

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.12.009

· 临床研究 ·

脾多肽注射液联合 FOLFOX4 或 XELOX 治疗 III/IV 期结肠癌术后患者的疗效及不良反应的比较

戴玉容^a, 郭朝晖^b (惠州市第六人民医院 a. 肿瘤科; b. 普外科, 广东 惠州 516211)

[摘要] **目的:** 探讨脾多肽联合 FOLFOX4 或 XELOX 方案用于 III/IV 期结肠癌患者术后治疗的疗效及安全性。 **方法:** 回顾性收集选择 2017 年 1 月至 2020 年 6 月期间在广东省惠州市第六人民医院接受晚期结肠癌根治术的患者 160 例临床资料。将患者分为脾多肽注射液、奥沙利铂、亚叶酸钙联合氟尿嘧啶组 [脾多肽+FOLFOX4 组 (脾 F 组), $n=80$] 与脾多肽注射液、奥沙利铂联合卡培他滨组 [脾多肽+XELOX 组 (脾 X 组), $n=80$], 两组患者均于手术后 8 周开始进行 6 个疗程的治疗, 治疗结束 1 个月对两组患者的临床疗效、免疫水平、营养状况、生存质量及不良反应等方面进行为期 2 年的随访观察。 **结果:** 与脾 F 组相比, 脾 X 组患者的 ORR 和 DCR 均显著提高 (均 $P<0.05$); $CD3^+$ T、 $CD4^+$ T、NK 细胞百分率、EORTC QLQ-C30 评分和 PNI 水平均显著升高 (均 $P<0.05$), NLR、LMR、CA125、CA199、CEA 均显著下降 (均 $P<0.05$)。脾 X 组患者白细胞或粒细胞减少、神经毒性、口腔黏膜炎和手足综合征等毒性作用和不良反应发生率均明显下降 (均 $P<0.05$)。两组患者 2 年 PFS 和 OS 无明显差异 (均 $P>0.05$)。 **结论:** 在 III/IV 期结肠癌术后患者的治疗中, 脾多肽注射液联合 XELOX 方案比联合 FOLFOX4 方案在改善不良反应发生率和生活质量方面具有明显优势。

[关键词] 结肠癌; 脾多肽注射液; XELOX 方案; FOLFOX4 方案; 联合治疗

[中图分类号] R735.3; R730.52 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2022)12-1125-05

Comparative studies of the clinical efficacy and adverse reaction of treating stage III/IV colon cancer with lienal polypeptide injection combined with FOLFOX4 or XELOX

DAI Yurong^a, GUO Chaohui^b (a. Department of Oncology; b. Department of General Surgery, the Sixth People's Hospital of Huizhou, Huizhou 516211, Guangdong, China)

[Abstract] **Objective:** To examine the efficacy and safety of lienal polypeptide injection combined with FOLFOX4 or XELOX in the treatment of stage III/IV colon cancer. **Methods:** One hundred and sixty patients who underwent a curative resection of colon cancer in the Sixth People's Hospital of Huizhou between January 2017 and June 2020 were included in the study. All patients were randomized into 2 groups of 80 each: patients who received lienal polypeptide injection combined with FOLFOX4 (lienal polypeptide + FOLFOX4 group) and patients who received lienal polypeptide injection combined with XELOX (lienal polypeptide + XELOX group). All patients were given six rounds of treatment. Two-year follow-up assessments of the clinical efficacy, immunity, nutritional status, quality of life and toxicity or adverse effects were conducted 1 months after the end of treatment. **Results:** Compared with the lienal polypeptide + FOLFOX4 group, the disease control rate (DCR) and objective response rate (ORR) of the lienal polypeptide+XELOX group were dramatically improved (all $P<0.05$). The percentage of $CD3^+$ T cells, $CD4^+$ T cells and NK cells, the EORTC QLQ-C30 scores and the level of PNI in the lienal polypeptide+XELOX group were higher (all $P<0.05$). NLR, LMR, CA125, CA199, and CEA were significantly decreased (all $P<0.05$). In terms of adverse effects, the incidence of leukopenia, neutropenia, neurotoxicity, oral mucositis, and hand foot syndrome in the lienal polypeptide + XELOX group were remarkably decreased compared with the lienal polypeptide + FOLFOX4 group (all $P<0.05$). No difference in progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) was detectable (all $P>0.05$). **Conclusion:** Compared with lienal polypeptide injection combined with FOLFOX4, lienal polypeptide injection combined with XELOX has a significant advantage in decreasing the incidence of adverse events and improving the quality of life of III/IV colon cancer patients.

