

中药联合化疗药物治疗结直肠癌的研究进展



刘庆睿¹, 王璐¹, 陈豪¹, 王培¹, 黄楚月¹, 周炳文¹, 董钰婧², 樊志敏¹

1. 南京中医药大学附属南京中医院江苏省中医肛肠疾病临床医学创新中心 (南京 210022)
2. 南京中医药大学南通附属医院肛肠科 (江苏南通 226001)

【摘要】 中药联合化疗药物在结直肠癌治疗领域展现出增效减毒的良好潜力, 但其药理作用机制尚待系统阐释。中药一方面通过调控细胞周期进程、诱导自噬与凋亡、逆转多药耐药、重塑免疫微环境 4 个途径直接或间接地增强化疗疗效; 另一方面通过抗炎抗氧化机制发挥修复神经损伤、促进骨髓造血功能恢复、维护肠黏膜屏障完整性的减毒效应。本文系统综述了中药复方、单味中药及其活性成分与化疗药物联用的机制与临床研究, 并对当前研究的局限性与未来发展方向进行探讨, 以期为中西医结合治疗模式的构建提供参考。

【关键词】 结直肠癌; 中药; 增效减毒; 细胞周期; 自噬; 凋亡; 多药耐药; 免疫微环境

【中图分类号】 R966

【文献标识码】 A

Research progress on traditional Chinese medicine combined with chemotherapeutic drugs in the treatment of colorectal cancer

LIU Qingrui¹, WANG Lu¹, CHEN Hao¹, WANG Pei¹, HUANG Chuyue¹, ZHOU Bingwen¹, DONG Yujing², FAN Zhimin¹

1. Jiangsu Clinical Innovation Center for Anorectal Diseases of TCM, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China

2. Department of Proctology, Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Corresponding author: FAN Zhimin, Email: fanzm@njucm.edu.cn

【Abstract】 Traditional Chinese medicine (TCM) combined with chemotherapy drugs has shown promising potential in enhancing efficacy and reducing toxicity in the treatment of colorectal cancer, yet its pharmacological mechanisms remain to be systematically elucidated. On the one hand, TCM enhances chemotherapeutic efficacy directly or indirectly through four pathways: regulating cell cycle progression, inducing autophagy and apoptosis, reversing multidrug resistance, and remodeling the immune microenvironment. On the other hand, it exerts toxicity-attenuating effects via anti-inflammatory and antioxidant mechanisms, including repairing nerve damage, promoting recovery of bone marrow hematopoietic function, and maintaining intestinal mucosal barrier integrity. This article systematically reviews mechanistic studies and clinical research on the combination of TCM formulas, single herbs, and their active ingredients with

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202601002

基金项目: 江苏省卫生健康委员会医学研究项目 (MQ2024005); 江苏省中医药学会项目 (CYTF2024020); 南京市中医药青年人才培养计划项目 (ZYQ20038); 江苏省重点社会发展研究计划项目 (BE2021611); 南京中医药大学自然科学基金项目 (XZR2024234); 南通市中医医疗联盟课题 (TZYK202423)

通信作者: 樊志敏, 主任中医师, 博士研究生导师, Email: fanzm@njucm.edu.cn

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

chemotherapeutic agents, and discusses the limitations of current research as well as future development directions, aiming to provide a reference for the construction of integrative Chinese and Western medicine treatment models.

【Keywords】 Colorectal cancer; Traditional Chinese medicine; Enhancing efficacy and reducing toxicity; Cell cycle; Autophagy; Apoptosis; Multidrug resistance; Immune microenvironment

结直肠癌是全球第三大常见的恶性肿瘤，也是癌症相关死亡的第二大原因，2020年结直肠癌全球新发病例超190万，死亡病例约93.5万，且其发病呈现年轻化趋势^[1]。目前，结直肠癌的治疗以手术切除为主，辅以化疗、靶向治疗及免疫治疗等综合手段^[2]。其中，化疗是中晚期结直肠癌患者的基石疗法，在控制病情进展、延长生存期方面发挥着关键作用^[3]。研究表明，化疗疗效常受限于肿瘤异质性、多药耐药等不利因素，同时伴随疗效而来的不良反应，如骨髓抑制、神经毒性、胃肠道反应等，严重影响了患者的治疗耐受性与生活质量，导致部分患者生存获益有限^[4]。

在此背景下，如何实现化疗药物的“增效减毒”已成为当前结直肠癌治疗领域的研究热点。近年来，中药在多靶点治疗领域展现出巨大潜力，但中药的作用路径各有特点，且其协同效应的相关研究尚待系统梳理^[5]。因此，本文在现有研究的基础上围绕增效与减毒两大主线，整合分析了近年来中药复方、单味中药及其活性成分联合化疗药物治疗结直肠癌的研究进展，以期为中

西药联用治疗结直肠癌提供参考。

1 中药联合化疗药物增强疗效

中药联合化疗药物的增效作用并非简单的药效叠加，而是基于多靶点、多通路的协同调控^[6]。研究表明，中药可从直接干预肿瘤细胞发展与重塑肿瘤细胞微环境两大层面系统增强化疗的敏感性：一方面，中药调控肿瘤细胞周期进程、诱导凋亡与自噬等死亡程序，从根源上直接抑制肿瘤增殖；另一方面，中药通过多重机制逆转多药耐药、重塑肿瘤免疫微环境，间接地增强化疗疗效^[7]。中药联合化疗药物的增效机制见图1和表1。

1.1 调控肿瘤细胞周期进程

无限增殖和周期失控是肿瘤细胞维持其恶性特征的主要手段，多数化疗药物通过干扰特定周期发挥效应，然而肿瘤细胞异常逃逸化疗杀伤的现象常常发生，研究表明，中药能在不影响正常细胞周期分布的前提下，调控周期相关蛋白，并将肿瘤细胞阻滞于特定阶段，从而增强化疗敏感性，抑制肿瘤细胞增殖^[23]。Wan等^[8]通过

