

复方谷氨酰胺肠溶胶囊防治恶性肿瘤患者放化疗相关肠道功能紊乱疗效的系统评价^Δ

陈俞先*, 邹丹, 胡巧织[#](四川大学华西医院药剂科, 成都 610041)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-1068-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.17



摘要 目的 评价复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗和预防恶性肿瘤患者放化疗相关肠道功能紊乱的疗效。方法 检索PubMed、Embase、中国知网、万方数据库,收集复方谷氨酰胺肠溶胶囊(试验组)联合或不联合其他治疗对比其他治疗或空白对照(对照组)的随机对照研究(RCT)及队列研究,检索时限为建库至2025年11月19日。经文献筛选、资料提取及质量评价后,采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果 共纳入23项文献,共计2 014例患者。Meta分析结果显示,试验组患者的治疗有效率显著高于对照组,总体、中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率和生活质量评分、白细胞介素6水平均显著低于对照组($P<0.05$);两组患者的卡氏功能状态评分改善率、肿瘤坏死因子 α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。按对照组用药方案不同进行亚组分析的结果显示,治疗用药时,无论对照组患者使用空白对照还是阳性对照,试验组患者的治疗有效率均显著高于对照组($P<0.05$);预防用药时,与对照组中使用空白对照的患者比较,试验组患者的总体及中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率均显著降低($P<0.05$),而试验组与对照组中使用阳性对照患者的总体及中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 复方谷氨酰胺肠溶胶囊能有效治疗和预防恶性肿瘤患者放化疗相关肠道功能紊乱,改善患者生活质量,减轻炎症反应。

关键词 复方谷氨酰胺肠溶胶囊;肠道功能紊乱;恶性肿瘤;放疗;化疗;Meta分析;疗效

Compound glutamine enteric-coated capsules in the treatment and prevention of radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction in patients with malignant tumors: a systematic review

CHEN Yuxian, ZOU Dan, HU Qiaozhi (Dept. of Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To evaluate the efficacy of Compound glutamine enteric-coated capsules in the treatment and prevention of radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction in patients with malignant tumors. **METHODS** PubMed, Embase, CNKI, and Wanfang data were searched to collect randomized controlled trial (RCT) and cohort studies comparing Compound glutamine enteric-coated capsules (experimental group) with or without other treatments versus other treatments or blank control (control group). The search period was from the establishment of each database to November 19, 2025. After literature screening, data extraction, and quality assessment, a meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 23 studies were included, involving 2 014 patients. Meta-analysis results showed that the effective rate in the experimental group was significantly higher than that in the control group, the overall incidence and moderate-to-severe incidence of radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction, quality of life scores, and interleukin-6 levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). However, no statistically significant differences were observed between the two groups in terms of Karnofsky Performance Status score improvement rate and tumor necrosis factor- α levels ($P>0.05$). The results of subgroup analysis based on different medications in the control group showed that, when used for treatment, regardless of whether patients in the control group received blank control or positive control, the efficacy in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). When used for prevention, compared with patients who received blank control in the control group, the overall incidence and the incidence of moderate-to-severe radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction in the experimental group were significantly reduced ($P<0.05$). No statistically significant difference was found in the overall incidence or incidences of moderate-to-severe radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction with positive control between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Compound glutamine enteric-coated capsules can effectively treat and prevent radiotherapy- and chemotherapy-related intestinal dysfunction in

patients with malignant tumors, improve patients' quality of life, and alleviate inflammatory responses.

KEYWORDS Compound glutamine enteric-coated capsules; intestinal dysfunction; malignant tumors; radiotherapy; chemotherapy; meta-analysis; efficacy

^Δ 基金项目 四川省科技计划项目(No. 2023NSFSC1696)

* 第一作者 主管药师。研究方向:药物不良反应。E-mail:cyx_01yg3@163.com

[#] 通信作者 主管药师,博士。研究方向:循证药学、药物不良反应。E-mail:huqiaozhijay@126.com

放化疗相关肠道功能紊乱是临床常见的放化疗相关不良反应,其发生可能与肠道上皮细胞增殖更新活跃、对放化疗细胞毒性敏感密切相关^[1]。放化疗相关肠道功能紊乱主要表现为腹痛、腹泻、黏液便、里急后重、便血,严重时可能进展为水电解质及酸碱失衡、营养吸收障碍,甚至诱发脓毒血症、多器官功能衰竭、感染性休克等致命性结局^[1]。目前临床对其尚无有效治疗手段,处理方式以对症支持治疗为主,包括止泻、补液、益生菌调节等^[2]。但这些方法存在疗效局限、停药后易反复等问题。

