

平消胶囊联合 FOLFOX4 方案治疗大肠癌的临床研究

向 梅, 魏小丽*

襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441021

摘 要: **目的** 观察平消胶囊联合 FOLFOX4 化疗方案对大肠癌患者术后临床疗效、生活质量及免疫功能的影响。**方法** 选取襄阳市中心医院 2013 年 6 月—2014 年 12 月大肠癌病例 96 例, 随机分为治疗组 (48 例) 和对照组 (48 例)。对照组给予 FOLFOX4 方案化疗, 注射用奥沙利铂 130 mg/m^2 , 1 次/d, 持续静脉滴注, 3 h 内滴完, 第 1 天; 注射用亚叶酸钙 100 mg/m^2 , 1 次/d, 静脉滴注, 第 1~5 天; 氟尿嘧啶注射液 600 mg/m^2 , 1 次/d, 静脉滴注, 24 h 持续滴注, 或至少 6 h 以上滴完, 第 1~5 天。治疗组给予 FOLFOX4 方案化疗, 并于化疗第 1 天开始给予平消胶囊 8 粒/次, 3 次/d。3 周为 1 个疗程, 连续观察 4 个疗程。比较两组患者的临床疗效、生活质量、体质量、免疫功能和毒副反应。**结果** 治疗组有效率为 91.67%, 对照组有效率为 79.17%, 两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 KPS 评分改善率为 87.50%, 对照组 KPS 评分改善率为 70.85%, 两组 KPS 评分改善率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组体质量改善率为 91.7%, 对照组体质量改善率为 62.5%, 两组体质量改善率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$ 、NK 细胞明显升高, CD^{8+} 明显降低, 与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01), 与对照组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组 IgG、IgM 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.01$), 与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 平消胶囊联合 FOLFOX4 方案化疗对大肠癌术后患者的生活质量、体质量变化疗效均明显优于单纯化疗, 可显著增强患者术后早期机体免疫功能, 提高生活质量, 有很好的临床应用价值。

关键词: 平消胶囊; FOLFOX4 方案; 大肠癌; 生活质量; 免疫功能

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)06-0700-06

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.06.021

Clinical study of Pingxiao Capsules combined with FOLFOX4 scheme in treatment of colorectal cancer

XIANG Mei, WEI Xiao-li

Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, China

Abstract: **Objective** To observe the impact of Pingxiao Capsules combined with FOLFOX4 scheme on clinical efficacy, quality of life, and immune function among patients with colorectal cancer after operation. **Methods** The 96 cases of colorectal cancer patients admitted to Xiangyang Central Hospital from June 2014 to December 2013 were randomly divided into the control group and the treatment group, and each group had 48 cases. The control group was treated with FOLFOX4 scheme (including oxaliplatin, Calcium folic acid, and fluorouracil) conventional chemotherapy. The patients in the control group were iv administered with Oxaliplatin for injection 130 mg/m^2 , once daily, intravenous dripping within 3 h in the first day. And then they were iv administered with Calcium folic acid for injection 100 mg/m^2 , once daily, intravenous dripping from the first day to the fifth day. Finally Fluorouracil Injection was iv administered 600 mg/m^2 , once a day, continuous intravenous drip for 24 h continuous infusion, or at least more than 6 h drops, from first day to fifth day. The treatment group was given Pingxiao Capsules at the basis of chemotherapy for the first day, 8 capsules / time, three times daily. One course of treatment was 3 weeks. After four courses of treatment, changes in efficacy, quality of life, weight change, immune function, and toxicity in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the treatment and control groups were 91.67% and 79.17%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The KPS score improvement rates of the treatment and control groups were 87.50% and 70.85%, respectively, and the differences were statistically

收稿日期: 2015-04-29

作者简介: 向 梅 (1974—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为肿瘤相关用药研究及护理。Tel: 18086058896 E-mail: 352019760@qq.com

*通信作者 魏小丽, 女, 副主任护师, 研究方向为肿瘤临床研究及护理。Tel: 15971095866 E-mail: 1258876433@qq.com

significant between two groups ($P < 0.05$). The body weight improvement rates of the treatment and control groups were 91.7% and 62.5%, respectively, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, and NK cells were significantly increased, but CD8+ in two groups significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05, 0.01$). Compared with the control group, these indicators in treatment group improved better, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgG and IgM were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.01$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with the chemotherapy of FOLFOX scheme for patients with colorectal cancer after operation is significantly better than patients treated with chemotherapy in enhancing early immune function of colorectal cancer patients undergoing postoperative chemotherapy, improving quality of life, which has a good clinical value.

