



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.004  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.004  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(10):1388-1396.

· 专题研究 ·

# 含多西他赛的新辅助化疗治疗进展期胃癌有效性和安全性的 Meta 分析

张耕源, 罗长江, 龙勃, 展昊, 李龙, 张军强, 郭凌云, 焦作义

(兰州大学第二医院 普通外科, 甘肃 兰州 730030)

## 摘要

**目的:** 评价包含多西他赛的新辅助化疗方案在进展期胃癌治疗中的有效性和安全性。

**方法:** 计算机检索多个国内外数据库收集相关文献, 按文献纳入与排除标准, 筛选出符合要求的随机对照试验 (RCT) 文献, 提取相关数据并进行文献质量评估, 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。

**结果:** 总共纳入 10 篇 RCT 文献, 共计 845 例患者。Meta 分析整体结果显示, 试验组 (含多西他赛的新辅助化疗联合手术) 的 R<sub>0</sub> 切除率 (OR=1.90, 95% CI=1.28~2.81, P=0.001) 及临床有效率 (OR=1.92, 95% CI=1.05~3.51, P=0.03) 均高于对照组 (单纯手术或不含多西他赛的新辅助化疗联合手术), 而两组手术切除率 (OR=1.59, 95% CI=0.93~2.73, P=0.09) 及术后并发症发生率 (OR=1.01, 95% CI=0.65~1.59, P=0.95) 差异均无统计学意义; 亚组分析结果显示, 含多西他赛的新辅助化疗联合手术组与不含多西他赛的新辅助治疗联合手术组间 R<sub>0</sub> 切除率无统计学差异 (P>0.05)。

**结论:** 含多西他赛的新辅助化疗方案在不增加术后并发症发生率的同时, 可提高进展期胃癌根治性手术切除率及临床有效率, 表现出较好的安全性和有效性。

## 关键词

胃肿瘤; 多西他赛; 放化疗, 辅助; Meta 分析

中图分类号: R735.2

## Effectiveness and safety of neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel in treatment of advanced gastric cancer: a Meta-analysis

ZHANG Gengyuan, LUO Changjiang, LONG Bo, ZHAN Hao, LI Long, ZHANG Junqiang, GUO Lingyun, JIAO Zuoyi

(Department of General Surgery, Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel in treatment of advanced gastric cancer.

**Methods:** The relevant literature was collected by searching several national and international databases. According to the inclusion and exclusion criteria, the eligible randomized controlled trials (RCTs) were selected. After data extraction and the quality assessment, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software.

**Results:** A total of 10 RCTs was included involving 845 patients. Results of Meta-analysis for overall group

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (81560480); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目 (lzujbky-2013-m04)。

**收稿日期:** 2016-07-25; **修订日期:** 2016-09-15。

**作者简介:** 张耕源, 兰州大学第二医院硕士研究生, 主要从事消化系肿瘤及循证医学方面的研究。

**通信作者:** 焦作义, Email: jjaozx@lzu.edu.cn

showed that in study group (undergoing neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel combined with surgery) compared with control group (undergoing surgery only or neoadjuvant chemotherapy without docetaxel combined with surgery), the  $R_0$  resection rate ( $OR=1.90$ ,  $95\% CI=1.28-2.81$ ,  $P=0.001$ ) and overall response rate ( $OR=1.92$ ,  $95\% CI=1.05-3.51$ ,  $P=0.03$ ) were significantly increased, while no statistical difference was noted in surgical resection rate ( $OR=1.59$ ,  $95\% CI=0.93-2.73$ ,  $P=0.09$ ) and incidence of postoperative complications ( $OR=1.01$ ,  $95\% CI=0.65-1.59$ ,  $P=0.95$ ); results of subgroup analysis showed that the  $R_0$  resection rate had no statistical difference between patients undergoing preoperative neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel and those undergoing preoperative neoadjuvant chemotherapy without docetaxel ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel can improve the radical resection rate and overall response rate without increase of complications, so it has better efficacy and safety.

### Key words

Stomach neoplasms; Docetaxel; Chemoradiotherapy, Adjuvant; Meta-analysis

**CLC number:** R735.2

胃癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,全球发病率居第4位,病死率居第3位<sup>[1]</sup>。我国是胃癌高发地之一,胃癌发病率占全球发生率的50%左右<sup>[1]</sup>。早期胃癌症状不明显,患者就诊时往往处于进展期,进展期胃癌约占我国胃癌发病总人数的80%左右。进展期胃癌行根治性手术切除后,5年生存率仅为30%~50%<sup>[2]</sup>。因此,目前胃癌多以手术联合化疗、放疗及靶向治疗等综合治疗为主。新辅助化疗是胃癌综合治疗中的有效方式之一,它最初由Frei于1982年首次提出,主要用于甲状腺癌和乳腺癌等实体性肿瘤的治疗<sup>[3]</sup>。之后Wilke等<sup>[4]</sup>于1989年第一次发表了有关胃癌新辅助化疗的临床应用,开启了胃癌行新辅助化疗的局面。新辅助化疗在胃癌临床综合治疗方面得到了越来越多的关注。随着新型化疗药物的出现,新辅助化疗的疗效有了进一步提高,其中以多西他赛为代表的紫杉醇类药物效果较为显著<sup>[5-6]</sup>。然而进展期胃癌能否通过新辅助化疗有效地控制肿瘤发展,达到降期切除,目前尚无定论。因此,为了进一步明确其临床疗效,本研究通过收集国内外含多西他赛新辅助化疗的临床随机对照研究资料,运用Meta分析的方法,就其手术切除率、根治性手术切除率( $R_0$ 切除率)、临床有效率和术后并发症发生率进行对比分析,以期临床决策提供指导性意见。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

