

2 种化疗药联合治疗中国人群胃癌的网状 Meta 分析

张碧文*, 郁丽洁#, 周飞燕, 李 佳, 陈秀峰(无锡市第二中医医院脾胃病科, 江苏 无锡 214121)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)06-0735-09

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.06.022



摘要 目的:系统评价 2 种化疗药联合治疗中国人群胃癌的疗效。方法:计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普数据库,搜集国内外公开发表的含替吉奥、奥沙利铂、顺铂、卡培他滨、伊立替康、多西他赛两药联合的化疗方案治疗胃癌的临床研究。检索时限均为建库至 2022 年 4 月 1 日。采用 RevMan 5.4 软件进行偏倚评价,采用 Stata 14.2 软件进行网状 Meta 分析。结果:共纳入 132 项研究,均为双臂临床试验,包括 9 680 例患者,涉及 10 种药物组合,分别为 XELOX 方案(奥沙利铂+卡培他滨)、SOX 方案(奥沙利铂+替吉奥)、SP 方案(替吉奥+顺铂)、XP 方案(顺铂+卡培他滨)、DP 方案(顺铂+多西他赛)、DX 方案(卡培他滨+多西他赛)、DS 方案(替吉奥+多西他赛)、OXA+DOC 方案(奥沙利铂+多西他赛)、CapIRI 方案(卡培他滨+伊立替康)、S-1+IRI 方案(替吉奥+伊立替康)。网状 Meta 分析结果显示,有效率从高至低依次为 DS 方案、SOX 方案、S-1+IRI 方案、CapIRI 方案、XELOX 方案、OXA+DOC 方案、DX 方案、SP 方案、DP 方案、XP 方案,其中 DS 方案、SOX 方案、XELOX 方案的有效率优于 SP 方案、XP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$);疾病控制率从高至低依次为 SOX 方案、OXA+DOC 方案、DS 方案、XELOX 方案、CapIRI 方案、SP 方案、DX 方案、S-1+IRI 方案、DP 方案、XP 方案,其中 DS 方案、SOX 方案、XELOX 方案的疾病控制率优于 XP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。DS 方案的贫血、肾毒性发生率最低,SOX 方案的白细胞减少、腹泻发生率最低,XELOX 方案的血小板减少发生率最低。DX 方案的恶心呕吐、口腔炎、肝毒性发生率最低,DP 方案的神经毒性发生率最低,SP 方案的手足综合征发生率最低。结论:现有证据表明,化疗药组合 SOX 方案、DS 方案、XELOX 方案、S-1+IRI 方案、CapIRI 方案在有效率和疾病控制率方面的效果均均相对较好,XP 方案在有效率和疾病控制率方面均相对最差。

关键词 胃癌;化疗;疗效;安全性;网状 Meta 分析

Network Meta-Analysis on Combination of Two Chemotherapeutic Drugs in the Treatment of Gastric Cancer in Chinese Population

ZHANG Biwen, YU Lijie, ZHOU Feiyan, LI Jia, CHEN Xiufeng (Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Wuxi No. 2 Chinese Medicine Hospital, Jiangsu Wuxi 214121, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy of combination of two chemotherapeutic drugs in the treatment of gastric cancer in Chinese population. **METHODS:** PubMed, Embase, Web of Science, the Cochrane Library, CNKI, CBM, Wanfang Data and VIP were retrieved to collect clinical studies on the treatment of gastric cancer with the combination of S-1, oxaliplatin, cisplatin, capecitabine, irinotecan and docetaxel published at home and abroad. The retrieval time was from the database establishment to Apr. 1st, 2022. RevMan 5.4 software was used for bias evaluation, and Stata 14.2 software was used for network Meta-analysis. **RESULTS:** A total of 132 studies (dual-arm clinical trials) including 9 680 patients and 10 drug combinations were enrolled, respectively XELOX regimen (oxaliplatin + capecitabine), SOX regimen (oxaliplatin + S-1), SP regimen (S-1 + cisplatin), XP regimen (cisplatin + capecitabine), DP regimen (cisplatin + docetaxel), DX regimen (capecitabine + docetaxel), DS regimen (S-1 + docetaxel), OXA + DOC regimen (oxaliplatin + docetaxel), CapIRI regimen (capecitabine + irinotecan), and S-1+IRI regimen (S-1 + irinotecan). Results of network Meta-analysis showed that the effective rates from high to low were DS regimen, SOX regimen, S-1+IRI regimen, CapIRI regimen, XELOX regimen, OXA+DOC regimen, DX regimen, SP regimen, DP regimen and XP regimen, the effective rates of DS regimen, SOX regimen and XELOX regimen were better than those of SP regimen and XP regimen, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The disease control rate from high to low was SOX regimen, OXA+DOC regimen, DS regimen, XELOX regimen, CapIRI regimen, SP regimen, DX regimen, S-1+IRI regimen, DP regimen and XP regimen, the disease control rates of DS regimen, SOX regimen and XELOX regimen were better than those of XP regimen, the differences

* 主治中医师,硕士研究生。研究方向:消化系统疾病。E-mail:zhang13852293020@163.com

通信作者:主治中医师。研究方向:消化系统疾病。E-mail:5699282226@qq.com

were statistically significant ($P<0.05$). DS regimen had the lowest incidence of anemia and nephrotoxicity, SOX regimen had the lowest incidence of leukopenia and diarrhea, XELOX regimen had the lowest incidence of thrombocytopenia. DX regimen had the lowest incidence of nausea, vomiting, stomatitis and hepatotoxicity, DP regimen had the lowest incidence of neurotoxicity, and SP regimen had the lowest incidence of hand-foot syndrome. CONCLUSIONS: Available evidence suggests that the chemotherapeutic combination of SOX regimen, DS regimen, XELOX regimen, S-1+IRI regimen and CapIRI regimen are effective in terms of both efficiency and disease control rate, and XP regimen is the worst in terms of both efficiency and disease control rate.