复方谷氨酰胺肠溶胶囊由L-谷氨酰胺与四君子汤提取物配伍而成,主要用于治疗各种原因所致的急、慢性肠道疾病及肠道功能紊乱(如肠易激综合征、非感染性腹泻、肿瘤治疗引起的肠道功能紊乱)和放化疗性肠炎,亦可用于促进创伤或术后肠道功能的恢复。其中,L-谷氨酰胺作为肠黏膜细胞核心能源及免疫营养素,可促进肠上皮细胞增殖、修复肠黏膜结构、增强屏障功能,但其缺乏消化吸收功能调节作用^[3];四君子汤作为传统补益方剂,具有益气健脾、和胃养胃之功效,主治脾胃气虚证,可有效改善放化疗相关肠道功能紊乱所致的脾胃运化失常,调节肠道消化吸收功能,缓解腹泻、腹痛等症状;二者配伍形成“黏膜修复+功能调节”的协同效应,从而弥补了L-谷氨酰胺单剂的不足^[4]。目前,已有的系统评价多聚焦于L-谷氨酰胺单剂治疗或预防放化疗相关肠道功能紊乱的疗效,缺乏针对该复方制剂的循证评价。基于此,本研究采用系统评价的方法分析了复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗和预防恶性肿瘤患者放化疗相关肠道功能紊乱的疗效,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献类型为国内外公开发表的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)和队列研究,语种为中文或英文。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者均为恶性肿瘤患者,且接受过或正在接受化疗、放疗或同步放化疗。放化疗相关肠道功能紊乱的诊断均符合《肿瘤放射治疗学》^[5]及《不良事件常用术语标准(CTCAE 5.0版)》^[6]。

1.1.3 干预措施

试验组患者给予复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合或不联合其他治疗;对照组患者给予其他治疗或空白对照。其他治疗包括蒙脱石散、微生态制剂、洛哌丁胺、硫糖铝、灌肠、双歧杆菌三联活菌胶囊等。

1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括:治疗有效率、预防有效率(以预防用药后未发生放化疗相关肠道功能紊乱表示预防有效)、卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分改善率、生活质量(Quality of Life, QOL)评

分、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)水平。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)会议摘要、经验总结、个案报道等文献;(2)重复发表的文献;(3)存在数据错误或无法获取原文的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、Embase、中国知网、万方数据库。英文检索词包括“glutamine”“radiotherapy”“chemotherapy”“diarrhea”“abdominal pain”“intestinal dysfunction”;中文检索词包括“谷氨酰胺”“化疗”“放疗”“腹泻”“腹痛”“肠道功能紊乱”。采用主题词和自由词相结合的方式检索。检索时限为建库至2025年11月19日。

1.3 文献筛选与资料提取

由两位研究人员按纳入与排除标准筛选文献,如遇分歧,通过协商或由第3位研究人员判定;若遇数据缺失,则通过与原文作者联系后获得详细信息。提取内容包括:第一作者、发表年份、年龄、干预措施、结局指标等。

1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.2.0推荐的偏倚风险评估工具评价RCT的质量,具体包括:随机序列生成、分配隐藏、对研究者与参与者实施盲法、对结果评估者实施盲法、结果数据不完整、选择性报告结果及其他偏倚来源,每项评价为“低风险”“高风险”“不清楚”^[7]。

采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评价队列研究的质量,该量表包含8个条目,涵盖研究对象选择、组间可比性与结局测量3个方面;总分为9分,1~3分为低质量,4~6分为中等质量,7~9分为高质量^[8]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。二分类变量以相对危险度(relative risk, RR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示,连续型变量以均数差(mean difference, MD)及其95%CI表示。采用 I^2 检验分析各研究间的统计学异质性,若 $P>0.10$, $I^2\leq 50\%$,采用固定效应模型;反之,则采用随机效应模型。对纳入研究数量 >3 项且存在统计学异质性的指标进行敏感性分析。对纳入研究数量 ≥ 10 项的指标,采用Egger's检验评估发表偏倚。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入文献基本信息

