

吉西他滨联合顺铂与氟尿嘧啶联合顺铂方案治疗 晚期鼻咽癌疗效和不良反应的 Meta 分析

董苗苗,王芳,孙国平

(安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科,安徽 合肥 230022)

摘要:**目的** 运用 Meta 分析的方法,比较吉西他滨联合顺铂(GP)方案和氟尿嘧啶联合顺铂(FP)方案治疗晚期鼻咽癌的疗效和不良反应。**方法** 计算机检索 Pubmed、Cochrane Library、Embase、SCI、CBM、Medicine Ovid、CNKI、维普等数据库,同时辅助其它检索方式,纳入 GP 和 FP 方案比较治疗晚期鼻咽癌的临床随机对照试验,按照 Jadad 质量计分法对纳入的每篇文献进行方法学质量评估,使用 RevMan5.3 软件进行统计学分析。**结果** 纳入 14 篇文献,共 1 253 例晚期鼻咽癌病人,其中 GP 组 607 例,FP 组 646 例。Meta 分析结果显示:GP 方案和 FP 方案相比,在疗效方面:1 年生存率($RR = 1.07, 95\% CI: 1.01 \sim 1.13, P = 0.03$)、3 年生存率($RR = 1.20, 95\% CI: 1.07 \sim 1.33, P = 0.001$)和客观缓解率($RR = 1.23, 95\% CI: 1.09 \sim 1.40, P = 0.0009$)差异有统计学意义,且 GP 方案优于 FP 方案;在不良反应方面:血液学毒性差异无统计学意义($P \geq 0.05$);消化道反应(恶心、呕吐)相对较低($P < 0.0001$)。**结论** GP 与 FP 方案相比,具有较好的疗效和更轻微的毒副作用,结合之前学者的临床试验结果,可考虑将 GP 方案作为晚期鼻咽癌的一线治疗方案。该结论有待于进一步加大样本量进行证实。

关键词:晚期鼻咽癌;吉西他滨;氟尿嘧啶;顺铂;Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.07.043

Efficacy and adverse effects of GP regimen and FP regimen in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analyses

DONG Miaomiao, WANG Fang, SUN Guoping

(Oncology Department of the First Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the efficacy and adverse effects of GP (gemcitabine + cisplatin) regimen and FP (fluorouracil + cisplatin) regimen in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma by meta-analyses. **Methods** We search all relevant literature in network databases including PubMed, The Cochane Library, Embase, SCI, CBM, Medicine Ovid, CNKI and VIP. The original articles about clinical randomized controlled trials comparing the chemotherapy of GP and FP regimen in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma were recruited from the databases. The quality of the eligible trials was assessed by Jadad-scale method. RevMan5.3 software was used for meta-analyses. **Results** Fourteen studies involving 1 253 patients were accorded with the inclusion criteria. The results of meta-analyses indicated that: in the aspect of efficacy, 1-year-survival, 3-year-survival and remission rates of GP were higher than FP regimen ($RR = 1.07, 95\% CI: 1.01 \sim 1.13, P = 0.03$), ($RR = 1.20, 95\% CI: 1.07 \sim 1.33, P = 0.001$), ($RR = 1.23, 95\% CI: 1.09 \sim 1.40, P = 0.0009$); in the aspect of adverse effects: the hematology toxicity was similar ($P \geq 0.05$); and the gastrointestinal reactions (nausea, vomiting) of GP regimen was relatively slighter ($P < 0.0001$). **Conclusions** GP regimen has better efficacy and slighter adverse effects compared with FP in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma. Maybe we can consider the GP regimen as a better choice, but we have to conform more high quality RCTS to confirm this conclusion.

Key words: Advanced nasopharyngeal carcinoma; Gemcitabine; Fluorouracil; Cisplatin; Meta-analyses

鼻咽癌是一种较为常见的头颈部恶性肿瘤,具有明显的地域分布特点,在欧美国家的发病率较低^[1],而在东南亚地区,发病率却是其他地区的 2 倍,其中以我国东南各省,包括广州、香港等地区发病率最高。2009 年中国地区的癌症登记,鼻咽癌的发病率约 3.61/10 万^[2]。由于鼻咽癌解剖结构特

