

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.15.008

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230517.0921.004.html>(2023-05-17)基于 SEER 数据库的 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗与单纯手术生存率的比较^{*}罗 洪¹,程 朋¹,谢启超²,蓝美玲^{2△}

[1. 西部战区总医院肿瘤科,成都 610083;2. 重庆医科大学附属第三医院(捷尔医院)肿瘤科 401120]

[摘要] **目的** 比较 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗和单纯手术的总生存(OS)率。**方法** 使用监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库收集 2010—2015 年接受根治性手术的 570 例 T2N0M0 期胃癌患者资料,根据治疗方式不同分为辅助化疗组(179 例)和单纯手术组(391 例),进行单变量和多变量分析、倾向评分匹配,并用 log-rank 检验评估 OS 率。**结果** 与单纯手术组比较,术后辅助化疗组年龄更小,组织学分级Ⅲ~Ⅳ级、其他组织学类型比例更高,死亡率更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后辅助化疗组和单纯手术组的 3、5 年 OS 率分别为 82.2%、73.8%和 73.1%、64.0%。单因素 COX 回归分析显示年龄、种族和辅助化疗是 OS 率的影响因素($P<0.05$),多因素 COX 回归分析显示年龄、种族是 OS 率的独立影响因素($P<0.05$)。倾向性匹配评分后,在总体人群中,术后辅助化疗组 OS 率有优于单纯手术组的趋势,两组 3、5 年 OS 率分别为 83.9%、74.4%和 75.9%、70.4%,但差异无统计学意义($P>0.05$),术后辅助化疗并未明显降低死亡风险。在组织学分级Ⅰ~Ⅱ级患者中,术后辅助化疗组与单纯手术组 OS 率无差异($P>0.05$)。在组织学分级Ⅲ~Ⅳ级患者中,术后辅助化疗组 OS 率有优于单纯手术组的趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对于Ⅲ~Ⅳ级的高危 T2N0M0 期胃癌,术后辅助化疗比单纯手术可能会给患者带来生存获益。

[关键词] 胃癌;T2N0M0;辅助化疗;总生存;监测、流行病学和最终结果数据库**[中图法分类号]** R735.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)15-2282-06Comparison of survival rates between postoperative adjuvant chemotherapy and surgery alone in T2N0M0 gastric cancer based on the SEER database^{*}LUO Hong¹,CHENG Peng¹,XIE Qichao²,LAN Meiling^{2△}

[1. Department of Oncology,Western Theater General Hospital,Chengdu,Sichuan 610083,China;

2. Department of Oncology,the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical

University (Gener Hospital),Chongqing 401120,China]

[Abstract] **Objective** To compare the overall survival (OS) rate between postoperative adjuvant chemotherapy and surgery alone for T2N0M0 gastric cancer. **Methods** The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database was used to collect data on 570 patients with T2N0M0 gastric cancer who underwent radical surgery from 2010 to 2015. According to different treatment methods, the patients were divided into two groups; the adjuvant chemotherapy group (179 cases) and the surgery group (391 cases). Univariate and multivariate analyses, propensity score matching, and the log-rank test were used to evaluate the OS rate. **Results** Compared to the simple surgery group, the postoperative adjuvant chemotherapy group was younger and had a higher proportion of histological grades Ⅲ—Ⅳ and other histological types. Additionally, the postoperative adjuvant chemotherapy group had a lower mortality rate, and difference was statistically significant ($P<0.05$). The 3-year and 5-year OS rates of the postoperative adjuvant chemotherapy group and the surgery group were 82.2% and 73.8%, and 73.1% and 64.0%, respectively. Univariate COX regression analysis showed that age, race, and postoperative adjuvant chemotherapy were significant factors influencing OS rate ($P<0.05$). Furthermore, multivariate COX regression analysis demonstrated that age and race were independent factors influencing OS rate ($P<0.05$). After propensity matching scores, the overall population showed that the OS of the postoperative adjuvant chemotherapy group tended to be better than that of the surgery