初检得到相关文献1 881篇,经阅读标题、摘要及全文后,最终纳入23篇文献^[4,9-30],共计2 014例患者,包括试验组1 052例,对照组962例。其中4项为回顾性队列研究^[19,23,28-29],19项为RCT^[4,9-18,20-22,24-27,30];12项为用于治疗^[4,9-19],9项为用于预防^[22-30],2项为用于治疗和预防^[20-21]。结果见图1、表1。

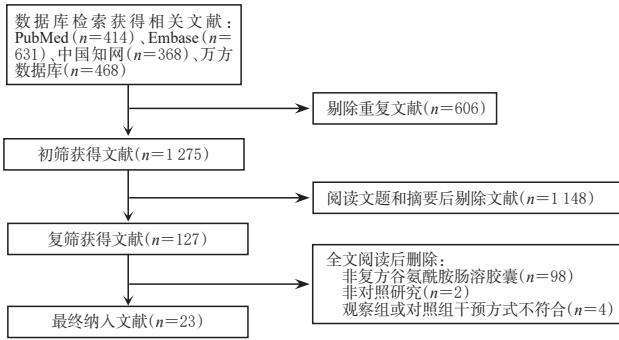


图1 文献筛选流程

2.2 文献质量评价结果

2.2.1 RCT

19项RCT中,4项研究明确报道了随机序列产生及

受试者分配隐藏的具体方法^[16-17,21-22];1项研究明确对研究者、参与者及评估者施盲^[21];所有研究的结果数据均完整,均未选择性报告结果,均不存在其他偏倚来源。结果见图2、图3。

2.2.2 队列研究

4项回顾性队列研究中,3项研究为7分,为高质量^[19,23,29];1项为6分,为中等质量^[28]。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 治疗有效率

13项研究报道了治疗有效率^[4,9-12,14-21],各研究间有统计学异质性($P=0.006, I^2=57%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组的治疗有效率显著高于对照组[RR=1.29,95%CI(1.17,1.43), $P<0.000 01$]。

