

· 学术探讨 ·

五观辨治-构建中医药防治肿瘤新体系

李杰*, 朱广辉

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 恶性肿瘤作为我国高发疾病之一,严重危害人类生命健康,国家“六五”至“十三五”科技攻关计划中医药防治肿瘤科技攻关及临床实践显示,中医药在防治术后转移复发、延长生存期、减轻治疗不良反应、改善晚期带瘤生存质量等方面均显示出一定作用优势,但创新中医理论体系、实现中医药全周期管理等方面亟待完善和凝练,限制了临床疗效提升。恶性肿瘤是重大疑难病证的典型代表,单纯辨证论治模式不能满足临床需要,“病、证、症”三位一体辨治模式应运而生,已被广泛重视,但恶性肿瘤具有独特的发生发展规律及变化特性,亟需建立体现现代疾病发展规律的中医专病辨治新体系。该文在“三位一体”基础上,创新提出“五观辨治”中医肿瘤防治新体系,形成“全周期、全链条、全方位”的中西协同防治肿瘤新范式,包括时空观,基于整体观念,结合恶性肿瘤不同病理类型、病位、病程及治疗阶段的复杂特性,从时间及空间双维度,强调中医药全程参与肿瘤治疗的动态性及系统性;核心观,病证结合凝练核心病机,重视其在指导辨治恶性肿瘤的关键作用,以及不同癌种、不同阶段的病机特点及演变规律;症状观,解决患者当前阶段突出矛盾,改善不适症状、提高生存质量,增强治疗的人文性;精准观,结合现代医学理念,以中医体质、实验室指标等富集聚焦中医药优势靶点,精准临床定位;未病观,防重于治,肿瘤各阶段均强调关口前移。五观之间各有侧重且相互联系、涵盖对恶性肿瘤中医防治体系认识的新视野,在继承中医原创理论基础上引进新思想、新理念,为肿瘤综合防治方案提供新策略。

[关键词] 五观辨治; 中医药; 恶性肿瘤; 综合治疗策略

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)13-0225-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221328

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220414.1737.004.html>

[网络出版日期] 2022-04-16 14:50

Five Views on Differentiation and Treatment-Building New System of Traditional Chinese Medicine Treatment of Tumors

LI Jie*, ZHU Guanghui

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

[Abstract] As one of the diseases with high incidence in China, cancer seriously endangers human health. The scientific research and clinical practice of traditional Chinese medicine (TCM) in the prevention and treatment of tumors during the Sixth Five-Year Plan period and the 13th Five-Year Plan period show that TCM has certain advantages in preventing and treating postoperative metastasis and recurrence, prolonging survival period, alleviating adverse reactions, and improving the quality of life of patients with advanced tumors. However, innovation of the TCM theoretical thinking and realization of the TCM full-cycle management are needed urgently, which limits the improvement of clinical efficacy. Malignant tumor is a truly representative of major difficult diseases. The simple mode of syndrome differentiation and treatment cannot meet the clinical needs, and thus the triple mode of disease, syndrome and symptom differentiation and treatment emerged, and has received widespread attention. However, since malignant tumors have their own characteristics of

[收稿日期] 2022-02-25

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1707405);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A01802)

[通信作者] *李杰,博士,主任医师,从事恶性肿瘤中西医结合治疗和相关研究,E-mail:drjieli2007@126.com

occurrence, development and evolvement, it is urgent to establish a new system of TCM differentiation and treatment for special diseases to adapt to the law of modern disease development. Therefore, on the basis of the triple mode, this paper innovatively proposed a new system of cancer prevention and treatment based on five views on differentiation and treatment in TCM, forming a new paradigm of whole-cycle, whole-chain and all-directional integrated Chinese and western medicine prevention and treatment of tumors. Specifically, time-space view: On the basis of the holistic concept and combined with the complex characteristics of different pathological types, lesion location, disease course and treatment stages of malignant tumors, the dynamic and systematic participation of TCM in the whole process of tumor treatment was brought into play from the time and space dimensions. Core view: The core pathogenesis was summarized based on the combination of disease and syndrome, and its key role in guiding differentiation and treatment of malignant tumors was emphasized. Additionally, the pathogenesis characteristics and evolvement rules of various cancer types in different stages were paid attention. Symptom view: The symptoms were ameliorated and the quality of life was improved. The current obvious contradictions of patients were solved to enhance the humanistic nature of treatment. Precision view: In combination of modern medical concepts, TCM constitutions and laboratory indicators, TCM advantages were enriched and emphasized for precise clinical positioning. Disease-before-onset view: As prevention is more important than treatment, precaution was focused on in each stage of tumors. The five views had different emphases and were interrelated, covering new understandings of the existing TCM prevention and treatment system of malignant tumors. In addition, new ideas and concepts have been introduced on the basis of the original TCM theory, which provided new strategies for the comprehensive prevention and treatment of tumors.

