

## 中药复方及单体治疗结肠癌药效与机制研究进展

白姣姣, 阿丽亚·依拉木, 阿布都艾则孜·艾尔肯, 木巴拉克·伊明江\*  
(新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

**[摘要]** 结肠癌(CRC)是全世界至今未攻克的消化系统常见的恶性肿瘤之一。目前治疗CRC的临床手段均具有一定局限性,疗效不尽人意,从而导致治疗中途被迫停止或疗效欠佳。因此,寻找和研发具有治疗潜力、针对性强、不良反应小、经济性的新型候选药物迫在眉睫。中医药在改善上述症状方面具有西医不可替代的优势,并且中医药学历史悠久,君臣佐使、辨证用药具有调节人体状态的实践基础。近年来中医药在CRC的临床治疗领域有着显著的成效,尤其已有临床应用实践基础的中药复方及单体为干预治疗CRC提供了新的治疗方案,疗效确切,优势突出。具体体现在提高生活质量、改善临床症状,减轻化疗不良反应、延长生存期等方面。因此该文从CRC的现状、中医辨证论治基础上以“结肠癌”“中医药”“复方”及“单体”等为关键词,检索查阅近些年中英文相关文献。主要从“益气健脾”“清热解毒”“滋补肝肾”“补气养血”4个方面较为系统地介绍了中药复方及单体在治疗CRC领域的新进展。但因中药多组分、多靶点、多途径的特点,在今后仍然需要不断地深入探索中药复方及单体在治疗CRC领域的应用,以期使患者病痛和不良反应最小化、治疗效果最大化。为CRC治疗提供更宽广的前景和思路,为基于物质基础深入研究药效作用与机制提供参考。

**[关键词]** 结肠癌; 中医证型; 辨证论治; 中药复方; 中药单体

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)04-0246-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221525

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220602.1456.002.html>

**[网络出版日期]** 2022-06-06 13:57:51

## Efficacy and Mechanism of Chinese Medicinal Compounds and Monomers from Chinese Medicinals against Colorectal Cancer: A Review

BAI Jiaojiao, ALIYA Elham, ABDULAZIZ Arken, MUBARAK Iminjan\*  
(College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**[Abstract]** Colorectal cancer (CRC) is one of the refractory malignant tumors of the digestive system worldwide. With limitations, the available clinical therapies are usually suspended or show unsatisfactory effect. Therefore, it is urgent to find and develop new candidate drugs specifically targeting the cancer with ideal efficacy, low toxicity, and low cost, and the solutions can be found in traditional Chinese medicine (TCM) which has a long history. In TCM, sovereign, ministry, assistant, and guiding medicinals are selected based on the syndrome differentiation, and it has shown remarkable efficacy on CRC in recent years. In particular, Chinese medicinal compounds and monomers from Chinese medicinals which have been applied in clinical settings are advantageous in the treatment of CRCs, as they improve the quality of life, alleviate clinical symptoms and toxic and side effects of chemotherapy, and prolong the survival of patients. Therefore, we retrieved the English and Chinese articles with "CRC", "TCM", "compound" and "monomer" as keywords, and summarized the progress in the treatment of CRC with Chinese medicinal compounds and monomers from Chinese medicinals from four aspects of "replenishing Qi and invigorating spleen", "clearing heat and removing

**[收稿日期]** 2022-02-09

**[基金项目]** 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2021D01C259)

**[第一作者]** 白姣姣,在读硕士,从事天然药物抗肿瘤机制研究,E-mail:1422907191@qq.com

**[通信作者]** \*木巴拉克·伊明江,博士,副教授,从事天然药物抗肿瘤机制研究,E-mail:896612093@qq.com

toxin", "nourishing liver and kidney", and "tonifying Qi and nourishing blood". However, Chinese medicine features multiple components, multiple targets, and multiple pathways, and in-depth research should be carried out on the application of Chinese medicinal compounds and monomers from Chinese medicinals in the treatment of CRC, in an attempt to minimize the pain and side effects and maximize the therapeutic effect. This study is expected to provide new insight into the treatment of CRC and a reference for further research on the efficacy and mechanism of Chinese medicine.

