

白花蛇舌草干预湿热瘀滞型肠内多发息肉术后复发的临床研究

鲁仕昱, 高静静, 田继云, 冯明丽, 林 辉*

上海中医药大学附属普陀医院 消化内科, 上海 200062

摘要: 目的 临床观察白花蛇舌草干预湿热瘀滞型肠内多发息肉患者内镜治疗术后复发情况。方法 采用前瞻性的随机空白对照试验设计, 选取2019年9月1日—2020年12月31日上海中医药大学附属普陀医院消化科收治的门诊及住院结直肠多发息肉患者132例作为研究对象。采用随机方法分为对照组和试验组, 每组66例。对照组行内镜治疗术给予常规治疗后无药物干预, 试验组在对照基础上给予白花蛇舌草汤剂(每日取白花蛇舌草15 g、大枣3枚, 煎取400 mL汤剂, 分2次饭后温服)治疗, 连续干预1年。观察并比较两组术前与术后1年肠道内息肉的复发率、息肉数目、息肉最大直径、中医证候评分及肝肾功能及血常规的差异。结果 干预1年后, 试验组复发9例(14.75%), 对照组复发21例(33.33%), 两组息肉复发率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组腺瘤、伴重度异型增生、体质量指数(BMI) $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 患者治疗后息肉复发率均较对照组同类型降低, 差异显著($P < 0.05$); 术后1年试验组息肉最大直径及息肉数目均较对照组显著减小, 差异显著($P < 0.05$); 术后1年试验组中医证候各项评分均显著低于对照组($P < 0.05$); 术后1年, 两组中医证候疗效比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且术前、术后1年两组患者肝肾功能、凝血功能等安全性指标无显著差异。结论 应用白花蛇舌草干预结直肠息肉术后患者, 1年后明显降低肠内息肉的复发率, 尤以腺瘤性息肉、重度异型增生、BMI超重患者更显著, 不仅改善临床症状, 还能有效预防结直肠息肉的复发, 改善患者的预后。

关键词: 白花蛇舌草; 结直肠息肉; 复发; 癌前病变; 腺瘤性息肉

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)09-1855-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.09.022

Clinical study on intervention of *Hedyotis diffusa* on postoperative recurrence of multiple intestinal polyps of damp-heat stasis type

LU Shiyu, GAO Jingjing, TIAN Jiyun, FENG Mingli, LIN Hui

Department of Gastroenterology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Abstract: **Objective** To observe the recurrence of intestinal polyps patients with *Hedyotis diffusa* intervention after endoscopic treatment. **Methods** A prospective randomized blank controlled trial design was used. A total of 132 outpatients and inpatients with colorectal polyps were selected from the Department of Gastroenterology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from September 1, 2019 to December 31, 2020. They were randomly divided into control group and experimental group, with 66 cases in each group. Patients in control group were received endoscopic therapy without drug intervention after routine treatment. On the basis of the control group, patients in experimental group were treated with *Hedyotis diffusa* Decoction (15 g *Hedyotis diffusa*, three jujubes, 400 mL decocted every day, and taken warm after meals twice) for one year. The recurrence rate of intestinal polyps, the number of polyps, the maximum diameter of polyps, the score of traditional Chinese medicine syndrome, liver and kidney function and blood routine were observed and compared between two groups before and one year after operation. **Results** One year after intervention, nine cases (14.75%) recurred in the experimental group and 21 cases (33.33%) recurred in the control group. There was significant difference in the recurrence rate of polyps between two groups ($P < 0.05$). The recurrence rate of polyps in patients with adenoma, severe dysplasia and body mass index (BMI) $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ in

收稿日期: 2022-03-26

基金项目: 2018年引进人才基金项目(2017316A)

第一作者: 鲁仕昱(1996—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为结肠腺瘤癌变的中医药防治。E-mail: lushiyu9588@163.com

