

中国胃癌放疗指南(2020版)

中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会 中华医学会放射肿瘤治疗学分会 中国抗癌协会
肿瘤放疗专业委员会

通信作者:章真,复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心,上海 200032, Email: Zhenzhang6@gmail.com

【摘要】 胃癌是我国高发的恶性肿瘤之一,且多数患者诊断时已处于进展期,放疗是多学科诊疗的重要组成部分。《中国胃癌放疗指南》由来自代表国内胃癌治疗领先水平的 22 家医院的放疗科、外科、内科、影像科的 35 位专家共同编写完成。作为中国首部胃癌放疗指南,将为我国胃癌放射治疗及综合治疗提供重要依据和参考,其在临床实践中的不断完善和更新,将会造福广大胃癌患者并促进学科的发展。

【关键词】 胃肿瘤/放射疗法; 临床指南

DOI: 10. 3760/ema. j. cn113030-20210706-00251

Radiotherapy guidelines for gastric cancer in China (2020ed)

Radiooncologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, Radiation Oncology Therapy Branch of the Chinese Medical Society, Cancer Radiotherapy Professional Committee of China Anti-Cancer Association

Corresponding author: Zhang Zhen, Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China, Email: Zhenzhang6@gmail.com

【Abstract】 Gastric cancer is one of the most common malignant tumors in China, and most of the patients are in the advanced stage when diagnosed. Radiotherapy plays an important role in the multidisciplinary treatment strategy. The panel of this guideline for gastric cancer in China included 34 experts from 22 leading hospitals and from treatment related departments as radiation oncology, surgical oncology, medical oncology and radiology. As the first guideline of radiotherapy for gastric cancer in China, it will provide important basis and reference for radiotherapy and comprehensive treatment of gastric cancer in China. Its continuous improvement and update in clinical practice will benefit the majority of gastric cancer patients and promote the development in this field.

【Key words】 Gastric neoplasms/radiotherapy; Clinical guidelines

DOI: 10. 3760/ema. j. cn113030-20210706-00251

1. 概述和流行病学

胃癌是中国高发的恶性肿瘤之一,发病率和病死率分别居第 2 位和第 3 位。在中国,多数胃癌患者诊断时已处于进展期^[1-2],局部进展期患者即使接受根治性手术切除,预后仍较差。对于可切除局部进展期胃癌,研究显示辅助治疗可以改善生存。INT0116 试验和 MAGIC 试验的发表确立了术后放化疗和围术期化疗为西方国家的治疗标准^[3-4],而东亚地区仍以术后化疗为标准治疗,然而最佳治疗策略仍然处于争议和探索中^[5-6]。

多学科诊疗(multidisciplinary diagnosis and treatment, MDT)逐渐成为胃癌治疗的基础,而放疗是其中不可替代的组成部分,并发挥着重要作用。放疗技术的不断进步带来了放疗实施的改善,但胃癌放疗仍然面临着优化策略与技术的挑战,临床试验正试图探索包括放化疗、靶向治疗和免疫治疗的

最佳治疗策略^[7]。根据中国胃癌患者特点制定的放疗指南的推广和不断更新,将会造福广大胃癌患者。

2. 诊断和病理

胃癌的症状和体征与消化系统功能紊乱有关,诊断应根据经验丰富的病理学家的胃镜或手术活检进行,常见症状和体征见表 1。另外,还应根据 WHO 标准报告组织学诊断(2000 年版)。90% 的胃癌为腺癌,根据组织学表现将其细分为弥漫型(未分化)、肠型(高分化)和混合型,即 Lauren 分类。这些临床实践指南不适用于罕见的胃恶性肿瘤,例如胃肠道间质瘤、淋巴瘤和神经内分泌肿瘤^[8]。

3. 分期和危险度评估

AJCC/UICC 在 2016 年发布的第 8 版分期包括临床分期(表 2)、术后病理分期(表 3)和新辅助治疗后分期^[9](表 4)。初始检查包括体格检查、血细

胞计数和鉴定、肝肾功检查、内镜检查,以及腹部、胸部±骨盆对比增强 CT 扫描。如果可能,PET 成像可通过增加对淋巴结或转移性病灶的检测来完善分期。但是,对于某些患者,尤其是黏液性肿瘤患者,这可能没有任何意义^[10-12],见表 5。

表 1 胃癌患者常见症状和体征

项目	症状	部位
常见症状	腹痛,厌食,疲乏,上腹不适,饱腹感,胃灼烧感,消化不良,恶心,呕吐,贫血相关虚弱	
常见体征	无诱因体重下降,黑便,贫血,偶然的呕血,腹水,黄疸,或可触及的上腹部肿块,左锁骨上淋巴结肿大(Virchow 淋巴结)	
部位相关症状	吞咽困难 早饱症状 腹胀感及呕吐	胃食管结合处或近端胃 弥漫性浸润性肿瘤 幽门

表 2 胃癌临床分期(cTNM)

项目	No 期	N ₁ 期	N ₂ 期	N ₃ 期	M ₁ 期
T _{is} 期					
T ₁ 期	I	II _A	II _A	II _A	IV _B
T ₂ 期	I	II _A	II _A	II _A	IV
T ₃ 期	II _B	III	III	III	IV
T _{4a} 期	II _B	III	III	III	IV
T _{4b} 期	IV _A	IV _A	IV _A	IV _A	IV

表 3 胃癌病理分期(pTNM)

项目	No 期	N ₁ 期	N ₂ 期	N _{3a} 期	N _{3b} 期	M ₁ 期
T _{is} 期	0					
T ₁ 期	I _A	I _B	II _A	II _B	III _B	IV
T ₂ 期	I _B	II _A	II _B	III _A	III _B	IV
T ₃ 期	II _A	II _B	III _A	III _B	III _C	IV
T _{4a} 期	II _B	III _A	III _A	III _B	III _C	IV
T _{4b} 期	III _A	III _B	III _B	III _C	III _C	IV

表 4 胃癌新辅助治疗后分期(y_pTNM)

项目	No 期	N ₁ 期	N ₂ 期	N ₃ 期	M ₁ 期
T ₁ 期	I	I	II	II	IV
T ₂ 期	I	II	II	III	IV
T ₃ 期	II	II	III	III	IV
T _{4a} 期	II	III	III	III	IV
T _{4b} 期	III	III	III	III	IV

内镜检查已成为胃癌患者诊断、分期、治疗的重要工具。内镜下取病理是诊断胃癌的金标准。超声内镜可准确判断胃癌浸润深度(T 分期),并可协助诊断区域肿大淋巴结(N 分期)^[13-14]。内镜黏膜切除术(EMR)或内镜黏膜下剥离术(ESD)可用于早

表 5 胃癌的临床检查项目及目的

检查项目	检查目的
血常规	明确白细胞、中性粒细胞、血小板及血红蛋白状态,核实验肝功能以确定最佳治疗选择
内镜+活检	获取标本以便组织学诊断,明确组织学分型及分子分型,例如 HER-2 表达状态
胸部、腹部、盆腔 CT	肿瘤分期明确局部淋巴结受侵及远处器官转移状态
MRI	评估肝脏转移及淋巴结转移能力不劣于 CT
超声内镜	精确评估 T/N 分期,以确定是否潜在可切除明确肿瘤近端及远端范围
腹腔镜探查+冲洗	排除膈肌及腹膜的潜在转移灶
ECT	诊断骨转移的主要方法
PET-CT	部分病例中对潜在转移灶可能提高检测能力

期胃癌(T_{is} 和 T_{1a})的治疗^[15-16]。

以“全面检出,防止遗漏”为原则,建立合理的分组检出顺序。按分布关系及血管走行将胃周淋巴结分成 4 个观察区,由上到下、由中心到外周顺序观察:A 区(第一站):No. 1→3→5→6→4→2;B 区(第二站):No. 9→7→8→11→10;C 区(第三站):No. 12→13→14→15;D 区(M₁):No. 16;其他区:No. 17-20,110-112^[9]。

应重视 MDT 在胃癌淋巴结转移评价中的作用。AJCC 第 8 版分期手册中指出,影像报告应记录恶性肿大淋巴结的个数,并且在 MDT 讨论时应重新阅片,记录恶性淋巴结的个数^[16]。

腹腔镜探查在进展期胃癌的诊断及精准治疗策略的制定中发挥着重要的作用。进行腹腔镜探查的主要目的是发现腹腔内的隐匿性转移病灶,还可以发现位于肝脏表面的微小肝脏转移灶,并能准确鉴别腹腔结节病灶的良恶性。进行腹腔镜探查时,还需要对膈下和盆腔进行生理盐水冲洗,然后收集冲洗液进行脱落细胞的检查;对于存在腹腔内病灶的患者,还需进行病灶的活检及病理学检查。推荐对以下的胃癌患者进行腹腔镜探查:cT₃N+,cT₄,肿瘤直径≥8 cm 的 Borrmann III 型,Borrmann IV 型,伴有 bulky 淋巴结,伴有腹膜后淋巴结转移,以及影像学检查怀疑有腹腔转移的患者。腹腔镜探查对于胃癌患者放疗的制定有着重要的指导作用,特别是对于准备接受新辅助放疗的患者^[17]。

