

## 慈丹胶囊联合奥沙利铂和替吉奥治疗老年晚期胆囊癌的临床研究

刘曙民<sup>1</sup>, 孙 邱<sup>2</sup>, 马春燕<sup>2</sup>

1. 宝鸡市人民医院 介入科, 陕西 宝鸡 721000

2. 宝鸡市中心医院 药剂科, 陕西 宝鸡 721000

**摘要:** **目的** 探讨慈丹胶囊联合注射用奥沙利铂和替吉奥胶囊治疗老年晚期胆囊癌的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 5 月—2016 年 5 月宝鸡市人民医院肿瘤科收治的老年晚期胆囊癌患者 96 例, 采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组静脉滴注注射用奥沙利铂, 130 mg/m<sup>2</sup> 加入到 5% 葡萄糖溶液 300 mL 中, 输注 4 h, 1 次/3 周; 治疗第 1~14 天口服替吉奥胶囊, 2 片/次, 2 次/d, 每 3 周重复 1 次。治疗组在对照组基础上口服慈丹胶囊, 5 粒/次, 4 次/d。两组患者均治疗 6 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的生活质量、免疫球蛋白 (IgG、IgA 和 IgM)、T 细胞亚群 (CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup> 和 CD<sup>8+</sup>) 和毒副作用。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 70.8%、85.4%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 3~6 周后, 两组 KPS 评分明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗 4~6 周后, 治疗组 KPS 评分升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 IgG、IgA、IgM、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup> 和 CD<sup>8+</sup> 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组和治疗组粒细胞减少发生率分别为 58.3%、45.8%; 血小板减少发生率分别为 45.8%、33.3%; 恶心呕吐发生率分别为 58.3%、43.7%; 腹泻腹痛发生率分别为 27.0%、16.7%; 肝功能损伤发生率分别为 29.1%、16.7%; 肾功能损伤发生率分别为 12.5%、6.3%; 皮疹发生率分别为 27.0%、18.7%; 口腔黏膜炎发生率分别为 20.8%、14.5%, 两组毒副反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 慈丹胶囊联合注射用奥沙利铂和替吉奥胶囊治疗老年晚期胆囊癌具有较好的临床疗效, 可改善生活质量, 升高免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群水平, 毒副作用轻, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 慈丹胶囊; 注射用奥沙利铂; 替吉奥胶囊; 晚期胆囊癌; 生活质量; 免疫功能; 毒副作用

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)05-0892-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.033

## Clinical study on Cidan Capsules combined with oxaliplatin and Tegafur Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules in treatment of advanced gallbladder cancer in the elderly

LIU Shu-min<sup>1</sup>, SUN Qiu<sup>2</sup>, MA Chun-yan<sup>2</sup>

1. Department of Interventional Radiology, Baoji People's Hospital, Baoji 721000, China

2. Department of Pharmacy, Central Hospital of Baoji, Baoji 721000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effects of Cidan Capsules combined with oxaliplatin and Tegafur Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules in treatment of advanced gallbladder cancer in the elderly. **Methods** Elderly patients (96 cases) with advanced gallbladder cancer in Baoji People's Hospital from May 2013 to May 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were iv administered with Oxaliplatin for injection, 130 mg/m<sup>2</sup> added into 5% glucose solution (300 mL), infusion time of 4 h, once every 3 weeks. Patients in the control group were *po* administered with Tegafur Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules on day 1 — 14, 2 tablets/ time, twice daily, repeat every 3 weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Cidan Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life, immunoglobulin (IgG, IgA, and IgM), T cell subsets (CD<sup>3+</sup>, CD<sup>4+</sup>, and CD<sup>8+</sup>), and toxic side effects in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.8% and 85.4%, respectively,

收稿日期: 2016-11-22

作者简介: 刘曙民 (1981—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤介入。Tel: 15891074915 E-mail: liushumin1981@163.com

and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 3 — 6 weeks, the KPS scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And after treatment for 4 — 6 weeks, the KPS score in the treatment group was significantly higher than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IgG, IgA, IgM,  $CD^{3+}$ ,  $CD^{4+}$  and  $CD^{8+}$  in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). The observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of granulocyte depletion in the control and treatment groups were 58.3% and 45.8%, respectively, the incidence rate of thrombocytopenia, nausea and vomiting, diarrhea abdominal pain, liver function injury, renal function injury, rash, and oral mucositis in the control and treatment groups were 45.8% and 33.3%, 58.3% and 43.7%, 27.0% and 16.7%, 29.1% and 16.7%, 12.5% and 6.3%, 27.0% and 18.7%, and 20.8% and 14.5%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Cidan Capsules combined with Oxaliplatin for injection and Tegafur Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules has clinical curative effect in treatment of advanced gallbladder cancer in the elderly, can improve quality of life, increase the levels of immunoglobulin and T cell subsets, and mild toxic side effects, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Cidan capsule; Oxaliplatin for injection; Tegafur Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules; advanced gallbladder cancer, quality of life; immunity; toxic side effects

