·综述·

初始不可切除胃癌转化治疗的研究进展

陈新华　林周盛　陈粤泓　罗俊　朱煜　刘浩　李国新　余江

【摘要】 胃癌的转化治疗针对初始部分不可切除，但有潜在手术切除机会的胃癌患者，在接受全身系统化疗后，其不可切除因素出现部分或完全缓解，可行 R_0 切除，从而获得相对较长的术后生存时间和(或)无复发生存时间。既往初始不可切除胃癌转化治疗研究提示，较好的化疗反应率和病理反应率、转化治疗后获得 R_0 切除是初始不可切除胃癌患者接受转化治疗的独立预后因素，起始非治愈因素为淋巴结转移者的疗效优于腹膜种植者。转化治疗的化疗方案一直在尝试改进，报道的效果也存在差异，但最新的临床研究多提示，以紫杉醇为基础的三药化疗可使初始不可切除胃癌患者获得较高缓解率和 R_0 切除机会，从而延长生存期。然而，由于初始不可切除胃癌的生物学行为特点高度异质性，并非均能从转化治疗中获益。对数量如此庞大的初始不可切除胃癌患者，筛选出适合转化的病例进行转化治疗、不适合转化治疗则侧重于改善生活质量，将是胃癌治疗领域的热点。但是，目前初始不可切除胃癌转化治疗尚处于初期探索阶段，相关研究主要为一些单中心、小样本的报道，异质性较大，故其可行性、安全性和有效性的循证医学证据不足。目前转化治疗指征、病例选择、方案制定、疗效评价、手术时机、手术切除范围等方面尚无共识，亟需更多高水平的临床研究证据进行验证和指导。所以，胃癌转化治疗需要各方共同努力，通过临床试验不断摸索，完善其诊治标准，并逐步探索和筛选出精细分类基础上的转化治疗最佳获益人群，为临床治疗提供可靠的指导。因此，本文对初始不可切除胃癌的转化治疗研究进展作一综述。

【关键词】 胃肿瘤，初始不可切除；　转化治疗；　研究

基金项目：国家临床重点专科建设项目(2011170)；爱惜康卓越外科基金(320.2710.1819)；广东大学生科技创新培育专项资金(pdjha0094)

Progress in conversion therapy for originally unresectable gastric cancer　*Chen Xinhua*, *Lin Zhousheng*, *Chen Yuehong*, *Luo Jun*, *Zhu Yu*, *Liu Hao*, *Li Guoxin*, *Yu Jiang*

Department of General Surgery Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding authors: Li Guoxin, Email: gzliguoxin@163.com; Yu Jiang, Email: balbc@163.com

【Abstract】 Conversion therapy is adopted to achieve radical cure for patients with originally unresectable but potentially resectable late stage gastric cancer, who obtain partial or complete remission after systemic chemotherapy, to acquire relatively longer postoperative survival and recurrence-free survival. Some of the previous researches on conversion therapy for originally unresectable gastric cancer suggest that high chemotherapy response rate, high pathological response rate and R0 resection rate are associated with favorable prognosis. And the efficacy of patients with lymphatic metastasis is better than that of those with peritoneal metastasis. The protocol of conversional chemotherapy varies and so does its efficacy according to different reports. Latest clinical researches indicate that initially unresectable gastric cancer gained higher remission rate and better chance of R0 operation and consequently prolonged survival from paclitaxel based triplet chemotherapy. However, not all originally unresectable gastric cancer can benefit from conversion therapy due to the high heterogeneity of its biological behavior. Regarding the enormous number of originally unresectable gastric cancer patients, it will be a research hot spot in the field of surgical oncology, on screening criteria to select cases suitable for conversion. Exploration on conversion therapy for gastric cancer is still at initial stage, and reports that have been published are mostly single-centered with limited sample, lacking of sufficient evidence on its feasibility, safety and efficacy. Expert consensus on conversion indication, case selection, chemotherapy regimen, efficacy assessment and resection range is absent. So it is in urgent need for higher level clinical evidence to support and guide this practice. Such goal can never be achieved without joint efforts of all parties to carry out clinical trial to modify the practice of conversion therapy for late stage gastric cancer, and determine the proper selection of suitable candidates for conversion therapy, eventually to offer optimal strategy for originally unresectable

DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.021

作者单位：510515 广州，南方医科大学南方医院普通外科

通信作者：李国新，Email：gzliguoxin@163.com；余江，Email：balbc@163.com

作者简介：陈新华，男，1994 年 2 月出生，在读硕士研究生，Email：xinhuachen03@163.com；李国新，男，1966 年 7 月出生，医学博士，主任医师，教授；余江，男，1976 年 10 月出生，男，医学博士，主任医师，副教授

gastric cancer patients. Thus, this article focuses on reviewing research progress of conversion therapy for originally unresectable late stage gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms, originally unresectable; Conversion therapy; Study

Fund program: National Key Clinical Specialities Construction Program of China (2011170); ETHICON · Excellent In Surgery Grant (320.2710.1819); Special Funds for the Cultivation of Guangdong College Students' Scientific and Technological Innovation (pdjha0094)

全球胃癌发病率和病死率均居恶性肿瘤前列，更为严峻的是，我国及欧美国家的胃癌均以局部进展期为主，不可切除胃癌比例高达 10%~35%[1-2]。不可切除胃癌指初诊时无法在手术学上对病灶进行根治性切除的胃癌，包括难以切除的局部进展期胃癌和远处转移胃癌。而难以切除的局部进展期胃癌是指存在难以切除的受侵犯邻近结构，如胰头、肝门静脉，以及融合或包裹重要血管的胃周淋巴结等；胃癌的远处转移包括腹膜转移、远处淋巴结转移、肝转移和(或)其他远隔器官转移等[3-4]。根据第 4 版日本胃癌治疗指南，目前不可切除胃癌治疗以姑息化疗为主[5]。虽然新化疗药物和分子靶向药物有效改善了不可切除胃癌的预后，将中位生存时间提高至 5~14 个月，但仍远低于达到完全根治性切除(R_0 切除)的晚期胃癌患者[6]。日、韩、新加坡多中心联合开展的前瞻性随机临床研究 REGATTA 研究显示，与单纯化疗相比，单个因素不可切除的Ⅳ期胃癌在姑息性胃切除术后联合化疗，并无任何生存获益(中位生存时间：单纯化疗组 16.6 个月比胃切除术联合术后化疗组 14.3 个月，P=0.70)[7]。显然，无论是单纯化疗还是姑息性胃切除术后辅助化疗，对不可切除胃癌的治疗效果都不为乐观。

一、转化治疗的概念、机制及现状

为解决不可切除胃癌治疗上的困境，近年来专家学者们开始聚焦于胃癌的转化治疗，即初始部分不可切除，但有潜在手术切除机会的胃癌患者，在接受全身系统化疗后，其不可切除因素出现部分或完全缓解，可完成 R_0 切除手术，从而获得相对较长的术后生存时间和(或)无复发生存时间[8-9]。转化治疗的目的是利用术前较好的化疗耐受性使肿瘤转化达到 R_0 切除，尽可能避免 R_1/R_2 切除手术后大量细胞因子加剧残存的肿瘤病灶侵袭和转移[10-11]。若先行 R_1/R_2 切除手术，后再辅助后行辅助化疗，大量残存的肿瘤细胞在手术应激和炎症反应所致的会使各类细胞因子和炎症介质分泌或表达增加，活性增强，并进一步刺激残留胃癌肿瘤细胞自分泌环路活化，使其增殖能力和侵袭转移性大大增强[12-16]。另外，胃切除术后患者生活质量降低，化疗依从性和耐受性更差，也将影响治疗效果[7]。

尽管目前转化治疗在晚期结直肠癌治疗中已相当成熟，并成为提高其生存期的重要手段[17-20]。但胃癌的转化治疗尚处于初期探索阶段，临床上病例选择、转化指征、化疗方案、疗效评价、手术时机、研究异质性大等问题还未得到有效解决，仍有待高质量的研究去证实[3,8]。