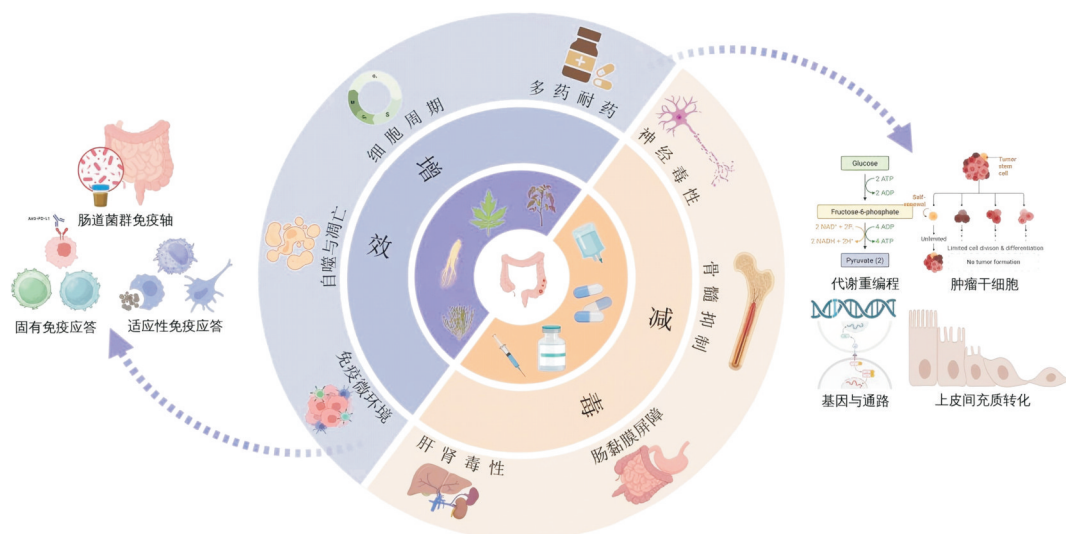


图1 中药联合化疗药物治疗结直肠癌的增效减毒机制

Figure 1. Mechanisms of synergistic and toxicity-reducing effects of TCM combined with chemotherapy drugs in the treatment of colorectal cancer

表 1 中药联合化疗药物的增效机制汇总表

Table 1. Summary of synergistic mechanisms between TCM and chemotherapy drugs

机制分类	中药 ^a	化疗药	关键靶点	文献
细胞周期	西洋参	5-FU	G1 期比例 ↑	[8]
	黄芩葛根汤	5-FU	G0 期数量 ↑	[9]
自噬凋亡	羟基红花黄色素 A	5-FU	Akt/mTOR 通路 ↓	[10]
	紫草素	奥沙利铂	Bax/Bcl-2、cleaved caspase-3 ↑	[11]
多药耐药				
基因与通路	黄芪多糖	顺铂	AGPAT3 ↑	[12]
	姜黄素	奥沙利铂	ERCC、Survivin ↓	[13]
	白藜芦醇	伊立替康	EGFR/Akt/mTOR 通路 ↓	[14]
代谢重编程	山奈酚	5-FU	PKM2、hnRNPA1、hnRNPA2、PTBP1 ↓	[15]
肿瘤干细胞	姜黄素	伊立替康	CD44、CD133、EpCAM、CD24 ↓	[16]
EMT	氧化苦参碱	多柔比星	N-cadherin ↓、E-cadherin ↑	[17]
	姜黄素	奥沙利铂	TGF-β/Smad 通路 ↓	[18]
免疫微环境				
固有免疫	正元胶囊	5-FU	NK 细胞比例 ↑	[19]
	当归	奥沙利铂	Ki-67、MMP9、CD206 ↓	[20]
适应性免疫	参芪汤	XELOX	IgA、IgG、IgM ↓	[21]
	生红豆提取物	奥沙利铂	PD-1 肿瘤浸润 CD8 ⁺ T 细胞 ↑	[20]
肠道菌群	扶正复合剂	FOLFIRI	益生菌 ↑；致病菌 ↓	[22]

注：^a包括中药单方、复方、制剂、活性成分或提取物；5-FU. 氟尿嘧啶；Akt. 蛋白激酶 B；mTOR. 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；Bax/Bcl-2. B 细胞淋巴瘤 2 相关 X 蛋白/B 细胞淋巴瘤 2；cleaved caspase-3. 裂解的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3；AGPAT3. 1-酰基甘油-3-磷酸 O-酰基转移酶 3；ERCC. 切除修复交叉互补组；Survivin. 存活蛋白；EGFR. 表皮生长因子受体；PKM2. M2-型丙酮酸激酶；hnRNPA1. 异质性胞核糖核蛋白 A1；PTBP1. 多嘧啶区结合蛋白 1；EpCAM. 上皮细胞黏附分子；EMT. 上皮-间质转化；N-cadherin. N-钙黏蛋白；E-cadherin. 上皮型钙黏蛋白；TGF-β. 转化生长因子 β；NK. 自然杀伤；Ki-67. Ki-67 抗原；MMP9. 基质金属蛋白酶 9；IgA. 免疫球蛋白 A；PD-1. 程序性死亡受体-1；XELOX. 卡培他滨联合奥沙利铂化疗方案；FOLFIRI. 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+伊立替康化疗方案。

Compusyn 软件分析证实了西洋参与 5-FU 联用具有协同效应，能显著提高结直肠癌细胞 G1 期比例并抑制增殖，提示西洋参可能通过周期阻滞提高 5-FU 的临床疗效。Liu 等^[9]发现黄芩葛根汤联用 5-FU 能在不改变正常结肠上皮细胞周期分布的基础上，增加 HCT116 细胞 G0 期数量，Chou-Talalay 分析也进一步验证了两种药物的协同作用。

