

• 胃癌诊治进展专栏-指南与共识 •

2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南（精简版）

中国抗癌协会胃癌专业委员会

摘要 中国胃癌的高发病率与死亡率持续位居前列,探索并优化具有中国特色的“预防-筛查-诊断-治疗-康复”一体化管理策略,意义重大。在中国抗癌协会指导下,胃癌专业委员会基于前版指南,修订完成《2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南》。继续深化“全人、全身、全程、全息”的核心思想,进一步融合多学科团队向整合医学(MDT to HIM)的先进诊疗理念,紧密贴合中国人群的流行病学特性、遗传倾向、原创科研成就及独特的防控实践。本次修订特别注重吸纳国内最新研究成果,同时确保医疗服务的广泛可及性,既彰显中医药特色优势,又融入我国癌症防控的深厚经验,实现“研究证据、医生经验、患者需求”三者间和谐统一。旨在及时更新发布一部科学、规范且实用性强的诊疗指南,能够为全国医疗工作者提供有力的指导工具,助力中国胃癌防治工作更加精准高效,显著改善患者预后,为健康中国战略的深入实施贡献力量。

关键词 胃癌 CACA 指南 多学科整合诊治

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240882

China Anti-Cancer Association guidelines for holistic integrative management of gastric cancer (2024 abridged version)

Committee of Gastric Cancer, China Anti-Cancer Association

Correspondence to: Han Liang; E-mail: lianghan@tjmuch.com; Xu Huimian; E-mail: xuhuimian@126.com

Abstract The incidence and mortality rates of gastric cancer in China remain high, highlighting the urgency to explore and optimize an integrated management strategy with Chinese characteristics that covers prevention, screening, diagnosis, treatment, and recovery. The integrative guidelines for gastric cancer were established by the Committee of Gastric Cancer under the guidance of the China Anti-Cancer Association (CACA), building on the previous edition. These guidelines enhance the core concepts of “whole person, whole body, whole journey, and whole information” and further integrate advanced diagnostic and treatment philosophies of multidisciplinary teams into holistic integrative medicine (MDT to HIM). They closely align with the epidemiological characteristics, genetic predispositions, original scientific research achievements, and unique prevention and control practices of the Chinese population. This revision places special emphasis on incorporating the latest domestic research findings while ensuring widespread accessibility to medical services. It shows the unique advantages of traditional Chinese medicine while incorporating China’s extensive experience in cancer prevention and control, achieving a balanced integration of research evidence, physician experience, and patient needs. The release of these scientific, standardized, and highly practical diagnostic and treatment guidelines are anticipated to provide valuable guidance for medical professionals nationwide, contributing to more precise and efficient gastric cancer prevention and treatment efforts in China, significantly improving patient outcomes, and advancing the implementation of the Healthy China Initiative.

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

胃癌作为全球一项重大的公共卫生挑战,在中国尤为高发,对人民的健康构成了严重威胁。为了应对这一现状,胃癌专业委员会特此发布了《2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南》。该指南旨在全面总结最新的研究成果和临床经验,涵盖预防、筛查、诊断、治疗及康复等四个方面,特别强调多学科协作与个体化治疗的重要性,以期提升胃癌的诊疗水平,并改善患者的预后状况。

1 胃癌的预防与筛查

1.1 流行病学

胃癌在全球范围内发病率居恶性肿瘤第 5 位,据 Globocan 2022 数据^[1]显示,全球新增病例约 96.9 万例,其中亚洲地区发病率最高,占全球病例的 75.7%。中国每年新增胃癌病例约 35.9 万例,死亡病例约 26 万例,分别位居中国恶性肿瘤发病率和死亡率的第 5 位和第 3 位。胃癌的发病率存在显著的地域、性别和