严格按照Cochrane系统评价手册5.0中有关RCT的检索策略,以英文检索词:Gastric

Cancer、Stomach Neoplasms、Neoadjuvant Therapy、Preoperative Therapy、Docetaxel、Taxotere、Randomized Controlled Trial和中文检索词:胃肿瘤、胃癌、新辅助化疗、术前化疗、多西他赛、多西紫杉醇、临床随机对照试验等对中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据资源库、维普中文期刊数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library等数据库进行全面检索,检索出从建库至2016年7月的中文或英文文献。

### 1.2 文献纳入标准

**1.2.1 研究对象** (1) 术前病理证实,经胃镜、CT或MRI等综合评估,符合进展期胃癌,且无肝肺骨脑等远处转移;(2) 无国籍、种族、性别和年龄的限制;

**1.2.2 干预措施和研究类型** 试验组为含多西他赛的胃癌新辅助化疗联合手术组;对照组为单纯手术组或不含多西他赛的胃癌新辅助化疗联合手术组,该研究纳入的均为临床随机对照研究。

**1.2.3 结局指标** 试验组和对照组的手术切除率、根治性手术切除率( $R_0$ 切除率)、临床有效率及术后并发症发生率之间的比较。其中临床有效率为达到临床完全缓解(CR)和部分缓解(PR)所占的比重,术后并发症包括术后腹腔感染、腹腔出血、切口感染、切口愈合不良、吻合口瘘、肺部感染、肠梗阻和胰瘘等。

### 1.3 文献排除标准

(1) 排除非RCT、综述及会议报告;(2) 失访率 $>20\%$ 的研究;(3) 观察指标不明确或不包括手术切除率、根治性切除率、临床有效率及术后并发症发生率等效果指标中任何一种的;(4) 数据不完整

无法获取完整信息者；(5) 无法阅读全文者；(6) 两组基线情况不平衡者。

#### 1.4 数据提取与文献质量评价

由2名研究人员根据检索策略，查找并独自阅读文献题目及摘要，根据纳入与排除标准，决定可纳入的相关文献，并收集且核对数据。对于不能确定者，则可通过讨论或由另外一位研究人员决定是否纳入。纳入研究的方法学质量按照Cochrane系统评价手册推荐的“偏倚风险评价工具”进行评价。根据随机序列的产生、分配方案的隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其它偏倚等6个方面的内容绘制“纳入研究方法学质量评价表”来进行评价。

#### 1.5 统计学处理

采用Cochrane协作网推荐的RevMan 5.3统计软件进行分析。本研究涉及二分类数据，应采用优势比(odds ratio, OR)并取95%可信区间(confidence interval, CI)进行表示。统计分析中，用 $\chi^2$ 值进行各组试验间的异质性检验(检验水准 $\alpha=0.1$ )，并用 $I^2$ 定量判断异质性的程度。若各组试验间存在同质性( $I^2<50\%$ ,  $P>0.10$ )，应采用固定效应模型进行Meta合并分析；若各组试验间有显著异质性( $I^2>50\%$ ,  $P\leq 0.10$ )，但异质性在可允许范围内，应采用随机效应模型进行Meta合并分析。本研究除了对纳入的文献进行整体分析之外，还进行了亚组分析，以进一步探讨含多西他赛的胃癌新辅助化疗联合手术的临床疗效。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 检索结果及纳入文献基本信息

根据上述检索策略，初步检索相关文献215篇，阅读题目及摘要后，排除重复、非RCT及未含效果指标的文献，初步筛选得到25篇，进一步阅读全文，最终纳入10项RCT(图1)，其中中文9篇，英文1篇，共计845例患者，试验组410例，对照组435例。纳入文献基本信息及质量评价见表1-2。

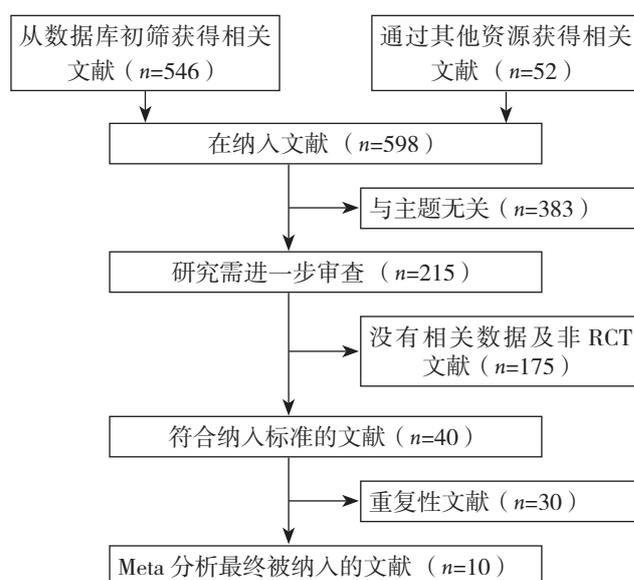


图 1 文献的筛选流程

Figure 1 Process of literature screening

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic information of the included articles

