

· 论著 ·

# 进展期胃癌新辅助化疗患者全胃切除术后并发症影响因素分析

崔昊<sup>1</sup> 张珂诚<sup>2</sup> 曹博<sup>2</sup> 邓欢<sup>2</sup> 刘国晓<sup>2</sup> 崔建新<sup>2</sup> 谢天宇<sup>1</sup> 梁文全<sup>2</sup> 张庆鹏<sup>2</sup>  
王宁<sup>2</sup> 陈凛<sup>2</sup> 卫勃<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南开大学医学院,天津 300071;<sup>2</sup>解放军总医院第一医学中心普通外科医学部  
全军普通外科研究所,北京 100853

通信作者:卫勃,Email:weibo@vip.163.com



扫码阅读电子版

**【摘要】目的** 目前对新辅助化疗全胃切除术后近期并发症影响因素研究较少,开展本研究,旨在为临床上科学防范新辅助化疗全胃切除术后并发症的发生提供参考。**方法** 采用回顾性病例队列研究的方法。病例纳入标准:(1)术前胃镜病理、超声内镜、腹部CT或PET-CT证实为进展期胃癌(临床分期为Ⅱ~Ⅲ期);(2)术前经多学科讨论评估适合行新辅助化疗;(3)术前无其他恶性肿瘤病史,未合并其他肿瘤;(4)新辅助化疗完成后行全胃切除+D<sub>2</sub>淋巴结清扫术。排除标准:(1)年龄<18岁或>80岁;(2)基础疾病较多,存在心、肝、肾等重要脏器功能障碍,美国麻醉医师协会(ASA)分级>Ⅲ级;(3)残胃癌,既往行胃部手术者;(4)临床病理资料缺失。根据以上标准,共收集2012年6月至2019年6月期间,于解放军总医院第一医学中心普通外科行新辅助化疗后全胃切除术的140例患者临床病理资料,其中男性109例(77.9%),女性31例(22.1%),年龄(56.9±11.4)岁,体质指数(23.3±3.1) kg/m<sup>2</sup>。新辅助化疗方案分别为SOX(替吉奥+奥沙利铂)、XELOX(希罗达+奥沙利铂)、SP(顺铂+替吉奥)、FOLFOX6(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)及口服单药替吉奥。采用logistic回归分析术后并发症发生与临床病理及新辅助化疗相关因素的关系,将单因素分析差异有统计学意义的因素纳入多因素分析。总体生存及无进展生存率采用Kaplan-Meier法并绘制生存曲线,组间差异比较采用log-rank检验。**结果** 全组有35例(25.0%)术后30 d内出现Clavien-Dindo分级≥Ⅱ级术后并发症,4例(2.9%)出现严重并发症(Clavien-Dindo分级≥Ⅲa级),分别为1例食管空肠吻合口漏,1例腔静脉血栓,1例胸腔积液;还有1例围手术期因感染性休克死亡。单因素分析结果显示,体质指数( $P=0.011$ )、新辅助化疗次数( $P=0.027$ )、肿瘤长径( $P=0.021$ )及术后病理有无血管侵犯( $P=0.033$ )与新辅助化疗全胃切除术患者发生术后30 d内并发症有关(均 $P<0.05$ ),而腹腔镜或开腹手术方式与发生术后30 d内并发症无关( $P=0.926$ )。多因素分析结果显示,体质指数 $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>(OR=3.294, 95% CI: 1.343~8.079,  $P=0.009$ )与新辅助化疗次数 $<4$ 次(OR=2.922, 95% CI: 1.217~7.016,  $P=0.016$ )是影响本组患者术后并发症发生的独立危险因素。术后有并发症与无并发症患者的3年总体生存率分别为54.4%与64.0%,差异无统计学意义( $P=0.395$ );3年无病生存率分别为47.4%与52.9%,差异也无统计学意义( $P=0.587$ )。**结论** 对于体质指数高以及新辅助化疗次数较少的拟行全胃切除术患者,需注意权衡手术风险,避免术后并发症的发生;而腹腔镜与开腹手术与术后并发症无关。