1.2 诱导肿瘤细胞自噬与凋亡

凋亡与自噬是化疗药物诱导肿瘤细胞死亡的重要程序，但肿瘤细胞常通过抑制凋亡与激活保护性自噬的方式逃脱化疗药物的诱导^[24]。研究表明，中药能通过调控 mTOR 等核心信号通路，在激活自噬性死亡的同时促进凋亡通路恢复，进而重塑肿瘤细胞对化疗的敏感性^[25]。mTOR 信号通路是细胞凋亡与自噬的共同调控枢纽，并在众多中西药联用增效机制中发挥着重要作用^[26]。王丽等^[10]发现，羟基红花黄色素 A 联合 5-FU 能上调自噬分子微管相关蛋白 1 轻

链 3-II (microtubule-associated protein 1 light chain 3-II, LC3 II) 和 Beclin1 的表达，下调 Akt、mTOR 磷酸化水平，表明其能通过抑制 Akt/mTOR 通路诱导结直肠癌细胞自噬。孙艳华等^[11]发现，紫草素联合奥沙利铂能调控 Bax/Bcl-2 比值与 cleaved caspase-3 等凋亡蛋白酶水平，并提高 HT29 细胞凋亡率，直接诱导结直肠癌细胞凋亡。

1.3 逆转多药耐药状态

多药耐药是导致化疗疗效受限的重要原因，其发生机制错综复杂^[27]。本文从以下 4 个方面归纳当前中药逆转耐药的研究进展：第一，耐药基因与信号通路作为上游，是中药干预的首要靶点；第二，代谢重编程为耐药进程提供能量支持，是重要阻断耐药发展的新兴研究方向；第三，肿瘤干细胞作为耐药发生的细胞学根源，其干性维持机制备受研究者关注；第四，EMT 不仅是肿瘤侵袭转移的重要环节，也是耐药表型的重要组成部分^[28]。这 4 个环节相互关联、层层递进，共同构成了中药逆转多药耐药的机制网络。

1.3.1 调控耐药基因表达与相关信号通路

DNA 修复基因（如 *ERCC1*）、非编码 RNA（如 miR-409-3p）与转运蛋白基因（如 P-糖蛋白、多药耐药相关蛋白 1）的异常表达共同构成了耐药的上游分子事件，而这些基因的异常表达又常通过下游信号通路（如 EGFR/Akt/mTOR、Wnt/ β -catenin 等）驱动耐药形成^[29-30]。中药可多靶点干预这一环节，从源头上阻断耐药的发生。陆曲折等^[12]发现，黄芪多糖能抑制 *miR-10b-5p* 基因在顺铂耐药结直肠癌细胞株中高表达，并上调 *AGPAT3*，从而抑制耐药的发生。Han 等^[13]证实，姜黄素能介导 *miR-409-3p* 基因，进而下调 *ERCC1* 表达，同时抑制凋亡基因 *Survivin* 的 mRNA 及蛋白表达量，阻断结直肠癌细胞对奥沙利铂的耐药机制。王丽等^[14]发现，白藜芦醇联合伊立替康可下调结直肠癌细胞中 EGFR/Akt/mTOR 通路的蛋白水平，并基于 EGFR/Akt 激活剂证实白藜芦醇能通过抑制该通路逆转耐药状态。

1.3.2 干预肿瘤细胞代谢重编程

代谢重编程是肿瘤细胞耐药的重要特征，其中的有氧糖酵解激活为耐药细胞增殖提供了代谢能量，而 PKM2 是有氧糖酵解参与肿瘤耐药机制的核心调控因子，研究表明，中药能通过干预 PKM2 等因子阻断耐药的代谢优势^[31]。Wu 等^[15]发现，山奈酚能诱导 miR-326 过表达，抑制 PKM2 及异质核蛋白 hnRNPA1、hnRNPA2 和 PTBP1 表达，从而阻断有氧糖酵解进程，逆转结直肠癌 5-FU 耐药机制。

1.3.3 靶向清除肿瘤干细胞

肿瘤干细胞具有自我更新和多向分化的能力，其耐药特性是导致化疗失败与肿瘤复发的重要原因^[32]。靶向清除肿瘤干细胞是当前耐药研究领域的热点，中药能有效诱导肿瘤干细胞走向凋亡，Su 等^[16]发现，姜黄素能下调肿瘤干细胞标志物 CD44、CD133、EpCAM 及 CD24 表达，并上调促凋亡蛋白 cleaved caspase-3、cleaved caspase-8 和 cleaved caspase-9 及 Bax 水平，表明其能通过诱导干细胞凋亡以逆转伊立替康耐药。

1.3.4 阻断上皮间充质转化

肿瘤细胞通过下调 E-cadherin 表达、激活 TGF- β /Smad 通路等途径完成上皮间充质转化过程，获取干样特性与抗凋亡能力，从而逃避化疗

药物的杀伤^[33]。而中药能阻断 EMT 进程，恢复上皮细胞形态与功能，逆转耐药状态。Pan 等^[17]发现，氧化苦参碱联合多柔比星能上调 E-cadherin 和非红细胞型血影蛋白 α 1（spectrin alpha, non-erythrocytic 1, *SPTAN1*）基因，下调 N-cadherin 和 4 个半 LIM 结构域蛋白 2（four and a half LIM domains protein 2, *FHL-2*）基因，在抑制 EMT 进程的同时上调 cleaved caspase-3/9 和 Bax/Bcl-2 比值以诱导肿瘤细胞凋亡。Yin 等^[18]发现，姜黄素联合奥沙利铂能上调 E-cadherin 表达，下调磷酸化 Smad2 和 Smad3 因子，抑制 TGF- β /Smad 信号通路异常激活，逆转 EMT 进程，恢复化疗敏感性。

1.4 重塑肿瘤免疫微环境

化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时不可避免地损伤免疫应答，导致免疫抑制微环境，为肿瘤复发埋下隐患^[34-35]。本文从固有免疫细胞功能低下、适应性免疫应答失衡、肠道菌群紊乱 3 个角度入手，梳理中药多靶点调控免疫微环境的相关研究。

