·专家笔谈·

新辅助治疗对腹腔镜胃癌根治术病人围手术期并发症的影响

张本妥，王胤奎，邢继尧，陕飞，李子禹
北京大学肿瘤医院 胃肠肿瘤中心一病区，北京 100142

［摘要］ 我国是胃癌大国，且以进展期为主，超过一半病人在确诊时已是局部进展期胃癌。过去20年，局部进展期胃癌的治疗最重要的进展主要在两方面，一方面是治疗模式的变革，从单纯手术到以手术为主的围手术期综合治疗，而另一方面则是手术方式的进步，从传统的开腹手术转变成以腹腔镜手术为主的微创治疗。两者的有机结合是胃癌外科的进步，但同时也带来新的临床问题，新辅助治疗后引起的水肿和纤维化等组织改变是否影响手术安全性，以及新辅助治疗后的腹腔镜手术与开腹手术相比是否影响手术安全性，成为外科关注的热点。围绕这两议题，该文系统梳理相关研究，并结合作者单位的研究与实践，浅析新辅助治疗对腹腔镜胃癌根治术病人围手术期并发症的影响。

［关键词］ 胃癌；新辅助治疗；腹腔镜；安全性
［中图分类号］R656.6 ［文献标识码］A **DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2024.02.003

Effect of neoadjuvant therapy on perioperative complications in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy

Zhang Bentuo, *Wang Yinkui*, *Xing Jiyao*, *Xia Fei*, *Li Ziyu*
Ward I, *Gastrointestinal Cancer Center*, *Peking University Cancer Hospital*, *Beijing* 100142, *China*
Corresponding author: *Li Ziyu*, *Email*: *ziyu_li@hsc.pku.edu.cn*

［**Abstract**］ Gastric cancer (GC) is a prevalent malignancy in China. Upon a definite diagnosis, more than half of GC patients developed locally advanced disease. Over the past two decades, significant advancements have been achieved for locally advanced GC. On one hand, surgery with perioperative therapies, instead of surgery alone, has become a mainstay of locally advanced GC. On the other hand, with the refining of laparoscopic techniques, laparoscopy may replace conventional open surgery as a viable alternative. However, such issue changes caused by neoadjuvant therapy as edema and fibrosis could affect the safety and efficacy of gastrectomy. Also the safety and efficacy of laparoscopic versus open gastrectomy after neoadjuvant therapy remain inconclusive. This review summarized the latest studies and gained valuable insights from our institutional researches and experiences to explore the impact of neoadjuvant therapy on laparoscopic gastrectomy.

［**Key words**］ Gastric cancer; Neoadjuvant therapy; Laparoscopy; Safety

胃癌是世界上常见的消化道恶性肿瘤之一，其发病率居恶性肿瘤第5位，死亡率居第4位[1]。在我国，胃癌是发病率第2位，死亡率第3位的恶性肿瘤[2]。多数胃癌病人在诊断时已处于进展期，以手术为主的围术期综合治疗已成为局部进展期胃癌的标准治疗模式[3-5]。新辅助治疗，包括新辅助化疗、放疗和免疫治疗，一方面可以降低肿瘤分期，提高肿瘤根治性（R0）切除率，控制肿瘤微转移，减少肿瘤复发转移风险，为肿瘤病人带来长期生存获益；另一方面，新辅助治疗作为唯一的在体药敏试验，为病人围手术期药物治疗的选择提供信息。然而，新辅助治疗引起的胃和胃周组织的水肿和纤维化等组织改变，影响术中对于组织血管正常的解剖结构与解剖间隙的判断，可能会增加手术难度及手术风险。随着腹腔镜技术的引入与发展，在越来越

通信作者：李子禹，教授，主任医师，博士研究生导师，主要从事胃肠道肿瘤临床及基础方面的研究，Email：ziyu_li@hsc.pku.edu.cn

多临床证据的支持下，新辅助治疗后腹腔镜胃癌手术有望取代传统开腹手术成为主流。然而，新辅助治疗对胃癌手术安全性的影响以及新辅助治疗后的胃癌腹腔镜手术的安全性尚无定论。因此，笔者从新辅助治疗对胃癌根治术安全性，以及新辅助治疗后的腹腔镜胃癌根治术与开腹手术的安全性对比两方面，探讨新辅助治疗对腹腔镜胃癌根治术病人围手术期并发症的影响。