| 研究                      | 发表年份 | 性别(男/女) | 年龄(岁) | 地区 | 胃癌的类型  | 试验组/对照组 | 治疗方式       |             | 效果指标           |
|-------------------------|------|---------|-------|----|--|---------|------------|-------------|----------------|
|                         |      |         |       |    |  |         | 试验组        | 对照组         |                |
| 仲凡春,等 <sup>[7]</sup>    | 2015 | 40/20   | 28~85 | 江苏 | T <sub>3-4</sub> N <sub>1-3</sub> M <sub>0</sub> | 30/30   | DOF+ 手术    | FOLFOX4+ 手术 | 1), 2), 3)     |
| 张怡,等 <sup>[8]</sup>     | 2015 | 25/19   | 18~70 | 上海 | T <sub>3-4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub>   | 22/22   | DS+ 放疗+ 手术 | 放疗+ 手术      | 1), 2), 3), 4) |
| 汪龙庆,等 <sup>[9]</sup>    | 2015 | 43/21   | 不详    | 辽宁 | T <sub>3</sub>                                   | 22/42   | DCS+ 手术    | 手术          | 1), 2), 4)     |
| 卿三明 <sup>[10]</sup>     | 2015 | 39/41   | 不详    | 四川 | T <sub>3-4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub>   | 40/40   | DOS+ 手术    | ECF+ 手术     | 1), 2), 3), 4) |
| 李长风,等 <sup>[11]</sup>   | 2015 | 62/28   | 60~75 | 新疆 | T <sub>3-4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub>   | 45/45   | DCF+ 手术    | 手术+DCF      | 1), 2)         |
| 谢振山,等 <sup>[12]</sup>   | 2014 | 109/112 | 20~70 | 河南 | T <sub>3</sub>                                   | 107/110 | DS+ 手术     | 手术          | 2), 4)         |
| 刘林,等 <sup>[13]</sup>    | 2013 | 36/14   | 30~70 | 新疆 | T <sub>3-4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub>   | 25/25   | DOS+ 手术    | 手术          | 2), 4)         |
| 蒋重益 <sup>[14]</sup>     | 2013 | 82/68   | 43~76 | 浙江 | T <sub>3-4</sub>                                 | 50/50   | DCF+ 手术    | 手术          | 1), 4)         |
| Biffi,等 <sup>[15]</sup> | 2010 | 47/21   | 25~76 | 欧洲 | T <sub>1-4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub>   | 33/35   | DCF+ 手术    | 手术+DCF      | 1), 2), 4)     |
| 吕柯,等 <sup>[16]</sup>    | 2014 | 45/27   | 61~75 | 河南 | 进展期胃癌  | 36/36   | DCF+ 手术    | 手术+DCF      | 1), 2), 4)     |

注: 1) 手术切除率; 2) R<sub>0</sub> 切除率; 3) 临床有效率; 4) 术后并发症发生率 DCF 多西他赛/顺铂/氟尿嘧啶; DOF 多西他赛/奥沙利铂/5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙; FOLFOX4 奥沙利铂/5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙; DS 多西他赛/替吉奥; DCS 多西他赛/顺铂/替吉奥; DOS 多西他赛/奥沙利铂/替吉奥; ECF 表阿霉素/顺铂/5-氟尿嘧啶

Note: 1) Surgical resection rate; 2) R<sub>0</sub> resection rate; 3) Overall response rate; 4) Incidence of postoperative complications DCF docetaxel/cisplatin/fluorouracil; DOF docetaxel/oxaliplatin/5-fluorouracil/calcium folinate; FOLFOX4 oxaliplatin/5-fluorouracil/calcium folinate; DS docetaxel/tegafur gimeracil oteracil; DCS docetaxel/cisplatin/ tegafur gimeracil oteracil; ECF epirubicin/cisplatin/5-fluorouracil

表 2 纳入研究方法学质量评价表

Table 2 Quality assessment of the included articles

| 研究                       | 随机方法     | 分配隐藏 | 盲法  | 不完整数据 | 选择性报告 | 其它偏倚 |
|--------------------------|----------|------|-----|-------|-------|------|
| 仲几春, 等 <sup>[7]</sup>    | 随机数表法    | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 张怡, 等 <sup>[8]</sup>     | 随机数表法    | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 汪龙庆, 等 <sup>[9]</sup>    | 随机 (不详)  | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 卿三明 <sup>[10]</sup>      | 随机 (不详)  | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 李长风, 等 <sup>[11]</sup>   | 随机 (不详)  | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 谢振山, 等 <sup>[12]</sup>   | 随机 (不详)  | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 刘林, 等 <sup>[13]</sup>    | 随机数表法    | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 蒋重益 <sup>[14]</sup>      | 完全随机化    | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| Biffi, 等 <sup>[15]</sup> | 随机 (不详)  | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |
| 吕柯, 等 <sup>[16]</sup>    | 随机 (数字法) | 不清楚  | 不清楚 | 无     | 无     | 不清楚  |

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 手术切除率 8 个临床研究<sup>[7-11,14-16]</sup>比较了手术切除率, 各研究间同质性良好 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.78$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果表明, 试验组与对照组手术切除率差异

无统计学意义 ( $OR=1.59$ ,  $95\% CI=0.93\sim 2.73$ ,  $P=0.09$ ) (图 2)。亚组分析结果显示, 两亚组分析在手术切除率方面均无统计学差异 ( $OR=1.79$ ,  $95\% CI=0.93\sim 3.46$ ,  $P=0.08$ ;  $OR=1.26$ ,  $95\% CI=0.49\sim 3.20$ ,  $P=0.63$ ) (图 3)。

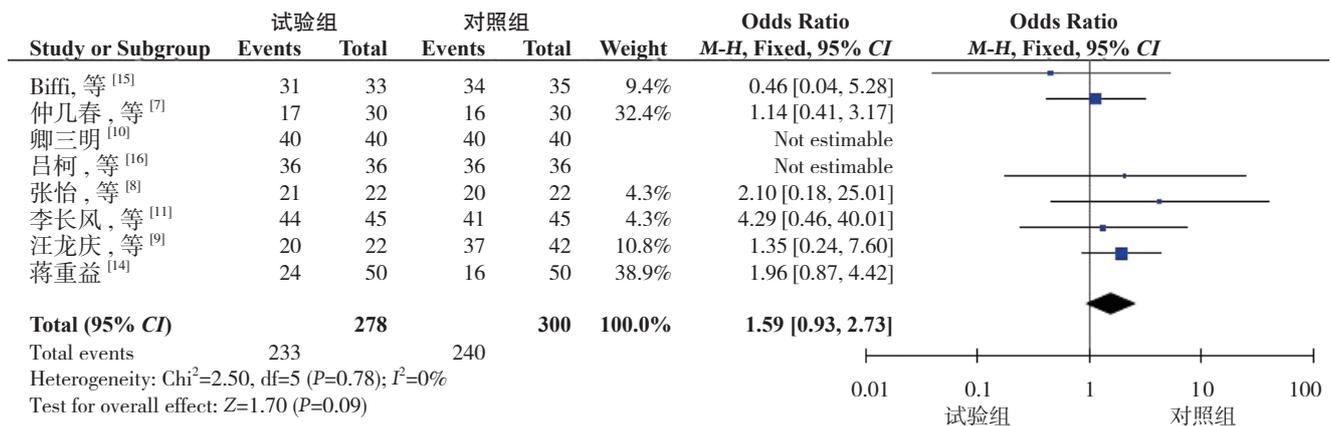


图 2 试验组与对照组手术切除率的比较

Figure 2 Comparison of surgical resection rate between study group and control group

