

乌梅丸联合奥曲肽治疗原发性肝癌靶向药物相关性腹泻的临床研究

张 婧¹, 王 菲², 朱晓婷^{3*}, 李金良³

1. 唐山市人民医院 肝胆外科, 河北 唐山 063000

2. 唐山市人民医院 病案管理科, 河北 唐山 063000

3. 唐山市人民医院 中医科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察乌梅丸联合奥曲肽治疗原发性肝癌靶向药物相关性腹泻的临床疗效。**方法** 研究对象选自唐山市人民医院 2024 年 1 月—2025 年 2 月收治的 100 例原发性肝癌靶向药物相关性腹泻患者, 经组间匹配原则分成对照组和治疗组, 每组 50 例。对照组给予醋酸奥曲肽注射液皮下注射, 0.1 mg/次, 3 次/d, 若患者 48 h 内症状无显著改善剂量调整至 0.5 mg/次。治疗组在对照组治疗基础上口服乌梅丸, 3 g/次, 3 次/d。两组共治疗 1 周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组中医证候积分、血清炎症因子水平、卡氏功能状态 (KPS) 评分、腹泻相关指标的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.00%, 显著高于对照组的 78.00% ($P < 0.05$)。治疗后两组中医证候积分均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-33 (IL-33)、白细胞介素-6 (IL-6) 均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 TNF- α 、IL-33、IL-6 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 KPS 评分均显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 KPS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CTCAE 分级和布里斯托粪便性状量表分级 0~1 级例数显著增加 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 CTCAE 分级和布里斯托粪便性状量表分级 0 级例数多于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 原发性肝癌患者靶向药物治疗期间伴相关性腹泻患者, 给予乌梅丸联合奥曲肽治疗, 可显著改善患者临床症状与炎症状态, 促进患者腹泻相关不适症状恢复, 且安全性尚可。

关键词: 乌梅丸; 醋酸奥曲肽注射液; 原发性肝癌; 靶向药物相关性腹泻; 中医证候积分; 肿瘤坏死因子- α ; 卡氏功能状态评分; 布里斯托粪便性状量表分级

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)10-2552-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.021

Clinical study of Wumei Pills combined with octreotide in treatment of diarrhea related to targeted drugs in primary liver cancer

ZHANG Jing¹, WANG Fei², ZHU Xiaoting³, LI Jinliang³

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of Medical Records Management, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To observe the effect of Wumei Pills combined with octreotide in treatment of diarrhea related to targeted drugs in primary liver cancer. **Methods** The research subjects were selected from 100 patients with targeted drug-related diarrhea in primary liver cancer admitted to Tangshan People's Hospital from January 2024 to February 2025. They were divided into control group and treatment group according to the principle of inter-group matching, with 50 cases in each group. Patients in control group were administered with subcutaneous injection of Octreotide Acetate Injection, 0.1 mg/time, three times daily. If the patient's symptoms did not improve significantly within 48 h, the dose was adjusted to 0.5 mg/time. Patients in treatment group were administered with Wumei Pills on basis of treatment in control group, 3 g/time, 3 times daily. Both groups were treated for 1 week. The clinical efficacy of two groups was observed, and the changes in TCM syndrome scores, serum inflammatory factor levels, KPS scores, and diarrhea-related indicators of two groups were compare before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment

收稿日期: 2025-05-07

基金项目: 河北省中医药类科研计划项目 (2024433)

作者简介: 张 婧, 主治医师, 研究方向是肝胆外科。E-mail: zjzj1005@126.com

*通信作者: 朱晓婷, 副主任医师, 研究方向是中医结合肿瘤内科。E-mail: xiaotinghao2006@126.com

group was 94.00%, significantly higher than that of control group (78.00%, $P < 0.05$). After the treatment, the TCM syndrome scores of both groups decreased compared with those before the treatment ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score of treatment group was lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-33, and IL-6 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-33, and IL-6 in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores of both groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the KPS score of treatment group was higher than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of cases with CTCAE grades and Bristol Fecal Trait Scale grades of 0-1 in both groups increased significantly ($P < 0.05$). After treatment, the number of cases with CTCAE grade and Bristol Fecal Character Scale grade 0 in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with primary liver cancer undergoing targeted drug treatment accompanied by related diarrhea, the administration of Wumei Pills combined with octreotide can significantly improve the clinical symptoms and inflammatory state of the patients, promote the recovery of diarrhea-related discomfort symptoms, and the safety is still acceptable.

