

中国抗癌协会胃癌专业委员会  
胃癌化学治疗专家推荐方案

执笔：张小田、沈琳

## 胃癌化学治疗专家组成员名单（以姓氏笔画排序）

于世英：华中科技大学同济医学院同济医院肿瘤科

万德森：中山大学肿瘤医院腹科

刘云鹏：中国医科大学附属第一医院肿瘤科

余子豪：中国医学科学院肿瘤医院放疗科

朱正纲：上海瑞金医院普外科

李进：复旦大学肿瘤医院化疗科

师英强：复旦大学肿瘤医院腹外科

何友兼：中山大学肿瘤医院化疗科

沈琳：北京肿瘤医院肿瘤内科

季加孚：北京肿瘤医院腹外科

林锋：广东省人民医院胃肠肿瘤外科

陶敏：苏州大学附属第一医院肿瘤科

徐建明：北京 307 医院肿瘤科

秦叔逵：南京鼓楼医院

徐惠绵：中国医科大学附属第一医院

徐瑞华：中山大学肿瘤医院化疗科

章真：复旦大学肿瘤医院放疗科

管忠震：中山大学肿瘤医院化疗科

## 胃癌化学治疗专家推荐方案

### 一、辅助化疗

1. 胃癌术后，应选择合适的适应症进行辅助化疗。

(1) 总体分析，术后辅助化疗对生存有优势。(推荐分级为 2A)。

胃癌术后辅助化疗的争议已久，从欧美到亚洲国家进行了许多相关研究，包括随机对照研究和荟萃分析，早年研究对辅助化疗多趋向于否定，而近十年来的研究中，疗效渐趋向于肯定。

最早的 META 分析始于 1993 年 (Hermans)，其后陆续有 6 个 META 分析，总体分析可见胃癌术后辅助化疗与单纯手术相比可延长生存减少复发；某些亚组分析显示有更大意义。我国关于胃癌术后辅助化疗的随机临床试验较少，更无专门选取我国 III 期临床 RCT(随机对照研究)进行的 META 分析，仅有 Hu 等同时选取 medline 文献和我国文献进行 META 分析，结果也支持术后进行辅助化疗。我国临床试验虽然证据水平相对较低，但因是在中国人群中进行的，故仍具有参考意义。

表 1 胃癌术后辅助化疗临床 试验 Meta 分析 (引自 Sakamoto J, 2004; Coit D; 2007)

| 随机试验<br>例数 | 病例数  | OR/HR 值<br>(95% CI) | 主要结论                 | 作者 (年代)           |
|------------|------|---------------------|----------------------|-------------------|
| 11         | 2096 | 0.88 (0.78 - 1.08)  | 辅化疗效不明显              | Hermans J (1993)  |
| 13         | 1900 | 0.82 (0.66-0.97)    | 辅化对生存期稍有益<br>(无亚洲资料) | EarleCC (1999)    |
| 21         | 3658 | 0.82 (0.75-0.89)    | 辅化有益，对淋巴结转移<br>效果更明显 | Mari E (2000)     |
| 20         | 3962 | 0.84 (0.74-0.96)    | 辅化对生存利益不显著           | JanungerKG (2002) |
| 17         | 3118 | 0.72 (0.62-0.84)    | 辅化对生存有益              | Panzini I (2002)  |
| 14         | 4543 | 0.56 0.40 - 0.79    | 辅化对生存有益              | Hu (2002)         |

结论：对于特定分期的胃癌术后患者在合适的时机进行辅助化疗具有生存优势，国内专家对此基本达成共识。

(2) 适应人群：I 期：T1N0M0 不行术后辅化 (推荐分级为 1)

T2N0M0 一般情况下，不行术后辅化 (推荐分级为 2A)

II, III: (T3-4/N0-2, T1-2N+):  
行术后辅化 (推荐分级为 2A)。

各国随机对照临床试验或回顾性、前瞻性非对照研究中辅助化疗纳入对象自 T1N0M0 至 T4N3M0 不等。其中 T1N0M0 患者即使不进行辅助化疗，术后 5 年生存率也达 90-95%，因此不建议术后辅化。

关于 T2N0M0 患者的辅化，目前认为具有高危

因素的 T2N0M0 患者 (如低分化，淋巴管、血管、神经受侵，年龄小于 50 岁)，术后辅助放化疗可以延长生存期。INT0116 研究结果也支持此结论。INT0116 中胃癌根治术式为 D0+D1 者高达 90%，D2 根治术仅占 10%，日本 JCOG 9206-1 研究及韩国 Kim 的研究显示，辅助化疗不能给 D2 根治术后 T2N0M0 患者带来生存益处。因此，对于 T2N0M0 的患者，如不具有上述高危因素，且手术规范 (D2 术式)，一般不推荐术后辅助化疗，但如情况相反，就应采用术后辅助化疗。

另外对于 M0 的 IV 期患者 (pT4N1-3M0 或 T3N3M0)，如能够行 R0 切除术，术后治疗是否属于真正意义上的辅助化疗，国内外对此尚有分歧，有人认为应该按照晚期姑息治疗的理念来进行。由于目前没有针对该人群的大样本随机对照临床研究，

结论尚难以得到,但这类患者术后化疗是需要做的,只是是否定义为辅助化疗意见尚不统一。

### (3) 化疗方案

应根据患者的病理分期、手术方式、高危因素、体力状况和伴随疾病来决定化疗方案,包括ECF(推荐分级为2A),氟尿嘧啶类药物(包括卡培他滨)联合顺铂或奥沙利铂(推荐分级为2A),联合紫杉烷类(2B),卡培他滨单药(2B)等。化疗持续时间6月-12月(2B)。

一般主张术后只要各脏器功能基本恢复正常,应尽早进行,最好在术后4周左右开始,不宜超过8-12周,如超过3月可能难以带来生存益处。分期晚、淋巴结清扫不彻底、高危因素多,术后辅助化疗的力度就应该加强,同时还需结合患者术后体力恢复情况、年龄和伴随基础疾病来进行选择。如分期较早、高龄、体质差、营养摄入不足而又具有辅助化疗适应征者,为保证辅助化疗顺利完成并改善生活质量,可采用口服氟尿嘧啶类单药如卡培他滨化疗。

Sasako 于2007 ASCO GI symposium 报道了ACTS-GC研究的结果,该研究共入组1059例行D2根治术后的II/III期胃癌,随机分为对照组和S-1单药口服辅助化疗组,随访发现两组的三年生存率分别为70.1%和80.5%,辅助化疗组的死亡风险下降32%,显示S-1作为辅助化疗可以延长期生存。我国S-1尚未上市,但同为5-FU口服衍生物的卡培他滨在临床中应用广泛,在晚期胃癌中显示了良好的疗效和安全性,在辅助化疗中也应用已久。2007年,韩国一项比较S1和卡培他滨一线治疗晚期胃癌的II期临床研究显示,二者的疗效和安全性无明显差别。有鉴于此,国内对应用卡培他滨作为口服单药进行辅助化疗达成一定共识,但需要更多循证医学证据。

对于T3-4/N0-2M0患者,尤其是具有高危因素或者胃癌术式不规范者,只要身体条件允许,应尽量采取两药甚至三药的联合方案进行辅助化疗。

MAGIC研究和FFCD 9703研究分别证实了ECF和FP方案作为手术前后辅助化疗的疗效和安全

性。近五年来,鉴于奥沙利铂和紫杉烷类为基础的方案(主要是FOLFOX和PTX+5FU)在晚期胃癌的姑息性化疗中疗效好,不良反应轻微,二者也开始应用于辅助化疗。至今虽无前瞻性研究,也缺乏大型临床研究资料,同时也少有生存期的相关报道,但二者仍因安全有效而广泛应用,尤以前者为多。近来亚洲地区正在进行标准D2式术后XELOX方案辅助化疗的临床试验,相信不久将来会得到比较科学的结果来指导临床实践。对于紫杉类药物作为辅助化疗方案,现在还缺乏随机大样本的临床对照试验,近年II期临床研究探讨紫杉醇联合顺铂续贯卡培他滨作为局部进展期胃癌术后辅助治疗方案,初步结果显示良好的应用前景,值得扩大临床研究进行验证。

胃癌术后辅助化疗的时间尚无一致结论,欧美倾向于数月,日本多施行1年,由于没有进一步的循证医学依据,部分专家建议沿用结肠癌的经验,以6月为合适。

### 二、新辅助化疗

(1) 新辅助化疗的适应征:无远处转移的局部进展期胃癌(2A)。

由于胃癌早期发现较为困难,就诊时多为进展期胃癌,提高手术切除率是改善胃癌患者生存情况的切实措施。至今已有多项新辅助化疗的随机对照临床研究,如MAGIC研究和FFCD 9703研究,选取病例均为无远处转移的可能手术的局部进展期胃癌,结果提示术前实行新辅助化疗使胃癌病灶缩小,肿瘤以及所属淋巴结对于周围脏器的侵犯或者压迫减轻,可提高R0手术切除率及5年生存率。对部分不可切除的局部进展期胃癌,也应尽量给予新辅助化疗,力求降期,由不可切除转变为可切除。

### (3) 化疗方案

应遵循高效低毒的原则,可考虑的化疗方案包括ECF(推荐分级为1),或其衍生方案ECX、EOX、EOF(2A),氟尿嘧啶类药物(包括卡培他滨)联合顺铂或奥沙利铂(推荐分级为2A),联合紫杉烷类(2A)如FOLFOX/XELOX/XELOPAC等。术前化疗周期数为2-3周期(2B)。

由于新辅助化疗的主要目的是追求短期内实现肿瘤降期以提高手术切除率,同时尽量减少对患者身体状况和脏器功能的影响以减少围手术期并发症,因此应选择高效低毒的联合化疗方案,避免选择单药。因为辅助化疗的研究早于新辅助化疗,而且国际上特别是胃癌高发国家和地区,比较接受术后辅助化疗的观点,所以在进行新辅助化疗的研究时,多是结合术后辅助化疗同时进行。

MAGIC 试验开创了进展期胃癌围手术期化疗的新模式,即新辅助联合辅助化疗:手术前 3 周期 ECF 方案(表阿霉素联合顺铂和 5-FU),然后接受手术治疗,术后再接受 3 周期 ECF 方案化疗,与单纯手术治疗组进行比较,联合治疗组的无病生存期明显延长,5 年生存率有明显提高(23% vs 36%),无复发转移风险下降 34% (HR 0.66,  $P < 0.001$ ),死亡风险下降 25% (HR 0.75,  $P = 0.009$ ),研究显示新辅助化疗可以降低局部进展期胃癌 T、N 分期,提高手术根治率,围手术期化疗可以改善长期生存率。所以 ECF 方案成为胃癌围手术期化疗的推荐方案。REAL2 研究中比较 ECF、EOF、ECX 和 EOX,显示奥沙利铂替代顺铂、卡培他滨替代 5-FU 具有非劣性,EOX 较 ECF 方案相比有生存优势,因此四种方案均可用于进展期胃癌的新辅助化疗。

另一项法国临床研究(FFCD 9703)观察围手术期顺铂联合 5-FU 化疗对照单纯手术组(113 例 vs 111 例),5 年无病生存率 34% vs 21% ( $p = 0.003$ ),提示围手术期 FP 化疗可以延长进展期胃癌患者的远期生存。

季加孚报告 FOLFOX 方案对进展期胃癌新辅助化疗的有效率在 46.7%左右,耐受性良好,根治性手术切除率提高。北京市胃癌新辅助化疗多中心对照研究,截至 2006 年共纳入 99 例胃癌患者,其中新辅助化疗组 38 例,临床有效率 58%,根治性切除率高于对照组(63% vs 52%),其他学者的研究结果也基本相似。

除去选择上述已有循证医学证据的化疗方案如 ECF、FP 和 FOLFOX 以外,我们还可以选择在晚期胃癌化疗中已经证实优于或不劣于上述方案的

其它药物组合,如 FOLFOX、XELOX、EOX 以及紫杉类药物为基础的联合化疗方案如 DCF/PCF/DX/PX 等。包含紫杉醇或多西紫杉醇的紫杉烷类为基础的化疗方案在新辅助化疗中的研究也较多,有效率约 56-79%,根治性切除率约 65%,但上述报告为回顾性研究,未见随机对照研究,尚需进一步观察对生存期的影响。

首方案无效的患者不在术前选择二线化疗。术前化疗尽量及时评价,6 周就要进行疗效评价,以避免不必要的过度治疗。有效患者应根据分期和患者对治疗的反应,决定手术时机。如达到目的,应尽早手术。只要患者一般状况允许,化疗停止三周左右手术为佳。

手术后这些患者仍面临辅助化疗方案的选择,这时可依据患者身体状况、基础疾病,结合手术前化疗疗效和不良反应、手术所见和手术结果、术后并发症和术后病理类型和新辅助化疗前分期以及术时 TNM 分期,来选择高效低毒的化疗药物,并注意药物的不良反应和长期毒性。有效者可以继续使用术前所用的新辅助化疗方案,但一定要考虑患者术后消化道重建带来的病理生理变化,以及重复化疗的耐受性,必要时适当调整。新辅助化疗无效者应另选药物或方案,或联合放疗。新辅助治疗不仅可以提高手术完整性切除率,同时又是患者术后辅助化疗方案选择的最重要决定因素之一。

关于新辅助化疗周期数目前尚无定论,在没有远处转移的局部进展期患者中,T3N1 的患者一般需要 6-8 周的术前辅助化疗,最好不超过 2 个月;对于 T3N2 或 T4 的患者应适当延长,大概需要 8-9 周以上;而对于 T2 患者,新辅助化疗一般仅需进行 4-6 周,最好不超过 6 周。

