



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.002
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.002
China Journal of General Surgery, 2024, 33(12):1950-1957.

· 指南解读 ·

CSCO与NCCN最新胃癌诊疗指南浅读与比较

宋堃, 林书萌, 刘合利

(中南大学湘雅医院 胃肠外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

胃癌作为全球常见的恶性肿瘤,尤其在东亚地区(包括中国、日本和韩国),具有较高的发病率和病死率。在我国,胃癌在所有癌症中病死率位列第3位,严重威胁着民众的健康。中国临床肿瘤学会(CSCO)和美国国家综合癌症网络(NCCN)发布的胃癌诊疗指南是指导临床胃癌诊疗工作的重要工具,涵盖诊断、手术、围术期治疗、术后随访等相关内容,每年依托最新的临床数据进行更新,给予相应的循证推荐,指导诊治并提供标准化治疗建议,以期帮助医生在复杂病例中做出更优的决策。两部指南在晚期胃癌治疗药物推荐、重视分子标志物检测和推荐晚期胃癌应用免疫治疗等方面意见保持一致,但在围术期治疗策略、术前新辅助治疗或新辅助治疗方案、术后辅助治疗、手术淋巴结清扫范围以及消化道重建等方面的推荐意见存在差异。CSCO指南更侧重于根据中国国情制定综合治疗策略,并提供了更详细的注释部分,更新了一些新的抗体药物;而NCCN指南则更多依赖国际数据,治疗推荐更为统一,并提供了更多的治疗药物选择和更细致的营养监测管理。总体而言,两部指南在推动胃癌治疗标准化和个性化方面发挥了重要作用,为临床工作者提供了宝贵的治疗指导。胃癌早期诊断和筛查的挑战、治疗耐药性问题是指南中需要持续关注的问题,未来对于胃癌的研究也将继续关注免疫治疗和靶向治疗的发展,以提高患者的生存率和生活质量。通过对两部指南的比较学习,医疗工作者可以为胃癌患者提供更规范、个性化的优化治疗方案,积极开展相关临床试验,探索新的药物和治疗方法,以期提高治疗效果与患者生存率。

关键词

胃肿瘤; 诊疗指南; 解读
中图分类号: R735.2

The latest clinical practice guidelines for gastric cancer from CSCO and NCCN: a brief review and comparison

SONG Kun, LIN Shumeng, LIU Heli

(Department of Gastrointestinal Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Gastric cancer is a common malignant tumor globally, particularly in East Asia (including China, Japan, and South Korea), where it exhibits high incidence and mortality rates. In China, gastric cancer ranks third among all cancers in terms of mortality, posing a severe threat to public health. The gastric cancer diagnosis and treatment guidelines published by the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) and

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(2022JJ80117)。

收稿日期: 2024-09-30; 修订日期: 2024-11-27。

作者简介: 宋堃, 中南大学湘雅医院主治医师, 主要从事胃肠道恶性肿瘤方面的研究。

通信作者: 刘合利, Email: heliliu@csu.edu.cn

the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) are essential tools guiding clinical practice. These guidelines encompass various aspects, including diagnosis, surgery, perioperative treatment, and postoperative follow-up, and are updated annually based on the latest clinical data. They provide evidence-based recommendations to guide diagnosis and treatment, offering standardized therapeutic advice to help physicians make better decisions in complex cases. Both guidelines share consistent views on the recommendation of treatment drugs for advanced gastric cancer, the importance of molecular biomarker testing, and the application of immunotherapy for advanced gastric cancer. However, they differ in recommendations regarding perioperative treatment strategies, neoadjuvant treatment or regimens, postoperative adjuvant therapy, the extent of lymph node dissection during surgery, and gastrointestinal reconstruction. The CSCO guidelines emphasize comprehensive treatment strategies tailored to China's specific conditions, include more detailed annotations, and have updated some novel antibody drugs. In contrast, the NCCN guidelines rely more on international data, offer more unified treatment recommendations, and provide a wider range of therapeutic drug options along with more detailed nutritional monitoring and management. Overall, both guidelines play significant roles in promoting the standardization and personalization of gastric cancer treatment, offering valuable guidance for clinicians. Early diagnosis and resistance-related issues highlighted in the guidelines still require further solutions. Future research on gastric cancer will continue to focus on advancing immunotherapy and targeted therapy to improve patients' survival rates and quality of life. By comparing the two guidelines, medical practitioners can provide more standardized and personalized optimal treatment plans for gastric cancer patients. They are encouraged to actively engage in relevant clinical trials to explore new drugs and treatment methods, so as to enhance treatment efficacy and patient survival rates.

