

本文引用: 蔡正浩, 张盟舸, 邓奕辉, 李定祥. 基于“火与元气不两立”与“代谢-免疫失衡”探讨慢性胃炎“炎癌转化”及干预策略[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(12): 2366-2372.

基于“火与元气不两立”与“代谢-免疫失衡” 探讨慢性胃炎“炎癌转化”及干预策略

蔡正浩¹, 张盟舸¹, 邓奕辉^{1,2}, 李定祥^{1,2*}

1. 湖南中医药大学 湖南 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第一附属医院 湖南 长沙 410007

[摘要] 慢性胃炎“炎癌转化”过程涉及代谢重编程与免疫机制的互相干扰及整体失衡。基于“火与元气不两立”理论,并结合现代研究成果,认为“气火失衡”与“代谢-免疫失衡”具有内在相通性。由脾胃虚损所致的元气虚损是“炎癌转化”发生的病理基础,元气虚损、阴火上乘所致的“气火失衡”是驱动“代谢-免疫失衡”的核心病机,进而衍生痰瘀等病理产物胶结,共同推动疾病演进。根据病机演变进程提出以补元气、泻阴火为总则的分期论治策略:初始期主张调补中焦、补益元气,进展期主张清泻阴火、固本扶正,癌变期主张益气养阴、解毒固本,为慢性胃炎“炎癌转化”的基础研究及临床治疗提供参考。

[关键词] 慢性胃炎;炎癌转化;火与元气不两立;肿瘤微环境;代谢-免疫;分期干预

[中图分类号] R256.3

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.12.017

Inflammation-cancer transformation in chronic gastritis and its intervention strategies based on the theory of "yin fire and Yuan-primordial qi are intrinsically opposed" and the concept of "metabolism-immune imbalance"

CAI Zhenghao¹, ZHANG Mengge¹, DENG Yihui^{1,2}, LI Dingxiang^{1,2*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] The process of inflammation-cancer transformation in chronic gastritis involves mutual interference and systemic imbalance between metabolic reprogramming and immune mechanisms. Based on the theory of "yin fire and Yuan-primordial qi are intrinsically opposed," combining modern research findings, it is believed that "qi-fire imbalance" shares an intrinsic connection with "metabolism-immune imbalance." The deficiency of Yuan-primordial qi resulting from the deficiency of spleen and stomach constitutes the pathological basis for the occurrence of inflammation-cancer transformation, and the qi-fire imbalance caused by deficient Yuan-primordial qi and hyperactive yin fire serves as the central pathogenesis driving metabolism-immune imbalance. This further leads to the accumulation of pathological products such as phlegm and blood stasis, thereby accelerating disease progression. A staged therapeutic approach centered on the general principle of "tonifying Yuan-primordial qi and clearing yin fire" is proposed according to the evolution of pathogenesis. In the initial stage, treatment focuses on strengthening the middle jiao and tonifying Yuan-primordial qi. In the progressive stage, the emphasis shifts to clearing and reducing yin fire, reinforcing healthy qi to strengthen the foundation. In the cancer transformation stage,

[收稿日期] 2025-07-04

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC3501202);湖南省自然科学基金创新研究群体项目(2024JJ1007);湖南中医药大学横向课题(2024003287)。

[通信作者] * 李定祥,男,博士,教授,硕士研究生导师,E-mail:ldxlzy@hotmail.com。

intervention requires reinforcing qi, nourishing yin, removing toxins, and strengthening the foundation. This paper offers a reference for basic research and clinical treatment of inflammation-cancer transformation in chronic gastritis.

[**Keywords**] chronic gastritis; inflammation-cancer transformation; yin fire and Yuan-primordial qi are intrinsically opposed; tumor microenvironment; metabolism-immunity; staged intervention

胃癌(gastric cancer, GC)作为全球高发的恶性肿瘤,是癌症相关死亡的主要原因之一^[1],而慢性炎症型胃黏膜病变患者癌变风险显著提高^[2],慢性胃炎发展为GC的关键病理进程正是“炎癌转化”,即炎症背景下胃黏膜经历 Correa 级联式病变最终发展为GC的过程^[3]。生理条件下,代谢与免疫系统通过协同调控维持微环境的动态平衡,而炎症反应及其衍生产物可扰乱“代谢-免疫互作”正常网络,进而引发微环境稳态的失衡^[4-5]。研究证实,炎症微环境中免疫细胞的异常耗能特征与其功能异常存在密切关联^[6],调控“代谢-免疫互作”已成为阻断疾病恶性进展的核心靶点之一^[7]。

