◆经方古方◆

大黄牡丹汤加味对结直肠癌术后患者肠道菌群及Th1/Th2型细胞因子的影响

林庆国[1,2]，王天明[2]，季玉贤[2]，严万能[1]

1. 舟山医院，浙江 舟山 316000；2. 克拉玛依市独山子人民医院，新疆 克拉玛依 833699

［摘要］**目的：**观察大黄牡丹汤加味对结直肠癌（CRC）湿热蕴结证术后患者肠道菌群及Th1/Th2型细胞因子的影响。**方法：**选取96例CRC湿热蕴结证患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各48例。2组均行腹腔镜CRC手术，对照组术后给予常规化疗治疗，观察组在对照组基础上给予大黄牡丹汤加味治疗。14 d为1个化疗周期，2组均治疗2个化疗周期。比较2组肠道菌群指标、免疫功能指标、Th1/Th2型细胞因子水平及不良反应发生率。**结果：**治疗后，2组粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量均高于对照组（$P<0.05$）。2组大肠杆菌数量均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组大肠杆菌数量低于对照组（$P<0.05$）。2组$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值均高于对照组（$P<0.05$）。2组血清白细胞介素（IL）-2、干扰素（INF）-γ水平均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组血清IL-2、INF-γ水平均高于对照组（$P<0.05$）。2组血清IL-10、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组血清IL-10、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率10.42%，低于对照组27.08%（$P<0.05$）。**结论：**CRC湿热蕴结证术后应用大黄牡丹汤加味治疗，能改善患者肠道菌群分布，促进机体免疫功能恢复，调节Th1/Th2型细胞因子水平，减少不良反应发生。

［关键词］结直肠癌；腹腔镜术后；湿热蕴结证；大黄牡丹汤；肠道菌群；免疫功能；Th1细胞；Th2细胞

［中图分类号］R735.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0025-06

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.005

Effect of Modified Dahuang Mudan Decoction on Intestinal Flora and Th1/Th2 Cytokines in Patients After Surgery for Colorectal Cancer

LIN Qingguo[1,2], *WANG Tianming*[2], *JI Yuxian*[2], *YAN Wanneng*[1]

1. Zhoushan Hospital, Zhoushan Zhejiang 316000, China; 2. Dushanzi People's Hospital in Karamay City, Karamay Xinjiang 833699, China

Abstract: Objective: To observe the effect of modified Dahuang Mudan Decoction on intestinal flora and Th1/Th2 cytokines in patients after surgery for colorectal cancer (CRC) with damp-heat accumulation syndrome. **Methods:** A total of 96 cases of CRC patients with damp-heat syndrome were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method,

［收稿日期］2023-01-18
［修回日期］2023-06-25
［基金项目］克拉玛依市科技计划项目（JK2016-10）
［作者简介］林庆国（1977-），男，副主任医师，E-mail：lqg3000@163.com。
［通信作者］严万能（1972-），男，主任医师，E-mail：ywn4842@163.com。

with 48 cases in each group. Both groups underwent laparoscopic surgery for CRC. After surgery, the control group was treated with routine chemotherapy and the observation group was additionally treated with modified Dahuang Mudan Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 chemotherapy cycles, with 14 days being a chemotherapy cycle. Intestinal flora indexes, immune function indexes, Th1/Th2 cytokines levels, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the numbers of enterococcus faecalis, bifidobacterium, and lactobacillus in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the numbers of enterococcus faecalis, bifidobacterium, and lactobacillus in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The numbers of escherichia coli in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the number of escherichia coli in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ and the values of $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ and the value of $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of interleukin (IL)-2 and interferon (INF-γ) in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of IL-2 and INF-γ in serum in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of IL-10 and IL-6 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of IL-10 and IL-6 in serum in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.42% in the observation group, lower than that of 27.08% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Dahuang Mudan Decoction for patients after surgery for CRC with damp-heat accumulation syndrome can improve the distribution of intestinal flora, promote the recovery of immune function, regulate the levels of Th1/Th2 cytokines, and reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: Colorectal cancer; After laparoscopic surgery; Damp-heat accumulation syndrome; Dahuang Mudan Decoction; Intestinal flora; Immune function; Th1 cell; Th2 cell

