

·述评·

IV 期胃癌转化治疗的研究进展

梁寒

天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市肿瘤防治

重点实验室 300060

Email: tjlianghan@126.com



扫码阅读电子版



【摘要】 胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,临床收治的胃癌患者以进展期为主。近年来,随着药物治疗的进步,对于无法手术的IV期胃癌采取以药物治疗为主的综合治疗后,可以使部分病例肿瘤降期,从而获得根治手术的机会,部分接受手术治疗的患者从而获得了

长期生存的机会。REGATTA 研究结果证实,姑息手术+化疗不能改善IV期胃癌患者的远期生存。新辅助腹腔+静脉化疗可以使部分伴有腹膜转移的IV期胃癌病例降期,接受手术治疗并获得长期生存的机会。腹腔热灌注化疗联合 PHOENIX 研究方案,有望提高伴有腹膜转移IV期胃癌病例的转化手术率。以紫杉醇为基础的三药化疗可以使部分无法手术的晚期胃癌降期,获得手术机会,从而提高无疾病进展生存和总生存率,已成为IV期胃癌转化治疗的基石。抗血管生成靶向药物阿帕替尼联合紫杉醇等化疗药物安全可靠,可以作为IV期胃癌转化治疗的备选方案之一,为细胞毒药物联合靶向药物提供了新思路。免疫治疗时代,免疫药物联合应用及一线应用已是业内共识。针对晚期Her-2阳性食管胃结合部腺癌病例,化疗+抗Her-2靶向药+抗PD-1单抗的四药联合一线治疗的成功探索,开辟了IV期胃癌转化治疗的新时代。胃癌是异质性非常高的恶性肿瘤,以Yoshida分型为代表的IV期胃癌分类法是以影像学为基础的,未来应该结合基因检测等手段,制定更合理的IV期胃癌分类方法,据此制定IV期胃癌个体化精准转化治疗方案,有效提高IV期胃癌患者的远期生存。

【关键词】 胃肿瘤; IV期; 转化治疗; 外科手术

基金项目: 国家自然科学基金(81572372); 国家重点研发项目(2016YFC1303202, 2017YFC0908304)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201215-00661

Progress in conversion therapy for stage IV gastric cancer

Liang Han

Department of Gastric Surgery, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, National Clinical Research Center

for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

Email: tjlianghan@126.com

【Abstract】 Gastric cancer is one of the most common malignancy in China. Most of the patients of gastric cancer treated clinically are in advanced stage. In the past years, with the progress of anti - cancer drug therapy, after the comprehensive treatment based on drugs therapy of inoperative stage IV gastric cancer, some cases can reduce the tumor stage and get the opportunity of radical operation. Some of the patients who underwent surgical treatment can get the chance of long-term survival. The results of REGATTA trial confirmed that palliative surgery plus chemotherapy could not improve the long-term survival of patients with stage IV gastric cancer. Neoadjuvant intraperitoneal plus intravenous chemotherapy can reduce the tumor stage of some cases of stage IV gastric cancer with peritoneal metastasis and receive surgical treatment, so as to gain the chance of long - term survival. Regimen of intraperitoneal hyperthermia chemotherapy combined with PHOENIX trial is expected to improve the conversion operation rate of gastric cancer with peritoneal metastasis. Paclitaxel - based three - drug chemotherapy can reduce the tumor stage of some inoperable advanced gastric cancer and obtain the opportunity of radical operation, improving the disease - free survival rate and overall survival rate of patients, thus has become the cornerstone of conversion therapy for stage IV gastric cancer. Antiangiogenic targeted drug apatinib combined with paclitaxel is safe and reliable, and can be used as an alternative for the conversion therapy of stage IV gastric cancer, which provides a new idea for cytotoxic drugs combined with targeted drugs. In the era of immunotherapy, the combined application and first - line application of immunosuppressive drugs has become a clinical consensus. For advanced Her - 2 positive esophagogastric junction adenocarcinoma cases, the successful exploration of the four - drug combination of chemotherapy + anti - Her - 2 targeted drugs + anti - PD1 monoclonal antibody combined with the first - line therapy has

