

加味扶正抑瘤汤辅助化疗对胰腺癌免疫功能、血清肿瘤标志物和不良反应的影响

黄虹超¹ 兰小容¹

[摘要] **目的:**探究加味扶正抑瘤汤辅助化疗对胰腺癌免疫功能、血清肿瘤标志物和不良反应的影响。**方法:**选取 2019 年 2 月—2021 年 1 月收治的 62 例胰腺癌患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组各 31 例。对照组采用吉西他滨化疗治疗方案,观察组在前者化疗方案基础上联用加味扶正抑瘤汤。比较 2 组治疗 8 周后疗效;比较 2 组治疗前及治疗 8 周后中医症状积分、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、血清肿瘤标志物[糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 242(CA242)、癌胚抗原(CEA)]、生命质量[胰腺癌患者生存质量特异量表(QLQ-PAN-26)评分];比较 2 组治疗后 3 个月内不良反应发生情况。**结果:**治疗 8 周后,观察组总缓解率显著高于对照组($P < 0.05$);2 组中医症状积分、CA19-9、CA125、CA242、CEA 均有所下降($P < 0.05$),观察组降幅较对照组更显著($P < 0.05$);观察组 QLQ-PAN-26 评分有所下降($P < 0.05$),亦低于对照组($P < 0.05$);观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前有所下降($P < 0.05$),但高于对照组($P < 0.05$)。治疗后 3 个月内,观察组不良反应总发生率为 19.34%,显著低于对照组的 45.16%($P < 0.05$)。**结论:**加味扶正抑瘤汤辅助化疗有助于胰腺癌患者症状改善及调节免疫功能,使肿瘤标志物水平得到一定调控,减少化疗不良反应,从而促进患者生命质量改善,临床应用价值较高。

[关键词] 加味扶正抑瘤汤;化疗;胰腺癌;免疫功能;血清肿瘤标志物;不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.10.09

[中图分类号] R735.9 **[文献标志码]** A

Effect of modified Fuzheng Yiliu Decoction adjuvant chemotherapy on immune function, serum tumor markers and toxic and side effects of pancreatic cancer

HUANG Hongchao LAN Xiaorong

(Department of Oncology, Deyang People's Hospital, Deyang, 618000, China)

Corresponding author: HUANG Hongchao, E-mail: you_chao6@126.com

Abstract Objective: To explore the effect of modified Fuzheng Yiliu Decoction adjuvant chemotherapy on immune function, serum tumor markers and toxic and side effects of pancreatic cancer. **Methods:** A total of 62 patients with pancreatic cancer from February 2019 to January 2021 were selected as the subjects of this study, and they were randomly divided into a control group and an observation group with 31 cases in each group. The control group was treated with gemcitabine chemotherapy, and the observation group was combined with modified Fuzheng Yiliu Decoction on the basis of chemotherapy regimen in the former group. The efficacy of the two groups was compared after 8w of treatment, and the scores of TCM symptoms, immune function(CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺), serum tumor markers[carbohydrate antigen 19-9(CA19-9), carbohydrate antigen 125(CA125), carbohydrate antigen 242(CA242), carcinoembryonic antigen(CEA)] and quality of life[quality of life scale of patients with pancreatic cancer(QLQ-PAN-26)] were compared between the two groups before treatment and after 8w of treatment. Toxic and side effects in the two groups were compared within 3 months after treatment. **Results:** After 8w of treatment, the total remission rate of observation group was significantly higher than that of control group($P < 0.05$). The TCM symptoms scores, CA19-9, CA125, CA242 and CEA of the two groups were significantly decreased compared with those before treatment($P < 0.05$), and the above indicators of observation group were significantly lower than those of control group at the same period($P < 0.05$). The QLQ-PAN-26 scores of observation group were significantly reduced compared to before treatment($P < 0.05$), and were significantly lower than those of control group($P < 0.05$). The CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in observation group were significantly increased compared with those before treatment($P < 0.05$), and were significantly higher than those in control group($P < 0.05$). Within 3 months after treatment, the total incidence rate of toxic and side effects of

¹德阳市人民医院肿瘤科(四川德阳,618000)

通信作者:黄虹超, E-mail: you_chao6@126.com

19.34% in observation group was significantly lower than 45.16% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Fuzheng Yiliu Decoction adjuvant chemotherapy can effectively improve the immune function and control the levels of serum tumor markers of patients with pancreatic cancer, and reduce the symptoms, promote the improvement of quality of life, and reduce the toxic and side effects of chemotherapy, with a high clinical application value.