Key words

Stomach Neoplasms; Diagnostic and treatment guideline; Interpretation

CLC number: R735.2

胃癌是消化系统常见恶性肿瘤之一，数据^[1]显示，全球范围胃癌发病率和病死率都位于第5位。胃癌在东亚地区（包括中国、日本和韩国）的发病率和病死率较高，占全球发病例数的53.8%和死亡例数的48.2%^[2]，在我国，位列全部癌症死因中第3位，严重威胁我国人民群众的健康^[3]。学习指南对于胃癌诊疗临床工作有十分重要的意义。中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO）发布的胃癌诊疗指南是一份专门针对胃癌诊断和治疗的权威性文件，每年更新1次，2024年4月份发布了最新版本（以下简称“CSCO指南”）。CSCO指南涵盖胃癌的诊断、综合治疗（包括非转移性胃癌和晚期转移性胃癌）、随访以及附录（如TNM分期、病理分型、治疗方案等）。美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）发布的胃癌临床实践指南是国际公认的权威指南之一，为胃癌的诊断、治疗及管理提供指导性建议。每年根据世界范围内

胃癌相关研究数据的发表，收录并更新数个版本。这些更新反映了NCCN指南对胃癌治疗研究领域最新进展和研究成果的关注，目的是为临床医生提供更加精确和个性化的治疗建议。由于每年更新版本较多，笔者以2024年5月29日发布的第2版NCCN胃癌指南（以下简称“NCCN指南”）与CSCO指南进行比较分析。与NCCN指南不同，CSCO指南强调了需要根据中国国情制定手术、内科治疗、放射治疗等综合策略，并在诊疗策略的注释部分，对诊疗策略应用的注意事项、适应证解读等予以详尽说明，方便阅读。

CSCO、NCCN指南纳入了最新的研究成果和临床试验数据，提供的标准化治疗建议有助于减少治疗实践中的变异性，提高治疗质量和患者护理的一致性。本文对两部指南更新的要点及指南之间的异同点进行解读和分析，旨在帮助临床医师更好地理解指南，面对复杂病例时做出更明智的治疗决策。

1 CSCO指南更新要点

1.1 人表皮生长因子受体2(HER-2)阳性晚期胃癌一线治疗方案

根据程序性死亡蛋白配体1(PD-L1)联合阳性分数(combined positive score, CPS),对HER-2阳性晚期胃癌患者进行了更精细化的治疗分层。对于PD-L1 CPS \geq 1的患者,推荐的一线治疗方案为帕博利珠单抗联合曲妥珠单抗和XELOX(卡培他滨+奥沙利铂)/PF(5-氟尿嘧啶+顺铂)。KEYNOTE-811研究^[4]结果显示,化疗联合靶向、免疫治疗的方案可以显著改善患者的中位无进展生存(progression-free survival, PFS)期和中位总生存(overall survival, OS)期。

1.2 HER-2阴性晚期胃癌一线治疗方案

CSCO指南新增了几种一线治疗的I级推荐方案。基于GEMSTONE-303研究^[5]结果,XELOX联合舒格利单抗首次列入了指南推荐。对于PD-L1 CPS \geq 10的患者,推荐XELOX或PF联合帕博利珠单抗。此外,对于PD-L1 CPS $<$ 10或检测不可及的患者,也提供了相应的治疗推荐。

1.3 后线靶向治疗方案

T-DXd被正式纳入作为HER-2阳性晚期胃癌的三线标准治疗选择。在DESTINY-Gastric01研究^[6-7]中,T-DXd与对照组化疗方案相比,显示出更高的客观反应率(51% vs. 14%)和更长的中位OS期(12.5个月 vs. 8.4个月)。DESTINY-Gastric06研究^[8]是在中国进行的,针对HER-2阳性晚期胃癌患者,这些患者之前接受过至少两种治疗方案。研究结果显示,T-DXd治疗的客观缓解率(ORR)为28.8%,中位PFS期为5.7个月。综上,最新研究结果支持T-DXd作为HER-2阳性晚期胃癌患者后线治疗的重要选择,特别是在传统化疗方案效果有限的情况下。

2 NCCN指南更新要点

2.1 早期胃癌(early gastric cancer, EGC)治疗流程

随着EGC检出率的提高,NCCN指南增加了早期胃腺癌内镜治疗的流程,包括对EGC进行内镜评估和活检,并基于组织学类型进行分层,以确定是否适合内镜治疗。

2.2 二代测序(next generation sequencing, NGS)

