

· 论 著 ·

新辅助化疗后腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗进展期胃癌的疗效对比研究：一项基于倾向评分匹配的回顾性队列研究

李坤¹, 许淑梅¹, 李洪涛¹, 陈玉宝^{2*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 普通外科, 甘肃 兰州 730050

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四三医院 普通外科, 甘肃 武威 733000

【摘要】 目的 比较新辅助化疗后腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗进展期胃癌的围手术期结果和长期生存结局。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2022 年 12 月在中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院普外科接受新辅助化疗后行胃癌根治术的 537 例进展期胃癌患者的临床资料, 根据手术方式分为腹腔镜组($n=186$)与开腹组($n=351$)。采用 1:1 倾向评分匹配平衡两组基线资料, 卡钳值设为 0.02, 协变量包括患者的年龄、性别、体重指数、美国麻醉医师协会评分、年龄校正 Charlson 合并症指数、营养风险筛查 2002 评分、肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤分化程度、cT 分期、cN 分期、cTNM 分期、手术切除范围、重建方式等基线特征。观察指标包括肿瘤治疗反应及术后病理学结果, 围手术期相关指标, 术后 1、2、3、5 年总生存(overall survival, OS)率和无病生存(disease-free survival, DFS)率。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率, Cox 比例风险回归模型分析预后影响因素。**结果** 经倾向评分匹配后成功匹配 226 例患者(腹腔镜组和开腹组各 113 例), 匹配后两组所有协变量的标准化均数差绝对值均 <0.1 。倾向评分匹配后两组的肿瘤治疗反应及术后病理学结果差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。与开腹组相比, 腹腔镜组手术时间延长($P=0.002$), 但腹腔镜组术中出血量较少($P<0.001$)、术后首次下床活动时间更早($P=0.033$)、术后胃肠功能恢复时间更快($P<0.001$)、术后住院时间缩短($P=0.001$)。两组的淋巴结清扫数目、术后首次进食时间、术后并发症发生率及术后辅助化疗周期数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。中位随访时间为 65.77(16.85, 90.58)个月, 腹腔镜组和开腹组术后 1、2、3、5 年 OS 率分别为 85.84%和 83.28%、76.99%和 70.32%、64.62%和 65.21%、56.64%和 58.99%; DFS 率分别为 71.01%和 66.32%、63.72%和 59.03%、57.24%和 49.86%、52.91%和 43.56%, 两组差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。多因素 Cox 比例风险回归分析显示, 肿瘤分化程度($P=0.038$)、ypTNM 分期($P=0.035$)、脉管浸润($P=0.022$)、神经浸润($P=0.036$)、肿瘤退缩分级($P=0.041$)是 OS 期的独立影响因素; ypTNM 分期($P=0.032$)、脉管浸润($P=0.015$)、神经浸润($P=0.028$)、肿瘤退缩分级($P=0.036$)是 DFS 期的独立影响因素。手术方式并非影响患者 OS 期和 DFS 期的独立因素(均 $P>0.05$)。**结论** 在接受新辅助化疗后的进展期胃癌患者中, 腹腔镜手术相较于开腹手术具有明显的微创与快速恢复优势, 且在淋巴结清扫、并发症控制及远期生存方面与开腹手术相当。影响患者预后的主要因素为肿瘤病理学特征及新辅助化疗病理缓解情况, 而非手术方式。本研究支持在有经验的中心, 腹腔镜手术可作为新辅助化疗后进展期胃癌患者的安全有效治疗选择之一。

【关键词】 进展期胃癌; 腹腔镜手术; 胃癌根治术; 新辅助化疗; 倾向评分匹配; 生存分析

Comparative study of laparoscopic versus open radical gastrectomy for advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective cohort study based on propensity score matching

Li Kun¹, Xu Shumei¹, Li Hongtao¹, Chen Yubao^{2*}

基金项目: 联勤保障部队医学重点学科建设项目

* 通信作者: 陈玉宝, E-mail: 249546398@qq.com

1. Department of General Surgery, the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force, PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

2. Department of General Surgery, the 943rd Hospital of Joint Logistic Support Force, PLA, Wuwei 733000, Gansu, China

*Corresponding author: Chen Yubao, E-mail: 249546398@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the perioperative outcomes and long-term survival between laparoscopic radical gastrectomy and open radical gastrectomy for advanced gastric cancer (AGC) after neoadjuvant chemotherapy (NACT). **Method** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 537 patients with AGC who underwent radical gastrectomy after NACT in the Department of General Surgery of the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force, PLA from January 2012 to December 2022. Patients were divided into a laparoscopic group ($n=186$) and an open group ($n=351$) based on surgical approach. A 1:1 propensity score matching (PSM) was used to balance baseline characteristics between the two groups, with a caliper value set at 0.02. Covariates included patient age, sex, body mass index, American Society of Anesthesiologists score, age-adjusted Charlson comorbidity index (aCCI), nutritional risk screening 2002 (NRS 2002) score, tumor size, tumor location, tumor differentiation degree, cT stage, cN stage, cTNM stage, extent of surgical resection, and reconstruction methods. Observation indicators included tumor response and postoperative pathological findings, perioperative outcomes, as well as 1-, 2-, 3-, and 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates. The Kaplan-Meier method was used to calculate survival rates, and Cox proportional hazards regression models were employed to analyze prognostic factors. **Result** After PSM, 226 patients were successfully matched (113 in each group). Baseline characteristics were balanced between the matched groups, with absolute standardized mean differences for all variables <0.1 . There were no statistically significant differences in tumor response or postoperative pathological results between the two groups (all $P>0.05$). Compared to the open group, the laparoscopic group had a longer operative time ($P=0.002$), less intraoperative blood loss ($P<0.001$), earlier postoperative ambulation ($P=0.033$), faster recovery of gastrointestinal function ($P<0.001$), and a shorter postoperative hospital stay ($P=0.001$). There were no statistically significant differences between the two groups in the number of lymph nodes harvested, time to postoperative oral intake, the incidence of postoperative complications, and cycles of postoperative adjuvant chemotherapy (all $P>0.05$). The median follow-up time was 65.77 (16.85, 90.58) months. The 1-, 2-, 3-, and 5-year OS rates in the laparoscopic versus open group were 85.84% vs. 83.28%, 76.99% vs. 70.32%, 64.62% vs. 65.21%, and 56.64% vs. 58.99%, respectively; the corresponding DFS rates were 71.01% vs. 66.32%, 63.72% vs. 59.03%, 57.24% vs. 49.86%, and 52.91% vs. 43.56%, respectively. No statistically significant differences were found in survival rates between the two groups ($P>0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that tumor differentiation degree ($P=0.038$), ypTNM stage ($P=0.035$), lymphovascular invasion ($P=0.022$), perineural invasion ($P=0.036$), and tumor regression grade ($P=0.041$) were independent prognostic factors for OS. ypTNM stage ($P=0.032$), lymphovascular invasion ($P=0.015$), perineural invasion ($P=0.028$), and tumor regression grade ($P=0.036$) were independent prognostic factors for DFS. Surgical approach was not an independent prognostic factor for either OS or DFS ($P>0.05$). **Conclusion** For patients with AGC after NACT, laparoscopic surgery offers significant advantages in terms of minimal invasiveness and faster recovery compared to open surgery, while demonstrating comparable outcomes in lymph node dissection, complication control, and long-term survival. The main factors affecting patient prognosis are tumor pathological characteristics and the degree of pathological response to NACT, rather than the surgical approach. This study supports laparoscopic surgery as a safe and effective option for patients with AGC after NACT in experienced centers.

