

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.006

消化系统肿瘤防治专题

沙利度胺联合 FOLFOX6 方案治疗结直肠癌术后肝转移患者疗效及其对生存率的影响

李佳慧, 胡洁, 林武华, 袁海汀, 樊婷



基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题项目(21PJ133)

作者单位: 614000 四川乐山, 武警四川省总队医院肿瘤科

通信作者: 林武华, E-mail: 380239205@qq.com

【摘要】目的 探讨沙利度胺联合 FOLFOX6 方案对结直肠癌术后肝转移治疗的效果, 以及对患者肿瘤标志物、生存率的影响。方法 选择 2021 年 1 月—2023 年 1 月武警四川省总队医院肿瘤科收治的结直肠癌术后肝转移患者 130 例为研究对象, 利用随机数字表法分为单一组 65 例与联合组 65 例。单一组采用 FOLFOX6 方案, 联合组采用沙利度胺联合 FOLFOX6 方案。治疗 4 个周期后, 比较 2 组临床疗效; 治疗前后 2 组血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)]、炎症反应指标[白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与趋化因子受体 4(CXCR4)]、体力状况、生存情况; 记录并比较 2 组治疗期间不良反应发生情况。结果 联合组总有效率高于单一组(52.31% vs. 33.85%, $\chi^2/P=4.517/0.034$)。治疗 4 个周期后, 2 组血清 CEA、CA199 均低于治疗前, 且联合组 CEA、CA199 低于单一组($t/P=30.898/<0.001$, $17.832/<0.001$); 2 组血清 IL-4、TNF- α 、CXCR4 均下降, 且联合组低于单一组($t/P=11.080/<0.001$, $12.162/<0.001$, $7.533/<0.001$); 2 组 KPS 评分均上升, 且联合组高于单一组($t/P=4.515/<0.001$); 联合组 12 个月生存率高于单一组(50.77% vs. 30.77%, $\chi^2=5.383$, $P=0.020$); 2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 结直肠癌术后肝转移患者采用沙利度胺联合 FOLFOX6 方案治疗, 可有效延长生存时间, 减少炎症反应, 有一定临床应用价值。

【关键词】 结直肠癌; 肝转移; 术后; FOLFOX6 方案; 沙利度胺; 炎症因子; 疗效

【中图分类号】 R735.3⁺5; R735.3⁺7

【文献标识码】 A

Efficacy of thalidomide combined with FOLFOX6 regimen in the treatment of postoperative liver metastasis from colorectal cancer and its impact on survival rate Li Jiahui, Hu Jie, Lin Wuhua, Yuan Haiting, Fan Ting. Department of

Oncology, Sichuan Armed Police Force Hospital, Sichuan Province, Leshan 614000, China

Funding program: Sichuan Provincial Health Commission Research Project (21PJ133)

Corresponding author: Lin Wuhua, E-mail: 380239205@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of thalidomide combined with FOLFOX6 on postoperative liver metastasis of colorectal cancer, tumor markers and survival rate. **Methods** A total of 130 patients with postoperative liver metastasis of colorectal cancer admitted to the First General Surgery Department of Sichuan Armed Police Corps Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the study objects, and were divided into a single group (65 cases) and a combined group (65 cases) by random number table method. The single group was treated with FOLFOX6 regimen and the combined group was treated with thalidomide combined with FOLFOX6 regimen. The clinical effect was compared between the two groups after treatment. Tumor markers[serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199)], inflammatory response indicators[interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and chemokine receptor 4 (CXCR4)], physical status and survival of 2 groups before and after treatment; the adverse reactions were recorded and compared between the two groups during treatment. **Results** The total effective rate of the combined group was higher than that of the single group (52.31% vs. 33.85%, $\chi^2/P=4.517/0.034$). After 4 cycles of treatment, CEA and CA199 in 2 groups were lower than before treatment, and CEA and CA199 in combination group were lower than those in single group ($t/P=30.898/0.001$, $17.832/0.001$); IL-4, TNF- α and CXCR4 decreased in 2 groups, and the combined group was lower than the single group ($t/P=11.080/0.001$, $12.162/0.001$, $7.533/0.001$); KPS scores increased in both groups, and the combined group was higher than the single

group ($t/P=4.515/0.001$); The 12-month survival rate of the combined group was higher than that of the single group (50.77% vs.30.77%, $\chi^2=5.383$, $P=0.020$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of postoperative liver metastases of colorectal cancer can effectively prolong the survival time and reduce the inflammatory response, the effect is ideal, and the clinical application value is high.

