



· 论 著 ·

局部进展期胃癌术前化疗与术前放化疗的对比研究

刘晓文¹, 龙子雯¹, 蔡宏¹, 章真², 王亚农¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院胃外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学附属肿瘤医院放疗科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 术前化疗和术前放化疗都是胃癌治疗指南推荐的针对局部进展期胃癌患者的治疗方法。然而, 由于缺乏对比性的研究证据, 两者的优劣性不详。本研究将对术前放化疗与术前化疗在临床疗效及毒性反应之间的差异。**方法:** 2007年6月—2012年10月期间, 30例局部进展期胃癌患者入组一项术前化疗的Ⅱ期临床试验, 采用EOF (表柔比星+奥沙利铂+氟尿嘧啶) 方案进行3~4个周期的术前化疗, 对于能手术的患者予以手术, 术后给予2~3个周期的EOF方案化疗。2012年4月—2014年8月, 40例局部晚期胃癌患者入组一项术前放化疗的Ⅱ期临床试验, 患者接受1个周期的SOX [替吉奥 (S-1)+奥沙利铂] 方案化疗, 继续行同步放化疗, 再进行1个周期的SOX方案化疗, 对于能手术的患者予以手术, 术后给予4个周期的SOX方案化疗。比较两项临床试验患者的临床病理特点、术前治疗的效果、R0手术切除率、预后及不良反应。**结果:** 术前化疗临床试验定义为化疗组, 有30例胃癌患者入组, 且完成了所有的术前化疗, 都可评估。术前放化疗临床试验定义为放化疗组, 有40例胃癌患者入组, 其中36例 (90%) 患者可评估。两组间的基线参数, 如性别、年龄、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分、临床T分期、临床N分期及肿瘤部位, 差异无统计学意义。化疗组的临床有效率 (CR+PR) 为30% (9/30), 放化疗组的临床有效率 (CR+PR) 为41.7%, 两者间的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。化疗组与放化疗组间的R0手术切除率差异无统计学意义 (46.7% vs 66.7%)。放化疗组的病理有效率高于化疗组, 且差异有统计学意义 (50.0% vs 23.3%)。术前放化疗组的毒性反应较化疗组明显。放化疗组的3年总生存率为41%, 高于化疗组的20% ($P=0.009$)。**结论:** 放化疗组的病理有效率及3年总生存率高于化疗组。急性毒性反应也较化疗组明显, 但无严重的毒性反应。

[关键词] 局部晚期胃癌; 术前化疗; 术前放化疗; 预后

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.10.007

中图分类号: R735.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)10-0762-07

Comparison of preoperative chemotherapy and preoperative radiochemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer LIU Xiaowen¹, LONG Ziwen¹, CAI Hong¹, ZHANG Zhen², WANG Yanong¹ (1. Department of Gastric Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Radiotherapy, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WANG Yanong E-mail: wangyn1111@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Although both preoperative chemotherapy and preoperative radiochemotherapy are recommended by Gastric Cancer Treatment Guidelines for patients with locally advanced gastric cancer, priority treatment is still unclear. The aim of this study was to compare preoperative chemotherapy with preoperative radiochemotherapy. **Methods:** From Jun. 2007 to Oct. 2012, thirty patients diagnosed as having locally advanced gastric cancer were included in a phase II clinical trial, and the patients were defined as chemotherapy group. All these patients received the 3-4 cycles of preoperative chemotherapy, and the regime was EOF (epirubicin, oxaliplatin and 5-FU). After surgery, additional 2-3 cycles of chemotherapy were given. From Apr. 2012 to Aug. 2014, 40 patients with locally advanced gastric cancer were included in a phase II clinical trial, and the patients were defined

as radiochemotherapy group. Patients received one cycle of SOX (S-1 and oxaliplatin) followed by concurrent radiation and S-1 chemotherapy, then underwent another cycle of SOX. Following surgery, additional four cycles of chemotherapy were administered. Finally, the efficacy and toxicity between preoperative chemotherapy and radiochemotherapy were compared. **Results:** Thirty patients completed the planned treatment of preoperative chemotherapy. Forty patients were included in the group of preoperative radiochemotherapy, and thirty-six patients were evaluable. There was no significant difference in baseline characteristics between chemotherapy and radiochemotherapy groups. There was no significant difference in clinical response rate or radical gastrectomy between two groups (41.7% vs 30.0%, 46.7% vs 66.7%, respectively). The pathological response rate in radiochemotherapy group was significantly higher than that of chemotherapy (50.0% vs 23.3%). Radiochemotherapy group had a higher rate of 3-year overall survival than chemotherapy group (41% vs 20%, $P=0.009$). **Conclusion:** The pathological response rate and 3-year overall survival rate of preoperative radiochemotherapy group were higher than those in preoperative chemotherapy group; the therapy-induced toxicity was more common in preoperative radiochemotherapy group than that in preoperative chemotherapy group.

