

CACA 胃癌整合诊治指南（精简版）

中国抗癌协会胃癌专业委员会

摘要 胃癌是世界常见恶性肿瘤之一。在中国,胃癌发病率与死亡率均居第 3 位。近年来,随着诊疗技术的提高及重点人群筛查的实施,胃癌患者的 5 年生存率逐渐提升,但与日韩等胃癌治疗先进国家相比仍处于较低水平,亟需一部体现中国特色的诊疗指南指导胃癌的防治工作。中国抗癌协会(CACA)整合诊治指南是在总会指导下,由胃癌专委会具体完成的。这是目前为止纳入胃癌相关学科体系最为完整的一部指南,秉承“全人、全身、全程、全息”理念,关注“防-筛-诊-治-康”全程管理,体现学科融合、技术整合、多学科整合诊疗(multi-disciplinary team to holistic integrative medicine, MDT to HIM)的理念,聚焦中国人群的流行病学特征、遗传背景、原创研究成果及诊疗防控特色,纳入国内研究,兼顾医疗可及性,突出中医特色和我国癌症防控经验,体现了“研究证据-医生经验-患者需求”的整合。本指南为全国同道推荐证据类别高、可及性好、最具临床实操指导价值的诊治方案,可以更有针对性的指导中国的胃癌防治工作,改善中国胃癌患者预后,助力健康中国战略。

关键词 胃癌 CACA 指南 多学科整合诊治

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20220712

China Anti-Cancer Association guidelines for holistic integrative management of gastric cancer (Lite Version)

Chinese Society of Gastric Cancer, China Anti-Cancer Association

Correspondence to: Huimian Xu; E-mail: xuhuimian@126.com

Abstract Gastric cancer is a common malignant tumor worldwide. In China, both the morbidity and mortality rates of gastric cancer rank third. Recently, with the improvement of diagnostic technology and screening implementation, the 5-year survival rate of patients with gastric cancer has gradually increased; however, it remains at a low level compared to that of Japan, South Korea, and other developed countries. Therefore, a guideline with Chinese characteristics for the prevention and treatment of gastric cancer is immediately needed. The integrative guideline of gastric cancer was accomplished by the Society of Gastric Cancer under the guidance of the China Anti-Cancer Association (CACA). This is the most comprehensive guideline, which incorporated the discipline system of gastric cancer. Adhering to the concept of the “whole person, whole body, whole process, and holographics,” we focused on the overall process management of preventing, screening, diagnosing, treating, and rehabilitating, which embodies the integration of discipline and technology and concepts of multi-disciplinary team to holistic integrative medicine (MDT to HIM). The guideline focused on the Chinese epidemiology, genetic background, and characteristics of diagnosis and prevention, included the Chinese original studies and medical accessibility, highlighted the traditional Chinese medicine and history, and reflected the integration of study evidence, doctor experience, and patient needs. The guideline recommended that the management project with greater evidence, better accessibility, and higher clinical practice guidance value in China, which can be more pertinent for prevention and treatment, may improve the prognosis of patients with gastric cancer and contributes to conduct the “Healthy China Initiative.”

Keywords: gastric cancer, China Anti-Cancer Association guidelines, multi-disciplinary team to holistic integrative medicine (MDT to HIM)

据全球最新数据表明,胃癌发病率居恶性肿瘤第 5 位,新增 108.9 万例;死亡率居第 4 位,新增死亡 76.9 万例^[1]。在中国,2020 年其发病率居恶性肿瘤第 3 位,存在性别、年龄及地区差异^[2]。中国胃癌 5 年生存率逐年上升,2000 年至 2004 年、2005 年至 2009 年和 2010 年至 2014 年统计数据分别为 30.2%、33.2% 和 35.9%^[3]。中国抗癌协会(CACA)胃癌专业委员会邀请胃癌领域多学科专家共同制定了《CACA 胃癌整

合诊治指南》,从“防-筛-诊-治-康”全方位、全流程的指导胃癌防治工作。

1 预防与筛查

胃癌的预防主要遵循三级预防原则,一级预防为病因学预防及不良生活方式干预以降低发病率,根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是最有效的一级预防策略。二级预防则通过有效筛查手段、早期发现以降低病死率。三级预防即规范化治疗与康复管理以

通信作者:徐惠绵 xuhuimian@126.com

降低胃癌复发率,提高生存质量及生存率^[4]。其中病因学预防尤为关键。高盐饮食、吸烟饮酒、肥胖等生活方式, Hp、EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染、胃肠微生物群及理化因素的职业暴露等均会增加胃癌发生风险。遗传因素亦起重要作用,可分为聚集性家族遗传和散发性人群遗传。此外,伴有癌前病变的癌前疾病者的胃癌风险显著升高。

中国将胃癌高风险人群定义为年龄 ≥ 40 岁且符合下述任意一项者: 1) 高发地区人群; 2) Hp 感染者; 3) 既往患有癌前疾病; 4) 胃癌患者一级亲属; 5) 存在其他环境风险因素^[5]。此外,应注重对遗传性胃癌风险人群的筛查。目前指南采纳胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) 结合 Hp 检测并联合胃镜精查作为筛查方案,并推荐新型筛查评分系统与筛查流程。

