

治疗结直肠癌复发转移的中药用药规律分析

杜瑞煊¹,柴可群^{1,2},陈嘉斌²,张袭羽²

(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江省立同德医院,浙江 杭州 310012)

摘要:[目的] 分析预防治疗结直肠癌患者复发转移的中药的用药规律。[方法] 收集经病理诊断结直肠癌患者的中药处方 321 张,运用《中医传承辅助平台系统》(V2.5)对数据进行用药规律挖掘,分析药物频次、关联规则和核心组合。[结果] 共纳入中药处方 321 张,涉及中药 164 味,用药频次 3908 次。使用频次最高的药物分别为甘草、太子参、茯苓、白术、半夏、当归、黄柏、薏苡仁、黄芩、肉桂。预防结直肠癌复发转移组的核心药对为太子参-白术-茯苓-甘草-黄柏-半夏-黄芩-肉桂。治疗结直肠癌复发转移组的核心药对为太子参-白术-茯苓-甘草-当归-黄芩-黄柏-苍术。[结论] 辨治结直肠癌多用补气健脾、温补肾阳、清热解毒、疏肝理气药物。

主题词:肠肿瘤;中医传承辅助平台;数据挖掘;用药规律

中图分类号:R735.3;R730.52 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2017)02-0097-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2017.02.B004

Medicine Analysis of TCM in Treatment of Colon-rectal Cancer

DU Yu-xuan¹, CHAI Ke-qun^{1,2}, CHEN Jia-bin², et al.

(1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

Abstract: [Objective] To investigate the major Chinese medicine rules in the treatment of patients with colon-rectal cancer. [Methods] The inheritance of traditional Chinese medicine software platform system were used to collect data, a total of 321 prescriptions from the patients with colon-rectal cancer proved pathologically were investigated. The drug frequency, association rule, core portfolio were analyzed. [Results] There were 321 prescriptions, including 164 herbs 3908 frequency. The most frequently herbs included licorice, pseudostellaria root, tuckahoe, atracylodes, pinellia, and so on. There were major core compositions, including radix pseudostellariae-licorice-cinnamon, pseudostellaria root-atracylodes poria cocos-licorice-cortex phellodendri-pinellia tuber and so on. [Conclusion] The major Chinese medicine treat for rectal cancer with radix pseudostellariae to rectum multi-purpose spleen, cassia twig to warming yang, Cortex phellodendri to eliminating phlegm and radix bupleuri to soothing the liver.

Subject words: colon-rectal neoplasms; inheritance of traditional Chinese medicine software platform system; data mining; medication rule

结直肠癌是常见恶性肿瘤之一。依据 Globocan 2012 年流行病学数据显示^[1],结、直肠癌已经成为第三位高发恶性肿瘤,死亡率居恶性肿瘤第四位。远处转移是结直肠癌患者主要的死亡原因。约 30% 结直肠癌根治术后死于肿瘤复发^[2]。

中医中药在结直肠癌防治领域具有重要的作

用,其优势之一体现在防治结直肠癌的复发转移^[3]。既往临床研究证实,中药可降低放化疗的毒副作用,改善免疫功能,进而减少术后的转移、复发,提高远期生存率^[4]。浙江省名中医柴可群主任中医师从事中医药防治肿瘤工作三十载,注重病证结合论治肿瘤,临诊以“扶正为本,祛邪有度,全程调神,随证而治”为原则^[5],施以“健脾补肾,化痰解毒,疏肝解郁,温阳通络”四法,疗效肯定^[6]。目前在总结验案的基础上,我们尝试运用数据挖掘的相关方法对用药规律进行分析。

基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2016ZB009)

通讯作者:柴可群,主任中医师,医学博士;浙江省立同德医院,浙江省杭州市西湖区古翠路 234 号 (310012);E-mail:ckq3301@aliyun.com

收稿日期:2016-11-20;修回日期:2017-01-12

1 资料与方法

1.1 处方来源

自2013年11月至2016年11月期间在浙江省立同德医院门诊开具的肿瘤处方，患者均为经病理诊断的结直肠癌患者，年龄40~75岁，平均年龄52岁。诊治内容由柴可群主任本人亲述，记录信息由姓名、性别、年龄、西医诊断、病理报告、出入院治疗记录、理化检查、影像学资料、中医病案、处方信息等构成。共纳入中药处方321张，其中Ⅱ期病例处方136张，Ⅲ期病例处方35张，Ⅳ期病例处方150张。无淋巴结转移136张处方，有淋巴结转移185张。