*通信作者: 林 辉, 男, 主任医师, 研究方向为结肠腺瘤癌变的中医药防治。E-mail: nilihuh@163.com

experimental group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). One year after operation, the maximum diameter and number of polyps in experimental group were significantly smaller than those in control group ($P < 0.05$). One year after operation, the scores of TCM syndromes in experimental group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). One year after operation, there was significant difference between two groups in the efficacy of traditional Chinese medicine syndromes ($P < 0.05$), and there was no significant difference between two groups in liver and kidney function, coagulation function and other safety indicators ($P > 0.05$). **Conclusion** The intervention of *Hedyotis diffusa* on postoperative patients with colorectal polyps can significantly reduce the recurrence rate of intestinal polyps after one year, especially in patients with adenomatous polyps, severe dysplasia and overweight BMI. It can not only improve clinical symptoms, but also effectively prevent the recurrence of colorectal polyps and improve the prognosis of patients.

Key words: *Hedyotis diffusa* Willd.; colorectal polyps; recurrence; precancerous lesions; adenomatous polyp

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤,也是癌症致死的主要原因之一。我国最新流行病学调查^[1]显示2017年我国结直肠癌所致伤残调整寿命年(DALY)负担达425.4万人年(为1990年的2倍),占全球22.4%。我国结直肠癌5年生存率^[2]在50%~59%,较20世纪90年代的生存率提升10%,仍低于美国、日本、新加坡等发达国家^[3]。现研究表明,结直肠息肉是肠道黏膜组织异常生长的结果,是最主要的结直肠癌前病变。目前我国结直肠息肉的发生率正持续上升,1997—2003年调查无症状结直肠息肉患者的患病率约16.3%^[4],2009—2013年回顾性研究发现结直肠息肉的患病率增长至18.1%~19.1%^[5],与嗜好红肉和加工肉类、大量饮酒、肥胖、吸烟等生活因素相关^[6]。尽管通过内镜下治疗即可治愈,但随时间的推移,术后检出率也逐渐递增^[7],若未及时发现并切除会增加结直肠癌的患病风险。因此,除早期内镜筛查外,积极探索化学预防结直肠息肉术后复发,仍是全球的热点。在我国,中医药^[8]内外治法干预结直肠息肉术后复发的疗效颇丰,不仅改善临床症状,还有助于术后肠道内黏膜的修复。在诸多中医名家治疗经验中,如张北平^[9]、王庆其^[10]、周仲瑛^[11]、邱健行^[12]教授等在治疗肠道湿热瘀滞型结直肠息肉复发的经验方中均喜用白花蛇舌草作为君药或主要药物。故本研究探讨白花蛇舌草煎剂干预湿热瘀滞型结直肠息肉术后复发的临床效果,为预防结直肠癌前病变提供新的临床用药参考。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

2019年8~9月前期进行预试验,选取湿热瘀滞型结直肠息肉术后患者40例,随机分为蛇舌草组及对照组(每组各20例),1年后蛇舌草组复发率为15%,对照组复发率为45%,根据样本量公式 $N = \frac{2pq(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{(p_0 - p_1)^2}$ (设 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$, $Z_{\alpha} = 1.96$, $Z_{\beta} =$

1.28)计算样本量, $N_1 = N_2 = 48.989$,故本研究总样本量至少98例,考虑25%的脱落率,最终纳入132例研究对象。

1.2 一般资料

本研究属于前瞻性的随机空白对照试验设计。选取2019年9月1日—2020年12月31日上海中医药大学附属普陀医院消化科收治的门诊及住院病例中的湿热瘀滞型结直肠多发息肉患者132例作为研究对象。应用SPSS 26.0统计软件,设置随机种子,按照1~132序号产生132个随机编号并对应时间顺序,随机分为对照组、试验组各66例,其中对照组男性43例,女性23例,平均年龄(62.56 ± 9.84)岁,试验组中男性39例,女性27例,平均年龄(61.32 ± 8.92)岁,两组患者总体分布无显著差异,具有可比性。患者按就诊的时间顺序对应随机编号,再根据随机编号对应的处理方案将其分到各自组别中,本研究已通过上海中医药大学附属普陀医院伦理委员会审核批准(伦理批号PTEC-A-2021-35-1)。

