

· 论著 ·

CLASSIC 研究(胃癌 D₂ 切除术后 XELOX 辅助化疗)中国亚组报告

季加孚 梁寒 詹友庆 刘云鹏 何裕隆 叶颖江 孙益红 黄昌明 燕敏
师英强 武爱文

【摘要】 目的 探讨 CLASSIC 研究即胃癌 D₂ 根治术后 XELOX 方案(卡培他滨和奥沙利铂联合应用)辅助化疗对中国胃癌患者的有效性和安全性。方法 CLASSIC 研究是一项随机、开放、平行对照的亚太多中心 III 期临床试验,本研究是 CLASSIC 研究的中国亚组分析。中国亚组于 2006 年 6 月至 2009 年 6 月期间共在中国大陆招募了 100 例胃癌 D₂ 根治术后患者,并以 1:1 的比例完全随机分配至 XELOX 组(术后口服卡培他滨联合静脉滴注奥沙利铂方案化疗)或对照组(单纯手术治疗),观察两组患者术后 3 年无疾病生存及总生存情况。结果 截至 2012 年 11 月 22 日,中国亚组分析结果显示,XELOX 组和对照组 3 年无疾病生存率分别为 78% 和 56%,XELOX 治疗组的复发风险比对照组降低了 59%($HR=0.41$, 95% $CI:0.20\sim0.85$, $P=0.013$);3 年总生存率分别为 78% 和 66%,但差异并无统计学意义($HR=0.55$, 95% $CI:0.26\sim1.16$, $P=0.110$)。结论 胃癌 D₂ 根治术后辅以 XELOX 方案化疗可明显改善中国胃癌患者的预后。

【关键词】 胃肿瘤; D₂ 根治术; 辅助化疗; 卡培他滨; 奥沙利铂

Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): Chinese subgroup analysis Ji Jiafu*, Liang Han, Zhan Youqing, Liu Yunpeng, He Yulong, Ye Yingjiang, Sun Yihong, Huang Changming, Yan Ming, Shi Yingqiang, Wu Aiwen. *Department of Gastrointestinal Surgery, Beijing Cancer Hospital & Institute, Peking University Cancer Hospital, Peking University School of Oncology, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Beijing 100142, China

Corresponding author: Ji Jiafu, Email: jiafuj@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety profile of XELOX (capecitabine/oxaliplatin) in patients with locally advanced gastric cancer who underwent curative D2 resection in China. **Methods** This is a subgroup analysis of Chinese patients in the capecitabine and oxaliplatin adjuvant study in stomach cancer (CLASSIC study), which was a randomised, open-label, multicentre, parallel-group, phase III study in the Asia-Pacific region. A total of 100 gastric cancer patients who received curative D2 gastrectomy were enrolled in this study and were randomly assigned to either XELOX group (oral capecitabine combined with intravenous oxaliplatin chemotherapy) or the control group (surgery alone). This study aims to compare the 3-year disease-free between the two groups. **Results** Subgroup analysis showed that 3-year DFS rate were 78% and 56% in XELOX and control group, respectively. The risk of relapse in XELOX group was

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.02.009

基金项目:国家十二五科技支撑计划;胃癌的转化医学及综合防治研究项目(2014BAI09B02);北京市科委首都市民健康项目(进展期胃癌综合治疗的基础与临床研究)

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤外科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(季加孚、武爱文);天津医科大学附属肿瘤医院胃肠肿瘤科(梁寒);中山大学附属肿瘤医院肿瘤外科(詹友庆);中国医科大学附属第一医院肿瘤内科(刘云鹏);中山大学附属第一医院胃肠胰外科(何裕隆);北京大学人民医院胃肠外科(叶颖江);复旦大学中山医院普通外科(孙益红);福建医科大学附属协和医院肿瘤外科(黄昌明);上海瑞金医院普通外科(燕敏);复旦大学肿瘤医院胃及软组织外科(师英强)

通信作者:季加孚, Email: jiafuj@hotmail.com

reduced by 59% ($HR=0.41$, 95% $CI:0.20-0.85$, $P=0.013$), compared with the control group. The 3-year overall survival rate were 78% and 66% in XELOX and control group, with no statistically significant difference ($HR=0.55$, 95% $CI:0.26-1.16$, $P=0.110$). **Conclusion** Adjuvant XELOX chemotherapy following D₂ gastrectomy may improve the survival in patients with advanced gastric cancer in China.

