

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.09.021

两种多西他赛联合化疗方案在局部进展期胃癌术后 辅助化疗中的疗效评价*

王莞莞¹ 吴珊¹ 唐梦¹ 汪硕敏¹ 刘省存² 王冰^{1Δ}

(1 安徽医科大学第四附属医院肿瘤科 安徽 合肥 230000; 2 安徽医科大学第一附属医院胃肠外科 安徽 合肥 230000)

摘要 目的:探讨两种多西他赛联合化疗方案在局部进展期胃癌术后辅助化疗中的疗效和安全性,并分析其对患者生活质量的影响。**方法:**回顾性分析 2015 年 11 月至 2018 年 11 月期间本院收治的 50 例胃癌根治术后病理分期为 IIA-IIIc 期患者的临床资料,所有患者行多西他赛联合方案辅助化疗。根据不同的多西他赛联合用药方案将患者分为两组:一组为多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶的三药静脉联合腹腔化疗方案(DCF 组),共计 20 例患者;另一组为多西他赛联合奥沙利铂的两药静脉化疗方案(DP 组),共计 30 例患者。分析经两种辅助化疗方案治疗后患者的 2 年无复发生存时间(RFS)、2 年总生存时间(OS)、生活质量及不良反应。**结果:**DCF 组 2 年 RFS 率、OS 率较 DP 组升高($P<0.05$);DCF 组患者出现复发转移的时间明显长于 DP 组($P<0.05$);两组复发转移部位发生率比较无统计学差异($P>0.05$);化疗后 2 周,DCF 组生活质量改善情况优于 DP 组($P<0.05$);两组不良反应均可控,患者可耐受,两组不良反应的发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**两种多西他赛联合化疗方案应用于局部进展期胃癌术后辅助化疗均安全有效,采用三药静脉联合腹腔化疗有助于降低复发转移风险,提高患者的生活质量。

关键词:胃癌;辅助化疗;多西他赛;复发转移;生活质量

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)09-1696-06

Efficacy Evaluation of Two Docetaxel Combined Chemotherapy Regimens in Postoperative Adjuvant Chemotherapy of Locally Advanced Gastric Cancer*

WANG Chong-chong¹, WU Shan¹, TANG Meng¹, WANG Shuo-min¹, LIU Sheng-cun², WANG Bing^{1Δ}

(1 Department of Oncology, Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230000, China;

2 Department of Gastrointestinal Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy and safety of two docetaxel combined chemotherapy in postoperative adjuvant chemotherapy of locally advanced gastric cancer, and analyze its impact on the quality of life of patients. **Methods:** The clinical data of 50 patients with gastric cancer in stage iia-iiic after radical gastrectomy in our hospital from November 2015 to November 2018 were retrospectively analyzed, all patients were received docetaxel combined chemotherapy. The patients were divided into two groups according to different combination regimen of docetaxel: One group was treated with docetaxel combined with cisplatin and fluorouracil (DCF group), a total of 20 patients; the other group was treated with docetaxel combined with oxaliplatin two drug intravenous chemotherapy (DP group), a total of 30 patients. 2-year relapse-free survival time (RFS), 2-year total survival time (OS), quality of life and adverse reactions were analyzed in patients after treated with two adjuvant chemotherapy regimens. **Results:** The 2-year RFS rate and OS rate in DCF group were higher than those in DP group ($P<0.05$), and the time of recurrence and metastasis in DCF group was significantly longer than that in DP group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of recurrence and metastasis between the two groups ($P>0.05$). 2 weeks after chemotherapy, the improvement of quality of life in DCF group was better than that in DP group ($P<0.05$). The adverse reactions of the two groups were controllable, patients can tolerate it, there was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Two docetaxel combined chemotherapy regimens are safe and effective in postoperative adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer, three-drug intravenous chemotherapy combined with intraperitoneal chemotherapy is helpful to reduce the risk of recurrence and metastasis, and which can improve the quality of life of patients.

