



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.010  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.010  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(8):1145-1150.

· 专题研究 ·

## 胆管细胞癌术后替吉奥化疗的近、远期疗效观察

李晓宁<sup>1</sup>, 史健<sup>2</sup>, 孙超<sup>3</sup>, 徐志宏<sup>2</sup>

(河北医科大学第四医院 1. 放疗科 2. 肿瘤科 3. 肝胆外科, 河北 石家庄 050011)

### 摘要

**目的:** 探讨胆管细胞癌患者术后替吉奥化疗的临床效果。

**方法:** 选取 87 例根治术后的胆管细胞癌患者为研究对象, 按患者意愿, 42 例接收术后替吉奥化疗 (化疗组), 45 例不接受化疗 (非化疗组), 比较两组患者的近期效果及远期预后差异。

**结果:** 化疗组化疗后的血清 KL-6 蛋白、CA19-9、CA125 水平较本组化疗前及非化疗组均明显降低 (均  $P < 0.05$ ); 化疗过程中主要毒副反应为消化不良 (35.71%)、贫血 (14.29%)、色素沉着 (14.29%), 均为轻度; 两组术后 1 年无瘤生存率、总生存率比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 但化疗组术后 3 年的无瘤生存率、总生存率均明显高于非化疗组 (28.57% vs. 11.11%; 42.86% vs. 22.22%, 均  $P < 0.05$ ); 化疗组患者术后中位无瘤生存时间、总生存时间分别为 13.7、21.5 个月, 均明显长于非化疗组 (9.8、16.4 个月) (均  $P < 0.05$ )。

**结论:** 胆管细胞癌患者术后采用替吉奥化疗对于降低肿瘤标志物水平, 延长患者的生存时间具有积极作用。

### 关键词

胆管肿瘤; 放化疗, 辅助; 治疗结果

中图分类号: R657.4

## Observation of short- and long-term effects of postoperative chemotherapy with tegafur/gimeracil/oteracil (S-1) on cholangiocarcinoma

LI Xiaoning<sup>1</sup>, SHI Jian<sup>2</sup>, SUN Chao<sup>3</sup>, XU Zhihong<sup>2</sup>

(1. Department of Radiotherapy 2. Department of Oncology 3. Department of Hepatobiliary Surgery, the Forth Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the clinical efficacy of postoperative chemotherapy with tegafur/gimeracil/oteracil (S-1) in patients with cholangiocarcinoma.

**Methods:** Eighty-seven patients with cholangiocarcinoma after radical resection were selected as study subjects. According to patients' preferences, 42 cases received postoperative S-1 chemotherapy (chemotherapy group), and 45 cases did not receive any postoperative chemotherapy (non-chemotherapy group). The short-term effects and long-term results between the two groups of patients were compared.

**Results:** The serum levels of KL-6 protein, CA19-9 and CA125 after chemotherapy were significantly reduced in chemotherapy group compared with those in non-chemotherapy group (all  $P < 0.05$ ). The main toxic and side

收稿日期: 2016-06-06; 修订日期: 2016-07-11。

作者简介: 李晓宁, 河北医科大学第四医院主治医师, 主要从事肿瘤学方面的研究。

通信作者: 史健, Email: shi\_jian@21cn.com

effects during chemotherapy were dyspepsia (35.71%), anemia (14.29%) and pigmentation (14.29%), all of which were minor degrees of severity. The 1-year disease-free survival and overall survival rates showed no statistical difference between the two groups (both  $P>0.05$ ), but the 3-year disease-free survival and overall survival rates in chemotherapy group were significantly higher than those in non-chemotherapy group (28.57% vs. 11.11%; 42.86% vs. 22.22%, both  $P<0.05$ ). The median disease-free survival time and overall survival time was 13.7 and 21.5 months respectively, and both were significantly longer than those in non-chemotherapy group (9.8 and 16.4 months) (both  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** In cholangiocarcinoma patients, postoperative S-1 chemotherapy has beneficial effects on reducing tumor marker levels and prolonging survival time.

