

· 综述 ·

中西医防治结肠息肉术后复发的研究进展

袁广众¹, 韩树堂², 肖君²

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023;

2. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院消化内镜中心, 江苏 南京 210029

关键词: 结肠息肉; 术后复发; 中西医; 防治

中图分类号: R 735.3⁺5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2017)05-0695-03

结肠黏膜的表面长出的一种赘生物,可向肠腔内侧突出生长,不考虑它的自身性状及其组织学类型,我们将这一赘生物称为结肠息肉。临床上肠道息肉病症中 80% 左右为结肠息肉,以单发居多,男性发病多于女性,发病率随年龄的增长而增长,多数患者无症状,少数有腹部不适,腹胀或大便习惯改变,伴有鲜血便或粪便隐血阳性,息肉较大易致肠道出现套叠及梗阻现象,也易引发严重的腹泻。目前,主要的诊断方法有利用 X 线气钡双重对比造影、结肠镜和直视下活组织检查。虽然结肠息肉主要为良性病变,可经内镜下切除,但其术后复发率较高,国外研究曾指出初次进行结肠息肉切除术后,4 年内的复发率达 15%~60%^[1],有学者调研我国南部地区 1 356 例息肉患者,发现切除息肉后 3~5 年内,复发率为 28.9%~58.1%^[2]。如此高的复发率,引起医生及患者的重视,所以笔者就中医药对结肠息肉术后复发的防治作一综述。

1 结肠息肉的中医学认识

现今,传统医学对结肠息肉尚无一致定义,有学者提出依据临床表现及病症特性,可将其纳入“肠覃”、“便秘”、“便血”、“泄泻”、“腹痛”、“息肉痔”等疾病类别。《黄帝内经》中首次提及“息肉”,《灵枢·水胀》中云:“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内着,恶气乃起,息肉乃生。”结合多方面因素,林寿宁等^[3]认为从中医学角度宜用“大肠息肉”来命名结肠息肉,既能说明该病位于大肠,在肠腔内突起,气机流通不畅致病,又利于中西医之间进行科研交流。修丽娟^[4]认为本病可归入“癥积”类别,且与痰邪密切相关。

2 结肠息肉术后复发的病因病机

2.1 传统医学的认识

传统的中医学对结肠息肉的认知并不统一,魏品康教授认为“痰”是结肠息肉的致病因素及病理产物,也是息肉复发的原因,术后部分患者痰环境未彻底改变,如痰邪继续积蓄则导致息肉复发^[4]。韩玲^[5]经过研究发现息肉的复发最主要是受到湿热的影响,故此可通过清热祛湿法来防治结肠息肉术后的复发。韦艳碧、薛晶等结合“阴阳

平衡”理论,认为机体“阳虚”易致结肠息肉发生,年龄增长的同时阳气渐衰,从而导致阴阳失衡,因此温阳散结法是预防结肠息肉术后复发的重要途径之一^[6-7]。刘添文等^[8]则以为脾虚寒湿是其致病关键,湿邪黏滞,合并寒邪,致肠道气血不畅,而致脾虚更胜,虚实夹杂,病情反复,故结肠息肉易于复发,只有改善患者的体质,才能根治息肉。陈妍等^[9]通过学习古代医家临床经验及有关医籍论述,认为痰浊、瘀血是结肠息肉的重要病机,因而本病的治疗重点在于理气化痰,活血化瘀。纵观各家观点,结肠息肉复发的病机多为“脾虚”为本,气滞、血瘀、痰凝、湿热为标,虚实夹杂,易于复发。

