

# 养正合剂联合中医情志护理用于气阴两虚的恶性肿瘤化疗患者睡眠障碍的临床疗效研究<sup>△</sup>

高 瑞\*,张黎丹,田丽娅,王 维#(重庆大学附属肿瘤医院中医肿瘤治疗中心,重庆 400030)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0535-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.006



**摘要** 目的:探讨养正合剂联合中医情志护理用于气阴两虚的恶性肿瘤化疗患者睡眠障碍的临床疗效。方法:选取2021年6月至2022年6月该院收治的辨证为气阴两虚证的恶性肿瘤患者,化疗后出现睡眠障碍且符合纳入与排除标准的120例患者,按照随机数字表法分为对照组60例和治疗组60例。对照组患者使用常规干预法进行治疗,治疗组患者在使用常规干预法后联合养正合剂和中医情志护理进行治疗。观察两组患者的临床综合疗效,根据两组患者治疗前后的睡眠质量指数(PSQI)、卡诺夫斯凯计分(KPS)及中医症状积分变化情况评估患者睡眠、生活质量改善情况及气阴两虚证的调理效果。结果:治疗组患者的总有效率为92%(55/60),明显高于对照组的78%(47/60),差异有统计学意义( $\chi^2=4.183, P<0.05$ )。治疗后,治疗组患者的PSQI评分显著低于对照组,KPS评分高于对照组;中医症状改善方面,治疗组患者各项中医症状积分低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:养正合剂联合中医情志护理用于气阴两虚的恶性肿瘤化疗患者睡眠障碍的治疗,可改善入睡困难,延长睡眠时间,提升睡眠质量,改善生活质量和气阴两虚证的症状,提高临床治疗效果。

**关键词** 恶性肿瘤;化疗;睡眠障碍;气阴两虚证;中医情志护理

## Clinical Efficacy of Yangzheng Mixture Combined with Traditional Chinese Medicine Emotional Nursing in Application to Sleep Disorder in Patients with Malignant Tumor Chemotherapy of Qi and Yin Deficiency<sup>△</sup>

GAO Rui, ZHANG Lidan, TIAN Liya, WANG Wei (Center for Traditional Chinese Medicine Tumor Treatment, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Yangzheng mixture combined with traditional Chinese medicine (TCM) emotional nursing in application to sleep disorder in patients with malignant tumor chemotherapy of Qi and Yin deficiency. **METHODS:** A total of 120 patients admitted into the hospital from Jun. 2021 to Jun. 2022 with malignant tumor differentiated as Qi and Yin deficiency were selected, who developed sleep disorders after chemotherapy and met the inclusion and exclusion criteria, those patients were divided into control group ( $n=60$ ) and treatment group ( $n=60$ ) via the random number table method. The control group was given conventional intervention therapy, the treatment group was given Yangzheng mixture combined with TCM emotional nursing based on conventional intervention therapy. The clinical comprehensive efficacy of two groups was observed, the improvement of sleep and life quality and conditioning effect of Qi and Yin deficiency were evaluated according to the changes of Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Karnofsky performance scores (KPS) and TCM symptom score. **RESULTS:** The total effective rate of the treatment group was 92% (55/60), which was higher than that of the control group (78%, 47/60), with statistically significant difference ( $\chi^2=4.183, P<0.05$ ). After treatment, the PSQI score was significantly lower and the KPS score was significantly higher in the treatment group than those in the control group; in terms of the improvement of TCM symptoms, the various TCM symptom was lower in the treatment group than that of the control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** The application of Yangzheng mixture combined with TCM emotional nursing in the treatment of sleep disorder in patients with malignant tumor chemotherapy of Qi and Yin deficiency can improve difficulty sleeping, prolong sleep duration, promote sleep quality, improve quality of life and symptoms of Qi-Yin deficiency, and promote clinical efficacy.

