

胃癌新辅助化疗的研究进展

何若冰, 陈俊强

何若冰, 陈俊强, 广西医科大学第一附属医院 广西壮族自治区南宁市 530021

作者贡献分布: 论文写作由何若冰完成; 审校由陈俊强完成。

通讯作者: 陈俊强, 530021, 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学第一附属医院胃肠外科. gxmufh@163.com

电话: 0771-5351990

收稿日期: 2009-02-18 修回日期: 2009-03-06

接受日期: 2009-03-09 在线出版日期: 2009-04-28

Research progress in neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer

Ruo-Bing He, Jun-Qiang Chen

Ruo-Bing He, Jun-Qiang Chen, Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Jun-Qiang Chen, Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. gxmufh@163.com

Received: 2009-02-18 Revised: 2009-03-06

Accepted: 2009-03-09 Published online: 2009-04-28

Abstract

Progressive gastric cancer remains to be a non-curative disease. Many single agents and combinations have been confirmed to be positive in the treatment of this progressive disease. Objective response rates ranged from 10%-30% for single-agent therapy to 30%-60% for polychemotherapy. Neoadjuvant chemotherapy or chemoradiation therapy remains experimental, but several phase II and III studies are showing promising results. This article reviews the neoadjuvant therapies for gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Preoperative chemotherapy

He RB, Chen JQ. Research progress in neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(12): 1207-1211

摘要

目前, 进展期胃癌依然是不能治愈的疾病。然而, 一些化疗药物在胃癌治疗中的单一及

联合应用被证明具有临床意义。总体的单一用药有效率为10%-30%, 联合用药有效率为30%-60%。虽然新辅助化疗在胃癌系统治疗中的作用仍为实验性阶段, 但是一些II、III期的临床试验结果值得我们更深一步的研究。本文就对胃癌新辅助化疗作一简要综述。

关键词: 胃癌; 新辅助化疗; 术前化疗

何若冰, 陈俊强. 胃癌新辅助化疗的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(12): 1207-1211

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1207.asp>

0 引言

胃癌的病死率在全球恶性肿瘤中居第2位, 每年约有700 000人死于胃癌, 且每年约有新增病例934 000人。虽然胃癌的发生率在逐年递减, 但在某些国家和地区胃癌病死率依然很高, 如在我国胃癌男、女性世界调整死亡率均居于首位(分别为0.03%和0.013%), 并且呈逐年上升趋势(年均增长值为1.3%, 其中男1.4%, 女1.1%)^[1]。

我国住院胃癌患者中, III、IV期占50%-60%, 此类患者手术切除率低, 获得根治性切除的比例更少, 即便扩大切除和淋巴结清扫范围, 术后局部复发及远处转移的发生率仍然较高, 5年生存率一般为30%-50%, 治疗效果差^[2]。国内外学者普遍认为提高胃癌的手术切除率、寻求更有效的手术治疗以外的其他治疗手段是胃癌治疗手段研究的发展方向。现今, 胃癌的主要临床治疗手段是以手术为主的综合治疗, 即手术切除辅以化疗、放疗、免疫治疗等其他治疗。近年来, 在临床开展的术前辅助化疗, 即新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy)治疗效果较满意, 日益引起重视。本文将对近年来关于胃癌新辅助化疗的研究进展作一简要综述。

1 新辅助化疗的概念与意义

1982年, Frei *et al*^[3]首先提出了新辅助化疗的概念。新辅助化疗是指在恶性肿瘤局部治疗、手术或放疗前给予的全身或局部化疗, 也称术前化疗(preoperative chemotherapy)。胃癌的新辅助

■背景资料

1982年, Frei *et al*首先提出了新辅助化疗的概念。新辅助化疗是指在恶性肿瘤局部治疗、手术或放疗前给予的全身或局部化疗, 也称术前化疗。胃癌的新辅助化疗已有20多年历史, 是在治疗头颈、乳腺、膀胱及前列腺等部位实体肿瘤取得成功的基础上开展起来的。目前研究逐步证明胃癌新辅助化疗可使肿瘤缩小、临床分期降低、肿瘤与组织反应性水肿减轻等, 从而提高胃癌患者的根治性切除率、减少术后复发转移率、提高生存率。