1.3 诊断标准

根据WHO《肿瘤病理学和遗传学》2000版指南,通过结肠镜下发现肠道肿瘤,诊断为多发结直肠息肉,且术后经病理组织学检查明确诊断为结直肠息肉。根据中华人民共和国国家诊断标准《中医临床诊疗术语—疾病部分》(GB/T16751_1997)中“息肉痔”部分。湿热瘀滞证,主症:口苦或口干,大便色黄,溏滞不爽,或腹痛腹胀,大便结难下,便血与黏液相混,舌色红或淡,苔黄腻,脉滑或数。次症:便溏,大便气味、矢气臭秽,苔白厚腻,脉濡。凡具备主症3项或/和次症2项者,即可诊断。

1.4 纳入标准

①符合结肠镜下结直肠腺瘤性息肉的临床诊断及病理;②肠道息肉数目 ≥ 2 个,息肉直径 ≤ 50 mm;③性别不限,年龄在18~80岁;④符合中药临床指导原则;

⑤对本研究的目的及内容均充分知情,并了解内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜黏膜下剥离术(ESD)等常规治疗风险;自愿接受按规定时间服用白花蛇舌草煎剂。

1.5 排除标准

①慢性心、肾功能不全,慢性肝病等心、肝、肾血清功能指标长期异常或高出正常范围2倍的患者;②患造血系统疾病、克罗恩病、溃疡性结肠炎、恶性肿瘤等消化系统异常疾病的患者;③有本研究所用的相关药物过敏史及多种食物易过敏的患者;④正在参加其他临床试验的患者,或正在长期口服其他中药汤剂的患者;⑤妊娠期或哺乳期的妇女。

1.6 剔除标准

出现不良反应、中途停药或失联等各种原因导致中止试验者或试验后期未行结肠镜检查者。

1.7 治疗方法

两组患者均行结肠镜下肠道内息肉切除治疗,术后关注患者生命体征并给予西医常规术后处理,必要时给予抗感染、止血等治疗。对照组痊愈出院后无药物干预,试验组则于治愈出院后第2天开始,每日取白花蛇舌草15 g、大枣3枚,煎取400 mL汤剂(汤剂由上海中医药大学附属普陀医院中药房提

供),分2次饭后温服。先持续服用1个月,第2个月起调整为间断服药,每间隔3 d服用1次,每月需服用10剂,服用1年后随访。期间每周进行电话督导服用药物,每月门诊随访。

1.8 疗效评判标准及观察指标

以复发及中医证候评分为参考指标。内镜评判标准:(1)复发:结肠镜下1个以上息肉复发;(2)治愈:内镜下无息肉复发,肠道黏膜未见明显异常。中医证候评分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[13],根据治疗前后患者证候严重程度进行评分,主要证候包括腹痛、腹胀、肛门排气、粪便或矢气气味、排便习惯及大便性状,分为无症状、轻度、中度、重度,分别记分为0、1、2、3分(表1)。术前、术后1年根据各项中医证候评分的积分差值进行评价。痊愈:患者症状、体征消失或基本消失,中医证候评分下降值 $\geq 95\%$ 且息肉无复发;显效:患者症状、体征有明显好转,中医证候评分下降值 $\geq 70\%$ 且息肉无复发;有效:患者临床症状稍有缓解,体征不明显,中医证候评分下降值 $\geq 30\%$ 且肠内息肉无复发;无效:患者临床症状稍有缓解,查体时体征均为阳性,中医证候评分下降值 $< 30\%$ 或息肉复发。

表1 中医证候评分标准
Table 1 TCM syndrome scoring standard

症状	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
腹痛	轻微隐痛、偶发	隐痛或胀痛,每日发作数次	剧痛或绞痛,难以忍受,反复发作
腹胀	偶尔,食后腹胀	每日长达6 h腹胀较重	腹胀如鼓或整日腹胀
肛门排气	3次<次数<5次	1次<次数<3次	无肛门排气
粪便或矢气气味	气味偶有异常	气味或腥或臭,较可忍受	气味臭秽,难忍受
排便习惯	基本排便时间不固定;偶正常,每日1~2次	不定时排便;3~5 d排1次或每日3~5次	排便时间异常紊乱;5 d以上排1次或每日排5次以上
大便性状	大便不成形	每日2~3次,便溏	每日4次以上,便稀溏

