

• 综 述 •

基于扶正祛邪理论的中医药治疗结直肠癌恶液质方药规律及药理机制研究进展

谢贞明^{1,2,3}, 王镜辉^{2,3}, 黄雯琪^{2,3}, 吴 娇^{2,3}, 李 高^{2,3}, 王定雪^{1,2,3}, 贺 凡^{2,3}, 吴文字^{2,3*}, 唐东昕^{1,3,4*}

1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025
2. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550001
3. 贵州省中医肿瘤传承与科技创新人才基地, 贵州 贵阳 550002
4. 遵义医科大学附属医院, 贵州 遵义 563000

摘 要: 结直肠癌恶液质是晚期结直肠癌患者常见的消耗性综合征, 以进行性骨骼肌消耗、脂肪分解、系统性炎症反应及代谢免疫紊乱为主要特征, 严重影响患者生活质量、治疗耐受性及预后。中医学认为本病多属“虚劳”范畴, 其病机以“本虚标实”“虚实夹杂”为核心, 扶正祛邪为主要治则。通过检索国内外相关文献, 系统梳理结直肠癌恶液质发病机制、中医证治规律及方药应用特点, 阐释中药活性成分与复方通过调控炎症网络、改善骨骼肌与脂肪代谢、保护线粒体功能、重塑免疫微环境干预恶液质的药理机制。明确“扶正”对应营养代谢改善、骨骼肌保护与免疫功能调节, “祛邪”对应炎症抑制、肿瘤微环境重塑与异常分解代谢阻断, 构建中医治则与炎症-代谢-免疫调控网络关联。

关键词: 结直肠癌恶液质; 扶正祛邪; 方药规律; 炎症-代谢-免疫调控; 线粒体功能

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)17-6973-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.027

Research progress on prescription and medication patterns and pharmacological mechanisms of traditional Chinese medicine for colorectal cancer cachexia based on theory of reinforcing healthy *qi* and dispelling pathogen

XIE Zhenming^{1,2,3}, WANG Jinghui^{2,3}, HUANG Wenqi^{2,3}, WU Jiao^{2,3}, LI Gao^{2,3}, WANG Dingxue^{1,2,3}, HE Fan^{2,3}, WU Wenyu^{2,3}, TANG Dongxin^{1,3,4}

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China
2. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China
3. Tumor Inheritance and Technological Innovation Talent Base of TCM in Guizhou Province, Guiyang 550002, China
4. The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

Abstract: Colorectal cancer (CRC) cachexia is a common wasting syndrome in patients with advanced CRC. It is mainly characterized by progressive skeletal muscle wasting, lipolysis, systemic inflammatory response, and metabolic and immune dysregulation, which

收稿日期: 2026-05-15

基金项目: 国家科技重大专项: 四大慢病重大专项项目 (2024ZD0521205); 国家自然科学基金资助项目 (82274610, 82260957, 82460959); 贵州省临床重点专科“942 计划”登峰计划 (中医类) 建设项目-肿瘤科 (黔卫健函 [2025] 30 号); 2025—2026 年度贵州省基础研究计划重大项目 (黔科合基础 VZD [2026] 003); 贵州省科技厅 2026 年度基础研究计划 (自然科学) 青年引导项目 (黔科合基础 QN [2026] 004-28); 2026 年贵州省基础研究计划面上项目 (黔科合基础 MS [2026] 713); 贵州中医药大学校级项目 (贵中医科合-QNYFZK [2025] 20 号)

作者简介: 谢贞明, 博士研究生, 研究方向为中医药防治肿瘤疾病的基础及临床。E-mail: 1766309244@qq.com

***通信作者:** 吴文字, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医药防治肿瘤的基础与临床研究。E-mail: 250005736@qq.com

唐东昕, 博士, 二级教授/主任医师, 博士生导师、博士后合作导师, 从事中医药民族医药治疗肿瘤疾病的基础及临床研究。

E-mail: hemingankang@sina.com

seriously impair patients' quality of life, treatment tolerance, and prognosis. In traditional Chinese medicine (TCM), this disease is generally classified into the category of "consumptive disease", with its core pathogenesis characterized by "deficiency in origin and excess in superficiality" and "deficiency and excess inclusiofuzhengquxie". Reinforcing healthy *qi* and dispelling pathogen are regarded as the principal therapeutic principles. By retrieving relevant domestic and international literature, this review systematically summarizes the pathogenesis of CRC cachexia, the regularity of syndrome differentiation and treatment in TCM, and the characteristics of the Application of prescriptions and drugs. Furthermore, it elucidates the pharmacological mechanisms by which active ingredients and Chinese herbal formulas intervene in cachexia through regulating inflammatory networks, improving skeletal muscle and adipose tissue metabolism, protecting mitochondrial function, and reshaping the immune microenvironment. Specifically, "reinforcing healthy *qi*" corresponds to the improvement of nutritional metabolism, protection of skeletal muscle, and regulation of immune function, whereas "dispelling pathogen" corresponds to the inhibition of inflammation, remodeling of the tumor microenvironment, and blockade of abnormal catabolism, thereby constructing a correlation between TCM therapeutic principles and the inflammation-metabolism-immunity regulatory network.

Key words: colorectal cancer cachexia; reinforcing healthy *qi* and dispelling pathogen; prescription and medication patterns; inflammation-metabolism-immunity regulation; mitochondrial function

结直肠癌恶液质影响 50%~61% 的患者^[1], 其典型特征主要以持续性体质量下降、代谢紊乱、多器官功能衰退为主, 常伴随食欲下降、贫血、水肿及低蛋白血症等症^[2-3], 预后差, 中位生存时间明显短于非恶液质患者^[4]。结直肠癌恶液质当前主要采用营养支持、抗炎及激素类药物等治疗方式, 但存在疗效有限、不良反应明显、没有大规模的强级别证据等问题^[5]。针对结直肠癌恶液质治疗手段有限, 缺乏有效治疗策略, 成为亟待解决的临床难题。中医药通过调整机体阴阳平衡、气血运行和脏腑功能, 有助于改善结直肠癌恶液质患者症状及生活质量^[6]。现有研究提示中医药治疗结直肠癌恶液质显示出一定潜在优势。一方面, 中医药可以调节患者的脾胃功能, 增强食欲, 促进营养物质吸收, 改善患者营养状况^[7]; 另一方面, 中医药具有抗肿瘤、抗炎、调节免疫等作用, 可以通过多个环节干预其发生发展^[8-9]。《素问·玉机真藏论篇》曰: “大骨枯槁, 大肉陷下, 胸中气满, 喘息不便”, 其描述与结直肠癌恶液质症状契合, 可将其归属中医学“虚劳”范畴^[10]。结直肠癌恶液质核心病机为气血阴阳虚衰, 脏腑元气亏损, 脾胃运化失常, 久虚不复而成; 其主要病位在结直肠; 扶正祛邪是其核心治则。通过补气、养血、滋阴、温阳等扶助“正气”; 化痰、解毒、清热、祛湿等祛除“邪气”。然而, 既往中医药治疗结直肠癌恶液质存在临床样本量小、证据等级偏低及研究成果无系统梳理与总结等问题。同时, 中医证型分类与方药应用尚未形成统一规范体系, 辨证分型及遣方用药标准化程度不足。因此, 本文系统整合结直肠癌恶液质发病机制、主要治疗方式及中医药方药规律, 重点阐述中药及复方药理

机制, 为结直肠癌恶液质中医药治疗提供实践价值的中西医结合新思路。

1 炎症-代谢-免疫紊乱介导的结直肠癌恶液质发病机制

1.1 系统性炎症反应激活

系统性炎症持续激活是结直肠癌恶液质发生发展的核心驱动因素^[11]。肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 中肿瘤细胞与宿主免疫细胞的交互作用是炎症启动始动环节, 肿瘤细胞分泌的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎因子, 招募并活化巨噬细胞、T 淋巴细胞等固有免疫细胞。活化的免疫细胞可激活核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路, 上调下游促炎基因与趋化因子表达, 进一步募集更多炎症细胞浸润肿瘤组织, 形成持续放大的局部炎症环路^[12-13]。该炎症微环境可上调肌肉蛋白水解酶活性, 加速骨骼肌蛋白分解, 诱发肌肉萎缩, 是恶液质躯体消耗的重要始动诱因。局部炎症释放的 IL-6 进入外周循环, 介导炎症反应。