■同行评议者

沈琳, 主任医师, 北京大学临床肿瘤医院消化内科

■ 研发前沿

现今,胃癌的主要临床治疗手段是以手术为主的综合治疗,即手术切除辅以化疗、放疗、免疫治疗等其他治疗。近年来,在临床开展的术前辅助化疗,即新辅助化疗治疗效果较满意,日益引起重视。

化疗已有20多年历史,是在治疗头颈、乳腺、膀胱及前列腺等部位实体肿瘤取得成功的基础上开展起来的。目前研究逐步证明胃癌新辅助化疗可使肿瘤缩小、临床分期降低、肿瘤与组织反应性水肿减轻等,从而提高胃癌患者的根治性切除率、减少术后复发转移率、提高生存率^[4-9]。

2005年,美国临床协会(ASCO)^[10]提出MAGIC(MRC Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy trial)方案。该方案设计为将选取的503例可行手术的胃癌患者随机分为术前化疗+手术+术后化疗组(CSC组)和单纯手术组(S组)进行对照研究。结果显示, CSC组术后病理分期明显低于S组,淋巴结阳性率也低于S组; R0切除率CSC组79%, S组69%; 5年生存率CSC组36%, S组23%; 总生存率CSC组为23 mo, S组为18 mo($P = 0.009$)。临床研究结果证实了新辅助化疗在胃癌治疗中的重要性。

2007年ASCO^[11]会议报道了荟萃分析结果,从12个随机试验共2284例入组患者中筛选出2102例,涉及9个临床试验,中位随访时间为5.3年,围手术期化疗组与单纯手术组比较, HR = 0.87($P = 0.003$), 转化为5年绝对生存率提高4%, R0切除率为67%比62%($P = 0.03$)。另一项法国临床研究(FFCD 9703)对照观察胃癌患者围手术期顺铂联合5-FU化疗组(113例)和单纯手术组(111例), 5年无病生存率分别为34%和21%($P = 0.003$)。这些临床研究结果进一步证实了围手术期化疗可提高进展期胃癌患者的生存利益^[12]。Brenner *et al*^[13]研究表明,接受术前和术后联合化疗无远处转移的局部进展期胃癌患者的R0切除率及术后生存率都有所提高。与之后Mansour *et al*^[14]的研究结果相同。

2 胃癌新辅助化疗的临床应用

从单一化疗药物的选择到多种化疗药物的联合应用,新辅助化疗的用药方案在不断变化发展。目前,新辅助化疗方案基本上是按胃癌根治术后辅助治疗进行。1989年Wilke *et al*^[15]报道的EAP方案,以及后来有学者提出的FP(5-FU、顺铂)方案^[16]、PMUE(顺铂、丝裂霉素、喃氟啶、依托泊苷)方案^[17]和FADE(5-FU、表柔比星、顺铂、依托泊苷)方案^[18]等,都因有不同程度的骨髓抑制、消化系反应、心脏毒性等反应,使得患者不得不中断化疗用药,从而使得治疗效果不令人满意。

2008版NCCN胃癌临床实践指南指出,根据MAGIC和V325(一项随机性多中心III期临床研究)研究结果, ECF(表柔比星、顺铂、氟尿嘧啶)及其改良(奥沙利铂、卡培他滨)方案与DCF(多西他赛、顺铂、氟尿嘧啶)方案被列为I类证据的化疗方案。

ECF方案由英国医学研究委员会^[19]主持进行的一项新辅助化疗III期临床试验,将患者随机分为2组,一组250例按ECF(表阿霉素、顺铂和5-FU)方案进行术前和术后化疗,另一组253例单用手术治疗。每组患者中, 74%为胃癌, 14%为低位食管癌, 11%为食管胃结合部癌。T1和T2期患者比例,第1组为51.7%高于第2组的36.8%。患者5年生存率,第1组为36%也高于第2组的23%。以ECF方案进行的术前和术后化疗可以提高患者的无进展生存期和5年生存率。近些年几项随机试验分别用FAMTX方案、MCF(丝裂霉素、顺铂、5-FU)同ECF方案的疗效进行比较,以及FAM和FAMTX(5-FU、阿霉素、甲氨蝶呤)方案、FAMTX和ELF(依托泊苷、甲酰四氢叶酸、5-FU)方案和5-FU联合顺铂方案的疗效进行比较,相比而言, ECF方案的中位生存期和生活质量均有改善^[21-23]。ECF方案(表阿霉素50 mg/m²静滴,第1天,顺铂60 mg/m²静滴,第1天,5-FU 200 mg/m²静滴,第1-21天,每21 d重复)作为术前及术后化疗方案已基本得到共识^[18]。

