DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.10.015

参芪汤联合化疗治疗结直肠癌对免疫蛋白因子、自噬蛋白的多层次影响研究

王开平[1],王瑞童[2],韦广燕[3],张利新[1]
(1.贵州中医药大学第一附属医院,贵州 贵阳 550001;2.河北医科大学护理学院,河北 石家庄 050023;
3.延边大学药学院,吉林 延边 133000)

摘要:目的 分析参芪汤联合化疗治疗结直肠癌对免疫蛋白因子、自噬蛋白的多层次影响。方法 纳入2021年1月—2023年12月医院收治的92例结直肠癌患者进行研究,随机数字表法分为两组,46例对照组应用化疗疗法,46例观察组应用参芪汤联合化疗治疗,对比两组疗效差异、肿瘤标志物、血管新生因子水平、免疫功能及自噬相关蛋白LC3(Microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3,MAP1LC3)、Beclin 1变化情况。结果 观察组客观缓解率为41.30%(19/46),疾病控制率为93.48%(43/46),高于对照组的26.09%(12/46)、76.09%(35/46),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组肿瘤标志物CA125(Cancer Antigen 125,Carbohydrate Antigen 125)、CA19-9(Cancer Antigen 19-9,Carbohydrate Antigen 19-9)水平及VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor,VEGF)、HIF-1α(Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha,HIF-1α)、TGF-β1(Transforming Growth Factor Beta 1,TGF-β1)水平低于对照组($P<0.05$);治疗后两组自噬相关蛋白LC3、Beclin 1阳性率低于对照组,免疫球蛋白A(Immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G,IgG)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M,IgM)水平高于对照组($P<0.05$)。结论 对结直肠癌患者应用参芪汤联合化疗治疗能有效提高治疗效果,降低血清肿瘤标志物水平,调节免疫能力,抑制肿瘤细胞的生长及血管新生,降低自噬相关蛋白LC3、Beclin 1表达,对患者预后改善起到积极作用。

关键词:结直肠癌;参芪汤;化疗;免疫蛋白因子;自噬蛋白;血清肿瘤标志物
中图分类号:R273 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)10-0071-05

基金项目:国家重点研发计划项目(2019YFC1712504);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究项目(QZYY-2021-112)
作者简介:王开平(1974-),男,贵州贵阳人,副主任医师,学士,研究方向:肛肠疾病。
通讯作者:张利新(1980-),男,河北香河人,副主任医师,硕士,研究方向:肛肠外科疾病。E-mail:18111962468@163.com。