NCCN指南更新强调了NGS在胃癌诊疗中的重要性,特别是在组织样本有限或患者无法接受传统活检时,应考虑进行全面的基因组分析。检测的生物标志物包括微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)、HER-2和PD-L1、肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)等。

2.3 胃癌腹膜转移的诊疗

NCCN指南增加了针对胃癌仅出现腹膜转移时的临床路径,强调了诊断性腹腔镜检查或PET/CT以及病理学结果在确诊中的重要性,并提出了根据腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)评分和疾病进展情况采取不同的治疗策略。

2.4 术后营养监测

NCCN指南在术后随访中对营养不足的监测更为重视,建议全病程管理的医师进行终身监测和管理潜在的营养并发症,包括维生素B12、铁、锌、钙和维生素D的缺乏,并建议常规补充多种维生素和矿物质复合剂。

3 CSCO指南和NCCN指南治疗建议的异同点

3.1 共同点

3.1.1 重视分子标志物检测 两部指南都强调了分子标志物在胃癌治疗中的重要性,包括MSI、HER-2和PD-L1以及Claudin 18.2、NTRK、FGFR2、c-MET的检测。CSCO指南特别提到了增加这些分子标志物的检测,而NCCN指南也强调了这些检测在胃癌精准治疗中的重要性。随着胃癌治疗精准个体化时代的到来,分子标志物检测在胃癌治疗中的地位愈发重要。通过深入分析肿瘤的分子特征,医生能够为每例患者定制更加个性化的治疗方案,提高治疗效果,减少不必要的治疗风险。分子标志物检测,对于肿瘤状态以及可用靶点的评估,指导靶向治疗和免疫治疗的决策显得尤为重要。

3.1.2 推荐晚期胃癌应用免疫治疗 两部指南都对免疫治疗在晚期胃癌中的应用给予了推荐,根据PD-L1 CPS评分对HER-2阳性和阴性晚期胃癌的一线免疫治疗给出了具体的推荐方案。而NCCN指南在围手术期治疗中对免疫检查点抑制剂的使用周期进行了调整,这不仅体现了对免疫治疗的重视,还表明免疫治疗需从疗效和安全两方面兼顾。

3.1.3 治疗药物的更新 CSCO指南新增了抗体药物偶联物类(antibody-drug conjugate, ADC)药物的推荐,而NCCN指南则对某些药物的使用周期进行了调整,反映出两部指南在跟进最新研究进展和药物应用方面的一致性。对于晚期胃癌的治疗,CSCO指南提升了Claudin 18.2靶点检测的推荐级别,新增ADC药物(如德曲妥珠单抗)的推荐。而NCCN指南则将纳武利尤单抗(240 mg 静脉注射,每2周1次)联合伊匹木单抗(1 mg/kg 静脉注射,每6周1次)作为新辅助治疗方案,治疗时间修改为“不少于12周”;使用帕博利珠单抗(200 mg 静脉注射,每3周1次)术前治疗时间也从8周修改为“不少于12周”。

3.2 差异点

3.2.1 微卫星高度不稳定(MSI-H)患者围术期免疫治疗 CSCO指南的新辅助治疗推荐中并未对错配修复蛋白(mismatch repair, MMR)状态进行区分,而NCCN指南中推荐MSI-H/dMMR可以考虑尝试免疫治疗,CSCO指南也指出,将免疫治疗应用于MSI-H/错配修复缺失(dMMR)患者的新辅助和辅助治疗中是未来的趋势。GERCOR NEONIPIGA研究^[9]及INFINITY研究^[10]均显示,PD-1/PD-L1抗体联合CTLA-4抗体术前新辅助治疗病理完全缓解(pCR)率分别为59%及60%。DANTE研究^[11]证实,FLOT(氟尿嘧啶+亚叶酸+奥沙利铂+多西紫杉醇)+阿替利珠单抗相较于单用FLOT可改善肿瘤降期,pCR率分别为24%及15%,MSI-H患者pCR率为63%。从以上研究可以看出,MSI-H/dMMR胃癌患者围术期免疫治疗效果及预后良好,但因所占人群比例小,现有数据转化为临床实践尚具争议,同时考虑到卫生经济学等因素,该类患者优先推荐参加免疫治疗临床研究,不作临床决策推荐。

3.2.2 可切除胃癌整体治疗 NCCN指南推荐将手术、术前新辅助化疗、围术期放化疗等皆作为可切除局部进展期胃癌的整体治疗策略,并未细分,而CSCO指南的推荐更加细致。NCCN将食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)与食管癌合并在一起,因此并未在此次胃癌指南中介绍这部分内容。