一、新辅助治疗的手术安全性

（一）新辅助化疗后的胃癌手术安全性

我中心自 2001 年起开始胃癌新辅助治疗的相关研究。针对新辅助化疗后手术安全性的问题，我们回顾性收集了 2005 年至 2009 年于本中心行胃癌根治术的病人，分为直接手术组与术前接受 2～6 周期 FOLFOX7 化疗方案组，结果发现，新辅助化疗组与直接手术组并发症发生率无显著差异（10% 比 17.2%，P=0.075），提示新辅助化疗并不会增加病人手术风险[6]。此外，新辅助化疗组平均手术时间更长（200.4 min 比 182.8 min，P =0.005）；两组术中出血无统计学差异（235.1 mL 比 197.5 mL，P=0.061），提示新辅助化疗会增加手术时间，提高手术难度，但对有经验的团队而言，是安全可行的[6]。

除本中心外，其他中心的研究也探索了新辅助化疗的手术安全性。Wu 等[7]发现新辅助治疗并不会增加病人手术并发症，而对于接受新辅助化疗的病人，新辅助化疗相关并发症是术后并发症的独立预测因素。与之类似，Fuentes 等[8]，Charruf 等[9]和 Feng 等[10]也证实了新辅助化疗并不会增加病人手术并发症，但上述研究大多是在开腹条件下进行，或未严格区分开腹与腹腔镜手术方式。Xie 等[11]研究发现术前 CapOx 或 SOX 新辅助化疗方案并不会增加腹腔镜手术相关并发症总发生率。Tu 等[12]开展的前瞻性单臂临床研究，共纳入 80 例接受新辅助化疗病人，并通过倾向评分匹配 160 例既往直接进行腹腔镜手术病例，结果发现新辅助化疗病人术中出血更少，术后恢复更快，且两组间手术相关并发症发生率相似。Liu 等[13]研究也表明在全腹腔镜手术下，新辅助治疗并不增加手术相关并发症发生率。然而，由 Bracale 等[14]开展的多中心倾向评分匹配研究发现，接受新辅助化疗病人相较于直接手术病人，腹腔镜术中转开腹手术概率更大，且术后并发症发生率更高。但总体上，新辅助化疗后腹腔镜手术不会增加手术相关并发症风险。

系统梳理胃癌新辅助化疗的里程碑式研究，我们不难发现，大样本量的前瞻性随机对照研究结果提示新辅助化疗并不增加胃癌围手术期的并发症。MAGIC 研究首次证实了围手术期 ECF 化疗方案的疗效与安全性，是胃癌新辅助化疗领域第一个里程碑式研究[15]。该研究显示，新辅助治疗组术后并发症发生率为 45.7%，围手术期死亡率为 5.6%，直接手术组术后并发症发生率为 45.3%，围手术期死亡率为 5.9%，差异无统计学意义。而 EORTC-40954 研究虽因统计学效力不足等原因未能证明术前顺铂＋亚叶酸化疗对比直接手术组的生存获益，但其新辅助化疗组与直接手术组的并发症率分别为 27.1% 和 16.2%，围术期死亡率为 4.3% 和 1.5%，其差异均无统计学意义，也证实了新辅助化疗对手术安全性无影响[16]。FFCD/FNCLCC 研究除报道了氟尿嘧啶＋顺铂新辅助化疗方案能够提高病人的长期生存率外，也提示新辅助化疗对手术安全性无影响[17]。而我中心季加孚教授与沈琳教授牵头开展的 RESOLVE 研究中，对接受 D2 胃切除术的局部进展期胃癌或胃食管结合部癌病人，对比接受新辅助 SOX（S-1＋奥沙利铂）化疗方案与术后辅助 CapOx（卡培他滨＋奥沙利铂）化疗方案以及术后辅助 SOX 与 CapOx 方案，结果发现新辅助 SOX 组病人相较于 CapOx 组病人具有更高的 3 年无进展生存率，而术后辅助 SOX 组不劣于 CapOx 组[18]。在手术安全性方面，新辅助 SOX 组术后各并发症发生率和死亡率与术后辅助 SOX 组和 CapOx 组无明显差异。韩国开展的 PRODIGY 三期临床试验中，接受新辅助 DOS（多西他赛＋奥沙利铂＋S-1）化疗化疗＋术后 S-1 辅助化疗的病人，在治疗耐受性良好的前提下，相较于仅术后 S-1 辅助化疗病人，具有更长的无进展生存时间，在手术安全性方面Ⅲ级及以上并发症发生率较少，而总并发症发生率两组间无显著差异[19]。日本开展针对鲍曼Ⅳ型或大鲍曼Ⅲ型胃癌的 JCOG0501 三期临床试验中，对比接受顺铂＋S-1 新辅助化疗组与直接手术组，发现两组Ⅱ级并发症发生率分别为 15.8% 和 25.2%，Ⅲ级及以上为 6.5% 和 10.9%，均无明显差异[20]。

