

精芪升白汤联合 FOLFOX6 方案辅助化疗直肠癌的疗效观察

王淑萍,郑秋惠

(青海省中医院血液肿瘤科,青海 西宁 810000)

摘要: 观察精芪升白汤联合新辅助化疗治疗直肠癌的临床疗效及安全性。所选患者随机分为两组,对照组患者采用新辅助化疗 FOLFOX6 方案治疗,观察组采用精芪升白汤联合新辅助化疗 FOLFOX6 方案治疗。比较两组患者中医主要症候评分、肿瘤标志物水平、不良反应、生活质量评分及临床疗效。结果提示,观察组患者的肿瘤标志物水平、不良反应频次显著低于同期对照组;治疗后观察组的生活质量、中医主要症候评分及临床疗效明显优于对照组。结果说明,精芪升白汤联合新辅助化疗治疗直肠癌临床疗效显著,毒副作用少,值得在临床上推广。

关键词: 精芪升白汤; 直肠癌; 新辅助化疗; 生活质量

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

Clinical observation of Jingqi Shengbai Decoction combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of rectal cancer

WANG Shuping, ZHEN Qiuhui

(Department of Blood Oncology, Qinghai Traditional Chinese Medicine Hospital,
Xining 810000, Qinghai, China)

Abstract: To observe the clinical efficacy and safety of Jingqi Shengbai decoction combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of rectal cancer. The selected patients were randomly divided into two groups. The control group were treated with neo-adjuvant chemotherapy FOLFOX6, and the observation group was treated with Jingqi Shengbai Decoction and neoadjuvant chemotherapy FOLFOX6. The main symptom scores of TCM, tumor marker level, adverse reactions, quality of life and clinical efficacy of two groups of patients were compared. The level of tumor markers and the frequency of adverse reaction were significantly lower than those of control group. The quality of life, main symptom scores and clinical efficacy of TCM were superior to those of control group. Therefore, Jingqi Shengbai Decoction combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of rectal cancer has significant clinical efficacy, less toxic side effects, and is worthy of clinical promotion.

Key words: Jingqi Shengbai Decoction; rectal cancer; neoadjuvant chemotherapy; quality of life

直肠癌是发病率和死亡率较高的常见恶性肿瘤,高危发病人群为男性,发病年龄集中于中老年人群,已有研究显示 40 岁以下的直肠癌患者比例最小仅占 7.47%,40~60 岁年龄段占比为 39.08%,大于 60 岁患者占比最高达 53.44%^[1]。直肠癌原发病灶部位主要位于直肠,病理类型多为管状腺癌,近几年我国直肠癌发病率呈持续上升趋势^[2-3]。直肠癌治疗方法仍然是以放化疗为主,其中新辅助化疗即术前化疗,一般是在手术前给予 2~4 周期化疗,之后再手术或放疗^[4]。该疗法可以缩小肿瘤的体积,提高手术的根治性切除率,并且还能消灭微

小转移灶。近年来临床中多采用中医药防治放化疗后所引起的白细胞减少,并且中医药还可提高患者生活质量、促进术后患者康复,本院采用中药精芪升白汤联合新辅助化疗治疗直肠癌,并且已经取得了较好的临床疗效,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 7 月至 2016 年 10 月来本院胃肠外科及肿瘤科就诊的直肠癌患者 80 例,按照随机数字法分为对照组及观察组,对照组 40 例,男 25 例,女 15 例,年龄 33~69 岁,平均年龄(48.5±7.7)岁,

