

# 新辅助化疗对腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症及远期预后的影响

于彬, 姚增武, 鉴溢, 崔洪铭, 刘传绪, 赵扬, 姜立新\*

青岛大学附属烟台毓璜顶医院胃肠外一科甲状腺外科, 山东 烟台

收稿日期: 2022年12月1日; 录用日期: 2022年12月29日; 发布日期: 2023年1月9日

## 摘要

目的: 分析新辅助化疗对腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症的发生及吻合口并发症对远期预后的影响。方法: 回顾性分析2010年1月至2020年1月在青岛大学附属烟台毓璜顶医院行腹腔镜辅助胃癌根治术的1199例胃癌患者的临床病理资料及术后吻合口并发症发生情况, 包括吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血。根据患者是否接受过新辅助化疗将其分为新辅助化疗组(170例)和非新辅助化疗组(1029例)。分析术前新辅助化疗与腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症发生率的关系及吻合口并发症对胃癌预后的影响, 并使用倾向性评分匹配(PSM)消除两组的潜在混淆偏差后, 比较两组吻合口并发症发生率的差异及吻合口并发症与远期预后的关系。结果: PSM之前, 新辅助化疗组和非新辅助化疗组的吻合口并发症的发生率, 包括吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血, 均没有明显差异( $P > 0.05$ )。PSM之后, 新辅助化疗组和非新辅助化疗组的吻合口并发症的发生率, 包括吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血, 均没有明显差异( $P > 0.05$ )。二分类Logistic回归分析显示, 贫血、肺炎是腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口漏的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 新辅助化疗并不是术后吻合口漏的独立危险因素( $P > 0.05$ )。根据有无吻合口并发症, 将1199名患者分为2组, 构建生存曲线并进行生存分析, 结果发现无吻合口并发症患者较吻合口并发症患者的5年生存率更好(2.326 (1.570~3.448),  $P < 0.001$ )。结论: 新辅助化疗对腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症的发生率没有明显影响, 发生吻合口并发症的患者预后不良。

## 关键词

新辅助化疗, 胃癌根治术, 吻合口并发症, 吻合口漏, 吻合口狭窄, 吻合口出血

\*通讯作者。

# Influence of Neoadjuvant Chemotherapy on Anastomotic Complications and Long-Term Prognosis after Laparoscopic Radical Gastric Cancer Surgery

Bin Yu, Zengwu Yao, Mi Jian, Hongming Cui, Chuanxu Liu, Yang Zhao, Lixin Jiang\*

The First Department of Gastrointestinal Surgery and Thyroid Surgery, Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong

Received: Dec. 1<sup>st</sup>, 2022; accepted: Dec. 29<sup>th</sup>, 2022; published: Jan. 9<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To analyze the occurrence of neoadjuvant chemotherapy on anastomotic complications after laparoscope-assisted radical gastric cancer surgery and the influence of anastomotic complications on the long-term prognosis. **Methods:** The clinical and pathological data of 1199 patients with gastric cancer who underwent laparoscope-assisted radical gastrectomy in Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University from January 2010 to January 2020 were retrospectively analyzed, including anastomotic leakage, anastomotic stenosis and anastomotic bleeding. According to whether the patients had received neoadjuvant chemotherapy, they were divided into neoadjuvant chemotherapy group (170 cases) and non-neoadjuvant chemotherapy group (1029 cases). **Objective:** To analyze the relationship between preoperative neoadjuvant chemotherapy and the incidence of anastomotic complications after laparoscope-assisted radical gastrectomy and the impact of anastomotic complications on the prognosis of gastric cancer. After eliminating the potential confusion bias between the two groups by propensity score matching (PSM), the difference of incidence of anastomotic complications between the two groups and the relationship between anastomotic complications and long-term prognosis were compared. **Results:** Before PSM, there was no significant difference in the incidence of anastomotic complications, including anastomotic leakage, anastomotic stenosis and anastomotic bleeding between neoadjuvant chemotherapy group and non-neoadjuvant chemotherapy group ( $P > 0.05$ ). After PSM, there was no significant difference in the incidence of anastomotic complications either, including anastomotic leakage, anastomotic stenosis and anastomotic bleeding between neoadjuvant chemotherapy group and non-neoadjuvant chemotherapy group ( $P > 0.05$ ). Binary logistic regression analysis showed that anemia and pneumonia were independent risk factors for anastomotic leakage after radical gastrectomy ( $P < 0.05$ ), and neoadjuvant chemotherapy was not independent risk factor for anastomotic leakage after radical gastrectomy ( $P > 0.05$ ). According to whether there were anastomotic complications, 1199 patients were divided into two groups. The survival curve was constructed, and the survival analysis was carried out. The results showed that the 5-year survival rate of patients without anastomotic complications was better than that of patients with anastomotic complications (2.326 (1.570~3.448),  $P < 0.001$ ). **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy has no significant effect on the incidence of anastomotic complications after laparoscope-assisted radical gastric cancer surgery, and the prognosis of patients with anastomotic complications is poor.