**Key words** Bile Duct Neoplasms; Chemoradiotherapy, Adjuvant; Treatment Outcome

**CLC number:** R657.4

目前,胆管细胞癌发病率逐年增多,且患者比例因地域不同而各异。该癌症早期症状较隐匿,易被忽视,导致多数患者被确诊时,已处于中、晚期而失去手术机会,故其致死率较高<sup>[1-2]</sup>。在临床中,通常使用手术治疗原发性胆管细胞癌,但其癌细胞易累及、浸润至癌灶周围组织或甚至肝动脉及门静脉,造成单纯手术治愈率低于40%<sup>[3]</sup>。同时,其患者癌组织切除率低,造成术后复发率高,因此选择合适、有效的化疗方案已成为当前抗胆管细胞癌研究的重点之一<sup>[4]</sup>。本文选取在本院肝胆外科实施胆管细胞癌根治术87例患者作为研究对象,通过对其进行术后替吉奥化疗方案,旨在探讨该化疗方案对改善胆管细胞癌患者的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2010年2月—2013年2月在本院肝胆外科实施胆管细胞癌根治术患者87例作为研究对象,根据患者意愿分为化疗组42例(替吉奥单药化疗)<sup>[5-6]</sup>,45例患者决定术后不行化疗(非化疗组)。

化疗组42例患者,其中男28例,女14例;年龄45~75岁,平均年龄(59.6±11.6)岁。非化疗组45例患者,其中男29例,女16例;年龄50~74岁,平均年龄(57.8±10.6)岁。两组患者的一般基础资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ) (表1)。

### 1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)所有胆管细胞癌患者均经过影

像学、术后病理检查确诊;(2)白细胞 $\geq 4 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 $\geq 100 g/L$ ,血小板 $\geq 100 \times 10^9/L$ ,谷丙转氨酶和谷草转氨酶均 $<3$ 倍正常值上限<sup>[7]</sup>,总胆红素 $\leq 3$ 倍正常值上限,肌酐 $\leq 3$ 倍正常值上限<sup>[8]</sup>;(3)患者KPS评分 $\geq 7$ 分,预计生存时间超过3个月<sup>[9]</sup>;(4)患者愿意接受术后随访并签订协议。排除标准<sup>[10]</sup>:(1)合并严重的肝、肾功能障碍及造血系统疾病患者;(2)对本研究治疗药物具有严重不耐受的患者,化疗中途退出的患者;(3)术前接受放疗化疗治疗的患者;(4)合并消化道严重溃疡、出血的患者。

表 1 两组患者的一般资料比较 [n (%)]

Table 1 General information of two groups of patients [n (%)]

临床资料	化疗组 (n=42)	非化疗组 (n=45)	t/χ <sup>2</sup>	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	59.6 ± 11.6	57.8 ± 10.6	0.75	>0.05
性别				
男	28 (66.7)	29 (64.4)	0.047	0.827
女	14 (33.3)	16 (35.6)		
病灶直径 (cm)				
≥ 5	19 (45.2)	16 (35.6)	0.847	0.357
< 5	23 (54.8)	29 (64.4)		
肿瘤部位				
肝内	18 (42.9)	22 (48.9)	0.318	0.573
肝外	24 (57.1)	23 (51.1)		
TNM 分期				
I 期	9 (21.4)	12 (26.7)	1.148	0.297
II 期	15 (35.7)	16 (35.6)		
III 期	13 (31.0)	15 (33.3)		
IV 期	5 (11.9)	2 (4.4)		

### 1.3 化疗方法

化疗组:患者全麻后进行胆管细胞癌根治术,术后3 d,接受替吉奥单药化疗,替吉奥

由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字H20100135,规格20 mg,服用方式为口服,2次/d,患者用药剂量为体表面积 $<1.25\text{ m}^2$ ,40 mg/次; $1.25\sim 1.50\text{ m}^2$ ,50 mg/次; $\geq 1.50\text{ m}^2$ ,60 mg/次。疗程为21 d,包括连续用药2周+停药1周,化疗7~9个疗程。化疗期间,检测患者胆管细胞癌有无进展及是否耐受,若有进展或患者无法耐受,则立刻停止化疗。

