DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.022

参苓白术散联合FOLFOX4方案化疗治疗晚期结直肠癌临床效果观察

杨清乐[1],孙旭[2],梁冰[1],潘平[1],张振[1]
(1.南阳市第一人民医院,河南 南阳 473000;2.郑州大学附属肿瘤医院,河南省肿瘤医院,河南 郑州 450008)

摘要:目的 观察参苓白术散联合FOLFOX4方案化疗治疗晚期结直肠癌(colorectal cancer,CRC)临床效果及安全性。方法 选取2021年6月—2024年6月南阳市第一人民医院收治的晚期CRC患者132例作为研究对象,随机分为治疗组(66例)和对照组(66例)。对照组采用FOLFOX4化疗方案,以2周为1个周期,共化疗6个周期。治疗组在对照组基础上加用参苓白术散治疗,水煎服,早晚各1次,饭后温服,1剂/d,连续服用12周。比较两组患者治疗12周后的临床疗效。比较两组患者治疗前后中医证候积分、肿瘤标志物表达水平以及免疫功能。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗组疾病控制率(disease control rate,DCR)(81.82%,54/66)高于对照组DCR(60.61%,40/66)($\chi^2=7.243$,$P<0.05$)。治疗12周后,治疗组中医证候积分、血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原199(carbohydrate antigen-199,CA-199)水平[分别为(12.66±3.29)分、(13.44±3.18)μg·L^{-1}、(32.23±4.17)U·mL^{-1}]均低于对照组[分别为(16.84±3.87)分、(17.68±3.89)μg·L^{-1}、(40.49±4.54)U·mL^{-1}]($t=6.685$,6.856,10.886,$P<0.05$);治疗组总T淋巴细胞(CD3$^+$)、辅助性T淋巴细胞(CD4$^+$)、CD4$^+$/CD8$^+$[分别为(66.29±8.33)%、(41.72±4.88)%、(1.86±0.47)]均高于对照组[分别为(61.57±7.16)%、(38.54±4.21)%、(1.69±0.39)]($t=3.491$,4.008,2.261,$P<0.05$)。治疗期间,治疗组神经毒性、胃肠道不适、血尿、血小板下降以及总不良反应发生率均低于对照组($\chi^2=3.895$,4.117,3.895,5.114,24.877,$P<0.05$)。结论 参苓白术散联合FOLFOX4可以有效缓解晚期CRC患者临床症状,提升患者免疫功能,降低血清肿瘤标志物表达水平,临床疗效显著,安全性较好。

关键词:参苓白术散;FOLFOX4;晚期;结直肠癌;临床效果
中图分类号:R273.53 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0120-05

Clinical Effect of Shenling Baizhu Powder(参苓白术散) Combined with FOLFOX4 Regimen Chemotherapy in Treatment of Advanced Colorectal Cancer

YANG Qingle[1],SUN Xu[2],LIANG Bing[1],PAN Ping[1],ZHANG Zhen[1]
(1. Nanyang First People's Hospital,Nanyang 473000,Henan,China;
2. Zhengzhou University Affiliated Cancer Hospital,Henan Cancer Hospital,Zhengzhou 450008,Henan,China)