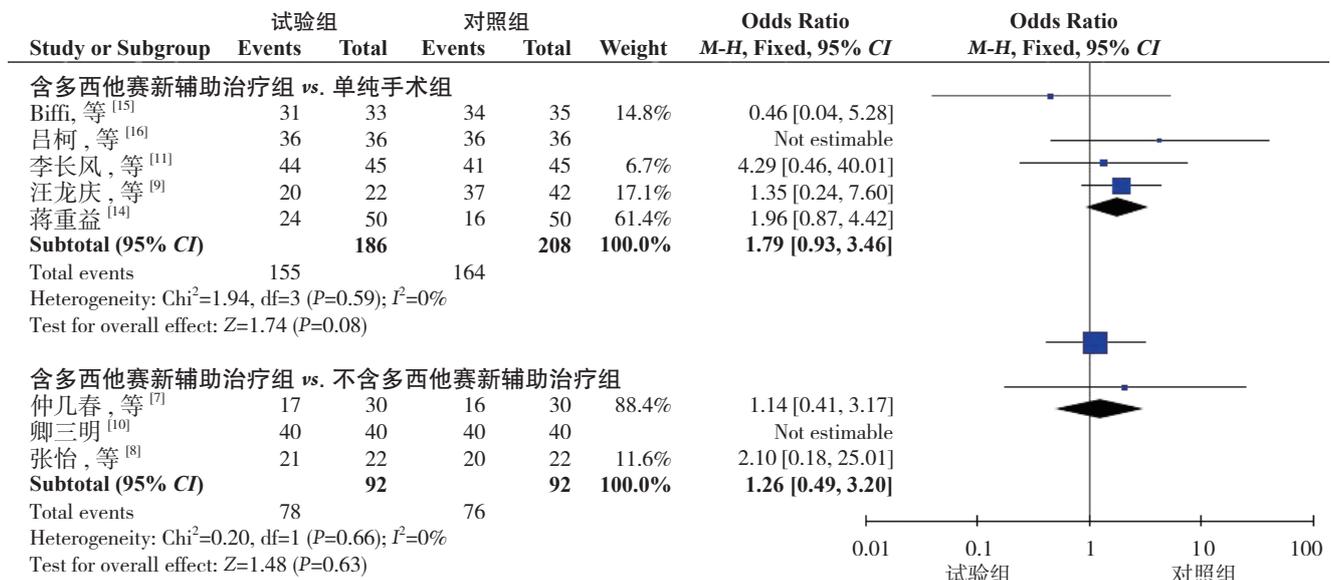


图 3 手术切除率的亚组分析

Figure 3 Subgroup-analysis of surgical resection rate

2.2.2 R<sub>0</sub> 切除率 9 个临床研究<sup>[7-13,15-16]</sup>比较了 R<sub>0</sub> 切除率, 各研究间同质性良好 ( $I^2=37%$ ,  $P=0.12$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果表明, 试验组与对照组 R<sub>0</sub> 切除率差异有统计学意义 ( $OR=1.90$ ,  $95\% CI=1.28\sim 2.81$ ,  $P=0.001$ ), 说明含多西他赛的新辅助治疗联合手术组的 R<sub>0</sub> 切除率高于单纯手术组或不含多西他赛的新辅助化疗联合手术组 (图 4)。亚组分析结果

显示, 含多西他赛的新辅助治疗联合手术组与不含多西他赛的新辅助治疗联合手术组在 R<sub>0</sub> 切除率方面无统计学差异 ( $OR=1.32$ ,  $95\% CI=0.51\sim 3.42$ ,  $P=0.56$ ) (图 5), 而含多西他赛的新辅助治疗联合手术组与单纯手术组在 R<sub>0</sub> 切除率方面的结果与整体分析保持一致 ( $OR=2.52$ ,  $95\% CI=1.42\sim 4.48$ ,  $P=0.002$ ) (图 5)。

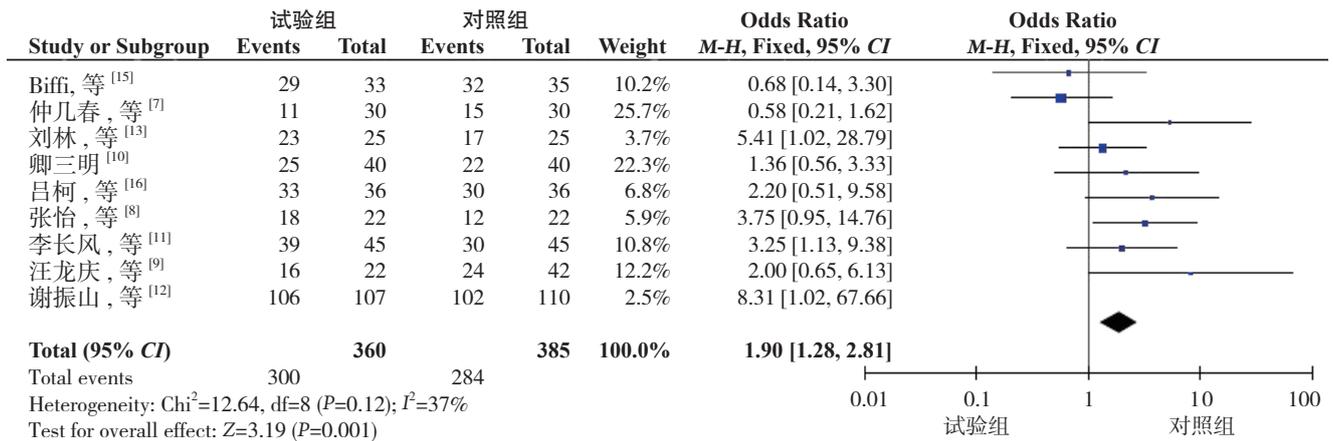


图 4 试验组与对照组 R<sub>0</sub> 切除率的比较

Figure 4 Comparison of R<sub>0</sub> resection rate between study group and control group

