

进展期胃癌的术前新辅助治疗进展

胡 芃,张红雁

(安徽医科大学附属省立医院,安徽 合肥 230001)

摘要:自美国 INT0116 试验结果发表以后,胃癌术后辅助治疗已经成为局部晚期胃癌的标准治疗方法,但对胃癌术前新辅助治疗的价值,目前还未能达成共识。现临床有大量研究显示:通过术前新辅助治疗,不仅可以提高患者的 R0 切除率,还可以减少复发转移,提高患者生存期,该文就目前国内外关于进展期胃癌术前新辅助治疗的进展进行综述。

关键词:胃癌;新辅助放疗;新辅助化疗

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2017)07-0544-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2017.07.A009

Progress on Preoperative Neoadjuvant Therapy for Advanced Gastric Cancer

HU Peng,ZHANG Hong-yan

(Anhui Provincial Hospital,Anhui Medical University, Hefei 230001,China)

Abstract:Since the results of INT0116 trial was published in US, postoperative adjuvant therapy has become a standard treatment of locally advanced gastric cancer, however,there is still no consensus on its clinical value for gastric cancer. Clinical researches have shown that preoperative neoadjuvant therapy can increase R0 resection rate, reduce the recurrence and metastasis, and improve overall survival of patients. This paper summarized the progress in the preoperative neoadjuvant treatment for advanced gastric cancer.

Key words:gastric cancer;neoadjuvant radiotherapy;neoadjuvant chemotherapy

对于胃癌患者,手术仍是主要治疗手段,但我国的胃癌患者因为缺乏早期筛查的意识,大部分患者在初次诊断时已处于进展期。对局部可手术的进展期患者,术前如存在不能检测到的微小转移,如腹膜转移、远处淋巴结转移等,根治手术后的复发率高达50%左右^[1,2],如何进一步提高可切除的进展期胃癌患者的远期生存率,消灭微小转移灶并且降低术后复发率,术前的新辅助治疗或许提供了一个解决途径。

1 胃癌新辅助治疗的适应证

我国专家共识推荐,对于进展期胃癌,特别是临床分期Ⅲ期以上,淋巴结阳性的进展期胃癌患者推

荐术前新辅助治疗。恰当的选择适合接受术前新辅助治疗的患者并为其制定最佳的治疗方案以确保患者获益最大化,此项工作的基础在于精准的术前期。长期以来,胃癌有两种主要的分期系统,第一种是UICC和AJCC公布的TNM分期,第二种是日本胃癌研究会(JRS)的胃癌分期法。迄今临床上对胃癌术前分期仍主要依靠影像学检查,其中,超声内镜(EUS)、CT、PET-CT、MRI、腹腔镜等是常用的主要手段。临床工作中,主要通过应用EUS与CT扫描进行T分期,EUS可以较清晰地区分出胃壁的5层组织结构,对早期胃癌T分期的准确率可达75.5%^[3]。而CT扫描,特别是MSCT或MDCT对胃癌浸润胃壁的层次有较高的分辨率;严超等^[4]对1311例胃癌的术前分期资料进行分析,结果显示,MDCT对胃癌T分期的准确率为75.3%,同时CT因其可无创、直观地显示胃引流区域淋巴结的特性,成为胃癌术前

收稿日期:2016-05-08;修回日期:2016-12-16

通讯作者:张红雁,E-mail:874595024@qq.com

N 分期的主要手段,术前判断胃癌淋巴结转移的准确性、敏感性、特异性分别为 78.6%、83.3%、71.8%。而对于 M 分期的判断,相比于超声检查与 MRI、PET-CT 等,CT 扫描对于术前判断远处转移较为敏感,且在临床上已普遍应用。PET-CT 敏感性受制于肿瘤细胞类型(胃癌中的弥漫型和黏液型病变对示踪剂的浓聚水平较低),加上检查成本较高,临床上多在 CT 等诊断尚不确定作进一步检查时采用。腹膜转移是胃癌远处转移的最常见形式之一,但临床上单纯通过术前 CT、PET-CT 等诊断腹膜转移存在较大的局限性,故对经影像学检查未能明确腹膜有无转移的进展期胃癌患者,应常规给予腹腔镜探查联合检测腹腔内 FCC,将能进一步做到准确分期^[5]。临床工作中应结合各种检查手段,综合考虑,准确分期。