年龄差异,高发年龄段为 60~74 岁,且男性发病率高于女性。中国东北、华北、西北和东部沿海地区胃癌发病率明显高于其他地区^[2]。

1.2 病因学

在病因学方面,胃癌的发生与多种因素有关。生活方式中,不健康的饮食习惯,如高盐、熏制、烤制食物的摄入,以及吸烟和饮酒,都是胃癌的风险因素。此外,肥胖也与胃癌特别是贲门癌有关联。感染因素中,幽门螺杆菌被世界卫生组织(WHO)列为胃癌的第 I 类致癌原^[3],而其他特定细菌感染和胃肠微生物群也与胃癌有关。环境因素如职业暴露和某些理化因素同样具有致癌风险。遗传因素在胃癌病因学中也起着重要作用,包括家族性遗传模式和人群遗传模式。癌前疾病与癌前病变,如慢性萎缩性胃炎和胃黏膜上皮异型增生,也会增加胃癌的风险。种族因素同样影响胃癌的发生风险。

1.3 高风险人群

中国胃癌高风险人群定义为年龄 ≥ 40 岁且符合以下条件之一者:1)胃癌高发地区人群;2)幽门螺杆菌感染者;3)既往患有癌前疾病;4)胃癌患者一级亲属及存在其他胃癌环境风险因素者。对于遗传性弥漫性胃癌,另有特定的高风险人群定义^[4]。

1.4 人群筛查

筛查是早期发现胃癌的重要手段,推荐在胃癌高发区进行人群筛查,并对高危人群进行机会性筛查。筛查方法包括血清学筛查、幽门螺杆菌检测以及内镜筛查等。其中,内镜筛查是目前能够最佳检测胃黏膜的癌前状态或癌前病变的精查手段。

1.5 胃癌的三级预防

胃癌的预防策略包括三级^[5]:一级预防即病因学预防及不良生活方式干预以降低发病率;二级预防即通过有效筛查、早期发现以降低病死率;三级预防即规范化治疗与康复管理以降低复发率,提高生活质量及生存率。这些策略的实施需要综合考虑各种因素,并针对不同人群制定个性化的预防和管理方案^[6]。

2 胃癌的诊断

2.1 临床表现和体征

早期胃癌常无明显症状,随病情发展,可出现上腹部不适、隐痛、食欲减退、恶心、呕吐、黑便等症状。进展期可能出现体重减轻、贫血、胃部疼痛加剧、胃穿孔等症状。极少数脑转移患者以头痛就诊。贲门胃癌常有胸骨后疼痛和进食梗阻感,胃窦部癌引起幽门梗阻时则出现呕吐宿食。血便和黑便是肿瘤侵犯血管的常见表现,小量出血时大便潜血阳性,大量出血时则表现为呕血及黑便。其他症状包括腹泻、女性月经异常等。体征方面,早期多不明显,上腹深压痛可能是唯一表现。进展期至晚期可能出现上腹肿块、胃肠梗

阻、腹水、锁骨上淋巴结肿大等。消瘦、贫血、腹水、营养不良是胃癌晚期的重要体征。

2.2 血清学检查

由于早期胃癌症状不明显,血清学检查成为重要的辅助诊断手段。常用的检测指标包括胃蛋白酶原(PG)、癌胚抗原(CEA)、CA19-9、AFP、CA72-4、CA125 等肿瘤标志物。这些标志物在评估胃癌分期、判断预后及监测疗效等方面发挥一定作用,联合检测可提高诊断灵敏度和特异度。对于影像学无明确新发或进展病灶而肿瘤标志物持续升高者,应警惕疾病复发或进展可能。

2.3 内镜诊断

早期胃癌内镜下表现为息肉样隆起、浅表斑块、胃黏膜色泽改变、凹陷或溃疡等。色素内镜可增强病变特征,提高活检准确性。高风险人群推荐联合使用白光内镜与窄带成像放大内镜进行筛查^[7]。发现可疑病变后,需通过放大内镜结合染色观察进行定性诊断。术前评估包括病变大小、分化类型及浸润深度等。超声内镜(EUS)在评估胃壁及淋巴结转移方面具优势,可作为 cT 分期首选^[8]。活检病理检查是确诊关键,活检数视病灶大小而定。早期癌内镜下分型推荐 2005 年巴黎分型标准^[7],进展期胃癌常采用 Borrmann 分型。为提高活检阳性率,建议取 6~8 块标本,并根据病变类型选取不同部位活检^[9]。