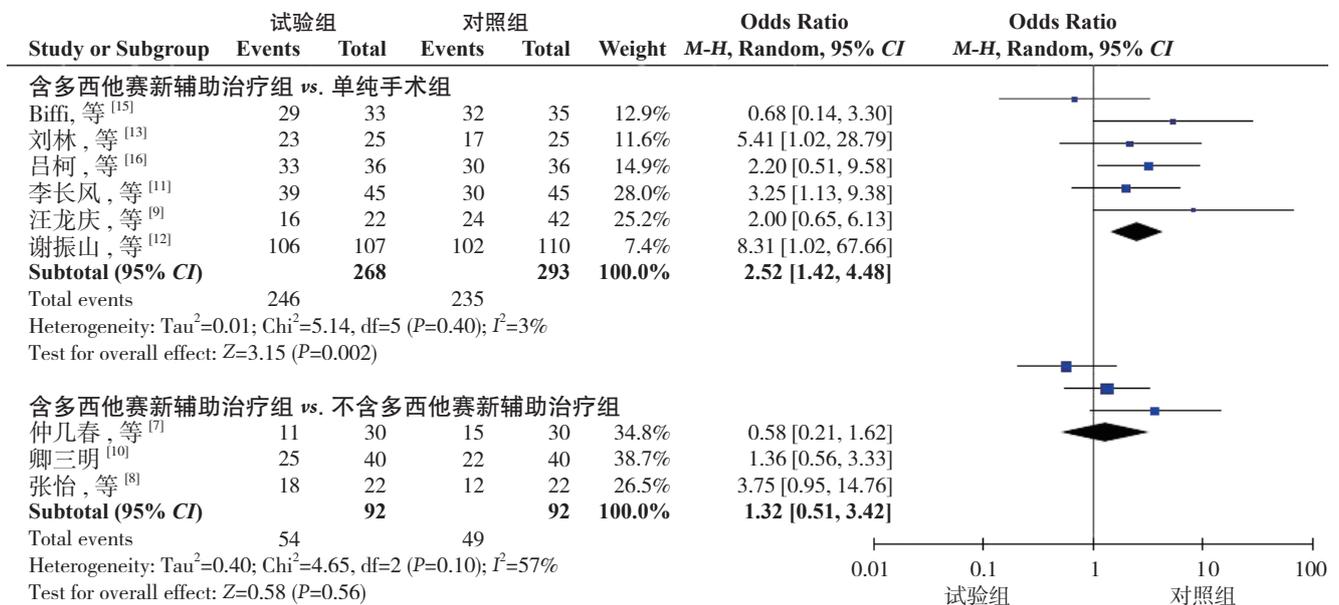


图 5 R<sub>0</sub> 切除率的亚组分析

Figure 5 Subgroup-analysis of R<sub>0</sub> resection rate

2.2.3 临床有效率 3 个临床研究<sup>[7-8,10]</sup>比较了临床有效率, 各研究间同质性良好 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.78$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果表明, 试验组与对照组临床有效率差异

有统计学意义 ( $OR=1.92$ ,  $95\% CI=1.05\sim 3.51$ ,  $P=0.03$ ), 说明含多西他赛的新辅助化疗联合手术组的临床有效率高于单纯手术组或不含多西他赛的新辅助化疗联合手术组 (图 6)。

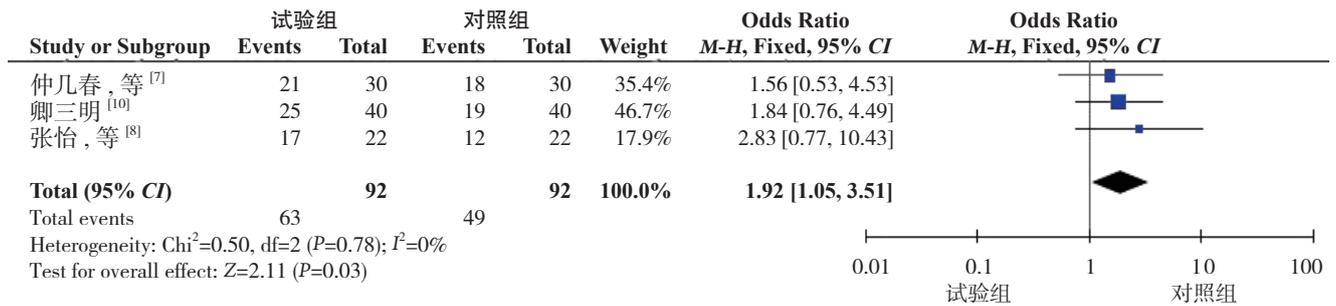


图 6 试验组与对照组临床有效率的比较

Figure 6 Comparison of overall response rate between study group and control group

2.2.4 术后并发症发生率 8 个临床研究<sup>[8-10,12-16]</sup>比较了术后并发症发生率, 各研究间同质性良好 (I<sup>2</sup>=0%, P=0.84), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果表明, 试验组与对照组术后并发症发生率差异无统计学意义 (OR=1.01, 95% CI=

0.65~1.59, P=0.95) (图 7)。亚组分析结果显示, 两亚组分析在手术切除率方面的结果与整体分析保持一致 (OR=1.19, 95% CI=0.73~1.96, P=0.48; OR=0.46, 95% CI=0.15~1.42, P=0.18) (图 8)。

