

1274

- 9 郭伟, 张杰. 颅脑手术后中枢神经系统感染的病原学及药敏分析[J]. 北京医学, 2011, 33(9): 721-723
- 10 方军康, 蒋永进, 杜朝亮, 等. 脑外伤术后颅内感染脑脊液致病菌和耐药状况研究[J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(5): 412
- 11 Huang WC, Lee CH, Liu JW. Clinical characteristics and risk factors for mortality in patients with meningitis caused by *Staphylococcus au-*

reus and vancomycin minimal inhibitory concentrations against these isolates[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43(6): 470

- 12 王炜, 崔明, 陈节, 等. 脑室外引流术后颅内感染的预防[J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 613-614

(收稿日期: 2014-06-04)

(修回日期: 2014-06-18)

局部进展期胃癌新辅助放化疗的疗效评价

杨洪霞 孙折玉 万海涛 徐 辉 于 兰 韩淑红

摘 要 **目的** 评价多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌的近、远期疗效和毒性不良反应。**方法** 对 84 例病理学证实的局部进展期胃癌采用多西他赛联合替吉奥同步调强放疗方案进行治疗, 放化疗结束后 3 周进行手术前影像学评估, 符合条件的病例并接受手术治疗。**结果** 放化疗有效率为 65.5%, R0 切除率为 87.0% (67/77), 病理反应率为 81.8% (63/77), pCR 率为 11.7% (9/77)。无围术期死亡, 术后并发症发生率为 14.3% (11/77)。随访率为 100%, 手术后患者的 1、2、3 年的生存率、无局部/区域复发生率以及无转移生存率分别为 81.8% (63/77)、62.3% (48/77) 和 45.5% (48/77), 81.8% (63/77)、64.9% (50/77) 和 53.2% (41/77), 85.4% (65/77)、74.0% (57/77) 和 57.9% (46/77)。新辅助放化疗的不良反应多为 1~2 度反应, 其中 3~4 度血液学毒性累计: 白细胞减少 14.3%, 血红蛋白减少 4.8%, 血小板减少 4.8%, 恶心、呕吐为 9.5%, 腹泻为 6.0%, 食欲下降为 7.1%, 大部分患者可以耐受。**结论** 多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌近期疗效高, R0 切除率高, 3 年生存率较理想, 不良反应可耐受, 安全性好。

关键词 进展期胃癌 新辅助疗法 多西他赛 替吉奥 不良反应 预后

中图分类号 R735

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.039

Effect Evaluation of Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Gastric Carcinoma. Yang Hongxia, Sun Zheyu, Wan Haitao, et al. Department of Radiation Oncology, Qingdao Tumor Hospital, Shandong 266042, China

Abstract **Objective** To investigate the efficacy and side effect of neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel and S-1 in patients with locally advanced gastric carcinoma. **Methods** Totally 84 patients with pathology-proved locally advanced gastric carcinoma received chemoradiotherapy with docetaxel and S-1. Patients with surgical indications by imaging evaluation underwent radical surgery in 4 weeks after chemoradiotherapy. **Results** The overall response rate of chemoradiotherapy was 65.5% and the complete resection rate was 87.0%. The pathologic response rate and the complete pathologic response rate were 81.8% and 11.7% respectively. There were no postoperative deaths and the incidence of postoperative complications was 14.3%. The follow-up rate was 100%. The 1-, 2- and 3-year overall survival rate were 81.8%, 62.3% and 45.5%, the locoregional relapse-free survival rate 81.8%, 64.9% and 53.2%, and distant metastasis-free survival rate 85.4%, 74.0% and 57.9%. The Side effects of chemoradiotherapy were mostly grade 1 or 2. The overall leucopenia, hemoglobin decreased, thrombocytopenia, nausea and vomiting, diarrhea and loss of appetite in grade 3 and 4 was 14.3%, 4.8%, 4.8%, 9.5%, 6.0% and 7.1%. Most patients could tolerate adverse reactions. **Conclusion** Neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel and S-1 in patients with locally advanced gastric carcinoma can achieve fine clinical efficacy and complete resection rate, so as to 3-year overall survival rate. The side effect is clinically acceptable.

