

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

2019 年 11 月 28 日 第 27 卷 第 22 期 (Volume 27 Number 22)



22 / 2019

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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

1349 快速康复理念下胃癌腹腔镜手术患者营养管理研究现状

苗瑛铭, 王杰, 刘君儿, 李琬

基础研究

1356 LincRNA-p21调控PI3K/AKT信号通路逆转结肠癌细胞伊立替康耐药性

戴丹平, 余灵芝, 叶梦飞

临床研究

1365 循环miRNAs对乙肝患者肝纤维化诊断价值的荟萃分析

路晴晴, 陈敏, 王晓林, 曹仕琼

1375 口服S-1方案治疗转移性结直肠癌疗效与安全性的Meta分析

赵娟娟, 雷鑫明

临床实践

1383 血清G-17、PG I、PG II、Hcy在胃黏膜癌变进展中的表达及临床意义

南寿山, 靳荣, 贾惠娟, 王珏磊, 赵春美, 王柏清

研究快报

1391 老年功能性消化不良患者心理弹性、感知压力及睡眠质量间的相关性分析

童丽琴

1396 金华市某三级医院老年功能性消化不良患者生存质量及其影响因素分析

章肖平

1402 基于Wexner评分系统的综合护理干预对缺血性脑卒中合并便秘患者便秘症状及生活质量的影响分析

贾苹苹

消 息

- 1355 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
1374 《世界华人消化杂志》栏目设置
1382 《世界华人消化杂志》参考文献要求
1390 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

施宏, 主任医师, 福建省肿瘤医院、福建医科大学附属肿瘤医院内镜中心主任. 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会副主任委员、结直肠癌肿瘤学组组长, 福建省抗癌协会肿瘤内镜专业委员会主任委员, 中国医师协会内镜医师分会委员、消化内镜专业委员会委员, 中国医师协会ESD医师培训中心主任、内镜医师培训中心导师, 福建省医学会消化内镜学分会常委、NOTES学组副组长, 福建省医师协会消化医师分会委员, 欧洲消化内镜协会会员;《微创医学》杂志常务编委、《世界华人消化杂志》编委、*World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*编委、《中国肿瘤临床》审稿专家. 擅长各种消化内镜诊疗, 并在消化道肿瘤内镜早诊早治、EUS-FNA、内镜腔镜联合手术、经自然腔道内镜外科、机器人内镜等领域开展相关研究, 主持多项省级科研课题. 发表SCI、省级、国家级论文五十余篇, 参与多项共识指南修订并主编、主译多本科普书籍及专业书籍.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-11-28

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:

<https://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

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 22 Nov 28, 2019

EDITORIAL

- 1349 Nutritional management of patients undergoing laparoscopic surgery for gastric cancer based on the concept of rapid rehabilitation

Miao YM, Wang J, Liu JE, Li L

BASIC RESEARCH

- 1356 LincRNA-p21 reverses irinotecan resistance in colon cancer cells via the PI3K/AKT signaling pathway

Dai DP, Yu LZ, Ye MF

CLINICAL RESEARCH

- 1365 Meta-analysis of diagnostic value of circulating microRNAs in hepatitis B-related fibrosis

Lu QQ, Chen M, Wang XL, Cao SQ

- 1375 Meta-analysis of safety and efficacy of S-1-based regimens in treatment of metastatic colorectal cancer

Juan-Juan Zhao, Xin-Ming Lei

CLINICAL PRACTICE

- 1383 Clinical significance of expression of serum gastrin-17, pepsinogen I, pepsinogen II, and homocysteine in evolution of gastric cancer

Nan SS, Jin R, Jia HJ, Wang JL, Zhao CM, Wang BQ

RAPID COMMUNICATION

- 1391 Correlation among mental resilience, perceived stress, and sleep quality in elderly patients with functional dyspepsia

Tong LQ

- 1396 Quality of life and its influencing factors in elderly patients with functional dyspepsia in a tertiary hospital in Jinhua

Zhang XP

- 1402 Effects of comprehensive nursing intervention based on Wexner scoring system on constipation symptoms and quality of life in patients with ischemic stroke complicated with constipation

Ping-Ping Jia

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 22 Nov 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shi Hong, Chief physician, Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital. Endoscopy Center, Fujian Cancer Hospital, 420# FuMa Road, Jin'an District, Fuzhou 350014, Fujian Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yu-Qiao Wang* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 28, 2019

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 <https://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

<https://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

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

口服S-1方案治疗转移性结直肠癌疗效与安全性的Meta分析

赵娟娟, 雷鑫明

赵娟娟, 义乌市中心医院肛肠科 浙江省义乌市 322000

雷鑫明, 义乌市中心医院消化内科 浙江省义乌市 322000

赵娟娟, 主管护师, 主要从事肠癌治疗及护理方面的研究.

作者贡献分布: 此课题由赵娟娟设计、研究过程、数据分析及写作均为赵娟娟完成; 雷鑫明主要负责英文摘要的撰写.

通讯作者: 赵娟娟, 主管护师, 322000, 浙江省金华市义乌市江东中路699号, 义乌市中心医院肛肠科. za19920213@163.com

收稿日期: 2019-09-04

修回日期: 2019-10-10

接受日期: 2019-11-12

在线出版日期: 2019-11-28

Meta-analysis of safety and efficacy of S-1-based regimens in treatment of metastatic colorectal cancer

Juan-Juan Zhao, Xin-Ming Lei

Juan-Juan Zhao, Department of Anorectal Medicine, Yiwu City Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Xin-Ming Lei, Department of Gastroenterology, Yiwu City Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Juan-Juan Zhao, Chief Nurse, Department of Anorectal Medicine, Yiwu City Central Hospital, No. 699, Jiangdong Middle Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. za19920213@163.com

Received: 2019-09-04

Revised: 2019-10-10

Accepted: 2019-11-12

Published online: 2019-11-28

Abstract

BACKGROUND

In recent years, some studies have found that oral S-1-

based regimens are more effective than intravenous FOLFOX4/FOLFIRI regimen in the treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC).

