

• 临床研究 •

TPF 和 GP 诱导化疗联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效分析*

刘俊玲, 路顺, 彭新皓, 兰美, 谭明宇, 徐鹏, 郎锦义[△]

646000 四川 泸州, 西南医科大学 临床医学院(刘俊玲、郎锦义); 610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 头颈放疗科(路顺、徐鹏), 肿瘤整合医学治疗中心(兰美、谭明宇), 放疗中心(郎锦义); 610054 成都, 电子科技大学 医学院(彭新皓)

[摘要] 目的: 比较诱导化疗多西他赛 + 顺铂 + 氟尿嘧啶方案(Docetaxel + Cisplatin + Fluorouracil, TPF)和吉西他滨 + 顺铂方案(Gemcitabine + Cisplatin, GP)治疗局部晚期鼻咽癌的疗效及毒副反应。方法: 收集我院 2009 年 6 月至 2016 年 12 月 III ~ IV 期鼻咽癌患者(初诊无远处转移)共 149 例纳入研究, 其中 TPF(多西他赛 60mg/m² + 顺铂 60mg/m² + 氟尿嘧啶 600mg/m² d1 ~ 5, 3 周方案)诱导化疗组 73 例; GP(吉西他滨 1 000mg/m² d1, d8 + 顺铂 25mg/m² d1 ~ 3, 3 周方案)诱导化疗组 76 例。同步化疗方案采用以顺铂(70 ~ 80mg/m²)为基础的化疗 2 ~ 3 周期, 3 周方案。比较两组的生存结果和毒副反应。结果: 随访时间截止到 2019 年 8 月, 中位随访时间 57(13 ~ 120)个月。GP 组及 TPF 组 5 年 OS 分别为 82.8% 和 90.9% ($P = 0.255$); 5 年 PFS 分别为 74.8% 和 85.6% ($P = 0.102$); 5 年 LRFS 分别为 89.7% 和 89.7% ($P = 0.712$); 5 年 DMFS 分别为 84.4% 和 91.2% ($P = 0.290$)。GP 组和 TPF 组 3 ~ 4 级白细胞减少发生率分别为 61.8% 和 75.3% ($P = 0.076$); 3 ~ 4 级中性粒细胞减少发生率分别为 51.3% 和 65.7% ($P = 0.074$); 3 ~ 4 级血小板减少发生率分别为 38.1% 和 13.7% ($P = 0.001$); 3 ~ 4 级血红蛋白减少发生率分别为 30.2% 和 11.0% ($P = 0.004$); 3 ~ 4 级口腔黏膜炎发生率分别为 18.4% 和 32.9% ($P = 0.043$)。结论: TPF 组较 GP 组更易出现 3 ~ 4 级放射性口腔黏膜炎, 而 GP 组更易出现 3 ~ 4 级血小板减少和血红蛋白减少。TPF 诱导化疗方案和 GP 诱导化疗方案两组疗效无显著差异, 期待多中心前瞻性临床研究进一步验证。

[关键词] 鼻咽癌; 诱导化疗; 生存分析; 毒副反应

[中图分类号] R739.63; R730.53; R730.55 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.06.006

引文格式: Liu JL, Lu S, Peng XH, et al. TPF and GP induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(6): 487-492. [刘俊玲, 路顺, 彭新皓, 等. TPF 和 GP 诱导化疗联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(6): 487-492.]

TPF and GP Induction Chemotherapy plus Concurrent Chemoradiotherapy in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

Liu Junling, Lu Shun, Peng Xinhao, Lan Mei, Tan Mingyu, Xu Peng, Lang Jinyi

School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China (Liu Junling, Lang Jinyi); Head and Neck Radiotherapy Department, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Lu Shun, Xu Peng); School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, Sichuan, China (Peng Xinhao); Cancer Integrative Medical Treatment Center, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Lan Mei, Tan Mingyu); Radiotherapy Center, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

(Lang Jinyi)

[收稿日期] 2019-11-20 [修回日期] 2020-04-21

[基金项目] * 国家重点研发计划(编号:2017YFC0113100)

[通讯作者] [△] 郎锦义, E-mail: lang610@163.com

Corresponding author: Lang Jinyi, E-mail: lang610@163.com

This study was supported by National Key Research

and Development Program of China (NO. 2017YFC0113100).