二、胃癌转化治疗的有效性和安全性

早期日本和韩国的单中心、小样本研究提示，胃癌转化治疗安全有效[6,9,21-23]。随后，验证胃癌转化治疗可行性的试验逐渐增多[24-28]。最近，日本一个多中心研究纳入 100 例不可切除胃癌行 DCS 方案(多西他赛、顺铂、S-1)转化化疗，经过转化化疗后 33 例可序贯手术治疗，而且无围手术期并发症，其中 28 例(28/33，84.8%)为 R_0 切除，26 例(26/33，78.8%)病理提示化疗反应敏感，行转化手术患者的中位生存时间高达 47.8 个月(95%*CI*：28.0~88.5)，存在转移病灶转化治疗的患者中，有 10%的患者生存期超过 5 年[29]。因此，该研究认为胃癌的 DCS 转化治疗方案安全可靠，可获得比较高的缓解率和转化手术率，并能改善患者的预后。日本岐阜大学研究团队对 259 例初始不可切除的晚期胃癌患者进行转化化疗，其中 84 例在化疗后序贯手术切除，且行转化手术的患者围手术期并发症发生率和死亡率与既往临床试验相似，而转化后行 R_0 切除性和 R_1/R_2 切除手的术患者中位生存时间分别为 41.3 个月和 21.2 个月，提示转化治疗可显著提高初始不可切除胃癌患者的远期生存[30]。2017年，Fukuchi 等[31]和 Einama 等[32]的研究也提示转化治疗可改善初始不可切除胃癌患者的生存。

三、转化治疗的预后影响因素

回顾既往胃癌转化治疗的研究，可以发现一些有益的提示。转化成功的患者中，非治愈因素为远处淋巴结转移者，转化成功后 5 年生存率高达 55.6%，但是对于肝转移和(或)腹膜转移者而言，转化效果并不理想[9]。而在 Suzuki 等[25]的研究中，初始不可切除因素为肝转移或远处淋巴结转移的患者转化成功后，其预后明显优于腹膜转移组的患者。与上述结论相似，Kanda 等[33]也认为初始非治愈因素为淋巴结转移患者转化治疗后的疗效优于腹膜种植患者。基于此，Kim[34]对 43 例腹膜转移胃癌患者进行转化化疗，18例可序贯手术切除，其中 10 例为 R_0 切除，且其中位生存时间为 37 个月，3 年生存率达到 50%，而 8 例 R_1/R_2 切除患者的中位生存时间也显著高于单纯化疗患者(18 个月比 8 个月)。该研究提示，即使是转化效果较差、非治愈因素为腹膜转移的患者，转化治疗仍能够明显改善患者生存。Okabe 等[28]和 Han 等[27]均认为对于化疗反应较好的腹膜转移胃癌患者，转化治疗能够明显改善其生存预后，甚至达到治愈的可能。

除了肿瘤因素外，化疗反应性和转化后能否行 R_0 切除也是转化治疗重要的独立预后因素。Sato 等[29]和 Fukuchi 等[35]的研究结果均表明，较高的化疗反应率及相应的病理缓解率和 R_0 切除率是转化治疗改善不可切除胃癌患者预后、获得长期术后生存时间的关键。同时期的其他胃癌转化治疗相关研究也提示，转化化疗后可切除性是改善预后的独立预测因素[23,26,35-36]。在此基础上，研究进一步发现，转化手术为 R_0 切除的患者，其生存明显优于 R_1/R_2 切除患者[27,30]。

