

引用:王皓月,高嘉敏,陈鑫,邓皖利.范忠泽基于“脾为之卫”理论防治结直肠癌的机理与策略[J].中医导报,2025,31(5):195-199.

医案

范忠泽基于“脾为之卫”理论防治结直肠癌的机理与策略*

王皓月^{1,2},高嘉敏^{1,2},陈鑫^{1,2},邓皖利^{1,2}

(1.上海市普陀区中心医院,上海 200062;

2.上海中医药大学,上海 201203)

[摘要] 范忠泽认为,结直肠癌属本虚标实之病,以脾虚失健为根本,从脾论治是阻延结直肠癌进展的核心。脾主后天运化,形成中气,以固其内,故“脾为之卫”功能的正常发挥依赖于脾之运化功能。范忠泽强调,肠道屏障与脾之职能有一定相似性,既可助脾运化升清,还可助脾统血、藏意主思,同时能发挥“温分肉,充皮肤,肥腠理,司开合”之功。“脾失之卫”则致肠道屏障破坏,肠道微生态失衡,致癌代谢产物分泌增加,导致结直肠癌发生发展的慢性炎症状态。范忠泽以健脾复卫之法恢复肠道屏障稳态作为治疗结直肠癌的新切入点,并结合脾之生理特点及现代研究,总结出滋脾阴以生卫气化营血、补脾阳以行卫气复气机、泻脾实以复卫气御邪毒三大健脾复卫策略。

[关键词] 结直肠癌;脾为之卫;肠道屏障;脾虚瘀毒;范忠泽;名医经验

[中图分类号] R249 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2025)05-0195-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.05.035

结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤,2023年全球癌症统计报告显示,结直肠癌发病率、死亡率在全部恶性肿瘤中分别居第2和第5位^[1]。15%~30%的结直肠癌患者在初诊时伴随转移,晚期结直肠癌患者5年生存率低于10%^[2-3]。结直肠癌发病是多机制交互、多基因变异的复杂过程。目前治疗方法主要为手术、放疗、化疗、靶向治疗及免疫治疗等方式,但仍存在药物特异性低、副反应大等缺点^[4]。中医药富含多种有效成分,既能改善肠道微生态,改善机体的整体免疫,还能配合放化疗起到增效减毒的效果,从而提高患者生存质量并延长生存期^[5]。因此,协同发挥中西医结合肿瘤诊疗的优势,是当下极具潜力的治疗方法。

范忠泽教授,上海市名中医,国家临床重点专科、上海医学重点学科带头人,师从国医大师刘嘉湘教授。范忠泽教授擅长治疗恶性肿瘤,在治疗结直肠癌方面积累了丰富的临床经验,形成了自己独特的辨治方法及学术思想。范忠泽教授结合多年临床经验和对中医古籍文献的研究,认为结直肠癌属本虚标实之病,以脾虚失健为根本。如《灵枢·水胀》所言:“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内著,恶气乃起,瘕肉乃生。”范忠泽教授强调,“脾为之卫”与脾

之运化功能密切相关,同时“脾失运化”致肠道屏障受损、微生态失衡、免疫紊乱,从而导致“脾为之卫”向“脾失之卫”的病理转变。范忠泽教授认为,“脾为之卫”理论可为肠道屏障功能受损的微观机制提供新的科学解释,以健脾复卫之法恢复肠道屏障稳态可为中医药治疗结直肠癌提供新靶点。笔者有幸跟随范忠泽教授门诊抄方学习,收获颇多,现将范忠泽教授防治结直肠癌的机理与策略总结如下。

1 “脾为之卫”