表1 纳入研究的基本特征

第一作者及发表年份	肿瘤治疗方案	原有疾病	例数		年龄/岁		干预措施		疗程	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
韩惠萍2017 ^[4]	FOLFOX	胃肠道恶性肿瘤	40	35	55.0±6.5	54.5±6.0	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+洛哌丁胺	空白对照+洛哌丁胺	14 d	①③
韩惠萍2015 ^[9]	FOLFIRI	直肠癌	26	26	55.6±7.5		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	空白对照	腹泻停止12 h	①④
刘超2021 ^[10]	FOLFIRI	结直肠癌	60	60	57.62±7.41	58.79±8.64	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+双歧杆菌三联活菌胶囊	空白对照+双歧杆菌三联活菌胶囊	14 d	①③
王汉姣2013 ^[11]	放疗	宫颈癌	30	30	50.62±9.23	49.52±9.61	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)+微生态制剂	空白对照+微生态制剂	10 d	①
张森2012 ^[12]	放疗	宫颈癌	30	30	32~61	34~63	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)+蒙脱石散	空白对照+蒙脱石散	14 d	①
张英威2020 ^[13]	化疗	胃肠道恶性肿瘤	50	50	49.76±7.36	49.53±7.24	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+洛哌丁胺	空白对照+洛哌丁胺	14 d	③④
李旦2018 ^[14]	放疗	恶性肿瘤	52	52	58.94±9.13	58.61±9.38	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+灌肠	空白对照+灌肠	28 d	①⑤⑥
饶建2009 ^[15]	放疗	直肠癌	45	35	30~68		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	硫酸铝	自放疗开始至结束(约14 d)	①
谭定佳2020 ^[16]	放疗	盆腔肿瘤	35	35	43.85±10.33	43.73±10.24	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+灌肠	空白对照+灌肠	21 d	①⑤⑥
韦明2008 ^[17]	放疗	宫颈癌	31	31	45.87	47.56	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)+灌肠	空白对照+灌肠	14 d	①
杨文娟2004 ^[18]	放疗	盆腔肿瘤	36	33	48.3±8.99	49.9±8.52	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)	蒙脱石散	42 d	①
张发恩2013 ^[19]	放疗	盆腔肿瘤	20	20	21~70	21~70	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6~0.8 g,tid)	蒙脱石散	自放疗开始至结束(约14 d)	①
王志刚2000(1) ^[20]	放疗	盆腔肿瘤	16	36	28~76	30~75	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	蒙脱石散	14 d	①
王志刚2000(2) ^[20]	放疗	盆腔肿瘤	42	36	28~76	30~75	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	空白对照	自放疗开始至结束(约14 d)	②
舒馨瑶2021(1) ^[21]	mFOLFOX6/FOLFIRI/FLOT/ XELOX/FOLFOXIRI	胃腺癌	21	21	59.10±9.72	56.10±10.97	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6~0.8 g,tid)	空白对照	14~21 d	①
舒馨瑶2021(2) ^[21] (交叉对照1)	mFOLFOX6/FOLFIRI/FLOT/ XELOX/FOLFOXIRI	胃腺癌	27	27	56		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6~0.8 g,tid)	空白对照	14~21 d	②
舒馨瑶2021(3) ^[21] (交叉对照2)	mFOLFOX6/FOLFIRI/FLOT/ XELOX/FOLFOXIRI	胃腺癌	27	27	56		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6~0.8 g,tid)	空白对照	14~21 d	②
赵维勇2013 ^[22]	放疗	盆腔肿瘤	42	36	32~78	31~75	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)	空白对照	7 d	②
田继红2017 ^[23]	放疗	妇科肿瘤	102	43	35~75	39~77	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	空白对照	自放疗开始至结束(约35 d)	②
徐瑞凤2016 ^[24]	放疗	宫颈癌	36	33	51.0±3.8	53.0±4.0	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)	空白对照	自放疗开始至结束(约21 d)	②
何明2011 ^[25]	FOLFOX4	胃肠道恶性肿瘤	64	62	34~66	33~68	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)	空白对照	7 d	②
齐增平2011 ^[26]	放疗	盆腔恶性肿瘤	38	38	32~78		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	空白对照	自放疗开始至结束(约14 d)	②
贺江虹2006 ^[27]	含5-Fu化疗方案	胃肠道恶性肿瘤	60	58	25~68		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	蒙脱石散	化疗期间(约14 d)	②
韩玉夏2001 ^[28]	MCF/CF/UFT	胃癌或大肠癌	60	45	27~67	22~68	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6~0.8 g,tid)	空白对照	28 d	②
魏光敏2004 ^[29]	FAM/CF/MCF	胃肠道恶性肿瘤	30	32	60.2	61.3	复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.8 g,tid)	空白对照	28 d	②
王福立2015 ^[30]	同步放疗(卡培他滨)	胃癌	32	31	42.3±3.5		复方谷氨酰胺肠溶胶囊(0.6 g,tid)	空白对照	自放疗开始至结束(约35 d)	②

FOLFOX/mFOLFOX6/FOLFOX4: 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂; FOLFIRI: 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+伊立替康; FOLFOXIRI: 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂+伊立替康; XELOX: 卡培他滨+奥沙利铂; FLOT: 多西他赛+亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂; MCF: 环磷酰胺+甲氧蝶呤+氟尿嘧啶; CF: 亚叶酸钙+氟尿嘧啶; UFT: 口服氟尿嘧啶类药物; FAM: 5-氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素; ①: 治疗有效率; ②: 预防有效率; ③: KPS评分改善率; ④: QOL评分; ⑤: TNF-α水平; ⑥: IL-6水平。

