

度不良反应显著高于对照组,包括骨髓抑制、腹泻、口腔炎和手足综合征,差异有统计学意义,而3~4度不良反应2组除了腹泻和口腔炎,差异均无统计学意义,这可能是由于发生不良反应的患者均及时进行了剂量调整和相应处理。从中止治疗和剂量调整的事件数统计来看,“隐性肾损”组明显高于对照组,这也许是导致肾功能不全组的TTP较对照组低的原因。OS 2组无统计学差异,这可能是由于作为卡培他滨发挥抗肿瘤效应的活性物代谢物5-FU浓度受肾功能影响较小^[10]。

本研究结果表明,“隐性肾损”与卡培他滨不良反应增多存在相关性,甚至会影响患者生存,提示对于晚期肿瘤患者须以肌酐清除率进行肾功能筛查,而不能仅凭血清肌酐值。但同时,本研究又提出了另一个问题:对于肾功能不全肿瘤患者,如何进行药物剂量调整,进行药物剂量调整是否能改善不良反应,影响生存,对该问题目前尚无明确解答。国际老年肿瘤学会对常见化疗药物进行剂量调整推荐^[11],但多依据小样本的药理学数据,缺乏剂量调整后患者临床结局的直接证据。

本研究有一定的局限性。首先,由于开展前瞻性研究可能会有伦理问题,故采用回顾性研究,可能会对结果造成一定偏倚。其次,本研究只是单中心的经验,并只针对结直肠癌的XELOX方案,是否其他中心、肿瘤和治疗方案都存在相同的现象,须进一步考察。

综上,本研究仍可提示:“隐性肾损”会影响卡培他滨治疗晚期结直肠癌的安全性和有效性,临床应以肌酐清除率进行肾功能筛查,而非仅凭血清肌酐值。该结论还须大样本、多中心的前瞻

性研究进一步证实。

REFERENCES

- [1] LAUNAY-VACHER V, OUDARD S, JANUS N, et al. Prevalence of Renal Insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study [J]. *Cancer*, 2007, 110(6): 1376-1384.
- [2] JANUS N, LAUNAY-VACHER V, BYLOOS E, et al. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study [J]. *Br J Cancer*, 2010, 103(12): 1815-1821.
- [3] TROBEC K, KNEZ L, MESKO BRGULJAN P, et al. Estimation of renal function in lung cancer patients [J]. *Lung Cancer*, 2012, 76(3): 397-402.
- [4] LAUNAY-VACHER V, GLIGOROV J, LE TOURNEAU C, et al. Prevalence of renal insufficiency in breast cancer patients and related pharmacological issues [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124(3): 745-753.
- [5] CASSIDY J, CLARKE S, DIAZ-RUBIO E, et al. XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results [J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(1): 58-64.
- [6] YU H H, CHEN J. Toxicity of FOLFOX versus XELOX as chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a meta-analysis [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(11): 1245-1248.
- [7] DW C, MH G. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine [J]. *Nephron*, 1976, 16(1): 31-41.
- [8] BLACK R J, SWAMINATHAN R. Statistical methods for the analysis of cancer survival data [J]. *IARC Sci Publ*, 1998(145): 3-7.
- [9] DUNCAN L, HEATHCOTE J, DJURDJEV O, et al. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16(5): 1042-1046.
- [10] REIGNER B, BLESCH K, WEIDEKAMM E. Clinical pharmacokinetics of capecitabine [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2001, 40(2): 85-104.
- [11] LICHTMAN S M, WILDIERS H, LAUNAY-VACHER V, et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency [J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(1): 14-34.

