

四君子汤加减联合化疗对结直肠癌患者的 Meta 分析

李悠然¹, 谷云飞^{2*}, 陈邑岐², 王浩²

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210046; 2. 南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

[摘要] **目的:**比较四君子汤加减联合化疗和单独使用化疗对结直肠癌患者在临床疗效、生活质量以及化疗不良反应方面的影响。**方法:**检索自建库到 2015 年 10 月比较四君子汤加减联合化疗方案和单独使用化疗对结直肠癌临床疗效、生活质量以及化疗不良反应的随机对照研究的中英文文献。应用 RevMan 5.3 软件评价纳入文献质量,并进行统计分析。**结果:**经严格筛选,最终纳入 8 篇随机对照文献,涉及 483 例患者,其中四君子汤加减联合化疗组 245 例,单独使用化疗组 238 例。Meta 分析结果显示:在生活质量、化疗不良反应方面,两组结果差异有显著的统计学意义($P < 0.000\ 01$),在临床疗效方面,两组差异无统计学意义($P = 0.19$)。**结论:**四君子汤加减不仅可以降低结直肠癌患者的化疗不良反应发生率,而且可以改善其生活质量。

[关键词] 结直肠癌; Meta 分析; 随机对照试验; 四君子汤

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0204-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060204

Meta-analysis of Chemotherapy Combined with Sijunzi Tang in Treatment of Patients with Colorectal Cancer

LI You-ran¹, GU Yun-fei^{2*}, CHEN Yi-qi², WANG Hao²

(1. *The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;*
2. *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China*)

[Abstract] **Objective:** To compare the chemotherapy combined with Sijunzi Tang and chemotherapy alone in clinical efficacy, quality of life, and side effects in treatment of colorectal cancer. **Method:** We searched for the literature of randomized controlled trials, published before October 2015 in both Chinese and English, comparing the chemotherapy combined with Sijunzi Tang and chemotherapy alone in clinical efficacy, quality of life, and side effects in treatment of colorectal cancer. Software Review Manager 5.3 was used to evaluate the quality of the included literature and conduct statistics work. **Result:** After strict screening, the 8 literature of randomized controlled trials were selected finally, involving 483 patients, the 245 cases with chemotherapy combined with Sijunzi Tang and 238 cases with chemotherapy alone. Results of Meta-analysis showed that there were statistically significant differences between two group in the quality of life and side effects ($P < 0.000\ 01$). There was no significant difference in clinical efficacy ($P = 0.19$). **Conclusion:** Sijunzi Tang can not only decrease the incidence of side effects of chemotherapy in patients with colorectal cancer, but also improve the quality of life for the patients.

[Key words] colorectal cancer; Meta-analysis; randomized control trials; Sijunzi Tang

[收稿日期] 20151129(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81473565);江苏省“十二五”中医药重点学科基金项目(JS1301);江苏省中医消化病临床医学研究中心项目(BL2014100);江苏省中医院院级项目(Y14059)

[第一作者] 李悠然,在读博士,从事结直肠疾病的研究,Tel:13913899333,E-mail:magic8811@sina.com

[通讯作者] *谷云飞,教授,博士生导师,主任中医师,从事结直肠疾病的研究,Tel:025-86617141,E-mail:guyunfei127@126.com

在世界范围内结直肠癌^[1]的发病率在逐年增加,其死亡率位于第 3 位。其致病机制是一个多步骤的过程,需要遗传积累或获得性基因的改变。中医认为本病其标为湿热、火毒、淤滞,其本为脾虚、肾亏、正气不足,两者互为因果。目前化疗是手术治疗后降低术后复发的主要手段之一,但化疗的不良反应不仅会限制治疗的剂量、疗程,影响疗效,而且使患者的生活质量大幅下降,严重时甚至危及生命。中医药在配合化疗解毒增效方面具有独特的优势,通过辨证论治对患者进行个体化治疗有助于减轻化疗相关不良反应,提高生活质量和疗效。结直肠肿瘤术后化疗属于中医“攻伐”的范畴,化疗后一系列不良反应与机体脾胃受损所致的气血生化乏源有直接关系。因此,益气健脾法是中医药治疗结直肠肿瘤的重要治法之一。四君子汤出自《太平惠民和剂局方》,是益气健脾法的代表性方剂,不仅可以补益脾胃运化水谷,而且可以扶正培本抵御外邪的入侵。药理基础实验研究^[2]和临床研究^[3-5]发现四君子汤不仅可以抑制结直肠肿瘤生长,而且可以缓解患者的化疗不良反应。据此,本文拟采用 Meta 分析的方法,通过收集四君子汤加减联合化疗的随机对照临床试验来评价其对结直肠癌患者的临床疗效、生活质量以及化疗不良反应的影响,以为临床实践提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 文献筛选标准

