

ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 3 月 28 日      第 27 卷      第 6 期      (Volume 27 Number 6)



## 6/2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

- 347 NSAIDs相关性小肠黏膜损伤机制及防治研究进展

杨成, 崔梅花

### 基础研究

- 352 青藤碱通过MALAT1靶向miR-141调控胃癌细胞增殖、侵袭和迁移的机制研究以及临床意义

陈小兰, 苏丽丽

### 临床研究

- 361 血清肿瘤标志物检测在不同分化程度进展期胃癌中的表达差异及对肿瘤复发的监测意义

郝永顺, 王依明, 黄晶晶, 张云飞, 陈鹏, 闫西忠, 孙建刚, 樊晓金, 韩记, 陈程煊

- 367 益生菌单独用药和联合用药对比安慰剂治疗溃疡性结肠炎的疗效分析

冯丽伟, 赵岳

- 376 XELOX化疗方案联合贝伐单抗靶向对结肠癌患者免疫功能、治疗效果及生存质量的影响探究

刘莹, 毛青青, 郭欣, 王维

### 文献综述

- 382 miR-200c在胃癌早期诊断中的作用研究现状及展望

张玲倩, 卢宁

- 389 NLRP3炎症小体对炎症性肠病免疫机制影响的研究进展

郑沁薇, 郝微微, 王凯强, 吴清远, 王孟然, 苑致维, 温红珠

- 395 乳腺癌耐药蛋白在消化道肿瘤中的作用研究

邓凤莲, 黎梨, 黄赞松

### 临床实践

- 402 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析

付方俊, 王再红

- 408 乙肝相关慢加急性肝衰竭患者肠道短链脂肪酸的变化研究

蒙丹丽, 梁列新, 陈建红, 宋怀宇

## 消 息

- 375 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
381 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
388 《世界华人消化杂志》正文要求  
414 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

王宏, 湖南省长沙医学院附属浏阳医院肝胆外科副主任医师, 副教授, 医学硕士. 浏阳市人民医院首届优秀青年专家, 湖南省抗癌协会胆道肿瘤专业委员会青年委员, 长沙市医学会普外专业委员会委员, 长沙市医学会内镜学专业委员会青年委员, 浏阳市普外专业委员会委员. 在《中华普通外科杂志》、《中华肝胆外科杂志》、《中国实用外科杂志》及SCI期刊*Surgical Endoscopy*、*JAMA Surgery*、*Journal of Gastrointestinal Surgery*等杂志上发表专业论文20余篇, 曾先后获得长沙市自然科学优秀学术奖二等奖四项、三等奖三项. 一直致力于肝胆胰脾外科疾病研究, 擅长复杂型肝胆管结石、各型肝胆胰肿瘤的诊断及手术治疗以及腹腔镜下肝叶切除、脾切除、胆囊切除、肝、胆管切开取石等各型腔镜微创手术治疗.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

## EDITORIAL

- 347 NSAID-induced small intestinal mucosal injury: Mechanism, prevention and treatment

*Yang C, Cui MH*

## BASIC RESEARCH

- 352 Sinomenine inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells via MALAT1 to regulate miR-141:

Clinical implications

*Chen XL, Su LL*

## CLINICAL RESEARCH

- 361 Expression of serum tumor markers in gastric cancer with different degrees of differentiation: Significance for monitoring tumor recurrence

*Gao YS, Wang YM, Huang JJ, Zhang YF, Chen P, Yan XZ, Sun JG, Fan XJ, Han J, Chen ZL*

- 367 Efficacy and safety of probiotics in adults with ulcerative colitis: A meta-analysis of placebo-controlled trials

*Feng LW, Zhao Y*

- 376 Effect of XELOX chemotherapy combined with bevacizumab on immune function, therapeutic effect and quality of life in patients with colon cancer

*Liu Y, Mao QQ, Guo X, Wang W*

## REVIEW

- 382 Role of miR-200c in early diagnosis of gastric cancer: Current status and prospects

*Zhang LQ, Lu N*

- 389 Impact of NLRP3 inflammasome on immune modulation mechanism in inflammatory bowel disease

*Zheng QW, Hao WW, Wang KQ, Wu QY, Wang MR, Yuan ZW, Wen HZ*

- 395 Role of breast cancer resistance protein in gastrointestinal tumors

*Deng FL, Li L, Huang ZS*

## CLINICAL PRACTICE

- 402 Application value of Shengxue Tiaoyuan granules in patients with advanced esophageal cancer with leucopenia due to concurrent chemoradiotherapy

