·专题研究：中医药干预代谢重编程相关研究·

从表观遗传调控探讨结直肠癌“气郁－糖脂代谢重编程”的生物学内涵*

闫宁哲[1,2]，王新苗[2]，王贺平[2]，邓竺[1,2]，李杰[2]

1. 北京中医药大学研究生院，北京 100029；2. 中国中医科学院广安门医院，北京 100053

摘要：“郁”作为贯穿结直肠癌病程始终的核心病机，非仅限于情志不遂，更涵盖了脏腑功能失调所致的气机郁滞、神机郁闭与阳气怫郁等病理状态。癌毒之所以深陷胶固，正因“郁”而气血不畅、经络不通、正气不达。因此，解郁法成为肿瘤治疗的重要枢机，旨在恢复机体自我调节能力，而非单一靶向癌细胞。解郁法源于《素问·举痛论》“百病生于气”的病机观，通过疏肝、调神、温阳等核心治则以调畅气机，恢复机体气血津液的正常输布和脏腑功能平衡，进而干预结直肠癌表观遗传调控网络。“情志失调－气郁－痰瘀湿浊内生”与“心理应激－表观遗传调控紊乱－代谢重构”的双轨病理模式，揭示了中医气郁病机与表观遗传介导代谢重编程理论的时空同构性。针对“郁贯穿始终”的病机特征，提出解郁畅志调神，恢复表观遗传修饰稳态；调枢疏滞散精，有序畅达糖脂代谢流向。为逆转肿瘤代谢异常提供“病机－靶点－治法”整合干预方案和循证依据，也为基于中医整体观与表观遗传时空特性的精准治疗体系注入新的内涵。

关键词：结直肠癌；表观遗传；气郁；糖代谢；脂代谢；重编程；“气郁－糖脂代谢重编程”

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.04.100

中图分类号：R273　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)04－0685－10

Biological Connotation of Colorectal Cancer's "Qi Depression－Reprogramming of Glucose and Lipid Metabolism" from Perspective of Epigenetic Regulation

YAN Ningzhe[1,2], WANG Xinmiao[2], WANG Heping[2], DENG Zhu[1,2], LI Jie[2]

1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing China 100053

Abstract: "Yu" (depression) serves as the central pathogenic mechanism throughout the course of colorectal cancer, not limited to emotional distress but also encompassing pathological states caused by dysfunction of the Zang and Fu, such as Qi depression, mental obstruction, and constrained Yang Qi. The reason why cancer toxins become deeply embedded and resistant is due to "Yu", leading to disrupted Qi and blood flow, blocked meridians, and the failure of Zheng Qi to reach the affected areas. Therefore, the method of resolving stagnation becomes a crucial strategy in tumor treatment, aiming to restore the body's self－regulatory capability rather than targeting cancer cells alone. The method of resolving depression originates from the pathogenesis view in *Su Wen·Ju Tong Lun*, stating that "all diseases arise from Qi problem", and employs core treatment principles such as soothing the Liver, regulating the mind, and warming the Yang to adjust and smooth the flow of Qi, restore the normal circulation of Qi, blood and body Fluids, and rebalance organ function, thereby intervening in the epigenetic regulatory network of colorectal cancer. "Emotional imbalance－Qi stagnation－internal generation of Phlegm, stasis, and Turbidity" and "psychological stress－epigenetic regulatory disorder－metabolic reprogramming" form a dual－track pathological model, revealing the spatiotemporal isomorphism between the TCM mechanism of Qi depression and epigenetic－mediated metabolic reprogramming theory. Focusing on the pathological feature of "persistent Qi depression", it is proposed to relieve Qi

*基金项目：中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目(CI2023C012YL)；中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(HLCMHPP2023001)

stagnation, harmonize emotions, and calm the mind, restoring epigenetic modification homeostasis; besides, to regulate the pivot to relieve obstruction and disperse Essence, promoting orderly flow of glucose and lipid metabolism. This provides an integrated "pathogenesis – target – treatment" intervention approach and evidence for reversing tumor metabolic abnormalities, and injects new connotation into a precise treatment system based on the TCM holistic view and spatiotemporal characteristics of epigenetics.

Key words: colorectal cancer; epigenetics; Qi depression; glucose metabolism; lipid metabolism; reprogramming; "Qi depression – reprogramming of glucose and lipid metabolism"

根据国际癌症研究机构最新统计，2022 年全球结直肠癌（colorectal cancer，CRC）新发病例 192.6 万例，死亡病例 90.4 万例，位居恶性肿瘤发病第 3 位和死亡第 2 位[1]。我国作为结直肠癌高发地区，2022 年新发患者 51.71 万例，约占全球 26.8%，死亡病例 24.00 万例，疾病负担增速显著高于欧美国家[2]。表观遗传学（epigenetics）研究基因表达的可遗传变化及其调控机制，这些变化不依赖于 DNA 序列的改变，而是通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰等对染色质结构和基因功能的动态调节实现[3]。表观遗传作为肿瘤生物学领域的前沿热点，在结直肠癌的演进过程中揭示了环境暴露与遗传异质性之间的动态互作关系[3-4]。表观遗传调控网络在环境致癌因子驱动下发生广泛失调，重塑糖脂代谢关键酶编码基因（如 HK2、ACLY）的染色质开放性与转录活性[5-6]，并作为核心枢纽诱导肿瘤细胞糖脂摄取、分解及能量转化通路的双向重编程，异常激活糖酵解、磷酸戊糖途径及脂质合成通路，以满足肿瘤细胞快速增殖的能量需求[7]。这种动态网络失调不仅推动了肿瘤能量代谢模式的适应性重塑，更通过与肿瘤免疫抑制微环境的协同作用，增强了结直肠癌的侵袭性与耐药性。

中国中医科学院广安门医院李杰教授基于长期临床实践，创新性提出恶性肿瘤“虚 – 寒 – 毒 – 闭 – 衰五期演变，郁贯穿始终，癌毒是核心”的中医辨证理论体系[8]，认为气机郁滞贯穿肿瘤发生、发展、转归的始终，且最具促发作用[9]，是恶性肿瘤发生发展的基本病理环节。气机郁滞责之于肝，其疏泄失常可导致精微物质输布障碍，这与表观遗传调控失常引发的代谢重构具有动态关联性。本文从表观遗传调控视角，探讨“心理应激 – 表观遗传调控紊乱 – 糖脂代谢重编程”与“情志失调 – 气机郁滞 – 痰瘀湿浊内生”的病理类似，剖析结直肠癌演进过程中表观遗传介导的糖脂代谢重编程机制与气郁病机的动态关联，揭示二者动态互作的时空同构性，为构建“解郁调枢 – 表观代谢调控”整合干预策略提供理论依据。

