

· 临床论著 ·

替吉奥与奥沙利铂新辅助化疗联合腹腔镜手术治疗进展期胃癌^{*}

刘庆国 沈 荐^① 马晓龙 李敏哲^{**①}

(唐山市工人医院胃肠外科,唐山 063000)

【摘要】 目的 评估 SOX 方案(替吉奥+奥沙利铂)新辅助化疗联合腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床疗效。**方法** 2014 年 1 月~2016 年 12 月我科 71 例进展期胃癌根据患者意愿是否行新辅助化疗分为 2 组,34 例术前给予 SOX 方案新辅助化疗后行腹腔镜手术为新辅助组,37 例直接行腹腔镜手术为手术组。观察新辅助化疗的疗效及不良反应分级,比较 2 组手术情况、术后恢复情况、术后病理及预后情况。**结果** 新辅助组 26 例完成 4 周期化疗,8 例完成 2 周期化疗,化疗后完全缓解 3 例,部分缓解 15 例,疾病稳定 14 例,疾病进展 2 例,有效率 52.9% (18/34),疾病控制率 94.1% (32/34); 3~4 级不良反应主要为恶心呕吐(23.5%, 8/34)、中性粒细胞减少(5.9%, 2/34)、贫血(5.9%, 2/34)。新辅助组 3 例发现腹腔广泛转移,手术组 7 例,此 10 例行开关术,新辅助组 31 例、手术组 30 例行根治性手术。新辅助组手术 R0 切除率明显高于手术组[88.2% (30/34) vs. 67.6% (25/37), $\chi^2 = 4.336, P = 0.337$]; 2 组中转开腹率[9.7% (3/31) vs. 10.0% (3/30), $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$]; 手术时间[(255.8 ± 29.2) min vs. (261.0 ± 32.6) min, $t = -0.657, P = 0.514$]; 术中出血量[(151.6 ± 85.1) ml vs. (141.7 ± 69.6) ml, $t = 0.499, P = 0.620$]; 术中输血量[77.4% (24/31) vs. 70.0% (21/30), $\chi^2 = 0.434, P = 0.510$]; 淋巴结清扫[(21.1 ± 3.4) 枚 vs. (22.7 ± 4.2) 枚, $t = -1.589, P = 0.117$]; 术后胃肠功能恢复时间[(3.1 ± 1.0) d vs. (3.0 ± 0.8) d, $t = 0.421, P = 0.675$]; 术后住院时间[(14.7 ± 4.0) d vs. (15.5 ± 4.2) d, $t = -0.749, P = 0.457$]和术后并发症发生率[45.2% (14/31) vs. 43.3% (13/30), $\chi^2 = 0.021, P = 0.886$]无显著性差异。新辅助组术后病理肿瘤浸润深度($\chi^2 = 10.926, P = 0.027$)、淋巴结转移分级($\chi^2 = 8.724, P = 0.033$)明显优于手术组。2 组累积生存率无显著性差异($\chi^2 = 2.488, P = 0.115$)。**结论** 进展期胃癌行腹腔镜胃癌根治术,术前行 SOX 方案新辅助化疗是安全可行的,可以有效降低进展期胃癌临床分期分期,提高 R0 切除率。

