

## 综述

## 家族性腺瘤性息肉病中医研究进展

焦晨蒙<sup>1</sup>, 宋桐珊<sup>2</sup>, 李瑞程<sup>3</sup>, 林欣<sup>2</sup>, 李玉玮<sup>2</sup>, 张昭<sup>2</sup>

**摘要:**家族性腺瘤性息肉病(FAP)是结肠腺瘤性息肉病基因突变导致的常染色体显性遗传病,以结直肠多发腺瘤和高癌变风险为特征。近年中医在 FAP 辅助治疗中展现潜力,其“治未病”理念可用于腺瘤防治。本文综述 FAP 的中医病名溯源、病因病机、分型论治及现代机制研究进展,旨在发挥中医药防治特色优势,为临床提供新思路。然而当前研究仍面临循证不足、机制不明及个体化诊疗缺失等局限,未来需结合多组学与分子分型技术,深化构建精准的中西医结合防治体系。

**关键词:**家族性腺瘤性息肉病;病因病机;分型论治

**中图分类号:**R273 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/j.issn.1007-6948.2026.01.028

家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)是一种常染色体显性遗传病,主要由结肠腺瘤性息肉病(adenomatous polyposis coli, APC)基因的遗传突变引起,以结直肠多发腺瘤性息肉为特征,未经治疗几乎 100%会发展为结直肠癌<sup>[1-3]</sup>。APC 基因位于染色体 5q21-q22,由 15 个编码外显子组成,翻译成 2843 个氨基酸的多功能蛋白,其不同的基序和结构域可与 Wnt 通路的关键参与者和细胞骨架成分结合<sup>[4]</sup>。研究显示,FAP 临床变异与 APC 突变的位置有较强的相关性,其中大部分位于基因 5'端的一半,根据息肉数目的多少大致可分为以下 3 种类型:1)典型 FAP 伴大量息肉病,主要与密码子 1250~1464 的突变相关,该区域突变常导致严重表型,息肉数量往往超过 1000 枚且癌变早;2)衰减型 FAP(AFAP, <100 个腺瘤),通常与基因 5'端(密码子<157)、3'端(密码子>1595)或外显子 9 的突变相关,此类突变因产生部分功能性蛋白,表型较轻;3)典型 FAP 伴中度结肠息肉病(100~1000 个腺瘤),突变位点分布较广,可位于突变密集区(MCR)外(如密码子 312~412)或部分错义突变,表型严重程度介于上述两类之间<sup>[5-6]</sup>。目前西医以手术治疗和化学预防为主,但近年来中医在 FAP 的辅助治疗领域展现出一定潜力,其治未病理念可用于防治大肠腺瘤。

## 1 病名来源

中医学经典文献中虽未直接记载“大肠腺瘤”或“息肉病”等病名,但根据临床表现及症状可归属于中医“肠覃”“肠癖”“泄泻”“便血”等病证范畴。关于“肠覃”的论述可追溯至《黄帝内经》,《灵枢·水胀》记载“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,息肉内生”。明代王肯堂在《证治准绳·杂病》中进一步阐释:“夫肠者大肠也,覃者延也……今寒客于大肠,故卫气不荣,有所系止而结痂在内贴着,其延久不已,是名肠覃也。”强调病程的迁延特性与病位的固定特征,为临床辨识提供了重要依据。又如《素问·太阴阳明论》所载:“饮食不节起居不时者阴受之……阴受之则入五脏。入五脏则下为泄,久为肠癖。”揭示饮食起居失宜导致脏腑功能失调,进而发展为慢性肠道病证的传变规律。此外,《丹溪心法》将“便血”分为“肠风”“脏毒”两类,指出:“肠风者,邪气外人,随感随见;脏毒者,蕴积毒久而始见”,这种分类方法为辨治息肉引发的出血症状提供了理论依据。