[Key words] Locally advanced gastric cancer; Preoperative chemotherapy; Preoperative radiochemotherapy; Prognosis

胃癌是常见的恶性肿瘤。胃癌的发病率位于所有肿瘤的第6位，病死率位于第4位^[1]。胃癌对人类的生存和健康造成重大威胁。

手术是胃癌的主要治疗手段，经手术治疗后，大部分的胃癌患者可以获得较好的预后，特别是随着标准的D2根治术的推广，胃癌的预后得到了较大的改善。然而，除日本、韩国等少数国家外，胃癌的早期诊断仍然是个问题，大多数的患者就诊时为中晚期，失去了根治性手术切除的机会，导致预后较差。术前治疗能使肿瘤降期，从而提高R0手术切除率，最终改善预后。目前，术前治疗主要包括术前化疗及术前放化疗。已有研究表明，术前化疗能使胃癌病灶缩小，肿瘤降期，增加胃癌R0手术切除率的机会，从而延长患者的生存期，改善患者的生活质量^[2]。多项研究结果显示，术前诱导化疗继以放化疗的方法，可以增加胃癌患者的病理学缓解率，间接延长患者的生存期^[3-6]。美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）胃癌治疗指南指出，对于局部进展期胃癌患者，术前化疗或术前放化疗都是可选择的治疗方法。但是，这也给临床医师造成了一定的困惑，对于局部进展期胃癌患者，到底应该选择哪一种术前治疗并不明朗。近期发表的一项Ⅲ期临床试验试图去解决这一问题，这项研究对比了术前化疗和同步放化疗在局部晚期胃食管结合部腺癌患者中的价值，但因入组缓慢而提前关闭，因而无法最终评估化疗与放化疗在胃癌术前治疗中的

优劣^[6]。

在过去的数年中，复旦大学附属肿瘤医院胃外科进行了两项胃癌术前治疗的Ⅱ期临床试验，一项是术前化疗在局部进展期胃癌中的作用，本研究定义为术前化疗组；另一项是术前放化疗在局部进展期胃癌中的作用，本研究定义为术前放化疗组。本研究的目的是，通过对比两项临床试验的患者，来初步判断术前化疗与术前放化疗在局部进展期胃癌中的优劣。

1 资料和方法

1.1 入选标准及排除标准

术前分期为ⅢB和ⅢC期〔根据国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）第7版胃癌分期〕的局部进展期胃腺癌或胃食管结合部腺癌患者。主要入选标准包括：18岁以上（含18岁），70岁以下（含70岁），性别不限；治疗前经复旦大学附属肿瘤医院两名外科医师独立评估认为，边界可切除；患者体力状况根据美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）评分功能状态0~1分；患者具有可测量病灶。主要排除标准包括：①重要脏器功能衰竭者（肝、肾或充血性心力衰竭）；②无法控制的内科疾病；③腹腔种植、远处脏器转移或远处淋巴结转移。两项Ⅱ期临床试验经复旦大学附属肿瘤医院的伦理委员会批准，所有的患者都签署了知情同意书。

1.2 术前治疗

1.2.1 术前化疗组

术前化疗的方案为EOF(表柔比星+奥沙利铂+氟尿嘧啶):表柔比星 50 mg/m^2 ,静脉滴注2 h,第1天;奥沙利铂 130 mg/m^2 ,静脉滴注2 h,第1天;氟尿嘧啶 $2\ 400\text{ mg/m}^2$,静脉滴注48 h,每3周重复1次,共行2~4个周期。

1.2.2 术前放化疗组

术前放化疗组的患者,先接受1个周期的SOX[替吉奥(S-1)+奥沙利铂]方案化疗,然后行放化疗,放化疗结束后再行1个周期SOX方案化疗。具体剂量及给药方法为:每3周为1个周期,每个周期的第1天,每日静脉注射奥沙利铂 130 mg/m^2 ;同时第1天开始口服S-1,每日 80 mg/m^2 ,分2次口服,连续给药2周,休息1周。术前化疗结束后休息2周,开始行放化疗。每周放疗: $1.8\text{ Gy}\times 5\text{ d}$,共5周,共 45 Gy ;同期化疗:S-1与放疗同步,周一至周五,每日 60 mg/m^2 ,每天2次,共5周。术前放化疗结束后休息2周,开始另一周期SOX方案化疗。具体剂量及给药方法为:每3周为1个周期,第1天静脉注射奥沙利铂每日 130 mg/m^2 ;同时第1天开始口服S-1,每日 60 mg/m^2 ,分2次口服,连续给药2周,休息1周。