#### 1.4 统计指标及疗效标准

1.4.1 观察指标 对比化疗前、化疗后结束后化疗组的血清KL-6蛋白、糖类抗原CA19-9、CA125的水平并与非化疗组进行比较。

毒副反应参照WHO毒副反应5级分级标准<sup>[11]</sup>。0度:无毒副作用;I度:轻度反应;II度:中度毒副反应;III度:毒副反应重度;IV度:有严重的并发症。统计分析两组患者的1、3年生存率、无瘤生存率及中位生存时间、无瘤生存时间比较。

1.4.2 血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测 抽取患者外周静脉血5 mL,3 200 r/min离心5 min,取分离后的血清,选择KL-6免疫检测试剂盒说明书(购于上海酶联生物有限责任公司)采取ELISA法测定血清KL-6黏蛋白表达水平。分别取20  $\mu\text{L}$ 的KL-6抗原液和血清样品滴入含KL-6抗体96孔板,在30  $^{\circ}\text{C}$ 条件下使得抗原抗体避光反应1.5~2 h。洗净后滴入100  $\mu\text{L}$ 含辣根过氧化

物酶(购于北京赛因坦科技有限公司)标记抗体,20~30  $^{\circ}\text{C}$ 避光反应1 h。洗净后再滴入DAB底物显色反应30 min,酶标仪在波长405 nm条件下测定吸光度。根据标准校正曲线测得血清KL-6黏蛋白表达。采取化学发光微粒子免疫法测定血清CA19-9、CA125表达,UniCel DxI 800全自动化学发光免疫分析仪购自美国贝克曼库尔特(苏州)公司。

#### 1.5 统计学处理

数据分析在SAS 9.3软件包中处理,正态分布的计量指标采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,假设检验采用t检验;计数资料假设检验采用 $\chi^2$ 检验;两组患者的生存分析采用Kaplan-Meier法,中位生存时间比较采用Log-rank秩检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 化疗组化疗前后的血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测与非化疗组比较

化疗前,化疗组和非化疗组患者的血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测值差异无统计学意义(均 $P>0.05$ );化疗后化疗组的血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测值较本组化疗前、较非化疗组均明显降低(均 $P<0.05$ )(表2)。

表2 血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125水平的变化( $\bar{x}\pm s$ , U/mL)

Table 2 Changes in serum levels of KL-6 protein, CA19-9 and CA125 changes ( $\bar{x}\pm s$ , U/mL)

组别	n	KL-6蛋白		CA19-9		CA125	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
化疗组	42	406.3 $\pm$ 114.3	274.5 $\pm$ 70.5 <sup>1)</sup>	798.4 $\pm$ 164.0	478.4 $\pm$ 123.7 <sup>1)</sup>	120.6 $\pm$ 33.8	57.8 $\pm$ 10.6 <sup>1)</sup>
非化疗组	45	418.9 $\pm$ 108.7	399.7 $\pm$ 81.3	809.7 $\pm$ 177.3	795.7 $\pm$ 150.6	114.5 $\pm$ 40.5	105.7 $\pm$ 22.3
t		0.495	4.07	0.308	5.29	0.76	12.647
P		0.793	<0.001	0.785	<0.001	0.529	<0.001

注:1)与化疗前比较, $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. preoperative value

### 2.2 化疗组化疗过程中的毒副作用发生情况

化疗过程中主要毒副反应为消化不良(35.71%)、其次是贫血(14.29%)和色素沉着(14.29%),毒副作用反应程度均较轻(I度或II度)(表3)。

### 2.3 两组患者的远期预后比较

化疗组和非化疗组术后1年的无瘤生存率、

生存率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );化疗组术后3年的无瘤生存率28.57%、总生存率42.86%,均明显高于非化疗组的(11.11%、22.22%)( $P<0.05$ )(表4)。化疗组患者术后无瘤生存中位时间13.7个月、总生存时间21.5个月,均明显高于非化疗组(9.8、16.4个月)(均 $P<0.05$ )(图1)。