2.2 现代医学的认识

现代医学对结肠息肉术后复发的病因机制也无明确的认识,国内临床研究认为年龄 > 60 岁、男性、有结肠肿瘤或非结肠肿瘤病史、吸烟史、饮酒史、初检息肉数目为多发及病理出现高级别上皮内瘤变的患者复发率高^[10]。而蒋元焯等^[11]进一步总结近几年来结肠息肉复发的文献研究,认为其复发与患者性别、年龄、饮食、烟酒嗜好、息肉数目、直径、类型、瘤变程度、家族史、幽门螺杆菌感染、胆囊疾病、代谢类疾病因素等密切相关。因结肠息肉的形成机制,主要是由于肠干细胞自我更新、克隆增殖、分化和凋亡失去平衡形成,从分子生物学角度看,是肠干细胞中 β -catenin 过度积聚后与细胞核中的 T 细胞因子相结合,并与染色质构型重塑蛋白 p300 和 Brg-1 共同激活靶基因转录导致肠干细胞增殖与凋亡的失衡,由此可见,结肠息肉术后复发的机制可能与肠干细胞增殖与凋亡的不平衡有一定的关系^[12]。且结肠息肉术后复发,难以通过准确的实验室指标来监测。Bobe 等^[13]研究表明,白介素-6 可以作为预防高风险腺瘤复发的一个潜在指标。杨静等^[14]通过回顾性分析认为结肠息肉患者伴发代谢综合征组分(肥胖、高血压、高血糖、血脂异常)更容易复发,可将代谢综合征组分作为结肠息肉治疗后复查的参考指标。虽有研究认为相关指标可能对结肠息肉复发有一定的预测,但仍不能精准预测,仍避免不了结肠镜检查。

3 传统医学防治息肉术后复发策略

3.1 内治法

3.1.1 经验方

牛晓玲等^[15]运用健脾消痰汤(黄芪、党参、炒白术、法半夏、僵蚕、半枝莲、白花蛇舌草、桂枝、莪术、炙甘草)加减治疗脾虚痰阻证结直肠腺瘤内镜下切除后,28 d 为

1 个疗程,观察 12 个疗程,分别于治疗后 6、12 个月复查肠镜,对照组(内镜下切除后不另做治疗)复发率分别为 46.67% 和 33.33%,分别高于观察组的 30.00% 和 16.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多名医者认为乌梅防治消化道息肉疗效较佳^[16]。许广涛等^[17]采用标本兼治的方法用自拟方(白花蛇舌草、龙葵、蜀羊泉、半边莲、半枝莲、藤梨根、生薏苡仁、党参、炙黄芪、枸杞子、当归、熟地黄、茯苓、淫羊藿、制何首乌、牡丹皮、赤芍、女贞子)治疗 60 例内镜下切除结肠息肉的患者,6 个月后复查,仅见 7 例复发,控制复发率达 88.4%。

3.1.2 辨证论治 关露春等^[18]运用中医的辨证论治,选取传统方药参苓白术散进行临证加减、灵活配伍,将 80 例患者随机分为两组,治疗组以传统中药方剂参苓白术散为主方,临证加减,对结肠息肉经肠镜下手术治疗后进行治疗,对照组经肠镜下手术治疗后不另做治疗,分别于治疗 0.5、1、2 年后复查肠镜,治疗组再发率分别为 2.5%、7.5%、17.5%,对照组再发率分别为 12.5%、32.5%、65.0%,治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。陈莹璐等^[19]运用名老中医龚志贤在乌梅丸基础上修订而成的济生乌梅片于经电子肠镜高频电凝切除息肉术后的患者,治疗组每日口服济生乌梅片,对照组相同条件下服安慰剂,连续服药 3 个月后,每年复查,连续 3 年,治疗组和对照组相比,1 年后复发率分别为 3.03%、6.45%,2 年后复发率分别为 6.06%、16.12%,3 年后复发率分别为 9.0%、32.3%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。张北平等^[20]基于“治未病”理论,依据辨证分型,将常规内镜下腺瘤性息肉摘除术后的患者分为 3 组,类型为脾虚湿瘀、湿热瘀梗、气血滞瘀,每组再分为两个亚组,即非中药治疗组(A0、B0、C0)和中药治疗组(A1、B1、C1),中药治疗组分别予参苓白术散加减、槐角丸加减、柴胡疏肝散加减,水煎分服,1 剂/d,各个组的治疗周期均为 6 个月,1 年后复查肠镜,得出每个以中药治疗的亚组均比与之对应的非中药亚组的复发率要低,差异有统计学意义。韦艳碧^[21]报道以阳和汤防治结肠腺瘤性息肉内镜治疗后,统计 0.5、1、2 年后肠息肉的复发率,治疗组分别为 5.71%、20.94%、33.96%,对照组为 22.24%、42.46%、72.55%,两组比较有统计学差异($P < 0.05$)。马晓霖等^[22]随机分腺瘤性结肠息肉患者成三个组,经内镜治疗后,清热解组以清热解毒、化湿祛瘀中药(黄连、蒲公英、败酱草、布渣叶、砂仁、枳壳、佩兰、厚朴、赤芍、延胡索等)治疗,健脾化湿组以健脾化湿、祛痰逐瘀中药(白术、茯苓、布渣叶、砂仁、枳壳、佩兰、川楝子、半夏、陈皮、牡丹皮、延胡索、大黄等)治疗,对照组不再进行治疗;3 年后清热解组息肉复发率为 3.75%,健脾化湿组复发率为 2.50%,对照组复发率为 36.25%,比较有统计学差异($P < 0.01$)。

