

结肠癌的治疗进展

周瑞军¹ 黄许森²

(右江民族医学院附属医院 广西 百色 533000)

结肠癌 (Colon cancer) 是常见的、严重危害人类健康的消化道恶性肿瘤。研究表明,结肠癌的发生发展由多步骤、多阶段、多因素共同参与,饮食、结肠炎、结肠息肉、家族遗传因素、癌基因激活、抑癌基因失活等均可导致结肠癌的发生^[1]。因其发病因素的多样性及复杂性,截至目前为止,结肠癌的发病机制尚未明确^[2]。2018年数据显示,我国结肠癌的发病率和死亡率分别位于癌症排行榜上的第三名和第二名^[3]。2020年全球癌症统计报告数据显示,我国大肠癌的新发病例正大幅度增加^[4],提示我国结肠癌的病种负担在不断加重。随着医学知识及技术的不断发展,结肠癌的治疗也越来越多元化,但仍以手术治疗为主,辅以化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗、中医药等多种治疗方式。本文针对近年来国内外结肠癌治疗及研究最新进展做一简单综述,希望能给结肠癌的临床治疗提供参考。¹

1. 手术治疗

手术治疗主要是通过精细的手术操作锐性切除肿瘤及癌旁组织,是疗效最确切的局部治疗。经过多年探索及发展,可选择的手术方式多种多样,有传统开腹根治性手术、腹腔镜下手术、达芬奇机器人手术等。具体术式要综合患者的具体情况进行选择。现对各类手术方式作介绍如下。

1.1 传统开腹根治性手术

1823年Reyhard首次切除乙状结肠癌并吻合成功^[5],开启了外科医生手术治疗结肠癌的探索之路,传统开放手术操作步骤:术前确定癌灶位置,常规术口消毒,根据癌灶位置选择合适部位并作一长约20cm切口,入腹后逐层探查,结扎血管,切除癌灶,清扫淋巴结^[6]。经过多年的临床应用,证实了其具有手术时间短、疗效良好,术后生活质量高等优点。但也存在术口大、术中出血多、术后恢复慢、术后并发症多等缺点^[7]。相关研究表明,综合术中出血量、术后排便时间、住院时间等因素,该术式的总有效率在70%~81%左右^[8]。近年来,随着腹腔镜技术的广泛开展,在有条件的医院,传统开腹手术已经被腹腔镜手术逐渐取代。在微创理念的大背景下,传统开腹手术会因其突出的缺点,在不久的将来有可能被完全取代。

1.2 腹腔镜下手术

1991年Jacobs等^[9]吸取腹腔镜在胆囊疾病和急性阑尾炎成功应用的经验后,完成了世界上第一例腹腔镜下结肠癌手术,开启了结肠癌治疗的微创时代。腹腔镜下手术与传统开腹手术方式不同,腹腔镜下手术需要在患者腹部切开3~4个长约0.5~1cm小孔,建立气腹,借助套管将操作器械及内镜放入腹中,入腹后探查并确定癌灶位置,结扎相应血管并切除病灶及清扫淋巴结^[10]。相比于传统开腹手术,腹腔镜下手术具有疼痛小、出血少、美容、恢复快等^[11]优点,但也存在学习曲线较长、易受扶镜干扰、手术医生缺乏触觉等^[12],相关研究结果显示:综合各方面因素,该术式的总有效率在95%以上^[13],相比于传统开腹手术,总有效率大大增加。近年来新引进的达芬奇机器人手术系统可以解决腹腔镜下手术的不足之处,它可以提供三维立体画面,使术者可以更直观地看清腹内解剖关系;高仿真手腕、可放大7~10倍的摄像头能使操作更精细和视野更清晰等^[14],但其高昂的建设成本及使用维护成本,触觉缺失容易造成术中组织损伤等缺点限制该手术系统的发展^[15]。目前,相比于达芬奇机器人手术系统,腹腔镜下手术的普及程度更广泛,随着微创理念的不断深入人心,腹腔镜手术取代传统开腹手术已是大势所趋。