【Key words】 Colorectal cancer; Liver metastasis, post operation; FOLFOX6 scheme; Thalidomide; Inflammatory factor; Therapeutic effect

结直肠癌属于临床常见恶性肿瘤,其发病率较高,据相关调查研究结果显示,该病每年新增人数约为180万,死亡人数约为88万,已成为我国社会公共卫生重点关注问题^[1-2]。结直肠癌发病因素较为复杂,具体发病机制尚未完全明确,现一般认为其与遗传、生活环境、饮食习惯等因素关系密切,由于早期缺乏典型症状,多数患者就诊时已处于中晚期,错过最佳治疗时机^[3-4]。已有研究指出^[5],有50%~60%的结直肠癌患者可于确诊或根治术后发生肝转移,增加治疗难度。目前,对此种情况临床常采用化疗方案,以控制病情进展,消灭肿瘤细胞,改善患者临床症状。FOLFOX6属于结直肠癌术后肝转移常用治疗方案,但其单纯使用不良反应较强,部分患者治疗效果不够理想^[6-7]。沙利度胺是一种谷氨酸衍生物,具有免疫调节、抗炎和抗血管生成等作用,可有效抑制肿瘤细胞生长、增殖,治疗效果确切^[8]。但沙利度胺与FOLFOX6方案联合使用既往报道较少,为提高整体治疗效果,本研究将二者联合用于结直肠癌术后肝转移治疗中,分析其临床应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2021年1月—2023年1月武警四川省总队医院肿瘤科收治的结直肠癌术后肝转移患者130例,利用随机数字表法分为单一组65例与联合组65例。单一组采用FOLFOX6方案,联合组采用沙利度胺联合FOLFOX6方案。2组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(武川医伦委[2020]005号),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合结直肠癌诊断标准^[9];②预计生存期>3个月;③均经影像学、病理学检查确诊;④临床资料齐全;⑤具有FOLFOX6化疗适应证。(2)排除标准:①对本研究使用药物过敏者;②合并免疫系统疾病及严重感染者;③接受其他方案治疗者;④伴有严重肠梗阻、肠穿孔等并发症者;⑤存在其他部位恶性肿瘤者;⑥代谢性疾病者;⑦中途退出或失访,无法配合治疗者。

表1 单一组与联合组结直肠癌术后肝转移患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between single group and combination group patients with postoperative liver metastasis of colorectal cancer

项 目		单一组 (<i>n</i> =65)	联合组 (<i>n</i> =65)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男	34(52.31)	37(56.92)	0.279	0.597
	女	31(47.69)	28(43.08)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		60.18 $\pm$ 7.17	60.68 $\pm$ 7.25	0.395	0.693
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		22.75 $\pm$ 2.34	22.69 $\pm$ 2.31	0.147	0.883
肝转移瘤数量 [例(%)]	单个	18(27.69)	15(23.08)	0.366	0.545
	多个	47(72.31)	50(76.92)		
肝转移灶分布 [例(%)]	单叶	55(84.62)	57(87.69)	0.258	0.612
	双叶	10(15.38)	8(12.31)		
原发肿瘤部位 [例(%)]	直肠癌	32(49.23)	35(53.85)	0.277	0.599
	结肠癌	33(50.77)	30(46.15)		

1.3 治疗方法 单一组采取FOLFOX6化疗方案:第1天给予奥沙利铂(扬子江药业集团有限公司,规格:50 mg)130 mg/m²静脉滴注3 h;第1~2天给予亚叶酸钙(江苏康缘药业股份有限公司,规格:100 mg)400 mg/m²静脉注射;5-氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司,规格:10 ml:0.25 g)首次400 mg/m²静脉推注,而后1 200 mg/m²静脉泵注46 h,此为1个完整化疗用药方案,间隔1周,即2周为一个化疗周期,后开始进行下个化疗疗程。联合组在单一组基础上给予沙利度胺(常州制药厂有限公司,规格:50 mg)100 mg口服,分2次服用,共服用4个周期。2组均治疗4个周期。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 血清肿瘤标志物与炎症反应指标检测:于患者入院时采集空腹肘静脉血6 ml,离心留取上层血清待测。采用酶联免疫吸附法测定血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)]及炎症指标[白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、趋化因子受体4(CXCR4)]水平,试剂盒均由合肥莱尔生物科技有限公司提供。