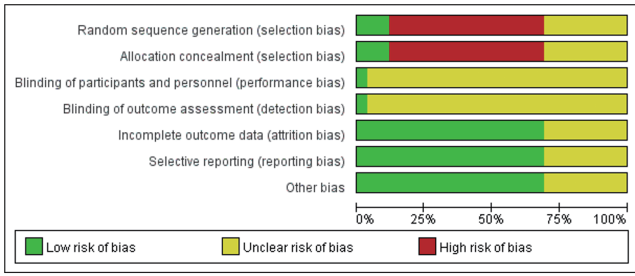


图2 纳入RCT的偏倚风险总图

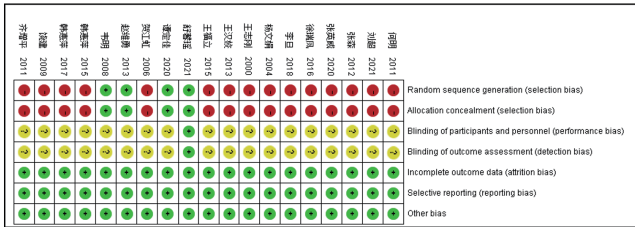


图3 纳入RCT的偏倚风险条形图

根据对照组用药方案的不同进行亚组分析,结果显示,无论对照组患者使用空白对照还是阳性对照,试验组患者的治疗有效率均显著高于对照组($P < 0.05$)。结果见图4(复方谷氨酰胺肠溶胶囊+其他治疗 vs. 其他治疗,归为复方谷氨酰胺肠溶胶囊 vs. 空白对照;复方谷氨酰胺肠溶胶囊 vs. 其他治疗,归为复方谷氨酰胺肠溶胶囊 vs. 阳性对照,下同)。

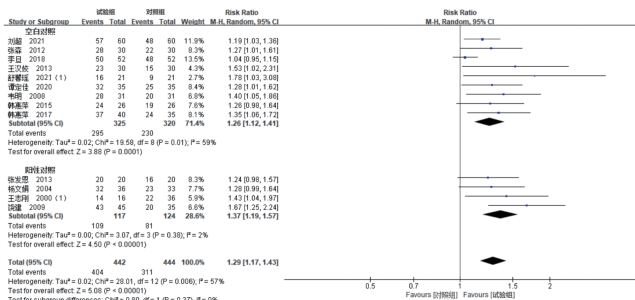


图4 治疗有效率的Meta分析森林图

2.3.2 预防有效率

11项研究报道了总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率^[20-30],9项研究报道了中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率^[22-30]。结果显示,试验组患者的总体[RR=0.55,95%CI(0.34,0.88), $P=0.01$]及中重度[RR=0.37,95%CI(0.27,0.49), $P < 0.0001$]放化疗相关肠道功能紊乱发生率均显著低于对照组。

根据对照组用药方案的不同进行亚组分析,结果显示,与对照组中使用空白对照的患者比较,试验组患者的总体[RR=0.56,95%CI(0.35,0.90), $P=0.02$]及中重度[RR=0.37,95%CI(0.28,0.50), $P < 0.0001$]放化疗相关肠道功能紊乱发生率均显著降低;试验组与对照组中使用阳性对照患者的总体[RR=0.39,95%CI(0.13,

1.16), $P=0.09$]及中重度[RR=0.14,95%CI(0.01,2.62), $P=0.19$]放化疗相关肠道功能紊乱发生率比较,差异均无统计学意义。结果见图5、图6。

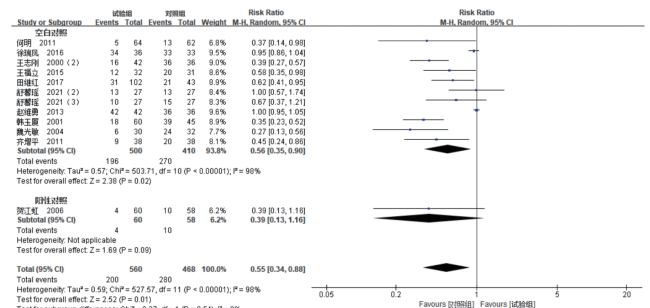


图5 总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率的Meta分析森林图

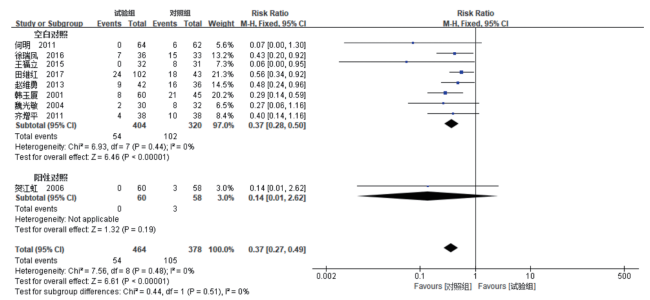


图6 中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率的Meta分析森林图

2.3.3 KPS评分改善率

3项研究报道了KPS评分改善率^[4,10,13]。结果显示,两组患者的KPS评分改善率比较,差异无统计学意义($P=0.09$)。结果见表2。

表2 KPS评分改善率、QOL评分、TNF- α 水平、IL-6水平的Meta分析结果

指标	纳入研究数量	RRMD(95%CI)	异质性		模型类型	P
			P	I ² %		
KPS评分改善率	3 ^[4,10,13]	RR=1.36(0.96,1.95)	0.000	96	随机效应模型	0.09
QOL评分	2 ^[9,13]	MD=-37.99(-64.70,-11.27)	<0.0001	99	随机效应模型	0.005
TNF- α	2 ^[14,16]	MD=-7.46(-16.05,1.13)	<0.0001	97	随机效应模型	0.09
IL-6	2 ^[14,16]	MD=-9.12(-15.46,-2.78)	0.003	88	随机效应模型	0.005

