

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.20.001

学术探讨

中西医结合视域下肿瘤转移态学说的初步构建

田建辉^{1,2}✉, 罗斌¹, 阙祖俊², 杨蕴¹, 姚嘉良¹, 李雁¹

1. 上海中医药大学附属市中医医院肿瘤临床医学中心, 上海市静安区芷江中路274号, 200071; 2. 上海市中医医院肿瘤研究所

[摘要] 基于中医学“以人为本”和现代医学“抑瘤为主”的理念, 梳理中医、西医不同角度对肿瘤转移时空演变规律及生物学特征的研究, 从肿瘤细胞与机体免疫动态博弈的角度初步提出中西医结合视域下的肿瘤转移态学说, 即转移的形成是体内癌细胞与其周围环境因素随时间-空间动态演变的结果。认为转移态的症状表现具有系统性、转移态的诱发因素具有恒动性、转移态临床结局具有阶段性, 据此提出从时空动态变化角度认识转移发生的机制, 建立标识转移态的临床与病理模型, 揭示转移发生的临界点, 从而促进肿瘤转移研究从静态向动态转变, 为制定转移防治策略、构建临床肿瘤转移防治新体系提供思路。

[关键词] 肿瘤转移; 转移态; 象思维; 正虚伏毒; 精神-神经-内分泌-免疫轴; 中西医结合

流行病学研究显示, 2022年中国癌症新发病例482万人, 死亡病例321万人, 均居全球首位^[1]。随着人口老龄化进程的加速, 恶性肿瘤的防治任务日益加重^[2]。远处转移是导致恶性肿瘤患者死亡的最主要原因^[3], 而目前中西医对肿瘤转移的防治均遇到瓶颈^[4]。在不同的发展背景下, 中医学、西医学对肿瘤的认识和治疗存在着理念上的差异。西医学主要运用逻辑思维, 从相对静态的角度评估肿瘤的分期, 揭示癌细胞的生物学特征, 找到干预的靶点, 继而研发相应的干预药物。中医学则是采用以象思维为主导的整体观与辨证论治思想相结合的临床诊疗模式, 从动态变化的角度来认识疾病的传变规律, 从而进行个性化的精准治疗。有机整合中医学优势, 探索肿瘤转移的时空演变动态规律, 尝试在中西医结合视域下建立肿瘤转移态学说, 可推动肿瘤转移防治新靶点的发现, 以促进临床转移防治新药的开发, 最终为临床患者带来生存获益。

1 防治肿瘤转移的进展与挑战

中医学在两千多年的临床实践中对肿瘤相关疾病具有深刻的认知, 其强调正气亏虚的影响^[5], 如

《灵枢·百病始生》提出“传舍”理论, 曰: “是故虚邪之中人也……留而不去, 传舍于胃肠……留而不去, 传舍于肠胃之外, 募原之间, 留著于脉, 稽留而不去, 息而成积, 或着孙脉, 或着络脉……邪气淫佚, 不可胜论”, 这是对转移发生的系统性认识。“态靶医学”^[6-7]认为, 揭示肿瘤转移过程中“正邪”之态的生物学内涵, 才能研发精准干预“态”的药物。

随着临床上肿瘤早期患者检出比例的不断升高, 早期及术后肿瘤患者常常出现“无证可辨”的情况^[8]。我们认为肿瘤转移存在着“有”生于“无”的过程, 即从转移亚临床阶段(无症状、无体征、无影像)到转移临床阶段(有症状、有体征、有影像), 其核心病机为“正虚伏毒”^[4]。现代肿瘤学亦提出“种子与土壤”理论、肿瘤“生态圈”理念等, 其实质均是对肿瘤转移过程中“无”的阶段的微观研究。而基于上述理念研发的单靶点药物(如血管生成抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂和免疫检查点抑制剂等)均对抑制肿瘤转移表现出一定的敏感性^[9], 但患者容易耐药, 且临床疗效有限。究其原因, 肿瘤转移是一个动态变化的过程, 针对单一环节或靶点的干预无法完全阻断肿瘤的转移。深刻认识转移发生发展的时空变化规律是突破转移防治瓶颈的关键, 也是显著提高临床疗效的重要途径。