表 3 化疗组化疗过程中的毒副作用发生情况

Table 3 The toxic and side effects during chemotherapy in chemotherapy group

毒副反应	0度	I度	II度	III度	IV度	发生率 (%)
消化不良	27	14	1	0	0	35.71
皮疹	37	5	0	0	0	11.90
贫血	36	6	0	0	0	14.29
皮肤色素沉着	36	5	1	0	0	14.29
腹痛腹泻	37	4	1	0	0	11.90
肝功能受损	39	3	0	0	0	7.14
口腔黏膜炎	40	2	0	0	0	4.76

表 4 两组患者的远期预后比较 (%)

Table 4 Comparison of long-term results between the two groups of patients (%)

组别	n	无瘤生存率		总生存率	
		1年	3年	1年	3年
化疗组	42	64.29	28.57	83.33	42.86
非化疗组	45	51.11	11.11	71.11	22.22
$\chi^2$		1.543	4.212	1.833	4.238
P		0.214	0.04	0.176	0.04

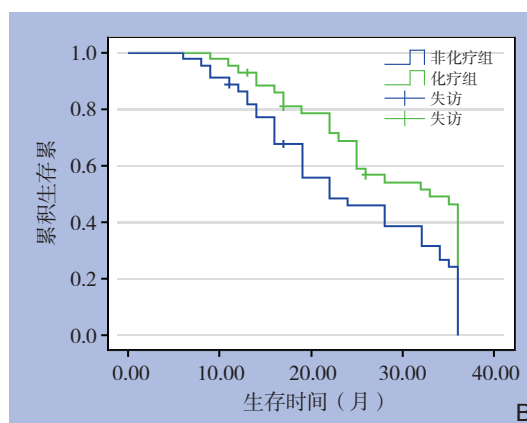
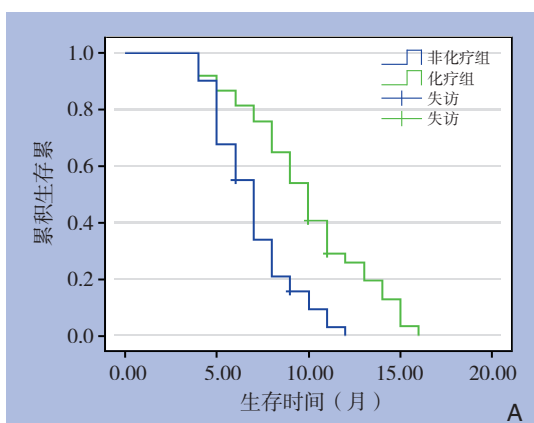


图 1 两组患者的生存曲线

A: 无瘤生存曲线; B: 总生存曲线

Figure 1 Survival curves of the two groups of patients

A: Tumor-free survival curves; B: Overall survival curves

### 3 讨论

目前,胆管细胞癌发病率及致死率较高,其主要发病于人体胆管上皮组织或胆小管组织内<sup>[12]</sup>。该恶性肿瘤早期症状轻微,但癌灶一旦有明显症状已经处于癌症晚期,导致治疗难度较高<sup>[13]</sup>,患者5年存活率较低、中位生存时间短<sup>[14]</sup>。在临床中,可选择外科根治术治疗胆管细胞癌,其虽能够较大程度切除原发性肿瘤,但多数晚期患者癌细胞浸润癌灶周围组织程度较深或合并淋巴结转移,使得彻底清除癌症的可能性较低<sup>[15]</sup>,促使患者术后复发性较高,远期预后较差,因此通过术后联合化疗改善患者尤其晚期患者的预后已经成为胆管细胞癌治疗的重点<sup>[16]</sup>。

现如今,常选择顺铂联合吉西他滨化疗方案治疗癌症患者<sup>[17]</sup>,但多数患者均对该方案具有耐药性,造成整体化疗效果较差,因此有研究者提出使用替吉奥作为替代化疗方案。替吉奥是一种氟尿嘧啶衍生物口服抗癌剂<sup>[18]</sup>,它包括替加氟(FT)

