

# 胃癌外科 2021 年研究进展及学科展望

李国新

南方医科大学南方医院普通外科 广东省胃肠肿瘤精准微创诊疗重点实验室,  
广州 510515

Email:gzliguoxin@163.com

**【摘要】** 胃癌是我国肿瘤发病率和死亡率均高居全国前 3 位的恶性疾病,严重威胁人民群众生命健康。迄今,外科手术仍是治疗的基石。随着腹腔镜微创技术的发展及其临床研究的深入,回顾 2021 年研究进展,胃癌外科的核心争议问题已基本解决,以单孔/减孔为代表的系列“微创新”理念与技术进一步发展,影像组学和人工智能辅助预测已深入到外科精准决策前沿,靶向和免疫转化治疗即将突破胃癌外科疗效瓶颈。当前,正在探索中的分子影像与靶向示踪引导下的精准肿瘤外科手术,有望在肿瘤边界实时在体判定、转移淋巴结示踪及可视化神经等关键环节取得突破。展望未来,胃癌外科一定能够突破“大体肉眼外观”、“传统粗放经验”的百年天花板,掀起分子可视化智能精准微创外科新一轮技术革命。

**【关键词】** 胃癌; 外科手术; 微创技术; 分子影像; 靶向示踪

**基金项目:** 广东省胃肠肿瘤精准微创诊疗重点实验室(2020B121201004);广东省重大人才工程(2019JC05Y361);国家自然科学基金面上项目(81872013)

## Research progress and prospect of gastric cancer surgery in 2021

Li Guoxin

Department of General Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Precision Medicine for Gastrointestinal Cancer, Guangzhou 510515, China

Email:gzliguoxin@163.com

**【Abstract】** The incidence and mortality rates of gastric cancer are among the top three cancers in China, which poses great threat to people's lives and health. So far, surgery remains to be the cornerstone of treatment for gastric cancer. With the development of laparoscopic surgery, minimally invasive treatment techniques, together with the deepening of clinical researches, as we review the research progress in 2021, the core controversial issues of gastric cancer surgery have been basically addressed. The series of "minimal-innovation" concepts and technologies represented by single-incision/reduced-port laparoscopic surgeries have been further developed; radiomics and artificial intelligence aided prediction have been applied into the forefront of surgical accurate decision-making; targeted and immune-therapy is about to break through the bottleneck of surgical efficacy of gastric cancer. Currently, molecular imaging and targeted tracer guided precision cancer surgery are being explored, which is expected to revolutionize in key links such as real-time in-vivo determination of tumor margin, tracing of metastatic lymph nodes and visualization of nerves. Looking forward into the future, gastric cancer surgery will break through the century-old ceiling of "gross appearance by naked eye" and "traditional extensive experience", and set off a new round of technological revolutions in molecular visualization intelligent precision minimally invasive surgery.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211216-00503

收稿日期 2021-12-16 本文编辑 汪挺

引用本文:李国新. 胃癌外科 2021 年研究进展及学科展望[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1):15-21.

DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20211216-00503.



**【Key words】** Gastric cancer; Surgical procedures; Minimally invasive techniques; Molecular imaging; Targeted tracing

**Fund programs:** Guangdong Provincial Key Laboratory of Precision Medicine for Gastrointestinal Cancer (2020B121201004); Guangdong Provincial Major Talents Project (2019JC05Y361); National Natural Science Foundation of China (81872013)

在中国,每年新发胃癌患者人数占全球 43.9%,严重威胁我国人民群众生命健康。时至今日,根治性手术切除仍是胃癌治疗的基石。伴随着质疑与争论,胃癌外科领域最活跃的腹腔镜微创技术,在近些年国内外高级别临床研究证据的支持下,已走到了外科治疗的最前沿。与此同时,以单孔或减孔腹腔镜手术、荧光显像、光学活检、图像匹配导航、4K 及裸眼 3D、基于影像组学的人工智能技术等创新技术为代表,胃癌外科瞄准着更微创、更精准、更智能的方向发展。本文将梳理近年来全球胃癌外科领域的最新研究进展,展望下一轮划时代的技术进步。

