



National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN肿瘤临床实践指南（NCCN指南®）

胃癌

2. 2020版-2020年5月13日

NCCN.org

继续



* MDDC Jaffer A. Ajani主席†
德州大学
MD安德森癌症中心

* Thomas A. D'Amico, MDD Vice主席
杜克癌症研究所

David J. Bentrem, MD, MS
北大学罗伯特 • H. 卢里综合癌症
中心

医学博士 Joseph Chao†
希望之城
国家医疗中心

卡洛斯·科维拉 (马里兰州) §
加州大学旧金山分校海伦·迪勒家庭
综合癌症中心

医学博士, 硕士, 硕士
德州大学
MD安德森癌症中心

水晶·S·丹宁格, 医学博士†
福克斯蔡斯癌症中心

Peter C. Enzinger, 医学博士†
Dana-Farber Brigham和妇女癌症中
心

托马斯·恩茨勒 (Thomas Enzler),
医学博士†密歇根大学罗杰尔癌症中
心

保罗·范塔 (马里兰州) ‡
加州大学圣地亚哥分校的摩尔
斯癌症中心

Farhood Farjah, 马里兰州
弗雷德·哈钦森癌症研究中心西雅图
癌症护理联盟

汉斯·格德斯 (马里兰州)
†斯隆 • 凯特琳纪念癌症
中心

医学博士 Michael Gibson博士†
范德比尔特-英格拉姆癌症中心

罗伯特·格拉斯哥医学博士
犹他大学亨斯迈癌症研究
所

马里兰州史蒂芬·霍赫瓦尔德
(Steven Hochwald) †罗斯威
尔公园综合癌症中心

医学博士 Wayne L. Hofstetter
德州大学
MD安德森癌症中心

David H. Ilson, 医学博士,
博士†斯隆 • 凯特琳纪念癌症
中心

医学博士金伯利·约翰 (Kimberly
L. Johung) § 耶鲁大学癌症中心

Rajesh N. Keswani, 医学博士
†† Robert H. Lurie西北大学综
合癌症中心

劳伦斯·克莱因伯格 (马里兰州) §
约翰·霍普金斯大学的Sidney Kimmel
综合癌症中心

塞缪尔·克莱普纳医学博士†马萨
诸塞州综合医院癌症中心

斯蒂芬·梁, 医学博士†科罗拉
多大学癌症中心

医学博士 Quan P. Ly
弗雷德与帕米拉·巴菲特巨蟹座
中央

医学博士 Kristina A. Matkowskyj ≠
威斯康星大学碳癌症中
心

迈克尔·麦克纳马拉 (Michael
McNamara), 医学博士, 案例
综合癌症中心, 大学医院赛德
曼癌症中心和
克利夫兰诊所陶西格癌症研究所

Mary F. Mulcahy, 医学博士†
西北大学罗伯特 • H. 卢里综合癌
症中心

医学博士 Ravi K. Paluri,
UAB的MPH † O'Neil综合癌症
中心

Haeseong Park, 医学博士 MPH† Bar
Barnes Jewish医院和华盛顿大学医
学院的Siteman癌症中心

医学博士 Kyle A. Perry
俄亥俄州立大学综合癌症中心-
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute

医学博士 Jose Pimiento
莫菲特癌症中心

乔治A.
斯坦福癌症研究所

Robert E. Roses, 医学博士†宾
夕法尼亚大学艾布拉姆森癌症中
心

Vivian E. Strong, 医学
博士†斯隆 • 凯特琳纪念
癌症中心

佐治亚州威斯纳医学博士, ΔΔ联络
范德比尔特-英格拉姆癌症中心

Christopher G. Willett, 医学博士 §
杜克癌症研究所

Danny Yakoub, MD, PhD†圣
裘德儿童研究医院
田纳西州健康科学中心

医学博士 Harry Yoon†
梅奥诊所癌症中心

数控

Nicole McMillian, MS
Lenora A. Pluchino, 博士

☐ 肠胃病学	≠ 病理学
Δ 遗传学	§ 放射治疗
‡ 血液科血液肿瘤科 肿瘤科	¶ 外科手术肿瘤学† 内科
† 医学肿瘤学	* 讨论写作 委员会成员

继续



[NCCN胃癌指南小组成员](#) [准则更新摘要](#)

[后检查和附加评估 \(GAST-1\)](#)

[多学科综述，初级治疗 \(GAST-2\) 的结论](#)

[响应评估，附加管理 \(GAST-3\)](#)

[尚未接受术前治疗 \(GAST-4\) 的患者的手术结果临床病理发现](#)

[接受术前治疗 \(GAST-5\) 的患者的手术结果临床病理发现](#)

[治疗后评估附加管理 \(GAST-6\)](#)

[随访监测 \(GAST-7\) 复发 \(GAST-8\)](#)

[姑息治疗 \(GAST-9\)](#)

[内镜分期和治疗原则 \(GAST-A\) 病理学检查和生物标志物检测原则](#)

[\(GAST-B\) 手术原则 \(GAST-C\)](#)

[胃癌遗传风险评估的原则 \(GAST-D\)](#)

[食管胃癌的多学科团队合作原则 \(GAST-E\) 系统治疗原则 \(GAST-F\)](#)

[放射治疗原理 \(GAST-G\) 监视原理 \(GAST-H\)](#)

[生存原理 \(GAST-I\)](#)

[姑息治疗原则最佳支持治疗 \(GAST-J\)](#)

[分期 \(ST-1\)](#)

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在一项临床试验中。参加临床试验是特别鼓励。

要在NCCN会员机构在线查找临床试验，[点击这里：](#)
nccn.org/clinical_trials/member_institute.aspx.

NCCN证据和共识类别：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

请参阅NCCN证据和共识类别。

NCCN偏好类别：所有建议都被认为是适当的。

请参阅NCCN偏好类别。

《NCCN指南》®是关于作者对当前接受的治疗方法的观点的证据陈述和共识。任何寻求应用或参考《NCCN指南》的临床医生都应根据个别临床情况使用独立的医学判断来确定患者的护理或治疗方法。国家综合癌症网络® (NCCN®) 对它们的内容，用途或应用不做任何形式的陈述或保证，并对其应用或以任何方式使用不承担任何责任。NCCN指南由国家综合癌症网络®版权所有。版权所有。未经NCCN明确的书面许可，不得以任何形式复制NCCN指南和此处的插图。 ©2020。



NCCN胃癌指南2. 2020版本2. 2020中的更新包括：

[GAST-F转移性或局部晚期疾病的全身治疗](#)
[14种全身疗法的原则中的11种和给药方案](#)

- MSI-H/dMMR肿瘤的二线或后续治疗，或CPS≥1的PD-L1表达水平的胃腺癌的三线或后续治疗；首选方案：添加另一份派姆单抗的给药时间表，第1天静脉注射派姆单抗400 mg；每42天循环一次。

《NCCN胃癌指南》从1. 2019版开始的1. 2020版中的更新包括：

[加1](#)

- 后处理；
 - ➡ 第七项修订：内镜切除术（ER）对于早期癌症（T1a或T1b）的准确分期至关重要。ER可以最好地诊断早期癌症。
 - ➡ 第九项修订：MSI-H/dMMR IHC通过PCR/MMR进行的MSI检测是否怀疑有转移性疾病。

[气3](#)

- 身体健康患者的主要治疗；响应评估：
添加了临床指示的FDG-PET/CT扫描。

[高9](#)

- 不可切除的局部晚期，局部复发或转移性疾病；良好状态：经修订，如果有文件记录或怀疑有转移性腺癌，则通过IHC测试通过PCR/MMR执行HER2，PD-L1，MSI/MMR MSI（如果之前未进行）。

[GAST-B病理学检查和生物标志物检测原则3 of 6](#)

- 胃中HER2过度表达或扩增的评估
癌症
 - ➡ 建议修订：“... 建议使用荧光原位杂交（FISH）或其他原位杂交（ISH）方法。下一代测序（NGS）提供了同时评估众多突变以及其他分子事件（如扩增，缺失，肿瘤突变负担和微卫星不稳定性状态：当可用有限的诊断组织进行测试且患者无法进行其他手术时，可以考虑使用NGS代替顺序测试单个生物标记物。
NGS有几个固有的局限性，因此，只要有可能，就应使用金标准测定法（IHC/ISH）。”

[4 共6](#)

- 微卫星不稳定性（MSI）或失配修复（MMR）测试：
 - ➡ 项目符号修订：对于可能接受PD-1抑制剂治疗的患者，应考虑对局部晚期，复发或转移性胃癌进行MMR或通过聚合酶链反应（PCR）进行MSI检验或通过IHC检测进行MMR检验。该测试在福尔马林固定石蜡包埋（FFPE）的组织上进行，结果被解释为MSI-H（MSI-H）或错配蛋白修复缺陷（dMMR）。[卡普纳 错配修复生物标志物报告指南](#)。MMR或MSI测试只能在CLIA批准的实验室中进行。患有MSI-H或dMMR肿瘤的患者应转介给遗传学顾问进行进一步评估。
 - ➡ 添加了新的子项目符号，用于MMR内分泌和MS解释。
- PD-L1测试：第一个修订为“... 胃腺癌。在PD-L1染色的载玻片中必须至少存在100个肿瘤细胞，才能使该样本足以进行PD-L1评估...”
- 脚注h修订：用于MMR的IHC和用于MSI的PCR是测量相同生物学效应的不同分析方法。用于MSI的MSI-PCR和用于MMR蛋白质的IHC测量由dMMR功能引起的不同生物学效应。

[5 共6](#)

- 下一代测序：项目符号修订，“... Pembrolizumab基于IHC的PCR/MMR和CPS的PD-L1表达对MSI的测试。”
- 增加了一个新的部分用于液体活检。
- 脚注“i”是新的：[请参阅《免疫疗法相关毒性》](#)

[6 共6](#)

- 参考资料已更新。

[继续](#)

[更新](#)



GAST-C手术原则

- Siewert分类：术语“中心”被澄清为“中心”。
- 可切除的肿瘤，子弹和子弹修订：
 - T1b-T3：进行足够的胃切除术以达到阴性的镜切边缘（通常距大肿瘤> 4 cm）。
 - “...至少15-16或更多淋巴结。”
 - D2解剖是D1加上左胃动脉，肝总动脉，腹腔动脉，脾门和脾动脉的所有结节。
 - 不需要常规或预防性脾切除术。当脾或脾门受累时，脾切除术是可以接受的，除非脾脏受累或发现广泛的脾门腺病，否则不建议常规脾切除术。

GAST-F：全身疗法的原理1 of 13

- 第三个项目符号：澄清为曲妥珠单抗应加至一线HER2过表达转移性腺癌的化疗。 2之13
- 术后化疗
 - NCCN偏好类别已应用于建议的治疗方案。
 - ◇ 卡培他滨和奥沙利铂被列为首选方案
 - ◇ 氟尿嘧啶和奥沙利铂是术后化疗的选择，被列为首选。
- 化学放射治疗无法切除的疾病
 - NCCN偏好类别已应用于他建议的治疗方案。
 - 添加了所有方案的相应剂量（13个中的8个）

不可切除的局部晚期，复发或转移性疾病的全身治疗

3 共13

- 一线疗法：加入新子弹后，由于毒性较低，奥沙利铂通常优于顺铂。

4 共13

- 二线或后续治疗
 - 在“在某些情况下有用”下添加了氟尿嘧啶和伊立替康+雷莫昔单抗作为选项。此方案的剂量已添加至第13页，共13页。
 - 添加了新的脚注g：请参阅NCCN管理指南免疫疗法相关毒性。（也适用于13之11）

- 脚注h修订：“Pembrolizumab已获得FDA批准，可用于...的三线治疗。”

全身疗法的原则-给药方案和给药时间表5 of 13

- 脚注c已添加到其他页面：使用某些基于氟尿嘧啶的治疗方案可指示白细胞素。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见讨论。（也适用于13之13、7之13、9之13、10之13、11之13）

7之13

- 术后放化疗（适用于原发性D2淋巴结清扫术的患者）
 - “氟尿嘧啶（推注）和亚叶酸”的给药时间表为删除。
 - 解释性文本已修订：“小组确认0116组间试验形成了术后辅助化学放疗策略的基础。但是，小组出于毒性考虑，不推荐上述指定剂量或时间表的细胞毒性药物，因为该试验中指定了这种剂量或时间表。而是以下修改中的...”
 - 氟尿嘧啶：修改了“有辐射”剂量：
 - ◇ 氟尿嘧啶200-250 mg/m² IV每周第1-5天或第1-7天每天24小时连续输注5周
 - ◇ 卡培他滨：修订了“有辐射”剂量：卡培他滨625-825 mg/m² PO出价，每周1-5或1-7天，共5周
- 术后化疗
 - 加入氟尿嘧啶和奥沙利铂的剂量。

9之13

- 一线疗法；首选方案：对于“氟尿嘧啶和奥沙利铂”，添加了新的低剂量卡培他滨和奥沙利铂方案：
 - 卡培他滨第1-14天的625 mg/m² PO出价第1天的奥沙利铂85 mg/m² IV的出价每21天循环一次

13之12

- 参考页面已更新以反映更改在算法中。

继续
更新



[GAST-G放射疗法原理](#) 4 of 5

- 支持疗法；上次修订的日期：在化学放疗期间和早期，可能需要足够的肠内和静脉IV补水复苏。

[GAST-I生存原则](#) 3之3

- 有关健康行为的咨询：最后修订的项目符号，应在五氯苯酚（PCP）的照护下或与之结合使用，以进行其他预防性健康措施和免疫。
- 幸存者护理计划和护理协调
 - ❏ 链接已添加：[请参阅《NCCN预防和治疗癌症相关感染的指南》](#)
 - ❏ 关于生存护理计划的第四个项目符号和相应的子项目符号已替换为以下内容
 - ◇ 规划持续的生存护理
 - 收到的有关治疗的信息，包括所有外科手术，放射疗法和全身疗法
 - 有关后续护理，监测和筛查建议的信息
 - 有关治疗后需求的信息，包括有关与急性，晚期和长期治疗有关的影响以及可能的健康风险的信息（请参阅《NCCN现场癌症治疗指南》）
 - 关于肿瘤学家，初级保健医生（PCP）和亚专科保健医生在长期护理中的作用以及适当时转移护理时间的描述
 - 健康行为建议（请参阅《NCCN生存指南》[请参阅HL-1]）
 - 定期评估持续的需求并确定适当的资源

[GAST-J姑息治疗原则](#) 最佳支持治疗

- 脚注b是新的：对于具有免疫介导毒性的患者，[请参阅《NCCN免疫疗法管理指南》](#)
[有毒物质](#)。

更新



检查

• H&P

- 上消化道内镜和活检^a
- 胸部腹部盆腔CT扫描和IV对比

- 如果没有M1疾病^b的证据以及临床上的指示，则进行FDG-PET/CT评估（颅底至大腿中段）
- CBC和综合化学资料
- 内镜超声检查（EUS），如果怀疑是早期疾病，或者需要确定早期疾病还是局部晚期疾病（首选）
- 内镜切除术（ER）对于

早期癌症（T1a或T1b）的准确分期。^cER可以最好地诊断早期癌症。

- 临床上对转移性疾病的活检
- 如果怀疑有转移性疾病，则通过IHC通过PCR/MMR通过IHC测试进行MSI检查^d
- HER2和PD-L1测试是否已记录转移性腺癌怀疑^{d, e}
- 评估Siewert类别^f
- 营养评估和咨询
- 戒烟建议，咨询和指示药物疗法^g
- 筛选家族史^h

^a请参阅内镜分期和治疗原理（GAST-A）。

^b可能不适用于T1。

^cER也可用于早期疾病的治疗。

^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》（GAST-B）。

^e肿瘤爱泼斯坦-巴尔病毒状态正在成为胃癌个性化治疗策略的潜在生物标志物，但目前不建议用于临床治疗。

^f请参阅手术原理（GAST-C）。

^g请参阅《NCCN戒烟指南》。

^h请参阅《NCCN戒烟指南》。

临床分期ⁱ

cTis
或
cT1a

区域（cM0）

第四阶段
（cM1）

附加评估

身体健康^j

非手术候选人^k

医疗适合^{f, j}可
切除的

医学上适合手
术治疗^{f, j}不可
切除

非手术候选人^k

考虑
腹腔镜细胞学
检查^l（2B类）

要求多学科评审^m

▶ 参见GAST-2

姑息治疗（请参
阅GAST-9）

^h参见胃癌遗传风险评估原则（GAST-D）。另见NCCN大肠癌筛查指南和NCCN准则
遗传家族高危评估：乳腺癌和卵巢癌。

ⁱ有关肿瘤分类，请参见分期（ST-1）。

^j医学上可以耐受大手术。

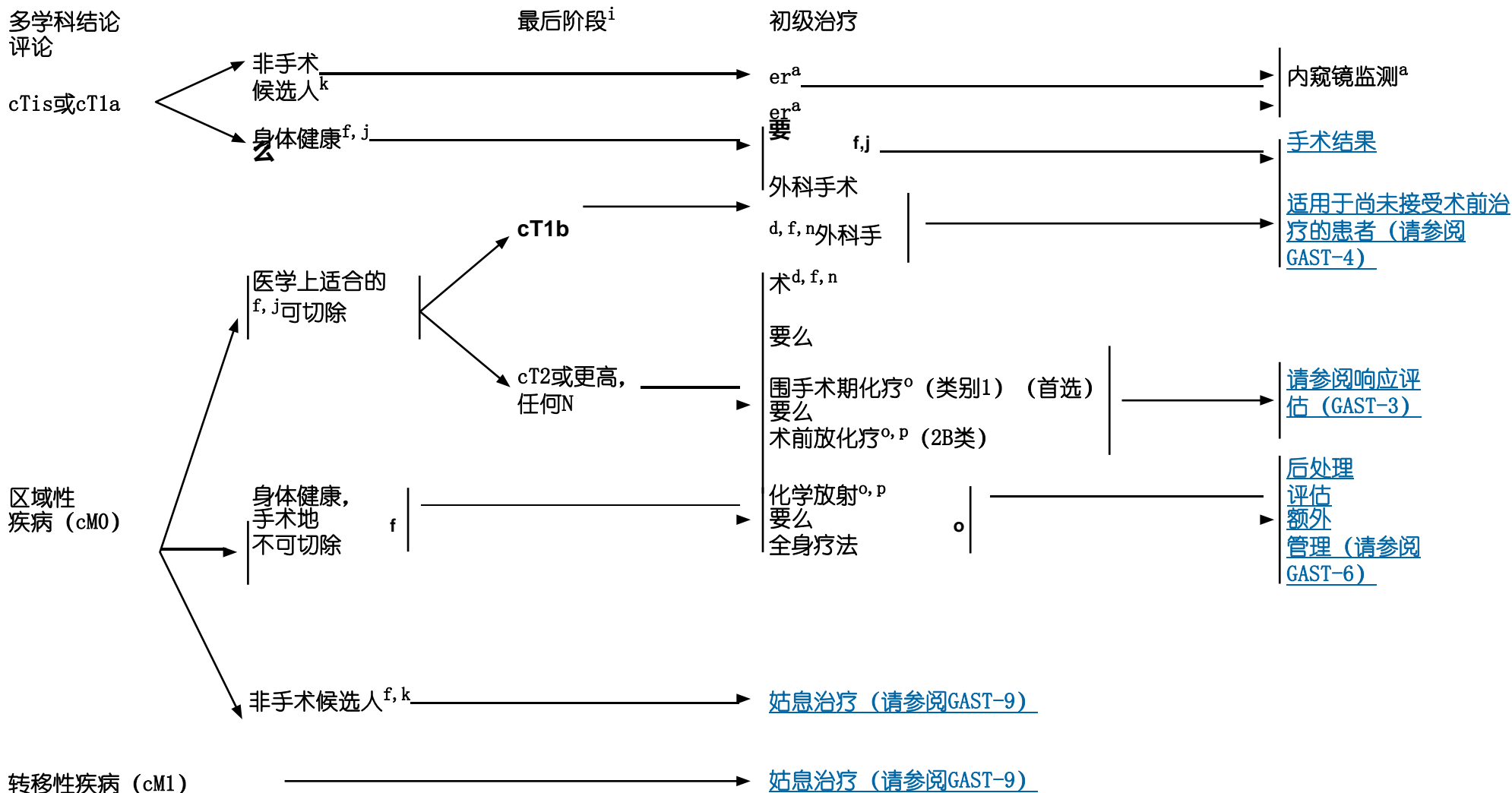
^k医学上不能耐受大手术或拒绝手术的医学上合适的患者。

^l进行腹腔镜检查并进行细胞学检查，以评估何时发生腹膜扩散考虑放化疗或手术。如果计划姑息性切除术，则不建议进行带细胞学检查的腹腔镜检查。临床上T1b或更高级别的腹腔镜检查具有细胞学意义。

^m请参阅多学科团队方法原则（GAST-E）。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



^a请参阅内窥镜分期和治疗原理 (GAST-A)。
^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》 (GAST-B)。
^f参见手术原理 (GAST-C)。
ⁱ有关肿瘤分类, 请参见分期 (ST-1)。
^j医学上能够耐受大手术。

^k医学上不能忍受大手术或拒绝手术的医学上合适的患者。
ⁿ作为≥T1b癌症或活动性出血的主要治疗方法, 手术癌症, 或首选术后治疗。^o请参阅系统治疗原理 (GAST-F)。^p请参阅放射治疗原理 (GAST-G)。

注意: 除非另有说明, 否则所有建议均为2A类。
临床试验: NCCN认为, 对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



身体健康患者的基本治疗

反应评估

结果

额外管理

围手术期化疗^o
(1类)
(首选)
或术前
化学放射^{o, p} (类别
2B)

- 胸部腹部骨盆CT扫描对比
- 临床指示的FDG-PET/CT扫描

可切除的
疾病

无法切除或
转移性疾病

手术^{d, f, n}
(首选) 或
[姑息治疗 \(请参阅GAST-9\)](#)

[接受术前治疗的患者的
手术结局 \(参见GAST-5\)](#)

[姑息治疗 \(请参阅GAST-9\)](#)

^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》(GAST-B)。

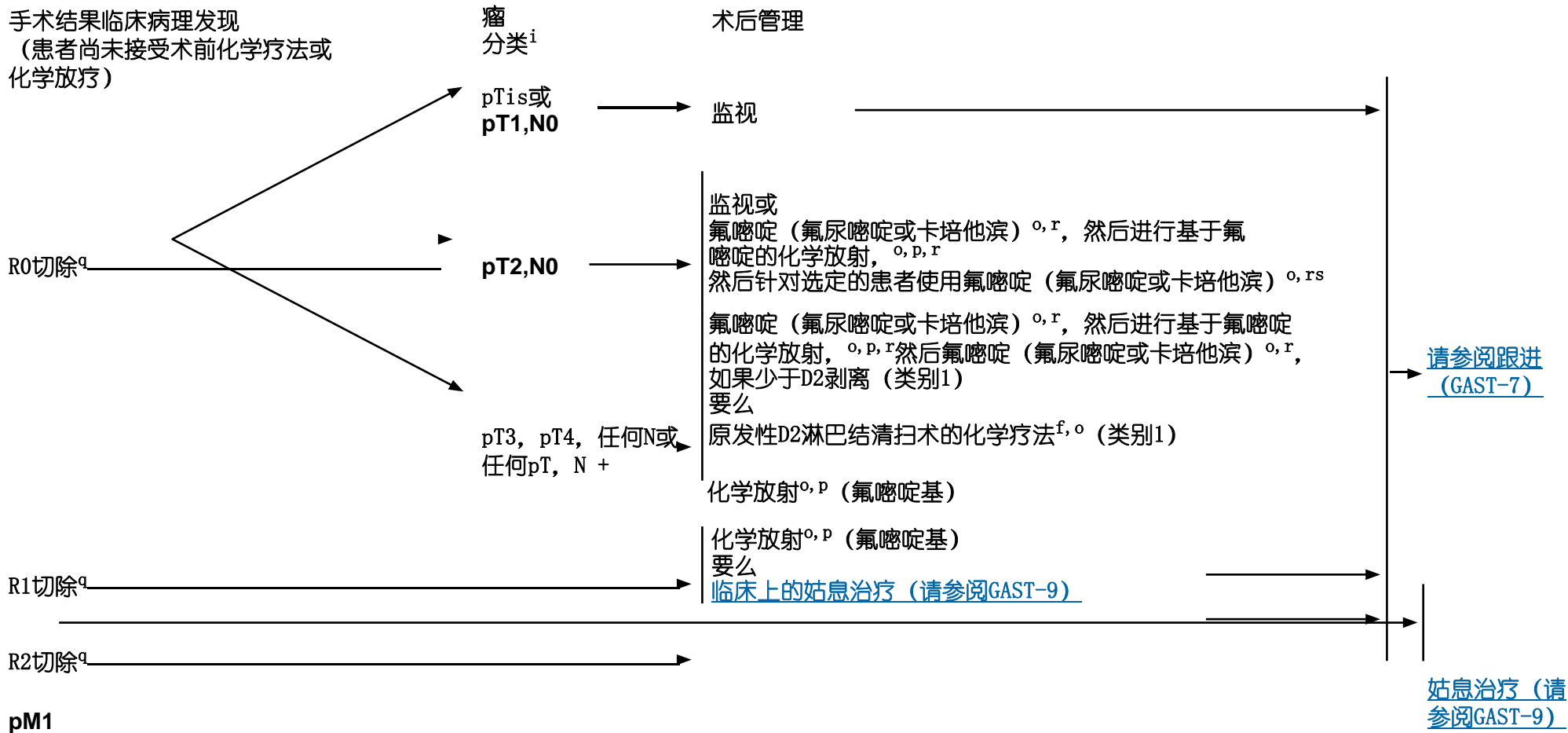
^f请参阅手术原理 (GAST-C)。

ⁿ对于≥T1b癌或活动性出血癌，或首选术后治疗时，适合作为主要治疗手段的手术。

^o参见系统治疗原理 (GAST-F)。

^p请参阅放射治疗原理 (GAST-G)。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



^f请参阅手术原理 (GAST-C)。

ⁱ有关肿瘤分类, 请参见分期 (ST-1)。^o参见系统治疗原理 (GAST-F)。^p请参阅放射治疗原理 (GAST-G)。

^qR0 =切除边缘无癌症, R1 =微观残留癌, R2 =宏观残留癌或M1。

^rSmalley SR, Benedetti JK, Haller DG等。 SWOG指导的小组间研究0116的最新分析: 辅助放化疗与根治性胃癌切除后的观察。 J临床肿瘤学2012; 30: 2327-2333。 请参阅全身治疗原则 (GAST-F)。

^s高风险特征包括低分化或更高级别的癌症, 淋巴血管浸润, 神经浸润或<50岁或未进行D2淋巴结清扫术的患者。

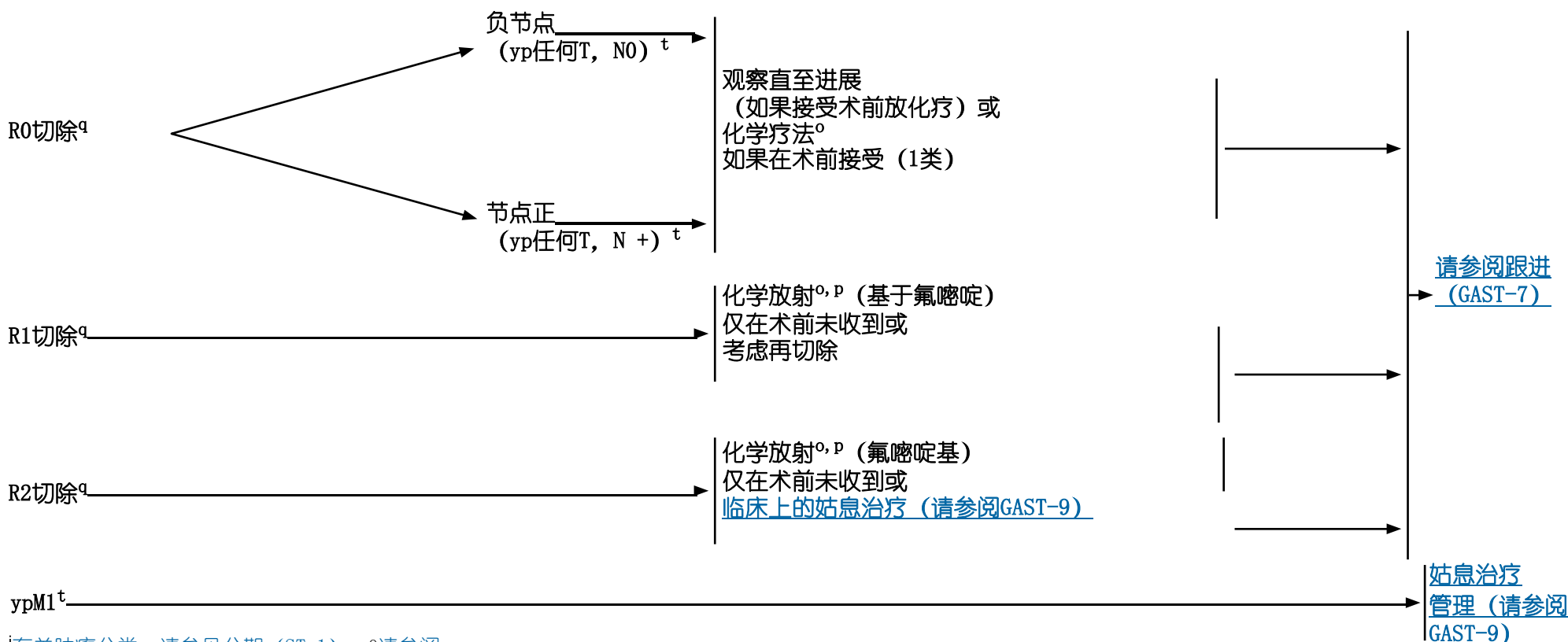
注意: 除非另有说明, 否则所有建议均为2A类。
临床试验: NCCN认为, 对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。 特别鼓励参与临床试验。



手术结果临床病理发现
(患者已接受术前化学疗法或化
学放疗)

瘤
分类ⁱ

术后管理



ⁱ有关肿瘤分类，请参见分期 (ST-1)。^o请参阅系统治疗原理 (GAST-F)。^p请参阅放射治疗原理 (GAST-G)。

^qR0 =切除边缘无癌症，R1 =微观残留癌，R2 =宏观残留癌或M1。

^typ前缀用于指示术前治疗后进行分期的情况。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



治疗后评估

结果

额外
管理

不可切除的疾病或
非手术候选人^k
初级治疗后

重划：
• 胸部腹部盆腔CT扫描与静脉
造影对比
• CBC和综合化学
个人资料
• 临床指征FDG-PETTCT扫描^u

可切除且可医疗操作

无法切除或
医疗上无法操作的多
多
转移性疾病

手术（首选），
d, f（如果适用）
或
[请参阅跟进
\(GAST-7\)](#)

[姑息治疗（请
参阅GAST-9）](#)

^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》（GAST-B）。

^f请参阅手术原理（GAST-C）。

^k医学上无法耐受大手术或拒绝手术的医疗状况良好的患者。

^u如果肾功能不全或对CT造影剂过敏。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



后续监视^w

Tis (成功治疗 ^v)	<ul style="list-style-type: none"> 每3–6个月进行一次H&P，持续1–2年，每6–12个月进行一次H&P，持续3–5年，此后每年 临床指示的CBC和化学特征 上消化道内窥镜检查（EGD）每6个月进行1年，然后每年进行3年 根据症状和对复发的关注在临床上进行常规影像学检查（CT胸部腹膜盆腔造影，并进行口腔和静脉造影） 	
p阶段I (T1a, T1b, NO–1通过手术切除或T1a治疗)	<ul style="list-style-type: none"> 每3–6个月进行一次H&P，持续1–2年，每6–12个月进行一次H&P，持续3–5年，此后每年 临床指示的CBC和化学特征 对于接受ER治疗的患者，每6个月进行EGD治疗1年，然后每年持续5年 此后，根据症状和X线影像学检查结果 对于通过手术切除治疗的患者，EGD如临床指征 临床表现为口腔和静脉造影的CT胸腹带^x 	
由ER) ^v	<ul style="list-style-type: none"> 监测手术切除患者的营养缺乏症（例如，B₁₂和铁）（尤其是在完全切除后）胃切除术）并按指示进行治疗 	复发（请参阅GAST-8） 生存率 ^y
p阶段IIIIII或yp阶段I–III（用新佐剂±辅助疗法） ^v	<ul style="list-style-type: none"> 每3–6个月进行一次H&P，持续1–2年，每6–12个月进行一次H&P，持续3–5年，此后每年 临床指示的CBC和化学特征 对于部分或次全胃切除术的患者，EGD如临床指征 头2年每6–12个月进行一次CT胸部腹膜盆腔造影和静脉造影（优选），然后每年最多5年^x，并且供应商可以将FDG-PETTCT视为临床指征 监测手术切除患者（尤其是全胃切除术后）的营养缺乏症（例如，B₁₂和铁），并按指示进行治疗 	

^v对于出于治愈目的进行全胃切除术的患者，除内窥镜检查外，监测应遵循这些建议。除非患者有症状，否则内窥镜检查对于全胃切除术的常规监测没有作用。

^w请参阅监视原则（GAST-H）。

^x5年后，可根据风险因素和合并症考虑进行其他随访。

^y请参阅生存原则（GAST-I）。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



复发

局部复发^z

转移性疾病

可切除的
医疗上可操作的

考虑手术^{d, f}或
[姑息治疗（请参阅GAST-9）](#)

无法切除
或医学上
无法操作

[姑息治疗（请参阅GAST-9）](#)

[姑息治疗（请参阅GAST-9）](#)

^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》（GAST-B）。

^f请参阅手术原理（GAST-C）。

^z复查是否适合局部孤立复发的患者进行手术。对于身体健康的患者，应考虑手术治疗局部复发。

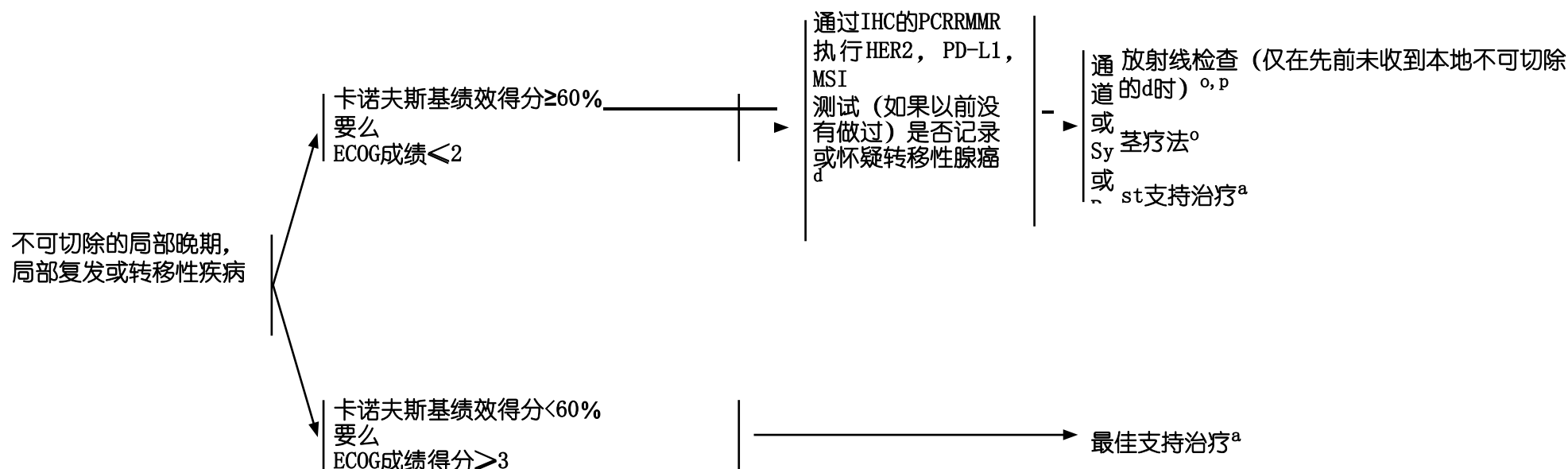
注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



表现状态

姑息治疗



^d请参阅《病理学评论和生物标志物测试的原理》（GAST-B）。

^o请参阅系统治疗原理（GAST-F）。

^p请参阅放射治疗原理（GAST-G）。

^a请参阅姑息治疗原则最佳支持治疗（GAST-J）。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



内镜分期和治疗原则

内窥镜检查已成为诊断，分期，治疗和缓解胃癌患者的重要工具。尽管可以在不使用麻醉的情况下执行某些内窥镜检查程序，但大多数情况下是由内窥镜医师或辅助护士进行清醒镇静或由内窥镜医师和护士，护士麻醉师或麻醉师提供的深层麻醉（有监督的麻醉护理）进行的。在内窥镜检查期间有吸入危险的某些患者可能需要全身麻醉。

诊断

- 进行诊断和监视内窥镜检查的目的是确定肿瘤疾病的存在和位置，并对任何可疑病变进行活检。因此，足够的内窥镜检查可以解决这两个方面。应仔细记录肿瘤在胃（心脏，眼底，身体，胃窦和幽门）中的位置以及相对于近端肿瘤的食管胃交界处（EGJ）的位置，以帮助制定治疗计划和进行后续检查。
- 应使用标准尺寸的内窥镜钳进行多次（6-8）活检，以提供足够大小的材料用于组织学解释，尤其是在溃疡性病变的情况下。^{1,2}较大的钳子可提高产量。
- 内镜下黏膜切除术（EMR）或内镜下黏膜下剥离术（ESD）可用于评估小病变。可以安全地进行<2cm的局灶性结节的EMR或ESD，以提供更大的样本，病理学家可以更好地对其进行评估，从而提供有关分化程度，淋巴管浸润（LVI）的存在以及浸润深度的更多信息，从而提供准确的T分期。³这种切除活检具有治疗潜力。⁴
- 细胞学上的刷牙或冲洗很少在最初的诊断中就足够了，但在以下情况下可用于确认癌症的存在
活检不能诊断。

分期

- 在进行任何治疗之前进行的EUS对胃癌的初始临床分期很重要。⁵对超声图像的仔细关注提供了肿瘤浸润深度（T类），淋巴结异常或肿大的可能性，可能掩盖癌症的证据（N评估），偶尔出现远处扩散的迹象，例如周围器官的病变（M类）或存在腹水⁶。这在考虑进行内镜切除术（EMR或ESD）的患者中尤其重要⁷
- 胃壁层的低回声（暗）扩张可确定肿瘤的位置，正常胃壁的分层模式逐渐消失，对应于更大的肿瘤穿透深度，并与更高的T类相关。1-3层的暗膨胀对应于浅层和深层黏膜浸润以及黏膜下层T1病。第1-4层的深色扩张与渗透到固有肌层T2疾病和扩张超出固有肌层有关，导致不规则的外缘与浆膜下T3疾病的侵袭有关。现在被认为是浆膜的亮线消失被定为pT4a，而肿块向周围器官如肝脏，胰腺和脾脏的扩展被定为pT4b疾病。
- EUS可以很容易地看到喉周淋巴结，胃周围肿大，低回声（暗），均匀，边界清楚，呈圆形的结构的鉴定与恶性或炎症性淋巴结的存在有关。结合多种功能可大大提高诊断的准确性，但也可通过细针穿刺（FNA）活检进行细胞学评估来证实。⁸可疑淋巴结应行FNA无需穿越区域即可实现原发性肿瘤或主要血管，如果会影响治疗决策。此外，应尝试确定应考虑腹水和FNA的存在以排除疾病的腹膜扩散。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[续参考](#)

盖茨-A

1 OF 3



内镜分期和治疗原则

治疗

- 当病变直径 ≤ 2 cm，组织病理学显示良好或中度良好分化，不渗透至浅表粘膜下层，不显示LVI时，可以认为是早期胃癌的EMR或ESD是适当的治疗方法具有明显的侧缘和深缘。ESD整块切除小胃部病变已被证明比EMR更有效。可以治愈早期的小型胃癌，但是需要更高的技能和仪器来进行操作，并且有很大的并发症风险包括穿孔。⁹
- 日本胃癌指南建议在早期胃癌病变 ≤ 2 cm时应考虑EMR或ESD。直径，无相关溃疡形成。³
- 胃癌的EMR或ESD分化较差，有LVI证据，浸润到深层粘膜下层或具有阳性的侧或深边缘或淋巴结转移，应被认为是不完整的。应考虑通过胃切除术和淋巴结切除术进行其他治疗。¹⁰
- 在化学疗法或放射疗法后进行的EUS降低了准确确定疾病治疗后阶段的能力。¹¹同样，化学疗法或放射疗法后进行的活检可能无法准确诊断残留疾病的存在，但仍可提供有用的信息。¹²
- 内镜下肿瘤消融可用于短期控制出血。内镜下插入可扩张金属支架可有效缓解EGJ或胃出口的肿瘤梗阻，尽管手术胃空肠造口术对于那些具有较长生存期的患者可能更有效（请参阅姑息性护理最佳支持治疗原则[GAST-J]）。^{13, 14}
- 在精心选择的远端胃部不受肿瘤累及的情况下，或通过内镜的方式放置肠胃造口管，可以通过内窥镜或放射线照相术辅助放置胃造瘘管来实现长期的厌食，吞咽困难或营养不良。管）。¹⁵