IL-6 通过激活 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) / 信号传导及转录激活蛋白 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路, 消耗机体营养物质, 促进脂肪异常分解, 导致患者体质量持续性下降^[14]。有研究发现, 随着结直肠癌恶液质进展, 小鼠外周血及脑组织中 IL-6 表达出现上调^[15]。而采用 IL-6 中和抗体干预小鼠结肠癌 C26 细胞诱导的恶液质模型小鼠, 可有效缓解小鼠体质量降低与骨骼肌萎缩表型^[16]; 特异性阻断肌肉组织 NF- κ B 通路、抑制肌肉特异性 E3 泛素连接酶活性, 可改

善骨骼肌结构与功能、增加肌肉储备量。另有研究表明^[17], 抑制 E3 泛素连接酶活性并激活蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) /叉头框蛋白 O3 α (forkhead box protein O3 α , FoxO3 α) 通路, 可抑制骨骼肌蛋白过度降解, 减轻恶液质介导肌肉损伤。因此, 系统性炎症反应是串联“炎症-代谢-免疫”紊乱上游枢纽。

1.2 机体能量代谢紊乱

机体能量代谢紊乱是结直肠癌恶液质核心病理特征, 主要表现为骨骼肌蛋白代谢、脂肪代谢及线粒体功能障碍, 机体合成代谢受阻、分解代谢亢进, 最终引发全身性能量耗竭, 是患者消瘦、体能衰竭的主要病理基础^[18]。骨骼肌代谢失衡以蛋白降解亢进、合成代谢抑制为主要特征, 直接介导恶液质肌肉萎缩。敲除或抑制 p-STAT3 可延缓小鼠肌肉流失^[19]。NF- κ B 通路过度激活可进一步放大蛋白降解效应, 加重骨骼肌消耗^[20]。研究表明, IL-6 通过激活泛素-蛋白酶体系统 (ubiquitin-proteasome system, UPS), 诱发不可逆性肌肉萎缩^[21]。

脂肪代谢异常主要表现为脂肪分解亢进、体脂快速耗竭, 其调控机制涉及神经-内分泌紊乱及慢性炎症刺激等层面^[22-23]。恶液质状态下脂肪组织激素敏感性脂肪酶活性异常升高, 加速脂肪分解、耗竭体脂储备^[24]。研究显示, C26 细胞诱导的恶液质小鼠白色脂肪组织显著萎缩、体质量明显下降, 且脂肪流失发生早于骨骼肌消耗与进食量减少, 表明脂肪代谢紊乱是恶液质早期标志性病理改变^[25]。亦有研究发现, 终末期恶液质患者脂肪降解速率加快, 机体消耗呈进行性加重^[26]。线粒体功能损伤是恶液质代谢紊乱的重要微观机制。研究发现, 结直肠癌恶液质模型小鼠骨骼肌线粒体存在明显功能障碍, 主要表现为氧化磷酸化、三羧酸循环关键基因表达下调, 柠檬酸合酶活性降低, 线粒体三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 生成效率下降; 同时线粒体分裂与融合的动态平衡被打破, 机体能量代谢稳态失衡^[27]。而炎症信号通路抑制骨骼肌线粒体呼吸功能、降低代谢关键酶活性等途径加剧肌肉代谢紊乱, 促进恶液质进展^[28]。综上, 结直肠癌恶液质能量代谢紊乱是炎症因子、代谢重编程和线粒体功能障碍共同作用的结果。

1.3 TME 免疫失衡

TME 免疫稳态失衡、免疫功能紊乱是结直肠癌

恶液质进展重要促进因素。肿瘤可诱导微环境内的巨噬细胞极化表型发生紊乱, 表现为促炎、促肿瘤的 M2 型巨噬细胞异常增殖活化^[29]。活化的 M2 型巨噬细胞分泌多种细胞因子, 促进肿瘤细胞增殖、侵袭、转移及抑制机体抗肿瘤免疫应答, 加重炎症反应, 加速机体消耗。此外, 瘦素通过激活巨噬细胞与 T 细胞 JAK2/STAT3 信号通路, 促进促炎因子释放, 加重机体损耗^[30]。此外, 恶液质状态下机体 T 细胞功能障碍, 免疫监视与肿瘤杀伤能力下降, 推动病情持续恶化。研究发现, 肿瘤细胞分泌的巨噬细胞迁移抑制因子可通过结合非典型趋化因子受体 3, 诱导脂肪干细胞和前体细胞向促炎、促纤维化表型分化, 抑制脂肪新生与修复, 破坏脂肪代谢稳态^[31]。因此, TME 免疫失衡是连接炎症反应与能量代谢紊乱的重要中间环节。巨噬细胞极化异常、T 细胞功能障碍及免疫抑制状态可削弱机体抗肿瘤能力, 促进肿瘤负荷增加; 肿瘤进展又进一步释放炎症因子和代谢调控因子, 加重肌肉、脂肪和能量代谢异常。免疫失衡不仅维持了慢性炎症状态, 也推动了代谢消耗的持续扩大, 是结直肠癌恶液质迁延难愈的重要原因。

综上, 结直肠癌恶液质是由炎症、代谢和免疫多环节异常共同介导的消耗性综合征。其中, TME 炎症反应是恶液质启动的重要基础, IL-6、TNF- α 等促炎因子通过 NF- κ B、JAK/STAT 等通路激活炎症反应, 诱导骨骼肌蛋白降解和脂肪动员; 代谢重编程及线粒体功能障碍削弱机体能量生成能力, 使机体由合成代谢状态转向分解代谢状态; 免疫微环境失衡则通过促进肿瘤进展, 削弱抗肿瘤免疫应答, 加重全身消耗。三者共同构成“炎症激活-代谢消耗-免疫失衡-恶液质进展”恶性循环, 最终推动结直肠癌恶液质进展, 见图 1。

2 结直肠癌恶液质治疗现状与局限

结直肠癌恶液质目前主要以营养支持、药物治疗及运动疗法为主, 一定程度上改善患者临床症状, 但存在一定的应用局限, 整体疗效有限且缺乏高质量循证证据支撑。欧洲临床营养与代谢学会指南以营养与代谢支持为核心, 强调对所有肿瘤患者进行早期营养风险筛查, 并制定个体化的多模态营养干预方案^[32]; 欧洲临床肿瘤学会指南则明确将癌症恶液质视为需要肿瘤科整合的多模态管理疾病, 推荐营养支持、运动训练及症状管理相结合的综合性治疗模式^[33]; 美国临床肿瘤学会指南基于现有证

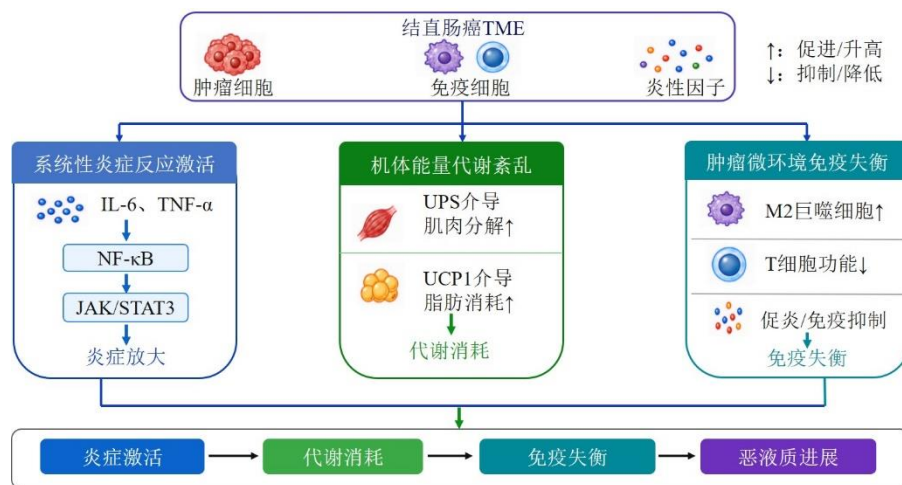


图1 炎症-代谢-免疫紊乱介导的结直肠癌恶液质发病机制

Fig. 1 Pathogenesis diagram of colorectal cancer cachexia mediated by inflammation-metabolism-immune dysregulation