Key words: Gastric cancer; Adjuvant chemotherapy; Docetaxel; Recurrence and metastasis; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)09-1696-06

* 基金项目:安徽省卫生计生委科研计划项目(2016QK017);安徽医科大学 2020 年度校科研基金项目(2020xkj043)

作者简介:王莞莞(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:消化道恶性肿瘤,E-mail: aydsfy_wcc@163.com

Δ 通讯作者:王冰(1966-),男,本科,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤内科治疗,E-mail: icelly2006@163.com

(收稿日期:2020-12-21 接受日期:2021-01-15)

前言

胃癌是我国常见的消化道肿瘤,具有较高的发病率、死亡率,在恶性肿瘤中发病率居第二位,死亡率居第三位^[1,2]。目前,根治性手术是胃癌的主要治疗手段,但因患者确诊时多为进展期,单纯手术治疗效果有限,术后易出现局部复发或远处转移^[3-5]。因此,辅助化疗常推荐于根治术后局部进展期胃癌患者。其目的是对存在的微小转移灶进行消灭,防止肿瘤转移、复发,提高无复发生存时间(Recurrence-free survival, RFS)和总生存时间(Overall survival, OS)^[6]。杨世荣等^[7]研究表明,局部进展期胃癌患者采用多西他赛联合奥沙利铂两药静脉化疗具有一定的临床疗效,但毒副反应如外周神经毒性、恶心呕吐等较严重。王宏等^[8]研究表明,采用多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶三药静脉联合腹腔化疗方案治疗局部进展期胃癌的疗效较好,但亦存在恶心呕吐、血小板减少等毒副反应。因此,二种化疗方案孰优孰劣也存在一定的争议。故本文回顾性分析并比较了利用多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶的三药静脉联合腹腔化疗方案和多西他

赛联合奥沙利铂的两药静脉化疗方案治疗胃癌术后IIA-IIIC期患者的疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年11月至2018年11月期间安徽医科大学第四附属医院肿瘤科收治的胃癌根治术后病理分期为IIA-IIIC期的接受辅助化疗的50例患者,按照不同的多西他赛联合用药方案分为两组:一组为多西他赛、顺铂、氟尿嘧啶三药静脉联合腹腔化疗组(DCF组),共20例;另一组为多西他赛、奥沙利铂两药静脉化疗组(DP组),共30例。所有患者系上腹部不适或进食哽噎或黑便起病,均经病理组织学诊断为胃癌,大体分型为溃疡型或溃疡浸润型,手术切缘均为阴性。两组患者的性别、年龄、手术方式、肿瘤部位、病理类型、TNM分期、肝肾功能、凝血功能、血糖、血脂等一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

General data		DCF group(n=20)	DP group(n=30)	χ^2/t	P
Age(years)		57.76± 9.67	61.63± 10.17	-1.365	0.779
Gender(n)	Male	15	24	0.175	0.676
	Female	5	6		
Basic diseases(n)		5	8	0.017	0.895
Operation mode (n)	Total gastrectomy	18	28	0.181	0.670
	Subtotal gastrectomy	2	2		
	Fundus cardia	12	24		
Tumor site(n)	Gastric body	4	2	2.778	0.249
	Antrum and antrum of stomach	4	4		
	Poorly differentiated gland	5	6		
Pathological type (n)	Moderately differentiated gland	5	7	0.293	0.961
	Poorly differentiated gland	8	13		
	Mucinous adenocarcinoma	2	4		
Nerve invasion(n)		2	7	1.445	0.229
Vascular tumor thrombus(n)		4	6	0.098	0.963
HER2 positive(n)		4	3	0.997	0.318
TNM staging(n)	Phase II	8	13	0.055	0.815
	Phase III	12	17		
Liver function	Alanine aminotransferase(U/L)	34.58± 0.62	34.66± 0.60	0.453	0.653
	Aspartate aminotransferase(U/L)	36.40± 0.49	36.58± 0.42	1.345	0.185
	Albumin(g/L)	42.49± 0.67	42.68± 0.71	0.959	0.342
	Total bilirubin(μ mol/L)	6.49± 0.24	6.41± 0.20	1.232	0.224
	Direct bilirubin(μ mol/L)	3.25± 0.32	3.39± 0.24	1.667	0.102
	Indirect bilirubin(μ mol/L)	3.20± 0.19	3.02± 0.49	1.824	0.074
Renal function	Serum creatinine(μ mol/L)	104.69± 2.16	106.13± 3.12	1.931	0.059
	Blood urea nitrogen(mmol/L)	3.49± 0.17	3.63± 0.44	1.581	0.120