4. 治疗

4.1 治疗原则

4.1.1 非转移性胃癌的治疗原则

4.1.1.1 可手术切除的胃癌:对于早期胃癌,首

选内镜治疗即内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜下层切除术^[15-16],对于不适合内镜治疗的患者可行开腹手术或腹腔镜手术。对于非食管胃结合部进展期胃癌,目前治疗标准是 D₂ 手术切除联合术后辅助化疗^[5,18],对于分期较晚(临床分期Ⅲ期或以上)者可选择围手术期化疗模式^[19],对于进展期食管胃结合部癌可选择新辅助化/放疗^[20-21]。目前对新辅助治疗后疾病进展以及无法实现 R₀ 切除患者的补救治疗尚缺乏充分的循证医学证据,建议对这类患者依据个体情况行多学科讨论制订最佳治疗方案。此外,对于因个体因素不适合接受手术可切除患者,放化疗可作为一种治疗选择。

4.1.1.2 不可手术切除局部进展期胃癌。①PS = 0-1: 同步放化疗(1A 类证据)或化疗(2B 类证据)或放疗(2B 类证据)或序贯放化疗(3 类证据),多学科团队讨论评价放化疗后的手术可能性,如能做到完全性切除可考虑手术治疗^[22-23]。②PS = 2: 最佳支持治疗/对症处理(1A 类证据)或经营养支持、对症处理后患者一般状况好转可考虑化疗加或不加姑息性放疗(2A 类证据),可通过短路手术、内镜下治疗、内置支架、姑息放疗等方法改善营养状况、缓解出血、梗阻或疼痛等症状。

4.1.2 晚期转移性胃癌的治疗原则:对于无手术根治机会或转移性胃癌患者,应采取以全身药物治疗为主的综合治疗,诸如姑息手术、放疗、射频消融、腹腔灌注及动脉介入栓塞灌注等局部治疗手段,若人群选择得当也有助于延长生存期和提高生活质量。

4.2 外科治疗

胃癌外科治疗仍需依分期而治,原发灶切除范围以及淋巴结清扫范围因分期而异。对早期胃癌(T_{is}、T_{1a} 期)患者可行内镜黏膜切除术或内镜黏膜下剥离术,对不适合内镜治疗患者可行开腹手术或者腹腔镜手术。

4.2.1 原发灶切除范围的选择:对 cT₁ 期患者需保证 2 cm 的安全切缘。对 ≥ cT₂ 期患者,若为 Borrmann I 型或 II 型,需保证至少 3 cm 近端切缘;若为 Borrmann III 型或 IV 型,需保证至少 5 cm 近端切缘;若无法保证切缘距离,建议采用术中冷冻病理明确是否达到阴性切缘^[24-25]。

4.2.2 淋巴结清扫范围:D₁ 适用于不符合内镜切除适应证的 cT_{1a} 期以及分化型直径 < 1.5 cm 的 cT_{1b}N₀ 期患者;D₁+ 适用于除上述情况外的 cT₁N₀ 期患者。D₂ 适用于 cT₂-T₄ 期和 cT₁N₊ 期患者^[25-26]。D₂+ 适用于 D₂+ 非标准手术方式,目前仍无高级别循证医学证

据,但在以下情况考虑清扫相应淋巴结是安全的:第 10 组淋巴结;对于侵及大弯侧的胃上部癌建议清扫;第 14v 组淋巴结;对于第 6 组淋巴结转移的远端胃癌建议清扫;第 13 组淋巴结;侵及十二指肠的胃癌患者建议清扫;第 16 组淋巴结;腹主动脉旁淋巴结转移患者在术前化疗后建议清扫^[26-29]。

4.3 药物治疗

4.3.1 化疗:分为姑息化疗、辅助化疗和新辅助化疗,应当严格掌握临床适应证,并在肿瘤内科医生指导下实施。常用的系统化疗药物包括氟尿嘧啶、卡培他滨、替吉奥、顺铂、奥沙利铂、多西他赛、紫杉醇、纳米白蛋白结合型紫杉醇、伊立替康、表柔比星等。

4.3.1.1 姑息化疗:目的为缓解肿瘤导致的临床症状,改善生活质量及延长生存期。适用于全身状况良好、主要脏器功能基本正常的无法切除、复发或姑息性切除术后的患者。化疗方案包括两药联合或三药联合方案。对 HER-2 表达呈阳性的晚期胃癌患者,可考虑在化疗基础上联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗^[30-31]。

4.3.1.2 辅助化疗:辅助化疗的对象包括术后病理分期为 II、III、IV_A 期患者(推荐第 8 版 AJCC TNM 分期系统),I 期患者术后不常规推荐辅助化疗。辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类的两药联合方案,如 XELOX、SOX 或 XP,对体力状况差、高龄、不耐受两药联合方案者考虑采用口服氟尿嘧啶类药物的单药化疗^[5,18,32]。

4.3.1.3 新辅助化疗:对无远处转移的局部进展期胃癌(T₃、T₄、N₊),推荐新辅助化疗,应当采用两药或三药联合的化疗方案,不宜单药应用。胃癌的新辅助化疗推荐两药或三药联合方案,如 SOX 或 FLOT 方案(氟尿嘧啶、多西他赛及奥沙利铂),但 FLOT 方案缺乏亚洲及中国数据^[33-36]。

4.3.2 靶向治疗

4.3.2.1 HER-2 阳性胃癌的曲妥珠单抗:对于 HER-2 阳性胃癌,建议氟尿嘧啶类药物加铂类联合曲妥珠单抗。多项 II 期临床研究评估了曲妥珠单抗联合其他化疗方案,也有较好的疗效和安全性^[31]。

4.3.2.2 抗血管生成药物:阿帕替尼和雷莫芦单抗:中国自主研发新药甲磺酸阿帕替尼是高度选择 VEGFR-2 抑制剂,批准其用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者三线及三线以上治疗。雷莫芦单抗已被 FDA 批准用于晚期胃癌的二线治疗^[37-39]。

4.3.3 免疫治疗:免疫检查点抑制剂在晚期胃癌的三线治疗中已有前瞻性研究结果支持,其中纳

武利尤单抗已于中国获得晚期胃癌三线治疗的适应证。MSI-H 或 dMMR 人群一线治疗即可以考虑 pembrolizumab^[40-41]。

4.4 放疗适应证

4.4.1 术前放疗推荐:①cT₃₋₄N₀/N+期食管结合部癌术前同步放化疗为 I 级推荐;②潜在可切除 cT_{4b}N₀/N+胃癌推荐术前同步放化疗,治疗后争取手术;③临床评估可 R₀ 切除 cT₃₋₄N₀/N+胃癌推荐参加术前同步放疗相关临床研究^[20]。

4.4.2 术后放疗推荐:①R₁、R₂ 术后;②未行 D₂、R₀ 术后的 pT₃₋₄N₀、N+M₀ 期;③D₂ 术后 N₃ 或 N+>25% 者,术后放疗为 III 级推荐;④D₂ 根治术后 pN+ 期可考虑化疗结束后参与辅助放疗临床研究^[4,42]。

4.4.3 不可手术胃癌根治性放疗推荐:①cT_{4b} 期、区域淋巴结转移固定融合成团、存在非区域淋巴结转移者推荐同步放化疗;②因心脏、肺功能等原因等不能耐受手术治疗或拒绝接受手术治疗者^[22-23]。

4.4.4 局部复发放疗推荐:①临床评估无法再次手术且未曾接受过放疗,可同步放化疗后 6~8 周评估争取再手术;②局部区域淋巴结复发可考虑全身治疗结合局部根治性放疗^[22-23]。

4.4.5 晚期转移姑息性放疗推荐:原发灶或转移灶存在梗阻、压迫、出血或疼痛等情况,在权衡获益及风险前提下给予以缓解症状为目的的减症治疗^[43-44]。

5. 放疗规范

5.1 术前放疗

5.1.1 定位放疗技术选择或推荐:体位固定为仰卧位真空垫固定。体位固定和 CT 扫描前 3~4 h 禁饮食以利胃排空,空腹可能有利于控制分次间的靶区和正常器官移动。CT 采用平扫加静脉增强,扫描范围环甲膜-L5 下缘,层间距 3~5 mm。有条件的单位还可考虑胃镜下银夹标记,4DCT 技术及 MR 定位有可能改进靶区勾画。

5.1.2 照射范围及靶区定义

5.1.2.1 照射范围:大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)和肿大淋巴结(GTV_{nd}),以及 GTV 邻近的亚临床病灶区(CTV_i)、肿大淋巴结外扩(CTV_{nd})和选择性预防照射的高危淋巴结区域(CTV_{nde})。

5.1.2.2 靶区定义:①GTV 包括原发肿瘤 GTV_p 和转移淋巴结 GTV_{nd}。GTV_p 参考内镜、钡餐、基线腹部增强 CT 及 MRI 等检查共同确定范围。建议有条件的单位在 CT 定位前 1 天行内镜下银夹标记,标记 2~4 枚(至少标记原发灶上、下界)。GTV_{nd} 的