KEYWORDS Gastric cancer; Chemotherapy; Efficacy; Safety; Network Meta-analysis

2020 年全球数据显示,胃癌是全球第三大常见的恶性肿瘤^[1]。在我国,胃癌是最常见的消化系统恶性肿瘤,严重危害我国人民的健康^[2]。由于胃癌早期症状不明显,部分患者被确诊时已处于晚期,错过手术治疗的佳时期,因此其死亡率较高^[3]。对于晚期胃癌患者,药物化疗是主要治疗手段,在提高患者无病生存率及总体生存率方面均发挥了巨大的作用^[4]。目前,2 种化疗药组合的方案被广泛应用于临床,但在选择化疗药组合方案上各有不同。本研究拟评价以奥沙利铂、替吉奥、卡培他滨、多西他赛、顺铂、伊立替康为基础的两药联合化疗方案治疗中国人群胃癌的有效性和安全性,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:双臂、随机对照研究。(2)研究对象:经病理学检查确诊的中国胃癌初治患者。(3)干预措施:观察组及对照组均采用含替吉奥、顺铂、奥沙利铂、伊立替康、卡培他滨、多西他赛两药联合化疗方案治疗。(4)结局指标:①有效率(RR)、疾病控制率(DCR)。参照实体瘤的疗效评价标准,包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)4 个方面,RR=(CR 病例数+PR 病例数)/总病例数×100%,DCR=(CR 病例数+PR 病例数+SD 病例数)/总病例数×100%。②药物安全性,包括肝毒性、肾毒性、贫血、白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、口腔炎、神经毒性、手足综合征,分别统计发生病例数。(5)排除标准:①确诊胃癌患者既往有放疗、化疗、手术等其他治疗史的文献;②术后复发的文献;③重复发表的文献;④治疗措施中联合了其他干预措施,如中药、放疗、手术、其他治疗药物等;⑤研究对象合并其他肿瘤等;⑥研究结果不明确、数据资料不全面的文献;⑦非最终临床试验报道。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库,搜集国内外公开发表的含卡培他滨、替吉奥、多西他赛、奥沙利铂、顺铂、伊立替康两药联合化疗方案治疗胃癌的研究,检索时限均为建库至 2022 年 4 月 1 日。采用主题词和自由词相结合的方式检索。英文检索词包括“gastric cancer”“gastric carcinoma”“cancer of the stomach”“stomach cancer”“stomach neoplasm”“oxaliplatin”“S-1”“cisplatin”

“capecitabine”“irinotecan”“docetaxel”“teglio”“TS-1”“DDP”“DTX”和“CPT-11”;中文检索词包括“胃癌”“胃肿瘤”“奥沙利铂”“替吉奥”“顺铂”“多西他赛”“卡培他滨”和“伊立替康”。

1.3 文献资料提取及质量评价

文献筛选时,首先阅读题目和摘要,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。由 2 名研究人员根据纳入、排除标准分别独立进行文献筛选,并交叉核对,如遇分歧,则加入第 3 名研究人员讨论解决。文献筛选完成后进行资料提取,内容主要包括发表年份、作者、样本量、年龄、干预和对照措施及疗程、肿瘤分期、结局指标、偏倚风险评估的关键要素。按照 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估方法进行文献质量评价。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件进行偏倚评价,采用 Stata 14.2 软件进行网状 Meta 分析。计数资料用比值比(OR)及其 95%CI 作为效应指标,计量资料以均数差(MD)及其 95%CI 作为效应指标。绘制出各种干预措施的网状 Meta 分析森林图、基于累积概率排序曲线下面积(SUCRA)的网状 Meta 分析结果排序图。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初检获得相关文献 16 653 篇,去除重复文献 7 326 篇,阅读题目和摘要后排除不符合纳入标准的文献 9 098 篇,通读全文排除文献 97 篇,最终纳入 132 篇文献^[5-136],见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 132 篇文献,包含 9 680 例患者,涉及 10 种药物组合,分别为 1 号组合 XELOX 方案(奥沙利铂+卡培他滨)、2 号组合 SOX(奥沙利铂+替吉奥)、3 号组合 SP(替吉奥+顺铂)、4 号组合 XP(顺铂+卡培他滨)、5 号组合 DP(顺铂+多西他赛)、6 号组合 DX(卡培他滨+多西他赛)、7 号组合 DS(替吉奥+多西他赛)、8 号组合 OXA+DOC(奥沙利铂+多西他赛)、9 号组合 CapIRI(卡培他滨+伊立替康)、10 号组合 S-1+IRI(替吉奥+伊立替康)。其中,SOX 方案的文献数量最多,有 100 篇;XELOX 方案有 97 篇文献;SP 方案有 22 篇文献;DX 方案有 13 篇文献;DS 方案有 12 篇文献;XP 方案有 8 篇文献;DP 方案有 5 篇文献;OXA+DOC 方案有 3 篇文献;S-1+IRI 方案有 2 篇文献;CapIRI 方案有 2 篇文献。

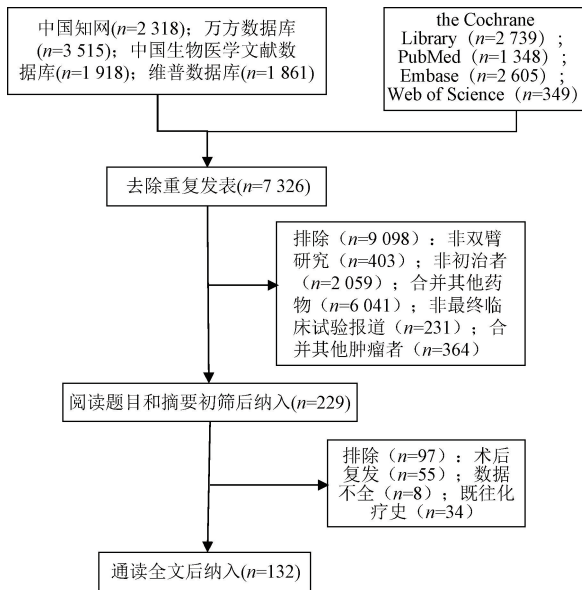


图1 文献筛选流程

2.3 文献质量评价

仅5篇文献的标题注明为随机对照研究;纳入的文献均未提出样本量估算;有117篇文献提出随机分配,其中随机数字表法41篇,奇偶数3篇,硬币法2篇,抽签法2篇,信封法1篇;有5篇文献实施双盲。纳入研究的质量评价结果见图2。

