

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.04.002

基于中医状态的病毒相关淋巴瘤风险预警体系 和健康管理模式的建立

李晗婧^{1,2}, 李书楠³, 卓泽伟¹, 王顺永^{1,2}, 郑锴锴¹, 黄冰榆¹,
杨宇鹏¹, 邱晨希¹, 陈宁宁¹, 王贺¹, 刘庭波⁴, 付海英¹✉

1. 福建中医药大学附属第三人民医院, 福建省福州市闽侯上街国宾大道 363 号, 350108; 2. 福建中医药大学中医证研究基地;
3. 福建医科大学健康学院; 4. 福建医科大学附属协和医院

[摘要] 病毒相关淋巴瘤存在血液恶性肿瘤以及病毒性传染病的双重性, 因而具有更强的耐药性和更差的预后。分析中医对病毒相关淋巴瘤的认识及治疗优势, 提出以中医状态辨识为核心, 采用中医整体状态标准化测量、血液肿瘤空间多组学研究结合人工智能技术对病毒感染相关淋巴瘤“前状态”进行辨识, 建立风险预警模型, 从而早期甄别可能发展为恶性淋巴瘤的高危病毒感染人群, 建立病毒相关淋巴瘤的风险预警体系; 同时, 以中医健康管理的理念对病毒相关淋巴瘤进行管理和调控, 阻断其发展进程形成以人为中心, 全程式、连续的健康服务模式; 在此基础上, 建立中西医认同、标准化、一体化的病毒相关淋巴瘤风险预警及健康管理临床防治决策, 为实现重大恶性肿瘤性疾病一级预防提供中医方案。

[关键词] 淋巴瘤; 病毒感染; 中医状态; 风险预警; 健康管理; 治未病; 一级预防

1990—2019 年全球范围内血液系统恶性肿瘤发病例数增加了 2~3 倍, 其中恶性淋巴瘤是血液系统中最常见的恶性肿瘤之一^[1]。导致恶性淋巴瘤的危险因素中, 以免疫功能障碍和病毒感染最为主要^[2]。病毒相关淋巴瘤存在血液恶性肿瘤以及病毒性传染病的双重性, 因而具有更强的耐药性和更差的预后^[2]。既往研究^[3-4]显示, 部分血液肿瘤如成人 T 细胞白血病/淋巴瘤、EB 病毒感染相关淋巴瘤恶性程度高。3%~5% 的人类嗜 T 细胞病毒感染者会发展为成人 T 细胞白血病/淋巴瘤^[5], 在霍奇金淋巴瘤、NK/T 细胞淋巴瘤患者中 EB 病毒编码的小 RNA 检出率高达 50% 以上^[6]。中医健康管理是在健康管理的理念中融入了中医特色, 充分利用中医整体观和个体化的优势融合现代管理理念, 可对人体的健康状态进行全面化的管理和调控^[7]。基于中医状态辨识, 结合人工智能技术, 可以对病毒相关

淋巴瘤“前状态”人群特征进行辨识, 早期甄别可能发展为淋巴瘤的高危人群以及识别复发高风险人群, 探索病毒相关淋巴瘤病证关联规律并应用中药早期干预, 实现病毒相关淋巴瘤风险预警及疾病管理, 阻断其进一步发展, 并为建立中西医高度认同的一体化临床防治决策提供参考。

1 中医对病毒相关淋巴瘤的认识及治疗优势

1.1 中医对病毒相关淋巴瘤的认识

中医学古籍文献中就有描述淋巴瘤类似症状和特征的病名或证候, 如“恶核”“痰核”“瘰癧”“痰毒”等。《外科正宗·卷二·瘤门》云:“恶核者, 初生一块, 皮色不变, 渐大不止, 坚硬如石, 推之不移, 治之无根。盖因肝气郁结, 气滞血瘀, 痰火凝聚而成, 法当开郁理气, 活血化痰, 软坚散结。”《医宗金鉴·外科心法·瘰癧门》曰:“恶核者, 坚硬如石, 推之不移, 渐大渐坚, 或如梅李, 或如桃杏, 或如卵石, 宜急治之。治以开郁化痰, 软坚散结为法, 急则以毒攻毒。”因此,《规范常见血液病中医病名建议》将淋巴瘤中医学命名确定为“恶核”^[8]。病毒感染属中医理论中“疔气”范畴,

基金项目: 国家自然科学基金(82274268); 福建省科技计划项目(2022Y0040); 福建中医药大学中医健康管理学科与附属第三人民医院重点专科联合开放课题(XJG2023004)