1　情志应激诱导的气郁贯穿结直肠癌全程

1.1　肝主疏泄的生理特性与环境、情志应激的关联机制　肝为风木之脏，主司疏泄，喜条达而恶抑郁。《读医随笔》言：“凡脏腑十二经之气化，皆必藉肝胆之气化以鼓舞之，始能调畅而不病。”肝主疏泄调控全身气机，维系机体气血津液的输布与代谢，确保气机出入有序、升降相因，既能旋枢脾胃升降以助大肠传导，亦可调畅情志使七情归于平和。这一生理特性与现代社会中长期精神压力、焦虑抑郁等情志应激存在深刻机制关联，尤其在结直肠癌的发生发展中体现显著。环境污染、电离辐射等外源性刺激，以及焦虑、抑郁等情志不遂，可视为传统“外淫”与“七情”致病的现代延伸。肝主疏泄，实则为机体调畅气机、维系内外环境稳态的重要环节。从现代生物学视角审视，“肝主疏泄、调畅气机”这种生理功能可视为机体对神经 – 内分泌 – 免疫（neuro – endocrino – immune，NEI）网络及肠道微生态这一复杂系统的整体性调控。肝调畅情志的功能，与下丘脑 – 垂体 – 肾上腺（hypothalamic – pituitary – adrenal，HPA）轴等神经内分泌活动密切相关[10]，并通过肠 – 脑轴与肠道菌群稳态互为影响：一方面，NEI 网络可直接影响肠道运动、通透性及局部免疫；另一方面，肠道菌群及其代谢产物亦能反向调节宿主的神经递质、激素水平与免疫应答[11-12]。因此，肝疏泄平衡，是维系身心共调系统稳定的关键。一旦此平衡因情志内伤或外界刺激而失调，便会引发一系列级联反应。研究证实，慢性心理应激诱导的神经内分泌变化会干扰免疫微环境的平衡，抑制 $CD4^+$ T 细胞、NK 细胞等正向免疫调节细胞的活性[13-14]，削弱机体对肿瘤细胞的免疫监视和免疫清除能力。这种“外环境 – 神经内分泌 – 免疫”网络紊乱，恰如《灵枢·百病始生》所述：“喜怒不节则伤脏。”最终

导致“留而不去，传舍于肠胃之外，募原之间……息而成积”的病理转归。基础研究显示，肝郁模型小鼠的肠道菌群多样性失衡，拟杆菌门/厚壁菌门比值异常[15]，这种改变会增加肠道通透性，损伤血脑屏障，引发炎症反应，进而促进肿瘤细胞增殖。现代环境压力与情志应激通过多重途径打破肝主疏泄的生理平衡，长期精神紧张、忧思恼怒等情志内伤可致肝失疏泄，气机郁滞，形成结直肠癌“气郁－痰瘀－癌毒”病理链条的始动环节。

1.2　气郁贯穿结直肠癌病程始终

1.2.1　肝失疏泄，气机郁滞为始动因素　气机郁滞，壅遏肠道气化，为结直肠癌癌前病变（如腺瘤、炎症性肠病）的始动因素。《灵枢·百病始生》载：“若内伤于忧怒，则气上逆……而积皆成矣。”指出情志过激诱导的气机逆乱是肿瘤形成的初始环节。朱丹溪在《格致余论》中进一步阐明：“忧怒郁遏，时日积累，脾气消沮，肝气横逆，遂成隐核。”提出长期情志不畅导致肝失疏泄，强调气机郁滞在病理积聚中的先导地位。肝主疏泄，调畅全身气机，若情志应激持续存在，则枢机不利，气机升降失司，肠道传导受阻，气血津液输布失常，形成“当升不升，当降不降”的传化失常状态，为后续痰瘀互结奠定环境基础[16]。肝失疏泄所致的气机郁滞，并非仅是抽象的功能失调，而是直接作用于神经－内分泌－免疫网络，通过破坏肠道运动节律、黏膜屏障及菌群平衡，为局部炎症的发生与迁延营造病理土壤，构成了从“气郁”这一功能性失调向肠腑有形之积演变的关键病理转折。研究显示，慢性心理应激可通过下丘脑－垂体－肾上腺轴异常激活，引发肠道炎症与黏膜屏障损伤[17]，这便为“气郁”这一中医理论中的无形之因，如何损伤肠腑、催生腺瘤等有形之积提供病理学佐证。

1.2.2　气郁痰瘀，互结肠道为病理基础　气郁日久，由气及血，化生痰瘀促发结直肠癌早期进展。《丹溪心法·六郁》明言：“气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉……气郁者，胸胁痛，脉沉涩。”提出气郁为六郁之首，是痰、湿、瘀等病理产物形成之先导。《济生方》云：“气凝血滞，为瘿为瘤。”阐述气机郁滞直接影响气血运行，气不行则血瘀，津不布则痰凝，痰瘀互结于肠道膜原，形成肿物。《临证指南医案·郁病篇》补充：“郁则气滞，气滞久则必化热，热郁则津液耗而不流，升降之机失度。”气郁化火进一步灼伤肠络，痰瘀胶着，终致肠道黏膜异常增生，此即早期结直肠癌“积聚”形成的病机过程。痰瘀互结，在微观层面表现为肠道局部形成的复杂病理微环境，其特征包括持续的炎症反应、组织缺氧和代谢失衡。有基础研究表明，慢性束缚应激可显著增加肠道 5－羟色胺分泌，激活 AMPK－PGC－1α 轴[18]，促进结肠癌上皮－间质转化，这正是中医理论“一有怫郁，诸病生焉”中从功能失调转向实质性病变的关键一步，是气郁致积的重要病理环节。