四、转化化疗方案的演变与选择

1997 年，日本 Nakajima 等[9]报道了 30 例初始不可切除的胃癌患者，经过 2 个周期的 FLEP 方案（氟尿嘧啶、亚叶酸、顺铂、依托泊苷）化疗后，总体化疗反应率为 50%，19 例化疗后可序贯手术切除，其中 9 例（47%）为 R_0 切除，10 例（53%）为 R_1/R_2 切除。日本大阪大学的研究团队报道的 33例初始不可切除胃癌患者行 FEMTXP 化疗方案（氟尿嘧啶、表阿霉素、甲氨蝶呤、顺铂）或 THP-FLPM 方案（吡柔比星、氟尿嘧啶、亚叶酸钙、顺铂、丝裂霉素 C）后，14 例可序贯手术切除（14/33，42.4%），其中 8 例为 R_0 切除，生存预后明显改善[21]。虽然早期研究初步提示了胃癌转化治疗的可行性，但化疗方案的异质性较大，生存获益也存在差异。

最新的胃癌转化治疗临床研究多提示，以紫杉醇为基础的三药化疗可以使初始不可切除胃癌患者获得较高缓解率和 R_0 切除机会，从而延长生存期。2010 年，Sym 等[37]首先报道了 DXP 方案（多西紫杉醇、顺铂、卡培他滨）用于 49 例初始不可切除胃癌转化治疗的研究，31 例（31/49，63%）实现了 R_0 切除，且其中位无进展生存期达到 54.3 个月，5年生存率高达 54%；5 例（5/49，10%）可序贯 R_1/R_2 切除。Mieno 等[38]报道的 DCS 方案转化初始不可切除胃癌的手术率高达 74.2%（23/31），且其围手术期并发症发生率和死亡率与传统手术无差异，而中位疾病无进展期和中位生存期分别达到 42.1 和 56.1 个月。在 2017 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，Fukushima 也报道了其团队的二期临床研究（XP-IP DOC 试验），结果表明 DXP 用于胃癌转化治疗安全有效。胃癌转化化疗方案的演变见表 1。

五、转化病例的筛选

综上可知，并不是所有初始不可切除胃癌都适合转化治疗。既往研究显示，33%~63%的初始不可切除胃癌转化化疗后可序贯手术切除，而转化化疗后可行 R_0 切除的比例则更低，大部分研究不高于 30%[9,21,29]。不可切除晚期胃癌异质性较大，一部分患者能从转化治疗中获益，而另一部分则需要侧重于改善患者症状、提高生活质量。但目前胃癌转化治疗的指征、获益人群仍未明确。因此，Yoshida 等[4]根据Ⅳ胃癌的生物学行为特点和高度异质性分为无肉眼可见腹膜种植转移（Ⅰ类和Ⅱ类）、有肉眼可见腹膜种植转移（Ⅲ类和Ⅳ类），其中Ⅰ类晚期胃癌患者的转移灶潜在可切除；Ⅱ类患者转移灶技术上不可切除，手术获益可能小；Ⅲ类患者存在不可切除的腹腔种植转移病灶；Ⅳ类患者存在明显不可切除腹膜种植转移灶并伴其他远处转移。该研究团队结合前期结果，初步认为胃癌转化治疗的适合人群可能为Ⅱ类、部分Ⅲ类、极少数Ⅳ类的晚期胃癌，而另外一些不适合转化的不可切除胃癌患者应该注重改善患者症状、提高生活质量[4]。基于此临床问题，日本岐阜大学研究团队根据Yoshida的晚期胃癌分类法对转化研究的病例进行亚组分析，发现不同类型晚期胃癌的转化治疗获益程度也并不相同，Ⅰ类晚期胃癌患者行转化手术和未行转化手术的中位生存期分别是 28.3 个月和 5.8 个月，Ⅱ类分别是 30.5 个月和 11.0 个月，Ⅲ类分别是 31.0 个月和 18.5 个月，Ⅳ类分别是 24.7 个月和 10.0 个月[30]。该研究为 Yoshida 根据胃癌异质性进行分类的理论提供了临床证据，也为不同类型不可切除胃癌的转化治疗获益不同的研究奠定了基础。