治疗后监测

- 确定性治疗胃癌后的内窥镜检查需要仔细注意粘膜表面变化的细节，以及任何可见异常的多处（4–6）次活检。应对活组织进行活检，以排除肿瘤性原因。结合内镜检查进行的EUS对复发性疾病的检测具有很高的敏感性。¹⁶如果发现可疑淋巴结或壁增厚区域，则应进行EUS引导的FNA。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



内镜分期原则及治疗参考

- (679)Haield AR, Slavin G, Segal AW, Levi AJ. 内镜胃活检部位在胃溃疡性病变中的重要性。肠道1975; 16: 884-886。
- ²Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. 对食管癌和胃癌诊断中活检次数的前瞻性评估。胃肠病学1982; 82: 228-231。
- ³日本胃癌协会。日本胃癌治疗指南2010 (第3版)。胃癌2011; 14: 113-123。
- ⁴Akiyama M, Ota M, Nakajima H, Yamagata K, Munakata A. 使用结扎装置对胃肿瘤进行内镜黏膜切除术。胃肠道内镜1997;45:182-186。
- ⁵Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG等人。内镜超声在胃癌术前分期中的应用：动态CT的比较研究。放射学1991;181:426-432。
- ⁶Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D. 内镜超声检查与接受手术的患者的病理分期和预后的临床相关性：胃癌的根治性切除。Ann Surg Oncol 2007; 14: 1853-1859。
- ⁷Okada K, Fujisaki J, Kasuga A等。内镜超声检查对于识别符合内镜扩大指征标准的早期胃癌非常有价值：黏膜下剥离。Surg Endosc 2011; 25: 841-848。
- ⁸Keswani RN, Early DS, Edmundowicz SA等。常规正电子发射断层扫描不会改变接受EUS引导FNA的患者的淋巴结分期：食道癌。Gastrointest Endosc 2009; 69: 1210-1217。
- ⁹八木N, 藤代M, 角岛N等。内镜下黏膜下剥离术用于早期胃癌，使用电外科圈套器（薄型）尖端。挖内镜2004;16:34-38。
- ¹⁰安建元, 郑慧颖, 崔桂德。内镜切除治疗早期胃癌的内镜和肿瘤结果：1370例绝对和扩展适应症。Gastrointest Endosc 2011;74:485-93。
- ¹¹Park SR, Lee JS, Kim CG等。内镜超声和计算机断层扫描在局部晚期胃癌患者新辅助化疗后的分期和预测预后中的作用。癌症2008; 112: 2368-2376。
- ¹²Sarkaria IS, Rizk NP, Bains MS等。对于接受食管癌化学放疗的患者，治疗后的内镜活检不能很好地预测病理反应。Ann Surg 2009; 249: 764-767。
- ¹³Schmidt C, Gerdes H, Hawkins W等。一项前瞻性观察性研究，检查了恶性胃出口梗阻患者的生活质量。阿姆 ● 苏格2009;198:92-99。
- ¹⁴Vakil N, Morris AI, Marcon N等。覆盖性可扩张金属支架治疗食管恶性梗阻的前瞻性，随机对照试验：在胃食管连接处。Am J Gastroenterol 2001; 96: 1791-1796。
- ¹⁵Shike M, Latkany L, Gerdes H, Bloch AS. 直接经皮内镜空肠切开术用于肠内喂养。Gastrointest Endosc 1996; 44: 536-540。
- ¹⁶Lightdale CJ, Botet JF, Kelsen DP, Turnbull AD, Brennan MF. 内镜超声诊断手术吻合口复发的上消化道癌。Gastrointest Endosc 1989; 35: 407-412。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



病理学检查和生物标志物检测的原则

病理检查表1

标本类型	Analysis Interpretation Reporting ^a
活检	包括在病理报告中： <ul style="list-style-type: none"> • 入侵（如果存在） • 组织学类型^b • 分级
内镜黏膜切除术	包括在病理报告中： <ul style="list-style-type: none"> • 入侵（如果存在） • 组织学类型^b • 分级 • 肿瘤浸润深度 • 血管淋巴管浸润 • 黏膜和深切缘的状态
胃切除术，无需事先放化疗	对于病理报告，包括内镜黏膜切除术的所有要素以及 <ul style="list-style-type: none"> • 肿瘤中点与EGJ^c的关系 • 肿瘤是否穿过EGJ • 淋巴结状况和恢复的淋巴结数目
胃切除术，事先进行化学放疗	应当对肿瘤部位进行彻底取样以进行标本辅助治疗，而没有明显的残留肿瘤 对于病理报告，包括所有未进行化学放疗的切除要素，以及治疗效果评估

^a使用标准化的最小数据集，例如美国病理学家学院的癌症方案（可从以下网址获得）<http://www.cap.org>（建议使用）报告病理结果。

^b将胃癌分为肠型或弥漫型可能会影响治疗，因为肠型癌可能更可能过度表达HER2。¹

^c在胃近端2 cm处出现并穿过EGJ的肿瘤的中点被分类为食道癌，而震中位于胃近端2 cm以上的肿瘤被分类为胃癌。（²

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参考文献](#)

gastb31
9176



病理学检查和生物标志物检测的原则

评估治疗反应

应报告原发肿瘤和淋巴结转移对既往化疗和放疗的反应。尽管尚未统一采用胃癌肿瘤反应评分系统，但通常3类系统在病理学家之间具有良好的可重复性。据报道，为直肠癌开发的以下系统可提供良好的观察者间共识，但也可以使用其他系统。放化疗后可能会出现大量的脱细胞粘蛋白池，但不应解释为代表残留的肿瘤。³

表2^d

肿瘤消退评分	描述
0（完整响应）	没有存活的癌细胞，包括淋巴结
1（接近完整答复）	单细胞或罕见的癌细胞小群
2（部分回应）	残留肿瘤细胞具有明显的肿瘤消退作用，但比单个细胞或罕见的癌细胞小组少
3（差或无响应）	广泛残留癌，无明显肿瘤消退

检索到的淋巴结数目

- 尽管尚无普遍接受的胃癌准确分期所需的最小淋巴结数目，但建议取回至少15个淋巴结以避免分期迁移。^{4, 5}

^d经Shi C, Berlin J, Branton PA等人的许可复制和改编。胃癌患者标本检查规程。在：癌症协议模板。伊利诺伊州诺斯菲尔德：美国病理学家学院； 2017。
<http://www.cap.org>).

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

参考文献

gastb32
0 1 ➤ 6



病理学检查和生物标志物检测的原则

HER2在胃癌中的过表达或扩增评估

对于正在考虑使用曲妥珠单抗^e治疗的无法手术的局部晚期、复发或转移性腺癌患者，请使用免疫组织化学（IHC）和荧光原位杂交（FISH）或其他原位杂交评估肿瘤HER2过表达（推荐使用（ISH）方法⁶。下一代测序（NGS）提供了同时评估众多突变以及其他分子事件（如扩增，缺失，肿瘤突变负担和微卫星不稳定性状态）的机会。当有限的诊断组织可用于测试并且患者无法进行其他手术时，可以考虑使用NGS代替对单个生物标记物的顺序测试。应该注意的是，NGS有几个固有的局限性，因此，只要有可能，就应使用金标准测定法（IHCISH）。

表3：胃癌中HER2表达的免疫组化标准^{f, g}

	手术标本的表达方式，免疫组织化学	活检标本表达模式，免疫组织化学	HER2过表达评估
0	无反应性或膜性 <10%的癌细胞具有反应性	在任何癌细胞中均无反应性或无膜反应性	负
1+	>10%的癌细胞的膜反应性微弱或几乎无法察觉；细胞仅在其部分膜中具有反应性	五个或五个以上癌细胞的膜反应性微弱或几乎无法感知的簇，与阳性细胞百分比无关	负
2+	>10%的癌细胞中至完全，基底外侧或外侧的膜性反应弱至中等	五个或更多具有弱至中度完全，基底外侧或外侧膜反应性的癌细胞簇，与阳性细胞百分比无关	模棱两可的
3+	强烈的完全，基底外侧或外侧膜反应 >10%的癌细胞	五个或更多具有强烈的完全，基底外侧或外侧膜反应性的癌细胞簇，而与阳性细胞的百分比无关	正

^eFDA批准的生物仿制药可替代曲妥珠单抗。

^fNCCN指南小组建议先执行HER2 IHC排序，然后在IHC显示2+（明确）表达的情况下，先进行ISH方法。阳性（3+）或阴性（0或1+）HER2 IHC结果不需要进一步的ISH测试。

ISH/FISH将HER2：CEP17比值≥2或平均HER2拷贝数≥6.0信号细胞的病例视为阳性。

^g转载并改编自Bartley AN, 华盛顿MK, Colasacco C等人。胃食管腺癌的HER2检测和临床决策指南

来自美国病理学家学院，美国临床病理学会和美国临床肿瘤学会。 J Clin Oncol 2017; 35: 446-464与获得美国临床肿瘤学会的许可。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

参考文献

gastb32

1176



病理学检查和生物标志物检测的原则

微卫星不稳定性 (MSI) 或失配修复 (MMR) 测试^h

- 对于使用PD-1抑制剂治疗的患者，应考虑对局部晚期，复发或转移性胃癌通过聚合酶链反应 (PCR) 进行MSI检验或通过IHC对MMR进行检验。⁷固定，石蜡包埋 (FFPE) 的组织，其结果根据以下标准被解释为MSI高 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) [卡普纳 错配修复生物标志物报告指南](#)。⁸MMR或MSI测试仅应在CLIA批准的实验室中进行。患有MSI-H或dMMR肿瘤的患者应转介给遗传学顾问进行进一步评估。

MMR解释

- ◇ MMR蛋白的核表达没有损失：没有证据表明失配修复不足 (MSI-H可能性低)
- ◇ 一种或多种MMR蛋白的核表达丧失：失配修复不足

MSI解释

- ◇ 微星稳定 (MSS)
- ◇ 低MSI (MSI-L)
 - 1%-29%的标记物显示不稳定
 - 5个国家癌症研究所 (NCI) 中的1个或单核苷酸标记物显示不稳定
- ◇ MSI -高 (MSI-H)
 - >30%的标志物显示不稳定
 - 5种NCI或单核苷酸标记中的2种或2种以上显示不稳定

PD-L1测试

- 在候选PD-1抑制剂的患者中，可以考虑对局部晚期，复发或转移性胃癌进行PD-L1检测。可以使用FDA批准的用于FFPE组织的伴随诊断测试，以帮助识别要用PD-1抑制剂治疗的患者。PD-L1测试只能在CLIA批准的实验室中进行。
- 评估PD-L1蛋白在胃癌中的表达
 - 这是使用抗PD-L1抗体进行的定性免疫组织化学分析，用于检测胃腺癌FFPE组织中的PD-L1蛋白。PD-L1染色载玻片中必须至少存在100个肿瘤细胞，该标本才能被认为足以进行PD-L1评估。如果综合阳性分数 (CPS) >1，则认为样本具有PD-L1表达。CPS是PD-L1染色细胞 (即，肿瘤细胞，淋巴细胞，巨噬细胞) 的数量除以有活力的肿瘤细胞总数，再乘以100。

^hMSI的PCR和MMR蛋白的IHC可测量dMMR功能引起的不同生物学效应。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



病理学检查和生物标志物检测的原则

下一代测序 (NGS) :

- 目前，FDA已经批准了三种靶向治疗药物曲妥珠单抗，^e雷莫昔单抗和派姆单抗ⁱ用于胃癌。曲妥珠单抗基于HER2阳性测试。派姆单抗基于通过IHC的PCRRMMR或CPS的PD-L1表达测试MSI。FDA批准将选择的TRK抑制剂用于NTRK基因融合阳性实体瘤。
当有限的组织可用于测试时，单个生物标志物的顺序测试或使用有限的分子诊断面板可能会很快耗尽样品。在这些情况下，通过在CLIA批准的实验室中进行的经过验证的NGS分析的全面基因组分析可用于鉴定HER2扩增，MSI和NTRK基因融合。应当指出的是，NGS有几个固有的局限性，因此，只要有可能，就应使用金标准测定法（IHC/FISH/靶向PCR）。

液体活检^{9, 10}

- 可以通过评估血液中循环的肿瘤DNA（ctDNA）来鉴定实体瘤的基因组改变，因此是“液体活检”的一种形式。对于无法进行临床活检以进行疾病监测和管理的晚期疾病患者，液体活检被越来越多地使用。检测胃癌脱落的DNA中的突变盐分可以识别可靶向的治疗反应谱改变的克隆的改变或进化。因此，对于无法进行传统活检的患者，可以考虑在CLIA批准的实验室中使用经过验证的基于NGS的全面基因组分析法进行测试。阴性结果应谨慎解释，因为这并不排除肿瘤突变或扩增的存在。

^eFDA批准的生物仿制药可替代曲妥珠单抗。

ⁱ[参见免疫疗法相关毒性的管理指南](#)。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



病理学检查原理和生物标志物检测参考

- ¹Hofmann M, Stoss O, Shi D等。胃癌HER2评分系统的评估：一项验证研究的结果。组织病理学2008； 52：797–805。
- ²Amin MB, Edge SB, Greene FL等人编辑。AJCC癌症分期手册。第八版。纽约，纽约：斯普林格2017。
- ³Ryan R, Gibbons D, Hyland JMP等。长程新辅助化学放疗后局部晚期直肠癌的病理反应。组织病理学2005； 47：141–146。
- ⁴Hundahl SA, Phillips JL和Menck HR。《美国国家胃癌数据库报告：经胃切除术治疗的美国胃癌患者生存率低》：美国癌症分期，近端疾病和“不同疾病”假说联合委员会第五版。Cancer 2000 Feb 15； 88（4）：921–932。
- ⁵史密斯（Smith DD），施瓦兹（Schwarz）RR，施瓦兹（Schwarz）RE。胃癌胃切除术后总淋巴结计数对分期和生存的影响：来自美国大量人口的数据数据库。J Clin Oncol 2005年1月1日； 23（28）：7114–7124。
- ⁶Bartley AN, 华盛顿MK, Colasacco C等人。胃食管腺癌的HER2检测和临床决策：美国大学医学院的指南
美国病理学家，美国临床病理学会和美国临床肿瘤学会。J Clin Oncol 2017年2月； 35（4）：446–464。
- ⁷Le DT, Uram JN, Wang H等。具有错配修复缺陷的肿瘤中的PD-1阻滞。N Engl J Med 2015； 372：2509–2520。
- ⁸Bartley AN, Fitzgibbons PL, Broaddus RR, Shi C。模板，用于报告考虑用于检查点抑制剂免疫治疗的患者的DNA错配修复测试结果。美国病理学家学院。2018。
- ⁹加藤S，冈村R，鲍姆加特纳JM等。食管，胃食管交界处和患者的循环肿瘤DNA分析及其临床相关性
胃腺癌。临床癌症研究2018；（24）：6248–6256。
- ¹⁰威廉斯（Willis J），密歇根州Lefterova, Artyomenko A等。使用基于血浆的全面基因分型小组Clin Cancer Res验证微卫星不稳定性检测
2019;25:7035-7045。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



手术原理

N类别确定

- 通过CT扫描确定疾病范围（胸部、腹部和骨盆）±EUS（如果CT上没有发现转移性疾病）。
- 对于考虑在不进行术前治疗的情况下进行手术切除的患者，腹腔镜检查¹可能有助于检测发现的cT3和distant CN +疾病的影像学隐匿性转移性疾病术前成像。如果腹腔镜检查和细胞学检查是分开进行的，则也应进行腹膜冲洗。
- 在接受术前治疗的患者中，应考虑基线腹腔镜检查和腹膜冲洗。
- 阳性腹膜细胞学检查（在没有可见的腹膜植入物的情况下进行）与预后不良相关，被定义为pM1疾病。²

Siewert分类

- 所有患有EGJ的腺癌患者均应评估Siewert肿瘤类型^{3, 4}
 - Siewert类型I：下食道腺癌（通常与Barrett食道有关），肿瘤位于解剖EGJ上方1到5厘米内。
 - Siewert II型：EGJ上的门癌，肿瘤位于EGJ上方1 cm和下方2 cm之内。
 - Siewert III型：cardi门癌位于EGJ下方2厘米至5厘米之间，并从下方浸润到EGJ和下食道。
- Siewert I型和II型的治疗方法如[食管癌和EGJ癌症指南](#)。
- Siewert III型病变被认为是胃癌，因此应按照NCCN胃癌指南。在某些情况下，可能需要进行额外的食管切除术才能获得足够的切缘。^{3, 5, 6}

不可切除的治愈标准

- 地方先进
 - 肠系膜或主动脉旁淋巴根部的疾病浸润影像学上高度可疑或经活检证实的淋巴结
 - 侵入或包裹主要血管结构（脾血管除外）
- 远处转移或腹膜播种（包括阳性腹膜细胞学检查）

可切除的肿瘤

- 仅限于黏膜（T1a）的Tis或T1⁷肿瘤可能是EMR的候选人（在经验丰富的中心）。⁸
- T1b-T3⁹：进行足够的胃切除以实现阴性显微镜利润。
 - 远端胃切除术
 - 胃大部切除术
 - 全胃切除术
- T4肿瘤需要整体切除受累结构。
- 胃切除术应包括区域淋巴结—咽周淋巴结（D1）和沿腹腔轴命名的血管（D2），目的是检查至少16个或更多淋巴结¹⁰⁻¹²。
 - D1和D2淋巴结清扫术的定义
 - ◇ D1解剖需要进行胃切除术，同时切除大小范围较大的全子宫（包括淋巴结）沿着左右心脏的结节，较小的弯曲和较大的弯曲，沿右胃动脉的脓疱和下幽门区域）；
 - ◇ D2解剖是D1加上沿左胃动脉，肝总动脉，腹腔动脉和脾动脉的所有结节。
- 除非累及脾脏或发现广泛的肺门腺病，否则不建议行常规脾切除术。¹³
- 考虑在某些患者中放置饲管（特别是如果术后放化疗似乎是一个可能的建议）。

姑息程序

- 应当保留胃切除术以缓解顽固性疾病患者的症状（例如阻塞或无法控制的出血）。
- 不需要淋巴结清扫术。
- 对于适合手术且预后合理的患者，胃空肠梗阻患者首选胃空肠吻合术（开放式或腹腔镜）优于腔内支架置入术。¹⁴
- 可以考虑放气胃造口术和dordor饲管。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



手术参考原则

- ¹Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. 选择胃腺癌患者进行腹腔镜分期。 Am J Surg 2006; 191: 134-138。
- ²Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM等。胃癌患者腹膜细胞学阳性：291例患者的自然病史和预后。安 ● 索格 ● 昂科尔 (Ann Surg Oncol) 2010;17:3173-3180。
- ³Siewert JR, Stein HJ. 胃食管连接处腺癌：分类，病理学和切除范围。 Dis Esophagus 1996; 9: 173-182。
- ⁴Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. 食管胃交界处的腺癌。基于解剖地形学分类的外科治疗结果在1,002名连续患者中。 Ann Surg 2000; 232: 353-361。
- ⁵Rusch大众。食道癌，胃食管连接癌和card门癌是一种还是两种或几种？ Semin Oncol 2004; 31: 444-449。
- ⁶Siewert JR, Stein HJ, Feith M. 食管-胃交界处的腺癌。 Scan J Surg 2006; 95: 260-269。
- ⁷Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. 内镜黏膜切除术治疗上消化道早期癌症。 J Clin Oncol 2005; 23: 4490-4498。
- ⁸Ono H, Kondo H, Gotoda T等人。内镜黏膜切除术治疗早期胃癌。肠道2001; 48: 225-229。
- ⁹Ito H, Clancy TE, Oseen RT等。胃card门腺癌：最佳手术方法是什么？ J Am Coll Surg 2004; 199: 880-886。
- ¹⁰Songun I, Putter H, Kranenbarg EM等。胃癌的外科治疗：在荷兰进行的全国性D1D2随机试验为期15年的随访结果。柳叶刀Oncol 2010; 11: 439-449。
- ¹¹Schwarz RE, Smith DD. 淋巴结清扫术程度对晚期可切除胃癌的临床影响。 Ann Surg Oncol 2007; 14: 317-328。
- ¹²Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. 胃癌的淋巴结分期：位置比数字重要吗？分析1,038例患者。 Ann Surg 2000;232:362-571。
- ¹³于伟, 崔国柱, 钟慧慧。胃癌近端患者脾切除与脾保存的随机临床试验。 Br J Surg 2006;93:559-563。
- ¹⁴Jeurnink SM, van Eijck CH, Steerberg EW等。支架与胃空肠吻合术治疗胃出口梗阻的缓解：系统评价。 BMC胃肠2007; 7: 18。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



胃癌遗传风险评估的原则

高危综合征进一步风险评估的标准：¹⁻⁶

- 建议具有以下一种或多种情况的个体转诊至癌症遗传学专业人士：

- 40岁之前患有胃癌的个体
- 50岁之前患有胃癌的患者，其一级或二级亲属患有胃癌
- 任何年龄的患有胃癌的个体，有两个或多个一级或二级亲属患有胃癌
- 患有胃癌和乳腺癌且在50岁之前被确诊的个体
- 在任何一级或二级亲戚中被诊断出患有任何年龄和胃癌家族史的人都患有胃癌
- 50岁之前
 - 患有任何年龄和幼年息肉或胃肠道息肉的家族病史的胃癌患者
 - 患有任何年龄的胃癌患者以及与林奇综合症（结直肠癌，子宫内膜癌，小肠癌或尿路癌）或家族史：
 - 近亲中胃癌易感基因的已知突变
 - 在40岁之前被诊断出的一名一级或二级亲戚的胃癌，
 - 2名一级或二级亲属的胃癌，其中一名在50岁之前被确诊，
 - 3个一级或二级亲属的胃癌，与年龄无关，或者
 - 一名在50岁之前被确诊的患胃癌和乳腺癌的患者，其青少年息肉或胃肠道息肉病的近亲

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[续参考](#)

gastd42
7 1之7



胃癌遗传风险评估的原则

风险评估遗传咨询¹⁻⁶

- 虽然大多数胃癌被认为是散发性的，但据估计有5%至10%具有家族成分，而3%至5%与遗传性癌症易感综合症有关。当提供基因检测和结果公开后，强烈建议进行遗传咨询-患者教育。遗传顾问，医学遗传学家，肿瘤学家，肠胃病学家，外科医生，肿瘤学护士或其他具有癌症遗传学专业知识和经验的卫生专业人员应尽早为可能符合遗传综合症标准的患者提供咨询。风险评估和遗传咨询应包括：

- 详细的家族史
- 详细的内科和外科史
- 直接检查相关表现
- 社会心理评估与支持
- 风险咨询
- 教育支援
- 讨论基因检测
- 知情同意

- 识别家庭中致病基因突变的最有效策略是测试癌症的近亲。如果亲戚不愿意或无法接受测试，请考虑对未受影响的亲戚进行测试。有关遗传咨询和检测的详细讨论，请参见[NCCN遗传家族高危评估指南：结直肠癌](#)和[NCCN遗传家族高分指南 风险评估：乳房，卵巢和胰腺](#)。
- 近亲被定义为一、二级或三级亲属。一级亲属包括父母，兄弟姐妹和后代。第二-学位亲戚包括祖父母，阿姨和叔叔。三年级亲戚包括堂兄和曾祖父母。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[续参考](#)

gastd42
8 1之7



胃癌遗传风险评估的原则

与胃癌风险增加相关的遗传性癌症易感综合征

• 遗传性弥漫性胃癌

这是一种常染色体显性遗传综合征，其特征是在年轻时发展成弥漫性（印戒细胞）胃癌。^{7,8}CDH1（编码细胞粘附分子E-钙黏着蛋白的基因）的截断突变占30%至50%⁹据估计，到80岁，男性一生罹患胃癌的风险为男性的67%，女性为83%。¹⁰诊断为胃癌的平均年龄为37岁。CDH1突变的女性患乳腺小叶癌的风险较高。应将此类患者转介至拥有此学科的多学科团队的中心。该团队应包括一名专门从事上消化道（UGI）癌症手术的外科医生，一名肠胃病学家，一名临床遗传学专家，一名营养学家以及一名心理咨询师或心理医生。

当满足以下任何标准时，应考虑对CDH1突变进行基因检测：^a

- ◇ 一个家庭中有2例胃癌病例，其中1例在50岁之前被确诊为弥漫性胃癌（DGC）或
- ◇ 一级或二级亲属中三例确诊的DGC病例，与年龄无关
- 要么
- ◇ DGC在40岁之前诊断为无家族病史或
- ◇ DGC和小叶性乳腺癌的个人或家族病史，年龄在50岁之前被确诊

• 林奇综合征

林奇综合征（LS）个体患胃癌的风险为1%至13%，与西方亲戚相比，亚洲人的风险更高。在这些患者中，胃癌是仅次于子宫内膜癌的第二大常见结肠外癌。LS患者罹患其他癌症的风险也更高：[参见NCCN遗传家族高危评估指南：结直肠癌](#)。

• 青少年息肉病综合征

当UGI参与时，患有少年息肉综合征（JPS）的人终生罹患胃癌的风险为21%

存在束，主要见于SMAD4突变携带者。患有JPS的个体患其他癌症的风险也更高：[参见NCCN遗传家族高危评估指南：结直肠癌](#)。

• Peutz-Jeghers综合征

患有Peutz-Jeghers综合征（PJS）的人患胃癌的风险为29%。患有PJS的人也处于增加的风险中

对于其他癌症：[参见NCCN遗传家族高危评估指南：结直肠癌](#)。

• 家族性腺瘤性息肉病

家族性腺瘤性息肉病（FAP）的个体，除了FAP减弱（AFAP）之外，一生中患胃癌的风险为1%至2%。FAP/AFAP个体患其他癌症的风险也更高：[参见NCCN遗传家族高危指南 评定：大肠癌](#)。

^a经Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D等人的许可进行改编和复制。遗传性弥漫性胃癌：最新共识指南
临床管理和未来研究方向。医学遗传杂志2010；47：436-444。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[续参考](#)

gastd42
9 1之7



胃癌遗传风险评估的原则

筛选建议

没有足够的证据来筛查与胃癌风险相关的遗传性癌症综合征，但已提出以下指南。这些癌症综合征中的每一种都与其他癌症的重大风险相关，其他NCCN指南中对此进行了处理。

综合征	基因	继承模式	胃镜检查建议
遗传性扩散胃癌 ¹⁻⁴	CDH1	常染色体显性	<ul style="list-style-type: none"> 对于CDH1突变携带者，建议在18至40岁之间进行预防性全胃切除术。预防性全胃切除术前需进行基线内镜检查。术中应进行冰冻切片检查，以确认近端边缘包含食道鳞状粘膜，远端边缘包含十二指肠粘膜，以确保完全切除胃组织。预防性全胃切除术不需要D2淋巴结清扫术。 不建议在18岁之前进行预防性胃切除术，但对于某些患者，尤其是在25岁之前被诊断患有胃癌的家庭成员，可以考虑进行胃切除术。 选择不进行预防性胃切除术的CDH1突变携带者，应每6-12个月接受一次内镜检查，并进行多次随机活检，以进行筛查。患有CDH1突变的女性患乳腺癌的风险增加，应遵循高危指导原则进行遵循，NCCN准则 用于遗传家族高危评估：乳房、卵巢和胰腺。
林奇综合征 (LS)	EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	常染色体显性	选定的个人或家庭或亚洲血统的患者可以考虑将EGD与扩展十二指肠镜检查（十二指肠远端或空肠一起）。 见NCCN 遗传家族高危评估指南：结直肠癌 有关其他筛选建议。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[续参考](#)

gastd43
0 1之7



胃癌遗传风险评估的原则

筛选建议（续）

综合症	基因	继承模式	胃镜检查建议
少年息肉综合征（JPS）	SMAD4, BMPR1A	常染色体显性	考虑EGD从15岁开始，如果发现息肉，则每年重复一次；如果未发现息肉，则每2–3年重复一次。 请参阅《NCCN遗传家族指南》高风险评估：结直肠癌 有关其他筛选建议。
Peutz-Jeghers综合征（PJS）	STK11	常染色体显性	考虑EGD从十几岁开始，每2–3年重复一次。 见NCCN 遗传家族高危评估指南：结直肠癌 有关其他筛选建议。
家族性腺瘤性息肉病（FAP）或减弱的FAP（AFAP）	APC	常染色体显性	<ul style="list-style-type: none"> 没有明确的证据支持在FAP/AFAP中筛查胃癌。但是，鉴于FAP/AFAP中十二指肠癌的风险增加，应该在十二指肠镜检查的同时检查胃。 如果可能的话，应在内窥镜下处理胃中的非胃底腺息肉。不能通过内窥镜切除息肉但在活检中发现高度不典型增生或浸润性癌的患者应转诊做胃切除术。 建议在25–30岁时使用带侧视内窥镜的基线EGD，并根据十二指肠息肉状态进行重复检查（请参阅《NCCN遗传学指南》家族性高风险评估：结直肠癌（十二指肠镜检查结果和十二指肠镜检查间隔）。参见《NCCN遗传家族高危指南》评定：结直肠有关其他筛选建议。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)



胃癌遗传风险评估的原则

以下列出的其他遗传性癌症易感综合症也可能与罹患癌症的风险增加相关发生胃癌。但是，对于这些综合症的胃癌筛查尚无足够证据。

综合症	基因	继承模式
共济失调毛细血管扩张	<i>自动取款机</i>	常染色体隐性遗传
布卢姆综合征	BLM/RECQL3	常染色体隐性遗传
遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征	BRCA1, BRCA2	常染色体显性
Li-Fraumeni综合征	TP53	常染色体显性
色素干皮	7种不同的基因	常染色体隐性遗传
考登综合症	<i>TEN</i>	常染色体显性

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



胃癌遗传风险评估的原则 参考文献

- 1 van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F等。遗传性弥漫性胃癌：更新了临床指南，重点是种系CDH1突变携带者。遗传医学杂志2015年6月； 52（6）： 361–374。
- 2 Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J等。家族性胃癌：遗传易感性，病理及其对治疗的影响。柳叶刀Oncol 2015 2月； 16（2）： e60–70。
- 3 Syngal S, Brand RE, Church JM等人。美国胃肠病学院。ACG临床指南：遗传性胃肠道的基因检测和管理癌症综合症。Am J Gastroenterol 2015年2月； 110（2）： 223–62； 小测验263。
- 4 Kluijdt I, Sijmons RH, Hoogerbrugge N等。荷兰遗传性胃癌工作组。家族性胃癌：诊断，治疗和治疗指南定期监视。家族癌症2012 Sep； 11（3）： 363–9。
- 5 Hampel H, Bennett RL, Buchanan A等。美国医学遗传学和基因组学学院指南制定小组专业实践和指南委员会和全国遗传顾问协会实践指南委员会。美国医学遗传学和遗传学学会的实践指南基因组学和国家遗传咨询师协会：推荐用于癌症易感性评估的指征。Genet Med 2015年1月； 17（1）： 70–87。
- 6 佩特罗奇奇I, 福特JM。胃癌的遗传易感性。Semin Oncol 2016年10月； 43（5）： 554–559。
- 7 Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D等。遗传性弥漫性胃癌：更新的临床治疗共识指南和未来方向研究。医学遗传杂志2010； 47： 436–444。勘误出现在J Med Genet 2011； 48（3）： 216；注意：Nicola的Van Krieken [更正为Nicola C的Van Grieken]。
- 8 Dixon M, Seevaratnam R, Wirtzfeld D等。RANDDUCLA对家族性胃癌治疗的适宜性研究。Ann Surg Oncol 2013； 20： 533–541。
- 9 Gayther SA, Gorringe KL, Ramus SJ等。欧洲起源的胃癌家族中种系E-钙粘蛋白突变的鉴定。癌症研究1998； 58： 4086–4089。
- 10 Pharoah PD, Guilford P, Caldas C。遗传性弥漫性胃癌CDH1（E-钙粘蛋白）突变携带者中胃癌和乳腺癌的发生率家庭。胃肠病学2001； 121： 1348–1353。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



食管胃癌多学科团队合作原则

第1类证据支持以下观点：联合治疗对局部食管胃癌患者有效。^{1, 2, 3}NCCN小组认为，该基础设施可鼓励负责照顾该组患者的所有学科的成员做出多学科治疗决策。

当具备以下要素时，针对局部食管胃癌患者的联合治疗可能是最佳选择：

- 所涉及的机构和相关学科的个人致力于定期联合审查有关患者的详细数据。鼓励经常开会（每周一次或每两周一次）。
- 最好在每次会议上都鼓励所有相关学科参加，这些学科可能包括：外科肿瘤学，医学肿瘤学，胃肠病学，放射肿瘤学，放射学和病理学。此外，还需要营养服务，社会工作者，护理人员，姑息治疗专家和其他支持学科。
- 在完成适当的分期程序后，最好是在进行任何治疗之前，最好制定所有长期治疗策略。
- 联合阅读实际医学数据比阅读报告更能做出正确的治疗决策。
- 多学科团队针对单个患者的共识建议的简短文档可能证明是有用的。
- 多学科团队提出的建议可以视为对特定患者的主要治疗医师的建议。
- 进行治疗后重新呈现特定患者的预后可能是整个多学科的有效教育方法球队。
- 强烈建议在多学科会议期间定期对相关文献进行正式审查。

¹Cunningham D, Allum WH, Stenning SP等人。对于可切除的胃食管癌，围手术期化疗与单纯手术相比。英格兰医学杂志2006； 355（1）： 11-20。

²Cooper JS, Guo MD, Herskovic A等。局部晚期食管癌的放化疗：一项前瞻性随机试验的长期随访（RTOG 85-01）。放射治疗肿瘤学小组。 JAMA 1999； 281（17）： 1623-1627。

³Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J等。胃或胃食管腺癌手术后放化疗与单独手术相比交界处。 N Engl J Med 2001； 345（10）： 725-730。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

加油



全身疗法的原理

- 推荐用于晚期食管和EGJ腺癌，食道鳞状细胞癌和胃腺癌的全身治疗方案可以互换使用（除非另有说明）。
- 应根据表现状态（PS），医疗合并症和毒性状况选择治疗方案。
- 对于过表达HER2的转移性腺癌，应将曲妥珠单抗^a加入一线化疗。
- 对于晚期疾病患者，首选二药细胞毒性疗法，因为其毒性较低。三药细胞毒性疗法应保留给具有良好PS且可进行频繁毒性评估的医学上合适的患者。
- 可能最好选择1类方案的修改或2A或2B类方案的使用（如所示），有证据支持在不影响疗效的情况下提供了更有利的毒性特征。¹
- 不是从第1类证据中得出的任何方案的剂量和时间表都是建议，并应适当考虑根据情况进行修改。
- 允许根据药物的可用性，实践偏爱和禁忌症来选择其他组合的细胞毒素和时间表。
- 围手术期化疗^{2,3}或术后化疗加化学放疗⁴是局限性胃癌的首选治疗方法。
- 建议在原发性D2淋巴结清扫术后进行术后化疗。^{5,6}（请参阅手术原理[GAST-C]）
- 在辅助治疗中，完成化学疗法或化学放疗后，应监测患者长期治疗相关的并发症。

脚注

^aFDA批准的生物仿制药可替代曲妥珠单抗。

参考文献

- ¹Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S等。多西他赛和顺铂加氟尿嘧啶与顺铂和氟尿嘧啶作为晚期胃癌的一线治疗的III期研究：V325研究小组的报告。 J Clin Oncol 2006; 24: 4991-4997。
- ²Ychou M, Boige V, Pignon J-P等。可切除的胃食管腺癌的围手术期化疗与单独手术相比：FNCLCC和FFCD多中心III期试验。 J Clin Oncol 2011; 29: 1715-1721。
- ³Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C等。氟尿嘧啶加亚叶酸钙，奥沙利铂和多西紫杉醇与氟尿嘧啶或卡培他滨加顺铂和表柔比星的围手术期化疗对局部晚期可切除的胃或胃食管连接性腺癌（FLOT4）的一项223期随机试验。柳叶刀2019; 393: 1948-1957。

⁴Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG等。SWOG指导的小组间研究0116的更新分析：辅助放化疗与根治性胃癌切除术后观察的III期试验。 J Clin Oncol 2012; 30: 2327-2333。（参见GAST-F 7之14）。

⁵Noh SH, Park SR, Yang HK等。辅助卡培他滨联合奥沙利铂治疗D2胃切除术后胃癌（CLASSIC）：一项开放标签，随机3期试验的5年随访。柳叶刀 • 昂科尔2014年; 15: 1389-1396。

⁶Park SH, Sohn TS, Lee J等。比较卡培他滨和顺铂辅助化疗与同时放化疗在胃癌中进行的III期试验：胃肿瘤试验中辅助放化疗的最终报告，包括生存率和子集分析。 J Clin Oncol 2015; 33: 3130-3136。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



全身疗法的原理

围手术期化疗

首选方案

- 氟嘧啶和奥沙利铂^{b, c}
- 氟尿嘧啶, ^c亚叶酸钙, 奥沙利铂和多西他赛 (FLOT)^d (类别1)₁

其他推荐方案

- 氟尿嘧啶和顺铂 (类别1)²

术前放化疗

(可将氟尿嘧啶^c替换为卡培他滨)

首选方案

- 氟尿嘧啶^c和奥沙利铂 (1类)^{3, 4}
- 氟尿嘧啶和顺铂 (类别1)^{5, 6}
- 氟嘧啶 (氟尿嘧啶或卡培他滨) 和紫杉醇 (2B类)⁷

其他推荐方案

- 紫杉醇和卡铂 (类别2B)⁸

术后放化疗

(对于接受不到D2淋巴结清扫术的患者 (请参见手术原则 [GAST-C]))

- 氟嘧啶 (输注氟尿嘧啶^c或卡培他滨) 基于氟嘧啶的化学放射治疗前后⁹

术后化疗

(对于已进行原发性D2淋巴结清扫术的患者 (请参阅手术原则 [GAST-C]))

首选方案

- 卡培他滨和奥沙利铂^e (类别1)¹⁰
- 氟尿嘧啶^c和奥沙利铂^e

不可切除疾病的化学放射治疗 (输注性氟尿嘧啶^c可用卡培他滨代替)

首选方案

- 氟尿嘧啶^c和奥沙利铂^{3, 4}
- 氟尿嘧啶和顺铂^{5, 6}

其他推荐方案

- 氟嘧啶 (氟尿嘧啶或卡培他滨) 和紫杉醇 (2B类)⁷

^b此方案和给药时间表的使用是基于已发表文献和临床实践的推断。

^c叶绿素适用于某些基于氟尿嘧啶的治疗方案。取决于可用性, 这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息, 请参见“讨论”。

^d由于毒性, 仅在部分身体健康的患者中建议使用三药疗法。

^e在这种情况下, 顺铂可能无法与奥沙利铂互换使用。

抗癌药的选择, 给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异, 既往治疗, 营养状况和合并症, 经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此, 抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

注意: 除非另有说明, 否则所有建议均为2A类。

临床试验: NCCN认为, 对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)

[参 考](#)

[GASTF23](#)

6 2→14



全身疗法的原理

不可切除的局部晚期，复发或转移性疾病的全身疗法（未指明局部疗法）

- 曲妥珠单抗^a应加入一线化疗中以治疗HER2过表达的转移性腺癌
([请参阅病理学检查和生物标志物检测的原理\[GAST-B\]](#))
- 与氟嘧啶和铂结合使用（类别1与顺铂结合；¹¹类别2A与其他铂试剂结合）
- 不建议将曲妥珠单抗与蒽环类药物一起使用

一线疗法

- 由于较低的毒性，因此优选两种药物的细胞毒性方案。
- 应保留三种药物的细胞毒性方案，以使那些具有良好PS且可进行频繁毒性评估的医学上适合患者的患者使用。
- 由于毒性较低，奥沙利铂通常优于顺铂。

首选方案

- 氟嘧啶（氟尿嘧啶^c或卡培他滨）和奥沙利铂¹²⁻¹⁴
- 氟嘧啶（氟尿嘧啶^c或卡培他滨）和顺铂^{12, 15-17}

其他推荐方案

- 氟尿嘧啶^{c, f}和伊立替康¹⁸
- 紫杉醇与顺铂或卡铂¹⁹⁻²¹
- 多西他赛与顺铂^{22, 23}
- 氟嘧啶^{16, 24, 25}（氟尿嘧啶^c或卡培他滨）
- 多西他赛^{26, 27}
- 紫杉醇^{28, 29}
- DCF修改
 - 多西他赛，顺铂和氟尿嘧啶^{c, 30}
 - 多西他赛，奥沙利铂和氟尿嘧啶³¹
 - 多西他赛，卡铂和氟尿嘧啶（2B类）³²
- ECF（埃比霉素，顺铂和氟尿嘧啶）（2B类）³³
- ECF修改（类别2B）^{34, 35}
 - 表柔比星，奥沙利铂和氟尿嘧啶
 - 表柔比星，顺铂和卡培他滨
 - 表柔比星，奥沙利铂和卡培他滨