opened up a new era of transformational therapy for stage IV gastric cancer. Gastric cancer is a malignant tumor with high heterogeneity, the classification of stage IV gastric cancer represented by Yoshida classification is based on imaging, and a more reasonable classification method should be developed in combination with gene detection in the future. Based on this, an individualized and accurate conversion therapy plan is formulated, so as to effectively improve the long-term survival of patients with stage IV gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasmas; Stage IV; Conversion; Surgery

Fund program: Natural Science Foundation of China (81572372); National Key Res & D Projects (2016YFC1303202, 2017YFC0908304)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201215-00661

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居全部恶性肿瘤的第 2、3 位^[1]。根据大宗胃癌病例报道,局部进展期胃癌约占全部临床收治病例的 70%~80%^[2]。近年来,随着药物治疗的进步,局部进展期胃癌的围手术期治疗逐步成为临床医生的共识。在临床实践中发现,一部分无法根治手术切除的 IV 期胃癌患者经过以静脉化疗为基础的综合治疗后,可以获得肿瘤降期,从而达到根治手术的标准,而化疗联合手术的治疗方案,可以使部分患者获得长期生存的机会。基于上述原因,IV 期胃癌的转化治疗被越来越多的胃肠外科医师所关注。

一、姑息手术+化疗不能提高 IV 期胃癌的远期生存

2015 年,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)年会期间发表了 REGATTA 研究随访结果,该研究在日本、韩国和新加坡的 44 个研究机构招募了 175 例具有单一不可治愈因素的晚期胃癌患者,包括肝转移、腹膜转移和腹主动脉旁淋巴结转移;随机将他们分成单纯化疗组和胃切除术+化疗组,化疗方案采取替吉奥(S-1)口服 80 mg/m², 1 次/d,第 1~21 天,顺铂 60 mg/m²,第 8 天,每 5 周重复;随访结果发现,单纯化疗组和胃切除术+化疗组患者的中位生存时间分别为 16.6 个月和 14.3 个月;分层分析后发现,与单纯化疗组比较,远端胃切除+化疗似乎可能改善患者预后,而全胃切除+化疗患者的预后最差^[3]。从随访结果得出的结论是,与单纯静脉化疗比较,胃切除+化疗的治疗模式不能改善具有一个不可治愈因素的晚期胃癌患者的预后。

特别是胃上部癌,手术+化疗与患者的不良预后相关。分析原因,采取全胃切除的患者,术后化疗的耐受性明显降低,与单纯化疗的患者比较,全胃切除术后患者接受化疗的周期数将减半。因此,该研究的作者建议,对于 IV 期胃癌患者,手术+化疗的治疗模式不可取,而首选化疗是明智的选择^[3]。该研究的不足之处是,仅采取了 D₁ 手术,没有切除任何转移病灶。值得注意的是,采取远端胃切除+术后化疗的病例,与单纯手术比较,似乎有生存获益的倾向,因此,其结论也受到质疑。