2 诊断

胃癌的诊断包括血清学检查、内镜诊断、影像学检查与诊断、腹腔镜诊断与分期以及病理诊断。

血清学检查包括 PG1、PG2、PG1/PG2、胃泌素-17(G-17)及肿瘤标志物 CEA、CA199、AFP、CA724、CA125,联合检测可提高诊断灵敏度和特异度。

内镜诊断推荐基于微血管微表面(vessels plus surface, VS)理论的放大内镜诊断流程,必要时联合染色内镜,提高诊断准确率^[6]。超声内镜可反映胃壁浸润程度,可作为 cT 分期的首选手段,也可辅助评估 N 分期。早期癌内镜下分型推荐 2005 年巴黎分型标准^[7]。进展期胃癌采用 Borrmann 分型。内镜下可疑病灶应多点取材,标本足够大,足够深。术前需对早期癌进行详细评估,必要时组织多学科整合诊疗(multi-disciplinary team to holistic integrative medicine, MDT to HIM)制定个体化方案。

在影像学检查与诊断中,腹盆增强 CT 是胃癌分期首选的检查方法,可判断淋巴结、肝脏及腹膜转移情况。进展期胃癌常规行胸部 CT 或增强 CT,排除肺及纵隔淋巴结转移。MRI 可作为 CT 增强扫描禁忌或怀疑肝转移时补充检查。PET-CT 可辅助远处转移灶的评价。X 线造影可辅助判断食管受侵范围。MRI 扩散加权成像等功能影像学手段可辅助疗效评价。影像报告应包括原发病灶、淋巴结及远处转移等详细内容,存在争议时提交 MDT to HIM 讨论。

腹腔镜探查及术中腹腔灌洗细胞学检测可评估腹腔内转移和程度^[8]。适应证为 CT 怀疑腹膜转移;拟行新辅助治疗,肿瘤分期较晚(cT3~4 或 N+)者。禁忌证为严重腹腔粘连等无法接受腹腔镜手术或不能耐受麻醉及 CO₂ 气腹者。腹水或腹腔灌洗液细胞学检查是目前诊断腹腔内游离癌细胞的“金标准”^[9]。

胃癌病理诊断应依据不同标本类型规范取材,记

录肿瘤部位、大小、数目、大体分型、浸润深度、切缘距离、黏膜与浆膜面改变等^[10]。确保淋巴结检取的数目(至少 16 枚,30 枚最佳),并根据局部解剖分组送检。根据胃癌的大体分型不同可分为早期胃癌(early gastric cancer, EGC)和进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)。EGC 分为普通型与特殊型,其中特殊类型 EGC 包括浅表扩散性、微小胃癌(直径 ≤ 0.5 cm)和小胃癌(直径为 0.5~1.0 cm)。AGC 采用 Borrmann 分型: 1 型(结节隆起型)、2 型(局限溃疡型)、3 型(浸润溃疡型)、4 型(弥漫浸润型,革囊胃),可反映浸润生长能力和方向。此外,建议使用世界卫生组织(WHO)消化系统肿瘤和 Laurén 分型对胃癌进行组织学分类,包括采用高分化(G1)、中分化(G2)和低分化/未分化(G3)作为组织学分级。胃癌分期采用第 8 版美国癌症联合会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)分期,包括临床分期(cTNM)、病理分期(pTNM)及新辅助治疗后病理分期(yptNM)。食管-胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)推荐采用 Siewert 分型和第 8 版 AJCC/UICC 分期,同时记录肿瘤中心距食管胃结合部的距离^[11]。

不同类型的胃癌或不同的治疗方式对胃癌分子病理检测要求不同^[12]: 胃癌伴淋巴样间质推荐检测高微卫星不稳定或错配修复功能缺陷;肝样腺癌和伴肠母细胞分化的胃腺癌应检测 HepPar.1、AFP、GPC3、SALL4、Claudin 6、CK19 和 CDX2;胃大细胞神经内分泌癌或小细胞癌推荐检测 Syn、CgA、CD56 和 Ki-67;遗传性弥漫性胃癌检测 E-cadherin 和 CDH1。HER-2 是胃癌靶向治疗经典靶点,免疫组织化学法是检测首选方法,而 VEGFR2、EGFR 和 MET 等在胃癌临床价值尚需验证。近年来,基于免疫检查点抑制剂的免疫治疗发展迅速,本指南推荐阳性评分法评估 PD-L1 表达^[13],免疫组织化学法联合 PCR 评估微卫星状态(microsatellite instability, MSI),基因测序检测高突变负荷(tumor mutational burden, TMB);由于 EBV 相关胃癌是免疫治疗获益人群,推荐原位杂交 EBER 进行诊断。此外,部分患者建议二代测序(next generation sequencing, NGS)指导治疗。

3 治疗

3.1 内镜治疗

内镜治疗适用于淋巴结转移可能性极低的 EGC,包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。绝对适应证: 1) 无合并溃疡的分化型黏膜内癌(cT1a); 2) 病灶大小 ≤ 3 cm、有溃疡的分化型黏膜内癌(cT1a); 3) 胃黏膜高级别上皮内瘤变(HGIN)。扩大适应证: 病灶大小 ≤ 2 cm、无溃疡的未