[11] 王志华,李叙,魏小东. CXCL8表达水平与非小细胞肺癌患者MVD及术后预后的关系[J]. 中国老年学杂志,2023,43(2):287-291.
[12] 张殿宝,郝吉庆,张宪芬,等. LncRNA TUG1调控miR-142-5p/PD-L1轴促进非小细胞肺癌细胞增殖、迁移与侵袭能力[J]. 临床与实验病理学杂志,2023,39(3):297-304.
[13] 武阳,陆翰杰,水会锋. 既往免疫经治的晚期非小细胞肺癌患者接受安罗替尼联合PD-1单抗的疗效及安全性[J]. 实用医学杂志,2023,39(5):572-578.
[14] 甘椿椿,金湛,魏晓鹏,等. 藤梨根化学成分及其体外抗肿瘤转移活性[J]. 中成药,2021,43(2):403-407.
[15] 张田革,赵周锴,NISHIMWE ANGE,等. 藤梨根乙醇提取物诱导小细胞肺癌凋亡的机制研究[J]. 皖南医学院学报,2023,42(4):320-323.
[16] 王晓戎,黄禹舒,陈仁杰,等. 藤梨根乙醇提取物通过AKT/PUMA通路诱导结直肠癌细胞凋亡[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(6):532-540.
[17] 陈方超. 藤梨根化学成分的定性定量检测方法研究[D]. 上海:上海中医药大学,2020.
[18] 陈方超,高守红,王志鹏,等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS/MS技术鉴定藤梨根的化学成分[J]. 中国药房,2020,31(14):1725-1731.
[19] 马艳春,冯天甜,韩宇博,等. 藤梨根抗肿瘤作用机制及应用研究进展[J]. 中医药学报,2019,47(6):118-121.
[20] 滕坤,张海丰,臧皓,等. 藤梨根甲醇提取物的抗氧化活性及物质基础初步研究[J]. 中草药,2019,50(18):4384-4388.
[21] 贺千羽,尹逊哲,张佳馨,等. 紫草素联合G9a抑制剂CM-272促进非小细胞肺癌A549细胞凋亡及其可能机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2023,37(5):353-360.
[22] 刘宝林,崔逸爽,田亚萍,等. 长链非编码RNA DRAIC靶向let-7i-5p调控肺腺癌细胞的增殖凋亡和迁移侵袭[J]. 中华肿瘤杂志,2023,45(6):471-481.
[23] 李源,党海舟,刘慧. 海莲叶提取物抑制非小细胞肺癌A549细胞增殖、侵袭、迁移并促进细胞凋亡[J]. 肿瘤药学,2023,13(5):574-581.
[24] 陈天佑,熊飞,张倬,等. LncRNA IGF2-AS基因通过靶向miR-370-3p对肺癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(23):5308-5313.
[25] 郑思化,赵学正,高伟. siRNA沉默CAPN1基因对人骨肉瘤细胞MG-63增殖、侵袭及Bcl-2和Ba_x表达的影响[J]. 浙江医学,2023,45(22):2363-2366,2465.
[26] 薛丕良,李星宇,王向伟,等. 参芪蛭龙汤对膜性肾病小鼠肾组织凋亡因子Bcl-2、Bax、Caspase-3的影响[J]. 中国中医药科技,2023,30(6):1070-1074.

Multilevel Effect of Shenqi Decoction(参芪汤) Combined with Chemotherapy on Immune Protein Factor and Autophagy Protein in Treatment of Colorectal Cancer

WANG Kaiping[1], WANG Ruitong[2], WEI Guangyan[3], ZHANG Lixin[1]
(1. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, Guizhou, China;
2. School of Nursing, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050023, Hebei, China;
3. Yanbian University School of Pharmacy, Yanbian Korean Autonomous Prefecture, Yanbian 133000, Jilin, China)

Abstract: *Objective* To analyze the multilevel effects of Shenqi Decoction(参芪汤) combined with chemotherapy on immune protein factor and autophagy protein in the treatment of colorectal cancer. *Methods* A total of 92 patients with colorectal cancer admitted to the hospital from January 2021 to December 2023 were divided into two groups by random number table method. Forty-six patients in the control group were treated with chemotherapy, and the other 46 patients in the observation group were treated with Shenqi Decoction combined with chemotherapy. The difference of efficacy, tumor markers, angiogenesis factor levels, immune function and autophagy related proteins LC3 and Beclin 1 were compared between the two groups. *Results* The objective remission rate and disease control rate in the observation group were 41.30% (19/46) and 93.48% (43/46), respectively, which were higher than 26.09% (12/46) and 76.09% (35/46) in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of tumor markers[cancer antigen 125, carbohydrate antigen 125 (CA125) and cancer antigen 19-9 (CA19-9)], vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1α) and transforming growth factor β1 (TGF-β1) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the positive rates of autophagy related proteins LC3 and Beclin 1 were lower than those of the control group, and the levels of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) were higher than those of the control group ($P<0.05$). *Conclusion* Shenqi Decoction combined with chemotherapy can effectively improve the therapeutic effect of colorectal cancer patients, reduce the levels of serum tumor markers, regulate the immune ability, inhibit the growth of tumor cells and angiogenesis, reduce the expressions of autophagy related proteins LC3 and Beclin 1, and plays a positive role in improving the prognosis of patients.