**KEYWORDS** Malignant tumor; Chemotherapy; Sleep disorder; Qi and Yin deficiency; Traditional Chinese medicine emotional nursing

△ 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(No. cstc2021jcyj-msxmX0501);重庆市沙坪坝区决策咨询与管理创新项目(No. Jcd202134)

\* 主管护师。研究方向:中医护理。E-mail:644685225@qq.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:中医肿瘤。E-mail:67929043@qq.com

肿瘤早期具有起病隐匿、前期症状不明显的特点,确诊时多数患者已经处于中晚期,不论是手术还是非手术疗法,化疗始终贯穿于肿瘤诊治的整个周期,抗肿瘤药具有细胞毒性,不仅能杀伤肿瘤细胞,抑制肿瘤生长,也损伤非肿瘤细胞,引发一系列不良反应<sup>[1]</sup>。气阴两虚是肿瘤患者化疗后最常见的中医证候之一。研究结果证实,很多恶性肿瘤患者化疗后,气虚、阴虚的症状会有所增加,气阴两虚的患者所占比例更高<sup>[2]</sup>。而气阴两虚证患者的睡眠障碍多表现为失眠<sup>[3]</sup>。诸多研究表明,中医药在缓解化疗后不良反应方面有一定成效<sup>[4-6]</sup>。养正合剂对缓解气阴两虚引起的各种不适症状都有显著效果<sup>[7-8]</sup>。为此,本研究选取气阴两虚的恶性肿瘤化疗后存在睡眠障碍的患者,采用常规干预疗法联合养正合剂口服治疗并通过中医辨证给予情志护理,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2021年6月至2022年6月我院中医肿瘤治疗中心收治的辨证为气阴两虚证的恶性肿瘤患者,化疗后出现睡眠障碍的120例患者,作为研究对象。诊断标准:(1)西医诊断,病理学、细胞学检查确诊为原发恶性肿瘤,化疗后出现睡眠障碍;(2)中医诊断,根据《中医病证诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>,患者在化疗后出现睡眠障碍,轻者入睡困难,或容易从睡眠中醒来、醒后难以入睡,或伴有多梦、头痛、头晕、健忘、心悸等不适症状。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;经病理组织学和(或)细胞学检查确诊为恶性肿瘤且经过1个周期及以上的化疗;中医辨证为气阴两虚证;诊断为睡眠障碍且匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价 $\geq 8$ 分;意识清醒、有语言表达能力或阅读能力,可正常沟通,能够配合完成问卷评估;自愿加入本研究,依从性好,签署知情同意书;预期生存期 $> 6$ 个月。排除标准:存在认知障碍无法正常沟通者;依从性较差,完全无法配合医护人员进行治疗者;妊娠期及哺乳期妇女;已知对本研究所用药物组成成分过敏者;出现恶性肿瘤脑转移的相关症状,且尚未得到有效控制者;肝、肾功能实验室检查结果 $\geq 2.5$ 倍正常值上限者;既往确诊为睡眠呼吸暂停者。

按照随机数字表法将患者分为对照组60例和治疗组60例。对照组患者中,男性35例,女性25例;平均年龄(62.5 $\pm$ 9.5)岁;病种:肺癌30例,肠癌18例,妇科肿瘤12例。治疗组患者中,男性38例,女性22例;平均年龄(64.5 $\pm$ 8.5)岁;病种:肺癌28例,肠癌22例,妇科肿瘤10例。两组患者的相关临床资料比较,具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准(伦理编号:CZLS2022022-A)。

### 1.2 方法

(1)对照组患者采取常规干预疗法进行治疗。根据中医理论,通过中医辨证,给予相应指导。①根据食物的“四性”“五味”调节机体的脏腑功能,指导患者进食清淡、易消化饮食,少食多餐<sup>[10]</sup>。使用化疗药后,需多饮水以促进代谢,但化疗后患者胃口差,无食欲,可以选择颜色鲜艳的食材如柑橘、苹果和绿叶蔬菜等制成果蔬汁,增加食欲,补充维生素,但应

