

The medication pattern of traditional Chinese medicine for preventing and treating tumor recurrence and metastasis based on data mining

Kemo Yu

Shanghai Fengpu Hospital, Shanghai, 201400, China

Abstract

With the current global incidence rate of cancer rising, tumor recurrence and metastasis has become the main reason for treatment failure of cancer patients. Traditional Chinese medicine is an important component of Chinese medicine, with its own advantages and characteristics in preventing and treating tumor recurrence and metastasis, and has accumulated valuable medication experience. However, due to the complexity and diversity of traditional Chinese medicine, it is particularly crucial to scientifically and effectively summarize the characteristics and patterns of these rich prescriptions in the study of traditional Chinese medicine. Data mining is a new method of extracting useful data, information, and technology from a large amount of data or information sources. With the help of data mining tools, the above work can become more directional and systematic. Therefore, using data mining techniques to conduct relevant research on the analysis of the prescription rules of traditional Chinese medicine in the treatment of tumor recurrence and metastasis can help better serve clinical practice with the characteristics of traditional Chinese medicine.

Keywords

Data mining; Traditional Chinese Medicine; Preventing and treating tumor recurrence and metastasis; Medication rules; feature

基于数据挖掘的中医药防治肿瘤复发转移的用药规律

於可墨

上海奉浦医院, 中国·上海 201400

摘要

伴随当前全球癌症发病率不断升高, 而肿瘤的复发转移已成为癌症患者治疗失败的主要原因。中医药是祖国医学的重要组成部分, 在防治肿瘤复发转移方面有着自身的优势和特色, 并积累了许多宝贵的用药经验。但由于中医药本身的复杂性与多样性, 在对这些丰富的中医药处方的研究中如何科学、有效地对其特点及规律进行总结显得尤为关键。数据挖掘则是从大量的数据或信息源中提取出有用的数据、信息和技术的新方法, 借助数据挖掘这一工具能够使上述工作变得更有方向性和系统性^[1]。因此采用数据挖掘技术开展中医药治疗肿瘤复发转移方药规律分析的相关研究有助于将中医药的特点更好地服务于临床实践。

关键词

数据挖掘; 中医药; 防治肿瘤复发转移; 用药规律; 特色

1 引言

中医药在防治肿瘤复发转移方面有其悠久的历史和经验, 历代医家都积累了丰富的治痰的经验和用药规律, 但由于中医学的复杂性和多变性等诸多原因, 使得这些知识难以总结和继承, 并且对于中医药的治疗作用机理缺乏一定的科学依据, 而对于中医药的疗效也缺乏一定的判定标准。然而目前大数据时代的到来也为中药科研带来了一线曙光, 其中数据挖掘技术更是在诸多领域得到了极其广泛的应用。

【作者简介】於可墨(1967-), 男, 安徽, 汉族, 专科, 副主任医师, 研究方向: 中医内科, 全科。

2 中医药防治肿瘤复发转移的理论基础

2.1 整体观念与辨证论治

中医药防治肿瘤复发转移的理论基础是: 人体是一个有机的整体; 治病要遵循“取象比类”、“审因论治”的原则。肿瘤在中医范畴内没有被看作是一种独立的疾病, 而是机体某处局部出现了问题所引起的全身状态^[2]。人体的内在机能紊乱(如气血津液不正常), 阻滞了体表经络(血脉)的运行, 并最终导致机体正气不足或亏虚的情况下才会发病成瘤。中医讲究辨证论治, 在治疗方面能够判断出病人是何种体质、是什么样的病因引起的病变等(比如, 患者呈现什么样的证候: 气滞、血瘀、痰湿、热毒等等)。然后针对性地开方下药(包括手术之后以及放化疗之后)。术后气血虚

弱就用益气养血的方法来调理机体内环境；放化疗之后伤害到阴液则需要用滋阴润燥、清热解毒的治疗方法进行干预治疗。如此动态多变且全方位地对肿瘤及其机体进行全面的调控工作才能有效地减少复发和转移的情况出现。