由此可见，新辅助化疗后胃癌手术的循证医学证据充分，新辅助化疗后的胃癌手术，并不会显著增加病人围手术期并发症的发生率。

（二）新辅助放化疗后的胃癌手术安全性

胃癌的新辅助放化疗虽没有新辅助化疗的应用广泛，但近年来随着食管胃结合部癌发病率的增加，术前放化疗的循证医学证据也日渐充分。我中

心回顾性收集2012年1月1日至2017年12月31日于本中心收治的219例食管胃结合部腺癌手术病人，并通过倾向性评分匹配分为直接手术组、新辅助化疗组与新辅助放化疗组各29例病人，结果发现三组术后并发症、Ⅲ级及以上并发症发生率和吻合口漏发生率无明显差异，5年进展生存率和总生存率无明显差异，提示新辅助放化疗并不会额外增加手术风险[21]。Badgwell等[22]也报道了类似的结果，该团队回顾性收集了500例胃及胃食管结合部癌病人，其中直接手术200例，术前化疗65例，术前放化疗235例，结果发现术前放化疗并不会增加术后Ⅰ～Ⅱ级并发症率（41%、43%、45%，P=0.68），Ⅲ级及以上并发症率（21%、28%、29%，P=0.15）和死亡率（2%、6%、3%，P=0.25）也未增加。Tian等[23]研究纳入63例接受新辅助放化疗和69例直接手术的Siewert Ⅱ、Ⅲ型食管胃结合部腺癌病人，结果发现接受新辅助放化疗病人术后胸腔积液和肺部感染发生率高于直接手术组，其他并发症发生率无显著差异。这提示，基于目前的数据而言，新辅助放化疗与术前化疗或单纯手术相比，并不显著增加围手术期并发症的发生率，但肺部感染和胸腔积液的发生率可能会因放疗的加入而有所增加。

（三）新辅助免疫治疗后的胃癌手术安全性

随着免疫治疗的兴起，免疫治疗在部分类型的胃癌病人中也发挥了重要作用。有研究提示，胃癌手术行系统淋巴结清扫可能会影响病人的免疫状态而影响免疫治疗的疗效，因此，近年来免疫治疗在胃癌新辅助治疗方面也开展了相关探索。在新辅助免疫治疗方面，日本开展的一项多中心、单臂一期临床试验中，纳入31例接受术前2周期纳武利尤单抗单药治疗的胃癌病人，接受手术病人30例，出现Ⅲ级并发症5例（吻合口漏3例，胰瘘2例）[24]。在新辅助化疗联合免疫治疗方面，我中心回顾性收集了2019年1月至2021年6月期间接受新辅助化疗胃癌病人137例和接受新辅助化疗＋免疫治疗25例，发现两组在术后首次肛门排气排便，首次进食水和住院时间上均无显著差异，手术相关并发症发生率类似（31.4%比32.0%，P=0.952），且新辅助化疗＋免疫治疗组病人腹腔镜手术并发症与开腹手术无显著差异（33.3%比31.2%，P=1.000），提示新辅助免疫治疗并不会增加手术风险，且腹腔镜与开腹手术安全性相当[25]。Zhong等[26]开展的单臂二期临床试验提示，接受术前SOX和卡瑞丽珠单抗的29例胃癌或胃食管结合部癌病人中，仅有3例病人出现手术相关并发症。Lin等[27]开展的一项多中心二期临床试验得到与我中心类似的结果，与单纯接受新辅助化疗病人相比，接受卡瑞丽珠单抗＋阿帕替尼＋新辅助化疗的病人并不会增加术后并发症发生率。此外，Su等[28]开展的回顾性队列研究亦得到与我中心类似的结果，提示新辅助免疫治疗下腹腔镜胃癌手术安全可行，在该研究中，接受新辅助化疗＋免疫治疗组和新辅助化疗组的并发症发生率均为30%，且两组间在手术时间，术后恢复方面均无显著差异。虽然相关数据有限，但以上研究结果提示，与新辅助化疗相比，新辅助免疫治疗的加入并未显著增加病人围手术期并发症的发生率。