2 新辅助治疗模式

2.1 术前放疗

术前新辅助放疗不仅可以使处于放射低敏感时相的胃癌细胞增殖能力降低,还可以使癌旁组织的血管、淋巴管内皮细胞增生,使管腔狭窄,血液滞缓,从而减少术中血行转移和种植。目前国际上对进展期胃癌患者的术前新辅助放疗已做了一些临床试验,证明术前新辅助放疗不仅可以提高患者的手术切除率,也可改善患者的长期生存率及复发率、增加患者的病理缓解率^[6-8]。Zhang 等^[6]将 370 例胃腺癌患者随机分成术前放疗+手术组(171 例患者进行 8MV X 线前后对穿野 40Gy/20f 的术前放射治疗,简称 R+S 组)和手术组(199 例患者,简称 S 组),经过 10 年随访,发现 R+S 组与 S 组的 5 年生存率分别为 30.10%和 19.75%,10 年生存率分别为 20.26%和 13.30%,手术切除率分别为 89.5%和 79.4%($P <$

0.01),术后病理 T₂ 期分别为 12.9%、4.5%,T₄ 期分别为 40.3%、51.3%,淋巴结转移率分别为 64.3%和 84.9%($P < 0.001$),两组间在术后 30d 内死亡率和吻合口瘘的发生率上无差异。郭丽云等^[7]关于术前放疗疗效的 Meta 分析显示:术前放疗联合手术治疗相对于单纯手术不仅可以提高胃癌患者的 3 年、5 年及 10 年生存率(odds rate 分别为 1.78、1.67 和 1.64),还可以降低肿瘤转移率和肿瘤复发率(odds rate 分别为 0.44、0.59),该结果与 Zhang 等^[6]的研究结果相同。美国 SEER 数据库回顾分析了 2002~2006 年间 10 251 例无远处转移的胃腺癌患者中做过术前放疗的 424 例患者和未做过术前治疗的 6767 例患者的中位生存期和 5 年总生存率,发现对于胃癌伴淋巴结转移的患者来说,术前放疗可以将其中位生存期和 5 年生存率提高至 22 个月和 24%(未放疗组是 19 个月和 20%)^[8]。

2.2 术前放化疗

2006 年,国外学者回顾分析后发现,在多数随机对照研究中,局部进展期的胃癌患者联合放化疗(35~37.5Gy/4~5w+5-Fu)比单纯放疗相比显著提高了患者生存期^[9]。国内外的多项研究同样肯定了进展期胃癌患者术前放化疗给患者带来的生存获益(Table 1)。在近年发表的德国 POET 研究中,患者被随机分为术前新辅助化疗+手术组和术前新辅助化疗+同期放化疗+手术组,结果显示:新辅助化疗+术前同期放化疗与单纯新辅助化疗相比,显著提高了患者的 3 年总生存率(47.4% vs 27.7%, $P=0.07$)及病理完全缓解率(15.6% vs 2.0%, $P=0.03$),证实了对于进展期的胃癌患者来说,术前新辅助同期放化疗疗效同样优于术前单纯化疗^[10]。美国安德森癌症中心最先开始对进展期胃癌实施新辅助同期放化疗以及同期化疗药物方案选择的探索。该中心于 2001 年发表的 II 期临床研究初步研究显示,接受术前放化

Table 1 Preoperative chemoradiotherapy in patients with gastric cancer in recent years