[Keywords] five views on differentiation and treatment; traditional Chinese medicine; malignant tumor; comprehensive treatment strategy

国际癌症研究机构(IARC)发布最新数据,中国新发病例占全球的23.7%,死亡病例占30.1%,均高于该年中国占全球人口总数比例(18.6%),癌症成为中国高发疾病之一^[1]。肿瘤防治手段日益更迭,但术后复发转移、治疗后耐药及相关不良反应等仍是重要临床难题。国家“六五”至“十三五”科技攻关计划中医药防治肿瘤科技攻关及临床实践显示,中医药防治恶性肿瘤发挥着重要作用,在降低术后转移、减轻放化疗不良反应、延长生存期、改善生存质量等方面均可见明确疗效^[2-3]。

随着现代医学对肿瘤发生发展机制认识不断深入,中西协同理念不断强化,传统辨证论治观念模式未能完全反映病机本质及发生发展特点,病、证、症三位一体模式应运而生^[4],全小林院士创新提出“审因”与三者结合^[5],值得借鉴。恶性肿瘤具有自身发生发展及变化特性,亟需建立适应现代疾病发展规律的专病中医辨治新体系。本团队创新提出“五观辨治”中医肿瘤防治新体系,包括时空观、核心观、症状观、精准观及未病观,五者相互联系为一整体,实现肿瘤的全周期管理。本文从“五观辨治”理论内涵出发,结合临床实践及相关研究,探讨

其对恶性肿瘤防治的作用及意义,以飨同道。

1 “五观辨治”中医药防治肿瘤新体系的理论内涵

结合肿瘤发生发展及变化的疾病特性,提出从不同发展阶段的时间维度、不同病灶部位及病理的空间维度,以“时空观”动态、系统辨治肿瘤;以“核心观”把握核心病机及演变规律;重视解决患者最痛苦感受,发挥“症状观”急则治标优势作用;提出“精准观”的中西协同理念,突出靶人群诊疗思路;“未病观”强调中医辨治肿瘤关口前移,预防疾病及不良反应的发生。以“五观辨治”创新中医肿瘤防治体系,为发挥中医药参与综合防治肿瘤诊疗方案的作用与优势奠定重要基础,见图1。五观的具体理论内涵如下。

“时空观”动态、系统反映恶性肿瘤不同阶段、不同部位及病理特点,双维度辨证统一且相辅相成,恶性肿瘤是正常细胞在多种外因长期作用下发生质变,经历不同阶段,不同部位病灶及病理类型亦呈现不同特性。肿瘤病程及治疗阶段的持续性、顺序性归为时间维度;肿瘤不同病灶部位、不同病理类型归为空间维度,两者组成“时空”立体结构。

“核心观”凝练肿瘤的核心演变规律及关键病

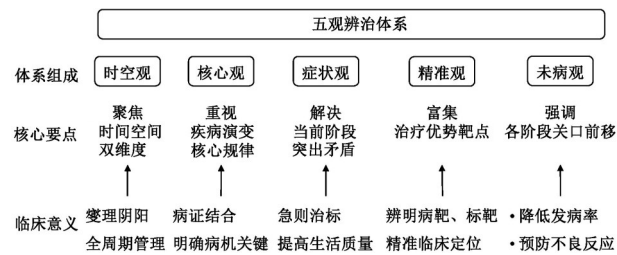


图1 “五观辨治”-构建中医药防治肿瘤新体系

Fig. 1 “Five views on differentiation and treatment” - building a new system of traditional Chinese medicine treatment of tumors

机,抓住疾病主要矛盾,《神农本草经》曰:“欲疗病,先察其源,先候病机”,核心病机是病、证的有机结合,是推动疾病发生、发展的关键因素,反映疾病本质^[6],通常包括病因、病性、病位、病势等,反映疾病不同阶段病理多维特性,是疾病不同阶段的主要矛盾^[7]。

“症状观”强调“急则治标”,迅速改善不适症状,解决患者突出矛盾,“症”是疾病最直观外在表现,是构成病或证的基本单元,是患者最主要痛苦感受^[8]。当疾病诊断不甚明确或无法在短期内改变病理本质时,对症治疗能够迅速缓解紧急之势,增强治疗人文性。

