

· 临床研究 ·

## 从正邪转化探讨肿瘤病机与治疗\*

刘燕<sup>1</sup> 吴耀松<sup>1</sup> 刘俊<sup>1</sup> 蒋时红<sup>2</sup> 杨铁柱<sup>3</sup> 任闪闪<sup>1</sup> 陈玉龙<sup>1#</sup>

(1 河南中医药大学中医药科学院 河南省中医方证信号传导重点实验室 河南 450046;

2 河南中医药大学研究生院; 3 河南省洛阳正骨医院重症医学科)

**摘要:** 通过阅读文献,对正邪相互转化的关系进行探讨,并在古今文献报道基础上指出肿瘤发生的关键因素——“恶气”是由正气失和化邪,邪气伏而化恶产生的。恶气弥散、熏蒸、充斥于机体组织内部,为肿瘤的形成提供了温床,与现代医学肿瘤微环境的概念有着异曲同工之妙。治疗当和其不和、疏利气机,使邪气复正、恶气消散。基于正邪转化角度阐释恶气产生机制,可更好地解释肿瘤的中医病因病机,指导临床治疗。将恶气理论与肿瘤微环境相接轨,可从细胞和分子水平上揭示恶气的内涵,为中医理论现代化研究提供思路和借鉴。

**关键词:** 正邪转化;恶气;纠偏复正;肿瘤微环境

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2021.02.015

中图分类号:R273

## Pathogenesis and treatment of tumors from the perspective of “transformation between healthy qi and pathogenic qi”\*

Liu Yan<sup>1</sup>, Wu Yaosong<sup>1</sup>, Liu Jun<sup>1</sup>, Jiang Shihong<sup>2</sup>, Yang Tiezhu<sup>3</sup>, Ren Shanshan<sup>1</sup>, Chen Yulong<sup>1#</sup>

(1 Academy of Chinese Medical Sciences, Henan Provincial Key Laboratory of TCM Pattern and Prescription and Signal Transduction, Henan University of Chinese Medicine, Henan 450046; 2 Graduate School, Henan University of Chinese Medicine, Henan 450046; 3 Intensive Care Unit, Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province, Henan 450000)

**Abstract:** Based on an analysis of “transformation between healthy qi and pathogenic qi” discussed in literatures, this paper points out that “e qi” (evil qi) seems to be the key factor of tumor occurrence. “E qi” is transformed from “pathogenic qi” lurked within the body, which is transformed from disharmonious healthy qi. “E qi” diffuses, fumigates, and fills the body, providing a ‘hotbed’ for tumor formation, which is similar to the concept of “tumor microenvironment” in modern medicine. In treatment of tumors, harmonize the discordant and promote qi movement, thus turning the pathogenic qi back to healthy qi to dissipate the ‘e qi’. Through interpreting the mechanism of ‘e qi’ based on the transformation of healthy qi and pathogenic qi, we can better explain the etiology and pathogenesis of tumors in TCM and guide clinical treatment. By correlating the theory of ‘e qi’ with the tumor microenvironment, we hope to reveal the connotation of ‘e qi’ in the cellular and molecular level, and provide references for the modernization of TCM theories.

**Keywords:** transformation between healthy qi and pathogenic qi; e qi (evil qi); guiding pathogenic qi transforming to vital qi; tumor microenvironment

**Corresponding author:** Prof. Chen Yulong, Ph. D., Doctoral Supervisor. Henan University of Chinese Medicine, No. 156 Jinshui Dong Road, Zhengdong New District, Zhengzhou 450046. E-mail: cyl72621@163.com

刘燕,女,博士,实验师

# 通信作者:陈玉龙,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中医肿瘤方证相关研究,E-mail:cyl72621@163.com

\* 国家自然科学基金项目(No. 81373535),河南省科技厅河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(No. 202102310493),河南省高校重点科研项目(No. 19A360014),河南中医药大学博士科研基金项目(No. BSJJ2018-03)

