

结直肠癌中医药研究进展与思考

许云 杨宇飞

(中国中医科学院西苑医院肿瘤科, 北京, 100091)

摘要 目的: 综述与评价结直肠癌的中医药诊疗研究进展。方法: 中医药目前是我国结直肠癌多学科治疗中的重要组成部分, 本文从辨证规律研究、治疗进展、疗效评价研究等方面, 对近年来中医药治疗结直肠癌临床研究进行综述。结果: 辨证治疗结直肠癌的客观化研究成为热点, 中医药治疗结直肠癌的疗效得到进一步肯定, 但仍缺乏统一的辨证标准和适用于中医药的疗效评价标准, 仍然缺乏大样本、多中心的高质量随机对照试验结果。结论: 中医药治疗结直肠癌研究取得了可喜进展, 但仍需进一步的多单位协作研究。

关键词 大肠肿瘤; 中医药; 治疗进展

Progress and Prospect of Chinese Medicine Treatment for Colorectal Cancer

Xu Yun, Yang Yufei

(Department of Oncology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract Objective: To review and evaluate the progress of the diagnosis and treatment of colorectal cancer by Chinese medicine in recent 5 years. **Methods:** In China, Chinese medicine is an important part of the multidisciplinary treatment for colorectal cancer. In this review, the recent clinical researches on Chinese medicine for colorectal cancer were discussed from three aspects: syndrome differentiation, treatment progress, and curative effect evaluation. **Results:** The objective research of syndrome differentiation and treatment of colorectal cancer has become a hot spot, and the effectiveness of Chinese medicine for colorectal cancer was further affirmed. Nevertheless, there was still lack of the unified syndrome differentiation standards, evaluation standard applicable to Chinese medicine, and high quality randomized controlled trials with large samples and multiple centers. **Conclusion:** The researches of Chinese medicine for the treatment of colorectal cancer has made encouraging progress, but more efforts by multiple parties should be put into this area.

Key Words Colorectal cancer; Traditional Chinese medicine; Treatment progress

中图分类号: R735.3+4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.002

从全球来看, 结直肠癌是发病率和死亡率第3位的恶性肿瘤, 2014年美国预计新发病例约13.7万, 死亡人数超过5万, 值得关注的是, 近年来西方国家凭借肿瘤早防早治的日趋完善, 结直肠癌的发病率和死亡率已逐年下降, 2001—2010年美国结直肠癌的发病率下降了约3%^[1]。而我国随着人口老龄化、工业化的进程和饮食结构的变化, 结直肠癌的发病率却在逐年攀升, 仅1988—2002年, 发病率增长了38.56%, 每年近10万患者死于结直肠癌, 且死亡人数正逐年增加^[2]。2010年, 在我国城市地区, 结直肠癌已成为第4位的常见恶性肿瘤^[3]。结直肠癌的高发不仅造成沉重的医疗、经济负担, 也导致相当的社会生产力损失。

目前, 结直肠癌的西医治疗以手术、化疗、放疗、靶向治疗和生物治疗为主, I—IV期的5年生存率分别是I期97.1%, IIa期87.5%, IIb期71.5%, IIIa期87.7%, IIIb期68.7% ~ 75%, IV期27.1% ~

47.3%^[4-5]。近年来, 由于靶向治疗的推进, 晚期结直肠癌的中位生存期已经提高至26个月左右, 但其治疗费用昂贵, 给家庭和社会带来巨大负担。贾小强等^[6]对北京市医保中心提供的2005—2008年北京市区进入城镇医保系统的结肠癌、直肠癌患者共9621例次进行统计分析发现, 中医医院平均费用低于综合医院及专科医院, 有统计学意义。中医药以其善治未病、低毒价廉的优势逐渐融入到结直肠癌的综合治疗中, 并取得一定疗效。近年来, 通过中医界学者的努力, 中医药治疗结直肠癌的研究质量有了很大提高。

1 辨证规律研究

辨证论治仍然是结直肠癌中医治疗的核心, 而目前结直肠癌并没有统一的辨证分型标准, 既往单一的疾病辨证标准也已经不能满足临床诊疗的需要。近年来, 结直肠癌证候规律的客观化的研究成为热点。

1.1 文献研究 赵桂侠等^[7]检索纳入了1998—2008

基金项目: 恶性肿瘤与冠心病血瘀证 TGF- β /Treg 介导免疫失衡的差异性研究, 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号: 81202838)

