

新辅助化疗治疗局部进展期胃癌的倾向评分匹配法预后分析

彭良群 杨巍 张占东 鄢重阳 周信方 刘洪兴 花亚伟

【摘要】 **目的** 比较新辅助化疗和辅助化疗两种治疗模式对局部进展期胃癌患者的预后影响。**方法** 回顾性队列分析 2012 年 1 月至 2014 年 12 月期间,郑州大学附属肿瘤医院行开腹 D₂ 根治术的局部进展期胃癌患者的临床资料,其中行新辅助化疗患者 65 例(新辅助化疗组),行术后辅助化疗患者 1243 例(辅助化疗组)。病例入组标准:(1)年龄为 18~75 岁、经胃镜活检病理证实为胃腺癌的患者;(2)手术方式均为开腹 D₂ 根治术;(3)影像学检查未见远处转移及不可切除因素。排除未行开腹手术、腹腔镜手术、新辅助化疗疗程<2 周期、未行辅助化疗、其他恶性肿瘤病史以及有严重并发症和资料不全者。采用 SOX(替吉奥加奥沙利铂)或 XELOX(卡培他滨加奥沙利铂)作为新辅助化疗和术后辅助化疗方案。应用倾向评分匹配法对两组进行 1:2 最小毗邻法匹配,得到组间协变量均衡的样本,采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。**结果** 对两组患者的性别、年龄、肿瘤部位、分化程度、临床分期、化疗方案、化疗周期及手术方式 8 个因素进行倾向评分匹配后,共 195 例患者纳入本研究,其中新辅助化疗组 65 例,辅助化疗组 130 例。新辅助化疗组淋巴结清扫数目(22.3±4.6)枚,辅助化疗组为(22.6±5.1)枚,两组比较,差异均无统计学意义($t=1.125, P=0.263$)。对新辅助化疗组患者采用肿瘤退缩分级(TRG)进行术后病理学疗效评估:完全退缩(TRG0)6 例,中等退缩(TRG1)8 例,轻微退缩(TRG2)17 例,无退缩(TRG3)34 例;新辅助化疗敏感(TRG0~2)31 例(47.7%),不敏感(TRG3)34 例(52.3%)。新辅助化疗组的 3 年无进展生存率和总生存率分别为 73.6%(95%CI:62.8~84.3)和 80.0%(95%CI:70.2~89.8);辅助化疗组分别为 69.9%(95%CI:62.1~77.7)和 74.6%(95%CI:67.2~82.0);两组比较,差异均无统计学意义($P=0.361$ 和 $P=0.387$)。亚组分析显示,新辅助化疗敏感者 3 年无进展生存率和 3 年总生存率分别为 83.3%(95%CI:70.0~96.6)和 87.1%(95%CI:75.3~98.9),均明显高于不敏感者 [62.4%(95%CI:46.1~78.7), $P=0.037$; 70.2%(95%CI:54.7~85.7), $P=0.033$]及辅助化疗组($P=0.044$ 和 $P=0.040$)。**结论** 新辅助化疗和辅助化疗两种治疗模式对局部进展期胃癌患者的预后影响相当;但对新辅助化疗敏感的患者预后较好。筛选合适的患者进行新辅助化疗,有助于改善局部进展期胃癌患者的预后。

【关键词】 胃肿瘤; 新辅助化疗; 倾向评分匹配; 预后

Prognostic analysis of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer with propensity score matching method Peng Liangqun, Yang Wei, Zhang Zhandong, Zhi Chongyang,

Zhou Xinfang, Liu Hongxing, Hua Yawei

Department of General Surgery, The Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

Corresponding author: Hua Yawei, Email: huayawei1@163.com

【Abstract】 **Objective** To compare the effects of neoadjuvant chemotherapy and adjuvant chemotherapy on the prognosis of patients with locally advanced gastric cancer using propensity score matching method. **Methods** Clinical data of patients with locally advanced gastric cancer undergoing