【Key words】 Advanced gastric cancer; Laparoscopic surgery; Radical gastrectomy; Neoadjuvant chemotherapy; Propensity score matching; Survival analysis

胃癌是全球范围内常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均居高不下。我国胃癌的疾病负担尤为严重,且多数患者在确诊时已处于进展期,单纯手术治疗效果有限,预后较差^[1]。以外科手术为基础的综合治疗模式已成为进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)的标准策略。其中,新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)通过术前缩小肿瘤体积、降低临床分期、消除微转移灶,显著提高了R0切除率,可改善AGC患者的长期生存^[2-3]。与此同时,微创外科技术迅速发展,自20世纪90年代首次应用于胃癌手术以来,腹腔镜胃癌根治术因其在减少手术创伤、减轻术后疼痛、加速患者康复等方面的显著优势,应用范围已从早期胃癌拓展至AGC。多项大型随机对照试验(如CLASS-01、KLASS-02)证实,对于未接受新辅助治疗的AGC患者,腹腔镜手术在肿瘤学安全性方面不劣于传统开腹手术^[4-6]。然而,有研究发现,NACT后的无菌性炎症和肿瘤细胞凋亡,会导致原发肿瘤、胃周组织及转移淋巴结的水肿、渗出和纤维化,从而增加手术难度和术后并发症的发生风险^[7]。另外,关于NACT后腹腔镜手术治疗AGC的长期结果的证据很少^[8-9]。因此,NACT后AGC患者行腹腔镜手术的安全性和有效性,尤其是其长期肿瘤学疗效仍是目前胃癌外科领域关注的问题。尽管已有一些回顾性研究对此进行了探讨,但该领域的前瞻性高级别证据仍然不足^[10]。为此,由国内顶尖中心发起的前瞻性、多中心、随机对照试验CLASS-03b已经注册,旨在直接比较NACT后腹腔镜与开腹远端胃癌D2根治术的远期生存结局,其结果备受期待^[11]。在此背景下,基于严格方法学控制的大样本真实世界研究具有重要的补充价值。

本研究旨在通过严格的倾向评分匹配(propensity score matching, PSM)方法,平衡腹腔镜组与开腹组患者的基线特征,系统比较NACT后AGC患者接受2种手术方式的围手术期结果与长期生存结局。本研究不仅关注传统的生存终点,也将结合肿瘤病理反应(如肿瘤退缩分级)等预后指标进行综合分析,以期这一特定患者群体选择最优化、个体化的手术方式提供更为坚实和高级别的真实世界证据支持,最终助力于改善AGC患者的整体预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法,连续收集2012年1月至2022年12月在中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院接受NACT后行胃癌根治术的537例AGC患者的临床资料。纳入标准:①年龄18~69岁。②经胃镜活检病理明确诊断为胃癌。③临床分期为cT_{2-4a}N₀₋₃M₀期。④影像学检查未见远处转移及不可切除因素。⑤Karnofsky功能状态(Karnofsky performance scale, KPS)评分标准要求≥70分,体力状况评分(performance status score, PS评分)标准要求≤2分,能耐受NACT及手术。⑥无消化道出血、梗阻、穿孔等并发症。⑦首次接受本研究的标准化NACT方案,研究期间未联合放射治疗(简称放疗)、靶向治疗、免疫治疗等其他抗肿瘤治疗。排除标准:①既往曾经接受过放化疗、靶向治疗、免疫治疗等其他抗肿瘤治疗。②有其他恶性肿瘤病史。③行姑息性手术或扩大切除手术。④行急诊手术。⑤临床资料不完整。根据手术方式将患者分为腹腔镜组($n=186$)与开腹组($n=351$)。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院科研管理伦理委员会审批通过(审批编号:2025KYLL019),患者及家属知情同意数据用于本研究。

1.2 方法

NACT方案主要包括SOX(替吉奥+奥沙利铂)、DOS(多西他赛+奥沙利铂+替吉奥)、FLOT4(氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛)、XELOX(卡培他滨+奥沙利铂)及FOLFOX(亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂)。其中,SOX/DOS/XELOX方案每3周为1个周期,接受3个周期治疗视为完成NACT;FLOT4/FOLFOX方案每2周为1个周期,接受4个周期治疗视为完成NACT。NACT后4~6周进行手术评估。所有手术均由具有丰富经验(每年完成胃癌手术>50例,且已完成相应术式学习曲线)的主任医师或副主任医师主刀完成。腹腔镜组采用标准5孔法,根据肿瘤位置选择全胃、远端胃或近端胃切除术。开腹组采用上腹正中切口,长20~25 cm。两组均行标准D2淋巴结清扫^[12]。重建方式根据肿瘤位置和术者习惯选择。所有患者术后均按标准路径推荐接受辅助化疗。

1.3 数据收集与评价标准

通过电子病历系统标准化收集患者以下数据。①基线特征:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、年龄校正 Charlson 合并症指数(age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI)、营养风险筛查 2002(nutritional risk screening 2002, NRS2002)评分、肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤分化程度、cT 分期、cN 分期、cTNM 分期、手术切除范围、重建方式等。②NACT 情况及术后病理结果:NACT 完成率(完成全部计划 NACT 周期数的患者占总患者的比例)、NACT 方案、肿瘤治疗反应、术后病理分期、病理缓解情况。③围手术期相关指标:手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后首次下床活动时间、术后胃肠功能恢复时间、术后首次进食时间、术后住院时间、术后并发症发生率、术后辅助化疗周期数。④远期疗效指标:术后 1、2、3、5 年总生存(overall survival, OS)率和 1、2、3、5 年无病生存(disease-free survival, DFS)率。

NRS 2002 评分于 NACT 前 1 周内完成。肿瘤分期根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版 TNM 分期系统确定^[13]。肿瘤治疗反应于 NACT 完成后 2~4 周内,通过腹部增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查完成评估,采用实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)1.1,由 2 名不知分组情况的放射科医师独立评价,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)^[14]。以 (CR+PR)/总病例数 $\times 100\%$ 计算客观缓解率(objective response rate, ORR),以 (CR+PR+SD)/总病例数 $\times 100\%$ 计算疾病控制率(disease control rate, DCR)。病理缓解情况采用 Becker 肿瘤退缩分级(tumor regression grading, TRG)系统由 2 名不知分组情况的病理科医师独立评估,TRG 1a 级定义为病理完全缓解(pathological complete response, pCR),即肿瘤床中无残留存活肿瘤细胞;TRG 1b 级定义为次全缓解,即残留存活肿瘤细胞 $<10\%$;TRG 2 级定义为部分缓解,即残留存活肿瘤细胞占 $10\%\sim 50\%$;TRG 3 级定义为无缓解,即残留存活肿瘤细胞 $>50\%$;主要病理缓解(major

pathological response, MPR)包括 TRG 1a~1b 级^[15]。术后并发症统计至术后 30 d,采用 Clavien-Dindo 分级系统评估^[16]。

1.4 随访方案

采用标准化随访方案,术后前 2 年每 3~6 个月随访 1 次,之后每 6~12 个月随访 1 次,通过门诊复查或电话方式进行。随访内容包括体格检查、实验室检查(包括肿瘤标志物)、胸腹部 CT 和胃镜。OS 期定义为从手术日至任何原因死亡或末次随访时间。DFS 期定义为从手术日至复发、转移或任何原因死亡时间。末次随访时间为 2025 年 6 月 30 日。本研究的中位随访时间为 65.77(16.85, 90.58)个月。

1.5 统计学方法

应用 R4.2.2 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以频数或率或构成比(%)表示。匹配前,符合正态分布的计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;匹配后,符合正态分布的计量资料组间比较采用配对 t 检验,计数资料的组间比较采用 McNemar 检验(不一致对子数 <25 时采用确切概率法)或 Bowker 检验。基于现有文献和临床重要性,本研究选择以下变量进行 PSM:年龄、性别、BMI、ASA 分级、aCCI、NRS 2002 评分、肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤分化程度、cT 分期、cN 分期、cTNM 分期、手术切除范围、重建方式^[17-18]。采用 Austin 等^[19]推荐的方法,以 Logistic 回归计算倾向评分,最近邻法 1:1 无放回匹配,卡钳值设为 0.02。匹配效果通过标准化均数差(standardized mean difference, SMD)评估, SMD 绝对值 <0.1 视为匹配良好。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线,组间比较采用 Log-rank 检验。预后影响因素分析采用 Cox 比例风险回归模型(连续变量以原值录入,二分类变量按 0/1 赋值,有序多分类变量按等级赋值,无序多分类变量设置哑变量);首先对所有可能影响结局的变量进行单因素分析,筛选出 $P<0.05$ 的变量,并通过方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)进行多重共线性诊断,以 $VIF>5$ 作为存在多重共线性的判定标准。对于存在共线性的变量,结合临床诊疗价值筛选保留变量,优先保留临床信息量更丰富、整合度更高的复合变量,剔除信息重叠的单一分项变量;每次剔除变量后重新计算

