

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.014

麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗痰热阻肺型 AECOPD 患者的疗效及对血清 sCD163、TLR、ANGPTL4 和 PGRN 的影响

苏志祥¹, 向 琳^{2△}

1. 陕西省神木市医院中医内科, 陕西榆林 719300; 2 陕西省安康市疾病预防控制中心职业放射卫生科, 陕西安康 725000

摘要:目的 评价麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的疗效及对血清可溶性清道夫受体分化抗原 163(sCD163)、TOLL-样受体 2(TLR2)、血管生成素样蛋白-4(ANGPTL4)和颗粒蛋白前体(PGRN)的影响。方法 选择 2019 年 9 月至 2022 年 9 月陕西省神木市医院收治的痰热阻肺型 AECOPD 患者 82 例,分为对照组和观察组,各 41 例。两组均予以常规西医治疗,观察组在此基础上采用麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗。比较两组的疗效、肺功能和血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN 水平。结果 观察组治疗显效率为 87.80%,显著高于对照组的 48.78%($P<0.05$)。治疗后,两组患者第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、第 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV_1/FVC)和第 1 秒用力呼气量占预计值百分比($FEV_1\%$)均显著增加,中医症候总积分、BODE 指数、COPD 评估测试量表(CAT)评分以及血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN 水平均显著降低($P<0.05$)。观察组治疗后 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%$ 显著高于对照组,中医症候总积分、BODE 指数、CAT 评分以及血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗能够显著提高痰热阻肺型 AECOPD 临床疗效,减轻炎症反应,改善患者肺功能和生活质量。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 麻杏泻白散; 中频离子导入; 痰热阻肺型; 肺功能

中图法分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)19-2838-05

Effect of addition and reduction of Mxingxiebai Powder combined with medium frequency iontophoresis in treatment of phlegm-heat pulmonary obstructive AECOPD patients and its influence on serum sCD163,TLR,ANGPTL4 and PGRN

SU Zhixiang¹, XIANG Lin^{2△}

1. Department of Internal Medicine of Chinese Medicine, Shenmu Municipal Hospital, Yulin, Shaanxi 719300, China; 2. Department of Occupational Radiological Health, Ankang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of addition and reduction of Mxingxiebai Powder combined with medium frequency iontophoresis in the treatment of the patients with phlegm-heat pulmonary obstructive acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and their influence on serum soluble cluster differentiation 163(sCD163), Toll-like receptor(TLR2), angiopoietin-like protein 4(ANGPTL4) and progranulin (PGRN). **Methods** Eighty-two patients with phlegm-heat pulmonary obstructive AECOPD admitted and treated in the Shenmu Municipal Hospital from September 2019 to September 2022 were selected and divided into the control group and observation group, 41 cases in each group. Both groups were treated with conventional Western medicine, and the observation group was treated with addition and subtraction of Mxingxiebai Powder combined with medium frequency iontophoresis on this basis. The therapeutic effect, pulmonary function and serum sCD163, TLR2, ANGPTL4 and PGRN levels were compared between the two groups. **Results** The marked effective rate in the observation group was 87.80%, which was significantly higher than 48.78% in the control group ($P<0.05$). After treatment, FEV_1 , FEV_1/FVC and $FEV_1\%$ in both groups were significantly increased, the total score of TCM symptoms, BODE index, CAT score and serum sCD163, TLR2, ANGPTL4 and PGRN levels were significantly decreased ($P<0.05$). After treatment, FEV_1 , FEV_1/FVC and $FEV_1\%$ in the observation group were significantly higher than those in the control group, the total score of TCM symptoms, BODE index, CAT score and serum sCD163, TLR2, ANGPTL4 and PGRN lev-

els in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Addition and reduction of Maxingxiebai Powder combined with medium frequency iontophoresis treatment could significantly improve the clinical efficacy of phlegm heat pulmonary obstructive type AECOPD, reduce the inflammatory reaction, and improve the lung function and quality of life of the patients.