## Keywords

Neoadjuvant Chemotherapy, Radical Gastrectomy, Anastomotic Complications, Anastomotic Leak, Anastomotic Strictures, Anastomotic Bleeding

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

尽管胃癌外科手术经历了几十年的发展历程,随着科技的进步手术方式也不断革新,但吻合口并发症依然是胃癌术后最严重的并发症之一,包括吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血等,严重影响患者术后的康复与远期生存[1]。腹腔镜手术作为一种新兴的手术方式,不仅对患者的创伤较小,而且其术后并发症的发生率比开放手术更低,近些年已经被普遍应用[2],例如在胃肠肿瘤手术、妇科手术等[3] [4]。新辅助化疗不仅可以杀死肿瘤细胞,而且可以杀死正常细胞,降低机体的抵抗力,影响患者的愈合能力[5]。新辅助化疗能否影响腹腔镜下胃癌术后吻合口并发症的发生目前尚有争议。本研究通过采用倾向性评分匹配的方法进行分析,探讨新辅助化疗是否是腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症发生的独立危险因素。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究共纳入在2011.01至2020.01于青岛大学附属烟台毓璜顶医院行腹腔镜辅助胃癌根治术的1199例胃癌患者,根据是否接受新辅助化疗将其分为新辅助化疗组和非新辅助化疗组。新辅助化疗组纳入170例患者,其中男:女为123:47,年龄为36~82岁。非新辅助化疗组纳入1029例患者,其中男:女为737:292,年龄为23~87岁。

### 2.2. 纳入和排除标准

纳入标准:①原发性胃癌,均行腹腔镜辅助胃癌根治术;②术后病理学检查证实为胃腺癌;③临床病理资料完整可靠。④新辅助化疗患者均行XELOX方案,XELOX新辅助化疗方案:卡培他滨(1000 mg/m<sup>2</sup>,口服,bid,持续两周)+奥沙利铂(130 mg/m<sup>2</sup>,静滴,第一天),间隔一周,每三周为一个周期。术前行2~3个周期新辅助化疗,在结束化疗后4~6周,排除相关手术禁忌后行胃癌根治术;⑤所有患者术后8周内开始辅助化疗,其中新辅助化疗组仍采用术前新辅助化疗方案,保证围手术期化疗达8个周期,手术组按照术后病理结果决定具体化疗方案。

排除标准:①未行根治性手术的患者;②有严重的基础疾病;③合并其他系统恶性肿瘤;④临床病理资料不全或失访患者。⑤新辅助化疗患者未行XELOX方案;⑥术后未行辅助化疗。

### 2.3. 研究方法

收集患者以下资料:①一般资料:年龄、性别、身高、体重;②临床病理资料:肿瘤的部位、分化程度(参照日本《胃癌处理规约》第15版规定)、肿瘤直径、Borrmann分型、浸润深度、淋巴结转移、

TNM 分期、淋巴结检出数、脉管癌栓、神经浸润、手术术式、术后化疗等情况；③ 生活习惯：吸烟史；④ 合并其他疾病：糖尿病、高血压、贫血、肺炎。

采纳电话、短信、门诊复查的途径进行随访，随访时间截至 2020 年 1 月，计算术后 5 年累积生存率。

## 2.4. 统计方法

应用 IBM SPSS 25.0 统计软件进行统计分析。对于非匹配样本，分类变量采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行分析，数值变量采用独立样本 t 检验进行分析。对于配对样本，分类变量使用 McNemar's test 进行分析，数值变量使用配对样本 t 检验进行分析。采用二分类 Logistic 回归分析对吻合口漏的预测因素进行多因素分析；运用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，并使用 Log Rank 检验评估术后吻合口并发症对远期生存是否具有显著影响。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. PSM 前后新辅助化疗组与非新辅助化疗组各项临床病理因素的特征

