



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™**

# **胃癌临床实践指南(中国版)**

**2011年 第一版**

(源自英文版 V.1.2011)

**[www.nccn.org](http://www.nccn.org)**

Copyright © National Comprehensive Cancer Network 2011. All rights reserved. “NCCN”, the NCCN logo, and “National Comprehensive Cancer Network” are registered trademarks of the National Comprehensive Cancer Network.

The Chinese edition of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Gastric Cancer Guideline 2011 is the Chinese adapted version of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Gastric Cancer Guideline, V.1.2011 as permitted and endorsed by NCCN. It is the collaborative outcome of the National Comprehensive Cancer Network and Chinese key opinion leaders of the field.

The original guideline and Chinese edition are both available at: <http://www.nccn.org>. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to [www.nccn.org](http://www.nccn.org). These Guidelines and illustrations herein may not be reproduced in any form for any purpose without the express written permission of the NCCN.

These Guidelines are a work in progress that will be refined as often as new significant data becomes available. The NCCN Guidelines are a statement of consensus of its authors regarding their views of currently accepted approaches to treatment. Any clinician seeking to apply or consult any NCCN guideline is expected to use independent medical judgment in the context of individual clinical circumstance to determine any patient's care or treatment. The National Comprehensive Cancer Network makes no warranties of any kind whatsoever regarding their content, use or application and disclaims any responsibility for their application or use in any way.

This publication should not be used for commercial purpose. It is provided for free to Chinese medical professions with the support of the unrestrictive educational grant of Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. which exerts no influence to the formation of the Chinese edition of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Gastric Cancer Guideline 2011.

## NCCN胃癌专家组成员

\* Jaffer A. Ajani, MD/Chair † ✕  
The University of Texas  
M. D. Anderson Cancer Center

James S. Barthel, MD ✕ †  
H. Lee Moffitt Cancer Center &  
Research Institute

David J. Bentrem, MD ¶  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Thomas A. D'Amico, MD ¶  
Duke Cancer Institute

Prajnan Das, MD, MS, MPH §  
The University of Texas  
M. D. Anderson Cancer Center

Crystal Denlinger, MD †  
Fox Chase Cancer Center

Charles S. Fuchs, MD, MPH †  
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer  
Center

Hans Gerdes, MD ✕ †  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Robert E. Glasgow, MD ¶  
Huntsman Cancer Institute at the University  
of Utah

James A. Hayman, MD, MBA §  
University of Michigan  
Comprehensive Cancer Center

**NCCN**  
Lauren Gallagher, RPh, PhD  
Nicole McMillian, MS  
Hema Sundar, PhD

Wayne L. Hofstetter, MD ¶  
The University of Texas  
M. D. Anderson Cancer Center

David H. Ilson, MD, PhD † †  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Rajesh N. Keswani, MD ✕  
Robert H. Lurie Comprehensive  
Cancer Center of Northwestern University

Lawrence R. Kleinberg, MD §  
The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer  
Center at Johns Hopkins

W. Michael Korn, MD  
UCSF Helen Diller Family Comprehensive  
Cancer Center

A. Craig Lockhart, MD, MHS †  
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish  
Hospital and Washington University  
School of Medicine

Mary F. Mulcahy, MD †  
Robert H. Lurie Comprehensive  
Cancer Center of Northwestern University

Mark B. Orringer, MD ¶  
University of Michigan  
Comprehensive Cancer Center

Raymond U. Osarogiagbon, MD † † †  
St. Jude Children's Research Hospital/  
University of Tennessee Cancer Institute

James A. Posey, MD †  
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

Aaron R. Sasson, MD ¶  
UNMC Eppley Cancer Center at  
The Nebraska Medical Center

Walter J. Scott, MD ¶  
Fox Chase Cancer Center

Stephen Shibata, MD †  
City of Hope Comprehensive Cancer  
Center

Vivian E. M. Strong, MD ¶  
Memorial Sloan-Kettering Cancer  
Center

Thomas K. Varghese, Jr, MD ¶  
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Graham Warren, MD, PhD  
Roswell Park Cancer Institute

Mary Kay Washington, MD, PhD ≠  
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Christopher Willett, MD §  
Duke Cancer Institute

Cameron D. Wright, MD ¶  
Massachusetts General Hospital

† 肿瘤内科	§ 放射科/肿瘤放射科
✕ 胃肠科	‡ 血液科/血液肿瘤科
¶ 外科/肿瘤外科	≠ 病理科
† 内科	* 编委会成员

## NCCN胃癌专家组小组委员会成员

### 全身治疗原则

Mary F. Mulcahy, MD ‡/Lead  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Jaffer A. Ajani, MD/Chair † ✎  
The University of Texas MD Anderson  
Cancer Center

Crystal Denlinger, MD †  
Fox Chase Cancer Center

David H. Ilson, MD, PhD † †  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

A. Craig Lockhart, MD, MHS †  
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish  
Hospital and Washington University School  
of Medicine

Raymond U. Osarogiagbon, MD † † †  
St. Jude Children's Research Hospital/  
University of Tennessee Cancer Institute

### 内镜分期和治疗原则

Hans Gerdes, MD ✎ †/Lead  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

James S. Barthel, MD ✎ †  
H. Lee Moffitt Cancer Center &  
Research Institute

Rajesh N. Keswani, MD ✎  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

### 放射治疗原则

Lawrence R. Kleinberg, MD §/Lead  
The Sidney Kimmel Comprehensive  
Cancer Center at Johns Hopkins

Prajnan Das, MD, MS, MPH §  
The University of Texas MD Anderson  
Cancer Center

James A. Hayman, MD, MBA §  
University of Michigan Comprehensive  
Cancer Center

Christopher Willett, MD §  
Duke Cancer Institute

### 最佳支持治疗原则

James S. Barthel, MD ✎ †/Lead  
H. Lee Moffitt Cancer Center & Research  
Institute

Hans Gerdes, MD ✎ †  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Rajesh N. Keswani, MD ✎  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Mary F. Mulcahy, MD ‡  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

### 外科治疗原则

Aaron R. Sasson, MD ¶/Lead  
UNMC Eppley Cancer Center at The  
Nebraska Medical Center

David J. Bentrem, MD ¶  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Robert E. Glasgow, MD ¶  
Huntsman Cancer Institute at the University  
of Utah

Vivian E. M. Strong, MD ¶  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

### 病理检查和HER2-neu检测原则

Mary Kay Washington, MD, PhD ≠  
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

- ✎ 胃肠科
- ¶ 外科/肿瘤外科
- † 内科
- § 放射科/肿瘤放射科
- ‡ 血液科/血液肿瘤科
- \* 编委会成员

## NCCN特别鸣谢

**NCCN指南中国版专家组  
召集人：**

孙 燕  
中国医学科学院北京协和医学院  
肿瘤医院

**NCCN代表：**

David H. Ilson, MD, PhD  
Memorial Sloan-Kettering Cancer  
Center

**NCCN胃癌临床实践指南（中国版）专家组****组长：**

金懋林  
北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院

林 锋  
广东省人民医院

沈 琳  
北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院

**成员（按拼音排序）：**

白莉  
中国人民解放军总医院（三〇一医院）

白玉贤  
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

陈 凇  
中国人民解放军总医院（三〇一医院）

李 进  
复旦大学附属肿瘤医院

刘天舒  
复旦大学附属中山医院

刘艳辉  
广东省人民医院

刘云鹏  
中国医科大学附属第一医院

罗荣城  
南方医科大学南方医院

潘宏铭  
浙江大学医学院附属邵逸夫医院

师英强  
复旦大学附属肿瘤医院

**执笔人（按拼音排序）：**

季加孚  
北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院

沈 琳  
北京大学临床肿瘤学院、北京肿瘤医院

陶 敏  
苏州大学附属第一医院

万德森  
中山大学附属肿瘤医院

王金万  
中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院

徐建明  
中国人民解放军三〇七医院

徐瑞华  
中山大学附属肿瘤医院

薛英威  
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

于吉人  
浙江大学医学院附属第一医院

章 真  
复旦大学附属肿瘤医院

朱正纲  
上海交通大学医学院附属瑞金医院

## 目录

[NCCN胃癌专家组成员](#)

[NCCN胃癌专家组小组委员会成员](#)

[NCCN特别鸣谢](#)

[指南更新概要](#)

[检查和评估 \(GAST-1\)](#)

[腹腔镜探查分期和治疗 \(GAST-2\)](#)

[未接受术前治疗患者的手术结果 \(GAST-3\)](#)

[接受过术前治疗患者的手术结果 \(GAST-4\)](#)

[辅助性治疗 \(GAST-5\)](#)

[随访和姑息治疗 \(GAST-6\)](#)

[内镜分期及治疗原则 \(GAST-A\)](#)

[病理检查及HER2-neu检测原则 \(GAST-B\)](#)

[多学科治疗原则 \(GAST-C\)](#)

[外科治疗原则 \(GAST-D\)](#)

[全身治疗原则 \(GAST-E\)](#)

[放射治疗原则 \(GAST-F\)](#)

[最佳支持治疗原则 \(GAST-G\)](#)

[分期 \(ST-1\)](#)

[讨论 \(MS-1\)](#)

[参考文献 \(REF-1\)](#)

## NCCN胃癌指南包括胃近端5 cm的肿瘤。

作为共识，NCCN肿瘤学临床实践指南反映了作者们对目前认可的治疗方法的观点，欲参考或应用这些指南的临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断，以决定患者所需的护理和治疗。任何寻求使用这些指南的患者或非医护人员应咨询医生关于它们的合理应用。

NCCN肿瘤学临床实践指南编译力求精确表达反映原版英文指南。NCCN不保证指南编译的有效性，也不承认任何无限限制的担保、表达及暗示。NCCN不担保指南编译或指南本身的精确性和完整性。NCCN不保证或担保或陈述指南的应用及应用结果。NCCN及其成员不对涉及指南无限制性应用的任何偶然的、间接的、特殊的、惩罚性或作为结果的补偿费承担任何责任。

**临床试验：**NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

**NCCN对证据和共识的分类：**

除非特别指出，NCCN对所有建议均达成2A类共识。

见[NCCN对证据和共识的分类](#)

**声明：**

本指南中标注“※”处为中国专家根据国内实际情况进行明显改动或补充之处，内容有别于英文版，参考时请注意。

## 指南更新概要

原版胃癌指南2011年第一版较2010年第二版主要更新包括：

### 总体变化：

- 流程图及分期表根据2010年第7版《AJCC癌症分期手册》进行更新 ([ST-1](#)) 及 ([ST-2](#))
- 新增“内镜分期及治疗原则 ([GAST-A](#))”一页，对胃癌的内镜诊断、分期、治疗及治疗后监测提出建议。
- 新增“病理检查及HER2-neu检测原则 ([GAST-B](#))”一页，对病理结果的分析/解释/报告、疗效评估及HER2-neu过表达的评价做出具体推荐。

### GAST-1

- 检查部分更改包括：
  - “胃食管十二指肠内镜”改为“上消化道内镜及活检”。新增“若已证实或怀疑转移性疾病应行HER2-neu检测”及“怀疑转移性疾病时活检明确”。
  - 删除“幽门螺杆菌检测，如患者存在幽门螺杆菌感染相关症状，应予治疗”及“多学科评估”。

### GAST-2

- 对于身体状况良好、肿瘤无法切除或身体状况较差的M0患者的初始治疗：除以氟尿嘧啶为基础的化疗方案外，增加以紫杉类为基础的化放疗。

### GAST-3

- 新增针对未接受术前治疗患者的手术结果/临床病理发现及治疗推荐。

### GAST-4

- 术后治疗：
  - 新增以紫杉类为基础的化放疗作为以氟尿嘧啶为基础的化放疗的补充选择。
  - 新增“ECF改良方案”作为R0切除术后的治疗选择。

2011年中国版与2010年中国版相比，中国专家的修订内容包括（根据NCCN亚洲学术会议胃癌指南专家讨论会纪要，上海 2011） ※

### GAST-1

- 检查：对于新增的“怀疑转移性疾病时活检明确”一项，注明“必要时进行”。

### GAST-2

- 身体状况良好、肿瘤无法切除或身体状况较差的M0患者的初始治疗：对于新增的“紫杉类为基础的化放疗”，中国专家不做推荐。

### GAST-3

- 对于R0切除患者的化放疗，增加脚注“仅适用于D0/D1式术后患者”。
- 对于R0患者新增的“紫杉类为基础的化放疗”，中国专家不做推荐。
- T3、T4或N+患者R0切除后，术后治疗新增化疗（氟尿嘧啶类联合铂类或S1单药）。
- R1切除患者，术后治疗新增化疗。

### GAST-4

- 对于接受过术前治疗的R0或R1患者，中国专家不推荐紫杉类为基础的化放疗。

### GAST-5

- 流程图中“完全缓解或明显缓解”改为“可切除”，流程图中“肿瘤残留、无法切除、局部和/或远处转移”改为“不可切除和/或远处转移”。
- 辅助性治疗：“适当手术”改为“适当手术(首选)”。

### GAST-6

- 随访：
  - 病史及体格检查由“每3~6个月1次，1~3年，之后每6个月1次，3~5年……”改为“每3~6个月1次，1~2年，之后每6~12个月1次，3~5年……”。
  - “监测维生素B<sub>12</sub>缺乏情况……”改为“监测营养缺乏情况……”。
  - 新增“若诊断时存在转移性疾病则务必确认已检测HER2-neu”。

### GAST-C：多学科治疗原则

- 第二点：改为“最好每次会议……”。新增“姑息治疗专科医师”作为支持学科。

### GAST-D：外科治疗原则

- 该页根据2010年第7版《AJCC癌症分期手册》进行更新。

### GAST-E：全身治疗原则

- 该页进行大幅修改（包括方案的增加/删除及增加剂量用法）

### GAST-F：放射治疗原则

- 模拟定位和治疗计划：新增“调强放射治疗”内容。

### GAST-G：最佳支持治疗原则

- 该页大幅度修改。

- R1切除患者，术后治疗新增化疗。

### 胃癌内镜分期及治疗 (GAST-A 3-1)

- 胃癌内镜分期及治疗，新增脚注：推荐在有经验的临床中心进行。

### 全身治疗原则 (GAST-E)

- 关于英文版中“对晚期食管/食管胃腺癌、食管鳞癌和胃腺癌推荐的化疗方案可以交换使用”一项，新增脚注：因为食管鳞癌的生物行为、病理学及预后与腺癌完全不同，故中国专家经讨论后，一致认为本指南仅适用于腺癌患者。
- 对于局限性食管胃/胃贲门腺癌，中国专家建议对中国患者首选围手术期化疗。
- 对于英文版中部分一线、二线化疗方案及具体剂量用法，中国专家不做推荐。

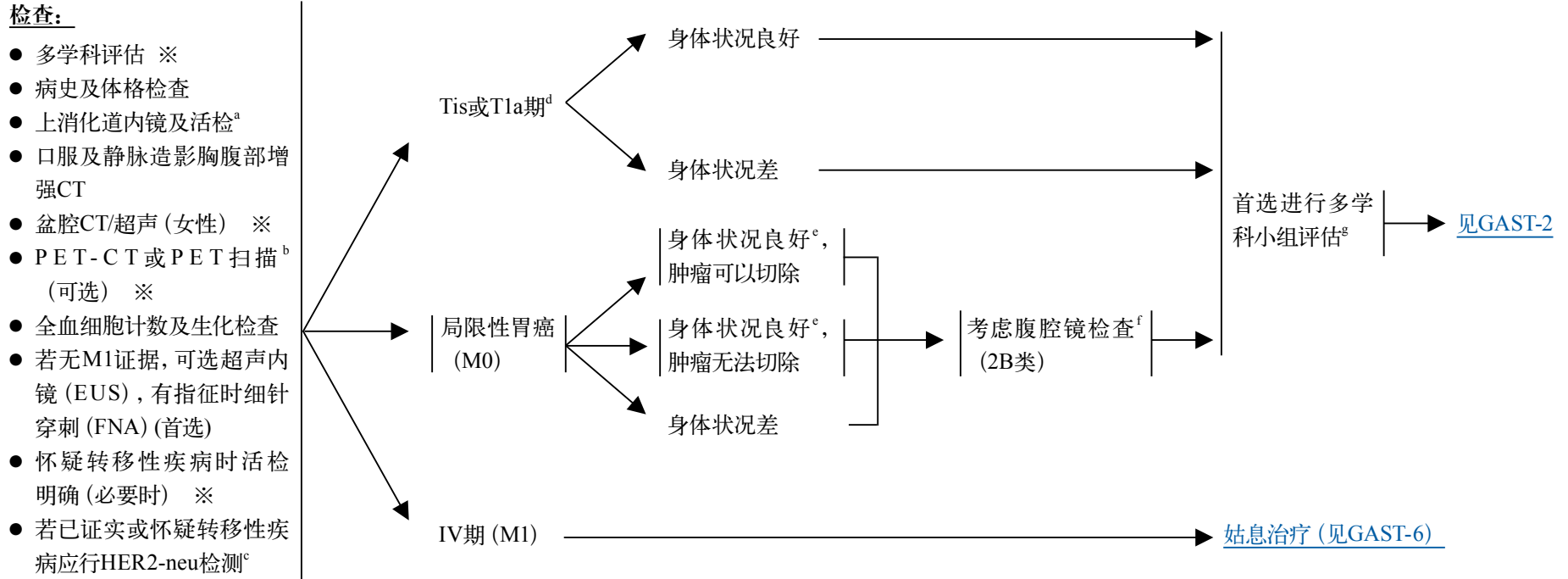
### 最佳支持治疗原则 (GAST-G 2-1)

- 新增营养支持原则。

## 检查

## 临床表现

## 进一步评估



<sup>a</sup> 见内镜分期及治疗原则 (GAST-A)。

<sup>b</sup> 对T1或M1患者可能不适合。 ※

<sup>c</sup> 见病理检查及HER2-neu检测原则 (GAST-B)。

<sup>d</sup> Tis或T1a: 原位癌 (Tis) 或肿瘤侵犯粘膜层但未侵犯粘膜下层 (T1a)。

<sup>e</sup> 身体状况可以耐受腹部大手术。

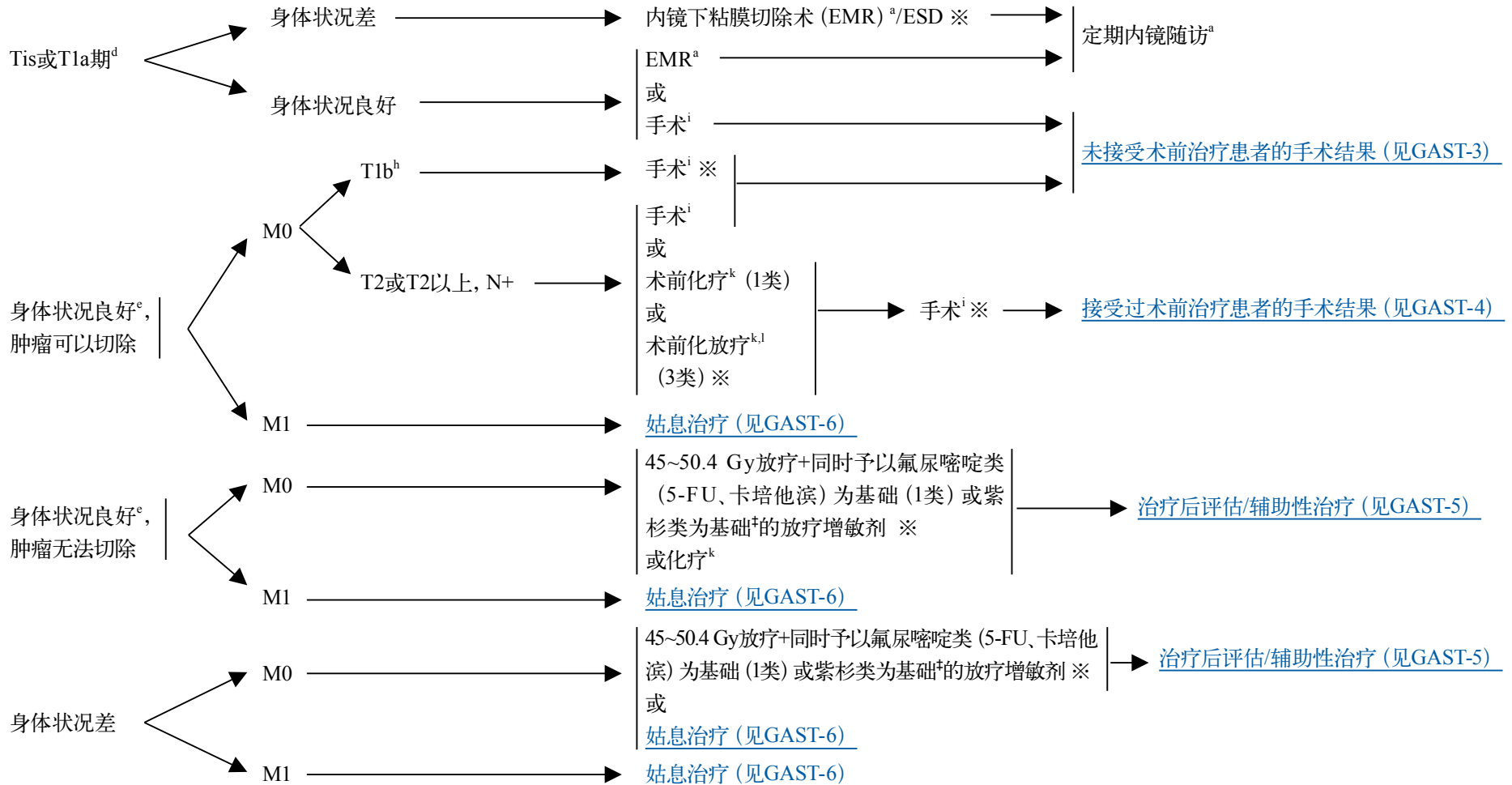
<sup>f</sup> 当考虑化疗或手术时, 行腹腔镜检查评价腹膜播散情况; 如考虑姑息性切除术, 则无需腹腔镜检查。

<sup>g</sup> 见多学科治疗原则 (GAST-C)。



# 胃癌

## 初始治疗



<sup>a</sup> 见内镜分期及治疗原则 (GAST-A)。

<sup>d</sup> Tis或T1a: 原位癌 (Tis) 或肿瘤侵犯粘膜层但未侵犯粘膜下层 (T1a)。

<sup>e</sup> 身体状况可以耐受腹部大手术。

<sup>g</sup> 见多学科治疗原则 (GAST-C)。

<sup>h</sup> T1b: 肿瘤侵犯粘膜下层。

<sup>i</sup> 见外科治疗原则 (GAST-D)。

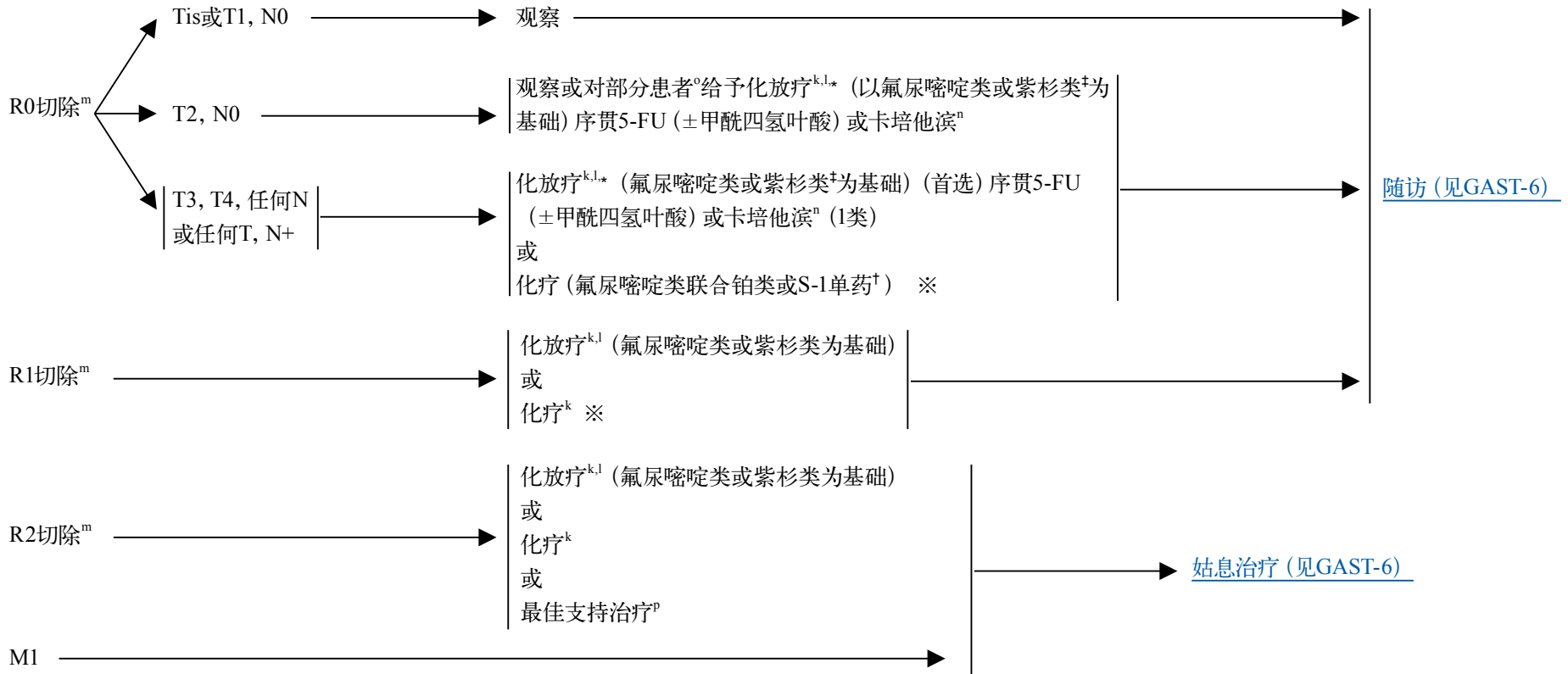
<sup>k</sup> 见全身治疗原则 (GAST-E)。

<sup>l</sup> 见放射治疗原则 (GAST-F)。

<sup>‡</sup> 中国专家组不推荐紫杉类药物联合放疗。 ※

## 手术结果/临床病理发现 (未接受术前治疗患者)

## 术后治疗



<sup>k</sup> 见全身治疗原则 (GAST-E)。

<sup>l</sup> 见放射治疗原则 (GAST-F)。

<sup>m</sup> R0: 切缘阴性; R1: 切缘有镜下残余病灶; R2: 切缘有肉眼残余病灶或M1B。

<sup>n</sup> Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001;345(10):725-730.

