

·讲座·

第7版日本胃癌治疗指南更新要点

王胤奎¹ 季加孚² 李子禹¹

¹北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤中心 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142;²北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤中心 消化系肿瘤整合防治全国重点实验室,北京 100142

通信作者:李子禹,Email:ziyu_li@hsc.pku.edu.cn

【摘要】 第7版日本胃癌治疗指南基于循证医学原则与国际研究进展,对外科、内镜及内科治疗策略进行了系统性修订。在外科治疗方面,将肿瘤分为可切除、临界可切除及不可切除3类,更新了进展期胃癌分层治疗策略;同时对微创手术和功能保留手术及高龄、残胃癌、切缘阳性再手术等特殊场景处理的术式选择与循证推荐进行更新;并且针对IV期胃癌治疗争议给出了更多意见。在内镜治疗方面,新版指南优化eCura根治度评估体系,将部分eCura B类病变调整为eCura A类,进一步扩展内镜黏膜下剥离术的适应证。在内科治疗方面,针对精准治疗策略、免疫治疗突破以及缓和治疗进展进行更新。本文结合第97届日本胃癌会议专家解读及新版指南核心内容,汇总其临床实践要点与更新依据。

【关键词】 胃肿瘤; 指南,日本胃癌治疗指南(第7版); 指南更新; 指南解读

基金项目:首都卫生发展科研专项资助(首发2024-1-2152);北京市属医学科研院所公益发展改革试点项目资助(JYY2023-3);北京市科技新星计划资助(20220484111);科技部重点研发计划青年计划资助(2023YFC2415200)

日本胃癌治疗指南一直是胃癌研究领域的重要诊疗指南之一。在2025年第97届日本胃癌会议上,木下敬弘教授、小野裕之教授和原浩树教授分别从外科、内镜和内科治疗3个方面对新版指南进行了详细解读^[1]。本文结合3位教授的汇报内容,并参照第7版日本胃癌治疗指南,为读者提供深入解析。

一、指南更新的主要特点

1. 更加遵循循证医学证据:本次修订严格遵循《Minds 诊疗指南编制手册 2020 ver.3.0》的方法(表1),对临床问题进行了系统文献检索和评价,并基于证据质量对推荐意见进行了等级划分。

表1 MINDs 推荐结果整体的证据等级^[1]

证据等级	具体描述
强(A)	对效果的推定有很强的确信(基于很强的证据)
中(B)	对效果的推定有中等强度的确信(基于中等强度的证据)
弱(C)	对效果的推定的确信有限(基于弱的证据)
非常弱(D)	几乎不能确信效果的推定(基于非常弱的证据)

2. 指南内容更加全面:新版指南涵盖了外科治疗、内镜治疗、内科治疗和姑息治疗四个方面,共涉及41个临床问题。值得关注的是,围手术期化疗部分由内科和外科专家联合制定,并新增了对高龄患者、术后维生素B₁₂补充、幽门螺杆菌根除及恶液质管理等问题的讨论。

3. 循证依据更加国际化:以往日本胃癌治疗指南主要基于日本本土研究,本次更新则纳入了国际研究成果。例如,在新辅助化疗后腹腔镜手术的推荐中,指南参考了笔者团队的REALIZATION研究和欧洲的STOMACH研究。

4. 关注指南的临床应用现状:本版指南的附录包含了2021年日本胃癌真实世界数据,来自645家医院共计70 804例患者的登记研究。随着数据积累,该研究有助于进一步优化和完善指南。

二、外科治疗更新要点

(一)进展期胃癌的手术策略

进展期胃癌根据腹膜转移、淋巴结转移和肝转移的情况,分为可切除、临界可切除和不可切除肿瘤3类情况,具体如下。

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250324-00118

收稿日期 2025-03-24 本文编辑 朱雯洁

引用本文:王胤奎,季加孚,李子禹.第7版日本胃癌治疗指南更新要点[J].中华胃肠外科杂志,2025,28(4):421-425. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250324-00118.



1. 可切除肿瘤:对于无腹膜转移或肝转移,仅有区域淋巴结转移(局部进展期)胃癌,推荐直接手术或新辅助治疗后手术。

2. 临界可切除(寡转移)肿瘤:包括 P1a(邻近腹膜转移)、腹主动脉旁 a2~b1 淋巴结转移或肝脏寡转移(2~3 个病灶)胃癌,推荐手术前综合评估和决策。

3. 不可切除肿瘤:P1b~c(广泛腹膜转移)、颈、纵隔及腹主动脉旁 a1~b2 转移或多发性肝转移胃癌,需转化治疗。

(二)临床问题解析

问题 1:微创手术

1. 对于可切除胃癌,是否推荐腹腔镜手术?

