中医药治疗肿瘤的优势和循证研究进展

扶正中药治疗肿瘤的基础研究现状

樊慧婷　林洪生
（中国中医科学院广安门医院，北京，100053）

摘要　正虚是肿瘤形成的重要原因，扶正培本治则在肿瘤的治疗中发挥着极其重要的作用。本文将扶正类中药按照补气、养血、养阴、补阳四类来论述，阐释单味扶正中药在恶性肿瘤防治中的现代研究，为此类药物的临床应用提供依据，以助该类药物的合理应用，提高临床疗效。

关键词　扶正培本；补气；养血；养阴；补阳

Research Status of Fuzheng Herbs For Tumor Treating

Fan Huiting, Lin Hongsheng
(*Oncology Department of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Science*, *Beijing* 100053, *China*)

Abstract　Vital qi weakness is the main cause of tumor formation according to Chinese medicine theories, therefore Fu Zheng Pei Ben (restoring vital qi and strengthening the basics) is an important treatment principle. In this article, Fu Zheng herbs were divided into four categories, ie. tonifying qi, tonifying blood, nourishing yin, tonifying yang, the pharmacology and pharmacodynamics of which were discussed to support clinic use of them in tumor treatment, and to promote the rational use and enhance the effectiveness.

Key Words　Fu Zheng Pei Ben principle; Tonifying Qi; Tonifying blood; Nourishing yin; Tonifying yang

中图分类号：R273　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2014.07.001

中医学认为，正虚是肿瘤形成的重要原因，扶正培本治则在肿瘤的治疗中取得了较好的疗效，发挥着极其重要的作用。扶正系列药物的研究也取得了许多新的进展，为临床应用提供了有力的数据支持。传统认为扶正中药主要通过调节机体免疫功能发挥作用，随着近年来基础研究的深入，也逐渐发现某些扶正中药不仅对癌细胞本身具有一定的杀伤力，也可通过影响肿瘤细胞的侵袭、肿瘤的血管生成等多途径发挥治疗作用。由于复方成分的复杂性，本文仅阐释单味扶正中药在恶性肿瘤防治中的现代机理研究，将扶正类中药按照补气、补血、养阴、补阳四类来论述，通过系统归纳以助此类药物的临床应用和提高临床疗效。

1　扶正培本与肿瘤的治疗及临床研究

中医药对于恶性肿瘤的认识可以追溯到千年以前，成书于 2000 多年前的《黄帝内经》首次提出了“瘤”的概念，并对其发病病因、特点以及治疗方法进行了描述。之后，在各代医家的努力下，逐渐形成了中医药对于恶性肿瘤病因病机、临床表现、证型、治疗方药的一系列成熟的理论，尤其是上世纪 60 年代以来，恶性肿瘤的中医药、中西医结合防治取得了突飞猛进的发展。在 60 年代及以前中医药治疗肿瘤强调毒性中草药的应用，但并未在临床上观察到期望的疗效。从 70 年代开始重视辨证论治，即在传统中医理论指导下应用中药，逐渐形成了包括扶正培本、活血化瘀、清热解毒、化痰去湿、软坚散结、以毒攻毒在内的各种治则。根据中医学理论[1-3]，正气虚损是形成肿瘤的内在依据，邪毒外侵是形成肿瘤的条件，提出恶性肿瘤扶正培本治疗原则的主导地位。40 年来，尤其是近几十年来，在国家各项科技攻关科技支撑课题的支持下，包括我们单位在内的国内几家著名的院所对扶正培本法则指导下的恶性肿瘤的中医药治疗的疗效进行了大样本的临床疗效观察验证，证实了其疗效的肯定性，形成了循证医学数据支持的以扶正培本治则为统领的非小细胞肺癌的中医药治疗方案[4-7]。