第一作者: 许云, 女, 副主任医师, 中西医结合肿瘤临床与研究, (010)62835355, E-mail: xyxiao78@163.com

通信作者: 杨宇飞, 女, 主任医师, 中西医结合肿瘤临床与研究, (010)62835436, E-mail: yyf93@vip.sina.com

年间国内医学期刊公开发表的中医药或中西医结合治疗大肠癌的临床研究 49 篇文献进行回顾分析,发现脾虚及以脾虚为基础的脾虚夹杂、脾肾阳虚、气血双亏等占总数的 43.6%,远高于其他证型。司富春等^[8]对 1979 年 1 月至 2010 年 10 月中国期刊数据库(CNKI)收录的中医诊治结直肠癌的 44 篇文献中的证型、方剂和药物进行统计,归类大肠癌证型 7 个,其中湿热内蕴、脾肾阳虚、肝肾阴虚为常见证型,占 63.03%。邵梅等^[9]通过对近 10 年来国内公开发表的有关大肠癌的中医辨证分型的 41 篇文献进行统计分析,并以长江为界进行南北方中医证型比较,发现南北地区的中医证型分型情况存在一定差异性,南方多以湿热蕴结、瘀毒内结为主,北方多以脾肾阳虚、气血两虚、肝肾阴虚为主,也显示了中医辨证“因地制宜”的差异。

在对现代发表的临床文献研究中显示,结直肠癌的中医证型呈现一定规律,临床大多以脾虚和湿热为其主要病机进行治疗。但从另一方面可以看出,目前不同地区、不同专家对于中医结直肠癌的辨证认识仍然存在差异,临床研究对所使用的中医辨证分型缺乏统一标准,导致其研究结果缺乏可比性。

1.2 证候规律研究 目前,绝大多数结直肠癌患者均接受过或正在接受西医治疗,因此,需要结合西医治疗对疾病及患者的影响进行临床诊疗与研究。中医证候是辨证论治的基础,在西医治疗的参与下,结直肠癌患者的中医证候演变具有了现代特点,并且呈现出一定的规律性。

徐玉芬等^[10]对 210 例围手术期大肠癌患者的证候进行研究,采用频数分析和卡方检验进行统计分析,结果显示结直肠癌围手术期常见湿热蕴结证、阴虚内热证、脾气亏虚证、阴血不足证、气阴两虚证 5 种证型。术前出现频率最高的证候为阴血不足证(37.14%)。术后 3 d 及术后 7 d 以脾气亏虚证及阴血不足证最为常见。许云等^[11]对 218 例根治术后大肠癌病例进行调查,采用聚类分析、因子分析等多因素分析方法进行统计分析,总结出肠燥津亏证、脾胃不足证、脾气亏虚证、肝阴亏虚、湿热内蕴证、肝胃不和证、肾气亏虚证、阳虚湿停证 7 种证型。侯凤刚等^[12]对 311 例肠癌患者进行临床流行病学调查显示,正虚证候中,脾气虚、脾胃虚弱、阴虚(火旺)的构成比超过 20%,肝阴虚、肾阴虚、肺气虚、肾精亏虚的构成比超过 10%;邪实证候中,痰浊流注、血瘀、血热、肝气郁滞的构成比超过 20%,湿(痰)浊内生、湿热内蕴、胃肠积热的构成比超过 10%。

临床流行病学调查和数理统计在证候规律演变研

究中显现出一定优势,通过相关的统计方法对症状、证型因子进行分析,在一定程度上验证了中医辨证的科学性,但其单证型和复合证型的确认,仍然需要学界专家共同讨论,最终形成具有现代中医学特色的辨证标准。

1.3 微观辨证研究 随着现代医学肿瘤个体化治疗的进展,通过肿瘤组织和血清学肿瘤指标进行辨证分型与个体化诊疗结合的研究已经逐渐成为热点,在结直肠癌的中医治疗中,也有学者做了相关尝试。

罗明等^[13]对 51 例大肠癌患者组织中细胞黏附分子(CD44v6)及增殖细胞核抗原(PCNA)检测显示,在大肠癌虚证与实证中有淋巴结转移或全身多处转移的患者,CD44v6 的表达有统计学意义($P < 0.05$),实证占 85.7%,虚证占 46.2%,而 PCNA 的表达无统计学意义($P > 0.05$)。崔同建等^[14]将 99 例大肠癌患者应用 PCR 扩增和直接测序法检测患者外周静脉血 ERCC1 C8092A 和 C19007T 两个位点基因型及等位基因,结果 ERCC1 C19007T 基因型及等位基因频率在湿热蕴结型与脾肾阳虚型、肝肾阴虚型的分布差异有统计学意义($P < 0.05$),气滞血瘀型与脾肾阳虚型、肝肾阴虚型差异有统计学意义($P < 0.05$),提示不同辨证分型可能与与肿瘤的发生、铂类耐药、化疗疗效的预测相关指标有关。姜毅等^[15]对 220 例结直肠癌患者中医证型及肿瘤相关抗原进行分析研究,结果显示湿热瘀毒型、肝肾阴虚型的血清肿瘤标志物 CEA、CA125、CA199、SFe 水平较脾肾两虚型、气血两虚型、脾虚湿毒型的水平高($P < 0.05$)。