Key words: Wumei Pills; Octreotide Acetate Injection; primary liver cancer; diarrhea related to targeted drugs; TCM syndrome points; TNF- α ; Karl Fischer functional Status score; Bristol Fecal Trait Scale grading

分子靶向药物是通过介导原发性肝癌患者细胞病理发展平面上的新型抗肿瘤药物,可选择、高效的歼灭癌细胞,且对正常组织损伤较小,是现阶段恶性肿瘤的新型治疗方向^[1]。但有研究指出恶性肿瘤靶向药物治疗相关不良事件发生风险较高,如药物性肝损伤、腹泻等,患者因而不得不减少药量,甚至停药^[2]。腹泻是诸多不良事件之一,报告指出约 50%的靶向治疗患者可合并不同程度的腹泻,患者可表现大便次数增多、粪便性质改变等,轻症患者出现营养不良、身倦疲乏,重者可因此出现血容量下降、电解质紊乱、休克,因此安全用药受制约,故而积极治疗恶性肿瘤患者靶向药物治疗过程中出现的腹泻,对确保靶向治疗效果、改善患者生存质量尤为关键^[3]。西医治疗化疗相关性腹泻主要采取对症治疗、调整靶向药物剂量等,奥曲肽是人工合成类生长抑素药,诸多研究表明奥曲肽的作用持久,但疗效不尽人意,复发风险较高^[4]。靶向药物相关性腹泻隶属中医“泄泻”,中医主张内伤是因饮食不节、病后虚弱、禀赋不足引起,外感则以风寒湿热侵犯肠胃所致,内伤、外感双重因素导致机体脾失健运、脾运失调治病,而中医药在缓解靶向药物不良反应方面具有良好疗效^[5]。乌梅丸出自《伤寒论·辨厥阴病脉证并治篇》,现代研究发现其对寒热错杂型慢性腹泻具有显著疗效。其核心机制在于“调和”,通过温清并用、补泻兼施的双向调节作用,纠正肠道功能紊乱。该方融合中医整体观与现代药理学基础,尤其适用于病程迁延、虚实夹杂的难治性腹泻,如肠易激综合征或溃疡性结肠炎^[6]。鉴于此,本研究重点观察乌梅丸联合奥曲肽对原发性肝癌靶向药物相关性腹泻患者身体素质等的影响,旨在为降低临床恶性肿瘤靶向药物相关性腹泻的发

生风险及其治疗方案提供科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选自唐山市人民医院 2024 年 1 月—2025 年 2 月收治的 100 例原发性肝癌靶向药物相关性腹泻患者,其中男 47 例,女 53 例;年龄 40~70 岁,平均 (52.32 ± 3.23) 岁;靶向药物:仑伐替尼 26 例、阿帕替尼 7 例、瑞戈非尼 13 例、多纳非尼 54 例;腹泻病程 1~18 个月,平均 (10.32 ± 2.06) 个月;ECOG^[7]评分:0~1 分 42 例,2 分 44 例,3 分 14 例;相关性腹泻分级:III 级 58 例,IV 级 42 例。本研究已获唐山市人民医院医学伦理委员会批准(编号 RMY-LLKS-2023-122)。

1.2 入选标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断:符合《Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines》^[8]指南中诊断内容;中医诊断:符合《泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)》^[9]中寒热错杂型诊断:主症:腹痛绵绵、痢稀薄、夹有黏冻、肛门灼热、反复发作;次症:畏寒怕冷、口渴不欲饮、饥不欲食;舌质苔脉:舌红苔黄、脉细。

1.2.2 纳入标准 符合上述中西医诊断;临床病理证实为原发性肝癌;均于医院规律给予靶向药物治疗;受试者入组前均知晓研究目的并签订知情同意书,自愿参加随访;无严重肠梗阻黏连或肠套叠等疾病。

