

鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案治疗早发型结肠癌的临床研究

管河延^{1,2}, 王璐¹, 梁旭阳¹, 任玲¹, 吕胜祥^{1*}

1. 徐州医科大学附属连云港医院/连云港市第一人民医院, 江苏 连云港 222000

2. 灌南县第一人民医院, 江苏 连云港 222500

摘要: **目的** 探讨鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案治疗早发型结肠癌的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 6 月—2021 年 5 月徐州医科大学附属连云港医院收治的 96 例早发型结肠癌患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者给予 CapeOx 方案化疗, 化疗第 1~14 天餐后 30 min 口服卡培他滨片, 1 g/m², 2 次/d; 第 1 天静脉滴注注射用奥沙利铂, 130 mg/m² 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中后给药, 1 次/d, 每次滴注 2 h。治疗组在对照组治疗基础上化疗第 1~14 天静脉滴注鸦胆子油乳注射液, 30 mL/次加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中后给药, 1 次/d。两组均以 21 d 为 1 个周期, 且均连续治疗 2 个周期。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组血清肿瘤标志物[癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA) 199、CA72-4、CA50]和血管内皮生长因子 (VEGF) 水平、大肠癌患者生命质量测定量表 (FACT-C) 评分。统计两组不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组客观缓解率 (ORR) 是 47.92%, 较对照组的 35.42% 有所提高, 但差异无统计学意义; 治疗组疾病控制率 (DCR) 是 87.50% 显著高于对照组的 70.83% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FACT-C 中生理状况评分、情感状况评分、附加关注领域评分及量表总评分均显著增加 ($P < 0.05$); 且均以治疗组患者增加更显著 ($P < 0.05$); 功能状况和社会/家庭状况领域评分组内治疗前后及组间同期比较差异均无统计学意义。治疗后, 两组血清 CEA、CA199、CA72-4、CA50 和 VEGF 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗过程中, 治疗组白细胞减少、肝肾损害、血小板减少的发生率分别为 18.75%、10.42%、14.58%, 显著低于对照组的 37.50%、27.08%、33.33% ($P < 0.05$)。**结论** 鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案治疗早发型结肠癌具有一定的增效减毒作用, 能有效提高患者近期疗效、下调血清肿瘤标志物水平及抑制肿瘤血管生成, 并提高化疗耐受性, 改善患者生命质量, 值得临床推广应用。

关键词: 鸦胆子油乳注射液; CapeOx 方案; 卡培他滨片; 注射用奥沙利铂; 早发型结肠癌; 血管内皮生长因子; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 客观缓解率; 疾病控制率

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)11-2808-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.025

Clinical study of Yadanzi Oil Emulsion Injection combined with CapeOx regimen in treatment of early-onset colon cancer

GUAN He-yan^{1,2}, WANG Lu¹, LIANG Xu-yang¹, REN Ling¹, LÜ Sheng-xiang¹

1. Xuzhou Medical University Affiliated Lianyungang Hospital/Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang 222000, China

2. The First People's Hospital of Guannan County, Lianyungang 222500, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Yadanzi Oil Emulsion Injection combined with CapeOx regimen in treatment of early-onset colon cancer. **Methods** A total of 96 patients with early-onset colon cancer admitted to Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from June 2017 to May 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 cases in each group. Patients in the control group were given CapeOx chemotherapy, and on the 1st to 14th day of chemotherapy, they were po administered with Capecitabine Tablets 30 min after meal, 1 g/m², twice daily. At the same time, they were iv administered with Oxaliplatin for Injection on the first day of chemotherapy, 130 mg/m² was added into 5% Glucose Injection 250 mL, once daily, each time for 2 h. Patients in the treatment group were iv administered with Yadanzi Oil Emulsion Injection on the 1st to 14th day of chemotherapy on the basis of the control group, 30 mL/time was added into 0.9% sodium

收稿日期: 2023-07-22

基金项目: 连云港市第一人民医院科研项目 (SYSD2022-0163)