Abstract:*Objective* To observe the clinical effect and safety of Shenling Baizhu Powder(参苓白术散) combined with FOLFOX4 regimen chemotherapy in the treatment of advanced colorectal cancer(CRC). *Methods* One hundred and thirty-two patients with advanced CRC admitted to Nanyang First People's Hospital from June 2021 to June 2024 were selected as research subjects and randomly divided into treatment group(66 cases) and control group(66 cases). The control group used the FOLFOX4 chemotherapy regimen,with 2 weeks as one cycle,and a total of 6 cycles of chemotherapy. The treatment group was treated with Shenling Baizhu Powder on the basis of the control group. It was decocted in water and taken once in the morning and once in the evening,with warm intake after meals. One dose was taken daily for 12 consecutive weeks. The clinical efficacy of the two groups was compared after 12 weeks of treatment. The traditional Chinese medicine syndrome scores,tumor marker expression levels and immune function of the two groups were compared before and after treatment. The occurrence of adverse reactions during the treatment of the two groups was recorded. *Results* The disease control rate(DCR) of the treatment group(81.82%,54/66) was higher than that(60.61%,40/66) of the control group ($\chi^2=7.243$,$P<0.05$). After 12 weeks of treatment,the TCM syndrome scores,serum levels of carcinoembryonic antigen(CEA) and carbohydrate antigen-199(CA-199) in the treatment group[(12.66±3.29)points,(13.44±3.18)μg·L^{-1},(32.23±4.17)U·mL^{-1}]were lower than those of the control group group[(16.84±3.87)points,(17.68±3.89)μg·L^{-1},(40.49±4.54)U·ml^{-1}]($t=6.685$,6.856,10.886,$P<0.05$). The values of CD3$^+$,CD4$^+$ and CD4$^+$/CD8$^+$ in the treatment group[(66.29±8.33)%,(41.72±4.88)%,1.86±0.47]

基金项目:国家自然科学基金项目(82305344)
作者简介:杨清乐(1988-),男,河南南阳人,主治医师,硕士,研究方向:中西医结合肿瘤的防治。
通讯作者:张振(1980-),男,河南南阳人,主任医师,硕士,研究方向:肿瘤内科。E-mail:zhangzhen1771@163.com。

were all higher than those in the control group[(61.57 ± 7.16)%, (38.54 ± 4.21)%, 1.69 ± 0.39] (t = 3.491, 4.008, 2.261, P < 0.05). During the treatment period, the incidence of neurotoxicity, gastrointestinal discomfort, hematuria, thrombocytopenia and total adverse reactions in the treatment group were lower than those in the control group (x^2 = 3.895, 4.117, 3.895, 5.114, 24.877, P < 0.05). *Conclusion* Shenling Baizhu Powder combined with FOLFOX4 can effectively alleviate the clinical symptoms of patients with advanced CRC, improve the patients' immune function, and reduce the expression levels of serum tumor markers. It has significant clinical efficacy and good safety.

Keywords: Shenling Baizhu Powder(参苓白术散); FOLFOX4; late stage; colorectal cancer; clinical effect

