

胃癌外科治疗的热点问题与展望

程向东,张延强,黄 灵,徐志远,付欢英

(中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院),中国科学院基础医学与肿瘤研究所,浙江 杭州 310022)

摘要:我国胃癌患者约占全球胃癌患者总数的 39.4%,以进展期为主,发病率与死亡率居我国恶性肿瘤前列,目前我国的胃癌诊治条件仍面临着严峻挑战。近年来,随着我国胃癌早期诊断率的升高以及部分高质量的临床研究结果的公布,我国胃癌外科治疗模式也发生一定改变,部分领域达到国际领先地位。全文就早期胃癌的外科治疗、进展期胃癌围手术期治疗、晚期胃癌转化外科治疗、胃癌微创手术等近年外科热点问题综述,以期对临床实践过程中制定胃癌患者个体化治疗方案提供参考。

关键词:胃肿瘤;外科治疗;进展与热点

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2021)02-0081-06

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2021.02.B001

Hot Issues and Prospects of Surgical Treatment of Gastric Cancer
CHENG Xiang-dong,ZHANG Yan-qiang,HUANG Ling,XU Zhi-yuan,FU Huan-ying
(The Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences(Zhejiang Cancer Hospital),
Institute of Basic Medicine and Cancer(IBM),Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022,
China)

Abstract:The incidence of gastric cancer in China accounts for 39.4% of the total cases worldwide, and most of the patients are diagnosed at advanced stages. The incidence and mortality of gastric cancer are in the front rank of all malignant tumors in China. At present, the diagnosis and treatment of gastric cancer are still facing a serious challenge. In recent years, with the increasing diagnostic rate of early gastric cancer and reports of high-quality clinical trials results, the surgical treatment model of gastric cancer in China has also been changed to some extent, and some areas have reached the international leading position. In this article, the hot issues of surgical treatment of gastric cancer are reviewed, focusing on the treatment for early gastric cancer, perioperative treatment for local advanced gastric cancer, translational surgery for advanced gastric cancer and minimally invasive surgery, in order to provide reference to develop individualized treatment of gastric cancer in clinical practice.

Subject words:gastric cancer; surgical treatment; progression and foci

据世界卫生组织 2020 年统计报告显示,我国每年约有 48 万新发胃癌病例,死亡病例约 37 万^[1]。随着我国经济社会的发展,饮食习惯的改变,胃癌诊疗手段和策略的逐步完善,胃癌整体的发病率呈下降趋势,但仍然面临巨大挑战。随着我国胃癌早期诊断率的升高以及部分高质量的临床研究结果的公布,胃癌外科手术范围以及理念也发生一定改变。

1 早期胃癌的外科治疗

早期胃癌(early gastric cancer, EGC)是指癌组织限于胃黏膜层及黏膜下层,不论其范围大小和有

收稿日期:2021-01-25

无淋巴结转移。中国胃肠肿瘤外科联盟对 2014—2016 年全国范围 88 340 例胃癌患者的统计显示,外科患者中早期胃癌占 19.5%,较之前有所上升^[2]。早期胃癌的治疗包括内镜下治疗、腹腔镜手术治疗、机器人手术治疗以及开腹手术治疗。由于早期胃癌具有一定淋巴结转移率,中国胃肠肿瘤外科联盟数据显示,pT_{1a}患者的淋巴结转移率为 5.7%,pT_{1b}患者淋巴结转移率为 19.3%,外科手术在早期胃癌治疗中仍具有重要地位。

早期胃癌患者多具有良好的预后,在保证根治的前提下,保留部分胃的解剖结构和生理功能,对于提高患者术后生活质量具有重要意义。目前胃癌保留功能手术(function preserving gastrectomy, FPG)多