殊,手术相当困难,且对放疗敏感,因此放疗成了早期初治鼻咽癌的主要治疗手段,其局部控制率可达到 90% 以上。然而,目前治疗失败的主要原因是远处转移和局部复发,有文献报道^[3-4],鼻咽癌远处转移占 60% ~ 70%,鼻咽复发占 20% ~ 22%,区域淋巴结复发占 14% ~ 18%,当病人出现这些情况时,其生存率将明显降低^[5],因此晚期鼻咽癌的治疗成为提高鼻咽癌病人生存率和生活质量的焦点问题。

晚期鼻咽癌的治疗是以放疗和化疗为主的综

合治疗。众所周知,氟尿嘧啶联合顺铂是晚期鼻咽癌经典的一线治疗方案,然而并没有明确的循证医学证据^[6]。近年来,有些临床医生通过小样本的临床试验^[7-9]表明:吉西他滨联合顺铂在治疗晚期鼻咽癌方面取得较为可观的疗效。由于各研究纳入的病例数较少,且结论不完全一致,本研究将通过纳入更多的国内外临床随机对照试验,并结合 2009 年国内的一篇 Meta 分析^[10] 结果,再次比较该两种方案的疗效和不良反应,从而为临床治疗提供更加科学可靠的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索相关数据库:PubMed、Cochrane Library、Embase、SCI、CBM、Medicine Ovid、CNKI 和维普等,检索采取主题词和自由词相结合的方式,检索时间截至:2016 年 6 月 30 号。检索词包括:英文:advanced nasopharyngeal carcinoma, gemcitabine, fluorouracil, cisplatin, chemotherapy; 中文:晚期鼻咽癌,吉西他滨,氟尿嘧啶,顺铂,化疗。对纳入文献的参考文献进一步扩大检索。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究设计:随机对照试验(RCT)。(2) 研究对象:经病理学和影像学证实的晚期鼻咽癌病人;无除鼻咽癌以外的其他肿瘤;无化疗病史;ECOG 评分 0~2 分;血常规、心、肝肾功能未见明显异常,化疗耐受性可。(3) 干预措施:所有研究均为同步放化疗或放疗前后的辅助化疗,试验组:吉西他滨+顺铂(GP 方案)对照组:氟尿嘧啶+顺铂(FP 方案)。(4) 结局指标:有效率(1 年、3 年生存率和客观缓解率),不良反应(血液学毒性和消化道反应)。(5) 测量指标:疗效根据 RECIST 标准分为:完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD)。定义总缓解等于完全缓解(CR)+部分缓解(PR)。毒副反应评价标准:采用 NCI-CTC 抗癌药物常见不良反应分级标准,分为 0~V 级,Ⅲ~V 度为重度反应,提取文献中反映血液学和消化系统反应的相关数据。

1.2.2 排除标准 (1) 非随机对照试验;(2) 重复发表的文献;(3) 含有除鼻咽癌以外的二发肿瘤;(4) 数据记录不详。

1.3 纳入文献质量评价 使用改良 Jadad 量表评价标准^[11],对纳入文献进行质量评价,包括以下 4 项指标:随机分配方法、分配方案隐藏、是否采用盲法、是否有失访和退出,若得分为 1~3 分低质量,4~7 分为高质量。

1.4 统计学方法 对收集的数据采用 RevMan5.3 软件进行分析,对纳入的研究进行分析并计算出各数据合并结果的异质性,若 $I^2 > 50\%$,提示研究结果间存在异质性,使用随机效应模型;反之,使用固定效应模型。用相对危险度 RR 及其 95% 置信区间(95% CI)对结果进行描述,检验水平为 $\alpha = 0.05$ 。敏感度分析是通过在 Meta 分析中每次删除一篇文献来分析的,用来阐述结果的准确性和稳定性。用漏斗图反映发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 根据检索条件,共检索出 53 篇相关文献,其中中文 43 篇,英文 10 篇,去除重复文献 4 篇,阅读标题和摘要后去除 35 篇,最终纳入 14 篇符合入选标准的文献,其中 4 篇为英文文献,10 篇为中文文献。病例均来自中国(图 1)。