一、胃癌腹腔镜外科的核心争议问题已基本解决

腹腔镜手术能否安全有效应用于局部进展期胃癌的治疗,一直是国际学术界争论的焦点。基于此,中国腹腔镜胃肠外科研究组(CLASS 研究组)先后启动了系列全国多中心临床研究,领导了全球在该领域的范式革新。CLASS-01 研究比较了腹腔镜与开腹手术在治疗局部进展期远端胃癌的手术学安全性及肿瘤学疗效,结果显示,手术并发症发生率无显著差异(15.2%比 12.9%),但前者临床优势显著,表现在术中失血更少(平均 105.5 ml)、恢复更快(平均 2.3 d 下床活动,3.5 d 恢复肠道功能,5.5 d 恢复流质饮食),3 年无瘤生存率(76.5%比 77.8%)和 3 年总生存率(83.1%比 85.2%)均与开腹手术相当,复发类型亦相似<sup>[1-3]</sup>。通过该研究,我们建立了一套基于解剖且符合清扫规范的腹腔镜远端胃癌 D<sub>2</sub> 根治术标准操作流程<sup>[4]</sup>。CLASS-01 研究为腹腔镜治疗局部进展期胃癌提供了全球首个 I 级证据,具有里程碑意义,系列研究成果被国际权威指南《日本胃癌治疗指南》(第 6 版)和《NCCN 胃癌治疗指南》(2020 年第 2 版)采纳。与此同时,韩国腹腔镜胃肠外科研究组(KLASS 研究组)进行了类似研究,KLASS-02 研究结果显示,腹腔镜组和开放手术组 3 年总生存率分别为 90.6%和 90.3%,3 年无病生存率分别为 80.3%和 81.3%,差异均无统计学意义<sup>[5]</sup>。

基于前期基础,我国 CLASS-02 研究进一步比较腹腔镜全胃切除术与开腹手术治疗临床 I 期

(T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>、T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)的胃体、胃底或食管胃结合部腺癌患者,结果显示:术后 30 d 并发症发生率(18.1%比 17.4%)和术中并发症发生率(2.9%比 3.7%)两组差异均无统计学意义<sup>[6]</sup>。CLASS-04 研究则比较了腹腔镜与开腹手术在局部进展期胃上部癌保脾 No.10 淋巴结清扫的临床疗效,结果显示,进展期近端胃癌脾门淋巴结转移率为 8.1%,术后总并发症发生率为 13.6%,严重并发症发生率为 3.3%,证明了由经验丰富的团队实施该术式是安全可行的<sup>[7]</sup>。迄今,CLASS 研究组共发起了 11 项全国多中心临床研究以及承担了 1 项国际合作研究,其中 3 项成果已发表,见表 1。

二、胃癌外科的微创在继承中发展

近年来,腹腔镜技术理念与设备越来越精准化和微创化,手术操作平台和视觉辅助技术不断革新,单孔或减孔腹腔镜技术、机器人辅助手术系统等微创外科平台带来了更少的创伤、更快的恢复、更多的手术路径选择;荧光导航、4K 及裸眼 3D 等前沿显示技术,为实现精准病灶及淋巴结追踪、高清还原立体视野提供了更优越的可视化能力,掀起了腹腔镜胃癌外科手术迈向“精细解剖”和“功能保护”新一轮技术革命。

(一)胃癌微创外科操作平台的发展

1. 单孔或减孔腹腔镜胃癌手术:对于部分选择性病例,减孔或单孔腹腔镜手术可能具有更显著的潜在临床获益。在国内外有经验的医院,减孔和单孔腹腔镜手术已逐渐应用于胃肠肿瘤。日本学者报道了 274 例减孔腹腔镜胃癌根治术的临床数据,其安全性及疗效与传统腹腔镜手术相当,5 年总生存率和 5 年疾病特异生存率分别为 95.6%和 98.0%,进一步证实了减孔腹腔镜手术确切的远期肿瘤学疗效<sup>[8-9]</sup>。韩国学者研究表明,与传统腹腔镜相比,单孔腹腔镜早期远端胃癌根治术在获取淋巴结数目、肿瘤远近切缘距离和费用方面,差异均无统计学意义<sup>[10]</sup>。国内类似研究也提示,单孔腹腔镜胃癌根治术与传统腹腔镜术后总体生存的差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。南方医院报道了原创单孔加一孔