程向东 中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)党委书记

聚焦于贲门及幽门的功能,其特点是保留贲门或幽门的功能以及一定的残胃容积,近端胃切除术(proximal gastrectomy, PG)和保留幽门的胃切除术(pylorus-preserving gastrectomy, PPG)是两种具有代表性的保留功能胃切除手术。对于上段 1/3 早期胃癌,如何预防反流,避免胃液胆汁反流引起的反流性食管炎,是保功能手术所关注的重点;PPG 适用于中段 1/3 早期胃癌;对于下段 1/3 早期胃癌多行远端胃切除,保留近端胃功能,并应用不同的吻合方式尽可能减少切除幽门带来的影响。此外,在胃功能保留手术中如何保留迷走神经,合理清扫胃周淋巴结,在肿瘤根治和功能保留两者之间找到最佳的平衡点,也是早期胃癌胃功能保留需关注的重点。合理运用腹腔镜辅助胃癌根治术可以更好地发挥低侵袭性和术后早期康复等优势,腹腔镜的放大作用也有助于保留神经和胃功能。

对于上段 1/3 的 EGC,早在第 3 版《日本胃癌治疗指南》就指出了施行 PG 的适应证和淋巴结清扫范围。PG 切除了贲门功能结构区,术后常见的反流性食管炎一直是胃外科医生探索解决的方向。目前常见的近端胃切除术后抗反流消化道重建方式有食管胃前壁吻合、食管管状胃吻合、间置空肠、双通道、Kamikawa 法、Side-overlap 等^[3]。关于各种消化道重建方式的优缺点争议较大,尚无一致认可的重建方式。笔者所在中心鉴于间置管状胃及重建胃角抗反流的理念提出程氏“Giraffe”吻合(gastric tube interposition esophagostomy with reconstruction of his angle and fundus, GIRAFFE)。目前多中心已完成近百例手术,初步数据显示其良好的抗反流作用^[4]。

对于中段 1/3 的 EGC, PPG 自 20 世纪 80 年代首次应用于早期胃癌以来,其理念及临床应用逐渐为越来越多的人接受。通过保留幽门控制胃排空功能,防止倾倒综合征,减少胆汁反流;通过保留迷走神经幽门的分支减少术后胆石症发生率,保留胃节律性排空功能。在临床实践中, PPG 对局部血管神经解剖的高要求以及较高的术后胃排空障碍发生率(23%~40%)限制了该术式的广泛开展^[5]。神经及血管的保留在一定程度上会影响 PPG 淋巴结清扫范围,这也是临床医生对 PPG 肿瘤学安全性的疑虑所在。来自日本的一项纳入 1004 例的多中心倾向评分匹配分析显示,对于早期胃癌, PPG 与远端胃切除的

5 年总生存率(overall survival, OS)差异无统计学意义(98.4% vs 96.6%), 3 年无复发生存率差异同样无统计学意义(99.5% vs 98.0%)^[6]。对于 PPG 需要保留的神经,越来越多的研究显示,迷走神经腹腔支及肝支的保留对减少术后胃排空障碍的发生并无明显意义^[7]。淋巴结清扫方面,第 15 版《日本胃癌处理规约》对幽门下淋巴结进行了进一步划分,后续研究将会使胃外科医生对 PPG 淋巴结清扫认知进一步明确。

FPG 受限于手术切除及淋巴结清扫范围的缩小对肿瘤学安全性的影响,主要适用范围为具有较高淋巴结转移倾向的高危 T_{1a} 和 T_{1b} 分期的患者,胃癌的前哨淋巴结研究对于明确胃癌淋巴结转移的特点,提供 FPG 开展的循证医学依据具有重要意义。韩国一项单中心、单臂、二期临床研究探索了直径 < 4 cm 的 cT₁N₀M₀ 期远端胃癌患者接受前哨淋巴结导航手术的可行性,研究结果提示,所有患者 3 年无复发生存率为 96.0%, 3 年 OS 为 98.0%^[8]。另外一项韩国的纳入 580 例患者的随机对照、非劣效性研究(SENORITA 研究),研究结果没有达到研究设计的非劣效性界值,其结果显示腹腔镜下标准胃切除术和前哨淋巴结导航手术患者的 3 年无病生存率分别为 95.5% 和 91.8%^[9]。FPG 能否最大限度的保留胃的功能,实现局部切除+淋巴结摘除手术模式,取决于对胃癌淋巴结转移的特点尤其跳跃式转移机制的认知,胃癌前哨淋巴结活检手术在未来一段时间内仍将是胃癌外科医生研究的热点。