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.013

作者单位: 450008 郑州大学附属肿瘤医院普通外科

通信作者: 花亚伟, Email: huayawei1@163.com

作者简介: 彭良群, 男, 1991 年 4 月出生, 医学硕士, 住院医师, Email: 18736007737@163.com; 花亚伟, 男, 1965 年 8 月出生, 医学硕士, 主任医师, 教授, 硕士生导师

open D2 radical gastrectomy between January 2012 and December 2014 at the Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University were analyzed retrospectively. Sixty-five patients receiving neoadjuvant chemotherapy (NAC) were allocated into the NAC group and 1243 patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy (AC) were allocated into the AC group. Inclusion criteria: (1) age ranged from 18 to 75 years old, and biopsy specimen was confirmed as adenocarcinoma; (2) all the operative procedures were open D2 radical gastrectomy; (3) image examinations showed no distant metastasis or other unresectable factors. Exclusion criteria: no open D2 radical gastrectomy, undergoing laparoscopic surgery, neoadjuvant chemotherapy course <2 cycles, without adjuvant chemotherapy, history of other malignancies, severe complications, incomplete data. SOX (tegafur-gimeracil-oteracil plus oxaliplatin) or XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) was used as neoadjuvant and postoperative adjuvant chemotherapy regimen. One-to-two propensity score matching was performed to balance the covariance between two groups. Survival was analyzed using the Kaplan-Meier method. Differences between the curves were tested using log-rank test. **Results** After balancing the covariates including gender, age, tumor location, degree of differentiation, clinical stage, chemotherapy regimen, chemotherapy course and surgical approach, 195 patients were enrolled, including 65 patients of the NAC group and 130 patients of the AC group. The number of harvested lymph nodes in NAC and AC group was 22.3 ± 4.6 and 22.6 ± 5.1 respectively, without statistically significant difference ($t=1.125$, $P=0.263$). Pathological response assessment for NAC group showed TRG0 in 6 cases, TRG1 in 8 cases, TRG2 in 17 cases, TRG3 in 34 cases; sensitive (TRG 0 to 2) in 31 cases (47.7%), non-sensitive in 34 cases (52.3%). The 3-year progression-free survival rate of NAC and AC group was 73.6% (95% CI: 62.8-84.3) and 69.9% (95% CI: 62.1-77.7) respectively, which was not significantly different ($P=0.361$). The 3-year overall survival rate of NAC and AC group was 80.0% (95% CI: 70.2-89.8) and 74.6% (95% CI: 67.2-82.0) respectively, which was not significantly different as well ($P=0.387$). Subgroup analysis revealed that the 3-year progression-free survival rate and 3-year overall survival rate of sensitive patients in NAC group were 83.3% (95% CI: 70.0-96.6) and 87.1% (95% CI: 75.3-98.9) respectively, which were significantly higher than 62.4% (95% CI: 46.1-78.7, $P=0.037$) and 70.2% (95% CI: 54.7-85.7, $P=0.033$) of non-sensitive patients in NAC group, and those in AC group ($P=0.044$ and $P=0.040$). **Conclusions** Effects of neoadjuvant chemotherapy and postoperative adjuvant chemotherapy on the prognosis of patients with locally advanced gastric cancer are similar. Patients who are sensitive to neoadjuvant chemotherapy have better prognosis. It may be beneficial to improve prognosis that some appropriate patients with locally advanced gastric cancer are screened for neoadjuvant chemotherapy.

