



# 中西医结合治疗结直肠癌 的进展与展望

杨宇飞  
中国中医科学院西苑医院肿瘤科  
2013年8月



- 中国中医研究院西苑医院肿瘤科主任，三级岗主任医师，博导，中国中医科学院学术带头人，首届国家中医药管理局优秀临床人才。
- 承担国家级课题19项，在研发表各类文章85篇，主编人卫出版社出版学术专著6部，科普类23部，获得各种省部级奖项8项。
- 中华中医药学会肿瘤专业委员会副主任委员；中国老年学学会理事；中国老年学学会肿瘤专业委员会副主任委员；北京中医药学会中西医结合肿瘤专业委员会副主任委员；医师协会中西医结合分会肿瘤专业委员会专家组常务副主任委员。

# 团队形成

中国中医科学院西苑医院肿瘤科



结直肠癌  
作为主要  
方向

十一五国  
家中医药  
管理局重  
点专病

十二五国  
家中医药  
管理局重  
点专科

财政部  
专项基  
金资助  
成立

Founded in 1997

Number of outpatients/year: more than 20000

Number of inpatients/year: more than 800

Beds: 42

Staff: 24

physicians: 10

nurses: 13

non-drug therapist: 1

# 中国结直肠癌流行病学现状

全部恶性肿瘤发  
病率10.62%  
第3位

我国结直肠  
癌发病率：  
29.07/10万

10.37% / 10.95%  
第4位 / 第3位

男性：  
31.51/10万

女性：  
26.60/10万

发病率增  
长38.56  
%

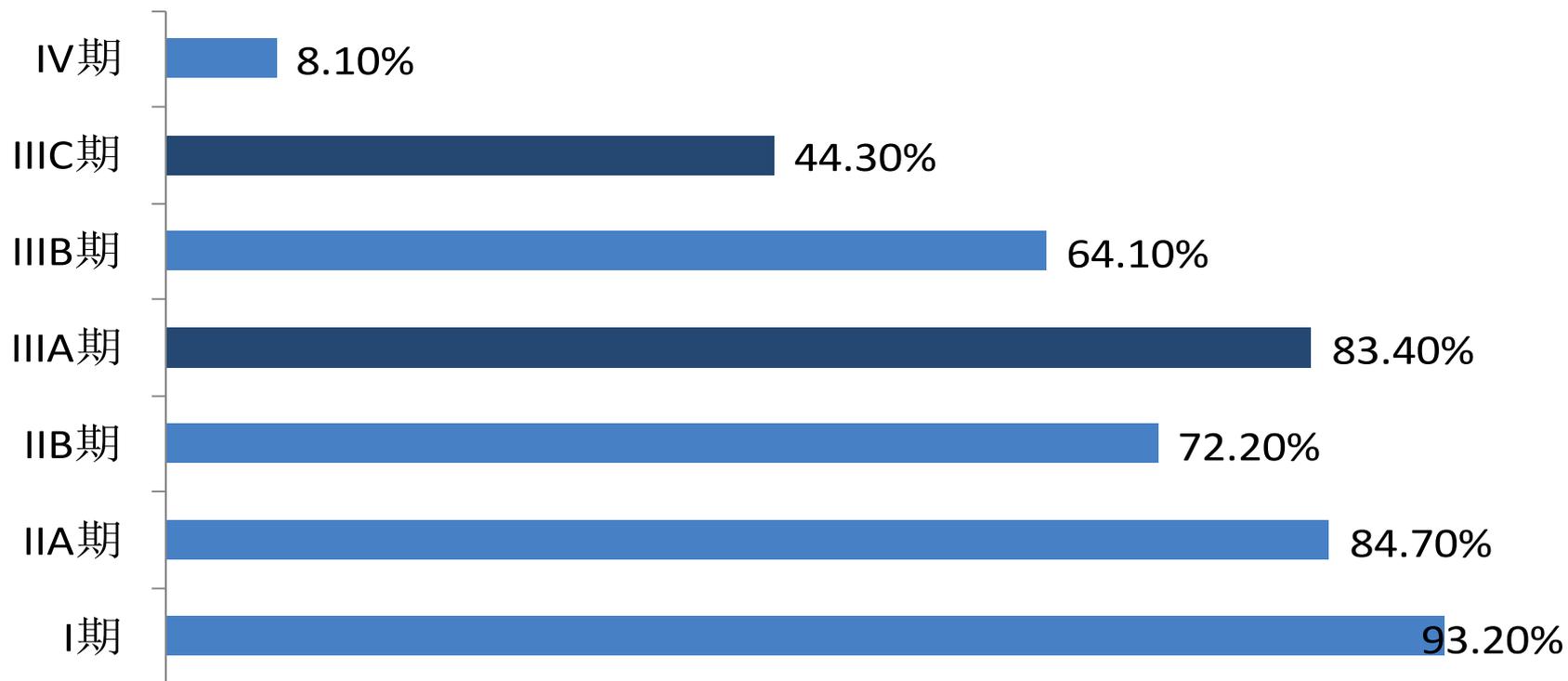
死亡率增  
长15.30%

男性高于女性  
城市高于农村  
结肠癌 (10.77  
/10万) 高于直  
肠癌 (9.33 / 10  
万)

1988-2002年结直肠  
癌发病率与死亡率

# 西医结直肠癌治疗现状

## TNM分期5年生存率



2010年NCCN临床指引1991-2000年119363结肠癌分析

# ESMO指南：早期CRC的明确不良预后因素

分组	不良预后因素
临床/病理	T4, 术前放化疗后淋巴结阳性, 累及圆周切缘 (直肠癌) 梗阻/穿孔, 术中破裂, 被分析(被检查的)淋巴结少于12个(和比率), 分化差 (G3/4), 血管(静脉/淋巴)和周围神经侵犯 (V1, L1, PN1)
患者相关	PS $\geq$ 2; (生理)年龄 $\geq$ 70岁
生化	CEA $>$ 50 $\mu$ g/l, 血小板 $\geq$ 400 $\times$ 10 <sup>9</sup> /l, 血红蛋白 $<$ 11g/dl 碱性磷酸酶 $\geq$ 300U/l, 白细胞计数 $\geq$ 10 $\times$ 10 <sup>9</sup> /l, LDH高等