^aFDA批准的生物仿制药可替代曲妥珠单抗。

^c叶绿素可与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

^f在含有伊立替康的治疗方案中，卡培他滨不能与氟尿嘧啶互换使用。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参 考](#)

[GASTF23](#)

7 2→14



全身疗法的原理

不可切除的局部晚期，复发或转移性疾病的全身疗法（未指明局部疗法）

二线或后续治疗 <ul style="list-style-type: none">取决于先前的治疗方法和PS
首选方案 <ul style="list-style-type: none">雷米单抗和紫杉醇（1类）³⁶多西他赛（类别1）^{26, 27}紫杉醇（类别1）^{28, 29, 37}伊立替康（类别1）³⁷⁻⁴⁰三氟吡啶和替普拉西酯（类别1）⁴¹ 对于第三线或后续治疗氟尿嘧啶^{c, f}和伊立替康^{38, 42, 43}派姆单抗^g 用于MSI-H或dMMR肿瘤的二线或后续治疗^{44, 45} h,⁴⁶PD1325) 的PD-L1表达水平的胃腺癌三线或后续治疗
其他推荐方案 <ul style="list-style-type: none">雷米单抗（类别1）⁴⁷伊立替康和顺铂^{13, 48}恩替替尼或拉罗替尼用于NTRK基因融合阳性肿瘤^{49, 50}多西他赛和伊立替康（类别2B）⁵¹
在某些情况下有用 <ul style="list-style-type: none">氟尿嘧啶和伊立替康+雷莫昔单抗（2B类）^{c, f, 52}

^c某些基于氟尿嘧啶的方案适用于白叶素。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

^f在含有伊立替康的治疗方案中，卡培他滨不能与氟尿嘧啶互换使用。

^g参见[NCCN免疫疗法相关毒性管理指南](#)。

^h对于经FDA批准的伴随诊断测试确定CPD≥1的PD-L1表达水平的胃肿瘤患者，Pembrolizumab已获得FDA批准。有关PD-L1测试的更多信息，请参见病理学和生物标志物测试原理（GAST-B）。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)

[参 考](#)

[GASTF23](#)

8 2→14



全身治疗的原则—方案和给药方案ⁱ围手术期化疗

首选方案

氟尿嘧啶和奥沙利铂^c

（术前3个周期，术后3个周期）第1天奥沙利铂85

mgm²IV

第1天白细胞素400 mgm²IV第1天用氟尿嘧啶

400 mgm²IV推

第1天和第2天每天24小时连续输注氟尿嘧啶1200

mgm²IV

每14天循环一次¹³

第1天奥沙利铂85 mgm²IV第1天白叶素200

mgm²IV

第1天在24小时内连续输注氟尿嘧啶2600 mgm²IV

每14天循环一次¹²

第1-14天的卡培他滨1000 mgm²PO BID第1天服用奥沙

利铂130 mgm²IV

每21天循环一次¹⁴

氟尿嘧啶，亚叶酸钙，奥沙利铂和多西他赛（FLOT）^c（术前4个

周期，术后4个周期）

第1天在24小时内连续输注氟尿嘧啶2600 mgm²IV

第1天白叶素200 mgm²IV第1天奥沙利铂85

mgm²IV

第1天多西他赛50 mgm²IV每14天循环一

次¹

其他推荐方案

氟尿嘧啶和顺铂

（术前4个周期，术后4个周期）氟尿嘧啶2000 mgm²IV

在第1-2天连续48小时输注

第1天的顺铂50 mgm²IV每14天循环一次

^c白细胞素可与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

ⁱ全身治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)

[参 考](#)

[GASTF23](#)

9 2→14



全身治疗的原则—方案和给药时间表ⁱ术前放化疗

首选方案

氟尿嘧啶和奥沙利铂^c

第1天奥沙利铂85 mgm²IV第1天白细胞素400

mgm²IV第1天氟尿嘧啶400 mgm²IV

氟尿嘧啶800 mgm²IV在第1天和第2天每天24小时连续输注

每14天循环一次，进行辐射3个周期^{j, 3}

卡培他滨和奥沙利铂

第1、15和29天的奥沙利铂85 mgm²IV
3剂

卡培他滨625 mgm²P0在第1-5天进行
为期5周的出价⁵³

氟尿嘧啶和顺铂

在第1天和第29天使用顺铂75-100 mgm²IV在第1-4天和

第29-32天每天24小时连续输注750-1000 mgm²IV
35天周期⁵

第1至5天每天15 mgm²IV顺铂每天第1至5天每天24

小时连续输注800 mgm²IV氟尿嘧啶

每21天循环2个循环⁶

首选方案—续

卡培他滨和顺铂顺铂30 mgm²IV在第1

天

卡培他滨800 mgm²P0出价，每天1-5天，为期5周⁵⁴

紫杉醇和氟尿嘧啶

紫杉醇45-50 mgm²IV在第1天每周一次氟尿嘧啶300

mgm²IV在第1-5天每天连续输注

每周5周⁷

第1天紫杉醇45-50 mgm²IV

卡培他滨625-825 mgm²P0出价，每天1-5天，为期5周⁷

其他推荐方案

紫杉醇和卡铂紫杉醇50 mgm²IV第1天

卡铂AUC 2 IV在第1天

每周5周⁸

^c某些基于氟尿嘧啶的治疗方案表明有白叶素。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

ⁱ全身治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

^j该方案可根据患者情况进行个性化和减弱。

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参 考](#)

[GASTF24](#)

0 2→14



全身治疗的原则—给药方案和给药方案¹

术后放化疗

(对于接受不到D2淋巴结清扫术的患者)

专家组承认，小组间0116试验^{9, 54}构成了术后辅助化学放疗策略的基础。但是，由于对毒性的担忧，专家组不建议该试验中指定的细胞毒性剂的剂量和时间表。小组建议采用以下修改之一：

氟尿嘧啶^c

第1天进行化学放疗前2个周期和放化疗后4个周期的白
细胞素400 mgm²IV
氟尿嘧啶400 mgm²IV在第1天推入氟尿嘧啶1200
mgm²IV在第1天和第2天每天24小时连续输注
每14天循环一次

有辐射

第1-5天每天24小时连续输注氟尿嘧啶200–250 mgm²IV
每周5周⁵⁶

卡培他滨

化学放射治疗前1个周期和之后2个周期卡培他滨750–
1000 mgm²PO BID第1–14天每21天循环一次⁵⁷

有辐射

卡培他滨625–825 mgm²每周1–5天的PO BID，持续5
周⁵⁸

γ-谷氨酰胺可与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。
¹系统治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参 考](#)
[GASTF24](#)
1 2 3 14



全身治疗的原则—给药方案和给药方案ⁱ

化学治疗无法预防的疾病（输注性氟尿嘧啶^c可用卡培他滨代替）

首选方案

氟尿嘧啶和奥沙利铂^c奥沙利铂

85 mgm²IV

在第1、15和29天服用3剂

⁴服用氟尿嘧啶180 mgm²IV

第1天使用奥沙利铂85 mgm²IV第1天使用白叶

素400 mgm²IV第1天使用氟尿嘧啶400 mgm²IV

第1天和第2天每天24小时连续输注氟尿嘧啶800

mgm²IV

每14天循环一次，有辐射3个周期，然后有3个无辐

射周期³

卡培他滨和奥沙利铂

奥沙利铂85 mgm²IV在第1、15和29天共3剂卡培他滨625

mgm² PO BID

在每周1-5天中，持续5周⁵³

氟尿嘧啶和顺铂

第1天的顺铂75-100 mgm²IV

氟尿嘧啶750-1000 mgm²IV在第1-4天每天24小时连续输注

每28天循环一次，有辐射2个周期，然后有2个无辐

射周期⁵⁹

卡培他滨和顺铂顺铂30 mgg²IV在第1

天

卡培他滨800 mgm²每周1-5天的PO BID，持续5周⁵⁴

ⁱ全身治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

其他推荐方案

紫杉醇和氟嘧啶

紫杉醇45 - 50 mgm²IV在第1天每周一次氟尿嘧啶300

mgm²IV在每天1-5天连续输注

每周5周⁷

第1天的紫杉醇45-50 mgm²IV第1 -5天的

卡培他滨625 -825 mgm²PO出价

每周5周⁷

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



一线疗法

曲妥珠单抗^a（化疗）

曲妥珠单抗8 mg/kg的第1周期第1天的IV剂量，然后
每21天静脉给予曲妥珠单抗6 mg/kg¹¹
要么
曲妥珠单抗6 mg/kg静脉内加载剂量
周期1的第1天，然后每14天静脉注射4 mg/kg

首选方案

氟尿嘧啶和奥沙利铂^c

第1天使用奥沙利铂85 mg/m²IV第1天使用白叶素400 mg/m²IV第1天使用氟尿嘧啶400 mg/m²IV
第1天和第2天每天24小时连续输注氟尿嘧啶1200 mg/m²IV
每14天循环一次¹³

第1天的奥沙利铂85 mg/m²IV第1天的白叶素200 mg/m²IV

第1天在24小时内连续输注氟尿嘧啶2600 mg/m²IV
每14天循环一次¹²

第1-14天的卡培他滨1000 mg/m²P0 BID第1天服用奥沙利铂130 mg/m²IV
每21天循环一次¹⁴

第1-14天的卡培他滨625 mg/m²P0出价第1天的奥沙利铂85 mg/m²IV出价
每21天循环一次⁶⁰

^aFDA批准的生物仿制药可替代曲妥珠单抗。

^c叶黄素可与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

ⁱ系统治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

全身疗法的原则-给药方案和给药方案ⁱ 转移性或局部晚期癌症的全身治疗（未指定局部治疗）

首选方案-续用氟尿嘧啶和顺铂^c顺铂75-100

mg/m²IV在第1天

氟尿嘧啶750-1000 mg/m²在第1-4天每天24小时连续静脉输注，每28天循环一次¹⁵

第1天每天顺铂50 mg/m²IV第1天每天白藜芦醇200 mg/m²IV

第1天每天24小时连续输注氟尿嘧啶2000 mg/m²IV
每14天循环一次^{12, 16}

第1天每天顺铂80 mg/m²IV第1-14天卡培他滨1000 mg/m²P0出价每21天循环一次¹⁷

其他推荐方案

第1天的氟尿嘧啶和伊立替康^c伊立替康

180 mg/m²IV第1天白叶素400 mg/m²IV
氟尿嘧啶400 mg/m²IV推入第1天氟尿嘧啶1200 mg/m²IV推注第1天和第2天每天24小时
每14天循环一次¹⁸

第1天伊立替康80 mg/m²IV第1天白叶素500 mg/m²IV

第1天24小时连续输注氟尿嘧啶2000 mg/m²IV
每周6周，然后休息2周
处理⁶¹

第1天的紫杉醇与顺铂或卡铂的紫杉醇

135-200 mg/m²IV第2天的顺铂75 mg/m²IV
每21天循环一次¹⁹

第1天紫杉醇90 mg/m²IV第1天顺铂50 mg/m²IV每14天循环一次²⁰

第1天紫杉醇200 mg/m²IV第1天卡铂AUC 5 IV每21天循环一次²¹

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)

[参考文献](#)

[GASTF943](#)

10的14



一线治疗 (续)

其他推荐方案-续

多西他赛和顺铂

第1天服用多西他赛70–85 mgm²IV第1天服用顺铂70–75 mgm²IV每21天循环一次^{22, 23}

氟尿嘧啶^c

第1天白细胞素400 mgm²IV第1天用氟尿嘧啶400 mgm²IV推

第1天和第2天每天24小时连续输注氟尿嘧啶1200 mgm²IV
每14天循环一次¹⁶

氟尿嘧啶800 mgm²在第1–5天每天24小时连续输注
每28天循环一次²⁴

卡培他滨1000–1250 mgm²第1–14天的出价
每21天循环一次²⁵

紫杉醇

第1天多西他赛75–100 mgm²IV每21天循环一次^{26, 27}

第1天紫杉醇135–250 mgm²IV每21天循环一次²⁸

紫杉醇80 mgm²每周一次静脉注射，
每28天循环一次²⁹

全身治疗的原则—给药方案和给药方案ⁱ 转移性或局部晚期癌症的全身治疗（未指定局部治疗）

其他推荐方案-续

DCF修改^c

第1天多西他赛40 mgm²IV第1天白叶素400 mgm²IV第1天氟尿嘧啶400 mgm²IV
在第1天和第2天每天24小时每天连续输注氟尿嘧啶1000 mgm²IV
第3天顺铂40 mgm²IV每14天循环一次³⁰

第1天服用多西他赛50 mgm²IV第1天服用奥沙利铂85 mgm²IV
第1天和第2天每天24小时连续输注氟尿嘧啶1200 mgm²IV
每14天循环一次³¹

第1天多西他赛75 mgm²IV第2天卡铂AUC 6 IV
氟尿嘧啶1200 mgm²IV在第1–3天每天24小时连续输注
每21天循环一次³²

其他推荐的方案-续ECF

第1天的表柔比星50 mgm²IV第1天的顺铂60 mgm²IV
氟尿嘧啶200 mgm²IV在第1–21天每天24小时连续输注
每21天循环一次³³

ECF修改

第1天的表柔比星50 mgm²IV第1天的奥沙利铂130 mgm²IV
氟尿嘧啶200 mgm²IV在第1–21天每天24小时连续输注
每21天循环一次^{34, 35}

第1天的表柔比星50 mgm²IV第1天的顺铂60 mgm²IV
卡培他滨625 mgm²P0在第1–21天的出价每21天循环一次^{34, 35}

第1天的表柔比星50 mgm²IV第1天的奥沙利铂130 mgm²IV
卡培他滨625 mgm²P0在第1–21天的出价每21天循环一次^{34, 35}

^c叶绿素可与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

ⁱ系统治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参考文献](#)

[GASTF944](#)

10的14



全身疗法的原则—给药方案和给药方案ⁱ

转移性或局部晚期癌症（未指明局部治疗）的全身治疗二线及后续治疗

首选方案

雷米库单抗和紫杉醇雷米库单抗8 mg/kg在第1天和第15天静脉注射

紫杉醇80 mg/m²在第1、8和15天每28天循环一次³⁶

紫杉醇

第1天多西他赛75–100 mg/m² IV每21天循环一次^{26, 27}

第1天紫杉醇135–250 mg/m² IV每21天循环一次²⁸

第1天每周紫杉醇80 mg/m² IV每28天循环一次²⁹

第1、8和15天的紫杉醇80 mg/m² IV每28天循环一次³⁷

伊立替康

伊立替康250–350 mg/m² IV在第1天每21天循环一次⁴⁰

伊立替康150–180 mg/m² IV在第1天每14天循环一次^{37, 38}

第1天和第8天伊立替康125 mg/m² IV每21天循环一次⁴⁰

首选方案—续

三氟吡啶和替普拉西

三氟吡啶和替普拉西35 mg/m²，最大剂量为每剂量80 mg（基于三氟吡啶组分），在第1–5天和第8–12天每天两次，每28天重复一次⁴¹

第1天的氟尿嘧啶和伊立替康^c伊立替康180 mg/m² IV第1天白叶三烯酸400

mg/m² IV

氟尿嘧啶400 mg/m² IV推入第1天氟尿嘧啶1200 mg/m² IV连续输注

第1天和第2天每天超过24小时每14天循环一次³⁸

派姆单抗^g

（用于MSI-H/dMMR肿瘤的二线或后续治疗或C-PS≥1的PD-L1表达水平的胃腺癌的三线或后续治疗）

第1天的Pembrolizumab 200 mg IV第21天循环⁴⁶

第1天的Pembrolizumab 400 mg静脉注射每42天循环一次⁶²

其他推荐方案

雷米单抗

第1天静脉给予雷米单抗8 mg/kg每14天循环一次⁴⁷

伊立替康和顺铂

第1天和第8天伊立替康65 mg/m² IV

第1天和第8天顺铂25–30 mg/m² IV每21天循环一次^{13, 48}

恩替替尼或拉罗替尼

（用于NTRK基因融合阳性肿瘤）Entrectinib 600mg PO每天一次⁴⁹

要么

Larotrectinib 100mg PO每天两次 **50**

多西他赛和伊立替康

第1天和第8天多西他赛35 mg/m² IV

伊立替康50 mg/m² IV在第1天和第8天每21天循环一次⁵¹

在某些情况下有用

氟尿嘧啶和伊立替康+雷莫昔单抗^c

雷米库单抗8 mg/kg第1天静脉注射伊立替康180 mg/m² IV第1天静脉注射Leucovorin 400 mg/m² IV

第1天氟尿嘧啶400 mg/m² IV在第1天推入

氟尿嘧啶1,200 mg/m²在第1天和第2天每天24小时连续输注每14天循环一次⁶³

^c某些氟尿嘧啶为基础的治疗方案表明使用白叶素。取决于可用性，这些方案可以与亚叶酸或不与亚叶酸一起使用。有关亚叶酸缺乏的重要信息，请参见“讨论”。

^g参见NCCN免疫疗法相关毒性管理指南。

ⁱ系统治疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

抗癌药的选择，给药和给药以及相关毒性的管理非常复杂。由于预期的毒性以及由于患者的个体差异，既往治疗，营养状况和合并症，经常需要修改药物剂量和时间表以及开始支持治疗干预措施。因此，抗癌药的最佳递送需要一支在抗癌药的使用以及癌症患者相关毒性的管理方面经验丰富的医疗保健递送团队。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

参考文献

GASTF945

10的14



全身疗法的原则-参考

¹Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C等。氟尿嘧啶加亚叶酸钙，奥沙利铂和多西他赛的围手术期化疗与氟尿嘧啶或卡培他滨加顺铂和表柔比星治疗局部晚期，可切除的胃或胃食管交界处腺癌（FLOT4）：一项223期随机试验。柳叶刀2019；393：1948–1957。

²Ychou M, Boige V, Pignon J-P等。可切除的胃食管腺癌的围手术期化疗与单独手术相比：FNCLCC和FFCD多中心III期试验。J临床Oncol 2011；29：1715–1721。

³Conroy T, Galais MP, Raoul JL等。食管癌患者使用FOLFOX对比氟尿嘧啶和顺铂进行明确的放化疗（PRODIGE55 ACCORD17）：一项223期随机试验的最终结果。Lancet Oncol 2014；15：305–314。

⁴Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G等。奥沙利铂联合长期输注氟尿嘧啶和放射治疗：食管癌患者的临床试验报告。J Clin Oncol 2002；20：2844–2850。

⁵Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D等人。与食管癌单独手术相比，顺铂，氟尿嘧啶，放疗和手术三联疗法的三期试验：CALGB9781。《临床临床杂志》2008年；26：1086–1092。

⁶Bedenne L, Michel P, Bouche O等人。在食道鳞状细胞癌中进行化学放射治疗后与单独进行化学放射治疗相比：FFCD 9102。J Clin Oncol 2007；25：1160–1168。

⁷Ajani JA, Winter K, Okawara GS等。局限性胃腺癌患者术前放化疗的II期临床试验（RTOG 9904）：联合治疗的质量和病理反应。J Clin Oncol 2006；24：3953–3958。

⁸van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ等。食道癌或结直肠癌的术前放化疗。N Engl J Med 2012；366：2074–2084。

⁹Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG等。SWOG指导的小组间研究0116的更新分析：辅助放化疗与根治性胃癌切除术后观察的III期试验。J临床肿瘤学2012；30：2327–2333。

¹⁰Noh SH, Park SR, Yang HK等。辅助卡培他滨联合奥沙利铂治疗D2胃切除术后胃癌（CLASSIC）：一项开放标签，随机3期试验的5年随访。柳叶刀》（Lancet Oncol）2014；15：1389–1396。

¹¹Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A等。曲妥珠单抗联合化疗与单纯化疗联合治疗HER2阳性晚期胃或胃食管连接癌（ToGA）：一项3期，开放标签，随机对照试验。柳叶刀2010；376：687–697。

¹²Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S等。氟尿嘧啶，亚叶酸钙加奥沙利铂或顺铂在转移性胃食管腺癌中的III期试验：Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie的研究。J临床Oncol 2008；26：1435–1442。

¹³Enzinger PC, Burtness BA, Niedzwiecki D等人。CALGB 80403（Alliance）E1206：三种化疗方案加西妥昔单抗治疗转移性食管和胃食管交界性癌症的II期随机研究。J临床肿瘤学杂志2016；34：2736–2742。

¹⁴Kim GM, Jeung HC, Rha SY等人。S-1-奥沙利铂与卡培他滨-奥沙利铂在晚期胃癌中的随机II期试验。Eur J Cancer 2012；48：518–526。

¹⁵洛伦森 S，舒斯特 T，保时捷 R，等人 Cetuximab 加上顺铂 - 5 - 氟尿嘧啶与顺铂 - 5 - 氟尿嘧啶单独在一线转移性鳞状细胞癌
食道：Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie 的随机II期研究。Ann Oncol 2009；20：1667–1673。

¹⁶Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F等人。氟尿嘧啶和亚叶酸（LV5FU2），LV5FU2加顺铂的双周方案的随机多中心II期临床试验，或
先前未经治疗的转移性胃癌患者中的LV5FU2加伊立替康：联邦法语国家癌症研究小组-FFCD 9803的研究。J Clin Oncol 2004；22：4319–4328

¹⁷Kang YK, Kang WK, Shin DB等。Capecitabineecisicisin与5-fluorouracillciscisin作为晚期胃癌患者的一线治疗药物：一项III期非劣效性随机试验。Ann Oncol 2009；20：666–673。

¹⁸Guimbaud R, Louvet C, Ries P等。氟尿嘧啶，亚叶酸钙和伊立替康与表柔比星，顺铂和卡培他滨在晚期胃腺癌中的前瞻性，随机，多中心，III期研究：法国人群（法国癌症研究基金会，法国国家癌症研究中心和法国吕特●孔特雷克研究中心，合作社多学科研究）。J临床肿瘤学2014；32：3520–3526。

¹⁹Ilson DH, Forastiere A, Arquette M等。紫杉醇和顺铂在食管癌晚期患者中的II期试验。癌症杂志2000；6：316–323。

²⁰Petrasch S, Welt A, Reinacher A等。顺铂和紫杉醇对局部晚期，复发或转移性食管癌患者的化学疗法。Br J Cancer 1998；78：511–514。

²¹Gadgeel SM, Shields AF, Heilbrun LK等。紫杉醇和卡铂在晚期胃癌患者中的II期研究。Am J Clin Oncol 2003；26：37–41。

²²Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA等。多西他赛加顺铂联合或不联合氟尿嘧啶在未经治疗的晚期胃癌或胃食管腺癌患者中进行的II期多机构随机试验。J Clin Oncol 2005；23：5660–5667。

²³Kim JY, Do YR, Park KU等。多中心II期研究
多西他赛加顺铂作为转移性鳞状细胞食管癌患者的一线治疗。Cancer Chemother Pharmacol 2010；66：31–36。

²⁴Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K等。不可切除的晚期胃癌患者单独使用氟尿嘧啶与氟尿嘧啶加顺铂对比尿嘧啶和替加氟加丝裂霉素进行的III期随机试验：日本临床肿瘤学小组研究（JCOG9205）。J临床Oncol 2003；21：54–59。

²⁵Hong YS, Song SY, Lee SI等。卡培他滨在先前未经治疗的晚期和/或转移性胃癌患者中的II期临床试验。Ann Oncol 2004；15：1344–1347。

²⁶Albertsson M, Johansson B, Friesland S等。在患有原发性局部晚期，转移性或复发性食管癌的患者中，每三周或每星期联合多西他赛单独或与吉西他滨联合进行II期研究。Med Oncol 2007；24：407–412。

²⁷福特HE，马歇尔A，布里奇沃特JA等。多西他赛与主动症状控制治疗难治性食管胃腺癌（COUGAR-02）：一项开放标签的3期随机对照试验。Lancet Oncol 2014；15：78–86。

²⁸Ajani JA, Ilson DH, Daugherty K等人。紫杉醇在食管鳞状细胞癌和腺癌患者中的活性。J Natl Cancer Inst 1994；86：1086–1091。

²⁹Ilson DH, Wadleigh RG, Leichman LP, Kelsen DP。在晚期食管癌中每周1小时输注紫杉醇。Ann Oncol 2007；18：898–902。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



全身疗法的原则-参考

³⁰Shah MA, Janjigian YY, Stoller R等人。改良多西他赛，顺铂和氟尿嘧啶（DCF）与DCF联合生长因子支持治疗转移性胃腺癌患者的多中心II期随机研究：美国胃癌协会的一项研究。J临床肿瘤学杂志2015；33：3874-3879。

³¹Blum Murphy MA, 乔W, Mewada N等。多西他赛，奥沙利铂和氟尿嘧啶（D-FOX）的II期II期研究
未经治疗的胃和胃食管交界处局部无法切除或转移性腺癌的患者进行化疗。Am J临床Oncol 2018；41：321-325。

³²AA说, Elkermy. 多西他赛，卡铂和5FU与表柔比星，顺铂和5FU在局部晚期胃癌中的随机III期试验的最终结果。J临床Oncol 2005；23：4014。

³³Ross P, Nicolson M, Cunningham D等。比较丝裂霉素，顺铂和长期静脉输注氟尿嘧啶（PVI 5-FU）的前瞻性随机试验
与表柔比星，顺铂和PVI 5-FU联合用于晚期食管胃癌。J Clin Oncol 2002；20：1996-2004。³⁴Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D等。报告
多中心随机III期研究的两个方案计划的中期分析中，比较了接受ECF的晚期食管胃癌患者中卡培他滨与氟尿嘧啶和奥沙利铂与顺铂的比较。Br J Cancer 2005；92：1976-1983。

³⁵坎宁安D, 史达琳N, 饶S等。卡培他滨和奥沙利铂用于晚期食管胃癌。新英格兰医学杂志2008；358：36-46。

³⁶Wilke H, Muro K, Van Cutsem E等。先前接受过治疗的晚期胃癌或胃食管交界性腺癌（RAINBOW）患者的雷米库单抗联合紫杉醇与安慰剂联合紫杉醇：一项双盲，随机的3期临床试验。Lancet Oncol 2014；15：1224-1235。

³⁷Hironaka S, Ueda S, Yasui H等。开放式，随机，III期研究比较了依立替康与紫杉醇在使用氟嘧啶加铂联合化疗失败的晚期胃癌患者中没有严重腹膜转移的情况：WJOG 4007试验。J临床肿瘤学2013；31：4438-4444。

³⁸Sym SJ, Hong J, Park J等人。一线化疗后难治或进展的转移性胃腺癌患者，每两周接受伊立替康单药治疗或伊立替康联合5-氟尿嘧啶核苷（mFOLFIRI）联合治疗的II期随机研究。Cancer Chemother Pharmacol 2013；71：481-488。

³⁹Thuss-Patence PC, Kretschmar A, Bichev D等。伊立替康与最佳支持治疗相比作为胃癌二线化疗的生存优势- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) 的随机III期研究。Eur J Cancer 2011；47：2306-2314。

⁴⁰Fuchs CS, Moore MR, Harker G等。两种伊立替康剂量方案在转移性结直肠癌二线治疗中的III期比较。J临床Oncol 2003；21：807-814。

⁴¹Shitara K, Doi T, Dvorkin M等人。严重预处理的转移性胃癌（TAGS）患者中的三氟乙哌啶酮与安慰剂：一项随机，双盲，安慰剂对照的3期临床试验。柳叶刀Oncol 2018；19：1437-1448。

⁴²Sym SJ, Ryu MH, Lee JL等人。对先前用氟嘧啶，铂和紫杉烷类药物治疗的晚期胃癌患者，每两周一次伊立替康，5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙进行挽救性化疗。Am J Clin Oncol 2008；31：151-156。

⁴³Assersohn L, Brown G, Cunningham D等。伊立替康和5-氟尿嘧啶核苷在原发性难治性或复发性晚期食管和胃癌患者中的II期研究。Ann Oncol 2004；15：64-69。

⁴⁴Le DT, Uram JN, Wang H等。具有错配修复缺陷的肿瘤中的PD-1阻滞。N Engl J Med 2015；372：2509-2520。

⁴⁵Le DT, Durham JN, Smith KN等。错配修复缺陷可预测实体瘤对PD-1阻滞的反应。科学2017；357：409-413。

⁴⁶Fuchs CS, Doi T, Jang RW等。pembrolizumab单一疗法在先前治疗的晚期胃和胃食管连接癌患者中的安全性和有效性：KEYNOTE-059 2期临床试验。JAMA Oncol 2018；4：e180013。

⁴⁷Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ等。雷米库单抗单药治疗先前治疗的晚期胃或胃食管交界性腺癌（REGARD）：一项国际，多中心，安慰剂对照的3期临床试验。柳叶刀2014；383：31-39。

⁴⁸Ilson DH. 每周伊立替康顺铂在晚期食管癌的II期试验。肿瘤学（Williston Park）2004；18：22-25。

⁴⁹Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L等。Entrectinib在晚期或转移性NTRK融合阳性实体瘤患者中：两项1-2期临床试验的综合分析。柳叶刀Oncol 2019；21：271-282。

⁵⁰Drilon A, Laetsch TW, Kummar S等。拉罗替尼在成人和儿童TRK融合阳性癌症中的疗效。新英格兰医学杂志2018；378：731-739。

⁵¹Burtneess B, Gibson M, Eggleston B等。多西他赛-伊立替康联合治疗晚期食管癌的II期试验。Ann Oncol 2009；20：1242-1248。

⁵²Klempner SJ, Maron SB, Chase L等。二线FOLFIRI联合雷莫西单抗治疗晚期胃食管腺癌的初步报告：多机构回顾性分析。肿瘤学家2019；24：475-482。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)



全身疗法的原则-参考

- ⁵³Javle MM, Yang G, Nwogu CE等。卡培他滨，奥沙利铂和放疗：食管癌的IB期新辅助研究与基因表达分析。癌症投资 2009;27:193-200.
- ⁵⁴Lee SS, Kim SB, Park SI等。患有XP食管癌的三种不同设置的患者，单用卡培他滨和顺铂化疗（XP）或相继联合含XP方案的放化疗。 Jpn J临床Oncol 2007; 37: 829-835。
- ⁵⁵Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J等。胃或胃食管连接处腺癌的手术后放化疗与单独手术相比。英格兰医学杂志 2001;345:725-730.
- ⁵⁶Leong T, Joon DL, Willis D等。三维保形放射治疗前后使用表柔比星，顺铂和5-氟尿嘧啶进行胃癌的辅助化学放疗并发输注5-氟尿嘧啶：跨塔斯曼辐射肿瘤学小组的多中心研究。 Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 79: 690-695。
- ⁵⁷Jansen EP, Boot H, Saunders MP等。胃癌术后基于卡培他滨的放化疗的I-II期研究。 Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 69: 1424-1428。
- ⁵⁸Lee HS, Choi Y, Hur WJ等。晚期胃癌术后辅助化学放疗的初步研究：辅助药物5-FU、Uciscisin和卡培他滨的化学放疗。世界J胃肠杂志2006; 12: 603-607。
- ⁵⁹Minsky BD, Pajak, Ginsberg RJ等。 INT 0123（放射治疗肿瘤学组94-05）食管癌联合治疗的III期试验：大剂量与标准剂量放射治疗。 J Clin Oncol 2002; 20: 1167-1174。
- ⁶⁰Hall PS, Swinson D, Waters JS等。为晚期胃食管癌（aGOAC）的体弱和老年患者（pts）优化化疗：G02 III期试验。 J临床肿瘤学2019; 37: 4006。
- ⁶¹Wolff K, Wein A, Reulbach U等。局部晚期不可切除和转移性食管腺癌或食管鳞状细胞癌患者每周高剂量5-氟尿嘧啶24小时输注和亚叶酸钠（AIO方案）加伊立替康：II期试验。抗癌药物2009; 20: 165-173。
- ⁶²Lala M, Li TR, de Alwis DP等。根据建模和模拟评估，派姆单抗在癌症患者中的每周给药剂量为六周。 Eur J Cancer 2020; 131: 68-75。
- ⁶³Tabernero J, Yoshino T, Cohn AL等。雷米库单抗与安慰剂联合二线FOLFIRI治疗在转移性大肠癌中或转移后的患者贝伐单抗，奥沙利铂和氟嘧啶（RAISE）的一线治疗：一项随机，双盲，多中心，3期研究。 Lancet Oncol 2015; 16: 499-508。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



放射治疗原理

一般准则

- 应由多学科团队（包括外科肿瘤学家，放射肿瘤学家，医学肿瘤学家，放射学家，肠胃病学家和病理学家）共同咨询并经过讨论后，提出治疗建议。
- CT扫描，EUS，内窥镜检查报告以及FDG-PET或FDG-PET/CT扫描（如果可用）应由多学科团队进行审查。这将允许在模拟之前明智地确定治疗量和视野边界。
- 应当使用来自预处理诊断研究的所有可用信息来确定目标体积。
- 通常，应使用适用于食道癌和EGJ癌症的放射治疗指南来处理Siewert I和II肿瘤。根据临床情况，可通过适用于食道癌和EGJ或胃癌的放射治疗指南更适当地处理Siewert III肿瘤。这些建议可能会根据肿瘤大部分的位置进行修改。
- 图像指导可以适当地用于增强临床目标。

模拟和治疗计划

- 应使用CT模拟和适形治疗计划。强度调制放射疗法（IMRT）可用于需要减少有风险器官（例如心脏，肺，肝，肾，小肠）剂量的临床环境，这是3-D技术无法实现的。
- 应指导患者在进行模拟和治疗前3个小时避免摄入重餐。在临床上适当时，可以使用IV和Dor口腔对比剂进行CT模拟，以帮助目标定位。
- 强烈建议使用固定装置，以确保日常设置的可重复性。
- 最好以仰卧位治疗患者，因为这种设置通常更稳定且可重现。
- 4D-CT规划或其他运动管理可以在某些可能伴随呼吸运动的器官运动中适当使用有意义。
- 在设计IMRT计划时，需要仔细定义和涵盖目标数量。胃部充盈变化的不确定性应考虑呼吸运动。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)



放射治疗原理

目标数量（一般准则）

• 术前¹

- 治疗前的诊断研究（EUS，EGD，FDG-PET和CT扫描）应用于识别肿瘤和相关的淋巴结组^{2, 3}
- 在特定的淋巴结位置发生淋巴结转移的相对风险取决于原发肿瘤的起源部位和其他因素，包括胃壁浸润的宽度和深度。可以根据临床情况和毒性风险来改变淋巴结的覆盖范围。

• 术后⁴

- 应当使用预处理诊断研究（EUS，EGD，FDG-PET和CT扫描）和夹子放置来识别肿瘤胃床，吻合或残端以及相关的结节组。^{2, 3}
- 剩余胃的治疗应取决于可能的正常组织发病率和残留胃局部复发风险的平衡。在特定的淋巴结位置发生淋巴结转移的相对风险取决于原发肿瘤的起源部位和其他因素，包括胃壁浸润的宽度和深度。⁵
- 淋巴结的覆盖范围可根据临床情况进行修改情况和毒性风险。

近端—三重心Cardi食管胃结点原发

- 对于近端胃部病变或EGJ处的病变，应包括3至5 cm的远端食管边缘和淋巴结高危区域。危险的淋巴结区域包括：胃周，腹腔，左胃动脉，脾动脉，脾门，肝动脉和肝门淋巴结。

中间—三分法原语

- 危险的节点区域包括：胃周，腹腔，左胃动脉，脾动脉，脾门，肝动脉，肝门，幽门上，幽门下和胰十二指肠淋巴结。

远侧—第三种幽门幽门基生

- 如果总病变扩展到胃十二指肠，则应包括十二指肠或十二指肠残端的3至5厘米的边缘交界处。危险的淋巴结区域包括：胃周，左胃动脉，腹腔，肝动脉，肝门，腹膜上，幽门下和胰十二指肠淋巴结。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

续参考

GAST-G 2
之5



放射治疗原理

正常组织耐受剂量限制

- 治疗计划对于减少不必要的剂量给有风险的器官至关重要。
- 公认的是，根据临床情况可以适当地超出这些剂量指导原则。

肺^a <ul style="list-style-type: none">• $V_{20Gy} < 30\%$• 平均 ≤ 20 Gy	心 <ul style="list-style-type: none">• $V_{30Gy} < 30\%$ (最好接近20%)• 均值 < 30 Gy
脊髓 <ul style="list-style-type: none">• 最大 ≤ 45 Gy	左肾，右肾（分别评估每个）： <ul style="list-style-type: none">• $V_{20Gy} < 33\%$• 均值 < 18 Gy
肠 <ul style="list-style-type: none">• $V_{45Gy} < 195$立方	肝 <ul style="list-style-type: none">• $V_{30Gy} < 33\%$• 均值 < 25 Gy

RT加药

- **45–50.4 Gy (1.8 Gy/day)**

☞ 在某些情况下，较高剂量可用于阳性手术切缘，以增强该部位。

^a尽管尚未就最佳标准达成共识，但应强烈考虑使用肺部剂量-体积直方图（DVH）参数预测并发化疗治疗的胃食管胃连接癌患者的肺部并发症。应尽一切努力使肺部体积和剂量降至最低。治疗医生应意识到，降低DVH的方法几乎不是导致肺部并发症的唯一危险因素。DVH参数是胃食管胃连接癌患者肺部并发症的预测指标，是NCCN成员机构及其他机构积极发展的领域。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



放射治疗原理

支持疗法

- 应避免因可控制的急性毒性而中断治疗或减少剂量。细心的患者监测和积极的支持治疗优于中断治疗。
- 在放射治疗过程中，应每周至少看一次患者一次状态检查，并注明生命体征，体重和血球计数。
- 应当在预防的基础上使用止吐药，并在需要时开具抗酸药和止泻药。
- 如果估计的热量摄入量少于1500 kcal/day，则应考虑口服和口服肠内营养。如有指示，可以放置空肠切开术（J管）或鼻胃饲管，以确保摄入足够的热量。手术期间，可以放置一个J型管以提供术后营养支持。
- 在化学放射和恢复过程中，必须进行足够的肠内和静脉IV水合。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



放射治疗参考原则

¹Ajani AJ, Winter K, Okawara GS等。局限性胃腺癌患者术前放化疗的II期临床试验（RT0G 9904）：联合方式治疗的质量和病理反应。 J Clin Oncol 2006； 24：3953–3958。
²威列特CG, 贡德森（美国）胃，载于：Perez和Brady的放射肿瘤学原理和实践，第5版。 Lippincott Williams & Wilkins, 2007； 1318–1335。
³Smalley SR, Gunderson L, Tepper J等。胃外科手术辅助放疗共识报告：基本原理和治疗方案。 Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:283-293。
⁴Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J等。胃或胃食管腺癌手术后放化疗与单独手术相比
交界处。 N Engl J Med 2001； 345：725–730。
⁵Tepper JE, Gunderson LE胃癌术后辅助治疗中的放射治疗参数。 Semin Radiat Oncol 2002； 12：187–195。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



监视原则

- 胃癌根治性切除术（R0）后的监测策略仍存在争议，尚需建立稀疏的前瞻性数据基于证据的算法，可以平衡此队列中的收益和风险（包括成本）。
- GAST-7提供的针对特定阶段监测的指南基于当前可获得的后瞻性分析文献¹⁻¹⁰和专家的共识。
- 尽管大多数胃癌复发发生在局部治疗完成后的2年内（70% -80%），几乎所有复发都发生在5年内（~90%），但重要的是要注意，人们已经认识到偶尔可能可行的复发根治性意图治疗后5年以上。因此，在5年后，可根据风险因素和合并症考虑进行其他随访。
- 早期胃癌的随访差异反映了复发和总体生存的异质性。¹⁻¹⁰尽管R0切除的Tis疾病的预后接近非癌症人群，但T1aN0和T1b疾病没有这种预后。预后良好。因此，建议根据入侵的深度和治疗方式而有所不同。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



监视参考原则

- ¹Lee JH, Kim HI, Kim MG等。初次切除后无病患者超过5年的胃癌复发。外科2016; 159: 1090-1098。
- ²Cao L, Selby LV, Hu X等。在美国和中国, T1-2N0胃癌复发的危险因素。 J外科Oncol 2016; 113: 745-749。
- ³Jin LX, Moses LE, Squires MH等。与淋巴结阴性胃腺癌的复发和生存相关的因素: 美国的一项7机构研究胃癌合作。 Ann Surg 2015; 262: 999-1005。
- ⁴Baiocchi GL, Marrelli D, Verlato G等。胃癌切除术后癌症随访: 意大利胃癌研究小组的评估。安●索格●昂科尔 (Ann Surg Oncol) 2014;21:2005-2011。
- ⁵字段RC, Strong VE, Gonen M等。术前对病理学完全反应后再行胃癌或胃癌手术后的复发和生存率胃食管腺癌。 Br J Cancer 2011; 104: 1840-1847。
- ⁶Youn HG, An JY, Choi MG等。早期胃癌治愈性切除后复发。 Ann Surg Oncol 2010; 17: 448-454。
- ⁷Yoo CH, Noh SH, Shin DW等。胃癌根治性切除后复发。 Br J Surg 2000; 87: 236-242。
- ⁸D' Angelica M, Gonen M, Brennan MF等。完全切除的胃腺癌的初始复发模式。 Ann Surg 2004; 240: 808-816。
- ⁹Song J, Lee HJ, Cho GS等。腹腔镜辅助胃切除术治疗胃癌后的复发: 对1,417例患者的多中心回顾性分析。 Ann Surg Oncol; 17: 1777-1786。
- ¹⁰Honda M, Hiki N, Kinoshita T等。腹腔镜与开放式手术治疗I期临床胃癌的长期结果: LOC-1研究。安●苏格 2016;264:214-222。