表 1 中国腹腔镜胃肠外科研究组 (CLASS) 系列临床研究项目

研究编号	研究目的	研究状态
CLASS-01	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	<i>J Clin Oncol</i> 2016 <sup>[1]</sup> ; <i>JAMA</i> 2019 <sup>[2]</sup> <i>JAMA Surg</i> 2021 <sup>[3]</sup>
CLASS-02	中上部 T <sub>1-2</sub> 期胃癌腹腔镜全胃切除安全性随机对照研究	<i>JAMA Oncol</i> 2020 <sup>[6]</sup>
CLASS-03	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临床研究	正在入组
CLASS-04	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 II 期研究	<i>Surg Endosc</i> 2019 <sup>[7]</sup>
CLASS-05	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 II、III 期单臂前瞻性多中心临床研究	II 期已完成
CLASS-06	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	方案准备
CLASS-07	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	正在入组
CLASS-08	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	正在入组
CLASS-09	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	正在入组
CLASS-10	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	正在入组
CLASS-11	吲哚菁绿示踪在局部进展期胃癌腹腔镜淋巴结清扫术中临床疗效的前瞻性、多中心、随机、对照研究	正在入组
CKLASS-01	腔镜辅助与全腔镜远端胃切除生活质量比较的多中心前瞻性随机对照研究 (中韩国际合作研究)	正在入组

腹腔镜胃癌 D<sub>2</sub> 根治术的安全性与技术可行性, 右上方戳孔既利于术中操作, 又兼顾术后留置腹腔引流管, 克服了纯单孔手术的某些局限性<sup>[12]</sup>。北京大学人民医院团队评价了单孔腹腔镜胃癌根治术的潜在优势以及局限性, 指出其相较传统腹腔镜手术具有创伤更小、术后并发症率更低、疼痛更轻、住院时间更短、美观性更好等临床优势<sup>[13]</sup>。中国科学院大学附属肿瘤医院的临床研究显示, 单孔腹腔镜胃癌 D<sub>2</sub> 根治术安全可行, 与传统腹腔镜手术的肿瘤学近期疗效相当, 具有术后恢复更快 (2.0 d 比 4.9 d,  $P < 0.001$ )、切口更小的优势 (4.6 cm 比 8.6 cm,  $P < 0.001$ )<sup>[14]</sup>。然而, 单孔腹腔镜胃癌手术操作难度更大, 对手术团队要求更高, 目前主要用于部分早期胃癌的探索性治疗。由于尚缺乏多中心前瞻性临床研究证据, 单孔腹腔镜在局部进展期胃癌中的应用价值有待进一步评估。

2. 机器人胃癌手术: 自 Hashizume 和 Sugimachi<sup>[15]</sup> 于 2002 年首次报道以来, 达芬奇机器人辅助胃癌根治术的临床研究结果陆续报道。2020 年, 福建医科大学附属协和医院开展的一项临床研究证实了机器人辅助胃癌手术的安全性和疗效, 相较于腹腔镜组, 机器人手术组术后恢复更快, 炎性反应更轻, 术后并发症发生率更低 (9.2% 比 17.6%,  $P = 0.039$ ), 同时术野更清晰, 操作更便捷, 缝合更精确<sup>[16]</sup>。随

着我国外科机器人研发水平的快速进步, 以“妙手 S”为代表的国产自研机器人手术系统在胃癌外科领域得到了初步应用<sup>[17]</sup>。《机器人胃癌切除术后完全腔内消化道重建中国专家共识 (2021 版)》提供了机器人完全腔内消化道重建的定义、优势、适应证、禁忌证及具体的术式建议, 为胃癌消化道重建的规范化操作提供了支撑<sup>[18]</sup>。同年发布的《中国机器人胃癌手术指南》进一步规范了机器人胃癌手术各类操作<sup>[19]</sup>。

## (二) 胃癌微创外科视觉辅助技术的应用

1. 荧光腹腔镜导航的胃癌手术: 淋巴结转移是影响胃癌患者预后最重要的因素之一, 目前术中淋巴结的判断主要依靠大体肉眼外观、术者临床经验, 其准确性差。近年来, 以吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 为代表的荧光显影剂与近红外光成像技术的结合, 实现了术中淋巴结精准定位及荧光实时导航。日本学者开展的多中心临床研究, 通过黏膜下注射染料和放射性示踪剂预测前哨淋巴结, 证明了前哨淋巴结导航技术应用于早期胃癌中具有提高淋巴结清扫数目的优势<sup>[20]</sup>。福建医科大学附属协和医院开展的临床研究证实, ICG 荧光示踪能显著提高胃癌 D<sub>2</sub> 根治术的淋巴结清扫数量和准确性, 且不增加术后并发症<sup>[21]</sup>。目前该技术最大的局限性在于显影的特异性不足, 这也正是当前科技攻关的前

