

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.22.012

临床研究

调肠消瘤方治疗结直肠腺瘤患者术后 1 年复发情况 ——176 例随机对照临床观察

张北平¹, 钟彩玲¹, 梁宝仪², 李健民¹, 赵喜颖¹, 魏玮^{3*}

1. 广州中医药大学第二附属医院 (广东省中医院), 广东省广州市越秀区大德路 111 号, 510120; 2. 广州中医药大学; 3. 中国中医科学院望京医院

摘要 目的 评价调肠消瘤方治疗结直肠腺瘤术后 1 年复发的临床疗效。方法 纳入广州中医药大学第二附属医院消化内镜中心结直肠腺瘤术后患者 410 例, 随机分为治疗组及对照组各 205 例, 两组患者术后予常规支持治疗 3~5 天, 并进行健康教育, 指导患者合理饮食 (增加膳食纤维、减少红肉摄入)、戒烟戒酒、坚持运动、控制体重、规律作息及调节情绪。治疗组再给予调肠消瘤方水煎口服, 每日 1 剂, 疗程为 3 个月。两组患者术后 1 年复查肠镜, 比较两组患者腺瘤复发率, 复发腺瘤的数目、病理性质、位置等, 记录治疗前及术后 1 年患者的中医症状积分, 并观察不良反应, 分析复发相关危险因素。结果 359 例患者完成了研究, 其中治疗组 176 例, 对照组 183 例。1) 术后 1 年, 治疗组结直肠腺瘤复发率为 45.5% (80/176), 低于对照组的 61.7% (113/183) ($P < 0.05$); 其中治疗组结直肠进展期腺瘤的比例 [1.3% (1/80)] 低于对照组 [5.3% (6/113)], 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组复发腺瘤数目、分布位置差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2) 术后 1 年, 两组患者中医症状积分均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 [0.62 ± 1.343] 分] 低于对照组 [1.22 ± 2.062] 分] ($P < 0.05$)。3) 多因素 Logistic 回归分析提示, 调肠消瘤方干预使腺瘤复发的风险降低 (OR = 0.517, 95% CI: 0.326 ~ 0.821), 腺瘤数目、位置及病理是腺瘤复发的独立危险因素。4) 治疗期间治疗组患者未出现不良反应。结论 调肠消瘤方能有效降低结直肠腺瘤患者术后 1 年复发率, 减轻临床症状。

关键词 结直肠腺瘤; 复发; 调肠消瘤方; 危险因素

结直肠癌是全球发病率第三的癌症, 在世界范围内导致沉重的公共卫生负担^[1-2], 结直肠腺瘤 (colorectal adenoma, CRA) 及其相关的异型增生是重要的结直肠癌前病变^[3]。内镜下结直肠腺瘤的发现和切除可以降低结直肠癌的死亡风险^[4-5]。CRA 存在切除后复发率高的问题^[6], 既往有报道^[7]使用阿司匹林、环氧化酶-2 (COX-2) 抑制剂等进行预防, 作用有限且存在明显副作用。目前亟需探索防止 CRA 复发的有效方法。本课题组从事 CRA 防治研究 10 余年, 在治未病理念指导下, 采用中药防治 CRA 复发获得良好临床疗效^[8], 并凝练成调肠消瘤方 (原名息肉消方)。本研究使用调

肠消瘤方治疗 CRA 术后患者 176 例, 观察腺瘤复发情况, 进一步评估其临床疗效。本研究方案通过广东省中医院伦理委员会审批 (批件号: B2017-201-01)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考《中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南 (2014 年, 北京)》^[9]、《整合大肠肿瘤学》^[10]: 结肠镜检查发现结肠和/或直肠息肉, 病理诊断为腺瘤性息肉。

1.2 纳入标准

符合结直肠腺瘤诊断标准; 年龄 18~75 岁, 性别不限; 病理诊断为管状腺瘤、绒毛状腺瘤、绒毛管状混合型腺瘤; 腺瘤数目 10 个以内; 均已经行内镜治疗术, 无残留; 受试者自愿签署知情同意书。

基金项目: 广东省中医院院内专项 (YN2016ZWB02); 广东省自筹经费类科技计划项目 (2017ZC0169)