Key words: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; Maxingxiebai powder; medium frequency iontophoresis; phlegm-heat pulmonary obstructive type; lung function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组以气流受限为特征的疾病,临床表现为进行性加重的呼吸困难、咳嗽、咳痰、喘息等症状^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是 COPD 病程中的急性事件,会导致肺功能不断恶化、呼吸衰竭和肺源性心脏病,直接影响着预后^[2],同时增加患者的医疗费用支出,进一步加重公共卫生资源紧缺程度,因此备受重视。由于 AECOPD 的发病机制目前还未明确,故缺乏特异性的治疗手段,西医以对症治疗为主,包括药物治疗、氧疗、机械通气等,可快速缓解症状、延缓疾病的进展^[3]。但由于 COPD 病情反复,长期应用激素及抗菌药物不可避免地会导致机体对药物的敏感性降低,增加多重耐药菌感染和不良反应的发生风险,使治疗难度提高^[4]。中医学认为 COPD 属于“肺胀”范畴,痰浊阻肺是发病的根本,其病位在肺,患者长期饮食不节、嗜食肥甘厚味、外感六淫等因素可引发痰邪,加之痰浊可郁久化热而发病,最终形成痰热阻肺证。对于此类患者治疗应以清热化痰、平喘为主^[5]。麻杏泻白散包括炙麻黄、金荞麦、桑白皮、桔梗等药物,是中医治疗痰热型咳嗽类疾病的常用方,以泻肺平喘为主,但与其与西药联合作用于痰热阻肺型 AECOPD 的疗效缺乏相关报道。鉴于此,本研究探讨了麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗痰热阻肺型 AECOPD 患者的疗效及对患者血清可溶性清道夫受体分化抗原 163(sCD163)、TOLL-样受体 2(TLR2)、血管生成素样蛋白-4(ANGPTL4)和颗粒蛋白前体(PGRN)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 9 月至 2022 年 9 月陕西省神木市医院收治的痰热阻肺型 AECOPD 患者 82 例为研究对象,根据治疗方法不同分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组中男 25 例,女 16 例;年龄 45~78 岁,平均(63.65±7.43)岁;COPD 病程 1~37 年,平均(17.01±7.54)年;COPD 分级:Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 12 例;急性发作时间 3~42 h,平均(22.34±5.03)h。观察组中男 26 例,女 15 例;年龄 44~79 岁,平均(64.05±7.76)岁;COPD 病程 2~35 年,平均(16.62±7.39)年;COPD 分级:Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 17 例,Ⅲ级 13 例;急性发作时间 2~44 h,平均

(21.87±4.64)h。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核,患者及家属对本研究知情同意。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)确诊为 AE-COPD 患者,且中医辨证为痰热阻肺型;(2)近 1 个月内无上呼吸道感染史;(3)此次急性加重 72 h 内入院,且无外院及自行服药治疗史。排除标准:(1)COPD 稳定期,或有咳嗽、咳痰等症状的其他慢性呼吸道疾病(如支气管哮喘、肺结核、肺脓肿等);(2)合并严重的肝肾衰竭及心脑血管疾病;(3)合并血液系统疾病、自身免疫系统疾病或其他感染性疾病;(4)近期发生过上呼吸道感染,或入组前已接受相关治疗;(5)对研究药物过敏或存在电刺激禁忌证;(6)精神障碍、依从性差或病历资料不完整等影响疗效判定。

1.3 方法 两组均予以常规西医治疗,即根据患者的实际情况予以低流量吸氧[保持指端经皮血氧饱和度(SpO_2)>90%],根据痰培养及药敏结果给予抗菌药物抗感染,同时采用化痰(盐酸氨溴索注射液)、支气管舒张剂(盐酸特布他林、异丙托溴铵、氨茶碱等)对症治疗,维持液体和电解质平衡,注意补充营养,给予痰液引流、积极排痰治疗等。在此基础上,观察组采用麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗。(1)麻杏泻白散加减方。炙麻黄、金荞麦、桑白皮、桔梗、法半夏、黄芪、葶苈子各 10 g,浙贝母、芦根各 15 g,杏仁 6 g,生甘草 3 g;随症加减:痰多加款冬花,咽痒加桔梗、牛蒡子,口苦口干加柴胡,食欲缺乏加炒神曲、焦山楂、炒鸡内金,睡眠差加酸枣仁,浓煎 30 mL,0~4℃保存备用。(2)中药中频离子导入治疗。将上述药液加入中频治疗专用贴片(以贴片饱和但无药液滴出为宜),贴敷于双侧肺俞穴,连接电极、接通电源。治疗方式选择:脉冲按摩导入,中频频率 2.5 kHz;温度设定:夏季选择常温模式,秋冬季选择加热模式,以温热、呈放射麻样感觉为宜;每次 30 min,每天 1 次。两组均连续治疗 2 周,2 周内出院者继续按照分组给予相应药物治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效判定 (1)临床控制:患者咳嗽、咳痰、喘息等临床症状恢复至急性发作前水平,肺部湿啰音消失或基本消失,中医证候积分减少 95%以上;(2)显