强烈推荐腹腔镜远端胃切除术(同意率 100%,证据强度 A)。

对于临床 I 期的全胃切除或近端胃切除,弱推荐腹腔镜手术(同意率 78%,证据强度 C)。

内镜手术需由内镜外科学会认证的术者或受过同等技能培训的外科医生完成。

2. 对于可切除胃癌,是否推荐机器人辅助手术?

弱推荐机器人辅助手术(同意率 100%,证据强度 C)。

机器人手术时间长、费用高,但并发症少、术后恢复快。

长期生存数据不足,JCOC907 研究正在进行中。

3. 进展期胃癌是否推荐腹腔镜全胃切除术?

弱推荐(同意率 90%,证据强度 C)。

韩国 KLASS06 研究正在评估其安全性与长期生存率。

4. 术前化疗后,是否推荐微创(腹腔镜或机器人)手术?

弱推荐(同意率 100%,证据强度 C)。

来自中国和欧洲的 RCT 研究显示,腹腔镜手术较开腹手术在术后短期结局方面具有优势,但生存期无明显差异。

问题 2:早期胃癌和胃上部癌

1. 对于胃体部的早期胃癌,是否推荐保留幽门的远端胃切除术?

弱推荐保留幽门的远端胃切除术(同意率 100%,证据强度 C)。

该术式在保留胃功能的同时,可能有助于改善患者的术后生活质量。

2. 对于胃上部癌患者,是否推荐近端胃切除术?

弱推荐近端胃切除术(同意率 90%,证据强度 C)。

近端胃切除术可在确保肿瘤根治的前提下,减少全胃切除可能带来的营养不良问题。

3. 对于胃上部癌患者,是否推荐保留贲门侧极小胃的次全胃切除术?

在能够保证安全切缘的前提下,弱推荐保留贲门侧极小胃的次全胃切除术(同意率 100%,证据强度 C)。

该术式可在维持胃功能的同时,减少术后消化道重建带来的不良影响。

问题 3:进展期胃癌

1. 进展期胃癌是否推荐行大网膜切除术?

对于 T3~4 期胃癌,弱推荐行大网膜切除术(同意率

80%,证据强度 C)。

JCOG1711 研究正在进行。

2. 进展期胃上部癌是否推荐脾切除及脾门淋巴结清扫?

未侵犯大弯侧:强烈不推荐(同意率 100%,证据强度 A)。

侵犯大弯侧:弱推荐(同意率 90%,证据强度 C)。

JCOG1809 研究正在评估保留脾脏的脾门淋巴结清扫的安全性。

3. 对于十二指肠受侵、胰头受侵的进展期胃癌患者是否推荐胰十二指肠联合切除术?

对于十二指肠受侵、胰头受侵的进展期胃癌患者,弱推荐行胰十二指肠联合切除术(同意率 100%,证据强度 C)。

对于拟行胰十二指肠联合切除术的进展期胃癌患者,需满足以下条件:淋巴结转移程度较轻,能够进行 R₀切除,且患者一般状况较好。

问题 4:IV 期胃癌转化手术和姑息治疗

1. 寡转移患者是否推荐外科治疗?

对于腹主动脉旁 a2/b1 淋巴结转移,且无其他非治愈因素的患者,经术前化疗后弱推荐手术(同意率 94.7%,证据强度 C)。

对于单发肝脏转移,且无其他非治愈因素的患者,弱推荐手术(同意率 100%,证据强度 C)。

2. IV 期胃癌转化手术是否推荐?

对于 IV 期胃癌行转化手术,目前无足够证据明确推荐(同意率 78.9%,证据强度 C)。

对于转化手术获得 R₀切除的 IV 期胃癌患者,无法明确的评估术后辅助化疗的价值(同意率 94.7%,证据强度 C)。

日本 JCOG2301 研究正在进行中。

3. 是否推荐对于出血、狭窄且具有不可切除因素的患者行姑息切除,短路和支架植入手术?