✉ 通讯作者: doctorfhy@163.com

病毒感染与“伏邪致病”“气虚染毒”相关，而血液肿瘤中“淋巴”可类比于中医学的三焦系统^[9]。三焦为气、津出入的通路，一旦受邪，气血津液常壅滞不畅，久病入络，则病情缠绵，虚实夹杂。因此，防治病毒相关淋巴瘤不仅要着眼病灶，更需纵观全局，力使气津流通，恢复三焦正常功能。

1.2 中医治疗病毒相关淋巴瘤的优势

目前，现代医学针对病毒相关淋巴瘤的治疗尚无可靠方法。抗病毒药物和免疫治疗有效性和安全性仍需进一步验证。病毒相关淋巴瘤细胞通过多种机制逃避免疫系统的监视和清除，使单纯依赖免疫治疗的效果受到限制^[10]。EB病毒阳性本身是淋巴瘤的不良预后因素，这类患者通常治疗难度较大、预后较差，病毒的存在和作用机制增加了治疗的复杂性。现有治疗手段干预后病毒可能持续存在，导致疾病复发或进展，影响预后^[11]。同时，当前的治疗方案缺乏对个体特殊情况的考虑，难以实现完全个体化治疗，治疗效果不佳。此外，现代医学更多关注疾病的治疗过程，而在预防、早期诊断和康复随访等方面的系统性健康管理尚不完善，仍需进一步改进以提升治疗效果和患者的总体健康管理水平。

中医强调整体观念，治疗病毒相关淋巴瘤不仅关注肿瘤本身，还重视对患者整体健康状况和疾病复杂性的全面考量和综合处理：1) 根据患者的具体症状、体质和病情变化，制定个性化的治疗方案；2) 通过辨证分析，可以选用不同的中药方剂，进行综合治疗，达到标本兼治的效果；3) 中药方剂含有多种活性成分，能够通过多靶点、多途径发挥作用^[12]；4) 相比化疗、放疗等治疗方法，中医药的副作用较少，患者能够在长期治疗中较好地耐受；5) 部分中药具有抗病毒作用，能够在一定程度上抑制病毒的复制与传播，在辨证施治的前提下应用此类中药，可在病毒相关淋巴瘤中发挥辅助治疗作用。

2 基于中医状态理论对病毒相关淋巴瘤实施风险预警

中医重视治未病，基于中医治未病思想实施病毒相关淋巴瘤的风险预警，不仅可以提高疾病的早期发现和干预能力，还能优化治疗方案，降低复发和进展风险，改善患者的预后和生活质量。同时，对于公共卫生管理和医疗资源的合理配置也具有重要意义。

2.1 病毒相关淋巴瘤“前状态”的辨识标准

状态是健康认知的逻辑起点^[13]。不论是健康、疾病，以及健康和疾病的过渡阶段，生命周期中的

各种状态都可以通过外在的各种表征反映出来。可以反映人体状态的外部表征，称为状态表征。中医状态学将所有与健康状态判断相关的表征参数根据其特点及临床应用需要分为宏观参数、中观参数、微观参数三类^[14-15]：宏观参数主要描述天气、地气、时空；中观参数主要包括生物、心理、社会，传统意义上采集的四诊信息，包括症状、体征、病史；微观参数主要包括物理、化学、病理三个部分的参数，包括现代医学的各种技术手段获得的信息，以及部分中医可量化的信息。

中医状态学将研究对象从疾病扩大到了生命全过程，进一步将人体健康状态归为未病状态、欲病状态、已病状态与病后状态^[14]。病毒感染高危人群是介于健康状态与疾病状态的中间状态，根据中医状态学定义其可归为“欲病状态”；经治疗获得完全缓解的复发高风险人群属于痊愈之后的“病后状态”，即中医状态学病后态“瘥后”。二者均可归为病毒相关淋巴瘤“前状态”，即发展为病毒相关淋巴瘤的高危人群。病毒相关淋巴瘤“前状态”常缺乏明显症状，自身很难发现疾病倾向并及早就医，医生也很难早期甄别高危人群并采取合适的干预措施，这也为疾病的早发现、早诊断、早干预增加了难度。对于无证可辨的情况，如尚未出现明显症状的前期状态以及感染病毒潜伏期人群，即中医学的伏而未发状态，可通过全面、规范、准确、动态地采集健康相关信息，即宏观、中观、微观参数中医健康状态辨识并对其加以描述。对采集的信息，通过中医状态的辨识原理和方法，可以对健康状态赋予一定分值，即量化健康状态^[14]：积分 <70 ，归为未病状态，提示基本无病理变化； $70 \leq$ 积分 <100 ，为欲病状态，提示存在轻度病理变化； $100 \leq$ 积分，为已病状态，提示已存在明确病理变化，当与病毒感染及淋巴瘤的相关状态要素积分达到 $70 \leq$ 积分 <100 时，即可归为病毒相关淋巴瘤“前状态”。