1.9 结肠镜检查质量控制

①肠道准备质量评价应用波士顿量表评分(BBPS量表评分)^[14]:冲洗和抽吸操作完成后,对左半结肠、横结肠和右半结肠分别进行肠道清洁程度评分:0分:有大量固体粪便残留,黏膜不可见;1分:有固体或液体残留,黏膜部分可见;2分:有不透明液体、可移动半固体残留,黏膜全部可见;3分:清洁,黏膜全部清晰可见。每段结肠评分 ≥ 2 分提示肠道准备充分;总分 < 5 分或任意一段结肠得分 < 2 分,为肠道准备不充分,将告知患者重新进行肠道准备;②盲肠插镜率需大于95%;③退镜时间

要求 > 6 min。这一过程由经课题培训的内镜医师操作完成。

1.10 不良反应观察

观察1年内两组患者不良反应发生情况。

1.11 统计方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据统计分析。计数资料比较用 χ^2 检验或Fisher's确切(精确)概率法检验。比较两组计量资料若服从正态分布采用 t 检验,不服从正态分布/等级资料用非参数检验秩和检验。 $P < 0.05$ 时具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

记录两组患者治疗前的性别、年龄、体质指数(BMI)、个人生活史(吸烟、饮酒、嗜肉)、家族史等一般资料,两组治疗前一般资料比较差异不显著($P>0.05$),具有可比性,见表2。

2.2 两组干预1年后肠内息肉复发率比较

随访1年,对照组3例失联,计入63例,试验组3

例服药时脱落,2例失联,计入61例。两组1年后息肉复发率比较,试验组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

在不同肠息肉病理类型中,试验组腺瘤、伴重度异型增生、BMI超重的患者治疗后息肉复发率均较对照组同类型降低,差异显著($P<0.05$),两组术后1年不同息肉位置的复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表2 两组患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between two groups

资料		对照组	试验组	P值
年龄/岁	均值(范围)	62.44±9.93(33~80)	61.03±9.10(20~78)	0.995
	≥50岁/例	58	53	0.347
	<50岁/例	5	8	
性别/例	男	40	34	0.379
	女	23	27	
BMI/(kg·m ⁻²)	均值	24.26±2.85	24.16±3.31	0.678
	≥24 kg·m ⁻² /例	30	33	0.471
息肉位置/例	左半结肠	33	31	0.952
	右半结肠	16	17	
	全结肠	14	13	
吸烟/例	有	27	29	0.600
	无	36	32	
饮酒/例	有	23	26	0.486
	无	40	35	
嗜红肉/例	有	36	34	0.875
	无	27	27	
家族史/例	有	13	18	0.254
	无	50	43	
随访时间/月		11.83±0.66	11.77±0.78	0.637

表3 两组干预1年后肠息肉复发率的比较

Table 3 Comparison of intestinal polyp recurrence rate between two groups after one year of intervention

组别	n/例	治愈/例	复发/例	复发率/%
对照	63	42	21	33.33
试验	61	52	9	14.75*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组肠道准备BBPS量表评分、息肉最大直径、息肉数目、中医证候评分术前及术后1年比较

两组患者肠道准备BBPS量表评分的最小值和最大值分别为5和9,两组在术前、术后1年的BBPS量表评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术前

两组息肉最大直径及息肉数目的比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后1年试验组息肉最大直径及息肉数目均较对照组明显减小,差异显著($P<0.05$),如表5所示。术前两组中医证候评分无统计学差异($P>0.05$),术后1年试验组中医证候各项评分均显著低于对照组($P<0.001$),见表6。