六、胃癌转化治疗的研究现状及未来

目前不可切除胃癌转化治疗尚处于初期探索阶段，相关研究主要为一些单中心、小样本的报道，异质性较大，可行性、有效性和安全性的循证医学证据不足，而且在转化指征、病例选择、方案制定、疗效评价、手术时机、手术切除范围等方面也尚无共识，亟需更多高水平的临床研究证据来验证和指导[3,8]。随机对照试验（RCT）是评估转化治疗疗效的理想方法，也是最终标准，但面对晚期胃癌本身异质性及研究背景的复杂性，目前国际上连“不可切除”的标准和化疗后“可切除”的标准都不明确，在不同医疗中心，转化治疗的各种标准差异很大，使得开展此方面的 RCT 在临床实践中极为困难[8,39]。因此，2017 年世界胃癌大会上，胃癌专家 Yamaguchi 教授提出，Ⅳ期胃癌转移部位、大小、数量、毗邻关系等方面复杂不一，治疗的上需要“三步走”：（1）基于临床痛点的小型队列研究的初步结果；（2）基于国际回顾性队列研究结果；（3）前瞻性研究验证转化治疗方案的获益性。亚洲临床肿瘤协会（FACO）也敏锐意识到这个问题，目前正在其覆盖的亚洲国家机构中，包括日本临床肿瘤学会（JSCO）、韩国临床肿瘤学会（KACO）、中国临床肿瘤学会（CSCO）、日本胃癌协会（JGCA）、韩国胃癌协会（KGCA）、中国抗癌协会（CACA）进行一项大型回顾性队列研究（CONVO-GC1），以期为明确初始不可切除胃癌转化治疗的获益人群提供更多

表 1　初始不可切除胃癌转化化疗方案的演变

第一作者	国家	发表时间	病例年份	纳入标准	样本量（例）	转化化疗方案	化疗反应率及相应 MST（月）	R_0 切除率（%）	R_1/R_2 切除率（%）
Nakajima[9]	日本	1997 年	1989–1995	不可切除Ⅳ期胃癌	30	FLEP	50%；12.7	30	33
Yano[21]	日本	2002 年	1994–1999	不可切除胃癌	34	FEMTXP 或 THP-FLPM	24%；–	24 63	18
Sym[37]	日本	2010 年	2003–2006	不可切除胃癌	49	DXP	65%；–	28	10
Sato[29]	日本	2017 年	2002–2014	不可切除Ⅳ期胃癌	100	DCS	33%；47.8		5
Mieno[38]	日本	2017 年	2006–2012	不可切除胃癌	31	DCS	87%；56.1	74.2	16
Fukushima	日本	2017 年 ASCO	–	腹膜转移胃癌	48	DXP	–	40	–

线索。胃癌转化治疗需要各方共同努力，通过临床试验不断摸索、完善其诊治标准，并逐步探索和筛选出精细分类基础上的转化治疗最佳获益人群，为临床治疗提供可靠的个体化指导。

参 考 文 献

[1] Qiu M, Zhou Y, Zhang X, et al. Lauren classification combined with HER2 status is a better prognostic factor in Chinese gastric cancer patients [J]. BMC Cancer, 2014, 14: 823. DOI: 10.1186/1471-2407-14-823.

[2] Kerkar SP, Kemp CD, Duffy A, et al. The GYMSSA trial: a prospective randomized trial comparing gastrectomy, metastasectomy plus systemic therapy versus systemic therapy alone [J]. Trials, 2009, 10: 121. DOI: 10.1186/1745-6215-10-121.

[3] 陈凛，马连港，郗洪庆. 不可切除胃癌的转化治疗[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(3): 169-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.03.003.

[4] Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(2): 329-338. DOI: 10.1007/s10120-015-0575-z.

[5] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.

[6] Cascinu S, Scartozzi M, Labianca R, et al. High curative resection rate with weekly cisplatin, 5-fluorouracil, epidoxorubicin, 6S-leucovorin, glutathione, and filgastrim in patients with locally advanced, unresectable gastric cancer: a report from the Italian Group for the Study of Digestive Tract Cancer (GISCAD)[J]. Br J Cancer, 2004, 90(8): 1521-1525. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601752.