1.1.1 纳入标准 研究对象为经病理检查确诊为结直肠癌的患者,无论种族、性别、年龄;研究设计为随机对照试验;治疗组为在静脉化疗方案的基础上,口服四君子汤加减,对照组为单独使用静脉化疗方案;结局指标中至少包含临床疗效、化疗不良反应率、生存质量改善率中 1 项,其中临床疗效采用实体肿瘤的疗效评价标准进行评估,生活质量改善率采用 Karnofsky 评分标准进行评估;重复发表或内容相似的文献选择最新或样本量最大的 1 篇。

1.1.2 排除标准 非口服四君子汤加减汤剂的其他剂型,如做成胶囊的中成药、中药静脉制剂;综述、个案报道、实验研究、理论性短文、非随机对照试验;研究对象包含其他肿瘤患者或良性疾病患者;没有相关的结局指标或未采用相关标准对结局指标进行评估;干预措施不当,如治疗组仅服用中药汤剂,未联合化疗方案;重复发表文献。

1.2 检索策略 通过计算机检索外文数据库和中

文数据库。外文数据库采用 Pubmed 和 Embase 进行检索。中文数据库采用中国知网数据库、万方数据库、重庆维普数据库检索期刊论文、学术报告、会议论文、硕士博士毕业论文等中治疗组为四君子汤加减联合化疗,对照组为单纯使用化疗的临床随机对照试验文献,检索时限为建库到 2015 年 10 月。中文检索以“结直肠癌/大肠癌、四君子汤、化学疗法”为主题词和自由词进行检索。外文检索以“colorectal cancer, Sijunzi Tang, chemotherapy”作为主题词,并在 Pubmed 和 Embase 分别检索其对应的自由词,采用检索运算符连接并进行检索。

1.3 文献筛选、一般资料提取、质量评价 按预先制定的一般资料表格,由 2 名评价员独立从相关文献提取所需数据并核对,意见不一致时通过讨论或向专家咨询。一般资料表格内容包括纳入文献、平均年龄、性别(男/女)、例数、干预措施、疗程、结局指标。

2 名评价员采用 RevMan 5.3 推荐的 Cochrane 风险评估工具制作偏倚风险图和偏倚风险总结图对文献质量进行评价。一共有 7 个评估条目,具体包括随机序列的产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局的盲法评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果及其他来源的偏倚。每一个条目的评价标准分为 3 种:低偏倚风险、未知偏倚风险、高偏倚风险。

1.4 资料处理与统计分析 提取的数据采用 RevMan 5.3 软件进行统计学处理。计数资料使用 M-H 法的比值比(Odds Ratio, OR)作为效应量,以 95% 可信区间(95% CI)表示。检验水准 $P = 0.05$ 。当异质性检验结果 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 时,认为同质性较好,采用固定效应模型计算合并效应量;当异质性检验结果 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 时,认为异质性显著,采用随机效应模型计算合并效应量。异质性原因采用亚组分析和敏感分析。采用 Cochrane 漏斗图对发表偏倚进行评估。

2 结果

2.1 纳入研究的特征 通过计算机检索和手工辅助检索,共获得 95 篇潜在相关性文献,全部以中文发表,其中知网数据库($n = 43$),维普数据库($n = 30$),万方数据库($n = 22$)。经过剔重、阅读标题和摘要、全文阅读后,纳入符合标准的文献共 8 篇,涉及 483 例患者,其中四君子汤加减联合化疗方案组 245 例,单独使用化疗方案组 238 例。文献纳入一般情况见表 1,文献筛选情况见图 1。