二、PHOENIX 研究为 IV 期胃癌的转化治疗提供了新思路

新辅助腹腔-静脉化疗(neoadjuvant intraperitoneal-systemic chemotherapy, NIPS)是近年来针对伴有腹膜转移 IV 期胃癌的全新尝试。Osugi 等^[4]的回顾性研究显示,与对照组比较,口服 S-1 可以延长有腹膜转移胃癌病例的生存期(中位生存时间 257 d 比 118 d, $P=0.0008$)。Imano 等^[5]针对紫杉醇(PTX)腹腔化疗开展的药代动力学研究显示,PTX 腹腔/血浆曲线下面积(area under curve, AUC 值)的比值=1 065:1,充分显示出 PTX 腹腔化疗的药代动力学优势。Ishigami 等^[6]报道了 100 例腹膜转移或腹腔脱落细胞学检查阳性(CY1)的胃癌病例,采取腹腔注射(IP)PTX 结合口服 S-1、静脉 PTX 化疗后,经过腹腔镜探查,针对 CY(-)、腹膜转移灶消失或明显改善的病例,采取根治手术;64 例手术治疗后,其中的 44 例获得了 R₀ 切除(69%),有 2 例患者发生吻合口漏和胰漏,无手术相关死亡病例;采取手术治疗的患者的中位生存时间为 34.6 个月,没有手术的患者则为 14.3 个月。作者认为,腹膜转移和 CY1 的胃癌患者,对于腹腔结合系统化疗后有效的病例采取手术治疗,安全可靠,且能延长患者的生存期。

2016 年 6 月召开的 ASCO 年会上,Ischigami 分享了 PHOENIX 研究的最终随访结果^[7]。该研究入组 180 例胃癌腹膜转移的病例,其中治疗组 120 例,采取静脉 PTX+口服 S-1/腹腔 PTX(IP 组);对照组 60 例,采取口服 S-1/静脉顺铂(SP 组);分析发现,IP 组与 SP 组病例的中位生存时间分别为 17.7 个月和 15.2 个月($P=0.080$)。PHOENIX 研究的随访结果并未显示出 IP 方案的生存优势^[7]。但在亚组分析中,如果以中等量以上腹水作为指标,IP 组和 SP 组病例的中位生存时间分别为 13.0 个月和 6.8 个月($P=0.0079$)^[7]。可见,在矫正腹水的偏倚影响后,两

种方案的差异具有了统计学意义,进一步证明了腹水控制对胃癌腹膜转移患者预后的意义。对于无或少量腹水患者,IP 方案的意义有待进一步验证。基于现有的数据,建议采取以 S-1 为基础联合系统化疗;而对于中度腹水患者则建议采取 IP 方案,达到控制腹水、缓解症状、改善生活质量和延长生存时间的目的。

腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)可以作为预防腹膜癌复发的有效措施。笔者团队以往的回顾性研究证实,对于 III b 期以及不同 Borrmann 分型的胃癌患者, D₂+HIPEC 较单纯手术可明显提高 5 年存活率(40.9% 比 27.3%, $P<0.05$)^[8-9]。对于已发生腹膜转移的胃癌病例,如果 PCI ≤ 6 , 肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)+HIPEC 可提高其远期存活率;而如果腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)>6, 则采取全身化疗+新辅助腹腔化疗(neoadjuvant intraperitoneal chemotherapy, NIPEC),对于降期的病例再采取 CRS+HIPEC。由笔者单位发起的 HIPEC-02 研究是针对有腹膜转移的病例,经腹腔镜分期后,治疗组先采取 HIPEC,随后利用置入腹腔的化疗港按照 PHOENIX 研究方案进行双路径化疗(腹腔+静脉+口服),对照组直接采取 PHOENIX 方案。如果达到 R₀标准,再采取手术治疗。主要研究终点是 HIPEC+PHOENIX 方案可以提高有腹膜转移胃癌的转化手术切除率。

三、紫杉醇为基础的三药化疗是 IV 期胃癌转化治疗的基石

德国 AIO-FLOT3 前瞻性二期临床研究^[10]:对新辅助化疗结合手术治疗的局限性转移胃癌和食管胃结合部癌病例进行疗效观察,化疗方案采取 FLOT(奥沙利铂+多西他赛+氟尿嘧啶+四氢叶酸);其从 52 家医疗中心共纳入符合条件的 238 例患者,分为 3 组:A 组 51 例,可切除,4 周期化疗+手术+化疗 4 个周期;B 组 60 例,局限转移,化疗 4 个周期+[手术(再分期提示原发灶可 R₀切除,转移灶至少有 1 处肉眼 R₀切除)]+化疗 4 个周期;C 组 127 例,广泛转移,化疗 8 个周期+姑息手术;B 组的入组标准包括单一器官转移,伴或不伴腹腔淋巴结转移。患者接受 4 个周期 FLOT 化疗方案后重新评估,如果可以达到原发灶 R₀切除+转移灶 R₀切除则接受手术治疗。结果显示,接受手术治疗患者中位生存时间为 31.3 个月,明显优于未手术者的 15.9 个月。该研究