Authors	Research design	Benefit of survival
Lowy ^[12]	Group 1:5-Fu+45Gy/25f/5w +surgery Group 2:surgery	R0 resection:83% vs 83%
Trip ^[17]	45Gy/25f+CAPE+PTX+ surgery	R0 resection:72%;pCR:16%
Stahl ^[11]	Group 1:CF 9w+ surgery Group 2:CF 6w+CCRT(DDP+VP-16+30Gy/15f)+ surgery	OS of 3 years:47.4% vs 27.7%, $P=0.07$; pCR:15.6% vs 2.0%, $P=0.03$
Van Hagen ^[18]	Group 1:CCRT(PTX+CBP+41.4Gy/23f)+ surgery Group 2:surgery	R0 resection:92% vs 69%, $P=0.000$; Median survival time:49.4 months vs 24 months, $P=0.003$

疗(氟尿嘧啶+45Gy/25f/5w)的患者中,63%获得病理学明显缓解,83%完成了D2根治术^[11],后续的在此Ⅱ期临床研究基础上展开的相关研究的放疗方案不变,所用的同期化疗方案主要是在氟尿嘧啶的基础上加入顺铂或紫杉醇或三药联用方案,该中心的一系列研究显示,术前新辅助放化疗不仅提高了患者的术后病理缓解率和R0切除率,还提高了肿瘤降期率^[12-15]。RTOG 9904 研究显示相似结果,77%的患者获得了R0根治,27%获得病理完全缓解。同样,在最近的一次荷兰Ⅰ/Ⅱ期研究中,Trip等^[16]纳入25例局部进展期胃癌,术前给予放疗45Gy/25f和卡培他滨+紫杉醇的同步化疗,该研究中患者的R0切除率高达72%,病理缓解率达16%^[17]。

上述研究初步证实,对于进展期胃癌患者,特别是病理完全缓解患者,术前新辅助同期放化疗不仅可以通过降低肿瘤分期从而提高R0手术切除率,降低远处转移和复发率,提高患者的生存期,而且是安全和可耐受的。近年发表的荷兰CROSS研究进一步证实了这一观点。荷兰的CROSS试验将366例食管或胃食管交界癌患者随机分为术前同期放化疗+手术组(188例)和单纯手术组(178例),随访45.4个月后,术前放化疗组的R0切除率高达92%,而单纯手术组R0切除率仅为69%($P=0.000$),术前放化疗组不仅未增加手术并发症的发生率,还将患者的中位生存期提高至49.4个月(手术组为24个月, $P=0.003$),同时将术后淋巴结阳性率降低至31%(手术组为75%, $P=0.000$),亚组分析显示病理类型为鳞状细胞癌的患者获益更加明显^[17]。2015年发表的一个针对胃食管结合部肿瘤的术前新辅助放化疗疗效的Meta分析中同样指出:接受术前新辅助放化疗的患者相对比单纯手术患者,生存获益明显提高^[18]。术前同期放化疗目前也是NCCN指南对于进展期胃食管交界癌的推荐治疗方法,但是目前的循证医学证据多是基于胃食管结合部肿瘤的研究结果,对于远端胃癌的临床治疗指导价值有限,且亚洲国家的胃癌好发部位仍然是非近端胃癌为主,期待出现更多的以远端胃癌为主要研究人群的大型Ⅲ期临床研究成果。

2.3 术前化疗

20世纪90年代以来,进展期胃癌的术前新辅助化疗逐渐开展,国内外学者针对术前新辅助化疗

的疗效、不同化疗方案等方面进行了大量研究(Table 2)。2006年的MAGIC试验是证明胃癌术前新辅助化疗疗效的里程碑。该试验是由英国的Cunningham等联合多国9个中心参与关于胃食管癌患者术前新辅助化疗的大型Ⅲ期临床研究,是目前例数最多的大样本随机临床试验(RCT)。该试验将503例胃癌及食管胃结合部及下段食管腺癌患者(其中 T_1 占12%, T_2 占32%, $T_{3,4}$ 占56%,71%患者有淋巴结转移)被随机分为新辅助化疗组(表柔比星+顺铂+5-Fu)和单纯手术组,发现术前新辅助化疗可明显改善患者的无进展生存(PFS)和总生存(OS),降低肿瘤分期(T_1, T_2 :51.7% vs 36.8%, $P<0.05$; N_0, N_1 :84.4% vs 70.5%, $P<0.05$),将R0切除率提高至79.3%(手术组为70.3%, $P<0.05$),并将患者的5年生存率提高至36%(手术组为23%)^[19]。而在Ychou等^[20]组织的FNCLCC/FFCD试验中,224例胃癌及食管胃结合部及下段食管腺癌患者被随机分为术前新辅助化疗组和手术组,研究发现术前氟尿嘧啶+顺铂化疗方案可显著提高根治性手术切除率(84% vs 73%, $P=0.04$)及其根治术后的PFS(34% vs 19%)及5年生存率(38% vs 24%, $P=0.02$)。