表 1 文献纳入一般情况

Table 1 General information of included literature

纳入文献	平均年龄/岁		性别(男/女)/例		干预措施		疗程/周	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
顾群浩 2012 ^[3]	-	-	-	-	四君子汤 + FOLFOX6	FOLFOX6	15 ~ 18	②③
肖寒 2011 ^[4]	60.8	56.6	16/7	13/9	加味四君子 + FOLFOX4	FOLFOX4	8	②③
蒋志明 2014 ^[5]	73.42	65	24/11	22/13	加味四君子 + FOLFOX6	FOLFOX6	8	①②③
阮善明 2013 ^[6]	56	57.5	18/12	17/13	四君子汤 + FOLFOX 或 CapeOX 或 FOLFIRI	FOLFOX 或 CapeOX 或 FOLFIRI	12 ~ 16	③
梁小珍 2010 ^[7]	-	-	-	-	加味四君子 + FOLFOX6	FOLFOX6	12	③
林乐铭 2014 ^[8]	55.4	49.5	14/16	19/11	四君子汤 + FOLFOX6 或 FOLFIRI	FOLFOX6 或 FOLFIRI	4	③
宋春燕 2012 ^[9]	-	-	-	-	四君子汤 + FOLFOX6	FOLFOX6	8	②
骆学新 2014 ^[10]	49.3	48.5	18/10	14/8	四君子汤 + XELOX	XELOX	6	①②③

注:T. 治疗组;C. 对照组;“-”. 无数据;①. 临床疗效;②. 生存质量改善率;③. 化疗不良反应。

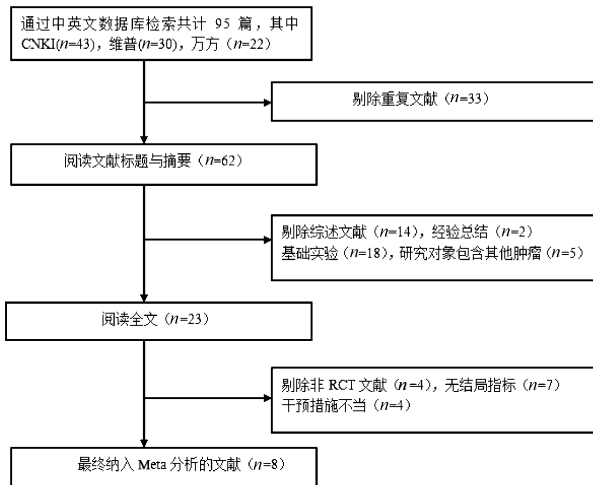


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的质量评价 从风险偏倚图中, 可以发现在选择偏倚(随机序列的产生和分配隐藏)的低偏倚风险在 25% ~ 50%, 未知偏倚风险超过 50%。实施偏倚(对研究者和受试者施盲)、测量偏

倚(研究结局的盲法评价)和报告偏倚(选择性报告研究结果)的未知偏倚风险为 100%。随访偏倚(结局数据的完整性)的低偏倚风险为 100%。其他偏倚(其他来源的偏倚)的低偏倚风险为 25% ~ 50%, 未知偏倚风险超过 50%。从偏倚风险总结图中, 可以发现只有 3 篇文献在选择偏倚、随访偏倚、其他偏倚的风险较低, 其余 5 篇文献仅在随访偏倚方面的风险较低。所有文献实施偏倚、测量偏倚、报告偏倚的风险均为未知。因此, 纳入研究的质量普遍较低。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 四君子汤加减联合化疗治疗结直肠癌的临床疗效 采用实体肿瘤的疗效评价标准^[11]中总缓解率(完全缓解率 + 部分缓解率)来评价治疗效果。纳入的文献只有 2 篇文献^[5, 10]。异质性检验结果显示 $P = 0.68$ 且 $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型计算合并相关效应量, Meta 分析结果显示四君子汤加减联合化疗组和单纯化疗组在对结直肠癌的总缓解率方面的差异无统计学差异。[OR = 1.67, 95% CI (0.78, 3.60), $P = 0.19$]。见图 2。