据对药物干预持较为保守的立场，认为目前尚无足够证据强烈推荐任何单一药物用于恶液质治疗^[34]。尽管各指南侧重点有所不同，但均认同单一干预模式难以有效应对恶液质复杂病理机制，多模态整合治疗为共识方向。

营养支持为基础治疗，临床可根据患者进食、吞咽及消化功能情况，通过高蛋白高热量膳食、肠内外营养等方式补充机体所需营养^[35]。但晚期结直肠癌患者多伴随远处转移，机体存在不可逆炎症与代谢紊乱，单纯营养干预无法逆转恶液质病理进程，多数患者仍可因进行性重度营养不良发生消耗性死亡^[36-37]。药物主要包括抗炎药、激素类药物及免疫调节剂。抗炎药物通过抑制炎症因子释放、减轻炎症反应缓解病情，但长期用药易引发胃肠道损伤等不良反应；激素类药物能改善患者食欲、提升体质量，却难以增加骨骼肌量，且存在诱发水肿、血栓等并发症风险^[38-40]。运动疗法可改善机体代谢功能与生活质量^[41]，但需结合患者体能状态制定个体化方案，患者依从性差、体力不足等问题限制其临床应用^[42-43]。综上，结直肠癌恶液质的营养治疗无法纠正机体核心代谢失衡，药物治疗存在靶点单一、不良反应突出等问题，运动疗法临床实施条件受限，均难以有效阻断恶液质的进行性发展。而中医药通过多靶点、多通路协同调控机体炎症紊乱、代谢异常及免疫失衡状态，在恶液质综合防治中具备广阔的应用前景与研究价值。

3 扶正祛邪理论指导下结直肠癌恶液质的中医学认识

《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》云：“五劳虚

极羸瘦，腹满不能饮食，内有干血，肌肤甲错，两目黯黑”，结直肠癌恶液质可归属于“虚劳”范畴^[44]。其发病机制多因手术及放化疗等治疗过程损耗人体气血，加之病程迁延，导致机体正气亏虚，脏腑功能失调。其中脾胃运化功能衰退尤为关键，脾虚则水谷精微无以转化，气血生化之源匮乏，不能濡养周身肌肤、四肢百骸，从而逐渐形成肌肉消瘦、乏力衰竭的恶液质状态^[45-47]。气血阴阳虚衰，脏腑元气亏损，脾胃运化失常，久虚不复是结直肠癌恶液质的核心病机^[48]。又因晚期患者存在腹痛、腹部包块、淋巴结转移，故其病机变化还有虚实夹杂表现。

基于中医学扶正祛邪理论对结直肠癌恶液质病因病机的认识，“正虚”可对应结直肠癌恶液质营养不良、肌肉消耗、免疫功能下降、线粒体能量代谢障碍等现代病理状态；“邪实”可对应结直肠癌恶液质炎症因子持续激活、肿瘤负荷、毒邪、痰湿、瘀血和异常分解代谢等过程。《黄帝内经·素问》论述：“正气存内，邪不可干”“邪之所凑，其气必虚”等重要论述，共同构建了中医学扶正祛邪治则的理论基石。该理论在后世医家的临床实践中不断深化与发展，已成为指导中医临证的核心法则，尤为契合结直肠癌恶液质本虚标实、虚实错杂病证。

4 结直肠癌恶液质中医证型与症状分布规律

结直肠癌恶液质的中医辨证分型与症状分布规律，国内多位学者采用聚类分析、因子分析等方法开展系统循证研究。王晞星等^[49]通过指标聚类分析得出大肠癌恶液质可分为脾虚气滞证、气阴两虚证、肠腑不通证、脾虚湿阻证、脾胃虚寒证及气血两虚证6个证候分型。何院生等^[50]采用因子分析的

研究方法得出大肠癌恶液质中医辨证分型为脾虚气滞证、气血两虚证、肠腑不通证、脾虚湿阻证、脾胃阳虚证及气阴两虚证 6 种。刘丽坤等^[51]采用聚类分析、因子分析的方法总结出大肠癌恶液质常见 6 个证候分型为脾虚气滞证、气血两虚证、气阴两虚证、脾虚湿阻证、肠腑不通证、脾胃虚寒证。凡晓菲^[52]研究发现结直肠癌恶液质的中医证型主要为脾虚湿阻证、脾虚气滞证、脾肾阳虚证、气阴两虚证、气血两虚证。在症状频数分布方面,王晞星等^[49]通过指标聚类分析筛选出大肠癌恶液质前 10 位的症状,依次为纳呆食少、腹痛、口淡乏味、神疲乏力、恶心、嗜睡、少气懒言、脉弱无力、疲乏倦怠及形体消瘦。结果显示,结直肠癌恶液质前 10 位的常见症状及体征为神疲乏力、纳呆食少、淡白舌、苔腻、濡脉、薄白苔、弱脉、齿痕舌、沉细脉及纳后腹胀。

综上,结直肠癌恶液质患者中医证型主要以虚证为主,单纯的实证较为少见,充分印证了结直肠癌恶液质“正虚邪实”“虚实夹杂”的病机。纳呆食少、神疲乏力是大肠癌恶液质患者核心表现,反映出脾胃功能亏虚、正气耗伤核心病机。

5 结直肠癌恶液质常用方药及应用特点

张顺玉等^[53]通过数据挖掘发现,结直肠癌恶液质高频药物通过聚类分析得出,补气健脾类药物以白术、茯苓等为主,使用频数为 42、38 次;养血滋阴药以白芍、麦冬等为主,使用频数为 17、14 次;理气化湿药以半夏、陈皮等为主,使用频数为 23、22 次;消食化积药以麦芽、鸡内金等为主,使用频数为 14、10 次;清热解毒药以甘草、白花蛇舌草等为主,使用频数为 17、13 次;活血化瘀药以当归为主,使用频数为 21 次。丁琦等^[54]通过数据挖掘研究发现,中医药治疗癌症食欲不振-恶病质综合征以补虚药频数最多,使用频数达到 534 次。其中,补气、补阴、补阳及补血药使用频数分布为 351、73、39、71 次;此外以利水渗湿药、消食药、清热药、理气药等为主,使用频数依次为 141、101、89、86 次。凡晓菲研究发现,中药服用时间与结直肠癌恶液质患者生存期可能存在一定相关性。见表 1。

综上,结直肠癌恶液质常用中医药方药及应用特点围绕扶正补虚为主,同时兼顾养血滋阴、理气祛湿、消食化积之治法组合。该用药规律与前述证候分布特征相契合,一定程度上反映了中医学“辨证-治法-用药”诊疗逻辑的一致性。

