

中西医结合治疗大肠癌的研究进展

沈艳¹, 李莉²

1. 辽宁中医药大学附属医院康复中心, 辽宁 沈阳 110031;

2. 辽宁中医药大学附属医院康复中心预防处, 辽宁 沈阳 110031

摘要: 大肠癌是世界范围内常见的恶性肿瘤,包括结肠癌和直肠癌,随着饮食方式和环境的改变,发病率近年来有上升的趋势。患者 5 年内的生存率较低,仅为 50%,且复发率或癌细胞转移率大。近年来临床研究显示,中西医结合西医疗法治疗大肠癌取得较好的疗效,提高患者术后生存率,改善临床症状,减少复发转移等方面有明显改善。本文对近年来大肠癌中西医结合治疗的研究进展予以综述。

关键词: 大肠癌; 中西医结合; 首乌总多糖; 四逆汤; 结直肠癌干细胞假说; 西妥昔单抗; 贝伐单抗; 细胞因子诱导的杀伤细胞; 树突细胞; 人参多糖; 灵芝多糖

中图分类号: R 735.3⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1138-02

大肠癌 (colorectal cancer, CRC) 的发病率位居全部恶性肿瘤的第二位,其死亡率位居全部恶性肿瘤的第四位^[1],发病年龄趋老年化,男女发病比例约为 1.65:1。大肠癌早期无明显症状,仅感不适和消化不良,一经发现多为晚期,近年来随着实验室检查、影像技术、基因检测手段的日新月异,使得大肠癌的早期诊断成为可能^[2]。大肠癌的主要治疗方式为手术治疗、放疗,此外新型治疗手段如分子靶向治疗、基因治疗、生物免疫学治疗、中医治疗的引入,使大肠癌的临床疗效得到提高。现对大肠癌的发病机制、现代西医治疗、中医治疗及中西医结合治疗的临床研究新进展综述如下。

1 发病机制

1.1 中医认识发病机制 自古中医对大肠癌的论述就记载于多部医学古籍中,中医学治疗思想历代演变,多为通络祛瘀、行气散结。刘静等^[3]回顾分析 11 年来中西医结合治疗大肠癌的辨证和用药文献得出,大肠癌证型以脾虚证为主,多数患者发病与脾胃虚调有密切联系。文献研究表明,正气不足是大肠癌发生的最基本病因,脾脏亏虚、肾脏虚衰是大肠癌的重要发病机制,邪实方面,热毒、血瘀为主要病因,湿热、痰结亦是重要发病机制^[4]。

1.2 西医认识发病机制 西医认为大肠癌的发生是一个多基因、多途径、多步骤的过程,涉及到多种癌基因和抑癌基因以及基因突变的复杂机制,染色体不稳定途径包括腺瘤样结肠息肉基因、K-ras 基因、p53 基因、结直肠癌缺失基因等的突变。错配修复途径发生突变,导致机体错配修复功能失调,使得某些癌基因和抑癌基因的突变,代表了大多遗传性大肠癌的发病机制^[5]。王新颖等^[6]对大肠癌发病机制的基础研究进展与展望中指出,结直肠癌干细胞假说的提出为大肠癌的发生途径提供了新的思路,炎症也是大肠癌的危险发病因素。炎症可能通过增加自由基的产生,使癌细胞扩大,因此炎症相

关的大肠癌临床死亡率更高。

2 中西医结合治疗大肠癌的临床研究

2.1 中西医结合改善临床症状 王达等^[7]对 98 例大肠癌晚期患者中西医结合治疗的临床疗效进行分析观察,对照组采用 FOLFOX4 方案化疗。观察组同时应用大黄、山萸肉、黄柏、苦参、赤芍、地榆、红花、乌梅、公英、炒山楂等中草药,结果表明中药的配合使用使患者临床症状减轻,疼痛减轻,治疗后生活质量与对照组相比具有统计学差异。姜国胜等^[8]的研究结果显示,对照组采取 FOLFOX6 治疗方案,治疗组联合使用复方中药治疗,治疗后,治疗组疼痛评分 (NRS) 明显下降,生活质量评分 (FACT) 增加,与对照组比较差异有统计学意义。该研究认为中西医结合治疗疗效更好,能显著改善患者生活质量且安全性较好。

