

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 4 月 28 日 第 26 卷 第 12 期 (Volume 26 Number 12)



12/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 693 肠道梭菌在腹泻发生及治疗中的作用机理

郭艳芳, 舒兰, 谭周进

临床研究

- 700 Cys-C、 β 2-MG、Scr和BUN水平在预测慢加急性肝衰竭患者合并肝肾综合征中的价值

徐晓琳

- 707 FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析

冷雪君, 颜学兵

- 716 兰索拉唑四联疗法对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者的疗效及IFN- γ 、IL-2、IL-12等炎症因子的影响

陈建霞, 王金鑫

临床实践

- 724 胃溃疡患者接受循证护理对生活及营养指标影响

罗春红, 章琦君

- 729 人性化护理模式联合情境体验式健康教育对胃癌根治术患者负性心理、治疗依从性及生活质量的影响

徐兰兰, 萧家芳, 徐萍萍

- 735 连续性血液净化联合清胰利胆颗粒治疗重症急性胰腺炎的应用价值

梁英英, 黄兰芳, 王金英

- 742 卡培他滨+奥沙利铂同期放化疗在II、III期直肠癌根治术后的应用效果

俞根华, 张军, 张海兵, 陈永朝, 龚旭锋

- 748 美常安联合美沙拉嗪在UC患者中的应用效果及其对患者SOD、MDA、白细胞介素和TNF- α 的影响

石晓红, 谈丰平, 江文华

消 息

- 699 《世界华人消化杂志》正文要求
- 723 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 741 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 754 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

毛恩强, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师. 现任上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科主任. 长期从事内科、外科急危重病的临床与科研工作, 具有丰富临床经验, 倡导以脏器功能保护为核心的“救”与“治”的高度统一. 尤其是在休克、重症胰腺炎等领域创立了众多新方法、新技术, 控制性液体复苏策略被国际指南采纳, 提出和建立的“重症胰腺炎强化治疗方案”已被广泛推广应用, 获得了显著成效. 发表医学论著140余篇, 其中SCI收录30余篇. 主持国家级、市级课题15余项. 曾获得中华医学科技进步一等奖、教育部科学技术进步二等奖、上海科技进步一等奖等奖项.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 马亚娟; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-04-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 12 April 28, 2018

EDITORIAL

- 693 Role of intestinal *Clostridium* in pathogenesis and treatment of diarrhea

Guo YF, Lan S, Tan ZJ

CLINICAL RESEARCH

- 700 Value of cystatin C, β 2 macroglobulin, serum creatinine, and blood urea nitrogen in predicting hepatorenal syndrome in patients with acute-on-chronic liver failure
Xu XL
- 707 Correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B
Leng XJ, Yan XB
- 716 Lansoprazole based quadruple therapy for treatment of patients with *Helicobacter pylori* associated gastric ulcer: Efficacy and impact on serum levels of interferon- γ , interleukin-2, and interleukin-12
Chen JX, Wang JX

CLINICAL PRACTICE

- 724 Effect of evidence-based nursing on quality of life and nutritional indicators in patients with gastric ulcer
Luo CH, Zhang QJ
- 729 Effect of humanistic nursing combined with situational health education on negative psychology, treatment compliance, and quality of life in patients undergoing radical resection for gastric cancer
Xu LL, Xiao JF, Xu PP
- 735 Value of continuous blood purification combined with Qingyi Lidan granules in treatment of severe acute pancreatitis
Liang YY, Huang LF, Wang JY
- 742 Efficacy of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin after treatment of stage II/III rectal cancer
Yu GH, Zhang J, Zhang HB, Chen YC, Gong XF
- 748 *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine for treatment of patients with ulcerative colitis: Efficacy and impact on serum levels of SOD, MDA, interleukins, and TNF- α
Shi XH, Tan FP, Jiang WH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 12 April 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, En-Qiang Mao, Professor, Chief Physician, Department of Emergency, Affiliated Ruijin Hospital to School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Ruijin 2nd Road, No.197, Shanghai 200025, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