1.2.3　气郁日久，酿生癌毒为关键环节　进展期结直肠癌气郁痰瘀久蕴，终致癌毒内生。《类证治裁·郁证》云：“七情内起之郁，始而伤气，继必及血，终乃成劳。”《古今医统大全·郁证门》载：“郁为七情不舒，遂成郁结，既郁之久，变病多端。”均揭示气郁致病具有渐进性演变规律，“成劳”与“变病”可引申为癌毒蓄积的质变过程。此阶段，气郁既是癌毒产生的条件[19]，又是其浸润、扩散的推手。《景岳全书·郁证》认为郁证有“因病而郁”与“因郁而病”之分，进展期结直肠癌属二者交织，气郁促使癌毒肆虐，癌毒进一步阻滞气机，形成恶性循环[20]。叶天士所述“热郁津耗”与朱丹溪“郁而化火”学说相参，恰可解释癌毒耗伤正气、侵袭络脉的特性，临床进展期结直肠癌常见便血、肠梗阻等症，标志着癌毒已深伏肠络。有研究证实，慢性压力应激通过激活 NF－κB 等信号通路促进炎癌转化，导致肠道上皮细胞恶性增殖[21]，这一微观层面的病理机制，从病因及转化机制上验证了“因郁致病，积渐成毒”的宏观论断。癌毒既成，则表现为浸润生长、耗损正气的特性，正如《灵枢·百病始生》所述“津液涩渗”的病理状态演变为“著而不去”的癌肿固着。

1.2.4　气机郁闭，脏腑衰败为终末之根　至结直肠癌终末期，气机全面郁闭，脏腑功能衰竭。气机闭塞导致“升降之机失度”（《临证指南医案》），一方面，癌毒流注引发多处转移，不仅肠道传化失司，更累及肺、肝、肾等脏[22－23]，出现肺气壅遏、肝郁不疏、肾气衰惫；另一方面，脏腑失养出现恶病质[24]，此时三焦气化失调、脾胃升降乏源、肝肾精血枯竭并存，形成《医学正传·郁证》所谓“当变化者不得变化”的危重状态。此阶段患者常见便闭、呕逆等症，恰如《济生方》所述“气凝血滞”至极而“脏毒”的终末期病理

表现。《景岳全书》“凡病必参郁治”的论断在此阶段尤具意义，气郁贯穿全程的特性使得终末期治疗需兼顾疏通气机与扶正活血祛毒[9]，延缓“气散－形败－神亡”的恶化进程。

2　表观遗传驱动结直肠癌糖脂代谢重编程的枢纽作用

表观遗传修饰通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 调控等机制，在不改变 DNA 序列的前提下动态调控基因表达，成为连接环境暴露因素与肿瘤糖脂代谢重编程的核心枢纽[25-26]。关键表观因子如 EZH2，可通过抑制 AMPK 通路激酶活性[27]，引发糖酵解与脂肪酸氧化代谢的稳态失衡，而 DNMT3A 介导的 CPT1A 高甲基化则会阻断 β 氧化过程[28]，最终导致脂滴的病理性堆积。上述代谢重编程事件可通过激活 PI3K/AKT/mTOR 信号级联反应，进一步放大肿瘤干性特征并驱动上皮－间充质转化进程，最终形成“表观遗传－代谢重塑－恶性表型”的正反馈调控环路[29]。近期单细胞多组学研究显示，癌前病变向恶性肿瘤转化过程中伴随显著的染色质可及性（chromatin accessibility）改变及增强子（enhancer）异常激活[30]，这为解析结直肠癌糖脂代谢重编程提供了新的表观遗传学视角。

2.1　心理应激介导的表观遗传驱动结直肠癌糖代谢异常　心理应激通过激活下丘脑－垂体－肾上腺轴及交感神经系统，促使糖皮质激素与儿茶酚胺持续释放，通过表观遗传修饰驱动结直肠癌细胞糖代谢重编程[31]。应激激素可通过糖皮质激素受体（GR）信号轴诱导 DNA 甲基转移酶 1（DNMT1）的异常高表达[32]，导致抑癌基因 *SLC5A8* 启动子区发生高甲基化修饰，迫使肿瘤细胞从钠依赖性葡萄糖转运模式转换为 GLUT1 介导的葡萄糖摄取途径[33]。此外，心理应激诱导的组蛋白去乙酰化酶 6（HDAC6）过表达可显著降低 *PDK4* 基因 H3K9 位点的乙酰化修饰水平[34]，从而解除丙酮酸脱氢酶复合物的活性抑制，推动肿瘤细胞糖酵解代谢表型形成。

临床队列研究显示，经历重大负性生活事件的结直肠癌患者外周血中 miR－21－5p 表达水平显著升高[35]。该 microRNA 通过靶向沉默 PTEN 基因表达，激活 PI3K/AKT 信号通路，进而增强 HK2 介导的糖酵解关键酶活性，最终形成持续性 Warburg 效应[36]。在慢性心理应激小鼠模型中，心理应激可以通过肾上腺素激活 β2－AR/PKA/CREB1 信号通路，增强糖酵解相关代谢酶（如 PFKP、PKM2）的表达[37]，促使肿瘤细胞糖代谢重编程，进而导致结直肠癌进展。

2.2　心理应激通过表观遗传扰乱结直肠癌脂代谢稳态　心理应激可通过表观遗传重塑结直肠癌脂代谢过程，形成促转移的脂毒性微环境。其分子机制主要涉及两条关键通路：其一，儿茶酚胺通过激活 β2－AR/cAMP/PKA[38]，显著增强组蛋白乙酰转移酶 p300 的活性，诱导 CPT1A 基因启动子区 H3K27 位点发生乙酰化修饰，从而抑制脂肪酸 β 氧化并促进脂滴异常蓄积[39]；其二，应激诱导的 miR－34a 可通过表观沉默 ACSL1 基因，阻碍长链脂肪酸活化[40]，造成脂毒性中间体堆积并激活内质网应激级联反应。二者均为肿瘤细胞的快速增殖提供能量储备。

在脂代谢紊乱与炎症反应的交互调控方面，PPARγ/NF－κB 信号通路的异常激活是连接脂毒性微环境与肿瘤进展的关键枢纽[41]。脂质代谢异常产生的活性脂质分子可激活该信号轴，促进肿瘤相关巨噬细胞分泌 IL－6、TNF－α 等炎症因子，同时上调 PD－L1 等免疫检查点分子表达，形成免疫抑制性微环境。此外，环境污染物如苯并芘与心理应激存在协同致癌效应：苯并芘通过激活 AhR/ARNT 复合物增强 FASN 基因 H3K4me3 修饰[42]，而心理应激介导的 TET1 表达下调则导致 SCD1 基因启动子去甲基化，两者共同提高单不饱和脂肪酸生物合成效率，从而增强肿瘤细胞膜流动性并促进远处转移[43]。