基金项目: 国家自然科学基金(82174245, 82104943, 82305069); 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号); 上海市炎癌转化病证生物学前沿研究基地(2021科技03-12)

✉ 通讯作者: tjhhawk@shutcm.edu.cn

2 影响肿瘤转移的系统性内在机制

精神因素引起的神经、内分泌、免疫功能紊乱是促进恶性肿瘤转移发生和疾病进展的关键基础。随着对肿瘤认识的逐步深入,精神心理因素对患者疗效、病情控制及预后的重要影响被逐渐重视。研究^[10]发现肿瘤患者发生转移的风险与患者的焦虑、抑郁情况呈正相关,和社会支持度呈负相关,提示调节情绪可能对预防转移具有积极作用。另有研究证实,抑郁可介导肝癌浸润淋巴细胞调控,进而形成肿瘤免疫抑制微环境,影响肝癌患者预后^[11]。中医学亦认为,情志失调在恶性肿瘤的发生发展中具有重要作用^[12-13]。故我们从“精神-神经-内分泌-免疫”轴的角度对转移生物学的时空演变规律进行了初步探索,构建了肿瘤合并抑郁的共病小鼠模型,发现精神抑郁可促进荷瘤小鼠的肿瘤转移,而调神治癌法具有干预小鼠的抑郁样行为,调控巨噬细胞极化,进而预防转移的作用^[14]。据此,我们初步提出“精神-神经-内分泌-免疫”轴是影响肿瘤转移多因素、多途径的系统性内在机制的代表。基于“精神-神经-内分泌-免疫”轴的研究揭示转移的系统联动性与因素恒动性的特征,将为揭示肿瘤转移机制提供新思路。

肿瘤患者确诊后的心理应激反应通常会导致机体神经-内分泌的改变,从而影响肿瘤治疗的疗效^[15]。有研究发现慢性心理应激会诱导交感神经系统的激活,进而影响树突状细胞呈递肿瘤抗原的生物功能^[16]。在生物-心理-社会医学模式下,有学者认识到心理干预在临床中的重要作用,提出适当的心理干预可以提高晚期肺部肿瘤患者的临床治疗依从性^[17]。此外,精神应激可导致肿瘤局部及全身系统性免疫抑制,负调节外周血中细胞因子、趋化因子的表达,抑制肿瘤微环境中的免疫应答^[18];而富集生存环境饲养可以有效提高小鼠自然杀伤细胞的抗肿瘤免疫应答^[19]。因此我们认为,通过“精神-神经-内分泌-免疫”轴来调节患者的精神心理及机体内环境,进而激活机体免疫功能以提高抗癌能力,可能有助于临床疗效的提高。

3 中西医结合视域下肿瘤转移态学说的提出

中医思维是以运用带有直观、形象、感性的图像、符号等形式来揭示认知世界的本质规律,通过类比、象征等手段把握认知世界的联系,从而构建宇宙统一模式的思维方式^[20]。肿瘤转移时肿瘤细胞随血液循环到达转移靶器官后,当有利于肿瘤细

胞增殖的微环境形成时就会产生转移性病灶,正如《素问·评热病论篇》所言:“邪之所凑,其气必虚”。临床中肺癌早期术后患者,癌细胞循环于外周血或藏于淋巴结,当转移靶器官中出现免疫抑制微环境或发生免疫紊乱,即中医学的“正虚”时,则促进肿瘤细胞进入靶器官并定殖;转移靶器官中同样会发生“免疫逃逸”过程,进而再次增殖形成转移灶^[21-23]。