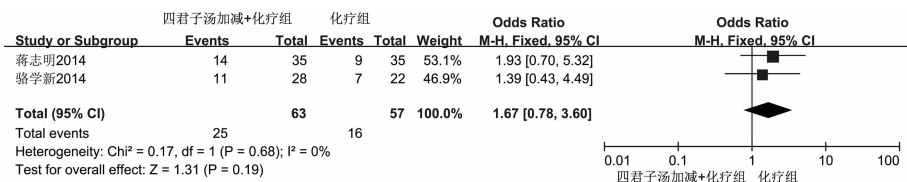


图 2 临床疗效的森林

Fig. 2 Forest plot of clinical efficacy

2.3.2 对患者的生活质量改善率 采用 Karnofsky 评分标准^[12]来评估生活质量改善率。涉及生活质

量改善率文献共有 5 篇^[3-5, 9-10], 但由于蒋志明的文献^[5]未标注治疗组和对照组中患者具体改善的病

例数, 故予以排除, 故最终纳入的文献共 4 篇^[3-4,9-10]。异质性检验结果显示 $P = 0.55$ 且 $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型计算合并相关效应量, Meta 分析结果显示与单纯使用化疗的对照组比较,

四君子汤加减联合化疗的治疗组中结直肠癌患者的生活质量改善更明显, 其结果具有显著的统计学差异。[OR = 7.00, 95% CI (3.23, 15.16), $P < 0.000 01$]。见图 3。

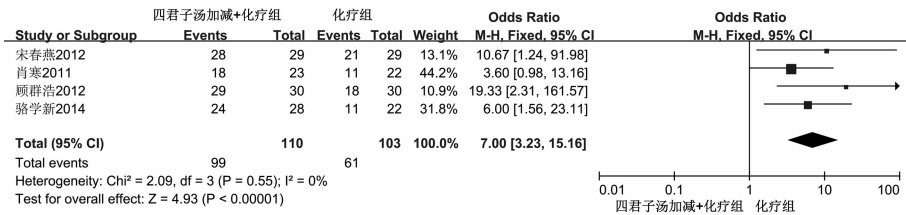


图 3 生活质量改善率的森林

Fig. 3 Forest plot of improvement rate for quality of life

2.3.3 化疗不良反应率 涉及化疗不良反应的文献共有 7 篇^[3-8,10], 异质性检验结果显示 $P = 0.55$, $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型计算合并相关效应量。合并结果显示: 与单纯使用化疗的对照组相比, 四君子汤加减联合化疗的治疗组中患者出现化疗不良反应的发生率更低, 其结果具有显著的统计学差异。[OR = 0.36, 95% CI (0.29, 0.45), $P < 0.000 01$]。根据不良反应的类型进行亚组分析: 有 4 篇文献^[4,7-8,10]比较了白细胞降低的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.55, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析结果显示与对照组相比, 治疗组中患者出现白细胞降低的发生率更低, 其结果具有显著的统计学差异 [OR = 0.28, 95% CI (0.15, 0.53), $P < 0.000 1$], 说明四君子汤加减可以降低患者化疗期间白细胞降低的发生率; 有 2 篇文献^[4,8]报道了血红蛋白下降的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.99$ 且 $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组与对照组之间差异不存在统计学意义 [OR = 0.72, 95% CI (0.24, 2.11), $P = 0.55$], 说明四君子汤加减不能降低患者化疗期间血红蛋白下降的发生率; 有 7 篇文献^[3-8,10]比较了恶心呕吐的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.26, I^2 = 23\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.24, 95% CI (0.15, 0.39), $P < 0.000 01$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间恶心呕吐的发生率; 有 4 篇文献^[4,6,8,10]报道了腹泻的发生率, 但其中肖寒报道的文献 [4] 中将腹泻和便秘合并统计计算, 故予以排除, 最终纳入的文献只有 3 篇^[6,8,10]。异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.60, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析结果显示两组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.37, 95% CI (0.16,