3　气郁病机与表观遗传调控的时空同构性

3.1　循时而化：病期演变的表观节律　时间维度上，在结直肠癌发生发展的不同病程阶段中，气郁病机的动态演化，与表观遗传介导的“代谢基因沉默－激活”级联反应具有相变一致性。初期情志应激致使肝失疏泄、气机逆乱，此时表观调控出现稳态失衡。DNA 甲基化异常沉默谷氨酸脱氢酶 1 等线粒体代谢基因[44]，迫使细胞转向糖酵解供能；同时组蛋白脱乙酰酶 3 失活导致活性染色质修饰水平下降，直接沉默 LXRα/ABCA1 胆固醇逆向转运通

路[45]。正是在这一“基因沉默相”的主导下，细胞能量代谢与物质转运陷入停滞，形成了中医“气郁”病机所描述的代谢壅滞状态。随着病程演进，“无形之气滞”向“有形之痰瘀”转化过程中，呈现表观激活特征，研究发现原癌基因 AF9（也称为 MLLT3）缺失介导 H3K9ac 修饰激活 PCK2/FBP1 通路，抑制糖异生，使能量代谢途径转向糖酵解和脂质合成[46]。这一从“基因沉默”到“基因激活”的表观遗传学相变，为中医“气郁－痰瘀－癌毒”的病理演进轨迹提供了精准的分子注脚。结直肠癌不同病程阶段的病机动态演化－表观遗传特征－关键代谢效应对应关系见表 1。

表 1　不同病程阶段的气郁病机演化与表观遗传特征对应关系

病程阶段	中医病机	表观遗传特征	关键分子/通路	关键代谢效应
初期	肝失疏泄，气机逆乱，形成“无形之气滞”	基因沉默相	DNA 甲基化异常→沉默 GLUD1 等线粒体代谢基因 HDAC3 失活→H3K27ac 水平下降→沉默 LXRα/ABCA1 通路	代谢壅滞 能量代谢：被迫由线粒体代谢转向糖酵解供能。物质转运：胆固醇逆向转运受阻 整体表现：细胞能量代谢与物质转运陷入停滞
进展期	“无形之气滞”向“有形之痰瘀”演进	基因激活相	AF9（MLLT3）缺失→H3K9ac 修饰增加→激活 PCK2/FBP1 通路	代谢重编程 能量代谢：抑制糖异生，能量代谢途径进一步转向糖酵解 物质合成：促进脂质合成 整体表现：为肿瘤的恶性增殖提供能量和物质基础

3.2　空间分异：代谢分区的病灶错配　从肿瘤空间生物学视角分析，结直肠癌不同病灶部位的代谢异质性与气郁病机存在深度关联。分子生物学研究表明，右半结肠癌组织中 KRAS 基因高频突变可驱动肿瘤细胞脂肪酸代谢重编程[47]。其肿瘤微环境中 $CD36^+$ 癌细胞亚群呈现显著的脂质吞噬表型，这种功能异常与 PPARγ 启动子区域特异性低甲基化存在直接调控关系[48]，和情志应激通过表观遗传诱导的脂质代谢紊乱途径，协同构建了促肿瘤生长的“脂质－炎症”微生态。左半结肠癌中，基因组非 CpG 岛区域的低甲基化易激活原癌基因，并通过甲基化修饰抑制 MHC－I 等抗原呈递相关基因，逃避免疫监视。而 miR－29a 在左半结肠癌中特异性高表达，通过激活 PI3K/AKT 信号通路[49]，形成糖酵解优势的酸性微环境。临床研究表明左半结肠癌尤以湿热证型多见[50]。从中医病机角度解读，持续糖酵解所致的“乳酸堆积”正可视为“湿浊”内停的病理产物，而其最终造成的“微环境酸化”，则构成了《医学正传·郁证》所述“气郁而湿滞，湿滞而成热”的病理实质[51]。在肿瘤浸润前沿区域，CTCF 绝缘子介导的染色质拓扑结构重塑促使 GLUT1 与 CPT1A 共定位表达[52]，这种糖脂代谢协同激活的膜区室化紊乱，与中医气郁枢机不利导致的气血输布障碍形成空间对应。而在转移灶形成过程中，alkB 同源酶 5（ALKBH5）介导的 m6A 去甲基化通过干扰 mTORC1 信号通路的空间调控[53]，引发代谢产物异常分布，并增强了肿瘤细胞的侵袭转移能力。这种因代谢产物空间分布失序而驱动的侵袭转移，为中医“癌毒流注”理论提供了分子生物学诠释。气机郁滞可致脏腑经络失和，气化失司则精微不布、浊毒蓄积，恰与 ALKBH5 介导的代谢重编程互证，二者均揭示了气郁状态下，气化失常与分子信号紊乱共同驱动癌毒流注、侵袭传舍的病理实质。

4　解郁调枢法的表观遗传干预策略

4.1　解郁以复表观遗传稳态　“郁”作为贯穿结直肠癌病程始终的核心病机，非仅限于情志不遂，更涵盖了脏腑功能失调所致的气机郁滞、神机郁闭与阳气怫郁等病理状态。癌毒之所以深陷胶固，正因“郁”而气血不畅、经络不通、正气不达。因此，解郁法成为中医治疗肿瘤的重要枢机，旨在恢复机体自我调节能力，而非单一靶向癌细胞。解郁法源于《素问·举痛论》“百病生于气”的病机观，通过疏肝、调神、温阳等核心治则以调畅气机，恢复机体气血津液的正常输布和脏腑功能平衡，进而干预结直肠癌表观遗传调控网络。

4.1.1　疏肝解郁：理气行滞，复升降以通气血之流　解郁之法，必先治肝。肝气郁结，疏泄失职，不仅

横逆犯脾，导致脾胃运化失司，升清降浊逆乱，湿热痰瘀蕴结肠腑，更可通过“肝－肠轴”直接影响肠道微环境[54]。正如《金匮要略》所言：“见肝之病，知肝传脾。”基于“木郁达之”的核心治则，疏肝解郁法旨在恢复肝脏条达疏泄之性，临床常用四逆散、逍遥散、柴胡疏肝散、化肝煎等方剂加减。若伴见两胁胀痛，牵引胃脘，嗳气泛酸者，加延胡索、乌贝散、半夏等理气和胃；若伴呕恶，饮食减少，厌进油腻食物者，加鸡内金、木香、郁金、竹茹等。若经疏泄条达之法而气机仍现横逆之势，则当借五行生克之理择其所畏以抑之。正如肝木过亢者，亟须培补肺金，盖肺金清肃有权，则木郁自得条达。临证可酌加枇杷叶、桑白皮、浙贝母等清肃肺金之品，遵《黄帝内经》“佐金平木”之旨，使金令得行而木气自和。临床研究显示，柴芍解郁汤可显著改善肝郁脾虚型结直肠癌术后患者的焦虑抑郁状态，通过调节 T 淋巴细胞亚群平衡，增强免疫防御，并有效改善腹泻等消化道症状[55]。柴胡－白芍药对能显著改善心理应激样行为，其主要活性成分芍药苷，能通过上调 TET 双加氧酶活性，促进抑癌基因的去甲基化，从而恢复其转录活性[56]。