* 通讯作者: sxxyty@sina.com, 13601233816

1.3 排除标准

有肠镜检查报告, 但无病理检查结果; 病理提示锯齿状病变; 家族性腺瘤性息肉病、MUTYH 相关息肉病、Petuz-Jeghers 综合征、锯齿状息肉病综合征等遗传性息肉病患者; 已使用具有潜在治疗结直肠癌效果的药物 (阿司匹林、叶酸、维生素 D、钙剂等); 妊娠或准备妊娠的妇女, 哺乳期妇女; 合并肝、肾、心、肺、造血系统、内分泌系统等部位严重原发性疾病; 过敏体质, 如对两种及以上药物或食物过敏史者, 或已知对本药成分过敏者; 合并严重的精神疾病患者; 近 3 个月内曾参加其他临床试验者。

1.4 脱落标准

患者自行退出 (疗效差、不良反应等); 失访; 依从性差; 出现严重的合并症和并发症, 严重不良事件; 虽然完成研究, 但服药量不在应服量的 80% ~ 120% 范围内。

1.5 一般资料

纳入 2018 年 1 月 26 日—12 月 7 日在广州中医药大学第二附属医院 (广东省中医院) 消化内镜中心行肠镜检查发现结直肠息肉, 并行内镜下治疗, 术后病理证实为腺瘤的 410 例患者, 随机分为治疗组与对照组各 205 例。随机方法: 由专职医师负责随机方案的执行, 不参与临床病例的收集、统计等工作, 随机分组编码通过 SPSS 22.0 统计软件生成, 隐藏在封闭不透明的信封中, 按照患者就诊顺序打开信封, 得到随机号及分组方案。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 经电子结肠镜下行结直肠腺瘤摘除术, 术后予常规支持治疗 3 ~ 5 天, 并进行健康教育, 指导患者合理饮食 (增加膳食纤维、减少红肉摄入)、戒烟戒酒、坚持运动、控制体重、规律作息及调节情绪。

治疗组: 在对照组治疗的基础上给予调肠消瘤方, 处方: 党参 15 g, 白术 15 g, 黄芪 15 g, 薏苡仁 30 g, 豆蔻 10 g, 白花蛇舌草 30 g, 莪术 15 g, 三七 10 g, 炙甘草 5 g。水煎服, 每日 1 剂, 分早晚 2 次服用, 疗程为 3 个月。

两组内窥镜检查 and 息肉切除由从事内镜工作 3 年以上的内窥镜医师完成, 保证肠镜检查质量, 减低漏检率。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 一般资料 包括性别、年龄, 体重指数 (BMI), 吸烟史、嗜酒史, 合并疾病, 家族史, 术前腺瘤数目、位置、病理性质及类型 (进展期腺瘤和非进展期腺瘤)。

2.2.2 主要疗效指标 术后 1 年结直肠腺瘤复发率: 术后 1 年复查肠镜发现 1 个及以上息肉, 病理证实为腺瘤即为复发^[4]。每组发现 1 个或多个结直肠腺瘤的患者比例, 即为本组的腺瘤复发率。

2.2.3 次要疗效指标 1) 腺瘤数量: 每组患者复发结直肠腺瘤平均数量。2) 进展期腺瘤比率, 进展期腺瘤占总复发腺瘤的比率。进展期腺瘤定义^[4]: 具备以下三项之一者即为进展期腺瘤: ①直径 > 10 mm; ②含有绒毛成分; ③伴重度异型增生或高级别上皮内瘤变者。3) 腺瘤的位置: 复发结直肠腺瘤的部位, 包括左半结肠、右半结肠、全结肠。4) 症状改善情况: 参照《脾胃病症症状量化标准专家共识意见 (2017)》^[11] 的相关标准, 采用计分法观察患者结直肠腺瘤术后及 1 年后复查时的中医症状情况, 主要包括腹痛、腹胀、腹泻、便秘、便血等, 分为无、轻、中、重度 4 个等级, 分别计 0、1、2、3 分, 各项计分相加即为中医症状积分。

2.2.4 安全性指标 治疗前后检测血常规、肝功能、肾功能、心电图, 密切观察不良事件或药物不良反应, 记录发生的事件、处理经过及结果。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料用例 (百分数) 表示, 组间比较用 χ^2 检验。计量资料如符合正态分布且方差齐性, 以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 变量间比较采用 t 检验; 不符合正态分布用 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 采用非参数检验。采用 Logistic 回归分析腺瘤性息肉复发的危险因素, 采用 Mantel-Haenszel 检验进一步处理混杂因素, 检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