目前,阻断慢性胃炎“炎癌转化”进程的干预手段常因疾病复发和脱靶效应等问题导致临床疗效有限。在整体观念的指导下,中医学以宏观、动态的方式在调控疾病的发生发展过程中具有独特视角。本研究立足于中医药多靶点调控能量代谢与免疫功能的优势,以李杲“火与元气不两立”理论为基础,聚焦于“代谢-免疫互作”失衡视角,深入探析慢性胃炎“炎癌转化”过程中能量代谢及免疫功能异常与“气火失衡”病机间的相似机制,为临床干预慢性胃炎“炎癌转化”提供思路。

1 “火与元气不两立”的理论内涵

李杲继承《黄帝内经》《难经》以及张仲景的思想而提出“火与元气不两立”理论,其首见于《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》中“火与元气不两立,一胜则一负”,揭示了脾胃损伤而致元气亏虚与阴火渐生的消长制约规律。《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》云:“真气又名元气,乃先身之精气也,非胃气不能滋之。”李杲认为,元气禀受于先天,寄于肾中,乃御邪正气之根源,元气功能正常则可固护机体。而元气功能的正常则依赖于水谷精微持续充养,脾胃为后天之本,气机之枢机,升降有司,则水谷精微得以输布周身,上输心肺,下达肝肾,从而滋养元气。《脾胃论·胃虚脏腑经络皆无所受气而俱病论》云:“三焦者,乃下焦元气生发之根蒂。”元气虽由下焦相火温煦而生发,亦需经三焦通达而受谷气滋养,并散布周身,而元气之散布亦赖气机斡旋有司。综合李杲的著作可以发现,

此“火”非实火之象^[8],乃是一种病理性的热象。《灵枢·百病始生》云“脏伤则病起于阴也”,李杲继承《黄帝内经》思想,将这种病理性的热象称为“阴火”,以“阴”强调此为内伤虚损而致,具有火热之表象的病症。李杲于《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》中云:“喜怒忧恐,劳役过度,而损耗元气。既脾胃虚衰,元气不足,而心火独盛。心火者,阴火也,起于下焦,其系系于心,心不主令,相火代之。”火为阳气的功能表现,人体之火有二,为君火与相火,君火守位静安,故不行令,相火待其行令也。饮食、寒温等缘由脾胃损伤,一则生化之力不足,阴精不能上奉以滋养心脉;二则中焦斡旋失常,清阳不升反降,水谷精微不归正化,反化为水湿流注下焦。此时,心脉既失阴精滋养,又因五志过极耗伤营血,血虚阴弱,则心火失于涵养而独旺。此独旺之心火,失下蛰之性而离位妄动,为阴火之雏形。然下焦本为元气化生之根源,今为下流之湿浊所壅遏,元气难以升腾敷布以充正气。此即《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》中所言:“脾胃之气下流,使谷气不得升浮,是生长之令不行,则无阳以护其荣卫。”而下焦相火得下流之水湿而燔灼亢盛,僭越上逆之相火,代君行令,与离位之心火交炽相合,化为阴火。阴火既成,其性灼热焚燃,既上灼心肺、中扰胃络、下耗肾精,更与下焦被遏之元气激烈对立,形成“气火失衡”的对立格局,脾胃愈虚则元气愈伤,脾虚日久,则酿生湿浊,湿浊下注而助火亢,火愈亢则元气益耗。

2 代谢重编程与免疫紊乱在慢性胃炎“炎癌转化”中的协同作用

代谢重编程与免疫紊乱贯穿于慢性胃炎“炎癌转化”过程中,且呈现多步骤、连续动态演进的复杂过程。在科雷亚级联式病变的基础上,结合临床观察,将慢性胃炎“炎癌转化”的连续性过程概念化为初始期、进展期和癌变期,以下将结合当前研究现状,对相关分子机制进行阐释。

2.1 初始期:“代谢-免疫互作”始乱

初始阶段主要对应临床病理学上的慢性活动性胃炎,其核心病理特征为固有层内大量免疫细胞浸

润、上皮细胞早期代谢重构。该病变多由长期刺激或幽门螺杆菌感染等引发,导致大量自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、树突状细胞(dendritic cell, DC)、巨噬细胞及 T 细胞等被募集至受损黏膜并活化。免疫细胞活化时,其代谢模式由静息状态下的氧化磷酸化(oxidative phosphorylation, OXPHOS)转变为 OXPHOS 抑制与糖酵解增强;该过程显著增加氧气消耗,并释放活性氧(reactive oxygen species, ROS)、肿瘤坏死因子- α 和 γ -干扰素等炎症因子^[8-10]。局部缺氧与炎症因子协同诱导缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)表达,促进乳酸生成与微环境酸化,抑制免疫细胞的细胞毒性及抗原提呈功能^[11-13],促成低氧、低 pH 值以及免疫抑制局部微环境的建立,使得胃黏膜损伤迁延难愈。该阶段代谢机制紊乱导致局部免疫效应功能降低,为胃黏膜萎缩及肠化的发生发展提供初始条件,亦是炎症向癌前状态转化的起始标志。