【Key words】 Stomach neoplasms; D₂ gastrectomy; Adjuvant chemotherapy; Capecitabine; Oxaliplatin

胃癌是中国第 2 大常见肿瘤,其恶性程度高、预后差,致死率高居各种恶性肿瘤的第 3 位,严重威胁着中国人的健康^[1]。对于病期较早的胃癌,目前仍以根治性切除作为主要的治疗手段,术后常予以氟尿嘧啶类或铂类药物的辅助化疗。GASTRIC 研究组的 Meta 分析表明,与单纯手术相比,以氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)为基础的辅助化疗可以明显降低胃癌患者的术后死亡率^[2]。然而,由于临床研究入组患者的局限性,目前尚无被全球接受的标准化辅助化疗方案。来自日本的 ACTS-GC 研究发现,Ⅱ~Ⅲ期胃癌患者 D₂ 根治术后服用 5-FU 类化疗药替吉奥(S-1),总体生存率明显升高,而死亡风险降低,从而奠定了 S-1 在日本胃癌诊治指南中的辅助治疗地位^[3]。来自美国的 Intergroup-0116 研究发现,接受了根治切除术的胃癌或胃食管交界部高发风险腺癌患者,术后行辅助放化疗是有益的,奠定了术后辅助放化疗在美国的临床应用基础^[4]。来自欧洲的 MAGIC 研究发现,围手术期行 ECF 方案(表柔比星、顺铂加 5-FU)化疗可使肿瘤缩小,并提高了患者无进展生存及总体生存率,从而奠定了围手术期化疗在欧洲的临床应用^[5]。而在一项来自韩国的 ARTIST 研究中,卡培他滨加顺铂化疗联合放疗与单用化疗相比,并未显著降低 D₂ 根治术后患者的复发率^[6]。因此,放化疗对于亚洲胃癌患者的应用还有待进一步探索。以上研究涉及到的人群类型各异,所涉及的研究方法及所使用的治疗方案也各不相同,因此,其研究结果推广到全球使用的可行性和科学性仍需要进一步验证。

值得注意的是,以上作为奠定各国胃癌诊治指南基础的Ⅲ期临床研究,都没有纳入中国病例。由于不同种族人群往往具有不同的遗传背景,从而使其对不同的化疗方案具有不同的易感性和应答率,因此,以上结果能否对中国患者有效仍不清楚。此外,ACTS-GC 研究的是单药 S-1, Intergroup-0116 研究的是术后化疗联合放疗, MAGIC 研究则是针对

围手术期的治疗,且 Intergroup-0116 和 MAGIC 研究主要是针对未限定淋巴结清扫范围的患者,其所代表的患者人群均有限。因此,对实施 D₂ 根治术的胃癌患者,尤其是中国患者,是否需要辅助放化疗?单药或联合方案化疗哪个方案效果更好?围手术期治疗与辅助治疗哪种方法更有效?遗憾的是因为缺乏对以上问题的探索,特别是在中国人群的探索,到目前为止仍没有明确的答案。CLASSIC 研究为首项纳入中国患者的多中心随机对照Ⅲ期临床试验研究,旨在探索与单纯手术相比,术后进行卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX 方案)的辅助化疗是否可以改善胃癌患者的预后。根据统计分析计划, CLASSIC 研究在 2010 年 9 月 20 日和 2012 年 11 月 22 日分别进行了中期和最终分析。本研究报告最终分析的中国亚组随访结果,以探讨该治疗方案在中国患者中应用的有效性及其安全性。

资料与方法

一、研究对象和分组方法

本研究已获得各参加单位的机构审查委员会的批准同意且遵守赫尔辛基宣言。病例入组标准:(1)年龄大于 18 周岁;(2)病理确诊为胃腺癌, AJCC/UICC 分期为Ⅱ期、ⅢA 期或ⅢB 期;(3)行 D₂ 根治性切除且达到 R₀ 切除标准;(4)既往未接受化疗或者放疗;(5)体力状态的 KPS 评分大于或等于 70%,肝肾功能良好;(6)签署知情同意书。既往因胃癌接受过化疗、免疫治疗或放射治疗的患者被排除出本次研究。