1.3 临床反应评估

术前化疗结束2周行腹部计算机断层扫描(computed tomography, CT)、超声胃镜检查判断肿瘤反应性,判断标准为实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST 1.1),并规定病灶完全退缩(complete remission, CR)和病灶部分退缩(partial remission, PR)的患者为反应组,病灶稳定(stable disease, SD)和病灶进展(progressive disease, PD)的患者为无反应组。术前治疗后的病灶是否可切除,根据2名外科医师结合疗效的判断来决定。评估后的患者分成两组,即可切除组和不可切除组。可切除组:肿瘤可切除,则行手术切除术。不可切除组:改其他方案行姑息性化疗。肿瘤临床疗效根据RECIST 1.1评估。

肿瘤的病理疗效分为两种情况,具体为:肿瘤完全缓解,即未见肿瘤细胞;肿瘤大部分缓

解,即小于10%肿瘤细胞残留。

1.4 术前治疗后手术

1.4.1 术前化疗组

术前化疗结束后3~4周行手术治疗,推荐的手术方式为胃癌D2根治术。根据肿瘤的部位决定切除范围,具体为:胃窦部行远端胃大部分切除;食管胃结合部或胃体行近端胃或全胃切除。

1.4.2 术前放化疗组

术前放化疗结束后6~8周进行手术治疗。具体的手术方式参照术前化疗组。

1.5 术后辅助化疗

1.5.1 术前化疗组

按照术前化疗的方案行2~4个周期的辅助化疗,方案为EOF:表柔比星 50 mg/m^2 ,静脉滴注2 h,第1天;奥沙利铂 130 mg/m^2 ,静脉滴注2 h,第1天;氟尿嘧啶 $2\ 400\text{ mg/m}^2$,静脉滴注48 h,每3周重复1次。

1.5.2 术前放化疗组

按照术前化疗的SOX方案行4个周期辅助化疗,然后单药口服S-1满术后1年。具体剂量及给药方法为:每3周为1个周期,第1天静脉注射奥沙利铂每日 130 mg/m^2 ;同时第1天开始口服S-1治疗,每日 60 mg/m^2 ,分2次口服,连续给药2周,休息1周。S-1,每日 60 mg/m^2 ,每天2次,服用14 d,休息7 d。

1.6 患者随访

术后每3个月进行1次随访至2年,然后半年随访1次至5年,5年后每年随访1次。随访内容如下:病史和体格检查;肝肾功能;肿瘤指标;腹部、胸部和盆腔CT;胃镜。

1.7 不良反应评价

急性不良反应评价根据美国国立癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)第3版常规毒性标准判定。

1.8 统计学处理

通过 χ^2 检验、Fisher精确检验及 t 检验比较术前化疗组和术前放化疗组在性别、年龄、临床病理特征、疗效及毒性反应之间的差异;总生存期为从开始化疗到死亡或最后随访日期之间的时间;通过log-rank检验比较术前化疗与术前放化

疗组间的预后差异。采用SPSS 13.0统计软件对数据进行处理。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线参数比较

化疗组有30例患者入组，完成了所有的术前化疗，都可评估。放化疗组有40例胃癌患者入组，其中36例（90%）患者可评估。比较了两组间的基线参数，如性别、年龄、ECOG评分、临床T分期、临床N分期及肿瘤部位。结果显示，这些参数在化疗组及放化疗组间差异均无统计学上的显著性意义（表1），保证了两组间疗效及毒性反应的可比性。

表1 化疗组与放化疗组间的基线参数比较

Tab. 1 Patients' characteristics between radiochemotherapy group and chemotherapy group