2　扶正中药治疗肿瘤的现代机理研究

凡能补益正气，增强体质，以提高抗病能力，治疗虚证为主的药物，称为扶正补益药，其中包括以人参、黄芪为主的补气药物，当归、何首乌在内的补血药物、

基金项目：国家自然科学基金面上项目（编号：81273947）；科技部国际科技合作与交流专项（编号：2013DFA32540）
作者简介：樊慧婷（1979—），女、博士研究生，主要从事中医药抗肿瘤机理的研究，Tel：（010）88001500，E－mail：fhuiting@yahoo.com
通信作者：林洪生，女，研究生导师，主任医师，主要从事恶性肿瘤的中西医结合临床和基础研究工作，Tel：（010）88001193，E－mail：dr.linhongsheng@163.com

以北沙参、天冬等为主的补阴药物，鹿茸、淫羊藿等为主的补阳药物，共 50 多种药物。扶正中药在肿瘤的治疗中发挥着极其重要的作用。随着近年来基础研究的广泛开展，人们对补益类中药的在肿瘤治疗中的作用也有了新的认识，现代药理药效机制研究表明，补益类中药除了具有传统的提高机体免疫即扶正作用外，还具有祛邪作用。

2.1 补气 气是人体一切生命活动的动力，人体各种机能活动，均依赖于气血的运行而维持，气虚不足、气血两虚、气阴两虚、肺脾气虚、脾胃气虚是肿瘤患者常见的证型，因此补气药物在恶性肿瘤的治疗中应用非常广泛，对古方中治疗肿瘤病证的方剂共 981 首进行分析，其中配伍补益中药者 538 首，共使用补益中药 40 味，其中补气药占总数的 75.7%，补血药占总数的 18.4%，补阳药物占总数的 4.2%，补阴药物占总数的 12.6%[8]。

人参是人们最为熟知的补益药物，也是目前研究最多的具有抗癌作用的扶正药物之一，人参皂苷是其主要活性成分，目前已经从人参中分离出来 40 多种人参皂苷成分，具有广泛的药理活性，另外多糖也是其主要的活性成分之一。人参皂苷 Rg3[9] 是我国从人参中提取而后合成的第一个一类中药抗癌新药，在临床上应用于胃癌、肺癌、结肠癌等多种恶性肿瘤的治疗。研究证实人参皂苷 Rg3 可以抑制多种肿瘤细胞的增殖、诱导细胞凋亡，抑制肿瘤细胞的侵袭和转移、血管生成、调节免疫、逆转肿瘤耐药等多种途径抑制肿瘤的生长。人参皂苷 Rh2[10-12] 属于 20(S) 原人参二醇型，首次是由日本学者北川勋从朝鲜红参中分离出来，研究证实 Rh2 对多种肿瘤细胞具有抑制作用，是人参皂苷中有一个具有开发前景的药物。另外不断有新的具有活性的人参皂苷被鉴定[13-15]。西洋参原产于美国，与人参同属五加科，所不同的是其性寒，其主要活性成分也为皂苷类，国内外对其药理活性做了系统的研究，可通过多种途径起到抗肿瘤的作用。黄芪[16] 作为传统的重要的补气中药，国内外学者对其药理活性及化学成分进行了大量的研究，其主要的化学成分为多糖类、皂苷类以及多种黄酮类等。黄芪多糖[17-18] 是目前黄芪中目前研究较为深入的成分，具有增强免疫功能、抗肿瘤等功能，对于各种原因引起的免疫功能低下包括荷瘤小鼠均有增强其免疫功能的作用。白术[19] 在抗肿瘤及改善肿瘤患者胃肠功能方面均有较好的功效，白术主要成分为挥发油、多糖及内酯类等化学物质，白术挥发油及内酯类成分是白术抗肿瘤的主要有效成分，白术可通过多种途径产生抗肿瘤作用，主要表现在促进肿瘤细胞凋亡，抑制瘤细胞的生长增殖，提高机体抗肿瘤能力，增加对瘤细胞的细胞毒作用以及降低瘤组织的侵袭转移能力等。邱根全等[20-21] 通过建立鼠移植性肿瘤为模型，并给予白术、环磷酰胺对比处理后发现白术能显著抑制肿瘤 Bcl-2 基因的表达水平，说明白术抑制肿瘤生长的作用是通过降低凋亡抑制基因的表达来实现的。其他补气药物如党参、山药、太子参等也报道具有抗肿瘤的作用，但尚需要进一步的验证。

