·临床研究·

贝伐珠单抗对肿瘤患者中医证素影响的前瞻性研究*

董慧静[1]，鲁星妤[1]，彭艳梅[2]，刘哲宁[1]，沈雨蕾[1]，王奥林[1]，郑玉敏[1]，李嘉[1]，谭可欣[1]，崔慧娟[3]✉

1. 北京中医药大学，北京 100029；2. 北京中医药大学房山医院，北京 102400；3. 中日友好医院，北京 100029

摘要：目的：探讨肿瘤患者接受贝伐珠单抗用药后中医证素的演变特征。方法：采用前瞻性观察设计，纳入 2021 年 8 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日在中日友好医院中西医结合肿瘤内科应用贝伐珠单抗治疗肿瘤的患者。记录症状与体征，完成中医证素计算，并进行分析。结果：共纳入 55 例有效病例，累计取得有效随访 253 人次。（1）临床表现：基线时，临床表现以腰膝酸软、厌油腻、鼻唇干燥、倦怠乏力、舌苔白腻等最为常见。治疗 1 个周期后，头蒙如裹、舌暗红、头晕、面色晦暗的发生比例升高（$P<0.05$）。治疗 3 个周期后，舌体瘀斑、舌下络脉、唇紫、舌紫暗、面色晦暗、尿短黄、出血鲜红等显著增多（$P<0.05$）。治疗 6 个周期后，口唇发紫最为多见，占 66.7%。（2）证素：基线病位相关证素主要为脾；用药超过 6 个周期者中，肝、脾及肺所占比例相对偏高。病性方面，气虚和阳虚在整个用药阶段的比例较为平稳；治疗第 3 周期时，血瘀证素从 35.5% 增至 71.0%（$P=0.005$）；治疗第 9 个周期时，血瘀证素为 100%。结论：贝伐珠单抗发挥抗肿瘤效应的同时，可能对机体正常气血运行产生影响；血瘀相关证素的改变与用药周期存在明显联系，其构成比例总体随周期延长而升高。

关键词：肿瘤；贝伐珠单抗；中医证素；血瘀
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.348
中图分类号：R273　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)10－2254－07

A Prospective Study on Effects of Bevacizumab on Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements in Tumor Patients

DONG Huijing[1], LU Xingyu[1], PENG Yanmei[2], LIU Zhening[1], SHEN Yulei[1], WANG Aolin[1], ZHENG Yumin[1], LI Jia[1], TAN Kexin[1], CUI Huijuan[3]

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Fangshan Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 102400; 3. China－Japan Friendship Hospital, Beijing China 100029

Abstract: Objective: To explore the characteristics of changes in traditional Chinese medicine symptom elements in tumor patients after receiving bevacizumab treatment. Methods: A prospective observational design was used, including patients treated with bevacizumab in the integrative medicine oncology department at China－Japan Friendship Hospital from August 2021 to December 31, 2022. Symptom elements were recorded, TCM symptom scores were completed, and analyses were conducted. Results: A total of 55 valid cases were included, with a cumulative 253 effective follow－ups. (1) Clinical manifestations: At baseline, the most common symptoms were soreness in the lower back and knees, dislike of greasy food, dry nose and lips, fatigue, and greasy white tongue coating. After one treatment cycle, the incidence of symptoms such as head heaviness, dark red tongue, dizziness, and dull facial complexion increased ($P<0.05$). After three treatment cycles, the occurrences of tongue bruising, sublingual veins, purple lips, dark purple tongue, dull facial complexion, short yellow urine, and bright red bleeding increased significantly ($P<0.05$). After six treatment cycles, purple lips were the most com-

* **基金项目**：国家重点研发计划项目(2018YFC1707406)；国家自然科学基金项目(8210153824)
作者简介：董慧静(1997－)，女，山东泰安人，博士研究生，研究方向：中西医防治肿瘤。
✉ **通信作者**：崔慧娟，医学博士，主任医师，博士研究生导师，研究方向：中西医防治肿瘤。E－mail：chjzryhyy@sina.com

mon, occurring in 66.7% of patients. (2) Syndrome elements: At baseline, the main pattern related to disease location was the spleen; among those who took the medication for more than six cycles, the proportion involving the Liver, Spleen, and Lung was relatively higher. In terms of disease nature, Qi deficiency and Yang deficiency remained stable throughout the treatment period; during the third treatment cycle, the proportion of blood stasis patterns increased from 35.5% to 71.0% ($P=0.005$); by the ninth cycle, it reached 100%. Conclusion: While bevacizumab exerts its anti-tumor effects, it may also affect the normal circulation of Qi and blood in the body. Changes in blood stasis-related patterns are closely linked to the number of treatment cycles, generally increasing as the cycles progress.

