

基于健脾为基础的辨证治疗方案对ⅢC期胃癌根治术后患者无病生存期的影响

朱晓虹¹,赵爱光¹,李宏伟¹,曹妮达¹,徐燕¹,赵刚²,严敏³,郑坚¹,杨金坤¹
(1. 上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032;2. 上海交通大学医学院附属仁济医院,上海 200127;3. 南京中医药大学附属张家港市中医医院,江苏 张家港 215600)

摘要: [目的] 探讨基于健脾为基础的辨证治疗方案对ⅢC期胃癌根治术后患者无病生存期(disease-free survival,DFS)的影响。[方法] 采用多中心、前瞻性同期对照研究方法,将ⅢC期胃癌根治术后病例,以是否自愿接受基于健脾为基础的辨证治疗方案分为中药治疗组和非中药治疗组。以DFS为主要疗效评价指标,通过Cox比例风险模型对影响DFS的预后因素进行多因素分析,应用Kaplan-Meier法估算中位无病生存时间。[结果] Cox多因素分析显示,中药治疗($P=0.035$)是影响ⅢC期胃癌根治术后患者DFS的独立预后因素。中药组的中位DFS为36.67个月,非中药组为21.47个月($P=0.016$),接受基于健脾为基础的辨证治疗方案的相对危险度为0.593(95%CI:0.365~0.964)。中药组的1、2、3、5年无病生存率分别为84%、59%、49%、34%,非中药组分别为74%、44%、28%、18%。[结论] 基于健脾为基础的辨证治疗方案是影响ⅢC期胃癌根治术后患者预后的独立保护性因素。在延长ⅢC期胃癌根治术后患者的无病生存期方面显示出一定的优势。

关键词: 胃癌;健脾;无病生存;病例对照研究

中图分类号:R735.2 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2016)07-0569-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2016.07.A013

TCM Syndrome Differentiation and Treatment Based on Invigorating Spleen for Patients with Stage III C Gastric Cancer after Curative Surgery

ZHU Xiao-hong, ZHAO Ai-guang, LI Hong-wei, et al.

(Longhua Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract: [Purpose] To evaluate the effect of TCM syndrome differentiation and treatment based on invigorating spleen on disease-free survival(DFS) for patients with stage III C gastric cancer after curative surgery. [Method] One hundred and ninety three patients with stage IIIC gastric cancer who accepted radical resection were enrolled in this multi-central and prospective controlled study. Patients were assigned to either traditional Chinese herbal medicine treatment based on invigorating spleen(TCM group, $n=72$) or non-TCM group($n=121$) by their own wills. Multivariate Cox-regression analysis was performed to determine survival trends adjusted for clinical and demographic factors. Kaplan-Meier curves were used to assess the differences in DFS. [Results] Cox-regression analysis showed that TCM treatment($HR=0.593$, 95%CI:0.365~0.964, $P=0.035$) was independent prognostic factor for DFS. Median disease-free survival time was 36.67 months in the TCM group compared with 21.47 months in non-TCM group ($P=0.016$). One-, two-, three-, and five-year DFS in the TCM group were 84%, 59%, 49%, 34% and those in non-TCM group were 74%, 44%, 28%, 18%, respectively. [Conclusion] TCM syndrome differentiation and treatment based on invigorating spleen can prolong DFS of patients with stage III C gastric cancer after curative surgery.

Key words: gastric cancer; invigorating spleen; disease-free survival; case-control study

胃癌是最常见的严重危害人类健康的恶性肿瘤

之一,最近15年,全世界胃癌的发病率与死亡率有所下降,但绝对发病率仍在上升,死亡率在各类肿瘤中仍居前列^[1]。影响胃癌根治术后生存的主要原因是术后的转移复发,尤以ⅢC期胃癌患者更为突出。因此胃癌根治术后防治转移复发的研究倍受人们关

收稿日期:2015-11-25;修回日期:2016-03-20

基金项目:上海市卫生系统优秀人才培养计划(优秀学科带头人)项目(XBR2013103);上海市中医药事业发展三年行动计划(重大研究)项目(ZYSNXd-CC-ZDYJ044)

通讯作者:赵爱光, E-mail: 2538312201@qq.com

注。中医药治疗广泛应用于我国胃癌根治术后的临床治疗中, 但将研究对象直接聚焦于更易出现转移复发的ⅢC期胃癌患者的临床对照研究鲜见报道。本文以无病生存期为主要疗效指标, 采用多变量分析方法, 评价基于健脾为基础的辨证治疗方案对ⅢC期胃癌根治术后的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 纳入标准

