^[13],使“伏风”理论得以更加广泛地用于指导内伤杂病的治疗。

将“络脉”与“伏风”相结合的“络脉伏风”理论在肾病领域中运用广泛,赵进喜教授团队提出糖尿病肾病“肾络伏风”的病机学说^[14],认为该病起于消渴日久,外风内伏或伏风内生,导致肾络开泄、精微外漏而出现蛋白尿,引起络脉不通、病理产物积聚而形成“微型癥瘕”;后又据此假说提出兼治内外风的“治风十五法”^[15]。此外,络脉伏风理论还被广泛运用于其他疾病的诊治,如干燥综合征^[16]、溃疡性结肠炎^[17]、慢性荨麻疹^[18]等。这些分布于不同系统的疾病亦有共同特点:一则与免疫系统的紊乱、失衡相关,二则多涉及微小血管病变。与此高度契合的是,免疫逃逸和血管生成是恶性肿瘤的两大特征性标志^[19],这也提示了络脉伏风理论在聚焦血管生成的中医药抗肿瘤策略中具有巨大潜力和广阔前景。

2 基于“络脉伏风”认识肿瘤血管生成

2.1 络脉亢变,禀风气生发之性

一般而言,生理性血管生成主要见于胚胎发育、月经周期中子宫内膜再生、组织修复等情况,这种由机体自身严格调控的过程通常范围局限、时间短暂。而肿瘤生长至体积超过 2 mm^3 时,周围组织及原有血供条件下提供的营养物质已不足以维持瘤体继续快速扩张,缺乏足够血供的肿瘤可能会停止生长而进入休眠状态^[2]。因此,持续的血管生成对于肿瘤尤其是实体瘤至关重要。缺血缺氧、酸性代谢产物积累、间质高压的微环境,会迫使其中的肿瘤和相关基质细胞激活“血管生成开关”,持续释放血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)等促血管生成因子或打破血管生成素(ANG)不同亚型之间的含量平衡,如血管生成素1(ANG1)与血管生成素2(ANG2)的比值降低,激活多种信号通路共同刺激血管生成,以满足肿瘤生长和代谢的需要^[20]。

肿瘤局部微小血管持续生成的病理特征,与伏风理论中“络脉伏风,亢而为变”的病机具有相似之处。《说文解字》中对“风”有如下描述:“风动虫生,故虫八日而化”,《灵枢·九宫八风》言:

“风从其所居之乡来为实风,主生,长养万物”,《内外伤辨惑论》云:“风也,生化万物之根蒂也”,以上论述均表达了风具有促万物萌发生长之性。风气在人体内亦发挥促进生长发育的作用,如《金匮要略》“人禀五常,因风气而生长”。生理状态下,人体风气有如春日煦和之风,应春生之气而萌生温和、自限性的生长。肿瘤的发生发展过程中,局部的活跃血管生成亦符合风的生发之性,但又因患处络脉伏藏之风受癌毒影响,这种“风动”所致的病理性生发表现出隐匿、深藏、范围局限且状态持续的特点,而不似一般风邪为害时显现出以震颤、痉挛、强直、瘙痒等为特征的全身症状。值得注意的是,发生邪气留而不去、深入隐伏之变的前提是患者正气的不足。《医宗必读》言“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”,提示络脉伏风致病之病机,即在内外致病因素作用下,正气亏虚,外风乘虚而入,深入络脉;或外风内伏而与病理产物相合化热,蕴毒生风;或局部络脉不通,失于气血濡养,血虚生风;或素体肝肾不足,阴虚风动,均可致风邪伏藏,激发局部络脉亢而为变,形成新生血管供养癌肿生长。另外,局部受邪、络脉不通,气血津液及病理产物沿脉道循行至此,息而成积;风性属阳,禀阳热伤阴之性,伏风困滞此间则郁而化热,煎灼津血,变生痰瘀,甚则热盛伤及血络,反促癌毒周流传舍。风为阳邪,伏风为局部潜藏郁遏的病理之阳^[21]，“痞坚之下必有伏阳”的“伏阳”在肿瘤发生早期可能包含了“伏风”的内涵。伏阳化热,阳热亢变又可引动内风,如《临证指南医案》所云“内风乃身中阳气之变动”,风热相搏,病以日进。