2.2 补血 恶性肿瘤患者放化疗期间往往存在着血细胞减少，研究证明补血药物除了升高血细胞，减轻放化疗不良反应外，一些药物如当归、白芍、何首乌还具有治疗肿瘤的作用。当归多糖是当归的主要活性成份，从当归分离出来的当归多糖 -1cII、APS-2a 虽在体外对肿瘤细胞无明显的抑制作用，但可显著抑制移植性动物肿瘤 S180 的生长，这种抑制作用与激活小鼠巨噬细胞有关的。研究[22-23] 也表明当归的另一主要成分阿魏酸钠可抑制肝癌的生长，其机制与抑制肿瘤血管生成相关有关。H22 腹水瘤、S180 肉瘤小鼠[24] 给予熟地黄灌胃口服之后，可明显抑制肿瘤的生长，延长荷瘤小鼠存活时间。何首乌[25] 可抑制肿瘤细胞的增殖，诱导肝癌细胞、胶质瘤细胞的凋亡。白芍[26] 有效成分芍药苷可通过抑制核转录因子 NF-κB 表达诱导胃癌 SGC-7901 细胞胞的细胞凋亡效应[27]。

2.3 养阴 古人云：人体阳常有余，阴常不足，阴虚在许多慢性疾病包括肿瘤在内是非常常见的证型。石斛味凉，养阴生津清热，研究证实石斛多糖能够显著抑制小鼠 S180 肉瘤生长，其抑瘤机制可能与石斛多糖促进免疫器官功能和提高细胞免疫能力有关。石斛多糖[28] 对肝癌细胞的生长也表现出了一定的抑制作用，铜皮石斛水提液诱导肿瘤细胞凋亡研究。黄精多糖[29] 对肝癌、H22 移植瘤小鼠 S180 肿瘤细胞和人乳腺癌细胞株(MCF-7)具有显著的抑瘤作用，黄精多糖可阻滞肿瘤细胞于 G0/G1 期，抑制细胞增殖，并通过激活 Caspase 系统诱导肿瘤细胞凋亡目的。作为药食同源的枸杞子主要含有枸杞多糖[30]，近年来，国内外学者对其在肿瘤中的作用进行了广泛深入的研究，在免疫调节方面，枸杞多糖能够促进树突状细胞成熟和增强效应 T 细胞的增殖和杀伤肿瘤的活性，减轻化疗造成的免疫功能损伤。枸杞多糖[31] 可通过抑制肿瘤机体 VEGF、TGF-β1 因子的分泌，干预荷瘤机体的免疫逃逸状态有关。除了免疫调节作用外[32]，研究发现枸杞多糖诱导人食管癌细胞 Eca-109 凋亡生长增殖，诱导细胞凋亡，并能改变该肿瘤细胞周期分布，阻止细

胞周期于 G2/M 期[33]。

2.4　补阳　这类药物全部是温性或者热性的，大多具有温补肾阳的作用，现代药理研究证实具有类雌激素或雄激素样作用，因此与其补气、补血、养阴类药物比较起来在肿瘤治疗应用较为慎重，尤其是在激素依赖性肿瘤的治疗中。淫羊藿味辛，性温，具有补肾壮阳，祛风除湿的功效，是目前补阳类药物中在肿瘤应用中研究较为深入的药物，目前淫羊藿所属植物的化学成分已经分离得到 130 多种，主要是黄酮糖苷类，黄酮类，淫羊藿次苷类，发现多种淫羊藿化学成分如淫羊藿苷（Icariin，ICA）、淫羊藿次苷Ⅱ等具有抗肿瘤的作用。其抗肿瘤的作用主要体现在抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞转移、逆转肿瘤细胞免疫逃逸、减轻放化疗的不良等诸多环节的影响方面[34-37]。补骨脂，辛苦温，具有补肾助阳作用，多项研究表明补骨脂素可能是乳腺癌的有效治疗药物之一。而现代药理[38-40]证实具有类雌激素样作用，补骨脂对于乳腺癌的治疗与其类雌激素样作用的关系还需要进一步的探讨。女贞子、菟丝子除具有减轻放化疗不良反应作用的同时还可通过调节免疫功能达到抗肿瘤的作用[41]。