分化型黏膜内癌(cT1a)。对不符合上述适应证,但手术风险较大,可将内镜切除作为相对适应证,应注意肿瘤残留及淋巴结转移风险。禁忌证:1)存在淋巴结转移;2)肿瘤侵犯固有肌层;3)不可耐受内镜下切除^[14]。内镜切除后局部复发者行内镜二次切除尚存争议。内镜下切除的根治度由局部切除程度和淋巴结转移可能性决定,推荐采用 eCura 系统进行评价。eCuraA 及 eCuraB 者定期随访即可。而 eCuraC-1 发生淋巴结转移的风险低,可选择再行 ESD 或追加外科切除;当出现在黏膜下浸润部分或断端阳性时,应追加外科切除。对于 eCuraC-2 者原则上应追加外科切除^[15]。

3.2 手术

外科手术是胃癌治疗的重要组成部分,首先要保证足够的切除范围。EGC 手术应保证切缘距肿瘤边缘 ≥ 2 cm;当肿瘤边界不清时,推荐术前钛夹定位和术中冰冻病理检查,以确保切缘阴性。局限性 AGC 切缘距病灶 ≥ 3 cm,浸润性 AGC 切缘距病灶应 ≥ 5 cm。若食管或幽门受侵,术中冰冻检查切缘阴性保证 R0 切除即可。对 cT1N0M0 者,根据肿瘤部位可考虑缩小或功能保留胃切除术式。AEG 推荐行全胃或近侧胃切除术^[16]。肿瘤侵犯周围器官者,在保证 R0 切除后可行联合脏器切除术。不推荐对于 AGC 常规行网膜囊切除^[17]。

淋巴结清扫和消化道重建亦是胃癌手术关键。EGC 淋巴结清扫原则如下:1)D1:适用于 cT1aN0 但不符合 EMR/ESD 适应证,或 cT1bN0 期分化型且癌灶直径 ≤ 1.5 cm;2)D1+:适用于不符合 D1 淋巴结清扫适应证的 cT1N0;3)D2:适用于怀疑有淋巴结转移的 cT1 者。目前,对局部 AGC 行 D2 淋巴结清扫已达成共识,依据胃切除范围确定清扫范围。对 D2 清扫范围以外转移风险较高的淋巴结,可选择性进行扩大清扫(D2+/D3):1)直径 < 4 cm 的小弯侧 AGC,可不进行 No.10 淋巴结清扫;肿瘤位于大弯侧或直径 > 6 cm、cT3/4 的胃中上部癌,推荐行 No.10 淋巴结清扫^[18]。2)侵犯十二指肠时建议新辅助治疗后行 D2+No.13 清扫。3)对有 No.6 淋巴结转移的远端 AGC 或 No.14v 淋巴结肿大者,可行 D2+No.14v 清扫^[19]。4)预防性 No.16 淋巴结清扫不能提高远期生存,新辅助化疗后可行 D2+主动脉旁淋巴结清扫(para-aortic lymph node dissection, PAND)^[20]。消化道重建方式与术式及分期有关,对恶性程度较低、分期偏早的 AGC,在保证消化道连续性同时,兼顾其生理功能;对恶性程度较高、分期偏晚或易复发者,重建方式宜简不宜繁^[21]。

根据肿瘤的位置及分期的不同,手术方式亦不同。对适合远端胃大部切除的 AGC,可适当开展腹腔镜及机器人手术。其适应证:1)探查及分期;2)术前分期为

I、II 期;3)晚期短路手术。禁忌证:1)肿瘤广泛浸润周围组织;2)急诊手术;3)有严重基础疾病;4)凝血功能障碍;5)妊娠期;6)不能耐受 CO₂ 气腹。机器人手术应持谨慎态度,适应证和禁忌证参考腹腔镜手术^[22]。对中部 1/3 且肿瘤远端距幽门管 > 4 cm 的 cT1N0 胃癌或胃良性疾病可行保留幽门的胃切除术(pylorus-preserving gastrectomy, PPG),无需行清扫 No. 6 淋巴结^[23]。但腹腔镜下 PPG 尚存争议。关于节段胃切除、局部切除等术式,本指南暂不推荐。

对于残胃癌(gastric stump cancer, GSC),早期不伴淋巴结转移者可行 ESD。进展期 GSC 应行残胃全切除、联合切除受侵脏器,同时清扫首次手术未予清扫的区域淋巴结。Billroth II 式手术空肠系膜根部淋巴结转移率较高,应予重点清扫^[24]。对进展期 GSC 不能 R0 切除者,先行新辅助放化疗,再行手术,标准同原发 AGC。对不可切除 GSC 但有症状者,可行姑息性切除、短路手术、支架或空肠营养管置入等。对不可切除 GSC 的无症状者,可经 MDT to HIM 讨论,行全身药物治疗为主的整合治疗。术者应注意 GSC 特有的侧支淋巴循环路径,及与周围组织粘连,制定合理预案^[25]。