勾画可结合超声内镜及腹部增强 CT 结果。PET-CT 是否能更明确地显示原发灶的范围及阳性淋巴结尚不明确。②CTV_p 为在 GTV_p 基础上沿食管长轴方向外放 3 cm,其他方向外放 ≥1 cm(根据肿瘤侵犯情况及周围危及器官决定具体外放范围)。CTV_{nd} 包括 GTV_{nd} 和外扩 0.5 cm。CTV_{nde} 为选择性照射的高危淋巴结区,其设置应参照原发肿瘤的部位、期别和肿大淋巴结的组别。病变和肿大淋巴结较广泛的病例可选择包括更远处的淋巴结。淋巴结区靶区勾画可根据相应脂肪间隙和原发肿瘤部位,沿相应血管外扩 0.5~1.0 cm。

5.1.2.3 胃食管结合部和近端胃癌:常规为 1、2、3、4sa、7、9、11p、16a;可选为 10、11D、4sb、8、12、19、20、110、111。

5.1.2.4 胃体部癌:常规为 1、2、3、4sa、5、6、7、8、9、11p、12、16a;可选为 16b1、4sb、4D、10、11D、13、14、17。

5.1.2.5 远端胃体/胃窦癌:常规为 3、4D、5、6、7、8、9、11p、12、13、16a;可选为 16b1、4sb、14、17、1。

所有 CTV 的勾画需要避开椎体骨质,在包括肝脏边缘的部位 ≤0.5 cm。总 CTV 包括 CTV_p、CTV_{nd} 和 CTV_{nde},并参照增强 CT 图像或采用 4D 技术加以调整^[45-47]。

5.1.3 放疗剂量及分割模式:目前一般采用 41.4~45.0 Gy 分 23~25 次,5 次/周常规分割照射,对局部分期较晚 T_{4b} 期患者可考虑推量至 50 Gy^[45-47]。

5.1.4 同期化疗方案及术前放疗与手术间隔时间推荐:同期化疗方案:可采用氟尿嘧啶类(静脉或口服制剂)、铂类(顺铂或奥沙利铂)或紫杉类(紫杉醇或多西他赛)药物单药,或者氟尿嘧啶类结合铂类或紫杉类药物的两药方案^[20,48-49]。

手术距放疗结束的时间间隔一般为 6~10 周,延长间隔时间并不能带来整体生存获益^[20,48-49]。

5.2 术后放疗

5.2.1 定位放疗技术选择或推荐:体位固定参考术前放疗。

5.2.2 照射范围及靶区定义:CTV 指在原发病灶部位的基础上再包括亚临床病灶的范围,CTV 考虑到了目前影像上无法识别到的显微病灶。

对于术后放疗而言,CTV 包括切缘不足的吻合口、切缘不足的十二指肠残端或残胃。瘤床原则上不常规包括,但具有以下高危因素时需酌情考虑:术中存在高危因素、术中行银夹标记、T_{4b} 期安全切缘

不充分、需要预防照射的区域淋巴结引流区。需要预防照射的淋巴引流区为高发复发风险区域,包括了未清扫的 D₂ 范围的淋巴引流区、胰腺周围淋巴结区和腹主动脉旁淋巴结区(主要为 16a2 和 16b1 区,后者为可选择包括的区域)。

5.2.2.1 不同部位肿瘤需要包括的淋巴引流区域:胃食管结合部和近端胃癌常规为 7、9、11p、16a; 可选为 8、12、10、11D、19、20、110、111、16b1、胃周淋巴结(次全胃切除术后,或淋巴结转移比例>25%酌情包括);胃体/胃窦癌常规为 7、8、9、11p、12、13、16a、16b1, 可选为 16b2、14、17。

所有 CTV 的勾画也需要避开椎体骨质,在包括肝脏边缘的部位不要超过 0.5 cm^[46-47]。

5.2.2.2 放疗剂量及分割模式:放疗剂量推荐剂量 45.0~50.4 Gy 分 25~28 次,5 次/周。对于 R₁/R₂ 切除患者,在正常器官可耐受的情况下可加量至 50~60 Gy^[46-47]。

5.2.2.3 同期化疗方案术后放疗与化疗的顺序:同期化疗方案可采用氟尿嘧啶类(静脉或口服制剂)。氟尿嘧啶 225 mg/m², 周一至周五,每周给予;替吉奥 30 mg/m², bid (单日剂量≤150 mg), 周一至周五;卡培他滨 625 mg/m², bid, 周一至周五。术后给予辅助化疗 1~2 个疗程后,然后行辅助放疗,放疗结束后再给予剩余辅助化疗疗程^[46-47]。

5.3 不可手术胃癌患者根治目的放疗

不可手术胃癌的定义:外科医生评估原发灶或者转移淋巴结病灶无法手术切除;或外科医生评估为可手术,但因各种原因(患者意愿、内科合并症等)无法行根治性手术的局部晚期胃癌。

受胃放射耐受剂量限制,这部分患者无法给予腺癌常规根治剂量,但是胃癌是放化疗敏感肿瘤,有些患者仍有希望达到根治^[50]。

5.3.1 放疗定位技术及定位前准备工作及定位:参考术前放疗部分。

5.3.2 照射范围及靶区定义:靶区定义参考术前放疗靶区范围。

5.3.3 放疗剂量及分割模式:参考术前放疗剂量,根据患者体质状况、病灶范围、危及器官受量情况等酌情加量。

5.3.4 同期化疗方案:根据患者的身体状况及耐受情况可参考胃癌术前放疗的同步放化疗方案。

5.4 复发转移放疗及晚期转移姑息放疗

5.4.1 局部区域复发胃癌的放疗

5.4.1.1 治疗原则:对于局部区域复发患者的

治疗目前尚缺乏共识,指南通常建议由多学科讨论后制订最佳治疗方案。局部区域复发患者,再次手术切除通常存在困难。对于既往未接受过放疗的患者,可考虑给予根治性/姑息性同步放化疗^[51-53];而对于残胃癌或吻合口复发的患者,如果经多学科讨论后认为有手术切除机会者,则可考虑给予以手术为主的综合治疗方案,即采用围术期放化疗+手术,而既往接受过放疗的患者,上腹部再程放疗的相关证据尚非常缺乏,有待进一步研究。

5.4.1.2 放疗定位技术:参考术前放疗部分。

5.4.1.3 照射范围及靶区定义:GTV 为 CT、MRI 或者 PET-CT 显示的 GTV 和/或 GTV_{nd}。CTV 包括 GTV 和高危淋巴结引流区。对于残胃癌或吻合口复发的患者,CTV 的勾画范围可参考初诊胃癌患者的 CTV 靶区,即包括 GTV、吻合口、残端、瘤床(肿瘤为 T_{4b} 时)和高危淋巴引流区。高危淋巴结区也可参考初诊胃癌术前/术后的靶区范围。

5.4.1.4 放疗剂量及分割模式:根治性放疗总剂量为 50~60 Gy。术前放疗剂量为 40~45 Gy。术后放疗剂量为 45.0~50.4 Gy。姑息性放疗剂量为 30~40 Gy。1.8~2 Gy/次,1 次/d,5 d/周。采用三维适形或调强放疗技术。

5.4.1.5 同期化疗方案:目前对同期化疗方案尚缺乏共识。可考虑选择氟尿嘧啶为基础的化疗方案,并根据既往所使用过的化疗方案,以及患者的 PS 评分和各器官功能状况进行选择。

5.4.2 胃癌复发转移病灶的姑息放疗

5.4.2.1 适应证人群:胃癌术后吻合口复发或者局限的淋巴结转移(可以包括在一个照射野内),胃原发灶合并出血、梗阻或压迫其他脏器,IV 期胃癌脑转移、骨转移病灶放疗。

5.4.2.2 靶区定义及剂量分割:GTV 包括复发转移的局限性病灶,引起症状的转移灶(或寡转移灶),应综合多种影像学方法确定,如 CT、MRI 及 PET-CT。推荐剂量:胃原发灶的姑息放疗剂量 45~54 Gy;胃出血放疗 30~36 Gy 分 10~12 次^[43-44];脑转移或骨转移放疗 30 Gy 分 10 次、40 Gy 分 20 次或 20 Gy 分 5 次,提高剂量可能有利于局控率的提高。其中脑转移灶数目局限(1~5 个)一般情况良好者推荐行立体定向放射外科或体部立体定向放疗^[44,54-55]。

5.4.2.3 同步化疗:转移胃癌患者的同步化疗虽可延长生存期,但症状缓解率提高不明显,并会增加 3 级及以上不良事件发生率。建议耐受性良好的患者尝试氟尿嘧啶类单药化疗,双药联合化疗不良