## 2 病因病机

中医理论体系认为腺瘤性息肉病的形成是内外因交互作用的结果,其核心病机可概括为“本虚标实、痰瘀毒结”。先天禀赋薄弱与后天失养共同构成发病基础,外感邪气与内伤饮食则为病理演变的关键诱因。先天肾气不足、脾胃素虚,加之饮食不节(过食肥甘厚味或寒凉之品)、起居失常、情志失调等,致中焦运化失司,水湿内停酿痰,气血运行受阻成瘀,久则郁而化热生毒,最终痰、湿、瘀、毒互结于肠腑,形成息肉。

中医各医家对肠息肉病因病机的认识有不同

基金项目:天津市中医药重点领域科研项目(2022006);天津市自然科学基金面上项目(21JCYBJC00300)

1.河南中医药大学第一附属医院(郑州 450000)

2.天津市人民医院,南开大学第一附属医院(天津 300121)

3.南开大学(天津 300071)

通信作者:张昭, E-mail:zhzh8366@163.com

的侧重,大致可归纳为以下几个方面:1)热毒瘀学说:李廷荃提出“湿热蕴肠-毒瘀互结”病机模型,强调湿热浊毒蕴结肠道,阻滞气机导致瘀血内生,两者相互胶结形成息肉<sup>[7]</sup>;谢晶日则突出“瘀”的核心地位,认为血行不畅贯穿病程始终<sup>[8]</sup>。2)浊毒致瘤理论:国医大师李佃贵认为“浊毒内蕴”是大肠腺瘤性息肉发生的最根本病机,饮食积滞与情志失调酿生浊毒,损伤肠络形成腺瘤,其“化浊解毒”治法在临床取得显著疗效<sup>[9]</sup>。3)阳气失司论:周斌从气化理论切入,提出“阳化气不足,阴成形太过”是大肠腺瘤形成的核心病机,认为肺脾肾三脏阳气虚衰,导致水湿、痰饮、瘀血内停,阴邪积聚成瘤,且阴邪郁久,化生热毒可导致大肠腺瘤癌变<sup>[10]</sup>。4)脾虚湿毒学说:刘万里构建“脾虚湿毒-气血壅滞”模型,强调脾失健运导致湿毒内生,壅滞肠腑气血形成息肉,其“健脾化湿解毒”治法体现标本同治思想<sup>[11]</sup>。陈鑫等<sup>[12]</sup>则基于叶天士“凡病宜通”思想,认为大肠腺瘤的基本病机为中焦气虚湿滞,湿邪壅盛日久而为湿毒,湿酿成痰,邪气交结,久病入络,气血不通,肠瘤乃生。5)痰毒凝结学说:张涛等<sup>[13]</sup>通过临床观察和研究发现,“普通息肉-腺瘤性息肉-肠癌”演变过程基本符合“痰饮-痰湿-痰核-痰毒”的病机演变,腺瘤性结肠息肉病机为“痰毒凝结成癌”,即“痰毒-癌”。此外,王洪亮等<sup>[14]</sup>基于五运六气理论分析总结发现,结肠腺瘤性息肉的罹患可能与出生时的运气禀赋有一定的关系,其中以出生时岁运为火运不及、主运为四运(金运)、主气为太阴湿土之人易患结肠腺瘤性息肉,其原因可能与该类人群先天阳气不足、肺气易失宣发,易受寒、湿之邪侵袭而客于大肠有关。楚永庆等<sup>[15]</sup>分析 108 例腺瘤性息肉患者发现,饮食习惯是腺瘤性息肉的高危因素,腺瘤性息肉患者临床以肝郁脾虚证为主,体质上多见于气虚质、气郁质。

综观各家学说,本病病机演变呈现“虚-湿-痰-瘀-毒”的动态转化特征。脾胃虚弱为发病之本,湿浊内蕴为始动因素,痰瘀互结为病理产物,浊毒内生为恶变关键。这种“因虚致实、虚实夹杂”的病机特点,为临床分期、分型论治提供了理论依据。