**[Keywords]** colorectal cancer; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome; syndrome differentiation; Chinese medicinal compound; monomer from Chinese medicinal

结肠癌(CRC)是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,其发病机制涉及遗传、环境、饮食及精神等因素,高发率不亚于肝癌和肾癌<sup>[1]</sup>。随着人民生活水平的提高、饮食习惯的改变、人口老龄化进程的加剧和吸烟等危险因素的蔓延,CRC死亡率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。目前,CRC在全球癌症发病谱中排第3位,约占10%;死因谱中排第2位,约占9.4%<sup>[3]</sup>。有研究表明,CRC发病率也在逐渐年轻化<sup>[4]</sup>。目前临床治疗常以手术、化疗、放疗、生物治疗等综合治疗手段为主,但均存在针对性低、不良反应大、患者经济负担重且依从性差等问题,从而导致治疗中途被迫停止或疗效欠佳<sup>[5]</sup>。而中药及其有效成分对CRC患者在改善症状、延长生存期限、调节免疫功能和提高生活质量等方面具有独特的、不可取代的优势。

中医有关研究指出,CRC的发病主要是因为患病部位与脾胃肝肾等重要功能器官有显著的联系<sup>[6]</sup>,一旦正气始亏、毒邪始聚,阴阳就会失调<sup>[2]</sup>。中医古籍中虽未明确的定义“肠癌”,但可见相关描述<sup>[7]</sup>,使之现代医药学者在此基础上对CRC的病因病机有了更进一步认识。有学者认为本病因感受外邪、忧思抑郁,导致痰、湿、瘀、毒互结,日久形成

积块而发病<sup>[8]</sup>;曹洋等<sup>[9]</sup>对陈锐深教授治疗大肠癌的临床经验进行整理研究及探索,认为本病的病因主要有内外2方面因素。目前对于CRC的辨证分型也是百家争鸣,尚无统一标准。大多专家学者及医药学会都是根据归纳整理文献资料及各自的临床经验对CRC进行不同分型,辨证施治<sup>[10-13]</sup>。本文以“结肠癌”“中药”等作为关键词参阅文献资料和相关书籍从4个方面就近年来中药在治疗CRC中的物质基础及作用机制领域取得的研究成果综述,以期对中药在结肠癌治疗领域的研发提供依据。

## 1 中药复方在CRC中的作用

**1.1 益气健脾** CRC患者脾胃受损,水谷运化失常,正气亏损,日久积结,结为肿块<sup>[14]</sup>。治疗以益气健脾为主,抑制肿瘤生长与恶化。四君子汤中人参大补脾胃之气,白术健脾燥湿,与人参相须,益气补脾之力更强。最早收载于《太平惠民和剂局方》,此方为健脾之基础方、经典方,后世各种健脾方多由此衍生而来。加味四君子汤在四君子汤的基础上加入了薏苡仁、藤梨根等药物,能益气健脾、扶正祛邪,是扶正祛邪的常用良方。还有二苓苡仁汤等,具体药效作用与机制见表1。

表1 益气健脾类中药复方

Table 1 Qi spleen type of traditional Chinese medicine compound

复方	组成	药效与机制
四君子汤 <sup>[15-16]</sup>	人参、白术、茯苓、甘草	影响自然杀伤(NK)细胞活性及CRC细胞增殖;抑制小鼠CRC皮下瘤生长;抑制外周血白细胞的炎症反应;降低细胞程序性死亡配体-1(PD-L1)蛋白及抗体表达
加味四君子汤 <sup>[17-19]</sup>	党参、白术、茯苓、薏苡仁、藤梨根、白花蛇舌草等	提高CRC小鼠模型的存活率;抑制CRC肝转移;提高裸鼠外周血粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的表达;增加小鼠脾脏巨噬细胞而不增加中性粒细胞
二苓苡仁汤 <sup>[20-22]</sup>	猪苓、茯苓、生薏苡仁、泽泻、泽兰、石见穿、炒白术、车前子等	癌胚抗原(CEA)、糖内抗原125(CA125)、糖内抗原199(CA199)作为肿瘤标志物得到显著改善;通过对凋亡蛋白的激活、调控等实现抗肿瘤作用;术后联合化疗可显著改善临床症状,调节细胞免疫,降低不良反应率

**1.2 清热解毒** CRC患者的病因以湿浊、热毒、瘀阻等为主<sup>[6]</sup>。先天禀赋不足,或久病体虚、饮食不节,都会引起脾胃虚弱,正气不足,最后毒邪内蕴于肠道,导致此病发生<sup>[23-24]</sup>。治疗CRC以清热解毒为