沿。有团队报道正在开发一种 RGD 修饰的二亚油酰磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇胶束(DSPE-PEG-RGD)携载 ICG 用于胃癌荧光成像,发现其在肿瘤中的浓度更加显著且持续时间更长<sup>[22]</sup>。

2. 4K 与裸眼 3D 腹腔镜手术:腹腔镜手术的发展离不开显示技术的进步,4K 腹腔镜系统使术者更容易区分微小血管、神经及淋巴结与周围组织的细微差异,从而实现精准化淋巴结清扫和神经血管保护<sup>[23]</sup>。一项英国研究表明,4K 腹腔镜技术显著提高了初学者的操作速度和准确性,并且缩短了学习曲线,减少了错误及重复次数<sup>[24]</sup>。上海交通大学医学院附属瑞金医院 4K 腹腔镜手术视觉体会问卷调查结果显示,结直肠癌根治术中 4K 腹腔镜系统较传统腹腔镜系统存在优势,可提供更好的分辨率、视角操作协调度、视敏度、颜色分辨率<sup>[25]</sup>。当前,4K 腹腔镜技术作为前沿显示平台之一,已经在胃癌外科逐步推广。

随着腹腔镜式 3D 腹腔镜手术的广泛开展,高清裸眼 3D 技术也应运而生。临床研究显示,裸眼 3D 与腹腔镜式 3D 系统实施腹腔镜胃癌根治的手术效果无显著差异<sup>[26-27]</sup>。但裸眼 3D 腹腔镜技术具有更立体、更清晰的手术视野,有利于初学者缩短腹腔镜操作学习曲线,手术过程更舒适,良好地规避了传统 3D 眼镜滤光后屏幕亮度降低、易视觉疲劳、呼出气雾干扰视野、不易自行调节眼睛位置等诸多问题。

三、影像组学与人工智能助力胃癌外科精准辅助决策

德国萨尔大学学者基于内镜影像构建了一种深度学习模型用于早期胃癌的辅助筛查<sup>[28]</sup>。日本学者对胃活检组织病理学全片图像队列进行卷积神经网络和回归神经网络的训练,构建了病理学辅助诊断模型,准确率达到 95.6%<sup>[29]</sup>。复旦大学附属中山医院利用深度学习构建基于放大内镜窄带成像技术的辅助诊断模型,预测能力与有经验的内镜医师相似<sup>[30]</sup>。

大多数胃癌患者需要辅助化疗,高度异质性使得治疗效果难以准确预测,临床上亟需一种能够筛选化疗获益人群的新方法指导治疗决策。南方医院团队提出的新网络(S-net)实现了对胃癌 CT 图像特征提取,构建了有效预测胃癌患者生存期和化疗获益的深度学习模型,为辅助决策提供了新工具<sup>[31]</sup>;并进一步通过影像组学分析胃癌 CT 图像肿瘤区域和边缘区域影像学特征,实现了术前无创评

估肿瘤微环境免疫细胞分子表达,构建的新模型可有效预测胃癌生存和化疗疗效<sup>[32]</sup>;此外,还通过开发深度学习网络,分析胃癌 CT 图像深度特征,构建了无创评估胃癌组织间质分子表达模型,进一步预测预后和化疗敏感性<sup>[33]</sup>。

中国科学院智能信息处理重点实验室构建了一种可扩展、可解释的多组学深度学习框架 DeepOmix,可综合突变、拷贝数变化、基因表达和 DNA 甲基化 4 种组学数据进行预后预测<sup>[34]</sup>。北京大学前沿交叉学科研究院、上海瑞金医院和南方医院等利用不同方式构建了腹膜转移预测模型,为隐匿性腹膜转移的早期识别、辅助治疗决策提供了新手段<sup>[35-37]</sup>。中国科学院分子影像重点实验室基于 730 例早期胃癌患者的多相 CT 图像建立了深度学习模型,用于术前评估患者转移淋巴结的风险与数量<sup>[38]</sup>。IBM 研发了基于 AI 的临床决策支持系统 Watson for Oncology (WFO) 已在乳腺癌等疾病上取得成效,但 Tian 等<sup>[39]</sup>研究了 WFO 对胃癌治疗辅助决策的效能,结果与临床实际推荐方案的一致性仅有 54.5%。

