doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.06.024

新辅助化疗方案用于胃癌根治术临床评价*

姚嗣会[1],卢业才[2],唐维平[2]

(1. 安徽省合肥市庐江县中医院外一科,安徽 合肥 231500; 2. 安徽医科大学附属巢湖医院胃肠外科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨新辅助化学治疗(简称化疗)方案对胃癌根治术患者手术切除率及预后的影响。**方法** 选取庐江县中医院 2017 年 8 月至 2020 年 8 月收治的胃癌患者 84 例,按是否进行新辅助(术前)化疗分为研究组(33 例)和对照组(51 例)。两组患者均采用胃癌根治术联合 D_2 淋巴清扫术治疗,术后予 8 周期常规辅助化疗。研究组患者术前持续予多西他赛 + 奥沙利铂 + 卡培他滨行新辅助化疗方案 2 个疗程(21 d 为 1 个疗程),化疗结束后 1 周手术。**结果** 研究组患者的手术时间明显短于对照组,术中出血量和术后引流量均明显少于对照组($P < 0.05$),两组拆线时间无明显差异($P > 0.05$);研究组患者手术切除、根治性切除率均明显高于对照组(90.91% 比 70.59%,87.88% 比 66.67%,$P < 0.05$);研究组患者近期疗效优于对照组,但组间无明显差异($P > 0.05$);两组患者 1 年生存率比较无明显差异($P > 0.05$),研究组患者 2 年生存率明显高于对照组,复发率和转移率明显低于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 多西他赛 + 奥沙利铂 + 卡培他滨的新辅助化疗方案,可降低胃癌根治术手术风险,提高手术切除率,改善近、远期疗效。

关键词: 多西他赛;奥沙利铂;卡培他滨;新辅助化疗;胃癌根治术;手术切除率;预后

中图分类号: R969.4;R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1006 - 4931(2022)06 - 0095 - 03

Clinical Evaluation of Neoadjuvant Chemotherapy on Patients Undergoing Radical Gastrectomy

YAO Sihui[1], LU Yecai[2], TANG Weiping[2]

(1. Surgical Department Ⅰ, Lujiang County Hospital of TCM, Hefei, Anhui, China 231500; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Chaohu Hospital, Anhui Medical University, Chaohu, Anhui, China 238000)

Abstract: Objective To investigate the effect of neoadjuvant chemotherapy on resection rate and prognosis of patients undergoing radical gastrectomy. **Methods** A total of 84 patients with gastric cancer admitted to Lujiang County Hospital of TCM from August 2017 to August 2020 were selected and divided into the study group ($n = 33$) and the control group ($n = 51$) according to whether neoadjuvant chemotherapy was performed. Both groups were treated with radical gastrectomy combined with D_2 lymphadenectomy, eight cycles of conventional adjuvant chemotherapy were given after surgery. While the study group was treated with neoadjuvant chemotherapy regimen of docetaxel + oxaliplatin + capecitabine for 2 courses (21 d for 1 course) before surgery, and surgery was performed 1 week after chemotherapy. **Results** The operation time of the study group was significantly shorter than that of the control group, the amount of bleeding during operation and the amount of drainage after surgery were both less than those of the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in suture removal time between the two groups ($P > 0.05$). The surgical resection rate and radical resection rate in the study group were significantly higher than those in the control group (90.91% *vs.* 70.59%, 87.88% *vs.* 66.67%, $P < 0.05$). The short - term curative effect of the study group was better than that of the control group, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in 1 - year survival rate between the two groups ($P > 0.05$). The 2 - year survival rate of the study group was significantly higher than that of the control group, while the recurrence rate and metastasis rate were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy regimen of docetaxel + oxaliplatin + capecitabine can reduce the risk of operation, increase the resection rate and improve the short - term and long - term curative effect.

Key words: docetaxel; oxaliplatin; capecitabine; neoadjuvant chemotherapy; radical gastrectomy; surgical resection rate; prognosis

胃癌发病率居我国恶性肿瘤第 2 位[1]。由于胃癌早期临床症状不明显,故大部分患者确诊时已发展至中晚期。胃癌根治术是目前治疗中晚期胃癌的主要手段[2],但其手术切除率较低,疗效有待提高[3]。近年来,随着医疗技术的不断进步,多学科融合治疗已逐渐成为临床治疗疑难杂症的首选方案。新辅助化学治疗(简称化疗)是指在恶性肿瘤手术或放射治疗前给予全身或局部化疗,以提高根治性切除率,适用于Ⅱ ~ Ⅲ期胃癌患者[4]。对胃癌患者术前行新辅助化学治疗能提高疗效,且目前关于新辅助化疗方案对胃癌患者的临床疗

* **基金项目:** 安徽省自然科学基金[1808085MH182]。

第一作者: 姚嗣会,男,大学本科,主治医师,研究方向为普外科学,(电子信箱)mengshi836961@163.com。

效已有报道，但关于多西他赛+奥沙利铂+卡培他滨方案的研究相对较少[5]。为此，本研究中分析了该新辅助化疗方案对胃癌根治术患者手术切除率及预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合胃镜病理学诊断标准；年龄18～75岁；无认知或精神障碍；临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