0.88), $P = 0.02$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间腹泻的发生率; 有 5 篇文献^[5-8,10]比较了周围神经毒性的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.10, I^2 = 49\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.41, 95% CI (0.25, 0.66), $P = 0.000 3$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间周围神经毒性的发生率; 有 3 篇文献^[5,7,10]比较了红细胞减少的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.28, I^2 = 22\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.31, 95% CI (0.15, 0.62), $P = 0.001$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间红细胞减少的发生率; 有 2 篇文献^[5,8]报道了中性粒细胞减少的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.76, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.36, 95% CI (0.15, 0.87), $P = 0.02$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间中性粒细胞减少的发生率; 有 3 篇文献^[5,7-8]报道了血小板减少的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.52, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异具有显著的统计学意义 [OR = 0.54, 95% CI (0.30, 0.97), $P = 0.04$], 说明四君子汤加减能够降低患者化疗期间血小板减少的发生率; 有 2 篇文献^[3,10]报道了肝功能损伤的发生率, 异质性检验显示同质性较好 ($P = 0.30, I^2 = 8\%$), 采用固定效应模型分析结果显示治疗组和对照组之间的差异不存在统计学意义 [OR = 0.50, 95% CI (0.21, 1.24), $P = 0.14$], 说明四君子汤加减不能降低患者化疗期间肝功能损伤的发生率。见图 4。