AIM

To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of S-1-based regimens in the treatment of patients with refractory mCRC by meta-analysis, and to provide evidence-based medicine-related evidence.

METHODS

Controlled trials evaluating S-1-based regimens for the treatment of mCRC from January 2009 to January 2019 were retrieved from VIP database, Wanfang Data, Chinese Biomedical Literature Database, CNKI database, The Cochrane Library, PubMed, and Embase. Meta-analysis of the included studies was conducted with Revman 5.3 software and estimated by odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI).

RESULTS

The results of meta-analysis showed that the 3-year overall survival rate and 3-year recurrence-free survival rate were significantly higher in the study group (OR = 0.65, 95%CI: 0.47-0.89, $P = 0.008$; OR = 1.45, 95%CI: 1.03-2.06, $P = 0.04$). The study group had less adverse events than the control group (OR = 0.68, 95%CI: 0.53-0.87, $P = 0.002$). The incidence of bone marrow suppression, alopecia, nausea and vomiting, and skin reactions in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

S-1-based regimens have better efficacy and adverse event profile in the treatment of refractory mCRC than FOLFOX4/FOLFIRI regimen.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Metastatic colorectal cancer; S-1; FOLFOX4; FOLFIRI; Meta-analysis

Juan-Juan Zhao, Xin-Ming Lei. Meta-analysis of safety and efficacy of S-1-based regimens in treatment of metastatic colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(22): 1375-1382
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i22/1375.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i22.1375>

摘要

背景

近年来,有研究发现口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案治疗转移性结直肠癌(metastatic colorectal cancer, mCRC)具有比较好的疗效. 本研究旨在运用Meta分析的研究方法系统性评价口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性, 进而提供循证医学相关的依据.

目的

运用Meta分析的研究方法系统性评价口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性.

方法

检索口服S-1方案治疗mCRC的对照试验, 时间范围2009-01/2019-01, 以Cochrane系统评价手册所制定的评价标准对于所选择的文献进行系统评价, 检索的数据库包括: 维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库、The Cochrane Library、PubMed、Embase, 用Revman 5.3软件对于所筛选的文献进行Meta分析, 以95%可信区间估计.

结果

Meta分析结果表明: 实验组患者在3年总生存率和3年无瘤生存率方面的生存率高于对照组, 差异有统计学意义($OR = 0.65$, 95%CI: 0.47, 0.89, $P = 0.008$)、($OR = 1.45$, 95%CI: 1.03, 2.06, $P = 0.04$). 实验组患者在总不良反应方面的发生率低于对照组患者, 二者差异有统计学意义($OR = 0.68$, 95%CI: 0.53, 0.87, $P = 0.002$), 在骨髓抑制、脱发、恶心呕吐、皮肤反应发生率均低于对照组, 二者差异有统计学意义($P < 0.05$).

结论

口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案治疗mCRC的效果好且不良反应少、安全性较高.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结直肠癌; S-1; FOLFOX4; FOLFIRI; Meta分析

核心提要: 近年来, 有研究发现口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案治疗转移性结直肠癌(metastatic colorectal cancer, mCRC)具有比较好的疗效, 但此类研究样本量太少, 目前尚无多中心、双盲、大样本、随机的对照实验的出现且无国内关于此类的随机对照研究和系统性评价. 本研究旨在运用Meta分析的研究方法系统性评价口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性, 进而提供循证医学相关的依据.

赵娟娟, 雷鑫明. 口服S-1方案治疗转移性结直肠癌疗效与安全性的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(22): 1375-1382

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i22/1375.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i22.1375>

0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)在全世界发病率极高, 仅次于肺癌和肝癌, 且新增病例在100万人以上, 死亡率也有逐渐上升的趋势^[1]. 这是由于早期CRC并无明确特异性表现, 且人们尚缺乏体检意识, 故众多患者在确诊CRC后已伴有局部或全身转移, 这样就无法通过手术根治CRC^[2]. 随着科学、医疗技术的飞速发展, 目前对于CRC的诊疗水平也在不断的提升, 对于转移性结直肠癌(metastatic colorectal cancer, mCRC)的患者来说, 主要的方案为化疗, 其中化疗方案主要以静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案为代表, 然而疗效往往不尽如人意^[3]. 近年来, 有研究发现口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案治疗mCRC具有比较好的疗效^[4], 但此类研究样本量太少, 目前尚无多中心、双盲、大样本、随机的对照实验的出现且无国内关于此类的随机对照研究和系统性评价. 本研究旨在运用Meta分析的研究方法系统性评价口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性, 进而提供循证医学相关的依据^[5].

1 材料和方法

1.1 材料 纳入标准: (1)所选择的研究对象必须有影像学检查, 且通过手术病理标本或肠镜病理标本, 确诊为CRC, 且必须为初诊患者; (2)所选择的研究对象必须远处转移无法手术; (3)所选择对象需排除其它治疗方式; **排除标准:** (1)动物实验; (2)以往接受过手术治疗且不存在远处转移的患者; (3)非初诊或者非原发性CRC的患者; (4)随访时间过短, 失访率过高且观察指标过少, 样本量过小的研究对象.