2.4 影像学检查

胃癌影像学检查包括 CT 与 MRI、PET-CT、上消化道造影等。腹盆增强 CT 为首选,用于检出和判断淋巴结转移及腹膜转移。MRI 作为 CT 增强禁忌或可疑肝转移时的进一步检查。PET-CT 辅助远处转移灶评价,适用于传统影像学检查无法准确判断的病例。X 线造影多用于食管-胃结合部癌辅助诊断。CT 与 MRI 检查需规范前处置,扫描范围自膈顶至盆底,联合三平面观察。腹盆 CT 需三期增强扫描。MRI 检查至少包括四种序列,DWI 在胃病检出等方面具重要价值。影像学报告应全面,推荐结构式报告,详细描述病灶情况。疗效评价依据 RECIST 1.1 标准,CT 深度学习技术有望辅助疗效评价。

2.5 腹腔镜诊断与分期

腹腔镜探查是诊断胃癌腹膜转移的金标准^[10]。腹水或腹腔灌洗液细胞学检查是诊断腹腔内游离癌细胞的金标准。腹膜转移的结果,包括腹膜种植程度和腹腔游离癌细胞检测结果,均应详细记录。腹腔镜探查及术中腹腔灌洗液细胞学检测的适应证包括 CT 怀疑腹膜转移和计划进行新辅助治疗且肿瘤分期较晚(cT3~4 或 N+)的患者。禁忌证则包括严重腹腔粘连、无法接受腹腔镜手术、无法耐受麻醉及 CO₂ 气腹的患者等^[11]。

2.6 病理诊断

胃癌的病理诊断应根据不同标本类型进行规范取材,并详细记录肿瘤的部位、大小、数目、大体分型、浸润深度、切缘距离以及黏膜与浆膜面的改变等。在淋巴结检取方面,应确保检取的数目至少达到 16 枚,最佳为 30 枚,并根据局部解剖进行分组送检^[12]。胃癌根据大体分型可分为早期胃癌和进展期胃癌。其中,早期胃癌又进一步分为普通型和特殊型,特殊型早期胃癌包括浅表扩散性、微小胃癌(直径 ≤ 0.5 cm)和小胃癌(直径为 0.5~1.0 cm)。进展期胃癌则采用 Borrmann 分型,包括 1 型(结节隆起型)、2 型(局限溃疡型)、3 型(浸润溃疡型)和 4 型(弥漫浸润型,革囊胃),这些分型能够反映胃癌的浸润生长能力和方向。

在组织学分类上,建议使用 WHO 消化系统肿瘤和 Laurén 分型,将胃癌分为高分化(G1)、中分化(G2)和低分化/未分化(G3)三个组织学等级。胃癌的分期则采用第 8 版美国癌症联合会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)分期,包括临床分期(cTNM)、病理分期(pTNM)及新辅助治疗后病理分期(ypTNM)。对于食管-胃结合部腺癌,推荐采用 Siewert 分型和第 8 版 AJCC/UICC 分期,并记录肿瘤中心距食管-胃结合部的距离。不同类型的胃癌或不同的治疗方式对胃癌分子病理检测的要求也不同。例如,胃癌伴淋巴样间质推荐检测高微卫星不稳定或错配修复功能缺陷;肝样腺癌和伴肠母细胞分化的胃腺癌应检测 HepPar.1、AFP、GPC3、SALL4、Claudin 6、CK19 和 CDX2;胃大细胞神经内分泌癌或小细胞癌则推荐检测 Syn、CgA、CD56 和 Ki-67。遗传性弥漫性胃癌检测 E-cadherin 和 CDH1。此外,HER-2 是胃癌靶向治疗的经典靶点,免疫组织化学法(IHC)是检测的首选方法。而 VEGFR2、EGFR 和 MET 等在胃癌中的临床价值尚需进一步验证。近年来,基于免疫检查点抑制剂的免疫治疗在胃癌中发展迅速。结合既往研究报道^[13],本指南推荐,使用阳性评分法评估 PD-L1 的表达,并联合 IHC 和 PCR 评估微卫星状态,以及通过基因测序检测高突变负荷。由于 EBV 相关胃癌是免疫治疗可能获益的人群,因此推荐进行 EBER 原位杂交进行诊断。拟针对 Claudin18.2 开展靶向治疗之前,建议 IHC 检测 Claudin 18.2 的表达情况。此外,对于部分患者,建议进行二代测序(NGS)以指导治疗。