[Abstract] Objective: The purpose of this study is to compare the efficacy of the induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and fluorouracil (known as the TPF regimen) and that with gemcitabine and cisplatin (known as the GP regimen) on locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** A total of 149 patients with nasopharyngeal carcinoma of stage III-IV (no distant metastasis) from June 2009 to December 2016 in our Hospital were retrospectively analyzed. Among these patients, 73 were treated by the TPF regimen (docetaxel 60 mg/m², cisplatin 60 mg/m², 5-fluorouracil 600 mg/m² day 1-5, every 3 weeks), and 76 by the GP regimen (gemcitabine 1000mg/m² on day 1 and 8, cisplatin 25 mg/m² d1-3, every 3 weeks). The concurrent chemotherapy was based on cisplatin (70~80 mg/m²) for 2-3 cycles, every 3 weeks. Survival and side effects were compared between the two groups. **Results:** The follow-up was up to August 2019, with a median follow-up of 57 (13-120) months. Five-year overall survival, progression-free survival, local recurrence-free survival and distant metastasis-free survival in group GP and group TPF were 82.8% vs 90.9% (*P*=0.255), 74.8% vs 85.6% (*P*=0.102), 89.7% vs 89.7% (*P*=0.712) and 84.4% vs 91.2% (*P*=0.290), respectively. Incidence of grade 3-4 leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia, hemoglobin decrease and oral mucositis in group GP and group TPF were 61.8% vs 75.3% (*P*=0.076), 51.3% vs 65.7% (*P*=0.074), 38.1% vs 13.7% (*P*=0.001), 30.2% vs 11.0% (*P*=0.004) and 18.4% vs 32.9% (*P*=0.043), respectively. **Conclusion:** Group TPF is more prone to grade 3-4 oral mucositis, while group GP is more prone to grade 3-4 thrombocytopenia and hemoglobin decrease. There is no significant difference in survival between group TPF and group GP. Multicenter prospective clinical studies are expected to verify the results.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma; Induction chemotherapy; Survival analysis; Toxicity

鼻咽癌是起源于鼻咽黏膜上皮的头颈部恶性肿瘤,好发于我国南方及东南亚地区。同步放化疗是局部晚期鼻咽癌的标准治疗方案^[1],随着调强放疗(intensity modulated radiation therapy IMRT)的快速发展,鼻咽癌的局控率可达 80% 以上,远处转移是鼻咽癌治疗失败的主要模式^[2-3]。对于局部晚期鼻咽癌患者,诱导化疗能缩小肿瘤体积,消除放疗前的微转移,降低远处转移率,受到了广泛关注^[4-6]。既往两项国内多中心三期临床研究发现多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶方案(Docetaxel + Cisplatin + Fluorouracil, TPF)和吉西他滨+顺铂方案(Gemcitabine + Cisplatin, GP)3 周期诱导化疗后联合同步放化疗 3 年生存较单纯同步放化疗获益,且毒性反应可耐受^[7-8]。目前局部晚期鼻咽癌诱导化疗最佳方案尚

不明确,本研究旨在直接对比诱导化疗 TPF 方案和 GP 方案治疗局部晚期鼻咽癌的疗效及毒副反应。

1 材料及方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2009 年 6 月至 2016 年 12 月在我院接受治疗且病理证实为鼻咽癌的患者。排除单纯放疗未化疗、治疗中断未完成、采用二维放疗、初诊时已远处转移、原发二重癌的患者。将接受 TPF 诱导化疗(73 例)和 GP 诱导化疗(76 例)的患者共 149 例纳入研究。收集患者的基本资料,包括性别、年龄、病理诊断、诊断日期、T 分期、N 分期、吸烟史、饮酒史、放射剂量、化疗方案(表 1)。