1.2.3 排除标准 既往伴慢性腹泻患者;预计生存时间不足 3 个月;伴放化疗、免疫治疗等患者;因其他原因引起的腹泻,如不洁饮食、溃疡性结肠炎等;入组前已经接受相关药物治疗腹泻患者;肝肾功能无法负担药物代谢患者;对研究中药物过敏

者；依从性低、伴心理、精神异常无法配合研究开展；伴免疫系统、代谢系统等疾病；伴严重电解质紊乱、感染、脱水等患者。

1.3 药物

乌梅丸（福州海王金象中药制药有限公司，规格 3 g/丸，产品批号 20230221、2024215、62025664）；醋酸奥曲肽注射液（瑞士诺华制药，规格 1 mL：0.05 mg，产品批号 20230502、20240467、20250014）。

1.4 分组及治疗方法

经组间匹配原则分成对照组和治疗组，每组 50 例。对照组男 22 例，女 28 例；年龄 42~66 岁，平均（52.12±3.18）岁；靶向药物：仑伐替尼 12 例、阿帕替尼 3 例、瑞戈非尼 6 例、多纳非尼 29 例；腹泻病程 1~18 个月，平均（10.25±2.05）个月；ECOG 评分：0~1 分 20 例，2 分 22 例，3 分 8 例；相关性腹泻分级：III 级 30 例，IV 级 20 例。治疗组男 25 例，女 25 例；年龄 40~70 岁，平均（52.57±3.39）岁；靶向药物：仑伐替尼 14 例、阿帕替尼 4 例、瑞戈非尼 7 例、多纳非尼 25 例；腹泻病程 1~15 个月，平均（10.41±2.08）个月；ECOG 评分：0~1 分 22 例，2 分 22 例，3 分 6 例；相关性腹泻分级：III 级 28 例，IV 级 22 例。两组患者上述一般资料匹配原则良好，研究可开展。

所有患者给予西医常规治疗，包括静脉补液、维持电解质、酸碱平衡。对照组给予醋酸奥曲肽注射液皮下注射，0.1 mg/次，3 次/d，若患者 48 h 内症状无显著改善剂量调整至 0.5 mg/次。治疗组在对照组治疗基础上口服乌梅丸，3 g/次，3 次/d。两组共治疗 1 周。

1.5 临床疗效评估标准^[10]

临床治愈：症状、体征消失，积分减分率≥85%；显效：症状、体征显著改善，60%≤减分率<85%；有效：症状、体征好转，30%≤减分率<60%；无效：未达上述标准。

总有效率=（临床治愈例数+显效例数+有效例数）/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 治疗前后评估中医证候积分，主症、次症依据无（0 分）、轻度（2 分）、中度（4 分）、重度（6 分），舌质苔脉不计分，中医证候积分越高提示患者临床症状越严重^[11]。

1.6.2 血清炎症因子水平 治疗前后留取 3 mL 静脉血标本，3 000 r/min（半径是 8 cm）离心 10 min 后，经酶联免疫吸附法检测血清中肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-33（IL-33）、白细胞介素-6（IL-6）。

1.6.3 身体功能状态 分别于治疗前后经卡氏功能状态（KPS）评分评估并对比两组患者身体功能状态，0~100 分中 0 为死亡，数值越大提示患者身体状态越好。KPS<50 分提示患者不适合积极治疗，应以姑息治疗为主，50~70 分可能需要降低化疗剂量等调整治疗方案手段，>70 分提示机体可耐受较强治疗^[12]。

1.6.4 腹泻相关指标 对比两组腹泻次数、大便性状。腹泻 CTCAE 分级：0 级：大便次数正常，1 级：频率增加但<4 次/d；2 级：频率增加，4~6 次/d；3 级：次数增加，≥7 次/d^[13]。布里斯托粪便性状量表分级：采用布里斯托粪便性状量表分级评估大便性状。大便成形是 0 级；略稀、大便不成形是 1 级；便溏是 2 级；水样便是 3 级^[14]。