和吉美嘧啶(CDHP)及奥替拉西(Oxo)两种替代剂,其具体化疗药理为,FT属于5-FU的前体药物,可通过口服入消化道后被胃肠道有效吸收、利用,并可在机体转变、合成为5-FU<sup>[19-20]</sup>。CDHP可有效抑制二氢嘧啶脱氢酶对FT合成及释放5-FU的降解、代谢,可致血药浓度上升并经血循环至肿瘤,使得肿瘤组织受到有效深度水平的5-FU毒杀,可致患者获得5-FU持续靶向静脉注射相同化疗疗效;Oxo可有效阻止5-FU的磷酸化,同时患者口服用药后,Oxo还能够保证5-FU能够在胃肠组织中快速扩散,保证5-FU浓度被均匀分布于胃肠道组织内,有效避免胃肠道某块区域聚集高浓度5-FU所造成的毒性作用<sup>[21]</sup>。替吉奥相比于其他静脉给药化疗药物,其具有优势有<sup>[22]</sup>:(1)患者可通过口服给药,无需静脉注射,给药方便,可降低患者痛苦;(2)能维持较高的血药浓度并提高抗癌活性;(3)副作用较轻,药毒性低。故本研究选择单替奥用于胆管细胞癌患者术后的化疗。

评估本文选取化疗方案的疗效时,选择血

清KL-6蛋白、CA19-9及CA125作为检测指标。KL-6-蛋白属于一种含多类糖成分的糖蛋白,其分子量较高<sup>[23]</sup>,为200 kD。其主要由细胞膜及质内核心肽段和细胞表面内唾液酸化寡糖链构成,而机体出现炎症反应、组织损伤和恶性肿瘤时,可致其液酸化糖链及核心肽段部分结构或数量异变,造成肿瘤组织细胞内KL-6蛋白高表达或分子表达形式出现异常。CA19-9及CA125均属于恶性肿瘤病理标志物<sup>[24]</sup>,它们可由癌细胞分泌而造成血清内表达水平显著上升。研究<sup>[25]</sup>显示,正常人血清内CA19-9表达 $\leq 35$  U/mL,CA125表达 $\leq 32$  U/mL,而在胰腺、胃肠、肝脏、胆囊及胆管等恶性肿瘤患者血清内,该两者表达水平远远高于正常临界值。本研究结果显示,化疗前,化疗组和非化疗组患者的血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测值相近,但化疗后化疗组的血清KL-6蛋白、CA19-9、CA125的检测值较本组化疗前、较非化疗组均显著降低( $P < 0.05$ ),可见通过对胆管细胞癌术后患者进行持续替吉奥化疗,可显著缓解其病情,降低血清内KL-6蛋白、CA19-9、CA125表达,证明本文选取的化疗方案较优秀。

本研究中,化疗后患者毒副反应主要为消化不良,其次是贫血和色素沉着,但反应程度均较轻,低于I度或II度,可见选择替吉奥对患者进行化疗,应对其胃肠道及血液功能进行重点监视,可对患者加用缓解消化不良及造血功能药物治疗,但总体上该药物造成不良反应程度较低。同时,在本研究结果中,还可得化疗组术后3年的无瘤生存率和生存率均显著高于非化疗组( $P < 0.05$ ),且化疗组患者术后无瘤生存中位时间和总生存时间也均显著高于非化疗组( $P < 0.05$ ),这表明通过替吉奥化疗可显著改善患者预后,提高术生存率及延长生存时间,有效挽救患者生命。

综上所述,胆管细胞癌患者术后选择替吉奥化疗,能够显著降低肿瘤标志物水平,延长患者的生存时间,具有临床可行性。但本研究也有不足,未将替吉奥和吉西他滨或顺铂进行化疗效果对比,需要进一步研究以完善。

#### 参考文献

[1] 徐永子,白雪莉,陈伟,等.替吉奥单药治疗胆管细胞癌根治术患者的临床疗效[J].中华消化外科杂志,2015,14(4):294-297.