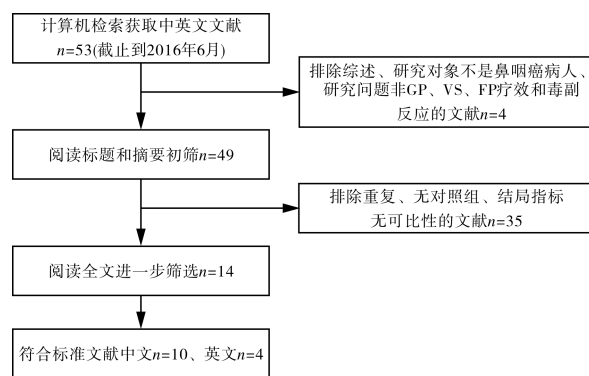


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献及其特征 纳入的 14 均为临床病例对照研究,病人均为中国病人,共 1 253 例,其中试验组 GP 组病人 607 例,对照组 FP 组 646 例。按 Jadad 评分标准:3 篇文献^[15-16,20] 评分为 3 分,属低质量;其余在 4~7 分之间,属高质量文献(表 1)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 疗效比较 对纳入文献中描述疗效(1 年生存率、3 年生存率和客观缓解率)的相关数据进行提取,使用 RevMan5.3 软件进行异质性检验,合并客观缓解率数据得出异质性 $I^2 = 62\%$,考虑与干预措施、药物剂量、疗程不同等有一定的关系,采用随机效应模型进行分析;1 年和 3 年生存率使用固定效应模型进行分析,并绘制森林图,结果显示:治疗晚期鼻咽癌病人,GP 方案的 1 年生存率(RR = 1.07, 95% CI: 1.01 ~ 1.13, $P = 0.03$)、3 年生存率(RR = 1.20, 95% CI: 1.07 ~ 1.33, $P = 0.001$)和客观缓解率(RR = 1.23, 95% CI: 1.09 ~ 1.40, $P = 0.0009$)明显高于 FP 方案,差异有统计学意义(表 2 和图 2~4)。

表 1 纳入文献的基本特征

文献	病例数 (GP/FP)	治疗(GP/FP)	评价指标	质量 评分
白力 2006 ^[12]	93/94	Gem200 mg·m ⁻² d1 1 次/周 5-Fu 500 mg·m ⁻² d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² d1~5 1 次/3 周	①②③④⑤⑥⑦	6
蔡正文 2009 ^[13]	29/32	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~4 1 次/3 周 5-Fu 1 000 mg·m ⁻² d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~4 1 次/3 周	①②③⑤⑥⑦	5
胡正操 2012 ^[14]	33/33	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP30 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周 5-Fu 750 mg·m ⁻² d1~4 + DDP25 mg·m ⁻² d1~4 1 次/3 周	①③⑤⑥	5
Jin2012 ^[15]	173/176	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP80 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周 5-Fu 1 000 mg·m ⁻² d1~5 + DDP80 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周	①②③④⑤⑥⑦	3
吕霞 2005 ^[16]	12/12	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP70 mg·m ⁻² d1~2 1 次/3 周 5-fu2 500 mg·m ⁻² civ48 h + DDP70 mg·m ⁻² d1~4 1 次/3 周	①②③④⑤⑦	3
莫清华 2010 ^[17]	27/29	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周 5-Fu 500 mg·m ⁻² d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周	③⑤⑦	5
Yan2006 ^[7]	34/28	Gem 1 250 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP80 mg·m ⁻² d1 1 次/3 周 5-Fu 1 000 mg·m ⁻² d1~5 + DDP100 mg·m ⁻² d1 1 次/3 周	①②③④⑤⑥⑦	4
王羽 2015 ^[18]	30/16	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周 5-Fu 500 mg·m ⁻² d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周	③	4
许瑞莲 2004 ^[19]	4/6	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 ,15 + DDP25 mg·m ⁻² d1~4 1 次/3 周 5-Fu 1 000 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~4 1 次/3 周	①②③	5
袁贤彬 2009 ^[20]	30/30	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP75 mg·m ⁻² d1 1 次/3 周 5-Fu 400 mg·m ⁻² d1iv + 5-Fu 2 500 mg·m ⁻² iv 120 h + DDP75 mg·m ⁻² d1 1 次/3 周	③④⑤⑥⑦	3
招丽蓉 2010 ^[21]	23/19	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~3 1 次/3 周 5-Fu 1 000 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~4 + DDP20 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~5 1 次/3 周	③④⑤⑥⑦	4
邹国荣 2011 ^[22]	26/28	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ 1~4 1 次/3 周 5-Fu 75 mg·m ⁻² d1~5 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ 1~4 1 次/3 周	①③④⑤⑥⑦	5
Gu2012 ^[23]	80/80	Gem 800 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP20 mg·m ⁻² d1~5 1 次/3 周 5-Fu 500 mg·m ⁻² d1~5 + DDP20 mg·m ⁻² d1~5 1 次/3 周	②④⑤⑥⑦	5
Zheng2015 ^[24]	13/36	Gem 1 000 mg·m ⁻² d1 ,8 + DDP25 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~3 1 次/3 周 5-Fu 800 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ d1~5 + DDP80 mg·m ⁻² d1~3 1 次/3 周	②	4

