

# 开普拓联合5-氟尿嘧啶治疗对5-氟尿嘧啶耐药晚期大肠癌的临床效果

王建军, 刘大晗

王建军, 河南大学淮河医院肿瘤科 河南省开封市 475001  
 刘大晗, 河南大学淮河医院普通外科 河南省开封市 475001  
 王建军, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科综合治疗的研究。  
 作者贡献分布: 本文主要由王建军与刘大晗共同写作完成。  
 通讯作者: 刘大晗, 副主任医师, 475001, 河南省开封市包北  
 路8号, 河南大学淮河医院普通外科. 42546557@qq.com  
 电话: 0371-23906644  
 收稿日期: 2015-03-06 修回日期: 2015-03-29  
 接受日期: 2015-04-01 在线出版日期: 2015-05-18

## Clinical effects of camptothecin plus 5-fluorouracil in treating patients with 5-fluorouracil resistant advanced colorectal cancer

Jian-Jun Wang, Da-Han Liu

Jian-Jun Wang, Department of Oncology, Huaihe Hospital of He'nan University, Kaifeng 475001, He'nan Province, China  
 Da-Han Liu, Department of General Surgery, Huaihe Hospital of He'nan University, Kaifeng 475001, He'nan Province, China  
 Correspondence to: Da-Han Liu, Associate Chief Physician, Department of General Surgery, Huaihe Hospital of He'nan University, 8 Baobei Road, Kaifeng 475001, He'nan Province, China. 42546557@qq.com  
 Received: 2015-03-06 Revised: 2015-03-29  
 Accepted: 2015-04-01 Published online: 2015-05-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the clinical effects of camptothecin plus 5-fluorouracil (5-Fu) in treating patients with 5-Fu resistant advanced colorectal cancer.

**METHODS:** Eighty-five patients with 5-Fu

resistant advanced colorectal cancer were randomly into a study group (45 cases) and a control group (40 cases). The clinical effects, the scores of quality of life and side effects were compared for the two groups.

**RESULTS:** The partial remission (PR) rate, overall response rate (RR), and clinical benefit rate (CBR) for the study group were significantly higher than those for the control group (64.44% vs 35.00%, 64.44% vs 35.00%, 88.89% vs 57.50%;  $P < 0.05$ ). The scores of physical function, role function, cognitive function, emotional function and social function for the two groups of patients after chemotherapy were significantly higher than those before chemotherapy (88.56  $\pm$  7.24 vs 68.33  $\pm$  9.24, 75.89  $\pm$  7.03 vs 53.78  $\pm$  9.67, 80.56  $\pm$  7.24 vs 59.33  $\pm$  9.24, 81.89  $\pm$  7.03 vs 58.78  $\pm$  9.67, 74.78  $\pm$  7.86 vs 52.74  $\pm$  9.46, 78.53  $\pm$  7.55 vs 68.35  $\pm$  9.33, 64.88  $\pm$  7.02 vs 53.75  $\pm$  9.80, 69.93  $\pm$  7.55 vs 59.35  $\pm$  9.33, 69.28  $\pm$  7.00 vs 58.75  $\pm$  9.80, 61.94  $\pm$  7.89 vs 51.73  $\pm$  9.85;  $P < 0.05$ ). The scores of physical function, role function, cognitive function, emotional function and social function for the study group after chemotherapy were significantly higher than those for the control group (88.56  $\pm$  7.24 vs 78.53  $\pm$  7.55, 75.89  $\pm$  7.03 vs 64.88  $\pm$  7.02, 80.56  $\pm$  7.24 vs 69.93  $\pm$  7.55, 81.89  $\pm$  7.03 vs 69.28  $\pm$  7.00, 74.78  $\pm$  7.86 vs 61.94  $\pm$  7.89;  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the rates of gastrointestinal reaction, nausea and vomiting, neutropenia, acetylcholine syndrome, thrombocytopenia or anemia between the two groups (42.22% vs 52.50%, 4.44% vs 7.50%, 40.00% vs 60.00%, 0.00% vs 0.00%, 35.56% vs