### 三、围手术期放化疗

对 D0/D1 胃癌根治术后的局部进展期胃癌,可给予氟尿嘧啶类单药(含卡培他滨)联合放疗进行辅助化疗(2A)。

术后放化疗主要针对原发病灶及其周围淋巴结

引流区域,主要目的是减少局部复发。美国 INT 0116 随机对照临床试验,观察术后 5-FU 联合放疗与单纯手术之间的比较,结果显示术后辅助放化疗组中位生存期明显优于单纯手术组:36 月 vs 27 月 ( $p=0.005$ ),无病生存期 30 月 vs 19 月 ( $p<0.001$ )。但此结果并未得到亚洲国家的认可,主要因为全组采用 D2 式手术清扫淋巴结者只有 10%,而 D0 及 D1 手术分别占 54%和 36%,5 年生存率不足 42%,而日本单纯 D2 式手术治疗局部进展期胃癌,5 年生存率即达 71% (JCOG 9501)。由于多项国内外研究均发现胃癌术后复发转移模式与手术技术和范围密切相关:如施行 D0/D1 根治术,术后残胃及手术野淋巴结复发率极高,而施行 D2 根治术则明显下降。因此 INT0116 研究仅能说明对采取 D0 或 D1 手术的胃癌患者术后放化疗有助于改善生存期,也就是说术后辅助放化疗弥补了此试验中手术技术的不足。因此对于未达到 D2 手术切除或手术中可能肿瘤残余或预计局部复发率高的患者,应考虑化疗联合局部放疗。对于无远处转移的局部进展期胃癌的围手术期治疗可采取如下模式:两药/三药方案的新辅助化疗—手术—辅助放化疗或两药/三药方案的辅助化疗。

对于术前化疗联合放疗的问题,现在还缺乏相关随机对照的临床研究,特别是术前还是术后进行放疗,放疗或放化疗是否优于化疗,放疗对手术风险的影响以及对患者长期生存和长期毒性等诸多问题,目前仅有小样本的一些试探性的临床研究,尚无证据证明其安全性,所以临床应慎重选择。

#### 四、复发转移性胃癌的姑息化疗

可考虑的化疗方案包括 ECF (推荐分级为 1),或其衍生方案如 ECX/EOF/EOX (2A),氟尿嘧啶类药物(包括卡培他滨),联合紫杉烷类±顺铂(1)、联合奥沙利铂 (2A)、联合顺铂 (2A)。伊立替康为基础方案 (3),或卡培他滨单药 (2A) 等。

进展期胃癌至今无标准的一线化疗方案,总体上可以归为顺铂为基础方案,奥沙利铂为基础方案,紫杉烷类为基础方案,氟尿嘧啶类包括卡培他滨药物为基础的联合或单药方案,伊立替康为基础方案及丝裂

霉素等其他老药组成的方案。

复发转移性胃癌属于不可治愈性疾病,姑息化疗的目的并非追求近期客观有效率,而是改善生活质量和延长生存期,因此选择方案时应注意避免不良反应,在此基础上选择高效方案。

由于体外试验易受各种因素干扰,肿瘤组织的体外药敏试验不能作为选药依据,目前尚无成熟的指导胃癌个体化治疗的分子标志物或临床指标,因此在选择化疗方案时,仍只能依据患者体力状况、伴随疾病和症状、重要脏器功能等。对于根治术后的辅助化疗方案在胃癌复发转移时能否再次考虑应用,国内认为,如辅助化疗结束半年特别是 1 年以上复发转移者,原则上认为辅助化疗方案有效;但复发时间较短,如结束后半年至 1 年内复发者,应尽量不选择辅助化疗药物作为一线化疗方案;如为 2 年以上者,可考虑再次应用该方案进行姑息化疗。

依据患者体力状况、年龄、脏器功能来选择单药或联合方案化疗。如患者高龄、一般情况差、恶病质状态、难以耐受或不希望接受静脉联合化疗,可予氟尿嘧啶类特别是卡培他滨或 S-1 单药化疗。大量随机对照临床研究已显示 S1 单药治疗进展期胃癌可达到 30%左右的客观有效率,我国因 S1 未上市,卡培他滨单药治疗进展期胃癌已应用很广,许多回顾性研究也显示了较好的疗效和安全性。Kang 在 2007 年 ASCO 报道:针对 65 岁以上老年患者的 II 期多中心临床研究对 S1 和卡培他滨进行了随机对比,发现二者 RR 分别为 28.9%和 29.5%,TTP 分别为 4.4 月和 3.0 月,OS 分别为 10.0 和 7.9 月,不良反应中 S1 的乏力和厌食发生率略高,卡培他滨的手足综合征发生率略高,有效率和安全性相当,而生存指标似乎以卡培他滨组有优势。总体结果显示了卡培他滨至少不差于 S1,为临床中应用卡培他滨提供了进一步的循证医学依据。一般不推荐患者行 5FU 单药静脉化疗,因需行深静脉穿刺置管并长期留置,感染、血栓等并发症高而疗效并无提高。因此在患者不能耐受或不愿接受联合化疗时,目前卡培他滨单药可以作为进展期胃癌的一线

化疗方案进行治疗。

在联合化疗方案中, ECF、DCF 已经得到高级别循证医学依据支持, NCCN 推荐为一类方案。顺铂、奥沙利铂为基础的方案证据也比较充分, 且在我国临床应用已久, 有大量的回顾性、前瞻性研究的结果支持; 每周一次或每两周一次的伊立替康为基础的方案可能有效, 但中国人群中以此方案一线治疗进展期胃癌的临床经验尚少, 安全性基本可行。

ECF (EPI+CDDP+5-FU) 方案最初为欧洲设计, 5-FU 采用持续滴注 21 周, 获得了 50% 以上有效率, 中位生存期 8.5—9.5 月, MAGIC 研究再次确认了 ECF 方案的疗效和安全性, 由此 ECF 方案得到所有专家的共识。但由于该方案 5-FU 持续滴注达 21 周, 同时考虑到国人与欧美人的差异, 国内 5-FU 多采用 5 天持续输注、三周重复方案, 国内可以推荐 5-FU 5 天持续输注联合 EPI 和 CDDP 的 ECF 方案做为晚期胃癌一线方案。REAL2 随机对照临床研究纳入 1002 例进展期胃癌患者, 比较了 ECF、EOF、ECX 和 EOX 四种方案, 发现卡培他滨与 5FU 相比显示非劣性, 奥沙利铂与顺铂相比显示非劣性, 总体比较 EOX 比 ECF 的疗效和生存期更占优势, 因此以卡培他滨替代 5FU、以奥沙利铂替代顺铂的 ECF 衍生方案 EOF、ECX、EOX 一线治疗进展期胃癌也得到专家共识。

FP (5-FU+CDDP): 两项 III 期临床试验显示 FP 方案的 RR (客观有效率) 34.3—51%, TTP (疾病进展时间) 3.9—5m, OS (中位生存期) 7.3—10m, FP 方案已获得大部分专家共识, 可做为晚期胃癌化疗一线方案。ML17032 试验对比 XP 与 FP 方案 (卡培他滨代替 5FU), 二者 RR 为 41% 和 29%, TTP 分别为 5.6 和 5.0 月, 而不良反应相似。我国金懋林报道的国内多中心 II 期临床研究显示, XP 方案的 RR 36%, TTP 9 月, OS 12 月, 主要的不良反应是中性粒细胞减少和手足综合征。因此以卡培他滨替代 5FU 组成 XP 方案也可以作为一线方案。

紫杉烷类方案中, 国外以多西紫杉醇的研究较多, 国内多以紫杉醇为基础组成联合方案。由

Ajani 报道的 Tax325 (DXT+CDDP+5-FU, DCF) 研究可见, RR 43%, TTP: 5.9m, OS: 9.6m, 但 3/4 级粒细胞减低发生率高达 86%。国内的回顾性研究报道 RR 36—68%, TTP 5—9.5 月, OS 8.9—13 个月, 疗效得到专家认可, 但其毒性偏重, 胃癌人群耐受性差, 临床研究应主要集中于如何降低不良反应的方面, 如将 TXT 剂量调整为 60mg/m<sup>2</sup>, 分为 d1 和 d8 两天给予。紫杉醇为基础方案多联合 5-Fu 和顺铂为最多, RR 35—75%, TTP 4—8.7 个月, OS 6.6—19 个月。北京大学临床肿瘤医院消化内科报道 71 例以紫杉醇为基础方案 (含 PF、PX、PCF) 一线治疗进展期胃癌的 RR 40.8%, TTP 6.8 月, OS 9.7 月, 其中 PX 方案有效率最高达 50%, 而不良反应轻微, 应是将来非常有前景的化疗方案。

奥沙利铂为基础方案, 奥沙利铂与 5-FU/LV 组成的化疗方案在多个 II 期单组研究中显示了较高的有效率 40%—60%, TTP 4.5—9.5 月, OS 8—12 个月, 毒性反应轻微, 并已有 2 项 III 期随机临床研究证实了含奥沙利铂的方案的优势和非劣性。国内数据基本相似, 得到广大专家共识。而以卡培他滨代替 5FU 组成 XELOX 方案后, RR 36.4—68.7%, TTP 5—8 月, OS 9.2—13 月。REAL2 试验提示奥沙利铂与希罗达及表阿霉素联合组成的 EOX 方案与 ECF 方案相比有生存优势, 但尚需要更多的高质量证据支持。

(参考文献略)

附: 上述各治疗建议的推荐分级参考 NCCN 胃癌治疗指南的证据推荐分级, 即:

- 1 级: 基于高水平证据, 国内专家已达成统一的共识, 建议适用。
- 2A 级: 基于低水平证据 (包括临床经验), 国内专家达成统一的共识, 建议适用。
- 2B 级: 基于低水平证据 (包括临床经验), 国内专家没有达成统一的共识 (但没有较大分歧), 建议适用。
- 3 级: 国内专家对于标准治疗方案存在较大分歧。所有建议都向国内胃癌化疗领域的专家进行咨询。

## 胃癌化疗推荐方案

### 希罗达单药

希罗达:850-1250mg/m<sup>2</sup>, 每日两次, 第1-14天, 休息7天; 每3周重复

### 简化5-FU/LV方案 (sLV5FU2)

LV: 200-400 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注2小时, 第1、2天  
5-FU: 400 mg/m<sup>2</sup>/天, 静脉注射, 然后用600 mg/m<sup>2</sup>/天, 22小时持续静脉滴注, 第1、2天  
每2周重复

### 希罗达联合顺铂 (XP) 方案

希罗达: 1000-1250 mg/m<sup>2</sup>, 每日2次, PO, 第1-14天, 休息7天  
顺铂: 60-80 mg/m<sup>2</sup>, iv, 第1天; 或 DDP: 10-20 mg/(m<sup>2</sup>·d), iv, 第1-5天  
每3周重复

### 5-FU 联合顺铂 (FP) 方案

5-FU: 425-750mg/m<sup>2</sup>/d, civ, 24h, 第1-5天  
DDP: 60-80mg/m<sup>2</sup>, 第1天; 或 DDP: 15-20mg/m<sup>2</sup>/d, 第1-5天  
每3周重复

### 希罗达联合奥沙利铂 (XELOX / CapeOX)

希罗达:850-1000mg/m<sup>2</sup>, 每日两次, 第1-14天, 休息7天  
奥沙利铂:130mg/m<sup>2</sup>, 第1天; 或奥沙利铂:65mg/m<sup>2</sup>, iv, 第1、8天;  
每3周重复

### FOLFOX4

奥沙利铂: 85 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注2小时, 第1天;  
LV: 200 mg/m<sup>2</sup>/d, 在5-FU前2小时静脉滴注, 第1、2天;  
5-FU: 400 mg/m<sup>2</sup>/d, 静脉注射, 然后用 600 mg/m<sup>2</sup>/天, 22小时持续静脉滴注, 第1、2天  
每2周重复

### (m)FOLFOX6

奥沙利铂: 85 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注2小时, 第1天  
LV: 400 mg/m<sup>2</sup>/d, 在5-FU前2小时静脉滴注, 第1天;  
5-FU: 400 mg/m<sup>2</sup>/d, 静脉注射, 第1天, 然后用1200 mg/m<sup>2</sup>/天×2持续静脉滴注 (总量2400mg/m<sup>2</sup>, 输注46-48小时)  
每2周重复

### (m)FOLFOX7

奥沙利铂: 85-100 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注, 第1天;  
LV: 200-400 mg/m<sup>2</sup>/d, 在5-FU前2小时静脉滴注, 第1天;  
5-FU: 2400mg/m<sup>2</sup>, 46h持续静脉滴注  
每2周重复

### (m)ECF 方案

表阿霉素: 50mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次  
顺铂: 60mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次  
5-FU: 200mg/m<sup>2</sup>/日, 持续静脉滴注, 每日1次; 或 5FU 500-600mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 22h, 第1-5天  
每3周重复

### ECX 方案

希罗达: 625-850mg/m<sup>2</sup>, 2次/日, 第1-14天, 休息7天, 每3周重复  
表阿霉素: 50mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次



顺铂: 60mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次  
每3周重复, 共8周期

### EOX 方案

希罗达: 625-850mg/m<sup>2</sup>, 2次/日, 第1-14天, 休7天

表阿霉素: 50mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次

奥沙利铂: 130mg/m<sup>2</sup>, 每3周1次

每3周重复, 共8周期

### 希罗达联合多西紫杉醇 (TX)

希罗达: 825-1000 mg/m<sup>2</sup> 口服, 每日2次, 第1-14天, 休7天

多西紫杉醇: 60-75 mg/m<sup>2</sup> iv, 第1天; 每3周重复; 或30mg/m<sup>2</sup> iv, 第1、8天

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### 希罗达联合紫杉醇 (PX)

希罗达: 825-1000mg/m<sup>2</sup>, 每日2次, 第1-14天, 休7天

紫杉醇: 125-175 mg/m<sup>2</sup> iv 第1天

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### 多西紫杉醇联合顺铂 (DC)