1.4.2 体力状况判定:治疗前后采用卡氏功能状态量表(KPS)判定患者体力状况。总分100分,分值越低,患者体力状况越差。

1.4.3 随访及生存情况:自患者出院起通过电话、来院复查等方式进行定期随访,每 4 周随访 1 次,截止时间为 2024 年 2 月。记录患者 6 个月、12 个月生存情况。

1.4.4 不良反应监测:记录患者治疗期间发生胃肠反应、肝肾功能异常、贫血、神经毒性等情况。

1.5 临床疗效判定标准^[10] 完全缓解(CR):所有靶病灶消失,新发病灶未出现,维持时间 ≥ 4 周;部分缓解(PR):靶病灶最大直径之和减小 $\geq 30\%$,维持时间 > 4 周;病情稳定(SD):靶病灶最大直径之和减小 $20\% \sim < 30\%$,或增加 $< 20\%$;病情进展(PD):靶病灶最大直径之和增加 $> 20\%$,出现新病灶。总有效率 $= (\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 4 个周期后,联合组总有效率为 52.31%,高于单一组的 33.85%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 单一组与联合组结直肠癌术后肝转移患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between single group and combination group in patients with postoperative liver metastasis of colorectal cancer

组别	例数	PR	SD	PD	总有效率 (%)
单一组	65	22 (33.85)	15 (23.08)	28 (43.08)	33.85
联合组	65	34 (52.31)	16 (24.62)	15 (23.08)	52.31
χ^2/Z 值			$Z = 2.503$		$\chi^2 = 4.517$
P 值			0.012		0.034

2.2 2 组血清肿瘤标志物比较 治疗 4 个周期后,2 组血清 CEA、CA199 均低于治疗前,且联合组低于单一组($P < 0.01$),见表 3。

2.3 2 组血清炎症反应指标比较 治疗 4 个周期后,2 组血清 IL-4、TNF- α 、CXCR4 均下降,且联合组低于单一组($P < 0.01$),见表 4。

2.4 2 组治疗前后体力状况比较 治疗前,单一组与联合组 KPS 评分 $[(65.19 \pm 7.62) \text{ 分} \text{ vs. } (65.76 \pm 7.68) \text{ 分}]$ 比较,差异无统计学意义($t/P = 0.425/0.672$);治

疗 4 个周期后,单一组与联合组 KPS 评分 $[(76.15 \pm 8.27) \text{ 分} \text{ vs. } (83.02 \pm 9.06) \text{ 分}]$ 均上升($t/P = 20.266 / < 0.001, 29.862 / < 0.001$),且联合组 KPS 评分高于单一组($t/P = 4.515 / < 0.001$)。

表 3 单一组与联合组结直肠癌术后肝转移患者治疗前后血清肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum tumor markers before and after treatment in patients with postoperative liver metastasis of colorectal cancer between the single group and the combination group

组别	时间	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA199(IU/ml)
单一组	治疗前	251.96 ± 27.81	231.78 ± 25.77
($n = 65$)	治疗后	145.78 ± 16.21	136.57 ± 15.45
联合组	治疗前	252.03 ± 27.85	232.35 ± 25.82
($n = 65$)	治疗后	73.52 ± 9.63	94.26 ± 11.28
t/P 单一组内值		$60.191 / < 0.001$	$58.457 / < 0.001$
t/P 联合组内值		$91.523 / < 0.001$	$80.055 / < 0.001$
t/P 治疗后组间值		$30.898 / < 0.001$	$17.832 / < 0.001$

表 4 单一组与联合组结直肠癌术后肝转移患者治疗前后血清炎症反应指标比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

Tab.4 Comparison of serum inflammatory response indicators before and after treatment in patients with postoperative liver metastasis of colorectal cancer between the single group and the combination group