^{*} 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82102920);重庆市自然科学基金项目(cstc2019jcyj-msxmX0190)。 作者简介:罗洪(1986—),主治医师,硕士,主要从事消化道肿瘤疾病研究。 △ 通信作者,E-mail:lanmeiling@hospital.cqmu.edu.cn。

group. The 3-year and 5-year OS rates in the two groups were 83.9% and 74.4%, and 75.9% and 70.4%, respectively. However, the difference between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). Postoperative adjuvant chemotherapy did not significantly reduce the risk of death. In patients with histological grade I—II, there was no difference in OS rate between the postoperative adjuvant chemotherapy group and the surgery group ($P>0.05$). In patients with histological grades III—IV, the OS rate of the postoperative adjuvant chemotherapy group was better than that of the surgery group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** For grade III—IV high-risk T2N0M0 gastric cancer, postoperative adjuvant chemotherapy may provide survival benefits to patients compared to surgery alone.

[Key words] gastric cancer; T2N0M0; adjuvant chemotherapy; overall survival; surveillance, epidemiology and end results database

胃癌是我国最常见的胃肠道恶性肿瘤之一,也是全球癌症相关死亡的第 4 大原因^[1]。较多治疗策略已经用来改善早期胃癌的预后,但手术仍是治疗潜在可切除胃癌(T2~4/TanyN+)的首选方法,D2-淋巴结清扫已被推荐作为标准胃切除术^[2-3],且术后综合治疗可提高患者生存率,减少术后局部复发和远处转移。根据美国癌症联合委员会(AJCC)肿瘤淋巴结转移(TNM)分类的第 7、8 版,T1N1M0 和 T2N0M0 期都被分类为 I B 期胃癌。根据美国国立综合癌症网络(NCCN)指南,建议将辅助化疗用于 T1N1M0 期和 T2N0M0 期胃癌,特别是低分化或高级别、淋巴管和/或血管浸润、神经周围浸润或 50 岁以下的高危患者,术后辅助治疗能使其进一步生存获益^[4]。但日本胃癌治疗指南建议对 T1N1M0 和 T2N0M0 期胃癌根治性切除后单独观察而不进行任何辅助治疗^[5]。所以 T2N0M0 期胃癌术后化疗是否能提高生存率,尚有较多争议,目前也无更多的相关数据可供参考,故本研究旨在确定术后辅助化疗在 T2N0M0 期胃癌中的必要性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究数据来源于监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库(<https://seer.cancer.gov/>)。收集数据库中 2010—2015 年诊断为胃癌的患者临床数据。纳入标准:(1)所有患者均经组织病理学检查确诊为胃癌;(2)明确病理证实和分级;(3)无远处转移;(4)第 8 版 AJCC 分期为 T2N0M0 期。排除标准:(1)病理分级未知;(2)未接受手术;(3)区域淋巴结阳性;(4)肿瘤破坏,病理切片未知或无病理标本。共筛选 570 例 T2N0M0 期胃癌患者纳入研究,其中男 338 例,女 232 例;单纯手术组 391 例,术后辅助化疗组 179 例。

1.2 方法

从 SEER 数据库中提取所有患者基本资料,包括年龄、种族、组织学分级、术后是否化疗、生存时间等信息,随访截止时间为 2018 年 1 月。采用单因素和多因素 COX 回归分析预后因素,同时使用倾向评分匹配方法构建 1:1(单纯手术组:术后辅助化疗组)

病例对照匹配分析以消除两组之间对生存结果的影响。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线;单因素和多因素 COX 回归分析预后因素;利用 logistic 回归进行倾向性匹配,设定卡钳值为 0.05,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征

与单纯手术组比较,术后辅助化疗组年龄更小,组织学分级 III~IV 级、其他组织学类型比例更高,死亡率更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 570 例全体人群临床基线比较

