

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

扶正治癌调控肿瘤免疫研究

田建辉

引用本文:

田建辉. 扶正治癌调控肿瘤免疫研究[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(6): 565-569.

TIAN Jianhui. Research Progress of Strengthening Health Qi to Treat Cancer by Regulating Tumor Immunity[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2021, 48(6): 565-569.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.1426>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肠道微生态介导的饮食结构对恶性肿瘤的影响

Effect of Dietary Pattern Mediated by Gut Microbiota on Malignant Tumor

肿瘤防治研究. 2019, 46(02): 188-192 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.0726>

2013年湖北省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析

Cancer Incidence and Mortality in Hubei Cancer Registries, 2013

肿瘤防治研究. 2018, 45(06): 414-419 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1200>

CXCL12-CXCR4/CXCR7生物轴在肝癌中的研究进展

Advances of CXCL12-CXCR4/CXCR7 Biological Axis in Hepatocellular Carcinoma

肿瘤防治研究. 2017, 44(9): 636-640 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0291>

肿瘤疫苗在肺癌治疗中的进展

Advances of Tumor Vaccine in Lung Cancer Therapy

肿瘤防治研究. 2017, 44(6): 437-441 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.16.0904>

T淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白-3在肿瘤免疫中的研究进展

Advances of T cell Immunoglobulin Mucin-3 in Tumor Immunity

肿瘤防治研究. 2017, 44(10): 701-705 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0233>



杂志官网



微信公众号

扶正治癌调控肿瘤免疫研究

田建辉^{1,2}

Research Progress of Strengthening Health Qi to Treat Cancer by Regulating Tumor Immunity

TIAN Jianhui^{1,2}

1. Department of Oncology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Cancer Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China



田建辉 上海中医药大学附属龙华医院主任医师，上海中医药大学特聘教授、博士生导师、博士后合作导师，中医肿瘤学科创始人——国医大师刘嘉湘先生博士后，上海市卫生健康委优秀学科带头人；2008—2009年英国利物浦大学访学学者。国家科技部重点研发计划项目评审专家、国家食品药品监督管理局临床咨询专家、中华中医药学会免疫学分会副主任委员、中华中医药学会肿瘤分会常务委员、中国中医肿瘤联盟秘书长、上海市传统工程协会肿瘤分会副主任委员。在国医大师刘嘉湘教授指导下构建“道、法、术、理”完备的“扶正治癌”学术思想体系。聚焦肺癌转移的防治研究，提出肺癌转移亚临床阶段的核心病机为“正虚伏毒”，率先建立人肺腺癌循环肿瘤细胞系（CTC-TJH-01）并以此构建转移特异性研究平台。主持国家自然科学基金在内的国家级、省部级课题10余项，发表学术论文130余篇，其中SCI收录论文20余篇，获上海市科技进步一等奖等7项奖项，专利6项，受邀在国际免疫学大会（ISIU）、美国癌症研究协会（AACR）、中国临床肿瘤学会（CSCO）和中华中医药学会肿瘤学分会等国内外一流学术会议上主讲30余次。

胞系（CTC-TJH-01）并以此构建转移特异性研究平台。主持国家自然科学基金在内的国家级、省部级课题10余项，发表学术论文130余篇，其中SCI收录论文20余篇，获上海市科技进步一等奖等7项奖项，专利6项，受邀在国际免疫学大会（ISIU）、美国癌症研究协会（AACR）、中国临床肿瘤学会（CSCO）和中华中医药学会肿瘤学分会等国内外一流学术会议上主讲30余次。

Abstract: Traditional Chinese medicine attaches great importance to the health Qi in the prevention and treatment of malignant tumors and emphasizes the concept of “harmonizing yin and yang until a balance is reached”. Professor Liu Jiexiang has established an academic system of “strengthening the health Qi to treat cancer” characterized by “putting people first” and “protecting the health Qi”, emphasizing the regulation of the body’s internal resistance (including immunity) to prevent and treat malignant tumors. The tumor immunotherapy has been proven effective in the field of pan-cancer and is considered as the most possible cure for cancer. This article deeply studies the scientific connotation of “health Qi” of human body and its role in tumor pathogenesis from the perspective of tumor immunology, which will promote the mutual promotion and integration of traditional Chinese medicine and oncology, and further improve the efficiency of prevention and control of malignant tumors in China through the integration of traditional Chinese and Western medicine.