(1) 有明确的病理学诊断依据, 并已行根治手术; (2) TNM分期明确为ⅢC期; (3) 年龄≥18岁; (4) Karnofsky评分≥60分; (5) 检验与检查标准: Hb≥100g/L, 白细胞(WBC)≥4.0×10⁹/L, 中性粒细胞(ANC)≥2.0×10⁹/L, 血小板(PLT)≥100×10⁹/L, 心、肝、肾功能正常; (6) 患者知情同意, 并接受长期随访。

1.1.2 排除标准

(1) 未行根治性切除术的胃癌患者; (2) 病理诊断为腺鳞癌、伴淋巴样间质癌(髓样癌)、肝样腺癌、鳞状细胞癌、未分化癌的胃癌患者以及胃神经内分泌肿瘤、胃间叶性肿瘤、胃恶性淋巴瘤等胃部其他恶性肿瘤^[1]; (3) 二重或多重癌患者; (4) 孕妇、哺乳期妇女和精神病患者; (5) 合并有严重的其他可能明显影响治疗和预后的急慢性疾病, 如心肌梗塞、脑梗塞、严重肝肾功能不全、术后严重并发症等。

1.1.3 研究对象

2009年1月1日至2014年9月30日期间在上海中医药大学附属龙华医院肿瘤一科、上海交通大学医学院附属仁济医院普外科、南京中医药大学附属张家港市中医医院诊治的具有完整随访资料的ⅢC期胃癌根治术后病例, 观察截止日期为2015年3月31日。

符合纳入标准的ⅢC期胃癌根治术后患者共计193例。失访7例, 失访率3.63%; 男性132例, 女性61例, 男女比例为2.16:1; 年龄22~80岁; 中药治疗

组72例, 非中药治疗组121例; 发生复发或转移者99例, 占81.82%。对两组病例的性别、年龄、原发灶部位、组织学分型、化疗方案进行比较, 做基线均衡性分析, 结果显示两组病例除化疗方案外其余各因素均无统计学差异, 详见Table 1。

Table 1 Characteristics of patients with gastric cancer

Characteristics	non-TCM group (n=121)	TCM group (n=72)	χ^2	P
Gender			0.158	0.404
Male	84	48		
Female	37	24		
Age group(years)			0.590	0.268
<60	59	31		
≥60	62	41		
Primary site			0.001	0.558
Gastro-oesophageal junction	25	15		
Stomach	96	57		
Tumor histology(Lauren's classification)			1.587	0.229
Intestinal	61	43		
Diffuse	22	11		
Mixed	38	18		
Chemotherapy			19.446	<0.001
Two medicine	46	51		
Three medicine	75	21		
Relapse or metastasis			8.748	0.003
Yes	72	27		
No	49	45		

1.1.4 疾病诊断标准

按照中华人民共和国卫生部《中国常见恶性肿瘤诊治规范》、《胃癌诊疗常规(2011年版)》以及《临床诊疗指南——肿瘤分册》, 依据手术病理学诊断明确。依据2010年AJCC/UICC胃癌分期第7版胃癌TNM分期法进行临床病理分期, 其中2010年之前的病例在第6版分期基础上依据第7版TNM分期法重新进行临床病理分期。

1.1.5 中医诊断标准

依据《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》(GB/T16751.2-1997)、国家中医药管理局医政司发布的2011版《胃癌中医诊疗方案(试行)》, 及以健脾为基础的辨证治疗方案进行中医辨证分型。

1.2 研究方法

1.2.1 分组

采用同期对照研究方法, 将入选病例分为中药(traditional Chinese herbal medicine, TCM)治疗组和

非中药治疗组。依据患者自愿的原则,根治性手术后6个月内开始接受基于健脾为基础的辨证治疗方案治疗者纳入中药治疗组;未接受上述治疗方案者纳入非中药治疗组。

1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 中医药治疗

基于健脾为基础的辨证治疗方案:基本处方由太子参、炒白术、茯苓、姜半夏、青陈皮等健脾理气药物组成。辨证分型:脾虚证:健脾益气,以四君子汤为主;胃阴虚证:养阴生津,以益胃汤为主;血虚证:补血益气,以四物汤为主;脾肾虚证:温补脾肾,以附子理中汤合右归丸为主。热毒证:清热解毒,以清胃散或泻心汤为主;痰湿证:化痰利湿,以二陈汤为主;血瘀证:活血化瘀,以膈下逐瘀汤为主;肝胃不和证:疏肝和胃法,以柴胡疏肝散为主。复合证型,以基本证型用药有机组合。给药方式以汤剂口服为主,每日1剂,分2~4次服用。每1~2周根据临床辨证情况,调整用药,连续治疗6个月及以上。