2.4 两组患者术后1年中医证候疗效比较

两组患者术后1年中医证候不同疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表7。

2.5 不良反应情况

试验组中1例患者在服用白花蛇舌草煎剂1个月后出现腹泻症状,停药后腹泻即止,不再继续用药。受试者均未见肝肾功能、血常规等相关安全性指标异常报告。

表4 两组术后1年不同病理类型、异型增生程度、息肉部位、BMI患者复发率比较

Table 4 Comparison of recurrence rate of patients with different pathological types, degree of dysplasia, polyp location and BMI in two groups one year after operation

因素	类型或程度	对照组			试验组			χ^2	<i>P</i>
		术前/例	复发/例	复发率%	术前/例	复发/例	复发率%		
息肉病理	腺瘤	37	16	43.2	38	6	15.8	6.816	0.009
	其他病理类型	26	5	19.2	23	3	13.0	0.039	0.843
异型增生	轻、中度	42	12	28.6	41	7	17.1	1.554	0.213
	重度	21	9	42.9	20	2	10.0	5.634	0.018
BMI	正常	33	10	30.3	28	5	17.9	1.265	0.261
	$\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$	30	11	36.7	33	4	12.1	5.219	0.022
息肉部位	左半结肠	33	9	27.3	31	5	16.1	1.161	0.281
	右半结肠	16	6	37.5	17	2	11.8	—	0.118
	全结肠	14	6	42.9	13	2	15.4	—	0.209

表5 两组术前及术后1年BBPS评分、息肉最大直径及数目比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of BBPS score, maximum diameter and number of polyps between two groups before and one year after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	BBPS 评分		息肉数目		息肉直径/cm	
	术前	术后1年	术前	术后1年	术前	术后1年
对照	7.71±1.25	7.68±1.24	4.71±3.42	1.47±3.00*	1.41±0.77	0.39±0.57*
试验	7.86±1.14	7.90±1.05	5.36±5.69	0.27±0.71*#	1.39±0.76	0.08±0.21*#

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后1年比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before operation; # $P < 0.05$ vs control group one year after operation表6 两组术前及术后1年中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison of TCM syndrome scores between two groups before and one year after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候评分					
		腹痛	腹胀	肛门排气	粪便/矢气气味	排便习惯	大便性状
对照	术前	1.26±0.56	1.17±0.41	1.29±0.60	1.59±0.76	1.76±0.75	1.71±0.82
	术后1年	0.78±0.63*	0.69±0.58*	0.67±0.57*	0.61±0.52*	0.84±0.54*	0.83±0.60*
试验	术前	1.39±0.72	1.20±0.53	1.44±0.66	1.70±0.89	1.91±0.80	1.86±0.93
	术后1年	0.30±0.46*###	0.18±0.39*###	0.18±0.39*###	0.17±0.38*###	0.30±0.46*###	0.24±0.43*###

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后1年比较: ### $P < 0.001$ * $P < 0.05$ vs same group before operation; ### $P < 0.001$ vs control group one year after operation

表7 两组干预1年后中医证候疗效比较

Table 7 Comparison of TCM syndrome efficacy between two groups after one year of intervention

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	<i>Z</i>	<i>P</i>
对照	2	10	21	30	-5.346	<0.001
试验	17	27	5	12		

3 讨论

肠道腺瘤性息肉的患病人数在我国逐年增长且占比众多。我国总体息肉检出率^[15]和腺瘤检出率分别为36.96%和24.67%,在检测出的息肉中,其

中腺瘤占58.80%。该病变不仅会引起部分患者肠道功能失常,未经治疗还可能进一步向结直肠癌演变。指南推荐采用内镜下息肉切除术或EMR,部分广基息肉采用ESD。然而切除后息肉的复发率也随着随访时间的延长而升高,有研究表明,行EMR切除术后6个月易复发,且复发率最高可达20%^[16],在日本^[17],每年腺瘤和进展期腺瘤的复发率分别为19.3%和22.9%。在美国肠道腺瘤性息肉^[18]3年内发生率16%,复发率高达42%。因此治疗肠道息肉除了缓解患者消化系统症状外,还需积极预防息肉的复发,降低结直肠癌的发生风险。