注:①1 年生存率;②3 年生存率;③客观缓解率;④Ⅲ度以上中性粒细胞减少;⑤重度血红蛋白减少;⑥Ⅲ度以上血小板减少;⑦重度消化道反应(恶心、呕吐)。文献质量评分>3 分者,质量可靠。

表 2 GP 和 FP 方案化疗疗效比较

测量指标	纳入研究数	GP 组(n/N)	FP 组(n/N)	异质性分析		统计分析模型	统计学分析	
				I ² /%	P 值		RR(95% CI)	P 值
1 年生存率	8 ^[7,12-16,19,22]	351/404	333/409	0	0.59	固定效应模型	1.07(1.01~1.13)	0.03
3 年生存率	8 ^[7,12-13,15-16,19,23-24]	242/438	243/491	33	0.17	固定效应模型	1.20(1.07~1.33)	0.001
客观缓解率	12 ^[7,12-22]	405/514	319/503	62	0.002	随机效应模型	1.23(1.09~1.40)	0.0009

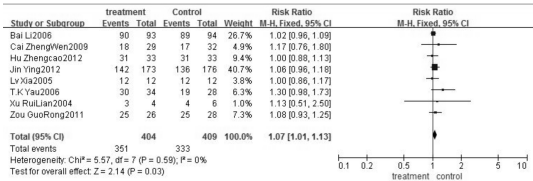


图2 GP方案与FP方案1年生生存率分析

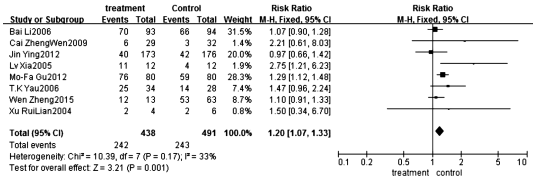


图3 GP方案与FP方案3年生生存率分析

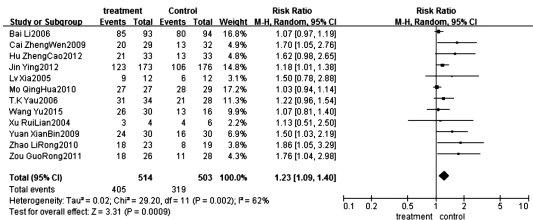


图4 GP方案与FP方案客观缓解率分析

2.3.2 化疗不良反应的比较 本研究纳入 14 篇文献中,GP 和 FP 方案常见的副作用有:贫血、白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、肝功能异常、口腔黏膜炎等。提取主要不良反应(血液学毒性和消化道反应)的相关数据,通过绘制森林图,得出以下结论:GP 方案和 FP 方案相比,重度消化道反应相对较轻($RR = 0.46, 95\% CI: 0.33 \sim 0.65, P < 0.000 01$),其差异有统计学意义;而在血红蛋白减少($RR = 0.63, 95\% CI: 0.27 \sim 1.47, P = 0.29$)、中性粒细胞减少($RR = 1.20, 95\% CI: 0.95 \sim 1.50, P = 0.12$)、血小板减少($RR = 2.40, 95\% CI: 0.99 \sim 5.84, P = 0.05$)等方面,两者差异无统计学意义(如表 3 和图 5)。