1.2 方法 检索国内外公开数据库, 检索时间范围为2009-01/2019-01, 检索词主要为: “S-1”、“结直肠癌”、“metastatic colorectal cancer”. 检索员为2人, 检索的数

数据库主要包括: 中文数据库中国知网数据库、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库, 国外数据库PubMed、The Cochrane Library、Embase. 检索语种主要为英文和中文, 且必须为随机对照实验. 将所选择的文献多次选择直至选出最佳的文献. 干预方法: 含口服S-1组为试验组; 静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI组为对照组; 一般资料方面如: 性别、病理类型、年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$)且两组患者具有可比性. 结局指标: 3年总生存率, 3年无瘤生存率, 不良反应(骨髓抑制、脱发、恶心呕吐、皮肤反应等)发生率.

相关文献评价: 以Cochrane系统评价手册为文献评价标准^[6], 由2名研究者对选中的文献进行筛选和评价并相互核对, 对于结论不一致的文献, 通过征求第三方、文献作者的意见的方式得出最终结论. 评价标准主要包括6个方面: (1)随机方法是否正确; (2)是否做到分配隐藏, 分配方法是否正确; (3)是否实施盲法; (4)是否报告失访和退出情况; (5)基线是否可比; (6)是否存在其他影响真实性的因素.

统计学处理 用RevMan 5.3进行Meta分析. 采用OR值及其95%CI描述, 用 I^2 表示其异质性, 当 $I^2<50\%$, $P>0.1$ 时, 则提示各研究之间异质性较低或者异质性不存在, 此时Meta分析采用固定效应模型. 然而当 $I^2\geq 50\%$, $P\leq 0.1$ 时, 则提示异质性较高, 此时Meta分析采用随机效应模型, 最终运用漏斗图进行偏倚评价.

2 结果

2.1 文献搜索结果和文献、患者基本情况 在所有文献数据库中输入以上关键词, 得出总文献312篇, 剔除重复文献, 会议记录等得到文献19篇, 并筛选文章标题、摘要及全文内容后最终得到6篇文献^[7-12]. 其中均为随机对照实验文献, 均为A级, 各文献质量评价见表1, 各文献中患者基本情况见表2, 具体搜索过程详见流程图(图1).

2.2 Meta分析情况

2.2.1 3年总生存率: 共纳入6篇文献, 对实验组和对照组间异质性检测得出 $P<0.00001$, $I^2 = 98\%$, 存在异质性, 则用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示OR = 0.65, 95%CI: 0.47, 0.89, $P = 0.008$, 两组差异有统计学意义($P<0.05$)(图2).

2.2.2 3年无瘤生存率: 共纳入6篇文献, 对实验组和对照组间异质性检测得出 $P<0.00001$, $I^2 = 99\%$, 存在异质性, 则用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示(OR = 1.45, 95%CI: 1.03-2.06, $P = 0.04$)两组差异有统计学意义($P<0.05$)(图3).

2.2.3 不良反应: 共纳入6篇文献, 对实验组和对照组间异质性检测得出 $P = 0.004$, $I^2 = 71\%$, 存在异质性, 则

用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示OR = 0.68, 95%CI: 0.53, 0.87, $P = 0.002$, 两组差异有统计学意义($P<0.05$). 常见的不良反应主要包括: 骨髓抑制、脱发、恶心呕吐、皮肤反应. Meta分析提示: 实验组中以上不良反应的发生率均低于对照组, 两组差异均有统计学意义($P<0.05$)(图4-8).

3 讨论

早期CRC并无明确特异性表现, 仅仅表现为排便习惯改变, 或者粪便隐血试验阳性, 且人们尚缺乏体检意识, 故众多患者在确诊CRC后已伴有局部或全身转移, 已经处于晚期, 对于mCRC的患者来说, 主要的方案为化疗, 其中化疗方案主要以静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案为代表, 然而疗效往往不尽如人意^[13,14].

S-1作为一种口服的氟嘧啶制剂, 是一种由替加氟、吉美嘧啶、氧嗪酸钾组成的复合制剂, 其合成比例为1:0.4:1. 目前S-1在国内外应用都非常广泛, 尤其是对于处于进展期、晚期的胃癌, 肺癌, 以及胰腺癌的患者疗效尚佳, 美国FDA和EMA已批准新型口服S-1制剂应用于mCRC患者的治疗, 仍有大量的相关研究正在进展当中^[15].

已有多项研究证实S-1治疗mCRC具有较好的疗效. 在日本进行的一项临床研究发现, 运用S-1治疗mCRC的患者的中位生存期较运用FOLFOX4的中位生存期长, 此外, 在欧洲进行的另一项研究结果表明, 实验组S-1患者中位生存期为17.8 mo, 而对照组FOLFOX4患者的中位生存期为17.4 mo, 两者差异具有统计学意义(HR = 0.90, 95%CI: 0.728, 1.112, $P = 0.001$), 在一项有关S-1的I期中, 研究者将实验组CRC的患者用口服S-1方案治疗, 对照组用FOLFIRI静脉注射治疗, 并观察两组患者的疾病控制率、无进展生存期, 结果发现实验组患者的疾病控制率为73%, 中位无进展生存时间(progression-free survival, PFS)为7.56 mo, 明显长于单纯FOLFIRI治疗晚期CRC的患者(HR = 0.80, 95%CI: 2.63-9.60, $P = 0.003$)^[16-19]. 一项III期一线临床试验的研究共收集1226例mCRC患者入组, 按照随机抽签分组的方法把符合入选标准的患者分别分配至试验组(口服S-1方案治疗)和对照组(FOLFOX4患者)中, 研究结果发现, 实验组中位OS、PFS相比于对照组中位OS、PFS明显延长(14.51 mo: 12.01 mo; HR = 0.807, 95%CI: 0.731-0.957, $P = 0.002$; 6.81 mo: 4.53 mo; HR = 0.745, 95%CI: 0.662-0.870, $P<0.0001$). 且实验组的肿瘤总缓解率较对照组明显提高(17.8%: 9.1%, $P<0.001$)^[20]. 但目前国内关于此药物的疗效及安全性研究仍然较少, 本研究在国内外研究的基础上进行Meta分析, 进而提供循证医学相关的依据^[21].