2 进展期胃癌的治疗

标准胃癌根治术,即足够范围的胃切除和 D2 淋巴结清扫,联合放化疗是目前进展期胃癌的最常见的治疗模式^[10]。在胃癌淋巴结(N)分期方面,日本由淋巴结分站判读模式转变为淋巴结个数的判读模式,第 8 版美国癌症联合委员(AJCC)分期手册建议至少清扫 16 枚淋巴结并进行病理学评估以保证 N 分期的准确性,30 枚以上淋巴结的检获可以获得更准确的预后评价。为进一步探索如何改善进展期胃癌的预后,日本进行了预防性腹膜后淋巴结清扫(para-aortic lymph node dissection, PAND)的 JCOG9501 研究,结果显示预防性 PAND 并不能改善预后,且会增加术后并发症发生率^[11]。约 10%~20% 的近端胃癌

患者合并脾门淋巴结转移,关于脾门淋巴结清扫人群的选择及脾门淋巴结转移人群是否需联合脾切除,目前仍存在较多争议。日本 JCOG0110 研究显示非大弯侧近端胃癌采取全胃切除联合脾切除的手术策略不能提高远期生存率,且增加了手术相关并发症发生率^[12]。我国黄昌明教授相关研究显示,256 例小弯侧胃癌患者中,脾门淋巴结转移率为 3.9%,但是 T_{4a} 期肿瘤若伴有第 7 组或第 11 组淋巴结任一组转移时,其脾门淋巴结转移率可达 11.3%^[13]。由于脾门血管结构复杂,解剖位置深,操作空间狭小,对于脾门淋巴结清扫者是否行脾切除同样存在争议,日本 JCOG1809 研究在进行这方面探索,期待研究结果的公布。由于脾门清扫的手术难度,如何开展保脾脾门淋巴结清扫术尤其是腹腔镜下脾门淋巴结清扫术,也是目前研究的热点之一。

基于 MAGIC 和 FNCLCC/FFCD9703 研究,围手术期化疗成为大部分欧洲国家进展期胃癌的标准治疗策略^[14]。德国的 FLOT4 试验结果公布确立了围手术期 FLOT 方案作为欧美国家可切除胃癌和食管胃结合部癌的新的治疗标准^[15]。过去围手术期化疗在亚洲人群中研究屡屡受挫,近年来随着 RESOLVE 和 PROGIGY 研究结果的公布,围手术期化疗在亚洲人群进展期胃癌中的地位得到确认,但是对于适用人群以及药物选择仍未达成共识。在 2020 年 CSCO 指南中,我国学者将 T_{3/4}、N⁺ 的局部进展期胃癌患者作为围手术期化疗的适用人群,基于 RESOLVE 研究以及韩国的 PROGIGY 研究将 SOX 方案和 DOS 方案列为 II 级推荐 (I B 级证据)^[16-17]。

随着胃癌分子分型的进一步细化,靶向治疗和免疫治疗相关临床研究结果的公布,进展期胃癌的围手术治疗模式愈发多样化。2020 年 ESMO 年会上公布的 PETRARCA 研究结果显示^[18],对于 Her-2 阳性的局部进展期胃/胃食管结合部腺癌,靶向治疗联合化疗可获取更高的病理完全缓解 (pathological complete response, pCR) 率 (35% vs 12%, P=0.02)。CheckMate 649 研究显示免疫治疗联合化疗在晚期胃癌/胃食管结合部腺癌中有更高的客观反应率 (objective response rate, ORR),提示了免疫治疗联合化疗模式在胃癌术前治疗的潜力,ATTRACTION-5 和 KEYNOTE-585 研究正是基于此开展的胃癌围手术期治疗的临床研究,结果值得期待。目前多模式

