

进展期胃癌术后调强放疗加同期口服替吉奥胶囊化疗的临床疗效

钟琼, 肖震宇, 吴仁瑞, 钟豪, 邓江华, 曾爱群

■背景资料

对于进展期胃癌, 即使在胃癌根治术中采用更广泛的淋巴结清扫术也不能改善患者的生存率, 多数患者最终死于复发转移, 然而术后采取合适放化疗手段, 对改善患者生存状况有着积极的意义。我国胃癌术后同期放化疗刚刚起步, 一些随机试验的荟萃分析发现术后单纯化疗不能提高远期生存率, 进一步采用调强放疗已成为目前研究的热点。

钟琼, 肖震宇, 吴仁瑞, 钟豪, 邓江华, 曾爱群, 江西省赣州市人民医院 江西省赣州市 341000

钟琼, 主治医师, 主要从事肿瘤放疗、化疗的研究。

作者贡献分布: 此课题由钟琼完成课题设计、收治患者、临床病例分析、统计学处理及论文撰写; 肖震宇对整个设计提出修改意见; 吴仁瑞与钟豪完成收治患者、实施放化疗、数据收集整理工作; 邓江华与曾爱群实施放疗计划设计、质量控制等工作。

通讯作者: 钟琼, 主治医师, 341000, 江西省赣州市, 赣州市人民医院。zhongqiong8809@163.com

收稿日期: 2011-09-07 修回日期: 2011-12-05

接受日期: 2011-12-18 在线出版日期: 2011-12-28

Efficacy and safety of intensity-modulated radiation therapy combined with gimeracil and oteracil potassium capsules in patients with advanced gastric cancer after surgery: a controlled clinical study

Qiong Zhong, Zhen-Yu Xiao, Ren-Rui Wu, Hao Zhong, Jiang-Hua Deng, Ai-Qun Zeng

Qiong Zhong, Zhen-Yu Xiao, Ren-Rui Wu, Hao Zhong, Jiang-Hua Deng, Ai-Qun Zeng, People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Qiong Zhong, Attending Physician, People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. zhongqiong8809@163.com

Received: 2011-09-07 Revised: 2011-12-05

Accepted: 2011-12-18 Published online: 2011-12-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy and safety of intensity-modulated radiation therapy combined with chemotherapy and herbal treatment versus conventional radiotherapy in patients with advanced gastric cancer after surgery.

METHODS: Sixty-eight patients with advanced gastric cancer were divided into two groups: observation group ($n = 35$) and control group ($n = 33$). The observation group received intensity-modulated radiation therapy (180 Cgy daily, five times a week, total dose of 45-55 GY) 4 weeks after surgery, while the control group was treated by conventional radiotherapy. Patients in both groups received two cycles of

treatment with gimeracil and oteracil potassium (Gio) capsules. Each 21-day cycle consisted of oral administration of 80 mg/(m²·d) twice daily for 14 d, followed by 1 week without treatment. During the chemotherapy period, herbal treatment was also given. Clinical efficacy and toxicity in the two groups were analyzed three months after treatment. The quality of life was evaluated using the Karnofsky score before treatment and 3, 6 and 12 months after treatment.

RESULTS: The total response rates were 51.43% and 30.30% in the observation group and control group, respectively, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Differed significantly of Karnofsky scores were not only between the observation group and control group before treatment and 3, 6, and 12 months after treatment (all $P < 0.01$ or 0.05), but also between before treatment and at various time points after treatment (all $P < 0.05$). The incidences of hematological toxicity, gastrointestinal toxicity and peripheral nerve toxicity were lower in the observation group than in the control group.

CONCLUSION: Intensity-modulated radiation therapy combined with oral Gio capsules and herbal treatment is a safe and effective treatment for patients with advanced gastric cancer after surgery.