近期的肿瘤相关基因和血清学指标与结直肠癌中医辨证相关性方面的研究显示,不同的辨证分型之间其相关的现代医学诊断、预后因素不同,但目前研究的样本量较小,仍处于探索阶段,进一步的研究有可能有助于中医辨证的微观分型和优势人群的筛选。

2 治疗进展研究

有调查显示,背景地区有 2/3 的老年人在进行中医治疗^[16],肿瘤患者中,这个比重可能更高^[17],中医药应该参与到肿瘤的全程治疗与管理中来。中医药对结直肠癌的治疗主要集中在以下三个方面^[18-19]:一是术后抗肿瘤转移复发,针对 II、III 期结直肠癌患者术后的长期随访,由于手术存在局限性,无法彻底根除隐匿的病灶。残余癌旁组织及亚临床癌灶细胞一旦解除休眠状态,进入增殖期,便可成为癌症复发转移的原因。这一阶段是中医药发挥防治肿瘤的复发转移的重要时期,从而延长无病生存期,提高根治率。二是放化疗期间的减毒增效,现代医学手术、放化疗对于早期肿瘤可

以在短期内使瘤体缩小,肿瘤负荷减轻,但同时也一定程度上损伤了增殖旺盛的正常细胞如造血系统、胃肠黏膜上皮、毛囊和生殖细胞等,并且在出现疗效的同时,常伴有不同程度的不良反应,中医药主要用于减轻放化疗的不良反应,保证化疗周期的完成。三是中晚期患者,针对一些体质差,卡氏评分低,放化疗禁忌症的患者,中医治疗常常面临“带瘤生存”的患者,瘤体消失已不可能,而是如何减轻患者临床症状,减轻患者痛苦,稳定瘤体,提高其生存质量,尽可能延长其生存期。

2.1 根治术后结直肠癌 杨宇飞教授及其团队^[20-22]根据中医药辨证论治特点,与临床方法学家一起,进行了系列前瞻性队列研究,探讨Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌在西医常规治疗基础上[根治术、化疗和(或)放疗,按照NC-CN临床指引]长期应用中医综合治疗减少复发转移的临床价值,经过5年随访发现1年以上的辨证论证汤剂治疗可以将Ⅱ、Ⅲ期的转移复发率降低12%,明显延长患者无病生存期。

随机对照试验往往集中于单药单方的研究,如韩力等^[23]观察健脾清肠方联合化疗治疗60例大肠癌术后脾虚湿热证患者,随机分为2组各30例,2组均以5-Fu+CF+奥沙利铂化疗方案为基础治疗,治疗组在化疗间期加用中药健脾清肠方,结果显示健脾清肠结合化疗能明显改善大肠癌术后患者脾虚湿热证证候,提高生活质量,改善KPS体力状态,提高IL-6水平。张静华等^[24]将60例大肠癌术后辅助化疗患者随机分为治疗组和对照组,治疗组30例在化疗同时服用扶正减毒汤,对照组单用FOLFOX方案化疗,结果治疗组恶心呕吐、腹泻、周围神经毒性、白细胞减少等不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$),2组比较有统计学意义;对于肝功能损害治疗组略低于对照组,2组比较无统计学意义($P>0.05$)。杨宇飞等^[25]将44例Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌患者随机分为2组,其中治疗组23例,对照组21例,在常规术后辅助治疗结束后治疗组给予祛邪胶囊,对照组给予安慰剂胶囊,观察1,2,3年复发转移率2组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗前后中医症候评分、KPS评分均有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后B细胞与治疗前及对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 晚期结直肠癌 中医药治疗晚期结直肠癌的研究主要在提高生活质量,延长带瘤生存方面开展,近年来,也有预后因素相关性研究报道。吕仙梅等^[26]采用非随机同期对照研究的方法,将198例Ⅳ期大肠癌患者分为中药组106例(辨证论治治疗)和非中药组92