2.3.4 QOL评分

2项研究报道了QOL评分^[9,13]。结果显示,试验组患者的QOL评分显著低于对照组($P=0.005$)。结果见表2。

2.3.5 TNF- α 水平

2项研究报道了TNF- α 水平^[14,16]。结果显示,两组患者的TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P=0.09$)。结果见表2。

2.3.6 IL-6水平

2项研究报道了IL-6水平^[14,16]。结果显示,试验组患者的IL-6水平显著低于对照组($P=0.005$)。结果见表2。

2.4 敏感性分析

以治疗有效率和总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率为指标进行敏感性分析。结果显示,将随机效应模型更换为固定效应模型后,Meta分析结果显示,治疗有效率[RR=1.30,95%CI(1.22,1.63), $P<0.000\ 01$]、总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率[RR=0.60,95%CI(0.54,0.68), $P<0.000\ 01$]与更换前所得结果基本一致。根据治疗方式进行敏感性分析,逐一剔除文献后,结果显示,化疗[RR=1.43,95%CI(1.04,1.97), $P<0.000\ 01$]、放疗[RR=1.30,95%CI(1.12,1.64), $P=0.000\ 7$]的治疗有效率,化疗[RR=0.49,95%CI(0.41,0.60), $P<0.000\ 01$]、放疗[RR=0.46,95%CI(0.32,0.67), $P=0.001$]的总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率与剔除前所得结果基本一致。根据肿瘤类型进行敏感性分析,逐一剔除文献后,结果显示,胃肠道肿瘤[RR=1.34,95%CI(1.16,1.56), $P<0.000\ 1$]、盆腔或妇科肿瘤[RR=1.29,95%CI(1.11,1.51), $P=0.000\ 8$]的治疗有效率,胃肠道肿瘤[RR=0.47,95%CI(0.37,0.59), $P<0.000\ 01$]、盆腔或妇科肿瘤[RR=0.68,95%CI(0.48,0.95), $P=0.002$]的总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率与剔除前所得结果基本一致。这提示所得结果均稳定,表明本研究结论稳健。

2.5 发表偏倚分析

以治疗有效率和总体放化疗相关肠道功能紊乱发生率为指标绘制倒漏斗图。结果显示,纳入文献大部分分布在倒漏斗图对称轴的两侧,但分布不均匀,提示本研究可能存在发表偏倚。结果见图7。

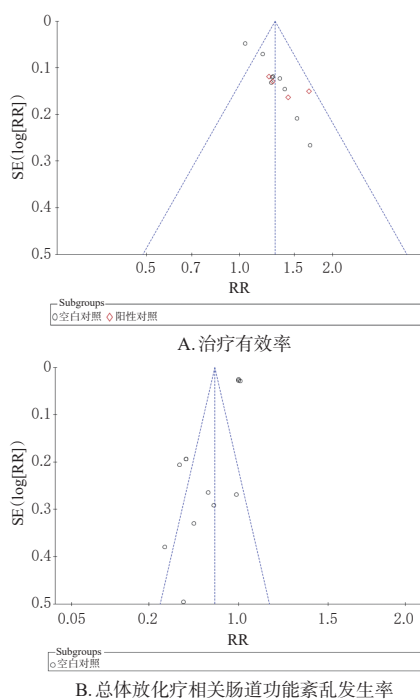


图7 发表偏倚的倒漏斗图

3 讨论

虽然放疗和化疗在控制恶性肿瘤中具有关键作用,但仍会不可避免地损伤正常组织,肠道黏膜是常见的受

累部位^[31]。放疗和化疗可破坏肠黏膜结构,削弱肠道的屏障功能,增加肠道通透性,引起隐窝细胞异常分裂,导致隐窝-绒毛比例失衡,从而使肠道吸收面积减小、功能下降,进而诱发胃肠道功能紊乱,临床主要表现为腹痛、腹泻,亦可出现黏液便、里急后重、便血等^[6]。放化疗相关肠道功能紊乱不仅影响患者的生存质量,还会引发营养不良和免疫功能降低,最终影响整体疗效。