1.4.1 激活固有免疫

固有免疫是机体抵御肿瘤的第一道防线，主要包括 NK 细胞、树突状细胞等细胞亚群，而化疗药物常抑制其免疫效能^[36]。研究表明，中药有增强自然杀伤细胞毒性、诱导巨噬细胞 M1 型极化、催化树突状细胞抗原呈递等作用，从而恢复化疗后受损的免疫监视能力^[37]。Deng 等^[19]发现，正元胶囊联合 5-FU 能提高 CT26 小鼠模型中的 NK 细胞比例，并增强其细胞毒性。Hao 等^[20]构建 M2 型巨噬细胞与 HCT116 细胞共培养模型，证实当归协同奥沙利铂能下调 M2 型巨噬细胞表面标志物 Ki-67、MMP9 和 CD206 水平，并诱导其向 M1 型极化。

1.4.2 恢复适应性免疫

适应性免疫在特异性识别与杀伤肿瘤细胞中发挥着重要作用，而化疗常引起 T 细胞耗竭、B 细胞功能异常、PD-1/程序性死亡受体配体 1（PD-L1）等免疫检查点过表达等现象，加剧肿瘤的免疫逃逸，研究证实，中药联合化疗能有效恢复适应性免疫应答，逆转免疫抑制状态^[38]。王开平等^[21]发现，参芪汤联合 XELOX 方案能调节特异性抗体 IgA、IgG、IgM 的水平，激活 B 淋巴细胞分化，改善机体体液免疫功能。Lee 等^[39]发现，生红豆提取物联合奥沙利铂能激活肿瘤浸润

性 CD8⁺T 细胞，清除人源程序性死亡配体 1 (human PD-L1, hPD-L1) MC38 结直肠癌细胞，阻断 PD-1/PD-L1 介导的免疫抑制。

1.4.3 平衡肠道菌群-免疫轴

肠道菌群是机体最大的微生物生态系统，其动态平衡与肿瘤免疫功能密切相关，但化疗药物会降低双歧杆菌、乳杆菌等益生菌丰度，诱导肠杆菌、大肠杆菌等致病菌繁殖，破坏肠道屏障，干扰机体免疫稳态，相关研究证实中药能逆转化疗的负向调控，重塑肠道菌群免疫微环境^[40]。程权等^[22]临床研究发现，扶正康复合剂联合 FOLFIRI 方案可提高结直肠癌患者双歧杆菌、乳杆菌丰度，降低粪肠球菌、肠杆菌水平，同时上调 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平，调节白细胞介

素 (interleukin, IL) -1 α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子，提示其可通过调控肠道菌群-免疫轴改善化疗后的癌因性疲乏状态。

2 中药联合化疗药物减轻化疗毒性

化疗药物在清除肿瘤细胞的同时，常激活机体氧化应激与炎症反应，导致神经系统、造血系统、消化系统等多个靶器官毒性损伤，表现为周围神经损伤，骨髓抑制，胃肠道反应等^[41]。而中药凭借其天然抗炎抗氧化成分，一方面能清除自由基，减轻机体氧化损伤，另一方面能抑制炎症因子释放、阻断炎症信号通路，实现对多器官的保护效应^[42]。中药联合化疗药物减毒机制汇总见表 2。

表 2 中药联合化疗药物减毒机制汇总表

Table 2. Summary of mechanisms of toxicity reduction in combination therapy with TCM and chemotherapy drugs

机制分类	中药 ^a	化疗药	关键靶点	文献
神经毒性	熊果酸	紫杉醇	PPAR γ \uparrow ; CHOP \downarrow	[43]
骨髓抑制	贞芪扶正颗粒	环磷酰胺	Nrf2/NF- κ B 通路 \downarrow	[44]
	加减圣愈汤	FOLFIRI	血红蛋白、血细胞压积恢复 \uparrow	[45]
肠黏膜屏障	姜黄素	5-FU	IL-6/STAT3 通路 \downarrow	[46]
	健脾固肠方	FOLFOX	Simpson 指数、SCFAs 产生菌 \uparrow	[47]
	人参健脾丸	伊立替康	腹泻发生率/级别、血清炎症因子 \downarrow	[48]

注：^a包括中药复方、制剂和中药活性成分；PPAR γ . 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ；CHOP. 转录因子/内质网应激相关蛋白；Nrf2/NF- κ B. 核因子红蛋白 2 相关因子 2/活化 B 细胞核因子 κ 轻链增强子；FOLFOX. 亚叶酸、氟尿嘧啶和奥沙利铂联合化疗方案；STAT3. 信号转导及转录激活因子 3；SCFAs. 短链脂肪酸。

2.1 修复神经损伤

铂类、紫杉类等化疗药物能透过血-神经屏障，诱发神经炎症与氧化应激，破坏神经元结构与功能，引起手足麻木、感觉运动障碍等症状，而中药则能通过调控神经元兴奋性，修复化疗所致的神经损伤^[49]。Yang 等^[43]在紫杉醇诱导的神经损伤模型中证实，熊果酸可通过激活 PPAR γ 抑制 CHOP 表达，调控 Bcl-2 家族蛋白，减轻神经元凋亡与神经病理性疼痛，修复化疗所致周围神经损伤。Gu 等^[50]通过网络药理学分析发现，黄芪桂枝五物汤可通过 63 个活性成分作用于 41 个化疗相关性周围神经病变的相关靶点，其治疗机制主要涉及调控炎症反应与修复神经损伤。

2.2 促进骨髓造血功能恢复

骨髓抑制是化疗后常见的血液毒性，表现为白细胞、血红蛋白、血小板等外周血细胞减少，机体发生感染、贫血、出血等风险增高，其传统治疗方案多为升血药物，而升血药物多聚焦于单

一外周血象的提升，难以从根本上恢复造血功能^[51]。近年来，中药基于“脾肾同调，气血共生”理论打破该困境，展现出重塑骨髓造血微环境的潜力^[52]。初秋博^[44]发现，贞芪扶正颗粒能通过 Nrf2/NF- κ B 信号通路发挥抗氧化活性，重建环磷酰胺损伤小鼠的造血功能。王若进等^[45]发现，加减圣愈汤能加快化疗贫血患者的血红蛋白和血细胞压积恢复速度，改善疲劳、心悸、头晕、食欲不振等贫血相关症状，其机制可能与保护肾小管细胞，促进骨髓细胞增殖有关。