反应大,应慎重选择。

5.5 放疗计划设计

三维适形放疗或调强放疗技术都可以满足胃癌放疗的临床、物理及剂量学需求,后者在靶区适形性和操作简便方面更有优势,有条件的单位可以采用容积调强户型治疗、自适应放疗新技术。治疗计划则应根据不同治疗技术来进行相应的优化设计。考虑到胃癌的靶区多位于中线及中线偏左,射野设置也建议偏左侧布置为主,能量一般采用 6~10 MV。基本原则为就近布野,射野入射位置与靶区距离最短;避开危及器官,尤其是三维适形技术;射野长边与靶区长轴平行。三维适形以 4~5 个野为宜,侧野一般应避免脊髓;固定野调强可设置 5~7 个野,不必刻意避开危及器官,优化时控制剂量限值即可;容积调强以往返双弧为主,为降低肝脏剂量,应避免从肝脏入射。由于胃属于空腔脏器,其充盈的状态和运动带来的不确定性也是计划过程中需要充分考虑的问题,因此在调强放疗计划中应控制小子野的数量。另外,计划依据不同层面中靶区与危及器官的相对位置及其重要程度布野。

胃癌放疗计划主要涉及的危及器官为小肠、肾脏、心脏和脊髓,下文将参考处方剂量为 45 Gy 的情况对危及器官的限量进行建议。由于小肠的位置重复性差,计划评估中显示的剂量和真实治疗时的情况可能会有较大差异,其计划剂量的意义有限;在不妥协靶区剂量覆盖的情况下,应尽量降低小肠接受 >45 Gy 剂量的体积。对于可能涉及的靶区加量的情况,需要保证任何情况下小肠接受的最大剂量 ≤ 50 Gy。脊髓的限量为最大剂量 < 45 Gy,但一般情况下可控制在 40 Gy 以内^[47]。

5.6 放疗并发症的防治

最常见的是放射性胃肠炎、放射性食管炎和放射性肝炎,因部分照射野包括部分纵隔,但导致放射性肺炎和心脏损伤的极其罕见,而肝肾和脊髓损伤由于精确放疗的开展而极少发生。

5.6.1 放射性胃肠炎:基本伴随放疗全程,主要表现为恶心、呕吐、食欲下降、乏力等,后期因进食减少而体重减轻。治疗原则以止吐、修复胃肠道黏膜损伤及营养支持治疗为主。可予止吐、抗炎、抑酸、口服消化道黏膜保护剂如硫糖铝等。因食欲减退导致体重减轻,营养支持以肠内、肠外相结合。

5.6.2 放射性食管炎:放疗 2~3 周后出现,主要表现为吞咽疼痛、进食梗阻感加重、胸骨后烧灼感或不适,治疗原则为消炎、止痛、修复受损的食管黏

膜及营养支持治疗。

6. 疗效评估及随访

放疗后疗效评估手段包括以下几个方面:①腹部 CT:通过比较放化疗前后胃壁最大厚度、大体肿瘤体积以及淋巴结体积等参数的变化来评价疗效。②胃镜或超声内镜:可进行黏膜活检;超声内镜下细针穿刺活检术可提高淋巴结完全缓解判断的准确性。③PET-CT:放疗前后 SUV 值的变化可评估疗效及预测预后。判定标准采用 WHO 实体瘤疗效评价标准(1981)及 RECIST1.1 疗效评价标准。

所有胃癌患者都应该接受系统的随访。随访内容包括全面的病史询问、体格检查,血常规、生化、肿瘤标志物、胸-腹-盆部增强 CT、内镜检查。有临床指征患者可选 FDG PET-CT 作为影像学检查手段。另外,对于全胃切除术后患者,应监测维生素 B12 水平及铁缺乏情况^[47,56]。

胃镜检查推荐术后 1 年内进行,每次胃镜检查行病理活检若发现有高级别不典型增生或者胃癌复发证据,则需在 1 年内复查。建议患者每年进行 1 次胃镜检查。

随访频率为每 3~6 个月随访 1 次,第 1~2 年;之后每 6~12 个月随访 1 次,第 3~5 年;5 年后每年 1 次^[47,56]。

7. 营养筛查与干预

由于营养状况直接影响胃癌患者术后并发症发生率、总体生存率和疾病特异性生存率,患者营养筛查与合理的干预意义重大^[57-59]。推荐所有胃癌患者在入院后行营养风险筛查(NRS2002 量表)、营养状况评估(PG-SGA 量表)和综合测定^[60]。对于评估后存在营养不良风险或营养不良的患者,建议给予规范化干预。肠内营养首选口服营养,不能满足目标营养需要量时,建议行管饲。管饲首选鼻胃管或鼻肠管,如肠内营养时间需超过 4 周,建议行经皮内镜下胃-空肠造瘘。对于不能实施肠内营养或肠内营养无法满足目标营养量的患者,可联合部分或全肠外营养,且建议应用时间 > 3 个月^[61]。

附录 A 胃癌淋巴结分组 CT 部位对照

No. 1 贲门右淋巴结位于贲门区右侧脂肪间隙内,与 No. 3 组淋巴结的界限是胃左动脉上行支进入胃壁的第 1 支,位于此支之上者为 No. 1 组。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面, No. 1 位于腹段食管和贲门的右前方。

No. 2 贲门左淋巴结位于贲门区左侧脂肪间隙内,沿左膈下动脉贲门食管支分布。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面, No. 2 位于腹段食管和贲门的左后方。

No. 3 胃小弯淋巴结位于胃小弯侧周围脂肪间隙内,介于 No. 1 组与 No. 5 组之间沿胃小弯分布,卧位扫描时胃小弯与立位比较相对向后转位,CT 轴位图像显示此组淋巴结位于胃右后内侧壁外周脂肪间隙。

No. 4 胃大弯淋巴结又分为两个亚组,沿胃网膜右动脉分布者为右组 (No. 4D),沿胃网膜左动脉和胃短动脉分布者为左组 (No. 4s),又将位于胃短动脉者定义为 No. 4sa,沿胃网膜左动脉分布者为 No. 4sb。CT 显示此组淋巴结位于胃大弯周围脂肪间隙内,卧位扫描时胃大弯与立位时相比相对向前上转位,在 CT 轴位图像显示 No. 4s 淋巴结位于近端胃左外侧及下壁、No. 4D 淋巴结则位于远端胃外侧壁与前腹壁之间或下壁周围脂肪间隙。

No. 5 幽门上淋巴结为幽门上方胃右动脉根部的淋巴结,与 No. 3 组胃小弯淋巴结的分界是胃右动脉向胃小弯分出的第 1 分支,位于此支以远者为 No. 5 组。结合矢状位可显示幽门管的上方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

No. 6 幽门下淋巴结位于胃网膜右动脉进入胃大弯的第一支与胃网右静脉和胰十二指肠前下静脉的汇合部之间。结合矢状位可显示幽门管的下方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

No. 7 胃左动脉旁淋巴结位于胃左动脉周围,即从胃左动脉根部至上行分支处,分支后即过渡到 No. 3 组。

No. 8 肝总动脉旁淋巴结为沿肝总动脉分布的淋巴结,位于肝总动脉前上缘的为 No. 8a,位于后面者为 No. 8p。

No. 9 腹腔干旁淋巴结为从腹腔干起始部至其分支(胃左动脉、肝总动脉、脾动脉)根部的淋巴结。

No. 10 脾门淋巴结位于胰尾末端与脾门之间,CT 表现为脾血管分支之后,沿脾门区域分布的淋巴结。

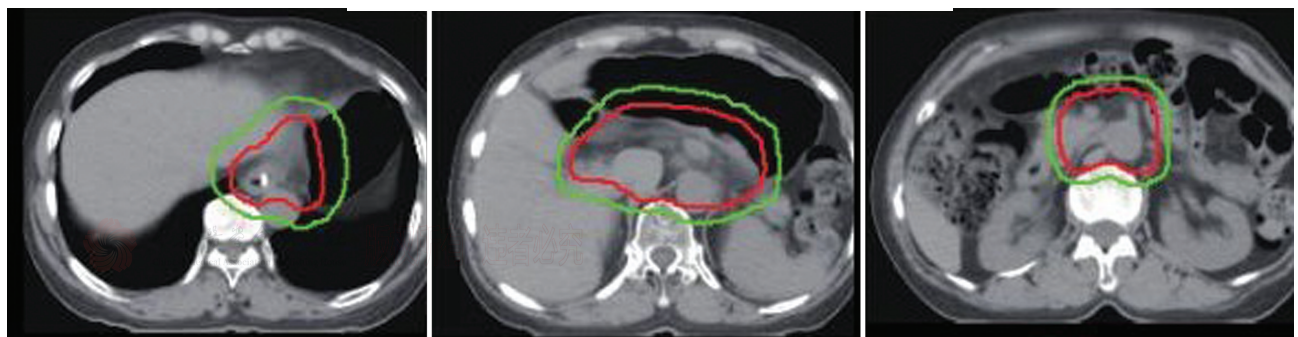
No. 11 脾动脉淋巴结为沿脾动脉干分布,包括胰后淋巴结,与 No. 10 的界限是胰尾末端及脾血管分支。

No. 12 肝、十二指肠韧带内淋巴结位于肝十二指肠韧带内,CT 表现为显示肝总动脉上方层面,沿肝门静脉、胆管分布的淋巴结。其中 No. 12a 沿肝动脉分布, No. 12b 沿胆管分布, No. 12p 位于门静脉后面。

