

# 基于 REGATTA 研究探讨不可治愈性胃癌减量手术的价值

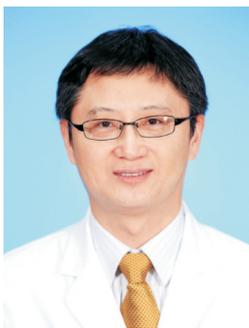
吴涛

北京大学第一医院普通外科 100034

Email: drwutao@aliyun.com



扫码阅读电子版



**【摘要】** 我国胃癌早期诊断率依旧偏低,就诊时已无法手术根治或不可切除的Ⅳ期胃癌仍占到 30% 左右。减量手术是指在原发病灶没有严重症状时,为减少肿瘤负荷进行的非根治性胃切除手术,其必要性以及能否达到改善患者预后的目标一直备受争议。回顾性的数据大多支持

其必要性,然而日本 REGATTA 研究的结果发现,与单纯化疗相比,减量胃切除手术不能给患者带来生存获益,因此,日本胃癌学会的指南强烈不推荐进行减量胃切除手术。尽管 REGATTA 研究设计并不完美、研究结论受到挑战,但该研究提供了迄今为止最高级别的循证医学证据,外科医生在临床常规工作中应该尽量避免施行预防性减量胃切除手术,需要通过多学科协作讨论来决定治疗策略。

**【关键词】** 胃肿瘤,不可治愈性; 减量手术; 总体生存

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.007

## Value of reduction surgery for incurable advanced gastric cancer: Discussion based on REGATTA trial

Wu Tao

Department of General Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Email: drwutao@aliyun.com

**【Abstract】** Over 30% of gastric cancers in China are at stage IV disease at the time of diagnosis which is incurable or unresectable. Reduction surgery refers to non-curative gastrectomy for reducing tumor burden in the absence of severe symptoms. The benefit of reduction gastrectomy for these patients is controversial. Most of the retrospective data support its necessity. However, the results of the Japanese REGATTA study showed that reduction gastrectomy could not bring any survival benefit to patients compared with chemotherapy alone, so the guideline of the Japanese Society of Gastric Cancer is

strongly against reduction gastrectomy. Although the design of the REGATTA study is not perfect and the conclusion is challenged, it provides the highest level of evidence. Surgeons should abstain from prophylactic reduction gastrectomy in clinical setting. The strategy should be decided by MDT discussion.

**【Key words】** Gastric neoplasms, incurable; Reduction surgery; Overall survival

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.007

我国胃癌发病人数已居于世界第一位,然而早期诊断率不足 20%<sup>[1-2]</sup>。权威数据显示,我国胃癌发病率高居肺癌之后,成为第二高发肿瘤,更令人遗憾的是,超过 80% 的病例在确诊时为进展期胃癌,其中就诊时难以手术根治或不可切除的Ⅳ期胃癌占 30% 左右<sup>[3]</sup>。国际诊疗指南推荐姑息性的全身化疗和(或)对症支持治疗为转移性胃癌的主要治疗手段;而针对这类患者进行手术干预的必要性、尤其是胃切除手术能否为患者带来生存获益,一直存在争议。回顾性数据大多数提示,姑息手术治疗具有一定改善预后价值。但 2016 年,日本的前瞻性 REGATTA 研究结果表明,具有单一不可切除因素的转移性胃癌患者接受单纯化疗组中位生存时间为 16.6 个月,而接受减量胃切除手术联合化疗组中位生存时间仅为 14.3 个月,减量胃切除手术未能带来生存获益,不建议进行以减瘤为目标的胃切除手术<sup>[4]</sup>。部分东西方学者分析 REGATTA 研究存在一定缺陷,对其结论心存疑惑和争论,认为减量胃切除手术的临床价值需要进一步研究探讨<sup>[5-6]</sup>。我国地域广阔,胃癌外科治疗尚未达到完全规范化,对该问题的争论可能会影响外科医生、尤其是基层外科医生的治疗决策。因此,本文针对胃癌减量手术进行讨论,以为临床更合理地选择转移性胃癌的治疗策略提供参考。

