

·第 16 届国际胃癌大会特别报道·

中国胃癌外科 30 年发展实现跨越式国际领先

梁寒

天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科 国家恶性肿瘤临床医学研究中心 天津市恶性肿瘤
临床医学研究中心 天津市消化系统肿瘤重点实验室,天津 300060

【摘要】 胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。近 30 年来,我国胃癌诊治水平取得了举世瞩目的进步。特别是进入微创和免疫治疗时期以来,包括围手术期管理方面,中国学者发起的临床研究,无论数量、还是质量,均居世界首位。胃癌手术病死率<1%,居全球领先水平;腹腔镜和机器人手术相关临床研究居全球前列;完成了首个伴有腹膜转移的Ⅳ期转化治疗的多中心、前瞻随机对照Ⅲ期研究;胃癌晚期一线免疫或双免治疗以及围手术期免疫治疗的临床研究水平居国际领先。中国抗癌协会发布的第 2 版胃癌整合诊治指南采用的证据绝大多数来自中国。中国引领国际胃癌诊治的时代已经到来。

【关键词】 胃肿瘤; 外科; 微创外科; 免疫治疗

A 30-year review of gastric cancer surgery: China has achieved leapfrog leadership

Liang Han

Department of Gastric Surgery, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, National Clinical
Research Center for Cancer, Tianjin Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of
Digestive System Tumors, Tianjin 300060, China

Email: tjlianghan@126.com

【Abstract】 Gastric cancer is one of the most common malignant tumors in China. Over the past 30 years, remarkable progress has been made in the diagnosis and treatment of gastric cancer in China. Especially in the era of minimally invasive surgery, perioperative treatment, and immunotherapy, clinical studies initiated by China rank first in the world in both quantity and quality. The mortality rate of gastric cancer surgery is lower than 1%, ranking among the global leaders. Clinical research related to laparoscopy/robotics ranks among the top globally. The first prospective, multicenter, randomized controlled phase 3 trial on conversion therapy for stage IV gastric cancer with peritoneal metastasis has been completed. First-line immunotherapy/double immunotherapy for advanced gastric cancer and perioperative immunotherapy clinical trial are international leading. The second edition of the Guidelines for Integrated Diagnosis and Treatment of Gastric Cancer by Chinese Anti-Cancer Association uses evidence predominantly from China. The era of China leading international diagnosis and treatment of gastric cancer had arrived.

【Key words】 Stomach neoplasms; Surgery; Surgery, minimal; Immunotherapy

为期 4 天的第 16 届国际胃癌大会(International Gastric Cancer Congress, IGCC)于 2025 年 5 月 10 日在荷兰阿姆斯特丹落下帷幕。本次大会收到投稿 950 篇,其中近 55% 来自中国;注册代表 962 人,中国学者 232 人;大会口头报告 53 篇,中国占 21 篇。本次 IGCC 正值国际胃癌学会

(International Gastric Cancer Association, IGCA)成立 30 周年。因此,在 5 月 8 日上午召开的大会主旨报告环节中,来自瑞典斯特哥尔摩卡罗林斯卡学院(Karolinska Institutet)Nilsson 教授代表 IGCA,回顾了全球胃癌外科 30 年的发展历史。笔者特别注意到,在 Nilsson 教授罗列的来自全球胃

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250522-00197

收稿日期 2025-05-22 本文编辑 卜建红

引用本文:梁寒. 中国胃癌外科 30 年发展实现跨越式国际领先[J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28(6): 688-692. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250522-00197.