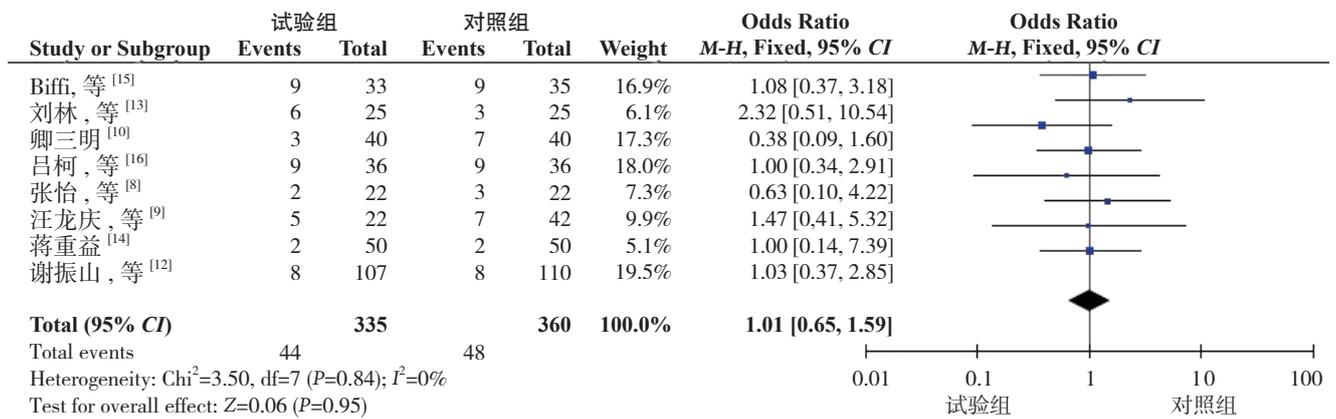


图 7 试验组与对照组术后并发症发生率的比较

Figure 7 Comparison of incidence of postoperative complications between study group and control group

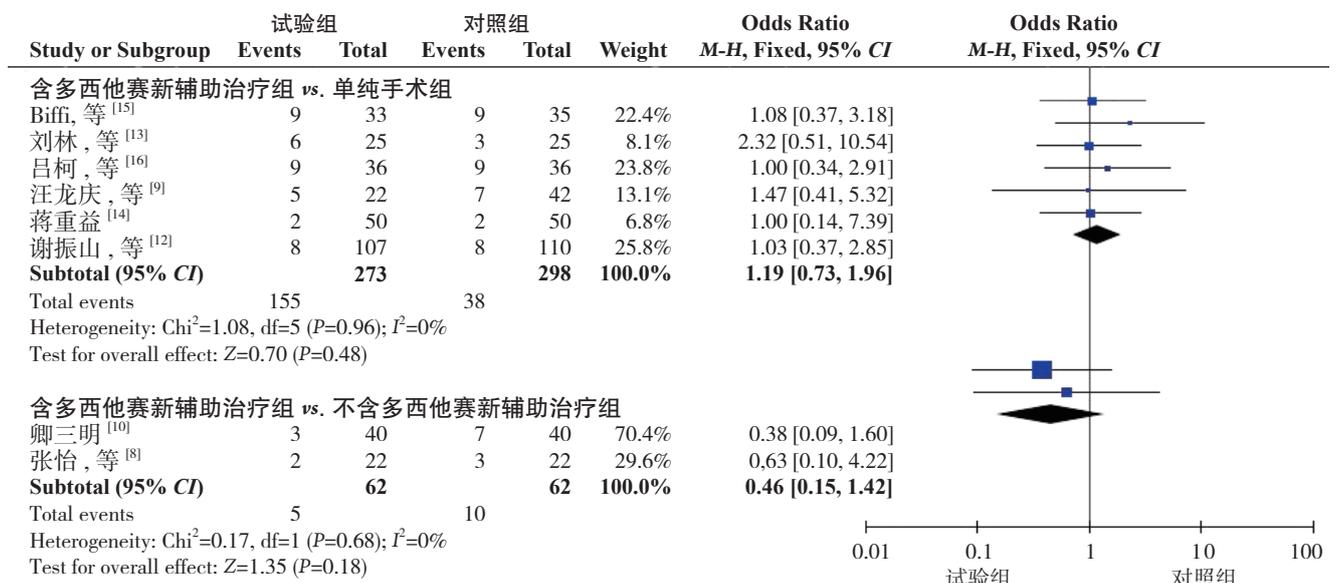


图 8 术后并发症发生率的亚组分析

Figure 8 Subgroup-analysis of incidence of postoperative complications

### 2.3 质量评价及发表偏倚分析

按照Cochrane系统评价手册对纳入的研究进行系统评价：4篇文献详细描述了随机序列产生的方法，其余文献只提及随机，未描述随机分配方法；10篇文献均未提及分配隐藏及盲法，均无失访数据；通过偏倚漏斗图分析表明散点基本对称地分布于图像两侧，提示入选的研究无明显发表性偏倚存在（以 $R_0$ 切除率为例）（图9）。