[Key words] colon cancer; lienal polypeptide injection; XELOX; FOLFOX4; combined therapy

[Chin J Cancer Biother, 2022, 29(12): 1125-1129. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.12.009]

[基金项目] 惠州市医疗卫生类科技计划资助项目 (No. 2017Y213)

[作者简介] 戴玉容 (1985—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事消化系统肿瘤的研究, E-mail: lilingwen9@163.com

[通信作者] 郭朝晖, E-mail: lilingwen9@163.com

结肠癌是中国最常见的恶性肿瘤之一,约占全部恶性肿瘤的9.87%。大多数病例发生在40岁以后,女性发病风险约为男性的2.5倍。在临床工作中,约80%的结肠癌患者在确诊时已经处于中、晚期^[1]。结肠癌切除术联合化疗是直肠癌首选的治疗方法^[2]。而奥沙利铂、亚叶酸钙联合氟尿嘧啶(FOLFOX4)方案与奥沙利铂联合卡培他滨(XELOX)方案是目前两种常用的术后联合化疗方案。这两种化疗方案虽然可以显著改善术后患者的预后,但在治疗期间往往会出现严重的消化道不良反应及血液学毒性^[3],患者往往因难以忍受其毒性反应而过早停药导致治疗失败。近年来,肿瘤免疫治疗在结肠癌领域受到了极大关注^[4]。脾多肽注射液由小牛脾提取物制成,其中富含多种多肽、游离氨基酸及核酸。OLONTSEVA等^[5]研究发现,脾多肽可显著改善免疫功能低下小鼠的免疫功能。脾多肽注射液逐渐作为免疫调节剂用于各种肿瘤的联合治疗中,在胰腺癌^[6]、宫颈癌^[7]及乳腺癌^[8]等肿瘤联合治疗中均取得不错的效果。临床研究^[9]发现,脾多肽注射液可显著改善结肠癌患者抗肿瘤免疫水平,提高结肠癌患者临床疗效。ZHOU等^[10]发现,术后脾多肽注射液联合FOLFOX4方案较单独FOLFOX4方案具有更高的CD4⁺/CD8⁺T

细胞比值与更低的骨髓抑制发生率。还有学者等^[11]研究发现,脾多肽注射液联合XELOX在晚期结直肠癌治疗方面具有较单独XELOX方案更好的临床疗效^[11]。为进一步选择更优的联合方案,本研究回顾性分析比较了脾多肽注射液加FOLFOX4方案与脾多肽注射液加XELOX方案对晚期结直肠癌的治疗效果与安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2017年1月至2020年6月期间在广东省惠州市第六人民医院接受晚期结肠癌根治术术后的患者160例患者临床资料,将其分为脾多肽+FOLFOX4组(脾F组, $n=80$)和脾多肽+XELOX组(脾X组, $n=80$)。纳入标准:(1)术前未接受放、化疗;(2)病理诊断为结肠癌,TNM分期为III~IV期。排除标准:(1)合并结肠癌以外的原发性肿瘤;(2)存在心、肾、肺等严重功能不全;(3)化疗药物过敏;(5)合并肠梗阻、肠麻痹等严重并发症;(5)疗程<4个。本研究方案已通过本院伦理委员会批准[医伦审2020(17)号]。两组一般资料比较,差异无统计学意义(表1,均 $P>0.05$)。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	性别(n)		年龄(岁)	体质量指数(kg/m^2)	肿瘤分期(n)	
	男	女			III期	IV期
脾X($N=80$)	54	26	53.73±8.30	25.89±3.41	58	22
脾F($N=80$)	56	24	52.75±9.28	25.10±3.80	52	28
χ^2/t 值	0.116		0.700	1.385	1.047	
P 值	0.733		0.485	0.168	0.306	