作者简介: 管河延, 住院医师, 主要从事消化内科常见疾病的研究。E-mail: jiangsuguan1190@163.com

*通信作者: 吕胜祥, 主任医师, 主要从事胃肠道疾病的研究。E-mail: lvshengxiang0781@163.com

chloride injection 250 mL, once daily. Both groups were treated for 21 d for 1 cycle, and both groups were treated for 2 consecutive cycles. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the serum tumor markers (CEA, CA 199, CA72-4, CA50), vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, quality of Life scale (FACT-C) scores of patients with colorectal cancer were compared before and after treatment. The adverse reactions of the two groups were analyzed. **Results** After treatment, the objective response rate (ORR) of the treatment group was 47.92%, which was higher than that of the control group (35.42%), but the difference was not statistically significant. The disease control rate (DCR) in the treatment group was 87.50% significantly higher than that in the control group (70.83%) ($P < 0.05$). After treatment, the physiological status score, emotional status score, additional areas of concern score and total scale score of FACT-C in both groups were significantly increased ($P < 0.05$). The increase was more significant in treatment group ($P < 0.05$). There were no significant differences in functional status and social/family status before and after treatment. After treatment, serum CEA, CA199, CA72-4, CA50 and VEGF levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of leukopenia, liver and kidney damage and thrombocytopenia in the treatment group were 18.75%, 10.42% and 14.58%, respectively, which were significantly lower than those in the control group (37.50%, 27.08% and 33.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** Yadanzi Oil Emulsion Injection combined with CapeOx regimen has a certain synergistic and toxic effect in treatment of early-onset colon cancer, and can effectively improve the short-term curative effect of patients, down-regulate the level of serum tumor markers, inhibit tumor angiogenesis, improve chemotherapy tolerance and life quality of patients, which is worthy of clinical application.

Key words: Yadanzi Oil Emulsion Injection; CapeOx regimen; Capecitabine Tablets; Oxaliplatin for Injection; early-onset colon cancer; VEGF; CEA; CA 199; ORR; DCR

结肠癌是最常见和最致命的癌症之一，原发于结肠黏膜上皮，以 50~75 岁为高发年龄段，其中 < 50 岁发病的结肠癌为早发型。相关资料显示，2010 年早发型结肠癌占全年龄段结肠癌的 4.8%，预计 2030 年将上升至 10.9%^[1]。早发型结肠癌具有症状隐匿、漏诊率高、分期更晚、预后更差的临床及病理分子特征，绝大部分患者就诊时已有便血、体质量减轻、腹痛等临床症状，此时多已错失最佳手术治疗时机，因此化学治疗成为必要的手段^[2]。CapeOx 方案（即卡培他滨+奥沙利铂）是结肠癌治疗常用的化疗方案，虽能杀伤细胞、控制疾病进展，但同时也伴随着血液毒性、胃肠道反应等明显的不良反应，限制了部分患者的治疗^[3]。随着中医学的快速发展，中医药辅助化疗在结肠癌治疗方面展现出良好的优势，对改善此类患者的生命质量具有重要意义。鸦胆子油乳注射液属于抗癌中成药，可在消化道肿瘤中发挥良好的抗癌活性，具备中药安全性高、多靶点、整体调节等特点^[4]。故而本研究将鸦胆子油乳注射液与 CapeOx 方案联用治疗早发型结肠癌。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2021 年 5 月徐州医科大学附属连云港医院收治的 96 例早发型结肠癌患者，其中男 51 例，女 45 例；年龄 25~49 岁，平均年龄 (38.69 ± 7.44) 岁；结肠癌 TNM 分期：IVA 期 78

例，IVB 期 18 例；组织学分型：腺癌（非特殊型）46 例，黏液腺癌 34 例，印戒细胞癌 7 例，其他 9 例。

纳入标准：（1）满足结肠癌诊断标准^[5]；（2）经病理学、结肠镜、影像学等检查确诊，属于结肠癌 IV 期，取 III 期和 IV 期；（3）自愿签订知情同意书；（4）卡氏功能状态量表评分 > 60 分，预计生存期 > 3 个月；（5）年龄 18~49 岁；（6）无放化疗治疗史。