2. 靶向药物治疗

靶向药物通过与癌细胞上特定蛋白分子或基因片段的精准结合,抑制癌细胞的表达,从而达到抑制癌细胞增殖和转移的目的^[16]。靶向药物的问世,开启了结肠癌晚期患者治疗的新篇章,靶向治疗具有靶向性、高特异性、不易耐药、副作用小等优点^[17],但同时也存在着治疗脱靶、药物半衰期短、生物利用度低等缺点^[18]。目前,批准用于治疗结肠癌的靶向药物有西妥昔单抗、贝伐珠单抗、瑞戈非尼、呋喹替尼,可单一使用或与一二线化疗药物联合使用^[19]。结肠癌的靶向治疗需要根据RAS、BRAF基因型和肿瘤位置的不同选择不同的药物^[20],对于可以耐受化疗的病人,靶向药物的一、二线治疗推荐以下方案:FOLFOX/FOLFIRI±西妥昔单抗(推荐用于K-ras、N-ras、BRAF基因野生型病人),CapeOx/FOLFOX/FOLFIRI±贝伐珠单抗。一线治疗方案中,右半结肠癌患者选用贝伐珠单抗疗效更好,左半结肠癌患者选用西妥昔单抗疗效更好^[21]。对于三线及三线以上治疗,2020年版中国结直肠癌诊疗规范推荐瑞戈非尼或呋喹替尼或参加临床试验。靶向药物治疗以其治疗精准、对正常组织损伤小的独特优势,在未来结肠癌的药物疗法中可能会成为主流。

3. 化学治疗

化学治疗是治疗结肠癌的重要内容之一,是现代多学科、多方式治疗结肠癌理念不可或缺的一部分。化疗主要是利用肿瘤细胞对化疗药物的高度敏感性,选择性杀灭肿瘤细胞。随着医学的不断发展,越来越多的化疗药物被研制出来,其相应的化疗方案也越来越多元化,具体的化疗方案因人而异。现对结肠癌的化疗介绍如下。

3.1 术前化疗

术前化疗又称新辅助治疗,主要用于失去手术治疗机会的晚期结肠癌患者,它可缩小肿瘤体积、降低肿瘤分期,为患者提供手术机会,延长患者生存期^[22],但同时也存在脱发、骨髓抑制等不良反应^[23]。化疗药物的种类及化疗方案多种多样,其中各种好坏尚无定论,但其安全性和有效性已得到证实^[24]。2020年版中国结直肠癌诊疗规范不推荐I期(T1~2N0M0)结肠癌患者行辅助治疗;对于II期结肠癌患者,若存在组织学分化差(III或IV级)且为错配修复正常(PMMK)或卫星稳定(MSS)、T₄、血管淋巴管浸润、术前肠梗阻/肠穿孔,则推荐选用CapeOx(卡培他滨+奥沙利铂)或FOLFOX(奥沙利铂+氟尿嘧啶+醛氢叶酸)方案或单药5-FU/LV、卡培他滨,治疗时间3~6个月;III期结肠癌患者,推荐使用CapeOx、FOLFOX方案或单药卡培他滨、5-FU方案;如为低危患者(T1~3N1)也可考虑3个月的CapeOx方案。并且诊疗规范中明确指出:目前不推荐在辅助化疗中使用伊立替康、替吉奥、雷替曲塞及靶向药物^[25]。有研究显示,CapeOx化疗方案治疗晚期结肠癌患者,其总有效率为45.45%^[26];FOLFOX化疗方案的临床总有效率为49.30%^[27]。

3.2 术后化疗

术后化疗即结肠癌患者行手术治疗后,为降低术后复发和转移率,提高远期生存率所用的化学治疗。术后辅助化疗已被证实对患者的生存有积极促进作用。对于病理诊断明确,单纯手术切除无法治愈的患者,在化疗方案及化疗时机的选择上,2019年日本结直肠癌治疗指南^[28]推荐:1、化疗应在术后约8周内开始;2、一线化疗方案:FOLFOX+BEV(贝伐单抗)、CAPOX+BEV、SOX+BEV、FOLFIRI+BEV、S-1(替加氟古米尔-阿哌啶啉)+IRI(盐酸伊立替康水合物)+BEV、FOLFOX+CET(西妥昔单抗)、FOLFOX+PANI(帕尼单抗)、FOLFIRI+CET、FOLFIRI(伊立替康+氟尿嘧啶+醛氢