## ■背景资料

目前, 手术是治疗大肠癌的主要手段, 但晚期大肠癌患者错过了手术治疗的最佳时机, 生存率较低, 只能采取以化疗为主的综合治疗方案延长生存期. 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)为治疗晚期大肠癌的常用药物, 但部分5-Fu耐药患者无法取得有效治疗效果。

## ■同行评议者

王道荣, 主任医师, 江苏省苏北人民医院胃肠外科

## ■ 研究前沿

以5-Fu为基础的各种化疗方案能够有效控制肿瘤生长、提高患者生存质量。但随着5-Fu的长期应用,临床上部分耐5-Fu患者治疗效果不甚理想,化疗方案有待进一步优化。

42.50%, 11.11% vs 15.00%, 26.67% vs 20.00%, 0.00% vs 0.00%, 13.33% vs 12.50%, 2.22% vs 5.00%, 13.33% vs 17.50%, 0.00% vs 0.00%;  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Camptothecin plus 5-Fu in treating patients with 5-Fu resistant advanced colorectal cancer has appreciated curative effect and can improve the quality of life, without increasing adverse reactions.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Camptothecin; 5-fluorouracil; Resistant; Advanced colorectal cancer

Wang JJ, Liu DH. Clinical effects of camptothecin plus 5-fluorouracil in treating patients with 5-fluorouracil resistant advanced colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(14): 2341-2345 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2341.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i14.2341>

## 摘要

**目的:** 分析开普拓联合5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)治疗对5-Fu耐药的晚期大肠癌的疗效。

**方法:** 按照化疗方案不同将85例对5-Fu耐药的晚期大肠癌患者分为实验组(开普拓+5-Fu)45例和对照组(开普拓)40例,比较两组患者疗程结束时临床疗效、化疗前后生活质量评分变化情况以及不良反应发生情况。

**结果:** 实验组患者部分缓解率(partial remission, PR)、总有效率(overall response rate, RR)及临床获益率(clinical benefit rate, CBR)均显著高于对照组(64.44% vs 35.00%, 64.44% vs 35.00%, 88.89% vs 57.50%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者化疗后躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能评分均显著升高,与同组化疗前比较(88.56分 $\pm$ 7.24分 vs 68.33分 $\pm$ 9.24分、75.89分 $\pm$ 7.03分 vs 53.78分 $\pm$ 9.67分、80.56分 $\pm$ 7.24分 vs 59.33分 $\pm$ 9.24分、81.89分 $\pm$ 7.03分 vs 58.78分 $\pm$ 9.67分、74.78分 $\pm$ 7.86分 vs 52.74分 $\pm$ 9.46分、78.53分 $\pm$ 7.55分 vs 68.35分 $\pm$ 9.33分、64.88分 $\pm$ 7.02分 vs 53.75分 $\pm$ 9.80分、69.93分 $\pm$ 7.55分 vs 59.35分 $\pm$ 9.33分、69.28分 $\pm$ 7.00分 vs 58.75分 $\pm$ 9.80分、61.94分 $\pm$ 7.89分 vs 51.73分 $\pm$ 9.85分),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组患者化疗后躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能

评分均显著高于对照组(88.56分 $\pm$ 7.24分 vs 78.53分 $\pm$ 7.55分、75.89分 $\pm$ 7.03分 vs 64.88分 $\pm$ 7.02分、80.56分 $\pm$ 7.24分 vs 69.93分 $\pm$ 7.55分、81.89分 $\pm$ 7.03分 vs 69.28分 $\pm$ 7.00分、74.78分 $\pm$ 7.86分 vs 61.94分 $\pm$ 7.89分),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者胃肠反应、恶心呕吐、中性粒细胞减少、乙酰胆碱综合征、血小板减少、贫血发生率及严重程度比较(42.22% vs 52.50%、4.44% vs 7.50%、40.00% vs 60.00%、0.00% vs 0.00%、35.56% vs 42.50%、11.11% vs 15.00%、26.67% vs 20.00%、0.00% vs 0.00%、13.33% vs 12.50%、2.22% vs 5.00%、13.33% vs 17.50%、0.00% vs 0.00%),差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ).