2.2 扶正祛邪的动态平衡

中医防治肿瘤复发转移的又一理论基础是扶正祛邪的动态平衡：所谓扶正是指培补人体正气，包括通过健脾益气、补肾固本等方法来达到增强机体免疫功能，提升机体免疫系统对肿瘤细胞的识别及杀伤力；而祛邪则是指用活血化瘀、化痰散结、清热解毒等手段针对痰浊、瘀血、热毒等病邪直接抑制残余癌细胞的生长蔓延。两者之间并无绝对界限，过重的攻伐易伤正致虚，一味的补益则助邪生湿，故当依据患者具体情况增减扶正祛邪之比，从而努力使机体保持“正气存内，邪不可干”的健康状态，在病理源头上阻断肿瘤复发转移的发生^[3]。

3 中医药防治肿瘤复发转移的作用机制

3.1 影响肿瘤转移相关基因

研究表明，转移基因作用于肿瘤转移，许多基因显示出潜在性转导刺激或者抑制转移（即促进移植或抑制移动基因的作用）。移植后可以在正常环境下生存、生长发育直至完成其完整的生命活动过程，形成正常的组织和器官；移植时不能成活，在死亡之前能够发生不同程度的分化并产生正常结构。因此，我们可以利用这一特点来研究癌组织和其他病变组织是否有转化的潜力。例如：促进转移的 RAS, MDM2, CD44, OPN 等。抑制转移 p53, nm23, KAI-1, PTEN 等。当降低表达 OPN 可以减少 MMP-2 和 urokinase 活性，明显抑制 HCCLM3 增殖和体内肿瘤生长。OPN 的表达可以用药物使其降低；而突变出现于大约 50% 的癌症之中，正是肿瘤中最常见的转变形式；p53 对 β -catenin 来讲也是一个信号调控分子，可以在细胞周期进展中使细胞过度进入 S 阶段，促进了肿瘤移位到不同靶点上。在人参能增加 p53 从而诱导循环阻塞并且对肿瘤移路进行阻止^[4]。

3.2 抗多药耐药与增效减毒

抗癌性是影响癌症患者化疗有效性的最重要的因素之一。中药本身无明显的耐药，对应用化疗药物进行的长时间治疗和产生化疗药物耐药具有可逆的作用，化疗药物类似于其化学结构；而肿瘤存在多种抗药机制：外排泵、DNA 损伤修复不平衡、酶系统、细胞周期、细胞调节等复杂情况。化疗药物用于医治肿瘤的一种治疗方法，但由于使用化疗药物导致机体以及器官免疫功能受到一定的损伤，并且使肿瘤生长趋于停止而抑制了肿瘤死亡的现象的发生。CPT-11 和其他化疗药物能改善化疗药物引起的不良反应，从一方面上说，在用药的同时联合中药可以增加抗癌效果及减少化疗产生的各种不良症状，另一方面说可以通过这些措施间接减少用药量即降低疗效。总晶体多态抑制 HDAC3 活性，

从而降低了细胞内的核小体乙酰化水平，进而改变 MDR1 基因表达及抵抗 BEL-7402/ADM 细胞通过抑制细胞增殖小肠细胞和分化小肠干石多孕国官行决合。CPT-11 及其他类药物改善胃肠毒性、增加肿瘤 AMPK α -P、ULK1-S555 明显有增强作用的迹象。