注意: 除非另有说明, 否则所有建议均为2A类。
临床试验: NCCN认为, 对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



生存原则

监控：（请参阅GAST-7）

- 监视应与良好的常规医疗护理结合进行，包括常规的健康维护，预防性护理和癌症筛查。
- 不建议将常规的胃癌特异性监测（即放射影像学，内窥镜评估，肿瘤标志物）控制在5岁以上年份。

疾病或治疗的长期后遗症的管理：（有关常见的生存问题，请参见[NCCN生存准则](#)）

• 胃癌幸存者的一般问题：

• 减肥：

- ◇ 胃切除术后定期监测体重，以确保稳定性
- ◇ 鼓励更频繁地进食，避免随餐进食液体
- ◇ 考虑推荐营养师或营养服务进行个性化咨询
- ◇ 评估并解决助长医学和心理心理因素

• 腹泻：考虑使用止泻药，散装剂和饮食控制

• 化疗引起的神经病：

- ◇ 仅考虑度洛西汀治疗疼痛的神经病变（对麻木或刺痛无效）
- ◇ 看到[NCCN生存准则（SPAIN-3）](#)和 [NCCN成人癌痛指南（PAIN-3至PAIN-5和PAIN-H）](#)

• 疲劳：

- ◇ 鼓励体育运动和节能措施被允许
- ◇ 评估并解决造成医疗和心理心理因素的因素
- ◇ 看到[NCCN生存准则（SFAT-1）](#)和 [NCCN癌症相关疲劳指南](#)

• 骨骼健康：

- ◇ 根据既定的国家准则定期筛查和管理低骨密度
- ◇ 考虑临床上指示的维生素D测试和替代

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



生存原则

疾病或治疗的长期后遗症的管理（有关常见的生存问题，请参见[NCCN生存准则](#)）

• 次全胃切除术幸存者的问题：

🔧 消化不良：

- ◇ 避免使用会增加产酸的食物（例如，柑橘汁，番茄酱，辛辣食物）或降低胃食管括约肌张力的食物（例如，咖啡因，薄荷，巧克力）。
- ◇ 考虑质子泵抑制剂

🔧 维生素B₁₂缺乏症：（仅远端胃切除术）

- ◇ 每3个月监测一次CBC和B₁₂水平，持续3年，然后每6个月监测一次，持续5年，然后每年一次
- ◇ 临床指征补品B₁₂

🔧 缺铁：（仅远端胃切除术）

- ◇ 至少每年监测一次CBC和铁水平
- ◇ 临床上补充铁

• 全胃切除术幸存者的问题：

🔧 餐后饱胀或进食功能障碍：

- ◇ 鼓励少吃多餐
- ◇ 避免随餐摄入水分

🔧 倾倒综合症：

◇ 早：

- 在进餐的30分钟内发生
- 与触诊，腹泻，恶心和抽筋相关

◇ 晚了：

- 在一顿饭的2-3小时内发生
- 与头晕，饥饿，冷汗，晕厥相关

◇ 鼓励全天定时进餐

◇ 食用高蛋白质和高纤维的饮食，而低饮食碳水化合物或浓缩甜食

◇ 避免随餐食用液体

🔧 维生素B₁₂缺乏症：

- ◇ 每3个月监测一次CBC和B₁₂水平，长达3年，然后每6个月监测一次，长达5年，然后每年一次
- ◇ 临床指征补品B₁₂

🔧 缺铁：

- ◇ 至少每年监测一次CBC和铁水平
- ◇ 根据临床需要补充铁；尽可能避免缓释或肠溶制剂

🔧 小肠细菌过度生长（盲环）

- ◇ 考虑使用抗生素治疗（利福昔明550 mg TID x 7-10天为佳）
- ◇ 摄入高蛋白，低碳水化合物的饮食

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[继续](#)



生存原则

有关健康行为的咨询（请参阅NCCN生存准则[HL-1]）

- 一生保持健康的体重
- 采取积极运动的生活方式，避免不运动。目标：一周中的大部分时间至少进行30分钟的中等强度运动。根据治疗后遗症（即神经病）修改体育锻炼建议。
- 食用健康的饮食，重点放在植物来源上，并根据治疗后遗症（例如倾倒综合征，肠功能障碍）。
- 限制饮酒。
- 建议酌情戒烟。参见NCCN戒烟指南。
- 应在初级保健医师的照护下或与初级保健医师一起进行其他预防性保健措施和免疫接种。

癌症筛查建议（针对中等风险幸存者）

- 乳腺癌：请参阅NCCN乳腺癌筛查和诊断指南
- 大肠癌：参见NCCN大肠癌筛查指南
- 前列腺癌：参见NCCN前列腺癌早期检测指南
- 肺癌：参见NCCN肺癌筛查指南

幸存者护理计划和护理协调：

- 请参阅NCCN生存准则（SURV-1至SURV-B）
- 请参阅《NCCN预防和治疗癌症相关感染的指南》
- 鼓励终身与PCP保持治疗关系。肿瘤科医生和PCP应该在生存护理，并与患者沟通角色。
- 规划进行中的生存护理^a
 - 收到的有关治疗的信息，包括所有外科手术，放射疗法和全身疗法
 - 有关后续护理，监测和筛查建议的信息
 - 有关治疗后需求的信息，包括有关急性，晚期和长期治疗相关效应和健康的可能的情况下的风险（请参阅《NCCN疾病特定指南》）
 - 关于肿瘤学家，初级保健医生（PCP）和亚专科保健医生在长期护理中的作用以及适当时转移护理时间的描述
 - 健康行为建议（请参阅NCCN生存指南[HL-1]）
 - 定期评估持续的需求并确定适当的资源

^a来自癌症委员会。癌症护理的最佳资源（2020年标准）：https://www.facs.org/-/media/files/quality-programs/cancer/coc/optimum_resources_for_cancer_care_2020_standards.ashx和《NCCN生存准则》。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



姑息治疗最基本的支持治疗原则^a

最佳支持治疗的目标是预防和减轻痛苦，并为患者及其家人提供最佳的生活质量，而与疾病的阶段或是否需要其他疗法无关。对于胃癌，为减轻主要症状而采取的干预措施可能会导致寿命延长。当采用多模式跨学科方法时，这似乎尤其正确，因此，鼓励对胃癌患者进行姑息治疗的多模式跨学科方法。^b

流血的

- 急性出血在胃癌患者中很常见，可能直接源于肿瘤或治疗结果。急性严重出血（呕血或黑便）的患者应立即进行内镜检查¹
 - 内镜治疗
 - ◇ 内镜治疗胃癌患者出血的疗效尚未得到很好的研究。²有限的研究表明内窥镜治疗最初可能有效，复发性出血的发生率很高。³
 - ◇ 广泛可用的治疗选择包括注射疗法，机械疗法（例如内窥镜夹子），消融疗法（例如氩血浆凝结）或多种方法的组合。
 - 介入放射学
 - ◇ 血管造影栓塞技术可能在那些内窥镜检查无用或发生出血的情况下有用。
 - 体外放射线疗法（EBRT）已被证明可有效治疗多种急性和慢性胃肠道出血小系列。^{4, 5}
- 胃癌引起的慢性失血
 - 尽管可以开具质子泵抑制剂以降低胃癌引起的出血风险，但尚无确切数据支持此时使用。
 - EBRT可用于治疗因胃癌引起的慢性失血。^{4, 5}

^a请参见《NCCN姑息治疗指南》。

^b对于具有免疫介导毒性的患者，参见NCCN免疫疗法相关毒性管理指南。

[继续](#)

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。

[参考文献](#)

T9 1之3



姑息治疗最基本的支持治疗原则^a

梗阻

减轻恶性胃梗阻患者的主要目的是减少恶心和呕吐，并在可能的情况下允许恢复口服饮食。

• 缓解或绕过阻塞

• 内镜检查

◇ 放置肠内支架以缓解出口梗阻，⁶或食管支架用于EGJ gas门梗阻（请参阅[NCCN食管和食管胃交界处癌症指南](#)）

• 手术

◇ 胃肠空肠吻合术⁶

◇ 部分患者的胃切除术⁷

• EBRT

• 化学疗法^b

• 当无法缓解或绕过梗阻时，主要目标是通过放气胃造口术（如果未进行内窥镜内镜增强术或未成功进行内窥镜术）来减轻梗阻症状。⁸

• 如果肿瘤位置允许，可以放置经皮，内镜，外科或介入放射学胃造口术管放置以进行胃减压。

• 如果存在腹水，应在放空胃造口术导管之前将其排出，以减少感染并发症的风险。

• 对于不能口服饮食的患者，如果肿瘤位置允许，可以放置胃造口术管给EGJJ型card门梗阻患者，或空肠食管给胃中，远端胃梗阻的患者。

痛

• EBRT

• 化学疗法^c

• 如果患者正在经历与肿瘤相关的疼痛，则应根据疼痛评估并治疗疼痛。[NCCN成人指南 癌痛](#)。

恶心呕吐

• 如果患者感到恶心和呕吐，则应按照[NCCN止吐指南](#)。

• 恶心和呕吐可能与管腔阻塞有关，因此应进行内镜或荧光镜检查确定是否存在阻塞。

^a请参阅《NCCN姑息治疗指南》。

^c参见系统治疗原理（GAST-F）。

参考文献

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。
临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



姑息性治疗的最佳支持治疗参考原则

- ¹Imbesi JJ, 库尔兹RC。癌症患者胃肠道出血的多学科方法。 J支持Oncol 2005; 3: 101-110。
- ²Kim Y和Choi IJ。内镜处理无法手术的胃癌引起的肿瘤出血。临床内镜2015; 48: 121-127。
- ³Sheibani S, Kim JJ, Chen B等。由于肿瘤导致的急性上消化道大出血的自然病史：内镜或不内镜下的短期成功和长期复发治疗。 Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 144-150。
- ⁴Kim MM, Rana V, Janjan NA等。晚期胃癌姑息治疗的临床获益。分子研究学报2008; 47: 421-427。
- ⁵Kondoh C, Shitara K, Nomura M等。姑息性放疗对无法切除的晚期胃癌患者胃出血的疗效队列研究。 BMC Palliat Care 2015; 14: 37。
- ⁶Jeurnink SM, van Eijck CH, Steerberg EW等。支架与胃空肠吻合术治疗胃出口梗阻的缓解：系统评价。 BMC胃肠2007; 7: 18。
- ⁷Lim S, Muhs BE, Marcus SG等。 IV期胃癌切除后的结果：在选定的患者亚组中观察到更好的结果？外科外科医师 2007;95:118-122。
- ⁸Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND等。姑息通气经皮内镜胃造口术对恶性梗阻患者安全有效。 Surg Endosc 2014; 28: 1668-1673。

注意：除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为，对任何癌症患者的最佳治疗都在临床试验中。特别鼓励参与临床试验。



美国癌症联合委员会（AJCC） 胃癌的TNM分期分类（2017年第8版）

表1. T, N, M的定义

T	原发性肿瘤
发射	无法评估原发性肿瘤
T0	没有原发肿瘤的证据
钛	原位癌：上皮内肿瘤无固有层浸润，高度不典型增生
T1	肿瘤侵犯固有层，肌层粘膜或粘膜下层
T1a	肿瘤侵犯固有层或粘膜肌层
T1b	肿瘤侵犯粘膜下层
T2	肿瘤侵犯固有肌层*
T3	肿瘤穿透浆膜下结缔组织，而没有侵犯内脏腹膜或邻近结构 **、***
T4	肿瘤侵犯浆膜（内脏腹膜）或邻近结构**、***
T4a	肿瘤侵犯浆膜（内脏腹膜）
T4b	肿瘤侵犯邻近器官

*肿瘤可能会穿透固有肌层，并延伸进入胃结肠或胃肝韧带，或渗入或大或小网膜，而内脏腹膜未穿孔覆盖这些结构。在这种情况下，肿瘤被分类为T3。如果内脏腹膜穿孔覆盖胃韧带或大网膜，则肿瘤应分类为T4。

**胃的相邻结构包括脾脏，横结肠，肝脏、，肌，胰脏，腹壁，肾上腺，肾脏，小肠和腹膜后。

***十二指肠或食道的壁内延伸不被认为是对相邻结构的侵犯，但使用这些部位中最大侵犯的深度进行分类。

N	区域淋巴结
NX	无法评估区域淋巴结
N0	无区域淋巴结转移
N1	一或两个区域淋巴结转移
N2	三到六个区域淋巴结转移
N3	七个或更多区域淋巴结N3a的转移 在7至15个区域淋巴结N3b中转移 16个或更多区域淋巴结转移

M	远处转移
M0	无远处转移
M1	远处转移

G	组织学等级
GX	成绩无法评估
G1	差异化
G2	中度分化
G3	分化差，未分化

[继续](#)

经伊利诺伊州芝加哥市美国外科医生学会许可使用。此信息的原始来源是AJCC癌症分期手册，第八版（2017）由Springer International Publishing发行。



美国癌症联合委员会 (AJCC) 胃癌的TNM分期分类 (2017年第8版)

表2. AJCC预后阶段组

临床分期 (cTNM)				病理分期 (pTNM)				新辅助后治疗 (ypTNM)			
	测验	网络	M		T	N	M		T	N	M
阶段0	钛	N0	M0	阶段0	钛	N0	M0	阶段I	T1	N0	M0
阶段I	T1	N0	M0	IA期	T1	N0	M0		T2	N0	M0
	T2	N0	M0	IB阶段	T1	N1	M0		T1	N1	M0
IIA期	T1	N1, N2, N3	M0		T2	N0	M0	第二阶段	T3	N0	M0
	T2	N1, N2, N3	M0	IIA期	T1	N2	M0		T2	N1	M0
IIB期	T3	N0	M0		T2	N1	M0		T1	N2	M0
	T4a	N0	M0		T3	N0	M0		T4a	N0	M0
第三阶段	T3	N1, N2, N3	M0	IIB期	T1	N3a	M0		T3	N1	M0
	T4a	N1, N2, N3	M0		T2	N2	M0		T2	N2	M0
IVA阶段	T4b	任何N	M0		T3	N1	M0		T1	N3	M0
IVB期	任何T	任何N	M1		T4a	N0	M0	第三阶段	T4a	N1	M0
				IIIA期	T2	N3a	M0		T3	N2	M0
					T3	N2	M0		T2	N3	M0
					T4a	N1或N2	M0		T4b	N0	M0
					T4b	N0	M0		T4b	N1	M0
				IIB期	T1	N3b	M0		T4a	N2	M0
					T2	N3b	M0		T3	N3	M0
					T3	N3a	M0		T4b	N2	M0
					T4a	N3a	M0		T4b	N3	M0
					T4b	N1或N2	M0		T4a	N3	M0
				IIIC期	T3	N3b	M0	第四阶段	任何T	任何N	M1
					T4a	N3b	M0				
					T4b	N3a或N3b	M0				
				第四阶段	任何T	任何N	M1				

经伊利诺伊州芝加哥市美国外科医生学会许可使用。此信息的原始来源是AJCC癌症分期手册，第八版 (2017) 由Springer International Publishing发行。



NCCN证据和共识类别	
第1类	根据高级证据，NCCN一致认为干预是适当的。
2A类	根据较低级别的证据，NCCN一致认为干预是适当的。
2B类	根据较低级别的证据，NCCN认为干预是适当的。
第3类	根据任何级别的证据，NCCN都存在重大分歧，认为干预是适当的。

除非另有说明，否则所有建议均为2A类。

NCCN偏好类别	
首选干预	基于卓越疗效，安全性和证据的干预措施；以及在适当情况下的可负担性。
其他建议干预	其他干预措施可能效果不佳，毒性更大或基于较不成熟的数据；或因类似结果而负担不起的价格。
在某些情况下有用	其他可用于选定患者人群的干预措施（建议定义）。

所有建议都被认为是适当的。



讨论区

该讨论对应于《NCCN胃癌指南》。上次更新06603319。

围手术期化疗..... MS-17

术前化学放射疗法..... MS-18

目录

总览..... MS-2

文献检索标准和指南更新方法..... MS-2

与胃癌风险增加相关的遗传性癌症易感综合征..... MS-3

遗传性弥漫性胃癌..... MS-3林奇综合征..... MS-4

青少年息肉病综合征..... MS-4

Peutz-Jeghers综合征..... MS-4

家族性腺瘤性息肉病..... MS-4较不常见的遗传性癌症易感综合征..... MS-5

分期..... MS-5

病理学检查和生物标志物检测..... MS-7

病理学复习的原则..... MS-7

生物标志物测试的原则..... MS-8

手术..... 多发性硬化症-10

手术原理..... MS-10

内镜疗法..... MS-13

内镜检查原理..... MS-13

放射治疗..... MS-15

放射治疗原理..... MS-16

联合方式疗法..... MS-17



术后放化疗	MS-19
术后化疗.....	MS-20
化学放射治疗无法切除的疾病.....	MS-21局部晚期或转移性疾病的 全身治疗... MS-21一线疗 法.....
.....	.. MS-21
二线及后续治疗.....	MS-23靶向治 疗。
.....	MS-24
曲妥珠单 抗.....	MS-24
.....	雷米库单 抗..... MS-25
.....	派姆单 抗..... MS-26
其他免疫疗法.....	MS- 27
治疗准则.....	MS-28
.....	处 理..... MS-28
附加评估.....	MS-29
初级治疗.....	MS-29
反应评估和附加管理.....	MS-29术后管理.....
.....	MS-30
后续监测.....	MS-30
不可切除的局部晚期，复发或转移性疾病	

.....	MS-31
..... MS-31	白细胞缺乏
..... MS-32	症
..... MS-32	最佳支持治疗
..... MS-32	生
.....	存
..... MS-34	
.....	摘
..... MS-35	要
.....	参
..... MS-36	考



总览

在过去的几十年中，在美国和许多发达国家，胃癌的发病率和死亡率已大大降低。¹⁻⁴但是，起源于胃，食道或食管胃交界处（EGJ）的上消化道（GI）癌）仍构成主要的全球健康问题，尤其是在中低收入国家中。⁵胃癌的全球发病率表现出广泛的地理差异，高，低发病率地区之间相差15至20倍。¹胃癌的发病率最高，发生在东亚，南美和中美洲以及东欧。⁵在日本和韩国，胃癌是男性中最常被诊断出的癌症，其发病率特别高。胃癌是导致癌症相关死亡的主要原因。^{5,6}全球范围内，2018年估计有103万病例导致780,000多例死亡，使胃癌成为第五大最常见的癌症^{7,8}相比之下，胃癌是西欧，澳大利亚和北美地区最不常被诊断出的癌症之一。在2019年，估计将在美国诊断出27,510人，并且有11,140人死于该病，这使胃癌成为美国最常被诊断的15大癌症，也是与癌症有关的死亡的15th大起因。^{9,10}

超过95%的胃癌是腺癌，通常根据解剖位置（心脏近端或非心脏远端）和组织学类型（弥漫性或肠道）进行分类。³弥漫性类型，特征在于未分化的肿瘤细胞排列在纤维间质中的散在形成，在低危地区更为普遍，并且主要与遗传性遗传异常相关。^{3,6,11-13}以类型多样的肿瘤细胞呈管状或腺状排列为特征的肠型在高风险地区，占该疾病所见的大部分地理差异。肠型胃癌常与

环境因素，例如幽门螺杆菌（*H. pylori*）感染，吸烟，高盐摄入和其他饮食因素。^{3,6,11-13}然而，酒精作为胃癌危险因素的作用引起争议。尽管多项荟萃分析的结果显示，轻度或中度饮酒与胃癌风险之间没有明显的关联，但确实显示了重度饮酒与胃癌，尤其是非cardi门癌之间存在正相关。¹⁴⁻¹⁶

在北美和欧洲，上消化道肿瘤的类型和位置发生了巨大变化。^{2,17,18}在过去的几十年中，西方国家远端胃的肠型胃癌显着下降，这主要是由于达到更高的卫生标准，改善食品保存，改善饮食和根除幽门螺杆菌^{1-4,13}。然而，近端胃弥漫型胃癌的发病率正在上升。¹⁻³这种增加的病因主要仍然难以捉摸，并且可能是多因素的。与西方的发病率趋势相反，发展中国家的远端胃癌继续占主导地位。²尽管总体发病率下降，但西方国家胃癌很难治愈，因为它通常被诊断为晚期。在日本（在韩国以有限的方式），进行广泛筛查的人经常可以进行早期发现，从而改善预后。¹在世界其他地区，随着早期发现的继续，胃癌的生存率仍然很差。对医疗保健专业人员构成重大挑战。

文献检索标准和指南更新方法

在此版本的《NCCN胃癌指南》更新之前，先对PubMed数据库进行电子搜索，以获取自上次指南更新以来发布的关键文献，并使用以下搜索词：胃癌，胃腺癌和胃癌。选择了PubMed数据库，因为它仍然是



医学文献和索引使用最广泛的资源，同行评审的生物医学文献。¹⁹

通过选择以英语发表的人类研究缩小了搜索结果的范围。结果仅限于以下文章类型：临床试验，第二阶段；第三阶段临床试验；第四阶段临床试验；准则；随机对照试验；荟萃分析；系统评价；和验证研究。

小组在准则更新会议期间选择要审核的关键PubMed文章中的数据，以及小组认为与本准则相关并从其他来源获得的文章进行了讨论（例如，提前出版的出版物，会见摘要）。缺少高水平证据的建议是基于专家组对低水平证据和专家意见的审查。

《NCCN指南》的制定和更新的完整详细信息可在以下网站找到：
www.NCCN.org。

遗传性癌症易感综合征与胃癌风险增加相关

据估计，3%至5%的胃癌与遗传性癌症易感综合征有关。对于患有已知与胃癌相关的高危综合征的人，建议转诊给癌症遗传学专家。请参阅该算法中的胃癌遗传风险评估原则，以获取可以进一步评估高危综合征风险的标准。

遗传性弥漫性胃癌

遗传性弥漫性胃癌（HDGC）是常染色体显性遗传综合征，其特征是在年轻时发展为胃癌，主要是弥漫性胃癌^{20, 21}

在30%至50%患有HDGC的家庭中发现了抑癌基因CDH1（编码细胞间粘附蛋白E-cadherin）的突变。^{22, 23}胃癌的诊断平均年龄为37岁，而据估计，到80岁时，一生中患胃癌的终生风险为男性为67%，女性为83%。²⁴

对于截断CDH1突变的种系携带者，建议在18至40岁之间进行预防性全胃切除术（不进行D2淋巴结清扫术）。^{25, 26}不建议在18岁之前进行预防性全胃切除术，但对于某些患者可能会考虑采用这种方法家族成员在25岁之前被诊断出患有胃癌的患者。在预防性全胃切除术之前应进行基线内镜检查。对于选择不进行预防性全胃切除术的CDH1突变携带者，应每6到12个月通过上一次内镜检查进行多次随机活检。然而，现有证据表明，内镜检查可能无法充分检测弥漫性胃癌的前体病变。²⁷⁻²⁹此外，CDH1突变的女性患乳腺癌的风险更高³⁰，应与BRCA1/BRCA2突变携带者类似地接受随访概述[NCCN遗传家族高危指南 评定：乳房和卵巢](#)。

³³DGC患者不携带CDH1突变，表明存在其他易感基因。³¹已知的乳腺癌易感基因PALB2编码具有BRCA2功能所需的衔接蛋白，最近被证明具有敏感性。^{32, 33}在一项针对癌症易感性变异的大型基因组研究中，在胃癌患者中鉴定出PALB2的五个不同种系功能丧失突变。在不与CDH1突变相关的HDGC家族的全外显子测序研究中发现功能变体³²。此外，发现PALB2功能丧失变体在以下人群中更为普遍



³²这些发现表明，PALB2在HDGC中的假定作用；然而，需要更多足够的证据来证明对具有CDH1突变的HDGC家族进行PALB2的常规基因检测是合理的。

林奇综合征

Lynch综合征（也称为遗传性非息肉大肠癌）是一种常染色体显性综合征，其特征是大肠癌，子宫内膜癌和胃癌的早期发作。³⁴Lynch综合征是由4种DNA错配修复中的种系突变引起的基因（MLH1，MSH2，MSH6和PMS2）。³⁵上皮细胞粘附分子（EPCAM）基因的缺失也与Lynch综合征有关。³⁶胃癌是仅次于子宫内膜癌的第二大常见结肠外癌）患有Lynch综合征的患者。这些患者发生胃癌的风险为1%至13%，主要是肠道类型，其发病年龄比普通人群要早。³⁷⁻⁴⁰亚洲人的这种风险比西方人高。

食管胃十二指肠镜检查（EGD）和扩展十二指肠镜检查（十二指肠远端或空肠）可作为某些个体或亚洲血统患者的筛查策略。³⁴[NCCN遗传家族高危评估指南：结直肠](#)有关其他筛选建议。

青少年息肉综合征

少年息肉综合征（JPS）是一种罕见的常染色体显性遗传综合征，其特征是沿GI道存在多个少年息肉，并且与罹患GI癌症的风险增加相关。⁴¹JPS源自SMAD4或BMPRI1A的种系突变基因³⁴JPS患者发生胃肠癌的终生风险随突变类型而异，从9%到50%不等。⁴²当JPS患者的JPS较高时，其发展为胃癌的终生风险为21%

⁴²要见于SMAD4突变携带者中。（³⁴请参阅[NCCN遗传家族高危指南 评定：结直肠](#)有关其他筛选建议。

Peutz Jeghers综合征

Peutz Jeghers综合征（PJS）是由STK11肿瘤抑制基因^{43, 44}的种系突变引起的常染色体显性综合征，发生在30%至80%的患者中。⁴⁵PJS的特征是皮肤粘膜色素沉着和GI息肉⁴⁶⁻⁵⁰患有PJS的人终生罹患胃癌的风险为29%，并且罹患其他癌症的风险也较高。^{34, 46}可能考虑从EGD筛查开始青少年晚期，根据胃息肉负担每2至3年重复一次。³⁴[NCCN遗传家族指南 高风险评估：结直肠](#)有关其他筛选建议。

家族性腺瘤性息肉病

^{51,52}肉病（FAP）是遗传性常染色体显性结肠直肠癌综合症，是由于5q21号染色体上的腺瘤性息肉病大肠杆菌（APC）基因的种系突变引起的。岁。胃，十二指肠和壶腹周围区域的上消化道息肉是FAP的最常见结肠外表现。⁵³胃息肉的大多数（~90%）是非腺瘤性良性胃底腺息肉，约有50%的FAP患者发生。可能导致胃癌的胃腺瘤性息肉占胃息肉的10%



⁵³患有FAP的个体终生罹患胃癌的风险为1%至2%。

FAP专利中尚无明确证据支持针对胃癌的具体筛查建议。但是，由于十二指肠癌的风险增加，应该在十二指肠镜检查的同时检查胃。如果可能的话，应通过内窥镜检查胃内非胃底腺息肉⁵⁴不能通过内窥镜切除息肉的患者（如浸润性癌症）进行胃切除术⁵⁴基线EGD并带侧建议在25至30岁时使用内窥镜，并根据十二指肠息肉负担进行重复检查。见[NCCN遗传家族高危指南 评定：结直肠](#)有关其他筛选建议。

不太常见的遗传性癌症易感综合征

除了上面讨论的更常见的综合征外，还有许多遗传性癌症易感综合征，与罹患胃癌的风险较少相关。据报道，共济失调，⁵⁵布鲁氏综合征，⁵⁶遗传性乳腺癌和卵巢癌综合征，^{55, 57}Li-Fraumeni综合征，^{55, 57}色素性干性皮肤病，⁵⁵和考登综合征⁵⁷均增加了患上共济失调的风险胃癌。但是，对这些患者进行胃癌筛查的证据不足，因此目前不建议使用。

分期

美国癌症联合委员会（AJCC）使用的肿瘤（T），淋巴结（N）和转移（M）分期系统是国际上公认的癌症分期标准，并且是影响预后和治疗决策的主要因素。AJCC癌症分期手册的第8版中提出的胃癌分期建议包括临床分期（cTNM；新诊断，尚未治疗的患者），病理分期（pTNM；未经事先切除的患者

⁵⁸第8版还对位于EGJ和胃card门内的肿瘤进行了修改。使用该系统，累及EGJ且震中位于近端胃部> 2 cm的肿瘤现在被分类为胃癌。震中距胃近端≤2 cm的涉及EGJ的肿瘤仍将分期为食道癌。胃card门癌中不涉及EGJ的癌症被分类为胃癌。

AJCC癌症分期手册的第8版提供了第7版中尚无的其他胃癌资源，包括添加新的c和yp分期分组，以满足不同情况下分期患者的未满足需求。由于过去缺乏官方的临床阶段分类，治疗医生通常将病理阶段用于临床阶段患者。此外，由于缺乏yp分期分组，病理分期也已应用于接受术前治疗的患者。尚无通过病理学评估建立c和yp阶段的证明，可能不合适。因此，第8版增加了新的c和yp期分组和预后信息以克服这些问题。新的临床分期分组和预后信息基于来自国家癌症数据库（NCDB）的数据集（代表美国在外科手术或非手术治疗的患者）和静冈癌症中心的数据集（代表在日本进行外科手术的），总共4,091例患者。这些临床分期分组与病理分期或新辅助分期中使用的分组不同。

由于可用于分析的患者数量有限（n = 700），因此仅使用四个大致的阶段类别（I–IV期）显示了yp分期的最新预后信息。这种新的ypTNM阶段分组系统的添加满足了临床上尚未满足的需求，因为现在许多胃癌患者已经接受了术前治疗。



此外，第8版中提出的分期的阶段分组和预后信息现在基于国际胃癌协会（IGCA）数据库中超过25,000例胃癌患者的数据，这些患者接受了适当的淋巴结切除手术。

术前治疗的患者未包括在分析中。根据5年生存数据对病理分期分组进行了细化。尽管IGCA数据库中的大多数合格病例（84.8%）来自日本和韩国，但已在美国人群中验证了第八版胃癌分期中使用的参数的预测能力和准确性^{59,60}，但是，局限性该数据集仍然存在，包括在初始临床阶段评估中缺乏统一性，缺乏统一的手术方法以及使用yp类别的p评估。⁵⁸

基线临床阶段为制定初始治疗策略提供了有用的信息。内窥镜超声（EUS），CT，18-氟脱氧葡萄糖（FDG）-PET/CT和腹腔镜等诊断手段的可用性大大改善了胃癌的基线临床分期。⁶¹⁻⁶³EUS被用于评估肿瘤浸润的深度（⁶⁴但是，EUS的诊断准确性取决于操作员，T分期的诊断准确性范围为57%至88%，淋巴结（N）分期的诊断准确性范围为30%至90%。⁶⁵在大型的多机构研究中这项研究评估了在胃腺癌根治性切除术中EUS的使用和准确性，EUS对T分期的总准确性为46.2%，对N分期的总准确性为66.7%。⁶⁶EUS对远处淋巴结评估也不理想⁶⁷EUS可能有助于区分T3和T4肿瘤，但应与其他分期方法结合使用。^{65,66}EUS也可用于识别T1肿瘤以进行潜在的内镜检查。因此，如果怀疑是早期疾病或需要确定早期疾病还是局部晚期疾病，则应使用EUS。

CT扫描通常用于术前分期，T分期的总体准确度为43%至82%。相比之下，FDG-PET的准确率低，因为在胃癌中常见的弥散性和粘液性肿瘤中FDG的摄取较低。^{68,69}FDG-PET在检测局部淋巴结方面也比CT敏感度低得多尽管FDG-PET的特异性提高了（92%相对于62%），但淋巴结受累率分别为56%和78%⁷⁰。⁷¹FDG-PET-CT的术前分期准确率（68%）比单独的FDG-PET（47%）或CT（53%）高得多。此外，有报告证实，仅FDG-PET不能作为胃癌检测和术前分期的适当诊断方法，但与CT结合使用时可能会有所帮助。^{72,73}

腹腔镜分期可用于检测隐匿性转移。在Memorial Sloan Kettering癌症中心进行的一项研究中，有657例潜在可切除的胃腺癌患者接受了10年的腹腔镜分期⁷⁴。在31%的患者中发现了远处转移性疾病（M1）。然而，腹腔镜分期的局限性包括二维评估和在肝转移和胃周淋巴结的鉴定中的有限使用。腹腔积液的细胞学检查可通过识别隐匿性癌变来帮助改善腹腔镜分期。⁶¹阳性腹膜细胞学检查与胃癌患者预后差有关，是根治性切除术后复发的独立预测因子。⁷⁵⁻⁷⁷细胞学检查化疗阳性的疾病与特定疾病的生存率有统计学意义的改善有关，但治愈的机会很少，手术的作用也不确定。⁷⁶因此，即使没有可见的腹膜植入物，也应考虑腹膜细胞学检查为阳性M1疾病，不建议手术作为初始治疗。对于考虑在不进行术前治疗的情况下进行外科手术切除的患者，腹腔镜检查可能有助于检测



术前影像学检查发现T3和d_{or} N +肿瘤患者的影像学隐匿性转移性疾病。对于接受术前治疗的患者，建议进行腹腔镜检查并进行腹膜冲洗液的细胞学检查。⁷⁴对于临床分期≥T1b的患者，建议进行腹腔镜分期并进行腹膜冲洗液进行细胞学检查（2B类）。小组建议在考虑化学放疗或手术时进行腹腔镜检查以评估腹膜扩散。但是，如果计划姑息性切除术，则不建议进行腹腔镜检查。

在北美和西欧，由于发病率低，没有用于早期检测胃癌的筛查程序不可行，因此通常在病程后期进行诊断。

大约50%的患者在诊断时患有晚期疾病，可能会出现不良结果。其他不良结局指标包括不良的表现状态，是否存在转移以及碱性磷酸酶水平>100U/L⁷⁸。此外，近80%的患者累及了区域淋巴结，阳性淋巴结数目⁷⁹对于局部可切除疾病的患者，其结局取决于该疾病的手术阶段。

病理学检查和生物标志物检测

病理学检查和生物标志物检测在胃癌的诊断，分类和分子表征中起着重要作用。基于组织学亚型和分子特征的分类有助于改善早期诊断并对治疗产生影响。胃癌发生过程中会发生遗传畸变，包括生长因子和d_{or}受体的过表达，DNA损伤反应的改变以及基因组稳定性的丧失。这些途径的特征化使得分子病理学的应用有助于胃癌的诊断，分类和治疗。¹³

特别是对人类表皮生长因子受体2（HER2）状态的分析，对临床实践和患者护理产生了重大影响。

病理学复习原则

为了分期和治疗目的，应确定胃腺癌的特异性诊断。由于肠型肿瘤更可能是HER2阳性，因此将胃腺癌细分为肠型或弥漫型可能会对治疗产生影响。除组织学类型外，病理报告（与标本类型无关）应包括分期所需的有关肿瘤浸润和病理分级的细节。内镜黏膜切除术（EMR）标本的病理报告应包括对淋巴管浸润（LVI），肿瘤浸润深度以及黏膜和深切缘状态的评估。未进行化学放疗的胃切除术标本的病理报告也应记录与EGJ相关的肿瘤中点的位置，肿瘤是否穿过EGJ，淋巴结状态以及恢复的淋巴结数量。如果胃切除术先进行了化学放疗，并且没有明显的残留肿瘤，则应彻底取样肿瘤部位以检测微观残留疾病。病理报告应包括以上所有内容以及对治疗效果的评估。

^{80,81}受的胃癌准确分期的最小淋巴结数目，但建议取回≥15个淋巴结以更准确地分期淋巴结状态。胃切除术后检查的淋巴结数目增加，从而改善了总生存（OS）。⁸¹⁻⁸³在所有阶段的亚组中，都证实了基于检查的淋巴结数目增加而具有更高生存率的趋势。



评估治疗反应

应报告原发肿瘤和累及的淋巴结对既往化疗和放疗的反应。新辅助治疗后的病理反应和组织学肿瘤消退已被证明是胃腺癌患者生存的预测指标。Lowy等报道，对胃癌进行根治性切除术的患者，对新辅助化疗的反应是OS的唯一独立预测因子。⁸⁴此外，Mansour等报道，对患者的3年疾病特异性生存率明显更高与⁸⁶病理反应> 50%，而对<50%的病理反应分别为69%和44%。相反，Smyth等人报道，作为MAGIC试验的一部分，接受新辅助化疗的患者生存中唯一的独立预测指标是淋巴结转移，而不是对治疗的病理反应，⁸⁷。

胃癌的肿瘤反应评分系统尚未统一采用。专家组建议使用由Ryan等人^{88,89}开发的修改方案，因为它通常在病理学家之间具有良好的可重复性，但是也可以使用其他系统。建议采用以下方案：0（完全响应；无存活的癌细胞，包括淋巴结转移）；1（接近完全反应；单细胞或罕见的癌细胞小群）；2（部分反应；残留癌细胞，具有明显的肿瘤消退作用，但比单个细胞或稀少的癌细胞小组要多）；3（不良反应或无反应；广泛残留癌，无明显肿瘤消退）。由于淋巴结转移对生存率的影响，建议将淋巴结纳入回归评分。放化疗后可能会出现大量的脱细胞粘蛋白，但不应解释为代表残留的肿瘤。

生物标志物检测原理

目前，对HER2状态，微卫星不稳定性状态和程序性死亡配体1（PD-L1）表达的分子检测与转移性胃癌的临床管理有关。

尽管需要对胃癌的基因组学，基因组学和基因组学有更深入的了解，但尚无足够的证据支持在初步诊断时为临床决策制定下一代测序（NGS）。但是，NGS配置文件可用于识别治疗方法和进行临床试验登记。NGS对于晚期癌症患者可能在治疗的后期而不是疾病的早期有用。液体活检在胃癌基因组谱分析中的作用目前尚不清楚，并且是正在进行的研究的主题。

HER2阳性评估

HER2基因或蛋白的过度表达或扩增与胃腺癌的发展有关。⁹⁰但是，与乳腺癌不同，HER2状况在胃癌中的预后意义尚不清楚。一些研究表明HER2阳性与不良预后有关⁹¹⁻⁹⁶，而另一些研究则表明HER2阳性不是患者预后的独立预后因素，只有一小部分肠道组织学患者除外⁹⁷⁻⁹⁹。为了评估HER2在胃癌中的预后意义，在化疗方案中添加HER2单克隆抗体对于HER2阳性转移性疾病的患者是一种有前途的治疗选择。

据报道，胃癌患者HER2阳性率在12%至23%之间。^{92, 93, 98-101}HER2阳性率也随组织学亚型（肠>弥漫性）和肿瘤等级（中度分化>低分化）而变化。^{93, 98-100}HER2据报道，在<20%的西方转移性胃癌患者中，阳性率较高



肠道组织学患者中的HER2阳性率（33% vs. 弥散混合组织学的8%； $P = .001$ ）⁹⁸。在美国人群中，据报道胃癌中HER2阳性率为12%，并且在胃癌中更常见肠亚型而不是弥漫性亚型（分别为19%和6%）。⁹⁹在评估HER2阳性晚期胃癌或EGJ癌症患者化疗中加入曲妥珠单抗的ToGA试验中，HER2阳性率为32.2%。EGJ腺癌，胃腺癌，肠胃腺癌和弥漫性胃腺癌的患者中，分别为21.4%，31.8%和6.1%。^{102, 103}因此，将胃腺癌分类为肠道或弥散性类型可能对治疗有影响。

如果确诊或怀疑有转移性疾病，建议在诊断时对所有胃腺癌患者进行HER2检测。根据美国病理学家学院（CAP），美国临床病理学会（ASCP）和美国临床肿瘤学会（ASCO）¹⁰⁴的HER2测试指南，NCCN指南建议使用免疫组织化学（IHC）和，如果需要，可以使用原位杂交（ISH）技术评估胃癌中HER2的状态。IHC评估肿瘤细胞的膜状免疫染色，包括染色的强度和程度以及免疫反应性肿瘤细胞的百分比，评分范围为0（阴性）至3+（阳性）。2008年，Hofmann等人通过使用切除率 $\geq 10\%$ 的免疫反应性肿瘤细胞作为切除标本，对这一4层评分系统进行了改进，以评估HER2在胃癌中的状态。^{103, 105}在随后的验证研究中（ $n = 447$ 预期诊断性胃癌标本），发现该评分系统在不同病理学家之间是可重现的。¹⁰⁶因此，专家小组推荐使用这种改良的HER2评分系统。得分为0（在 $< 10\%$ 的癌细胞中发生膜反应）或1+（在 $\geq 10\%$ 的癌细胞中发生膜反应）。