符合纳入标准的患者按肿瘤分期(Ⅱ、ⅢA、ⅢB)进行分层后,以 1:1 的比例被完全随机分配至 XELOX 组或对照组(单纯手术)。

二、干预措施

1. 基线测量:研究对象的基线测量包括对其一般情况、病史特点、胃癌治疗史、一般体检情况等的测量。在随机分组前 14 d 先进行妊娠试验、心电图

及X线胸片检查,同时了解并发症及治疗情况,并进行肿瘤评估。在随机分组前7d及从第2个周期开始的每个周期都要行KPS评分、血常规及血液生化等检查。对于不良事件的观测,XELOX组从治疗观察期开始,直至最后一次治疗后28d时结束,而对照组则从随机分组开始,直至190d后结束。在每次随访中,均进行胸片检查并了解生存相关信息。如果患者使用了其他的抗癌治疗方法,则从开始使用时即开始进行记录。术后3年内每6个月对肿瘤进行1次评估,之后每年评估1次。

2. 手术治疗:所有患者在随机分组前均接受了D₂根治性切除术,至少活检15枚淋巴结来确保肿瘤分期的正确性。所有参与本研究的外科医生均有做此类手术的经验(超过50例/年)。为确保手术的质量,研究实施前对标准化手术流程进行统一培训,并对整个手术过程进行摄影。

3. 辅助化疗:XELOX组患者在进行手术后进行辅助化疗。方案:每日2次口服卡培他滨1000 mg/m²,服用2周后停药1周为1个疗程,每疗程首日静脉注射奥沙利铂130 mg/m²;整个辅助化疗为期24周(8个疗程)。为了防止严重的或危及生命的不良事件,药品可以减量或者中止。如果永久性停止奥沙利铂,可以在没有出现2~4级化疗不良反应的情况下,增加卡培他滨的剂量。如果判定化疗不良反应是由某一种药物引起的,可以不对另一种药物的剂量进行调整。当发生奥沙利铂相关的神经系统不良事件时,可以用卡培他滨单药治疗。而当卡培他滨停用,奥沙利铂不作为单药进行治疗。

四、观察终点及统计学方法

XELOX组研究治疗期:定义为从随机化日期至研究治疗药物最后一次给药后的28d;对照组的观察期:定义为从随机化日期至研究第190d。研究治疗期或观察期后,未出现死亡、未撤回知情同意书和未继续进行治疗的患者可进入随访期。

主要观察终点:为3年无疾病生存期(disease free survival, DFS),指自随机分配至出现肿瘤复发或者任何原因所致死亡的时间。用分层Cox比例风险回归模型以年龄、性别及淋巴结情况作为协变量来对3年DFS进行分析,并根据肿瘤分期情况进行分层。同时在不分层的情况下对研究对象进行对Log-rank检验。

次要观察终点:为总生存期(overall survival, OS),指从随机分配至因任意原因导致的死亡之间的时

间。OS的分析方法与DFS的分析方法相同。另外,用不分层Cox回归模型来分析中国亚组研究对象的DFS及OS。

有效性分析:本研究的有效性分析采用的是意向性分析,包括所有随机化患者;而在安全性分析时,本研究剔除了未进行随机分组、研究组未接受治疗以及对照组无随访信息的患者。

安全性分析:本研究还通过对治疗方法的暴露情况、不良事件、研究对象退出或死亡、实验室测量指标及其他安全性指标(如生命体征、KPS评分和心电图等)的统计描述来对XELOX化疗的安全性进行评估。

结 果

一、入组病例基本情况

中国亚组于2006年6月至2009年6月期间共在中国大陆招募了100例胃癌D₂根治术后患者,其中XELOX组52例,对照组48例。两组患者基线资料的比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。