Key words: Strengthening the health Qi to treat cancer; Tumor immunology; Health Qi; Immune editing; Hidden toxicity due to health qi deficiency

Funding: National Natural Science Foundation of China (No. 81173224, 81373621, 81774166, 81973517)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 中医学重视人体正气在恶性肿瘤防治中的关键作用，强调“调和阴阳，以平为期”，刘嘉湘教授创建“以人为本”、“顾护正气”为核心特征的“扶正治癌”学术体系，强调调控机体内在抵抗力（含免疫功能）以防治恶性肿瘤；肿瘤免疫治疗的疗效已经在泛癌种范围内得以确认，被认为是“最有可能治愈癌症”的疗法。从肿瘤免疫学角度深入研究人体“正气”的科学内涵及其在肿瘤发病中的作用，将

促进中医学与肿瘤学的互促互融，进一步提高我国中西医融合防治恶性肿瘤的效率。

关键词: 扶正治癌；肿瘤免疫；正气；免疫编辑；正虚伏毒

中图分类号: R730.52; R730.51

开放科学(资源服务)

标识码(OSID):



收稿日期: 2020-12-07; 修回日期: 2021-02-24

基金项目: 国家自然科学基金(81173224, 81373621, 81774166, 81973517)

作者单位: 1. 200032 上海, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科; 2. 200032 上海, 上海市中医药研究院中医肿瘤研究所

作者简介: 田建辉(1973-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事中西医结合防治恶性肿瘤的研究

0 引言

恶性肿瘤导致的死亡占非传染性疾病死亡的第二位^[1]，严重威胁人类健康。在20世纪90年代以前，以外科、放射、化学治疗为主的多学科治疗体系在抑制肿瘤增殖、延长生存方面发挥了积极作用，但囿于“以瘤为主”的指导思想，逐渐遇到临床疗效提高的瓶颈^[2-3]。自20世纪90年代始，肿瘤生长的微环境和内环境逐渐成为新的防治靶点，1997年全球首个以CD20为靶点的癌症靶向药（利妥昔单抗）获批治疗非霍奇金淋巴瘤^[4]；2003年以EGFR突变为靶点的酪氨酸激酶抑制剂（吉非替尼）被批准临床应用于非小细胞肺癌治疗^[5-6]；2014年Opdivo、Keytruda获批应用于临床，标志着PD-1/PD-L1、CTLA-4免疫检查点抑制剂为代表的免疫治疗成为前沿，目前已在多癌种中取得疗效证据^[7]。提示肿瘤防治的指导思想从“以瘤为主”向“以人为本，人瘤共重”转变^[8]，中西医学防治恶性肿瘤的理念和实践逐渐趋同。

中医学防治恶性肿瘤已经形成了系统的理论和实践体系，其核心特征是“以人为本”、“辨证论治”，刘嘉湘教授提出的“扶正治癌”学术思想是主要代表之一^[9]。系列研究证实正气盛衰是肿瘤发病和预后转归的决定因素，但其科学内涵仍待深入探讨。“调节人体免疫功能的中医药机制是什么？”入选2020年中国科协重大科学问题清单，提示免疫调控是揭示中西医学防治恶性肿瘤机制的重要途径^[10]。本文就扶正治癌与肿瘤免疫学的研究进展进行综述，以期促进中医学、肿瘤学和免疫学的交叉融合研究，为提高我国肿瘤防治水平提供新思路。