Key Words: Advanced gastric cancer; Intensity-modulated radiation therapy; Gimeracil and oteracil potassium capsules; Herbal treatment

Zhong Q, Xiao ZY, Wu RR, Zhong H, Deng JH, Zeng AQ. Efficacy and safety of intensity-modulated radiation therapy combined with gimeracil and oteracil potassium capsules in patients with advanced gastric cancer after surgery: a controlled clinical study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(36): 3700-3704

摘要

目的: 评价调强放疗加替吉奥胶囊配合中药

■同行评议者

张志坚, 教授, 福州总医院消化内科

调理胃肠道方案治疗进展期胃癌术后的临床疗效与不良反应。

方法: 68例进展期胃癌患者按先后入院顺序半随机分成观察组35例,术后4 wk开始行靶区调强放射治疗(每日180 Cgy,每周5次,总剂量45-55 GY),对照组33例行常规放疗。两组均加口服替吉奥胶囊80 mg/(m²·d),分2次口服,连服14 d、21 d为1周期,连用2个周期,放化疗期间给予中药调理胃肠道。治疗后进行两组临床疗效不良反应比较,治疗后3 mo分析疗效和不良反应,治疗前、治疗后3 mo、6 mo、12 mo随访进行Karnofsky生活质量评分。

结果: 两组临床疗效比较,观察组总有效率为51.43%,对照组为30.30%,两组临床疗效无统计学差异($P>0.05$)。Karnofsky评分结果表明,观察组与对照组分别治疗前与治疗后3 mo、6 mo、12 mo比,有统计学差异($P<0.01$, $P<0.05$),治疗后3 mo、6 mo、12 mo观察组与对照组比,有统计学意义($P<0.02$, $P<0.05$)。两组血液学不良反应、胃肠道反应、周围神经不良反应比较,观察组比对照组小。

结论: 经过临床对照研究分析结果表明,进展期胃癌患者术后行调强放疗加口服替吉奥胶囊化疗,同时配合补益类中药的治疗方法是防治胃癌复发的一种安全、有效的方案。

关键词: 进展期胃癌; 调强放疗; 替吉奥胶囊; 中药调理

钟琼, 肖震宇, 吴仁瑞, 钟豪, 邓江华, 曾爱群. 进展期胃癌术后调强放疗加同期口服替吉奥胶囊化疗的临床疗效. 世界华人消化杂志 2011; 19(36): 3700-3704
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3700.asp>

0 引言

胃癌发病率在全世界正呈逐年上升的趋势^[1,2]。目前手术仍是胃癌治疗最有效的方法,但局部复发成为手术治疗棘手及亟待解决的问题^[3]。一些研究显示,术后予以化疗及放疗等辅助治疗可提高患者生存率及患者不良反应的耐受性^[4,5]。我们于2009-06/2011-05对35例进展期胃癌术后患者行调强放射治疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)加同期口服替吉奥胶囊(S-1)化疗,配合中药调理,取得较好疗效,同时与33例进展期胃癌术后患者行常规放疗加同期口服S-1化疗,配合中药调理进行比较,其结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 68例进展期胃癌(癌组织浸润到黏膜下层,进入肌层或已穿过肌层达浆膜者)患者,均采用胃全切或胃次全切除加淋巴结扩大清扫术,术后有阳性的区域淋巴结,其中男37例,女31例,年龄48-79岁,中位年龄56岁。治疗前均行腹、盆腔、胸部CT或X线检查排除局部复发和转移。肝肾功能、电解质、血常规(白细胞、血小板、红细胞)、AFP、CEA均正常,患者均无内科禁忌证,且Karnofsky评分70分以上。

1.2 方法

1.2.1 术中病理分期判断标准: (1)术中T分期。T₂: 术中可明显触及癌肿,癌灶周围胃壁僵硬,癌灶侵犯部位挛缩等外观改变。T₃: 肉眼可见胃壁浆膜明显受到癌肿浸润。T₄: 肝脏、胰腺、脾脏、十二直肠、横结肠、膈肌等周围组织受到癌肿直接浸润。(2)术中N分期。依据UICC^[6]对胃癌TNM分期(第五版)规定,1-6个为N₁,7-15个为N₂,16个以上为N₃(每个病例清扫淋巴结数目应不少于15枚)。(3)术中判定远处转移。术中观察到肝脏表面、小肠浆膜及其系膜表面、横结肠浆膜及其系膜表面、盆腔以及女性患者卵巢表面等处有散在或成簇的白色粟粒样硬结;术中未见明确转移灶,但存在腹水及脱落细胞学检查阳性;12、13、14、16组淋巴结高度怀疑转移;术中判定可疑转移淋巴结数目 ≥ 16 枚。(4)病理分型。按WHO的分型标准^[7]。