基于以上分析,我们以象思维为指导,并融合中西医现有的肿瘤转移相关理论研究进展,提出肿瘤“转移态”概念,即转移实质上是一种疾病状态,其形成是体内癌细胞与其周围环境因素随时间-空间动态演变的结果,其最终结果是形成影像学可观察、评估的临床转移。转移态是象思维指导下对肿瘤转移“有诸内者,必形诸外”(《丹溪心法》)的具体症状的抽象概括;转移态学说从群体、个体、组织器官、细胞、蛋白、基因等层面,多层次、多维度地研究转移过程中肿瘤细胞的时空演变规律,揭示肿瘤细胞与人体形气神状态(免疫、精神、代谢等)之间的生物学动态特征,进而凝练出转移发生发展过程中的特性与共性病机,形成临床中有效的治疗方案。

4 肿瘤转移态的临床特征

4.1 转移态的症状表现具有系统性

疾病的结局是受多因素共同决定的,但是各种因素之间也存在着联动特征。象思维主张全方位地认知事物发生发展的特征,转移态所研究的对象不但包含肿瘤细胞、免疫功能、临床诊疗因素、自然环境、社会因素等,更重视各种因素之间的相互影响,当始动因素肿瘤细胞产生时,就对患者及其环境产生了联动影响。中医学注重“三因制宜”“天人相应”等,现代医学提出生物-心理-社会医学模式,都是将疾病与相互联系的内外在因素进行系统性分析后并经实践验证得到的理论。有研究证实,肺癌肾阳虚证发生的基础是下丘脑-垂体-肾上腺轴的联动性变化^[24],而温肾补阳药物可以通过干预尿-17羟皮质类固醇调控下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴^[25]。另有研究发现,下丘脑-垂体-肾上腺轴是晚期乳腺癌并发症(如癌痛、疲乏等)的形成途径^[26]。此外,神经-内分泌-免疫轴与肿瘤的发生发展及转移也有重要关联^[27],而中医药具有调节神经-内分泌-免疫轴预防肺癌转移的作用^[28]。可见,转移态的形成是在内外复杂因素(自然规

律、精神心理、社会关系、生活环境等)作用下的系统性事件,故其症状表现具有系统性。

4.2 转移态的诱发因素具有恒动性

转移态是各种因素动态变化衍生出的病理状态。中医思维深受《周易》“变易”之道的影响^[29],如《素问·六微旨大论篇》云:“成败倚伏生乎动,动而不已,则变作矣”。肿瘤细胞所处的人体内环境、外界自然环境以及患者生活的社会环境时刻在发生动态变化。肿瘤细胞在转移过程中亦表现出不同的状态,首先发生免疫逃逸后出现上皮-间质转化形成循环肿瘤细胞,然后侵入靶器官成为休眠状态下的播散肿瘤细胞等,以待有利的增殖条件^[30-31]。现代医学从细胞和分子水平发现转移过程中肿瘤细胞与免疫细胞等的动态变化,并提出“精准医学”的概念^[32];中医学则强调疾病载体即人与自然时序变化的“天人相应”,不同季节的脏腑功能状态存在差异,如肺金旺于秋季、衰于冬夏两季,提示我们从动态的角度揭示肿瘤转移的本质,即转移态的诱发因素亦具有恒动性。

4.3 转移态临床结局具有阶段性

癌症的发生与转移都经历了从无到有的过程,表现为健康态-癌前病变-恶性肿瘤-肿瘤转移四个阶段,但是目前上述四个阶段均是以影像学与病理学诊断为依据,当肿瘤转移患者出现影像学或病理改变时,所表现出来的已经是转移态的结果。将转移过程中的恒动因素进行系统性分析,并区分出不同指标,则可预测转移态的阶段性结局。例如,通过检测肺癌早期术后患者外周血中的循环肿瘤细胞,即可评估患者的转移风险和所处的转移阶段,较循环肿瘤细胞数目低或无循环肿瘤细胞簇的患者,循环肿瘤细胞数目高的患者的无疾病进展生存期和总生存期更短^[33-34]。国内众多学者也主张分阶段治疗恶性肿瘤,如分阶段诊疗肺癌^[35],分阶段治疗肺癌术后复发转移^[36]。我们认为转移存在“正盛则伏而不出,正虚则出而为病”的阶段性特征^[21]。转移态的阶段性结局是在恒动因素和多系统性联动作用后表现出的临界状态,而揭示不同阶段的正邪动态博弈过程,研究转移发生的时空演变规律,将提高肿瘤预防与治疗的精准性。