**结论:** 开普拓联合5-Fu方案临床疗效显著,可以明显改善患者生活质量,且不增加不良反应,可作为治疗对5-Fu耐药的晚期大肠癌的首选化疗方案。

© 2015版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 开普拓; 5-氟尿嘧啶; 耐药; 晚期大肠癌

**核心提示:** 本研究中针对5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)耐药的晚期大肠癌患者的临床特点,采用开普拓联合5-Fu的化疗方案,主要是由于开普拓抑制癌细胞核酸重组的效果与5-Fu抑制肿瘤核酸合成的效果有相互协同作用,二者联用能够达到更好的抗肿瘤效果。

王建军, 刘大晗. 开普拓联合5-氟尿嘧啶治疗对5-氟尿嘧啶耐药晚期大肠癌的临床效果. *世界华人消化杂志* 2015; 23(14): 2341-2345 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2341.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i14.2341>

## 0 引言

大肠癌是消化系常见恶性肿瘤,我国是大肠癌高发地区。目前,手术是治疗大肠癌的主要手段,但晚期大肠癌患者错失了手术治疗的时机,生存率较低,只能采取以化疗为主的综合治疗方案延长生存期<sup>[1]</sup>。5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)为治疗晚期大肠癌的常用药物,但部分5-Fu耐药患者无法取得有效治疗效果<sup>[2]</sup>。如何选择有效治疗方案治疗对5-Fu耐药的晚期大肠癌是目前临床医生普遍关注的问题。河南大学淮河医院采用开普拓联合5-Fu

治疗对5-Fu耐药的晚期大肠癌取得了较为满意的临床效果, 现报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 随机抽取河南大学淮河医院2012-10/2014-10收治的85例对5-Fu耐药的晚期大肠癌患者的临床资料。纳入标准: (1)符合第7版日本《大肠癌诊疗规范》<sup>[3]</sup>中晚期大肠癌相关诊断标准; (2)经组织病理学检查或细胞学检查确诊; (3)预计生存期超过3 mo, 卡氏评分(Karnofsky performance status, KPS)评分>60分; (4)采用以5-Fu为主的化疗方案治疗3个疗程以上治疗失败且病情仍进展。排除标准: (1)合并肠梗阻者; (2)有外周感觉神经疾病者; (3)合并其他部位恶性肿瘤者; (4)有严重心脏或肾功能疾病者; (5)不能配合完成本次研究者。按照化疗方案不同将85例患者分为实验组(开普拓+5-Fu)45例和对照组(开普拓)40例。实验组男27例, 女18例, 患者年龄为32-69岁, 平均年龄为45.85岁±8.22岁, 结肠癌30例, 直肠癌15例; 对照组男26例, 女14例, 患者年龄为31-69岁, 平均年龄为44.97岁±8.36岁, 结肠癌25例, 直肠癌15例。两组患者的临床资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。开普拓, 商品名: 盐酸伊立替康注射液, Pfizer(Perth) Pty Limited公司生产, 批准文号: H20090659, 规格: 0.3 g: 15 mL×5支; 5-Fu, 通化茂祥制药有限公司生产, 国药准字: H22023469, 规格: 250 mg: 10 mL×5支。

### 1.2 方法

1.2.1 化疗方案: 实验组患者给予开普拓联合5-Fu治疗: 开普拓160 mg/(m<sup>2</sup>·d), 匀速静脉滴注, 滴注时间控制在1.0 h。5-Fu 200 mg/(m<sup>2</sup>·d), 匀速静脉滴注, 滴注时间控制在25 min, 之后使用静脉泵匀速泵注5-Fu 48 h, 剂量为2.4 mg/(m<sup>2</sup>·d)。1次/wk, 连续4 wk为1疗程, 前3 wk化疗, 第4周停药休息, 连续治疗3疗程。