2.2 病毒相关淋巴瘤“前状态”的辨别方法

结合人工智能手段及空间组学对病毒相关淋巴瘤“前状态”进行辨识。通过动态采集“前状态”人群宏观、中观、微观参数，结合血液肿瘤空间组学测量参数，首先运用决策树算法，对数据集进行分割，创建一个树状模型，用于预测高危/低危参数的值。如以年龄、性别、体重等健康相关参数为根节点，以低危或高危阈值为叶节点，从根节点开始，算法选择最优特征及其对应的阈值，将数据集

分成多个子集。这个过程在每个节点重复，直到满足停止条件（叶节点中的数据量小于某个阈值），详见图 1。

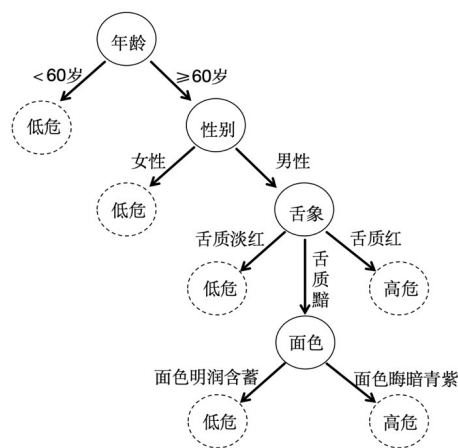
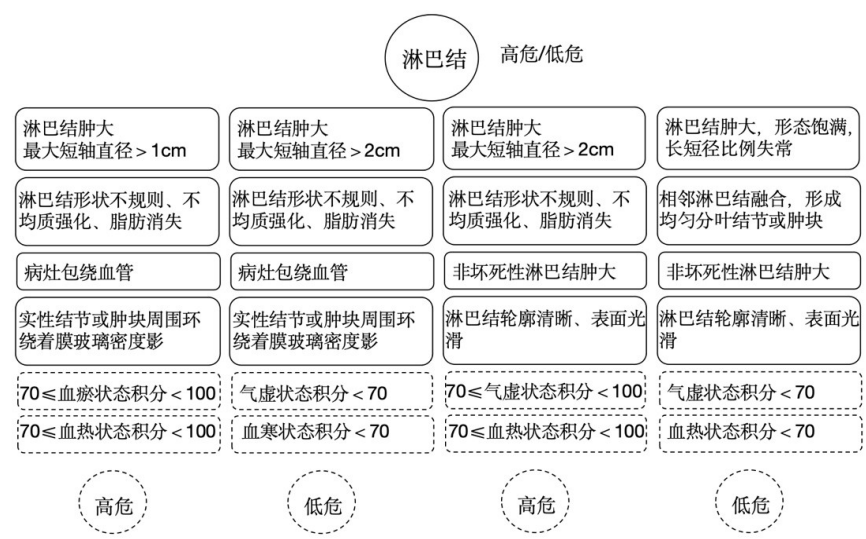


图 1 病毒相关淋巴瘤风险判断的状态参数决策树示意图
Figure 1 Schematic diagram of the decision tree for state parameters in risk assessment of virus-related lymphoma

针对淋巴结的状态参数，可对淋巴结的影像组学、组织的细胞类型、基因表达等数据进行描述，即以淋巴结肿大的最大短轴直径、形态、质地、脂肪消失与否、病灶与血管的关系、轮廓是否清晰、表面是否光滑等，作为血液肿瘤空间组学测量参数，状态积分<70则判定为低危，70≤状态积分<100则判定为高危，通过对淋巴结高、低危的判定，并将淋巴结的状态参数纳入中医状态辨识体系，可以更有针对性地描述淋巴结的特征、中医状态与淋巴瘤危险程度三者的相关性，详见图 2。多个决策树组成的随机森林算法可以集成多个决策树的预测结果来提高模型的准确性和稳健性。建成多个决策树模型后，应用随机森林算法，最终得到的 n 个模型，分别输入相应的参数，将所有结果平均后输出，得到病毒相关淋巴瘤“前状态”人群特征，详见图 3。



注：实线边框的长方形文本框为现代医学指标，虚线边框的长方形文本框为中医证候特征。
图 2 血液肿瘤空间组学结合中医状态决策树的病毒相关淋巴瘤风险判断示意图
Figure 2 Schematic diagram of the risk assessment for virus-related lymphoma using the decision tree combining hematologic tumor spatial omics and TCM condition