例(西医常规治疗)。结果表明:198例Ⅳ期大肠癌死亡100例,占50.50%,Cox比例风险模型分析显示中药治疗是影响晚期大肠癌总生存期(OS)的独立性相关因素($P=0.019$);非中药组中位OS为19.66个月,中药组中位OS为32.67个月。中药组中位OS较非中药组延长了13.01个月($P=0.025$)。胡兵等^[27]将62例晚期大肠癌患者随机分为对照组及治疗组,分别给化疗或藤龙补中汤联合化疗治疗;观察患者治疗前后Treg细胞及相关细胞因子变化。结果治疗组治疗后Treg及IL-10、TGF- β 水平显著降低($P<0.01$),与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。张青等^[28]将120例晚期大肠癌患者随机分成治疗组和对照组各60例,治疗组采用固本消瘤胶囊联合FOLFOX4方案,对照组仅采用FOLFOX4方案化疗,结果2组的临床受益率(CR+PR+SD)分别为1年生存率、KPS评分改善情况、不良反应比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗后纤维蛋白原、D-二聚体明显降低($P<0.05$),APTT明显延长($P<0.05$),而对照组纤维蛋白原显著升高($P<0.05$);治疗后治疗组的NK细胞活性及T4/T8升高($P<0.05$),而对照组未见明显变化。2组患者治疗后血清VEGF均有下降,其中治疗组差异显著($P<0.05$)。

作为国家中医药管理局“十一五”结直肠癌专病建设组长单位,中国中医科学院西苑医院肿瘤科组织全国26家协作单位完成了中医结直肠癌诊疗方案梳理,1044例回顾性及前瞻性研究:晚期结直肠癌治疗以中西-医结合综合治疗为主,晚期结直肠癌患者1、2、3年生存率分别为42.24%、15.34%、7.41%。中西医结合的模式也在疗效上得到肯定,肿瘤控制率的比例达到74.3%,肿瘤控制率指完全缓解(CR)+部分缓解(PR)+病变稳定(SD),其中(CR+PR)占16.3%。

然而,既往的中医药治疗结直肠癌的大部分临床研究仍处在低水平重复阶段,缺乏设计严谨的规范性、多中心、大样本临床试验,从而使其试验结果在前瞻性、随机性、可比性和可信性方面产生了缺陷,在一定程度上限制了中医临床研究的进一步发展。

2.3 疗效评价研究 中医治疗结直肠癌尚缺乏统一的疗效评价标准,目前临床上多采用西医RECIST或WHO实体瘤疗效标准,并不能体现中医治疗维持肿瘤稳定和提高生存质量的疗效特点。美国替代医学办公室顾问委员会曾指出^[29]:传统/替代医学疗法的“有效性评价是一个关键和核心的问题”,“其疗效必须用人们认可的终点指标来加以证实”。

肿瘤的治疗疗效分为近期疗效和远期疗效,近期

疗效主要体现在症状评分和各项相关指标的改善,而远期疗效则是肿瘤控制和生存期。中医药在改善主症和肿瘤的稳定性方面更有治疗优势,也应该作为中医药疗效评价的主要构成因素。朱尧武等^[30-31]将 89 例晚期结直肠癌患者纳入观察,全组中位生存期为 15.56 个月。单因素分析表明瘤体大小、Karnofsky 评分、体质量、主症及疼痛变化 5 个因素与预后相关,多因素回归分析表明瘤体大小、Karnofsky 评分、体质量及主症变化 4 项为独立预后因素,提示这 4 各方面可以作为中医疗效评价的要素。

2.4 展望与思考 中医药治疗作为我国结直肠癌综合治疗的组成部分,其重要性已越来越受到重视。近 5 年来,我国中医肿瘤界学者在中医药诊疗的客观性、科学性方面的研究取得了可喜的成果,但是,仍然存在着诸多问题,有待进一步深入研究。

1) 随着临床研究方法学的普及,中医药治疗结直肠癌的 RCT 临床试验质量已有所提高,研究者对临床试验的质量控制愈发重视,但仍然样本量偏小,缺乏多中心协作,缺乏随机性和可重复性往往质量偏低,因此需要更加紧迫地广泛开展设计严格的大规模、多中心临床试验,对中医治疗结直肠癌进行严谨的科学研究,提供中医治疗结直肠癌的客观科学的证据。

2) 中医证候要素的研究和微观辨证研究逐渐引入到结直肠癌领域,扩展了中医“证”的内涵,为临床辨证提供了更广的思路和可测指标。在分子生物学进展下的西医肿瘤治疗已经跨入个体化治疗时代,与中医的辨证治疗思想不谋而合。在这种利好形势下,中医也应借助现代生物学技术与传统中医理论相结合,筛选中医治疗的优势人群,研究方法可以不拘一格,比如引入最差-最佳病例研究和实用性随机对照研究。