VIF, 迭代校验直至最终纳入多因素模型的全部变量 $VIF \leq 5$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSM 前后两组患者基线特征比较

匹配前腹腔镜组 186 例, 开腹组 351 例; 两组的年龄 ($P < 0.001$)、性别 ($P = 0.002$)、BMI ($P < 0.001$)、ASA 分级 ($P = 0.006$)、NRS 2002 评分 ($P < 0.001$)、重建方式 ($P = 0.028$) 差异均有统计学意义。经 1:1 PSM, 成功匹配 226 例患者 (腹腔镜组和开腹组各 113 例)。匹配后两组所有协变量的 SMD 绝对值均 < 0.1 , 提示匹配后组间基线特征具有可比性 (表 1)。匹配前后的倾向性得分分布图显示匹配后两组分布高度重叠, 表明组间协变量达到了良好平衡 (图 1)。

2.2 PSM 前后两组患者肿瘤治疗反应及术后病理学结果比较

PSM 前, 两组的 NACT 方案 ($P < 0.001$)、ypT 分期 ($P = 0.026$)、ypN 分期 ($P < 0.014$) 及脉管浸润 ($P = 0.007$) 差异均有统计学意义。PSM 后, 上述指标的组间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 提示经 PSM 调整后, 两组的肿瘤治疗反应与术后病理学结果相近 (表 2)。

2.3 PSM 后两组患者围手术期相关指标比较

在手术相关指标方面, 腹腔镜组手术时间较开腹组延长 [(163.24 ± 15.33) min 比 (155.32 ± 14.91) min, $P = 0.002$], 术中出血量则少于开腹组 [(59.61 ± 5.39) ml 比 (113.75 ± 10.27) ml, $P < 0.001$]; 两组的淋巴结清扫数目差异无统计学意义 [(36.14 ± 8.26) 枚比 (35.78 ± 9.12) 枚, $P = 0.803$]。在术后恢复指标方面, 与开腹组相比, 腹腔镜组术后首次下床活动时间更早 [(2.25 ± 1.03) d 比 (2.71 ± 1.51) d, $P = 0.033$], 术后胃肠功能恢复时间更短 [(1.36 ± 0.23) d 比 (1.64 ± 0.37) d, $P < 0.001$], 术后住院时间亦缩短 [(7.62 ± 1.48) d 比 (8.54 ± 1.82) d, $P = 0.001$]; 两组术后首次进食时间差异无统计学意义 [(3.21 ± 1.14) d 比 (3.59 ± 1.52) d, $P = 0.090$]。在术后并发症方面, 腹腔镜组术后并发症发生率为 15.93% (18/113), 开腹组为 20.35% (23/113), 两组差异无统计学意义 ($P = 0.384$); 不同 Clavien-Dindo 分级的具体并发症构成及发生率的组间差异亦无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。两组的术后辅助化疗周期数差异无统计学意义 [(4.33 ± 1.48) 个比 (4.27 ± 1.31) 个, $P = 0.642$, 表 3]。

2.4 PSM 后两组患者远期疗效指标比较

PSM 后, 腹腔镜组术后 1、2、3、5 年 OS 率分别为 85.84%、76.99%、64.62%、56.64%, 开腹组分别为 83.28%、70.32%、65.21%、58.99%, 两组 OS 率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.147$, $P = 0.701$, 图 2)。腹腔镜组 1、2、3、5 年 DFS 率分别为 71.01%、63.72%、57.24%、52.91%, 开腹组分别为 66.32%、59.03%、49.86%、43.56%, 两组 DFS 率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.068$, $P = 0.302$, 图 3)。

2.5 预后影响因素分析

2.5.1 总生存期的影响因素分析

单因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 肿瘤大小、肿瘤分化程度、cT 分期、cN 分期、cTNM 分期、ypT 分期、ypN 分期、ypTNM 分期、脉管浸润、神经浸润、TRG、pCR、MPR 均为 OS 期的影响因素 (均 $P < 0.05$)。其余变量如年龄、性别、手术方式 (开腹/腹腔镜)、NACT 完成情况、NACT 方案、肿瘤治疗反应、客观缓解、疾病控制以及围手术期指标等对 OS 期的影响无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

VIF 共线性诊断结果显示, cT、cN、cTNM 分期 (VIF 分别为 9.37、6.74、16.61), ypT、ypN、ypTNM 分期 (VIF 分别为 6.82、2.51、6.02), 以及 TRG、pCR、MPR (VIF 分别为 10.73、1.77、3.40) 均存在共线性。保留复合变量 (cTNM 分期、ypTNM 分期、TRG) 处理后, 所有变量 VIF 均 < 5 (肿瘤大小 VIF = 4.16、肿瘤分化程度 VIF = 3.47、cTNM 分期 VIF = 4.28、ypTNM 分期 VIF = 4.11、脉管浸润 VIF = 1.88、神经浸润 VIF = 1.42、TRG VIF = 3.78)。

上述变量的多因素 Cox 比例风险回归分析结果表明, 肿瘤分化程度 ($P = 0.038$)、ypTNM 分期 ($P = 0.035$)、脉管浸润 ($P = 0.022$)、神经浸润 ($P = 0.036$)、TRG ($P = 0.041$) 均是 OS 期的独立影响因素 (表 4)。

2.5.2 无病生存期的影响因素分析

单因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 肿瘤大小、肿瘤分化程度、cT 分期、cN 分期、cTNM 分期、肿瘤治疗反应、客观缓解、疾病控制、ypT 分期、ypN 分期、ypTNM 分期、脉管浸润、神经浸润、TRG、pCR、MPR 均为 DFS 期的影响因素 (均 $P < 0.05$)。其余变量如年龄、性别、手术方式 (开腹/腹腔镜)、NACT 完成情况、NACT 方案以及围手术期指标等对 DFS 期的影响无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