病程 2.5~9 年,平均病程(4.9 ± 2.4)年,按照病理类型分为:管状腺癌 12 例,乳头状癌 15 例,黏液腺癌 13 例;按照肿瘤 TNM 分期:Ⅱ期 22 例,Ⅲ期 18 例。观察组 40 例,男 23 例,女 17 例,年龄 35~70 岁,平均年龄(49.1 ± 8.2)岁,病程 2.5~10 年,平均病程(5.2 ± 2.6)年,按照病理类型分为:管状腺癌 11 例,乳头状癌 14 例,黏液腺癌 15 例;按照肿瘤 TNM 分期:Ⅱ期 23 例,Ⅲ期 17 例;入选的两组患者治疗前基线资料经统计比较后没有统计学差异($P > 0.05$),故两组患者可以进行分析比较。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 直肠癌诊断标准参照《结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》^[5],①临床表现:早期无明显症状,病情进展到一定程度会出现:排便习惯改变;出现变细、血便、粘液便;腹痛、腹部不适、腹部肿块等;伴肠梗阻相关症状;伴贫血及全身症状如发热、消瘦、乏力等。②体格检查:包括腹部视诊和触诊,检查有无肠型、肠蠕动波、腹部肿块;直肠指检:判断直肠肿瘤大小、质地、占肠壁周径的范围等情况。③实验室检查:大便常规有红细胞、脓细胞;④内镜检查加活检组织病理学检查。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》^[6]中气血两虚证中医证候辨证标准:主证为面色萎黄,心悸、气短,神疲,乏力,头晕目眩,食少纳呆;次证为失眠多梦,懒言,自汗、盗汗,舌质淡,苔薄白,脉沉细。主症至少具备 2 项,次症具备 1 项,兼以舌脉现象即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合以上西医诊断标准及中医辨证标准;②所有患者接受结直肠癌根治术;③所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书;④术后预计生存期 > 3 个月;⑤术前经患者临床表现及 CT 扫描和腹部超声结果显示,无肝脏及其他部位转移迹象。

1.4 排除标准

①存在术后并发症患者、腹腔粘连及转移性肿瘤患者、结直肠癌复发患者;②伴有严重的心、肝、肾功能不全等;③合并有其他恶性肿瘤患者;④伴有严重自身免疫性疾病者,血液性疾病者;⑤既往接受过放疗与化疗联合治疗者。

1.5 治疗方法

对照组患者采用新辅助化疗,术前全身化疗 FOLFOX6 方案:于第 1 天静滴奥沙利铂(国药准字 H20093811 浙江海正药业股份有限公司) 85 mg/m^2 ,静脉滴注 3 小时;第 1 天静滴注射用亚叶酸钙(国药准字 H32022391 江苏恒瑞医药股份有限公

司) 400 mg/m^2 ,静脉滴注 2 小时;第 1 天开始先静脉推注氟尿嘧啶(国药准字: H31020593 上海旭东海普药业有限公司) 400 mg/m^2 ,后持续静脉滴注 2400 mg/m^2 ,静脉滴注持续 46 h,上述治疗 2 周为 1 个周期,共治疗 4 个周期。两组患者新辅助化疗 4 个周期后根据病人肿瘤的位置和分期采取不同的术式进行手术治疗。对照组患者在术后 3 周后采用 FOLFOX6 方案进行术后的两个周期化疗。

观察组患者术前在对照组新辅助化疗的基础上加以精芪升白汤治疗,组方:黄芪 30 g,党参 25 g,黄精 20 g,当归 25 g,阿胶 15 g,女贞子 15 g,枸杞子 15 g,山茱萸 15 g,白术(麸炒) 15 g,山药 25 g,砂仁 10 g,大枣 5 枚,甘草 6 g。腹痛甚者加延胡索、木香、枳壳;便秘甚者加大黄、厚朴;厌食者加炒麦芽、焦神曲。以上药物浓煎成 200 mL,每天 1 剂,15 天为 1 疗程,连续服用 4 疗程。之后进行手术治疗,术后 3 周后采用 FOLFOX6 方案加精芪升白汤治疗两个周期。

1.6 观察指标

1.6.1 记录患者 治疗前、化疗第 6 个月及第 1 年的肿瘤标志物,包括血管内皮细胞生长因子(VEGF)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)的改变情况。

1.6.2 生活质量评估 采用 KPS 评分参考《Karnofsky 评分标准》^[5]对两组患者进行评分,改善:治疗后 KPS 评分增加 ≥ 10 分;稳定:治疗后 KPS 评分增加或减少 < 10 分;降低:治疗后 KPS 评分降低 ≥ 10 分。