排除标准：对奥沙利铂、卡培他滨、多西他赛过敏；合并其他恶性肿瘤；无法耐受化疗；严重脏器功能障碍。

病例选择与分组：选取庐江县中医院2017年8月至2020年8月收治的胃癌患者84例，按是否进行新辅助化疗分为研究组（33例）和对照组（51例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients′ general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）	病变部位（例）			临床分期（Ⅱ期/Ⅲ期，例）
			贲门/胃食管结合部	胃体	胃窦/幽门	
研究组（$n=33$）	19/14	49.53±9.42	17	11	5	16/17
对照组（$n=51$）	30/21	52.03±9.68	26	17	8	25/26
χ^2/t值	0.013	1.168		0.005		0.002
P值	0.910	0.246		0.998		0.962

1.2 方法

两组患者均行胃癌根治术联合D_2淋巴清扫术。研究组患者予术前新辅助化疗方案，注射用奥沙利铂（江苏奥赛康药业股份有限公司，国药准字H20064296，规格为每支50 mg），20～25 mg/（m^2·d）静脉滴注；卡培他滨片（上海罗氏制药有限公司，国药准字H20073024，规格为每片0.5 g）口服，每次2 500 mg/m^2，每日2次，早晚饭后服用；多西他赛注射液（齐鲁制药有限公司，国药准字H20041129，规格为每瓶80 mg），75 mg/m^2，静脉滴注。以21 d为1个疗程，持续化疗2个疗程，化疗结束后1周进行手术。术后两组均行辅助化疗8个周期，期间每隔2个周期进行1次CT检查和肿瘤标志物检查，以评估肿瘤状态。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标：1）围术期情况，记录患者手术时间、术中出血量、术后引流量和拆线时间；手术切除情况，分为手术切除及根治性切除。

疗效判定：1）近期疗效。肿瘤病灶完全消失超过1个月，为完全缓解；肿瘤病灶体积缩小50%以上，时间超过1个月，为部分缓解；肿瘤病灶体积缩小不足50%或扩大不足25%，为疾病稳定；肿瘤病灶扩大25%以上或出现新病灶，为疾病进展。总有效=完全缓解+部分缓解。2）远期疗效。治疗后随访，记录患者肿瘤病灶、复发、转移和生存情况。

安全性：统计患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者围术期指标比较（$\overline{X}\pm s$）

Tab. 2 Comparison of perioperative indicators between the two groups（$\overline{X}\pm s$）

组别	手术时间（min）	术中出血量（mL）	术后引流量（mL）	拆线时间（d）
研究组（$n=33$）	140.25±14.69	268.89±53.12	192.39±47.26	12.07±3.54
对照组（$n=51$）	155.09±15.13	307.69±52.87	247.16±40.63	13.16±3.37
t值	4.440	3.279	5.657	1.371
P值	0.000	0.002	0.000	0.174

表3 两组患者手术切除情况比较[例（%）]

Tab. 3 Comparison of surgical resection between the two groups [case（%）]

组别	手术切除	根治性切除
研究组（$n=33$）	30（90.91）	29（87.88）
对照组（$n=51$）	38（70.51）	34（66.67）
χ^2值	4.914	4.808
P值	0.027	0.028

表4 两组患者近期疗效比较[例（%）]

Tab. 4 Comparison of short-term curative effect between the two groups [case（%）]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
研究组（$n=33$）	3（9.09）	23（69.70）	5（15.15）	2（6.06）	26（78.79）
对照组（$n=51$）	2（3.92）	33（64.71）	12（23.53）	4（7.84）	35（68.63）
χ^2值	0.965	0.225	0.871	0.096	1.040
P值	0.328	0.636	0.351	0.757	0.308

表5 两组患者远期疗效比较[例（%）]

Tab. 5 Comparison of long-term curative effect between the two groups [case（%）]

组别	1年生存	2年生存	复发	转移
研究组（$n=33$）	28（84.85）	20（60.61）	4（12.12）	5（15.15）
对照组（$n=51$）	42（82.36）	19（37.26）	16（31.37）	18（35.29）
χ^2值	0.090	4.392	4.093	4.088
P值	0.764	0.036	0.043	0.043

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%)]

组别	恶心	呕吐	腹泻	四肢麻木
研究组(n = 33)	6(18.18)	5(15.15)	4(12.12)	3(9.09)
对照组(n = 51)	9(17.65)	7(13.72)	6(11.76)	4(7.84)
χ^2值	0.004	0.033	0.002	0.041
P值	0.950	0.855	0.961	0.840

3 讨论

胃癌为高发且治愈率极低的恶性肿瘤[6]，常与不良生活方式、消化道癌家族史、胃溃疡、胃息肉、慢性萎缩性胃炎、幽门螺杆菌感染等密切相关[7]。早期症状不典型，绝大部分患者确诊时已发展至中晚期[8]。此阶段临床仍以胃癌根治术为主要治疗手段，但易复发，虽然术后化疗有效，但对术后生存期的延长作用有限[9]。随着医学技术的不断提高，新辅助化疗后胃癌根治术的治疗新模式逐渐普及[10]。