最终共 359 例患者完成了研究, 其中治疗组 176 例完成了研究, 29 例未完成研究 (10 例服药量 < 80%, 9 例失访, 10 例未按时复查肠镜); 对照组 183 例完成了研究, 22 例未完成研究 (10 例失访, 12 例未按时复查肠镜)。

3.1 两组患者基线资料比较

表 1 示, 两组患者年龄、性别、BMI 级别、吸

烟及嗜酒史、合并疾病、肠息肉史、肠癌家族史、腺瘤基线特征差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 两组结直肠腺瘤术后患者基线资料比较 [例 (%)]

项目	治疗组 (176 例)	对照组 (183 例)	P 值
年龄(岁)			0.154
<60	81(46.0)	98(53.6)	
≥60	95(54.0)	85(46.4)	
性别			0.227
女	92(52.3)	84(45.9)	
男	84(47.7)	99(54.1)	
BMI 级别			0.451
消瘦	23(13.1)	18(9.8)	
正常	102(58.0)	117(63.9)	
肥胖	51(29.0)	48(26.2)	
吸烟史(无)	141/176(80.1)	151/183(82.5)	0.560
嗜酒史(无)	168/176(95.5)	168/183(91.8)	0.158
高血压病(无)	130/176(73.9)	131/183(71.6)	0.628
糖尿病(无)	162/176(92.0)	161/183(88.0)	0.200
高脂血症(无)	154/176(87.5)	154/183(84.2)	0.364
胆囊疾病(无)	163/176(92.6)	167/183(91.3)	0.637
肠息肉史(无)	134/176(76.1)	135/183(73.8)	0.605
肠癌家族史(无)	171/176(97.2)	180/183(98.4)	0.441
腺瘤数目			0.404
1~3 个	131(74.4)	129(70.5)	
>3 个	45(25.6)	54(29.5)	
腺瘤位置			0.637
左半结肠	62(35.2)	56(30.6)	
右半结肠	48(27.3)	52(28.4)	
全结肠	66(37.5)	75(41.0)	
非进展期腺瘤	107/176(60.8)	102/183(55.7)	0.331
症状(无)	96/176(54.5)	93/183(50.8)	0.490

注: 右半结肠包括盲肠、升结肠、肝曲或横结肠; 左半结肠包括脾曲、降结肠、乙状结肠及直肠; BMI, 体重指数

3.2 两组患者结直肠腺瘤复发情况比较

治疗组结直肠腺瘤复发率为 45.5% (80/176), 对照组复发率为 61.7% (113/183), 两组复发率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组复发患者的特征见表 2。两组患者复发结直肠腺瘤在数量、位置、病理进展等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访期间两组均未发生结直肠癌。

3.3 两组患者治疗前及术后 1 年中医症状积分比较

治疗前治疗组 54.5% (96/176) 患者无明显症状, 对照组 50.8% (93/183) 患者无明显症状。术后 1 年, 治疗组 76.7% (135/176) 患者无明显症状, 对照组 63.9% (117/183) 患者无明显症状。

治疗前治疗组中医症状积分为 (1.97 ± 2.83) 分, 对照组为 (1.84 ± 2.63) 分, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 年治疗组中医症状

积分为 (0.62 ± 1.34) 分, 对照组为 (1.22 ± 2.06) 分。与本组治疗前比较, 术后 1 年两组症状积分均明显降低 ($P < 0.05$), 且两组术后 1 年比较, 治疗组中医症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组结直肠腺瘤术后复发患者特征比较 [例 (%)]

腺瘤情况	治疗组 (80 例)	对照组 (113 例)	P 值
腺瘤数量			0.301
1~3 个	56(70.0)	71(62.8)	
>3 个	24(30.0)	42(37.2)	
腺瘤位置			0.735
左半结肠	34(42.5)	43(38.1)	
右半结肠	17(21.3)	29(25.7)	
全结肠	29(36.3)	41(36.3)	
病理			0.137
非进展期腺瘤	79(98.8)	107(94.7)	
进展期腺瘤	1(1.3)	6(5.3)	