HER2阴性。得分2+（在 $\geq 10\%$ 的癌细胞中膜反应性弱至中等）被认为是模棱两可的，应另外通过荧光原位杂交（FISH）或其他ISH方法进行检查。FISH/ISH结果表示为在至少20个癌细胞（HER2：CEP17）中计数的核内HER2基因的拷贝数与核内17号染色体着丝粒数（CEP17）之间的比率。或者，可以将FISH/ISH结果表示为每个细胞的平均HER2拷贝数。IHC评分为3+（在 $\geq 10\%$ 的癌细胞中有较强的膜反应性）或IHC评分为2+，且FISH/ISH阳性（HER2：CEP17比值 ≥ 2 或HER2平均拷贝数 ≥ 6 个信号细胞）的病例HER2阳性。

阳性（3+）或阴性（0或1+）HER2 IHC结果不需要进一步的ISH测试。有关更多信息，请参阅病理学审查和生物标志物测试原理：评估胃癌中HER2的过表达或扩增-算法中的表3。

微卫星不稳定性（MSI）和PD-L1表达的评估

美国食品药品监督管理局（FDA）在有史以来第一个无法确定地点的批准中，批准将pembrolizumab用于治疗不可切除或转移性高微卫星不稳定性（MSI-H）或缺陷错配修复（dMMR）不足的实体瘤。¹⁰⁷因此，如果有记录或怀疑有转移性疾病，则应评估所有胃腺癌患者的MSI-H/dMMR状况。通过IHC染色评估MMR状态，以测量参与DNA错配修复的蛋白质（即MLH1，MSH2，MSH6，PMS2）的表达水平。¹⁰⁸通过聚合酶链反应（PCR）评估MSI以测量微卫星的基因表达水平标记（例如BAT25，BAT26，MONO27，NR21，NR24）。¹⁰⁹应注意，用于IMR的IHC和用于MSI的PCR是测量相同生物学效应的不同方法。测试在福尔马林固定，石蜡包埋（FFPE）的组织上进行，结果根据

[CAP DNA错配修复生物标志物报告指南](#)。¹¹⁰



¹¹¹性局部晚期或转移性胃腺癌，其肿瘤表达PD-L1且合并阳性评分（CPS） ≥ 1 的复发性局部晚期或转移性胃腺癌患者，pembrolizumab已获得FDA的加速批准作为三线或后续治疗选择，具体取决于FDA批准的伴随诊断测试¹¹¹。这是定性的IHC分析，使用抗PD-L1抗体检测FFPE肿瘤组织中的PD-L1蛋白水平。CPS定义为PD-L1染色细胞（即肿瘤细胞，淋巴细胞，巨噬细胞）的数量除以所评估的存活肿瘤细胞总数，再乘以100。如果记录或怀疑有转移性疾病，则为胃腺癌。

新兴生物标志物：肿瘤爱泼斯坦-巴尔病毒

肿瘤爱泼斯坦-巴尔病毒（EBV）的地位正在成为胃癌个性化治疗策略的潜在生物标志物。估计有8%至10%的胃癌与EBV感染有关，从而使EBV阳性胃癌成为EBV相关的恶性肿瘤的最大组。^{112, 113}EBV阳性肿瘤优先发生在胃近端，并与弥漫性胃癌相关。类型组织学。尽管EBV状态对胃癌患者生存的预后价值仍存在争议，但多项研究表明EBV阳性胃癌患者的OS率比其他基因型更高。¹¹⁴⁻¹¹⁸其他研究表明PD-L1在EBV阳性胃癌中升高，并且与OS率降低相关。¹¹⁹⁻¹²¹此外，Derks等人报道了 γ -干扰素驱动基因签名在EBV阳性胃癌中富集，表明对EBV阳性胃癌的敏感性增加。PD-1/PD-L1免疫疗法。¹²⁰因此，PD-1/PD-L1免疫疗法可能是治疗EBV阳性胃癌患者的可行选择。但是，需要更多数据来证实这一说法。由于缺乏前瞻性试验并且对EBV与

胃癌，目前不建议常规临床护理检查EBV状况。

手术

手术是局部胃癌患者的主要治疗选择。具有负切缘的完全切除术被广泛认为是一个标准目标，而切除术的类型（小肠切除术与全胃切除术）和淋巴结清扫的范围仍是争议的话题。

手术原理

¹²⁵股骨盆CT扫描进行临床分期，无论是否伴有EUS（如果在CT上未发现转移性疾病），以评估疾病的程度和淋巴结受累的程度。手术的主要目的是完成切缘阴性的完整切除术（R0切除术）。但是，只有50%的患者会对其原发肿瘤进行R0切除。^{122, 123}R1切除表明有微小残留病灶，而R2切除表明没有远处转移的宏观残留病灶。¹²⁴对于可切除的T1b至T3肿瘤，首选显微负切缘（通常距大块肿瘤 ≥ 4 cm），而T4肿瘤需要对所涉及结构进行整体切除。中心。

胃大部切除术是远端胃癌的首选手术方法。与全胃切除术相比，该手术具有相似的手术效果，但并发症少得多。¹²⁶近端胃切除术和全胃切除术均适用于近端胃癌，通常与术后营养不良有关。空肠造口喂食管道的放置可以考虑



对于某些患者，尤其是将接受术后化学放疗的患者。

应避免常规或预防性脾切除。在一项随机临床研究中，与仅接受全胃切除术的患者相比，接受全胃切除术联合脾切除术的患者的术后死亡率和发病率显著更高。¹²⁷最近发表的一项随机对照试验的荟萃分析还得出结论，脾切除术应该不推荐用于近端胃癌，因为与保留脾脏的手术相比，它增加了手术的发病率而不改善OS。¹²⁸这些研究的结果不支持使用预防性脾切除术或切除脾脏附近的宏观阴性淋巴结。全胃切除术治疗近端胃癌的患者。

对于不治之症的患者，应保留胃切除术以缓解症状（例如阻塞或无法控制的出血），并且不应包括淋巴结清扫术。^{129, 130}胃空肠造口术（开放或腹腔镜）的胃旁路术比腔内支架置入术更可取胃出口梗阻的患者，由于复发性症状的发生率较低，如果适合手术并且预后合理的话。^{131, 132}也可以考虑放气管和放置空肠造口管。

如果有腹膜受累（包括阳性腹膜细胞学检查），远处转移或局部晚期疾病（N3或N4淋巴结受累或主要血管结构浸润，不包括脾脏血管）的证据，则认为胃腺癌不可切除。对于无法切除的肿瘤患者，减轻症状性出血可进行有限的胃切除术，即使切缘阳性。

淋巴结清扫术

胃切除术应包括切除局部淋巴结（淋巴结清扫术）。回顾性分析表明， ≥ 15 个淋巴结清扫对晚期胃癌患者的生存有积极影响。^{133, 134}在SEER数据库分析中，包括1377例晚期胃癌患者， ≥ 15 个淋巴结的长期生存效果最佳。¹³³然而，淋巴结清扫的范围仍存在争议。取决于胃切除术时淋巴结清除的程度，淋巴结清扫可分为D0，D1或D2。D0解剖是指沿胃小弯和大弯不完全切除淋巴结。D1解剖涉及去除更大和更少的全子宫（包括沿着越来越小曲率的右，左心脏淋巴结以及沿着右胃动脉和幽门下区域的lymph上淋巴结）。D2涉及D1解剖，并去除沿左胃动脉，肝总动脉，腹腔动脉，脾门和脾动脉的所有淋巴结。进行D2淋巴结清扫的技术方面需要大量的培训和专业知识。因此，应在有此技术经验的中心进行D2解剖。

D2淋巴结清扫术是东亚可治愈胃癌的标准治疗方法。在西方国家，远处淋巴结的广泛解剖有助于该病的准确分期。但是，它对延长生存期的贡献尚不清楚。^{82, 133, 135}在西方国家进行的两项大型随机试验的初步结果未能证明D2优于D1淋巴结清扫术^{136, 137}。试验将711例行根治性手术切除的患者随机分为D1或D2淋巴结清扫术¹³⁶术后发病率（25% vs. 43%， $P < .001$ ）和



接受D2淋巴结清扫术的患者的死亡率（4%vs. 10%， $P = .004$ ）较高，两组之间的OS无差异（30%vs. 35%， $P = .53$ ）。中位随访15年后，D2淋巴结清扫术与局部复发率较低（12%比22%），局部复发率（13%比19%）以及胃癌相关的死亡（37%vs. %）（D745）高于D1淋巴结清扫术，但两组的OS率相似（分别为21%和29%， $P = 0.34$ ）。745)医学研究委员会进行的英国合作研究也未能证明D2优于D1淋巴结清扫术（5年OS率分别为35%和33%）。746)因此，D2淋巴结清扫术在西方被认为是推荐但并非必需的手术。然而，有一个一致的共识，即切除足够数量的淋巴结（ ≥ 15 ）对于分期是有益的。

与此相反，西方国家的其他报告表明，在具有足够手术和术后管理经验的高容量中心进行D2淋巴结清扫术，其术后并发症的发生率较低，并且OS改善的趋势也相关。¹³⁹⁻¹⁴¹Enzinger等人从Intergroup 0116试验的患者中评估了医院规模对接受淋巴结清扫术（54%进行D0淋巴结清扫术和46%进行D1或D2淋巴结清扫术）患者预后的影响。¹³⁹容量中心对接受D0淋巴结清扫术的患者的OS或无病生存期（DFS）没有任何影响。但是，在中度至大容量癌症中心接受D1或D2淋巴结清扫术的患者中，OS改善的趋势是存在的。在意大利胃癌研究小组进行的D1与D2淋巴结清扫的随机II期试验中，该研究涉及267例患者（133例患者被分配为D1淋巴结清扫术，而134例患者被分配为D2淋巴结清扫术），术后30天的发病率和死亡率均不显著

^{140,141}中位随访8.8年后，D1和D2淋巴结清扫术后5年OS率分别为66.5%和64.2%，尽管这一差异并不显著（ $P = .695$ ）。¹⁴¹

研究人员长期以来一直认为，如果并发症发生率降低，D2淋巴结清扫术可能对某些患者有益。尽管在日本，D2淋巴结清扫术广泛进行了胰腺切除术和脾切除术，但是这两种方法均显示会增加术后死亡率和发病率。

^{136, 137, 142, 143}在意大利胃癌研究小组进行的一项前瞻性，随机，II期研究中保留胰腺的D2淋巴结清扫术与晚期胃癌患者的生存获益和并发症发生率降低相关。^{142, 143}仅在怀疑T4肿瘤受累时才行胰腺切除术。D2胃切除术后的术后并发症发生率更高（16.3%比D1术后的10.5%），但差异无统计学意义（ $P = 0.29$ ）。D1和D2组的术后死亡率分别为0%和1.3%。未经胰腺切除术的D2淋巴结清扫术的5年总发病率为20.9%，术后院内死亡率为3.1%。¹⁴³这些比率与荷兰和英国的D1淋巴结清扫术的发生率相当^{136, 137}元分析已证实，在接受D2淋巴结清扫术的患者中，未进行脾或胰腺切除术的患者存在改善生存率和降低胃癌相关死亡率的趋势。¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

对于局部可切除的胃癌患者，《NCCN指南》建议进行D1或改良D2淋巴结清扫术的胃切除术，以检查 ≥ 15 个淋巴结。^{133, 138, 142, 143}指南强调，D2淋巴结清扫术应由经验丰富的患者进行大容量中心的外科医生。不建议对D2淋巴结进行常规或预防性胰腺切除术



仅在累及脾或肺门的情况下才可以进行解剖^{127, 147}和脾切除术。

腹腔镜切除

与开放式胃癌手术相比，腹腔镜切除术是一种新兴的外科手术方法，具有一些潜在的优势（失血量少，术后疼痛减轻，恢复加快，肠功能恢复早期和住院时间减少）¹⁴⁸⁻¹⁵⁰。最近的几项研究已经评估了腹腔镜切除术与标准开放性切除术的安全性和有效性。在一项多中心III期临床试验（CLASS-01）中，将1056例局部晚期胃癌患者随机（1:1）接受腹腔镜或开放性远端胃切除术，均行D2淋巴结清扫术¹⁵¹。3年后，腹腔镜组的DFS率为76.5%，开放组的DFS率为77.8%（复发的危险比[HR] = 1.069）。两组的3年OS率相似（腹腔镜组为83.1%，开放组为85.2%；HR = 1.162）。因此，对于晚期胃癌患者，腹腔镜远端胃切除术的长期肿瘤学效果不逊于传统的开放手术。在最近发表的692例胃癌全胃切除术患者的倾向得分匹配分析中，与接受开放性胃癌的患者相比，接受腹腔镜切除术的患者失血更少，平均手术时间更短，可回收的淋巴结数目更高¹⁵²两组中位随访45个月后的3年累积生存率相似。最近一项对9337例晚期胃癌患者进行的荟萃分析结果（5000例接受了腹腔镜胃切除术，4337例接受了开放性胃切除术）显示，腹腔镜手术减少了术中失血量，缩短了恢复时间¹⁵³。手术时间，收集的淋巴结数目，术后死亡率或5年OS。尽管这些结果表明

腹腔镜切除术可能是可行的手术策略，这种方法在治疗胃癌中的作用尚需进一步研究。

内窥镜治疗

内窥镜检查已成为诊断，分期，治疗和缓解胃癌患者的重要工具。EMR和内镜黏膜下剥离术（ESD）已被用作亚洲早期胃癌患者手术的替代疗法。但是，由于早期疾病的发生率低，这些技术在美国的应用受到限制。

内窥镜原理

大多数内窥镜检查程序是由内镜医师，护士，护士麻醉师或麻醉师提供的有意识的镇静或麻醉下进行的。在内窥镜检查期间有吸入危险的某些患者可能需要全身麻醉。内镜手术最好在有经验的医师中心进行。

诊断

进行诊断性内窥镜检查以确定胃肿瘤的存在和位置，并对可疑病变进行活检。应仔细记录肿瘤在胃（心脏，眼底，身体，胃窦或幽门）中的位置以及相对于EGJ的位置，以帮助制定治疗计划。应该使用标准尺寸的内窥镜镊子进行多次活检（6-8），以提供足够的材料用于组织学解释。^{154, 155}使用更大的镊子可以提高产量。

在发生早期疾病时，可以安全地进行局灶性结节（≤2cm）的EMR或ESD，以提供有关分化程度，LVI的存在和浸润深度的更多信息，并增加了治疗性的^{156, 157}细胞学刷牙或



在最初的诊断中，清洗很少是足够的，但如果活组织检查没有诊断意义，则可用于确认癌症的存在。

分期

EUS可提供局部胃癌的准确的初始临床分期。在进行任何治疗之前进行的EUS可提供肿瘤浸润深度（T），可能携带癌症的异常或扩大淋巴结的存在（N）以及转移的迹象，例如周围器官的病变（M）的证据^{158, 159}。）准确的临床分期对于考虑进行内镜切除（ER）的患者尤为重要。¹⁶⁰

胃壁层的低回声（暗）扩张确定了肿瘤的位置，正常胃壁的分层模式逐渐消失，对应于较大的肿瘤浸润深度，因此具有较高的T类。EUS容易见到周围淋巴结，胃周围肿大，低回声，均质，界限清楚的圆形结构的鉴定表明存在恶性或炎症性淋巴结。通过多种功能的结合，该诊断的准确性显着提高，但也可以通过细针穿刺活检（FNA）进行细胞学评估来证实。¹⁶¹可疑淋巴结的FNA不应穿过原发性肿瘤或主要血管区域，如果会影响治疗决策。FNA还应考虑排除疾病的腹膜扩散。

治疗

EMR代表了用于治疗早期胃癌患者的微创方法的一项重大进步。¹⁶²胃癌高发且积极开展活动的国家已经获得了大部分EMR早期疾病治疗经验筛查程序¹⁶³

¹⁶⁷对124例早期黏膜胃癌患者的研究

Uedo等报道，接受EMR的患者的5年生存率和10年生存率分别为84%和64%。¹⁶⁴在对215例粘膜内胃癌患者的另一项回顾性研究中，EMR导致住院时间明显缩短¹⁶⁷正确选择患者对改善EMR的临床疗效至关重要；内镜下的大体类型（病变病变），分化程度和浸润深度被确定为更高的完整切除率的独立预测因子。¹⁶⁵

¹⁷⁷⁻¹⁷⁹镜检查者对早期胃癌患者进行ESD时，据报道ESD是一种安全有效的方法。¹⁶⁸⁻¹⁷⁵在许多情况下，ESD整体切除小胃部病变已被证明比EMR更有效¹⁷⁶⁻¹⁸³在一项针对早期胃癌患者的ER的多中心回顾性研究中，ESD组的3年无复发率显着高于EMR组（98%比93%，¹⁷⁶对于直径大于5 cm的病变，ESD的完全切除率要好得多，而对于直径小于5 cm的病变，无论位置如何，EMR和ESD的切除率没有差异。¹⁸¹⁻¹⁸⁴随着这些技术不断发展成为诊断和治疗早期胃癌的有希望的选择，NCCN专家组推荐结果表明，在具有这些技术的丰富经验的大容量医疗中心中应执行ER（EMR或ESD）。

直径≤2cm的早期胃癌，分化良好至中度，不侵犯深层粘膜下层，不表现出LVI或淋巴结转移，并且具有明显的侧缘和深缘可以用EMR或ESD进行有效治疗。^{157, 183, 185}低分化胃癌的EMR或ESD，表现为LVI，淋巴结转移，浸润到深层粘膜下层以及阳性或外侧



深切缘应被认为是不完整的，应考虑额外的治疗（胃切除与淋巴结清扫）。¹⁸⁶

¹⁸⁹息治疗中也起作用。内镜肿瘤消融可用于胃癌相关出血的短期控制。内镜下插入自膨式金属支架（SEMS）可有效缓解EGJ或胃出口的肿瘤阻塞，尽管对于那些具有长期预测生存率的患者，手术胃空肠造口术可能更有效。^{187, 188}在精心挑选的远端胃部不受肿瘤累及的情况下，或通过放置空肠造口术的患者，通过内窥镜或放射线照相术辅助放置胃造瘘管，可以实现长期的厌食，吞咽困难或营养不良。

监视

明确治疗胃癌后的内窥镜检查需要仔细注意粘膜表面变化的细节。任何可视化异常均应进行多次（4–6）次活检。

另外，狭窄也应进行活检以排除肿瘤原因。结合内镜检查进行的EUS对复发性疾病的检测具有很高的敏感性。¹⁹⁰如果观察到可疑淋巴结或壁增厚区域，则应进行EUS引导的FNA。应当指出的是，化疗或放疗（RT）后进行的EUS准确确定疾病治疗后阶段的能力降低。¹⁹¹同样，化疗或放疗后进行的活检可能无法准确诊断残留疾病的存在。¹⁹²

放射治疗

在可切除胃癌患者的术前和术后情况下，已经在随机试验中评估了RT。Smalley等人综述了与RT相关的临床和解剖学问题，并提出

将RT应用于胃癌患者治疗的详细建议。¹⁹³

不可切除的胃癌患者将RT作为单一治疗手段的价值极低。¹⁹⁴然而，早期研究表明，与化疗同时使用RT可以提高生存率。Moertel等人评估了氟尿嘧啶加RT与单纯RT相比在局部晚期无法切除的胃癌中的治疗效果。¹⁹⁵接受联合方式治疗的患者的中位生存期（13个月比6个月）明显好于5年OS（12%）与仅接受RT的患者相比，则为0%）。在胃肠道肿瘤研究小组的另一项研究中，将90例局部晚期胃癌患者随机分配接受氟尿嘧啶和洛莫斯汀的联合化疗，或分期放疗同时加注氟尿嘧啶，然后维持氟尿嘧啶和洛莫斯汀的治疗。¹⁹⁶30年来，联合治疗组的生存曲线达到了平稳状态，而单纯化疗组的肿瘤相关死亡继续发生，这表明联合治疗可以治愈一小部分患者。

还进行了随机临床试验，以比较可切除胃癌患者单独手术与手术加放疗的比较。英国胃癌小组进行的一项试验将432例患者随机分为仅接受手术或接受手术再行RT或化学治疗的患者¹⁹⁷。在5年的随访中，接受术后RT的患者未见生存获益或化学疗法与仅接受手术的患者相比。但是，在手术中增加放疗可显著降低局部复发率（手术组为27%，而手术加放疗为10%，手术加化疗为19%）。在另一项将370例患者随机分配至术前放疗或仅接受手术的试验中，术前放疗的生存率显著提高（30% vs. 20%， $P = .0094$ ）¹⁹⁸术前放疗的切除率也更高（89.5%）与手术相比



单独（79%），提示术前放疗可改善局部控制。系统评价和荟萃分析的结果还显示，对于可切除的胃癌患者，在手术中增加放疗可显著提高5年生存率。¹⁹⁹

强度调节的RT（IMRT）有潜力通过向靶组织输送大剂量的RT而保留邻近器官来降低与辐射有关的毒性。几项回顾性研究证明了IMRT在治疗局部和晚期胃癌中的可行性。²⁰⁰⁻²⁰⁴因此，IMRT可用于临床环境中，降低对有风险的器官（例如心脏，肺，肝，肾）的RT剂量（小肠），这是3D技术无法实现的。

放射治疗原理

一般准则

应由多学科团队共同咨询并经过多方讨论后再制定RT治疗建议，其中应包括医学肿瘤学家，放射肿瘤学家，外科肿瘤学家，放射学家，肠胃病学家和病理学家。该多学科团队应审查影像学研究和内窥镜检查报告，以确保在模拟之前知情确定治疗量和视野边界。应当使用来自预处理诊断研究的所有可用信息来确定目标体积。图像指导可以适当地用于增强临床目标。一般而言，Siewert I型和II型肿瘤应采用适用于食道癌和EGJ癌症的RT指南进行治疗（请参阅[NCCN准则 食道癌和EGJ癌](#)）。根据临床情况，可通过适用于食道癌和EGJ癌或胃癌的RT指南适当治疗Siewert III型肿瘤。这些建议可能会根据肿瘤大部分的位置进行修改。

专家组建议剂量范围为45至50.4 Gy（每天1.8 Gy的分数）。在某些患者中，较高的剂量可用于提高手术切缘的积极性。

模拟和治疗计划

应使用CT模拟和适形治疗计划。在临床上适当时，IV和d₀口腔对比剂可用于CT模拟，以帮助目标定位。最好以仰卧位治疗患者，因为这种设置通常更稳定且可重现。强烈建议使用固定装置以提高可重复性。诸如4D-CT计划之类的运动管理技术可以在某些器官的呼吸活动可能很重要的情况下适当使用。

IMRT可用于需要降低风险器官的剂量且无法通过3D技术实现的临床环境中。²⁰⁰⁻²⁰⁴设计IMRT计划时需要仔细定义和涵盖目标体积。应考虑到胃部充盈和呼吸运动变化的不确定性。在为有风险的器官设计IMRT时，应注意低剂量至中等剂量的体积以及高剂量的体积。

目标量

在术前设置中，应使用EUS，EGD，FDG-PET和CT扫描等预处理诊断研究来识别原发性肿瘤和相关结节组^{193, 205}。在术后设置中，除应进行夹子放置外^{193, 206}，剩余胃的治疗应取决于正常组织发病率和残留胃局部复发的风险之间的平衡，从而进行治疗前的诊断研究，以识别胃癌床，吻合或残端以及相关的结节组。



特定部位淋巴结转移的相对风险取决于原发肿瘤的部位和其他因素，包括浸润到胃壁的深度。危险的淋巴结区域包括胃周，腹腔，左胃动脉，脾动脉，脾门，肝动脉，肝门，腹膜上，幽门下和胰十二指肠淋巴结。可以根据临床情况和毒性风险来改变淋巴结的覆盖范围。有关更多信息，请参阅算法中的放射治疗原理-目标体积。

正常的组织耐受性和剂量限制

必须制定治疗计划，以减少对处于风险中的器官（肝脏，肾脏，小肠，脊髓，心脏和肺部）不必要的RT剂量，并限制接受高RT剂量的处于风险中的器官的体积。

应特别努力将心脏左心室的RT剂量降至最低。此外，尽管尚未就最佳标准达成共识，但应强烈考虑使用肺部剂量-体积直方图（DVH）参数作为同时放化疗患者的肺部并发症的预测指标。DVH参数的最佳标准正在NCCN成员机构中积极制定。尽管应尽一切努力使对有风险器官的RT剂量减至最小，但已认识到，根据临床情况可能会适当超出这些剂量指南。

支持性护理

积极监测和管理急性毒性的积极支持支持对于避免治疗中断或剂量减少至关重要。在RT治疗过程中，应每周至少测量一次患者的生命体征，体重和血液计数。

适当时应给予预防性止吐药。另外，必要时可以开抗酸药和止泻药。如果估计的热量摄入不足（<1500 kcal/d），则口服雄激素

应考虑肠内营养。可以放置空肠切开术或鼻胃饲管，以确保摄入足够的热量。在整个化学放疗和早期恢复过程中，也可能需要足够的肠内和静脉IV水合。

联合疗法

联合模式疗法已显示可显著增加局部区域性胃癌患者的生存率。²⁰⁷⁻²⁰⁹围手术期化疗是局部可切除疾病的首选治疗方法。^{208, 210-213}对于少于D2淋巴结清扫术的患者，首选术后放化疗^{206, 214, 215}其他治疗方法包括对原发D2淋巴结清扫术的患者进行术前放化疗^{205, 216, 217}或术后化疗。²¹⁸⁻²²⁰对于无法切除的疾病或拒绝手术的患者，应单独进行化学放疗。

围手术期化疗

围手术期化疗在胃癌中的生存获益首先在具有里程碑意义的III期MAGIC试验中得以证实。²¹³该研究将围手术期化疗与表柔比星，顺铂和氟尿嘧啶（ECF）相比，单独进行手术进行了比较，从而确定了围手术期化疗可改善进展非转移性II期和高胃或EGJ腺癌患者的无生存期（PFS）和OS。在随机对照的IIIIII期FLOT4试验中，AlBatran等比较了可切除的非转移性胃癌或EGJ腺癌（≥cT2和d0r N +）患者的围手术期化疗与氟尿嘧啶，亚叶酸钙，奥沙利铂和多西他赛（FLOT）与标准ECF方案的比较。^{210, 221}在研究的II期阶段，将265例患者随机分为3个术前和术后ECF周期（n = 137）或4个FLOT术前和术后周期（n =



128)。结果表明，FLOT与获得pCR的患者比例显著高于ECF（16%；95% CI，10–23比6%；95%CI，3–11； $P = .02$ ）。²²¹此外，FLOT与至少发生一种3–4级不良事件（包括中性粒细胞减少，白血球减少，恶心，感染，疲劳和呕吐）的患者百分比降低相关（ECF组患者为40%，而25% FLOT组中的患者数）。在该试验的第三阶段中，有716名患者被随机分配接受FLOT（ $n = 356$ ）或ECF（ $n = 360$ ）。²¹⁰结果显示，与ECF组相比，FLOT组的中位OS有所增加（50月与35个月； $HR = 0.77$ ；95%CI，0.63至0.94）。两组中发生严重化学相关不良事件的患者百分比相同（ECF组为27%，FLOT组为27%）。因此，在此设置下，不再建议使用ECF。但是，由于FLOT方案具有相当大的毒性，专家小组建议将其用于某些表现良好的患者。对于大多数表现良好至中度状态的患者，围手术期的首选方案是FOLFOX（氟尿嘧啶和奥沙利铂）。

在FNCLCC ACCORD 07试验（ $n = 224$ 例患者；25%患有胃癌）中，Ychou等人报道围手术期用氟尿嘧啶和顺铂进行化疗显著提高了可切除癌症患者的治愈率，DFS和OS。²¹¹中位随访时间为5.7年，围手术期化疗组患者的5年OS率为38%，而单纯手术组患者的5年OS率为24%（ $P = .02$ ）。相应的5年DFS率分别为34%和19%。尽管该试验由于预后率低而提前终止，但专家组认为围手术期氟尿嘧啶和顺铂是局部晚期可切除胃癌患者的可行治疗选择。

CRITICS III期随机试验，比较围手术期化疗与术前化疗及术后化疗

在788例可切除的胃腺癌患者中进行化学放疗，发现术后化学放疗与术后化疗相比并没有改善OS。²¹²患者被随机分为3个术前和3个术后周期的改良ECF方案（化学治疗组； $n = 393$ ）或卡培他滨和顺铂并放疗（化学放疗组； $n = 395$ ）。在中位随访61.4个月时，化疗组中位OS为43个月（95%CI，31–57），化学放疗组中位OS为37个月（95%CI，30–48）（ $HR = 1.01$ ；95%CI，0.84–1.22； $P = .90$ ）。因此，在适当的术前化学疗法和手术后，在术后化学疗法中增加放疗不会带来生存益处。由于两个治疗组术后患者的依从性均较差，因此优化术前治疗策略必不可少。正在进行的II期临床试验（CRITICS II）将比较三种术前策略（化学疗法，同步放化疗以及序贯化疗和化学放疗），该研究正在积极招募可切除胃癌的参与者（临床试验ID）：[NCT02931890](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02931890)。²²²

术前放化疗

几项小型单臂研究证明了可切除胃癌的术前化学放射能够产生病理反应。^{223–226}然而，由于III期随机对照试验证明了生存率，因此术前化学放射治疗可切除胃癌的价值仍然不确定。胃癌缺乏益处。因此，《NCCN术前放化疗指南》中列出的治疗方案主要来自涉及食道癌患者的IIIIII期临床试验安多（EG）。^{205, 216, 227–230}

一项针对38位II–IV期食管癌患者的小型试验表明，FOLFOX联合RT在术前环境中是安全且耐受性良好的，其中38%的患者达到了pCR。²²⁹



9781项前瞻性研究对随机分组的I-III期食管癌患者（ $n = 56$ ）进行了术前放化疗或仅接受手术治疗，发现氟尿嘧啶和顺铂对术前放化疗具有生存益处。²²⁸中位随访6年后，中位OS为4.5年，而术前化学放疗为1.8年。接受术前放化疗的患者5年OS率也显著提高（39%比16%）。在一项随机III期试验（PRODIGE55ACCORD17）中，将267例无法切除的食管癌患者或医学上不适合手术的患者随机接受FOLFOX或氟尿嘧啶和顺铂的化学放疗。²²⁷FOLFOX组的中位PFS为9.7个月氟尿嘧啶和顺铂组9.4个月（ $P = .64$ ）。尽管与氟尿嘧啶和顺铂相比，FOLFOX与PFS获益无关，但研究人员认为，对于可能不适合手术的患者，FOLFOX可能是更方便的选择。因此，尽管FOLFOX与较少的治疗相关不良事件相关，但FOLFOX和氟尿嘧啶加顺铂均为术前化学放疗的1类首选推荐。

多中心III期CROSS随机试验的结果表明，与可手术切除的（T2-3，N0-1，M0）食管癌或EGJ癌患者相比，术前用紫杉醇和卡铂进行化学放疗显著改善OS和DFS（ $n = 368$ ）²¹⁶术前放化疗组的中位生存期为49个月，而单纯手术组为24个月。与单独手术组相比，术前放化疗组的R0切除率也更高（分别为92%和69%）。1、2、3和5

在该地区，年生存率分别为82%，67%，58%和47%。

术前放化疗组与单独手术组相比分别为70%，50%，44%和34%。一项报告CROSS试验长期结果的研究证实，中位OS显著

²¹⁷84.1个月后，术前放化疗组的病情有所改善。

术前序贯化学疗法和化学放射疗法

多项研究表明，可切除的胃癌患者术前先后进行化学放疗，然后进行化学放疗可产生病理反应。^{205, 224-226, 231}在II期RT0G 9904试验中，术前先用氟尿嘧啶和顺铂进行化疗，然后再进行化学放疗并同时输注氟尿嘧啶和紫杉醇。导致局部胃腺癌患者的pCR率为26%。²⁰⁵在另一项II期研究中，术前用伊立替康和顺铂进行化学疗法，然后同时进行相同的化学放射治疗，导致患者的中度缓解率²²⁶R0切除在65%的患者中得以实现，中位OS和精算2年生存率分别为14.5个月和35%²²⁶。术前放化疗的可行性是可行的，可能适合某些患者。但是，这种方法需要在III期随机临床试验中进一步评估。

术后放化疗

具有里程碑意义的Intergroup-0116（INT-0116）试验研究了手术，术后化疗加化学放疗对可切除胃癌或EGJ腺癌^{206, 214}患者生存的有效性。该试验共556名患者（IB至IV期，M0）被随机分配接受手术，然后进行术后化疗



加上化学放疗（ $n = 281$ ；氟尿嘧啶和亚叶酸单次推注在同一化学疗法的同时进行化学放疗前后）或单独手术（ $n = 275$ ）²⁰⁶大多数患者患有T3或T4肿瘤（69%）

淋巴结阳性疾病（85%）。中位随访5年后，仅手术组的中位OS为27个月，而术后化疗加化学放疗组的中位OS为36个月（ $P = 0.005$ ）。

术后化疗加化学放疗组的3年OS（50%比41%）和无复发生存（RFS）率也好于单纯手术组。作为化学放射治疗组的第一个失败部位，局部失败也显着减少（19%比29%）。中位随访时间超过10年后，术后化学放疗的患者生存率仍得到改善。²¹⁴

INT-0116试验的结果确定了未接受术前治疗的完全切除的胃癌或EGJ腺癌患者术后放化疗的疗效。然而，在该试验中使用的化疗药物的给药方案与3-4级血液学和胃肠道毒性的高发生率相关（分别为54%和33%）。在281例放化疗组中，有17%的患者中止治疗，有3例患者死于放化疗相关的毒性反应，包括肺纤维化，心脏事件和骨髓抑制。因此，由于对毒性的担忧，不再建议在INT-0116试验中使用化疗药物的剂量和时间表。有关对该方案的建议修改，请参阅算法中的系统治疗原理-方案和给药方案。

胃切除术中淋巴结清扫的程度可能会影响术后放化疗的疗效。一项回顾性分析比较了单独接受手术治疗的患者与术后接受基于氟尿嘧啶的化学放射治疗的患者的结局，发现术后化学放射显着降低了术后放疗的发生率。

D1淋巴结清扫术后的复发率（接受D1淋巴结清扫术后进行化学放疗的患者为2%，而仅接受D1淋巴结清扫术的患者为8%； $P = .001$ ）。但是，D2淋巴结清扫术后两组的复发率没有显著差异。²¹⁵III期ARTIST试验的结果还显示，治愈性D2淋巴结清扫术后的术后放化疗并没有显著降低复发率。手术切除的胃癌与术后化疗相比^{219, 232}，因此，对于少于D2淋巴结清扫术的患者建议进行术后放化疗，而对于接受D2淋巴结清扫术的患者则应进行术后化疗。有趣的是，在对淋巴结阳性患者进行的亚组分析中，与术后化疗相比，术后放化疗与3年DFS的显著延长相关（77.5%对72%； $P = .0365$ ）。²³²建议在部分患者中为DFS带来显著的术后放化疗益处，ARTIST II试验评估了淋巴结阳性，D2切除的胃癌患者的术后化疗和放化疗，目前正在招募患者（临床试验ID: [NCT01761461](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01761461)）。

术后化疗

CLASSIC III期试验（在韩国，中国和台湾进行）评估了1035例II期或IIIB期胃癌根治性胃切除术后D2淋巴结清扫术后卡培他滨和奥沙利铂的术后化疗^{218, 220}。被随机分配接受单独手术（ $n = 515$ ）或接受手术，然后接受术后化疗（ $n = 520$ ）。中位随访34.2个月后，在所有疾病阶段（ $P < .0001$ ），卡培他滨和奥沙利铂术后化疗的3年DFS（74%）与单独手术（59%）相比有显著改善（ $P < .0001$ ）。²²⁰中位数随访62.4个月，估计5年DFS率为68%。



术后化疗组相比，单纯手术组为53%；相应的估计的5年OS率分别为78%和69%。²¹⁸这些结果支持D2淋巴结清扫术后晚期可切除胃癌患者的术后化疗。但是，应该注意的是，在随机临床试验中尚未证明D1或D0淋巴结清扫术后这种方法的益处。因此，术后放化疗仍然是该患者的首选治疗方法入口。

206, 214, 215

化学放射治疗无法切除的疾病

单独的化学放疗可提供给医学上无法切除的患者。由于胃癌的数据有限，专家小组建议对基于氟尿嘧啶的化学放疗方案进行推断，该方案在食道癌中具有有效的疗效（请参见上文的术前化学放疗）。在这种情况下，推荐的治疗方案包括FOLFOX，氟尿嘧啶和顺铂，以及氟嘧啶（氟尿嘧啶或卡培他滨）和紫杉醇（2B类）。在无法切除的食管癌患者的III期随机试验中，使用FOLFOX或氟尿嘧啶和顺铂进行化学放射治疗是有效的。²²⁷II-IV期食管癌患者的一项试验证实了FOLFOX联合RT的安全性和有效性²²⁹在FFCD 9102试验中，食管癌患者接受或不接受氟尿嘧啶和顺铂化学放疗的生存率相似²³⁰此外，患者可能接受氟嘧啶联合紫杉醇的治疗²⁰⁵在主要治疗后，应重新分期患者，以确定是否可以选择手术。化学放疗后可切除疾病的患者首选手术，而那些仍无法切除的患者则首选手术应该接受姑息治疗。

局部晚期或转移性疾病的全身治疗

一线疗法

全身治疗可以缓解局部晚期或转移性胃癌患者的症状，改善生存率并提高生活质量。²³³⁻²³⁶晚期疾病患者首选两种细胞毒药物的一线全身治疗方案，因为其较低毒性。应保留三种药物的细胞毒性治疗方案，以适合医疗状况良好且能进行频繁毒性评估的患者。根据ToGA试验的结果，指南建议针对HER2阳性转移性胃腺癌患者在一线化疗中加入曲妥珠单抗（与顺铂和氟嘧啶联合使用为1类；与其他化疗药物联合为2B类）。¹⁰³不建议将曲妥珠单抗与蒽环类药物联合使用。有关曲妥珠单抗的更多信息，请参见下面的靶向治疗。

一线全身治疗的首选方案包括氟嘧啶（氟尿嘧啶或卡培他滨）联合奥沙利铂²³⁷⁻²³⁹或顺铂^{237, 240-242}。德国研究小组进行的一项III期临床试验比较了氟尿嘧啶和顺铂对FOLFOX的治疗（n = 220）患有未经治疗的晚期胃腺癌或EGJ。²³⁷结果显示FOLFOX（称为FLO）与毒性显著降低相关，并显示中位PFS改善的趋势（5.8 vs. 3.9个月；P = .77）与氟尿嘧啶和顺铂（FLP）相比。²³⁷但是，两组的中位OS分别无明显差异（分别为10.7和8.8个月）。有趣的是，FOLFOX的应答率（41.3%vs. 16.7%；P = .12），治疗失败时间（5.4 vs. 2.3个月；P < .001），PFS（6.0 vs. 3.1个月；P = .029），



与FLP相比，患者的OS改善（13.9 vs. 7.2个月）

> 65年（n = 94）。因此，与氟尿嘧啶加顺铂相比，FOLFOX具有更低的毒性和相似的疗效，并且在老年患者中也可能与疗效提高相关。其他研究也证明了FOLFOX的安全性和有效性。^{238, 243, 244}

在几项针对晚期胃癌患者的研究中，还评估了铂类药物与卡培他滨联合治疗的方案。^{242, 245, 246}一项III期随机试验（ML 17032），评估了卡培他滨与顺铂（XP）联合使用对氟尿嘧啶和顺铂的疗效（FP）发现XP作为晚期胃癌患者的一线治疗不逊于FP。²⁴²此外，两项II期试验得出结论，卡培他滨联合奥沙利铂作为晚期胃癌的一线治疗是有效且耐受性良好的^{245, 246}此外，荟萃分析的结果表明，以卡培他滨为基础的联合治疗的晚期食管癌患者的OS优于以氟尿嘧啶为基础的联合治疗的患者，尽管治疗组之间的PFS差异无统计学意义²⁴⁷这些结果表明，卡培他滨可以被认为是在氟尿嘧啶中的有效替代品。晚期胃食管癌患者的第一线治疗。

DCF还显示了对局部晚期或转移性胃癌患者的活性。^{248, 249}一项国际III期研究（V325）将445例未经治疗的晚期胃癌或EGJ癌症患者随机接受DCF或顺铂和氟尿嘧啶（CF）治疗，在CF中添加多西他赛显著改善了进展时间，OS和总体缓解率（ORR）。²⁴⁸然而，DCF与毒性增加有关，包括骨髓抑制和感染性并发症。与V325研究中评估的DCF方案相比，DCF方案的各种修改已证明在晚期胃癌患者的临床试验中具有更高的安全性。²⁵⁰⁻²⁵⁵在随机II期研究中，剂量修改的DCF方案

²⁵⁵剂量修饰的DCF也与中位OS改善相关（18.8个月vs. 12.6个月；P = 0.007），比标准DCF毒性小，并且还和以前未经治疗的转移性胃癌或EGJ腺癌患者的疗效改善相关。）。在另一项II期随机试验中，评估多西他赛加奥沙利铂联合或不联合输注氟尿嘧啶或卡培他滨治疗转移性或局部复发性胃癌或EGJ腺癌的患者，多西紫杉醇，奥沙利铂和氟尿嘧啶具有更好的安全性，并与更高的反应率和更长的治疗相关性PFS和OS中位数（47%，7.7个月和分别为14.6个月）和多西他赛和奥沙利铂（23%，多西他赛，奥沙利铂和卡培他滨分别为4.5个月和9个月）（分别为26%，5.6个月和11.3个月）。²⁵⁴此外，多西他赛，奥沙利铂治疗的患者中3-4级毒性反应的频率更低，氟尿嘧啶（25%）与多西他赛和奥沙利铂（37%）或多西他赛，奥沙利铂和卡培他滨（38%）相比。因此，由于对毒性的担忧，应使用剂量调整的DCF或其他DCF修改作为一线治疗。^{251, 254, 255}的标准DCF方案的替代选择

^{241, 256-267}转移性胃食管癌患者的临床试验中，已经广泛探索了以伊立替康为基础的方案一线治疗的方法。晚期胃癌或EGJ腺癌（n = 337）表明FOLFIRI在PFS方面不逊于CF（FOLFIRI在6个月和9个月时的PFS分别为38%和20%，而CF分别为31%和12%），但在FFS方面不逊于CF OS（9个月vs. 8.7个月）或进展时间（5个月vs 4.2个月）。²⁶²FOLFIRI还具有更有利的毒性反应。最近的一项III期试验（法国小组研究）比较了FOLFIRI和ECF作为晚期或晚期患者（n = 416）的一线治疗。



转移性胃癌或EGJ腺癌²⁶⁷。在中位随访31个月后，FOLFIRI的中位治疗失败时间明显长于ECF（5.1个月vs. 4.2个月； $P = 0.008$ ）。²⁶⁷，中位PFS（5.3个月vs. 5.8个月； $P = 0.96$ ），中位OS（9.5个月vs. 9.7个月； $P = 0.95$ ）或回应率（39.2%vs. 37.8%）均无显著差异。重要的是，FOLFIRI的毒性小于ECF，而且耐受性更好。因此，NCCN专家组认为FOLFIRI是晚期或转移性胃癌患者一线治疗的可接受选择。一线治疗的其他推荐方案包括紫杉醇与顺铂或卡铂，²⁶⁸⁻²⁷⁰多西他赛与顺铂，^{271, 272}或单药氟尿嘧啶（氟尿嘧啶或卡培他滨），^{241, 273, 274}多西他赛，^{234, 275}或紫杉醇^{276, 277}。多西他赛，卡铂和氟尿嘧啶²⁵¹以及ECF²⁷⁸和ECF修饰剂^{279, 280}的组合在这种情况下属于2B类推荐。

二线及后续治疗

二线或后续治疗方案的选择取决于先前的治疗和治疗状况。根据现有数据和FDA批准，该指南已将雷莫西单抗靶向治疗作为单一药物（1类）或与紫杉醇联合治疗（1类；首选）作为二线或后续治疗的治疗选择。^{281, 282}此外，pembrolizumab已被列为MSI-H-dMMR肿瘤（首选）^{108, 283}的二线或后续治疗方案，以及CPS为PD-L1表达水平的胃腺癌的三线或后续治疗方案。²⁸⁴有关雷莫西单抗和派姆单抗的更多信息，请参见下面的靶向疗法。

第二线或后续治疗的1类首选方案包括单药多西紫杉醇，^{234, 275}紫杉醇，^{276, 277, 285}和伊立替康^{235, 285-287}。在一项随机III期试验（COUGAR-02）中，单药多西紫杉醇可显著增加12月操作系统

与单独的主动症状控制相比（分别为5.2个月和3.6个月； $HR = 0.67$ ； $P = .01$ ）。²³⁴此外，接受多西他赛治疗的患者疼痛，恶心，呕吐，吞咽困难和便秘的症状减轻。一项在晚期胃癌患者中比较使用紫杉醇与伊立替康进行二线治疗的随机III期试验发现，两组之间的OS相似（紫杉醇组9.5个月vs.