**Funding:** National Natural Science Foundation of China (No. 81373535); Key R & D and Promotion Projects in Henan Province (No. 202102310493)

**Conflicts of interest:** None

中医正邪学说在解释肿瘤的发生、发展机制以及指导肿瘤的诊断和临床治疗过程中起着十分重要的作用。前期文献报道和研究中,中医研究者多从正邪对立斗争的角度来解释肿瘤的发生、发展机制,认为正虚是肿瘤发病的基础,邪气是诱发因素,相对应其临床治疗常采取扶正祛邪法<sup>[1-2]</sup>。其实,如同阴阳,正邪也是具有相对性的,是辩证统一的,因此,两者间还存在着相互转化和促进的关系。本文试从正邪转化的角度来解释肿瘤的发生发展机制,为肿瘤相关研究开辟新视野,为肿瘤的治疗提供新思路。

## 1 正气、邪气的含义

“正”有不偏、不斜之义,引申为正当、合适、适宜。如《论语·子路》说:“名不正,言不顺。”《王力古汉语字典》将其中的“正”解释为“正当、合适”。“邪”原本属于中国传统文化中常用的概念及词语。《新编说文解字》:“邪,形声。从邑,牙声。本义与地名有关,琅邪郡。字亦作琊。基本义:不正当;不正派。”<sup>[3]</sup>《广韵·麻韵》:“邪,不正也。”《康熙字典》和《辞源》也将“邪”字解释为“不正”之义<sup>[4]</sup>。《黄帝内经》将“邪”引入医学,也主要取其与“正”相对的含义。正如阴阳具有相对性,邪也可理解为相对正而言,邪是正的反面。因此,正邪代表了同一事物正反的两个方面。

中医学常应用邪气与正气这一对概念解释病因、病机、预防和治疗。在《内经》中,正气的概念涵盖范围广,具体体现于人身三宝精、气、神<sup>[5]</sup>。《灵枢·本神》中提出:“神者,正气也”;《素问·离合真邪论篇》中也指出:“真气者,经气也。”《太素·真邪补泻》解释为:“经气者,谓十二经脉正气者也。”而人体精、气、血、津液、神同源且可相互转化,所以正气可理解为人体精、气、血、津液、神在正常功能状态下的体现。正如邪的概念是相对正而言,邪气也是相对于正气而确立的概念。所以张志聪在《侣山堂类辨》中也指出:“有正气,必有邪淫,此天地自然之理也。”因此,正气和邪气指物质和功能处于正常或异常的状态,同一物质功能处于正常状态时即为正气,异常状态时即为邪气。正如《医经溯洄集》中提到:“夫充于身者,一气而已,本无异类也。即其所

用所病而言之,于是乎始有异名耳!故平则为正,亢则为邪。”并以阳气举例说明:“阳气则因其和以养人而名之,及其过动而张,易即阳气亢极而成火耳。”因此,在机体内部而言,邪气是机体精、气、血、津液、神等物质处于非正常功能状态下的病理反映。对于机体外部而言,邪气也是相对的,如正常气候为六气,但如果致病则为六淫;正常饮食化生水谷津液,如果饮食不当则变为食伤,成为邪气等。因此,邪气与正气是一种物质正反两种状态的表现,它们之间并没有不可逾越的鸿沟,而是存在着相互转化和相互促进的关系<sup>[6]</sup>。