Key words: Pingxiao Capsules; FOLFOX4 scheme; colorectal cancer; quality of life; immune function

大肠癌系原发于结肠、直肠的恶性肿瘤,其病因尚不完全清楚,目前认为与高脂低纤维饮食、大量饮酒和进食腌制食品、结肠息肉、结肠慢性炎症、胆囊切除术及遗传因素有关^[1]。大肠癌是我国常见的恶性肿瘤,且发病率呈上升趋势,其死亡率居第4~6位。与胃癌、肝癌、胰腺癌等消化道肿瘤比较,大肠癌预后相对较好,5、10年的生存率分别为59%~85%、25%~30%^[2]。FOLFOX4方案可作为晚期结直肠癌治疗的新辅助方案,也可用于术后的辅助治疗,是结直肠癌最常用的辅助和新辅助化疗方案。放化疗在抑制肿瘤细胞增殖的同时,对机体正常组织细胞也具有不同程度的损伤作用^[3]。一方面表现为放化疗的不良反应,另外放化疗在一定程度上会对机体的免疫功能造成损伤,从而降低了机体对肿瘤的防御功能^[4]。因此减少手术以及放化疗对机体的损害作用,提高机体的抗癌能力,最理想的方法就是在应用上述治疗方法的同时,辅以中医中药的方法。本研究观察了平消胶囊治疗对术后化疗大肠癌患者临床症状、生活质量及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取襄阳市中心医院2013年6月—2014年12月大肠癌病例96例,均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[5]大肠癌的诊断标准,均为大肠癌术后患者。其中男性52例,女性44例,年龄37~69岁,平均年龄57.5岁。根据美国抗癌联合会(AJCC, 2003)的大肠癌TMN分期判定病例的大肠癌分期。组织学分型:管状腺癌58例,黏液腺癌12例,乳头状腺癌22例,未分化癌4例。

纳入标准:(1)年龄在18~70岁;(2)经病理学确诊为大肠癌,Karnofsky(KPS)评分在70分以上者;(3)有手术指征,已行癌组织手术切除;

(4)无严重心脑血管等原发性疾病;(5)血常规、肝肾功能正常,心电图基本正常;(6)无其他恶性肿瘤病史;(7)预计生存期>3个月;(8)未见化疗禁忌症者;(9)无精神类疾患;(10)自愿参加本研究并签署知情同意书。

排除标准:(1)凡不符合西医诊断标准者;(2)预计生存期<3个月或肿瘤已有明显外侵、转移者;(3)心、肺、肝、肾功能严重障碍或有严重感染者;(4)有恶病质状态的患者;(5)精神病或严重意识障碍患者;(6)年龄>70岁;(7)有化疗禁忌症或过敏体质患者;(8)依从性差者;(9)妊娠或哺乳期妇女。

1.2 分组

按随机数字表进行随机分组,分为治疗组(48例)和对照组(48例)。其中,治疗组男性28例,女性20例,年龄37~67岁,平均年龄55.3岁。组织学分型:管状腺癌26例,黏液腺癌8例,乳头状腺癌10例,未分化癌2例。对照组中男性28例,女性20例,年龄37~67岁,平均年龄55.3岁。组织学分型:管状腺癌32例,黏液腺癌4例,乳头状腺癌12例,未分化癌2例。两组患者在性别、年龄、组织学分型等方面比较差异无统计学意义,病例资料具有可比性。

1.3 药物

注射用奥沙利铂,齐鲁制药(海南)有限公司,规格0.1g,批号A2E1209004;注射用亚叶酸钙,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格5mg(以亚叶酸计),批号12070523;氟尿嘧啶注射液,精华制药集团股份有限公司,规格10mL:0.25g,批号120807;平消胶囊,西安正大制药有限公司,规格0.23g/粒,批号110877。