2.3 维护肠黏膜屏障完整性

肠黏膜屏障是机体抵御肠道病原体及毒素入侵的第一道防线，其完整性对维持肠道稳态至关重要。化疗药物如 5-FU、伊立替康等可直接破坏肠上皮细胞连接结构，诱导肠道菌群紊乱与局部炎症反应^[53]。中药能多途径缓解腹泻、腹痛等胃肠道毒性反应，保护肠黏膜屏障功能^[54]。徐露等^[46]发现，姜黄素能通过调控 IL-6/STAT3 通

路, 维持肠黏膜结构完整性, 上调紧密连接蛋白: 闭合蛋白 (occludin)、密蛋白-1 (claudin-1) 及闭锁小带蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1), 减轻5-FU诱导的肠黏膜损伤。周张杰等^[47]发现, 健脾固肠方能丰富结直肠癌FOLFOX化疗小鼠的肠道菌群多样性, 富集其短链脂肪酸产生菌, 通过菌群毒素代谢和脂肪酸生物合成等途径减轻化疗导致的胃肠道损伤。崔庆丽等^[48]发现, 人参健脾丸能降低伊立替康导致的迟发性腹泻的发生率、腹泻级别和血清炎症因子水平, 同时改善结直肠癌化疗患者的肠道菌群结构。

2.4 其他

此外, 中药协同化疗药物还具有降低肝肾功能损伤风险, 提高生物利用度等优势, 选择性保护正常组织, 修复机体损伤, 极大程度减轻了结直肠癌化疗患者的身心双重负荷^[55-56]。

3 结语

本文系统梳理了近年来中药联合化疗药物治疗结直肠癌的相关研究, 发现中药一方面能调控细胞周期进程、诱导自噬与凋亡、逆转多药耐药、重塑免疫微环境, 直接或间接地增强化疗疗效; 另一方面也能通过抗炎抗氧化机制, 修复神经损伤、促进骨髓造血功能恢复、维护肠黏膜屏障完整性, 从而发挥减毒效应。

尽管中西医药物联用领域应用前景广阔, 但目前研究仍存在着诸多困境, 主要表现在以下两大方面: 一是中药制剂解析与应用的局限; 二是对药物联用后体内药代动力学变化的研究匮乏^[57]。当前关于中药联合化疗药物的研究多集中于药效学层面, 而对体内药代动力学的变化关注不足^[58]。中药能通过调控代谢酶、转运蛋白等途径, 影响化疗药物的吸收、分布、代谢与排泄过程^[59]。研究表明, 适当的药物联用有助于提高化疗的生物利用度, 减轻不良反应; 而联用不当则可能导致血药浓度异常波动, 影响化疗稳定^[60]。因此, 未来需构建中西药联用的药效与药代动力学双模型, 借助质谱等检测技术, 系统评估体内中药影响化疗药物的过程, 为临床药物联用的安全性与精准性提供科学依据。

此外, 多数中药自身仍存在着水溶性差、非特异性分布、接受障碍、监管困难等诸多问题^[61-62]。近年来, 新型递药系统的发展为中药实

现现代化提供了技术平台, 它将中药活性成分包载于纳米脂质体、聚合物胶束、外泌体等新型材料中, 实现中药与化疗药物的靶向共递送^[63]。其一方面改善了中药的溶解度与稳定性问题, 延长循环时间, 提高生物利用度; 另一方面, 调控了中药与化疗药物在肿瘤病灶的释放顺序与比例, 更好地达到了协同增效的最佳窗口, 同时减少了正常组织的暴露, 降低化疗不良反应^[64]。尽管新型递药系统为解决中药困境提供了新思路, 但仍面临着制剂标准化、长期安全性评价、规模化生产等挑战^[65]。未来需借助多组学分析、微流控芯片、类器官模型等技术阐明其多靶点机制, 并开展大样本多中心临床试验, 建立个体化用药方案, 以推动中西医结合精准治疗结直肠癌的发展。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
- 2 Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon cancer, version 3. 2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(2D): e240029. DOI: [10.6004/jcncc.2024.0029](https://doi.org/10.6004/jcncc.2024.0029).
- 3 Letai A, de The H. Conventional chemotherapy: millions of cures, unresolved therapeutic index[J]. *Nat Rev Cancer*, 2025, 25(3): 209-218. DOI: [10.1038/S41568-024-00778-4](https://doi.org/10.1038/S41568-024-00778-4).
- 4 Ingrand I, Defossez G, Lafay-Chebassier C, et al. Serious adverse effects occurring after chemotherapy: a general cancer registry-based incidence survey[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(4): 711-722. DOI: [10.1111/bcp.14159](https://doi.org/10.1111/bcp.14159).
- 5 Liao S, Jia X, Yang Y, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine decoction combined with chemotherapy in the treatment of advanced colorectal cancer: a protocol of a systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2021, 100(3): e23952. DOI: [10.1097/MD.00000000000023952](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023952).
- 6 Wu J, Liu Y, Fang C, et al. Traditional Chinese medicine preparation combined therapy may improve chemotherapy efficacy: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 5015824. DOI: [10.1155/2019/5015824](https://doi.org/10.1155/2019/5015824).
- 7 Ni B, Xue K, Wang J, et al. Integrating Chinese medicine into mainstream cancer therapies: a promising future[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1412370. DOI: [10.3389/fonc.2024.1412370](https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1412370).
- 8 Wan J, Yao H, Zhang C, et al. Red American ginseng enhances the effect of fluorouracil on human colon cancer cells via both paraptosis and apoptosis pathways[J]. *J Appl Biomed*, 2018, 16(4): 311-319. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30976156/>
- 9 Liu H, Liu H, Zhou Z, et al. Herbal formula Huang Qin Ge Gen Tang