### 一、减量手术的概念

减量手术与姑息手术是不同概念。针对转移性胃癌进行的不能达到R<sub>0</sub>切除的手术称为非根治性手术,欧美的治疗指南都是笼统的以姑息手术一并称之。只有《日本胃癌治疗指南》将非根治性手术细分为姑息手术和减量手术:姑息手术是指在疾病出现梗阻、出血和穿孔等严重并发症的情况下进行的非根治性手术,根据不同病情可以选择胃切除术或者短路手术,目的是缓解症状和改善生活质量;而减量手术是指在没有任何严重症状情况下进行的非根治性胃切除术,又称减瘤手术,目的是通过切除肿瘤达到减少肿瘤负荷、延缓致命症状发生并延长生命<sup>[7]</sup>。理想状态下,肿瘤负荷的减少,可以去除新发转移的源头、改善肿瘤引起的相关症状,从而让患者对全身化疗具有更好的耐受性;但也有恰好相反的观点认为,由于原发病灶切除诱导的免疫抑制可能会促进转移病灶的生长,而且术后对化疗耐受性下降<sup>[8]</sup>。减量胃切除术是否可以改善转移性胃癌的预后一直处于争论之中,目前尚缺少令人信服的数据证明其益处。Miner等<sup>[9]</sup>认为,造成这种现象的原因,可能与进行回顾性数据分析时两个术语定义不一致并经常错误地互换或混合使用有关。因此,明确两者的不同含义至关重要。

### 二、REGATTA研究前的历史纷争

实际上,除了日本和韩国以外,西方国家的早期胃癌诊断率和我国一样处于较低水平,在确诊胃癌时,大多已是进展期或无法治愈的疾病。SEER数据库的数据显示,34%的胃癌诊断时已经发生远处转移<sup>[10-11]</sup>。因此,晚期胃癌非根治性手术的价值一直是西方学者探讨的热点。早年病例数量较大的相关报道可以追溯到1958年,Lawrence和McNeer<sup>[12]</sup>回顾性分析了1931—1955年间纽约斯隆-凯瑟琳纪念癌症中心1 623例胃癌的手术治疗情况,仅有551例(33.9%)的患者接受根治性手术,而非根治性手术764例(47.1%),其中开腹探查385例,姑息性手术379例;研究结果显示,接受姑息胃切除手术者平均生存时间达到8~9个月,而接受开腹探查或进行短路手术者仅为4~6个月,从而得出姑息胃切除手术可以延长转移性胃癌生存期的结论。但由于当年进行姑息性胃切除术、尤其是全胃切除术的病死率接近30%,使这种手术的安全性受到质疑,而且当时药物治疗手段的匮乏也是影响手术治疗凸显疗效的重要因素之一。20世纪80年代,西方偶有姑息性胃切除

术可以延长生存文献报道,但相关手术的病死率仍在20%左右<sup>[13-15]</sup>。随后,影像诊断技术、术前营养支持治疗以及手术设备等方面的进步,逐渐将这种手术的病死率降至5%以下<sup>[16-17]</sup>。当时的研究热点也从手术安全性逐渐集中到了姑息性胃切除手术有效性的评价。

进入21世纪后,在REGATTA研究结果公布之前,有大量探讨非根治性手术在转移性胃癌治疗中价值的回顾性研究<sup>[16,18-26]</sup>。2002年,Hartgrink等<sup>[19]</sup>将荷兰胃癌临床试验(Dutch Gastric Cancer Trial)中285例接受非根治性手术患者的生存情况进行分析,手术方式包括开腹探查术、胃空肠吻合术及胃切除术等,结果显示,156例接受胃切除术患者的生存时间明显优于129例未行切除术的患者,中位生存时间分别为8.1个月和5.4个月;进一步分析发现,仅有单一部位转移并行胃切除者中位生存时间达到10.5个月,而未行胃切除者仅6.7个月,当两个及以上部位出现不可切除的转移时,姑息胃切除手术带来的获益则随即消失<sup>[19]</sup>。我国学者蔡世荣等<sup>[20]</sup>回顾性分析了单中心64例行姑息性胃切除和31例非切除手术患者的临床资料,姑息手术组1年和2年生存率分别为48.1%和23.1%,明显优于非切除手术的13.5%和0,认为姑息性胃切除术能改善晚期胃癌的预后。2012年,欧洲一项纳入2 258例患者的多中心数据也得出相似结论<sup>[25]</sup>。但当时能将减症手术和减量手术区分开、真正讨论减量胃切除术价值者极少。仅He等<sup>[26]</sup>回顾性分析737例没有严重症状、不可治愈性胃癌的临床资料,其中414例接受减量胃切除手术后化疗,323例仅接受一线姑息化疗,结果显示,减量手术组的中位生存时间为28个月,较单纯化疗组的10.4个月显著延长,而且不论转移病灶的多少,均存在生存优势。但持否定结论的研究也不在少数<sup>[27-30]</sup>。Kokkola等<sup>[27]</sup>报道了55例无严重症状转移性胃癌的治疗情况,23例接受非根治性胃切除术的患者与32例仅开腹探查的患者相比,并未出现生存获益,也未降低术后梗阻等严重并发症的发生率;Tokunaga等<sup>[28]</sup>在腹膜转移患者中也得到同样的结论;且以上两项研究均证明化疗是延长生存的独立预后因素<sup>[27-28]</sup>。Okumura等<sup>[30]</sup>发现,即便是存在梗阻症状的患者,姑息性胃切除术与胃空肠吻合术相比,亦未能带来生存获益。