Keywords: colorectal cancer; Shenqi Decoction(参芪汤); chemotherapy; immune protein factor; autophagy protein; serum tumor markers

结直肠癌为临床常见、高发恶性肿瘤之一，其发病机制较为复杂，与饮食习惯、遗传、生活方式等存在密切的联系[1-3]。目前临床针对结直肠癌患者主要以手术治疗为主，但由于该病早期症状并不明显，并无典型性，当确诊时大多数患者已属于中晚期，错过了手术最佳时机，多选择以放化疗方式延长其生存期[4]。近年来中医药在治疗恶性肿瘤方面得到广泛的应用，为临床治疗提供新的思路和方法，中医认为结直肠癌发病过程正虚邪实，对其治疗应注重标本兼顾，补虚泻实[5]。参芪汤有扶正祛邪、固本培元的作用，配合化疗治疗，对患者预后可起到积极作用[6]。鉴于此，本次研究应用参芪汤联合化疗治疗结直肠癌，获得较好效果。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入2021年1月—2023年12月我院收治的92例结直肠癌患者进行研究，随机数字表法分为两组。纳入标准：(1)西医诊断符合《结直肠癌诊疗规范》[7]中制定的关于结直肠癌的相关诊断标准。①腹痛、大便性质、习惯改变史；②或偶有便血，或肠梗阻症状近期加重，或腹部有包块，或不明原因消瘦、贫血；③直肠指检可触及包块；④经CT、MRI影像学及病理组织检查明确诊断，TNM(Tumor, Node, Metastasis staging system, TNM)分期Ⅲ~Ⅳ期；⑤Karnofsky功能状态评分在60分以上，预计生存期超过6个月。(2)中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》[8]中的相关诊断标准。主症：食谷不香、胃脘胀满、体疲倦怠、大便异常；次症：面色萎黄、胸闷腹痛；神疲懒言、恶心呕吐；排便无力、肠鸣；舌淡苔白、有瘀点、脉细。符合主症或次症中3项以上则可诊断。排除标准：①肝肾功能等存在严重器质性疾病者；②存在长期肠梗阻病史及长期慢性腹泻史者；③存在化疗禁忌证者；④合并其他恶性肿瘤者；⑤精神疾病者及无法配合研究者。对照组46例，由25例男性与21例女性组成，年龄46~73岁，平均(59.52±3.91)岁，其中结肠癌者24例，直肠癌者22例；TNM分期Ⅲ期17例，Ⅳ期29例；病理分型，腺癌39例，黏液癌5例，未分化癌2例。观察组46例，由22例男性与24例女性组成，年龄45~74岁，平均(61.15±3.25)岁，其中结肠癌者26例，直肠癌者20例；TNM分期Ⅲ期19例，Ⅳ期27例；病理分型，腺癌40例，黏液癌4例，未分化癌2例。两组患者上述资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，可比性较好。本研究经伦理委员会批准同意，患者均签署同意书以表知情。

1.2 方法

1.2.1 对照组 开展化疗疗法。第1天给予南京臣功制药股份有限公司所生产的奥沙利铂(国药准字H20123183)100 mg/m^{2}加入5%葡萄糖溶液500 mL中行静脉滴注，滴注时间2 h；同时给予齐鲁天和惠世制药有限公司所生产的卡培他滨(国药准字H20123412)1000 mg/m^{2}口服，每天2次，第1~14天；每14 d为1个疗程，持续治疗4个疗程。

1.2.2 观察组 在上述基础上予以参芪汤治疗。方药组成如下：黄芪20 g，党参15 g，白术15 g，茯苓15 g，陈皮15 g，当归10 g，麦冬10 g，半夏9 g，炙甘草5 g。将上述中药以800 mL水熬制，煎煮至300 mL，早晚各服用150 mL。持续治疗4个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 依据WHO实体瘤疗效评价标准[9]对近期疗效进行评价:经CT复查,患者的目标肿瘤病灶基本消失,且持续4周以上,则为完全缓解;若CT复查显示治疗后肿瘤直径缩小超过30%,且无新发病灶,则为部分缓解;若CT复查显示治疗后肿瘤直径缩小情况没有达到部分缓解水平,肿瘤直径增加没有超过20%,则为稳定;CT复查显示治疗后肿瘤直径超过20%,或有新病灶出现,则为进展,观察两组客观缓解率(完全缓解+部分缓解/例数)和疾病控制率(完全缓解+部分缓解+稳定/例数)。