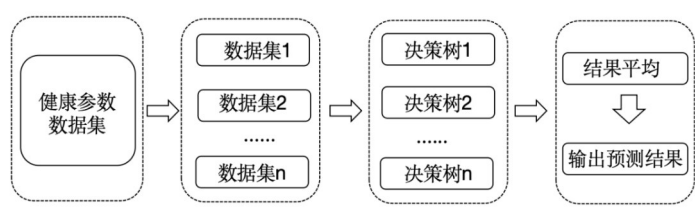


图 3 结合多个决策树模型应用随机森林算法预测病毒相关淋巴瘤“前状态”人群特征示意图
Figure 3 Schematic diagram of predicting the characteristics of the "pre-condition" population for virus-related lymphoma using random forest algorithm with multiple decision tree models

3 病毒相关淋巴瘤中医健康管理模式的构建

只要掌握了状态要素的特征和辨识方法,应用一定的算法对表征参数进行赋值和计算,生命过程中的各种状态均可得以描述,因此状态辨识是中医健康管理的核心和前提。对于病毒相关淋巴瘤“前状态”人群而言,通过中医健康信息的采集,全面、详细、动态地了解自身的健康状态可有效对其辨识并及早地发现状态的异常,从而提高中医健康管理的效率。中医健康管理在中医整体观的指导下,既做到整体统筹,又同时兼顾个体,其核心是转变被动诊疗为主动健康维护^[7]。

3.1 中医健康信息采集和健康数据管理

在“互联网+”的现代信息技术背景下,信息的采集和利用方式发生了质的飞跃,也为中医健康信息的采集提供了有利条件。传统中医四诊信息采集包括望、闻、问、切四种手段,医生对采集的信息进行四诊合参,得到遣方用药的依据。在这个过程中,通过医生及患者个人的判断获取的疾病相关信息存在一定的主观性,而在传统的中医四诊信息采集的基础上,结合宏观、中观、微观参数的采集,不仅可以通过多维度、多渠道的疾病相关信息更全面认识疾病、把握治疗的关键点,并且通过健康信息的全面采集可以对包括“未病”“欲病”和“已病”的整个健康过程更为准确地判断,使中医健康状态得以描述。得益于大数据时代的到来,健康管理信息平台的搭建和应用为中医健康管理的落实提供了技术支撑。

3.2 病毒相关淋巴瘤“三态”中医健康管理模式

应用健康管理网络全覆盖,对于采集的健康信息,根据状态积分可归为未病状态、欲病状态、已病状态。对于未病状态,即使身体尚未出现阴阳失衡,仍可有不同体质的偏颇,根据状态积分,可以判断其寒热虚实,制定个性化养生调摄方案,以达到预防疾病、保持健康的目的;病毒相关淋巴瘤的欲病状态具有转化为已病状态的高危因素和趋势,当触动高危阈值时,在中医健康管理模式下即可根据组成状态各证素积分的高低,制定适合的用药方案,并根据积分的高低设定相应的频率通知医生、患者两个端口,实时反馈用药后状态积分的变化,并根据数据不断训练机器学习算法,通过迭代优化模型参数,提高其预测和制定方案的准确性;对于已病状态,同样可以根据患者的治疗方案和所处的治疗期,结合状态参数,给出最适合的中西医结合

决策,如化疗后的骨髓抑制期,根据状态积分,提醒医生、患者两个端口,可据患者身体状态推荐下一化疗疗程的时间,并给出化疗期间合适的中医药调摄方案。

3.3 病毒相关淋巴瘤临床防治决策的形成

健康管理是以人为中心,全程式、连续的健康服务。中医健康管理通过健康信息采集与管理、中医健康状态分类与辨识、风险预警与评估、中医健康状态调整等方面形成中医健康管理服务范式^[7]。在中医健康管理模式下,通过动态采集健康信息,对病毒相关淋巴瘤“前状态”进行判断,可以及早地发现并结合人工智能手段预测高危人群。基于预测模型结果,进一步探索病毒相关淋巴瘤病证关联规律,据此制定个体化健康干预措施,从而阻断促进疾病进展的因素,帮助个体恢复阴阳平衡状态,减缓甚至是逆转疾病的进展,实现病毒相关淋巴瘤“前状态”的风险预警及高危干预。