但MAGIC和FFCD9703试验均存在的突出问题是,入组的患者包括了较多的食管下段腺癌及食管胃结合部癌,且D2淋巴结清扫仅为推荐术式,D2切除率较低,并不能证实接受D2淋巴结清扫者术前新辅助化疗的价值。为了回答单纯术前新辅助化疗是否对接受D2淋巴结清扫的胃癌患者有益,欧洲癌症研究和治疗组织设计了EORTC 40954研究^[21]。这项研究专门针对胃部肿瘤包括食管胃结合部SiewertⅡ、Ⅲ型病例,以随机对照设计比较了新辅助化疗联合手术与单纯手术的Ⅲ期临床研究,共入组144例,每组72例,新辅助化疗组对比单纯手术组获得了更高的R0切除率(81.9% vs 66.7%, $P=0.036$),降低了淋巴结转移率(38.6% vs 19.1%, $P=0.018$),术后并发症和死亡率更高(27.1% vs 16.2%,4.3% vs 1.5%),但无统计学差异。该研究最终因为入组情况不理想而被迫提前终止,终止前的随访数据显示新辅助化疗组对比单纯手术组中位生存期并无优势(64.6个月 vs 52.5个月, $P=0.4661$),这可能因为入组患者大多数接受D2手术,淋巴结清扫更彻底,使得单纯手术的疗效高于预期而降低了化疗获

益程度,入组病例不足导致的检验效力低下(预期入组 282 例,实际入组 144 例)以及试验组未行术后辅助化疗导致疗效减低。虽然 EORTC 40954 试验新辅助化疗组患者未见生存获益,但其试验结果仍偏向于支持术前新辅助化疗。在另一项新辅助化疗联合 D2 胃癌根治术与单纯手术对比的 III 期临床研究中,120 例进展期胃癌患者被随机分为新辅助组(术前行 FOLFOX-7 方案化疗 2 个周期)和常规手术组,结果显示新辅助化疗未引起患者明显化疗不良反应,并且新辅助组的 R0 切除率为 86.6%,高于常规手术组的 78.3%($P=0.022$)。虽然由于随访时间较短,两组间 1 年及 2 年生存曲线比较无差异,但深层分析 IIIc 期患者发现,新辅助组生存期高于常规手术组($P=0.042$)^[22]。近年来针对新辅助化疗的荟萃分析同样表明,术前新辅助化疗能显著改善患者生存率,提高 R0 切除率,亚组分析表明,肿瘤位于食管胃连接部的新辅助化疗生存率优势较大^[24,25]。

以上研究均证实了术前新辅助化疗有显著的病理降期作用,提高 R0 切除率,并提高患者 5 年 OS,新辅助化疗组较单纯手术组的术后并发症、死亡率和住院时间均无明显差异。在新辅助化疗方案的选择上,随着胃癌化疗方案的更新和演进,术前新辅助化疗也经历了数个阶段的演进,经典研究 MAGIC 试验及后续高级别临床研究证据逐步确立了以氟尿嘧啶类及铂类为基础两药或三药联合的经典联合方案及卡培他滨、紫杉醇、奥沙利铂及替吉奥等在胃癌治疗上的疗效,以上药物在新辅助化疗中均可以选择。近年也有学者探讨了术前化疗周期对疗效的影响,术前化疗应用周期通常推荐为 2~4 个周期。近期一项针对 III 期胃癌的术前化疗的研究,对比了患者在分别应用 2 个周期与 4 个周期多西紫杉醇+顺铂(TC 方案)或替吉奥+顺铂(SC 方案)后的病理学反