卡培他滨+奥沙利铂方案:卡培他滨是一种口服氟尿嘧啶类药物,他能够在肿瘤组织中转化为5-FU。已经有研究将卡培他滨与其他药物联合应用治疗晚期胃癌和食管癌^[24]。有两项III期试验REAL-2^[25]比较了卡培他滨治疗胃癌时的有效性和安全性。结果显示,卡培他滨疗效优于5-FU,奥沙利铂疗效优于顺铂,卡培他滨+奥沙利铂(卡培他滨1000 mg/m²po,第1-14天,奥沙利铂100 mg/m²静滴,第1天,每21天为1个周期)方案可作为晚期胃癌一线化疗方案之一。

DCF方案根据V325的研究,将未经治疗的445例晚期胃癌患者随机分为两组,一组采用DCF(多西他赛、顺铂、5-FU)方案,每3周1次;另一组用CF(顺铂、5-FU)方案; DCF组和CF组进展时间,分别为5.6 mo和3.7 mo, DCF组明显延长。DCF组和CF组的两年生存率分别为18%和9%。DCF组和CF组的中位生存时间分别为9.2 mo和8.6 mo。据此, DCF(多西他赛75 mg/m²静滴,第1天,顺铂25 mg/m²静滴,第1-3天,5-FU 500 mg/m²静滴,第1-5天,每3 wk重复)方案也可以作

为晚期胃癌的一种化疗方案, 并被列为 I 类证据的化疗方案。

其他胃癌新辅助化疗方案包括, Kollmannsberger *et al*^[26]联合应用紫杉醇、顺铂和四氢叶酸方案; Lowy *et al*^[27]联合应用依托泊苷、5-FU、阿霉素和顺铂方案; Plukker *et al*^[28]联合应用甲氨蝶呤、5-FU方案; Mai *et al*^[29]应用FAM或MTX/5-FU方案; Yoshikawa *et al*^[30]联合应用CPT-11和顺铂方案; 杨喆 *et al*^[31]应用TPLF方案等。虽然各个方案都证明有某种效果, 但是都没有形成金标准, 胃癌新辅助化疗的药物选择上仍需大量的临床研究。

3 新辅助化疗临床应用难点

胃癌新辅助化疗的适应证、用药时限、方案的选择及评价指标都还没有统一、明确的标准, 这些问题已成为胃癌新辅助化疗在临床具体应用中遇到的难点^[32-35]。

那么, 如何确定患者是否该接受新辅助化疗及化疗药物和方案的呢? 目前, 国内外学者认为III、IV期胃癌患者可接受新辅助化疗, 而新辅助化疗药物和方案的选择原则是高效低毒的联合化疗方案。但是由于化疗药物和化疗方案现在还没有金标准、缺少个性化、不能针对某个具体的个体, 而化疗药物和方案的选择关键就是一定要适应患者。Napieralski *et al*^[36]的研究表明某些基因能预测患者对新辅助化疗有无应答及其预后, 并通过对相关基因的检测来解决这个问题。小组研究了包括与5-FU相关的二氢嘧啶脱氢酶(dihydropyrimidine dehydrogenase, DPD)、胸苷磷酸化酶(thymidine phosphorylase, TP)等基因^[37], 与顺铂相关的生长停滞和DNA损伤诱导蛋白(growth arrest and DNA-damage-inducible protein 45 alpha, GADD45A)等基因^[38-40]。实验设计为采集接受新辅助化疗, 但没有经过手术治疗的61名无远处转移的局部进展期胃癌患者的活组织标本。新辅助化疗方案为5-FU、顺铂和亚叶酸钙联合化疗(化疗药物的剂量、疗程均采用世界公认的经典化疗方案)^[30-31]。新辅助化疗结束后3-4 wk, 对61名患者进行手术治疗, 其中48(79%)名患者手术达到R0切除, 10(16%)名患者达到R1切除, 3名患者因为肿瘤的进展没能进行手术治疗。术后中位生存时间为27.2(9.3-107.5) mo, 总的中位生存时间为38.1(5.5-107.5) mo。之后, 用实时定量PCR等方法测定标本中的目的基因。研究表明, 当