叶酸)+PANI、FOLFOXIRI(奥沙利铂+伊立替康+氟尿嘧啶+醛氢叶酸)+BEV、5-FU+I-LV(左旋咪唑-钙)+BEV、Cape(卡培他滨)+BEV、UFT(替加氟尿嘧啶)+LV(亚叶酸钙)+BEV、S-1+BEV、CET、PANI; 3、二线化疗方案:对于难以治疗或不耐受一线治疗(包括OX:奥沙利铂)的患者:FOLFIRI+BEV、CAPIRI+BEV、FOLFIRI+RAM(雷莫芦单抗)、FOLFIRI+AFL(阿柏西普单抗)、S-1+IRI+BEV、IRI+BEV、FOLFIRI(或IRI)+CET、FOLFIRI+PANI、IRI+CET(或PANI);对于难治性或不耐受一线治疗(包括IRI)的患者:FOLFOX+BEV、CAPOX+BEV、SOX+BEV、FOLFOX+CET、FOLFOX+PANI;对于难治性或不耐受一线治疗(包括5-FU、OX和IRI)的患者:(IRI+)CET或(IRI+)PANI;三线化疗方案和后续治疗方案:(IRI+)CET或(IRI+)PANI、REG(瑞格列尼水合物)、FTD/TPI(盐酸三氟尿嘧啶/盐酸替比西拉);并且,该指南还建议,术后辅助化疗应进行6个月。相比于2020年版的中国结肠癌诊疗规范,日本结直肠癌治疗指南所推荐的化疗方案更多,各化疗方案的适应指征也更加详细,但由于种族差异和环境不同,我们在选用化疗方案时,需要结合患者实际情况选用化疗方案及使用时长,这样才能更好地做到个体化精准治疗。

3.3 腹腔热灌注化疗

腹腔热灌注化疗是利用不同细胞对不同温度的耐受性,将化疗药物与溶液混合加热至42.0-43.0℃(肿瘤细胞在43℃的环境中1小时便可造成不可逆损伤,但正常细胞仍可存活^[29]),灌注至腹腔内并保持温度,从而杀灭肿瘤细胞的治疗方法。该治疗方法主要用于有腹膜转移的结直肠癌患者,2017年发布的美国结肠和直肠外科医师学会治疗结肠癌的临床实践指南^[30]和2020年版中国结直肠癌诊疗规范推荐:出现腹膜转移的患者,在综合评估患者各方面因素及多学科指导下可行腹腔热灌注化疗,而2019年日本结直肠癌治疗指南中未提及腹腔热灌注化疗的使用方法及应用对象。

目前化疗已经成为治疗结肠癌的重要组成部分,但其毒副作用仍较大,国内外的学者们正在致力于研究如何减少化疗药物带来的毒副作用。相信在不久的将来,越来越多安全有效、不良反应小的化疗药物会被研制出来并应用于临床,造福更多的结肠癌患者。

4. 放射治疗

放射治疗是通过相关仪器产生放射线,对局部肿瘤进行照射,以杀死肿瘤细胞达到治疗肿瘤的目的^[31]。常用的放射线为X射线、 γ 射线等。以前的照射方法显效时间长、初始有效率和长期有效率低^[32]、无差别损伤周围正常细胞,不良反应众多;现如今先进的立体定向放射治疗法,不良反应少、治疗精确度高,能使患者获得更大的收益。放射治疗历经百年探索,已经和手术治疗、化疗共称为癌症治疗的三大手段。在治疗结肠癌方面,放射治疗的有效性和安全性也得到了证实^[33]。相信在不久的将来,通过科研和临床工作者的不懈探索,更安全有效的放射治疗设备及方法会被研制出来并应用于临床,让结肠癌患者获益更多。

