

- GS. A novel template for anorectal fistula reporting in anal endosonography and MRI-a practical concept[J]. Med Ultrason, 2019, 21(4): 483-486.
- [2] LU D, LU L, CAO B, et al. Relationship between body mass index and recurrence/anal fistula formation following initial operation for anorectal abscess[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 7942-7950.
- [3] VANDER MIJNSBRUGGE G J H, FELT-BERSMA R J F, HO DKF, et al. Perianal fistulas and the lift procedure: results, predictive factors for success, and long-term results with subsequent treatment[J]. Tech Coloproctol, 2019, 23(7): 639-647.
- [4] MEI Z, WANG Q, ZHANG Y, et al. Risk factors for recurrence after anal fistula surgery: a meta-analysis[J]. Int J Surg, 2019, 69: 153-164.
- [5] IQBAL A, AHMED T, KHAN I, et al. Outcome of use of 1% silver nitrate in patients with low lying perianal fistula[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2019, 31(3): 355-358.
- [6] 李宠. 拖线置管术和切开挂线术治疗高位复杂性肛瘘的效果比较及对肛管直肠压力的影响[J]. 中国当代医药, 2016, 23(34): 32-34.
- [7] 吴根良. 不同手术方法治疗复杂性肛瘘的临床疗效分析[J]. 中国社区医师, 2015, 26(11): 47-48.
- [8] 马垚. 潜行剥离瘘管并内口挂线术治疗高位复杂性肛瘘的临床研究[D]. 南充: 川北医学院, 2017.
- [9] 马宝珠, 全立海. 切开挂线术治疗高位复杂性肛瘘的临床思路的构建分析[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(11): 1395-1396.
- [10] 翟金荣, 陈云生, 李梅琴, 等. 保留括约肌置管引流术治疗高位瘘管性肛周脓肿临床观察[J]. 海南医学, 2015, 24(16): 2440-2441.
- [11] 梁宏涛, 姚一博, 陆金根. 拖线置管术治疗高位复杂性肛瘘疗效及对肛管直肠压力影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 18(6): 844-848.
- [12] 张桢, 任叔阳, 贺平, 等. 拖线辅助放射状多切口引流治疗高位肛瘘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(28): 3539-3540.
- [13] 陆宏, 汪庆明, 郑德, 等. 对口切开旷置垫棉法结合高位松挂线术治疗高位复杂性肛瘘的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(2): 41-43.

卡培他滨、伊立替康联合放疗治疗局部进展期直肠癌44例临床观察

谢美强, 张 丹, 涂海旋, 巫彦博 (广东省湛江中心人民医院肿瘤科, 广东湛江 524037)

摘要: 目的 比较卡培他滨+伊立替康(XELIRI)联合放疗与5-氟尿嘧啶+醛氢叶酸(5-FULV)联合放疗治疗局部进展期直肠癌的效果。方法 87例局部进展期直肠癌患者随机分为研究组($n=44$)和对照组($n=43$), 分别行XELIRI或5-FULV联合放疗, 观察两组疗效、不良反应。结果 两组病理完全缓解率、根治性切除率及保肛率差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组手足综合征、骨髓抑制、腹泻低于对照组($P<0.05$), 但恶心呕吐在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 XELIRI、5-FULV联合放疗在局部进展期直肠癌患者中均有较好疗效, 但XELIRI联合放疗不良反应较少。

关键词: 卡培他滨; 伊立替康; 放疗; 直肠癌

中图分类号: R 73

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)02-0216-03

Clinical efficacy of combined XELIRI and radiotherapy in locally advanced rectal cancer

XIE Mei-qiang, ZHANG Dan, TU Hai-xuan, WU Yan-bo (Department of Oncology, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524037, China)

Abstract: Objective To compare the effect of combined XELIRI (capecitabine plus irinotecan) versus 5-FULV (5-fluorouracil plus levoleucovorin) and radiotherapy in locally advanced rectal cancer (LARC). Methods Eighty-seven LARC

基金项目: 广东省湛江市资助科技攻关计划项目(No.2018B01125)

收稿日期: 2019-09-25; 修订日期: 2020-01-02

作者简介: 谢美强(1978-), 男, 学士, 副主任医师

cases were randomly treated with XELIRI + radiotherapy (study group, $n=44$) and 5-FULV + radiotherapy (control group, $n=43$). Clinical efficacy and adverse reactions were compared between two groups. **Results** Rates of pathological complete remission, radical removal and anal preservation were comparable between two groups ($P>0.05$). Hand foot syndrome, myelosuppression and diarrhea were lower in study group than in control group ($P<0.05$), while no statistical difference in nausea and vomiting was present between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Both XELIRI + radiotherapy and 5-FULV + radiotherapy are effective in LARC, with fewer adverse reactions in the former regimen.