No. 13 胰头后淋巴结位于胰头后面,其内侧界限是门静脉左缘,上界为胰腺上缘。

No. 14 肠系膜根部淋巴结位于胰腺后方,沿肠系膜上动静脉分布的淋巴结,其上界为胰腺下缘。沿肠系膜上静脉的淋巴结称 No. 14v,沿肠系膜上动脉的淋巴结称 No. 14a。

附录 D 胃癌放疗计划分段布野示例图



No. 15 中结肠动脉周围淋巴结位于横结肠系膜内,中结肠动脉旁。

No. 16 腹主动脉周围淋巴结分布于腹主动脉周围。以左肾静脉下缘高度为界,分为上(a)下(b)区。又以腹腔干水平,将 a 区分为 No. 16a1、No. 16a2。以肠系膜下动脉水平,将 b 区分为 No. 16b1、No. 16b2。

其他少见淋巴结分组包括 No. 17 胰头前淋巴结, No. 18 胰下淋巴结, No. 19 膈下淋巴结, No. 20 食管裂孔部淋巴结, No. 110 胸下部食管旁淋巴结, No. 111 膈上淋巴结, No. 112 后纵隔淋巴结。

附录 B 胃癌 TNM 分期 (2016 年第八版)

目前采用美国癌症联合会和国际抗癌联盟 (AJCC/UICC) 公布的 2016 年第八版胃癌国际分期标准。

1. T 分期——原发肿瘤:Tx:原发肿瘤无法评估;T0:无原发肿瘤的证据;Tis:原位癌,上皮内肿瘤,未侵及固有层,高度不典型增生;T1:肿瘤侵犯固有层,黏膜肌层或黏膜下层;T1a:肿瘤侵犯固有层或黏膜肌层;T1b:肿瘤侵犯黏膜下层;T2:肿瘤侵犯固有肌层;T3:肿瘤穿透浆膜下结缔组织,而尚未侵犯脏腹膜或邻近结构;T4:肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)或邻近结构;T4a:肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜);T4b:肿瘤侵犯邻近结构。

2. N 分期——区域淋巴结:Nx:区域淋巴结无法评估;N0:区域淋巴结无转移;N1:1~2 个区域淋巴结转移;N2:3~6 个区域淋巴结转移;N3:≥7 个区域淋巴结转移;N3a:7~15 个区域淋巴结转移;N3b:≥16 个区域淋巴结转移。

3. M 分期——远处转移:M0:无远处转移;M1:有远处转移。

4. 组织学分级(G 分期):Gx:分级无法评估;G1:高分化;G2:中分化;G3:低分化,未分化。

附录 C 靶区及正常组织的剂量指标及要求

靶区及正常组织的剂量指标及要求见表 C.1。

表 C.1 靶区及正常组织的剂量指标及要求

剂量指标	剂量要求	剂量指标	剂量要求
计划靶体积 D _{95%}	≥45 Gy	肾脏	
心脏		D _{mean}	<15 Gy
V _{30Gy}	<30%	V _{15Gy}	<50%
D _{mean}	<10 Gy	肝脏	
脊髓		V _{30Gy}	<30%
D _{max}	<45 Gy	D _{mean}	<21 Gy

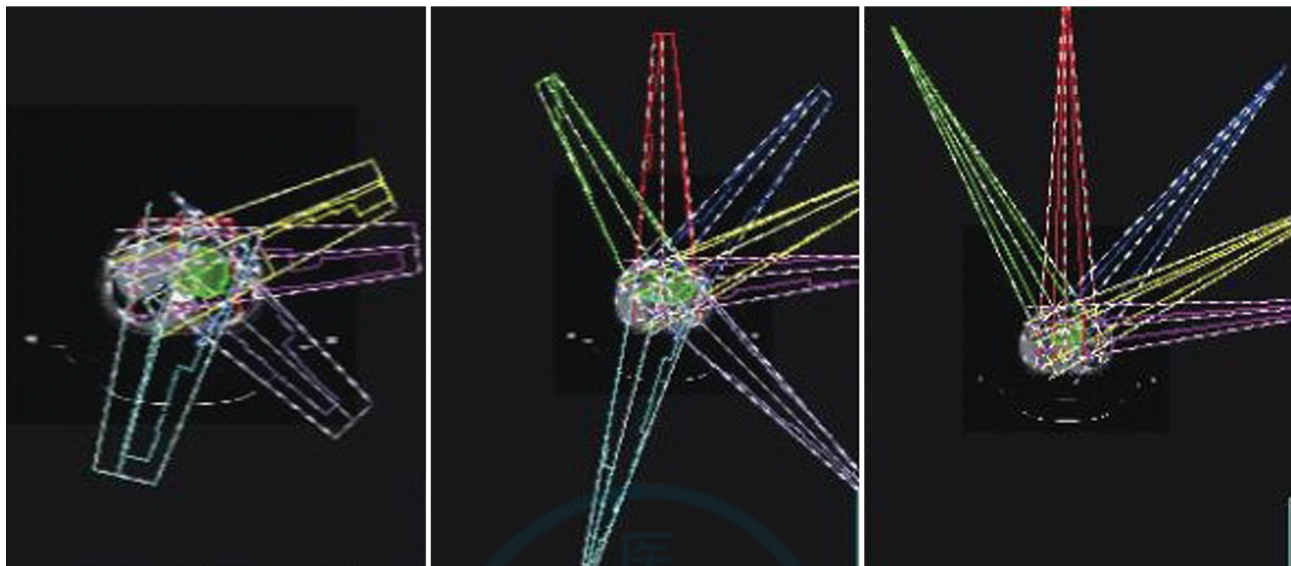


图 D.1 胃癌放疗计划分段布野示例图

附录 E 胃癌放疗靶区勾画参考图例

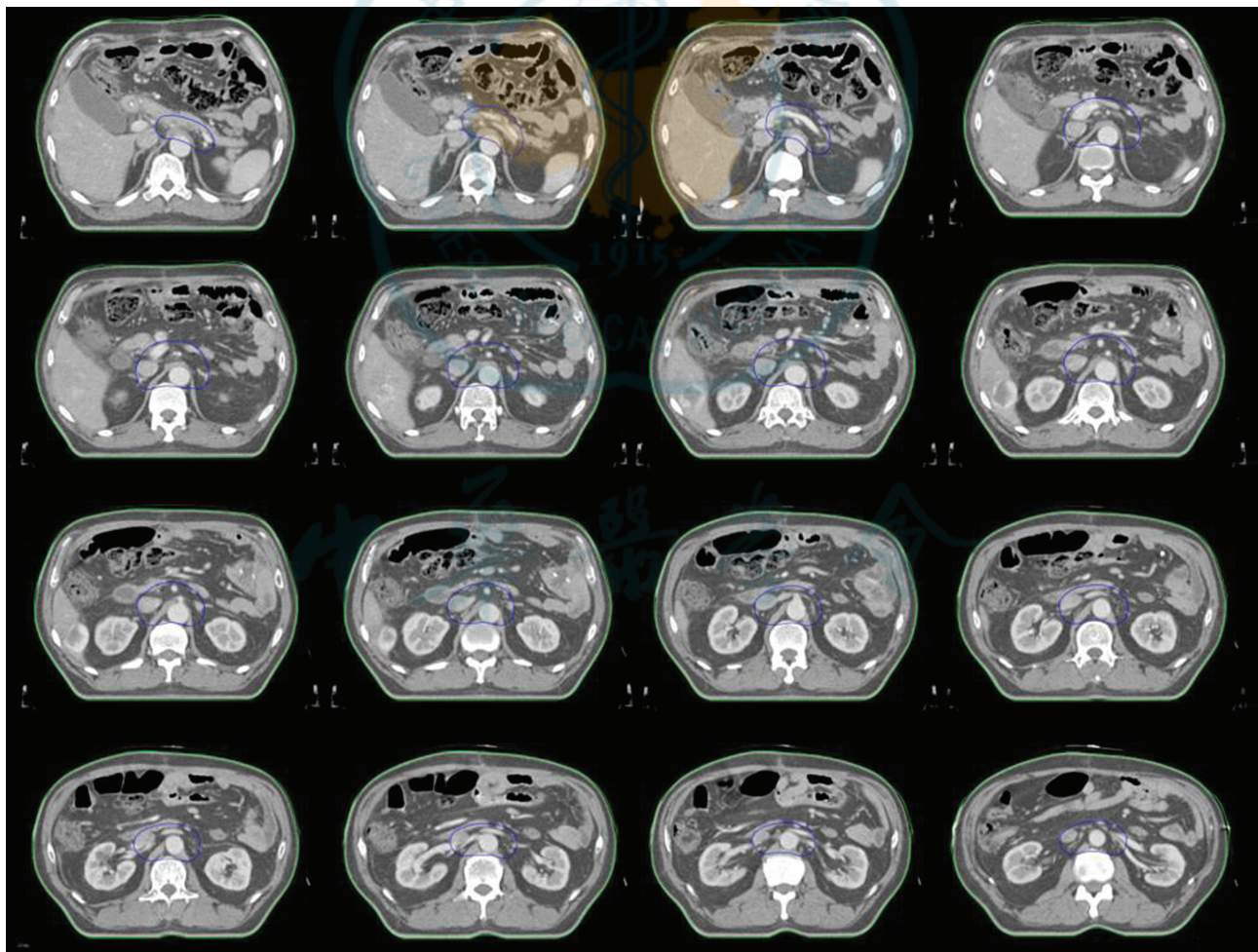


图 E.1 胃食管结合部及小弯侧中-低分化腺癌放疗靶区勾画参考图[患者男,52岁,胃食管结合部及小弯侧中-低分化腺癌;Lauren分型弥漫型;腹腔镜探查术,cT4N2M0期,POCY0,给与SOX方案新辅助化疗3个周期后行全胃切除D2术;手术病理为低分化腺癌,TRG 2级,切缘阴性,脉管癌栓神经侵犯(-)淋巴结可见癌转移 5/43(第1组 1/4,第2组 1/3,第3组 1/7,第4sa组 0/2,第4sb组 0/1,第4D组 0/7,第5组 0/2,第6组 0/6,第7组 1/4,第8a组 0/1,第9组 1/3,第11p组 0/1,第12a组 0/2),肿瘤病理分期 ypT4aN2期;术后放疗靶区包括7、9、11p、16a;参考图中,勾画了CTV(蓝色),5mm层厚]