4.1.2　调神解郁：守神全形，和脏腑以固身心之基　秉持“形神一体观”，情志应激的癌变之源在于神失其主，由神及气、而后成形。《素问病机气宜保命集·原道》曰：“形者生之舍也，气者生之元也，神者生之制也。”神以形为寄，主宰形气，三者互为体用。故临证之要，非仅在治形，更在于溯本求源，以调神解郁统摄全局。临床常予百合地黄汤、酸枣仁汤、归脾汤、甘麦大枣汤等方剂，随证施以补益温养之品加减，俾心有所主，神有所归。若伴见烦躁不安者，可加栀子、淡豆豉解郁除烦；若惴惴不安、多梦易醒者，可加珍珠母、生牡蛎、生龙骨等镇心安神。针灸治疗作为一种重要的调神手段，可有效改善癌痛患者的生活质量。临床研究表明，调神针法（主穴取四神针、定神针、四关穴）治疗癌痛疗效显著，其镇痛效果与 WHO 三阶梯止痛疗法相当（有效率分别为 86.67% 和 83.3%），且针灸组的生活质量评分显著优于药物组（$P<0.05$）[57]。针灸的调神效应也被证实与表观遗传调控相关，针刺神门、百会等穴位，可通过调节特定 lncRNA 的表达，进而影响下游 Wnt/β－catenin 和 NF－κB 信号通路，最终抑制 CRC 细胞的恶性行为[58-59]。此外，尚可选择导引调神（如太极拳、八段锦等）、芳香调神、音乐调神等法[60]，从外而和畅情志，以期澄心净神、形神共调。

4.1.3　温阳开郁：温阳运枢，振气化以正元真之用　温阳开郁着眼于恢复机体的生命动力，其表观遗传学机制在于通过温煦脏腑、通达阳气，逆转与“寒凝”状态相关的组蛋白修饰失衡，重塑肿瘤“冷”微环境。《素问·生气通天论》云：“阳气者，若天与日，失其所，则折寿而不彰。”CRC 发展至中晚期，或患者接受化疗后，常表现为面色㿠白、畏寒肢冷、神疲乏力、大便溏薄等“阳虚寒凝”之象。此“郁”为阴寒之邪凝滞不散，致气血瘀滞，癌毒深陷。治当“益火之源，以消阴翳”。临床上多用附子理中汤、四神丸或真武汤等方剂，以温补脾肾之阳。一项临床研究表明，温阳法能有效改善结直肠癌术后患者的临床症状，其潜在机制可能与改善患者肠道微生态环境有关，可提升肠道菌群丰富度与多样性，优化群落结构[61]。而这一作用并非止于肠道菌群层面，还可通过表观遗传学机制对宿主产生深远影响。温阳类复方通过调控肠道菌群结构，能够增加丁酸等短链脂肪酸（SCFAs）的生成，丁酸作为一种关键的内源性组蛋白去乙酰化酶（HDACs）抑制剂，可上调紧密连接蛋白（如 ZO－1）的染色质开放状态，修复肠道屏障[62]。温阳药（如附子、干姜、肉桂）自身所含的生物碱、挥发油等活性成分，可通过影响组蛋白修饰酶的活性，如抑制 HDACs 或激活组蛋白乙酰转移酶（HATs），从而提升组蛋白的乙酰化水平，使染色质结构由紧缩的异染色质向开放的常染色质转化。此外，这些成分还能激活 AMPK、SIRT1 等关键能量感受与代谢调节通路[63]，与表观遗传调控形成协同效应。

4.2　调枢以导代谢流向有序　“调枢”思想肇始于《素问·六微旨大论》“升降出入，无器不有”的生化观，确立了以脾胃为气血生化及运行之枢轴，并以三焦为决渎之官，共同调控气血津液运行。结直肠癌多伴糖脂代谢异常，病机关键在于“枢机不利，清浊相混”，即中焦脾胃运化失司，三焦气化功能紊乱，致使水谷精微与病理产物代谢流向失序，最终形成“清阳不升、浊阴不降”的恶性代谢循环。因此，调枢法旨在运用益气健脾、解毒通降法，复脾散精，斡旋中焦，重建三焦气化通道，引导失序的代谢流重归“气血津液并行不悖”的生理常态。

4.2.1　固本培枢：益气健脾，挽表观以固后天之本

调枢法以复脾散精为要。沈金鳌所著《杂病源流犀烛》论述："凡治诸郁，均忌酸敛滞腻，宜开发意志，调气散结，和中健脾。"倡导理气疏肝，审查致郁之因，并益气健脾培元调枢，立足于"木土并治"之要旨[64]。《素问·经脉别论》明言："饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺。"揭示了脾作为后天之本，在物质与能量代谢分配中的枢纽作用。结直肠癌中表观遗传修饰异常所诱导的糖脂代谢紊乱，其微观病理表现为肿瘤细胞对葡萄糖的贪婪摄取与低效利用，以及脂质的异位沉积，与"脾失健运，精微不布"的病机论述具有内在一致性[65-66]。益气健脾调枢法以补中益气汤、枳术丸为代表方，重用黄芪、党参、白术等药，旨在恢复脾之运化健旺，使"精气"各归其位；通过茯苓、枳实等药物"导津液于四末"，利三焦以通周流，调节水精代谢恢复"清阳实四肢"的生理常态，重建代谢流向的空间秩序，实现"津液通流"的治疗目的。临床研究证实，由人参、预知子等中药组成的健脾解毒方可有效改善结直肠癌术后患者的远期预后，提高 3 年无病生存率，并有效减轻化疗诱发的消化道反应、中性粒细胞减少及周围神经病变等不良反应[67]。这一临床疗效的实现，深层机制可能在于多维度的表观遗传调控。机制研究发现，健脾类方药可通过调控 miR－21/PDGFRA 轴抑制成纤维细胞的异常活化，同时调控糖酵解关键酶 PKM2 的表达，从而纠正能量代谢异常，利于阻断结直肠癌的远处转移[68]。黄芪多糖则能通过 miR－138－5p/SIRT1/SREBP1 信号轴重塑脂质代谢稳态，在抑制胆固醇异常蓄积的同时削弱肿瘤细胞的侵袭潜能[69]。从空间生物学视角观之，益气健脾药物通过恢复脾胃"升清降浊"功能，将能量与物质优先输布于正常组织，而非被肿瘤"能量劫持"，这与调控肿瘤微环境内免疫细胞的代谢状态，削弱免疫逃逸能力息息相关。故应用益气健脾调枢法，以恢复中焦脾胃升清降浊枢轴为核心，引导代谢重归有序。