应率,结果显示完全缓解的病例只出现在 4 个周期的术前化疗组,而与采用的化疗方案无关^[26]。尽管过去几十年,术前新辅助化疗治疗进展期胃癌方面取得了重大进展,但到目前为止,还没有足够充分的循证医学证据支持新辅助化疗联合 D2 胃癌根治术能给患者带来生存获益,期待更多的临床试验来解答这一问题。

3 展 望

根治性手术虽然仍是目前治疗进展期胃癌的唯一有效的方法,但经过广泛的研究,已证实单纯手术的效果较差,多中心的研究证实术前新辅助治疗不仅可以通过降低肿瘤分期从而提高 R0 手术切除率,降低远处转移和复发率,提高患者的生存期,而且是安全和可耐受的。胃癌新辅助治疗还有一些联合靶向药物的研究,并逐渐出现不同种类的靶向治疗药物:例如抗 Her-2 的曲妥珠单抗、抗 VEGFR2 的雷莫芦单抗及阿帕替尼、抗 EGFR 的西妥昔单抗及近年来热门的被证明在肿瘤增殖、侵袭和转移中起重要作用的 miRNA 等靶向药物越来越为人们熟知。其中曲妥珠单抗、雷莫芦单抗及阿帕替尼是目前已证明能够改善进展期胃癌患者生存结局的靶向药物。胃癌的分子生物特性研究可为靶向治疗筛选出特定人群,一项新近完成的临床试验证明曲妥珠单抗可使 Her-2(+) 的进展期胃癌患者的生存期明显延长^[27],该结果与 ToGA 试验结果一致;此外如日本开展的针对术前新辅助化疗联合靶向药物治疗 Her-2(+) 胃癌患者疗效的 II 期临床试验 JCOG1301 试验(S-1+顺铂+曲妥珠单抗)等相关试验也正在进行。可见通过分子生物学手段早期预测化疗敏感性和预后以及研发及联合新靶向药物,乃是今后新辅助治疗

Table 2 Preoperative chemotherapy in patients with gastric cancer in recent years

Authors	Research design	R0 resection	Benefit of survival
Cunningham 2006 ^[19]	Group 1:surgery (n=253)	70.3%	5 years survival rate 23% vs 36% ($P<0.05$)
	Group 2:preoperative ECF + surgery (n=250)	79.3%	
Ychou 2011 ^[20]	Group 1:preoperative 5-Fu+DDP + surgery	84%	5 years survival rate 38% vs 24%($P=0.02$)
	Group 2:surgery	73%	
Yoshikawa 2009 ^[23]	Preoperative CPT-11+DDP + surgery (n=55)	65%	Median survival time 14.6 months
Liu 2009~2012 ^[22]	Group 1:preoperative FOLFOX-7 + surgery	86.6%	Not reported
	Group 2:surgery	78.3%	
Schuhmacher 2010 ^[21]	Group 1:preoperative LV+5-Fu+DDP+ surgery	81.9%	No survival advantage
	Group 2:surgery	66.7%	

的热门研究方向之一,同时,国际上开展的多项比较胃癌术前同期放化疗对比单纯手术或新辅助化疗疗效的前瞻性临床研究,也让我们期待将来能在胃癌的新辅助治疗的标准化疗方案,术前放疗的靶区设定及剂量设定等方面取得更大的突破,为更多的胃癌患者带来益处。

参考文献:

