

• REVIEWS •

• 综述 •



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.019

www.csmed.org/xbwk/fileup/PDF/201802216.pdf

多西他赛在胃癌治疗中的研究进展

张耕源, 杜恒锐, 王振江, 任彦先, 王科深, 焦作义

(兰州大学第二医院普外一科, 兰州 730030)

[摘要] 胃癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 多西他赛单药及联合用药可在进展期胃癌中缓解疾病进展, 延长患者中位生存时间。不同的化学治疗方案中, 多西他赛的剂量和疗程尚无统一标准, 不良反应发生率各异, 目前疗效尚未完全确定。

[关键词] 胃癌; 多西他赛; 化学治疗

Progress in study on the treatment of gastric cancer with docetaxel

ZHANG Gengyuan, DU Hengrui, WANG Zhenjiang, REN Yanxian, WANG Keshen, JIAO Zuoyi

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

ABSTRACT

Gastric cancer is one of the most common malignant gastrointestinal tumors. Docetaxel alone or combination with other drugs can attenuate the progress of disease, prolong the overall response rate and the median overall survival rate in advanced gastric cancer. However, the incidence of toxicities is high. Moreover, there is no uniform standard for dosage and course for docetaxel treatment. Currently, its efficacy is not definite.

KEY WORDS

gastric cancer; docetaxel; chemotherapy

胃癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 全球发病率居第5位, 病死率居第3位^[1]。由于缺乏有效的

筛查及早期胃癌症状的不典型性, 患者就诊时往往处于进展期。有研究^[2]报道: 进展期胃癌行根治性手

收稿日期(Date of reception): 2017-04-02

第一作者(First author): 张耕源, Email: zgylzdx123456@126.com

通信作者(Corresponding author): 焦作义, Email: jiaozx@lzu.edu.cn

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(31670847). This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31670847).

术切除后, 5年生存率仅为30%~50%。而伴有淋巴结广泛转移的患者, 术后5年生存率则不足30%^[3]。因此, 目前胃癌多以手术联合化学治疗(以下简称为化疗)、放射治疗(以下简称为放疗)及靶向治疗等综合治疗为主, 其中以化疗最为常见。然而, 对于进展期胃癌而言, 目前最佳标准化疗方案仍争议不断。由于顺铂类药物能有效地激活凋亡信号通路, 导致细胞崩解, 因而在进展期胃癌的治疗方面发挥着重要作用。以顺铂或氟尿嘧啶为基础的化疗方案已广泛应用于进展期胃癌的治疗, 因顺铂为基础的联合化疗方案毒性较大, 晚期胃癌患者耐受性差, 治疗效果多不容乐观。多西他赛是新一代紫杉醇类衍生物, 它可促进微管蛋白聚合, 阻止其解聚, 从而抑制细胞的有丝分裂, 使细胞周期停滞在G₂/M期, 诱导细胞凋亡^[4], 因此在恶性肿瘤的治疗上可以发挥一定的作用。本文就多西他赛在胃癌治疗中的研究进展作一简要综述。

1 治疗方案

1.1 多西他赛

多项II期临床研究^[5-7]显示: 单药多西他赛在进展期胃癌的治疗上发挥了一定的功效, 临床有效率为17%~24%。Jo等^[8]对进展期胃癌行顺铂与氟尿嘧啶化疗失败的患者行单药多西他赛治疗(75 mg/m²), 结果发现患者临床有效率达14%, 中位生存时间延长到7.2个月。Ford等^[9]对168例难治性胃癌或食管胃结合部癌患者随机分组, 进一步评价了单药多西他赛的化疗效果。研究显示: 含多西他赛试验组中位生存时间明显延长, 疼痛程度、恶心、呕吐及便秘程度则显著降低。多西他赛单药化疗在难治性进展期胃癌或食管胃结合部癌的治疗上表现出较好的临床疗效。