1.6.3 中医主要证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中气血两虚证中医证候辨证,将直肠癌患者治疗前后气血两虚主要症状进行积分:面色萎黄、心悸气短、食少纳呆、头晕目眩、神疲乏力分为无、轻、中、重 4 级,分别记为 0、2、4、6 分,比较治疗前后各症状积分变化。

1.6.4 安全性评价 参照美国国立癌症研究所(NCI)指定的化疗药物不良反应评价标准(CTCAEv4.0)将不良反应分为 I~IV 级,检测比较两组患者的化疗不良反应程度,包括治疗前后两组患者骨髓抑制(血红蛋白减少、中性粒细胞减少、血小板减少),转氨酶升高,肾脏功能损伤,消化道毒性(恶心呕吐、食欲减退、腹胀腹泻),神经毒性(上呼吸道、上消化道麻痹),皮肤毒性(色素沉着、手足综合征)等。

1.6.5 综合临床疗效评价^[7] 参照 WHO 实体肿瘤疗效评价标准及 RECIST 疗效标准计算完全缓解

(CR)、部分缓解 (PR)、病情稳定 (SD) 及疾病进展 (PD); CR 指所有病灶全部消失, 并且没有出现新的病灶; PR 指所有瘤体最大长径总和缩小 30% 以上, 并且没有出现新的病灶; SD 是指所有瘤体的最大长径总和减少 <30% 或增大 <20%, 并未见新的病灶出现; PD 是所有瘤体的最大长径总和增大 20% 以上, 或发现新的病灶; 疾病控制率 (DCR) = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%; 总有效率 (ORR) = (CR + PR) / 总例数 × 100%。

1.7 统计学方法

所得资料均采用 SPSS15.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差表示, 采用 *t* 检验; 计数

资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 两组患者肿瘤标志物比较

观察组化疗 6 个月后、1 年后的 VEGF、CA199、CEA 及 OPN 水平均显著低于治疗前, 并且明显较对照组低 ($P < 0.05$)。对照组化疗 6 个月后的 VEGF、CA199、CEA 及 OPN 显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 而化疗 1 年后只有 CEA 及 VEGF 的水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组肿瘤标志物水平比较

组别	时间	CEA (ng/mL)	CA125 (ng/mL)	CA199 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)
对照组	治疗前	17.76 ± 6.89	25.98 ± 3.76	21.85 ± 6.32	567.81 ± 87.11
	化疗 6 个月后	9.65 ± 4.73 ^a	11.32 ± 3.62 ^a	12.16 ± 4.28 ^a	417.43 ± 97.64 ^a
	化疗 1 年后	12.32 ± 4.45 ^a	19.71 ± 4.09	19.49 ± 5.37	479.22 ± 79.27 ^a
观察组	治疗前	18.07 ± 7.38	26.97 ± 3.58	20.95 ± 6.13	572.17 ± 96.44
	化疗 6 个月后	4.35 ± 2.59 ^{ab}	8.70 ± 2.04 ^{ab}	5.12 ± 3.36 ^{ab}	301.92 ± 74.41 ^{ab}
	化疗 1 年后	5.68 ± 2.19 ^{ab}	12.03 ± 2.66 ^{ab}	8.47 ± 4.09 ^{ab}	328.57 ± 46.78 ^{ab}

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 生活质量评价

治疗后观察组患者的 KPS 评分明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明对照组生活质量影响情况低于观察组。见表 2。

表 2 两组治疗后 KSP 评分变化比较例 (例, %)

组别	<i>n</i>	改善	稳定	降低	改善率
对照组	40	15 (37.5)	12 (30.0)	13 (32.5)	67.5
观察组	40	18 (45.0)	16 (40.0)	6 (15.0)	85.0 ^b