5. 免疫治疗

免疫治疗是抑制肿瘤生长和转移的新型疗法。其作用机制为:一,抑制肿瘤细胞生长或诱导肿瘤细胞凋亡;二,调动患者的自身防御机制,诱导机体产生特异性细胞毒性免疫细胞^[34]。免疫治疗作为各种治疗肿瘤方法的后起之秀,科学家们对它非常重视,《科学》杂志更是在2013年将其列为年度十大科学突破之首^[35]。但目前为止,结肠癌的免疫疗法尚未获得批准^[36]。但相关的临床试验已经开展,例如:荷兰的NICHE研究^[37],将免疫治疗用于人类早期结肠癌辅助治疗,并证实PD-1单抗联合小剂量CTL-A4单抗对特定结肠癌肿瘤类型是安全可行的,并且效果显著。肿瘤免疫治疗方面的专家陈列平教授提出了由肿瘤免疫增强向肿瘤免疫正常化转变的新策略,并指出免疫治疗未来的挑战是如何在特定患者中确定哪种或哪几种免疫抑制途径占主导地位,以决定最佳的治疗方式^[38]。其

他科研工作者对结肠癌免疫治疗的探索也从未停止,其可能的免疫治疗潜在靶点越来越多的被发掘出来,例如:HLA2、OR7C1和MAGE-D4等^[39]。未来,免疫治疗探索的重点是免疫靶点的挖掘和相应药物的临床试验,相信在不久的将来,免疫治疗会凭借着其独特的优势,成为继手术、化疗、放疗之后,治疗结肠癌的第四种手段,且有可能成为结肠癌药物治疗的主流手段。

6. 中医药治疗

中医药是我国独有的疾病治疗方法,是祖国医学的重要组成部分,在结肠癌的治疗中发挥着其独特的作用。国医大师周仲瑛教授提到共有108味中药可用于治疗结肠癌^[40],说明了中药治疗结肠癌的广泛性及多样性。近年来,也有许多中药治疗结肠癌的具体机制被不断地发现,例如:藤黄酸颗粒能抑制结肠癌干细胞的克隆、增殖以及Oct4和Sox2基因的表达并诱导细胞凋亡^[41];菝葜醇可通PTEN/PI3K/Akt途径抑制CRC的增殖,并降低miR-21在体内外的表达^[42]。并且,中药相对于化疗药物具有更大的优势,有些中药对两种以上的癌症有效,例如:华蟾素对食管癌、胃癌、结肠癌等都有作用,并且还能逆转癌症的多药耐药性和调节机体免疫功能^[43]。

中医药是我国独有的瑰宝,上千年的考验证实了它们的有效性和安全性。截止今天为止也仅仅是为数不多的中医中药被科学家们探索出了具体的作用机制,还有许多中医中药的作用及机制等着科学家们探索。相信随着越来越多的中医中药作用机制的发现,未来会在结肠癌的治疗中占重要地位。

8. 总结与展望

在科研工作者的不断研究及临床医生不懈探索下,结肠癌现今的治疗方式越来越多样化,包括了手术、化疗、放疗、靶向药物、免疫治疗、中医中药治疗等,每种治疗方式都有各自的优缺点,对结肠癌的疗效也各不相同。随着结肠癌的研究进展和治疗理念的变化,单一的治疗方式已经无法满足结肠癌的诊治需求,目前结肠癌的治疗方式主要以外科手术为主、多方式、多学科综合治疗为辅^[44],在这种模式下,结肠癌的疗效在不断地提高,预后也在不断地改善。目前,外科手术治疗结肠癌的地位仍不可撼动,而其他的治疗方法:结肠癌的化疗、放射治疗研究处于瓶颈期,靶向药物治疗研究处于兴起阶段,中医中药、免疫治疗的研究刚刚起步。随着研究的不断深入,将来靶向药物治疗、免疫治疗可能会因其独特的治疗特点,取代化疗和放疗,甚至于服药靶向药物或者免疫治疗药物就可将肿瘤缩小、局限,或者将肿瘤完全治愈。