中,B 组病例基本符合 IV 期胃癌中的 Yoshida 3 型和部分 4 型^[11]。术前行 FLOT 三药化疗,再评估后筛选出可达 R₀切除的病例,其本质是实现了转化治疗,而成功达到转化治疗的病例有望生存获益。

Yamaguchi 等^[12]回顾分析了 259 例 IV 期胃癌采取综合治疗的病例资料,其中 84 例随后接受了手术治疗,接受 R₀手术患者的中位生存时间为 41.3 个月,接受 R₁/R₂手术患者则为 21.2 个月;两者的总生存时间分别为 56.2 个月和 16.3 个月。Sato 等^[13]报道了一项多中心回顾分析结果,100 例无法手术切除的晚期胃癌病例,采取 DOS 方案(多西他赛、顺铂、S-1)化疗,转化手术定义为 R₀手术,结果 33 例接受手术治疗,其中的 28 例(84.8%)为 R₀切除,完成转化治疗病例的中位总生存时间为 47.8 个月,5 年生存率超过 10%。

四、抗血管生成靶向治疗用于转化治疗的新思路

2017 年 ASCO 年会期间,程向东教授以壁报形式报告了化疗联合阿帕替尼对不能切除的晚期胃癌病例进行转化治疗的经验,28 例可评估疗效的病例中,总反应率达 75%,疾病控制率达 92.9%,18 例获得 R₀切除。证明阿帕替尼与化疗联合一线用于晚期不可切除胃癌的有效性^[14]。

笔者单位采取上述方案于 2017 年 3 月至 2018 年 6 月完成 33 例,其中针对伴有腹膜转移的病例采取紫杉醇 IP+静脉注射(IV),S-1、阿帕替尼口服;非腹膜转移病例采取 SOX 方案(奥沙利铂+S-1)+阿帕替尼治疗。经多学科联合会诊(multiple disciplinary team, MDT)评估达到 R₀手术时,停 1 个疗程阿帕替尼。经转化治疗后,临床评效部分缓解(partial response, PR)21 例,疾病稳定(stable disease, SD)4 例,疾病进展(progressive disease, PD)8 例,客观缓解率(objective response rate, ORR)为 75.7%。22 例患者采取了手术治疗, R₀手术切除率 63.6%。接受手术组患者的中位无疾病进展生存期(progression free survival, PFS)为 10.5 个月,中位总生存期(overall survival, OS)16.5 个月;未手术组中位 PFS 为 2.5 个月,中位 OS 为 5.5 个月。该小样本单中心研究结果提示,IV B 期胃癌化疗联合抗血管生成靶向药安全可靠,可以获得较高的 R₀手术率,延长患者的 PFS 和 OS^[15]。

五、免疫治疗时代免疫抑制剂在转化治疗中的应用前景

2019 年 ASCO 胃肠肿瘤会议期间,Janjigian 等^[16]