主,通过抗炎排毒、调节内分泌、增强免疫等作用阻滞肿瘤恶化与发展<sup>[25-27]</sup>。复方苦参注射液中苦参与白土茯苓合用可达到清热利湿、凉血解毒、散结止痛的功能。黄芩汤是治痢的经典名方,最早收载于

《伤寒论》中,其中黄芩清热燥湿;白芍养阴缓急止痛。另外还有解毒三根汤等在临床上也具有清热解毒、提高免疫力的作用,具体药效作用与机制,见表2。

表2 清热解暑类中药复方

Table 2 Qingrejiedu of traditional Chinese medicine compound

复方	组成	药效与机制
复方苦参注射液 <sup>[28]</sup>	苦参、白土茯苓、山慈菇、五灵脂、何首乌等	该复方和5-氟尿嘧啶(5-Fu)对结肠癌细胞(LoVo细胞)的生长均有抑制作用,并诱导发生凋亡;一定范围内其细胞凋亡时间与剂量呈依赖关系,并且有协同作用,可产生较强的抑制细胞增殖的作用
黄芩汤 <sup>[29-32]</sup>	黄芩、白芍、甘草、大枣	上调结肠三型固有淋巴细胞(ILC3s)比例,下调促炎细胞因子;通过抑制炎症和防止氧化应激诱导的细胞损伤,抑制急性/慢性结肠炎的发展;显著抑制诱变剂氧化偶氮甲烷(AOM)/致炎剂葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠CRC;改善肠上皮细胞屏障;作用机制可能与信号转导与转录激活因子3(STAT3)/核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)/白细胞介素-6(IL-6)通路有关
解毒三根汤 <sup>[33-39]</sup>	藤梨根、虎杖、水杨梅根	含该复方的血清能明显抑制小鼠结肠癌细胞(CT26细胞)增殖,上调细胞内肿瘤抑制蛋白(p53)水平,降低抗凋亡蛋白B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)含量,促进细胞凋亡;显著降低CT26细胞内血管内皮生长因子(VEGF)、IL-6的表达量,抑制CRC的侵袭转移;能明显上调沉默信息调节因子(Sirt1)表达,同时下调磷酸化p65的表达;能显著逆转人结肠癌耐药细胞株LOVO/5-FU的耐药性,可能通过蛋白激酶B(Akt)/糖原合成酶激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ )信号通路逆转上皮间质转化(EMT)抗结肠癌侵袭转移

1.3 滋补肝肾 《景岳全书·积聚》认为“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,则邪滞得居之”<sup>[40]</sup>。所以治疗应以健脾补肾、滋补肝肾为主<sup>[41]</sup>。如芪地补元汤是由四君子汤联合六味地黄丸加减

组合而来的,六味地黄丸是由收载于《金匱要略》中的崔氏八味丸减去桂枝、附子而成,后来此方被称为滋补肝肾之圣剂,能够滋阴补肾,益精填髓。除此之外还有滋肾固髓汤等,具体药效作用与机制见表3。

表3 滋补肝肾类中药复方

Table 3 Nourishing liver and kidney type of traditional Chinese medicine compound

复方	组成	药效与机制
健脾补肾清肠汤 <sup>[42-44]</sup>	黄芪、麸炒白术、补骨脂、益智仁、黄芩、黄连等	能够降低溃疡性结肠炎(UC)模型大鼠血清及结肠组织促炎因子白细胞介素-8(IL-8)、重组人白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的含量,且以高剂量组效果最明显;促进骨髓间充质干细胞(MSCs)向结肠溃疡部位的迁移和分化,并修复受损的结肠黏膜
芪地补元汤 <sup>[41,45]</sup>	黄芪、熟地黄、太子参、白术、茯苓、山茱萸、山药、菟丝子等	具有抑制CRC CT-26细胞在体内生长的作用,提高小鼠脾脏指数和胸腺指数;能维持术后肝肾阴虚型患者化疗时细胞免疫功能指标的水平
滋肾固髓汤 <sup>[46]</sup>	熟地黄、山萸肉、黄芪、当归、鹿角胶、阿胶、桂枝、炙甘草等	联合结直肠癌的化疗方案(mFOLFOX6化疗方案)治疗后,中医证候评分、卡氏评分(Karnofsky)明显改善;外周血T细胞亚群(CD4 <sup>+</sup> 、CD8 <sup>+</sup> )水平明显升高