Key words: tumor; bevacizumab; TCM syndrome element; blood stasis

1971 年，哈佛大学学者 Folkman 首次提出肿瘤新生血管形成的相关概念，并指出血管形成与肿瘤细胞的增殖及转移密切相关[1]。在肿瘤的分裂、增殖、转移过程中，血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）能够促进新的血管网络建立，为肿瘤持续发展提供血供条件[2]。依据这一生物学过程，临床逐步研发出以 VEGF 通路为作用靶点的血管内皮生长因子抑制剂（vascular endothelial growth factor inhibitors，VEGFIs）类药物，并用于治疗肿瘤[3]。此类药物通过干预 VEGF 介导的血管形成过程，限制肿瘤组织获得血液和营养供应，从而减缓肿瘤细胞的增殖与迁移。其中，贝伐珠单抗是较早应用于临床的 VEGFIs，目前适用范围较广。该药可特异性识别并结合 VEGF，阻断其与内皮细胞表面相应受体发生结合，从而使 VEGF 相关的生物学效应受到限制，继而减少肿瘤内部新生血管，减少肿瘤的营养供给，最终达到抑制肿瘤生长的目的[4]。

目前，中医对此类抗血管生成药物的认识仍较有限。既往一项针对晚期肠癌患者的回顾性分析发现，在贝伐珠单抗配合化学治疗的基础上加用中药，可在一定程度上减轻治疗相关不良反应；同时，该研究认为，此类患者的核心病机主要涉及虚、湿、瘀、毒等方面[5]。另有研究发现，接受贝伐珠单抗 2 个周期治疗后，气滞血瘀证减少，推测其原因可能在于该药抑制新生血管的作用与中医活血化瘀法具有一定相似性[6]。

基于此，本研究采用前瞻性观察方法，探究贝伐珠单抗周期延长及累计剂量增加时，恶性肿瘤患者各项证素的演变，并观察肝、心、脾、肾、肺与经络的病位演变和血虚、气虚、阳虚、阴虚、血瘀、气滞、寒、湿、热、痰的病性演变，以期为后续中医药参与抗血管生成治疗提供参考。

1　临床资料

1.1　诊断标准　中医证素诊断标准采用朱文锋编著的《证素辨证学》[7]，以阈值判定和症状要素积分法进行证素辨证。恶性肿瘤的诊断与 TNM 分期则根据美国国家癌症综合网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）相关指南执行[8]。

1.2　纳入标准　（1）经组织病理或细胞病理检查证实为恶性肿瘤；（2）既往未接受贝伐珠单抗用药，或此次治疗距离前一次使用该药已超过 1 年；（3）受试者认知功能正常，具有较好的治疗依从性，能够完成研究随访和相关量表填写；（4）入组时年龄为 18～80 岁。

1.3　排除标准　（1）入组前 6 个月曾接受其他 VEGF 抑制剂治疗者；（2）以体腔内给药方式使用贝伐珠单抗者；（3）贝伐珠单抗用于治疗继发于脉络膜新生血管化等非肿瘤疾病者。

1.4　脱落标准　（1）研究对象配合度较低，无法按要求完成随访；（2）第 2 次资料收集未能完成。

1.5　病例来源　本研究纳入病例均来自中日友好医院中西医结合肿瘤内科，病例收集时间为 2021 年 8 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日，所有患者均接受贝伐珠单抗抗肿瘤治疗。本研究经北京中医药大学房山医院伦理委员会审核批准，批号：FZY LK－2021－022。

2　实施方法

2.1　资料收集　研究实施期间，研究者每日对入院患者进行筛选，并纳入满足研究条件者。首次记录基线资料在首个治疗周期第 1—4 天内，第 2 次记录为下一周期的相同时间窗；此后各周期均按上述时间节点重复采集。观察终止于受试者停止贝伐珠单抗用药、死亡、失访，或到研究截止日期（2022 年 12 月 31 日）。

信息采集内容包括：（1）一般人口学及临床资料：姓名、性别、年龄、肿瘤病理类型、手术情况、联合用药情况、高血压病史、吸烟饮酒史、肿瘤家族史、高血压家族史及既往心血管事件等。（2）中医症状与

体征资料，依据中医内科及诊断相关教材，并结合研究前期的临床观察，选取 187 项常见症状和体征，包括寒热、汗出、疼痛、头身不适感、睡眠、情志、声音、咳、痰、喘、饮食口味、二便、月经、出血、面色、头面颈胸腹部体征、肌肤、舌象、脉象等；同时观察 16 个中医证素，其中病位相关证素为心、肝、脾、肺、肾和经络，病性相关证素为气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、血瘀、寒、热、痰、湿，据此编制中医症状体征资料表。