效:各项临床症状、体征等明显好转,证候积分减少 70%~95%;(3)有效:各项临床症状、体征有所改善,证候积分减少 30%~<70%;(4)无效:改善未达上述标准,或无改善,或病情加重。 $\text{显效率}=(\text{临床控制例数}+\text{显效例数})/\text{总例数}\times 100\%$, $\text{总有效率}=(\text{临床控制例数}+\text{显效例数}+\text{有效例数})/\text{总例数}\times 100\%$ 。

1.4.2 肺功能 采用肺功能测定仪根据患者的身高、体质量、性别、年龄算出预计值,测定第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、第 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV₁/FVC)和 FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁%)。

1.4.3 中医证候积分 分别于治疗前、疗程结束时对咳嗽、咳痰、气短、喘息、气促等主证按无、轻、中、重度分为 4 级,依次记为 0、2、4、6 分,对发热、口渴、大便秘结、出汗、咽痛等次证根据严重程度记为 0、1、2、3 分;计算总积分。

1.4.4 血清学指标 于治疗前后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN 水平。

1.4.5 BODE 指数 采用 BODE 指数评定患者的全身情况,包括体质量指数(BMI)、FEV₁、呼吸困难评分(mMRC)及运动能力 6 min 步行试验(6-MWD),总分 0~10 分,得分越高表明患者情况越差。

1.4.6 生活质量 采用 COPD 评估测试量表(CAT)进行评估,包括咳嗽、咳痰、胸闷、活动是否受疾病影响、有无信心外出等,共 8 项内容,每项 0~5 分,总分 40 分,得分越高代表生活质量越低。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件对本研究获取的数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.216, P>0.05$),而观察组显效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=14.417, P<0.05$),见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后 FEV₁、FEV₁/FVC 和 FEV₁% 均较治疗前明显增加($P<0.05$),而观察组升高幅度更大($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组中医症候积分、BODE 指数及生活质量比较 与治疗前相比,两组治疗后中医症候总积分、BODE 指数和 CAT 评分明显减少($P<0.05$),而观察组减少幅度更大($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	临床控制[<i>n</i> (%)]	显效[<i>n</i> (%)]	有效[<i>n</i> (%)]	无效[<i>n</i> (%)]	显效率(%)	总有效率(%)
对照组	41	7(17.07)	13(31.71)	15(36.59)	6(14.63)	48.78	85.37
观察组	41	15(36.59)	21(51.22)	3(7.32)	2(4.88)	87.80	95.12

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		FEV ₁ %(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	0.95±0.17	1.20±0.39 [△]	56.21±4.21	61.37±6.04 [△]	62.66±4.63	69.88±5.76 [△]
观察组	41	0.93±0.14	1.38±0.31 [△]	56.09±4.46	67.14±6.33 [△]	63.28±4.89	72.32±4.59 [△]
<i>t</i>		0.582	2.313	0.125	4.223	0.590	2.121
<i>P</i>		0.562	0.023	0.901	<0.001	0.557	0.037

注:与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后中医症候积分、BODE 指数和 CAT 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	中医症候总积分		BODE 指数		CAT 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	22.80±2.37	9.74±2.06 [△]	6.58±1.59	5.60±1.14 [△]	25.01±3.94	16.14±2.01 [△]
观察组	41	23.15±2.33	6.75±1.31 [△]	6.62±1.70	4.17±1.08 [△]	24.89±4.03	13.29±1.74 [△]
<i>t</i>		0.674	7.842	0.110	5.831	0.136	6.864
<i>P</i>		0.502	<0.001	0.913	<0.001	0.892	<0.001

注:与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 两组血清学指标比较 与治疗前比较,两组患者治疗后血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN

水平均显著降低($P<0.05$), 观察组下降幅度更大 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗前后血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	sCD163(ng/mL)		TLR2(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	894.73±101.27	672.85±93.95 [△]	79.48±12.93	38.74±8.63 [△]
观察组	41	908.28±109.85	593.64±90.69 [△]	80.85±13.68	26.29±6.57 [△]
t		0.581	3.884	0.466	7.350
P		0.563	<0.001	0.642	<0.001

组别	n	ANGPTL4(pg/mL)		PGRN(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	1 073.95±247.85	893.43±186.59 [△]	207.47±26.35	168.59±18.74 [△]
观察组	41	1 098.65±219.59	729.28±175.36 [△]	210.96±27.95	131.94±15.94 [△]
t		0.478	4.105	0.582	9.539
P		0.634	<0.001	0.562	<0.001