5 肿瘤转移态学说的临床应用展望

复发转移是制约肿瘤患者生存期的关键临床事件。癌症作为一个复杂的“肿瘤生态圈”^[37],下丘脑-垂体-肾上腺轴、肺-肠道菌群-肠轴、脑-肠轴

等复杂的系统性调控都可能对转移态产生重要影响。因此我们长期聚焦肿瘤转移机制研究,传承并践行“扶正治癌”学术思想,提出癌转移核心病机——正虚伏毒^[38],建立首例可稳定传代的人肺腺癌循环肿瘤细胞系(CTC-TJH-01)^[39],发现循环肿瘤细胞簇的形成使其具有更强的转移潜能,而扶正祛邪中药具有调控NK细胞功能、清除循环肿瘤细胞从而发挥抗肺癌转移的作用^[40];同时基于肿瘤患者精神心理在肿瘤防治中的重要作用,提出调神治癌的观点^[41],总结出调神八法^[42],并在临床及基础研究中证实其疗效^[43]。现代肿瘤学的治疗核心理念仍以干预肿瘤细胞自身的增殖代谢为主,基于临床和病理分期进行干预,且常出现耐药和不良反应大等问题。我们从精神-神经-内分泌-免疫轴的角度初步探讨了肿瘤转移态的生物学内涵^[44-45],发现压力应激介导的抑郁样情绪会激发播散到肝脏中的肺癌细胞增殖形成转移灶,而自然杀伤细胞的功能状态是维持播散肿瘤细胞休眠和预防肺癌肝转移发生的关键^[46]。

肿瘤转移在时间与空间的发展中,会受到人、社会、自然等各种不同因素的影响^[47],表现在疾病中即为“形、气、神”的失调,属于动态变化,提示我们要从天、地、人的时空动态变化的角度去认识转移发生的机制,即转移态的形成;建立标识转移态的临床与病理模型,揭示转移发生的临界点特征,并建立新的防治体系和策略,以提高临床疗效。因此,融合中西医各自优势,建立临床生物标本库与基础研究动物模型,以现代科学技术为基础,以人工智能+大数据为依托,应用基因组学、免疫组学、蛋白质组学、代谢组学、生物信息学等技术,多维度开展肿瘤转移态研究,建立更加有效的系统复杂分析方法,探索新的预测肿瘤转移发生的生物标志物,积极促进对转移的研究由静态向动态转变,促进人们对转移态时空演变规律的认识,通过上述有益探索,有望促进肿瘤转移理论的创新。

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]孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11.
- [3]ANDERSON RL, BALASAS T, CALLAGHAN J, et al.