项目	单纯手术组 (n=391)	术后辅助化疗组 (n=179)	χ^2/U	P
性别[n(%)]			0.796	0.372
女	164(41.9)	68(38.0)		
男	227(58.1)	111(62.0)		
年龄[M(Q1,Q3),岁]	74(64,81)	64(53,71)	71.700	<0.001
种族[n(%)]			2.643	0.267
白种人	238(60.9)	97(54.2)		
黑种人	50(12.8)	30(16.8)		
其他	103(26.3)	52(29.1)		
组织学分级[n(%)]			14.410	<0.001
I~II级	184(47.1)	54(30.2)		
III~IV级	207(52.9)	125(69.8)		
组织学类型[n(%)]			7.728	0.005
腺癌	318(81.3)	127(70.9)		
其他	73(18.7)	52(29.1)		
肿瘤直径[M(Q1,Q3),cm]	30(20,48)	32(20,50)	0.258	0.611
死亡事件[n(%)]			6.913	0.009
删失	271(69.3)	143(79.9)		
死亡	120(30.7)	36(20.1)		

2.2 生存分析

2.2.1 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗组和单纯手术组总生存(OS)率比较

在全组人群中,1、3、5 年 OS 率分别为 88.9%、76.2%、67.6%。术后辅助化疗组和单纯手术组的 3、5 年 OS 率分别为 82.2%、73.8%和 73.1%、64.0%($P=0.007$)。在组织学 I~II 级患者中,术后辅助化疗组和单纯手术组的 OS 率无差异,3、5 年 OS 率分别为 74.8%、72.6%和 72.6%、64.0%($P=0.461$)。而在组织学 III~IV 级患者中,术后辅助化疗组 OS 明显优于单纯手术组,3、5 年 OS 率分别为 85.4%、74.7%和 73.0%、63.1%($P=0.006$),见图 1。

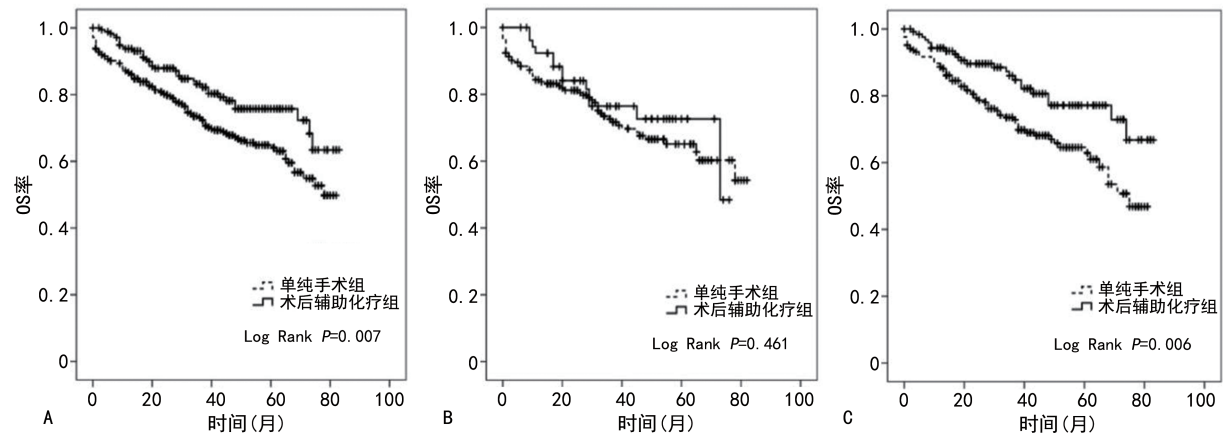
单因素 COX 回归分析显示年龄、种族和术后辅助化疗是 OS 的影响因素($P<0.05$),其中年龄每增加 10 岁,死亡风险增加 53.0%,术后辅助化疗使死亡风险降低 39.7%,见表 2。将以上单因素 COX 回归分析差异有统计学意义的结果纳入多因素 COX 回归分析,结果显示年龄、种族是 OS 的独立影响因素($P<0.05$),见表 3。

2.2.2 倾向性匹配评分后 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗组和单纯手术组 OS 率比较