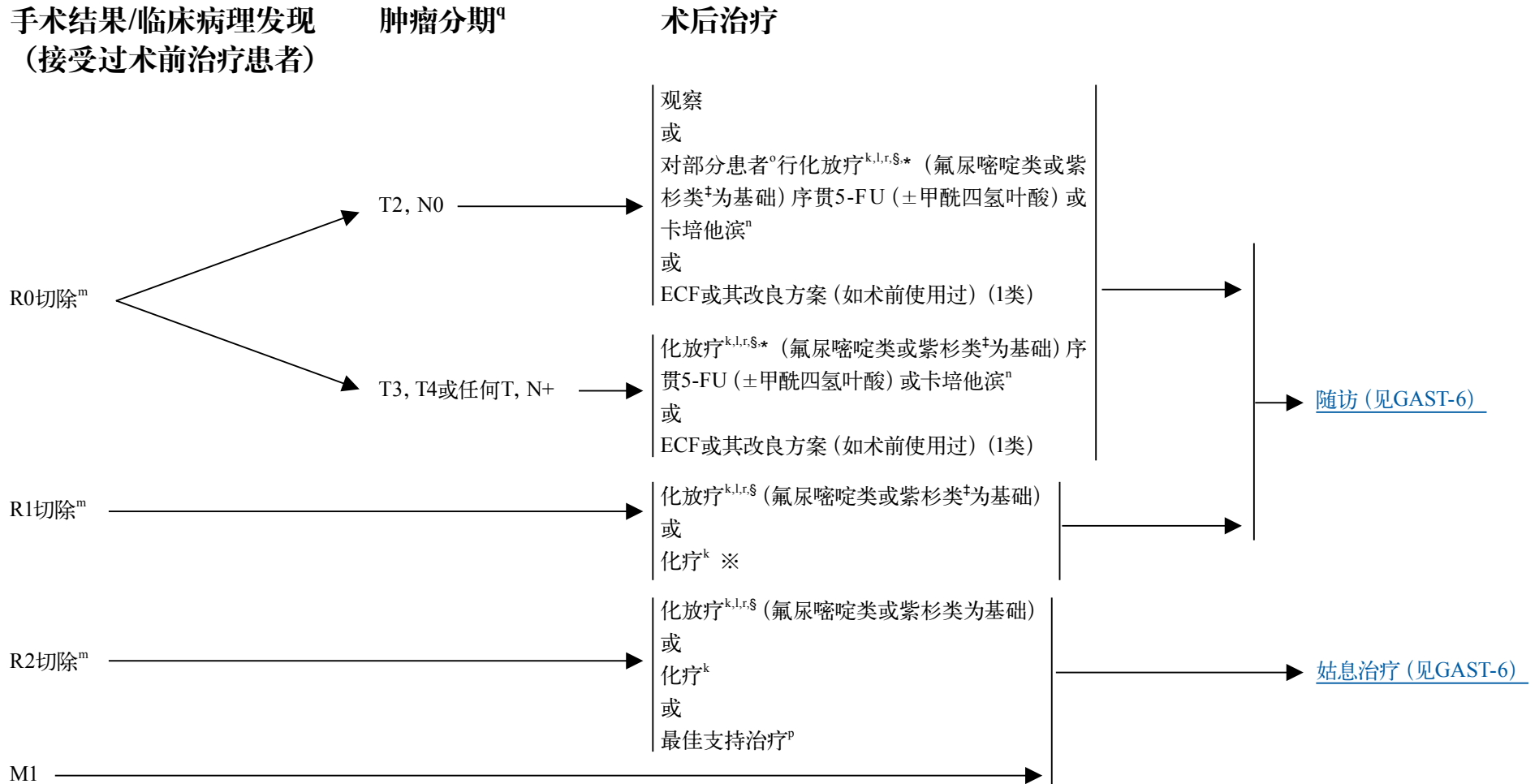
<sup>o</sup> 高危因素包括肿瘤低分化或组织学分级高、淋巴管浸润、神经系统浸润或年龄<50岁。

<sup>p</sup> 见最佳支持治疗原则 (GAST-G)。

<sup>\*</sup> 适用于D0/D1式术后患者。 ※

<sup>†</sup> S-1单药辅助化疗适用于D2根治术后患者, 对于根治术后II期或IIIA期患者可以推荐; 对于IIIB期, 仅适用于年老体弱或体力状况较差的患者。 ※

<sup>‡</sup> 中国专家组不推荐紫杉类药物联合放疗。 ※



<sup>k</sup> 见全身治疗原则 (GAST-E)。

<sup>l</sup> 见放射治疗原则 (GAST-F)。

<sup>m</sup> R0: 切缘阴性; R1: 切缘有镜下残余病灶; R2: 切缘有肉眼残余病灶或M1B。

<sup>n</sup> Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001;345(10):725-730.

<sup>o</sup> 高危因素包括肿瘤低分化或组织学分级高、淋巴管浸润、神经系统浸润或年龄<50岁。

<sup>p</sup> 见最佳支持治疗原则 (GAST-G)。

<sup>q</sup> 见分期 (ST-1)。

<sup>r</sup> 术后化疗 (仅限术前未使用者)。

\* 适用于D0/D1术后患者。 ※

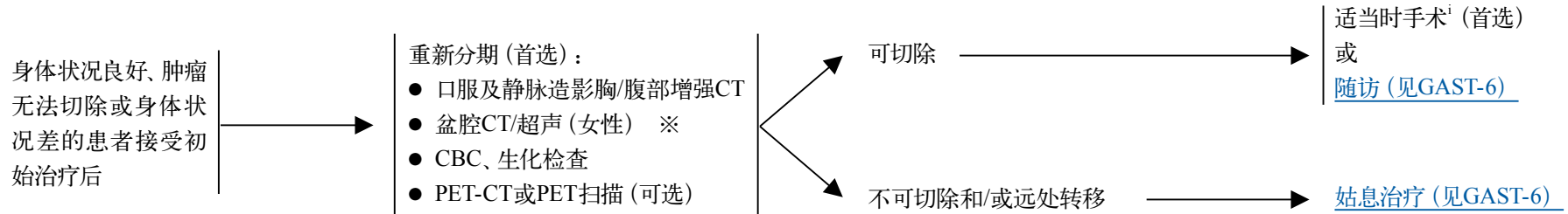
<sup>‡</sup> 中国专家组不推荐紫杉类药物联合放疗。 ※

<sup>s</sup> 接受过术前新辅助放疗的患者, 术后再接受化疗。 ※

## 治疗后评估

## 结果

## 辅助性治疗



<sup>i</sup> 见外科治疗原则 (GAST-D)。

## 随访

- 病史及体格检查, 每3~6个月1次, 1~2年, 之后每6~12个月1次, 3~5年, 之后每年1次
- 视情况进行CBC、生化检查
- 视临床情况行放射影像学或内镜检查
- 对手术切除的患者监测营养缺乏情况, 如有指征, 应予以治疗
- 胃癌行根治性胃大部切除术后患者或ESD、EMR术后患者进行HP检测, 如阳性, 则给予清除; 全胃切除或复发转移患者可不常规检测及清除HP ※
- 对于转移性胃腺癌患者, 如考虑使用曲妥珠单抗治疗, 需确认HER2/neu检测结果<sup>c</sup> ※

复发

## 体力状态

Karnofsky评分 $\geq$ 60  
或  
ECOG评分 $\leq$ 2

Karnofsky评分 $<$ 60  
或  
ECOG评分 $\geq$ 3

## 姑息治疗

化疗<sup>k</sup>  
或  
临床试验  
或  
手术<sup>#</sup> ※  
或  
最佳支持治疗<sup>p</sup>

最佳支持治疗<sup>p</sup>

<sup>c</sup> 见病理检查及HER2-neu检测原则 (GAST-B)。

<sup>k</sup> 见全身治疗原则 (GAST-E)。

<sup>p</sup> 见最佳支持治疗原则 (GAST-G)。

<sup>#</sup> 肿瘤复发局限于残胃可考虑手术。 ※

## 内镜分期及治疗原则\*

内镜已成为胃癌患者诊断、分期、治疗及症状改善中一项重要手段。尽管一些内镜操作无需麻醉，但大多数操作需由内镜医师或协助护士进行清醒镇静，或由内镜医师及护士、一位麻醉护士或一位麻醉医师进行更深层麻醉（麻醉监护）。一些存在误吸风险的患者在内镜操作过程中需接受全身麻醉。

### 诊断

- 诊断性及筛查性内镜检查的目的在于明确肿瘤是否存在及部位，并对任何可疑病灶进行活检。因此，完整的全内镜检查应包括这两项组成部分。发生于胃部（贲门、胃底、胃体、胃窦及幽门）和累及食管胃结合部（EGJ）的近端肿瘤应予以详细记录，以利于治疗计划的制定及随访检查。
- 应采用标准内镜活检钳进行多点（8~10）活检，为组织学检查提供足够的材料，尤其在溃疡病灶部位<sup>[1]</sup>。较大活检钳有利于提高活检量。
- ≤1.5 cm局灶小结节的内镜下粘膜切除（EMR）适用于早期疾病，以获得精确T分期，同时有治疗可能<sup>[2]</sup>。在治疗早期胃癌时，经内镜下粘膜下层剥除术（ESD）完整切除肿瘤较EMR更加有效，但是对操作技术及设备要求高，同时包括穿孔在内的并发症风险也显著提高<sup>[3]</sup>。
- 刷片或灌洗液的细胞学检查在初步诊断中缺乏说服力，但在活检无法确诊时可确认癌症是否存在。

[转下一页](#)

\* 推荐在有经验的临床中心进行。 ※

## 内镜分期及治疗原则

### 分期

- 在治疗前进行超声内镜 (EUS) 检查对于胃癌的初始临床分期十分重要<sup>[4]</sup>。仔细分辨超声图像可提供肿瘤浸润深度 (T分期) 的证据, 可能存在肿瘤细胞的异常或肿大淋巴结 (N评估), 有时还可发现远处播散征象, 如周围脏器病灶 (M分期) 或腹水<sup>[5]</sup>。这对于那些考虑行EMR的患者尤为重要<sup>[6]</sup>。
- 胃壁层低回声区 (暗区) 的扩大可提示肿瘤发生部位, 伴随正常胃壁形态逐渐缺失提示肿瘤浸润深度增加, 这时T分期较高。1~3层暗区扩大对应浅表、粘膜深层及粘膜下层的肿瘤浸润, 为T1期。1~4层暗区扩大对应固有肌层浸润, 为T2期。肿瘤突破固有肌层导致外界不规则对应浆膜下层侵犯, 为T3期。浆膜亮界的缺失目前归为T4a期。肿块累及周围器官, 如肝脏、胰腺、脾脏, 目前归为T4b期。
- EUS易于观察胃周淋巴结, 若明确胃周有肿大、低回声 (暗区)、内部均匀、包膜完整的圆形结构, 应考虑为恶性或炎性淋巴结。各项特征的结合可显著提高诊断的准确性, 同时采用细针穿刺 (FNA) 活检进行细胞学评估也可予以确诊<sup>[7]</sup>。因此, 在不会穿透原发肿瘤或大血管的情况下, 如对治疗决策的制定有意义, 应该对可疑淋巴结实施细针穿刺。

### 治疗

- 在化疗或放疗后进行EUS检查不能准确判断疾病的治疗后分期<sup>[8]</sup>。同样, 化疗或放疗后实施活检也同样无法准确诊断残余病灶, 但仍可提供有价值的疾病信息<sup>[9]</sup>。
- 内镜下肿瘤消融可用于短期控制出血。内镜下置入金属扩张支架可长期有效缓解食管胃结合部或胃流出道的肿瘤梗阻, 而胃空肠吻合手术可能对长期生存更加有益 [见[最佳支持治疗原则 \(GAST-G\)](#)]<sup>[10,11]</sup>。
- 对于经严格筛选、肿瘤未侵犯胃远端的病例, 厌食、吞咽困难或营养不良的长期症状改善可通过内镜或放射线引导下胃造瘘灌食 (PEG), 或空肠造瘘灌食 (PEJ)<sup>[12]</sup>。

### 治疗后监测

- 在胃癌根治性治疗后的内镜监测需要密切关注粘膜表面变化的细节并对所见任何异常部位进行多点 (4~6) 活检。狭窄部位需要进行活检以除外肿瘤因素。内镜检查中结合超声内镜对发现疾病复发敏感性较高<sup>[13]</sup>。如发现可疑淋巴结或胃壁增厚, 需在超声内镜引导下细针穿刺。

[转下一页](#)

## 内镜分期及治疗原则 (参考文献)

- <sup>1</sup> Hatfield AR, Slavin G, Segal AW, Levi AJ. Importance of the site of endoscopic gastric biopsy in ulcerating lesions of the stomach. *Gut*. 1975;16:884-886.
- <sup>2</sup> Akiyama M, Ota M, Nakajima H, Yamagata K, Munakata A. Endoscopic mucosal resection of gastric neoplasms using a ligating device. *Gastrointest Endosc*.1997;45:182-186.
- <sup>3</sup> Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (thin type). *Digestive Endoscopy*. 2004;16:34-38.
- <sup>4</sup> Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Endoscopic ultrasound in the pre-operative staging of gastric cancer: A comparative study with dynamic CT. *Radiology*.1991; 181: 426-432.
- <sup>5</sup> Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:1853-1859.
- <sup>6</sup> Okada K, Fujisaki J, Kasuga A, et al., Endoscopic ultrasonography is valuable for identifying early gastric cancers meeting expanded-indication criteria for endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*. 2010, 1279-1284.
- <sup>7</sup> Keswani RN, Early DS, Edmundowicz SA, et al. Routine positron emission tomography does not alter nodal staging in patients undergoing EUS-guided FNA for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1210-7.
- <sup>8</sup> Park SR, Lee JS, Kim CG, et al. Endoscopic ultrasound and computed tomography in restaging and predicting prognosis after neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Cancer* 2008;112:2368-2376.
- <sup>9</sup> Sarkaria IS, Rizk NP, Bains MS, et al. Post-treatment Endoscopic Biopsy Is a Poor-Predictor of Pathologic Response in Patients Undergoing Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer. *Ann Surg* 2009;249:764–767.
- <sup>10</sup> Schmidt C, Gerdes H, Hawkins W, et al. A prospective observational study examining quality of life in patients with malignant gastric outlet obstruction. *Am J Surg*.2009;198:92-99.
- <sup>11</sup> Vakil N, Morris AI, Marcon N, et al. A prospective, randomized, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1791-1796.
- <sup>12</sup> Shike M, Latkany L, Gerdes H, Bloch AS. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:536-540.
- <sup>13</sup> Lightdale CJ, Botet JF, Kelsen DP, Turnbull AD, Brennan MF. Diagnosis of recurrent upper gastrointestinal cancer at the surgical anastomosis by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc*. 1989;35:407-412.



## 病理检查及HER2-neu检测原则

表1

标本类型	分析/解释/报告 <sup>a</sup>
内镜下粘膜切除标本	病理报告应包括以下内容： <ul style="list-style-type: none"> <li>● 浸润 (如有)</li> <li>● 组织学类型<sup>b</sup></li> <li>● 分级</li> <li>● 肿瘤浸润深度</li> <li>● 血管侵犯</li> <li>● 粘膜侧切缘及底切缘有无肿瘤</li> </ul>
无术前化放疗的胃切除标本	病理报告除了包括以上所有内镜报告内容外, 还应包括: <ul style="list-style-type: none"> <li>● 肿瘤中心相对胃食管结合部的位置<sup>c</sup></li> <li>● 肿瘤是否跨胃食管结合部</li> <li>● 淋巴结数量及状态</li> </ul>
术前化放疗的胃切除标本	对于新辅助治疗后大体观察无明显肿瘤残余的病例, 应在肿瘤区域广泛取样 病理报告同上, 并增加: <ul style="list-style-type: none"> <li>● 疗效评估</li> </ul>

[转下一页](#)

<sup>a</sup> 推荐用美国病理医师协会 (CAP) 等使用的报告格式 (见<http://www.cap.org>)

<sup>b</sup> 胃腺癌应进一步进行亚型分类, 如区分肠型或弥漫型对治疗有一定指导意义, 因为肠型腺癌的HER2-neu过表达可能性更大<sup>[1]</sup>。

<sup>c</sup> 发生于胃近端及胃食管结合部的肿瘤应被分开, 因胃食管结合部癌的分期同食管癌<sup>[2]</sup>。

## 病理检查及HER2-neu检测原则

### 疗效评估

原发肿瘤的最初化疗或放疗效果应该被报告。尽管针对胃癌的疗效分级系统尚未达成一致，但总体上，三分类系统在病理医师中获得了良好的可重复性。据报道以下用于直肠癌的分级系统获得了观察者之间的一致认可，但其他系统也可以采用。化放疗后可能出现大的无细胞粘液湖，不能将其认为肿瘤残余。

表2

肿瘤退缩分级	描述
0 (完全缓解)	无癌细胞
1 (部分缓解)	单个或小灶癌细胞残留
2 (疗效小)	残留癌灶伴纤维增生
3 (疗效差)	疗效微小或无疗效；广泛残余癌细胞

### 检出淋巴结的数目

- 尽管对于胃癌准确分期所需淋巴结的最小数目尚无一致意见，但是为避免分期错误，目前推荐至少需检出15枚淋巴结<sup>[4,5]</sup>。

[转下一页](#)

Reproduced and adapted with permission from Washington K, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the stomach. © College of American Pathologists Cancer Protocols 2009; 1-16. (available at <http://www.cap.org>)

## 病理检查及HER2-neu检测原则

**胃癌HER2-neu过表达的评估**

对不可手术的局部晚期、复发或转移性胃/胃食管结合部腺癌患者，如考虑给予曲妥珠单抗治疗，则需要经免疫组化法（IHC）或荧光原位杂交法（FISH）进行肿瘤HER2-neu过表达评价<sup>[6]</sup>。推荐以下ToGA研究<sup>[6]</sup>中采用的评价标准：

**表3:** 胃癌及胃食管结合部腺癌HER2-neu表达的免疫组化评分标准\*

	手术切除标本的表达形式 (免疫组织化学法)	活检标本的表达形式 (免疫组织化学法)	HER2-neu过表达的评估
0	没有染色, 或<10%的肿瘤细胞有膜染色	没有染色或没有肿瘤细胞有膜染色	阴性
1+	≥10%的肿瘤细胞有微弱/勉强可见的膜染色; 肿瘤细胞仅有部分膜染色	只要有成簇的肿瘤细胞有微弱/勉强可见的膜染色, 而不管着色肿瘤细胞百分比	阴性
2+	≥10%的肿瘤细胞有弱到中等的完整膜染色, 基侧膜或侧膜的染色	只要有成簇的肿瘤细胞有弱到中等强度的完整膜染色, 基侧膜染色或侧膜染色, 而不管着色肿瘤细胞百分比	意义不明确 (推荐FISH检测)
3+	≥10%的肿瘤细胞有强的完整膜染色, 基侧膜或侧膜染色	只要有成簇的肿瘤细胞有强的完整膜染色, 基侧膜染色或侧膜染色, 而不管着色肿瘤细胞百分比	阳性

经免疫组化法检测HER2-neu呈现2+的病例应该进一步进行FISH或其他原位杂交方法检测。

[转下一页](#)

\* Reprinted and adapted from The Lancet, 376(9742), Bang Y-J, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-neu-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. pages 687-697, 2010, with permission from Elsevier.

## 病理检查及HER2-neu检测原则 (参考文献)

- <sup>1</sup> Hofmann M, Stoss O, Shi D, Buttner R, van de Vijver M, Kim W, et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: Results from a validation study. *Histopathology*. 2008;52:797-805.
- <sup>2</sup> Edge SE, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC. *AJCC TNM Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer 2009.
- <sup>3</sup> Ryan R, Gibbons D, Hyland JMP, Treanor D, White A, Mulcahy HE, et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology*. 2005;47:141-146.
- <sup>4</sup> Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer*. 2000 Feb 15;88(4):921-932.
- <sup>5</sup> Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *Journal of Clinical Oncology*. 2005 Oct 1;23(28):7114-7124.
- <sup>6</sup> Bang Y-J, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9742):687-697.