6 中医药治疗结直肠癌恶液质药理机制研究

6.1 调控系统性炎症网络,阻断恶液质级联反应

6.1.1 降低促炎因子水平 持续的炎症状态会导致机体代谢紊乱,加速蛋白质、脂肪分解,加重恶液质症状^[55-57]。中医药通过降低促炎因子水平,调节患者食欲,增加营养摄入,延缓恶液质进展^[58]。单体成分方面,余春燕等^[59]研究发现黄连素可以通过降低 IL-1、IL-6、TNF- α 炎症因子改善小鼠结肠腺癌恶病质状态。Shen 等^[60]研究表明在 C26 细胞诱导的荷瘤恶病质小鼠模型中,土木香内酯通过降低血清 IL-6、拮抗 STAT3 激活改善恶液质。中药复方方面,徐玲等^[61]研究发现四君子汤可以降低结直肠癌恶液质小鼠血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子,上调胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 改善结直肠癌恶液质。潘磊等^[62]研究表明参附注射液可增加结肠癌恶液质小鼠的摄食量与饮水量,有效抑制其体质量下降,同时降低血清 TNF- α 、三酰甘油和总胆固醇水平,提升白蛋白和球蛋白含量。张敏等^[63]研究表明参芪扶正注射液可降低小鼠癌性恶液质炎症因子 IL-6、IL-1 等水平。临床研究中,张欣慰等^[64]研究表明益气健脾抗癌方可有效降低结直肠癌恶液质患者血清 C 反应蛋白、TNF- α 、IL-6 炎症指标,增加体质量,提高血红蛋白、总蛋白及卡氏功能状态评分,缓解恶液质状态。刘超^[65]研究发现保元解毒汤可以降低结直肠癌恶液质患者血清 TNF- α 、IL-6 及 γ -干扰素等炎症因子,抑制泛素、第 214 位谷氨酸 (E) 突变为赖氨酸 (K) mRNA 及蛋白表达。高文侠等^[66]研究发现自拟健脾益气汤联合甲地孕酮可以降低炎症反应,改善结肠癌食欲不振-恶病质综合征。

6.1.2 抑制炎症信号通路激活 JAK/STAT3、NF- κ B 是介导恶液质炎症级联反应的核心信号通路,其持续激活可放大炎症效应并驱动下游组织消耗。基于扶正祛邪理论的中医药可通过靶向抑制上述通路,阻断炎症信号传导,遏制恶液质进展。Chen 等^[67-68]发现欧前胡素和隐丹参酮可以通过抑制 JAK/STAT3 信号通路,降低肌肉特异性环指蛋白 1 (muscle-specific RING-finger protein 1, MuRF1) 与肌萎缩 F-box 蛋白 (muscle atrophy F-box protein, MAFbx/Atrogin-1) 表达,改善结肠癌恶液质肌肉萎缩。Lee 等^[69]体内实验发现大蒜素可以通过抑制 JAK/STAT3 信号通路、激活丝裂原活化蛋白激酶途径改善结肠癌恶液质模型肌肉萎缩。杨晨晓^[70]研究显示

表 1 结直肠癌恶液质常用方药及应用特点

Table 1 Common prescriptions and their application characteristics for colorectal cancer cachexia

中药分类	名称	性味	归经	常见配伍	对应治法	适用证型
补气健脾类	白术	甘、苦，温	脾、胃	白术-黄芪、白术-炙甘草、白术-茯苓	补气健脾、燥湿利水、扶助中焦	脾胃两虚证、气虚血瘀夹湿证
	茯苓	甘、淡，平	心、肺、脾、肾	茯苓-白术、茯苓-黄芪、茯苓-半夏	健脾渗湿、燥湿利水、和中助运	脾胃两虚证、痰湿内阻证
	炙甘草	甘，温	心、脾、肺、胃	炙甘草-白术、炙甘草-茯苓、炙甘草-党参	益气和缓、补气健脾、调和诸药	脾胃气虚证、气血两虚证
	黄芪	甘，微温	脾、肺	黄芪-白术、黄芪-茯苓、黄芪-当归	补气扶正、健脾益气、托毒固本	正气亏虚证、营血不足证
	大枣	甘，温	脾、胃、心	大枣-生姜、大枣-黄芪、大枣-当归	补中益气、养血和营、扶正温胃	脾胃虚弱证、营血不足证
	太子参	甘、微苦，平	脾、肺	太子参-白术、太子参-黄芪、太子参-人参	益气健脾、生津养阴、扶正补虚	气阴两虚证、肝脾两虚证
	人参	甘、微苦，微温	脾、肺、心、肾	人参-麦冬、人参-茯苓	大补元气、益气养阴、健脾益肺	气阴两虚证、元气亏虚证
养血滋阴类	白芍	苦、酸，微寒	肝、脾	白芍-当归、白芍-生地黄、白芍-当归-川芎	养血柔肝、和营缓急、行气柔肝	肝脾两虚证、血虚证
	麦冬	甘、微苦，微寒	心、肺、胃	麦冬-人参、麦冬-黄精、麦冬-仙鹤草	益气养阴、养阴生津、润肺益胃	气阴两虚证、津液亏虚证
	女贞子	甘、苦，凉	肝、肾	女贞子-枸杞子、女贞子-山茱萸、女贞子-熟地黄	滋补肝肾、养阴益精、兼清虚热	肝肾阴虚证、津液亏虚证
	熟地黄	甘，微温	肝、肾	熟地黄-女贞子、熟地黄-山药、熟地黄-茯苓	补血滋阴、益精填髓、滋补肝肾	阴血亏虚证、肝肾两虚证
理气化湿类	半夏	辛，温	脾、胃、肺	法半夏-陈皮、法半夏-茯苓、法半夏-白术	燥湿化痰、降逆和胃、健脾祛湿	痰湿内阻证、脾胃两虚夹痰证
	陈皮	辛、苦，温	脾、肺	陈皮-半夏、陈皮-白术、陈皮-茯苓	理气健脾、燥湿化痰、和胃降逆	脾虚气滞证、痰湿阻胃证
	砂仁	辛、涩，温	脾、胃、肾	砂仁-莲子肉、砂仁-白术、砂仁-茯苓	醒脾化湿、行气和中、温胃助运	脾胃湿阻证、肝脾两虚夹湿证
消食化积类	麦芽	甘，平	脾、胃、肝	麦芽-甘草、麦芽-六神曲	消食化积、健脾和胃、助运开胃	饮食积滞证、脾虚食少证
	鸡内金	甘，平	脾、胃、小肠、膀胱	鸡内金-白术、鸡内金-茯苓、鸡内金-山药	消食化积、健脾助运、攻补兼施	饮食积滞证、脾胃两虚夹食积证
	六神曲	甘、辛，温	脾、胃	六神曲-甘草、六神曲-麦芽	消食化积、和中助运、健脾开胃	饮食积滞证、脾胃不和证
清热解毒类	甘草	甘，平	心、肺、脾、胃	甘草-白术、甘草-茯苓	和中解毒、调和诸药、助运化积	饮食积滞兼脾胃不和证、热毒内蕴证
	白花蛇舌草	苦、甘，寒	胃、大肠、小肠经	白花蛇舌草-黄芪、白花蛇舌草-太子参	清热解毒、解毒化瘀、扶正祛邪	癌毒内蕴证、正虚毒瘀证
活血化瘀类	当归	甘、辛，温	肝、心、脾	当归-黄芪、当归-白芍、当归-川芎	养血和营、补血扶正、活血通络	营血不足证、肝脾两虚夹瘀证

姜黄素脂质体通过抑制 NF- κ B 和 STAT3 磷酸化及调节信号通路改善结肠癌恶液质小鼠的肌肉萎缩。Qiu 等^[71]研究发现中药复方八宝丹能够预防小鼠结肠癌 CT26 细胞荷瘤小鼠的癌性恶液质，并延长其生存期，抑制 IL-6/STAT3 信号通路减轻癌症恶病质状况。王珍等^[72]研究发现二藤散结肠胶囊可通过调节 IL-6/STAT3 信号通路，影响泛素蛋白酶体途径相关蛋白与基因的表达改善结肠癌恶液质小鼠状态。