结直肠癌(CRC)是多发于中老年人群的消化系统恶性肿瘤，早期症状不典型，确诊时病情多进展至中晚期[1]。腹腔镜CRC手术具有创伤小、术后恢复快等特点，但手术对部分患者的疗效有限[2]。术后常需进行化疗治疗，以有效杀灭残留癌细胞，但会造成免疫抑制等不良反应，降低患者的治疗耐受性[3]。CRC归属于中医学脏毒、积聚、肠风等范畴，中医学认为，正气不足、湿热蕴结是导致CRC发生、发展的主要原因。治疗应采用活血解毒、清热利湿、消痈散结之法。有研究显示，中医药辅助化疗治疗能有效缓解CRC术后患者的临床症状，提高临床疗效[4]。本研究所用的大黄牡丹汤加味方是在《金匮要略》中大黄牡丹汤原方基础上加味而来，主治肠痈初起、湿热瘀滞证。本研究观察大黄牡丹汤加味对CRC湿热蕴结证术后患者肠道菌群及Th1/Th2型细胞因子的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》[5]中的诊断标准。临床表现为黏液便、血便等大便性状变化，排便习惯改变，存在腹部肿块、腹痛或腹部不适，伴有低热、乏力、消瘦及贫血等症状，经病理组织学检查确诊。CRC临床分期Ⅰ期：肿瘤未穿透肠道浆膜层；Ⅱ期：肿瘤穿透肠道浆膜层，但未出现淋巴结转移；Ⅲ期：肿瘤穿透肠壁，

出现淋巴结转移；Ⅳ期：肿瘤穿破肠管，出现淋巴结转移，且向远端脏器转移[6]。

1.2 辨证标准 参考《恶性肿瘤中医诊疗指南》[7]中大肠癌的辨证标准辨为湿热蕴结证。主症：里急后重，肛门灼热，便中带血；次症：恶心，纳差，发热，胸闷，小便短黄；舌脉象：舌质红、苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；有腹腔镜CRC手术指征；CRC临床分期Ⅱ期；年龄≥18岁；生命体征平稳；患者及家属签署知情同意书；预计生存期≥6个月。

1.4 排除标准 对本研究所用药物不耐受者；精神疾病、认知功能严重损伤者；其他类型恶性肿瘤、肝肾等重要脏器严重损伤及感染性疾病者；卡氏评分＜70分。

1.5 剔除标准 治疗依从性差，无法按照治疗方案用药者；临床资料不全，无法判定疗效者；由于其他原因需调整治疗方案者；治疗期间出现严重不良反应者。

1.6 一般资料 选取2017年12月—2019年12月在克拉玛依市独山子人民医院治疗的96例CRC湿热蕴结证患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各48例。研究期间2组均无剔除。观察组男28例，女20例；年龄35～70岁，平均(56.29±6.05)岁；直肠癌17例，结肠癌31例。对照组男25例，女23例；年龄30～72岁，平均(55.47±5.91)岁；直肠癌21例，结肠癌27例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经克拉玛依市独山子人民医院医学伦理委员会审核批准，审批号为(2019)伦审第(205)号。

2 治疗方法

2组均行腹腔镜CRC手术治疗。术后进行抗感染治疗。给予注射用盐酸头孢替安(海南全星制药有限公司，国药准字H20113470)静脉滴注，每天1 g，分2～4次给药，治疗5 d。术后予以营养支持，参考文献[8]配制营养液，葡萄糖、脂肪乳剂、氨基酸的比例为2∶1∶2，每天需补充的总热量为30 kcal/kg，输注时间控制在5 h以内，连续输注5 d。

2.1 对照组 术后第4周开始予以常规化疗治疗，采用FOLFOX化疗方案。注射用氟尿嘧啶(西安海欣制药有限公司，国药准字H20050511)400 mg/m^{2}加入0.9%氯化钠注射液500 mL，静脉滴注4 h，治疗时间为化疗周期的第1天、第2天。注射用亚叶酸钙(广东星昊药业有限公司，国药准字H20040612)400 mg/m^{2}加入0.9%氯化钠注射液250 mL，静脉滴注2 h，治疗时间为化疗周期的第1天、第2天。注射用奥沙利铂(浙江海正药业股份有限公司，国药准字H20093811)85 mg/m^{2}加入5%葡萄糖注射液500 mL，静脉滴注2 h，治疗时间为化疗周期的第1天、第2天。14 d为1个化疗周期，治疗2个化疗周期。