### 3 分型论治

多项临床研究揭示了大肠腺瘤性息肉病的中医证型分布规律及其核心病机。综合分析显示,其证型呈现多样化,但脾虚湿滞/湿阻证和大肠湿热/湿热瘀阻证是最常见的类型。有研究分析 193 例大肠腺瘤性息肉患者中医证候特点的研究,将证型分

为脾虚湿阻、大肠湿热、肝郁气滞、脾虚气滞四类,并指出病机属本虚标实,脾虚为本,湿热为标;核心病性证素为湿、热、气滞、气虚,病位主要在大肠、脾、肝<sup>[16]</sup>。李志青等<sup>[17]</sup>对 200 例患者的观察也证实脾虚湿滞证(46.5%)和大肠湿热证(29.5%)占比最高。刘家君等<sup>[18]</sup>也强调大肠湿热证在结肠腺瘤中高发,认为湿热下注肠道,阻碍气机,导致瘀血浊气凝聚成息肉,其发生与湿热密切相关。一项纳入 442 例大肠息肉患者的大样本流行病学研究也支持了这一规律,结果显示气滞血瘀、大肠湿热、脾虚湿蕴及痰瘀互结为最常见证型,并指出大肠湿热证在男性中比例更高<sup>[19]</sup>。朱冉飞等<sup>[20]</sup>的研究结果也表明脾虚湿滞证占比最高。亦有研究指出,本病中医辨证属脾胃虚弱证占 71.1%,其次为肝气乘脾证、脾虚湿热证、湿热伤中证,80.1%的患者存在脾虚,脾失健运致水湿停聚成痰,下扰大肠形成息肉;病理因素以湿、热为主,气滞次之,病位主要涉及脾、肝<sup>[21]</sup>。此外,王蕾等<sup>[22]</sup>研究还发现,中医证型分布特点与病理学因素具有相关性,湿热瘀阻证患者常表现为多发腺瘤,提示其可能具有更高的癌变风险。

基于上述病机认识及证候研究,健脾祛湿、清热化湿、化痰解毒、行气散结是核心治法。赵瑞占等<sup>[23]</sup>以运脾化浊为法,以香砂六君子汤为主方,治疗大肠腺瘤性息肉及预防术后复发疗效确切。邓未等<sup>[24]</sup>采用清热燥湿、化痰解毒的菊藻丸预防湿热瘀阻型息肉术后复发,在降低复发率和改善症状方面疗效显著。冯程程等<sup>[25]</sup>基于“湿热理论”应用新加三仁汤也取得降低术后复发率及改善症状的疗效。张涛等<sup>[13]</sup>提出以健脾祛湿解毒、化痰祛瘀散结为主法,可酌情配合疏肝、补肾、宣肺之法。Meta 分析显示,经典方乌梅丸在防治内镜术后大肠腺瘤性息肉复发方面具有确切疗效<sup>[26]</sup>。

脾虚湿滞证和大肠湿热证是最常见的临床证型,治疗上强调扶正固本(健脾)与祛邪(清热利湿、化痰解毒、行气散结)并重,针对性地运用相应方药(如香砂六君子汤、菊藻丸、新加三仁汤、乌梅丸等)在改善症状、治疗息肉及预防术后复发方面展现出良好前景。