卡培他滨 + 奥沙利铂同期放化疗在 II、III 期直肠癌根治术后的应用效果

俞根华, 张 军, 张海兵, 陈永朝, 龚旭锋

俞根华, 湖州浙北明州医院肿瘤放疗科 313000

张军, 湖州市中心医院消化内科 浙江省湖州市 313000

张海兵, 陈永朝, 龚旭锋, 湖州市中心医院介入放疗科 浙江省湖州市 313000

俞根华, 在读硕士, 主要从事肿瘤放射治疗学方向的研究.

作者贡献分布: 俞根华与张海兵对此文所作贡献两均等; 此课题由张军、张海兵、陈永朝及龚旭锋等设计; 研究过程由张军、张海兵、陈永朝及龚旭锋操作完成; 数据分析由俞根华与张海兵完成; 本论文写作由俞根华完成.

通讯作者: 张海兵, 主任医师, 313000, 浙江省湖州市红旗路198号, 湖州市中心医院介入放疗科. zhouxunchu4051735@163.com

收稿日期: 2018-03-01

修回日期: 2018-03-21

接受日期: 2018-04-04

在线出版日期: 2018-04-28

Efficacy of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin after treatment of stage II/III rectal cancer

Gen-Hua Yu, Jun Zhang, Hai-Bing Zhang, Yong-Chao Chen, Xu-Feng Gong

Gen-Hua Yu, Department of Tumor Radiotherapy, Zhebei Mingzhou Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Jun Zhang, Department of Gastroenterology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Hai-Bing Zhang, Yong-Chao Chen, Xu-Feng Gong, Department of Interventional Radiology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hai-Bing Zhang, Chief Physician, Department of Interventional Radiology, Huzhou Central Hospital, 198 Hongqi

Road, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. zhouxunchu4051735@163.com

Received: 2018-03-01

Revised: 2018-03-21

Accepted: 2018-04-04

Published online: 2018-04-28

Abstract

AIM

To evaluate the clinical effects of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin in patients after radical resection for stage II/III rectal cancer to provide evidence-based evidence.

METHODS

Ninety-eight patients who had undergone radical resection for stage II/III rectal cancer at our hospital from September 2015 to September 2016 were randomly divided into a control group ($n = 48$) and an observation group ($n = 50$). The control group received concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine alone, and the observation group received concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin. The effect of chemotherapy, survival indexes, and adverse reactions were compared between the two groups.

RESULTS

The effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (98.0% vs 87.0%, $P < 0.05$). There was no significant difference in overall survival (OS) rate (79.2% vs 78.0%, $P = 0.889$), local recurrence-free survival (LRFS) rate (91.7% vs 84.0%, $P = 0.247$), or distant metastasis-free survival (DMFS) rate (75.0% vs 76.0%, $P = 0.908$) between the control group and observation group. The incidence

of grade I-IV acute toxicities such as appetite loss, nausea, vomiting, and radiation enteritis/diarrhea was significantly higher in the observation group than in the control group. The incidence of neurotoxicity and hand foot syndrome in the observation group was also higher than that in the control group ($P < 0.05$). With regard to grade III/IV acute toxic reactions, the incidence of vomiting and radioactive dermatitis in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

In patients after radical resection for stage II/III rectal cancer, although capecitabine plus oxaliplatin chemotherapy has a good effect, it does not improve OS, LR-FS, and FDM rates and is associated with increased incidence of acute digestive and nervous system toxicities.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Capecitabine; Oxaliplatin; Rectal cancer; Chemoradiotherapy

Yu GH, Zhang J, Zhang HB, Chen YC, Gong XF. Efficacy of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin after treatment of stage II/III rectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(12): 742-747 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/742.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.742>