分子学/遗传学	K-RAS突变BRAF突变; <sup>1</sup> MSI-H; <sup>2</sup> EGFR(IHC); <sup>3</sup> KRAS突变
患者相关	存在严重伴发疾病; 社会经济地位高
肿瘤相关	症状性疾病; 转移部位; 既往奥沙利铂辅助治疗; 辅助治疗后早期复发 (<6个月); 既往治疗次数;
诊疗中心相关	缺乏经验; 与标准临床实践的偏差
治疗相关	EGFR-mAB治疗期间的皮疹

# ESMO指南：患者分组



中国中医科学院  
西苑医院

Xiyuan Hospital CACMS

分组	临床表现	治疗目标	治疗强度
0	明确可R0切除的肝和/或肺转移	<ul style="list-style-type: none"> <li>治愈，降低复发风险</li> </ul>	无或中度 (FOLFOX)
1	不可R0切除的仅肝和/或肺转移	<ul style="list-style-type: none"> <li>肿瘤缩小最大化</li> </ul>	起始选择最为有效的联合方案
	可： <ul style="list-style-type: none"> <li>诱导化疗后变为可切除</li> <li>±其他部分转移有限/局限，如局部区域淋巴结</li> <li>以及可接受大手术(生理年龄、心肺功能)以及强化化疗</li> </ul>		
2	多处转移/部位	<ul style="list-style-type: none"> <li>尽快获得临床相关的肿瘤缩小</li> <li>至少获得进展性疾病的控制</li> </ul>	起始有效联合方案：至少两药
	且有： <ul style="list-style-type: none"> <li>快速进展和/或</li> <li>肿瘤相关症状/快速恶化风险和</li> <li>合并疾病，可接受强化治疗</li> </ul>		
3	多处转移/部位	<ul style="list-style-type: none"> <li>抑制进一步进展</li> <li>肿瘤缩小较不相关</li> <li>低毒性最为相关</li> </ul>	基于疾病特征和患者对毒性与疗效的意愿选择治疗： <ul style="list-style-type: none"> <li>‘观察等待’ (特别情况)</li> <li>序贯：起始可选择                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– 单药，或</li> <li>– 低毒性的两药</li> </ul> </li> <li>特别情况下可选择三药联合</li> </ul>
	且有： <ul style="list-style-type: none"> <li>不可切除</li> <li>和/或无主要症状或快速进展风险</li> <li>和/或严重合并疾病 (以后也无法接受手术和/或如第1+2组患者的强化全身治疗)</li> </ul>		