1 中西医学防治恶性肿瘤的理念逐渐趋同

早在1994年就有学者对恶性肿瘤治疗以肿瘤细胞自身增殖干预为核心的原则提出质疑^[11]；2004年有学者提出肿瘤的治疗应该是“和平共处”，而非赶尽杀绝^[12]；自20世纪90年代至今，基于分子生物学进展的小分子靶向治疗如络氨酸激酶抑制剂、抗肿瘤血管生成治疗、免疫治疗等已经取得泛癌种的疗效证据，例如肺癌的治疗，具有不同基因突变位点的肺癌患者采用不同的小分子抑制剂，而具有相同的免疫检查点异常表达的不同癌种，均可采用免疫检查点抑制剂治疗，在取得疗效突破的同时为中医学“异病同治”、“同病异治”理念提供了临床证据，也体现了“以杀瘤

为主”向“调控肿瘤环境为主”的转变^[13-17]。2018年有学者提出癌症的治疗需要患者体内的免疫增强向免疫正常化转变^[18]，这些观点与“扶正治癌”强调的“患癌之人”的正气调护、阴阳平衡等理念一致，中西医防治恶性肿瘤的理念趋同为临床疗效不断提高提供理论指导。

2 扶正治癌的形成与发展

刘嘉湘教授提出恶性肿瘤是天、人、地三者平衡失调所致的一种疾病，与环境、精神心理、不良生活方式有关，并将肿瘤治疗的指导思想确立为以“患癌之人”为主，而非“人患之癌”为主，强调在整体观指导下对“患病之人”的形、气、神进行系统分析，实施辨证论治的个体化治疗^[9]。1972年率先提出中医“扶正法”治疗肿瘤的学术观点，认为恶性肿瘤为全身性疾病的局部表现，肿瘤是全身属虚、局部属实的疾病^[19]。通过整体调节肿瘤生存的内环境，达到促进机体自身的抗癌能力（含免疫功能）从而达到控制肿瘤和延长患者长期生存的目的。2018年诺贝尔生理学或医学奖授予两位免疫学家，以表彰他们“创立了癌症疗法的一个全新理念”，即“通过激发我们免疫系统内在的能力来攻击肿瘤细胞”，其实质是调控肿瘤患者免疫功能回归正常，是对“扶正治癌”学术思想的有力佐证。

充分发挥中华文明认知生命健康和疾病防治的独特优势，将积极促进肿瘤学科的创新性发展^[20]。在传承“扶正治癌”学术思想过程中，经过系统的临床与基础研究，刘嘉湘指导团队结合现代肿瘤生物学进展，从“道、法、术、理”四个层次对“扶正治癌”学术思想进行升华，形成了以免疫学、肿瘤学、中医学等多学科相互交叉的研究特色^[9]。在扶正治癌学术思想指导下，笔者结合免疫学、肿瘤学、中医学等，针对肺癌转移的亚临床阶段提出“正虚伏毒”的核心病机学说^[21]，从循环肿瘤细胞和免疫系统角度进行了理论与基础研究^[22-23]，并且构建肺癌转移特异性研究平台^[24]。随着肿瘤生存人数的日益增加，该群体存在的精神心理问题（如临床中抑郁、焦虑、紧张、害怕等）越来越突出，从《黄帝内经》的“形神并调”思想中得到启发，提出“调神治癌”的观点^[25]。总之，在“扶正治癌”学术思想指导下，积极将现代科学技术融入肿瘤防治体系，促进形成中国特色的恶性肿瘤防治体系。

3 “扶正治癌”调控肿瘤免疫

刘嘉湘教授在20世纪70年代即提出中医药与机体免疫功能之间的密切关系,并最先将细胞免疫调控引入中医药防治恶性肿瘤研究,分别从免疫监视、免疫逃逸和免疫衰老的角度揭示了免疫失调在肿瘤发病中的作用和“扶正中药”的作用机制,以此为基础开创的中医免疫调控研究已经成为完善而系统的研究领域。