Key words modified Fuzheng Yiliu Decoction; chemotherapy; pancreatic cancer; immune function; serum tumor markers; toxic and side effects

胰腺癌作为一类高度恶性的消化道肿瘤,其早期症状表现不典型,病程较短,诊断、治疗均面临一定困难,患者一经确诊5年生存率不足10%,属于预后最差的恶性肿瘤之一^[1-2]。该病发病原因尚不完全明确,目前临床研究认为其发病与高脂肪、吸烟、饮酒、过量饮用咖啡、环境污染及遗传等因素有关,且男性发病率较女性更高^[3-4]。胰腺癌患者可见不明原因的上腹部不适或腹痛、进行性消瘦和乏力,腹痛位置较深,性质模糊。目前临床针对胰腺癌的首要治疗方案为手术治疗,但实际应用中却因大部分患者远端转移的影响无法有效实施,故对于晚期患者,化疗为主要治疗方法,可有效抑制疾病进展^[5-6],但患者面临较为明显的不良反应影响,生存质量难以改善,加之胰腺癌治疗靶点较为单一,靶向治疗所取得的成效亦难以达到理想水平。而中医汤药作为肿瘤治疗的新突破点,其在扶助正气、降低癌症患者化疗不良反应方面的效果已得到临床的广泛认可,且古代医家早已将胰腺癌归入“积聚”“腹痛”等范畴,认为因虚致瘀属其重要发病病机,组方治疗需从患者虚实错杂的病机出发,以疏补兼施、扶正抑瘤为原则^[7-8]。本研究对胰腺癌患者采用加味扶正抑瘤汤辅助化疗治疗方案,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取2019年2月—2021年1月德阳市人民医院肿瘤科收治的62例胰腺癌患者,将其随机分为观察组和对照组,每组各31例。观察组男19例,女12例;年龄32~67岁,平均(51.39±7.25)岁;TNM分期:Ⅲ期17例,Ⅳ期14例。对照组男17例,女14例;年龄31~69岁,平均(51.84±7.02)岁;TNM分期:Ⅲ期16例,Ⅳ期15例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①符合胰腺癌中西医诊断标准;②患者年龄20~70岁;③胰腺癌TNM分期处于Ⅲ~Ⅳ期者;④患者及家属对本次研究知情同意。**排除标准:**①预计生存期低于6个月者;②存在严重的肝肾功能异常者;③合并其他类型的原发性肿瘤者。本次研究经医院伦理委员会审批通过(No: DYRY20180218)。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 符合相关指导原则中脾虚肝郁、内生瘀结证诊断标准^[9],主症为神疲乏力,脘腹痞满,肋下可见包块,刺痛时作,黄疸日久,舌苔白腻,舌质紫暗,脉沉涩;次症为肢体浮肿,呃逆呕吐,急躁易怒,食少纳差。

1.2.2 西医诊断标准 符合《胰腺癌综合诊治指南(2018版)》中相关诊断标准^[10],即患者在早期出现腹部疼痛、腹泻、恶心、呕吐等消化道症状,经腹部查体后可发现胰腺肿大,局部压痛,在晚期则可出现体重减轻、消瘦乏力、黄疸样症状,经病灶穿刺组织活检及影像学检查可确定肿瘤病位及分型。

1.3 方法

对照组采用吉西他滨化疗方案,即以吉西他滨1000 mg/m² 静脉滴注30 min,1次/周,连续应用3周后停用1周,4周为1个化疗周期,共治疗2个周期。观察组在对照组治疗基础上应用加味扶正抑瘤汤治疗,加味扶正抑瘤汤方剂组成:黄芪40 g,半枝莲30 g,白花蛇舌草30 g,当归20 g,薏苡仁15 g,茯苓15 g,白术12 g,龙葵12 g,白英12 g,重楼12 g,三棱9 g,莪术9 g。1剂/d,水煎取汁300 mL,分别于三餐前或餐后30 min分3次服用。2周为1个疗程,持续治疗4个疗程。