避免进食刺激大脑兴奋的刺激性类食物,如咖啡、浓茶等。②为患者创造舒适的睡眠环境,保持睡眠环境安静,无噪音,睡前不看书籍、手机和电视等,可以指导患者听轻柔的睡前音乐,放松身心<sup>[11]</sup>。③指导患者根据自身情况适当参加活动,比如散步、练习八段锦气功操等,以达到调理气机、促进气血通达的作用<sup>[12]</sup>。④指导患者睡前以温水泡脚,按摩涌泉穴,促进入睡<sup>[13]</sup>。⑤加强巡视,及时了解患者所需,给予干预。根据患者病情,治疗时间为6周。

(2)治疗组患者在常规干预疗法的基础上联合养正合剂(规格:每1 mL相当于饮片0.6 g),口服,1次20 mL,1日3次,3周为1个疗程,共2个疗程,建议餐后服用。治疗时间为6周。患者在接受养正合剂治疗的过程中联合相应的辨证施护,通过情志护理标本同治,起到清静养神、情志舒畅的作用。①根据患者不同的症结以说理的方式开导患者,尽快消除不良情绪<sup>[14]</sup>。②顺从患者的意志、情绪,适当满足患者身心需要。③鼓励患者通过交谈、倾诉、宣泄的方法释放压力,如听音乐、看电视和散步等。④根据患者病情,适当采取“以情胜情”法,从患者意识上用一种情志抑制另一种情志,从而淡化、消除不良情志<sup>[15]</sup>。⑤运用语言、行为等给予患者暗示疗法、自我疏导等<sup>[16]</sup>。

### 1.3 观察指标

(1)睡眠质量:采用PSQI评分评估两组患者的睡眠质量,通过睡眠的时间、效率、质量和入睡时间等主要项目进行评价,总分降低说明患者睡眠质量好转。(2)生活质量:记录两组患者治疗前后卡诺夫斯凯计分(KPS)的变化。KPS评分是肿瘤患者生活质量的评价标准,分值越高表明患者身体状况越健康。(3)主要中医症状积分:依据《中药新药临床研究指导原则:试行》<sup>[17]</sup>中的中医症状表现,从神疲乏力、少气懒言、心悸、五心烦热、口干咽燥和自汗盗汗进行评价。每个项目0~3分,总分为18分,总分越高说明患者的症状越重。(4)观察两组患者在治疗过程中有无不良反应。

### 1.4 疗效评定标准

临床综合疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则:试行》<sup>[17]</sup>的疗效标准。治愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间 $> 6$  h;显效:睡眠好转明显,时间增加 $> 3$  h;有效:症状减轻,睡眠时间增加 $< 3$  h;无效:经过治疗后,睡眠障碍的症状无明显改善或继续加重。总有效率=(治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理,计量资料如PSQI评分、KPS评分和中医症状积分用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料如临床综合疗效率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床综合疗效

治疗组患者的总有效率为92%,明显高于对照组的78%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.183, P < 0.05$ ),见表1。

表 1 两组患者临床综合疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical comprehensive efficacy between two groups [cases (%) ]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组(n=60)	28 (47)	19 (32)	8 (13)	5 (8)	55 (92)
对照组(n=60)	15 (25)	10 (17)	22 (37)	13 (22)	47 (78)

## 2.2 PSQI 评分

治疗组、对照组患者治疗前的 PSQI 评分分别为(11.87±2.15)、(11.73±2.35)分,两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组、对照组患者治疗后的 PSQI 评分分别为(4.36±1.51)、(6.25±1.82)分,治疗组患者明显低于对照组,

表 2 两组患者治疗前后中医症状积分变化比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of TCM symptom score between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , points)