2.2 观察组 术后第4周开始在对照组基础上给予大黄牡丹汤加味治疗。处方：冬瓜仁、蒲公英、败酱草各30 g，大黄、牡丹皮各15 g，桃仁、连翘、芒硝各10 g，甘草6 g。每天1剂，水煎取汁400 mL，分早、晚2次温服，每次200 mL。治疗2个化疗周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肠道菌群指标。治疗前后，分别取0.5 g粪便标本，置于无菌容器，加入2 mL稀释液，充分震荡摇匀，采用滴注法接种于培养基(BIO-merieux公司)培养，检测粪肠球菌、双歧杆菌、大肠杆菌、乳酸杆菌数量。②免疫功能指标。治疗前后，使用美国BD公司生产的Fascalibur流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值。③Th1/Th2型细胞因子。治疗前后，以酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素(IL)-2、IL-10、IL-6、干扰素(INF)-γ水平。④不良反应发生率。统计治疗期间白细胞减少、骨髓抑制、恶心呕吐及胃肠道反应等发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件进行数据处理。计量资料满足正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后肠道菌群指标比较 见表1。治疗前，2组粪肠球菌、双歧杆菌、大肠杆菌、乳酸杆菌数量比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前降低，观察组粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌

数量均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组大肠杆菌数量均较治疗前升高，观察组大肠杆菌数量低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.2 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表2。治疗前，2组$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值均较治疗前降低，观察组$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.3 2组治疗前后Th1/Th2型细胞因子水平比较 见表3。治疗前，2组血清IL-2、IL-10、IL-6、INF-γ水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清IL-2、INF-γ水平均较治疗前升高，观察组血清IL-2、INF-γ水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组血清IL-10、IL-6水平均较治疗前降低，观察组血清IL-10、IL-6水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组治疗前后肠道菌群指标比较（$\bar{x}\pm s$） lgCFU/g

组别	例数	粪肠球菌		双歧杆菌		大肠杆菌		乳酸杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	9.25±0.87	7.97±0.56①	9.48±0.92	8.66±0.69①	8.42±0.63	9.11±0.86①	9.09±0.72	8.47±0.60①
对照组	48	9.41±0.83	7.32±0.49①	9.43±0.85	7.39±0.55①	8.54±0.67	9.86±0.93①	9.17±0.78	7.52±0.71①
t值		0.922	6.052	0.277	9.972	0.904	4.102	0.522	7.080
P值		0.359	<0.001	0.783	<0.001	0.368	<0.001	0.603	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表2 2组治疗前后免疫功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

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
观察组	48	38.24±3.92	34.75±3.06①	33.89±2.96	28.57±2.39①	1.61±0.37	1.25±0.19①
对照组	48	37.96±4.15	30.08±3.43①	34.12±3.24	25.31±2.68①	1.57±0.41	0.93±0.22①
t值		0.376	7.039	0.363	6.290	0.502	7.627
P值		0.708	<0.001	0.717	<0.001	0.617	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3 2组治疗前后Th1/Th2型细胞因子水平比较（$\bar{x}\pm s$） pg/mL

组别	例数	IL-2		IL-10		IL-6		INF-γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	4.82±0.95	8.96±1.47①	20.09±3.26	12.43±2.21①	123.59±16.42	80.93±8.37①	10.74±2.62	16.24±3.58①
对照组	48	4.97±0.91	6.59±1.22①	19.57±3.41	15.83±2.86①	120.81±15.67	94.57±11.62①	10.29±2.85	13.87±3.16①
t值		0.790	8.595	0.764	6.517	0.849	6.599	0.805	3.439
P值		0.432	<0.001	0.447	<0.001	0.398	<0.001	0.423	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组不良反应发生率比较 见表4。观察组不良反应发生率10.42%，低于对照组27.08%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表4 2组不良反应发生率比较 例