Key words Advanced gastric carcinoma; Neoadjuvant chemotherapy; Docetaxel; S-1; Side effect; Prognosis

胃癌是世界范围内常见恶性肿瘤之一, 约 80% 的胃癌在获得诊断时已经处于肿瘤进展期, 因此其手

术完全切除率低, 术后 5 年生存率只有 10%~15%^[1,2]。如何提高局部进展期胃癌手术切除率以及患者生存成为现代临床肿瘤治疗研究的热点。已有多项临床研究证实, 术前新辅助放化疗可提高胃癌根治性切除率, 降低局部复发和远处转移, 延长患者

作者单位: 266042 青岛市肿瘤医院放疗科

通讯作者: 韩淑红, 电子信箱: shuhonghan@126.com

生存^[3]。有报道称紫杉类药物以及替吉奥对进展期胃癌有较好的临床疗效^[4,5]。笔者于 2007 年 1 月 ~ 2010 年 3 月期间采用多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗一组局部进展期胃癌患者取得了较好的效果,现报道如下。

材料与方法

1. 临床病例:研究对象为笔者医院 2007 年 1 月 ~ 2010 年 3 月期间收治的局部进展期胃癌患者共 84 例,其中男性 52 例,女性 32 例,患者年龄 35 ~ 71 岁,中位年龄 49.3 岁。胃底贲门部肿瘤 20 例,胃体部肿瘤 35 例,幽门部肿瘤 29 例,病理类型均为腺癌。病例入选标准为:①既往未行化疗、放疗、手术及分子靶向治疗;②年龄 18 ~ 75 岁;③胃镜活检诊断为胃癌,经消化道造影,影像学分期为 cT3 ~ 4N_xM0 (AJCC 第 6 版);④ECOG 0 ~ 1 分,预计生存时间超过 3 个月;⑤存在至少 1 个可测量病灶;⑥无腹腔积液、无腹膜转移及远处转移;⑦血常规,肝、肾功能及心脏功能基本正常;⑧患者愿意接受随访,经医院伦理委员会审核通过后签署知情同意书。病例排除标准为:①伴发活动性感染;②处于妊娠、哺乳期;③合并严重的全身疾病,如严重肺气肿、肺纤维化、糖尿病、控制不良的高血压病、3 周内有不稳定型心绞痛发作、6 个月内有心肌梗死发作等状况;④伴发第 2 肿瘤(皮肤基底细胞癌和膀胱癌除外);⑤有神经病或精神病史;⑥未能按规定完成计划内治疗者。

2. 治疗方法:(1)新辅助治疗:1)调强放疗:患者定位前空腹 4h,前 30min 口服泛影葡胺造影剂显影消化道,仰卧位,双手抱肘上抬,置于额头,真空负压垫固定行上腹部增强 CT 定位。扫描范围为膈上 5cm 至脐水平。放疗采用直线加速器 6MV-X 线照射,照射靶区包括原发肿瘤(GTV)、转移区域淋巴结(GTVnd)以及预防的区域淋巴引流区(CTV)。其中,胃上 1/3 肿瘤 CTV 包括下段食管旁淋巴结,1 ~ 3 组、7 组和 9 ~ 11 组淋巴结;胃中 1/3 肿瘤 CTV 包括 1 ~ 3 组、5 ~ 13 组和 16a 组淋巴结;胃下 1/3 肿瘤 CTV 包括 3 ~ 9 组、11p 组、12 ~ 13 组和 16a 组淋巴结。计划靶区(PTV)在 CTV 基础上前后左右方向外放 5mm,头脚方向外放 10mm 形成。采用剂量体积直方图优化剂量曲线,使 95% PTV 接受处方剂量;正常组织限量为肝脏 V30 ≤ 60%,右肾 V22.5 ≤ 33%,左肾 V15 ≤ 33%,小肠 D50% < 20Gy (Dmax ≤ 45Gy),脊髓 ≤ 40Gy。放疗采用常规分割,放疗剂量 45Gy (1.8Gy/次,1 次/天,每周 5 次)。2)化疗:于放疗第 1 天开始,多西他赛 75mg/m²,第 1 天,静脉滴注,替吉奥胶囊 60mg/m²,第 1 ~ 14 天每天 2 次,21 天为 1 个周期。在多西他赛滴注前 1 天服用地塞米松预处理,每次 8mg,每天 2 次,持续服用至少 3 天。化疗期间给予止吐、保护消化道黏膜和营养支持等治疗。所有患者化疗前后均检查血常规、肝、肾功能、心电图 + 心功能。(2)手术治疗:新辅助放化疗后 3 周,采取消化道造影、胃镜、上腹部增强 CT、颈腹部彩超等影像学检查对肿瘤手术可切除性进行评估。手术治疗采用胃癌 D2 根治术。以肉眼无癌残留和切缘显微镜下阴性为完全切除标准,即 R0 切除,术后辅助化疗由化疗科医师决定。