摘要

目的

探究卡培他滨联合奥沙利铂同期放化疗在 II、III 期直肠癌根治术中的应用效果, 为直肠癌根治术后放化疗提供循证依据。

方法

选取湖州市中心医院 2014-09/2015-09 收治的 II、III 期直肠癌根治术患者共 98 例, 按照随机数表法分为对照组($n = 48$)与观察组($n = 50$), 对照组接受卡培他滨单药同期放化疗, 观察组接受卡培他滨联合奥沙利铂同期放化疗。比较两组患者放化疗效果、生存指标及不良反应情况。

结果

观察组放化疗有效率明显高于对照组放化疗有效率(98.0% vs 87.0%, $P < 0.05$)。对照组与观察组患者总生存率为(79.2% vs 78.0%, $P = 0.889$), 无局部区域复发生存率 LR-FS 为(91.7% vs 84.0%, $P = 0.247$), 无远处转移生存率 FDM 为(75.0% vs 76.0%, $P = 0.908$), 均无显著性差异。在急性毒性反应 I-IV 级中, 观察组食欲下降、恶心、呕吐、放射性肠炎/腹泻的发生率均高于

对照组($P < 0.05$), 神经毒性与手足综合征的发生率也高于对照组($P < 0.05$)。在急性毒性反应 III-IV 级中, 观察组呕吐、放射性皮炎发生率高于对照组($P < 0.05$)。

结论

II、III 期直肠癌根治术后患者使用卡培他滨联合奥沙利铂同期放化疗有较好的效果, 但未增加患者的总生存率 OS, 无局部区域复发生存率 LR-FS, 无远处转移生存率 FDM 等生存获益指标, 其急性毒性反应发生率较高。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 卡培他滨; 奥沙利铂; 直肠癌; 放化疗

核心提要: 通过对 98 例 II、III 期直肠癌根治术患者分组进行放化疗, 得出卡培他滨联合奥沙利铂同期放化疗有较好的效果, 但未增加患者的总生存率 OS, 无局部区域复发生存率 LR-FS, 无远处转移生存率 FDM 等生存获益指标, 其急性毒性反应发生率较高。

俞根华, 张军, 张海兵, 陈永朝, 龚旭峰. 卡培他滨 + 奥沙利铂同期放化疗在 II、III 期直肠癌根治术后的应用效果. *世界华人消化杂志* 2018; 26(12): 742-747 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/742.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.742>

0 引言

直肠癌作为全球范围内发病率第三的恶性肿瘤, 具有确诊时间晚、治疗效果差及复发率高等特点^[1]。II 期、III 期直肠癌标准治疗方案为 2004 年德国 CAO/ARO-94 研究后^[2]确立为术前同步放化疗, 随着该项研究 2012 年长期随访结果显示^[3], 术前同步放化疗较术后同步放化疗并未提高患者的生存率。卡培他滨作为口服氟尿嘧啶甲酰胺酯剂, 可以降解为 5-氟尿嘧啶, 而 5-氟尿嘧啶与其衍生物是治疗直肠癌的较好的化疗药物, 研究表明^[3], 奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶治疗直肠癌可提高患者生存率, 改善患者的生存质量。而现阶段关于 II 期、III 期直肠癌根治术的放化疗方案多处于术前或复发性直肠癌, 本研究主要观察 II 期、III 期直肠癌根治术后联合利用卡培他滨与奥沙利铂同期放化疗的效果, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取湖州市中心医院 2014-09/2015-09 收治的 II、III 期直肠癌根治术患者共 98 例, 纳入与排除标准: (1) 患者直肠癌确诊均依据根治术后病理结果^[4]; (2) 年龄 18-75 周岁; (3) 放疗剂量: 真骨盆 DT45-50.4 Gy; (4) 排除直肠癌为继发性肿瘤或合并有其他恶性肿瘤的患

表 1 放化疗效果比较 n (%)