围手术期治疗的主要研究终点多为病理缓解率,然而结合 PETRARCA 和 FLOT7 研究结果来看,更高的病理缓解率是否带来生存获益仍不明确。

3 晚期胃癌的转化治疗

转化治疗即对晚期胃癌患者通过有效的系统治疗后,实施切除手术以达到延长患者生存时间目的的治疗。REGATTA 试验将仅有单个不可治愈因素例如肝转移 (H1)、腹膜种植转移 (P1) 或腹主动脉旁淋巴结转移 (16a2/b1) 患者,按照 1:1 的比例随机分入单纯化疗组或胃切除联合化疗组,结果显示胃切除联合化疗对比单纯化疗并未显出任何生存优势^[19],提示转化治疗需选择合适的人群进行手术治疗。对于胃癌肝转移,《胃癌肝转移诊断与综合治疗中国专家共识 (2019 版)》提出 C-GCLM 分型,其中 I 型和部分 II 型可行以手术为中心的综合治疗,并指出在严格筛选患者群体前提下,切除原发灶和转移灶可将胃癌肝转移患者 5 年总体生存率提高至 20% 以上^[20]。笔者单位对 132 例同时性肝转移患者的治疗进行回顾分析,结果显示 R0 切除可明显延长生存时间 (33.6 个月 vs 12.4 个月, P<0.001)^[21]。一项含 267 例胃癌合并腹膜转移患者的回顾性分析结果提示,姑息性胃切除对于 P1 和 P2 的患者及 PCI<12 的患者可带来生存获益^[22]。笔者单位就胃癌腹膜转移转化治疗方面开展的前瞻性研究结果显示,初次探查 PCI<20 的人群中,接受系统治疗+切除手术组预后优于姑息化疗组 (21.1 个月 vs 10.8 个月, P=0.002),并发现系统治疗后二次腹腔镜探查 PCI<6 的患者具有更好的预后^[23]。有研究显示,进行 PAND 可使术前影像考虑腹主动脉旁淋巴结转移的患者获益^[24]。JCOG0405 研究结果显示腹主动脉旁淋巴结转移患者经术前化疗后手术 R0 切除率为 82.35%,5 年 OS 为 53%^[25],与 III 期胃癌患者总体预后相似,提示对于临床诊断为腹主动脉旁淋巴结转移病例可从转化治疗模式中获益。随着靶向及免疫药物在晚期胃癌治疗中的推进,晚期胃癌的治疗模式逐渐多样化,胃癌的异质性导致了胃癌治疗方案始终面临获益人群选择问题。美国 MD 安德森癌症中心基于 CDH1 突变、CIN、转化生长因子-β 表达、微环境免疫细胞浸润、免疫检查点表达等指标对胃癌腹膜转移进行分

型, Yoshida 等^[26]教授基于胃癌生物学行为提出了晚期胃癌 Yoshida 分型, 学者们试图从分子分型、多组学以及人工智能大数据分析等方面探讨胃癌患者的个体化治疗, 我们也期待着多学科交叉合作给胃癌治疗带来新的突破。

4 胃癌的微创外科治疗

随着 KLASS-01 及 JCOG-0912 结果的公布, 腹腔镜手术在早期胃癌中开始广泛应用, 而 CLASS-01 研究结果的公布, 使腹腔镜在胃癌中的应用范围进一步扩大。CLASS-01 研究作为我国学者牵头的多中心、随机对照临床研究, 其肿瘤学疗效结果于 2019 年发表在美国医学会会刊(JAMA)^[27], 其研究结果首次显示了由经验丰富的外科医师在局部进展期胃癌患者中实施腹腔镜远端胃癌 D2 根治术是安全可行的, 且肿瘤学疗效不劣于传统开腹手术 (3 年 OS: 81.3% vs 85.2%, $P=0.28$), 为解决局部进展期胃癌中腹腔镜微创手术与开腹手术之间的疗效争议提供有力证据。关于局部进展期胃癌中腹腔镜适用人群, 目前尚存在争议, 《腹腔镜胃癌手术操作指南(2016 版)》认为腹腔镜胃癌根治术适用于胃癌肿瘤浸润深度 $<T_{4a}$ 期并可达到 D2 根治性切除术的人群^[28]。一项纳入 230 例患者的 T_{4a} 期胃癌患者实施胃癌根治术的回顾性研究显示, 腹腔镜组对比开放组的 1、3、5 年 OS 差异均无统计学意义, 所以部分学者认为在 T_{4a} 期并可达到 D2 根治性切除术的人群中也可进行腹腔镜胃癌根治术^[29], 另外, 尚有部分局部进展期胃癌新辅助后施行腹腔镜胃癌根治术的临床研究。笔者认为对于肿瘤细胞容易脱落的人群, 腔镜手术过程中可能对肿瘤或转移淋巴结进行反复扰动的, 如肿瘤明显侵出浆膜, 肿瘤较大、有明显淋巴结转移的患者施行腹腔镜胃癌根治术仍需谨慎, 可开展此方面的前瞻性随机对照临床研究进行分析。我国进展期胃癌患者仍占多数, 形势复杂多样, 对于此群体的治疗模式尚需精细化、个体化探索。