3. 病例随访与观察指标:所有患者在放化疗前、后均常规检查血象、肝功能、肾功能、心电及心功能,详细记录放化疗不良反应和术后并发症(术后 30 天内发生的手术相关并发症),并采用胃镜、消化道造影、上腹部增强 CT、颈部和腹部彩超等影像手段评价疗效。病例定期随访采用门诊复查、住院复查以及有规律的电话、信函随访等方式;术后病例随访前 1 年内每 3 个月进行 1 次,以后每半年 1 次,同时要求患者复查血常规、肝肾功能并接受消化道造影、胃镜、上腹部增强 CT、颈部和腹部彩超检查以及骨 ECT(对远处转移高危患者)。主要研究重点为 1、2、3 年生存率,次要研究重点为 1、2、3 年无局部/区域复发生存率及无转移生存率、手术完全切除率(R0 切除率)、有效率(RR%)、病理反应率、病理完全缓解率(pCR 率)、放化疗不良反应、术后并发症。

4. 疗效和不良反应的评价标准:参照日本胃癌疾病协会标准评价肿瘤治疗的病理学变化,将肿瘤对治疗的反应分为:0 级:未见肿瘤组织坏死,1a 级:残留存活肿瘤细胞 > 67%,1b 级:残留存活肿瘤细胞介于 33% ~ 67%,2 级:残留存活肿瘤细胞 < 33%,3 级:肿瘤完全坏死,无存活肿瘤细胞残留。病理反应定义为 ≥ 1b 级,3 级即病理学完全缓解(pCR)^[6]。参照 RESICT 客观疗效标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率(RR%) = CR% + PR%。放射损伤采用 RTOG 分级标准,化疗不良反应按常见术语标准(CTC)3.0。

5. 统计学方法:生存期为放化疗开始至死亡或末次随访时间,末次随访时仍存活者生存时间计算截尾值。统计学数据处理采用 SPSS 17.0 软件包,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验。生存率采用 Kaplan-Meire 法,log-rank 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗完成情况:84 例局部进展期胃癌患者均完成新辅助放疗,其中 7 例因 3 ~ 4 度不良反应中断放疗,放疗完成率为 91.7%。因 3 ~ 4 度化疗反应,8 例完成 1 周期新辅助化疗,3 例停止化疗;73 例患者完成 2 周期新辅助化疗,化疗的完成率 86.9%。

2. 新辅助放化疗不良反应情况:84 例局部进展期胃癌患者中无放化疗引起的死亡病例。放化疗的不良反应主要是血液学毒性、消化道反应、肝肾功能损伤、腹泻和食欲下降,多为 1 ~ 2 度反应。其中,3 ~ 4 度血液学毒性累计:白细胞计数减少 14.3% (12/84),血红蛋白减少 4.8% (4/84),血小板计数减少 4.8% (4/84),恶心、呕吐为 9.5% (8/84),腹泻为 6.0% (5/84),食欲下降为 7.1% (6/84),大部分患者可以耐受。4 度不良反应累积发生率为 10.7% (9/84)。

