

中图分类号: R969.4; R735.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)06-0105-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.06.023



# 沙利度胺联合 XELOX 方案用于结直肠癌术后疗效观察\*

董龙科, 张 斌, 赵志浩, 张文瑞<sup>△</sup>

(陕西省宝鸡市中心医院, 陕西 宝鸡 721000)

**摘要:**目的 探讨沙利度胺联合 XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)方案用于结直肠癌(CRC)术后患者的临床疗效。方法 前瞻性选取医院 2022 年 2 月至 2024 年 2 月收治的接受根治性手术的 CRC 患者 80 例,按术后辅助化疗(简称化疗)方案的不同分为对照组和观察组,各 40 例。两组患者术后均予 XELOX 方案化疗,观察组患者加服沙利度胺片。结果 观察组疾病控制率为 92.50%,显著高于对照组的 75.00%( $P < 0.05$ )。观察组患者术后 3 个月及 6 个月的癌胚抗原、糖类抗原 19-9、再生基因蛋白 IV、二胺氧化酶及 D-乳酸、水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者随访 12 个月的无病生存率(DFS)显著高于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者总生存率及不良反应发生率无显著差异( $P > 0.05$ )。结论 沙利度胺联合 XELOX 方案用于 CRC 术后辅助治疗,在增强抗肿瘤疗效、改善肠道屏障功能及提高 DFS 方面展现出协同作用。

**关键词:** 结直肠癌;沙利度胺;XELOX 方案;生存率;药品不良反应

## Efficacy Observation of Thalidomide Combined with XELOX Regimen in the Postoperative Treatment of Colorectal Cancer

DONG Longke, ZHANG Bin, ZHAO Zhihao, ZHANG Wenrui<sup>△</sup>

(Baoji Central Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of thalidomide combined with the XELOX (oxaliplatin + capecitabine) regimen in postoperative patients with colorectal cancer (CRC). **Methods** A total of 80 CRC patients who underwent radical surgery and were admitted to the hospital from February 2022 to February 2024 were prospectively selected and divided into the control group and the observation group, according to the postoperative adjuvant chemotherapy regimens, with 40 cases in each group. The postoperative patients in the two groups received chemotherapy with the XELOX regimen, while patients in the observation group additionally received Thalidomide Tablets. **Results** The disease control rate in the observation group was 92.50%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, regenerating gene protein IV, diamine oxidase and D-lactate at three and six months after surgery in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The 12-month disease-free survival (DFS) rate during follow-up in the observation group was significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in the overall survival rate and the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Thalidomide combined with XELOX regimen for postoperative adjuvant therapy in CRC demonstrates synergistic

\*基金项目:陕西省重点研发计划项目[2021SF-265]。

第一作者:董龙科,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为恶性肿瘤的个体化治疗,(电子信箱)donglongke19871217@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:张文瑞,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为胃肠肿瘤,(电子信箱)zwrbszxyy2015@sina.com。

哌啶对女性精神分裂症患者认知和社会功能的影响[J]. 临床与病理杂志,2022,42(4):860-865.

[10] GALBALLY M, WYNTER K, SISKIND D, et al. Sex Differences Between Female and Male Individuals in Antipsychotic Efficacy and Adverse Effects in the Treatment of Schizophrenia[J]. CNS Drugs, 2024, 38(7):559-570.

[11] 曾龙建. 奥氮平与喹硫平对缺陷型精神分裂症患者执行功能影响的对比研究[J]. 中国保健营养, 2019, 29(14):83.

[12] BISHT M, POKHRIYAL AS, KHURANA G, et al. Effect of fentanyl and nalbuphine for prevention of etomidate-induced myoclonus[J]. Anesth Essays Res, 2019, 13(1):119-125.

[13] 徐太磊. 富马酸喹硫平片联合阿立哌唑片治疗精神分裂症疗效及安全性分析[J]. 系统医学, 2020, 5(23):26-28.

[14] 杨白莎, 吴 磊, 许巧如. 齐拉西酮和阿立哌唑治疗精神分裂症的临床疗效及安全性评价[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(4):718-720.

[15] 刘鑫怡. 阿立哌唑量和小剂量氯氮平治疗精神分裂症的临床效果观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2022, 39(1):73-74.

[16] 孙建华, 范 伟. 氯磺必利与阿立哌唑治疗女性精神分裂症对催乳素, 甲状腺功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(14):90-91.