### 4 现代机制研究

近年,中西医结合研究在揭示大肠腺瘤性息肉病的病理机制及中医药作用机制方面取得了重要进展,主要集中于肠道微生物生态、关键信号转导通路及免疫调节等方向。

研究表明,肠道菌群失衡在腺瘤发生发展中扮

演了重要角色。进展期腺瘤患者普遍存在肠道菌群失调,表现为大肠杆菌、葡萄球菌显著增多,而乳酸杆菌和双歧杆菌显著减少。值得注意的是,该失调现象在不同中医证候患者中均有发生,尤其在大肠湿热证表现最为显著(大肠杆菌、葡萄球菌升高和乳酸杆菌、双歧杆菌减少的程度均高于其他证候组)<sup>[27]</sup>。中药干预在调节肠道菌群方面展现出明确效果:结直肠腺瘤术后患者采用中药口服联合灌肠治疗 2 周可有效提升患者肠道内双歧杆菌及乳酸杆菌数量,降低大肠杆菌和肠球菌水平,表明该方案可有效维持肠道菌群稳定,促进术后康复<sup>[28]</sup>。此外,益生菌联合中医外治法(如培土生金灸法)也被证实可改善中医证候积分并降低复发率<sup>[29]</sup>。针灸疗法也被认为可能通过调节免疫功能和恢复肠道菌群平衡间接影响息肉发展,但目前针对 FAP 的高质量临床证据尚显不足<sup>[30]</sup>。

Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的异常激活是结直肠肿瘤发生的关键机制,其中 APC 基因是该通路上重要的抑癌基因。中医药研究表明,其活性成分或复方具有调节此通路的能力:益气养阴化瘀解毒中药欣胃颗粒可显著改善大鼠胃癌前病变状态,并调节 Wnt 通路中 Axin 和 APC 因子的表达<sup>[31]</sup>。左金丸则能通过提高 APC 蛋白表达并降低甲基转移酶活性,影响大鼠大肠癌发生的基因和表观遗传机制<sup>[32]</sup>。姜黄素作为潜在干预物质,其抗炎、抗氧化作用以及调节 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路(抑制由 APC 基因突变导致的异常激活)的能力被多项研究证明可抑制息肉生长;然而,其临床效果存在争议:有双盲随机对照试验发现,含姜黄素的全姜黄制剂能使部分 FAP 患者息肉数量减少或体积缩小,但也有试验显示疗效有限,可能与姜黄素生物利用度低或患者遗传异质性有关<sup>[33-34]</sup>。

中医药也被证实能调节机体免疫功能。调肠消瘤方增加大肠腺瘤性息肉模型小鼠的 IFN- $\gamma$ 、白细胞介素(IL)-2、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  等细胞因子,从而增强机体免疫功能<sup>[35]</sup>。现代分子病理学研究揭示中医证型与特定基因表达谱的关联,大肠腺瘤性息肉患者 p53 基因、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)阳性率较高,大肠湿热证组表达水平最高<sup>[36]</sup>。特别值得注意的是,在大肠湿热型无蒂锯齿状病变伴异型增生中,常见 p16 蛋白低表达和  $\beta$ -catenin 蛋白高表达,提示此类病变具有较高的恶变潜能<sup>[37]</sup>。

## 5 小结与展望

综上所述,中医药在大肠腺瘤性息肉病的防治

体系中具有独特价值,在发挥西医内镜治疗(如电凝切除术、黏膜切除术)优势的同时,应充分结合中医药辨证与辨病相结合的特色,通过内治法与外治法协同干预,降低术后复发风险。然而,当前研究仍存在局限:1)循证医学基础薄弱:现有中医临床研究以小样本观察性研究为主,亟需开展大样本前瞻性随机对照试验以提升疗效证据等级;2)机制深度不足:缺乏对 APC 基因突变特异性干预机制的深入解析<sup>[38-39]</sup>;3)个体化诊疗缺失:家族性腺瘤性息肉病存在显著表型异质性(如经典型与衰减型),需整合基因检测技术(如 APC 基因突变位点<sup>[40]</sup>)制定精准中医方案。中医在腺瘤性息肉病防治领域的研究尚处起步阶段,未来应着力构建循证体系,充分利用多组学技术(如转录组与代谢组联合分析<sup>[41]</sup>)等现代方法,系统解析中药复方及活性成分调控息肉发生发展的分子网络与关键靶点,并推动中医证型与现代分子分型融合的分层干预,以优化中西医结合防治 FAP 诊疗体系。