1.2.2 随机分组: 68例进展期胃癌患者按先后入院顺序半随机分成观察组35例,对照组33例,2组资料的均匀性检验($P>0.05$),具有可比性。

1.2.3 治疗: 观察组采用调强放疗+化疗+辅助治疗,对照组采用常规放疗+化疗+辅助治疗。(1)调强放疗。采用东芝模拟定位机、VARIAN 23EX直线加速器、瓦里安Eclipse放疗计划系统。全部病例选用6MV-X线加速器调强适形放射治疗。定位当日上午8:30患者在空腹状态下饮800 mL造影剂,10 min后仰卧位,双手抱肘置于额头,激光灯摆位,体模固定患者体部,采用东芝4排双螺旋CT增强扫描,为保证与定位时状态一致,术后肿瘤临床靶区(CTV)定义为吻合口及淋巴引流区域,计划靶区PTV为外放0.5 cm的CTV,CT扫描结果传输到TPS治疗计划系统中。TPS计划设5-9个野,周围危及器官受量均在国际制定标准的剂量以下,术后4 wk开始放疗,每日180 Cgy,每周5次,总剂量45-55 GY。每次治疗时均空腹,口服定位时同样剂量的白开水。(2)化疗。放疗开

■研究前沿

补益中药可减轻放化疗不良反应,增强放化疗效果,这已经被多年临床证实,为广大医患所认同。补益中药不但可提高机体免疫力,减轻化疗后造血功能的抑制和造血微环境的破坏,同时还可增强替吉奥胶囊抗肿瘤活性。

■相关报道

国内文献报道替吉奥胶囊无论是单药还是与其他化疗药物联合应用于胃癌,其总有效率为33.3%-57.6%。国外临床试验表明,进展期胃癌患者经接受标准剂量方案的替吉奥胶囊口服治疗,结果经合并分析显现总有效率为31%,中位存活期是119 d。

表 1 术中所视肿瘤部位、大小、淋巴结、远处转移及病理分期 (%)

| | <i>n</i> | 肿瘤部位 | | | 肿瘤直径(cm) | | | 术中淋巴结转移 | | 远处转移 | | T分期 | | | 病理类型 | |
|------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----|----|--------------------------------|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------|-----------|
| | | 上 1/3 | 中 1/3 | 下 1/3 | ≤4 | 4-8 | >8 | N ₀ +N ₁ | N ₂ +N ₃ | M ₀ | M ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | 高中分 化腺癌 | 低分化 腺癌 |
| 观察组 | 50 | 13 | 14 | 23 | 9 | 27 | 14 | 23 | 27 | 32 | 18 | 12 | 14 | 24 | 29 | 21 |
| 对照组 | 50 | 14 | 16 | 20 | 8 | 26 | 16 | 25 | 25 | 33 | 17 | 11 | 16 | 23 | 27 | 23 |
| χ ² 值 | | 0.420 | | | 0.732 | | | 0.160 | | 0.044 | | 0.10 | | | 0.162 | |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | | | >0.05 | | | >0.05 | | >0.05 | | >0.05 | | | >0.05 | |

表 2 两组临床疗效比较 (%)

| | <i>n</i> | CR | PR | SD | PD | 总有效率 |
|-----|----------|----------|-----------|----------|-----------|-------|
| 观察组 | 35 | 6(17.14) | 12(34.29) | 9(25.71) | 8(22.86) | 51.43 |
| 对照组 | 33 | 4(12.12) | 6(18.19) | 8(24.24) | 15(45.46) | 30.30 |

表 3 两组Karnofsky评分比较 (mean ± SD)

| | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后3 mo | 治疗后6 mo | 治疗后12 mo | <i>F</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------------|----------|--------------|--------------|---------------|---------------|------------|------------|
| 观察组 | 35 | 78.03 ± 7.29 | 71.43 ± 9.01 | 64.46 ± 16.85 | 48.89 ± 24.48 | 25.51 | <0.01 |
| 对照组 | 33 | 78.12 ± 7.28 | 76.34 ± 7.02 | 71.89 ± 8.47 | 59.25 ± 17.14 | 21.68 | <0.05 |
| <i>t</i> 值 | | 0.05 | 2.54 | 2.33 | 2.05 | | |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.02 | <0.05 | <0.05 | | |

