

·论著·

胃癌根治术中食管切缘跳跃转移 30 例临床特征分析

刘颂¹ 夏秋媛² 付尧³ 陆晓峰¹ 王萌¹ 管文贤¹

¹南京大学医学院附属鼓楼医院胃肠外科,南京 210000;²东部战区总医院病理科,南京 201101;³南京大学医学院附属鼓楼医院病理科,南京 210000

通信作者:管文贤,Email:guan_wenxian@sina.com

【摘要】 目的 总结分析胃癌根治术中食管切缘跳跃转移病例的临床特征。**方法** 采用描述性病例系列研究的方法,收集 2006—2022 年期间南京大学医学院附属鼓楼医院和东部战区总医院两家大型胃癌诊治中心的病例资料,总结分析患者的肿瘤特征和手术情况以及肿瘤的免疫组织化学检测特点及病理分期,并进一步分析食管侧吻合圈残留癌的细胞及组织层面分布特点。食管切缘跳跃转移定义为食管切缘阴性、但食管侧吻合圈阳性。**结果** 双中心共有 30 例(0.33%,30/8 972)胃癌患者根治术中发现食管切缘跳跃转移,其中男性 24 例(80.0%),年龄(63.9±11.0)岁。乳头状或管状腺癌 17 例(56.7%),其中低分化 13 例(43.3%),中分化 4 例(13.3%);印戒细胞癌 4 例(13.3%);黏液腺癌 4 例(13.3%);混合性腺癌 3 例(10.0%),其中 2 例为低分化管状腺癌混杂印戒细胞癌及黏液腺癌,1 例为低分化管状腺癌混杂印戒细胞癌;特殊类型癌 2 例(6.7%),其中 1 例为腺鳞癌,1 例为未分化癌。肿瘤位于胃小弯侧 26 例(86.7%),位于贲门 24 例(80.0%)。肿瘤长径中位数 6.6 cm,距食管切缘中位数 1.5 cm,肿瘤侵犯齿状线、神经及脉管的比例分别为 80.0%(24/30)、86.7%(26/30)和 93.3%(28/30)。术中淋巴结清扫(20.4±8.9)枚。术后病理分期 T4 期 18 例(60.0%),N3 期 21 例(70.0%)。Ki-67 指数中位数为 52.7%,HER2、表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子受体(VEGFR)、E-cadherin 和细胞程序性死亡配体 1(PD-L1)的阳性比例分别为 40.0%(12/30)、46.7%(14/30)、80.0%(24/30)、86.7%(26/30)和 16.7%(5/30)。食管侧吻合圈残留癌在细胞层面,癌细胞以“小灶区”、“细胞团”、“癌栓”分布形式为主,极少见大量广泛分布的异型细胞;在组织层面,癌细胞位于黏膜层 7 例(23.3%),黏膜下层 18 例(60.0%),肌层 5 例(16.7%),无一例残留于外膜。在 7 例黏膜层病例中,5 例位于黏膜固有层,2 例位于黏膜肌层,无一例残留于黏膜上皮层。**结论** 胃癌食管切缘跳跃转移患者的肿瘤生物学行为较差,增殖指数较高,病理分期较晚,残留癌多位于黏膜下层。

【关键词】 胃肿瘤; 切缘阳性; 癌残留; 跳跃转移

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82172645);江苏省重点研发计划(BE2022667、BE2022753);江苏省优秀青年基金(BK20200052)

Skip metastasis at the esophageal resection margin in radical gastrectomy: clinical characteristics of 30 cases

Liu Song¹, Xia Qiuyuan², Fu Yao³, Lu Xiaofeng¹, Wang Meng¹, Guan Wenxian¹

¹Department of Gastrointestinal Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Medical School of the Affiliated Hospital of Nanjing University, Nanjing 210000, China; ²Department of Pathology, Jinling Hospital, Nanjing 201101, China; ³Department of Pathology, Nanjing Drum Tower Hospital, Medical School of the Affiliated Hospital of Nanjing University, Nanjing 210000, China

Corresponding author: Guan Wenxian, Email:guan_wenxian@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221206-00508

收稿日期 2022-12-06 本文编辑 卜建红

引用本文:刘颂,夏秋媛,付尧,等.胃癌根治术中食管切缘跳跃转移 30 例临床特征分析[J].中华胃肠外科杂志,2023,26(7):675-679. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221206-00508.