CSCO指南依据肿瘤部位,将胃癌分为食管胃结合部和非食管胃结合部胃癌进行不同的推荐。“手术切除+辅助化疗”为II期胃癌非食管胃结合部

肿瘤治疗的1级推荐策略;III期胃癌非食管胃结合部肿瘤的1级推荐策略为“手术切除+辅助化疗”,增加了“新辅助化疗+手术治疗+辅助化疗”策略。II期、III期食管胃结合部肿瘤将“新辅助化疗/放疗+手术+辅助治疗”为1级推荐策略,而“手术切除+辅助化疗”为2级推荐。CSCO指南对食管胃结合部肿瘤优先推荐进行术前新辅助治疗,手术的推荐等级靠后。另外,CSCO指南推荐III期胃癌(不论部位)进行腹腔镜探查准确分期,直视下的探查可以更清晰地观察到微小病灶,找到影像学检查(如CT和MRI)可能无法发现的病变;同时还可以进行腹腔冲洗液检查或腹水细胞学检测,在细胞学层面明确有无腹腔内播散。更准确地评估肿瘤的局部浸润情况和腹腔内淋巴结的转移,准确的分期与评估有益于提高患者OS^[12]。

3.2.3 AEG淋巴结清扫范围差异 NCCN指南的分类和淋巴结清扫推荐意见按照Siewert分型来进行,Siewert I型和II型属于食管癌,按食管癌进行淋巴结清扫;Siewert III型属于胃癌,按全胃根治术进行淋巴结清扫。CSCO指南同NCCN指南一样参考Siewert分型,但对于Siewert II型AEG手术治疗推荐有所不同。CSCO指南认为Siewert II型AEG手术切除范围可以考虑进行近端胃切除,但至少保留一半的残胃。淋巴结清扫范围根据食管受累长度而不同。若食管受累长度<2 cm则无须行下纵隔淋巴结清扫;食管侵犯>2 cm,需要清扫110组;食管受累长度>4 cm,需要进行中、上纵隔淋巴结清扫,切除106recR组、107组、108组、109组、111组、112组等淋巴结。研究^[13-14]表明,纵隔淋巴结转移率与食管受累长度密切相关,食管受累长度是纵隔淋巴结转移的独立危险因素。一项多中心回顾性研究^[13]纳入了315例Siewert II型患者,对上、中、下纵隔淋巴结转移率进行研究发现,肿瘤侵犯食管长度>2 cm时,下纵隔淋巴结转移率增加,食管受累长度>3 cm时,上、中纵隔淋巴结转移率分别升高至13.0%和19.4%。另一项研究^[15]显示,当Siewert II型AEG患者食管受累长度>2.5 cm时,下纵隔淋巴结转移率高达24.0%,当食管受累长度<2.5 cm时,下纵隔淋巴结转移率降至9.3%。日本的多中心前瞻性研究^[16]纳入cT2~4 AEG患者及食管胃结合部鳞癌患者,探讨淋巴结转移率问题。结果显示,食管浸润长度不同,纵隔淋巴结转移率不同:食管浸润长度≤2 cm时纵隔淋巴结转移率较低;

食管浸润长度>2~4 cm时,下纵隔淋巴结(110组)转移率较高,但上、中纵隔淋巴结转移率较低;食管浸润长度>4 cm时,上、中纵隔淋巴结转移率增高。综上,CSCO指南推荐根据食管侵犯长度决定Siewert II型AEG淋巴结清扫范围。

3.2.4 新辅助治疗和辅助治疗药物的差异 NCCN指南中,进展期胃癌新辅助治疗和术后辅助均未推荐替吉奥(S1)作为治疗药物,选取的是XELOX、FLOT方案。而CSCO指南新辅助治疗和术后辅助都有推荐S1[或SOX(替吉奥+奥沙利铂)]进行治疗。根据CLASSIC研究^[17]和ARTIST研究^[18],II期胃癌患者,术后辅助治疗推荐方案为S1单药(口服至术后1年)或XELOX。特别是CLASSIC研究^[17]证明了S1在亚洲人群中胃癌治疗的有效性,为后续S1的临床使用奠定了基础。JACCRO GC-07研究^[19]显示,术后6个周期多西他赛联合S1后继续口服S1单药方案(DS序贯S1)较S1单药进一步改善III期进展期胃癌生存,为S1的应用提供了新的证据。RESOLVE研究^[20]结果显示术后辅助治疗SOX方案对比XELOX方案具有非劣效性,5年生存数据显