始的第1天给予S-1 80 mg/(m²·d),分早晚2次餐后服用。连用14 d。间隔7 d,21 d为1周期,共用2个周期。治疗后3 mo后评价疗效。(3)辅助治疗。放化疗期间给予中药调理,减少放化疗的毒副作用。中药处方:党参、红枣、枸杞、黄芪为主煎煮服用,2次/d。

1.2.4 观察指标:血常规、肝肾功能、心电图。完成2个周期后复查影像学,对肿瘤病灶进行评价,观察近期疗效和不良反应。全部病例采取门诊或电话随访,分别于治疗后3 mo、6 mo及12 mo各随访1次,询问患者肿瘤复发情况和病情,采用Karnofsky评价患者生活质量。

1.2.5 疗效评定:治疗3 mo后评价疗效,评价方法包括CT或MRI评估肿瘤大小,疗效评价参照世界卫生组织(WHO)标准^[8]:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),CR及PR均判为有效,两者之和百分比为总有效率(ORR),毒副反应评价采用NCI-CTCAE3.0;生活质量评定标准参照“体内状况计分标准(Karnofsky评分)”^[9]。

统计学处理 疗效采用计数资料χ²分析。计量资料以mean ± SD表示,观察组与对照组治疗前、治疗后3 mo,治疗后6 mo及治疗后12 mo Karnofsky评分的自身比较经过方差齐性检验后,

采用单因素方差分析,两组治疗后3 mo、6 mo、12 mo的Karnofsky评分采用配对*t*检验,α = 0.01。

2 结果

2.1 两组术中所视及病理分期 术中所视肿瘤部位、大小、淋巴结、远处转移及病理分期均无统计学差异(表1)。

2.2 两组临床疗效评价 两组临床疗效比较,观察组总有效率为51.43%,对照组为30.30%,统计学分析无差异(χ² = 4.53, *P* > 0.05, 表2)。

2.3 Karnofsky评分 Karnofsky评分结果表明,观察组与对照组分别治疗前与治疗3 mo、6 mo、12 mo自身对比,有统计学差异(*P* < 0.01, *P* < 0.05),治疗后3 mo、6 mo、12 mo观察组与对照组比,有统计学意义(表3)。

2.4 不良反应 血液学不良反应、胃肠道反应、周围神经反应,观察组比对照组小。两组患者均无严重心脏不良反应、无肺栓塞、深静脉血栓、高血压、胃穿孔、无治疗相关性死亡(表4)。

3 讨论

进展期胃癌尽管经过根治性手术后患者的生存率较低,但手术仍然是治疗的首选方法,因此经

表 4 两组治疗后不良反应比较

| | Ⅰ度 | | Ⅱ度 | | Ⅲ度 | | Ⅳ度 | |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 观察组 | 对照组 | 观察组 | 对照组 | 观察组 | 对照组 | 观察组 | 对照组 |
| 血液学不良反应 | | | | | | | | |
| 白细胞下降 | 4 | 3 | 2 | 4 | 1 | 2 | 0 | 1 |
| 贫血 | 2 | 4 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 血小板减少 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 非血液学不良反应 | | | | | | | | |
| 恶心 | 3 | 7 | 1 | 4 | 1 | 3 | 0 | 2 |
| 腹泻 | 2 | 4 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 手足综合征 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔黏膜炎 | 3 | 5 | 1 | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 |
| 外周神经不良反应 | 3 | 2 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 肝功能损害 | 4 | 5 | 1 | 4 | 0 | 2 | 0 | 1 |