组别	时间	IL-4	TNF- α	CXCR4
单一组	治疗前	67.97 ± 7.98	38.96 ± 4.92	496.82 ± 51.71
($n = 65$)	治疗后	52.63 ± 6.42	23.78 ± 3.21	204.11 ± 23.55
联合组	治疗前	68.09 ± 7.96	39.03 ± 4.95	497.75 ± 51.88
($n = 65$)	治疗后	41.11 ± 5.39	17.52 ± 2.63	175.56 ± 19.47
t/P 单一组内值		$30.439 / < 0.001$	$49.213 / < 0.001$	$85.444 / < 0.001$
t/P 联合组内值		$54.167 / < 0.001$	$67.527 / < 0.001$	$90.132 / < 0.001$
t/P 治疗后组间值		$11.080 / < 0.001$	$12.162 / < 0.001$	$7.533 / < 0.001$

2.5 2 组生存情况比较 单一组 6 个月生存率为 64.62% (42/65),联合组为 69.23% (45/65),2 组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.313, P = 0.576$);联合组 12 个月生存率为 50.77% (33/65),高于单一组的 30.77% (22/65),2 组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.383, P = 0.020$)。

2.6 2 组不良反应比较 治疗期间,2 组胃肠反应、肝肾功能异常、贫血、神经毒性发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

3 讨论

结直肠癌作为世界三大恶性肿瘤疾病之一,早期无特异性表现,待病情严重就诊时,往往错过最佳手术

表 5 单一组与联合组结直肠癌术后肝转移患者不良反应

比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of adverse reactions in colorectal cancer patients with postoperative liver metastasis between single group and combination group

组别	例数	胃肠反应	肝肾功能异常	贫血	神经毒性
单一组	65	26(40.00)	7(10.77)	11(16.92)	9(13.85)
联合组	65	30(46.15)	9(13.85)	15(23.08)	13(20.00)
χ^2 值		0.502	0.285	0.769	0.875
P 值		0.479	0.593	0.380	0.349

时期^[11-12]。随着结直肠癌病情进一步发展。中晚期患者可发生肿瘤转移、扩散,其中肝转移发生率较高^[13-14]。据相关研究结果显示,结直肠癌中晚期患者发生肝转移的比例高达 50%,无法行手术切除者生存期低于 1 年,对患者生命安全造成极大威胁^[15-17]。现阶段,临床对此常采用化疗方案进行治疗,以抑制病情发展,如 FOLFOX6 方案,所含奥沙利铂作为铂类抗肿瘤药物,可有效刺激水衍化物生成,与肿瘤细胞 DNA 相结合,阻碍其合成、复制,继而起到杀灭肿瘤细胞的效果^[18-19]。亚叶酸钙属于叶酸拮抗剂解毒剂,可有效提高人体内叶酸活性,抑制甲氨蝶呤损伤机体正常细胞,可用于结直肠癌辅助治疗,与 5-氟尿嘧啶联合使用,能在一定程度上延长患者生存时间,提高其生存率,治疗效果确切。但 FOLFOX6 方案单纯使用整体治疗效果有限,仍有提升空间,故此,应探索更加高效的治疗方案,以便于为患者谋取更大获益。

沙利度胺作为谷氨酸衍生物,通过维持溶酶体膜稳定性,减弱中性粒细胞趋化,从而发挥抗炎作用;除此之外,沙利度胺还可调节机体免疫功能,抵抗肿瘤新生血管生成,具有阻碍肿瘤细胞扩散、转移的作用,临床应用效果明显^[20]。本研究将其与 FOLFOX6 方案联合治疗结直肠癌术后肝转移患者,结果显示,联合组总有效率(52.31%)明显高于单一组(33.85%),提示沙利度胺联合 FOLFOX6 方案对患者病情控制效果较好,可显著缩小靶病灶体积,缓解患者临床症状。分析原因可能为,FOLFOX6 方案中奥沙利铂具有广谱抗肿瘤作用,对于体内转移性肿瘤病灶杀伤性较大;而 5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙同样具有肿瘤细胞杀伤作用^[21-22];再加以沙利度胺,从不同途径、不同机制共同发挥肿瘤血管生成抑制作用,最终达到控制病情进展、缩小靶病灶体积的目的。对比 2 组肿瘤标志物,联合组 CEA、CA199 水平明显低于单一组,提示联合方案治疗可显著降低患者体内肿瘤标志物水平,利于疾病预后。其中 CEA 是一种免疫球蛋白,其水平高低与肿瘤细胞迁移密切相关,当其含量过高时,可降低肿瘤细