[17] 翟媛媛, 敖 磊, 张 辉, 等. 甲状腺激素水平与老年精神分裂症 PANSS 评分的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31(1):41-44.

[18] 高太波, 程 军, 王 俏. 阿立哌唑、无抽搐电休克联合治疗对精神分裂症患者甲状腺激素水平的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(13):149-151.

(收稿日期:2024-08-09;修回日期:2025-09-13)

effects in enhancing antitumor efficacy,improving intestinal barrier function,and increasing DFS.

**Key words:** colorectal cancer; thalidomide; XELOX regimen; survival rate; drug adverse reactions

结直肠癌(CRC)是我国常见的消化道恶性肿瘤,其疾病负担持续加剧<sup>[1-2]</sup>。对于接受根治性术后的患者,以卡培他滨联合奥沙利铂的XELOX方案为标准辅助化疗(简称化疗)方案<sup>[3-4]</sup>。但部分患者疗效欠佳,且常因神经毒性、消化道反应等副作用而影响治疗周期与生活质量。沙利度胺为传统药物,近年来在肿瘤治疗中展现出新的潜力,包括免疫调节与抗血管生成作用,并且可通过多途径影响肿瘤微环境<sup>[5]</sup>。其抑制促炎因子作用可能有助于缓解化疗相关的黏膜损伤,进而改善肠道屏障功能<sup>[6]</sup>。目前沙利度胺用于CRC术后辅助治疗的研究较少,且多聚焦于姑息治疗,辅助治疗阶段联合用药的协同效应及机制尚不明晰。为此,本研究中通过前瞻性设计,观察沙利度胺联合XELOX方案在CRC术后的临床应用效果,评估其对肿瘤标志物、肠道屏障功能、生存率及安全性的影响,期望为CRC术后辅助治疗时的方案选择提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

样本量估算:前期资料显示,对照组术后12个月无病生存率(DFS)为70.00%,观察组为95.00%。采用医学统计学中两独立样本率比较公式,确保研究具备足够统计检验效能,避免因样本量不足导致假阴性结果,公式<sup>[7]</sup>具体为: $n = (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)] / (P_1 - P_2)^2$ ,其中n为每组所需最小样本量(本研究1:1分组,两组样本量相等), $Z_{1-\alpha/2}$ 为检验水准 $\alpha$ 对应的标准正态分布分位数,用于控制I类错误(假阳性错误); $Z_{1-\beta}$ 为检验效能 $1 - \beta$ 对应的标准正态分布分位数,用于控制II类错误(假阴性错误);参考本团队前期预试验数据, $P_1$ 为对照组率估计值,设定 $P_1 = 0.70$ , $P_2$ 为观察组率估计值,设定 $P_2 = 0.95$ 。采用临床研究通用的双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ ,对应的 $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ (标准正态分布表查询),允许5%的假阳性概率;设定检验效能 $1 - \beta = 0.80(80\%)$ ,对应的 $Z_{1-\beta} = 0.84$ (标准正态分布表查询),确保当两组真实DFS存在25%差异时,研究有80%概率检测到该差异,代入公式计算得出每组所需样本量约为33例。考虑到10%的病例脱落风险,最终纳入80例符合标准的研究对象。

纳入标准:经病理学检查确诊为CRC;术前TNM分期为II-III期<sup>[8]</sup>;年龄18~75岁;美国东部肿瘤协作组体力状况评分0-2分。本研究经医院医学伦理委员会批准(审批号:BL3020310),患者签署知情同意书。

排除标准:合并其他恶性肿瘤病史;存在严重肝、

肾功能障碍;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2022年2月至2024年2月收治接受根治性手术的CRC患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 40$ )

Tab.1 Comparison of general data between the two groups

( $n = 40$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	肿瘤类型[例(%)]		TNM分期[例(%)]	
			结肠癌	直肠癌	II期	III期
对照组	22/18	56.30 ± 8.70	20(50.00)	20(50.00)	16(40.00)	24(60.00)
观察组	24/16	57.10 ± 9.20	22(55.00)	18(45.00)	15(37.50)	25(62.50)
$\chi^2/t$ 值	0.205	0.400	0.201		0.053	
P值	0.651	0.691	0.654		0.818	