DPD $<7.49 \times 10^{-3}$ 时, 表现出与患者对新辅助化疗有应答有明显关系($P = 0.07$), 这与组织病理学($P = 0.09$)和临床($P = 0.003$)结果一致; 高表达DPD($>7.49 \times 10^{-3}$)患者对新辅助化疗无应答, 且预后差($P = 0.006$)。当GADD45A $<82.18 \times 10^{-3}$ 和/或TP $<347.71 \times 10^{-3}$ 时, 患者对新辅助化疗反应敏感; 高表达GADD45A($>82.18 \times 10^{-3}$)和/或高表达TP($>347.71 \times 10^{-3}$)患者有44%对新辅助化疗无应答(特异性100%), 预后差($P = 0.04$)。可见, 在术前检测与化疗药物有关的某些基因能够预测患者对这种化疗药物敏感及其预后情况, 这对新辅助化疗的药物选择提供了判断依据, 具有临床意义。

如何确定患者新辅助化疗的持续时间? 新辅助化疗时间过长是否会错过最佳手术时机, 而时间过短是否会达不到术前化疗所期望的效果呢? 对于这个问题国内外学者还没有统一的想法。目前国内外大多数学者认为, 在无远处转移的局部进展期胃癌患者中, T3N1者一般需要6-8 wk的术前辅助化疗, 最好 <2 mo; 对T3N2或T4者应适当延长, 需要8-9 wk以上; 而对于T2患者, 因需行术后辅助化疗, 术前仅需化疗4-6 wk, 最好 <6 wk^[12,14,41]。

4 结论

新辅助化疗属于胃癌的临床综合治疗, 他能降低病理分期, 提高手术切除率, 甚至可使一些无法手术的患者接受手术治疗, 提高患者的生存率。虽然新辅助化疗有这些优点, 但是其自身也存在着问题, 包括化疗药物的不良反应, 化疗药物、方案的选择和化疗持续时间等还没有统一的标准。大多数国内外学者认为检测或预测出患者对化疗药物的反应程度对患者的新辅助化疗是非常重要的。Napieralski *et al*^[36]提出的通过相关基因的检测来预测患者对化疗药物的反应和预后, 具有很高的研究价值。但是, 这些解决办法还都是各家之言, 没有达成共识, 需要大量的研究来完善。

5 参考文献

- 1 孙秀娣, 牧人, 周有尚, 戴旭东, 张思维, 皇甫小梅, 孙杰, 李连弟, 鲁凤珠, 乔友林. 中国胃癌死亡率20年变化情况分析及其发展趋势预测. 中华肿瘤杂志 2004; 26: 101-105
- 2 季加孚. 胃癌的新辅助化疗. 中国实用外科杂志 2005; 25: 261-263
- 3 Frei E 3rd. Clinical cancer research: an embattled species. *Cancer* 1982; 50: 1979-1992
- 4 Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after

■相关报道

2008 NCCN报道了ECF及其改良(奥沙利铂、卡培他滨)方案与DCF方案被列为I类证据的化疗方案; Napieralski *et al*的研究表明某些基因能预测患者对新辅助化疗有无应答及其预后, 并通过对相关基因的检测来解决新辅助化疗应用中遇到的难点问题。