以年龄、组织学分级、肿瘤直径作为候选变量,选择每组 151 例患者行倾向性匹配评分分析。倾向性匹配评分后,两组性别、年龄、种族、组织学分级、组织学类型、肿瘤直径、死亡事件比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在总体人群中,术后辅助化疗组 OS 率有优于单纯手术组的趋势,两组 3、5 年 OS 率分别为 83.9%、74.4%和 75.9%、70.4%,但差异无统计学意义(Log Rank $P=0.221$),术后辅助化疗并未明显降低死亡风险($HR=0.742$,95%CI:0.459~1.200, Wald $P=0.223$)。在组织学分级 I~II 级患者中,术后辅助化疗组与单纯手术组 OS 率无差异(Log Rank $P=0.995$)。在组织学分级 III~IV 级患者中,术后辅助化疗组 OS 率有优于单纯手术组的趋势,但差异无统计学意义(Log Rank $P=0.103$),见图 2。

2.3 术后辅助化疗组中生存评分和临床属性的列线图

构建 1 个包括性别、年龄、组织学分级、组织学类型和肿瘤直径的预后列线图,以预测辅助化疗组 1、3、5 年 OS 率,见图 3。Internally validated Harrell's C-index 为 0.678,表明列线图预测的生存与实际生存结果非常吻合。

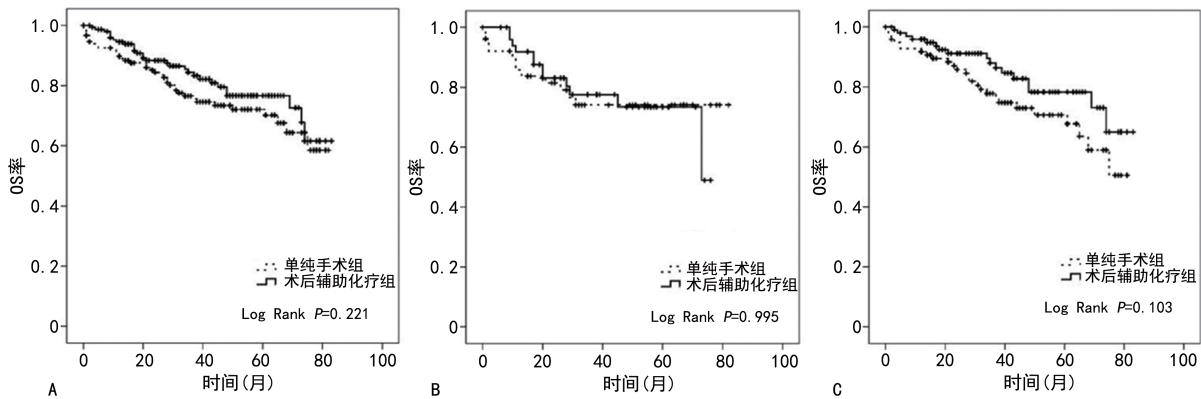


A:术后辅助化疗组和单纯手术组在总体人群中的 OS 率;B:术后辅助化疗组和单纯手术组在组织学分级 I~II 级中的 OS 率;C:术后辅助化疗组和单纯手术组在组织学分级 III~IV 级中的 OS 率。