分组	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	有效率
对照组 ($n = 46$)	23 (50.0)	12 (26.1)	5 (10.9)	6 (13.0)	87.0%
观察组 ($n = 49$)	24 (49.0)	18 (36.8)	6 (12.2)	1 (2.0)	98.0%
χ^2 值					4.208
P 值					$P < 0.05$

者; (5)排除手术前接受过同期放化疗的患者; (6)排除不愿意接受直肠癌根治术后放化疗方案的患者; (7)排除随访时间少于1年的患者。本研究所有患者均签署知情同意书, 研究获得医院伦理委员会批准。按照随机数表法将患者分为对照组与观察组, 对照组48例, 男31例, 女17例, 平均年龄 54.21 ± 10.32 岁, 平均身体质量指数(body mass index, BMI)为 $22.56 \text{ kg/m}^2 \pm 2.01 \text{ kg/m}^2$, 美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期: II期27例, III期21例。观察组50例, 男35例, 女15例, 平均年龄 56.81 ± 10.56 岁, 平均BMI为 $22.78 \text{ kg/m}^2 \pm 1.96 \text{ kg/m}^2$, AJCC分期: II期26例, III期24例。两组患者性别、年龄及BMI等基线资料差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 放疗方案: 两组患者均接受直肠癌术后标准盆腔放疗方案^[5], 使用6MV-X线照射5 wk, 5次/wk, 共25次, 接受放疗总剂量为45-50.4 Gy, 采用3D-CRT或IMRT照射技术。

1.2.2 同步化疗方案: 对照组患者接受放疗后同步化疗, 具体方法为: 卡培他滨(上海罗氏制药有限公司, 国药准字H20073024)总量为1500-1800 mg/($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 2次/d, 口服。观察组患者为卡培他滨联合奥沙利铂同步化疗, 具体方法为: 卡培他滨总量为1300-1650 mg/($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 2次/d, 口服, 奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20000337)55-80 mg/ m^2 , 静脉滴注, 1次/wk, 观察组化疗方案于放疗第1、2、4及5 wk进行, 第3 wk停药。

1.2.3 观察指标: 比较两组患者治疗4个周期后放化疗效果, 效果采用等级制^[6], 具体分为: (1)完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)与疾病进展(progressive disease, PD), 有效率 = (完全缓解人数+部分缓解人数+疾病稳定人数)/总人数 $\times 100\%$ 。比较两组患者总生存率、无局部区域复发生存率(local regional recurrence-free survival, LR-FS)、无远处转移生存率(free from distant metastasis survival rate, FDM), 时间起点为2014-11, 终点为2017-11或随访对象失访、死亡。总生存: 从随机化分组开始, 至

因任何原因引起死亡的时间。对于死亡之前就已经失访的受试者, 通常将最后一次随访时间计算为死亡时间, 总生存率 = 总生存人数/总人数 $\times 100\%$ 。无局部区域复发生存率: 是指患者存活且局部肿瘤无复发的生存率。无远处转移生存率: 是指患者存活且肿瘤无远处转移的生存率。急性毒性反应依据美国不良反应3.0标准系统进行评价^[7]。

统计学处理 本研究所有数据均通过SPSS23.0进行分析, 计量资料采用mean \pm SD表示, 采用独立资料 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确检验, 生存分析采用Kaplan-Meier法进行分析, 当检验学标准 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组随访情况 本研究对照组中位随访时间为12.4 mo(2.0-24.1 mo), 其中对照组随访率为46/48(95.8%)。观察组中位随访时间为12.7 mo(2.1-23.8 mo), 观察组随访率为49/50(98.0%)。两组患者中位随访时间及随访率差异无统计学意义。

2.2 放化疗效果比较 两组患者放化疗效果比较见表1, 由表1可知, 观察组放化疗有效率为98.0%, 明显高于对照组放化疗有效率87.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 生存情况分析 对照组与观察组患者总生存率为(79.2% vs 78.0%, $P = 0.889$), 无局部区域复发生存率LR-FS为(91.7% vs 84.0%, $P = 0.247$), 无远处转移生存率FDM为(75.0% vs 76.0%, $P = 0.908$), 均无显著性差异。