■应用要点

新辅助化疗属于胃癌的临床综合治疗, 他能降低病理分期, 提高手术切除率, 甚至可使一些无法手术的患者接受手术治疗, 提高患者的生存率。

- curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1059-1064
- 5 Pignon JP, Ducreux M, Rougier P. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a critical reappraisal. *J Clin Oncol* 1994; 12: 877-878
- 6 Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1441-1447
- 7 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, Martenson JA. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725-730
- 8 Heinemann V, Moosmann N. [Neoadjuvant and adjuvant therapies for solid tumours] *MMW Fortschr Med* 2007; 149: 27-30
- 9 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20
- 10 Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A, Furukawa H, Nakajima T, Ohashi Y, Imamura H, Higashino M, Yamamura Y, Kurita A, Arai K. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007; 357: 1810-1820
- 11 Thirion PG, Michiels S, Le Maître A, Tierney J; Group MoCiECC. Individual patient data-based meta-analysis assessing pre-operative chemotherapy in resectable oesophageal carcinoma. ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 2007; 25: 4512
- 12 沈琳. 进展期胃癌新辅助化疗研究与实践. 外科理论与实践 2008; 13: 21-23
- 13 Brenner B, Ilson DH, Minsky BD, Bains MS, Tong W, Gonen M, Kelsen DP. Phase I trial of combined-modality therapy for localized esophageal cancer: escalating doses of continuous-infusion paclitaxel with cisplatin and concurrent radiation therapy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 45-52
- 14 Mansour JC, Tang L, Shah M, Bentrem D, Klimstra DS, Gonen M, Kelsen DP, Brennan MF, Coit DG. Does graded histologic response after neoadjuvant chemotherapy predict survival for completely resected gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 3412-3418
- 15 Wilke H, Preusser P, Fink U, Gunzer U, Meyer HJ, Meyer J, Siewert JR, Achterrath W, Lenaz L, Knipp H. Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1318-1326
- 16 Lasser P, Rougier P, Mahjoubi M, Bognel C, Elias D, Tigaud JM, Grandjouan S, Droz JP. [Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric adenocarcinoma. Preliminary results] *Chirurgie* 1989; 115: 365-372
- 17 Kato M, Kinoshita K, Sawa T, Yoshimitsu S, Tomita F, Takano Y, Segawa M, Ohyama S, Yonemura Y, Miwa K. [Neoadjuvant chemotherapy of far advanced gastric cancer--effect of preoperative chemotherapy by PMUE (CDDP, MMC, UFT, etoposide) *Gan To Kagaku Ryoho* 1990; 17: 391-396
- 18 Chung HC, Roh JK, Park YJ, Lee SI, Min JS, Lee JT, Lee KB, Kim BS. Locally advanced unresectable gastric cancer successfully resected after neoadjuvant chemotherapy with FADE regimen. *Yonsei Med J* 1990; 31: 74-79
- 19 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20
- 20 Wils JA, Klein HO, Wagener DJ, Bleiberg H, Reis H, Korsten F, Conroy T, Fickers M, Leyvraz S, Buyse M. Sequential high-dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin--a step ahead in the treatment of advanced gastric cancer: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1991; 9: 827-831
- 21 Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, Harper P, Norman A, Joffe JK, Hughes M, Mansi J, Findlay M, Hill A, Oates J, Nicolson M, Hickish T, O'Brien M, Iveson T, Watson M, Underhill C, Wardley A, Meehan M. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 261-267
- 22 Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H, Ducreux MP, Lacave AJ, Van Cutsem E, Planker M, Santos JG, Piedbois P, Paillot B, Bodenstein H, Schmoll HJ, Bleiberg H, Nordlinger B, Couvreur ML, Baron B, Wils JA. Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2648-2657
- 23 Ross P, Nicolson M, Cunningham D, Valle J, Seymour M, Harper P, Price T, Anderson H, Iveson T, Hickish T, Lofts F, Norman A. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1996-2004
- 24 Ajani J. Review of capecitabine as oral treatment of gastric, gastroesophageal, and esophageal cancers. *Cancer* 2006; 107: 221-231
- 25 Cunningham D, rao S, Starling N. Randomised multicenter phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric (OG) cancer: the REAL 2 trial. ASCO Meeting Abstracts 2006; 24 (18 suppl): LBA4017
- 26 Kollmannsberger C, Quietzsch D, Haag C, Lingenfelser T, Schroeder M, Hartmann JT, Baronius W, Hempel V, Clemens M, Kanz L, Bokemeyer C. A phase II study of paclitaxel, weekly, 24-hour continuous infusion 5-fluorouracil, folinic acid and cisplatin in patients with advanced