1.4 评估标准

1.4.1 疗效判定 疗效判定参考照实体瘤疗效标准^[11],依据患者病灶变化程度将疗效划分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展4种类型。完全缓解指患者病肿瘤灶经治疗后彻底消失,且无新病灶长出;部分缓解指病灶较治疗前缩小程度在30%以上;稳定指病灶缩小程度在10%~30%,扩散率低于15%;进展指病灶扩散面积在20%以上,有新病灶产生。总缓解率=完全缓解率+部分缓解率。

1.4.2 中医症状积分 参考《中药新药临床研究指导原则》中脾虚肝郁、内生瘀结证相关章节,将脘腹痞满、恶心呕吐、身目俱黄、神疲乏力等症状按照严重程度记为0~3分。

1.4.3 生存质量 胰腺癌患者生存质量特异量表(quality of life specific scale for pancreatic cancer patients-16, QLQ-PAN-26)涉及癌性疼痛、消化道症状、健康护理满意度等评估领域^[12],共涉及条目26项,每项1~4分,总分26~104分,得分越高表

示患者生命质量越差。

1.4.4 不良反应 参考 CTCAE V3.0^[13],记录等级 ≥ 2 级的消化道症状、泌尿系统损伤、骨髓抑制、肺部损伤不良反应发生情况,其中消化道症状包括厌食、腹水、结肠炎、便秘、脱水、腹泻、腹胀、吞咽困难、肠炎、食管炎、消化道瘘、胃肠胀气、消化道梗阻、肛门失禁、口腔炎、黏膜炎、消化道坏死、消化道穿孔等病变,泌尿系统损伤包括膀胱痉挛、膀胱炎、尿失禁、泌尿生殖道漏、泌尿生殖道阻塞、泌尿生殖道穿孔、泌尿生殖道脱垂、肾功能衰竭、尿潴留等病变,骨髓抑制指骨髓细胞构成减少幅度 $> 25\%$,肺部损伤包括肺部或上呼吸道出血、肺不张、支气管痉挛、喉头水肿、缺氧、肺炎、肺纤维化等病变。

1.5 检测方法

分别于治疗前及治疗 8 周后采患者外周静脉血 5 mL,经一系列处理后将血清分离,采用流式细胞仪检测 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺,采用电化学发光免疫分析仪检测 2 组糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)、糖类抗原 242(carbohydrate antigen 242, CA242)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平。

1.6 观察指标

比较 2 组治疗 8 周后疗效;比较 2 组治疗前及治疗 8 周后中医症状积分、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、血清肿瘤标志物(CA19-9、

CA125、CA242、CEA)、生命质量(QLQ-PAN-26 评分);比较 2 组治疗后 3 个月内不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,此类资料进行组间比较时可选择独立样本 *t* 检验,行组内比较则可选择配对 *t* 检验,计数资料用例(%)表示,其组间比较选择 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胰腺癌治疗效果比较

治疗 8 周后,观察组总缓解率为 61.29%,高于对照组的 35.48%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 中医症状积分比较

治疗 8 周后,2 组各项中医症状积分均呈下降趋势,观察组下降趋势更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 免疫功能比较

治疗 8 周后,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均呈上升趋势,对照组呈轻微下降表现,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 血清肿瘤标志物比较

治疗 8 周后,2 组 CA19-9、CA125、CA242、CEA 水平均呈下降趋势,观察组下降趋势更为明显,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 1 2 组胰腺癌疗效比较

例(%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	疾病缓解率/%
观察组	31	2(6.45)	17(54.84)	7(22.58)	5(16.13)	61.29 ¹⁾
对照组	31	1(3.22)	10(32.26)	8(25.81)	12(38.71)	35.48