**【关键词】** 胃肿瘤; 新辅助化疗; 全胃切除术; 并发症; 影响因素

**基金项目:**国家重点研发计划(2019YFB1311505);国家自然科学基金(82073192、81773135);解放军总医院杰青培育专项基金(2017-JQPY-003);首都市民健康培育基金(Z171100000417023)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200905-00512

## Risk factors of postoperative complication after total gastrectomy in advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy

Cui Hao<sup>1</sup>, Zhang Kecheng<sup>2</sup>, Cao Bo<sup>2</sup>, Deng Huan<sup>2</sup>, Liu Guoxiao<sup>2</sup>, Cui Jianxin<sup>2</sup>, Xie Tianyu<sup>1</sup>, Liang Wenquan<sup>2</sup>, Zhang Qingpeng<sup>2</sup>, Wang Ning<sup>2</sup>, Chen Lin<sup>2</sup>, Wei Bo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China; <sup>2</sup>Department of General Surgery & Institute of General Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Wei Bo, Email: weibo@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** At present, there are few studies focusing on the factors short-term complications after total gastrectomy in patients with advanced gastric cancer receiving neoadjuvant chemotherapy (NACT). The purpose of this study is to provide a reference for clinical prevention of complications in these patients. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. Case inclusion criteria: (1) clinical stage II-III gastric cancer diagnosed by preoperative gastroscopy, pathology, abdominal CT, EUS or PET-CT; (2) evaluated suitable for NACT by MDT discussion; (3) no previous history of other malignant tumors and no concurrent tumor; (4) undergoing total gastrectomy + D2 lymphadenectomy after NACT. Exclusion criteria: (1) age <18 or >80 years old; (2) severe concurrent diseases, and ASA classification >grade III; (3) stump gastric cancer or history of gastric surgery; (4) incomplete clinicopathological data. According to the above criteria, clinicopathological data of 140 advanced gastric cancer patients who underwent total gastrectomy after NACT in Chinese PLA General Hospital between June 2012 and June 2019 were collected, including 109 males and 31 females with mean age of (56.9±11.4) years and body mass index (BMI) of (23.3±3.1) kg/m<sup>2</sup>. Logistic analysis was used to analyze the relationship between postoperative complication and clinicopathological data. Factors in univariate analysis with  $P < 0.05$  were included in the multivariate analysis. **Results** Postoperative complications (Clavien-Dindo classification  $\geq$  II) occurred in 35 cases (25.0%) and severe complications (Clavien-Dindo classification  $\geq$  IIIa) occurred in 4 cases (2.9%), including 1 case of esophago-jejunal anastomotic leakage, 1 case of vena cava thrombosis, 1 case of pleural effusion, 1 case of septic shock during perioperative days resulting in death. Univariate analysis showed that BMI ( $P=0.011$ ), cycle of NACT ( $P=0.027$ ), tumor diameter ( $P=0.021$ ), and vascular invasion ( $P=0.033$ ) were associated with postoperative complication within 30 days, while open / laparoscopic total gastrectomy were not associated with postoperative complication ( $P=0.926$ ). Multivariate analysis revealed that BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (OR=3.294, 95% CI: 1.343-8.079,  $P=0.009$ ) and < 4 cycles of NACT (OR=2.922, 95% CI: 1.217-7.016,  $P=0.016$ ) were independent risk factors for postoperative complication. The 3-year overall survival rates of patients with or without complication were 54.4% and 64.0%, respectively ( $P=0.395$ ), and 3-year disease-free survival rates were 47.4% and 52.9%, respectively ( $P=0.587$ ). **Conclusions** Higher BMI and fewer cycles of NACT are independent risk factors of postoperative complication in advanced gastric cancer patients undergoing total gastrectomy after NACT. No obvious association is found between postoperative complication and surgical approaches.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Neoadjuvant chemotherapy; Total gastrectomy; Complication; Risk factors