近年来机器人手术发展迅速, 作为微创手术领域的前沿技术, 克服了常规腹腔镜手术二维的视野、器械长度导致生理性震颤的放大、有限的操作空间和角度以及违背人体工程学的手术姿势引起的术者疲劳不适等缺点, 机器人在胃癌领域的应用也越来

越广泛。黄昌明教授一项纳入 300 例患者的随机对照研究显示, 机器人远端胃癌根治术组较腹腔镜远端胃癌根治术组术后炎症反应更轻、术后并发症发生率更低, 机器人应用于胃癌根治术拥有良好的近期疗效^[30]。在远期疗效方面, 相关研究较少, 一项纳入 313 例机器人手术和 524 例腹腔镜手术的回溯性研究显示, 两组 5 年 OS 差异无统计学意义 ($P=0.4112$)^[31]。过往数十年间, 科学技术的发展带来外科治疗模式巨大的变革, 随着新型手术机器人的研制和通讯技术的发展以及两者的结合应用, 未来机器人在胃癌外科领域的应用前景值得期待。

5 胃食管结合部肿瘤

越来越多的文献报道我国胃食管结合部肿瘤病例呈上升趋势^[32], 胃食管结合部肿瘤因其在临床特征、分子特征以及治疗模式上均与其他部位胃腺癌有所区别, 被部分学者提出应作为独立的一种肿瘤对待, 也是目前腹部外科领域与胸外科领域争议及研究的热点。胃食管结合部肿瘤的定义、分期、分型、手术入路选择、淋巴结清扫范围、手术切缘距离以及术后重建方式目前均存在较大争议。对于胃食管结合部肿瘤分型, 目前临床使用较多的是 1987 年提出的 Siewert 分型, 不同的 Siewert 分型治疗模式不同。对于 Siewert I 型和 Siewert III 型的手术入路争议较小, 《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)》推荐 Siewert I 型采取经右胸路径, Siewert III 型采取经腹路径。Siewert II 型患者的手术入路目前尚存争议, 纳入 Siewert II 型和 III 型患者的 JCOG9502 研究结果显示胸腹联合入路组和腹食管裂孔入路组 5 年 OS 差异无统计学意义 (37.9% vs 52.3%, $P=0.15$), 但术后肺炎发生率高于腹食管裂孔入路组 (13% vs 4%, $P=0.05$), 提示对于 Siewert II 型和 III 型, 经腹路径可能是更佳的选择^[33]。日本一项纳入 371 例食管胃结合部肿瘤的前瞻性研究^[34], 不同肿瘤部位的淋巴结转移率显示腺癌食管侵犯 $>3\text{cm}$ 时建议行中上纵隔淋巴结清扫。经腹行中上纵隔淋巴结清扫难度较大, 所以对于食管侵犯 $>3\text{cm}$ 的 Siewert II 型可采取经胸手术入路进行食管胃切除以及纵隔淋巴结清扫。早期 Siewert II 型肿瘤行近端胃切除后抗反流重建方式争议颇多, 如何施行简单易

推广且可有效抗反流的消化道重建是近年来也是未来一段时间胃食管结合部肿瘤外科治疗研究的热点。

6 其他

随着信息化的发展,大数据时代的来临,如何将胃癌数据的收集、管理与分析同人工智能进行有效的结合,以大数据人工智能驱动真实世界的临床数据分析是近年来各大中心关注的热点。目前国外已有较成熟的大型肿瘤数据库,例如美国的 SEER、NCDB 以及日本癌症登记数据库等。国内部分团队也进行了相关的工作,季加孚团队牵头的中国胃肠肿瘤外科联盟以及胡建昆团队牵头的中国胃癌西部协作组胃癌数据库,程向东团队牵头的浙江省胃癌数据库等都在进行胃癌数据与人工智能挖掘提取处理的工作^[35]。我国临床数据面临着分散化、碎片化、透明度低、语义复杂等难题,如何实现数据库与病历系统实时对接,有效提取并结构化处理成临床研究可用的有效字段将是今后实现多中心合作的胃癌综合诊疗模式的重要突破点。