1.2 组方规律分析

将方剂中每味药物的出现频次从大到小排序分析用药频次。通过《中医传承辅助平台系统》(V2.5)中的方剂分析模块，分析30%、50%、70%支持度的药物规律图，从而提取核心要对。

2 结 果

2.1 用药频次分析

共纳入中药处方321张，涉及中药164味，用药频次3908次，其中使用频次大于25次的共计28味(Table 1)。使用频次最高的药物分别为甘草、太子参、茯苓、白术、半夏、当归、黄柏、薏苡仁、黄芩和肉桂。

2.2 组方规律分析

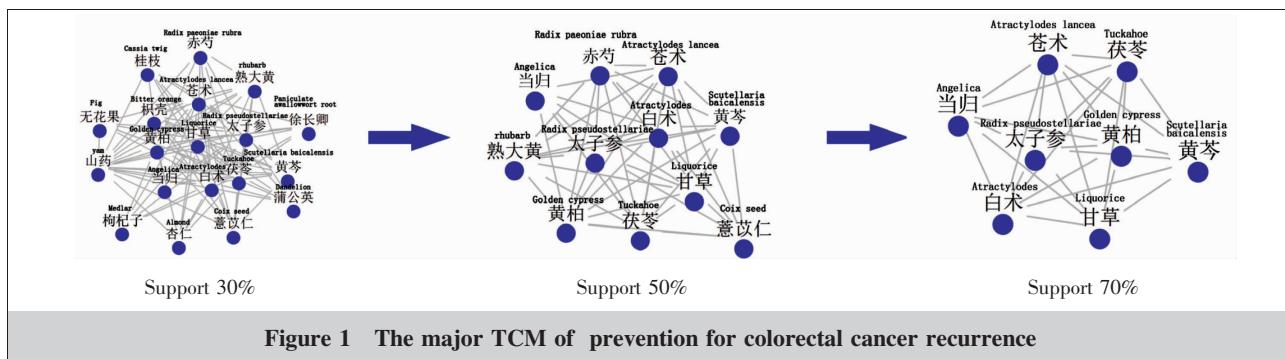
在《中医传承辅助平台系统》(V2.5)中的方剂分析模块，依次从30%、50%、70%支持度的药物规律图中提取核心要对。预防结直肠癌复发转移136张处方中，70%支持度的核心要对为太子参-白术-茯苓-甘草-黄柏-半夏-黄芩-肉桂(Figure 1)。个案在此基础上多加柴胡、当归等肝经用药，黄芩、半夏等

肺经用药。

而应对结直肠癌复发转移的185张处方中，70%支持度的核心药对为太子参-白术-茯苓-甘草-当归-黄芩-黄柏-苍术(Figure 2)，个案病例在此基础上加黄芩、杏仁等肺经用药。

Table 1 The rank 28 TCM in treatment of colon-rectal carcinoma

Number	TCM	Frequency
1	Liquorice	290
2	Radix pseudostellariae	280
3	Tuckahoe	213
4	Atractylodes	202
5	Pinellia ternata	171
6	Angelica	135
7	Golden cypress	120
8	Coix seed	112
9	Scutellaria baicalensis	93
10	Cinnamon	92
11	Epimedium	91
12	Dandelion	88
13	Yam	81
14	Cassia twig	71
15	Ligusticum wallichii	71
16	Salvia miltiorrhiza	66
17	Corydalis tuber	66
18	Gorgon fruit	65
19	Radix rehmanniae recen	65
20	Bitter orange	49
21	Medlar	47
22	Radix paeoniae rubra	41
23	Radix rehmanniae praeparata	34
24	Fig	29
25	Atractylodes lancea	28
26	Chinese actinidia root	28
27	Polygonum cuspidatum	27
28	Radix bupleuri	27