VIF 共线性诊断结果显示, cT、cN、cTNM 分期 (VIF 分别为 9.57、6.98、17.60), ypT、ypN、ypTNM

表1 PSM前后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者的基线特征比较

指标	PSM前					PSM后				
	腹腔镜组 (n=186)	开腹组 (n=351)	统计量	P值	SMD	腹腔镜组 (n=113)	开腹组 (n=113)	统计量	P值	SMD
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.97±9.44	57.48±9.79	3.984	0.001	0.361	59.45±9.65	59.12±9.71	0.285	0.776	0.034
性别[例(%)]			9.267	0.002				— ^a	0.688	
男	159(85.48)	260(74.07)			0.276	90(79.65)	88(77.88)			0.042
女	27(14.52)	91(25.93)			-0.276	23(20.35)	25(22.12)			-0.042
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.51±2.98	22.49±3.08	3.696	0.001	0.335	23.15±2.92	23.08±2.95	0.195	0.846	0.024
ASA 分级[例(%)]			10.345	0.006				0.103	0.950	
I 级	30(16.13)	20(5.70)			0.339	12(10.62)	13(11.50)			-0.029
II 级	140(75.27)	280(79.77)			-0.108	88(77.88)	86(76.11)			0.043
III 级	16(8.60)	51(14.53)			-0.186	13(11.50)	14(12.39)			-0.027
aCCI[例(%)]			1.849	0.174				0.360	0.548	
<3 分	112(60.22)	190(54.13)			0.123	62(54.87)	65(57.52)			-0.053
≥3 分	74(39.78)	161(45.87)			-0.123	51(45.13)	48(42.48)			0.053
NRS 2002 评分[例(%)]			13.032	0.001				0.293	0.588	
<3 分	50(26.88)	150(42.74)			-0.328	48(42.48)	50(44.25)			-0.036
≥3 分	136(73.12)	201(57.26)			0.328	65(57.52)	63(55.75)			0.036
肿瘤大小(cm, $\bar{x} \pm s$)	4.12±1.87	3.79±1.99	1.864	0.063	0.169	3.95±1.92	3.98±1.93	-0.132	0.895	-0.016
肿瘤位置[例(%)]			— ^a	0.087				0.215	0.975	
贲门胃底	30(16.13)	76(21.65)			-0.141	23(20.35)	24(21.24)			-0.022
胃体	35(18.82)	85(24.22)			-0.132	25(22.12)	26(23.01)			-0.021
胃窦	118(63.44)	182(51.85)			0.236	63(55.75)	60(53.10)			0.036
全胃	3(1.61)	8(2.28)			-0.049	2(1.77)	3(2.65)			-0.063
肿瘤分化程度[例(%)]			4.550	0.103				0.172	0.918	
低分化	103(55.38)	226(64.39)			-0.185	67(59.29)	70(61.95)			-0.054
中分化	60(32.26)	95(27.07)			0.115	35(30.97)	33(29.20)			0.039
高分化	23(12.37)	30(8.55)			0.128	11(9.73)	10(8.85)			0.030
cT 分期[例(%)]			0.309	0.857				0.218	0.983	
T ₂ 期	8(4.30)	12(3.42)			0.046	5(4.42)	4(3.54)			0.045
T ₃ 期	70(37.63)	130(37.04)			0.012	45(39.82)	44(38.94)			0.018
T _{4a} 期	108(58.06)	209(59.54)			-0.030	63(55.75)	65(57.52)			-0.036
cN 分期[例(%)]			4.273	0.234				0.145	0.930	
N ₀ 期	30(16.13)	65(18.52)			-0.063	22(19.47)	23(20.35)			-0.022
N ₁ 期	75(40.32)	135(38.46)			0.038	44(38.94)	45(39.82)			-0.018
N ₂ 期	55(29.57)	120(34.19)			-0.099	32(28.32)	31(27.43)			0.020
N ₃ 期	26(13.98)	31(8.83)			0.162	15(13.27)	14(12.39)			0.026
cTNM 分期[例(%)]			0.179	0.627				— ^a	1.000	
II 期	22(11.83)	46(13.11)			-0.039	15(13.27)	14(12.39)			0.026
III 期	164(88.17)	305(86.89)			0.039	98(86.73)	99(87.61)			-0.026
手术切除范围[例(%)]			5.816	0.055				0.174	0.917	
近端胃	15(8.06)	20(5.70)			0.093	9(7.96)	10(8.85)			-0.032
远端胃	95(51.08)	150(42.74)			0.168	59(52.21)	56(49.56)			0.053
全胃	76(40.86)	181(51.57)			-0.216	45(39.82)	47(41.59)			-0.036
重建方式[例(%)]			7.155	0.028				1.047	0.593	
食管胃吻合	15(8.06)	20(5.70)			0.398	9(7.96)	10(8.85)			-0.032
Bilroth II 式吻合	53(28.49)	140(39.89)			0.005	46(40.71)	44(38.94)			0.036
Roux-en-Y 吻合	118(63.44)	191(54.42)			-0.193	58(51.33)	59(52.21)			-0.018

注:aCCI,年龄校正 Charlson 合并症指数;ASA,美国麻醉医师协会;BMI,体重指数;NRS 2002,营养风险筛查 2002;PSM,倾向评分匹配。^a采用 Fisher 确切概率法(倾向评分匹配前)或 McNemar 确切概率法(倾向评分匹配后)。

表2 PSM前后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者肿瘤治疗反应及术后病理学结果比较[例(%)]

指标	PSM 前				PSM 后			
	腹腔镜组 (n=186)	开腹组 (n=351)	统计量	P 值	腹腔镜组 (n=113)	开腹组 (n=113)	统计量	P 值
NACT 完成率	167(89.78)	303(86.32)	1.315	0.251	101(89.38)	98(86.73)	— ^a	0.375
NACT 方案			22.787	0.001			1.892	0.756
SOX	82(44.09)	212(60.40)			60(53.10)	58(51.33)		
DOS	36(19.36)	62(17.66)			22(19.47)	23(20.35)		
FLOT4	28(15.05)	32(9.12)			11(9.73)	12(10.62)		
XELOX	24(12.90)	38(10.83)			15(13.27)	16(14.16)		
FOLFOX	16(8.60)	7(1.99)			5(4.42)	4(3.54)		
肿瘤治疗反应			2.061	0.569			1.234	0.745
CR	6(3.23)	6(1.71)			2(1.77)	3(2.65)		
PR	82(44.09)	162(46.16)			41(36.28)	43(38.05)		
SD	88(47.31)	158(45.01)			63(55.75)	61(53.98)		
PD	10(5.38)	25(7.12)			7(6.19)	6(5.31)		
ORR	88(47.31)	168(47.86)	0.015	0.903	43(38.05)	46(40.71)	0.167	0.683
DCR	176(94.62)	326(92.88)	0.629	0.428	106(93.81)	107(94.69)	— ^a	1.000
ypT 分期			11.022	0.026			1.245	0.871
T ₀ 期	11(5.91)	12(3.42)			4(3.54)	5(4.42)		
T ₁ 期	16(8.60)	38(10.83)			10(8.85)	9(7.96)		
T ₂ 期	32(17.20)	72(20.51)			24(21.24)	21(18.59)		
T ₃ 期	88(47.31)	188(53.56)			57(50.44)	58(51.33)		
T ₄ 期	39(20.97)	41(11.68)			18(15.93)	20(17.70)		
ypN 分期			10.663	0.014			0.611	0.894
N ₀ 期	68(36.56)	98(27.92)			42(37.17)	41(36.28)		
N ₁ 期	52(27.96)	128(36.47)			29(25.66)	34(30.09)		
N ₂ 期	38(20.43)	92(26.21)			24(21.24)	22(19.47)		
N ₃ 期	28(15.05)	33(9.40)			18(15.93)	16(14.16)		
ypTNM 分期			1.884	0.597			0.553	0.907
0 期	11(5.91)	12(3.42)			4(3.54)	5(4.42)		
I 期	36(19.35)	68(19.37)			19(16.81)	17(15.05)		
II 期	62(33.33)	119(33.90)			44(38.94)	46(40.71)		
III 期	77(41.40)	152(43.30)			46(40.71)	45(39.82)		
脉管浸润			7.386	0.007			1.235	0.267
否	68(36.56)	89(25.36)			35(30.97)	32(28.32)		
是	118(63.44)	262(74.64)			78(69.03)	81(71.68)		
神经浸润			3.241	0.072			0.830	0.362
否	94(50.54)	149(42.45)			30(26.55)	28(24.78)		
是	92(49.46)	202(57.55)			83(73.45)	85(75.22)		
TRG			3.081	0.380			1.123	0.772
1a 级	11(5.91)	12(3.42)			4(3.54)	3(2.65)		
1b 级	26(13.98)	62(17.66)			14(12.39)	15(13.27)		
2 级	62(33.33)	108(30.77)			32(28.32)	34(30.09)		
3 级	87(46.77)	169(48.15)			63(55.75)	61(53.98)		
pCR	11(5.91)	12(3.42)	1.846	0.174	4(3.54)	3(2.65)	— ^a	1.000
MPR	37(19.89)	74(21.08)	0.101	0.752	18(15.93)	18(15.93)	— ^a	1.000

注:PSM,倾向评分匹配;NACT,新辅助化疗;SOX,替吉奥+奥沙利铂;DOS,多西他赛+奥沙利铂+替吉奥;FLOT4,氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛;XELOX,卡培他滨+奥沙利铂;FOLFOX,亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂;CR,完全缓解;PR,部分缓解;SD,疾病稳定;PD,疾病进展;ORR,客观缓解率;DCR,疾病控制率;TRG,肿瘤退缩分级;pCR,病理完全缓解;MPR,主要病理缓解。^a采用 McNemar 确切概率法。