【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics of patients with skip metastasis at esophageal resection margin during radical gastrectomy. **Methods** This is a descriptive study of case series. Relevant data from 2006 to 2022 were collected from two major gastric cancer consultation and treatment centers: Nanjing Drum Tower Hospital and Jinling Hospital. Characteristics, surgical approach, number of dissected lymph nodes, immunohistochemical staining, and pathological staging were summarized and analyzed. The distribution of residual tumor cells at the esophageal margins was further analyzed at the cellular and tissue levels. Skip metastasis at the esophageal resection margin was defined as a negative esophageal margin with a positive margin in the cephalad donut. **Results** Thirty (0.33%, 30/8972) eligible patients, 24 (80.0%) of whom were male, were identified in the two centers. The mean age was 63.9 ± 11.0 years. Seventeen (56.7%) of these patients had papillary or tubular adenocarcinomas, including 13 (43.3%) poorly- and four (13.3%) moderately-differentiated tumors; four (13.3%) had signet-ring cell carcinomas; four (13.3%) mucinous adenocarcinomas; three (10.0%) mixed adenocarcinomas, including two with poorly-differentiated tubular adenocarcinomas mixed with signet-ring cell carcinoma and mucinous adenocarcinoma; and one had a poorly differentiated tubular adenocarcinoma mixed with signet-ring cell carcinoma. Two patients (6.7%) had other types of cancer, namely adenosquamous carcinoma in one patient and undifferentiated carcinoma in the other one. The predominant tumor sites were the lesser curvature ($n=26$, 86.7%) and the cardia ($n=24$, 80.0%). The mean tumor diameter was 6.6 cm, mean distance between tumor and esophageal resection margin was 1.5 cm, and proportions of tumor invasion into the dentate line, nerves, and vessels were 80.0% (24/30), 86.7% (26/30), and 93.3% (28/30), respectively. The mean number of lymph nodes resected was 20.4 ± 8.9 . The pathological stage was mainly T4 ($n=18$, 60.0%) and N3 ($n=21$, 70.0%), the median Ki67 was 52.7%, and the rates of positivity for HER2, EGFR, VEGFR, E-cadherin and PD-L1 were 40.0% (12/30), 46.7% (14/30), 80.0% (24/30), 86.7% (26/30) and 16.7% (5/30), respectively. At the cellular level, cancer cells were mainly distributed in small focal areas, as cell masses, or as tumor thrombi; large numbers of widely distributed atypic cells were seldom observed. At the tissue level, cancer cells were located in the mucosal layer in seven patients (23.3%), in the submucosal layer in 18 (60.0%), and in the muscular layer in five (16.7%); no cancer cells were identified in the outer membrane. Five of the seven tumors were located in the lamina propria, two in the muscularis mucosae, and none in the mucosal epithelium. **Conclusion** Patients with skip metastasis at the esophageal resection margin at radical gastrectomy have unfavorable tumor biology and a high proliferation index, are at a late pathological stage, and the residual cancer is mostly located in the submucosa.

【Key words】 Stomach neoplasms; Positive margin; Cancer residue; Skip metastasis

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82172645), Key Research and Development Program of Jiangsu Province (BE2022667, BE2022753), Natural Science Foundation of Jiangsu Province for Outstanding Youth Scholars (BK20200052)

胃癌根治手术的核心指标为无肉眼或显微镜下可见的肿瘤残留(即 R_0 切除)。切缘阳性将极大地增加术后胃癌复发风险,降低患者远期生存率^[1-2]。对于进展期、甚至局部晚期胃癌, R_0 切除依然是外科医师必须面临的挑战^[3]。得益于冰冻切片技术的提高,对于切缘可疑阳性者术中送检快速病理检查,极大地降低了术后切缘阳性的风险^[4-5]。随着腔镜胃癌根治术的推广,以 π 吻合、overlap吻合为代表的直线型吻合方式正逐渐替代传统的管型吻合方式^[6-8]。直线型吻合无法送检吻合圈,标本切缘成为衡量 R_0 切除与否的唯一指标。即使病理证实标本切缘阴性,也无法明确或避免跳跃转移的可能,影响术后辅助治疗。