【Key words】 Stomach neoplasms; Neoadjuvant chemotherapy; Propensity score matching; Prognosis

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一^[1]。而局部进展期胃癌患者的治疗结果一直不尽如人意^[2]。部分研究者寄希望于新辅助化疗来改善局部进展期胃癌患者的预后,但目前为止,并没有高级别的循证医学证据表明,相较于 D₂ 根治术联合辅助化疗,新辅助化疗有更多的生存获益^[3]。本研究通过收集局部进展期胃癌患者的临床资料,应用倾向评分匹配分析克服选择性偏倚后,采取回顾性队列研究分析探讨新辅助化疗对局部进展期胃癌患者的预后影响。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准:(1)年龄为 18~75 岁;(2)经胃镜活检病理证实为胃腺癌;(3)影像学检查未见远处转移及不可切除因素;(4)主要器官功能正常;(5)无其他恶性肿瘤病史;(6)无严重合并症(如严重感染、上消化道大出血、消化道穿孔)。

排除标准:(1)未行手术治疗;(2)腹腔镜手术;(3)新辅助化疗疗程<2 周期;(4)未行辅助化疗;(5)资料不全者。

采用回顾性队列研究方法,根据以上标准,收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月期间,经郑州大学附属肿瘤医院初诊为局部进展期胃癌患者 1313 例,其中,1243 例行开腹 D₂ 根治术后再行术后辅

助化疗(辅助化疗组),70 例先行术前新辅助化疗,有 5 例患者因化疗期间肿瘤进展未行手术予以剔除(新辅助化疗组,65 例)。

二、治疗方法

1.化疗方案:(1)SOX 方案:替吉奥胶囊 80 mg/m²,口服,2 次/d,d1~14;奥沙利铂 130 mg/m²,静脉滴注,dl,每 3 周为 1 周期。(2)XELOX 方案:卡培他滨 1000 mg/m²,口服,2 次/d,d1~14;奥沙利铂 130 mg/m²,静脉滴注,dl,每 3 周为 1 周期。

2.手术方案:所有患者按照日本胃癌协会《胃癌治疗指南》(第 3 版)规定行 D₂ 根治术,接受新辅助化疗的患者均在化疗结束 3~5 周后手术治疗。

三、临床分期及疗效评价

临床分期依据 CT 扫描,分期方法采用 AJCC/UICC 第 8 版 TNM 分期。新辅助化疗后,临床评效依据 RECIST 1.1 标准^[4],分为完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD);病理学疗效评估依据肿瘤退缩分级(Tumor regression grade, TRG),分为 TRG0(完全退缩)、TRG1(中等退缩)、TRG2(轻微退缩)、TRG3(无退缩)。TRG 0~2 定义为新辅助化疗敏感,TRG3 为治疗不敏感。

四、随访方式

无进展生存期(progression-free survival, PFS)定义为从病理确诊至患者肿瘤进展或死亡或随访终点的时间。总生存时间(overall survival, OS)定义为从病理确诊至患者死亡或随访终点的时间。

根据日本胃癌协会《胃癌治疗指南》(第 3 版)中的随访表每 3 个月进行门诊复查或电话随访等。随访截止日期为 2017 年 9 月 30 日。

五、倾向评分匹配分析

将除观察因素外对预后有影响、且基本资料不平衡的可观察变量作为协变量纳入二分类的 logistic 回归模型中,产生 0~1 间的匹配评分,以最小毗邻法 1:2 进行匹配后,对患者进行亚组分析。可能与预后相关的基本资料变量是性别、年龄、肿瘤部位、分化程度、临床分期、化疗方案、化疗周期及手术方式。

六、统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。描述患者基本资料时,连续变量不符合正态分布时,采用中位数(四分位数)表示,用非参数检验比较;符

合正态分布的资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用两独立样本 *t* 检验进行比较;分类变量用百分比表示,并用 χ^2 检验或 Fisher 检验比较。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,生存率的比较采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、患者基本资料和倾向评分匹配

倾向评分匹配前,两组患者的性别、年龄、肿瘤部位、分化程度及化疗方案的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);而手术方式、临床分期及化疗周期的差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组根据以上 8 个因素匹配后,共得到 195 例患者;两组间分布均衡(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 倾向评分匹配后新辅助化疗组与辅助化疗组胃癌患者临床基本资料的比较