*Fu FJ, Wang ZH*

- 408 Changes of intestinal short chain fatty acids in patients with hepatitis-B-related acute-on-chronic liver failure

*Meng DL, Liang LX, Chen JH, Song HY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong Wang, Vice Professor, Bachelor Degree of Hepatobiliary Surgery, Department of Hepatobiliary Surgery, Liuyang City People's Hospital, 119 RenMin Road, LiuYang 410300, Hunan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** March 28, 2019

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析

付方俊, 王再红

付方俊, 王再红, 衢州市中医医院检验科 浙江省衢州市 324002

付方俊, 副主任技师, 研究方向为免疫、微生物临床检验.

作者贡献分布: 付方俊负责课题的设计、论文的撰写及病例的随访; 王再红负责数据分析与写作指导.

通讯作者: 王再红, 主管技师, 324002 浙江省衢州市衢化路117号, 衢州市中医医院检验科. [yjl180117@163.com](mailto:yjl180117@163.com)  
电话: 0570-3086155

收稿日期: 2018-12-06

修回日期: 2019-01-29

接受日期: 2019-03-10

在线出版日期: 2019-03-28

## Application value of Shengxue Tiaoyuan granules in patients with advanced esophageal cancer with leucopenia due to concurrent chemoradiotherapy

Fang-Jun Fu, Zai-Hong Wang

Fang-Jun Fu, Zai-Hong Wang, Laboratory of Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Zai-Hong Wang, Technician in Charge, Laboratory of Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 117, Quhua Road, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China. [yjl180117@163.com](mailto:yjl180117@163.com)

Received: 2018-12-06

Revised: 2019-01-29

Accepted: 2019-03-10

Published online: 2019-03-28

## Abstract

### BACKGROUND

In the process of concurrent chemoradiotherapy in

elderly patients with advanced esophageal cancer, bone marrow suppression often occurs. Toxic side effects such as impaired immune function affect the therapeutic effect, and many patients discontinue the radiotherapy and chemotherapy due to the above-mentioned side effects, making the tumor uncontrollable. Shengxue Tiaoyuan granules is a traditional Chinese medicine mixture, which can reduce adverse reactions during chemotherapy in patients with gastric cancer and other tumors. However, there has been no clinical report in patients with esophageal cancer.

### AIM

To observe the effect of Shengxue Tiaoyuan granules on the efficacy and side effects of patients with advanced esophageal cancer undergoing concurrent radiochemotherapy.

### METHODS

One hundred and fifty patients with advanced esophageal carcinoma treated at Taizhou Hospital from June 2011 to June 2016 were initially selected. All of them were given cisplatin combined with 5-fluorouracil (PDD: 20 mg/m<sup>2</sup>, d1-3, 5-FU: 500 mg/m<sup>2</sup>, d1-5, one chemotherapy cycle for every 28 d, in total two chemotherapy cycles) and simultaneous radiotherapy. Among these patients, 60 having leukopenia were included in this study, including 30 treated with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (control group) and 30 treated with Shengxue Tiaoyuan granules combined with recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (observation group). White blood cells and immunological indicators of the two groups of patients were compared.

### RESULTS

After treatment, the time to recovery of white blood cells

in patients with I-IV leukopenia in the observation group was significantly shorter than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the levels of interleukin (IL)-2, IL-12, cluster of differentiation (CD)  $3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ , and  $CD4^+/CD8^+$  ( $P > 0.05$ ) between the two groups; after treatment, the values of IL-2, IL-12,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , and  $CD4^+/CD8^+$  were significantly higher in the observation group than in the control group ( $68.19 \pm 7.31$  vs  $57.82 \pm 6.91$ ,  $70.68 \pm 7.56$  vs  $50.22 \pm 5.58$ ,  $46.05 \pm 4.35$  vs  $39.76 \pm 3.35$ ,  $33.56 \pm 3.36$  vs  $26.09 \pm 2.21$ ,  $1.85 \pm 0.91$  vs  $0.96 \pm 0.86$ ;  $P < 0.05$ ); the  $CD8^+$  was significantly lower in the observation group than in the control group ( $23.85 \pm 2.08$  vs  $30.31 \pm 3.21$ ,  $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions such as leukopenia, hemoglobin reduction, thrombocytopenia, gastrointestinal reaction, and radiation pneumonitis was significantly lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