1.1 肠道屏障功能与脾之功能相似性 “脾为之卫”概念首载于《灵枢·五癯津液别》:“五脏六腑,心为之主……脾为之卫,肾为之主外。”范忠泽教授强调,“卫”者,为保护、防御之意。“脾为之卫”是指脾运化之中气,既具有护卫机体、抵御外邪的能力,亦具有化解内邪、维持机体正常运转的功能。范忠泽教授指出,“脾为之卫”的功用是否得到正常发挥,将直接影响全身脏腑机能,间接影响疾病的易感性及预后。《素问·痹论篇》言“卫者,水谷之悍气也”。《灵枢·师传》曰:“脾者主为卫,使之迎粮,视唇舌好恶,以知吉凶。”故范忠泽教授总结认为,“脾为之卫”功能的正常发挥由脾之运化功能维持。脾将水谷精微中剽悍滑利之气化为卫,温煦机体,抗御外邪,使体

*基金项目:上海市普陀区卫生系统临床专业学科(021tszk01);上海市普陀区科技创新卫生系统(ptkwws202002);上海市普陀区中医临床重点专科建设项目(ptzyzk2101);上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划-上海市中西医结合结直肠癌专病联盟建设项目

通信作者:邓皖利,女,主任医师,教授,研究方向为中医药防治恶性肿瘤的基础及临床研究

坚难伤;脾可以凉润之营血濡润脏腑经络皮毛,使之腠理致密,协同抗邪,共同维持脏腑的正常生理机能。这可类比于肠道屏障在维持机体消化功能、营养物质代谢、免疫防御等功能发挥的作用。

《脾胃论》言“大肠主津,小肠主液。大肠、小肠受胃之荣气,乃能行津液于上焦,溉灌皮毛,充实腠理”。因此,范忠泽教授指出,肠道通降与脾胃的功能相须为用,是中土运化功能的延续。水谷精微和津液由大肠进一步吸收,继而排出饮食糟粕等代谢废物。范忠泽教授强调,若脾主运化功能正常,则升降调和,载卫通腑气,化生津液、营血濡润肠道;若中土虚怠,则运化失司,水谷精微不归正化,水反为湿,痰湿壅盛,谷反为滞,积滞遂聚,甚而母病及子,肺脾同病,水湿趋下日久,癌瘤乃生。范忠泽教授认为,中医论脏腑重功能,而轻解剖实体。肠道屏障以不同形式共同将肠道内外部环境进行了隔离,以保护宿主免受感染和炎症刺激,助脾运化以灌溉于四旁。因此,结构完整、功能正常的肠道屏障亦是脾气健运的关键组成部分。

范忠泽教授强调,广义的肠道屏障仅突出了其“卫外”的作用,而肠道屏障由机械屏障、免疫屏障、微生物屏障及化学屏障四部分组成^[6],且其功能不仅仅局限于固守脏腑安宁。首先,脾之运化水谷,布散精微的“脾主运化升清”功能与肠道微生物屏障消化和代谢营养物质以进行能量代谢,以及肠道化学屏障通过分泌抗菌肽维持肠道微生物群平衡,使能量运转周而复始的过程具有相似性^[7]。其次,肠道微生物代谢产生的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)能够激发骨髓造血功能。同时叶酸、维生素B₁₂、铁元素等血红蛋白和凝血因子原料的吸收利用亦与肠道机械屏障功能密切相关,体现了“脾主统血”的现代医学内涵^[8]。最后,肠道合成和分泌的神经活性分子及代谢产生的SCFAs可通过脑-肠轴影响中枢神经系统的功能,调控机体代谢,进而影响心理和行为举止的现象正对应了中医藏象学中的“脾藏意主思”^[9]。范忠泽教授总结提出,肠道屏障与脾之功能契合,均是护卫机体的关键防线,故肠道屏障即是“脾为之卫”的微观映射。

1.2 肠道屏障是“脾为之卫”的现代映射 《灵枢·本脏》曰“脾坚则脏安难伤”。因而范忠泽教授强调,脾旺则卫气充盛,温养全身;脾弱则运化失健,于内固守五脏力弱,于外易感外邪发病,五脏六腑气机皆因顾护异常而升降乖乱。正如李杲言之“百病皆由脾胃衰而生也”,也正对应了《灵枢·上膈》所言“卫气不营,邪气居之”的疾病本质。

