

## 综 述

## 大肠癌中医证候微观辨证的研究进展

柴仲秋<sup>1,2</sup> 王迎东<sup>1</sup> 张俊仲<sup>1</sup> 刘 维<sup>3</sup> 周 冰<sup>1</sup>

(1 天津市滨海新区塘沽中医医院,天津,300450; 2 天津中医药大学,天津,300193; 3 天津中医药大学第一附属医院,天津,300193)

**摘要** 目的:整理分析大肠癌中医证候微观辨证的研究进展。方法:结合机器检索与人工手检,检索 2003—2013 年 CNKI 及万方数据库关于大肠癌中医证候微观辨证的文献。结果:大肠癌中医证候微观辨证的相关文献主要从病理分型及分期、血清标志物、基因与蛋白表达、病变部位、转移情况和恶病质情况等几个方面探讨。结论:由于其中医辨证分型尚未有统一的标准,相应研究方法也尚未成熟,大肠癌的中医证候微观辨证还需要进一步增加样本量,完善研究技术,使大肠癌的微观辨证研究更加客观,为临床治疗提供借鉴。

**关键词** 大肠癌;中医证型;微观辨证

## Research Progress on Microscopic Syndrome Differentiation of Colorectal Cancer

Chai Zhongqiu<sup>1,2</sup>, Wang Yingdong<sup>1</sup>, Zhang Junzhong<sup>1</sup>, Liu Wei<sup>3</sup>, Zhou Bing<sup>2</sup>

(1 Tianjin Binhai New Area Tanggu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300450, China; 2 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 3 First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

**Abstract Objective:** To summarize and analyze the research progress on microcosmic syndrome differentiation of colorectal cancer.

**Methods:** Electronic and manual retrieval were used to go through literatures from 2003 to 2013 in CNKI and Wan Fang DATA on microscopic syndrome differentiation of colorectal cancer. **Results:** Literatures on microscopic syndromes differentiation of colorectal cancer focused on several aspects of pathological type and stage, serum markers, gene and protein expression, lesion, metastasis and cachexia situation, etc. **Conclusion:** Because there is no acknowledged standard on the TCM syndrome differentiation of colorectal cancer, and the corresponding methods are not yet mature, the studies of colorectal cancer microscopic syndromes differentiation need to further increase the sample size and improve research techniques.

**Key Words** Colorectal cancer; TCM syndromes; Microscopic syndrome differentiation.

中图分类号:R273;R241.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.040

大肠癌是常见的恶性肿瘤之一,目前发病率在所有恶性肿瘤中居第三位<sup>[1]</sup>,在癌症相关死亡中居第二位,具有高复发和远处转移的生物学特性<sup>[2]</sup>。本病属“肠覃”“脏毒”“锁肛痔”“下血”等范畴,中医治疗已成为大肠癌综合治疗中的重要组成部分,而辨证论治是中医临床研究的关键<sup>[3]</sup>。近年来,国内学者用现代科学手段探寻大肠癌的微观检测指标,为该病的微观辨证提供了一些有用的依据。现就近年来的研究进展综述如下,以供同道参考。

## 1 病理分型、分期与中医证型

大肠癌的病理类型包括组织学和大体类型两种,肠癌的组织学类型不同,其生物学行为也有所不同,大量研究表明这似乎与大肠癌的中医证型有一定联系。

陈黎莉<sup>[4]</sup>探讨了辨证分型与病理组织学类型之间的关系,结果提示大肠癌病理类型与中医证型相关( $P < 0.001$ ),中分化腺癌以脾肾阳虚型为主;低分化腺癌以肝肾阴虚型为主;乳头状腺癌及粘液腺癌以气血两虚型为主。

江滨等<sup>[5]</sup>临床调查了 71 例直肠癌(腺癌)患者中医证型与直肠癌临床病理分期(Dukes 分期)的关系,结果显示在 Dukes B2 期者中,气血瘀滞型(72.5%) > 湿热毒蕴型(27.5%);而在 Dukes C 期者中,气血瘀滞型(71.0%) > 湿热毒蕴型(29.0%)。但二者间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。亦有临床研究<sup>[6]</sup>证实,直肠癌患者 Dukes B、C 期以气血瘀滞型最为常见,气血瘀滞型患者保肛手术机率大于气血瘀滞型患者。王