（四）基于手术视频的新辅助化疗后组织改变评价标准

目前的循证医学证据提示，新辅助治疗并不会增加病人的围术期并发症的发生率，但需要注意的是，新辅助化疗后病人会因为化疗所导致的组织水肿和纤维化而增加手术时长，增加术中出血量。新辅助治疗引起的组织水肿与纤维化是导致手术难度增加的原因，然而这种组织改变究竟是客观存在，还是新辅助治疗的病史给术者带来的先入为主的印象，目前仍缺乏客观指标予以评价。我中心开展相关研究，建立了一种基于手术录像、实用的新辅助化疗后大体组织改变评价标准（good tissue change grading，GTCG标准）。在该研究中，研究者邀请本中心10名不同年资的外科医生，以手术视频片段评价方式进行匿名、背对背的组织改变评价，通过三轮评价修改确定最终GTCG标准，该标准分为2级，GTCG 0级代表从手术视频来看，无明显的化疗后组织水肿或纤维化等改变，GTCG 1级代表有化疗后的组织水肿或纤维化等改变。在92例获得一致性GTCG评价的病人中，接受新辅助治疗68例，直接手术24例，结果发现新辅助治疗组中GTCG 1级比例显著高于直接手术组，且GTCG 1级相较于GTCG 0级病人平均手术时间更长（229.62 min比200.09 min，P=0.031），术中估计出血量更多（123.26 mL比64.55 mL，P=0.027），但两者术后并发症发生率和严重并发症发生率并无显著差异，提示新辅助化疗术后导致的组织学改变会增加手术难度，但由经验丰富的医师进行手术是安全的。此外，在视频中通过对组织学改变明显部位进行标记，发现组织学差异改变最明显的解剖位置依次是No. 8a组、No. 11p组、No. 7组、No. 9组和No. 12a组淋巴结，提示在进行上述淋巴结区域清扫

时需谨慎操作[29]。

综上，基于本中心相关数据与目前的相关报道，新辅助治疗，包括新辅助化疗，放疗和免疫治疗，并不会增加胃癌根治术病人围手术期的并发症发生率，但新辅助治疗引起的组织改变会增加手术难度，不过这对于有经验的外科团队来说是安全可行的。

二、新辅助治疗后腹腔镜对比开腹胃癌根治术的手术安全性

目前腹腔镜远端胃癌根治术在早期胃癌的应用有大型前瞻性临床试验的支持[30-31]，已成为中国临床肿瘤学会（CSCO）指南中早期胃下部癌的标准治疗[3]。腹腔镜全胃或近端胃切除术治疗早期胃癌方面，韩国 KLASS-03 研究和日本 JCOG1401 研究证实腹腔镜全胃切除术的安全性和可行性，中国 CLASS-02 研究首次证实腹腔镜全胃切除术在安全性上与开腹相当[32-34]。在进展期胃癌治疗方面，中国 CLASS-01 研究、韩国 KLASS-02 研究和日本的 JLSSG0901 研究均证实了腹腔镜远端胃切除术不劣于开腹手术[35-37]。