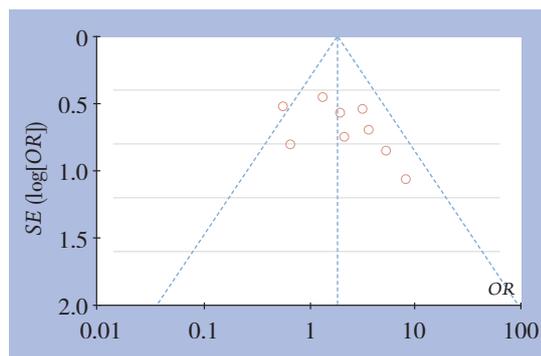


图9 发表偏倚漏斗图

Figure 9 Funnel plot assessing publication bias

## 3 讨论

多西他赛是新一代紫杉醇类衍生物，可使微管蛋白聚合，阻止其解聚，从而有效抑制细胞的有丝分裂，使细胞周期停滞在 $G_2/M$ 期，诱导细胞凋亡<sup>[5]</sup>。国外1项大型III期临床随机对照研究<sup>[17]</sup>比较了试验组（多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶）和对照组（顺铂+氟尿嘧啶）的临床疗效，将纳入的445例胃癌或食管胃交界处癌患者随机分为试验组221例和对照组224例，结果发现试验组在疾病进展时间（TTP）（5.6个月 vs. 3.7个月， $P<0.001$ ）、中位整体生存时间（9.2个月 vs. 8.6个月， $P=0.02$ ）及整体缓解率（ORR）（37% vs. 25%， $P=0.01$ ）方面要高于对照组，表明了含多西他赛的化疗方案有着较好的临床有效性。然而在与化疗相关的III级或IV级副反应发生率方面，试验组与对照组分别为69%和59%，含多西他赛化疗组中，患者的不良反应更为常见。我国的1项III期临床随机对照研究<sup>[18]</sup>同样得出了含多西他赛的化疗组在中位疾病进展时间（3.4个月 vs. 2.4个月， $P=0.0027$ ）、整体生存时间（10.2个月 vs. 8.5个月， $P=0.0319$ ）及整体缓解率（48.7% vs. 33.9%， $P=0.0244$ ）方面优于对照组，在III级或IV级副反应发生率方面

高于对照组的结论。含多西他赛的化疗方案虽然增加了副反应发生率，但是生存获益明显，更适合于身体状况及耐受性良好的进展期胃癌患者。新辅助化疗是恶性肿瘤手术、放疗或局部治疗前给予的一种有效治疗方式。新辅助化疗与术后辅助化疗相比，不受消化道重建及肿瘤周围血管及淋巴管破坏的影响，耐受性良好，可以耐受高强度及高剂量的化疗治疗，从而为有效的控制肿瘤发展，杀伤肿瘤细胞，降低肿瘤分期，为根治性手术切除及延长术后生存期提供了可能。然而新辅助化疗在治疗胃癌的同时，也可能因化疗无效而导致疾病持续进展，从而丧失最佳手术时机或是增加术后并发症发生率及围手术期病死率等。

本Meta分析结果表明：含多西他赛的新辅助化疗联合手术试验组与单纯手术或不含多西他赛的新辅助化疗联合手术对照组在进展期胃癌患者手术切除率方面无明显差异。通过亚组分析显示含多西他赛的新辅助化疗联合手术试验组与不含多西他赛的新辅助治疗联合手术组相比， $R_0$ 切除率无统计学差异，这可能与样本量较少，文献质量相对不高等其它因素综合所致，期待更完善的数据分析；然而试验组较单纯手术组而言，可明显提高其 $R_0$ 切除率，这与大多数研究报道及Meta分析结果<sup>[19]</sup>相一致。新辅助化疗后 $R_0$ 切除率的提高对延长患者的生存期及改善患者的生存预后都发挥着至关重要的作用<sup>[20-21]</sup>。提高进展期胃癌患者的 $R_0$ 切除率可显著改善患者的生存预后。

临床有效率对肿瘤的发展及预后关系重大。本Meta分析结果显示，含多西他赛的新辅助化疗方案在进展期胃癌患者临床有效率方面存在较明显的优势。这与Chen等<sup>[22]</sup>的Meta分析结果保持一致，进一步证实了含多西他赛的化疗方案可有效地控制肿瘤的发展。新辅助化疗在肿瘤降期方面也发挥着较好的作用<sup>[19-20, 23]</sup>。因无法准确提取胃癌患者化疗前后TNM分期数据，因此无法实行两组在肿瘤降期率方面差异的比较，期待更全面的数据资料及统计分析。

该研究在评价了含多西他赛的新辅助化疗联合手术有效性的同时，也对其安全性进行了初步分析。结果表明，两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义。从而说明含多西他赛的新辅助化疗联合手术治疗是安全可行的。

本研究通过比较含多西他赛的新辅助化疗联合手术的试验组与单纯手术或不含多西他赛的

新辅助化疗联合手术的对照组在手术切除率、R<sub>0</sub>切除率、临床有效率及术后并发症发生率的临床疗效,显示了试验组在不增加术后并发症发生率的同时可能会提高进展期胃癌R<sub>0</sub>切除率和临床有效率,该方法是安全有效的。因该研究纳入的10项RCT均为近几年发表的相关文献,基线基本一致,胃癌的类型绝大部分为进展期胃癌,因此在一定程度上提高了该研究的临床检验效能。此外本研究纳入的RCT中均有手术治疗,并且以手术切除率、R<sub>0</sub>切除率及术后并发症发生率为评价效果指标,这是已经报道的Meta分析<sup>[22, 24-25]</sup>中所没有的。

然而目前的研究也存在一定的局限性:(1)纳入研究的化疗方案、化疗药物的规格与剂量、化疗的周期数、以及手术方式的不统一等;(2)临床研究中纳入的病例数较少;(3)研究中除了研究因素以外的其它对照因素不完全一致;(4)纳入的临床研究多数为中文文献,外文文献较少,降低了该研究的临床应用性;(5)该研究纳入的RCT中数据资料有限,未对化疗不良反应发生率、肿瘤降期率、术后生存率及围手术期病死率作相应的统计分析等。因此,我们期待多中心、大样本且高质量的临床研究来进一步证实含多西他赛的新辅助化疗在进展期胃癌治疗方面的临床疗效。