2.3.4 发表偏倚分析 由于临床疗效和生活质量

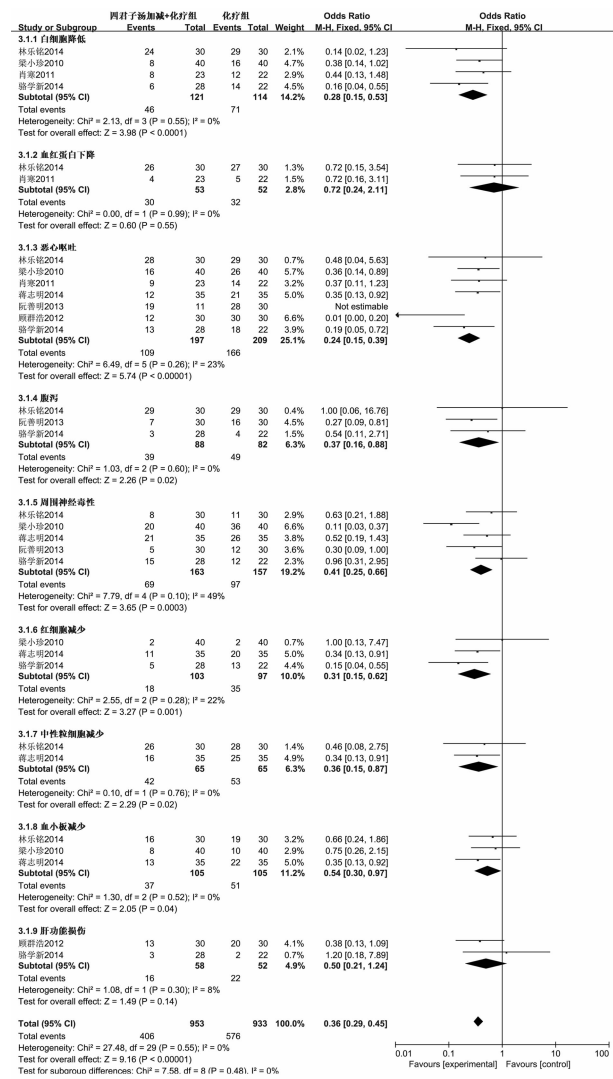


图 4 化疗不良反应率的森林

Fig. 4 Forest plot of side effects incidence of chemotherapy

改善率纳入的文献较少,故只对化疗不良反应率做漏斗图分析,结果显示漏斗图图形不对称,提示可能有阴性结果没有发表,存在发表偏倚。见图 5。

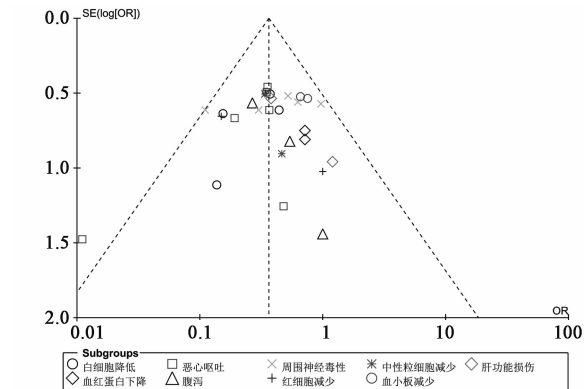


图 5 文章发表偏倚的漏斗

Fig. 5 Funnel plots of publication bias

3 讨论

四君子汤出自宋代《太平惠民和剂局方》卷三^[13]:“荣卫气虚,脏腑怯弱。心腹胀满,全不思饮食,肠鸣泄泻,呕哕吐逆,大宜服之。”由人参、白术、茯苓、甘草组成,是治疗脾胃气虚的经典方剂。中医认为结直肠癌的患者日久正气虚损,导致气滞、湿聚、血瘀与痰凝等相互胶结,接受化疗治疗后,“药毒”外侵,导致正气进一步地损耗,正虚导致邪实,邪实加重正虚,形成恶性循环。故防治结直肠癌应注意扶正,四君子汤可以通过健运脾胃,促进气血的生化,使正气得以恢复来抑制肿瘤生长,改善患者生活质量,预防相关化疗不良反应。

由于化疗的疗程较长、药物剂量、体质等原因,有一部分患者由于化疗的不良反应,不仅无法完成化疗方案,而且也影响其正常的生活质量,对患者的生理心理带来双重打击。随着肿瘤治疗从“生物学”模式朝向“生物-心理-社会学”模式的转变,重视患者生活质量,关注患者化疗期间不良反应及用药安全性也逐渐成为研究的热点。中医中药在减轻或控制化疗的不良反应和增强化疗期间安全性方面有很好的疗效,可以尽早恢复患者的机体功能,使患者顺利完成化疗疗程。结直肠癌常用的化疗方案有 FOLFOX, FOLFIRI, XELOX 等,主要涉及 5-氟尿嘧啶、奥沙利铂、卡培他滨等药物,常见的不良反应有胃肠道反应、骨髓抑制、周围神经毒性等。胃肠道反应^[14]以恶心呕吐、腹泻为主要症状,恶心呕吐多发生在结直肠癌化疗的第 1 周,腹泻多发生于第 5~11 天,西医多采用 5-羟色胺受体抑制剂类止吐、肠蠕动抑制剂止泄。此类药物虽然可以控制或减少呕吐和腹泻,但加重恶心、纳差、便秘等症状,导致患者体重下降。中医辨证当属脾胃虚弱,胃气上逆,采用益气健脾、和胃降逆的中药不仅可以减轻化疗对胃肠道刺激,促进食欲的恢复,而且减少西药化疗辅助用药的使用,避免了化疗辅助用药的副作用,保证了化疗期间用药的安全性。本次 Meta 分析结果也证实有益气健脾功效的四君子汤能够降低患者化疗期间胃肠反应的发生率。骨髓抑制^[15]多出现在化疗第 2 周,主要为剂量限制性毒性,表现为红白细胞、中性粒细胞减少、血小板减少。此时的患者多表现为脾肾气虚。治疗上当以健脾补肾的药物为主,并配伍养血补气的药物。本次 Meta 分析中纳入的关于红白细胞、中性粒细胞减少、血小板减少的文献都报道从化疗的第 1 天开始服用四君子汤加减。结果也证实早期服用四君子汤加减可以降低骨髓抑制相关

症状的发生。这表明四君子汤对于保证结直肠癌患者化疗期间安全性具有重要意义,避免了骨髓抑制发生后的对证治疗(例如激素治疗、广谱抗感染治疗)。周围神经毒性^[16]多由化疗药物中的奥沙利铂所致,临床表现为手套样感觉异常或迟钝、手足末梢麻木感、遇冷加重或触发。这种不良反应早期症状不明显,加重后常规治疗不佳。中医认为周围神经毒性属于“痹证”的范畴,早期采取中医辨证施治可以得到控制。四君子汤补益脾胃,益气养血,使气血生化有源,筋脉得到水谷精微的濡养。本次 Meta 分析结果也证实了这一点。

