

·述评·

中国腹腔镜胃肠外科研究组十年回顾与展望



扫码阅读电子版

中国腹腔镜胃肠外科研究组(CLASS研究组)

通信作者:李国新,Email:gzliguoxin@163.com,电话:020-62787170



李国新

【摘要】 中国腹腔镜胃肠外科研究组(CLASS)怀着“研究、规范、推广腹腔镜胃癌外科新技术,合作、共赢、携手走向国际学术前沿,领导中国胃癌微创外科的科学发展,以高水平临床研究造福人民健康”的共同愿景,历经十年发展,成为推动我国腹腔镜胃癌外科事业进步的

先锋力量。CLASS-01研究的顺利实施,开创了我国微创胃肠外科临床科研新局面,培养了遍布国内的高水平外科临床研究队伍,继CLASS-01研究之后,CLASS-02到CLASS-05研究均已顺利实施,CLASS-06到CLASS-10研究也都在有序推进中。今年,正值CLASS研究组成立十周年庆典,我们仅以此文,感谢同道帮助!回顾发展历程,展望未来合作,携手开创我国胃癌微创外科新时代。

【关键词】 胃肿瘤,局部进展期; 腹腔镜; 临床研究; 规范; 推广; 展望

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC0108300); 国家临床重点专科建设项目(2012[121]); 国家疑难病症(肿瘤)诊疗能力提升计划项目; 南方医科大学冲补强学科建设科研项目(J10101702)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.10.003

Ten years of the CLASS Group: retrospect and prospect

Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study Group

Corresponding author: Li Guoxin, Email: gzliguoxin@163.com, Tel: 020-62787170

【Abstract】 The CLASS group's vision carries out "research, standardization and promotion of new technologies for laparoscopic gastric cancer surgery, cooperation, mutual benefit, hand in hand to the international academic frontier, leading the scientific development of minimally invasive surgery for gastric cancer in China, and benefiting people's health with high-level clinical research". In the past ten years, CLASS group has become a pioneering force in promoting the progress of

laparoscopic surgery for gastric cancer in China. The successful implementation of the CLASS - 01 trial has created a new standard in the clinical research of minimally invasive gastrointestinal surgery and cultivated a high - level surgical clinical research team all over the country. After the successful CLASS - 01 trial, the trials from CLASS - 02 to - 05 has been successfully implemented, CLASS - 06 to - 10 series are in an orderly advancement. On the tenth anniversary of the establishment of the CLASS group, we would like to thank the help from peer, review the development process, look forward to future cooperation, and work together to create a new situation of minimally invasive surgery.

【Key words】 Gastric neoplasms, locally advanced; Laparoscope; Clinical research; Standard; Popularize; Prospect

Fund program: National Key R&D Program Projects (2017YFC0108300); National Clinical Key Specialist Construction Project (2012[121]); National Difficult Diseases (Tumors) Diagnosis and Treatment Capacity Improvement Program; Scientific Research Projects for Subject Construction of Southern Medical University (J10101702)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.10.003

一、中国腹腔镜胃肠外科研究组成立背景

高级别外科临床研究,是推动外科进步的核心环节,更是受试者保护的需要,对指导临床实践具有重要价值。在中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组、中国抗癌协会胃癌专业委员会的肯定和支持下,南方医科大学南方医院李国新教授向国内胃肠微创外科同道发出倡议,怀着“研究、规范、推广腹腔镜胃癌外科新技术,合作、共赢、携手走向国际学术前沿,领导中国胃癌微创外科的科学发展,以高水平临床研究造福人民健康”的共同愿景,于2009年11月27日,在广州召开了多中心研究协作组筹备启动会议,并正式将该学术组织命名为

“中国腹腔镜胃肠外科研究组 (Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study Group, CLASS)”。

2010 年 2 月 6 日, CLASS 第一次全体成员大会在南方医院召开, 共 30 多家单位正式成为 CLASS 成员, 中国腹腔镜胃癌外科多中心临床研究的序幕正式开启! 历史将铭记 2012 年, 首个关于局部进展期胃癌微创治疗的多中心前瞻性随机对照临床研究扬帆起航, 14 家著名医疗单位、15 个一流外科团队、100 名研究助理和监察员及数据管理员夜以继日, 仅用 2 年时间, 完成了全部 1 056 例受试者的招募入组, 成为全球首个完成入组、进入随访观察的大型外科临床研究项目。

CLASS-01 研究的顺利实施开创了我国微创胃肠外科临床科研新局面, 培养了遍布国内的高水平外科临床研究队伍。继 CLASS-01 研究之后, CLASS-02 到 CLASS-05 研究均已顺利实施, CLASS-06 到 CLASS-10 研究也在有序推进中, CLASS 研究组已经成为推动我国腹腔镜胃癌外科事业进步的先锋力量。