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是具有高发病率的消化道恶性肿瘤,目前为全世界恶性肿瘤的第 3 位,且随着生活水平的提升以及饮食习惯的改变,我国罹患结直肠癌的人数逐年增加[1-2]。CRC 起病隐匿,疾病早期仅有少部分患者出现轻微的胃肠道不适,无临床特异性表现,因此多数患者确诊时已处于中晚期阶段[3]。晚期 CRC 患者已错过手术切除根治的机会,一线标准治疗方案为放化疗联合靶向治疗。临床常用化疗方案是 FOLFOX4 方案,可促使癌细胞凋亡,但晚期 CRC 患者免疫功能下降,且药物耐受性差,既往临床研究表明,FOLFOX4 方案还会带来各种不良反应,对患者机体及生存质量造成影响[4-5]。因此,需要寻找更加安全且高效的治疗方法。中医药对 CRC 已有悠久的认识历史,早在《黄帝内经》即对 CRC 有所记述,中医学认为长时间饮食不节、过食肥甘厚味,会对脾胃造成损伤,大肠传导失司,从而内生湿热,蕴结于大肠即发为 CRC[6-7]。参苓白术散以补益类和祛湿类药物为主,是能够健脾益气、和胃渗湿的经典方剂[8]。基于此,本研究对参苓白术散联合 FOLFOX4 方案化疗治疗晚期 CRC 患者的临床疗效进行了观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 6 月—2024 年 6 月于南阳市第一人民医院收治的晚期 CRC 患者 132 例作为研究对象,纳入标准:(1)西医符合《国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)》[9]中 CRC 的诊断标准,并经病理学确诊;(2)中医符合《中医病证诊断疗效标准》[10],辨证为脾虚湿盛证;(3)年龄≥18 岁;(4)影像学检查示≥1 个可测量靶病灶;(5)预计生存期 > 3 个月;(6)根据《AJCC 癌症分期手册第 8 版》[11] TNM 分期为Ⅳ期。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)心、肝、肾等脏器功能不全;(3)对本研究涉及药物过敏;(4)意识障碍不能配合诊疗。将 132 例患者随机分为治疗组(66 例)和对照组(66 例)。治疗组男 36 例,女 30 例,年龄 39 ~ 76 岁,平均(61.24 ± 5.47)岁,肿瘤部位:左半结肠 41 例、右半结肠 25 例,发生肿瘤转移 39 例,病理类型:腺癌 21 例,非腺癌 45 例;对照组男 38 例,女 28 例,年龄 41 ~ 77 岁,平均(61.87 ± 5.93)岁,肿瘤部位:左半结肠 37 例、右半结肠 29 例,发生肿瘤转移 35 例,病理类型:腺癌 19 例,非腺癌 47 例。两组一般资料比较差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性,见表 1。本研究通过医院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组采用 FOLFOX4 方案化疗,具体用药方案为:第 1 天,85 mg · m^{-2} 奥沙利铂(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20094158,规格:50 mg)静脉滴注 2 h;第 1 ~ 2 天,200 mg · m^{-2} 亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20023636,规格:按 C20H23N7O7 计 50 mg)静脉滴注 2 h;第 1 ~ 2 天,400 mg · m^{-2} 氟尿嘧啶(黑龙江福和制药集团股份有限公司,国药准字 H23021711,规格:10 mL:0.25 g)静脉泵入 5 mL · h^{-1}。所有药物均配于 5% 葡萄糖溶液中进行输注,以 2 周为 1 个周期,共化疗 6 个周期。治疗组在对照组基础上加用参苓白术散治疗,方药组成为:人参 15 g,茯苓 15 g,炒白术 15 g,山药 15 g,炒薏苡仁 9 g,莲子肉 9 g,炒白扁豆 12 g,砂仁 6 g,桔梗 6 g,甘草 9 g。若患者出现恶心呕吐加半夏 20 g,出现口干口渴加党参 20 g,出现腰膝酸软加杜仲 15 g。水煎服,早晚各 1 次,饭后温服,1 剂/d,连续服用 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 中医证候积分 评价两组患者治疗前后症状的严重程度。脾虚湿盛证主症为胸闷脘痞、四肢乏力、面色萎黄、肛门坠胀;次症为大便泄泻、气短懒言、精神不振、食少纳差。按照主症和次症的严重程度分为无、轻、中、重 4 个维度,主症分别计 0、2、4、6 分,次症分别计 0、1、2、3 分,临床症状严重程度与得分呈正相关。

1.3.2 临床疗效评价 参考实体瘤疗效评价标准(RECIST)1.1 版[12],分为完全缓解(complete remission, CR):病灶消除或无病灶出现;部分缓解(partial response, PR):病灶缩小 > 50%;疾病稳定(stable disease, SD):病灶缩小 < 50% 或病灶增大≤25%;疾病进展(progressive disease, PD):病灶增大 > 25%。疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。

1.3.3 肿瘤标志物 于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血 3 mL,采用 BCS15 型离心机(西安铭朗医疗设备有限公司)以半径 10 cm,3000 r · min^{-1} 离心 10 min 后检测患者血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 199(carbohydrate antigen - 199, CA - 199)水平,检测方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.3.4 免疫功能 血清采集方法同上,采用 BF - 730 型流式细胞仪(桂林优利特医疗电子有限公司)测定患者治疗前后血清总 T 淋巴细胞($CD3^+$)、辅助性 T 淋巴细胞($CD4^+$)、$CD4^+/CD8^+$,试剂盒购自天津旷博同生生物技术有限公司。