In patients with advanced esophageal cancer with leukopenia due to concurrent radiochemotherapy, the application of Shengxue Tiaoyuan granules can improve the immune function and promote the recovery of white blood cells.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Esophageal carcinoma; Radiotherapy; Cisplatin; 5-fluorouracil; Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor; Shengxue Tiaoyuan Particles

Fu FJ, Wang ZH. Application value of Shengxue Tiaoyuan granules in patients with advanced esophageal cancer with leucopenia due to concurrent chemoradiotherapy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(6): 402-407  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/402.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i6.402>

## 摘要

### 背景

在老年晚期食管癌患者进行同步放化疗的过程中,常出现骨髓抑制、免疫功能受损等毒副反应,影响治疗效果,也有许多患者因上述毒副反应而终止放化疗使得肿瘤无法控制。升血调元颗粒为中药合剂,在胃癌等肿瘤中能够减少患者化疗期间的不良反应,在食管癌患者中未见临床报道。

### 目的

观察升血调元颗粒在老年晚期食管癌同步放化疗白细胞减少患者中的应用价值分析。

### 方法

选择的研究对象2011-06/2016-06期间,衢州市中医医

院收治的150例晚期老年食管癌的临床资料,均给予顺铂联合5-氟尿嘧啶(PDD 20 mg/m<sup>2</sup>, d1-3, 5-FU 500 mg/m<sup>2</sup>, d1-5, 每28 d一个化疗周期,共2个化疗周期)同步放疗进行治疗,有60例白细胞减少患者,其中30例患者给予重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗,作为对照组;30例患者给予升血调元颗粒联合重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗,将其作为观察组。然后将两组患者的白细胞恢复情况、免疫学相关指标等进行比较。

## 结果

经治疗后,观察组 I-IV 度白细胞减少患者回升至正常的时间均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在治疗前,两组患者的白细胞介素(Interleukin, IL)-2、IL-12、分化集群(cluster of differentiation, CD) $3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值水平无明显差异( $P > 0.05$ );在治疗后,观察组患者的IL-2、IL-12、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值水平分别为 $68.19 \pm 7.31$ 、 $70.68 \pm 7.56$ 、 $46.05 \pm 4.35$ 、 $33.56 \pm 3.36$ 、 $1.85 \pm 0.91$ ,明显高于对照组的 $57.82 \pm 6.91$ 、 $50.22 \pm 5.58$ 、 $39.76 \pm 3.35$ 、 $26.09 \pm 2.21$ 、 $0.96 \pm 0.86$ ,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者的 $CD8^+$ 为 $23.85 \pm 2.08$ ,明显低于对照组的 $30.31 \pm 3.21$ ,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 结论

在进行同步放化疗白细胞下降的晚期老年食管癌患者中,应用升血调元颗粒能够改善患者的免疫功能,促进白细胞恢复。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 食管癌; 放疗; 顺铂; 5-氟尿嘧啶; 人粒细胞集落刺激因子; 升血调元颗粒

**核心提要:** 升血调元颗粒为中药合剂,可以减少肿瘤患者化疗期间的不良反应,在食管癌患者中未见临床报道。本研究主要探讨在晚期老年晚期食管癌患者中,在给予顺铂、5-氟尿嘧啶化疗联合三维适形放疗方案期间添加升血调元颗粒进行治疗,观察其对晚期老年食管癌升白细胞、免疫功能相关指标的影响。

付方俊, 王再红. 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(6): 402-407  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/402.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i6.402>

## 0 引言

我国为食管癌的高发国家,每年因食管癌死亡的患者占全部恶性肿瘤死亡的16%以上,位居第四位<sup>[1]</sup>。据赫



捷等<sup>[2]</sup>报道, 由于食管癌缺乏有效的早期诊断技术, 大概超过80%的患者在有症状去医院就诊时已是局部晚期或晚期, 多数患者失去了手术机会. 多数专家认为, 无法行手术治疗的晚期食管癌患者可进行同步放化疗, 该方案能够抑制原发灶的生长, 还可以控制或消灭其他部位的隐匿病灶, 从而减少肿瘤的复发和转移, 延长患者的无进展生存时间, 使患者获得更好的预后<sup>[3-5]</sup>. 顺铂联合5-氟尿嘧啶方案是食管癌治疗中应用最为广泛的化疗方案, 期间配合放疗能够提高患者的总生存率, 但在老年晚期食管癌患者进行同步放化疗的过程中, 常出现骨髓抑制、免疫功能受损等毒副反应, 影响治疗效果, 也有许多患者因上述毒副反应而终止放化疗使得肿瘤无法控制<sup>[6]</sup>, 因此寻找防治老年晚期食管癌患者放化疗期间毒副反应的有效方案, 对提高患者的治疗依从性, 提高患者的临床疗效及改善其预后有着重要的临床意义<sup>[7]</sup>.