表 1 患者基线资料

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

Variable	GP (n = 76)	TPF (n = 73)	t/χ ²	P	
Age* (y)	47.5 ± 10.8	46.1 ± 11.9	0.768*	0.444	
Sex	Male	55	50	0.269	0.604
	Female	21	23		
Tobacco use	Yes	27	31	0.754	0.385
	No	49	42		
Alcohol use	Yes	23	23	0.027	0.870
	No	53	50		

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Variable		GP (n = 76)	TPF (n = 73)	t/ χ^2	P
T stage	T1	0	2	2.982	0.394
	T2	9	11		
	T3	24	25		
	T4	43	35		
N stage	N0	5	2	2.928	0.403
	N1	11	6		
	N2	36	38		
	N3	24	27		
Clinical stage	III	15	18	0.523	0.470
	IV	61	55		

* Independent-sample t test.

GP = Gemcitabine + Cisplatin; TPF = Docetaxel + Cisplatin + Fluorouracil.

1.2 治疗方法

1.2.1 放疗 TPF 组和 GP 组均采用 IMRT。治疗前进行定位增强 CT 扫描及 MRI 扫描,各计划靶区处方剂量分别为:肿瘤原发灶 GTVnx 为 70 ~ 74 Gy,阳性淋巴结 GTVnd 为 66 ~ 70 Gy,高危临床靶区 CTV1 为 60 ~ 66 Gy,低危临床靶区 CTV2 为 56 ~ 60 Gy,双侧颈部淋巴引流区 CTVln 为 50 ~ 54 Gy。具体放疗技术方法参考本中心其他放疗相关研究^[9]。

1.2.2 化疗 TPF 诱导化疗方案:多西他赛 60 mg/m² + 顺铂 60 mg/m² + 氟尿嘧啶 600 mg/m² d1 ~ 5, 每 3 周重复一次;GP 诱导化疗方案:吉西他滨 1 000 mg/m² d1, d8 + 顺铂 25 mg/m² d1 ~ 3, 3 周方案。诱导化疗 2 个周期后行同步放疗。同步化疗方案采用以顺铂(70 ~ 80 mg/m²)为基础的化疗 2 ~ 3 周期,3 周方案。治疗期间定期复查血常规及生化,必要时行升白细胞、升血小板等对症治疗,当患者出现严重不良反应时则暂停治疗。

1.3 观察指标

主要研究终点为总生存期(overall survival, OS):从治疗结束到任何原因死亡的时间;无进展生存期(progress-free survival, PFS):从治疗结束到疾病进展或死亡的时间;无局部复发生存期(local recurrence-free survival, LRFS):从治疗结束到出现局部复发的时间;无远处转移生存期(distant metastasis-free survival, DMFS):从治疗结束到出现远处转移的时间。次要观察指标为毒副反应,根据常见不良事件评价标准 V4.0 评估毒副反应。

1.4 随访

患者随访方式包括门诊复查和电话随访,治疗结束后 2 年内每 3 个月随访 1 次,2 ~ 5 年每 6 个月

复查 1 次,5 年以后每年复查 1 次。复查内容包括:血常规及生化、鼻咽镜及鼻咽 MRI、胸片或低剂量胸部 CT、腹部超声和骨扫描。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。年龄用平均数 ± 标准差表示,采用 t 检验;性别、吸烟史、饮酒史、T 分期、N 分期、临床分期、诱导化疗周期、同步化疗周期、毒副反应采用卡方检验计算组间差异;采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,组间差异采用 Log-rank 检验。P < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 化疗完成情况

