

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 3 月 18 日 第 26 卷 第 8 期 (Volume 26 Number 8)



8/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.



基础研究

- 479 白藜芦醇对HSC-T6细胞NLRP3炎性体活化的影响

朱毅, 阙任辉, 李勇

临床研究

- 488 参苓白术散辅助治疗伴幽门螺杆菌感染的慢性萎缩性胃炎的疗效及安全性分析

陈小云, 王维, 李杭

- 494 丙泊酚联合舒芬太尼静脉麻醉后无痛胃镜不同入镜时间点对麻醉效果的影响

袁佳, 姚海芳, 胡佳艳

- 500 微波消融与腹腔镜肝切除术对肝血管瘤患者VAS及肝功能的影响

肖莉

- 506 基于Logistic、ROC分析直肠癌放化疗导致急性骨髓抑制的物理因素分析

李方圆, 朱鲁程, 周丽

文献综述

- 512 小鼠结直肠癌肝转移原位瘤模型

欧阳国庆, 潘光栋, 吴永融, 徐洪来

临床实践

- 518 干扰素 α 联合苦参素注射液治疗慢性病毒性乙型肝炎的疗效及对肝纤维化及免疫功能的影响

骆民军, 俞永江

- 524 超声应变率成像评估急性胰腺炎患者左心收缩功能及其与CTSI的相关性

史涛, 王喻, 李闯, 郑惟

- 530 HR-MRI在直肠癌术前分期中应用价值

宋杨

- 537 脑梗死患者消化系统护理的质量持续改进

王芳

消 息

- 499 《世界华人消化杂志》参考文献要求
505 《世界华人消化杂志》外文字符标准
523 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
529 《世界华人消化杂志》正文要求
536 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

夏时海, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 300162, 天津市东丽区成林道220号, 武警后勤学院附属医院肝胆胰脾中心消化内科. 擅长胰腺疾病的诊治和消化内镜技术, 主要从事急性胰腺炎发病机制的基础研究. 现任中华医学会消化分会全国青年委员, 中国医师学会胰腺病分会全国委员, 中关村(泛亚)消化内镜技术创新战略联盟全国理事, 国家消化病临床研究中心(上海)专家组成员, 国家自然科学基金委消化系疾病评审专家, 中国人民解放军科学技术委员会消化分会委员, 天津市医学会消化分会委员等. 担任《中华胰腺病杂志》等核心期刊编委, *Pancreas*等英文期刊特约审稿人. 先后主持3项国家自然科学基金和3项省部级等十余项科研课题, 国内外核心期刊学术论文80余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2018-03-18

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.

《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 8 March 18, 2018

BASIC RESEARCH

- 479 Effects of resveratrol on activation of NLRP3 inflammasome in HSC-T6 cells
Zhu Y, Que RY, Li Y

CLINICAL RESEARCH

- 488 Clinical efficacy and safety of Shenling Baizhu powder as an adjunctive treatment for atrophic gastritis with *Helicobacter pylori* infection
Chen XY, Wang W, Li H
- 494 Impact of timing of gastroscope insertion on anesthetic effect of intravenous propofol and sufentanil for painless gastroscopy
Yuan J, Yao HF, Hu JY
- 500 Effect of microwave ablation and laparoscopic hepatectomy on visual analogue scale score and liver function in patients with hepatic hemangiomas
Xiao L
- 506 Factors affecting acute myelosuppression induced by radiotherapy and chemotherapy for rectal cancer
Li FY, Zhu LC, Zhou L

REVIEW

- 512 Orthotopic mouse models of colorectal cancer liver metastases
Ou-Yang GQ, Pan GD, Wu YR, Xu HL

CLINICAL PRACTICE

- 518 EInterferon α combined with oxymatrine injection for treatment of chronic viral hepatitis B: Efficacy and effect on hepatic fibrosis and immune function
Luo MJ, Yu YJ
- 524 Correlation of left ventricular systolic function evaluated by strain rate imaging with computed tomography severity index in patients with acute pancreatitis
Shi T, Wang Y, Li C, Zheng W
- 530 Value of high resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer
Song Y
- 537 Continuous improvement of nursing quality in patients with cerebral infarction and dyspepsia
Wang F

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 8 March 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shi-Hai Xia, Professor, Chief Physician, Department of Internal Medicine, Liver, Gallbladder, Pancreas and Spleen Center, Affiliated Hospital of Armed Police Logistics College, 220 Chenglin Avenue, Dongli District, Tianjin 300162, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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 March 18, 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.