	Serum uric acid(umol/L)	298.49± 5.16	302.02± 7.89	1.916	0.061
Coagulation function	Prothrombin time(s)	13.06± 0.17	13.11± 0.15	1.067	0.292
	Activated partial thromboplastin time(s)	27.36± 0.22	27.42± 0.20	0.979	0.333
	Thrombin time(s)	14.31± 0.36	14.39± 0.30	0.821	0.416
	Fibrinogen(g/L)	3.09± 0.11	3.11± 0.10	0.653	0.517
Blood sugar	Fasting blood glucose(mmol/L)	5.69± 0.49	5.74± 0.55	0.337	0.738
	2-hour postprandial blood glucose(mmol/L)	6.98± 0.54	7.14± 0.72	0.898	0.374
Blood fat	Total cholesterol(mmol/L)	4.68± 0.49	4.76± 0.57	0.530	0.600
	Triglycerides(mmol/L)	1.23± 0.22	1.26± 0.20	0.490	0.627
	Low density lipoprotein(mmol/L)	3.09± 0.43	3.14± 0.58	0.350	0.728
	High density lipoprotein(mmol/L)	0.97± 0.12	1.02± 0.10	1.540	0.130

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:① 术前行胃镜活检后病理诊断为胃癌,远处转移经术前影像学检查排除;② 术后病理分期为 IIA-IIIc 期(A-JCC/UICC 胃癌 TNM 分期第八版)^[10];③ 患者及家属同意并签署同意书;④ 常规检查无化疗禁忌症;⑤ 术前未接受过抗肿瘤治疗;⑥ 经医院伦理委员会批准。排除标准:① 严重心肺病史;② 严重肝肾功能不全;③ 可能存在转移的非根治性手术;④ 临床资料不完整。

1.3 治疗方法

① DCF 组:多西他赛注射液(江苏恒瑞,20 mg/0.5 mL/支)50 mg/m² 静脉滴注 D1+ 多西他赛 20 mg/m²、顺铂(海南齐鲁,20 mg/支)60 mg/m²、氟尿嘧啶注射液(上海旭东,0.25 g/10 mL)600 mg/m² 腹腔灌注化疗 D2;腹腔化疗:排除腹腔治疗禁忌,签署腹腔穿刺及灌注化疗知情同意书。加热生理盐水至 40℃ 左右,嘱患者排空膀胱,取平卧位,结合腹部触诊选取穿刺点,避开术后疤痕。常规消毒、铺巾,2%利多卡因局部麻醉,取穿刺针逐层进针直至有拓空感,接输液器,向腹腔依次灌注含化疗药物的 0.9%生理盐水共约 1500 mL。为预防化学性腹膜炎予腹腔用药地塞米松 20 mg,为促进代谢保护肾脏予腹腔用药托拉塞米 20 mg。灌注结束后拔出穿刺针,局部消毒加压,无菌敷料覆盖,嘱患者变换体位,观察腹部体征及两便情况。② DF 组:多西他赛注射液(江苏恒瑞,20 mg/0.5 mL/支)70 mg/m² 静脉滴注 D1+ 奥沙利铂注射液(深圳海王,40 mg/20 mL/支)100 mg/m² 静脉滴注 D1。按照患者体表面积计算药物剂量,化疗同时予止吐、重要脏器功能保护等处理。化疗后 24 小时予重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子主动抗骨髓抑制治疗,并随访血象变化。每 3 周为 1 个疗程,共化疗 6 个疗程。