报道了既往未接受治疗的 Her-2(+++)/FISH(+) 的晚期食管胃结合部腺癌病例,所有患者接受曲妥单抗+帕博利珠单抗+XELOX 化疗(奥沙利铂、卡培他滨),研究入组 37 例,总 ORR 达到 87%。该研究结果最近发表在 *Lancet Oncol* 杂志上。2019 年以来,国内陆续上市了多家自主研发的程序性细胞死亡蛋白-1(programmed cell death protein, PD-1) 制剂,作者有幸参加了数场肿瘤内科医师有关 PD-1 在胃癌领域应用前景的研讨会,大家一致认为:PD-1 单药二线后治疗有效率在 12% 左右,肿瘤患者功能状态评分越高可能越有优势,一线联合化疗显示初步优势,联合抗血管可能更佳,HER-2 阳性患者联合靶向+化疗更理想。基于上述共识,笔者单位设计了白蛋白紫杉醇+S-1+阿帕替尼+PD-1 四药联合用于 IV 期胃癌的转化治疗的探索研究方案注册研究,目前已经入组 20 例,平均治疗 7 个周期,除 1 例服用阿帕替尼出现严重皮肤反应外,没有发生抗 PD-1 单抗相关的严重不良反应。初步评估疗效:临床完全缓解(clinical complete remission, cCR) 2 例, cPR 14 例, cSD 3 例, cPD 1 例, ORR 超过 90%。本单位另一项单中心小样本注册研究探讨了 SOX 化疗方案联合抗 PD-1 单抗在局部进展期胃癌新辅助治疗中的价值,已经接受手术 10 例,其中病理完全缓解率为 30%。患者手术安全性良好。

六、IV 期胃癌分期需要完善肿瘤生物特性等内容

Yoshida 等^[11]于 2016 年根据 IV 期胃癌的转移程度,将其分成 4 型,对于 1、2 型及部分 3 型病例,经过转化手术治疗有望使患者生存获益。而对于 4 型患者而言,临床应该侧重于改善患者症状,提高生活质量。2019 年 5 月在布拉格举办的第 13 届世界胃癌大会期间, Yoshida 教授报告了日本、韩国和中国大陆的多中心回顾性研究结果:共筛选 1 902 例患者, 1 206 例符合入组标准,均为 IV 期胃癌,采取转化治疗并接受手术,其中 789 例(1 型 206 例, 2 型 583 例)无腹膜转移, 417 例(3 型 300 例, 4 型 117 例)伴有腹膜转移。1 206 例患者总的中位生存时间 36.7 个月,接受 R₀ 手术患者的中位生存时间达到 56.6 个月, 5 年生存率 50%, R₁ 和 R₂ 手术患者的中位生存时间分别是 25.8 和 21.7 个月。而按照 Yoshida 分型, 1、2、3、4 型患者的中位生存时间分别是 42.4、38.7、33.4 和 34.1 个月,组间差异并无统计学意义。因此,单纯按照影像学分型似乎不能完全反应肿瘤

的生物学特性。李子禹等^[17]将 IV 期胃癌分成可切除与不可切除型。胃癌肝转移诊治中国专家共识将胃癌肝转移分成可切除、潜在可切除和不可切除型^[18]。本中心在人源肿瘤组织异种移植(patient-derived tumor xenografts, PDTX) 裸鼠模型药敏实验方面做了初步探索,结果发现,裸鼠成瘤的病例预后差,没有成功建模的病例预后好,直观反映了肿瘤的侵袭性^[19]。而本中心初步探讨的转化治疗病例中也不乏 Yoshida IV 型、不可切除的 IV 期胃癌以及不可切除肝转移的胃癌,因此 IV 期胃癌中哪些病例适合转化治疗,可能还需要更多临床实践,通过基因检测进行分子分型,结合肿瘤的生物学行为制定合理的 IV 期胃癌分类法。