6.2 调控骨骼肌蛋白代谢, 改善肌肉萎缩

6.2.1 抑制肌肉蛋白降解通路激活 泛素-蛋白酶体通路及自噬-溶酶体通路是调控肌肉蛋白降解的关键途径^[73]。其中 MuRF1、MAFbx/Atrogin-1 是调控该通路的关键 E3 泛素连接酶, 也是中医药干预肌肉萎缩的核心靶点^[74]。祝紫夏^[75]研究发现芍药苷可抑制 Atrogin-1 蛋白表达, 激活 Akt/mTOR 通路, 上调肌球蛋白重链 (myosin heavy-chain, MHC) 和肌源性分化因子 1 (myogenic differentiation 1, MyoD) 蛋白, 改善小鼠成肌 C2C12 细胞肌管萎缩和骨骼肌萎缩; Choi 等^[76]研究表明, 在 TNF- α 诱导的 C2C12 细胞萎缩模型中, 甘草提取物可降低 Atrogin-1、MuRF1 表达, 上调 MHC 水平, 缓解肌肉萎缩。林毅等^[77]发现华蟾素片可通过降低 MAFbx、MuRF1 的 mRNA 水平, 减轻大肠癌恶液质模型小鼠的骨骼肌及脏器萎缩程度; 李斌等^[78]研究显示健脾解毒类中药方剂能够下调 MuRF1 表达, 延缓 C26 细胞诱导的恶液质小鼠模型的肌肉组织流失进程。此外, 扶正口服液可通过下调 C/EBP 同源蛋白和磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶蛋白、上调 X 盒结合蛋白 1、滑膜细胞凋亡抑制因子 1 蛋白, 调控内质网应激通路, 改善肌细胞萎缩^[79]。

6.2.2 促进肌肉蛋白合成与肌细胞分化 Akt/mTOR/p70S6 通路是调控肌肉蛋白合成的核心通路, 肌分化因子则是调控肌细胞分化、维持肌纤维稳态的关键转录因子。中医药可通过激活合成通路、上调肌分化因子表达, 促进肌肉生成。Ge 等^[80]研究发现厚朴酚可通过激活 Akt/mTOR/p70S6 信号通路促进蛋白质合成, 减轻肿瘤恶液质诱导的肌管萎缩; 王洮^[81]在 CT26 荷瘤 BALB/c 小鼠肿瘤恶液质模型中发现, 黄芪-当归药对可调控 IGF-1/PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 上调 IGF-1 并激活下游 PI3K 与 Akt, 促进 mTOR 表达, 改善恶液质肌肉消耗。白术内酯 I 可上调 MHC、MyoG、MyoD 等肌肉特异性蛋白表达, 缓解 C26 细胞诱导的恶液质小鼠肌肉萎缩^[82]; 苦参碱可通过上调结肠癌恶液质小鼠骨骼肌中 MyoD 表达, 保护肌蛋白稳态^[83]。Chen 等^[84]发现红景天苷可增加腓肠肌及 C2C12 细胞肌管中 mTOR、p-mTOR 和肌球蛋白重链的表达, 促进肌蛋白合成, 改善恶液质肌肉萎缩。

6.3 调控脂肪代谢重编程, 抑制脂肪组织消耗

脂肪组织大量消耗是结直肠癌恶液质的典型特征, 白色脂肪组织褐变、脂解增强是脂肪丢失的核心

机制: 该过程中解偶联蛋白 1 表达上调, 促使线粒体呼吸由 ATP 合成转向产热, 加剧脂肪动员与能量消耗, 形成持续能量负平衡, 驱动恶液质进展^[85]。中医药可通过抑制脂肪褐变、减少脂解, 维持脂肪组织稳态, 延缓恶液质进展。Shen 等^[86]实验发现, 四宝虫草可增加 C26 细胞恶液质小鼠白色脂肪质量与脂肪细胞直径, 改善脂肪消耗表型。Lu 等^[87]研究发现, 鼠尾草酚及其结构类似物能够有效缓解肿瘤恶液质引起脂肪消耗。庞涛等^[88]研究显示木犀草素可改善模型小鼠癌性恶病质症状, 其机制可能与抑制蛋白酶、钙激活蛋白酶活性有关。《金匱要略》曰: “虚劳里急, 诸不足者, 黄芪建中汤主之”。黄芪建中汤在调节脂肪代谢方面具有重要作用。房智彦等^[89]通过动物及细胞实验发现, 黄芪建中汤可以通过促进巨噬细胞 M1 极化并抑制 M2 极化来抑制白色脂肪褐变延缓结直肠癌恶液质小鼠脂肪消耗, 其机制涉及上调诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、分化簇 86 (cluster of differentiation 86, CD86)、白色脂肪总体积, 降低精氨酸酶 1 (arginase-1, Arg1)、CD206 及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 蛋白。李斌等^[90]研究表明, 四君子汤干预结肠腺癌荷瘤小鼠癌性恶病质能够降低高密度脂蛋白及上调附睾脂肪质量。肖建东等^[91]研究发现香砂六君丸可以通过保存附睾脂肪及去瘤体质量、改善血清营养指标白蛋白等多方面改善结肠癌恶病质症状。周丽等^[92]研究发现益气养阴中药可调节结肠癌恶液质小鼠模型营养状态。

6.4 改善线粒体功能, 减轻氧化损伤

线粒体能量代谢紊乱与氧化损伤是恶液质肌肉、脂肪消耗的重要下游机制。线粒体功能异常可导致 ATP 生成不足、活性氧累积, 进一步加重组织分解与代谢紊乱, 是连接炎症与组织消耗的关键环节^[93]。调控线粒体功能、减轻氧化应激是中医药防治恶液质的重要作用途径。郭苇等^[94]将雌性 Balb/c 裸鼠 ip 人结肠癌 Lovo 细胞, 建立癌症恶液质模型。分别给予参芪扶正注射液 6、12 g/kg 干预 21 d 后检测小鼠体质量变化及腓肠肌中 ATP 和丙二醛水平, 并采用 Western blotting 法检测腓肠肌线粒体相关蛋白 4-羟基壬烯醛 (4-hydroxynonenal, 4-HNE)、PPAR γ 共激活因子-1 α (PPAR γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 及电压依赖型通道蛋白电压依赖性阴离子通道 1 的表达。结果显示, 参芪扶正注射液干预后小鼠

腓肠肌 ATP 水平回升, 丙二醛合成减少, 4-HNE 和 PGC-1 α 表达均下降。提示参芪扶正注射液可调节腓肠肌线粒体功能、减轻氧化损伤改善结肠癌腹腔转移小鼠恶液质状态。罗星等^[95]研究发现, 健脾消癌方通过精氨酸代谢与线粒体功能的协同作用发挥抗癌功效, 其机制是驱动一氧化氮依赖性氧氮应激, 诱导线粒体产生线粒体活性氧, 上调动力相关蛋白 1 及一氧化氮表达, 下调 Arg1/iNOS 表达。

6.5 重塑肿瘤免疫微环境, 发挥抗肿瘤与抗恶液质协同效应

中医药可以增强结直肠癌恶液质患者免疫功能以“扶正”, 抵御肿瘤细胞侵袭和转移, 减少感染发生, 此外还能促进机体对营养物质的吸收和利用, 改善患者全身营养状况, 从而提高患者的生活质量, 延长生存期^[96]。临床实践中也观察到, 免疫功能得到增强的结直肠癌恶液质患者, 其对抗肿瘤治疗的耐受性更好, 治疗效果也更为显著^[97]。叶循雯等^[98]研究发现康艾注射液联合醋酸甲地孕酮片能够提高晚期癌症恶病质分化簇 3 阳性 (cluster of differentiation 3-positive, CD3⁺)、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及自然杀伤细胞。张益明^[99]临床研究发现, 十全大补汤辅助肠内营养支持, 能通过上调 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、IgG、IgM、白蛋白和前白蛋白, 为结直肠癌根治术后患者带来营养状况和免疫功能方面

的改善。药效研究方面, 王彬彬等^[100]体内实验发现, 参麦注射液能够调节免疫功能相关基因表达改善 C26 细胞荷瘤小鼠癌症恶病质。冯宇等^[101]体内实验发现, 人参养荣汤在结肠癌恶液质模型小鼠中表现出多重改善作用, 可提升小鼠体质量, 促进胃泌素与胃动素分泌, 并部分修复空肠黏膜结构, 包括绒毛形态、腺体及黏膜肌层的恢复。综上, 中医药能够通过调节免疫力, 增强免疫功能改善结直肠癌恶液质。