与对照组比较, ^b $P < 0.05$

较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组中医主要证候积分比较

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
面色萎黄	4.97 ± 2.34	3.08 ± 1.15 ^a	4.94 ± 2.58	1.69 ± 0.89 ^{ab}
心悸气短	5.11 ± 1.98	3.65 ± 1.52 ^a	5.17 ± 2.53	1.91 ± 0.77 ^{ab}
食少纳呆	4.78 ± 1.82	2.96 ± 0.67 ^a	4.71 ± 2.02	0.95 ± 0.48 ^{ab}
头晕目眩	4.96 ± 2.01	3.19 ± 1.29 ^a	4.85 ± 2.07	1.99 ± 0.52 ^{ab}
神疲乏力	5.27 ± 2.19	3.93 ± 1.72 ^a	5.32 ± 1.91	1.34 ± 0.27 ^{ab}

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 中医主要证候积分比较

两组患者治疗后中医证候及体征评分均显著降低 ($P < 0.05$), 并且观察组治疗后的各项评分较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 安全性评价

由表 4 可见, 观察组患者骨髓抑制、转氨酶升高、肾脏功能损伤、消化道毒性、神经毒性及皮肤毒性等不良反应发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者的 ORR 为 75.0%, DCR 为 90.0%; 对照组患者 ORR 为 52.5%, DCR 为 75.0%; 两组比

3 讨 论

中医古籍中并无直肠癌名称的记载, 但根据其临床症状可归于“肠覃”、“肠风”、“脏毒”等范畴。癌症患者外因邪气入侵、饮食不节, 内因正气不足、脾胃虚弱, 以致内生毒邪, 久居体内, 形成肿瘤, 而手术又耗气伤血, 损伤正气, 造成气血亏虚。放化疗在杀灭肿瘤细胞的同时, 也可引起骨髓抑制毒性, 免疫力降低, 肝肾毒性等, 病机为患者放化疗后

表4 两组患者治疗后不良反应的比较

(例)

项目	对照组					观察组				
	I	II	III	IV	发生率(%)	I	II	III	IV	发生率(%)
血红蛋白减少	7	5	2	0	35.0	3	2	0	0	12.5 ^a
中性粒细胞减少	8	3	4	1	40.0	3	3	0	0	15.0 ^a
血小板减少	7	4	0	2	32.5	2	4	1	0	17.5 ^a
转氨酶升高	6	6	2	0	35.0	4	1	1	1	17.5 ^a
肾脏功能损伤	9	3	2	1	37.5	3	1	2	0	15.0 ^a
恶心呕吐	8	6	2	0	40.0	4	3	2	0	22.5 ^a
食欲减退	10	5	3	2	50.0	4	1	3	0	20.0 ^a
腹胀腹泻	9	3	4	1	42.5	5	2	1	0	20.0 ^a
上呼吸道麻痹	3	2	0	0	12.5	1	0	0	0	2.5 ^a
上消化道麻痹	4	2	1	0	17.5	2	0	0	0	5.0 ^a
色素沉着	5	3	2	1	27.5	2	1	0	0	7.5 ^a
手足综合征	3	3	1	0	17.5	1	1	0	0	5.0 ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$ ($n = 40$)

表5 两组治疗后腹水情况疗效比较 (例)

分组	例数	CR	PR	SD	PD	ORR(%)	DCR(%)
对照组	40	14	9	7	10	52.5	75.0
观察组	40	18	12	6	4	75.0 ^b	90.0 ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