组别	例数	白细胞减少	骨髓抑制	恶心呕吐	胃肠道反应	总发生[例(%)]
观察组	48	2	1	1	1	5(10.42)
对照组	48	4	4	3	2	13(27.08)
χ^2值						4.376
P值						0.036

5 讨论

腹腔镜根治术是临床治疗CRC的主要手段，能控制病情进展、延长患者的生存期。多数Ⅱ～Ⅲ期

CRC患者术后需要接受化疗治疗，以抑制肿瘤细胞增殖，避免肿瘤细胞转移。但长期化疗在杀伤肿瘤细胞的同时，还会杀伤机体的正常细胞，影响机体的免疫功能，并产生多种不良反应[9]。近年来，中医药因可有效减少化疗不良反应，提高患者的生活质量，逐渐用于CRC的辅助治疗。研究表明，中药汤剂可改善大肠癌根治术后患者的临床症状，缓解化疗不良反应，取得良好的治疗效果[10]。

中医学认为，中老年人五脏俱衰，易受寒、湿、暑、热等外邪侵袭，致脾胃损伤，脾失健运、水湿不化，凝痰成饮，湿、毒诸邪留滞肠腑，积聚日久，阻塞肠道，影响传导、排泄功能，且积聚日久而生热，热灼血络，蕴生的癌毒聚集于肠，引发CRC。腹腔镜CRC手术在切除肿瘤的同时，也会影响气血运行，且化疗药物进入人体之后易损伤阴血、耗散正气，会加重湿热蕴结。故腹腔镜CRC术后的治疗宜以活血解毒、清热利湿、消痈散结为原则。

大黄牡丹汤原方中，大黄清热泻火、逐瘀通经、利湿退黄，牡丹皮凉血化瘀、清热活血，与大黄相伍能泻肠腑湿热，两者共为君药。桃仁润肠通便、活血祛瘀，冬瓜仁清热利湿、排脓散结，芒硝泻下通积、软坚散结。本研究在原方基础上加味蒲公英、连翘、败酱草、甘草，其中蒲公英利湿散结、清热解毒，连翘散结消肿、清热解毒，两者与桃仁、冬瓜仁及芒硝共为臣药，能助君药通瘀滞、荡涤湿热。败酱草消痈排脓、清热解毒、祛瘀止痛，为佐药。甘草缓急止痛、清热解毒，为使药。诸药合用，共奏清热解毒、散结消肿、活血化瘀之效。药理学研究表明：大黄中的大黄素等成分能抑制大肠平滑肌酶活性，有利于肠道蠕动、改善肠道微生态，进而促进肠道菌群恢复[11]；牡丹皮中的丹皮酚可抑制肿瘤细胞增殖，诱导肿瘤细胞凋亡[12]；桃仁中的桃仁蛋白能促进肠道蠕动，有免疫调节作用[13]；败酱草中的皂苷成分具有良好的免疫调节及抗肿瘤效果[14]；连翘中的连翘苷能促进癌细胞凋亡、抑制癌细胞复制，发挥抗肿瘤作用[15]。

腹腔镜CRC手术及术后化疗均会导致机体产生应激反应，造成肠道生态平衡紊乱。研究显示，肠道菌群与黏膜功能关系密切，黏膜屏障损伤会加重肠道菌群失调，形成恶性循环[16]。治疗后，观察组粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量均高于对照组，大肠杆菌数量低于对照组。提示大黄牡丹汤加味能改善CRC湿热蕴结证术后患者的肠道菌群分布。T淋巴细胞主导的免疫调控在肿瘤发生、发展中有重要作用[17]。手术属于应激刺激源，会损伤机体免疫功能，影响免疫功能调节。术后化疗在消灭肿瘤细胞的同时也会杀伤正常细胞，加重机体免疫抑制。在正常状态下，Th1型细胞可产生IL-2、INF-γ等细胞因子，Th2型细胞可产生IL-10、IL-6等细胞因子，上述炎症因子分别介导细胞免疫应答和体液免疫应答[18-19]。有研究显示，腹腔镜CRC手术及化疗会导致$CD3^+$、$CD4^+$水平及$CD4^+/CD8^+$值降低，Th1/Th2平衡破坏[20]。治疗后，观察组$CD3^+$、$CD4^+$、IL-2、INF-γ水平及$CD4^+/CD8^+$值均高于对照组，IL-10、IL-6水平均低于对照组。提示大黄牡丹汤加味治疗能改善CRC湿热蕴结证术后患者的免疫功能，调节Th1/Th2型细胞因子水平。观察组不良反应发生率低于对照组。表明大黄牡丹汤加味治疗CRC湿热蕴结证术后患者，能减少化疗引起的不良反应。