但是,目前人们关于正邪关系的解释往往偏重于正邪的对立性,常强调正邪斗争,而忽略正邪相互对立中的辩证统一关系,特别是正气和邪气的相互转化关系。

## 2 正气和邪气相互转化

张景岳《类经·情志九气》中提出:“气之在人,和则为正气,不和则为邪气。”可见,邪气和正气同源,正气在“不和”的条件下可以转化为邪气。“和”有和谐、调和、应和、中和之意<sup>[7]</sup>,所谓不和,指事物过强过弱、或者与其他相关的事物不协调、不应和。结合临床,由于劳伤、七情、饮食、外邪等导致精、气、血、津液的虚少和运行失常是它们“不和”而变生邪气的主要机制。即机体在正常状态下的精、气、血、津液、神等物质和功能统称为正气,如果失和出现精亏、气滞、血瘀、痰凝、湿阻等改变可统括为邪气。《素问·举痛论篇》云:“思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结也。”思虑过度导致正气留结,从而变为邪气。王履在《医经溯洄集》中也提到:“寒邪之在太阳也,寒郁其阳,阳不畅而成热,阳虽人身之正气,既郁则为邪矣。”阳气虽然具有推动、温煦、固摄、防御、气化等功能,若由于各种原因导致阳气郁而不行,功能失和则会变为邪气。如气推动功能失常,气滞日久尚可进一步引起湿聚、痰凝、血瘀、食积等,变生他邪。

根据正邪可以相互转化的原理,邪气也可以转变为正气。盛寅在《医经秘旨》中说:“要知邪气即吾身中之正气,治则为正气,不治则为邪气。”表明

正气和邪气本属同源,而中医治疗就是将邪气转变为正气,通过药物或其他治疗方法纠偏复正使邪去正复。如气滞为邪,当理气以复正;痰凝为邪,当调整津液运行,化痰以复正。所以张仲景早在《金匱要略》中指出:“病痰饮者,当以温药和之。”因此,根据正邪相互转化的关系,在疾病治疗时,不一定务必将某种邪气消灭殆尽,而可以通过调整它们的关系,使它们在机体承受范围内达到新的平衡<sup>[8]</sup>,并可以使“不和”之邪气,转化为正气。

### 3 正气转化为邪气促进肿瘤的形成

肿瘤在古代中医文献中称之为“癥瘕”“肠覃”“石瘕”“失容”“翻花疮”“瘤”等。《黄帝内经》有记载关于外寒、饮食、情志、劳伤导致机体气血津液运行失常,关系失和,正郁邪化,出现气滞、血瘀、痰凝等肿瘤诱因的多个篇章,如《素问·百病始生篇》《灵枢·水胀》《灵枢·刺节真邪》等。值得注意的是,在《灵枢·水胀》中有气血瘀滞产生“恶气”导致肿瘤的记载:“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。”把瘕肉形成的病机归结于“气不得荣,恶气乃起”。“起”在《说文解字注》中的注解为:“能立也。起,本发步之称,引伸之训为立。又引伸之为凡始事,凡兴作之称。”表明“起”在此表示产生、聚集、熏蒸之意<sup>[9]</sup>。明张景岳解释“瘕肉”为:“瘕肉,恶肉也,瘕音息”。关于息肉的生成《灵枢识》中描述为:“肠中垢滓,凝聚生息肉,犹湿气蒸郁,生覃于土木。”而关于“恶肉”,《诸病源候论》的描述为:“翻花疮者……初生如饭粒,其头破则血出,便生恶肉,渐大有根,浓汁出,肉反散如花状,因名翻花疮。”“……凡诸恶疮,久不瘥者,亦恶肉反出如反花形。”因此,从上述可知,恶气的产生、聚集和熏蒸是肿瘤形成的关键因素。

恶气又是人体正气从邪恶化的结果。《景岳全书》所写:“……天气温暑,地气郁蒸,阴多闭固,阳多发泄,草木水泉皆禀恶气。”自然界的恶气是由于天气和地气闭郁化恶而成,然后充斥于天地间,影响其中的草木水泉。而当人体正气功能失常后,如气升降出入功能受阻就会产生气逆、气陷、气闭、气滞,进而出现津停、痰阻、瘀血等危害人体组织的邪气,瘀血、痰湿、气郁等不能及时清除而在人体组织不断积聚,伏而化恶,恶气弥散、熏蒸、充斥于机体组织内部,就生成了适合机体肿瘤形成的恶气环境。因此,