多西紫杉醇: 60-75mg/m<sup>2</sup>, 第1天;

顺铂: 60-75mg/m<sup>2</sup>, d1

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### 多西紫杉醇联合顺铂及 5-FU (DCF) (尚无用于胃

### 癌辅助治疗证据)

多西紫杉醇: 60mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 3h, 第1天先用

顺铂: 60/m<sup>2</sup>, 第1天

5-FU: 500-750mg/m<sup>2</sup>/d, civ, 第1-5天

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### 多西紫杉醇联合顺铂及希罗达 (DCX) (尚无用于胃癌辅助治疗证据)

希罗达: 825-1000mg/m<sup>2</sup>, 每日2次, 第1-14天, 休7天;

多西紫杉醇: 60mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 3h, 第1天先用

DDP: 60mg/m<sup>2</sup>, 第1天

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### 紫杉醇联合顺铂及希罗达 (PCX) (尚无用于胃癌辅助治疗证据)

希罗达: 825-1000mg/m<sup>2</sup>, 每日2次, 第1-14天, 休7天;

紫杉醇: 135-175mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 3h, 第1天先用;

DDP: 60mg/m<sup>2</sup>, 第1天

每3周重复; 用药前给予抗过敏药物

### FOLFIRI (尚无用于胃癌辅助治疗证据)

伊立替康: 180 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注30-120分钟, 第1天

LV: 200-400 mg/m<sup>2</sup>, 静脉输注, 在5-FU之前, 第1、2天

5-FU: 400 mg/m<sup>2</sup>静脉推注, 然后600mg/m<sup>2</sup>持续静脉输注22小时, 第1、2天

每2周重复

## 胃癌围手术期同步放化疗常用方案

### 方案 1

#### 放化疗前

5-FU 425mg/m<sup>2</sup>/d d1~5

亚叶酸钙 20 mg/m<sup>2</sup>/d d1~5

在同步放化疗前 4 周进行

#### 同步放化疗

5-FU 400mg/m<sup>2</sup>/d

亚叶酸钙 20 mg/m<sup>2</sup>/d

XRT 第一周 d1~4 化疗

XRT 第五周 d1~3 化疗

XRT 45Gy/25Fx

#### 放化疗后

5-FU 425mg/m<sup>2</sup>/d d1~5

亚叶酸钙 20 mg/m<sup>2</sup>/d d1~5

放化疗后 4 周开始，每 4 周重复，共 2 个周期

JS. Macdonald, SR. Smalley, JB Enegetti, et al.  
Chemoradiotherapy After Surgery Compared With  
Surgery Alone For Adenocarcinoma Of The Stomach  
Or Gastroesophageal Junction. N Engl J Med  
2001;345:725-30

### 方案 2: XRT+卡培他滨

卡培他滨 625-825 mg/m<sup>2</sup> 每日 2 次，每周 5 天或 7  
天+XRT，共 5 周

### 方案 3: XRT+5-FU 持续静脉滴注

在 XRT 期间 5-FU 225 mg/m<sup>2</sup> 滴注 24 小时，每周  
5 天或 7 天，共 5 周

### 方案 4: XRT+5-FU/LV

在 XRT 第 1 周和第 5 周，5-FU 400 mg/m<sup>2</sup> 和 LV 20  
mg/m<sup>2</sup> 静脉推注，连续 4 天

## 2009 GI Cancers

## Symposium 摘要

## 5 胃癌 D2 根治术后基于安全性分析的 III 期临床试验：卡培他滨联合顺铂（+/- 辅助放疗）方案

J. Lee, W. kang, D. Lim 等（韩国）

背景：虽然目前胃癌术后辅助性放化疗在美国已成为标准治疗方案，但其在 D2 根治术后的地位尚未得以确认。因此本研究为胃癌根治术后基于无病生存及总生存分析的 III 期临床试验：对比卡培他滨/顺铂（TP）方案与卡培他滨/顺铂（TP）+辅助放疗（RT）方案。

方法：入组标准：病理证实为 I b 期~IV 期（M<sub>1</sub> 除外）的胃腺癌。XP 方案：卡培他滨 1000mg/m<sup>2</sup> bid d<sub>1</sub>~d<sub>14</sub>, 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> d<sub>1,8,15</sub>, ×6 程；XP+RT 方案：卡培他滨 1000mg/m<sup>2</sup> bid d<sub>1</sub>~d<sub>14</sub>, 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> d<sub>1</sub>,

×2 程 → 45Gy 放疗（25 次），卡培他滨 825mg/m<sup>2</sup>/d → 卡培他滨 1000mg/m<sup>2</sup> bid d<sub>1</sub>~d<sub>14</sub>, 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> d<sub>1</sub>, ×2 程

结果：自 2004.11 至 2008.4, 共 458 名患者入组（其中 XP 方案组 228 名, XP+RT 方案组 230 名）

结论：安全性分析及可行性分析将会于本次大会报告。

（翻译：王玮）

## 8 顺铂/S-1（CS）方案与顺铂/5-FU（CF）方案对比作为进展期胃癌一线治疗的 III 期多中心临床试验

J. A. Ajiani, W. Rodriguez, G. Bodoky 等（秘鲁）

背景：S-1 是新一代应用于进展期胃癌的口服氟尿嘧啶类药物，本研究比较了试验性 CS 方案与推荐的 CF 方案用于进展期胃癌的一线治疗。

方法：入组患者为未经治疗的进展期胃腺癌及食管腺癌，患者随机分配入试验组：CS 方案 S-1 25mg/m<sup>2</sup> bid×21d + 顺铂 75 mg/m<sup>2</sup> d<sub>1,8,15,22</sub> 每四周 1 程；对照组：CF 方案 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup> ×5d civ + 顺铂 100 mg/m<sup>2</sup> d<sub>1,8,15,22</sub> 每四周 1 程。主要研究终点为总生存，次级研究终点包括总反应率、无进展生存及安全性。

结果：自 2005.5 至 2007.3, 共 1053 名患者在美国、欧洲、南非随机入组。符合入组标准者 1029 名（其中 CS 方案组 521 名, CF 方案组 508 名）：男性 70.8%，中位年龄 59 岁，86% 白种人，1.2% 黑种人，0.8% 亚洲人，PS 评分 0 分者 41.4%，1 分者 58.6%，（两组数据均衡）。两组中位疗程 4 程。CS 方案组中位总生存 8.6 个月，CF 方案组 7.9 个月（HR=0.92, 95% CI: 0.80~1.05, p=0.1983）。CS 组较 CF 组在安全性方面有着显著优势：3/4 级白细胞减少（18.6% vs 40.0%）、3/4 级发热（1.7% vs 6.9%）、3/4 级胃炎（1.3%

vs 13.8%)、肾毒性(18.8% vs 33.5%)、低钾血症(3.6% vs 10.8%)。治疗相关性死亡率 CS 组及 CF 组分别为 2.5% 及 4.9% ( $p < 0.05$ )。

结论: 虽然 CS 组较之 CF 组在总生存方面相近, 但在安全性方面具有显著优势。

(翻译: 王玮)

## 9 对比 S-1/伊立替康 (SI) 方案与 S-1/多西紫杉醇 (SP) 方案作为进展期胃癌一线治疗的 II 期随机对照研究 (OGSG0402)

K. Fujitani, H. Takitchi, N. Sugimoto, H. Imamura 等 (日本)

背景: 在日本, 以 S-1 为基础的化疗方案广泛应用于进展期胃癌。在回顾性 II 期研究中, S-1/伊立替康方案与 S-1/多西紫杉醇方案均有较好的总反应率 (ORR) (48%)。本 II 期随机对照研究旨在比较此两种方案作为进展期胃癌一线治疗中的总反应率, 以期 III 期临床研究寻找最合适的方案。

方法: 入组标准为初治的局部晚期及/或具有可评价病灶的转移性胃癌, PS 评分  $\leq 2$  的患者, 随机分配入 SI 组: S-1 80mg/m<sup>2</sup>/d $\times$ 21d + 伊立替康 80 mg/m<sup>2</sup> d1,15, 每 5 周一程; SP 组: S-1 80mg/m<sup>2</sup>/d $\times$ 14d + 多西紫杉醇 50 mg/m<sup>2</sup> d1,8, 每 3 周一程。治疗终点为疾病进展或发生无法耐受的毒性反应。主要研究终点包括总反应率、无进展生存、总生存及毒性反应。

结果: 102 例患者入组, 两组中位疗程均为 4 程, 两组 4 周后总反应率分别为 SI 组 33.3% (95%CI: 20.8%~47.9%) vs SP 组 32.0% (95%CI: 19.5%~46.7%), 两组最佳总反应率分别为 SI 组 37.3% (95%CI: 24.1%~51.9%) vs SP 组 36.0% (95%CI: 22.9%~50.8%)。无治疗相关性死亡。3/4 级不良反应 SI 组较 SP 组更为常见: 其中白细胞减少 (20.8% vs 2.0%)、贫血 (12.5% vs 2.0%)、腹泻 (6.3% vs 2.0%)。

结论: 本研究首次将两种以 S-1 为基础的化疗方案进行比较, 结果显示两种方案对进展期胃癌均有效, 患者耐受性可。两种方案关于患者总反应率无明显差异, 无进展生存及总生存分析将会在大会进一步报道。

(翻译: 王玮)

## 26 温度可逆性明胶聚合物 (TGP) 用于化疗敏感性试验预测顺铂对进展期胃癌有效性的分析

E. Hoshino, S. Ohyama, N. Hiki 等 (日本)

背景: 抗肿瘤药物对肿瘤的敏感性可用 DNA 分析法或体外培养法进行预测, 其中体外培养法的问题在于很难培养肿瘤组织。温度可逆性明胶聚合物 (TGP) 是最近发明的一种高分子聚合物, 在选择性温度下可于液态和固态间改变其组成成分。由于肿瘤组织在 TGP 三维环境中长势良好, 故其可作为抗肿瘤

药物化疗敏感性试验的良好介质。本研究旨在评价使用 TGP 的化疗敏感性试验以预测顺铂用于进展期胃癌的有效性。

方法: 27 例进展期胃癌患者入组本研究, 患者均于术前或术后接受顺铂 +/- TS1 化疗, 并将术后 1 年生存率用以与化疗敏感性试验结果进行比较。从术

后标本中提取肿瘤组织,并将其研磨后放入含有 TGP 的 37℃ 的培养基中孵育。孵育期间分别加入浓度为 0.025、0.25、2.5 及 25mcg/ml 的顺铂,4 天后检测各种浓度下残存肿瘤活性并依据计量-反应曲线计算半抑制浓度 (IC50),若 IC50 小于 4.9mcg/ml 则证明肿瘤对顺铂敏感。

结果: 28 例患者中,证实对顺铂敏感的 18 名患

者中 17 名 (94.4%) 术后生存 1 年以上,而证实对顺铂不敏感的 9 名患者中 5 名 (55.6%) 术后生存 1 年以上。化疗敏感组术后生存率明显较高 ( $p=0.015$ )

结论: 应用新的化疗敏感性试验系统有助于预测抗肿瘤药物有效性,而对抗肿瘤药物有效性的预测有助于提高患者生存并减少医疗费用。

(翻译: 王玮)

## 29 IV 期胃癌术前多西紫杉醇/S-1 腹腔灌注化疗预测因素的评估

K. Yoshikawa, M. Shimada, N. Kurita 等 (日本)

背景: 术前化疗有效性的评估十分重要。本中心已就期胃癌术前多西紫杉醇/S-1 腹腔灌注化疗有效性进行报道 (ASCO-GI 2008), 而本研究旨在评估术前多西紫杉醇/S-1 腹腔灌注化疗有效性的预测因素。

方法: (1) 18 名术前经腹腔镜证实为 T4 或伴腹膜转移而行多西紫杉醇/S-1 腹腔灌注的胃癌患者被纳入研究, 化疗方案为 S-1 p.o  $\times 14d$  + 多西紫杉醇腹腔灌注 d1,14, 并应用 DNA 微点阵技术检测患者 137 个对 5FU、CPT11 及紫杉醇敏感的基因; (2) 65 名复发性胃癌行姑息化疗的患者被纳入研究, 并应用免疫组化法检测 THBS1 基因并分析预后。

结果: (1) 反应评价: PR 2 例, SD 2 例, PD 1

例, 反应率 13.3%。其中 2 例癌性腹水化疗后转阴者评价为 SD, 4 例患者化疗后降期而行根治性切除。未行术前化疗者 1、2 年生存率分别为 42.6% 及 16.6%。应用 DNA 微点阵技术证实 12 例患者中 6 例临床有效 (降期或腹水消失), 且相比无反应者该 6 例患者 THBS1 基因呈高表达。相比 THBS1 基因低表达组, 高表达组预后较好 (术后 1 年生存率 71.4% vs 54.5%); (2) 65 例患者中, 17 例 THBS1 基因高表达者较之 48 例低表达者预后好, 1 年生存率 67.3% vs 44.2%, 2 年生存率 58.9% vs 11.5%

结论: THBS1 基因可用于预测多西紫杉醇/S-1 腹腔灌注化疗反应性及评价预后。

(翻译: 王玮)

## 32 EGFR 及 HER2 双激酶抑制剂拉帕替尼在 HER2 阳性胃癌中的作用

Z. A. Wainberg, A. Desai, B. Safran 等 (加拿大)

背景: 有报道 ERBB2 基因表达于 18~27% 的胃癌及胃食管交界癌中。拉帕替尼是 EGFR 及 HER2 有效的 ATP 酶竞争抑制剂, 为探索其在胃癌临床治疗中潜在的有效性, 本研究应用一组分子标记的胃癌细胞株以对其进行评价。