2.2 进展期:“代谢-免疫互作”紊乱

进展阶段涵盖胃黏膜萎缩与肠上皮化生,其核心病理特征为腺体结构丧失以及代谢重编程、免疫抑制微环境的稳定。研究发现,胃黏膜在萎缩与肠上皮化生的发生发展过程中代谢显著恶化,核心特征为三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle, TCA)抑制与糖酵解通量升高的协同失衡,加剧了组织中的乳酸堆积^[14]。乳酸通过特异性信号影响 NK 细胞的毒性功能,抑制突变细胞清除^[15-16]。在此基础上,炎症因子通过核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)、Wnt/ β -连环蛋白等通路,促进糖酵解酶相关基因表达以及 c-Myc 原癌基因和尾型同源盒转录因子 2 等肠型转录因子的上调,驱动胃上皮细胞向肠型表型转化^[17]。

幽门螺杆菌在免疫抑制环境中增殖,其分泌的毒力因子靶向壁细胞的线粒体,诱导壁细胞凋亡并减少胃酸分泌,进一步为定殖提供了有利环境;其外膜的脂多糖通过激活 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)通路,抑制多种免疫细胞线粒体 OXPHOS 并促进胃腺体结构的萎缩^[18-22]。代谢与免疫的互扰作用在幽门螺杆菌与炎症相关因子的持续作用下形成恶性循环,导致胃黏膜结构异常和功能逐步衰退,为肿瘤发生发展提供适宜微环境,标志着炎症向癌症的演进。

2.3 癌变期:“代谢-免疫互作”互陷

癌变阶段以发生上皮内瘤变和早期 GC 为标

志,其关键生物学特征包括“代谢-免疫互陷”以及肿瘤干细胞(tumor stem cells, TSCs)的形成。M1 型巨噬细胞在 HIF-1 α 以及乳酸驱动下向 M2 型极化,促进血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)分泌,使得组织中无功能型微血管增加,加重缺氧损伤,持续影响免疫细胞代谢水平与效应状态^[12]。M2 型巨噬细胞通过精氨酸代谢介导促癌效应,推动肠化细胞增殖与细胞周期转换^[23-24],并导致一氧化氮合成减少及 DNA 修复功能受损,加速突变积累^[25]。肿瘤微环境中富集的精氨酸酶抑制 T 细胞功能,促进细胞去分化与增殖,最终驱动恶性转化及 TSCs 的形成^[26-27]。作为癌变核心的 TSCs 通过其产生的代谢物招募调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg),并催化关键蛋白的赖氨酸乳酸化,这一过程促进了免疫抑制基因表达,进而抑制机体免疫清除功能,最终推动肿瘤组织形成发展^[28]。癌变期“代谢-免疫互陷”形成难以逆转的恶性循环,异常代谢产物为细胞恶性转化提供了物质与环境基础,使恶性细胞得以逃逸清除,该过程的持续深化,最终驱动胃黏膜完成从异型增生向 GC 的演进。

3 “代谢-免疫失衡”与“气火失衡”病理状态相契合

3.1 初始期:脾胃虚损,元气不充

慢性胃炎“炎癌转化”过程中的“代谢-免疫失衡”动态演进,与中医学“气火失衡”的病机理论存在内在的契合性。在炎症向癌症转化的早期阶段,其特征是“代谢-免疫失衡”的初始状态。若该失衡状态持续存在且未获干预,则会进一步导致胃黏膜从微观分子到宏观组织层面的病理改变。生理情况下,机体代谢始于对外源性营养物质的消化与吸收,通过 TCA、OXPHOS 等一系列生化反应,为生命活动提供能量和物质基础^[29]。《脾胃论·肺之脾胃虚论》云:“脾胃虚则怠惰嗜卧,四肢不收。”脾胃乃后天之本,气血化生之源,负责食物的消化以及水谷精微的转化和运输,以滋养全身,而脾失健运致气血化源不足,倦怠无力。现代研究证实,脾胃虚损患者进食量显著减少,并出现乏力、体倦、面色萎黄、发育不良等症状^[30],上述症状与能量代谢障碍所引起的表现一致。代谢组学研究表明,脾胃虚损患者的代谢状态多出现胰岛素抵抗与糖脂代谢异常,与正常人群存在显著差异^[31],提示脾胃虚损与能量代谢障碍之间存在密切关系。此外,脾胃虚损状态下胃黏膜存在广泛