示对cT4a/N+M0或cT4b/NxM0局部进展期胃癌患者,术前给予3个周期SOX新辅助化疗,以及术后5个周期SOX方案联合3个周期S1单药,较术后XELOX辅助化疗组可显著提高5年无病生存率及OS率。综上,CSCO指南在II期胃癌术后辅助治疗中S1单药和XELOX同为1类推荐;III期胃癌术后辅助治疗中SOX和XELOX同为1类推荐;III期非食管胃结合部胃癌新辅助治疗SOX为1类推荐。

对于转移性胃癌的全面治疗,CSCO指南包括了免疫治疗的推荐,并为不同患者群体提供了免疫检查点抑制剂的治疗建议。NCCN指南则提供了更多的治疗药物选择,包括多种化疗方案和靶向治疗。而在地区差异方面,CSCO指南在制定时考虑了中国地区发展不平衡和药物可及性的问题,而NCCN指南主要针对美国和全球的癌症患者,这可能导致在药物和治疗措施的可及性方面存在差异。最后,NCCN指南对于营养监测管理要比CSCO指南更为细致。两部指南推荐意见的差异详见表1。

表1 CSCO和NCCN指南部分推荐之间的差异

Table 1 Differences between partial recommendations of the CSCO and NCCN guidelines

指南推荐意见	CSCO指南	NCCN指南
术前新辅助或围术期治疗策略	胃食管结合部肿瘤和非胃食管结合部肿瘤进行分层推荐,对于胃食管结合部肿瘤,更倾向于先行术前新辅助治疗	无部位分层
新辅助治疗方案	胃食管结合部肿瘤SOX方案,1类推荐	无部位分层,首选FLOT方案
术后辅助治疗	II期胃癌XELOX或S1单药方案,1类推荐;III期胃癌XELOX和SOX方案,1类推荐	术后首选推荐均为XELOX方案
手术淋巴结清扫范围 ^[21-24]	对于进展期可切除胃癌有明确的D ₂ 手术要求;根据肿瘤位置分层并进行对应的D ₁ 、D ₁₊ 、D ₂ 范围的规范,尤其是近端胃癌根治术的D ₂ 范围	包括D ₁ 及D ₂ ,建议至少清扫出16枚或更多淋巴结(更为推荐)
消化道重建	对不同消化道重建手术方式进行了规范	没有相应规范和推荐

注:1)对于可治愈的胃癌,胃切除术配合D₂淋巴结清扫是东亚的标准治疗;CSCO指南借鉴了日本第15版胃癌处理公约和第6版胃癌治疗指南;而由于荷兰和英国的两项随机试验结果未能得出D₂手术在OS上比D₁手术更有优势,所以在西方国家虽然D₂手术被推荐但不是必需的步骤

Note: 1) For curable gastric cancer, gastrectomy combined with D₂ lymph node dissection is the standard treatment in East Asia; the CSCO guidelines draw upon the 15th edition of the Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines and the 6th edition of the Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines; however, due to the results of randomized trials in the Netherlands and the United Kingdom failing to demonstrate a significant OS advantage of D₂ surgery over D₁ surgery, D₂ surgery is recommended but not mandatory in Western countries

4 指南对于临床实践的指导意义及亟待厘清的问题

4.1 指南对于临床实践的指导意义

近年来,胃癌的全身治疗,包括化疗、靶向治疗和免疫治疗,已经取得了显著进展。对于可切除的胃癌,围手术期化疗已成为标准治疗。进

行中的研究正在探索靶向治疗或免疫治疗在围手术期或辅助治疗中的潜在益处^[25]。对于转移性疾病,最近在免疫治疗和生物标志物导向治疗方面取得了显著进展^[26]。基于分子生物标志物的分类提供了区分可能受益于免疫治疗或靶向治疗的患者的机会。分子诊断技术促进了胃癌基因特征的描述和新潜在分子靶点的识别^[27-28]。进行多学科联

合诊疗 (multi-disciplinary team, MDT), 制定个体化、精准化的治疗方案, 是当前胃癌治疗的一大特点, MDT团队包括肿瘤外科、肿瘤内科、放射科、营养科等学科, 讨论涵盖癌症监测、体质量减轻、营养不良、疲劳、手术和放疗相关的特定并发症、生活质量、健康行为诸多方面。全面合理地为患者制定治疗方案、营养治疗、随访指导可改善患者预后^[29]。