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组中医症状积分比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	时间	例数	脘腹痞满	恶心呕吐	身目俱黄	神疲乏力
观察组	治疗前	31	2.51 \pm 0.41	2.54 \pm 0.41	2.59 \pm 0.34	2.58 \pm 0.30
	治疗 8 周后	31	1.42 \pm 0.28 ¹⁾²⁾	1.30 \pm 0.26 ¹⁾²⁾	1.53 \pm 0.12 ¹⁾²⁾	1.39 \pm 0.22 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	31	2.41 \pm 0.42	2.51 \pm 0.40	2.54 \pm 0.37	2.53 \pm 0.39
	治疗 8 周后	31	1.81 \pm 0.30 ¹⁾	1.79 \pm 0.26 ¹⁾	1.89 \pm 0.15 ¹⁾	1.84 \pm 0.31 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较

$\bar{x} \pm s$

组别	时间	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	31	52.69 \pm 3.17	42.60 \pm 2.41	1.36 \pm 0.07
	治疗 8 周后	31	56.85 \pm 2.52 ¹⁾²⁾	46.45 \pm 2.37 ¹⁾²⁾	1.45 \pm 0.09 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	31	52.50 \pm 3.05	42.84 \pm 2.31	1.35 \pm 0.09
	治疗 8 周后	31	48.63 \pm 3.68 ¹⁾	37.60 \pm 2.24 ¹⁾	1.22 \pm 0.10 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组 CA19-9、CA125、CA242、CEA 比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	时间	例数	CA19-9/(U · mL ⁻¹)	CA125/(U · mL ⁻¹)	CA242/(U · mL ⁻¹)	CEA/(ng · mL ⁻¹)
观察组	治疗前	31	1465.45 ± 324.25	83.69 ± 12.58	95.63 ± 16.36	14.47 ± 1.96
	治疗 8 周后	31	935.36 ± 236.20 ¹⁾²⁾	56.96 ± 8.47 ¹⁾²⁾	42.63 ± 8.63 ¹⁾²⁾	8.02 ± 1.21 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	31	1486.01 ± 308.91	84.69 ± 11.96	95.86 ± 18.63	14.76 ± 2.05
	治疗 8 周后	31	1136.39 ± 264.32 ¹⁾	69.68 ± 9.54 ¹⁾	60.36 ± 12.36 ¹⁾	10.36 ± 1.24 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 生命质量比较

治疗 8 周后,观察组 QLQ-PAN-26 评分均呈下降趋势,对照组并未表现出变化趋势,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

2.6 2 组不良反应发生情况比较

治疗后 3 个月内,观察组不良反应总发生率为 19.34%,对照组不良反应总发生率为 45.16%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

表 5 2 组 QLQ-PAN-26 评分比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	时间	例数	癌性疼痛	消化道症状	健康护理满意度
观察组	治疗前	31	26.36 ± 3.63	26.28 ± 3.41	22.69 ± 3.25
	治疗 8 周后	31	20.63 ± 2.31 ¹⁾²⁾	21.63 ± 2.89 ¹⁾²⁾	18.63 ± 2.09 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	31	26.54 ± 3.51	26.47 ± 3.10	22.47 ± 3.61
	治疗 8 周后	31	26.36 ± 2.48	26.52 ± 2.58	22.32 ± 2.11

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 2 组不良反应发生率比较

例(%)

组别	例数	消化道症状	泌尿系统损伤	骨髓抑制	肺部损伤	总发生率/%
观察组	31	2(6.45)	2(6.45)	1(3.22)	1(3.22)	19.34 ¹⁾
对照组	31	6(19.35)	2(6.45)	3(9.68)	3(9.68)	45.16

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

早期胰腺癌患者尚可进行病灶切除,但术后复发及转移情况不容乐观,病灶可侵袭血管、淋巴管,最终转移至肝脏、腹膜等部位,难以根治,故目前临床仍在寻求新的治疗方向,而中医汤药作为可减轻化疗不良反应、调节免疫功能状态的独特治疗手段,其在抗癌领域的优势不容忽视^[14-15]。