Key words: capecitabine; irinotecan; radiotherapy; rectal cancer

直肠癌为消化道常见的一种恶性肿瘤,目前其发病病因尚不明确,认为可能与遗传、饮食、环境等因素相关。手术为根治早期直肠癌的唯一手段,但局部进展期直肠癌患者术后具有较高复发率,可达16%~64%,有研究显示术前放疗可有效改善局部控制率,降低复发风险^[1]。目前术前放化疗逐渐成为治疗局部进展期直肠癌患者的标准模式,新辅助治疗为放化疗的一种手段,但临床尚无统一的新辅助治疗方案,不同方案疗效存在一定差异^[2]。以卡培他滨或5-氟尿嘧啶+醛氢叶酸(5-FULV)为主的化疗方案联合放疗为临床推荐的局部进展期直肠癌治疗方案,本研究对局部进展期直肠癌患者应用XELIRI方案联合放疗或5-FULV联合放疗治疗,旨在对比两种方案临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年6月1日至12月31日收治的局部进展期直肠癌患者,纳入标准:均经肠镜活检确诊为直肠癌;经直肠超声或MRI诊断分期为cT3/4和/或N+的可行切除术的局部进展期直肠癌;患者及家属均知情,并签订同意书。排除标准:精神疾病者;远处转移者;临床资料不完整者;不能耐受放化疗者;合并肠穿孔、出血等急性并发症者;合并急性感染者;合并严重内科疾病者;有治疗禁忌证者。入选87例,随机分为研究组和对照组。研究组44例,其中男25例,女19例,年龄47~68岁,平均 (57.89 ± 3.85) 岁。对照组43例,其中男26例,女17例,年龄46~69岁,平均 (57.92 ± 3.87) 岁。两组患者性别及年龄的差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组均行术前放疗,行全盆腔+肿瘤局部放疗方案,5 d/周,2 Gy/d,剂量为50 Gy/5周。期间同步进行化疗治疗,具体措施见下:

研究组在放疗基础上联合XELIRI方案,给予伊立替康180 mg/m²,静脉滴注,给予卡培他滨1 000 mg/m²口服,每天2次,持续用药14 d,21 d为1个周

期。两组治疗8~10周后行直肠全系膜切除术(TME术)。

对照组在放疗基础上联合5-FULV治疗,第1、2天给予LV 200 mg/m²,静脉滴注,第1、2天给予5-FU 400 mg/m²静脉推注至少10 min,随后给予5-FU 600 mg/m²持续静脉滴注24 h,每2周重复,术前进行2个疗程化疗。

于放化疗结束后1个月评价两组疗效,对比两组病理完全缓解率(pCR,标准:活检病理显示仅有少量或单个肿瘤细胞,可见大量纤维组织)、根治性切除率(RO切除率)及保肛率。观察两组放化疗期间出现不良反应,参照WHO抗癌药物急性或亚急性毒副反应的评价标准,毒性反应分为0~Ⅳ度。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件,选用 t 、 χ^2 、校正 χ^2 或秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组pCR、RO切除率、保肛率比对照组略高,但组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组疗效观察				例(%)
组别	n	pCR	RO切除	保肛
研究组	44	3(6.8)	31(70.5)	23(52.3)
对照组	43	1(2.3)	30(69.8)	22(51.2)

两组比较均 $P>0.05$

2.2 不良反应

研究组手足综合征、骨髓抑制、腹泻各项不良反应分级低于对照组($P<0.05$),两组恶心呕吐不良反应差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

3 讨论

直肠癌临床常见,近年来我国直肠癌发病率逐年上升,对患者健康造成严重影响^[3]。化疗为治疗局部进展期直肠癌的主要手段,以氟尿嘧啶类药物

表2 两组不良反应比较

不良反应	分组	n	毒性分级					P值
			0	I	II	III	IV	
手足综合征	研究组	44	31	7	5	1	0	<0.05
	对照组	43	20	10	8	4	1	
骨髓抑制	研究组	44	33	5	4	2	0	<0.05
	对照组	43	22	9	7	3	2	
腹泻	研究组	44	28	8	6	2	0	<0.05
	对照组	43	17	13	11	1	1	
恶心呕吐	研究组	44	19	10	8	5	2	>0.05
	对照组	43	16	11	7	6	3	

为主的新辅助放化疗为国际指南推荐的治疗局部进展期直肠癌的治疗模式，但此放化疗模式pCR较低，不良反应较大，容易影响患者生存质量，进而降低患者依从性^[4]。目前临床对新辅助治疗尚无统一标准，如何选择安全有效的放化疗方案成为临床热门研究。