1.4 随访

所有患者化疗结束后每 3 个月进行一次影像学检查、消化

道肿瘤标志物检测,评估是否有复发及转移。至少随访 2 年,随访截止于 2020 年 11 月 30 日。

1.5 观察指标

(1)RFS 定义为辅助化疗开始至疾病复发或随访截止的时间。OS 定义为辅助化疗开始至患者死亡或随访截止的时间。复发转移的诊断以影像学检查、组织细胞学的检查结果为依据^[9]。(2)于化疗后 2 周评价生活质量改善情况,采用卡氏评分(Karnofsky,KPS)^[11]进行评定,其中 KPS 评分增加或减少≤ 10 分为稳定;化疗后 KPS 评分较化疗前减少>10 分为减退;化疗后 KPS 评分较化疗前增加≥ 10 分为改善。(3)按 NCI CTC 3.0 版标准将化疗相关不良反应分为 0-4 级,记录两组不良反应发生情况^[12]。

1.6 统计学方法

统计学软件采用 SPSS 24.0。以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,采用 t 检验;以%表示计数资料,采用 Fisher's 确切概率法及 χ^2 检验,等级资料采用秩检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 RFS、OS 及复发转移比较

DCF 组患者术后 2 年内出现 4 例复发转移、1 例死亡。2 年 RFS 率为 80.00%(16/20),2 年 OS 率为 95.00%(19/20),出现复发转移的平均时间为化疗后 17.75 个月。DP 组患者术后 2 年内出现 8 例复发转移、5 例死亡。2 年 RFS 率为 73.33%(22/30),2 年 OS 率为 83.33%(25/30),出现复发转移的平均时间为化疗后 12.00 个月。DCF 组 2 年 RFS 率、OS 率较 DP 组升高($\chi^2=5.918, 6.423, P<0.05$),DCF 组出现复发转移的平均时间长于 DP 组($t=6.190, P<0.05$)。两组复发转移的发生率未见统计学差异($P>0.05$),见表 2。RFS 和 OS 生存曲线见图 1 和图 2。

表 2 两组复发转移情况比较 [例(%)]

Table 2 Comparison of recurrence and metastasis between the two groups [n(%)]

Groups	Local recurrence	Lymph node metastasis	Thoracic and abdominal organs metastasis	Pelvic metastasis	Recurrence and metastasis
DCF group(n=20)	1(5.00)	2(10.00)	1(5.00)	0(0.00)	4(20.00)
DP group(n=30)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)	2(6.67)	8(26.67)
χ^2					0.781
P					0.301

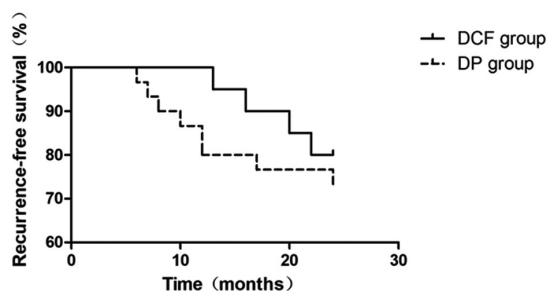


图 1 两组患者 RFS 生存曲线

Fig.1 RFS survival curve of two groups of patients

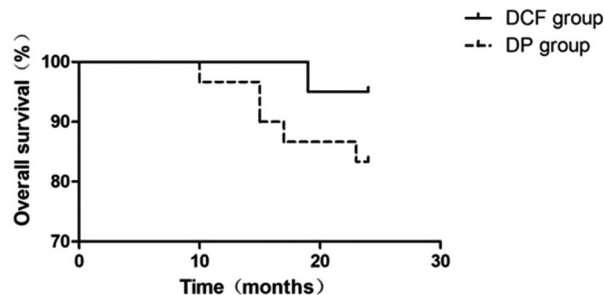


图 2 两组患者 OS 生存曲线

Fig.2 OS survival curve of two groups of patients

2.2 两组生活质量比较

(P<0.05), 见表 3。

化疗后 2 周, DCF 组生活质量改善情况优于 DP 组

表 3 两组生活质量比较 [例(%)]