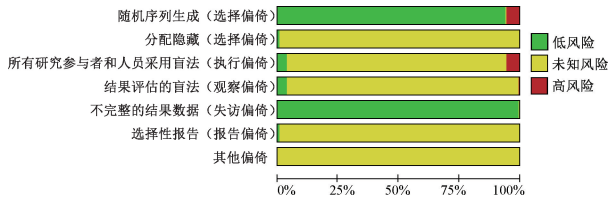


图2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

2.4 有效性的网状 Meta 分析结果

2.4.1 RR的网状 Meta 分析:132篇文献均报告了RR,用一致性模型进行网状 Meta 分析,结果见图3。DS方案的RR优于SP方案、DP方案、XP方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。SOX方案的RR优于XELOX方案、SP方案、XP方案、DX方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。XELOX方案的RR优于SP方案、XP方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。DX方案、SP方案的RR优于XP方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。其余干预措施的RR两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。基于SUCRA对网状 Meta 分析结果进行RR的累积概率排序,结果见图4。RR从高至低依次为DS方案、SOX方案、S-1+IRI方案、CapIRI方案、XELOX方案、OXA+DOC方案、DX方案、SP方案、DP方案、XP方案。虽然DS方案、S-1+IRI方案、CapIRI方案的RR优于XELOX方案,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4.2 RR的敏感性分析:针对纳入文献样本量的大小进行RR的敏感性分析,将132篇文献中样本量 <30 例的文献均排

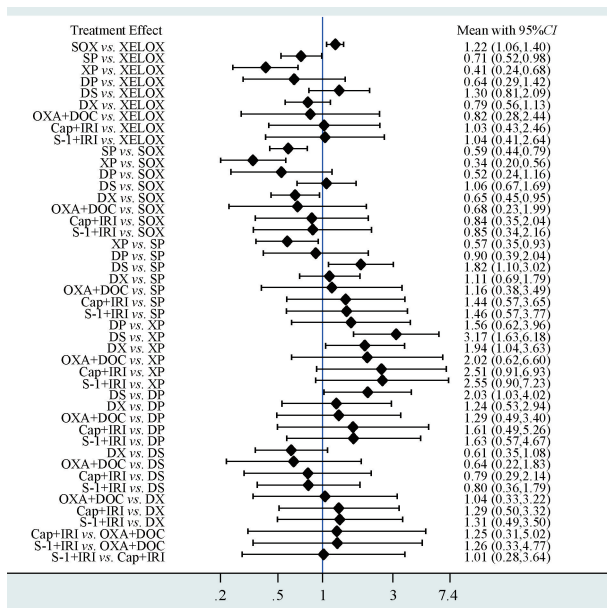


图3 RR的网状 Meta 分析森林图

除,剩余98篇文献,对其进行网状 Meta 分析,结果提示,RR从高至低依次为DS方案、SOX方案、CapIRI方案、XELOX方案、S-1+IRI方案、OXA+DOC方案、DX方案、DP方案、SP方案、XP方案。与“2.4.1”项下结果相比,S-1+IRI方案、SP方案排序后移,但总体变化不大。综上,DS方案、SOX方案、CapIRI方案、XELOX方案、S-1+IRI方案的RR相对较高。

2.4.3 DCR的网状 Meta 分析:有124篇文献报告了DCR,用一致性模型进行网状 Meta 分析,结果见图5。SOX方案的DCR优于XELOX方案、SP方案、DX方案、XP方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。DS方案、XELOX方案的DCR优于XP方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。其余干预措施的RR两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。DCR从高至低依次为SOX方案、OXA+DOC方案、DS方案、XELOX方案、CapIRI方案、SP方案、DX方案、S-1+IRI方案、DP方案、XP方案,见图6。

2.4.4 DCR的敏感性分析:将124篇文献中样本量 <30 例的文献排除后进行DCR的敏感性分析,剩余93篇文献,网状 Meta 分析结果提示,DCR从高至低依次为OXA+DOC方案、SOX方案、DS方案、XELOX方案、CapIRI方案、SP方案、DX方案、S-1+IRI方案、XP方案。与“2.4.3”项下结果相比,OXA+DOC方案、DP方案的排序前移,但总体变化不大。综上,OXA+DOC方案、SOX方案、DS方案、XELOX方案、CapIRI方案的DCR相对较高。

2.5 安全性的网状 Meta 分析结果

(1)有54篇文献报告了白细胞减少发生率,白细胞减少发生率的累积概率排序从低至高依次为SOX方案、XP方案、XELOX方案、DS方案、S-1+IRI方案、DX方案、DP方案、SP方案、CapIRI方案、OXA+DOC方案。(2)有46篇文献报告了贫血发生率,贫血发生率的累积概率排序从低至高依次为DS方案、SOX方案、DX方案、XELOX方案、XP方案、CapIRI方案、