3　扶正中药研究中存在的问题及思考

从 60 年代重视扶正培本治疗到现在，从临床治则到扶正类方药的机理研究都有了很大的的发展，也出现了一批显著的成果，但总的来看还存在着诸多的问题。1）缺乏系统、深入的高质量研究，目前的研究不够系统、大部分的研究尚停留在初级阶段对药物药效的初步观察上，深入的机制的探讨较少。2）恶性肿瘤的发病机理是多方面的，涉及到基因突变、细胞增殖、凋亡、肿瘤细胞的侵袭、血管生成、免疫等方面，而目前对于扶正中药的机理的探讨过多集中在免疫功能调节上。随着现代医学对肿瘤发病机制的揭示，更多的靶点和指标出现，这也更加有利于对各种不同扶正中药作用机制的揭示。3）目前所使用的动物模型有限，尽管目前已有成功的虚证模型，但是在肿瘤的研究中应用较少，如果能够将两者结合起来将更加有利于新的药物及机制的发现。4）内分泌治疗是前列腺癌、乳腺癌等疾病常用的治疗方案之一，雄激素或雌激素的升高与这类疾病的发生发展密切且相关，补益类中药尤其是补阳类中药对激素依赖肿瘤的影响（促进作用亦或是抑制作用）是广大学者关注的焦点问题。从现代医学分析，此类中药或多或少存在类激素样作用，如淫羊藿类雄激素样作用，补骨脂素类此激素样作用，以及人参的双向调节的作用，那么在运用这些药物的同时是否会影响人体激素水平，促进肿瘤的生长、是否会降低内分泌治疗的疗效等。综上[42-43]，补益中药对肿瘤的治疗作用尤其是机制的研究尚待更多的研究，以便在传统辨证诊治的基础上，结合抗癌中药的作用特性、靶点进行配伍，进一步提高治疗效果。

参考文献

[1] 余桂清，梁富义，张代钊. 21 世纪恶性肿瘤中西医结合防治研究[J]. 中国中西医结合杂志，1999，19(7)：423－425.

[2] 余桂清，梁富义. 中西医结合防治研究肿瘤 40 年[J]. 中国中西医结合杂志，1996，2(6)：472－475.

[3] 林洪生，张英. 中医药与肿瘤——历史的积淀与五十年的创新发展[J]. 中国新药杂志，2011，20(17)：1639－1642.

[4] 林丽珠，周岱翰，郑心婷. 中医药提高晚期非小细胞肺癌患者生存质量的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志，2006，26(5)：389－393.

[5] 孙燕，林洪生，朱允中，等. 长春瑞滨合并顺铂(NP)加参一胶囊或安慰剂治疗晚期非小细胞肺癌的多中心双盲随机临床研究报告[J]. 中国肺癌杂志，2006，9(3)：254－258.

[6] 刘苓霜，刘嘉湘，李春杰，等. 益气养阴解毒方治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(4)：352－355.

[7] 张英，侯炜，林洪生. 中医药治疗恶性肿瘤临床研究成果与思考[J]. 中医杂志，2014，55(6)：523－525.

[8] 刘玉德，颜正华. 补益中药治疗恶性肿瘤的文献调查与初步实验研究[J]. 中药药理与临床，1992，8(2)33－35.

[9] Helms S. Cancer prevention and therapeutics：Panax ginseng[J]. Altern Med Rev，2004，9(3)：259－274.

[10] Ge X，Zhen F，Yang B，et al. Ginsenoside Rg3 enhances radiosensitization of hypoxic oesophageal cancer cell lines through vascular endothelial growth factor and hypoxia inducible factor 1α[J]. J Int Med Res，2014，42(3)：628－640.

[11] Choi YJ，Lee HJ，Kang DW，et al. Ginsenoside Rg3 induces apoptosis in the U87MG human glioblastoma cell line through the MEK signaling pathway and reactive oxygen species[J]. OncolRep，2013，30(3)：1362－1370.