【关键词】 胃癌; 胃切除术; 腹腔镜手术; 新辅助化疗; SOX 方案

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2018)11-0969-06

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.11.003

Clinical Efficacy of S-1 Plus Oxaliplatin (SOX) Regimen Neoadjuvant Chemotherapy Combined With Laparoscopic-assisted Radical Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer Liu Qingguo*, Shen Jian, Ma Xiaolong*, et al. *Department of Gastrointestinal Surgery, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, China
Corresponding author: Li Minzhe, E-mail: 124104561@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of S-1 plus oxaliplatin (SOX) regimen neoadjuvant chemotherapy combined with laparoscopic-assisted radical gastrectomy for advanced gastric cancer. **Methods** Clinical data of 71 patients with advanced gastric cancer admitted to our hospital between January 2014 and December 2016 were included. The neoadjuvant chemotherapy was selectively performed based on patients' decisions. There were 34 patients receiving SOX regimen neoadjuvant chemotherapy combined with laparoscopic-assisted radical gastrectomy as neoadjuvant group, while 37 patients receiving laparoscopic-assisted radical gastrectomy only as surgery group. The efficacy and adverse reactions of neoadjuvant group were observed. Surgical situations, postoperative recovery, postoperative pathology and prognosis were compared between the two groups. **Results** In the neoadjuvant group, 26 patients completed 4 cycles of chemotherapy and 8 patients completed 2 cycles of chemotherapy. There were 3 cases of complete response, 15 cases of partial response, 14 cases of stable disease, and 2 cases of progress disease, respectively. The clinical response rate was 52.9% (18/34) and the disease control rate was 94.1% (32/34). The grade 3 or 4 hematological toxicities

^{*} 基金项目:唐山市科技计划项目(17130221a)^{**} 通讯作者, E-mail: 124104561@qq.com^① (首都医科大学附属北京朝阳医院普外科,北京 100020)

were nausea and vomiting (23.5% , 8/34) , neutropenia (5.9% , 2/34) , and anemia (5.9% , 2/34) . All the patients were given laparoscopic exploration firstly. Extensive abdominal metastases were found in 3 cases in the neoadjuvant group and 7 cases in the surgery group, and abdominal closure was performed in these 10 cases. Radical gastrectomy was performed in 31 cases in the neoadjuvant group and 30 cases in the surgery group. The R0 resection rate in the neoadjuvant group was significantly higher than that in the surgery group [88.2% (30/34) vs. 67.6% (25/37) , $\chi^2 = 4.336$, $P = 0.337$] . There were no significant differences in conversion to laparotomy [9.7% (3/31) vs. 10.0% (3/30) , $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$] , operation time [(255.8 ± 29.2) min vs. (261.0 ± 32.6) min , $t = -0.657$, $P = 0.514$] , intraoperative bleeding [(151.6 ± 85.1) ml vs. (141.7 ± 69.6) ml , $t = 0.499$, $P = 0.620$] , intraoperative blood transfusion [77.4% (24/31) vs. 70.0% (21/30) , $\chi^2 = 0.434$, $P = 0.510$] , lymph node dissection [(21.1 ± 3.4) vs. (22.7 ± 4.2) , $t = -1.589$, $P = 0.117$] , recovery time of gastrointestinal function [(3.1 ± 1.0) d vs. (3.0 ± 0.8) d , $t = 0.421$, $P = 0.675$] , postoperative hospital stay [(14.7 ± 4.0) d vs. (15.5 ± 4.2) d , $t = -0.749$, $P = 0.457$] , and postoperative complications [45.2% (14/31) vs. 43.3% (13/30) , $\chi^2 = 0.021$, $P = 0.886$] between the two groups. Postoperative pathology showed neoadjuvant group had significantly better results than those in the surgery group in primary tumor infiltration ($\chi^2 = 10.926$, $P = 0.027$) and regional lymph nodes ($\chi^2 = 8.724$, $P = 0.033$) . The two groups had no significant difference in cumulative survival rate ($\chi^2 = 2.488$, $P = 0.115$) . **Conclusion** SOX regimen neoadjuvant chemotherapy is safe and feasible before laparoscopic-assisted radical gastrectomy for advanced gastric cancer, and it can effectively reduce the clinical stage of gastric cancer and improve the R0 resection rate.