1.3.5 不良反应 观察两组患者治疗期间神经毒性、胃肠道不适、血尿、血小板下降等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件完成统计分析。计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

治疗前,两组中医证候积分比较差异无统计学意义;治疗 12 周后,两组中医证候积分较治疗前均降低,且治疗组更低(t = 6.685, P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组结直肠癌患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	66	20.58 ± 4.76	12.66 ± 3.29[ab]
对照组	66	20.13 ± 4.34	16.84 ± 3.87[a]
t 值		0.568	6.685
P 值		0.571	<0.001

注:a 与同组治疗前相比,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.001$。

2.2 临床疗效比较

治疗 12 周后,治疗组 DCR 为 81.82%,高于对照组的 60.61%,差异有统计学意义($\chi^2=7.243$,$P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组结直肠癌患者临床疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	DCR
治疗组	66	5(7.58)	32(48.48)	17(25.76)	12(18.18)	54(81.82)
对照组	66	1(1.52)	26(39.39)	13(19.70)	26(39.39)	40(60.61)
χ^2 值						7.243
P 值						0.007

2.3 治疗前后肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组血清 CEA、CA-199 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 12 周后,两组血清 CEA、CA-199 水平均降低,且治疗组低于对照组($t=6.856$,10.886,$P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组结直肠癌患者治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA/(μg·L^{-1})		CA-199/(U·mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	66	23.73 ± 5.26	13.44 ± 3.18[ab]	49.71 ± 5.57	32.23 ± 4.17[ab]
对照组	66	23.25 ± 5.69	17.68 ± 3.89[a]	49.07 ± 5.14	40.49 ± 4.54[a]
t 值		0.503	6.856	0.686	10.886
P 值		0.616	<0.001	0.494	<0.001

注:a 与同组治疗前相比,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.05$。

2.4 治疗前后免疫功能比较

治疗前,两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 12 周后,两组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均升高,且治疗组更高($t=3.491$,4.008,2.261,$P<0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应发生情况比较

治疗期间,治疗组神经毒性、胃肠道不适、血尿、血小板下降以及总不良反应发生率均低于对照组($\chi^2=3.895$,4.117,3.895,5.114,24.877,$P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

据统计,截至 2020 年,全世界范围内 CRC 新增病例数达 187.8 万,因 CRC 而死亡的患者数约为 91.58 万,当前 CRC 已成为仅次于肺癌的第二大癌症死亡原因[13]。早期 CRC 患者预后较好,但 CRC 通常起病隐匿,早期症状不明显,仅有部分患者有轻微的消化道反应,并且容易与其他疾病混淆,故多数患者就诊时疾病已进展为晚期,失去手术根治的最佳时机[14]。临床治疗晚期 CRC 患者的主要手段是放化疗、免疫治疗、靶向治疗等。FOLFOX4 方案是治疗 CRC 的常用化疗方案,包括奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶等药物。奥沙利铂是第 3 代铂类药物,与前两代相比,奥沙利铂具有更广泛的抗癌谱,可以更有效地治疗 CRC,其以 DNA 为靶作用部位,通过与 DNA 形成链内交叉联结从而拮抗 DNA 的复制和转录,与 5-氟尿嘧啶协同发挥抑制肿瘤细胞增殖的作用,最终达到抗肿瘤的目的。亚叶酸钙可使甲羟四氢叶酸表达水平升高,增强 5-氟尿嘧啶对胸苷酸合成酶的抑制作用,同时也是化学治疗用解毒药[15-16]。三者合用可有效抑制肿瘤细胞增殖,促使肿瘤细胞凋亡,但也会对正常细胞产生毒性,随着疾病进展和治疗时间的延长,会导致患者免疫功能下降,药物耐受性变差,并引发一系列不良反应,影响治疗效果和患者生存质量[17-18]。