4 小结

病毒相关淋巴瘤防治的一级预防目标是预防病毒感染、减少发病风险,目前主要通过病毒疫苗接种、健康教育、加强个人防护等方式,以提高免疫力、减少病毒感染的机会。基于中医状态的病毒相关淋巴瘤风险预警体系和管理模式的建立可以补充和完善现有的医疗模式,并推进病毒相关淋巴瘤治疗重心前移。形成标准化、一体化病毒相关淋巴瘤风险预警及健康管理临床防治决策后推广至基层医疗单位,形成血液肿瘤防治多层级网络,在提高患者疗效、降低诊疗经济负担方面具有重要意义,有助于形成针对重大疾病基于“家庭-社区-医院”联动的一级预防模式。

参考文献

- [1]GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396 (10258): 1204–1222.
- [2]ZHANG Y, GUO W, ZHAN Z, et al. Carcinogenic mechanisms of virus-associated lymphoma [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1361009. doi:10.3389/fimmu.2024.1361009.
- [3]KUSUDA M, NAKASONE H, YOSHIMURA K, et al. Gene expression and TCR amino acid sequences selected by HLA-A02:01-restricted CTLs specific to HTLV-1 in ATL patients [J]. Br J Haematol, 2023, 202 (3): 578–588.

- [4]XIONG J, CUI BW, WANG N, et al. Genomic and transcriptomic characterization of natural killer T cell lymphoma [J]. *Cancer Cell*, 2020, 37(3): 403–419.
- [5]ISHITSUKA K, TAMURA K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11): e517–e526.
- [6]HWANG J, SUH CH, WON KIM K, et al. The incidence of Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(8): 1785.
- [7]李灿东. 中医健康管理学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2019: 15–19.
- [8]陈信义, 麻柔, 李冬云. 规范常见血液病中医病名建议 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(11): 1040–1041.
- [9]陈启兰, 龚一萍, 祝光礼, 等. “三焦”实质探幽 [J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(5): 311–313.
- [10]MÜNZ C. Latency and lytic replication in Epstein-Barr virus-associated oncogenesis [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17(11): 691–700.
- [11]YAN Z, YAO Z, WANG H, et al. Plasma EBV-DNA and peripheral blood mononuclear cell EBV-DNA have disparate clinical relevance in patients with extranodal NK/T-cell lymphoma [J]. *J Clin Virol*, 2022, 157: 105320. doi:10.1016/j.jcv.2022.105320.
- [12]李先娜, 孙晖, 金爽, 等. 基于外泌体精准靶向调控肿瘤微环境的中药抗肿瘤作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2024, 52(1): 86–91.
- [13]李哈婧, 李灿东. 基于肠道菌群特征认识中医健康状态 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(19): 1950–1953, 1960.
- [14]李灿东. 中医状态学 [M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社, 2021: 1–5.
- [15]李永, 赵文, 詹杰, 等. 基于状态辨识的中医诊断思维训练新模式研究 [J]. *福建中医药*, 2021, 52(3): 1–3.

The Establishment of a Virus-related Lymphoma Risk Warning System and Health Management Model Based on Traditional Chinese Medicine Conditions

LI Hanjing^{1,2}, LI Shunan³, ZHUO Zewei¹, WANG Shunyong^{1,2}, ZHENG Qiangqiang¹, HUANG Bingyu¹, YANG Yupeng¹, QIU Chenxi¹, CHEN Ningning¹, WANG He¹, LIU Tingbo⁴, FU Haiying¹

1. The Third People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350108; 2. Research Base of Traditional Chinese Medicine Syndrome, Fujian University of Traditional Chinese Medicine; 3. School of Health, Fujian Medical University; 4. Fujian Medical University Union Hospital

ABSTRACT Virus-related lymphoma exhibits a dual nature as both a hematologic malignancy and a viral infectious disease, making it more resistant to treatment and associated with poorer prognosis. This paper analyzes the understanding and therapeutic advantages of traditional Chinese medicine (TCM) in virus-related lymphoma. It proposes a TCM-based approach centered around syndrome differentiation, using standardized measurements of the overall TCM condition, multi-omics research of hematologic tumors, and artificial intelligence technologies to identify the "pre-condition" of virus-related lymphoma. A risk warning model will be established to early identify high-risk populations with viral infections that may develop into malignant lymphoma, thereby establishing a risk warning system for virus-related lymphoma. At the same time, a TCM health management approach will be applied to manage and regulate virus-related lymphoma, interrupting its progression and forming a human-centered, comprehensive, continuous health service model. Based on this, a standardized, integrated clinical prevention and treatment decision-making model for virus-related lymphoma, recognized by both Chinese and western medicine, will be established to provide TCM solutions for primary prevention of major malignant tumors.

Keywords lymphoma; virus infection; traditional Chinese medicine condition; risk warning; health management; preventive treatment; primary prevention

(收稿日期: 2024-07-05; 修回日期: 2024-10-31)

[编辑: 焦 爽]