弱推荐对于出血、狭窄的患者进行姑息切除,短路和支架植入手术(同意率 100%,证据强度 D)。

支架虽然短期有效,但存在长期再狭窄风险。大多数报告认为,胃空肠吻合术虽短期并发症较高,但能够带来更好的长期生活质量。少量研究显示,若姑息切除术后的并发症在可接受范围内,术后辅助化疗有助于提高患者生存率。

4. 对于 CY1 的患者,是否推荐行胃切除术(包括术后辅助化疗)?

对于拟行胃切除术的患者,术中发现单纯 CY1 时,弱推荐先行胃癌根治术再行术后辅助化疗(同意率 94.7%,证据强度 C)。

对于术前药物治疗前行腹腔镜探查发现单纯 CY1 的患者,在术前治疗转阴后弱推荐行胃切除术(同意率 100%,证据强度 C)。

问题 5:食管胃结合部癌

1. 食管胃结合部癌是否推荐腹腔镜或机器人辅助手术?

对于食管胃结合部癌,弱推荐行腹腔镜或机器人辅助

手术(同意率 70%, 证据强度 D)。

目前尚无针对食管胃结合部癌的腹腔镜与开放手术的随机对照研究。单中心对照研究和队列研究表明,腹腔镜手术在并发症发生率和生存率方面无显著差异,但微创手术具有出血量更少、恢复更快的优势。

2. 对于可切除进展期胃或食管胃结合部癌是否推荐术前治疗?

对于可根治性切除的进展期胃或食管胃结合部癌,是否推荐新辅助化疗,目前尚无法评估其价值(同意率 89.5%, 证据强度 C)。

韩国的 PRODIGY 和中国的 RESOLVE 研究体现了新辅助治疗的疗效。日本的 JCOG1509 和 2203 研究正在进行中,对于 Bulky N 的患者,新辅助治疗是标准治疗方式。

问题 6: 高龄患者

1. 高龄患者手术方式的选择?

对于高龄患者,弱推荐缩小淋巴结清扫范围,并优先选择微创手术(同意率 100%, 证据强度 D)。

2. 高龄、肌减少症患者的围术期营养和运动是否推荐?

对于高龄和肌减少症患者的围手术期营养或运动疗法,目前尚无明确推荐(同意率 94.7%, 证据强度 D)。

尽管多篇前瞻性 RCT 研究和回顾性分析表明,营养疗法和运动疗法可能减少术后并发症,但由于入组患者及干预措施差异较大,证据尚不充分。

问题 7: 残胃癌

1. 残胃癌是否推荐腹腔镜或机器人辅助手术?

残胃癌行腹腔镜或机器人辅助手术,目前尚无明确推荐意见(同意率 70%, 证据强度 D)。

2. 对于残胃空肠吻合部的残胃癌是否推荐空肠系膜淋巴结清扫?

对于残胃空肠吻合部的残胃癌,弱推荐行空肠系膜的淋巴结清扫(同意率 100%, 证据强度 C)。

尽管相关研究较少,但回顾性研究显示,在晚期残胃癌病例中,系膜淋巴结转移比例较高,提示清扫可能具有一定价值。

问题 8: 胃切除术后石蜡标本确诊为切缘阳性,是否推荐行再次手术?

胃切除术后石蜡标本切缘阳性时,是否再次行手术治疗,目前无明显推荐(同意率 100%, 证据强度 D)。

回顾性病例研究表明,切缘阳性仅是 pT1~2 和病理 p I 期、II 期患者的预后影响因素,对于进展期胃癌,再次手术的意义可能较弱。

问题 9: 术后营养治疗与抗菌治疗

1. 脾切除术后是否推荐肺炎链球菌疫苗接种?

弱推荐肺炎链球菌疫苗接种(同意率 90%, 证据强度 D)。

2. 胃切除术后是否推荐补充维生素 B12?

弱推荐补充维生素 B12(同意率 90%, 证据强度 C)。

3. 胃切除术后是否行幽门螺杆菌根除?