胆囊癌是临床最常见一类胆系肿瘤, 具有恶性程度高, 治疗难度大、病情隐匿性强等特点<sup>[1]</sup>。目前临床对该疾病的治疗主要为手术切除, 但大部分患者确诊时即已处于晚期阶段, 失去了手术机会, 另外老年患者全身状况多较差, 常合并患有高血压、心脏病、糖尿病等慢性疾病, 更难以接受手术治疗。采用放化疗进行治疗的老年患者常存在较多毒副作用, 亦限制该疾病的治疗<sup>[2]</sup>。奥沙利铂和替吉奥均常用于消化内科肿瘤的治疗, 其联合使用安全性高, 具有较好的疗效<sup>[3-4]</sup>。慈丹胶囊具有较明显的抗肿瘤活性, 与化疗联合使用不仅可增强治疗效果, 还能够通过改善患者免疫功能来提高患者对放化疗的耐受性<sup>[5]</sup>。为此, 本研究采用慈丹胶囊联合奥沙利铂和替吉奥治疗晚期胆囊癌, 取得较好的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2016 年 5 月宝鸡市人民医院肿瘤科收治的老年晚期胆囊癌患者 96 例作为研究对象, 其中男 51 例, 女 45 例; 年龄 60~79 岁, 平均年龄 ( $67.2 \pm 7.1$ ) 岁; 卡氏 (KPS) 评分 60~75 分, 平均 KPS 评分 ( $66.0 \pm 8.1$ ) 分; 病程 1~6 年, 平均病程 ( $2.2 \pm 0.3$ ) 年。

纳入标准: (1) 根据《中国常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>[6]</sup>中诊断标准, 经过相关影像学及病理学检查, 确诊为 IV 期胆囊癌的患者; (2) 年龄在 60~80 岁之间, 且 KPS 评分  $\geq 60$  分的老年患者; (3) 初治且无法进行手术治疗, 预计生存时间大于 3 个月的患者; (4) 通过医院伦理委员会的批准, 本人及家属均同意参与本项目研究, 且知情同意。

排除标准: (1) 合并患有严重心脑血管肝肾等并发症的患者; (2) 合并患有胃肠道梗阻、活动性胃溃疡等疾病的患者; (3) 对本研究用药过敏的患者。

### 1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组男 25 例, 女 23 例; 年龄 60~76 岁, 平均 ( $67.0 \pm 6.9$ ) 岁; KPS 评分 60~74 分, 平均 ( $65.9 \pm 8.0$ ) 分; 病程 1~6 年, 平均 ( $2.3 \pm 0.4$ ) 年。治疗组男 26 例, 女 22 例; 年龄 60~79 岁, 平均年龄 ( $67.4 \pm 7.2$ ) 岁; KPS 评分 60~75 分, 平均 ( $66.1 \pm 8.2$ ) 分; 病程 1~5 年, 平均 ( $2.1 \pm 0.2$ ) 年。两组一般情况比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者入院时均进行心电图、血常规、尿常规等常规检查。对照组第 1 天静脉滴注注射用奥沙利铂 (浙江海正药业股份有限公司生产, 规格 50 mg/支, 产品批号 2012091123、2014012309), 130 mg/m<sup>2</sup> 加入到 5% 葡萄糖溶液 300 mL 中, 输注 4 h, 1 次/3 周; 治疗第 1~14 天口服替吉奥胶囊 (江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 2012123017、2014032138), 2 片/次, 2 次/d, 每 3 周重复 1 次。治疗组在对照组基础上口服慈丹胶囊 (金陵药业股份有限公司福州梅峰制药厂生产, 规格 0.27 g/粒, 产品批号 2012071209、2014031107), 5 粒/次, 4 次/d。两组患者均治疗 6 周。

### 1.3 疗效评价标准

根据实体瘤的疗效评价标准 (RECIST)<sup>[7]</sup>, 疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、无改变 (SD) 和进展 (PD)。其中 CR 为患者病灶均完全消失且持续 4 周以上; PR 为患者基线病灶长径总和缩