的线粒体功能障碍,导致内皮细胞能量产生效率降低、能量代谢的减弱以及不良代谢物质的堆积^[32],从微观层面证实了脾胃虚损会导致能量代谢障碍。

元气作为中医理论中人体生命活动的根本动力,其“御邪”功能与现代免疫学中免疫系统的核心作用存在内在一致性。《难经·八难》明确提出“所谓生气之原者……一名守邪之神者,以命门之神固守,邪气不得妄入”,强调元气是抗御外邪侵袭的动力来源,这与免疫系统的防御功能相契合,即通过识别和清除外来病原体以维持机体稳态。同时,《脾胃论·脾胃虚寒论》指出“脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所以由生也”,揭示元气具有类似免疫自稳与免疫监视的作用。而脾胃作为后天之本,是气血生化之源,其功能正常与否直接影响元气的充盛,脾胃虚损则元气生成不足。药理研究发现,培补元气类中药可通过刺激淋巴细胞增殖与分化以提升适应性免疫应答,促进巨噬细胞内吞功能以增强固有免疫清除能力,诱导 DC 成熟以强化抗原提呈作用等途径,而增强免疫效应^[33-34]。这些免疫增强效应反证了元气虚损与免疫功能低下的内在关联性,进一步印证了元气在维持机体免疫平衡中的核心地位,即免疫效应低下是“元气虚损”在免疫学层面的微观表现。

3.2 进展期:气火失调,阴火上乘

生理情况下,气机转圜,元气圆融,君相守位而温煦,形成“气足火平”的生理稳态,其具体表现为代谢活动正常供能,且免疫系统可维持机体免疫自稳态。当脾胃虚损,升降失司,则谷气聚而为湿,元气不得升发布散,君相不能安位,而化为阴火,燔灼气血,以致脉中精血留为瘀血,胃腑津液留为痰湿,瘀血、痰湿等病理产物与阴火胶结,继而更损人体正气,具体表现为代谢异常,免疫系统自稳失衡,引发持续性的炎症反应,导致局部环境持续恶化、炎症因子与代谢废物滞留,从而诱导肿瘤组织的生成与增生。

《脾胃论·长夏湿热胃困尤甚用清暑益气汤论》云“阴火炽盛,日渐煎熬,血气亏少”,说明阴火具有燔灼与消耗的双重特性,与持续性炎症的病理表现相契合。现代研究证实,持续性炎症作为贯穿科雷亚级联进程的核心驱动因素,其慢性耗损作用与阴火“煎熬血气”的病机高度一致^[35]。炎症所诱导的代谢重编程和氧化应激释放大量 ROS,直接导致 DNA 损伤、基因突变积累等,驱动正常细胞向恶性细胞转

化,促进肿瘤细胞和 TSCs 的生成与增殖^[26-27]。研究表明,基于“补气升阳泻阴火”理论的方剂可通过下调 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路、抑制炎症小体 NLRP3 的表达,有效减轻炎症介导的组织损伤^[36],可见持续性炎症不断进展的过程与阴火燔灼消耗的特性相契合。当免疫细胞向炎症部位募集,诱导炎症通路持续活化,大量消耗局部氧气与营养物质,导致细胞能量代谢失衡。与此同时,环境中蓄积的代谢产物与炎症因子等则通过抑制免疫细胞的效应功能,进一步加剧免疫抑制微环境的形成,使机体无法有效清除受损细胞,导致炎症长期迁延不愈,此即阴火炽耗伤元气,以致正气不足、无力御邪^[37]。研究发现,黄芩中的有效成分黄芩素通过下调 HIF-1 α 的表达,减少组织中糖酵解产生的乳酸,从而改善胃黏膜的酸性免疫抑制微环境,遏制疾病的进展^[38]。综上所述,“炎癌转化”的核心驱动机制是“气火失衡”,其通过引发“代谢-免疫互作”紊乱,导致局部微环境失调,从而推动炎症向癌症演进。