Table 3 Comparison of quality of life between the two groups [n(%)]

Groups	Improve	Decline	Stable
DCF group(n=20)	13(65.00)	6(30.00)	1(5.00)
DP group(n=30)	11(36.67)	2(6.67)	17(56.67)
U		3.860	
P		0.027	

2.3 不良反应

两组患者不良反应多为 1-2 级, 患者可耐受, 经对症处理或停药后可恢复, 无化疗相关性死亡发生。DCF 组患者的不良反应主要为骨髓抑制(白细胞减少、贫血、血小板减少)、消化道

毒性(恶心、呕吐、腹痛、腹胀)等; DP 组患者的不良反应主要为骨髓抑制(白细胞减少、贫血、血小板减少)、末梢神经毒性(手脚发麻, 遇冷明显)。两组不良反应发生率比较无差异(P>0.05), 见表 4。

表 4 两组不良反应情况比较 [例(%)]

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Myelosuppression	Gastrointestinal toxicity	Hepatotoxicity	Peripheral neurotoxicity	Cardiotoxicity	Total incidence rate of adverse reactions
DCF group(n=20)	8(40.00)	4(20.00)	1(5.00)	0(0.00)	0(0.00)	13(65.00)
DP group(n=30)	10(33.33)	3(10.00)	2(6.67)	9(30.00)	1(3.33)	25(83.33)
χ^2						2.211
P						0.137

3 讨论

胃癌属于常见的消化系统恶性肿瘤, 全球每年新发胃癌病例约 100 万^[13,14], 中国约占其中的 45%。我国初始可切除胃癌整体分期偏晚, II-III 期患者超过三分之二。进展期胃癌为癌组织已侵入胃壁肌层、浆膜层, 具有复发及转移风险^[15,16]。进展期胃癌常采取以手术为主的综合治疗, 根据术后病理分期决定辅助治疗方案。辅助化疗的方法包括全身和局部用药, 以全身用药为主, 局部用药则包括术后连续腹腔热灌注化疗和早期腹腔内化疗等^[17,18]。

基于地域差异, 如手术方式、复发模式和肿瘤发病部位等, 东西方国家胃癌辅助治疗的方案, 模式存在不同。在欧美地区, Waters JS 等^[19]、Macdonald JS 等研究^[20]提出了 ECF 方案(表柔比星 + 氟尿嘧啶 + 顺铂)围手术期化疗或氟尿嘧啶为基础的术后放化疗方案。亚洲 Bang YJ 等^[21]、Sasako M 等研究^[22]则证实

XELOX 方案(卡培他滨 + 奥沙利铂)辅助化疗或 S-1(替吉奥)单药可降低 D2 根治术后的复发转移, 使远期生存提高。在我国临床实践中, 一般综合患者的肿瘤分期、化疗耐受能力等进行方案的选择。对于 II-III 期患者, 临床研究证实联合化疗较单药化疗具有更好的疗效。因此对于分期越晚、可耐受强度化疗者应优先考虑联合化疗方案。Yoshida K 等研究^[23]对 III 期胃癌 D2 术后辅助化疗采用 DS(S-1 联合多西他赛)与 S-1 单药的疗效进行比较, 显示 DS 组 3 年 RFS 较 S-1 组提高 16.4%, 减少血行、淋巴道和腹膜转移。Park HS 等研究^[24]选择 D2 术后淋巴结阳性的胃癌(II-III 期)患者, 比较单药 S-1、S-1 联合奥沙利铂(SOX)和 SOX 联合放疗(SOX+RT)间的疗效, 发现 S-1 组 3 年 DFS 差于 SOX 组或 SOX+RT 组。目前辅助化疗方案呈现适宜人群和多样化差异, 探索最佳辅助化疗方案仍是研究的重点内容。