3.1 “扶正治癌”调控肿瘤免疫的临床进展

“扶正治癌”可显著延长肺癌患者生存期,降低远处转移发生作用,调控免疫是重要机制。刘嘉湘^[9]以中医扶正法为主辨证治疗Ⅲ、Ⅳ期肺腺癌,结果提示中医组中位生存期达到417天,病灶缓解率达67.83%,5年生存率达到24.22%;化疗组256天,病灶缓解率仅48.12%,无5年生存率;李和根等^[26]进行的中医药治疗874例晚期NSCLC患者的研究表明中位生存期为24.0月,1年生存率为75.0%,2年生存率为49.0%,3年生存率为33.0%,5年生存率为16.0%。临床研究证实调控肺癌患者细胞(如T细胞、NK细胞等)免疫是中医药延长肺癌患者生存期、提高生活质量的重要机制^[19]。朱惠蓉等^[27]研究发现益肺抗癌饮通过调节神经-内分泌(激素)-免疫轴起到增强抗肿瘤、延长生存期的作用;田建辉等^[28]研究发现髓源性抑制细胞与肺癌的临床分期具有负相关性;李雁等^[29]研究扶正(益气养阴方)、祛邪(清热解毒方)、扶正祛邪(益气养阴解毒方)3种治则对非小细胞肺癌患者自然杀伤细胞、T细胞亚群、B细胞等免疫指标的作用,结果发现扶正和扶正祛邪治则均可调节肺癌患者的免疫功能,从而预防肿瘤复发与转移。上述研究为扶正调控免疫防治肿瘤提供了临床依据。

3.2 “扶正治癌”调控肿瘤免疫的基础研究

“扶正治癌”治疗恶性肿瘤可能的免疫学机制主要体现在以下几个方面:一是延缓免疫器官衰老、改善免疫器官功能、抑制免疫逃逸的作用,研究表明中药如白藜芦醇、人参皂苷等具有抗衰老作用,中医药具有补肝肾、强筋骨、延缓免疫器官衰老的作用^[30],田建辉等^[31]建立免疫衰老小鼠模型并研究发现金复康口服液具有干预胸腺氧化应激损伤导致的免疫衰老,进而延缓肺癌发生发展的作用,发现肺积方具有干预IDO诱导的肺癌免疫抑制微环境形成的作用,同时可以降低外周血中Treg的表达水平,从而达到逆转免疫逃逸治疗肺癌的作用^[32]。张盈盈等^[33]发现芪贞固本方具有

提高脾脏、胸腺指数,与化疗联用可以改善免疫器官损伤;二是提高免疫细胞表达、促进其杀伤作用,主要表现在调节T细胞、NK细胞以及细胞因子的表达水平,如朱诗国等^[34]研究发现玫瑰树碱可增加NK细胞脱颗粒水平,促进NK细胞对肺癌细胞的识别与杀伤作用,刘嘉湘等^[35]研究发现中药复方可以提高肺癌患者外周血中T细胞、NK细胞等的表达水平,李杰等^[36]研究发现中西医结合治疗能够降低M2型巨噬细胞表达,提高M1型巨噬细胞表达水平,刘苓霜等^[37]发现扶正为主、病证结合的中医维持治疗对晚期NSCLC患者外周血可溶性PD-L1(sPD-L1)具有下降趋势,而且治疗后sPD-L1下降及稳定率高的患者疾病进展时间有延长趋势;三是对机体免疫系统的整体与双向调节作用,促进免疫平衡,有利于达到“人瘤共处”的平衡状态,刘嘉湘教授认为调节阴阳平衡是中医治疗恶性肿瘤的重要环节^[19],而中医药的重要且特异的作用就是多组分、多途径的双向调节,有助于机体恢复阴阳平衡^[38],益肺抗癌饮的临床研究发现能够双向调节Th1/Th2维持机体免疫平衡^[39],提高机体CD4+细胞的比例及IL-2的水平,降低血清sB7-H3水平^[35];促使机体免疫网络系统在免疫编辑过程中有序发挥作用,及时达到清除恶性肿瘤细胞,预防肿瘤发生的作用。综上,目前“扶正治癌”免疫学机制主要是围绕上述三个方面的研究,但机制研究不够深入,这可能与中医药本身的特点有关,故“正气”与免疫学之间的关系仍然是未来研究的重点。