- Xu YZ, Bai XL, Chen W, et al. Effects of S-1 single agent chemotherapy in the radical resection of cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2015, 14(4):294-297.
- [2] 柯蔚.晚期胆系恶性肿瘤化疗方案的探索[D].杭州:浙江大学,2013:13-14.
- Ke W. Analysis of chemotherapy for advanced biliary tract carcinoma[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2013:13-14.
- [3] 郝文胜,张东成,桂东,等.替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期肝内胆管癌患者疗效和安全性评价[J].实用肝脏病杂志,2015,18(4):415-417.
- Hao WS, Zhang DC, Gui D, et al. Efficacy and safety of S-1 plus oxaliplatin as first-line treatment in patients with advanced intrahepatic cholangio- carcinomas[J] Journal of Clinical Hepatology, 2015,18(4):415-417.
- [4] 李明武,韩国宏.分子靶向药物治疗晚期胆道肿瘤的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2014,30(11):1212-1216.
- Li MW, Han GH. Research advances in molecular targeted therapy for advanced biliary tract cancer[J] Chinese Journal of Clinical Hepatology, 2014, 30(11):1212-1216.
- [5] Oki E, Emi Y, Kusumoto T, et al. Phase II study of docetaxel and S-1 (DS) as neoadjuvant chemotherapy for clinical stage III resectable gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(7):2340-2346.
- [6] Yamaguchi K, Taniguchi H, Komori A, et al. A single-arm phase II trial of combined chemotherapy with S-1, oral leucovorin, and bevacizumab in heavily pre-treated patients with metastatic colorectal cancer[J]. BMC Cancer, 2015, 15:601. doi: 10.1186/s12885-015-1606-1.
- [7] 郭彦伟,时沛,陈小兵,等.替吉奥或卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌效果比较[J].肿瘤研究与临床,2015,27(7):442-444.
- Guo YW, Shi P, Chen XB, et al. Effect comparison of S-1 combined with oxaliplatin and capecitabine combined with oxaliplatin in the treatment of advanced gastric cancer[J]. Cancer Research and Clinic, 2015, 27(7):442-444.
- [8] 张金书,徐祥成,裴磊.替吉奥胶囊与5-氟尿嘧啶辅助治疗晚期直肠癌的疗效对比[J].中国普通外科杂志,2015,24(9):1341-1344.
- Zhang JS, Xu XC, Pei L. Comparison of therapeutic effects of tegafur, gimeracil and oteracil (TGO) potassium capsules and 5-fluorouracil for adjuvant treatment of advanced rectal cancer [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(9):1341-1344.
- [9] 方祯,华海清.干扰素在胆系肿瘤治疗中的作用及其研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(2):180-185.
- Fang Z, Hua HQ. Progression of interferon for biliary tract cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2014, 19(2):180-185.
- [10] 常中飞,王茂强,刘凤永,等.肝动脉化疗栓塞治疗肝内胆管细胞癌30例临床分析[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(6):2724-2726.