临床资料	新辅助化疗组 (65 例)	辅助化疗组 (130 例)	统计值	<i>P</i> 值
年龄[岁,中位数(四分位数)]	59(50~64)	60(51~64)	$Z=1.240$	0.267
性别[例(%)]			$\chi^2=0.200$	0.654
男	45(69.2)	94(72.3)		
女	20(30.8)	36(27.7)		
肿瘤分化程度[例(%)]			$\chi^2=1.070$	0.586
高	2(3.1)	4(3.1)		
中	20(30.8)	31(23.8)		
低	43(66.1)	95(73.1)		
肿瘤部位[例(%)]			$\chi^2=1.403$	0.705
上 1/3	45(69.2)	90(69.2)		
中 1/3	9(13.8)	12(9.2)		
下 1/3	9(13.8)	24(18.5)		
全	2(3.1)	4(3.1)		
肿瘤 TNM 分期[例(%)]			$\chi^2=2.202$	0.531
IIA	0	1(0.8)		
IIB	8(12.3)	15(11.5)		
III	56(86.2)	108(83.1)		
IVA	1(1.5)	6(4.6)		
化疗方案[例(%)]			$\chi^2=0.422$	0.516
SOX	42(64.6)	90(69.2)		
XELOX	23(35.4)	40(30.8)		
化疗周期(周, $\bar{x}\pm s$)	7.4 \pm 1.1	7.3 \pm 1.2	$t=1.252$	0.265
手术方式[例(%)]			$\chi^2=3.002$	0.391
近端胃切除术	13(20.0)	32(24.6)		
远端胃切除术	5(7.7)	19(14.6)		
全胃切除术	46(70.8)	77(59.2)		
联合脏器切除术	1(1.5)	2(1.5)		

二、术后病理情况

新辅助化疗组 65 例患者,临床疗效评估:CR:4 例,PR:18 例,SD:26 例,PD:17 例;术后病理分期(y_pTNM):T₀N₀M₀ 6 例,I 期 7 例,II 期 28 例,III 期 24 例;术后病理学疗效评估:TRG0 6 例,TRG1 8 例,TRG2 17 例,TRG3 34 例;新辅助化疗敏感者 31 例(47.7%),不敏感者 34 例(52.3%);淋巴结清扫数(22.3±4.6)枚。辅助化疗组 130 例患者,术后病理分期(pTNM):II a 期 8 例,II b 期 22 例,III a 期 43 例,III b 期 47 例,III c 期 10 例;淋巴结清扫数(22.6±5.1)枚。两组淋巴结清扫数目的比较,差异无统计学意义($t=1.125, P=0.263$)。

三、生存率的比较

全组中位随访时间为 45.8(7.1~68.8)月;新辅助治疗组 1 例患者失访;19 例患者死亡,其中 17 例因胃癌复发死亡,2 例死于其他疾病;6 例患者复发后带瘤生存。辅助化疗组 3 例患者失访,42 例患者死亡,其中 37 例因胃癌复发死亡,5 例死于其他疾病,19 例患者复发后带瘤生存。

匹配后,新辅助化疗组和辅助化疗组 3 年无进展生存率分别为 73.6%(95%CI:62.8~84.3)和 69.9%(95%CI:62.1~77.7),两组间差异无统计学意义($P=0.361$),见图 1a;3 年总生存率分别为 80.0%(95%CI:70.2~89.8)和 74.6%(95%CI:67.2~82.0),两组间差异亦无统计学意义($P=0.387$),见图 1b。

新辅助化疗敏感者 3 年无进展生存率为 83.3%(95%CI:70.0~96.6),明显高于不敏感者[62.4%(95%CI:46.1~78.7), $P=0.037$]和辅助化疗组($P=0.044$)。见图 2a。新辅助化疗敏感者 3 年总生存率为 87.1%(95%CI:75.3~98.9),明显高于不敏感者[70.2%(95%CI:54.7~85.7), $P=0.033$]和辅助化疗组($P=0.040$)。见图 2b。