注: 右半结肠包括盲肠、升结肠、肝曲或横结肠; 左半结肠包括脾曲、降结肠、乙状结肠及直肠

3.4 结直肠腺瘤术后复发影响因素分析结果

表 3 示, 通过单因素分析发现, 调肠消瘤方干预、腺瘤数目、腺瘤大小、腺瘤位置、病理分型是影响结直肠腺瘤术后复发的危险因素 ($P < 0.05$)。

表 3 结直肠腺瘤术后复发影响因素的单因素分析结果 [例 (%)]

因素	无复发 (166 例)	复发 (193 例)	P 值
调肠消瘤方干预	96/166(57.8)	80/193(41.5)	0.002
年龄(岁)			0.081
<60	91(54.8)	88(45.6)	
≥60	75(45.2)	105(54.4)	
性别			0.068
女	90(54.2)	86(44.6)	
男	76(45.8)	107(55.4)	
BMI 级别			0.129
消瘦	25(15.1)	16(8.3)	
正常	98(59.0)	121(62.7)	
肥胖	43(25.9)	56(29.0)	
低纤维饮食(无)	106/166(63.9)	107/193(55.4)	0.106
吸烟史(无)	138/166(83.1)	154/193(79.8)	0.418
嗜酒史(无)	158/166(95.2)	178/193(92.2)	0.255
高血压病(无)	125/166(75.3)	136/193(70.5)	0.305
糖尿病(无)	150/166(90.4)	173/193(89.6)	0.820
高脂血症(无)	145/166(87.3)	163/193(84.5)	0.434
胆囊疾病(无)	154/166(92.8)	176/193(91.2)	0.584
肠息肉史(无)	127/166(76.5)	142/193(73.6)	0.523
肠癌家族史(无)	164/166(98.8)	187/193(96.9)	0.223
腺瘤数目			<0.001
1~3 个	142(85.5)	118(61.1)	
>3 个	24(14.5)	75(38.9)	

注: 右半结肠包括盲肠、升结肠、肝曲或横结肠; 左半结肠包括脾曲、降结肠、乙状结肠及直肠; BMI, 体重指数

续表 3 结直肠腺瘤术后复发影响因素的单因素分析结果 [例 (%)]

因素	无复发 (166 例)	复发 (193 例)	P 值
腺瘤大小			<0.001
微小腺瘤 (1~5 mm)	39 (23.5)	19 (9.8)	
小腺瘤 (6~9 mm)	86 (51.8)	74 (38.3)	
较大腺瘤 (≥10 mm)	41 (24.7)	100 (51.8)	
腺瘤位置			<0.001
左半结肠	64 (38.6)	54 (28.0)	
右半结肠	58 (34.9)	42 (21.8)	
全结肠	44 (26.5)	97 (50.3)	
病理分型			<0.001
非进展期腺瘤	122 (73.5)	87 (45.1)	
进展期腺瘤	44 (26.5)	106 (54.9)	

注：右半结肠包括盲肠、升结肠、肝曲或横结肠；左半结肠包括脾曲、降结肠、乙状结肠及直肠；BMI，体重指数

表 4 示，对上述因素进一步进行多因素分析，有调肠消瘤方干预对比无调肠消瘤方干预其 OR 值为 0.517 (0.326~0.821)，说明服用调肠消瘤方干预对腺瘤复发是保护因素 ($P<0.05$)。腺瘤数目 > 3 个更容易复发，其 OR 值为 2.824 (1.569~5.082) ($P<0.05$)；全结肠分布的腺瘤更易复发，其 OR 值对于左半结肠为 2.021 (1.141~3.578) ($P<0.05$)；进展期腺瘤更容易复发，其 OR 值为 2.393 (1.011~5.664) ($P<0.05$)。

表 4 结直肠腺瘤术后复发影响因素的多因素分析结果

预测变量	Wald 统计量	OR 值	95% CI	P 值
调肠消瘤方干预	7.829	0.517	0.326~0.821	0.005
腺瘤数目	11.979	2.824	1.569~5.082	0.001
腺瘤大小	0.922	1.347	0.734~2.472	0.337
腺瘤位置 (左半结肠)	6.297	1		0.043
腺瘤位置 (右半结肠)	0.175	1.134	0.630~2.039	0.676
腺瘤位置 (全结肠)	5.821	2.021	1.141~3.578	0.016
进展期腺瘤	3.941	2.393	1.011~5.664	0.047