基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点建设学科—中医肛肠病学;天津市滨海新区卫生局科技项目(联合攻关)“蛋白组学在常见中医证候型大肠癌中差异性表达的应用研究”(编号:2012BWKL003);天津市滨海新区塘沽科技发展专项“肺与大肠相表里”理论在肛肠疾病中的临床应用性研究(编号:2012MS05-05)

作者简介:柴仲秋(1982.9—),女,主治医师,天津中医药大学在读博士,研究方向为中医肛肠病学大肠癌

通信作者:周冰, E-mail: hospzhou@126.com

晓锋等<sup>[7]</sup>通过临床观察发现,大肠癌患者术前证候在不同 T 分期的分布,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );在 N 分期的分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),N0 期瘀毒内阻证多见,湿热内蕴证在 N1 期及 N2 期比例有所上升;在 M 分期的分布的差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ );各证候在中国分期的分布,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),瘀毒内阻证在 I2 期及 I1 期所占比例最高,而在 III1 期及 III2 期比例下降,湿热内蕴证比例明显增高,虚损证候开始出现。

## 2 血清标志物与中医证型

张乐等<sup>[8]</sup>对 290 例大肠癌患者中医证型与血浆 D-二聚体的相关性研究中发现大肠癌患者血浆 D-二聚体水平平均高于正常人( $P < 0.01$ ),其中湿浊内蕴型患者血浆 D-二聚体水平明显高于脾气不足、肝肾阴虚组( $P < 0.01$ ),而脾气不足组与肝肾阴虚组之间血浆 D-二聚体水平无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。李累等<sup>[9]</sup>的临床研究证实,大肠癌患者的凝血功能变化程度与中医证型相关,不同证型大肠癌均较健康人血液黏稠度升高且血瘀型与其他证型有显著差异。姜毅等<sup>[10]</sup>对 220 例结直肠癌患者中医证型及肿瘤相关抗原进行回顾性分析研究,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( $P < 0.05$ )。孙校男等<sup>[11]</sup>研究显示,白细胞介素-8(IL-8)、纤维结合蛋白(FN)在大肠癌姑息期气血亏虚证患者血清中均为高表达;血清载脂蛋白 A-I 前体在结直肠癌姑息期气血亏虚血清中为低表达。

## 3 基因及蛋白表达与中医证型

近年来,随着基因组学及蛋白质组学研究技术的不断发展,有关中医证型与基因多态性及蛋白表达的相关性研究成为中医基础理论研究的热点,也为大肠癌中医证候的现代化研究提供了良好的实验平台。

罗明等<sup>[12]</sup>通过免疫组化检测 51 例大肠癌和 17 例大肠息肉患者术后标本组织中 CD44v6 及 PCNA 的表达,发现 CD44v6、PCNA 在大肠癌中的表达具有较高的特异性;大肠癌实证中有淋巴结转移或全身多处转移的患者 CD44v6 的表达明显高于虚证中的表达,提示 CD44v6 及转移倾向与邪气的盛衰相关。崔同建等<sup>[13]</sup>将 99 例大肠癌患者辨证分为湿热蕴结、气滞血瘀、脾肾阳虚及肝肾阴虚 4 个证型,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在大肠癌各证型的分布情况,并进行统计学分析。结果:ERCC1、C8092A 基因型及等位基因频率在各证型间的分布比