回顾性研究的最大弊端在于样本选择的偏移。文献系统回顾和荟萃分析,有助于减少偏移<sup>[17,31-32]</sup>。

Sun等<sup>[31]</sup>的荟萃分析纳入14项研究、共计3 003例患者(其中接受姑息胃切除1 461例,未接受姑息胃切除1 542例),结果显示,接受姑息胃切除组中位生存时间为14.96个月,而未接受姑息胃切除组仅7.07个月,姑息胃切除术显著提高了总生存率;Lasithiotakis等<sup>[17]</sup>对19项非随机研究共计2 911例Ⅳ期胃癌患者的生存情况进行荟萃分析,得到相似结论,并认为姑息胃切除能够明显改善生活质量和症状。而Mahar等<sup>[32]</sup>筛选了58篇研究进行文献荟萃分析,认为由于患者群体异质性以及“姑息”的定义不一致,无法完成定量分析而未证实上述结论。

以上提示,大多数文献在探讨手术预后价值的时候,采用的都是“姑息”胃切除概念,手术目的是“减症”还是“减量”存在混淆,同时回顾病例存在选择偏倚:患者基础情况、原发肿瘤部位、转移病灶多少以及术后是否接受化疗等都没有进行统一,数据众多,却缺乏说服力。更重要的一点是,回顾性研究往往跨越不同年代,此时药物疗效存在极大差异。上述不支持姑息胃切除的数据有一个共同特点,收集的大都是2000年后治疗的病例<sup>[27-30]</sup>。显然,化疗有效性的提升,削弱了外科手术带来的获益。

### 三、REGATTA研究的结果与意义

基于上述情况,尤其是同时代背景下单纯化疗已经将转移性胃癌的中位生存时间延长到了12个月以上<sup>[33-34]</sup>。减量胃切除手术的必要性面临更多的质疑。为此,日本胃癌学会设计了一项探索减量胃切除术对转移性胃癌预后影响的前瞻性临床试验,命名为REGATTA研究<sup>[35]</sup>。该研究的患者入组条件为年龄75岁以下,影像和病理证实为腺癌,不伴有梗阻、出血等严重症状、合并单个不可切除因素(肝转移或腹膜转移或腹主动脉旁淋巴结)的转移性胃癌,按1:1的比例随机分配到减量胃切除序贯术后化疗组和单纯化疗组,统一应用S-1联合顺铂的化疗方案,目的为探讨减量胃切除术对转移性胃癌预后的影响<sup>[4,35]</sup>。该研究从2008年2月启动入组,2013年9月首次中期分析时发现整体疗效差,预估手术联合化疗组总体生存率(overall survival, OS)优于单纯化疗组OS的可能性只有13.2%,研究被日本安全监测委员会建议提前终止。最终共计入组175例患者,其中手术序贯化疗组89例,单纯化疗组86例;研究结果于2016年发表,无论是无进展生存(disease-free survival, DFS),还是OS,两组间差异均未达到统计学意义:单纯化疗组2年DFS为8.4%,OS为31.7%,中

位生存时间为16.6个月;而手术序贯化疗组2年DFS为13%,OS为25.1%,中位生存时间为14.3个月;研究还显示,手术序贯化疗组发生化疗相关不良反应的概率更高,因此该研究认为,减量胃切除手术序贯化疗与单纯化疗相比,没有为合并单一不可切除因素的转移性胃癌患者带来生存获益,减量胃切除手术不应该用于该类患者<sup>[4]</sup>。