CLASS 研究组的组织架构、研究质量控制、初期发展历程既往已详细介绍^[1-5]。今年, 时值 CLASS 研究组成立十周年庆典, 我们仅以此文感谢同道帮助, 回顾发展历程, 展望未来合作, 携手开创我国胃癌微创外科新时代。

二、研究成果

2010 年, CLASS 研究组构建了当时我国首个、最大规模的腹腔镜进展期胃癌全国多中心回顾性临床队列, 旨在客观评估我国进展期胃癌腹腔镜手术质量、技术安全性和近、远期疗效。基于此队列, 评价腹腔镜治疗进展期胃癌长期肿瘤学疗效的研究结果发表在美国胃肠内镜外科医师学会 (SAGES) 和欧洲内镜外科协会 (EAES) 的官方期刊《内镜外科杂志 (Surgical Endoscopy)》。结果表明: 腹腔镜治疗局部进展期胃癌的手术安全性 (术后并发症率 10.2%, 病死率 0.1%) 和肿瘤学疗效 (3 年总生存率和无病生存率分别为 75.3% 和 69.0%) 与传统开腹手术相当, 且微创带来的临床获益显著^[6]。针对老年胃癌患者的腹腔镜手术安全性研究表明: 无严重合并症的老年 (65 岁以上) 局部进展期胃癌患者也能安全地接受腹腔镜手术 ($OR=1.21, P=0.621$)^[7]。该成果发表在欧洲肿瘤外科学会 (ESSO) 和英国肿瘤外科协会 (BASO) 官方期刊《欧洲肿瘤外科杂志 (European Journal of

Surgical Oncology)》, 被国际胃癌权威指南《日本胃癌治疗指南 (日文第 4 版)》采纳。

在此背景下, 研究组于 2012 年启动了国际首个腹腔镜对比开腹治疗进展期远端胃癌安全性和疗效的全国多中心、前瞻性、随机对照临床研究 (CLASS-01 研究, ClinicalTrials.gov 注册号 NCT01609309)。该原创研究由国内 14 家著名医院的 15 个顶尖外科团队实施完成, 共纳入 1 056 例受试者, 研究结果显示, 腹腔镜对比传统开腹手术的术后并发症发生率 (15.2% 比 12.9%, $P=0.285$) 和病死率 (0.4% 比 0, $P=0.249$) 差异无统计学意义; 显著的微创获益主要体现在出血少 (105 ml 比 117 ml, $P=0.001$)、切口小 (8 cm 比 18 cm, $P<0.001$)、恢复快 (2.3 d 比 2.4 d, $P=0.037$) 以及住院时间短 (9 d 比 10 d, $P<0.001$), 证实了由经验丰富的外科医生实施腹腔镜远端胃癌 D₂ 根治术治疗局部进展期胃癌是安全可行的。该研究成果受邀在 2015 年美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会交流, 并被授予 Conquer Cancer Foundation of ASCO 优异奖; 2016 年发表在国际肿瘤学权威期刊、美国临床肿瘤学会官方杂志 *Journal of Clinical Oncology* (IF: 24.008)^[8]。该研究成果被公认为全球首个关于进展期胃癌微创治疗安全性的 I 级循证医学成果, 累计他引 188 次, 并入选 ESI 高被引论文, 获 *Clinical Medicine* 学术领域同一出版年最优秀论文的前 1% 排名。同年被该杂志西班牙版收录, 影响力辐射全球胃癌高发地区, 国外胃癌专家纷纷撰文高度肯定该研究的深远意义。 *Annual Review of Medicine* (IF: 14.97) 和 *Nature Reviews Disease Primers* (IF: 16.071) 等杂志综述引用该文, 认为有助于制定进展期胃癌微创治疗的国际标准^[9-10]。美国纪念斯隆·凯特琳癌症中心 David H. Ilson 教授在《新英格兰医学杂志·期刊观察 (NEJM Journal Watch)》撰文评价: CLASS-01 研究是来自中国的、设计严谨的大规模前瞻性、多中心研究, 足够证明腹腔镜切除局部进展期胃癌是安全的, 这将是改变临床实践的里程碑式研究 (<https://www.jwatch.org/na41280/2016/05/13/laparoscopic-resection-equals-open-surgery-gastric-cancer>)。该文也入选了中国临床肿瘤学会 (CSCO) 2016 年度研究亮点^[11] 和 2017—2018 年度中国十佳消化领域临床研究 (《中华胃肠外科杂志》、《中华炎症肠病杂志》和 *Gastroenterology Report* 联合评选)。