癌相关临床研究中,近 10 年来不乏来自中国的临床研究。日本和韩国的临床研究居多,但是主要集中在早期胃癌的外科治疗方面;而来自中国的研究主要集中在围手术期治疗、转化治疗以及腹腔镜机器人外科领域,这也是全球胃癌研究的主战场。笔者认为,以此次 IGCC 的大会投稿数量、参会人数、口头报告人数以及近 10 年来中国临床研究全球占比的不断提高而言,2025 年很可能会成为中国引领胃癌国际研究的元年,就此跨入国际胃癌研究的中国时代。

一、胃癌外科相关临床研究

1. 胃癌根治性淋巴结清扫标准(D₂)的确立:Dutch 研究被认为是欧洲开始标准胃癌淋巴结清扫(D₂)的标志性研究:1989—1993 年入组 711 例局部进展期胃癌病例被随机分成 D₂ 和 D₁ 手术组;1995 年发表的该研究近期数据显示,手术病死率 D₂ 组明显高于 D₁ 组(10% 比 4%, $P=0.004$)^[1]。由于 D₂ 手术组超高的手术病死率,1999 年发表在 *N Eng J Med* 杂志的 5 年生存率数据显示,D₂ 组患者 47%,D₁ 组 45%,差异没有统计学意义。因此,不推荐常规采取 D₂ 手术^[2]。研究人员并未就此罢休,生存数据继续随访至术后 10 年,可惜由于当初 D₂ 手术组病例高病死率,两组患者的生存率差异仍未有统计学意义。功夫不负有心人,Dutch 研究在随访至 15 年时,终于迎来了盼望已久的结果。2010 年发表在 *Lancet Oncol* 杂志上的 15 年随访结果显示,与 D₁ 比较,接受 D₂ 手术患者的生存率显著提高^[3]。至此,奠定了欧洲局部进展期胃癌 D₂ 标准。

由于胃癌是欧洲的少见肿瘤,绝大多数医院年均收治病例数偏低,加之患者体质指数普遍超标,因此在距 Dutch 研究过去 20 年后的 2024 年,荷兰乌得勒支大学基于荷兰上消化道癌症审计(DUCA)的研究显示,在 782 例接受胃切除患者中,30 d 内或住院期间总的病死率仍高达 3.7%。由于相似的原因,美国胃癌 D₂ 手术病死率基本与欧洲持平^[4]。中国是胃癌大国,也是局部进展期和(或)晚期胃癌大国,每年新诊断胃癌病例数占全球近半。近年来,我国胃癌 D₂ 手术病死率显著下降,这主要得益于手术技术的规范化、微创技术的推广以及围手术期管理的优化。2020—2022 年江苏省 39 291 例胃癌手术的病死率为 0.15%^[5]。而我国胃癌 D₂ 手术病死率为 0.2% 左右,ICGA 胃切除并发症共识小组(Gastreotomy Complications Consensus Group, GCCG)获得的全球数据为 3.6%^[4]。因此,我国胃癌手术质量已达到国际领先水平。考虑到我国胃癌的绝对病例数以及中、晚期病例为主的原因,这一进步极大地促进了全球胃癌治疗水平的整体提高。

2. 胃癌扩大淋巴结清扫(D₃)的探讨:2010 年以前,日本和韩国一直引领国际胃癌外科治疗水平,特别是日本学者执着地探索扩大(D₃)胃癌根治术。Sasako 教授领衔的 JCOG9501 研究最具代表性,该研究结果于 2008 年发表在 *N Eng J Med* 杂志:研究采取 D₂+腹主动脉旁淋巴结(para-aortic lymph node, PAN)预防清扫,以试图提高局部进展期胃癌患者的远期生存率,结果事与愿违^[6]。这一研究

的重大意义在于,即使在保障手术安全的前提下,一味扩大淋巴结清扫范围,并不能改善患者预后。随后,围手术期辅助化疗、化疗+免疫治疗理念应运而生。单纯手术治疗时代(2000 年前),没有来自中国大陆的临床研究发表。2006 年,中国台湾吴秋文教授发表了 D₃ 淋巴结清扫比较 D₂ 淋巴结清扫的临床研究,结果显示,接受 D₃(相当于 D₂)手术的患者,其预后优于接受 D₁ 者^[7]。本中心 2013 年发表的单中心回顾性研究显示,对于 cN2~3 期的病例, PAN 转移率高达 45.2%,显著高于 cN0~1 期的 6.2%,两者比较差异有统计学意义($P<0.001$);采取 D₂+PAND 可以显著改善患者的远期生存^[8]。国内 Wang 等^[9]于 2014 年发表的 II 期单中心、单臂研究结果提示,针对临床考虑伴有 PAN 转化的局部进展期胃癌,采取 XELOX 新辅助化疗后,与未手术患者比较,接受 D₂ 根治术患者可以显著改善 mPFS(18.1 个月对比 5.6 个月, $P=0.001$)和 OS(未达到对比 12.5 个月, $P=0.016$)。在日本开展的针对临床考虑 PAN 转移的局部进展期胃癌采取顺铂+替吉奥新辅助化疗,随后采取 D₂+PAND,可以显著改善患者的远期生存^[10]。后者已成为日本胃癌诊治指南的标准推荐。随后在日本开展的网膜囊切除的胃癌根治术等临床试验同样得到了阴性结果^[11]。至此,胃癌外科治疗进入理性化时代。外科医师认识到了手术刀的局限性,外科手术的作用是有限的。