1.3.2 肿瘤标志物 于治疗前后采集患者空腹肘静脉血5 mL,3000 r/min离心处理,离心半径10 cm,时间15 min,获得血清后进行检测。采用全自动生化分析仪,用酶联免疫吸附试验检测糖类抗原19-9(Cancer Antigen 19-9,Carbohydrate Antigen 19-9,CA19-9)、糖类抗原125(Cancer Antigen 125,Carbohydrate Antigen 125,CA125)水平变化情况。

1.3.3 血管新生因子水平 采集两组患者静脉血3 mL,离心处理后,采用放射免疫法检测血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor,VEGF)、低氧诱导因子-1α(Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha,HIF-1α)、转化生长因子-β1(Transforming Growth Factor Beta 1,TGF-β1),观察其水平变化情况。

1.3.4 免疫功能 采集两组患者静脉血3 mL,离心处理后,采用自动免疫分析仪检测免疫球蛋白A(Immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G,IgG)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M,IgM)变化情况。

1.3.5 自噬相关蛋白LC3(Microtubule-associated Protein 1A/1B-light Chain 3,MAP1LC3)、Beclin 1 采集两组结直肠黏膜组织,采用免疫组化SP染色法进行观察,若细胞膜、细胞核、细胞质呈明显黄色或黄褐色则为SP免疫组化为染色阳性,综合染色强度及阳性细胞数比例对其进行半定量分析,观察其阳性表达率。

1.4 统计学方法

利用SPSS 22.0软件完成统计学分析。数据资料均符合正态分布,总有效率用例(%)表示,采用χ^2检验;肿瘤标志物、血管新生因子水平、免疫功能指标等指标用$\bar{x}\pm s$表示,用t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

观察组客观缓解率为41.30%,疾病控制率为93.48%,高于对照组的26.09%、76.09%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组肿瘤标志物CA19-9、CA125水平比较

两组治疗前CA19-9、CA125水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述2项指标水平均有降低($P<0.05$),且相较于对照组,观察组降低更为显著($P<0.05$)。见表2。

表1 两组直肠癌患者近期疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	客观缓解率	疾病控制率
观察组	46	0(0)	19(41.30)	24(52.17)	3(6.52)	19(41.30)	43(93.48)
对照组	46	0(0)	12(26.09)	23(50.0)	11(23.91)	12(26.09)	35(76.09)
χ^2值						5.234 5	9.425 5
P值						0.022 3	0.011 8

2.3 两组血管新生因子水平比较

两组治疗前VEGF、HIF-1α、TGF-β1水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述3项指标水平均有所降低($P<0.05$),且相较于观察组,对照组降低更为明显($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组免疫功能相关指标水平比较

治疗前两组IgA、IgG、IgM水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组IgA、IgG、IgM水平均有所降低($P<0.05$),但观察组降低幅度小于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组自噬相关蛋白LC3、Beclin 1阳性率比较

治疗前两组自噬相关蛋白LC3、Beclin 1阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组自噬相关蛋白LC3、Beclin 1阳性率均有降低($P<0.05$),且相较于对照组,观察组降低更为明显($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