1.2.2.2 化疗

两药方案:以氟尿嘧啶类药物+铂类药物或伊立替康为基础的化疗方案。三药方案:以氟尿嘧啶类药物+铂类+蒽环类或紫杉醇类为基础的化疗方案。根据患者的组织学类型、临床病理分期、体力状况、营养状况等情况合理选择化疗方案,21~28d为1个周期,共6个周期。

1.2.3 观察项目

一般体检项目:身高、体重、血压、心率、呼吸及体温等。

安全性指标:血尿便常规、便潜血、肝肾功能、电解质和心电图等。

疗效性指标:无病生存期(disease-free survival, DFS):记录患者入组之日起直到首次出现肿瘤复发

或转移或死亡的时间。

1.2.4 资料采集与随访

收集住院病史及门诊记录,采用门诊随访、定期随访及电话随访的方式,直至观察截止日期2015年3月31日或出现终点事件(转移或复发或死于胃癌)。失访患者观察截止日期为最后一次接触日。

1.2.5 数据管理

将所收集病例的一般资料、诊疗信息填写入病例报告表,根据病例报告表的项目采用Microsoft Excel数据库管理软件建立数据库,并根据赋值表对有关信息编码赋值。

1.3 统计学处理

统计学处理采用SPSS 16.0软件,单因素分析和生存率计算采用Kaplan-Meier方法,各因素组间比较采用Log-Rank检验。多因素采用Cox比例风险模型分析。基线均衡性比较:计量资料采用 t 检验或秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 单因素分析

中药治疗($P=0.016$)和性别($P=0.021$)是影响ⅢC期胃癌根治术后DFS的预后因素,而年龄($P=0.070$)、原发病灶部位($P=0.476$)、组织学分型($P=0.051$)、化疗方案($P=0.817$)不是影响DFS的因素。

2.2 多因素分析

Cox多因素回归分析表明,影响ⅢC期胃癌根治术后患者DFS的预后因素为中药治疗($P=0.035$)。接受基于健脾为基础的辨证治疗方案治疗的相对危险度为0.593(95%CI:0.365~0.964);而性别、年龄、原发病灶部位、组织学分型、化疗方案均未显示对DFS有明显影响(见Table 2)。

Table 2 Multivariate analysis of factors influencing DFS of patients with resected stage ⅢC gastric cancer

Factor	Regression coefficient(β)	Standard error	Wald test	P	Hazard ratio Exp (β)	95.0% confidence interval for Exp(β)	
						Lower	Upper
Gender	0.414	0.224	3.419	0.064	1.513	0.975	2.346
Age of onset	-0.281	0.207	1.848	0.174	0.755	0.503	1.132
Primary site	-0.036	0.278	0.017	0.898	0.965	0.559	1.665
Tumor histology			1.715	0.424			
Tumor histology (1)	-0.306	0.234	1.713	0.191	0.736	0.466	1.164
Tumor histology (2)	-0.190	0.311	0.373	0.541	0.827	0.450	1.521
Chemotherapy	-0.214	0.225	0.906	0.341	0.807	0.519	1.255
TCM therapy	-0.522	0.248	4.442	0.035	0.593	0.365	0.964

因多因素分析仅显示中药治疗为影响ⅢC期胃癌根治术后患者DFS的独立的预后因素,中药组和非中药组两组间除化疗方案外其余各因素无统计学差异,可直接进行两组DFS的比较。结果显示:中药组的中位DFS为36.67个月,非中药组的中位DFS为21.47个月($P=0.016$),提示基于健脾为基础的辨证治疗方案可延长ⅢC期胃癌根治术后无病生存期。中药组的1、2、3、5年无病生存率分别为84%、59%、49%、34%,非中药组分别为74%、44%、28%、18%(见Figure 1)。