组别	时间	神疲乏力评分	少气懒言评分	心悸评分	五心烦热评分	口干咽燥评分	自汗盗汗评分	总分
治疗组(n=60)	治疗前	1.56±0.61	1.71±0.65	1.88±0.70	1.91±0.70	1.86±0.72	1.90±0.64	10.82±4.02
对照组(n=60)	治疗前	1.80±0.75	1.92±0.72	1.82±0.76	1.90±0.73	1.83±0.60	1.82±0.61	11.09±4.17
	<i>t</i>	1.923	1.677	0.449	0.076	0.248	0.701	0.361
	<i>P</i>	0.057	0.096	0.653	0.939	0.805	0.485	0.718
治疗组(n=60)	治疗后	1.00±0.62	0.75±0.61	0.75±0.60	0.90±0.72	0.88±0.78	1.02±0.53	5.30±3.86
对照组(n=60)	治疗后	1.20±0.53	1.23±0.64	1.31±0.35	1.21±0.60	1.15±0.71	1.25±0.62	7.35±3.45
	<i>t</i>	1.899	4.205	6.245	2.562	1.982	2.184	3.067
	<i>P</i>	0.060	0.000	0.000	0.012	0.049	0.031	0.002

## 2.5 不良反应发生情况

在整个治疗过程中,两组患者未发生不良反应。

## 3 讨论

中医将失眠称之为“不寐”“不得卧”,多种中医证候均可表现出睡眠障碍的症状<sup>[13]</sup>。失眠的病因总体来说有两种,一种是患者本身疾病带来不适和焦虑;另一种是身体虚弱,导致心神失养、神志不安。因此,气虚和阴虚本身会导致心神失养,出现失眠症状。两种证候同时出现时,患者会有神疲乏力、少气懒言、心悸、五心烦热、口干咽燥和自汗盗汗(即乏力、心脏不适、发热/自觉发热、烦躁、口干和异常汗出)等一系列身体不适和情绪变化,更加影响睡眠质量<sup>[18]</sup>。

本研究选取辨证为气阴两虚证恶性肿瘤化疗后睡眠障碍的患者,在常规干预治疗的基础上联合养正合剂治疗并通过中医辨证后给予情志护理,可有效缓解患者化疗后出现的诸多不适症状。养正合剂中,红参归脾、肺、心、肾经,大补元气,益气摄血<sup>[19]</sup>;黄芪归脾、肺经,补气生阳、固表止汗<sup>[20]</sup>;两者配伍使用,增强补气和固摄作用,改善乏力、心悸、自汗症状<sup>[21]</sup>。枸杞子配伍女贞子共同改善肝肾阴虚内热导致的五心烦热、口渴咽干、盗汗的症状<sup>[22]</sup>;茯苓健脾、宁心、安神<sup>[23]</sup>。各类药材经过配伍,可缓解肿瘤患者化疗后气阴两虚证表现出的疲乏、睡眠障碍和食欲减退等症<sup>[24]</sup>。

此外,本研究结果发现,采用养正合剂联合中医辨证施护给予患者情志护理后,治疗组患者的睡眠质量指数明显优于对照组患者,提示治疗组的方案能够更好地改善患者的睡眠质量,提高患者的满意度。PSQI、KPS 评分及中医症状积分的数据统计学分析结果支持该发现。

研究结果表明,在常规干预法的基础上联合养正合剂及中医情志护理治疗,气阴两虚的恶性肿瘤化疗患者睡眠障碍缓解明显,总有效率达到 92%。患者在接受养正合剂治疗的过

程中根据辨证联合给予情志护理,不仅突出了中医特色,而且避免了患者因情志过激影响五脏气机导致气机紊乱而损伤脏腑<sup>[15]</sup>。

## 2.3 KPS 评分

治疗组、对照组患者治疗前的 KPS 评分分别为(44.21±5.51)、(44.25±4.52)分,两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组、对照组患者治疗后的 KPS 评分分别为(75.25±3.82)、(67.25±3.31)分,治疗组患者明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 2.4 中医症状积分