**Fund program:** National Key Research and Development Project(2019YFB1311505); National Natural Science Foundation of China (82073192, 81773135); Outstanding Youth Specialized Foundation of PLA General Hospital (2017 - JQPY - 003); Health cultivating Foundation for Capital Citizens (Z171100000417023)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200905-00512

胃癌是世界发病率第5位的恶性肿瘤,死亡率位居恶性肿瘤第3位<sup>[1]</sup>。在我国,由于早癌筛查普及率相对较低,约80%的患者就诊即为进展期胃癌<sup>[2]</sup>。目前,以根治性手术切除为基础的围手术期胃癌综合治疗模式,是治疗进展期胃癌的主要方式,已逐步走向成熟。

MAGIC<sup>[3]</sup>、FNCLCC/FFCD<sup>[4]</sup>、FLOT<sup>[5]</sup>等多项临床试验研究证实,新辅助化疗在改善胃癌患者预后方面具有积极作用;其作为围手术期胃癌综合治疗模式中的关键一环,已得到较为广泛的认可并写入指

南<sup>[6]</sup>。新辅助化疗在手术前期的应用具有诸多优势,如一定程度使肿瘤缩小、降期,提高手术根治性切除率;术前应用化疗,患者耐受程度较好,依从性高;根据术前化疗方案的反应程度可以指导术后化疗方案进一步合理化制定等。然而,由于术前化疗可能造成对胃周组织的潜在损伤,还可能降低患者手术耐受性,新辅助治疗后是否增加术后并发症,仍是衡量手术安全性的重要参考指标<sup>[7]</sup>。近年来,胃上部癌患者的比例逐年增高,加之进展期胃癌患者肿瘤相对较大,为确保R<sub>0</sub>切除,全胃切除术是目

前应用较为普及的手术方式<sup>[8]</sup>。因此,开展对新辅助化疗后全胃切除术后近期并发症影响因素的研究,为临床上科学防范新辅助化疗全胃切除术后并发症的发生,十分重要。

## 资料与方法

### 一、研究对象

采用回顾性病例队列研究方法。病例纳入标准包括:(1)术前胃镜病理、超声内镜、腹部CT或PET-CT证实为进展期胃癌(临床分期为Ⅱ~Ⅲ期);(2)术前经多学科讨论评估适合行新辅助化疗;(3)术前无其他恶性肿瘤病史,未合并其他肿瘤;(4)新辅助化疗完成后行全胃切除+D<sub>2</sub>淋巴结清扫术。排除标准包括:(1)年龄<18岁或>80岁;(2)基础疾病较多,存在心、肝、肾等重要脏器功能障碍,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级>Ⅲ级;(3)残胃癌,既往行胃部手术者;(4)临床病理资料缺失。

根据上述标准,收集2012年6月至2019年6月期间,于解放军总医院第一医学中心普通外科医学部行新辅助化疗后接受全胃切除术的140例患者临床病理资料,其中男性109例(77.9%),女性31例(22.1%),年龄(56.9±11.4)岁,体质指数(23.3±3.1) kg/m<sup>2</sup>,既往腹部手术史21例(15.0%)。新辅助化疗≥4次者有75例,<4次者有65例,两者ypTNM 0~I期比例分别为30.7%(23/75)和20.0%(13/65)( $\chi^2=2.074, P=0.150$ )。患者基线资料见表1。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求,患者均获得知情同意。

### 二、新辅助化疗方案与疗效评估

140例患者中,112例接受SOX方案(替吉奥+奥沙利铂),17例接受XELOX方案(希罗达+奥沙利铂),11例接受包括SP方案(顺铂+替吉奥)、FOLFOX6(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)或口服替吉奥单药。所有行新辅助化疗患者均经多学科讨论评估化疗疗效并决定手术时机,新辅助化疗疗效评估依据RECIST标准1.1版<sup>[9]</sup>进行分类,主要包括:完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD)。