四、靶向及免疫转化治疗突破胃癌外科疗效瓶颈

近年来,越来越多的证据支持靶向及免疫转化治疗在局部进展期胃癌中的应用,北京大学肿瘤医院牵头的 C008 研究,将维迪西妥单抗(RC48)用于至少接受过两种系统化疗的 HER2 过表达局部晚期或转移性胃癌(包括食管胃结合部腺癌)患者的治疗<sup>[40]</sup>。RC48 是我国首个获批的抗体偶联药物新药,为我国晚期胃癌抗 HER2 精准靶向治疗提供了兼具疗效与安全性的用药新选择,填补了我国 HER2 过表达胃癌患者后线治疗的空白。一项国际多中心研究(NCT02689284)证实了 Margetuximab 联合 pembrolizumab 用于既往治疗失败的 HER2 阳性胃食管腺癌患者的有效性<sup>[41]</sup>。此外,多项抗 HER2 药物联合免疫治疗的临床研究都在积极进行中,包括 PD-1 单抗(NCT04082364)、PD-1-淋巴细胞激活基因-3 双抗(NCT04379596)、ZW25 联合 PD-L1 单抗(NCT04276493)和 RC-48 联合 PD-1 单抗(NCT04280341)等。

KEYNOTE 059 研究<sup>[42]</sup>和 ATTRACTION-2 研究<sup>[43]</sup>证实了以纳武单抗和派姆单抗为代表的免疫检查点抑制剂在晚期胃癌治疗中的安全性和有效性。目前的临床研究正在转向前线应用和联合治疗,Checkmate-649 研究<sup>[44]</sup>以及在亚洲人群中开展的

ATTRACTION-4 研究<sup>[45]</sup>结果,均肯定了免疫联合化疗在胃癌一线治疗中的作用。国内超过 20 个中心参与的 CheckMate-649 研究显示,在 PD-L1 CPS 评分 $\geq 5$ 的患者中,与单独化疗相比,纳武利尤单抗(Nivolumab)联合化疗显著改善了 OS 和 RFS; PD-L1 CPS 评分 $\geq 1$ 的患者以及所有随机分配患者的 OS 显著改善, PFS 获益,证明了其有效性。2021 年 8 月,纳武利尤单抗成为中国首个获批晚期胃癌一线适应证的 PD-1 抑制剂,用于一线治疗晚期或转移性胃癌、食管胃结合部癌或食管腺癌,具有里程碑的意义。或许在不久的将来,免疫联合化疗会成为 HER2 阴性晚期胃癌一线治疗的标准模式。此外,南方医院发起的 NICE 研究(NCT04744649)正在探索对于 PD-L1 阳性/EBV 阳性/MSI-H/dMMR 局部进展期可切除胃癌或食管胃结合部腺癌,术前新辅助免疫治疗联合化疗对比新辅助化疗的价值和优势。

多项引人瞩目的胃癌新辅助化疗、靶向及免疫转化治疗临床研究正在积极开展中,见表 2。

五、展望肿瘤分子精准可视化的胃癌外科新时代

医学影像技术经历了从解剖影像→功能影像→融合影像→分子影像的重大演进,正是由于其蓬

勃发展,未来外科手术操作有望从“cut and see”进入到“see and cut”的重大转变,对肿瘤的外科理解从“看到肿瘤”迈向“看懂肿瘤”。所谓“看懂肿瘤”即“在体可视化”肿瘤分子演进规律,使临床的干预措施更为精准有效,在保护更多功能的同时,使患者获得最优疗效。当前,正在探索的多模态分子影像与靶向示踪引导下的精准肿瘤外科手术,有望在实时在体判定肿瘤边界、示踪转移淋巴结、可视化神经等关键环节取得突破,相信在不久的将来,胃癌外科一定能够突破“大体肉眼外观”、“传统粗放经验”的百年天花板,掀起分子可视化智能精准微创外科新一轮技术革命。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS - 01 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(20):1983-1992. DOI: 10.1001/jama.2019.5359.