3 胃癌的治疗

3.1 内镜治疗

内镜治疗^[9]适用于淋巴结转移可能性极低的早期胃癌,包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。绝对适应证:1)直径 > 2 cm 的黏膜内癌(cT1a),分化型癌,不伴溃疡;2)直径 ≤ 3 cm

的大体可见的黏膜内癌(cT1a),分化型癌,伴溃疡;3)直径 ≤ 2 cm 的大体可见的黏膜内癌(cT1a),未分化型癌,不伴溃疡。ESD 的扩大适应证:对于绝对适应证,初次 ESD 或 EMR 后判断内镜可治愈性(eCure)为 C1,局部复发后内镜下判断为 cT1a 的病变;对于高龄(> 75 岁)或服用抗血栓药物治疗的早期胃癌患者。建议内镜下治疗对不符合上述适应证,但手术风险较大,可将内镜切除作为相对适应证,应注意肿瘤残留及淋巴结转移风险。禁忌证:1)存在淋巴结转移;2)肿瘤侵犯固有肌层;3)存在凝血障碍等不可耐受内镜下切除。内镜切除后局部复发者行内镜二次切除尚存争议。内镜下切除的根治度由局部切除程度和淋巴结转移可能性决定,推荐采用 eCura 系统进行评价。eCuraA 及 eCuraB 者定期随访即可。而 eCuraC-1 发生淋巴结转移的风险低,可选择再行 ESD 或追加外科切除;当出现在黏膜下浸润部分或断端阳性时,应追加外科切除。对于 eCuraC-2 者原则上应追加外科切除手术。

3.2 外科手术治疗

外科手术的核心在于确保充分的切除范围以及精准的淋巴结清扫与合理的消化道重建^[14]。对于早期胃癌,手术切缘应至少距离肿瘤边缘 2 cm 以上,当肿瘤边界模糊时,术前采用钛夹定位并结合术中冰冻病理检查,确保切缘阴性。对于进展期胃癌,切缘应至少距离病灶 3 cm,而浸润性进展期胃癌则需达到 5 cm 或以上的安全距离。若肿瘤侵犯食管或幽门,需通过术中冰冻检查确保切缘阴性,实现 R0 切除。对于 cT1N0M0 期患者,根据肿瘤位置,可考虑缩小或功能保留的胃切除术式,如保留幽门胃切除术(pylorus-preserving gastrectomy, PPG)。对于食管-胃结合部腺癌,推荐行全胃或近侧胃切除术。肿瘤侵犯周围器官时,在保证 R0 切除的前提下,可行联合脏器切除术。不推荐对进展期胃癌常规行网膜囊切除。

淋巴结清扫方面,早期胃癌的清扫原则包括: D1 清扫适用于 cT1aN0 但不符合 EMR/ESD 适应证,或 cT1bN0 期分化型且癌灶直径 ≤ 1.5 cm; D1+清扫适用于不符合 D1 清扫适应证的 cT1N0; D2 清扫适用于怀疑有淋巴结转移的 cT1。局部进展期胃癌行 D2 清扫已成共识,清扫范围依据胃切除术式确定。对于 D2 清扫范围外转移风险较高的淋巴结,如直径 < 4 cm 的小弯侧进展期胃癌可不行 No.10 淋巴结清扫,但大弯侧或直径 > 6 cm、cT3/4 的胃中上部癌推荐清扫;侵犯十二指肠时,建议新辅助治疗后行 D2+No.13 清扫;有 No.6 淋巴结转移的远端进展期胃癌或 No.14v 淋巴结肿大者,可行 D2+No.14v 清扫;预防性 No.16 淋巴结清扫不提高远期生存,新辅助化疗后可行 D2+主动脉旁淋巴结清扫。