- enhances 5-fluorouracil antitumor activity through modulation of the E2F1/TS pathway[J]. *Cell Commun Signal*, 2018, 16(1): 7. DOI: 10.1186/s12964-018-0218-1.
- 10 王丽, 李芳, 谷妮妮, 等. 羟基红花黄色素 A 通过 Akt/mTOR-自噬通路抑制结肠癌细胞增殖迁移和化疗耐药[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(2): 517-524. [Wang L, Li F, Gu NN, et al. Hydroxysafflor yellow A inhibits proliferation, migration, and chemoresistance of colorectal cancer cells through Akt/mTOR-autophagy pathway[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica* 2023, 48(2): 517-524.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20221014.703.
- 11 孙艳华, 徐建立, 李明, 等. 紫草素对人大肠癌 HT29 细胞化疗增敏作用研究[J]. *中医学报*, 2021, 36(2): 361-365. [Sun YH, Xu JL, Li M, et al. Sensitizing effects of shikonin on human colorectal cancer HT29 cells in chemotherapy[J]. *China Journal of Chinese Medicine*, 2021, 36(2): 361-365.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2021.02.077.
- 12 陆曲折, 罗永有, 王鑫, 等. 黄芪多糖通过 miR-10b-5p/AGPAT3 分子轴调控结肠癌细胞顺铂耐药性[J]. *沈阳药科大学学报*, 2022, 39(8): 970-978. [Lu QZ, Luo YY, Wang X, et al. Astragalus polysaccharide regulates cisplatin resistance in colorectal cancer cells through miR-10b-5p/AGPAT3 molecular axis[J]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2022, 39(8): 970-978.] DOI: 10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2020.0982
- 13 Han W, Yin H, Ma H, et al. Curcumin regulates ERCC1 expression and enhances oxaliplatin sensitivity in resistant colorectal cancer cells through its effects on miR-409-3p[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8394574. DOI: 10.1155/2020/8394574.
- 14 王丽, 庞静, 沈慧, 等. 白藜芦醇通过 EGFR/AKT/mTOR 通路改善结肠癌细胞伊立替康化疗耐药性[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(12): 2280-2287. [Wang L, Pang J, Shen H, et al. Resveratrol ameliorates irinotecan chemoresistance of colorectal cancer cells by down-regulating EGFR/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2023, 39(12): 2280-2287.] DOI: 10.12360/CPB202303020.
- 15 Wu H, Du J, Li C, et al. Kaempferol can reverse the 5-flu resistance of colorectal cancer cells by inhibiting PKM2-mediated glycolysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3544. DOI: 10.3390/ijms23073544.
- 16 Su P, Yang Y, Wang G, et al. Curcumin attenuates resistance to irinotecan via induction of apoptosis of cancer stem cells in chemoresistant colon cancer cells[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(3): 1343-1353. DOI: 10.3892/ijo.2018.4461.
- 17 Pan D, Zhang W, Zhang N, et al. Oxymatrine synergistically enhances doxorubicin anticancer effects in colorectal cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 673432. DOI: 10.3389/fphar.2021.673432
- 18 Yin J, Wang L, Wang Y, et al. Curcumin reverses oxaliplatin resistance in human colorectal cancer via regulation of TGF- β /Smad2/3 signaling pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 3893-3903. DOI: 10.2147/OTT.S199601.
- 19 Deng H, Liu S, Li D, et al. Investigating the pharmacological mechanism of Zhengyuan jiaonang for treating colorectal cancer via network pharmacology analysis and experimental verification[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322: 117607. DOI: 10.1016/j.jep.2023.117607.
- 20 Hao D, Liu J, Guo Z, et al. Supercritical fluid extract of *Angelica sinensis* promotes the anti-colorectal cancer effect of oxaliplatin[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1007623. DOI: 10.3389/fphar.2022.1007623.
- 21 王开平, 王瑞童, 韦广燕, 等. 参芪汤联合化疗治疗结肠癌对免疫蛋白因子、自噬蛋白的多层次影响研究[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(10): 71-75. [Wang KP, Wang RT, Wei GY, et al. Multilevel effect of Shenqi Decoction combined with chemotherapy on immune protein factor and autophagy protein in the treatment of colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 43(10): 71-75.] DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.10.015.
- 22 程权, 石占利, 王硕, 等. 扶正康复剂对肝郁脾虚型晚期结肠癌二线化疗患者癌因性疲乏的临床疗效及对肠道菌群的影响[J]. *中药材*, 2024, 47(1): 214-219. [Cheng Q, Shi ZL, Wang S, et al. Effect of Fuzheng Kangfu mixture on cancer-related fatigue and intestinal flora in patients with advanced colorectal cancer of liver stagnation and spleen deficiency after second-line chemotherapy[J]. *Chinese Materia Medica*, 2024, 47(1): 214-219.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2024.01.036.
- 23 Langeh U, Kumar V, Singh C, et al. Drug-herb combination therapy in cancer management[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(11): 11009-11024. DOI: 10.1007/s11033-022-07861-9.
- 24 Niu X, You Q, Hou K, et al. Autophagy in cancer development, immune evasion, and drug resistance[J]. *Drug Resist Updat*, 2025, 78: 101170. DOI: 10.1016/j.drug.2024.101170.
- 25 Zhao R, Zheng S, Li Y, et al. As a novel anticancer candidate, ether extract of *Dendrobium nobile* overstimulates cellular protein biosynthesis to induce cell stress and autophagy[J]. *J Appl Biomed*, 2023, 21(1): 23-35. DOI: 10.32725/jab.2022.019.
- 26 Peng Y, Wang Y, Zhou C, et al. PI3K/Akt/mTOR pathway and its role in cancer therapeutics: are we making headway? [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 819128. DOI: 10.3389/fonc.2022.819128.
- 27 Yang Y, Jiang H, Li W, et al. FOXM1/DVL2/Snail axis drives metastasis and chemoresistance of colorectal cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(23): 24424-24440. DOI: 10.18632/aging.202300.
- 28 陈勇, 林久茂. 大肠癌多药耐药机制及中药逆转作用的研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(12): 2996-3000. [Chen Y, Lin JM. Research progress on multidrug resistance mechanism of colorectal cancer and reversal effect of traditional Chinese medicine[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2022, 33(12): 2996-3000.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2022.12.49.
- 29 Alsaab HO, Abdullaev B, Alkhafaji AT, et al. A comprehension of signaling pathways and drug resistance; an insight into the correlation between microRNAs and cancer[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 251: 154848. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154848.
- 30 Gao L, Wu ZX, Assaraf YG, et al. Overcoming anti-cancer drug resistance via restoration of tumor suppressor gene function[J].