“精准观”辨治恶性肿瘤,富集策略下精准发挥中医药最佳优势,结合现代医学和科技发展,深化对疾病微观及本质认识,体现精准医疗理念,加强中医靶治疗作用^[9-10]。基于中医体质学说及实验室指标,富集优势人群和作用。

“未病观”强调肿瘤防治关口前移,充分发挥“不治已病治未病”的优势作用,“防病于先”为核心内涵,“未病先防”是肿瘤防治根本,针对术后容易出现转移的脏器提出先安未受邪之地,化疗期间提前干预可能出现的不良反应^[11],为有效提升我国恶性肿瘤的防治水平奠定基础。

2 “五观辨治”在中医药防治肿瘤实践中的应用

2.1 时空观-变理阴阳,全周期管理

中医学强调整体性,偏重于考察事物功能与动态属性。恶性肿瘤始终处于一个恒动变化过程中,但很多研究忽视了恶性肿瘤不同部位、不同阶段病机及辨治异质性。基于此,提出从“时空观”模式下“全程管理”在恶性肿瘤防治中的重要性,应对恶性肿瘤多变化、多阶段的疾病特性。

时间维度指恶性肿瘤经历发生发展的不同病程及治疗阶段,中医辨治均各有侧重^[12-14]。广安门医院肿瘤科秉承“扶正培本、固本清源”学术思想,依托国家“十五”“十一五”科技攻关计划,研究表明

中医治疗方案在肿瘤防治不同阶段均可见明显疗效^[15]:延长晚期肺癌患者的中位生存期3.47个月;降低肺癌2年内术后复发转移率6%;减少放化疗不良反应,手足综合征缓解率较西医常规治疗提高43.86%;改善肺癌晚期生活质量总积分15.5%。团队近期以“阳化气,阴成形”为理论基础,重视不同阶段的阳虚偏重及兼杂各有不同:癌前时阳虚初显,推动气机循行之力减弱,则致聚津成痰、血停成瘀,发生肿瘤;手术造成阳气被损,无力升举,出现气短、腹泻等症状,并且阳损无力祛除深伏癌毒,造成复发转移;化疗性属药毒戕害阳气,无以发挥防御功能抵抗癌毒造成耐药等。提出分阶段辨治思路:癌前以温阳解郁防止癌变;术后予益气温阳举陷改善症状、温阳解毒防治复发转移^[16];扶阳调阴改善化疗耐药^[17]。依托北京科委项目,确立益气温阳解毒干预胃癌术后的核心治则,较同期研究降低复发转移率约25%^[18]。空间维度指恶性肿瘤发生的不同病灶部位及病理类型:中医学认为天人相应,以阴阳进行属性归类:阳主动、阴主静,肺以气管与外界相同,肺鳞癌、小细胞肺癌多为靠近气管的中央型且发病迅猛,故属阳,肺腺癌多为远离气管的周围型且发展较缓,故属阴;上属阳、下属阴,贲门鳞癌为阳,幽门腺癌属阴;乳腺癌在上、且表浅,故属阳,卵巢癌在下、相对内部,故属阴。现代医学研究发现肿瘤病灶具有自身“空间”特点,除了癌变细胞,还有共生的免疫细胞、间质细胞等。根据肿瘤对免疫治疗的敏感程度,将肿瘤分为“冷肿瘤”及“热肿瘤”,肿瘤微环境内部有大量免疫细胞浸润可以应答免疫治疗多为热肿瘤,若只在周边则是冷肿瘤^[19]。根据肿瘤微环境“空间”特点,促进冷肿瘤向热肿瘤的转变,更好地发挥免疫应答,为提高免疫治疗敏感性奠定重要基础^[20]。本团队近期开展的负载中药单体的纳米载药系统可促进免疫“冷”转换为免疫“热”肿瘤生态位,表现出更强的靶向性和抗肿瘤效能,从而达到定向干预目的,具有较好的研究与应用前景。肿瘤细胞“冷-热”转化与中医理论中“阴阳转化”异曲同工,事物内部阴阳主次处于消长变化,达到一定阈值,则导致阴阳属性相互转化,以中医理论思维指导现代医学抗肿瘤治疗。

“时空观”从恶性肿瘤疾病特性出发,系统辨析病机变化规律,制定动态治疗策略,实现中医药全程防治恶性肿瘤,全方位为肿瘤诊断、预后、用药提供指导,角度更加全面。

2.2 核心观-病证结合,把握病机关键 以“核心观”把握肿瘤病机关键及内在本质^[6],可概括为①全周期演变:肿瘤发生、发展邪正盛衰、气机失调等演变核心规律;②病位及转移路径:从脏腑、经络等探究,如胃癌正虚责在脾阳^[21]、食管癌循经转移^[22]等;③肿瘤相关症状,如癌痛责于气机不畅^[23]、癌因性疲乏责于中气下陷^[24]等;④中西协同:结合现代医学,不同治疗阶段病机特点,如化疗耗阳气、放疗损气阴、手术伤气血等。