表 2 胃癌新辅助化疗、靶向及免疫转化治疗临床研究

研究编号	研究内容	研究状态
RESOLVE	围手术期或术后辅助(奥沙利铂联合 S-1)对比术后辅助(奥沙利铂联合卡培他滨)用于接受 D <sub>2</sub> 胃切除术的局部进展期胃或食管胃结合部腺癌患者	<i>Lancet Oncol</i> 2021 <sup>[46]</sup> CSCO 2020
PRODIGY	新辅助多西他赛、奥沙利铂和 S-1 + 手术 + 辅助 S-1 对比手术 + 辅助 S-1 治疗可切除的晚期胃癌的 III 期研究。	<i>J Clin Oncol</i> 2021 <sup>[47]</sup> CSCO 2020
CONVO-GC-1	IV 期胃癌转化治疗的国际回顾性队列研究	<i>Ann Gastroent Surg</i> 2021 <sup>[48]</sup>
NICE	局部晚期食管胃结合部腺癌和胃癌的新辅助免疫治疗和化疗试验	正在入组
C008	RC48 治疗 HER2 过表达的局部晚期或转移性胃癌 II 期临床研究	<i>J Clin Oncol</i> 2020 <sup>[40]</sup> RC48 我国获批
NCT02689284	Margetuximab 联合 Pembrolizumab 用于经治的 HER2 阳性食管胃腺癌患者: 单臂 I b、II 期试验	<i>Lancet Oncol</i> 2020 <sup>[41]</sup>
NCT04082364	Margetuximab、INCMGA00012、MGD013 和化疗联合治疗 HER2 + 胃癌或食管胃结合部腺癌(G/GEJ)的 II、III 期试验	正在入组
NCT04379596	T-DXd 联合治疗晚期 HER2 阳性胃癌的安全性和疗效的 I b、II 期研究	正在入组
NCT04276493	联合化疗(伴或不伴替雷利珠单抗)时抗 HER2 双特异性抗体 ZW25 的活性	正在入组
NCT04280341	JS001 联合 RC48-ADC 治疗 HER2 阳性晚期恶性实体瘤	尚未招募
CHECKMATE-649	一线 Nivolumab 联合化疗与单纯化疗治疗进展期胃癌、食管胃结合部癌和食管腺癌	<i>Lancet</i> 2021 <sup>[44]</sup>
ATTRACTION-4	Nivolumab 联合 S-1 或卡培他滨+奥沙利铂治疗既往未治疗、不可切除、晚期或复发的食管胃结合部腺癌患者	<i>Ann Oncol</i> 2019 <sup>[45]</sup> Nivolumab 我国获批