伊立替康组8.4个月； $HR = 1.13$ ； $P = 0.38$ ）²⁸⁵因此，单药多西紫杉醇，紫杉醇和伊立替康均被推荐作为晚期胃癌的首选二线治疗选择。

FOLFIRI的二线治疗也已被证明对转移性胃癌患者有效且耐受性良好。

^{258, 287-290}一项II期试验研究了FOLFIRI在复发或转移性胃癌患者（ $n = 40$ ）中的疗效和毒性癌症报告的ORR为29%，中位OS为6.4个月。²⁹⁰另一项II期试验报告了在FOLFIRI治疗的晚期胃癌患者（ $n = 59$ ）中，ORR为20%，OS为6.7个月的相似结果。²⁸⁷此外，对于多西他赛为基础的化疗难以治疗的转移性胃癌或EGJ癌症患者，FOLFIRI被证明是一种有效且安全的治疗选择。²⁸⁸在这项研究中，ORR为22.8 PFS和OS的%和中位数分别为3.8个月和6.2个月。3-4级最常见的毒性反应是中性粒细胞减少症（28.5%）和腹泻（14.5%）。因此，如果先前未将FOLFIRI用作一线治疗，则可以将其安全地用于二线治疗。其他推荐用于二线治疗的联合治疗方案包括伊立替康和顺铂^{238, 291}和伊立替康和多西他赛（2B类）²⁹²。

最近发表的一项III期临床试验（TAGS）已显示三线治疗转移性胃癌和EGJ腺癌中三氟吡啶和替吡西酯联合治疗方案的活性。²⁹³三氟吡啶和替拉西酯治疗方案于2019年获得FDA批准对于先前治疗过的复发或转移性胃癌和EGJ腺癌，²⁹⁴最初是



在日本的一项II期临床试验中进行了研究，该研究报告中位OS为8.7个月，疾病控制率为65.5%。²⁹⁵在全球III期TAGS试验中，将507例经过高度预处理的转移性胃癌或EGJ癌症患者随机分为2名：1接受三氟吡啶和替吡西酯加最佳支持治疗（n = 337）或安慰剂加最佳支持治疗（n = 170）。²⁹³该研究报道，

与安慰剂相比，三氟吡啶和替普拉西酯方案治疗为2.1个月（5.7个月对3.6个月）（HR = 0.69；95%CI, 0.56–0.85；P = .0003）。在三氟吡啶和替拉西西组中，PFS统计学上显着更长（2.0 vs. 1.7个月；HR = 0.57；95%CI, 0.47–0.70；P < .0001）。与三氟吡啶和替拉西酯方案相关的最常见的3至4级毒性是中性粒细胞减少症（38%），白细胞减少症（21%），贫血（19%）和淋巴细胞减少症（19%），这与涉及这些研究的其他研究一致代理商。对于先前基于氟嘧啶，铂，紫杉烷或伊立替康的化学疗法和抗HER2治疗后，三线或后继复发或转移性胃癌患者，推荐将三氟吡啶和替吡西酯作为首选的1类治疗选择（如果HER2阳性）。但是，三氟吡啶和替拉西西没有引起任何部分或完全的反应，并产生了3–4级严重毒性。因此，对于极少量或无症状且可吞服药片的小容量胃癌患者，应考虑选择这种治疗方法。其他推荐用于三线治疗或后续治疗的方案包括先前未推荐用于二线治疗的方案以及用于PD-L1阳性腺癌的派姆单抗。

靶向疗法

目前，FDA已经批准了三种针对性治疗药物曲妥珠单抗，雷莫昔单抗和pembrolizumab用于胃癌。^{107, 111, 296–298}曲妥珠单抗的治疗基于对

HER2的状态。¹⁰³派姆单抗治疗是基于微卫星不稳定性PD-L1表达的测试。

^{108, 283, 284, 299}针对表皮生长因子受体（EGFR）或聚（ADPribose）聚合酶（PARP）的研究药物在患有晚期或转移性胃癌的患者^{238, 300–303}。但是，在建议将这些药物用于临床治疗之前，需要进一步研究。

曲妥珠单抗

ToGA试验是第一项随机，前瞻性，多中心，III期试验，评估了曲妥珠单抗在HER2阳性晚期胃癌或EGJ腺癌¹⁰³患者中的疗效和安全性。在该试验中，有594例局部HER2阳性患者晚期，复发或转移性胃癌或EGJ腺癌被随机分配接受曲妥珠单抗加化学疗法（顺铂加氟尿嘧啶或卡培他滨）或单独接受化疗¹⁰³大多数患者患有胃癌（曲妥珠单抗组80%，曲妥珠单抗组83%）化疗组）。两组的中位随访时间分别为19个月和17个月。结果显示，HER2阳性患者在化疗中加入曲妥珠单抗后中位OS显着改善（分别为13.8和11个月；P = .046）。这项研究建立了曲妥珠单抗联合顺铂和氟嘧啶作为HER2阳性转移性胃食管腺癌患者的标准治疗方法。曲妥珠单抗的添加对肿瘤评分为IHC 3+或IHC 2+且FISH阳性HER2的患者特别有益。在事后亚组分析中，在肿瘤为IHC 2+和FISH阳性或IHC 3+的患者中，化疗中加入曲妥珠单抗可进一步改善OS（n = 446；16个月和11.8个月；HR = 0.65），而IHC 0或1+且FISH阳性的患者（n = 131；10个月vs. 8.7个月；HR = 1.07）。



在一项对34例转移性胃癌或EGJ腺癌患者的回顾性研究中，与以前未经治疗的HER2阳性患者相比，曲妥珠单抗联合改良FOLFOX方案（mFOLFOX6）的耐受性较顺铂加氟尿嘧啶方案更高。³⁰⁴ORR该方案的使用率为41%，中位PFS和OS分别为9.0个月和17.3个月。最常见的3-4级毒性反应是中性粒细胞减少症（8.8%）和神经病（17.6%）。这些结果表明，mFOLFOX6和曲妥珠单抗的组合是一种有效的方案，具有可接受的安全性，值得在HER2阳性胃食管癌患者中进行进一步研究。

雷米单抗

VEGFR-2抗体Ramucirumab在两项III期临床试验中已显示对先前治疗的晚期或转移性胃食管癌患者的良好疗效。^{281, 282}一项国际随机的多中心III期临床试验（REGARD）显示ramucirumab对患者的生存获益一线化疗后进展为晚期胃癌或EGJ腺癌的患者²⁸¹在这项研究中，355例患者被随机分配接受雷莫昔单抗（n = 238；178例胃癌和60例EGJ腺癌）或安慰剂（n = 117；87患有胃癌，其中30例患有EGJ腺癌）。雷莫昔单抗治疗的中位OS为5.2个月，而安慰剂组为3.8个月（P = .047）。雷米库单抗与高血压的发生率比安慰剂高（16%比8%），而其他不良事件的发生率相似。

²⁸²III期随机试验（RAINBOW）对一线化疗进展的转移性胃癌或EGJ腺癌患者（n = 665）有转移或无转移的胃癌或EGJ腺癌患者（n = 665）进行了紫杉醇评估（n = 330）的中位操作系统（9.63个月）明显更长

与仅接受紫杉醇的患者相比（n = 335；7.36个月；P < .0001）。两个治疗组的中位PFS分别为4.4个月和2.86个月。此外，雷莫昔单抗加紫杉醇的ORR为28%，而单独使用紫杉醇的ORR为6%（P = .0001）。然而，雷莫昔单抗联合紫杉醇治疗中性粒细胞减少和高血压更为常见。基于这两项研究的结果，雷莫昔单抗作为单药或与紫杉醇联用，已获得FDA的批准，可用于一线或铂类或铂类一线治疗后难治或进展的晚期胃癌或EGJ腺癌患者基于氟嘧啶的化疗。

有趣的是，对这两项试验的暴露-反应分析表明，拉莫西鲁单抗是这两项试验中OS和PFS的重要预测指标。³⁰⁵更高的拉莫西鲁单抗暴露与更长的OS和PFS相关，但与≥3级高血压相关，白细胞减少症和中性粒细胞减少症。这项探索性的暴露-反应分析表明，雷莫昔单抗暴露与疗效与可控毒性之间存在正相关关系。

一项国际随机III期试验（RAINFALL）最近完成了对拉莫西鲁单抗联合氟嘧啶和顺铂在胃食管腺癌一线治疗中的研究³⁰⁶该试验将645例患者随机分为接受卡培他滨和顺铂联合拉莫西鲁单抗治疗的患者³⁰⁶n = 326）或安慰剂（n = 319）。初步结果显示，接受雷莫昔单抗治疗的患者的中位PFS明显长于安慰剂（分别为5.7个月和5.4个月；P = .011；HR，0.75；95%CI，0.61-0.94）。但是，加入雷莫昔单抗未观察到中位OS的改善（11.2比10.7个月；P = 0.68；HR，0.96；95%CI，0.80-1.16）。雷莫昔单抗组的ORR为41.1%（95%CI，35.8-46.4），而安慰剂组为36.4%（95%CI，31.1-41.6）。拉莫西鲁布组中最常见的≥3级不良事件是中性粒细胞减少，贫血和高血压。这些早期结果表明



认为在未接受过治疗的转移性胃食管腺癌患者中加入雷莫昔单抗可能不会降低疾病进展或死亡的风险。因此，目前不建议在第一线氟嘧啶和顺铂化疗中加入雷莫昔单抗。但是，需要更多的数据来确定将雷莫昔单抗添加到其他一线化疗方案中是否可以改善这些患者的OS。

派姆单抗

Pembrolizumab是一种PD-1抗体，已于2017年获得FDA的加速批准，用于治疗无法切除或转移性MSI-H或dMMR实体瘤的患者，这些患者在先前治疗后进展且无令人满意的替代治疗选择。¹⁰⁷这是有史以来首次组织和部位不可知的批准，其依据是来自149例MSI-H/dMMR癌症患者（90例患有结直肠癌）的数据，该数据涉及5项多中心单臂临床试验。ORR为39.6%（95%CI，31.7–47.9），对pembrolizumab的应答者中有78%的应答持续≥6个月。对派姆单抗有11种完全缓解和48种部分缓解，无论患者被诊断为结肠直肠癌（36%）还是其他癌症类型（其他14种癌症中的46%），ORR均相似。

FDA批准中包括的一项试验是KEYNOTE-016，这是一项多中心II期试验，评估了派姆单抗在41例转移性治疗难治性dMMR大肠癌，MMR熟练的大肠癌或dMMR非大肠癌患者中的活性之前至少接受过两次化疗。^{108, 283}在这项研究中，dMMR非结直肠癌（n = 9）患者的免疫相关ORR为71%，20岁时免疫相关的PFS率为67%²⁸³中位PFS为5.4个月，未达到OS。临床上不良反应包括皮疹或瘙痒（24%），甲状腺

功能障碍（10%）和无症状胰腺炎（15%），与其他涉及派姆单抗的试验相似。在最近报道的这项研究的扩展中，来自代表12种不同癌症类型（包括胃食管癌）的86例dMMR肿瘤患者的数据获得了53%的ORR，其中21%的患者对pembrolizumab完全缓解。¹⁰⁸中位PFS而且尚未达到OS，对于PFS，在1年和2年时这些结果的估计分别为64%和53%，对于OS，分别为76%和64%。KEYNOTE-016试验仍在几个机构招募患者（临床试验ID：[NCT01876511](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01876511)）。

FDA在2017年批准的另一款派姆单抗用于治疗复发性，局部晚期或转移性PD-L1阳性胃癌或EGJ腺癌的患者，这些患者在经过两个或多个先前的疗法后进展，包括氟嘧啶和含铂化疗，如果¹¹¹该批准是基于两项KEYNOTE研究

（KEYNOTE-012和KEYNOTE-059）的结果。KEYNOTE-012是一项多中心Ib期研究，评估了Pembrolizumab在PD-L1阳性复发或转移性胃癌或EGJ腺癌患者中的安全性和活性。³⁰⁷ORR为22%，而13%的患者为3级4种与治疗相关的不良事件，包括疲劳，天疱疮，甲状腺功能低下，周围感觉神经病和肺炎。该试验的结果证明了在II期KEYNOTE-059试验的队列1中对pembrolizumab单药治疗的研究是合理的，该研究包括259例胃癌或EGJ腺癌患者，他们已经接受了两种或两种以上的先前疗法。²⁸⁴PD-L1阳性肿瘤（57.1%；n = 143），ORR为15.5%（95%CI，10.2–22.4），其中2%（95%CI，0.4–5.8）的患者获得了完全的反应。中位持续时间反应为16.3个月。涉及KEYNOTE-059试验的第2组和第3组的研究，这些研究检查了一线药物Pembrolizumab作为单一药物或与化学疗法联用的疗效，



正在进行中（临床试验ID: [NCT02335411](#)）³⁰⁸⁻³¹⁰初步结果表明，作为PD-L1阳性晚期胃癌和EGJ癌症的一线治疗，派姆单抗单药或与顺铂和氟尿嘧啶联用具有良好的抗肿瘤活性和可接受的毒性。

最新的KEYNOTE试验之一（KEYNOTE-061）在晚期胃癌或EGJ癌症晚期患者中比较了单药联合pembrolizumab与紫杉醇的治疗³¹¹在这项国际多中心III期试验中，有395例PD-L1 CPS患者≥1的患者随机接受派姆单抗（n = 196）或标准剂量紫杉醇（n = 199）。派姆单抗的中位OS为9.1个月（95%CI, 6.2-10.7）

紫杉醇治疗8.3个月（95%CI, 7.6-9.0）（HR = 0.82, 95%CI, 0.66-1.03; P = .0421）。PFS中位数为1.5个月（95%CI, 1.4-2.0）分别为4.1个月（95%CI, 3.1-4.2）（HR = 1.27; 95%CI, 1.03-1.57）。pembrolizumab治疗的患者中有3-5级与治疗相关的不良事件发生，而紫杉醇治疗的患者中则为35%。因此，尽管与紫杉醇相比，pembrolizumab不能显著改善OS作为晚期胃癌或EGJ癌症的二线治疗，但pembrolizumab的安全性更高，患者耐受性更好。

根据KEYNOTE试验，pembrolizumab在经过大量预处理的PD-L1阳性或MSI-H/dMMR晚期胃食管腺癌患者中显示出可控的毒性和有希望的抗肿瘤活性。pembrolizumab在胃癌和EGJ癌症中的其他试验正在进行中。请拜访<https://keynoteclinicaltrials.com> 有关正在进行的pembrolizumab在胃癌和EGJ癌症患者中进行KEYNOTE临床试验的更多信息。

其他免疫疗法

初步研究表明，免疫检查点抑制剂nivolumab（PD-1抗体）和ipilimumab（CTLA-4抗体）具有治疗晚期，复发或转移性胃癌和EGJ癌症的活性。³¹²⁻³¹⁴令人鼓舞的是，小组认为这些研究还太初步，无法纳入指南，一旦获得更多成熟的数据，将重新评估。

³¹²e-032是一项IIII期研究，评估了单独或与ipilimumab联合使用nivolumab治疗晚期或转移性胃癌，食管癌和EGJ癌症的安全性和活性。3毫克/千克（N3, n = 59），尼古拉单抗1毫克/千克+伊匹木单抗3毫克/千克（N1 + I3, n = 49），或尼古拉单抗3毫克/千克+依匹木单抗1毫克/千克（N3 + I1, n = 52）。对于N3, N1 + I3和N3 + I1，每个治疗组的ORR分别为12%，24%和8%。在PD-L1阳性患者中，每个治疗组的ORR分别为19%，40%和23%。一年的PFS率为8%，17%和10%，一年的OS率为39%，35%和24%。用N3, N1 + I3和N3 + I1治疗的患者中，与治疗相关的3-4级不良事件发生率分别为17%，47%和27%。

尽管nivolumab和nivolumab加上ipilimumab在晚期胃食管癌患者中显示出具有临床意义的活性，但这需要在较大的III期临床试验中得到证实。III期试验CheckMate-649正在比较晚期胃癌和EGJ癌症患者的一线nivolumab + ipilimumab, nivolumab +化疗和单独化疗的比较，目前正在招募患者（临床试验ID: [NCT02872116](#)³¹⁵但是，由于4级和5级毒性的发生率很高，该研究的nivolumab + ipilimumab组的研究已终止。重要的是要注意，尽管与尼古拉单抗联合使用令人鼓舞，但依匹莫单抗单一疗法在胃或EGJ的治疗中并未显示出任何益处。

癌症。一项II期试验比较了依匹莫单抗与最佳支持治疗



一线化疗后晚期胃癌或EGJ癌症的治疗对依普利单抗治疗的患者的OS或PFS没有明显改善。³¹³

最近发表的一项随机III期临床试验（ATTRACTION-2），研究了nivolumab在亚洲患者中的安全性和有效性（n = 493）经过严重预处理的晚期胃癌或EGJ癌症患者报告称，与安慰剂相比，使用nivolumab的OS显著改善（5.26个月vs. 4.14个月；HR = 0.63；P < .0001）。³¹⁴12个月OS率为26.2%尼古鲁单抗组（n = 330）与安慰剂组（n = 163）相比为10.9%。nivolumab组的OS在18个月时也高于安慰剂组，表明nivolumab随着时间的推移具有持续的生存优势。据报道，接受nivolumab的患者10%和接受安慰剂的患者4-3级与治疗相关的不良事件，包括疲劳和食欲下降。该试验的结果导致日本厚生劳动省批准了nivolumab用于治疗化疗后进展的不可切除的晚期或复发性胃癌。³¹⁶然而，由于胃癌基因表达模式的差异，这些结果可能不适用于非亚洲人群。^{314, 317, 318}一项回顾性分析对来自亚洲和非亚洲患者的1000多种胃腺癌的基因表达谱进行了评估，发现这两个队列之间的免疫和炎症信号不同，提示亚洲人和非亚洲人对免疫治疗药物的反应可能不同。³¹⁷因此，需要一项证实性的随机对照试验，以研究尼古鲁单抗治疗非亚洲人晚期胃癌或EGJ癌症。

^{319, 320}avelumab也已在晚期或转移性胃癌和EGJ癌症的三线或一线维持环境中进行了研究。在

371例患有晚期胃癌或EGJ癌症的患者表明，与化疗相比，三线治疗中单药avelumab的治疗并未改善OS或PFS。³¹⁹但是，avelumab的安全性更佳，只有9.2%的患者经历过3级以上的治疗相关不良事件，而化疗组为31.6%。目前正在进行III期JAVELIN Gastric 100试验，该试验将一线维持疗法与avelumab与晚期或转移性胃癌或EGJ癌症患者继续化疗的效果进行了比较（临床试验ID：[NCT02625610](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02625610)）。³²⁰

治疗准则

¹³⁰要多个学科的专业知识，包括外科肿瘤学，医学肿瘤学，放射肿瘤学，胃肠病学，放射学和病理学。此外，还需要营养服务，社会工作者，护士，姑息治疗专家和其他支持学科的存在。（胃癌患者的护理。多学科团队提出的建议可被视为主要治疗医师的建议。有关更多信息，请参阅该算法中的食管胃癌多学科团队方法原理。

锻炼

新诊断的患者应接受完整的病史和体格检查，全血细胞计数（CBC），全面的化学特征以及上消化道内窥镜检查并进行原发性肿瘤活检。还应进行胸部，腹部和骨盆的CT扫描（口腔和静脉造影）。如果临床上有指征且转移性疾病不明显，建议从颅底到大腿中部进行FDG-PET/CT评估。如果怀疑是早期疾病或如果有早期疾病，应进行EUS



需要确定早期疾病还是局部晚期疾病（首选）。还建议使用ER，因为它对于早期癌症（T1a或T1b）的准确分期至关重要。如果确诊或怀疑有转移性疾病，建议在诊断时进行HER2，MSI-HHdMMR和PD-L1检测。Siewert肿瘤类型的评估

对于所有EGJ腺癌患者，也应将其作为初始检查的一部分。^{321, 322}该指南还建议对胃癌的家族史进行筛查。对于有家族病史或已知与胃癌相关的高危综合征的患者，建议转诊癌症遗传学专家。有关更多信息，请参阅该算法中的胃癌遗传风险评估原理。

初步检查可以将患者分为三个临床阶段组：

- 局部癌（cTis或cT1a期）
- 局部癌（cT1b–cT4a期； cM0期）
- 转移性癌症（cT4b期； cM1期）

附加评估

还需要进行其他评估，以评估患者的医疗状况，耐受大手术的能力以及切除的可行性。这些评估可能包括肺功能研究，心脏测试和营养评估。对于无法切除的局部区域性疾病的患者，考虑进行化学放射治疗和/或手术时，可以进行带有细胞学检查的腹腔镜检查以评估腹膜扩散，但如果计划姑息性切除术，则不建议进行腹腔镜检查。cT1b或更高阶段（2B类）适用于有细胞学检查的腹腔镜检查。

进一步的评估可以使局部区域性癌症患者进一步分为以下几类：

- 具有潜在可切除疾病的医学适合患者

- 医学上适合无法切除的疾病的患者
- 非手术候选人（医学上无法忍受大手术或拒绝手术的医疗状况良好的患者）

初级治疗

身体健康的患者

ER或手术是局部（cTis或cT1a）肿瘤患者的主要治疗选择。对于可能会切除的局部区域肿瘤（cT1b或更高，任何N）的患者，手术也是主要的治疗选择。但是，由于仅手术对大多数患有cT2或更高肿瘤的患者来说是不够的，因此建议进行围手术期化疗（1类；首选）或术前放化疗（2B类）。

^{205, 210, 211, 231}对于体格健康的患者，建议进行化学放射或全身疗法发现腹腔镜分期后无法手术切除的局部癌^{195, 323}

非手术候选人

对于患有cTis或cT1a肿瘤的非手术候选人，建议使用ER。患有局部区域疾病的非手术候选人应接受姑息治疗。所有诊断为转移性疾病的患者均被视为非手术候选人，应接受姑息治疗和最佳支持治疗。有关更多信息，请参阅算法中的姑息治疗最佳支持治疗原则。

响应评估和附加管理

其他管理选项基于对主要治疗反应的评估。因此，对于体格健康的患者，应在术前治疗（化学疗法或化学放疗）完成后且之前，对胸部多囊性骨盆CT扫描进行对比



手术治疗。在影像学上发现可切除疾病的患者应继续手术，而在主要治疗后发现不可切除或转移性疾病的患者应接受姑息治疗。

非外科手术候选人也应在初次治疗后使用胸部通透性骨盆CT扫描进行口服和静脉造影对比。FDG-PET/CT扫描可在肾功能不全或对CT造影剂过敏的情况下按临床指示进行。还建议使用CBC和全面的化学概况。如果合适的话，对于在分期时发现可切除的，可手术治疗的疾病的患者，手术是首选。分期时患有无法切除，无法手术或转移性疾病的患者应接受姑息治疗。

术后管理

术后处理基于病理性肿瘤分期，淋巴结状态，手术切缘，淋巴结清扫范围和先前的治疗。

尚未接受术前化学疗法或化学放疗的患者

对于尚未接受术前治疗的患者，术后放化疗的益处已在随机试验中确定。

^{206, 214, 219}因此，建议对R1或R2切除后的所有患者进行术后放化疗。临床上指示的姑息治疗是R2切除术后患者的另一种选择。对于某些患有pT2，N0肿瘤和高危特征（例如，低分化或高级别癌症，LVI，神经浸润，年龄<50岁且未进行D2淋巴结清扫术）的特定患者，还建议在R0切除后进行术后放化疗。

³²⁴，对于患有pT3–pT4的患者，接受了任何N或任何pT，N +肿瘤

少于D2解剖（类别1）。患有pT3–pT4，任何N或任何pT，N +肿瘤的原发性D2淋巴结清扫患者应接受术后化疗（类别1）。^{218, 220}鉴于预后相对较好，并且缺乏随机临床试验的证据表明R0切除后pTis或pT1，N0肿瘤患者术后进行化学放疗的任何生存获益，专家组建议对此组患者进行监测。

接受过术前化学疗法或化学放疗的患者

不论肿瘤分期或淋巴结状况如何，均应观察接受术前放化疗的患者，直到R0切除后疾病进展为止。但是，接受过术前化疗的患者应在R0切除后接受术后化疗（类别1）。在没有远处转移的情况下，建议仅在术前未接受R1或R2切除后的患者进行化学放疗。尽管尚未在前瞻性研究中评估这种方法，但专家组认为这是一种合理的治疗选择，因为与切缘阳性切除术相关的预后显着更差，尤其是在未接受术前治疗的患者中。如果可行，也可以考虑在R1切除后进行再次切除。临床上应向所有转移性疾病患者提供姑息治疗，也可向R2切除患者提供姑息治疗。

随访监测

所有患者均应进行系统随访。然而，胃癌根治性切除术后的监测策略仍存在争议，稀疏的前瞻性数据缺乏证据支持



在此队列中平衡收益和风险（包括成本）的建议。本指南中提供的监视策略基于当前可获得的后瞻性分析文献³²⁵⁻³³⁴和专家共识。虽然研究表明大多数胃癌复发发生在局部治疗完成后的前2年内（70% -80%），几乎所有复发都发生在5年内（~90%），^{325, 327, 332}对1573名患者的研究接受根治性意图治疗的患者中，有7.6%的复发发生在治疗后5年以上³²⁸。因此，根据危险因素和合并症，可以考虑5年后再进行随访。早期胃癌的随访差异反映了复发和OS的异质性。³²⁵⁻³³⁴例如，R0切除的Tis病的预后接近非癌症人群，T1a，N0和T1b病的表现不如好。因此，监测建议根据患者接受的浸润深度和生活方式而有所不同。

通常，对所有患者的监护应包括完整的病史和头两年的每3至6个月体格检查，3至5年的每6至12个月体检，然后每年进行一次。应根据临床指示获得CBC和化学特征。ER治疗的早期（Tis或T1a）肿瘤患者应在第一年每6个月进行EGD监测，然后每年3年（Tis）或5年（T1a）进行EGD监测。对于T1a肿瘤患者，超过5年的EGD监测应基于症状和放射影像学发现。接受手术治疗的I期疾病（T1a或T1b）患者应接受EGD治疗。对于部分或次全胃切除术的患者，EGD也应按照临床指示进行。患有Tis或I期疾病的患者可以接受胸部，腹部和骨盆的CT扫描，并根据症状和对复发的担忧，在临床上表现出对比。患有II或III期疾病的患者应接受胸部多囊性骨盆CT扫描，并进行口服和静脉造影

（最好）在头2年中每6到12个月一次，然后每年（最长5年）。FDG-PET/CT也可以视为临床指征。除内窥镜检查外，对接受根治性全胃切除术的患者进行的监护应遵循这些建议。内窥镜检查对这些患者的常规监视没有作用，仅在有症状的患者中使用。还应监测手术切除的I-III期疾病患者的营养缺乏症（例如B12和铁），尤其是在全胃切除术后，并按指示进行治疗。

不可切除的局部晚期，复发或转移性疾病

当先前治疗后局部复发时，临床医生应确定手术是否合适。具有独立可切除复发的医学上适合的患者应考虑手术。对于无法切除或转移性复发的患者，建议进行姑息治疗，包括化学放疗（仅在局部不可切除且以前未接受过治疗时），全身治疗以及最佳的支持治疗。如果以前没有做过，则应在怀疑有转移性腺癌的患者中进行HER2，MSI/dMMR和PD-L1检测。

对于患有无法切除，局部晚期，复发或转移性疾病的患者，始终建议姑息治疗和最佳支持治疗。单独提供姑息性支持治疗或全身治疗的决定取决于患者的表现状态。的[东部合作肿瘤小组绩效状况量表](#)（ECOG PS）和[卡诺夫斯基绩效状况量表](#)（KPS）通常用于评估癌症患者的表现状态。³³⁵⁻³³⁷ECOG PS是基于症状干扰正常活动水平的5分制（0 -4）。ECOG PS评分较高的患者被认为表现较差。KPS是一种有序量表，分为11个等级（0% -100%），其中根据患者的功能障碍（活动，工作和自我护理）程度对其进行分类。降低



KPS分数与大多数严重疾病的较差生存率相关。KPS得分<60%或ECOG PS得分≥3的患者应仅接受姑息性支持治疗。除姑息性最佳支持治疗外，还可以为表现良好的患者（KPS评分≥60%或ECOG PS评分）提供全身治疗或化学放疗（仅在局部不可切除且以前未接受过治疗的情况下）≤2)。

在数项随机试验中，已证明与单纯姑息性支持治疗相比，晚期胃癌患者全身治疗的生存获益。²³³⁻²³⁶在早期化疗与最佳支持治疗与最佳支持治疗之间的比较中，OS（8个月vs除了对晚期胃癌的最佳支持治疗外，接受化疗的患者更长（5个月）和进展时间（5个月对2个月）²³³化疗组中更多的患者（45%）病情好转或改善。与仅接受最佳支持治疗的患者（20%）相比，患者的生活质量至少延长了4个月。在一项更近期的随机III期研究中，与单独的最佳支持治疗相比，转移性或局部晚期胃癌或EGJ腺癌（n = 40）的患者，与单独的最佳支持治疗相比，加用伊立替康的二线化疗显着延长了OS。²³⁵中位生存期为伊立替康和最佳支持治疗组为4个月，而最佳支持治疗组为2.4个月。但是，由于应收帐款欠佳，该研究提前结束。在一项更大的随机试验（n = 193）中，与单独的最佳支持治疗相比，使用伊立替康（或多西紫杉醇）进行二线化疗也可以显着改善OS（5.1个月vs. 3.8个月）。TF1150）在另一项III期随机试验中，将多西他赛加入最佳支持治疗与晚期食道腺癌（n = 33），EGJ（n = 59）或胃（n = 76）患者的生存获益相关）在治疗6个月内或在6个月内进展

²³⁴在中位随访12个月后，多西他赛和最佳支持治疗组患者的中位OS为5.2个月，而仅最佳支持治疗组的中位OS为3.6个月组（P = 0.01）。因此，在最佳支持治疗中增加全身治疗可以改善生活质量，并可以延长晚期胃癌患者的生存期。

有关无法切除，局部晚期，复发或转移性疾病的特定治疗方案的完整列表，请参见算法中的系统治疗原理。指南中包括的某些化疗方案和给药方案是基于已发表文献和临床实践的推断。

白蛋白缺乏症

白细胞素与某些基于氟尿嘧啶的方案一起使用。但是，目前美国缺乏亚叶酸钙。³³⁸在这种情况下，尚无用于指导管理的具体数据，并且所有拟议的策略都是经验性的。一种是在欧洲普遍使用的左旋卵磷脂。左旋卵磷脂的剂量为200 mggm²相当于400 mggm²标准亚叶酸。另一项选择是在所有患者中使用较低剂量的亚叶酸钙蛋白，因为根据对结直肠癌患者的多项研究，较低剂量的亚叶酸钙蛋白可能与较高剂量一样有效。³³⁹⁻³⁴¹但是，专家小组建议在不使用亚叶酸钙蛋白的情况下使用这些方案在无法使用亚叶酸的情况下。

最佳支持治疗

姑息性支持治疗的目标是预防，减少和减轻患者及其护理人员的痛苦，并改善他们的生活质量，而不论疾病的阶段或是否需要其他疗法。对于晚期或转移性胃癌患者，姑息性支持治疗可缓解症状，改善



整体生活质量，并可能导致寿命延长。当追求多模式跨学科方法时，尤其如此。因此，鼓励采取多模式跨学科方法对胃癌患者进行姑息性支持治疗。

流血的

急性出血在胃癌患者中很常见，并且可能与肿瘤有关或是治疗的结果。急性严重出血（呕血或黑便）的患者应立即进行内镜评估。³⁴²对胃癌患者出血的内镜治疗疗效尚未充分研究，但有限的可用数据表明，尽管内镜治疗可能有效初始治疗中，复发性出血的发生率非常高。^{343, 344}内窥镜治疗的广泛选择包括注射疗法，机械疗法（例如内窥镜夹子放置），消融疗法（例如氩血浆凝结）或多种方式的组合³⁴³介入放射学结合血管造影栓塞技术在內镜检查无济于事的情况下可能有用。此外，外照射RT（EBRT）已被证明可有效控制急，慢性胃肠道出血。^{345, 346}也可处方质子泵抑制剂以减少胃癌出血的风险；但是，目前没有确切的数据支持它们的使用。

梗阻

减轻恶性胃梗阻患者的主要目的是减少恶心和呕吐，并在可能的情况下允许恢复口服饮食。恶性胃梗阻的治疗应个体化，并根据临床情况选择治疗方案。缓解或绕过梗阻的治疗选择包括外科手术（胃空肠造口术¹³¹或部分患者的胃切除术¹²⁹），EBRT，化学疗法以及肠内镜置入

用于缓解胃出口梗阻的支架¹³¹或用于EGJJ心脏梗阻的食道支架。内镜下置入SEMS是对晚期胃癌导致的管腔梗阻患者的一种安全有效的微创姑息治疗。³⁴⁷⁻³⁵⁰在一项系统评价中，内镜置入SEMS的患者更容易耐受口腔摄入，住院时间更短³⁵¹另一项系统评价的结果表明，在预期寿命相对较短的患者中，SEMS放置可能会带来更有利的结果，而对于预后较长的患者，优选进行胃空肠造口术。³⁵¹一项随机试验也报告了类似的发现。³⁵²但是，这些结果需要在较大的随机试验中得到证实。

当无法缓解或绕过梗阻时，主要目标是通过放气胃造口术来减少梗阻症状。³⁵³如果肿瘤位置允许，可以进行经皮，内镜，外科或介入性放射学胃造瘘术管置入术以进行胃减压。经皮减压胃造口术对胃出口梗阻的患者具有姑息性治疗效果。^{354, 355}如果腹腔镜导管放置，应先排空腹水，以减少感染并发症的风险。^{356, 357}对于患有中，远端胃梗阻的患者，可能需要EGJ胃tubes门梗阻或空肠喂养管，以为不能忍受口服饮食的患者提供足够的水分和营养支持。营养咨询也可能很有价值。

痛

使用EBRT或化学疗法可达到止痛的目的。如果患者正在经历与肿瘤相关的疼痛，则应根据疼痛评估并治疗[NCCN成人癌症指南](#)



痛。胃内支架置入后出现严重的无法控制的疼痛时，应立即通过内窥镜取出支架进行治疗。

恶心和呕吐

出现恶心和呕吐的患者应按照[NCCN止吐指南](#)。恶心和呕吐可能与管腔阻塞有关，因此应进行内窥镜检查或荧光检查来确定是否存在阻塞。

幸存者

除了与所有癌症幸存者相关的生存护理外（请参阅[数控 生存准则](#)），胃癌幸存者由于其疾病和治疗的性质而需要特殊的长期护理。

因此，对所有胃癌幸存者而言，长期后遗症的筛查和管理很重要。但是，由于缺乏大型随机试验，专家组提供的生存管理建议基于较小的研究和临床经验。生存护理计划应包括将护理转移到初级保健医师的适当时机，以及在整个生命过程中维持与初级保健医师的治疗关系。

肿瘤学团队和基层医疗医生应在生存护理中明确界定角色，并将这些角色传达给患者。通常，不建议在治疗结束后超过5年进行常规的胃癌特异性监测。

通常，应劝告胃癌幸存者保持健康的体重，采取积极运动的生活方式，食用以植物来源为主的健康饮食，并限制饮酒。

还应酌情鼓励戒烟。胃癌幸存者面临的常见问题包括体重减轻，腹泻，化疗引起的神经病和疲劳。通过定期监测患者的体重，可以有效地控制体重减轻和疲劳，

鼓励更频繁地食用没有进水的小餐，并鼓励体育锻炼和节能措施。可以考虑使用抗腹泻药，促散剂或饮食控制来治疗腹泻。度洛西汀可被认为可治疗由化学疗法引起的痛苦性神经病，但对麻木或刺痛无效。骨质疏松症骨质疏松症是胃癌幸存者中另一个常见的长期后遗症，由维生素D，钙，磷和其他维生素和矿物质的缺乏引起。已显示补充维生素D和其他疗法可以改善这些患者的骨骼健康。^{358, 359}因此，应定期筛查骨密度，并按照既定的国家指南对低骨密度进行管理^{358, 359}。）

除上述问题外，接受胃切除术的胃癌幸存者还面临其他长期健康问题，包括消化不良和营养缺乏。应劝告有消化不良的患者避免增加酸产生的食物（例如柑橘，番茄酱，辛辣食物）或降低胃食管括约肌张力的食物（例如咖啡因，薄荷，巧克力）。也可以考虑使用质子泵抑制剂。由于频繁的维生素和矿物质缺乏以及其他胃肠道功能障碍，胃切除术幸存者也有独特的营养需求。³⁶¹研究表明，胃癌胃切除术患者长期贫血，铁缺乏和维生素B12缺乏很常见。³⁶⁴补充维生素B³⁶⁴和铁³⁶⁵对于逆转这些缺陷是安全有效的。如果需要，可以考虑转介给营养师或营养服务进行个性化咨询。

接受全胃切除术的幸存者与长期部分胃癌特别有风险，因为与接受部分胃切除术的幸存者相比，他们受到的限制更大，生活质量明显较差。³⁶⁶⁻³⁶⁸对254例接受随访的患者进行的前瞻性研究胃切除术后（部分或全部）治疗5年



胃癌发现腹泻，吞咽困难，反流，进食受限，身体机能，认知功能和疲劳等症状对患者的长期生活质量产生了负面影响。³⁶⁹倾倒综合征，是由于迅速将胃排空到胃中所致小肠是全胃切除术幸存者的另一个担忧。患有早期倾倒综合征的患者（在进餐后30分钟内）可能会出现心，腹泻，恶心和抽筋；而患有晚期倾倒综合征的患者（在进餐的2至3小时内）可能会出现头晕，饥饿，出汗，和昏厥。一项针对1153位胃切除术幸存者的大型研究报告说，分别有67.6%和38.4%的患者经历了早期和晚期倾倒。³⁷⁰为帮助应对倾倒综合征的症状，专家组建议进行饮食调整，包括全天频繁进食，避免在进餐时摄入液体，并进食蛋白质和纤维含量高，简单碳水化合物和糖含量低的饮食。

摘要

胃癌在世界许多地方猖ramp，在西方国家通常被诊断为晚期。胃癌的危险因素包括幽门螺杆菌感染，吸烟和高盐摄入。很少有胃癌与遗传性胃癌易感综合征相关。建议具有遗传易感性的人转介给癌症遗传学专家。NCCN小组强烈建议多学科团队管理对胃癌患者的管理至关重要。最佳支持治疗是治疗不可或缺的一部分，尤其是在患有局部晚期或转移性疾病的患者中。

内镜切除术（EMR或ESD）是早期（Tis或T1a）肿瘤患者的主要治疗选择。淋巴结清扫术是医疗上可切除的T1b或更高，任何N个肿瘤的患者的主要治疗选择。围手术期化疗是

对于可切除的T2或更高，任何N个肿瘤的患者，首选（1类）。对于这些患者，也可以考虑进行术前放化疗（2B类）。对于接受少于D2淋巴结清扫术的T3-T4，任何N肿瘤和淋巴结阳性T1-T2肿瘤的患者，建议进行术后放化疗。选定的具有T2，N0肿瘤和高危特征的患者也可以考虑进行术后放化疗。对于患有T3-T4，已接受D2淋巴结清扫术的任何N和淋巴结阳性的T1-T2肿瘤，应保留术后化疗。建议所有在手术边缘有残留疾病的患者进行术后放化疗。患有不可切除和远距离转移性疾病的患者可能会获得最佳支持治疗和姑息治疗，无论是否进行全身治疗，具体取决于患者的表现状态。

靶向疗法已在晚期胃癌患者的治疗中产生令人鼓舞的结果。对于患有HER2阳性转移性胃癌的患者，推荐曲妥珠单抗加化疗作为一线治疗。作为转移性胃癌患者的二线治疗或后续治疗的选择，包括单药雷珠单抗或与紫杉醇联合使用和派姆单抗（用于MSI-HHdMMR肿瘤）。派姆单抗也作为PD-L1阳性胃腺癌的三线治疗或后续治疗选择。

《NCCN胃癌指南》为胃癌患者的治疗提供了基于证据和共识的治疗方法。该小组鼓励胃癌患者参加精心设计的临床试验，研究新颖的治疗策略，以进一步发展。



参考文献

1. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J等。胃癌：流行病学，预防，分类和治疗。Cancer Manag Res 2018;10:239–

248. 可从以下网站获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29445300>.