收稿日期: 2014-03-18

FOLFOX 4 方案联合放疗对老年局部晚期直肠癌患者的疗效评价

汪春良¹, 齐瑞华¹, 屠世良², 许映¹(1.富阳市人民医院普外科, 浙江 富阳 311400; 2.浙江省人民医院, 杭州 310014)

摘要:目的 探讨 FOLFOX 4 方案联合放疗治疗局部晚期不可切除直肠癌的治疗疗效及不良反应。方法 富阳市人民医院 2011 年 6 月—2012 年 6 月收治 43 例局部晚期直肠癌患者, 随机分为 2 组, 治疗组 22 例, 对照组 21 例, 2 组同时给予 FOLFOX 4 方案化疗, 治疗组联合给予放疗。治疗结束后观察 3 个月, 对病灶部位进行 CT 检查以评价近期疗效, 采用 EORTC-QLQ-CR29 量表评价患者生活质量。结果 治疗组有效率高于对照组($P=0.023$), 疾病控制率为 86.36%, 高于对照组的 42.86%。与对照组相比, 化疗联合放疗患者焦虑有所缓解($P=0.015$), 排便失禁的症状有一定改善($P=0.044$),

口干的症状能一定程度上缓解($P=0.009$), 差异有统计学意义。但在功能维度的体型和体质量方面无明显影响($P>0.05$), 在排尿频繁、大便中的血及黏液、排便频繁、排尿困难、腹痛、臀痛、腹胀、掉发、味觉异常、胃肠胀气、排便失禁、造瘘照顾问题、肛周皮肤痛、排便尴尬等症状的比较中, 差异无统计学差异($P>0.05$)。20 个月后, 治疗组生存率为 77.27%, 而对照组为 61.9%。结论 对于局部晚期的老年直肠癌患者, 给予放射治疗同步化疗是提高疾病控制率和患者生活质量、延长寿命的最佳治疗方案。

关键词: 放疗; FOLFOX 4; 局部晚期直肠癌; 老年

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)06-0751-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.029

Effect of Chemotherapy Combined with Radiotherapy for Elderly Patients with Locally Advanced Colorectal Cancer

WANG Chunliang¹, QI Ruihua¹, TU Shiliang², XU Ying¹(1.Department of General Surgery, People's Hospital of Fuyang City, Fuyang 311400, China; 2.Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate efficacy and adverse reactions of FOLFOX 4 chemotherapy combined with radiotherapy for elderly patients with locally advanced colorectal cancer. **METHODS** From Jun 2011 to Jun 2012, 43 cases of locally advanced colorectal cancer were hospitalized and then randomly divided into two groups: 22 in the treatment group and 21 in the control group. Both two groups were given FOLFOX 4 chemotherapy, while the treatment group given radiotherapy at the same time. Then evaluated the short-term effect on the lesion site by CT and the quality of life of patients by EORTC-QLQ-CR29 scale after 3 months of treatment. **RESULTS** The efficient in treatment group was higher than that in control group($P=0.023$), and disease control rate was 86.36% in treatment group, higher than 42.86% in control group. Compared with control group, patients with anxiety eased by chemotherapy with radiotherapy($P=0.015$), bowel incontinence symptoms had some improvement($P=0.044$), dry mouth symptom relieved($P=0.009$), there were statistically significance. However, the figure in the functional dimensions and weight had no significant change($P>0.05$). The symptom included frequent urination, blood in the stool and mucus, frequent bowel movements, difficulty urinating, abdominal pain, hip pain, bloating, hair loss, dysgeusia, flatulence, bowel incontinence, ostomy care of the problem, perianal skin pain and defecation embarrassment had no significant difference between two groups($P>0.05$). After 20 months, survival rate of the treatment group was 77.27% while 61.9% in the control group. **CONCLUSION** For elderly patients with locally advanced colorectal cancer, radiotherapy with concurrent chemotherapy is the best therapy.

KEY WORDS: radiotherapy; FOLFOX 4 chemotherapy; locally advanced colorectal cancer; elderly

直肠癌作为一种常见的消化道恶性肿瘤, 多发于经济发达国家^[1]。我国是直肠癌的相对低发国家, 但近年来随着人们饮食结构的变化与生活方式改变等, 直肠癌的发病率在我国也呈现出上升趋势^[2]。因此, 直肠癌的诊治引起了肛肠外科研究者, 尤其是肛肠外科和肿瘤科医师的广泛关注。由于老年患者直肠癌起病隐匿, 症状缺乏特异性, 多数患者一旦发现已为晚期, 很多患者由于高龄、身体状况差、心理承受力差等多种因素不能或不愿接受手术治疗^[3-5]。放化疗结合是目前治疗晚期直肠癌的有效手段之一, 可以治疗肿瘤, 减轻恶病质, 提高生活质量^[6-7]。本研究旨在探讨放化疗结合治疗老年局部晚期直肠癌患者的疗效以及对患者生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入组病例为笔者所在医院 2011 年 6 月—2012