综上所述,个体化、精细化治疗模式是胃癌诊治的发展趋势,微创相关技术、人工智能、多学科融合可能会带来胃癌治疗领域新的变革。胃癌的热点及争议不断地出现及更替,其解决有赖于高质量临床研究的开展以及循证医学研究,胃癌外科医生需不断地思考和学习新的知识,才能跟上日新月异的治疗模式变化,提高自身诊疗水平,为我国胃癌防治工作贡献一份力量。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1):7-33.
- [2] 王胤奎, 李子禹, 陕飞, 等. 我国早期胃癌的诊治现状——来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2):168-174.
Wang YK, Li ZY, Shan F, et al. Current status of diagnosis and treatment of early gastric cancer in China—data from China Gastrointestinal Cancer Surgery Union [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, 21(2):168-174.
- [3] 《近端胃切除消化道重建中国专家共识》编写委员会. 近端胃切除消化道重建中国专家共识 (2020 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 101-108.
Writing Committee of Chinese consensus on digestive tract reconstruction after proximal gastrectomy. Chinese consensus on digestive tract reconstruction after proximal gastrectomy [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(2): 101-108.
- [4] 程向东, 徐志远, 杜义安, 等. 食管-胃"程氏 Giraffe 重建术"在食管胃结合部腺癌近端胃切除后消化道重建患者中应用的初步疗效分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2):158-162.
Cheng XD, Xu ZY, Du YA, et al. Preliminary efficacy analysis of Cheng's Giraffe reconstruction after proximal gastrectomy in adenocarcinoma of esophagogastric junction[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(2):158-162.
- [5] Nunobe S, Hiki N. Function-preserving surgery for gastric cancer: current status and future perspectives [J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2017, 2:77.
- [6] Aizawa M, Honda M, Hiki N, et al. Oncological outcomes of function-preserving gastrectomy for early gastric cancer: a multicenter propensity score matched cohort analysis comparing pylorus-preserving gastrectomy versus conventional distal gastrectomy [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(4):709-717.
- [7] Furukawa H, Ohashi M, Honda M, et al. Preservation of the celiac branch of the vagal nerve for pylorus-preserving gastrectomy: is it meaningful [J]. Gastric Cancer, 2018, 21(3):516-523.
- [8] Park DJ, Park YS, Son SY, et al. Long-term oncologic outcomes of laparoscopic sentinel node navigation surgery in early gastric cancer: a single-center, single-arm, phase II trial [J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(8):2357-2365.
- [9] An JY, Min JS, Hur H, et al. Laparoscopic sentinel node navigation surgery versus laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer: short-term outcomes of a multicentre randomized controlled trial (SENOBITA) [J]. Br J Surg, 2020, 107(11):1429-1439.
- [10] Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics[J]. Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1):22.
- [11] Kurokawa Y, Yamaguchi T, Sasako M, et al. Institutional variation in short- and long-term outcomes after surgery for gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma: correlative study of two randomized phase III trials (JCOG9501 and JCOG9502) [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(3):508-516.
- [12] Sano T, Sasako M, Mizusawa J, et al. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma[J]. Ann Surg, 2017, 265(2):277-283.
- [13] Huang CM, Zhang JR, Zheng CH, et al. A 346 case analysis for laparoscopic spleen-preserving no.10 lymph node dissection for proximal gastric cancer: a single center study[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e108480.
- [14] Ku GY. Controversies and consensus in preoperative therapy of esophageal and gastroesophageal junction cancers [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017, 26(2):241-256.
- [15] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine

- plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10184): 1948–1957.
- [16] Ji J, Shen L, Li Z, et al. LBA42-Perioperative chemotherapy of oxaliplatin combined with S-1 (SOX) versus postoperative chemotherapy of SOX or oxaliplatin with capecitabine (XELOX) in locally advanced gastric adenocarcinoma with D2 gastrectomy: a randomized phase III trial (RESOLVE trial) [J]. *Ann Oncol*, 2019, suppl 5(30): v877.
- [17] Kang YK, Yook JH, Park YK, et al. Phase III randomized study of neoadjuvant chemotherapy with taxel (T), oxaliplatin (O) and S-1 (S) (DOS) followed by surgery and adjuvant S-1, vs surgery and adjuvant S-1, for resectable advanced gastric cancer (GC) (PRODIGY) [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30: v876–v877.
- [18] Hofheinz RD, Haag GM, Ettrich TJ, et al. Perioperative trastuzumab and pertuzumab in combination with FLOT versus FLOT alone for HER2-positive resectable esophagogastric adenocarcinoma: final results of the PETRARCA multicenter randomized phase II trial of the AIO [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(Suppl 15): 4502.
- [19] Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomized controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3): 309–318.
- [20] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师委员会, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 胃癌肝转移诊断与综合治疗中国专家共识 (2019 版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(5): 405–411. Digestive Tract Cancer Committee of Chinese Research Hospital Association, Chinese Society of Upper Gastrointestinal Surgeons, Gastric Cancer Association, China Anti-cancer Association, Gastrointestinal Surgery Branch, Chinese Society of Surgery. Chinese expert consensus on diagnosis and comprehensive treatment of liver metastasis from gastric cancer (2019 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2019, 39(5): 405–411.
- [21] Yu P, Zhang Y, Ye Z, et al. Treatment of synchronous liver metastases from gastric cancer: a single-center study [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 7905–7911.
- [22] Yang K, Liu K, Zhang WH, et al. The value of palliative gastrectomy for gastric cancer patients with intraoperatively proven peritoneal seeding [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(27): e1051.
- [23] Yu P, Ye Z, Dai G, et al. Neoadjuvant systemic and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with cytoreductive surgery for gastric cancer patients with limited peritoneal metastasis: a prospective cohort study [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1108.
- [24] Roviello F, Pedrazzani C, Marrelli D, et al. Super-extended (D3) lymphadenectomy in advanced gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(5): 439–446.
- [25] Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis [J]. *Br J Surg*, 2014, 101(6): 653–660.
- [26] Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 329–338.
- [27] Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(20): 1983–1992.
- [28] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 腹腔镜胃癌手术操作指南 (2016 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(9): 851–857. Section of Laparoscopic & Endoscopic Surgery, Branch of Robotic and Laparoscopic Surgery Committee of Chinese Research Hospital Association. Guideline for laparoscopic gastrectomy for gastric cancer (2016 edition) [J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2016, 15(9): 851–857.
- [29] Zhang F, Lan Y, Tang B, et al. Comparative study of laparoscopy-assisted and open radical gastrectomy for stage T4a gastric cancer [J]. *Int J Surg*, 2017, 41: 23–27.
- [30] Lu J, Zheng CH, Xu BB, et al. Assessment of robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2020 Sep 1. [Ahead of print].
- [31] Obama K, Kim YM, Kang DR, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic gastrectomy for gastric cancer compared with laparoscopic gastrectomy [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2): 285–295.
- [32] 鲁意迅, 张珂诚, 陈凛. 食管胃结合部腺癌的多学科综合治疗 [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(3): 217–221. Lu YX, Zhang KC, Chen L. Multidisciplinary treatment of adenocarcinoma of esophagogastric junction [J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2019, 18(3): 217–221.
- [33] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Japan Clinical Oncology Group (JCOG9502). Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(8): 644–651.
- [34] Kurokawa Y, Takeuchi H, Doki Y, et al. Mapping of lymph node metastasis from esophagogastric junction tumors: a prospective nationwide multicenter study [J]. *Ann Surg*, 2019 Aug 8. [Ahead of print].
- [35] 季加孚, 何琦非, 王晓云, 等. 胃肠肿瘤医疗大数据的机遇与挑战 [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(3): 199–202. Ji JF, He QF, Wang XY, et al. Opportunities and challenges of medical big database of gastrointestinal tumor [J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2019, 18(3): 199–202.