EGJ 的手术方式及路径主要依据其 Siewert 分型^[26], I 型优先选择右胸路径;II 型手术路径目前尚存争议,建议食管受累距离 < 3 cm 者,首选经腹膈肌食管裂孔路径,受累距离 ≥ 3 cm 者选择经右胸路径;III 型则优先选择经腹膈肌食管裂孔路径。I 型首选经胸食管切除加近端胃大部分切除,也适用于部分 II 型;II、III 型中长径 > 4 cm 建议行全胃切除术;而长径 ≤ 4 cm 可行经腹近端胃大部切除术。重建方式根据切除范围决定。关于食管切缘与肿瘤上缘的距离,I 型和食管受累 ≥ 3 cm 的 II 型,建议食管切缘距离 ≥ 5 cm;III 型和食管受累 < 3 cm 的 II 型,推荐食管切缘距离 ≥ 2 cm,并建议术中冰冻证实切缘阴性。淋巴结清扫规范为:I 型参照中下段食管癌,行彻底上、中、下纵隔淋巴结清扫及 No.1、2、3a、7、19、20 腹区淋巴结清扫;III 型参照胃癌应行下段食管旁淋巴结(No.19、20)清扫;II 型尚存争议,建议清扫下纵隔淋巴结^[27]。II、III 型需行 D2 淋巴结清扫,若 cT1N0 且肿瘤长径 < 4 cm,可考虑选择行 D1/D1+淋巴结清扫^[28]。

非根治手术治疗包括姑息手术及减瘤手术。姑息手术旨在处理严重并发症,缓解症状和改善生存质量。减瘤手术则以减少肿瘤负荷、延迟症状出现为目的,但其改善预后的临床证据并不充分。

3.3 药物治疗

胃癌的药物治疗分为辅助、新辅助、转化、晚期治疗。辅助化疗适于 D2 根治术后分期为 II 期及 III 期

者,推荐氟尿嘧啶类联合铂类方案^[29-30],并在 6 个月内完成。不可耐受联合方案者,可口服氟尿嘧啶类单药,不宜超过 1 年。对未达到 D2 或 R0 切除者,推荐术后放化疗或 MDT to HIM^[31]。辅助化疗建议始于术后 4 周,化疗期间合理调整剂量。联合化疗不可耐受的减量或调整为单药,尽量保证治疗周期。I a 期术后不推荐辅助化疗, I b 期术后是否需辅助化疗尚无充分证据。II 期推荐方案为 S-1 单药(口服至术后 1 年),或卡培他滨联合奥沙利铂^[32-33]。对 cT4a/N+M0 或 cT4b/N×M0 局部 AGC, D2 根治术后 8 个周期的奥沙利铂联合替吉奥(SOX)方案非劣于奥沙利铂联合卡培他滨(XELOX)方案^[34]。DS 序贯 S-1 较 S-1 单药进一步改善了 III 期 AGC 生存。

对于明确无远处转移的局部 AEG(cT3-4a/N+),推荐新辅助化疗。方案包括氟尿嘧啶类联合铂类或多西他赛方案,多西他赛、奥沙利铂、氟尿嘧啶(FLOT)三药联合方案^[35-36]。对 AEG 推荐新辅助放化疗。对于 cT4bNanyM0, IV a 期建议 MDT to HIM 讨论制订个体化治疗方案。新辅助化疗周期数一般不超过 3 个月。化疗后应及时评估疗效、不良反应,避免增加手术并发症。靶向及免疫治疗在新辅助治疗中均处于临床研究阶段,目前不推荐作为围术期治疗选择^[37]。

对于难以实行 R0 手术的晚期病例,可通过转化治疗提高生存率。指南推荐转化治疗 Yoshida 分型对 IV 期胃癌进行临床分类^[38]。对胃癌合并腹膜转移者,紫杉醇为主的三药化疗是转化治疗的基础^[39-40]。POCY1 者,采用腹腔内与全身性联合新辅助化疗(neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy, NIPS)或腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)方案,在 CY1 转阴后行 R0 手术可明显延长生存期。P1CY0/1、腹腔镜探查腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)≤12 的患者,积极采用 NIPS; 治疗后 PCI<6 者,切除原发病灶并行肿瘤细胞减灭术联合 HIPEC; 对转化无效者,给予姑息性化疗或最佳支持治疗。腹腔镜探查 PCI>12 的患者,应在 MDT to HIM 基础上采取整合治疗方案。对 CY1 等腹膜转移高危者给予预防性区域 HIPEC,可降低腹膜转移复发率,但长期疗效仍有待验证^[41-42]。对胃癌合并肝转移者,推荐术前选用紫杉醇为主的三药静脉化疗方案,亦可经肝动脉灌注化疗、射频消融或肝动脉栓塞等多途径整合治疗, R0 切除术后予以全身性治疗。肝切除适应证: 1) 同时/异时性肝转移,无腹膜或其他远处转移等; 2) 肝转移病灶切除后可保留足够肝功能; 3) 肝内转移病灶≤3 处,最大病灶≤4 cm,局限于一侧肝叶且未累及大血管。对胃癌合并腹主动脉旁淋巴结转移者,不伴其他非治愈性因素时,采取