我们曾提出恶气是气滞、血瘀、痰阻导致肿瘤产生的中间环节<sup>[9-10]</sup>。恶气是在“正从邪化”的基础上产生的,因此其和邪气一样不是单一因素,而是由多个复杂而又相互影响的单个病理因素组成,这些病理因素综合作用的病理状态就是“恶气起”<sup>[9]</sup>。在肿瘤形成后,肿瘤又可直接或间接影响机体正气功能,进一步加剧恶气的形成,如此往复,形成恶性循环。

恶气是肿瘤发生、发展和转移的土壤环境,实则与西医学提出的肿瘤微环境的作用非常相似<sup>[11]</sup>。肿瘤微环境其定义为肿瘤发生、发展过程中所处的局部生物环境,可为肿瘤细胞的生长提供支架和屏障,产生免疫豁免区域,从而为肿瘤的发生发展提供温床<sup>[12]</sup>。例如实体组织中较为丰富的成纤维细胞呈惰性静止状态,但当其处被募集活化在肿瘤区域聚集时,可被外泌体介导转化为肿瘤相关成纤维细胞(cancer associated fibroblasts, CAF),从而触发细胞外基质重塑,分泌多种生长因子和趋化因子,可促进肿瘤细胞的侵袭转移过程<sup>[13]</sup>。再如肿瘤微环境中的细胞因子和外泌体可使浸润其中的巨噬细胞从促进炎症 M1 型向抑制炎症 M2 型转变,通过免疫抑制和促血管生成等途径促进肿瘤细胞的生长和转移<sup>[14]</sup>。也有研究者指出:痰瘀是恶气的基础,恶气可使肝细胞转化为肿瘤细胞<sup>[11]</sup>。以上研究不仅表明了肿瘤微环境是肿瘤细胞孕育的土壤,也证明了肿瘤环境下正常细胞也可转变成肿瘤的帮凶,更是细胞水平上机体正气从邪转恶的一个具体体现。因此,机体正气功能失常化邪,邪气在体内久积、伏而化恶是恶气形成的基础,而恶气充斥、熏蒸、弥漫即“恶气起”的环境为肿瘤的形成提供了土壤和温床。肿瘤形成的病理过程,即正气失和化邪,邪气伏而化恶,恶气起,肿瘤生。

### 4 引导邪气转化为正气是治疗肿瘤的途径

由于正气转化为邪气,邪气伏而化恶是肿瘤发生的关键因素,因此通过纠偏复正,引导恶气向正气转化可作为肿瘤治疗的重要手段和指导思想。国医大师刘嘉湘教授提倡“扶正治癌”思路,他认为肿瘤的发生与正气密切相关,扶正并非单纯的补气养血、滋阴温阳,亦包括调整脏腑功能的失调及阴阳的失衡<sup>[15]</sup>。朴炳奎教授提出了“和其不和”的恶性肿瘤治疗思想,其包含调和阴阳、脏腑、虚实、气血、经络等方面<sup>[16]</sup>。所谓“和其不和”,《景岳全书》说:“和方之制,和其不和者也。凡病兼虚者,补而和之;兼

滞者,行而和之;兼寒者,温而和之;兼热者,凉而和之。和之义广矣,亦犹土兼四气,其于补泻温凉之用,无所不及,务在调平元气,不失中和之为贵也。”其中均包含和体现了纠偏复正,引导邪气向正气转化的治疗思想。

机体气血津液功能失和,运行失常所产生的痰湿、瘀血、毒邪等邪气伏而化恶是肿瘤的形成条件,治疗时应当和其不和、疏利气机,使邪气复正、恶气消散。因此临床上肿瘤的中医治疗常采用行气化痰、活血解毒及汗、吐、下等治法皆可疏利气机,和其不和,除了可以驱邪以出路,尚可以疏导和调整邪气性质,使其复正,恢复气血津液之功能。而这种纠偏复正,匡复正气的肿瘤治疗思想常体现于中医药重构肿瘤微环境的治疗优势中。现代研究证实,扶正、解毒、散结类方剂可通过抑制巨噬细胞向 M2 型转化,从而重塑肿瘤微环境,发挥控制肿瘤生长、转移和侵袭的作用<sup>[17-18]</sup>。肿瘤细胞可高表达 PD-L1,与肿瘤组织周围 T 细胞表面 PD-1 结合后,抑制 T 细胞的杀伤活性,实现免疫逃逸。而健脾化痰方能够上调 miR-570 的表达而调控 PD-1 信号阻断 PD-L1/PD-1 的结合,修复 T 淋巴细胞亚群分布失衡,改善肿瘤免疫抑制微环境以防止肝癌术后复发<sup>[19]</sup>。以上中医药抑制巨噬细胞向 M2 型转化与恢复 T 细胞免疫杀伤功能重塑肿瘤微环境的研究,实则与中医治疗中通过改善肿瘤生长的恶气环境,引导恶气向正气转化的思路非常相似,是细胞水平上邪气向正气转化的体现。