年 6 月收治的 43 例老年局部晚期(m 期)直肠癌, 经肛肠外科和肿瘤科医生评估无法行根治手术的患者, 其中 III B 期 9 例, III C 期 34 例。年龄平均 (64.3 ± 2.8) 岁, 男性 31 例, 女性 12 例。肿瘤距肛门位置: 0~6 cm 有 32 例, 6~10 cm 有 11 例。将患者按随机数字表分为治疗组和对照组。

纳入标准: ①签署知情同意书; ②年龄 60 岁以上; ③美国东部肿瘤协作组(Eastern cooperative oncology group, ECOG)评分 ≤ 2 ; ④病理证实直肠癌; ⑤治疗前经影像学评价(盆腔 MRI、腔内超声、胸部 CT、腹部 CT)临床分期为局部晚期(T3-4/N+); ⑥经 2 位高年资的肛肠外科肿瘤医师评估为无法行根治手术; ⑦血常规、肝肾功能无明显异常(CEA, CA199); ⑧既往未行盆腔放疗及无西乐葆/卡培他滨/奥沙利铂联合化疗禁忌症; ⑨既往无恶性肿瘤史; ⑩无严重内科疾病史及其他严重的合并症, 如精神病史等。2 组之间性别、年

龄、距肛门距离等一般资料均无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者一般资料分析

Tab 1 General data analysis between two groups

项目	治疗组(n=22)	对照组(n=21)
性别		
男	16	15
女	6	6
距肛门距离/cm		
0~6	17	15
6~10	5	6
病理分期		
IIIB 期	5	4
IIIC 期	17	17
年龄	64.51±2.73	64.03±2.15

1.2 治疗方法

2 组同时用 FOLFOX 4 方案^[8]: 草酸铂(山东罗欣药业股份有限公司)85 mg·m⁻², 融解于 5% 葡萄糖注射液, 缓慢持续静脉滴入 2 h, d1; 亚叶酸钙(扬子江药业集团有限公司)200 mg·m⁻², 加入生理盐水, 持续静脉滴入 2 h, d1, d2, 注意注射时间 >3 min; 5-FU(西安海欣制药有限公司)400 mg·m⁻², 静脉推注后续以 600 mg·m⁻² 持续静脉滴入 22 h, d1, d2, 2 周为 1 个周期。放疗期间共行 2 个周期化疗。

治疗组同时给予化: 采用 Varian 23EX 直线加速器, 使用 6/15 mV X 射线, 配合 2、3 或 4 野照射技术, TPS 计划系统。在 CT 下先行放疗定位, 患者取仰卧位, 且放疗时保持膀胱充盈, 放疗总剂量为 DT 45~50.4 Gy, 每周 5 次, 1 次·d⁻¹, 每次 1.8~2 Gy。

1.3 药物不良反应以及处理

根据 National Cancer Institute Common Toxicity Criteria 3.0(NCI-CTC 3.0)的标准^[9], 如果患者存在因化疗药物引起的放射性肠炎、骨髓抑制等不良反应 ≥2 级, 则化疗暂停, 待不良反应恢复至 0~1

表 2 2 组患者治疗疗效评价

Tab 2 Evaluation treatment on patients in two groups

组别	n	CR	PR	SD	PD	CR+PR	有效率/%	疾病控制率/%
治疗组	22	5	14	2	1	19 ¹⁾	86.36	95.45
对照组	21	2	7	6	6	9	42.86	71.43
合计	43	7	21	8	7	28	65.12	83.72

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P<0.05$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.05$

级再次化疗药物需降低剂量为 75%, 若再次出现因化疗药物引起的不良反应 ≥2 级, 则减量 50%。

1.4 疗效评价

治疗结束后观察 3 个月对病灶部位进行 CT 检查以评价近期疗效。根据治疗前后病灶部位的变化, 按实体瘤客观评定标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)^[10]分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD); 总有效率(RR)=(CR+PR)/可评价例数×100%; 疾病控制率=(CR+PR+SD)/可评价病例例数×100%。