1.4 治疗方法

对照组给予FOLFOX4方案化疗,注射用奥沙

利铂 130 mg/m², 1 次/d, 持续静脉滴注, 3 h 内滴完, 第 1 天; 注射用亚叶酸钙 100 mg/m², 1 次/d, 静脉滴注, 第 1~5 天; 氟尿嘧啶注射液 600 mg/m², 1 次/d, 静脉滴注, 24 h 持续滴注, 或至少 6 h 以上滴完, 第 1~5 天。治疗组给予 FOLFOX4 方案化疗, 并于化疗第 1 天给予平消胶囊 8 粒/次, 3 次/d。3 周为 1 个疗程, 连续观察 4 个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效 参照国际抗癌联盟制定的实体瘤疗效评价标准^[6]。完全缓解 (complete response, CR): 治疗后肿瘤可见病灶完全消失, 持续不少于 4 周。部分缓解 (partial response, PR): 治疗后肿瘤可见病灶缩小 50% 以上, 持续缓解达 4 周或 4 周以上, 同时无病灶增大和新病灶发生。稳定 (stable disease, SD): 治疗后肿瘤可见病灶缩小不超过 50% 或增大未超过 25%。进展 (progressive disease, PD): 肿瘤病灶较治疗前增大超过 25%, 或出现新的病灶。

有效率 = (CR + PR) / 总例数

1.5.2 生活质量评分 在治疗前后对两组患者均予以 KPS 行为状况评分。有效: 凡治疗后较治疗前评分增加 > 10 分者; 稳定: 凡治疗后较治疗前评分增加或减少 < 10 分者; 无效: 凡治疗后较治疗前评分减少 ≥ 10 分者^[7]。

改善率 = (有效 + 稳定) / 总例数

1.5.3 体质量评定 治疗前后对患者体质量各记录 1 次。体质量增加 1 kg 以上为有效, 体质量增加不足 1 kg 为稳定, 体质量下降为无效。

改善率 = (有效 + 稳定) / 总例数

1.5.4 免疫功能评价 用流式细胞仪测定治疗前后的外周血 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺ 及 NK 细胞浓度。试剂盒均由北京邦定生物医学公司提供。常规检测血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM。

1.6 安全性指标

每个周期治疗前后进行血、尿、便检验和心、

肝、肾检查。按 WHO (1981) 肿瘤治疗不良反应标准^[8]进行评价, 分为 0~IV 度。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据, 数据资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组内治疗前后比较选用配对 *t* 检验, 组间比较选用独立样本 *t* 检验, 计数数据采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组 CR 26 例, PR 18 例, 有效率为 91.67%, 对照组 CR 18 例, PR 20 例, 有效率为 79.17%, 两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 生活质量比较

治疗前, 两组患者 KPS 评分比较, 差异不具有统计学意义。治疗后, 治疗组 KPS 评分改善率为 87.50%, 对照组 KPS 评分改善率为 70.85%, 两组 KPS 评分改善率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 体质量比较

治疗后, 治疗组体质量改善率为 91.7%, 对照组体质量改善率为 62.5%, 两组体质量改善率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 免疫功能比较

治疗前两组患者 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺、NK 细胞及 IgA、IgG、IgM 水平均无显著性差异。治疗后治疗组 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺、NK 细胞明显升高, CD⁸⁺ 明显降低, 与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01), 与对照组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组的各指标与治疗前比较均无显著性差异。见表 4。

治疗后治疗组 IgG、IgM 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.01$), 与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组则变化不明显。见表 5。

表 1 两组临床疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例 (%)	PR/例 (%)	SD/例 (%)	PD/例 (%)	有效率/例 (%)
对照	48	18 (37.5)	20 (41.67)	8 (16.67)	2 (4.17)	38 (79.17)
治疗	48	26 (54.17)	18 (37.5)	4 (8.33)	0	44 (91.67) *

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者生活质量(KPS评分)比较

Table 2 Comparison on quality of life (KPS score) between two groups

组别	n/例	有效/例	稳定/例	无效/例	改善率/%
对照	48	18	16	14	70.85
治疗	48	32	10	6	87.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者体质量变化比较