进入微创治疗时代,精准诊治理念深入胃癌诊治的各个环节。传统的胃癌根治术大网膜完整切除的临床意义受到广泛质疑。ClinicalTrials.gov 注册有关保留大网膜的临床实验中,来自日本的 III 期研究 JCOG1711 于 2018 年启动,目前仍在患者招募中。本中心作为 PI 的 III 期前瞻、多中心、随机对照研究(TOP-GC, NCT04843215)2021 年 4 月启动,原计划 3 年完成入组,但于 2022 年 9 月提前完成了 1 100 例入组,3 年随访结果将于 2025 年底公布。该研究如果取得预期结果,将改写现有胃癌根治手术的相关规范,在保障手术肿瘤学效果前提下,减少患者创伤,促进术后快速康复。

3. 胃癌微创手术相关临床研究:进入微创手术时代,来自中国的临床研究开始出现,并逐渐稳步增加。Nilsson 教授列举了 2010—2021 年间发表的全球最重要的 11 项有关胃癌腹腔镜临床试验中有 4 项来自中国。Class-01 研究^[12]是全球第一项有关局部进展期远端胃癌腹腔镜对比开放手术的 III 期研究,其 5 年随访结果证实,与传统开放手术比较,接受腹腔镜手术患者 5 年 EFS 和 OS 差异没有统计学意义。因此,该结果被写入包括 CACA 和 CSCO 等中国胃癌诊治指南。

16 届 IGCC 大会期间,来自意大利维罗纳 Azienda Ospedaliera 大学的教授介绍了近年来全球胃癌机器人手术的进展情况:全球范围有关机器人比较腹腔镜手术的前瞻性临床研究亚洲中国 4 项,日本 5 项,韩国 3 项;其他包括巴西 1 项,美国 2 项,美国-欧盟 1 项。在 86 项回顾性临床研究中,中国 29 项,韩国 29 项,日本 21 项,西方 6 项。黄昌明教授团队于 2021 年发表在 *Ann Surg* 杂志的随机对照研究证

明,腹腔镜和机器人手术近期结果为非劣效^[13]。该团队 2024 年发表在 *Nat Commun* 杂志的随机对照 II 期研究结果显示,接受机器人手术的患者术中并发症发生率更低,可以检出更多淋巴结,术后开始辅助治疗时间更早,接受机器人手术和腹腔镜手术患者的 3 年 DFS 分别为 85.8% 和 73.2%, $P=0.011$ ^[14]。该研究第一次证实,机器人手术对于胃癌手术治疗的临床效果可能优于腹腔镜。本中心 2024 年发表的单中心回顾性倾向评分匹配分析显示,与腹腔镜手术比较,接受机器人手术患者术中失血更少($P=0.01$),术后并发症发生更少($P=0.001$),术后疼痛发生率更低($P=0.016$),进食流质时间更快($P=0.011$),住院时间更短($P=0.012$);两组患者 3 年总生存时间没有统计学差异(95.9% 比 94.2%, $P=0.249$)^[15]。