3) 中医药对肿瘤的治疗重在追求阴阳平衡,提高生存质量,延长带瘤生存,但现有的临床研究大多采用西医引用的国际标准,把中药的疗效重点放在缩小瘤体上,未能反应中医药的特色。另有部分研究选用自己拟定的疗效标准,使其可信度和可推广性受到限制。今后亟待制定适合中医药临床研究的疗效标准,疗效的判定不应只体现对瘤体本身的疗效,更应体现在肿瘤稳定率、患者整体状况、生存质量和生存期的延长。

4) 在预防肿瘤和早期干预方面,中医药应该发挥其“治未病”的特色优势。在未来的临床与研究中,中医药防治结直肠癌的主阵地应该前提至高危人群的预防,因此,建立中医药参与的基于信息协作平台的结直肠癌三级防治体系^[32]对于提高我国人民的健康水平,防治结直肠癌有着重要的意义。

参考文献

- [1] Siegel RL, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(2): 104-117.
- [2] 张思维, 雷正龙, 李光琳, 等. 中国肿瘤登记地区 2005 年发病死亡资料分析[J]. 中国肿瘤, 2009, 18(12): 973-979.
- [3] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
- [4] Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data[J]. Journal of Clinical Oncology, 2010, 28: 264-271.
- [5] Sobin LH, Wittkind C. TMN classification of malignant tumours[C]. 7th edition. London: Wiley and sons, 2010.
- [6] 贾小强, 杨宇飞, 李秋燕, 等. 北京市城镇医保结直肠癌中医医院基本费用特征研究[J]. 中国卫生经济, 2012, 31(10): 30-32.
- [7] 赵桂侠, 郑坚, 顾纭, 等. 大肠癌中医证型的文献分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(6): 72-74.
- [8] 司富春, 岳静宇. 近 30 年大肠癌中医证型和用药规律分析[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(7): 1929-1931.
- [9] 邵梅, 舒琦瑾. 大肠癌中医证型构成及分布规律初探[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 436-438.
- [10] 徐玉芬, 王辉, 郭勇, 等. 围手术期大肠癌患者中医症状特点及证型分布规律初步分析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(3): 849-851.
- [11] 许云, 赵爱光, 谷晓红, 等. 218 例大肠癌根治术后中医辨证规律的临床研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(6): 938-943.
- [12] 侯风刚, 岑怡, 贯剑, 等. 肠癌中医症状证候临床调查分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(1): 32-34.
- [13] 罗明, 李建明, 陈海生, 等. 大肠癌虚证实证与 CD44v6、PCNA 表达的相关性研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(3): 234-237.
- [14] 崔同建, 陈义乾, 戴永美, 等. 大肠癌中医证型与 ERCC1 基因多态性的相关研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(5): 628-632.
- [15] 姜毅, 金晓炜, 张建玲, 等. 血清肿瘤标志物的变化与结直肠癌中医辨证分型相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(3): 27-29.
- [16] 任正洪. 城市老年居民对中医的使用和认识[J]. 中国行为科学医学, 2003, 12(4): 454.
- [17] XU W, TOWERS AD, LI P, et al. Traditional Chinese medicine in cancer care: perspectives and experiences of patients and professionals in China[J]. Eur J Cancer Care, 2006, 15(4): 397-403.
- [18] 王建彬, 杨宇飞. 结直肠癌患者术后寻求中医药治疗的质性研究[J]. 医学与哲学, 2013, 34(487): 33-36.
- [19] 何斌, 杨宇飞. 结直肠癌中医临床研究的结局指标探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10): 2014-2017.
- [20] YANG YF, GE JZ, WU Y, et al. Cohort study on the effect of a combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine on the relapse and metastasis of 222 patients with stage II and III colorectal cancer after radical operation[J]. Ch in J Integr Med, 2008, 14(4): 251-256.
- [21] 杜欣, 杨宇飞, 许云, 等. 中医药减少 II、III 期结直肠癌根治术后复发转移的用药规律分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014,

- 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.扶正戒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 research on 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,刘昶,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- κ B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].中国药理学杂志,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- β 1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. Icaritin-Mediated Inhibition of NF- κ B Activity Enhances the In Vitro and In Vivo Antitumor Effect of 5-Fluorouracil in Colorectal Cancer [J]. J. Cell Biochem Biophys, 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. Icaritin potentiates the antitumor activity of gemcitabine in gallbladder cancer by suppressing NF- κ B [J]. Acta Pharmacol 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)