2.4 急性毒性反应情况 由表2可知, 在急性毒性反应I-IV级中, 观察组食欲下降、恶心、呕吐、放射性肠炎/腹泻的发生率均高于对照组($P < 0.05$), 神经毒性及手足综合征的发生率也高于对照组($P < 0.05$)。在急性毒性反应III-IV级中, 观察组呕吐、放射性皮炎发生率高于对照组($P < 0.05$)。两组患者在I-IV级毒性反应中, 白细胞减少、血小板减少、转氨酶/胆红素升高及放射性皮炎发生率无统计学差异。在III-IV级毒性反应中, 食欲下降、恶心、放射性肠炎/腹泻、白细胞减少、血小板减少、转氨酶/胆红素升高、神经毒性及手足综

表 2 急性毒性反应发生情况比较 n (%)

急性毒性反应	I-IV 级			III-IV 级		
	对照组 ($n = 48$)	观察组 ($n = 50$)	P 值	对照组 ($n = 48$)	观察组 ($n = 50$)	P 值
食欲下降	14 (29.20)	28 (56.0)	0.007	0 (0.0)	1 (2.0)	0.325
恶心	9 (18.80)	30 (60.0)	0.000	1 (2.1)	3 (6.0)	0.224
呕吐	3 (6.25)	12 (24.0)	0.014	0 (0.0)	5 (10.0)	0.025
放射性肠炎/腹泻	26 (54.20)	37 (74.0)	0.041	10 (20.8)	15 (30.0)	0.298
白细胞减少	32 (66.70)	33 (66.0)	0.944	5 (10.4)	6 (12.0)	0.804
血小板减少	3 (6.25)	8 (16.0)	0.126	1 (2.1)	4 (8.0)	0.183
转氨酶/胆红素升高	3 (6.25)	8 (16.0)	0.126	0 (0.0)	1 (2.0)	0.325
放射性皮炎	27 (56.25)	28 (56.0)	0.980	2 (4.2)	10 (20.0)	0.017
神经毒性	1 (2.08)	10 (20.0)	0.005	0 (0.0)	1 (2.0)	0.325
手足综合征	19 (2.08)	9 (18.0)	0.009	0 (0.0)	1 (2.0)	0.325

合征发生率无统计学差异。

3 讨论

结直肠癌是消化道恶性肿瘤最常见的类型之一, 每年新发患者数约有120万, 其肿瘤发病率排恶性肿瘤的第3位, 排恶性肿瘤死亡率的第4位^[1]。随着现代医学筛查技术的不断发展, 近十年来西方国家结直肠癌发病率每年递减约3%, 结直肠癌患者术后5年总生存率达到66.5%^[8], 但我国情况不容乐观, 我国直肠癌发病率较结肠癌高约60%, 低位直肠癌发病率所占比例又较高, 我国直肠筛查普及率较低, 大部分患者发现时直肠癌即已进入晚期, 不仅治疗困难, 预后也较差, 5年生存率仅为12%左右^[9]。直肠癌治疗除外科手术外, 术前或术后同步放化疗也成为了主流辅助治疗方法, 研究^[10]表明, 同步放化疗可使局部低位直肠癌局部复发率由40%降低至10%, 而5年总生存率从50%提高至75%。目前对于 II 期、III 期直肠癌根治术后化疗主要采取以5-氟尿嘧啶为基础的化疗方案^[11], 化疗方案多处于术前或复发性直肠癌, 缺乏术后同步放化疗的循证依据, 本院长期进行奥沙利铂单药物术后化疗, 为进一步提高化疗效果, 采取联合利用卡培他滨作为治疗方案。