表 1 文献质量评价

作者	发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	失访	基线	其他因素	质量
Yasui等 ^[7]	2015	正确	未描述	正确	描述	可比	无	A
Chen等 ^[8]	2019	正确	完善	正确	描述	可比	无	A
Imai等 ^[9]	2015	正确	完善	未描述	描述	可比	无	A
Yamada等 ^[10]	2018	正确	完善	正确	未描述	可比	无	A
Yamazaki等 ^[11]	2015	未描述	完善	正确	描述	可比	无	A
Yoshioka等 ^[12]	2009	正确	完善	未描述	描述	可比	无	A

表 2 患者基本情况

作者	治疗方法	每组人数(人)	平均年龄(岁)	随访时间(月)	并发症人数(人)	3年总生存率(%)	3年无瘤生存率(%)
Yasui等 ^[7]	S-1组	426	37(21-69)	50	200	48	39
	FOLFOX4/FOLFIRI组	426	63(32-94)	51	256	23	15
Chen等 ^[8]	S-1组	250	56(34-85)	33 ± 15	65	47	39
	FOLFOX4/FOLFIRI组	250	53(26-76)	45 ± 15	108	43	22
Imai等 ^[9]	S-1组	526	66(35-96)	45 ± 13	184	67	45
	FOLFOX4/FOLFIRI组	195	59(29-84)	44 ± 19	86	43	20
Yamada等 ^[10]	S-1组	452	63(36-96)	34	95	56	31
	FOLFOX4/FOLFIRI组	326	53(31-85)	44	56	39	18
Yamazaki等 ^[11]	S-1组	562	52(30-85)	38.3	125	52	29
	FOLFOX4/FOLFIRI组	562	57(28-95)	47.5	162	30	13
Yoshioka等 ^[12]	S-1组	352	56(33-79)	52.5	56	56	42
	FOLFOX4/FOLFIRI组	306	59(29-84)	46.5	75	35	21

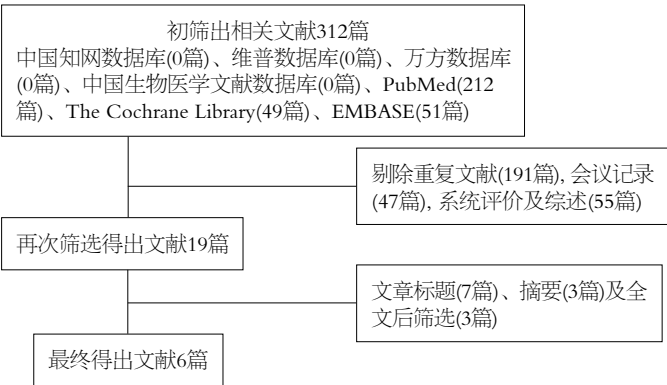


图 1 文献基本情况.

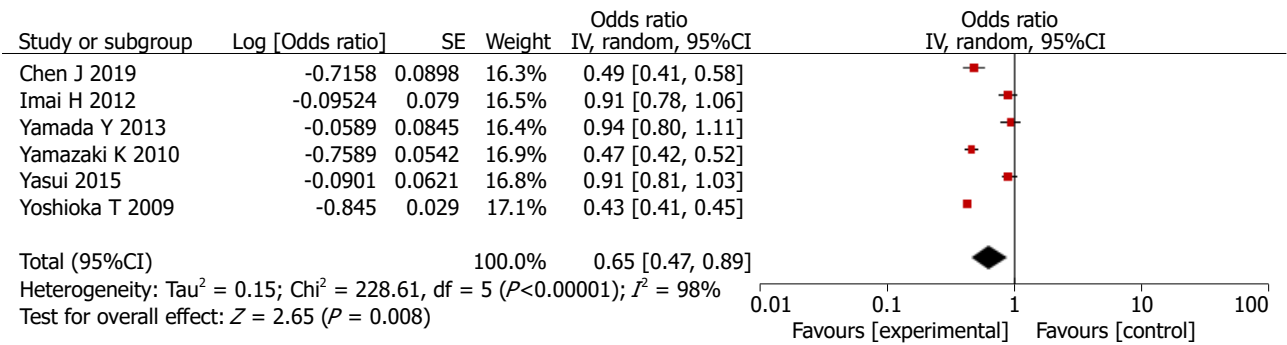


图 2 3年总生存率比较.