# 结直肠癌病因病机探讨

饮食因素

感受外邪

先天因素

情志因素

肠道局部阳虚

阳失其所  
阴毒内结

阳气不达  
失于气化  
气血津液  
凝结成积

形成  
肠癌

手术之后  
气血亏虚

放化疗后  
气阴两虚

本虚

标实

肝

湿

脾

毒

肾

瘀



# 不同阶段正与邪关系

术后恢复期：邪  
去正复

术后复发：伏毒  
再发

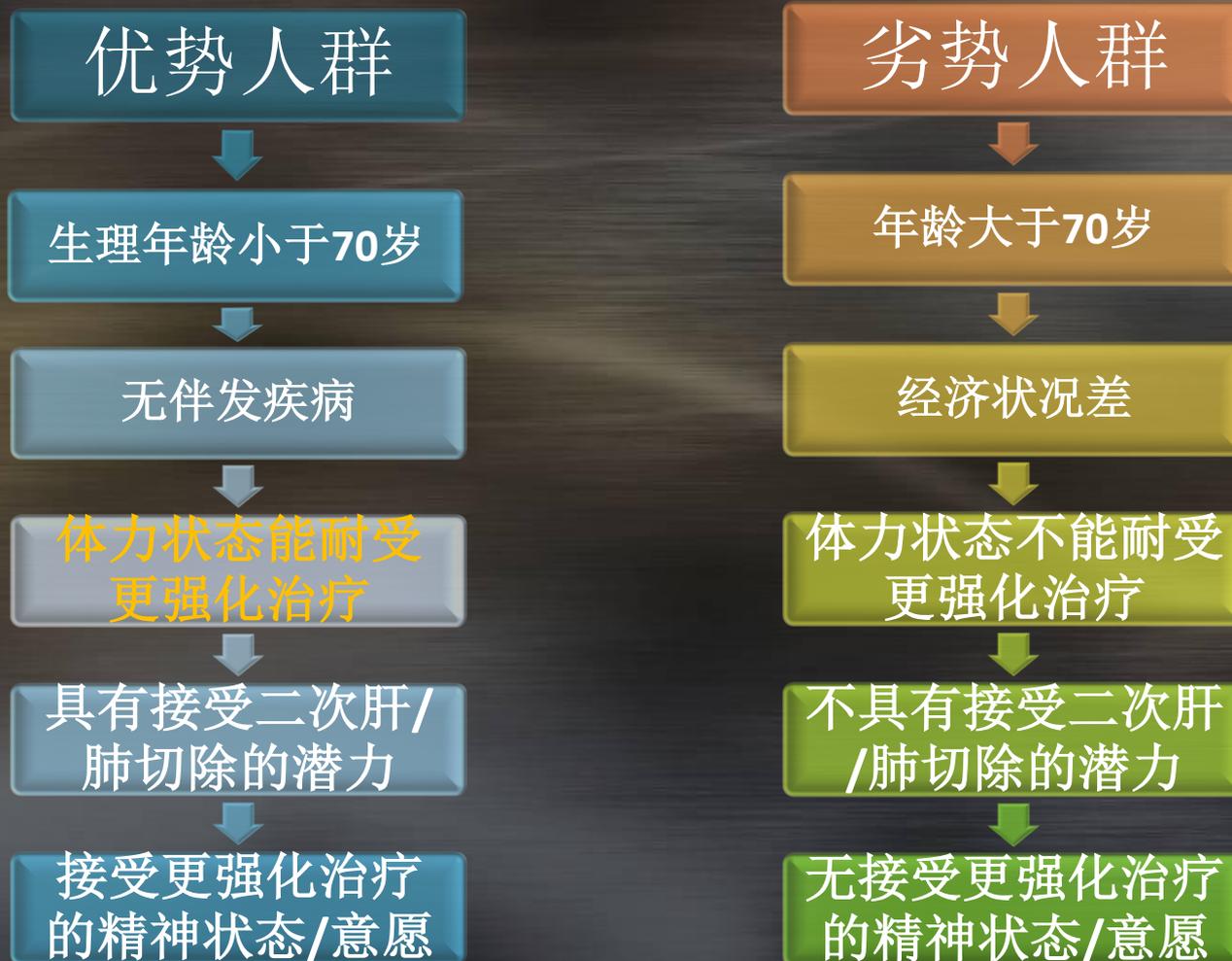
术后转移：伏毒  
传舍

晚期：分两个阶  
段；邪盛正虚或正  
邪俱盛

终末期：病及脾  
肾两脏，阴阳俱  
虚，阴阳离决



# 结直肠癌西医治疗优劣势人群





# 结直肠癌中医治疗优劣势人群

优势人群



劣势人群？



# 结直肠癌 中医治疗 进展



# 早中期



TNM分期为I期或II期低危根治术后患者只用中医治疗，按NCCN临床指引进行随访



口服扶正祛邪中药治疗1-3年，使复发转移率从9%降至5%以下



此期患者门诊治疗，不用住院

# 早中期

II期高危或III期完成  
辅助性化疗、和或放  
疗，结合中医药治疗，  
减毒增效，提高生存  
率，降低复发转移率。  
如能加长期中医综合  
治疗3-5年，有可能使  
结直肠癌II III期5年总  
复发转移率从30%降低  
至15%左右

每3-6个月可入院接受  
中医综合治疗，并按  
NCCN临床指引进行随  
访



# 晚期结直肠癌治疗策略

IVA患者化疗创造再次手术机会。30%  
5年生存率。

IVB期患者已不可能治愈，治疗总目标是延  
长生存期，提高生活质量。根据体能状况  
给予中西医结合治疗或中医综合治疗。

对于KPS评分大于60分的病人，中西医结合  
治疗：化疗、姑息性放疗加中医综合治疗  
对于KPS评分小于60分的病人，单纯中医综  
合治疗。

有头颅转移、骨转移、腹腔淋巴结转移或  
局部不能手术的直肠癌，可予姑息性放疗。

# 化疗期间中医治疗三部曲

## 第一周

- 和胃降逆，健脾止呕
- 六君连苏汤

## 第二周至下次化疗前

- 健脾补肾益精填髓
- 芪君补菟汤

## 化疗期间

- 疏解外邪
- 银桑荆柴汤



# 系统评价

挪威国家循证医学中心所资助

cochrane 网上注册关于结直肠癌的系统评价

Herbal medicine for relapse and metastasis of postoperative colorectal cancer (DWU054)

Herbal Medicine for advanced colorectal carcinoma (DWU055)