2. 船员KD, 纽古特AI. 胃癌的流行病学。世界J胃肠杂志2006; 12: 354–362。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489633>.

3. Ma J, 沉H, Kapesa L, Zeng S. Lauren在胃癌中的分类和个体化化疗。Oncol Lett 2016; 11: 2959–2964。可在以下位置获得：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27123046>.

4. Al-Sukhun S, Temin S, Chavez-MacGregor M等。ASCO资源分层指南：方法和机会。2018：1–8。可在：

<https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JGO.18.00113>.

5. Torre LA, Siegel RL, Ward EM和Jemala. 全球癌症发病率，死亡率和趋势—最新动态。Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016;25:16–27。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667886>.

6. Zhao JK, Wu M, Kim CH等。江苏四大癌症研究：中国江苏省肺癌，肝癌，胃癌和食道癌的大型病例对照研究。Eur J Cancer Prev 2017;26:357–364。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27275735>.

7. 世界卫生组织。国际癌症研究机构。GLOBOCAN 2018：胃癌概况2018年可用：<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>。于2019年2月19日访问。

8. Torre LA, Bray F, Siegel RL等。全球癌症统计资料，2012年。

CACancer J Clin 2015; 65: 87–108。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651787>.

9. 西格尔 RL, 米勒 Kd, 杰马尔 A. 癌症统计, 2019.CA癌症J Clin 2019;69: 7–34. 可在：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21551>.

10. 世界卫生组织。国际癌症研究机构。GLOBOCAN 2018：美国癌症概况介绍。2018年可用：<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/840-美国情况说明书.pdf>。于2019年1月22日访问。

11. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S等。胃癌：描述性流行病学，危险因素，筛查和预防。2014年《癌症流行病学生物标志物》；23: 700–713。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618998>.

12. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P等。胃癌的危险因素：系统评价。亚洲癌症杂志上2018年；19: 591–603。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29579788>.

13. Hu B, El Hajj N, Sittler S等。胃癌：分类，组织学和分子病理学的应用。J Gastrointest Oncol 2012;3:251–

261. 可从以下网站获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22943016>.

14. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C等。关于饮酒和胃癌风险的荟萃分析。Ann Oncol 2012;23:28–36。可在：

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21536659>.

15. 何志, 赵TT, 徐HM, 等。饮酒与胃癌风险之间的关联：前瞻性队列研究的荟萃分析。Oncotarget 2017;8:84459–84472。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29137439>.

16. Wang PL, Xiao FT, Gong BC, Liu FN. 饮酒和胃癌的风险：观察性研究的荟萃分析。Oncotarget 2017;8:99013–99023。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29228746>.

17. 福克J, 卡斯滕斯H, 伦德尔L, 阿尔伯森M. 食道癌和胃gastric门癌的发病率。随着时间和地域的变化



差异。分子研究学报2007；46：1070-1074。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17851842>。

18. 鲍威尔 (Powell J)，麦康凯 (McConkey) CC，吉利森 (Gillison) EW，斯皮查尔 (Spychal) RT。食管腺癌的持续上升趋势。Int J Cancer 2002；102：422-427。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12402314>。

19. Demetri GD, Kris M, Wade J等。用依泊汀 α 治疗的化疗患者的生活质量受益与疾病反应或肿瘤类型无关：前瞻性社区肿瘤学研究的结果。Procrit研究小组。J Clin Oncol 1998；16：3412-3425。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9779721>。

20. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D等。遗传性弥漫性胃癌：更新的临床治疗共识指南和未来研究方向。医学遗传杂志2010；47：436-444。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20591882>。

21. Dixon M, Seevaratnam R, Wirtzfeld D等。RANDUCLA对家族性胃癌治疗的适宜性研究。Ann Surg Oncol 2013；20：533-541。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22941158>。

22. Gayther SA, Goringe KL, Ramus SJ等。欧洲起源的胃癌家族中种系E-钙粘蛋白突变的鉴定。癌症研究1998；58：4086-4089。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9751616>。

23. Fitzgerald RC, Caldas C。E-钙粘蛋白相关的遗传性弥漫性胃癌的临床意义。肠道2004；53：775-778。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138199>。

24. Pharoah PD, Guilford P, Caldas C。遗传性弥漫性胃癌家族CDH1 (E-钙粘蛋白) 突变携带者中胃癌和乳腺癌的发生率。胃肠病学2001；121：1348-1353。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11729114>。

25. Hebbard PC, Macmillan A, Huntsman D等。遗传性弥漫性胃癌 (HDGC) 的预防性全胃切除术 (PTG)：

纽芬兰23位患者的经验。Ann Surg Oncol 2009；16：1890-1895。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19408054>。

26. Seevaratnam R, Coburn N, Cardoso R等。对遗传性弥漫性胃癌患者进行基因检测和预防性胃切除的适应症的系统评价。胃癌2012；15增刊1：S153-163。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22160243>。

27. Chen Y, Kingham K, Ford JM等。CDH1阳性遗传性弥漫性胃癌全胃切除手术的前瞻性研究。Ann Surg Oncol 2011；18：2594-2598。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21424370>。

28. Pandalai PK, Lauwers GY, Chung DC等。有种系CDH1突变的个体的预防性全胃切除术。Surgery 2011；149：347-355。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20719348>。

29. Lim YC, di Pietro M, O'Donovan M等。前瞻性队列研究评估了符合遗传性弥漫性胃癌标准且接受内窥镜监测的家庭患者的结局。胃肠内窥镜检查2014；80：78-87。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24472763>。

30. Masciari S, Larsson N, Senz J等。家族性小叶型乳腺癌中的胚芽E-钙粘蛋白突变。J Med Genet 2007；44：726-731。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17660459>。

31. Carvajal-Carmona LG。PALB2作为家族性胃癌基因：等待是否结束？Lancet Gastroenterol Hepatol 2018。可在以下地点获得：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29706559>。

32. Fewings E, Larionov A, Redman J等。具有CDH1突变的遗传性弥漫性胃癌家族中PALB2和其他易患癌症基因的生殖系致病变异：全外显子组测序研究。Lancet Gastroenterol Hepatol 2018；3：489-498。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29706558>。



33. Huang KL, Mashl RJ, Wu Y, et al. 10,389名成人癌症中的致病种系变异。细胞2018; 173: 355-370。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29625052>.

34. Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ和Greene MH. 简明的家族性癌症易感性综合征手册-第二版。J Natl癌症研究所Monogr 2008: 1-93。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18559331>.

35. Peltomaki P, Vasen H. 与HNPCC易感性相关的突变-ICG-HNPCCINSIGHT突变数据库的更新。Dis Markers 2004; 20: 269-276。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15528792>.

36. Ligtenberg MJ, Kuiper RP, Chan TL等. Lynch综合征家庭的遗传性体细胞甲基化和MSH2失活归因于TACSTD1 3'外显子的缺失。Nat Genet 2009; 41: 112-117。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19098912>.

37. Aarnio M, Salovaara R, Aaltonen LA等. 遗传性非息肉性大肠癌综合征的胃癌特征。Int J Cancer 1997; 74: 551-555。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9355980>.

38. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E等. DNA错配修复基因突变载体的癌症风险。Int J Cancer 1999; 81: 214-218。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10188721>.

39. Watson P, Vasen HFA, Mecklin J-P等. Lynch综合征的结肠外, 子宫内膜外癌症的风险。Int J Cancer 2008; 123: 444-449。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398828>.

40. Win AK, Lindor NM, Young JP等. 林奇综合征结直肠癌后原发结肠外癌的风险。J Natl癌症研究所2012; 104: 1363-1372。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22933731>.

41. Larsen Haidle J, Howe JR. 青少年息肉病综合征。GeneReviews™[Internet]。西雅图 (WA): 华盛顿大学, 西雅图; 1993-2017年: Pagon RA, Adam MP, Bird TD等; 2003 [最后更新: 2017年3月9日]。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1469/>.

42. Howe JR, Mitros FA, Summers RW. 家族性儿童息肉病患者患上胃肠道癌的风险。Ann Surg Oncol 1998; 5: 751-756。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9869523>.

43. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I等. Peutz-Jeghers综合征中的一个丝氨酸乙氨酸激酶基因缺陷。自然1998; 391: 184-187。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428765>.

44. Jenne DE, Reimann H, Nezu J等. Peutz-Jeghers综合征是由新型丝氨酸苏氨酸激酶的突变引起的。Nat Genet 1998; 18: 38-43。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9425897>.

45. Hearle NC, Rudd MF, Lim W等. 外显子STK11缺失并不是Peutz-Jeghers综合征的罕见原因。遗传医学杂志2006; 43: e15。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16582077>.

46. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC等. 家族性Peutz-Jeghers综合征的癌症风险很高。胃肠病学2000; 119: 1447-1453。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113065>.

47. Hearle N, Schumacher V, Menko FH等. Peutz-Jeghers综合征中癌症的频率和频谱。临床癌症研究2006; 12: 3209-3215。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16707622>.

48. van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM等. Peutz-Jeghers综合征的高癌症风险: 系统评价和监测建议。Am J Gastroenterol 2010; 105: 1258-1264。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051941>.



49. van Lier MGF, Westerman AM, Wagner A等。Peutz-Jeghers综合征患者的高癌症风险和高死亡率。肠道2011; 60: 141-147。可在:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205875>.

50. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM等。Peutz-Jeghers综合征患者中与STK11/LKB1种系突变相关的癌症风险: 一项意大利多中心研究的结果。Dig Liver Dis 2013; 45: 606-611。可从以下网站获得:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415580>.

51. Galiatsatos P, 福克斯WD。家族性腺瘤性息肉病。Am J Gastroenterol 2006; 101: 385-398。可在:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16454848>.

52. E, Bercovich D, RozenP。家族性腺瘤性息肉病。Orphanet J Rare Dis 2009; 4: 22。可在:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006>.

53. Anaya DA, Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA。遗传性大肠癌综合征的结肠外表现。临床结肠直肠手术2008; 21: 263-272。可在:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011437>.

54. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG等。ASGE指南: 内窥镜检查在上消化道恶变前状况监测中的作用。Gastrointest Endosc 2006; 63: 570-580。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16564854>.

55. Setia N, Clark JW, Duda DG等。家族性胃癌。肿瘤学家2015; 20: 1365-1377。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26424758>.

56. Sanz MM, 德语J, Cunniff C。Bloom综合征。GeneReviews™[Internet]。西雅图(WA): 华盛顿大学, 西雅图; 1993年至2017年: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH等; 2006年: [最新更新: 2016年4月7日]。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1398/>.

57. Stoffel EM。遗传性胃肠道癌综合症。胃肠临床2016年上午; 45: 509-527。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27546846>.

58. Amin MB, Edge SB, Greene FL。AJCC癌症分期手册(第8版)。纽约, 纽约: 施普林格; 2017。

59. Sano T, Coit DG, Kim HH等人。关于TNM分类的新阶段胃癌分组的建议: 国际胃癌协会分期项目。胃癌2017; 20: 217-225。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897166>.

60. 在H中, Solsky I, Palis B等。使用国家癌症数据库对胃癌AJCC TNM分期系统的第8版进行验证。Ann Surg Oncol 2017; 24: 3683-3691。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28895113>.

61. 阿卜杜拉 (Abdalla) EK, 《Pisters》PWT。上消化道恶性肿瘤的分期和术前评估。Semin Oncol 2004; 31: 513-529。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297943>.

62. Kwee RM, Kwee TC。胃癌局部分期的影像学: 系统评价。J临床Oncol 2007; 25: 2107-2116。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513817>.

63. Weber WA, Ott K。食管和胃癌的影像学。Semin Oncol 2004; 31: 530-541。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297944>.

64. Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H等。内镜超声检查对早期胃癌黏膜下浸润的诊断。胃肠病杂志2000; 35: 326-331。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10832666>.

65. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R等。EUS在胃癌术前分期中的实用性的系统评价和荟萃分析。胃癌2012; 15增刊1: S19-26。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22237654>.



66. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y等。内镜超声在胃癌术前分期中的应用：美国胃癌合作组织的多机构研究。 J Am Coll Surg 2015; 220: 48-56。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25283742>。
67. Tsendsuren T, Jun S-M, Mian X-H。内镜超声检查在胃癌术前TNM分期中的作用。世界J胃肠杂志2006; 12: 43-47。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440415>。
68. Stahl A, Ott K, Weber WA等。局部晚期胃癌的FDG PET成像：与内镜和组织病理学发现相关。 Eur J Nucl医学分子影像学2003; 30: 288-295。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12552348>。
69. Wiedner HA, Krause BJ, Herrmann K。PET和PET-CT在食管和胃癌中的应用。方法分子生物学 (Mol Biol) 2011; 727: 59-76。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21331929>。
70. Chen J, Cheong J-H, Yun MJ等。正电子发射断层显像术改善胃腺癌的术前分期。癌症2005; 103: 2383-2390。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15856477>。
71. Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G等。PET/CT对胃肠道肿瘤的分期和随访。腹部成像2006; 31: 25-35。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333707>。
72. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ等。FDG-PET在胃癌的术前成像中没有确定的作用。 Eur J Surg Oncol 2009; 35: 449-455。可从以下网站获得：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147324>。
73. Lim JS, Yun MJ, Kim M-J等。胃癌的CT和PET：术前分期和对治疗的监测。放射照相2006; 26: 143-156。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418249>。
74. Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS。选择胃腺癌患者进行腹腔镜分期。阿姆•苏格 2006; 191: 134-138。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16399124>。
75. Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M等。腹膜细胞学检查在胃癌根治术中作为术前预测指标的价值。 Ann Surg Oncol 2005; 12: 347-353。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15915368>。
76. Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM等。胃癌患者腹膜细胞学阳性：291例患者的自然病史和预后。 Ann Surg Oncol, 2010年; 17: 3173-3180。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585870>。
77. 德安德拉德 (JP), 梅日吉 (Mezhir JJ)。腹膜细胞学在胃癌分期中的关键作用：循证审查。 J外科Oncol 2014; 110: 291-297。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24850538>。
78. Chau I, Norman AR, Cunningham D等。来自三项多中心, 随机, 对照试验的局部晚期和转移性食管胃癌合并分析中的多因素预后因素分析, 使用个体患者数据进行。 J Clin Oncol 2004; 22: 2395-2403。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197201>。
79. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF。胃癌的淋巴结分期：位置比数量重要吗？分析1,038例患者。 Ann Surg 2000; 232: 362-371。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10973386>。
80. Roder JD, Bottcher K, Busch R等。胃癌区域淋巴结转移的分类。德国胃癌研究小组。癌症1998; 82: 621-631。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9477092>。
81. Naffouje SA, 萨尔蒂GI。广泛的淋巴结清扫术可改善美国手术治疗的胃腺癌患者的生存率：国家癌症数据库的分析。 J胃癌2017; 17: 319-330。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29302372>。



82. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE。胃癌胃切除术后总淋巴结计数对分期和生存的影响：来自大型美国人口数据库的数据。 J Clin Oncol 2005; 23: 7114-7124。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192595>。

83. 袁淑琼，陈永涛，黄志平。为第8版美国胃癌分期联合委员会配备最少15个节点的研究：使用递归分区分析的基于人群的研究。 J胃肠外科杂志 2017; 21: 1591-1598。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28752402>。

84. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD等。对新辅助化疗的反应最能预测胃癌根治性切除术后的存活率。 Ann Surg 1999; 229: 303-308。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10077040>。

85. Mansour JC, Tang L, Shah M等。新辅助化疗后的分级组织学反应是否可以预测完全切除的胃癌的生存率？ Ann Surg Oncol 2007; 14: 3412-3418。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17909917>。

86. Becker K, Mueller JD, Schulmacher C等。新辅助化疗治疗胃癌的组织形态学和消退等级。 癌症2003; 98: 1521-1530。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508841>。

87. Smyth EC, Fassan M, Cunningham D等。在医学研究理事会辅助性胃输液化疗试验中，病理性肿瘤反应和淋巴结状况对存活率的影响。 J临床肿瘤学杂志2016; 34: 2721-2727。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27298411>。

88. Ryan R, Gibbons D, Hyland JM等。长程新辅助化学放疗后局部晚期直肠癌的病理反应。 组织病理学2005; 47: 141-146。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16045774>。

89. Shi C, Berlin J, Branton PA等。胃癌患者标本检查规程。 癌症方案模板。 伊利诺伊州诺斯菲尔德：美国病理学家学院； 2017。

90. Hechtman JF, Polydorides AD。胃和胃食管连接腺癌中的HER2neu基因扩增和蛋白质过表达：组织病理学，诊断测试和临床意义的综述。 Arch Pathol Lab Med 2012; 136: 691-697。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646280>。

91. Gravalos C, Jimeno A。HER2在胃癌中的作用：一种新的预后因素和一种新的治疗靶点。 Ann Oncol 2008; 19: 1523-1529。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18441328>。

92. 蔡TC，默里特ND。与HER2阳性胃癌相关的临床病理因素及其对生存结局的影响-系统评价。 Int J Cancer 2012; 130: 2845-2856。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21780108>。

93. Gomez-Martin C, Garralda E, Echarri MJ等。HER2neu对不可切除的dordor转移性胃癌患者基于抗HER2疗法的测试。 J临床病理学杂志2012; 65: 751-757。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569536>。

94. Jorgensen JT, Hersom M。HER2作为胃癌的预后标志物-来自文献数据的系统分析。 J癌症2012; 3: 137-144。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22481979>。

95. Kato S, Okamura R, Baumgartner JM等。食管，胃食管连接和胃腺癌患者循环肿瘤DNA的分析及其临床相关性。 临床癌症研究2018; 24: 6248-6256。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30348637>。

96. Cho JH, Lim JY, Cho JY。基于人类表皮生长因子2状态的II-III期胃癌生存分析。 世界J胃肠杂志2017; 23: 7407-7414。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151694>。



97. Grabsch H, Sivakumar S, Gray S等。HER2在胃癌中的表达：来自两个独立系列的924例病例中罕见，异质且无预后价值结论。Cell Oncol 2010; 32: 57-65。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20208134>。

98. Janjigian YY, Werner D, Pauligk C等。HER2状态对转移性胃和胃食管连接癌的预后：一项欧洲和美国国际合作分析。Ann Oncol 2012; 23: 2656-2662。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689179>。

99. Kunz PL, Mojtahed A, Fisher GA等。HER2在美国人群的胃和胃食管连接腺癌中的表达：拟议的HER2评估方法的临床病理分析。Appl Immunohistochem Mol Morphol 2012; 20: 13-24。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617522>。

100. Tanner M, Hollmen M, Junttila TT等。胃癌中HER-2的扩增：与拓扑异构酶IIalpha基因扩增，肠型，预后差和对曲妥珠单抗敏感有关。Ann Oncol 2005; 16: 273-278。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15668283>。

101. Yan B, Yau EX, Bte Omar SS等。胃癌中HER2基因扩增和蛋白表达的研究。J临床病理学杂志2010; 63: 839-842。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696687>。

102. Van Cutsem E, Bang YJ, Feng-Yi F等。来自ToGA的HER2筛查数据：以HER2靶向胃和胃食管连接癌。胃癌2015; 18: 476-484。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038874>。

103. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A等。曲妥珠单抗联合化疗与单纯化疗联合治疗HER2阳性晚期胃癌或胃食管连接癌（ToGA）：一项3期，开放标签，随机对照试验。柳叶刀2010; 376: 687-697。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20728210>。

104. Bartley AN, 华盛顿MK, Colasacco C等。胃食管腺癌的HER2检测和临床决策：美国病理学家学院，美国临床病理学会和美国临床肿瘤学会的指南。J临床肿瘤学杂志2017; 35: 446-464。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129524>。

105. Hofmann M, Stoss O, Shi D等。胃癌HER2评分系统的评估：一项验证研究的结果。组织病理学2008; 52: 797-805。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422971>。

106. Ruschoff J, Dietel M, Baretton G等。胃癌中的HER2诊断-指南验证和标准化免疫组织化学测试的开发。Virchows Arch 2010; 457: 299-307。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20665045>。

107. 美国食品和药物管理局。FDA批准pembrolizumab首次批准用于组织学鉴定的适应症。2017。可用在：
<https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm560040.htm>。于2019年2月21日访问。

108. Le DT, Durham JN, Smith KN等。错配修复缺陷可预测实体瘤对PD-1阻滞的反应。科学2017; 357: 409-413。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28596308>。

109. 墨菲KM, 张S, 盖格T等。微卫星不稳定性分析系统与Bethesda面板用于确定大肠癌微卫星不稳定性的比较。J Mol Diagn 2006; 8: 305-311。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16825502>。

110. Bartley AN, Fitzgibbons PL, Broaddus RR, ShiC。报告正在考虑进行检查点抑制剂免疫治疗的患者中DNA错配修复测试结果的模板。美国病理学家学院，2018年。网址：
<https://documents.cap.org/protocols/cp-general-dnamismatchrepair-18biomarker-1001.pdf>。



111. 美国食品和药物管理局。FDA加快批准pembrolizumab用于晚期胃癌。2017。可用在:
<https://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm577093.htm>。于2019年2月21日访问。

112. Sousa H, Pinto-Correia AL, Medeiros R, Dinis-Ribeiro M. EpsteinBarr病毒与胃癌相关: 问题是什么? 世界J胃肠杂志2008; 14: 4347-4351。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18666324>。

113. Jacome AA, Lima EM, Kazzi AI等。爱泼斯坦-巴尔病毒阳性胃癌: 这种疾病的独特分子亚型? Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49: 150-157。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27192582>。

114. Sohn BH, Hwang JE, Jang HJ等。通过癌基因组图谱项目确定的四种胃癌分子亚型的临床意义。Clin Cancer Res 2017。可在以下位置获得: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28747339>。

115. Hewitt LC, Inam IZ, Saito Y等。食管癌和胃癌之间的爱泼斯坦-巴尔病毒和错配修复缺陷状态不同: 一项大型的多中心研究。Eur J Cancer 2018; 94: 104-114。可在:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29550565>。

116. Camargo MC, Murphy G, Koriyama C等。爱泼斯坦巴尔病毒阳性胃癌的决定因素: 国际汇总分析。Br J Cancer 2011; 105: 38-43。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21654677>。

117. van Beek J, zur Hausen A, Klein Kranenbarg E等。EBV阳性胃腺癌: 淋巴结受累频率低的独特临床病理实体。J临床Oncol 2004; 22: 664-670。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966089>。

118. 卓J, 康女士, 金KM。与爱泼斯坦巴尔病毒相关的胃癌及其伴随的免疫反应的特定特征。J胃癌2016; 16: 1-7。可在:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27104020>。

119. Ma C, Patel K, Singhi AD等。在与爱泼斯坦-巴尔病毒或微卫星不稳定性相关的胃癌中, 编程的死亡配体1表达很常见。Am J Surg Pathol 2016; 40: 1496-1506。可在:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27465786>。

120. Derks S, Liao X, Chiaravalli AM等。在爱泼斯坦-巴尔病毒感染的胃癌中大量的PD-L1表达。Oncotarget 2016; 7: 32925-32932。
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27147580>。

121. Cho J, Lee J, Bang H等。程序性细胞死亡配体1的表达可预测具有微卫星不稳定性胃癌患者的生存率。Oncotarget 2017; 8: 13320-13328。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28076847>。

122. Ajani JA, Mayer RJ, Ota DM等。术前和术后联合化疗用于可能切除的胃癌。J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1839-1844。可在:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8230264>。

123. Leichman L, Silberman H, Leichman CG等。胃癌的术前全身化疗, 然后进行腹膜后辅助治疗: 南加州大学的一项试点计划。J Clin Oncol 1992; 10: 1933-1942。可在:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1453207>。

124. Hermanek P, Wittekind C. 残留肿瘤 (R) 的分类和预后。Semin Surg Oncol 1994; 10: 12-20。可在:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115781>。

125. Ito H, Clancy TE, Osteen RT等。胃card门腺癌: 最佳手术方法是什么? J Am Coll Surg 2004; 199: 880-886。可在:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15555971>。

126. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G等。胃癌小肠切除术与全胃切除术: 在一项多中心随机意大利试验中的五年生存率。意大利胃肠道肿瘤研究小组。Ann Surg 1999; 230: 170-178。可在:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10450730>。



127. 于伟, 崔国柱, 钟慧慧。胃癌近端患者脾切除与脾保存的随机临床试验。 Br J Surg 2006; 93: 559-563。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607678>。

128. Marano L, Rondelli F, Bartoli A等。脾切除术在近端胃癌全胃切除术中的肿瘤学有效性和安全性: 随机对照试验的荟萃分析。 Anticancer Res 2018; 38: 3609-3617。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29848717>。

129. Lim S, Muhs BE, Marcus SG等。IV期胃癌切除后的结果; 在选定的患者亚组中观察到更好的结果? J Surg Oncol 2007; 95: 118-122。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17262741>。

130. Brar SS, Mahar AL, Helyer LK等。胃癌多学科治疗中的护理过程: RANDDUCLA专家小组的结果。 JAMA Surg 2014; 149: 18-25。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24225775>。

131. Jeurnink SM, van Eijck CHJ, Steerberg EW等。支架与胃空肠吻合术治疗胃出口梗阻的缓解: 系统评价。 BMC胃肠 2007; 7: 18-27。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17559659>。

132. Upchurch E, Ragusa M, Cirocchi R。成人恶性胃出口梗阻的支架置入与手术缓解的比较。 Cochrane数据库系统修订版2018; 5: CD012506。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29845610>。

133. Schwarz RE, Smith DD。淋巴结清扫术程度对晚期可切除胃癌的临床影响。 Ann Surg Oncol 2007; 14: 317-328。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17094022>。

134. Biondi A, D'Ugo D, Cananzi FC等。是否至少有16个取回的淋巴结会影响治愈性胃癌的生存率? Eur J

Surg Oncol 2015; 41: 779-786。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25899981>。

135. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R等。胃癌患者应评估多少淋巴结? 系统的审查。胃癌2012; 15增刊1: S70-88。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895615>。

136. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H等。胃癌扩大淋巴结清扫术: 谁可能受益? 荷兰胃癌随机分组试验的最终结果。 J Clin Oncol 2004; 22: 2069-2077。可从以下网站获得: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082726>。

137. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J等。胃癌D1和D2切除术后患者生存: MRC随机手术试验的长期结果。外科合作社小组。 Br J Cancer 1999; 79: 1522-1530。 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10188901>。

138. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM等。胃癌的外科手术治疗: 荷兰D1D2全国随机试验的15年随访结果。柳叶刀Oncol 2010; 11: 439-449。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20409751>。

139. Enzinger PC, Benedetti JK, Meyerhardt JA等人。医院规模对胃癌手术后复发和生存的影响。 Ann Surg 2007; 245: 426-434。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435550>。

140. Degiuli M, Sasako M, Ponti A。意大利胃癌研究组D1和D2切除术治疗胃癌的随机临床试验。 Br J Surg 2010; 97: 643-649。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20186890>。

141. Degiuli M, Sasako M, Ponti A等。比较D1或D2胃切除术后胃癌生存率的随机临床试验。 Br J Surg 2014; 101: 23-31。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375296>。



142. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M等。D1和D2胃切除术治疗癌症后的发病率和死亡率：意大利胃癌研究小组（IGCSG）随机手术试验的中期分析。Eur J Surg Oncol 2004； 30： 303-308。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15028313>。

143. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F。一项用于评估D2胃癌胃癌切除术的多中心II期研究的生存结果。Br J Cancer 2004； 90： 1727-1732。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150592>。

144. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R等。对D1和D2淋巴结清扫术的荟萃分析。胃癌2012年15期增刊1： S60-69。可从以下网站获得：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22138927>。

145. 江力，杨国辉，陈Y，等。对可切除的胃癌患者进行延长的淋巴结清扫术的有效性和安全性的系统评价和荟萃分析。Br J Surg 2014； 101： 595-604。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24668465>。

146. El-Sedfy A, Dixon M, Seevaratnam R等。胃腺癌的个性化手术：D1与D2淋巴结清扫术的荟萃分析。Ann Surg Oncol 2015； 22： 1820-1827。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25348779>。

147. Csendes A, Burdiles P, Rojas J等。一项前瞻性随机研究比较了187例胃癌患者的D2全胃切除术与D2全胃切除术加脾切除术。Surgery 2002； 131： 401-407。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11935130>。

148. 雷耶斯CD，韦伯KJ，加格纳M，迪维诺CM。腹腔镜与开放式胃切除术。回顾性审查。Surg Endosc 2001； 15： 928-931。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11605108>。

149. 江力，杨国辉，关庆礼等。腹腔镜辅助胃切除术与开放性胃切除术可切除胃癌的比较：基于随机对照试验的最新荟萃分析。外科内镜

2013； 27： 2466-2480。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361259>。

150. Wang W, Li Z, Tang J, et al。腹腔镜与开放式全胃切除术与D2夹层术治疗胃癌：荟萃分析。J癌症研究临床研究2013； 139： 1721-1734。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23990014>。

151. 李刚，于坚，黄超，等。腹腔镜与开放式手术治疗晚期胃癌的比较。J临床肿瘤学2018； 36： 4058。可在：
http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.4058。

152. Lin JX, Lin JL, Zheng CH等。腹腔镜辅助与开放式全胃切除术治疗胃癌的短期和长期结果：倾向评分匹配分析。Oncotarget 2017； 8： 80029-80038。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29108385>。

153. 魏Y，于丹，李Y，等。腹腔镜与开放式胃切除术治疗晚期胃癌：基于高质量回顾性研究和临床随机试验的荟萃分析。Clin Res Hepatol Gastroenterol 2018； 42： 577-590。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30146236>。

154. 哈特菲尔德 (Hatfield AR)，斯拉文 (Slavin G)，西格尔 (Segal)，利维 (Avi) 内镜胃活检部位在胃溃疡性病变中的重要性。肠道1975； 16： 884-886。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1193417>。

155. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F。活检次数在食管和胃癌诊断中的前瞻性评估。胃肠病学1982； 82： 228-231。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7054024>。

156. 秋山M，太田M，中岛H等。使用结扎装置对胃肿瘤进行内镜黏膜切除术。Gastrointest Endosc 1997； 45： 182-186。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9041007>。



157. 日本胃癌治疗指南2010（第3版）。胃癌2011； 14： 113-123。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21573742>.

158. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG等。胃癌的术前分期：内镜超声和动态CT的比较。放射学1991； 181： 426-432。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1924784>.

159. Bentrem D, Gerdes H, Tang L等。胃癌根治性切除术患者的内镜超声检查与病理分期和预后的临床相关性。 Ann Surg Oncol 2007； 14： 1853-1859。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17357856>.

160. Okada K, Fujisaki J, Kasuga A等。内窥镜超声检查对于鉴定符合扩大内镜下黏膜下剥离检查标准的早期胃癌是有价值的。 Surg Endosc 2011； 25： 841-848。
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20734082>.

161. Keswani RN, 早期DS, Edmundowicz SA等。常规的正电子发射断层扫描术不会改变接受EUS引导的FNA治疗食管癌患者的淋巴结分期。 Gastrointest Endosc 2009； 69： 1210-1217。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012886>.

162. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. 内镜黏膜切除术治疗上消化道早期癌症。 J Clin Oncol 2005； 23： 4490-4498。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16002839>.

163. Bonenkamp JJ, van de Velde CJ, Kampschoer GH等。影响日本、德国和荷兰胃癌患者预后的因素比较。世界J外科杂志1993； 17： 410-414。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8337889>.

164. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M等。内镜黏膜切除术后早期胃癌的长期预后。胃癌

2006； 9： 88-92。可在：

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16767363>.

165. Youn JC, Youn YH, Kim TI等。影响早期胃癌内镜黏膜切除术长期临床结局的因素。肝肠胃病学2006； 53： 643-647。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16995480>.

166. Kim JJ, Lee JH, Jung H-Y等。韩国早期胃癌的EMR：一项多中心回顾性研究。 Gastrointest Endosc 2007； 66： 693-700。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17905010>.

167. Choi KS, Jung HY, Choi KD等。EMR与胃切除术治疗黏膜内胃癌：长期疗效的比较。 Gastrointest Endosc 2011； 73： 942-948。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392757>.

168. Chung I-K, Lee JH, Lee S-H等。1000例内镜下黏膜下剥离术治疗早期胃部肿瘤的疗效：韩国ESD研究小组多中心研究。 Gastrointest Endosc 2009； 69： 1228-1235。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249769>.

169. Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N等。内镜下黏膜下剥离术治疗早期胃癌的大规模可行性研究。肠道2009； 58： 331-336。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001058>.

170. Akasaka T, Nishida T, Tstsui S等。早期胃肿瘤的内镜黏膜下剥离术（ESD）的近期结果：大阪大学ESD研究小组进行的多中心调查。 Dig Endosc 2011； 23： 73-77。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21198921>.

171. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T等。内镜黏膜下剥离在欧洲。开发中的技术的多机构报告。内窥镜检查2011； 43： 664-670。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21623560>.



172. Sugimoto T, 冈本M, Mitsuno Y等。内镜黏膜下剥离术是早期胃肿瘤的一种有效且安全的治疗方法：一项多中心可行研究。J临床胃肠病学2012; 46: 124-129。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21959325>。

173. Chaves DM, Moura EGH, Milhomem D等。巴西内镜下黏膜下剥离术治疗早期胃癌和食管癌的初步经验：多机构分析。Arq胃肠2013; 50: 148-152。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23903626>。

174. Abe S, Oda I, Suzuki H等。内镜黏膜下剥离术治疗未分化早期胃癌的近期和长期疗效。内窥镜检查2013; 45: 703-707。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23990481>。

175. Repici A, Zullo A, Hassan C等。内镜下黏膜下剥离术早期胃部肿瘤性病变：西方系列。Eur J胃肠肝素杂志2013; 25: 1261-1264。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23925276>。

176. Oda I, Saito D, Tada M等。内镜切除治疗早期胃癌的多中心回顾性研究。胃癌2006; 9: 262-270。网址：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17235627>。

177. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. 与常规黏膜切除术相比，根据胃肿瘤大小和位置进行内镜黏膜下剥离的好处。J胃肠肝素杂志2009; 24: 1102-1106。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19383079>。

178. Nakamoto S, Sa Y, Kasanuki J等。在日本早期胃癌使用内镜黏膜切除术的适应症：与内镜黏膜下剥离术的比较研究。内窥镜检查2009; 41: 746-750。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681023>。

179. Watanabe T, Kume K, Taip M等。小于7mm的胃黏膜癌可以用常规内镜黏膜切除术治疗

与内镜黏膜下剥离一样有效。肝肠胃病学2010; 57: 668-673。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20698247>。

180. 朴元M, 赵娥, 姜慧Y, 金正美内镜黏膜下剥离术与内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的有效性和安全性：系统评价和荟萃分析。Surg Endosc 2011; 25: 2666-2677。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21424201>。

181. 廉洁, 陈胜, 张Y, 邱飞。内镜下黏膜下剥离术及早期胃癌EMR的荟萃分析。Gastrointest Endosc 2012; 76: 763-770。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22884100>。

182. 赵Y, 王丙。内镜黏膜下剥离术与内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的长期临床疗效和围手术期安全性：一项最新的荟萃分析。Biomed Res Int 2018; 2018: 3152346。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29568748>。

183. Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N等。内镜下黏膜下剥离术用于早期胃癌，使用电外科圈套器（薄型）尖端。消化内镜2004; 16: 34-38。可在：<https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2004.00313.x>。

184. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Muscatiello N. 早期胃癌的内镜黏膜下剥离与内镜黏膜切除术的荟萃分析。世界J胃肠病学杂志2014; 6: 555-563。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25400870>。

185. 小野H, 近藤H, 后田田等人。内镜黏膜切除术治疗早期胃癌。肠道2001; 48: 225-229。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11156645>。

186. Ahn JY, Jung HY, Choi KD等。早期胃癌内镜切除后的内镜和肿瘤学结局：1370例绝对和扩展适应症。Gastrointest Endosc 2011; 74: 485-

493。可从以下网址获得：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21741645>。



187. Schmidt C, Gerdes H, Hawkins W等。一项前瞻性观察性研究，检查了恶性胃出口梗阻患者的生活质量。Am J Surg 2009; 198: 92-99。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19482259>。

188. Vakil N, Morris AI, Marcon N等。覆盖性可扩张金属支架治疗胃食管交界处恶性食管阻塞的前瞻性，随机对照试验。Am J Gastroenterol 2001; 96: 1791-1796。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11419831>。

189. Shike M, Latkany L, Gerdes H, Bloch AS。直接经皮内镜空肠切开术用于肠内喂养。Gastrointest Endosc 1996; 44: 536-540。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8934158>。

190. Lightdale CJ, Botet JF, Kelsen DP等。内镜超声诊断手术吻合口复发的上消化道癌。Gastrointest Endosc 1989; 35: 407-412。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2676688>。

191. Park SR, Lee JS, Kim CG等。内镜超声和计算机断层扫描在局部晚期胃癌患者新辅助化疗后的分期和预测预后中的作用。癌症 2008; 112: 2368-2376。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18404697>。

192. Sarkaria IS, Rizk NP, Bains MS等。对于接受食管癌化学放疗的患者，治疗后的内镜活检不能很好地预测病理反应。Ann Surg 2009; 249: 764-767。网址：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19387328>。

193. Smalley SR, Gunderson L, Tepper J等。胃外科手术辅助放疗共识报告：基本原理和治疗方案。Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 283-293。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872272>。

194. 危害L, O'Connor J, Scaife C。放射治疗在胃腺癌中的作用。世界J胃肠杂志2006; 12: 1511-1520。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16570342>。

195. Moertel CG, Childs DS, Reitemeier RJ等。5-氟尿嘧啶和超高压放射治疗联合治疗局部不可切除的胃肠道癌。柳叶刀1969; 2: 865-867。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4186452>。

196. Schein PS。局部晚期胃癌联合化疗与联合治疗的比较。癌症1982; 49: 1771-1777。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6176313>。

197. Hallissey MT, Dunn JA, Ward LC, Allum WH。英国胃癌小组在可切除的胃癌中进行辅助放疗或化疗的第二项试验：五年随访。柳叶刀1994; 343: 1309-1312。<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7910321>。

198. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, et al。术前放疗与手术相结合治疗胃card门腺癌（AGC）的随机临床试验-报告370例患者。Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 929-934。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9869212>。

199. Valentini V, Cellini F, Minsky BD等。胃癌放疗后的生存：系统评价和荟萃分析。Radiother Oncol 2009; 92: 176-183。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19586672>。

200. Milano MT, Garafalo MC, Chmura SJ等。调强放射疗法治疗胃癌：早期临床结果和与常规技术的剂量学比较。Br J Radiol 2006; 79: 497-503。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16714752>。

201. Minn AY, Hsu A, La T等。调强放疗与3维适形放疗作为佐剂的比较



胃癌的治疗。癌症2010; 116: 3943-3952。可在:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20564136>.