中医对结直肠息肉的认识多根据病理特征将其命名为“腔内癥瘕”“大肠息肉”等,或临床症状命名为“腹痛”“息肉痔”“腹泻”等。目前,中医研究大量结直肠息肉患者(包括肠道腺瘤性息肉)的体质以痰湿质、湿热质为主^[19-20],说明湿热瘀滞是结直肠息肉患者重要的中医病机。而白花蛇舌草是我国东南部(福建、安徽、广西等)常见的中药材,性甘苦寒,具有利湿、散结、清热等功效,适用于结直肠息肉的湿热病机。该药用量在15~60 g,孕妇慎用。有个案报道每天服用大剂量白花蛇舌草50 g,持续3个月出现1例急性肾损伤^[21]案例。小剂量服用,目前未见不良反应及毒副作用的报道。因其性味较寒凉,所以本研究选用小剂量蛇舌草15 g、大枣3枚顾护脾胃,对湿热瘀滞型结直肠息肉术后的患者干预1年。

本研究对患者内镜治疗术前进行了严格的肠道准备质量控制,至少BBPS量表评分需要达到5分,尽可能减少内镜下检查的漏诊及治疗的不完全性,确保内窥镜下诊疗的统一水准。研究对象在试验开始至结束期间依从性良好,两组BBPS量表评分结果无差异,患者行肠镜前肠道准备质量控制良好。术后1年随访时,两组息肉复发率差异有统计学意义($P<0.05$),试验组复发率明显低于对照组,服用白花蛇舌草后可以显著降低结直肠息肉患者术后1年时的息肉检出率。1年后两组肠内息肉随访患者的最大直径、息肉数目、中医证候积分、临床疗效均有统计学意义($P<0.05$),说明服用白花蛇舌草汤剂的患者比未服用汤剂的患者预防复发的疗效更佳,临床症状明显改善。

本研究证实了白花蛇舌草干预肠内息肉术后复发,1年后具有显著疗效,此外,进一步探索了在结直肠息肉中不同病理类型、BMI、异型增生程度人群中的息肉复发率差异情况,结果发现两组病理类型中腺瘤性息肉,重度异型增生、BMI ≥ 24 kg·m⁻²的患者在术后1年的息肉复发率比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明持续服用1年白花蛇舌草15 g煎剂可显著降低腺瘤性息肉患者、伴重度异型增生、超重患者的复发率。可为今后的临床用药提供参考。目前,有大量基础研究发现白花蛇舌草能通过多种途径抑制结直肠肿瘤的发生,如白花蛇舌草的乙醇提取物可通过PI3K/Akt通路诱导结直肠肿瘤细胞的凋亡^[22],蛇舌草中环烯醚类化合物^[23]、黄酮类^[24]等成分可通过MAPK通路、NF- κ B通路发挥抗炎作用阻滞结肠肿瘤的生长。Wang等^[25]发现白花蛇舌

草中提取的萜类和脑苷类化合物可对结直肠肿瘤细胞发挥细胞毒性作用,还可以通过抑制肠道肿瘤的相关血管生成^[26],调节自身机体免疫^[27]等方式抑制结直肠肿瘤的生长,以上可能为白花蛇舌草有效预防结直肠腺瘤复发的机制。

本研究使用单药白花蛇舌草,安全性好,价格低廉,大众接受程度高,在结直肠肿瘤癌前病变的预防中具有良好优势。如今,国内外开展大量实验及临床研究探索结直肠癌前病变的化学预防药物,如阿司匹林^[28]、塞来西布^[29]、他汀类药物^[30]、二甲双胍^[31]、益生菌^[32]等干预结直肠息肉,虽具有较好的预防作用,但仍存在心脑血管、肝肾毒性,未能安全应用于临床。中医善用中药方剂调整患者体质,干预结直肠息肉术后患者并有助于预防息肉复发。但有效方剂中药物组成多样化,未能明确预防结直肠息肉复发的关键药物及有效成分,本研究使用单药白花蛇舌草干预肠内息肉术后复发具有良好疗效,且服用6个月期间及试验结束时,仅有1例受试者出现腹泻,未见明显不良反应,心肝肾功能、凝血功能均未见异常,使用过程安全。可为今后探索预防结直肠息肉复发药物的有效成分提供临床参考。