图 1 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗组和单纯手术组 OS 率比较

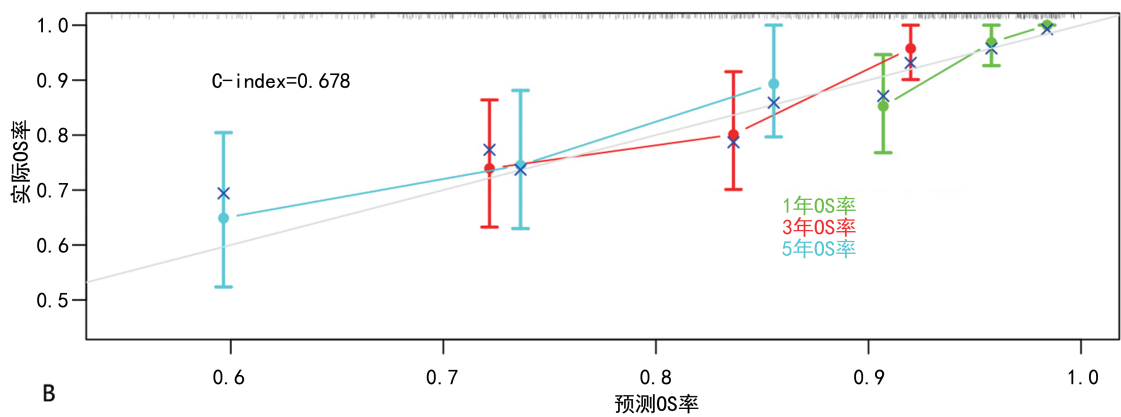
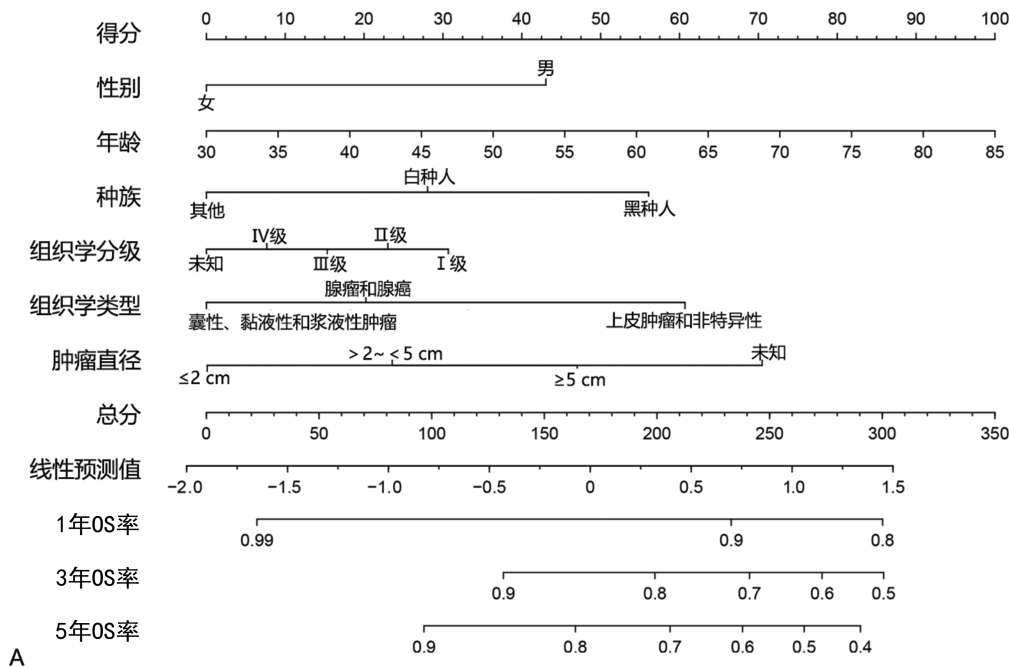
表 2 全组人群单因素和多因素 COX 单因素回归结果

项目	β	SE	Wald	df	P	HR(95%CI)
性别(男 vs. 女)	0.275	0.168	2.661	1	0.103	1.316(0.946~1.831)
年龄	0.051	0.008	40.268	1	<0.001	1.053(1.036~1.069)
种族(黑种人 vs. 白种人)	0.205	0.221	0.860	1	0.354	1.227(0.796~1.891)
种族(其他 vs. 白种人)	-0.410	0.204	4.051	1	0.044	0.664(0.445~0.989)
组织学分级(III~IV 级 vs. I~II 级)	-0.107	0.162	0.438	1	0.508	0.898(0.654~1.234)
组织学类型(其他 vs. 腺癌)	-0.225	0.209	1.162	1	0.281	0.799(0.530~1.202)
肿瘤直径	0.004	0.004	1.086	1	0.297	1.004(0.996~1.012)
术后辅助化疗(是 vs. 否)	-0.506	0.190	7.090	1	0.008	0.603(0.415~0.875)



A:术后辅助化疗组和单纯手术组在总体人群中的 OS 率;B:术后辅助化疗组和单纯手术组在组织学分级 I ~ II 级中的 OS 率;C:术后辅助化疗组和单纯手术组在组织学分级 III ~ IV 级中的 OS 率。

图 2 倾向性匹配评分后 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗组和单纯手术组 OS 率比较



A:构建的列线图;B:1、3、5 年 OS 率校正曲线;红、绿、蓝实线代表列线图相对于 45°线的表现。

图 3 列线图

表 3 多因素 COX 回归分析结果

项目	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
年龄	0.051	0.009	35.187	<0.001	1.053(1.035~1.071)
种族			7.407	0.025	