### 三、手术方法

为腹腔镜或开腹全胃切除联合D<sub>2</sub>淋巴结清扫术,消化道重建方式均采用Roux-en-Y吻合,腹腔镜

手术采取小切口辅助形式实现消化道重建及标本取出,手术切口不超过7 cm。

### 四、术后并发症定义及分级

依据Clavien-Dindo系统评估术后30 d内并发症发生情况及严重程度分级<sup>[10]</sup>。具体分级评估标准主要包括:(1)Ⅰ级:任何偏离术后正常恢复过程,但不需药物、手术干预、内镜或介入治疗;(2)Ⅱ级:包括输血和全肠外营养在内的药物治疗(除外止吐、退热、镇痛、利尿、补液等对症药物治疗);(3)Ⅲ级:需要手术干预、内镜或介入治疗,其中Ⅲa级不需全身麻醉,Ⅲb级需要全身麻醉;(4)Ⅳ级:危及生命,需在重症监护室处理,其中Ⅳa级为单器官功能衰竭,Ⅳb级为多器官功能衰竭或死亡。由于回顾性研究限制,本研究的术后30 d内并发症定义为Clavien-Dindo分级≥Ⅱ级的并发症,严重并发症定义为Clavien-Dindo分级≥Ⅲa级的并发症。

### 五、随访方式

采用电话或门诊方式进行术后随访,随访截止时间为2020年6月。

### 六、统计学方法

应用SPSS 26.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例(%)表示,偏态分布的计量资料以M(四分位间距)表示。采用logistic回归分析术后并发症发生与临床病理及新辅助化疗相关因素的关系。将单因素分析差异有统计学意义的因素纳入多因素分析。其中,连续型变量根据均数或中位数进行分类,代入模型。总体生存及无进展生存率采用Kaplan-Meier法并绘制生存曲线,组间差异比较采用log-rank检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、术后并发症发生情况

140例患者中,35例(25.0%)出现Clavien-Dindo分级Ⅱ级及以上术后并发症,主要并发症包括低蛋白血症9例(6.4%)、贫血3例(2.1%)、吻合口相关并发症5例(3.6%,包括漏、出血及狭窄)、淋巴漏2例(1.4%)、切口感染3例(2.1%)、腹腔感染2例(1.4%)、肠梗阻3例(2.1%)、胰漏2例(1.4%)、肺炎1例(0.7%),静脉及腹腔置管感染2例(1.4%),胸腔积液1例(0.7%),腔静脉血栓形成1例(0.7%)及急性胆囊炎1例(0.7%)。其中4例(2.9%)出现严重并发症,分别为1例食管空肠吻合口漏,1例腔静脉血

栓, 1 例胸腔积液; 还有其中 1 例围手术期因感染性休克死亡。

### 二、术后并发症危险因素分析

单因素 logistic 分析结果显示, 体质指数、新辅助化疗次数、肿瘤长径及是否有血管侵犯与新辅助化疗后行全胃切除术患者发生术后 30 d 内并发症有关(均  $P < 0.05$ ); 而手术方式(腹腔镜或开腹)与术后并发症发生无关( $P = 0.926$ ); 见表 1。

将单因素分析有统计学意义的指标纳入多因素分析, 结果显示, 体质指数  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  和新辅助化疗次数  $< 4$  次是新辅助化疗后行全胃切除术患者术后 30 d 内发生并发症的独立危险因素(均  $P < 0.05$ ); 肿瘤长径  $> 5 \text{ cm}$  及术后病理证实有血管侵犯并不是其危险因素(均  $P > 0.05$ ), 见表 2。