基于Logistic、ROC分析直肠癌放化疗导致急性骨髓抑制的物理因素分析

李方圆, 朱鲁程, 周 丽

李方圆, 周丽, 余杭区第一人民医院血液化疗科 浙江省杭州市 311100

朱鲁程, 杭州市肿瘤医院 浙江省杭州市 310000

李方圆, 医师, 主要研究血液化疗.

作者贡献分布: 本课题由李方圆负责研究全过程; 朱鲁程提供实验试剂; 周丽提供数据分析.

通讯作者: 李方圆, 医师, 311100, 浙江省杭州市余杭区临平迎宾路369号, 余杭区第一人民医院血液化疗科. xuxuyuyuguigui@163.com
电话: 0571-89369237

收稿日期: 2018-01-11

修回日期: 2018-02-05

接受日期: 2018-02-10

在线出版日期: 2018-03-18

Factors affecting acute myelosuppression induced by radiotherapy and chemotherapy for rectal cancer

Fang-Yuan Li, Lu-Cheng Zhu, Li Zhou

Fang-Yuan Li, Li Zhou, Department of Hematology and Chemotherapy, the First People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

Lu-Cheng Zhu, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Fang-Yuan Li, Physician, Department of Hematology and Chemotherapy, the First People's Hospital of Yuhang District, 369 Linping Yingbin Road, Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China. xuxuyuyuguigui@163.com

Received: 2018-01-11

Revised: 2018-02-05

Accepted: 2018-02-10

Published online: 2018-03-18

Abstract

AIM

To identify the factors influencing acute myelosuppression induced by radiotherapy and chemotherapy in patients with rectal cancer.

METHODS

From June 2016 to June 2017, 64 rectal cancer patients who underwent synchronous radiotherapy and chemotherapy at our hospital were included. Univariate and Logistic regression analyses were performed to analyze the relationship between pelvic dose parameters and grade 2 acute bone marrow suppression. Three parts of the pelvis, including the lower pelvis, sacrum, and ilium were delineated in the radiotherapy system. Clinical factors analyzed included clinical stage, radiotherapy and chemotherapy, age, gender, and original pigment level. Pelvic dose volume parameters included lower pelvic, sacral, iliac, and pelvic V5, V10, V15, V20, V25, V30, V35, V40, V45, and V50, the average dose (Dmean), and the maximum dose (Dmax).

RESULTS

There were 40 (62.5%) cases of acute myelosuppression in the 64 included patients. Univariate analysis showed that chemotherapy, sex, iliac V20 and V30, and lumbosacral V45 were the main factors associated with acute myelosuppression. Logistic regression analysis showed that iliac V30 and chemotherapy were the main risk factors for acute myelosuppression. Receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that the threshold of iliac V30 was 46%.

CONCLUSION

Iliac V30 is an independent risk factor for acute myelosuppression induced by radiotherapy and

chemotherapy in patients with rectal cancer. In the treatment of colorectal cancer, the relationship between the local control rate and acute bone marrow suppression should be considered, and iliac V30 should be controlled to < 46% when formulating chemotherapy plan, which can effectively reduce the incidence rate of acute bone marrow suppression.

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

Key Words: Rectal cancer; Radiotherapy; Chemotherapy; Acute myelosuppression

Li FY, Zhu LC, Zhou L. Factors affecting acute myelosuppression induced by radiotherapy and chemotherapy for rectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(8): 506-511 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i8/506.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i8.506>

摘要

目的

研究直肠癌患者临床同步放化疗导致急性骨髓抑制的影响因素分析。

方法

选取2016-06/2017-06在我院行放化疗同步治疗的直肠癌患者纳入64例,应用单因素和Logistic回归分析直肠癌患者的骨盆剂量参数和 ≥ 2 级急性骨髓抑制的关系,并在放疗系统中勾画出64例患者的骨盆,分别为骨盆下部、骶骨、髂骨等3部分。临床因素包括:临床分期、放疗方法、化疗方案、年龄、性别及原始色素水平;骨盆剂量体积参数包括:骨盆下部、骶骨、髂骨和骨盆V5、V10、V15、V20、V25、V30、V35、V40、V45、V50及平均剂量Dmean、最大剂量Dmax。