脾脏作为人体免疫器官,其内部富含大量的巨噬细胞与淋巴细胞,主导机体的细胞免疫^[10]。脾卫外功能正常,可类比于巨噬细胞活化后发挥免疫功能,抑制炎症反应及肿瘤细胞生长、转移。范忠泽教授强调,肠道屏障之作用可类比于卫气“温分肉,充皮肤,肥腠理,司开合”之功能。肠道微生物屏障可通过调控脂肪组织的活性产生热量,既能维持宿主体温,还可以温煦体内脏腑推动其功能运转,行使“温分肉、充皮肤”之功^[11];肠道机械屏障、免疫屏障可通过调节肠道上皮细胞生长分化、紧密连接蛋白表达、修复肠道黏膜通透性从而产生保护性免疫反应;肠道化学屏障可抑制肠道致病菌的定

植,维持肠道微生态平衡,共同发挥“肥腠理”之功效^[6,12];肠道微生物屏障可重吸收胆汁酸、脂肪酸及氨基酸等精微物质^[13],并由肠道化学屏障合成消化液、黏蛋白等津液成分,以保护、润滑肠道黏膜,司肠道之“开合”,调节“大肠主津”功能。

因此,范忠泽教授认为,肠道屏障护卫机体是“脾为之卫”功能得以发挥的关键执行者,肠道屏障受损是结直肠癌脾虚为本的病理基础。研究证实,肠道屏障功能受损可使有害菌群成为肠道局部优势菌。有害菌群通过分泌炎症因子引起免疫紊乱和肠道微生态失调,为结直肠癌发生发展创造了良好的生态位,与“脾失之卫”而导致结直肠癌的病机相符合^[14-15]。肠道屏障为内毒素防御系统。范忠泽教授结合临床经验及古今文献研究,总结提出“脾为之卫”的生物学本质主要表现为“脾-肠道屏障-卫气-免疫”之间的交互影响,同时肠道屏障亦是健脾复卫治疗结直肠癌等相关肠道疾病的关键靶点。

2 “脾虚失卫”是结直肠癌形成的关键因素

2.1 肠道屏障功能与结直肠癌易感性的关系 肠道屏障功能由稳定的肠道微生物群、完整的肠黏膜紧密连接及肠道免疫稳态来维持^[16]。因此,范忠泽教授认为,肠道屏障并非静态的物理屏障,而是与肠道菌群和免疫细胞保持紧密联系并产生特异性免疫反应的动态生物学结构。然而在“脾虚失卫”状态下,防御功能受损、肠道屏障功能紊乱、肠壁血流量减少、紧密连接通透性增加,以及致病菌及内毒素等直接侵袭肠道上皮细胞或与免疫细胞相互作用,可引发炎症反应,造成肠道微生态严重紊乱,增加结直肠癌的易感性^[17]。肠道屏障受损还会进一步损害糖、蛋白质和脂质的吸收,不利于机体自我防御及炎症恢复^[18]。研究发现,保护肠道屏障可有效抑制结直肠癌进展^[19]。故范忠泽教授强调,维持肠屏障的正常功能是结直肠癌治疗的一个新目标。

2.2 “脾虚不运”加重“瘀毒”积聚 范忠泽教授认为,脾主运化,不仅指的是脾运化水谷的“外运化”过程,其根本在于营养物质以三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle, TCA cycle)和氧化磷酸化途径(oxidative phosphorylation, OXPHOS)在线粒体内进行的一系列氧化产能,转化为ATP的“内运化”过程^[20]。范忠泽教授强调,在肿瘤发展过程中,线粒体呼吸链电子传递紊乱^[21],产生大量异常代谢产物的过程,与痰浊、湿热、瘀血堆积导致脉管阻塞,日久结为瘀毒的病机关系密切。代谢毒素的堆积进一步加重肠道屏障损伤和免疫紊乱,促进结直肠癌进展。炎症信号的慢性激活使肠道机械屏障结构紊乱,异常细胞间组织液聚积于黏膜间隙。NLRP3炎症小体被激活,IL-1 β 和IL-18等炎症因子过度分泌,以及硫化氢、活性氧、次级胆汁酸等有害代谢物积累,形成支持肿瘤生长的肠道慢性炎性环境,导致肠道屏障功能进一步削弱,促进结直肠癌进展^[22-24]。范忠泽教授强调,肠道慢性炎症状态与湿邪“缠绵难愈”之致病特点极为相似,同时有害代谢物痼结不化可类比于湿热瘀血胶结化为瘀毒,癌瘤积聚肠腑之过程。此外,肠道免疫屏障的紊乱可上调髓源抑制细胞(MDSCs)、M2型巨噬细胞、调节性T细胞(Tregs)等免疫抑制细胞活性,促进生长因子和免疫调节因子释放,最终形成促进肿瘤细胞生长和免疫逃