### 1.2 方法

两组患者术后均接受标准的围术期管理,于术后4周开始接受XELOX方案辅助化疗,奥沙利铂注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20050962,规格为每瓶20 mL:100 mg)130 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注3 h,第1天给药;卡培他滨片(上海罗氏制药有限公司,国药准字H20073024,规格为每片0.5 g)1 000 mg/m<sup>2</sup>,口服,每日2次,第1-14天连续给药。以及常规止吐、保肝等辅助治疗。每3周为1个治疗周期,共治疗8个周期。

观察组患者从第1个周期第1天起加服沙利度胺片(常州制药厂有限公司,国药准字H32026129,规格为每片25 mg),每次100 mg,每日睡前服用。持续用药至8个化疗周期结束。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

肿瘤标志物:采集患者术前、术后3个月及术后6个月的外周静脉血,3 000 r/min离心10 min,取上清,即得血清。采用电化学发光免疫分析法检测血清中癌胚抗原(CEA)和糖类抗原19-9(CA19-9)水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中再生基因蛋白IV(RegIV)水平。

肠道屏障功能指标:采用ELISA法检测血清中二胺氧化酶(DAO)和D-乳酸水平;取外周静脉血适量,置抗凝管中,3 000 r/min离心10 min,取上层液体,即得血浆,采用动态浊度法检测血浆内毒素的水平。

疗效评价<sup>[9]</sup>:完全缓解,所有目标病灶完全消失;部分缓解:目标病灶直径总和减少 $\geq 30\%$ ;疾病稳定,目标病灶直径总和减少未达部分缓解标准或增加未达疾病进展

标准;疾病进展,目标病灶直径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。疾病控制=完全缓解+部分缓解+疾病稳定。

生存指标:通过门诊复查结合电话随访的方式,统计所有患者术后12个月的生存情况,计算DFS与总生存率(OS)。其中DFS指自手术日开始至末次随访,未出现肿瘤复发、转移或任何原因死亡的患者所占比例;OS指自手术日开始至末次随访,仍然存活的患者所占比例。

安全性:观察两组患者治疗及随访期间中性粒细胞减少、血小板减少、骨髓抑制、周围神经毒性、胃肠道反应及肝肾功能异常等不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

结果见表2至表6。

#### 3 讨论

CRC术后辅助化疗的核心目标是清除微转移灶以改善患者长期预后。XELOX方案作为标准辅助方案之一,其疗效明确,但仍面临耐药及毒性挑战。当前研究聚焦于联合治疗策略,旨在协同增效。尽管靶向药物与免疫抑制剂在晚期CRC治疗中有所突破,但其在辅助治疗中的价值仍未明确<sup>[10]</sup>。因此,挖掘老药新用的潜力成为可行路径<sup>[11]</sup>。研究表明,沙利度胺能抑制血管内皮

表2 两组患者肿瘤标志物水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 40$ )

Tab. 2 Comparison of tumor marker levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 40$ )

组别	CEA(ng/mL)			CA19-9(U/mL)			Reg IV(ng/L)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	35.62 ± 8.85	22.45 ± 5.39*	12.87 ± 3.19**	48.15 ± 10.40	28.83 ± 7.23*	17.46 ± 5.35**	25.36 ± 6.66	18.72 ± 4.41*	12.25 ± 3.67**
观察组	36.28 ± 9.27	15.32 ± 4.92*	9.53 ± 2.88**	47.86 ± 11.17	21.17 ± 6.43*	12.72 ± 4.21**	25.91 ± 7.11	15.45 ± 4.03*	9.08 ± 2.97**
$t$ 值	0.326	6.179	4.915	0.12	5.007	4.404	0.357	3.462	4.247
$P$ 值	0.746	<0.001	<0.001	0.905	<0.001	<0.001	0.722	<0.001	<0.001

注:与术前比较,\* $P < 0.01$ ;与术后3个月比较,\*\* $P < 0.01$ 。表3同。

Note: Compared with those before surgery, \* $P < 0.01$ ; compared with those at three months after surgery, \*\* $P < 0.01$  (for Tab. 2 - 3).