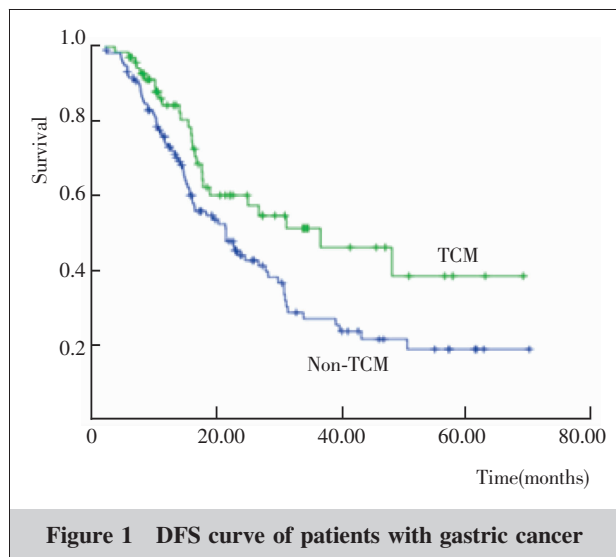


Figure 1 DFS curve of patients with gastric cancer

2.3 不良反应

按照研究规定定期进行血常规和肝肾功能等检测,未发现与中药治疗相关的毒副反应。

3 讨论

2010年AJCC/UICC颁布胃癌第7版TNM分期以来,从原6版分期Ⅳ期中分离出来的ⅢC期胃癌患者的生存状态逐渐受到业内学者的关注^[2-4],本研究以前瞻性同期对照研究的方法评价基于健脾为基础的辨证治疗方案对ⅢC期胃癌根治术后患者无病生存期的影响。

中医理论认为胃癌是以脾虚为本,兼见热毒、湿阻、痰凝、气滞、血瘀等证为本虚标实之病,其中脾虚是发病的关键,与胃癌的发生、发展密切相关^[5],邪实是其客观存在,而脾虚则贯穿疾病始终^[6]。有研

究表明,脾虚状态是胃癌预后的一个重要影响因素,脾虚程度越严重则胃癌患者的生存时间越短^[7]。实验研究健脾中药对人胃癌裸鼠原位移植瘤生长和转移的影响^[8],提示健脾中药具有抑制胃癌细胞生长和转移的作用。在基因水平的研究,也发现健脾中药对胃癌细胞多基因表达的影响^[9,10]。依据中医辨证施治的原则,“治病必求于本”,在胃癌的治疗中研究者提出了“有瘤应从健脾着手”、“有瘤体必虚,有虚首健脾”的基本观点^[6,11],从而在长期的临床实践中形成了基于健脾为基础的辨证治疗方案。既往的前瞻性配对对照临床研究显示以健脾中药治疗中晚期胃癌,1、2、3年生存率分别较化疗组(MMF方案)高^[12]。另一项健脾中药防治胃癌术后转移的随机分组对照研究亦显示健脾中药组术后1年转移率低于FAM方案化疗组,并可延长胃癌患者的生存时间^[13,14]。针对胃癌患者整体人群的中药干预研究结果表明,健脾中药治疗是改善胃癌预后的有效干预措施^[15]。

本研究对193例ⅢC期胃癌根治术后患者按是否接受基于健脾为基础的辨证治疗方案分为中药组72例和非中药组121例,Cox多因素分析显示,影响ⅢC期胃癌根治术后患者无病生存期独立的预后因素是中药治疗($P=0.035$)。提示基于健脾为基础的辨证治疗方案是ⅢC期胃癌根治术后患者无病生存期的独立保护因子,值得进一步研究。

中药组的中位DFS为36.67个月,非中药组的中位DFS为21.47个月($P=0.016$),接受基于健脾为基础的辨证治疗方案的相对危险度为0.593(95%CI:0.365~0.964)。中药组的1、2、3、5年无病生存率分别为84%、59%、49%、34%,非中药组分别为74%、44%、28%、18%。提示基于健脾为基础的辨证治疗方案可延长患者的无病生存期,降低ⅢC期胃癌根治术后的复发转移,具有一定的临床应用前景。

对于胃癌根治术后需要进行辅助化疗目前已基本达成共识,而对于辅助化疗该应用何种方案仍众说纷纭。欧洲推荐以蒽环类为基础的三药联合方案降低复发转移率,延长无病生存期^[16]。美国INT-0116试验显示术后辅助放化疗可以延长DFS和OS^[17],而日本的研究显示Ⅱ、Ⅲ期胃癌D2根治术后口服S-1单药化疗能使生存获益^[18]。近年来,对Ⅲ期胃癌根治术后患者的治疗也逐渐引起关注,日本对此先后进行了多项研究,提出对于Ⅲ期胃癌患者S-1+多