逸的肠道微环境^[25-26]。如表皮生长因子(EGF)和成纤维细胞生长因子(FGF)可以通过触发MAPK、Wnt/ β -连环蛋白或PI3K/AKT/mTOR信号通路促进肿瘤细胞增殖和侵袭^[27]。Th17/Treg细胞失衡可促进白介素-17(IL-17)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β (TGF- β)等促炎因子分泌,抑制免疫细胞的活化,促进基质金属蛋白酶(MMP)重塑细胞外基质,促进肿瘤的侵袭与转移^[28-29]。

范忠泽教授总结认为,上述多种免疫信号的过度激活引发异常炎症反应的现象,足以证明肠道屏障是结直肠癌这一复杂病变过程中的关键执行者。“脾虚不运”可促进肠道代谢失衡与免疫紊乱的癌毒积聚过程。

2.3 “脾虚失卫-肠道防卫失守”终致癌毒肆虐 《素问·宝命全形论篇》曰:“天地合气,命之曰人。”范忠泽教授认为,具有“防御监视”作用的免疫细胞,属于中医学“正气”的范畴。免疫细胞激活与浸润不足直接导致机体失于防卫。范忠泽教授强调,于肠道这一局部微环境,“脾虚失卫”可表现为肠道防卫失守、腑道不畅,湿热、痰浊、瘀血等病理产物固结不化,故而癌毒内阻,加重肠腑损伤。癌毒是恶性肿瘤发生发展过程中内生的一种特殊病理因素,肠道致病菌、细胞因子、炎症介质及免疫复合物等都可归属于“癌毒”范畴^[30]。范忠泽教授指出,癌毒伤正败体,破坏机体生理功能,并在结直肠癌发展过程中使致病之邪相互胶着,久病结为湿热癌毒,于至虚之处留着而滋生,日益鸱张,损伤中土,耗气伤血,搏结肠道,终致正气愈虚,毒邪更盛。因此,范忠泽教授认为,“脾虚失卫”是肠道屏障受损、肠道免疫失调的关键因素,有利于形成“炎症-脾虚-炎症”的肠道微环境,利于肿瘤的发生和进展。故健脾复卫是恢复肠道屏障稳态、防治结直肠癌的核心干预点。

3 健脾复卫是中医药防治结直肠癌之新思路

范忠泽教授强调,脾气升降协调,营卫运行有序,则卫气自盛。这是代谢平衡和激活人体免疫的核心,亦是恢复肠道屏障功能的关键。《四圣心源·精华滋生》云:“脾以纯阴而含阳气,有阳则升,清阳上升,是以温暖而善消磨。”脾之体善藏营舍意,化生精气营血以充实经络、肌腠及卫表等,居内属阴;阳用由体阴所化,运行气血营卫,形成不同层次屏障以保护内在脏腑,达外属阳^[31]。范忠泽教授认为,脾之阴阳平衡,方可升布精微,潜降胃阳,濡润泽物。脾体阴失调则藏营生血易损,阳用不足则卫阳不固。脾虚与能量代谢和免疫抑制状态亦密切相关,肠道免疫屏障紊乱是结直肠癌脾虚失卫的重要病理基础。故范忠泽教授提出以调脾为主要目标的综合治疗方法,即温火补土以滋脾阴,以及温阳除湿以补脾阳;气滞、湿热、痰浊及瘀血等病理产物的产生阻碍了脾土运化与升降,故治疗亦需理脾气、祛热毒以泻脾实,使脾脏体健,生化充实,维护正常的生理功能活动。