### 三、术后生存情况

全组患者随访率为 92.9% (130/140), 随访时间 1~96 (中位数 56) 个月; 全组患者术后 3 年总体生存率为 62.1%, 3 年无进展生存率为 52.1%。术后有并发症与无并发症患者的 3 年总体生存率分别为 54.4% 与 64.0%, 差异无统计学意义( $P = 0.395$ ); 3 年无病生存率分别为 47.4% 与 52.9%, 差异无统计学意义( $P = 0.587$ ), 见图 1。

## 讨 论

新辅助化疗在进展期胃癌患者中应用的主要优势包括术前化疗可使肿瘤缩小降期, 争取  $R_0$  切除机会, 提高化疗依从性, 在远期疗效方面也具有潜在优势<sup>[11]</sup>。全胃切除+ $D_2$  淋巴清扫术是胃癌手术中广泛使用的手术方式, 该术式在新辅助化疗后应用的近期疗效及并发症影响因素分析目前报道不多, 因此开展本项研究, 旨在探明影响新辅助化疗后全胃切除术患者术后并发症的相关因素, 为临床合理化治疗提供参考。

体质指数对胃癌术后并发症发生是否存在影响一直以来存在争议。大多数观点认为, 高体质指数可增加手术时间, 增加手术失血与误操作风险, 与腹腔与切口感染发生密切相关<sup>[12-13]</sup>。在本研究中, 多因素结果显示, 体质指数  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  是新辅助化疗后全胃切除术患者术后并发症发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 与既往研究结果相似<sup>[14]</sup>。我们考虑原因如下: (1) 全胃切除术需要充分暴露食管下缘并进行消化道重建, 加之新辅助化疗可能加重胃周组织纤维化与水肿风险, 对于肥胖患者手术操作将更

加困难; (2) 肥胖患者腹腔内脏脂肪较多, 重要血管及解剖层次暴露不清等, 增加手术误操作发生概率; (3) 肥胖患者皮下脂肪较厚, 增加切口感染与脂肪液化等风险; (4) 手术时间相对延长, 一定程度可增加腹腔感染发生概率。

全程新辅助治疗的理念, 是基于传统新辅助治疗模式探索而来的创新围手术期综合管理模式, 主要将术后辅助放、化疗提前至术前完成, 更加有效地使肿瘤降期, 降低手术风险, 提高远期生存及患者治疗依从性。其手术安全性, 在直肠癌、胰腺癌等相关肿瘤研究中已得到有效证实<sup>[15-16]</sup>。然而在胃癌领域, 有关全程新辅助化疗的相关研究报道较少, 对于术前新辅助化疗次数的合理选择仍是目前争议的焦点。选择适宜的新辅助化疗周期, 不仅取决于患者耐受程度和肿瘤缩小降期等因素影响, 而且需将手术安全性作为其评估的重要指标。本研究结果表明, 新辅助化疗次数  $< 4$  次是术后并发症发生的独立危险因素( $P = 0.016$ )。我们认为主要影响原因包括: (1) 新辅助化疗完成次数较少的患者, 多由于化疗耐受性差, 肿瘤进展或出现穿孔, 肠梗阻等无法限期手术的严重合并症, 均可增加手术风险; (2) 新辅助化疗次数较多患者, 多提示肿瘤对化疗反应敏感, 有退缩及降期倾向。本中心作为牵头单位已于 2020 年 11 月联合国内外多中心启动随机对照试验研究——RESONANCE II, 旨在评估术前行 3 周期和 6 周期 SOX 方案患者的病理缓解率。本研究结果也可为该项研究的手术安全性评估提供数据支持。

术后并发症一定程度影响远期肿瘤学疗效。Li 等<sup>[17]</sup>开展的一项回顾性研究结果表明, 全胃切除术后并发症发生可降低进展期胃癌患者远期生存。然而, 肿瘤新辅助化疗一定程度可逆转由术后并发症所导致的远期生存下降风险, 具有一定保护作用<sup>[18]</sup>; 这可能与术前化疗抑制肿瘤孤立病灶及微转移机制相关<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 并发症发生与未发生 3 年总体生存率分别为 54.4% 和 64.0% ( $P = 0.395$ ); 3 年无病生存率分别为 47.4% 和 52.9% ( $P = 0.587$ ), 差异均无统计学意义。此结论也进一步证实了新辅助化疗在全胃切除术后的潜在肿瘤学获益价值。