3. 新辅助放化疗后近期疗效评价:84 例局部进展期胃癌患者中,新辅助放化疗后完全缓解率

(CR%)为 20.2% (17/84), 部分缓解率 (PR%) 为 45.2% (38/84), 稳定率 (SD%) 为 26.2% (22/84), 进展率 (PD%) 为 8.3% (7/84)。有效率 (RR%) 为 65.5%。其中放化疗后 2 例出现肝转移, 1 例出现肝、骨转移, 1 例锁骨上淋巴结转移, 2 例腹腔淋巴结转移, 1 例肺转移。

4. 手术情况及术后并发症: 84 例入组患者中有 7 例 (8.3%) 患者因新辅助放化疗后病情进展放弃手术。77 例在新辅助放化疗后患者接受外科手术治疗, 72 例行胃癌 D2 根治术, R0 切除率为 87.0% (67/77), 其余 5 例因部分器官受侵行姑息性肿瘤切除。全组中无围术期死亡病例。11 例 (14.3%) 患者术后发生并发症, 包括吻合口瘘 3 例 (3.9%), 肺部感染 3 例 (3.9%), 伤口延期愈合 3 例 (3.9%), 术后出血 1 例 (1.3%), 胰瘘致腹腔脓肿 1 例 (1.3%)。

5. 术后病理学变化: 77 例手术患者中, 病理学变化: 0 级 0 例, 1a 级 14 例 (18.2%), 1b 级 7 例 (9.1%), 2 级 47 例 (61.0%), 3 级 9 例 (11.7%), 病理反应率为 81.8%, pCR 率为 11.7%。

6. 生存率: 随访时间 5 ~ 62 个月 (中位随访时间, 34 个月)。1、2、3 年的生存率分别为 81.8% (63/77)、62.3% (48/77) 和 45.5% (48/77); 1、2、3 年的无局部/区域复发生存率分别为 81.8% (63/77)、64.9% (50/77) 和 53.2% (41/77); 1、2、3 年的无转移生存率分别为 85.4% (65/77)、74.0% (57/77) 和 57.9% (46/77)。截止到 2014 年 3 月, 77 例患者中 25 例局部复发, 20 例出现远处转移, 11 例出现局部区域性复发并远处转移, 29 例患者死亡。29 例死亡患者中, 死于远处转移者 10 例, 死于局部复发者 13 例, 死于其他并发病 (肺部感染、心血管疾病等) 者 6 例。

讨 论

根治性手术虽然是目前进展期胃癌的最主要的治疗方法, 但单纯手术完全切除率低, 术后患者生存率低。因此越来越多研究者探讨局部进展期胃癌的多学科综合治疗, 以提高局部进展期胃癌的手术切除率, 从而提高患者生存。已有的 II 期临床研究结果显示术前新辅助放化疗可提高局部进展期胃癌手术完全切除率以及患者生存^[3,7]。在此研究基础上, 本研究采用新辅助放化疗治疗局部进展期胃癌, 期望提高手术切除率, 降低局部复发、远处转移, 提高患者生存, 使新辅助放化疗有可能成为提高局部进展期胃癌患者生存的有效治疗方式。

采用更有效的新辅助化疗方案是提高局部进展

期胃癌的一种方法。研究报道多西他赛单药治疗胃癌有效率在 20% 以上。而且多西他赛是很好的放疗增敏剂, 可将肿瘤细胞抑制在 G₂ ~ M 期。替吉奥属于第 3 代氟尿嘧啶衍生物口服抗癌剂, 是近年来亚洲治疗胃癌报道最多的安全、有效的新型药, 单药近期有效率 26% ~ 46%^[5]。在 JCOG9912 和 SPIRITS III 期临床研究中, 替吉奥无论单药还是联合治疗进展期胃癌, 均显示了良好的抗肿瘤活性。此外有研究报道紫杉类药物联合替吉奥对进展期或复发转移性胃癌有较好的临床疗效。