PHOENIX 系列研究使伴有腹膜转移的胃癌患者的治疗效果初现曙光, HIPEC 联合 PHOENIX 方案有望进一步提高有腹膜转移胃癌病例的转化切除率,以紫杉醇为基础的三药静脉化疗为 IV 期胃癌的转化治疗奠定了基础,阿帕替尼一线联合化疗提高了晚期胃癌患者的手术转化率,化疗+抗血管靶向药物+免疫治疗有望在胃癌的转化治疗中发挥更重要的作用。IV 期胃癌的科学分类方法还应该包括肿瘤生物学特性在内的精准医学内容。在精准分类基础上制定个体化转化治疗方案,提高患者的远期生存。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.
- [2] 王伟,孙哲,邓靖宇,等.基于多中心大样本数据库的胃癌外科治疗相关数据的整合与分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(2): 179-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.02.014.
- [3] Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3): 309-318. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00553-7.
- [4] Osugi H, Takada N, Takemura M, et al. Oral fluoropyrimidine anticancer drug TS-1 for gastric cancer patients with peritoneal dissemination[J]. *Oncol Rep*, 2002, 9(4): 811-815.
- [5] Imano M, Peng YF, Itoh T, et al. A preliminary study of single intraperitoneal administration of paclitaxel followed by sequential systemic chemotherapy with S-1 plus paclitaxel for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(9): 4071-4075.

- [6] Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, et al. Surgery after intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis or positive peritoneal cytology findings [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 Suppl 1: S128-S134. DOI: 10.1007/s10120-016-0684-3.
- [7] Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, et al. Phase III trial comparing intraperitoneal and intravenous paclitaxel plus S-1 Versus Cisplatin Plus S-1 in patients with gastric cancer with peritoneal metastasis: PHOENIX - GC trial [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(19):1922-1929. DOI: 10.1200/JCO.2018.77.8613.
- [8] 詹宏杰, 梁寒, 王宝贵, 等. 进展期胃癌术中腹腔热灌注化疗的预后分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(22): 1730-1734. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.22.011.
- [9] 詹宏杰, 梁寒, 刘洪敏, 等. 腹腔热灌注化疗对不同病理类型 and Borrmann 分型进展期胃癌患者的预后分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2020, 47(3): 135-139. DOI: 10.3969/j.1000-8179.2020.03.631.
- [10] Al - Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection on survival in patients with limited metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer: the AIO - FLOT3 trial [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(9): 1237-1244. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0515.
- [11] Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, et al. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 329-338. DOI: 10.1007/s10120-015-0575-z.
- [12] Yamaguchi K, Yoshida K, Tanahashi T, et al. The long-term survival of stage IV gastric cancer patients with conversion therapy [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2): 315-323. DOI: 10.1007/s10120-017-0738-1.
- [13] Sato Y, Ohnuma H, Nobuoka T, et al. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-institutional retrospective study [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 517-526. DOI: 10.1007/s10120-016-0633-1.
- [14] Cheng XD, Xu ZY, DU Y, et al. Phase II study of conversion therapy using S1 / Paclitaxel chemotherapy plus apatinib in unresectable gastric cancer (Ahead-G325 trial) [C]. Chicago: ASCO GI Annual Meeting Proceedings, 2017.
- [15] 蔡明志, 王学军, 邓靖宇, 等. 联合应用阿帕替尼在不能切除晚期胃癌转化治疗中的研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 47(9): 446-449. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2020.09.692.
- [16] Janjigian YY, Maron SB, Chatila WK, et al. First-line pembrolizumab and trastuzumab in HER2-positive oesophageal, gastric, or gastro-oesophageal junction cancer: an open-label, single-arm, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(6): 821-831. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30169-8.
- [17] 李子禹, 薛侃, 季加孚, 等. 晚期胃癌转化治疗中基于手术的分型[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(7): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.07.001.
- [18] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专委会等. 胃癌肝转移诊断与综合治疗中国专家共识(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(5): 405-409. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.0501.
- [19] Liu Y, Zhu YP, Cai MZ, et al. A preliminary study on the establishment of the PDTX model [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 1969-1979. DOI: 10.2147/CMAR.S230668.

(收稿日期: 2020-11-08)

(本文编辑: 卜建红)

本文引用格式

梁寒. IV 期胃癌转化治疗的研究进展[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(2): 107-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201215-00661.