随着微创外科技术的不断发展, 腹腔镜在全胃切除术中的应用已日趋成熟, 研究表明, 腹腔镜相较开腹全胃切除在近期手术疗效与远期肿瘤学疗

表 1 影响 140 例新辅助化疗后行全胃切除术患者术后 30 d 并发症发生的单因素分析[例(%)]

临床因素	例数	并发症	OR 值(95% CI)	P 值
性别				0.725
男	109	28(25.7)	1.000	
女	31	7(22.6)	1.185(0.461~3.050)	
年龄(岁)				0.747
<65	98	27(27.6)	1.000	
≥65	42	8(19.0)	1.006(0.972~1.040)	
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )				0.011
<25	100	19(19.0)	1.000	
≥25	40	16(40.0)	2.842(1.269~6.364)	
美国麻醉医师协会评分(分)				0.856
≤2	129	32(24.8)	1.000	
>2	11	3(3/11)	1.137(0.284~4.544)	
手术方式				0.926
腹腔镜	62	15(24.2)	1.000	
开腹	78	20(25.6)	0.926(0.428~2.003)	
术中出血量(ml) <sup>a</sup>				0.178
≤200	45	8(17.8)	1.000	
>200	95	27(28.4)	1.836(0.758~4.448)	
手术时间(min) <sup>b</sup>				0.330
≤240	70	14(20.0)	1.000	
>240	70	21(30.0)	1.472(0.677~3.201)	
淋巴结转移情况				0.282
无	63	13(20.6)	1.000	
有	77	22(28.6)	1.538(0.701~3.374)	
新辅助化疗方案				0.093
SOX(替吉奥+奥沙利铂)	112	25(22.3)	1.000	
XELOX(希罗达+奥沙利铂)	17	8(8/17)	3.093(1.081~8.849)	
其他	11	2(2/11)	0.773(0.157~3.813)	
新辅助化疗次数(次)				0.027
≥4	75	14(18.7)	1.000	
<4	65	21(32.3)	2.440(1.109~5.367)	
新辅助化疗反应				0.121
完全缓解+部分缓解	68	13(19.1)	1.000	
疾病稳定+疾病进展	72	22(30.6)	1.862(0.849~4.083)	
新辅助化疗后病理分期				0.182
T <sub>0</sub> N <sub>0</sub>	10	1(1/10)	1.000	
I~II	64	13(20.3)	2.294(0.266~19.771)	
III~IV	66	21(31.8)	4.200(0.499~35.340)	
病理分型				0.431
高、中	60	13(21.7)	1.000	
低、未分化	80	22(27.5)	1.371(0.625~3.010)	
肿瘤长径(cm)				0.021
≤5	98	19(19.4)	1.000	
>5	42	16(38.1)	2.559(1.151~5.690)	
神经侵犯				0.058
无	98	20(20.4)	1.000	
有	42	15(35.7)	2.167(0.974~4.821)	
血管侵犯				0.033
无	100	20(20.0)	1.000	
有	40	15(37.5)	2.400(1.072~5.374)	
癌胚抗原				0.532
正常	106	25(23.6)	1.000	
升高	34	10(29.4)	1.319(0.553~3.146)	
糖类抗原 724				0.262
正常	111	25(22.5)	1.000	
升高	29	10(34.5)	1.663(0.684~4.042)	