2.2　统计学方法　将数据录入 Excel 表，并根据患者临床信息采集表及临床表现－证素积分对应量表进行各证素权值计算。采用 SPSS 25.0 进行统计学分析，正态分布的连续变量资料采用 t 检验或方差分析，非正态分布资料采用非参数检验；分类变量以频数和构成百分比描述，按资料条件选用 *Pearson* χ^2、连续性校正 χ^2 或 *Fisher* 精确概率检验。显著性水准设为 $\alpha=0.05$。

3　结果

3.1　基本特征　本研究最终纳入 55 例满足研究条件的受试者，共完成 253 人次有效随访。肿瘤类型涉及肺腺癌、乳腺癌、结直肠癌、十二指肠癌、子宫内膜癌、胸腺瘤及卵巢癌等。按 TNM 分期，其中 52 例处于Ⅳ期，占 94.5%。贝伐珠单抗治疗期间，联合治疗以化疗为主。9 例患者在观察期间曾调整联合治疗方案，按治疗阶段统计，共记录联合治疗方案 66 例次，其中 58 例次包含化疗。

3.2　贝伐珠单抗使用情况　研究期间，纳入患者接受贝伐珠单抗治疗的周期数介于 1～13 个周期，中位周期为 4 个周期。完成至少 6 个周期随访者共 9 例，占 16.4%；完成 10 个及以上周期随访者共 3 例，占 5.5%。患者贝伐珠单抗累积剂量范围为 200～4 800 mg，中位累积剂量为 1 200 mg，平均累积剂量为 1 735.9 mg，见表 1。

表 1　贝伐珠单抗使用情况

周期/个	n	百分比/%	累积剂量(m/mg)	n	百分比/%
≤2	17	30.9	<1 600	34	61.8
3～4	13	23.6	1 600～3 199	15	27.3
5～6	16	29.1	3 200～4 799	5	9.1
7～8	4	7.3	≥4 800	1	1.8
9～10	2	3.6			
>10	3	5.5			

3.3　临床症状、中医证素变化情况

3.3.1　贝伐珠单抗治疗 1 个周期后　采用 χ^2 检验分析治疗 1 个周期前后变化幅度超过 10% 的临床表现，结果显示头蒙如裹、舌暗红、舌苔腻、头晕及面色晦暗的变化具有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2　应用贝伐珠单抗 1 个周期后临床表现变化
（构成比变化绝对值百分比 >10%）　例(%)

临床表现	治疗前	治疗 1 个周期后	χ^2 值	P 值
舌苔腻	30(54.5)	14(25.5)	9.70	0.002
头蒙如裹	12(21.8)	25(45.5)	6.88	0.009
舌暗红	8(14.5)	20(36.4)	6.90	0.009
头晕	10(18.2)	21(38.2)	5.44	0.020
倦怠乏力	26(47.3)	34(61.8)	2.35	0.126
面色晦暗	4(7.3)	12(21.8)	4.68	0.031
鼻唇干燥	29(52.7)	21(38.2)	2.35	0.126
自汗	20(36.4)	13(23.6)	2.12	0.145
脉弦	22(40.0)	15(27.3)	2.00	0.158
盗汗	9(16.4)	3(5.5)	3.37	0.067
睡眠不实	12(21.8)	18(32.7)	1.65	0.199
唇紫	12(21.8)	18(32.7)	1.65	0.199
舌紫暗	4(7.3)	10(18.2)	2.95	0.086
舌边齿印	13(23.6)	19(34.5)	1.59	0.208

治疗 1 个周期后中医证素的变化情况见表 3，与治疗前比较，各证素差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表 3　应用贝伐珠单抗 1 个周期后证素变化　例(%)

证素	治疗前	治疗 1 个周期后	χ^2 值	P 值
心	11(20.0)	16(29.1)	1.23	0.268
肝	23(41.8)	26(47.3)	0.33	0.565
脾	28(50.9)	21(38.2)	1.80	0.179
肺	15(27.3)	21(38.2)	1.49	0.223
肾	24(43.6)	25(45.5)	0.04	0.848
经络	0(0.0)	0(0.0)	-	-
气虚	44(80.0)	37(67.3)	2.30	0.130
血虚	21(38.2)	23(41.8)	0.15	0.697
阴虚	35(63.6)	35(63.6)	0.00	1.000
阳虚	43(78.2)	40(72.7)	0.44	0.506
气滞	34(61.8)	28(50.9)	1.33	0.249
血瘀	19(34.5)	23(41.8)	0.62	0.432
寒	3(5.5)	1(1.8)	0.26	0.611
热	5(9.1)	9(16.4)	1.31	0.252
痰	8(14.5)	16(29.1)	3.14	0.065
湿	31(56.4)	31(56.4)	0.00	1.000