中医学将胰腺癌归属为“腹痛”“黄疸”“积聚”等范畴,其发病病机为肝郁脾虚、内生瘀结,《内经》载之曰:“胃脘当心而痛……食饮不下”,指出其气瘀表现以胃肠道症状为主,因其肝气不舒累及胁下,致胁下胀痛显著,而肝气郁结病变日久穿脾则可加剧脾失健运之象,致患者可见一系列胃肠道症状。现代医学认为胰腺由内分泌部、外分泌部 2 个部分组成,可分别参与胰液及多种细胞分泌,用于调节消化功能及血糖水平^[16-17],与中医学中奇恒之腑作用相似,后者以通为用,在精气充足、肝气调畅、脾气健运的情况下可充分发挥其生理功能,但在气机郁结不畅日久的情况下可错杂生瘀,转为本

虚标实之象。本研究中,经 8 周治疗后,2 组中医症状积分均有所降低,其中观察组降幅更显著,治疗期间观察组不良反应发生率较低,而在生存质量方面,仅观察组 QLQ-PAN-26 评分较治疗前有所升高,均提示加味扶正抑瘤汤辅助化疗可有效改善胰腺癌患者中医证候表现,减少不良反应并提高患者生存质量,分析其原因在于加味扶正抑瘤汤可有效发挥其扶补正气、抑瘤散结的作用。方中重用补气要药黄芪以调补肺脾之气;以苦寒之半枝莲解毒清热、化痰利湿;以淡寒之白花蛇舌草消痛散结、利尿除湿;又以当归活血补血,薏苡仁健脾利湿、散结排毒,茯苓健脾渗湿,白术健脾益气,龙葵解毒消肿,白英抗癌解毒、利湿消肿,重楼清热解毒,凉肝消肿,三棱、莪术行气破血、消积止痛,诸药合用,攻补兼施,共奏扶正抑瘤之效。其中以黄芪、白术等要大补脾肺之气以固全身正气;又以半枝莲、白花蛇舌草、薏苡仁、茯苓等药兼顾利湿消肿之效;以三棱、莪术、重楼、龙葵、白英等药共奏抗癌消瘤之用,各药分工明确且相互协同为用,使患者肿瘤症状得

到有效遏制。同时肺脾之正气得以存留并进一步充盛,并配合方中诸药解毒利湿之效,使患者不良反应降低,生存质量明显改善。

肿瘤标志物作为存在于恶性肿瘤细胞或肿瘤细胞经刺激所产生的一类物质,可用于监测肿瘤的发生、发展情况。CA19-9 作为胰腺癌最具特异性的肿瘤标志物,由单克隆抗体 116NS19-9 进行识别,目前可作为胰腺癌临床诊断的重要参考,其在正常人血清中表达水平一般低于 37 U/mL,胰腺癌患者中 90%左右均可表现出该项指标的异常升高^[18],部分患者在接受手术治疗后可见其表达水平的下降,若术后再次发生浓度上升,则具有一定肿瘤复发预测意义。CA242 作为一类肿瘤相关抗原,其在胰腺癌中的特异性接近 CA19-9,而 CA125、CEA 虽在胰腺癌的诊断中特异性欠佳,但可反映肿瘤进展情况。亦有研究显示,胰腺癌患者发病与自身免疫状态紊乱关系紧密^[19-20]。CD3⁺、CD4⁺可分别反映外周 T 细胞总量与辅助性 T 细胞总量,而 CD4⁺/CD8⁺则可反映机体免疫内环境的稳定性,其在胰腺癌患者发病进展中均表现出下降趋势。本研究中,经 8 周治疗后,观察组缓解率更高,2 组 CA19-9、CA125、CA242、CEA 虽均有所下降,但观察组降幅较为显著;免疫功能指标方面,仅观察组表现出 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺有所升高,对照组则呈下降趋势,均提示加味扶正抑瘤汤辅助化疗可有效改善胰腺癌患者的免疫功能,并有助于降低血清肿瘤标注物水平,表现出良好的抑瘤疗效。分析其原因在于加味扶正抑瘤汤组方以攻补兼施为特点,既可扶助正气以调节免疫功能,亦可消肿祛邪以达抑瘤之效。现代药理学研究发现,方中黄芪所含多糖、皂苷成分均可调节机体免疫状态;白术内含挥发油成分以及重楼所含皂苷成分均具有一定的抗肿瘤作用,同时可兼顾调节免疫功能的作用;龙葵、莪术等药物所含生物碱、莪术醇、莪术双酮成分均具有较强癌细胞活性抑制作用,在组方用药时上述药物的抗癌作用均可有效发挥^[21-25]。同时配合部分扶正、补气药物的应用,使患者抗癌疗效、免疫功能均得以改善。

