

中医药防治结肠癌的临床研究进展

朱潜增*, 李云海#

湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年5月12日; 录用日期: 2023年6月21日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

结肠癌是发生于结肠部最常见的消化道恶性肿瘤, 目前临床常用外科手术及化疗手段治疗, 疗效确切。但传统的西医疗法存在毒副作用大、并发症多、复发率高等局限性, 为进一步提高结肠癌临床疗效, 近年来科研工作者积极探索中医药在抗肿瘤方面的作用。研究表明祖国医学的个体化治疗在抗结肠癌中具有独特优势。本文从病因病机和治疗措施两个方面简要综述了近五年来国内外关于中医药抗结肠癌的临床研究。

关键词

结肠癌, 病因病机, 中医药防治

Clinical Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Prevention and Treatment of Colon Cancer

Qianzeng Zhu*, Yunhai Li#

Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: May 12th, 2023; accepted: Jun. 21st, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Colon cancer is the most common malignant tumor of the digestive tract in the colon. At present, surgical operation and chemotherapy are commonly used in clinical treatment, and the curative effect is definite. However, the traditional western medicine treatment has the limitations of toxic and side effects, many complications and high recurrence rate. In order to further improve the

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 朱潜增, 李云海. 中医药防治结肠癌的临床研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(6): 1470-1475.

DOI: 10.12677/tcm.2023.126219

clinical efficacy of colon cancer, researchers have actively explored the role of traditional Chinese medicine in anti-tumor in recent years. The results show that the individualized treatment of traditional Chinese medicine has unique advantages in anti-colon cancer. This article briefly reviews the clinical research on the anti-colon cancer of traditional Chinese medicine at home and abroad in the past five years from the aspects of etiology, pathogenesis and treatment measures.

Keywords

Colon Cancer, Pathogenesis, Prevention and Treatment of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结肠癌是临床最常见的消化道恶性肿瘤,好发于40~50岁人群,其早期临床表现不明显,确诊时患者多为晚期,具有并发症多、复发率高、病死率高等特点,预后较差。随着生态环境的不断恶化和人们膳食结构的改变,结肠癌的发病率和死亡率呈逐年上升趋势,最新统计数据显示,结肠癌发病率居恶性肿瘤的第3位,死亡率居恶性肿瘤的第5位[1][2][3]。因此提高结肠癌临床疗效、降低病死率已经成为临床工作者亟待解决的问题。目前手术和化疗是临床治疗结肠癌的主要方案,虽疗效确切,但也不可避免地存在诸多不良反应,如化疗会引起腹痛腹泻、恶心呕吐等胃肠道反应[4],还存在骨髓抑制、脱发等毒副作用,严重影响患者的生活质量;再有个体化差异影响,部分患者如高龄、体弱、过敏体质等不能进行手术治疗或者不能耐受化疗。针对这些不利因素,中医药疗法展现出了其独特优势。祖国医学作为中华民族传承几千年的文化瑰宝,其诊疗方法不同于西医的看“病”,而是独具自身特色的通过望、闻、问、切看“人”,强调辨证论治和个体化治疗。临床研究表明,中医药治疗能极大地改善恶性肿瘤患者的临床症状,有效抑制肿瘤的生长、转移以及复发。现将近五年有关中医药防治结肠癌的临床研究概述如下。

2. 结肠癌的病因病机——总属本虚标实之证

“癌”字首见于宋代东轩居士所著的《卫济宝书》,在古代医籍中多结合各种癌病的临床特点而予以相应的命名,与结肠癌对应的包括“积聚”、“症瘕”、“肠覃”、“肠癖”、“脏毒”、“肠风”、“痢疾”等。中医认为结肠癌总属本虚标实之证,本虚以脾肾双亏、肝肾阴虚为多见,标实以湿热、瘀毒多见。《景岳全书》曰:“凡脾肾不足及虚弱失调之人多有积聚之病。盖脾虚则中焦不运,肾虚则下焦不化,正气不行则邪气得以踞之”,由此可见结肠癌多是因虚致病,人体的生命活动依赖于气血的正常运行,正气亏虚,气血化生乏源,或气虚不摄,或气滞血停,从而生成气郁、血瘀、湿聚、热毒、痰结等多种病理产物堆积体内,导致机体阴阳平衡失调,影响脏腑、经络和气血功能,邪结日久终致成肿瘤。扶正祛邪是结肠癌的基本治法,并遵循“衰其大半而止”、“养正积自除”的治疗原则[5]。