## 胃食管癌多学科治疗原则

1类证据证实综合治疗对局限性胃食管癌有效<sup>[1,2,3]</sup>。NCCN专家组坚信：应鼓励参与诊治患者的各学科制定多学科治疗决策。

通过下列措施，可使局限性胃食管癌患者获得最佳的综合治疗：

- 相关机构和科室人员应该共同对患者的详细病史资料进行分析，这应成为常规。鼓励经常性的会议（每周1次或2周1次）。
- 最好每次会议都应鼓励所有相关学科积极参与，可以包括：肿瘤外科、肿瘤内科、消化内科、肿瘤放射科、放射科和病理科。此外还欢迎营养科室人员、社会工作者、护士、姑息治疗专科医师和其他支持学科参加。
- 在进行充分的分期后才能确定最佳的长期治疗策略，最理想的状况是在还未进行任何治疗之前就确定。
- 在做出合理的治疗决策时，对准确的临床数据进行联合分析比阅读会诊报告更有帮助。
- 将多学科专家小组对单个患者提出的统一建议整理成简要文件，对治疗是有帮助的。
- 多学科专家小组提出的建议对负责特定患者诊治的全体医师都有参考价值。
- 对接受完治疗后的部分患者的情况进行再次介绍，对整个治疗队伍来说，是另外一种有效的教育方法。
- 积极鼓励在多学科会议期间，定期对相关文献进行正式复习。

<sup>1</sup> Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11-20.

<sup>2</sup> Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA, Jr., Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 1999;281(17):1623-1627.

<sup>3</sup> Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345(10):725-730.

## 外科治疗原则

### 分期

- CT扫描±EUS确定病灶范围
- 腹腔镜<sup>[1]</sup>可能适用于影像学检查未能发现转移灶的选择性病例
- 腹膜细胞学阳性(无肉眼可见腹膜种植时进行)患者的预后差,应该考虑为M1期。晚期肿瘤、临床T3或N+患者应该考虑行腹腔镜下分期及腹膜冲洗<sup>[2]</sup>。

### 无法手术切除的标准

- 局部晚期
  - 影像学检查高度怀疑或经活检证实的3或4级淋巴结转移
  - 肿瘤侵犯或包绕主要大血管
- 远处转移或腹膜种植(包括腹水细胞学检查阳性)

### 可切除的肿瘤

- Tis或局限于粘膜层(T1a)的T1期肿瘤<sup>[3]</sup>可以考虑内镜下粘膜切除术(在有经验的治疗中心进行)<sup>[4]</sup>
- T1b~T3<sup>[5]</sup>:应切除足够的胃,以保证显微镜下切缘阴性(一般距肿瘤边缘≥5 cm) ※
  - 远端胃切除术
  - 胃次全切除术
  - 全胃切除术
- T4期肿瘤需要将累及组织整块切除
- 胃切除术需包括区域淋巴结清扫(D1,清扫胃周淋巴结),推荐D2式手术(清扫伴随腹腔干具名血管的淋巴结),至少切除/检查15个或更多淋巴结<sup>[6,7,8]</sup> ※
- 常规或预防性脾切除并无必要<sup>[9]</sup>。当脾脏或脾门处受累时可以考虑脾切除术
- 部分患者可以考虑放置空肠营养管(尤其是进行术后化放疗时)

### 无法切除的肿瘤(姑息治疗)

- 除非存在症状,否则不应当进行姑息性胃切除术
- 不需进行淋巴结清扫
- 对于有症状的患者,若适合手术并且预后尚可(复发征象发生率较低),采用连接近端胃的胃空肠吻合旁路手术代替金属扩张支架<sup>[10]</sup>。
- 可考虑胃造口术和/或放置空肠营养管

外科治疗原则  
(参考文献)

- <sup>1</sup> Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg*. 2006;191(1):134-138.
- <sup>2</sup> Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Positive Peritoneal Cytology in Patients with Gastric Cancer: Natural History and Outcome of 291 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun 29. [Epub ahead of print] PMID: 20585870.
- <sup>3</sup> Soetikno R, Kaltenbac T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol*. 2005;23(20):4490-4498.
- <sup>4</sup> Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48: 225-229.
- <sup>5</sup> Ito H, Clancy TE, Osteen RT, Swanson RS, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? *J Am Coll Surg*. 2004;199(6):880-886.
- <sup>6</sup> Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(11):2069-2077.
- <sup>7</sup> Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):317-328.
- <sup>8</sup> Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg*. 2000 Sep;232(3):362-571.
- <sup>9</sup> Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg*. 2006;93(5):559-563.
- <sup>10</sup> Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007;7:18-27.

## 全身治疗原则

- 对晚期食管/食管胃腺癌、食管鳞癌<sup>†</sup>和胃腺癌推荐的化疗方案可以交换使用（除非明确标示）。
- 化疗方案应该根据体力状态、合并症、毒性反应和HER2-neu表达状态（仅腺癌）选择。
- 对晚期肿瘤患者应用三药联合方案前，应确定患者的身体状况良好（ECOG PS 0~1），并能够经常进行毒性评估。
- 如果有证据支持毒性更低并且疗效不受影响时可以优选（如有指征）1类方案的改良方案或使用2A、2B类方案。
- 任何方案的剂量和用药方案若不是来自1类证据，则只作为一种建议，应根据具体情况进行适当修改。
- 允许基于是否能获得药物、临床实践中的喜好和禁忌证改变细胞毒药物的组合及用药方案。
- 静脉滴注5-FU和口服卡培他滨可互换使用（除非明确标示）。与5-FU推注相比，应优选静脉持续滴注5-FU<sup>[1]</sup>。
- 顺铂和奥沙利铂可以根据毒性反应互换使用。
- 对于局限性食管胃/胃贲门腺癌，应首选术前化放疗。中国专家建议对中国患者首选围手术期化疗。 ※
- 对于局限性胃癌，应首选围手术期化疗<sup>[2]</sup>或术后化疗加化放疗<sup>[3]</sup>。
- 完成化疗后，应该评估疗效和远期并发症。
- 放疗实施细节请参考放射治疗原则（[GAST-F](#)）。

抗癌药物的选择、剂量和用法以及相关毒性的处理比较复杂。由于预期毒性及患者的个体差异、既往治疗情况、营养状态、合并症等因素，经常需要修改药物的剂量和用法以及采取支持治疗干预措施。因此，优化应用抗癌药物，要求一个在癌症患者中应用抗癌药物和处理相关毒性经验丰富的医疗团队。

[转下一页](#)

<sup>†</sup> 因为食管鳞癌的生物行为、病理学及预后与腺癌完全不同，故中国专家经讨论后，一致认为本指南仅适用于腺癌患者。 ※



全身治疗原则<sup>P</sup>术前化疗(胃食管结合部和胃贲门癌):

- 紫杉醇+卡铂 (1类)<sup>[4,5]</sup>
- 顺铂+氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨) (1类)<sup>[6-9]</sup>
- 奥沙利铂+氟尿嘧啶类 (5-FU<sup>Q</sup>或卡培他滨)<sup>[10-13]</sup>
- 紫杉醇或多西他赛+顺铂<sup>[14-16]</sup>
- 卡铂+5-FU (2B类)<sup>[17]</sup>
- 伊立替康+顺铂 (2B类)<sup>[14,18-20]</sup>
- 紫杉醇+氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨) (3类)<sup>[21-23]</sup> ※
- 奥沙利铂+多西他赛+卡培他滨 (2B类)<sup>[25]</sup>

围手术期化疗(包括胃食管结合部癌)

(术前和术后各3周期):

- ECF (表柔比星、顺铂和5-FU) (1类)<sup>[2]</sup>
- ECF改良方案 (1类)<sup>[26]</sup>

术后辅助化疗 ※

- S-1<sup>†</sup>
- 氟尿嘧啶类联合铂类 (卡培他滨联合奥沙利铂)

术后化疗(包括胃食管结合部癌):

- 5-FU (推注) +LV (1类)<sup>[3]</sup>
- LV5FU2用于5-FU滴注或卡培他滨联合放疗前后 (首选)<sup>[27-29]</sup>
- 紫杉醇+5-FU (2B类)<sup>[21]</sup>

抗癌药物的选择、剂量和用法以及相关毒性的处理比较复杂。由于预期毒性及患者的个体差异、既往治疗情况、营养状态、合并症等因素,经常需要修改药物的剂量和用法以及采取支持治疗干预措施。因此,优化应用抗癌药物,要求一个在癌症患者中应用抗癌药物并处理相关毒性经验丰富的医疗团队。

[转下一页](#)

<sup>P</sup> 加框的方案经中国专家组讨论后,不作为中国版的推荐方案。 ※

<sup>Q</sup> 使用某些基于5-FU的化疗方案时,推荐同时应用甲酰四氢叶酸。

<sup>†</sup> S-1单药辅助化疗仅针对D2根治术后患者,对于根治术后II期或IIIA期患者可以推荐;对于IIIB期,仅适用于年老体弱或体力状况较差的患者。 ※

## 全身治疗原则

### 转移性或局部晚期肿瘤的根治性化疗（不适宜进行化放疗时）

#### 一线治疗：

首选两药或单药方案。三药方案适用于身体状况良好并能够经常进行毒性评估的患者。

- 曲妥珠单抗+化疗用于HER2-neu过表达的腺癌患者（联合顺铂及氟尿嘧啶类为1类；联合其他化疗方案为2B类；不推荐与蒽环类联合）<sup>[30]</sup> [见[病理检查及HER2-neu检测原则 \(GAST-B\)](#)]
- DCF（多西他赛、顺铂和5-FU<sup>a</sup>）（1类）<sup>[31]</sup>
- DCF改良方案（优于DCF）（2A类；**多西他赛+卡铂+5-FU为2B类**）<sup>[32-36]</sup>
- ECF（1类）<sup>[37-38]</sup>
- ECF改良方案（1类）<sup>[38]</sup>
- 氟尿嘧啶类[5-FU<sup>a</sup>或卡培他滨或替吉奥胶囊<sup>[a]</sup>]+顺铂（1类）<sup>[30,39-41]</sup> ※
- 氟尿嘧啶类（5-FU<sup>a</sup>或卡培他滨）+奥沙利铂<sup>[39,42]</sup>
- 5-FU<sup>a</sup>+伊立替康<sup>[40,43-45]</sup>
- **紫杉醇+顺铂或卡铂**<sup>[46-48]</sup>
- **多西他赛+顺铂**<sup>[35,49,50]</sup>
- **多西他赛+伊立替康（2B类）**<sup>[51]</sup>
- **氟尿嘧啶类（5-FU<sup>a</sup>）或卡培他滨或替吉奥胶囊**<sup>[40,52,53,b]</sup>（对于老年或体力状况较差者）※
- 多西他赛或紫杉醇<sup>[54-56]</sup>

#### 二线治疗：

方案的选择取决于之前的治疗方案及体力状况：

- 曲妥珠单抗+化疗用于HER2-neu过表达的腺癌患者（不推荐与蒽环类联合，2B类）<sup>[30]</sup> [见[病理检查及HER2-neu检测原则 \(GAST-B\)](#)] ※

- **伊立替康+顺铂**<sup>[42,57]</sup>
- 伊立替康+氟尿嘧啶类（5-FU<sup>a</sup>或卡培他滨）（2B类）<sup>[58,59]</sup>
- **伊立替康+多西他赛**<sup>[51]</sup>
- **伊立替康+丝裂霉素（2B类）**<sup>[60,61]</sup>
- 多西他赛或紫杉醇（2B类）<sup>[54-56]</sup>
- 伊立替康（2B类）<sup>[62-64]</sup>

#### 可以考虑的替代方案（适当时可与其他药物联合）（2B类）：

- 吉西他滨+5-FU+LV<sup>[65]</sup>
- 脂质体多柔比星+顺铂+5-FU<sup>[66]</sup>
- 丝裂霉素+伊立替康<sup>[67]</sup>
- 丝裂霉素+顺铂+5-FU<sup>[37]</sup>
- 丝裂霉素+5-FU<sup>a</sup><sup>[68]</sup>
- 依托泊苷<sup>[69,70]</sup>
- 厄洛替尼<sup>[71,72]</sup>
- 西妥昔单抗<sup>[73]</sup>

抗癌药物的选择、剂量和用法以及相关毒性的处理比较复杂。由于预期毒性及患者的个体差异、既往治疗情况、营养状态、合并症等因素，经常需要修改药物的剂量和用法以及采取支持治疗干预措施。因此，优化应用抗癌药物，要求一个在癌症患者中应用抗癌药物并处理相关毒性经验丰富的医疗团队。

<sup>a</sup> 加框的方案经中国专家组讨论后，不作为中国版的推荐方案。 ※

<sup>b</sup> 使用某些基于5-FU的化疗方案时，推荐同时应用甲酰四氢叶酸。

## 全身治疗原则 (参考文献)

- 1 Wagner AD, Grothe W, Haerting J, et al. Chemotherapy in Advanced Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Aggregate Data. *Journal of Clinical Oncology* 2006;24:2903-2909.
- 2 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for respectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.
- 3 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730.
- 4 van Meerten E, Muller K, Tilanus HW, et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study. *Br J Cancer* 2006;94:1389-1394.
- 5 Gaast AV, van Hagen P, Hulshof M, et al. Effect of preoperative concurrent chemoradiotherapy on survival of patients with resectable esophageal or esophagogastric junction cancer: Results from a multicenter randomized phase III study. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2010;28:4004-.
- 6 Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992;326:1593-1598.
- 7 Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008;26:1086-1092.
- 8 Lee SS, Kim SB, Park SI, et al. Capecitabine and cisplatin chemotherapy (XP) alone or sequentially combined chemoradiotherapy containing XP regimen in patients with three different settings of stage IV esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:829-835.
- 9 Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol* 2007;25:1160-1168.
- 10 Lorenzen S, Brucher B, Zimmermann F, et al. Neoadjuvant continuous infusion of weekly 5-fluorouracil and escalating doses of oxaliplatin plus concurrent radiation in locally advanced oesophageal squamous cell carcinoma: results of a phase I/II trial. *Br J Cancer* 2008;99:1020-1026.
- 11 Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G, et al. Oxaliplatin in combination with protracted-infusion fluorouracil and radiation: report of a clinical trial for patients with esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:2844-2850.
- 12 Javle MM, Yang G, Nwogu CE, et al. Capecitabine, oxaliplatin and radiotherapy: a phase IB neoadjuvant study for esophageal cancer with gene expression analysis. *Cancer Invest* 2009;27:193-200.
- 13 Conroy T, Viret F, Francois E, et al. Phase I trial of oxaliplatin with fluorouracil, folinic acid and concurrent radiotherapy for oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2008;99:1395-1401.
- 14 Kleinberg L, Powell ME, Forastiere AA, et al. Survival outcome of E1201: An Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) randomized phase II trial of neoadjuvant preoperative paclitaxel/cisplatin/radiotherapy (RT) or irinotecan/cisplatin/RT in endoscopy with ultrasound (EUS) staged esophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2008;26:4532-.
- 15 Ruhstaller T, Widmer L, Schuller JC, et al. Multicenter phase II trial of preoperative induction chemotherapy followed by chemoradiation with docetaxel and cisplatin for locally advanced esophageal carcinoma (SAKK 75/02). *Ann Oncol* 2009;20:1522-1528.
- 16 Urba SG, Orringer MB, Iannettoni M, et al. Concurrent cisplatin, paclitaxel, and radiotherapy as preoperative treatment for patients with locoregional esophageal carcinoma. *Cancer* 2003;98:2177-2183.
- 17 Zemanova M, Petruzalka L, Pazdro A, et al. Prospective non-randomized study of preoperative concurrent platinum plus 5-fluorouracil-based chemoradiotherapy with or without paclitaxel in esophageal cancer patients: long-term follow-up. *Dis Esophagus* 2010;23:160-167.
- 18 Sharma R, Yang GY, Nava HR, et al. A single institution experience with neoadjuvant chemoradiation (CRT) with irinotecan (I) and cisplatin (C) in locally advanced esophageal carcinoma (LAEC). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009; 27:e15619-.
- 19 Rivera F, Galan M, Tabernero J, et al. Phase II trial of preoperative irinotecan-cisplatin followed by concurrent irinotecan-cisplatin and radiotherapy for resectable locally advanced gastric and esophagogastric junction adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:1430-1436.
- 20 Ku GY, Bains M, Rizk N, et al. Phase II trial of preoperative cisplatin/irinotecan and radiotherapy for locally advanced esophageal cancer: PET scan after induction therapy may identify early treatment failure [abstract] [abstract]. Presented at the Gastrointestinal Cancers Symposium Abstract 9.
- 21 Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol* 2006;24:3953-3958.
- 22 Schnirer, Il, Komaki R, Yao JC, et al. Pilot study of concurrent 5-fluorouracil/paclitaxel plus radiotherapy in patients with carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am J Clin Oncol* 2001;24:91-95.
- 23 Czito BG, Kelsey CR, Hurwitz HI, et al. A Phase I study of capecitabine, carboplatin, and paclitaxel with external beam radiation therapy for esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1002-1007.
- 24 Hihara J, Yoshida K, Hamai Y, et al. Phase I study of docetaxel (TXT) and 5-fluorouracil (5-FU) with concurrent radiotherapy in patients with advanced esophageal cancer. *Anticancer Res* 2007;27:2597-2603.
- 25 Spigel DR, Greco FA, Meluch AA, et al. Phase I/II trial of preoperative oxaliplatin, docetaxel, and capecitabine with concurrent radiation therapy in localized carcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction. *J Clin Oncol* 2010;28:2213-2219.
- 26 Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report

[转下一页](#)

## 全身治疗原则 (参考文献)

- of two protocol planned interim analyses in a randomized multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. *Br J Cancer* 2005;92:1976-1983.
- <sup>27</sup> Andre T, Quinaux E, Louvet C, et al. Phase III study comparing a semimonthly with a monthly regimen of fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for stage II and III colon cancer patients: final results of GERCOR C96.1. *J Clin Oncol* 2007;25:3732-3738.
- <sup>28</sup> Leong T, Joon DL, Willis D, et al. Adjuvant chemoradiation for gastric cancer using epirubicin, Cisplatin, and 5-Fluorouracil before and after three-dimensional conformal radiotherapy with concurrent infusional 5-Fluorouracil: a multicenter study of the trans-tasman radiation oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:690-695.
- <sup>29</sup> Lee HS, Choi Y, Hur WJ, et al. Pilot study of postoperative adjuvant chemoradiation for advanced gastric cancer: adjuvant 5-FU/cisplatin and chemoradiation with capecitabine. *World J Gastroenterol* 2006;12:603-607.
- <sup>30</sup> Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687-697.
- <sup>31</sup> 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 Clin Oncol* 2006;24:4991-4997.
- <sup>32</sup> Shah MA, Shibata S, Stoller RG, et al. Random assignment multicenter phase II study of modified docetaxel, cisplatin, fluorouracil (mDCF) versus DCF with growth factor support (GCSF) in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma(GE). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2010;28:4014-.
- <sup>33</sup> Al-Batran SE, Hartmann JT, Hofheinz R, et al. Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Ann Oncol* 2008;19:1882-1887.
- <sup>34</sup> Ozal G, Dogan M, Akbulut H, et al. The safety and efficacy of modified-dose docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil(mDCF) combination in the front-line treatment of advanced gastric cancer. [abstract]. Presented at the 2010 Gastrointestinal Cancers Symposium Abstract 113.
- <sup>35</sup> Roth AD, Fazio N, Stupp R, et al. Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil; Docetaxel and Cisplatin; and Epirubicin,Cisplatin, and Fluorouracil As Systemic Treatment for Advanced Gastric Carcinoma: A Randomized Phase II Trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 2007;25:3217-3223.
- <sup>36</sup> Elkerm YM, Elsaid A, AL-Batran S, Pauligk C. Final results of a phase II trial of docetaxel-carboplatin-FU in locally advanced gastric carcinoma [abstract]. Presented at the Gastrointestinal Cancers Symposium 2008. Abstract 38.
- <sup>37</sup> Ross P, Nicolson M, Cunningham D, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1996-2004.
- <sup>38</sup> Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358:36-46.
- <sup>39</sup> Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III Trial in Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma with Fluorouracil, Leucovorin Plus Either Oxaliplatin or Cisplatin: A Study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 2008;26:1435-1442.
- <sup>40</sup> Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study--FFCD 9803. *J Clin Oncol* 2004;22:4319-4328.
- <sup>41</sup> Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009;20:666-673.
- <sup>42</sup> Enzinger PC, Burtness B, Hollis D, et al. CALGB 80403/ ECOG 1206: A randomized phase II study of three standard chemotherapy regimens (ECF, IC, FOLFOX) plus cetuximab in metastatic esophageal and GE junction cancer. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2010;28:4006-.
- <sup>43</sup> Dank M, Zaluski J, Barone C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol* 2008;19:1450-1457.
- <sup>44</sup> Afchain P, Samalin E, Thezenas S, et al. Efficacy of irinotecan in combination with 5-fluorouracil (FOLFIRI) in metastatic gastric adenocarcinoma (MGA) [abstract]. *J Clin Oncol* 2008;26(Suppl 15):Abstract 15539.
- <sup>45</sup> Wolff K, Wein A, Reulbach U, et al. Weekly high-dose 5-fluorouracil as a 24-h infusion and sodium folinic acid (AIO regimen) plus irinotecan in patients with locally advanced nonresectable and metastatic adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus: a phase II trial. *Anticancer Drugs* 2009;20:165-173.
- <sup>46</sup> Ilson DH, Forastiere A, Arquette M, et al. A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. *Cancer J* 2000;6:316-323.
- <sup>47</sup> Petrasch S, Welt A, Reinacher A, et al. Chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced, recurrent or metastatic oesophageal cancer. *Br J Cancer* 1998;78:511-514.
- <sup>48</sup> Gadgeel SM, Shields AF, Heilbrun LK, et al. Phase II study of paclitaxel and carboplatin in patients with advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2003;26:37-41.
- <sup>49</sup> Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, et al. Phase II multiinstitutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without

[转下一页](#)

## 全身治疗原则 (参考文献)

fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:5660-5667.

<sup>50</sup> Kim JY, Do YR, Park KU, et al. A multi-center phase II study of docetaxel plus cisplatin as first-line therapy in patients with metastatic squamous cell esophageal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010;66:31-36.

<sup>51</sup> Burtneß B, Gibson M, Egleston B, et al. Phase II trial of docetaxel-irinotecan combination in advanced esophageal cancer. *Ann Oncol* 2009;20:1242-1248.

<sup>52</sup> Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al. Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). *J Clin Oncol* 2003;21:54-59.

<sup>53</sup> Hong YS, Song SY, Lee SI, et al. A phase II trial of capecitabine in previously untreated patients with advanced and/or metastatic gastric cancer. *Ann Oncol* 2004;15:1344-1347.

<sup>54</sup> Albertsson M, Johansson B, Friesland S, et al. Phase II studies on docetaxel alone every third week, or weekly in combination with gemcitabine in patients with primary locally advanced, metastatic, or recurrent esophageal cancer. *Med Oncol* 2007;24:407-412.

