

·理论探讨·

本文引用: 褚雪镭, 薛鹏, 谢飞宇, 朱世杰. 恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的五脏康养理念[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(5): 902-907.

恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的五脏康养理念

褚雪镭¹, 薛鹏¹, 谢飞宇², 朱世杰^{1*}

1. 中国中医科学院望京医院肿瘤科, 北京 100102; 2. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029

〔摘要〕 在奥密克戎变异毒株大流行背景下, 恶性肿瘤合并新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者人数急剧增加, COVID-19 对呼吸、循环、神经、消化等系统的损伤影响恶性肿瘤患者的预后。在 COVID-19 康复期调养五脏, 增强正气, 减少新型冠状病毒的长期损伤对恶性肿瘤患者有积极影响。探讨新型冠状病毒对恶性肿瘤的影响, 结合中医药理论形成五脏康养理念, 为恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的康复治疗提供参考。

〔关键词〕 新型冠状病毒; 感染; 恶性肿瘤; COVID-19 后遗症; 生存质量; 五脏康养

〔中图分类号〕 R273

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.05.021

Concept of "five zang organs-centered rehabilitation" for patients with malignant tumors and COVID-19

CHU Xuelei¹, XUE Peng¹, XIE Feiyu², ZHU Shijie^{1*}

1. Department of Oncology, Wang Jing Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100102, China;

2. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

〔Abstract〕 In the pandemic of Omicron, the number of patients with malignant tumors infected with COVID-19 has increased sharply. The damages of COVID-19 to respiratory, circulatory, nervous, digestive and other systems affect the prognosis of patients with malignant tumors. In the convalescence of COVID-19, regulating and preserving the five zang organs and strengthening the healthy qi can reduce the long-term damages of COVID-19 to the body, which has a positive impact on patients with malignant tumors. Based on the influence of COVID-19 on malignant tumors, in combination with TCM theory, the concept of "five zang organs-centered rehabilitation" is formed in this paper to provide reference for the rehabilitation treatment of tumor patients with COVID-19.

〔Keywords〕 COVID-19; infection; malignant tumor; COVID-19 sequelae; quality of life; five zang organs-centered rehabilitation

新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)对全球公共卫生和人类生命健康造成了严重的危害和损失。随着新型冠状病毒(简称新冠病毒)变异株的进化, 奥密克戎变异毒株在全球以超强的传染力占据统治地位。奥密克戎变异毒株刺突蛋白 S 突变位点增多, 其关键的血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)受体结合结构域突变, 使新冠病毒在接种疫苗者和既往感染

者中建立起免疫逃逸^[1], 新冠病毒的复制能力和传染性明显增强, 同时其致病能力降低。国务院应对 COVID-19 疫情联防联控机制综合组宣布, 将 COVID-19 调整为“乙类乙管”, 防控措施调整后奥密克戎变异毒株大流行对于我国高风险人群是一项全新的挑战。

国际癌症研究机构发布的全球癌症 2020 年统计报告显示, 全球新发癌症 1930 万例^[2]。国家癌症

〔收稿日期〕 2023-02-09

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(81973640); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021B009)。

〔第一作者〕 褚雪镭, 女, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合肿瘤学。

〔通信作者〕 * 朱世杰, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: zhushij@hotmail.com。

中心 2022 年发布的全国癌症统计数据显示,2016 年中国新发癌症约 406 万例^[5]。在癌症疾病背景下,患者因抗肿瘤治疗或肿瘤的免疫抑制特性表现为免疫力受损,并且很多恶性肿瘤患者因各种原因未完成疫苗接种,恶性肿瘤患者在奥密克戎变异毒株大流行下面临着重大危机。新冠病毒攻击机体后,也存在着长期持续的症状,WHO 称其为新冠后遗症。WHO 总干事谭德塞博士对此提出“3R”号召,即重视 (recognition)、研究 (research)、康复 (rehabilitation)。COVID-19 后遗症涉及呼吸、心血管、神经、消化等多系统表现,这对恶性肿瘤患者的预后构成新的威胁,恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的康复阶段需要融入科学的防护和康复理念。

中医药“三方三药”在治疗 COVID-19 方面显示出良好的疗效,中医药理论与经典处方在抗击新冠病毒工作中做出了重大贡献,在康复阶段中医理论同样具有很高的指导价值。五脏康养理念源于中医肿瘤的康复思想,结合恶性肿瘤合并 COVID-19 患者多系统的影响,提出在康复期调养五脏、恢复正气的养护理念,旨在减少新冠病毒的长期损伤,提高恶性肿瘤患者的生存质量。