名医大师刘松江教授[6]认为痰、湿、瘀、毒、虚是结肠癌发病的关键因素,提出结肠癌的根本病因是正气亏虚、阴阳失调,并重视肝在结肠癌发生发展中的作用,治疗中强调抓住病机是关键,重视辨证分析和“治未病”思想的应用;朱文君[7]总结前人经验,指出结肠癌的病因病机主要是热毒蕴结、脾肾亏虚、气血不足、痰湿内生、气滞血瘀,并分证论治,分别对清热解毒法、补肾健脾法、补气养血法、

化痰散结法、活血通络法等五法进行了临床综述; 邓永洁[8]通过文献分析认为热毒蕴结是结肠癌发病的主要病机, 清热解毒法是其主要治则, 且临床研究表明, 清热解毒类中药有良好的抗肿瘤作用; 吴继萍[9]从“补降通兼顾”论治大肠癌, 他认为结肠癌的发病基础及致病之本是脾气亏损, 而痰、湿、热、毒、瘀等邪毒留滞肠腑是结肠癌发病的重要因素, 其“余毒未净”和“毒邪旁窜”是结肠癌复发和转移的病理基础, 正邪的变化直接影响了结肠癌患者的预后和生存质量。强调在治疗上应顺应脾胃和大肠的生理功能补互通兼顾, 并列了两例医案证实其疗法的有效性; 金钊[10]认为痰、湿、血、瘀等毒邪郁滞是结肠癌发病的病理环节, 而脾气不足、玄府郁闭、毒邪壅滞又是其根本病机, 他博览医家之众长, 提出了用托里透毒法干预结肠癌前病变, 疗效明显。

中医药防治结肠癌的药理作用从西医理论可概括为五个方面: 一、诱导结肠癌细胞凋亡; 二、增强机体免疫力; 三、抑制结肠癌细胞的生长、增殖以及转移; 四、阻断肿瘤能量代谢; 五、改善结肠癌术后不良反应[11][12][13]。

3. 中医药防治结肠癌的实验研究

3.1. 中药提取物治疗

中草药作为天然动植物, 在临床上具有毒副作用小、治疗作用广泛、多数成本低易获取等特点, 且现代药理研究表明中药提取物有明显的抗肿瘤活性, 所以近年来中药提取物防治恶性肿瘤成为了临床研究的重点。人参皂苷是从上品中药人参中提取的有效成分, 被科研工作者广泛研究并具有较好生物活性[14]的人参皂苷有 Rg1、Rh1、Rh2、Rg3、CK 等。Zhen [15]等人发现人参皂苷 Rg1 可使肝母细胞瘤细胞对 DNA 损伤敏感, 从而发挥抗癌作用; 巍然通过临床对照试验研究发现人参皂苷 Rh1 可以通过抑制 MMP-9 的表达抑制 PMA 诱导的结肠癌 SW480 细胞迁移和侵袭; 石雪萍、李静[16]等人也发现人参皂苷 Rh2 对人结肠癌 SW480 细胞有明显抗肿瘤活性, 其作用机制可能是 Rh2 能够抑制 SW480 细胞中的 P13K/AKT/GSK-3 β 的激活, 激活 p53 信号通路, 激活 caspase-3, 破坏 Bcl-2/Bax 比例, 从而诱导结肠癌细胞 SW480 凋亡; 还有研究者[17]提出人参皂苷 Rg3 能抑制 SW480 细胞增殖, 促进其凋亡, 机制可能 ICAM-1 表达下调、Occludin 表达上调有关。古书籍载: “人参, 味辛甘, 主补五脏, 安心神, 定魂魄, 止惊悸, 除邪气, 明目, 开心益智。久服, 轻身延年……”, 可知人参的功用广泛, 且人参作为补虚药, 其治疗作用恰与癌病正气亏虚的病机相对应, 所以其提取物人参皂苷的抗癌机制有据可循。传统中药藤黄[18]是以毒攻毒法治疗结肠癌的代表性中药, 其提取物藤黄醇能够有效抑制结肠癌 SW48 干细胞的增殖, 段琳琳[19]研究发现云南藤黄提取物可以抑制大肠癌皮下移植瘤的生长, 增加肿瘤抑制率, 诱导肿瘤细胞凋亡。并且, 以剂量依赖的方式降低 cyclinE1, c-Met 和 hnRNPK 蛋白的表达。对于抑制结肠癌 SW480 细胞的增殖张浩瑞[20]也发现白花蛇舌草乙醇提取物可以诱导癌细胞的自噬和凋亡, 从而起到抗癌作用。唐源[21]通过动物实验研究指出从中药苦参中提取的氧化苦参碱注射液也可用于结肠癌的治疗, 实验结果表明氧化苦参碱可以抑制促炎因子 IL-2 生成, 阻断炎症反应中关键调节因子 NF- κ Bp65 的激活, 并促进抑炎因子 IL-10 分泌, 从而发挥抗癌作用; 天花粉蛋白[22]是从栝楼根中提取的一种 I 型核糖体蛋白, 相关研究表明, 该蛋白对结肠癌、肺癌、宫颈癌等多种癌病都有高效治疗作用。