SOX 或多西他赛、顺铂、替吉奥联合化疗(DCS 方案)和 D2+PAND 为主的转化治疗,预期可使生存获益,但需全程 MDT to HIM 讨论^[43-44]。

晚期治疗又分为一线治疗和二线及后线治疗。一线治疗适用于不可切除或合并远处转移,未接受系统性治疗的胃癌。因化疗联合曲妥珠单抗可有效延长 HER-2 阳性者生存,指南推荐晚期 HER-2 阳性者一线使用曲妥珠单抗联合化疗^[45-46]; PD-L1 综合阳性评分(combined positive score, CPS)≥5 分者一线使用化疗联合 PD-1 抑制剂免疫治疗^[13,47]; 无相关分子标志物者一线使用氟尿嘧啶类药物联合铂类和(或)紫杉醇类药物。晚期胃癌标准治疗时间 4~6 个月,取得疾病控制后在 MDT to HIM 指导下可转行局部治疗。当存在根治性切除可能时,可进行三药联合化疗方案,但不良反应发生率也相应增加。对老年、体弱者减至原剂量 60%,减量后的两药治疗方案仍优于单药治疗。

晚期二线及后线治疗适用于初始化疗后出现疾病进展者。HER-2 阳性者不推荐续用抗 HER-2 治疗,建议再活检明确 HER-2 状态; 微卫星不稳定者可用 PD-1 抑制剂治疗,其中对高 TMB、存在转化治疗机会或单药免疫治疗效果欠佳者可用联合免疫治疗,推荐参加临床研究^[48-49]。部分高微卫星不稳定但 TMB 不高者需谨慎使用免疫治疗; 部分患者存在微卫星稳定但 TMB-H,对免疫治疗效果较为敏感,应重视相关分子检测结果。无相关分子标志物阳性者可行二线化疗,联合抗血管生成药物; 后线治疗可试用阿帕替尼、TAS-102 以及免疫检查点抑制剂治疗。应积极推荐胃癌患者参加临床研究。一线含铂类方案失败的后续治疗可用伊立替康或紫杉醇、白蛋白紫杉醇、多西他赛单药治疗。建议在接受伊立替康治疗前完善 UGT1A1 筛查^[50-51]。

3.4 放疗

放疗在胃癌的治疗中占据不可分割的地位,其中新辅助放疗可显著提高肿瘤降期率、R0 切除率并改善生存时间且不显著增加手术并发症^[52]。行放疗须有明确的治疗指征: 1) 术前放疗: ①可切除或潜在可切除的局部晚期胃癌; ②T3/T4 和(或)局部区域淋巴结转移,无远处转移。2) 术后放疗: ①无远处转移; ②<D2 手术且 pT3/4 和(或)N+; ③R1 或 R2 手术切除术后。3) 姑息减症放疗: 远处转移者为缓解症状。4) 局部复发: 复发部位不能手术且既往未接受过放疗者,可行化疗后 6~8 周评价疗效,争取再次手术。相较于其他形式,调强放疗(容积旋转调强放疗、螺旋断层调强放疗等)更具优势。术前放疗临床靶区包括原发病灶、阳性淋巴结及高危淋巴结引流区。术后放疗靶区应结

合原发病灶部位、切除清扫范围、消化道重建方式以及术后病理情况。姑息治疗的病例可仅照射原发病灶及引起症状的转移病灶。放疗同步化疗时,化疗为氟尿嘧啶类药物,可选择口服或静脉给药。

3.5 特殊类型胃癌

此外,一些特殊类型的胃癌根据其特点有不同的治疗方式。胃低分化神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma, NEC)确诊时多为中晚期,预后差。局限性 NEC 首选根治性切除。化疗是术后或无法手术者治疗的重要方法,但尚无统一的化疗方案。足叶乙甙联合顺铂(EP 方案)临床使用较多。胃肝样腺癌(hepatoid adenocarcinoma, HAS)具有肝细胞癌样分化特征,80%HAS 者血清 AFP 显著增高。即使伴有肝转移,R0 切除仍是延长生存时间的最佳手段。化疗需兼顾胃癌和肝癌双重特点,一般采用全身化疗结合局部介入化疗,可尝试 PD-1 抑制剂等免疫治疗。80% 以上胃淋巴上皮瘤样癌(lymphoepithelioma-like gastric carcinoma, LELGC)病例与 EBV 感染有关。LELGC 界限清楚、临床分期较早,采取手术切除辅以常规化疗方案,预后均明显好于胃腺癌。遗传性弥漫性胃癌(hereditary diffuse gastric cancer, HDGC)主要与 CDH1 基因胚系突变有关,其分化程度低,多灶性分布,局部切除后易残留复发,推荐行全胃切除辅以术后化疗。Borrmann 4 型胃癌具有独特的生长方式和病理特点,肿瘤向全胃腔浸润扩散,更易发生淋巴结和腹膜转移。新辅助化疗并不能改善患者生存,根治度是最重要预后因素,因此 D2 手术仍是提高 Borrmann 4 型患者生存的主要手段。