方法: 分析一组 16 例上消化道腺癌细胞株 (11

例胃癌及 5 例食管癌) 中 EGFR 及 HER2 基因表达。应用 FISH 法检测 HER2 扩增状态, 以未治疗控制百分比计算生长抑制情况并生成半抑制浓度值 (IC50); 应用 Western blotting 法检测拉帕替尼作用后 EGFR 及 HER2 下游信号分子; 并应用流式细胞仪检测拉帕替尼对于细胞周期的作用及诱导凋亡的作用。

结果: 运用体外扩增法, 我们生成了剂量反应曲线并测算出 IC50 值, 并以 1 $\mu$ m 为界将细胞株分为敏感型和耐药型。应用 Western blotting 法在 2 例对拉帕替尼敏感的细胞株中检测到 HER2 扩增, 并证实拉帕替尼敏感性与 HER2 扩增密切相关, 而与 EGFR 扩增无明显相关。细胞周期显示在敏感细胞株中拉帕替尼具有诱导 G1 期停止作用, 并显示在其作用后

pAKT 及 pERK 表达降低, 提示拉帕替尼抑制生长作用是通过调节 AKT 及 MAP 激酶旁途径发挥作用。

结论: 以上数据显示拉帕替尼可在 HER2 基因扩增的胃癌细胞株中发挥作用, 并支持目前正在进行的关于拉帕替尼、奥沙利铂、卡培他滨联合用药治疗 HER2 基因扩增的胃癌患者的 III 期临床试验 (LOGIC)。

(翻译: 王玮)

### 34 进展期胃癌患者中 KRAS 及 BRAF 突变状态与西妥西单抗联合化疗反应性关系

G. Stella, F. L. Rojas Llimpe, C. Barone 等 (意大利)

背景: 尽管目前不断涌现新的治疗方案, 进展期胃癌患者的预后仍然较差。在胃癌患者中, 41~64% 存在 EGFR 过表达现象, 而在结直肠患者中抗 EGFR 治疗的反应与 KRAS 突变状态密切相关。因此, 本研究旨在探讨在进展期胃癌中 KRAS 及 BRAF 突变状态与西妥西单抗联合化疗反应性是否存在关联及相关程度。

方法: 43 例局部进展期或转移性胃癌患者的肿瘤标本被纳入研究, 患者均接受西妥西单抗联合化疗作为一线治疗方案。其中 12 例行西妥西单抗 + FOLFIRI (FOLCETUX 研究) 方案化疗, 32 例行西妥西单抗 + 顺铂 + 多西紫杉醇 (DOCETUX 研究) 方案化疗。DNA 均提自石蜡包埋的肿瘤标本, 并通过 PCR 扩增后直接测序鉴定 KRAS (外显子 2) 及 BRAF (外显子 15) 基因。其中 1 例标本因 DNA 量不足而无法完成分析。患者反应性通过每 6 周行 CT

扫描并根据 RECIST 标准评价。

结果: 43 例患者中分别有 5 例 (11.6%) 及 1 例 (2.3%) 检测到 KRAS 及 BRAF 的突变, 数据同既往报道一致。在 5 例 KRAS 突变患者中, 3 例显示密码子 12 氨基酸替代, 1 例显示密码子 13 氨基酸替代, 1 例显示 A11V 变异, 该变异既往在胃造血、淋巴组织中曾有类似报道; 唯一 1 例 BRAF 突变患者显示经典的 V600E 替代。总体来说, 13.9% 患者检测到 KRAS 或 BRAF 基因突变, 而两者是相互独立的。本研究中, KRAS/BRAF 信号通路突变与患者化疗反应性无显著相关 ( $p=0.328$ )。

结论: 本研究数据显示在进展期胃癌患者中 KRAS 及 BRAF 突变频率明显低于结直肠癌。此外, 尽管本研究病例数有限, 但结果仍显示 KRAS 及 BRAF 突变与西妥西单抗联合化疗反应性并无显著相关性。

(翻译: 王玮)

### 39 西妥西单抗联合顺铂与卡培他滨运用于进展期胃癌一线化疗的 II 期研究

X.Zhang, J.Xu, I.Shen 等 (中国)

背景: 之前的研究资料表明 EGFR 的单克隆抗体西妥西单抗 (C) 可能对进展期胃癌有效。此次单组、开放、多中心的研究目的在于研究观察西妥西单抗联合 XP (顺铂与卡培他滨) 运用于进展期胃癌一线化疗的有效性和安全性。

方法: 所有患者均有可评价的病灶, 符合 KPS  $\geq 60$ , 骨髓功能、肝肾功能均正常。患者接受顺铂 ( $80\text{mg}/\text{m}^2$ )、卡培他滨 ( $80\text{mg}/\text{m}^2$  D1-D14, 两周一次) 以及西妥西单抗 (起始  $400\text{mg}/\text{m}^2$  之后则  $250\text{mg}/\text{m}^2$  两周一次) 的方案化疗。每六周对肿瘤进行一次影像学评估。初始的研究终点是 RR, 次终点是 TTP, OS, 安全性以及肿瘤反应与生物标记例如 K-ras 突变之间的关系。

结果: 从 2007.04 至 2008.03 共收入了 54 名患者, 包括 1 例入组失败, 3 例退组。49 名患者接受了至少一周期的治疗共有 47 名患者接受了肿瘤评估, 其中 15 例 SD、24 例 PR、1 例 CR 和 7 例 PD。ITT 患者其 RR 是 48.1%, PP 患者其 RR 是 53.2%, 截至 2008.11.15, 共有 41 名患者接受了评估, 中位 TTP

是 5.23m, 而患者其肿瘤收缩或增大的 mTTP 分别为 6.10m 或 2.07m。分别有 0/1 度和 2/3 度皮疹的患者其 RR 分别为 40.0% 和 76.5% ( $p=0.016$ ), TTP 为 3.07m 和 6.83m ( $p=0.001$ )。所有病例没有检测到 K-ras 突变, EGFR 基因高扩增有 4 例 (其中 3 例 PR, 1 例 SD)。PR+CR 组的血清 TGF  $\alpha$  水平明显高于 SD+PD 组 ( $36.63$  vs  $26.01$  pg/l,  $p=0.025$ )。而血清 EFR 和 VEGFR 水平没有差异。TTP 与 TGF  $\alpha$  水平相关, 而与 EFR 和 VEGFR 水平无关。而 TTP 与其他生物标记包括 TS 的多态性和 ERCC 之间的关系仍在研究中。3/4 度的毒性则包括: 中心粒细胞减少 (25.0%), 恶心/呕吐 (11.5%), 皮疹/脱屑 (9.6%), 疲乏 (3.8%)。手足综合征 (3.8%), 腹痛 (1.9%), 感染 (5.8%)。

结论: XP+C 方案具有良好的可耐受性和可以达到预定标准的。肿瘤反应率和 TTP 可能与皮疹的严重程度和 TGF  $\alpha$  水平存在着相关性。本研究更深入的分析将会对这种新的治疗提供更为详细的评估。

(翻译: 邱海波)

## 41 人口差异对胃癌辅助化疗生存的影响: 一项基于 SEER 的研究

A.M.Stessin, D.L.Sherr (美国)

引言: 尽管辅助放疗 (RT) 联合化疗已经被证实对 I B-III 期胃癌患者可以延长其生存率, 但是最近一项基于人口统计的研究分析表明实际只有 34% 的患者接受了这种治疗。而本次研究的目的, 在于辨别人口因素与遗漏辅助 RT 之间的关系, 以及评估这种遗漏对生存的影响。

方法: 通过询问的方式建立起 2002-2005 年 I B-III 期胃癌患者 SEER 数据库, 运用 logistic 和 Cox 回归的方法进行多因素分析检验患者及国家人口差异对患者接受辅助 RT 的似然比, 以及分析人口统计对生存的影响。

结果: 共有 2773 例符合此研究的入组标准, 年龄、性别、疾病分期及分级均得到了很好的控制, 非裔美国人比他们的高加索人和亚洲人同胞接受化疗的可能性小 27.5% ( $p<0.001$ )。此外, 患者所在地,

如具有较低的教育平均水平或是贫困线以上较少的住房拥有率, 以及较低的家庭平均收入, 分别比几项均达到国家平均水平的地区接受化疗的可能性小 10.3%、7.5% 和 4.3% ( $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ )。运用 Cox 回归以及控制独立共同变量的方法分析, 非裔美国人的总体生存率明显更低 ( $HR=1.28$ ,  $p<0.001$ ), 而且上述的人口因素对其影响显著 ( $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ )。最后, 对接受了辅助放疗患者再次运用 Cox 回归分析, 生存率不再受以下因素影响: 人种 ( $p=0.63$ )、中位家庭收入 ( $p=0.19$ )、接受过高等教育的该年龄所在的人群比例 ( $p=0.20$ ) 以及贫困线以上的住房拥有率 ( $p=0.15$ )。

结论: 种族、教育、社会经济因素是 I B-III 期胃癌患者预后预测具有显著的意义。而这种作用很大部分原因归于辅助放疗的差异。

(翻译: 邱海波)

## 44 每周静脉注射和腹腔内注射紫杉醇联合口服 S-1 治疗进展期胃癌合并腹腔转移的二期研究

H. Ishigami, J. Kitayama, A. Hdemura 等 (日本)

引言: 本研究是通过评估每周静脉注射和腹腔内注射紫杉醇 (PTX) 联合口服 S-1 对进展期胃癌合并腹腔转移病人的疗效和耐受性的二期研究。

方法: 将胃癌合并腹腔播散和/或在腹腔细胞学检查中发现癌细胞的病人入组。第一天静脉注射 PTX50mg/m<sup>2</sup> 并且通过留置腹腔的通道注入 20 mg/m<sup>2</sup>, 每天两次口服 S-1 80mg/m<sup>2</sup>, 持续 14 天后停药 7 天为一个疗程, 每三周一个疗程。主要监测病人的一年总生存率, 其次是评估此疗法对恶性腹水的疗效和安全性。

结果: 一共有 40 个入组病人, 其中有 21 人经腹腔镜检查确诊为原发胃癌合并腹腔播散, 13 人经影像诊断为腹腔复发, 以及 6 人只经过腹腔细胞学检查诊断为癌。管理中位数是 6 (范围 1-21)。治疗后一年总生存率为 79 %。21 (62%) 人中有 13 人恶性

腹水减少。28 (86%) 人中有 24 人腹腔细胞学检查转为阴性。病情严重的病人 (等级 3/4) 中有血液学和非血液学毒性反应的分别占 40% 和 15%, 但都是可控制和可逆的。等级 3/4 的病人毒性反应中中性粒细胞减少症占 38%, 白细胞减少占 18%, 贫血占 10%, 恶心占 8 %, 厌食占 5%, 腹泻占 3%。到目前为止尚未出现与本治疗有关的死亡病例, 只有 1 例由于腹膜接入设备或腹腔注射导致并发症阻碍了疗效检测。

结论: 口服 S-1 联合每周静脉及腹腔内注射 PTX 的化疗方案治疗胃癌合并腹腔转移有显著的疗效, 并且病人耐受性高。

(翻译: 张丽仪)

## 47 多西他赛、奥沙利铂和 5-Fu 联合治疗转移性或不可切除的胃癌及胃食管交界处腺癌的二期研究初步结果

V. Shankaran, M. F. Mulcahy, H. S. Hochster 等 (美国)

背景: 多西他赛, 奥沙利铂和 5-Fu 联合化疗已被证明可增加晚期胃癌病人的无疾病进展时间和总体生存率, 但此化疗方案会产生包括复杂性中性粒细胞减少症在内的一系列显著的毒性反应。本二期研究探讨了多西他赛, 奥沙利铂和 5-Fu 的疗效和毒性反应。

方法: 将病理确诊为转移性胃癌, 晚期胃癌或胃食管交界处腺癌 (GEJ) 的病人入组。入组病人之前对转移性疾病未有任何治疗。根据第一阶段的研究结果, 病人在第一天注射多西他赛 50 mg/m<sup>2</sup> 和奥沙利铂 5 mg/m<sup>2</sup>, 并在 46 小时内持续滴注 5-Fu 2400 mg/m<sup>2</sup>, 两周为一疗程, 每四个疗程进行一次反应评价。

结果: 一共 44 人入组 (30 男, 14 女), 平均年龄 57 岁 (范围 25-79), 其中 67 % 高加索人, 18 %

亚洲人, 14 % 黑人, 7 % 西班牙人。35 人参加了疗效评估, 38 人参加了毒性评估, 1 人中途拒绝参加治疗, 5 人最近不再提供疗效和毒性的评估信息, 3 人拒绝参加反应评估。33 人因以下原因终止化疗: 疾病进展 (18 人), 毒性反应 (10 人), 在化疗过程中死亡 (4 人), 手术切除肿瘤 (1 人)。总反应率为 74.2 % (2 人 CR 和 24 人 PR)。30 人 (79%) 接受了 7 个或更多个疗程的化疗 (范围 7-34); 8 人 (21%) 由于毒性反应 (2 人), 疾病进展 (2 人), 以及意外死亡 (消化道出血 2 人, 心血管事件 1 人, PE1 人) 接受了 6 个或少于 6 个疗程的化疗。中位随访 8.4 个月 (范围 0.7-27 个月), TTP 的中位数为 34.7 周和 OS 中位数为 44.8 周。5 人出现大于 4 级的毒性反应。大于等于 3 级的毒性反应分别有: 神经毒性 (8 人), 中性粒细胞减少症 (7 人), 粘膜



炎症（4人），腹泻（4人），贫血（3人），高血糖（3人），疲劳（3人），血小板减少症（2人），恶心/呕吐（2人），感染（2人），过敏（2人）。没有发生复杂中性粒细胞减少症的报告。