结果

64例同步放化疗患者引发急性骨髓抑制的有40例(62.5%)。单因素分析表明,化疗方案、性别、髂骨V20、V30和腰骶骨V45是引发急性骨髓抑制的主要相关因素。Logistic回归分析显示髂骨V30和化疗方案是造成急性骨髓抑制的主要危险因素。应用受试者工作曲线确定髂骨V30界值为46%。

结论

髂骨V30属于急性骨髓抑制发生的独立危险因素,在结直肠癌治疗中应考虑患者肿瘤局部的控制率和急性骨髓抑制之间的关系,制定的化疗方案应将髂骨V30控制在46%以下,从而可有效降低急性骨髓抑制的发生率。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing

Group Inc. All rights reserved.

关键词: 直肠癌; 放疗; 化疗; 急性期骨髓抑制

核心提要: 经受试者工作曲线受试者工作曲线和Binary Logistic回归模型分析显示,物理因素中的腰骶骨V20、V30及骶骨V45对急性骨髓抑制较为明显,当临床因素化疗方案与髂骨V30及 ≥ 2 级骨髓抑制的发生呈正相关性。提示髂骨V30 $\geq 46\%$ 和 ≥ 2 级急性骨髓抑制率显著增加。

李方圆, 朱鲁程, 周丽. 基于Logistic、ROC分析直肠癌放化疗导致急性骨髓抑制的物理因素分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(8): 506-511 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i8/506.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i8.506>

0 引言

直肠癌是消化道中较为常见的恶性肿瘤,临床多应用同步放化疗治疗此类疾病,此方法可有效改善患者生存质量。但同步放化疗使得直肠癌患者并发急性骨髓抑制率明显增高,严重者会影响或中断放疗和化疗,从而降低了同步放化疗治疗效果^[1,2]。目前针对直肠癌局部晚期的治疗效果仍不乐观,且直肠癌同步放化疗中引发急性骨髓抑制的相关影响因素较多,但结合骨盆剂量参数的报道较少。而实际优选化疗方案对骨盆受照体积剂量参数的限制还未纳入常规优化中^[3]。本研究回顾性分析在我院行同步放化疗的直肠癌患者纳入64例,分析并探讨物理因素和临床因素对急性骨髓抑制的直接影响,并寻找可控制和提前预测急性骨髓抑制的发生指标,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2016-06/2017-06在我院行同步放化疗治疗盆腔淋巴结和主动脉旁转移直肠癌患者纳入64例。其中男42例,女22例,年龄18-79岁,中位年龄54岁。纳入患者均经病理确诊为直肠癌,根据分期标准,分为: II期17例, III期38例, IV期7例, KPS评分 ≥ 70 分。64例直肠癌患者中26例接受双药化疗、34例口服单药化疗;术前放疗27例、术后放疗37例。本研究均已告知患者和家属且已签署知情同意书。

1.2 方法 放疗方案: 纳入患者均采用CT扫描盆腔,层厚为5 mm。扫描图像经数字化传输至三维重建系统Eclipse10.0。危机器官和靶区依据ICRU50号及60号报告进行勾画,应用VARI-AN-21EX-1治疗,能量选取6MVX射线进行。64例患者中24例采用SIB-IMRT计划、40例采用IMRT计划,上述2种计划均应用7野均分中心照射,角度为: 0°、50°、100°、150°、210°、

表 1 单因素分析≥2级急性骨髓抑制的临床因素 *n* (%)

特征	<i>n</i>	BMS 等级≥2	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别			5.177	0.025
男	42	22 (52.38)		
女	22	18 (81.81)		
年龄 (岁)			0.195	0.662
≤54	29	19 (65.51)		
>54	35	21 (60.00)		
临床分期			3.368	0.188
II	19	9 (47.36)		
III	40	27 (67.50)		
IV	6	5 (83.33)		
原血红蛋白水平 (g/L)			0.059	0.813
≤110	8	5 (62.50)		
>110	56	35 (62.50)		
化疗			5.482	0.021
卡培他滨	36	18 (50.00)		
卡培他滨+奥沙利铂	28	22 (78.57)		
操作			0.009	0.935
术后放疗	35	22 (62.85)		
术前放疗	29	18 (62.06)		
辐射模式			0.240	0.628
IMRT	40	24 (60.00)		
SIB-IMRT	24	16 (66.66)		