1.2 治疗方法

所有患者均接受结肠癌手术治疗,术后常规进行抗感染、肠道营养治疗,术后8周开始脾多肽联合化疗。脾F组:奥沙利铂($85\text{ mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,每日4次,第1天给药)+亚叶酸钙($200\text{ mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,每日4次,第1天给药)+氟尿嘧啶($400\text{ mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,每日4次,第1~2天给药),2周为一个疗程,治疗6个疗程。与此同时,进行脾多肽[2%(V/V)600 mL静脉滴注,每日4次,第1~10天给药]治疗,2周为一个疗程,治疗6个疗程。脾X组:奥沙利铂($130\text{ mg}/\text{m}^2$,静脉滴注,每日4次,第1天给药)+卡培他滨($1000\text{ mg}/\text{m}^2$,口服,每日2次,第1~14天给药),3周为1个疗程,治疗6个疗程。与此同时,进行脾多肽[2%(V/V)600 mL,静脉滴注,每日4次,第1~10天给药]治疗,2周为一个疗程,治疗6个疗程。在两组患者完成治疗1个

月后进行疗效评价,并随访2年。

1.3 观察指标

临床疗效指标:联合化疗结束1个月后,根据实体瘤疗效评价标准(RECTST)^[12]进行评估。CR:患者经化疗后病灶完全消失,持续时间大于4周;PR:靶病灶较肿瘤基线水平下降大于30%以上,持续时间大于4周;PD:病灶进展增加大于20%以上;SD:靶病灶介于PR和PD间;ORR=(CR+PR)/总例数;DCR=(CR+PR+SD)/总例数;PFS:术后至肿瘤复发或疾病进展到患者出现死亡的时间;OS:患者经治疗后,出现死亡或观察到终点事件仍存活的时间。评估患者在治疗前后的免疫功能:CD3⁺淋巴细胞、CD4⁺淋巴细胞和NK细胞百分率,粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和淋巴细胞与单核细胞比值(LMR);营养状态:血清白蛋白(ALB)和预后营养指数(PNI);肿瘤

标志物水平:CA125、CA199和CEA;生存质量:EORTC QLQ-C30评分。不良反应发生率:按NCI-CTC3.0标准评分。

1.4 统计学处理

采用SPSS21.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用频数(n)或百分率(%)表示,多组间比较采用 χ^2 检验,采用Log-Rank检验进行PFS、OS分析,以 $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗疗效比较

脾多肽联合化疗结束1个月后进行疗效评估,与脾F组相比,脾X组患者的ORR和DCR率均明显升高,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);此外,两组在CR、PR、SD和PD等差异比较均无统计学意义(均 $P>0.05$),详见表2。

表2 脾F组和脾X组治疗疗效的比较(n)

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
脾X组 ($N=80$)	26	31	20	3	57(71.25%)	77(96.25%)
脾F组 ($N=80$)	18	27	25	10	45(56.25%)	70(87.50%)
χ^2 值					3.895	4.103
P 值					0.048	0.043

2.2 两组患者免疫功能、炎症反应、营养状况、肿瘤标志物水平及生存质量比较

与脾F组相比,脾X组患者的 $CD3^+$ T细胞、 $CD4^+$ T细胞和NK细胞百分率、EORTC QLQ-C30评分及PNI均明显增高,而NLR、LMR、CA125、CA199和CEA水平均明显降低,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$),详见表3。