小 $\geq 30\%$ 且持续 4 周以上; SD 为患者基线病灶长径总和缩小 $<30\%$ ,或增大 $<20\%$ ; PD 为患者基线病灶长径总和增大 $\geq 20\%$ ,或出现新病灶。

总有效率 = (CR + PR) / 总例数

#### 1.4 观察指标

采用 KPS 评分于治疗前及治疗后每周对每组患者进行生活质量评价<sup>[8]</sup>: 患者无症状和体征记为 100 分; 能进行正常活动, 有轻微症状和体征记为 90 分; 勉强进行正常活动, 有一些症状或体征记为 80 分; 生活能自理, 但不能维持正常生活和工作记为 70 分; 生活能大部分自理, 但偶尔需要别人帮助记为 60 分。

所有患者均于治疗前后分别抽取各组患者静脉血 5 mL, 利用单向琼脂扩散法检测其中免疫球蛋白 (IgG、IgA 及 IgM) 的水平, 采用流式细胞仪检测其中外周血 T 细胞亚群 (CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>和 CD<sup>8+</sup>) 水平。

#### 1.5 毒副作用观察

采用世界卫生组织 (WHO)<sup>[9]</sup>统一标准评价患者治疗期间的毒副反应, 包括胃肠道反应、血红蛋白、血小板、白细胞、肝肾功能的变化的情况等。

#### 1.6 统计学处理

根据 SPSS 22.0 软件对数据进行分析, 以率表示计数资料, 采用  $\chi^2$  检验; 以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 采用  $t$  检验。

### 2 结果

#### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 为 11 例, PR 为 23 例, 总有效率为 70.8%; 治疗组 CR 为 17 例, PR 为 24 例,

总有效率为 85.4%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

#### 2.2 两组生活质量比较

治疗 3~6 周后, 两组 KPS 评分明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗 4~6 周后, 治疗组 KPS 评分升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

#### 2.3 两组免疫指标比较

治疗后, 两组 IgG、IgA、IgM、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>和 CD<sup>8+</sup>水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

#### 2.4 两组毒副作用比较

对照组和治疗组粒细胞减少发生率分别为 58.3%、45.8%; 血小板减少发生率分别为 45.8%、33.3%; 恶心呕吐发生率分别为 58.3%、43.7%; 腹泻腹痛发生率分别为 27.0%、16.7%; 肝功能损伤发生率分别为 29.1%、16.7%; 肾功能损伤发生率分别为 12.5%、6.3%; 皮疹发生率分别为 27.0%、18.7%; 口腔黏膜炎发生率分别为 20.8%、14.5%, 两组毒副反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨论

胆囊癌是人体最常见的胆道系统恶性肿瘤之一, 其发生率为全部癌症的 1% 左右, 近年来该疾病的患病人数呈现明显的上升趋势。早期胆囊癌一

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | CR/例 | PR/例 | SD/例 | PD/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 48  | 11   | 23   | 5    | 9    | 70.8   |
| 治疗 | 48  | 17   | 24   | 2    | 5    | 85.4*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组生活质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 48$ )

Table 2 Comparison on quality of life between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 48$ )

| 分组 | 治疗前            | KPS 评分/分       |                |                 |                   |                   |                   |
|----|----------------|----------------|----------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|    |                | 第 1 周          | 第 2 周          | 第 3 周           | 第 4 周             | 第 5 周             | 第 6 周             |
| 对照 | 65.9 $\pm$ 8.0 | 67.1 $\pm$ 8.3 | 68.1 $\pm$ 8.8 | 70.2 $\pm$ 9.3* | 72.3 $\pm$ 11.7*  | 73.8 $\pm$ 11.9*  | 75.2 $\pm$ 9.6*   |
| 治疗 | 66.1 $\pm$ 8.2 | 67.9 $\pm$ 8.5 | 68.9 $\pm$ 8.9 | 73.5 $\pm$ 9.8* | 78.4 $\pm$ 11.7*▲ | 80.9 $\pm$ 12.4*▲ | 82.6 $\pm$ 10.9*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group in the same period