结论：本化疗方案的多西他赛，奥沙利铂和 5-

Fu 具有很好的疗效和耐受性，可延长紫杉铂三联方案持续反应时间。赞助商 Sanofi - Aventis

（翻译：张丽仪）

### 53 本中心关于紫杉醇类单药作为进展期或复发胃癌的二线化疗的经验

T. Kishimoto, H. Imaura, H. Furukawa 等（日本）

简介：在日本自从 2007 年的一项三期临床实验后就把 S-1 联合顺铂当作治疗进展期或复发的胃癌的标准方案。然而对于 AGC（进展期或复发的胃癌）的标准二线治疗方案却仍然没有定论。我中心对于已经耐受一线化疗的 AGC 病人使用紫杉醇类单药化疗。我们回顾性的研究了 AGC 病人使用紫杉醇类单药作为二线治疗的有效性和可行性。

方法：在 2002 年 6 月至 2008 年 4 月，98 名患者使用紫杉醇类单药化疗作为二线治疗方案（80mg/m<sup>2</sup>, d1, d8, d15, 四周一程）。所有的毒性反应都使用国家肿瘤中心一般毒性分级（3.0 版）。肿瘤评价则是 2 个疗程后使用 CT 根据实体肿瘤反应评估标准（RECIST）。生存分析则使用 Kaplan-Meier 方法。

结果：98 名患者，中位年龄为 68 岁（跨度为：31-90 岁）其中 67 名患者为男性，98 名患者中有 68 名患者的疗效根据 RECIST 可以评估。完全缓解率为

29%，（2 名完全缓解，18 名部分缓解，18 名疾病稳定，29 名疾病进展，1 名无法评估）。开始使用紫杉醇药物的中位生存时间和 1 年生存率分别为 277 天和 41.2%。中位无病生存期和治疗失败时间为：121 天和 107 天。血液学毒性，包括白细胞减少，中性粒细胞减少，贫血，血小板减少，三度以及三度以上的患者数分别是 9, 19 和 2 个患者。三度或者三度以上的非血液学的毒性，包括：疲倦，厌食，恶心，呕吐，周围神经炎以及间质性肺炎的发生率分别是 3, 1, 1, 1, 2 和 1 名患者。

结论：从我中心的结果可以得知紫杉醇类药物作为 AGC 患者单药二线化疗是可行的。目前正在研究多种中心随机分组试验，其中试验组为紫杉醇单药化疗，试验的目的是在日本确定最佳的二线治疗方案。

（翻译：张荣欣）

### 57 对于伴有转移的胃食管癌的患者使用卡培他滨或者 5-fu 单药化疗的经济学研究

M. W. Saif, K. L. Shulman, W. Wer 等（美国）

简介：经济学评估在化疗管理以及化疗相关并发症的治疗考虑的并不多。这项实验在于评估使用卡培他滨和 5fu 单药治疗的转移性胃食管癌的总体的药物开销，包括化疗药物的购买，管理，和并发症处理。

方法：这项回顾性的，主诉为基础的研究使用 Thomson Reuters Marketscan 数据库来筛选 2003 至 2006 年有转移性的胃食管癌患者使用卡培他滨或 5fu 单药化疗的患者。倾向评分匹配用于阐述各治疗组之间的选择偏倚。普通线性回归和 cox 比例模型用

来评估医药费用以及化疗相关并发症。

结果：使用卡培他滨的患者（n=178）和使用 5fu 的患者的比例是 1:1。治疗期间，使用 5fu 治疗的患者的平均每月医药花销是 \$15,777 而使用卡培他滨组患者的每月平均消费为 \$10,924（p=0.26）。经过调整患者之间的个体差异，5fu 患者的医药消费比卡培他滨的消费具有统计学差异。（\$14,803 vs \$11,304, p<0.0001）同 5fu 组相比，卡培他滨组（平均 \$853 vs \$54, p>0.0001）化疗患者购买药物所花销的

费用更多,但这部分花销被每月较少的并发症花销(平均\$2,076vs\$2,854,  $p=0.419$ )以及化疗管理费用(平均\$52vs\$832,  $p<0.0001$ )抵消了。接受卡培他滨化疗的患者的骨髓抑制( $p<0.0001$ ),胃肠道反应( $p=0.0006$ )以及体质上( $p=0.052$ )的并发症较少。经过个体差异的调整之后,卡培他滨化疗的管理和并发症处理的费用明显较低(\$1,829, \$3,619,

$p<0.0001$ )。

结论:虽然卡培他滨药物的消费较 5fu 药物昂贵,化疗的管理以及化疗并发症的处理费用较低,造成了使用卡培他滨化疗组的化疗相关费用和化疗总体费用较低。

(翻译:张荣欣)

## 58 胃癌使用伊立替康,顺铂,和西妥西单抗新辅助化疗后行手术治疗以及辅助化疗。

H. Y. Ma, T. Ryan, E. Newman 等

简介:早前的研究表明 CPT/Cis 作为新辅助化疗以及使用 CPT/Cis+RT+C225 在胃癌/胃食管癌中使用的有效性。这个临床试验建立在 CPT/Cis 化疗中加用西妥西单抗作为诱导剂,或者在辅助放化疗中使用。包括化疗毒性的初步数据都呈现在这里。

方法:患有局部进展期胃癌/胃食管结合部肿瘤(T3, T4, N+)的未治疗过的患者都符合入组标准,新辅助化疗使用 Cis25mg/m<sup>2</sup>, CPT75mg/m<sup>2</sup>, 第一第八天使用,每程 21 天,共 4 程,加用西妥西单抗 400mg/m<sup>2</sup> 第一天,然后 250mg/m<sup>2</sup> 第七天,手术在诱导化疗后的 4-6 周,使用 5fu/四氢叶酸的辅助化疗和组间 0116 方案一致+西妥西单抗 250mg/m<sup>2</sup>。

结果:从 2005 年 11 月到现在,共有 20 个患者(中位年龄为 60,其中 10 个为亚洲人,14 个为男性,14 个分期为 III/IV)入组。其中 11 例发生了血液学的毒性:其中 7 例为 3° 中性粒细胞减少,1 例 3° 因中性粒细胞减少引起的发热,1 例 3° 贫血。还有 19 例 3° 的非血液学毒性的病例,其中最常见的是腹泻和疲倦:1 个 4° 腹泻,4 个 3° 腹泻,3 例 3° 疲倦。一个患者出现 4° 低镁血症,1 例 3° 低镁血症,

以及 3° 低钾血症,皮肤毒性较少见,仅有一例出现了西妥西单抗相关的 3° 皮疹。两个患者在新辅助化疗的时候出现撤药反应(1 例 3° 皮疹,1 例上消化道出血经患者同意实行切除)所有的完成了新辅助化疗的 18 名患者均实行手术治疗,2 例发现远处转移,8 例出现了降期(4 例为 T 降期,1N 降期,3 例出现 T&N 降期)。所有的 16 例患者接受了 R0 切除,平均清除了 27 枚淋巴结。其中 10 名患者接受了辅助放化疗,4 名患者正等接受辅助放化疗,2 名患者因为术后的延迟恢复而被排除试验组。辅助化疗过程中仅仅出现了,1 例 4° 中性粒细胞减少,1 例 3° 贫血,1 例 4° 血小板减少症,1 例 3° 厌食,1 例 3° 呕吐。研究统计时,15/20 名患者存活,1 例有远处转移,14 例未评价。

结论:在使用 CPT/Cis 的新辅助化疗以及辅助放化疗中添加西妥西单抗有良好的耐受性。进一步的化疗效果数据尚未有结论。

(翻译:张荣欣)

## 60 西妥昔单抗联合单周顺铂及 24 小时高剂量 5-氟尿嘧啶联合甲酰四氢叶酸持续灌注作为进展期胃癌一线治疗方案的 II 期临床研究

K. Yeh, C. Hsu, C. Hsu 等(台湾)

背景:顺铂-HDFL 方案,即采用每周的顺铂及

高剂量 5-氟尿嘧啶联合甲酰四氢叶酸 24 小时持续灌

注,多用于进展期胃癌的化疗,其总有效率接近 60%,(95%置信区间: 45%-76%) [J Clin Oncol (Suppl) 2006; 24(18S):A14063]。西妥昔单抗对于胃癌细胞具有细胞毒性作用,并对顺铂及 5-氟尿嘧啶在胃癌细胞中有化疗增敏作用已经得到证实。[Proc AACR 2006; 47: A1233]。

方法: 所有患者均经病理证实为复发或转移的未行化疗的胃癌患者,至少有一个可评价的病灶,空腹甘油三酯水平 $>70\text{mg/dl}$ , WHO 身体状况评分 0/1/2,良好的肝、肾及骨髓功能。西妥昔单抗初次 $400\text{mg/m}^2$ , 2 小时静滴(如: 第 1 疗程的第 1 天),后使用每周一次的 $400\text{mg/m}^2$ 西妥昔单抗持续静滴(例如: 第 1 疗程的第 8、15、22 天,以及第二疗程的第 1、8、15、22 天)。顺铂 $35\text{mg/m}^2$ 维持 24 小时灌注,联合 5-氟尿嘧啶 $2000\text{mg/m}^2$ ,甲酰四氢叶酸 $300\text{mg/m}^2$  (HDFL), 第 1、8 天,在第 15 天,予以患者 5-氟尿嘧啶 $2000\text{mg/m}^2$ ,甲酰四氢叶酸 $300\text{mg/m}^2$  24 小时滴注。每 28 天为一个疗程,每两个

疗程及所有疗程结束评价化疗反应。最初的试验终点通过 RECIST 计算客观有效率确定。

结果: 2005 年 12 月至 2008 年 6 月间,总计 35 个患者(男 19 例,女 16 例)入组并进行治疗疗效评价,中位年龄为 56 岁(年龄范围: 40-74 岁)。总体化疗有效率为 68.6% (51-83%, 95%置信区间),其中 1 位患者获得完全缓解,23 位患者获得部分缓解。共计行 231 疗程化疗(中位为 6 疗程,疗程范围: 2-18+ 个疗程),其中 III/IV 级中性粒细胞减少,感染,肝毒性疗程的发生率分别为 6.9%, 4.8%, 0.9%。6 个乙肝病毒携带者中有 2 个发生突发乙型肝炎加重,并通过拉米夫定良好控制。35 名患者中 1 度、2 度、3 度痤疮样皮疹及甲沟炎的发生率分别为 57.1%, 31.4%, 5.7% 以及 40.0%, 8.6%, 2.9%。中位无进展生存期(范围: 3-18+ 月)及总生存期(范围: 3-31+ 月)尚待后续报告。

结论: 西妥昔单抗联合顺铂及 HDFL 作为进展期胃癌一线化疗方案具有有效性且毒性较低。

(翻译: 陈实)

## 61 舒尼替尼用于化疗耐受的转移性胃癌患者的 II 期多中心回顾性标签公开非随机分组的研究—初步结果

M. Moehler, J. T.Hartmann, F. Lordick 等(德国)

背景: 舒尼替尼已被证明对于转移性肾癌及胃肠道间质瘤有效,我们评估其对已发生转移无法行根治性切除的胃、胃食管结合部及食管下段癌且行高剂量预处理的白种病人的耐受性及有效性。

方法: 52 名已发生转移的,且已被证实对 5-氟尿嘧啶,顺铂,奥沙利铂,伊立替康和/或泰素帝化疗无效的腺癌患者入组。且 KPS 评分大于 70 分,具有可评价病灶,完整的器官功能。予以患者舒尼替尼,每日 $50\text{mg}$ ,连服 4 周,休息 2 周。如引起化疗毒性,则予以患者减量到每日 $37.5$  或 $25\text{mg}$ 。疗程持续至疾病进展或发生无法耐受的化疗副反应。第 1, 2, 4 等疗程后进行肿瘤评价。

结果: 已有 24 名患者达到试验终点,初步结果仅对这些患者进行分析。本组患者(中位年龄 59 岁,年龄范围 28-81 岁,KPS 90%,胃癌 67%,胃食管结合部癌 13%)至少在 2 周治疗(范围: 2-6)后出现耐

受。中位治疗时间为 27 天(范围: 3-76 天),中位治疗周期为 1(范围 1-3)。12 例严重的副反应均认为非由舒尼替尼引起,其中包括呕吐 2 例,发热 2 例,恶心 1 例,支气管炎 1 例,低血糖 1 例,脑栓塞 1 例,血尿 1 例,肺水肿 1 例,肺栓塞 1 例,深静脉血栓 1 例。没有意料以外的严重并发症发生。在生存方面,5 名患者因为肿瘤进展出现早期死亡,7 名患者生存期超过 60 天。另外 12 名患者尚在随访中或在化疗开始 60 天后退出本研究。而在这 12 名患者中已有 3 个生存期超过 60 天。在 14 个行化疗评价的患者中,有 5 个患者显示肿瘤在至少 6 周内得到控制

结论: 舒尼替尼在接受过化疗且出现耐受的胃癌患者中是可耐受的。舒尼替尼单用可控制某些患者的肿瘤进展,后续研究应注重于舒尼替尼联合其他有效化疗药用于食管癌及胃癌的化疗评价。最新的结果及生存情况将在本次大会上公布。

(翻译: 陈实)

**63 使用 S-1 辅助化疗后复发胃癌患者的化疗****K. Shitara, D. Takahari, T. Yokota 等 (日本)**

背景: 虽然 ACTS-胃癌试验证明 S-1 可用于行根治术后的胃癌患者标准辅助性化疗, 但是如何治疗行 S-1 后仍出现复发患者成为最新的课题。

方法: 回顾性分析行 S-1 术后辅助性化疗患者复发胃癌的化疗有效性。

结果: 共计 51 名患者入组。其中 21 名患者在复发后接受包含 S-1 的方案作为一线治疗 (A 组: S-1 联合顺铂化疗[10 例], S-1 单一疗法[7 例], S-1 联合伊立替康[3 例], S-1 联合泰素帝[1 例])。而另外 30 名患者接受不包含 S-1 的化疗, (B 组: 紫杉醇或泰素帝[22 例], 伊立替康联合顺铂[6 例], 其他药物[2 例])。两组间的最初使用 S-1 行辅助化疗的时间及无治疗间期无明显统计学差异。(A 组分别为 9.7 月,