本研究共纳入 1199 例胃癌患者，其中新辅助化疗组 170 例，非新辅助化疗组 1029 例，在应用 PSM 之前，新辅助化疗组和非新辅助化疗组的患者在年龄、BMI 分级、肿瘤大小、Borrmann 分型、分化程度、肿瘤浸润深度、淋巴结转移数目、TNM 分期、脉管癌栓、神经浸润、肿瘤部位及肺炎患病率等方面具有显著性差异；PSM 之后新辅助化疗组和非新辅助化疗组各项临床病理因素无明显差异，减少了两组的各种混杂因素，减少了偏倚，有利于后续新辅助化疗对术后吻合口并发症的影响进行分析(如表 1)。

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics before and after propensity score-matching

**表 1.** 倾向性评分匹配前后的人口学和临床特征

| 变量   | PSM 之前              |                       |         | PSM 之后             |                      |       |
|--|---------------------|-----------------------|---------|--------------------|----------------------|-------|
|  | 新辅助化疗组<br>(n = 170) | 非新辅助化疗组<br>(n = 1029) | P 值     | 新辅助化疗组(n<br>= 132) | 非新辅助化疗<br>组(n = 132) | P 值   |
| 男:女  | 123:47              | 737:292               | 0.845   | 98:34              | 97:35                | 1.000 |
| 年龄(岁)                                      | 62.82 ± 8.595       | 60.55 ± 9.939         | 0.005*  | 62.18 ± 8.926      | 60.43 ± 9.373        | 0.126 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ):<br>(消瘦:正常:超重:肥胖) | 4:98:44:24          | 41:502:371:115        | 0.032*  | 3:74:34:21         | 6:73:40:13           | 0.221 |
| 肿瘤大小                                       | 3.845 ± 2.006       | 4.995 ± 2.678         | <0.001* | 4.107 ± 2.077      | 4.337 ± 2.186        | 0.685 |
| 吸烟史<br>(是:否)                               | 60:110              | 316:713               | 0.233   | 44:88              | 57:75                | 0.166 |
| 糖尿病<br>(阳性:阴性)                             | 19:151              | 138:891               | 0.424   | 18:114             | 19:113               | 1.000 |
| 贫血<br>(阳性:阴性)                              | 9:161               | 60:969                | 0.781   | 8:124              | 17:115               | 0.093 |
| 高血压<br>(阳性:阴性)                             | 37:133              | 176:853               | 0.141   | 30:102             | 33:99                | 0.775 |
| 肺炎<br>(阳性:阴性)                              | 12:158              | 36:993                | 0.028*  | 8:124              | 8:124                | 1.000 |
| Borrmann 分型<br>早期胃癌:I型:II型:III<br>型:IV型    | 0:16:20:116:18      | 149:57:8:738:77       | <0.001* | 14:19:89:10        | 13:12:96:11          | 0.461 |

## Continued

|                              |             |                 |         |             |             |       |
|------------------------------|-------------|-----------------|---------|-------------|-------------|-------|
| 分化良好:分化不良                    | 56:114      | 254:775         | <0.023* | 35:97       | 26:106      | 0.200 |
| T 分期<br>(T1:T2:T3:T4)        | 0:36:80:54  | 147:133:90:659  | <0.001* | 0:28:62:42  | 0:20:59:53  | 0.088 |
| N 分期<br>(N0:N1:N2:N3)        | 12:66:73:19 | 355:156:263:255 | <0.001* | 12:50:56:14 | 13:44:54:21 | 0.303 |
| TNM 分期<br>(I期:II期:III期:IV期)  | 6:75:89:0   | 179:126:724:0   | <0.001* | 6:54:72:0   | 3:53:76:0   | 0.276 |
| LVI<br>(阳性:阴性)               | 41:129      | 133:896         | <0.001* | 26:106      | 32:100      | 0.377 |
| PNI<br>(阳性:阴性)               | 35:135      | 882:147         | 0.034*  | 17:115      | 21:111      | 0.584 |
| 肿瘤部位<br>(胃窦:胃体:胃底:复<br>合部位)  | 104:38:21:7 | 657:209:48:115  | <0.001* | 81:31:15:5  | 85:27:6:14  | 0.851 |
| 手术方式<br>近端胃切除:全胃切<br>除:远端胃切除 | 14:55:101   | 46:321:662      | 0.093   | 4:51:77     | 7:52:73     | 0.457 |