结直肠癌为临床常见消化道恶性肿瘤之一,是发生于黏膜上皮,在环境[10]、遗传[11]等众多因素共同作用下致使多基因改变及相互作用的结果;其发病率居我国肿瘤发病率第3位,病死率占第5位[12]。由于该病发病早期并无明显症状,大多数患者发现时已经属于中晚期,而现有的治疗措施对此类患者的疗效并不显著,但其治疗主要以延缓肿瘤发展、延长其生存期为主。尽管近年来免疫学[13]、分子生物学[14]得到较大发展,在包括结直肠癌在内的恶性肿瘤治疗中靶向治疗、免疫治疗发挥着重要作用,但仍有部分患者无法从中获益,故全身化疗仍是中晚期患者的主要治疗手段。但单纯化疗存在一定不良反应,容易损伤患者正气,降低其免疫能力[15-17]。故探索一种高效、合理的联合化疗治疗方案成为临床治疗的热点。

中医古籍根据结直肠癌临床症状特点将其归为“脏毒”“肠积”等范畴[18]。中医认为机体正气不足、正虚为本病的发病根源[19-20],如《医宗必读》指出:“积之所成,正气不足,而后邪气聚之”。脾虚则为该病发病基础,脾虚邪实进一步导致结直肠癌的发展,所谓“因虚致实,因实愈虚”。故中医认为机体在阴阳失衡、正气不足的情况下,复加饮食不节、情志失调、邪

表2 两组直肠癌患者肿瘤标志物CA19-9、CA125水平比较($\bar{x}\pm s$) 单位:μg/mL

组别	例数	CA19-9		t值	P值	CA125		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	46	63.58±12.58	25.96±5.18*	25.845 2	0.000 0	81.52±12.54	35.28±9.78*	15.467 2	0.000 0
对照组	46	63.48±12.48	37.84±5.24*	17.452 5	0.000 0	80.22±13.28	49.72±11.48*	11.426 4	0.000 0
t值		0.482 3	12.842 2			0.185 6	13.879 2		
P值		0.729 5	0.000 0			0.287 8	0.000 0		

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$。

表 3 两组直肠癌患者血管新生因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VEGF/(pg/mL)	HIF-1α/(ng/L)	TGF-β1/(pg/mL)
观察组	46	治疗前	726.85±56.25	68.75±9.25	32.58±5.48
		治疗后	589.52±25.42	41.25±5.21	11.25±5.62
		t 值	12.489 7	15.795 5	20.185 4
		P 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0
对照组	46	治疗前	729.85±53.52	69.75±10.25	31.25±6.21
		治疗后	612.54±54.85	59.28±6.29	19.85±6.24
		t 值	8.482 2	10.456 2	13.254 4
		P 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0
治疗前 t 值			0.248 2	0.148 2	0.342 1
治疗前 P 值			0.314 3	0.246 3	0.214 3
治疗后 t 值			9.152 6	13.482 5	15.264 4
治疗后 P 值			0.000 0	0.000 0	0.000 0

表 4 两组直肠癌患者免疫功能相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

单位:g/L

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM
观察组	46	治疗前	3.62±0.28	9.56±1.02	1.89±0.25
		治疗后	2.45±0.21	8.92±1.11	1.78±0.23
		t 值	13.824 5	19.845 2	22.186 4
		P 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0
对照组	46	治疗前	3.63±0.27	9.58±1.05	1.89±0.24
		治疗后	2.09±0.19	7.03±1.04	1.34±0.27
		t 值	9.186 5	11.554 2	16.823 3
		P 值	0.000 0	0.000 0	0.000 0
治疗前 t 值			0.248 2	0.348 5	0.248 2
治疗前 P 值			0.378 5	0.223 3	0.348 7
治疗后 t 值			14.486 2	15.975 2	19.426 2
治疗后 P 值			0.000 0	0.000 0	0.000 0

表 5 两组直肠癌患者自噬相关蛋白 LC3、Beclin 1 阳性率比较 单位:例(%)

组别	例数	LC3 阳性率		χ^2 值	P 值	Beclin 1 阳性率		χ^2 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	46	46(100)	29(63.04)	12.944 2	0.024 8	46(100)	27(58.70)	15.922 7	0.014 2
对照组	46	46(100)	36(78.26)	15.975 2	0.034 7	46(100)	35(76.09)	11.232 5	0.038 5
χ^2 值		-	11.255 4			-	12.486 2		
P 值		-	0.015 2			-	0.024 8		