260°、310°。IMRT中的PTV处方剂量为45.0-50.5 Gy/25-28次; SIB-IMRT的PTV 50.5Gy/2次, GTV处方剂量为54-60 Gy/25-28次。64例患者PTV计量均已达到95%。化疗方案: 接受化疗的患者当天给予口服卡培他滨单药1000 mg/m²(2次/d, 7 d/wk×5 wk)。接受双药治疗的患者给予卡培他滨800 mg/m²(2次/d, 1-14 d)联合奥沙利铂100 mg/m²(1次/2 wk)。

1.2.1 骨盆勾画: 骨盆勾画区包括: 耻骨、股骨上段、髌骨、骶骨、坐骨及双侧股骨, 同时将骨盆分为3个子区域: (1)髌骨(股骨上缘延伸至髌嵴); (2)腰骶骨(包括PTV中的椎骨L5和整个骶骨); (3)骨盆下部(坐骨、双侧股骨头、髌白及股骨上段, 范围依次从股骨上缘延伸至坐骨结节下缘)。

1.2.2 评估剂量参数: 物理因素包括: 髌骨、骶骨、骨盆下部和骨盆接收明显大于5、10、15、20、25、30、35、40、45、50剂量照射体积百分比(V5、V10、V15、V20、V25、V30、V35、V40、V45、V50)及平均剂量Dmean和最大剂量Dmax。临床因素包括: 年龄、性别、放化疗前原始血色素水平、化疗方案及临床分期。

1.2.3 放化疗急性骨髓抑制评定: 纳入患者均按照美国肿瘤放射治疗协作组织进行分级评估^[4]。并记录患者放疗后的90 d内白细胞、血小板及血色素降低最严重

的情况。

统计学处理 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析。单因素分析应用 χ^2 检验, 骨盆剂量参数行独立样本 t 检验。本研究中多重共线性物理参数修正采用剔除变量法进行。采用Binary Logistic回归模型进行多因素分析。剂量体积参数采用mean±SD表示。骨髓抑制体积临界值应用ROC受试者工作曲线进行判断。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 急性骨髓抑制发生率 64例直肠癌患者同步放化疗引起的≥2级急性骨髓抑制的有40例(62.5%), 其中2级骨髓抑制有28例, 3级骨髓抑制有12例, 无4级发生。

2.2 单因素分析急性骨髓抑制的影响因素 研究显示, 化疗方案和性别对骨髓抑制的发生差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.177, 5.482, P<0.05$)(表1)。

2.3 物理因素对急性骨髓抑制的影响 研究表明, 髌骨V20、V30及骶骨V45对急性骨髓抑制存在较为显著的影响性($t = -2.003, -2.040, -3.374, P<0.05$)(表2)。

2.4 Logistic回归分析急性骨髓抑制的影响因素 应用Logistic回归分析单因素中获取的≥2级急性骨髓抑制的相关因素。分析显示, 髌骨V30和化疗方案引发的≥2级急性骨髓抑制存在显著正相关性(OR = 3.460、

表 2 单因素分析 ≥ 2 级急性骨髓抑制的物理因素 (mean \pm SD)