较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );ERCC1、C19007T 基因型及等位基因频率在各证型间的分布频率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中湿热蕴结型与气滞血瘀型、脾肾阳虚型与肝肾阴虚型差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),湿热蕴结型与脾肾阳虚型、肝肾阴虚型差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),气滞血瘀型与脾肾阳虚型、肝肾阴虚型差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明 ERCC1、C19007T 基因多态性可能与大肠癌中医证型有关。崔同建等<sup>[14-16]</sup>应用 RT-PCR 方法比较大肠癌不同证型外周血 VEGF、EGF、PTEN、CD44、P53 和 nm23 的表达差异,结果显示非脾虚证组 VEGF、EGF 基因表达水平明显高于脾虚证组;血瘀组的外周血 PTEN 基因表达显著低于非血瘀组,CD44 基因表达显著高于非血瘀组;血瘀证素组较其他实证素组外周血 P53 表达水平明显增高,nm23 表达水平明显降低;阳虚、阴虚证素组较气虚、血虚证素组外周血 p53 表达水平明显增高,nm23 表达水平明显降低。

王洪琦等<sup>[17]</sup>研究显示结肠癌热证组、热证合计组肿瘤组织 HSP70、P53 阳性率均明显高于各非热证组肿瘤组织。杜国亮等<sup>[18]</sup>研究显示大肠癌虚证组肿瘤组织 p21WAF1 阳性表达水平显著低于实证及虚实夹杂证组。吴苏东等<sup>[19]</sup>研究显示大肠癌脾虚组患者肿瘤组织 p53、Bcl-2 蛋白的阳性表达率及表达水平显著高于非脾虚组。周小军<sup>[20-22]</sup>等应用双向凝胶电泳分离大肠癌组织蛋白质,通过银染,PDQuest 2-DE 软件分析,筛选差异蛋白质点并进行基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)分析,测定胶内酶解后的肽质指纹图谱,通过查询 SWISS-PROT、NCBI 数据库鉴定差异蛋白质。运用这一方法其先后比较了湿热蕴结证、气血亏虚证大肠癌患者肿瘤组织之间的差异蛋白质,以及 2 组患者与正常人结肠黏膜组织的差异蛋白质。结果显示:3 组之间的差异表达蛋白主要集中在热休克蛋白(HSP)、细胞骨架蛋白、抗氧化蛋白、信号转导相关蛋白、能量产生相关蛋白、血液蛋白等。初步建立了大肠癌虚实不同证型-蛋白质表达谱。赵海燕等<sup>[23]</sup>应用蛋白质组学技术比较大肠癌姑息治疗期患者与健康人以及证候间差异表达蛋白,结果显示血瘀组较健康组和气血亏虚组 IL-8、维生素 D 结合蛋白前体、 $\beta$ -GDP 解离抑制因子、 $\alpha$ -二酯酰甘油激酶表达均上调;FN 均下调;血瘀组较健康组上调而较气血亏虚组下调的为肿瘤基因 DJ-1、载脂蛋白 A-I 前体、软骨关联性蛋白前体;较健康组下调、而较气血亏虚组上调的为 ADP 核糖基化类蛋白 15、血清淀粉样蛋白 A。

#### 4 病变部位与中医证型

江滨等<sup>[5]</sup>对 71 例直肠癌患者中医证型与直肠癌病变部位的关系进行调查结果显示气血瘀滞型患者的肿瘤病变部位距肛门口的平均距离(7.2 ± 4.9) cm 显著大于湿热毒蕴型者的病变部位(4.6 ± 2.0) cm ( $t = 3.16, P < 0.01$ )。姜毅等<sup>[10]</sup>对 220 例结直肠癌患者进行回顾性分析,发现湿热瘀毒型与病灶在直肠乙状结肠、男性、未行手术治疗高度相关( $P < 0.01$ );肝肾阴虚与大于 60 岁、肝脏转移高度相关( $P < 0.01$ ),与术后复发、肝脏以外的转移相关( $P < 0.05$ )。

#### 5 转移与中医证型

贾小强等<sup>[24]</sup>采用前瞻性研究方法,研究大肠癌不同辨证分型与肿瘤浸润转移的相关性。结果显示:气血瘀滞型和肝肾阴虚型与其他证型相比较分化程度差,浸润程度深,转移率较高并且分期较晚;虚证与实证相比较肿瘤浸润程度深、临床分期偏晚,但在病理类型和淋巴结转移方面 2 组差异无统计学意义。提示大肠癌的辨证分型与肿瘤的浸润转移有一定的相关性,辨证分型在判断大肠癌病理改变程度,分析预后以及指导临床治疗上具有一定的指导意义。