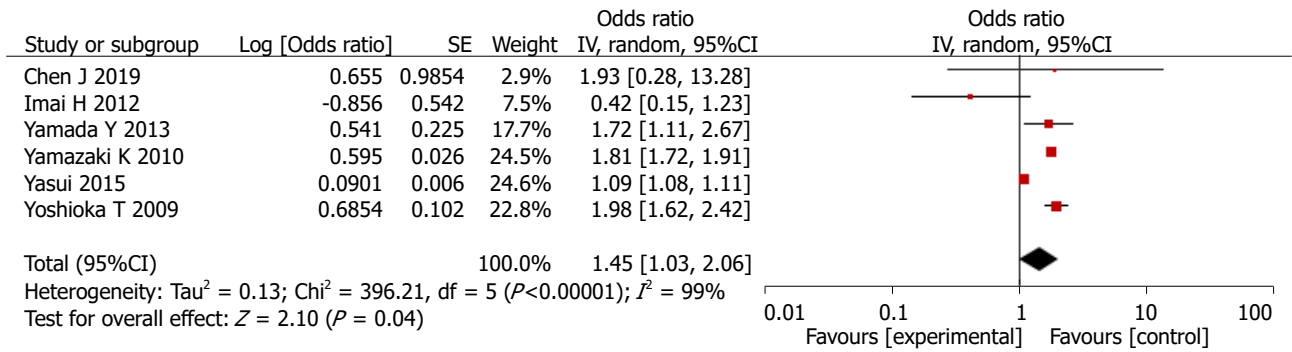


图 3 3年无瘤生存率比较.

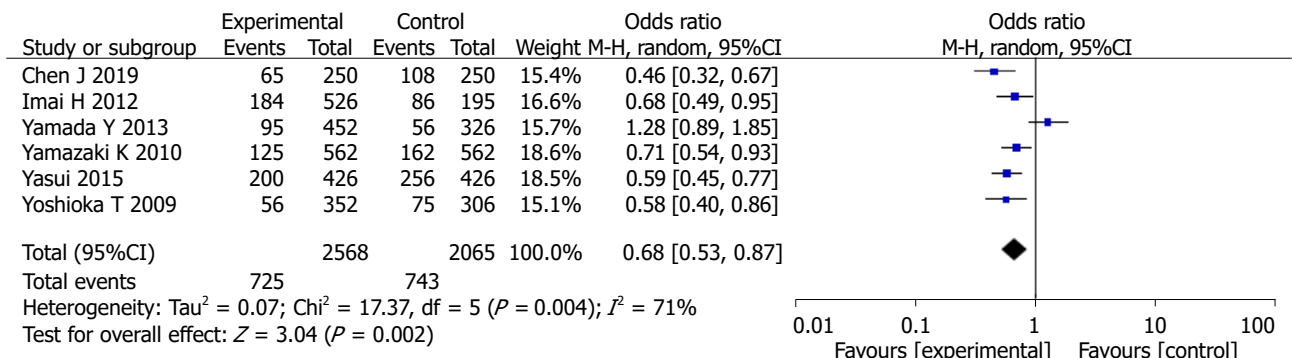


图 4 不良反应比较.

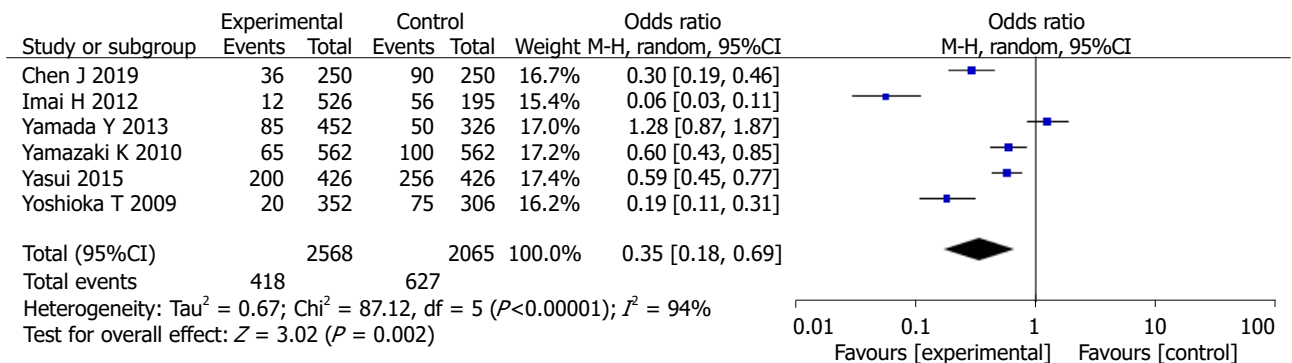


图 5 骨髓抑制比较.

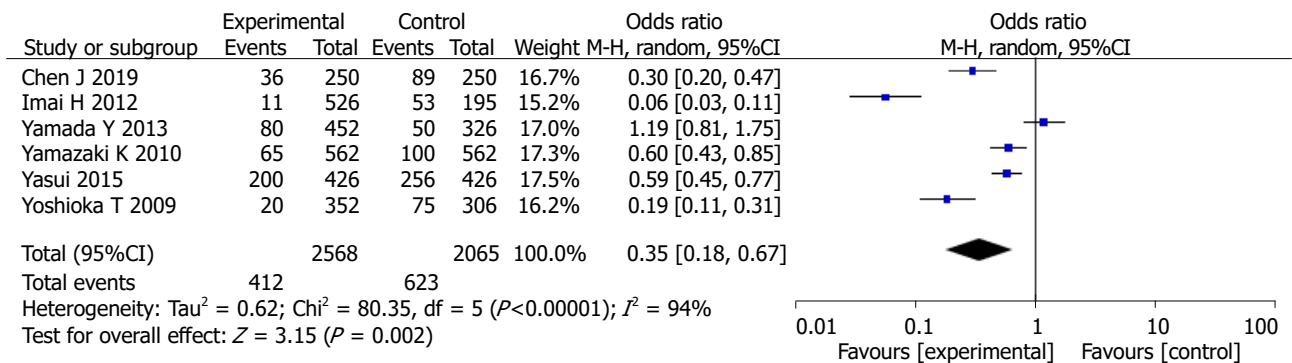


图 6 脱发比较.