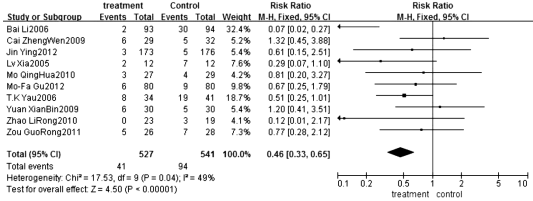


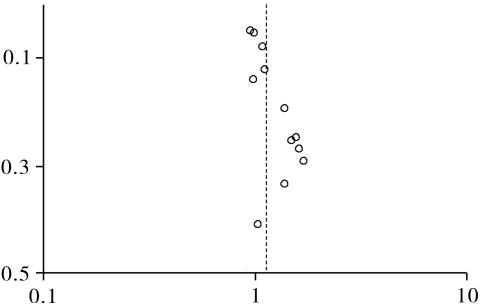
图5 GP方案和FP方案化疗后重度消化道反应的分析

表3 GP和FP方案化疗不良反应的比较

测量指标	纳入研究数	GP 组 (n/N)	FP 组 (n/N)	异质性分析		统计分析模型	统计学分析	
				I ² /%	P 值		RR95% CI	P 值
重度血红蛋白减少	8 ^[7,12,15-16,20-23]	43/471	58/480	71	0.004	随机效应模型	0.63 (0.27, 1.47)	0.29
Ⅲ度中性粒细胞减少	11 ^[7,12-17,20-22]	123/560	106/574	48	0.04	固定效应模型	1.20 (0.95, 1.50)	0.12
Ⅲ度血小板减少	9 ^[7,12-15,20-23]	69/521	24/533	59	0.01	随机效应模型	2.4 (0.99, 5.84)	0.05
重度恶心呕吐	10 ^[7,12-13,15-17,20-23]	41/527	94/541	49	0.04	固定效应模型	0.46 (0.33, 0.65)	<0.000 01

2.3.3 敏感性分析 本研究共纳入 14 篇符合标准的文献,经 Jadad 质量评价标准进行评分,3 篇文献^[15-16,20] 评分为 3 分,提示文献质量较低,予以去除后重新分析数据,结果无明显差异,说明敏感性较低,结果稳定性较好。另有 3 组数据(客观缓解率、重度血红蛋白减少、血小板减少)异质性 $I^2 > 50\%$, 予以逐一删除文献进行分析,客观缓解率和重度血红蛋白减少组数据敏感性较低,说明稳定性尚可。血小板减少组数据,删除比重较大的文献进行分析得出 $P < 0.05, I^2 = 23\%$, 差异有统计学意义,提示该组数据敏感性较高,稳定性较差。考虑可能与干预措施、药物剂量、疗程不同等有一定的关系。

2.3.4 发表偏倚 通过制作漏斗图对该 Meta 分析进行发表偏倚的评估,其散点左右不对称,说明纳入的研究存在发表偏倚,考虑可能与纳入研究的病例均为中国人有关,需要尽量收集未发表的研究资料,使得研究结果更加真实可靠(图 6)。



注:横坐标为客观缓解率的 RR、纵坐标为 RR 对数值标准误的倒数,代表着样本量的大小,实线代表 95% 可信区间,每个圆圈代表纳入的研究。

图6 客观缓解率漏斗图

3 讨论

吉西他滨属于抗代谢类抗肿瘤药,它主要作用于细胞周期中的 S 期细胞,同时也阻断细胞增殖由 G1 向 S 期过渡的进程。吉西他滨进入细胞后,由核苷激酶代谢成有活性的二磷酸核苷(dFdCDP)和三磷酸核苷(dFdCTP),然后阻止细胞 DNA 的进一步合成,从而促进肿瘤细胞的死亡。近年来,吉西他

滨联合顺铂被广泛用于包括头颈部鳞癌的多种实体瘤,而最近几篇临床病例对照研究也表明 GP 方案在治疗鼻咽癌取得较好的疗效。2009 年国内一篇 Meta 分析^[10]纳入了 4 篇 RCT,共计 283 例病人,合并数据得出结论:GP 方案与 PF 方案的 1 年、3 年生存率相似,但具有更高的总缓解率,具有相对低的致骨髓毒性和消化道反应。而本文纳入更多 RCT 分析结果表明:GP 方案同经典的晚期鼻咽癌一线治疗方案 FP 相比,不仅在客观缓解率方面有意义,1 年生存率和 3 年生存率也有统计学意义,GP 方案有较好的疗效和相对较低的副反应。

目前,远处转移已成为影响鼻咽癌预后的主要因素之一。如何改善晚期鼻咽癌病人的生存已成为研究的热点、难点问题。不同于其他头颈部恶性肿瘤,晚期鼻咽癌对化疗的敏感性较好,较为常用的单药化疗包括博来霉素、甲氨蝶呤、5-氟尿嘧啶、顺铂和卡铂,有效率可达 15% ~ 31%^[25]。越来越多的研究表明,以铂类为基础再联合一种新药如吉西他滨的两药联合,较传统方案 FP 及多药联合方案具有更好的耐受性和有效率。