综上所述,对胰腺癌患者施以加味扶正抑瘤汤辅助化疗可有效促进其中医证候表现减轻、调节免疫功能,同时可调控肿瘤标志物表达,发挥了一定的减毒作用,具有较高临床应用价值。

参考文献

[1] 施思,虞先濬.新辅助治疗对胰腺癌围手术期并发症的影响[J].中华医学杂志,2021,101(10):708-711.
[2] Collisson EA, Bailey P, Chang DK, et al. Molecular subtypes of pancreatic cancer[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2019,16(4):207-220.

[3] McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes[J]. World J Gastroenterol, 2018,24(43):4846-4861.
[4] Loveday BPT, Lipton L, Thomson BN. Pancreatic cancer: An update on diagnosis and management[J]. Aust J Gen Pract, 2019,48(12):826-831.
[5] 樊高飞,王成,张腾跃,等.维拉帕米联合化疗药物介入治疗中晚期胰腺癌的疗效研究[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(9):643-648.
[6] 贺艳平,田志红,底卫东,动脉优先入路胰十二指肠切除联合吉西他滨治疗胰腺癌的效果分析[J].中国临床实用医学,2019,10(1):39-41.
[7] 杨旭初,吕会艳,王怀璋,等.益气化痰汤合沙参麦冬汤辅助化疗对气阴两虚型肺癌患者肿瘤控制率及机体状况的影响[J].实用药物与临床,2021,24(1):38-42.
[8] 赵琦琦,朱涵榆.扶正健脾消积汤与 FOLFOX4 化疗方案联合治疗晚期结肠癌的临床观察[J].中国中医药科技,2021,28(1):120-121.
[9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:241-245.
[10] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会.胰腺癌综合诊治指南(2018 版)[J].临床肝胆病杂志,2018,34(10):2109-2120.
[11] 王陇德.临床诊疗指南肿瘤分册[M].北京:人民卫生出版社,2011:405-406.
[12] 贾林,尚鸳鸯,江舒曼,等.胰腺癌患者抑郁症状与生存质量的关系[J].中华医学杂志,2009,89(26):1847-1849.
[13] Liu YJ, Zhu GP, Guan XY. Comparison of the NCI-CTCAE version 4.0 and version 3.0 in assessing chemoradiation-induced oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2012,48(6):554-559.
[14] 董祖木.六君子汤合益胃汤联合化疗治疗晚期胃癌临床观察[J].贵州医药,2021,45(6):903-904.
[15] 杨露银,杨忠明.治疗宫颈癌的六君子汤主要活性成分和关键靶点基因筛选及生物学功能分析[J].山东医药,2021,61(18):39-43.
[16] 王子恺,周文丽,李闻,等.消化道微生态与胰腺疾病[J].中国微生态学杂志,2019,31(10):1232-1235.
[17] 张冰,朱国玲,孙秋,等.基线空腹血糖水平与急性胰腺炎发病风险的前瞻性队列研究[J].中国全科医学,2021,24(1):60-64.
[18] 侯巧梅,孟敏.联合检测被转化生长因子 b 激活的长链非编码 RNA 和糖链抗原 19-9 对胰腺癌的诊断和预后价值[J].安徽医药,2021,25(1):127-131.
[19] Hegde S, Krisnawan VE, Herzog BH, et al. Dendritic Cell Paucity Leads to Dysfunctional Immune Surveillance in Pancreatic Cancer[J]. Cancer Cell, 2020, 37(3):289-307.