4.2.2　清源明枢：解毒通降，截毒邪以复代谢之常

结直肠癌恶化进展时常呈现"湿遏热伏，毒盛不泄"的病理状态，内生癌毒与气郁、血瘀、湿热等相互搏结、凝滞，最终演化为更深重的"毒郁"。基于现代生物学研究，这种病理性的"遏、伏、盛、不泄"，反映了机体在物质代谢和肠道微生态调节相互作用中的严重失序。治疗当通腑攻下、荡涤浊毒，临床可予仙连解毒方、藤虎汤加减治疗。仙连解毒方由程海波教授临证研制，具有祛邪解毒、化痰祛瘀的抗癌功效。机制研究证实该方能有效调节结直肠癌模型小鼠的肠道微生态平衡，并通过减轻肠道局部的炎症反应，改善肿瘤微环境，最终抑制肿瘤进展[70]。藤虎汤为孙桂芝教授所创制，具有拔毒抗癌、软坚通降之效。从传统药性看，藤梨根、虎杖合用，直击湿热与血瘀这两大"毒郁"成因；现代药理研究证实，藤虎汤具有确切的抗肿瘤作用，其活性成分可显著抑制 CT26、HCT116 结直肠癌肿瘤细胞增殖并促进肿瘤细胞凋亡[71]。基础研究证实，通降调枢的针灸方案（足三里、丰隆、中脘、带脉）可调节肠道菌群结构和功能，并通过肠－肝轴的相互作用，减少三羧酸循环中的碳流和中间产物，抑制糖异生，减轻异位脂肪沉积和氧化应激，最终改善糖脂代谢紊乱[72]。在空间生物学层面，解毒通降调枢法能够重塑肠道菌群生态位，减少促癌代谢物的生成，清热解毒药如白花蛇舌草等，能有效增强 CIK 等免疫细胞的抗肿瘤活性，逆转肿瘤免疫抑制环境[73]。秽毒内蕴，急当通降，解毒通降调枢法以毒郁为靶、以通降为要，既能改善糖脂代谢产物堆积与肠道菌群失衡所塑造的酸性、缺氧微环境，又可通降荡涤有形的病理产物，清源截流，逆转表观遗传代谢流向。

5　结语

本文基于团队前期建立的学术理论体系和研究基础，结合表观遗传学的科学内涵，探讨了结直肠癌"气郁－糖脂代谢重编程"的动态关联机制。这种"情志失调－气郁－痰瘀湿浊内生"与"心理应激－表观遗传调控紊乱－代谢重构"的双轨病理模式，揭示了中医气郁病机与表观遗传介导代谢重编程理论的时空同构性。针对"郁贯穿始终"的病机特征，提出解郁畅志调神，恢复表观遗传修饰稳态；调枢疏滞散精，有序畅达糖脂代谢流向。值得注意的是，目前针对结直肠癌从气郁论治的高质量证据尚显不足，本团队计划搭建结直肠癌真实世界中医诊疗数据库与生物样本库，未来研究将进一步整合表观基因组学与空间代谢组学技术，深入解析气郁病机与肿瘤代谢微环境酸化之间的表观遗传驱动关联，为

逆转肿瘤代谢异常提供“病机 - 靶点 - 治法”整合干预方案和循证依据，也为基于中医整体观与表观遗传时空特性的精准治疗体系注入新的内涵。

参考文献：

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229 - 263.

[2] 郑荣寿，陈茹，韩冰峰，等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志，2024，46(3)：221 - 231.

[3] FEINBERG A P, LEVCHENKO A. Epigenetics as a mediator of plasticity in cancer[J]. Science, 2023, 379(6632): eaaw3835.

[4] HERRERA - LUIS E, BENKE K, VOLK H, et al. Gene - environment interactions in human health[J]. Nat Rev Genet, 2024, 25(11): 768 - 784.

[5] LIU J, WANG Y, TIAN M M, et al. O - GlcNAcylation of ATP - citrate lyase couples glucose supply to lipogenesis for rapid tumor cell proliferation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024, 121(42): e2402674121.

[6] LI H Q, SONG J J, HE Y F, et al. CRISPR/Cas9 screens reveal that hexokinase 2 enhances cancer stemness and tumorigenicity by activating the ACSL4 - fatty acid β - oxidation pathway[J]. Adv Sci, 2022, 9(21): 2105126.

[7] HINRICHSEN F, HAMM J, WESTERMANN M, et al. Microbial regulation of hexokinase 2 links mitochondrial metabolism and cell death in colitis[J]. Cell Metab, 2021, 33(12): 2355 - 2366.

[8] 李杰. 五期演变：中医药防治恶性肿瘤理论体系构建及创新[J]. 北京中医药大学学报，2022，45(3)：223 - 230.

[9] 李杰，许博文，朱广辉，等. 基于五期演变探讨扶正五法在肿瘤防治中的实践与创新[J]. 北京中医药大学学报，2023，46(3)：321 - 325.

[10] 张莹，董妍玉，孔德荣，等. 从中西医不同视角探讨情志与肝脏的相关性[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2024，26(4)：879 - 885.

[11] MYNARSKA E, GADZINOWSKA J, TOKAREK J, et al. The role of the microbiome - brain - gut axis in the pathogenesis of depressive disorder[J]. Nutrients, 2022, 14(9): 1921.

[12] CENIT M C, SANZ Y, CODOER - FRANCH P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(30): 5486 - 5498.

[13] MA Y T, KROEMER G. The cancer - immune dialogue in the context of stress[J]. Nat Rev Immunol, 2024, 24(4): 264 - 281.

[14] FAN K Q, LI Y Y, WANG H L, et al. Stress - induced metabolic disorder in peripheral $CD4^+$ T cells leads to anxiety - like behavior[J]. Cell, 2019, 179(4): 864 - 879.