3.5 月; B 组分别为 8.7 月, 2.8 月)。A 组中有 9 名患者, B 组中有 10 名患者的无治疗间期超过 6 个月。A 组没有患者出现化疗有效, 而 B 组中共有 5 名患者获得部分缓解。(有效率: 0%vs16%,  $p=0.04$ )。B 组的疾病控制率也比 A 组好(62% vs 24%,  $p<0.01$ )。B 组的中位无疾病进展期显著较 A 组长(4.3 月 vs 2.3 月  $p=0.02$ )。虽然 B 组的总体生存期叫 A 组长, 但二者间无明显统计学差异 (10.1 月 vs 9.1 月,  $p=0.27$ )。

结论: S-1 辅助性化疗后复发胃癌患者再次使用包含 S-1 的化疗方案效果不佳。其他的化疗药物的作用需进一步评估。

(翻译: 陈实)

**64 顺铂 (CDDP), 表柔比星 (EPI), 氟尿嘧啶 (5FU), 亚叶酸 (FA) 以及 G-CSF 用于胃及胃食管结合部癌的单周多药化疗的 II 期临床试验结果****L. Palmeri, L. Di Noto, M. Vaglica 等 (意大利)**

背景: 手术仍是可切除的胃食管结合部癌及胃癌患者治疗的金标准, 而化疗只用于局部晚期或出现转移的患者。

方法: 这个 II 期临床试验主要用于评估单周方案, CDDP 40mg/m<sup>2</sup>, 5FU 500mg/m<sup>2</sup>, EPI 35mg/m<sup>2</sup>, FA 250mg/m<sup>2</sup>, 以及预防性使用 G-CSF (第 2~5 天) 作用于局部晚期或出现转移的胃食管结合部癌或胃癌的有效性 & 耐受性。以总体有效率作为第一试验终点, 可切除率、出现进展时间, 总体生存率, 有效化疗周期、毒性反应作为第二试验终点。

结果: 共计 29 名患者入组: 中位年龄 59 岁 (范围: 34-81 岁), 男/女=19/10, 病理诊断胃癌/胃食管结合部癌=17/12, 12 名患者仅存在局部晚期不可切除病灶, 8 名患者原发病灶不可切除且出现远处转移 (2 例肝脏转移, 2 例远处淋巴结转移, 2 例腹膜转移, 2 例肺转移, 1 例腹膜后转移), 其中仅仅四名患者接受了辅助化疗。共计行 351 程化疗 (平均 13 疗程/名患者), 其中 19 名患者出现可评估疗效, 而 29 名患者出现毒性反应。总体有效率为 58%, 2 名患者出

现完全缓解 (10.5%), 9 名患者出现部分缓解 (47.4%), 三名患者为稳定状态 (15.8%), 5 名患者出现局部进展 (26.3%)。平均有效化疗周期为 7 个月 (95%CI:2.7-11.2), 19 名患者中有 17 名 (89%) 获得临床获益 (有效反应+稳定状态+症状减轻)。值得注意的是: 最初 12 名无法切除的患者中有 7 名患者转变为可切除 (58.3%), 其中 5 名患者使用该方案作为术后辅助化疗。血液学上 III/IV 级副反应: 55% 患者出现中性粒细胞减少, 13% 患者出现血小板减少, 13% 患者出现贫血 (另有 3 名患者出现非致命性的骨髓异常增生综合征)。主要的非血液性的副反应为恶心/呕吐 (III/IV 度 10%), 没有治疗相关性死亡病例发生, 化疗时间延期及药物减量分别发生于 16 名及 4 名患者。平均的总体生存率为 17 个月 (95%CI:7.0-26.9), 其中 12 名患者生存期超过 15 个月, 所有患者平均无进展时间为 8 月 (95%CI:4.6-11.3), 在可切除组的患者为 11 月 (95%CI:7.5-14.5)。

结论: 我们发现 W 方案用于局部进展以及/或出

现远处转移的胃食管结合部及胃癌具有可行性且提高有效性。较高的有效率提示在未来的临床试验中可

以考虑将本方案作为该条件患者的新辅助化疗。

(翻译: 陈实)

## 68 单周泰素帝, 顺铂联合 5FU (DCF) 作为进展期胃癌及食管癌一线治疗的有效性 & 毒性评价

S. M. Kazmi, J. Jharmb, M. Jsoeph 等 (美国)

背景: 用于进展期胃癌及食管癌的 DCF 三周方案具有显著的血液学及胃肠道毒性, 本文报道在 M.D.Andersom 癌症中心中不考虑使用三周 DCF 方案的患者使用单周 DCF 方案报道。

方法: 本文回顾性分析于 2002.11 至 2006.10 使用单周的 DCF 方案的进展期胃癌或食管癌患者。方案如下: 顺铂 20mg/m<sup>2</sup>, 5FU 350mg/m<sup>2</sup>, 泰素帝 20mg/m<sup>2</sup>, 连续六周化疗, 休息两周。使用该方案作为一线化疗超过 3 疗程且具有长期随访评价的患者方可入组。回顾性使用 RECIST 评价肿瘤化疗有效性。根据患者自诉无出现明显血液型毒性反应。使用 Kaplan-Meier 法纪选患者的总生存率及无进展生存期, 并监督患者使用抗肿瘤治疗至出现进展。

结果: 共计入组 95 名患者, 74.7% 为男性, 中位年龄 62 岁, 范围 33-87 岁。肿瘤原发位置: 食管 (30 例), 胃 (28 例), 胃食管结合部 (37 例); 病理证实

为腺癌者 (77 例), 鳞癌 (17 例); 局部肿瘤进展 (17 例), 出现远处转移 (77 例)。每名患者平均接受 8 周化疗方案为 1.8 (范围 1-5)。3 名患者出现 III/IV 度粒细胞减少, 没有患者出现 III/IV 度血小板减少, 9 名患者出现 III/IV 度贫血。没有患者出现中性粒细胞减少的发热性感染, 但有 6 名患者出现 III/IV 度非中性粒细胞减少的感染。38 名患者出现疲劳, 23 名患者出现腹泻, 43 名患者出现恶心。具有可评价病灶的 80 名患者中 34% (95%CI: 23、45) 出现缓解 (完全缓解+局部缓解), 41% 患者疾病稳定。82 名死亡患者的中位随访期为 8.8 个月。中位疾病无进展生存期为 4.1 个月 (95%CI: 3.6-5.7 个月), 中位总生存期为 8.9 个月 (95%CI: 7.7-10.8 个月)。

结论: 进展期胃癌及食管癌无法行三周 DCF 方案的患者中, 单周 DCF 方案有效, 而且较低血液学毒性并具有较好的耐受性。

(翻译: 陈实)

## 71 泰素帝, 奥沙利铂联合卡培他滨作为进展期胃-食管癌化疗的 I 期研究

K. R. Schonemann, M. Andersen, M Yilmaz 等 (丹麦)

背景: 既往, ECF 方案(表柔比星, 顺铂, 5-氟尿嘧啶)长期作为进展期胃-食管癌患者的一线治疗方案。研究显示: 使用奥沙利铂替代顺铂, 卡培他滨替代 5-氟尿嘧啶可提高胃癌患者的化疗有效性并具有较小的毒性。而目前的研究显示, 在表柔比星及顺铂的化疗中添加泰素帝可提高化疗有效性。本试验为使用泰素帝, 短时间的奥沙利铂滴注及持续服用卡培他滨作为一线治疗的适宜剂量, 为将来的治疗剂量进行评估。

方法: 如表 1 所示, 患者分为 3 组接受不同剂量的药物化疗。所有患者均经病理证实为胃-食管的腺癌。没有患者在此之前接受化疗药物治疗。方案为第

一天给予患者阶梯升高浓度的泰素帝 (60mg/m<sup>2</sup> 至 75mg/m<sup>2</sup>, 滴注 60 分钟), 卡培他滨 (1000 至 1250mg/m<sup>2</sup>/天, 持续口服), 以及奥沙利铂 (85 至 130mg/m<sup>2</sup>, 持续 30 分钟滴注)。每三周重复该方案, 最多行 8 个疗程。使用 NCIC-CTC 3.0 进行患者出现的化疗毒性评价。DLT 定义为出现超过 III 级的非血液血毒性, IV 级中性粒减少超过 7 天, 伴发热的中性粒细胞减少。且在进行玩第一周期 TEX 化疗后行毒性评估。

结果: 从 2007 年 6 月至 2008 年 7 月, 共有 16 名患者入组接受阶梯升高浓度的 TEX 方案化疗。中位年龄为 59 岁 (范围: 43-74 岁), 中位 PS 评分为 1

分（范围：0-1 分）。在第 5 级浓度的化疗方案组中，4 名患者中有 2 名出现 DTL（1 名患者出现 III 度呕吐，另 1 名患者出现 III 度的恶心，呕吐和腹泻）。另外，在 4 名患者中有 3 名出现 IV 度中性粒细胞减少但无发热。目前，12 名患者仍存活。

结论：一线泰素帝，卡培他滨及奥沙利铂作为一线治疗，三周的 TEX 方案较易为门诊病人接受，但在第 5 级剂量是出现重要的胃肠道及血液毒性。另外，我们将在第 4 级剂量组添加 3 名患者以明确推荐剂量。

| 等级 | 泰素帝 mg/m <sup>2</sup> 第一天 | 奥沙利铂 mg/m <sup>2</sup> 第一天 | 卡培他滨 mg/m <sup>2</sup> /天 | DLT |
|----|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-----|
| 1  | 60                        | 85                         | 500×2                     | 0/3 |
| 2  | 60                        | 100                        | 625×2                     | 0/3 |
| 3  | 60                        | 115                        | 625×2                     | 0/3 |
| 4  | 75                        | 115                        | 625×2                     | 0/3 |
| 5  | 75                        | 130                        | 625×2                     | 2/4 |

（翻译：陈实）

## 72 胃癌肝转移的临床病理学特点及预后

E. Oki, E. Adachi, K. Ohgake 等（日本）

背景：胃癌肝转移患者的肝切除指征目前尚有争议。本研究主要回顾性分析胃癌肝转移患者分别接受化疗及肝转移瘤切除治疗的预后来确定该类患者行化疗及手术治疗的指征。

方法：回顾性分析 60 名胃癌肝转移患者的预后。其中 30 名患者行肝切除术以清除转移瘤。通过手术病理及临床病理学的特征对该 30 名患者行分析。

结果：行肝切除术后患者 1, 2 年生存率分别为 88.9% 和 29.6%。而未行肝切除术的患者的 1, 2 年生

存率分别为 23.8% 及 4.8%。单因素分析显示单发肝转移患者及 2/3 肝转移患者接受肝切除术后生存期无明显统计学差异。原发肿瘤的浸润深度及大小与预后无显著关系，但原发灶的脉管浸润与生存期显著相关。没有脉管浸润的患者在行肝切除术后生存超过 2 年。

结论：在胃癌伴有肝转移的患者中，转移灶小于 3 个的患者有接受手术切除的指征。而原发病灶的脉管浸润是肝切除术的禁忌症。

（翻译：陈实）

## 70 奥沙利铂/5-FU/CF 减剂量联合化疗(mFOLFOX)双周疗法用于老年患者转移性或者复发性胃癌的 II 期实验

H. kim, B. Lee, T. Kim 等（韩国）

背景：虽然 ECF（表阿霉素/顺铂/5-FU）和 DCF（泰素帝/顺铂/5-FU）的联合化疗方案对进展期胃癌效果显著，但是它们用于老年患者却未免毒性作用过大而增加并发症。奥沙利铂/5-FU 联合化疗已经被证明是进展期胃癌颇为有效且可耐受的治疗方法，而我们研究奥沙利铂/5-FU/CF 减剂量联合化疗(mFOLFOX)作为老年患者转移性或者复发性胃癌的一线化疗方案的有效性和安全性。

方法：能被评估的转移或者复发胃癌老年患者（≥

60 岁）参加本实验。患者接受顺铂 75mg/m<sup>2</sup>（第一天静脉滴注，2 小时），5-FU1000mg/m<sup>2</sup>（第一、第二天连续滴注 12 小时）和 CF20mg/m<sup>2</sup>（第一、第二天注射 15 分钟），每两周一疗程。

结果：总共 36 个患者从 2004-4 至 2008-6 参加本试验。中位年龄 71 岁（从 60 到 79 岁），22 个患者（66.7%）charlson comorbidity 指数上升（CCI≥1），在 33 个可评估患者中两个获得了 CR，12 个获得了 PR，总体有效率 42.4%。11 个患者 SD（33%），8 个患者

PD(24%)。从稳定至肿瘤进展的中位时间为 4.5 个月,中位总体生存时间 8.5 个月。顺铂和 5-FU 相关剂量浓度皆为 96.9%。3-4 度血液学毒性包括:1 个患者中性粒细胞降低(3%),4 个患者贫血(12%)。仅有两个

患者出现 2 度外周神经炎(6%)。

结论:奥沙利铂/5-FU/CF 减量联合化疗(mFOLFOX)双周疗法作为一线治疗方案应用于老年患者转移性或者复发性胃癌是有效而安全的。

(翻译:黄春雨)