4 康复

随访是胃癌康复治疗的重要环节,确定随访的时间及内容十分关键。对于 EGC 根治术后前 3 年每 6 个月 1 次;3~5 年每年 1 次。对于 AGC 根治术后及不可切除姑息性治疗:前 2 年每 3 个月 1 次;3~5 年每 6 个月 1 次;5 年后每年 1 次。对于 IV 期、复发、症状恶化者应 3 个月随访 1 次。随访内容包括:病史问诊、血常规、生化、Hp 检测、CEA 及 CA19-9,每次均需检查。而胸、腹、骨盆增强 CT 或/和超声检查在 EGC R0 术后 1 年内每 6 个月检查 1 次,第 2~5 年内每年检查 1 次。对于 AGC 根治术后及不可切除姑息性治疗后,前 2 年每 6~12 个月检查 1 次。内镜检查在术后第 1、3、5 年各 1 次^[53]。

除了随访,营养评估与治疗也是胃癌康复治疗的重点。患者入院时推荐基于 PG-SGA 量表的营养评估,并常规记录三级诊断,即营养筛查、营养评估与综合评价^[54]。实施营养治疗应遵循五阶梯原则,首选营养教育,次选肠内(enteral nutrition, EN)、肠外营养

(parenteral nutrition, PN);首选 EN,后选 PN;首选口服,后选管饲^[55]。推荐术前营养治疗 5~7 天,术后至少继续 7 天,甚至终身口服营养补充。拟手术者预计围手术期将有 7 天以上不能摄食时,或实际摄入量不足推荐摄入量 60% 且超过 10 天,应积极予 EN。具备下列情况之一者应推迟手术而行术前 EN:1)6 个月内体质量丢失>10%;2)BMI<18.5;3)患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)C 级,4)无肝肾功能障碍但白蛋白<30 g/L^[56]。

中医中药治疗也可促进胃癌康复治疗,其根本原则为扶正抗癌。在辨病与辨证结合基础上,对辅助手术和化疗者,重建中气,培本扶正;对中晚期带瘤生存者,重建中气,兼顾祛邪和对症治疗。条件具备者可参与太极拳、五禽戏、易筋经等柔缓活动,必要时可采用推拿按摩与针灸等疗法辅助治疗。同时患者的心理康复也不可或缺,主要包括药物治疗和心理治疗。药物治疗中应首先纠正病因,具体包括癌症本身或抗癌治疗后造成的生理指标异常。若当前抗癌治疗效果较好不宜停用,同时考虑专门治疗心境或精神症状,认知行为治疗等心理干预手段,在药物治疗时应考虑与化疗药的相互作用,谨慎选择。对于心理治疗,推荐全病程提供支持性心理干预,并与教育性干预相整合,以获更好疗效。

近年来,随着医疗技术体系的完善,提出了加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念,通过建立 MDT to HIM 管理团队,共同制订个性化方案,快速安全促进术后康复^[57]。ERAS 主要优化围术期处理并包括:1)多模式止痛方案,避免或减少阿片类止痛剂使用;2)避免或减少鼻胃管使用;3)术后早期下床活动;4)术后早期恢复经口进食、饮水;5)避免过多或过少静脉输液等^[58-59]。

中国胃癌规范化诊疗之路任重道远,本文对《CACA 胃癌整合诊治指南》的主要内容予以精要概述,对胃癌的预防与筛查、诊断、治疗、康复四个方面进行了系统总结。本指南的发布与推广为进一步推进我国胃癌早筛早诊的实施和规范化诊疗水平的提升,提高胃癌患者的生存率和治愈率具有重要意义。

指南编委会

主编:

徐惠绵 中国医科大学附属第一医院

副主编:

梁寒 天津医科大学肿瘤医院

沈琳 北京大学肿瘤医院

何裕隆 中山大学附属第一医院

陈凜 中国人民解放军总医院

王振宇 中国医科大学附属第一医院

编委(按姓氏笔画排序):

巴 一 天津医科大学肿瘤医院
 蔡建春 厦门大学附属中山医院
 曹 晖 上海交通大学医学院附属仁济医院
 陈路川 福建省肿瘤医院
 陈小兵 河南省肿瘤医院
 程向东 中国科学院大学附属肿瘤医院
 邓靖宇 天津医科大学肿瘤医院
 房学东 吉林大学中日联谊医院
 高丽华 中国医科大学附属第一医院
 龚建平 华中科技大学同济医学院附属同济医院
 胡建昆 四川大学华西医院
 胡 祥 大连医科大学附属第一医院
 黄昌明 福建医科大学附属协和医院
 黄 华 复旦大学附属肿瘤医院
 季加孚 北京大学肿瘤医院
 江志伟 解放军南京总医院
 金 晶 中国医学科学院肿瘤医院
 李国立 解放军南京总医院
 李国新 南方医科大学南方医院
 李 进 上海同济大学附属上海东方医院
 李 凯 中国医科大学附属第一医院
 李乐平 山东省省立医院
 李子禹 北京大学肿瘤医院
 梁 军 北京大学肿瘤医院
 刘炳亚 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 刘凤林 复旦大学附属中山医院
 刘天舒 复旦大学附属中山医院
 刘 屹 中国医科大学附属第一医院
 刘云鹏 中国医科大学附属第一医院
 卢媛媛 第四军医大学西京消化病医院
 聂勇战 第四军医大学西京消化病医院
 潘凯枫 北京大学肿瘤医院
 曲晶磊 中国医科大学附属第一医院
 曲秀娟 中国医科大学附属第一医院
 石汉平 中山大学附属第一医院
 孙明军 中国医科大学附属第一医院
 孙益红 复旦大学附属中山医院
 所 剑 吉林大学第一医院
 汤艳清 中国医科大学附属第一医院
 唐 磊 北京大学肿瘤医院
 田艳涛 中国医学科学院肿瘤医院
 王亚农 复旦大学附属肿瘤医院
 吴 齐 北京大学肿瘤医院
 辛 彦 中国医科大学附属第一医院
 熊 斌 武汉大学中南医院