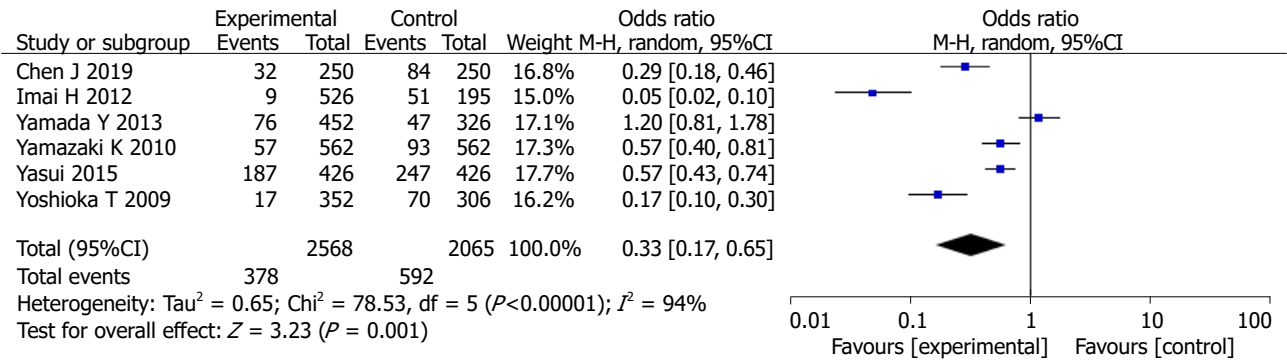


图 7 恶心呕吐比较.

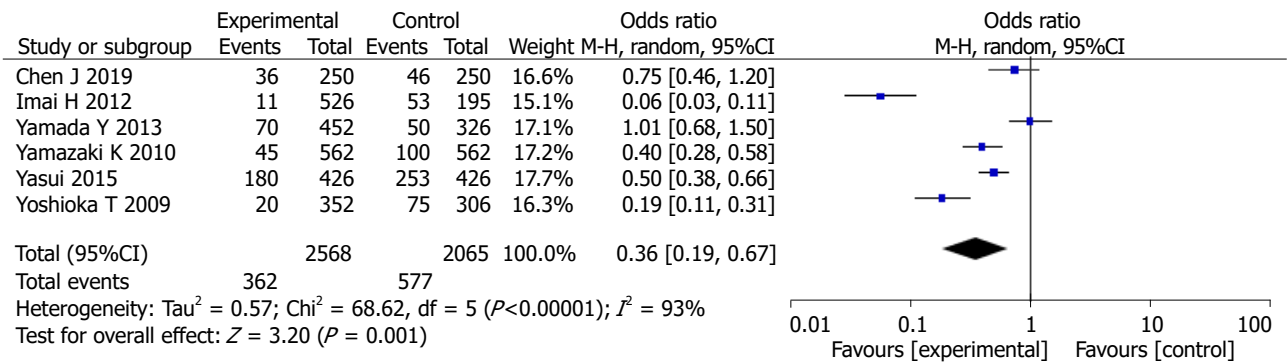


图 8 皮肤反应比较.

本研究共纳入6篇文献, Meta分析结果表明: 在3年总生存率和3年无瘤生存率方面, 实验组患者的生存率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$). 在不良反应方面, 实验组患者发生率低于对照组患者, 二者差异有统计学意义($P < 0.05$). 笔者认为可能存在多种因素影响口服S-1方案的疗效, 有研究认为, S-1主要通过调节细胞色素P4502 A6(CYP2 A6)进而抑制肿瘤细胞的复制, 进而促进其凋亡, 从而提高患者的远期生存率^[22]. 然而, 该研究对于S-1对于P4502 A6调控的机制尚未阐明, 故需要进一步的研究. 另一种研究认为可能与化疗药物的剂量相关, 临床上应用口服S-1方案的治疗剂量为40 mg/mL每日两次, 较单纯使用FOLFOX4方案的剂量更佳, 故治疗效果较好, 但具体的机制仍然需要进一步的研究^[23].

然而, 本研究也存在以下不足: (1)但由于此次研究文献数目少, 且总的样本量仅有2000例左右, 对结果的偏倚可能较大; (2)纳入的文献主要来源于欧洲; (3)纳入的每项研究中无法从获得每个患者的精确数据; (4)部分研究存在较大的异质性.

综上所述, 口服S-1对于mCRC的治疗具有良好的疗效和较高的安全性. 因此希望将来有更多的希望将来有更多的多中心、双盲、大样本、随机的对照研究出现, 为临床医师提供重要指导^[24].

文章亮点

实验背景

对于转移性结直肠癌(metastatic colorectal cancer, mCRC)的患者来说, 目前主要的方案为化疗, 其中化疗方案主要以静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案为代表, 然而疗效往往不尽如人意, 近年来, 有研究发现口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIRI方案治疗mCRC具有比较好的疗效, 但此类研究样本量太少, 目前尚无多中心、双盲、大样本、随机的对照实验的出现且无国内关于此类的随机对照研究和系统性评价.

实验动机

本研究旨在运用Meta分析的研究方法系统性评价口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性, 进而提供循证医学相关的依据.