对照组患者仅给予开普拓治疗: 开普拓160 mg/(m<sup>2</sup>·d), 匀速静脉滴注, 滴注时间控制在1.0 h。1次/wk, 连续4 wk为1疗程, 前3 wk化疗, 第4周停药休息, 连续治疗3疗程。

1.2.2 观察指标: 比较两组患者疗程结束时临床疗效、化疗前后生活质量评分变化情况以及不良反应发生情况。临床疗效评价标准: 完全缓解(complete remission, CR): 肿瘤完全消失;

部分缓解(partial remission, PR): 肿瘤体积缩小50%以上; 病情稳定(stable disease, SD): 肿瘤体积缩小50%以下; 病情进展(progressive disease, PD): 肿瘤体积无变化或出现新病灶; 总有效率(overall response rate, RR) = (CR+PR)/总病例数×100%; 临床获益率(clinical benefit rate, CBR) = (CR+PR+SD)/总病例数×100%<sup>[4]</sup>。生活质量评分采用EORTCQLQ-C30评分量表, 包括躯体、角色、认知、情绪、社会等5个功能领域共30项, 得分越高表明生活质量越高<sup>[5]</sup>。不良反应严重程度标准: 0级: 无不良反应; I级: 轻度不良反应; II级: 中度不良反应但可耐受; III级: 中度不良反应且不可耐受; IV级: 严重不良反应, 完全不耐受<sup>[6]</sup>。

统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析, 计量资料结果用mean±SD表示, 治疗前后及组间比较用 $t$ 检验, 计数资料以构成比表示, 用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 实验组患者PR率、RR率及CBR率均显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

2.2 两组患者化疗前后生活质量评分比较 两组患者化疗后躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能评分均显著升高, 与同组化疗前比较, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 实验组患者化疗后躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能评分均显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )(表2)。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者胃肠反应、恶心呕吐、中性粒细胞减少、乙酰胆碱综合征、血小板减少、贫血发生率及严重程度比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(表3)。

## 3 讨论

化疗是临床治疗晚期大肠癌的主要手段, 5-Fu是抗肿瘤化疗方案的常用药物, 对晚期大肠癌有良好的临床效果, 一直沿用近半个世纪<sup>[7]</sup>。以5-Fu为基础的各种化疗方案能够有效控制肿瘤生长、提高患者生存质量<sup>[8]</sup>。但随着5-Fu的长期应用, 临床上部分耐5-Fu患者治疗效果不甚理想, 化疗方案有待进一步优化。

### ■ 相关报道

袁志平等的研究指出, 晚期大肠癌患者经5-Fu持续静脉滴注以48 h疗效最佳, 且无明显骨髓抑制发生。开普拓为新型抗癌药物, 是拓扑异构酶 I 的强效抑制剂, 能够通过抑制拓扑异构酶 I 的活性阻断肿瘤细胞DNA链重组过程, 破坏DNA长链, 对肿瘤细胞产生不可逆伤害, 最终达到灭杀肿瘤细胞的效果。



同行评价

本研究设计合理, 方法科学, 结果可靠, 讨论有深度, 有一定的学术价值.

表 1 两组患者临床疗效比较  $n(\%)$

分组	$n$	CR	PR	SD	PD	RR	CBR
实验组	45	0(0.00)	29(64.44) <sup>a</sup>	11(24.44)	5(11.11) <sup>a</sup>	29(64.44) <sup>a</sup>	40(88.89) <sup>a</sup>
对照组	40	0(0.00)	14(35.00)	9(22.50)	17(42.50)	14(35.00)	23(57.50)

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 对照组. CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 病情稳定; PD: 病情进展; RR: 总有效率; CBR: 临床获益率.