注：-：未报告 χ^2 值。

3.3.2　贝伐珠单抗治疗 3 个周期后　共 31 例患者完成基线评估及贝伐珠单抗治疗 3 个周期后的随访资料采集。研究对象年龄为 31～80 岁。其中男 10 例，占 32.3%；平均年龄为 56.1 岁，中位年龄为 58

岁。女 21 例，占 67.7%；平均年龄为 60.8 岁，中位年龄为 61 岁。

贝伐珠单抗治疗 3 个周期后，31 例患者中舌体瘀斑、舌下络脉迂曲、唇紫、舌紫暗、面色晦暗、尿短黄及出血鲜红的发生比例高于治疗前，而舌苔腻比例降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

表 4　应用贝伐珠单抗 3 个周期后临床表现变化
（构成比变化绝对值百分比 >10%）　例（%）

临床表现	治疗前	治疗 3 个周期后	χ^2 值	P 值
舌苔腻	16(51.6)	4(12.9)	10.63	0.001
唇紫	6(19.4)	15(48.4)	5.18	0.016
舌体瘀斑	3(9.7)	12(38.7)	7.12	0.008
舌下络脉迂曲	3(9.7)	11(35.5)	5.91	0.015
面色晦暗	4(12.9)	11(35.5)	4.31	0.038
舌紫暗	3(9.7)	10(32.3)	4.77	0.029
经常畏冷	15(48.4)	9(29.0)	2.45	0.118
自汗	13(41.9)	7(22.6)	2.66	0.103
懒言	11(35.5)	5(16.1)	3.03	0.082
尿短黄	2(6.5)	8(25.8)	4.29	0.038
出血鲜红	2(6.5)	8(25.8)	4.29	0.038
唇淡	9(29.0)	3(9.7)	3.72	0.054
舌暗红	5(16.1)	11(35.5)	3.03	0.082
舌苔白	20(64.5)	14(45.2)	2.35	0.126

患者应用贝伐珠单抗 3 个周期后，血瘀证素的构成比与治疗前比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 5。

表 5　应用贝伐珠单抗 3 个周期后证素变化　（例/%）

证素	治疗前	3 个周期后	χ^2 值	P 值
心	4(12.9)	5(16.1)	–	1.000
肝	13(41.9)	14(45.2)	0.07	0.798
脾	16(51.6)	11(35.5)	1.64	0.200
肺	7(22.6)	10(32.3)	0.74	0.393
肾	12(38.7)	13(41.9)	0.07	0.796
经络	0(0.0)	1(3.2)	–	1.000
气虚	25(80.6)	21(67.7)	1.35	0.246
血虚	12(38.7)	12(38.7)	–	1.000
阴虚	18(58.1)	20(64.5)	0.27	0.602
阳虚	25(80.6)	24(77.4)	0.10	0.755
气滞	19(61.3)	20(64.5)	0.07	0.793
血瘀	11(35.5)	22(71.0)	7.84	0.005
寒	2(6.5)	1(3.2)	0.00	1.000
热	2(6.5)	4(12.9)	0.19	0.668
痰	3(9.7)	7(22.6)	1.91	0.167
湿	17(54.8)	15(48.4)	0.26	0.611

注：–：未报告 χ^2 值。

3.3.3　贝伐珠单抗治疗 6 个周期后　共有 9 例患者完成基线评估，并取得贝伐珠单抗用药 6 个周期后的完整随访资料。入组者年龄为 50～78 岁，中位年龄 66 岁，平均年龄 64.4 岁；男 5 例，女 4 例。

治疗 6 个周期后，唇紫为最常见的临床表现，共 6 例（66.7%）；其次为眼干涩、倦怠乏力、皮肤瘙痒、神疲、纳呆恶食、厌油腻、鼻唇干燥、皮肤干燥及舌有裂纹，各 5 例（55.6%）。与治疗前比较，治疗 6 个周期后临床表现、证素差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 6。

表 6　应用贝伐珠单抗 6 个周期后证素变化　例（%）

证素	治疗前	6 个周期后	χ^2 值	P 值
心	1(11.1)	2(22.2)	0.00	1.000
肝	4(44.4)	6(66.7)	0.23	0.635
脾	4(44.4)	4(44.4)	0.00	1.000
肺	2(22.2)	5(55.6)	0.94	0.334
肾	5(55.6)	5(55.6)	0.00	1.000
经络	0(0.0)	0(0.0)	0.00	1.000
气虚	6(66.7)	6(66.7)	0.00	1.000
血虚	4(44.4)	4(44.4)	0.00	1.000
阴虚	5(55.6)	7(77.8)	0.25	0.617
阳虚	7(77.8)	7(77.8)	0.00	1.000
气滞	6(66.7)	7(77.8)	0.00	1.000
血瘀	3(33.3)	6(66.7)	0.89	0.346
寒	0(0.0)	0(0.0)	0.00	1.000
热	1(11.1)	1(11.1)	0.00	1.000
痰	2(22.2)	1(11.1)	0.00	1.000
湿	5(55.6)	6(66.7)	0.00	1.000