1 COVID-19 对恶性肿瘤的影响

1.1 COVID-19 增加恶性肿瘤患者的疾病风险

COVID-19 导致的器官损伤在恶性肿瘤患者中可能引发新的健康问题,机体修复不容忽视。LIANG 等^[4]分析了 31 个省级行政区 575 家医院的 2 007 例 COVID-19 病例,发现有恶性肿瘤史或活动性肿瘤的患者感染新冠病毒和出现相关并发症的风险显著增加,老年恶性肿瘤患者发生严重事件的风险进一步升高。KUDERER 等^[5]对 928 名肿瘤患者患 COVID-19 的短期和长期影响进行初步分析,发现恶性肿瘤合并 COVID-19 患者患严重疾病和死亡的风险增加,

其中东部肿瘤协作组评分差、活动性肿瘤作为肿瘤特有因素与 30 天全因死亡率增加显著相关,年龄增加、男性、吸烟史、合并症、接受阿奇霉素加羟氯喹治疗作为风险因素也显著增加了 30 天全因死亡率。另一项研究也指出恶性肿瘤合并 COVID-19 患者较非恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的死亡率高 3 倍,肺癌、血液恶性肿瘤、转移性恶性肿瘤患者的严重程度最高^[6]。COVID-19 恢复期仍存在疾病风险,DENNIS 等^[7]评估了 201 例 COVID-19 死亡风险较低的患者,发现高达 70% 的患者在感染新冠病毒 4 个月,存在一个或多个器官(即心、肺、肾、肝、胰腺、脾)损伤。提示恶性肿瘤患者在 COVID-19 恢复期可能存在多系统的损伤。COVID-19 后遗症为患者对病毒的炎症或宿主反应,发生在初次感染后 12 周,并持续至少 2 个月无法解释的症状和体征,其表现为多系统多器官的损害,最常见的是疲劳、呼吸困难、神经心理症状等^[8]。详见表 1。

1.2 COVID-19 在分子层面对恶性肿瘤的影响

COVID-19 影响恶性肿瘤的体内机制尚未完全明确,目前相关研究发现 COVID-19 与恶性肿瘤在分子层面上相互影响。

1.2.1 COVID-19 对恶性肿瘤进展的影响 新冠病毒与 ACE2 结合,烟草烟雾中有多种致癌物,作为肿瘤发生和进展的重要危险因素,吸烟会导致 ACE2 在啮齿动物和人类肺泡上皮细胞呈现剂量依赖性高表达^[9]。ACE2 在非小细胞肺癌合并肺部感染组织内表达显著升高,能够抑制抗肿瘤免疫反应,减少 CD3⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞^[10]。新冠病毒感染后,机体内高表达的 ACE2 可能对肿瘤的进展和预后产生影响。FENG 等研究表明,ACE2 上调可以通过抑制血管生成,控制非小细胞肺癌的进展^[11]。最新研究发现,极低剂量的重组新冠病毒刺突蛋白 S1 能够触发 A549 非小细胞肺癌细胞的凋亡程序,在肺

表 1 COVID-19 后遗症各系统表现

系统	临床表现
呼吸系统	疲劳、呼吸困难,肺 CT 显示磨玻璃影和纤维化改变,肺功能显示肺弥散功能下降
循环系统	胸痛、心悸、静脉血栓,心脏 MRI 显示心肌炎、心包炎、心肌纤维化,超声心动图显示左室射血分数降低、肌钙蛋白升高
神经系统	焦虑、抑郁、创伤后应激障碍、失眠、认知改变、嗅觉丧失、疲劳等
消化系统	食欲不振、恶心、胃酸反流、腹泻、腹胀、打嗝、呕吐、便血
内分泌系统	新发糖尿病、既往糖尿病恶化、糖尿病酮症酸中毒、亚急性甲状腺炎、Graves 甲状腺毒症
泌尿系统	急性肾损伤、肾小球和肾小管疾病
运动系统	肌肉疼痛、肌无力、关节疼痛
皮肤系统	脱发、皮疹、血管性水肿