2.2 络网失约,成开泄渗漏之势

生理状态下,正常组织内的脉管系统发育成熟、结构完整,ANG1等促进血管成熟的细胞因子表达,从而招募周细胞和平滑肌细胞^[20]。被招募的周细胞能够填补血管内皮之间的空隙,保障血管壁结构的完整性,并参与维持血管屏障、调节血管舒缩等保证微循环系统稳定的关键环节,从而为血管周围组织供应富含氧气和营养物质的血流^[22]。病理状态下,新生的肿瘤血管较正常血管表现出特有的不成熟性和高渗透性:ANG2含量相对增多,竞争性抑制了ANG1依赖性活化途径,使得肿瘤血管表现为易萌芽或退化的“可塑”状态^[20];周细胞募集因子的表达也受到了抑制,募集缺乏导致了基底膜结构异常,内皮细胞间由于填补缺失而疏松

排列,从而使新生肿瘤血管管壁缺损而呈现高渗状态^[22]。因此,这种大量增生的病态血管不仅无法改善周围肿瘤组织缺氧、灌注不足且代谢需求大的恶劣生存环境,反而加剧了肿瘤代谢重编程相关的恶变进展;同时,内皮保护屏障的通透性升高也为恶性细胞的血行扩散提供了捷径^[22]。

机体受风邪侵袭常表现出以开泄为特征的不同症状表现。《素问·风论篇》言:“久风入中,则为肠风飧泄”,乃言风性开泄而致水谷精微未及时消化即与糟粕一同下注大肠,发为泄泻;《诸病源候论·小便血候》曰:“风邪入于少阴则尿血”,也体现了风性开泄,可损伤肾络,鼓荡血溢脉外,导致血尿。络脉伏风为病亦表现出开泄的特征,有学者从宏观角度将肿瘤患者多汗、恶风的症状归因于风邪之性^[23];我们则从微观视角认识络脉伏风禀开泄之性、易渗漏精微的致病特点,并将其与现代医学中肿瘤血管壁不完整导致的高渗透性相对应。结构正常、管壁完整的脉道发挥着“壅遏营气,令无所避”(《灵枢·决气》)的功能,即约束、引导血流的路径和方向;精微物质随血液运载而使脉道周围的组织得以滋养濡润。在伏风病邪的作用下生成的络脉管壁较正常形态疏松而呈现开泄状态。于是,络网失约、固护不能,则精微物质从络脉渗泄而出、停于局部,日久成积,助长癌肿之势;同时,病络虽亢变增生,然精微渗漏而空耗于脉外,无法沿病络传输至远端,因此组织更加失于气血濡养。以上过程中,以伏风为始动因素,患者病灶渐长、癌毒侵袭渐深,而正虚程度随之日益加重,逐渐表现出正虚邪盛、虚实夹杂的典型证候特点。此外,伏风开泄渗漏而致络网失约,也为肿瘤浸润、转移提供了有利条件。癌毒与病理产物日渐累积,病灶局部难以容纳,此时邪毒可经由疏松的病络逸入血中而随之周流传舍。故有学者^[24]认为浊毒盛极、络气殆尽使得络网无力约束癌细胞是肿瘤远处转移的关键环节。

2.3 沿络传舍,具善行数变之力

转移前生态位(pre-metastatic niche, PMN)是指由原发肿瘤释放信号诱导的,支持转移性肿瘤细胞定植和增殖的、具有免疫抑制特征的微环境。研究发现,血管生成相关的通路和细胞也参与PMN的形成:原发灶处的周细胞通过激活转录因子KLF4依赖的表型转换,沉默血管平滑肌细胞标志物表达,进一步弱化自身与血管内皮细胞和基底膜的连接,并增加含纤连蛋白细胞外基质的合成,

以支持弥散性肿瘤细胞的渗漏和转移^[25]。同时,癌细胞也可通过上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT),下调E-钙黏蛋白(E-cadherin)等上皮细胞标志物而上调NG2等周细胞标志物表达,从而获得周细胞的表型和功能,竞争性连接血管内皮细胞,启动血管浸润和转移^[22]。