TPF 组 71 例(97.3%)完成 2 周期诱导化疗,2 例(2.7%)完成 3 周期诱导化疗。GP 组 73 例(96.1%)完成 2 周期诱导化疗,3 例(3.9%)完成 3 周期诱导化疗。两组诱导化疗周期差异无统计学意义(表 2)。

同步化疗期间,TPF 组 25 例(34.2%)完成 3 周期化疗,43 例(58.9%)完成 2 周期化疗,5 例(6.9%)仅同步化疗 1 周期,原因为化疗后恶心呕吐(1 例)及 4 级白细胞减少(4 例)。GP 组 30 例(39.5%)完成 3 周期化疗,40 例(52.6%)完成 2 周期化疗,6 例(7.9%)仅同步化疗 1 周期,原因为患者拒绝继续行化疗(3 例)、严重的恶心呕吐反应(1 例)及 4 级血小板减少(2 例)。两组同步化疗周期差异无统计学意义(表 3)。

2.2 生存结果

随访时间截止到 2019 年 8 月,中位随访时间为 57(13 ~ 120)个月。GP 组及 TPF 组 5 年 OS 分别为

82.8% 和 90.9% ($P=0.255$); 5 年 PFS 分别为 74.8% 和 85.6% ($P=0.102$); 5 年 LRFS 分别为 89.7% 和

表 2 纳入患者诱导化疗周期

Group	2 cycle (%)	3 cycle (%)	χ^2	P
GP	73(96.1)	3(3.9)	0.167	0.682
TPF	71(97.3)	2(2.7)		

89.7% ($P=0.712$); 5 年 DMFS 分别为 84.4% 和 91.2% ($P=0.290$) (图 1)。

表 3 纳入患者同步化疗周期

Group	1 cycle (%)	2 cycle (%)	3 cycle (%)	χ^2	P
GP	6(7.9)	40(52.6)	30(39.5)	0.594	0.743
TPF	5(6.9)	43(58.9)	25(34.2)		