4. 胃癌外科术中导航技术:本次大会主旨报告环节来自韩国 Ajou 大学外科的 Sang-Uk Han 教授,他就微创(腹腔镜和机器人)外科导航技术进行演讲。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种无毒、水溶的阴离子两性三芳基花菁,由柯达公司于 1955 年应用于近红外摄影。ICG 可以应用于早期胃癌病灶术中定位,导航淋巴结清扫等。国内黄昌明教授团队在 ICG 淋巴导航方面做了大量研究。Han 教授列举了该团队 2023 年发表在 *Nat Commun* 杂志上的 III 期临床研究长期随访结果^[16]:与对照组比较,ICG 淋巴导航可以清扫更多淋巴结,采取术中 ICG 淋巴导航患者的 OS($P=0.015$)和 EFS($P=0.012$)显著优于对照组。该结果可以作为局部进展期胃癌精准外科的推荐方法指导中国的临床实践,也为国外同行提供有益的借鉴。

二、胃癌围手术期治疗

1. 围手术期化(放)疗:2001 年发表在 *N Eng J Med* 的 INT-0116 研究证实,胃癌手术(大部分为 D₁根治)后采取术后辅助放化疗,可以显著改善患者远期生存^[17]。该结果确立了北美(美国)局部进展期胃癌的临床治疗模式。2006 年发表在 *N Eng J Med* 的 MAGIC 研究奠定了欧洲胃癌治疗的三明治模式,即手术前化疗(新辅助化疗)-手术-术后辅助化疗^[18]。2019 年发表的来自欧洲的 FOLT4 研究,采取紫杉醇为基础的三药新辅助化疗,较传统(ECF/ECX)方案显著提高了患者的 pCR 率和远期生存率^[19]。2007 年发表在 *N Eng J Med* 的来自日本的 ACTS-GC 研究结果证实,采取了标准胃癌根治(D₂)手术的患者(以 II 期病例为主),术后接受 1 年口服替吉奥化疗,可以显著改善患者的远期生存^[20]。该研究结果奠定了日本胃癌诊治指南术后单药辅助化疗规范。

中国是胃癌大国,同时是局部进展或晚期胃癌大国,但是 2010 年前鲜有中国学者发起的临床试验。2006 年,由前任 ICGA 主席、韩国延世大学 Noh 教授作为 IP 的局部进展期胃癌术后辅助双药(XELOX)化疗的国际多中心临床试验(CLASSIC),在韩国、中国和中国台湾地区招募患者。这也是中国胃癌外科学界第一次参与国际多中心临床研究。2006 年 4 月在北京大学肿瘤医院召开 CLASSIC 研究中国研

讨会,由 Noh 教授筛选出中国 10 个顶尖医疗机构参与研究,笔者单位有幸参与其中。2014 年发表在 *Lancet Oncol* 杂志的 5 年随访结果证实,局部进展期胃癌(II、III 期)D₂术后,XELOX 辅助化疗可以显著改善患者远期生存^[21]。至此,全球范围内,欧洲、亚洲、美洲(美国)形成了不同的围手术期治疗模式。2012 年,由中国学者发起的首个局部进展期胃癌围手术期化疗的全国多中心前瞻、随机对照 III 期研究(RESOLVE)开始招募患者,3 年内由全国 27 个中心招募了 1 050 例胃癌患者,本中心贡献了 182 个病例。该研究在 2025 年发表了 5 年随访结果:与 CLASSIC 研究 XELOX 术后辅助化疗比较,SOX 围手术期化疗可以显著改善患者的远期 EFS 和 OS^[22]。就此确定了 SOX 围手术期化疗的中国模式。