表3 患者免疫水平、营养状况、肿瘤标准物水平及生存质量分析比较

指标	时间	脾X组	脾F组	t	P
CD3 ⁺ 淋巴细胞/%	治疗前	69.13±13.21	68.34±11.74	1.242	0.143
	治疗后	75.21±11.71	71.19±12.33	3.242	<0.001**
CD4 ⁺ 淋巴细胞/%	治疗前	36.21±11.15	38.29±12.31	-0.142	0.261
	治疗后	46.19±13.21	41.19±12.73	2.124	<0.001**
NK细胞/%	治疗前	16.21±15.34	17.28±14.21	-0.421	0.531
	治疗后	28.19±14.21	22.23±13.94	1.762	<0.001**
NLR/%	治疗前	2.26±1.02	2.21±0.98	0.316	0.752
	治疗后	1.56±0.85	1.82±0.76	-2.040	0.043*
LMR/%	治疗前	5.65±1.26	5.34±1.18	1.606	0.110
	治疗后	3.45±1.06	4.12±1.05	-4.016	<0.001**
ALB/(g·L ⁻¹)	治疗前	30.48±8.25	31.22±8.02	-0.575	0.566
	治疗后	36.45±7.85	35.15±7.06	1.180	0.272
PNI/%	治疗前	44.21±10.25	43.58±9.26	0.408	0.684
	治疗后	52.10±11.23	46.12±10.24	3.692	<0.001**
CA125/(μg·mL ⁻¹)	治疗前	32.25±12.25	31.45±11.85	0.420	0.675
	治疗后	22.50±10.47	26.24±10.26	-2.282	0.024*
CA199/(μg·mL ⁻¹)	治疗前	20.85±8.26	19.88±9.01	0.710	0.479
	治疗后	9.26±4.52	13.25±6.84	-4.353	<0.001**
CEA/(ng·mL ⁻¹)	治疗前	19.51±10.74	19.10±10.23	0.247	0.805
	治疗后	11.25±6.12	14.22±7.05	-2.845	0.005**
EORTC QLQ-C30评分	治疗前	52.56±10.26	51.85±9.85	0.446	0.656
	治疗后	65.26±11.24	60.26±8.45	3.180	0.002**

* $P<0.05$; ** $P<0.01$

2.3 两组患者毒性反应和不良反应比较

与脾F组相比,脾X组白细胞或粒细胞减少、口腔黏膜炎、神经毒性、手足综合征等不良反应发生率均明显减少,差异均具有统计学意义($P<0.05$);但

两组患者在血小板减少、恶心呕吐、腹泻、肝功能异常、脱发等方面均无明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 患者毒性反应和不良反应的比较(n)

不良反应	脾X组	脾F组	χ^2	P
白细胞或粒细胞减少	1	8	4.238	0.039*
血小板减少	5	8	0.754	0.385
恶心呕吐	9	15	1.765	0.184
腹泻	8	10	0.250	0.617
神经毒性	2	11	6.782	0.009**
口腔黏膜炎	2	10	5.766	0.016*
手足综合征	1	8	4.238	0.016*
肝功能异常	5	3	0.132	0.717
脱发	10	14	0.784	0.376

*P<0.05; **P<0.01

2.4 两组患者PFS和OS比较

随访2年,脾F组有22例(27.50%, 22/80)出现PD,其中局部复发10例(12.50%, 10/80)、远处转移12例(15.00%, 12/80);脾X组有25例(31.25%, 25/80)出现PD,其中局部复发9例(11.25%, 9/80)、转移16例(20.00%, 16/80)。两组患者2年PFS率分别为

72.50%(58/80)和68.75%(55/80),差异无统计学意义($\chi^2=0.2019, P=0.6532$;图1A);脾X组有19例(23.75%, 19/80)患者出现死亡,2年总体OS率为76.25%。脾F组有18例(22.50%, 18/80)患者出现死亡,总体OS率为67.50%。两组患者总体OS率差异无统计学意义($\chi^2=0.0355, P=0.8505$;图1B)。