国医大师周仲瑛教授认为传统分型施治及证型的规范化、标准化研究,导致临床辨证的机械、僵化,失却了中医辨证灵活性,体现不出证的动态演变,在20世纪60年代即提出“审证求因”实质当为“审证求机”,提倡病机辨证,通过辨析病机立法施治^[25]。基于“核心病机辨治模式”的体系很好地解决既往中医临床研究中无法随证用药的问题,为中医临床研究提供方法及思路^[26]。阴阳为八纲辨证总纲,以其概括总结病机变化^[27-28],明辨机体与瘤体的阴阳多寡及化气和成形能力,基于临床实践结合目前的临床研究,本课题组团队提出肿瘤发生多是由于阳气受损、阴凝成形,瘤体所生病理之火促进阴邪凝敛^[29],部分研究也为该策略提供了依据,横断面调查19 759例大肠癌及其癌前病变患者,阳虚质是大肠癌及癌前病变人群的危险因素^[30],另外调查1 945名市民体质,发现1/3为偏颇体质,大肠癌高危人群以阳虚质最多(15.37%)^[31];收集120例慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜病理,分析发现阳虚是中、重度肠化生进展的危险因素^[32];调查271例肺结节患者证型特点,发现以气虚质(23.6%)、气郁质(22.1%)最为多见,阳虚质(8.1%)^[33]。瘤体转移则是先因其本身阳躁而突破机体守卫,于阳虚之处凝聚成形:食管癌术后患者气虚质(24.9%)、阳虚质(20.9%)排名偏颇体质前两位^[34];Ⅲ期胃肠癌术后偏颇体质以气虚质(54.1%)、阳虚质(42.4%)为主^[35]。同时依据瘤种病性特点,分别归纳,以病证结合思维,认为乳腺癌患者多因七情太过,致肝失疏泄、克伐脾土,以致痰瘀内蕴,明确肝郁脾虚核心病机,情志异常所致气机失调加速乳腺癌发展^[36],明确疏肝健脾为主要治则,调畅气机贯穿始终;结合肠癌发病特点,认为气虚血瘀、湿热蕴结是肠癌核心病机,临证以益气活血、清热利湿,常用药对包括生黄芪-莪术、黄芩-仙鹤草、藤梨根-虎杖^[37]。

“核心观”辨治恶性肿瘤,明确病机关键是中医认识疾病本质重要手段,治疗时亦针对核心病机

遣方施药,同时结合“时空观”辨析不同瘤种、不同阶段的病机变化,以求“同病异治、异病同治”相辅相成。

2.3 症状观-急则治标,解决突出矛盾 症状是证的组成部分、病的外在表现,既是患者主观感觉,也是医生诊察而得阳性体征^[38]。肿瘤相关的症状是直接影响患者生活质量的重要方面,辨证治疗重视改善当前主要不适症状可以缓解突出矛盾^[39-40]。遂强调“症状观”辨治模式在中医肿瘤的重要作用,解决患者突出矛盾,改善生活质量,增强患者对治疗依从性。

失眠是影响肿瘤患者生活质量及预后的常见症状,发生率是普通人的2倍,BACH等^[41]观察6 656名乳腺癌患者,发现失眠与5年死亡率显著相关;KLEEF等^[42]观察食管癌、胃癌患者,亦发现失眠与患者预后相关。团队将肿瘤相关失眠分为入睡困难型、早醒易醒型、眠浅多梦型,并分别主责于肝、脾、肾,提出疏肝理气、理脾和胃、滋补肾精^[43],以扶正解毒方(党参、生黄芪、土茯苓、藤梨根等)辨证加减,干预28 d后将匹兹堡睡眠质量指数降低5分^[44]。气短、自汗、进食梗噎为肺癌、食管癌等胸部肿瘤术后常见症状,团队基于大气下陷理论予升陷汤以益气升阳法辨治^[45],观察其对肺癌术后症状改善情况,症状总评分降低13分^[46];以芪术郁灵汤干预食管癌术后,改善进食梗噎、反酸、疲乏等症状有效率在60%以上,并提高KPS评分约10.67分^[47]。团队结合临床实践,探索“病机十九条”条文与肿瘤症状相关性,从中医经典立论改善肿瘤相关症状:基于“诸呕吐酸,皆属于热”辨治胃癌术后反流,提出从六经“热”出发,针对近端根治术后、远端根治术后或全胃切除术后、术后日久分别首清胃热、清肝胆热、除肠虚热的“症状观”辨治方法^[48];基于“诸气膈郁,皆属于肺”探讨肿瘤相关抑郁从肺辨治^[49]、基于“诸痛痒疮,皆属于心”探讨癌痛治疗^[50],遵从“五脏辨病位、六气定病性”原则^[51],以期设计相关循证研究为中医理论思维提供数据支撑。