毒入侵等,可致脏腑、气血、经络功能失常,使湿邪、痰凝、血瘀等蕴结,大肠为传导之官,各病理产物聚集于大肠,而发展为结直肠癌[21]。故治疗该疾病应遵循扶正祛邪、固本培元的治疗原则。本次研究对结直肠癌患者应用参芪汤联合化疗治疗,结果发现治疗后观察组自噬相关蛋白 LC3、Beclin 1 阳性率低于对照组($P<0.05$)。正常情况下,细胞自噬有助于细胞处于自稳状态,抑制细胞癌变;但肿瘤一旦形成,细胞自噬则可为癌细胞提供营养,癌细胞通过自噬逃避凋亡,维持生存,促使肿瘤细胞的增殖和发展,故在癌细胞的发生、发展过程中细胞自噬起着重要作用[22]。Beclin 1 是癌细胞分化、凋亡、自噬间衔接的重要分子,在人类癌症中扮演着重要角色。动物实验表明[23],Beclin 1 等位基因的缺失容易造成自发性的肝癌、淋巴癌等发生率明显提高。且相关研究也表明[24-25],与正常结直肠黏膜组织相比,结直肠组织中 Beclin 1 呈阳性表达;LC3 则是参与自噬发生的关键基因,其表达与自噬活性关系密切,是监测自噬的一个特异性标志。相关研究表明[26],在胃癌、宫颈癌等诸多恶性肿瘤中,LC3 均存在异常表达,且肿瘤发生、发展存在密切关系。本组结果提示参芪汤联合化疗能降低 LC3、Beclin 1 阳性率。分析原因可能是由于黄芪补气升阳,具有生津养血、行滞通痹的功效;茯苓具有健脾和胃、利尿消肿的功效;现代研究表明茯苓[27]所含的维生素、氨基酸等微量元素能抑制癌细胞产生及抗氧化的作用;党参[28]具有补中益气、养血生津的功效;陈皮[29]具有通温行气、健脾和胃、燥湿化痰的功效;当归补血活血,现代研究表明[30],当归中含有多种生物活性物质,具有消肿止痛、能中和自由基,抑制氧化反应;麦冬[31]具有滋阴润燥、清热解毒的功效;半夏[32]有健脾祛湿、消痞散结的功效;白术[33]益气健脾、除湿化痰的功效;诸药合用共奏固本培元、扶正祛邪、活血化瘀的功效,配合化疗进行治疗,提升效果,从而降低 LC3、Beclin 1 阳性率。CA125、CA19-9 为结直肠癌诊断及预后常用血清肿瘤标志物,在诸多恶性肿瘤中存在异常表达[34]。肿瘤血管细胞的生长与许多细胞因子水平表达密切相关,VEGF 为血管内皮生长因子,可促进肿瘤血管细胞的生成;HIF-1α 在低氧环境下,可促进 VEGF 的高表达,进一步心血管形成,使肿瘤进一步增殖;TGF-β1 属于功能性生长因子,也促进肿瘤血管形成。本组治疗后观察组肿瘤标志物 CA125、CA19-9 水平及 VEGF、HIF-1α、TGF-β1 水平低于对照组($P<0.05$);可见该种治疗方式能降低血清肿瘤标志物水平,抑制肿瘤细胞血管新生,避免肿瘤的生长。分析可能是由于参芪汤可从整体上调整人体气血阴阳,使之达到阴平阳秘,其中所含微量元素能对肿瘤细胞 DNA、RNA 合成形成干扰,而抑制肿瘤血管细胞的增殖,达到抗肿瘤作用,降低血清肿瘤标志物水平。同时本组治疗后观察组 IgA、IgG、IgM 水平高于对照组($P<0.05$)。可见该种治疗方式能提高患者免疫能力,对其预后起到积极作用。其原因可能是由于参芪汤中黄芪、党参中的多种成分对免疫系统具有广泛影响,可增强调节免疫能力,提高机体抗氧化能力,并能促使免疫抑制状态有一定程度的恢复,从而使患者在化疗的同时补足正气,维持患者的机体免疫功能[35-36]。