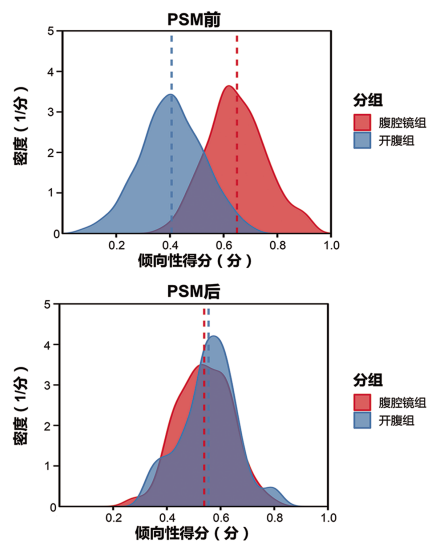


图1 PSM前后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者基线特征比较的倾向性得分分布图

注:PSM,倾向评分匹配。

分期 (VIF 分别为 7.04、2.57、6.10),TRG、pCR、MPR (VIF 分别为 12.17、2.69、7.94),以及肿瘤治疗反应、客观缓解、疾病控制 (VIF 分别为 25.45、13.33、25.75)均存在共线性。保留复合变量(cTNM分期、ypTNM分期、TRG、肿瘤治疗反应)处理后,所有变量 VIF 均<5(肿瘤大小 VIF=4.26、肿瘤分化程度 VIF=3.54、cTNM分期 VIF=4.33、ypTNM分期 VIF=4.17、脉管浸润 VIF=1.89、神经浸润 VIF=1.42、TRG VIF=4.12、肿瘤治疗反应 VIF=3.40)。

上述变量的多因素 Cox 比例风险回归分析结果表明,ypTNM分期 ($P=0.032$)、脉管浸润 ($P=0.015$)、神经浸润 ($P=0.028$)、TRG ($P=0.036$)均是DFS期的独立影响因素(表5)。

3 讨论

胃癌在全球范围内的高发病率和死亡率已构

表3 PSM后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者围手术期相关指标比较

指标	腹腔镜组(n=113)	开腹组(n=113)	统计量	P值
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	163.24±15.33	155.32±14.91	3.163	0.002
术中出血量(ml, $\bar{x}\pm s$)	59.61±5.39	113.75±10.27	-39.878	<0.001
淋巴结清扫数目(枚, $\bar{x}\pm s$)	36.14±8.26	35.78±9.12	0.250	0.803
术后首次下床活动时间(d, $\bar{x}\pm s$)	2.25±1.03	2.71±1.51	-2.150	0.033
术后胃肠功能恢复时间(d, $\bar{x}\pm s$)	1.36±0.23	1.64±0.37	-5.490	<0.001
术后首次进食时间(d, $\bar{x}\pm s$)	3.21±1.14	3.59±1.52	-1.708	0.090
术后住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)	7.62±1.48	8.54±1.82	-3.348	0.001
术后并发症发生率[例(%)]	18(15.93)	23(20.35)	0.758	0.384
Clavien-Dindo 分级[例(%)]				
I级	1(0.88)	2(1.77)	— ^a	1.000
切口感染	1(0.88)	2(1.77)		
II级	13(11.50)	18(15.93)	— ^a	0.476
贫血	2(1.77)	3(2.65)		
低蛋白血症	4(3.54)	5(4.42)		
胸腔积液	3(2.65)	5(4.42)		
肺部感染	2(1.77)	3(2.65)		
肠梗阻	0(0)	1(0.88)		
吻合口出血	1(0.88)	1(0.88)		
胰瘘	1(0.88)	0(0)		
III级	3(2.65)	2(1.77)	— ^a	1.000
吻合口漏	1(0.88)	1(0.88)		
十二指肠残端漏	1(0.88)	0(0)		
胃瘫	1(0.88)	1(0.88)		
IV级	1(0.88)	1(0.88)	— ^a	1.000
心力衰竭	1(0.88)	0(0)		
呼吸衰竭	0(0)	1(0.88)		
术后辅助化疗周期数(个, $\bar{x}\pm s$)	4.33±1.48	4.27±1.31	0.465	0.642

注:PSM,倾向评分匹配。^a采用 McNemar 确切概率法。

表 4 影响新辅助化疗后行手术治疗进展期胃癌患者总生存期的单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
手术方式			0.588			
腹腔镜	参照					
开腹	1.092	0.792~1.507	0.588			
年龄	0.996	0.980~1.013	0.621			
性别			0.551			
男	参照					
女	0.928	0.728~1.182	0.551			
BMI	1.018	0.967~1.078	0.529			
ASA 分级			0.312			
I 级	参照					
II 级	1.252	0.738~2.125	0.409			
III 级	1.653	0.852~3.205	0.138			
aCCI			0.181			
<3 分	参照					
≥3 分	1.126	0.957~1.328	0.181			
NRS 2002 评分			0.157			
<3 分	参照					
≥3 分	1.165	0.945~1.435	0.157			
肿瘤大小	1.872	1.230~2.846	0.003	2.186	0.950~5.037	0.066
肿瘤位置			0.482			
贲门胃底	参照					
胃体	1.041	0.672~1.629	0.858			
胃窦	1.256	0.848~1.850	0.256			
全胃	1.088	0.746~1.583	0.667			
肿瘤分化程度			<0.001			0.038
低分化	参照			参照		
中分化	0.612	0.452~0.828	0.001	0.705	0.489~1.025	0.068
高分化	0.452	0.305~0.670	<0.001	0.525	0.327~0.848	0.009
cT 分期			0.021			
T ₂ 期	参照					
T ₃ 期	1.512	1.102~2.075	0.010			
T _{4a} 期	1.628	1.150~2.296	0.006			
cN 分期			0.018			
N ₀ 期	参照					
N ₁ 期	1.432	1.051~1.954	0.023			
N ₂ 期	1.655	1.210~2.266	0.002			
N ₃ 期	2.105	1.501~2.953	<0.001			
cTNM 分期			0.012			0.184
II 期	参照			参照		
III 期	1.548	1.220~1.965	0.012	1.128	0.957~1.329	0.184
手术切除范围			0.287			
近端胃	参照					
远端胃	0.978	0.656~1.458	0.912			
全胃	0.741	0.472~1.167	0.196			
重建方式			0.441			
食管胃吻合	参照					
Billroth II 式吻合	1.308	0.725~2.374	0.371			
Roux-en-Y 吻合	1.158	0.637~2.106	0.632			

续表 4

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
NACT 完成情况			0.514			
未完成全部计划周期	参照					
完成全部计划周期	0.920	0.715~1.184	0.514			
NACT 方案			0.204			
SOX	参照					
DOS	1.072	0.543~2.116	0.840			
FLOT4	1.429	0.915~2.231	0.178			
XELOX	1.294	0.729~2.297	0.379			
FOLFOX	1.551	0.827~2.910	0.170			
肿瘤治疗反应			0.214			
CR	参照					
PR	1.127	0.852~1.491	0.398			
SD	1.241	0.917~1.679	0.162			
PD	1.312	0.966~1.782	0.082			
客观缓解			0.439			
未达到	参照					
达到	0.894	0.673~1.187	0.439			
疾病控制			0.513			
未达到	参照					
达到	0.911	0.689~1.205	0.513			
ypT 分期			0.027			
T ₀ 期	参照					
T ₁ 期	1.621	1.128~2.325	0.009			
T ₂ 期	1.833	1.245~2.696	0.002			
T ₃ 期	2.047	1.391~2.997	<0.001			
T ₄ 期	2.214	1.524~3.218	<0.001			
ypN 分期			<0.001			
N ₀ 期	参照					
N ₁ 期	3.152	1.935~5.138	<0.001			
N ₂ 期	3.849	2.364~6.259	<0.001			
N ₃ 期	7.216	4.452~11.691	<0.001			
ypTNM 分期			0.012			0.035
0 期	参照			参照		
I 期	2.113	1.325~3.378	0.002	1.857	1.122~3.056	0.016
II 期	2.652	1.662~4.231	<0.001	2.182	1.330~3.598	0.002
III 期	3.127	1.958~4.987	<0.001	2.585	1.572~4.259	<0.001
脉管浸润			0.001			0.022
否	参照			参照		
是	2.561	1.472~4.455	0.001	1.952	1.102~3.457	0.022
神经浸润			0.035			0.036
否	参照			参照		
是	1.822	1.041~3.186	0.035	1.658	1.057~2.868	0.036
TRG			0.022			0.041
1a 级	参照			参照		
1b 级	1.851	1.125~3.048	0.016	1.628	0.985~2.689	0.057
2 级	2.115	1.285~3.482	0.003	1.725	1.059~2.828	0.037
3 级	2.459	1.492~4.030	<0.001	1.950	1.148~3.336	0.015