3.2. 中药方剂治疗

经方是祖国医学个体化治疗的具体体现, 临床多依据患者的症状加减配伍应用, 坚持辨证施治的原则, 有确切疗效, 所以中药方剂在治疗结肠癌领域意义重大。陈善明、朱俊等人[23]将 45 例晚期结肠癌患者随机分成对照组(20 例)和观察组(25 例), 对照组单独采用 mFOLFOX6 化疗方案, 观察组在给予 mFOLFOX6 治疗的基础上, 于化疗第四天开始口服半夏泻心汤加减, 结果显示, 半夏泻心汤联合

mFOLFOX6 化疗组患者的生存质量较单纯化疗组明显提高,且在化疗间歇期服用半夏泻心汤后可降低化疗引起的毒副作用;杨晓庆[24]用扶正益肠方治疗结肠癌术后 40 例得出在结肠癌术后采用扶正益肠方干预,能够明显改善患者胃肠功能,提高机体免疫力,降低血清肿瘤因子,增强抗癌能力,抑制肿瘤的发生发展;兰亚等[25]观察参苓白术汤加减联合化疗治疗结肠癌疗效,结果表明参苓白术汤可以降低血清肿瘤标志物水平,极大改善患者预后;余锡贺等[26]根据结肠癌患者本虚标实的病机,遵循虚则补之的治疗原则采用补益剂四君子汤合小建中汤治疗结肠癌化疗患者,研究结果表明,四君子合小建中汤可降低机体炎性因子水平,改善患者微循环,达到减毒增效的效果;张炼等[27]自拟解毒抗癌汤剂(炙黄芪 30 g、白花蛇舌草 9 g、半枝莲 15 g、焦三仙各 30 g、半边莲 20 g、薏苡仁 30 g、西洋参 8 g、浙贝 6 g、莪术 9 g、白术 15 g、苦参 10 g、木香 8 g、甘草 6g)联合 XELOX 化疗治疗晚期结肠癌患者 52 例,发现该方剂能降低晚期结肠癌 TGF- β 、TNF- α 、IL-17 表达,抑制机体炎症反应,减轻患者病痛,从而提高患者生活质量。