生活质量评价采用 EORTC-QLQ-CR29 量表^[11], 该量表是基于 QLQ-CR38, 再参照各种文献资料, 专家意见以及患者调查而研制成功的作为 QLQ-C30 的疾病特异性的组件自评量表。本研究根据具体需要作一定修改后, 让同一位医务化验师向患者解释各条目力求达到同质性, 调查伴随着化疗过程进行, 每位患者于每次化疗前填写前一次化疗后及本次化疗前的生活质量评价。对于代表功能的条目, 分数越高代表患者功能越好, 对于代表症状/单项的条目, 分数越高代表患者症状或问题越多。

1.5 随访

治疗后随访 20 个月, 观察到 13 例患者因疾病进展死亡。其中, 5 例患者死于局部进展, 4 例死于肿瘤复发, 4 例患者死于远处转移。3 例存活患者存在复发和/或转移现象。

1.6 统计学方法

所有患者的资料均输入 SPSS 17.0 进行数据统计及分析, 采用 χ^2 检验比较 2 组治疗疗效, 采用配对样本 *t* 检验比较 2 组患者的生活质量, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗 3 个月后临床疗效比较

治疗组患者有效率高于对照组($P<0.05$), 疾病控制率为 86.36%, 高于对照组的 42.86%, 见表 2。

2.2 生活质量分析

与对照组相比,化疗联合放疗患者焦虑有所缓解($P<0.05$),排便失禁的症状有一定改善($P<0.05$),口干的症状出现明显缓解($P<0.01$),差异有统计学意义,说明通过化疗结合放疗的方法,患者的口干和排便失禁有明显改善。但在功能维度的体型和体质量无明显影响($P>0.05$),在排尿频繁、大便中的血及黏液、排便频繁、排尿困难、腹痛、臀痛、腹胀、脱发、味觉异常、胃肠胀气、排便失禁、造瘘照顾问题、肛周皮肤痛、排便尴尬等症状上,2组患者差异无统计学差异($P>0.05$),见表3。

表3 2组患者 EORTC-QLQ-CR29 量表生活质量分析 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Analysis of the quality of life by EORTC-QLQ-CR29 scale of patients in two groups ($\bar{x} \pm s$)

EORTC-QLQ-CR29	治疗组(n=22)	对照组(n=21)
功能维度		
体型	81.23±17.42	82.16±16.29
焦虑	67.23±13.58	54.23±23.10 ¹⁾
体质量	81.71±12.96	79.93±14.92
症状维度		
排尿频繁	11.86±4.12	12.49±3.95
大便中的血及粘液	17.98±5.82	19.27±4.24
排便频繁	18.93±14.10	18.49±11.35
尿失禁	7.56±3.24	8.39±2.78
排尿困难	6.85±1.23	7.14±1.63
腹痛	15.74±9.21	16.62±6.34
臀痛	24.84±13.23	28.07±14.53
腹胀	17.34±5.87	18.19±6.28
口干	34.85±21.38	49.82±18.59 ¹⁾
脱发	46.65±32.82	53.27±14.05
味觉异常	35.43±20.67	40.58±15.94
胃肠胀气	32.76±21.30	34.12±20.48
排便失禁	33.86±17.72	44.07±20.58 ¹⁾
造瘘照顾问题	26.54±15.56	32.52±18.31
肛周皮肤痛	18.64±12.53	20.98±14.29
排便尴尬	33.65±16.29	34.93±13.83

注:与对照组相比,¹⁾ $P<0.05$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.05$

2.3 生存分析

随访20个月后,观察2组患者的生存时间。观察到13例患者因疾病进展死亡。其中,治疗组5例,对照组8例。20个月后,治疗组生存率为77.27%,而对照组为61.9%,见图1。另外,3例存活患者存在复发和/或转移现象。