续表 4

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
pCR			<0.001			
未达到	参照					
达到	0.325	0.215~0.492	<0.001			
MPR			0.009			
未达到	参照					
达到	0.682	0.512~0.909	0.009			
手术时间	0.997	0.986~1.007	0.552			
术中出血量	1.003	0.997~1.005	0.454			
淋巴结清扫数目	0.994	0.975~1.013	0.524			
术后首次下床活动时间	1.014	0.858~1.158	0.838			
术后胃肠功能恢复时间	1.049	0.634~1.723	0.869			
术后首次进食时间	0.944	0.818~1.094	0.452			
术后住院时间	1.013	0.913~1.124	0.803			
总体并发症发生情况			0.596			
无	参照					
有	1.129	0.725~1.745	0.596			
术后辅助化疗周期数	0.931	0.788~1.108	0.427			

注: BMI, 体重指数; ASA, 美国麻醉医师协会; aCCI, 年龄校正 Charlson 合并症指数; NRS 2002, 营养风险筛查 2002; NACT, 新辅助化疗; SOX, 替吉奥+奥沙利铂; DOS, 多西他赛+奥沙利铂+替吉奥; FLOT4, 氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛; XELOX, 卡培他滨+奥沙利铂; FOLFOX, 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展; TRG, 肿瘤退缩分级; pCR, 病理完全缓解; MPR, 主要病理缓解。

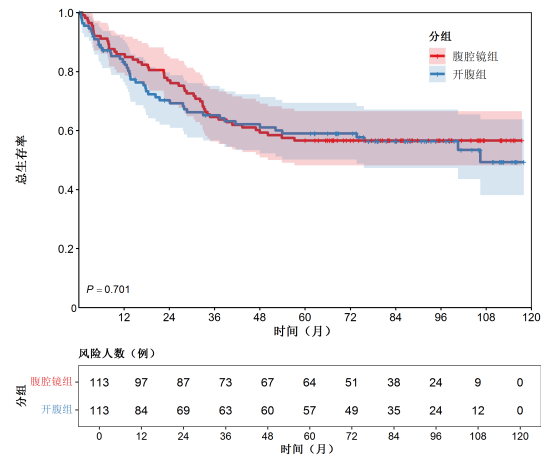


图 2 PSM 后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者术后总生存率比较

注: PSM, 倾向评分匹配

成全球性公共卫生挑战^[20]。我国是世界上胃癌疾病负担最高的国家之一, 每年新发病例和死亡病例占全球的近一半^[21-22], 多数患者确诊时已处于进展期, 5 年生存率仅 35% 左右^[23]。越来越多的临床试验证实, 与单独手术相比, NACT 显著改善了胃癌患者的 OS 和 DFS^[24-25]。因此, 对于无远处转移的局部

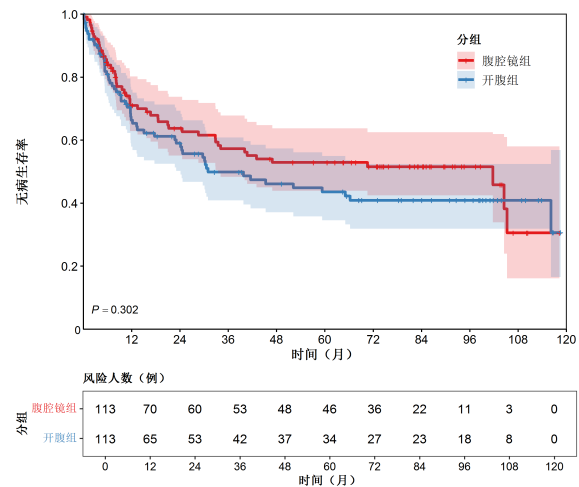


图 3 PSM 后腹腔镜组和开腹组进展期胃癌患者术后无病生存率比较

注: PSM, 倾向评分匹配。

AGC 患者, NACT 已被美国国立综合癌症网络、欧洲肿瘤内科学会及中国临床肿瘤学会等多个有影响力的胃癌临床指南列为推荐治疗方案^[26-28]。

理论上 NACT 引起的纤维化和水肿可能增加腹腔镜操作的难度, 但关于新辅助治疗后腹腔镜胃癌手术的安全性和有效性, 特别是长期生存方面

表 5 影响新辅助化疗后行手术治疗进展期胃癌患者无病生存期的单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
手术方式			0.724			
腹腔镜	参照					
开腹	1.058	0.772~1.450	0.724			
年龄	1.004	0.988~1.020	0.658			
性别			0.106			
男	参照					
女	0.748	0.460~1.078	0.106			
BMI	1.009	0.950~1.065	0.829			
ASA 分级			0.225			
I 级	参照					
II 级	1.135	0.730~1.927	0.493			
III 级	1.529	0.785~2.961	0.215			
aCCI			0.281			
<3 分	参照					
≥3 分	1.083	0.875~1.349	0.281			
NRS 2002 评分			0.127			
<3 分	参照					
≥3 分	1.131	0.952~1.472	0.127			
肿瘤大小	1.935	1.270~2.949	0.002	1.467	0.795~2.689	0.228
肿瘤位置			0.488			
贲门胃底	参照					
胃体	1.015	0.660~1.552	0.955			
胃窦	1.448	0.852~2.462	0.221			
全胃	1.145	0.793~1.653	0.470			
肿瘤分化程度			<0.001			0.419
低分化	参照			参照		
中分化	0.627	0.445~0.878	0.006	0.728	0.485~1.089	0.125
高分化	0.478	0.326~0.697	<0.001	0.783	0.497~1.238	0.296
cT 分期			0.019			
T ₂ 期	参照					
T ₃ 期	1.488	1.095~2.022	0.011			
T _{4a} 期	1.602	1.135~2.261	0.007			
cN 分期			0.016			
N ₀ 期	参照					
N ₁ 期	1.410	1.035~1.922	0.029			
N ₂ 期	1.625	1.188~2.223	0.002			
N ₃ 期	2.085	1.489~2.926	<0.001			
cTNM 分期			0.001			0.509
II 期	参照			参照		
III 期	1.520	1.198~1.928	0.001	1.064	0.826~1.378	0.509
手术切除范围			0.338			
近端胃	参照					
远端胃	1.218	0.818~1.813	0.330			
全胃	1.033	0.669~1.611	0.868			
重建方式			0.188			
食管胃吻合	参照					
Billroth II 式吻合	1.498	0.842~2.665	0.170			
Roux-en-Y 吻合	1.330	0.745~2.373	0.335			