免疫抑制的微环境特征与“风伤卫”相符,肿瘤细胞黏附连接性减弱而迁移性增强、细胞特征标志物转换的肿瘤转移启动过程亦与络脉伏风善行数变的特点相似。风邪侵袭,正气不足则邪气随经络深入伏藏,留于正虚之所,引起局部气机失调、脉涩不通,气血循经络运行至此则郁滞不畅,停为痰瘀、变生癌毒。卫气循行周身,承担抵御外邪的作用;运行至病所,则与毒邪搏结胶合,如《素问·疟论篇》所云“卫气之所在,与邪气相合,则病作”。然而邪毒凶顽,卫气抗邪不敌,反被逐渐耗伤,从而在肿瘤局部形成免疫抑制的环境^[26]。久之全身卫气渐入不足之境,抗邪之力随之渐弱,邪毒日益鸱张而沿经络、血脉、膜原等通道逃逸走窜,流注至新的病灶处重新发挥促生发作用而生成新的病络、促长新的癌肿。从中医学视角发掘肿瘤原发灶与转移灶所在器官间的关联规律是学界长期关注的问题,有学者根据脏腑表里关系提出由表入里、由腑及脏的转移规律;或根据脏腑生理特性,认为易传至血脉、经气汇聚之所,如肝、肺、脑等^[27]。伏风理论也可以为肿瘤转移规律提供参考。《叶氏医案存真》中指出“风性虽善行,遇湿以留之,反壅滞经络而不解”,即湿浊停留之所经络气血运行不畅,善行之风邪至此反易壅滞停留,伏风挟毒至此也更容易定植转移。同理,气机不畅或血液流行缓慢郁滞的部位也会使周流至此的风毒易入而难出,形成转移病灶。近年来,研究结果显示高凝状态与胃癌^[28]、肺癌^[29]等多种肿瘤转移有显著正相关性。

2.4 “络脉伏风”的现代生物学机制

伏风有内外之别,“外风伏络”是风邪自外侵袭人体,正虚祛邪不力而深入伏藏于经络之风,“内风伏络”则为脏腑功能活动失调生风,而后伏藏经络间者^[5]。如前所述,“络脉伏风”禀生发之气而促进肿瘤血管生成的作用与“内风伏络”相关,开泄渗漏、善行数变的致病特征则与“外风伏络”之性一致。我们认为,“络脉伏风”这种兼具内外源性特征的致病特点与肿瘤微生物群对血管生成和肿瘤演进的促进作用具有相似性。

外源性致病微生物促进肿瘤血管生成的过程与“外风伏络”类似。研究^[30]发现幽门螺杆菌能通过环氧化酶 2 (COX-2) 介导的无翅型 MMTV 整合位点家族成员 (Wnt) / β -连环素 (β -catenin) 途径上调 VEGF 表达, 增加胃癌组织的微血管密度; 另有研究^[31]在每周接受不可分型流感嗜血杆菌裂解物干预的小鼠肺癌模型中观察到血管生成和肿瘤细胞的增殖。另外, 外源性致病微生物定植于肿瘤内后, 可通过诱导免疫抑制、激活“炎-癌”转化等途径影响肿瘤发生与进展^[32]。而这一过程与外风伏络、损伤局部卫气的过程具有相似性: 卫气汇集于病灶处抗邪可在局部引起免疫反应, 但通过温分肉、开腠理等常规抗邪手段无法将深伏络脉的邪风祛除, 又为病理产物困遏而消耗, 使得机体逐渐形成正气不足的免疫抑制状态^[26]; 卫气虚耗衰少, 邪失遏抑而日益甚, 则形成癌毒^[33], 如长期炎症反应导致免疫系统紊乱, 免疫监视功能低下从而发生肿瘤。某些内源性条件致病菌的代谢产物也有促血管生成作用, 与机体功能失调而引动内风、伏于络脉的“内风伏络”过程相似, 如有学者^[34]发现与人体共生的牙龈卟啉单胞菌分泌的 GroEL 蛋白、脂多糖等代谢产物均具有直接或间接的促血管生成作用。以上研究提示我们或可从肿瘤内微生物群的角度理解“伏风”, 即生理状态下, 正常菌群可以产生生理活性物质, 参与人体多种代谢反应, 机体如禀春生之气的和煦之风; 病理状态下, 外源性病原菌或内源性条件致病菌可能促进肿瘤血管生成、诱导肿瘤恶变, 如外风侵袭或内风引动, 伏于络脉而为病。