分子生物学和NGS的进步和可及化, 使得精准筛选和个体化用药成为可能, 为患者提供了更多的药物选择, 甚至更多的生存机会^[30-31]。以往千人一方的大众式肿瘤治疗模式正转向精准治疗。免疫治疗在胃癌治疗中获得了良好的疗效; 另外靶向治疗同步崛起, HER-2阳性患者的靶向治疗已经成为晚期胃癌的优先选择, Claudin 18.2和FGFR2b成为热门的靶点, 诸多研究正在进行^[32]。免疫联合靶向、化疗+免疫+靶向、靶向联合放疗等多模式协同治疗也在不断地探索之中^[33-35]。未来, 胃癌的研究重点仍将集中在免疫治疗和靶向治疗这两个主要方向。

4.2 亟待厘清的问题

4.2.1 胃癌早期诊断和筛查 (1) 症状不明显: EGC没有典型症状, 与常见胃部不适相似, 如上腹隐痛、消化不良等。这使得患者无法在早期就医, 也让医生很难在早期阶段识别出胃癌^[36]。(2) 缺乏有效的筛查方法: 尽管内镜检查被认为是早期检测胃癌的金标准, 但其成本高、侵入性强, 难以作为大规模筛查工具。传统的肿瘤标志物如[如癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 和糖类抗原 72-4 (CA72-4)]和影像学检查 (如增强CT扫描) 也存在敏感度和特异度不足的问题^[36]。

4.2.2 筛查普及率低 在许多国家和地区, 系统性的胃癌筛查项目尚未普及, 民众体检、肿瘤筛查意识不强, 导致大多数患者有症状才开始就医, 一经诊断病情就已经处于进展期^[37], 加大了治疗难度以及经济负担。

4.2.3 胃癌治疗的耐药性问题 胃癌的治疗过程中会逐渐产生耐药性, 这加大了胃癌治疗的难度, 影响治疗效果和患者预后, 无形中也增加了家庭和社会的医疗成本。胃癌治疗的耐药机制非常复杂, 可能与以下几种机制有关^[38]。(1) 继发性基因突变: 肿瘤细胞在治疗过程中可能产生基因突变, 这些突变可以影响原有靶点药物的治疗效果, 导

致耐药发生。例如, HER-2基因突变可能导致对靶向HER-2的药物产生耐药性^[38]。(2) 肿瘤微环境: 肿瘤微环境中的低氧状态和酸性环境可以影响药物的作用机制, 降低药物的疗效。此外, 肿瘤相关成纤维细胞和免疫抑制细胞也可以通过分泌各种细胞因子, 促进耐药性。例如, 肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophage, TAM) 可以通过分泌IL-10和TGF- β , 抑制免疫反应, 促进肿瘤生长和耐药^[39]。(3) 胃癌的异质性: 胃癌是肿瘤异质性较高的一个瘤种, 在不同层面上的多样性和复杂性, 包括基因、基因组、表观遗传、组织学和肿瘤微环境等方面的差异^[40-41]。(4) 肿瘤微环境的差异也可能导致胃癌异质性^[42-44]。

综上所述, CSCO、NCCN指南融合全球的最新研究, 推陈出新, 是国内外胃癌治疗的权威指导。掌握胃癌治疗的综合策略, 提高早期诊断和筛查的准确性、普及率, 坚持MDT和个体化治疗, 全面了解不同指南之间的差异, 结合自身的临床治疗经验, 不断优化治疗方案, 积极开展、参与临床试验, 探索新的治疗方法和药物, 使胃癌治疗更加规范、有效, 对提高胃癌患者的疗效, 改善患者的总体生存意义重大。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 宋堃进行了文献回顾并分析了相关文章; 林书萌制作了摘要; 刘合利对稿件进行了批判性审查。所有作者均阅读并同意了手稿的已发布版本。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
- [2] Tan N, Wu H, Cao M, et al. Global, regional, and national burden of early-onset gastric cancer[J]. Cancer Biol Med, 2024, 21(8):667-678. doi:10.20892/j.issn.2095-3941.2024.0159.
- [3] 李苗钰, 刘凯, 张维汉, 等. 全球及中国胃癌的流行病学特点及趋势: 2018-2022《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(10): 1236-1245. doi: 10.7507/1007-9424.202409074.
- Li ZY, Liu K, Zhang WH, et al. Epidemiologic features and trends of gastric cancer in the world and China: interpretation of the GLOBOCAN 2018-2022[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2024, 31(10): 1236-1245. doi: 10.7507/1007-9424.202409074.