<sup>55</sup> Ajani JA, Ilson DH, Daugherty K, et al. Activity of taxol in patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1086-1091.

<sup>56</sup> Ilson DH, Wadleigh RG, Leichman LP, Kelsen DP. Paclitaxel given by a weekly 1-h infusion in advanced esophageal cancer. *Ann Oncol* 2007;18:898-902.

<sup>57</sup> Ilson DH. Phase II trial of weekly irinotecan/cisplatin in advanced esophageal cancer. *Oncology (Williston Park)* 2004;18:22-25.

<sup>58</sup> Leary A, Assersohn L, Cunningham D, et al. A phase II trial evaluating capecitabine and irinotecan as second line treatment in patients with oesophago-gastric cancer who have progressed on, or within 3 months of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:455-462.

<sup>59</sup> Di Lauro L, Fattoruso SI, Giacinti L, et al. Second-line

chemotherapy with FOLFIRI in patients with metastatic gastric cancer (MGC) not previously treated with fluoropyrimidines [abstract]. *J Clin Oncol* 2009;27(Suppl 15):Abstract 4549.

<sup>60</sup> Giuliani F, Molica S, Maiello E, et al. Irinotecan (CPT-11) and mitomycin-C (MMC) as second-line therapy in advanced gastric cancer: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (prot. 2106). *Am J Clin Oncol* 2005;28:581-585.

<sup>61</sup> Bamias A, Papamichael D, Syrigos K, Pavlidis N. Phase II study of irinotecan and mitomycin C in 5-fluorouracilpretreated patients with advanced colorectal and gastric cancer. *J Chemother* 2003;15:275-281.

<sup>62</sup> Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Deist T, et al. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as secondline therapy in gastric cancer: A randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie(AIO). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4540-.

<sup>63</sup> Fuchs CS, Moore MR, Harker G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in secondline therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:807-814.

<sup>64</sup> Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecanrefractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:337-345.

<sup>65</sup> Pipp M, Mulkerin D, Warren D, et al. A Phase II Trial of Gemcitabine and 5-Fluorouracil in Advanced Esophageal Cancer. [abstract]. Presented at the 2001 ASCO Annual Meeting Abstract 630.

<sup>66</sup> Cascinu S, Galizia E, Labianca R, et al. Pegylated liposomal doxorubicin, 5-fluorouracil and cisplatin versus mitomycin-C, 5-fluorouracil and cisplatin for advanced gastric cancer: a randomized phase II trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010.

<sup>67</sup> Lustberg MB, Bekaii-Saab T, Young D, et al. Phase II randomized study of two regimens of sequentially administered mitomycin C and irinotecan in patients with unresectable esophageal and gastroesophageal adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:713-718.

<sup>68</sup> Hofheinz RD, Hartung G, Samel S, et al. High-dose 5-fluorouracil

/ folinic acid in combination with three-weekly mitomycin C in the treatment of advanced gastric cancer. A phase II study. *Onkologie* 2002;25:255-260.

<sup>69</sup> Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H, et al. Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2000;18:2648-2657.

<sup>70</sup> Taal BG, Teller FG, ten Bokkel Huinink WW, et al. Etoposide, leucovorin, 5-fluorouracil (ELF) combination chemotherapy for advanced gastric cancer: experience with two treatment schedules incorporating intravenous or oral etoposide. *Ann Oncol* 1994;5:90-92.

<sup>71</sup> Dragovich T, McCoy S, Fenoglio-Preiser CM, et al. Phase II Trial of Erlotinib in Gastroesophageal Junction and Gastric Adenocarcinomas: SWOG 0127. *J Clin Oncol* 2006;24:4922-4927.

<sup>72</sup> Ilson DH, Kelsen D, Shah M, et al. A phase 2 trial of erlotinib in patients with previously treated squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 2010.

<sup>73</sup> Gold PJ, Goldman B, Iqbal S, et al. Cetuximab as secondline therapy in patients with metastatic esophageal cancer: A phase II Southwest Oncology Group Study. *ASCO Meeting Abstracts* 2008;26:4536-.

<sup>a</sup> S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. Wasaburo Koizumi, Hiroyuki Narahara, Takuo Hara, et al. *Lancet Oncol* 2008; 9: 215–21

<sup>b</sup> Lee JL, Kang YK, Kang HJ, et al. A randomised multicentre phase II trial of capecitabine vs S-1 as first-line treatment in elderly patients with metastatic or recurrent unresectable gastric cancer. *Br J Cancer* 2008;99:584-590.

## 放射治疗原则

### 一般放射治疗原则

- 模拟定位之前,包括肿瘤外科、肿瘤内科、消化内科、肿瘤放射科、放射科和病理科医生在内的多学科团队应对相关的放射影像学资料、检查报告和病理报告进行会诊。这样可以在定位前使全部医生了解治疗靶区体积和放射野边界。

### 模拟定位和治疗计划

- 强烈建议使用CT模拟定位和三维适形放疗。
- 告知患者在模拟定位和治疗前3小时不要饱食。可使用静脉或/和口服造影剂进行CT模拟定位。
- 强烈建议使用固定装置来保证每天摆位的可重复性。
- 采取仰卧位进行模拟定位和治疗。
- 尽管前后野照射技术可以通过调整前野的权重而使脊髓的受量在可以接受的范围,但4野照射技术(前后和侧野)可以在保护脊髓的同时,提高剂量分布的均匀性。当患者的胃的位置主要偏前时,靶区边缘给予1.5~2 cm的外放边界,可以通过多野照射技术在保护脊髓的同时,更好地治疗靶区和淋巴引流区。在治疗计划时同时应该考虑到由于胃的充盈状况和呼吸运动的影响,而产生的照射靶区的治疗不确定性。
- 随着三维治疗计划系统的广泛使用,可较常规治疗技术使治疗靶区得到更好的剂量分布,为了达到治疗靶区更好的覆盖,可采用斜野和非共面照射,较常规射野可避免部分前后野对照时受照的正常组织,但需注意入射变化后,射野内靶区体积变化,而可能产生的靶区边界的遗漏。
- 调强放疗(IMRT)可能适用于选择性患者,可以减小对正常组织的照射剂量,如心脏、肺、肾和肝脏。如前所述,在设计IMRT计划时,靶区需要仔细界定并围合。由胃内容物的多少及呼吸运动所导致的不确定性需要纳入考虑。对于肺这样的结构,应该注意接受低至中等剂量照射的体积以及接受高剂量照射的体积。

### 靶区(总原则)

- 术前<sup>[1]</sup>
  - 治疗前的诊断方法(EUS、UGI、EGD和CT)可以用来确定原发肿瘤和相应的淋巴结引流区<sup>[2,3]</sup>。特定淋巴引流区内淋巴转移发生的几率与原发肿瘤的部位和其他因素相关,包括肿瘤浸润胃壁的深度和范围。
- 术后<sup>[4]</sup>
  - 治疗前的诊断方法(EUS、UGI、EGD和CT)和术中放置银夹可以确定瘤/胃床,吻合口或残端,以及相关淋巴结组<sup>[2,3]</sup>。残胃的治疗应该在正常组织并发症和残胃局部复发的风险之间相平衡。对应的淋巴结转移相对风险与原发肿瘤的部位和其他因素有关,包括肿瘤侵犯胃壁的深度和范围<sup>[5]</sup>。

[转下一页](#)



## 放射治疗原则

近端三分之一/贲门/胃食管结合部原发癌

- 术前和术后治疗
  - 近端胃或胃食管结合部原发癌，照射野应该包括远端食管3~5 cm、左半横膈膜和邻近的胰体部。高危淋巴结区包括：邻近的食管周围、胃周、胰腺上、腹腔干淋巴结和脾门淋巴结区。※

中三分之一/胃体癌

- 术前和术后治疗
  - 应包括胰体部。高危淋巴结区包括：邻近的胃周、胰腺上、腹腔干、脾门、肝门和胰十二指肠淋巴结。

远端三分之一/胃窦/幽门原发癌

- 术前
  - 如果肿瘤扩展到胃十二指肠结合部，照射野应包括胰头、十二指肠第一和第二段。高危淋巴结区包括：胃周、胰腺上、腹腔干、肝门和胰十二指肠淋巴结。
- 术后
  - 如果肿瘤扩展到胃十二指肠结合部，照射野应包括胰头和十二指肠残端3~5 cm。高危淋巴结区包括：胃周、胰腺上、腹腔干、肝门和胰十二指肠淋巴结。

正常组织限量/保护

- 以三维适形放疗为推荐技术，正常组织的限量为：肝脏：60%肝脏<30 Gy；肾脏：至少一侧肾脏的2/3<20 Gy；脊髓：<45 Gy；心脏：1/3心脏<50 Gy，尽量降低肺和左心室的剂量，并使左心室的剂量降到最低<sup>a</sup>。※

剂量

- 45~50.4 Gy (1.8 Gy/d)

支持治疗

- 应该避免可处理的急性毒性反应导致的治疗中断或降低剂量。密切监测和积极支持治疗而尽量不要中断治疗。
- 放疗期间，应该至少每周1次检查患者状况，注意生命体征、体重和血象。
- 应该预防性应用止吐药，需要时可以给予抗酸药和止泻药。
- 如果估计摄入热量<1,500 kcal/d，应该考虑口服和/或肠内高营养。如果有指征，也可以放置空肠营养管或鼻饲管来保证充足的热量。术中可以放置空肠营养管作为术后支持治疗。
- 应该密切监测血清维生素B<sub>12</sub>、铁和钙水平，尤其是术后患者。因为内因子缺乏，有必要每月注射1次维生素B<sub>12</sub>。缺乏胃酸时铁吸收率降低。口服补充铁制剂，同时应用酸性饮料如橙汁，可以维持血清铁水平。还应该鼓励补充钙制剂。
- 在化放疗过程中以及早期恢复时有必要进行充分的肠内和/或静脉补液。

<sup>a</sup> 在胃/胃食管结合部癌化放疗的患者中，虽然理想的评估计划标准未有共识，但肺的剂量体积直方图（DVH）需作为预测放射性肺损伤的重要参数，需尽量使肺的受照体积和剂量降到最低。负责治疗的医师需了解，DVH的降低并不是评判放射性肺损伤的唯一危险因素，其预测性是目前NCCN所属和其他研究所正在研究的一个领域。

## 放射治疗原则 (参考文献)

- <sup>1</sup> Ajani AJ, Winter K, Okawara GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): Quality of combined modality therapy and pathologic response. *JCO*. 2006;24:3953-3958.
- <sup>2</sup> Willett CG, Gunderson LL. Stomach, in: Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007;1318-1335.
- <sup>3</sup> Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52:283-293.
- <sup>4</sup> Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 345:725-730, 2001.
- <sup>5</sup> Tepper JE, Gunderson LE, Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002;12(2):187-195.
- <sup>a</sup> International journal of radiation oncology physics biology, 2010, Vol 76, No.3



## 最佳支持治疗原则

最佳支持治疗的目的是预防和减轻患者的病痛，并使患者及其家庭尽可能获得最佳的生活质量，无论其疾病分期或是否需要其他治疗。对于胃癌患者来说，采取能减轻主要症状的干预措施将可能延长其生存期，尤其是多学科联合的综合支持治疗将能够更好地提高生活质量和延长生存。因此，我们鼓励对胃癌患者进行多学科姑息支持治疗。

## 出血

- 出血是胃癌的常见症状，可以是肿瘤出血，也可以是肿瘤相关症状或治疗引起的出血。急性出血（呕血或黑便）的患者应进行紧急内镜检查<sup>[1]</sup>。
  - 内镜检查发现出血点应当进行内镜止血
  - 内镜止血无效时可以考虑介入放射造影血管栓塞术
  - 外照射放疗<sup>[2]</sup>
- 胃癌慢性出血
  - 外照射放疗<sup>[2]</sup>
  - 化疗 ※

<sup>a</sup> 见[全身治疗原则 \(GAST-E\)](#)。

<sup>†</sup> 根据梗阻部位分为胆道梗阻及消化道梗阻。 ※

<sup>‡</sup> 肠梗阻患者的治疗参见[NCCN姑息治疗指南 \(PAL 16-17\)](#)。 ※

梗阻<sup>†‡</sup>

- 梗阻的内镜治疗
  - 球囊扩张
  - 置入肠内支架，以缓解出口梗阻<sup>[3]</sup>或食管支架缓解食管胃结合部/贲门梗阻（见[NCCN食管或食管胃癌指南](#)）
  - 置入胆管内支架或PTCD外引流 ※
- 手术
  - 胃空肠吻合旁路手术<sup>[3]</sup>
  - 部分患者可行胃切除术<sup>[4]</sup>
- 如果未进行内镜下消化道重建或操作失败，应建立经肠道通路进行补液和营养支持治疗。
  - 对于食管胃结合部/贲门梗阻的患者，若肿瘤部位允许，可行经皮内镜下胃造口术以输入营养。
  - 对于中间或远端胃梗阻的患者，可于内镜下或外科置入空肠营养管。
- 胃造口术：
  - 对胃出口梗阻的患者，若肿瘤部位允许，可进行经皮胃镜下胃减压。
  - 介入下胃造口术
- 外照射治疗
- 化疗<sup>a</sup>

## 疼痛

- 外照射治疗<sup>[2]</sup>

- 化疗
- 如果患者有肿瘤相关性疼痛，应根据[NCCN成人癌痛指南 \(PAIN-1\)](#)进行评估和治疗。
- 置入胃支架后如出现无法控制的重度疼痛，则应当在明确疼痛性质为无法控制时立即内镜下去除支架。

## 恶心/呕吐

- 如患者出现恶心或呕吐，应根据[NCCN呕吐指南](#)进行治疗。
- 恶心和呕吐可能与消化道梗阻有关，因此，应进行内镜或荧光检查法评价以确定是否需要消化道重建。

## 恶性腹水 ※

- 无症状腹水：化疗<sup>a</sup>
- 有症状腹水：
  - 腹水引流
  - 腹腔内化疗联合全身化疗

## 营养支持 ※

- 对所有胃癌患者均应经常进行营养评估<sup>[5]</sup>。
- 采用营养风险筛查工具NRS2002<sup>[6]</sup>。
- 建立肠内营养通路，必要时通过经皮内镜下胃造口术 (PEG)/空肠造口术 (PEJ) 或空肠营养管给予营养支持。

## 最佳支持治疗原则 (参考文献)

- <sup>1</sup> Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J Support Oncol.* 2005;3(2):101-110.
- <sup>2</sup> Kim MM, Rana V, Janjan NA, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(3):421-427.
- <sup>3</sup> Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:18.
- <sup>4</sup> Lim S, Muhs BE, Marcus SG, Newman E, Berman RS, Hiotis SP. Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups? *J Surg Oncol.* 2007;95(2):118-122.
- <sup>5</sup> Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):245-259.
- <sup>6</sup> Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition.* 2003;22(3): 321-336.

## 病理诊断原则 ※

适合于所有胃癌胃切除标本

### 原发性胃癌胃切除标本的检查

- 原发性肿瘤\*
- 外科切缘评估†
- 淋巴结评估‡

### 原发性胃癌的组织学类型§

- Lauren分类，1965
- 日本胃癌研究协会（JRS GC）分类，1981
- WHO分类，2000

### 病理学期（pTNM）应包括下列参数<sup>P</sup>：

- 肿瘤的恶性程度（分级）<sup>ξ</sup>
- 浸润的深度
- 淋巴结的部位、数目及阳性数
- 远端及近端外科切缘状况

### 注释

\* 胃癌原发肿瘤检查应包括：肿瘤在胃粘膜的确切位置及肿瘤范围；肿瘤距近端和远端外科切缘的距离；肿瘤大体形态，包括肿瘤大小、早期胃癌的形态类型；肿瘤切面，浸润胃壁情况。

† 外科切缘评估：胃切除标本有远端及近端切缘：部分切除标本，远端切缘是十二指肠，近端切缘是胃体；全胃切除标本，远端切缘是十二指肠，近端切缘是食管。外科切缘有3种情况：R0：外科切缘干净；R1：外科切缘镜下阳性；R2：外科切缘肉眼阳性。建议切除的近端切缘应距肿瘤边缘5 cm，同时应常规术中切缘冰冻检查。

‡ 淋巴结评估：见ST-1/2/3。根据胃切除时淋巴结清扫的范围分为：D0：淋巴结清扫的范围不包括所有N1淋巴结；D1：淋巴结清扫的范围不包括所有N2淋巴结；D2：淋巴结清扫的范围不包括所有N3淋巴结。按照AJCC标准，因为被检查淋巴结的数量和淋巴结阳性率之间有正相关，应检查至少15个淋巴结。

### § 胃癌组织学类型

Lauren分类（1965）：肠型；弥漫型

JRS GC分类（1981）：

乳头状型

管状型

低分化型

粘液型

印戒细胞型

WHO分类（2000）

腺癌

肠型

弥漫型

乳头状腺癌

管状腺癌

粘液腺癌

印戒细胞癌

腺鳞癌

鳞状细胞癌

小细胞癌

未分化癌

其他

<sup>P</sup>病理学期（pTNM）：病理学期与胃癌预后极其相关，早期胃癌预后极好，5年生存率达90%。建议使用AJCC/UICC分类，在病理报告中N分期可增加标注JRS GC要求的淋巴结部位。

<sup>ξ</sup>胃腺癌组织学分级：高分化、中分化、低分化、未分化。

## 分期

**表1**

**美国癌症联合委员会（AJCC）  
胃癌TNM分期（2010年第七版）**

**原发性肿瘤（T）**

- Tx 原发性肿瘤无法评估
- T0 无原发性肿瘤的证据
- Tis 原位癌：上皮内肿瘤，未侵犯固有层
- T1 肿瘤侵犯固有层、粘膜肌层或粘膜下层
- T1a 肿瘤侵犯固有层或粘膜肌层
- T1b 肿瘤侵犯粘膜下层
- T2 肿瘤侵犯固有肌层<sup>\*</sup>
- T3 肿瘤穿透浆膜下结缔组织，而尚未侵犯脏层腹膜或邻近结构<sup>\*\*\*\*</sup>
- T4 肿瘤侵犯浆膜（脏层腹膜）或邻近结构<sup>\*\*\*\*</sup>
- T4a 肿瘤侵犯浆膜（脏层腹膜）
- T4b 肿瘤侵犯邻近结构

**区域淋巴结（N）**

- Nx 区域淋巴结无法评估
- N0 区域淋巴结无转移<sup>§</sup>
- N1 1~2个区域淋巴结有转移
- N2 3~6个区域淋巴结有转移
- N3 7个或7个以上区域淋巴结有转移
- N3a 7~15个区域淋巴结有转移
- N3b 16个或16个以上区域淋巴结有转移

**远处转移（M）**

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

**组织学分级（G）**

- Gx 分级无法评估
- G1 高分化
- G2 中分化
- G3 低分化
- G4 未分化

\* 肿瘤可以穿透固有肌层达胃结肠韧带或肝胃韧带或大小网膜，但没有穿透这些结构的脏层腹膜。在这种情况下，原发性肿瘤的分期为T3。如果穿透覆盖胃韧带或网膜的脏层腹膜，则应当被分为T4期。

\*\* 胃的邻近结构包括脾、横结肠、肝脏、膈肌、胰腺、腹壁、肾上腺、肾脏、小肠以及后腹膜。

\*\*\* 经胃壁内扩展至十二指肠或食管肿瘤分期取决于包括胃在内的这些部位的最大浸润深度。

§ pN0指所有被检查的淋巴结均为阴性，而不论被切除和检查的淋巴结数目有多少。

经美国癌症联合委员会（AJCC）允许后使用。此分期的出处为Springer Science and Business Media LLC (SBM) 2010年出版的《AJCC癌症分期手册》第七版。（完整信息和数据请登陆[www.springer.com](http://www.springer.com)。）任何对该资料的引用都应该确保AJCC为原出处。因此包含此信息的材料未经代表AJCC的Springer SBM书面允许不得再次使用或分发。

表1-续

美国癌症联合委员会（AJCC）  
胃癌TNM分期（2010年第七版）

## 解剖学期/预后分组

<b>0期</b>	Tis	N0	M0
<b>IA期</b>	T1	N0	M0
<b>IB期</b>	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
<b>IIA期</b>	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
<b>IIB期</b>	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
<b>IIIA期</b>	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
<b>IIIB期</b>	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
<b>IIIC期</b>	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
<b>IV期</b>	任何T	任何N	M1

经美国癌症联合委员会（AJCC）允许后使用。此分期的出处为Springer Science and Business Media LLC (SBM) 2010年出版的《AJCC癌症分期手册》第七版。（完整信息和数据请登陆[www.springer.com](http://www.springer.com)。）任何对该资料的引用都应该确保AJCC为原出处。因此包含此信息的材料未经代表AJCC的Springer SBM书面允许不得再次使用或分发。

## 分期

表2

日本胃癌学会 (JGCA) 分期 ※  
(2010年第14版\*)

原发肿瘤 (T)

Tx 肿瘤侵犯深度未知

T0 无原发肿瘤证据

T1 肿瘤局限于粘膜层 (M) 或粘膜下层 (SM)

T1a 肿瘤局限于粘膜层 (M)

T1b 肿瘤局限于粘膜下层 (SM) †

T2 肿瘤侵犯固有肌层 (MP)

T3 肿瘤侵犯浆膜下层 (SS)

T4 肿瘤侵犯至浆膜层或暴露于浆膜层以外 (SE) 或肿瘤侵犯邻近结构 (SI)

T4a 肿瘤侵犯至浆膜层或穿透浆膜层暴露于腹腔 (SE) †

T4b 肿瘤侵犯邻近结构 (SI) §

区域淋巴结 (N)

淋巴结分组分站 (见ST-4)

淋巴结转移程度

Nx 区域淋巴结无法评估

N0 无区域淋巴结转移证据

N1 1~2个区域淋巴结有转移

N2 3~6个区域淋巴结有转移

N3 7个或7个以上区域淋巴结有转移

N3a 7~15个区域淋巴结有转移

N3b 16个或16个以上区域淋巴结有转移

远处转移 (M)

Mx 不清楚有无远处转移

M0 无远处转移

M1 有远处转移

肝转移 (H)

Hx 不清楚有无肝转移

H0 无肝转移

H1 有肝转移

腹膜转移 (P)

Px 不清楚有无腹膜转移

P0 无腹膜转移

P1 有腹膜转移

腹腔灌洗细胞学 (CY)

CYx 未做腹腔细胞学检查

CY0 腹腔细胞学检查癌细胞阴性

CY1 腹腔细胞学检查癌细胞阳性

分期

	N0	N1	N2	N3
T1a(M),T1b(SM)	IA	IB	IIA	IIB
T2(MP)	IB	IIA	IIB	IIIA
T3(SS)	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T4a(SE)	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4b(SI)	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC
M1(任何T,任何N)	IV			

\* 源自 Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma:3rd English Edition. Gastric Cancer.2011 June; 14(2):101-12.