[7] Fujitani K, Yang HK, Kurokawa Y, et al. Randomized controlled trial comparing gastrectomy plus chemotherapy with chemotherapy alone in advanced gastric cancer with a single non-curable factor: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0705 and Korea Gastric Cancer Association Study KGCA01[J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38 (7): 504-506. DOI: 10.1093/jjco/hyn058.

[8] Terashima M. Conversion therapy for gastric cancer: who can make conversion as successful as Goromaru[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(3): 685-686. DOI: 10.1007/s10120-016-0609-1.

[9] Nakajima T, Ota K, Ishihara S, et al. Combined intensive chemotherapy and radical surgery for incurable gastric cancer [J]. Ann Surg Oncol, 4(3): 203-208.

[10] Wada Y, Yoshida K, Hihara J, et al. Sivelestat, a specific neutrophil elastase inhibitor, suppresses the growth of gastric carcinoma cells by preventing the release of transforming growth factor-alpha[J]. Cancer Sci, 2006, 97(10): 1037-1043. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2006.00278.x.

[11] Wada Y, Yoshida K, Tsutani Y, et al. Neutrophil elastase induces cell proliferation and migration by the release of TGF-alpha, PDGF and VEGF in esophageal cell lines [J]. Oncol Rep, 2007, 17(1): 161-167.

[12] Yoshida K, Kuniyasu H, Yasui W, et al. Expression of growth factors and their receptors in human esophageal carcinomas: regulation of expression by epidermal growth factor and transforming growth factor alpha [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1993, 119(7): 401-407.

[13] Yoshida K, Yasui W, Ito H, et al. Growth factors in progression of human esophageal and gastric carcinomas [J]. Exp Pathol, 1990, 40(4): 291-300.

[14] Yoshida K, Kyo E, Tsuda T, et al. EGF and TGF-alpha, the ligands of hyperproduced EGFR in human esophageal carcinoma cells, act as autocrine growth factors [J]. Int J Cancer, 1990, 45(1): 131-135.

[15] Yoshida K, Takanashi A, Kyo E, et al. Epidermal growth factor induces the expression of its receptor gene in human gastric carcinoma cell line TMK-1 [J]. Jpn J Cancer Res, 1989, 80(8): 743-746.

[16] Sakamoto K, Arakawa H, Mita S, et al. Elevation of circulating interleukin 6 after surgery: factors influencing the serum level[J]. Cytokine, 1994, 6(2): 181-186.

[17] Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival [J]. Ann Surg, 2004, 240(4): 644-658.

[18] Adam R, Aloia T, Lévi F, et al. Hepatic resection after rescue cetuximab treatment for colorectal liver metastases previously refractory to conventional systemic therapy [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(29): 4593-4602. DOI: 10.1200/JCO.2007.10.8126.

[19] Poston GJ, Adam R, Alberts S, et al. OncoSurge: a strategy for improving resectability with curative intent in metastatic colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(28): 7125-7134. DOI: 10.1200/JCO.2005.08.722.

[20] Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(11): 1829-1835. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.9273.

[21] Yano M, Shiozaki H, Inoue M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by salvage surgery: effect on survival of patients with primary noncurative gastric cancer[J]. World J Surg, 2002, 26 (9): 1155-1159. DOI: 10.1007/s00268-002-6362-0.

[22] Okano K, Maeba T, Ishimura K, et al. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer [J]. Ann Surg, 2002, 235(1): 86-91.

[23] Ishigami S, Natsugoe S, Nakajo A, et al. Salvage gastrectomy following a combination of biweekly paclitaxel and S-1 for stage Ⅳ gastric cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(8): 1370-1375. DOI: 10.1007/s11605-008-0539-2.

[24] Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al. The roles of surgical oncologists in the new era: minimally invasive surgery

for early gastric cancer and adjuvant surgery for metastatic gastric cancer [J]. Pathobiology, 2011,78(6):343-352.DOI:10.1159/000328197.