3.3.4　贝伐珠单抗治疗过程证素变化趋势　随治疗周期累积，病位证素的构成变化见图 1。应用贝伐珠单抗超过 6 个周期后，肝、脾、肺等证素占比较高，但各单项病位证素均未表现出明确的变化规律。

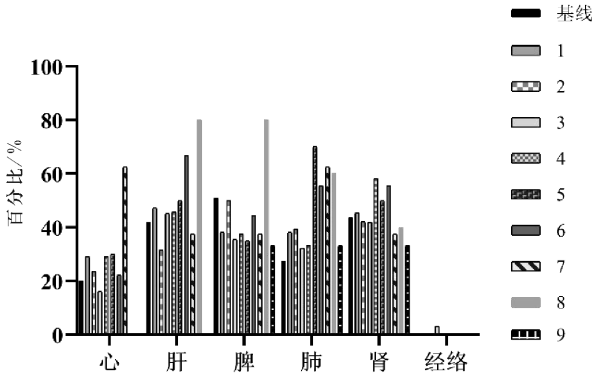


图 1　贝伐珠单抗治疗过程病位证素分布

贝伐珠单抗治疗中，实性证素气滞、血瘀、湿占比较高，处于核心地位，见图 2。

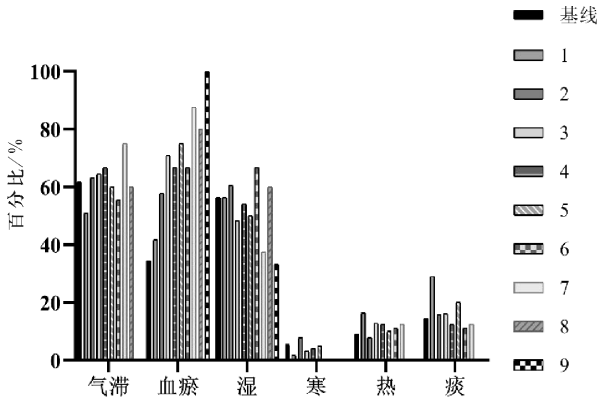


图 2　贝伐珠单抗治疗过程实性证素分布

在实性证素的动态变化中，血瘀证素表现出明显的演变特点，整体表现为波动性增加。2 个周期后随访结果显示，血瘀证素占比达 57.0%。此后在各观察节点均维持相对较高水平，至第 9 个周期随访时升至 100%，见图 3。

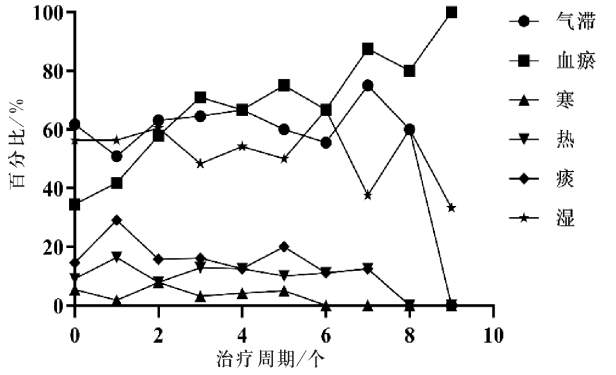


图 3　贝伐珠单抗治疗过程实性证素变化趋势

虚性证素中，整体以气虚、阴虚、阳虚为主，见图 4。

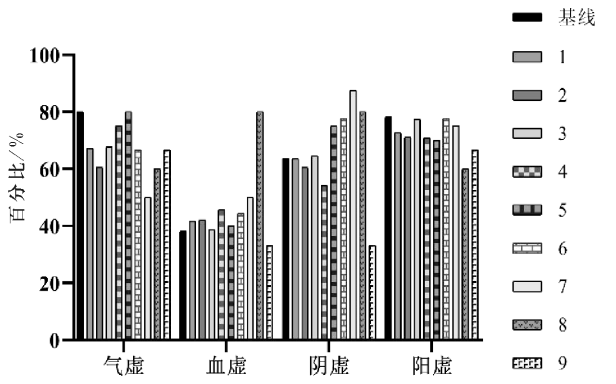


图 4　贝伐珠单抗治疗过程虚性证素分布

随贝伐珠单抗治疗周期累积，虚性证素构成呈现波动。治疗 1 ~ 3 个周期，阳虚所占比例相对较高；3 ~ 5 个周期气虚比例呈现上升趋势；6 ~ 8 个周期阴虚、血虚占比增加；治疗 9 个周期后主要以气虚、阳虚为主，见图 5。