升血调元颗粒为中药合剂, 具有温养脾胃、补中益气之效, 在胃癌等肿瘤中能够减少患者化疗期间的不良反应, 在食管癌患者中未见临床报道. 本研究主要探讨在晚期老年食管癌患者中, 在给予顺铂、5-氟尿嘧啶化疗联合三维适形放疗方案期间添加升血调元颗粒进行治疗, 观察其对晚期老年食管癌升白细胞、免疫功能相关指标的影响, 以期为临床提供参考资料, 现报道如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 两组研究对象均来源于在2011-06/2016-06, 衢州市中医医院收治的150例晚期老年食管癌, 均经消化内镜及病理检查确诊为食管癌, 所选患者临床分期均为IV期, 均行保守治疗. 排除以下情况: (1)能进流质饮食及以上; (2)Kamfaky评分在70分以上; (3)远处转移、心肝肾功能不全者; (4)严重感染性疾病、自身免疫性疾病者; (5)预计生存期低于3 mo. 均给予顺铂联合5-氟尿嘧啶同步放疗进行治疗, 有60例白细胞减少患者, 依照随机数字表法分为对照组和观察组; 30例患者给予重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗, 作为对照组; 30例患者给予升血调元颗粒联合重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗, 将其作为观察组. 在对照组患者中, 男性有16例, 女性有14例, 年龄在61-79岁之间, 患者平均年龄为 67.1岁±7.3岁, 病灶位置上, 食管上段8例, 食管中段17例, 食管下段5例, 病程在1-5年之间, 平均3.7年±1.1年; 在观察组患者中, 男性有17例, 女性有13例, 年龄在62-80岁之间, 患者平均年龄为66.8岁±6.7岁, 病灶位置上, 食管上段7例, 食管中段18例, 食管下段5例, 病程在1-6年之间, 平均3.8年±1.1年. 两组患者的性别、年龄、肿瘤位置、病程等情况无明显差异, 具有可比性,

见表1.

## 1.2 方法

**1.2.1 放射治疗:** 两组患者均给予三维适形放疗, 1.8-2 Gy/次, 每天1次, 每周5次, 6 wk为一个疗程.

**1.2.2 药物治疗:** 两组患者在放疗第1及4周给予顺铂联合5-氟尿嘧啶方案化疗: 顺铂: 20 mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1-4天, 5-氟尿嘧啶: 500 mg/m<sup>2</sup>, 静滴, 第1-5天, 每28 d一个化疗周期, 共2个化疗周期; 对照组患者给予重组人粒细胞集落刺激因子治疗: 150 μg, 皮下注射, qd, 直至白细胞恢复正常. 观察组患者给予升血调元颗粒(广东环球药业有限公司生产)进行治疗: 10 g, 餐前口服, 每日3次, 直至白细胞恢复正常.

**1.2.3 观察指标:** 治疗前后, 均抽取静脉血, 使用流式细胞仪(美国BD公司生产)检测T淋巴细胞亚群[分化集群(cluster of differentiation, CD)3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>]水平, 人CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>抗体购于美国R&D公司, 使用人IL-2、IL-12 ELISA试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司生产)检测细胞因子(IL-2、IL-12)水平; 记录两组患者化疗期间白细胞下降程度及治疗后白细胞回升正常的时间.

**统计学处理** 用SPSS 17.0对数据进行分析处理, 计量资料用mean±SD表示, 采用 $t$ 检验或 $\chi^2$ 检验对相关数据进行比较分析, 在本次研究中,  $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组患者一般情况比较** 两组患者的性别、年龄、肿瘤位置、病程等情况无明显差异, 具有可比性, 见表1.