[12] Pan XY，Guo H，Han J，et al. Ginsenoside Rg3 attenuates cell migration via inhibition of aquaporin 1 expression in PC－3M prostate cancer cells[J]. Eur J Pharmacol，2012，683(1－3)：27－34.

[13] Guo XX，Li Y，Sun C，et al. p53－dependent Fas expression is critical for Ginsenoside Rh2 triggered caspase－8 activation in HeLa cells[J]. Protein Cell，2014，5(3)：224－234.

[14] Tang XP，Tang GD，Fang CY，et al. Effects of ginsenoside Rh2 on growth and migration of pancreatic cancer cells[J]. World J Gastroenterol，2013，19(10)：1582－1592.

[15] Choi SY，Rhee YK，Hong HD，et al. Ginsenoside Rh2 induces cell cycle arrest and differentiation in human leukemia cells by upregulating TGF－β expression[J]. Carcinogenesis，2013，34(2)：331－340.

[16] Qi LW，Wang CZ，Yuan CS. American ginseng：potential structure－function relationship in cancer chemoprevention[J]. BiochemPharmacol，2010，80(7)：947－954.

[17] 张蔷，高文远，满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志，2012，37(21)：3203－3207.

（下接第 832 页）

30(1):26 – 30.
[22]韩力,潘永福,黄春锦,等. 健脾清肠方结合化疗治疗大肠癌术后临床观察[J]. 上海中医药杂志,2012,46(5):42 – 44.
[23]张静华,杨军. 扶正减毒汤治疗大肠癌术后化疗不良反应 30 例临床观察[J]. 山东中医杂志,2013,32(12):874 – 875.
[24]杨宇飞,许云,吴煜,等. 祛邪胶囊减少大肠癌术后复发转移的临床随机双盲对照研究[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(10):879 – 882.
[25]吕仙梅,郑坚,朱莹杰,等. 中药干预治疗对晚期大肠癌生存期的影响[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(9):1911 – 1915.
[26]胡兵,安红梅,李刚,等. 藤龙补中汤对晚期大肠癌患者调节性 T 细胞作用临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(3):294 – 296.
[27]张青,王笑民,杨国旺,等. 固本消瘤胶囊联合 FOLFOX4 化疗方案治疗晚期大肠癌的临床研究[J]. 北京中医药,2010,29(4):255 – 257.
[28]Levin JS, Glass TA, Kushi LH, et al. Quantitative methods in researchon complementary and alternative medicine. A methodological manifesto [J]. NIH Office of Alternative Medicine. Med Care, 1997, 35(11): 1079.
[29]朱尧武,何小宁,杨宇飞. 晚期结直肠癌中医治疗预后因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(14):108 – 112.
[30]朱尧武,何小宁,杨宇飞. 晚期结直肠癌中医疗效评价方法的建立[J]. 中华中医药杂志,2013,28(8):2353 – 2355.
[31]杨怀中,李秋艳,贾小强,等,基于信息协作平台的结直肠癌中西医结合三级防治体系的研究初探[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2011,13(6):934 – 937.

(2014 – 06 – 19 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 827 页)