1.4 补气养血 肿瘤的产生多与正气亏损、饮食不节、情志不调有关。郭瑞华<sup>[47]</sup>认为,正气不足,痰瘀毒内结是形成CRC的主要病机,而化疗药物作为有毒之品,极易损伤人体正气,影响患者的免疫功能。

因此补气养血类药物应贯穿整个治疗过程,如补气养血汤中当归、党参作为君药,能够补血活血、益气健脾,为补血圣药。此外还有人参养荣汤、八珍汤等,具体药效作用与机制见表4。

表4 补气养血类中药复方

Table 4 Tonifying Qi and blood of traditional Chinese medicine compound

复方	组成	药效与机制
补气养血汤 <sup>[47]</sup>	当归、党参、熟地黄、炒白术、川芎、白芍、茯苓、炒山药、黄精等	治疗前后相比,CEA、CA199显著下降;有降低肿瘤标志物的临床意义
人参养荣汤 <sup>[48-50]</sup>	人参、黄芪、当归、白芍、白术、熟地黄、陈皮、茯苓、肉桂、五味子等	CD3 <sup>+</sup> 、CD4 <sup>+</sup> 、CD8 <sup>+</sup> 水平均升高;白细胞水平、血红蛋白水平、中性粒细胞降低;加快造血干细胞的增殖与分化,在一定程度上能改善患者的免疫功能。
八珍汤 <sup>[51]</sup>	生晒参、炒白术、当归、熟地黄、茯苓、白芍、川芎、炙甘草	治疗后免疫球蛋白(Ig)G、IgM水平升高;有效提高患者免疫水平,可显著增强免疫功能,减少并发症及不良反应

## 2 中药单体在CRC中的作用

与经典中药复方及以此发展出的CRC临床应用复方相比,中药单体活性成分单一、用药剂量小、药效指标明确、作用机制清晰、在基础研究及

新药研发注册中具有优势。随着医学研究的深入,发现越来越多的中药单体应用在CRC研究中,如姜黄素、香草酸等,具体药效作用与机制见表5。

表5 中药来源单体化学成分

Table 5 Traditional Chinese medicine source monomer chemical composition

单体化合物	成分分类	药理作用	药效与机制
姜黄素 <sup>[52-54]</sup> 、 香草酸 <sup>[55]</sup> 、没食 子酸 <sup>[56-57]</sup>	多酚类	抗炎、抗氧化、 降血脂、降压、抗 肿瘤等	抑制人结肠癌细胞株(HCT-116细胞、Caco-2细胞)的存活率、G <sub>1</sub> 期阻滞;HCT-116细胞上皮间质可被姜黄素通过下调NF- $\kappa$ B p65蛋白抑制TNF- $\alpha$ 诱导转化;抑制人结肠癌(HT-29)细胞增殖;尾型同源框转录因子2(CDX2)抑制Wnt/ $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)信号通路,降低人结肠癌细胞株(SW620)细胞的活力;在异种移植瘤模型中,香草酸干预后肿瘤生长受到明显地抑制;没食子酸能够增加HCT-116和Caco-2细胞中活性氧(ROS)的表达,下调磷酸化(p)-蛋白酪氨酸激酶2(JAK2)/JAK2、p-信号传导及转录活化因子3(STAT3)/STAT3、B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)/Bcl-2相关X蛋白(Bax),干扰细胞内Janus激酶(JAK)/STAT信号通路的运转
白术内酯 <sup>[58-59]</sup> 、 雷公藤红素 <sup>[60-61]</sup>	萜类	抗炎、抗肿瘤、 调节胃肠道功能 和促进营养物质 吸收等	白术内酯Ⅲ可有效抑制HCT-116及SW620细胞内转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )及TGF- $\beta_1$ 受体(TGF- $\beta_1$ R)等蛋白表达水平,诱导其凋亡并呈现出一定的浓度依赖性;白术内酯Ⅱ能够抑制B16和黑色素瘤细胞的增殖;雷公藤红素同时抑制Smad4及p-Smad2/3基因表达;显著地抑制结肠癌前病变小鼠和AOM/DSS小鼠的肿瘤形成
黄芩苷 <sup>[62-63]</sup>	黄酮类	增强心肌收缩 能力、抗氧化、抗 衰老、防癌、抗癌 凋亡	CRC细胞的集落形成率随着黄芩苷浓度的增加而逐渐减少;通过抑制下游靶基因(c-Myc)的表达,同时下调多种凋亡相关的肿瘤干细胞的驱动因素(oncomiRs)的表达,从而诱导CRC细胞凋亡