## 73 爱必妥与开普托双周疗法作为二线化疗方案用于对铂类药物耐药的胃食管癌患者

K. R. Schonemann, J. K. Bjerregaard, H. A. Jensen 等(丹麦)

背景:进展期胃食管癌没有确定二线化疗方案。2004 年丹麦政府启动针对进展期胃食管癌患者的国家卫生项目。在提供经费的国家卫生部门所指定的专家小组认可之前,所有未经证实有效的治疗皆不能提供。该项目在丹麦癌症治疗领域上引起重大的震动并且加速了新抗癌手段的研制和实施。在等待开普托化疗被批准在单一机构开展 II 期实验的时候,受(爱必妥/开普托)联合化疗在结直肠癌治疗上的良好疗效的鼓舞,我们报告我们关于开普托双周疗法作为胃食管癌二线治疗方案的初步实验结果。

方法:所有患者皆于组织学上确诊为胃食管癌(腺癌或者鳞癌),而且都曾接受过以铂类药物为基础的一线化疗。患者接受开普托化疗(爱必妥 500mg/m<sup>2</sup>,开普托 180mg/m<sup>2</sup>,第一天),每两周一疗程,直至肿瘤进展或者出现不可耐受的毒性反应。调查人员每八周根据 RECIST 评价反应率,同时根据 NCIS-CTC3.0 评价毒性反应。

结果:从 2007 年 12 月到 2008 年 8 月,连续 31 个患者开始开普托方案化疗。距离第一次使用开普托化疗的中位时间仅仅是 2.5 个月(1—9 个月)。中位年龄是 62 岁(33—76 岁)。中位 PS 评分是 1(0—2)。肿瘤原发部位分别为:食管 10%,贲门 64%,胃 26%。27 个患者(87%)为腺癌。平均化疗疗程为 4(1—16)。两个患者获得了 PR。中位 PFS 是 3.2 月。15 个患者连续进行开普托化疗未见肿瘤进展。最重要的 3 度毒性反应分别为:腹泻 10%,恶心呕吐 11%,疲倦乏力 4%,皮肤毒性 4%。3 个患者(12%)白细胞下降,1 个患低中性粒细胞性发热。将于 2009 年 1 月继续更新结果。

结论:双周开普托疗法作为胃食管癌二线疗法是方便而可耐受的。预测因素应被作为判断患者是否能从该化疗方案中获益的标志。证实该化疗方案的 II 期实验正在进行中。

(翻译:黄春雨)

## 76 新辅助放化疗改善可切除胃癌生存率的研究

J. N. Cormier, S. Wen, J. C. Yao 等(美国)

背景:本研究目的为证实临床病理因素可用于筛选经新辅助放化疗(nCRT)后手术生存率明显提高的胃癌患者。

方法:选择 1998—2005 年连续的胃癌患者并回顾病案记录:临床病理因素、治疗过程及结果。应用 Kaplan-Meier 曲线分析总体生存率,以 long-rank 检验检验各组之间的区别。Cox 模型应用于单因素和多因素分析。

结果:在 3918 个胃癌患者中,471(12.0%)可手术切除的胃癌患者接受术前腹腔镜检查,在这些当中 254(53.9%)接受新辅助放化疗。182(71.7%)新辅助放化疗患者能手术切除病灶(137 uT3, 75.3%),其中 166(91.2%)行 R0 手术。接受新辅助放化疗后手术切除的患者的中位随访时间是 7.4 年。中位总体生存时间是 5.1 年。D2 根治术后患者的中位总体生存时间是 7.6 年,缩小淋巴清扫范围者则只有 3.3 年。R0

术后的中位总体生存率是 5.6 年, R1/R2 术后为 1.9 年。单因素分析证明淋巴结阳性 (HR=1.89, 95% CI=1.25-2.86, P=0.003), R0 手术 (HR=2.08, 95% CI=1.00-4.30, P=0.049), 以及病理 III 期 (HR=2.19, 95% CI=1.44-3.32, P<0.001) 都和可手术切除患者的总体生存时间显著相关。在多因素分析中, 淋巴结转移因素 (HR=1.91, 95% CI=1.26-2.89, P=0.002), 淋巴结切除的

数目 (HR=0.96, 95% CI=0.93-0.98, P=0.001) 以及淋巴转移的数目 (HR=1.13, 95% CI=1.08-1.18, P<0.001) 皆与总体生存时间密切相关。

结论: 新辅助放化疗后手术治疗的总体生存率与仅仅实施辅助放化疗或者术前化疗者有显著的区别。对选择性的患者进行广泛区域淋巴清扫能够获得更好的总体生存率。随机控制实验正在筹备中。

(翻译: 黄春雨)

## 77 依维莫司用于治疗后转移性胃癌患者的多中心 II 期研究——主要结果

Y. Yamada, T. Doi, K. Muro 等 (美国)

背景: 伊维莫司 (RAD001) 是一种口服的 mTOR 靶向抑制剂。在 I 期实验中已经证明伊维莫司 (RAD001) 在体外体内皆有抗胃癌细胞的作用。为了评价伊维莫司 (RAD001) 单药治疗的疗效和安全性, 针对治疗后的转移性胃癌患者的多中心 II 期研究正在进行。

方法: 入组的转移性胃癌患者有严格的标准: 每 RECIST 至少有一个可量化的损害; 1 或者 2 次前期化疗; 最后一次治疗出现 PD; ECOG PS :0 或者 1。伊维莫司 (RAD001) 每天口服 10mg。初始研究终点是疾病控制率 (CR, PR, SD)  $\geq 8$  周。第二研究终点是客观反应率, 无瘤生存时间和安全性。

结果: 54 个患者入组。在中期初步结果 (截至

2008-6-25) 分析中: 一个患者因为不接受伊维莫司 (RAD001) 治 63 岁 (30—77), 约 1/2 曾经治疗过。中疗而退组; 剩余患者中中位年龄是位治疗时间是 57 天 (11—196), 9 个患者仍然在治疗中。单独影像学回顾: 没有客观反应率, 但疾病控制率为 55%。中位无瘤生存时间为 83 天。主要的不良事件有: 口腔炎 74%, 疲倦 47%, 食欲减退 51%, 皮疹 45%, 血小板减少症 21%, 腹泻 19%, 肺炎 23%, 高血糖症 9%。主要的 3/4 度不良反应为口腔炎和低钠血症各 3 人。

结论: 这些结果证明伊维莫司 (RAD001) 单药治疗对治疗后的转移性胃癌患者有着确切疗效, 而且有望进一步评价伊维莫司 (RAD001) 对转移性胃癌治疗的效果。

(翻译: 黄春雨)

## 78 胃腺癌术后治疗模式和生存率的改变: 一个基于两个国家级资料库的回顾性分析研究

D. L. Sherr, A. M. Stess (美国)

背景: 多机构合作试验 0116, 结果已经发表于 2001 年, 证明了辅助治疗能够大大提高 III-B 期胃腺癌术后的生存率。利用两个国家级的资料库, 我们评估辅助化疗对于有化疗适应症的胃癌生存率的影响。

方法: 1. SEER 资料库来源于 1998—2005 年 III-B

期胃癌患者术后的随访结果。患者根据诊断年份分为两组 (1998—2001 和 2002—2005)。计算每组患者接受辅助放化疗的百分比。Kaplan Meier 生存率分析系统应用于比较两组患者的生存率, 同时比较是否接受辅助放化疗的两组患者的生存率, 并且计算接受辅助



放化疗的比率。2.另外, CIRF 资料库亦来源于 2001—2005 年胃癌患者术后的随访结果, 计算出他们是否接受术后放化疗的百分比。

结果: 总共 7958 个 SEER 病例符合要求。诊断于 1998—2001 的患者的辅助放疗率是 28.2%, 诊断于 2002—2005 的是 39.3% ( $p<0.001$ )。不接受术后辅助治疗的中位生存期是 23 个月, 接受者则为 31 个月 ( $p<0.001$ )。CIRF 则提供了 2973 个病例 (根据 2001

—2005 年的随访资料), 其中 59.9% 仅接受手术治疗, 7.2% 接受了手术治疗和化疗, 2% 接受了手术和放疗, 31% 接受以上三种治疗模式。

结论: 自 2001 年多机构合作试验 0116 发表以来, III-B 期胃癌的辅助治疗的应用逐年增加, 并且能够显著提高生存率。但是令人惋惜的是, 尽管两个国家级资料库例子证明辅助治疗效果显著, 仍有约 60% 有辅助治疗适应症的患者未能接受术后辅助治疗。

(翻译: 黄春雨)

## 82 S-1 作为 75 岁以上老年进展期胃癌患者一线化疗方案的 II 期研究

A. Sato, W. Koszumi, T. Akiya 等 (日本)

背景: S-1 在进展期胃癌的治疗作用已经由日本的 ACTS-GC, JCOG9912 和 SPIRITS III 期实验证明。但是这些实验都没有包括老年人, 因此每年逐渐增多的老年患者应用 S-1 治疗的重要性仍未清楚, 为此我们进行多中心合作的 S-1 单药治疗老年性进展性胃癌的 II 期研究。

方法: 在 2004 年 7 月到 2006 年 9 月之间, 12 个研究机构的 75 岁以上的未曾治疗的老年进展期胃癌患者入组参加本实验。初始研究终点是反应率 (RR, 日本胃癌研究协会标准。), 第二研究终点是治疗失败时间 (TTF), 总体生存率 (OS), 安全性和药物动力学 (PK)。S-1 每天给药两次, 初始剂量根据体表面积和肌酐代谢率而定, 4 周一疗程, 休息两周再重复。

结果: 33 个患者入组, 中位年龄是 80 岁 (76—91), 20 个男性, 13 个女性。有效率是 21.2%, 病情控制率是 60.6%: 1 个 CR, 6 个 PR, 13 个 NC, 7 个 PD, 6 个 NE。中位治疗失败时间是 96 天, 中位总体生存时间是 478 天, 1 年生存率是 61.7%, 2 年生存率是 26.2%。3 度以上副反应包括: 贫血 24.2%, 中性粒细胞减少 3.3%, 食欲下降 12.1%, 恶心 6.1%。药物动力学参数老年人和年轻人一致。

结论: 即使 75 岁以上的进展期胃癌患者, 亦没有必要因为年龄的增大而降低初始用药剂量。只要开始 S-1 初始剂量用药时慎重考虑肾功能因素, S-1 应用于老年进展期胃癌患者也是安全而有效。

(翻译: 黄春雨)

## 89 爱必妥联合卡培他滨/奥沙利铂 (XELOX) 用于转移性或复发性晚期胃癌的前瞻性 II 期研究

C. Kim, J. Lee, M. Ryu 等 (韩国)

背景: 我们评估爱必妥联合 XELOX 化疗应用于初次治疗的进展期胃癌患者的有效率和安全性。具体的目的是要评价爱必妥联合 XELOX 化疗的总体有效率, 肿瘤无进展的生存期, 总体生存期, 安全性和耐受性。

方法: 初次治疗的转移性或者复发性的晚期胃癌患者接受的治疗方案如下: 第一天静脉注射爱必妥  $400\text{mg}/\text{m}^2$  (初次剂量), 以后每周静脉用药  $250\text{mg}/\text{m}^2$  (每周剂量); 奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  静脉使用, 第一天; 卡培他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  BID 口服, 共 14 天, 每三周一

个疗程。患者接受治疗直至出现肿瘤进展或者不能耐受毒性反应,最多8个疗程。结束8个疗程化疗后,患者每周接受爱必妥治疗直至出现肿瘤进展,每两个疗程复查一次CT以评价疗效,同时随访时记录毒性反应。

结果:44个患者(29个男性)入组,中位年龄57.5岁(36—70岁)。总共253个XELOX疗程(中位6.5个疗程),917次爱必妥静脉治疗(1—58,中位19.0)。总体RR是52.3%(均为PR),中位PFS和OS分别是6.6个月(95%CI,4.9-8.3)和11.7个月,其中13个患

者(29.5%)中位随访时间是13个月。最常见的各种程度血液毒性反应是贫血(81.8%),3—4度的血液毒性反应不常见(贫血6.8%,血小板减少2.3%)。各种程度的非血液系统毒性反应包括乏力81.8%,纳差79.6%,手足综合征79.6%,痤疮样皮损77.5%,感觉异常75.0%,大多为1—2度。SEAs报道有脑血管意外两例,肿瘤出血1例,E大肠杆菌败血症1例,爱必妥所致的3度输液反应1例,肺间质病1例。

结论:爱必妥联合XELOX化疗作为转移性或者复发性的进展性胃癌一线疗法是积极有效而安全的。

(翻译:黄春雨)

## 92 多西紫杉醇联合顺铂或奥沙利铂的单周方案对未行治疗进展期胃癌的 II 期随机对照研究——初步结果

S.Sym, S.Park, K.Kwon 等(韩国)

背景:多西紫杉醇联合顺铂或奥沙利铂均证实对进展期胃癌有效。本次II期随机对照试验按照客观缓解率来评价此两种以多西紫杉醇为基础的单周方案,哪种更适合用于进展期胃癌的一线治疗。

方法:对有可测量病灶、初行化疗、PS评分 $\leq 2$ 的不可切除或转移性胃腺癌患者随机分组。A组:多西紫杉醇 $35\text{mg}/\text{m}^2/\text{d1}$ ,8+顺铂 $60\text{mg}/\text{m}^2/\text{d1}$ ,每3周一程;B组:多西紫杉醇 $35\text{mg}/\text{m}^2/\text{d1}$ ,8+奥沙利铂 $120\text{mg}/\text{m}^2/\text{d1}$ ,每3周一程。第1,8,21天对毒性反应进行评价,每2个周期进行治疗反应评价。

结果:2007.3~2008.8间,共有51例患者入组;A组:可评价患者24例,其中4例仍在治疗,24例均安全。B组:可评价患者21例,其中1例仍在治疗,24例均安全。中位年龄50岁及疾病情况两组相