实验目标

本研究主要的目标在于通过搜集国内外大量文献, 口服S-1方案在治疗mCRC中的治疗效果和安全性比较进行Meta分析, 进而提供循证医学相关的依据. 进而对于临床医师在治疗结肠癌肺转移的患者上提供重要的参考.

实验方法

检索口服S-1方案治疗mCRC的对照试验, 时间范围2009-01/2019-01, 以Cochrane系统评价手册内的质量评价标准进行筛选和评价, 用Revman 5.3软件进行系统Meta分析. 对于二分类变量而言, 采用OR值及其95%CI描述, 采用 χ^2 检验检验各研究间异质性, 运用漏斗图进行偏倚评价.

实验结果

Meta分析结果表明: 实验组患者在3年总生存率和3年无瘤生存率方面的生存率高于对照组, 差异有统计学意义($OR = 0.65$, 95%CI: 0.47, 0.89, $P = 0.008$)、($OR = 1.45$, 95%CI: 1.03, 2.06, $P = 0.04$). 实验组患者在总不良反应方面的发生率低于对照组患者, 二者差异有统计学意义($OR = 0.68$, 95%CI: 0.53, 0.87, $P = 0.002$), 在骨髓抑制、脱发、恶心呕吐、皮肤反应发生率均低于对照组, 二者差异有统计学意义($P < 0.05$).基本达到实验目标.

实验结论

口服S-1方案较静脉注射FOLFOX4/FOLFIR方案治疗mCRC的效果好且不良反应少、安全性较高.

展望前景

此次研究纳入的文献数目仍较少,且无法对每一篇文章进行进一步的亚组分析, 因此希望将来有更多关于SBRT治疗结肠癌肺转移的双盲、多中心、随机、大样本的对照实验的出现.

4 参考文献

- Okamura S, Murata K, Wada Y, Kato R, Makino S, Ohwada Y, Nishigaki T, Murakami M, Okada K, Yanagisawa T, Ebisui C, Yokouchi H, Kinuta M. [A case of peritoneal dissemination that exhibited a complete response to systemic chemotherapy following the resection of primary colon cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2012; 39: 2270-2272 [PMID: 23268046]
- Hong L, Guo Z, Yu H, Li B, Si T, Liu C. [Efficacy and safety of low-dose high intensity focused ultrasound combined with S-1 and oxaliplatin in metastatic colorectal patients with pelvic masses]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2014; 94: 1929-1932 [PMID: 25253003]
- Harada K, Hatanaka K, Kinoshita K, Kawamoto Y, Yamato H, Ogawa K, Yamamoto Y, Naruse H. [Successful treatment of advanced sigmoid colon cancer with liver metastases with cetuximab monotherapy as first-line treatment-a case report]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2014; 41: 897-900 [PMID: 25131880]
- Baba H, Yamada Y, Takahashi D, Matsumoto H, Yoshida K, Nakamura M, Yoshida M, Iwamoto S, Shimada K, Komatsu Y, Sasaki Y, Satoh T, Takahashi K, Mishima H, Muro K, Watanabe M, Sakata Y, Morita S, Shimada Y, Sugihara K. S-1 and oxaliplatin (SOX) plus bevacizumab versus mFOLFOX6 plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival analyses of the open-label, non-inferiority, randomised phase III: SOFT study. *ESMO Open* 2017; 2: e000135 [PMID: 28761727 DOI: 10.1136/esmoopen-2016-000135]
- Koyama R, Maeda Y, Minagawa N, Shinohara T, Hamada T. Laparoscopic Resection of an Abdominal Wall Metastasis 5 Years after Primary Colorectal Cancer Resection. *Case Rep Gastroenterol* 2019; 13: 78-84 [PMID: 31043933 DOI: 10.1159/000497098]
- Hsu HC, Chou WC, Kuan FC, Lee KD, Rau KM, Huang JS, Yang TS. A Phase II study of S-1 plus oral leucovorin in heavily treated metastatic colorectal cancer patients. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 6061-6070 [PMID: 30538555 DOI: 10.2147/CMAR.S179345]
- Yasui H, Muro K, Shimada Y, Tsuji A, Sameshima S, Baba H, Satoh T, Denda T, Ina K, Nishina T, Yamaguchi K, Esaki T, Tokunaga S, Kuwano H, Boku N, Komatsu Y, Watanabe M, Hyodo I, Morita S, Sugihara K. A phase 3 non-inferiority study of 5-FU/l-leucovorin/irinotecan (FOLFIRI) versus irinotecan/S-1 (IRIS) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: updated results of the FIRIS study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2015; 141: 153-160 [PMID: 25106731 DOI: 10.1007/s00432-014-1783-3]
- Chen J, Wang J. Efficacy and safety assessment of S-1-based regimens comparing to intravenous fluorouracil-based ones in Asian patients with metastatic colorectal carcinoma: A system review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15999 [PMID: 31169742 DOI: 10.1097/MD.00000000000015999]
- Imai H, Sawada K, Sato A, Nishi K, Sasaki T, Takahashi T, Ohori H. [Complete resection of liver metastases of colorectal cancer after high efficacy bevacizumab, S-1, and CPT -11 combination chemotherapy]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2015; 42: 101-104 [PMID: 25596689]
- Yamada Y, Denda T, Gamoh M, Iwanaga I, Yuki S, Shimodaira H, Nakamura M, Yamaguchi T, Ohori H, Kobayashi K, Tsuda M, Kobayashi Y, Miyamoto Y, Kotake M, Shimada K, Sato A, Morita S, Takahashi S, Komatsu Y, Ishioka C. S-1 and irinotecan plus bevacizumab versus mFOLFOX6 or CapeOX plus bevacizumab as first-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer (TRICOLOR): a randomized, open-label, phase III, noninferiority trial. *Ann Oncol* 2018; 29: 624-631 [PMID: 29293874 DOI: 10.1093/annonc/mdx816]
- Yamazaki K, Kuwano H, Ojima H, Otsuji T, Kato T, Shimada K, Hyodo I, Nishina T, Shirao K, Esaki T, Ohishi T, Denda T, Takeuchi M, Boku N. A randomized phase II study of combination therapy with S-1, oral leucovorin, and oxaliplatin (SOL) and mFOLFOX6 in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 75: 569-577 [PMID: 25575764 DOI: 10.1007/s00280-015-2676-0]
- Yoshioka T, Kato S, Gamoh M, Chiba N, Suzuki T, Sakayori N, Kato S, Shibata H, Shimodaira H, Otsuka K, Kakudo Y, Takahashi S, Ishioka C. Phase I/II study of sequential therapy with irinotecan and S-1 for metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2009; 101: 1972-1977 [PMID: 19920821 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605432]
- Tominaga K, Kurumiya Y, Sekoguchi E, Kobayashi S, Kawai K, Kiriya M. [Severe Liver Injury Due to Sinusoidal Obstruction Syndrome Induced by Oxaliplatin in a Patient with Resectable Colorectal Liver Metastases]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2018; 45: 989-992 [PMID: 30026429]
- Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, Rafique A, Rosconi MP, Shi E, Pyles EA, Yancopoulos GD, Stahl N, Wiegand SJ. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis* 2012; 15: 171-185 [PMID: 22302382 DOI: 10.1007/s10456-011-9249-6]
- Nagase S, Iyoda T, Kanno H, Akase T, Arakawa I, Inoue T,