中医认为,CRC 归属于“肠覃”“肠溜”“肠积”等范畴,素体虚弱、外邪侵袭、饮食不节、情绪不调均是 CRC 的致病因素,正气亏虚为本、湿热瘀为标是其核心病机,正如《疮疡经验全书》所言,患者久病体虚,饮食不节,脾胃受损,阴阳不和,湿热、瘀毒壅塞关格,致使 CRC 的发生[19-20]。疾病发展至晚期,癌毒内蕴,气血耗伤加大,脾胃虚亏,湿热内聚,瘀毒互结于大肠,气血无法正常运行,导致大肠传导失司,肠道功能受损,最终出现各种临床症状[21-22]。中医以辨证论治为理论基础遣方用药,祛湿泻热解毒的同时可匡扶患者正气,既往研究显示,中药可使病灶对化疗药物的敏感性增强,减弱化疗药物对患者免疫力的影响,有效改善肿瘤患者临床症状[23]。参苓白术散首见于《太平惠民合剂局方》,方中人参、白术、茯苓具有补气健脾渗湿、扶正祛邪的功效,为君药;臣药为山药、莲子肉、白扁豆、薏苡仁,前两者具有健脾益气止泻的功效,后两者可以增强茯苓与白术健脾渗湿的功效;桔梗升清,能够载诸药上行,培土生金,具有通调水道、利气的功效;砂仁具有醒脾止泻、化湿和胃止呕的功效;甘草以益气补中健脾为主,也能调和诸药,具备解毒之效[24-25]。诸药合用,共奏益气补中、健脾和胃、渗湿止泻之功效[26]。现代药理学研究表明,人参活性成分皂苷能够作用于周期蛋白、抗血管生成蛋白、基质蛋白金属酶家族等多种蛋白,发挥抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移,阻断肿瘤血管生成,促使肿瘤细胞凋亡的抗肿瘤作用,此外,人参皂苷还能诱导免疫细胞增殖,增强机体免疫功能[27];白术除了能发挥与人参相同的抗肿瘤作用外,其活性成分内酯Ⅰ还能通过降低己糖激酶 2 在 CRC 细胞中的表达,阻碍癌细胞对葡萄糖的摄取,使癌细胞没有足够的能量维持生长[28];茯苓多种活性成分均具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导其凋亡的抗肿瘤作用,在胃癌、肺癌、胆囊癌、膀胱癌等癌种均有发挥[29];莲子肉的活性成分甲基莲心碱可以促使肿瘤细胞内产生活性氧从而影响癌细胞的

表 4 两组结直肠癌患者治疗前后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD3^+$/(%)		$CD4^+$/(%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	66	55.82 ± 9.41	66.29 ± 8.33[ab]	35.64 ± 3.52	41.72 ± 4.88[ab]	1.32 ± 0.22	1.86 ± 0.47[ab]
对照组	66	56.13 ± 9.50	61.57 ± 7.16[a]	35.98 ± 3.45	38.54 ± 4.21[a]	1.29 ± 0.24	1.69 ± 0.39[a]
t 值		0.188	3.491	0.560	4.008	0.749	2.261
P 值		0.851	0.001	0.576	<0.001	0.456	0.025

注:a 与同组治疗前相比,$P<0.05$;b 与治疗组比较,$P<0.05$。

表 5 两组结直肠癌患者不良反应发生情况

单位:例(%)

组别	例数	神经毒性	胃肠道不适	血尿	血小板下降	总计
治疗组	66	2(3.03)	5(7.58)	2(3.03)	3(4.55)	12(18.18)
对照组	66	8(12.12)	13(19.70)	8(12.12)	11(16.67)	40(60.61)
χ^2 值		3.895	4.117	3.895	5.114	24.877
P 值		0.048	0.043	0.048	0.024	<0.001

氧化还原稳态,并抑制 M2 型巨噬细胞的极化,是莲子肉最具代表性的广谱抗肿瘤成分[30];甘草是一味功效颇多的中药,其也能通过调控多种信号通路干扰癌细胞的细胞周期,诱导癌细胞自噬与凋亡,降低瘤体积和质量,与其他治疗联合可增强总体疗效[31]。