癌小鼠模型中观察到接受刺突蛋白的小鼠肿瘤数量和大小减少,其机制可能与升高肿瘤坏死因子- α 等促炎细胞因子有关^[12]。

1.2.2 COVID-19 改变机体免疫反应,影响恶性肿瘤预后 COVID-19 重症增加了细胞因子风暴的风险,主要为白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和急性期蛋白质的大量分泌,同时伴有淋巴细胞减少形成的免疫抑制和 D-二聚体水平升高形成的高凝状态,均为恶性肿瘤预后不良因素。感染新冠病毒后,在免疫反应的初始阶段巨噬细胞完成对 T 细胞的招募,其持续激活会导致慢性非特异性炎症诱导 T 细胞衰竭,对免疫监视产生负面影响,促进免疫逃逸。此外,细胞因子风暴会进一步诱发组织损伤和器官功能障碍^[13]。恶性肿瘤合并 COVID-19 患者免疫反应的不同阶段和程度对肿瘤预后产生不同影响,改良的刺突蛋白能否成为抑制肿瘤的治疗手段有待验证,需要重视的是,COVID-19 重症和慢性炎症导致肿瘤患者预后不良。

1.2.3 衰老影响恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的临床转归 衰老会导致机体免疫力下降,同时肿瘤发病率和感染新冠病毒可能性增加。ZHENG 等^[14]对比年轻和老年 COVID-19 患者的免疫状态,发现老年人对 COVID-19 易感的原因在于,新冠病毒促进了衰老介导的免疫细胞极化,增加了炎症和细胞衰老相关的基因表达。研究发现,衰老会引起 IL-6 的表达水平升高和信号转导,导致肌肉减少和虚弱,慢性炎症伴随着 IL-6 水平升高也是 COVID-19 重症和肿瘤恶病质的关键机制。恶性肿瘤患者在围化疗期感染新冠病毒风险增加,细胞毒性化疗会诱导正常组织细胞衰老,促进局部和全身炎症,CD31⁺内皮细胞衰老会引发心脏功能障碍^[15],这也增加了恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的疾病负担。

1.2.4 COVID-19 对恶性肿瘤高凝特征的影响 恶性肿瘤通过分泌肝素酶降解内源性肝素形成高凝状态,感染新冠病毒内皮细胞会诱导微血栓形成和内皮损伤,增加肿瘤患者静脉血栓形成的风险^[16]。COVID-19 急性期的血栓事件显著高于康复期,ROBERTS 等^[17]分析了 1 877 例 COVID-19 出院患者,发现每 1 000 例出院患者中,有 4.8 例出现静脉血栓,但目前不建议所有患者中长期应用抗凝剂预防血栓。新冠病毒消退后发生的血栓事件可能是由免疫反应介导的,

BARNES 等^[18]发现 COVID-19 通过激活补体招募中性粒细胞,中性粒细胞释放的细胞外陷阱能够结合血小板,促进黏附聚集形成免疫血栓。

新冠病毒与恶性肿瘤代谢的特异性改变、癌基因、并发症、抗肿瘤治疗不良反应的关系还需要进行大量研究阐明。新冠病毒不仅在分子机制层面对恶性肿瘤患者产生影响,其带来的社会影响也限制了肿瘤治疗的完成度和预后,恶性肿瘤患者的特殊性也影响着新冠病毒感染预后。

2 五脏康养体系

在奥密克戎变异毒株大流行时期,中医药对不同基础疾病人群的 COVID-19 防治和康复策略需要进一步细化。癌症为世界第二位死因,恶性肿瘤患者是重点保护人群,中医药在较长的 COVID-19 恢复期能够充分发挥优势作用,而如何减少 COVID-19 所致的机体损伤是中医康复治疗要解决的关键问题。对于 COVID-19 恢复期,徐俊等^[19]提出其归属于中医学“虚劳”的范畴。对于恶性肿瘤,田虎等^[20]总结 14 位首届国医大师的认识,各医家均认为正气亏虚是恶性肿瘤发生和转移的核心基础,纠正正虚的失衡状态是恶性肿瘤治则大纲的关键组成部分,结合现代医家对 COVID-19 恢复期和恶性肿瘤核心病机的认识,提出“五脏康养理念”,提倡在 COVID-19 恢复期重视康复,通过辨证施治,中医导引康复,生活起居、饮食、精神摄养,从而调养五脏,增强正气,减少 COVID-19 对恶性肿瘤患者的损伤。