## 5 小结

总之,体内正气失和化邪,邪气久伏化恶,“恶气起”是肿瘤发生、发展关键因素。那么,基于正邪转化的原理,肿瘤的中医治疗思路可从引导邪气转化为正气,特别是引导恶气向正气转化入手,疏利气机,和其不和,通过纠偏复正,匡复正气,以消散恶气,重塑肿瘤生长、转移和侵袭的环境,达到抑制肿瘤细胞生长的目的,可谓恶气除,瘤自消。另外,将中医恶气假说与现代医学肿瘤微环境理论相结合,不仅可以更好地理解 and 阐释肿瘤形成的机制,还可在细胞和分子水平上揭示中医恶气的内涵,为中医理论现代化研究提供思路和借鉴。

## 参考文献:

[1] 王圆圆,陈柯羽,张青. 基于“正邪学说”的肿瘤标本理

论及临床应用[J]. 中医杂志, 2013, 54(21): 1808-1811.

Wang YY, Chen KY, Zhang Q. Tumor specimen theory based on “theory of vital qi and pathogenic qi” and its clinical application[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 54(21): 1808-1811.

[2] 刘清华,王璐璐. 基于中医正邪学说关系浅析肿瘤免疫治疗的理论探讨[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(1): 8-11.

Liu QH, Wang LL. A theoretical discussion on tumor immunotherapy based on the relationship between vital qi and pathogenic qi[J]. Journal of Oncology in Chinese Medicine, 2019, 1(1): 8-11.

[3] 石翎笙,贺娟.《黄帝内经》“正气”概念内涵辨析[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(6): 469-474.

Shi LS, He J. Analysis of the concept of “Zhengqi” in Huangdi Neijing[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 43(6): 469-474.

[4] 烟建华,张刚敏.《黄帝内经》“邪”概念内涵的学术解读[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(8): 507-510.

Yan JH, Zhang LM. Academic connotation of “pathogenic factors” in Huangdi Neijing[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2007, 22(8): 507-510.

[5] 梁艳,陈子杰,王慧如,等. 论《黄帝内经》治疗和养生中的正邪观[J]. 吉林中医药, 2017, 37(11): 1089-1091.

Liang Y, Chen ZJ, Wang HR, et al. Health qi and pathogenic qi in the treatment and health preservation of Internal Classic[J]. Jilin Journal of Chinese Medicine, 2017, 37(11): 1089-1091.

[6] 陈钢. 正邪关系补论[J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28(1): 1-3.

Chen G. Supplementary discussion on the relationship between vital qi and pathogenic qi[J]. Journal of Chengdu University of TCM, 2005, 28(1): 1-3.

[7] 刘俊杰,肖长江,李姿蓉,等. 运用辩证法解析争议中的“和法”[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(6): 449-451.

Liu JJ, Xiao CJ, Li ZR, et al. Using dialectics to discuss the controversial “harmonizing therapy”[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2016, 39(6): 449-451.

[8] 莫秀云,何旭敏,詹乐昌. 浅谈“以毒攻毒”蕴含的中医邪正统一关系[J]. 中医研究, 2004, 17(2): 6-7.