- A framework for the development of effective anti-metastatic agents [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(3): 185–204.
- [4] 田建辉. 中西医结合提高肿瘤综合治疗疗效的思考 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(9): 1032–1033.
- [5] 刘嘉湘, 田建辉. 传承中医药学术精华, 促进肿瘤学创新发展 [J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(7): 29–33.
- [6] 全小林. 态靶医学: 中医未来发展之路 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(1): 16–18.
- [7] 程海波, 王俊壹, 李柳, 等. 恶性肿瘤态靶辨治体系的初步构建 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(13): 1317–1321.
- [8] 陈斌斌, 王洋, 唐文, 等. 无症状可辨视域下中医诊断思维应用策略述要 [J]. *中医杂志*, 2024, 65(7): 669–673.
- [9] GERSTBERGER S, JIANG Q, GANESH K. Metastasis [J]. *Cell*, 2023, 186(8): 1564–1579.
- [10] 刘士玮, 张红, 杨志, 等. 肿瘤患者 TNM 分期与焦虑和抑郁及社会支持度的相关性分析 [J]. *当代医学*, 2021, 27(22): 1–4.
- [11] 李皓月, 杜松, 李金霞, 等. 情志致病与恶性肿瘤 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(3): 312–314, 320.
- [12] 刘海涛, 赵外荣, 张伟强, 等. 肿瘤患者并发抑郁的调查研究 [J]. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(11): 142–146.
- [13] 刘海涛, 姚望, 姚嘉良, 等. 调“神”干预肺癌转移延长小鼠生存期研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 1131–1136.
- [14] 赵凤娟, 王琪, 赵新华, 等. 抑郁介导肿瘤免疫微环境诱导肝癌不良预后研究 [J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(3): 234–240.
- [15] 隆园辉, 陈雪松. 心理应激对肿瘤微环境中免疫细胞影响的研究进展 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2021, 35(5): 436–440.
- [16] TIAN W, LIU Y, CAO C, et al. Chronic stress: impacts on tumor microenvironment and implications for anti-cancer treatments [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 777018. doi: 10.3389/fcell.2021.777018.
- [17] 佟春雨, 王娟, 杨玲. 心理治疗在晚期肺部肿瘤患者中的应用及疗效评估 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2021, 28(7): 866–869.
- [18] YANG H, XIA L, CHEN J, et al. Stress-glucocorticoid-TSC22D3 axis compromises therapy-induced antitumor immunity [J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(9): 1428–1441.
- [19] 宋艳芳. 丰富生存环境抑制肿瘤生长作用的免疫相关机制研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2015.
- [20] 邢玉瑞. 中医象思维的概念 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(10): 811–814.
- [21] 田建辉, 罗斌, 阙祖俊, 等. 癌症转移亚临床阶段核心病机“正虚伏毒”学说 [J]. *上海中医药杂志*, 2021, 55(10): 1–3, 13.
- [22] 田建辉. 扶正治癌调控肿瘤免疫研究 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(6): 565–569.
- [23] 罗斌, 姚望, 阙祖俊, 等. 重楼皂苷 VII 下调 S100A8 抑制肺癌转移前微环境形成 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(4): 454–458, 642.
- [24] 姚文亿, 于小伟. 肺癌患者肾虚证与下丘脑-垂体-肾上腺、甲状腺轴的功能状态研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2020, 10(20): 61–64, 73.
- [25] 吴晓凌. 补肾助阳剂对动物下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的影响 [J]. *西北药学杂志*, 1990, 5(1): 14–17.
- [26] THORNTON LM, ANDERSEN BL, BLAKELY WP. The pain, depression, and fatigue symptom cluster in advanced breast cancer: covariation with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system [J]. *Health psychol*, 2010, 29(3): 333–337.
- [27] JIANG SH, ZHANG XX, HU LP, et al. Systemic regulation of cancer development by neuro-endocrine-immune signaling network at multiple levels [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 586757. doi: org/10.3389/fcell.2020.586757.
- [28] 朱惠蓉, 刘嘉湘. 益肺抗瘤饮对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠神经内分泌免疫的实验研究 [J]. *上海中医药大学学报*, 2000, 8(2): 44–46.
- [29] 许山山, 唐丽雯, 雒晓东. 浅论《周易》动态思维与中医临床 [J]. *中医杂志*, 2013, 54(13): 1166–1167.
- [30] HANAHAN D. Hallmarks of cancer: new dimensions [J]. *Cancer Discov*, 2022, 12(1): 31–46.
- [31] BLASCO MT, ESPUNY I, GOMIS RR. Ecology and evolution of dormant metastasis [J]. *Trends Cancer*, 2022, 8(7): 570–582.
- [32] PICH O, BAILEY C, WATKINS TBK, et al. The translational challenges of precision oncology [J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(5): 458–478.
- [33] WANG H, LIU L, YAN J, et al. Folate receptor-positive circulating tumor cell count, lymphocyte count and derived neutrophil-to-lymphocyte ratio for diagnosing lung cancer relapse [J]. *Front Oncol*, 2023, 12: 1097816. doi: 10.3389/fonc.2022.1097816.
- [34] COHEN EN, JAYACHANDRAN G, GAO H, et al. Gene expression profiling of circulating tumor cells captured by MicroCavity Array is superior to enumeration in demonstrating therapy response in patients with newly diagnosed advanced and locally advanced non-small cell lung cancer [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2023, 12(1): 109–126.