目前对于胃癌根治术的新辅助化疗方案尚无定论。奥沙利铂是继顺铂、卡铂之后的第3代新型铂类抗肿瘤化合物，对DNA复制和转移的作用强于顺铂和卡铂，副作用则较少[11]。卡培他滨是新型氟化嘧啶类药物，在体内可通过三步酶链反应转化为氟尿嘧啶，发挥抗肿瘤作用[12]。多西他赛是微管蛋白聚合和抑制微管解聚的重要物质，主要通过抑制肿瘤细胞的有丝分裂来发挥作用[13]。

本研究结果显示，研究组患者的手术时间明显短于对照组，术中出血量、术后引流量均明显少于对照组。该术前新辅助化疗能改善肿瘤相关症状，减少微转移灶，缩小肿瘤体积，从而缩小手术切除范围，减少术中出血量和术后引流量，同时缩短手术时间。两组患者拆线时间比较无明显差异，拆线时间可能与伤口长度、大小及患者个人体质相关，故恢复情况因人而异，也可能由于样本量不足而无法体现差异，需进一步加大样本量研究。研究组手术（含根治性手术）切除率均明显高于对照组，两组不良反应发生率比较无明显差异，提示新辅助化疗方案能提高胃癌根治术患者的手术切除率，且不会明显增加不良反应。两组近期疗效和1年生存率比较无明显差异，但研究组均更优，说明新辅助化疗方案有改善患者近期疗效的趋势，但需扩大样本量作进一步研究。研究组2年生存率、转移率和复发率均较对照组明显改善，提示术前新辅助化疗方案能改善胃癌根治术患者的远期预后。究其原因，术前辅助化疗可在肿瘤组织血供阻断前，提高化疗药物浓度，从而最大限度地灭杀肿瘤细胞，增强化疗效果；同时，可降低手术过程中医源性肿瘤散播，灭活手术无法触及的微小病灶，从而降低术后肿瘤复发和转移的风险。术前化疗还可提前评估患者对治疗的敏感性和耐受度，为术后选择合适的化疗方案提供指导，从而提高疗效。

综上所述，多西他赛 + 奥沙利伯 + 卡培他滨新辅助化疗方案可降低胃癌根治术的手术风险，提高手术切除率，改善近、远期疗效。但该方案尚存争议，如针对术前化疗效果如何选择治疗方案，且本研究样本量单一、有限，证据等级较低，如何最大限度地发挥术前化疗的优势，提高预后等，仍需深入探讨。

参考文献

[1] 郭 英，郑 峥，邹长鹏，等. 贝伐珠单抗联合 XELOX 方案对胃癌患者 T 细胞亚群水平的影响[J]. 中国药业，2021，30(3)：28－30.

[2] 高振远，陈 娟，王雅萍，等. 乌苯美司联合奥沙利铂和替吉奥治疗晚期胃癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学，2021，29(11)：1929－1933.

[3] 胡海青，鲍红光，单 涛，等. 不同浓度罗哌卡因竖脊肌平面阻滞在腹腔镜下胃癌根治术中的应用效果[J]. 临床麻醉学杂志，2020，36(10)：997－1001.

[4] 李海强，蒋小华. 胃癌新辅助治疗的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志，2020，25(1)：75－80.

[5] 刘冀衡，曹永清. 胃癌新辅助化疗中 DOX 与 mFOLFOX6 方案的疗效和安全性对比分析[J]. 中国医师杂志，2019，21(5)：715－718.

[6] 刘茂兴，邢加迪，徐 凯，等. 吲哚菁绿荧光成像在全腹腔镜远端胃癌根治术中的应用[J]. 中国肿瘤临床，2020，47(5)：21－25.

[7] 万姜男，丁小云. 同时性多发早期胃癌的相关危险因素及诊治[J]. 中华消化内镜杂志，2020，37(3)：224－228.

[8] 范凝芳，崔雅丽，晋建华. 血清同型半胱氨酸与相关肿瘤标志物对早期胃癌诊断及与进展期胃癌鉴别诊断的价值[J]. 中国药物与临床，2019，19(7)：134－136.

[9] 周育成，王元宇，牟一平，等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后补救性完全腹腔镜胃癌根治术的疗效分析[J]. 中华普通外科杂志，2020，35(3)：244－245.

[10] 赛福丁，柯尤木，努热古，等. DOS，TOS 及 SOX 方案用于胃癌新辅助化疗的疗效比较[J]. 现代肿瘤医学，2020，28(19)：101－104.

[11] 朱佳丽，周永宁，袁文臻，等. 奥沙利铂联合替吉奥与奥沙利铂联合卡培他滨用于胃癌新辅助化疗后不良反应的比较[J]. 中国药物警戒，2020，17(1)：25－30.

[12] 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.

[13] 张 燕，董丹凤，田 涛，等. 奥沙利铂和替吉奥联合多西他赛治疗胃癌根治术后患者的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复，2020，27(1)：23－26.

（收稿日期：2021－07－09；修回日期：2021－08－19）