2. 围手术期免疫治疗:随着以 Checkmate649 为代表的免疫治疗在胃癌晚期一线取得的成绩(5 年总生存达到 20%~25%),对胃癌综合治疗无异于是一场革命,从根本上改变了胃癌整体的治疗格局^[23]。这波免疫治疗浪潮中,中国药企和临床医生没有缺席:以信迪利单抗、替雷利珠单抗为代表的抗-PD-1 单抗在胃癌晚期一线治疗的临床疗效方面表现优异^[24-25]。基于局部进展期胃癌为主的国情,近年来国内学者发起的围手术期免疫治疗占全球的绝大多数。欧美学者把胃癌围手术期免疫治疗的希望寄托于 MATTERHORN 研究,该研究的近期结果于 2023 年 ESMO 大会公布:FLOT 联合度伐利尤单抗与单纯 FLOT 化疗比较,手术后患者 pCR 率显著提高^[26]。据 Nilsson 教授透露,试验组患者取得了较好的 EFS(生存数据有待披露)。2025 年初发表在 *J Clin Oncol* 杂志的 DRAGON IV 研究公布了近期结果:试验组采取 SOX 联合卡瑞利珠单抗+广谱抗血管生成靶向药物阿帕替尼,对比 SOX 用于局部进展期胃癌的新辅助治疗,靶免化组患者手术后 pCR 率达到 18.3%,较对照组(5.0%)提高了 13%^[27]。本中心作为 PI 的全国多中心、前瞻、随机多中心 II 期研究(PERSIST)近期患者入组结束,研究共入组局部进展期胃癌 223 例,随机分成 SOX+信迪利单抗组,接受手术的患者(试验组 87 例,对照组 77 例)中,试验组病例 pCR 率(29.7%)显著高于对照组(11.1%)^[28]。

另一款国内自主研发的双免疫抗药-AK104(卡度尼利单抗)是国际免疫新药的一匹黑马,凭借其在小细胞肺癌一线 III 期研究的优异表现,被美国《华尔街日报》称为生物技术行业 DeepSeek 时刻^[29]。2024 年 AACR 年会期间,季加孚教授报告的 Compassion-15 研究结果,无论是否为免疫优势人群,晚期胃癌一线采取 AK103+SOX 组患者的 DFS 和 OS 均显著优于接受 SOX 化疗组^[30]。该研究结果是对胃癌晚期一线免疫治疗优势人群有效的重大突破。本中心作为 IP 的局部进展期胃癌 AK104+SOX 围手术期治疗的多中心、前瞻随机对照 II 期研究初步结果证实,接受 AK104 新辅助治疗的全人群(无论 CPS 表达与否)手术后 pCR 率达到 50%。笔者与北京大学肿瘤医院季加孚院长、沈琳院长作为 Co-PI 的 III 期研究即将开展。

三、IV期胃癌的转化治疗

2025 年 ASCO-GI 发布的 DRAGON-01 研究结果应该是本年度胃癌治疗领域具有标志性的成果^[31]。该研究采用日本 Ichigami 教授 PHOENIX 研究方案的紫杉醇双路径化疗模式^[32]。2018 年发表在 *J Clin Oncol* 杂志上的 III 期前瞻、多中心、随机对照研究结果虽然没有达到主要研究终点,但是亚组分析显示,中等量以上腹水组患者,采取紫杉醇双路径化疗可以显示改善其远期生存。DRAGON-01 研究共入组 222 例初诊伴有腹膜转移的 IV 期胃癌病例,按 2:1 随机分成治疗组(148 例)和对照组(74 例),结果显示,治疗组患者的 3 年总生存较对照组提高 1 倍(24.3% 比 12.2%, $P=0.0054$)。Nilsson 教授认为,DRAGON-01 研究结果将成为新的亚洲治疗标准。这是首个源于中国的胃癌外科临床研究结果为依据的亚洲标准治疗模式。之前,朱正纲教授组织来自中国、日本、韩国和新加坡等相关专家编写的“伴有腹膜转移胃癌诊治亚洲共识”即将发表。腹腔热灌注化疗(HIPEC)是防治胃癌腹膜转移(复发)的重要治疗方法。国内局部进展期胃癌 D₂ 术后预防性 HIPEC 的 III 期临床研究(NCT02356276)近期结果已于 2020 ASCO 以壁报形式发表^[33];其远期随访结果将于近期发表。HIPEC-02 研究是本中心作为 PI 的全国多中心随机对照 III 期研究,旨在探讨 HIPEC 对比日本 PHOENIX 研究方案在伴有腹膜转移 IV 期胃癌转化治疗中的临床疗效。单中心数据已发表并在 2025 年底第 16 届 ICGG 大会上作为壁报报道:HIPEC 组病例 R₀ 手术转化率为 43.5%,对照组为 31.8%, $P=0.044$;试验组的中位生存时间为 22.2 个月,对照组为 10.0 个月, $P=0.012$ ^[34]。结果提示,HIPEC 有可能进一步改善伴有腹膜转移晚期胃癌患者的远期生存。