注:<sup>a</sup>术中出血量不符合正态分布,以中位数为截断值进行分类;<sup>b</sup>手术时间符合正态分布,以均数为截断值进行分类

表 2 影响 140 例新辅助化疗后行全胃切除术患者术后 30 d 并发症发生的多因素分析

临床因素	回归系数	OR(95% CI)	P 值
体质指数(kg/m <sup>2</sup> , ≥25/<25)	1.192	3.294(1.343~8.079)	0.009
肿瘤长径(cm, >5/≤5)	0.435	1.545(0.636~3.750)	0.337
血管侵犯(有/无)	0.874	2.396(0.988~5.811)	0.053
新辅助化疗次数(次, <4/≥4)	1.072	2.922(1.217~7.016)	0.016

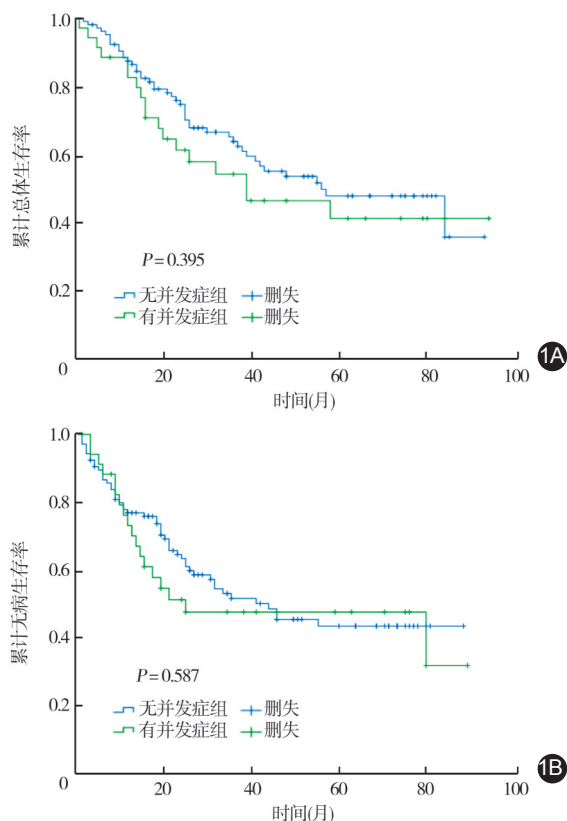


图 1 新辅助化疗后行全胃切除术 30 d 有无发生并发症两组患者生存曲线的比较 1A. 总体生存曲线; 1B. 无病生存曲线

效中结果相当<sup>[20-21]</sup>。Li 等<sup>[22]</sup>开展的一项前瞻性研究结果表明,新辅助化疗后腹腔镜远端胃癌根治术相比传统开腹手术,具有较好的手术安全性和术后化疗耐受性;欧洲 STOMACH 研究也证实,新辅助化疗后腹腔镜全胃切除术在 1 年肿瘤学疗效中非劣效于开腹手术,在近期并发症方面差异无统计学意义<sup>[23]</sup>。本研究 140 例行新辅助化疗的患者中,行腹腔镜全胃切除术并未增加术后并发症发生率,同既往研究结果一致,但两者远期肿瘤学疗效有待进一步研究。

本研究仍有一定局限性,具体表现在:(1)回顾性研究存在偏倚,循证医学证据相对不足;(2)单中心研究样本例数相对较少,仍需开展大样本研究以证实本项研究结果的可靠性;(3)新辅助化疗方案

并未完全统一,不同化疗方案可能对肿瘤及胃周组织变化具有潜在差异性,从而对手术疗效造成影响。然而不可否认的是,本研究通过探究新辅助化疗后行全胃切除术患者并发症发生相关的影响因素,为外科医生更加合理地选择新辅助化疗方式与评估手术安全性,提供一定的理论依据。