# 两篇系统评价的结论



DWU054



DWU055

# 结直肠癌中医辨证规律的研究与评价



检索4184篇，入选24篇的文献研究；全国中医肿瘤界60名知名专家问卷调查；413例北京、上海、新疆大样本临床研究

# 中西医结合治疗对222例II、III期结直肠癌根治术后复发转移影响的前瞻性队列研究

手术：2000.02-2006.03

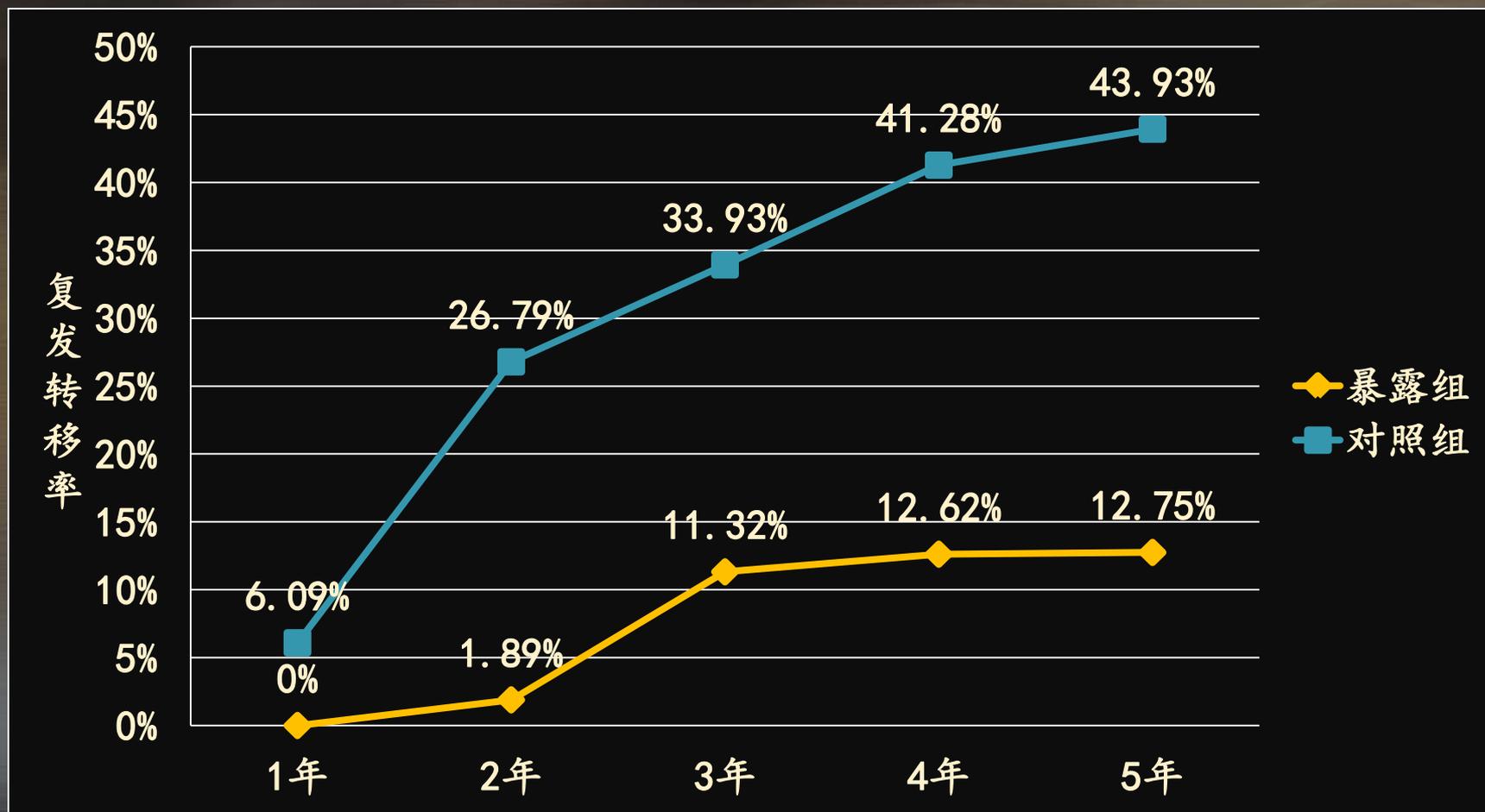
II、III期结直肠癌

暴露因素：是否采用系统的中医综合治疗方案

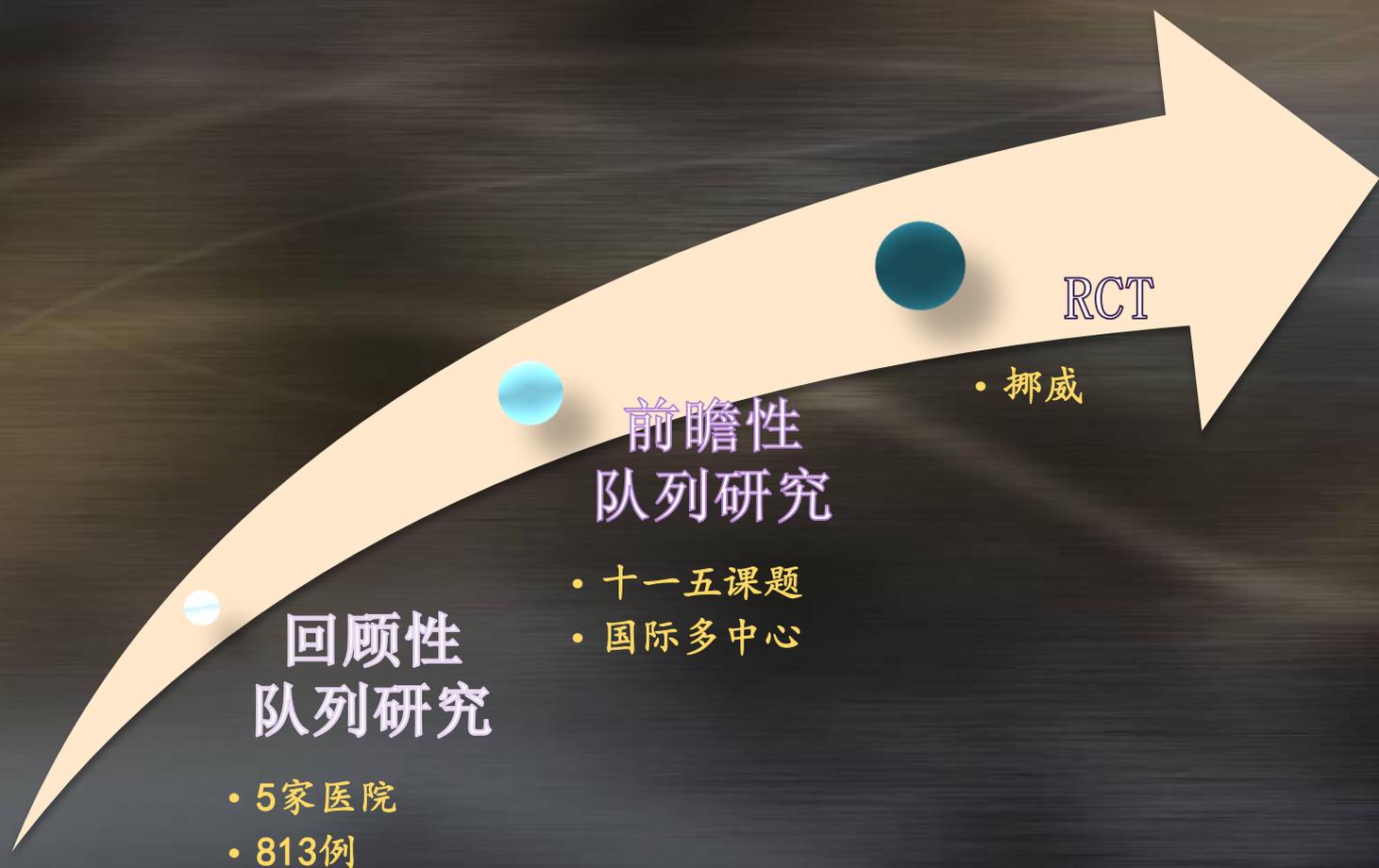
西医常规治疗  
北京军区总医院  
n=115

西医常规+中医综合  
治疗  
西苑医院  
n=107

# 两组1-5年复发转移率比较



# 中医综合治疗方案提高结肠癌术后根治率的国际多中心示范研究



挪威专家提出的三部曲

# 回顾性队列研究

北京5家医院

2002年1月-2007年4月行R0根治术后II、III期结直肠癌患者