4 中医肿瘤免疫研究展望

已有证据表明免疫功能紊乱是心血管疾病(动脉粥样硬化)、恶性肿瘤等临床疑难疾病的共有基础。因此,2020年11月在香山科学会议第688次学术讨论会上曹雪涛等院士提出启动“免疫大计划”,旨在整合多学科资源解决制约多种疾病临床疗效提高的瓶颈和预防衰老等问题。扶正治癌调控肿瘤免疫的研究,围绕肿瘤患者细胞免疫调控已经从器官、组织、细胞、基因等多层次进行了研究,为临床应用提供了科学依据。最新研究发现,处于不同阶段的固有免疫细胞如巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞、单核细胞等具有抗/促肿瘤转移的双重作用^[40]。NK细胞作为固有免疫细胞中的效应细胞,可介导肺癌转移特异性免疫监视作用等^[41]。因此,积极开展中医药调控固有免疫有望促进肿瘤预防复发和转移问题的解决。

免疫编辑是贯穿肿瘤发病全程的动态变化过程,且涉及神经-内分泌-免疫网络稳态、肠道菌群调控、免疫代谢等问题^[42],这就要求中医药调控肿瘤免疫的研究要重视整体性、系统性和动态性^[43]。由于免疫调控研究可以体现“整体观念”、“以人为本”、“正气亏虚”等理念,故从免疫学角度揭示中医药防治肿瘤的作用机制,可促进中医学的现代科学诠释;而以中医药理论指导免疫学在肿瘤防治中的应用,深入开展中医学、肿瘤学、免疫学等交叉研究有助于充分发挥中西医学各自优势,不断加深对恶性肿瘤发病和“正气”科学内涵的认识,从而推动中西医结合防治恶性肿瘤的水平。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, *et al.* Lung cancer: current therapies and new targeted treatments[J]. *Lancet*, 2017, 389(10066): 299-311.
- [3] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(5): 363-385.
- [4] Salles G, Barrett M, Foà R, *et al.* Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience[J]. *Adv Ther*, 2017, 34(10): 2232-2273.
- [5] da Cunha Santos G, Shepherd FA, Tsao MS. EGFR mutations and lung cancer[J]. *Annu Rev Pathol*, 2011, 6: 49-69.
- [6] Gharwan H, Groninger H. Kinase inhibitors and monoclonal antibodies in oncology: clinical implications[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2016, 13(4): 209-227.
- [7] Hegde PS, Chen DS. Top 10 Challenges in Cancer Immunotherapy[J]. *Immunity*, 2020, 52(1): 17-35.
- [8] 田建辉. 中西医结合提高肿瘤综合治疗疗效的思考[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(9): 1032-1033. [Tian JH. Thinking on improving the effect of comprehensive treatment of tumor by fusing traditional Chinese medicine and Western medicine[J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2017, 37(9): 1032-1033.]
- [9] 刘嘉湘. 扶正治癌 融汇中西 继承创新[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(1): 10-12. [Liu JX. Treating Cancer by Strengthening Vital Qi-A Inherited and Inovative Method with Integrating Chinese and Western Medicine[J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2019, 39(1): 10-12.]
- [10] 中国科学技术协会. 2020重大科学问题和工程技术难题发布[N]. *科技日报*, 2020-08-17(1). [China Association for Science and Technology. 2020: Major Scientific Issues and engineering challenges released[N]. *Science and Technology Daily*, 2020-08-17(1).]
- [11] Schipper H. Treating cancer: is kill cure?[J]. *Ann Acad Med Singap*, 1994, 23(3): 382-386.
- [12] Gatenby RA. A change of strategy in the war on cancer[J]. *Nature*, 2009, 459(7246): 508-509.
- [13] 田建辉, 席志超, 罗斌, 等. “扶正治癌”理论的科学内涵[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(5): 943-948. [Tian JH, Xi ZC, Luo B, *et al.* Scientific connotation of the Theory of "Strengthening Vital Qi to Treat Cancer"[J]. *Shi Jie Ke Xue Ji Shu-Zhong Yi Yao Xian Dai Hua*, 2019, 21(5): 943-948.]