REGATTA研究是迄今为止有关胃减量手术唯一的一项前瞻性随机对照研究,更为关键的是,在研究设计阶段明确了减量胃切除手术定义,并非以含义模糊的“姑息”手术来确定治疗。该研究提供了高级别的循证医学证据,对临床实践具有重要的指导意义。2018年,日本胃癌学会将其结论写入第五版《胃癌治疗指南》,强烈不推荐以改善预后为目的的减量胃切除术。

### 四、REGATTA研究后的争论启示

然而,学者们对REGATTA研究结论提出了质疑和挑战<sup>[5-6]</sup>。D'Ugo等<sup>[5]</sup>在文后的评论中提到一个针对晚期肿瘤的研究,很遗憾REGATTA研究没有任何有关生活质量的数据;同时认为,由于欧美的胃癌流行病学特点与亚洲有明显差别,研究结果能否用于改变欧美的临床实践尚待观察,认为有必要进行更深入的研究,而且“将来进行有关转移性胃癌的对比研究时,均应该包含根治性手术、非治愈性手术和化疗等治疗方法,而且要结合生活质量分析生存获益”。我国学者杨昆和胡建昆<sup>[6]</sup>认为,该研究存在一些可能影响结果的因素,包括病例选择以腹膜转移为主,分期偏晚,分析结果时没有依据不可治愈因素进行亚组分析;手术仅行D<sub>1</sub>胃切除,没有处理转移病灶;两组肿瘤部位分布不均,导致化疗依从性差而最终影响预后等。由于这些疑惑的存在,REGATTA研究结果的公布,不仅未能将历史纷争平息,反而激起了更多关注和探索。

在REGATTA研究结果公布前,Ebinger等<sup>[36]</sup>从SEER数据库中收集了1998—2009年期间8 249例转移性胃癌患者的治疗情况,分为接受姑息胃切除手术组和未接受姑息胃切除手术组,研究发现,尽管转移性胃癌的比例呈上升趋势,但姑息胃切除手术的比例由18.8%降到了10.2%,其中1 445例接受姑息胃切除手术者肿瘤相关的生存期延长。2018年,同一团队再次分析了2006—2012年期间的数据,共收集7 026例转移性胃癌患者临床资料,根据治疗方式的不同分为原发灶姑息切除联合化疗组和单纯化疗

组(与 REGATTA 研究的分组更为接近),结果显示,总人群的 2 年生存率为 14.7%,其中 897 例接受手术组为 25.4%,而未接受手术组仅 13.1%,生存时间得到了显著延长<sup>[37]</sup>。基于人群的大数据分析认为,姑息胃切除能够改善预后,但可能只有部分患者获益,对西方人群尚需要进一步前瞻性研究来确定合适的受益亚群<sup>[36-37]</sup>。我国类似病例数量远远超过以上研究,如果能够进行不同时期的大数据分析,可能为相关争论提供更充分的证据,但尚无国家层面统一的相关数据库用于分析。

其次,针对转移灶的积极处理可能强化减量手术的价值。REGATTA 研究中,胃切除仅行 D<sub>1</sub> 手术而且未针对转移灶进行处理,这是最被诟病之处,甚至被认为是试验呈阴性结果的罪魁祸首。在此之前,Hartgrink 等<sup>[19]</sup>已经发现,仅有单一部位转移的胃癌行姑息胃切除是可以带来生存获益的。如果将原发和转移病灶都进行切除能否带来更好结果呢?Markar 等<sup>[38]</sup>分析英国国家癌症数据库发现,伴同时性肝转移的胃癌患者,接受胃切除和肝转移灶切除的患者 5 年生存率达到 38.5%,而仅接受胃切除的患者为 24.3%,表明同时切除胃癌及肝转移灶可能为某些患者带来生存获益。该研究所提供的数据虽然不能成为改变当前临床实践的依据,但是可以成为针对部分患者探讨手术价值而进行前瞻性研究的动力。当然,同时接受胃切除和肝转移灶切除更接近 R<sub>0</sub> 切除,并不能准确地证明减量手术的价值。女性胃癌卵巢转移是临床并不少见、但治疗却较为棘手的特殊类型。韩国学者的一项研究回顾分析了 216 例胃癌卵巢转移患者的治疗情况,同时性转移 125 例、复发性转移 91 例,共计 107 例接受了卵巢切除术,其中 93 例(87%)合并其他部位转移,属于减量手术的范畴;生存分析结果显示,无论是同时性还是异时性卵巢转移,卵巢切除均带来明显生存获益,中位生存时间延长达 10 个月,提示胃癌卵巢转移灶的减量手术具有临床价值<sup>[39]</sup>。显然,不同部位的转移对患者的生存影响不尽相同,针对转移灶进行减量手术能否带来生存获益及生活质量的改善,也是非常值得研究的临床问题,设计仅包含单一转移部位的相关研究,获得的结果更能为临床提供指导。