讨 论

目前,局部进展期胃癌的最佳治疗方式存在分歧。多项研究证明,与单纯手术相比,新辅助化疗能够延长局部进展期胃癌患者的总生存时间^[5-8]。但是,ACTS-GC 或 CLASSIC 研究结果显示,D₂根治术后进行辅助化疗也能提高局部进展期胃癌患者的总生存率^[9-10]。本研究应用倾向评分匹配分析克服选择性偏倚后,比较新辅助化疗和辅助化疗两种治疗模式对局部进展期胃癌患者的预后影响,以期为临床实践提供参考。

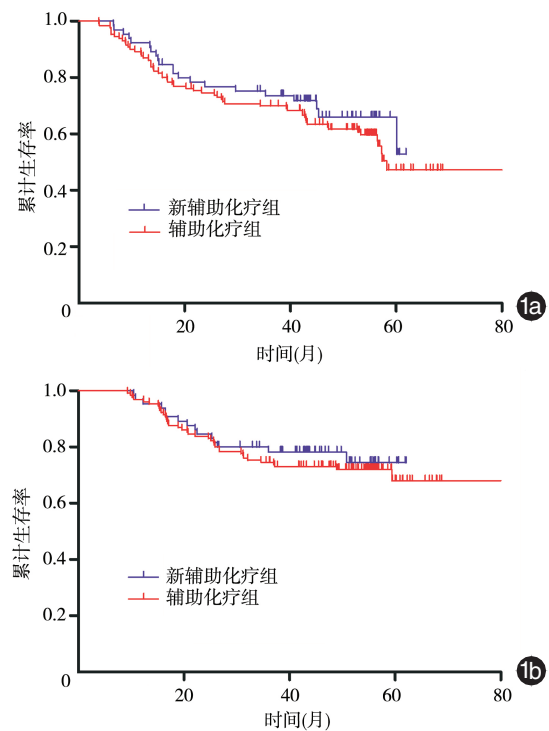


图 1 新辅助化疗组与辅助化疗组胃癌患者生存曲线的比较 1a.无进展生存曲线;1b.总体生存曲线

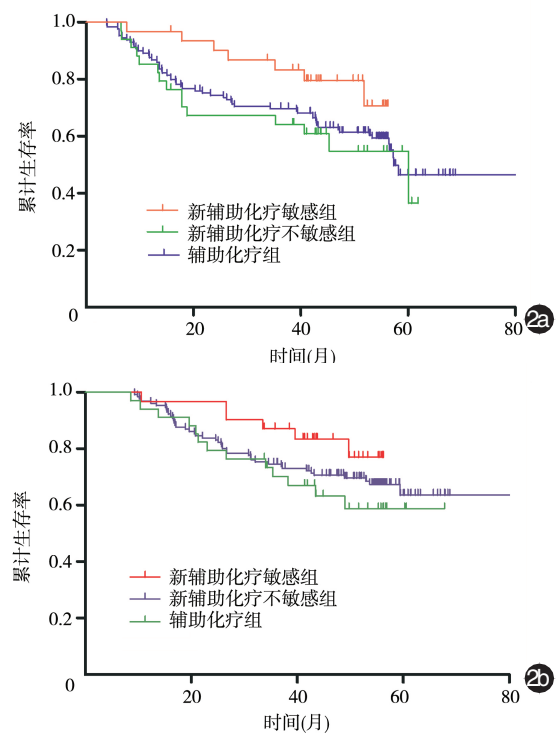


图 2 新辅助化疗敏感与不敏感组患者及与辅助化疗组患者生存曲线的比较 2a.无进展生存曲线;2b.总体生存曲线

CLASSIC 研究报道,奥沙利铂和卡培他滨方案化疗组 3 年无病生存率和总生存率为 74%(95%CI:69~79)和 83%(95%CI:79~87)^[9]。ACTS-GC 研究