- [4] Janjigian YY, Kawazoe A, Yañez P, et al. The KEYNOTE-811 trial of dual PD-1 and HER2 blockade in HER2-positive gastric cancer[J]. *Nature*, 2021, 600(7890):727–730. doi:10.1038/s41586-021-04161-3.
- [5] Zhang X, Wang J, Wang G, et al. LBA79 GEMSTONE-303: Prespecified progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) final analyses of a phase III study of sugemalimab plus chemotherapy vs placebo plus chemotherapy in treatment-naïve advanced gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) adenocarcinoma[J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S1319. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.080.
- [6] Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive gastric cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(25):2419–2430. doi:10.1056/NEJMoa2004413.
- [7] Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive advanced gastric cancer: exploratory biomarker analysis of the randomized, phase 2 DESTINY-Gastric01 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(7): 1933–1942. doi:10.1038/s41591-024-02992-x.
- [8] Shen L, Chen P, Lu J, et al. 172P Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in Chinese patients (pts) with previously treated HER2-positive locally advanced/metastatic gastric cancer (GC) or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA): primary efficacy and safety from the phase II single-arm DESTINY-Gastric06 (DG06) trial[J]. *Ann Oncol*, 2023, 34:S1542–S1543. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.307.
- [9] André T, Tougeron D, Piessen G, et al. Neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab and adjuvant nivolumab in localized deficient mismatch repair/microsatellite instability-high gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma: the GERCOR NEONIPIGA phase II study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(2):255–265. doi:10.1200/JCO.22.00686.
- [10] Pietrantonio F, Raimondi A, Lonardi S, et al. INFINITY: a multicentre, single-arm, multi-cohort, phase II trial of tremelimumab and durvalumab as neoadjuvant treatment of patients with microsatellite instability-high (MSI) resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GAC/GEJAC)[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(4_suppl): 358. doi:10.1200/jco.2023.41.4_suppl.358.
- [11] Al-Batran SE, Lorenzen S, Thuss-Patience PC, et al. Surgical and pathological outcome, and pathological regression, in patients receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT chemotherapy versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: interim results from DANTE, a randomized, multicenter, phase IIb trial of the FLOT-AIO German Gastric Cancer Group and Swiss SAKK[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(16_suppl):4003. doi:10.1200/jco.2022.40.16_suppl.4003.
- [12] Schena CA, Laterza V, De Sio D, et al. The role of staging laparoscopy for gastric cancer patients: current evidence and future perspectives[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(13): 3425. doi:10.3390/cancers15133425.
- [13] Kurokawa Y, Hiki N, Yoshikawa T, et al. Mediastinal lymph node metastasis and recurrence in adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Surgery*, 2015, 157(3): 551–555. doi:10.1016/j.surg.2014.08.099.
- [14] Yamashita H, Seto Y, Sano T, et al. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1): 69–83. doi:10.1007/s10120-016-0663-8.
- [15] Koyanagi K, Kato F, Kanamori J, et al. Clinical significance of esophageal invasion length for the prediction of mediastinal lymph node metastasis in Siewert type II adenocarcinoma: a retrospective single-institution study[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2018, 2(3):187–196. doi:10.1002/ags3.12069.
- [16] Kurokawa Y, Takeuchi H, Doki Y, et al. Mapping of lymph node metastasis from esophagogastric junction tumors: a prospective nationwide multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1):120–127. doi:10.1097/SLA.0000000000003499.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] Zhang X, Liang H, Li Z, et al. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): an open-label, superiority and non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1081–1092. doi:10.1016/S1470-2045(21)00297-7.
- [21] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition)[J]. *Gastric Cancer*, 2023, 26(1):1–25. doi:10.1007/s10120-022-01331-8.
- [22] 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[J]. *Br J Cancer*, 1999, 79(9/10):1522–1530. doi:10.1038/sj.bjc.6690243.
- [23] Hartgrink HH, van de Velde CJ, 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]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2069–2077. doi:10.1200/JCO.2004.08.026.