表 3 两组免疫指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )Table 3 Comparison on immune indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

| 组别 | 观察时间 | IgG/(g·L <sup>-1</sup> ) | IgA/(g·L <sup>-1</sup> ) | IgM/(g·L <sup>-1</sup> ) |
|----|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 7.29±0.91                | 1.19±0.19                | 1.33±0.20                |
|    | 治疗后  | 10.65±1.40*              | 1.92±0.28*               | 1.91±0.31*               |
| 治疗 | 治疗前  | 7.32±0.89                | 1.21±0.18                | 1.31±0.19                |
|    | 治疗后  | 13.12±1.56*▲             | 2.87±0.41*▲              | 2.32±0.35*▲              |
| 组别 | 观察时间 | CD3 <sup>+</sup> /%      | CD4 <sup>+</sup> /%      | CD8 <sup>+</sup> /%      |
| 对照 | 治疗前  | 40.6±7.5                 | 32.7±5.7                 | 25.6±4.0                 |
|    | 治疗后  | 55.3±8.2*                | 39.2±6.9*                | 30.4±5.6*                |
| 治疗 | 治疗前  | 39.2±6.9                 | 32.1±5.6                 | 25.9±4.1                 |
|    | 治疗后  | 63.1±9.5*▲               | 46.3±8.1*▲               | 35.2±6.8*▲               |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment表 4 两组毒副作用比较 ( $n = 48$ )Table 4 Comparison on toxic side effects between two groups ( $n = 48$ )

| 组别 | 粒细胞减少 |    |     |    |        | 血小板减少 |    |     |    |        | 恶心呕吐 |    |     |    |        | 腹泻腹痛  |    |     |    |        |
|----|-------|----|-----|----|--------|-------|----|-----|----|--------|------|----|-----|----|--------|-------|----|-----|----|--------|
|    | I     | II | III | IV | 总发生率/% | I     | II | III | IV | 总发生率/% | I    | II | III | IV | 总发生率/% | I     | II | III | IV | 总发生率/% |
| 对照 | 12    | 8  | 5   | 3  | 58.3   | 9     | 6  | 4   | 3  | 45.8   | 14   | 7  | 4   | 3  | 58.3   | 5     | 3  | 2   | 3  | 27.0   |
| 治疗 | 11    | 6  | 4   | 1  | 45.8*  | 6     | 5  | 3   | 2  | 33.3*  | 12   | 5  | 3   | 1  | 43.7*  | 4     | 2  | 1   | 1  | 16.7*  |
| 组别 | 肝功能损伤 |    |     |    |        | 肾功能损伤 |    |     |    |        | 皮疹   |    |     |    |        | 口腔黏膜炎 |    |     |    |        |
|    | I     | II | III | IV | 总发生率/% | I     | II | III | IV | 总发生率/% | I    | II | III | IV | 总发生率/% | I     | II | III | IV | 总发生率/% |
| 对照 | 5     | 4  | 2   | 3  | 29.1   | 4     | 1  | 1   | 0  | 12.5   | 5    | 4  | 2   | 2  | 27.0   | 5     | 3  | 2   | 0  | 20.8   |
| 治疗 | 3     | 2  | 2   | 1  | 16.7*  | 2     | 1  | 0   | 0  | 6.3*   | 3    | 3  | 2   | 1  | 18.7*  | 4     | 2  | 1   | 0  | 14.5*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

般多无特异性的临床表现, 或仅存在慢性胆囊炎症状, 晚期则多伴有黄疸、上腹部持续性疼痛等症状, 故其早期诊断较为困难, 多数患者确诊时已是晚期, 此时患者生存时间较短, 生存质量低。目前临床对胆囊癌的治疗主要为外科手术根治切除, 术后给予化疗、放疗等进行联合治疗, 但由于晚期老年患者身体条件较差, 合并症较多, 手术治疗较为困难。因此, 对于该类人群, 多以化疗为主, 但老年患者化疗耐受性亦较差, 故探索一种疗效好、毒性低的晚期胆囊癌治疗方法极为重要。

奥沙利铂是一种新型广谱的细胞毒类抗肿瘤药物, 其能够通过水化衍生物作用, 与肿瘤细胞 DNA 形成链间、链内交联, 从而对肿瘤细胞 DNA 的合成产生抑制活性, 达到抗肿瘤的目的<sup>[10-11]</sup>。替吉奥胶囊是由替加氟、奥替拉西钾和吉美嘧啶组成的复方制剂, 替加氟口服进入人体后可缓慢转变为 5-氟