当。确定的客观缓解率分别为A组37.5%(9/24)(95%CI:18.1%~56.8%)vsB组38.1%(8/21)(95%CI:17.3%~58.8%),两组方案在客观缓解率( $p=0.590$ )或疾病控制率(62.5%vs81.8% $P=0.130$ )上均没有显著差异。中位无进展生存期:A组4.8月vsB组4.1月(风险率=1.09;95%CI:2.15-6.43, $P=0.83$ )。3/4级不良反应在两组间无明显统计学差异(41.7%vs45.8%, $P=0.500$ )。中性粒细胞减少最主要的是3/4级不良反应(29.1%vs33.3%)。B组中无治疗相关性死亡。

结论:初步结果显示两种化疗方案作为治疗进展期胃癌的一线方案具有相似的临床效果。两种化疗方案产生的不良反应均能控制。患者获益情况仍在研究当中。

(翻译:冯兴宇)

## 98 多西紫杉醇的清除和顺铂的给药方式: DCF 方案用于治疗进展期胃癌的毒性指引

D.G.Power, N.Wu, D.Sully 等(美国)

背景:虽然DCF方案已成为进展期胃癌的标准治疗方案,但是其毒性反应大大限制了该方案的广泛应用。多西紫杉醇和顺铂均在第一天给药。然而,标准的止吐药是与顺铂一起给药,例如,阿瑞匹坦,帕洛诺司琼和地塞米松是CYP3A4抑制剂(这种酶能

影响多西紫杉醇的清除)。我们假设在顺铂给药的同时使用标准的止吐药能降低多西紫杉醇的清除和增加DCF方案的毒性反应。

方法:我们设计了一个II期随机对照试验,一组为标准的DCF方案(多西紫杉醇和顺铂在第一天同

时给药), 一组为改良的 DCF 方案 (mDCF: 多西紫杉醇和顺铂不在同一天给药), 在两种方案中, 帕洛诺司琼/阿瑞匹坦/皮质类固醇均与顺铂同时给药。我们运用非线性相关性模型分析了两组试验组中多西紫杉醇的药代动力学。标准的药代动力学参数包括曲线下面积 AUC, 最大浓度  $C_{\max}$ , 半衰期  $T_{1/2}$ , 稳态分布容积  $V_{dss}$  和清除率 (CL), 运用 winonlin 软件进行计算分析。多西紫杉醇给药后, 连续在第 15 分钟, 45 分钟, 1, 2, 4, 6, 8 和 24 小时抽血。肝微粒体研究用于检测体外多西紫杉醇的代谢。

结果: 在 20 例病人中, 有 13 例具有符合标准的药代动力学数据: 5 例为 mDCF 组, 8 例为标准的 DCF 方案组。当 D 和 C 同时给药即标准的 DCF 方案, 剂量调整多西紫杉醇的药代动力学数据如下:  $AUC_{\infty} = 74.1 \text{ ng} \cdot \text{hr} / \text{ml} / \text{mg} / \text{m}^2$ ,  $CL = 28.9 \text{ L} / \text{hr} / \text{m}^2$ ,  $V_{dss} = 27.8 \text{ L} / \text{m}^2$ ,  $T_{1/2} = 18.8 \text{ hr}$ 。在 mDCF 组中剂量调整多西紫杉醇的药代动力学数据如下:  $AUC_{\infty}$

$= 46.1 \text{ ng} \cdot \text{hr} / \text{ml} / \text{mg} / \text{m}^2$ ,  $CL = 38.1 \text{ L} / \text{hr} / \text{m}^2$ ,  $V_{dss} = 17.1 \text{ L} / \text{m}^2$ ,  $T_{1/2} = 12.1 \text{ hr}$ , 意味着较高的清除率及降低了多西紫杉醇的暴露。标准的 DCF 方案组较 mDCF 方案组具有较高的多西紫杉醇的暴露和显著较多的第一周期剂量限制性毒性: 9/12pts VS 2/8pts。肝微粒体研究表明: 多西紫杉醇的代谢在有无顺铂/氟尿嘧啶时没有明显不同, 提示多西紫杉醇代谢的差异取决于是否与 C 同时给药, 例如帕洛诺司琼/阿瑞匹坦。

结论: 这些研究数据表明在标准的 DCF 方案中当将多西紫杉醇和顺铂在第一天同时给药会降低多西紫杉醇的清除率。增加了多西紫杉醇的暴露可能会导致标准 DCF 方案的毒性反应增加。这些早期研究数据显示改良的 DCF 方案在降低毒性反应上具有潜在的价值。其他病人的多西紫杉醇的药代动力学数据将会进一步报道, 包括接受 DCF 方案, 顺铂在第三天给药的患者。

(翻译: 冯兴宇)

## 99 新加坡关于联合多西紫杉醇与卡培他滨的胃癌新辅助化疗方案的 II 期多中心研究

G. Lopes, J. Soh, W. Wong 等 (新加坡)

背景: 在西方, 新辅助化疗已证实能提高可切除胃癌患者的生存率。此项实验的目的在于研究多西紫杉醇与卡培他滨联合新辅助化疗对于亚洲胃癌患者的有效性和毒性反应及确定能有效预测预后的标记物。

方法: II 期多中心随机对照临床实验。入组患者为病理证实的胃腺癌及胃食管腺癌, 且通过包括腹部及盆部 CT 扫描, 超声内镜检查和腹腔镜检查的分期评价证实没有远处及腹膜转移。入组患者接受化疗方案为: 多西紫杉醇  $60 \text{ mg} / \text{m}^2 \text{ d1}$  + 卡培他滨  $950 \text{ mg} / \text{m}^2 \text{ d1-14}$ , 每四周 1 程, 共 2 程。而后推荐行  $D_2$  根治术和氟尿嘧啶为主的化疗及放疗。首要评价指标为: 病理完全缓解率; 次要评价指标为: 复发时间, 生存期和毒性反应及其相关性研究。

结果: 26 例患者满足实验条件, 其中 22 例入组。

4 例患者因腹膜疾病, 1 例因进行性吞咽困难不适合行新辅助化疗。共 16 例患者 (男性 11 例, 女性 5 例) 接受了全程治疗。中位年龄为 62.5 岁。该 16 例患者均完成了手术治疗, T 分期:  $T_3$ -14 例,  $T_4$ -2 例; N 分期:  $N_0$ -9 例,  $N_1$ -4 例,  $N_2$ -3 例。无患者获得病理完全缓解; 2 例部分缓解; 9 例无进展; 4 例进展; 2 例因不良事件无法评价。严重不良事件包括: 3 级心肌梗塞 1 例; 无中性粒细胞减少的发热 1 例; 中位随访期为 21 个月, 6 例死亡, 5 例疾病进展。正常胃粘膜组织与肿瘤组织配对进行相关性研究。

结论: 将多西紫杉醇与卡培他滨以该实验中的剂量联用, 用于亚洲患者是能够很好耐受的。初步结果显示该方案在高危人群中很有治疗希望。进一步的研究和随访仍在进行中。

(翻译: 冯兴宇)

## 101 优先手术或优先化疗? 微小腹膜转移的胃硬癌患者 (MPM) 治疗方案的制定

T. Yoshikawa, H. Cho, A. Tsuburaya 等 (日本)

背景：肉眼完全切除是治愈胃癌的关键。虽然当腹腔已有镜下癌细胞或少量癌灶播散（定义为微小腹膜转移 MPM）时仍能行肉眼完全切除原发病灶。但此类微小腹膜转移的胃硬癌患者是优先行手术治疗还是优先行辅助化疗，仍存在争议。

方法：观察 2004.1.1~2004.12.31 在日本临床肿瘤研究组（JCOG）胃癌学组的 30 家研究所就治的已确诊为胃硬癌和有微小腹膜转移的胃硬癌患者（MPM）的预后。

结果：615 例行肉眼完全切除的患者中有 121 例患者存在微小腹膜转移（MPM）（19.7%）。将该 121 例患者中 99 例优先行手术治疗的患者分入 S 组，22 例优先行化疗的患者分入 C 组，其中包括 14 例行

S-1+CDDP（n=14）方案化疗的患者。总中位生存期为 16.3 月，总 1 年生存率为 62.0%。中位生存期 S 组（17.2 月）略优于 C 组（13.5 月）。S 组中接受术后 S-1 方案化疗的 72 例患者中位生存期（17.8 月）优于其余未行术后化疗的患者（12.4 月）。

结论：对于微小腹膜转移的胃硬癌患者（MPM）推荐先行手术治疗后行 S-1 化疗。术前的诱导化疗较术后辅助化疗具有一些理论上的优势，但应该将术前诱导化疗方案列入临床试验的试验组。最近，对比无腹膜转移的胃硬癌患者行术前 S-1+CDDP 方案加术后 S-1 辅助化疗（试验组）和术后 S-1 化疗（对照组）的 JCOG 0501 III 期临床实验已经进行了修正，将有微小腹膜转移的胃硬癌患者（MPM）纳入研究方案。

（翻译：冯兴宇）

## 102 顺铂腹腔灌注+口服 S-1 用于有腹膜播散未经治疗的进展期胃癌患者的研究

K. Koeda, H. Fujiwara, M. Takahashi 等（日本）

背景：SPIRITS 实验已经证实联用 S-1 和顺铂较单用 S1 能增加胃癌患者的缓解率及无进展生存期。因此 S-1+顺铂在日本已经成为治疗进展期胃癌的标准一线方案（Lancet Oncol,2008;9;215-21）。然而，腹膜播散依然无法控制，因此我们假设将顺铂腹腔灌注化疗加入该一线治疗方案能取得更好的预后。

方法：口服 S-1（40~60 mg/m<sup>2</sup>）每日两次，连续 3 周，及在第 8 天经腹腔灌注导管行顺铂（60 mg/m<sup>2</sup>）灌注化疗，而后休息 2 周。

结果：2001.8~2008.6，共有 24 名进展期胃癌患者入组该项研究。经剖腹探查或腹腔镜探查证实已有腹膜播散的患者均留置腹腔灌注导管。参数：中位年

龄 53.3（32-67）；性别：男/女=15/9。所有患者均接受超过 2 个疗程（2-10）的治疗。常见 3 级毒性反应包括中性粒细胞减少症（4.2%），贫血（12.5%），厌食（29.1%），恶心（20.8），疲乏（4.2%）；然而没有发现发热性中性粒细胞减少，腹腔灌注导管相关性问题及 4 级毒性反应。因为 3 名患者经治疗后癌细胞学检查由阳性转阴，从而获得了完全手术切除。在接下来的 3 到 84 个月里，无进展生存期和中位生存期分别为 6 月和 15.5 月。

结论：因为顺铂腹腔灌注化疗+口服 S-1 的低毒性及高度可行性，顺铂腹腔灌注化疗和口服 S-1 可交替使用于已有腹膜播散的进展期胃癌。

（翻译：冯兴宇）

## 104 一项关于进展期胃癌二线化疗方案的回顾性研究

S. Ji, D. Lim, S. Yi 等（韩国）

背景：因为进展期胃癌经一线化疗方案治疗失败后是否行二线方案继续治疗仍存在争议。该次研究是基于已登记的 1455 例经一线方案治疗失败后行或未行二线方案治疗的患者而进行的一项回顾性研究。

方法：在多数情况下内科医生对于是否行二线方

案治疗很慎重的。725 例患者（50%）在一线方案治疗失败后接受了二线方案治疗。基于已认可的生存基准参数进行单因素和多因素分析。

结果：行二线方案化疗初期，病人中位年龄为 56 岁（22 岁~86 岁），其中 139 例（19%）身体状况

评分 $\geq 2$ 分。该研究中,对于二线化疗方案的总反应率为16%,其中7例(1%)完全缓解,108例(15%)部分缓解(95%CI 13%~19%)。从二线方案治疗开始计算,中位无进展生存期和完全缓解期分别为2.9月(95%CI 2.6~3.3)和6.7月(95%CI 5.8~7.5)。多因

素分析显示基础血红蛋白水平(HR1.34; 95%CI 1.11~1.62)和一般状况(HR1.52; 95%CI 1.20~1.94)对于总生存率是两个独立的预后因素。

结论:一般状况及基础血红蛋白水平可用于评价二线化疗方案对与进展期胃癌亚组病人是否获益。

(翻译:冯兴宇)

## 108 术前化放疗对局部胃腺癌患者的手术并发症和死亡率的影响

V.Valenti, J Hernandez-Lizoain, F.Martinez-Regueira 等(西班牙)

背景:术前化放疗(CTX-CTXRT)或诱导化疗已经运用于局部胃腺癌患者并获得有效的肿瘤降期。然而 CTX-CTXRT 对于手术并发症和死亡率的影响还不是很确定,这一特别的研究揭示了这种情况。该项研究的目的在于记录经过了 CTX-CTXRT 治疗和手术治疗的局部胃腺癌患者的术后的并发症发生率和死亡率,同仅行手术治疗的局部胃腺癌患者进行比较。与早期并发症相关的独立的危险因素已确定。

方法:2000~2008 间,72 例接受了 CTX-CTXRT 治疗的患者进入了该研究组,而同时记录了该中心同时期病史类似的仅接受手术治疗的患者,将两组患者术后的发病率和死亡率进行对比研究。对与病人,治疗,放疗及肿瘤相关的变量进行了分析。

结果:CTX-CTXRT 组病人的总并发症发生率为32.3%(21 例患者),总死亡率为1.4%(1 例患者)。而仅行手术组患者的总并发症发生率和总死亡率分别为:38.4%和2.7%。两组比较,最常见的并发症是肺炎(12.3%VS13%)和导管源性的败血症(10.9%VS7.8%)。在 CTX-CTXRT 组病人中呼吸衰竭是引起患者死亡的主要原因(共1 例)。与并发症相关的主要危险因素包括较差的术前临床状况及对临近器官的过度手术。

结论:CTX-CTXRT 治疗能使胃癌患者(经过严格认真的术前临床评估和手术范围的评估)获得较满意的术后发病率和较低的死亡率。

(翻译:冯兴宇)

本期英文翻译校对 孙晓卫