针对新辅助治疗后腹腔镜手术也开展相关的临床研究。最早进行该研究的是日本开展的 LANDSCOPE 研究，旨在对比新辅助化疗后进行腹腔镜远端胃切除术胃癌病人和开腹手术病人的 3 年无进展生存率，但该研究因入组过于缓慢，提前终止，无后续相关报道[38]。我中心在 2016 年最早报道了新辅助化疗后腹腔镜与开腹远端胃切除术的回顾性研究结果，该研究共收集了 44 例接受新辅助化疗后胃下部癌病人，其中腹腔镜 20 例，开腹 24 例，结果发现两组的术后并发症发生率、术中出血、手术时间、淋巴结清扫个数方面均无显著差异[39]。在此基础上，本中心进一步开展前瞻性单中心开放随机 II 期临床试验 REALIZATION 研究，该研究是国际上首个完成的针对新辅助化疗后腹腔镜对比开腹远端胃癌根治术的随机对照研究。研究提示腹腔镜组相较于开腹组并发症发生率更少（20% 比 46%，P=0.007），对术后辅助化疗的耐受性更好[40]，再次证明了新辅助化疗后腹腔镜远端胃切除术的安全性。随后欧洲开展的 STOMACH 研究发现，新辅助化疗后腹腔镜全胃切除术与开腹相比，R0 切除率、淋巴结清扫数量、术后并发症发生率、术后恢复以及 1 年生存率方面均无明显差异，证实了新辅助化疗后腹腔镜全胃切除术在手术质量与安全性上均不劣于开腹全胃切除术[41]。而本中心李子禹教授和胡建昆教授共同牵头的的 ClASS-03a 研究，以局部进展期胃下部腺癌为研究对象，评估新辅助化疗后行腹腔镜远端胃切除术的安全性与可行性，目前已完成相关入组，也期待相关随访结果给我们提供更多循证医学证据[42]。

此外，我中心开展了首个新辅助化疗后腹腔镜对比开腹全胃切除术的回顾性研究，该研究纳入 2013 年至 2018 年期间于我中心接受新辅助化疗后行根治性全胃切除的胃癌病人，共计纳入 145 例病人，其中腹腔镜组 24 例，开腹组 121 例，按照 1∶2 进行倾向性评分匹配，最终腹腔镜组 23 例，开腹组 46 例，研究提示两组病人的术后并发症发生率相当[43]。

随后，我中心开展关于新辅助化疗后全腹腔镜对比腹腔镜辅助胃癌根治术的手术安全性及可行性的回顾性研究，发现全腹腔镜组的总并发症发生率（21.8% 比 40.4%，P=0.019）和 III 级及以上并发症率（3.5% 比 13.5%，P=0.001）均显著低于腹腔镜辅助组，在术后恢复方面更具优势，而两组的总体花费并无显著差异[44]。在亚组分析中，全腹腔镜组在全胃切除方面并总并发症发生率（19.0% 比 56.5%，P=0.011）和 III 级及以上并发症发生率（0% 比 21.7%，P=0.050）更低，在全胃切除和远端胃切除术后首次进食水，首次肛门排气时间以及术后住院时间上更具优势[44]。经文献检索，其他中心也开展了关于新辅助化疗后腹腔镜胃癌根治术安全性的相关研究，并取得了类似结果。Fujisaki 等[45]通过回顾 49 例胃癌病人数据，发现新辅助化疗后腹腔镜术后病人术中出血更少，住院时间更短，在手术并发症（10% 比 24%，P=0.277）、5 年无进展生存率（44.4% 比 53.3%，P=0.382）和 5 年总生存率（46.9% 比 54.0%，P=0.422）方面与开腹组并无差异。Khaled 等[46]开展的多中心回顾性研究提示新辅助化疗后腹腔镜术出血更少，术后住院时间更短，发生较严重并发症发生率低，但两组远期预后并无明显差异。Zhong 等[47]通过倾向性评分匹配 81 对新辅助化疗后腹腔镜与开腹胃癌病人，证实腹腔镜在术中出血、住院时间以及并发症发生率方面的优势。Zheng 等[48]的真实世界研究也证明了新辅助化疗后腹腔镜全胃切除术相较于传统开腹手术，术中出血更少，对化疗的耐受性更强。

虽然新辅助治疗后的腹腔镜对比开腹手术目前仍缺乏高级别循证医学证据，但基于我中心数据及相关结果提示，新辅助治疗后行腹腔镜胃癌根治术是安全可行的，与开腹手术相比，并不会显著增加病人术后并发症的发生率。

三、结论

本文通过系统梳理胃癌新辅助治疗以及腹腔镜胃癌手术安全性相关的大型临床试验，并结合本中心数据及既往研究结果提示，新辅助治疗并不会增加胃癌根治术病人围术期并发症的发生率，但新辅助治疗带来的水肿、纤维化等组织改变会增加手术难度，对于有经验的团队而言，新辅助治疗后的胃癌根治术是安全可行的。而新辅助治疗后的腹腔镜胃癌根治术虽然仍缺乏高级别循证医学证据，但基于目前的数据而言，新辅助治疗后的腹腔镜胃癌根治术并不会显著增加病人围手术期并发症的发生率。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

[2] 郑荣寿，张思维，孙可欣，等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志，2023，45(3)：212-220. DOI：10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.