表 2 两组患者化疗前后生活质量评分比较 (men  $\pm$  SD, 分)

分组	$n$	时间	躯体功能	角色功能	认知功能	情绪功能	社会功能
实验组	45	化疗前	68.33 $\pm$ 9.24	53.78 $\pm$ 9.67	59.33 $\pm$ 9.24	58.78 $\pm$ 9.67	52.74 $\pm$ 9.46
		化疗后	88.56 $\pm$ 7.24 <sup>ac</sup>	75.89 $\pm$ 7.03 <sup>ac</sup>	80.56 $\pm$ 7.24 <sup>ac</sup>	81.89 $\pm$ 7.03 <sup>ac</sup>	74.78 $\pm$ 7.86 <sup>ac</sup>
对照组	40	化疗前	68.35 $\pm$ 9.33	53.75 $\pm$ 9.80	59.35 $\pm$ 9.33	58.75 $\pm$ 9.80	51.73 $\pm$ 9.85
		化疗后	78.53 $\pm$ 7.55 <sup>a</sup>	64.88 $\pm$ 7.02 <sup>a</sup>	69.93 $\pm$ 7.55 <sup>a</sup>	69.28 $\pm$ 7.00 <sup>a</sup>	61.94 $\pm$ 7.89 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P<0.05$  vs 对照组.

表 3 两组患者不良反应发生情况比较  $n(\%)$

分组	$n$	严重程度	胃肠反应	恶心呕吐	中性粒细胞减少	乙酰胆碱综合征	血小板减少	贫血
实验组	45	I – II级	19(42.22)	18(40.00)	16(35.56)	12(26.67)	6(13.33)	6(13.33)
		III – IV级	2(4.44)	0(0.00)	5(11.11)	0(0.00)	1(2.22)	0(0.00)
对照组	40	I – II级	21(52.50)	24(60.00)	17(42.50)	8(20.00)	5(12.50)	7(17.50)
		III – IV级	3(7.50)	0(0.00)	6(15.00)	0(0.00)	2(5.00)	0(0.00)

5-Fu为尿嘧啶同类物, 属于核糖核酸的组分<sup>[9]</sup>, 进入人体后经代谢在细胞内化为有效的氟尿嘧啶脱氧核苷酸, 能够阻断脱氧核糖核苷酸转化为胸苷酸的过程, 干扰肿瘤细胞酶系并抑制肿瘤细胞RNA和DNA合成过程, 达到强效抗肿瘤效果<sup>[10]</sup>. 5-Fu经静脉用药后可在体液中广泛分布, 药效发挥迅速, 但4 h后5-Fu经代谢从血中消失, 因此临床用药时首次给药后进行静脉泵匀速泵注维持化疗效果<sup>[11]</sup>. 袁志平等<sup>[12]</sup>的研究指出, 晚期大肠癌患者经5-Fu持续静脉滴注以48 h疗效最佳, 且无明显骨髓抑制发生. 开普拓为新型抗癌药物, 是拓扑异构酶 I 的强效抑制剂, 能够通过抑制拓扑异构酶 I 的活性阻断肿瘤细胞DNA链重组过程, 破坏DNA长链, 对肿瘤细胞产生不可逆伤害, 最终达到灭杀肿瘤细胞的效果<sup>[13]</sup>. 临床研究<sup>[14]</sup>表明, 开普拓单药抗肿瘤有效率约为30%-40%, 本研究中对对照组RR率为35.00%, 与上述研究基本相似. 本研究中两组患者化疗后各项生活质量评分均显著升高, 与同组化疗前比较, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 表明上述两种药物均对改善患

者生活质量有确切疗效.