- [14] 田建辉. 以人为本 刘嘉湘“扶正治癌”学术思想之“道”[N]. *中国中医药报*, 2017-01-11(4). [Tian JH. The "Tao" of Liu jia-xiang academy of "Strengthening Vital Qi to Treat Cancer" based on people oriented theroy[N]. *China News of Traditional Chinese Medicine*, 2017-01-11(4).]
- [15] 田建辉. 调护正气 刘嘉湘“扶正治癌”之根本大法[N]. *中国中医药报*, 2017-01-13(4). [Tian JH. The Fundamental treatment of Liu jia-xiang academy of "Strengthening Vital Qi to Treat Cancer" based on regulating Healthy Qi[N]. *China News of Traditional Chinese Medicine*, 2017-01-13(4).]
- [16] 田建辉. 刘嘉湘“扶正治癌”思想之“术”[N]. *中国中医药报*, 2017-01-19. [Tian JH. The "skills" of Liu jia-xiang academy of "Strengthening Vital Qi to Treat Cancer"[N]. *China News of Traditional Chinese Medicine*, 2017-01-19.]
- [17] 田建辉. 刘嘉湘“扶正治癌”学术思想的先进性[N]. *中国中医药报*, 2017-01-26. [Tian JH. The advanced nature of Liu jia-xiang academy of "Strengthening Vital Qi to Treat Cancer"[N]. *China News of Traditional Chinese Medicine*, 2017-01-26.]
- [18] Sanmamed MF, Chen L. A Paradigm Shift in Cancer Immunotherapy: From Enhancement to Normalization[J]. *Cell*, 2018, 175(2): 313-326.
- [19] 刘嘉湘. 中医药治疗肺癌研究思路和临床经验[J]. *世界中医药*, 2007, 2(2): 67-70. [Liu JX. Research thought and clinical experience in treatment of lung cancer with chinese medicine[J]. *Shi Jie Zhong Yi Yao*, 2007, 2(2): 67-70.]
- [20] 刘嘉湘, 田建辉. 传承中医药学术精华, 促进肿瘤学创新发展[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(7): 29-33. [Liu JX, Tian JH. Promoting innovation and development of oncology by inheriting TCM academic essence[J]. *Shanghai Zhong Yi Yao Za Zhi*, 2020, 54(7): 29-33.]
- [21] 田建辉. “正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机[J]. *上海中医药杂志*, 2016, 50(12): 10-14. [Tian JH. Discussion on the pathogenesis of lung cancer with "deficiency of vital qi and hidden toxin"[J]. *Shanghai Zhong Yi Yao Za Zhi*, 2016, 50(12): 10-14.]
- [22] 罗斌, 阙祖俊, 姚嘉良, 等. 人非小细胞肺癌循环肿瘤细胞系的建立及意义——肺癌转移病因“伏毒”的本质研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(5): 983-987. [Luo B, Que ZJ, Yao JL, *et al.* Establishment and Significance of Circulating Tumor Cell Line in Human Non-small Cell Lung Cancer——Study on the Essence of "Hidden Poison" in Metastasis of Lung Cancer[J]. *Shi Jie Ke Xue Ji Shu-Zhong Yi Yao Xian Dai Hua*, 2019, 21(5): 983-987.]
- [23] 衣秀秀, 罗斌, 钱芳芳, 等. 从免疫抑制和循环肿瘤细胞探讨肺癌核心病机“正虚伏毒”的生物学基础[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(5): 963-969. [Yi XX, Luo B, Qian FF, *et al.* Exploring the Biological Basis of Lung Cancer Core Pathogenesis"Declined Healthy Qi and Hidden Toxin"from the Perspective of Immune Disorders and Circulating Tumor Cell[J]. *Shi Jie Ke Xue Ji Shu-Zhong Yi Yao Xian Dai Hua*, 2019, 21(5):