目前无明确推荐意见(同意率 100%, 证据强度 C)。

三、内镜治疗更新解读

(一) 内镜治疗的手术和评估

自 2004 年《日本胃癌治疗指南(第 2 版)》首次推荐内镜黏膜切除术(EMR)以来,内镜治疗适应证范围逐步扩大^[2]。2010 年《日本胃癌治疗指南(第 3 版)》进一步纳入内镜黏膜下剥离术(ESD)作为标准治疗方式^[3]。

在《日本胃癌治疗指南(第 6 版)》中,提出了内镜治疗的根治度评估标准——eCura^[4]。新版指南基于 2010 年 7 月至 2012 年 6 月期间,41 家医疗中心的内镜治疗登记数据,共纳入 9 616 例患者、10 821 个病灶,并对 9 054 例患者进行了长期随访,结果显示,入组患者 5 年总生存率为 89.0%。依据该研究结果,对第 6 版 eCura 标准进行了更新,将部分 eCura B 人群调整至 eCura A 类。第 7 版 eCura 标准如下。

1.eCura A: (1) 无溃疡型,无论肿瘤直径,分化型为主, pT1a, HM0, VM0, Ly0; (2) 无溃疡型, 2 cm 以下,未分化型为主, pT1a, HM0, VM0, Ly0; (3) 溃疡型, 3 cm 以下,分化型为主, pT1a, HM0, VM0, Ly0; (4) 3 cm 以下,分化型为主, pT1b (SM1), HM0, VM0, Ly0。值得注意的是,如果类型(1)中的未分化成分长径>2 cm,或类型(4)中 SM 浸润部分存在未分化成分,则应定义为 eCura C2。

2.eCura B: 对于符合 ESD 扩大适应证的病变,在 ESD 后满足以下条件时,可归为 eCura B: 满足 eCura A 标准中的(3)或(4),且初次治疗和复发病灶再次切除的病灶累计直径≤3 cm。

3.eCura C: 不符合 eCura A 和 B 标准的病变归为 eCura C,包括: (1) eCura C1: 分化型癌行单次切除时,若水平切缘阳性或非整块切除,且不符合 eCura A、B 标准。(2) eCura C2: 不符合 eCura A、B、C1 任何一种情况的病变。

调整后的内镜切除术后的治疗方案见图 1。

(二) 临床问题解析

问题 1: 在决定内镜治疗适应证时,是否会考虑患者年龄?

对于高龄的早期胃癌患者,目前尚无直接比较考虑年龄与不考虑年龄的 ESD 相关研究,因此在决定内镜治疗适应证时,不能明确推荐是否需要考虑患者年龄(同意率 73.7%, 证据强度 D)。

问题 2: 对于使用抗凝药物的患者,内镜治疗时推荐暂停抗凝药物还是继续服用?

对于使用抗凝药物的患者行内镜切除治疗时,尚不能明确推荐是否继续服用抗凝药物(同意率 78.9%, 证据强度 C)。

四、内科治疗更新解读

临床问题解析如下。

问题 1: 在决定系统化疗方案时,是否会考虑患者年龄?