除上述传统中药治疗以外,以“结肠癌”“靶向”“中药”等作为关键词查阅文献资料得出,根据结肠癌多基因多靶向的机制特点,利用中药可多靶点抑制肿瘤生成的特点,靶向干预CRC血管生成相关指标,抑制肿瘤的生成、发展与恶化<sup>[64-67]</sup>,可弥补西药“一药一点一疾病”的不足。

## 3 其他中医治疗手段对CRC的干预作用

除上述中药用于CRC治疗外,尚有许多医学家利用中医其他治疗手段辨证施治。如中医的穴位按摩,刘姍等<sup>[68]</sup>发现择时按摩能够改善CRC术后的腹胀,并促进肛门排气。任广卓等<sup>[69]</sup>发现对CRC术后患者进行穴位按摩与功能锻炼联合干预,能有效改善症状。也有研究者发现,通过推拿按摩胃肠经穴位,达到通运脾胃、宁心安神、理气镇痛等目的,从而调节全身脏腑功能及气血阴阳,改善胃肠道,促进机体功能恢复等作用<sup>[70-74]</sup>。除此之外还有外敷疗法<sup>[75]</sup>、中药灌肠<sup>[76]</sup>、针灸<sup>[77]</sup>等都有在CRC治疗中进行应用并有相关报道。

## 4 问题及展望

### 4.1 中药复方及单体在治疗CRC中的问题与展望

目前临床治疗CRC还有很多待解决的问题,比如提高CRC早期药物治疗效果、降低术后复发率、制定特殊人群的治疗方案等。有研究证明中药可以联合化疗改善CRC患者的身体状况、提高患者生存质量,所以越来越多的医学工作者将目光放在了中

医中药抗癌机制的研究上。在中医辨证论治基础上,可以结合中药四气五味,辨证加减,发挥中药在治疗疑难杂症中的优势。从文中提及的中药复方的组成中分析可以得出,因为CRC与脾胃肝肾等重要功能器官有显著的联系,所以根据不同的症状,常用人参、白术、茯苓等补脾益气、生津养血;用苦参、黄芩、白芍等清热燥湿、泻火解毒、健脾胃;用当归、白芍、熟地黄等滋补肝肾、益精填髓;用人参、党参、熟地黄等补气养血、大补元气。但是中药复方的化学组成成分复杂多样,组分研究结果难以全面反映其作用及各组分对药效的贡献比例,辨证加减受药材治疗量限制也难以有具体规定。

中药复方成分虽然复杂,但其主要活性成分与药效有一定的相似与联系之处,从上述使用药材物质基础分析中可以得出黄酮类、多酚类、皂苷类等化合物对CRC的治疗起一定的作用,比如,姜黄素、雷公藤红素等单体成分对CRC都有一定的作用,基于这些研究,未来可以注重研究富含此类成分的中药,如没食子、石榴皮、五倍子等,这为之后的研究提供了一定的选择药材特性的依据。因此,现代科学技术背景下对于中药复方及单体的物质基础的研究,中药质量标准的建立、明确其君臣佐使配伍规则及变化、药效之间的内在联系和各单体成分对机制的贡献及协调机制等,都有待进一步深入研究。

**4.2 其他治疗CRC方法的问题与展望** 除去传统中药治疗外,还有针灸、穴位按摩等,虽能有效改善症状,但不能达到最佳疗效。并且传统中医药目前存在的问题是无论在细胞、组织水平,动物或患者临床实践的研究中都是通过测定个别的生化指标或者肿瘤标志物来进行药效和机制的研究,无法体现中药整体辨证论治的理念并且重复性无法得到保证。而实践证明,APP支撑下得到药学及机制数据吻合中医药多成分、多途径、多靶点实现辨证论治理论。所以目前医药学者通过现代医学研究领域可供选择的软件系统如网络药理学来确定疾病靶点,进行中药多组分、多途径、多靶点来治疗CRC,这也是未来治疗CRC的重要途径。另外,通过网络药理学确定成分及疾病靶点进行靶向治疗对肿瘤细胞更加具有特异性的杀伤力,不仅提高临床疗效,而且对不良反应更容易控制。随着科学技术的进步,相信中药的抗癌机制研究将会进一步深入和完善,随着临床和实践经验的不断积累,中药治疗CRC一定有更广阔的前景。

#### [参考文献]

[1] 刘文斌. 结肠癌的现状与治疗注意事项[J]. 现代养生, 2020, 20(21): 37-38.