3.3 癌变期:阴火成毒,毒损络瘀

基于“气火失衡”的视角,从肿瘤细胞功能特性及生长特征方面审视慢性胃炎“炎癌转化”进程,发现肿瘤细胞增殖是阴火成毒特性的客观表现。阴火成毒是“气火失衡”病理进展的终末阶段,指阴火久郁不散、壅遏化毒所致的恶性病理状态。李杲在《脾胃论·饮食劳倦论》中指出“阴火得以乘其土位”,强调阴火内炽下乘脾土可致脾胃功能衰败,进而引发全身性的病理改变。这种病理性的“毒”,具有耗气伤阴、瘀阻脉络、走窜流注的特性,与肿瘤细胞失控增殖、侵袭转移的生物学行为高度契合^[39]。现代研究证明,代谢障碍引发的高乳酸、低氧等微环境与湿浊病邪有一定相关性^[40]。微环境中的代谢废物以及各种炎症因子不仅为肿瘤细胞的增殖提供原料和适宜的生长环境,诱导成纤维细胞转化及 TSCs 的形成与分化,以及促进无功能性血管的增生。这种基质重构、细胞异化与病理性血管增生的病理状态,与中医学“痰瘀互结”的微环境相吻合^[39]。肿瘤微环境中代谢紊乱与免疫抑制状态的持续恶化,是阴火郁而成毒、耗伤元气的最终结果。研究发现,GC 患者的机体长期处于中低度应激状态,炎症因子、代谢分解因子的水平异常升高^[41]。健脾养正方通过降低单羧酸转运蛋白及丙酮酸激酶 M2 的表达,抑制 Treg 细胞乳酸代谢,减少 Treg 细胞的增殖,可恢复 GC 微环境中的“代谢-免疫互作”平衡^[42]。健脾抗癌汤通

过抑制髓系抑制细胞增殖,降低 CD8⁺T 细胞比例及基质金属蛋白酶-2 和 VEGF 水平,提高 GC 患者的生存质量,体现了扶正法对“代谢-免疫互作”的调节作用^[43]。肿瘤细胞的侵袭转移过程与中医学“毒邪走窜”病机高度吻合。现代研究发现,上皮-间质转化作为肿瘤转移起始环节,其核心转录因子的表达受 NF- κ B 通路调控,而化瘀解毒类方剂能够有效降低胃黏膜炎症水平,抑制 NF- κ B 通路水平,降低上皮-间质转化相关蛋白表达水平,抑制肿瘤血管增生相关信号通路的表达,抑制肿瘤的发展^[44]。综上所述,阴火成毒作为慢性胃炎“炎癌转化”终末期的核心病机,微观表现与能量代谢重塑、血管生成、侵袭转移及免疫逃逸等多维度的生物学行为相契合。

4 “火与元气不两立”理论视域下慢性胃炎“炎癌转化”“代谢-免疫失衡”的干预策略

4.1 初期:调补中焦、补益元气

《脾胃论·忽肥忽瘦论》云:“故脾胃虚而火胜,则必少气。”脾胃为后天之本,气血生化之源,中枢失司则元气不充,正气衰弱,即幽门螺杆菌等外邪侵袭的内在基础,而病邪盘踞胃腑更能加重元气耗伤,促进“代谢-免疫互作”逐渐失衡的病理过程。初始期的病理特征以胃黏膜慢性炎症、屏障功能受损为主要表现,镜下可见黏膜粗糙,或轻度苍白,或变薄。此期的患者临床表现较轻,常见乏力纳差、动则汗出、脘痞胀闷、嗳气、呃逆,舌红苔白或黄腻,伴舌胖有齿痕,脉濡细迟缓等脾气虚证,火热燔灼之象不甚明显,此时病机以“脾胃虚损”为核心。故初始阶段的干预治疗,以恢复局部“代谢-免疫”稳态、促进黏膜修复为首要目标,治疗应首重培固中焦,以复气机升降之性、脾胃纳运之能,以调补中焦、补益元气为治疗大法,先以甘温中焦以补益阳气,次以风药助阳气升发,并顺周身之气机,少佐以苦寒、甘寒之品消阴火之灼性。若以大剂苦寒直折,易致脾阳不振,阴火内停,如补中益气汤、黄芪人参汤之类,方中黄芪益卫而固腠理,人参直补元气,伍柴胡、升麻等升发之药,以助升举阳气泻阴火,伍以陈皮、白术益中土而灭阴火,略佐以苦寒、甘寒,泻阴火以助阳气升发,甘草调和诸药,全方共奏土固、火灭、灼消之功。若见腹中胀、腑气不转、运化失司、气滞者,加枳实、青皮等破滞行气,或加麦芽、谷芽消胀助运;若见湿邪盛、小便不利、口渴者,加茯苓使津液得以正化;若见腹中刺痛者,酌加延胡索、丹参以活血化瘀、缓急止