治疗组患者治疗后各项中医症状积分较对照组明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

程中根据辨证联合给予情志护理,不仅突出了中医特色,而且避免了患者因情志过激影响五脏气机导致气机紊乱而损伤脏腑<sup>[15]</sup>。

综上所述,养正合剂联合中医情志护理用于气阴两虚的恶性肿瘤化疗后患者睡眠障碍的治疗,可改善患者入睡困难,延长睡眠时间,有效提升睡眠质量,改善生活质量及气阴两虚证的症状,提高临床治疗效果。

## 参考文献

- [1] 黄建彬. 肿瘤化疗药物应用中的不良反应[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(25): 11, 14.
- [2] 吕振选, 田国防, 李春青, 等. 化疗对晚期非小细胞肺癌患者中医证候的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 897-899, 903.
- [3] 王丽芹, 袁美琪, 陈茜, 等. 中医护理改善化疗病人不良反应相关症状的应用现状[J]. 护理研究, 2020, 34(21): 3863-3865.
- [4] 谢晓东, 吕皎, 李倩, 等. 养正合剂联合粒细胞集落刺激因子治疗癌症化疗后骨髓抑制疗效观察[J]. 中国处方药, 2021, 19(3): 132-133.
- [5] 付啸峰, 高海利, 谢壁元. 清燥救肺汤加减治疗气阴两虚型非小细胞肺癌慢性咳嗽的效果[J]. 中国医学创新, 2021, 18(20): 97-101.
- [6] 赵淑丽, 刘芳, 李永辉. 复圆汤对化疗后恶性肿瘤气阴两虚型患者免疫功能的调节作用[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(4): 589-591.
- [7] 郑星虎, 李建荣. 养正合剂改善气阴两虚型肺癌化疗患者症状评分及食欲的影响[J]. 中国处方药, 2022, 20(3): 144-146.
- [8] 张豆, 孔凡铭, 梅庆云, 等. 养正合剂在乳腺癌根治术后辅助化疗中的疗效观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2022, 4(3): 14-18.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京中医药大学出版社, 1994: 19.
- [10] 季广云. 中医情志护理加穴位按摩在肺癌化疗患者中的应用价值[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(13): 1629-1632.

[11] 欧阳长媚,董柳菱,陈楚钧. 中医情志护理+经络穴位拍打治疗肺癌化疗患者睡眠障碍的效果[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(21): 3078-3079.

[12] 陈玲玲,陈唐庚,任密. 健身气功八段锦改善妇科化疗患者睡眠质量的临床分析[J]. 当代医学, 2022, 28(9): 183-185.

[13] 肖康平,许军峰. 涌泉穴干预失眠的研究进展[J]. 中华针灸电子杂志, 2022, 11(1): 25-28.

[14] 李亚娜,文敏,肖剑. 中医情志护理方案对乳腺癌患者疼痛及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(9): 1142-1144.

[15] 张蕾,武昭君,祁海燕,等. 中医护理对乳腺癌化疗患者睡眠障碍症状的改善作用研究[J]. 甘肃医药, 2022, 41(6): 561-562.

[16] 王莉莉,刘龙秀,潘俊,等. 循经冥想联合积极心理暗示对乳腺癌化疗患者心境及疲乏-睡眠障碍症状群的影响[J]. 上海护理, 2022, 22(6): 30-34.

[17] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29-31.

[18] 邴守兰,高驰,段逸山. “不寐”病名源流考[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 574-577.

[19] 袁秀平. 红参黑参中稀有皂苷含量测定方法的研究进展[J]. 药物生物技术, 2020, 27(1): 88-90.

[20] 张瑞华,张静文,刘玲,等. 黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J]. 陕西中医, 2021, 42(8): 1138-1141, 1146.

[21] 刘佩,谢淑琴,彭伟,等. 养正合剂治疗肺癌患者化疗相关性疲乏的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 197-200.

[22] 宋艳梅,张启立,崔治家,等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 华西药学期刊, 2022, 37(2): 206-213.

[23] 王思惠,高长玉,景成辉. 茯苓在《伤寒杂病论》中配伍应用分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(12): 126-130.