参考文献

- [1] 贲九洋, 张旭, 周文杰, 等. CEACAM5 和 CEACAM6 在结肠癌中的表达及临床意义[J]. 当代医学, 2021,27(35):1-5.
- [2] 马偲程, 武丽萍, 赵华文, 等. 结直肠癌相关的原癌基因和抑癌基因研究现状及进展[J]. 河北医药, 2019,41(14):2210-2215.
- [3] Wu C, Li M, Meng H, et al. Analysis of status and countermeasures of cancer incidence and mortality in China[J]. Science China Life Sciences, 2019,62(5):640-647.DOI:10.1007/s11427-018-9461-5.
- [4] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021,7(02):1-14.
- [5] 万德森. 结直肠癌手术治疗值得关注的若干问题[J]. 中国实用外科杂志, 2011,31(6):466-469.
- [6] 王勇. 腹腔镜下结肠癌根治术治疗结肠癌患者的效果[J]. 中国民康医学, 2020,32(22):1-3.
- [7] 卢文荣, 傅岳武. 腹腔镜下右半结肠癌根治术的临床疗效[J]. 华夏医学, 2020,33(04):104-106.
- [8] 刘志宁, 周连帮, 汪泳, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗结肠癌的近期临床效果评价[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016,23(S2):200-201.