1.2 多西他赛联合顺铂和氟尿嘧啶

V325研究^[10]通过将多西他赛加入顺铂和氟尿嘧啶(docetaxel, cisplatin, fluorouracil, DCF)的联合化疗方案中, 比较了多西他赛的临床疗效。结果发现: 含多西他赛组在疾病进展时间、中位整体生存时间及整体缓解率方面要高于对照组, 表现出了较好的临床有效性; 然而, 在与化疗相关的III级或IV级不良反应发生率方面, 试验组和对照组分别为69%和59%, 含多西他赛化疗组患者的不良反应更为常见。V325研究^[11-12]对两组患者的生活质量及临床获益进行了综合评估, 研究发现含多西他赛化疗组可明显缓解患者症状, 提高生活水平, 增加其临床获益。上述研究结果表明: DCF化疗方案虽然增加了不良反

应的发生率, 但生存获益明显, 更适合于身体状况及耐受性良好的进展期胃癌患者。对于DCF方案不能耐受的进展期患者, 改良DCF方案(如多西他赛+奥沙利铂+5-氟尿嘧啶或多西他赛+奥沙利铂+卡培他滨等)在晚期胃癌的治疗方面也可发挥较好的效果, 且多数已被美国国家综合癌症网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)临床实践指南推荐^[13-14]。

1.3 多西他赛联合顺铂和替吉奥

替吉奥是一种新型的口服氟尿嘧啶类衍生物, 主要由替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西按照1:0.4:1的比例混合而成。因疗效显著, 已广泛用于进展期恶性肿瘤的治疗。由Koizumi等^[15]进行的临床II期对照研究显示: 对于不可切除性或复发性胃癌, 多西他赛联合顺铂和替吉奥(docetaxel, cisplatin, S-1, DCS)方案可有效地控制疾病的发展, 其临床有效率为81%, 疾病控制率可达98%, 有效地延长了患者的中位整体生存时间(18.5个月)和无进展生存时间(8.7个月)。对于腹主动脉旁淋巴结转移的进展期胃癌患者, Katsunobu等^[16]通过分析比较单纯手术组和术前行DCS方案化疗组的临床疗效, 发现DCS方案可有效地缓解疾病的进展, 延长生存时间, 在可切除性II~III期局部进展期胃癌的治疗上发挥了较好的疗效。对于转移性不可切除性进展期胃癌患者, Takayama等^[17]进行了一项II期临床研究, 结果显示DCS方案可延长中位整体生存时间(23个月)和无进展生存时间(7.5个月), 提高了临床有效率(87.1%), 而与之相关的血液学毒性反应也相应地有所增加。因此, 有关DCS方案的安全性尚需进一步证实。

1.4 多西他赛联合奥沙利铂、亚叶酸钙和氟尿嘧啶

奥沙利铂是一种新型铂类抗癌药物, 可抑制DNA的合成, 发挥有效的抗肿瘤功效, 因其疗效高、毒性小而备受关注。由德国多个研究^[18]中心进行的新辅助多西他赛联合奥沙利铂、亚叶酸钙和氟尿嘧啶(fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, taxotere, FLOT)的联合化疗方案的临床试验表明: 对于局部进展的食管胃交界处癌患者而言, 新辅助FLOT方案可明显提高R0切除率(86.0%)和病理学完全缓解率(20.0%)。中位无进展生存时间可延长到32.9个月, 1年生存率可达79.3%, 含多西他赛的新辅助FLOT方案表现出了较好的临床有效性。有研究^[18-20]显示: 对于可切除性食管胃交界处癌患者而言, 经过4个周期的新辅助FLOT方案化疗后, 病理学完全缓解率达17%, 而经过6个周期后, 病理学完全缓解率则可上升到20%。含多西他赛的新辅助FLOT方案在缓解疾病进展方面发挥着重要的

作用^[21]。

1.5 多西他赛联合替吉奥

有研究^[22-23]显示：多西他赛可调节氟尿嘧啶代谢过程中的蛋白酶的表达和活性，如胸苷酸合酶、二氢嘧啶脱氢酶或乳酸磷酸核糖转移酶等，与氟尿嘧啶(特别是与替吉奥)有明显的协同抗肿瘤的活性。在Lee等^[24]进行的临床II期随机对照研究中，通过比较多西他赛、多西他赛联合顺铂与多西他赛联合替吉奥(docetaxel, S-1, DS)方案的临床疗效，发现DS方案在转移性胃癌的治疗上有着更高的临床有效率和更长的无进展生存时间。此外，DS方案在病理缓解方面也表现出一定的优势。由Oki等^[25]针对III期可切除性胃癌进行的II期临床研究表明：试验组术前行DS方案化疗后，其病理缓解率可达47%，较对照组明显提高。