报道, S-1 方案化疗组 3 年无病生存率和总生存率为 72.2% (95% CI: 67.9~76.4) 和 80.1% (95% CI: 76.1~84.0)^[10]。本研究中, 辅助化疗组 3 年无进展生存率和总生存率分别为 69.9% (95% CI: 62.1~77.7) 和 74.6% (95% CI: 67.2~82.0), 低于上述两个研究报告, 原因可能为本研究纳入患者的分期较晚。本研究新辅助化疗组 3 年无进展生存率和总生存率分别为 73.6% (95% CI: 62.8~84.3) 和 80.0% (95% CI: 70.2~89.8), 与辅助化疗组的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 不高于 ACTS-GC 或 CLASSIC 研究所报道的辅助化疗组生存结果。目前, 尚没有足够的证据表明, 新辅助化疗联合 D₂ 根治术治疗进展期胃癌的疗效优于 D₂ 根治术联合辅助化疗^[11]。沈国杰等^[12]报道 73 例行新辅助化疗联合胃癌根治术的进展期胃癌患者的 5 年总生存率仅为 41.1%。也有研究显示, 新辅助化疗组患者的 5 年生存率低于行 D₂ 根治术治疗的患者^[13-15]。Schuhmacher 等^[16]报道, 新辅助化疗联合 D₂ 根治术治疗进展期胃癌的中位生存时间为 52.53 个月, 较单纯 D₂ 根治术没有明显的生存获益 ($P=0.466$)。

研究显示, 新辅助化疗可以明显提高敏感患者的生存^[17-18]。本研究结果也提示相似结论。新辅助化疗敏感患者 3 年无进展生存率和总体生存率明显高于新辅助化疗不敏感患者和辅助化疗组患者, 新辅助化疗后达到病理完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 的患者预后更好。张勇等^[19]报道 23 例新辅助化疗达到 pCR 患者的 3 年总生存率为 95.7%, 达到与早期胃癌类似的预后。Cho 等^[20]对 21 篇文献进行系统回顾得出同样的结论。新辅助化疗达到 pCR 的患者对化疗十分敏感, 微小转移灶在早期得到有效的治疗, 故而预后较好^[21]。然而, 新辅助化疗的 pCR 率较低。既往文献报道的 pCR 率为: DCX 方案 13.7%^[22]、DCF 方案 10.0%^[23]、FLOT 方案 17.4%^[24]。本研究中 pCR 率仅为 8.6% (6/70)。这可能与本研究纳入患者分期较晚有关。

胃癌生物学行为具有高度异质性, 对化疗敏感的患者, 采用两种治疗模式中任何一种或许均能获得较好的预后, 而对化疗不敏感的患者, 无论采用哪一种治疗模式, 其预后均较差^[25-26]。新辅助化疗可获得肿瘤的体内药敏资料, 可指导辅助化疗方案的制定, 对于化疗无效的患者, 避免了不必要的手术。如何在化疗前就能鉴别出真正的受益者, 实现个体化治疗, 应充分认识到胃癌的异质性, 依据分

子分型指导临床实践。

影响胃癌预后的因素较多^[27-28]。本研究为回顾性研究, 虽然利用倾向评分匹配法进行匹配, 但未能将营养状况等因素进行匹配。另外, 本研究中接受新辅助化疗患者较少, 需要积累更多的病例。

综上所述, 新辅助化疗和辅助化疗两种治疗模式对局部进展期胃癌患者的预后相当, 对新辅助化疗敏感的患者预后较好。可能在充分认识胃癌异质性的基础上, 依据分子分型指导临床实践, 筛选合适的患者进行新辅助治疗, 有助于改善局部进展期胃癌患者的预后。