Mo XY, He XM, Zhan LC. Discussion on the unified relationship between vital qi and pathogenic qi of traditional Chinese medicine in “combatting poison with poison”[J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2004, 17(2): 6-7.

[9] 李晨旭,孟丹华,陈玉龙. 陈玉龙谈恶气与肿瘤[J]. 中医药导报, 2019, 25(20): 19-21, 28.

Li CX, Meng DH, Chen YL. CHEN Yu-long Talks about Un-Vital qi and tumor[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 25(20): 19-21, 28.

- [10] 陈玉龙, 司富春, 王庆其. 恶气与肿瘤病机关系探讨[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(6): 9-11.  
Chen YL, Si FC, Wang QQ. Pathogenic factors and pathogenesis of tumor[J]. Journal of Henan University of Chinese Medicine, 2004, 19(6): 9-11.
- [11] 王书杰, 张永琴, 韦艾凌. 浅论痰瘀在原发性肝癌发生、发展及转移中的作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(9): 957-958, 961.  
Wang SJ, Zhang YQ, Wei AL. Discussion on the role of phlegm and blood stasis in primary hepatocellular carcinoma occurrence, development and metastasis[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2012, 18(9): 957-958, 961.
- [12] 邹子骅, 李峻岭. 肿瘤微环境的理论及治疗进展[J]. 癌症进展, 2019, 17(23): 2737-2740, 2780.  
Zou ZH, Li JL. Theories and treatment progress of tumor microenvironment[J]. Oncology Progress, 2019, 17(23): 2737-2740, 2780.
- [13] Kim K, Sohn YJ, Lee R, et al. Cancer-associated fibroblasts differentiated by exosomes isolated from cancer cells promote cancer cell invasion[J/OL]. Int J Mol Sci, 2020(21): 8153 [2020-08-07]. <https://doi.org/10.3390/ijms21218153>.
- [14] 张超, 王晓林, 李晨辉, 等. 肿瘤与免疫细胞通过外泌体相互作用的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(6): 469-474.  
Zhang C, Wang XL, Li CH, et al. Research progress on the interaction between tumor and immune cells through exosomes[J]. Journal of Chinese Oncology, 2020, 26(6): 469-474.
- [15] 顾军花, 刘嘉湘. 刘嘉湘教授“扶正治癌”理论核心及运用方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 495-499.  
Gu JH, Liu JX. Core theory and application of Professor Liu Jiexiang's theory on "strengthening vital qi to treat cancer"[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2017, 37(4): 495-499.
- [16] 李黎, 周雍明, 朴炳奎. 朴炳奎治疗恶性肿瘤“和其不和”学术思想探究[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2018, 42(3): 67-69.  
Li L, Zhou YM, Piao BK. Research on Piao Bing-kui's academic thoughts of malignant tumor treatment by "regulating the imbalance of the body"[J]. Chinese Journal of Library and Information Science for Traditional Chinese Medicine, 2018, 42(3): 67-69.
- [17] 李惠惠, 李全富. 扶正解毒方对小鼠前胃癌诱导肿瘤相关巨噬细胞的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(9): 922-925.  
Li HH, Li QF. Centralizer detoxification treatment of mice induced by gastric cancer before cancer research[J]. Jilin Journal of Chinese Medicine, 2016, 36(9): 922-925.
- [18] 黎金华, 田菲, 邱崇笙, 等. 扶正散结方调控 Lewis 肺癌小鼠 TAMs 免疫重塑作用的相关研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 1161-1165.  
Li JH, Tian F, Qiu CS, et al. Relevant studies on effect of Fuzheng Sanjie recipe in regulating immune microenvironment remodeling of TAMs in lewis lung cancer mice[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(6): 1161-1165.
- [19] 苏乐. 健脾化痰方通过 miRNA-570 调控 B7-H1/PD-1 通路防治肝癌术后复发的体内机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.  
Su L. Preventive and therapeutic effect of Jianpi Huayu decoction on postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma by regulating B7-H1/PD-1 pathway through miRNA-570[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2017.

(收稿日期: 2020-08-12)