参苓白术散能有效治疗 CRC、肺癌、肝癌等多种肿瘤疾病,其通过多种作用机制发挥抗肿瘤作用,包括:①通过提高转录因子的活性、下调 Wnt/β-catenin 与细胞中信号通路结合、协助调节蛋白质的稳定性、增加药物对肿瘤屏障的渗透性以及加速泛素蛋白连接酶结合,发挥调节炎性反应、改善肠道菌群结构的作用;②作用于肿瘤坏死因子、丝氨酸蛋白激酶、前列腺素内过氧化物合酶 2、白细胞介素-6、血管内皮因子 A 等相关靶点发挥抗癌作用;③参苓白术散对 miR-150-5p 通路也有抑制作用,该通路可以靶向调节抑癌基因 TP53,通过下调 miR-150-5p,使得细胞中 TP53 表达升高,而 TP53 与 CRC 的发生发展密切相关[32-33]。本研究结果显示,治疗组 DCR 高于对照组,治疗后治疗组中医证候积分以及血清 CEA、CA-199 水平低于对照组,$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 高于对照组,表明参苓白术散联合 FOLFOX4 方案临床疗效显著,可以有效改善患者临床症状,降低血清肿瘤标志物水平,提升患者免疫力,可能是因为参苓白术散能够通过作用于肿瘤标志物相关靶点并影响癌细胞的增殖、侵袭和迁移而发挥抗癌作用。既往研究表明,参苓白术散辅助化疗治疗 CRC 可取得良好的临床疗效。章玲艳等[34]对参苓白术散加减治疗 CRC 的效果进行了观察,发现中药组在治疗后临床症状、血清肿瘤标志物、卡氏功能状态评分、血常规明显改善,患者的生活质量得到了提高,同时降低了化疗所致骨髓抑制的发生。付宜拥等[35]采用参苓白术散辅助 FOLFOX6 方案对中晚期 CRC 患者进行治疗,结果显示相较于单纯用 FOLFOX6 方案,参苓白术散进行辅助治疗可以减少不良反应的发生,但未明显提升客观缓解率(ORR),这与本研究结果有所偏差,可能与样本选择偏倚有关。本研究还发现,治疗组神经毒性、胃肠道不适、血尿、血小板下降以及总不良反应发生率均低于对照组,提示参苓白术散联合 FOLFOX4 方案可降低不良反应,具有较高的安全性,这可能与参苓白术散具有补气健脾和胃之功有关。

综上所述,参苓白术散联合 FOLFOX4 可以有效缓解晚期 CRC 患者临床症状,提升患者免疫功能,降低血清肿瘤标志物表达水平,临床疗效显著,同时安全性较好。但本研究存在不足,如受限于研究时间,未进行远期疗效的观察,后续可从此切入,并加大样本量,进一步验证参苓白术散辅助化疗对晚期 CRC 患者的临床效果。