续表 5

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
NACT 完成情况			0.637			
未完成全部计划周期	参照					
完成全部计划周期	0.946	0.730~1.211	0.637			
NACT 方案			0.245			
SOX	参照					
DOS	1.415	0.720~2.782	0.317			
FLOT4	1.478	0.934~2.339	0.096			
XELOX	1.401	0.782~2.536	0.259			
FOLFOX	1.192	0.614~2.314	0.605			
肿瘤治疗反应			0.010			0.165
CR	参照			参照		
PR	2.085	1.265~3.436	0.004	1.363	0.924~2.018	0.118
SD	2.575	1.561~4.228	<0.001	1.465	0.995~2.158	0.053
PD	3.032	1.842~4.967	0.007	1.627	0.951~1.929	0.066
客观缓解			0.013			
未达到	参照					
达到	0.625	0.432~0.903	0.013			
疾病控制			0.001			
未达到	参照					
达到	0.533	0.369~0.771	0.001			
ypT 分期			0.041			
T ₀ 期	参照					
T ₁ 期	1.625	1.102~2.395	0.014			
T ₂ 期	1.785	1.215~2.623	0.003			
T ₃ 期	1.985	1.352~2.919	<0.001			
T ₄ 期	2.186	1.488~3.208	<0.001			
ypN 分期			<0.001			
N ₀ 期	参照					
N ₁ 期	3.051	1.875~4.965	<0.001			
N ₂ 期	3.725	2.286~6.062	<0.001			
N ₃ 期	6.982	4.308~11.325	<0.001			
ypTNM 分期			0.015			0.032
0 期	参照			参照		
I 期	2.052	1.287~3.276	0.003	1.795	1.122~2.872	0.015
II 期	2.571	1.612~4.115	<0.001	2.127	1.328~3.397	0.004
III 期	3.029	1.893~4.828	<0.001	2.506	1.569~4.009	<0.001
脉管浸润			0.001			0.015
否	参照			参照		
是	2.488	1.428~4.335	0.001	1.735	1.107~2.718	0.015
神经浸润			0.012			0.028
否	参照			参照		
是	1.978	1.162~3.368	0.012	1.720	1.085~3.018	0.028
TRG			0.025			0.036
1a 级	参照			参照		
1b 级	1.827	1.103~3.016	0.019	1.608	0.968~2.662	0.067
2 级	2.081	1.265~3.433	0.004	2.114	1.267~3.528	0.005
3 级	2.411	1.468~3.972	<0.001	2.183	1.305~3.659	0.004

续表 5

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
pCR			<0.001			
未达到	参照					
达到	0.335	0.226~0.505	<0.001			
MPR			0.007			
未达到	参照					
达到	0.658	0.481~0.890	0.007			
手术时间	0.997	0.923~1.064	0.803			
术中出血量	1.038	0.964~1.107	0.485			
淋巴结清扫数目	1.019	0.992~1.039	0.268			
术后首次下床活动时间	0.986	0.859~1.137	0.849			
术后胃肠功能恢复时间	0.958	0.607~1.512	0.851			
术后首次进食时间	0.945	0.823~1.085	0.427			
术后住院时间	1.009	0.905~1.125	0.877			
总体并发症发生情况			0.449			
无	参照					
有	1.184	0.765~1.835	0.449			
术后辅助化疗周期数	0.887	0.734~1.078	0.204			

注: BMI, 体重指数; ASA, 美国麻醉医师协会; aCCI, 年龄校正 Charlson 合并症指数; NRS 2002, 营养风险筛查 2002; NACT, 新辅助化疗; SOX, 替吉奥+奥沙利铂; DOS, 多西他赛+奥沙利铂+替吉奥; FLOT4, 氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛; XELOX, 卡培他滨+奥沙利铂; FOLFOX, 亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展; TRG, 肿瘤退缩分级; pCR, 病理完全缓解; MPR, 主要病理缓解。

的研究仍有限。本研究通过对 537 例接受 NACT 后行手术治疗的 AGC 患者进行回顾性分析, 并采用 PSM 有效控制混杂偏倚, 系统比较了腹腔镜与开腹手术在围手术期结果及远期生存等方面的差异, 并对影响预后的关键因素进行了深入探讨, 旨在为临床决策提供更高级别的真实世界证据支持。

本研究结果显示, 在 NACT 后的 AGC 患者中, 腹腔镜手术虽然在手术时间上略长于开腹手术, 但在多项围手术期关键指标上均展现出优势。这主要体现在 3 个方面: ①微创性优势明确。腹腔镜组术中出血量较开腹组减少 ($P<0.05$), 这不仅有助于降低异体输血需求及相关并发症风险, 更重要的是减轻了手术应激, 有利于保护 NACT 后患者本已受损的免疫功能及营养储备^[29]。②术后恢复进程加快。腹腔镜组患者术后首次下床活动时间、胃肠功能恢复时间及术后住院时间均短于开腹组 (均 $P<0.05$), 这与腹腔镜手术对腹腔脏器干扰小、术后疼痛轻、炎症反应水平低密切相关。研究表明, 腹腔镜手术患者术后血清白介素-6、C 反应蛋白等炎症因子水平低于开腹手术患者, 有助于机体更早进入恢复阶段^[30]。③肿瘤根治性与

安全性得到保证。两组的淋巴结清扫数目差异无统计学意义, 且术后总体并发症发生率及不同 Clavien-Dindo 分级并发症构成和发生率差异亦无统计学意义 (均 $P>0.05$), 有力地证实了在经验丰富的医疗中心, 对于经过 NACT 的 AGC 患者, 腹腔镜手术能够达到与开腹手术相近的肿瘤根治效果, 且不增加手术风险, 这与国内外相关研究的结论相一致^[31-33]。究其原因, 由于 NACT 可导致组织纤维化和水肿, 而腹腔镜手术缺乏开腹手术中人手的直接触觉反馈, 因此在组织分离、淋巴结清扫上较开腹手术的时间延长。然而, 腹腔镜具有放大的手术视野, 配合超声刀等能量设备的应用, 可保证彻底的淋巴结清扫, 并可减少术中出血及副损伤。

AGC 患者接受 NACT 后, 腹腔镜手术对远期生存率及预后的影响是评价该术式最重要的指标。本研究的长期随访数据为腹腔镜手术在 NACT 后 AGC 治疗中的肿瘤学安全性提供了重要证据。PSM 后分析显示, 腹腔镜组与开腹组术后 1、2、3、5 年的 OS 率和 DFS 率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); Cox 比例风险回归分析得出手术方式并非影响预后的独立因素 ($P>0.05$)。这一结果表明,

在达到相同肿瘤根治效果(R0切除、足够淋巴结清扫)的前提下,腹腔镜的微创优势并未以牺牲患者的长期生存为代价。相反,由于更快的术后恢复和可能更低的全身应激反应,患者可能更早地进入并完成后续辅助治疗,从综合治疗中获益。这一结论也得到了近年来发表的部分研究的印证^[34-35]。因此,对于接受NACT的AGC患者,腹腔镜胃癌根治术是一种兼具微创性与肿瘤学安全性的可靠手术选择。

本研究通过单因素及多因素Cox比例风险回归分析系统梳理了影响NACT后AGC患者预后的因素,结果表明病理学因素相较于临床因素具有更高的预后价值。在单因素分析中,多个临床因素(cTNM分期等)均为预后的影响因素,但进入多因素模型后,临床分期未显示出独立的预后价值,而病理学特征及病理缓解情况(肿瘤分化程度、ypTNM分期、脉管浸润、神经浸润及TRG)均为NACT后AGC患者OS期的独立影响因素(均 $P<0.05$)。这提示我们,NACT产生的病理学降期和肿瘤退缩程度,是比初始临床分期更为精准的预后预测工具。此外,本研究的分析未发现手术时间、术中出血量等围手术期指标与远期生存的直接关联,这将手术的“技术质量”(以根治性衡量)与“过程变量”区分开来,强调了R0切除和规范淋巴结清扫的核心地位。本研究结果也强调了术后病理评估与治疗反应对患者OS期的重要性,支持在临床中应依据病理反应制定个体化随访与辅助治疗策略。DFS期分析结果与OS期基本一致,证实ypTNM分期、脉管浸润、神经浸润及TRG是影响DFS期的独立因素(均 $P<0.05$)。术后病理缓解可降低复发风险,支持NACT在改善肿瘤局部控制方面的作用。多项针对AGC生存因素的研究将区域淋巴结转移情况和术后病理分期列为AGC患者OS和DFS的独立影响因素,这与本研究结论高度吻合^[36-37]。这些证据共同说明,决定患者远期疗效的关键在于肿瘤本身对全身性治疗(如NACT)的反应程度及最终的病理学消退情况,而非手术方式的选择。因此,临床关注的重点应为如何提高NACT的疗效(联合应用靶向治疗和/或免疫治疗),以及精准评估治疗反应以指导后续治疗^[38]。