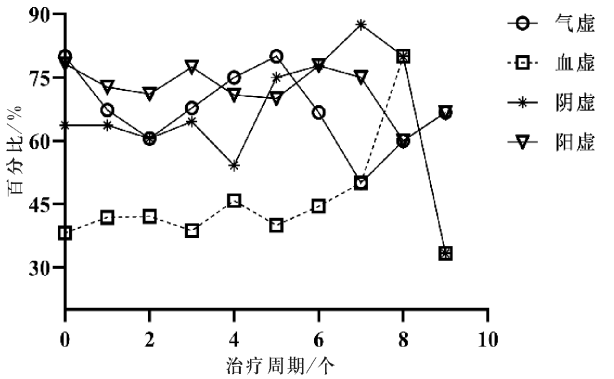


图 5　贝伐珠单抗治疗过程虚性证素变化趋势

4　讨论

贝伐珠单抗属于重组人源化单克隆抗体，也是较早进入临床应用的 VEGFIs 之一[9]。其能下调肿瘤中血管内皮细胞增殖和活化过程，从而限制新生血管生成，并发挥抗肿瘤作用[10]，可应用于非小细胞肺癌[11]、结直肠癌[12]、卵巢癌[13]等多种肿瘤的治疗。中医认为，肿瘤血管生成与血瘀相关，肿瘤局部灌注不足及低氧状态可能构成血瘀形成的重要病理基础。持续缺氧可诱导相关通路，并增强 VEGF 启动区域的转录活性，进而推动肿瘤新生血管的形成[14-15]。熊露等[16]从络病理论出发，提出肿瘤新生血管形成可视为“久病入络”在肿瘤发展过程中的一种表现。随着病程进展，血管生成因子的失衡、新生血管结构异质性、血管渗透性增加、微环境的酸碱失衡等病理变化，可体现出一定的“络毒”致病特征。

基线资料显示，患者常出现腰膝酸软、舌苔白腻、厌油腻、鼻唇干燥、倦怠乏力等表现。在病位证素中，脾所占比例相对最高。亦有研究从“脾为之卫”理论出发，认为脾的功能状态与肿瘤患者机体防御及抗肿瘤治疗过程密切相关[17]。本研究基线病位证素以脾为主，与肿瘤患者脾气受损、正气不足的病机特点具有一致性。而病性方面则主要见气虚与阳虚。上述结果提示，恶性肿瘤患者的证候特点多表现为正气不足与邪实并存，与中医有关肿瘤以“正虚”为根本、以“邪实”为外在表现的病机认识基本一致[18]。脏腑之气亏虚后，运化功能失健，气机运行亦可受到影响；同时，外邪或毒邪侵袭可使痰浊、瘀血及毒邪逐渐内聚，日久则可能形成癥积瘤块[19]。

贝伐珠单抗治疗 1 个周期后，患者舌苔腻、鼻唇干燥、自汗、脉弦等临床表现较基线减少，而头蒙如裹、舌暗红、面色晦暗、倦怠乏力等临床表现有所增

加。证素方面，痰、血瘀、热的比例增加，病位证素中脾占比减少，肺占比增加，但差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结合其变化特点推测，贝伐珠单抗可能在一定程度上影响气血运行，使痰瘀相兼的病理倾向逐渐显现，并由此引起相关症状和体征的改变。由于此时用药时间较短，药物影响尚未充分累积，因此整体变化幅度有限，证素层面的差异亦不明显。治疗 3 个周期后，与治疗前比较，舌体瘀斑、舌下络脉迂曲、唇紫、舌紫暗、面色晦暗、尿短黄、出血鲜红等临床表现均显著增加。证素分析进一步显示，血瘀所占比例高于治疗前，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）。这提示伴随贝伐珠单抗周期延长和累计用量增加，患者血瘀相关征象可能逐渐突出。这一现象或与其持续抑制新生血管形成后血行状态受到影响有关。治疗 6 个周期后，可视为贝伐珠单抗相对持续用药的阶段。此时唇紫、眼干涩、倦怠乏力、皮肤瘙痒等临床表现较为常见。证素方面血瘀、阴虚等病性证素及肺、肝等病位证素高于治疗前，但差异均无统计学意义（$P>0.05$）。出现上述结果可能与完成 6 个及以上周期随访的病例逐渐减少有关，较小的样本规模可能限制了统计效能。尽管如此，从证素分布的动态变化来看，仍可观察到随周期延长而血行不畅逐渐加重、肝阴受损倾向逐渐升高。