[24] 全德勇,郭娜,姜妍,等. 养正合剂对乳腺癌化疗期睡眠障碍气阴两虚证患者的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(20): 66-67.

(收稿日期:2022-07-23 修回日期:2022-12-14)

(上接第 534 页)

术后及一线治疗的患者占比>80%,而该类患者多为初次治疗的人群,因此,本研究的结论不一定适用于其他类型的医院。(2)本研究通过回顾性收集病历信息进行数据分析,数据的完整性较前瞻性研究有所欠缺。(3)本研究未涉及药物经济学内容。合理用药是指安全、有效、经济地使用药物。国家对药品进行集中带量采购的目标是实现药品价格明显降低,减轻患者医药费用负担。虽然集采药品的单价比原研药下降了约90%,但本研究未进行严谨的经济学验证。

综上所述,真实世界研究结果提示,仿制与原研卡培他滨在有效性和安全性方面的差异无统计学意义,未来还需开展更大样本量的研究,进一步探讨仿制药与原研药的有效性和经济性问题,为临床用药提供客观依据。

## 参考文献

[1] 安富荣,戈升荣,祝德秋. 卡培他滨的药理特性及临床应用进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(8): 503-507.

[2] LAM S W, GUCHELAAR H J, BOVEN E. The role of pharmacogenetics in capecitabine efficacy and toxicity [J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 50: 9-22.

[3] 中华人民共和国中央人民政府. 国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见: 国办发[2021]2号 [EB/OL]. (2021-01-28) [2022-06-14]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content\\_5583305.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content_5583305.htm).

[4] 中华人民共和国中央人民政府. 平均降价 53%! 55 种第三批国家集中采购药品落地北京 [EB/OL]. (2020-11-26) [2022-06-14]. [http://www.gov.cn/xinwen/2020-11/26/content\\_5565230.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2020-11/26/content_5565230.htm).

[5] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1.1-update and clarification: from the RECIST committee [J]. *Eur J Cancer*, 2016, 62: 132-137.

[6] ZHANG Z H, GAYLE A A, WANG J, et al. Comparing baseline characteristics between groups: an introduction to the CBCgrps package [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(24): 484.

[7] HO D, IMAI K, KING G, et al. MatchIT: nonparametric preprocessing for parametric causal inference [J]. *J Stat Softw*, 2011, 42(8): 1-28.

[8] PECTASIDES D, KARAVASILIS V, PAPAXOINIS G, et al. Randomized phase III clinical trial comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) with the combination of 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (modified FOLFOX6) as adjuvant therapy in patients with operated high-risk stage II or stage III colorectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 384.

[9] 赫捷,李进,马军,等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南 2021(上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[10] National Comprehensive Cancer Network. Colon cancer (version 3.2021) [EB/OL]. (2021-09-10) [2022-06-14]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/colon-chinese-translation.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon-chinese-translation.pdf).

[11] National Comprehensive Cancer Network. Gastric cancer (version 3.2020) [EB/OL]. (2020-8-14) [2022-06-14]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/gastric-chinese.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric-chinese.pdf).

[12] VISACRI M B, DUARTE N C, LIMA T D M, et al. Adverse reactions and adherence to capecitabine: a prospective study in patients with gastrointestinal cancer [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2022, 28(2): 326-336.

[13] WANG X, FROHLICH M M, CHU E. Suboptimal completion rates, adverse events, costs, resource utilization, and cost impact of noncompletion in oral adjuvant capecitabine-based chemotherapy in patients with early-stage colon cancer [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2021, 20(4): e215-e225.

[14] BOKU N, RYU M H, KATO K, et al. Safety and efficacy of nivolumab in combination with S-1/capecitabine plus oxaliplatin in patients with previously untreated, unresectable, advanced, or recurrent gastric/gastroesophageal junction cancer: interim results of a randomized, phase II trial (ATTRACTION-4) [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(2): 250-258.

(收稿日期:2022-06-14 修回日期:2023-01-16)