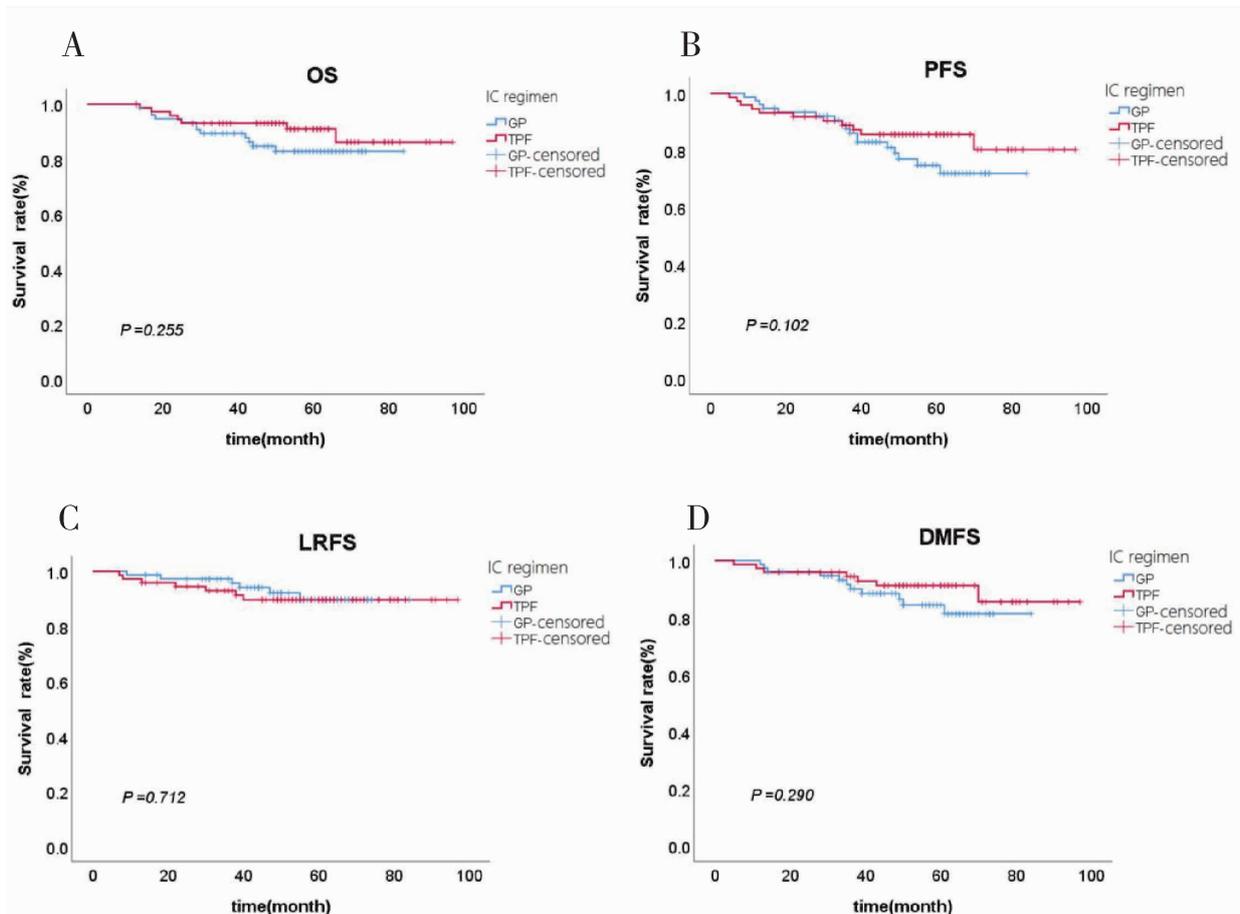


图 1 TPF 和 GP 两组 Kaplan-Meier 生存曲线图

Figure 1. Kaplan - Meier Survival of Patients in Different Groups

OS: Overall survival; PFS: Progression-free survival; LRFS: Local recurrence-free survival; DMFS: Distant metastasis-free survival.

2.3 失败模式

所有患者的总失败率为 18.1% (27 例)。死亡 19 例 (12.8%), 局部复发 7 例 (4.7%), 区域复发 2 例 (1.3%), 远处转移 16 例 (10.7%)。中位死亡时间为 25 个月 (14 ~ 66 个月), 中位复发时间为 33.5 个月 (7 ~ 55 个月), 中位远处转移时间为 35 个月 (5 ~ 61 个月)。最常见的转移部位为骨 (8 例, 50.0%), 其次为肺 (3 例, 18.75%), 肝脏 (1 例, 6.25%), 腮腺 (1 例, 6.25%) 和腋窝淋巴结 (1 例, 6.25%), 2 例 (12.5%) 转移到多个部位。

2.4 毒副作用

血液学毒性方面, GP 组和 TPF 组 3 ~ 4 级白细

胞减少发生率分别为 61.8% 和 75.3% ($P=0.076$); 3 ~ 4 级中性粒细胞减少发生率分别为 51.3% 和 65.7% ($P=0.074$); 3 ~ 4 级血小板减少发生率分别为 38.1% 和 13.7% ($P=0.001$); 3 ~ 4 级血红蛋白减少发生率分别为 30.2% 和 11.0% ($P=0.004$) (表 4)。非血液学毒性方面, 两组均未发生严重肝损害或肾毒性; GP 组和 TPF 组 3 ~ 4 级呕吐发生率分别为 23.7% 和 17.8% ($P=0.377$); 3 ~ 4 级口腔黏膜炎发生率分别为 18.4% 和 32.9% ($P=0.043$) (表 5)。