卡培他滨作为抗代谢氟尿嘧啶脱氧核苷酸氨基甲酸酯类物质, 通过口服在人体内转化为5-氟尿嘧啶, 相关研究^[12]证实, 卡培他滨在直肠癌辅助化疗中的效果与5-氟尿嘧啶无显著性差异, 5年生存率分别为(卡培他滨76.0% vs 5-氟尿嘧啶67%, $P = 0.053$)。此外, 卡培他滨给药途径为口服, 患者用药更方便, 较容易管理, 依从性更高。奥沙利铂作为新型铂类抗肿瘤药物, 属于第三代铂类衍生物, 通过作用于癌细胞的DNA从而抑制DNA合成, 并使靶细胞产生细胞毒性与抗肿瘤活性。此外, 还有研究表明, 奥沙利铂在结直肠癌放疗过程中可通过上调肿瘤细胞中胸腺磷酸酶活性, 而对正常组织无此作用,

起到放疗增敏作用。

本研究通过随访2年发现, 观察组直肠癌根治术后放化疗有效率为98.0%, 明显高于对照组单药物化疗有效率87.0%($P < 0.05$)。而本研究化疗有效率是通过病理学检查确定, 卡培他滨作为新一代氟尿嘧啶类药物, 具有口服给药方便, 安全毒性低的特点, 研究^[12]表明, 卡培他滨同期放化疗的五年生存期与氟尿嘧啶并无差异, 但其远处转移率更低。随着放化疗的介入, 直肠癌根治术后患者5年局部复发率下降至5%-13%, 但远处转移率仍然较高, 联合用药已成为化疗的趋势, 并且奥沙利铂联合氟尿嘧啶辅助治疗直肠癌效果由于单纯氟尿嘧啶^[12], 为本研究联合用药提供了循证依据。本研究还发现对照组与观察组患者总生存率为(79.2% vs 78.0%, $P = 0.889$), 无局部区域复发生存率LR-FS为(91.7% vs 84.0%, $P = 0.247$), 无远处转移生存率FDM为(75.0% vs 76.0%, $P = 0.908$), 均无显著性差异。冯艳茹团队^[13]通过在北京协和医学院展开的长达5年的随访发现, 联合卡培他滨与奥沙利铂并不能提高患者的生存率OS(78.1% vs 74.9%, $P = 0.547$)、DFS(74.4% vs 67.9%, $P = 0.292$)、LR-FS(94.5% vs 92.8%, $P = 0.484$)等指标, 与本研究结论基本一致。何怡江^[14]通过一项联合卡培他滨与奥沙利铂在 II 期、III 期直肠癌根治术后同步放化疗的前瞻性研究显示, 联合用药组与单药组术后3年内局部区域复发率并无显著性差异(3.1% vs 9.5%, $P = 0.204$)。本研究实验设计中奥沙利铂的用量为55-80 mg/m², 参照国内北京中科院肿瘤医院确立的奥沙利铂80 mg/m²为联合卡培他滨用药的最大剂量, 而卡培他滨使用量参照北京协和医学院化疗剂量^[13]。

对于急性毒性反应, 急性毒性反应 I-IV 级中, 观察组食欲下降、恶心、呕吐、放射性肠炎/腹泻的发生率均高于对照组($P < 0.05$), 神经毒性与手足综合征的发生

率也高于对照组($P<0.05$). 在急性毒性反应 III-IV 级中, 观察组呕吐、放射性皮炎发生率高于对照组($P<0.05$), 说明联合用药会增加消化道、神经系统的毒性反应, 与何怡江^[14]研究结果不一致, 该研究发现联合卡培他滨与奥沙利铂并未增加 I-IV 级毒性反应发生率, 但增加了 III-IV 级毒性反应发生率(36.7% vs 15.1%), 结果偏差可能与本研究选取例数较少、放疗剂量选取不同有关. 蔡鹏^[15]研究发现, 联合用药可增加消化道反应包括食欲下降、恶心、呕吐、腹泻及神经系统毒性的发生率, 与本研究结果基本一致. 刘俊等^[16]研究发现, 影响中晚期直肠癌放疗效果的因素主要有直肠癌病理分期、淋巴结转移情况, 而术前同步放化疗对术后生存率影响并不大.