## 参考文献:

- [1] Falsetti I, Palmieri G, Iantomasi T, et al. Mechanisms of action of phytoestrogens and their role in familial adenomatous polyposis[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(5): 640.
- [2] Johnson DE, Disis ML. Vaccines for cancer interception in familial adenomatous polyposis[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1525157.
- [3] Rashi S, Seeni Mohamed AM, Ramakrishnan KK, et al. Exploring familial adenomatous polyposis through radiology: a case series and literature review[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e64855.
- [4] Zhang L, Shay JW. Multiple roles of APC and its therapeutic implications in colorectal cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2017, 109(8): djw332.
- [5] Disciglio V, Fasano C, Cariola F, et al. Gastric polyposis and desmoid tumours as a new familial adenomatous polyposis clinical variant associated with APC mutation at the extreme 3'-end [J]. *J Med Genet*, 2020, 57(5): 356-360.
- [6] Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, et al. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2022, 58/59: 101793.
- [7] 冯泽华, 邓伟滨, 杨丽芳. 李廷荃运用四妙散治疗肠息肉经验 [J]. *国际中医中药杂志*, 2020, 42(7): 697-699.
- [8] 梁国英, 秦肆辉, 李庆伟. 谢晶日教授从痰论治大肠息肉的经验 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2022, 46(8): 845-848.
- [9] 吴瑶麒, 李合国, 李佃贵, 等. 基于“浊毒理论”对结直肠腺瘤性息肉中医证候的探讨 [J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(6): 76-79.
- [10] 王思雨, 周斌. 从“阳化气, 阴成形”理论论治大肠腺瘤 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(3): 1309-1313.
- [11] 陈鑫, 刘万里, 苏坤涵. 刘万里教授辨治脾虚湿毒型大肠腺瘤经验采撷 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(9): 100-104.