XELOX组有4例患者因未接受任何治疗而被剔除,对照组有9例患者因无随访信息而被剔除。因此,XELOX组有48例、对照组有39例患者的资料被纳入最终安全性观察终点的分析。见图1。

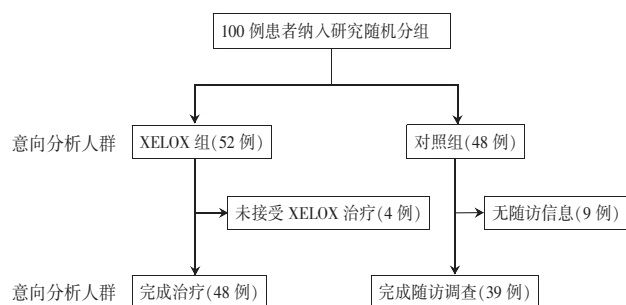


图1 CLASSIC研究中国亚组患者情况流程图

二、XELOX方案化疗的有效性分析结果

1. 3年无疾病生存期(DFS):XELOX组有13例(25.0%,13/52)患者出现肿瘤复发或死亡;中位无疾病生存时间60.5月,3年DFS为78%。对照组则有18例(37.5%,18/48)患者出现肿瘤复发或死亡;中位无疾病生存时间49.2月,3年DFS为56%。两组患者无疾病生存曲线的比较见图2。XELOX组胃癌复发或死亡风险较对照组下降了59%($HR=0.41,95\%CI:0.20\sim 0.85,P=0.013$)。

表 1 CLASSIC 研究中国亚组研究对象基线资料

基线资料	XELOX 组(52 例)	对照组(48 例)
性别[例(%)]		
男	39(75.0)	30(62.5)
女	13(25.0)	18(37.5)
年龄[($\bar{x}\pm s$)岁]	56.7 \pm 9.6	54.8 \pm 10.7
体重[($\bar{x}\pm s$) kg]	59.5 \pm 9.9	59.5 \pm 12.4
身高[($\bar{x}\pm s$) cm]	166.2 \pm 7.2	164.9 \pm 7.7
体表面积[($\bar{x}\pm s$) m ²]	1.7 \pm 0.2	1.7 \pm 0.2
KPS 评分[($\bar{x}\pm s$)%]	96.0 \pm 5.7	95.2 \pm 5.5
皮革胃[例(%)]	9(17.3)	8(16.7)
检测淋巴结数($\bar{x}\pm s$)	27.6 \pm 9.9	29.2 \pm 10.3
组织病理分化[例(%)]		
G1	2(3.8)	1(2.1)
G2	14(26.9)	14(29.2)
G3	32(61.5)	31(64.6)
G4	3(5.8)	1(2.1)
Gx	1(1.9)	1(2.1)
临床病期分类[例(%)]		
T ₂ N ₁ M ₀	10(19.2)	10(20.8)
T ₂ N ₂ M ₀	3(5.8)	2(4.2)
T ₃ N ₀ M ₀	12(23.1)	13(27.1)
T ₃ N ₁ M ₀	18(34.6)	16(33.3)
T ₃ N ₂ M ₀	8(15.4)	6(12.5)
T ₄ N ₀ M ₀	1(1.9)	1(2.1)
淋巴结状态[例(%)]		
N ₀	13(25.0)	14(29.2)
N ₁ ~N ₂	39(75.0)	34(70.8)
JCC/UICC 分期[例(%)]		
II	22(42.3)	23(47.9)
III A	22(42.3)	19(39.6)
III B	8(15.4)	6(12.5)
原发部位[例(%)]		
胃窦(下部 1/3)	29(55.8)	26(54.2)
胃体(中部 1/3)	9(17.3)	8(16.7)
胃体加胃窦	2(3.8)	5(10.4)
胃底(上部 1/3)	4(7.7)	6(12.5)
胃底加胃体	2(3.8)	1(2.1)
十二指肠球部	5(9.6)	1(2.1)
贲门	0	1(2.1)
全胃	1(1.9)	0