志谢:感谢兰州大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学申希平博士的统计学指导。

## 参考文献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):E359-386.
- [2] 季加孚, 季鑫. 胃癌新辅助化疗的现状与展望[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(20): 1458-1461.  
Ji JF, Ji X. Neoadjuvant chemotherapy of gastric cancer: current situation and prospects[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(20): 1458-1461.
- [3] 王震, 陈俊强. 进展期胃癌新辅助化疗相关研究的新进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(04): 456-461.  
Wang Z, Chen JQ. Recent advances in neo-adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 21(04): 456-461.
- [4] Wilke H, Preusser P, Fink U, et al. Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin[J]. *J Clin Oncol*, 1989, 7(9):1318-1326.
- [5] Nishiyama M, Wada S. Docetaxel: its role in current and future treatments for advanced gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2009, 12(3):132-141.
- [6] Ozdemir N, Abali H, Vural M, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil combination in neoadjuvant setting in the treatment of locally advanced gastric adenocarcinoma: Phase II NEOTAX study[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 74(6):1139-1147.
- [7] 仲几春, 徐娟. 不同新辅助化疗方案治疗III期胃癌患者的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2015, 22(12): 1436-1439.  
Zhong JC, Xu J. Comparative efficacy of different neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation*, 2015, 22(12):1436-1439.
- [8] 张怡, 韩毓, 曲兴龙, 等. DS方案新辅助化疗同步放疗用于进展期胃癌效果观察[J]. *山东医药*, 2015, 55(36): 64-65.  
Zhang Y, Han Y, Qu XL, et al. Efficacy observation of DS regimen neoadjuvant chemotherapy with synchronous radiotherapy in treatment of advanced gastric cancer[J]. *Shandong Medical Journal*, 2015, 55(36): 64-65.
- [9] 汪龙庆, 高波, 王世宇, 等. DCS方案新辅助化疗治疗III期胃癌64例近期疗效的临床研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2015, 18(1):34-38.  
Wang LQ, Gao B, Wang SY, et al. Clinical efficacy research of DCS neoadjuvant chemotherapy for stage III gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2015, 18(1):34-38.
- [10] 卿三明. DOS方案治疗进展期胃癌患者围手术期40例[J]. *中国药业*, 2015, 24(17):90-91.  
Qing SM. DOS chemotherapy for treating advanced gastric cancer in 40 cases of perioperative patients[J]. *China Pharmaceuticals*, 2015, 24(17):90-91.
- [11] 李长风, 黄娜, 于涛. 新辅助化疗对局灶进展期胃癌术后的生存影响效果分析[J]. *农垦医学*, 2015, 37(2):170-172.  
Li CF, Huang N, Yu T. Influence of neoadjuvant chemotherapy on postoperative survival of locally advanced gastric cancer[J]. *Journal of Nongken Medicine*, 2015, 37(2):170-172.
- [12] 谢振山, 张谢夫, 刘光辉, 等. 应用多西他赛联合S-1新辅助化疗方案治疗可切除的进展期胃癌的疗效[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(34):5334-5338.  
Xie ZS, Zhang XF, Liu GH, et al. Efficacy of docetaxel plus S-1 as neoadjuvant chemotherapy for operable advanced gastric cancer[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2014, 22(34):5334-5338.
- [13] 刘林, 杨新辉, 王海江, 等. 多西他赛联合奥沙利铂及替吉奥治疗进展期胃癌的疗效及对围手术期影响[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(13):788-791.  
Liu L, Yang XH, Wang HJ, et al. Efficacy and perioperative effect of docetaxel plus oxaliplatin and S-1 in treating advanced gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2013, 40(13):788-791.
- [14] 蒋重益. 不同方案新辅助化疗对进展期胃癌的近期疗效观察[J].

- 中国基层医药, 2013, 20(11):1661-1663.
- Jiang CY. Short-term efficacy of neoadjuvant chemotherapy of different regimens in treatment of advanced gastric cancer[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2013, 20(11):1661-1663.
- [15] Biffi R, Fazio N, Luca F, et al. Surgical outcome after docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(7):868-874.
- [16] 吕柯, 宋展, 王新伟. 局灶进展性胃癌术前与术后行以多西紫杉醇为基础的辅助化疗比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(4):417-420.
- Lu K, Song Z, Wang XW. Preoperative versus postoperative docetaxel-based adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(4):417-420.
- [17] 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.
- [18] Wang J, Xu R, Li J, et al. Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1):234-244.
- [19] Xiong BH, Cheng Y, Ma L, et al. An updated meta-analysis of randomized controlled trial assessing the effect of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer[J]. Cancer Invest, 2014, 32(6):272-284.
- [20] Yang Y, Yin X, Sheng L, et al. Perioperative chemotherapy more of a benefit for overall survival than adjuvant chemotherapy for operable gastric cancer: an updated Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2015, 5:12850. doi: 10.1038/srep12850.
- [21] D'Ugo D, Persiani R, Rausei S, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy and effects of tumor regression in gastric cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(10):1105-1109.
- [22] Chen XL, Chen XZ, Yang C, et al. Docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) regimen compared with non-taxane-containing palliative chemotherapy for gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e60320. doi: 10.1371/journal.pone.0060320.
- [23] Li W, Qin J, Sun YH, et al. Neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(44):5621-5628.
- [24] 王平, 陈永法. 多西他赛联合顺铂、5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的 Meta分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 40(1):9-14.
- Wang P, Chen YF. Docetaxel and cisplatin plus fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a meta-analysis[J]. China Journal of Pharmaceutical economics, 2013, 40(1):9-14.
- [25] 韩晓娜, 曲颜丽, 唐勇, 等. 晚期胃癌DCF方案与ECF方案治疗的 Meta分析[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(10):1102-1106.
- Han XN, Qu YL, Tang Y, et al. Docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF) compared with epirubicin, cisplatin and 5-fluorouracil (ECF) regimens for advanced gastric cancer: a meta-analysis[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2014, 41(10):1102-1106.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 张耕源, 罗长江, 龙勃, 等. 含多西他赛的新辅助化疗治疗进展期胃癌有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(10):1388-1396. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.004

**Cite this article as:** Zhang GY, Luo CJ, Li L, et al. Effectiveness and safety of neoadjuvant chemotherapy containing docetaxel in treatment of advanced gastric cancer: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(10):1388-1396. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.004