对不同治疗阶段的证素构成进行动态观察后可见，血瘀所占比例总体呈波动性升高，自第 2 个周期结束后始终超过 50%，至第 9 个周期随访时已达 100%。这一变化提示，贝伐珠单抗对人体气血运行的影响可能是累积性的，随着累计用药剂量及治疗周期增加而逐渐加重。相比之下，气虚、阴虚、阳虚证素的占比在整个观察过程中都表现较为稳定。王晓戎等[20]对肿瘤患者化疗后的中医证候进行调查，结果显示证型以虚证及虚实夹杂证为主，虚证中以气阴两虚证为最常见证型，其次是阴虚证、气血两虚证和阳虚证。

有研究发现，紫杉醇联合铂类方案化疗前后中医证候特征临床研究中，化疗后气阴两虚证、阴虚内热证较前增加[21]。针对乳腺癌患者的研究亦提示，接受化疗后，气虚证、血虚证、阴虚证比例高于治疗前[22]。晚期肠癌患者化疗则主要加重气虚、阴虚等证候[23]。研究发现，化疗后肠癌患者肝肾阴虚证、气血两虚证、脾肾阳虚证较前增加[24]。相关研究亦表明，放化疗及靶向治疗后恶性肿瘤患者常表现为脏腑、气血、阴阳亏损，其中气虚、阴虚及气阴两虚等虚损性证候较为常见[25-26]。本研究纳入病例中，贝伐珠单抗多与化疗联合应用，因此随访期间虚性证素持续存在，与上述文献所反映的证候特点总体一致。此外，本研究还观察到，在虚性证素构成相对稳定的同时，血瘀所占比例随周期延长而逐渐升高，其程度亦呈加重倾向。这与既往单纯化疗后主要表现为虚损加深的报道并不完全相同。结合治疗特点推测，化疗可耗伤气血阴液，而贝伐珠单抗阻断 VEGF 相关通路后所引起的血管内皮功能及微循环改变，可能进一步促进瘀血形成，从而使患者逐渐表现出较为明显的虚瘀并见证候特征。

综上，贝伐珠单抗作为血管生成因子抑制剂，通过抑制肿瘤血管生成起到抗瘤作用，在此过程中可能对患者机体正常血行产生一定影响。随着治疗时程延长及累计用量增加，血瘀相关表现可呈逐步加重趋势。

参考文献：

[1] Folkman J. Tumor angiogenesis：therapeutic implications[J]. N Engl J Med，1971，285(21)：1182－1186.

[2] Lee C，Kim M J，Kumar A，et al. Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease：from molecular mechanisms to therapeutic perspectives[J]. Sig Transduct Target Ther，2025，10(1)：170.

[3] Kuo H Y，Khan K A，Kerbel R S. Antiangiogenic－immune－checkpoint inhibitor combinations：lessons from phase Ⅲ clinical trials[J]. Nat Rev Clin Oncol，2024，21(6)：468－482.

[4] Ribatti D. The discovery of Bevacizumab. An historical reappraisal[J]. Clin Exp Med，2025，25(1)：315.

[5] 谢思楠. 贝伐珠单抗联合化疗及中药对晚期大肠癌疗效及安全性的回顾性研究[D]. 北京：北京中医药大学，2019.

[6] 申文. 关于长期应用贝伐珠单抗的回顾性及前瞻性研究[D]. 北京：北京中医药大学，2020.

[7] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008.

[8] NCCN Guidelines[OL]. [2026－01－18]. https://www.nccn.org/guidelines/category_1

[9] Tanaka K，Sugisaka J，Shiraishi Y，et al. Serum VEGF－A as a biomarker for the addition of bevacizumab to chemo－immunotherapy in metastatic NSCLC[J]. Nat Commun，2025，16(1)：2825.

[10] Chaleshtori Z M，Darash S，Parsa S，et al. microRNA biomarkers for predicting treatment response and resistance to bevacizumab in cancer[J]. Clin Chim Acta，2025，577：120472.

[11] Shi Y K，Bi M H，Li Q S，et al. Efficacy and safety of bevacizumab biosimilar SIBP04 compared with bevacizumab (Avastin®) as first－line treatment for locally advanced or metastatic non－squamous non－small－cell lung canc-