注: 肿瘤病理分期均采用第 8 版胃癌 TNM 分期标准; PSM: 倾向性评分匹配; LVI: 脉管癌栓; PNI: 神经浸润。BMI 分级: 消瘦 < 18.5、正常: 18.5~23.9、超重: 24~27.9、肥胖: ≥28; 肿瘤大小根据术后标本所测; \*表示 P < 0.05, 有统计学意义。

### 3.2. PSM 前后新辅助化疗对术后吻合口并发症的影响

PSM 之前, 新辅助化疗组吻合口并发症的发生率约 8.2%, 其中包括胃肠吻合口漏(4.7%)、吻合口狭窄(2.3%)、吻合口出血(1.2%), 非新辅助化疗组吻合口并发症的发生率约 7.4%, 其中包括胃肠吻合口漏(4.2%)、吻合口狭窄(2.4%)、吻合口出血(0.8%); 两组之间各项吻合口并发症的发生率并没有显著性差异。PSM 之后, 新辅助化疗组吻合口并发症的发生率约 9.0%, 其中包括胃肠吻合口漏(5.3%)、吻合口狭窄(3.0%)、吻合口出血(0.7%), 非新辅助化疗组吻合口并发症的发生率约 9.0%, 其中包括胃肠吻合口漏(7.5%)、吻合口狭窄(1.5%)、吻合口出血(0%); 两组之间各项吻合口并发症的发生率依旧没有显著性差异。在 PSM、消除混杂因素前后, 两组之间的术后吻合口并发症的发生率并无显著性差异, 说明新辅助化疗并不是腹腔镜辅助胃癌根治术后吻合口并发症的独立危险因素(如表 2)。

**Table 2.** Influence of neoadjuvant chemotherapy on postoperative complications before and after propensity score-matching  
**表 2.** 倾向性评分匹配前后新辅助化疗对术后并发症的影响

| 变量      | PSM 之前              |                       |       | PSM 之后              |                      |       |
|---------|---------------------|-----------------------|-------|---------------------|----------------------|-------|
|         | 新辅助化疗组<br>(n = 170) | 非新辅助化疗组<br>(n = 1029) | P     | 新辅助化疗组<br>(n = 132) | 非新辅助化疗组<br>(n = 132) | P     |
| 吻合口并发症: | 14                  | 77                    | 0.732 | 12                  | 12                   | 1.000 |
| 胃肠吻合口漏  | 8                   | 43                    | 0.752 | 7                   | 10                   | 0.581 |
| 吻合口狭窄   | 4                   | 25                    | 1.000 | 4                   | 2                    | 0.688 |
| 吻合口出血   | 2                   | 9                     | 1.000 | 1                   | 0                    | 1.000 |

注: PSM: 倾向性评分匹配。

### 3.3. 吻合口并发症影响因素的二分类 Logistic 回归分析

在 PSM 之前, 二分类 Logistic 回归分析显示, 伴有贫血、肺炎的患者术后吻合口并发症的发生率显著提高。其余临床病理因素在本研究结果中并没有显示是胃癌术后吻合口并发症的独立危险因素(如表 3)。

**Table 3.** Binary logistic regression analysis of influencing factors of anastomotic complications in 1199 patients with gastric cancer