**2.2 两组患者治疗后白细胞回升至正常的时间比较** 经治疗后, 观察组 I-IV度白细胞减少患者回升至正常的时间均低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表2.

**2.3 两组患者治疗前后免疫学相关指标的比较** 在治疗前, 两组患者的白细胞介素(Interleukin, IL)-2、IL-12、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4+/CD8<sup>+</sup>比值水平无明显差异( $P>0.05$ ); 在治疗后, 观察组患者的IL-2、IL-12、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4+/CD8<sup>+</sup>比值水平分别为68.19±7.31、70.68±7.56、46.05±4.35、33.56±3.36、1.85±0.91, 明显高于对照组的57.82±6.91、50.22±5.58、39.76±3.35、26.09±2.21、0.96±0.86, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组患者的CD8<sup>+</sup>为23.85±2.08, 明显低于对照组的30.31±3.21, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表3.

## 3 讨论

临床上仅有20%左右的食管癌患者确诊后可进行手术治疗<sup>[8-11]</sup>, 对于多数患者而言, 同步放化疗是控制肿瘤进



表 1 两组患者的一般情况比较( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD)

分组	性别		年龄(岁)	肿瘤位置			病程(年)
	男	女		上段	中段	下段	
对照组	16	14	67.1 $\pm$ 7.3	8	17	5	3.7 $\pm$ 1.1
观察组	17	13	66.8 $\pm$ 6.7	7	18	5	3.8 $\pm$ 1.1
$P$ 值	>0.05		>0.05	>0.05			>0.05

表 2 两组患者治疗后白细胞回升至正常的时间比较( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD, d)

白细胞下降程度	对照组		观察组		$t$	$P$ 值
	$n$	白细胞回升至正常时间	$n$	白细胞回升至正常时间		
I度	5	4.33 $\pm$ 0.62	6	3.09 $\pm$ 0.61	2.961	<0.05
II度	9	7.82 $\pm$ 0.78	10	4.61 $\pm$ 0.66	3.187	<0.05
III度	10	11.36 $\pm$ 0.95	9	6.17 $\pm$ 0.85	5.763	<0.05
IV度	6	15.76 $\pm$ 0.98	5	7.36 $\pm$ 0.88	7.825	<0.05

表 3 两组患者治疗前后免疫学相关指标的比较( $n = 30$ , mean  $\pm$  SD)

检测指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-2 (pg/mL)	51.11 $\pm$ 6.18	57.82 $\pm$ 6.91	50.56 $\pm$ 6.16	68.19 $\pm$ 7.31 <sup>a</sup>
IL-12 (pg/mL)	45.01 $\pm$ 5.09	50.22 $\pm$ 5.58	44.86 $\pm$ 5.67	70.68 $\pm$ 7.56 <sup>a</sup>
CD3 <sup>+</sup> (%)	55.31 $\pm$ 5.56	39.76 $\pm$ 3.35	55.17 $\pm$ 5.91	46.05 $\pm$ 4.35 <sup>a</sup>
CD4 <sup>+</sup> (%)	36.58 $\pm$ 4.13	26.09 $\pm$ 2.21	36.01 $\pm$ 4.11	33.56 $\pm$ 3.36 <sup>a</sup>
CD8 <sup>+</sup> (%)	32.61 $\pm$ 3.31	30.31 $\pm$ 3.21	33.03 $\pm$ 2.98	23.85 $\pm$ 2.08 <sup>a</sup>
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	1.26 $\pm$ 0.98	0.96 $\pm$ 0.86	1.25 $\pm$ 0.92	1.85 $\pm$ 0.91 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与对照组治疗后相比. IL: 白细胞介素; CD: 分化集群.

展, 改善预后的最重要手段. 同步放化疗多会损伤食管癌患者的免疫功能, 降低其对化疗方案的耐受性, 易出现骨髓抑制及消化道不良反应<sup>[12-14]</sup>. 因此, 选择有效的药物方案来减轻患者放化疗期间的毒副反应(尤其是白细胞降低), 改善患者的免疫状况, 对提高患者的近期疗效及改善预后有着重要的临床意义.

骨髓抑制导致的白细胞下降是老年食管癌化疗患者无法继续治疗的重要原因<sup>[15-17]</sup>. 临床中虽有一些药物, 如利血生、肌酐、维生素B<sub>4</sub>、皮质醇激素等可用于治疗化疗患者的低白细胞血症, 但疗效均不够理想<sup>[18-20]</sup>. 因此, 需要寻找效果可靠、用药安全的升白药物.