† SM可进一步分为SM1/T1b1 (肿瘤侵犯粘膜肌层深度小于0.5 mm) 或SM2/T1b2 (肿瘤侵犯粘膜肌层深度0.5 mm或大于0.5 mm)。

‡ 肿瘤扩展至大小网膜, 但没有穿透脏层腹膜, 在这种情况下, 原发肿瘤的分期为T3。

§ 应当记录受侵的邻近结构, 胃的邻近结构包括肝脏、胰腺、横结肠、脾、膈肌、腹壁、肾上腺、肾脏、小肠和后腹膜。浆膜侵犯伴大小网膜受累分期为T4a, 而不是T4b。侵犯横结肠系膜不属于T4b, 除非累及结肠血管, 或穿透结肠系膜。

表3

日本胃癌学会（JGCA）分期（2010年第14版）淋巴结分站解剖定义 ※

No.	定义	No.	定义
1	贲门右淋巴结，包括沿胃左动脉上升支的第一支	12b	肝十二指肠韧带淋巴结，沿胆管尾部，左右肝管汇合处与胰腺上缘之间
2	贲门左淋巴结，包括沿左膈下动脉食管贲门支	12p	肝十二指肠韧带淋巴结，沿门静脉尾部，左右肝管汇合处与胰腺上缘之间
3a	小弯淋巴结，沿胃左动脉分支	13	胰头后至十二指肠乳头旁淋巴结
3b	小弯淋巴结，沿胃右动脉第二分支和远端	14v	肠系膜上静脉旁淋巴结
4sa	左侧大弯淋巴结，沿胃短动脉（胃周区域）	15	结肠中血管周围淋巴结
4sb	左侧大弯淋巴结，沿胃网膜左动脉（胃周区域）	16a1	腹主动脉旁淋巴结，横膈主动脉裂孔处
4d	右侧大弯淋巴结，沿胃网膜右动脉第二分支和远端	16a2	腹主动脉旁淋巴结，腹腔动脉起始端上缘至左肾静脉下缘
5	幽门上淋巴结，沿胃右动脉第一分支和近端	16b1	腹主动脉旁淋巴结，左肾静脉下缘至肠系膜下动脉起始端上缘
6	幽门下淋巴结，沿胃网膜右动脉第一分支和近端向下至胃网膜右静脉和胰十二指肠静脉前上方汇合处	16b2	腹主动脉旁淋巴结，肠系膜下动脉起始端上缘至主动脉分叉处
7	胃左动脉旁淋巴结，位于动脉根部至上升支起始端之间	17	胰头前淋巴结，在胰腺鞘下方
8a	肝总动脉旁淋巴结，前上组	18	沿胰体下缘淋巴结
8p	肝总动脉旁淋巴结，后组	19	膈下淋巴结，主要沿膈下动脉
9	腹腔动脉旁淋巴结	20	食管旁淋巴结，横膈食管裂孔处
10	脾门淋巴结，包括毗邻脾动脉末端至胰尾、胃短动脉根部和沿胃网膜左动脉近端至第一胃支	110	食管旁淋巴结，下侧胸腔
11p	近端脾动脉旁淋巴结，从起始处至胰尾前1/2	111	膈上淋巴结，与食管分离
11d	远端脾动脉旁淋巴结，从起始处至胰尾后1/2	112	后纵隔淋巴结，与食管和食管裂孔分离
12a	肝十二指肠韧带淋巴结，沿肝固有动脉尾部，左右肝管汇合处与胰腺上缘之间		



## 讨论

### NCCN对证据和共识的分类

**1类：**基于高水平证据（如随机对照试验）提出的建议，专家组一致同意。

**2A类：**基于低水平证据提出的建议，专家组一致同意。

**2B类：**基于低水平证据提出的建议，专家组基本同意，无明显分歧。

**3类：**基于任何水平证据提出的建议，专家组意见存在明显的分歧。

除非特别指出，NCCN对所有建议均达成2A类共识。

## 概要

食管、胃食管结合部 (GE) 和胃来源的肿瘤是一个重要的世界性卫生问题。据估计，2010年美国上消化道肿瘤新发病例约有37,640例，死亡约25,070例<sup>[1]</sup>。美国上消化道肿瘤的发病部位发生了显著变化<sup>[2]</sup>，欧洲部分地区也观察到上消化道肿瘤组织学和发病部位的改变<sup>[3,4]</sup>。西方国家胃癌的发病部位逐渐向近端偏移，最常见于近端胃小弯一侧，如贲门和胃食管结合部<sup>[2]</sup>。在未来的数十年，南美洲和亚洲可能也会出现这种变化趋势。

## 胃癌的流行病学

胃癌在全世界很多国家的发病率都很高。在日本，胃癌仍旧是男性最常见的肿瘤。中国每年都有较其他国家更多的新发胃癌病例。不过，在第二次世界大战之后，全球胃癌的发病率逐渐下降。据估计，世界范围内最常见的恶性肿瘤中胃癌排名第四<sup>[5]</sup>。在北美洲，胃癌是最少见的癌症之一。2010年，美国胃癌的新发病例估计超过21,000例，因胃癌死亡的人数约10,570例<sup>[1]</sup>。在发达国家，贲门癌的发病率紧随食管癌之后<sup>[6-8]</sup>。非贲门部位的胃癌也显示出明显的地理差异：日本、韩国、中国、中国台湾、哥斯达黎加、秘鲁、巴西、智利、和前苏联等国家与地区此类癌的发病率很高<sup>[9]</sup>。与西方国家近端胃癌发病率升高不同，非近端胃癌仍然是日本和世界其他地区胃癌的主要形式<sup>[10]</sup>。这种变化的原因目前仍不明确，可能有多种因素参与其中。

中国胃癌男女人口调整死亡率（男性：40.8/10万，女性：18.6/10万，男性是女性的1.9倍）分别是欧美发达国家的4.2~7.9倍和3.8~8.0倍，并且有明显的地区和城乡差异，城市为15.3/10万，农村为24.4/10万，是城市的1.6倍<sup>[4]</sup>。虽然城市发病率有下降趋势，但据统计（2002~2004年数据），中国的大中城市如上海市，胃癌粗死亡率男性为52.24/10万，仍居恶性肿瘤发病第二位，女性为29.26/10万，居恶性肿瘤的第三位<sup>[4]</sup>，发病部位仍以胃窦为主。※

胃癌经常到晚期才得到诊断，这是因为世界上大多数国家并没有开展胃癌筛查，只有日本经常进行胃癌的早期检测（韩国也在部分地开展）。因此，胃癌依然是医务人员需要面对的重要问题。胃癌的危险因素包括幽门螺杆菌感染、吸烟、高盐饮食和其他饮食因素。有非遗传性胃癌家族史的患者发生胃癌的风险升高。1%~3%的胃癌与遗传性胃癌易感综合征有关。据估计，25%的常染色体显性遗传性弥漫型胃癌易感家族存在上皮钙粘素 (E-cadherin) 突变，这一



类胃癌被称为遗传性弥漫型胃癌<sup>[11]</sup>。研究数据显示,对于有高渗性遗传性弥漫型胃癌家族史并携带CDH1种系突变的无症状年轻患者,推荐进行遗传咨询并考虑实施预防性胃切除术<sup>[12]</sup>。

## 分期

目前常用的胃癌分期方法主要有两种。日本分期方法最为精细,该方法根据肿瘤侵犯的精确解剖学范围尤其是淋巴结分站情况而制订([ST-3](#)、[ST-4](#))<sup>[13]</sup>。另一种胃癌分期方法由美国癌症联合委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)联合制订。西方国家采用后一种分期方法,即AJCC/UICC分期方法([ST-1](#)、[ST-2](#))<sup>[14]</sup>。2010年AJCC/UICC胃癌分期将T、N分期进一步细化。随着东西方交流的日益深入,目前两种分期方法有逐渐融合的趋势<sup>[6]</sup>。※充分的分期需检查至少15个淋巴结。

治疗前分期能够为初始治疗方案的制定提供有价值的信息。大约50%的患者在确诊时已经处于晚期,预后较差。能够预测临床结局较差的其他因素包括体力状态较差、存在转移以及碱性磷酸酶水平 $\geq 100$  U/L<sup>[15]</sup>。对于局部可切除的胃癌患者,其临床结局取决于疾病的手术分期。大约70%~80%的患者伴有区域淋巴结受累。阳性淋巴结数目对生存有显著影响<sup>[16]</sup>。

## 老年人群 ※

WHO对于老年人定义为65岁以上(older persons, elderly),而其中80岁以上为高龄人群(oldest-old)。老年胃癌患者由于可能合并基础疾病、伴随用药及脏器功能衰退,为胃癌治疗的特殊人群,应根据其身体状况、伴随疾病、耐受性等决定其综合治疗的安排,无论给予根治性手术、围手术期治疗及姑息

放/化疗,给予单药、联合方案化疗或联合应用靶向药物均需格外慎重地平衡治疗风险及受益。

## 术前分期

超声内镜(EUS)、CT、CT联合正电子发射断层扫描(PET-CT)、磁共振(MRI)及腹腔镜等诊断性检查手段使临床分期有了很大的改进<sup>[17-19]</sup>。

CT扫描已常规应用于胃癌患者的术前分期,它对肿瘤T分期的准确度已达到43%~82%。弥漫型和粘液型病变在胃癌中常见,但由于其对示踪剂的浓聚水平较低,导致PET-CT的检出率较低<sup>[20]</sup>。在区域淋巴结受累的检测中,尽管PET-CT的特异性高于CT(分别为92%和62%),但PET-CT的敏感性显著低于CT(分别为56%和78%)<sup>[21]</sup>。另一方面,PET-CT比PET有更多的优势<sup>[22]</sup>。在术前分期方面,PET-CT(68%)的精确度高于CT(53%)或PET(47%)。最近的报告证实,单用PET对于胃癌进行检测和术前分期并不能提供充分的诊断信息,但与CT联合使用则有助于临床诊治<sup>[23,24]</sup>。

EUS可用于评估肿瘤浸润深度<sup>[25]</sup>。EUS对肿瘤T分期和N分期的准确度分别达到65%~92%和50%~95%,具体情况视操作而定。然而由于EUS探测深度浅,传感器的可视度有限,因此用于评估远处淋巴结转移的准确度并不令人满意<sup>[26]</sup>。

腹腔镜能够发现其他影像学检查无法发现的转移灶。Sloan-Kettering纪念癌症中心的一项临床研究<sup>[27]</sup>对657例可切除的胃腺癌患者进行了为期10年的腹腔镜探查随访,发现有31%的患者出现远处转移(M1)。腹腔镜探查的局限性在于仅能进行二维评估,并且对肝转移及胃周淋巴结转移的评估作用有限。

不同的NCCN机构使用腹腔镜分期的适应证存在差异。在某些NCCN机构，腹腔镜分期用于身体状况良好并且肿瘤潜在可切除的患者，尤其是考虑使用同步放化疗或手术时。身体状况较差的患者仍可考虑腹腔镜分期，特别是考虑化放疗联合时。指南对腹腔镜分期的推荐属2B类。

腹水的细胞遗传学分析能够鉴别隐匿性转移癌，从而提高分期的准确性<sup>[17]</sup>。文献报告提示，腹膜细胞学检查阳性是判断根治术后高复发风险的独立预测因素<sup>[28,29]</sup>。

## 手术

外科手术是早期胃癌的主要治疗方法。被广泛认可的胃癌手术治疗原则是有足够切缘(≥4 cm)的完全切除，但我国推荐为≥5 cm。※然而，相关的切除方式(胃次全切除 vs 全胃切除)以及淋巴结扩大清扫的作用在国际上一直存在争议。

## 手术原则

手术的主要目的是达到切缘阴性的完全切除(R0切除)，然而只有50%的患者能够在首次手术时获得R0切除<sup>[30,31]</sup>。R1指显微镜下肿瘤残留(切缘阳性)；R2是指有肉眼肿瘤残留(切缘阳性)但无远处病灶<sup>[32]</sup>。

远端胃癌首选胃次全切除。这种手术治疗结局与全胃切除术相似，但并发症显著减少<sup>[33]</sup>。近端胃切除术和全胃切除术均适用于近端胃癌，但术后通常发生营养障碍。

手术前应使用CT进行临床分期以评估病变范围，可联合或不联合EUS。推荐近、远端切缘距肿瘤组织4 cm或以上<sup>[34]</sup>，我国则推荐5 cm或以上。※指南推荐对T1b~T3肿瘤进行远端胃切除、胃次全切除或全胃切除。应尽量避免进行常规或预防性脾切除。在一项随机临床研究中，接受全胃切除术联合脾切除术的患者其术后死亡率和并发症发生率略有升高，生存临界获益但未达统计学差异<sup>[35]</sup>。对于进行全胃切除术的近端胃癌患者，这项研究结果不支持通过预防性脾切除来去除肉眼阴性的脾周淋巴结。对术后将行化放疗的患者可考虑放置空肠营养管。

如果有腹膜受累、远处转移或局部晚期(如肿瘤侵犯或包绕大血管)的证据，则肿瘤不可切除。仅为缓解出血症状而对不能切除的肿瘤行部分胃切除，即使切缘阳性，也可以接受。姑息性胃切除术不应进行，除非患者存在症状并且不需要清扫淋巴结。连接近端胃的胃空肠吻合旁路手术对缓解梗阻症状可能有效。可考虑胃造口术和/或放置空肠营养管。

## 淋巴结切除

胃切除术因淋巴结的清扫范围而有所不同。对淋巴结清扫的范围仍存在争议。日本胃癌研究学会制订了胃周淋巴结站的病理学检查和评估指南<sup>[36]</sup>。小弯侧胃周淋巴结(1、3、5组)和大弯侧胃周淋巴结(2、4、6组)统一归为N1站淋巴结。胃左动脉旁淋巴结(7组)、肝总动脉旁淋巴结(8组)、腹腔动脉旁淋巴结(9组)和脾动脉旁淋巴结(10、11组)统一归为N2站淋巴结。更远处的淋巴结，包括腹主动脉旁淋巴结(N3、N4站)被认为是远处转移。D0切除指N1淋巴结没有得到完全清扫。D1切除是指将受累的近端胃、远端胃或全胃切除(远端或全胃切除)，并包括大、小网膜淋巴结。D2切除还要求切除网膜囊与横结肠

系膜前叶，同时要彻底清扫相应的动脉旁淋巴结。对于近端胃癌，D2切除还要求行脾切除（切除10组和11组淋巴结）。D2切除需要手术者接受过相当程度的训练并拥有相应的专业技能。

最近一项回顾性研究显示，更广泛的淋巴结清扫及分析对晚期胃癌患者的生存有重要影响。这项研究纳入了美国监测、流行病学与最终结果（SEER）数据库中诊断为晚期胃癌的1,377例患者。分析表明，多于15枚的N2淋巴结及多于20枚的N3淋巴结得到检测的患者生存期最长<sup>[37]</sup>。

在东亚，胃切除术联合D2淋巴结清扫术是可根治性胃癌的标准治疗方法。在一项随机对照临床试验（JCOG9501）中，日本研究者在进行胃切除术的可治愈性胃癌（T2b、T3或T4）患者中比较了D2淋巴结清扫术和D2淋巴结清扫术联合主动脉旁淋巴结清扫（PAND）的疗效。结果各组的术后死亡率均为0.8%<sup>[38]</sup>。这项研究的最终结果显示，与单纯D2淋巴结清扫术相比，D2淋巴结清扫术联合PAND不能提高可治愈性胃癌患者的生存率，其5年总生存率（OS）分别为70.3%和69.2%，无复发生存率（RFS）也无显著性差异<sup>[39]</sup>。在研究后的亚组分析中，对于淋巴结病理检查阴性的患者，接受D2淋巴结清扫术联合PAND的患者的生存率优于单纯D2淋巴结清扫术的患者，但淋巴结病理检查阳性的患者接受D2淋巴结清扫术联合PAND，生存率则低于单纯D2淋巴结清扫术的患者。然而，研究者强调说，由于多重检测，这项研究后的亚组分析结果可能存在假阳性，淋巴结阴性患者接受D2淋巴结清扫术联合PAND的生存获益有待在今后的研究中进一步明确。研究者们得出结论，可治愈性胃癌（T2b、T3或T4）患者不应进行联合PAND的D2淋巴结清扫术。

日本研究者经常强调淋巴结扩大清扫（D2或更大范围）的价值；然而，西方研究者发现，淋巴结扩大清扫与D1切除相比并没有生存优势<sup>[40-43]</sup>。

荷兰胃癌研究组最近公布了一项比较D1和D2切除的研究数据<sup>[42]</sup>。711例将行根治性手术的胃癌患者随机分组，分别接受D1或D2切除。与D1切除相比，D2切除患者的术后并发症发生率（25% vs 43%， $P<0.001$ ）和死亡率（4% vs 10%， $P=0.004$ ）均较高，但两组的总生存率没有差异（30% vs 35%， $P=0.53$ ）。在一项亚组分析中，N2淋巴结阳性患者在接受D2切除后生存期有延长的趋势。但遗憾的是，N2淋巴结阳性只有通过对手术切除标本镜检才能发现。

由医学研究委员会（MRC）进行的英国协作组试验同样没有发现D2切除比D1切除有更大的生存获益<sup>[41]</sup>。D1切除和D2切除的5年生存率分别为35%和33%，两组的总生存期也没有差别。另外，D2切除增加了术后并发症发生率和死亡率。这两项研究均发现，D2切除联合脾胰切除显著增加了并发症发生率和死亡率。

尽管如此，人们对淋巴结扩大清扫（D2或更大范围）的兴趣仍未减弱<sup>[44]</sup>。一些学者认为，如果可以降低术后并发症的发生率，那么在部分患者中可以观察到D2手术的获益。可能降低并发症发生率及死亡率的术式为保全脾胰的改良的D2切除<sup>[45-48]</sup>。

意大利胃癌研究组（IGCSG）主持的一项II期研究表明，在经验丰富的癌症中心进行保脾D2切除可获得生存优势<sup>[49,50]</sup>。所有入组患者的5年OS为55%。保脾D2切除5年并发症发生率为20.9%，院内术后死亡率为3.1%<sup>[50]</sup>，这与荷兰和英国关于D1切除的研究结果相近。因此认为，D2切除联合脾胰切除增加并发症发生率及死亡率。

但西方国家也有一些报道发现，根据日本胃癌研究协会推荐进行的D2切除有更好的临床结果。奥地利的一项研究表明，5年和10年总生存率分别为45.7%和34.3%<sup>[51]</sup>，根治性手术治疗的患者5年和10年总生存率分别达57.7%和44.3%，与日本的临床研究结果相似。R0切除术后，患者的死亡率为4.9%，R1-R2切除的术后死亡率为9%，而姑息切除术后患者的死亡率为13.4%。我们认为，这些跨试验的对比缺乏有力的证据及结论。

西班牙Sierra和他的同事<sup>[52]</sup>报道了一项单中心研究，D2切除与D1切除相比有明显的生存优势，5年生存率分别为50.6%和41.4%，两者在并发症发生率上无显著差异（D1切除48.2%，D2切除53.5%）。D1切除的手术死亡率为2.3%，D2切除组为0%。胰切除、肝脏楔形切除或部分结肠切除仅适用于肉眼下有浸润的患者。

INT-0116辅助化疗研究的最近一项分层分析中，Enzinger及其同事评估了医院规模对接受淋巴结清扫的患者的影响<sup>[53]</sup>。患者分为两组：D0切除组（54%）及D1或D2切除组（46%）。对于接受D0切除的患者，医院规模对其总生存期或无病生存期不产生任何影响。然而，在中至大型癌症中心接受D1或D2切除的患者，总生存期有改善的趋势。

在西方国家，D2切除仅作为推荐而非治疗规范。在对手术和术后管理具有足够经验的中心，改良的D2淋巴结清扫术（不伴胰、脾切除）的术后死亡率较低，并且生存期较长。

专家组建议，胃癌手术应由大型肿瘤中心里经验丰富的医生进行，切除范围应包括胃周淋巴结（D1）和腹腔干具名血管周围的淋巴结（D2），并至少切取15个淋巴结进行检查。

## 内镜下粘膜切除术

内镜下粘膜切除术（EMR）是胃癌微创手术的巨大进步，已用于治疗早期胃癌（Tis或局限于粘膜层的T1a）<sup>[54,55]</sup>。淋巴结阴性的T1期胃癌要求行局部切除，因其5年总生存率超过90%<sup>[56]</sup>。EMR治疗早期胃癌的大部分经验来自胃癌发病率较高并能进行有效筛查的国家<sup>[57]</sup>。在美国，由于早期胃癌的发病率低，因而应用EMR的经验有限。ERM的适应证包括肿瘤组织分化良好或中度分化，小于30 mm，无溃疡，并且无浸润证据<sup>[58]</sup>。目前缺乏对EMR和胃癌其他外科技术进行比较的临床研究。尽管如此，在早期食管癌和胃癌的诊治方面，ERM作为一种有良好前景的技术不断得到发展。由于缺少长期的随访和生存数据，因此不建议在临床试验以外常规使用内镜技术，其应用也应仅限于在具有丰富经验的医学中心进行。

在采用内镜下切除或局部胃切除（楔形切除）时，选择合适的患者尤为重要。早期胃癌发生淋巴结转移的可能性与肿瘤因素相关，并随肿瘤体积增大、侵犯粘膜下层、肿瘤分化不良和淋巴管及血管浸润而增加<sup>[59]</sup>。应根据淋巴结转移的风险选择手术方式<sup>[4]</sup>。\*Tis或局限于粘膜层的T1（T1a）期肿瘤可考虑在经验丰富的医疗中心进行EMR。

内镜粘膜下剥离术（ESD）是在EMR基础上发展而来的一种技术，在侵犯粘膜层和部分侵犯粘膜下层的早期胃癌中应用逐渐增多。术前准确分期和术后精确的病理检查至关重要。目前推荐在有经验的医疗中心开展探索<sup>[6]</sup>。\*※

## 腹腔镜切除术



腹腔镜切除术是新近出现的一种外科手术方法，对于胃癌患者，它比其他开腹手术有更多重要的优势（术中出血少，术后疼痛轻，恢复快，肠道功能恢复早以及患者住院时间缩短）<sup>[60]</sup>。Huscher和他的同事<sup>[61]</sup>进行了一项前瞻性随机研究，比较59例远端胃癌患者进行腹腔镜切除术或胃次全切除术的早期和5年临床结果。两种方式的手术死亡率分别为3.3%和6.7%，5年总生存率分别为58.9%和55.7%，无病生存率分别为57.3%和54.8%。以上结果显示腹腔镜切除术优于开腹手术，尽管未达显著性差异。然而，进一步确定腹腔镜切除术在胃癌治疗中的地位尚需更大规模的随机临床研究。

## 放疗

目前已有多项随机试验对可切除的胃癌患者在术前及术后放疗进行了评估。Smalley等<sup>[62]</sup>回顾了放疗相关的临床及解剖问题后提出了可切除胃癌的详细的放疗推荐方案。

Zhang等<sup>[63]</sup>进行的一项随机临床研究显示，术前放疗显著提高生存率（30% vs 20%， $P=0.0094$ ）。与单纯手术相比，术前放疗的手术切除率更高（89.5% vs 79%），提示术前放疗可改善局部控制率和生存率。然而，术前放疗在西方国家患者中的作用还需进行临床研究来证实。

英国胃癌研究组进行的一项临床研究入组了432例患者，随机给予单纯外科治疗或外科手术后继以放疗或化疗<sup>[64]</sup>。随访5年，术后放疗或化疗并未较单纯手术带来更多的生存优势，但术后放疗显著降低局部复发率（单纯手术27% vs 术后辅助放疗10% vs 术后辅助化疗19%）。最近一项系统回顾和荟萃分析显示，可切除胃癌患者联合使用放疗显著改善5年生存率，并具有统计学差异<sup>[65]</sup>。