本研究中针对5-Fu耐药的晚期大肠癌患者的临床特点, 采用开普拓联合5-Fu的化疗方案, 主要是由于开普拓抑制肿瘤细胞核酸重组的效果与5-Fu抑制肿瘤核酸合成的效果有相互协同作用, 二者联用能够达到更好的抗肿瘤效果<sup>[15,16]</sup>. 本研究结果显示实验组患者PR率、RR率及CBR率均显著高于对照组, 表明开普拓联合5-Fu的化疗方案对耐5-Fu的晚期大肠癌患者有显著疗效, CBR率可达88.89%. 实验组患者化疗后各项生活质量评分均显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 表明开普拓联合5-Fu的化疗方案在改善耐5-Fu的晚期大肠癌患者生活质量上有显著临床优势. 另外, 两组患者5-Fu不良反应发生率及严重程度比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 提示两药联用不会增加不良作用.

总之, 开普拓联合5-Fu方案临床疗效显著, 可以明显改善患者生活质量, 且不增加不良反应, 可作为治疗对5-Fu耐药的晚期大肠癌的首选化疗方案.

#### 4 参考文献

- 崔恒官, 曹秀峰. 手术为主的大肠癌综合治疗. 世界华人消化杂志 2008; 16: 1774-1780
- 冉飞武, 张弘纲. 晚期大肠癌化学治疗的新进展. 癌症进展 2008; 6: 229-235
- 刘荫华, 姚宏伟. 第7版日本《大肠癌诊疗规范》解读与结直肠癌手术实践. 中国实用外科杂志 2012; 32: 709-713
- Yoshio K, Murakami N, Morota M, Harada K, Kitaguchi M, Yamagishi K, Sekii S, Takahashi K, Inaba K, Mayahara H, Ito Y, Sumi M, Kanazawa S, Itami J. Inverse planning for combination of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *J Radiat Res* 2013; 54: 1146-1152 [PMID: 23728322 DOI: 10.1093/jrr/rrt072]
- 刘婷婕, 陈坤. 生活质量量表在生活质量评价中的应用. 中国临床康复 2006; 10: 113-116
- Sicam RV, Huang KG, Chang YC, Lee CL. Maintenance of ovarian function in end-of-life cervical cancer patient following primary surgico-radiotherapy and ovarian transposition. *J Gynecol Oncol* 2013; 24: 204-207 [PMID: 23653838 DOI: 10.3802/jgo.2013.24.2.204]
- 蔡晓虹, 赵新, 尹序德, 周澄亚, 向国霞. 开普拓联合奥沙利铂及5-氟尿嘧啶治疗晚期胃肠道癌疗效观察. 四川肿瘤防治 2006; 19: 245-247
- 欧传活, 吴建语, 黄伶俐, 文军程. XELOX方案与FOLFOX方案治疗101例晚期大肠癌的临床观察. 中国医院用药评价与分析 2011; 11: 166-168
- 姚彪, 徐润, 魏万高, 商妮妮, 杨丽芬. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙治疗转移性大肠癌的临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22: 149-152
- 徐海燕, 罗芳. 西妥昔单抗联合5-氟尿嘧啶治疗晚期大肠癌临床研究. 临床和实验医学杂志 2014; 13: 371-373
- 周卫青. 开普拓联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙治疗晚期大肠癌的临床观察. 医药论坛杂志 2011; 9: 149-150
- 袁志平, 吴亚琳, 彭生才, 贾钰铭. 5-氟尿嘧啶联合草酸铂时辰化疗治疗晚期大肠癌的临床观察. 肿瘤预防与治疗 2009; 22: 26-29, 117
- 管忠震. 开普拓在晚期大肠癌治疗中的应用及研究进展. 中华肿瘤杂志 2006; 28: 718-719
- 杨慧. 化疗药物开普拓毒副反应的护理进展. 护理与康复 2007; 6: 88-90
- 侯冰宗, 周少朋, 房思炼, 李霄凌, 莫湘琼. 开普拓、5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙时辰化疗治疗大肠癌肝转移的临床观察. 中华普通外科学文献(电子版) 2008; 2: 291-293
- 姚焯. 晚期大肠癌的化疗进展. 中国药业 2008; 17: 75-77

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