弱推荐考虑患者年龄因素(同意率 100%, 证据强度 B)。

问题 2: 精准治疗和免疫治疗

1. 对于高度腹膜转移导致无法经口进食或伴有大量腹

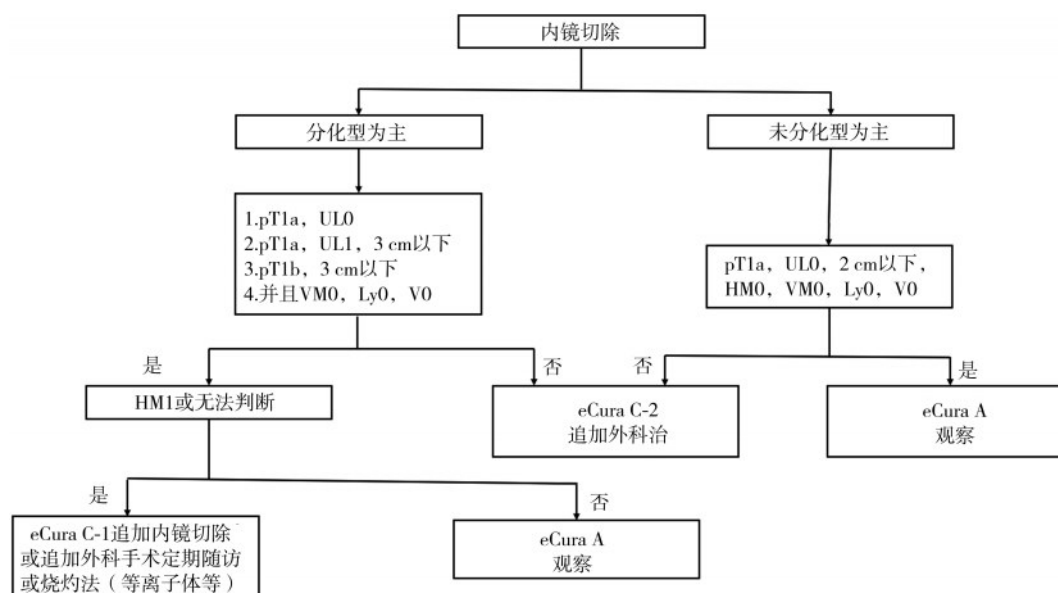


图1 内镜切除术后治疗方案流程图(王胤奎根据本指南^[1]翻译绘制)

水的患者,是否推荐系统化疗?

弱推荐进行系统化疗(同意率100%,证据强度C)。

2.对于晚期不可切除或术后复发的胃癌患者,是否推荐基于基因检测的个体化治疗?

弱推荐基于基因检测的个体化治疗(同意率100%,证据强度C)。

对于晚期不可切除或术后复发的胃癌患者,在一线治疗前推荐进行人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)、CLDN18.2、微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)和错配修复(mismatch repair, MMR)、细胞程序性死亡-配体1(programmed cell death ligand 1, PD-L1)相关检测。

3.免疫抑制剂是否推荐用于HER2阴性的晚期不可切除或术后复发的胃癌患者的一线治疗方案?

强推荐免疫抑制剂作为一线治疗方案(同意率100%,证据强度A)。

4.对于晚期不可切除或术后复发的胃癌患者,在一线治疗前是否推荐进行生物标志物检测,并根据标志物进行治疗方案选择?

强推荐进行生物标志物检测,并根据检测结果选择个体化治疗方案(同意率100%,证据强度A)。

强烈推荐根据HER2、CLDN18.2、MSI和MMR、PD-L1状态选择一线治疗方案。

对于HER2阴性、CLDN18.2阳性的患者,考虑到CPS≤1时PD-1抗体对预后改善有限,CPS≥1推荐使用PD-1抗体或Zolbetuximab,CPS≤1优先使用Zolbetuximab。

在临床实践中,应综合考虑患者年龄、体能状态(PS)、脏器功能、合并症情况及全身状况,并充分评估治疗药物的不良反应,在尊重患者意愿的前提下,医患共同决策治疗方

案。本指南推荐的晚期不可切除或复发后的治疗方案见表2。

5.对于二线治疗失败后仍不可切除的晚期胃或食管胃结合部腺癌,是否推荐基于再次活检的生物标志物检测选择治疗方案?

目前尚无确切证据表明此策略获益,暂无明确推荐(同意率85.7%,证据强度D)。

问题3:对于无法切除的晚期胃癌或复发胃癌,在药物治疗进展后是否推荐再次选择既往使用的治疗方案(re-challenge)?

强烈不推荐(同意率100%,证据强度A)。

问题4:缓和治疗

1.对于恶液质患者,是否推荐使用盐酸阿那莫林(Anamorelin)?

弱推荐使用盐酸阿那莫林改善恶液质(同意率100%,证据强度D)。

2.放射治疗是否推荐用于晚期胃癌合并出血的缓和和治疗?

弱推荐放射治疗作为缓和治疗手段(同意率100%,证据强度C)。

五、结论

第7版《日本胃癌治疗指南》在循证医学、国际化循证依据、临床适用性等方面进行了显著优化。其对外科、内镜及综合治疗的推荐为临床医生提供了更明确的指引,同时也反映了近年来胃癌治疗领域的重要研究进展:精准、微创、保功能、生活质量、营养状态以及高龄和特殊患者的个体化治疗。随着未来更多高质量研究的开展,将进一步推动胃癌精准治疗的发展。

利益冲突 本文作者均声明不存在利益冲突

表 2 更新版指南推荐的晚期不可切除或复发后的治疗方案

治疗方案	HER2(+)	HER2(-) ^b	
		CLDN18.2(+) ^c	CLDN18.2(-)
一线治疗 ^a	Cape+CDDP+Tmab	CapeOX+Zolbetuximab	CapeOX+Nivo/Pembro
	CapeOX+Tmab	FOLFOX+Zolbetuximab	FOLFOX+Nivo
	S-1+CDDP+Tmab	CapeOX+Nivo 或 Pembro	FP+Pembro
	SOX+Tmab	FOLFOX+Nivo	SOX+Nivo
		FP+Pembro	
二线治疗		SOX+Nivo	
三线治疗	HER2(+) T-DXd	PTX+RAM Pembro ^d	HER2(-) IR FTD 或 TPI Nivolumab ^e
四线治疗	需要考虑将三线治疗中未使用的药物进行适时的调整和更换		