第三,化疗是转移性胃癌治疗的重要手段,选择合适的化疗方案、合理地进行化疗布局有助于体现减量手术的价值。REGATTA 研究中选择顺铂联合 S-1 作为标准化疗方案。Yang 等<sup>[40]</sup>认为,这种化疗方

案的限制有可能影响整体治疗效果,因此进行了一项回顾性真实世界证据研究,共录入 236 例转移性胃癌患者,其中 80 例接受姑息胃切除联合化疗,156 例仅接受化疗,共有 5 种化疗方案;生存分析结果表明,前者的中位生存时间较后者明显延长,同时发现使用含紫杉类方案者获益最为显著,提示化疗方案有可能影响姑息胃切除术的预后价值<sup>[40]</sup>。Choi 等<sup>[41]</sup>的回顾性研究入组患者使用的化疗方案则更为多样,但仍得到了类似结论。另外,REGATTA 研究中有 5 例单纯化疗组患者,接受化疗后,在病情评估时,发现不可治愈因素消失,继而接受了治愈性手术,获得了最佳疗效<sup>[4]</sup>。这一发现,恰好与目前指南推荐的转化治疗理念契合,推测先进行化疗确定疗效后筛选合适人群进行减量甚至根治性手术可能带来更大生存获益,只是目前同样缺乏大型前瞻性研究的证据。为此,复旦大学中山医院设计了一项前瞻性、多中心的随机对照研究,命名为 Neo-REGATTA 研究,针对单一不可治愈因素的转移性胃癌患者,先行 DOS 方案(多西他赛+奥沙利铂+替吉奥)治疗 4 个周期后,再将获得治疗反应的患者随机分为手术联合化疗组和单纯化疗组,观察对化疗敏感的转移性胃癌进行手术干预能否带来生存获益。期待该研究结果能够进一步明确减量手术在转移性胃癌治疗中的定位。

综上所述,减量胃切除手术在转移性胃癌的价值尚有许多值得探讨之处。历史数据大多支持减量胃切除手术可以改善转移性胃癌预后的结论,但受多种因素的制约,证据级别较低,其结论不能令人信服。尽管 REGATTA 研究存在一些缺陷,也不能改变其是迄今为止唯一探讨减量胃切除术价值的前瞻随机研究的地位和意义。针对无症状的转移性胃癌,日本胃癌学会强烈不建议行减量胃切除术。综合治疗技术、尤其是药物治疗的进步,需要我们审慎考虑外科手段在转移性胃癌治疗中的价值,在临床实践中应该遵循其结论,通过多学科协作讨论确定治疗策略,避免单方面决定进行预防性的减量胃切除术。在肿瘤部位、化疗方案、手术方式、不可切除因素等方面开展尽可能减少异质性的、更为精准的临床研究,可能有利于筛选合适受益人群而最终解决这一纷争。

#### 参 考 文 献

- [1] Zong L, Abe M, Seto Y, et al. The challenge of screening for early gastric cancer in China [J]. Lancet, 2016, 388 (10060): 2606. DOI:10.1016/S0140-6736(16)32226-7.