【Key Words】 Gastric cancer; Gastrectomy; Laparoscopy; Neoadjuvant chemotherapy; SOX regimen

根据中国癌症统计 2015 年报道,国人胃癌发病率及病死率均仅低于肺癌,位居第 2 位^[1]。2015 年中国胃癌预估发病 67.91 万例,其中男性 47.77 万例、女性 20.14 万例;预估总死亡 49.80 万例,其中男性 33.93 万例、女性 15.87 万例。手术切除是目前治疗进展期胃癌的主要方式。相对于直接手术,术前新辅助化疗,可以显著缩小原发肿瘤,减少淋巴结转移,提高手术 R0 切除率,改善胃癌患者的预后^[2,3]。本研究回顾性分析我科 2014 年 1 月~2016 年 12 月 71 例进展期胃癌的临床资料,探讨应用 SOX 方案(替吉奥+奥沙利铂)新辅助化疗联合腹腔镜胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床疗效。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

71 例首发症状:腹痛腹胀 36 例,上消化道出血 16 例,腹部包块 10 例,无明显症状体检胃镜发现肿瘤 9 例。根据患者意愿确定是否行新辅助化疗或直接手术:34 例术前予 SOX 方案新辅助化疗后行腹腔镜手术为新辅助组,37 例直接行腹腔镜手术为手术组。2 组患者一般资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$) ,有可比性,见表 1。

病例选择标准:①术前经胃镜病理,确诊为胃癌;②术前经超声胃镜、全腹增强 CT 检查确定肿瘤浸润深度为 T₂~T_{4a},且无远处脏器转移;③年龄 18~70 岁;④既往无其他恶性肿瘤史,无化疗史;⑤能耐受化疗。排除标准:①既往曾行腹部手术,腹腔广泛粘连;②新辅助组术前未能完成 2 个周期化疗。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别		BMI	肿瘤部位			肿瘤长径 (cm)*	肿瘤浸润深度*		
		男	女		胃上部	胃中部	胃下部		T ₂	T ₃	T _{4a}
新辅助组($n=34$)	47.8 ± 13.2	20	14	20.9 ± 2.6	7	11	16	4.0 ± 0.9	5	13	16
手术组($n=37$)	49.0 ± 11.5	24	13	21.4 ± 3.2	6	14	17	4.1 ± 1.0	5	12	20
$t(\chi^2)$ 值	$t = -0.421$	$\chi^2 = 0.274$		$t = -0.718$	$\chi^2 = 0.341$			$t = -0.348$	$\chi^2 = 0.358$		
P 值	0.675	0.600		0.475	0.843			0.729	0.836		

* 入院时影像学初次评估

1.2 方法

所有病例化疗及手术前均签署知情同意书。
1.2.1 化疗方案 新辅助化疗采用 SOX 方案:3 周为 1 周期;第 1 天,奥沙利铂 130 mg/m²,静脉滴注 2 h;第 1~14 天口服替吉奥(S-1),体表面积 <1.5 m² 服用 80 mg/d,体表面积 ≥1.5 m² 服用 120 mg/d,分早晚 2 次服用。如果化疗期间出现 3、4 级血液系统

不良反应,或 2、3、4 级非血液系统不良反应,每种化疗药物剂量减少 80%。在第 3 个周期前进行影像学检查,按照实体瘤疗效评价标准 RECIST (1.1 版)^[4]进行评估,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progress disease, PD)。出现 PD,转为手术治疗;排除 PD,再行 2 个