3 基于“络脉伏风”的抗血管生成治法

3.1 调气解毒, 清热熄风

基于“气机失调”的基本病机认识, 本团队花宝金教授提出以“调气解毒”治法为核心的恶性肿瘤中医药防治体系^[35]。伏风初袭即表现为局部气机阻滞, 而后逐渐衍生痰、瘀等病理产物, 蓄积而质变癌毒。祛风通络解毒治法的核心与调气解毒相符, 临证可适当佐以性味辛散之风药, 能开腠理、通玄府, 助气机运转宣散、外托伏风, 取“大气一转, 其气乃散” (《金匮要略》) 之意; 药味辛则能达络脉之深远而通行气血, 使脉道通畅而营卫得以流通、正气得以来复, 又合叶桂“络以辛为泄”的治疗思想^[36], 故可用荆芥、牛蒡子、白芷、葛根等药。兼有血瘀或寒凝者可选用桂枝温经通脉,

情志不畅者可酌加柴胡解郁并散“心腹肠胃中结气” (《神农本草经》)。此外, 伏阳化热, 或病理产物阻碍气血流通, 久郁生热, 或五志过极化火, 阳热亢盛引动内风。诸风掉眩皆属于肝, 治皆宜采用清热熄风及重镇平肝潜阳之法, 药用天麻、钩藤、石决明、珍珠母、龙骨、牡蛎等品。

3.2 散结通络, 虫蚁搜剔

伏风蕴于局部化热, 煎灼津血, 并痰瘀共成积聚; 络脉风动、痰瘀互结、癌毒内生是疾病中期肿瘤渐长阶段的主要病机, 此时祛风解毒抗癌重在化痰祛瘀散结以攻其所附。临床常选用兼有攻邪和祛风作用的药物, 如威灵仙能祛经络之风湿; 露蜂房兼具祛风、攻毒之能; 白芥子性辛温疏散, 长于理气豁痰、散结通络; 八月札、刺蒺藜、鬼箭羽等功擅活血破血通经, 又兼有理气祛风之功; 姜黄、雷公藤性辛味苦, “辛能散气, 苦能破血” (《本草经解》), 亦能化癥去瘀、祛风通络。虫类风药是祛风通络消积治法运用的代表性药物, 虫类药性善走窜, 有搜风剔络之能, 可使“血无凝著, 气可宣通” (《临证指南医案》)。临床常选用地龙、全蝎、僵蚕、土鳖虫、九香虫等药, 其中九香虫还兼有通补之功, 《本草便读》载其既能“理胸膈之凝滞”, 使“气血双宣”, 又能“壮脾肾之元阳”。在肿瘤治疗中, 虫类药既能针对性缓解癌痛^[37]、脑瘤惊厥^[38]等肿瘤相关症状, 又可抑制癌肿侵袭、进展, 并在抗肿瘤血管生成方面潜藏着广阔的运用前景。基础研究表明含水蛭、斑蝥等虫类风药的中药复方或单体对 VEGF 相关的血管生成经典通路具有抑制作用^[39]; 蜈蚣-全蝎、地龙-僵蚕对药能通过磷酸酶与张力蛋白同源物 (PTEN) /磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (AKT) 信号通路抑制肿瘤血管生成, 从而有效抑制肺癌转移^[40]。

3.3 扶正养荣, 正盛风散

肿瘤疾病总属本虚标实之证, 正气亏虚是其根本, 终末期可发展为气血阴阳俱衰的恶病质。经络虚则风邪易入, 至虚之处即是留邪之所; 气、血、阴、阳的亏虚又可引动内风, 亦能与外风相兼为患。因此治疗时扶正理气祛风可达正胜风散、标本兼顾之效。“治风先治血, 血行风自灭” (《妇人大全良方》) 中“治血”有活血、补血两层含义, 据此临证可选用当归、鸡血藤、丹参等药, 或以桃红四物汤加减运用, 酌加祛风通络药。但需注意, 若全方皆由大剂量活血、理气、祛风之品组成, 则恐有伤气耗气之弊, 此时宜少佐补气健脾之药, 并取

助药力转输之意。发展至阴虚者,则加山茱萸、女贞子、墨旱莲、鳖甲、阿胶等补益肝肾、滋阴熄风。气虚亦可引动络脉伏风,喻昌《寓意草》谓之“空虚若谷,风自内生”,《临证指南医案》亦谓之属“阳明气虚”,治宜仿补阳还五汤重用黄芪之法,投入参、白术、麦冬之类以培土宁风。阳虚则选淫羊藿、巴戟天、补骨脂等味,或以鹿角霜等血肉有情之品峻补元阳。另外,于补益扶正之中佐以风药尚有助行药力、运药增效之用,如《医学正传》言:“凡组方之要,贵在灵动……必于补剂之中,稍加风药,则全方灵动,运化补益之方,非风药莫属”;又可与伏风病邪同气相引,既有助于引导药力直达病所,又能助气机调节、阳气生化^[41]。