“症状观”在中医药防治肿瘤具有重要作用与疗效优势,重视解决肿瘤患者突出矛盾,改善不适症状、提高生活质量,以达“急则治标、缓则治本”有机结合。

2.4 精准观-系统辨靶,富集疗效优势 仝小林院士提出“态靶医学”,认为中医辨治应以“调态”与“打靶”相结合,调整机体恢复抗邪能力、回归稳态,在宏观临床表现(症状、体征等)及微观病理改变

(影像学、理化指标、病理学等)两个层面聚焦于病靶、标靶^[52],与精准医学理念不谋而合。

中医体质学说为肿瘤“精准观”具体实施提供有效手段,团队回顾分析吉非替尼治疗的111例非小细胞肺癌患者体质,将其与无病进展时间(PFS)进行相关分析,发现阳虚质PFS最长(14月),气郁质PFS仅为6月^[53];分析103例胃癌术后患者,气虚质、阳虚质更易复发转移^[18],提示精准纠正偏颇体质以改善患者预后。此外,现代医学实验室指标亦可作为富集靶点,其不仅是局部性病变,更是全身性病理状态在机体局部的反映,将实验室指标视为“标靶”,宏观辨证重脏腑辨虚实、微观辨证重特异病位^[54],结合现代药理学研究,达到精准用药,例如消化道肿瘤标记物异常选用半枝莲^[55]、薏苡仁^[56];肺系酌加半边莲^[57]、白花蛇舌草^[58]等;肝部选用莪术^[59]等,为临床防治肿瘤拓宽思路。中国原创抗肝癌药阿可拉定(淫羊藿提取物)Ⅲ期临床研究以甲胎蛋白 $>400\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、肿瘤坏死因子、 $\alpha < 2.5\ \text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 γ 干扰素 $>7.0\ \text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ (3项指标中至少任两项为阳性)为富集指标,全人群中位至恶化时间(TTD)提高3.6个月,在富集人群中提高4.5个月,具有疗效优势^[60],设计方法值得中医药临床研究借鉴。团队正在进行“十三五”国家重点研发计划课题^[61],研究康莱特注射液治疗晚期NSCLC生存获益情况,基于代谢组学探索疗效差异标志物,并发现其与PFS具有相关性,目前正在整理相关数据,以期上市中成药的临床精准定位提供科研依据。

“精准观”深入发掘和明确中医药科学内涵、优势病种及阶段,以中医体质学说、实验室指标等为优势富集靶点,以达中西协同、系统辨靶之目的。

2.5 未病观-关口前移,强调先期干预 “治未病”概念包含未病先防、已病防变、瘥后防复,对应肿瘤病程即预防癌前、促进术后快速康复、延缓进展、防治不良反应及复发转移^[62],更早期遏制肿瘤及不良预后,从而最大程度减轻经济负担和社会资源消耗。

“治未病”应用策略以未病先防,祛邪为首,不忘守正气;既病防变,寓攻毒于补益之中;瘥后防复,养正消积,攻补并重^[63]。主张“先安未受邪之地”,癌前病变先安肾阳,截断病势;治疗阶段,先安将损之处的阳气,减轻不良反应,协助药力,消已成形阴结;康复阶段,寻阳气薄弱之处以先安,扶阳祛邪,阻断传舍,防阴复形^[11]。并强调结合经络及藏象学说,辨析易复发转移部位而尽早干预^[22],例如