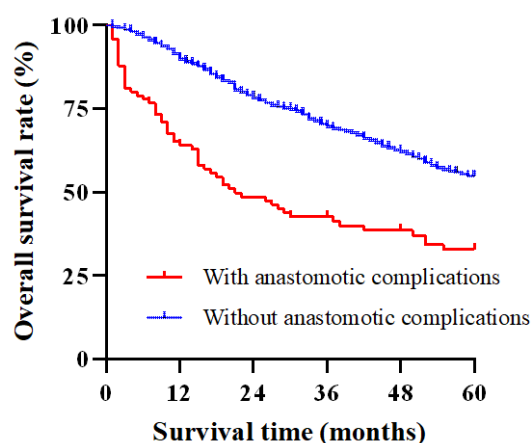
**表 3.** 1199 例胃癌患者吻合口并发症影响因素的 logistic 回归分析

| 影响因素 | OR 值(95%CI)         | P 值           |
|------|---------------------|---------------|
| 贫血:  |                     | $P < 0.001^*$ |
| 否    | 1                   |               |
| 是    | 4.129 (2.083~8.186) |               |
| 肺炎:  |                     | $P < 0.001^*$ |
| 否    | 1                   |               |
| 是    | 4.014 (1.835~8.778) |               |

注: \*表示  $P < 0.05$ , 有统计学意义。

### 3.4. 术后吻合口并发症对预后的影响

根据有无吻合口并发症, 将 1199 例胃癌患者分为 2 组, 随访收集这些患者 5 年的生存资料, 构建生存曲线并进行生存分析, 结果发现无吻合口并发症患者较吻合口并发症患者预后更好。因此研究吻合口并发症的影响因素至关重要。HR(95%CI) = 2.326 (1.570~3.448),  $P < 0.001$  (log rank test) (如图 1)。



**Figure 1.** Kaplan-Meier curve comparing the overall survival rate of patients with anastomotic complications or not

**图 1.** 比较有无吻合口并发症患者总生存率的 Kaplan-Meier 曲线

## 4. 讨论

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 是世界上第五大常见的恶性肿瘤, 占肿瘤死亡原因的第三位, 危害人类的身体健康[6]。很多患者在胃癌早期往往症状不明显, 大多数就诊时已经处于疾病中晚期[7]。术前



进行新辅助化疗可以使肿瘤缩小,降低了肿瘤分期、提高了手术的 R0 切除率[8],越来越多的患者接受新辅助化疗并从中受益。但新辅助化疗是一般双刃剑,在消灭肿瘤细胞的同时,它也会损害正常的细胞和组织,导致机体免疫力低下,产生一系列并发症。胃癌的主要治疗手段是手术切除,其预后潜在的严重并发症有关,如吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血等。这些吻合口并发症不仅降低患者的生存质量,带给患者痛苦的治疗经历,而且会严重影响患者的术后康复甚至危及患者的生命,预后不良[9]。目前已经明确吻合口并发症的发生与患者的自身因素以及外部因素有关。自身因素包括是否患有糖尿病、低蛋白血症、贫血、肺炎、高血压、长期吸烟史、应用抗血管生成的靶向药物治疗等,外部因素包括胃肠重建的手术方式、吻合口缝线的张力以及手术者的熟练度等。但关于新辅助化疗与术后吻合口并发症的关系争议不休。

本研究在倾向性评分匹配前后均未发现新辅助化疗与胃癌术后吻合口并发症(包括吻合口漏、吻合口狭窄和吻合口出血)的发生率相关,且二分类 logistic 回归分析亦没有发现新辅助化疗是吻合口并发症发生的独立危险因素。

吻合口漏的发生率约 2.1%~14.6%,死亡率高达 50%多,是胃癌患者生存不良的独立预测因素,其治疗方式包括引流、营养支持、防止严重败血症或保守治疗失败时考虑进行二次手术,但目前依旧没有非常有效的治疗手段[10] [11] [12]。目前普遍认为影响胃癌术后发生吻合口漏的 3 个主要因素是吻合口血供不良、吻合口张力过大以及吻合口处肠管局部情况不佳。吻合口血供与许多因素有关,包括糖尿病、贫血、肺炎、营养不良、长期吸烟、抗血管药物等,均会导致吻合口处微循环的血供不足而发生吻合口漏。而吻合口张力与手术时游离肠管的长度以及手术方式有关。而吻合口处的肠管情况可能与是否具有肠梗阻、营养情况以及是否行新辅助化疗有关。由此可见,新辅助化疗有可能是吻合口漏的危险因素,它可能通过影响吻合口局部的组织愈合能力以及微循环血液的供应,来影响吻合口漏的发生[13] [14]。新辅助化疗亦可降低患者机体抵抗力,容易并发肺部感染,导致血液中氧分压降低,影响吻合口愈合。但目前许多中心通过研究表明,是否行新辅助化疗与吻合口漏发生的风险无关[15] [16]。新辅助化疗会缩小肿瘤体积,提高手术的 R0 切除率,保留更多的肠管,减少吻合口张力,有利于吻合口的愈合。Maggiori 等人的研究发现,新辅助化疗后导致的病理完全缓解会致使患者术后吻合口漏或感染的相关并发症的发生率降低[17]。随着新型化疗药的不断问世,目前新辅助化疗的药物精确度更高,所带来的副作用也逐步缩小[18],而且肿瘤退缩也会在某种程度上抵消肿瘤体积较大所带来的手术困难,这也可能是导致吻合口漏发生率未增加的原因之一。