参考文献

[1] 肖鹏, 李伟娟, 梅家转, 等. 阿帕替尼联合 PD-1 单抗后线治疗晚期结直肠癌患者的疗效和安全性[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(2): 255-261.
[2] 高静茹, 郝金奇, 乔友林, 等. 中晚期结直肠癌患者健康相关生活质量及影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2023, 32(10): 797-804.
[3] 丁中航, 王晓辉, 顾晓芬, 等. 中晚期结直肠癌患者生活质量及健康相关影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(19): 1209-1215.
[4] 张远富. 用益气健脾汤联合 FOLFOX4 化疗方案对手术后的结直肠癌患者进行治疗的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(4): 169-171.
[5] 胡凯, 王淑琴, 李玲. 艾迪注射液联合 FOLFOX-4 化疗方案治疗中晚期结直肠癌的效果观察[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(17): 42-44.
[6] 王登灿, 陈焰烽, 郑炜, 等. 加味八珍汤联合 mFOLFOX6 方案对晚期结直肠癌患者肿瘤标志物、免疫功能和外周血 PI3K-Akt 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 666-670, 713.
[7] 韩永清, 饶敏超, 傅峰, 等. 参芪十一味颗粒联合 FOLFOX4 方案化疗对晚期结直肠癌患者的近期疗效及其对血清 IL-35、IL-37 和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2022, 16(5): 400-404.
[8] 张慧君, 刘剑锋, 陈国雁, 等. 参苓白术散联合阿泰宁对脾虚湿困型肠息肉术后患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(3): 1050-1053.
[9] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会, 顾晋, 等. 国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43(6): 602-630.
[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 68-72.
[11] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 252-274.
[12] 刘秋华, 林榕波. 实体瘤疗效评价标准(RECIST)指南 1.1 版[C]//第十二届全国临床肿瘤大会暨 2009 年 CSCO 学术年会论文集, 2009: 451-451.
[13] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[14] 范永强, 徐玉峰, 陈林. 复方苦参注射液联合西黄丸对晚期结直肠癌姑息治疗患者癌性疼痛和疲乏中位生存期及并发症发生率影响[J]. 河北医学, 2024, 30(5): 863-870.
[15] O'REILLY E M. Flashback foreword: bevacizumab and FOLFOX4 for colorectal cancer and bevacizumab versus placebo plus oxaliplatin-based chemotherapy in metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(21): 3661-3662.
[16] 李兴坤, 李竹生. 华蟾素胶囊联合西妥昔单抗和 FOLFOX4 化疗在晚期结直肠癌患者中的应用效果[J]. 中国民康医学, 2023, 35(9): 44-46.
[17] 李欣, 夏春磊. 艾迪注射液联合 FOLFOX-4 方案化疗治疗晚期结直肠癌的疗效及安全性分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2024, 44(5): 30-32.
[18] 胡密密. 加味四君子汤联合 FOLFOX4 化疗方案治疗脾虚湿盛型晚期结直肠癌临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(12): 152-156.
[19] 何亚琳, 程志强. 调脾安肠方联合 XELOX 方案治疗结直肠癌术后患者的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 437-441.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.023

基于化学成分及抗氧化活性的正常地黄与线虫病感染地黄质量特征差异性分析

刘寒笑[1,2],张威[3],职素青[4],张宝[2],刘庆普[2],雷敬卫[2],张娟[2],谢彩侠[1,2]
(1.河南中医药大学豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046;
2.河南中医药大学河南省中药质量控制与评价工程技术研究中心,河南 郑州 450046;
3.郑州卫生健康职业学院,河南 郑州 450122;4.焦作市九如怀药非遗研修院,河南 焦作 454350)

摘要:目的 研究线虫病感染对地黄质量的影响,为地黄质量控制及线虫病感染地黄的资源合理利用提供依据。方法 利用高效液相色谱法(High performance liquid chromatography,HPLC)、高效液相色谱-蒸发光散射检测器(High performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection,HPLC-ELSD)、1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolone,PMP)柱前衍生化法、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl,DPPH)抗氧化法结合SPSS 27、SIMCA 14.1等软件系统分析正常地黄与不同程度线虫病感染地黄中环烯醚萜苷类、苯乙醇苷类、游离单糖、寡糖、多糖含量及单糖组成和抗氧化活性的特征。结果 极重度感染地黄与正常地黄、中度感染地黄、重度感染地黄的化学质量特征存在明显差异,可被分为两类,地黄苷A、肉苁蓉苷A、益母草苷、羟基酪醇、蔗糖、葡萄糖、梓醇、地黄苷D、水苏糖、多糖为主要差异性成分;当样品质量浓度>0.8 mg·mL^{-1}时,极重度感染地黄的抗氧化活性明显低于其他3种地黄,梓醇、松果菊苷、毛蕊花糖苷、异类叶升麻苷、果糖、水苏糖、多糖与DPPH自由基清除率呈现较强的正相关或负相关。结论 线虫病感染对地黄的外观性状及质量特征均产生了一定影响,其中环烯醚萜苷类与糖类为正常地黄与线虫病感染地黄的主要差异性物质。