排除标准：（1）存在严重器官功能障碍、骨髓抑制等化疗禁忌证；（2）患有精神疾病；（3）既往有结肠外伤史或手术史；（4）妊娠或哺乳期女性；（5）存在其他部位原发恶性肿瘤；（6）合并血液系统或免疫系统疾病；（7）伴有严重心脑血管疾病；（8）对鸦胆子油乳注射液中任何成分过敏。

1.2 药物

鸦胆子油乳注射液由江苏九旭药业有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 1704033、1810115、1909081；卡培他滨片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产，规格 0.5 g/片，产品批号 20170410、20180819、20191127；注射用奥沙利铂由江苏恒瑞医药股份有限公司生产，规格 50 mg/瓶，产品批号 20170508、20181234、20200106。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 48 例。其中对照组男 24 例，女 24 例；年龄 25~49 岁，平均 (38.02 ± 7.96) 岁；结肠癌 TNM 分期：IVA 期 41 例，IVB 期 7 例；组织学分

型：腺癌（非特殊型）24 例，黏液腺癌 17 例，印戒细胞癌 2 例，其他 5 例。治疗组男 27 例，女 21 例；年龄 28~49 岁，平均（39.46±7.05）岁；结肠癌 TNM 分期：IVA 期 37 例，IVB 期 11 例；组织学分型：腺癌（非特殊型）22 例，黏液腺癌 17 例，印戒细胞癌 5 例，其他 4 例。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者给予 CapeOx 方案化疗，化疗第 1~14 天餐后 30 min 口服卡培他滨片，1 g/m²，2 次/d；第 1 天静脉滴注注射用奥沙利铂，130 mg/m² 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中后给药，1 次/d，每次滴注 2 h。治疗组患者在对照组治疗基础上化疗第 1~14 天静脉滴注鸦胆子油乳注射液，30 mL/次加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中后给药，1 次/d。两组均以 21 d 为 1 个周期，且均连续治疗 2 个周期。

1.4 疗效判定标准^[6]

完全缓解（CR）：靶病灶均消失，病理淋巴结短直径均降至<10 mm；部分缓解（PR）：与基线水平相比，靶病灶直径之和减小≥30%；疾病进展（PD）：与研究过程中靶病灶直径之和最小值相比，直径和绝对值增加≥5 mm（或出现新病灶）且相对增加≥20%；疾病稳定（SD）：以研究过程中直径之和最小值为参照，靶病灶减小介于 PR 和 PD 之间。

客观缓解率（ORR）=（CR 例数+PR 例数）/总例数

疾病控制率（DCR）=（CR 例数+PR 例数+SD 例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 大肠癌患者生活质量测定量表（FACT-C）由 36 个条目组成，涵盖生理状况（7 条）、功能状况（7 条）、情感状况（6 条）、社会/家庭状况（7 条）、附加关注（9 条）5 个领域，每个条目均采用 5 级评分法；其中，负向条目反向计分，每条 0~4 分，量表总分 0~144 分，得分越高则生活质量越好^[7]。

1.5.2 血清肿瘤标志物和 VEGF 水平 治疗前后采集患者空腹静脉血 7 mL，4 ℃环境下以 3 000 r/min 转速离心 15 min，分离上清液，-40 ℃冻存待测。使用 Architect-i2000SR 型化学发光免疫分析仪（美

国 ABBOTT 公司）以化学发光法（试剂盒均购自北京华英生物技术研究所）检测血清癌胚抗原（CEA）、糖类抗原（CA）19-9、CA72-4、CA50 水平。运用 Feyond-A500 型酶标仪（杭州奥盛仪器有限公司）以酶联免疫法（试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司）测定血清血管内皮生长因子（VEGF）水平。操作均严格按试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