物理因素	骨盆			骶骨			髌骨			骨盆下部		
	等级 <2	等级 ≥ 2	P值	等级 <2	等级 ≥ 2	P值	等级 <2	等级 ≥ 2	P值	等级 <2	等级 ≥ 2	P值
V5 (%)	98.24 \pm 2.13	98.37 \pm 2.14	0.819	98.64 \pm 3.68	99.42 \pm 2.11	0.355	99.28 \pm 2.06	99.67 \pm 1.08	0.329	97.32 \pm 4.27	96.64 \pm 4.71	0.572
V10 (%)	93.05 \pm 4.36	92.57 \pm 4.12	0.667	97.26 \pm 5.56	98.22 \pm 3.87	0.424	93.73 \pm 4.87	94.49 \pm 3.07	0.499	90.41 \pm 7.63	87.48 \pm 8.96	0.191
V15 (%)	88.28 \pm 6.56	88.20 \pm 5.15	0.966	95.73 \pm 6.79	96.99 \pm 5.10	0.409	87.65 \pm 6.49	89.53 \pm 4.30	0.177	84.84 \pm 10.46	81.56 \pm 10.78	0.243
V20 (%)	79.76 \pm 8.08	80.50 \pm 6.62	0.695	93.58 \pm 7.99	95.32 \pm 6.40	0.349	76.44 \pm 8.46	80.67 \pm 7.64	0.048 ^a	74.66 \pm 13.34	71.42 \pm 11.62	0.318
V25 (%)	65.50 \pm 7.90	66.89 \pm 6.58	0.460	89.42 \pm 8.72	91.94 \pm 7.83	0.242	57.37 \pm 8.32	62.32 \pm 9.39	0.041	58.41 \pm 15.76	55.18 \pm 10.41	0.335
V30 (%)	51.18 \pm 8.44	52.86 \pm 6.34	0.379	79.99 \pm 10.20	83.80 \pm 9.77	0.148	39.21 \pm 7.05	45.59 \pm 7.42	0.001 ^a	44.98 \pm 16.72	39.75 \pm 9.41	0.121
V35 (%)	36.82 \pm 7.95	38.68 \pm 6.33	0.313	64.54 \pm 10.99	69.51 \pm 10.10	0.075	25.37 \pm 7.06	30.50 \pm 6.80	0.008	30.78 \pm 14.81	26.51 \pm 7.68	0.145
V40 (%)	25.12 \pm 6.65	26.49 \pm 5.49	0.382	49.19 \pm 10.90	54.12 \pm 9.89	0.072	14.90 \pm 4.89	17.49 \pm 5.08	0.054	19.95 \pm 11.37	16.68 \pm 5.99	0.145
V45 (%)	15.56 \pm 7.40	17.62 \pm 5.52	0.215	32.66 \pm 14.73	39.17 \pm 10.85	0.052 ^a	8.23 \pm 4.21	10.38 \pm 4.21	0.056	11.84 \pm 9.20	10.19 \pm 4.21	0.370
V50 (%)	6.86 \pm 6.36	8.72 \pm 5.56	0.232	14.37 \pm 14.03	20.62 \pm 12.18	0.070	3.22 \pm 3.10	4.70 \pm 3.45	0.094	5.04 \pm 6.09	4.82 \pm 3.59	0.877
Dmax (CGy)	5212 \pm 479	5354 \pm 380	0.225	5216 \pm 496	5364 \pm 326	0.201	5104 \pm 386	5221 \pm 292	0.182	5110 \pm 383	5212 \pm 221	0.25
Dmean (CGy)	3050 \pm 272	3104 \pm 230	0.43	3835 \pm 359	4002 \pm 34	0.063	2778 \pm 23	2927 \pm 221	0.014	2782 \pm 383	2702 \pm 333	0.388

BMS分级 <2 级25例, ≥ 2 级38例。^a $P<0.05$, 比较物理因素 <2 级和 ≥ 2 级急性骨髓抑制显示, 两者不存在多重线性。

表 3 Logistic回归分析

剂量体积参数	B	SE	Wald	P值	OR
化疗	1.243	0.617	4.081	0.045	3.462
髌骨V30	0.122	0.046	7.426	0.006	1.129
常数	-5.125	1.906	7.24	0.007	0.006

1.129, $P<0.05$)(表3)。

2.5 ROC曲线分析剂量体积最佳阈值 ROC曲线对髌骨V30分析显示, 髌骨V30曲线下面积为0.732, 髌骨V30界值为46%, 灵敏度为0.660, 特异度为0.752。分析显示, 髌骨V30界值大于46%的有32例, 引发2级以上急性骨髓抑制患者14例(43.75%); 髌骨V30 $\geq 46\%$ 的直肠癌患者32例, 造成2级以上的急性骨髓抑制有26例(81.25%)。研究表明, 髌骨V30 $\geq 46\%$ 时, ≥ 2 级急性骨髓抑制率显著升高。

3 讨论

同步放化疗治疗直肠癌可有效提高患者生存率, 但也容易造成急性骨髓抑制发生率增加, 而引起骨髓抑制

的主要原因与造血干细胞损伤相关。正常成年人的造血干细胞主要分布于人体扁平骨中的红骨髓内, 50%以上的红骨髓主要集中在骶骨、髌骨、腰椎下端级近段股骨中, 上述部位均在直肠癌外照射范围内^[5,6]。临床显示, 放射线会改变骨髓影像学及病理学的形态, 这种变化与受照射剂量及骨髓体积有关^[7-10]。化疗时会对患者全身性骨髓造成急慢性损伤, 而同步放化疗更会直接增加直肠癌患者骨髓抑制率的发生, 严重者会中断放疗和化疗的实施, 从而影响了整体治疗效果^[10-14]。研究表明, 严重的骨髓抑制会阻碍局部直肠癌晚期患者接受更强的同期放化疗。因此, 同步放化疗时应制定合理的治疗方案, 降低急性骨髓抑制的发生率, 从而改善患者预后, 提高生存率^[14-18]。