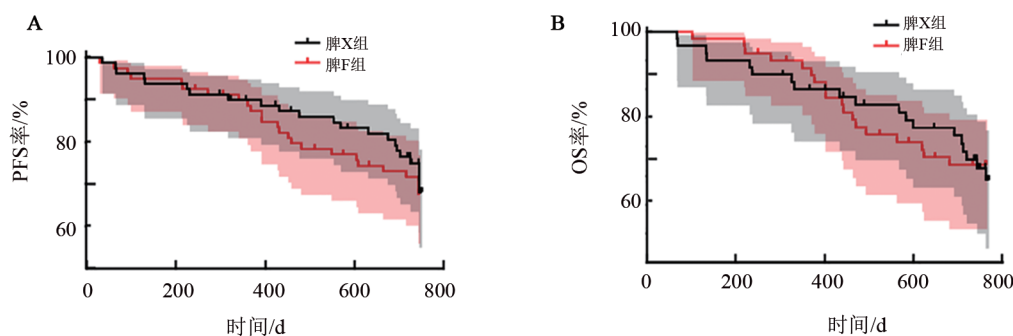


图1 两组患者2年的PFS和OS生存曲线

3 讨论

结肠癌是人类第三位最常见的恶性肿瘤,已成为严重威胁人类健康的公共问题。FOLFOX4与XELOX是目前治疗术后晚期结肠癌的常用化疗方案,然而其严重的不良反应及血液学毒性使得人们需要在保证疗效的同时,降低治疗方案的毒性。随着对肿瘤免疫微环境的认识,免疫疗法逐渐成为治疗癌症的一个新手段,特别是对于那些对化疗药物有抗药性的癌症患者,通过增强患者机体自身抗肿瘤免疫,降低对化疗药物剂量的依赖,从而减少了不良反应的发生。

脾多肽注射液作为一种免疫调节剂,目前被广泛作为辅助药品用于多种肿瘤如乳腺癌^[13-14]、胃癌^[15-16]、肺癌^[17]、食管癌^[18]及弥漫大B细胞淋巴瘤^[19]等的治疗中。脾多肽在结肠癌的治疗方面研究较少。

有研究^[20]报道,脾多肽可以增加阿帕替尼对晚期结肠癌的临床疗效并降低治疗过程中的不良反应发生率,降低FOLFOX4方案治疗晚期结肠癌的不良反发生率^[21],并对机体的抗肿瘤免疫具有一定的增强效果^[10]。脾多肽联合XELOX方案似乎也是一种安全有效的晚期结肠癌化疗方案^[11]。然而,对于脾多肽联合FOLFOX4方案与脾多肽联合XELOX方案哪一种更适合晚期结肠癌术后患者,目前还缺少相关的研究。因此,本研究通过对比探讨脾多肽联合FOLFOX4和XELOX对晚期结肠癌治疗的疗效、免疫水平、生存质量分析和不良反应等方面的分析,为晚期结肠癌患者的联合化疗提供客观依据。

在本研究中,联合化疗结束后,脾X组患者的ORR和DCR显著高于脾F组患者,提示脾多肽注射液联合XELOX方案在缓解结肠癌患者病情方面具有更优的疗效。此外,脾多肽注射液联合XELOX方

案干预的晚期结肠癌患者在治疗过程中具有更低的不良反应发生率,在完成干预后表现出更好的免疫水平、营养状况及生存质量,表明脾多肽注射液联合XELOX联合方案能够为晚期结肠癌患者提供更为有效的治疗效果。而远期预后研究表明两种联合方案在PFS和OS期方面并无明显差异。本研究存在一定局限性,因属于回顾性分析研究,结果可能存在诸多的混杂偏倚。因此,后续还需要做大样本、多中心、多层次的前瞻性病例队列研究,进一步确定脾多肽注射液联合XELOX对晚期结肠癌患者治疗的优势。

综上所述,相比于脾多肽注射液联合FOLFOX4的治疗方案,脾多肽注射液联合XELOX能够更有效地减少治疗过程中白细胞或粒细胞减少、神经毒性、口腔黏膜炎、手足综合征等不良反应的发生,并改善晚期结肠癌患者的免疫功能、营养状况及生存质量,然而两种联合化疗方案对晚期结肠癌患者的预后结局并无明显差异。

[参考文献]