尿嘧啶 (5-FU) 而发挥较强的抗肿瘤作用; 奥替拉西钾能够与消化系统中乳清酸磷酸核糖基转移酶相互结合并产生抑制活性, 从而选择性地抑制 5-FU 的代谢, 最终达到增强替加氟抗肿瘤作用, 降低其消化道毒性的目的。吉美嘧啶能够选择性降低 5-FU 分解代谢酶的活性, 从而增加替加氟转变成 5-FU 的浓度, 并使之高浓度持续地存在于肿瘤组织, 增强其抗肿瘤作用<sup>[12-13]</sup>。慈丹胶囊由党参、黄芪、鸦胆子、僵蚕、莪术、山慈菇、蜂房、人工牛黄、制马钱子等中药组成, 具有以毒攻毒、消肿止痛、补中益气、散结化瘀等功效, 对中晚期癌症的治疗起到了扶正祛邪、提高免疫的作用<sup>[14-15]</sup>。因此, 本研究采用慈丹胶囊、奥沙利铂和替吉奥胶囊治疗老年晚期胆囊癌, 期望为临床优化治疗提供了一定的理论依据。

本研究结果显示, 治疗组总有效率明显高于对

照组 ( $P<0.05$ ), 且治疗 4 周后 KPS 评分均明显高于对照组 ( $P<0.05$ ), 提示慈丹胶囊可有效提高治疗效果, 改善患者的生存质量。此外, 治疗期间治疗组粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻腹痛、肝功能损伤、肾功能损伤、皮疹、口腔黏膜炎等毒性反应发生率均明显低于对照组 ( $P<0.05$ ), 提示慈丹胶囊能够有效改善晚期胆囊癌化疗期间出现的不良反应, 提高患者耐受性。进一步研究结果表明, 治疗后, 治疗组免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群水平均明显高于对照组 ( $P<0.05$ ), 提示慈丹胶囊可有效提高老年胆囊癌患者免疫功能, 该作用可能是治疗组疗效较好、生存质量高及毒性反应低的主要机制, 但还需通过更多的研究进行进一步确证。然而本研究仍存在观察时间过短、检测指标较少, 具体药物作用机制探讨不清及样本量不够充足等不足, 后期仍需进行深入研究。

综上所述, 慈丹胶囊联合奥沙利铂和替吉奥胶囊治疗老年晚期胆囊癌具有较好的临床疗效, 可改善生活质量, 升高免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群水平, 毒副作用轻, 具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Kakaei F, Beheshtirouy S, Nejatollahi S M, *et al.* of Surgical treatment gallbladder carcinoma: a critical review [J]. *Updates Surg*, 2015, 67(4): 339-351.
- [2] 陈珂, 赖玉书. 中晚期原发性胆囊癌的化疗进展 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2007, 39(5): 530-533.
- [3] 胡晓娜. 替吉奥和奥沙利铂联合治疗晚期胃癌疗效分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(2): 84-85.
- [4] 党进胜, 赵新汉. 替吉奥联合奥沙利铂在进展期胃癌患者中的应用价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2014, 29(7): 775-778.
- [5] 王俊显, 周超凡, 郑伟达. 应用慈丹胶囊治疗原发性肝癌 325 例临床疗效观察 [J]. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(21): 1255-1256.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996: 16-19.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 22.
- [8] 孙燕. 临床肿瘤内科手册 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 323.
- [9] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. *肿瘤*, 2012, 32(2): 142-144.
- [10] Kap EJ, Seibold P, Scherer D, *et al.* SNPs in transporter and metabolizing genes as predictive markers for oxaliplatin treatment in colorectal cancer patients [J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(12): 2993-3001.
- [11] Modi S, Kir D, Giri B, *et al.* Minnelide Overcomes oxaliplatin resistance by downregulating the DNA repair pathway in pancreatic cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(1): 13-23.
- [12] Otsuka H, Fujii T, Toh U, *et al.* Phase II clinical trial of metronomic chemotherapy with combined irinotecan and tegafur-gimeracil-oteracil potassium in metastatic and recurrent breast cancer [J]. *Breast Cancer*, 2015, 22(4): 335-342.
- [13] Liu H, Wang Y, Li G, *et al.* Clinical study of tegafur-gimeracil-oteracil potassium capsule (s-1) and oxaliplatin combination chemotherapy in advanced colorectal cancer [J]. *J Cancer Res Ther*, 2015, 11(2): 331-335.
- [14] 陈平, 郑伟达, 高红兰, 等. 慈丹胶囊联合 ELF 方案治疗晚期胃癌临床分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2007, 2(3): 167-169.
- [15] 黄景玉, 樊青霞, 孙燕. 参一胶囊加慈丹胶囊联合介入治疗中晚期肝癌的疗效观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(10): 1721-1723.