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Sant M, Allemani C, Santaquilani M, et al. EURO-CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary [J]. Eur J Cancer, 2009, 45 (6): 931-991. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.11.018.
- [3] Bringeland EA, Wasmuth HH, Grønbech JE. Perioperative chemotherapy for resectable gastric cancer - what is the evidence? [J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52 (6-7): 647-653. DOI: 10.1080/00365521.2017.1293727.
- [4] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45 (2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [5] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (1): 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa055531.
- [6] 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]. J Clin Oncol, 2011, 29 (13): 1715-1721. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
- [7] Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia; European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954 [J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (35): 5210-5218. DOI: 10.1200/JCO.2009.26.6114.
- [8] 王震, 陈俊强. 进展期胃癌新辅助化疗相关研究的新进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21 (4): 456-461.
- [9] Noh SH, Park SR, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15 (12): 1389-1396.

- DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70473-5.
- [10] Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(18):1810-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa072252.
- [11] Reddavid R, Sofia S, Chiaro P, et al. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Is it a must or a fake? [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(2):274-289. DOI: 10.3748/wjg.v24.i2.274.
- [12] 沈国杰, 朱侃恺, 邬一军, 等. 新辅助化疗联合胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(3): 240-244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.03.005.
- [13] Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer [J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(9):1727-1732. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601761.
- [14] Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry [J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16(1):1-27. DOI: 10.1007/s10120-012-0163-4.
- [15] Kim E Y, Song K Y, Lee J. Does Hospital Volume Really affect the surgical and oncological outcomes of gastric cancer in Korea? [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 17(3):246-254. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e31.
- [16] Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954 [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(35):5210-5218. DOI: 10.1200/JCO.2009.26.6114.
- [17] Wang Y, Zhuang RY, Yu YY, et al. Efficacy of preoperative chemotherapy regimens in patients with initially unresectable locally advanced gastric adenocarcinoma: capecitabine and oxaliplatin (XELOX) or with epirubicin (EOX) [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(46):76298-76307. DOI: 10.18632/oncotarget.11818.
- [18] Kurokawa Y, Shibata T, Sasako M, et al. Validity of response assessment criteria in neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer (JCOG0507-A) [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(3):514-521. DOI: 10.1007/s10120-013-0294-2.
- [19] 张勇, 彭正, 陈凇. 胃癌新辅助化疗后病理完全缓解病例生存分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(20):1582-1584. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.20.008.
- [20] Cho H, Nakamura J, Asaumi Y, et al. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3):787-792. DOI: 10.1245/s10434-014-4084-9.
- [21] 彭良群, 杨巍, 张占东, 等. 21 例新辅助化疗后病理完全缓解胃癌患者临床特征及预后分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(10):1168-1173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.10.017.
- [22] Thuss-Patience PC, Hofheinz RD, Arnold D, et al. Perioperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin and capecitabine (DCX) in gastro-oesophageal adenocarcinoma: a phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(11):2827-2834. DOI: 10.1093/annonc/mds129.
- [23] Ferri L E, Ades S, Alcindor T, et al. Perioperative docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF) for locally advanced esophageal and gastric adenocarcinoma: a multicenter phase II trial [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(6):1512-1517. DOI: 10.1093/annonc/mdr465.
- [24] 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. DOI: 10.1002/ijc.26180.
- [25] 曹晖, 卞育海, 赵刚. 进一步认识和提高进展期胃癌综合治疗的理念[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(11):1051-1059. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.11.001.
- [26] 周梦龙, 李桂超, 章真. 胃癌分子分型的研究进展[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(9):1072-1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.09.028.
- [27] Feng F, Zheng G, Guo X, et al. Impact of body mass index on surgical outcomes of gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):151. DOI: 10.1186/s12885-018-4063-9.
- [28] Yang Y, Gao P, Song Y, et al. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: A meta-analysis [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(8):1176-1182. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.05.029.

(收稿日期:2017-10-22)

(本文编辑:王静)