本次 Meta 分析证实了经典方剂四君子汤可以降低结直肠癌患者因化疗导致的不良反应率,提高生活质量。针对不同类型的化疗不良反应进一步行亚组分析发现四君子汤加减可以降低白细胞降低、恶心呕吐、腹泻、周围神经毒性、红细胞下降、中性粒细胞减少、血小板减少的发生率。尽管本次 Meta 分析结果发现四君子汤加减不能进一步地提高临床总缓解率、降低血红蛋白下降和肝功能损伤的发生率,但由于纳入的文献较少,故需要今后进一步地验证。

临床随机对照试验的质量量表有很多,但这些量表结构不同,没有共识,故 Cochrane 评价手册不推荐任何量表,推荐使用 Cochrane 风险评估工具制作偏倚风险图和偏倚风险总结图对文献质量进行评估。在本次 Meta 分析中,为了明确纳入文献质量,采用了 Cochrane 评价手册所推荐的方法对文献质量进行评估。结果显示只有 3 篇文献在选择偏倚、随访偏倚、其他偏倚的风险较低,其余 5 篇文献仅在随访偏倚方面的风险较低。所有文献实施偏倚、测量偏倚、报告偏倚的风险均为未知,反映纳入文献的质量普遍较低。

综上所述,四君子汤加减可以降低结直肠癌患者的化疗不良反应,并改善患者生活质量,但还需要开展更多设计良好的多中心随机对照试验对其进行深入研究。

[参考文献]

[1] Hermann B, Matthias K, Christan P P. Colorectal

cancer[J]. Lancet, 2014, 383(23):1490-1502.

- [2] 李克桑,李琦. 中医药防治大肠癌临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(5):953-955.
- [3] 顾群浩,张晓东,蔡照弟,等. 大肠癌术后患者四君子汤应用观察[J]. 山东医药, 2012, 52(34):73-74.
- [4] 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):164-167.
- [5] 蒋志明,胡黎清,蒋思思. 加味四君子汤联合 FOLFOX6 方案治疗晚期结直肠癌临床观察[J]. 浙江临床医学, 2014, 16(8):1296-1298.
- [6] 阮善明,沈敏鹤,王铁辉,等. 健脾益气法提高转移性结直肠癌患者化疗耐受性[C]. 杭州:浙江省中医药学会、浙江省抗癌协会中医肿瘤专委会学术年会, 2013.
- [7] 梁小珍,梁耀君,刘红杯. 健脾益气中药联合 FOLFOX 化疗方案治疗老年大肠癌[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(10):923-924.
- [8] 林乐铭. 加味四君子汤治疗大肠癌化疗后毒副反应的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [9] 宋春燕,王翠英,沈凤梅. 四君子汤加减联合化疗Ⅲ期大肠癌 29 例的体会[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(1):57-58.
- [10] 骆学新,洪国标. 中药联合化疗治疗晚期大肠癌 28 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(5):370-371.
- [11] 张贺龙. 实体瘤疗效评价标准及演变[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(5):839-841.
- [12] 孙威,陈爱山,曹献旭,等. 腹腔镜术后早期经口进食对结直肠癌患者功能状态和胃肠肠生存质量的影响[J]. 吉林大学学报:医学版, 2014, 40(4):855-860.
- [13] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:182-183.
- [14] Jordan K, Jahn F, Aapro M. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review[J]. Ann Oncol, 2015, 26(6):1081-1090.
- [15] 王建彬,杨宇飞. 结直肠癌化疗不良反应的中医药防治[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(5):8-10.
- [16] 董明娥,谭煌英,薛陆军. 中医药治疗奥沙利铂引起的周围神经毒性进展[J]. 陕西中医, 2010, 31(5):630-632.

[责任编辑 邹晓翠]