3.2 外治法 戴美兰等^[23]观察用雷火灸(艾绒、沉香、穿山甲、干姜、茵陈、木香、羌活、乳香、麝香等中药)治疗气滞血瘀型大肠息肉切除术后的患者,能明显降低息肉的复发率。在观察组患者经肠镜摘除息肉术后 1 周内,黄李梅等^[24]予以其自拟的中药平息肉汤(五倍子 10 g,乌梅 10 g,黄连 10 g,金银花 10 g,紫草 15 g,白及 15 g,薄荷 10 g,丹参 10 g)保留灌肠,每天灌肠 1 次,连续 10 d 后,隔 1 周再进行连续灌肠 10 d,半年

后重复治疗 2 个疗程,对照组患者术后不再进行中药治疗,2 年后得出两组息肉复发率分别为 9.67% 和 29.00%,两组比较有统计学差异($P < 0.01$)。

3.3 内外兼顾 张凤敏等^[25]认为在中医证型上,脾虚湿瘀型大肠息肉居多,可采用培土生金法,治疗组在息肉切除术后口服参苓白术散加减,并辅以艾灸足三里(双侧),待无明显临床症状 1~2 个月后,改为丸剂或颗粒成药并加三七粉冲服,根据症状间断性服药,每周 1~3 次,逢节气艾灸足三里(双侧),对照组不予中医药治疗,治疗后 6 个月、1 年、3 年复查肠镜,治疗组复发率(6.45%、9.68%、11.29%)均明显低于对照组(41.67%、48.33%、56.67%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。韦艳碧^[7]以穴位埋线法,再配合附子理中汤加减防治结肠息肉内镜下治疗后复发,并与 60 例未行预防治疗做对比,总疗程为 4 周,在术后 0.5、1、2 年时行肠镜检查,发现治疗组结肠息肉的复发率(28.89%)远低于对照组(72.72%),两组比较有统计学差异($P < 0.05$)。

4 现代医学防治息肉术后复发策略

现代医学目前尚无明确有效药物来预防息肉复发,最好的办法是通过定期复查肠镜,如有息肉再次行内镜下切除。但也有研究显示,钙剂可以通过结合肠腔内次级胆酸和脂肪酸以及抑制肠上皮细胞增殖预防复发,维生素 D 可能通过诱导 E-钙黏蛋白,抑制 β -catenin,抗细胞增殖以及抗有丝分裂来预防息肉复发,可能钙剂和维生素 D 联用能起到更好的作用^[26-27]。关于预防息肉摘除后再发,非甾体类抗炎药和选择性诱导型环氧酶抑制剂是公认的化学预防,且 Aslam 等^[28]研究发现来源于红色海洋藻的富含矿物的大西洋红藻,可作为结肠息肉术后复发的化学预防的膳食补充,但结合其副作用和费用疗效比,临床上很少将其作为预防息肉复发的治疗。