作为紫杉烷类化疗药物的多西他赛, 其药理机制是促进微管蛋白聚合, 从而抑制肿瘤细胞生长, 其与铂类和氟尿嘧啶类

等药物联用,不会产生交叉耐药^[25]。顺铂属于烷化剂类药物,具有广谱抗肿瘤效应^[26]。氟尿嘧啶为细胞周期特异性药物,化疗中联用可有效地抑制肿瘤生长,同时提高自身生物活性^[27]。在胃癌辅助治疗的研究报道中,运用多西他赛联合氟尿嘧啶类药物如替吉奥等可一定程度提高进展期胃癌的临床疗效^[28],但对于多西他赛联合铂类尤其是奥沙利铂的方案却少有报道。多西他赛与顺铂、氟尿嘧啶联用简称 DCF 方案,临床研究提示该方案在进展期胃癌的新辅助化疗中应用能提高根治性手术切除率^[29],在晚期胃癌的姑息性化疗中有效^[30],但因该方案具有较严重的血液学毒性和胃肠道反应,指南仅对体力状况较好的患者推荐,建议化疗前评估并在化疗过程中采取必要措施。有研究提示粒细胞集落刺激因子可有效缓解骨髓抑制,并防止中性粒细胞减少^[31]。既往采用 DCF 方案静脉或腹腔用药治疗晚期胃癌,结果提示其临床效果好,可降低患者的复发率^[32]。

本研究结果显示,DCF 组的 2 年 RFS 率、OS 率、生活质量改善情况优于 DP 组,且 DCF 组出现复发转移的时间要长于 DP 组,但复发转移部位发生率两组比较无明显差异。同一种治疗方案中,术后病理分期是显著不良预后的因素。考虑到患者依从性及两药以上化疗方案的毒副反应,化疗同时加强抗肿瘤辅助支持治疗,且化疗后予主动抗骨髓抑制处理。结果提示两组不良反应均可控,患者可耐受,DCF 组的不良反应主要为骨髓抑制、消化道毒性,DP 组的不良反应主要为骨髓抑制、神经毒性。分析结果提示,两种多西他赛联合化疗方案在局部进展期胃癌术后辅助化疗中应用均安全有效,但 DCF 组较 DP 组更能够降低复发转移风险,明显延长患者的复发转移时间。

对于 DCF 组较 DP 组降低复发转移风险的原因,分析原因如下:首先,此方案是三药联合,药物协同作用更强,在毒性能耐受的情况下,比两药效果更佳。其次,DCF 组治疗方法上采用了静脉联合腹腔热灌注化疗。腹腔热灌注化疗基于药物热疗及化疗的双重作用,使肿瘤细胞膜的稳定性变差,从而缺血、缺氧,最终变性、凋亡,有效抑制化疗后肿瘤细胞的生长^[33]。手术遗漏的微小转移癌灶及腹腔内游离癌细胞是导致术后复发、转移的重要危险因素。相对静脉化疗,腹腔内给药可使药物浓度升高达血浆浓度的 20-500 倍。腹腔化疗有助于杀灭肉眼不可见的脱落肿瘤细胞,化疗药物经腹膜吸收,提高了局部细胞毒作用,由肝门静脉系统和腹膜后淋巴系统进入血液,可达到静脉给药效果,从而具备全身疗效^[34]。