Table 3 Comparison on body weight change between two groups

组别	n/例	有效/例	稳定/例	无效/例	改善率/%
对照	48	10	20	18	62.5
治疗	48	20	24	4	91.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表4 两组治疗前后CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK变化($\bar{x} \pm s$, $n=48$)Table 4 Change of CD³⁺, CD⁴⁺, CD⁸⁺, CD⁴⁺/CD⁸⁺, and NK between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	观察时间	CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺	NK/%
对照	治疗前	53.31±8.12	31.07±5.18	30.26±4.55	1.19±0.20	18.87±7.61
	治疗后	54.14±5.49	30.16±5.77	31.91±4.18	1.20±0.32	17.14±6.43
治疗	治疗前	51.36±7.21	32.39±4.15	31.15±4.22	1.27±0.19	19.30±6.13
	治疗后	67.14±5.49**▲	39.36±5.04*▲	25.05±3.95**▲	1.62±0.22*▲	27.33±6.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs control group after treatment表5 两组治疗前后IgA、IgG、IgM变化($\bar{x} \pm s$, $n=48$)Table 5 Change of IgA, IgG, and IgM between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.44±0.12	12.47±3.09	1.79±0.51
	治疗后	2.40±0.22	13.25±3.58	1.82±0.69
治疗	治疗前	2.46±0.11	12.19±2.17	1.87±0.26
	治疗后	2.35±0.19	19.26±3.15**▲	2.95±0.35**▲▲

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs control group after treatment

2.5 毒副反应

两组患者在治疗过程均有少数患者出现毒副反应,主要为胃肠道、发热、皮疹、白细胞减少和肝肾毒副反应。治疗组不良反应总发生率为28.9%,对照组为33.9%,两组比较未见明显差异;治疗组胃肠道反应发生率为52.08%(25/48),对照组发生

率为62.5%(30/48),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组发热的发生率为18.75%(9/48),对照组发生率为37.5%(18/48),两组比较差异显著($P < 0.01$),其他不良反应之间未见明显差异。加服平消胶囊后,可使化疗对消化系统功能的损害降低,显著减轻了胃肠道毒副反应。见表6。

表6 两组患者不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

不良反应	对照组/例 (%)						治疗组/例 (%)					
	0	I	II	III	I~III	IV	0	I	II	III	I~III	IV
胃肠道反应	18 (37.5)	22 (45.8)	5 (10.4)	3 (6.3)	30 (62.5)	0 (0)	23 (47.9)	20 (41.7)	3 (6.3)	2 (4.2)	25 (52.1)*	0 (0)
肝功能	45 (93.8)	2 (4.2)	1 (2.1)	0 (0)	3 (6.3)	0 (0)	46 (95.8)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (4.2)	0 (0)
肾功能	46 (95.8)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (4.2)	0 (0)	45 (93.8)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (6.3)	0 (0)
发热	31 (64.6)	12 (25.0)	4 (8.3)	2 (4.2)	18 (37.5)	0 (0)	39 (81.3)	8 (16.7)	1 (2.1)	0 (0)	9 (18.8)**	0 (0)
皮疹	39 (81.3)	4 (8.3)	3 (6.3)	2 (4.2)	9 (18.8)	0 (0)	40 (83.3)	6 (12.5)	2 (4.2)	0 (0)	8 (16.7)	0 (0)
白细胞减少	21 (43.8)	17 (35.4)	6 (12.5)	4 (8.3)	27 (56.3)	0 (0)	22 (45.8)	14 (29.2)	9 (18.8)	0 (0)	23 (47.9)	0 (0)
神经毒性	22 (45.8)	14 (29.2)	11 (22.9)	1 (2.1)	26 (54.2)	0 (0)	24 (50.0)	16 (33.3)	6 (12.5)	0 (0)	22 (45.8)	0 (0)
总发生率					34.2						27.4	

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

临床研究证实, 大肠癌术后辅助化疗是有效的^[9]。目前临床上应用的化疗药物大多数是毒性较大、安全系数较低的药物。化疗存在的问题主要是缺乏选择性, 在杀伤肿瘤细胞的同时也会杀伤一些正常细胞。化疗具有全身毒性, 特别是抑制免疫功能, 使病人抗癌、抗病能力下降。相对于西医而言, 中医药在癌前病变、带瘤生存、防治转移、预防复发、增效减毒、抗多药耐药、提高免疫、延长生存期及提高生活质量等方面均显示了可喜苗头。应用中医中药配合手术、放化疗可以创造治疗条件, 减轻不良反应, 提高肿瘤患者生存质量, 改善患者体质, 提高远期生存率^[10]。