近年来, 骨盆剂量参数和临床因素对直肠癌患者急性骨髓抑制的直接影响已受到广泛学者关注^[18-23]. 有研究表明, 给予直肠癌患者单药卡培他滨治疗时引发的1-3级急性骨髓抑制率显著高于卡培他滨联合奥沙利铂化疗的患者, 但两者比较无统计学差异^[24-26]. 骨盆剂量参数方面有研究显示, 限制腰骶骨V45, 可有效降低急性骨髓抑制率的发生, 且V40与急性骨髓抑制的发生呈显著性相关.

本研究显示, 物理因素中髌骨V20、V30和腰骶骨V45($t = 2.003$ 、 -2.040 、 -3.374 , $P < 0.05$)与临床因素中的化疗方案、性别对急性骨髓抑制具有明显影响($\chi^2 = 5.177$ 、 5.482 , $P < 0.05$). 经Logistic回归分析显示, 髌骨V30($OR = 1.129$, $P < 0.05$)与化疗方案($OR = 3.462$, $P = 0.045$)是引发急性骨髓抑制的主要危险因素. 研究发现, 64例患者中接受双药化疗的患者更容易引发急性骨髓抑制. 本研究应用单药卡培他滨口服 1000 mg/m^2 , 双药口服卡培他滨 800 mg/m^2 联合奥沙利铂 100 mg/m^2 进行化疗显示, 药物剂量和给药方式不同, 均会增加急性骨髓抑制的发生. 物理因素中髌骨V30属于急性骨髓抑制的主要危险因素, 与王建仰等人所得出的骨髓体积剂量参数结论有所差异. 王建仰研究表明, 腰骶骨V40、V45是引发急性骨髓抑制的独立危险因素, 而本研究显示, 同步放化疗直肠癌患者发生急性骨髓抑制的患者腰骶骨V40(56%)、V45(41%), 均与王建仰等学者研究的界值范围内^[27]. 研究表明, 腰骶骨高剂量区在体积低的情况下, 髌骨V30是造成直肠癌患者并发急性骨髓抑制的主要物理影响因素^[28-30]. 本文应用ROC曲线图确定了髌骨V30最佳剂量数值为46%, 当髌骨V30 $\geq 46\%$ 时, 64例患者 ≥ 2 级急性骨髓抑制率明显升高.

总之, 髌骨V30与化疗方案是直接影响直肠癌患者并发急性骨髓抑制的主要危险因素. 在同步放化疗过程中, 评估考虑肿瘤局部控制率和制定最佳化疗方案且将髌骨V30控制在46%以下可有效降低急性骨髓抑制的发生.

文章亮点

实验背景

CAO/ARO研究发表, 直肠癌术前放化疗是标准的临床治疗方案, 但同步放化疗期间会发生急性骨髓抑制, 严重影响了临床预后. 本文旨在探讨直肠癌同步放化疗期间, 如何降低骨髓抑制率的发生.

实验动机

研究直肠癌患者在治疗期间引发急性骨髓抑制的主要

因素, 分析临床因素和物理因素对骨髓抑制的影响, 提高直肠癌患者治疗总有效率和生存率.

实验目标

本研究纳入64例直肠癌患者, 勾画骨盆区域, 研究临床因素和物理因素对患者急性骨髓抑制的影响. 分析结果显示, 髌骨V30控制在46%以下可有效降低急性骨髓抑制率的发生.

实验方法

本研究应用SPSS17.0统计学软件进行数据分析; 采用单因素分析化疗方案和性别对骨髓抑制的影响; Binary Logistic回归模型分析髌骨和化疗方案引发的 ≥ 2 级急性骨髓抑制之间的相关性; 采用ROC受试者工作曲线寻找髌骨控制率对急性骨髓抑制的分析.