2017年12月,CLASS-01研究完成全部受试者3年随访,并率先于2018年ASCO GI年会报道该成果,结果显示,腹腔镜对比传统开腹手术的3年无瘤生存率(76.5%比77.8%)和3年总生存率(83.1%比85.2%)差异无统计学意义^[12]。证实了腹腔镜微创手术治疗局部进展期胃癌可以获得与开腹手术相当的长期肿瘤学疗效,支持腹腔镜手术用于治疗局部进展期胃癌。

2019年6月,美国国家综合癌症网络(NCCN)发布了《胃癌临床实践指南(2019年第2版)》正面引用了我们的成果^[13]。此研究结果为解决腹腔镜微创手术与传统开腹手术治疗局部进展期胃癌的疗效争议,提供了强有力的证据支撑。全文于2019年在国际顶级医学期刊《美国医学会杂志》(*Journal of the American Medical Association, JAMA*, IF:51.273)在线发表^[14];并被JAMA编辑部作为研究亮点(highlight)发表述评重点推荐^[15]。同年,该研究成果被捷克布拉格第13届国际胃癌大会推选为“肿瘤外科研究亮点”之首,是目前国际首个腹腔镜手术治疗局部进展期胃癌肿瘤学疗效的I级证据。

研究组基于CLASS-01研究的成功经验,围绕胃肠外科治疗重大临床问题,设计并发起了系列多中心、前瞻性、高质量临床研究。其中包括完成了国际注册和启动的CLASS-02研究[中上部T₁₋₂期胃癌腹腔镜全胃切除安全性随机对照研究(ClinicalTrials.gov注册号NCT03007550)]、CLASS-03研究[局部进展期胃癌新辅助化疗后腹腔镜辅助远端胃大部切除的可行性与安全性多中心一期临床研究(ClinicalTrials.gov注册号NCT03468712)]、CLASS-04研究[局部进展期胃上部癌腹腔镜保脾No.10淋巴结清扫临床疗效的多中心、前瞻性二期临床研究(ClinicalTrials.gov注册号NCT02845986)]和CLASS-05研究[手术联合腹腔热灌注化疗和系统化疗治疗腹膜转移性胃癌远期肿瘤学疗效的前瞻性、多中心临床研究(ClinicalTrials.gov注册号NCT03023436)];已完成方案设计的包括CLASS-06研究(腹腔镜下局部切除治疗胃来源困难解剖部位胃肠间质瘤安全性的多中心、前瞻性临床研究)、CLASS-07研究(腹腔镜和开放根治性全胃切除术治疗局部进展期胃体和胃上部癌肿瘤学疗效的多中心、随机、对照临床研究)、CLASS-08研究(全腹腔镜与腹腔镜辅助根治性全胃

切除术安全性的多中心、随机、对照临床研究)、CLASS-09研究(加速康复外科围手术期处理应用于腹腔镜胃癌根治术的多中心研究)和CLASS-10研究[食管胃结合部腺癌(Siewert II、III型)腹腔镜下纵隔淋巴结清扫临床疗效的多中心、前瞻、队列研究]。

CLASS研究组多次代表中国参与国际学术交流和多中心研究,自2014年开始连续5年举办国际级学术会议“中国腹腔镜胃肠外科研究组临床研究国际研讨会(CLASSIC)”,邀请世界顶尖胃癌专家交流分享胃癌治疗技术应用与研究成果,带领中国胃癌领域广大同行走出国门,业已成为腹腔镜胃癌外科领域国际知名的高水平技术和科研团队。项目系列研究推动我国胃癌外科走向国际前沿,发出中国声音,赢得了国际同行赞誉。CLASS研究组成员单位积极参与国际多中心研究,包括新加坡EXPEL研究、亚洲临床肿瘤学联盟(FACO)国际多中心研究和韩国的ADDICT研究以及CKLASS研究。其中,由CLASS研究组和韩国腹腔镜胃肠外科研究组(KLASS)联合发起的国际多中心研究CKLASS-01堪称该领域跨国合作的典范,该研究旨在比较胃癌患者接受腹腔镜辅助和全腹腔镜根治性远端胃切除术后生活质量,评价全腹腔镜根治性远端胃切除术相比于腹腔镜辅助远端胃切除术的优越性。

三、规范与推广

CLASS研究组联合国内同行制定了《腹腔镜局部进展期远端胃癌D₂根治术标准操作流程:CLASS-01研究共识》、《胃癌标准数据集(2019)》和《中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识(2017版)》等指南共识和标准数据集,规范并建立了进展期胃癌腹腔镜术前评估、手术适应证、治疗原则、围手术期管理、肿瘤切除范围、淋巴结清扫顺序、手术质量控制、肿瘤学疗效评价以及组织标本处理等整套标准体系^[1,16]。研究组受邀在世界内镜外科大会(WCES)、国际胃癌大会(IGCC)、莫斯科国际内镜外科大会等学术大会现场手术演示或国内同行单位现场示教手术400余次,教学培训水平与应用推广能力达到国际一流。项目组创立的腹腔镜胃癌手术培训基地和高级培训课程,获英格兰皇家外科学院(RCS)认证,技术方案已在全国200余家标杆医院推广应用。主办亚太胃食管肿瘤峰会(2018年)等国际会