4 基于数据挖掘的中医药防治肿瘤复发转移的用药规律研究

4.1 扶正固本类药物的核心地位与配伍规律

中药防治肿瘤复发转移用药体系中，扶正固本类药物是当之无愧的“主力军”。这类药物大多数都具有补气养血、健脾益肾的功效，在发挥多靶点、多层次作用的基础上，扶助并调整机体免疫机能，改善癌症患者常见的正气亏虚状态。如临床上常用的补气药与补血药往往配伍成方或药对：黄芪-当归，《内经》有云：“气为血之帅，血为气之母”，二者同属补益类，更能增强其造血及免疫双向调节功能。现代研究证实，此类药物能够干预下丘脑-垂体-肾上腺功能，调整紊乱的神经-内分泌-免疫网络失衡状态，重建新的机体内环境平衡稳定状态。而且，扶正类药物在防治不同阶段肿瘤复发转移中有自身不同的动态变化规律：术后早中期偏于补气、晚中期气血双补；同期防复发治疗晚期以补肾填精为主（扶正类药物的使用随着病情的发展时序性地呈周期性递减），体现了中医“适时制宜”的诊疗智慧。而在扶正药与祛邪药的用药配比上，一般比例约 3:1~2:1 范围内，并能使两药达到互补而不相害的效果。进一步观察可知，消化道癌症及其他类型的癌症防治方案中补脾类药物出现频次明显高于其他部位，恰好对应了《素问》论“脾胃者，后天之本也”的论述^[5]。

4.2 活血化瘀药的精准应用与剂量把控

活血化瘀药防治肿瘤复发转移有其独特的治疗意义，应用规律亦具病程阶段特殊性和个体化的双重特征。临床上这类药物应用于术后瘀血症患者的比例达 75% 以上，但具体用何药却严格区分「和血」「活血」「破血」3 个层次：和血类药物性味平和，适用于手术后体质虚弱的早期患者；活血类药物力稍峻，多用于手术中期的瘀血偏重的患者；破血药力猛峻，只宜于手术后期身体仍属结实且确有瘀结的患者。实验研究也表明活血化瘀药可从改善血液流变学异常、调整凝血-纤溶失衡及阻止血小板凝聚等几方面入手，阻断肿瘤细胞黏着于血管壁而滞留其中而不发生转移。此外，通过数据挖掘还发现该类物质中诸如莪术、三棱之类破血药的有效剂量窗很窄，常规用量一般在 6-12g 之间，若再超量应用则往往适得其反。尤为重要的是这类药同化疗药联用存在时间窗的问题，在此前提下应视为增效或协同增效，并以此为依据指导临床严格把握用药时机与配伍禁忌。

4.3 清热解毒药的靶向选择与组合优化

清热解毒药用于抗肿瘤复发转移方案中所具备的独特

治疗优势在于,其用药规律具有病位的特殊性和证候的针对性,在防治包括肝癌、胃癌在内的炎症相关肿瘤方面有特殊疗效。其实际效用原理涉及到抑制肿瘤炎症反应、阻断促炎因子信号转导通路、改变肿瘤酸碱度等多方面因素。分析可知,不同的清热解毒药各有所长:白花蛇舌草所长在善于抑制循环肿瘤细胞、半枝莲所长在重在阻断肿瘤干细胞自我更新、蒲公英所长在独具特色的淋巴转移抑制作用。就组方而言,临床上3~4味清热解毒药之间的组方可相得益彰;而更多药味的应用则会造成病人脾胃无法承受之重。清热解毒类药物有效成分可使耐药发生表观遗传学逆转,并使其对抗肿瘤常规疗法产生敏感性。当然,清热解毒药的应用当讲求辨证施治,对阳虚体质及后期恶性体质者配伍温阳药以制约之^[6]。

5 中医药防治肿瘤复发转移的用药特色研究

5.1 辨证论治的个体化用药特色

中医药防治肿瘤复发转移的独到之处在于:它是按照“辨证论治”这一原则来用药,一药一方。笔者发现大多数病人术后复原期和经过放化疗之后都会出现杂乱的证候表现,气虚血瘀、脾肾两虚、痰毒互结是其常见基本病机。中医四诊合参、辨别主病之后再予以动态处方用药,如辨为气血两虚时则重用黄芪、党参;对处于放化疗之后热毒伤阴型的,则以麦冬、沙参为主药进行救治,至于晚期属痰瘀交阻者一般会选用半夏、莪术等药物以化痰去瘀等等……所以这种辨证下药方式彻底打破了目前医学界“一刀切”的单一治疗局面,并可根据不同体质及时调整方药成分以避免复发或转移,尤其是根据“同病异治”的中医思维可知即使是相同类型病理属性的肿瘤疾病,在中医师眼中也被分为完全不同的治疗方案——由于所选药物完全不同,使得中医预防和治疗肿瘤更加趋于个体化和针对性,这也是中医药有效预防和控制肿瘤复发转移的关键所在!