表3 两组患者肠道屏障功能比较( $\bar{X} \pm s, n = 40$ )

Tab. 3 Comparison of intestinal barrier function between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 40$ )

组别	DAO(U/L)			D-乳酸(mg/L)			内毒素(EU/mL)		
	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月	术前	术后3个月	术后6个月
对照组	15.32 ± 3.28	12.15 ± 2.59*	8.12 ± 1.97**	12.58 ± 2.91	8.73 ± 2.17*	6.25 ± 1.85**	0.48 ± 0.12	0.35 ± 0.91*	0.26 ± 0.71**
观察组	15.76 ± 3.49	8.23 ± 2.20*	5.04 ± 1.64**	12.94 ± 3.06	6.82 ± 1.98*	4.53 ± 1.47**	0.49 ± 0.13	0.28 ± 0.81*	0.19 ± 0.61**
$t$ 值	0.581	7.296	7.599	0.539	4.112	4.604	0.358	0.363	0.473
$P$ 值	0.563	<0.001	<0.001	0.591	<0.001	<0.001	0.722	0.717	0.638

表4 两组患者生存指标比较[例(%),  $n = 40$ ]

Tab. 4 Comparison of survival indicators between the two groups [case(%),  $n = 40$ ]

组别	无病生存	复发/转移	死亡	总生存
对照组	29(72.50)	8(20.00)	3(7.50)	37(92.50)
观察组	37(92.50)	2(5.00)	1(2.50)	39(97.50)
$\chi^2$ 值	5.541			0.263
$P$ 值	0.019			0.608

表5 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 40$ ]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%),  $n = 40$ ]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	疾病控制
对照组	5(12.50)	16(40.00)	9(22.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	8(20.00)	19(47.50)	10(25.00)	3(7.50)	37(92.50)
$\chi^2$ 值					4.012
$P$ 值					0.048

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 40$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%),  $n = 40$ ]

组别	中性粒细胞减少	血小板减少	骨髓抑制	周围神经毒性	胃肠道反应	肝功能异常
对照组	14(35.00)	8(20.00)	10(25.00)	19(47.50)	25(62.50)	7(17.50)
观察组	16(40.00)	11(27.50)	13(32.50)	23(57.50)	25(62.50)	6(15.00)
$\chi^2$ 值	3.072	2.943	3.273	2.149	2.593	3.604
$P$ 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

生长因子等关键促血管生成因子的表达<sup>[12]</sup>,从而干扰肿瘤新生血管的形成,进而导致细胞缺氧及死亡,故本研究中观察组患者治疗后的肿瘤标志物水平显著降低。沙利度胺具备广泛的免疫调节功能,能调节肿瘤微环境,抑制如肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等促炎因子产生,这些因子与肿瘤的进展和化疗耐药有关<sup>[13]</sup>。此外,沙利度胺对肠道黏膜屏障可能具有一定的保护作用,其机制或与

减轻局部炎性反应有关<sup>[14]</sup>。本研究结果表明,在XELOX方案基础上联合沙利度胺,能使CRC术后患者获益,故观察组获得了显著更高的疾病控制率。反映了联合治疗方案在控制肿瘤进展上的优势。

CEA与CA19-9是CRC监测中经典的血清学指标<sup>[15]</sup>。Reg IV则与肿瘤的干性、侵袭及不良预后相关<sup>[16]</sup>。本研究中,两种治疗方案均使肿瘤标志物水平随时间延长而降低,但观察组降低幅度更显著。表明加用沙利度胺可协同抑制肿瘤细胞的增殖与代谢。与既往研究一致<sup>[17]</sup>。本研究中对照组患者的肠道屏障指标随治疗时间延长有所改善,但观察组的改善程度更显著。提示沙利度胺在减轻化疗相关肠道损伤起到了积极作用。分析原因为,沙利度胺可能通过稳定肠道黏膜内的免疫环境,减轻化疗药物及手术创伤引发的过度炎症,从而保护肠道黏膜的结构与功能完整<sup>[18]</sup>。有报道认为,沙利度胺类似物能减轻化疗所致肠道黏膜炎症<sup>[19]</sup>。肠道屏障的稳固,可能为患者维持更好的营养状态和免疫功能创造了条件。

本研究中,观察组的DFS显著更高,但两组的OS差异无统计学意义。DFS的提升是联合方案有效性的直接体现,OS未见显著差异则很可能是由于随访时间较短。总生存作为一个终点事件,其观察常需要更长的周期,短期内因复发导致的死亡病例数较少,使得统计检验效能不足。在肿瘤辅助治疗研究中,DFS的改善通常早于并能够预示OS的获益,这一规律在大型临床试验中已得到验证<sup>[20]</sup>。

综上所述,沙利度胺联合XELOX方案用于CRC术后辅助治疗,在增强抗肿瘤疗效、改善肠道屏障功能及提高DFS方面展现出协同作用。未来的研究方向应包括开展多中心、大样本的随机对照试验,延长随访时间以明确OS获益,并深入探索能够从该联合方案中优势中生物标志物群体。

#### 参考文献

[1] 贾楠,宋哲,陈宝胜,等. 贝伐珠单抗联合雷替曲塞或卡培他滨治疗晚期结直肠癌疗效比较[J]. 中国药业,2024,33(4):107-110.