■应用要点

进展期胃癌术后同期调强放疗+替吉奥(S-1)化疗+补中益气中药的综合治疗有望成为进展期胃癌术后常规治疗手段。

过多种术后的辅助治疗提高患者生存率是值得探索的一条途径。

目前绝大多数治疗胃肠道肿瘤的规范方案中均包含5-氟尿嘧啶或其衍生物。S-1是以替加氟为主体,加入吉美嘧啶以阻止氟尿嘧啶活化物降解,增强抗癌作用,再加入奥替拉西钾保护胃肠黏膜,可减少消化道反应^[10]。替加氟口服给药后在体内缓慢转变5-氟尿嘧啶而发挥抗肿瘤作用,在临床上常用于胃癌、结肠直肠癌及头颈部肿瘤的治疗。作为替加氟的一种增效减不良反应改良制剂,S-1的抗肿瘤活性谱与氟尿嘧啶相似、尤其对进展期胃癌作用更强。国内文献报道S-1无论是单药还是与其他化疗药物联合应用于胃癌,其总有效率为33.3%-57.6%不等^[11-13]。国外临床试验表明,进展期胃癌患者经接受标准剂量方案的S-1口服治疗,结果经合并分析显现总有效率为31%,中位存活期是119 d^[14]。另有研究报道,S-1治疗患者的耐受性良好,主要不良反应仅为骨髓抑制和胃肠道不良反应,其严重程度及发生率均相对较低^[15,16]。我们的进展期胃癌术后调强放疗加同期口服S-1化疗加补中益气中药的临床疗效评价及不良反应分析结果显示,总有效率为51.43%,比国内外一些进展期胃癌患者术后接受标准剂量方案的S-1口服治疗的疗效高^[11,12,14],与国内曹桂侠的报道相近^[13]。我们的治疗方案不良反应非常小,与其他报道一致。本研究与常规放疗加同期口服S-1化疗加补中益气中药的对照研究结果也证明调强放疗加同期口服S-1化疗加补中益气中药临床疗效优于常规放疗加同期口服S-1化疗加补中益气中药有效率的30.30%。

本研究采用的IMRT是指在三维适形照射的

基础上对照射野截面内诸点输出剂量进行调整,经过旋转照射使射线剂量在体内空间分布与病变一致,形成高剂量区。并通过将射线分割成小野,且改变每个小野的剂量的方式,使得射线照射更精确,肿瘤靶区勾画更准确。剂量学^[17]已表明和三维适形治疗胃癌相比,调强放疗具有可行性和较高的收益效应,且对正常组织不良反应最低,临床调强放疗治疗胃癌的经验证实了此剂量学结论。胃癌术后局部复发转移的位置决定着术后放射治疗野的设定,准确的放疗范围和合适的放射剂量不仅对疗效有着重要影响,而且能最大程度地保护正常组织,减少放疗并发症。Macdonald等^[18,19]对INT-0116的报道,改变了胃癌术后的治疗标准并说明胃癌术后行放化疗的必要性,提示放化疗并未对机体长期的不良反应。Dahle等^[20]报道胃癌术后给予不同剂量的三维适形放射治疗,研究发现三维适形放射治疗能提供更好的剂量分布并减少肾脏和脊髓的照射剂量,降低治疗不良反应。Petra等^[21]研究结果表明,IMRT可以明显减少肾脏、肝脏及肺部的中位剂量,且IMRT则将左肾的受照剂量减少50%,右肾的受照剂量控制在8-10 Gy之间,但在脊髓的耐受范围内,未见明见的减少。胃癌术后行IMRT治疗可明显减少靶器官的受照剂量,同时潜在地改善患者生存质量。在我们的研究中,观察组通过调强放疗同期口服S-1化疗加补中益气中药治疗进展期术后胃癌患者,治疗前、治疗后3 mo、6 mo、12 mo随访的Karnofsky生活质量评分结果表明,1年患者的生活质量相对治疗前、治疗后3 mo、6 mo有明显的好转。对照组通过常规放疗加同期口服S-1化疗加补中益气中药,1年患者的生活质量相对治疗前、治

■名词解释

调强放疗:是指在三维适形照射的基础上对照射野截面内诸点输出剂量进行调整,经过旋转照射使射线剂量在体内空间分布与病变一致,形成高剂量区。并通过将射线分割成小野,且改变每个小野的剂量的方式,使得射线照射更精确,使肿瘤靶区的照射更准确。

同行评价

这是一篇有较多病例的临床研究,对临床医师有一定的参考价值。

疗后3 mo、6 mo也有好转,但明显不如观察组。

本研究采用调强放疗同期加口服S-1化疗加补中益气中药的方案治疗进展期胃癌术后患者,从不良反应来看,明显低于国内外某些相关报道^[22,23],同时也低于我们的对照组。这除了调强放疗优于常规放疗外,其中联合中药党参、红枣、枸杞、黄芪补中益气中药药物可以减少放疗及化疗药物引起的不良反应,增强放化疗效果。在我们的治疗方案中,加用党参、红枣有升红白细胞的作用,枸杞可抗辐射,与放疗合用能促进辐射所致的免疫功能损伤的恢复,并能减轻放射反应,防止骨髓抑制,保护受损的造血功能,降低并发症、后遗症。黄芪为临床上最常用的补气药,他不但可提高机体免疫力,减轻化疗后造血功能的抑制和造血微环境的破坏,同时还还可增强环磷酰胺的抗肿瘤活性。我们的初步临床观察表明,胃癌术后行调强放疗加口服S-1化疗,同时配合补中益气中药的治疗方案是防治胃癌复发的一种安全、有效的方案。