议 5 届,主办国家、省级继续教育项目共 14 期,举办腹腔镜胃癌高级手术培训班 79 期,现场培训包括美国、俄罗斯、日本、韩国、中国香港等国家和地区的腹腔镜外科医师超过 1.5 万人次,创建了微创外科教学互联网直播平台,线上累计访问量逾 200 万人次,与现场培训推广模式相结合,实现“线上线下联合型”应用推广效果。

四、未来展望

十年前,我们怀着外科科学的梦想走到一起,诞生了共同的名字 CLASS,使命愿景引领我们奋力前行;十年期间,CLASS 从蹒跚学步到青葱少年,我们从成立时的 6 位外科医生,发展到拥有来自 59 家医院、215 位研究者、290 位研究助理和成百上千位随访人员的大家庭,成功启动了十项前瞻性多中心临床研究和一项中韩国际合作研究。此刻,我们向国内外所有支持、关心、帮助和指导 CLASS 的专家、KGCA、KLASS 研究组的韩国朋友们和 JCOG、JLSSG 研究组的日本朋友们致以崇高的敬意!此时,我们回顾 CLASS 研究组的成立和发展历程,总结 CLASS 研究的经验与不足,旨在为推动我国胃癌微创外科的研究、规范、推广尽绵薄之力,为造福广大胃癌患者贡献中国使命和力量。让我们一起来,合作、致远! Let's go together, go further!

执笔:李国新 胡彦锋 刘浩

参 考 文 献

- [1] 中国腹腔镜胃肠外科研究组,中国抗癌协会胃癌专业委员会,中华医学会外科分会腹腔镜与内镜外科学组.腹腔镜局部进展期远端胃癌 D₂根治术标准操作流程:CLASS-01 研究共识[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(9):807-811. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.09.002.
- [2] 李国新.腹腔镜远端胃癌 D₂淋巴廓清的解剖学思路[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(6):400-402. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2010.06.005.
- [3] 李国新,陈新华,余江等.中国、日本和韩国腹腔镜胃癌外科临床研究现状[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(2):126-131. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.002.
- [4] 李国新,余江,胡彦锋,等.南方医院研究型胃肠外科的建设之路[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(1):22-26. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.01.004.
- [5] 李国新,胡彦锋,刘浩.中国腹腔镜胃肠外科研究组 CLASS-01 研究进展[J].中华消化外科杂志,2017(1):38-42. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.01.008.
- [6] Hu Y, Ying M, Huang C, et al. Oncologic outcomes of laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective cohort study from China[J]. Surg Endosc,2014,28(7):2048-2056. DOI:10.1007/s00464-014-3426-9.
- [7] Yu J, Hu J, Huang C, et al. The impact of age and comorbidity on postoperative complications in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic D₂ gastrectomy: results from the Chinese laparoscopic gastrointestinal surgery study (CLASS) group[J]. Eur J Surg Oncol,2013,39(10):1144-1149. DOI:10.1016/j.ejso.2013.06.021.
- [8] Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D₂ distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2016,34(12):1350-1357. DOI:10.1200/JCO.2015.63.7215.
- [9] Russo AE, Strong VE. Gastric cancer etiology and management in asia and the west[J]. Annu Rev Med, 2019,70:353-367. DOI:10.1146/annurev-med-081117-043436.
- [10] Ajani JA, Lee J, Sano T, et al. Gastric adenocarcinoma [J]. Nat Rev Dis Primers,2017,1(3):17036. DOI:10.1038/nrdp.2017.36.
- [11] 吴一龙,马军,秦叔逵,等.中国临床肿瘤学年度研究进展[M].北京:人民卫生出版社,2016.
- [12] Li G, Yu J, Huang C, et al. Laparoscopic versus open surgery for advanced gastric cancer[C]. Chicago: ASCO, 2018.
- [13] National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer (NCCN Guidelines[®]) (2019Version 2)[EB/OL].(2019-06-03)[2019-09-24].https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- [14] Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of lap aroscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer[J]. JAMA, 2019,321(20):1983-1992. DOI:10.1001/jama.2019.5359.
- [15] Highlights. JAMA. 2019, 321 (20) : 1953-1955. DOI: 10.1001/jama.2018.15344.
- [16] 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会,中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会,中国腹腔镜胃肠外科研究组.中国腹腔镜胃癌根治术手术质量控制专家共识[J].中华消化外科杂志,2017,16(6):539-547. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.06.001.

(收稿日期:2019-09-25)

(本文编辑:卜建红)