1.6 多西他赛联合放疗

研究^[26-28]显示：多西他赛可增强恶性肿瘤(如头颈部癌、非小细胞肺癌及胃癌)放疗的功效，从而增加化疗、放疗(以下简称为化放疗)在进展期恶性肿瘤治疗上的临床效果。由Rostom等^[29]对局部进展期胃癌行以多西他赛为基础的化放疗后，发现该疗法在没有增加术后并发症发生率的前提下，实现了24%的病理学上的完全缓解，表现出了较好的临床疗效。不仅如此，该联合方案在临床有效率、不良症状控制率及中位生存时间方面也体现出了明显的治疗疗效。Xie等^[30]进行的一项临床研究显示：含多西他赛的化疗方案加同步放疗可明显提高其临床有效率(79.5%)，能有效地控制出血、疼痛及吞咽困难等不良症状，显著提高中位生存时间(14.2个月)等。虽然多项研究^[31-33]显示：多西他赛联合放疗在进展期胃癌治疗上有着明显的临床疗效，但不良反应发生率较高，一些患者不能耐受等情况屡见报道^[34-35]，因此，该联合方案在恶性肿瘤治疗上的效果仍需进一步评价。

1.7 多西他赛联合靶向治疗

近年来，随着细胞分子生物学的发展，对胃癌发病机制有了进一步的了解，针对特异致癌位点进行特定治疗的靶向药物的开发为胃癌的精准治疗带来了希望。由Enzinger等^[36]进行的临床II期研究显示：对转移性食管胃交界处癌患者而言，贝伐单抗与多西他赛、顺铂和伊立替康的联合化疗方案实现了69%的部分缓解率和25%的疾病稳定率，然而与方案有关的不良反应发生率则明显增加，如3/4级中性粒细胞较少和腹泻等。Shah

等^[37]用改良DCF方案与贝伐单抗联合用药进行了一项II期临床研究，结果表明79%的患者获得了6个月的无进展生存时间，中位生存时间为16.8个月，2年生存率可达37%，而患者不良反应发生率则与Enzinger等^[36]报道的大致一致。随后有学者^[38-40]对西妥昔单抗等其他靶向药物也进行了相关临床研究，均发现该联合方案在提高临床有效性的同时，极大地增加了不良反应的发生率，临床疗效不容乐观。目前，正在进行的多中心临床研究^[41-42]有望为多西他赛联合靶向药物在临床上的应用提供更广阔的思路和更有效的治疗方案。

2 剂量与疗程

对于不同的化疗方案，多西他赛的剂量和疗程有所差异。研究^[43-44]显示：1周1次的多西他赛化疗方案较3周1次的化疗方案更能降低中性粒细胞减少率的发生。由Richards等^[45]和Park等^[46]进行的临床研究显示：当多西他赛剂量由60 mg/m²，1次/3周，升至75 mg/m²，1次/3周时，两研究试验疗效相当，但3/4级中性粒细胞减少率则从70.0%降至8.0%。由Ho等^[47]进行的一项回顾性分析显示：多西他赛(20 mg/m²)、顺铂(20 mg/m²)和氟尿嘧啶(350 mg/m²)的联合方案在提高部分缓解率的同时可明显降低血液学毒性反应，表现出较好的安全性。综合前期研究^[48-49]发现：多西他赛的剂量和疗程随着化疗方案的不同而不同，甚至在同一方案中也会不尽相同。NCCN临床实践指南^[50]推荐多西他赛单药第1天使用时，剂量为75~100 mg/m²，1次/3周；而联合用药时，第1天多西他赛的剂量为40, 50或75 mg，周期为1次/2周或1次/3周不等。在临床工作中，多西他赛的剂量和疗程应根据患者病情发展及身体状况等综合判定。