- [24] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5): 439–449. doi:10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
- [25] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(16): 1169–1189. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20220127-00197. Oncology Branch of the Chinese Medical Association, Journal of the Chinese Medical Association. Chinese Medical Association guidelines for the clinical diagnosis and treatment of gastric cancer (2021 edition)[J]. *National Medical Journal of China*, 2022, 102(16): 1169–1189. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20220127-00197.
- [26] Takei S, Kawazoe A, Shitara K. The new era of immunotherapy in gastric cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(4): 1054. doi:10.3390/cancers14041054.
- [27] Choi RS, Lai WYX, Lee LTC, et al. Current and future molecular diagnostics of gastric cancer[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2019, 19(10): 863–874. doi:10.1080/14737159.2019.1660645.
- [28] Lei ZN, Teng QX, Tian Q, et al. Signaling pathways and therapeutic interventions in gastric cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 358. doi:10.1038/s41392-022-01190-w.
- [29] Guan WL, He Y, Xu RH. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 57. doi:10.1186/s13045-023-01451-3.
- [30] Chandra R, Balachandar N, Wang S, et al. The changing face of gastric cancer: epidemiologic trends and advances in novel therapies[J]. *Cancer Gene Ther*, 2021, 28(5): 390–399. doi:10.1038/s41417-020-00234-z.
- [31] Chen ZD, Zhang PF, Xi HQ, et al. Recent advances in the diagnosis, staging, treatment, and prognosis of advanced gastric cancer: a literature review[J]. *Front Med*, 2021, 8: 744839. doi:10.3389/fmed.2021.744839.
- [32] Baccili Cury Megid T, Farooq AR, Wang X, et al. Gastric cancer: molecular mechanisms, novel targets, and immunotherapies: from bench to clinical therapeutics[J]. *Cancers*, 2023, 15(20): 5075. doi:10.3390/cancers15205075.
- [33] Darvishi M, Tosan F, Nakhaei P, et al. Recent progress in cancer immunotherapy: overview of current status and challenges[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 241: 154241. doi:10.1016/j.prp.2022.154241.
- [34] Li Y, Tian L, Zhao T, et al. A nanotherapeutic system for gastric cancer suppression by synergistic chemotherapy and immunotherapy based on iPSCs and DCs exosomes[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2023, 72(6): 1673–1683. doi:10.1007/s00262-022-03355-6.
- [35] Salas-Benito D, Pérez-Gracia JL, Ponz-Sarvisé M, et al. Paradigms on immunotherapy combinations with chemotherapy[J]. *Cancer Discov*, 2021, 11(6): 1353–1367. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-1312.
- [36] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 胃癌早诊早治中国专家共识(2023版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(1): 23–36. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20231207-00239. Early Diagnosis and Treatment Group of the Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on early diagnosis and treatment of gastric cancer (2023 edition)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2024, 23(1): 23–36. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20231207-00239.
- [37] Miao ZF, Chen HY, Wang ZN, et al. Progress and remaining challenges in comprehensive gastric cancer treatment[J]. *Holist Integr Oncol*, 2022, 1(1): 4. doi:10.1007/s44178-022-00002-z.
- [38] Khan SU, Fatima K, Aisha S, et al. Unveiling the mechanisms and challenges of cancer drug resistance[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 109. doi:10.1186/s12964-023-01302-1.
- [39] Bukowski K, Kciuk M, Kontek R. Mechanisms of multidrug resistance in cancer chemotherapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3233. doi:10.3390/ijms21093233.
- [40] Kumar V, Ramnarayanan K, Sundar R, et al. Single-cell atlas of lineage states, tumor microenvironment, and subtype-specific expression programs in gastric cancer[J]. *Cancer Discov*, 2022, 12(3): 670–691. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-0683.
- [41] Deng G, Zhang X, Chen Y, et al. Single-cell transcriptome sequencing reveals heterogeneity of gastric cancer: progress and prospects[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1074268. doi:10.3389/fonc.2023.1074268.
- [42] Gao JP, Xu W, Liu WT, et al. Tumor heterogeneity of gastric cancer: from the perspective of tumor-initiating cell[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(24): 2567–2581. doi:10.3748/wjg.v24.i24.2567.
- [43] Schoop H, Bregenzer A, Halske C, et al. Therapy Resistance in Neoadjuvantly Treated Gastric Cancer and Cancer of the Gastroesophageal Junction is Associated with an Increased Expression of Immune Checkpoint Inhibitors-Comparison Against a Therapy Naïve Cohort[J]. *Transl Oncol*, 2020, 13(2): 165–176. doi:10.1016/j.tranon.2019.11.004.
- [44] Liu K, Yuan S, Wang C, et al. Resistance to immune checkpoint inhibitors in gastric cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1285343. doi:10.3389/fphar.2023.1285343.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 宋堃, 林书萌, 刘合利. CSCO与NCCN最新胃癌诊疗指南浅读与比较[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(12): 1950–1957. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.002

Cite this article as: Song K, Lin SM, Liu HL. The latest clinical practice guidelines for gastric cancer from CSCO and NCCN: a brief review and comparison[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(12): 1950–1957. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.12.002