徐建明 中国人民解放军 307 医院
 徐瑞华 中山大学肿瘤防治中心
 徐泽宽 江苏省人民医院
 薛英威 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
 燕 敏 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 应杰儿 中国科学院大学附属肿瘤医院
 于健春 北京协和医院
 于 睿 辽宁中医药大学附属医院
 于颖彦 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 余佩武 第三军医大学西南医院
 袁 媛 中国医科大学附属第一医院
 张 俊 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 张小田 北京大学肿瘤医院
 张艳桥 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
 张忠涛 首都医科大学附属北京友谊医院
 章 真 复旦大学附属肿瘤医院
 赵永亮 中国人民解放军第三军医大学西南医院
 周爱萍 中国医学科学院肿瘤医院
 周岩冰 青岛大学医学院附属医院
 周志伟 中山大学肿瘤防治中心
 朱甲明 中国医科大学附属第一医院
 朱正纲 上海交通大学医学院附属瑞金医院

精简版指南撰写专家:

李 凯 中国医科大学附属第一医院

审校组:

朱 志 中国医科大学附属第一医院
 刘福国 中国医科大学附属第一医院
 高梓茗 中国医科大学附属第一医院
 郭晓玉 中国医科大学附属第一医院

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Zhang SW, Yang ZX, Zheng RS, et al. Incidence and mortality of stomach cancer in China, 2013[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2017, 39(7):547-552.
- [3] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA A Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [4] 曹毛毛,陈万青.中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J].中国肿瘤临床,2019,46(3):145-149.
- [5] 徐惠绵,季加孚,梁寒,等.胃癌诊治难点中国专家共识(2020版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(8):869-904.
- [6] Muto M, Yao KS, Kaise M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G)[J]. Dig Endosc, 2016, 28(4):379-393.
- [7] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组.早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J].中华胃肠内镜电子杂志,2018,5(2):49-60.
- [8] Dong D, Tang L, Li ZY, et al. Development and validation of an indi-