单独使用外照射（45~50.4 Gy）作为局部无法切除的胃癌的姑息性治疗效果微弱，不能提高生存率<sup>[66]</sup>。然而，当与5-FU联合使用时，外照射可以提高生存率。Moertel等<sup>[67]</sup>对5-FU联合放疗和单独放疗治疗局部无法切除的胃癌进行了比较。研究结果显示，联合治疗组的中位生存期（13个月 vs 6个月）和5年生存率（12% vs 0%）比单独放疗组均有显著改善。

由胃肠道肿瘤研究组进行的另一项研究中，90例局部晚期胃癌患者随机分为两组，一组接受联合化疗[5-FU+甲基-CCNU（洛莫司汀）]，另一组接受分割放疗加5-FU静脉推注后继以5-FU+甲基-CCNU维持治疗<sup>[68]</sup>。最初12个月里，联合化放疗组的死亡率较高，但到第3年时，联合化放疗组的生存曲线达到平台，而单独化疗组仍继续出现肿瘤相关性死亡，提示联合化放疗对一小部分患者有效。Hazard等<sup>[66]</sup>回顾分析后认为，在大多数随机试验中，少量无法手术切除的胃癌患者应用联合化放疗比单用放疗有优势。

调强放疗（IMRT）通过对靶区进行高剂量照射，降低周围正常组织的受量来显著减少放疗相关毒性<sup>[69]</sup>。此技术用于胃癌的治疗还存在争议，同样需要在随机临床试验中得到进一步评估。

## 放疗原则

放疗（术前、术后或姑息性放疗）是胃癌治疗中的一部分。所有患者均应在仰卧位下进行模拟定位和治疗。专家组鼓励采用CT模拟定位及三维适形放疗。必要时静脉注射和/或口服造影剂可能有助于CT模拟定位。强烈推荐使用固定装置，以保证摆位的可重复性。

专家组推荐包括肿瘤内科医生、肿瘤放射科医生、肿瘤外科医生、放射科

医生、消化内科医生和病理科医生在内的多学科小组参与制定最佳诊断、分期和治疗方案。治疗前采用EUS、上消化道内镜和CT评估肿瘤和淋巴结情况。淋巴结转移风险取决于肿瘤原发部位和胃壁浸润的范围。使用三维适形放疗和非常规照射野照射可能可以精确地对高危靶区进行照射，且剂量分布更佳。为达到这一目的，应仔细地对不同靶区照射体积进行限定和划分。对不同部位胃癌的术前和术后放疗靶区照射体积的限定详见。

专家组推荐放疗剂量为45~50.4 Gy，每日分割剂量为1.8 Gy。重要器官如肝脏、肾脏、脊髓、心脏（尤其是左心室）和肺应尽量降低不必要的放射剂量。虽然目前还缺乏最佳的预测标准，但肺的剂量体积直方图（DVH）参数应该作为接受化放疗的胃癌和胃食管结合部癌患者发生放射性肺损伤的预测指标。DVH的最佳参数是NCCN所属机构正在蓬勃发展的一个研究领域。

在放疗期间，对患者应密切监测，并予以积极支持治疗。为避免中断治疗或降低放疗剂量，发生急性毒性反应时应予处理。适当时预防性给予止吐药。必要时可给予抑酸剂和止泻剂。如果热量摄入不足，应该考虑给予肠外或肠内营养。在化放疗和早期恢复期间，口服和/或静脉水化是非常必要的。术后应密切监测维生素B<sub>12</sub>、铁和钙缺乏情况，建议口服补充以维持足够的浓度。

## 联合治疗方案：联合化放疗

### 术前化放疗

在一项初步研究中，Lowy等<sup>[70]</sup>评估了对可切除胃癌患者进行术前化放疗（外照射45 Gy同时持续输注5-FU）随后实施手术并在术中放疗（10 Gy）的可

行性。接受术前化放疗的患者中，有63%获得病理学明显缓解，11%获得病理学完全缓解。接受化放疗的患者有83%最终进行了D2切除术。

最近的数项研究也显示，术前诱导化疗继以化放疗可以获得病理学明显缓解，使患者的生存期延长<sup>[71-74]</sup>。RTOG研究中，26%的患者获得病理学完全缓解，分别有50%和77%的患者最终进行了D2切除和R0切除<sup>[73]</sup>。在最近的一项III期临床研究中，Stahl等<sup>[74]</sup>在119例局部晚期胃食管结合部腺癌患者中使用相同的方案（顺铂、氟尿嘧啶和亚叶酸钙）比较了术前化疗和同步化放疗的疗效。局部晚期的食管下段或胃食管结合部腺癌患者被随机分为两组：化疗序贯手术组（A组）或化疗序贯同步化放疗序贯手术组（B组）。B组患者在术后经病理检查获得病理学完全缓解（15.6% vs 2.0%）和淋巴结阴性（64.4% vs 37.7%）的比例显著较高。术前同步化放疗使3年生存率由27.7%提高至47.4%。尽管该研究因入组缓慢而提前关闭，但是对于胃食管结合部腺癌患者而言，术前同步化放疗与术前化疗相比存在生存获益的趋势，虽然这一趋势未达统计学意义。术前同步化放疗的临床价值目前仍不清楚，有待进行更大规模的前瞻性随机临床试验加以明确。

### 术后化放疗

Baeza等<sup>[75]</sup>在非随机试验中报告的R0切除的胃癌患者接受辅助治疗的结果令人振奋。然而，为数有限的关于切缘阴性的胃癌完全切除术后进行放疗联合或不联合化疗的随机试验则没有显示出明确的生存优势<sup>[67,76,77]</sup>。

SWOG 9008/INT-0116研究是一项具有里程碑意义的临床研究<sup>[78]</sup>。研究中556例胃或胃食管结合部腺癌患者（IB~IV期）随机分组，分别接受单独手术（275例）或手术联合化放疗（281例）。患者均有高复发风险；三分之二的患

者为T3或T4期肿瘤，85%患者淋巴结阳性。术后化放疗组每月1周期静脉化疗（5-FU+甲酰四氢叶酸），共5个周期，同时在第2、3周期联合45 Gy的同步放疗。以局部复发为首次复发的比例在联合化放疗组明显降低（19% vs 29%），中位生存期明显延长（36个月 vs 27个月），3年无复发生存率（48% vs 31%）和总生存率（50% vs 41%， $P=0.005$ ）显著提高。当中位随访时间超过10年时，接受术后同步放化疗的IB-IV（M0）期胃癌患者仍然存在生存获益，并且没有观察到远期毒性的增加<sup>[79]</sup>。但由于该试验纳入的病例中90%以上为D0/D1切除术，而D2根治术与D0/D1术后复发和转移模式已有不同，如美国报道常规施行D0/D1胃癌根治术后残胃及手术野淋巴结复发率高达72%之多；荷兰报道D1根治术后手术野局部复发导致的病死率高达36%，而D2根治术则降至27%；日本、韩国和中国的临床随访资料中D2根治术后残胃或区域性淋巴结复发仅占25%左右，而以腹膜播散以及淋巴结转移为主，并是最主要的预后影响因素。这些临床观察的结果说明，D2根治术后局部复发并非主要的远期生存影响因素，术后放化疗是否会改善D2根治术后患者的远期生存有待探讨。但对于D0/D1术后患者，仍应采用术后放化疗<sup>[61]</sup>。※

目前正在进行的一项III期临床研究（ARTIST）对胃癌D2术后辅助放化疗（卡培他滨、顺铂联合放疗）和辅助化疗（卡培他滨加顺铂）进行了比较。研究终点为3年无病生存率<sup>[80]</sup>。

## 化疗

### 围手术期化疗

第一项检验能力强大的术前化疗III期临床研究（MAGIC研究）由英国医学研究委员会主持进行<sup>[81]</sup>。503例患者随机分为两组，一组进行围手术期化疗

[ECF（表柔比星、顺铂和5-FU）术前和术后化疗]和手术，另一组单用手术治疗。每组患者中，74%为胃癌，14%为低位食管癌，11%为胃食管结合部癌。围手术期化疗组中T1和T2期患者比例较高，为51.7%，而单独手术组为36.8%。围手术期化疗组患者的5年生存率为36%，单独手术组为23%。以ECF方案进行围手术期化疗可以显著改善可切除的胃癌和低位食管腺癌患者的无进展生存和总生存。这项研究奠定了围手术期化疗在可切除胃癌患者中的标准治疗地位。

### 术后化疗

对于术前进行了ECF方案（或其改良方案）新辅助化疗的患者，术后推荐按照MAGIC研究流程仍然进行3个周期ECF（或其改良方案）辅助化疗。但对于术前未接受ECF或其改良方案新辅助化疗的患者，术后是否应该接受辅助化疗，则长期存在争议。※

2008年公布了两项荟萃分析<sup>[j,k]</sup>，纳入的临床随机试验以及病例数分别为15项、3,212例和23项、4,919例。结果显示，与单独手术相比，术后进行辅助化疗的3年生存率、无进展生存期和复发率均有改善趋势。2009年最新公布的一项纳入12项随机临床研究的关于胃癌D1以上根治术后辅助化疗的荟萃分析结果显示<sup>[l]</sup>，术后辅助化疗较单独手术可降低22%的死亡风险，由于该分析中仅4项为日本研究，其余8项均为欧洲研究，纳入标准严格，除外仅含T1期患者和进行D0手术的研究，与目前临床实践相符，结果较为可信，更具有指导意义。因此，对于术前未接受ECF或其改良方案新辅助化疗的II期/III期患者，中国专家组认为术后仍应接受辅助化疗。※

但由于各项术后辅助化疗的荟萃研究所纳入的辅助化疗方案繁杂，目前

尚不清楚术后的标准辅助化疗方案。可参照MAGIC研究选择在晚期胃癌中安全有效的方案，如ECF方案、改良ECF方案、氟尿嘧啶类±铂类。※

S-1是替加氟(5-FU的前体药物)、5-氟-2,4-二羟基吡啶(CDHP)和氧嗪酸的复合物，是一种新型口服氟尿嘧啶类药物<sup>[82]</sup>。日本一项大型随机III期临床试验(ACTS-GC)评价了扩大淋巴结清扫(D2切除)的胃癌切除(R0切除)术后用S-1进行辅助化疗治疗II期(剔除T1期)或III期胃癌的效果<sup>[83]</sup>。1,059例患者随机接受手术及术后S-1辅助化疗或单纯手术治疗。S-1治疗组的3年总生存率为80.1%，单纯手术组为70.1%。S-1组的死亡风险比为0.68。亚组分析显示：II期和IIIA期患者行D2根治术后，两组的3年总生存及无复发生存均有统计学意义上的明显差别，但对于IIIB期患者，S-1辅助化疗组较单纯手术组的总生存及无复发生存虽有延长趋势，但并未具有统计学意义。因此，对于D2根治术后II期患者可以考虑给予S-1单药化疗，但对于III期尤其是IIIB期患者，术后应仅给予单药S-1或S-1联合方案如S-1联合顺铂化疗，可以进行前瞻性随机临床研究进一步探讨。 ※

这是首次在临床研究中显示术后辅助化疗对D2切除术后的日本患者存在优势，而在日本临床肿瘤组(JCOG 8801)早期进行的一项随机研究(579例患者)中，D2切除术后UFT(尿嘧啶和替加氟的复方制剂)辅助化疗并没有显著的生存优势<sup>[84]</sup>。目前西方国家仍缺乏S-1这方面的数据。

Classic研究为一项纳入以AJCC 6.0 进行分期的II、III期D2根治术后胃癌患者的随机III期临床对照研究，随机分为术后奥沙利铂联合卡培他滨辅助化疗及单纯手术两组，比较二者的3年无复发生存期、总生存期及安全性，目前入组及数据统计分析已经完成，将于近期公布结果，将会为II/III期胃癌D2根治术后的辅助化疗提供另一项重要的临床依据。 ※

## 晚期或转移性胃癌的化疗

晚期或转移性胃癌患者进行化疗，能够缓解症状并获得生存益处。有几种单药对晚期胃癌有肯定的疗效，这些药物包括5-FU、丝裂霉素、依托泊苷和顺铂，总有效率为10%~20%<sup>[85,86]</sup>。其他药物包括伊立替康、紫杉醇、多西他赛、口服依托泊苷、奥沙利铂、优福定(UFT，尿嘧啶和替加氟的复合物)作为单药或联合治疗在晚期胃癌中也显示出疗效<sup>[87-98]</sup>。

在单组和随机临床试验中<sup>[99-108]</sup>，人们对伊立替康单药或联合治疗进行了广泛研究。一项随机III期研究显示，伊立替康联合5-FU/亚叶酸治疗晚期胃或食管结合部腺癌的无进展生存期非劣效于顺铂联合5-FU持续输注，并且前者的耐受性更好。因此当不能采用含铂化疗方案治疗时，可将含伊立替康的方案作为替代<sup>[102]</sup>。但是，伊立替康仍然推荐在一线治疗失败后使用。

在另一项随机多中心II期临床研究中，Moheler等<sup>[105]</sup>在转移性胃或食管结合部腺癌患者中比较了卡培他滨联合伊立替康或顺铂的疗效。尽管两组的总缓解率(分别为37.7%和42.0%)和中位无进展生存期(分别为4.2个月和4.8个月)不存在显著差异，但伊立替康组的中位总生存期有改善的趋势(10.2个月 vs 7.9个月)。这项研究的结果有待在更大规模的研究中获得证实。

与最佳支持治疗相比，联合化疗可以提高晚期胃癌患者的生活质量和总生存率<sup>[109-110]</sup>。然而，所有这些研究样本量较小。上世纪80年代初期，FAM方案(5-FU、多柔比星、丝裂霉素)是治疗晚期胃癌的金标准<sup>[111]</sup>。癌症治疗北方中心工作组(NCCTG)进行的一项初步研究比较了FAM、5-FU单药和5-FU联合多柔比星这三种方案的疗效<sup>[112]</sup>。研究发现三种方案的生存期没有显著性差



异。不过，联合化疗的缓解率要高于5-FU单药。因此，联合化疗作为姑息治疗的疗效要优于单药化疗。

在过去的三十年里，几项随机试验分别对FAM和FAMTX (5-FU、多柔比星、甲氨喋呤)<sup>[113]</sup>、FAMTX和ECF (表柔比星、顺铂、5-FU)<sup>[114]</sup>、FAMTX、ELF (依托泊苷、甲酰四氢叶酸、5-FU) 和5-FU联合顺铂<sup>[115]</sup>、ECF和MCF (丝裂霉素、顺铂、5-FU)<sup>[116]</sup>的疗效进行了比较。相对FAMTX和MCF方案而言，ECF方案的中位生存期和生活质量均有改善。ELF方案也未显示优势，因此ELF、FAMTX和MCF方案基本不再用于胃癌的化疗。※最近，由德国研究组进行的一项III期临床试验显示，与氟尿嘧啶、亚叶酸钙和顺铂 (FLP) 方案相比，氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂 (FLO) 的联合方案存在中位无进展生存期改善的趋势 (5.8个月 vs 3.9个月)<sup>[117]</sup>。然而，两组的中位总生存期则不存在显著差异 (分别为10.7个月 vs 8.8个月)。FLO的不良反应发生率显著低于FLP。在65岁以上的患者中，与FLP相比，FLO的缓解率 (41.3% vs 16.7%)、至治疗失败时间 (5.4个月 vs 2.3个月) 和无进展生存期 (6.0个月 vs 3.1个月) 均显著改善，并且伴随总生存期的延长 (13.9个月 vs 7.2个月)。

在一项随机多中心III期临床研究 (V325) 中，445例初治晚期胃癌患者随机分为两组，一组每3周给予DCF方案 (多西他赛、顺铂、5-FU) 治疗；另一组用CF方案 (顺铂、氟尿嘧啶) 治疗<sup>[118]</sup>。DCF方案组的肿瘤进展时间较CF方案组明显延长 (5.6个月 vs 3.7个月)。DCF方案组的2年生存率为18%，CF方案组为9%。DCF方案组的中位总生存期比CF方案组明显延长 (9.2个月 vs 8.6个月， $P=0.02$ )。根据这些研究结果，2006年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准DCF方案用于治疗以前未经化疗的晚期胃癌，包括胃食管结合部癌。目前多个针对晚期胃癌的临床试验正在评价改良的DCF方案，这些改良方案旨在提高患者的耐受性<sup>[119,120]</sup>。

V325试验在显示DCF方案有效性的同时也暴露出该方案的严重不良反应，尤其是3/4级粒细胞减少，导致患者难以耐受DCF方案化疗。近年来针对此设计了许多改良方案，如改为以多西他赛为基础的两药联合方案 (DC或DF)，或者分别以卡培他滨和奥沙利铂替代5-FU和顺铂，或者改变给药方法为每周给药。初步结果显示上述改良方案不良反应较DCF明显降低，生存期似有延长趋势，但疗效并无明显差异。另外，紫杉醇与多西他赛同属紫杉类，但二者的不良反应谱和疗效并非完全一致。将PF与DF进行临床对比，发现二者的近期疗效和远期生存都相似，但前者的耐受性和生活质量似乎更佳，提示以紫杉醇替代多西他赛亦是DCF的一种可选的改良方案<sup>[m-o]</sup>。※

卡培他滨是一种口服氟尿嘧啶类药物，它能够在细胞内转化为5-FU。已有研究对卡培他滨与其他药物联合治疗晚期食管癌进行了评价<sup>[121]</sup>。有两项III期试验 (REAL-2和ML 17032) 比较了卡培他滨治疗胃癌的疗效和安全性<sup>[122,123]</sup>。

REAL-2 (患者中30%为食管癌) 是一项随机多中心III期临床研究，比较卡培他滨或氟尿嘧啶以及奥沙利铂或顺铂用于晚期胃癌和食管癌的疗效<sup>[122]</sup>。1,003例晚期胃食管癌患者入组，组织学类型经病理学证实为腺癌、鳞癌或未分化癌，病灶部位为食管、胃食管结合部或胃。所有病例随机分为4组，分别接受以表柔比星为基础的4种化疗方案中的1种，这些方案分别为ECF (表柔比星、顺铂、5-FU)、EOF (表柔比星、奥沙利铂、5-FU)、ECX (表柔比星、顺铂、卡培他滨)、EOX (表柔比星、奥沙利铂、卡培他滨)。中位随访期为17.1个月。该研究提示，对于初治的食管胃癌患者，卡培他滨和奥沙利铂分别与氟尿嘧啶和顺铂同样有效。奥沙利铂的3或4级中性粒细胞减少、脱发、肾毒性和血栓栓塞发生率较顺铂低，但3或4级腹泻和神经病变发病率稍高。5-FU和卡培他滨的毒性不存在差异。

ML17032是另一项随机III期研究,对XP方案(卡培他滨、顺铂)vs FP方案(5-FU、顺铂)一线治疗初治的晚期胃癌患者进行了评价<sup>[123]</sup>。结果显示,XP方案比FP方案有较高的缓解率(41% vs 29%)和较长的总生存期(10.5个月 vs 9.3个月),而中位无进展生存期二者相似(5.6个月 vs 5.0个月)。这些结果证实,卡培他滨治疗晚期食管胃癌的疗效与5-FU相似。

关于REAL-2和ML17032试验的一项荟萃分析结果显示<sup>[124]</sup>,与664例接受含5-FU联合方案治疗的患者相比,654例接受含卡培他滨联合方案治疗的患者的总生存期获得改善,但两组的无进展生存期未观察到差异。

金懋林等<sup>[1]</sup>开展的一项单组开放性II期临床研究在中国人群中观察了卡培他滨联合顺铂一线治疗晚期胃癌的疗效和安全性。结果显示纳入的141例患者中,客观缓解率为36.4%,中位总生存期为12.0月,3/4级不良反应发生率不足5%。这项研究在中国人群中验证了卡培他滨联合顺铂一线治疗晚期胃癌的疗效和安全性。※

一些I/II期临床试验已经证实另一种新型的口服氟尿嘧啶类药物S-1作为单药或与顺铂联合应用对晚期胃癌有效<sup>[125-127]</sup>。在一项随机III期临床研究(SPIRITS)中,298例晚期胃癌患者随机接受S-1联合顺铂或S-1单药治疗。S-1联合顺铂在中位总生存期和无进展生存期方面均明显优于S-1单药,分别为13个月 vs 11个月,6个月 vs 4个月<sup>[128]</sup>。在美国进行的一项II期多中心临床试验中,S-1加顺铂的联合方案在晚期胃癌和食管结合部腺癌的初治患者中具有较好的安全性和疗效<sup>[129,130]</sup>。

中国SC-101研究<sup>[9]</sup>为比较S-1单药、S-1联合顺铂或5-FU联合顺铂的III期随

机对照临床研究,主要研究终点为客观有效率。在纳入224例患者进行最终分析后,显示三组的有效率分别为24.7%、37.8%和19.2%,后二者差别有统计学意义,表明S-1单药或S-1联合顺铂在中国人群中均为安全有效的治疗方案。※

晚期胃癌一线治疗研究(FLAGS)比较了顺铂联合S-1(CS)与顺铂联合5-FU(CF)方案在晚期胃或食管腺癌患者中的疗效,最近该研究公布了其结果。在这项研究中,共有1,053例患者被随机分至CS或CF组<sup>[131]</sup>。CS的疗效与CF相似,但安全性更优。亚组分析中,CS方案在弥漫型胃或食管腺癌患者中的总生存期优于CF方案。S-1的疗效有待于在西方国家的临床研究中进一步证实。

S-1和卡培他滨都是5-FU的口服衍生物。韩国的kang在65岁以上晚期胃癌患者中比较了二者作为一线治疗的疗效和不良反应,发现部分缓解率、肿瘤进展时间和总生存期均基本一致,卡培他滨组的10个月生存期比S-1组的7.9个月似有优势,而不良反应谱虽略有差异,但发生率都很低。而另外一项比较S-1联合顺铂(SP)与卡培他滨联合顺铂(XP)的回顾性研究亦显示二者的有效率、无进展生存期以及总生存期均无明显差别,提示二者都可作为老年胃癌患者的一线治疗选择,对于体力状况较差的患者亦可以考虑<sup>[1]</sup>。※

## 靶向治疗

表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子受体(VEGFR)和人表皮生长因子受体-2(HER-2)的过表达与胃癌和食管癌患者较差的预后存在相关性<sup>[132,133]</sup>。多项临床试验对曲妥珠单抗(抗HER-2抗体)、贝伐珠单抗(抗VEGFR抗体)和西妥昔单抗(抗EGFR抗体)联合化疗治疗晚期胃癌和食管结合部腺癌的疗效进行了评价。

ToGA研究是首个在HER-2阳性胃癌患者中评价曲妥珠单抗联合顺铂及一种氟尿嘧啶类药物的前瞻性多中心随机III期临床研究<sup>[134]</sup>。这项研究证实，对于HER-2阳性的晚期胃癌患者，曲妥珠单抗联合标准化疗的疗效优于单纯化疗。该研究中，594例HER-2阳性胃或胃食管腺癌（局部晚期、复发或转移性）患者被随机分组，分别接受曲妥珠单抗联合化疗（5-FU或卡培他滨联合顺铂）或单纯化疗。与单纯化疗相比，曲妥珠单抗联合化疗组的中位总生存期显著改善（分别为13.5个月和11.1个月）。两组的安全性相似，并且曲妥珠单抗联合治疗组没有观察到不良反应谱以外的事件。两组患者的症状性充血性心力衰竭发生率不存在差异。这一研究确立了曲妥珠单抗联合化疗在HER-2阳性的晚期胃或食管胃癌患者中的标准治疗地位。