- [2] 王胤奎, 李子禹, 陕飞, 等. 我国早期胃癌的诊治现状——来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2):168-174. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.010.
- [3] 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.
- [4] Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curative factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(3):309-318. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00553-7.
- [5] D'Ugo D, Cananzi FC, Persiani R, et al. REGATTA trial: a call for the USA and Europe [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(3):261-262. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00619-1.
- [6] 杨昆, 胡建昆. 合并单个不可根治因素进展期胃癌患者治疗的选择——基于 REGATTA 研究的思考 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(3):347-348. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.026
- [7] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3) [J]. Gastric Cancer, 2011, 14(2):113-123. DOI:10.1007/s10120-011-0042-4.
- [8] Kalathil SG, Thanavala Y. High immunosuppressive burden in cancer patients: a major hurdle for cancer immunotherapy [J]. Cancer Immunol Immunother, 2016, 65(7):813-819. DOI:10.1007/s00262-016-1810-0.
- [9] Miner TJ, Jaques DP, Karpeh MS, et al. Defining palliative surgery in patients receiving noncurative resections for gastric cancer [J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(6):1013-1021. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2004.02.007.
- [10] Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12:354-362. DOI:10.3748/wjg.v12.i3.354.
- [11] Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2008 [C]. Bethesda: National Cancer Institute, 2011.
- [12] Lawrence W Jr, McNeer G. The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer [J]. Cancer, 1958, 11(1):28-32. DOI:10.1002/1097-0142(195801/02)11:1<28::aid-cncr2820110108>3.0.co;2-7.
- [13] Haugstvedt T, Viste A, Edie GE, et al. The survival benefit of resection in patients with advanced stomach cancer: the Norwegian multicenter experience. Norwegian stomach cancer Trial [J]. World J Surg, 1989, 13(5):617-621. DOI:10.1007/bf01658884.
- [14] Meijer S, De Bakker OJ, Hoitsma HFW. Palliative resection in gastric cancer [J]. J Surg Oncol, 1983, 23(2):77-80. DOI:10.1002/jso.2930230205.
- [15] Hallissey MT, Allum WH, Roginski C, et al. Palliative surgery for gastric cancer [J]. Cancer, 1988, 62(2):440-444. DOI:10.1002/1097-0142(19880715)62:2<440::AID-CNCR2820620232>3.0.CO;2-N.
- [16] Dittmar Y, Rauchfuss F, Goetz M, et al. Non-curative gastric resection for patients with stage 4 gastric cancer—a single center experience and current review of literature [J]. Langenbecks Arch Surg, 2012, 397(5):745-753. DOI:10.1007/s00423-012-0902-3.
- [17] Lasithiotakis K, Antoniou SA, Antoniou GA, et al. Gastrectomy for stage IV gastric cancer. a systematic review and meta-analysis [J]. Anticancer Res, 2014, 34(5):2079-2085.
- [18] Bonenkamp JJ, Sasako M, Hermans J, et al. Tumor load and surgical palliation in gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48(41):1219-1221.
- [19] Hartgrink HH, Putter H, Klein Kranenbarg E, et al. Value of palliative resection in gastric cancer [J]. Br J Surg, 2002, 89:1438-1443. DOI:10.1046/j.1365-2168.2002.02220.x.
- [20] 蔡世荣, 何裕隆, 黄美近, 等. 晚期胃癌姑息性胃切除的临床价值 [J]. 中华外科杂志, 2003, 41(1):27-29.
- [21] Samarasam I, Chandran BS, Sitaram V, et al. Palliative gastrectomy in advanced gastric cancer: is it worthwhile? [J]. ANZ J Surg, 2006, 76(1-2):60-63. DOI:10.1111/j.1445-2197.2006.03649.x.
- [22] Sarela AI, Yelluri S, Leeds Upper Gastrointestinal Cancer Multidisciplinary Team. Gastric adenocarcinoma with distant metastasis: is gastrectomy necessary? [J]. Arch Surg, 2007, 142(2):143-149. DOI:10.1001/archsurg.142.2.143.
- [23] Nazli O, Yaman I, Tansuğ T, et al. Palliative surgery for advanced stage (stage IV) gastric adenocarcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54(73):298-303.
- [24] Chang YR, Han DS, Kong SH, et al. The value of palliative gastrectomy in gastric cancer with distant metastasis [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 19(4):1-9. DOI:10.1245/s10434-011-2056-x.
- [25] Kulig P, Sierzega M, Kowalczyk T, et al. Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: rationale and long-term outcome in multicenter settings [J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(6):490-496. DOI:10.1016/j.ejso.2012.01.013.
- [26] He MM, Zhang DS, Wang F, et al. The role of non-curative surgery in incurable, asymptomatic advanced gastric cancer [J]. PLoS One, 2013, 8(12):e83921. DOI:10.1371/journal.pone.0083921.
- [27] Kokkola A, Louhimo J, Puolakkainen P. Does non-curative gastrectomy improve survival in patients with metastatic gastric cancer? [J]. J Surg Oncol, 2012, 106(2):193-196. DOI:10.1002/jso.23066.
- [28] Tokunaga M, Terashima M, Tanizawa Y, et al. Survival benefit of palliative gastrectomy in gastric cancer patients with peritoneal metastasis [J]. World J Surg, 2012, 36(11):2637-2643. DOI:10.1007/s00268-012-1721-y.
- [29] Benjamin S, Nicole LH, Ugwuji N, et al. Noncurative gastrectomy for gastric adenocarcinoma should only be performed in highly selected patients [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(11):3512-3518. DOI:10.1245/s10434-013-3024-4.