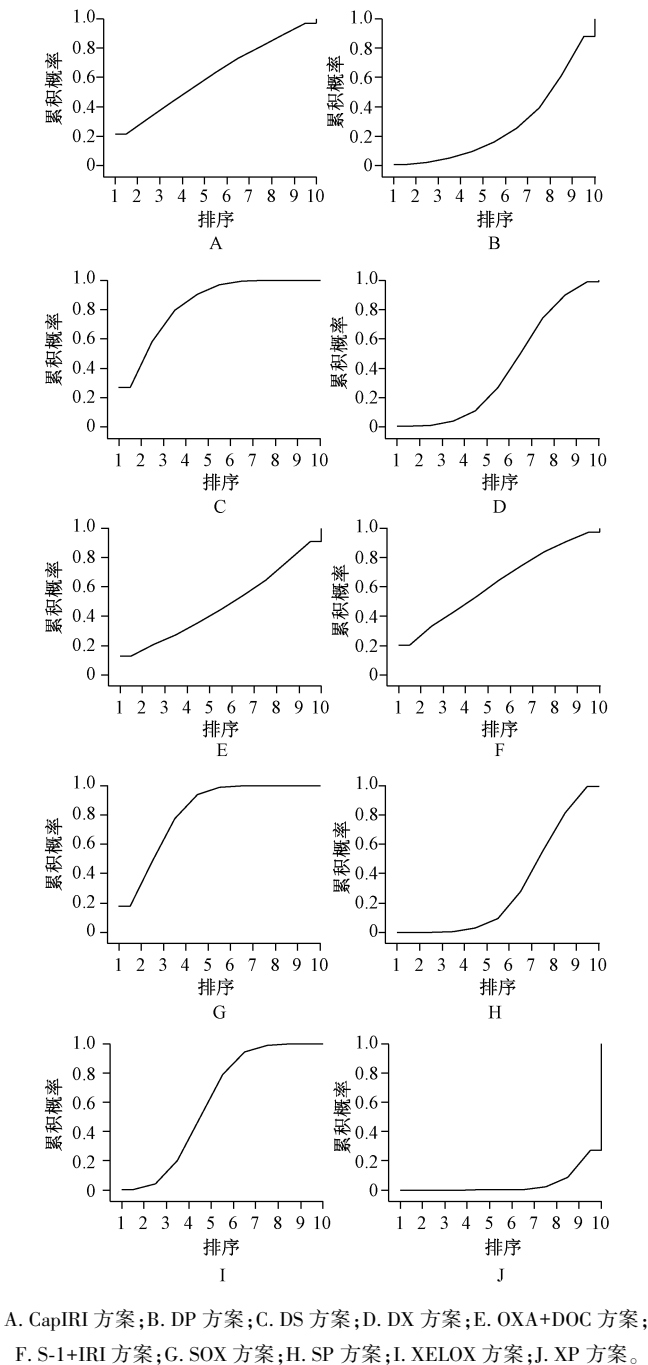


图4 RR的网状Meta分析结果排序

SP方案、OXA+DOC方案。(3)有60篇文献报告了血小板减少发生率,血小板减少发生率的累积概率排序从低至高依次为XELOX方案、DX方案、SOX方案、DS方案、SP方案、CapIRI方案、XP方案。(4)有79篇文献报告了恶心呕吐发生率,恶心呕吐发生率的累积概率排序从低至高依次为DX方案、SOX方案、DS方案、S-1+IRI方案、XELOX方案、XP方案、CapIRI方案、SP方案、OXA+DOC方案。(5)有58篇文献报告了腹泻发生率,腹泻发生率的累积概率排序从低至高依次为SOX方案、DP方案、OXA+DOC方案、DX方案、XELOX方案、DS方案、XP方案、SP方案、CapIRI方案。(6)有58篇文献报告了肝毒性