吻合口狭窄多因术后吻合口组织水肿、炎症导致组织增生或瘢痕挛缩,最终导致消化道梗阻,营养障碍,进而影响患者术后的康复。目前认为吻合口狭窄的主要原因是手术后胃管的宽度以及吻合口缝合的方式等因素[19] [20]。新辅助化对于吻合口狭窄的影响目前没有明确的定论,Zhu 等人通过单因素和多因素分析,新辅助化疗并不是吻合口狭窄的独立危险因素[19]。这与本研究结果相同,新辅助化疗可能会引起组织水肿、机体免疫力下降致炎症组织增生等情况[13],但其缩小了肿瘤,有利于更好的进展手术,对吻合口狭窄的作用远不如手术及缝合方式。

术后吻合口出血是一种不常见但可能危机生命的并发症,严格的外科手术对于预防术后出血至关重要,目前大部分研究认为,术后吻合口出血与吻合口缝合方式(包括手动缝合和订书机吻合)、胃肠重建方式、手术过程中止血不完全等因素有关[21] [22]。新辅助化疗与吻合口出血的关系这方面研究较少,目前尚无明确机制阐明两者的关系,但就本研究而言,新辅助化疗对吻合口出血并没有明显作用。新辅助化疗血液毒性作用可能导致血液中血小板减少,某些凝血因子减少,出血风险增加[23] [24];但这些作用机制与手术方式、术中止血相比,其效应可能微乎其微。由于本研究纳入出血样本较少,结果可能产生偏倚,有待进一步拓展样本进行探索。

新辅助化疗是一种有效的治疗手段,降低肿瘤分期,提高手术切除率,延长患者的生存时间。吻合口并发症是一种术后严重的、不能完全避免的并发症,虽然新辅助化疗与吻合口并发症可能存在一些潜在的作用机制,但新辅助化疗并不是吻合口并发症发生的独立危险因素。