续表 3 多因素 COX 回归分析结果

项目	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
种族(黑种人 vs. 白种人)	0.450	0.225	4.000	0.046	1.568(1.009~2.438)
种族(其他 vs. 白种人)	-0.268	0.205	1.705	0.192	0.765(0.512~1.144)
术后辅助化疗(是 vs. 否)	-0.110	0.201	0.303	0.582	0.895(0.640~1.327)

3 讨 论

I 期胃癌在根治性手术后一般预后良好^[6]。然而,少数 I 期胃癌患者在根治性切除术后仍有复发,有研究显示,胃切除后 I 期胃癌的复发率为 1.4%~13.8%^[7-9]。即便是手术方式的改进, I 期胃癌仍然存在较高死亡率。KLASS-03 研究探讨了腹腔镜全胃切除在 I 期胃癌中的临床价值,结果显示入组的 160 例患者死亡率为 0.6%^[10]。CLASS02 研究也探讨了腹腔镜全胃切除在临床 I 期胃癌中死亡率,结果显示为 1.0%^[11]。PARK 等^[12]报道的 I 期胃癌患者有 6 个复发或死亡的独立危险因素,即年龄>65 岁、男性、I B 期胃、淋巴管侵犯、神经周围侵犯、血清癌胚抗原水平升高。DU 等^[13]研究了 384 例胃癌患者的预后并按亚组比较临床病理特征,根据第 7 版分类将患者重新分类为 T1N0、T1N1 和 T2N0,5 年 OS 率分别为 98.8%、94.1%、91.1%。虽然 AJCC 第 7、8 版中 T1N1M0 和 T2N0M0 期都被分类为 I 期胃癌,但在 T2N0 期胃癌患者中,肿瘤位于上 1/3 及更大瘤体的肿瘤比 T1N0 和 T1N1 胃癌患者更常见,且在 T2N0M0 期胃癌患者中,淋巴管和/或血管浸润和神经周围浸润的存在比 T1N0M0 期胃癌患者更常见。具有淋巴管浸润的 T2N0M0 期胃癌患者和 II 期胃癌患者的生存结果相似^[14]。GOLD 等^[15]报道了 T1N1M0 和 T2N0M0 期胃癌之间的 5 年 OS 率有明显差异,且淋巴结转移是早期胃癌复发最重要的危险因素之一^[16-17]。因此,对于一些 I 期胃癌患者,术后辅助性治疗是必要的。目前一项 I 期胃癌患者术后辅助化疗与单纯手术的前瞻性随机临床试验(NCT01917552)正在进行中。

一些随机对照试验已经探索了术后辅助治疗对胃癌的预后,ACTS-GC 试验和 CLASSIC 试验^[18-19]仅评估了 II/III 期胃癌患者,这些患者接受了胃切除和扩大(D2)淋巴结清扫,并被随机分配到接受手术后进行辅助治疗组和仅接受手术治疗组,结果提示 D2 淋巴结清扫术后进行辅助治疗能进一步改善患者预后,提高生存率。但在 I 期胃癌术后是否应该行辅助化疗仍有争议。在大多数欧美国家,胃癌术后辅助化疗被推荐用于 I B 期以上的患者^[20-21],欧洲指南建议除 T1N0M0 期胃癌外,在 D2 胃切除术后进行辅助化疗^[22]。而另一些国家,甚至对于 T3N0M0 和