#### 6 恶病质与中医证型

王晞星等<sup>[25]</sup>对 106 例大肠癌患者进行回顾性调查研究,经总结分析显示:脾虚气滞证、气血两虚证、气阴两虚证、脾虚湿阻证、肠腑不通证和脾胃虚寒证是大肠癌恶病质常见的六个证型,为大肠癌恶病质的临床治疗提供了客观依据。刘丽坤等<sup>[26]</sup>的临床研究还证实,大肠癌恶病质患者的脾虚气滞证与白蛋白、KPS 评分呈正相关,与年龄、病程、体重、大肠癌分期呈负相关;气阴两虚证与年龄、病程呈正相关;脾虚湿阻证与病程、营养不良程度呈正相关,与白蛋白、KPS 评分呈负相关;脾胃虚寒证与年龄呈正相关,与病程、大肠癌分期呈负相关;气血两虚证与营养不良程度呈正相关,与白蛋白、KPS 评分呈负相关。提示大肠癌恶病质患者证型与其影响因素有关。

大肠癌是世界范围内常见恶性肿瘤,2014 年预计新发及死亡病例居常见恶性肿瘤第 3 位<sup>[27]</sup>,严重威胁人类健康。早期筛查并尽早接受根治切除术是提高生存率的有效方法<sup>[28]</sup>,但术后仍有 20% ~ 30% 的患者复发。目前,Ⅲ期(TNM 分期)以上患者进行术后辅助化疗在国际上已被广泛接受,但约 2/3 的Ⅱ期和Ⅰ期术后患者无法从辅助化疗中获益<sup>[29]</sup>。严重的不良反应和不菲的医疗费用,使得越来越多的该类患者在相对较长的生存期内面对治疗的空白和复发的高风险。因此“疗效明确、不良反应小、费用低廉、依从性好”且适

合长期应用的中医药辅助治疗方药亟待开发。

在辨证论治理念的指导下,中医证候的客观化研究对于方药的确定具有重要意义。大肠癌的微观辨证不论从病理组织学分期、血清学指标还是基因及蛋白表达等方面都更加深入,也使得大肠癌中医证型向客观化、规范化迈进了一步。但由于大肠癌的中医辨证分型尚未有统一的标准,而微观辨证的研究方法也尚未成熟,因此还需要进一步增加样本量,完善研究技术,使大肠癌的微观辨证研究更加客观,为临床治疗提供借鉴。

#### 参考文献

- [1] D MaxParkin, Freddie Bray, J Ferlay, et al. Global Cancer Statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74 - 108.
- [2] 赵建, 南何若. 胃肠道肿瘤的中医研究概况[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(1): 92 - 94.
- [3] 刘曼曼, 余涛, 陈旻. 大肠癌中医辨证分型研究进展[J]. 四川中医, 2012, 30(1): 45 - 47.
- [4] 陈黎莉, 江一平. 大肠癌中医辨证分型与病理组织学的相关性研究[J]. 江西中医学院学报, 2008, 20(1): 42 - 43.
- [5] 江滨, 陈艳妮, 徐斐, 等. 直肠癌中西医指标相关性临床研究[J]. 结直肠外科, 2009, 15(2): 96 - 98.
- [6] 丁义江, 徐斐. 直肠癌中西医指标相关性临床研究[J]. 结直肠肛门外科, 2009, 15(2): 96 - 98.
- [7] 王晓锋, 李国栋, 马树梅, 等. 大肠癌围手术期中医证候分布、演变与临床病理分期的相关性研究[J]. 北京中医药, 2010, 8(29): 580 - 582.
- [8] 张乐, 王彬彬, 舒琦瑾. 大肠癌临床分期及中医证型与血浆 D - 二聚体的相关性研究[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 96 - 97.
- [9] 李累, 贾彦焘. 大肠癌凝血功能变化与临床证型相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 5(38): 904 - 905.
- [10] 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.
- [11] 孙校男, 郭勇. 蛋白质组学在大肠癌气血亏虚证中的应用研究[J]. 中医学报, 2013, 28(2): 164 - 166.
- [12] 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, 3(18): 234 - 237.
- [13] 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, 5(32): 628 - 632.
- [14] 崔同建, 孔祥训, 蒋云林, 等. 大肠癌脾虚证与外周血 VEGF、EGF 基因表达水平的相关性研究[J]. 福建中医药, 2011, 42(3): 3 - 4.
- [15] 崔同建, 陈香莲, 蒋云林, 等. 复发转移大肠癌血瘀证与外周血 PTEN、CD44 基因表达相关性分析[J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(4): 1 - 3.
- [16] 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.
- [17] 王洪琦, 张正, 赵燕平, 等. 恶性肿瘤组织中 HSP70、P53 表达与中医热证的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(10): 897 - 899.
- [18] 杜国亮, 李群星, 宋江润, 等. 结直肠癌虚实辨证与 p21WAF1、p21H - ras 蛋白表达相关性研究[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(4): 642 - 643.