[25] Suzuki T, Tanabe K, Taomoto J, et al. Preliminary trial of adjuvant surgery for advanced gastric cancer [J]. Oncol Lett, 2010,1(4):743-747. DOI:10.3892/ol_00000130.

[26] Satoh S, Okabe H, Teramukai S, et al. Phase Ⅱ trial of combined treatment consisting of preoperative S-1 plus cisplatin followed by gastrectomy and postoperative S-1 for stage Ⅳ gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2012,15(1):61-69. DOI:10.1007/s10120-011-0066-9.

[27] Han DS, Suh YS, Kong SH, et al. Outcomes of surgery aiming at curative resection in good responder to induction chemotherapy for gastric cancer with distant metastases [J]. J Surg Oncol, 2013,107(5):511-516. DOI:10.1002/jso.23284.

[28] Okabe H, Ueda S, Obama K, et al. Induction chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination [J]. Ann Surg Oncol, 2009,16(12):3227-3236. DOI:10.1245/s10434-009-0706-z.

[29] Sato Y, Ohnuma H, Nobuoka T, et al. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-institutional retrospective study [J]. Gastric Cancer, 2017,20(3):517-526. DOI:10.1007/s10120-016-0633-1.

[30] Yamaguchi K, Yoshida K, Tanahashi T, et al. The long-term survival of stage Ⅳ gastric cancer patients with conversion therapy[J]. Gastric Cancer, 2018,21(2):315-323. DOI:10.1007/s10120-017-0738-1.

[31] Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, et al. Efficacy of conversion surgery following S-1 plus cisplatin or oxaliplatin chemotherapy for unresectable gastric cancer[J]. Anticancer Res, 2017,37(3):1343-1347. DOI:10.21873/anticanres.11453.

[32] Einama T, Abe H, Shichi S, et al. Long-term survival and prognosis associated with conversion surgery in patients with metastatic gastric cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2017,6(2):163-166. DOI:10.3892/mco.2017.1128.

[33] Kanda T, Yajima K, Kosugi S, et al. Gastrectomy as a secondary surgery for stage Ⅳ gastric cancer patients who underwent S-1-based chemotherapy: a multi-institute retrospective study[J]. Gastric Cancer, 2012,15(3):235-244. DOI:10.1007/s10120-011-0100-y.

[34] Kim SW. The result of conversion surgery in gastric cancer patients with peritoneal seeding [J]. J Gastric Cancer, 2014,14(4):266-270. DOI:10.5230/jgc.2014.14.4.266.

[35] Fukuchi M, Ishiguro T, Ogata K, et al. Prognostic role of conversion surgery for unresectable gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2015,22 (11):3618-3624. DOI:10.1245/s10434-015-4422-6.

[36] Aizawa M, Nashimoto A, Yabusaki H, et al. The clinical significance of potentially curative resection for gastric cancer following the clearance of free cancer cells in the peritoneal cavity by induction chemotherapy [J]. Surg Today, 2015,45(5):611-617. DOI:10.1007/s00595-014-0979-0.

[37] Sym SJ, Chang HM, Ryu MH, et al. Neoadjuvant docetaxel, capecitabine and cisplatin (DXP) in patients with unresectable locally advanced or metastatic gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2010,17(4):1024-1032. DOI:10.1245/s10434-009-0838-1.

[38] Mieno H, Yamashita K, Hosoda K, et al. Conversion surgery after combination chemotherapy of docetaxel, cisplatin and S-1 (DCS) for far-advanced gastric cancer [J]. Surg Today, 2017,47(10):1249-1258.DOI:10.1007/s00595-017-1512-z.

[39] 李子禹,薛侃,季加孚. 晚期胃癌转化治疗中基于手术的分型[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017,20(7):721-725. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.07.001.

(收稿日期:2017-12-24)

(本文编辑:万晓梅)

·读者·作者·编者·

本刊对文稿中统计结果的解释和表达的要求

当 $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等)和统计量的具体值(如 $t=3.45$,$\chi^2=4.68$,$F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P>0.05$、$P<0.05$ 和 $P<0.01$ 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95%可信区间。