1.7 不良反应观察

对比两组过敏性皮疹、恶心呕吐、肝肾功能异常等不良反应发生情况。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件对研究数据进行分析。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用独立样本 t 检验；计数资料用百分比表示，用 χ^2 检验和等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后，治疗组总有效率是 94.00%，显著高于对照组的 78.00%（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	11	16	12	11	78.00
治疗	50	23	15	9	3	94.00*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

2.2 两组中医证候积分比较

治疗后，两组患者中医证候积分均较治疗前下降 ($P<0.05$)；治疗后治疗组中医证候积分低于对照组 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后，两组 TNF- α 、IL-33、IL-6 均显著降低 ($P<0.05$)；治疗后治疗组 TNF- α 、IL-33、IL-6 低于对照组 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组 KPS 评分比较

治疗后，两组 KPS 评分均显著提高 ($P<0.05$)；治疗后治疗组 KPS 评分高于对照组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组腹泻相关指标比较

治疗后，两组 CTCAE 分级和布里斯托粪便性

状量表分级 0~1 级例数显著增加 ($P<0.05$)；治疗后治疗组 CTCAE 分级和布里斯托粪便性状量表分级 0 级例数多于对照组，两组差异显著 ($P<0.05$)，见表 5。

表 2 两组中医证候积分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候积分	
		治疗前	治疗后
对照	50	40.12 $\pm$ 2.52	20.15 $\pm$ 1.55*
治疗	50	40.19 $\pm$ 2.55	8.15 $\pm$ 2.15*▲

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 两组炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		IL-33/(ng·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	48.85 $\pm$ 7.40	25.10 $\pm$ 4.15*	5.62 $\pm$ 1.52	3.71 $\pm$ 1.03*	11.05 $\pm$ 1.98	7.10 $\pm$ 2.10*
治疗	50	48.67 $\pm$ 7.32	19.30 $\pm$ 5.25*▲	5.68 $\pm$ 1.55	2.56 $\pm$ 0.81*▲	11.18 $\pm$ 1.95	5.02 $\pm$ 1.01*▲

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 KPS 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on KPS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	65.25 $\pm$ 2.05	71.15 $\pm$ 2.58*
治疗	50	65.18 $\pm$ 2.01	80.12 $\pm$ 2.88*▲

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 5 两组腹泻相关指标比较

Table 5 Comparison on diarrhea-related indicators between two groups

组别	n/例	治疗前 CTCAE 分级				治疗后 CTCAE 分级			
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级
对照	50	0	28	22	0	11*	25*	14	0
治疗	50	0	30	18	2	30*▲	18*	2	0

组别	n/例	治疗前布里斯托粪便性状量表分级				治疗后布里斯托粪便性状量表分级			
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级
对照	50	0	2	34	14	11*	22*	14	3
治疗	50	0	0	32	18	29*▲	17*	4	0

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.

2.6 两组安全性比较

治疗过程中, 对照组发生恶心呕吐 2 例, 不良反应发生率是 4.00%, 治疗组发生恶心呕吐 4 例, 不良反应发生率是 8.00%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

化疗相关性腹泻的发病机制涉及多方面的病理生理学改变。根据现有研究, 其主要机制可归纳为以下 3 类。分泌性腹泻机制: 化疗药物直接刺激肠道黏膜, 促使肠腔内促分泌素水平升高, 导致电解质分泌功能亢进; 此外, 手术等因素造成的肠道上皮损伤可显著降低肠黏膜细胞的吸收能力; 渗透性腹泻机制: 肠腔内渗透活性物质异常积聚所致; 动力性腹泻机制: 胃肠动力调节功能紊乱引起。值得注意的是, 与传统化疗药物不同, 分子靶向治疗药物(如血管内皮生长因子抑制剂)可直接造成肠黏膜损伤或诱发肠炎, 甚至可能引起缺血性肠黏膜损伤, 从而导致相关性腹泻的发生^[15]。严重的靶向药物相关性腹泻可危及患者生命, 其并发症包括循环血量不足导致的血流动力学紊乱、急性肾损伤、复杂的电解质平衡失调(低钾血症、代谢性酸中毒等)、血钠浓度异常等; 其次, 肠黏膜屏障功能的破坏可能诱发各种感染, 在化疗所致免疫抑制状态下, 这些感染可进展为威胁生命的脓毒症^[16-17]。因此, 临床医师必须高度重视靶向药物相关性腹泻的预防和治疗。