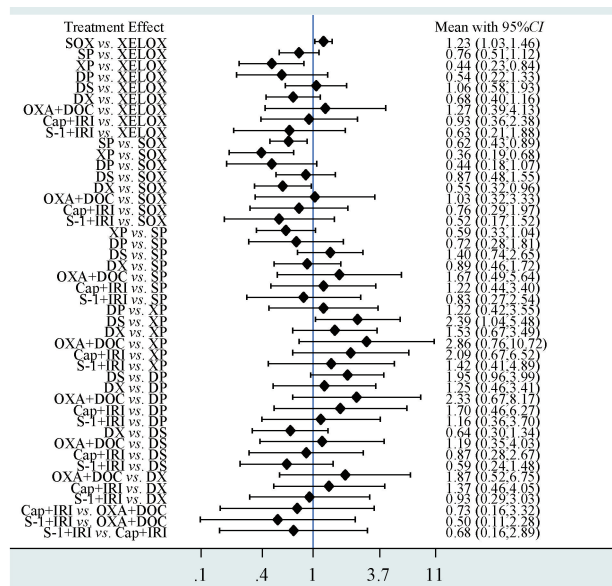


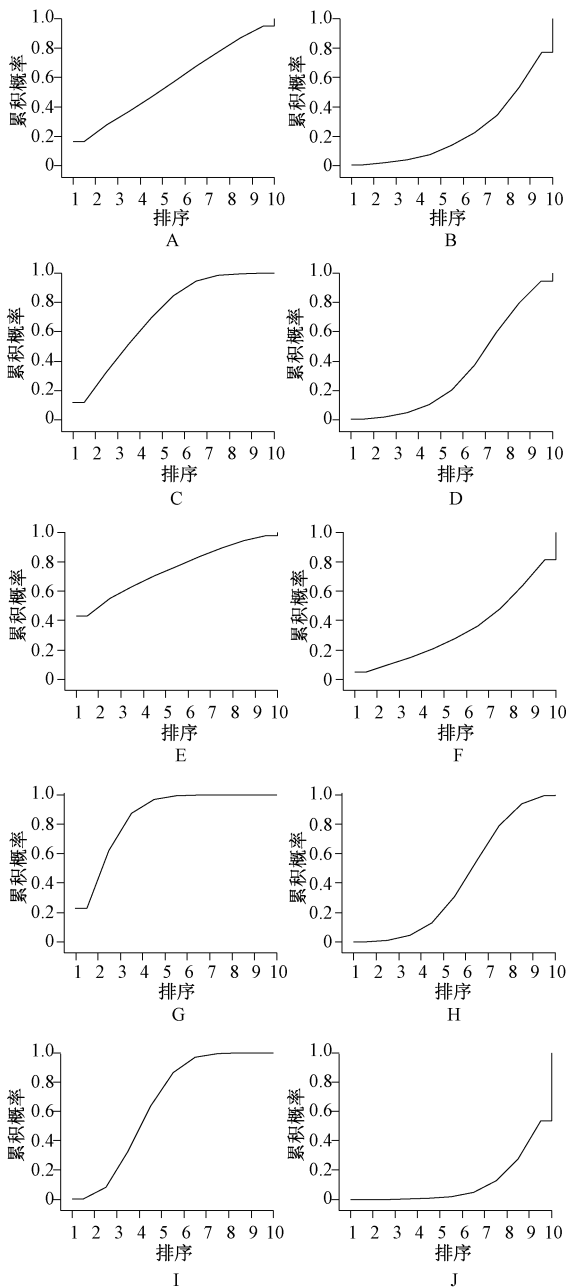
图5 DCR的网状Meta分析森林图

发生率,肝毒性发生率的累积概率排序从低至高依次为DX方案、XELOX方案、SOX方案、CapIRI方案、OXA+DOC方案、XP方案、DS方案、SP方案、S-1+IRI方案、DP方案。(7)有25篇文献报告了肾毒性发生率,肾毒性发生率的累积概率排序从低至高依次为DS方案、XELOX方案、SOX方案、CapIRI方案、DX方案、XP方案、SP方案。(8)有37篇文献报告了神经毒性发生率,神经毒性发生率的累积概率排序从低至高依次为DP方案、SP方案、DS方案、S-1+IRI方案、SOX方案、OXA+DOC方案、XELOX方案。(9)有45篇文献报告了口腔炎发生率,口腔炎发生率的累积概率排序从低至高依次为DX方案、XELOX方案、SOX方案、DS方案、SP方案、XP方案。(10)有56篇文献报告了手足综合征发生率,手足综合征发生率的累积概率排序从低至高依次为SP方案、SOX方案、DS方案、CapIRI方案、S-1+IRI方案、XELOX方案、DX方案、XP方案。

3 讨论

化疗已成为晚期胃癌的主要治疗手段,然而化疗药组合方案有多种选择。本研究通过系统检索国内外公开发表的关于2种化疗药组合治疗中国人群胃癌的临床研究,运用循证医学的研究方法,系统评价不同化疗方案治疗胃癌的临床疗效和安全性。

本研究结果显示,在临床疗效方面,DS方案、SOX方案的RR、DCR排序均靠前,该结果中纳入的胃癌患者分期为Ⅱa—Ⅳ期,剔除Ⅱ期文献后进行亚组分析,发现Ⅲ—Ⅳ期胃癌患者累积概率排序结果仍与Ⅱa—Ⅳ期结果一致。网状Meta分析结果显示,SOX方案的RR优于XELOX方案、SP方案、XP方案,SOX方案的DCR优于XELOX方案、SP方案、DP方案、XP方案,DS方案的RR、DCR仅优于DP方案、XP方案,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此可见,SOX方案作为胃癌的化疗方案之一应优先考虑。对于非进展期胃癌,《中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)》也推荐优先选择SOX方案^[137]。



A. CapIRI 方案;B. DP 方案;C. DS 方案;D. DX 方案;E. OXA+DOC 方案;
F. S-1+IRI 方案;G. SOX 方案;H. SP 方案;I. XELOX 方案;J. XP 方案。

图 6 DCR 的网状 Meta 分析结果排序

胃癌患者大多为老年患者,在确保疗效的基础上,还要兼顾化疗药所致不良反应。在不良反应方面,DS 方案的贫血、肾毒性的发生率最低,且 DS 方案的贫血发生率低于 XELOX 方案、OXA+DOC 方案、SOX 方案、XP 方案、SP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。SOX 方案的白细胞减少、腹泻的发生率最低,SOX 方案的白细胞减少发生率低于 CapIRI 方案、OXA+DOC 方案,差异有统计学意义($P<0.05$);SOX 方案的腹泻发生率低于 CapIRI 方案、XELOX 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。XELOX 方案的血小板减少发生率最低,其血小板减少发生率低于 XP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。DX 方

案的恶心呕吐、口腔炎、肝毒性的发生率最低,DX 方案的恶心呕吐发生率低于 OXA+DOC 方案、SP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$);DX 方案的肝毒性发生率低于 SP 方案、DS 方案、S-1+IRI 方案、DP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。DP 方案的神经毒性发生率最低,其神经毒性发生率低于 SOX 方案、OXA+DOC 方案、XELOX 方案、SP 方案、DS 方案、S-1+IRI 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。SP 方案的手足综合征发生率最低,其手足综合征发生率低于 XELOX 方案、XP 方案,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本研究的局限性:(1)纳入的文献质量不高,大部分研究缺乏对随机方法的具体描述,分配隐藏情况无法判断,仅 5 篇文献明确提出实施双盲,导致文献的偏倚发生风险较高。(2)纳入的研究多为小样本、单中心的对照试验,胃癌分期、药物剂量和治疗周期有差异,上述因素可能对结果产生影响。(3)结局指标方面,大部分文献记载了二分类变量如 RR、DCR、不良反应等,而对连续变量如免疫功能、生存情况记载偏少,不能全面评价化疗方案的临床疗效。期待高质量、多中心、大样本、针对性强的临床试验来评价化疗方案对进展期胃癌的有效性。

综上,作为胃癌常用化疗药组合,SOX 方案、DS 方案、CapIRI 方案、XELOX 方案、OXA+DOC 方案在 RR、DCR 方面的表现均相对较好。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3):221-231.
- [3] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [4] 廖孝枫,刘合利,刘鹏. 可切除的局部进展期胃癌及转移性胃癌治疗现状及进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(4): 426-434.
- [5] BO D F, HU X F. Clinical study of S-1 plus oxaliplatin versus S-1 plus cisplatin as first-line treatment for elderly patients with advanced gastric cancer[J]. J Int Transl Med, 2015, 3(4): 238-242.
- [6] 艾碧,陈丽梅,方科. 多西他赛联合替吉奥与奥沙利铂联合替吉奥一线治疗晚期胃癌的疗效分析[J]. 中国医学创新, 2017, 14(32): 50-53.
- [7] 巴楠,吴敏,王丽娟,等. 替吉奥或卡培他滨联合顺铂治疗晚期胃癌临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(6): 672-673, 676.
- [8] 蔡小彪,邓月兰. 替吉奥联合奥沙利铂治疗转移性胃癌的疗效观察[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(1): 95-97.
- [9] 蔡延庆. 探究替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌的临床效果及安全性[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 2706-2708.