er:a randomized, double - blind, phase 3 trial[J]. Cancer Pathog Ther,2025,3(4):337 - 345.
[12]Pan Q Z,Zhao J J,Liu L,et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) plus bevacizumab (anti - VEGF - A antibody) with or without adoptive cell immunotherapy in the treatment of patients with previously untreated metastatic colorectal cancer:a multicenter, open - label, randomized, controlled, phase 3 trial[J]. Sig Transduct Target Ther,2024,9(1):79.
[13]Duska L R,Lim J,Calderón Boyle T A,et al. The BEV1L study:Do real - world outcomes associated with the addition of bevacizumab to first - line chemotherapy in patients with ovarian cancer reinforce clinical trial findings? [J]. Cancer,2025,131(10):e35821.
[14]范微,吕媛琳,倪晓晨,等. 从缺氧微环境论"瘀毒"科学内涵:探肿瘤进展"土壤"之性及微观治道[J]. 中国中药杂志,2025,50(12):3483 - 3488.
[15]陈可冀,史载祥. 实用血瘀证学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999.
[16]熊露,田少霞. 肺癌中医抗血管生成研究的几个关键问题[J]. 中医杂志,2009,50(11):965 - 967.
[17]于敏,徐婕,朱淼,等. 基于"脾为之卫"探讨中药对免疫检查点抑制剂治疗肿瘤的影响[J]. 中医学报,2025,40(3):515 - 522.
[18]王皓月,艾静,程悦蕾,等. 基于肿瘤相关巨噬细胞代谢重编程探讨大肠癌"脾虚瘀毒"病机[J]. 中医学报,2025,40(3):481 - 487.
[19]吴时礼,徐振晔. 近十年恶性肿瘤中医病因病机进展[J]. 吉林中医药,2020,40(7):976 - 980.
[20]王晓戎,李平,吴志丽. 肿瘤化疗后中医证候学特征调查研究[J]. 山东中医杂志,2006,25(1):18 - 20.
[21]蒋健鸿. 晚期非小细胞肺癌 TP 方案化疗前后中医证候特征临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
[22]金柏军. 化疗对乳腺癌患者血糖和中医证候的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2015.
[23]李沫函. 晚期大肠癌患者化疗前后中医证候变化的临床研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2014.
[24]李丹. 大肠癌化疗前后中医证型演变研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
[25]孙语男,王凌. 王凌教授从"虚 - 痰 - 郁 - 火"辨证治疗恶性肿瘤放化疗及靶向治疗后虚劳经验[J]. 中国医药导报,2024,21(10):103 - 107.
[26]袁颢宸,李慧杰. 基于中医证型探讨乳腺癌化疗后骨髓抑制研究进展及方药药效分析[J]. 山东中医杂志,2025,44(3):359 - 364.

收稿日期:2026 - 05 - 07
编辑:秦小川

(上接第 2253 页)

[18]郑玲,陈立,王月. 新加肾元方调控 RIPK1/RIPK3/MLKL 通路对高糖诱导的糖尿病肾病肾小球足细胞损伤的影响[J]. 河北医学,2022,28(12):1961 - 1969.
[19]Wu H M,Xu F,Huang X L,et al. Lupenone improves type 2 diabetic nephropathy by regulating NF - κB pathway - mediated inflammation and TGF - β1/Smad/CTGF - associated fibrosis[J]. Phytomedicine,2023,118:154959.
[20]Qi C Y,Hu Y,Zeng M Y,et al. Verteporfin inhibits the dedifferentiation of tubular epithelial cells via TGF - β1/Smad pathway but induces podocyte loss in diabetic nephropathy[J]. Life Sci,2022,311(Pt B):121186.
[21]王晨,燕苗苗,邱志广,等. 金水缓纤方联合针刺对肺纤维化大鼠上皮间质转化及 TGF - β1/Smad2/3 通路的影响[J]. 中医学报,2025,40(8):1597 - 1605.
[22]Kundu S,Ghosh A,Yadav K S,et al. Imperatorin ameliorates kidney injury in diabetic mice by regulating the TGF - β/Smad2/3 signaling axis, epithelial - to - mesenchymal transition,and renal inflammation[J]. Eur J Pharmacol,2024,963:176250.
[23]郭轶彤,张文琦,高佳琦,等. 基于 TGF - β1/Smads 通路与线粒体自噬探讨益气养阴活血化瘀理论在糖尿病肾病中的应用[J/OL]. 中医学报,2026 (2026 - 03 - 02). https://link. cnki. net/urlid/41. 1411. R. 20260302. 1142. 041.
[24]Peng W,Zhou X C,Xu T T,et al. BMP - 7 ameliorates partial epithelial - mesenchymal transition by restoring SnoN protein level via Smad1/5 pathway in diabetic kidney disease[J]. Cell Death Dis,2022,13(3):254.
[25]许蒙恩,朱向东,陈冠廷,等. 基于 TGF - β1/Smads 通路探究芪丹肾络方抑制糖尿病肾病足细胞 EMT 的作用机制[J/OL]. 中国比较医学杂志,2026 (2026 - 07 - 09). https://link. cnki. net/urlid/11. 4822. R. 20260708. 1448. 002.

收稿日期:2026 - 05 - 10
编辑:刘凯歌