[2] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心肿瘤防控专家组,中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心. 中国社区居民结直肠癌筛查专家共识[J]. 全科医学临床与教育,2024,22(6):484-488.

[3] 魏才杰,屠文英,李云霞,等. 转移性结直肠癌靶向治疗和免疫治疗的研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2025,52(8):420-426.

[4] 陈方. XELOX方案与mFOLFOX6方案一线治疗结直肠癌的临床效果观察[J]. 中国现代医生,2022,60(13):75-78.

[5] 杨婧,何家锐,孙红兵,等. 沙利度胺对类风湿关节炎滑

膜细胞及外周血单个核细胞分泌肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和血管内皮生长因子的影响及机制研究[J]. 陕西医学杂志,2022,51(12):1501-1504.

- [6] 杨倩,文婷,康敏. 沙利度胺治疗炎症性肠病疗效及安全性的Meta分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2023,28(2):226-233.
- [7] 王瑞平. 随机对照临床试验设计中的样本量估算方法[J]. 上海医药,2023,44(1):48-52.
- [8] AMIN MB. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York:Springer,2016:1.
- [9] 中国医师协会外科医师分会,中华医学会外科分会胃肠外科学组,中华医学会外科分会结直肠外科学组,等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2020)[J]. 中华胃肠外科杂志,2021,24(1):1-13.
- [10] 赵文思,宋健. 免疫治疗联合靶向治疗及化疗在微卫星稳定型转移性结直肠癌患者三线治疗中的疗效和安全性[J]. 陆军军医大学学报,2025,47(13):1512-1521.
- [11] 姚翔媚,陆智祥,饶建华,等. 伊沙佐米联合沙利度胺和地塞米松治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性评价[J]. 中国实验血液学杂志,2024,32(5):1450-1454.
- [12] ULUER TE, SONMEZ KP, AKOGULLARI D, et al. Do Wortmannin and Thalidomide induce apoptosis by autophagy inhibition in 4T1 breast cancer cells in vitro and in vivo?[J]. Am J Transl Res,2021,13(6):6236-6247.
- [13] XIA XT, YANG ZX, LU QS, et al. Reshaping the tumor immune microenvironment to improve CAR-T cell-based cancer immunotherapy[J]. Mol Cancer,2024,23(1):175.
- [14] 代妮妮,李军,石雪迎,等. 双重靶向治疗儿童难治性炎症性肠病1例[J]. 中华儿科杂志,2024,62(6):577-579.
- [15] 韩卓婷,林小聪,曾涛. circ-CCDC66联合CEA、CA19-9在结直肠癌诊断中的应用及其与临床病理特征的关系[J]. 中南医学科学杂志,2025,53(2):260-263.
- [16] 张玉茹,赵艳玲,王利伶. LDHA、REG4及Blimp-1在宫颈癌中的表达及其与HPV的关系[J]. 中国性科学,2025,34(6):92-96.
- [17] 李佳慧,胡洁,林武华,等. 沙利度胺联合FOLFOX6方案治疗结直肠癌术后肝转移患者疗效及其对生存率的影响[J]. 疑难病杂志,2024,23(11):1308-1312.
- [18] 王伟伟,刘盼盼,梁冉. 沙利度胺辅助治疗对转移性结肠癌患者血管生成、炎症反应和预后的影响[J]. 癌症进展,2021,19(23):2436-2439.
- [19] 李亚港,姜福林,李一萍,等. 沙利度胺在大鼠炎症性肠病模型中药理学研究[J]. 中国药理学通报,2023,39(2):252-257.
- [20] LEITE LF, COSTA DE ALMEIDA LF, DINIZ DA CONCEIÇÃO L, et al. Disease-free survival as a surrogate for overall survival in early-stage pancreatic cancer trials: a correlation meta-analysis [J]. BMJ Oncol, 2025, 4(1): e000766.

(收稿日期:2025-10-17;修回日期:2025-12-14)