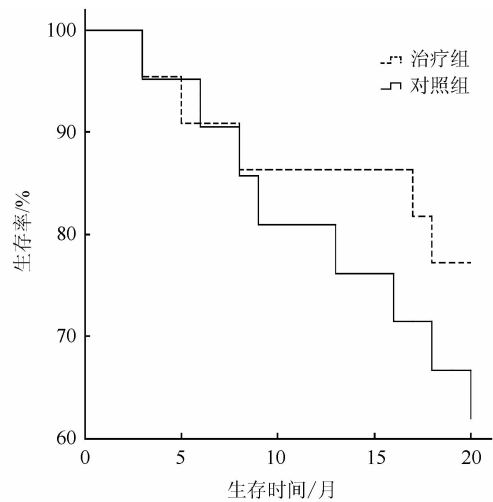


图1 2组患者生存率比较

Fig 1 Comparison of survival rates between two groups

3 讨论

直肠癌的发病率和死亡率在过去的10年里不断增加^[12]。放化疗和直肠癌根治术(全系膜切除)现在已经成为局部进展期直肠癌的标准治疗^[3]。虽然外科手术为治疗直肠癌的主要手段,但即使在根治性术后,仍然会出现局部复发,这是手术治疗失败的主要原因,而对于老年局部晚期患者,局部复发率可高达20%~60%^[13]。老年患者由于其本身心肺功能等身体素质较差,生存时间会受到不利影响。因此,新辅助放化疗已经成为一种老年局部晚期直肠癌的标准治疗。

5-FU属于尿嘧啶类抗代谢药,对各种实体瘤具有较好的疗效^[14],其作用机制为5-FU进入体内转化为氟尿嘧啶脱氧核苷酸而发挥其影响DNA合成的作用;5-FU还可转化为氟尿嘧啶核苷参与RNA,导致蛋白质合成受到干扰,该药物优先被增生活跃的肿瘤组织所摄取,主要作用于处于S期肿瘤细胞。草酸铂又称为奥沙利铂^[15],是一种新的第3代铂类制剂,与5-氟胞嘧啶合用具有有效的协同作用,尤其对于晚期结直肠癌患者,进入体内后具有高度的抗肿瘤活性。亚叶酸钙作为一种抗肿瘤的辅助药物^[16],可以对抗叶酸拮抗剂毒性,并能治疗由于叶酸缺乏所引起的巨幼细胞性贫血,同时促进骨髓造血细胞的分化、成熟和释放。

本研究观察到治疗组患者有效率高于对照组($P<0.05$),疾病控制率为86.36%,高于对照组的42.86%。说明单纯化疗或放疗对局部晚期直肠癌患者的预后较差,而配合化疗可提高疾病控制率20%。化疗可以防止肿瘤细胞的播散和盆腔种植,

有助于消除炎症,减轻症状。有文献报道,晚期直肠癌患者中位生存时间为12~18个月^[6],因为会阴部疼痛等原因,患者生活质量较差。肿瘤患者在化疗和放疗过程中会出现诸多的不良反应,如骨髓抑制、恶心呕吐、放射性肠炎、手足综合征、皮肤反应、放射性膀胱炎等。在本研究中,治疗组与对照组相比,放化疗患者焦虑有所缓解($P<0.05$),排便失禁的症状有一定改善($P<0.05$),口干的症状出现缓解($P<0.01$),差异有统计学意义。但在功能维度的体型和体质量无明显影响($P>0.05$),排尿频繁、大便中的血及黏液、排便频繁、排尿困难、排便失禁、臀痛、腹痛、腹胀、掉发、味觉异常、胃肠胀气、造瘘照顾问题、肛周皮肤痛、排便尴尬无统计学差异($P>0.05$)。有文献报道,约有20%~30%的直肠癌患者对同期放化疗不敏感^[5],由于小肠等重要脏器的耐受性使放疗剂量的提高受到了限制,同时局部晚期直肠癌放化疗后远处转移的发生率也较高,同步放化疗虽然一定程度上改善了局部晚期直肠癌的疗效,但长期的预后仍然较差^[17]。随访20个月后,观察2组患者的生存时间。观察到13例患者因疾病进展死亡。其中,治疗组5例,对照组8例,治疗组生存率为77.27%,而对照组为61.9%。为了进一步提高疗效,减轻不良反应,延长生存时间,显然还需要新的治疗方法。在活体中筛选出对放化疗不敏感的局部晚期直肠癌患者,通过增加治疗强度或改变治疗策略来提高疗效,进而实施个体化的治疗。

综上所述,高龄并不是预后不良的标志,局部晚期直肠癌放化疗结合疗法可以获得较为满意的临床疗效,随着医疗技术的改进和新型抗肿瘤药物的开发,老年患者病死率将逐渐降低。因此,治疗老年直肠癌患者应持积极态度,在此基础上找到更加有效的、利于患者的新疗法和新药物。

REFERENCES

[1] MAK R H, MCCARTHY E P, DAS P, et al. Adoption of preoperative radiation therapy for rectal cancer from 2000 to 2006: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Patterns-of-Care Study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(4): 978-984.