IGCA 成立的 30 年,中国胃癌诊治水平迅速提高,2018 年 *Lancet* 发布了 2000-14(CONCORD-3)全球癌症生存监控,分析了来自 71 个国家 322 个种群的肿瘤登记系统记录的 18 种恶性肿瘤,共计 37 513 025 个病例档案资料^[35]:1995—2015 的 20 年间,胃癌 5 年生存率提高 6%~10% 的国家包括加拿大、以色列、日本、爱沙尼亚和冰岛;美国 and 德国分别提高了 11%;而提高 20% 以上的国家只有韩国和中国。2024 年发表在 *Lancet* 子刊上的一篇流行病学研究论文显示,中国胃癌发病率仍占全球的 44%^[36]。2025 年出版的 CACA 胃癌整合诊治指南,在胃癌的防、筛、诊、治、康全流程管理的每一个环节,均以中国数据为推荐依据^[37]。考虑到中国的人口基数以及局部进展(或晚期)为主的现状,以及近 20 年来取得的全方位进步,中国胃癌引领国际胃癌治疗的年代已经到来了。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients[J]. *Lancet*, 1995,345(8952):745-748. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)90637-1.
- [2] Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(12): 908-914. DOI: 10.1056/NEJM199903253401202.
- [3] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5): 439-449. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
- [4] Visser MR, Voeten DM, Gisbertz SS, et al. Outcomes after gastrectomy according to the Gastrectomy Complications Consensus Group (GCCG) in the Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA) [J]. *Gastric Cancer*, 2024,27(5):1124-1135. DOI: 10.1007/s10120-024-01527-0.
- [5] 王林俊,夏义文,李铮,等.胃癌手术质量控制数据的公布推动胃癌手术水平的提高:基于 2020—2022 年江苏省胃癌质量控制数据分析[J]. *肿瘤*, 2024,44(2):136-145. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2024.2310-0573.
- [6] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(5): 453-462. DOI: 10.1056/NEJMoa0707035.
- [7] Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer[J]. *Br J Surg*, 2004,91(3):283-287. DOI: 10.1002/bjs.4433.
- [8] Wang L, Liang H, Wang X, et al. Risk factors for metastasis to para-aortic lymph nodes in gastric cancer: a single institution study in China[J]. *J Surg Res*, 2013, 179(1): 54-59. DOI: 10.1016/j.jss.2012.08.037.
- [9] Wang Y, Yu YY, Li W, et al. A phase II trial of Xeloda and oxaliplatin (XELOX) neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced gastric cancer patients with para-aortic lymph node metastasis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014,73(6):1155-1161. DOI: 10.1007/s00280-014-2449-1.
- [10] Ito S, Sano T, Mizusawa J, et al. A phase II study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 followed by gastrectomy with D2 plus para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis: JCOG1002[J]. *Gastric Cancer*, 2017,20(2):322-331. DOI: 10.1007/s10120-016-0619-z.
- [11] Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, et al. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(7):460-468. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30090-6.
- [12] 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*, 2022,157(1):9-17. DOI: 10.1001/jama surg.2021.5104.
- [13] 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.
- [14] Lu J, Xu BB, Zheng HL, et al. Robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for resectable gastric cancer: a randomized phase 2 trial[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4668. DOI: 10.1038/s41467-024-49013-6.
- [15] Zhang L, Cui J, Cai M, et al. Comparison of short-term outcomes and 3-year overall survival between robotic