胃癌起源于黏膜上皮层,并向环周、垂直及深层组织延续性增殖^[9]。但临床实践发现,偶有病例呈现“跳跃式”扩散,表现为黏膜上皮层肿瘤组织中断,癌细胞经黏膜下层、甚至肌层向远处潜行并跳跃式定植,造成胃癌根治标本的食管切缘阴性,但食管侧吻合圈阳性,称之为“跳跃转移”。此类病例即使术中送检切缘进行冰冻切片,依然无法避免假阴性风险,严重影响胃癌根治效果,增加医患矛盾风险。由于此类病例的发生率极低,相关临床报道极少,国外至今仅报道4例个案^[10-13];国内尚未见报道。本研究回顾性收集南京地区两家大型胃癌诊治中心2006—2022年的病例资料,汇总分析30例此类罕见病例的临床病理特征,为胃癌食管跳跃转

移的临床诊治提供参考。

资料与方法

一、研究对象

采用描述性病例系列研究的方法。

纳入标准:(1)病理确诊胃癌,并接受胃癌根治术或残胃癌根治术,并使用管型吻合器实施食管空肠或食管残胃吻合;(2)送检食管侧吻合圈,病理证实食管切缘阴性(无癌细胞残留),但食管侧吻合圈阳性(明确见癌细胞残留);(3)病理资料描述详细完整,包括肿瘤位置、大小、组织学分型、距食管切缘距离、齿状线是否侵犯、神经及脉管是否侵犯、淋巴结清扫数目、肿瘤 TNM 分期;(4)临床诊疗信息完整,包括患者基线资料、手术方式、是否接受新辅助治疗等。

根据上述标准,共收集到 2006—2022 年期间收治的 30 例食管切缘跳跃转移病例,其中南京大学医学院附属鼓楼医院 21 例,东部战区总医院 9 例。同期胃癌根治手术 8 972 例,本组食管切缘跳跃转移的发生率为 0.33%。

本研究已获南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会(审批号:2022-172-02)及东部战区总医院伦理委员会(审批号:2022DZKY-025-01)批准。

二、观察指标和判断标准

总结分析患者肿瘤特征、治疗情况和食管切缘跳跃转移的特点。

食管切缘跳跃转移定义为胃癌根治标本经病理检查确认食管切缘无癌细胞残留,但食管侧吻合圈见癌细胞残留。

肿瘤组织学分型依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)标准(2019 版)^[14]:分为普通类型和特殊类型,其中普通类型分为乳头状或管状腺癌、印戒细胞癌(又称低黏附性癌)、黏液腺癌及混合性腺癌;特殊类型分为未分化癌、腺鳞癌和类癌等。免疫组织化学(免疫组化)检测包括 Ki-67、Her2、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)、E-cadherin 和细胞程序性死亡配体 1(programmed cell death 1 ligand, PD-L1)。阳性判定依据各自医院病理科的实验室条件与综合判定标准^[15]。

三、统计学方法

数据分析使用 GraphPad Prism 9.0 软件。对于正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的连续变量以 $M(IQR)$ 表示,分类变量以例(%)表示。