周期化疗,手术于末次化疗结束 1 个月后进行。术后所有患者行 SOX 方案化疗,除术后早期死亡患者,余患者围手术期化疗共 8 个周期。

1.2.2 手术方法 手术由同一组医师施行。气管插管静脉全麻,平卧分腿位。先行腹腔镜探查,如果发现腹腔广泛转移终止手术,如无腹腔广泛转移,依据《日本胃癌处理规约 2010》^[5] 规定行 D2 胃癌根治术。腹腔镜胃癌根治术采用五孔法置入 trocar,术者位于患者左侧,助手位于患者右侧,扶镜手位于患者两腿间。确定肿瘤位置,肿瘤位于胃中部及上部,行全胃切除,操作步骤按文献^[6] 报道进行:打开胃结肠韧带,进入小网膜囊,沿胰头表面解剖胃十二指肠动脉,于根部切断胃网膜右动、静脉,清扫第 6 组淋巴结;显露胰尾,游离结肠脾曲,于根部切断胃网膜左动、静脉,清扫第 4sb 组淋巴结;将胃上翻,解剖脾动脉近端,清扫第 11p 组淋巴结;显露腹腔干,清扫第 9 组淋巴结;于根部切断胃左动、静脉,清扫第 7 组淋巴结;牵拉胰腺,显露肝总动脉,清扫第 8a 组淋巴结;切开肝十二指肠韧带被膜,解剖肝固有动脉前方及外侧,清扫第 12a 组淋巴结;于根部切断胃右动、静脉,沿胃小弯向贲门分离,清扫第 3、1 组淋巴结;裸化脾动脉,清扫第 10、11d 组淋巴结;于根部切断胃短血管,清扫第 4sa 组淋巴结;沿胃大弯向上游离至贲门,清扫第 2 组淋巴结,游离食管下段 3 cm;于幽门远端 3 cm 切断十二指肠,取上腹部正中辅助小切口,取出标本, Roux-en-Y 法重建消化道。如果肿瘤位于胃下部,行远端胃大部切除,清扫第 1、3、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p、12a 组淋巴结。

1.3 观察指标

术前新辅助化疗疗效:CR + PR 为有效,CR + PR + SD 为疾病控制。术前新辅助化疗不良反应情况依照 WHO 抗癌药物常见毒副反应分级标准^[7] 判定。R0 切除率、中转开腹例数、手术时间(以麻醉记录单为准)、术中出血量(记录吸引器回收血量)、术中输血例数、手术切除范围、淋巴结清扫数目、术后胃肠功能恢复时间、术后住院时间(出院标准为患者无明显发热、腹痛、腹胀等不适症状,腹腔引流管已拔除,能经口进半流食,排便正常)、术后并发症、术后病理(肿瘤浸润深度及淋巴结转移分级)。

1.4 术后随访

采用门诊和电话询问方式进行随访,每 2 个月随访一次,了解患者术后生存情况,随访时间截至 2017 年 12 月。

1.5 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新辅助化疗组的疗效评估

新辅助组 26 例完成 4 周期化疗,8 例完成 2 周期化疗;CR 3 例、PR 15 例、SD 14 例、PD 2 例,有效率 52.9% (18/34),疾病控制率 94.1% (32/34)。新辅助组患者化疗后不良反应情况见表 2,所有不良反应经药物对症处理后均得到明显缓解。

表 2 新辅助组不良反应发生情况

不良反应分类	n (%)	不良反应分级[n (%)]			
		1	2	3	4
血液毒性					
贫血	18 (52.9)	10 (29.4)	6 (17.6)	2 (5.9)	0
白细胞减少	17 (50.0)	12 (35.3)	5 (14.7)	0	0
中性粒细胞减少	30 (88.2)	15 (44.1)	13 (38.2)	2 (5.9)	0
血小板减少	15 (44.1)	10 (29.4)	5 (14.7)	0	0
肝功能异常	7 (20.6)	6 (17.6)	1 (2.9)	0	0
肌酐异常	2 (5.9)	2 (5.9)	0	0	0
非血液毒性					
恶心、呕吐	33 (97.1)	10 (29.4)	15 (44.1)	8 (23.5)	0
腹泻	10 (29.4)	6 (17.6)	4 (11.8)	0	0
心律失常	1 (2.9)	1 (2.9)	0	0	0
色素沉着	12 (35.3)	12 (35.3)	0	0	0
口腔炎	5 (14.7)	5 (14.7)	0	0	0
周围神经病变	7 (20.6)	7 (20.6)	0	0	0