胞之间排列紧密性,使其极性消失,从而有助于肿瘤细胞发生转移、扩散^[23-24];而 CA199 属于一种糖蛋白,参与肿瘤细胞转移机制,当肿瘤发生恶变或转移时,其在体内水平升高;故此,促使二者水平降低至正常,对患者病情恢复具有积极意义。对比 2 组炎症反应指标,联合组血清 IL-4、TNF- α 、CXCR4 水平明显低于单一组,提示沙利度胺联合 FOLFOX6 方案可有效降低机体内炎症因子水平,减轻炎症反应损伤。分析原因可能为,FOLFOX6 方案能有效杀伤肿瘤细胞,减少病灶发生,但其同时对机体正常组织也有一定杀伤作用;在此基础上,加用沙利度胺可有效调节机体免疫系统,增强患者抵抗力,治疗效果更好。对比 2 组体力状况,联合组 KPS 评分明显高于单一组,提示联合沙利度胺对患者体力状况改善较大,可有效提高其生活质量。对比 2 组生存情况,联合组 12 个月生存率明显高于单一组,提示加用沙利度胺可有效延长患者生存时间,在一定程度上提升生存率。对比 2 组神经毒性、贫血等不良反应发生率,差异无统计学意义,提示联合沙利度胺未增加治疗风险,安全性较高。

综上所述,采用沙利度胺联合 FOLFOX6 方案治疗结直肠癌术后肝转移,在临床应用上效果较好,可明显减少炎症反应的发生,改善患者体力状况,降低肿瘤标志物水平,且安全性良好。但本研究入组人数较少,数据支撑不足,后续还需设计更加全面的方案进一步证实。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李佳慧、林武华:提出研究思路,设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;胡洁、袁海汀:实施研究过程,分析试验数据,论文审核;樊婷:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] 杨智,刘圆圆.脾多肽注射液在结直肠癌肝转移患者 mFOLFOX6 化疗联合西妥昔单抗转化治疗中的应用效果[J].临床合理用药杂志,2023,16(18):102-104. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.18.029.
- [2] 赖曼,李娟,李瑶,等.芍药汤加减联合 FOLFOX6 方案、常规治疗对湿热蕴结型结直肠癌术后辅助化疗患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(9):2834-2838.
- [3] Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: A comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(3): 262-274. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00426-X.
- [4] Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, et al. Risk factors for colorectal polyps and cancer[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2022, 32(2): 195-213. DOI: 10.1016/j.giec.2021.12.008.
- [5] 李伟良,卜文静,方祯,等.健脾化痰方联合 FOLFOX6 方案治疗