食管癌、肠癌循经易发肝转移、肺主一身之气、朝百脉且为娇脏故易出现转移等。同时重视情志在肿瘤发生发展中作用,情志失常导致气机郁结进而促进肿瘤发生,《外科准绳》云:“忧怒郁遏,时时积累……十数年后方成疮陷,名曰岩(癌)”,结合前文论及的阳虚促进肿瘤发生发展,提出温阳解郁干预癌前病变^[64]。国际癌症研究机构的研究结果显示,采取有效措施防止肿瘤相关不良因素作用,例如有意地防控危险因素(调整生活方式、减少吸烟及职业危害暴露),或行为学干预等,可阻断约1/3恶性肿瘤的恶变^[62]:美国一项涉及75万人的前瞻性队列研究分析显示,每周运动量与降低癌症风险量显著相关,每周运动7.5~30 h,7种癌症风险下降情况为乳腺癌6%~10%,肾癌11%~17%,骨髓瘤14%~19%,肝癌18%~27%,子宫内膜癌10%~18%,结肠癌8%~14%(男性),非霍奇金淋巴瘤11%~18%(女性)^[65]。此外,预防抗肿瘤治疗相关不良反应亦是“未病观”关注内容,如预防化疗引起贫血、恶心呕吐及乏力等,降低治疗的耳损伤及肾损伤。肿瘤患者化疗后贫血发生率约78.8%,尤以肺癌最多(92.4%)^[66],黄敏娜等^[67]Meta分析结果显示中医药不仅能够使肿瘤相关性贫血患者的血红蛋白(HGB)、红细胞(RBC)水平等实验室指标得以提升,还可改善卡氏(KPS)评分;呕吐为肿瘤化疗常见症状,一项2016—2017年回顾研究发现配合化疗预防吐用率高达100%,体现了“治未病”思想,邓怡然^[68]通过网状Meta分析发现中医针灸疗法可有效减少化疗后恶心呕吐的发生率。“治未病”理论具有明显的时代超前性,充分体现了医学中防患于未然和防微杜渐的预防思想,对恶性肿瘤的防治事业具有重大指导意义。

“未病观”指导中医辨治肿瘤,未病先防、既病防变、瘥后防复为肿瘤防治提供具体思路,结合“时空观”在任何阶段均以先期干预为重,强调先安未受邪之地的重要性,不待“渴而穿井、斗而铸锥”。

综合以上探讨及研究,本课题组认为“五观辨治”新体系全面概括恶性肿瘤中医药防治不同角度,是对传统辨治模式的完善。

3 小结及展望

中医药防治肿瘤属于中国特色方案,恶性肿瘤因其独特的病理生理机制及变化特点,传统辨治模式已不能适应当今临床,在既往“病、证、症”三位一体的模式下,创新提出五观辨治体系,完善形成“全周期、全链条、全方位”的中西协同防治肿瘤新范

式。恶性肿瘤具有异质性特点,不同病理类型、不同病程阶段的治疗措施应随之变化,关注肿瘤时间、空间双维度,指导中医药动态、整体辨治;强调恶性肿瘤核心病机指导辨治的关键作用,结合“时空观”认识病机演变规律;抗肿瘤治疗难以迅速解决患者当前不适症状、实验室指标异常等突出矛盾,强调中医药急则治标,提高患者治疗依从性;以中医体质、实验室指标等富集作用优势靶点,实现中医药治疗精准临床定位;突出防重于治,防治癌前病变进展、预防抗肿瘤治疗不良反应发生,强调关口前移。

创新中医思维诊疗体系的同时,亦应借助现代先进科学技术,丰富体系内容:结合多组学分析、基因测序等高通量技术,探索肿瘤发生发展的动态生物学演变,丰富“时空观”生物内涵;以数字化信息系统及人工智能技术整合真实世界诊疗大数据,归纳预后相关因素,指导核心病机总结;创新疗效指标评价体系,以患者需求为导向,关注解决肿瘤患者当前突出矛盾;聚焦作用优势靶点,界定优势人群特征,引入富集设计方法,筛选宏观临床表型或微观生物标志物指导精准治疗;关注癌前病变防治及不良反应预防,预防与治疗并重,实现源头治理。五观辨治体系,与现代医学研究进展紧密结合,充分发挥中西协同理念,以期对肿瘤防治的全周期管理提供新的思路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] 陈海彬,周红光,李黎,等. 中医肿瘤学科发展思考[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(11): 1-4.

[3] 陈信义,董青,田劭丹,等. 恶性肿瘤中医药维持治疗临床价值与述评[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(9): 777-783.

[4] 宋卓,徐竞男,李杰. 病、证、症三位一体的中医辨治模式对大肠癌防治的作用和意义[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(27): 4297-4303.

[5] 全小林. 论辨症、辨病、审因与辨证论治在临床中的应用[J]. 中医杂志, 2013, 54(2): 93-95.

[6] 王彦刚,张世雄,刘少伟,等. 基于“矛盾论”探究中医“核心病机观”[J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 103-106.

[7] 张业,王阶,陈恒文. 基于辨病、辨证、辨症的现代临床方药应用探讨[J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 724-726.

[8] 全小林,刘文科. 《金匱要略》临床诊疗思维探析[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(4): 7-9.