5 结 语

现代医学和传统医学在防治结肠息肉术后复发方面都作了一定的研究和贡献,但仍未形成有效的治疗方案,仍不能使患者减少结肠镜检查的痛苦。

现代医学着重研究结肠息肉发病机制及易于复发的相关因素,对结肠息肉术后的患者,可针对其复发的高危因素进行调整^[11],如肥胖、吸烟、钙摄入低、高纤维食物摄入低、红肉摄入高等可控因素,目前尚无有效可行的药物预防方案,仍主要靠随访、定期结肠镜检查。结肠镜复查及内镜下摘除已广泛应用于结肠息肉预防和治疗,然而在摘除时所选择的手术方式对复发也会产生一定的影响。目前,内镜下摘除息肉的方法主要包括内镜下咬除、氩气刀烧除、高频电切除、内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜黏膜下剥离术(ESD)等,其方法的选择主要依据息肉的大小、形态不同而定。有临床报道,采用 ESD 方法治疗结肠息肉,无论其病理是高级别还是中低级别上皮内瘤变,其复发率均小于 EMR^[29]。ESD 的治疗优势在于,对于较大、亚蒂或无蒂的息肉能够整块切除,且在切除时可控制切除病灶范围,能避免 EMR 不完全切除时息肉病灶的残留和复发,但其操作难度较 EMR 大,手术时间较长,其并发出血、

穿孔的可能性大,对医护、器械的要求高,住院费用较高。

传统医学通过辨证论治、治未病等预防息肉术后复发,在一定程度上体现传统医学的优势。但其也存在以下几点值得思考。(1)在防治结肠息肉术后复发方面的临床研究较多,临床病例数也不少,但多局限在关注临床疗效的观察,缺少对其复发的相关特异性实验室指标寻找及研究;(2)不同研究者所用的方药组成不同,具体中药的起效机制模糊,缺乏基础的实验研究来验证,限制了临床医生更好地发挥传统医学的优势;(3)在临床疗效的评价方面,不同研究者临床随访时间大多在 0.5~5 年,随访时间仍偏短,以其 5 年内预防复发有效率来评判临床疗效的可信度不高,且结合结肠镜检查特点对较小息肉的漏诊率较高,则短期内息肉复发多为漏诊所致;(4)临床研究多为单中心,且样本量较少,缺乏多中心、大样本、前瞻性、双盲及随机对照的临床试验,难以得到更为科学的研究结果;(5)不同研究者的样本病理性质不同,有炎性息肉,有腺瘤样息肉,有腺瘤伴上皮内瘤变,其所得息肉复发率缺乏可比性;(6)既往临床研究设计时多采用对照组不给予任何治疗,治疗组缺乏药物对照比较,存在一定的不均衡性。

因此我们应充分发挥中西医结合的优势,取长补短,应用中医“急则治其标,缓则治其本”的理论,在行结肠镜检查时发现息肉将其摘除,术后配合中医药内治、外治或内外兼治等方法,改善患者体质,发挥中医药在预防结肠息肉术后复发、降低息肉-腺瘤-癌变进程的作用。且临床上多见结肠息肉摘除之后,其临床表现未得到改善,或手术之后由于手术创面患者出现腹胀腹痛等不适,此时予中医药辨证论治,一方面可改善患者临床症状,提高患者对治疗效果的满意度,另一方面,服用中药煎剂,可促进手术创面粘膜的愈合^[30]。目前,中医药的临床疗效明确,但我们不应拘泥于此,应积极开展中医药理论和实验的研究,争取能从分子水平探讨中医药对哪些靶点影响而起到预防息肉复发的作用,为中西医结合防治结肠息肉术后复发作出更深一步的推进。

参考文献

[1] Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer [J]. *CA Cancer J Clin*, 2006, 56(3): 160-167.

[2] Huang Y, Gong W, Su B, et al. Recurrence and surveillance of colorectal adenoma after polypectomy in a southern Chinese population [J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(8): 838-845.

[3] 林寿宁, 张敏. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究进展 [C]// 中华中医药学会脾胃病分会全国脾胃病学术交流会, 2013: 108.

[4] 修丽娟. 魏品康教授从痰论治多发性结肠息肉 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2008, 16(6): 386-387.

[5] 韩玲. 86 例大肠息肉患者复发性和中医证候分布规律 [J]. *宜春学院学报*, 2011, 33(4): 107-108.

[6] 薛晶, 林一帆, 刘杨, 等. 结肠息肉发生及生物学特征与中医证型的关系 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2011, 19(2): 88-91.