综上所述,本研究结果表明,体质指数≥25 kg/m<sup>2</sup>与新辅助化疗次数<4 次是行新辅助化疗的进展期胃癌患者全胃切除术后 30 d 内发生并发症的独立危险因素,对此类患者需注意权衡手术风险。同时,我们发现,腹腔镜与开腹全胃手术在并发症发生方面差异无统计学意义,但仍需开展更加深入的研究以探明微创外科在胃癌新辅助化疗后全胃切除术中的潜在优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [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] 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.
- [4] 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.
- [5] Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4 - AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(12): 1697-1708. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30531-9.
- [6] Russo AE, Strong VE. Gastric cancer etiology and management in Asia and the West[J]. Annu Rev Med, 2019, 70: 353-367. DOI: 10.1146/annurev-med-081117-043436.
- [7] 张珂诚,陈凛. 新辅助治疗后胃癌根治术的难点及对策[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(7): 772-774.
- [8] Liu K, Yang K, Zhang W, et al. Changes of esophagogastric

- junctional adenocarcinoma and gastroesophageal reflux disease among surgical patients during 1988-2012: a single-institution, high-volume experience in China [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): 88-95. DOI:10.1097/SLA.0000000000001148.
- [9] 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.
- [10] Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria [J]. *Surg Today*, 2016, 46(6):668-685. DOI:10.1007/s00595-015-1236-x.
- [11] 朱正纲. 进展期胃癌围手术期治疗全程管理的若干要点 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(2):115-122. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.004.
- [12] Kambara Y, Yuasa N, Takeuchi E, et al. Overweight or obesity is an unfavorable long-term prognostic factor for patients who underwent gastrectomy for stage II/III gastric cancer [J]. *World J Surg*, 2019, 43(7):1766-1776. DOI:10.1007/s00268-019-04969-1.
- [13] 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.
- [14] 蔡明, 曾祥宇, 熊振, 等. 腹腔镜胃癌 D<sub>2</sub>根治术后早期并发症及其影响因素 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(8):742-747. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.008.
- [15] Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3):440-448. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003471.
- [16] Truty MJ, Kendrick ML, Nagorney DM, et al. Factors predicting response, perioperative outcomes, and survival following total neoadjuvant therapy for borderline/locally advanced pancreatic cancer [J]. *Ann Surg*, 2019. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003284.
- [17] Li Z, Bai B, Zhao Y, et al. Severity of complications and long-term survival after laparoscopic total gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer: a propensity score-matched, case-control study [J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A):62-69. DOI:10.1016/j.ijssu.2018.04.034.
- [18] Wu C, Wang N, Zhou H, et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy toxicity and postoperative complications on short-term and long-term outcomes after curative resection of gastric cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(6):1278-1289. DOI: 10.1007/s11605-019-04257-2.
- [19] Vicente D, Ikoma N, Chiang YJ, et al. Preoperative therapy for gastric adenocarcinoma is protective for poor oncologic outcomes in patients with complications after gastrectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(9):2720-2730. DOI:10.1245/s10434-018-6638-8.
- [20] Gambhir S, Inaba CS, Whealon M, et al. Short- and long-term survival after laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric adenocarcinoma: a national database study [J]. *Surg Endosc*, 2020. DOI:10.1007/s00464-020-07591-8.
- [21] Etoh T, Honda M, Kumamaru H, et al. Morbidity and mortality from a propensity score-matched, prospective cohort study of laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: data from a nationwide web-based database [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(6):2766-2773. DOI:10.1007/s00464-017-5976-0.
- [22] Li Z, Shan F, Ying X, et al. Assessment of laparoscopic distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(12):1093-1101. DOI:10.1001/jamasurg.2019.3473.
- [23] van der Wielen N, Straatman J, Daams F, et al. Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: results of a European randomized trial [J]. *Gastric Cancer*, 2020, In press. DOI:10.1007/s10120-020-01109-w.

(收稿日期:2020-09-05)

(本文编辑:王静)

#### 本文引用格式

崔昊, 张珂诚, 曹博, 等. 进展期胃癌新辅助化疗患者全胃切除术后并发症影响因素分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(2): 153-159. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200905-00512.