[9] 李西海,贾良良,刘献祥. 从辨证论治与精准医学初探未来医学的诊疗模式[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 4789-4792.

[10] 谭俊,安东阳,贾永森,等. 中医的精准之路探讨[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1013-1015.

[11] 高瑞珂,吴喆,许博文,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨“先安未受邪之地”在恶性肿瘤防治中的作用[J]. 北京中医药, 2020, 39(5): 405-410.

[12] 黄菁,卢静,沈红梅. 中医在恶性肿瘤全程管理中的运用[J]. 医学与哲学, 2019, 40(12): 69-73.

[13] 肖志伟,陈汉锐,林丽珠. 林丽珠论肝癌的分阶段治疗策略[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2526-2528.

[14] 庞德湘. 恶性肿瘤的“群段”分治思想[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(10): 753-755, 761.

[15] LIN H S, LIU J, ZHANG Y. Developments in the cancer prevention and treatment using traditional Chinese medicine [J]. Front Med, 2011, 5(2): 127-133.

[16] 朱潇雨,吴喆,高瑞珂,等. 基于“三焦者,原气之别使”探究阳虚与恶性肿瘤腹膜转移关系[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 182-184.

[17] 朱潇雨,吴喆,高瑞珂,等. 从“阳虚毒结”角度探讨化疗耐药形成及温阳法干预机理[J]. 中医杂志, 2021, 62(8): 672-676.

[18] 张乙. 中医体质与胃癌术后复发转移及生存质量的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.

[19] SHARMA P, ALLISON J P. The future of immune checkpoint therapy [J]. Science, 2015, 348(6230): 56-61.

[20] SONG Q, ZHANG G, WANG B, et al. Reinforcing the combinational immuno-oncotherapy of switching "cold" tumor to "hot" by responsive penetrating nanogels [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(31): 36824-36838.

[21] 张乙,杨琳蔚,李杰. 基于核心病机的胃癌辨病治疗[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 300-303.

[22] 朱广辉,李杰. 基于中医经络及藏象学说认识食管癌转移[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 100-103.

[23] 朱广辉,杨琳蔚,高含佳,扈. 疏肝理气法联合三阶梯镇痛方案在癌痛治疗中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 85-87.

- [24] 曹璐畅,李杰. “升陷培本”法治气陷型肿瘤疾病经方与病案举隅[J/OL]. 辽宁中医杂志;1-11[2022-03-03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20211020.1401.056.html>.
- [25] 周学平,叶放,郭立中,等. 以病机为核心构建中医辨证论治新体系——国医大师周仲瑛教授学术思想探讨[J]. 中医杂志,2011,52(18):1531-1534.
- [26] 温建炫,范冠杰. 基于“核心病机辨证模式”探讨慢性病辨证论治体系的构建[J/OL]. 中国实验方剂学杂志;1-7[2022-05-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220321.0929.002.html>.
- [27] 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.
- [28] 孟景春. 黄帝内经素问译释[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:48.
- [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] 赵苗苗,曾宝珠,杜敏,等. 大肠癌与中医体质及相关危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(1):23-27.
- [31] 申力,翁晓兰,曹建春,等. 基于大肠癌早期筛查的中医体质类型分布规律研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(8):2914-2916.
- [32] 于莉. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜病理改变与“气虚”“阳虚”证素的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2020.
- [33] 赵婷婷. 271例肺部结节患者中医证型分布及与体质的相关性分析[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [34] 彭馨乐,田菲,段腾,等. 食管癌术后患者中医体质类型分布及其预后因素分析[J]. 中医药导报,2017,23(16):58-60.
- [35] 郭秋均. 基于中医体质学说对Ⅲ期胃肠癌术后患者中西医结合治疗及预后分析[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [36] 桑毅婷,李杰. 李杰运用疏肝健脾法辨治乳腺癌临床经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(6):844-846.
- [37] 王贺平,许博文,李杰. 基于数据挖掘探讨李杰辨治大肠癌的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(4):623-630.
- [38] 程培育,王笑民. 论病、证、症结合辨证模式在中医肿瘤临床中的应用[J]. 四川中医,2020,38(4):39-41.
- [39] 何光明,李晓鹤. 浅谈辨证、辨病、辨症论治三结合诊疗体系[J]. 江苏中医药,2015,47(5):13-14.
- [40] 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.
- [41] BACH L, KALDER M, KOSTEV K. Depression and sleep disorders are associated with early mortality in women with breast cancer in the United Kingdom[J]. J Psychiatr Res, 2021, 143:481-484.
- [42] KLEEF J J, DIJKSTERHUIS W P M, BOORN H G, et al. Prognostic value of patient-reported quality of life for survival in oesophagogastric cancer: analysis from the population-based POCOP study[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(6):1203-1212.
- [43] 朱广辉,李杰. 基于脏腑辨证对肿瘤相关性失眠的干预[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3532-3534.
- [44] 朱广辉. 胃癌术后患者失眠特征与相关因素分析及扶正解毒方的干预研究[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [45] 李杰,花宝金,林洪生. 从大气下陷理论探讨胸部恶性肿瘤术后症状的辨治[J]. 中医杂志,2014,55(21):1822-1825.
- [46] 苏春雨,朱广辉,李杰. 非小细胞肺癌术后患者症状分布规律及升陷汤加减的干预效果[J]. 中医杂志,2020,61(7):601-606.
- [47] 吴成亚. 食管癌术后相关症状的临床特征分析及辨证中药干预的疗效观察[D]. 北京:中国中医科学院,2017.
- [48] 朱潇雨,李杰. 基于“诸呕吐酸,皆属于热”探究胃癌术后反流辨治[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3298-3301.
- [49] 王新苗,李杰,朱广辉,等. 基于“诸气膈郁,皆属于肺”探讨肿瘤相关抑郁从肺辨治[J]. 中医杂志,2021,62(15):1316-1319.
- [50] 倪宝毅,朱潇雨,李杰. 基于“诸痛痒疮,皆属于心”理论探讨癌性疼痛治疗的思路与方法[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(8):764-768.
- [51] 李校飞,李亚军,韦永红,等. 《黄帝内经》“病机十九条”探微[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(9):990-993,997.
- [52] 仝小林. 态靶医学—中医未来发展之路[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(1):16-18.
- [53] 杨琳蔚. 基于证候差异对中医药治疗晚期 NSCLC 优势人群特征回顾性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [54] 许博文,张潇潇,李杰,等. 基于优势人群的肿瘤中医药防治疗效提升策略[J]. 中医杂志,2022,63(4):318-322.
- [55] 高山,宋高臣,许晓义. 半枝莲多糖对胃癌细胞 SGC-7901 的细胞活性影响[J]. 中外医学研究,2017,15(15):1-2.
- [56] 张风宾,张瑞星,郭剑,等. 基于生物网络模块分析薏苡仁治疗胃癌的药理机制[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(4):545-548.