2.2 手术情况

术中先行腹腔镜探查,新辅助组 3 例发现腹腔广泛转移,手术组 7 例,此 10 例行开关术,其余行胃癌根治术,术后病理均为胃癌。新辅助组 30 例(88.2%)R0 切除(术后病理标本切缘无癌细胞残留),明显高于手术组 25 例(67.6%),见表 3。2 组中转开腹、手术时间、术中出血量、术中输血、手术切除范围、淋巴结清扫数目、术后胃肠功能恢复时间、

术后住院时间无显著性差异($P>0.05$),见表 4。

表 3 2 组手术情况比较

组别	手术类别		R0 切除
	开关术	根治术	
新辅助组($n=34$)	3	31	30(88.2%)
手术组($n=37$)	7	30	25(67.6%)
χ^2 值	0.775		4.336
P 值	0.379		0.037

表 4 2 组术中、术后情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	中转开腹	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	术中输血	手术切除范围		淋巴结清扫 数目(枚)	术后胃肠功能 恢复时间(d)	术后住院 时间(d)
					远端胃	全胃			
新辅助组($n=31$)	3	255.8±29.2	151.6±85.1	24	15	16	21.1±3.4	3.1±1.0	14.7±4.0
手术组($n=30$)	3	261.0±32.6	141.7±69.6	21	14	16	22.7±4.2	3.0±0.8	15.5±4.2
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2=0.000$	$t=-0.657$	$t=0.499$	$\chi^2=0.434$	$\chi^2=0.018$		$t=-1.589$	$t=0.421$	$t=-0.749$
P 值	1.000	0.514	0.620	0.510	0.893		0.117	0.675	0.457

2.3 术后恢复情况

新辅助组 14 例发生 20 次并发症,手术组 13 例发生 17 次并发症,见表 5。2 组并发症发生率无统

计学差异[45.2%(14/31) vs. 43.3%(13/30), $\chi^2=0.021,P=0.886$]。

表 5 2 组术后并发症情况($\bar{x}\pm s$)

组别	切口感染	腹腔脓肿	肺部感染	吻合口漏	十二指肠 残端漏	肠梗阻	胃排空 障碍	腹腔出血	吻合口 出血	心功能 衰竭
新辅助组($n=31$)	3	2	2	1	0	1	4	4	2	1
手术组($n=30$)	3	1	1	0	1	2	3	3	3	0

2.4 术后病理

新辅助组术后病理肿瘤浸润深度和淋巴结转移

分级情况明显优于手术组,见表 6。

表 6 2 组病理情况比较

组别	肿瘤浸润深度					淋巴结转移			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
新辅助组($n=31$)	3	4	8	10	6	7	8	12	4
手术组($n=30$)	0	0	5	11	14	1	4	15	10
χ^2 值	10.926					8.724			
P 值	0.027					0.033			

2.5 术后生存情况

新辅助组术后随访 2~36 个月,手术组术后随访 2~40 个月。2 组生存曲线见图 1,无显著性差异($\chi^2=2.488,P=0.115$)。

3 讨论

新辅助化疗可以提高很多实体肿瘤手术 R0 切除率,如直肠癌和乳腺癌。胃癌的主要治疗方式仍然是手术切除,新辅助化疗也能使胃癌患者从中获益^[8]。

1993 年 Songun 等^[9]最先报道胃癌术前新辅助

化疗的随机对照试验,化疗方案是 FAMTX(5-FU + 阿霉素 + 氨甲蝶呤),这是当时胃癌化疗的金标准,这项研究因没有达到预期提高 15% R0 切除率的目标而提前终止。20 世纪 90 年代末,欧洲进行了一系列评估胃癌新辅助化疗疗效的Ⅲ期临床试验,在一些试验中,由于患者选择标准过于严格,导致了较低的获益,不得不过早终止试验,如德国 EORTC 40954 试验^[10]和意大利 SWS-SAKK-43/99 试验^[11]。EORTC 40954 试验新辅助化疗方案为 PLF(顺铂 + 亚叶酸钙 + 5-FU),新辅助化疗虽能明显提高手术 R0 切除率(81.9% vs. 66.7%, $P=0.036$),但没有