3.3. 针灸辅助疗法

针灸作为中医特色疗法,常用于治疗肠易激综合征、消化不良、炎症性肠病等多种消化道疾病,是结肠癌治疗及术后防护的重要辅助手段。古旭莹[28]采用温针灸双侧足三里、三阴交、阴陵泉并平补平泻内关治疗脾胃虚弱型结肠癌术后腹腔热灌注化疗(HIPEC)患者,观察发现温针灸能有效缓解结肠癌术后 HIPEC 患者腹胀、腹泻等胃肠道反应,提高了患者对 HIPEC 耐受性和依从性,并改善患者 KPS 评分,除温针灸外,古旭莹还发现子午流注纳子法[29]指导下的辰时电针胃肠下合穴治疗该病也有较好疗效;丁邦友等[30]对 63 例中晚期结肠癌患者进行了临床疗效观察,探讨了足三里穴化脓灸对结肠癌患者免疫功能的调节作用,研究表明,足三里穴化脓灸能够改善结肠癌化疗患者的免疫功能、提高机体的免疫力,其机制与调节患者的外周血 T 细胞亚群中 CD4⁺、CD8⁺含量,降低血清 TGF- β 水平相关,结合相关中西医常规治疗可以改善患者精神状态,减轻病痛;朱伟坚等[31]选取了 86 例结肠癌术后患者,通过随机对照实验观察电针治疗在结肠癌术后康复中的作用和临床疗效,实验结果显示,在加速康复外科治疗基础上,电针治疗可缩短患者术后排气、排便时间,并减轻患者术后腹部疼痛,从而促进患者术后的快速康复。

4. 结语

结肠癌是结肠黏膜上皮在环境或遗传等多种致癌因素共同作用下出现的恶性病变,是目前临床上的高发疾病,除手术和化疗等西医常规治疗外,中医治疗当为首选。且多项研究证实[32] [33] [34] [35] [36],中医药可以多维度抗击结肠肿瘤且效果显著,结合西医疗法共同提高结肠癌治愈率、降低复发率及病死率,改善预后。相信随着医疗技术的不断发展以及临床科研的不断深入,中医药在抗癌领域一定会有更丰富的成果。在健康中国的大背景下,中医药防治结肠癌也将逐渐成为主流。

参考文献

- [1] 王春雪. 双轨互动护理干预对结肠癌根治术患者自我保健、沟通能力与生活质量的影响[J]. 护理实践与研究, 2021, 18(22): 3411-3415.
- [2] 张森, 王建锋, 厉冰. 氟尿嘧啶热化疗对结肠癌细胞的细胞毒作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(11): 865-868.
- [3] Aiello, P., Sharghi, M., Mansourkhani, S.M., Ardekan, A.P., Jouybari, L., Daraei, N., Peiro, K., Mohamadian, S., Rezaei, M., Heidari, M., Peluso, I., Ghorat, F., Bishayee, A. and Kooti, W. (2019) Medicinal Plants in the Prevention and Treatment of Colon Cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, Article ID: 2075614. <https://doi.org/10.1155/2019/2075614>