晚期结肠癌化疗方案主要联合化疗方案, 常用的联合化疗方案有伊立替康为主的联合化疗、奥沙利铂为主的联合化疗、卡培他滨的联合化疗、雷替曲塞的联合化疗。奥沙利铂为抗生素类抗肿瘤药, 能直接抑制癌细胞 DNA 聚合酶, 破坏癌 DNA, 并将癌细胞甲基化, 从而抑制癌细胞转象。另外, 奥沙利铂也能刺激机体增加抗癌能力, 诱导干扰素 α 和 TNF 等各种细胞因子毒性 T 细胞及淋巴细胞因子活化的杀伤细胞, 从而有效促进癌组织的坏死和癌巢解体。奥沙利铂为主的 FOLFOX4 联合化疗方案已被公认为大肠癌辅助化疗的标准方案^[11]。平消胶囊主要由郁金、仙鹤草、五灵脂、马钱子粉、白矾、火硝、干漆(制)、枳壳(麸炒)等组成, 具有活血化瘀、止痛散结、清热解毒、扶正祛邪等功效, 对肿瘤具有一定的缓解症状、缩小瘤体、抑制生长、

提高人体免疫力、延长患者生命的作用, 可与手术治疗、放化疗同时进行^[12]。

实验结果显示, 治疗组近期有效率 (91.67%) 较对照组 (79.17%) 明显提高, 平消胶囊与化疗联用能提高化疗药物的有效率, 可使化疗对消化系统功能的损害降低, 显著减轻了胃肠道毒副反应, 由此可见平消胶囊在大肠癌术后化疗的过程中具有增效减毒功效。生存的时间和对于肿瘤治疗意义重大。体质量的变化可以反映出人体体质状况的变化。目前临床治疗强调综合治疗, KPS 评分和体质量观察显示, 在化疗同时辅以平消胶囊与单纯化疗组比较, 能明显减轻化疗对生活质量的影响, 从而提高患者生活质量。肿瘤的发生、发展与机体免疫功能的改变密切相关。

肿瘤患者免疫功能低下, 而放化疗会损害患者的免疫系统, 导致免疫功能进一步下降。大肠癌患者的免疫功能低下主要表现为细胞免疫功能下降, 出现 NK 细胞活性降低及 T 细胞亚群的异常和比例失调^[13]。本研究结果显示, 治疗后治疗组 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 、NK 细胞活性及 IgG、IgM 水平与对照组比较差异具有统计学意义, 表明治疗组免疫功能得到显著提升, 对照组提升不明显, 提示平消胶囊能防止化疗对机体免疫功能的损害。

总而言之, 化疗基础上辅以平消胶囊治疗术后大肠癌患者, 在改善患者的临床症状、减轻毒副反应、提高生存质量以及增强患者免疫功能方面均显著优于单纯的化疗, 为临床进一步推广应用提供了一定的理论依据。但由于研究病例较少, 观察时间

尚短, 未能进一步进行远期疗效观察, 所以该研究有待于进一步论证和探讨。

参考文献

- [1] 李乾构. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 112.
- [2] Forbes CC, Blanchard C M, Mummery W K, *et al.* Prevalence and correlates of strength exercise among breast, prostate, and colorectal cancer survivors [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2015, 42(2): 118-127.
- [3] Imaizumi K, Koshiishi H, Nakata T, *et al.* Three cases of resected pulmonary metastasis from colorectal cancer after preoperative chemotherapy [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2014, 41(12): 2056-2058.
- [4] Whiteside T L. Regulatory T cell subsets in human cancer: are they regulating for or against tumor progression? [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2014, 63(1): 67-72.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 第 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 4: 224, 362-263.
- [6] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 33-34.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 47.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南(肿瘤分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 183-204.
- [9] Amin M, Lockhart A C. The potential role of immunotherapy to treat colorectal cancer [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2015, 24(3): 329-344.
- [10] 吴煜. 大肠癌防治 [M]. 北京: 金盾出版社, 2001: 106.
- [11] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 507-512.
- [12] 刘非, 刘健. 平消胶囊治疗恶性肿瘤研究概况 [J]. *现代肿瘤医学*, 2007, 15(1): 142-143.
- [13] 肖寒, 杨进. 加味四君子汤对大肠癌化疗患者的免疫促进作用 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(2): 164-166.