复方谷氨酰胺肠溶胶囊的主要成分L-谷氨酰胺作为肠道上皮细胞必需的能量底物与氮源,可修复受损肠道屏障,降低肠源性毒素入血风险,缓解腹泻;同时可抑制核因子- κ B通路激活,减少TNF- α 、IL-6等促炎因子释放,发挥直接抗炎作用,此作用与炎症因子水平下降、腹痛症状减轻密切相关^[32]。该胶囊另一主要组分四君子汤作为传统补益方剂,可益气健脾,契合放化疗后脾胃运化失常病机;其能调节肠道消化酶分泌、缓解腹泻腹胀,亦能减少感染及减轻炎症反应,与复方谷氨酰胺肠溶胶囊整体药理效应一致^[33]。本研究结果显示,与对照组比较,试验组患者的治疗有效率显著升高,总体和中重度放化疗相关肠道功能紊乱发生率、QOL评分、IL-6水平均显著降低;两组患者的KPS评分改善率、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义。这提示,复方谷氨酰胺肠溶胶囊在改善临床症状、减轻炎症反应方面具有明确的疗效。亚组分析结果显示,与空白对照比较,该药在治疗和预防放化疗相关肠道功能紊乱方面均显示出显著优势;然而,与阳性对照比较,该药在预防该病方面未显示出明显优势。这提示,在临床实践中,复方谷氨酰胺肠溶胶囊可作为预防和治理放化疗相关肠道功能紊乱的有效选择;但尚需更多与阳性对照“头对头”比较的高质量研究进一步验证。

本研究存在一定局限性:(1)纳入研究的样本量有限、方法学质量不高,可能导致偏倚风险,主要缺陷在于未明确盲法和随机分配方法;(2)纳入研究的受试者均为亚洲人群,可能导致地域选择性偏倚;(3)不同研究中对腹泻、腹痛及肠道功能紊乱等症状和疾病的诊断标准存在差异,可能影响结果的准确性和可比性,从而引入潜在的临床异质性和偏倚风险;(4)部分研究结果,例如TNF- α 、IL-6等结果的相关研究较少,可能导致本研究结果存在偏倚。

综上所述,复方谷氨酰胺肠溶胶囊能有效治疗和预防恶性肿瘤患者放化疗相关肠道功能紊乱,改善患者生存质量,减轻炎症反应。

参考文献

- [1] THOMSEN M, VITETTA L. Adjunctive treatments for the prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced mucositis[J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(4): 1027-1047.
- [2] PETERSON D E, BOERS-DOETS C B, BENSADOUN R J, et al. Management of oral and gastrointestinal muco-