[2] PENG L C, MILSOM J, GARRETT K, et al. Surveillance, Epidemiology, and End Results-based analysis of the impact of preoperative or postoperative radiotherapy on survival outcomes for T3N0 rectal cancer [J]. *Cancer Epidemiol*, 2014, 38(1): 73-78.

[3] LI K, LI J P, HUANG M J, et al. Quality of life of elderly Chinese rectal cancer patients after preventative anal surgery: a cohort study [J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(126): 1376-1382.

[4] CAI X, WU H, PENG J, et al. Tolerability and outcomes of radiotherapy or chemoradiotherapy for rectal cancer in elderly patients aged 70 years and older [J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 86. Doi: 10.1186/1748-717X-8-86.

[5] GUCKENBERGER M, SAUR G, WEHNER D, et al. Long-term quality-of-life after neoadjuvant short-course radiotherapy and long-course radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 108(2): 326-330.

[6] TOMITA M, KUBOI K, KAMEYAMA N, et al. Effective cetuximab monotherapy for a case of recurrence rectal cancer after multiple previous chemotherapy treatment (FOLFOX, FOLFIRI) [J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 2011, 38(1): 121-124.

[7] YU H H, CHEN J. Toxicity of FOLFOX versus XELOX as chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a Meta-analysis [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(11): 1245-1248.

[8] OLMEZ I, ZAFAR M, SHAHID M, et al. Analysis of significant decrease in platelet count and thrombocytopenia, graded according to NCI-CTC, as prognostic risk markers for mortality and morbidity [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2011, 33(8): 585-588.

[9] KUROKAWA Y, SHIBATA T, ANDO N, et al. Which is the optimal response criterion for evaluating preoperative treatment in esophageal cancer: RECIST or histology? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(9): 3009-3014.

[10] NOWAK W, TOBIASZ-ADAMCZYK B, BRZYSKI P, et al. Adaptation of quality of life module EORTC QLQ-CR29 for Polish patients with rectal cancer: initial assessment of validity and reliability [J]. *Pol Przegl Chir*, 2011, 83(9): 502-510.

[11] MEYER J E, NARANG T, SCHNOLL-SUSSMAN F H, et al. Increasing incidence of rectal cancer in patients aged younger than 40 years: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database [J]. *Cancer*, 2010, 116(18): 4354-4359.

[12] STROUCH M J, ZHOU G, FLESHMAN J W, et al. Time to initiation of postoperative chemotherapy: an outcome measure for patients undergoing laparoscopic resection for rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(8): 945-951.

[13] BERTOLINI F, CHIARA S, BENGALA C, et al. Neoadjuvant treatment with single-agent cetuximab followed by 5-FU, cetuximab, and pelvic radiotherapy: a phase II study in locally advanced rectal cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(2): 466-472.

[14] TAKEUCHI M, OGATA Y, ISHIBASHI N, et al. A case of remnant liver metastases after resection of liver metastases from rectal cancer following treatment with 5-FU, L-OHP and CPT-11, with markedly effective treatment by cetuximab plus S-1 [J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 2012, 39(5): 843-846.

[15] MAZZEO M A, LINARES J A, CAMPOS M L, et al. Oral signs of intravenous chemotherapy with 5-Fluorouracil and Leucovorin calcium in colon cancer treatment [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2009, 14(3): E108-E113.

[16] STROUCH M J, ZHOU G, FLESHMAN J W, et al. Time to initiation of postoperative chemotherapy: an outcome measure for patients undergoing laparoscopic resection for rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(8): 945-951.

[17] THOMPSON C, WILLIAMS J G. Who should be treating rectal cancer in 2013? [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2013, 74(7): 372-376.

收稿日期: 2013-12-10