[2] 侯立强, 赵义军, 杨志欣. 中药治疗结肠癌的药理作用机制[J]. 中医药学报, 2021, 49(6): 118-120, 封3.

[3] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-13.

[4] MILLER K D, FIDLER B M, KEEGAN T H, et al. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(6): 443-459.

[5] 郝伟, 李毅忠. 中西医结合治疗结肠癌临床疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(22): 3933-3935.

[6] 张硕秋. 固正消癌方对结肠癌的干预机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.

[7] 赵杰. 孙桂芝教授论治肿瘤学术思想及从气血津液辨治大肠癌临床经验研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.

[8] 梁军. 中医药防治大肠癌用药规律研究[D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.

[9] 曹洋, 刘展华, 陈志坚. 陈锐深教授治疗大肠癌的经验[J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1750-1751.

[10] 郝菁华, 董莹, 侯爱画. 侯爱画运用扶正祛邪法治疗晚期肠癌经验[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(4): 33-34, 54.

[11] 祝利民, 史海霞, 徐振晔. 徐振晔教授中医药辨证论

治大肠癌的临床数据挖掘[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(6): 1773-1783.

[12] 赵桂侠, 郑坚, 顾纛, 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.

[13] 史楠楠, 刘孟宇, 刘玉祁, 等. 《肿瘤中医诊疗指南》临床应用评价研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(17): 3247-3251.

[14] 徐云丹, 赵刚. 四君子汤与5-FU联用对结肠癌HT-29细胞生长的抑制效应[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(4): 16-19.

[15] 朱月伊, 宋运来, 石晓兰. 基于PD-1/PD-L1表达影响探讨四君子汤对NK细胞及结肠癌作用的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(3): 295-300, 306.

[16] WANG T, FENG Y, WANG H, et al. The mechanisms of Sijunzi decoction in the treatment of chronic gastritis revealed by network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8850259.

[17] 李瑞芝, 马浩清, 金晓董, 等. 加味四君子汤对结肠癌细胞SW620增殖和凋亡的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(7): 487-489.

[18] ZHOU J Y, CHEN M, WU C E, et al. The modified Si-Jun-Zi decoction attenuates colon cancer liver metastasis by increasing macrophage cells[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 86.

[19] AN K, JIN R G, ZHEN Z, et al. Simultaneous quantification of ten active components in traditional Chinese formula Sijunzi decoction using a UPLC-PDA method[J]. J Anal Methods Chem, 2014(11): 570359.

[20] 龙婵, 熊章鄂. 二苓苡仁汤联合FOLFOX4对结肠癌术后不良反应及肿瘤标志物、免疫功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(2): 28-31.

[21] 潘茹茹. 二苓苡仁汤联合XELOX方案化疗治疗肠癌术后脾虚湿热证的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.

[22] 陈文捷, 何建胜, 吕心朋. 二苓苡仁汤联合常规西医治疗结肠癌术后的临床疗效及对细胞免疫功能状态、血清学指标的影响[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 664-665.

[23] 王小宁, 霍介格. 中医治疗大肠癌的思路与方法探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(9): 681-682.

[24] 邬晓东, 管艳. 周岱翰治疗大肠癌的中医临证思路[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 366-368.

[25] 侯超, 林伟波, 周岱翰. 清热解毒法历代演进与解毒治癌十法[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4604-4606.