痛。现代研究证实,补益中焦法能够显著修复胃黏膜损伤,纠正机体糖代谢水平,增强机体免疫功能,抑杀幽门螺杆菌,具有抗突变、抗肿瘤等作用^[45]。

4.2 进展期:清泻阴火、培元扶正

《临证指南医案·胃脘痛》云:“胃痛久而屡发,必有凝痰聚瘀。”脾胃虚损日久,清阳不升,浊阴不降,津液不归正化而成痰湿,滞留谷气不得散布,下流扰动相火,情志不畅引君火妄动,合而化为阴火,燔灼黏膜致瘀,而元气更损,胃黏膜整体呈现出阴火灼元、痰瘀互结的特点。进展期的病理特征发展为炎症持续存在,局部低氧、高酸及脂质、氨基酸代谢失调所致的大量产物滞留,刺激黏膜上皮细胞增殖异常。胃镜下可见胃黏膜苍白、失去正常光泽,黏膜下血管可见,胃小沟变浅,胃皱襞变平、变细等腺体萎缩的表现;或出现黏膜呈细颗粒状;或伴结节状隆起,色泽不均,黏膜表面可能出现糜烂或出血点等肠化生的表现。临床常见无明显规律的胃脘隐痛或刺痛、痛有定处、餐后胀满,以及乏力倦怠、失眠多梦、纳差易饱的脾胃虚损之象;以及口干口苦、嘈杂反酸、大便秘结或溏薄不爽、肠中沥沥有声、梅核气、烦躁易怒,舌暗红或紫暗伴有瘀点瘀斑,苔黄腻,脉弦细或涩等阴火渐盛、痰瘀交阻之实象。此阶段阴火燔灼急迫,已非甘温之品稍佐甘苦寒凉之品即可制,阻断时需以清泄阴火为重,以防元气倾覆,辅以培元扶正,阻止病情向恶化方向发展,方用补脾胃泻阴火升阳汤之类,重用柴胡引阴火右迁,以黄芩、黄连、黄柏等寒水之品清泻阴火,以升麻、羌活、防风等引胃气上复本位,辅以人参、黄芪、甘草等滋中焦以培元扶正气,诸药相合阴火泻、清阳升而元气复。同时,“心火者,阴火也”,情志因素与胃黏膜疾病的发生发展有着显著关联^[46]。治疗时需心胃同调,以茯神、百合、合欢花等宁心安神之品,改善患者焦虑、抑郁、失眠、多梦的症状。亦可用加丹参、牡丹皮化瘀兼以清血热;或加土茯苓以燥土泻湿,白花蛇舌草清利湿热,鱼腥草解热毒等,以减轻机体炎症反应,减缓疾病进展。

4.3 癌变期:益气养阴、解毒固本

癌变期的病理特征已发展为癌前病变或早期癌变的形成,患者局部代谢严重障碍,免疫系统崩溃,“代谢-免疫失衡”的恶性循环建立,炎症因子与酸性微环境持续灼蚀组织,进一步形成适宜肿瘤细胞增殖与侵袭的微环境。胃镜下可见血管凸出、黏膜隆起型、平坦型或凹陷型病变,伴有片状充血灶或点状

出血,腺管结构溶解、基底膜暴露等上皮内瘤变甚至早期癌变的表现;病理结果可见黏膜或黏膜下的浸润性肿瘤组织。此期,长期的炎症耗伤正气,正气衰败而毒邪内盛,阴火燔灼加之肿瘤消耗,而致气阴两耗,气火失衡燔灼营血而致瘀毒内生,郁久化火,阴火上冲,兼挟胆汁、食积、痰浊等物郁滞于胃,形成气阴两虚、阴火成毒的复杂局面。此期临床常表现为持续且不易缓解的上腹部隐痛或刺痛、夜间加重、按之不减,以及食少纳差、恶心呕逆、大便性状改变,或伴有消瘦乏力、畏寒肢冷,兼见舌淡或暗红,舌苔润燥不交兼见裂纹、脉细涩或结代等气阴亏虚、伴有瘀痰互结之象。此时,脾胃亏虚日久,不宜处以大剂量攻伐之剂,干预当以扶正为重,立益气养阴、解毒固本之法,固护气阴,逆转代谢功能与免疫功能的深度失调,兼清痰瘀热结,以延缓病变进展。《脾胃论·脾胃虚弱随时为病随病制方》中云:“热伤元气,以人参、麦冬、五味子生脉。脉者,元气也。”以生脉散为主方,急救气津,人参补元气而生阴血,亦可防止苦寒、活血之品损及正气,麦冬益阴,五味子味酸泻火。同时,胃阴为胃濡润腐熟之本,补胃阴、忌滋腻,故可配伍如玄参、沙参、石斛、天花粉等清灵甘苦之品,清散浮游之阴火,濡润胃络,解其火热,及时阻止黏膜病理发展,并辅以活血、养血、凉血及清热解毒之品,如赤芍、牡丹皮、丹参、蒲公英、白花蛇舌草等,但苦寒之品剂量宜小,以免克伐阳气,亦可用当归等辛温之品佐制。现代研究发现,滋阴类药物能够纠正胃内pH值,促进黏膜修复,并且显著抑制肿瘤细胞的增殖与转移^[47-49]。