奥曲肽可以减少肠道分泌, 通过 SSTR-2/5 受体介导的 AC-cAMP 通路抑制, 降低肠上皮细胞 Cl 离子外排, 缓解靶向药物相关性腹泻; 奥曲肽具有抗炎作用, 能下调 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平, 改善 ICIs 治疗导致的肠道免疫过度激活^[18]。因个体差异该药长时间使用部分患者反应不佳, 同时可引起胆道系统、胃肠道不适症状, 故需在此基础上联合其他药物治疗, 以期提高临床疗效。乌梅丸是由诸多中药组成, 共奏温脏补虚、调和寒热、安蛔止痛的功效, 继而对治疗效果、减少中医证候积分, 促进患者身体功能状态恢复具有重要意义^[19]。现代药理显示, 乌梅所含的有机酸(如柠檬酸、苹果酸)及多酚类化合物可显著增强巨噬细胞吞噬功能, 同时激活 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞), 能够选择性抑制 Th2 型免疫反应, 通过调控白细胞介素-4、干扰素- γ 等关键细胞因子的分泌, 从而协同提升机体的非特异性免疫与细胞免疫应答功能, 继

而利于改善患者腹泻相关的临床不适^[20-21]。乌梅丸可能通过修复受损的肠道黏膜屏障结构、重塑肠道微生态平衡、减少内毒素易位等多靶点机制发挥作用, 从而有效阻断肠-免疫轴异常激活导致的全身性免疫紊乱, 对改善腹泻尤为重要^[22-23]。本研究结果显示, 治疗后治疗组中医证候积分较低、KPS 评分较高、总有效率较高, 治疗组 CTCAE 分级、布里斯托分级改善情况均较优, 提示乌梅丸联合奥曲肽, 利于改善患者腹泻相关症状, 提高治疗效果, 改善临床不适。

作为关键的促炎细胞因子, TNF- α 、IL-6 和 IL-33 在靶向药物相关性腹泻的炎症反应中发挥重要作用。其中, IL-33 广泛表达于上皮细胞、肥大细胞及淋巴细胞, 通过调控 T 细胞免疫应答和肥大细胞活化参与免疫稳态的维持。相比之下, TNF- α 主要通过增强吞噬细胞(如巨噬细胞)和中性粒细胞的病原体清除能力, 促进炎症介质的分泌; 同时, 还能激活血管内皮细胞, 诱导其释放多种促炎分子, 进一步放大炎症级联反应; IL-6 在原发性肝癌患者肿瘤微环境中呈高表达, 利于激活癌细胞、促进增殖、迁移及血管生成^[24]。本研究结果显示, 治疗后治疗组 TNF- α 、IL-33、IL-6 水平均低于对照组, 提示联合治疗可有效改善患者炎症状态。现代药理显示, 乌梅丸中活性成分桂皮醛可通过调控磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路, 有效抑制癌细胞上皮-间质转化, 降低侵袭性并缓解肠道炎症反应; 通过多靶点协同作用调控多条信号通路, 显著抑制促炎因子的释放, 增强肠黏膜屏障功能, 改善炎症状态; 抑制肠道炎症因子释放, 改善肠道平衡; 可改善肠道炎症, 修复细胞膜损伤; 诸药合用多途径、多靶点发挥抗炎、纠正异常炎症因子表达的功效益^[25-26]。

综上所述, 原发性肝癌患者靶向药物治疗期间伴相关性腹泻患者, 给予乌梅丸联合奥曲肽治疗, 可显著改善患者临床症状与炎症状态, 促进患者腹泻相关不适症状恢复, 且安全性尚可。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙雪林, 郑丽, 李鸿升, 等. 抗肿瘤分子靶向药物致化疗相关性腹泻的研究进展 [J]. 中国药房, 2024, 35(4): 506-512.
- [2] 舒馨瑶, 郝雅汀, 周裕文, 等. 肿瘤化学治疗相关性黏