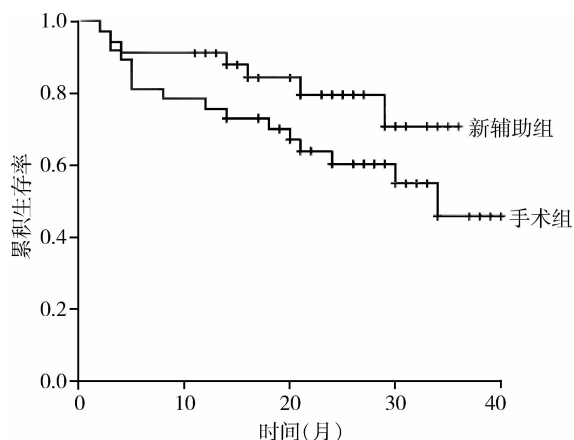


图 1 2 组 Kaplan-Meier 曲线比较

使胃癌患者生存获益 ($HR = 0.84$, $95\% CI: 0.52 \sim 1.35$, $P = 0.466$), 且接受新辅助化疗的患者术后并发症发生率和术后死亡率均高于直接手术者。SWS-SAKK-43/99 试验新辅助化疗方案为 TCF (多西紫杉醇 + 顺铂 + 5-FU), 在此研究中新辅助化疗没能提高手术 R0 切除率 (85% vs 91%, $P > 0.05$)。只有来自英国的 MAGIC 试验^[2] 和法国的 FFCD 9703 试验^[3] 获得成功。MAGIC 试验新辅助化疗方案为 ECF (表柔比星 + 顺铂 + 5-FU), 新辅助化疗能明显提高患者 5 年总体生存率 (36% vs. 23%, $HR = 0.75$, $95\% CI: 0.60 \sim 0.93$, $P = 0.009$)。FFCD 9703 试验新辅助化疗选用 FP 方案 (5-FU + 顺铂), 结果同样使 5 年总体生存率提高 (38% vs. 24%, $HR = 0.69$, $95\% CI: 0.50 \sim 0.95$, $P = 0.02$)。来自日本的 II 期临床 COMPASS 试验^[12] 显示, 应用 CS 方案 (顺铂 + S-1)、PC 方案 (紫杉醇 + 顺铂) 4 个疗程新辅助化疗后, 可以将术后病理完全缓解率提高 10%。

S-1 是氟尿嘧啶衍生物口服制剂, 包括 5-FU 前体物质替加氟 (FT) 和两类调节剂: 吉美嘧啶 (CDHP) 及奥替拉西 (OXo)。FT 具有良好的口服生物利用度, 能在体内转化为 5-FU; CDHP 能够抑制从 FT 释放出来的 5-FU 的分解代谢, 有助于维持较高的 5-FU 血药浓度; Oxo 在胃肠道组织中分布浓度较高, 且能够阻断 5-FU 磷酸化, 故能提高 5-FU 在胃肠道组织中的血药浓度, 降低 5-FU 毒性的作用^[13]。多个 III 期临床试验显示, 对于进展期胃癌, S-1 单药口服疗效不劣于静脉注射 5-FU^[14], CS 方案优于 S-1 单药^[15], SOX 方案不劣于 CS 方案, 且安全性更好, 可替代 CS 方案^[16]。本研究术前给予 SOX 方案新辅助化疗, 效果显著, 有效率 52.9% (18/34), 疾病控制率 94.1% (32/34), 且毒副作用较低, 3 级不良反应主要为恶心呕吐 (23.5%, 8/34)、中性粒细胞