202. Chakravarty T, Crane CH, Ajani JA等人。调强放疗并发化疗作为局限性胃腺癌的术前治疗。 Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 83: 581-586。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22137021>.

203. Boda-Heggemann J, Weiss C, Schneider V等。辅助IMRTTXELOX放射化学疗法可改善晚期胃癌的长期总体生存率和无病生存率。 Strahlenther Onkol 2013; 189: 417-423。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23558673>.

204. Liu GF, Bair RJ, Bair E等。利用强度调制与三维适形放疗进行辅助化学放疗后胃癌的临床结局。 PLoS One 2014; 9: e82642。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24416146>.

205. Ajani JA, Winter K, Okawara GS等。局限性胃腺癌患者术前放化疗的II期临床试验 (RT0G 9904): 联合治疗的质量和病理反应。 J Clin Oncol 2006; 24: 3953-3958。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16921048>.

206. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J等。胃或胃食管连接处腺癌的手术后放化疗与单独手术相比。 N Engl J Med 2001; 345: 725-730。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11547741>.

207. Al-Batran SE, Lorenzen S. 局部晚期胃食管癌的治疗: 仍然是多学科的全球性挑战吗? Hematol Oncol Clin North Am 2017; 31: 441-452。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501086>.

208. 蔡Z, 尹Y, 沉C等。可切除胃癌术前, 术后和围手术期治疗的比较有效性: 过去20篇文献的网络荟萃分析

年份。 Surg Oncol 2018; 27: 563-574。可在:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30217320>.

209. Cocolini F, Nardi M, Montori G等。晚期胃癌和食管胃癌的新辅助化疗。随机试验的荟萃分析。 Int J Surg 2018; 51: 120-127。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29413875>.

210. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C等。氟尿嘧啶加亚叶酸钙, 奥沙利铂和多西紫杉醇与氟尿嘧啶或卡培他滨加顺铂和表柔比星的围手术期化疗对局部晚期可切除的胃或胃食管连接性腺癌 (FLOT4) 的一项223期随机试验。《柳叶刀》2019年发行。
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30982686>.

211. Yehou M, Boige V, Pignon J-P等。可切除的胃食管腺癌的围手术期化疗与单独手术相比: FNCLCC和FFCD多中心III期试验。 J Clin Oncol 2011; 29: 1715-1721。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444866>.

212. Cat A, Jansen EPM, van Grieken NCT等。可切除胃癌的手术后化学疗法与放化疗之间的关系以及术前化学疗法 (CRITICS): 一项国际性的, 开放性, 随机, 3期临床试验。柳叶刀Oncol 2018; 19: 616-628。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29650363>.

213. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP等。对于可切除的胃食管癌, 围手术期化疗与单纯手术相比。 N Engl J Med 2006; 355: 11-20。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16822992>.

214. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG等。SWOG指导的小组间研究0116的更新分析: 辅助放化疗与根治性胃癌切除术后观察的III期试验。 J Clin Oncol 2012; 30: 2327-2333。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22585691>.



215. Dikken JL, Jansen EP, Cats A等。手术程度和术后放化疗对胃癌复发模式的影响。J Clin Oncol 2010; 28: 2430-2436。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20368551>。

216. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ等。食道癌或结直肠癌的术前放化疗。N Engl J Med 2012; 366: 2074-2084。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646630>。

217. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof M等。新辅助放化疗联合手术与单纯手术治疗食管癌或结节癌 (CROSS)：一项随机对照试验的长期结果。Lancet Oncol 2015; 16: 1090-1098。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254683>。

218. Noh SH, Park SR, Yang HK等。辅助卡培他滨联合奥沙利铂治疗D2胃切除术后胃癌 (CLASSIC)：一项开放标签，随机3期试验的5年随访。柳叶刀 (Lancet Oncol) 2014; 15: 1389-1396。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25439693>。

219. Park SH, Sohn TS, Lee J等。比较卡培他滨和顺铂辅助化疗与同时放化疗在胃癌中进行的III期试验：胃肿瘤辅助放化疗的最终报告，包括生存期和子集分析。J Clin Oncol 2015; 33: 3130-3136。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559811>。

220. Bang Y-J, Kim Y-W, Yang H-K等。卡培他滨和奥沙利铂辅助治疗D2胃切除术后胃癌的疗效 (CLASSIC)：3期开放标签，随机对照试验。柳叶刀 2012; 379: 315-321。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226517>。

221. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C等。可切除的胃或胃食管交界性腺癌 (FLOT4-AIO) 患者新辅助多西他赛，奥沙利铂，氟尿嘧啶和亚叶酸钙与表柔比星，顺铂，氟尿嘧啶或卡培他滨后的组织病理学退化

多中心，开放标签，随机223期试验。Lancet Oncol 2016; 17: 1697-1708。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776843>。

222. Slagter AE, Jansen EPM, van Laarhoven HWM等。CRITICS-II：一项可切除胃癌的新辅助化疗，手术与新辅助化疗及随后的放化疗相比，手术与新辅助化学放疗，随后手术的多中心随机II期试验。BMC癌症 2018; 18: 877。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30200910>。

223. Lowy AM, Feig BW, Janjan N等。可切除胃癌术前放化疗的初步研究。Ann Surg Oncol 2001; 8: 519-524。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456051>。

224. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N等。潜在可切除胃癌患者术前放化疗的多机构试验。J Clin Oncol 2004; 22: 2774-2780。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15254045>。

225. Ajani JA, Mansfield PF, Crane CH等。局部胃癌中基于紫杉醇的放化疗：病理反应的程度而非临床指标决定了患者的预后。J Clin Oncol 2005; 23: 1237-1244。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718321>。

226. Rivera F, Galan M, Tabernero J等。术前伊立替康-顺铂II期试验，然后同时进行伊立替康-顺铂联合放疗，用于可切除的局部晚期胃和食管胃交界处腺癌。Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 75: 1430-1436。可从以下网站获得：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19540072>。

227. Conroy T, Galais MP, Raoul JL等。食管癌患者使用FOLFOX对比氟尿嘧啶和顺铂进行明确的放化疗 (PRODIGE5/ACCORD17)：一项223期随机试验的最终结果。Lancet Oncol 2014; 15: 305-314。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24556041>。



228. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D等。与食管癌单独手术相比，顺铂，氟尿嘧啶，放疗和手术三联疗法的三期试验：CALGB9781。《临床肿瘤学杂志》2008年；26：1086-1092。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309943>。

229. Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G等。奥沙利铂联合长期输注氟尿嘧啶和放射治疗：食管癌患者的临床试验报告。J Clin Oncol 2002；20：2844-2850。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065561>。

230. Bedenne L, Michel P, Bouche O等。在食道鳞状细胞癌中进行化学放射治疗后与单独进行化学放射治疗相比：FFCD 9102。J Clin Oncol 2007；25：1160-1168。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17401004>。

231. Stahl M, Walz MK, Stuschke M等。食管胃交界处局部晚期腺癌患者术前化疗与放化疗相比的三期比较。J Clin Oncol 2009；27：851-856。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139439>。

232. Lee J, Lim do H, Kim S等。在完全切除的D2淋巴结清扫胃癌中比较卡培他滨加顺铂与卡培他滨加顺铂与同时卡培他滨放疗的III期临床试验：ARTIST试验。J临床肿瘤学杂志2012；30：268-273。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22184384>。

233. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K等。晚期胃癌化疗加最佳支持治疗与最佳支持治疗之间的随机比较。Ann Oncol 1997；8：163-168。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9093725>。

234. 福特ER，马歇尔A，布里奇沃特JA等。多西他赛与主动症状控制治疗难治性食管胃腺癌（COUGAR-02）：一项开放标签的3期随机对照试验。Lancet Oncol 2014；15：78-86。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24332238>。

235. 因此，Souths-Patence PC, Kretzschmar A, Bichev D等。伊立替康与最佳支持治疗相比作为胃癌二线化疗的生存优势—Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) 的随机III期研究。Eur J Cancer 2011；47：2306-2314。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742485>。

236. Kang JH, Lee SI, Lim do H等。抢救性化疗用于治疗胃癌：一项随机化的III期试验，比较了化学疗法，最佳支持治疗和最佳支持治疗。J临床肿瘤学2012；30：1513-1518。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412140>。

237. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S等。氟尿嘧啶，亚叶酸钙加奥沙利铂或顺铂在转移性胃食管腺癌中的III期试验：Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie的研究。J临床Oncol 2008；26：1435-1442。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349393>。

238. Enzinger PC, Burtness BA, Niedzwiecki D等。CALGB 80403 (Alliance) E1206：三种化疗方案加西妥昔单抗治疗转移性食管和胃食管交界性癌症的II期随机研究。J临床肿瘤学杂志2016；34：2736-2742。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27382098>。

239. Kim GM, Jeung HC, Rha SY等。S-1-奥沙利铂与卡培他滨-奥沙利铂治疗晚期胃癌的随机II期临床试验。Eur J Cancer 2012；48：518-526。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22243774>。

240. Lorenzen S, Schuster T, Porschen R等。加上顺铂5-氟尿嘧啶与顺铂-5-氟尿嘧啶单独在食道的一线转移性鳞状细胞癌：对Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie的随机第二阶段研究。Ann Oncol 2009；20：1667-1673。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19549707>。

241. Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F等人。氟尿嘧啶和亚叶酸每两周一次的随机多中心II期临床试验



(LV5FU2)，LV5FU2加顺铂或LV5FU2加伊立替康在先前未治疗的转移性胃癌患者中：美国联邦癌症研究消化小组研究-FFCD9803。J Clin Oncol 2004；22：4319-4328。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514373>。

242. Kang YK, Kang WK, Shin DB等。Capecitabineecisicisin与5-氟尿嘧啶顺铂作为晚期胃癌患者的一线治疗药物：一项III期非劣效性随机试验。Ann Oncol 2009；20：666-673。可在以下位置获得：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153121>。

243. Louvet C, Andre T, Tigaud JM等。奥沙利铂，氟尿嘧啶和亚叶酸在局部晚期或转移性胃癌患者中的II期研究。J Clin Oncol 2002；20：4543-4548。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12454110>。

244. Al-Batran S-E, Atmaca A, Hegewisch-Becker S等。晚期胃癌患者每两周输注氟尿嘧啶，亚叶酸和奥沙利铂的II期试验。J Clin Oncol 2004；22：658-663。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966088>。

245. Park YH, Lee JL, Ryoo BY等。卡培他滨联合奥沙利铂 (XELOX) 作为晚期胃癌的一线治疗。Cancer Chemother Pharmacol 2008；61：623-629。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522863>。

246. 罗慧云，徐润红，王峰，等。XELOX作为晚期胃癌患者的一线治疗的II期试验。化学疗法2010；56：94-100。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20357440>。

247. Okines AFC, Norman AR, McCloud P等。对REAL-2和ML17032试验的荟萃分析：评估以卡培他滨为基础的联合化疗和以5氟尿嘧啶为基础的输注联合化疗对晚期食管胃癌的治疗。Ann Oncol 2009；20：1529-1534。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19474114>。

248. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S等。多西他赛和顺铂加氟尿嘧啶与顺铂和氟尿嘧啶作为晚期胃癌的一线治疗的III期研究：V325研究小组的报告。J Clin Oncol 2006；24：4991-4997。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075117>。

249. Roth AD, Fazio N, Stupp R等。多西他赛，顺铂和氟尿嘧啶；多西他赛和顺铂；和表柔比星，顺铂和氟尿嘧啶作为晚期胃癌的系统治疗药物：瑞士临床癌症研究小组的一项随机II期试验。J Clin Oncol 2007；25：3217-3223。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17664469>。

250. Al-Batran SE, Hartmann JT, Hofheinz R等。每两周一次的氟尿嘧啶，亚叶酸钙，奥沙利铂和多西他赛 (FLOT) 用于胃或食管胃交界性转移性腺癌的患者：Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie的II期试验。Ann Oncol 2008；19：1882-1887。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669868>。

251. Elsaid AA, Elkerm Y。多西他赛，卡铂和5FU与表柔比星，顺铂和5FU在局部晚期胃癌中的随机III期试验的最终结果。J Clin Oncol 2005；23：4014。可在：
http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.4014。

252. Inal A, Kaplan MA, Kucukoner M, Isikdogan A。多西他赛和顺铂加氟尿嘧啶与改良多西他赛，顺铂和5-氟尿嘧啶作为晚期胃癌的一线治疗方案的比较：单个机构的回顾性分析。Neoplasma 2012；59：233-236。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248282>。

253. Di Lauro L, Vici P, Belli F等。多西他赛，奥沙利铂和卡培他滨联合化疗治疗转移性胃癌。胃癌2014；17：718-724。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24318671>。

254. Van Cutsem E, Boni C, Tabernero J等。多西他赛加奥沙利铂联合或不联合氟尿嘧啶或卡培他滨的转移或局部复发



胃癌：一项II期随机研究。 Ann Oncol 2015； 26： 149–156。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25416687>.

255. Shah MA, Janjigian YY, Stoller R等人。改良多西他赛，顺铂和氟尿嘧啶（DCF）与DCF联合生长因子支持治疗转移性胃腺癌患者的多中心II期随机研究：美国胃癌协会的一项研究。 J临床肿瘤学杂志2015； 33： 3874–3879。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26438119>.

256. Enzinger PC, Kulke MH, Clark JW等。伊立替康在先前未经治疗的晚期食管和胃腺癌患者中进行的II期临床试验。 Dig Dis Sci 2005； 50： 2218–2223。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16416165>.

257. Ajani JA, Baker J, Pisters PWT等。CPT-11加顺铂治疗晚期，未经治疗的胃或食管胃连接癌的患者：II期研究的结果。癌症2002； 94： 641–646。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857295>.

258. Moehler M, Haas U, Siebler J等。晚期胃癌患者每周用伊立替康，亚叶酸和5-氟尿嘧啶（ILF）输注治疗。抗癌药物2003； 14： 645–650。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501387>.

259. Pozzo C, Barone C, Szanto J等。伊立替康联合5-氟尿嘧啶和亚叶酸或顺铂治疗晚期胃或食管胃交界腺癌的患者：一项随机II期研究的结果。 Ann Oncol 2004； 15： 1773–1781。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550582>.

260. Moehler M, Eimermacher A, Siebler J 等人。随机化第二阶段评估 irinotecan 加上高剂量 5 氟尿嘧啶和亚叶酸（ILF） vs 5 氟尿嘧啶、亚叶酸和 etoposide（ELF）在未经治疗的转移性胃癌中。Br J 癌症 2005；92： 2122–2128。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15942629>.

261. Beretta E, Di Bartolomeo M, Buzzoni R等。伊立替康，氟尿嘧啶和亚叶酸（FOLFIRI）可有效治疗患者

患有较差临床状况的晚期胃癌。 Tumori 2006； 92： 379–383。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17168428>.

262. Dank M, Zaluski J, Barone C等。随机III期研究比较了伊立替康联合5-氟尿嘧啶和亚叶酸与顺铂联合5-氟尿嘧啶在未化疗的胃癌或食管胃连接癌患者中的作用。 Ann Oncol 2008； 19： 1450–1457。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18558665>.

263. Brell JM, Krishnamurthi SS, Javle M等。奥沙利铂，伊立替康和卡培他滨在晚期胃食管连接癌中的多中心II期研究。 Cancer Chemother Pharmacol 2009； 63： 851–857。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18670776>.

264. Enzinger PC, Ryan DP, Clark JW等。每周多西他赛，顺铂和伊立替康（TPC）：转移性食管胃连接癌患者的多中心II期临床试验结果。 Ann Oncol 2009； 20： 475–480。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139178>.

265. Lustberg MB, Bekaii-Saab T, Young D等。在无法切除的食管和胃食管腺癌患者中，依次应用丝裂霉素C和伊立替康的两种方案的II期随机研究。 J Thorac Oncol 2010； 5： 713–718。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20354452>.

266. Moehler M, Kanzler S, Geissler M等。一项随机的多中心II期研究比较了卡培他滨与伊立替康或顺铂在胃或食管胃交界处转移性腺癌中的作用。 Ann Oncol 2010； 21： 71–77。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19605504>.

267. Guimbaud R, Louvet C, Ries P等。氟尿嘧啶，亚叶酸钙和伊立替康与表柔比星，顺铂和卡培他滨在晚期胃腺癌中的前瞻性，随机，多中心研究，在III期研究中进行：法国研究小组



癌症，以及多学科协作小组研究）。J临床肿瘤学2014；32：3520–3526。
可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25287828>。

268. Ilson DH, Forastiere A, Arquette M等。紫杉醇和顺铂在食管癌晚期患者中的II期试验。癌症杂志2000；6：316–323。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11079171>。

269. Petrasch S, Welt A, Reinacher A等。顺铂和紫杉醇对局部晚期，复发或转移性食管癌患者的化学疗法。Br J Cancer 1998；78：511–514。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9716036>。

270. Gadgeel SM, Shields AF, Heilbrun LK等。紫杉醇和卡铂在晚期胃癌患者中的II期研究。Am J Clin Oncol 2003；26：37–41。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576922>。

271. Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA等。多西他赛加顺铂联合或不联合氟尿嘧啶在未经治疗的晚期胃癌或胃食管腺癌患者中进行的II期多机构随机试验。J Clin Oncol 2005；23：5660–5667。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16110025>。

272. Kim JY, Do YR, Park KU等。多西紫杉醇联合顺铂作为转移性鳞状细胞食管癌患者一线治疗的多中心II期研究。Cancer Chemother Pharmacol 2010；66：31–36。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19763571>。

273. Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K等。不可切除的晚期胃癌患者单独使用氟尿嘧啶与氟尿嘧啶加顺铂对比尿嘧啶和替加氟加丝裂霉素进行的III期随机试验：日本临床肿瘤学小组研究（JCOG9205）。J Clin Oncol 2003；21：54–59。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506170>。

274. Hong YS, Song SY, Lee SI等。卡培他滨在先前未经治疗的晚期和多发性转移性胃癌患者中进行的II期临床试验。Ann Oncol 2004；15：1344–1347。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15319239>。

275. Albertsson M, Johansson B, Friesland S等。在患有原发性局部晚期，转移性或复发性食管癌的患者中，每三周或每星期联合多西他赛单独或与吉西他滨联合进行II期研究。Med Oncol 2007；24：407–412。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17917090>。

276. Ajani JA, Ilson DH, Daugherty K等。紫杉醇在食管鳞状细胞癌和腺癌患者中的活性。J Natl Cancer Inst 1994；86：1086–1091。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7912736>。

277. Ilson DH, Wadleigh RG, Leichman LP, Kelsen DP。在晚期食管癌中每周1小时输注紫杉醇。Ann Oncol 2007；18：898–902。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17351256>。

278. Ross P, Nicolson M, Cunningham D等。比较丝裂霉素，顺铂和长期静脉输注氟尿嘧啶（PVI 5-FU）与表柔比星，顺铂和PVI 5-FU在晚期食管癌中的前瞻性随机试验。J Clin Oncol 2002；20：1996–2004。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956258>。

279. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D等。在接受ECF的晚期食管胃癌患者中比较卡培他滨与氟尿嘧啶和奥沙利铂与顺铂的两项随机多中心III期研究中的两项方案计划的中期分析报告。Br J Cancer 2005；92：1976–1983。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15928658>。

280. Cunningham D, Starling N, Rao S等。卡培他滨和奥沙利铂用于晚期食管胃癌。新英格兰医学杂志2008；358：36–46。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18172173>。



281. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ等。雷米库单抗单药治疗先前治疗的晚期胃或胃食管交界性腺癌 (REGARD)：一项国际，多中心，安慰剂对照的3期临床试验。柳叶刀2014； 383： 31-39。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24094768>。

282. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E等。先前接受过治疗的晚期胃癌或胃食管交界性腺癌 (RAINBOW) 患者的雷米库单抗联合紫杉醇与安慰剂联合紫杉醇：一项双盲，随机的3期临床试验。 Lancet Oncol 2014； 15： 1224-1235。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25240821>。

283. Le DT, Uram JN, Wang H等。具有错配修复缺陷的肿瘤中的PD-1阻滞。 N Engl J Med 2015； 372： 2509-2520。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26028255>。

284. Fuchs CS, Doi T, Jang RW等。 pembrolizumab单一疗法在先前治疗的晚期胃和胃食管连接癌患者中的安全性和有效性：KEYNOTE059 2期临床试验。 JAMA Oncol 2018； 4： e180013。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29543932>。

285. Hironaka S, Ueda S, Yasui H等。 WJOG 4007试验比较了伊立替康和紫杉醇治疗晚期胃癌且未发生严重腹膜转移的晚期胃癌患者，在先前联合化疗失败后进行了一项随机，开放标签的III期研究：WJOG 4007试验。 J临床肿瘤学2013； 31： 4438-4444。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24190112>。

286. Fuchs CS, Moore MR, Harker G等。两种伊立替康剂量方案在转移性结直肠癌二线治疗中的III期比较。 J临床Oncol 2003； 21： 807-814。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610178>。

287. Sym SJ, Hong J, Park J等。一线化疗后难治或进展的转移性胃腺癌患者，每两周接受伊立替康单药治疗或伊立替康加5-氟尿嘧啶核糖蛋白 (mFOLFIRI) 联合治疗的随机II期研究。

Cancer Chemother Pharmacol 2013； 71： 481-488。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23192279>。

288. Maugeri-Sacca M, Pizzuti L, Sergi D等。 FOLFIRI作为多西他赛预处理的胃癌患者的二线治疗：历史队列。 J Exp临床癌症研究2013； 32： 67。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330513>。

289. Sym SJ, Ryu MH, Lee JL等。对先前用氟嘧啶，铂和紫杉烷类药物治疗的晚期胃癌患者，每两周一次伊立替康，5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙进行挽救性化疗。 Am J Clin Oncol 2008； 31： 151-156。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18391599>。

290. Assersohn L, Brown G, Cunningham D等。伊立替康和5-氟尿嘧啶核苷在原发性难治性或复发性晚期食管和胃癌患者中的II期研究。 Ann Oncol 2004； 15： 64-69。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679122>。

291. Ilson DH。每周伊立替康顺铂在晚期食管癌的II期试验。肿瘤学 (Williston Park) 2004； 18： 22-25。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15685830>。

292. Burtneess B, Gibson M, Eggleston B等。多西他赛伊立替康联合治疗晚期食管癌的II期临床试验。 Ann Oncol 2009； 20： 1242-1248。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19429872>。

293. Shitara K, Doi T, Dvorkin M等。严重预处理的转移性胃癌 (TAGS) 患者中的三氟吡啶酮与安慰剂：一项随机，双盲，安慰剂对照的3期临床试验。柳叶刀Oncol 2018； 19： 1437-1448。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355453>。

294. Tanios GE, Doley PB, Munker R。与使用免疫检查点抑制剂治疗癌症相关的自身免疫性溶血性贫血：68例来自美国食品药品监督管理局数据库和审查。 Eur J



Haematol 2019; 102: 157-162。可在：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30347480>。

295. Bando H, Doi T, Muro K等。TAS102单药治疗已治疗的晚期胃癌（EPOC1201）患者的多中心II期研究。Eur J Cancer 2016; 62: 46-53。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27208903>。

296. 美国食品和药物管理局。FDA批准了曲妥珠单抗（赫赛汀）2010。<http://wayback.archive-it.org/7993/20170113081145/http://www.fda.govv关于FDA中心办公室 医疗产品和烟草办公室ssRuder230418.htm>。于2019年2月21日访问。

297. 美国食品和药物管理局。雷米单抗联合紫杉醇。2014年发售。<http://wayback.archive-it.org/7993/20170111231651/http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugssApprovedDrugssucm421930.htm>。于2019年2月21日访问。

298. 美国食品和药物管理局。雷米单抗。2014年发售。<http://wayback.archive-it.org/7993/20170111231700/http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugssApprovedDrugssucm394260.htm>。于2019年2月21日访问。

299. Le DT, Uram JN, Wang H等。PD-1阻滞在失配修复缺陷的非结肠直肠癌中。J临床肿瘤学杂志2016; 34: 195。可在：http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2016.34.4_suppl.195。

300. Satoh T, Lee KH, Rha SY等。尼妥珠单抗联合伊立替康与单独伊立替康作为晚期胃癌患者的二线治疗的随机II期试验。胃癌2015; 18: 824-832。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25185971>。

301. Bang YJ, Im SA, Lee KW等。根据ATM蛋白水平进行前瞻性分类的随机双盲II期临床试验，以评估奥拉帕尼联合紫杉醇对复发患者的疗效和耐受性

或转移性胃癌。J临床肿瘤学杂志2015; 33: 3858-3865。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26282658>。

302. Bang YJ, Xu R-H, Chin K, et al。一线治疗（GOLD）后进展的晚期胃癌患者，奥拉帕尼联合紫杉醇：一项双盲，随机，安慰剂对照的3期临床试验。Lancet Oncol 2017年; 18: 1637-1651。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29103871>。

303. Lordick F, Kang YK, Chung HC等。卡培他滨和顺铂联合或不联合西妥昔单抗用于先前未治疗的晚期胃癌（EXPAND）：一项随机，开放标签的3期临床试验。Lancet Oncol 2013; 14: 490-499。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23594786>。

304. Soularue E, Cohen R, Tournigand C等。曲妥珠单抗联合奥沙利铂和氟尿嘧啶为基础的化疗治疗HER2阳性转移性胃和胃食管交界性腺癌患者的疗效和安全性：一项回顾性研究。Bull Bulletin 2015; 102: 324-331。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25744576>。

305. Tabernero J, Ohtsu A, Muro K等。来自两项针对晚期胃癌或胃食管连接癌的二线治疗的随机，III期随机试验的雷莫昔单抗的暴露反应分析。Mol Cancer Ther 2017; 16: 2215-2222。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28716815>。

306. Fuchs CS, Shitara K, Di Bartolomeo M等。雷米库单抗联合顺铂和氟嘧啶作为转移性胃癌或结节性腺癌（RAINFALL）患者的一线治疗：一项双盲，随机，安慰剂对照的3期试验。Lancet Oncol 2019。可在以下位置获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30718072>。

307. Muro K, Chung HC, Shankaran V等。派姆单抗用于PD-L1阳性晚期胃癌（KEYNOTE-012）患者：一项多中心，开放标签的1b期临床试验。柳叶刀Oncol 2016; 17: 717-726。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157491>。



308. Bang Y-J, Muro K, Fuchs CS等。KEYNOTE-059队列2：派姆单抗（pembro）加5-氟尿嘧啶（5-FU）和顺铂用于一线（1L）治疗晚期胃癌的安全性和有效性。J临床肿瘤学杂志2017；35：4012。可在：
http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.4012。

309. Wainberg ZA, Jalal S, Muro K等。KEYNOTE-059更新：单药或联合化疗对晚期胃癌或胃食管癌（GGGEJ）患者的疗效和安全性。Ann Oncol 2017；28：v605-v649。可在：
<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx440.020>。

310. Catenacci DV, Wainberg Z, Fuchs CS等。KEYNOTE-059队列3：派姆单抗单药治疗PD-L1阳性晚期胃胃食管癌（GGGEJ）患者的一线治疗的安全性和有效性。安●安科（Ann Oncol）2017；28：suppl_3。可在：
<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx302.008>。

311. Shitara K, Özgüroğlu M, Bang Y-J等。派姆单抗vs紫杉醇用于先前治疗的晚期胃或胃食管连接癌（KEYNOTE-061）：一项随机，开放标签，对照的3期临床试验。柳叶刀2018；392：123-133。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29880231>。

312. Janjigian YY, Bendell J, Calvo E等。CheckMate-032研究：nivolumab和nivolumab加上ipilimumab在转移性食管胃癌患者中的疗效和安全性。J临床肿瘤学2018；36：2836-2844。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30110194>。

313. Bang YJ, Cho JY, Kim YH等。序贯伊立木单抗单药治疗与最佳支持治疗对无法切除的局部晚期转移性胃或胃食管交界癌的疗效。临床癌症研究2017；23：5671-5678。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28655793>。

314. Kang YK, Boku N, Satoh T等。Nivolumab在患有晚期胃或胃食管连接癌的患者中，对至少两种先前的化疗方案（ONO-4538-12，ATTRACTION-2）无效或不耐受的患者：随机，双盲，安慰剂对照，

第三阶段试用。柳叶刀2017；390：2461-2471。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28993052>。

315. Moehler MH, Janjigian YY, Adenis A等。CheckMate 649：Nivolumab（NIVO）的随机，多中心，开放标签，III期研究先前未经治疗的晚期（Adv）胃癌（G）或胃食管交界处（GEJ）的患者，+ ipilimumab（IPI）或nivo +化疗（CTX）相对于单独使用CTX。J临床肿瘤学2018；36：192。可在：
http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.4_suppl.TPS192。

316. ASCO邮政。Nivolumab在日本获批用于不可切除的晚期或复发性胃癌，化疗后已进展。2017。可用在：
<http://www.ascopost.com/News/58104>。于2019年2月21日访问。

317. Lin SJ, Gagnon-Bartsch JA, Tan IB等。肿瘤免疫力的特征区分了亚洲和非亚洲人胃腺癌。肠道2015；64：1721-1731。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385008>。

318. Chau I. 检查点抑制：晚期胃癌的吸引力？柳叶刀2017；390：2418-2419。可在：
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32131-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32131-1)。

319. Bang YJ, Ruiz EY, Van Cutsem E等。III期avelumab与医师选择化疗作为晚期胃癌或胃食管连接癌患者的三线治疗的随机试验：JAVELIN Gastric 300的主要分析。Ann Oncol 2018；29：2052-2060。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30052729>。

320. Moehler M, Ryu MH, Dvorkin M等。维持avelumab与一线化疗继续治疗胃癌：JAVELIN Gastric 100研究设计。未来Oncol 2019；15：567-577。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30379568>。

321. Siewert JR. 食管癌：胃食管连接处癌的分类，病理和程度



切除。Dis Esophagus 1996; 9: 173-182。可在:

<https://academic.oup.com/dote/article-abstract/9/3/173/2798630>.

322. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. 食管胃交界处腺癌: 连续1,002例患者基于解剖解剖学分类的外科治疗结果。Ann Surg 2000; 232: 353-361。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10973385>.

323. 胃肠道肿瘤研究小组。局部晚期胃癌的概念。治疗对结果的影响。癌症1990; 66: 2324-2330。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1700927>.

324. 杜C, 周Y, 黄K等。通过对辅助治疗的预后风险分层来定义病理性T2N0胃癌的高风险亚组。J胃肠外科杂志2011; 15: 2153-2158。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21938559>.

325. Youn HG, An JY, Choi MG等。早期胃癌治愈性切除后复发。Ann Surg Oncol 2010; 17: 448-454。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19904573>.

326. Yoo CH, Noh SH, Shin DW等。胃癌根治性切除后复发。Br J Surg 2000; 87: 236-242。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671934>.

327. Song J, Lee HJ, Cho GS等。腹腔镜辅助胃切除术治疗胃癌后的复发: 对1,417例患者进行的多中心回顾性分析。Ann Surg Oncol 2010; 17: 1777-1786。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20151217>.

328. Lee JH, Kim HI, Kim MG等。初次切除后无病患者超过5年的胃癌复发。外科2016; 159: 1090-1098。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26747230>.

329. Jin LX, Moses LE, Squires MH, 3rd等。淋巴结阴性胃腺癌的复发和生存相关因素:

美国胃癌合作组织的7机构研究。Ann Surg 2015; 262: 999-1005。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25607760>.

330. Honda M, Hiki N, Kinoshita T等。I期胃癌的腹腔镜手术与开腹手术的长期结果: LOC-1研究。Ann Surg 2016; 264: 214-222。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27115899>.

331. 字段RC, Strong VE, Gonen M等。对胃癌或胃食管腺癌进行术前治疗后病理完全反应后的复发和生存率。Br J Cancer 2011; 104: 1840-1847。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21610705>.

332. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF等。完全切除的胃腺癌的初始复发模式。Ann Surg 2004; 240: 808-816。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492562>.

333. 曹L, 塞尔比LV, 胡X等。在美国和中国, T1-2N0胃癌复发的危险因素。J外科Oncol 2016; 113: 745-749。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27040753>.

334. Baiocchi GL, Marrelli D, Verlato G等。胃癌切除术后的癌症随访: 意大利胃癌研究小组的评估。Ann Surg Oncol 2014; 21: 2005-2011。可在: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24526547>.

335. Karnofsky DA, Burchenal JH. 癌症化疗药物的临床评价。在: MacLeod CM, 编辑。评估化学治疗剂。纽约哥伦比亚大学出版社; 1949: 199-205。

336. Oken MM, Creech RH, Tormey DC等。东部合作肿瘤小组的毒性和反应标准。Am J Clin Oncol 1982; 5: 649-655。可在: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7165009>.



337. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. 重新审视了卡诺夫斯基的绩效状态：可靠性，有效性和指导原则。 J Clin Oncol 1984; 2: 187-193. 可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6699671>.

338. 美国食品和药物管理局。向FDA报告的当前和已解决的药品短缺和停产情况。 2018年可用：
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/>。于2019年2月21日访问。

339. QUASAR合作组。氟尿嘧啶与其他左旋咪唑，大剂量亚叶酸或两者的比较作为大肠癌辅助化疗的一项随机试验。 Lancet 2000; 355: 1588-1596. 可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821362>.

340. Reynolds J, Chamberland-Tremblay A, Herrington JD等。改良的FOLFOX6方案中的高剂量小剂量亚叶酸钙蛋白，用于转移性结直肠癌的一线治疗。 J Oncol 药物实践2017; 23: 173-178. 可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26786027>.

341. Clarke S, Goldstein D, Mitchell P等。在简化的FOLFOX方案中调整亚叶酸钙剂量可改善耐受性，而不会影响疗效。临床结直肠癌2007; 6: 578-582. 可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17681104>.

342. Imbesi JJ, 库尔兹RC. 癌症患者胃肠道出血的多学科方法。 J支持 Oncol 2005; 3: 101-110. 可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15796441>.

343. 金怡，崔智俊。内镜处理无法手术的胃癌引起的肿瘤出血。临床内镜 2015; 48 : 121-127 。 可 在 :
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25844339>.

344. Sheibani S, Kim JJ, Chen B等。由于肿瘤导致的急性上消化道大出血的自然病史：无论有无内镜治疗，短期成功和长期复发。 Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 144-150. 可从以下位置获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23710797>.

345. Kim MM, Rana V, Janjan NA等。晚期胃癌姑息治疗的临床获益。分子学报2008; 47: 421-

427. 网址：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17899453>.

346. Kondoh C, Shitara K, Nomura M等。姑息性放疗对无法切除的晚期胃癌患者胃出血的疗效：一项回顾性队列研究。 BMC Palliat Care 2015; 14: 37. 可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26238344>.

347. Holt AP, Patel M, Ahmed MM. 自扩张金属支架治疗恶性胃十二指肠梗阻患者的选择：治疗选择？ Gastrointest Endosc 2004; 60: 1010-1017. 可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15605026>.

348. Lindsay JO, Andreyev HJN, Vlavianos P, Westaby D. 自膨胀金属支架可缓解不适合手术旁路的患者的恶性胃十二指肠梗阻。 Aliment Pharmacol Ther 2004; 19: 901-905. 可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080851>.

349. Kim TO, Kang DH, Kim GH等。自膨胀金属支架用于缓解由胃癌引起的恶性胃出口梗阻的患者。世界J胃肠杂志2007; 13: 916-920. 可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17352023>.

350. 远藤S, T□S, 宫崎骏等。内镜下十二指肠支架置入术对因无法切除的晚期胃癌引起的胃出口梗阻的疗效：一项前瞻性多中心研究。 J外科 Oncol 2014; 109: 208-212. 可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464867>.

351. Ly J, O'Grady G, Mittal A等。缓解恶性胃出口梗阻的方法的系统综述。 Surg Endosc 2010; 24: 290-297. 可在以下地点获得：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551436>.

352. Jeurnink SM, Steerberg EW, van Hooft JE等。胃空肠吻合术或内镜支架置入术治疗恶性胃出口梗阻的缓解（SUSTENT研究）：多中心



随机试验。Gastrointest Endosc 2010; 71: 490–499。可在：
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20003966>。

353. Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND等。姑息通气经皮内镜胃造口术对恶性梗阻患者安全有效。Surg Endosc 2014; 28: 1668–1673。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366189>。

354. Wollman B, D'Agostino HB。经皮放射学和内镜下胃造口术：对手术过程进行为期3年的机构分析。AJR Am J Roentgenol 1997; 169: 1551–1553。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9393163>。

355. Silas AM, Pearce LF, Lestina LS等。经皮放射胃造口术与经皮内镜胃造口术：370例患者的适应症，并发症和结局比较。Eur J Radiol 2005; 56: 84–90。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16168268>。

356. Lee MJ, Saini S, Brink JA等。恶性小肠梗阻和腹水：不是经皮胃造口术的禁忌症。Clin Radiol 1991; 44: 332–334。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1836988>。

357. Ryan JM, Hahn PF, Mueller PR。恶性腹水患者行放射胃造口术或胃空肠造口术。AJR Am J Roentgenol 1998; 171: 1003–1006。可在：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9762985>。

358. Suzuki Y, Ishibashi Y, Omura N等。长期随访的胃癌患者，阿仑膦酸盐可改善胃切除术引发的抗维生素D的骨质减少。J胃肠外科杂志2005; 9: 955–960。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16137591>。

359. Lim JS, Lee JI。胃癌患者骨质疏松的患病率，病理生理，筛查和处理。J胃癌2011; 11: 7–15。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076196>。

360. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS等。预防和治疗骨质疏松症的临床指南。Osteoporos Int 2014; 25: 2359–2381。可从以下网站获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182228>。

361. Rosania R, Chiapponi C, Malfertheiner P, Venerito M。胃癌患者的营养状况：更新。胃肠道肿瘤2016; 2: 178–187。可从以下网站获得：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27403412>。

362. Lim CH, Kim SW, Kim WC等。早期胃癌胃切除术后贫血：长期随访观察研究。世界J胃肠2012; 18: 6114–6119。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23155340>。

363. Hu Y, Kim HI, Hyung WJ, et al。胃癌胃切除术后维生素B₁₂缺乏症：临床模式和危险因素的分析。Ann Surg 2013; 258: 970–975。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24096753>。

364. Kim HI, Hyung WJ, Song KJ等。口服维生素B₁₂替代：胃癌患者全胃切除术后维生素B₁₂缺乏症的有效治疗方法。Ann Surg Oncol 2011; 18: 3711–3717。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21556950>。

365. 朴正恩胃癌胃切除术患者静脉补充铁剂对急性术后贫血的作用：一项前瞻性研究。Ann Surg Oncol 2014; 21: 547–552。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996517>。

366. Rausei S, Mangano A, Galli F等。通过EORTC QLQ-C30和QLQ-ST022问卷评估了胃癌切除术后的生活质量：来自103位患者的分析的手术考虑因素。Int J Surg 2013; 11增刊1: S104–109。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24380539>。

367. Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, Lundell L。胃切除术对患者生活质量的长期影响：重建技术的影响。Am J Gastroenterol 1999; 94: 438–445。可在：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022643>。



368. Bae JM, Kim S, Kim YW等。韩国无病胃癌幸存者中与健康相关的生活质量。 Qual Life Res 2006; 15: 1587-1596。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17036253>。

369. Yu W, Park KB, Chung HY等。胃癌胃切除术后长期生存者的生活质量按时间顺序变化。癌症研究治疗2016; 48: 1030-1036。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27004956>。

370. 矿山S, Sano T, Tsutsumi K等。胃癌胃切除术后倾倒综合征的大规模研究。 J Am Coll Surg 2010; 211: 628-636。可在：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829078>。

Discussion
update in
progress