- gastric cancer. *Br J Cancer* 2000; 83: 458-462
- 27 Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Pazdur R, Dumas P, Ajani JA. Response to neoadjuvant chemotherapy best predicts survival after curative resection of gastric cancer. *Ann Surg* 1999; 229: 303-308
 - 28 Plukker JT, Mulder NH, Sleijfer DT, Grond J, Verschueren RC. Chemotherapy and surgery for locally advanced cancer of the cardia and fundus: phase II study with methotrexate and 5-fluorouracil. *Br J Surg* 1991; 78: 955-958
 - 29 Mai M, Takahashi Y, Fujimoto T, Omote K. [Neoadjuvant chemotherapy for far-advanced gastric carcinoma] *Gan To Kagaku Ryoho* 1994; 21: 431-439
 - 30 Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H, Kameda Y, Noguchi Y. Neoadjuvant chemotherapy with a combination of irinotecan and cisplatin in advanced gastric cancer—a case report. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1575-1578
 - 31 杨喆, 王治国. 多西他赛联合顺铂、氟尿嘧啶和亚叶酸的新辅助化疗方案治疗不能切除进展期胃癌的疗效观察. *中国癌症杂志* 2006; 16: 346
 - 32 Ott K, Sendler A, Becker K, Dittler HJ, Helmberger H, Busch R, Kollmannsberger C, Siewert JR, Fink U. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU, and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study. *Gastric Cancer* 2003; 6: 159-167
 - 33 Ott K, Weber WA, Lordick F, Becker K, Busch R, Herrmann K, Wieder H, Fink U, Schwaiger M, Siewert JR. Metabolic imaging predicts response, survival, and recurrence in adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4692-4698
 - 34 Swisher SG, Hofstetter W, Wu TT, Correa AM, Ajani JA, Komaki RR, Chirieac L, Hunt KK, Liao Z, Phan A, Rice DC, Vaporciyan AA, Walsh GL, Roth JA. Proposed revision of the esophageal cancer staging system to accommodate pathologic response (pP) following preoperative chemoradiation (CRT). *Ann Surg* 2005; 241: 810-817; discussion 817-820
 - 35 Shah MA, Yeung HW, Coit D, Trocola R, Ilson D, Randazzo J. A phase II study of preoperative chemotherapy with irinotecan (CPT) and cisplatin (CIS) for gastric cancer (NCI 5917): FDG-PET/CT predicts patient outcome (Meeting Abstract). *J Clin Oncol* 2007; 25: 4502
 - 36 Napieralski R, Ott K, Kremer M, Specht K, Vogelsang H, Becker K, Müller M, Lordick F, Fink U, Rüdiger Siewert J, Höfler H, Keller G. Combined GADD45A and thymidine phosphorylase expression levels predict response and survival of neoadjuvant-treated gastric cancer patients. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 3025-3031
 - 37 Parker WB, Cheng YC. Metabolism and mechanism of action of 5-fluorouracil. *Pharmacol Ther* 1990; 48: 381-395
 - 38 Frit P, Canitrot Y, Muller C, Foray N, Calsou P, Marangoni E, Bourhis J, Salles B. Cross-resistance to ionizing radiation in a murine leukemic cell line resistant to cis-dichlorodiammineplatinum(II): role of Ku autoantigen. *Mol Pharmacol* 1999; 56: 141-146
 - 39 Smith ML, Kontny HU, Bortnick R, Fornace AJ Jr. The p53-regulated cyclin G gene promotes cell growth: p53 downstream effectors cyclin G and Gadd45 exert different effects on cisplatin chemosensitivity. *Exp Cell Res* 1997; 230: 61-68
 - 40 Nakagawa S, Nashimoto A, Yabusaki H. Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 29-34
 - 41 Ott K, Vogelsang H, Mueller J, Becker K, Müller M, Fink U, Siewert JR, Höfler H, Keller G. Chromosomal instability rather than p53 mutation is associated with response to neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy in gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 2307-2315

■同行评价

本文选题较好, 内容丰富, 参考文献引用合理, 语言流畅, 具有较好的学术价值。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12400余种。本版还加大了专家评审力度, 5500多位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目。《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页)。(常务副总编辑: 张海宁 2009-04-28)