- [12] 陈鑫, 刘万里, 吴昊. 基于叶天士“凡病宜通”思想论治大肠腺瘤[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(1): 86-88.
- [13] 张涛, 丁宁, 罗吉, 等. 从痰当议腺瘤性结肠息肉的论治[J]. 陕西中医, 2022, 43(11): 1596-1599.
- [14] 王洪亮, 杨粤戈, 郭绍举, 等. 基于五运六气理论对结肠腺瘤性息肉患者先天运气禀赋的研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(10): 2437-2442.
- [15] 楚永庆, 陈英群, 李力, 等. 大肠腺瘤性息肉中医证型、体质及高危因素的实证研究 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2023, 44(3): 345-349.
- [16] 茹淑瑛, 张福文, 李柏, 等. 基于因子分析 193 例大肠腺瘤性息肉患者中医证候特点研究 [J]. 光明中医, 2024, 39 (12): 2334-2339.
- [17] 李志青, 欧泽莹, 古越鸣, 等. 大肠息肉患者病例特点和中医证型分布及其与焦虑抑郁的关系[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(1): 18-25.
- [18] 刘家君, 杨金辉, 迟莉丽. 结肠息肉的中医证型与病理类型及发病因素的相关性研究[J]. 中医临床研究, 2024, 16(15): 141-145.
- [19] 吴震宇, 张声声. 大肠息肉患者 442 例病证分布特点及相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5962-5966.
- [20] 朱冉飞, 赵壮壮. 大肠息肉患者发病特点及与中医证型的相关性分析[J]. 中医药导报, 2023, 29(11): 109-112.
- [21] 高康丽, 王睿, 查安生. 大肠息肉患者中医证型分布特点及相关性研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(3): 13-16.
- [22] 王蕾, 林琳, 田耀洲. 306 例大肠腺瘤患者中医证型分布特点及其与病理学因素的相关性分析 [J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(8): 1-5, 16.
- [23] 赵瑞占. 运脾化浊法治疗腺瘤性大肠息肉验案二则 [J]. 中国乡村医药, 2023, 30(18): 42-43.
- [24] 邓未, 王伟, 肖佑, 等. 菊藻丸预防湿热瘀阻型大肠腺瘤性息肉术后复发 40 例疗效观察 [J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(15): 89-93.
- [25] 冯程程, 王钦, 朱德鑫. 基于“湿热理论”运用新加三仁汤防治大肠腺瘤术后复发的临床研究[J]. 中外医疗, 2024, 43(17): 167-169, 174.
- [26] 刘连培, 戴安安, 刘静, 等. 乌梅丸预防内镜治疗后大肠腺瘤性息肉复发的 Meta 分析[J]. 养生保健指南, 2022(10): 41-44.
- [27] 陈淑妮, 何海滨, 夏巧, 等. 进展期腺瘤性大肠息肉不同中医证候患者肠道菌群特点的临床研究 [J]. 现代中医临床, 2024, 31 (4): 19-23.
- [28] 张丽, 戴以文, 刘海, 等. 中药口服加灌肠对结肠腺瘤性息肉术后肠道菌群的影响研究 [J]. 转化医学杂志, 2024, 13(10): 1775-1779.
- [29] 李秀燕, 陈超, 杨丹华, 等. 益生菌联合培土生金灸罐对腺瘤性大肠息肉术后影响[J]. 中国药师, 2024, 28(10): 213-220.
- [30] Wang ZQ, Liang LP, Liu L, et al. Changes in the gut microbiome associated with intussusception in patients with peutz-jeghers syndrome[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(2): e02819-22.
- [31] 张杨, 沈文娟, 谢晶日, 等. 欣胃颗粒及其拆方对胃癌前病变大鼠 Axin、APC 基因表达影响的研究 [J]. 癌症进展, 2019, 17(12): 1436-1439.
- [32] 龚艳青, 文彬. 左金丸对大肠癌 APC 表达及 DNA 甲基转移酶活性的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(12): 46-49.
- [33] Graf MR, Apte S, Terzo E, et al. Novel read through agent: ZKN-0013 demonstrates efficacy in APC (Min) model of familial adenomatous polyposis[J]. J Mol Med, 2023, 101(4): 375-385.
- [34] Gilad O, Rosner G, Ivancovsky-Wajcman D, et al. Efficacy of wholistic turmeric supplement on adenomatous polyps in patients with familial adenomatous polyposis—a randomized, double-blinded, placebo-controlled study[J]. Genes, 2022, 13(12): 2182.
- [35] 陈克芳, 薛小金. 基于“治未病”理论运用“调肠消瘤方”预防小鼠大肠腺瘤性息肉发生的基础研究 [J]. 科技与健康, 2023 (3): 8-12.
- [36] 张然, 陈正彦, 杨坤, 等. 大肠腺瘤性息肉中医证型与 P53 基因、碱性成纤维细胞生长因子表达的相关性研究[J]. 新中医, 2022, 54(6): 153-157.
- [37] 余凤莲, 付肖岩, 林巧云, 等. 大肠湿热型无蒂锯齿状腺瘤/息肉与 P16、 $\beta$ -catenin 表达关系的研究[J]. 福建中医药, 2022, 53(3): 20-22.
- [38] Lin WR, Liu WQ, Meng XY, et al. Identification of driving genes of familial adenomatous polyposis by differential gene expression analysis and weighted gene co-expression network analysis [J]. Technol Health Care, 2024, 32(3): 1675-1696.
- [39] Devall MA, Eaton S, Ali MW, et al. DNA methylation analysis of normal colon organoids from familial adenomatous polyposis patients reveals novel insight into colon cancer development [J]. Clin Epigenetics, 2022, 14(1): 104.
- [40] Zhang TQ, Xu Y. Update on surgical management of FAP [J]. Clin Colon Rectal Surg, 2023, 36(6): 385-390.
- [41] Esplin ED, Hanson C, Wu S, et al. Multiomic analysis of familial adenomatous polyposis reveals molecular pathways associated with early tumorigenesis[J]. Nat Cancer, 2024, 5(11): 1737-1753.

(收稿日期:2025-08-01 本文编辑:闫娟)