统计患者在治疗过程中发生恶心呕吐、白细胞减少、肝肾损害等药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 *t*、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

治疗后，治疗组 ORR 是 47.92%，较之对照组的 35.42%有所提高，但差异无统计学意义；治疗组 DCR 是 87.50%显著高于对照组的 70.83%（*P*<0.05），见表 1。

2.2 两组 FACT-C 评分比较

治疗后，两组 FACT-C 中生理状况评分、情感状况评分、附加关注领域评分及量表总评分均显著增加（*P*<0.05）；且均以治疗组增加更显著（*P*<0.05）；功能状况和社会/家庭状况领域评分组内治疗前后及组间同期比较差异均无统计学意义，见表 2。

2.3 两组血清肿瘤标志物和 VEGF 水平比较

治疗后，两组血清 CEA、CA199、CA72-4、CA50 和 VEGF 水平均显著下降（*P*<0.05）；均以治疗组降低更显著（*P*<0.05），见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中，治疗组白细胞减少、肝肾损害、血小板减少的发生率分别为 18.75%、10.42%、14.58%，显著低于对照组的 37.50%、27.08%、33.33%（*P*<0.05）；两组其余各项不良反应发生率相比差异无统计学意义，全组均无因不良反应而终止治疗者。见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	48	0	17	17	14	35.42	70.83
治疗	48	0	23	19	6	47.92	87.50*

与对照组比较：**P*<0.05

**P*<0.05 vs control group

表 2 两组 FACT-C 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FACT-C scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	生理状况评分		功能状况评分		情感状况评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	15.41±4.89	17.36±5.28*	16.10±5.13	16.59±4.89	14.06±4.11	16.13±4.67*
治疗	48	15.22±5.01	19.54±4.74*▲	15.95±5.02	17.20±4.37	13.97±4.05	18.35±5.33*▲

组别	n/例	社会/家庭状况评分		附加关注评分		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	17.86±3.41	18.73±4.04	17.08±4.78	20.04±5.49*	79.23±7.31	87.49±8.76*
治疗	48	18.01±3.69	19.20±3.95	17.23±5.10	22.68±6.07*▲	78.86±7.25	98.51±7.73*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清肿瘤标志物和 VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum tumor markers and VEGF levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CEA/(ng·mL ⁻¹)	CA199/(U·mL ⁻¹)	CA72-4/(U·mL ⁻¹)	CA50/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	48.97±10.26	102.14±21.05	45.29±8.47	81.41±18.36	298.67±71.58
		治疗后	24.56±7.12*	67.52±15.71*	34.22±6.57*	52.23±11.67*	202.66±60.24*
治疗	48	治疗前	50.01±11.35	99.88±19.54	46.13±8.56	80.06±17.04	295.31±69.90
		治疗后	15.33±4.90*▲	41.47±12.06*▲	27.35±5.10*▲	34.95±8.55*▲	157.89±48.11*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐		白细胞减少		腹泻		肝肾损害		血小板减少	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	48	29	60.42	18	37.50	9	18.75	13	27.08	16	33.33
治疗	48	21	43.75	9	18.75*	4	8.33	5	10.42*	7	14.58*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

结肠癌的发病率随着人们生活方式的改变而日渐增高,是我国常见的恶性肿瘤之一,近年来其呈现出年轻化发病趋势。早发型结肠癌的发生、发展是多因素、多步骤的过程,除与遗传、糖尿病、大量饮酒、吸烟等有关外,年轻人喜爱超加工食品及饮食趋于快餐化和西式化、青春期肥胖、体育锻炼减少、社会心理压力及伴随的睡眠剥夺、内在因素(压力、炎症、代谢异常等)和外界因素(饮食、抗生素等)引起的肠道微生物失衡等,均与早发型结肠癌有着密切联系^[8]。目前针对该恶性肿瘤主要依赖手术、放化疗等综合治疗方法,旨在延长患者生存期、减轻痛苦,其中 CapeOx 方案为代表性化疗