2. 3 年总生存率:XELOX 组有 13 例(25.0%, 13/52)患者死亡(1 例死于治疗期,12 例死于随访期),死亡原因分别为疾病进展 3 例,转移性胃癌 1 例,恶性肿瘤 1 例,进展性肿瘤 1 例,肺癌转移 1 例,脑梗塞 1 例,胃肠出血 1 例,无法评估的事件 4 例;3 年总生存率为 78%。对照组在研究期间有 15 例(31.3%, 15/48)患者死亡(1 例死于观察期,14 例死于随访期),死亡原因分别为疾病进展 1 例,

转移性胃癌 2 例,胃癌 2 例,恶性肿瘤 2 例,进展性肿瘤 1 例,心力衰竭 1 例,肠梗阻 1 例,胃癌复发 1 例,肺部感染 1 例,腹腔转移 1 例,无法评估的事件 2 例;3 年总生存率为 66%。两组患者总体生存曲线的比较见图 3。XELOX 组死亡风险并未明显下降($HR=0.55, 95\%CI:0.26\sim 1.16, P=0.110$)。

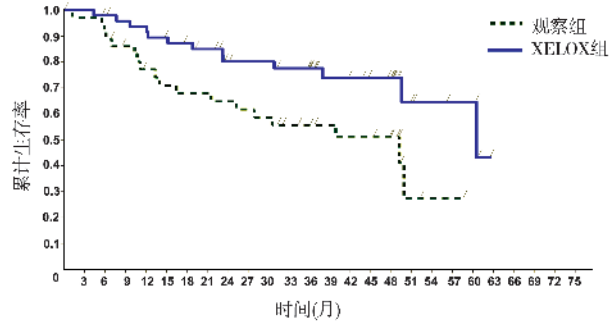


图 2 CLASSIC 研究中国亚组患者 XELOX 组与对照组无疾病生存曲线的比较

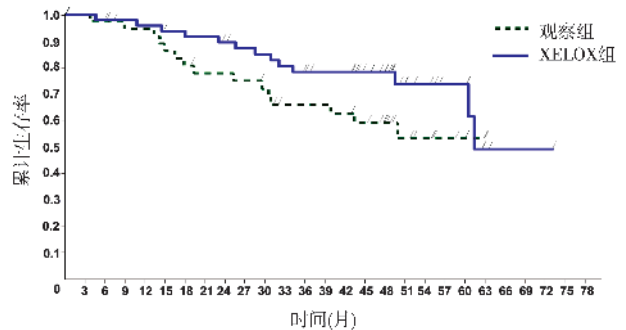


图 3 CLASSIC 研究中国亚组患者 XELOX 组与对照组总体生存曲线的比较

三、XELOX 化疗的安全性分析结果

XELOX 组的所有患者均接受了中位 7 个周期的卡培他滨联合奥沙利铂化疗,其中 3 例患者多接受了 1 个周期的卡培他滨单药治疗。42 例(80.8%, 42/52)患者因卡培他滨导致剂量减少或周期延迟,其中 15 例患者的周期延迟因为不良事件;18 例(34.6%.18/52)患者因奥沙利铂导致剂量减少或者周期延迟,其中有 6 例患者的周期延迟因为不良事件;延期时间为 7 d 内。

XELOX 组出现的不良反应包括:中性粒细胞减少 33 例(63.5%),呕吐 23 例(44.2%),白细胞减少 21 例(40.4%),恶心 20 例(38.5%),血小板减少 19 例(36.5%),食欲下降 18 例(34.6%),体质量降低 12 例(23.1%)。上述不良反应严重程度达 3~4 级的包括中性粒细胞减少、血小板减少、呕吐、食欲下降、恶心及体质量降低。

XELOX 组发生至少 1 次导致药物终止的不良事件的患者共计 18 例 22 例次。而不良事件分布情况为:血液及淋巴系统疾病 9 例次,胃肠系统疾病 7 例次,肝胆系统疾病 2 例次,各类神经系统疾病 2 例次,各种肌肉骨骼及结缔组织疾病 1 例次,良性、恶性及性质不明的肿瘤 1 例次。