本研究也存在一些局限:(1)研究提取的数据都是从已发表的文献中提取,而非第一手病例资料,因此不能排除发表偏倚存在的可能。(2)关于 OS、PFS,从文献中提取出的数据,大多是中位时间,无法进行总生存和无疾病进展时间的分析。(3)本文纳入的文献中 1 253 例病人,均为中国人,纳入人群较为单一,缺乏更多国外权威性较高的研究报告,仅供参考,文章纳入的病例对照研究质量中等,文献研究的样本量较小,研究结果的代表性可能会受影响。(4)每篇纳入文献的治疗组合对照组药物剂量、化疗周期和化疗疗程并不完全一致,可能会给结论带来一定的影响,我们会对可能出现的偏倚进行细致的调整或努力争取开展一项大样本、双盲、多中心的随机临床试验来验证此结论。

参考文献

- [1] LINDSEY A, FREDDIE B, REBECCA L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] XU ZJ, ZHENG RS, ZHANG SW, et al. Nasopharyngeal carcinoma incidence and mortality in China in 2009 [J]. Chin J Cancer, 2013, 32(8): 453-460.
- [3] LEE N, HARRIS J, GARDEN AS, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225 [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(22): 3684-3690.
- [4] NG WT, LEE MC, HUNG WM, et al. Clinical outcomes and patterns of failure after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(2): 420-428.
- [5] HSIEH JC, HSU CL, NG SH, et al. Gemcitabine plus cisplatin for patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma in Taiwan: a multicenter prospective Phase II trial [J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(9): 819-827.
- [6] AU E, ANG PT. A phase II trial of 5-fluorouracil and cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. Ann Oncol, 1994, 5(1): 87-89.
- [7] YAN TK, LEE AW, WONG DH, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and gemcitabine followed by accelerated radiotherapy and concurrent cisplatin in patients with stage IV (A-B) nasopharyngeal carcinoma [J]. Head Neck, 2006, 28(10): 880-887.
- [8] LIM AM, CORRY J, COLLINS M, et al. A phase II study of induction carboplatin and gemcitabine followed by chemoradiotherapy for the treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Oral Oncol, 2013, 49(5): 468-474.
- [9] JAMSHED A, HUSSAIN R, IQBAL H. Gemcitabine and Cisplatin followed by chemo-radiation for advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(2): 899-904.
- [10] 衷敬华, 刘瑞林, 陈晶吉, 等. 西他滨联合顺铂方案与氟尿嘧啶联合顺铂方案治疗晚期鼻咽癌疗效和不良反应的 Meta 分析 [J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(8): 926-931.
- [11] 周旭毓, 夏旭. 医学信息定量综合的新方法—Meta 分析 [J]. 医学信息, 2002, 15(5): 303-305.
- [12] 白力, 毕晓霞, 蓝玉宏, 等. 顺铂 + 氟尿嘧啶与吉西他滨同期放化疗治疗 III ~ IVa 期鼻咽癌的临床研究 [J]. 中国基层医药, 2006, 13(6): 884-885.
- [13] 蔡正文, 刘汉锋, 甘廷庆, 等. 吉西他滨联合顺铂治疗鼻咽癌转移的临床观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(16): 1256-1258, 1264.
- [14] 胡正操, 李永杰, 陈素梅, 等. 吉西他滨联合顺铂治疗复发转移性鼻咽癌临床研究 [J]. 河北医药, 2012, 34(22): 3409-3410.
- [15] JIN Y, SHI YX, CAI XY, et al. Erratum to: Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2015, 141(4): 767.
- [16] 吕霞, 苏安, 王馨, 等. 吉西他滨加顺铂治疗晚期鼻咽癌疗效观察 [J]. 福建医药杂志, 2005, 27(5): 18-20.
- [17] 莫清华, 金军, 周隆军, 等. GP 方案同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的近期临床观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(10): 775-776, 781.
- [18] 王羽, 陈国健, 程霞, 等. PF、GP 及 DC 方案诱导化疗联合放疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效比较 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(15): 1-3.
- [19] 许瑞莲, 吴冬, 郑瑾, 等. 吉西他滨与放疗联合治疗 10 例晚期及复发鼻咽癌 [J]. 肿瘤学杂志, 2004, 10(3): 203.
- [20] 袁贤彬, 冯国生. GP 和 FP 治疗转移性鼻咽癌的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(7): 1238-1240.
- [21] 招丽蓉, 王巍, 邓燕明, 等. 4 种化疗方案治疗晚期鼻咽癌的临床观察 [J]. 中国癌症防治杂志, 2010, 2(2): 112-115.