关键词:地黄;线虫病;高效液相色谱法;柱前衍生化法;抗氧化
中图分类号:R284.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)02-0124-11

基金项目:国家自然科学基金项目(82073952,82104331)
作者简介:刘寒笑(1998-),女,河南鹿邑人,硕士在读,研究方向:中药质量控制。
通讯作者:张娟(1982-),女,河南周口人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中药分析方法。E-mail:zj19820305@163.com。
谢彩侠(1977-),女,河南南阳人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药质量控制。E-mail:nanyang.xcx@163.com。

[20] 李颖,徐咏梅,葛楠,等. 益气健脾扶正祛邪方对结直肠癌术后患者胃肠功能恢复及免疫功能、预后的影响[J]. 四川中医,2023,41(12):131-134.
[21] 赵东进,李军徽. 结直肠癌术后肝郁脾虚证应用疏木培土方对肠道微生态及免疫功能的影响[J]. 实用中医药杂志,2023,39(1):123-125.
[22] 林恩珍,林毅,甘平,等. 补中益气汤对结直肠癌术后化疗脾胃气虚患者免疫功能的影响[J]. 中国医药指南,2023,21(25):127-130.
[23] 刘铸源,罗菊元,陆洋,等. 以肿瘤治疗为例探讨中医药传统理论在现代中药纳米制剂中的应用[J]. 中国中药杂志,2023,48(6):1455-1462.
[24] 王丽,郝海宁,薛蓉,等. 经皮穴位电刺激联合参苓白术散在胃肠肿瘤全麻术后患者中的应用效果[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(3):115-117.
[25] 马永利,李镜辉,姚学清. 参苓白术散辅助化疗治疗结直肠癌疗效和安全性的Meta分析[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2022,43(5):532-546.
[26] 谢天阳,卢灿省. 参苓白术散合肾气丸加味方联合美沙拉嗪栓对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2023,35(11):2212-2216.
[27] 李铭莹,林霖,王岩,等. 人参皂苷抗肿瘤机制及其纳米药物递送系统的研究进展[J]. 中草药,2024,55(2):688-696.
[28] 汪猛,邱文超,秦凯健. 白术、莪术药对抗肿瘤作用的网络药理学及临床意义分析[J]. 中医药导报,2022,28(8):45-54,75.
[29] 谭钤文,邹存超,侯春英,等. 茯苓液体发酵及活性产物抗肿瘤机制研究进展[J]. 食品与发酵工业,2024,50(14):385-392.
[30] 杨妮,曹鹏,陈景. 从中药材料学角度研究莲子心抗肿瘤药效物质基础[J]. 中华中医药杂志,2024,39(5):2430-2433.
[31] 杨必乾,何昱洁,何慧明,等. 甘草中三萜皂苷类成分抗肿瘤及联合抗肿瘤机制研究进展[J]. 中医药导报,2024,30(1):106-110,116.
[32] 马玮玮,尉家森,王锦,等. miR-150-5p靶向TP53对结直肠癌细胞侵袭和增殖的影响[J]. 现代生物医学进展,2023,23(5):824-829,854.
[33] 卢广英,邢训颜,王嘉昀,等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2022,47(19):5171-5181.
[34] 章玲艳,吴会晨,汪飞,等. 参苓白术散加减对结直肠癌患者化疗后骨髓抑制和免疫功能的影响[J]. 陕西中医,2023,44(8):1086-1089.
[35] 付宜拥,闫海良,高龙潭. 参苓白术散辅助FOLFOX6化疗治疗中晚期结直肠癌临床观察[J]. 中医药临床杂志,2022,34(12):2359-2362.