RTOG9904 试验^[7]是新辅助放化疗的 II 期临床研究, 对 49 例局部进展期胃癌患者采取术前 2 周期的氟尿嘧啶 + 顺铂方案化疗和随后行总剂量 45Gy (1.8Gy/d) 的放疗、同步紫杉醇 + 氟尿嘧啶化疗, 最终获得可评价患者 43 例, 50% 的患者接受了 D2 式手术 (R0 切除率为 77%), 患者中位生存 23.2 个月, 1 年生存率为 72%。Rostom 等^[8]采用多西他赛为基础的方案联合放疗新辅助治疗 41 例局部进展期胃癌, 最终获得可手术切除率为 85.3% (R0 切除率为 70.7%), 患者中位生存 27.8 个月, 1 年生存率为 82.9%, 3 年生存率和无病生存率分别为 47.3% 和 42.1%。在本组病例中, 1、2、3 年的生存率、无局部、区域复发生存率以及无转移生存率分别为 81.8%、62.3% 和 45.5%, 81.8%、64.9% 和 53.2%, 85.4%、74.0% 和 57.9%, 患者的 1 年生存率明显高于 RTOG9904 试验报道, 1、3 年生存率和 3 年无局部/区域复发生存率与 Rostom 等^[8]研究结果相似。本研究的局部进展期胃癌生存结果也明显高于日本胃癌协会报道, 可见新辅助放化疗治疗局部进展期胃癌具有临床获益性^[1]。

有研究报道术前新辅助化疗对局部进展期胃癌患者也有生存获益^[9]。2007 年 ASCO 会议上, Stahl 等^[10]报道了术前化疗与术前放化疗相对比治疗进展期胃癌的 III 期随机对照研究的初步结果, 共入组 126 例患者, 随机分为术前化疗组和术前放化疗组, 结果显示, 两组中位生存时间分别为 21.1 个月和 32.8 个月, 3 年生存率分别为 27% 和 43%。虽然术前放化疗增加了手术病死率, 不良反应也有所增加, 但较术前化疗更能延长进展期胃癌患者的生存期。患者术后病理反应率常被用来评估术前治疗的疗效以及患者预后^[7]。目前报道的关于新辅助化疗的病理缓解率在 15% ~ 60%, 报道显示替吉奥 + 顺铂新辅助化疗的病理反应率为 51%, 替吉奥 + 顺铂 + 多西他赛

为 60% ,均低于本研究的 81.8%^[11-14]。此外本研究患者 pCR 率为 11.7% ,与研究报道的新辅助放化疗的 pCR 率为 10% ~ 20% 较一致^[7,15]。因此本研究显示新辅助放化疗在病理缓解率以及疗效方面优于新辅助化疗。

本研究中放化疗后近期疗效为 65.5% ,无手术治疗相关性死亡,术后 11 例(14.3%)患者发生并发症,3 例(3.9%)患者发生吻合口瘘,3 例(3.9%)患者发生肺部感染,3 例(3.9%)患者伤口延期愈合,1 例(1.3%)发生术后出血,1 例(1.3%)因胰瘘发生腹腔脓肿。术后并发症发生率均明显低于 RTOG9904 试验和 Rostom 等^[8]研究报道的 34.9% 和 42.8%。Inoue 等^[16]研究对 12 例局部进展期胃癌新辅助放化疗后手术,2 例(16.7%)发生术后并发症,其中 1 例(8.3%)发生胰瘘,1 例(8.3%)发生吻合口瘘,与本研究结果较相似,术后并发症均较低^[16]。可见新辅助放化疗后手术并发症低,具有临床可行性。放化疗的不良反应主要是血液学毒性、消化道反应、肝肾功能损伤、腹泻和食欲下降,多为 1~2 度反应,大部分患者可以耐受,4 度不良反应发生率为 10.7% ,也均低于 RTOG9904 试验和 Rostom 等^[8]研究结果。