- vidualized nomogram to identify occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(3): 431-438.
- [9] 中国抗癌协会胃癌专业委员会.胃癌腹膜转移防治中国专家共识[J].*中华胃肠外科杂志*,2017,20(5):481-490.
- [10] 中华医学会消化内镜学分会病理学协作组.中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)[J].*中国实用内科杂志*,2014,34(9):862-866.
- [11] 国际食管疾病学会中国分会食管胃结合部疾病跨界联盟.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.
- [12] 薛卫成,樊祥山,孟刚.胃癌相关标志物免疫组化指标选择专家共识(2014)[J].*临床与实验病理学杂志*,2014,30(9):951-953.
- [13] Kim ST, Cristescu R, Bass AJ, et al. Comprehensive molecular characterization of clinical responses to PD-1 inhibition in metastatic gastric cancer[J]. *Nat Med*, 2018, 24(9):1449-1458.
- [14] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition)[J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1):1-21.
- [15] Tada M, Murakami A, Karita M, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 1993, 25(7):445-450.
- [16] Ronellenfitch U, Najmeh S, Andalib A, et al. Functional outcomes and quality of life after proximal gastrectomy with esophagogastrostomy using a narrow gastric conduit[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3):772-779.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Wu LL, Zhang C, Liang YX, et al. Risk factors for metastasis to No. 14v lymph node and prognostic value of 14v status for gastric cancer patients after surgery[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2018, 48(4):335-342.
- [20] Kumagai K, Sano T, Hiki N, et al. Survival benefit of "D2-plus" gastrectomy in gastric cancer patients with duodenal invasion[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2):296-302.
- [21] Chen XZ, Zhang WH, Yang K, et al. Digestive tract reconstruction pattern as a determining factor in postgastrectomy quality of life[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(1):330-332.
- [22] Ojima T, Nakamura M, Hayata K, et al. Short-term outcomes of robotic gastrectomy vs laparoscopic gastrectomy for patients with gastric cancer: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(10):954-963.
- [23] Aizawa M, Honda M, Hiki N, et al. Oncological outcomes of function-preserving gastrectomy for early gastric cancer: a multicenter propensity score matched cohort analysis comparing pylorus-preserving gastrectomy versus conventional distal gastrectomy[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(4):709-717.
- [24] 胡祥,田天宇,曹亮.残胃癌的淋巴结转移特点及外科治疗[J].*中华消化外科杂志*,2010,9(3):203-206.
- [25] Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, et al. Optimal extent of lymph node dissection for remnant advanced gastric carcinoma after distal gastrectomy: a retrospective analysis of more than 3000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(6):1091-1101.
- [26] Greally M, Agarwal R, Ilson DH. Optimal management of gastroesophageal junction cancer[J]. *Cancer*, 2019, 125(12):1990-2001.
- [27] Goto H, Tokunaga M, Miki Y, et al. The optimal extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction differs between Siewert type II and Siewert type III patients [J]. *Gastric Cancer*, 2014; 18(2):375-381.
- [28] Kurokawa Y, Takeuchi H, Doki Y, et al. Mapping of lymph node metastasis from esophagogastric junction tumors: A prospective nationwide multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1):120-127.
- [29] Yoshida K, Kodera Y, Kochi M, et al. Addition of docetaxel to oral fluoropyrimidine improves efficacy in patients with stage III gastric cancer: interim analysis of JACCRO GC-07, a randomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(15):1296-1304.
- [30] Park SH, Lim DH, Sohn TS, et al. A randomized phase III trial comparing adjuvant single-agent S1, S-1 with oxaliplatin, and post-operative chemoradiation with S-1 and oxaliplatin in patients with node-positive gastric cancer after D2 resection: the ARTIST 2 trial[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(3):368-374.
- [31] Stiekema J, Trip AK, Jansen EP, et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(4):1107-1114.
- [32] Lee J, Lim DH, Kim S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(3):268-273.
- [33] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9813): 315-321.
- [34] Li T, Chen L. Efficacy and safety of SOX regimen as neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2011, 14(2):104-106.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Ochiai T, Sato H, Sato H, et al. Randomly controlled study of chemotherapy versus chemoimmunotherapy in postoperative gastric cancer patients[J]. *Cancer Res*, 1983, 43(6):3001-3007.
- [38] Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF[J]. *Br J Cancer*, 2005, 92(11):1976-1983.

- [39] Graziano F, Catalano V, Baldelli AM, et al. A phase II study of weekly docetaxel as salvage chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2000, 11(10):1263-1266.
- [40] Takashima A, Shitara K, Fujitani K, et al. Peritoneal metastasis as a predictive factor for nab-paclitaxel in patients with pretreated advanced gastric cancer: an exploratory analysis of the phase III ABSOLUTE trial[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(1):155-163.
- [41] Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophago-gastric junction[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6):851-856.
- [42] Leong T, Smithers BM, Michael M, et al. TOPGEAR: a randomised phase III trial of perioperative ECF chemotherapy versus preoperative chemoradiation plus perioperative ECF chemotherapy for resectable gastric cancer (an international, intergroup trial of the AGITG/TROG/EORTC/NCIC CTG)[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15:532.
- [43] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(31):4991-4997.
- [44] Wang JW, Xu RH, Li J, et al. Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1):234-244.
- [45] Hofheinz RD, Haag GM, Ettrich TJ, et al. Perioperative trastuzumab and pertuzumab in combination with FLOT versus FLOT alone for HER2-positive resectable esophagogastric adenocarcinoma: final results of the *PETRARCA* multicenter randomized phase II trial of the AIO[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15_Suppl):4502.
- [46] 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.
- [47] Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(26):2509-2520.
- [48] Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, et al. Individual patient data Meta-analysis of the value of microsatellite instability As a biomarker in gastric cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(35):3392-3400.
- [49] Zhang ZN, Cheng SY, Gong JF, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant immunotherapy in patients with microsatellite instability-high gastrointestinal malignancies: A case series[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(10):e33-e39.
- [50] Chun JH, Kim HK, Lee JS, et al. Weekly irinotecan in patients with metastatic gastric cancer failing cisplatin-based chemotherapy[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2004, 34(1):8-13.
- [51] Kanat O, Evrensel T, Manavoglu O, et al. Single-agent irinotecan as second-line treatment for advanced gastric cancer[J]. *Tumori*, 2003, 89(4):405-407.
- [52] Pang XH, Wei WQ, Leng WB, et al. Radiotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(1):387-396.
- [53] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(3):118-144.
- [54] 石汉平. 营养治疗的疗效评价[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2017, 4(4):364-370.
- [55] Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: clinical Nutrition in cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5):2898-2913.
- [56] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):378-386.
- [57] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome[J]. *Am J Surg*, 2002, 183(6):630-641.
- [58] Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(4):434-440.
- [59] Liu XX, Jiang ZW, Wang ZM, et al. Multimodal optimization of surgical care shows beneficial outcome in gastrectomy surgery[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34(3):313-321.

(2022-05-10 收稿)

(编辑: 武斌 校对: 张侃)

作者简介



李凯 专业方向为胃癌亚临床转移早诊与阻断精准治疗。

E-mail: cmu_likai@163.com