综上所述,对结直肠癌患者应用参芪汤联合化疗治疗能有效提高治疗效果,降低血清肿瘤标志物水平,调节免疫能力,抑制肿瘤细胞的生长及血管新生,降低自噬相关蛋白 LC3、Beclin 1 表达,对患者预后改善起到积极作用。

参考文献

[1] WANG N, FANG J Y. Fusobacterium nucleatum, a key pathogenic factor and microbial biomarker for colorectal cancer[J]. Trends in Microbiology, 2023, 31(2): 159-172.

[2] UJIYOSHI KENJI, SUDO TOMOYA, FUJITA FUMIHIKO, et al. Risk of first onset of colorectal cancer associated with alcohol consumption in Lynch syndrome: a multicenter cohort study[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2022, 27(6): 1051-1059.

[3] JAGANJAC MORANA, ZARKOVIC NEVEN. Lipid Peroxidation Linking Diabetes and Cancer: The Importance of 4 - Hydroxynonenal [J]. Antioxidants and Redox Signalling, 2022, 37 (16/18): 1222 - 1233.

[4] TSUKADA YUICHIRO, RULLIER ERIC, SHIRAISHI TAKUYA, et al. Comparison between preoperative chemoradiotherapy and lateral pelvic lymph node dissection in clinical T3 low rectal cancer without enlarged lateral lymph nodes[J]. Colorectal Disease, 2023, 25(6): 1153 - 1162.

[5] 陈嘉斌,柴可群,陈淼,等. 柴可群辨治结、直肠癌的学术思想及临诊经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 3956 - 3959.

[6] 范韶玮,白英成. 参芪扶正方结合化疗治疗晚期贲门癌临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 222 - 225.

[7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 结直肠癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(12): 881 - 894.

[8] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5): 330 - 331, 342.

[9] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 - RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85 - 90, 111.

[10] ZHANG R, LIU S H, GONG B J, et al. Kif4A mediates resistance to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with advanced colorectal cancer via regulating DNA damage response[J]. 生物化学与生物物理学报(英文版), 2022, 54(7): 940 - 951.

[11] DUROSS ALLISON N, LANDRY MADELEINE R, THOMAS CHARLES R JR, et al. Fucoidan - coated nanoparticles target radiation - induced P - selectin to enhance chemoradiotherapy in murine colorectal cancer[J]. Cancer Letters, 2021(2): 208 - 219.

[12] FAABORG PIA MOLLER, HAAS SUSANNE, LIAO D H, et al. Long - term anorectal function in rectal cancer patients treated with chemoradiotherapy and endorectal brachytherapy[J]. Colorectal Disease, 2021, 23(9): 2311 - 2319.

[13] FISCHER J, EGLINTON T W, FRIZELLE F A. Clinical predictors of response to chemoradiotherapy for rectal cancer as an aid to organ preservation[J]. ANZ Journal of Surgery, 2021, 91(6): 1190 - 1195.

[14] WU TRUDY C, SANFORD NINA N, ANAND SIDHARTH, et al. Current practice patterns in locally advanced rectal cancer at academic institutions: a national survey among radiation oncologists, medical oncologists, and colorectal surgeons[J]. Clinical Colorectal Cancer, 2022, 21(4): 309 - 314.

[15] KITAGAWA, YUSUKE, AKIYOSHI, et al. Tumor - infiltrating PD - 1 + immune cell density is associated with response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer[J]. Clinical Colorectal Cancer, 2022, 21(1): E1 - E11.

[16] PATRICIA A GANZ, RON D HAYS, KAREN L SPRITZER, et al. Health - related quality of life outcomes after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in NRG Oncology/NSABP R - 04[J]. Cancer: A Journal of the American Cancer Society, 2022, 128(17): 3233 - 3242.