T1N2M0 期的胃癌术后化疗也不作常规推荐^[23]。日本胃癌治疗指南建议在 T1N1M0 和 T2N0M0 期胃癌根治性切除后单独观察^[5]。胃癌术后复发和远处转移也是老年胃癌患者手术失败和死亡的关键原因^[24]。最近的研究表明,在使用倾向性评分匹配后与 T1N1M0 期胃癌患者比较,T2N0M0 期胃癌患者具有更好的疾病特异性生存率和 OS 率^[25]。因此,在 T1N1M0 和 T2N0M0 期胃癌患者中使用术后辅助化疗尚无共识。更重要的是没有相关数据可以参考 T2N0M0 期胃癌术后辅助化疗是否能带来生存益处。最近,WANG 等^[25]发现当检查的淋巴结≤15 个时,T2N0M0 期胃癌比 T1N1M0 期胃癌有更好的生存预后。根治性手术后,T2N0M0 期胃癌可能不会从术后辅助化疗中获益,而 T1N1M0 期胃癌可能需要术后辅助化疗而可能不需要放射治疗。但其结果没有使用 T2N0M0 期胃癌中的不同组织学分级进行分析,特别是对低分化和未分化的患者。本研究结果提示,对于组织学分级较差的患者,可能需要术后辅助化疗。本研究术后辅助化疗组和单纯手术组 3、5 年 OS 率分别为 82.2%、73.8%和 73.1%、64.0%。单因素 COX 回归分析显示年龄、种族和辅助化疗是 OS 的影响因素,术后辅助化疗使死亡风险降低了 39.7%。经倾向评分匹配后,在组织学分级 I~II 级患者中,术后辅助化疗组与单纯手术组 OS 无差异。而在 III~IV 级患者中,术后辅助化疗组 OS 有优于单纯手术组的趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,具有高危因素的 T2N0M0 期胃癌根治性手术后可能从术后辅助化疗中获益,但需要前瞻性、随机对照试验进一步证实。基于回顾性分析,本研究也存在一定的局限性:(1)SEER 数据库未识别高危因素,如淋巴管浸润、血管浸润、神经周围浸润;(2)对于 cT2~4 和 cT1N+潜在可切除的胃癌,D2-淋巴结清扫比 D1-淋巴结清扫具有更低的局部复发和胃癌相关死亡的风险,因此,推荐将 D2-淋巴结清扫作为标准,但 SEER 数据库中没有提供相对应的手术方法,笔者选择了 2010—2015 年病理诊断 T2N0M0 期胃癌患者纳入本研究,导致本研究样本量相对较小;(3)没有关于具体化疗信息、剂量强度或完成率的详细信息。

参考文献

- [1] ILSO D H. Advances in the treatment of gastric cancer; 2019[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2019, 35(6): 551-554.
- [2] SANO T, SASAKO M, YAMAMOTO S, et al. Gastric cancer surgery; morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy; Japan Clinical Oncology Group study 9501[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(14): 2767-2773.
- [3] SONGUN I, PUTTER H, KRANENBARG E M, et al. Surgical treatment of gastric cancer; 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(5): 439-449.
- [4] AJANI J A, D'AMICO T A, ALMHANNA K, et al. Gastric cancer, version 3. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10): 1286-1312.
- [5] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. Gastric cancer, 2017, 20(1): 1-19.
- [6] LO S S, WU C W, CHEN J H, et al. Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(2): 340-347.
- [7] KUNISAKI C, SHIMADA H, TAKAHASHI M, et al. Prognostic factors in early gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2017, 48(7): 294-298.
- [8] LEE H J, KIM Y H, KIM W H, et al. Clinicopathological analysis for recurrence of early gastric cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(5): 209-214.
- [9] YOUNG H G, AN J Y, CHOI M G, et al. Recurrence after curative resection of early gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(2): 448-454.
- [10] HYUNG W J, YANG H K, HAN S U, 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.
- [11] LIU F, HUANG C, XU Z, 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.
- [12] PARK J H, RYU M H, KIM H J, et al. Risk factors for selection of patients at high risk of recurrence or death after complete surgical resection in stage I gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 226-233.
- [13] DU C, ZHOU Y, CAI H, et al. Poor prognostic factors in patients with stage I gastric cancer according to the seventh edition TNM classification; a comparative analysis of three subgroups [J]. J Surg Oncol, 2012, 105(3): 323-328.
- [14] KUNISAKI C, MAKINO H, KIMURA J, et al. Impact of lymphovascular invasion in patients with stage I gastric cancer [J]. Surgery, 2010, 147(2): 204-211.
- [15] GOLD J S, AL N R, SAUND M S, et al. Population-based outcome of stage I A-II A resected gastric adenocarcinoma; who should get adjuvant treatment [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(7): 2304-2310.
- [16] KUNISAKI C, SHIMADA H, TAKAHASHI M, et al. Prognostic factors in early gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48(37): 294-298.
- [17] GUNJI Y, SUZUKI T, HORI S, et al. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes in early gastric cancer [J]. Dig Surg, 2003, 20(2): 148-153.
- [18] SAKURAMOTO S, SASAKO M, YAMAGUCHI T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine [J]. N Engl J Med, 2007, 357(18): 1810-1820.
- [19] NOH S H, PARK S R, YANG H K, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(14): 1389-1396.
- [20] AJANI J A, D'AMICO T A, (下转第 2294 页)