2.1 恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期养肺为关键

新冠病毒主要攻击呼吸系统,随着变异株的变化,奥密克戎变异毒株在肺组织的复制能力明显降低,在支气管组织中的复制能力明显增强,临床表现以上呼吸道症状为主,长期后遗症以肺部症状最为常见,包括疲劳、呼吸困难和咳嗽等。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》提出,恢复期的主要证型为肺脾气虚证和气阴两虚证^[21]。研究发现,中晚期肺癌以气阴两虚证多见,益气养阴中药能够抑制癌细胞的增殖和转移,养肺中药能够纠正肺癌恶病质小鼠的免疫平衡紊乱,调节 IL-6、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)等细胞因子水平^[22],逆转细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 介导的肺癌免疫逃逸等^[23]。

心肺功能多为交互影响,心肺阴阳相互滋养,高水平的心肺健康率被证明可以降低 COVID-19 住院

的可能性^[24]。COVID-19 康复期,胸中宗气受损时容易出现乏力、疲劳、心悸等气虚表现,中医导引术(八段锦、太极拳等)能够改善心肺功能,疏通气血,促进心肺康复。适宜强度的锻炼有益于改善免疫、衰老和代谢,发挥抗癌作用^[25]。

COVID-19 后遗症中,情志异常容易与恶性肿瘤形成恶性循环,肺主气对郁证有关键调节作用,肺藏魄影响着精神情志,养肺能够调畅一身气机,舒畅情志。刘中良等^[26]观察养肺消积解郁方治疗非小细胞肺癌并发抑郁的临床疗效,发现养肺治疗能够明显改善恶性肿瘤患者抑郁情绪和生活质量,并对无进展生存期有积极影响。黄芪、人参等补益肺气的中药也被证实能够改善肿瘤患者的情志异常^[27]。

疫毒邪气首先损耗肺气肺阴,在恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期养肺对机体恢复十分关键。肺喜润恶燥,在辨证用药方面宜增加益气养阴入肺经中药,日常饮食调养可应用雪梨汁、百合等滋阴润肺之品养肺,减少燥烈食物摄入,生活中辅助以适度的心肺功能锻炼,注意舒畅情志。

2.2 恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期需重视养心

COVID-19 对心脏的影响持续时间较长,CORRALES-MEDINA 等^[28]发现,591 例肺炎病例中,206 例在肺炎住院 10 年后发生了心血管疾病事件,肺炎患者住院后第 1 年内心血管疾病的风险增加 2.1 倍,10 年内增加 1.86 倍。COVID-19 导致凝血酶原时间延长、肌钙蛋白水平升高,患者面临着更高的心血管事件风险。新冠病毒作用于心肌细胞上的 ACE2,参与肾素血管紧张素醛固酮系统,增加了高血压和心脏损伤的风险^[29]。此外,细胞因子风暴直接引起内皮细胞损伤,内皮功能失调也可能诱导凝血途径的激活,这在心、肺、肾、胃肠都可能存在潜在损伤^[30]。肿瘤相关心脏病已经成为肿瘤患者死亡的首要原因,COVID-19 形成的心血管损伤限制患者的抗肿瘤治疗,肿瘤负荷和治疗又会进一步加重心脏负担,肿瘤心脏病患者常有心气不足、心阳受损、心血瘀阻的表现,心为五脏六腑之大主,肿瘤患者的心脏康复需格外重视。

养心脉为心脏康复的基础,从养心角度论治能够调整恶性肿瘤患者整体状态,改善疲劳乏力,提高患者对抗肿瘤治疗的耐受性。苏毅馨^[31]发现益气温阳方作用于阿霉素心脏毒性大鼠模型能够明显改善化疗心脏损伤,保护心肌细胞和心脏自主神经。心

血为濡养心的物质基础,心脉通畅是心的功能基础。赵信科等研究发现,当归补血汤可抑制心肌细胞凋亡从而减轻心肌损伤^[32]。活血化瘀类中药能够修复内皮损伤,改善心功能,也可调节肿瘤血液高凝状态,抑制癌细胞增殖和转移^[33]。养心神在促进心脏功能康复的同时,有益于改善 COVID-19 康复期的精神症状,甘麦大枣汤能够明显改善恶性肿瘤患者的情志相关表现^[34]。此外,定期锻炼也是控制情志疾病、调节疼痛感知、提高心肺功能的有力工具。

在恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期要注重养心,注重 COVID-19 和恶性肿瘤对心脏的影响,在中医辨证施治方面,兼顾通心脉、养心血、养心神,生活中通过定期锻炼养心。

2.3 恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期养脾胃以促进患者康复

COVID-19 属疫病范畴,湿邪为致病的首要因素,湿邪最易损伤脾胃。恶性肿瘤患者中肥胖与 COVID-19 严重程度显著相关,郑芳萍等^[35]基于 183 例 COVID-19 患者数据发现,肥胖与超重患者、痰湿与阳虚体质患者核酸转阴时间更长。COVID-19 复阳患者的易感体质以湿热质为主。HUANG 等^[36]开展中国 COVID-19 住院患者的 2 年随访研究,发现仍有 55% 患者存在至少 1 个长期症状,以疲劳或肌肉无力最为常见。在 COVID-19 后遗症中,部分患者腹泻、食欲不振等消化道症状持续存在。《脾胃论·脾胃虚实传变论》提到:“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。”脾胃为后天之本,气血生化之源,气机升降的枢纽,脾胃亏虚是恶性肿瘤病程不同时期的基本病机,气机失调也是癌毒与病理产物蓄积的根源。调养脾胃在激活免疫功能,纠正肿瘤相关营养不良,抑制肿瘤进展和转移等方面发挥着关键作用^[37]。

脾胃强健有利于恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的康复,对后续进行抗肿瘤治疗有积极意义。COVID-19 康复期要注重恢复脾胃运化功能,调节脾胃升降,祛除湿邪,合理应用醒脾开胃、健脾化湿、理气健脾等治法调养脾胃,饮食摄养中避免摄入生冷油腻之品。

2.4 恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期养肾以夯实根本,避免复发

肾气强壮能够增强患者对病毒的抵抗能力,虽然新冠病毒疫苗产生的抗体对奥密克戎变异毒株的中和能力减弱,但存在更高水平 CD8⁺T 细胞免疫反

应者对奥密克戎变异毒株是有效的^[38]。尿液中检出存活的新冠病毒,为其感染肾足细胞和肾小管细胞提供机会,ACE2 和血管紧张素 II、细胞因子风暴、高凝、内皮功能障碍、器官相互作用等均能进一步损伤肾脏。肾脏损伤更易出现慢性疲劳综合征,肾虚可以引起免疫器官的萎缩,导致免疫防御和免疫调节功能障碍。肾为先天之本,正虚的根本为肾虚,其在肿瘤进程中起到决定性作用。补肾类中药已被证实具有调节免疫功能的作用,可增强抗肿瘤免疫反应。下丘脑-垂体-肾上腺轴与中医的肾密切相关,养肾能够通过下丘脑-垂体-肾上腺轴改善癌因性疲劳,交通心肾对身体机能的恢复尤为关键,补肾类中药在调节肿瘤免疫微环境、抗转移等方面发挥关键作用,其中肾阴阳双补的疗效最佳^[39]。

恶性肿瘤合并 COVID-19 康复期要注重养肾固本,增强机体抵抗力,降低易感性。养肾理念宜贯穿康复期全程,在中医治疗与养生调摄中补肾气、补肾阴、补肾阳,避免过劳伤肾。

2.5 肿瘤合并 COVID-19 康复期养肝以保障患者预后

久病入络为瘀。《普济方·总论》记载:“人之一身不离乎气血,凡病经多日疗治不痊,须为之调血。”肝主疏泄和藏血,调血涉及养血和行血。气血不足、气机郁滞和血络瘀滞均为恶性肿瘤和 COVID-19 预后的不利因素。COVID-19 后遗症的微血栓、免疫细胞衰老和肿瘤的高凝状态均提示要注重养肝,理气养血,通络祛瘀。张霆^[40]提出,肺癌晚期肝气郁结、肝阴不足,治疗宜柔肝养阴。钱丽燕等研究发现,以疏肝健脾立法的复方能够抑制乳腺癌的进展和转移,疏肝活血法可以改善高凝状态和静脉血栓,疏肝养血法能够调整免疫状态^[41]。COVID-19 后遗症存在认知障碍和心理健康问题等表现,疏肝健脾法可改善抑郁障碍型乳腺癌小鼠脾脏 NKT 细胞核及血清 IL-13 水平^[42]。