3.5 安全性观察结果

治疗组治疗过程中未观察到发热、皮疹等明显不良反应，无患者发生肝功能或肾功能损害。

4 讨论

结直肠腺瘤起病缓慢、隐匿，早期可无明显临床症状，后期可有腹痛、腹胀、腹泻、便秘、便血等临床表现，归属于中医学“肠覃”“积聚”等范畴。《灵枢·水胀》曰“肠覃如何？岐伯曰：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”，是中医学最早关于 CRA 的记载。CRA 发病人群具有一定的体质和证型规律。赵喜颖^[2]研究发现，腺瘤性息肉患

者阳虚体质、痰湿质、气虚质及湿热质患者达 70% 以上。毛文昕等^[3]通过回顾性分析广东地区 643 例 CRA 患者疾病资料，发现 CRA 的发病与气虚夹瘀浊、瘀血等因素有关，认为广东地区腺瘤的发病机制为脾虚为本，瘀浊、瘀血为标，虚实夹杂。刘添文等^[4]也认为脾虚寒湿是结直肠腺瘤性息肉致病关键，湿邪黏滞，合并寒邪，致肠道气血不畅，脾虚更甚，虚实夹杂，病情反复，故 CRA 易于复发，只有改善患者的体质，才能根治。

结合 CRA 体质及证型研究，罗云坚^[5]认为，“伏毒”深伏肠络是 CRA 反复发作的宿根，主要表现为湿瘀互结。先天不足、脾肾两虚、饮食不慎、情志不畅等导致脾胃功能受损，湿浊内生，阻滞气血，瘀血内生，湿瘀互结，聚而成瘤，发为 CRA。切除有形之瘤，但患者体内湿瘀仍胶结，伏毒在内，故能复聚而成瘤。若成瘤日久，毒力集聚，积渐生变，最终可酿成癌。因此，切除已成之瘤后尚需健脾祛湿、理气化瘀、解毒消瘤以防其复发。此外 CRA 是重要的癌前病变，治疗上可结合现代药理研究成果，选用有抑杀癌细胞作用的中药如白花蛇舌草、莪术等以解毒消瘤。

通过临床反复实践，辨病与辨体质相结合，凝练成调肠消瘤方（原名息肉消方），方中以薏苡仁为君，薏苡仁利水渗湿，又能健脾，尤宜用于脾虚湿滞者，针对腺瘤标本兼治。现代药理学研究^[6]表明，薏苡仁提取物及部分单体化合物具有增强机体免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎等多方面的药理活性。以党参、白术、黄芪为臣，党参性平味甘，能补益脾肺之气，健运脾胃，针对腺瘤患者脾虚之本；黄芪性微温味甘，能补益脾气，同时补气之中尚能利水、行滞，《本草汇言》谓白术“乃扶植脾胃，散湿除痹，消食除痞之要药”，其功善健脾益气燥湿，助薏苡仁健脾祛湿。现代研究^[7-19]也提示党参、黄芪、白术均具有调节机体免疫功能、抗肿瘤等多种药理作用。以三七、莪术、豆蔻、白花蛇舌草为佐，三七化瘀止血又有补益之功；莪术能行气破血散瘀，善于治疗血瘀气结之癥瘕积聚，三七联合莪术以行气化瘀，祛其瘀毒。此外，三七也有提高机体免疫力，改善血液循环，莪术有抗血小板聚集、抗血栓的作用^[20]。豆蔻性温味辛，《本草备要》谓其“除寒燥湿，化湿宽膨”，长于化湿行气，加强祛湿之力。白花蛇舌草性寒味苦甘，入胃、大肠、小肠经，以清热利湿，同时解毒消瘤。现代药理研究^[21]表明，白花蛇舌草中的萜类、黄酮类、草萜类、多糖类等成分均有抗肿瘤

作用,如诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞生长、阻止肿瘤的浸润与转移等。以炙甘草为使,补脾益气,调和诸药。全方健脾祛湿,理气化瘀,解毒消瘤,针对 CRA 患者可标本兼治,防止腺瘤复发。