总之, 联合卡培他滨与奥沙利铂在 II 期、III 期直肠癌根治术同步放化疗有较好的化疗效果, 化疗有效率高, 但并未增加患者的总生存率, 无局部区域复发生存率, 无远处转移生存率 FDM 等生存获益指标, 而且增加了急性毒性反应发生率. 故 II、III 期直肠癌根治术患者可依据术后不同情况, 选择合适的放化疗方案.

文章亮点

实验背景

直肠癌作为全球范围内发病率第三的恶性肿瘤, 具有确诊时间晚、治疗效果差及复发率高等特点. 卡培他滨作为口服氟尿嘧啶甲氨酸酯剂, 可以降解为 5-氟尿嘧啶, 而 5-氟尿嘧啶与其衍生物是治疗直肠癌的较好的化疗药物. 研究表明, 奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶治疗直肠癌可提高患者生存率, 改善患者的生存质量.

实验动机

本研究采用前瞻性对照研究卡培他滨联合奥沙利铂与单纯使用卡培他滨治疗 II 期、III 期直肠癌根治术, 通过观察放化疗效果, 生存收益指标及急性毒性反应等评价两种放化疗方法的优劣, 可为临床放化疗提供循证依据.

实验目标

主要实验目标是观察两种放化疗方法对 II 期、III 期直肠癌根治术后的放化疗有效率、生存指标包括总生存率、无局部区域复发生存率、无远处转移生存, 观察放化疗期间发生的急性毒性反应, 进一步综合评价两种放化疗方法的价值.

实验方法

选取湖州市中心医院 2014-09/2015-09 收治的 II、III 期

直肠癌根治术患者共 98 例, 按照随机数表法分为对照组与观察组, 对照组接受卡培他滨单药物同期放化疗, 观察组接受卡培他滨联合奥沙利铂同期放化疗. 比较两组患者放化疗效果、生存指标及不良反应情况.

实验结果

观察组放化疗有效率明显高于对照组放化疗有效率. 对照组与观察组患者总生存率、无局部区域复发生存率、无远处转移生存率、均无显著性差异. 在急性毒性反应 I-IV 级中, 观察组食欲下降、恶心、呕吐、放射性肠炎/腹泻的发生率均高于对照组, 神经毒性手足综合征的发生率也高于对照组. 在急性毒性反应 III-IV 级中, 观察组呕吐、放射性皮炎发生率高于对照组.

实验结论

联合卡培他滨与奥沙利铂在 II 期、III 期直肠癌根治术同步放化疗有较好的化疗效果, 化疗有效率高, 但并未增加患者的总生存率, 无局部区域复发生存率, 无远处转移生存率 FDM 等生存获益指标, 而且增加了急性毒性反应发生率.

展望前景

本研究虽然得出联合卡培他滨与奥沙利铂治疗 II 期、III 期直肠癌根治术同步放化疗有较好的化疗效果, 化疗有效率高, 但其生存收益指标并未增加, 此结论可能受本研究随访时间过短、样本量较小影响, 并且本研究发现联合卡培他滨与奥沙利铂急性毒性反应发生率较高, 所以临床实践中应根据患者个人不同情况选择合适的放化疗方案.