## 基金项目

山东大学项目(3460019005);烟台市科技发展计划(2019MSGY136)。

## 参考文献

- [1] Nagasako, Y., Satoh, S., Fau-Isogaki, J., *et al.* (2012) Impact of Anastomotic Complications on Outcome after Laparoscopic Gastrectomy for Early Gastric Cancer. *British Journal of Surgery*, **99**, 849-854. <https://doi.org/10.1002/bjs.8730>
- [2] Jiang, L., *et al.* (2013) Laparoscopy-Assisted Gastrectomy versus Open Gastrectomy for Resectable Gastric Cancer: An Update Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Surgical Endoscopy*, **27**, 2466-2480. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2758-6>
- [3] 李春来, 袁洪涛, 黄志刚. 腹腔镜在胃肠肿瘤手术中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(11): 130-132.
- [4] 杨琳娜, 徐琳, 敬晓涛. 腹腔镜手术在妇科疾病中的应用及进展[J]. 腹腔镜外科杂志, 2008, 13(1): 86-89.
- [5] Lee, W.L., Chan, I.S. and Wang, P.H. (2020) Does a Simple Hematological Examination Predict the Response and Side Effects in Patients Undergoing Induction Chemotherapy and/or Neoadjuvant Chemotherapy? *Journal of the Chinese Medical Association*, **83**, 107-108. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000239>
- [6] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [7] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [8] Charruf, A.Z., *et al.* (2020) Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Surgical and Pathological Results of Gastric Cancer Patients: A Case-Control Study. *Journal of Surgical Oncology*, **121**, 833-839. <https://doi.org/10.1002/jso.25839>
- [9] Aurello, P., Cinquelpalmi, M., Petrucciani, N., Moschetta, G., Antolino, L., Felli, F., *et al.* (2020) Impact of Anastomotic Leakage on Overall and Disease-free Survival after Surgery for Gastric Carcinoma: A Systematic Review. *Anticancer Research*, **40**, 619-624. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13991>
- [10] Palmer, P., Egger, M., Philips, P., McMasters, K.M., Scoggins, C.R. and Martin, R.C.G. (2020) Predictive Preoperative and Intraoperative Factors of Anastomotic Leak in Gastrectomy Patients. *The American Journal of Surgery*, **220**, 376-380. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.12.030>
- [11] Makuuchi, R., Irino, T., Tanizawa, Y., Bando, E., Kawamura, T. and Terashima, M. (2019) Esophagojejunal Anastomotic leakage following gastrectomy for gastric cancer. *Surgery Today*, **49**, 187-196. <https://doi.org/10.1007/s00595-018-1726-8>
- [12] Kamarajah, S.K., Navidi, M., Griffin, S.M. and Phillips, A.W. (2020) Impact of Anastomotic Leak on Long-Term Survival in Patients Undergoing Gastrectomy for Gastric Cancer. *BJS (British Journal of Surgery)*, **107**, 1648-1658. <https://doi.org/10.1002/bjs.11749>
- [13] Nakagawa, A., *et al.* (2020) Histological Features of Skin and Subcutaneous Tissue in Patients with Breast Cancer Who Have Received Neoadjuvant Chemotherapy and Their Relationship to Post-Treatment Edema. *Breast Cancer*, **27**, 77-84. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-00996-x>
- [14] Jeswani, G., Paul, S.D. and Jha, A.K. (2018) Advances in the Delivery of Cancer Therapeutics: A Comprehensive Review. *Current Drug Delivery*, **15**, 21-36. <https://doi.org/10.2174/1567201814666170726105219>
- [15] Haskins, I.N., *et al.* (2017) The Effect of Neoadjuvant Chemoradiation on Anastomotic Leak and Additional 30-Day Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **21**, 1577-1583. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3496-9>
- [16] Ikoma, N., Das, P., Blum, M., *et al.* (2017) Preoperative Chemoradiation Therapy Does Not Increase Risk of Anastomotic Leak in Patients with Gastric Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **99**, 660-666. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.07.018>
- [17] Maggiori, L., Bretagnol, F., Aslam, M.I., *et al.* (2014) Does Pathologic Response of Rectal Cancer Influence Postoperative Morbidity after Neoadjuvant Radiochemotherapy and Total Mesorectal Excision? *Surgery*, **155**, 468-475. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.10.020>



- 
- [18] 季加孚. 胃癌新辅助化疗的现状与展望[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(20): 1458-1461.
- [19] Zhu, D.S., Cao, J.W., Geng, M.F., *et al.* (2020) Wide Gastric Conduit Increases the Risk of Benign Anastomotic Stricture after Esophagectomy. *The American Surgeon*, **86**, 621-627. <https://doi.org/10.1177/0003134820923317>
- [20] Deng, X.F., Liu, Q.X., Zhou, D., Min, J.X. and Dai, J.G. (2015) Hand-Sewn vs Linearly Stapled Esophagogastric Anastomosis for Esophageal Cancer: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 4757-4764. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i15.4757>
- [21] Kim, K.H., *et al.* (2012) Endoscopic Treatment and Risk Factors of Postoperative Anastomotic Bleeding after Gastrectomy for Gastric Cancer. *International Journal of Surgery*, **10**, 593-597. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2012.09.026>
- [22] Park, J.Y., Kim, Y.W., Eom, B.W., *et al.* (2014) Unique Patterns and Proper Management of Postgastrectomy Bleeding in Patients with Gastric Cancer. *Surgery*, **155**, 1023-1029. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.01.014>
- [23] Qi, L., *et al.* (2019) Advances in Toxicological Research of the Anticancer Drug Cisplatin. *Chemical Research in Toxicology*, **32**, 1469-1486. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00204>
- [24] Babaie, D., Shamsian, B.S., Momtazmanesh, N., *et al.* (2019) Rapid Desensitization for Hypersensitivity Reactions to Chemotherapeutic Drugs: A Case Series. *The Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **18**, 1047-1051.