[15] 常佳东，吴江，韩瑞，等. 整合脑组织代谢组学和肠道菌群测序分析研究酸枣仁汤抗抑郁的作用机制[J]. 中草药，2025，56(3)：905 - 918.

[16] 王新苗，曹璐畅，李杰. 基于“随变而调气”探讨恶性肿瘤的中医辨治[J]. 中医杂志，2024，65(8)：796 - 800，820.

[17] SCHNEIDER K M, BLANK N, ALVAREZ Y, et al. The enteric nervous system relays psychological stress to intestinal inflammation[J]. Cell, 2023, 186(13): 2823 - 2838.

[18] YANG D, SUN Y, WEN P, et al. Chronic stress - induced serotonin impairs intestinal epithelial cell mitochondrial biogenesis via the AMPK - PGC - 1α axis[J]. Int J Biol Sci, 2024, 20(11): 4476 - 4495.

[19] 朱广辉，李杰. 从阳虚毒结探讨免疫编辑假说在防治肿瘤复发转移中的应用[J]. 山东中医杂志，2023，42(7)：684 - 689.

[20] 匡子禹，王佳曦，曹璐畅，等. 基于“传舍”理论与“阳虚毒结”探讨胃癌术后复发转移的防治思路[J]. 中医杂志，2023，64(22)：2300 - 2304.

[21] MORRISON H A, EDEN K, TRUSIANO B, et al. NF - κB inducing kinase attenuates colorectal cancer by regulating noncanonical NF - κB mediated colonic epithelial cell regeneration[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2024, 18(3): 101356.

[22] AL BITAR S, EL - SABBAN M, DOUGHAN S, et al. Molecular mechanisms targeting drug - resistance and metastasis in colorectal cancer: Updates and beyond[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(9): 1395 - 1426.

[23] CAELLAS - SOCIAS A, SANCHO E, BATLLE E. Mechanisms of metastatic colorectal cancer[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(9): 609 - 625.

[24] 朱潇雨，葛媛莎，李杰. 恶性肿瘤“五期演变”规律的生物学基础[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(20)：209 - 217.

[25] 马萌. 肿瘤表观遗传机制及其中医证本质[J]. 中华中医药杂志，2019，34(3)：905 - 911.

[26] 马萌. 表观遗传定义的肿瘤微环境及其中医证本质[J]. 中华中医药杂志，2020，35(6)：2987 - 2994.

[27] DAI E Y, ZHU Z, WAHED S, et al. Epigenetic modulation of antitumor immunity for improved cancer immunotherapy

[J]. Mol Cancer,2021,20(1):171.

[28]HU A N,WANG H,XU Q Q,et al. A novel CPT1A covalent inhibitor modulates fatty acid oxidation and CPT1A – VDAC1 axis with therapeutic potential for colorectal cancer [J]. Redox Biol,2023,68:102959.

[29]庄子彦,谢元鸿,房静远. 胆汁酸法尼醇 X 受体在结直肠癌中的研究进展[J]. 肿瘤,2023,43(7):607 – 613.

[30]TEREKHANOVA N V,KARPOVA A,LIANG W W,et al. Epigenetic regulation during cancer transitions across 11 tumour types[J]. Nature,2023,623(7986):432 – 441.

[31]LI M G,DANG Z B,QIAN P G,et al. Multicenter clinical randomized controlled trial and network pharmacology analysis of Zhenzhu Qingyuan Granules for the treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Chin Med Nat Prod,2024,4(3):e106 – e116.

[32]URB M,ANIER K,MATSALU T,et al. Glucocorticoid receptor stimulation resulting from early life stress affects expression of DNA methyltransferases in rat prefrontal cortex [J]. J Mol Neurosci,2019,68(1):99 – 110.

[33]VARGAS – SIERRA O,HERNANDEZ – JUAREZ J,UC – UC P Y,et al. Role of SLC5A8 as a tumor suppressor in cervical cancer[J]. Front Biosci,2024,29(1):16.

[34]LI T,ZHANG C,HASSAN S,et al. Histone deacetylase 6 in cancer[J]. J Hematol Oncol,2018,11(1):111.

[35]KUDELOVA E,HOLUBEKOVA V,GRENDAR M,et al. Circulating miRNA expression over the course of colorectal cancer treatment[J]. Oncol Lett,2022,23(1):18.

[36]LI A M,YE J B. Deciphering the Warburg effect:metabolic reprogramming,epigenetic remodeling,and cell dedifferentiation[J]. Annu Rev Cancer Biol,2024,8:35 – 58.

[37]GUAN Y F,YAO W,YU H,et al. Chronic stress promotes colorectal cancer progression by enhancing glycolysis through β2 – AR/CREB1 signal pathway[J]. Int J Biol Sci,2023,19(7):2006 – 2019.

[38]FATIMA S,HU X J,HUANG C H,et al. High – fat diet feeding and palmitic acid increase CRC growth in β2AR – dependent manner[J]. Cell Death Dis,2019,10(10):711.

[39]NAMMO T,UDAGAWA H,FUNAHASHI N,et al. Genome – wide profiling of histone H3K27 acetylation featured fatty acid signalling in pancreatic beta cells in diet – induced obesity in mice[J]. Diabetologia,2018,61(12):2608 – 2620.

[40]WRIGHT T,TURNIS M E,GRACE C R,et al. Anti – apoptotic MCL – 1 promotes long – chain fatty acid oxidation through interaction with ACSL1[J]. Mol Cell,2024,84(7):1338 – 1353.

[41]CHENG H S,YIP Y S,LIM E K Y,et al. PPARs and tumor microenvironment:the emerging roles of the metabolic master regulators in tumor stromal – epithelial crosstalk and carcinogenesis[J]. Cancers,2021,13(9):2153.

[42]SOKOLOSKY M L,WARGOVICH M J. Homeostatic imbalance and colon cancer:the dynamic epigenetic interplay of inflammation,environmental toxins,and chemopreventive plant compounds[J]. Front Oncol,2012,2:57.

[43]SCOTT J S,NASSAR Z D,SWINNEN J V,et al. Monounsaturated fatty acids:key regulators of cell viability and intracellular signaling in cancer[J]. Mol Cancer Res,2022,20(9):1354 – 1364.

[44]HERRANZ D. Glutaminolysis gets the spotlight in cancer [J]. Oncotarget,2017,8(7):10761 – 10762.