- Drug Resist Updat, 2021, 57: 100770. DOI: [10.1016/j.drug.2021.100770](https://doi.org/10.1016/j.drug.2021.100770).
- 31 Ma L, Zong X. Metabolic symbiosis in chemoresistance: refocusing the role of aerobic glycolysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 5. DOI: [10.3389/fonc.2020.00005](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00005).
- 32 Rezayatmand H, Razmkhah M, Razeghian-Jahromi I. Drug resistance in cancer therapy: the Pandora's box of cancer stem cells[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 181. DOI: [10.1186/s13287-022-02856-6](https://doi.org/10.1186/s13287-022-02856-6).
- 33 Luo W, Shi Q, Han M, et al. TGF- β -driven EMT in cancer progression and drug resistance[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2025, 85: 11–25. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2025.05.004](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2025.05.004).
- 34 曹迪, 张亚密, 全建峰. 中医药改善化疗毒副反应的研究进展[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(7): 1302–1305. [Cao D, Zhang YM, Quan JF. Research progress on the improvement of chemotherapy side effects by traditional Chinese medicine[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2020, 29(7): 1302–1305.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-745X.2020.07.052](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-745X.2020.07.052).
- 35 Behranvand N, Nasri F, Zolfaghari Emameh R, et al. Chemotherapy: a double-edged sword in cancer treatment[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2022, 71(3): 507–526. DOI: [10.1007/s00262-021-03013-3](https://doi.org/10.1007/s00262-021-03013-3).
- 36 Uhelski ML, Li Y, Fonseca MM, et al. Role of innate immunity in chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 755: 135941. DOI: [10.1016/j.neulet.2021.135941](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135941).
- 37 Tan W, Pan T, Wang S, et al. Immunometabolism modulation, a new trick of edible and medicinal plants in cancer treatment[J]. *Food Chem*, 2022, 376: 131860. DOI: [10.1016/j.foodchem.2021.131860](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131860).
- 38 Zouein J, Haddad FG, Eid R, et al. The combination of immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the rational choice[J]. *Immunotherapy*, 2022, 14(2): 155–167. DOI: [10.2217/imt-2021-0014](https://doi.org/10.2217/imt-2021-0014).
- 39 Lee E, Yang J, Choi J, et al. Augmented antitumor effect of unripe *Rubus coreanus* Miquel combined with oxaliplatin in a humanized PD-1/PD-L1 knock-in colorectal cancer mouse model[J]. *Cells*, 2022, 11(18): 2876. DOI: [10.3390/cells11182876](https://doi.org/10.3390/cells11182876).
- 40 李瑞晓, 李琦, 季青. 肠道菌群对肿瘤免疫的影响及中医药干预研究[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(6): 2999–3002. [Li RX, Li Q, Ji Q. Study on the effects of intestinal flora on tumor immunity and intervention of traditional Chinese medicine[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine* 2020, 35(6): 2999–3002.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChdQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjlrRdWjajlRemd5eXhiMjAyMDA2MDgyGghbljwZmp6bA%3D%3D>.
- 41 Pacheco C, Baião A, Ding T, et al. Recent advances in long-acting drug delivery systems for anticancer drug[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2023, 194: 114724. DOI: [10.1016/j.addr.2023.114724](https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114724).
- 42 Zhang Q, Liu J, Duan H, et al. Activation of Nrf2/HO-1 signaling: an important molecular mechanism of herbal medicine in the treatment of atherosclerosis via the protection of vascular endothelial cells from oxidative stress[J]. *J Adv Res*, 2021, 34: 43–63. DOI: [10.1016/j.jare.2021.06.023](https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.06.023).
- 43 Yang YL, He ZZ, Wu SC. Ursolic acid alleviates paclitaxel-induced peripheral neuropathy through PPAR γ activation[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2024, 484: 116883. DOI: [10.1016/j.taap.2024.116883](https://doi.org/10.1016/j.taap.2024.116883).
- 44 初秋博. 基于免疫调控的贞芪扶正颗粒促造血及抗结直肠癌活性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2020. DOI: [10.27162/d.cnki.gjlin.2020.000033](https://doi.org/10.27162/d.cnki.gjlin.2020.000033).
- 45 王若进, 李绍旦, 王朴, 等. 加减圣愈汤改善晚期结肠癌患者肿瘤化疗相关性中度贫血的临床研究[J]. *中医药导报*, 2021, 27(2): 49–52, 59. [Wang RJ, Li SD, Wang P, et al. Clinical study on Modified Shengyu Decoction in improving moderate anemia related to tumor chemotherapy in patients with advanced colon cancer[J]. *Chinese Medicine Review*, 2021, 27(2): 49–52, 59.] DOI: [10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.02.012](https://doi.org/10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.02.012).
- 46 徐露, 王娴, 王宣瓔, 等. 姜黄素介导IL-6/STAT3信号通路修复结肠癌5-FU化疗引起的肠黏膜损伤[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(3): 670–677. [Xu L, Wang X, Wang XY, et al. Curcumin mediates IL-6/STAT3 signaling pathway to repair intestinal mucosal injury induced by 5-FU chemotherapy in colon cancer[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 46(3): 670–677.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20201106.401](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20201106.401).
- 47 周张杰, 蒋海燕, 钟慧, 等. 健脾肠方通过提高短链脂肪酸产生菌的丰度减轻肠癌小鼠化疗后肠道炎症反应的机制探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(5): 618–621, 632. [Zhou ZJ, Jiang HY, Zhong Y, et al. Effect of Jianpi Guchang recipe on intestinal inflammatory response after chemotherapy in intestinal carcinoma mice by enhancing abundance of short-chain fatty acid producing bacteria[J]. *China Journal of Basic Medicine of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 26(5): 618–621, 632.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChdQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjlrRdWjajlRemd6eWpjeXgyMDIwMDUwMjEaCG1tZXpvaGZy>.
- 48 崔庆丽, 胡彦辉, 崔庆安, 等. 人参健脾丸治疗伊立替康所致迟发性腹泻及对肠道菌群和血清炎症因子的影响[J]. *中医药学报*, 2021, 49(5): 83–86. [Cui QL, Hu YH, Cui QA, et al. Effect of Renshen Jianpi pill on intestinal flora and serum inflammatory factors in treating delayed-onset diarrhea caused by irinotecan[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 49(5): 83–86.] DOI: [10.19664/j.cnki.1002-2392.210119](https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.210119).
- 49 曹鹏, 李松林, 霍介格. 奥沙利铂相关性周围神经病变以血痹论治析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2013, 19(4): 430–431. [Cao P, Li SL, Huo JG. Treatment of oxaliplatin-related peripheral neuropathy with blood-arthralgia[J]. *China Journal of Basic Medicine of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 19(4): 430–431.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2013.04.035](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2013.04.035).
- 50 Gu JL, Wei GL, Ma YZ, et al. Exploring the possible mechanism and drug targets of Huang-Qi-Gui-Zhi-Wu-Wu decoction for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy on network pharmacology[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 2363262. DOI: [10.1155/2020/2363262](https://doi.org/10.1155/2020/2363262).
- 51 Shih YW, Wang MH, Monsen KA, et al. Effectiveness of