3.1 滋脾阴以生卫气化营血 范忠泽教授指出,“体阴不足”则脾脏消磨水谷、藏营、生血的功能减退,最终导致无以化生阳用,阴损及阳。《素问·六节藏象论篇》曰:“至而不至,此谓不及,则所胜妄行,而所生受病,所不胜薄之也,命曰气迫。”心属火,与脾经络相贯。气血阴阳互通。《灵枢·决气》言:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”范忠泽教授强调,心火赖中

焦水谷化赤生血,君主之官无所主则十二官危,心火夹小肠热乘势欺侮脾胃湿土。热依于湿,难散难解。热炽湿重,蕴久化毒。心主神明、血脉的功能有赖于脾气散精。脾阴不足者当从其母脏入手,使少火生气、气血互济,应治以温火补土^[32]。范忠泽教授指出,心阳、心气得以振奋,则脾阴得以滋润。范忠泽教授临证常用归脾汤、黄芪建中汤、大建中汤及理中丸,体现了“心脾同治”之道。上述组方亦可酌加白芍、石斛、黄精、芡实、莲子、玉竹、蜂蜜等甘平濡润益阴之品^[33]。脾体阴健运,则气血生化有源。

3.2 补脾阳以行卫气复气机 六淫之中,湿邪最易伤脾。湿生于中土,重浊稽留,阻滞气机。脾土之升发有赖于脾阳。中焦不运,导致卫阳不固,则湿邪逐层深入卫表、肌腠、经络,使阳气不得布达。加之化疗药物多具苦寒之性味,使脾阳受损益甚,日久则累及体阴,致脾体无以藏营生血。湿为阴邪。“阴成形太过”凝聚不化,则结为癌瘤,正气大伤。范忠泽教授强调,鼓舞脾之阳气可用温药,恢复脾之运化。温运助阳、祛除湿邪法同用,可使脾阳温煦通达,卫外得固,脾土枢机得复,气机升降斡旋复常。范忠泽教授认为,脾土虽性湿,却喜燥恶湿。温药多燥,正投脾之喜好。研究证实,温阳健脾法可有效抑制肿瘤血管新生和免疫逃逸,改善Th17/Treg失衡,最终提高患者生存质量,延长生存期^[34]。LONG J等^[35]研究发现,人参皂苷可通过调节M1/M2巨噬细胞极化平衡和肠道菌群稳态降低炎症损伤,从而改善肠道屏障功能。PENG L等^[36]研究发现,黄芪素可通过缓解小鼠肠道菌群失调和抑制核因子 κ B(NF- κ B)活化来调节炎症因子,恢复紧密连接蛋白的结构功能,达到抗炎抗肿瘤效果。范忠泽教授临证常选用升阳益胃汤、补中益气汤及四神丸以温阳除湿,健脾助运,并酌加白术、高良姜、茯苓、甘草及山药等益气化湿之品^[37]。

3.3 泻脾实以复卫气御邪毒 《素问·阴阳应象大论篇》谓:“浊气在上,则生腹胀。”《奉时旨要·诸郁》载:“气不可以郁也……正以气之为用,无所不至,一有不运则气郁矣。”范忠泽教授认为,肝、脾两脏在疏泄与运化上相互为用。肝木升发有赖于脾之左路升降有序,肝血濡养取决于脾之气血生化。范忠泽教授因此强调,恢复气机升降功能是恢复脾生理功能,使肠道屏障功能正常化的关键之一。肝之疏泄以藏血为基。脾虚湿困,则肝失条达之功。藏血无源则肝木失于濡养。气郁化火,甚则火烁脾土,使得脾土更伤。故临证需在滋脾阴、补脾阳的基础上同施以疏肝解郁,使木得疏泄而降敛无碍,土得升降则周流顺畅。范忠泽教授临证常选用逍遥散、柴胡疏肝散及一贯煎,或加白芍、香附、合欢皮、石菖蒲及郁金等药以健脾理气,开郁散结。