注：Cape 为卡培他滨，CDDP 为顺铂，Tmab 为曲妥珠单抗，CapeOX 为卡培他滨+奥沙利铂，S-1 为替吉奥，SOX 为奥沙利铂+替吉奥，Zolbetuximab 为佐妥昔单抗，FOLFOX 为奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶，Nivo 为 nivolumab(纳武利尤单抗)，Pembro 为 pembrolizumab(帕博利珠单抗)，FP 为氟尿嘧啶+顺铂，PTX 为紫杉醇，RAM 为雷莫芦单抗，T-DXd 为德曲妥珠单抗，IR 为伊立替康，FTD/TPI 为复方替吉奥；^a列表中药物按照字母顺序列出，奥沙利铂联合治疗方案时优选方案；^b对于 CLDN18 阴性且低 CPS 的病例，也可以考虑进行单纯化疗；^c在选择免疫抑制剂或 CLDN18.2 单抗时，需考虑 PD-L1 的表达状态以及有无 MSI-H 或 dMMR；^d对于 MSI-H 患者，若一线未使用免疫治疗，可考虑二线使用 Pembro，三线治疗使用 PTX+RAM；^e如果在之前的治疗中使用过 Pembro 或者 Nivolumab，那么在第 3 次治疗后将不再使用 Nivolumab

参 考 文 献

[1] 日本胃癌学会. 日本胃癌治療ガイドライン(第 7 版)[M]. 东京: 金原出版, 2025.

[2] 日本胃癌学会. 日本胃癌治療ガイドライン(第 2 版)[M]. 东京: 金原出版, 2021.

金原出版, 2004.

[3] 日本胃癌学会. 日本胃癌治療ガイドライン(第 3 版)[M]. 东京: 金原出版, 2010.

[4] 日本胃癌学会. 日本胃癌治療ガイドライン(第 6 版)[M]. 东京: 金原出版, 2021.

·读者·作者·编者·

本刊对参考文献撰写的要求

执行 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》，依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。未发表的观察资料和个人通讯一般不用作参考文献，确需引用时，可将其在正文相应处注明。有条件时，2 次文献亦不宜引为参考文献，尽量避免引用摘要作为参考文献。

文献作者在 3 位以内者，姓名均列出；3 位以上者，只列前 3 位，后加“等”或“et al”(西文)或“他”(日文)或“ИДР”(俄文)。作者姓名一律姓氏在前、名字在后，外国人的名字采用首字母缩写形式，缩写名后不加缩写点；日文汉字请按日文规定书写，勿与我国汉字及简化字混淆。不同作者姓名之间用“，”隔开，不用“和”或“and”等连词。

文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB/T 7714—2015 附录 B《文献类型与文献载体标识代码》。中文期刊用全称；外文期刊名称用缩写，以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引(Index Medicus)中的格式为准；Index Medicus 未收录者，依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。每条参考文献均须著录具体的卷期号以及起止页。文献 DOI 号著录在该条文献最后。书写格式举例如下：

例 1: 王胤奎, 李子禹, 陕飞, 等. 我国早期胃癌的诊治现状——来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2): 168-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.010.

例 2: Kulu Y, Tarantino I, Billeter AT, et al. Comparative outcomes of neoadjuvant treatment prior to total mesorectal excision and total mesorectal excision alone in selected stage II/III low and mid rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(1): 106-113. DOI: 10.1245/s10434-015-4832-5.

例 3: Jablonski S. Online multiple congenital anomaly/mental retardation (MCA/MR) syndromes[DB/OL]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1999(2001-11-20)[2002-12-12]. http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html.

例 4: 刘小银, 刘广健, 文艳玲, 等. 经直肠超声检查在直肠癌新辅助放疗后术前评估中的应用价值[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(6): 411-416. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2017.06.004.

例 5: 张晓鹏. 胃肠道 CT 诊断学图集[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 339.

例 6: Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 185-202.