据徐咏梅等<sup>[21]</sup>报道, 在接受放化疗治疗的肿瘤患者中, 配合使用相应的中医方案, 可以减轻放化疗带来的毒副作用, 改善骨髓抑制情况, 使得临床治疗可以顺利进行. 黑秀明等<sup>[22]</sup>通过在晚期胃癌化疗结束后配合中药进行治疗, 不仅能够增强患者的免疫功能, 还可以继续发挥抗癌效果, 预防肿瘤的复发及转移, 从而改善患者的预后. 上述研究提示, 中医药可能在改善化疗患者的

骨髓抑制、增强患者免疫功能方面发挥作用.

升血调元颗粒具有补肾健脾、益气养血的功效, 在胃癌、结肠癌患者中的应用较多<sup>[22,23]</sup>, 可改善患者的免疫状态, 升高白细胞数目, 但是关于升血调元颗粒在晚期食管癌患者中的作用尚无明确结论. 本研究中, 我们给予行同步放化疗白细胞下降的晚期老年食管癌患者升血调元颗粒进行治疗, 发现其可显著提高放化疗所引起的白细胞下降, 促进白细胞快速恢复正常, 而且可使患者的IL-2、IL-12、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值水平明显升高, 初步升血调元颗粒可以促进老年晚期食管癌患者的白细胞水平升高并改善其免疫状态, 有利于患者顺利完成化疗. 我们将在以后的研究工作中扩大病例进行研究, 并对现有两组患者的长期预后进行随访.

升血调元颗粒包含鸡血藤、何首乌、麦芽、骨碎补、党参、女贞子、黄芪、佛手等成分, 目前已有一些研究提示其有效成分可在造血及增强免疫中发挥作用. 例如罗霞等<sup>[23]</sup>发现, 在骨髓受到抑制的小鼠中, 使用鸡血藤, 能够刺激造血祖细胞的生长, 随着药物剂量

及用药时间的延长, 造血祖细胞数目会逐渐增多; 鸡血藤还具有兴奋网状内皮系统, 增加白细胞吞噬功能的作用<sup>[24]</sup>. 何首乌内含有丰富的卵磷脂, 它是血细胞合成的重要原料, 能够促进血细胞的生成与发育<sup>[25,26]</sup>; 骨碎补、党参、女贞子等能够促进血小板的生成, 增加外周血的血小板数目<sup>[27]</sup>. Chen等<sup>[28]</sup>发现, 在同步放化疗的食管癌患者中, 细胞免疫功能变化较为明显, 外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞活性显著下降, 血液中细胞因子IL-2和IL-12浓度也明显降低; IL-2水平能够反映T淋巴细胞的分泌能力, 还能诱导及刺激T淋巴细胞分泌CSF、IFN- $\gamma$ 、TNF等细胞因子; IL-12同时作用于T淋巴细胞及NK细胞, 增强细胞免疫功能, 促进NK细胞发挥细胞毒性功能, 诱导NK细胞分泌细胞因子, 并能够促进T淋巴细胞的增殖和活化. T淋巴细胞及细胞因子IL-2和IL-12水平的降低会使体内的抗癌功能下降, 且对放化疗的耐受性下降, 不利于临床治疗<sup>[29]</sup>. 升血调元颗粒中的黄芪、佛手等具有增强NK细胞活性, 促进T淋巴细胞转化的作用, 改善患者体内的免疫功能, 发挥抗癌的效果<sup>[30]</sup>. 目前, 上述成分的作用在食管癌细胞中作用尚不明确, 有待进一步的研究探索.

总之, 在进行同步放化疗白细胞下降的晚期老年食管癌患者中, 应用升血调元颗粒能够改善患者的免疫功能, 促进白细胞恢复.

## 文章亮点

### 实验背景

我国为食管癌的高发国家, 且多数患者在就诊时已失去了手术机会. 无法行手术治疗的晚期食管癌患者可进行同步放化疗, 但在老年晚期食管癌患者进行同步放化疗的过程中, 常出现骨髓抑制、免疫功能受损等毒副反应, 影响治疗效果, 也有许多患者因上述毒副反应而终止放化疗使得肿瘤无法控制.

### 实验动机

为寻找防治老年晚期食管癌患者放化疗期间毒副反应的有效方案, 提高患者的治疗依从性, 进而提高患者的临床疗效及改善其预后. 我们进行了本次研究, 我们推测升血调元颗粒能够减少老年食管癌患者化疗期间的不良反应.

### 实验目标

在给予顺铂、5-氟尿嘧啶化疗联合三维适形放疗方案治疗的老年食管癌患者中, 添加升血调元颗粒进行治疗, 能否升高患者的白细胞、改善免疫功能相关指标.