获取病人住院号，根据CRF表填写内容

对资料进行归纳、总结

电话可联系通者

电话不可联系通者

询问病人身体状况、治疗、随访情况等

视为不应答病例

结局指标测量：复发转移日期、复发转移部位、死亡日期、死因、末次随访时的生存状态、随访复查

统计分析、分层处理

得出结论

# 回顾性队列研究

- 随着年龄的增加，患病人数也逐渐增多，至65-75岁达到最高峰

- 老年组以结肠癌多见，非老年组以直肠癌多见。临床分期为Ⅲ期，或有“脉管癌栓侵犯”者复发转移的可能性较大

- 对于Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌根治术后患者，进行联合辨证论证汤药在内的FOLFOX方案的治疗将会使患者更加获益

- 中西医结合组与西医组的无病生存中位时间分别为24.10和17.45个月；中西医结合组较西医组的中位无病生存时间延长了6.65个月

# 国内8家分中心



国内8家中心入组312例

截止2011年3月31日 随访最短25个月，最长已48个月

# 挪威专家对队列的重新定义

## Cohort1:

- High exposure TCM plus CWMT in China

## Cohort2:

- Low exposure TCM plus CWMT in China

## Cohort3:

- WMT in Norway

- 由临床和方法学专家共同按照暴露程度对入组病例的所属队列进行确认



# 高、低暴露与非暴露队列的复发转移情况

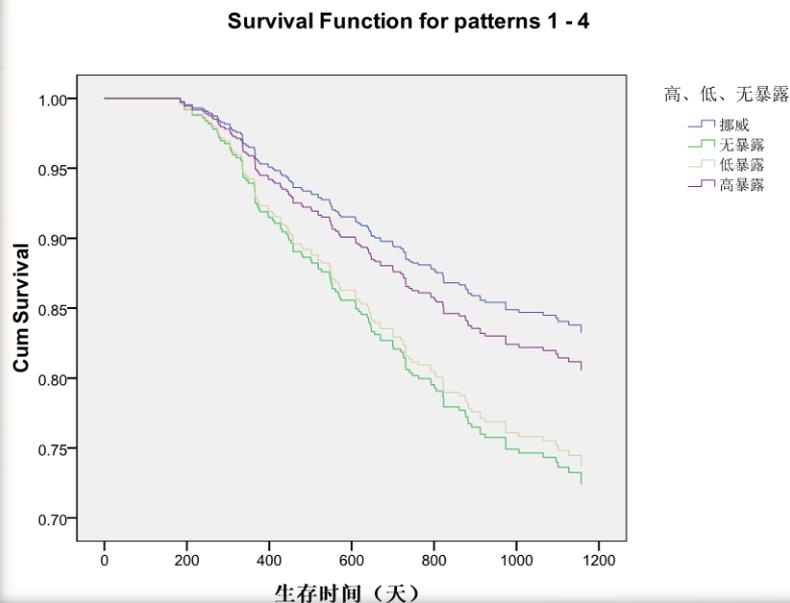
队列	1年复发转移率	2年复发转移率	3年复发转移率	合计
高暴露	7.25% (10 /138)	14.49% (20/138)	23	16.7% (23/138)
低暴露	10.00% (7 /70)	22.86% (16/70)	18	25.7% (18/70)
非暴露	9.62% (10 /104)	22.12% (23/104)	29	27.9% (29/104)
挪威	4.5% (16/350)	10% (35/350)	58	16.6% (58/350)