综上所述,本研究为临床结直肠腺瘤性息肉患者的复发预防提供了新的药物选择及中药干预临床的新思路,但本临床试验为单中心试验,受试者人数较少,可能存在试验结果偏倚误差。在服用白花蛇舌草汤剂时,在血浆浓度与结直肠腺瘤复发关系中无法评估口服白花蛇舌草汤剂的生物利用度及其从肠道黏膜吸收的剂量,因此,白花蛇舌草汤剂对结直肠腺瘤性息肉复发的影响及作用机制还需要增加受试者人数开展多中心的临床研究,并进行大量动物基础实验进行深入研究和验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王红,曹梦迪,刘成成,等.中国人群结直肠癌疾病负担:近年是否有变? [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10): 1633-1642.
Wang H, Cao M D, Liu C C, et al. Disease burden of colorectal cancer in China: Any changes in recent years? [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(10): 1633-1642.
- [2] Allemani C, Matsuda T, Carlo V D, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. Lancet, 2018, 391

- (10125): 1023-1075.
- [3] Cao W, Chen H D, Yu Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. *Chin Med J*, 2021, 134(7): 783-791.
 - [4] Liu H H, Wu M C, Peng Y, et al. Prevalence of advanced colonic polyps in asymptomatic Chinese [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(30): 4731-4734.
 - [5] Pan J, Cen L, Xu L, et al. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: A retrospective study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6974.
 - [6] Chen H, Li N, Ren J, et al. Participation and yield of a population-based colorectal cancer screening programme in China [J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1450-1457.
 - [7] Gao Q Y, Chen H M, Sheng J Q, 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: 436-442.
 - [8] 张伟健, 李海文, 梁艺钟, 等. 基于内镜下黏膜切除术的中西医治疗大肠息肉研究进展 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(8): 588-594.
Zhang W J, Li H W, Liang Y Z, et al. Research progress of endoscopic mucosal resection and different traditional Chinese medicine therapy in the treatment of colorectal polyps [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2021, 29(8): 588-594.
 - [9] 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.
Zhang B P, Zhao X Y, Liu G. TCM intervention of adenomatous colorectal polyps based on theory "preventive treatment of diseases" [J]. *Chin Gen Pract*, 2012, 15(23): 2718-2720.
 - [10] 王少墨, 王秀薇, 姚怡, 等. 王庆其治疗大肠息肉经验 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(15): 1278-1280.
Wang S M, Wang X W, Yao Y, et al. Professor WANG Qingqi's experience in treating colorectal polyps [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 57(15): 1278-1280.
 - [11] Zhou Q, Chen Y G, Xiao J, et al. Traditional Chinese medicine (Xiaoai Jiedu Decoction) as an adjuvant treatment for prevention new colorectal adenomatous polyp occurrence in post-polypectomy: Study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Medicine*, 2019, 98(31): e16680.
 - [12] 陈志杰, 戈焰, 李紫昕, 等. 邱健行防治浊毒内蕴型大肠腺瘤复发经验 [J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(9): 1788-1792.
Chen Z J, Ge Y, Li Z X, et al. Experience of QIU Jian-xing in treating and preventing recurrence of colorectal adenoma with syndrome of internal retention of turbidity and toxin [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2020, 37(9): 1788-1792.
 - [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
 - [14] 高燕, 张厚德, 林木贤, 等. Boston肠道准备量表应用的信度评估 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(2): 78-80.
Gao Y, Zhang H D, Lin M X, et al. Reliability of the Boston bowel preparation scale [J]. *Chin J Dig Endosc*, 2012, 29(2): 78-80.
 - [15] Wang H, Wang P, Liu X G, et al. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: A prospective study [J]. *Medicine*, 2019, 98(15): e15103.
 - [16] Belderbos T D, Leenders M, Moons L M, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: Systematic review and Meta-analysis [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(5): 388-402.
 - [17] Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese [J]. *Gut*, 2004, 53(4): 568-572.
 - [18] Neugut A I, Jacobson J S, Ahsan H, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: A prospective study [J]. *Gastroenterology*, 1995, 108(2): 402-408.
 - [19] 于春月, 赵雪香, 王文婷, 等. 大肠息肉的中医体质类型分布规律调查分析 [J]. *中医学报*, 2019, 34(12): 2665-2669.
Yu C Y, Zhao X X, Wang W T, et al. Investigation and analysis on the distribution law of TCM constitution types of colorectal polyps [J]. *Acta Chin Med*, 2019, 34(12): 2665-2669.
 - [20] 边杨清, 郑昱, 郑培永, 等. 中医体质类型与结直肠息肉相关性的Meta分析 [J]. *上海中医药杂志*, 2021, 55(2): 24-32.
Bian Y Q, Zheng Y, Zheng P Y, et al. Meta-analysis of correlation between TCM constitution and colorectal polyps [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2021, 55(2): 24-32.
 - [21] 胡梦云, 黄德红, 付烱, 等. 白花蛇舌草致急性肾损伤1例 [J]. *医药导报*, 2018, 37(11): 1424-1425.
Hu M Y, Huang D H, Fu Y, et al. A case of acute kidney injury caused by *Hedyotis diffusa* [J]. *Her Med*, 2018, 37(11): 1424-1425.
 - [22] Li Q Y, Lai Z J, Yan Z K, et al. *Hedyotis diffusa* Willd inhibits proliferation and induces apoptosis of 5-FU