综上, 中医药治疗结直肠癌恶液质可通过降低促炎因子水平, 抑制炎症通路激活, 阻断炎症级联反应; 抑制蛋白降解、促进肌细胞分化, 改善肌肉萎缩; 抑制白色脂肪褐变与过度脂解, 维持脂肪组织稳态; 还可改善线粒体功能、减轻氧化损伤, 重塑肿瘤免疫微环境、增强机体免疫。中药单体、复方及制剂通过上述机制协同发挥作用, 延缓恶液质进展, 为临床应用提供了药理依据。见图 2。

7 结语与展望

结直肠癌恶液质发生发展由系统性炎症、代谢紊乱、肿瘤免疫失衡三者相互交织形成恶性循环。现有的营养、药物、运动等干预手段仅能短期缓解症状, 难以逆转机体核心病理损伤, 存在疗效有限、副作用突出等短板。中医学将本病归属于“虚劳”, 核心病机为本虚标实、虚实夹杂, 脾胃气血阴阳亏虚为根, 痰湿瘀毒癌毒互结为标, 扶正祛邪是核心

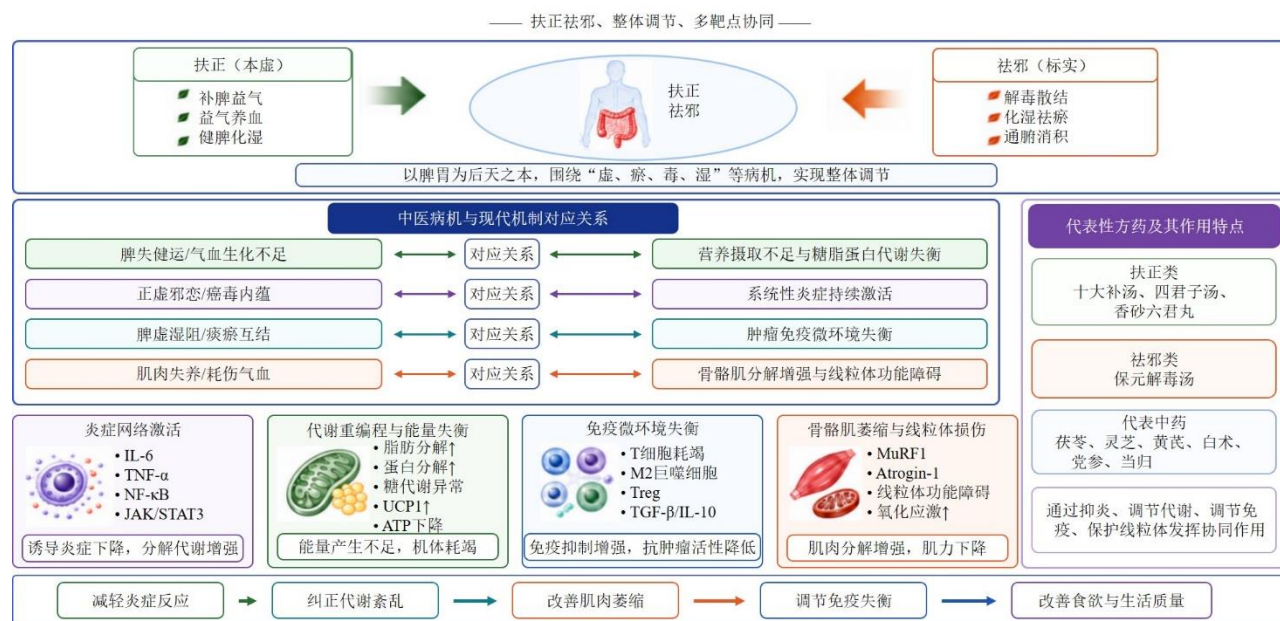


图 2 中医药治疗结直肠癌恶液质药理机制

Fig. 2 Pharmacological mechanisms of traditional Chinese medicine in treatment of colorectal cancer cachexia

治则；临床以脾虚相关证型最为多见，纳呆乏力、食少消瘦为典型表现，遣方用药以健脾补气补益药为核心，配伍理气、祛湿、解毒类药材实现攻补兼施。基础与临床研究显示，中医药依托扶正祛邪理论可多靶点调控炎症-代谢-免疫紊乱网络，“扶正”法能够改善营养吸收、保护骨骼肌、修复线粒体功能、提升机体抗肿瘤免疫，“祛邪”法可抑制促炎因子释放、减少肌肉与脂肪异常分解，各类中药单体与复方均展现出整体调节的独特优势，为结直肠癌恶液质中西医结合综合治疗提供了完善的理论支撑与实验依据。

当前相关研究仍存在一定局限，一是结直肠癌恶液质中医辨证分型缺乏标准，临床研究数量有限，多为小样本单中心研究，证候量化评估体系缺失，不利于临床规范化推广；二是动物模型多集中于 CT26/C26 细胞恶液质模型、细胞实验多采用 C2C12 细胞肌管萎缩模型；三是机制研究多局限于单一通路、单一模型，复方多成分协同调控炎症、代谢、免疫交互网络的分子机制阐释不够全面，基础研究成果难以向临床转化。后续研究应开展多中心大样本前瞻性队列研究，构建客观统一的辨证与多维疗效评价标准，开展高质量循证临床试验夯实证据基础；借助多组学技术系统解析中药整体调控机制，挖掘核心活性成分并推动中药新药研发，充分发挥中医药整体调节优势，完善晚期结直肠癌恶液质全新综合防治体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Siegel R L, Kratzer T B, Giaquinto A N, *et al.* Cancer statistics, 2025 [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2025, 75(1): 10-45.
- [2] Huot J R, Novinger L J, Pin F, *et al.* HCT116 colorectal liver metastases exacerbate muscle wasting in a mouse model for the study of colorectal cancer cachexia [J]. *Dis Model Mech*, 2020, 13(1): dmm043166.
- [3] Dajani O, Philips I, Störkson E K, *et al.* Oncological and survival endpoints in cancer cachexia clinical trials: Systematic review 6 of the cachexia endpoints series [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2025, 16(2): e13756.
- [4] Kasprzak A. The role of tumor microenvironment cells in colorectal cancer (CRC) cachexia [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1565.
- [5] Crunkhorn S. A new target for cancer cachexia [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2025, 24(5): 333.
- [6] 谢贞明, 吴文字, 黄雯琪, 等. 基于扶正祛邪理论探讨结直肠癌恶病质的免疫-炎症调控机制及干预策略 [J]. *中医杂志*, 2026, 67(12): 1267-1271.
- [7] 贺倩文, 刘冬静, 刘燕, 等. 六君子汤干预 IL-6/STAT3 信号影响肿瘤环境下 C2C12 细胞分化机制的研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2021, 23(10): 3630-3637.
- [8] 孟祥瑞. 加味半夏厚朴汤联合甲地孕酮治疗肺鳞癌恶液质的临床观察及机制探究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [9] 霍晨星, 田建辉, 姚源, 等. “形神共治”在肿瘤终末期恶液质中的策略与意义 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2026, 28(5): 1429-1437.
- [10] 陈晟, 段熔辉, 刘正艺, 等. 基于数据挖掘、网络药理学和动物实验探究中药治疗癌症恶病质用药规律及作用机制 [J]. *中草药*, 2026, 57(6): 2216-2233.
- [11] Fearon K, Strasser F, Anker S D, *et al.* Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5): 489-495.
- [12] Seelaender M, Batista M Jr, Lira F, *et al.* Inflammation in cancer cachexia: To resolve or not to resolve (is that the question?) [J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4): 562-566.
- [13] Mao H M, Zhao X C, Sun S C. NF- κ B in inflammation and cancer [J]. *Cell Mol Immunol*, 2025, 22(8): 811-839.
- [14] Zhang Y Q, Nipp R D, Janowitz T, *et al.* Cancer cachexia: A tumor-driven disorder of whole-body homeostasis [J]. *Cancer Cell*, 2026, 44(5): 913-932.
- [15] Zhu X A, Starosta S, Ferrer M, *et al.* A neuroimmune circuit mediates cancer cachexia-associated apathy [J]. *Science*, 2025, 388(6743): eadm8857.
- [16] Bonetto A, Aydogdu T, Jin X L, *et al.* JAK/STAT3 pathway inhibition blocks skeletal muscle wasting downstream of IL-6 and in experimental cancer cachexia [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2012, 303(3): E410-E421.
- [17] Chen L, Chen L L, Wan L L, *et al.* Matrine improves skeletal muscle atrophy by inhibiting E3 ubiquitin ligases and activating the Akt/mTOR/FoxO3 α signaling pathway in C2C12 myotubes and mice [J]. *Oncol Rep*, 2019, 42(2): 479-494.
- [18] Bowers M, Petrasso C, McLuskie A, *et al.* Multicomponent interventions for adults with cancer cachexia: A systematic review [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2025, 16(2): e13716.
- [19] Santos Silva K A, Dong J L, Dong Y J, *et al.* Inhibition of STAT3 activation suppresses Caspase-3 and the ubiquitin-proteasome system, leading to preservation of muscle mass in cancer cachexia [J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(17): 11177-11187.