表 4 两组患者治疗期间血液学毒性

Table 4. Hematologic Toxicity during Treatment in Two Groups

Variable	Grade 1-2				Grade 3-4			
	GP(%)	TPF(%)	χ^2	P	GP(%)	TPF(%)	χ^2	P
Leukopenia	26(34.2)	18(24.7)	1.633	0.201	47(61.8)	55(75.3)	3.143	0.076
Neutropenia	31(40.8)	24(32.9)	1.001	0.317	39(51.3)	48(65.7)	3.195	0.074
Thrombocytopenia	37(48.7)	37(50.7)	0.060	0.807	29(38.1)	10(13.7)	11.528	0.001
Hemoglobin decrease	36(47.4)	37(50.7)	0.164	0.686	23(30.2)	8(11.0)	8.421	0.004

Abbreviations as indicated in Table 1.

表 5 两组患者治疗期间非血液学毒性

Table 5. Non-Hematologic Toxicity during Treatment in Two Groups

Variable	Grade 1-2				Grade 3-4			
	GP(%)	TPF(%)	χ^2	P	GP(%)	TPF(%)	χ^2	P
Hepatotoxicity	27(35.5)	22(30.1)	0.490	0.484	0(0)	0(0)	—	—
Nephrotoxicity	4(5.3)	2(2.7)	0.614	0.433	0(0)	0(0)	—	—
Vomiting	31(40.8)	28(38.4)	0.092	0.761	18(23.7)	13(17.8)	0.780	0.377
Mucositis	55(72.4)	46(63.0)	1.492	0.222	14(18.4)	24(32.9)	4.095	0.043

Abbreviations as indicated in Table 1.

3 讨论

对于局部晚期鼻咽癌,诱导化疗能在短时间内减轻局部肿瘤负荷,缩小后续放疗靶区,更好地保护正常器官,且能早期消灭微小转移灶,降低远处转移率,提高局部晚期鼻咽癌患者的生存^[10-12]。

TPF 诱导化疗方案用于其他头颈部肿瘤的优势已被证实^[13-14],Sun 等^[7]发现 TPF3 周期诱导化疗加同步放化疗能提高 III~IV 期鼻咽癌 3 年无失败生存期;Peng 等^[15]比较了 TPF,多西他赛+顺铂(Docetaxel + Cisplatin, TP)和顺铂+氟尿嘧啶(Cisplatin + Fluorouracil, PF)诱导化疗方案,发现 TPF 在顺铂累积剂量 < 200 mg/m² 的亚组中优于 TP 和 PF,在 N2~3 期鼻咽癌患者中能降低远处转移发生率。一项 pooled 分析纳入了 4 项鼻咽癌流行地区诱导化疗加同步放化疗对比单纯同步放化疗的临床试验,建立独立患者数据资料,发现诱导化疗能明显提高患者 5 年 PFS、5 年 OS 和 5 年 DMFS,不同诱导化疗方案之间无明显统计学差异,但与单纯同步放化疗相比,只有 TPF 诱导化疗方案明显提高了 PFS 和 OS^[16]。

GP 是复发转移鼻咽癌的首选化疗方案^[3],Zhang 等^[8]报道在同步放化疗基础上加 GP 方案诱导化疗能提高 3 年 OS 和 PFS;Zhao 等^[17]比较了 GP、TP 和 PF 诱导化疗方案,发现 GP 方案能提高 N 分期较晚患者的 OS。杨佑琦等^[18]比较了 GP、PF 及

TPF 方案诱导化疗联合 IMRT 及辅助化疗的疗效,发现 TPF、GP 方案均优于 PF 方案,而 TPF 方案未优于 GP 方案,且 TPF 组中性粒细胞减少发生率高于其他两组,但该研究并未采用同步放化疗,而是联合辅助化疗。

目前尚无直接对比 GP 诱导化疗方案和 TPF 诱导化疗方案的 III 期临床研究,本研究旨在对比 TPF 诱导化疗方案和 GP 诱导化疗方案联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效及毒副反应。两组诱导化疗方案之间 5 年 OS、PFS、LRFS、DMFS 差异均无统计学意义,这与 Zeng 等^[19]研究中局部晚期鼻咽癌诱导化疗 TPF 方案和 GP 方案两组 3 年生存无明显差异一致,提示 TPF 诱导化疗方案与 GP 诱导化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌可能不存在明显的疗效差异。