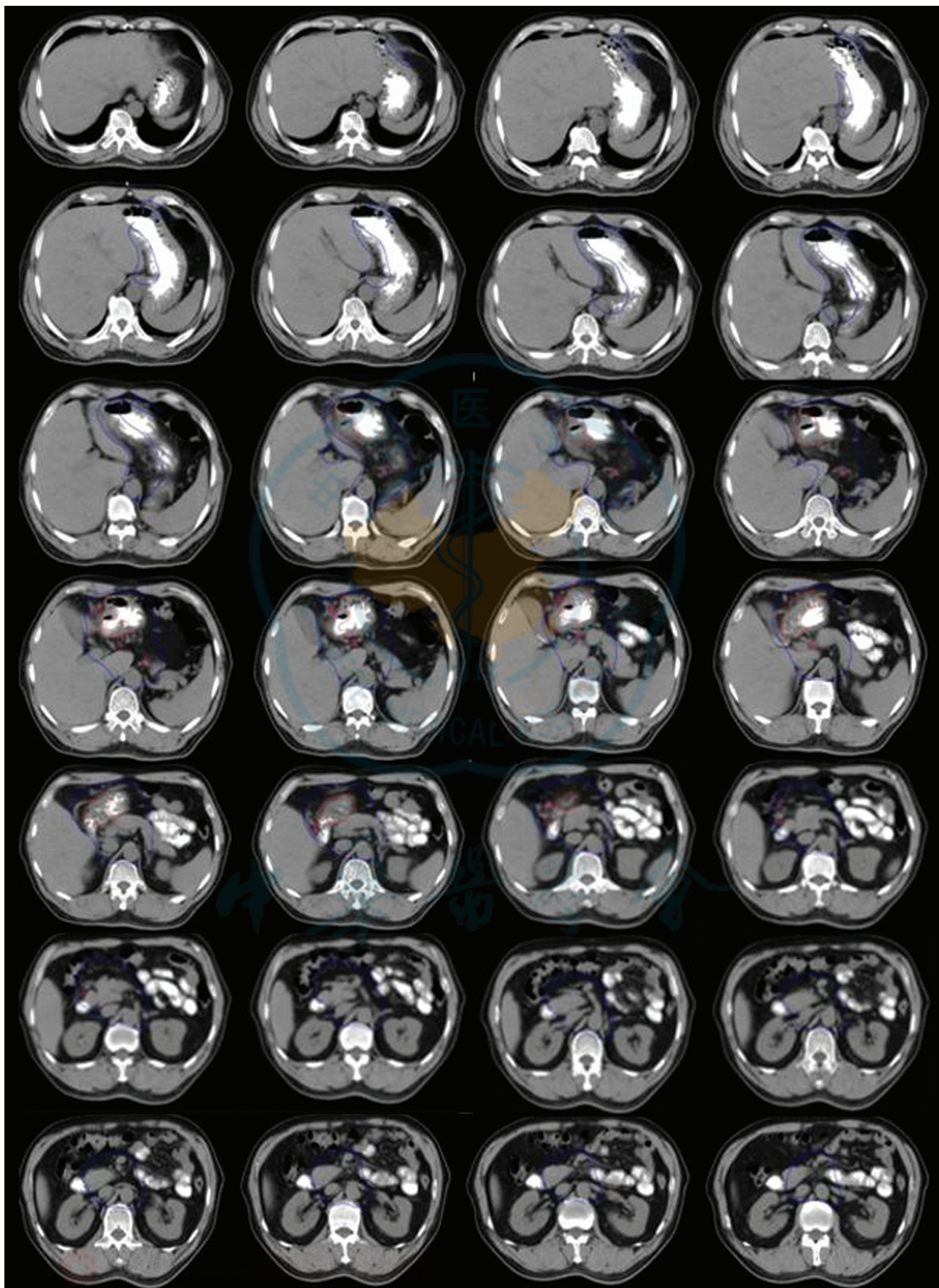


图 E.2 低分化胃窦部腺癌放疗靶区勾画参考图(患者男,57 岁,低分化胃窦部腺癌;Lauren 分型弥漫型;腹腔镜探查术,cT4bN3M0 期,POCY0,拟行术前放化疗;图中蓝色为 CTV,红色为 GTV)

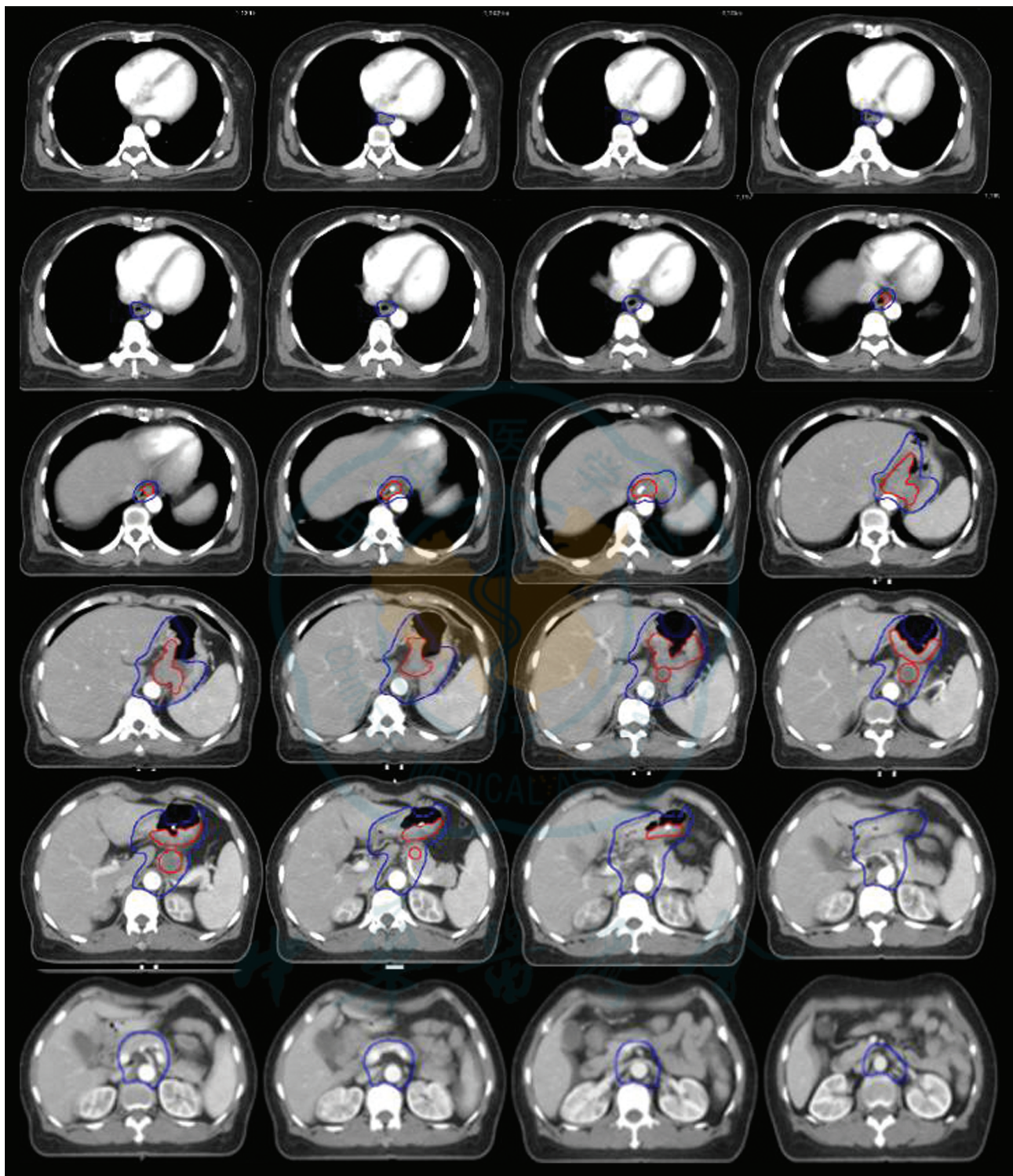


图 E.3 贲门胃体上部中-低分化腺癌放疗靶区勾画参考图(患者女,52岁,贲门胃体上部活检,中-低分化腺癌;Lauren 分型肠型;cT4N2M0 期,腹腔镜探查术,POCY0,拟行术前放化疗;术前放疗靶区包括原发灶、转移淋巴结及淋巴引流区 1、2、3、4sa、7、9、11p、16a、19、20、110、111;图中红色为 GTV,蓝色为 CTV,CT 5 mm 层厚)