- [26] 陈培丰. 清热解毒法在恶性肿瘤治疗中的意义和作用机制[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(5): 11-12.
- [27] 罗花, 杜正彩, 郭宏伟, 等. 中药复方治疗结肠癌的现况分析[J]. 中国现代中药, 2015, 17(8): 863-868.
- [28] 洗沛中, 康旭, 李明意, 等. 复方苦参注射液与5-氟尿嘧啶对大肠癌细胞凋亡的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(7): 825-826.
- [29] CHEN G, YANG Y, HU C, et al. Protective effects of Huangqin decoction against ulcerative colitis and associated cancer in mice [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(38): 61643-61655.
- [30] ZHOU C, ZHENG X, HUANG X, et al. Huangqin decoction alleviates ulcerative colitis by regulating ILC3s-TH cell response [J]. *J South Med Univer*, 2021, 41(2): 256-263.
- [31] WANG K, MIAO Z, DONG Y, et al. Mechanism of Jiawei Huangqin decoction for treating ulcerative colitis in mice: The role of STAT3/NF- $\kappa$ B/IL-6 pathway [J]. *J South Med Univer*, 2020, 40(2): 196-202.
- [32] LI M Y, LUO H J, WU X, et al. Anti-inflammatory effects of Huangqin decoction on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice through regulation of the gut microbiota and suppression of the Ras-PI3K-Akt-HIF-1 $\alpha$  and NF- $\kappa$ B pathways [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1552.
- [33] 阮善明, 沈敏鹤, 李梦婷, 等. 清热解毒法基于Bcl-2/Bax等凋亡信号通路调控结肠癌的研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1531-1534.
- [34] 刘徽, 朱波, 林治华. IL-6信号通路与肿瘤[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(3): 353-355.
- [35] LIN J T, WANG J Y, CHEN M K, et al. Colon cancer mesenchymal stem cells modulate the tumorigenicity of colon cancer through interleukin 6 [J]. *Exp Cell Res*, 2013, 319(14): 2216-2229.
- [36] 阮善明, 沈敏鹤, 郑丽萍, 等. 解毒三根汤对结肠癌相关成纤维细胞VEGF、IL-6的影响及对Caspase信号通路的探讨[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3936-3939.
- [37] 阮善明, 缪昊均, 严卿莹, 等. 解毒三根汤调节肿瘤相关成纤维细胞Sirt1-NF- $\kappa$ B途径抗结肠癌侵袭转移[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9): 3082-3086.
- [38] 严卿莹, 阮善明, 张恺, 等. 解毒三根汤调控糖酵解逆转人结肠癌LOVO/5-FU细胞株耐药的机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1751-1756.
- [39] 阮善明, 周萌萌, 袁莉, 等. 解毒三根汤对结肠癌SW480细胞侵袭转移及AKT/GSK-3 $\beta$ 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(16): 1401-1406.
- [40] 杜秀婷. 针刺治疗结肠直肠癌(化疗)患者癌因性疲乏的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [41] 邹超. 健脾补肾法降低II、III期结肠癌术后复发转移的机理研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [42] 沈洪, 朱磊, 刘亚军, 等. 健脾补肾清肠方对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织IL-6/JAK2/STAT3信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1977-1982.
- [43] 朱磊, 沈洪, 刘丽, 等. 健脾补肾清肠化湿方对静脉移植MSCs向溃疡性结肠炎大鼠结肠迁移分化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 88-92.
- [44] 郑凯, 沈洪, 汪芳裕, 等. 健脾补肾、清肠敛疡方口服配合中药灌肠治疗激素依赖型溃疡性结肠炎临床研究[J]. 河北中医, 2019, 41(6): 817-821.
- [45] 石婷婷. 芪地补元汤联合化疗治疗结肠癌术后肝肾阴虚型患者的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [46] 吴亭. 滋肾固髓汤结合化疗在中期结直肠癌术后的短期临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [47] 郭瑞华. 补气养血汤联合化疗治疗气血两亏型晚期结肠癌的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [48] 赖美兰. 人参养荣汤对气血两虚型大肠癌术后化疗患者的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [49] SHENG W, WANG Y, LI J B, et al. Clinical and basic research on renshen Yangrong decoction [J]. *Front Nutr*, 2019, 6: 175.
- [50] 董殿超, 饶春晖. 人参养荣汤对大肠癌患者术后快速康复的影响[J]. 中国现代医生, 2021, 59(7): 147-151.
- [51] 张焱辉, 唐俊, 李靖锋, 等. 八珍汤加减对结肠癌术后气血两虚型患者并发症的影响研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2019, 11(5): 350-353.
- [52] 马好. 姜黄素逆转人结肠癌耐奥沙利铂细胞株HCT-116/L-OHP耐药性的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [53] 刘英, 张霄程, 陈启文. 姜黄素对结直肠癌细胞增殖、凋亡的作用机制研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(11): 1475-1479.
- [54] JIANG X, LI S, QIU X, et al. Curcumin inhibits cell viability and increases apoptosis of SW620 human colon adenocarcinoma cells via the caudal type homeobox-2 (CDX2)/Wnt/ $\beta$ -catenin pathway [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 7451-7458.
- [55] GONG J, ZHOU S, YANG S. Vanillic acid suppresses HIF-1 $\alpha$  expression via inhibition of mTOR/p70S6K/4E-BP1 and Raf/MEK/ERK pathways in human colon cancer HCT116 cells [J]. *Int J Mol Sci*,