- [4] Zhou, S.C. (2020) Analysis of Clinical Effect of Modified Zhenren Yang Zhang Decoction on Postoperative Diarrhea of Colorectal Cancer. *Psychologies*, **12**, 188.
- [5] 张伯礼, 吴勉华. 全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材: 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [6] 闫琨, 石婷婷, 刘松江. 刘松江教授治疗结肠癌经验浅谈[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 486-488.
- [7] 朱文君, 戴建国. 结肠癌的中医药治疗研究进展[J]. 吉林中医药, 2013, 33(5): 535-537.
- [8] 邓永洁, 高玉桥, 苏丹. 清热解毒类中药抗结肠癌作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(5): 197-201.
- [9] 吴继萍, 强睿. “补降通兼顾”论治大肠癌[J]. 中医药信息, 2019, 36(4): 42-44.
- [10] 金钊, 葛焰森, 黄玉英. 托里透毒法干预结肠癌前病变研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(8): 166-168.
- [11] 沈佳雯, 罗会, 宁倪, 耿耘. 近年中药治疗结肠癌的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(10): 2544-2546.
- [12] 李变丽, 陈华国, 赵超, 周欣. 中药抗结肠癌的作用机制研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(12): 2132-2141.
- [13] 王琳, 李华山, 李嘉俊, 等. 抗结肠癌治疗中应用中医药的进展探讨[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(9): 1262-1264.
- [14] 万茜淋, 吴新民, 刘淑莹, 孙秀丽. 人参皂苷参与调控神经系统功能的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 230-235.
- [15] Zhen, N., Jin, L., Ma, J., et al. (2018) Ginsenoside Rg1 Impairs Homologous Recombination Repair by Targeting CtBP-Interacting Protein and Sensitizes Hepatoblastoma Cells to DNA Damage. *Anticancer Drugs*, **29**, 756-766. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000646>
- [16] 石雪萍, 李静, 冉建华, 等. 人参皂苷 Rh2 调控 PI3K / AKT / GSK-3 β 信号通路诱导人结肠癌细胞凋亡[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(1): 114-119.
- [17] 简捷, 刘利珍, 黄缘, 等. 人参皂苷 Rg3 对人结肠癌细胞株 SW480 增殖的影响及其作用机制[J]. 山东医药, 2016, 56(3): 8-10.
- [18] 李悠然, 王微, 陈邑岐, 等. 藤黄醇提取物对结肠癌 SW480 干细胞荷瘤裸鼠的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(1): 20-23.
- [19] 段琳琳, 隋华, 朱蕾, 等. 云南藤黄提取物对人结肠癌裸鼠皮下移植瘤的抑制作用及其机制研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(2): 377-381.
- [20] 张浩瑞, 刘玉国. 基于自噬途径探究白花蛇舌草乙醇提取物对结肠癌 SW480 细胞凋亡情况的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(8): 1433-1437.
- [21] 唐源, 刘满英, 陈慧丽, 等. 氧化苦参碱对结肠癌大鼠 IL-2、IL-10 和 NF- κ Bp65 表达的影响[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(3): 342-346.
- [22] 李格, 孙雨沛, 黄益玲. 天花粉蛋白抗肿瘤作用及其机制的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(9): 2037-2039.
- [23] 陈善明, 林俊, 吴共国, 等. 半夏泻心汤加减联合 mFOLFOX6 化疗治疗肝脾不和结肠癌 25 例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(3): 205-206.
- [24] 杨晓庆, 王媛. 扶正益肠方治疗结肠癌术后 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(5): 13-15.
- [25] 兰亚, 彭飞, 肖辉. 参苓白术汤加减联合化疗治疗结肠癌的效果分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(23): 2453-2456.
- [26] 余锡贺, 欧章松, 王爱井, 刘喜娟. 四君子合小建中汤对结肠癌化疗患者炎性因子水平及免疫功能的影响[J]. 光明中医, 2018, 33(10): 1431-1433.
- [27] 张炼, 钟津津, 许远, 等. 自拟解毒抗癌汤剂联合化疗治疗晚期结肠癌患者的临床效果及安全性分析[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(11): 592-600.
- [28] 古旭莹, 高志清, 张子敬, 等. 温针灸对结肠癌术后腹腔热灌注化疗患者胃肠道反应的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(4): 315-319.
- [29] 古旭莹, 高志清, 张子敬, 等. 子午流注针法对结肠癌术后腹腔热灌注化疗患者胃肠反应影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(1): 58-63.
- [30] 丁邦友, 施征, 张微微, 等. 足三里穴化脓灸对结肠癌患者免疫功能的调节作用[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(2): 31-34.
- [31] 朱伟坚, 王茵萍, 高岑, 等. 电针治疗对结肠癌术后康复的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(4): 416-420.

- [32] 魏剑辉. 结肠癌靶向治疗的研究进展[J]. 医疗装备, 2021, 34(2): 187-188.
- [33] 张科, 李春耕. 中医药治疗结肠癌基础研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(9): 936-938.
- [34] 郝亮亮, 何涛宏, 谭炜焜, 等. 中医药干预结肠炎-癌转化的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(12): 69-72.
- [35] 林燕, 马蕾, 布力布·吉力斯汉, 克比努·米吉提. 中医药辅助治疗结肠癌的应用研究进展[J]. 中国药师, 2018, 21(9): 1637-1640.
- [36] 沈艳, 李莉. 中西医结合治疗大肠癌的研究进展[J]. 中国临床研究, 2017, 30(8): 1138-1139.