Parameter	Chemotherapy <i>n</i> (%)	Radiochemotherapy <i>n</i> (%)	<i>P</i> value
Gender			0.193
Male	18 (60.0)	27 (75.0)	
Female	12 (40.0)	9 (25.0)	
Age/year			0.079
<60	19 (63.3)	15 (41.7)	
≥60	11 (36.7)	21 (58.3)	
ECOG			0.955
0	24 (80.0)	29 (80.6)	
1	6 (20.0)	7 (19.4)	
cT stage			0.498
T _{4a}	15 (50.0)	15 (41.7)	
T _{4b}	15 (50.0)	21 (58.3)	
cN stage			0.260
N ₀	0 (0.0)	2 (5.6)	
N ₁	4 (13.3)	9 (25.0)	
N ₂	21 (70.0)	18 (50.0)	
N ₃	5 (16.7)	7 (19.4)	
Tumor location			0.185
Cardia	4 (13.3)	10 (27.8)	
Corpus	8 (26.7)	4 (11.1)	
Antrum	13 (43.3)	19 (52.8)	
Plastic linitis	5 (16.7)	3 (8.3)	

2.2 两组间术前治疗的疗效比较

按照RECIST 1.1实体肿瘤疗效反应的评价标准进行疗效评估。化疗组CR为3.3%（1/30），PR为26.7%（8/30），SD为46.7%（14/30），PD为23.3%（7/30），临床总有效率（CR+PR）为30.0%（9/30）；放化疗组CR为8.3%（3/36），PR为33.4%（12/36），SD为44.4%（16/36），PD为13.9%（5/36），临床总有效率（CR+PR）为41.7%（15/36）。两组间的临床有效率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

化疗组中无病理完全缓解（0级）的患者，病理大部分缓解率（1级）为23.3%（7/30），总的病理有效率为23.3%（7/30）；放化疗组中病理完全缓解率（0级）的患者为13.9%（5/36），病理大部分缓解率（1级）为36.1%（13/36），总的病理有效率为50.0%（18/36）。对比结果显示，放化疗组的病理有效率高于化疗组，且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.3 两组间术前治疗相关毒性比较

比较了两组间的急性毒性反应，发现放化疗组在白细胞减少、血小板降低及谷丙转氨酶升高方面的不良反应显著，而中性粒细胞较少、尿素氮升高、肌酐及胃肠道反应在两组之间差异无统计学意义（表2）。

2.4 R0手术切除率比较

化疗组中20例患者接受了胃癌切除手术，其中14例患者接受了根治性的胃癌手术，R0手术切除率为46.7%（14/30）。放化疗组中33例患者进行了进一步的手术探查，25例患者接受了胃癌切除手术，其中24例患者接受了根治性的胃癌手术，R0手术切除率达66.7%（24/36）。对比两组间的R0手术切除率，结果显示，两组间的R0手术切除率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2.5 手术并发症比较

化疗组中，1例患者发生术后急性出血，无切口感染发生。放化疗组中，1例患者发生肺炎，1例发生腹腔感染，无切口感染发生。两组均无手术相关的死亡发生。

表 2 患者急性不良反应的比较

Tab. 2 Acute toxicities in patients

Parameter	Chemotherapy <i>n</i> (%)	Radiochemotherapy <i>n</i> (%)	<i>P</i> value
Leukopenia			
Yes	16 (53.3)	29 (80.6)	0.018
No	14 (46.7)	7 (19.4)	
Neutropenia			0.179
Yes	16 (53.3)	25 (69.4)	
No	14 (46.7)	11 (30.6)	
Thrombocytopenia			0.026
Yes	7 (23.3)	18 (50.0)	
No	23 (76.7)	18 (50.0)	
Anemia			0.041
Yes	6 (20.0)	1 (2.8)	
No	24 (80.0)	35 (97.2)	
Elevation of alanine transaminase			0.035
Yes	4 (13.3)	13 (36.1)	
No	26 (86.7)	23 (63.9)	
Elevation of blood urea nitrogen			0.351
Yes	4 (13.3)	8 (22.2)	
No	26 (86.7)	28 (77.8)	
Elevation of creatinine			0.587
Yes	2 (6.7)	1 (2.8)	
No	28 (93.3)	35 (97.2)	
Anorexia			0.589
Yes	13 (43.3)	18 (50.0)	
No	17 (56.7)	18 (50.0)	
Nausea			0.826
Yes	6 (20.0)	8 (22.2)	
No	24 (80.0)	28 (77.8)	
Vomiting			0.507
Yes	6 (20.0)	5 (13.9)	
No	24 (80.0)	31 (86.1)	