在未干预状态下,文献报道^[6, 22-23] CRA 年复发率为 37% ~ 63%, 本研究提示未干预状态下, CRA 患者术后第 1 年的腺瘤复发率为 61.7%, 与文献报道相似。而治疗组予调肠消瘤方治疗, 其术后 1 年腺瘤复发率为 45.5%, 明显降低。本研究将复发定义为术后 1 年肠镜检查发现腺瘤, 但由于结直肠天然的皱褶, 肠镜检查腺瘤漏诊不可避免, 一项 Meta 分析^[24]指出, 进行串联结肠镜检查(同一患者行 2 次进镜检查), 发现漏诊率高达 26%, 漏诊率受肠道准备影响, 肠道准备不佳, 则漏诊率高。而本项目纳入的患者中, 未对入组患者的肠道准备情况做严格要求, 术后 1 年复发的腺瘤里, 可能部分为前一次肠镜检查所漏诊, 对评价调肠消瘤方的临床疗效存在一定的影响。另有研究^[25]提示无症状患者中行结肠镜检查, 结直肠息肉在中检出率为 16.3% ~ 39.6%。本研究纳入分析的 359 例 CRA 患者中, 189 例(52.6%)为无症状人群, 因此, 在临床中, 无症状人群也需注重 CRA 筛查。

CRA 影响因素方面, 既往研究提示高龄(60 岁以上)多发性腺瘤(3 个以上)^[26], 高血压^[27]、肥胖^[28]是腺瘤复发的危险因素。本研究单因素及多因素分析发现腺瘤数目 3 个以上、全结肠分布的腺瘤、进展期腺瘤更易复发, 对于有以上复发高危因素的患者, 应加强随访, 尽早发现, 尽早干预。

由于本研究提示调肠消瘤方能降低患者术后第 1 年的复发率, 而对往后腺瘤复发是否仍具有影响仍需进一步随访研究解答, 此外也需进行多中心、随机、双盲、安慰剂试验提供更高级别的循证依据, 同时调肠消瘤方的分子生物学疗效机制也值得深入研究。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] LUCHTENBORG M, WEIJENBERG MP, ROEMEN GMJM, et al. APC mutations in sporadic colorectal carcinomas from The Netherlands Cohort Study [J]. Carcinogenesis, 2004, 25(7): 1219-1226.
- [3] COTTON S, SHARP L, LITTLE J. The adenoma-carcinoma sequence and prospects for the prevention of colorectal neo-

- plasia [J]. Crit Rev Oncog, 1996, 7(5-6): 293-342.
- [4] ZAUBER AG, WINAWER SJ, O'BRIEN MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths [J]. N Engl J Med, 2012, 366(8): 687-696.
- [5] WINAWER SJ, ZAUBER AG, HO MN, et al. Prevention of Colorectal Cancer by Colonoscopic Polypectomy [J]. N Engl J Med, 1993, 329(27): 1977-1981.
- [6] GAO Q, CHEN H, SHENG J, et al. The first year follow-up after colorectal adenoma polypectomy is important: a multiple-center study in symptomatic hospital-based individuals in China [J]. Front Med China, 2010, 4(4): 436-442.
- [7] 钟彩玲, 王阿玲, 赵喜颖, 等. 结直肠腺瘤性息肉术后复发的中西医结合治疗进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(12): 956-961.
- [8] 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.
- [9] 柏愚, 杨帆, 马丹, 等. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年, 北京) [J]. 胃肠病学, 2015, 20(6): 345-365.
- [10] 房静远. 整合大肠肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 205-206.
- [11] 张声生, 刘凤斌, 侯政昆. 脾胃病症量化标准专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3590-3596.
- [12] 赵喜颖. 基于“治未病”理论腺瘤性大肠息肉中医防治的临床研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [13] 毛文昕, 钟子劭, 黄穗平, 等. 腺瘤性息肉发病危险因素及中医机制分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(10): 726-729.
- [14] 刘添文, 陈延. 大肠息肉患者中医证型特点研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1562-1564.
- [15] 李叶, 苏艺胜, 张北平, 等. 罗云坚防治大肠息肉复发经验 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(12): 1533-1534.
- [16] 喻巧容, 黄锁义. 薏苡化学成分与药理作用研究概况 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(15): 21-24.
- [17] 刘美霞, 戚进, 余伯阳. 党参药理作用研究进展 [J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 36-39.
- [18] 朱莉萍. 黄芪的药理研究及进展 [J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(3): 98-99.
- [19] 王晶, 张世洋, 盛永成, 等. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12): 2854-2858.
- [20] 杨娟, 袁一征, 尉广飞, 等. 三七植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(10): 1641-1647.
- [21] 浦飞飞, 陈凤霞, 夏白平. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分

和作用机制的研究进展 [J]. 癌症进展, 2019, 17(17): 1985-1988, 1996.