在AGC患者中,腹腔镜手术相较于开腹手术具有明显的微创与快速恢复优势,且在淋巴结清扫、并发症控制及远期生存方面与开腹手术相当。

影响患者预后的主要因素为肿瘤病理学特征及NACT后的病理缓解情况,而非手术方式。本研究支持在有经验的中心,将腹腔镜手术作为NACT后AGC患者治疗的安全有效选择之一。此外,本研究的优势在于采用PSM方法有效控制了选择偏倚,提高了组间可比性,同时所有手术均由经验丰富的外科团队完成,保证了技术的一致性。然而,本研究仍存在若干局限性。作为一项回顾性研究,尽管采用了PSM来减少混杂偏倚,但无法完全消除所有未知因素的影响,例如患者的社会经济状况、术后辅助治疗的依从性差异等。研究数据来源于单中心,结论的外推性仍需要未来开展多中心前瞻性研究加以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李坤,负责研究设计、数据收集、统计分析和论文撰写;许淑梅,参与研究设计和数据解读;李洪涛,负责手术操作和质量控制;陈玉宝,负责论文最终审校。所有作者均阅读并批准了最终稿件

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及图表进行处理

参考文献

- [1] Yang Peipei, Huang Wenjie, Xu Yuanyuan, et al. Trends and projections of the burden of gastric cancer in China and G20 countries: a comparative study based on the global burden of disease database 2021 [J]. *Int J Surg*, 2025, 111(7): 4854-4865.
- [2] Rawicz-Pruszyński K, Endo Y, Tsilimigras D I, et al. Neoadjuvant chemotherapy improves oncological outcomes and long-term survival among elderly patients with locally advanced gastric cancer: a propensity score matched analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(2): 753-761.
- [3] Ou Haiya, Zhuang Jiamei, Jian Mingwei, et al. Perioperative versus adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1432596.
- [4] Shoda K, Kawaguchi Y, Maruyama S, et al. Essential updates 2023/2024: recent advances of multimodal approach in patients for gastric cancer [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2025, 9(6): 1119-1127.
- [5] Huang Changming, Liu Hao, Hu Yanfeng, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: five-year outcomes from the

- CLASS-01 randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2022, 157(1): 9-17.
- [6] Son S Y, Hur H, Hyung W J, 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.
- [7] Yang Hua, Zhang Weihai, Ge Rui, et al. Application of gross tissue response system in gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a primary report of a prospective cohort study [J]. *Front Oncol*, 2021, 24(11): 585006.
- [8] Wang Nianchang, Zhou Aiping, Jin Jing, et al. Open vs. laparoscopic surgery for locally advanced gastric cancer after neoadjuvant therapy: short-term and long-term survival outcomes [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(1): 861-867.
- [9] Chen Yonghe, He Jiasheng, Zheng Jiabo, et al. Impact of pathological complete response on survival in gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a propensity score matching analysis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 11.
- [10] Pang Huayang, Chen Xiufeng, Chen Lihui, et al. Comparisons of perioperative and long-term outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer after neoadjuvant therapy: an updated pooled analysis of eighteen studies [J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 224.
- [11] Liang Yidi, Chen Xiaolong, Zhang Weihai, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer (CLASS-03b): protocol for a multicentre, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. *BMJ Open*, 2025, 15(12): e11576.
- [12] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14: 101-112.
- [13] Amin M B, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* (8th edition) [M]. Berlin: Springer International Publishing, 2017.
- [14] Eisenhauer E A, 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.
- [15] Becker K, Mueller J D, Schulmacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Cancer*, 2003, 98(7): 1521-1530.
- [16] Dindo D, Demartines N, Clavien P A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 205-213.
- [17] Zhang Chenggang, Zhang Peng, Yu Jiaxian, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a comprehensive contrastive analysis with propensity score matching [J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 350.
- [18] Oh S K, Ko C S, Jeong S A, et al. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for patients with gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: a multicenter retrospective study based on the Korean Gastric Cancer Association nationwide survey [J]. *J Gastric Cancer*, 2023, 23(3): 499-508.
- [19] Austin P C. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies[J]. *Multivariate Behav Res*, 2011, 46(3): 399-424.
- [20] Jiang Qianwei, Shu Yiyang, Jiang Zhongyi, et al. Burdens of stomach and esophageal cancer from 1990 to 2019 and projection to 2030 in China: findings from the 2019 Global Burden of Disease Study[J]. *J Glob Health*, 2024, 14: 04025.
- [21] Wei Wenqiang, Zeng Hongmei, Zheng Rongshou, et al. Cancer registration in China and its role in cancer prevention and control [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(7): e342-e349.
- [22] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [23] Mamun T I, Younus S, Rahman M H. Gastric cancer - Epidemiology, modifiable and non-modifiable risk factors, challenges and opportunities: an updated review [J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2024, 41: 100845.
- [24] Jiang Zhichao, Xie Yibin, Zhang Wen, et al. Perioperative chemotherapy with docetaxel plus oxaliplatin and S-1 (DOS) versus oxaliplatin plus S-1 (SOX) for the treatment of locally advanced gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma (MATCH): an open-label, randomized, phase 2 clinical trial [J]. *Gastric Cancer*, 2024, 27(3): 571-579.
- [25] Kang Y K, Kim H D, Yook J H, et al. Neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and S-1 plus surgery and adjuvant S-1 for resectable advanced gastric cancer: updated

- overall survival outcomes from phase III PRODIGY [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(25): 2961–2965.
- [26] Ajani J A, D'Amico T A, Bentrem D J, et al. Gastric Cancer, version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(5): 169–191.
- [27] Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2022, 33(10): 1005–1020.
- [28] Wang Fenghua, Zhang Xiaotian, Tang Lei, 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.
- [29] Ikeda T, Kanaji S, Urakawa N, et al. Feasibility of minimally invasive surgery for locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a four-arm comparative study [J]. Anticancer Res, 2025, 45(12): 5557–5566.
- [30] Ling Jie, Wang Xiangjun, Ying Junfeng. The impact of laparoscopic radical gastrectomy on the inflammatory response and immune function of patients with gastric cancer [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2024, 70(6): 92–96.
- [31] Zhong Hao, Liu Xiaodong, Tian Yulong, et al. Comparison of short- and long-term outcomes between laparoscopic and open gastrectomy for locally advanced gastric cancer following neoadjuvant chemotherapy: a propensity score matching analysis [J]. Surg Endosc, 2023, 37(8): 5902–5915.
- [32] Yu Changda, Zhang Ke. Efficacy and safety of laparoscopic vs open gastrectomy after neoadjuvant therapy for locally advanced gastric cancer [J]. World J Clin Cases, 2023, 11(32): 7795–7805.
- [33] Fujisaki M, Mitsumori N, Shinohara T, et al. Short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for locally advanced gastric cancer following neoadjuvant chemotherapy [J]. Surg Endosc, 2021, 35(4): 1682–1690.
- [34] Sugimura K, Motoori M, Kentaro K, et al. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a propensity score matching analysis [J]. Surg Endosc, 2025, 39(4): 2304–2315.
- [35] Shangguan Zhixin, Zhong Qing, Zhang Zhiqian, et al. Surgical and oncological outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer: a multicenter analysis [J]. Eur J Surg Oncol, 2025, 51(8): 110060.
- [36] Motoori M, Kishi K, Yamamoto K, et al. Prognostic factors and significance of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with advanced gastric cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy followed by gastrectomy [J]. Surg Today, 2024, 54(11): 1379–1387.
- [37] Liang Chen, Yu Zhiyuan, Hou Siyu, et al. Therapeutic efficacy of multiple neoadjuvant regimens involving targeted therapy, immunotherapy and chemotherapy in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 1694.
- [38] Zhang Fengxiang, Chen Huaxian, Luo Dandong, et al. Lymphovascular or perineural invasion is associated with lymph node metastasis and survival outcomes in patients with gastric cancer [J]. Cancer Med, 2023, 12(8): 9401–9408.

收稿日期:2026-04-14