讨 论

对于可切除性胃癌,手术切除是唯一的根治性治疗方法。然而,仍有 40%~80%的患者术后发生复发^[7-8]。术后化疗被认为是提高患者生存率的有效方法,但目前关于胃癌,尚无标准化的辅助化疗方案。以往的研究对胃癌术后化疗的安全性及有效性进行了探讨,INT-0116 发现术后行放化疗有生存优势^[4];而 MAGIC 则证实了围手术期化疗的生存优势^[5]。然而,在 INT-0116 研究中,只有 10%的患者接受了 D₂ 切除术^[4]。由于 D₂ 术式并非欧美的胃癌标准切除方案^[9]。因此,这些研究目前并没有被广泛接受和应用于临床。相对于 D₁ 或者 D₀ 切除,D₂ 切除术是胃癌根治性更强的切除方案,因此,很多专家认为,D₂ 术后不需要辅助放化疗或者围手术期化疗^[10-11]。而 ACTS-GC 研究则仅局限于日本,虽然证实 S-1 单药术后辅助化疗可以显著改善局部进展期胃癌 D₂ 手术后患者的 5 年生存率,但尚缺乏其他国家或地区的研究证据,特别是 III 期胃癌患者是否能从 S-1 单药术后辅助化疗中获益^[3]。而关于 D₂ 术后患者是否可以从辅助化疗中获益,目前尚无数据支持,对于中国患者更是一片空白。

CLASSIC 研究是一个国际的、多中心的、随机的 III 期临床试验,旨在比较 D₂ 术后行 XELOX 方案辅助化疗是否可以改善 DFS。来自韩国、中国大陆和台湾等共 35 个中心参加了这一临床试验。该试验一共招募 1035 例患者,其中从中国大陆的 10 个中心招募 100 例患者入组,从本组病例分析结果来看,XELOX 组的复发或死亡风险比对照组降低了 59% ($HR=0.41, 95\%CI:0.20\sim0.85$); 而 3 年 DFS 也明显高于对照组(78%比 56%),说明 XELOX 化疗对患者的长期疗效相对稳定。中国亚组分析结果与 CLASSIC 研究总体结果也保持一致(3 年 DFS: XELOX 组 74%,对照组 59%^[13]; 5 年 DFS: XELOX 组 68%,对照组 53%^[14])。

本研究的 OS 分析结果也与 CLASSIC 研究总体分析结果一致。CLASSIC 研究总体最终分析结果显

示,XELOX 组 3 年 OS 为 83%,对照组为 78%,XELOX 组死亡风险比对照组降低了 28%^[13]。而中国亚组资料显示,XELOX 组和对照组 3 年 OS 分别为 78% 和 66%,XELOX 组患者的死亡风险比对照组降低了 45% ($HR=0.55; 95\%CI:0.26\sim1.16$),但差异并未达到统计学意义。该结果进一步证明了 XELOX 化疗疗效的稳定性。在该研究中,虽然中国患者的基线特征、卡培他滨及奥沙利铂使用剂量强度均与总人群一致,但相对于 CLASSIC 研究纳入的患者总体来说,中国患者的淋巴结有较高的 N₀ 分期(27%比 10%),较少的淋巴结检测数(25 比 45),位于胃体的肿瘤发生率较低(17%比 33%)。不过,由于中国患者与总人群的疾病分期分布一致,因此,这些因素并不影响疗效判定。

本研究结果显示,中国亚组 XELOX 化疗不良反应包括中性粒细胞减少、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、食欲下降和体质量降低。上述不良反应严重程度达 3~4 级的包括中性粒细胞减少、血小板减少、呕吐、食欲下降、恶心及体质量降低。导致 3~4 级不良反应的最常见原因是中性粒细胞减少、血小板减少症、呕吐及恶心。3~4 级不良反应最常发生于胃肠道、血液和淋巴系统。以上结果均与实行 XELOX 方案化疗的晚期胃癌患者的数据一致^[12]。与 CLASSIC 研究总体分析结果相比较可以发现,中国病例的不良反应发生情况与总人群是一致的。

CLASSIC 研究中国亚组分析结果显示,D₂ 切除术后的患者接受 XELOX 方案辅助化疗,其预后优于单纯手术者;而中国亚组的结果与 CLASSIC 研究的总人群分析结果是一致的。通过对 CLASSIC 研究中国亚组资料进行分析发现,XELOX 化疗方案对于中国胃癌患者同样具有有效性和安全性,可用于改善中国胃癌术后患者的 3 年 DFS。不过,由于中国亚组患者的样本量比较小、随访时间尚短,故中国亚组分析结果的解读仍需谨慎。

志谢 本研究由罗氏制药公司赞助;感谢上海罗氏制药有限公司孟宪花和黄娟在数据统计和论文撰写方面的帮助

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide; IARC CancerBase No.10 [C/OL]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [2011-10-12] <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/stomach.asp>.