方案之一。该化疗方案中卡培他滨为肿瘤内激活药物,可经 3 步独特的激活机制在达到肿瘤组织后转化为 5-氟尿嘧啶,从而对肿瘤细胞产生选择性细胞毒作用^[9]。奥沙利铂为第 3 代铂类化合物,其以肿瘤细胞脱氧核糖核酸(DNA)为靶点,通过与 DNA 形成链间交联而阻断其复制与转录,进而发挥抗肿瘤活性^[10]。尽管 CapeOx 方案在早发型结肠癌的治疗中能发挥重要作用,但由于存在较强的不良反应,部分患者因无法耐受而提前终止化疗,且其抗肿瘤疗效存在较大的个体差异。因此,如何减轻化疗的不良反应、提高化疗完成率和临床获益、改善患者生存质量是目前早发型结肠癌研究的热点。

随着对中药抗癌机制的研究进展,来自中草药

的天然产物在减少不良反应、平衡免疫力、减轻症状、增强化疗疗效及整体抗癌效果等方面发挥重要作用。早发型结肠癌属中医“肠癖”“癌病”“脏毒”等范畴，正气亏虚、毒邪聚集、阴阳失调引起湿聚、热毒、血瘀、痰凝等相互纠结成瘤是本病发生发展的根本原因。故治疗应以扶正固本、清热解毒、平衡阴阳为基本原则。鸦胆子油乳注射液为新型靶向性抗癌药，系从中药鸦胆子中提取有效成分精制而成的纯中药制剂，具有清热解毒、止痢截疟、消肿止痛、增强免疫等功效，尤擅清大肠蕴热，切中早发型结肠癌之中医病机要点。文献表明，鸦胆子油乳注射液主要可通过作用于拓扑异构酶 II 影响细胞 DNA 复制、诱导凋亡、抑制细胞增殖、诱导细胞分化、抑制 VEGF 等机制发挥抗肿瘤作用；还能逆转耐药性、增效增敏，使其它抗癌药物的活性增强^[11]；另外，本品还有提高机体免疫力的作用，且与传统中药相比，中药注射剂具有起效更快、生物利用度更高的优势。1 项 Meta 分析显示，在化疗基础上采用鸦胆子油乳注射液辅助治疗中晚期结直肠癌能有效提高临床疗效及患者的生活质量，并减轻化疗毒性，弥补了常规化疗的不足，展现了良好的辅助抗癌作用^[12]。本研究中，治疗组患者采用鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案治疗 2 个周期后 ORR、DCR 分别为 47.92%、87.50%，与单纯 CapeOx 方案化疗组（35.42%、70.83%）相比，其中 DCR 显著提高；同时治疗后治疗组 FACT-C 中生理状况、情感状况、附加关注领域评分及量表总分均显著高于对照组。提示，在 CapeOx 方案化疗基础上联合鸦胆子油乳注射液治疗能有效提高早发型结肠癌患者的近期疗效，并给患者生命质量的改善带来了明显的获益。此外，治疗组的白细胞减少、肝肾损害、血小板减少发生率较对照组明显降低，说明鸦胆子油乳注射液可发挥一定的减毒作用。

肿瘤标志物具有实时监测、无创、可重复分析等特征，在早发型结肠癌诊断及预后评估中具有重要的应用价值。作为蛋白多糖复合物，CEA 在结肠癌等消化系统癌中广泛存在，其可作为一种黏附分子增强细胞移动性，促进肿瘤细胞增殖和转移^[13]。CA199 为黏蛋白型糖类抗原，其表达随着内胚层分化的上皮细胞病变而异常增高，是与消化道癌密切相关的肿瘤标志物^[14]。CA72-4 属于糖蛋白癌胚抗原，可由肿瘤细胞分泌之血液中被检测出，其单独检测对大肠癌的敏感度和特异度有一定的局限