综上所述,对于胃癌根治术后 IIA-IIIc 期的患者,行多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶静脉联合腹腔辅助化疗,相比多西他赛+奥沙利铂静脉辅助化疗,有较高的 2 年无复发生存率和总生存率,有助于提高患者的生存质量。两种多西他赛联合的辅助化疗方案疗效可靠,不良反应可控,值得临床在局部进展期胃癌的辅助治疗中推广。但本研究仍有诸多不足,如本研究为回顾性研究,且样本量较小,相关研究结果还需开展大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究以进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Xu C, Wang Y, Yang H, et al. Association Between Cancer Incidence and Mortality in Web-Based Data in China: Infodemiology Study[J]. J Med Internet Res, 2019, 21(1): e10677
- [2] 吴梦曼,孙铭繁,林昆.潮汕地区胃癌高低发区生活饮食因素调查[J]. 汕头大学医学院学报, 2019, 32(3): 177-180
- [3] Kim IH. Current status of adjuvant chemotherapy for gastric cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2019, 11(9): 679-685
- [4] Feng X, Shi XMY. Correlations of recurrence of gastric cancer in patients after radical surgery with serum gastrointestinal hormones, vascular endothelial growth factors and serum anti-helicobacter pylori IgG antibody[J]. J BUON, 2020, 25(3): 1476-1481
- [5] Diniz TP, da Costa WL Jr, Fonseca de Jesus VH, et al. Does hipec improve outcomes in gastric cancer patients treated with perioperative chemotherapy and radical surgery? A propensity-score matched analysis[J]. J Surg Oncol, 2020, 121(5): 823-832
- [6] Maezawa Y, Sakamaki K, Oue N, et al. High gamma-glutamyl hydrolase and low folylpolyglutamate synthetase expression as prognostic biomarkers in patients with locally advanced gastric cancer who were administered postoperative adjuvant chemotherapy with S-1 [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146(1): 75-86
- [7] 杨世荣,赵成茂,王嵘,等.奥沙利铂联合替吉奥或多西他赛治疗进展期胃癌的临床疗效分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2015, 42(6): 426-429
- [8] 王宏,夏永寿,王璞.多西他赛、奥沙利铂、替吉奥三联化疗在局部进展期胃癌治疗中的应用研究[J]. 癌症进展, 2018, 16(09): 1151-1155
- [9] 唐磊.从 UICC/AJCC 第 8 版 TNM 分期看胃癌影像学 T 分期的发展方向[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(7): 735-739
- [10] 郝英杰,郑涛,刘洋,等.多层螺旋 CT 对单纯脱落细胞学阳性胃癌患者转化治疗疗效的评估价值[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(8): 603-606
- [11] Thuluvath PJ, Thuluvath AJ, Savva Y, et al. Karnofsky Performance Status Following Liver Transplantation in Patients With Multiple Organ Failures and Probable Acute on Chronic Liver Failure [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(1): 234-241
- [12] 翟宏芳,胡万宁,孙国贵,等. SOX 方案与 FOLFOX4 治疗进展期胃癌的临床疗效、毒副作用及生存时间比较研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(13): 2562-2565, 257
- [13] 杨之洵,郑荣寿.中国胃癌发病趋势及预测[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(5): 321-326
- [14] 杨彬,龙晓奇,陈滢,等.胃癌癌前病变的高危因素调查研究[J]. 汕头大学医学院学报, 2019, 34(5): 632-634
- [15] 哈丽达·夏尔甫哈孜,冯娟,范晓棠,等.进展期胃癌根治术后 5 年预后因素分析及生存预测模型的建立[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(10): 1129-1133
- [16] 田园,杨沛刚,李勇,等.进展期胃癌新辅助治疗后病理完全缓解相关因素分析及风险预测模型建立[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(16): 829-834
- [17] Kim JW, Cho SY, Chae J, et al. Adjuvant Chemotherapy in Microsatellite Instability-High Gastric Cancer [J]. Cancer Res Treat, 2020, 52(4): 1178-1187
- [18] Zhou X, Liu M, Ren Q, et al. Oral and injectable Marsdenia tenacissima extract (MTE) as adjuvant therapy to chemotherapy for gastric cancer: a systematic review[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 366
- [19] Waters JS, Norman A, Cunningham D, et al. Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a