结 果

一、肿瘤特征

本组 30 例患者的肿瘤学特征见表 1。术前胃三维 CT 及消化道造影均提示肿瘤较大、位置较高, cTNM 分期偏晚。

二、治疗情况

有 3 例(10.0%)接受了新辅助治疗,术前影像学证实肿瘤经新辅助治疗后显著退缩,具备根治手术条件。全组患者均接受了开放手术,具体手术情况和术后病理见表 1。

三、食管切缘跳跃转移

食管侧吻合圈残留癌的临床病理特点如下:在细胞层面,癌细胞以“小灶区”、“细胞团”、“癌栓”分布形式为主,极少见大量广泛分布的异型细胞;在组织层面的分布见表 2。

讨 论

胃癌淋巴结跳跃转移已被广泛关注与研究,但胃癌切缘跳跃转移罕有报道。此类病例极罕见,南京地区两家大型胃癌诊疗中心近 16 年仅出现 30 例,发生率为 0.33%。本研究显示,此类病例以中老年男性患者为主,肿瘤生物学行为均较差,绝大多数为低分化腺癌、印戒细胞癌、黏液腺癌或未分化癌。病灶多数位于贲门小弯侧,且体积较大、位置较高,绝大多数侵犯齿状线、神经及脉管。病理分期较晚,以 T4 和 N3 为主。

既往研究显示,切缘距离与胃癌 R₀ 切除率呈正相关^[16]。切缘阳性显著影响胃癌远期预后,其危险因素包括肿瘤更大、组织学类型更差、T 分期与 N 分期更晚等^[17-18]。为此,我国胃癌诊疗专家共识倡导开展术中冰冻病理检查,有助于提高肿瘤标本切缘的安全性^[19]。共识同时提出,对于 Siewert I 型和食管受累 ≥ 3 cm 的 Siewert II 型食管胃结合部癌,食管切缘 ≥ 5 cm;对于 Siewert III 型和食管受累 < 3 cm 的 Siewert II 型食管胃结合部癌,食管切缘 ≥ 2 cm;并经术中快速冰冻切片证实切缘阴性^[19-20]。尽管如此,手术在争取生存获益的同时,仍需兼顾手术

表 1 本组 30 例胃癌根治术中食管切缘跳跃转移病例临床病理特征

临床特征	数据
性别[男/女,例(%)]	24(80.0)/6(20.0)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	63.9 \pm 11.0
肿瘤位置[例(%)]	
贲门/胃体/胃窦	24(80.0)/5(16.7)/1(3.3)
小弯侧/大弯侧	26(86.7)/4(13.3)
肿瘤组织学分型[例(%)]	
乳头状或管状腺癌 ^a	17(56.7)
印戒细胞癌	4(13.3)
黏液腺癌	4(13.3)
混合性腺癌 ^b	3(10.0)
特殊类型 ^c	2(6.7)
肿瘤长径[cm, $M(IQR)$]	6.6(5.8)
肿瘤距食管切缘[cm, $M(IQR)$]	1.5(0.7)
新辅助治疗[例(%)]	3(10.0)
开放手术[例(%)]	30(100)
手术方式[例(%)]	
根治性全胃切除	24(80.0)
根治性近端胃切除	4(13.3)
残胃癌根治术	2(6.7)
侵犯齿状线[例(%)]	24(80.0)
侵犯神经[例(%)]	26(86.7)
侵犯脉管[例(%)]	28(93.3)
淋巴结清扫数目(枚, $\bar{x}\pm s$)	20.4 \pm 8.9
cT 分期[例(%),T2/T3/T4]	2(6.7)/12(40.0)/16(53.3)
cN 分期[例(%),N1/N2/N3]	3(10.0)/8(26.7)/19(63.3)
pT 分期[例(%),T2/T3/T4]	1(3.3)/11(36.7)/18(60.0)
pN 分期[例(%),N1/N2/N3]	3(10.0)/6(20.0)/21(70.0)
免疫组织化学检测指标	
Ki-67 指数[%, $M(IQR)$]	52.7(35.0)
Her2 阳性[例(%)]	12(40.0)
EGFR 阳性[例(%)]	14(46.7)
VEGFR 阳性[例(%)]	24(80.0)
E-cadherin 阳性[例(%)]	26(86.7)
PD-L1 阳性[例(%)]	5(16.7)

注:Her2 为人表皮生长因子受体 2;EGFR 为表皮生长因子受体;VEGFR 为血管内皮生长因子受体;PD-L1 为细胞程序性死亡配体 1;^a其中低分化 13 例(43.3%),中分化 4 例(13.3%);^b其中 2 例为低分化管理腺癌混杂印戒细胞癌及黏液腺癌,1 例为低分化管理腺癌混杂印戒细胞癌;^c其中 1 例为腺鳞癌,1 例为未分化癌