- [20] Schweitzer K, Pralow A, Naumann M. p97/VCP promotes Cullin-RING-ubiquitin-ligase/proteasome-dependent degradation of I κ B α and the preceding liberation of RelA from ubiquitinated I κ B α [J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(1): 58-70.
- [21] Xu Y T, Xu X Y, Zhang Q Y, *et al.* Gp130-dependent STAT3 activation in M-CSF-derived macrophages exaggerates tumor progression [J]. *Genes Dis*, 2024, 11(3): 100985.
- [22] Siddiqui J A, Pothuraju R, Jain M, *et al.* Advances in cancer cachexia: Intersection between affected organs, mediators, and pharmacological interventions [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2020, 1873(2): 188359.
- [23] Zhu X X, Callahan M F, Gruber K A, *et al.* Melanocortin-4 receptor antagonist TCMCB07 ameliorates cancer- and chronic kidney disease-associated cachexia [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(9): 4921-4934.
- [24] Fang R X, Yan L, Liao Z K. Abnormal lipid metabolism in cancer-associated cachexia and potential therapy strategy [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1123567.
- [25] Kliewer K L, Ke J Y, Tian M, *et al.* Adipose tissue lipolysis and energy metabolism in early cancer cachexia in mice [J]. *Cancer Biol Ther*, 2015, 16(6): 886-897.
- [26] Murphy R A, Wilke M S, Perrine M, *et al.* Loss of adipose tissue and plasma phospholipids: Relationship to survival in advanced cancer patients [J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(4): 482-487.
- [27] van der Ende M, Grefte S, Plas R, *et al.* Mitochondrial dynamics in cancer-induced cachexia [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Rev Cancer*, 2018, 1870(2): 137-150.
- [28] Padrão A I, Oliveira P, Vitorino R, *et al.* Bladder cancer-induced skeletal muscle wasting: Disclosing the role of mitochondria plasticity [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(7): 1399-1409.
- [29] Liu M Y, Ren Y, Zhou Z J, *et al.* The crosstalk between macrophages and cancer cells potentiates pancreatic cancer cachexia [J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(5): 885-903.e4.
- [30] Tilg H, Ianiri G, Gasbarrini A, *et al.* Adipokines: Masterminds of metabolic inflammation [J]. *Nat Rev Immunol*, 2025, 25(4): 250-265.
- [31] Cui Q H, Li S J, Liu X D, *et al.* MIF-ACKR3 causes irreversible fat loss by impairing adipogenesis in cancer cachexia [J]. *Cell Metab*, 2025, 37(4): 954-970.
- [32] Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, *et al.* ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2898-2913.
- [33] Arends J, Strasser F, Gonella S, *et al.* Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. *ESMO Open*, 2021, 6(3): 100092.
- [34] Roeland E J, Bohlke K, Baracos V E, *et al.* Management of cancer cachexia: ASCO guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(21): 2438-2453.
- [35] 吴煜, 杨宇飞, 杨焕明. 中药反应性基因: 中药抗肿瘤恶病质研究的新切入点 [J]. 世界科学技术, 2000, 2(1): 17-18.
- [36] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 李涛. 放疗患者的营养治疗指南 (2024 版) [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2024, 11(5): 629-637.
- [37] 王杰敏, 贾维慧, 厉丹阳, 等. 肺癌患者恶病质的药物治疗与营养支持研究进展 [J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(6): 420-424.
- [38] Tan Y T, Xue R, Pan Y W, *et al.* Cancer cachexia: Molecular basis and therapeutic advances [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2026, 11(1): 16.
- [39] 缪克团. 绝经后女性骨质疏松症与肌少症及性激素相关性研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [40] Millrine D, Kishimoto T. A brighter side to thalidomide: Its potential use in immunological disorders [J]. *Trends Mol Med*, 2017, 23(4): 348-361.
- [41] Tatematsu N. Exercise therapy for cancer cachexia [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2022, 49(7): 732-736.
- [42] Grande A J, Silva V, Sawaris Neto L, *et al.* Exercise for cancer cachexia in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 2021(3): CD010804.
- [43] Argilés J M, López-Soriano F J, Stemmler B, *et al.* Cancer-associated cachexia: Understanding the tumour macroenvironment and microenvironment to improve management [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(4): 250-264.
- [44] 柯刚, 董清科, 肖世容, 等. 基于网络药理学探讨参苓白术散治疗肿瘤恶病质的作用机制 [J]. 药学实践与服务, 2025, 43(5): 242-250.
- [45] 张旭, 杨国旺, 佟丽. 基于骨骼肌代谢探讨从“脾肾”“气血”论治癌性恶液质 [J]. 中医药学报, 2024, 52(12): 6-10.
- [46] 彭梦薇, 刘燕, 张艳, 等. 蛋白合成与降解信号参与肿瘤恶病质肌肉萎缩及中医药调节机制研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(7): 123-129.
- [47] 李科, 谭诗生. 中药调节肠道菌群改善肿瘤恶液质作用的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(9): 1690-1694.
- [48] 温丽娜, 贾平平, 石汉平. 知母-黄柏药对“异病同治”肿瘤恶液质及糖尿病的整合机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 804-812.
- [49] 王晞星, 刘丽坤, 何院生, 等. 大肠癌恶病质中医证型