[45]WILFAHRT D,PHILIPS R L,LAMA J,et al. Histone deacetylase 3 represses cholesterol efflux during $CD4^+$ T – cell activation[J]. eLife,2021,10:e70978.

[46]HE X F,ZHONG X Y,FANG Y,et al. AF9 sustains glycolysis in colorectal cancer via H3K9ac – mediated PCK2 and FBP1 transcription[J]. Clin Transl Med,2023,13(8):e1352.

[47]XUE X L,LI X Z,PAN Z H,et al. Comparison of clinicopathological features and KRAS gene mutation of left – sided and right – sided colon cancers[J]. Int J Clin Exp Pathol,2017,10(11):11353 – 11359.

[48]LI J X,CHEN J Q,YANG G,et al. CD36 as a therapeutic target in tumor microenvironment and lipid metabolism [J]. Anti Cancer Agents Med Chem,2025,25(7):447 – 459.

[49]MUKUND K,SYULYUKINA N,RAMAMOORTHY S,et al. Right and left – sided colon cancers – specificity of molecular mechanisms in tumorigenesis and progression[J]. BMC Cancer,2020,20(1):317.

[50]练圆圆. 左、右半结直肠癌中医证型差异及相关因素研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2023.

[51]田琳,林翠丽,孙月明,等. 从湿热理论辨析炎 – 癌转化机制[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(3):215 – 220.

[52]HUANG H,ZHU Q,JUSSILA A,et al. CTCF mediates dosage – and sequence – context – dependent transcriptional insulation by forming local chromatin domains[J]. Nat Genet,2021,53(7):1064 – 1074.

[53]PANNEERDOSS S,EEDUNURI V K,YADAV P,et al.

Cross – talk among writers, readers, and erasers of m(6)a regulates cancer growth and progression[J]. Sci Adv, 2018,4(10):eaar8263.

[54]LI R,ZHOU R,WANG H,et al. Gut microbiota – stimulated cathepsin K secretion mediates TLR4 – dependent M2 macrophage polarization and promotes tumor metastasis in colorectal cancer[J]. Cell Death Differ,2019,26(11):2447 – 2463.

[55]胡鸣旭,徐俏俏,张洪财. 柴芍解郁汤对肝郁脾虚型大肠癌术后患者的影响[J]. 海南医学院学报,2020,26(20):1556 – 1559.

[56]WANG X Z,XIA L,ZHANG X Y,et al. The multifaceted mechanisms of Paeoniflorin in the treatment of tumors:State – of – the – Art[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149:112800.

[57]陈雪玲. 调神针法治疗癌症疼痛的临床观察[D]. 广州:广州中医药大学,2019.

[58]AHMED HASSAN E,EL – DIN ABD EL – REHIM A S,MOHAMMED KHOLEF E F,et al. Potential role of plasma miR – 21 and miR – 92a in distinguishing between irritable bowel syndrome, ulcerative colitis, and colorectal cancer[J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench,2020,13(2):147 – 154.

[59]HONG H,JING X Y,LIU S B,et al. Epigenetic landscape changes due to acupuncture treatment:from clinical to basic research[J]. Chin J Integr Med,2020,26(8):633 – 640.

[60]刘海涛,田建辉,刘嘉湘. 调神防治癌症八法[J]. 中华中医药杂志,2019,34(5):2270 – 2273.

[61]冯宝约. 温阳健脾法治疗大肠癌术后患者中医证候变化与肠道菌群的关系研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.

[62]WEI X Y,TAO J H,XIAO S W,et al. Xiexin Tang improves the symptom of type 2 diabetic rats by modulation of the gut microbiota[J]. Sci Rep,2018,8(1):3685.

[63]SAMEC M,LISKOVA A,KOKLESOVA L,et al. Fluctuations of histone chemical modifications in breast,prostate, and colorectal cancer:an implication of phytochemicals as defenders of chromatin equilibrium[J]. Biomolecules, 2019,9(12):829.

[64]石智尧,杨晓昆,孙祎濛,等. 国医大师王晞星从“木土并治”角度论治功能性消化不良经验[J]. 中医药学报,2024,52(4):49 – 53.

[65]MARTíNEZ – REYES I,CHANDEL N S. Cancer metabolism:looking forward[J]. Nat Rev Cancer,2021,21(10):669 – 680.

[66]樊秀梅,黄文博,李雪珂,等. 基于“表观遗传 – 糖代谢重编程”论结直肠癌“脾不散精”病机的科学内涵[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2025,27(2):460 – 465.

[67]JIA R,LIU N N,CAI G X,et al. Effect of PRM1201 combined with adjuvant chemotherapy on preventing recurrence and metastasis of stage Ⅲ colon cancer:a randomized, double – blind,placebo – controlled clinical trial[J]. Front Oncol,2021,11:618793.

[68]罗燕,曾普华,蒋益兰,等. 健脾消癌方干预结肠癌细胞 HCT116 来源外泌体中 miR – 21 调控 CAFs 的活化与糖酵解的研究[J]. 中药药理与临床,2023,39(6):2 – 7.

[69]GUO S Q,MA B J,JIANG X K,et al. Astragalus polysaccharides inhibits tumorigenesis and lipid metabolism through miR – 138 – 5p/SIRT1/SREBP1 pathway in prostate cancer[J]. Front Pharmacol,2020,11:598.

[70]庄育培,周洪立,梁雨薇,等. 仙连解毒方调节肠道菌群与 $CD8^+$T 细胞免疫反应抗结直肠癌效应[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(19):115 – 125.

[71]CHEN Q,ZENG Y N,ZHANG K,et al. Polydatin increases radiosensitivity by inducing apoptosis of stem cells in colorectal cancer[J]. Int J Biol Sci,2019,15(2):430 – 440.

[72]DING L,TENG R F,ZHU Y F,et al. Electroacupuncture treatment ameliorates metabolic disorders in obese ZDF rats by regulating liver energy metabolism and gut microbiota[J]. Front Endocrinol,2023,14:1207574.

[73]MA C J,WEI Y L,LIU Q,et al. Polysaccharides from Hedyotis diffusa enhance the antitumor activities of cytokine – induced killer cells[J]. Biomed Pharmacother, 2019,117:109167.

收稿日期:2025 – 10 – 21

作者简介:闫宁哲(1995 –),男,河南郑州人,博士研究生,主要从事恶性肿瘤的中医药临床与研究。

通信作者:李杰(1971 –),男,河北保定人,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事恶性肿瘤的中西医结合临床与研究。E – mail:qfm2020jieli@ yeah. net

编辑:纪彬