- [57] 林董,何爱明,吴祖建. MTT法测定八种中草药体外抗肺癌细胞SPC-A1活性[J]. 福建师大福清分校学报,2011(5):30-33.
- [58] 李梓盟,张佳彦,李菲,等. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2021,38(2):74-79.
- [59] 李婧,干泓侠. 基于网络药理学与分子对接技术的莜术抗肝癌作用机制研究[J]. 西南民族大学学报:自然科学版,2020,46(5):499-509.
- [60] QIN S K, LI Q, MING X J, et al. Icaritin-induced immunomodulatory efficacy in advanced hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: Immunodynamic biomarkers and overall survival[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(11): 4218-4231.
- [61] GAO R, ZHANG Y, HOU W, et al. Combination of first-line chemotherapy with Kanglaite injections versus first-line chemotherapy alone for advanced non-small-cell lung cancer: Study protocol for an investigator-initiated, multicenter, open-label, randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2021, 22(1):214.
- [62] 崔久嵬. 肿瘤防治中“上医治未病”理念的实施与挑战[J]. 医学与哲学,2021,42(11):5-10.
- [63] 张潇潇,刘浩,李杰,等. 中医“治未病”思想在肺癌防治中的应用策略探讨[J]. 河北中医,2020,42(8):1257-1260,1280.
- [64] 高瑞珂,严安,李杰. 基于心主神明理论探讨情志在恶性肿瘤发生发展中的作用[J]. 中医杂志,2018,59(1):29-32.
- [65] MATTHEWS C E, MOORE S C, AREM H, et al. Amount and intensity of leisure-time physical activity and lower cancer risk[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(7): 686-697.
- [66] 王萃楠,杨萌,杨晓煜,等. 500例肿瘤化疗相关性贫血发生调查分析[J]. 医学信息:内·外科版,2009,22(9):780-782.
- [67] 黄敏娜,贾英杰,陈军,等. 中医药治疗肿瘤相关性贫血疗效的Meta分析[J]. 中国中西医结合外科杂志,2017,23(4):343-348.
- [68] 邓怡然. 针灸疗法预防化疗后恶心呕吐的网状Meta分析[D]. 武汉:湖北中医药大学,2021.

[责任编辑 张丰丰]