[18]丁繁,王小虎. 中药黄芪抗肿瘤研究进展[J]. 肿瘤学杂志,2013,19(1):64 – 68.
[19]Ren S, Zhang H, Mu Y, et al. Pharmacological effects of Astragaloside IV: a literature review[J]. J Tradit Chin Med, 2013, 33(3):413 – 416.
[20]向小庆,叶红. 白术抗肿瘤作用的研究及应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):367 – 370.
[21]邱根全,赵云,刘昳,等. 白术对小鼠移植性肉瘤 S180 的抑瘤作用及对 Bcl2 基因表达的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版,2009,30(6):759 – 761.
[22]Cao W, Li XQ, Wang X, et al. A novel polysaccharide, isolated from Angelica sinensis(Oliv.) Diels induces the apoptosis of cervical cancer HeLa cells through an intrinsic apoptotic pathway[J]. Phytomedicine, 2010, 17(8 – 9):598 – 605.
[23]曹蔚,李小强,侯颖,等. 当归多糖 – 1cII 的抗肿瘤活性研究[J]. 中国新药杂志,2008,17(12):1018 – 1021.
[24]徐晓玉,陈伟海,叶兰,等. 阿魏酸钠和白芍总苷对小鼠 H22 肿瘤生长与血管内皮细胞生长因子及增殖细胞核抗原表达的影响[J]. 中草药,2007,38(4):570 – 573.
[25]吴勃岩,王雪,王君龙,等. 熟地黄多糖对 H22、S180 荷瘤小鼠抑瘤作用及存活时间的影响[J]. 中医药信息,2012,29(6):19 – 21.
[26]李膺,王一奇,杨波,等. 白首乌 C – 21 甾体总苷体外抑制大鼠胶质瘤细胞生长的作用研究[J]. 中国肿瘤,2011,20(3):235 – 238.
[27]吴昊,李薇,葛红梅,等. 芍药苷抑制 NF – κB 的活性促进人胃癌细胞凋亡[J]. 南京医科大学学报,2008,28(2):161 – 163.
[28]金乐红,刘传飞,唐婷,等. 石斛多糖抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国药学杂志 2010,45(22):1734 – 1737.
[29]张洁,李祥,鲁润龙,等. 铜皮石斛水提液诱导 HL – 60 细胞凋亡的研究[J]. 癌症,2001,20(9):956 – 960.
[30]段华,王保奇,张跃文,等. 黄精多糖对肝癌 H22 移植瘤小鼠的抑瘤作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2014,25(1):5 – 7.
[31]单铁英,宋永红,李梅杰,等. 枸杞多糖增强人树突状细胞抗肿瘤的机制[J]. 肿瘤防治研究,2010,37(1):20 – 22.
[32]何彦丽,,应逸,罗荣敬,等. 枸杞多糖对荷瘤小鼠免疫抑制因子 VEGF、TGF – β1 水平的影响[J]. 中药新药与临床药理,2005,16(3):172 – 174.
[33]单铁英,孙健,王芳,等. 枸杞多糖诱导人食管癌细胞 Eca – 109 凋亡的实验研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(7):1642 – 1644.
[34]Cai GX, Peng JJ, Gu WL, et al. Icariin – Mediated Inhibition of NF – κB Activity Enhances the In Vitro and In Vivo Antitumour Effect of 5 – Fluorouracil in Colorectal Cancer[J]. J. CellBiochemBiophys, 2014: 17. [Epub ahead of print]
[35]吕祥,吴金峰. 淫羊藿苷抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中医杂志,2009,50(增刊):258 – 259.
[36]Zhang DC, Liu JL, Ding YB, et al. Icariin potentiates the antitumor activity of gemcitabine in gallbladder cancer by suppressing NF – κB[J]. ActaPharmacol Sin, 2013, 34(2):301 – 308.
[37]Huang X, Zhu D, Lou Y. A novel anticancer agent, icaritin, induced cell growth inhibition, G1 arrest and mitochondrial transmembrane potential drop in human prostate carcinoma PC – 3 cells[J]. Eur J Pharmacol, 2007, 14(1 – 3):26 – 36.
[38]吴少华,张仲海,赵建斌. 补骨脂素体内外抗癌活性的实验研究[J]. 中国中药杂志,1998,23(5):303 – 305.
[39]谭敏,孙静,赵虹,等. 补骨脂素对乳腺癌 MCF – 7 和 MDA – MB – 231 细胞体外作用的比较研究[J]. 广州中医药大学学报,2009,26(4):359 – 362.
[40]蔡宇. 补骨脂素逆转人乳腺癌细胞多药耐药性的研究[J]. 肿瘤,2004,24(3):240 – 241.
[41]李磷,邱蓉丽,程革,等. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究[J]. 中国药理学通报,2008,24(12):1619 – 1622.
[42]闫朋宣,杜宝俊,罗然. 中药类激素样作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2014,29(2):531 – 534.
[43]吕立国,陈志强,王树声,等. 含激素类中药对人体激素水平的影响及其在肿瘤防治中作用的述评[J]. 新中医,2012,44(9):95 – 97.

(2014 – 06 – 19 收稿 责任编辑:洪志强)