# 中国挪威各队列的COX回归生存分析

暴露因素作为整体对复发转移的影响尚无统计学意义 ( $P=0.075$ )

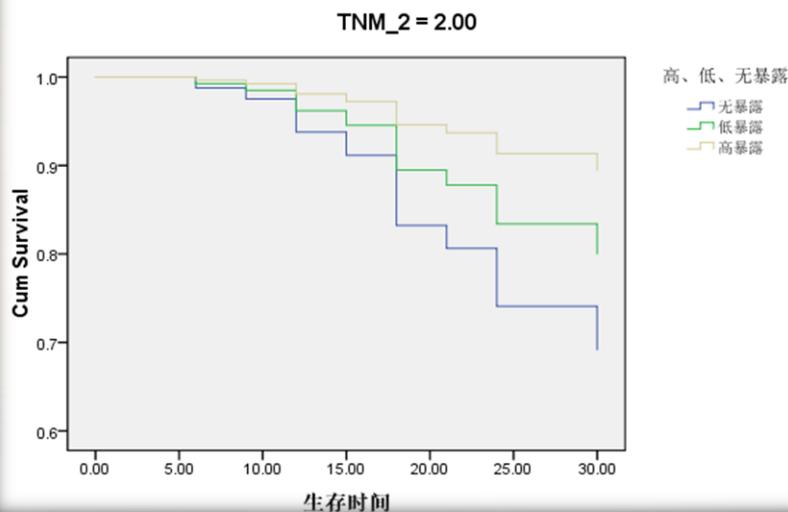
中国无暴露与挪威的无暴露相比差异有统计学意义 ( $P=0.019$ ,  $OR=1.762$ ,  $95\%CI: [1.099, 2.824]$ )

高暴露与挪威相比差异无统计学意义

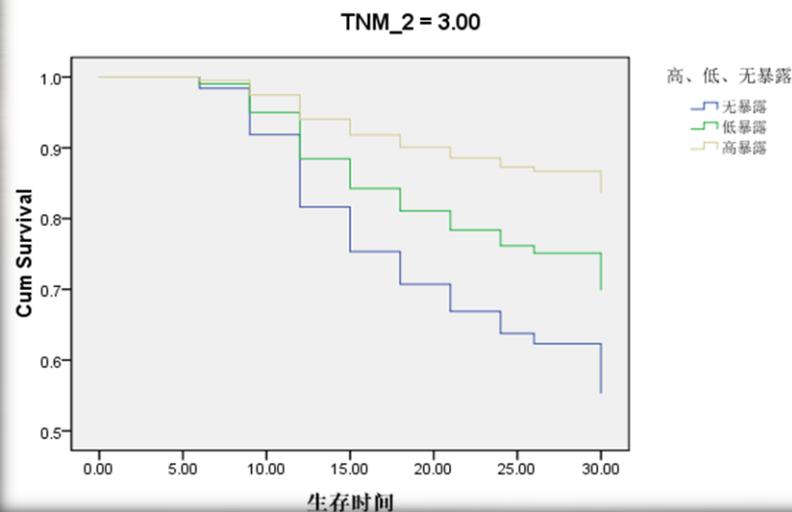


# 以TNM分期分层的年龄、发病部位、暴露程度、中心、性别的多因素分析

Survival Function for patterns 1 - 3



Survival Function for patterns 1 - 3



性别、发病部位对复发转移无影响  
高暴露队列无病生存期有显著性差异 ( $p=0.012$ )  
低暴露队列则无显著性差异 ( $p=0.195$ )