烯紫杉醇或铂类药物是一种有效的、可耐受的治疗方案^[19-21]。而目前直接针对ⅢC期胃癌患者开展的临床研究仍较为鲜见。随着治疗方案研究的日趋深入,有可能为今后的临床决策提供更多依据。

在本研究中单因素分析显示组织学分型($P=0.051$)可能与ⅢC期胃癌根治术后的预后相关,但多因素分析中患者的性别、年龄、肿瘤原发部位、组织学分型均未显示与ⅢC期胃癌根治术后的转移复发相关,与文献基本一致^[22]。关于组织学分型,2010年国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)出版了第4版《消化系统肿瘤 WHO 分类》^[1],新增和调整了部分疾病的命名和分类,对消化系统肿瘤的组织学分型作了一次梳理,有些病理类型的属性有所更改,在今后的研究中应予以注意。近年来西方学者对 Lauren 分型给予了广泛关注,V325 试验^[23]和 ToGA 研究^[24]都对患者进行了统一中心的 Lauren 分型,研究其与疾病预后的相关性。因此,在今后的研究中可进一步考察此分型对ⅢC期胃癌根治术后转移复发的影响。

本次研究结果提示,基于健脾为基础的辨证治疗方案是影响ⅢC期胃癌根治术后无病生存期的独立因素,可改善ⅢC期胃癌根治术后患者的预后。在延长ⅢC期胃癌根治术后患者的无病生存期方面显示出一定的优势,并且未发现与治疗相关的毒副反应,因此,值得进一步探讨,可作更大样本量,更严格、合理设计的临床对照研究。

参考文献:

- [1] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. Fourth Edition. Lyon: IARC Press, 2010: 46-80.
- [2] Zhang J, Zhou Y, Jiang K, et al. Evaluation of the seventh AJCC TNM staging system for gastric cancer: a meta-analysis of cohort studies [J]. Tumour Biol, 2014, 35(9): 8525-8532.
- [3] Zuo CH, Xie H, Liu J, et al. Characterization of lymph node metastasis and its clinical significance in the surgical treatment of gastric cancer [J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(5): 821-826.
- [4] Zhang Y, Ma LW. Long-term outcome and analysis of prognostic factors in 114 cases of postoperative stage III gastric cancer [J]. Chin J Oncol, 2013, 35(11): 863-866. [张煜, 马力文. 114例Ⅲ期胃癌患者术后长期生存情况及预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(11): 863-866.]
- [5] Zhao AG, Yang JK, Zheng J, et al. Study on relationship between spleen deficient with the occurrence and development of gastric cancer [J]. Shanghai J Trad Chin Med, 1998, (5): 10-12. [赵爱光, 杨金坤, 郑坚, 等. 脾虚与胃癌发生发展的相关性研究[J]. 上海中医药杂志, 1998, (5): 10-12.]
- [6] Yang JK, Zheng J. Academic experience of Qiu Jiaxin in treating malignant tumor of digestive track [J]. Shanghai J Trad Chin Med, 1995, (2): 8-10. [杨金坤, 郑坚. 邱佳信治疗消化道恶性肿瘤的学术经验 [J]. 上海中医药杂志, 1995, (2): 8-10.]
- [7] Shen KP, Han YY, Zhao HL, et al. Inquiring into prolonging the survival period of gastric cancer patients with the method of invigorating spleen [J]. Liaoning J Trad Chin Med, 2001, 28(1): 725-726. [沈克平, 韩颖盈, 赵海磊. 健脾法延长胃癌患者生存期之探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(1): 725-726.]
- [8] Zhao HL, Zhao AG, You SF, et al. Growth-inhibiting and anti-metastasis effects of Weichang'an Decoction on orthotopic transplant nude mouse model of human gastric cancer [J]. J Chin Integr Med, 2005, 3(5): 378-381. [赵海磊, 赵爱光, 尤圣富, 等. 健脾中药复方胃肠安对人胃癌裸小鼠原位移植瘤生长和转移的影响 [J]. 中西医结合学报, 2005, 3(5): 378-381.]
- [9] Zhao AG, Yang JK, Zhao HL. Chinese Jianpi herbs induce apoptosis of human gastric cancer grafted onto nude mice [J]. World Chin J Dig, 2000, 8(7): 737-740. [赵爱光, 杨金坤, 赵海磊. 健脾中药诱导人胃癌细胞裸小鼠移植瘤细胞凋亡的实验研究 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(7): 737-740.]
- [10] Zhao AG, Zhao HL, Yang JK, et al. cDNA array in the exploration of the effect of Chinese compound of strengthening spleen on gene expression of gastric carcinoma [J]. Chin J Integr Med, 2004, 12(2): 67-70. [赵爱光, 赵海磊, 杨金坤, 等. cDNA 微阵列技术检测胃肠安复方对人胃癌细胞基因表达谱的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 12(2): 67-70.]
- [11] Shen KP, Zheng J, Zhao HL. Constitution must be deficient when there is tumor and the spleen must be strengthened first when there is deficiency—XIU jia-xin's research thoughts in treatment of gastric cancer [J]. Shanghai J Trad Chin Med, 1999, (8): 20-21. [沈克平, 郑坚, 赵海磊. 有瘤体必虚 有虚首健脾——邱佳信治疗胃癌的研究思路[J]. 上海中医药杂志, 1999, (8): 20-21.]
- [12] Qiu JX, Jia YS, Yang JK, et al. Inquiring into the treatment of advanced gastric cancer patients with the method