- [10] 陈雷. 奥沙利铂联合不同一线化疗方案并序贯维持治疗晚期胃癌的疗效对比[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(24): 114-115, 121.
- [11] 陈守华, 姚卫东, 季从飞, 等. SOX 与 XELOX 方案对晚期胃癌患者血清肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(2): 215-218, 228.
- [12] 崔东海. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(6): 130-131.
- [13] 崔学梯, 王恒珍, 孙根芳. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中国实用医药, 2014, 9(15): 175-176.
- [14] 戴惠. 进展期胃癌患者应用奥沙利铂联合替吉奥与卡培他滨的对照研究[J]. 中国保健营养, 2016, 26(24): 213.
- [15] 党进胜, 赵新汉. 替吉奥联合奥沙利铂在进展期胃癌患者中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(7): 775-778.
- [16] 丁萍, 鲁治文, 周炎. 替吉奥或卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床对比[J]. 吉林医学, 2017, 38(3): 465-467.
- [17] 杜瑞兰. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中外女性健康研究, 2016(2): 213-214.
- [18] 樊翠珍, 初玉平, 戴红. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(8): 725-727.
- [19] 樊卫飞, 王峻, 孟丽娟, 等. 替吉奥联合奥沙利铂对比替吉奥联合顺铂方案一线治疗老年晚期胃癌的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1): 50-53.
- [20] 高茜. 替吉奥联合奥沙利铂或顺铂治疗进展期胃癌的临床效果[J]. 医药前沿, 2016, 6(19): 157-158.
- [21] 郜妙, 沈迪. 卡培他滨与替吉奥分别联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(7): 78-79.
- [22] 关贝贝. 替吉奥联合奥沙利铂一线治疗老年晚期胃癌临床效果分析[J]. 河南医学研究, 2015, 24(7): 91-92.
- [23] 郭海荣. 多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者近期疗效及预后的影响[J]. 临床医学, 2019, 39(7): 61-63.
- [24] 韩春明. 多西他赛联合希罗达在晚期胃癌患者中的应用[J]. 当代医学, 2012, 18(10): 6-7.
- [25] 韩慧敏. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期老年胃癌的临床观察[J]. 中外医疗, 2014, 33(35): 151-152.
- [26] 韩明阳, 聂洁伟, 李媛媛. 奥沙利铂联合替吉奥一线治疗老年晚期胃癌的临床效果[J]. 临床医学, 2016, 36(7): 47-48.
- [27] 何广思, 蒋宗惠. 奥沙利铂联合卡培他滨治疗进展期胃癌的临床疗效评估[J]. 安徽医药, 2017, 21(7): 1295-1298.
- [28] 何万谋. 替吉奥胶囊联合注射用奥沙利铂治疗进展期胃癌临床疗效和安全性的分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(8): 978-980.
- [29] 胡波, 徐颖, 朱琰琰. 替吉奥联合奥沙利铂治疗中晚期老年胃癌的疗效及其对血清 ESM-1、IGFBP3 表达的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(17): 2138-2142.
- [30] 胡秋燕. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床价值对比研究[J]. 医学美容, 2015, 24(3): 666.
- [31] 黄芳. 奥沙利铂联合希罗达治疗晚期胃癌的 30 例疗效分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(31): 83-84.
- [32] 黄梅, 卞杰. 替吉奥联合奥沙利铂或多西他赛治疗晚期胃癌疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(19): 163-165.
- [33] 惠双. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(27): 183-185.
- [34] 季名扬, 宫美丽. 替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床研究[J]. 中外医疗, 2020, 39(23): 84-86.
- [35] 蒋进发, 周翰宗, 季节. 替吉奥联合奥沙利铂或顺铂治疗进展期胃癌的临床效果[J]. 中国医药指南, 2017, 15(11): 139-140.
- [36] 蒋淑杰. 奥沙利铂与卡培他滨联合治疗进展期胃癌的效果研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(36): 141-142.
- [37] 郎松. 伊立替康或奥沙利铂联合希罗达在晚期胃癌中的效果比较[J]. 医学信息, 2015, 28(16): 63-64.
- [38] 冷霜, 任芳, 郭艳辉. 替吉奥联合奥沙利铂化疗在老年胃癌中的应用价值[J]. 医学综述, 2013, 19(24): 4577-4579.
- [39] 冷利华. 替吉奥胶囊联合注射用奥沙利铂治疗进展期胃癌临床疗效和安全性分析[J]. 系统医学, 2016, 1(12): 115-117.
- [40] 黎超. 替吉奥联合奥沙利铂与卡培他滨联合奥沙利铂一线治疗老年晚期胃癌[J]. 中外医疗, 2017, 36(33): 135-136, 139.
- [41] 李豪. 希罗达联合多西他赛或奥沙利铂一线治疗进展期胃癌的临床观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(27): 211-212.
- [42] 李金燕. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的效果比较[J]. 中国实用医药, 2013, 8(18): 157-158.
- [43] 李少勇, 禹洋. 奥沙利铂联合替吉奥对比奥沙利铂联合卡培他滨一线治疗晚期胃癌疗效对比[J]. 哈尔滨医药, 2020, 40(4): 342-343.
- [44] 李薇, 王蕴慧. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床价值对比研究[J]. 中国实用医药, 2014, 9(11): 175-176.
- [45] 李孝柱. 奥沙利铂与卡培他滨联合化疗治疗进展期胃癌的效果研究[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(11): 180-181.
- [46] 李颖璐. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(14): 122-123.
- [47] 李志澄, 彭翔, 计勇, 等. 奥沙利铂联用卡培他滨治疗 50 例晚期胃癌疗效和毒副作用分析[J]. 北方药学, 2017, 14(12): 105-106.
- [48] 梁芳, 张青松, 柯洋, 等. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(24): 97-98.
- [49] 廖明, 李外, 涂正生. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌患者分析[J]. 江西医药, 2016, 51(3): 250-251.
- [50] 廖南才, 沈润. 替吉奥+奥沙利铂或卡培他滨+奥沙利铂治疗中晚期胃癌的效果对比[J]. 智慧健康, 2020, 6(23): 99-101.