### 实验方法

回顾性分析衢州市中医医院收治的150例晚期老年食管癌的临床资料, 均给予顺铂联合5-氟尿嘧啶同步放疗进行治疗, 有60例白细胞减少患者, 其中30例患者给予重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗, 作为对照组; 30例患者给予升血调元颗粒联合重组人粒细胞集落刺激因子进行治疗, 将其作为观察组, 将两组患者的白细胞恢复情况、免疫学相关指标等进行比较.

### 实验结果

在给予顺铂、5-氟尿嘧啶化疗联合三维适形放疗方案治疗的老年食管癌患者中, 添加升血调元颗粒进行治疗, 能够升高患者的白细胞、改善免疫功能相关指标, 建议用于预防晚期老年食管癌患者放化疗期间的白细胞减少等不良反应.

### 实验结论

在进行同步放化疗白细胞下降的晚期老年食管癌患者中, 应用升血调元颗粒能够改善患者的免疫功能, 促进白细胞恢复. 对进行同步放化疗白细胞下降的晚期老年食管癌患者, 推荐应用升血调元颗粒来进行治疗.

### 展望前景

本研究例数较少, 且研究不够深入, 需要后续的研究来进行深入研究. 本研究未来研究的方向是升血调元颗粒起效的具体机制. 本研究未来研究的最佳方法是进行前瞻性、多中心、大样本的随机对照临床研究更具有说服力.

## 4 参考文献

- 刘曙正, 于亮, 陈琼, 全培良, 曹小琴, 孙喜斌. 2003—2012年食管癌高发区林州市不同病理类型食管癌发病及生存状况分析. 中华预防医学杂志 2017; 51: 393-397 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.05.005]
- 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策. 中国癌症杂志 2011; 10: 501-504 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2011.07.001]
- 王希龙. 不同的放化疗方法治疗Ⅲ期食管癌患者的临床效果分析. 实用癌症杂志 2015; 4: 577-579 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2015.04.034]
- 谭立君, 肖泽芬, 张红星, 陈东福, 冯勤周, 周宗玫, 吕纪马, 梁军, 殷蔚伯. 不能手术食管癌三维放疗与同期放化疗生存比较. 中华放射肿瘤学杂志 2015; 24: 106-110 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.02.002]
- 王孟, 郝长青, 赵德利, 李变云, 王进武, 雷复华, 周瑞雪, 马山蕊, 马箐, 李琰琰, 冯昊, 李新庆, 魏文强. 2005-2009年中国食管癌高发区河南省林州市、山东省肥城市食管癌及其癌前病变人群分布研究. 中华预防医学杂志 2015; 8: 677-682 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.08.003]
- 涂桂红. 顺铂联合氟尿嘧啶化疗同步放疗治疗食管癌患者不良反应的护理. 中国实用护理杂志 2012; 28: 56-57 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2012.08.070]