- [30] Okumura Y, Yamashita H, Aikou S, et al. Palliative distal gastrectomy offers no survival benefit over gastrojejunostomy for gastric cancer with outlet obstruction: retrospective analysis of an 11-year experience [J]. World J Surg Oncol, 2014, 29(12):364. DOI:10.1186/1477-7819-12-364.
- [31] Sun J, Song Y, Wang Z, et al. Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Cancer, 2013, 13:577. DOI:10.1186/1471-2407-13-577.
- [32] Mahar AL, Coburn NG, Singh S, et al. A systematic review of surgery for non-curative gastric cancer [J]. Gastric Cancer 2012, 15 Suppl 1:S125-S137. DOI:10.1007/s10120-011-0088-3.
- [33] 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 [J]. Lancet Oncol, 2008, 9(3): 215-221. DOI:10.1016/S1470-2045(08)70035-4.
- [34] Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer [J]. N Engl J Med, 2008, 358(1):36-46. DOI:10.1056/NEJMoa073149.
- [35] 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.
- [36] Ebinger SM, Warschkow R, Tarantino I, et al. Modest overall survival improvements from 1998 to 2009 in metastatic gastric cancer patients: a population-based SEER analysis [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(3): 723-734. DOI: 10.1007/s10120-015-0541-9.
- [37] Warschkow R, Baechtold M, Leung K, et al. Selective survival advantage associated with primary tumor resection for metastatic gastric cancer in a Western population [J]. Gastric Cancer, 2018, 21(2):324-337. DOI:10.1007/s10120-017-0742-5.
- [38] Markar SR, Mackenzie H, Mikhail S, et al. Surgical resection of hepatic metastases from gastric cancer: outcomes from national series in England [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(2): 379-386. DOI:10.1007/s10120-016-0604-6.
- [39] Cho JH, Lim JY, Choi AR, et al. Comparison of surgery plus chemotherapy and palliative chemotherapy alone for advanced gastric cancer with Krukenberg [J]. Tumor Cancer Res Treat, 2015, 47(4):697-705. DOI:10.4143/crt.2013.175.
- [40] Yang LP, Wang ZX, He MM, et al. A real-world evidence of efficacy of palliative gastrectomy plus chemotherapy in metastatic gastric cancer patients [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:3993-4003. DOI:10.2147/CMAR.S197052. eCollection 2019.
- [41] Choi YW, Ahn MS, Jeong GS, et al. The role of surgical resection before palliative chemotherapy in advanced gastric cancer [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 4136. DOI: 10.1038/s41598-019-39432-7.

(收稿时间: 2019-10-15)

(本文编辑:王静)

**本文引用格式**

吴涛. 基于REGATTA研究探讨不可治愈性胃癌减量手术的价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.007.

·读者·作者·编者·

**《中国临床案例成果数据库》征稿启事**

中国临床案例成果数据库(以下简称CMCR)是由中国科协资助、中华医学会杂志社承建的国家级大型临床案例成果的发布平台。CMCR致力于推进基于病案成果的基层医疗工作者学术成果评价能力建设。所有被CMCR数据库经同行评议后收录的病例报告,将获得正式收录证明。

来稿一经CMCR收录,中华医学会杂志社将以开放获取方式(CC-BY协议)公开展示其摘要信息及全文内容。该平台发表的所有文章均可在公共网络领域里免费获取,允许任何用户不以盈利为目的的阅读、下载、打印、检索、超链接该文献,或用作其他任何合法用途。

已在CMCR在线发布的内容,允许作者在其他媒体上再次发表。

本平台投稿网址为 <http://cmaes.medline.org.cn>。

联系方式:北京市西城区东河沿街69号中华医学会杂志社431室。联系人:李静,电话:010-51322291, Email: [cmcr@cma.org.cn](mailto:cmcr@cma.org.cn)。

如欲了解更多信息,请登录官方网站进行查阅,网址: [cmcr.yiigle.com](http://cmcr.yiigle.com)。

中国临床案例成果数据库编辑部