5 结语

本研究基于李杲“火与元气不两立”理论,探讨了“气火失衡”与慢性胃炎“炎癌转化”发展转化过程中“代谢-免疫紊乱”的关联,认为脾胃虚损、元气不足能契合能量代谢重编程、免疫抑制的协同病理状态,而阴火则具象化为促炎性细胞因子风暴及酸性微环境等生物学表征。“元气虚损”与“阴火上乘”相互作用形成的“气火失衡”,是驱动“炎癌转化”的核心病机,其引发的“代谢-免疫失衡”是疾病进展关键。并据此确立补元气、泻阴火为总则的分期论治策略:初期以补中升阳为主,息灭微火;进展期侧重升阳散火,清解郁热;癌变期需益气养阴,解毒固本,为多靶点干预奠定理论基础,后续需结合多组学技术验证分子机制,以优化临床防治方案。

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, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 郭凤赟, 王萍, 唐旭东. 《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)》解读[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(10): 883-890.
- [3] 张心放, 郭文昭, 于晨阳, 等. 慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化机制及中医药治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 295-304.
- [4] TERRÉN I, ORRANTIA A, VITALLÉ J, et al. Modulating NK cell metabolism for cancer immunotherapy[J]. Seminars in Hematology, 2020, 57(4): 213-224.
- [5] ASSMANN N, O'BRIEN K L, DONNELLY R P, et al. Srebp-controlled glucose metabolism is essential for NK cell functional responses[J]. Nature Immunology, 2017, 18(11): 1197-1206.
- [6] ZHOU J, LI J Q, CHEN J, et al. Decoding inflammatory mediators in the Correa's cascade: From chronic gastritis to carcinogenesis and targeted therapies[J]. International Immunopharmacology, 2025, 162: 115191.
- [7] DANG Q, LI B R, JIN B, et al. Cancer immunometabolism: Advent, challenges, and perspective[J]. Molecular Cancer, 2024, 23(1): 72.
- [8] 邱佳慧, 纪立金. 论“火与元气不两立”[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1297-1299.
- [9] 徐晓惠, 孙易娜, 杨琼, 等. 基于代谢组学技术的慢性胃炎脾胃湿热证病机转化规律研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8): 2607-2615.
- [10] 付庭吕, 熊锐, 李宁, 等. 糖代谢重编程调控炎症反应的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(3): 709-713.
- [11] XU D Z, LI C. Regulation of the SIAH2-HIF-1 axis by protein kinases and its implication in cancer therapy[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9: 646687.
- [12] COLEGIO O R, CHU N Q, SZABO A L, et al. Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid[J]. Nature, 2014, 513(7519): 559-563.
- [13] TERRÉN I, ORRANTIA A, VITALLÉ J, et al. NK cell metabolism and tumor microenvironment[J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10: 2278.
- [14] 林啸. 基于代谢组学的胃癌前病变及胃癌患者血浆生物标志物研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [15] 陈欣, 邵荣世, 周晓明, 等. 中医药调控 PI3K/Akt 信号通路治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(16): 288-297.
- [16] 刘自由, 安耀荣, 张延英, 等. 化痰消痞汤对大鼠萎缩性胃炎癌前病变及 PI3K/Akt/GSK-3 β 通路的影响[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3800-3805.
- [17] PEARCE E L, POFFENBERGER M C, CHANG C H, et al. Fueling immunity: Insights into metabolism and lymphocyte function[J]. Science, 2013, 342(6155): 1242454.