[3] Wang FH, Zhang XT, Tang L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023 [J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 127-172. DOI: 10.1002/cac2.12516.

[4] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(2): 167-192. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0008.

[5] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition) [J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1): 1-25. DOI: 10.1007/s10120-022-01331-8.

[6] Li ZY, Shan F, Zhang LH, et al. Complications after radical gastrectomy following FOLFOX7 neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer[J]. World J Surg Oncol, 2011, 9: 110. DOI: 10.1186/1477-7819-9-110.

[7] Wu CR, Wang NC, 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.

[8] Fuentes E, Ahmad R, Hong TS, et al. The impact of neoadjuvant therapy for gastroesophageal adenocarcinoma on postoperative morbidity and mortality[J]. J Surg Oncol, 2016, 113(5): 560-564. DOI: 10.1002/jso.24179.

[9] Charruf AZ, Ramos MFKP, Pereira MA, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical and pathological results of gastric cancer patients: a case-control study[J]. J Surg Oncol, 2020, 121(5): 833-839. DOI: 10.1002/jso.25839.

[10] Feng DF, Leong M, Li T, et al. Surgical outcomes in patients with locally advanced gastric cancer treated with S-1 and oxaliplatin as neoadjuvant chemotherapy [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13: 11. DOI: 10.1186/s12957-015-0444-6.

[11] 谢博文，臧潞，马君俊，等. 奥沙利铂联合卡培他滨或联合替吉奥新辅助化疗方案在进展期胃癌治疗中的安全性和有效性[J]. 中华胃肠外科杂志，2021，24(2)：138-144. DOI：10.3760/cma.j.cn.441530-20200721-00433.

[12] Tu RH, Lin JX, Xie JW, et al. Assessment of the short-term outcomes of laparoscopic gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a prospective single-armed clinical trial[J]. Surgery, 2022, 172(1): 160-168. DOI: 10.1016/j.surg.2022.01.015.

[13] Liu LH, Wang CD, Li F, et al. The safety and efficacy of laparoscopic gastrectomy for patients with locally advanced gastric cancer following neoadjuvant chemotherapy[J]. Sci Rep, 2022, 12: 10384. DOI: 10.1038/s41598-022-14717-6.

[14] Bracale U, Corcione F, Pignata G, et al. Impact of neoadjuvant therapy followed by laparoscopic radical gastrectomy with D2 lymph node dissection in Western population: a multi-institutional propensity score-matched study[J]. J Surg Oncol, 2021, 124(8): 1338-1346. DOI: 10.1002/jso.26657.

[15] 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.

[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] 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.

[18] Zhang XT, Liang H, Li ZY, et al. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superiority and non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(8): 1081-1092. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00297-7.

[19] Kang YK, Yook JH, Park YK, et al. PRODIGY: a phase Ⅲ study of neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and S-1 plus surgery and adjuvant S-1 versus surgery and adjuvant S-1 for resectable advanced gastric cancer[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(26): 2903-2913. DOI: 10.1200/JCO.20.02914.

[20] Terashima M, Iwasaki Y, Mizusawa J, et al. Randomized phase III trial of gastrectomy with or without neoadjuvant S-1 plus cisplatin for type 4 or large type 3 gastric cancer, the short-term safety and surgical results: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0501) [J]. Gastric Cancer, 2019, 22(5): 1044-1052. DOI: 10.1007/s10120-019-00941-z.

[21] 戴红梅，王胤奎，应项吉，等. 基于倾向性评分匹配的食管胃结合部腺癌不同综合治疗模式的单中心回顾性研究[J]. 中华外科杂志，2022，60(9)：846-852. DOI：10.3760/cma.j.cn112139-20220430-00196.

[22] Badgwell B, Ajani J, Blum M, et al. Postoperative morbidity and

mortality rates are not increased for patients with gastric and gastroesophageal cancer who undergo preoperative chemoradiation therapy[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(1): 156-162. DOI: 10.1245/s10434-015-4643-8.

[23] Tian Y, Wang Q, Wang J, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy combined with surgery versus direct surgery in the treatment of Siewert type Ⅱ and Ⅲ adenocarcinomas of the esophagogastric junction: long-term prognostic analysis of a prospective randomized controlled trial[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2021, 24(2): 128-137. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201019-00565.