综上所述，将大黄牡丹汤加味用于CRC湿热蕴结证术后患者，能改善肠道菌群分布，促进免疫功能恢复，调节Th1/Th2型细胞因子水平，减少化疗引起的不良反应。

［参考文献］

[1] 赵德余，王剑峰，郭旭. 益气扶正化瘀解毒汤联合腹腔镜根治术治疗结肠癌的临床疗效[J]. 癌症进展，2021，19(5)：515-518.
[2] 刘任林，周录平，邓文胜，等. 益气健脾汤对腹腔镜直肠癌术后患者炎症反应和免疫功能以及营养状态的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志，2019，26(4)：448-451.
[3] 汪露，皇甫少华，李圣平，等. 香砂六君子汤辅助化疗对腹腔镜结肠癌根治术后患者细胞免疫功能和血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(23)：4518-4521，4563.
[4] 唐末，闫蕴孜，孙凌云，等. 口服中药联合术后辅助化疗影响早中期结直肠癌根治术后复发转移率的Meta分析[J]. 中国中医药信息杂志，2022，29(10)：47-52.
[5] 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. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华实用外科杂志，2018，38(10)：1089-1103.

[6] 张益明. 十全大补汤辅助肠内营养支持对结直肠癌根治术患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 新中医，2022，54(12)：170-174.
[7] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2014：783-785.
[8] 赵捷宇，门鹏，李潇潇，等. 肠外营养制剂配置实践指南和专家共识的系统评价[J]. 临床药物治疗杂志，2018，16(12)：20-25.
[9] 龙婵，熊章鄂. 二苓苡仁汤联合FOLFOX4对结肠癌术后不良反应及肿瘤标志物、免疫功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报，2021，23(2)：28-31.
[10] 张寅刚，许吟枫. 益气消瘤方联合化疗治疗大肠癌根治术后临床研究[J]. 新中医，2020，52(13)：118-121.
[11] 张传凤，刘博，葛雨竹，等. 大黄牡丹汤对炎症相关性结直肠癌的治疗作用及对TLR4/My D88/NF-κB-p65信号通路的影响[J]. 中国免疫学杂志，2021，37(12)：1443-1448.
[12] 朱茜，龙再菊. 基于网络药理学探讨大黄牡丹汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 世界中医药，2021，16(12)：1775-1780.
[13] 张妍妍，韦建华，卢澄生，等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2022，40(1)：234-241.
[14] 陈慧心，黄莹莹，李子欣，等. 败酱草及其有效成分抗结直肠癌药理作用机制研究进展[J]. 药物评价研究，2022，45(7)：1435-1439.
[15] 齐丽娜，陈炫好，金华，等. 中药连翘化学成分及药理活性研究进展[J]. 天津中医药大学学报，2021，40(2)：168-175.
[16] 初旭，脱璐尧，辛红，等. 30例湿热蕴结型结肠癌患者的肠道菌群结构变化研究[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41(3)：305-310.
[17] 杨祎，何颖华，贾菲，等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合FOLFOX方案用于结直肠癌术后对肠道微生态及抗肿瘤免疫应答的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版)，2022，19(1)：95-98.
[18] 王木勇. 结肠镜联合腹腔镜治疗结直肠癌效果及对Th1/Th2漂移、应激反应的影响[J]. 结直肠肛门外科，2019，25(4)：452-457.
[19] 刘睿，吕雨桐，姜翠红，等. 艾迪注射液联合XELOX方案对晚期结直肠癌患者Th1/Th2免疫平衡和血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展，2022，22(5)：872-875，885.
[20] 张晓双，陈希琦，李轩，等. 补气活血化瘀药调控Th1/Th2通路干预结直肠癌术后的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志，2021，27(2)：355-357.

(责任编辑：刘迪成，蒋维超)