4 参考文献

- Topdagi O, Timuroglu A. Eighteen Years' Retrospective Review of Colorectal Cancer Cases in Eastern Population. *Eurasian J Med* 2018; 50: 19-22 [PMID: 29531486 DOI: 10.5152/eurasianjmed.2018.17092]
- Song JH, Jeong JU, Lee JH, Kim SH, Cho HM, Um JW, Jang HS; Korean Clinical Practice Guideline for Colon and Rectal Cancer Committee. Preoperative chemoradiotherapy versus postoperative chemoradiotherapy for stage II-III resectable rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiat Oncol J* 2017; 35: 198-207 [PMID: 29037017 DOI: 10.3857/roj.2017.00059]
- Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1926-1933 [PMID: 22529255 DOI: 10.1200/jco.2011.40.1836]
- 王林, 顾晋. 结直肠癌的规范化病理诊断要点. *中华胃肠外科杂志* 2012; 15: 1088-1091 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.10.030]

- 5 蔡勇, 何玉香, 韩树奎, 吴昊, 弓健, 徐博. 直肠癌盆腔常规放疗与三维适形放疗的剂量学研究. 中华放射肿瘤学杂志 2007; 16: 201-205 [DOI: 10.3760/j.issn:1004-4221.2007.03.009]
- 6 閻谦, 吴骋, 童林军, 施一平, 唐德伟, 沈淳风, 万良荣, 徐波, 黄钢, 刘建军. RECIST1.1、PERCIST1.0、WHO及EORTC用于评价结直肠癌肝脏转移化疗后疗效的对比. 中华核医学与分子影像杂志 2017; 37: 559-563 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.09.008]
- 7 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统—通用不良反应术语标准4.0版. 肿瘤 2012; 32: 142-144 [DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2012.02.013]
- 8 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版). 中华消化外科杂志 2015; 14: 783-799 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.10.001]
- 9 代珍, 郑荣寿, 邹小农, 张思维, 曾红梅, 李霓, 陈万青. 中国结直肠癌发病趋势分析和预测. 中华预防医学杂志 2012; 46: 598-603 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.07.005]
- 10 黄新成, 王玉斌, 徐臣光, 余新国, 叶光. 卡培他滨单药或联合奥沙利铂同步放化疗对晚期直肠癌的临床疗效研究. 中国临床药理学杂志 2016; 34: 129-131 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.02.011]
- 11 任骅, 金晶, 王鑫, 余新国, 叶光. 术前同步放化疗是直肠癌标准治疗模式. 实用肿瘤杂志 2013; 28: 20-23 [DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2013.01.011]
- 12 O'Connell MJ, Colangelo LH, Beart RW, Petrelli NJ, Allegra CJ, Sharif S, Pitot HC, Shields AF, Landry JC, Ryan DP, Parda DS, Mohiuddin M, Arora A, Evans LS, Bahary N, Soori GS, Eakle J, Robertson JM, Moore DF Jr, Mullane MR, Marchello BT, Ward PJ, Wozniak TF, Roh MS, Yothers G, Wolmark N. Capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment of rectal cancer: surgical end points from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project trial R-04. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1927-1934 [PMID: 24799484 DOI: 10.1200/JCO.2013.53.7753]
- 13 冯燕茹, 金晶, 王鑫, 肖琴, 王维虎, 王淑莲, 刘跃平, 宋永文, 任骅. Ⅱ+Ⅲ期直肠癌根治术后卡培他滨单药±奥沙利铂同期放化疗疗效对比. 中华放射肿瘤学杂志 2014; 23: 199-204 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.03.006]
- 14 何怡江. Ⅱ/Ⅲ期直肠癌根治术后卡培他滨vs卡培他滨+奥沙利铂同步放化疗的前瞻性随机对照研究. 大连: 大连医科大学, 2017
- 15 蔡鹏. Ⅱ+Ⅲ期直肠癌根治术后卡培他滨单药或联合奥沙利铂同期放化疗效果比较. 实用癌症杂志 2015; 30: 714-716 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2015.05.026]
- 16 刘俊, 张开军, 翟志刚, 游涛, 戴东方. 术前同步放化疗治疗局部中晚期直肠癌的疗效及预后影响因素. 实用临床医药杂志 2014; 18: 148-149 [DOI: 10.7619/jcmp.201423059]

编辑: 闫晋利 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