注:与本组治疗前比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨 论

由于 COPD 具有反复发作、进行性加重的特点, 其病程可分为急性加重期和稳定期, 其中 AECOPD 是指患者症状超越日常状态的持续恶化, 急性起病、其病情进展快^[6]。探寻有效可行的治疗方式, 减轻患者症状, 预防再次加重, 对 AECOPD 患者至关重要。近年来, 现代医学从病因、发病机制、病理生理学等多个角度对 AECOPD 展开研究, 对该病的认识日趋完善, 制订出了相对完整且规范的诊疗方案, 但广谱抗菌药物及激素类药物的大量使用会导致对该病的持续性治疗效果不佳。中医认为, AECOPD 属“肺胀、喘症”等范畴, 其基本的病理机制为本虚标实, 本虚是发病基础, 痰浊、热毒、水饮、血瘀等标实则是诱发急性发作最根本的原因, 其中以“痰”“热”为主要病理表现的痰热阻肺型 AECOPD 是临床常见证型之一^[7], 治疗上以宣肺止咳、清热化痰等为主要原则。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组显效率显著高于对照组($P<0.05$), 治疗后肺功能指标(FEV₁、FEV₁/FVC、FEV₁%)亦明显高于对照组($P<0.05$), 且中医症候总积分、BODE 指数和 CAT 评分明显低于对照组($P<0.05$)。由此可见, 麻杏泻白散加减中频离子导入联合西医治疗可有效缓解痰热阻肺型 AECOPD 患者的临床症状, 改善肺功能和生活质量, 提高疗效。与杨艳等^[8]、李春盈等^[9]的研究结果一致。原因分析: 麻杏泻白散加减方中, 炙麻黄为君药, 微苦、辛温, 可外开皮毛的郁闭使肺气宣畅, 内降上逆之气以复肺司肃降之常, 可润肺、平喘、止咳; 杏仁止咳平喘、润肠通便, 其有效成分苦杏仁苷能降低气道敏感性, 还具有免疫调节等作用; 桑白皮甘寒, 专入肺经, 清肺热、泻肺气、平喘止咳, 与麻黄、杏仁合用则升

降同调, 促进肺宣发肃降功能的恢复; 金荞麦、浙贝母、芦根清热化痰, 促进痰热清除; 黄芩清热燥湿, 泻火解毒; 法半夏燥湿化痰; 桔梗宣肺化痰、止咳; 葶苈子泻肺平喘; 生甘草清热解毒, 调和诸药。纵观全方, 有清热解毒、宣肺平喘、化痰止咳之功效。加之本研究采用中频离子导入疗法, 其集药疗、电疗于一体, 可提高药物离子经皮渗透效率, 且中频离子导入疗法由于不经过消化道, 避免了中药较难入口的弊端, 对于禁食、不宜口服给药或胃肠道吸收功能较差的患者亦适用, 扩大了中药治疗的使用范围, 因而疗效更加显著^[10]。因此, 相较于单一西药治疗, 中西医结合加中频离子导入疗法效果更优。

有研究表明, AECOPD 患者炎症反应严重程度显著高于稳定期 COPD 患者^[11]。多种炎症因子在 COPD 发生和发展过程中发挥重要作用。sCD163 为 CD163 的可溶形式, 可反映单核-巨噬细胞的活化状态。李泉等^[12]的研究证实, sCD163 在 AECOPD 患者血清中表达上调, 其表达水平与患者肺功能存在相关性; ANGPTL4 是一种新发现的分泌型糖蛋白, 可促进血管生成及调控糖脂代谢, 而血管生成在炎症反应中属于病理基础, 故 ANGPTL4 的高表达往往预示着机体炎症反应的加剧; PGRN 是一种多功能生长因子, 参与多种炎症性疾病的病理生理过程, 并在哺乳动物细胞中高度表达, 包括气道上皮细胞; TLR2 是介导天然免疫的重要模式识别受体, 其介导的信号通路在调控炎症反应(包括慢性气道炎症反应)中的重要作用已得到公认^[13]。本研究结果表明, 与治疗前相比, 两组治疗后血清 sCD163、TLR2、ANGPTL4 和 PGRN 水平均显著降低($P<0.05$), 而观察组下降幅度更大($P<0.05$)。这表明与单纯西医治疗相比, 麻

杏泻白散加减配合中频离子导入治疗能更加显著减轻患者机体炎症反应。李春盈等^[9]的研究也表明,麻杏泻白散可减轻 AECOPD 患者的气道炎症反应,与本研究结果具有一致性。

综上所述,麻杏泻白散加减配合中频离子导入治疗能够显著提高痰热阻肺型 AECOPD 临床疗效,减轻炎症反应,改善患者肺功能和生活质量。

参考文献

[1] DUFFY S P, CRINER G J. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461.