- 结直肠癌肝转移的临床疗效及安全性[J].现代中西医结合杂志, 2021, 30(33): 3673-3676, 3722. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2021.33.006.
- [6] 王正洪, 方亮, 蒋明东, 等. FOLFOX6 方案与 FOLFIRI 方案治疗晚期结直肠癌的疗效和安全性比较及肿瘤转移的临床特点分析[J].实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.01.030.
- [7] 胡荣臻, 张莉, 刘慧革. 贝伐珠单抗联合 mFOLFOX6 方案治疗转移性结直肠癌的疗效及安全性[J].癌症进展, 2023, 21(24): 2703-2706. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.24.09.
- [8] 雷雨, 于娇, 何莉, 等. 沙利度胺联合 XELOX 方案治疗转移性结直肠癌的预后效果及影响因素[J].解放军医药杂志, 2018, 30(10): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.10.006.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8): 561-585. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200518-00390.
- [10] 李康, 董龙科. 西妥昔单抗联合 mFOLFOX6 化疗方案治疗转移性结直肠癌的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(9): 9-12. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202309003.
- [11] 陈晓莉, 杜书章, 张瑞, 等. 贝伐珠单抗联合 XELOX、FOLFOX6 方案治疗转移性结直肠癌的疗效对比及其对患者肝肾功能的影响[J].中国合理用药探索, 2021, 18(3): 45-49.
- [12] 李毅斌, 曹漫明, 胡喜钢, 等. 射频消融术联合肝动脉化疗栓塞及西妥昔单抗治疗结直肠癌肝转移的疗效评价[J].介入放射学杂志, 2016, 25(2): 129-133. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.02.009.
- [13] Biller LH, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: A review[J]. JAMA, 2021, 325(7): 669-685. DOI: 10.1001/jama.2021.0106.
- [14] 夏金, 王雁军, 原园, 等. 腹腔镜下结直肠癌肝转移同期切除术的疗效及对患者免疫功能的影响[J].癌症进展, 2021, 19(18): 1917-1920. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2021.19.18.22.
- [15] 燕国丽, 胡作为, 王珊. 二联化疗方案辅助应用对结直肠癌肝转移患者生存时间及不良反应的影响[J].现代中西医结合杂志, 2018, 27(36): 4065-4067, 4074. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.36.021.
- [16] 韩磊, 武雪亮, 郭飞, 等. 微波消融在潜在可切除的结直肠癌伴同时性多发肝转移中的临床应用[J].中国医学科学院学报, 2024, 46(2): 161-168. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.15900.
- [17] 朴龙镇, 金兰, 李滕, 等. DC-CIK 联合化疗对结直肠癌根治术后肝转移患者疗效及对 TRF1 和 TRF2 表达的影响[J].疑难病杂志, 2021, 20(5): 446-449, 455. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.05.003.
- [18] 张洋, 杨帆, 王景景. 沙利度胺联合 XELOX 方案化疗治疗转移性结直肠癌的疗效及对生存率的影响[J].癌症进展, 2022, 20(7): 727-730. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2022.20.07.21.
- [19] 邱国钦, 陈玉强, 许英艺, 等. FOLFOX6/FOLFIRI 优化给药全身化疗联合 TACE 治疗结直肠癌肝转移[J].实用肿瘤杂志, 2023, 38(4): 371-376. DOI: 10.13267/j.cnki.syzzz.2023.059.
- [20] 张兰会, 刘瑜, 黄汝芹, 等. 沙利度胺联合健脾养阴活血方治疗晚期结直肠癌合并重度营养不良疗效观察[J].现代中西医结合杂志, 2020, 29(21): 2285-2288. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.21.002.
- [21] 魏哲威, 何裕隆, 余捷, 等. 结直肠癌肝转移术后 mFOLFOX6 方案与 XELOX 方案辅助化疗的疗效观察[J]. 消化肿瘤杂志: 电子版, 2018, 10(3): 153-156. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2018.03.007.
- [22] 马骏, 张玉英, 陈树军, 等. 奥沙利铂不同给药方案联合卡培他滨对结直肠癌肝转移患者的疗效及生存率的影响[J].中国医药, 2020, 15(4): 593-596. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.04.027.
- [23] 江经斌. 结直肠癌肿瘤标志物的临床应用研究进展[J].疑难病杂志, 2020, 19(8): 860-864. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.08.025.
- [24] 郑璐, 许权, 陆妙珍, 等. 贝伐单抗联合 FOLFOX-6 化疗治疗晚期转移性结直肠癌的临床应用[J].现代实用医学, 2019, 31(4): 478-480. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2019.04.023.

(收稿日期: 2024-07-17)

(上接 1307 页)

- [22] Li W, Chen F, Gao H, et al. Cytokine concentration in peripheral blood of patients with colorectal cancer[J]. Front Immunol, 2023, 14(1): 1175513-1175525. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175513.
- [23] Rege SV, Teichert A, Masumi J, et al. CCR3 plays a role in murine age-related cognitive changes and T-cell infiltration into the brain[J]. Commun Biol, 2023, 6(1): 292-302. DOI: 10.1038/s42003-023-04665-w.
- [24] Guérard A, Laurent V, Fromont G, et al. The chemokine receptor CCR3 is potentially involved in the homing of prostate cancer cells to bone; Implication of bone-marrow adipocytes[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1994-2005. DOI: 10.3390/ijms22041994.
- [25] Qi S, Perrino S, Miao X, et al. The chemokine CCL7 regulates invadopodia maturation and MMP-9 mediated collagen degradation in liver-metastatic carcinoma cells[J]. Cancer Lett, 2020, 483(1): 98-113. DOI: 10.1016/j.canlet.2020.03.018.
- [26] Tateyama N, Asano T, Tanaka T, et al. Epitope mapping of anti-mouse CCR3 monoclonal antibodies (C3Mab-6 and C3Mab-7)[J]. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother, 2023, 42(2): 68-72. DOI: 10.1089/mab.2022.0034.
- [27] 孙剑, 高杨, 康荣基, 等. LINC00261 和 miR-31 在结直肠癌组织中的表达及与临床病理特征的相关性[J].临床误诊误治, 2021, 34(11): 44-48. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.11.011.

(收稿日期: 2024-07-18)