[17] MELANIE LANGHEINRICH, CHRISTOPH PAASCH, RENÉ MANTKE, et al. A contemporary assessment of total neoadjuvant therapy (TNT) protocols for locally advanced rectal cancer: adoption and expert perspectives at German Cancer Society (DKG) - certified colorectal cancer centers[J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2023, 149(13): 12591 - 12596.

[18] 杨宇飞. Ⅰ - Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后中医干预指南: T/CACM 1406 - 2022[S]. 北京: 中华中医药学会, 2022.

[19] 宁春晖,闫蕴孜,孙凌云,等. 杨宇飞治疗结直肠癌常用药对举隅[J]. 吉林中医药, 2022, 42(10): 1139 - 1143.

[20] 赵正奇,梁玮钰,杨楚琪,等. 从"瘀毒互结"探讨结直肠癌的病机特点和治疗[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(6): 869 - 873.

[21] 张钦畅,程海波,余成涛,等. 仙连解毒方对结直肠癌湿热瘀毒证模型小鼠肠道细胞类型的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 461 - 467.

[22] 罗成,叶远航,涂晋文,等. 中药调控自噬相关通路抗肺癌的研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(11): 1155 - 1164.

[23] FAN D P, YU S H, YANG Y, et al. Pyoluteorin induces apoptosis and autophagy in NSCLC cells[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2021, 44(7): 976 - 983.

[24] 张容圣,李庚,张小超,等. 肿瘤相关成纤维细胞上调自噬促进结直肠癌耐药[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(10): 1878 - 1880.

[25] CLASSEN F, KRANZ P, RIFFKIN H, et al. Autophagy induced by ionizing radiation promotes cell death over survival in human colorectal cancer cells[J]. Experimental Cell Research, 2019, 374(1): 29 - 37.

[26] ZHAN L, ZHANG J, LIU X, et al. LC3 and NLRC5 interaction inhibits NLRC5 - mediated MHC class I antigen presentation pathway in endometrial[J]. Cancer, 2022(529): 37 - 52.

[27] 左军,祁天立,胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110 - 114.

[28] 李芳,陈正君,葛俊李,等. 党参经 PI3K/Akt 干预溃疡性结肠炎黏膜细胞铁死亡 - 线粒体动力学失衡的机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(12): 3865 - 3877.

[29] 刘龙婵,王星宇,李林楠,等. 青皮与陈皮化学成分及分析方法研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 2866 - 2879.

[30] 陈范,宿树兰,郭龙,等. 基于 Apriori 算法的含丹参 - 当归药对的方剂用药特点与规律分析[J]. 中草药, 2023, 54(3): 868 - 876.

[31] 余霖,周燕萍,周姝含,等. 沙参麦冬汤对 Lewis 肺癌模型肾损伤小鼠氧化应激、炎症、凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 317 - 320.

[32] 卢欣宇,何庆勇,但文超,等. 半夏厚朴汤临床应用经验[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3908 - 3911.

[33] 黄勇,张晗,龚红霞,等. 基于 PI3K/Akt/caspase - 9 信号通路研究归芪白术方联合奥沙利铂对胃癌荷瘤小鼠胃癌细胞凋亡的影响[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(9): 1781 - 1786.

[34] CHEN X J, WANG W H, CHEN J G, et al. Predicting pathologic complete response in locally advanced rectal cancer patients after neoadjuvant therapy: a machine learning model using XGBoost[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2022, 37(7): 1621 - 1634.

[35] 陈素华,刘朵平,李陶威,等. 血清肿瘤标志物 CEA、CA125、CA199 对晚期结直肠癌患者靶向治疗临床疗效的评估价值[J]. 中国肛肠病杂志, 2023, 43(5): 22 - 24.

[36] 刘兵,刘文俊,孙冶,等. 参芪扶正注射液对肺腺癌 A549/DDP 细胞荷瘤裸鼠移植瘤 KRT19/β - catenin 信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 140 - 144, 289 - 292.