- 2019,5(1):e000806.
- [11] FLEISCHMANN R, KREMER J, CUSH J, et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(6):495-507.
- [12] BURMESTER G R, BLANCO R, CHARLES-SCHOEMAN C, et al. Tofacitinib (CP-690, 550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a randomised phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9865):451-460.
- [13] SMOLEN J S, LANDEWE R, BREEDVELD F C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(6):964-975.
- [14] STRAND V, VAN VOLLENHOVEN R F, LEE E B, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo: patient-reported outcomes from a phase 3 study of active rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology*, 2016, 55(6):1031-1041.
- [15] XU W, SUN D, YE W X, et al. Therapeutic effect of intradermal needling combined with rehabilitation intervention on knee osteoarthritis in the middle and early stages[J]. *Chin Acup Moxib*, 2019, 39(6):609-612.
- [16] 刘小飞, 张蓓, 贺飞. 皮内针刺联合 DMARDs 药物治疗类风湿性关节炎疗效及对关节活动度评分, 类风湿因子水平的影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(10):204-206.
- [17] 叶美杏, 黎结美, 张小娟, 等. 腕踝针联合皮内针治疗强直性脊柱炎的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(7):1562-1567.
- [18] 罗玲, 袁成凯, 尹海燕, 等. 国家标准《针灸技术操作规范第 8 部分: 皮内针》编制体会与探讨[J]. *中国针灸*, 2012, 32(2):155-158.
- [19] 曹俊杰, 杜炯. 皮内针疗法临床应用概述[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(10):1670-1675.
- [20] SHI Y, XIE Y, ZHANG G, et al. Tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis: a real-world study in China[J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 17(3):703-714.
- [21] LEE E B, YAMANAKA H, LIU Y, et al. Efficacy and safety of tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis in patients from the Asia-Pacific region: post-hoc analyses of pooled clinical study data[J]. *Int J Rheum Dis*, 2019, 22(6):1094-1106.
- [22] SHOUVAL A, LIDAR M, REITBLAT T, et al. Real-world effectiveness of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis: a prospective observational study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2021, 39(6):1378-1384.
- [23] 唐亚, 林思睿, 吴巧凤, 等. 皮内针的优势病种及运用前景分析[J]. *医学信息*, 2019, 32(6):32-34.
- [24] YAMAOKA K. Tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis: an update[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2019, 15(6):577-588.

(收稿日期: 2023-01-02 修回日期: 2023-05-15)

(编辑: 张芃捷)

(上接第 2287 页)

- BENTREM D J, et al. Gastric cancer, version 2. 2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(2):167-192.
- [21] WADDELL T, VERHEIJ M, ALLUM W, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(Suppl. 6):vi57-63.
- [22] LI Z, WU H, LIN H, et al. The short- and long-term effect of membrane anatomy-guided laparoscopic D2 lymphadenectomy plus regional complete mesogastrium excision for locally advanced gastric cancer[J/OL]. *Surg Endosc*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37157036/>.
- [23] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3)[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):113-123.
- [24] 燕春花, 白晋锋, 刘芳芳, 等. 老年胃癌患者术后化疗依从性危险因素观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(1):36-39.
- [25] WANG Y, ZHANG J, GUO S, et al. Implication of lymph node staging in migration and different treatment strategies for stage T2N0M0 and T1N1M0 resected gastric cancer: a SEER population analysis[J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21(11):1499-1509.

(收稿日期: 2022-11-25 修回日期: 2023-03-15)

(编辑: 袁皓伟)