《金匱要略心典》言“痞坚之处,必有伏阳”。范忠泽教授强调,脾胃怯弱,阴火得以乘其土位,使虚火上炎;气郁与湿郁久聚则郁而渐盛,助长热势,因此脾病调护亦应兼清脾之热。现代医学所言“炎症”与中医学中“热”关系密切^[38]。脾气亏虚导致阴火内盛,最终造成肿瘤局部缺氧、细胞内线粒体代谢紊乱及免疫细胞衰竭的免疫抑制状态,利于肿瘤的演变^[39]。范忠泽教授临证常选用蛇莓、白英、夏枯草、白花蛇舌草、半枝莲及蛇六谷等药以清脾解毒。

4 验案举隅

患者,男,62岁,2023年6月5日初诊。主诉:直肠癌术后2个月余。2023年4月因直肠癌在外院行手术治疗,术后病理提示:(直肠)中分化腺癌,溃疡型肿块,微卫星稳定型,肿瘤最大径约2 cm,浸润肠壁肌层周围脂肪组织,脉管未见明确癌栓,切缘未见癌累及。术后行化疗[奥沙利铂静脉滴注(130 mg/m², 1次/d,第1天)+卡培他滨片口服(1 000 mg/m²,2次/d,第1~14天)]2周期。刻下症见:倦怠嗜卧,腹部胀痛,食后尤甚,畏寒怕冷,大便稀溏,纳眠尚可。面色萎黄,舌质黯,苔白腻,脉沉细。西医诊断:直肠中分化腺癌(pT₄N₂M₀)。中医诊断:肠癌;辨证:脾阳不足证。治法:温运助阳,祛湿散结。处方:黄芪30 g,防风15 g,麸炒白术15 g,太子参15 g,仙鹤草30 g,茯苓12 g,薏苡仁15 g,淫羊藿9 g,高良姜9 g,厚朴9 g,桔梗15 g,半枝莲15 g,石打穿15 g,猫爪草15 g,陈皮9 g,法半夏9 g。14剂,1剂/d,水煎服。

2诊:2023年6月20日。患者倦怠感及腹胀均减轻,大便溏薄,纳眠尚可。舌质黯,苔薄白腻,脉沉细。原方加肉豆蔻9 g,吴茱萸9 g。14剂,1剂/d,水煎服。

3诊:2023年7月8日。患者仍偶有食后腹胀,晨起口干口渴,纳眠尚可。舌质淡红,苔薄白腻,脉沉。复查CT提示:直肠癌术后改变,余术区未见异常。处方:2诊处方加瓦楞子30 g,麦冬15 g,石斛15 g。14剂,1剂/d,水煎服。

2023年7月28日,患者诸不适症状消减大半,身体状况较佳。患者继服中药,长期门诊接受中医治疗,定期复诊。截至2024年6月,患者病情稳定,生活质量良好。

按语:本案患者诊断为直肠恶性肿瘤,初诊时术后2个月余,正气大伤,中土虚怠,故出现倦怠嗜卧、腹部胀痛、畏寒怕冷等表现。范忠泽教授认为,患者此时脾阳不足,宜以温药复脾阳,以行法助脾运。处方以黄芪、茯苓、炒白术、太子参、薏苡仁健脾除湿,行卫气以复气机,使正气得养则癌自消;淫羊藿、高良姜使脾阳温煦通达,卫外得固;白花蛇舌草、石打穿、猫爪草清热解毒;陈皮、半夏、厚朴、桔梗使脾土枢机得复,气机升降斡旋复常。2诊时患者诸症缓解,但仍有大便溏薄之症,是脾湿缠绵,脾阳仍亏之象,故予肉豆蔻、吴茱萸温阳健脾,使卫气得复。3诊时患者食后腹胀,出现晨起口干口渴之症。考虑正值暑热季节,故配伍瓦楞子降逆和胃,麦冬、石斛养阴和营,使脾阴得滋以生卫气化营血,后期基于辨证于原方基础上进行加减。2023年6月至2024年6月患者累计服用中药294剂。患者以脾虚证多见,常有腹胀、倦怠乏力等表现,也常合并其他兼症或阴阳气血亏损之症。范忠泽教授治疗紧扣“脾为之卫”理论,抓住脾虚这一核心病机,多法合用,方随法立,药随证转,中西互参,用药轻灵,临床疗效颇佳。