参考文献

- Dikshit RP, Mathur G, Mhatre S, Yeole BB. Epidemiological review of gastric cancer in India. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2011; 32: 3-11
- Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 17-20
- Gunderson LL. Gastric cancer--patterns of relapse after surgical resection. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 150-161
- Okita A, Miyade Y, Okano K. Effective management of an advanced gastric cancer patient by TS-1 combined chemotherapy using nasojejunal tube and successful transfer to home care after percutaneous transesophageal gastro-tubing (PTEG): a case report. *Acta Med Okayama* 2010; 64: 67-70
- Harada H, Omura K. Preoperative concurrent chemotherapy with S-1 and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity: phase I trial. *J Exp Clin Cancer Res* 2010; 29: 33
- Sobin LH, Wittekind CH. International Union Against Cancer (UICC) TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: John Wiley and Sons, 1997
- Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000
- 姚云峰. 肿瘤分期与疗效评价. 中国医学前沿杂志(电子版) 2010; 2: 70-75
- Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Hasumi A. Completely laparoscopic proximal gastrectomy with jejunal interposition and lymphadenectomy. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 114-119
- 马培奇. 抗肿瘤新药替吉奥钾研究进展. 中国医药导刊 2007; 9: 499-502
- 关小倩, 高亚杰, 高平. 替吉奥胶囊治疗进展期胃癌临床研究. 大连医科大学学报 2009; 31 302-305
- 高源. 替吉奥治疗晚期胃癌临床观察及探讨. 中国老年保健医学 2010; 8: 43-44
- 曹桂侠, 程朝辉, 周冬梅. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察. 肿瘤基础与临床 2011; 24: 27-29
- Koizumi W, Tanabe S, Azuma M, Ishido K, Nishimura K, Sasaki T, Nakatani K, Higuchi K, Nakayama N, Katada C. Impacts of fluorouracil-metabolizing enzymes on the outcomes of patients treated with S-1 alone or S-1 plus cisplatin for first-line treatment of advanced gastric cancer. *Int J Cancer* 2010; 126: 162-170
- Kodera Y, Ito S, Mochizuki Y, Kondo K, Koshikawa K, Suzuki N, Kojima H, Kojima T, Matsui T, Takase T, Tsuboi K, Fujiwara M, Nakao A. A phase II study of radical surgery followed by postoperative chemotherapy with S-1 for gastric carcinoma with free cancer cells in the peritoneal cavity (CCOG0301 study). *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 1158-1163
- Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, Sugimachi K, Mitachi Y, Taguchi T. Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1 M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1715-1720
- Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, Sugimachi K, Mitachi Y, Taguchi T. Role of intensity-modulated radiation therapy in gastrointestinal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2000; 9: 637
- 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
- Boku N, Ohtsu A, Nagashima F, Shirao K, Koizumi W. Relationship between expression of vascular endothelial growth factor in tumor tissue from gastric cancers and chemotherapy effects: comparison between S-1 alone and the combination of S-1 plus CDDP. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 509-514
- Dahele M, Skinner M, Schultz B, Cardoso M, Bell C, Ung YC. Adjuvant radiotherapy for gastric cancer: A dosimetric comparison of 3-dimensional conformal radiotherapy, tomotherapy and conventional intensity modulated radiotherapy treatment plans. *Med Dosim* 2010; 35: 115-121
- Wieland P, Dobler B, Mai S, Hermann B, Tiefenbacher U, Steil V, Wenz F, Lohr F. IMRT for postoperative treatment of gastric cancer: covering large target volumes in the upper abdomen: a comparison of a step-and-shoot and an arc therapy approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1236-1244
- 徐月红, 徐蓬英, 安文婷. 枸杞抗肿瘤药理作用研究概况. 时珍国医国药 2000; 11: 946-947
- 吴雪卿. 补益中药抗癌作用研究进展. 湖南中医药导报 1999; 5: 10-13

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利