- [3] Huang C, Liu H, Hu Y, et al. Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: Five-Year Outcomes From the CLASS-01 Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Surg*, 2021 (2021-10-20) [published online ahead of print]. DOI:10.1001/jamasurg.2021.5104.
- [4] 季加孚. 胃癌腹腔镜外科的中国标准和里程碑——评述《腹腔镜局部进展期远端胃癌D<sub>2</sub>根治术标准操作流程:CLASS-01研究共识》的发布[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(10):913-915. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.10.002.
- [5] Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(28):3304-3313. DOI:10.1200/JCO.20.01210.
- [6] Liu F, Huang C, Xu Z, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the CLASS02 multicenter randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(10):1590-1597. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.3152.
- [7] Zheng CH, Xu YC, Zhao G, et al. Safety and feasibility of laparoscopic spleen-preserving No. 10 lymph node dissection for locally advanced upper third gastric cancer: a prospective, multicenter clinical trial [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(11):5062-5073. DOI:10.1007/s00464-019-07306-8.
- [8] Kunisaki C, Miyamoto H, Sato S, et al. Surgical outcomes of reduced-port laparoscopic gastrectomy versus conventional laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a propensity-matched retrospective cohort study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(12):3604-3612. DOI:10.1245/s10434-018-6733-x.
- [9] Kunisaki C, Makino H, Yamaguchi N, et al. Surgical advantages of reduced-port laparoscopic gastrectomy in gastric cancer [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(12):5520-5528. DOI:10.1007/s00464-016-4916-8.
- [10] Lee B, Youn SI, Lee K, et al. Comparing the short-term outcomes and cost between solo single-incision distal gastrectomy and conventional multiport totally laparoscopic distal gastrectomy for early gastric cancer: a propensity score-matched analysis [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2021, 100(2):67-75. DOI:10.4174/astr.2021.100.2.67.
- [11] 杨波. 经脐单孔腹腔镜与传统五孔腹腔镜胃癌D<sub>2</sub>根治术治疗早期胃癌患者的效果比较[J]. *中国民康医学*, 2020, 32(22):115-117. DOI:10.3969/j.issn.1672-0369.2020.22.048.
- [12] Lin T, Mou TY, Hu YF, et al. Reduced port laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(1):246. DOI:10.1245/s10434-017-6066-1.
- [13] 李杨, 王权, 叶颖江, 等. 单孔腹腔镜胃癌根治术的研究进展 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(8):667-671. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20210507-00194.
- [14] 王永向, 俞晓军, 杨瑾, 等. 单切口与常规多孔腹腔镜胃癌D<sub>2</sub>根治术早期疗效对比的临床研究 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(12):1205-1208. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.018.
- [15] Hashizume M, Sugimachi K. Robot-assisted gastric surgery [J]. *Surg Clin North Am*, 2003, 83(6):1429-1444. DOI:10.1016/S0039-6109(03)00158-0.
- [16] Lu J, Zheng CH, Xu BB, et al. Assessment of robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2021, 273(5):858-867. DOI:10.1097/SLA.0000000000004466.
- [17] Luo D, Liu Y, Zhu H, et al. The MicroHand S robotic-assisted versus Da Vinci robotic-assisted radical resection for patients with sigmoid colon cancer: a single-center retrospective study [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8):3368-3374. DOI:10.1007/s00464-019-07107-z.
- [18] 中国医师协会外科医师分会消化外科科学组, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 等. 机器人胃癌切除术后完全腔内消化道重建中国专家共识(2021版) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(8):647-652. DOI:10.3760/cma.j.issn.441530-20210727-00299.
- [19] 蔡辉, 马云涛, 卢婷婷, 等. 中国机器人胃癌手术指南 [J]. *中华普通外科杂志*, 2021, 36(8):635-640. DOI:10.3760/cma.j.cn113855-20210512-00298.
- [20] Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multicenter trial in Japan [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(29):3704-3710. DOI:10.1200/JCO.2013.50.3789.
- [21] Chen QY, Xie JW, Zhong Q, et al. Safety and efficacy of indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during laparoscopic radical gastrectomy in patients with gastric cancer: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(4):300-311. DOI:10.1001/jamasurg.2019.6033.
- [22] Shao J, Zheng X, Feng L, et al. Targeting fluorescence imaging of RGD-Modified indocyanine green micelles on gastric cancer [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8:575365. DOI:10.3389/fbioe.2020.575365.
- [23] 郑民华, 马君俊. 3D和4K腹腔镜在结直肠手术中的应用优势与发展 [J/CD]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2020, 14(4):325-328. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2020.04.001.
- [24] Abdelrahman M, Belramman A, Salem R, et al. Acquiring basic and advanced laparoscopic skills in novices using two-dimensional (2D), three-dimensional (3D) and ultra-high definition (4K) vision systems: A randomized control study [J]. *Int J Surg*, 2018, 53:333-338. DOI:10.1016/j.ijsu.2018.03.080.
- [25] 洪希周, 马君俊, 余超然, 等. 4K和3D腹腔镜结直肠癌根治术中主观感受调查研究 [J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(10):1077-1080. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.10.20.
- [26] 蔡正昊, 马君俊, 臧璐, 等. 裸眼3D腹腔镜系统在腹腔镜胃肠恶性肿瘤根治术中应用价值的初步探索 [J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(6):644-652. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200515-00357.
- [27] 余志龙, 沈洋, 岑刚, 等. 人工智能人眼追踪4K高清裸眼三维腹腔镜在胃肠肿瘤根治术中的应用体会 [J]. *中华解剖与临床杂志*, 2020, 25(6):653-656. DOI:10.3760/cma.j.cn101202-20200526-00174.
- [28] Guimarães P, Keller A, Fehlmann T, et al. Deep-learning based