5 总 结

范忠泽教授认为,肠道屏障护卫机体是“脾为之卫”的现代映射,以脾之运化功能为基础。“脾虚失卫”导致肠道屏障功能紊乱,是启动肠道代谢失衡与免疫紊乱的始动因素。范忠泽教授基于“脾为之卫”理论,从健脾复卫角度防治结直肠癌,滋脾阴以生卫气化营血,补脾阳以行卫气复气机,泻脾实以复卫气御邪毒,进而重塑肠道微环境,治其病变根本。但目

前关于中医药“健脾复卫”恢复肠道屏障稳态的机制探索仍存在不足:(1)脾虚导致的物质能量代谢异常与免疫紊乱和肠道屏障功能之间尚缺乏对应的生物学过程及分子机制探讨。(2)中药复方和单味药的活性成分复杂,调节肠道屏障对结直肠癌作用的具体机制及靶点不明。因此,今后本团队仍需联合体内外实验,并结合多组学研究进一步探讨“健脾复卫”之作用机制。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics,2023[J]. CA Cancer J Clin,2023,73(1): 17-48.
- [2] BRETTHAUER M, LØBERG M, WIESZCZY P, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death[J]. N Engl J Med,2022,387(17): 1547-1556.
- [3] 周昌明,王泽洲,郑莹.2023年美国癌症数据解读及对中国癌症防治的启示[J].中国癌症杂志,2023,33(2): 117-125.
- [4] ZHAO W, JIN L J, CHEN P, et al. Colorectal cancer immunotherapy: Recent progress and future directions[J]. Cancer Lett,2022,545:215816.
- [5] 王俊俊,李柳,沈卫星,等.恶性肿瘤中西医结合治疗模式探索[J].南京中医药大学学报,2024,40(3):217-222.
- [6] MINTON K. Intestinal barrier protection[J]. Nat Rev Immunol,2022,22(3):144-145.
- [7] FONG W, LI Q, YU J. Gut microbiota modulation: A novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer[J]. Oncogene,2020,39(26):4925-4943.
- [8] SEYOUM Y, BAYE K, HUMBLLOT C. Iron homeostasis in host and gut bacteria: A complex interrelationship[J]. Gut Microbes,2021,13(1):1-19.
- [9] AGIRMAN G, YU K B, HSIAO E Y. Signaling inflammation across the gut-brain axis[J]. Science,2021,374(6571): 1087-1092.
- [10] 谢丽琼.结肠癌“脾虚”病机的生物学基础探要[J].四川中医,2020,38(3):47-49.
- [11] MORENO-NAVARRETE J M, FERNANDEZ-REAL J M. The gut microbiota modulates both browning of white adipose tissue and the activity of brown adipose tissue[J]. Rev Endocr Metab Disord,2019,20(4):387-397.
- [12] HEINEMANN U, SCHUETZ A. Structural features of tight-junction proteins[J]. Int J MolSci,2019,20(23):6020.
- [13] DE VOS W M, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: Mechanistic insights[J]. Gut, 2022,71(5):1020-1032.
- [14] AHMAD KENDONG S M, RAJA ALI R A, NAWAWI K N M, et al. Gut dysbiosis and intestinal barrier dysfunction: Potential explanation for early-onset colorectal cancer[J]. Front Cell Infect Microbiol,2021,