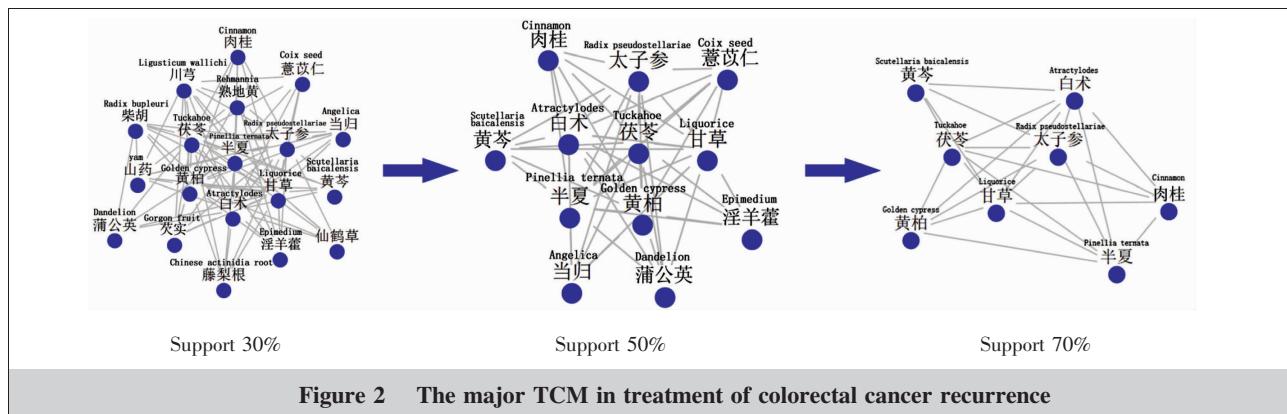


Figure 2 The major TCM in treatment of colorectal cancer recurrence

3 讨 论

造成结直肠癌死亡的原因包括局部复发和远处转移。要想提高结直肠癌患者的生存率与延长生存期,一方面要特别重视结直肠癌的早期诊治;另一方面也要对结直肠癌复发及转移的病例进行积极的综合治疗。近些年,医学界不仅在结直肠癌复发与转移的手术治疗方面进行了积极的探索。近年来大量临床及实验研究表明,中西医结合针对患者采取辨病与辨证相结合的治疗原则,可有效防治大肠癌术后患者复发转移,延长患者生存期,改善其生存质量、减轻不良反应和减毒增效等。临床资料表明中药防治大肠癌有重要作用^[7]。张新和孙桂芝等采用中药配合化疗治疗Ⅲ期大肠癌术后患者92例,辨证分为脾肾两虚、脾胃不和、心脾两虚型,在健脾补虚基础上随证加减,1年生存率为97.83%、3年生存率为92.10%、5年生存率为70.59%。

本文对于321张肠癌的中药方分析表明,其中使用频次超过25次的有28味,其中以健脾补肾、解毒化瘀、疏肝理气为功效的药物出现频率最高。太子参、白术、山药等补气健脾,桂枝、仙鹤草、肉桂、淫羊藿等温补肾阳,黄柏、蒲公英、藤梨根等清热解毒,柴胡、神曲、枳壳等疏肝理气。

肠癌患者术后患者多出现腹泻、便秘、大便失禁等为主要表现的排便功能失调,严重影响了患者的生活质量。因此以太子参-白术-茯苓-甘草-黄柏-半夏-黄芩-肉桂为核心药对,并在此基础上多加柴胡、当归等肝经用药,黄芩、半夏等肺经用药。肠癌术后,脾胃虚弱,湿热内蕴,故以健脾益气,利湿泄浊为治。扶正有本,祛邪有度。部分患者便次频多伴畏寒

肢冷,腰膝酸软,多属慢性腹泻,脾肾阳虚之证,因此以四君子汤益气健脾,肉桂、淫羊藿温补肾阳。在益气健脾的基础上运用温阳通络之法^[8,9]。

肠癌复发转移的患者,多伴神疲乏力、排便不爽、下腹隐痛等症状^[10,11]。因此以太子参-白术-茯苓-甘草-当归-黄芩-黄柏-苍术为核心药对,在此基础上多加黄芩、杏仁等肺经用药。治疗上以扶正为主,兼以祛邪^[12]。在四君子汤、山药等补气健脾的基础上加当归、川芎、赤芍益气养血,活血通络,使正气得复,助正御邪,同时加入苍术、黄柏清利下焦,或加蒲公英、徐长卿等清热解毒之药,以祛邪外出。即所谓“扶正为本,祛邪有度”。

在肠癌治疗的全过程中,尤重疏肝解郁以调畅情志^[13],肝气郁结,郁而化火,灼津成痰,进一步加剧肿瘤的发生发展。故运用柴胡、当归等肝经药物,调畅气机,以防肝气郁结,气积成疾^[14];予黄芩、半夏、枳壳、杏仁等肺经药物宽胸散结,清肺化痰,宣上通下,以消散癌肿。

综上所述,辨治结直肠癌复发转移,认为正气亏虚是根本,兼有痰、淤、热、毒,肝气郁结于内,治法上采用以“健脾补肾,化痰解毒,疏肝解郁,温阳通络”为基础,同时针对肠癌本身“处于下焦”“上应于肺”的特点,运用“通利下焦”、“宣上通下”等方法。临证时多法合施,方随法立。

参考文献:

- [1] Wang YT,Zhao ZZ,Su CY,et al. Research progress of traditional Chinese and western medicine treatment of colorectal cancer patients with postoperative gastrointestinal dysfunction[J]. China Journal of Traditional Chinese