- Chang ZF, Wang MQ, Liu FY, et al. Hepatic arterial chemoembolization for intrahepatic cholangiocarcinoma: a clinical analysis of 30 cases[J]. Chinese Journal of Clinicians: Electronic Version, 2013, 7(6):2724-2726.
- [11] 张宗利, 柴杰, 马德民, 等. 肝门部胆管癌病理组织学特征与预后的临床研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2008, 11(4):290-292.  
Zhang ZL, Cai J, Ma DM, et al. Analysis of pathological characteristics and prognosis in 132 hilar cholangiocarcinoma [J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2008, 2008, 11(4):290-292.
- [12] Vizcarra JA, Karges SL, Wettemann RP. Immunization of beef heifers against gonadotropin-releasing hormone prevents luteal activity and pregnancy: Effect of conjugation to different proteins and effectiveness of adjuvants[J]. J Anim Sci, 2012, 90(5):1479-1488.
- [13] Zhang GW, Lin JH, Qian JP, et al. Identification of prognostic factors and the impact of palliative resection on survival of patients with stage IV hepatolithiasis-associated intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2014, 109(5):494-499.
- [14] 李洪波, 刘崇忠. 胰头十二指肠切除术联合替吉奥治疗胰腺癌的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(9):1232-1236.  
Li HB, Liu CZ. Clinical observation of pancreaticoduodenectomy combined with tegafur/gimeracil/oteracil (S-1) adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(9):1232-1236.
- [15] 邵岚, 洪卫, 郑蕾, 等. 联合血清肿瘤标志物建立预测厄洛替尼治疗复治非小细胞肺癌生存模型[J]. 中国肺癌杂志, 2014, 17(5):391-400.  
Shao L, Hong W, Zheng L, et al. Joint Serum Tumor Markers Serve as survival predictive model of Erlotinib in the treatment of recurrent Non-small Cell Lung Cancer[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2014, 17(5):391-400.
- [16] Hakamada K, Toyoki Y, Ishido K, et al. Adjuvant surgery following chemotherapy with gemcitabine plus S-1 for initially unresectable pancreatic cancer diagnosed during perioperative re-evaluation[J]. Pancreatol, 2015, 15(3):S87.
- [17] 刘渤娜, 尤振宇, 刘学飞. 顺铂腹腔热灌注联合静脉化疗治疗中晚期胃癌的临床效果观察[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(1):101-102.  
Liu BN, You ZY, Liu XF. Hyperthermic peritoneal perfusion of cis-platinum combined with intravenous chemotherapy middle and advanced stage gastric cancer[J]. Modern Instruments, 2015, 21(1):101-102.
- [18] Luo X, Yuan L, Wang Y, et al. Survival outcomes and prognostic factors of surgical therapy for all potentially resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a large single-center cohort study[J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(3):562-572.
- [19] Sato H, Shimada M, Kurita N, et al. Phase I trial of neoadjuvant preoperative chemotherapy with S-1, oxaliplatin, and bevacizumab plus radiation in patients with locally advanced rectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2015, 20(3):543-548.
- [20] 肖亚玲, 王薇, 何法霖, 等. 全国肿瘤标志物检测项目参考区间现状调查与分析[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(5):349-352.  
Xiao YL, Wang W, He FL, et al. Investigation and analysis of reference intervals of tumor markers testing in China[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(5):349-352.
- [21] Masui T, Doi R, Kawaguchi Y, et al. Concurrent gemcitabine+S-1 neoadjuvant chemotherapy contributes to the improved survival of patients with small borderline-resectable pancreatic cancer tumors[J]. Surg Today, 2016, [Epub ahead of print]
- [22] Binziad S, Salem AA, Amira G, et al. Impact of reconstruction methods and pathological factors on survival after pancreaticoduodenectomy[J]. South Asian J Cancer, 2013, 2(3):160-168.
- [23] 周静珠, 肖永龙, 丁晶晶, 等. 肺泡蛋白沉积症患者血清中KL-6黏蛋白和白细胞介素13水平及其意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(2):110-114.  
Zhou JZ, Xiao YL, Ding JJ, et al. The clinical significance of the levels of serum KL-6 mucin and interleukin-13 in pulmonary alveolar proteinosis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2015, 38(2):110-114.
- [24] 唐啸. 根治性切除术辅助肝动脉化疗栓塞治疗肝内胆管细胞癌的疗效和预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(2):236-239.  
Tang X. Curative effect and prognostic impact of radical resection assisted by transcatheter arterial chemoembolization in treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(2):236-239.
- [25] 左江华, 李宗良, 任宏. 血清CEA、CA125、CA199联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6):668-671.  
Zuo JH, Li ZL, Ren H. Value of combined detection of serum CEA, CA125 and CA199 in the diagnosis of lung cancer[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23(6):668-671.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 李晓宁, 史健, 孙超, 等. 胆管细胞癌术后替吉奥化疗的近、远期疗效观察[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(8):1145-1150. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.010

Cite this article as: Li XN, Shi J, Sun C, et al. Observation of short- and long-term effects of postoperative chemotherapy with tegafur/gimeracil/oteracil (S-1) on cholangiocarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(8):1145-1150. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.010