2.2 中西医结合使放疗增敏减毒 放疗是现代医学治疗恶性肿瘤的主要手段^[9],但其在杀死肿瘤细胞的同时也使机体正常细胞损伤,特别是增殖较快的骨髓细胞,从而影响机体的造血功能,导致免疫力下降易感染,放疗的毒副作用之一即体现在对骨髓抑制上。单味中药的研究中,冯雪梅等^[10]的研究认为制首乌总多糖 (PPS) 能通过促进 EpoR 和 GATA-1 mRNA 的表达,从而促进骨髓抑制贫血小鼠造血功能的恢复,使其造血祖细胞增殖,增加骨髓有核细胞数。传统方剂的文献研究,改善骨髓抑制的方剂大多为益气补血、健脾补肾类,王玉等^[11]研究 60 例大肠癌患者,治疗组给予四逆汤加味 + FOLFOX4 化疗的治疗,对照组用 FOLFOX4 化疗,观察治疗后骨髓抑制情况、血小板抑制情况及治疗前后白细胞、血红蛋白、血小板各项指标,结果表明中药方剂配合使用后骨髓抑制率和血小板抑制率下降,白细胞、血红蛋白恢复较好,能有效的保护骨髓造血功能和提高机体免疫力。

2.3 中西医结合减少复发转移,延长生存期 目前而言手术切除癌变组织是唯一可根除大肠癌的方法,但术后的局部转移和复发是导致手术失败的主要原因。对 222 例手术根治后患者的研究显示,中西医结合治疗组较单纯西医治疗组的

1、2、3、4、5 年复发转移率,从第二年开始差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[12]。表明大肠癌西医常规治疗后长期加入中医药联合治疗能有效降低癌细胞转移率和复发率。回顾分析 103 例大肠癌患者的生存期和生存率,中西医结合组平均生存期为 32.1 个月,1、3、5 年生存率与西医对照组相比差异有统计学意义^[13],结果认为中医辨证治疗和中成药结合手术及放化疗治疗大肠癌疗效肯定,延长患者的术后生存期。

2.4 中药联合最新西医学治疗——生物免疫学治疗

2.4.1 中药配合靶分子治疗 近年来随着西妥昔单抗和贝伐单抗等分子靶向治疗药物的问世,大肠癌晚期患者的临床治疗效果得到进一步的提高,因此大肠癌的靶向治疗也成为临床热点^[14]。靶向药物以其高疗效、低毒性、针对性治疗等诸多优点成为目前治疗恶性肿瘤的新方向和研究热点,但其也有不同于传统化疗药物的不良反应如皮疹、腹泻、高血压、手足皮肤综合症、间质性肺炎等^[15],中药汤剂的配合使用可有效减少靶向治疗带来的毒副作用,提高患者生活质量。研究证明,靶向治疗中切入中医药疗法,能发挥协同作用,靶向治疗和中药的有机结合将会成为治疗恶性肿瘤的最佳手段^[16]。

2.4.2 中药配合细胞免疫治疗 细胞免疫治疗是一种生物免疫疗法,主要应用于术后及放化疗后患者,能有效杀灭患者体内残留癌细胞,提高机体免疫力,减少复发转移^[17],现临床主要用树突状细胞(dendritic cells, DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer cells, CIK)。徐本玲等^[18]研究自体 Retronectin 诱导的 CIK 细胞治疗晚期结肠癌疗效,结果显示 CIK 细胞输入机体后,患者外周血中淋巴细胞数、CD 细胞数群均有明显升高,血清内免疫细胞因子增加,该研究认为 CIK 细胞通过增加效应细胞数明显增强免疫功能,是一种安全有效的过继免疫治疗,对恶性肿瘤的治疗有深入研究借鉴价值。与增强免疫力的中药如灵芝多糖、人参多糖等^[19]的配合使用可能增强其疗效,细胞免疫治疗的中西医结合治疗还需进一步的开展临床研究。

3 展望

近年来多项研究显示,中医药在治疗大肠癌确有其独特的疗效,能有效改善患者临床症状,降低复发转移率,提高患者生活质量,延长生存期和提高生存率,但其大部分作用机制尚未研究清楚,其科学性难以向全世界推广^[20-23]。中医药的治疗研究趋于单味药、天然单体产物的研究,忽视了中药的多靶点作用机制,方剂治疗大肠癌多为经验方,难以科学性重现普及的问题任然存在。但中西医结合治疗大肠癌仍是最具前景的治疗手段,随着研究的不断深入,起作用机制将深入到分子水平、基因水平^[24],更科学、合理、特异化的治疗方案的提出,会为大肠癌的治疗带来新的突破。

参考文献

[1] 李德录,吴春晓,郑莹,等.上海市 2003~2007 年大肠癌发病率和死亡率分析[J].中国肿瘤,2011,20(6):413-418.