实验结果

本研究已证实, 当腰骶骨高剂量区在体积低的情况下髌骨V30是引发直肠癌患者病发急性骨髓抑制的主要影响因素, 将髌骨V30控制在46%以下可有效控制急性骨髓抑制的发生.

实验结论

评估考虑肿瘤局部控制率和合理设计化疗方案与药物的结合. 腰骶骨V40、V45是引发急性骨髓抑制的独立危险因素. 直肠癌患者单药卡培他滨治疗时引发的1-3级急性骨髓抑制率显著高于卡培他滨联合奥沙利铂.

展望前景

合理设计放化疗药物的用量, 结合护理进行治疗. 降低药物的用量, 增加物理因素治疗. 规范手术和术后同步放化疗可降低直肠癌局部发生率.

4 参考文献

- 任骅, 金晶, 肖琴, 冯燕茹, 房辉, 王鑫, 王维虎, 王淑莲. 直肠癌术前IMRT同期化疗与VMAT同期化疗的急性不良反应比较. 中华放射肿瘤学杂志 2014; 23: 205-209 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.03.007]
- Wan J, Liu K, Li K, Li G, Zhang Z. Can dosimetric parameters predict acute hematologic toxicity in rectal cancer patients treated with intensity-modulated pelvic radiotherapy? *Radiat Oncol* 2015; 10: 162 [PMID: 26238572 DOI: 10.1186/s13014-015-0454-0]
- Fitzgerald TL, Biswas T, O'Brien K, Zervos EE, Wong JH. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: adherence to evidence-based guidelines in clinical practice. *World J Surg* 2013; 37: 639-645 [PMID: 23224073 DOI: 10.1007/s00268-012-1862-z]
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1341-1346