3 结语与展望

随着医疗技术的迅猛发展，胃癌的治疗呈现多元化的综合治疗模式，然而手术仍是根治胃癌的主要手段。围绕手术辅以化疗、放疗、靶向治疗及免疫治疗等，提高了手术切除效果，延长了患者生存时间，提升了患者生活质量，极大地满足了胃癌患者对治疗的期望。多西他赛作为半合成的紫杉醇类衍生物，在治疗胃癌、胃食管结合部癌或其他恶性肿瘤方面发挥了一定的临床疗效。本文综述了多西他赛在胃癌治疗中的研究进展，对多西他赛在胃癌治疗中的过去及现状有了全面的认识。多西他赛通过单药使用，联合其他化疗药或联合放疗、分子靶向药物等，在进展期胃癌尤其是晚期胃癌方面表现

出较好的临床有效性，然而与之相关的不良反应则随着疗效的提升而不断增加，这可能与多西他赛的使用剂量、疗程及使用方式等密切相关。目前，进展期胃癌的治疗形式多样，化疗方案层出不穷，随着精准医学的提出及基因治疗的兴起，如何更好地发挥多西他赛的临床价值，实现胃癌患者的个体化治疗，使患者最大程度地获益，是当今及以后胃癌研究的主要方向之一。

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 Jiafu, Ji Xin. The status and prospect of neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(20): 1458-1461.
- [3] Schirren R, Reim D, Novotny AR. Adjuvant and/or neoadjuvant therapy for gastric cancer? A perspective review[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2015, 7(1): 39-48.
- [4] Nishiyama M, Wada S. Docetaxel: its role in current and future treatments for advanced gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2009, 12(3): 132-141.
- [5] Einzing AI, Neuberg D, Remick SC, et al. Phase II trial of docetaxel (Taxotere) in patients with adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract previously untreated with cytotoxic chemotherapy: the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Results of Protocol E1293[J]. *Med Oncol*, 1996, 13(2): 87.
- [6] Sulkes A, Smyth J, Sessa C, et al. Docetaxel (Taxotere) in advanced gastric cancer: results of a phase II clinical trial. EORTC Early Clinical Trials Group[J]. *Br J Cancer*, 1994, 70(2): 380.
- [7] Taguchi T, Hirata K, Kunii Y, et al. An early phase II clinical study of RP56976 (docetaxel) in patients with breast cancer[J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 1994, 21(14): 2431.
- [8] Jo JC, Lee JL, Ryu MH, et al. Docetaxel monotherapy as a second-line treatment after failure of fluoropyrimidine and platinum in advanced gastric cancer: experience of 154 patients with prognostic factor analysis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2007, 37(12): 936.
- [9] Ford HER, Andrea M, Bridgewater JA, et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 15(1): 78-86.
- [10] 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.
- [11] Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Quality of life with docetaxel plus cisplatin and fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil from a phase III trial for advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma: the V-325 Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(22): 3210.
- [12] Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(22): 3205.
- [13] Van CE, Boni C, Tabernero J, et al. Docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer: a randomized phase II study[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(1): 149-156.
- [14] Lauro LD, Vici P, Belli F, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and capecitabine combination chemotherapy for metastatic gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4): 718-724.
- [15] Koizumi W, Nakayama N, Tanabe S, et al. A multicenter phase II study of combined chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 in patients with unresectable or recurrent gastric cancer (KDOG 0601)[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2012, 69(2): 407-413.
- [16] Katsunobu O, Sachio F, Jun K, et al. Efficacy of pre-operative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS therapy) and curative resection for gastric cancer with pathologically positive para-aortic lymph nodes[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 105(6): 535-541.
- [17] Takayama T, Sato Y, Sagawa T, et al. Phase I study of S-1, docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with unresectable metastatic gastric cancer[J]. *Br J Cancer*, 2007, 97(7): 851-856.
- [18] Schulz C, Kullmann F, Kunzmann V, et al. NeoFLOT: Multicenter phase II study of perioperative chemotherapy in resectable adenocarcinoma of the gastroesophageal junction or gastric adenocarcinoma—Very good response predominantly in patients with intestinal type tumors[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(3): 678-685.
- [19] Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Cancer*, 2003, 98(7): 1521-1530.
- [20] Homann N, Pauligk C, Luley K, et al. Pathological complete remission in patients with oesophagogastric cancer receiving preoperative 5-fluorouracil, oxaliplatin and docetaxel[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(7): 1706-1713.
- [21] Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or

- capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(12): 1697-1708.
- [22] Takahashi I, Emi Y, Kakeji Y, et al. Increased antitumor activity in combined treatment TS-1 and docetaxel[J]. *Oncology*, 2005, 68(2/3): 130.
- [23] Yoshiyuki W, Kazuhiro Y, Takahisa S, et al. Synergistic effects of docetaxel and S-1 by modulating the expression of metabolic enzymes of 5-fluorouracil in human gastric cancer cell lines[J]. *Int J Cancer*, 2006, 119(4): 783-791.
- [24] Lee KW, Kim BJ, Kim MJ, et al. A multicenter randomized phase ii study of docetaxel vs. docetaxel plus cisplatin vs. docetaxel plus s-1 as second-line chemotherapy in metastatic gastric cancer patients who had progressed after cisplatin plus either s-1 or capecitabine[J]. *Cancer Res Treat*, 2017, 49(3): 706-716.
- [25] Oki E, Emi Y, Kusumoto T, et al. Phase II study of docetaxel and S-1 (DS) as neoadjuvant chemotherapy for clinical stage III resectable gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(7): 2340-2346.
- [26] Nabell L, Spencer S. Docetaxel with concurrent radiotherapy in head and neck cancer[J]. *Semin Oncol*, 2003, 30(6 Suppl 18): 89-93.
- [27] Bamias A, Karina M, Papakostas P, et al. A randomized phase III study of adjuvant platinum/docetaxel chemotherapy with or without radiation therapy in patients with gastric cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010, 65(6): 1009-1021.
- [28] Sen F, Saglam EK, Toker A, et al. Weekly docetaxel and cisplatin with concomitant radiotherapy in addition to surgery and/or consolidation chemotherapy in stage III non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2011, 68(6): 1497-1505.
- [29] Rostom Y, Zaghloul H, Khedr G, et al. Docetaxel-based preoperative chemoradiation in localized gastric cancer: impact of pathological complete response on patient outcome[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2013, 44(2): 162-169.
- [30] Xie J, Liang N, Qiao L, et al. Docetaxel, capecitabine and concurrent radiotherapy for gastric cancer patients with postoperative locoregional recurrence[J]. *Tumori*, 2015, 101(4): 433-439.
- [31] Moehler M, Gockel I, Roessler HP, et al. Prospective, open, multicentre phase I/II trial to assess safety and efficacy of neoadjuvant radiochemotherapy with docetaxel and oxaliplatin in patients with adenocarcinoma of the oesophagogastric junction[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 75.
- [32] Xing L, Lu H, Zhang J, et al. Phase I study of docetaxel, cisplatin and concurrent radiotherapy for locally advanced gastric adenocarcinoma[J]. *Neoplasma*, 2012, 59(4): 370-375.
- [33] Fujitani K, Tsujinaka T, Yamasaki H, et al. Feasibility study of S-1 plus weekly docetaxel combined with concurrent radiotherapy in advanced gastric cancer refractory to first-line chemotherapy[J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(8): 3385-3391.
- [34] Cui FB, Li RT, Liu Q, et al. Enhancement of radiotherapy efficacy by docetaxel-loaded gelatinase-stimuli PEG-Pep-PCL nanoparticles in gastric cancer[J]. *Cancer Lett*, 2014, 346(1): 53-62.
- [35] Markman M. Managing taxane toxicities[J]. *Support Care Cancer*, 2003, 11(3): 144-147.
- [36] Enzinger PC, Ryan DP, Regan EM. Phase II trial of docetaxel, cisplatin, irinotecan, and bevacizumab in metastatic esophagogastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2008, 26(15_suppl): 4552.
- [37] Shah MA, Jhawer M, Ilson DH, et al. Phase II study of modified docetaxel, cisplatin, and fluorouracil with bevacizumab in patients with metastatic gastroesophageal adenocarcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(29): 868-874.
- [38] Pinto C, Di Fabio F, Barone C, et al. Phase II study of cetuximab in combination with cisplatin and docetaxel in patients with untreated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (DOCETUX study)[J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(8): 1261-1268.
- [39] Elrayes BF, Zalupski M, Bekaisaab T, et al. A phase II study of bevacizumab, oxaliplatin, and docetaxel in locally advanced and metastatic gastric and gastroesophageal junction cancers[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(10): 1999-2004.
- [40] Sun W, Powell M, O'Dwyer PJ, et al. Phase II study of sorafenib in combination with docetaxel and cisplatin in the treatment of metastatic or advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma: ECOG 5203[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(18): 2947.
- [41] Gravalos C, Jimeno A. HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel therapeutic target[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(9): 1523.
- [42] Khokhar NZ, Jiang Y, Benson AB 3rd, et al. Refining docetaxel-containing therapy for gastric cancer[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2011, 4(3): 96-105.
- [43] Gridelli C, Gallo C, Di Maio M, et al. A randomised clinical trial of two docetaxel regimens (weekly vs 3 week) in the second-line treatment of non-small-cell lung cancer. The DISTAL 01 study[J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(12): 1996-2004.
- [44] Tabernero J, Climent MA, Lluch A, et al. A multicentre, randomised phase II study of weekly or 3-weekly docetaxel in patients with metastatic breast cancer[J]. *Ann Oncol*, 2004, 15(9): 1358-1365.
- [45] Richards D, Mccollum D, Wilfong L, et al. Phase II trial of docetaxel and oxaliplatin in patients with advanced gastric cancer and/or adenocarcinoma of the gastroesophageal junction[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(1): 104-108.
- [46] Park Y, Kim K, Choi M, et al. A phase I/II trial of docetaxel (D) and oxaliplatin (O) in patients with advanced gastric cancer (AGC)[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 64(2): 347-353.
- [47] Ho L, Phan AT, Jhamb J, et al. Retrospective review of docetaxel, cisplatin, and SFU (DCF) given on a weekly basis for the treatment