损髓伤气耗血,脾肾受损,脏腑气血阴阳失调,气血两虚。采用中医中药配合化疗可以降低化疗药物的毒副作用,治则当以益气补血,健脾补肾为主。精芪升白汤中黄芪、党参相须为用同为君药,以增强补气补血效果。黄精、枸杞子、女贞子补气养阴、滋补肝肾、填精益髓、益精明目;山茱萸既能益精,又可助阳;当归为补血之圣药,配党参、黄芪补气生血,治气血两虚之症;阿胶补而不滞,养血增髓,是补血之要药;以上同为臣药。白术燥湿利水以除湿邪;山药补脾肺肾,益气养阴;砂仁可暖胃以达止呕止泻之功;同为佐药以免呆滞阻碍脾胃运化,纠正化疗产生的恶心、呕吐、腹泻、食欲不振等胃肠道症状。大枣、甘草配伍可缓和药性,调和诸药。全方配伍,共奏补气养血、健脾益肾之功。面色萎黄、心悸气短、食少纳呆、头晕目眩、神疲乏力是癌症患者化疗后由于白细胞减少,造成的气虚血瘀证的典型症状,本研究结果显示,采用精芪升白汤联合新辅助化疗后观察组患者的中医证候积分显著降低,并且明显低于对照组,由此表明,精芪升白汤可以明显改善癌因化疗引起的气虚血瘀症状,并且疗效优于单采用新辅助化疗。本研究结果显示,观察组在治疗过程中产生的不良反应显著低于对照组,由此表明精芪升白汤联合新辅助化疗可使肿瘤局部的

化疗药物能最大程度地杀灭肿瘤细胞,同时精芪升白汤可增强机体免疫功能,降低化疗给患者带来的毒副作用,从而发挥减毒增效的抗癌活性。

新辅助化疗在近年来的临床中应用较多,皆是因为该疗法可以减少癌症原发或转移病灶,使癌症患者肿瘤分期下降,提高手术切除率,此外还能控制术后病灶的微小转移,使癌肿与周围组织的粘连减少^[7],进而降低癌症的复发率。肿瘤标志物 CEA、CA199、CA125 联合检测具有极高的灵敏度,可作为结直肠癌诊断与鉴别的重要参考指标,因此本研究检测了两组患者治疗前后 CEA、CA199、CA125 对全身免疫和炎症反应状态,进而判定精芪升白汤联合新辅助化疗的效果,本结果显示,新辅助化疗对直肠癌术后患者的 CEA、CA199、CA125 表达有明显抑制作用,并且精芪升白汤联合新辅助化疗对三项指标的抑制作用更加显著。而同时 CEA、CA199、CA125 对直肠癌治疗后复发情况等均有较高检测意义^[8],本研究检测了治疗 1 年后的以上三项指标的水平,结果显示,对照组的肿瘤标志物均明显升高,而观察组的升高幅度明显低于对照组。由此表明只采用新辅助化疗虽可以有效杀灭癌细胞,化疗后仍有复发的迹象,但采用精芪升白汤联合新辅助化疗则可以在一定程度上降低癌症的复发。VEGF 是促肿瘤血管活性最强的血管生长因子,被视为肿瘤生长、浸润和转移的指标,连文等^[9]研究表明直肠癌患者化疗前血清中 VEGF 的表达水平显著高于正常人。VEGF 对术后预后仍有一定的影响,其水平

(下转第 43 页)

白代谢异常在动脉粥样硬化形成的充分条件之一。研究结果证实^[12], ApoE 很大程度上决定着体内血浆胆固醇水平,与血浆脂质代谢过程密切相关,在动脉粥样硬化性疾病的发生、发展过程中起着重要作用。

本文研究结果表明,脑梗死组患者 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 水平明显高于正常组,且脑梗死患者治疗后 14 天血清 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 水平明显低于治疗前。该结果说明 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 指标的检测能为脑梗死的诊断提供了重要参考和判断依据。另外,相比较单独检测,LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 三项联合检测的敏感度 91.56%,特异度 92.98%,准确度 90.46%,且此时 ROC 曲线下面积达到 0.904。该结果进一步表明联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 指标有利于脑梗死患者疾病的诊断、治疗及预后判断。

综上所述,联合检测 LP-PLA2、hs-CRP、ApoE 能明显提高脑梗死的准确度与敏感度,并增强其诊断特异性,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 刘国权,王四安,梁昌华. 基层医院急性脑梗死流行病学特点及预后分析[J]. 四川中医,2013,41(4):555-6.
- [2] 何占平,鲁宏. AQP4 基因沉默治疗早期脑梗死的磁共振成像

与病理研究[J]. 实用放射学杂志,2015,6(9):1539-43.