- and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a propensity score matching analysis[J]. *Acta Chir Belg*, 2024, 124(6): 478-486. DOI: 10.1080/00015458.2024.2348256.
- [16] Chen QY, Zhong Q, Liu ZY, et al. Indocyanine green fluorescence imaging-guided versus conventional laparoscopic lymphadenectomy for gastric cancer: long-term outcomes of a phase 3 randomised clinical trial [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7413. DOI: 10.1038/s41467-023-42712-6.
- [17] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(10): 725-730. DOI: 10.1056/NEJMoa010187.
- [18] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(1):11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa055531.
- [19] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10184): 1948-1957. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
- [20] Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(18): 1810-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa072252.
- [21] Noh SH, Park SR, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1389-1396. DOI: 10.1016/S1470-2045(14) 70473-5.
- [22] 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): final report of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(3):312-319. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00676-4.
- [23] Janjigian YY, Moehler M, Ajani A, et al. Nivolumab plus chemotherapy vs chemotherapy as first-line treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal carcinoma: 5-year follow-up results from CheckMate 649[C]. San Francisco CA, ASCO-GI 2025, Abstract 398. <http://www.globalmsmedinfo.com>
- [24] Xu JM, et al. Among patients with unresectable gastric cancer and gastroesophageal junction adenocarcinoma treated with first-line chemotherapy, sintilimab significantly improved OS for all patients and for patients with a CPS of 5 or more compared with placebo [J]. *JAMA*, 2023, 330(21):2064-2074.
- [25] Qiu MZ, Oh DY, Kato K, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial[J]. *BMJ*, 2024, 385: e078876. DOI: 10.1136/bmj-2023-078876.
- [26] Janjigian YY, Cutsem EV, Muro K, et al. MATTERHORN: phase III study of durvalumab plus FLOT chemotherapy in resectable gastric/gastroesophageal junction cancer[J]. *Future Oncol*. 2022, 18(20): 2465-2473. DOI: 10.2217/fon-2022-0093.
- [27] Li C, Tian Y, Zheng Y, et al. Pathologic response of phase III study: perioperative camrelizumab plus rivoceranib and chemotherapy versus chemotherapy for locally advanced gastric cancer (DRAGON IV/CAP 05)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(4):464-474. DOI: 10.1200/JCO.24.00795.
- [28] Ding XW, Liu Yong, Wang XJ, et al. Efficacy and safety of perioperative sintilimab in combined with SOX in resectable locally advanced gastric cancer: a multicenter, open-label, randomized, prospective phase II trial[C]. San Francisco, CA, 2023 ASCO- GI, Abstract 364p.
- [29] Xiong A, Wang L, Chen J, et al. Ivonescimab versus pembrolizumab for PD-L1-positive non-small cell lung cancer (HARMONI-2): a randomised, double-blind, phase 3 study in China[J]. *Lancet*, 2025, 405(10481): 839-849. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02722-3.
- [30] Shen L, Zhang Y, Li Z, et al. First-line cadonilimab plus chemotherapy in HER2-negative advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized, double-blind, phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(4): 1163-1170. DOI: 10.1038/s41591-024-03450-4.
- [31] Li C, Yang ZY, Yan C, et al. A phase 3 trial of neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis: Results from the multicenter, randomized, phase 3 DRAGON-01 trial[C]. San Francisco, CA, ASCO-GI, 2025.
- [32] Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, et al. Phase III trial comparing intraperitoneal and intravenous paclitaxel plus S-1 versus displaying 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.
- [33] Cui SZ, Liang H, Zhou YB, et al. PILGRIM: Phase III clinical trial in evaluating the role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for locally advanced gastric cancer as after radical gastrectomy with D2 lymphadenectomy (HIPEC-01). ASCO 2020, poster 046
- [34] 蔡明志, 李斌, 吴亮亮, 等. 腹腔热灌注化疗序贯腹腔-静脉滴注紫杉醇联合替吉奥转化治疗胃癌腹膜转移的疗效分析—HIPEC02 研究单中心数据[J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(13): 684-689. DOI: 10.12354/j. issn. 1000-8179.2024.20240604
- [35] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125):1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [36] He F, Wang S, Zheng R, et al. Trends of gastric cancer burdens attributable to risk factors in China from 2000 to 2050[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2024, 44: 101003. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.101003.
- [37] 梁寒, 徐惠绵, 主编. 中国抗癌协会肿瘤整合诊治指南-胃癌 (2025)[M]. 天津: 天津科技出版社, 2025.