- sal injury: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 (Suppl. 5):v139-v151.
- [3] ANDERSON P M, LALLA R V. Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1675.
- [4] 韩惠萍,王芳,刘迎春,等. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合洛哌丁胺对化疗相关性腹泻的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(增刊1):130-131.
- [5] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 4版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2008:1350.
- [6] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [EB/OL]. (2017-11-27)[2026-03-19]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50.
- [7] HIGGINS J P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5* [EB/OL]. (2024-08-05) [2025-12-01]. <https://training.cochrane.org/handbook>.
- [8] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25 (9):603-605.
- [9] 韩惠萍,宋波,董清晨. 谷氨酰胺肠溶胶囊灌肠联合洛哌丁胺治疗化疗性腹泻的护理观察[J]. *中华高血压杂志*, 2015(23):512.
- [10] 刘超,杨静,朱凤池,等. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合双歧杆菌三联活菌治疗结直肠癌化疗相关性腹泻的临床观察[J]. *河北医药*, 2021, 43(10):1521-1523, 1527.
- [11] 王汉姣,曹爱玲. 复方谷氨酰胺联合微生态制剂对急性放射性肠炎的疗效观察:附30例报告[J]. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2013, 27(3):220-222.
- [12] 张森,陈道桢. 复方谷氨酰胺联合思密达治疗急性放射性肠炎疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2012, 2(5):72, 74.
- [13] 张英威. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合洛哌丁胺对胃肠道恶性肿瘤患者化疗相关性腹泻的影响[J]. *现代诊断与治疗*, 2020, 31(10):1536-1538.
- [14] 李旦,梁赟. 复方谷氨酰胺联合灌肠对急性放射性直肠炎的临床疗效及对炎性细胞因子的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(10):865-867, 870.
- [15] 饶建. 复方谷氨酰胺胶囊治疗急性放射性直肠炎观察[J]. *亚太传统医药*, 2009, 5(6):101-102.
- [16] 谭定佳. 复方谷氨酰胺治疗重度放射性直肠炎对患者肠道功能及炎性因子的影响[J/OL]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2020, 4(21):10-11[2025-12-01]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=QLLcG2Lor2ovZGpjjf1k-VRdbBsuRsploGIGZUgUbEHokL2EH3RmBnpj8RwGkC-eUrPtE1RLcSCG1PRFT-xrNtW0mDxl_jWJPzemo9yI4NQ-2paBZKqt2FosP8h9ciewUy3OAsEwtqLIV6IgoNU5x7r-VXkGi7JW2oTpuwDBQxRXKJm0qTeEQtSLWg== & uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- [17] 韦明. 谷参肠安配合保留灌肠治疗放射性直肠炎31例临床观察[J]. *右江民族医学院学报*, 2008, 30(4):603.
- [18] 杨文娟. 复方谷氨酰胺胶囊治疗放射性直肠炎36例[J]. *南京中医药大学学报*, 2004, 20(5):318-319.
- [19] 张发恩,韦春琳. 放射性肠炎合并不全肠梗阻治疗[J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(20):24-25.
- [20] 王志刚,谢珂,付尚志. 谷参肠安胶囊对放射性肠炎的防治观察[J]. *中国中西医结合脾胃杂志*, 2000, 8(2):121.
- [21] 舒馨瑶. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊预防胃肠道肿瘤患者化疗相关性黏膜炎的疗效和安全性的前瞻性、随机、对照、双盲的平行Ⅲ期临床研究:期中分析结果[D]. 成都:四川大学, 2021.
- [22] 赵维勇,张丽珍,赵滑峰,等. 复方谷氨酰胺胶囊防治急性放射性直肠炎临床研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(4):808-810.
- [23] 田继红,唐鹿群,王海静,等. 复方谷氨酰胺胶囊预防妇科肿瘤放疗后肠道反应的疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(7):19-22.
- [24] 徐瑞凤. 复方谷氨酰胺胶囊防治急性放射性直肠炎的临床观察[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(28):166-167.
- [25] 何明. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊预防FOLFOX4方案化疗相关性腹泻的临床观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4(22):59.
- [26] 齐增平,王玉强,乔钦增,等. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊预防急性放射性直肠炎疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2011, 11(36):8874.
- [27] 贺江虹,黄建国,王勇强,等. 复方谷氨酰胺预防化疗相关性腹泻的临床观察[J]. *肿瘤防治研究*, 2006, 33(2):120.
- [28] 韩玉厦,吕玉华. 谷参肠安胶囊对放疗化疗所致消化道反应的调护作用[J]. *中成药*, 2001, 23(4):303-304.
- [29] 魏光敏,屈中玉,孙晓,等. 谷参肠安对化疗所致消化道反应的预防作用[J]. *中国误诊学杂志*, 2004, 4(12):2050.
- [30] 王福立,王兰华,姜伟,等. 复方谷氨酰胺在胃癌术后辅助治疗中的应用研究[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2015, 42(11):813-816.
- [31] ONG E G P, EATON S, WADE A M, et al. Randomized clinical trial of glutamine-supplemented versus standard parenteral nutrition in infants with surgical gastrointestinal disease[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(7):929-938.
- [32] CHAUDHRY K K, SHUKLA P K, MIR H, et al. Glutamine supplementation attenuates ethanol-induced disruption of apical junctional complexes in colonic epithelium and ameliorates gut barrier dysfunction and fatty liver in mice[J]. *J Nutr Biochem*, 2016, 27:16-26.
- [33] 邵匡振,丁向萍,张子恒,等. 中药益生元的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2024, 36(7):838-842.

(收稿日期:2025-12-05 修回日期:2026-04-02)

(编辑:陈宏)