- 11:744606.
- [15] CARUSO R, LO B C, NÚÑEZ G. Host-microbiota interactions in inflammatory bowel disease[J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(7):411-426.
- [16] TAKIISHI T, FENERO C I M, CÂMARA N O S. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life[J]. *Tissue Barriers*, 2017, 5(4):e1373208.
- [17] POTHURAJU R, CHAUDHARY S, RACHAGANI S, et al. Mucins, gut microbiota, and postbiotics role in colorectal cancer[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1974795.
- [18] CHEN Y Y, CUI W W, LI X, et al. Interaction between commensal bacteria, immune response and the intestinal barrier in inflammatory bowel disease[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:761981.
- [19] GUO Y L, LIU Y J, RUI B Q, et al. Crosstalk between the gut microbiota and innate lymphoid cells in intestinal mucosal immunity[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1171680.
- [20] 游艳婷, 金丽琴. 中医脾虚证与线粒体的相关性[J]. *温州医科大学学报*, 2015, 45(10):774-778.
- [21] 王钰, 武玉, 王琪格, 等. 探讨脾与线粒体科学内涵的中医文献评析[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(6):1535-1538.
- [22] WASTYK H C, FRAGIADAKIS G K, PERELMAN D, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status[J]. *Cell*, 2021, 184(16):4137-4153.e14.
- [23] BAO X W, ZHANG H Y, WU W, et al. Analysis of the molecular nature associated with microsatellite status in colon cancer identifies clinical implications for immunotherapy[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2):e001437.
- [24] LI Q, VON EHRLICH-TREUENST?TT V, SCHARDEY J, et al. Gut barrier dysfunction and bacterial lipopolysaccharides in colorectal cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2023, 27(7):1466-1472.
- [25] HOU X X, ZHENG Z M, WEI J, et al. Effects of gut microbiota on immune responses and immunotherapy in colorectal cancer[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1030745.
- [26] TRINCHIERI G. Cancer immunity: Lessons from infectious diseases[J]. *J Infect Dis*, 2015, 212(Suppl 1):S67-S73.
- [27] STEFANI C, MIRICESCU D, STANESCU-SPINU I I, et al. Growth factors, PI3K/AKT/mTOR and MAPK signaling pathways in colorectal cancer pathogenesis: Where are we now? [J]. *Int J MolSci*, 2021, 22(19):10260.
- [28] NILAND S, RISCANEVO A X, EBLE J A. Matrix metalloproteinases shape the tumor microenvironment in cancer progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1):146.
- [29] MAYNE C G, WILLIAMS C B. Induced and natural regulatory T cells in the development of inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(8):1772-1788.
- [30] 任明名, 顾立梅, 杨文娟, 等. 国医大师周仲瑛从湿热瘀毒、脾气亏虚论治结直肠癌经验[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8):4488-4492.
- [31] 宋梧桐, 曹洪欣. 从“体阴用阳”认识脾病病机与证候特征[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(10):4758-4761.
- [32] 吕萍, 胡炜, 鲍建敏, 等. 基于脏腑学说探讨心的本质及心脾的主从关系[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(3):1563-1566.
- [33] 顾鸣佳, 邱晓红, 朱介宾, 等. 脾阴学说及其现代理论与临床应用探讨[J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(10):986-991.
- [34] 马翔, 王雪玘, 王霖, 等. 益气温阳法联合西医常规方案治疗中晚期肺癌的系统评价和Meta分析[J]. *光明中医*, 2023, 38(22):4312-4318.
- [35] LONG J, LIU X K, KANG Z P, et al. Ginsenoside Rg1 ameliorated experimental colitis by regulating the balance of M1/M2 macrophage polarization and the homeostasis of intestinal flora[J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 917:174742.
- [36] PENG L, GAO X Y, NIE L, et al. Astragalin attenuates dextran sulfate sodium (DSS)-induced acute experimental colitis by alleviating gut microbiotadysbiosis and inhibiting NF- κ B activation in mice[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:2058.
- [37] 薛卡明, 范恒. 浅论厥阴病之实质[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(1):20-21, 31.
- [38] 张传龙, 姜晓晨, 庞博, 等. 基于“热极成毒”理论探讨肺“炎-癌转化”与防治思路[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(3):291-295.
- [39] 左金辉, 谢红霞, 廖冬颖, 等. 刍议系统论角度下脾藏象理论与恶性肿瘤的关系[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3(5):10-14.

(收稿日期:2024-10-08 编辑:蒋凯彪)