2.6 其他病理参数比较

化疗组中20例患者行手术切除, 共清扫淋巴结434枚, 平均22枚。放化疗组中25例患者行手术切除, 共清扫淋巴结389枚, 平均16枚。对比两组间的淋巴结清扫数目, 结果显示放化疗组的清扫数目少于化疗组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间在脉管癌栓及神经侵犯方面差异无统计学意义 (表3)。化疗组中, 术后

ypT₀有5例, ypT₁有3例, ypT₂有2例, ypT₃有9例, ypT₄有6例; ypN₀有12例, ypN₁有11例, ypN₃有2例。放化疗组, ypT₁有2例, ypT₂有1例, ypT₃有3例, ypT₄有14例; ypN₀有4例, ypN₁有3例, ypN₂有3例, ypN₃有10例。

表 3 放化疗组与化疗组间的病理特征比较

Tab. 3 Comparison of clinicopathologic characteristics between radiochemotherapy group and chemotherapy group

Clinicopathologic parameters	Chemotherapy <i>n</i> (%)	Radiochemotherapy <i>n</i> (%)	<i>P</i> value
Number of lymph node	22	16	0.044
Lymphovascular invasion			0.066
Yes	11 (55.0)	7 (28.0)	
No	9 (45.0)	18 (72.0)	
Nervous invasion			0.083
Yes	7 (35.0)	3 (12.0)	
No	13 (65.0)	22 (88.0)	

2.7 随访结果

从治疗的第1天开始计算随访时间, 截至2016年8月30日。化疗组患者3年总生存率为20%, 放化疗组患者的3年总生存率为41%, 两组之间差异有统计学意义 ($P = 0.009$)。具体的生存曲线见图1。

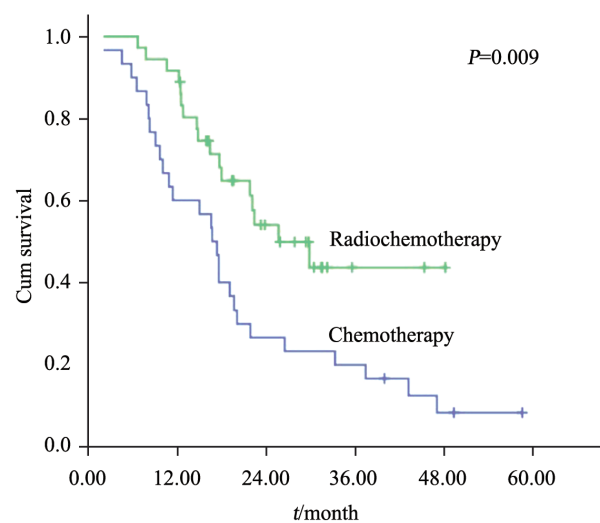


图 1 化疗组和放化疗组患者的生存曲线比较

Fig. 1 Comparison of survival curves between chemotherapy group and radiochemotherapy group

3 讨 论

胃癌NCCN指南建议,对于局部进展期胃癌患者,可采取术前治疗后再行根治性手术的治疗策略。术前治疗包括术前化疗和术前放化疗,有大量研究结果证实了这两种治疗手段在局部晚期胃食管结合部肿瘤中的价值^[2,7-9]。在MAGIC试验中^[2],503例可切除胃癌患者被随机分为两组:一组术前、术后分别接受3个周期的表柔比星+顺铂+5-FU(ECF)方案化疗,另一组单纯手术治疗,结果发现,围手术期化疗可以使5年生存率提高13%。一项以前发表的MRC试验^[10]也得出了围手术期化疗可以改善食管癌预后的结果。一项来自French Intergroup的临床试验^[11],进一步确定了围手术期化疗在食管胃结合部肿瘤中的地位,这项试验的结果显示,围手术期化疗组的5年生存率显著高于单纯手术组。除了预后方面的改善,也可以看到术前化疗有显著的降期效应。这些研究结果同时表明,尽管大部分患者可以耐受术前化疗,但少于一半的患者能完成术后化疗。在欧美国家,术后辅助化疗的地位还不确定,因此也有学者指出,围手术期化疗的效果主要是取决于术前化疗阶段。

进展期胃癌患者术后有相当一部分会复发,局部区域复发最常见,主要表现为瘤床、吻合口以及区域淋巴结复发,其次为腹腔种植转移,而远处转移相对较少。因此,对于局部进展期胃癌患者,术后应该以减少局部复发为重点。局部高复发率提示需要把放疗加入术前治疗中。1998年,Zhang等^[12]对370例贲门癌患者进行了关于术前放疗的随机试验,研究结果显示,术前放疗联合手术组与手术组相比,5年总生存率提高(30.1% vs 19.8%, $P=0.0094$),且局部病灶得以更好控制,结果表明,术前放疗可延长贲门癌患者生存期。然而,单纯的术前放射治疗,无法控制远处转移。如果加入同期化疗,则既可增加放疗的敏感性,提高局部控制和缓解率,也可以降低远处转移的发生率。最近的几项研究结果显示,术前诱导化疗继以化放疗可以获得病理学明