- [51] 廖亚勇,管静. 希罗达联合多西他赛对老年晚期胃癌患者近期临床疗效及生存率的影响[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(8): 1465-1466.
- [52] 林丽娥. 奥沙利铂联合替吉奥或卡培他滨治疗老年晚期胃癌的疗效及安全性观察[J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(11): 1230-1232.
- [53] 刘福银,孟丽娟,王峻,等. 替吉奥联合奥沙利铂与卡培他滨联合奥沙利铂一线治疗老年晚期胃癌的疗效分析[J]. 中国医药科学, 2013, 3(13): 14-17.
- [54] 刘军. 替吉奥联合顺铂治疗晚期胃癌近期疗效观察[C]//中华高血压杂志社. 中国转化医学和整合医学研讨会论文综合刊. 辽宁省铁岭市银州区医院, 2015: 1.
- [55] 刘丽英,陈小兵,罗素霞,等. 多西他赛或奥沙利铂联合希罗达治疗晚期胃癌的疗效对比[J]. 肿瘤防治研究, 2009, 36(4): 334-336.
- [56] 刘一范. 卡培他滨与替吉奥治疗进展期胃癌的对比分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(22): 36-37.
- [57] 刘云军,何志江,黄毅超,等. 多西他赛联合希罗达在晚期胃癌的疗效分析[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(6): 585-587.
- [58] 刘政和,李康艳,李颖霞,等. 替吉奥和卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的效果比较[J]. 河南医学研究, 2018, 27(13): 2350-2352.
- [59] 罗素霞,陈小兵,韩丽黎,等. 多西他赛或奥沙利铂联合卡培他滨治疗老年晚期胃癌临床对照研究[C]//2009 医学前沿论坛暨第十一届全国肿瘤药理与化疗学术会议论文集. 昆明: 中国药理学会, 2009: 78-79.
- [60] 吕秀娟,陈新,王艳. 替吉奥联合奥沙利铂治疗对中晚期胃癌患者血清胃泌素、survivin 抗体表达的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(11): 97-100.
- [61] 马然. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌患者的临床疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(8): 95, 153.
- [62] 梅江华. 多西他赛不同联合用药方案周剂量治疗晚期胃癌的临床疗效分析[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(1): 24-26.
- [63] 慕竹青. 奥沙利铂联合卡培他滨对Ⅳ期肠型胃癌患者疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(4): 49-50.
- [64] 聂红峰. 对比分析卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床效果[J]. 健康大视野, 2018(395): 232-233.
- [65] 潘险峰,徐炎华,龙健. 替吉奥联合奥沙利铂或多西他赛治疗晚期胃癌的前瞻性随机对照研究[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(10): 1015-1018.
- [66] 彭小丹,王树滨. 奥沙利铂联合替吉奥对比奥沙利铂联合卡培他滨一线治疗晚期胃癌疗效对比[J]. 中医临床研究, 2019, 11(6): 77-79.
- [67] 朴金花,李哲勇,宁莉. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期老年胃癌的临床观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(4): 117-118.
- [68] 权红良. 替吉奥+奥沙利铂与 XELOX 方案一线治疗晚期胃癌的效果分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(28): 313.
- [69] 沈良刚. 替吉奥与卡培他滨联合奥沙利铂化疗方案治疗晚期胃癌的疗效比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(27): 53-55.
- [70] 沈杉松. 奥沙利铂联合替吉奥治疗晚期胃癌的临床效果分析[J]. 大医生, 2020, 5(22): 97-99.
- [71] 宋美华. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的效果观察[J]. 中国民康医学, 2018, 30(6): 51-52, 118.
- [72] 苏敏. 多西他赛或奥沙利铂联合希罗达治疗晚期胃癌临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(18): 184-185.
- [73] 孙秋颖. 替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌的疗效[J]. 中国保健营养, 2016, 26(16): 313-314.
- [74] 孙涛,左富义,崔伟. 使用奥沙利铂联合替吉奥对进展期胃癌进行新辅助化疗的效果及安全性评价[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2017, 11(3): 202-205.
- [75] 孙晓. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 临床医学, 2014, 34(2): 43-44.
- [76] 孙植. 奥沙利铂联合卡培他滨或替吉奥治疗进展期胃癌的效果分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(11): 2039-2040.
- [77] 田红旭,陈希,牛磊萍,等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗中晚期老年胃癌的疗效及对组织中 *FOXP1* 和 *Ki67* 表达的影响[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(2): 296-299, 304.
- [78] 田亚丽. 替吉奥联合奥沙利铂治疗 40 例晚期胃癌的临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(6): 1194.
- [79] 铁成就. 多西他赛联合替吉奥治疗晚期胃癌的疗效及安全性分析[J]. 青海医药杂志, 2020, 50(8): 10-13.
- [80] 童流妹,徐惠亮,蒋红良. SOX 方案及 XELOX 方案一线治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2015, 30(1): 56-59.
- [81] 王村. 比较替吉奥联合奥沙利铂、替吉奥联合顺铂方案一线治疗老年晚期胃癌的实际作用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(A2): 20144-20145.
- [82] 王静. 多西他赛联合替吉奥治疗老年性晚期胃癌效果及安全性探究[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(9): 163-164.
- [83] 王玫玫,边吉来,孙静. 卡培他滨联合奥沙利铂或顺铂一线治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(20): 60-61.
- [84] 王微美. 替吉奥、卡培他滨联合奥沙利铂化疗方案治疗晚期胃癌的疗效比较[J]. 医学美学美容, 2020, 29(20): 96.
- [85] 王文明,段爱雄,江启安,等. 多西他赛伊立替康联合替吉奥用于晚期胃癌患者的疗效对比[J]. 河北医学, 2020, 26(1): 158-161.
- [86] 王向阳,王文玉. 替吉奥联合奥沙利铂与卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌临床对比研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 30(6): 514-516.
- [87] 王永民. 卡培他滨或替吉奥联合奥沙利铂方案治疗进展期胃癌的疗效及安全性评价[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(14): 123-124.
- [88] 魏光敏. 奥沙利铂联合卡培他滨或替吉奥治疗进展期胃癌的疗效比较[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 369-370.
- [89] 吴周姜丽,宗欣,王达飞,等. 多西他赛联合替吉奥对晚期胃癌患者 CEA、CA199、TAM 水平及疗效的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2524-2528.
- [90] 武阳. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(13): 53-55.