已有多项II期临床研究对贝伐珠单抗<sup>[135,136]</sup>、索拉非尼<sup>[137]</sup>和西妥昔单抗<sup>[138-143]</sup>的安全性和疗效进行了评价。目前还有一些III期临床试验正在进行，用以证实上述药物与标准化疗联合在晚期胃癌和胃食管结合部癌患者中的疗效和安全性。

## 治疗指南

胃癌患者的诊治要求多学科专家（肿瘤放射科专家、肿瘤外科专家、肿瘤内科专家、营养学专家及内镜专家）共同参与。因此，本指南认为多学科小组的评估是食管胃癌，特别是局限性胃癌患者治疗的首选方式。本指南已经将多学科小组的评估列为胃食管癌治疗的一部分。

## 诊断检查

胃癌的症状包括贫血、早饱、体重减轻、恶心/呕吐和/或出血。新诊断的患

者应接受全面的病史询问、体格检查、胸部影像学检查以及完整的上消化道内镜检查。全血细胞计数（CBC）、血清生化分析以及腹部增强CT扫描也应进行。对于女性患者，建议进行盆腔CT扫描或超声检查。对于有可能切除肿瘤的患者，建议进行内镜超声检查。专家组还推荐进行幽门螺杆菌检查，有临床指征时应给予适当的治疗<sup>[144]</sup>。

PET-CT扫描是可选择的检查。PET-CT扫描有助于预测胃癌患者术前化疗的疗效及评估复发<sup>[145,146]</sup>。PET-CT扫描对隐匿性转移也可能有价值，尽管可能会出现假阳性。因此，推荐对PET浓聚的潜在隐匿性转移灶进行组织学确认<sup>[147]</sup>。目前还需要进一步研究来评估PET-CT联合扫描对胃癌的价值。

经初步诊断，患者可分为以下三组（[GAST-1](#)）：

- 局灶性胃癌（Tis或T1a）；
- 局限性胃癌（I~III或M0）；
- 转移性胃癌（IV或M1）。

局限性胃癌可进一步分为：

- 身体状况良好（可以耐受腹部大手术）且肿瘤可以切除；
- 身体状况良好，但肿瘤无法切除；
- 身体状况差。

## 初始治疗

手术或EMR是身体状况良好的Tis或T1a期患者的主要治疗方法。EMR是身体状况差的早期（Tis和T1a期）胃癌患者的治疗选择。手术是身体状况良好、可切除的局限性胃癌（T1b期）患者主要的治疗方法。对于更多的晚期肿瘤患

者 (T2或以上分期), 根据MAGIC研究的结果, 在术前和术后本指南推荐ECF或其改良方案 (1类) 为围手术期化疗方案。对于已经建立局限性胃癌多学科治疗的机构, 该治疗方案是切实可行的。NCCN专家组还推荐术前化放疗 (顺铂或紫杉醇或多西他赛联合5-FU或卡培他滨) 为可供选择的治疗 (2B类)<sup>[73,74]</sup>。

对于身体状况良好但肿瘤无法切除或身体状况差的局限性胃癌患者, 推荐放疗 (45~50.4 Gy) 同时给予以氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨) 为基础的放疗增敏剂联合治疗 (1类)<sup>[67,68]</sup>。\*这类患者也可以选择进行姑息性化疗, 方案可以选用指南中用于治疗转移性或局部晚期胃癌化疗方案中的任何一种。

所有经腹腔镜探查分期诊断为转移性胃癌的患者均应采用任何一种治疗转移性或局部晚期胃癌的化疗方案。

对身体状况差及身体状况良好但肿瘤无法切除的患者, 在初始治疗完成后应该进行再次分期 (包括CBC、血清生化分析、胸部影像学检查、腹部增强CT扫描、女性患者的盆腔影像学检查以及PET-CT扫描)。如果获得完全缓解, 应该对患者进行监测或如果认为适合, 应施行手术治疗。如果有残余病灶证据, 肿瘤无法切除, 局部和/或远处转移, 应行姑息性治疗。

## 术后治疗

术后治疗取决于手术切缘和淋巴结状态。根据INT-0116临床研究结果, 胃切除术切缘阴性 (R0切除) 以及术后无转移证据的患者应接受术后化放疗<sup>[78]</sup>。韩国Kim等人将INT-0116的试验在韩国进行了重复, 并进行了分层分析, 证明对于术后病理分期为T1~2N0者行辅助化放疗无意义, 仅对T3~4N0或者T1~4N+患者方可延长生存和减少局部复发<sup>[8]</sup>。\*因此, 对R0切除术后病理分

期为T1~T2N0M0的患者可以继续观察。T2N0期患者如果存在高危因素, 推荐给予以氟尿嘧啶类为基础的术后化放疗, 这些高风险因素包括肿瘤低分化或组织学分级高, 淋巴管浸润, 神经浸润或年龄小于50岁。INT-0116研究还纳入了胃食管结合部腺癌患者 (20%), 因此, 以氟尿嘧啶类药物 (5-FU或卡培他滨) 为基础的术后化放疗方案也可能适用于胃食管结合部腺癌患者 (1类)。

专家组推荐, 所有切缘阴性 (R0切除) 的T3、T4或淋巴结阳性患者, 以及所有切缘有镜下残余病灶 (R1切除) 的患者都应接受放疗 (45~50.4 Gy), 同时予以氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨) 为基础的放疗增敏剂 (首选) +5-FU (±甲酰四氢叶酸) 或卡培他滨。\*无远处转移证据 (M1) 时, 切缘有肉眼残留病灶 (R2切除) 的患者可接受放疗 (45~50.4 Gy) 同时予以氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨) 为基础的放疗增敏剂或姑息性化疗。\*身体状况差的患者可采取最佳支持治疗。

目前推荐术后联合放化疗的选择方案仍为5-FU/甲酰四氢叶酸或卡培他滨 (二者均为1类), 仅当术前用过ECF方案或其改良方案时 (临床分期为T2期或更晚期肿瘤或淋巴结阳性), 才可以考虑术后继续用ECF方案化疗 (1类)。如临床分期为T2期或更晚期肿瘤或淋巴结阳性患者术前未能接受ECF或其改良方案新辅助化疗, 标准根治术后仍应进行辅助化疗, 方案可考虑ECF方案、改良ECF方案、氟尿嘧啶类±铂类。对于D2根治术后的IIIA期患者, 可以考虑S-1单药辅助化疗。而IIIB期患者中, 仅年老体弱或体力状况较差的患者适合S-1单药辅助化疗。\*

## 随访和监测



所有胃癌患者都应接受系统的随访。随访内容包括全面的病史询问和体格检查，每3~6个月随访1次，共1~3年；之后每6个月随访1次，共3~5年；以后每年1次。同时根据临床情况进行CBC、血清生化检测、影像学检查或内镜检查。对于接受手术治疗的患者，应监测维生素B<sub>12</sub>水平及铁缺乏情况，有指征时应予治疗。

所有胃癌根治术后患者或T1a/Tis期患者行EMR或ESD后，均应常规检测幽门螺旋杆菌（HP）感染情况。如检测结果为阳性，无论患者是否存在相关症状，均应进行清除。其依据来源于日本学者进行的一项III期随机对照临床研究<sup>[1]</sup>。该研究旨在观察早期胃癌行EMR术后是否清除HP与胃癌复发的相关性，结果显示清除HP可以明显降低胃腺癌复发的风险。而对于失去治愈机会的晚期或复发性胃癌，由于无法区分HP感染症状与胃癌相关症状，清除HP亦未显示临床获益，故不推荐常规检测及清除。对于全胃切除术后的患者，由于HP已失去定植的环境，检测及清除HP亦无临床指征。※

## 复发或转移性胃癌患者的姑息性治疗

一项随机试验<sup>[148]</sup>比较了化疗加最佳支持治疗和单用最佳支持治疗用于晚期胃癌的效果，结果显示化疗加最佳支持治疗组的总生存期（8个月 vs 5个月，虽无统计学意义）和肿瘤进展时间（5个月 vs 2个月）均较长。化疗加最佳支持治疗组与单纯最佳支持治疗组相比，有更多的患者（45% vs 20%）改善或延长了至少4个月的高质量生存期。最近的几项荟萃分析<sup>[149]</sup>也比较了化疗和支持治疗对晚期胃癌患者的效果，结果显示化疗可以提高1年生存率，并改善生存质量。Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) 的一项III期随机临床研究<sup>[150]</sup>对伊立替康和单用最佳支持治疗作为二线治疗进行了比较，显示伊立替康较最佳支持治疗显著延长总生存期。伊立替康组患者的中位生存期为123天，而单用最佳支持治疗组为72.5天。

晚期胃癌患者常需进行最佳支持治疗。应当根据患者的体力状况决定单纯给予最佳支持治疗还是最佳支持治疗联合化疗。有几种评分方式可用于评估癌症患者的体力状况。Karnofsky评分（KPS）和ECOG评分是两种常用的评分系统<sup>[151-153]</sup>。KPS分为11个等级（0~100），根据患者的健康状态（活动、工作和自理能力）来评估一般情况和生存状态。低Karnofsky评分表明患者生存状态差，病情严重（<http://www.hospicepatients.org/karnofsky.html>）。ECOG评分分为5分级（0~4），根据正常活动的受限程度分级。患者的评分越高，其体力状况越差（[http://www.ecog.org/general/perf\\_stat.html](http://www.ecog.org/general/perf_stat.html)）。

姑息性治疗包括化疗、临床试验或最佳支持治疗。如果患者Karnofsky评分<60，或ECOG评分≥3，可只给予最佳支持治疗；如果体力状况较好（Karnofsky评分≥60，或ECOG评分≤2），则可以选择最佳支持治疗联合化疗或参加临床试验。

对于转移性胃癌，V325试验证实了以多西他赛为基础的三药联合方案的疗效，一系列改良方案的研究包括两药联合方案、周剂量给药方法以及以紫杉醇为基础的联合方案，均显示了更好的安全性和类似的疗效。ML17032、REAL2等试验也证实了卡培他滨联合顺铂、ECF及其改良方案的疗效和安全性。其他临床试验对奥沙利铂联合氟尿嘧啶类药物、伊立替康联合顺铂以及氟尿嘧啶类口服单药的方案也进行了评价，但这些没有经过III期试验验证的方案可能并不优于DCF或ECF方案。※当不进行化放疗时，以下方案可用于治疗转移性或局部晚期胃癌：

- DCF或其改良方案
- ECF或其改良方案
- 伊立替康联合顺铂或氟尿嘧啶类（5-FU或卡培他滨）

- 奥沙利铂联合氟尿嘧啶类 (5-FU或卡培他滨)
- 紫杉醇为基础的方案
- 氟尿嘧啶类口服单药 (对老年或体力状况较差者) ※
- 顺铂加氟尿嘧啶类 (5-FU、卡培他滨、替吉奥胶囊) ※
- 经标准方法确定为HER-2阳性的晚期胃或胃食管结合部腺癌患者可以选择曲妥珠单抗联合化疗。

ECF或其改良方案以及DCF方案为1类推荐方案。顺铂加卡培他滨或替加奥胶囊、曲妥珠单抗为2A类推荐。DCF改良方案及其他方案为2B类推荐。※在应用输注5-FU为基础的化疗方案时可同时给予甲酰四氢叶酸或左旋甲酰四氢叶酸。

## 最佳支持治疗

最佳支持治疗的目的是预防、降低和减轻患者及护理人员的痛苦并改善他们的生活质量，而无论患者的疾病处于何种分期。对肿瘤无法切除或局部晚期的胃癌患者，采用姑息治疗缓解主要症状可能可以延长患者的生命。

## 出血

出血在胃癌患者中常见，可能继发于肿瘤或肿瘤相关疾病，也可能由治疗所致。胃癌患者胃肠道出血时应采用多学科的综合方法进行合理诊断及处理<sup>[154]</sup>。急性出血（呕血或黑便）者应进行紧急内镜检查。在内镜止血无效时，介入放射造影血管栓塞术可能有助于治疗。外照射放疗和/或内镜止血适用于出血的患者<sup>[155]</sup>。慢性出血患者中，其出血症状多为胃癌原发病灶造成的局部小量慢性出血，如无化疗禁忌证，仍可考虑系统化疗，其原则参考相应章节。※

## 梗阻

根据梗阻部位可分为胆道梗阻及消化道梗阻。前者可考虑给予经皮肝穿刺胆道引流 (PTCD) 或经内镜下逆行胰胆管造影术 (ERCP) 行胆道内支架置入以缓解梗阻性黄疸。而对于恶性肠梗阻的治疗则参照[NCCN姑息治疗指南 \(PAL16-17\)](#)。※对于胃出口恶性梗阻患者，胃空肠吻合术是最常使用的姑息治疗方法。对于晚期胃癌导致的腔内梗阻，内镜下放置自扩张金属支架 (SEMS) 是安全有效并且创伤最小的姑息治疗方式<sup>[156-158]</sup>。一项系统回顾研究显示，对于预期生存期相对较短的患者，放置支架可能具有更大的临床获益，而对于预期生存期较长的患者，则首选胃空肠吻合术<sup>[159]</sup>。其他姑息方法例如外照射放疗或球囊扩张可以用于缓解梗阻症状。胃出口恶性梗阻的最佳姑息治疗方案还有待于在大规模随机临床试验中确定。

如果未进行内镜下消化道重建或操作失败，那么在肿瘤位置允许的情况下可进行经皮胃镜下胃减压。有必要手术放置空肠营养管用于补液和营养支持，同时请营养科会诊。

## 疼痛

放疗和镇痛药可用于止痛。如果患者有肿瘤相关性疼痛，应根据[NCCN成人癌痛指南\(PAIN-1\)](#)进行评价和治疗。置入胃支架后如出现无法控制的重度疼痛，则应当在明确疼痛性质为无法控制时立即内镜下去除支架。

## 恶心/呕吐

应根据[NCCN呕吐指南](#)对出现恶心和呕吐的患者进行治疗。

## 腹水 ※

中国有大量胃癌患者初诊时即出现腹水。对于无症状腹水，主要参考系统化疗的指南。而中-大量腹水伴有腹胀、尿少、纳差等症状者，生活质量受到极大影响。此时患者已失去手术治疗的机会，对系统化疗耐受性亦较差，首先应当减轻腹水导致的相关症状，待一般状况改善后再行系统化疗。亚洲已探索出许多腹腔局部治疗的方法，包括腹水引流以及腹腔灌注化疗等。大量证据<sup>[4]</sup>显示腹腔灌注化疗药物如顺铂、氟尿嘧啶及紫杉醇可有效控制腹水，一般给予1至2次后即可显效，同时应该合理地联合系统化疗延长疾病控制时间。腹腔化疗引发肠梗阻的几率在6%~10%，并未增加肠梗阻的风险，但在治疗中仍应注意防治肠梗阻的发生<sup>[5]</sup>。

## 营养支持 ※

约40%~70的胃癌患者存在营养不良（营养不足），约15%的患者在确诊时6个月内体重下降超过10%。因此患者在确诊及治疗过程中，需进行营养评估。营养不良（营养不足）常导致术后并发症发生率和死亡率上升、放化疗不良反应发生率升高、住院时间延长、短期内再入院率提高、抑郁症发生率升高、生活质量下降，甚至生存期缩短。恶性肿瘤营养支持的目的是通过纠正或改善患者的营养状况和免疫功能，逆转上述过程，改善生活质量和延长生存期。

营养风险是指因营养因素对患者临床结局（如感染相关并发症、费用和住院天数等）发生不利影响的风险，并非发生营养不良（不足）的风险。目前营养风险筛查的工具推荐采用基于128个RCT所建立的NRS2002评分。

至今尚无任何可信的临床研究证实营养支持对于肿瘤生长有任何影响，因此只要存在营养不良（营养不足）或营养风险，即应考虑给予营养支持，评估适应证。营养支持的主要目的是补足实际摄入与预计摄入的差距，维持或改善营养状态。营养支持的方式，优先考虑肠内营养。可通过经皮内镜下胃造口术（PEG）/空肠造口术（PEJ）或空肠营养管建立肠内营养通路，给予营养支持。（参考文献见前）

## 总结

胃癌在一些国家是常见的疾病。在过去的40多年，西方国家胃癌的发病率呈下降趋势。然而，在过去的15年里，西方国家胃癌的发病部位逐渐移向近端，而非近端胃癌在日本及其他国家地区更为常见。在胃癌组织学表现上，弥漫型胃癌也比肠型胃癌更常见。幽门螺杆菌感染、吸烟和高盐饮食是胃癌发生的危险因素。小部分胃癌与遗传性胃癌易感综合征有关。

胃癌的治疗方法、影像学技术及疾病分期已经取得了一定的进步。通过多学科小组制定胃癌患者的诊治方案很有必要。局限性胃癌患者首选在大型治疗中心接受治疗。

对身体状况良好、可切除的局限性胃癌，手术是主要的治疗方法。然而在西方国家，对大多数患者来说只有手术治疗是不够的。远端胃癌首选胃次全切除术，而近端胃癌推荐近端切除或全胃切除。根据最近的临床试验结果，推荐对身体状况好、可切除的局限性远端食管或胃食管结合部腺癌或胃腺癌患者在围手术期采用ECF或其改良方案化疗（1类）。这类患者也可考虑术前化放疗（2B类）。所有不可切除的胃癌患者可给予以5-FU为基础的方案进行放疗。

靶向治疗联合化疗在晚期胃癌、食管癌和胃食管结合部癌患者中获得了令人振奋的结果。基于ToGA试验的结果，NCCN专家小组将曲妥珠单抗联合化疗纳入了指南，作为HER-2阳性晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者的一个新的治疗选择。对VEGFR和EGFR抑制剂联合化疗治疗晚期胃癌和胃食管结合部癌进行评价的随机III期临床研究也正在进行中。

术后治疗取决于手术切缘和淋巴结状态。如果切缘无残留病灶（R0切除），T2N0期的高危患者推荐采用以氟尿嘧啶类药物（5-FU、卡培他滨）为基础的化放疗方案，而氟尿嘧啶类（5-FU、卡培他滨）为基础的放疗增敏剂可用于治疗T3、T4期和/或任何淋巴结阳性的患者。氟尿嘧啶类药物（5-FU、卡培他滨）为基础的术后化放疗方案也可用于胃食管结合部腺癌患者。所有切缘有残留病灶（R1、R2切除）的患者及肿瘤无法切除的患者可接受氟尿嘧啶类（5-FU、卡培他滨）为基础的放疗增敏剂。※

最佳支持治疗是完整治疗中的一部分，尤其是对转移性和晚期胃癌。评估疾病的严重程度和相关症状对选择适当的姑息性治疗至关重要，它可以预防和减轻患者及护理人员的痛苦，提高他们的生活质量。体力状况良好的患者可以接受化疗或最佳支持治疗，而单用最佳支持治疗仅适用于体力状况差的患者。

对于患者及其照料者，合理的姑息治疗能够缓解和避免痛苦并改善生活质量，疾病和相关症状严重性的评价对初始姑息治疗也具有重要意义。缓解晚期胃癌患者症状的治疗包括内镜下放置SEMS、激光手术或放疗。

NCCN胃癌指南为美国胃癌患者的治疗提供了系统的循证治疗规范。许多新型的化疗药物，包括靶向治疗药物、疫苗、基因治疗药物、抗血管生成药物等正在进行临床研究。指南专家组预计胃癌的治疗未来将出现多项进展。指南专家组鼓励胃癌患者参与设计良好的临床试验，促进肿瘤治疗的发展。



## 参考文献

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20610543>.
2. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265:1287-1289. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1995976>.
3. Johnston BJ, Reed PI. Changing pattern of oesophageal cancer in a general hospital in the UK. *Eur J Cancer Prev* 1991;1:23-25. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1842678>.
4. Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* 1990;62:440-443. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2206952>.
5. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006;24:2137-2150. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16682732>.
6. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004;31:450-464. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297938>.
7. Kubo A, Corley DA. Marked regional variation in adenocarcinomas of the esophagus and the gastric cardia in the United States. *Cancer* 2002;95:2096-2102. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12412162>.
8. Powell J, McConkey CC, Gillison EW, Spychal RT. Continuing rising trend in oesophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2002;102:422-427. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12402314>.
9. Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epidemiol* 2001;30:1415-1425. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11821356>.
10. Parkin DM, Muir CS. Cancer Incidence in Five Continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992;45-173. Available at:
11. Fitzgerald RC, Caldas C. Clinical implications of E-cadherin associated hereditary diffuse gastric cancer. *Gut* 2004;53:775-778. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138199>.
12. Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *N Engl J Med* 2001;344:1904-1909. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11419427>.
13. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma:3rd English Edition. *Gastric Cancer*. 2011 June; 14(2):101-12. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21573743>
14. Ahn HS, Lee HJ, Hahn S, et al. Evaluation of the seventh American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Classification of gastric adenocarcinoma in comparison with the sixth classification. *Cancer*. 2010;116(24):5592-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20737569>
15. Chau I, Norman AR, Cunningham D, et al. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer--pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol* 2004;22:2395-2403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197201>.
16. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg* 2000;232:362-371. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10973386>.
17. Abdalla EK, Pisters PW. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004;31:513-529. Available at:
18. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:2107-2116. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513817>.
19. Weber WA, Ott K. Imaging of esophageal and gastric cancer. *Semin Oncol* 2004;31:530-541. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297944>.
20. Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:288-295. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12552348>.
21. Chen J, Cheong J-H, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383-2390. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15856477>.

22. Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G, et al. Staging and follow-up of gastrointestinal tumors with PET/CT. *Abdom Imaging* 2006;31:25-35. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333707>.
23. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:449-455. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147324>.
24. Lim JS, Yun MJ, Kim M-J, et al. CT and PET in stomach cancer:preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006;26:143-156. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418249>.
25. Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H, et al. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2000;35:326-331. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10832666>.
26. Tsendsuren T, Jun S-M, Mian X-H. Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:43-47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440415>.
27. Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg* 2006;191:134-138. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16399124>.
28. Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M, et al. The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol* 2005;12:347-353. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15915368>.
29. Burke EC, Karpeh MS, Conlon KC, Brennan MF. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer: an independent predictor of outcome. *Ann Surg Oncol* 1998;5:411-415. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718170>.
30. Ajani JA, Mayer RJ, Ota DM, et al. Preoperative and postoperative combination chemotherapy for potentially resectable gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1839-1844. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8230264>.
31. Leichman L, Silberman H, Leichman CG, et al. Preoperative systemic chemotherapy followed by adjuvant postoperative intraperitoneal therapy for gastric cancer: a University of Southern California pilot program. *J Clin Oncol* 1992;10:1933-1942. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1453207>.
32. Hermanek P, Wittekind C. Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin Surg Oncol* 1994;10:12-20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115781>.
33. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg* 1999;230:170-178. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10450730>.
34. Ito H, Clancy TE, Osteen RT, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? *J Am Coll Surg* 2004;199:880-886. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15555971>.
35. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006;93:559-563. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607678>.
36. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981;11:127-139. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7300058>.
37. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol* 2007;14:317-328. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17094022>.
38. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery:morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22:2767-2773. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15199090>.
39. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 2008;359:453-462. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18669424>.
40. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908-914. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10089184>.
41. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group. Br J Surg* 1999;87:1028-1038.