[24] Hasegawa H, Shitara K, Takiguchi S, et al. A multicenter, open-label, single-arm phase Ⅰ trial of neoadjuvant nivolumab monotherapy for resectable gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2022, 25(3): 619-628. DOI: 10.1007/s10120-022-01286-w.

[25] Wang YK, Lei XK, Shan F, et al. Safety and short-term outcomes of gastrectomy after preoperative chemotherapy plus immunotherapy versus preoperative chemotherapy: a retrospective cohort study[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1306. DOI: 10.1186/s12885-022-10272-5.

[26] Zhong WJ, Lin JN, Wu CY, et al. Efficacy and safety of camrelizumab combined with oxaliplatin and S-1 as neoadjuvant treatment in locally advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: a phase Ⅱ, single-arm study[J]. Cancer Med, 2024, 13(3): e7006. DOI: 10.1002/cam4.7006.

[27] Lin JX, Tang YH, Zheng HL, et al. Neoadjuvant camrelizumab and apatinib combined with chemotherapy versus chemotherapy alone for locally advanced gastric cancer: a multicenter randomized phase 2 trial[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 41. DOI: 10.1038/s41467-023-44309-5.

[28] Su J, Guo WH, Chen ZA, et al. Safety and short-term outcomes of laparoscopic surgery for advanced gastric cancer after neoadjuvant immunotherapy: a retrospective cohort study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1078196. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1078196.

[29] 邢继尧. 局部进展期胃癌新辅助化疗后手术安全性研究[D]; 北京大学医学部, 2022.

[30] Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Survival outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer (JCOG0912): a multicentre, non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(2): 142-151. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30332-2.

[31] Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with stage Ⅰ gastric cancer: the KLASS-01 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(4): 506-513. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6727.

[32] Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage Ⅰ gastric cancer: a prospective multi-center phase Ⅱ clinical trial, KLASS 03[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(1): 214-222. DOI: 10.1007/s10120-018-0864-4.

[33] Kunisaki C, Katai H, Sakuramoto S, et al. A nonrandomized controlled trial: long-term outcomes of LATG/LAPG for cStage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1401[J]. Gastric Cancer, 2024, 27(1): 164-175. DOI: 10.1007/s10120-023-01432-y.

[34] Liu FL, Huang CM, Xu ZK, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage Ⅰ gastric cancer: the CLASS02 multicenter randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(10): 1590-1597. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.3152.

[35] Yu J, Huang CM, Sun YH, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(20): 1983-1992. DOI: 10.1001/jama.2019.5359.

[36] Son SY, Hur H, Hyung WJ, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: 5-year outcomes of the KLASS-02 randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2022, 157(10): 879-886. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.2749.

[37] Etoh T, Ohyama T, Sakuramoto S, et al. Five-year survival outcomes of laparoscopy-assisted vs open distal gastrectomy for advanced gastric cancer: the JLSSG0901 randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2023, 158(5): 445-454. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.0096.

[38] Yoshikawa T, Fukunaga T, Taguri M, et al. Laparoscopic or open distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for operable gastric cancer, a randomized Phase Ⅱ trial (LANDSCOPE trial)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42(7): 654-657. DOI: 10.1093/jjco/hys057.

[39] Li ZY, Shan F, Wang YK, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: safety and short-term oncologic results[J]. Surg Endosc, 2016, 30(10): 4265-4271. DOI: 10.1007/s00464-015-4739-z.

[40] Li ZY, Shan F, Ying XJ, 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.

[41] 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, 2021, 24(1): 258-271. DOI: 10.1007/s10120-020-01109-w.

[42] Hu JK, Zhang WH, Chen XZ. Laparoscopic gastrectomy combined with neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer patients: from the view of the CLASS-03a trial[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2018, 21(2): 138-142.

[43] Wang YK, Lei XK, Liu ZN, et al. Short-term outcomes of laparoscopic versus open total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: a cohort study using the propensity score matching method[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(2): 237-248. DOI: 10.21037/jgo-20-374.

[44] Xing JY, Wang YK, Shan F, et al. Comparison of totally laparoscopic and laparoscopic assisted gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(8): 2023-2030. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.02.002.

(下转第 129 页)