以5-FULV+奥沙利铂组成的化疗方案目前为治疗直肠癌患者的标准方案之一，此外欧美等国家将以伊立替康为主的联合化疗方案作为治疗晚期结肠癌的一线化疗方案^[5]。徐锡枫等^[6]研究表明可将5-FU、LV、伊立替康联合化疗作为一线化疗方案。5-FU为化疗常用药，进入体内后可形成不易解聚的三联复合物，可对DNA生物合成进行抑制。伊立替康为一种特异性DNA拓扑异构酶抑制剂，其活性代谢物可与DNA和拓扑异构酶形成的复合体进行结合，对DNA重链进行抑制，促使DNA不可逆损伤，对其复制及转录进行阻止，进而诱发肿瘤细胞死亡^[7]。5-FU/LV虽然为治疗直肠癌的标准方案，但需深静脉置管，可增加深静脉血栓形成、感染等并发症，且不良反应较多，不利于改善患者生存质量。

卡培他滨为一种新型的靶向性口服化疗药，可精准识别肿瘤细胞，经肿瘤组织中胸苷磷酸化酶进而转变成活性氟尿嘧啶，进而发挥抗肿瘤作用^[8]。顾亚红等^[9]研究表明单药卡培他滨对直肠癌患者具有较高有效率，且对5-FU耐药的患者也有效，单用卡培他滨有效率比5-FULV方案更高，且不良反应更少，口服给药更方便，利于提升患者依从性，减少深静脉血栓等并发症，因此可用卡培他滨替代5-FULV用于局部进展期直肠癌的治疗。本研究结果显示，研究组pCR、RO切除率、保肛率比对照组略高，但组间差异无统计学意义，提示XELIRI方案联合化疗治疗局部进展期直肠癌患者可获得5-FULV联

合放疗等同甚至更高的效果，可能实现更高的pCR、RO切除率、保肛率。彭涛等^[10]研究结果显示患者放化疗后主要出现恶心、呕吐、腹泻等不良反应，均为I~II级，无死亡或不能手术患者。本研究结果尚显示，两组均未出现死亡病例，研究组除恶心呕吐与对照组无明显差异外，其腹泻、骨髓抑制、手足综合征各项不良反应均比对照组少，且大多为I~II级，III级或以上不良反应较少，与彭涛等^[10]研究结果基本一致。提示XELIRI方案联合化疗与5-FULV联合放疗治疗相比，可减少不良反应，提高化疗安全性，利于减轻患者痛苦、改善生存质量及依从性，值得临床应用。

参考文献:

- [1] 李雷蕾. 局部进展期直肠癌术前同步放化疗后联合新辅助化疗的前瞻性II期随机对照研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(2): 107-113.
- [2] 杨国华, 秦长江, 刘培杰. 腹腔镜联合同步新辅助放化疗治疗中低位局部进展期直肠癌的疗效观察[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(5): 39-42.
- [3] 朱德祥, 许剑民. 2017年中国临床肿瘤学会年会结直肠癌研究进展解析[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(11): 1101-1104.
- [4] 王向阳, 李克. 同步加量调强放疗联合XELOX化疗方案治疗局部进展期直肠癌的效果观察[J]. 中国民康医学, 2019, 31(1): 44-46.
- [5] 陈为民, 朱志超, 严循东, 等. 雷替曲塞与5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙联合奥沙利铂方案治疗局部晚期或复发转移性结直肠癌[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(9): 957-960.
- [6] 徐锡枫, 郑松, 王珍, 等. 5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙、伊立替康和奥沙利铂作为一线方案治疗潜在可切除和局部晚期胰腺癌荟萃分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2018, 24(1): 38-42.
- [7] 吕泽坚, 罗志坚, 王俊江, 等. XELOX方案联合放疗的新辅助治疗在局部进展期中低位直肠癌的不良反应及临床疗效分析[J]. 循证医学, 2017, 17(6): 361-364.
- [8] 张继东, 贾宁, 刘楷东, 等. 强调放射治疗及同步化学治疗局部进展期直肠癌的近期效果评价[J]. 实用医技杂志, 2017, 24(12): 1340-1342.
- [9] 顾亚红, 李明. 复方斑蝥胶囊联合卡培他滨、伊立替康治疗结直肠癌患者的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2018, 35(1): 181-183.
- [10] 彭涛, 姜展, 杨永江, 等. 手术联合术前新辅助同步放化疗治疗II~III期中低位直肠癌效果观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(2): 103-106.