5.2 复方配伍的整体协同效应

中药方药与西药单一靶点作用机制不同,1剂中医方剂一般由10-20味药物组成,并采用君臣佐使合理配伍后形成多靶点多通路的作用。如临床上常用的六君子汤、补阳还五汤等方药组成中均含有的扶正固本类的补益药的同时又配伍一些活血化瘀或清热解毒的祛邪药达到攻补兼施,在实际运用中的具体表现为复方合用能够同时对肿瘤微环境和机体免疫、血管新生等环节进行有效干预并发挥出1+1>2的效果,比如补气药加上活血药可大大改善微循环;清热解毒加化痰药能使抗炎作用加强。另外还需根据药物之间的相

互制约,比如使用寒凉之药时需佐以温性药以防伤及脾胃。整体控制的用药思维赋予中医药治疗复发转移有其自身的优势系统性。

5.3 阶段干预的动态调整策略

中医学将整个治病过程分为围手术期、放化疗期、巩固期等等,每一时期用药有所侧重:围手术期用药以益气养血促进术后康复为主;放化疗期间用药以减毒增效为重;巩固期扶正祛邪并举以防复发转移。这些不同阶段的用药各有偏重,既符合了肿瘤发展的规律又符合了患者的体质状况。临床上观察,患者经受过多程化疗以及在肿瘤临床治愈后的5年关键期内,坚持中医药的持续调理可大大减少其复发现象^[7]。中医有“既病防变”之说,即机体没有发生转移时,通过调畅气血阴阳阻断可能转移的因素而达到预防的目的。这种防微杜渐的用药方法也是中医药“治未病”的先进思想的一个体现。

6 结语

本研究通过数据挖掘技术对中医药防治肿瘤复发转移的处方进行了深入的分析,揭示了其用药规律以及特色。中医药防治肿瘤复发转移具有独特优势以及特色,其用药规律与特色体现了中医药的整体观念、辨证论治思想和人性化关怀。因此后期需要进一步加强中医药防治肿瘤复发转移的研究和开发,推动中医药在现代医学中的应用和发展。同时,也需要加强中医药与现代医学的交流和合作,共同为人类的健康事业做出贡献。

参考文献

- [1] 韩宝瑾,谭滢,蔡瑞娟,等.五治五养——中医药防治恶性肿瘤全程管理[J].肿瘤防治研究,2025,52(02):93-97.
- [2] 于冬冬,韩乐,王建明,等.中医药防治化疗药物性肝损伤的研究进展[J].中华中医药杂志,2025,40(01):318-321.
- [3] 张兆洲,王炎.聚焦中医情志致病理论:中医药调节情志应激防治恶性肿瘤复发转移的优势与展望[J].上海中医药杂志,2023,57(06):1-5.
- [4] 王松,熊壮,姜雨辛,等.中医药防治肿瘤复发转移作用机制的实验研究进展[J].吉林中医药,2023,43(04):484-488.
- [5] 姚依勃,龚亚斌.中医药防治肿瘤复发转移的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(05):871-875.
- [6] 朱广辉,李杰.基于“遗邪内伏”探讨中医药防治恶性肿瘤术后复发转移[J].中医杂志,2020,61(06):497-501.
- [7] 孟庆娥,许尤琪,蒋晨露,等.中医药防治肿瘤术后复发转移研究进展[J].亚太传统医药,2020,16(01):184-187.