- acupuncture for relieving chemotherapy-induced bone marrow suppression: a systematic review with a Meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *J Integr Complement Med*, 2023, 29(10): 621–636. DOI: [10.1089/jicm.2022.0735](https://doi.org/10.1089/jicm.2022.0735).
- 52 张江涛, 谢欣序, 崔亚茹, 等. 中药多糖治疗化疗性骨髓抑制的药理作用研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(4): 158–164, 275. [Zang JT, Xie XX, Cui YR, et al. Mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in treatment of chemotherapeutic myelosuppression: a review[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 42(4): 158–164, 275.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2024.04.031](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2024.04.031).
- 53 Sougiannis AT, VanderVeen BN, Davis JM, et al. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2021, 320(5): G712–G719. DOI: [10.1152/ajpgi.00380.2020](https://doi.org/10.1152/ajpgi.00380.2020).
- 54 Wang M, Fu R, Xu D, et al. Traditional Chinese medicine: a promising strategy to regulate the imbalance of bacterial flora, impaired intestinal barrier and immune function attributed to ulcerative colitis through intestinal microecology[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt A): 116879. DOI: [10.1016/j.jep.2023.116879](https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116879).
- 55 Chen L, Ji N, Zhang M, et al. The influence of Wuzhi capsule on the pharmacokinetics of cyclophosphamide[J]. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 2022, 17(2): 195–203. DOI: [10.2174/1574892816666211110152119](https://doi.org/10.2174/1574892816666211110152119).
- 56 Duan XY, Fan XY, Jiang HY, et al. Herb–drug interactions in oncology: pharmacodynamic/pharmacokinetic mechanisms and risk prediction[J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 107. DOI: [10.1186/s13020-025-01156-4](https://doi.org/10.1186/s13020-025-01156-4).
- 57 Tang YP, Xu DQ, Yue SJ, et al. Modern research thoughts and methods on bio-active components of TCM formulae[J]. *Chin J Nat Med*, 2022, 20(7): 481–493. DOI: [10.1016/S1875-5364\(22\)60206-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(22)60206-1).
- 58 Allegra S, Chiara F, Abbadessa G, et al. Interactions between phytotherapeutics and chemotherapeutics: the current evidence[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2025, 21(7): 831–845. DOI: [10.1080/17425255.2025.2517733](https://doi.org/10.1080/17425255.2025.2517733).
- 59 Bi Y, Wang X, Ding H, et al. Transporter-mediated natural product–drug interactions[J]. *Planta Med*, 2023, 89(2): 119–133. DOI: [10.1055/a-1803-1744](https://doi.org/10.1055/a-1803-1744).
- 60 Pomeroy AE, Schmidt EV, Sorger PK, et al. Drug independence and the curability of cancer by combination chemotherapy[J]. *Trends Cancer*, 2022, 8(11): 915–929. DOI: [10.1016/j.trecan.2022.06.009](https://doi.org/10.1016/j.trecan.2022.06.009).
- 61 Esmeeeta A, Adhikary S, Dharshnaa V, et al. Plant-derived bioactive compounds in colon cancer treatment: an updated review[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113384. DOI: [10.1016/j.biopha.2022.113384](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113384).
- 62 Jenča A, Mills DK, Ghasemi H, et al. Herbal therapies for cancer treatment: a review of phytotherapeutic efficacy[J]. *Biologics*, 2024, 18: 229–255. DOI: [10.2147/BTT.S484068](https://doi.org/10.2147/BTT.S484068).
- 63 Li B, Shao H, Gao L, et al. Nano-drug co-delivery system of natural active ingredients and chemotherapy drugs for cancer treatment: a review[J]. *Drug Deliv*, 2022, 29(1): 2130–2161. DOI: [10.1080/10717544.2022.2094498](https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2094498).
- 64 Li M, Wang Y, Chen Y, et al. A comprehensive review on pharmacokinetic mechanism of herb–herb/drug interactions in Chinese herbal formula[J]. *Pharmacol Ther*, 2024, 264: 108728. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2024.108728](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108728).
- 65 Kamal R, Awasthi A, Paul P, et al. Novel drug delivery systems in colorectal cancer: advances and future prospects[J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 262: 155546. DOI: [10.1016/j.prp.2024.155546](https://doi.org/10.1016/j.prp.2024.155546).

收稿日期: 2026 年 01 月 01 日 修回日期: 2026 年 03 月 19 日

本文编辑: 李 阳 洗静怡