关于诱导化疗的毒副反应,治疗期间两组 1~2 级毒副反应差异均无统计学意义,GP 组更易出现 3~4 级血小板减少及血红蛋白减少,而 TPF 组更易出现 3~4 级放射性口腔粘膜炎,差异有统计学意义,两组 3~4 级白细胞减少、中性粒细胞减少、呕吐发生率差异无统计学意义。两组患者均有较好的耐受性,不良反应经对症治疗后均可好转,两组均无因严重不良反应而死亡的病例。

本研究为回顾性研究,样本量偏小,存在选择偏倚,可能对结果造成一定影响。需要大样本、多中心、前瞻性临床研究进行验证,为局部晚期鼻咽癌诱

导化疗方案的选择提供依据。

综上所述, TPF 组较 GP 组更易出现 3~4 级放射性口腔粘膜炎, 而 GP 组更易出现 3~4 级血小板减少和 3~4 级血红蛋白减少。两组诱导化疗方案疗效差异无统计学意义, 期待多中心前瞻性临床研究进一步验证。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任; 并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存, 可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审, 达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup study 0099 [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(4): 1310-1317.
- [2] Ou XM, Zhou X, Shi Q, et al. Treatment outcomes and late toxicities of 869 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with definitive intensity modulated radiation therapy: New insight into the value of total dose of cisplatin and radiation boost [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(35): 38381-38397.
- [3] Zhang L, Huang Y, Hong SD, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: A multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1883-1892.
- [4] Li WF, Chen L, Sun Y, et al. Induction chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35(1): 94.
- [5] Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al. Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(5): 1350-1357.
- [6] Oh JL, Vokes EE, Kies MS, et al. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(4): 564-569.
- [7] Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase 3, multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(11): 1509-1520.
- [8] Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(12): 1124-1135.
- [9] Wang W, Feng M, Fan ZX, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of 695 nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy [J]. *BioMed Res Int*, 2014, 2014: 814948.
- [10] Hui EP, Ma BB, Leung SF, et al. Randomized phase II trial of concurrent cisplatin-radiotherapy with or without neoadjuvant docetaxel and cisplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(2): 242-249.
- [11] 杨健筌, 郭文, 文世民, 等. 新辅助化疗联合同步放疗对局部晚期鼻咽癌预后影响的 Meta 分析 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017, 30(3): 174-181.
- [12] Chua DT, Ma J, Sham JS, et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: A pooled data analysis of two phase III trials [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 23(6): 1118-1124.
- [13] Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(17): 1705-1715.
- [14] Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, et al. Long-term results of a multicenter randomized phase III trial of induction chemotherapy with cisplatin, 5-fluorouracil, ± docetaxel for larynx preservation [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 108(4): djv368.
- [15] Peng H, Tang LL, Chen BB, et al. Optimizing the induction chemotherapy regimen for patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A big-data intelligence platform-based analysis [J]. *Oral Oncol*, 2018, 79: 40-46.
- [16] Chen YP, Tang LL, Yang Q, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy in endemic nasopharyngeal carcinoma: Individual patient data pooled analysis of four randomized trials [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(8): 1824-1833.
- [17] Zhao LN, Xu M, Jiang W, et al. Induction chemotherapy for the treatment of non-endemic locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(4): 6763-6774.
- [18] 杨佑琦, 区晓敏, 周鑫, 等. GP/PF 及 TPF 方案化疗联合调强适形放疗治疗鼻咽癌的临床疗效 [J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(8): 602-608.
- [19] Zeng Z, Yan RN, Tu L, et al. Assessment of concurrent chemoradiotherapy plus induction chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma: Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel versus gemcitabine and cisplatin [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15581.