4 结语

调控血管生成是遏制恶性肿瘤进展、侵袭、转移的关键靶点之一。我们基于伏邪学说和络病理论的相关论述,将伏风病邪性禀生发、开泄渗漏、善行数变的致病特点与现代医学对肿瘤新生血管病理特征的研究相结合,提出了围绕恶性肿瘤血管生成的中医病机学认识。在该理论视角下,本文还探讨了从风论治的聚焦血管生成的中医抗肿瘤思路,以期构建中西医结合的肿瘤防治新体系,为临床拓展中医药抗癌运用范围、延长恶性肿瘤患者生存期提供理论参考。

参考文献

- [1]何建成,王利.中医药对血管新生促进或抑制作用的研究进展[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(6):775-778.
- [2]FOLKMAN J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications[J]. N Engl J Med, 1971, 285(21): 1182-1186.
- [3]ÖSTMAN A, CORVIGNO S. Microvascular mural cells in cancer[J]. Trends Cancer, 2018, 4(12): 838-848.
- [4]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.
- [5]王雯雯,樊茂蓉,刘峰谷,等.从风伏脾络辨治难治性慢性咳嗽[J].中医杂志,2024,65(22):2358-2362.
- [6]吴以岭.中医络病学说与三维立体网络系统[J].中医杂志,2003,44(6):407-409.
- [7]王永炎,常富业,杨宝琴.病络与络病对比研究[J].北京中医药大学学报,2005,28(3):1-6.
- [8]任继学.伏邪探微[J].长春中医学院学报,2005,21(1):4-7.
- [9]赵进喜.伏气发病学说对中医现代临床的重要启示[J].中国中医药现代远程教育,2006,4(7):33-35.

- [10]毕文霞,陈守强,徐亮,等.伏邪[J].实用中医内科杂志,2014,28(7):73-76.
- [11]张艺,崔红生,吕明圣,等.基于伏风理论辨治咳嗽变异性哮喘的思路[J].中医杂志,2023,64(13):1391-1395,1404.
- [12]艾斯,郑健.郑健从肺经伏风论治儿童变应性鼻炎经验[J].中医杂志,2020,61(24):2145-2147.
- [13]黄为钧,赵进喜,王世东,等.基于“伏邪学说”试论糖尿病肾病的发病机制[J].中华中医药杂志,2016,31(11):4428-4430.
- [14]南赫,黄晓强,王宣权,等.糖尿病肾病“肾络伏风”病机学说及“从风论治”治法的探讨[J].环球中医药,2020,13(4):620-623.
- [15]张耀夫,赵进喜,朱荔炜,等.再谈糖尿病肾病“肾络伏风”病理机制及“从风论治”治法[J].中华中医药杂志,2023,38(8):3669-3673.
- [16]刘璇,王洁宜,冯波,等.干燥综合征伏风致病病机及治法探讨[J].浙江中医药大学学报,2022,46(3):340-344.
- [17]郭心怡,刘长兴,黄雅慧,等.从“肠道伏风”论治儿童溃疡性结肠炎的临证撷萃[J].时珍国医国药,2023,34(8):1947-1949.
- [18]张秉新.从伏邪学说论治慢性荨麻疹的思考[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(1):136-137.
- [19]HANAHAN D, WEINBERG RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5): 646-674.
- [20]TAIT CR, JONES PF. Angiopoietins in tumours: the angiogenic switch[J]. J Pathol, 2004, 204(1): 1-10.
- [21]戴义宁,李慧杰,李秀荣.基于“痞坚之处,必有伏阳”探讨肿瘤微环境的形成与干预[J].中医杂志,2023,64(22):2275-2281.
- [22]JIANG Z, ZHOU J, LI L, et al. Pericytes in the tumor microenvironment[J]. Cancer Lett, 2023, 556: 216074. doi: 10.1016/j.canlet.2023.216074.
- [23]王三虎.风邪入里成瘤说[C]//中华中医药学会,福建省卫生厅,中华名中医论坛组委会.2011年中华名中医论坛暨发挥中西医优势防治肿瘤高峰论坛论文集.福州:广西中医学院第三附属医院肿瘤科,2011:331-334.
- [24]朱光海,王英,李元浩,等.从“机体受邪-气机失调-浊毒阻络-络网失约”浅析肿瘤病机之中医动态演变过程[J].中华中医药杂志,2020,35(8):4097-4100.
- [25]MURGAI M, JU W, EASON M, et al. KLF4-dependent perivascular cell plasticity mediates pre-metastatic niche formation and metastasis[J]. Nat Med, 2017, 23(10): 1176-1190.