- resistant colorectal cancer cells by regulating the PI3K/AKT signaling pathway [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 358-365.
- [23] He J Y, Lu X Y, Wei T, et al. Asperuloside and asperulosidic acid exert an anti-inflammatory effect via suppression of the NF- κ B and MAPK signaling pathways in LPS-induced RAW 264.7 macrophages [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7): E2027.
- [24] Chen Y L, Lin Y Y, Li Y C, et al. Total flavonoids of *Hedyotis diffusa* Willd inhibit inflammatory responses in LPS-activated macrophages via suppression of the NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(3): 1116-1122.
- [25] Wang C F, Zhou X G, Wang Y Z, et al. The antitumor constituents from *Hedyotis diffusa* Willd [J]. Molecules, 2017, 22(12): E2101.
- [26] Lin J M, Wei L H, Shen A L, et al. *Hedyotis diffusa* Willd extract suppresses Sonic hedgehog signaling leading to the inhibition of colorectal cancer angiogenesis [J]. Int J Oncol, 2013, 42(2): 651-656.
- [27] Kuo Y J, Lin J P, Hsiao Y T, et al. Ethanol extract of *Hedyotis diffusa* Willd affects immune responses in normal balb/c mice *in vivo* [J]. In Vivo, 2015, 29(4): 453-460.
- [28] Veettil S K, Lim K G, Ching S M, et al. Effects of aspirin and non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the incidence of recurrent colorectal adenomas: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 763.
- [29] Thompson P A, Ashbeck E L, Roe D J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomas: Results of a suspended randomized controlled trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(12): djw151.
- [30] Jung Y S, Park C H, Eun C S, et al. Statin use and the risk of colorectal adenoma: A Meta-analysis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(11): 1823-1830.
- [31] Zell J A, McLaren C E, Morgan T R, et al. A Phase IIa trial of metformin for colorectal cancer risk reduction among individuals with history of colorectal adenomas and elevated body mass index [J]. Cancer Prev Res, 2020, 13(2): 203-212.
- [32] Toumazi D, Constantinou C. A fragile balance: The important role of the intestinal microbiota in the prevention and management of colorectal cancer [J]. Oncology, 2020, 98(9): 593-602.

[责任编辑 刘东博]