难度与风险,对于肿瘤较大、位置较高的胃癌,常无法充分保证食管切缘安全距离。此外,专家共识也未提及食管切缘跳跃转移情况及其对策。

胃癌起源于黏膜上皮,本研究所有病例的食

表 2 本组 30 例胃癌根治术食管侧吻合圈残留癌细胞的分布特征

组织层次	癌细胞残留[例(%)]
黏膜层	7(23.3)
黏膜上皮层	0
黏膜固有层	5(16.7)
黏膜肌层	2(6.7)
黏膜下层	18(60.0)
肌层	5(16.7)
外膜	0

管侧吻合圈的黏膜上皮层均无癌残留,证实外科手术已实现黏膜上皮层的根治性切除。但病理检测发现,残留癌细胞多位于黏膜下层,该层主要由厚而疏松的结缔组织构成,内有血管、淋巴管及神经丛,组织空间疏松,免疫细胞较少,免疫应答较弱,有助于癌细胞潜行,其形式以微观层面的小灶性、细胞团或癌栓等小规模扩散为特点。这种癌细胞“潜行跳跃”转移形式极大降低了 R₀ 切除率,增加了胃癌根治性切除的难度。对于高危患者,应尽量避免 π 吻合等无法送检吻合圈的吻合方式。

免疫组化结果提示,此类病例的 Ki-67 普遍偏高,提示肿瘤增殖活跃。其 HER2、EGFR 和 PD-L1 等表达水平偏低,提示可能对曲妥珠单抗^[21]、西妥昔单抗^[22]、帕博利珠单抗^[23]等相应类别的抗肿瘤药物敏感性不足;而 VEGFR 表达较高,提示可能对贝伐珠单抗等抗血管新生药物较为敏感^[24]。以上推测有待后续机制研究及临床试验的进一步验证,或有助于针对胃癌术后食管切缘跳跃转移患者制定个体化抗肿瘤方案。

本研究亦存在不足。由于纳入病例年份跨度大,基线特征、手术质量与均质性存在差异,术中食管切缘的判定依赖手术医师的主观经验,可能导致潜在偏倚。但此类病例发生率极低,难以开展前瞻性队列研究。本研究荟萃总结的 30 例特征有助于提高胃肠外科医师对食管跳跃转移的重视度与警觉性,加强术前沟通,合理选择重建方式,改善胃癌患者的临床转归。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘颂负责酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析并解释数据、起草文章、统计分析和获取研究经费;夏秋媛负责实施研究、采集数据和统计分析;付尧、陆晓峰和王萌负责实施研究、采集数据和分析并解释数据;管文贤负责酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析并解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、行政、技术或材料支持和指导