- 963-969.]
- [24] 阙祖俊, 罗斌, 董昌盛, 等. “正虚伏毒”肺癌研究平台的构建[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(4): 11-16. [Que ZJ, Luo B, Dong CS, *et al.* Construction of lung cancer research platform under the theory of "hidden toxicity due to vital qi deficiency"[J]. Shanghai Zhong Yi Yao Za Zhi, 2019, 53(4): 11-16.]
- [25] 田建辉, 刘海涛, 董昌盛, 等. 御神在肿瘤防治中的作用探析[J]. 中医杂志, 2018, 59(24): 2093-2098. [Tian JH, Liu HT, Dong CS, *et al.* Discussion on Defending Spirit in Cancer Prevention and Treatment[J]. Zhong Yi Za Zhi, 2018, 59(24): 2093-2098.]
- [26] 封佳莉, 李和根, 周晓辉, 等. 中医药干预874例晚期非小细胞肺癌的生存分析[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(6): 10-15. [Feng JL, Li HG, Zhou XH, *et al.* Survival of Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer After Traditional Chinese Medicine Intervention: An Analysis of 874 Cases[J]. Anhui Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2019, 38(6): 10-15.]
- [27] 朱惠蓉, 刘嘉湘. 益肺抗瘤饮对Lewis肺癌荷瘤小鼠神经内分泌免疫的实验研究[J]. 上海中医药大学学报, 2000, 14(2): 44-46. [Zhu HR, Liu JX. Experimental study of "Lung-Benefiting and Tumor-Resisting Drink" on neuroendocrine immunity in mice with lewis pulmonary cancer[J]. Shanghai Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2000, 14(2): 44-46.]
- [28] 罗斌, 阙祖俊, 朱丽华, 等. 非小细胞肺癌患者外周血CD11b~+CD33~+CD15~+CD14~+及CD11b~+CD33~+CD15~+CD14~+髓系细胞的比例变化及临床意义[J]. 现代免疫学, 2017, 37(1): 25-31. [Luo B, Que ZJ, Zhu LH, *et al.* The expression of myeloid-derived suppressor cells in the peripheral blood of patients with NSCLC and its clinical significance[J]. Xian Dai Mian Yi Xue, 2017, 37(1): 25-31.]
- [29] 许荣忠, 方志红, 吴建春, 等. 中医药不同治则对非小细胞肺外周血免疫指标影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(11): 87-91. [Xu RZ, Fang ZH, Wu JC, *et al.* Clinical Study on Effect of Different Therapeutic Principles of Traditional Chinese Medicine on Immune Indicators of Non-small Cell Pulmonary Peripheral Blood[J]. Liaoning Zhong Yi Za Zhi, 2020, 47(11): 87-91.]
- [30] 梁玉杰, 段永强, 成映霞, 等. 衰老进程中机体免疫器官和免疫细胞因子变化及健脾补肾中药的干预研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(3): 42-44. [Liang YJ, Duan YQ, Cheng YX, *et al.* Variation of Immune Organs and Immune Cytokines of Aging and Intervention of Chinese Medicine with Spleen-strengthening and Kidney-tonifying[J]. Zhongguo Zhong Yi Yao Xin Xi Za Zhi, 2012, 19(3): 42-44.]
- [31] 田建辉, 杨晓霞, 毕凌, 等. 金复康口服液对免疫衰老小鼠肺癌移植瘤的防治作用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(1): 36-43. [Tian JH, Yang XX, Bi L, *et al.* Effect of Jinfukang decoction on prevention and treatment of transplanted lung cancer in immunosenescence mouse model[J]. Zhongguo Zhong Liu Sheng Wu Zhi Liao Za Zhi, 2016, 23(1): 36-43.]
- [32] 毕凌, 金莎, 郑展, 等. 肺积方对IDO诱导Lewis肺癌小鼠模型免疫逃逸的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(1): 69-74. [Bi L, Jin S, Zheng Z, *et al.* Inhibitory Effect of Feiji Recipe on IDO Induced Immune Escape on the Murine Model of Lewis Lung Carcinoma[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2016, 36(1): 69-74.]