- [3] 闫秋月,赵连利,崔宁宁,等. 血 Lp-PLA2、Hcy、UA 水平与血脂正常脑梗死患者的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(11):1289-92.
- [4] 吴逊. 全国第四届脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-3.
- [5] 刘娜,资晓宏,张如旭,等. I 型胶原基因 COL1A2 多态性与动脉粥样硬化性脑梗死及动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 临床神经病学杂志,2016,29(2):109-12.
- [6] 唐晓晏,申子刚,张志仁. 炎症消退障碍与动脉粥样硬化不稳定斑块形成[J]. 免疫学杂志,2017,6(4):364-8.
- [7] 张光彩,朱红,黄祥磊. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血清 HCY、NSE 与 hs-CRP 测定的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2007,14(3):176-8.
- [8] 余清超. 急性脑梗死患者血清 CRP、D-D 水平变化的临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(4):70-1.
- [9] 靳志峰,郭施勉. Lp-PLA2 与动脉粥样硬化性脑梗死的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(8):997-9.
- [10] 郭俊勇. D-D、MMP-9 及 Lp-PLA2 联合检测用于脑梗死诊断的敏感度与特异性分析[J]. 东南大学学报(医学版),2018,37(2):277-81.
- [11] 孙谦,周辉,郭丽娜. 血脂异常人群 ApoE 和 SLC01B1 基因多态性及相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(6):28-31.
- [12] 林晓燕,林秋平,许昌声,等. 阿托伐他汀通过 RXR α 介导的抗氧化应激效应抑制高脂喂养糖尿病 ApoE $\sim(-/-)$ 小鼠动脉粥样硬化的形成[J]. 中国病理生理杂志,2014,30(09):1537-45.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 36 页)

愈高预后愈差,何利等^[10] 研究显示,直肠癌手术可以有效抑制 VEGF 的表达。本研究结果也显示,术后两组患者的 VEGF 显著降低,其原因应该与肿瘤移除有关,而观察组较对照组降低的更为显著,表明精芪升白汤协同术后可以更加有效降低 VEGF 水平。治疗 1 年后两组的 VEGF 表达均有所升高,但观察组的升高幅度明显低于对照组,由此推测精芪升白汤可以有效抑制 VEGF 诱导肿瘤新生血管形成,减少恶性肿瘤的侵袭和转移,更有利于直肠癌术后的康复及预后。

综上所述,精芪升白汤联合新辅助化疗治疗直肠癌术后患者可以显著临床改善症状,抑制肿瘤标志物的表达,降低化疗毒副作用,提高生活质量,疗效显著,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 傅碧绿,廖珊,邓戈湛. 1740 例直肠癌住院病例分析[J]. 现代医院,2017,17(9):1352-4.
- [2] 郭金萍,朱琳,苏银霞,等. 结直肠癌危险因素及临床流行病

学特征研究[J]. 实用癌症杂志,2015,30(4):544-6.

- [3] 柏恩,杨帆,马丹,等. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年,北京)[J]. 胃肠病学,2015,32(6):341-60.
- [4] 方赤波,林东华. 新辅助化疗联合腹腔镜手术在结直肠癌治疗中的疗效分析[J]. 中国医药科学,2015,5(10):156-8.
- [5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(1):92-106.
- [6] 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,2002:378-80.
- [7] 郑浩,汪灏,唐汉,等. 新辅助同步放化疗与新辅助化疗治疗局部进展期食管鳞癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志,2017,16(5):464-8.
- [8] 曹玉娟,王德林,杜芳,等. 血清肿瘤标志物联合与动态检测用于结直肠癌患者病情监测的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1179-84.
- [9] 连文,陈转鹏,杨平,等. 直肠癌新辅助化疗前后血清 VEGF 与 VEGFR-2 的变化及临床意义[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(3):235-7.
- [10] 何利,何茂梁,袁波,等. 腹腔镜手术治疗对结直肠癌患者血清炎性因子、VEGF、MMP-9、氧化应激及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(18):2546-9.

(本文编辑:秦旭平)