- 研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(11): 953-955.
- [50] 何院生, 王晞星, 刘丽坤, 等. 因子分析方法探讨大肠癌恶病质辨证要点 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(13): 77-78.
- [51] 刘丽坤, 王晞星, 李宜放, 等. 大肠癌恶病质中医证型与影响因素的相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(7): 1358-1360.
- [52] 凡晓菲. 结直肠癌恶液质中医证型相关因素分析及生存期临床观察 [D]. 太原: 山西省中医药研究所, 2024.
- [53] 张顺玉, 陈沁秋, 许晓燕, 等. 中药治疗肿瘤恶液质的用药规律挖掘及分析 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(31): 49-54.
- [54] 丁琦, 刘华, 孙铜林. 基于数据挖掘技术探究癌症食欲不振-恶病质综合征的遣方用药规律 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(4): 163-168.
- [55] 赵朝庭, 王静, 何舟. 中医治疗癌性厌食恶病质综合征的临床研究进展 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(8): 1162-1165.
- [56] Webster J M, Kempen L J A P, Hardy R S, *et al.* Inflammation and skeletal muscle wasting during cachexia [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 597675.
- [57] Ruan G T, Xie H L, Yuan K T, *et al.* Prognostic value of systemic inflammation and for patients with colorectal cancer cachexia [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(6): 2813-2823.
- [58] Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: Malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2013, 24(4): 174-183.
- [59] 余春燕, 张学梅, 马海英. 黄连素改善小鼠结肠腺癌恶病质实验研究 [J]. 实用肿瘤杂志, 2014, 29(6): 547-551.
- [60] Shen Q, Kuang J X, Miao C X, *et al.* Alantolactone ameliorates cancer cachexia-associated muscle atrophy mainly by inhibiting the STAT3 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 95: 153858.
- [61] 徐玲, 张学进, 杨国良. 四君子汤对癌性恶病质小鼠血清细胞因子的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 907-910.
- [62] 潘磊, 翁家武, 陈培丰. 参附注射液对 C26 结肠癌荷瘤小鼠恶病质状态改善作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2012, 19(6): 502-503.
- [63] 张敏, 李贵新, 马长庚, 等. 参芪扶正注射液联合呋喃美辛对小鼠癌性恶病质发生及细胞因子干预的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(9): 21-23.
- [64] 张欣慰, 梁天宇. 益气健脾抗癌方改善肠癌化疗患者恶液质状态疗效分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(12): 194-198.
- [65] 刘超. 保元解毒汤改善癌性恶病质生存质量及骨骼肌萎缩的机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [66] 高文侠, 葛小栋, 王建桥, 等. 自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(3): 192-196.
- [67] Chen L L, Xu W H, Yang Q J, *et al.* Imperatorin alleviates cancer cachexia and prevents muscle wasting via directly inhibiting STAT3 [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 158: 104871.
- [68] Chen L L, Yang Q J, Zhang H, *et al.* Cryptotanshinone prevents muscle wasting in CT26-induced cancer cachexia through inhibiting STAT3 signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 113066.
- [69] Lee H, Heo J W, Kim A R, *et al.* Z-ajoene from crushed garlic alleviates cancer-induced skeletal muscle atrophy [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2724.
- [70] 杨晨晓. 共载白藜芦醇/姜黄素的膜融合脂质体用于肿瘤恶液质肌肉萎缩的靶向递药和实验治疗研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
- [71] Qiu Z L, Wo D, Zhong X M, *et al.* Babao Dan alleviates cancer cachexia in mice via inhibiting IL-6/STAT3 signaling pathway [J]. *Integr Cancer Ther*, 2023, 22: 15347354231168369.
- [72] 王珍, 范铎, 裴正颖, 等. 基于网络药理学和动物实验探究二藤散结胶囊改善结肠癌恶病质肌肉萎缩的机制 [J/OL]. 中医学报, (2025-09-01) [2026-08-17]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.r.20250901.1304.026>.
- [73] Singh A, Yadav A, Phogat J, *et al.* Dynamics and interplay between autophagy and ubiquitin-proteasome system coordination in skeletal muscle atrophy [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2022, 15(3): 475-486.
- [74] Martin A, Gallot Y S, Freyssen D. Molecular mechanisms of cancer cachexia-related loss of skeletal muscle mass: Data analysis from preclinical and clinical studies [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(3): 1150-1167.
- [75] 祝紫夏. 芍药苷缓解肿瘤恶病质肌萎缩及其作用机制研究 [D]. 上海: 华东师范大学, 2024.
- [76] Choi J W, Choi S Y, Lee H H L, *et al.* Glycyrrhiza uralensis attenuates TNF- α -induced muscle atrophy in myoblast cells through the Nrf2 and MAFbx signaling cascades [J]. *Appl Biol Chem*, 2022, 65: 16.
- [77] 林毅, 王振飞, 肖静. 华蟾素片对 CT26 结肠腺癌诱导恶病质小鼠肌肉萎缩的影响 [J]. 中外医疗, 2021, 40(4): 30-32.
- [78] 李斌, 干润, 杨全军, 等. 中医不同治法方药对 CT26 结肠腺癌诱导小鼠恶病质肌肉萎缩的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1696-1700.
- [79] 王理槐, 窦娴, 陈晟, 等. 扶正口服液通过内质网应激途径改善癌症恶病质肌肉萎缩的机制研究 [J]. 湖南

- 中医药大学学报, 2022, 42(11): 1809-1815.
- [80] Ge Z J, Liu D, Shang Y, *et al.* Magnolol inhibits myotube atrophy induced by cancer cachexia through myostatin signaling pathway *in vitro* [J]. *J Nat Med*, 2020, 74(4): 741-749.
- [81] 王洮. 芪归相须干预肿瘤恶病质的机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [82] Zhang W L, Li N, Shen Q, *et al.* Establishment of a mouse model of cancer cachexia with spleen deficiency syndrome and the effects of atractylenolide I [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2020, 41(2): 237-248.
- [83] 陈力. 苦参碱通过BDK调控肿瘤恶病质骨骼肌萎缩作用和机制研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [84] Chen X Z, Wu Y P, Yang T H, *et al.* Salidroside alleviates Cachexia symptoms in mouse models of cancer cachexia via activating mTOR signalling [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7(2): 225-232.
- [85] Oelkrug R, Polymeropoulos E T, Jastroch M. Brown adipose tissue: Physiological function and evolutionary significance [J]. *J Comp Physiol B*, 2015, 185(6): 587-606.
- [86] Shen Q, Miao C X, Zhang W L, *et al.* SiBaoChongCao exhibited anti-fatigue activities and ameliorated cancer cachexia in mice [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(30): 17440-17456.
- [87] Lu S S, Li Y W, Shen Q, *et al.* Carnosol and its analogues attenuate muscle atrophy and fat lipolysis induced by cancer cachexia [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(3): 779-795.
- [88] 庞涛, 王绍展, 许维恒, 等. 木犀草素对模型小鼠癌性恶病质的改善作用 [J]. 中国药房, 2015, 26(7): 882-885.
- [89] 房智彦, 朱海燕, 淮文英, 等. 黄芪建中汤调控巨噬细胞 M1/M2 极化改善癌症恶病质小鼠脂肪消耗 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(2): 61-69.
- [90] 李斌, 万丽丽, 李颜, 等. 四君子汤对结肠腺癌荷瘤小鼠癌性恶病质的影响 [J]. 中医杂志, 2014, 55(18): 1584-1587.
- [91] 肖建东, 何守敏, 刘建郭, 等. 香砂六君丸对癌症恶病质的疗效及机制研究 [J]. 光明中医, 2025, 40(20): 4465-4469.
- [92] 周丽, 郭勇. 益气养阴中药改善小鼠模型癌性恶病质实验研究 [J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(4): 264-266.
- [93] 李勇, 梁亚州, 丁永丽, 等. PTD4-Cu/ZnSOD 融合蛋白对缺氧复氧损伤模型大鼠心肌细胞 H9C2 心肌线粒体功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11): 1497-1501.
- [94] 郭苇, 肖敏, 左谦, 等. 参芪扶正注射液对结肠癌小鼠恶病质后骨骼肌线粒体功能的影响 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6059-6063.
- [95] 罗星, 潘博, 傅剑锋, 等. 健脾消癌方调控 iNOS-ARG1 轴诱导线粒体功能障碍抑制结肠癌进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(13): 99-111.
- [96] Ourique F, Kwiecinski M R, Bagolin do Nascimento A. Editorial: Nutritional modulation of immune function in cancer [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1290026.
- [97] Wang H, Chan Y L, Li T L, *et al.* Improving cachectic symptoms and immune strength of tumour-bearing mice in chemotherapy by a combination of *Scutellaria baicalensis* and Qing-Shu-Yi-Qi-Tang [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(7): 1074-1084.
- [98] 叶循雯, 叶兴涛, 刘帆. 康艾注射液联合醋酸甲地孕酮片改善晚期肿瘤恶病质临床观察 [J]. 新中医, 2017, 49(1): 63-65.
- [99] 张益明. 十全大补汤辅助肠内营养支持对结直肠癌根治术患者营养状况及免疫功能的影响 [J]. 新中医, 2022, 54(12): 170-174.
- [100] 王彬彬, 陈培丰, 舒琦瑾. 参麦注射液对小鼠结肠腺癌 26 恶病质相关基因表达谱影响的实验研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(4): 472-474.
- [101] 冯宇, 呼健. 人参养荣汤对肿瘤恶病质模型小鼠肠道损伤的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(12): 86-89.

[责任编辑 赵慧亮]