- cance of combined fibrinogen concentration and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with resectable non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2018, 15(1):88-96.
- [11] Zhao Q, Chen S, Feng JF. A novel inflammation-based prognostic index for patients with esophageal squamous cell carcinoma: neutrophil lymphocyte ratio/albumin ratio [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(61): 103535-103542.
- [12] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. *Cell*, 2011, 144(5):646-674.
- [13] Li X, Guo D, Chu L, et al. Potential Diagnostic Value Of Combining Inflammatory Cell Ratios With Carcinoembryonic Antigen For Colorectal Cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:9631-9640.
- [14] Fang T, Wang Y, Yin X, et al. Diagnostic Sensitivity of NLR and PLR in Early Diagnosis of Gastric Cancer [J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020:9146042.
- [15] Liu JX, Li A, Zhou LY, et al. Significance of combined preoperative serum Alb and dNLR for diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(3):229-239.
- [16] Li X, An B, Zhao Q, et al. Combined fibrinogen and neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive factor in resectable colorectal adenocarcinoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:6285-6294.
- [17] Zhang X, Wang F, Huang Y, et al. FGG promotes migration and invasion in hepatocellular carcinoma cells through activating epithelial to mesenchymal transition[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:1653-1665.
- [18] Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin(ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells[J]. *Blood*, 2015, 105(1):178-185.
- [19] Yu X, Hu F, Yao Q, et al. Serum fibrinogen levels are positively correlated with advanced tumor stage and poor survival in patients with gastric cancer undergoing gastrectomy: a large cohort retrospective study [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:480.
- [20] Ahn HJ, Baker SK, Norris EH, et al. Inflaming the Brain[J]. *Neuron*, 2019, 101(6):991-993.
- [21] Ji R, Ren Q, Bai S, et al. Prognostic significance of pretreatment plasma fibrinogen level in patients with digestive system tumors: a meta-analysis[J]. *Int J Biol Markers*, 2018, 33(3):254-265.
- [22] Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, et al. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification[J]. *Nutr Clin Pract*, 2019, 34(3):340-348.
- [23] Li XF, Wang X, Lu WJ, et al. Relationship between fibrinogen/ albumin ratio and coronary collateral circulation in patients with chronic total occlusion [J]. *Henan Med Res*, 2020, 29:589.
- [24] Miao Y, Li S, Yan Q, et al. Prognostic Significance of Preoperative Prognostic Nutritional Index in Epithelial Ovarian Cancer Patients Treated with Platinum-Based Chemotherapy[J]. *Oncol Res Treat*, 2016, 39(11):712-719.
- [25] Deme D, Telekes A. Prognostic importance of albumin in oncology[J]. *Orv Hetil*, 2018, 159(3):96-106.
- [26] Lu J, Xu BB, Zheng ZF, et al. CRP/prealbumin, a novel inflammatory index for predicting recurrence after radical resection in gastric cancer patients: post hoc analysis of a randomized phase III trial [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(3):536-545.
- [27] Zhang L, Zhang J, Wang Y, et al. Potential prognostic factors for predicting the chemotherapeutic outcomes and prognosis of patients with metastatic colorectal cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(8):e22958.
- [28] Zu H, Wang H, Li C, et al. Preoperative prealbumin levels on admission as an independent predictive factor in patients with gastric cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(11):e19196.

(收稿日期:2021-06-17)

(上接第 724 页)

- [20] Yamamoto K, Venida A, Yano J, et al. Autophagy promotes immune evasion of pancreatic cancer by degrading MHC-I[J]. *Nature*, 2020, 581(7806):100-105.
- [21] 李树颖, 秦雪梅, 李科. 黄芪多糖免疫调节作用及其机制研究进展[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(5):685-689.
- [22] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(1):69-73.
- [23] 张珂, 陈素梅, 邓清华, 等. 重楼抗肿瘤作用的分子机制研究进展[J]. *浙江临床医学*, 2017, 19(2):369-371.
- [24] 罗球珠, 李穗晖, 黄楚燕. 莪术醇的分离鉴定及体外抗肿瘤作用机制研究[J]. *中国药业*, 2021, 30(2):38-41.
- [25] 黄晓伟, 安红梅, 胡兵. 现代解毒抗癌中药治疗大肠癌研究进展[J]. *环球中医药*, 2018, 11(11):1838-1842.

(收稿日期:2021-05-26)