- [2] 张贝克,白松.大肠癌治疗进展[J].中国老年保健医学,2013,11(1):42-45.
- [3] 刘静,张军,朱琦.中医药治疗大肠癌辨证用药分析[J].辽宁中医杂志,2006,33(9):1166-1167.
- [4] 邓志红,孙珏.大肠癌中医辨证文献研究[J].云南中医学院学报,2011,34(2):54-56.
- [5] 卢晓航.大肠癌发病机制研究进展[J].现代预防医学,2006,33(1):45-47.
- [6] 王新颖,姜泊.大肠癌发病机制基础研究进展与展望[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(3):197-200.
- [7] 王达,王健,燕彩霞.中西医结合治疗晚期结肠癌 49 例临床疗效观察[J].中国现代医生,2012,50(13):147-148.
- [8] 姜国胜,张庚,任维琳.中西医结合治疗晚期结肠癌[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(12):323-325.
- [9] 章伟,赵林林,陈立伟,等.恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的中医药防治进展[J].四川中医,2014,32(6):179-182.
- [10] 冯雪梅,祝彼得,吕艳.制首乌总多糖对骨髓抑制贫血小鼠脾脏促红细胞生成素受体和转录因子 GATA-1 mRNA 表达的影响[J].中草药,2010,41(1):93-96.
- [11] 王玉,方明治.四逆汤加味治疗结肠癌化疗后血小板减少 30 例临床研究[J].江苏中医药,2011,43(5):28-29.
- [12] 关佳慧,杨宇飞,吴煜,等.中西医结合治疗减少 II~III 期结肠直肠癌根治术后复发转移 222 例队列研究的再随访[J].癌症进展,2010,8(2):193-195.
- [13] 任锡祥,周雍明,侯伟.103 例大肠癌中西医结合治疗疗效分析[J].世界中西医结合杂志,2010,5(8):703-705.
- [14] 张力,王志强.大肠癌靶向治疗进展[J].中国癌症杂志,2007,17(1):18-23.
- [15] 孙韬,杨婕.肺癌靶向治疗药物毒副作用的中西医治疗[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(4):56-58.
- [16] 尤建良.晚期肺癌靶向治疗时中医药的切入[J].辽宁中医杂志,2006,33(10):1227-1229.
- [17] 刘涛,沈杰,何凤,等.大肠癌生物治疗临床应用研究进展[J].现代肿瘤医学,2014,22(7):1707-1711.
- [18] 徐本玲,高全立,袁龙,等.自体 Retronectin 诱导的 CIK 细胞治疗晚期结肠癌的疗效观察[J].基础医学与临床,2011,31(7):783-787.
- [19] 侯冰宗,舒晓春,周少朋,等.中药艾迪注射液对大肠癌术后机体免疫功能的影响[J].第四军医大学学报,2008,29(10):933-935.
- [20] 刘宣,范忠泽,李琦.中医药治疗大肠癌的实验研究进展[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1808-1811.
- [21] 田立峰,林丰夏,张四方.中医治疗大肠癌临床研究进展[J].中医药导报,2014,20(4):80-83.
- [22] 许允琪,李京.通泰合剂对大肠癌细胞增殖抑制及抗转移作用的实验研究[J].江苏中医药,2012,44(3):72-74.
- [23] 豆传辉,郑坚,朱莹杰,等.中医药对大肠癌患者细胞免疫的影响[J].黑龙江中医药,2014,43(2):80-82.
- [24] 尚尔波,陈良良.中西医结合治疗大肠癌的临床研究[J].亚太传统医药,2008,4(6):62-64.

收稿日期:2017-02-08 修回日期:2017-03-15 编辑:王国品