显缓解,使患者的生存期延长^[3-6]。在最近的一项Ⅲ期临床研究中,Stahl等^[6]在119例局部晚期胃食管结合部腺癌患者中比较了术前化疗和同步放化疗的效果,结果显示,放化疗组的患者病理完全缓解率(15.6% vs 2.0%)和淋巴结阴性率(64.4% vs 37.7%)的比例较化疗组显著增高。然而,由于入组缓慢,此临床试验被提前关闭,所以无法提供术前化疗和术前放化疗孰优孰劣的证据。

在我们的前期工作中,针对局部进展期胃癌患者,进行了两项前瞻性Ⅱ期临床试验,一项是术前化疗,另一项为术前放化疗。两项临床试验并非同期开展,化疗方案的选择上也有一定差异,但入组患者都是局部进展期的,临床病期相同,且两组患者在基本临床特征方面差异无统计学意义,保证了研究结果的可比性。通过这两项试验的对比,可以初步判断术前化疗及术前放化疗在局部晚期胃癌中的优劣,从而为进一步展开Ⅲ期随机对照临床试验奠定基础。放化疗组患者临床有效率(CR+PR)为41.7%,化疗组的临床有效率(CR+PR)为30.0%,两组间的临床有效率差异无统计学意义。但是,在放化疗组中有3例患者为CR,而化疗组无CR,反映了在局部治疗效果上放化疗可能优于化疗,但需要扩大样本验证。本研究比较了两组间的急性不良反应,放化疗组在白细胞减少、血小板降低及谷丙转氨酶升高方面的不良反应显著,说明放化疗的急性不良反应更严重,但这些不良反应以Ⅰ度或Ⅱ度为主,对症处理可以纠正,不会造成严重的后果,更不会影响治疗。放化疗组R0手术切除率达66.7%,化疗组的R0手术切除率为46.7%,两者间差异无统计学意义,但这可能与样本量小有关。Stahl等^[6]等发起的一项Ⅲ期对照研究,也没有发现放化疗组与化疗组间在根治性手术方面差异有统计学意义。本研究发现,放化疗组的病理有效率高于化疗组,这与文献报道的一致,多项研究表明放化疗组有更高的病理完全缓解率^[3-6]。传统的观点认为,经过术前治疗的胃癌患者,术后淋巴结的检出率会降低,可能与术

前化疗使淋巴结纤维化等改变有关,但目前尚无直接的证据来支持这一观点。在我们的临床试验中,放化疗组的根治性手术的比率高于化疗组,但是最终的淋巴结检出率却明显低于化疗组,这说明术前放化疗确实可以降低术后淋巴结的检出率。生存比较发现,化疗组患者3年总生存率为20%,放化疗组患者3年总生存率为41%,两组差异有统计学意义($P=0.009$)。结果表明,放化疗可以显著改善局部进展期胃癌患者的预后,当然仍需要Ⅲ期临床试验来验证这一结果。

总之,通过本研究发现,与术前化疗相比,术前放化疗能提高病理有效率,改善预后;同时并不会导致严重的不良反应。

[参 考 文 献]

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): 359-386.
- [2] CUNNINGHAM D, ALLUM W H, STENNING S P, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(1): 11-20.
- [3] AJANI J A, MANSFIELD P F, CRANE C H, et al. Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized gastric carcinoma: degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(6): 1237-1244.
- [4] AJANI J A, MANSFIELD P F, JANJAN N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14): 2774-2780.
- [5] AJANI J A, WINTER K, OKAWARA G S, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3953-3958.
- [6] STAHL M, WALZ M K, STUSCHKE M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6): 851-856.
- [7] FIORICA F, DI BONA D, SCHEPIS F, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2004, 53(7): 925-930.
- [8] GEBSKI V, BURMEISTER B, SMITHERS B M, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(3): 226-234.
- [9] ILSON D H. Cancer of the gastroesophageal junction: combined modality therapy [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006, 15(4): 803-824.
- [10] Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9319): 1727-1733.
- [11] YCHOU M, BOIGE V, PIGNON J P, 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.
- [12] ZHANG Z X, GU X Z, YIN W B, et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)- report on 370 patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42(5): 929-934.

(收稿日期: 2018-02-01 修回日期: 2018-06-15)