- of invigorating spleen[J]. J Trad Chin Med, 1992, 8: 23–25. [邱佳信, 贾筠生, 杨金坤, 等. 健脾法为主治疗晚期胃癌的探讨[J]. 中医杂志, 1992, 8: 23–25.]
- [13] Zheng J, Gu Y, Zhou H, et al. Effects of traditional Chinese herbal drugs for strengthening spleen on the living period, metastasis and recurrence of the advanced gastric cancer [J]. Liaoning J Trad Chin Med, 2003, 30 (8): 683–685. [郑坚, 顾纓, 周浩, 等. 健脾中药对进展期胃癌生存期及转移复发状况的作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30 (8): 683–685.]
- [14] Yang JK, Zheng J, Shen KP, et al. Clinical study on post-operative metastasis prevention of progressive stage of gastric cancer by Weichang'an [J]. Chin J Integr Med, 2003, 23(8): 580–582. [杨金坤, 郑坚, 沈克平, 等. 中药胃肠安防治进展期胃癌术后转移的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8): 580–582.]
- [15] Zhao AG, Cai Y, Yang JK, et al. Effect of Chinese Jianpi herbs on prognosis of gastric cancer. [J] World Chin J Dig, 2005, 13(9): 1055–1058. [赵爱光, 蔡泳, 杨金坤, 等. 健脾法为基础的中医药干预对胃癌预后的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(9): 1055–1058.]
- [16] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer[J]. N Engl J Med, 2006, 355(1): 11–20.
- [17] 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(10): 725–730.
- [18] 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(18): 1810–1820.
- [19] Tamura S, Fujitani K, Kimura Y, et al. Phase II feasibility study of adjuvant S-1 plus docetaxel for stage III gastric cancer patients after curative D2 gastrectomy [J]. Oncology, 2011, 80(5–6): 296–300.
- [20] Takahari D, Hamaguchi T, Yoshimura K, et al. Survival analysis of adjuvant chemotherapy with S-1 plus cisplatin for stage III gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2014, 17(2): 383–386.
- [21] Shitara K, Chin K, Yoshikawa T, et al. Phase II study of adjuvant chemotherapy of S-1 plus oxaliplatin for patients with stage III gastric cancer after D2 gastrectomy[J]. Gastric Cancer, 2015 Dec 1. [Epub ahead of print]
- [22] Zhan YQ, Sun XW, Li W, et al. Multivariate prognostic analysis in gastric carcinoma patients after radical operation[J]. Chin J Cancer, 2005, 24(5): 596–599. [詹友庆, 孙晓卫, 李威, 等. 影响根治术后胃癌预后的多因素分析[J]. 癌症, 2005, 24(5): 596–599.]
- [23] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(31): 4991–4997.
- [24] Bang YJ, Van CE, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3 open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2010, 376(9742): 687–697.

关于开具版面费发票提供税号的通知

由于营改增的实施,从2016年5月起,本刊的版面费发票改为国税发票,如您的版面费发票台头为贵单位名称,需提供贵单位的税号,请您在百忙中,向贵单位财务部门咨询一下!并在本刊投稿网站作者版面费登记栏中,完善税号登记信息,以便本刊开具发票;如果您的版面费发票台头是个人,则不需税号。谢谢合作!

《中国肿瘤》编辑部
2016-5-16