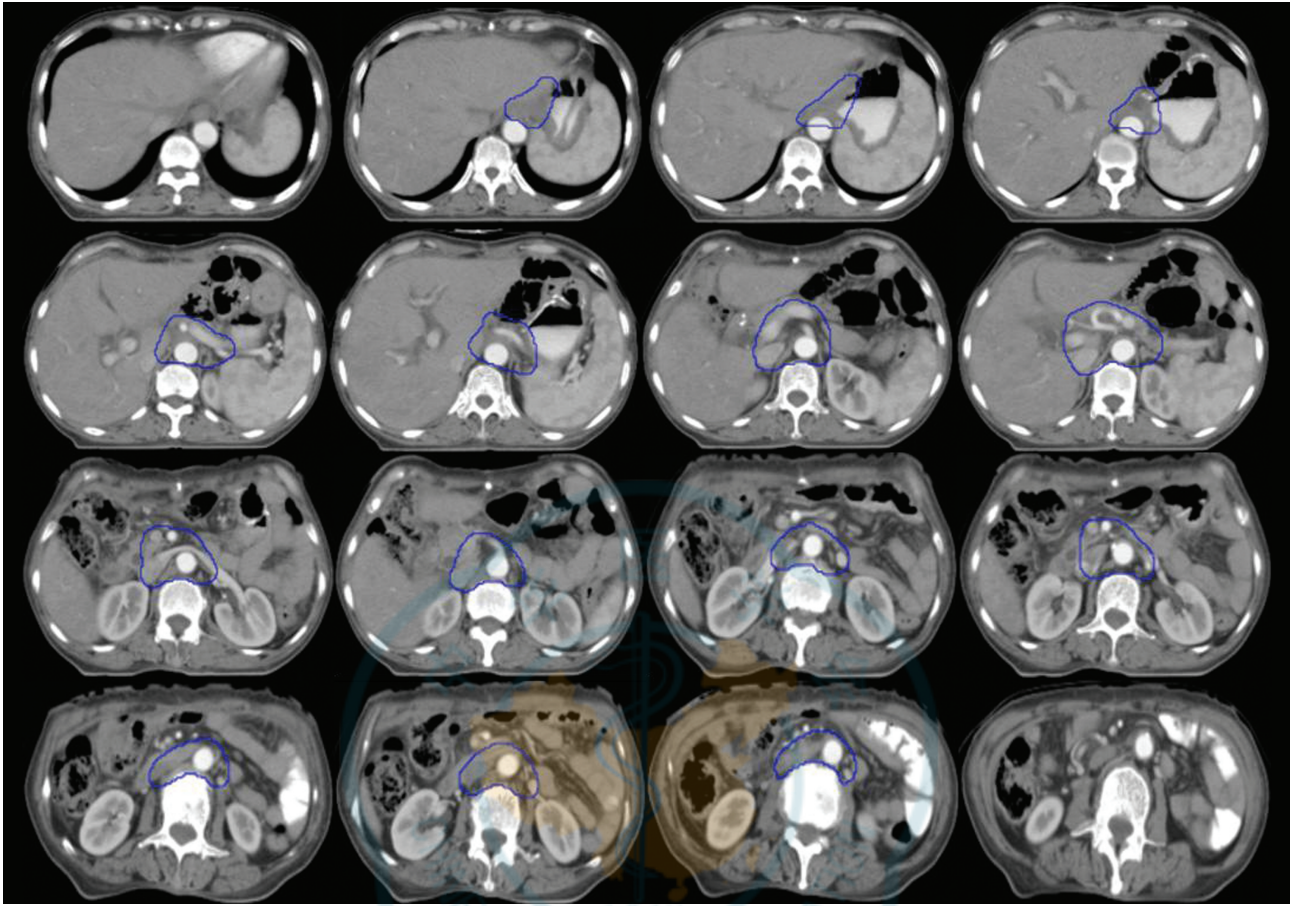


图 4 胃窦癌放疗靶区勾画参考图 [患者女, 63 岁, 胃窦癌; 病理分期 pT_{4a}N_{3b} 期; 手术可见脉管癌栓及神经侵犯, 断端未见癌; 淋巴结可见癌转移 16/28 (3 组 5/6, 4sb 组 3/6, 5 组 3/5, 6 组 4/6, 7 组 0/3, 8a 组 1/3, 9 组 0/3, 12 组 0/3), 术后放疗靶区包括 7-9, 11p, 12, 13, 14v, 16a2, 16b1 组; 图中蓝色为 CTV]

利益冲突 所有作者声明未接受任何不当的职务或财务利益

指南编纂专家组组长 章真 (复旦大学附属肿瘤医院)

指南编纂专家组副组长 王维虎 (北京大学肿瘤医院), 袁响林 (华中科技大学同济医学院附属同济医院), 张玉晶 (中山大学肿瘤防治中心)

主要执笔人 李永恒 (北京大学肿瘤医院), 李桂超 (复旦大学附属肿瘤医院), 李金奎 (福建省肿瘤医院)

指南编纂专家组成员 (按姓氏汉语拼音排序) 耿建昊 (北京大学肿瘤医院), 胡克 (中国医学科学院北京协和医院), 李宁 (中国医学科学院肿瘤医院), 李桂超 (复旦大学附属肿瘤医院), 李金奎 (福建省肿瘤医院), 李永恒 (北京大学肿瘤医院), 刘鲁迎 (中国科学院大学附属肿瘤医院), 庞青松 (天津医科大学肿瘤医院), 彭佳元 (复旦大学附属肿瘤医院), 乔文波 (哈尔滨医科大学附属肿瘤医院), 孙德宇 (辽宁省肿瘤医院), 王皓 (北京大学第三医院), 王军 (河北医科大学第四医院), 王辛 (四川大学华西医院), 王维虎 (北京大学肿瘤医院), 王文玲 (贵州医科大学附属医院), 吴昊 (北京大学肿瘤医院), 吴君心 (福建省肿瘤医院), 杨永净 (吉林省肿瘤医院), 郁志龙 (内蒙古医科大学附属医院), 袁响林 (华中科技大学同济医学院附属同济医院), 岳金波 (山东省肿瘤医院), 张红雁 [中国科学技术大学附一院 (安徽省立医院)], 张力元 (苏州大学附属第二医院), 张玉晶 (中山大学肿瘤防治中心), 章真 (复旦大学附属肿瘤医院), 周福祥 (武汉大学中南医院), 周菊英 (苏州大学附属第一医院), 朱远 (中国科学院大学附属肿瘤医院), 李子禹 (北京大学肿瘤医院), 王亚农

(复旦大学附属肿瘤医院), 张小田 (北京大学肿瘤医院), 朱晓东 (复旦大学附属肿瘤医院), 唐磊 (北京大学肿瘤医院), 朱晖 (复旦大学附属肿瘤医院)

参 考 文 献

- [1] Cao M, Li H, Sun D, et al. Cancer burden of major cancers in China: a need for sustainable actions [J]. *Cancer Commun (Lond)*. 2020, 40(5): 205-210. DOI: 10.1002/cac2.12025.
- [2] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状 [J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(1): 52-58. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.
- [3] Zuo TT, Zheng RS, Zeng HM, et al. Epidemiology of gastric cancer in China [J]. *Chin Clin Oncol*, 2017, 44(1): 52-58. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.
- [4] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(1): 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa055531.
- [5] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(10): 725-730. DOI: 10.1056/NEJMoa010187.
- [6] Lee J, Lim DH, Kim S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(3): 268-273. DOI: 10.1200/jco.2011.39.1953.
- [7] Park SH, Lim DH, Sohn TS, et al. A randomized phase III trial comparing adjuvant single-agent S1, S-1 with oxaliplatin, and post-