中, TFA 100 mg/L 浓度的降糖效果最好。为了进一步确认 TFA 的降糖活性, 陈刚又采用链脲佐菌素 (Streptozocin, STZ) 诱导的糖尿病小鼠模型进行观察, 发现 TFA 在该动物模型上也具有一定的降糖活性。

## 7 抗感染

张红艳等<sup>[20]</sup>的研究显示, TFA 能显著缩短豚鼠感染性口腔黏膜溃疡的愈合时间和溃疡面积缩小到 50% 的时间。此外, 体外抗菌结果显示, TFA 对表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度为 3.125 g/L, 对白色念珠菌的抑菌浓度为 1.562 ~ 3.125 g/L。

耿森等<sup>[21]</sup>从乙肝治疗的关键靶点共价闭环 DNA (covalently close circular DNA, cccDNA) 和细胞免疫调节作用两方面进行研究, 结果显示, 金丝桃苷不但能有效抑制鸭乙型肝炎病毒 DNA (Duck hepatitis B virus, DHBV - DNA) 的合成, 减少 DHBV - DNA 进入细胞形成 cccDNA 库, 而且还能清除 cccDNA。同时, 还能改善 Th1 的功能, 促进 Th1 细胞因子的分泌, 从而阻止 DHBV 感染细胞。

## 8 结语

TFA 具有广泛的药理活性, 对其改善肾功能作用的研究有助于阐明黄葵胶囊临床起效的物质基础。至于 TFA 其他的药理活性能否最终转化为临床的治疗作用, 则有待今后规范的临床试验给出答案, 同时, 亦有赖于临床研究与药理研究之间的良性互动。

## 参考文献

- [1] 周正华, 杜安全, 王先荣. 黄蜀葵花中黄酮类成分的含量测定[J]. 中药材, 2004, 2(11): 835 - 836.
- [2] Liu Y H. Renal fibrosis: new insights into the pathogenesis and therapeutics[J]. *Kidney Int*, 2006, 69: 213 - 217.
- [3] 冯媛, 刘敏, 张苗, 等. 黄蜀葵花总黄酮对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(11): 1006 - 1008.
- [4] 胡翠云, 戴敏, 陈君君, 等. 黄蜀葵花总黄酮对大鼠湿热型慢性肾炎

的作用及其对红细胞免疫黏附功能的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(1): 57 - 60.