Cancer 1999;79:1522-1530. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10188901>.

42. Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069-2077. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082726>.

43. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev* 2004. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15495024>.

44. Mansfield PF. Lymphadenectomy for gastric cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:2759-2761. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15199086>.

45. Douglass HO, Hundahl SA, Macdonald JS, Khatri VP. Gastric cancer: D2 dissection or low Maruyama Index-based surgery--a debate. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16:133-155. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336241>.

46. Jansen EPM, Boot H, Verheij M, van de Velde CJH. Optimal locoregional treatment in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:4509-4517. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16002841>.

47. Khatri VP, Douglass HO. D2.5 dissection for gastric carcinoma. *Arch Surg* 2004;139:662-669. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197096>.

48. van de Velde CJ, Peeters KC. The gastric cancer treatment controversy. *J Clin Oncol* 2003;21:2234-2236. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12805321>.

49. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:303-308. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15028313>.

50. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer* 2004;90:1727-1732. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150592>.

51. Jatzko GR, Lisborg PH, Denk H, et al. A 10-year experience with Japanese-type radical lymph node dissection for gastric cancer outside of Japan. *Cancer* 1995;76:1302-1312. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8620402>.

52. Sierra A, Regueira FM, Hernandez-Lizoain JL, et al. Role of the extended lymphadenectomy

in gastric cancer surgery: experience in a single institution. *Ann Surg Oncol* 2003;10:219-226. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12679305>.

53. Enzinger PC, Benedetti JK, Meyerhardt JA, et al. Impact of hospital volume on recurrence and survival after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 2007;245:426-434. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435550>.

54. Hull MJ, Mino-Kenudson M, Nishioka NS, et al. Endoscopic mucosal resection: an improved diagnostic procedure for early gastroesophageal epithelial neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2006;30:114-118. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16330950>.

55. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-4498. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16002839>.

56. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, et al. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. *Ann Surg* 2003;237:828-835. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796579>.

57. Bonenkamp JJ, van de Velde CJ, Kampschoer GH, et al. Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients. *World J Surg* 1993;17:410-414. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8337889>.

58. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11156645>.

59. Hyung WJ, Cheong JH, Kim J, et al. Application of minimally invasive treatment for early gastric cancer. *J Surg Oncol* 2004;85:181-185. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14991872>.

60. Reyes CD, Weber KJ, Gagner M, Divino CM. Laparoscopic vs open gastrectomy. A retrospective review. *Surg Endosc* 2001;15:928-931. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11605108>.

61. Huscher CGS, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005;241:232-237. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15650632>.

62. Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:283-293.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872272>.

63. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)--report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:929-934. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9869212>.

64. Hallissey MT, Dunn JA, Ward LC, Allum WH. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up. *Lancet* 1994;343:1309-1312. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7910321>.

65. Valentini V, Cellini F, Minsky BD, et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2009;92:176-183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19586672>.

66. Hazard L, O'Connor J, Scaife C. Role of radiation therapy in gastric adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2006;12:1511-1520. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16570342>.

67. Moertel CG, Childs DS, Reitemeier RJ, et al. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet* 1969;2:865-867. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4186452>.

68. The concept of locally advanced gastric cancer. Effect of treatment on outcome. The Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer* 1990;66:2324-2330. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1700927>.

69. Milano MT, Garofalo MC, Chmura SJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy in the treatment of gastric cancer: early clinical outcome and dosimetric comparison with conventional techniques. *Br J Radiol* 2006;79:497-503. Available at: <http://bjr.birjournals.org/cgi/content/abstract/79/942/497>.

70. Lowy AM, Feig BW, Janjan N, et al. A pilot study of preoperative chemoradiotherapy for resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:519-524. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11456051>.

71. Ajani JA, Mansfield PF, Crane CH, et al. Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized gastric carcinoma: degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome. *J Clin Oncol* 2005;23:1237-1244. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718321>.

[pubmed/15718321](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718321).

72. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially respectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:2774-2780. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15254045>.

73. Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma(RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol* 2006;24:3953-3958. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16921048>.

74. 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 esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2009;27:851-856. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139439>.

75. Baeza MR, Giannini TO, Rivera SR, et al. Adjuvant radiochemotherapy in the treatment of completely resected, locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:645-650. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11395231>.

76. Dent DM, Werner ID, Novis B, et al. Prospective randomized trial of combined oncological therapy for gastric carcinoma. *Cancer* 1979;44:385-391. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/113074>.

77. Moertel CG, Childs DS, O'Fallon JR, et al. Combined 5-fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1984;2:1249-1254. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6491703>.

78. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11547741>.

79. Macdonald JS, Benedetti J, Smalley S, et al. Chemoradiation of resected gastric cancer: A 10-year follow-up of the phase III trial INT0116 (SWOG 9008). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*2009;27:4515-. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4515>.

80. Lee J, Kang W, Lim D, et al. Phase III trial of adjuvant capecitabine/cisplatin (XP) versus capecitabine/cisplatin/RT (XPRT) in resected gastric cancer with D2 nodal dissection (ARTIST

trial): Safety analysis. *J Clin Oncol* (Meeting Abstracts) 2009;27:4537-. Available at: <http://meeting.ascpubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4537>.

81. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16822992>.

82. Maehara Y. S-1 in gastric cancer: a comprehensive review. *Gastric Cancer* 2003;6 Suppl 1:2-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12775012>.

83. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007;357:1810-1820. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17978289>.

84. Nakajima T, Nashimoto A, Kitamura M, et al. Adjuvant mitomycin and fluorouracil followed by oral uracil plus tegafur in serosa-negative gastric cancer: a randomised trial. *Gastric Cancer Surgical Study Group. Lancet* 1999;354:273-277. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10440302>.

85. Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, et al. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:5660-5667. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16110025>.

86. Shah MA, Schwartz GK. Treatment of metastatic esophagus and gastric cancer. *Semin Oncol* 2004;31:574-587. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297948>.

87. Bugat R. Irinotecan in the treatment of gastric cancer. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 2:ii37-40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12810456>.

88. Einzig AI, Lipsitz S, Wiernik PH, Benson AB, 3rd. Phase II trial of taxol in patients with adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract(UGIT). The Eastern Cooperative Oncology group (ECOG) results. *Invest New Drugs* 1995;13:223-227. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729950>.

89. Ohtsu A, Boku N, Tamura F, et al. An early phase II study of a 3-hour infusion of paclitaxel for advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 1998;21:416-419. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9708646>.

90. Ajani JA, Fairweather J, Dumas P, et al. Phase II study of Taxol in patients with advanced

gastric carcinoma. *Cancer J Sci Am* 1998;4:269-274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9689986>.

91. Kim YH, Shin SW, Kim BS, et al. Paclitaxel, 5-fluorouracil, and cisplatin combination chemotherapy for the treatment of advanced gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85:295-301. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10023695>.

92. Ajani JA. Chemotherapy for advanced gastric or gastroesophageal cancer: defining the contributions of docetaxel. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1627-1631. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16872265>.

93. Sulkes A, Smyth J, Sessa C, et al. Docetaxel (Taxotere) in advanced gastric cancer: results of a phase II clinical trial. EORTC Early Clinical Trials Group. *Br J Cancer* 1994;70:380-383. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7914428>.

94. Roth AD, Maibach R, Martinelli G, et al. Docetaxel (Taxotere)-cisplatin (TC): an effective drug combination in gastric carcinoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), and the European Institute of Oncology (EIO). *Ann Oncol* 2000;11:301-306. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10811496>.

95. Ajani JA, Mansfield PF, Dumas P. Oral etoposide for patients with metastatic gastric adenocarcinoma. *Cancer J Sci Am* 1999;5:112-114. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10198733>.

96. Al-Batran S-E, Atmaca A, Hegewisch-Becker S, et al. Phase II trial of biweekly infusional fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin in patients with advanced gastric cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:658-663. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966088>.

97. Louvet C, Andre T, Tigaud JM, et al. Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients. *J Clin Oncol* 2002;20:4543-4548. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12454110>.

98. Takiuchi H, Ajani JA. Uracil-tegafur in gastric carcinoma: a comprehensive review. *J Clin Oncol* 1998;16:2877-2885. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9704742>.

99. Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study--FFCD 9803. *J Clin Oncol* 2004;22:4319-

4328. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514373>.

100. Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:319-323. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458249>.

101. Brell JM, Krishnamurthi SS, Javle M, et al. A multi-center phase II study of oxaliplatin, irinotecan, and capecitabine in advanced gastric/gastroesophageal junction carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;63:851-857. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18670776>.

102. Dank M, Zaluski J, Barone C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol* 2008;19:1450-1457. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18558665>.

103. Enzinger PC, Ryan DP, Clark JW, et al. Weekly docetaxel, cisplatin, and irinotecan (TPC): results of a multicenter phase II trial in patients with metastatic esophagogastric cancer. *Ann Oncol* 2009;20:475-480. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139178>.

104. Moehler M, Eimermacher A, Siebler J, et al. Randomised phase II evaluation of irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil and leucovorin (ILF) vs 5-fluorouracil, leucovorin, and etoposide (ELF) in untreated metastatic gastric cancer. *Br J Cancer* 2005;92:2122-2128. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15942629>.

105. Moehler M, Kanzler S, Geissler M, et al. A randomized multicenter phase II study comparing capecitabine with irinotecan or cisplatin in metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol* 2010;21:71-77. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19605504>.

106. Pozzo C, Barone C, Szanto J, et al. Irinotecan in combination with 5-fluorouracil and folinic acid or with cisplatin in patients with advanced gastric or esophageal-gastric junction adenocarcinoma: results of a randomized phase II study. *Ann Oncol* 2004;15:1773-1781. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550582>.

107. Moehler M, Haas U, Siebler J, et al. Weekly treatment with irinotecan, folinic acid and infusional 5-fluorouracil (ILF) in patients with advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs*

2003;14:645-650. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501387>.

108. Ajani JA, Baker J, Pisters PWT, et al. CPT-11 plus cisplatin in patients with advanced, untreated gastric or gastroesophageal junction carcinoma: results of a phase II study. *Cancer* 2002;94:641-646. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857295>.

109. Glimelius B, Hoffman K, Haglund U, et al. Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1994;5:189-190. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8186165>.

110. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with nonresectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995;71:587-591. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7533517>.

111. MacDonald JS, Schein PS, Woolley PV, et al. 5-Fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Intern Med* 1980;93:533-536. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7436184>.

112. Cullinan SA, Moertel CG, Fleming TR, et al. A comparison of three chemotherapeutic regimens in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. Fluorouracil vs fluorouracil and doxorubicin vs fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin. *JAMA* 1985;253:2061-2067. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2579257>.

113. Wils JA, Klein HO, Wagener DJ, et al. Sequential high-dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin--a step ahead in the treatment of advanced gastric cancer: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1991;9:827-831. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2016625>.

114. Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, et al. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:261-267. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996151>.

115. Vanhoef U, Rougier P, Wilke H, et al. Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of



the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2000;18:2648-2657. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894863>.

116. Ross P, Nicolson M, Cunningham D, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1996-2004. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11956258>.

117. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III Trial in Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma with Fluorouracil, Leucovorin Plus Either Oxaliplatin or Cisplatin: A Study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 2008;26:1435-1442. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349393>.

118. 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 Clin Oncol* 2006;24:4991-4997. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075117>.

119. Moehler MH, Thuss-Patience P, Arnold D, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and capecitabine (TEX regimen) for patients with metastatic gastric cancer: Interim results from a phase II trial by the German AIO Group. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4554-. Available at: <http://meeting.ascpubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4554>.

120. Shankaran V, Mulcahy MF, Hochster HS, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinomas: Preliminary results of a phase II study. *Gastrointestinal Cancers Symposium*; 2009:Abstract 47. Available at:

121. Ajani J. Review of capecitabine as oral treatment of gastric, gastroesophageal, and esophageal cancers. *Cancer* 2006;107:221-231. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16770784>.

122. Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358:36-46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18172173>.

123. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as

first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009;20:666-673. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153121>.

124. Okines AFC, Norman AR, McCloud P, et al. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophagogastric cancer. *Ann Oncol* 2009;20:1529-1534. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19474114>.

125. Takahashi I, Kakeji Y, Emi Y, et al. S-1 in the treatment of advanced and recurrent gastric cancer: current state and future prospects. *Gastric Cancer* 2003;6 Suppl 1:28-33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12775017>.

126. Koizumi W, Tanabe S, Saigenji K, et al. Phase I/II study of S-1 combined with cisplatin in patients with advanced gastric cancer. *Br J Cancer* 2003;89:2207-2212. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14676796>.

127. Koizumi W, Kurihara M, Nakano S, Hasegawa K. Phase II study of S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. For the S-1 Cooperative Gastric Cancer Study Group. *Oncology* 2000;58:191-197. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10765119>.

128. Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9:215-221. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18282805>.

129. Ajani JA, Lee F-C, Singh DA, et al. Multicenter phase II trial of S-1 plus cisplatin in patients with untreated advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2006;24:663-667. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16446338>.

130. Lenz H-J, Lee F-C, Haller DG, et al. Extended safety and efficacy data on S-1 plus cisplatin in patients with untreated, advanced gastric carcinoma in a multicenter phase II study. *Cancer* 2007;109:33-40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133415>.

131. Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 (CS) with cisplatin/5-FU (CF) as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer (FLAGS): Secondary and subset analyses. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4511-. Available at: <http://meeting.ascpubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4511>.

132. Gravalos C, Jimeno A. HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel therapeutic target. *Ann Oncol* 2008;19:1523-1529. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

[pubmed/18441328](http://pubmed/18441328).

133. Wagner AD, Moehler M. Development of targeted therapies in advanced gastric cancer: promising exploratory steps in a new era. *Curr Opin Oncol* 2009;21:381-385. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19412098>.

134. Bang Y, Chung H, Xu J, et al. Pathological features of advanced gastric cancer (GC): Relationship to human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positivity in the global screening programme of the ToGA trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2009;27:Abstract 4556. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4556>.

135. Enzinger PC, Ryan DP, Regan EM, et al. Phase II trial of docetaxel, cisplatin, irinotecan, and bevacizumab in metastatic esophagogastric cancer. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*2008;26:4552. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15\\_suppl/4552](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15_suppl/4552).

136. Kelsen D, Jhawer M, Ilson D, et al. Analysis of survival with modified docetaxel, cisplatin, fluorouracil (mDCF), and bevacizumab (BEV) in patients with metastatic gastroesophageal (GE)adenocarcinoma: Results of a phase II clinical trial. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4512-. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4512>.

137. Sun W, Powell ME, O'Dwyer P, et al. A phase II study:Combination of sorafenib with docetaxel and cisplatin in the treatment of metastatic or advanced unresectable gastric and gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (ECOG 5203). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2008;26:4535. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15\\_suppl/4535](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15_suppl/4535).

138. Pinto C, Di Fabio F, Siena S, et al. Phase II study of cetuximab in combination with FOLFIRI in patients with untreated advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (FOLCETUX study).*Ann Oncol* 2007;18:510-517. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17164226>.

139. Kanzler S, Trarbach T, Seufferlein T, et al. Cetuximab with irinotecan/folinic acid/5-FU as first-line treatment in advanced gastric cancer: A nonrandomized multicenter AIO phase II study. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4534-. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4534>.

140. Javle MM, Yang G, Nwogu CE, et al. Capecitabine, oxaliplatin and radiotherapy: a phase IB neoadjuvant study for esophageal cancer with gene expression analysis. *Cancer Invest* 2009;27:193-

200. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19235592>.

141. Pinto C, Di Fabio F, Barone C, et al. Phase II study of cetuximab in combination with cisplatin and docetaxel in patients with untreated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma(DOCETUX study). *Br J Cancer* 2009;101:1261-1268. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19773760>.

142. Woell E, Greil R, Eisterer W, et al. Oxaliplatin, irinotecan, and cetuximab in advanced gastric cancer. First efficacy results of a multicenter phase II trial (AGMT Gastric-2) of the Arbeitsgemeinschaft Medikamentoese Tumortherapie (AGMT). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2009;27:4538-. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4538>.

143. X Zhang, J Xu, I Shen, et al. A phase II study of cetuximab with cisplatin and capecitabine as first-line treatment in advanced gastric cancer. *Gastrointestinal Cancers Symposium* 2009:LBA39. Availableat:

144. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808-1825. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17608775>.

145. Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, Conti PS. Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography. *Clin Radiol* 2003;58:215-221. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12639527>.

146. Ott K, Fink U, Becker K, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging:results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003;21:4604-4610. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14673049>.

147. Tian J, Chen L, Wei B, et al. The value of vesicant 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in gastric malignancies. *Nucl Med Commun* 2004;25:825-831. Availableat: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266178>.

148. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997;8:163-168. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9093725>.

149. Casaretto L, Sousa PLR, Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:431-440. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16612465>.



150. Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Deist T, et al. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: A randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *J Clin Oncol* (Meeting Abstracts) 2009;27:4540-. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/15S/4540>.
151. Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer In: MacLeod CM, ed. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York Columbia University Press;1949:199-205.
152. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-655. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7165009>.
153. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol* 1984;2:187-193. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6699671>.
154. Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J Support Oncol* 2005;3:101-110. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15796441>.
155. Kim MM, Rana V, Janjan NA, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol* 2008;47:421-427. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17899453>.
156. Holt AP, Patel M, Ahmed MM. Palliation of patients with malignant gastroduodenal obstruction with self-expanding metallic stents: the treatment of choice? *Gastrointest Endosc* 2004;60:1010-1017. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15605026>.
157. Lindsay JO, Andreyev HJN, Vlavianos P, Westaby D. Selfexpanding metal stents for the palliation of malignant gastroduodenal obstruction in patients unsuitable for surgical bypass. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:901-905. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15080851>.
158. Kim TO, Kang DH, Kim GH, et al. Self-expandable metallic stents for palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction caused by stomach cancer. *World J Gastroenterol* 2007;13:916-920. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17352023>.
159. Jeurnink SM, van Eijck CHJ, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007;7:18-18. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17559659>.

## 中国版补充参考文献

- [a]孙秀娣, 牧人, 周有尚等. 中国胃癌死亡率20年变化情况分析及其发展趋势预测. *中华肿瘤杂志*. 2002; 24: 101-105.
- [b]Wu Chun-xiao, Zheng Ying, Bao Ping-ping. Pattern of changing incidence of gastric cancer and its time trend in Shanghai. *J sur Concepts Prat*. 2008; 13(1): 24-29.
- [c]AJCC Cancer Staging Handbook: From the AJCC Cancer Staging Manual. Springer; 5th Printing. edition (October 2, 2009)
- [d]武治铭, 武爱文, 李子禹等. 157例早期胃癌淋巴结转移特点及预后分析. *中华胃肠外科杂志*, 2009,12(4):350-353
- [e]Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* (2006) 9: 262-270
- [f]Roderich E. Schwarz, Kathryn Zagala-Nevarez, et al. Recurrence patterns after radical gastrectomy for gastric cancer: prognostic factors and implications for postoperative adjuvant therapy. *Annals of Surgical Oncology*. 2002; 9: 394-400.
- [g]Hyuk-Joon Leel, Yoon Ho Kim, Woo Ho Kim, et al. Clinicopathological analysis for recurrence of early gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2003; 33(5): 209-214.
- [h]Su-Shun Lo, Chew-Wun Wu, Jen-Hao Chen, et al. Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy. *Annals of Surgical Oncology*. 2007; 14: 340-347.
- [i]王敏桦, 孙菁, 曾昭冲等. 胃癌术后复发转移类型及其对放疗靶区设计的临床意义. *实用肿瘤杂志*. 2007, 22 (3) : 218-220.
- [j]Shu-Liang Zhao, Jing-Yuan Fang. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis cancer investigation. 2008, 26(3): 317-325.
- [k]Liu TS, Wang Y, Chen SY, et al. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2008; 34(11):1208-1216.
- [l]P. Sun, J. Xiang, Z. Chen, et al. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer. *British Journal of Surgery*. 2009; 96: 26-33.

[m]Roth AD, Fazio N, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol*. 2007; 25(22):3217-3223.

[n]N.Tebbutt, T.Sourjina, A.Strickland, et al. ATTAX: Randomised phase II study evaluating weekly docetaxel-based chemotherapy combinations in advanced esophago-gastric cancer, final results of an AGITG trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4528.

[o]Park SH, Lee WK, Chung M, et al. Paclitaxel versus docetaxel for advanced gastric cancer: a randomized phase II trial in combination with infusional 5-fluorouracil. *Anticancer Drugs*. 2006. 17(2):225-229.

[p]Jin ML et al. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2008 Dec;30(12):940-3

[q]Jin et al. ASCO 2008 #4533.

[r]Yong mi seol et al. oral fluoropyrimidines(capecitabine or S-1) and cisplatin as first line treatment in elderly patients with advanced gastric cancer: a retrospective study. *Jpn J Clin Oncol*, 2009;39(1)43-48

[s]Kim D, Kang MK, Kim YI. Patterns of failure in gastric carcinoma after D2 gastrectomy and chemoradiotherapy: a radiation oncologist's view. *Br J Cancer*. 2004; 91: 11-17.

[t]Fukase K, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Aug 2;372(9636):392-7.

[u]Ishigami H, Kitayama J et al. Phase II study of weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. *Ann Oncol*. 2010 Jan;21(1):67-70. Epub 2009 Jul 15.

[v]Li Yan, Shen Lin et al. Intraperitoneal and Systemic Chemotherapy in gastrointestinal cancer with ascites. *Cancer Research and Clinic*. 2009;21(1):52-53.

NCCN Asia liaison:

EMD Scientific Communication Group



*Bring great knowledge to LIFE*

Beijing:

16th Floor, Tong Guang Building, 12 Nong Zhan Nan Li, Chaoyang District, Beijing  
100125, China

Tel: 86-10-65389428/29/38 Fax: 86-10-65389047

Hong Kong:

Unit 4002B, 40th Floor, Metroplaza Tower 2, 223 Hing Fong Road, Kwai Fong, NT,  
Hong Kong

Tel: 852-36901213 Fax: 852-36901219

Shanghai Office:

Room 2901~2903, Junling Plaza, 500 Chengdu Road (N), Huangpu District,  
Shanghai 200003

Tel: 86-21-63279901/02/03/05/06 Fax: 86-21-63279968

Taipei:

3F.-2, No.25, Sec. 4, Xinyi Rd., Da-an District,  
Taipei City 106, TaiWan

Tel: 886-2-27050579 FAX: 886-2-27050879

北京:

北京市朝阳区农展南里12号通广大厦16层

电话: 86-10-65389428/29/38

传真: 86-10-65389047

邮编: 100125

香港:

香港新界葵芳兴芳路223号新都会广场第二座40楼4002B室

电话: 852-36901213

传真: 852-36901219

上海:

上海市黄浦区成都北路500号峻岭广场29楼2901~03室

电话: 86-21-63279901/02/03/05/06

传真: 86-21-63279968

邮编: 200003

台北:

台北市大安区106信义路4段25号3F.-2

电话: 886-2-27050579

传真: 886-2-27050879