- [26]唐心浩,孔雨潇,束昕妍,等. 基于营卫理论探讨脓毒症病机与论治[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4273-4276.
- [27]李娟,石伯伦,李玥,等. 调气解毒法调控恶性肿瘤转移前生态位的思路与探析[J]. 中医杂志, 2023, 64(20): 2077-2081.
- [28]吴珊,王冰. 胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及分期的相关性分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1404-1408.
- [29]胡晓林. 非小细胞肺癌患者凝血指标与病理类型及肿瘤转移预后的关系[J]. 中国卫生工程学, 2022, 21(4): 670-672.
- [30]LIU N, ZHOU N, CHAI N, et al. Helicobacter pylori promotes angiogenesis depending on Wnt/beta-catenin-mediated vascular endothelial growth factor via the cyclooxygenase-2 pathway in gastric cancer [J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 321.
- [31]CHANG SH, MIRABOLFATHINEJAD SG, KATTA H, et al. T helper 17 cells play a critical pathogenic role in lung cancer[J]. PNAS, 2014, 111(15): 5664-5669.
- [32]XIE Y, XIE F, ZHOU X, et al. Microbiota in tumors: from understanding to application[J]. Adv Sci (Weinh), 2022, 9(21): e2200470.
- [33]程海波,吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 866-869.
- [34]LAMONT RJ, FITZSIMONDS ZR, WANG H, et al. Role of Porphyromonas gingivalis in oral and orodigestive squamous cell carcinoma [J]. Periodontol 2000, 2022, 89(1): 154-165.
- [35]郑红刚,侯炜,花宝金. 调气解毒法的学术内涵及其在肿瘤防治中的实践[J]. 中医杂志, 2022, 63(21): 2023-2028, 2036.
- [36]薛文英,侯媛媛. 从辛润通络法论治神经病理性疼痛[J]. 环球中医药, 2024, 17(1): 91-94.
- [37]魏显鹄,杨柱,龙奉玺,等. 国医大师刘尚义运用虫类药缓解癌痛临床经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1794-1796.
- [38]于阳,孙桂芝. 孙桂芝教授运用虫类药治疗肿瘤经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 785-788.
- [39]潘宏宇,陈培丰. 虫类药抗肿瘤作用研究现状[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(4): 352-356.
- [40]夏孟蛟. 风药调控PTEN-PI3K-AKT通路干预肺腺癌侵袭转移效应研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [41]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.

Pathogenesis and Treatment Strategies of Tumor Angiogenesis Based on the Theory "Latent Wind in Collaterals"

PU Zhenqing^{1,2}, WANG Guibin³, ZHANG Chenyang^{1,2}, LI Yi², PANG Bo², HUA Baojin²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT This article combined the pathogenic characteristics of "latent wind" with the theory of collateral diseases to clarify the pathological features of tumor blood vessels, including their active proliferation, high permeability, and promotion of metastasis. The theory framework of "latent wind in collaterals" as the tumor mechanism was proposed, which suggests that at the site of tumor lesions, the collaterals inherit the nature of latent wind to grow excessively, adopt an open and discharge nature to leak essence, and tumor toxins, characterized by their rapid movement and frequent changes, spread and metastasize, driving the progression of malignant tumors. Focusing on the fundamental pathogenesis of "latent wind in collaterals", specific clinical treatment principles and methods centered on treating wind are proposed, including regulating *qi* and dispelling wind, clearing heat and extinguishing wind, unblocking collaterals and expelling wind, and reinforcing healthy *qi* to calm wind, so as to provide references for enhancing the precision of traditional Chinese medicine in treating malignant tumors.

Keywords tumors; angiogenesis; latent wind; collaterals; collateral disease

(收稿日期: 2024-03-14; 修回日期: 2024-05-05)

[编辑: 贾维娜]