[2] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.

[3] CRISAFULLI E, BARBETA E, IELPO A, et al. Management of severe acute exacerbations of COPD: an updated narrative review [J]. Multidiscip Respir Med, 2018, 13(5): 36-45.

[4] 习静, 脱鸣富, 魏育芳, 等. 不同病程 COPD 并发下呼吸道感染病原菌分离及耐药情况分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(8): 798-803.

[5] CHAN K H, TSOI Y Y S, MCCALL M. The Effectiveness of traditional chinese medicine (TCM) as an adjunct treatment on stable COPD patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat

Med, 2021, 20(10): 5550-5562.

[6] XU J, WANG X, LI Z, et al. AECOPD research in the past ten years: a bibliographic analysis based on Web of Science [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(10): 10401-10413.

[7] 徐海燕, 张琳琳, 林婕, 等. 归肺理气方加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察 [J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(4): 105-109.

[8] 杨艳, 吴成明. 中药经皮离子导入联合西医疗对 AECOPD 患者 CAV1、CAV2、AQP1 及 AQP5 表达的影响 [J]. 北京中医药, 2019, 38(3): 280-283.

[9] 李春盈, 王秀兰, 杨振宇. 麻杏泻白散加减对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热阻肺型患者 MMP-9、sTREM-1、IL-6 及营养指标的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2371-2375.

[10] 杜沂岚, 唐敏, 陈朝晖, 等. 经肺腧穴中药离子导入联合振动排痰治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效 [J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 534-537.

[11] 任楠楠, 郭旭昌. hs-CRP、PCT 水平变化与早期诊断 AECOPD 病情严重程度相关性研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(1): 126-134.

[12] 李泉, 杜永明, 王丰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清可溶性血红蛋白清道夫受体表达及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 53-55.

[13] 王婧, 王敏, 范玉敏, 等. TLR-MyD88 通路在 COPD 炎症反应中的作用及莱菔硫烷的抗感染效果 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2184-2187.

(收稿日期: 2023-01-10

修回日期: 2023-05-09)

(上接第 2837 页)

癌组织定植菌群结构与组分变化分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(1): 44-50.

[9] SONG M, CHAN A T, SUN J. Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 2020, 158(2): 322-340.

[10] PLEGUEZUELOS-MANZANO C, PUSCHHOF J, ROSEN DAHL H A, et al. Mutational signature in colorectal cancer caused by genotoxic pks + E. coli [J]. Nature, 2020, 580(7802): 269-273.

[11] YIN H, MIAO Z, WANG L, et al. Fusobacterium nucleatum promotes liver metastasis in colorectal cancer by regulating the hepatic immune niche and altering gut microbiota [J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(4): 1941-1958.

[12] SCHENFELD J, GONG T, HENRY D, et al. Patterns of primary prophylactic granulocyte colony-stimulating factor use in older medicare patients with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy [J]. Support Care Cancer, 2022, 30(7): 6327-6338.

[13] AVERIN A, SILVIA A, LAMERATO L, et al. Risk of

chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic cancer not receiving granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in US clinical practice [J]. Support Care Cancer, 2021, 29(4): 2179-2186.

[14] LIU L, LIU Y, YAN X, et al. The role of granulocyte colony-stimulating factor in breast cancer development: A review [J]. Mol Med Rep, 2020, 21(5): 2019-2029.

[15] ZHANG W, KARAGIANNIDIS I, VAN VLIET E S, et al. Granulocyte colony-stimulating factor promotes an aggressive phenotype of colon and breast cancer cells with biochemical changes investigated by single-cell Raman microspectroscopy and machine learning analysis [J]. Analyst, 2021, 146(20): 6124-6131.

[16] 周帅, 贾国战, 韩伟光, 等. 血清 G-CSF、ADPN 在奥沙利铂联合卡培他滨治疗Ⅲ期结直肠癌患者术后辅助中的表达及其与肠道菌群失调的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(17): 3298-3302.

(收稿日期: 2022-12-27

修回日期: 2023-05-03)