- 膜炎的防治进展 [J]. 华西医学, 2023, 38(5): 765-769.
- [3] 闫馨文, 白杨, 智发朝. 化疗相关性腹泻 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(4): 508-513.
- [4] 胡彤, 庞智. 免疫检查点抑制剂相关性胃肠道损伤的研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(2): 208-211.
- [5] 李诺, 侯丽, 卫博文, 等. 中药治疗化疗相关性腹泻核心组方及作用机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(21): 3021-3030.
- [6] 赵冠宇, 辛蕊华, 仇正英, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路研究乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞焦亡的作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(24): 8086-8093.
- [7] Asbury R F, Lipsitz S, Graham D, et al. Treatment of squamous cell esophageal cancer with topotecan: An Eastern Cooperative Oncology Group Study (E2293) [J]. *Am J Clin Oncol*, 2000, 23(1): 45-46.
- [8] Bossi P, Antonuzzo A, Cherny N I, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(4): 126-142.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1256-1260.
- [10] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准 [J]. 中国中医药出版社, 1999: 125-127.
- [11] 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: 139-143.
- [12] Chambless L B, Kistka H M, Parker S L, et al. The relative value of postoperative versus preoperative Karnofsky Performance Scale scores as a predictor of survival after surgical resection of glioblastoma multiforme [J]. *J Neurooncol*, 2015, 121(2): 359-364.
- [13] 门娟. 早期宫颈癌术后并发症 Clavien-Dindo/CTCAE 分级评估及危险因素分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(10): 1189-1196.
- [14] 余卓文, 顾莺, 黄瑛, 等. Bristol 粪便性状评估表在儿童结肠镜检查前肠道准备中的应用研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(1): 25-30.
- [15] 柳沛林, 张迪, 周军, 等. 乌梅丸联合化疗治疗溃疡性结肠炎相关性结直肠癌寒热错杂证患者的疗效观察 [J]. 中医药学报, 2024, 52(4): 60-65.
- [16] 张健, 王虎明. 中晚期原发性肝癌介入联合乌梅丸对胰岛 β 细胞凋亡的临床研究 [J]. 光明中医, 2020, 35(5): 672-673.
- [17] 金小亮, 周秋君, 吕宾. 双歧杆菌三联活菌制剂治疗化疗相关性腹泻临床疗效的 meta 分析 [J]. 胃肠病学, 2023, 28(3): 140-148.
- [18] 马德健, 曹珍, 王贲士, 等. 奥曲肽治疗放疗相关性腹泻 Meta 分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(2): 146-151.
- [19] 李克亚, 陆文洪, 王真权, 等. 乌梅丸联合美沙拉嗪对寒热错杂型溃疡性结肠炎患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2022, 44(11): 3493-3497.
- [20] 柳沛林, 张迪, 周军, 等. 乌梅丸联合化疗治疗溃疡性结肠炎相关性结直肠癌寒热错杂证患者的疗效观察 [J]. 中医药学报, 2024, 52(4): 60-65.
- [21] 谢家诚, 马晓聪, 罗伟生. 乌梅丸合甘草泻心汤对寒热错杂型活动期溃疡性结肠炎患者的临床疗效及对免疫功能, 氧化应激的影响 [J]. 中药材, 2023, 46(1): 226-230.
- [22] 陈佳, 周国珍. 乌梅丸加减方联合阿嗪米特, 益生菌治疗 LC 术后腹泻对患者大便性状及肠黏膜屏障功能的影响 [J]. 四川中医, 2020, 38(7): 117-120.
- [23] 杜炳林, 徐众淼. 乌梅丸口服结合中药灌肠治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(11): 2098-2101.
- [24] 陆游, 陶丁霞, 和明丽. 炎症性肠病患者血清脂肪细胞因子, 内酯素, IL-33 表达及与肠道菌群的相关性 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(1): 85-90.
- [25] 芦希艳, 赵宁侠. 乌梅丸联合四君子汤治疗放射性肠炎的临床疗效及对患者炎性因子的影响研究 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51(13): 1503-1505.
- [26] 谢红丹, 张清, 麦联任. 乌梅丸加减联合三联疗法治疗老年 HP 阳性慢性萎缩性胃炎对患者胃动力及白介素族的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(1): 103-106.

[责任编辑 金玉洁]