- of advanced gastric or esophageal cancer[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(15_suppl): 15525.
- [48] Lorenzen S, Hentrich M, Haberl C, et al. Split-dose docetaxel, cisplatin and leucovorin/fluorouracil as first-line therapy in advanced gastric cancer and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: results of a phase II trial[J]. Ann Oncol, 2007, 18(10): 1673-1679.
- [49] Reza MS, Hai MA, Chowdhury Q. A phase II trial of docetaxel, cisplatin plus 5-fluorouracil (DCF) as first-line therapy in patients with metastatic or locally advanced inoperable gastric adenocarcinoma[J]. Teach Educ Spec Educ, 2008, 33(1): 25-43.
- [50] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10): 1286.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 张耕源, 杜恒锐, 王振江, 任彦先, 王科深, 焦作义. 多西他赛在胃癌治疗中的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(2): 216-221. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.019

Cite this article as: ZHANG Gengyuan, DU Hengrui, WANG Zhenjiang, REN Yanxian, WANG Keshen, JIAO Zuoyi. Progress in study on the treatment of gastric cancer with docetaxel[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2018, 43(2): 216-221. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.019

本刊常用词汇英文缩写表

从2012年第1期开始, 本刊对大家较熟悉的以下常用词汇, 允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	纤连蛋白	FN
Toll样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心电图	ECG
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	心脏监护病房	CCU
白细胞	WBC	抗生素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管紧张素 II	Ang II
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管内皮生长因子	VEGF
半胱抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血管性血友病因子	vWF
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血红蛋白	Hb
标记的链霉抗生素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血肌酐	Scr
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血尿素氮	BUN
丙氨酸转氨酶	ALT	美国食品药品管理局	FDA	血小板	PLT
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血压	BP
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素 / 脂多糖	LPS	血氧饱和度	SO ₂
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCR	严重急性呼吸综合征	SARS
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮	NO
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	一氧化氮合酶	NOS
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙酰胆碱	ACh
二甲基亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒	HBV
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	异硫氰酸荧光素	FLTC
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	原位末端标记法	TUNEL
红细胞	RBC	苏木精 - 伊红染色	HE	杂合性缺失	LOH
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	增强化学发光法	ECL
环氧化酶-2	COX-2	体重指数	BMI	肿瘤坏死因子	TNF
活化部分凝血活酶时间	APTT	天冬氨酸氨基转移酶	AST	重症监护病房	ICU
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	转化生长因子	TGF
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	自然杀伤细胞	NK 细胞
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	Tbil
计算机 X 线断层照相技术	CT				