- [33] 张盈盈, 齐元富, 谭鹏程. 芪贞固本方对Lewis肺癌小鼠肿瘤生长及免疫器官的影响[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(7): 637-640. [Zhang YY, Qi YF, Tan PC. Effects of Qizhen Guben Formula on Tumor Growth and Immune Organ in Lewis Lung Carcinoma Mice[J]. Shangdong Zhong Yi Za Zhi, 2016, 35(7): 637-640.]
- [34] 阎学伟, 龚陈媛, 祝晓雯, 等. 玫瑰树碱促进NK细胞识别与杀伤非小细胞肺癌细胞的研究[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(9): 1240-1247. [Yan XW, Gong CY, Zhu XW, *et al.* Research on ellipticine promoting NK cells to recognize and kill non-small cell lung cancer cells[J]. Zhongguo Yao Li Xue Tong Bao, 2020, 36(9): 1240-1247.]
- [35] 徐蔚杰, 刘嘉湘, 赵丽红, 等. 益气养阴解毒方对晚期非小细胞肺癌相关免疫指标及血清sB7-H3的影响[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(4): 53-56. [Xu WJ, Liu JX, Zhao LH, *et al.* Effects of Yiqi Yangyin Jiedu Formula on advanced non-small cell lung cancer related immune indexes and serum sB7-H3[J]. Shanghai Zhong Yi Yao Za Zhi, 2017, 51(4): 53-56.]
- [36] 贾程辉, 李枋霏, 何莉莎, 等. 扶正解毒方对前胃癌荷瘤小鼠术后复发模型肿瘤相关巨噬细胞及相关细胞因子的干预研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(6): 748-751. [Jia CH, Li FF, He LS, *et al.* The Effect of Fuzheng Jiedu Formula on Tumor Associated Macrophage and Related Cytokine in the Mouse Gastric Cancer Postoperative Recurrence Model[J]. Zhongguo Zhong Yi Ji Chu Yi Xue Za Zhi, 2014, 20(6): 748-751.]
- [37] 张朋, 刘苓霜, 姜怡, 等. 病证结合的中医药维持治疗方案干预晚期非小细胞肺癌免疫逃逸的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5234-5239. [Zhang M, Liu LS, Jiang Y, *et al.* Clinical study on the intervention of advanced NSCLC immunescape with traditional Chinese medicine maintenance therapy of combination of diseases and syndrome[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Za Zhi, 2018, 33(11): 5234-5239.]
- [38] 李枋霏, 李杰. 扶正培本法治疗恶性肿瘤作用机制的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(6): 674-679. [Li FF, Li J. Mechanism of Fuzheng Peiben Therapy in Treating Malignant Tumor[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2014, 41(6): 674-679.]
- [39] 孙钢, 刘嘉湘, 李培成. 益肺抗瘤饮对肺癌患者Th1/Th2作用的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(12): 733-734. [Sun G, Liu JX, Li PC. Research on Effect of "Yifeikangliuyin" on Th1 and Th2 in Patients with Lung Cancer[J]. Liaoning Zhong Yi Za Zhi, 2001, 28(12): 733-734.]
- [40] Li P, Lu M, Shi J, *et al.* Dual roles of neutrophils in metastatic colonization are governed by the host NK cell status[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4387.
- [41] Chockley PJ, Chen J, Chen G, *et al.* Epithelial-mesenchymal transition leads to NK cell-mediated metastasis-specific immunosurveillance in lung cancer[J]. J Clin Invest, 2018, 128(4): 1384-1396.
- [42] Michaudel C, Sokol H. The Gut Microbiota at the Service of Immunometabolism[J]. Cell Metab, 2020, 32(4): 514-523.
- [43] Wang Y, Zhang Q, Chen Y, *et al.* Antitumor effects of immunity-enhancing traditional Chinese medicine[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109570.