- randomized trial[J]. Br J Cancer, 1999, 80(1-2): 269-272
- [20] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemora-diotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. N Engl J Med, 2001, 345(10): 725-730
- [21] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2012, 379(9813): 315-321
- [22] Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(33): 4387-4393
- [23] Yoshida K, Koda Y, Kochi M, et al. Addition of docetaxel to oral fluoropyrimidine improves efficacy in patients with stage III gastric cancer: interim analysis of JACCRO GC-07, a randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(15): 1296-1313
- [24] Park HS, Zang DY, Han B, et al. ARTIST 2: Interim results of a phase III trial involving adjuvant chemotherapy and/ or chemoradiotherapy after D2-gastrectomy in stage II/III gastric cancer (GC)[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(suppl 15): 4001
- [25] Ahmadzadeh A, Seyedian SS, Valizadeh A, et al. The Efficacy and Safety of Modified Docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil Vs. Epirubicin, Oxaliplatin, and Capecitabine Regimen in the Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Clinical Trial [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(3): 727-732
- [26] Ghavami G, Sardari S. Synergistic Effect of Vitamin C with Cisplatin for Inhibiting Proliferation of Gastric Cancer Cells[J]. Iran Biomed J, 2020, 24(2): 119-27
- [27] Kim SM, An JY, Byeon SJ, et al. Prognostic value of mismatch repair deficiency in patients with advanced gastric cancer, treated by surgery and adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin chemoradiotherapy[J]. Eur J Surg Oncol, 2020, 46(1): 189-194
- [28] 杨飞. 多西他赛联合替吉奥对进展期胃癌进行辅助化疗的疗效和安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(10): 71-72
- [29] 展昊, 王振江, 杜恒锐. 多西紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶方案新辅助化疗治疗进展期胃癌的 Meta 分析[J]. 兰州大学学报, 2017, 43(5): 18-26
- [30] Wang J, Xu R, Li J, et al. Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 234-244
- [31] Bojic M, Pluschnig U, Zacherl J, et al. Docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil plus granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction: experience at the Medical University of Vienna [J]. Anticancer Res, 2011, 31(6): 2379-2382
- [32] 唐梦. 多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶腹腔灌注治疗胃癌晚期患者的临床疗效[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2266-2268
- [33] Xie TY, Wu D, Li S, et al. Role of prophylactic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 12(7): 782-790
- [34] 王宗樾, 张宛越, 葛万灵, 等. 腹腔热灌注化疗对胃癌手术患者复发转移相关指标及肿瘤标志物的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(24): 3053-3055

(上接第 1672 页)

- [23] Huang J, Xie X, Lin J, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of adrenal metastases from hepatocellular carcinoma: a single-center experience[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 44
- [24] Arslan M, Degirmencioglu S. Risk Factors for Postembolization Syndrome After Transcatheter Arterial Chemoembolization[J]. Curr Med Imaging Rev, 2019, 15(4): 380-385
- [25] Zhou G, Cai ZQ, Luo J, et al. Prognostic value of enhancement rate by enhanced ultrasound in hepatitis B virus-positive hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2019, 15(4): 238-243
- [26] Sabanovic J, Muhovic S, Rovcanin A, et al. Radiofrequency Assisted Hepatic Parenchyma Resection Using Radiofrequency Generator (RF) Generator[J]. Acta Inform Med, 2018, 26(4): 265-268
- [27] Lu Q, Qi S, Li P, et al. Photothermally activatable PDA immune nanomedicine combined with PD-L1 checkpoint blockade for antimetastatic cancer photoimmunotherapy[J]. J Mater Chem B, 2019, 7(15): 2499-2511
- [28] Partridge BR, O'Brien TJ, Lorenzo MF, et al. High-Frequency Irreversible Electroporation for Treatment of Primary Liver Cancer: A Proof-of-Principle Study in Canine Hepatocellular Carcinoma [J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(3): 482-491.e4
- [29] Yuan Z, Wang Y, Zhang J, et al. A Meta-Analysis of Clinical Outcomes After Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation for Lung Cancer and Pulmonary Metastases [J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(3): 302-314
- [30] Widjaja FF, Kalista KF, Kurniawan J. Radiofrequency Ablation versus Resection in Large Single Nodule of Hepatocellular Carcinoma: an Evidence-based Case Report [J]. Acta Med Indones, 2018, 50(4): 346-352