- [9]Jacobs M, Verdeja J C, Goldstein H S. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy)[J]. Surg Laparosc Endosc, 1991,1(3):144-150.
- [10]刘红云, 熊晓丽. 腹腔镜下结肠癌根治术与开腹手术治疗结肠癌患者的临床疗效[J]. 医疗装备, 2020,33(03):100-102.
- [11]Cui W, Zhu C, Zhou T, et al. Laparoscopic and conventional left hemicolectomy in colon cancer[J]. Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology, 2020,25(1):240.
- [12]Buunen M, Veldkamp R, Hop W C J, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial[J]. The lancet oncology, 2009,10(1):44-52.DOI:10.1016/S1470-2045(08)70310-3.
- [13]邱福春, 李敏, 魏雯鹏, 等. 腹腔镜结肠癌根治术与开腹结肠癌根治术治疗结肠癌临床效果比较[J]. 内蒙古医科大学学报, 2021,43(03):255-258.
- [14]刘东宁, 熊凌强, 邹震, 等. 机器人与腹腔镜右半结肠切除术近期疗效对照研究[J]. 中国实用外科杂志, 2016,36(11):1187-1189.
- [15]汤思哲, 王仆, 孔大陆. 达芬奇机器人手术系统结直肠癌根治术的现状和展望[J]. 中国肿瘤临床, 2019,46(07):370-374.
- [16]徐诗琦, 巨修练. 非小细胞肺癌相关治疗药物的研究进展[J]. 武汉工程大学学报, 2020,42(03):246-252.
- [17]聂佳欢, 侯世科, 程明. 分子靶向药物在肝细胞癌临床治疗中的研究进展[J]. 河北医药, 2020,42(08):1234-1239.
- [18]许若凡, 张震. 胃癌的分子靶向药物研究与应用进展[J]. 福建医药杂志, 2021,43(04):141-143.
- [19]韩文峰, 张有成. 左右半结肠癌病理特征及治疗新策略研究进展[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019,13(05):408-411.
- [20]赵成帅, 王蕾, 王梅. 结肠癌与直肠癌生物学行为及临床治疗的差异[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018,25(10):979-986.
- [21]黄陈, 戎泽印. 结直肠癌诊治新进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2018,43(10):1293-1298.
- [22]杨光华, 高冬冬. 奥沙利铂联合卡培他滨新辅助化疗结合手术治疗可切除局部晚期结肠癌的临床效果[J]. 实用癌症杂志, 2019,34(10):1696-1699.
- [23]邓海山, 徐小平, 杭天, 等. 不同新辅助化疗方案治疗结肠癌临床对照观察研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019,25(03):321-324.
- [24]张殷, 肖毅. 结肠癌的新辅助治疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020,27(12):1480-1484.
- [25]中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华外科杂志, 2020,58(08):E1.
- [26]李勇, 刘炼玲. 康艾注射液联合 CapeOX 化疗方案对晚期结肠癌患者 PI3K/Akt 信号通路变化及生存质量的影响[J]. 中国临床研究, 2020,33(06):803-806.
- [27]王亚芹, 赵成龙, 王丽, 等. 复方苦参注射液联合 FOLFOX 化疗方案治疗结直肠癌的药物经济学评价[J]. 中国合理用药探索, 2021,18(07):1-9.
- [28]Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2020,25(1):1-42.DOI:10.1007/s10147-019-01485-z.
- [29]Garofalo A, Valle M, Garcia J, et al. Laparoscopic intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for palliation of debilitating malignant ascites[J]. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2006,32(6):682-685.DOI:10.1016/j.ejso.2006.03.014.
- [30]Vogel J D, Eskicioglu C, Weiser M R, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 2017,60(10):999-1017.DOI:10.1097/DCR.0000000000000926.
- [31]张彬彬. 替莫唑胺联合放射治疗复发性恶性脑胶质瘤的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2020,31(13):2041-2043.
- [32]朱宏伟, 倪兵. 三叉神经痛微创治疗现状及展望[J]. 武警医学, 2020,31(08):645-648.
- [33]Wegner R E, Abel S, Monga D, et al. Utilization of Adjuvant Radiotherapy for Resected Colon Cancer and Its Effect on Outcome[J]. Annals of Surgical Oncology, 2020,27(3):825-832.DOI:10.1245/s10434-019-08042-y.
- [34]潘锋. 细胞免疫疗法是第四种肿瘤治疗方法——访北京朝阳医院血液科主任陈文明教授[J]. 中国当代医药, 2019,26(03):1-3.
- [35]Couzin-Frankel J. Breakthrough of the year 2013. Cancer immunotherapy[J]. Science, 2013,342(6165):1432-1433.DOI:10.1126/science.342.6165.1432.
- [36]刘立, 盖金娜, 尹作文, 等. IL-18 通过调控 PI3K/AKT 与 NF- κ b 信号通路激活肿瘤免疫抑制结肠癌的机制[J]. 实用医学杂志, 2020,36(05):575-580.
- [37]Chalabi M, Fanchi L F, Dijkstra K K, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers[J]. Nature Medicine, 2020,26(4):566-576.DOI:10.1038/s41591-020-0805-8.
- [38]Sanmamed M F, Chen L. A Paradigm Shift in Cancer Immunotherapy: From Enhancement to Normalization[J]. Cell, 2018,175(2):313-326.DOI:10.1016/j.cell.2018.09.035.
- [39]Kaur G, Janakiram M. B7x—from bench to bedside[J]. ESMO Open, 2019,4(5):e554.DOI:10.1136/esmoopen-2019-000554.
- [40]赵智强. 周仲璞教授对消化道恶性肿瘤的辨治研究[J]. 南京中医药大学学报, 2016,32(01):1-3.
- [41]欧志涛, 魏芳, 陈志乾, 等. 藤黄酸颗粒对结肠癌干细胞增殖和凋亡的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018,23(02):111-115.
- [42]聂添情, 孟祥伟, 应宇晨, 等. 莜术醇及其衍生物的抗肿瘤活性研究进展[J]. 中草药, 2020,51(21):5613-5621.
- [43]王子健, 蒋树龙. 华蟾素抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,15(02):385-387.
- [44]张忠涛, 蔡军. 结肠癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2017,37(01):44-45.
- 作者简介: 周瑞军, 男, 硕士研究生, 研究方向为普通外科学。
通讯作者: 黄许森, 男, 教授, 主任医师, 单位通讯地址: 广西百色中山二路 18 号。
- 基金项目: 广西特聘专家专项资助(项目批准文号: 桂人才通字[2019]13 号); 广西医学高层次骨干人才“139”计划培养人选培养专项资助(项目批准文号: 桂卫科教发[2018]22 号, 领军人才培养)。