- [35]姚晓岚. 何任分阶段治疗肺癌的经验 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(10): 11-12.
- [36]徐振晔, 郑展. 中医药分阶段防治恶性肿瘤术后复发转移优化方案探讨 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(1): 5-10.
- [37]CHEN X, SONG E. The theory of tumor ecosystem [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(7): 587-608.
- [38]田建辉. “正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(12): 10-14.
- [39]QUE Z, LUO B, ZHOU Z, et al. Establishment and characterization of a patient-derived circulating lung tumor cell line in vitro and in vivo [J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(1): 21.
- [40]QUE ZJ, YAO JL, ZHOU ZY, et al. Jinfukang inhibits lung cancer metastasis by upregulating CX3CL1 to recruit NK cells to kill CTCs [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 275: 114175. doi:10.1016/j.jep.2021.114175.
- [41]田建辉, 刘海涛, 董昌盛, 等. 御神在肿瘤防治中的作用探析 [J]. 中医杂志, 2018, 59(24): 2093-2098.
- [42]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.
- [43]姚嘉良, 田建辉. 论形神并调治疗肿瘤相关性失眠 [J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 213-216.
- [44]姚嘉良, 刘海涛, 赵外荣, 等. “调神治癌”研究平台的构建 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(5): 1525-1532.
- [45]姚嘉良, 王盼盼, 李晗, 等. “调神治癌”动物研究平台的构建 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4810-4813.
- [46]YU P, ZHANG L, TIAN J, et al. NK cell depletion promotes liver metastasis of lung cancer cells [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2024, 56(2): 323-326.
- [47]李奕, 陈震, 申倩, 等. 时空观视角下的肿瘤中西医认识 [J]. 中医杂志, 2023, 64(13): 1297-1301.

Initial Construction of the Tumor Metastatic State Doctrine under the Perspective of Integration of Chinese and Western Medicine

TIAN Jianhui^{1,2}, LUO Bin¹, QUE Zujun², YANG Yun¹, YAO Jialiang¹, LI Yan¹

1. Clinical Medical Centre of Oncology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071; 2. Institute of Oncology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the concepts of "people-oriented" in traditional Chinese medicine and "tumor-suppression" in modern medicine, we have combed the studies on the spatial and temporal evolution of tumor metastasis and its biological characteristics in different perspectives, and initially proposed the theory of tumor metastasis from the perspective of the dynamic game between the tumor cells and the body's immune system under the theory of the integration of Chinese and Western medicine, that is, the formation of metastasis is the result of the dynamic evolution of the cancer cells and their surrounding environmental factors in the body over time and space. It is believed that the symptomatic manifestation of metastasis is systematic, the triggering factors of metastasis are constant, and the clinical outcome of metastasis is staged. Accordingly, it is proposed to understand the mechanism of metastasis from the perspective of spatial and temporal dynamics, to establish a clinical and pathological model for identifying metastasis, and to reveal the critical point of metastasis, so as to facilitate the change of the research on tumor metastasis from static to dynamic, and provide ideas for the formulation of metastasis prevention and treatment strategies, and the construction of a new system of metastasis prevention and treatment in the clinical tumor field.

Keywords tumor metastasis; metastasis state; xiang thinking; healthy *qi* deficiency and latent toxin; psycho-neuro-endocrine-immune axis; integration of Chinese and Western medicine

(收稿日期: 2024-04-17; 修回日期: 2024-07-02)

[编辑: 贾维娜]