- [2] Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis [J]. JAMA, 2010,303:1729-1737.
- [3] Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine [J]. N Engl J Med, 2007,357:1810-1820.
- [4] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. N Engl J Med, 2001,345:725-730.
- [5] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. N Engl J Med, 2006,355:11-20.
- [6] Jeeyun Lee, Do Hoon Lim, Sung Kim, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: The ARTIST Trial [J]. J Clin Oncol, 2012,30:268-273.
- [7] Gallo A, Cha C. Updates on esophageal and gastric cancers [J]. World J Gastroenterol, 2006,12:3237-3242.
- [8] Gunderson LL. Gastric cancer--patterns of relapse after surgical resection [J]. Semin Radiat Oncol, 2002,12:150-161.
- [9] Okines A, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2010,21 Suppl 5:v50-v54.
- [10] Ohtsu A, Sasako M. Overview of adjuvant therapy for resected gastric cancer: differences in Japan and the United States [J]. Semin Oncol, 2005,32(6 Suppl 9):S101-S104.
- [11] Ohtsu A, Yoshida S, Saijo N. Disparities in gastric cancer chemotherapy between the East and West [J]. J Clin Oncol, 2006,24:2188-2196.
- [12] Luo HY, Xu RH, Wang F, et al. Phase II trial of XELOX as first-line treatment for patients with advanced gastric cancer [J]. Chemotherapy, 2010,56:94-100.
- [13] 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, 2012,379:315-321.
- [14] Noh SH. O-0007. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) for gastric cancer after D2 gastrectomy: final results from the CLASSIC trial [C]. ESMO 15th World Congress on Gastrointestinal Cancer, 2013, July 3-6.

(收稿日期:2013-12-24)

·编者·作者·读者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

- MRI (磁共振成像)
- ICU (重症监护病房)
- PPH (吻合器痔上黏膜环切钉合术)
- Miles 手术 (腹会阴联合直肠癌根治术)
- RCT (随机对照试验)
- OS (总体生存率)
- PFS (无进展生存率)
- DFS (无病生存率)
- WHO (世界卫生组织)
- NIH (美国国立卫生院)
- ASCO (美国临床肿瘤协会)
- PET (正电子发射断层显像术)
- EUS (内镜超声检查术)
- BMI (人体质量指数)
- Dixon 手术 (直肠前切除术)
- TME (全直肠系膜切除)
- EMR (内镜黏膜切除术)
- ESD (内镜黏膜下剥离术)
- CI (置信区间)
- NCCN (美国国立综合癌症网络)
- AJCC (美国癌症联合委员会)
- FDA (美国食品药品监督管理局)
- Western blot (蛋白质印迹)
- Ig (免疫球蛋白)
- FBS (小牛血清)
- MHC (主要组织相容性复合物)
- RT-PCR (反转录-聚合酶链反应)
- TUNEL (原位缺口末端标记)
- CEA (癌胚抗原)
- HIV (人类免疫缺陷病毒)
- IL (白细胞介素)
- NF-κB (核因子-κB)
- MVD (微血管密度)
- DAB (二氨基联苯胺)
- SDS-PAGE (十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳)
- PBS (磷酸盐缓冲液)
- NK 细胞 (自然杀伤细胞)
- SPF (无特殊病原体)
- MTT (四甲基偶氮唑盐比色法)
- ELISA (酶联免疫吸附测定)
- FISH (荧光原位杂交)
- IFN (干扰素)
- TNF (肿瘤坏死因子)
- VEGF (血管内皮生长因子)
- MMP (基质金属蛋白酶)
- ATP (腺苷三磷酸)