- 7 贺宇彤, 李道娟, 梁迪, 靳晶, 温登瑰, 陈万青, 赫捷. 2013年中国食管癌发病和死亡估计. 中华肿瘤杂志 2017; 39: 315-320 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.04.016]
- 8 段晓峰, 于振涛. 食管癌新辅助放疗联合手术与单纯手术治疗效果的随机对照试验Meta分析. 中华胃肠外科杂志 2017; 20: 809-815 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.07.020]
- 9 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 张思维, 陈万青, 赫捷. 中国食管癌发病状况与趋势分析. 中华肿瘤杂志 2016; 38: 703-708 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2016.09.013]
- 10 钟胜, 吴清泉, 王万伟, 陶光州, 彭进, 朱卫国. II/III期食管癌术前放化疗的影像学评价对预后的影响. 中华放射医学与防护杂志 2015; 35: 270-273 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.04.008]
- 11 周明镇, 余元祥, 郭站, 李东升. 不同放疗剂量同期化疗治疗不能手术食管癌的临床分析. 实用医学杂志 2015; 10: 940-943 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.06.024]
- 12 李舰波, 黄益波, 郑志范. 替吉奥和顺铂方案同步调强放疗治疗胸中上段及胸上段食管癌的临床研究. 中国临床药理学杂志 2015; 3: 175-177 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.03.005]
- 13 李小军, 冯春兰, 罗海亮, 陈东基. 八珍汤辅助放疗治疗中晚期食管癌45例临床观察. 中医杂志 2016; 57: 416-419 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.05.014]
- 14 任雪姣, 王澜, 韩春, 丁博月, 韩晶, 尤杨. 食管癌同期放化疗不同放疗剂量远期疗效分析. 中华放射肿瘤学杂志 2017; 26: 1006-1011 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.09.006]
- 15 程刚, 蒋祥德, 张华鹏, 杨培, 刘华, 顾康生. 卡培他滨节拍化疗联合同期加量调强放疗治疗未手术食管癌54例临床观察. 山东医药 2017; 57: 87-89 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.25.030]
- 16 刘金平, 尤传文, 陆坤, 朱青. 三维适形放疗与同步化疗食管癌的效果及不良反应. 实用癌症杂志 2015; 30: 1656-1659 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2015.11.021]
- 17 廖君, 解冬梅. 食管癌术后放疗患者的营养状况和对放疗不良反应的影响. 河北医药 2013; 35: 1017-1018 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2013.07.027]
- 18 金灵莉, 杜致远, 卢光新, 吕飞, 尚瑞. 同步放化疗对食管癌患者免疫功能及肿瘤标志物SCC-Ag、CYFRA21-1的影响. 海南医学院学报 2017; 23: 2251-2254 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170821.003]
- 19 杨福贵, 丁凯, 黄铁, 黄瑞健. IL-2和胸腺五肽对食管癌化疗患者免疫状态及预后的影响. 中国实用医药 2018; 13: 87-89 [DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.03.051]
- 20 郑敏. 放疗同步顺铂+紫杉醇化疗对食管癌患者免疫功能的影响. 海峡药学 2017; 29: 114-115 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2017.11.048]
- 21 徐咏梅, 杨国旺, 胡凤山, 韩冬, 陈信义, 吴洁, 刘声, 樊庆胜. 中药辅助动脉灌注化疗治疗晚期非小细胞肺癌53例临床疗效观察. 中医杂志 2017; 58: 137-141 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.02.012]
- 22 黑秀明. 健脾活血方联合化疗对晚期胃癌患者生活质量及免疫功能的影响研究. 实用中西医结合临床 2017; 17: 81-82 [DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2017.02.052]
- 23 罗霞, 陈东辉, 余梦瑶. 八珍汤和鸡血藤对环磷酰胺所致小鼠骨髓造血微环境损伤的影响. 四川大学学报(自然科学版) 2006; 43: 441-444 [DOI: 10.3969/j.issn.0490-6756.2006.02.039]
- 24 胡竹芳, 甘佳, 李荣莲. 二乌清风藤鸡血藤散剂外敷治疗类风湿关节炎的疗效. 南昌大学学报(医学版) 2017; 57: 74-75 [DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2017.02.019]
- 25 顾慧, 吕圭源, 陈素红. 何首乌"补肝肾、益精血、强筋骨"功效相关的药理研究. 世界科学技术-中医药现代化 2008; 10: 58-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-3849.2008.02.012]
- 26 陈有军, 向飞军, 金嘉文, 侯少贞, 许冬瑾, 马兴田. 何首乌不同炮制品对大鼠血虚模型的补血作用. 世界科学技术-中医药现代化 2013; 10: 659-663 [DOI: 10.11842/wst.2013.04.008]
- 27 瞿建杰. 重组人促红细胞生成素联合升血调元颗粒与单药重组人促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的疗效对比研究. 现代中西医结合杂志 2016; 25: 3676-3678; 3727 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.33.009]
- 28 Chen D, Gaborieau V, Zhao Y, Chabrier A, Wang H, Waterboer T, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Bencko V, Janout V, Foretova L, Mates IN, Szeszenia-Dabrowska N, Boffetta P, Pawlita M, Lathrop M, Gyllenstein U, Brennan P, McKay JD. A systematic investigation of the contribution of genetic variation within the MHC region to HPV seropositivity. *Hum Mol Genet* 2015; 24: 2681-2688 [PMID: 25616963 DOI: 10.1093/hmg/ddv015]
- 29 董智骤, 赵海军, 孙聪欣, 王全乐. 升血调元颗粒联合节拍化疗治疗晚期肿瘤疗效观察. 现代中西医结合杂志 2014; 3: 2311-2312 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.21.011]
- 30 任莉莉, 杨华, 魏亚宁, 杨阳, 张倩, 李芳. 升血调元颗粒对晚期结肠癌患者细胞免疫功能调节作用的研究. 河北医药 2014; 12: 1808-1810 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2014.12.020]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