- Medicine and Pharmacy, 2016, 24(7) : 2716–2719.[王应天, 赵志正, 苏春雨, 等. 大肠癌患者术后肠道功能紊乱的中西医治疗研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 24(7): 2716–2719.]
- [2] Zhou H, Zhang Y, Zhang N, et al. Clinical characteristics and treatment of advanced colorectal cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 31(7):1075–1079.[周华, 张颖, 张楠, 等. 晚期结直肠癌治疗及临床特点[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 31(7): 1075–1079.]
- [3] Zou BF, Xin SY, Song HY, et al. Clinical analysis of post-operative chemotherapy patients with colon cancer treated by TCM syndrome differentiation and treatment [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2014, 32 (2):359–362.[邹波峰, 辛世勇, 宋海英, 等. 中医辨证治疗结肠癌术后化疗患者的临床分析[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(2):359–362.]
- [4] Tao LY, Zhu YW. Research progress of traditional Chinese medicine combined with western medicine clinical prevention and treatment of recurrent colorectal cancer metastasis [J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 34(9):839–842.[陶玲芸, 朱晏伟. 中西医结合防治大肠癌复发转移的临床研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2015, 34(9):839–842.]
- [5] Chen JB, Chai KQ, Chen M, et al. Academic thought and clinical experience of CHAI Ke-qun in the differentiation and treatment of colonic and rectal carcinoma [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmac, 2015, 30(11):3956–3959.[陈嘉斌, 柴可群, 陈森, 等. 柴可群主任中医师辨治结直肠癌的学术思想及临诊经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11):3956–3959.]
- [6] Chai KQ, Chen JB, Xu GS, et al. Based on the theory of TCM combined disease and syndrome differentiation tumor for four method [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 57(2):111–114.[柴可群, 陈嘉斌, 徐国暑, 等. 基于病证结合论中医辨治肿瘤四则四法[J]. 中医杂志, 2016, 57(2):111–114.]
- [7] Wang GJ, Yu WY. Research on TCM syndrome regularities of colorectal cancer [J]. Chinese Journal of traditional Chinese Medicine, 2016, 31(3):837–840.[王国娟, 余文燕. 大肠癌中医证型规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (3):837–840.]
- [8] Chen JB, Chai KQ, Jiang ZK, et al. Theory of the golden chamber for clinical diagnosis and treatment of tumor[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2014, 46 (11):13–16.[陈嘉斌, 柴可群, 江灶坤, 等. 论《金匮要略》对肿瘤临床诊治的启发[J]. 新中医, 2014, 46(11):13–16.]
- [9] Chai KQ, Chen JB. Pay attention to this, appropriate medication, bian que heart book academic ideas on the prevention and treatment of tumor[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2015, 47(5):1–4.[柴可群, 陈嘉斌. 注重温阳, 酌情用药—《扁鹊心书》学术思想对防治肿瘤的启发[J]. 新中医, 2015, 47(5):1–4.]
- [10] Xu GS, Chen JB, Chai KQ. The experience of Chai Ke-qun for control tumor modern[J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014, 49 (10):703–705.[徐国暑, 陈嘉斌, 柴可群. 柴可群扶正气祛痰毒调情志防治肿瘤经验撷菁[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(10):703–705.]
- [11] Chai KQ. From the phlegm resolve depression treatment concept in the clinical application of malignant tumors[J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 48(11):785–787.[柴可群. 培本化痰解郁治法理念在恶性肿瘤临床中的应用探讨 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(11):785–787.]
- [12] Chai KQ, Ying YH. Help understand the antitumor immune adjustment method[J]. Journal of Zhejiang Chinese Medical University, 2003, 27(4):14–15.[柴可群, 应栩华. 扶正法免疫调节抗肿瘤的机理探讨[J]. 浙江中医学院学报, 2003, 27(4):14–15.]
- [13] Chai KQ, Chen JB, Chen M, et al. The mode of combined disease diagnosis and treatment used in tumor rehabilitation and palliative care [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 56(1):23–26.[柴可群, 陈嘉斌, 陈森, 等. 中医“病证结合”诊疗模式在肿瘤康复与姑息治疗中的运用[J]. 中医杂志, 2015, 56(1):23–26.]
- [14] Huang LL, Chai KQ, Chen JB, et al. Chai Ke-qun using the method of soothing the treatment of breast cancer experience [J]. Heilongjiang Traditional Chinese Medicine, 2015, 44(5):36–37.[黄蕾蕾, 柴可群, 陈嘉斌, 等. 柴可群运用疏肝解郁法辨治乳腺癌的经验总结[J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(5):36–37.]