肝体强壮能够疏通畅达全身气机,协助调节肺气肃降和脾胃运化,与肾同源,相互为用。COVID-19 康复期养肝可调整阴阳平衡,五脏平和,对恶性肿瘤的预后具有重要意义。辨证施治方面选用疏肝理气、柔肝养血、活血通络之法,生活中注意调摄精神,畅达情志。

恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的五脏康养体系详见图 1。

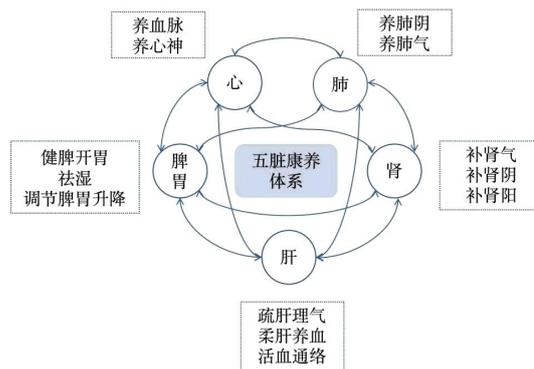


图 1 恶性肿瘤合并 COVID-19 患者的五脏康养体系

3 结语

在新冠病毒感染疫情背景下,新冠病毒与恶性肿瘤存在着密切联系,恶性肿瘤患者要应对更多挑战,恢复期经历着各系统损伤修复。中医学需要发挥扶助正气的优势作用,辨证论治,配合导引锻炼、饮食调养、精神养护等手段,补泻结合,调养五脏,从而增强恶性肿瘤患者机能,降低再次感染可能;促进机体康复,完成抗肿瘤治疗,以保障恶性肿瘤患者的预后。

参考文献

- [1] DEJNIRATTISAI W, HUO J D, ZHOU D M, et al. SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 leads to widespread escape from neutralizing antibody responses[J]. Cell, 2022, 185(3): 467-484.e15.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] CHEN W Q, ZHANG S W, ZOU X N, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2006[J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2011, 23(1): 3-9.
- [4] LIANG W H, GUAN W J, CHEN R C, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China[J]. The Lancet Oncology, 2020, 21(3): 335-337.
- [5] KUDERER N M, CHOUERI T K, SHAH D P, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): A cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10241): 1907-1918.
- [6] DAI M Y, LIU D B, LIU M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak[J]. Cancer Discovery, 2020, 10(6): 783-791.
- [7] DENNIS A, WAMIL M, ALBERTS J, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: A prospective, community-based study[J]. BMJ Open, 2021, 11(3): e048391.
- [8] JOSHEE S, VATTI N, CHANG C. Long-term effects of COVID-19[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2022, 97(3): 579-599.
- [9] SMITH J C, SAUSVILLE E L, GIRISH V, et al. Cigarette

- smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the respiratory tract[J]. *Developmental Cell*, 2020, 53(5): 514-529.
- [10] 余英姿, 丁向春, 苏小红, 等. 非小细胞肺癌合并肺部感染者组织中血管紧张素转换酶 2 的表达及机制[J]. *解剖学杂志*, 2022, 45(1): 28-32.
- [11] FENG Y, NI L, WAN H Y, et al. Overexpression of ACE2 produces antitumor effects via inhibition of angiogenesis and tumor cell invasion in vivo and in vitro[J]. *Oncology Reports*, 2011, 26(5): 1157-1164.
- [12] SHEININ M, JEONG B, PAIDI R K, et al. Regression of lung cancer in mice by intranasal administration of SARS-CoV-2 spike S1[J]. *Cancers*, 2022, 14(22): 5648.
- [13] MACCIÒ A, OPPI S, MADEDDU C. COVID-19 and cytokine storm syndrome: Can what we know about interleukin-6 in ovarian cancer be applied? [J]. *Journal of Ovarian Research*, 2021, 14(1): 28.
- [14] ZHENG Y F, LIU X X, LE W Q, et al. A human circulating immune cell landscape in aging and COVID-19[J]. *Protein & Cell*, 2020, 11(10): 740-770.
- [15] DEMARIA M, O'LEARY M N, CHANG J H, et al. Cellular senescence promotes adverse effects of chemotherapy and cancer relapse[J]. *Cancer Discovery*, 2017, 7(2): 165-176.
- [16] NASSER N J, FOX J, AGBARYA A. Potential mechanisms of cancer-related hypercoagulability[J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 566.
- [17] ROBERTS L N, WHYTE M B, GEORGIU L, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19[J]. *Blood*, 2020, 136(11): 1347-1350.
- [18] BARNES B J, ADROVER J M, BAXTER-STOLTZFUS A, et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps[J]. *The Journal of Experimental Medicine*, 2020, 217(6): e20200652.
- [19] 徐俊, 戚璐, 程良斌. 从《理虚元鉴》虚劳理论试谈新冠肺炎患者恢复期的防治策略[J]. *世界科学技术(中医药现代化)*, 2021, 23(11): 4292-4297.
- [20] 田虎, 田思胜. 首届国医大师治疗恶性肿瘤经验分析[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(1): 193-194.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. *中国医药*, 2020, 15(10): 1494-1499.
- [22] 韩正祥, 谢晓东, 高向阳, 等. 益气清热养阴中药对肺癌恶病质小鼠的免疫调节作用[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(4): 572-574.
- [23] 姜怡, 蔡雨晴, 张朋, 等. 益气养阴解毒方及黄芪甲苷体外对 CTLA-4 介导的肺癌免疫逃逸的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(8): 2173-2177.
- [24] JIMENO-ALMAZÁN A, PALLARÉS J G, BUENDÍA-ROMERO Á, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(10): 5329.
- [25] METCALFE R S, KEMP R, HEFFERNAN S M, et al. Anti-carcinogenic effects of exercise-conditioned human serum: Evidence, relevance and opportunities[J]. *European Journal of Applied Physiology*, 2021, 121(8): 2107-2124.
- [26] 刘中良, 周文超, 陈虹, 等. 养肺消积解郁方治疗晚期非小细胞肺癌并发抑郁的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(1): 80-83.
- [27] 王新苗, 李杰, 朱广辉, 等. 基于“诸气贖郁, 皆属于肺”探讨肿瘤相关抑郁从肺辨治[J]. *中医杂志*, 2021, 62(15): 1316-1319.
- [28] CORRALES-MEDINA V F, ALVAREZ K N, WEISSFELD L A, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2015, 313(3): 264-274.
- [29] SOUMYA R S, RAGHU K G. Impact of COVID-19 on the cardiovascular system: A review of available reports[J]. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2021, 35(3): 411-425.
- [30] BECKER R C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy[J]. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2020, 50(1): 54-67.
- [31] 苏毅馨. 益气温阳方防治化疗心脏毒性的疗效与机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [32] 赵信科, 汪鸣, 邱勇玉, 等. 基于 FasL/TNF- α 信号通路的当归补血汤对放射性心肌损伤凋亡反应的影响探讨[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(6): 1312-1314.
- [33] 段桦, 周天, 胡凯文. 益气活血法在恶性肿瘤治疗中的应用及其作用机制研究概况[J]. *中医杂志*, 2020, 61(2): 169-173.
- [34] 吴继, 王中奇, 马海峰, 等. 甘麦大枣汤改善肿瘤抑郁的临床疗效[J]. *世界中医药*, 2020, 15(16): 2434-2437, 2442.
- [35] 郑芳萍, 李娜芬, 李晨瑶, 等. 基于真实世界研究厦门本土 183 例新型冠状病毒 Delta 变异株感染患者的临床特征及中医体质分布规律[J]. *中医药通报*, 2022, 21(2): 41-45.
- [36] HUANG L X, LI X, GU X Y, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: A longitudinal cohort study[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2022, 10(9): 863-876.
- [37] 刘静, 史勤, 吕祥, 等. 健脾复方对人大肠癌移植瘤裸小鼠 COX-2、NF- κ B 和 AP-1 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(7): 1932-1934.
- [38] REDD A D, NARDIN A, KARED H, et al. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals[J]. *BioRxiv: the Preprint Server for Biology*, 2021: e0361721.
- [39] 毛响. 补肾类中药调节乳腺癌骨转移生态位的作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [40] 张霆. 晚期肺癌从肝论治探析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2007, 14(2): 77-78.
- [41] 钱丽燕, 郭勇. 恶性肿瘤高凝状态: 血瘀证: 活血化瘀的思考[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(4): 856-858.
- [42] 吕雨桐, 褚雨霆, 石闻光, 等. 疏肝健脾方对抑郁障碍型乳腺癌小鼠脾脏 NKT 细胞核及血清 IL-13 含量的影响[J]. *中国肿瘤*, 2015, 24(4): 330-334.