- [1] Chongqing T, Liubao P, Xiaohui Z, et al. Cost-utility analysis of the newly recommended adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer patients in the 2011 Chinese National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer[J]. *Pharmacoeconomics*, 2014, 32(3): 235–243.
- [2] Kang WM, Meng QB, Yu JC, et al. Factors associated with early recurrence after curative surgery for gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(19): 5934–5940.
- [3] Fairweather M, Jajoo K, Sainani N, et al. Accuracy of EUS and CT imaging in preoperative gastric cancer staging[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(8): 1016–1020.
- [4] Yan CA, Zhu ZG, Yan M, et al. Value of multidetector-row CT in the preoperative staging of gastric cancer: a single-center and large-sample study[J]. *Journal of Surgery Concepts Practice*, 2013, 18(4): 335–339 [严超, 朱正纲, 燕敏, 等. 多排 CT 对胃癌术前分期的单中心大宗病例研究 [J]. *外科理论与实践*, 2013, 18(4): 335–339.]
- [5] Ramos RF, Scalon FM, Scalon MM, et al. Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: a systematic review and meta-analysis. [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(9): 1315–1321.
- [6] Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report on 370 patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42(5): 929–934.
- [7] Guo LY, Ma B, Yang KH, et al. Radiotherapy combined with surgical treatment for gastric cancer: a Meta analysis [J]. *Tumor*, 2010, 30 (4): 303–309. [郭丽云, 马彬, 杨克虎, 等. 放疗联合手术治疗胃癌的 Meta 分析 [J]. *肿瘤*, 2010, 30(4): 303–309.]
- [8] Shridhar R, Dombi GW, Finkelstein SE, et al. Improved survival in patients with lymph node-positive gastric cancer who received preoperative radiation: an analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database [J]. *Cancer*, 2011, 117(17): 3908–3916.
- [9] Hazard L, O'Connor J, Scaife C. Role of radiation therapy in gastric adenocarcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(10): 1511–1520.
- [10] Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6): 851–856.
- [11] Lowy AM, Feig BW, Janjan N, et al. A pilot study of preoperative chemoradiotherapy for resectable gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8(6): 519–524.
- [12] Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14): 2774–2780.
- [13] Ajani JA, Walsh G, Komaki R, et al. Preoperative induction of CPT-11 and cisplatin chemotherapy followed by chemoradiotherapy in patients with locoregional carcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction [J]. *Cancer*, 2004, 100(11): 2347–2354.
- [14] Ajani JA, Mansfield PF, Crane CH, et al. Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized gastric carcinoma: degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(6): 1237–1244.
- [15] Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3953–3958.
- [16] Trip AK, Poppema BJ, van Berge Henegouwen MI, et al. Preoperative chemoradiotherapy in locally advanced gastric cancer, a phase I / II feasibility and efficacy study [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 112(2): 284–288.
- [17] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *New Engl J Med*, 2012, 366(22): 2074–2084.
- [18] Fu T, Bu ZD, Li ZY, et al. Neoadjuvant chemoradiation therapy for resectable esophago-gastric adenocarcinoma: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1): 1–9.
- [19] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. *New Engl J Med*, 2006, 355(1): 11–20.
- [20] Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD

- multicenter phase III trial [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(13): 1715-1721.
- [21] Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954 [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(35): 5210-5218.
- [22] Liu Y, Zheng ZC, Zhao Y, et al. Prognosis value of CT histopathological regression in advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2015, 14 (6): 596-599. [刘勇, 郑志超, 赵岩, 等. 进展期胃癌新辅助化疗后 CT 缓解程度与病理反应的预后价值 [J]. 疑难病杂志, 2015, 14 (6): 596-599.]
- [23] Yoshikawa T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer [J]. Br J Surg, 2009, 96(9): 1015-1022.
- [24] Jiang L, Yang KH, Guan QL, et al. Survival benefit of neoadjuvant chemotherapy for resectable cancer of the gastric and gastroesophageal junction: a meta-analysis [J]. J Clin Gastroenterol, 2015, 49(5): 387-394.
- [25] Xiong B, Ma L, Cheng Y, et al. Clinical effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Eur J Sur Oncol, 2014, 40(10): 1321-1330.
- [26] Yoshikawa T, Tanabe K, Nishikawa K, et al. Induction of a pathological complete response by four courses of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: early results of the randomized phase II COMPASS trial [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(1): 213-219.
- [27] Chua C, Tan IB, Yamada Y, et al. Phase II study of trastuzumab in combination with S-1 and cisplatin in the first-line treatment of human epidermal growth factor receptor HER2-positive advanced gastric cancer [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2015, 76(2): 397-408.

坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。