- [22] HULL M A, SPRANGE K, HEPBURN T, et al. Eicosapentaenoic acid and aspirin, alone and in combination, for the prevention of colorectal adenomas (seAFOod Polyp Prevention trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, 2 × 2 factorial trial [J]. The Lancet, 2018, 392(10164): 2583-2594.
- [23] CHEN Y, GAO Q, ZOU T, et al. Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: a multicentre, double-blinded, randomised controlled study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 267-275.
- [24] ZHAO S, WANG S, PAN P, et al. Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis

[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1661-1674.

- [25] 王艳丽, 雷微, 亢渝俊, 等. 无症状人群结肠息肉检出情况及危险因素分析 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(22): 2232-2237.
- [26] LEE J, SEO JW, SIM HC, et al. Predictors of high-risk adenoma occurrence at surveillance colonoscopy in patients who undergo colorectal adenoma removal [J]. Dig Dis, 2018, 36(5): 354-361.
- [27] LIN CC, HUANG KW, LUO JC, et al. Hypertension is an important predictor of recurrent colorectal adenoma after screening colonoscopy with adenoma polypectomy [J]. J Chin Med Assoc, 2014, 77(10): 508-512.
- [28] IM JP, KIM D, CHUNG SJ, et al. Visceral obesity as a risk factor for colorectal adenoma occurrence in surveillance colonoscopy [J]. Gastrointest Endos, 2018, 88(1): 119-127.

Recurrence of Colorectal Adenoma Patients One Year after Operation Treated with *Tiaochang Xiaoliu Formula* (调肠消瘤方): A Randomize-Controlled Trial of 176 Cases

ZHANG Beiping¹, ZHONG Cailing¹, LING Baoyi², LI Jianmin¹, ZHAO Xiyi¹, WEI Wei³

1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Guangzhou 510120; 2. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; 3. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To evaluate the effects of *Tiaochang Xiaoliu Formula* (调肠消瘤方) in the prevention of colorectal adenoma recurrence one year after colorectal polypectomy. **Methods** A total of 410 patients who underwent colorectal adenoma resection in the Endoscopy Center of the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine were randomly divided into a treatment group and a control group with 205 patients in each group. Both groups of patients were given routine support therapy for 3-5 days after operation, and health education including reasonable diet such as increasing dietary fiber, reducing red meat intake, quitting smoking and alcohol, insisting on exercise, weight control, regular rest and mood adjustment. The treatment group was additionally treated with *Tiaochang Xiaoliu Formula* decoction, once a day, for 3 months. Patients in both groups were required to review for colonoscopy 1 year after colorectal adenoma resection. The adenomas recurrence rate, the number of recurrent adenomas, pathological condition and location, were compared between groups. The patient's symptom score before and after treatment was recorded, the adverse reactions was observed, and the risk of recurrence factor was analyzed. **Results** A total of 359 patients completed the test including 176 in the treatment group and 183 in the control group. ①One year after polypectomy, the recurrence rate of adenoma was 45.5% (80/176) in treatment group, lower than that in the control group (61.7%, 113/183), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The advanced adenoma rate in treatment group was 1.3% (1/80), lower than that of the control group (5.3%, 6/113). The difference was not significant ($P > 0.05$). The number, location and pathology of recurrent adenomas in both groups had no significant difference ($P > 0.05$). ②One year after operation, the symptom scores of both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The scores of the treatment group [0.62 ± 1.343] points was lower than that of the control group [1.22 ± 2.062] points ($P < 0.05$). ③Multivariate Logistic regression analysis suggested the intervention of *Tiaochang Xiaoliu Formula* reduced the risk of adenoma recurrence (OR = 0.517, 95% CI: 0.326-0.821). The number, location and pathology of adenoma were independent risk factors for adenoma recurrence. ④During the treatment, no adverse reactions were found in treatment group. **Conclusion** *Tiaochang Xiaoliu Formula* shows certain effects in reducing the recurrence rate of colorectal adenoma of patients one year after colorectal polypectomy and improving the syndrome of patients.

Keywords colorectal adenoma; recurrence; *Tiaochang Xiaoliu Formula* (调肠消瘤方); risk factor

(收稿日期: 2020-05-29; 修回日期: 2020-07-05)

编辑: 叶晨