性，可联合其他肿瘤标志物提高评价效力^[15]。细胞恶变时，CA50 由糖基化酶被激活导致细胞表面糖基结构改变所产生，在多种消化系统恶性肿瘤中有较高表达，与结肠癌患者病情发展有关^[16]。VEGF 是肿瘤新生血管形成的重要调控者，可与内皮细胞受体结合促进内皮增生、迁移及管状结构形成，其高表达与肿瘤生长、转移密切相关^[17]。本研究通过检测上述血清肿瘤标志物及 VEGF 水平得出，两组治疗后血清 CEA、CA199、CA72-4、CA50 和 VEGF 水平均较治疗前显著降低，但以治疗组下降更明显；表明，鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案相较于单纯 CapeOx 方案治疗能进一步下调早发型结肠癌患者血清肿瘤标志物及 VEGF 水平，抑制肿瘤生长。

综上所述，鸦胆子油乳注射液联合 CapeOx 方案治疗早发型结肠癌具有一定的增效减毒作用，能有效提高患者近期疗效、下调血清肿瘤标志物水平及抑制肿瘤血管生成，并提高化疗耐受性，改善患者生命质量，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bailey C E, Hu C Y, You Y N, *et al.* Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975—2010 [J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(1): 17-22.
- [2] 薛思麒, 何晶, 唐勇. 结肠癌治疗研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(9): 58-61.
- [3] 林丹丹, 张一桥, 陈能, 等. 卡培他滨联合奥沙利铂对比氟尿嘧啶联合奥沙利铂治疗结直肠癌疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国肿瘤*, 2016, 25(11): 927-932.
- [4] 廖鹏, 郑星晗, 赖春林, 等. 鸦胆子油乳注射液辅助治疗大肠癌的 Meta 分析 [J]. *医学信息*, 2018, 31(21): 66-70.
- [5] 国家卫生计生委医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(1): 92-106.
- [6] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours- revised RECIST guideline (version1.1) [J]. *Cancer Chemother*, 2009, 36(13): 2495-2501.
- [7] 刘敏, 吴华章. 结直肠癌患者生命质量测定量表 FACT-C 中文版的有效性评价 [J]. *中国病案*, 2020, 21(3): 90-92.
- [8] 李瑞, 袁宇, 蔡挺. 结直肠癌发病机制及中西医治疗研究进展 [J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2022, 24(1): 289-297.

- [9] 安富荣, 戈升荣, 祝德秋. 卡培他滨的药理特性及临床应用进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(8): 503-507.
- [10] 王燕莉, 邱日想, 蔡晔芬, 等. 奥沙利铂的药理作用及临床应用研究 [J]. 北方药学, 2012, 9(12): 19-20.
- [11] 王鹤玲. 鸦胆子油乳注射液在肠癌的临床研究及其作用机制的网络药理学研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [12] 彭莹莹, 陈哲, 孔宪斌, 等. 鸦胆子油乳注射液联合化疗治疗中晚期结直肠癌疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中医药导报, 2020, 26(7): 78-83.
- [13] 吴云龙, 王晓辉, 王谦, 等. 不同年龄结肠癌患者血清内 CEA、AFP、CA50、CA199 和 CA724 的表达及意义 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8): 1252-1254.
- [14] 王华国, 林胜. 原肌球蛋白-4 联合 CEA、CA19-9 在结肠癌中的表达及其临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 254-258.
- [15] 王越, 闫彬, 褚娜丽. 血清 CEA、CA199、CA72-4、CYFRA21-1 水平变化在不同临床分期结肠癌患者中的临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2022, 33(12): 52-54.
- [16] 吴宇辰, 王胜, 周云, 等. CRP、SAA、CEA、CA242、CA50 联合检测对结肠癌的诊断价值 [J]. 中国医师杂志, 2020, 22(12): 1813-1816.
- [17] 刘斌. 结肠癌患者血清血管内皮生长因子的表达及临床意义 [J]. 江苏医药, 2019, 45(5): 480-482.

[责任编辑 金玉洁]