- [5] Yokozawa T, Dong E, Kawai Y, et al. Protective effects of some flavonoids on the renal cellular membrane[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 1999, 51(1): 9 - 14.
- [6] 范丽, 董六一, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮抗炎解热作用[J]. 安徽医科大学学报, 2003, 38(1): 25 - 27.
- [7] 刘必全, 胡勇, 张建华, 等. 黄蜀葵花总黄酮对大鼠佐剂性关节炎的防治作用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(35): 34 - 37.
- [8] 范丽, 董六一, 陈志武, 等. 黄蜀葵花总黄酮镇痛作用研究[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(1): 12 - 14.
- [9] 李庆林, 陈志武, 马传庚. 黄蜀葵花总黄酮对心肌损伤的保护作用及其机制[J]. 中国药理学通报, 2001, 17(4): 466 - 468.
- [10] 范丽, 郭岩, 陈志武. 黄蜀葵花总黄酮预处理对家兔心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(1): 1096 - 1099.
- [11] 范丽, 袁丽萍, 陈志武. 黄蜀葵花总黄酮对小鼠急性心肌缺血缺氧损伤的保护作用[J]. 中国药房, 2005, 16(3): 176 - 178.
- [12] 丁兰婷, 李晟, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮对麻醉犬血流动力学及心肌耗氧量的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(3): 79 - 82.
- [13] 李庆林, 王成永, 彭代银, 等. 黄蜀葵花总黄酮对心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(2): 39 - 42.
- [14] 文继月, 陈志武. 黄蜀葵花总黄酮预处理对大鼠脑缺血再灌注性损伤的保护作用[J]. 安徽医科大学学报, 2006, 41(6): 667 - 669.
- [15] 潘武, 蒋萌. 黄蜀葵花总黄酮对人脐静脉血管内皮细胞形成新生血管的影响[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(6): 359 - 361.
- [16] 潘武, 骆晓梅, 徐正元, 等. 黄蜀葵花总黄酮对人脐静脉血管内皮细胞凋亡及 fas 蛋白表达的影响[J]. 现代医学, 2012, 40(3): 251 - 254.
- [17] 潘武, 蒋萌. 黄蜀葵花总黄酮对鸡胚绒毛尿囊膜血管生成的影响[J]. 河南中医, 2010, 30(6): 555 - 556.
- [18] 潘武. 蜀葵花总黄酮促血管新生作用及机制的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [19] 陈刚. 黄蜀葵花的化学成分和降糖活性研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2006.
- [20] 张红艳, 董六一, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮抗感染性口腔黏膜溃疡及体外抗菌作用[J]. 安徽医药, 2006, 10(11): 810 - 811.
- [21] 耿森, 王建华, 陈红艳, 等. 金丝桃苷对鸭乙型肝炎病毒 cccDNA 清除及免疫调节作用探讨[J]. 药学报, 2009, 44(12): 1440 - 1444.

(2014 - 03 - 27 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1104 页)

- [19] 吴苏冬, 周冬枝, 贾宗良, 等. 结肠癌脾虚证 p53, Bcl-2 和 Bax 的表达[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(12): 1111 - 1113.
- [20] 周小军, 周福生, 孔梅, 等. 大肠癌虚实证候与蛋白质差异性表达的研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1808 - 1811.
- [21] 周小军, 周怀力, 苟新敏, 等. 大肠癌湿热蕴结证患者蛋白质差异性表达的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(22): 1831 - 1834.
- [22] 周小军, 周福生, 苟新敏, 等. 大肠癌气血亏虚证患者蛋白质差异性表达的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(5): 274 - 277.
- [23] 赵海燕, 屠德敬, 夏溪, 等. 6 例姑息治疗期大肠癌血瘀证血清蛋白质组学探索性研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(8): 1777 - 1779.
- [24] 贾小强, 年辉忠, 黄乃健, 等. 大肠癌辨证分型与肿瘤浸润转移相关性的前瞻性研究[J]. 中华中医药杂志, 2005, 6(20): 344 - 346.

- [25] 王晞星, 刘丽坤, 何院生, 等. 大肠癌恶病质中医证型研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 11(5): 953 - 955.
- [26] 刘丽坤, 王晞星, 李宜放, 等. 大肠癌恶病质中医证型与影响因素的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 7(40): 1358 - 1360.
- [27] Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(2): 104 - 117.
- [28] Soreide K, Berg M, Skudal BS, et al. Advances in the understanding and treatment of colorectal cancer[J]. *Discov Med*, 2011, 12(66): 393 - 404.
- [29] Heitzer E, Arlt M, Filipits M, et al. Differential survival trends of stage II colorectal cancer patients relate to promoter methylation status of PC-DH10, SPARC, and UCHL1[J]. *Mod Pathol*, 2013 Dec 6. [Epub ahead of print].

(2013 - 12 - 12 收稿 责任编辑: 曹柏)