# 前瞻性队列研究结论

- 以是否接受中医药治疗为暴露因素进行队列区分，非暴露与高暴露的2年预后无明显差异

- 进一步对暴露程度进行划分，则高暴露长疗程的中医综合治疗方案具有改善预后的作用，对降低患者的复发转移率，延长出现复发转移的时间有一定意义

- TNM分期和年龄均是预后因素；对于II、III期结直肠癌根治术后患者，在西医常规治疗的基础上加上中医辨证论治汤剂并坚持1年，可减少复发转移

- 坚持中医治疗更长时间是否会使患者更加获益，有待于继续随访观察

# 中医综合治疗方案对晚期结直肠癌影响的前瞻性和回顾性队列研究



医院名称	入组总例数	回顾	前瞻	医院名称	入组总例数	回顾	前瞻
中国中医科学院西苑医院	107	68	39	第四军医大学唐都医院	60	30	30
云南省中医医院	59	29	30	新疆医科大学附属中医院	54	17	37
山西省中医院	58	28	30	云南省曲靖市中医院	51	32	19
上海中医药大学附属普陀医院	58	30	28	河南省安阳地区医院	45	29	16
广州中医药大学第一附属医院	55	29	26	山东省临沂市肿瘤医院	42	27	15
湖南省中医药研究院附属医院	55	29	26	南京市中医院肿瘤科	39	16	23
北京市中医医院	51	28	23	广东省第二中医院	28	28	0
广东省中医院	47	32	15	山西省运城市中医医院	20	12	8
卫生部中日友好医院	44	28	16	广东省中西医结合医院	20	10	10
浙江省中医院	40	27	13	新疆兵团奎屯中医院	17	0	17
上海龙华医院	35	0	35	江苏省盐城市中医院	10	7	3
扬州市中医医院	24	13	11	太原市中医院	4	0	4
山东省莱芜市中医医院	19	7	12	湖北省襄樊市中医院	2	2	0

# 晚期结直肠癌回顾性研究

- **无瘤状态的中医辨证论治汤药：** 本虚——气血两虚为主，占27.41%；  
标实——痰湿瘀滞证为主，占17.04%。
- **有瘤状态中医辨证论治汤药：** 本虚——脾虚血亏为主、占33.51%；本虚——脾虚下陷为主、占19.44%；标实——瘀毒内结为主，占12.47%。
- **化疗期间中医辨证论治汤药：** 脾胃虚弱-胃气上逆为主，占48.97%。
- **放疗期间中医辨证论治汤药：** 脾胃虚弱-放射性直肠炎，占35.29%；  
大肠湿热-放射性直肠炎为主，占29.41%。
- **围手术期间中医辨证论治汤药：** 术后胃肠道功能减低，脾虚湿困为主，占84.62%。

# 晚期结直肠癌回顾性研究

## 静脉扶正 中成药

参麦注射液  
29.69%

参芪扶正  
注射液  
20.83%

生脉注射液  
15.63%

## 静脉祛邪 中成药

复方苦参  
注射液  
39.03%

华蟾素  
注射液  
32.91%

## 静脉祛邪扶正 并举中成药

艾迪注射液  
45.92%

康艾注射液  
28.76%

## 口服中成药

复方斑蝥  
胶囊  
25.22%

华蟾素片  
10.87%

# 晚期结直肠癌前瞻性研究

中西医结合的模式也在疗效上得到了肯定

- 肿瘤控制率的比例达到74.3%（肿瘤控制指达到CR、PR、SD），其中（CR+PR）占16.3%
- 在体能状态评分中，好转和稳定的达到85.9%，其中好转的达到20.6%
- 体重评定保持稳定和好转的比例达到91%，其中好转的有28%

# 目前在研课题

祛邪胶囊影响晚期结直肠癌FOX家族调控T辅助免疫平衡的机制研究（国家自然科学基金）

祛邪胶囊治疗晚期结直肠癌的人群优势与特色研究（北京市科委）

“活血通络方”治疗化疗所致周围神经损伤的研究（北京市科委）

中医经方辨治提高结直肠癌治愈率的现代科学机理研究（科技部中欧国际合作项目）

# 欢迎大家与我联系

• [www.cctcm.com](http://www.cctcm.com)

我们的网站

我的邮箱

• [yyf93@vip.sina.com.cn](mailto:yyf93@vip.sina.com.cn)