- Uetsuka Y. [Comparison of the Cost-Effectiveness of the SOX and COX Regimens in Patients with Unresectable Advanced and Recurrent Colorectal Cancer Using a Clinical Decision Analysis Approach]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2016; 43: 1201-1205 [PMID: 27760938]
- 16 Yoshida M, Takagane A, Miyake Y, Shimada K, Nagata N, Sato A, Ogata Y, Fukunaga M, Otsuka K, Takahashi T, Matsumoto H, Kagimura T, Tsuji A. A Phase II Study of Third-Line Combination Chemotherapy with Bevacizumab Plus S-1 for Metastatic Colorectal Cancer with Mutated KRAS (SAVIOR Study). *Oncology* 2016; 91: 24-30 [PMID: 27229742 DOI: 10.1159/000446372]
- 17 Bai M, Deng T, Han R, Zhou L, Ba Y. Gemcitabine plus S-1 versus cetuximab as a third-line therapy in metastatic colorectal cancer: an observational trial. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 21159-21165 [PMID: 26885049]
- 18 Yoshida M, Muro K, Tsuji A, Hamamoto Y, Yoshino T, Yoshida K, Shirao K, Miyata Y, Takahari D, Takahashi T, Ohtsu A. Combination chemotherapy with bevacizumab and S-1 for elderly patients with metastatic colorectal cancer (BASIC trial). *Eur J Cancer* 2015; 51: 935-941 [PMID: 25837882 DOI: 10.1016/j.ejca.2015.03.007]
- 19 Imagawa A, Okumura S, Toyoda S, Kawashima H, Yasuda H, Yamamoto K, Ito A, Mizumura N, Yoo K, Maehira H, Ogawa M, Kawasaki M, Kameyama M, Yoneda G. [A Case of Metastatic Carcinoma of Anal Fistula]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2018; 45: 148-150 [PMID: 29362337]
- 20 Kawahara T, Shimozuma K, Shiroyiwa T, Hagiwara Y, Uemura Y, Watanabe T, Taira N, Fukuda T, Ohashi Y, Mukai H. Patient-Reported Outcome Results from the Open-Label Randomized Phase III SELECT BC Trial Evaluating First-Line S-1 Therapy for Metastatic Breast Cancer. *Oncology* 2018; 94: 107-115 [PMID: 29145211 DOI: 10.1159/000484142]
- 21 Shitara K, Yuki S, Yoshida M, Takahari D, Utsunomiya S, Yokota T, Sato Y, Inaba Y, Tajika M, Kawai H, Yamaura H, Kato M, Yamazaki K, Komatsu Y, Muro K. Phase II study of combination chemotherapy with biweekly cetuximab and irinotecan for wild-type KRAS metastatic colorectal cancer refractory to irinotecan, oxaliplatin, and fluoropyrimidines. *Invest New Drugs* 2012; 30: 787-793 [PMID: 21174225 DOI: 10.1007/s10637-010-9615-z]
- 22 Matsuda Y, Saoo K, Yamakawa K, Yokohira M, Suzuki S, Kuno T, Kamataki T, Imaida K. Overexpression of CYP2A6 in human colorectal tumors. *Cancer Sci* 2007; 98: 1582-1585 [PMID: 17683511 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2007.00572.x]
- 23 Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, Shirao K, Doi T, Sawaki A, Koizumi W, Saito H, Yamaguchi K, Takiuchi H, Nasu J, Ohtsu A; Gastrointestinal Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1063-1069 [PMID: 19818685 DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70259-1]
- 24 Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Letter to the editor: "Phase II trial of S-1 monotherapy in elderly or frail patients with metastatic colorectal cancer". *Invest New Drugs* 2011; 29: 1515-1516 [PMID: 21161325 DOI: 10.1007/s10637-010-9617-x]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



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



ISSN 1009-3079