- [18] 朱彦羽, 董雨菡, 顾芳婷, 等. 冬虫夏草 Cs-HK1 菌株胞外多糖通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路对脂多糖刺激的巨噬细胞的抗炎作用[C]/中国食品科学技术学会. 中国食品科学技术学会第二十一届全国年会论文集, 重庆: 2024.
- [19] 王奕琛, 李玉萍, 张云展, 等. Hp 相关胃病病理演变及不同证候 IL-1 β 蛋白差异表达特征[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(9): 1072-1078.
- [20] 李梦如, 王海强. 幽门螺杆菌感染诱发机体线粒体功能障碍的作用机制[J/OL]. 协和医学杂志, 1-10[2025-10-02]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5882.R.20250716.0851.002>.
- [21] 冯金龙, 罗培, 袁业现, 等. 三羧酸循环中间产物调控炎症和免疫的研究进展[J]. 生命科学, 2022, 34(5): 532-542.
- [22] 刘亚, 徐文倩, 郭敏. 能量代谢重编程在慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化中作用机制的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(8): 1567-1572.
- [23] PEGG A E. Functions of polyamines in mammals[J]. Journal of Biological Chemistry, 2016, 291(29): 14904-14912.
- [24] GERNER E W, MEYSKENS F L Jr. Polyamines and cancer: Old molecules, new understanding[J]. Nature Reviews Cancer, 2004, 4(10): 781-792.
- [25] RODRIGUEZ P C, OCHOA A C, AL-KHAMI A A. Arginine metabolism in myeloid cells shapes innate and adaptive immunity[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 93.
- [26] MEZRICH J D, FECHNER J H, ZHANG X J, et al. An interaction between kynurenine and the aryl hydrocarbon receptor can generate regulatory T cells[J]. Journal of Immunology (Baltimore, Md, 2010, 185(6): 3190-3198.
- [27] OPITZ C A, LITZENBURGER U M, SAHM F, et al. An endogenous tumour-promoting ligand of the human aryl hydrocarbon receptor[J]. Nature, 2011, 478(7368): 197-203.
- [28] LIBERTI M V, LOCASALE J W. The Warburg effect: How does it benefit cancer cells? [J]. Trends in Biochemical Sciences, 2016, 41(3): 211-218.
- [29] 王晓龙, 宋瑞平, 豆鹏程, 等. 中药基于缺氧微环境调控糖代谢重编程干预胃癌前病变研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(9): 179-184.
- [30] 吕强. 基于胃癌患者中医学证据与肿瘤营养状况生物学特征相关性探究“脾胃为后天之本”的实质内涵[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [31] 战丽彬, 初艳, 赵欣捷, 等. 基于代谢组学的脾气虚证本质研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(4): 622-625.
- [32] 田志华, 罗楠, 王少丽, 等. 基于线粒体探讨“内伤脾胃, 百病由生”的科学内涵[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 1-8[2025-10-20]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20250512.1051.002>.
- [33] 孙立伟, 李香艳, 赵大庆. 人参“大补元气”中医及生物学内涵研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(11): 1969-1974.
- [34] 王玥, 杨志国, 王艳华, 等. 黄芪多糖与人参多糖免疫调节作用的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 891-897.
- [35] 石智尧, 高宇, 杨晓昆, 等. 基于阴火理论探讨慢性萎缩性胃炎“炎-癌转化”病机与防治思路[J/OL]. 中医学报, 1-7[2025-10-02]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20241128.1015.018>.
- [36] 渠雅雯, 李秋桃, 靳桂春, 等. 基于“太阴阴火”理论探讨升阳益胃汤对溃疡性结肠炎免疫信号 TLR4/NLRP3 通路的作用机制[J]. 中医临床研究, 2023, 15(32): 81-86.
- [37] 李奕, 张霄潇, 庞博, 等. 基于“阴火”理论探讨内皮细胞代谢重塑与肿瘤血管化关系及中医药干预思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 165-171.
- [38] WANG S J, ZHAO J K, REN S, et al. Wogonin affects proliferation and the energy metabolism of SGC-7901 and A549 cells[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(1): 911-918.
- [39] 杨旭初, 许二平, 王晓鸽, 等. 从“虚损、毒蕴、瘀阻”病机三要素探讨胃癌前病变微观辨治[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-12[2025-10-02]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250717.0913.016>.
- [40] 程天缘, 王大庆, 王昕, 等. 基于能量代谢探讨苍附导痰汤对痰湿证 PCOS 大鼠糖脂代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(11): 2009-2015.
- [41] 高文君, 尉浩斌, 李苏宜. 胃癌晚期营养代谢干预临床(建议)路径[J]. 肿瘤学杂志, 2025, 31(10): 872-877.
- [42] 张星星, 张粲粲, 韩博, 等. 健脾养正方联合新辅助化疗对脾胃气虚证胃癌患者 Treg 代谢及生活质量影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(12): 5-10, 237.
- [43] 贾媛媛, 雍红梅. 健脾抗癌汤加减对晚期胃癌化疗患者免疫功能、血清基质金属蛋白酶-2 及血管内皮生长因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(11): 2134-2139, 2143.
- [44] 陈泽仪. 益气活血方及拆方对胃癌 TNF- α /NF- κ B 炎症因子及 EMT 调控的侵袭和转移的干预机制[D]. 唐山: 华北理工大学, 2024.
- [45] 王竞凰, 易志文, 封宽翰, 等. 中草药囊泡: 调控代谢增效免疫的肿瘤治疗新策略[J]. 药学报, 2025, 60(9): 2730-2739.
- [46] 李昊霖. 基于“心胃相关”探讨胃癌前病变伴焦虑、抑郁状态中医证型分布及相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- [47] 范明明, 张嘉裕, 张湘龙, 等. 麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(4): 130-134.
- [48] 邹霞, 易萍, 曹江. 玄参多糖抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(10): 69-70.
- [49] 刘玉彬. 生脉注射液治疗胃癌癌因性疲乏的网络药理学机制分析及对气阴两虚型患者的临床干预[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.

(本文编辑 田梦妍)