- operative chemoradiation with S-1 and oxaliplatin in patients with node-positive gastric cancer after D2 resection: the ARTIST 2 trial [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(3):368-374. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.11.017.
- [7] Yang Y, Xing P, Zhou N, et al. The necessity of adjuvant radiotherapy for locally advanced gastric cancer in China [J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(2):676-682. DOI: 10.21037/ter.2019.03.11.
- [8] Fléjou JF. WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition [J]. *Ann Pathol*, 2011, 31(5 suppl):S27-31. DOI: 10.1016/j.annpat.2011.08.001.
- [9] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2):93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [10] Kim YK, Lee MW, Lee WJ, et al. Diagnostic accuracy and sensitivity of diffusion-weighted and gadopentetic acid-enhanced 3-T MR imaging alone or in combination in the detection of small liver metastasis (≤ 1.5 cm in diameter) [J]. *Invest Radiol*, 2012, 47(3):159-166. DOI: 10.1097/RLI.0b013e31823a1495.
- [11] Wang FH, Zhang XT, Li YF, et al. The Chinese society of clinical oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021 [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(8):747-795. DOI: 10.1002/cac2.12193.
- [12] Filik M, Kir KM, Aksel B, et al. The Role of 18 F-FDG PET/CT in the primary staging of gastric cancer [J]. *Mol Imag Radionucl Ther*, 2015, 24(1):15-20 DOI: 10.4274/mirt.26349.
- [13] Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT [J]. *Radiology*, 1991, 181(2):426-432. DOI: 10.1148/radiology.181.2.1924784.
- [14] Bentrem D, Gerdes H, Tang L, et al. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(6):1853-1859. DOI: 10.1245/s10434-006-9037-5.
- [15] Akiyama M, Ota M, Nakajima H, et al. Endoscopic mucosal resection of gastric neoplasms using a ligating device [J]. *Gastrointest Endosc*, 1997, 45(2):182-186. DOI: 10.1016/s0016-5107(97)70245-1.
- [16] Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010(ver. 3)[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):113-123. DOI: 10.1007/s10120-011-0042-4.
- [17] Terashima M, Iwasaki Y, Mizusawa J, et al. Randomized phase III trial of gastrectomy with or without neoadjuvant S-1 plus cisplatin for type 4 or large type 3 gastric cancer, the short-term safety and surgical results: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0501) [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(5):1044-1052. DOI: 10.1007/s10120-019-00941-z.
- [18] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2012, 379(9813):315-321. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61873-4.
- [19] Ji J, Shen L, Li Z, et al. LBA42: perioperative chemotherapy of oxaliplatin combined with S-1 (SOX) versus postoperative chemotherapy of SOX or oxaliplatin with capecitabine (XELOX) in locally advanced gastric adenocarcinoma with D2 gastrectomy: a randomized phase III trial (RESOLVE trial) [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(5):877. DOI: 10.1093/annonc/mdz394.033.
- [20] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(22):2074-2084. DOI: 10.1056/NEJMoa1112088.
- [21] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 393(10184):1948-1957. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.
- [22] 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]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(7):1086-1092. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.9593.
- [23] 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]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(12):2844-2850. DOI: 10.1200/JCO.2002.12.032.
- [24] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 5(8):56-63. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2013.08.012. The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Guidelines for standardized diagnosis and treatment of gastric cancer (trial) [J]. *Chin J Front Med Sci (Elec V)*, 2013, 5(8):56-63. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2013.08.012.
- [25] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014(ver. 4) [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1):1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [26] Biondi A, D'Ugo D, Cananzi FCM, et al. Does a minimum number of 16 retrieved nodes affect survival in curatively resected gastric cancer? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(6):779-786. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.03.227.
- [27] Sasada S, Ninomiya M, Nishizaki M, et al. Frequency of lymph node metastasis to the splenic hilum and effect of splenectomy in proximal gastric cancer [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(8):3347-3351.
- [28] Eom BW, Joo J, Kim YW, et al. Improved survival after adding dissection of the superior mesenteric vein lymph node (14v) to standard D2 gastrectomy for advanced distal gastric cancer [J]. *Surgery*, 2014, 155(3):408-416. DOI: 10.1016/j.surg.2013.08.019.
- [29] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(5):453-462. DOI: 10.1056/NEJMoa0707035.
- [30] Wang J, Xu R, Li J, et al. Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1):234-244. DOI: 10.1007/s10120-015-0457-4.
- [31] 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 [J]. *Lancet*, 2010, 376(9742):687-697. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61121-X.
- [32] Yoshida K, Kodera Y, Kochi M, et al. Addition of docetaxel to oral fluoropyrimidine improves efficacy in patients with stage III gastric cancer: interim analysis of JACCRO GC-07, a randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(15):1296-1304. DOI: 10.1200/JCO.18.01138.
- [33] Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF [J]. *Br J Cancer*, 2005, 92(11):1976-1983. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602572.
- [34] Li ZY, Koh CE, Bu ZD, et al. Neoadjuvant chemotherapy with

- FOLFOX: improved outcomes in Chinese patients with locally advanced gastric cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2012, 105 (8): 793-799. DOI: 10.1002/jso.23009.
- [35] Kochi M, Fujii M, Kanamori N, et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy with S-1 and CDDP in patients with lymph node metastatic stage II or III gastric cancer [J]. *Am J Clin Oncol*, 2017, 40(1): 17-21. DOI: 10.1097/COC.000000000000058.
- [36] Eddin S, Batran AL. Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric and EGJ cancer [J]. ASCO, 2017, Abstract 4004.
- [37] Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2014, 383(9911): 31-39. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61719-5.
- [38] Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (11): 1224-1235. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70420-6.
- [39] Li J, Qin S, Xu J, et al. Randomized, Double-blind, placebo-controlled phase III trial of apatinib in patients with chemotherapy-refractory advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(13): 1448-1454. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.5995.
- [40] Kang YK, Boku N, Satoh T, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2017, 390(10111): 2461-2471. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31827-5.
- [41] Shitara K, özgüroğlu M, Bang YJ, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10142): 123-133. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31257-1.
- [42] Yang Y, Ma Y, Xiang X, et al. The prognostic value of the lymph node ratio for local advanced gastric cancer patients with intensity-modulated radiation therapy and concurrent chemotherapy after radical gastrectomy in China [J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 237. DOI: 10.1186/s13014-020-01687-0.
- [43] Zhao L, Li J, Bai C, et al. Multi-modality treatment for patients with metastatic gastric cancer: a real-world study in China [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 1155. DOI: 10.3389/fonc.2019.01155.
- [44] Tey J, Choo BA, Leong CN, et al. Clinical outcome of palliative radiotherapy for locally advanced symptomatic gastric cancer in the modern era [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(22): e118. DOI: 10.1097/MD.0000000000000118.
- [45] Matzinger O, Gerber E, Bernstein Z, et al. EORTC-ROG expert opinion: radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 92 (2): 164-175. DOI: 10.1016/j.radonc.2009.03.018.
- [46] National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology: esophageal and esophagogastric junction cancers, version 3. 2021 [DB/OL] [2021-07-06]. <http://www.nccn.org>.
- [47] National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology: gastric cancer, version 4. 2021 [DB/OL]. [2021-07-06]. <http://www.nccn.org>.
- [48] Leong T, Smithers BM, Haustermans K, et al. TOPGEAR: a randomized, phase III trial of perioperative ecf chemotherapy with or without preoperative chemoradiation for resectable gastric cancer: interim results from an international, intergroup trial of the AGITG, TROG, EORTC and CCTG [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24 (8): 2252-2258. DOI: 10.1245/s10434-017-5830-6.
- [49] Stahl M, Walz MK, Riera-Knorrenschild J, et al. Preoperative chemotherapy versus chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinomas of the oesophagogastric junction (POET): long-term results of a controlled randomised trial [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 81 (2): 183-190. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.04.027.
- [50] 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]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3953-3958. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.4840.
- [51] Lee JH, Paik YH, Lee JS, et al. Candidates for curative resection in advanced gastric cancer patients who had equivocal para-aortic lymph node metastasis on computed tomographic scan [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13 (9): 1163-1167. DOI: 10.1245/s10434-006-9002-3.
- [52] Sun J, Sun YH, Zeng ZC, et al. Consideration of the role of radiotherapy for abdominal lymph node metastases in patients with recurrent gastric cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(2): 384-391. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.019.
- [53] Adachi Y, Sakino I, Matsumata T, et al. Clinical results and prognostic factors of radiologically node-positive gastric carcinoma [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1999, 28 (2): 140-143. DOI: 10.1097/00004836-199903000-00011.
- [54] Suh JH, Kotecha R, Chao ST, et al. Current approaches to the management of brain metastases [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17 (5): 279-299. DOI: 10.1038/s41571-019-0320-3.
- [55] de Vin T, Engels B, Gevaert T, et al. Stereotactic radiotherapy for oligometastatic cancer: a prognostic model for survival [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(2): 467-471. DOI: 10.1093/annonc/mdt537.
- [56] 日本胃癌学会. 胃癌治疗指南[M]. 5版. 东京: 金原出版株式会社, 2018.
- The Japanese Gastric Cancer Society. Guidelines for gastric cancer treatment [M]. 5th ed. Tokyo: Jinhara Publishing, 2018.
- [57] Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(1): 90-99. DOI: 10.1200/JCO.2014.56.1894.
- [58] Zhou J, Hiki N, Mine S, et al. Role of prealbumin as a powerful and simple index for predicting postoperative complications after gastric cancer surgery [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24 (2): 510-517. DOI: 10.1245/s10434-016-5548-x.
- [59] Migita K, Takayama T, Matsumoto S, et al. Impact of being underweight on the long-term outcomes of patients with gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19 (3): 735-743. DOI: 10.1007/s10120-015-0531-y.
- [60] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336. DOI: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.
- [61] Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56(8): 779-785. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601412.

(收稿日期: 2021-07-06)