减少 (5.9%, 2/34) 及贫血 (5.9%, 2/34), 药物对症治疗后症状均得到明显改善, 未发生严重的 4 级不良反应。

相对于开腹胃癌根治术, 腹腔镜手术能获得相同的淋巴结清扫效果和总体生存率, 且术中出血更少、术后疼痛轻、肠道功能恢复快、住院时间短^[6,17-19], 已成为首选的手术方式之一。本研究新辅助化疗能使大多数胃癌瘤体缩小, 3 例 CR, 15 例 PR, 手术操作因此更加简便。化疗后大量肿瘤细胞死亡的同时, 局部纤维组织会迅速增生, 血供极其丰富, 使手术创面出血倾向增高, 需要术者操作时动作更加轻柔, 止血彻底。2 组腹腔镜手术中转开腹率、手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目无明显差异 ($P > 0.05$), 2 组术后胃肠功能恢复时间、住院时间、并发症发生率也无显著性差异 ($P > 0.05$), 但新辅助化疗后手术 R0 切除率明显提高 ($\chi^2 = 4.336$, $P = 0.037$)。新辅助组累积生存率高于手术组, 但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.488$, $P = 0.115$), 可能与样本量过小及随访时间尚短相关。

总之, 对于进展期胃癌, 行 SOX 方案新辅助化疗, 安全有效, 可以使肿瘤降级降期, 提高腹腔镜手术 R0 切除率, 但远期疗效尚需进一步随访观察。

参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115 - 132.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastro esophageal cancer. N Engl J Med, 2006, 355(1): 11 - 20.
- Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma; an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol, 2011, 29(13): 1715 - 1721.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228 - 247.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Gastric Cancer, 2011, 14(2): 113 - 123.
- 李敏哲, 沈 荐, 杜燕夫, 等. 进展期胃癌腹腔镜辅助与开腹全胃 D2 根治术临床疗效的比较. 中国微创外科杂志, 2017, 17(7): 589 - 593.
- Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205 - 216.
- D'Ugo D, Rauseri S, Biondi A, et al. Preoperative treatment and surgery in gastric cancer: friends or foes? Lancet Oncol, 2009, 10(2): 191 - 195.

(上接第 973 页)

- 9 Songun I, Keizer HJ, Hermans J, et al. Chemotherapy for operable gastric cancer; results of the Dutch randomised FAMTX trial. The Dutch Gastric Cancer Group (DGCg). Eur J Cancer,1999,35(4): 558 – 562.
- 10 Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia; European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954. J Clin Oncol,2010,28(35):5210 – 5218.
- 11 Biffi R, Fazio N, Luca F, Chiappa A, et al. Surgical outcome after docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric cancer. World J Gastroenterol,2010,16(7):868 – 874.
- 12 Yoshikawa T, Tanabe K, Nishikawa K, et al. Induction of a pathological complete response by four courses of neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: early results of the randomized phase II COMPASS trial. Ann Surg Oncol,2014,21(1):213 – 219.
- 13 Shirasaka T. Development history and concept of an oral anticancer agent S-1 (TS-1): its clinical usefulness and future vistas. Jpn J Clin Oncol,2009,39(1):2 – 15.
- 14 Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, et al. Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic

gastric cancer; a randomised phase 3 study. Lancet Oncol,2009,10(11):1063 – 1069.

- 15 Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. Lancet Oncol,2008,9(3):215 – 221.
- 16 Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. Ann Oncol,2015,26(1):141 – 148.
- 17 Wei HB, Wei B, Qi CL, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer: a meta-analysis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2011,21(6): 383 – 390.
- 18 Jiang L, Yang KH, Guan QL, et al. Laparoscopy-assisted gastrectomy versus open gastrectomy for resectable gastric cancer: an update meta-analysis based on randomized controlled trials. Surg Endosc,2013,27(7):2466 – 2480.
- 19 Wang W, Li Z, Tang J, et al. Laparoscopic versus open total gastrectomy with D2 dissection for gastric cancer: a meta-analysis. J Cancer Res Clin Oncol,2013,139(10):1721 – 1734.

(收稿日期:2018 – 05 – 07)

(修回日期:2018 – 09 – 04)

(责任编辑:李贺琼)