[7] 韦艳碧. 穴位埋线配合中药防治胃肠腺瘤性息肉再发 63 例 [J]. *中医外治杂志*, 2011, 20(2): 10-11.

[8] 刘添文, 陈延. 大肠息肉患者中医证型特点研究 [C]// 2010 年广东省中医、中西医结合脾胃消化病学术会议论文集, 2010: 140.

[9] 陈妍, 韩树堂. 浅谈从痰瘀论治消化道息肉 [J]. *江苏中医药*, 2011, 43(3): 32-33.

[10] 张黎明, 刘玉兰, 朱元民, 等. 结肠腺瘤高频电凝切除术后复发情况分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(8): 429-432.

[11] 蒋元焯, 曹勤. 大肠息肉切除术后复发相关因素研究的最新进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(13): 2002-2009.

[12] 姚蓝, 宋家武. 肠息肉发生的细胞和分子生物学研究进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(30): 2958-2961.

[13] Bobe G, Albert PS, Sansbury LB, et al. Interleukin-6 as a potential indicator for prevention of high-risk adenoma recurrence by dietary flavonols in the polyp prevention trial [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2010, 3(6): 764-775.

[14] 杨静, 朱元民, 胡莹, 等. 代谢综合征组分与结肠腺瘤性息肉复发关系的研究 [J]. *胃肠病学*, 2011, 16(12): 712-716.

[15] 牛晓玲, 孙志广, 周芬敏, 等. 健脾消痰法防治多发性结肠腺瘤内镜术后再发的临床观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015(4): 738.

[16] 杨炜, 徐进康. 乌梅用于大肠息肉治疗探讨 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(4): 45, 48.

[17] 许广涛, 潘良富. 中药预防多发性结肠息肉术后复发 60 例报告 [J]. *长春中医药大学学报*, 2010, 26(4): 557.

[18] 关露春, 龙再菊. 参苓白术散加减防治结肠息肉术后再发的临床观察 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2015(9): 650-651.

[19] 陈莹璐, 徐月. 济生乌梅片防治大肠息肉内镜治疗后复发的临床研究 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(4): 691-692.

[20] 张北平, 赵喜颖, 刘刚. 基于“治未病”理论的腺瘤性大肠息肉的中药干预研究 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(23): 2718-2720.

[21] 韦艳碧. 阳和汤防治结肠腺瘤性息肉再发 80 例疗效观察 [J]. *四川中医*, 2014(8): 105-107.

[22] 马晓霖, 饶振芳, 范世平. 中药防治多发性腺瘤性结肠息肉内镜术后再发的疗效观察 [J]. *新中医*, 2006, 38(5): 67-68.

[23] 戴美兰, 覃健. 雷火灸预防腺瘤性大肠息肉内镜治疗后复发的效果观察 [J]. *护理研究*, 2016, 30(2): 224-225.

[24] 黄李梅, 覃小芬. 肠息肉摘除术后中药灌肠预防复发疗效观察 [J]. *广西中医药*, 2001, 24(2): 21.

[25] 张风敏, 卢晓敏, 胡庆昌. 培土生金法预防大肠息肉复发的临床研究 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2015, 23(5): 342-344.

[26] Grau MV, Rees JR, Baron JA. Chemoprevention in gastrointestinal cancers: current status [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2006, 98(3): 281-287.

[27] Pufulete M. Intake of dairy products and risk of colorectal neoplasia [J]. *Nutr Res Rev*, 2008, 21(1): 56-67.

[28] Aslam MN, Paruchuri T, Bhagavathula N, et al. A mineral-rich red algae extract inhibits polyp formation and inflammation in the gastrointestinal tract of mice on a high-fat diet [J]. *Integr Cancer Ther*, 2010, 9(1): 93-99.

[29] 舒晴, 赵素芳, 焦璐, 等. 结肠息肉癌变的相关危险因素及内镜治疗随访结果分析 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(1): 24.

[30] 张小琴, 韩树堂. 益气护膜方对胃镜下黏膜切除或剥离术后黏膜修复的影响 [J]. *国际中医中药杂志*, 2012, 34(12): 1078-1080.