- 2019,20(3):465.
- [56] 阿丽亚·依拉木,阿布都艾则孜·艾尔肯,闫波,等. 没食子乙醇提取物对结肠癌细胞 JAK2/STAT3 信号通路的调控作用研究[J]. 中国药房, 2022, 33(3): 326-331.
- [57] 阿丽亚·依拉木,阿布都艾则孜·艾尔肯,古丽娜·卡里曼江,等. 基于 JAK/STAT 通路研究没食子酸抗结肠癌作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(4):91-99.
- [58] 李小芳. 白术内酯Ⅲ对人结肠癌 HCT-116 细胞凋亡的诱导作用研究[D]. 泸州:西南医科大学, 2019.
- [59] 高小玲,汪保英,陈玉龙,等. 白术内酯对小鼠结肠癌细胞增殖能力的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(26):2690-2693.
- [60] JIANG Z, CAO Q, DAI G, et al. Celastrol inhibits colorectal cancer through TGF- $\beta_1$ /Smad signaling[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 509-518.
- [61] 王術人. 雷公藤红素抑制结直肠癌生长的机制研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2017.
- [62] TAO Y L, ZHAN S B, WANG Y B, et al. Baicalin, the major component of traditional Chinese medicine *Scutellaria baicalensis* induces colon cancer cell apoptosis through inhibition of onco miRNAs[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):14477.
- [63] 刘霖. 黄芩苷对结肠癌细胞凋亡的影响及作用机制[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(5): 2259-2265.
- [64] 孙予祥. 解毒活血方对裸鼠结肠癌模型血管生成影响及 STAT3 靶向干预研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2019.
- [65] 唐晓霞. 芪蟾口服结肠靶向片中有效组分的纯化及其体外抗结肠癌作用的研究[D]. 杭州:浙江中医药大学, 2015.
- [66] 陈仕红. 姜黄素和阿霉素双载药靶向脂质体的制备及抗肿瘤活性研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2019.
- [67] 刁凌云. 中药单体藤黄酸通过调控 miRNA-590-5p 的功能抑制人胃癌细胞上皮-间质转移的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [68] 刘珊,姜秀蓉,林枫. 择时穴位按摩对预防大肠癌术后腹胀的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(26):146-147.
- [69] 任广卓,杨莹,马林,等. 穴位按摩配合功能锻炼干预对结肠癌术后患者康复的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(8):1019-1021.
- [70] 田莉. 中医护理对乳腺癌患者癌因性疲乏的干预效果[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(11): 133-134.
- [71] 巫加,秦琳. 杨向东教授穴位埋线治疗大肠癌癌性疼痛经验探析[J]. 四川中医, 2017, 35(6):26-28.
- [72] 丁春花,屠德敬,金林红. 中药足浴联合穴位按摩干预晚期癌症患者癌因性疲乏的临床研究[J]. 护理与康复, 2017, 16(8):823-826.
- [73] 王红彩. 穴位贴敷护理对癌性疼痛患者便秘及生活质量的影响[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(11):87-88.
- [74] 李华,邵小亚,蒋丽. 穴位贴敷对进展期胃癌患者癌因性疲乏的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(3): 96-97.
- [75] 钱程欣,龚亚斌,许玲. 中医药治疗在结直肠癌术后康复中的应用[J]. 世界临床药物, 2021, 42(5): 330-334.
- [76] 高艳楠,于笑艳. 中药灌肠在腹腔镜结肠癌术后肠麻痹治疗中的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(30):159.
- [77] 李艳春. 中药热奄包外敷结合护理干预对结肠癌患者术后胃肠功能的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(24):139-141.

[责任编辑 张丰丰]