133-134.

[91]

奚和明. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌疗效观察[J]. 临床研究, 2015, 23(5): 99-100.

[92]

谢明水. 替吉奥联合奥沙利铂对比替吉奥联合顺铂方案一线治疗老年晚期胃癌的疗效观察[J]. 海峡药学, 2018, 30(12): 143-144.

[93]

胥敏. 奥沙利铂联合替吉奥或卡培他滨方案用于胃癌术后疗效对比[J]. 中国药业, 2016, 25(1): 103-105.

[94]

徐海燕, 周晓宇, 李颖霞, 等. 奥沙利铂与多西他赛联合替吉奥治疗晚期胃癌的效果比较[J]. 河南医学研究, 2019, 28(8): 1455-1457.

[95]

徐全晓, 赵旭林, 马磊. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 临床研究, 2016, 24(1): 84-85.

[96]

徐晓梅, 谭本仁, 赖水招, 等. 多西他赛联用替吉奥或卡培他滨治疗胃癌的最小成本分析[J]. 中国药师, 2012, 15(10): 1484-1486.

[97]

许乐乐, 陈亚欧, 许春芳. 替吉奥治疗晚期胃癌有效性分析[J]. 中国急救医学, 2018, 38(S1): 63.

[98]

许维杰, 严榴芽, 孙晶晶. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(11): 52-53.

[99]

薛向生. 替吉奥联合奥沙利铂治疗老年晚期胃癌的疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(8): 30-31.

[100]

薛永飞. 奥沙利铂联合卡培他滨与奥沙利铂联合替吉奥治疗进展期胃癌的临床效果对比[J]. 中国实用医药, 2012, 7(28): 133-134.

[101]

闫泽, 兆天欣, 邢影, 等. 替吉奥联合顺铂治疗晚期胃癌临床疗效研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(27): 5324-5326.

[102]

严丽华. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(3): 99-100.

[103]

杨巍. 奥沙利铂联合卡培他滨治疗进展期胃癌的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(32): 99.

[104]

杨飞. 多西他赛联合替吉奥对进展期胃癌进行辅助化疗的疗效和安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(10): 71-72.

[105]

杨红梅. 奥沙利铂联合治疗方案在胃癌进展期的应用价值研究[J]. 大医生, 2018, 3(10): 81-82.

[106]

杨柳. 奥沙利铂和替吉奥胶囊联用治疗胃癌晚期的研究[J]. 中国处方药, 2016, 14(12): 86, 87.

[107]

杨庆辉, 路平. 替吉奥与不同药物联合治疗老年晚期胃癌的临床效果研究[J]. 海峡药学, 2017, 29(5): 145-146.

[108]

杨小宇. 探讨替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 178-180.

[109]

姚荣杰, 孟曼, 丁露, 等. 卡培他滨联合奥沙利铂方案与替吉奥联合奥沙利铂方案治疗晚期胃癌的近期疗效与安全性比较[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(8): 776-777.

[110]

殷丽玲. 联用替吉奥和奥沙利铂与卡培他滨和奥沙利铂治疗老年晚期胃癌的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(9): 142-143.

[111]

余春波. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 海峡药学, 2018, 30(4): 120-121.

[112]

余春波. 替吉奥或卡培他滨联合顺铂治疗晚期胃癌临床疗效研究[J]. 海峡药学, 2018, 30(3): 165-166.

[113]

渊潭. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(12): 30-32.

[114]

臧真真. 奥沙利铂联合替吉奥一线治疗晚期胃癌的临床效果[J]. 中国医药指南, 2020, 18(14): 47-48.

[115]

张杭, 蔡慧, 李勃, 等. 多西他赛联合顺铂或替吉奥治疗局部晚期胃癌疗效及对血清肿瘤及转移侵袭相关指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5): 507-510.

[116]

张鹏, 周静, 杨睿, 等. 奥沙利铂联合替吉奥与奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌有效性及安全性比较研究[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(7): 781-783.

[117]

张华. 替吉奥、卡培他滨联合奥沙利铂化疗方案治疗晚期胃癌的疗效比较[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(14): 60-61.

[118]

张华洲, 宋涛. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床疗效[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(8): 894-895.

[119]

张迦维, 缪建华, 赵帆. 多西他赛联合奥沙利铂治疗晚期转移性胃癌近期疗效观察[J]. 山东医药, 2008, 48(46): 76-77.

[120]

张琼英. 替吉奥联合顺铂治疗晚期胃癌疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(22): 13-14.

[121]

张全峰. 卡培他滨联合奥沙利铂与替吉奥联合奥沙利铂治疗进展期胃癌的对比研究[J]. 药店周刊, 2021, 30(6): 173-174.

[122]

张阳, 张蕾, 张磊. 奥沙利铂联合替吉奥与卡培他滨联合奥沙利铂的新辅助化疗方案治疗胃癌的效果比较[J]. 临床医学, 2019, 39(11): 36-38.

(下转第 747 页)

(上接第 734 页)

[18]

朱愿超, 孙雪林, 胡欣. 银屑病治疗靶向药物的研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(4): 542-547.

[19]

杨晓姣, 周瑾, 董艳, 等. IL-17A 抑制剂司库奇尤单抗和依奇珠单抗致不良反应文献分析[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(10): 1027-1032.

[20]

刘国强, 康朔. 依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2020, 31(7): 837-841.

[21]

段虹飞, 马培志. 古塞奇尤单抗和司库奇尤单抗治疗中、重度银屑病的成本-效果比较[J]. 河南医学研究, 2021, 30(34): 6364-6367.

[22]

WARREN R B, SEE K, BURGE R, et al. Rapid response of biologic treatments of Moderate-to-Severe plaque psoriasis: a comprehensive investigation using Bayesian and frequentist network meta-analyses[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2020, 10(1): 73-86.

(收稿日期:2023-01-30 修回日期:2024-03-13)