- detection of gastric precancerous conditions [J]. *Gut*, 2020, 69(1):4-6. DOI:10.1136/gutjnl-2019-319347.
- [29] Iizuka O, Kanavati F, Kato K, et al. Deep learning models for histopathological classification of gastric and colonic epithelial tumours [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):1504. DOI:10.1038/s41598-020-58467-9.
- [30] Hu H, Gong L, Dong D, et al. Identifying early gastric cancer under magnifying narrow-band images with deep learning: a multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(6):1333-1341.e3. DOI:10.1016/j.gie.2020.11.014.
- [31] Jiang Y, Jin C, Yu H, et al. Development and validation of a deep learning ct signature to predict survival and chemotherapy benefit in gastric cancer: a multicenter, retrospective study [J]. *Ann Surg*, 2021, 274(6):e1153-1153e1161. DOI:10.1097/SLA.0000000000003778.
- [32] Jiang Y, Wang H, Wu J, et al. Noninvasive imaging evaluation of tumor immune microenvironment to predict outcomes in gastric cancer [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6):760-768. DOI:10.1016/j.annonc.2020.03.295.
- [33] Jiang Y, Liang X, Han Z, et al. Radiographical assessment of tumour stroma and treatment outcomes using deep learning: a retrospective, multicohort study [J]. *Lancet Digit Health*, 2021, 3(6):e371-e382. DOI:10.1016/S2589-7500(21)00065-0.
- [34] Zhao L, Dong Q, Luo C, et al. DeepOmix: A scalable and interpretable multi-omics deep learning framework and application in cancer survival analysis [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2021, 19:2719-2725. DOI:10.1016/j.csbj.2021.04.067.
- [35] Su F, Sun Y, Hu Y, et al. Development and validation of a deep learning system for ascites cytopathology interpretation [J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(6):1041-1050. DOI:10.1007/s10120-020-01093-1.
- [36] Chen Y, Xi W, Yao W, et al. Dual-energy computed tomography-based radiomics to predict peritoneal metastasis in gastric cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:659981. DOI:10.3389/fonc.2021.659981.
- [37] Jiang Y, Liang X, Wang W, et al. Noninvasive prediction of occult peritoneal metastasis in gastric cancer using deep learning [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(1):e2032269. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.32269.
- [38] Dong D, Fang MJ, Tang L, et al. Deep learning radiomic nomogram can predict the number of lymph node metastasis in locally advanced gastric cancer: an international multicenter study [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(7):912-920. DOI:10.1016/j.annonc.2020.04.003.
- [39] Tian Y, Liu X, Wang Z, et al. Concordance between Watson for oncology and a multidisciplinary clinical decision-making team for gastric cancer and the prognostic implications: retrospective study [J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(2):e14122. DOI:10.2196/14122.
- [40] Peng Z, Liu T, Wei J, et al. A phase II study of efficacy and safety of RC48 - ADC in patients with locally advanced or metastatic HER2 - overexpressing gastric or gastroesophageal junction cancers [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38 Suppl 15:S4560. DOI:10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.4560.
- [41] Catenacci D, Kang YK, Park H, et al. Margetuximab plus pembrolizumab in patients with previously treated, HER2 - positive gastro-oesophageal adenocarcinoma (CP-MGAH22-05): a single-arm, phase 1b-2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(8):1066-1076. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30326-0.
- [42] Chao J, Fuchs CS, Shitara K, et al. Assessment of pembrolizumab therapy for the treatment of microsatellite instability-high gastric or gastroesophageal junction cancer among patients in the KEYNOTE-059, KEYNOTE-061, and KEYNOTE-062 clinical trials [J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(6):895-902. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.0275.
- [43] Chen LT, Kang YK, Satoh T, et al. A phase III study of nivolumab (Nivo) in previously treated advanced gastric or gastric esophageal junction (G/GEJ) cancer (ATTRACTION-2): Three-year update data [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38 Suppl 4:S383. DOI:10.1200/JCO.2020.38.4\_suppl.383.
- [44] Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro - oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 398(10294):27-40. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00797-2.
- [45] Boku N, Ryu MH, Kato K, et al. Safety and efficacy of nivolumab in combination with S-1/capecitabine plus oxaliplatin in patients with previously untreated, unresectable, advanced, or recurrent gastric / gastroesophageal junction cancer: interim results of a randomized, phase II trial (ATTRACTION-4) [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(2):250-258. DOI:10.1093/annonc/mdy540.
- [46] Zhang X, Liang H, Li Z, et al. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superiority and non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8):1081-1092. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00297-7.
- [47] Kang YK, Yook JH, Park YK, et al. PRODIGY: a phase III study of neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and s-1 plus surgery and adjuvant s-1 versus surgery and adjuvant s-1 for resectable advanced gastric cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(26):2903-2913. DOI:10.1200/JCO.20.02914.
- [48] Yoshida K, Yasufuku I, Terashima M, et al. International retrospective cohort study of conversion therapy for stage IV gastric cancer 1 (CONV-GC-1) [J]. *Ann Gastroent Surg*, 2021, 00:1-14. DOI:10.1002/ags3.12515.