- [1] CAO W B, ZHANG B, LIU Y. Efficacy and safety of rCCK96-104PE38 targeted drug in the general surgical treatment of colon cancer[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 7145606[2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35722465/>. DOI: 10.1155/2022/7145606.
- [2] 中国结肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(6): 601-625. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.06.01.
- [3] YIN X, FANG T Y, WANG Y M, *et al*. Efficacy of postoperative FOLFOX *versus* XELOX chemotherapy for gastric cancer and prognostic value of platelet-lymphocyte ratio in patients receiving XELOX[J/OL]. *Front Oncol*, 2020, 10: 584772[2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33425738/>. DOI:10.3389/fonc.2020.584772.
- [4] TOPALIAN S L, TAUBE J M, PARDOLL D M. Neoadjuvant checkpoint blockade for cancer immunotherapy[J/OL]. *Science*, 2020, 367(6477): eaax0182[2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32001626/>. DOI:10.1126/science.aax0182.
- [5] OLONTSEVA O I, MOROZ B B, DESHEVOI I B, *et al*. Stimulation of the postradiation recovery of hematopoiesis in irradiated animals using a calf splenic extract[J]. *Radiobiologia*, 1989, 29(3):403-406. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2762533/>.
- [6] 武春涛,刘亮,徐永峰,等.脾多肽对胰腺癌根治术后化疗患者细胞免疫功能的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2014, 24(12): 906-913. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.12.005.
- [7] 韩华,魏强,邱刚,等.脾多肽注射液对宫颈癌新辅助化疗患者免疫功能影响及临床疗效观察[J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37(12): 1424-1427. DOI:10.3969/j.issn.10073205.2016.12.015.
- [8] 张棕帆,师丙帅,吴海滨,等.脾多肽对乳腺癌化疗患者免疫调节作用研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(21): 1627-1631. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.21.09.
- [9] 范磊,孙婧,周松阳,等.脾多肽注射液辅助治疗对结肠癌患者T淋巴细胞、免疫因子的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(7): 847-850. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.07.014.
- [10] ZHOU J, NIU G P, PEI Y F, *et al*. The effect and clinical efficacy of lienal polypeptide injection combined with FOLFOX chemotherapy regimen in colon cancer patients[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(5): 3191-3194. DOI:10.3892/ol.2016.5055.
- [11] 张晓玲.脾多肽联合XELOX方案治疗晚期结肠癌临床疗效分析[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2019, 36(1): 86-87. DOI:10.13586/j.cnki.yjyx1984.2019.01.082.
- [12] 谢军,王中民.脾多肽注射液对肺癌患者化疗后骨髓抑制和T淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(22): 5450-5451. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.22.030.
- [13] 张渤,郝雅婷,黄莉,等.脾多肽联合化疗对三阴性乳腺癌免疫功能及程序性死亡受体1/程序性死亡受体-配体1表达的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2021, 38(4): 610-614. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20200712-01234.
- [14] 章钰辰,严雪绮,蒋梦萍,等.脾多肽对乳腺癌荷瘤小鼠的抑瘤效应及肿瘤免疫微环境影响的实验研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(4): 297-302. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2022.04.002.
- [15] 卢宏霞,杨牡丹,高峻,等.脾多肽注射液联合FLOT方案治疗晚期胃癌的效果及对患者免疫功能的影响[J]. *肿瘤研究与临床*, 2019, 31(2): 121-124. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.02.011.
- [16] 张志斌,秦思达,张佳,等.脾多肽注射液增强胃癌大鼠脾脏免疫杀伤细胞活性的机制[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(6): 675-680. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.06.007.
- [17] WANG Z, LIU J F. The effectiveness and safety of lienal polypeptide combined with chemotherapy or chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer patients in real world[J/OL]. *Medicine*, 2021, 100(4): e24272[2022-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33530215/>. DOI: 10.1097/MD.00000000000024272.
- [18] 路远,张晶,何学军,等.脾多肽联合FP化疗方案及三维适形调强放疗治疗食管癌对患者免疫指标及骨髓抑制的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(3): 440-442. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2021.03.024.
- [19] 张倩,颜宗海.脾多肽注射液与R-CHOP方案在弥漫大B细胞淋巴瘤中的疗效及对机体免疫功能、VEGF、bFGF水平的影响分析[J]. *系统医学*, 2022, 7(9): 23-26. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.09.023.
- [20] 闫丰,杜华,胡宝山,等.脾多肽注射液联合阿帕替尼对晚期结肠癌患者的临床疗效及对细胞免疫功能、血清炎症细胞因子和生存质量评分的影响[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2020, 23(4): 420-424. DOI: 10.11723/mtgyyx1007-9564202004020.
- [21] 李永贵.脾多肽注射液联合化疗对中晚期结肠癌患者近期临床疗效及免疫功能的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2020, 21(12): 1893-1894. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2020.12.037.

[收稿日期] 2022-07-30

[修回日期] 2022-11-06

[本文编辑] 向正华,沈志超