笔者的研究结果表明,多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌可显著提高 R0 手术切除率,减少术后复发转移,3 年的生存率可达 45.5% ,是一种有希望提高局部进展期胃癌疗效的治疗模式。多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌的远期不良反应、远期生存以及新辅助化疗药物的剂量、周期数还需在扩大样本量的基础上进一步探索和证实。

参考文献

- 1 Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K, *et al.* Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry[J]. *Gastric Cancer*,2006,9(2):51-66
- 2 Sano T, Sasako M, Kinoshita T, *et al.* Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature[J]. *Cancer*, 1993, 72(11):3174-3181
- 3 Ajani JA, Mansfield PF, 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
- 4 Sulkes A, Smyth J, Sessa C, *et al.* Docetaxel (Taxotere) in advanced gastric cancer: results of a phase II clinical trial. EORTC Early Clinical Trials Group[J]. *Br J Cancer*,1994, 70(2): 380-383
- 5 Koizumi W, Kurihara M, Nakano S, *et al.* Phase II study of S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. For the S-1 Cooperative Gastric Cancer Study Group[J]. *Oncology*,

- 2000, 58(3):191-197
- 6 Japanese classification of gastric carcinoma-2nd English edition-response assessment of chemotherapy and radiotherapy for gastric carcinoma: clinical criteria[J]. *Gastric Cancer*,2001,4(1):1-8
- 7 Ajani JA, Winter K, Okawara GS, *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;24:3953-3958
- 8 Rostom Y, Zaghloul H, Khedr G, *et al.* Docetaxel-based preoperative chemoradiation in localized gastric cancer: impact of pathological complete response on patient outcome [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2013,44(2):162-169
- 9 Chou 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
- 10 Stahl M, Walz MK, Stuschke M, *et al.* Preoperative chemotherapy (CTX) versus preoperative chemoradiotherapy (CRTX) in locally advanced esophagogastric adenocarcinomas: first results of a randomized phase III trial[J]. *Journal of Clinical Oncology*,2007,25 (Supplement 18S):4511
- 11 Fujitani K, Sasako, Y, Iwasaki, K, *et al.* A phase II study of preoperative chemotherapy (CX) with S-1 and cisplatin followed by gastrectomy for clinically resectable type 4 and large type 3 gastric cancer: JCOG 0210 [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2007, 25 (18S): 4609
- 12 Yoshikawa T, Nakamura K, Tsuburaya A, *et al.* A phase II study of preoperative chemotherapy with S-1 (S) and cisplatin (P) followed by D3 gastrectomy for gastric cancer (GC) with extensive lymph node metastasis (ELM): survival results of JCOG0405[J]. *J Clin Oncol*, 2011,29(S4), 70
- 13 Yoshikawa T, Omura K, Kobayashi O, *et al.* A phase II study of preoperative chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by D2/D3 gastrectomy for clinically serosa-positive gastric cancer (JACCRO GC-01 study) [J]. *Eur J Surg Oncol*,2010,36(6):546-551
- 14 Ohnuma H, Sato Y, Takayama, T,*et al.* A phase II study of neoadjuvant combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 for locally advanced gastric cancer[J]. In *J Clin Oncol:Meeting Abstracts*,2011,29(S15): 4057
- 15 Fujitani K, Ajani JA, Crane CH, *et al.* Impact of induction chemotherapy and preoperative chemoradiotherapy on operative morbidity and mortality in patients with locoregional adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14: 2010-2017
- 16 Inoue T, Yachida S, Usuki H, *et al.* Pilot feasibility study of neoadjuvant chemoradiotherapy with S-1 in patients with locally advanced gastric cancer featuring adjacent tissue invasion or JGCA bulky N2 lymph node metastases [J]. *Ann Surg Oncol*,2012,19(9): 2937-2945

(收稿日期:2014-05-29)

(修回日期:2014-07-07)