参 考 文 献

- [1] 陈继达, 袁晓明, 陈文军, 等. 术中切缘阳性进展期胃癌术后切缘状态对预后的影响[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(9): 806-809. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2012.09.009.
- [2] Maspero M, Sposito C, Benedetti A, et al. Impact of surgical margins on overall survival after gastrectomy for gastric cancer: a validation of Japanese Gastric Cancer Association Guidelines on a Western series[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(5): 3096-3108. DOI: 10.1245/s10434-021-11010-0.
- [3] 朱正纲. 局部进展期胃癌围手术期治疗的现状与展望[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(2): 101-106. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20210105-00003.
- [4] Watanabe A, Adamson H, Lim H, et al. Intraoperative frozen section analysis of margin status as a quality indicator in gastric cancer surgery[J]. J Surg Oncol, 2023, 127(1): 66-72. DOI: 10.1002/jso.27107.
- [5] Berlth F, Kim WH, Choi JH, et al. Prognostic impact of frozen section investigation and extent of proximal safety margin in gastric cancer resection[J]. Ann Surg, 2020, 272(5): 871-878. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004266.
- [6] 杜建军, 薛洪源, 赵立志, 等. 圆形吻合器密封置入通道装置: 全腹腔镜胃癌根治术腔内吻合的一种新技术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(4): 370-371. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201223-00672.
- [7] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会. 胃癌全胃切除术后食管空肠吻合口并发症防治中国专家共识(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(2): 121-124. DOI: 10.19538/j.cjps.issn.1005-2208.2021.02.01.
- [8] 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会上消化道专业委员会, 等. 腹腔镜胃癌根治术消化道重建相关并发症防治中国专家共识(2022版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(8): 659-668. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20220712-00302.
- [9] Magyar CTJ, Rai A, Aigner KR, et al. Current standards of surgical management of gastric cancer: an appraisal[J]. Langenbecks Arch Surg, 2023, 408(1): 78. DOI: 10.1007/s00423-023-02789-5.
- [10] Matsumoto F, Namatame K, Nakano H, et al. A skip esophageal metastasis of a cardiac carcinoma in a patient given a lower esophagectomy and a total gastrectomy[J]. Gan No Rinsho, 1993, 39: 1253-1259.
- [11] Koike S, Koide N, Nimura Y, et al. A case of gastric cancer with intramural metastasis to the upper third of the esophagus[J]. Nippon Shoukai Naishikyoku Gakkai Zasshi. 1994, 36: 1998-2003.
- [12] Hirota T, Nishimaki T, Suzuki T, et al. Esophageal intramural metastasis from an adenocarcinoma of the gastric cardia: report of a case[J]. Surg Today, 1998, 28: 1160-1162. DOI: 10.1007/s005950050304.
- [13] Kurihara, H, Ikeda, Y, Morita, N, et al. Esophageal skip metastasis from an adenocarcinoma of the gastric cardia [J]. Asia-Pacific J Clin Oncol, 2006, 2: 150-152. DOI: 10.1111/j.1743-7563.2006.00058.x.
- [14] Flejou JF. WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition[J]. Ann Pathol, 2011, 31 Suppl 5: S27-S31. DOI: 10.1016/j.annpat.2011.08.001.
- [15] Huang YK, Wang M, Sun Y, et al. Macrophage spatial heterogeneity in gastric cancer defined by multiplex immunohistochemistry[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 3928. DOI: 10.1038/s41467-019-11788-4.
- [16] 郑成军, 王永洪, 王依宁, 等. R0 切除且无远处转移胃癌患者上下切缘距离与预后关系研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(2): 113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2017.02.009.
- [17] 李勃, 李妍, 蔡慧, 等. 胃癌根治术中切缘肿瘤残留危险因素的分析[J]. 中国临床医学, 2016, 23(5): 581-585. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160672.
- [18] 高歌, 张志栋, 贾楠, 等. 胃癌根治术后切缘阳性患者的临床病理特征和预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(5): 237-243. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211705.
- [19] 国际食管疾病学会中国分会(cSDE)食管胃结合部疾病跨界联盟, 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会, 中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师专业委员会, 等. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(9): 961-975. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.09.001.
- [20] 李子禹. 食管胃结合部腺癌的切除范围及安全切缘[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2): 166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.103.
- [21] Kalmuk J, Rinder D, Heltzel C, et al. An overview of the preclinical discovery and development of trastuzumab deruxtecan: a novel gastric cancer therapeutic[J]. Expert Opin Drug Discov, 2022, 17(5): 427-436. DOI: 10.1080/17460441.2022.2050692.
- [22] Nakamura Y, Sasaki A, Yukami H, et al. Emergence of concurrent multiple EGFR mutations and met amplification in a patient with EGFR-amplified advanced gastric cancer treated with cetuximab[J]. JCO Precis Oncol, 2020, 4: P0.20.00263. DOI: 10.1200/P0.20.00263.
- [23] Yeong J, Lum HY, Teo CB, et al. Choice of PD-L1 immunohistochemistry assay influences clinical eligibility for gastric cancer immunotherapy[J]. Gastric Cancer, 2022, 25(4): 741-750. DOI: 10.1007/s10120-022-01301-0.
- [24] Yu D, Wang Z, He T, et al. Neoadjuvant Bevacizumab plus Docetaxel/Cisplatin/Capecitabine chemotherapy in locally advanced gastric cancer patients: a pilot study[J]. Front Surg, 2022, 9: 842828. DOI: 10.3389/fsurg.2022.842828.