- [PMID: 7713792 DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C]
- 5 王明, 李兴德, 朱中成, 祝淑钗. 直肠癌新辅助放疗后腔内超声下TN分期与术后病理的相关性分析. 临床肿瘤学杂志 2015; 20: 257-261
 - 6 曹玲, 杨永净, 石磊, 吴洪芬. VMAT 联合XELOX 方案术前治疗局部晚期直肠癌的临床观察. 中国肿瘤 2016; 25: 487-490 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.06.A017]
 - 7 迟锋, 温戈, 陈利, 黄思娟, 张金山, 牛绍清, 高远红, 张玉晶. 直肠癌术前三维适形和五野及容积弧形调强放疗剂量学比较. 中华肿瘤防治杂志 2014; 21: 1455-146
 - 8 肖立国, 袁晓丰. 直肠癌同步放化疗骨髓抑制相关因素分析. 现代中西医结合杂志 2015; 24: 628-630 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.06.021]
 - 9 Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Graeven U, Arnold D, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Sülberg H, Wittekind C, Potapov S, Staib L, Hess C, Weigang-Köhler K, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 679-687 [PMID: 22627104 DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70187-0]
 - 10 肖琴, 金晶, 李晔雄, 王维虎, 王淑莲, 刘跃平, 宋永文, 任骅, 房辉. 局部晚期中低位直肠癌奥沙利铂联合卡培他滨术前同期放化疗的疗效分析. 中华放射肿瘤学杂志 2014; 23: 99-103 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.02.005]
 - 11 赵玲, 卜明伟, 杨筑春, 刘士新, 曹玲. VMAT应用于局部晚期直肠癌术前同步放化疗的剂量学研究. 中国肿瘤 2016; 25: 575-578 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.07.A014]
 - 12 刘其腾, 陈静, 贾宝庆, 戴广海, 杜晓辉, 王运来, 温珂, 杨涛, 曾铭玥. 局部中晚期直肠癌术前新辅助同期加量IMRT联合术前化疗的Ⅱ期临床研究. 中华放射肿瘤学杂志 2017; 26: 302-306 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.03.011]
 - 13 冯梓贤, 曾今诚, 吴培信, 刘军, 王晓亮, 钟美霞. 术前放疗同期FOLFOX6时辰化疗在局部进展期直肠癌中的应用. 西部医学 2017; 29: 949-953 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2017.07.014]
 - 14 肖林, 祝喻甲, 邱波, 肖巍巍, 余昕, 曾智帆, 刘孟忠, 高远红. 局部进展期直肠癌术前3DCRT或VMAT同期化疗后肠壁残余癌细胞分布比较. 中华放射肿瘤学杂志 2016; 25: 708-712 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.07.010]
 - 15 肖林, 余昕, 祝喻甲, 肖巍巍, 曾智帆, 刘孟忠, 张蓉, 高远红. 术前三维适形放疗与容积调强弧形治疗同期联合化疗在局部进展期直肠癌中应用的近期效果比较. 中华胃肠外科杂志 2016; 19: 769-775 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.07.011]
 - 16 Yang TJ, Oh JH, Apte A, Son CH, Deasy JO, Goodman KA. Clinical and dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in rectal cancer patients undergoing chemoradiotherapy. *Radiother Oncol* 2014; 113: 29-34 [PMID: 25304718 DOI: 10.1016/j.radonc.2014.09.002]
 - 17 李浦, 单国平, 狄小云, 毛仙芝, 赵凯. 直肠癌术后容积旋转调强和静态调强放疗的剂量学研究. 中国医学物理学杂志 2013; 30: 4115-4117, 4129 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2013.03.007]
 - 18 罗敬, 李国强, 郑志坚, 叶玲, 徐玉云, 刘雅胜, 杨泉富. 直肠癌术后VMAT同期化疗与IMRT同期化疗的急性不良反应比较. 中国当代医药 2017; 24: 71-74 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.11.021]
 - 19 Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Arnold D, Hofheinz RD, Ghadimi M, Wolff HA, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Wittekind C, Ströbel P, Staib L, Wilhelm M, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R, Liersch T; German Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 979-989 [PMID: 26189067 DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00159-X]
 - 20 Shang J, Kong W, Wang YY, Ding Z, Yan G, Zhe H. VMAT planning study in rectal cancer patients. *Radiat Oncol* 2014; 9: 219 [PMID: 25319073 DOI: 10.1186/s13014-014-0219-1]
 - 21 赵玲, 卜明伟, 杨筑春, 刘士新, 曹玲. VMAT应用于局部晚期直肠癌术前同步放化疗的剂量学研究. 中国肿瘤 2016; 25: 575-578 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.07.A014]
 - 22 Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, Senan S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 252-259 [PMID: 19362244 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.033]
 - 23 Tudyka V, Blomqvist L, Beets-Tan RG, Boelens PG, Valentini V, van de Velde CJ, Dieguez A, Brown G. EURECCA consensus conference highlights about colon & rectal cancer multidisciplinary management: the radiology experts review. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 469-475 [PMID: 24439446 DOI: 10.1016/j.ejso.2013.10.029]
 - 24 Dröge LH, Weber HE, Gühlich M, Leu M, Conradi LC, Gaedcke J, Hennies S, Herrmann MK, Rave-Fränk M, Wolff HA. Reduced toxicity in the treatment of locally advanced rectal cancer: a comparison of volumetric modulated arc therapy and 3D conformal radiotherapy. *BMC Cancer* 2015; 15: 750 [PMID: 26486986 DOI: 10.1186/s12885-015-1812-x]
 - 25 叶序卷, 高远红, 陈利, 杜乐辉, 张广顺, 贾钰铭, 雷开键, 刘孟忠. 直肠癌术前五野静态调强和容积弧形调强放疗剂量学的比较研究. 临床肿瘤学杂志 2012; 17: 717-720 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2012.08.011]
 - 26 Alberda WJ, Verhoef C, Nuytens JJ, van Meerten E, Rothbarth J, de Wilt JH, Burger JW. Intraoperative radiation therapy reduces local recurrence rates in patients with microscopically involved circumferential resection margins after resection of locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88: 1032-1040 [PMID: 24661656 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.01.014]
 - 27 王健仰, 金晶. 限定骨髓剂量的调强放疗对减轻同期放化疗急性血液毒性的研究进展. 中华放射肿瘤学杂志 2013; 22: 329-332 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2013.04.020]
 - 28 刘路, 王皓, 杨瑞杰, 王俊杰. 直肠癌术前固定野容积旋转调强放疗剂量学比较. 中华肿瘤防治杂志 2017; 24: 921-925
 - 29 Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC; EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 1114-1123 [PMID: 16971718 DOI: 10.1056/NEJMoa060829]
 - 30 涂剑楠, 佐合拉古丽, 木塔力甫, 张洁, 叶伟军, 金华. 宫颈癌术后IG-VMAT剂量学及不良反应研究. 中华放射肿瘤学杂志 2017; 26: 410-413 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.04.009]

编辑: 马亚娟 电编: 闫晋利





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