消化道重建方式需兼顾肿瘤恶性程度、分期及术

后生活质量,恶性程度低、分期早者重建时注重生理功能保留;恶性程度高、分期晚或易复发者,重建方式宜简化。手术方式依据肿瘤位置及分期选择,适合远端胃大部切除的进展期胃癌可考虑腹腔镜或机器人手术,但需严格把握适应证与禁忌证。PPG 适用于中部 1/3 且肿瘤远端距幽门管 >4 cm 的 cT1N0 胃癌或胃良性疾病,但需注意腹腔镜下 PPG 尚存争议。

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

腹腔镜和机器人胃癌根治术^[15]应遵循传统开腹手术相同的肿瘤根治原则:肿瘤及周围组织的整块切除;肿瘤操作的非接触原则;足够的切缘;彻底的淋巴结清扫。结合我国国情,对于进展期胃癌的腹腔镜手术适应证:1)探查及分期;2)术前分期为 I、II 期;3)晚期短路手术。可作为临床探索性手术适应证:1)术前评估 IIIA 期以上或 T4a 并可达到 D2 根治术;2)晚期姑息切除术。手术禁忌证:1)肿瘤广泛浸润周围组织;2)急诊手术(如上消化道大出血);3)有严重心、肺、肝、肾疾病;4)凝血功能障碍;5)妊娠期;6)不能耐受 CO₂ 气腹。节段胃切除、局部切除等术式,本指南目前暂不推荐采用。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)近红外光成像技术能实现淋巴引流导航。临床试验显示^[16],与传统方法相比,ICG 引导下腹腔镜淋巴结切除术更安全有效,能提高淋巴结清扫数量并延长胃癌患者生存期。建议根据手术方案和患者病期制定显影目的,如早期胃癌定位、前哨淋巴结活检;进展期或保留功能手术者,可通过 ICG 行淋巴结显影并鉴别组织。推荐常规用荧光模式清扫,遇出血可转白光模式减少荧光干扰。

对于残胃癌(gastric stump cancer, GSC)^[17],早期不伴淋巴结转移者可行 ESD;进展期 GSC 应行残胃

全切除联合受累脏器切除,并清扫首次手术未涉及的区域淋巴结。Billroth II 式术后空肠系膜根部淋巴结转移率高,需重点清扫。无法 R0 切除的进展期 GSC 建议新辅助放化疗后手术。不可切除但有症状的 GSC 可行姑息性切除、短路手术或支架置入等;无症状者可经 MDT 讨论行全身药物治疗。

非根治手术治疗包括姑息手术和减量手术。姑息手术用于缓解严重并发症,提高生活质量,无法行根治术者可选择姑息性胃切除术或胃肠吻合,无法耐受手术者可考虑内镜治疗或造口术。减量手术适用于存在非治愈因素但无严重合并症的患者,旨在减少肿瘤负荷、延长生存时间,对存在单一非治愈因素的胃癌,可考虑 R0 或 R1 手术。

对于 IV 期胃癌^[18],转化治疗旨在通过整合疗法使原发灶降期且转移灶受控,再施行 R0 手术,提高生存率。术前可根据 Yoshida 分型指导治疗,分别采用新辅助或转化治疗、全身化疗、分子靶向治疗等策略。对于不可治愈、转化率低的病例,主要给予姑息性化疗或最佳支持治疗。腹膜转移的转化治疗可采用腹腔内与全身性联合化疗或腹腔热灌注化疗^[19-20]。肝转移的治疗策略建议术前系统化疗,提高 R0 切除率,术后继续全身性治疗^[21]。手术适应证需严格把握,只有具备 R0 切除条件时才推荐手术治疗。

外科治疗并发症严重影响术后康复^[22],主要包括吻合口相关的出血、狭窄和瘘,以及胃排空延迟(胃瘫)、术后肠梗阻、胆囊并发症和淋巴漏等。需采取相应的预防措施,并根据具体情况选择合适的治疗方法。

3.3 药物治疗

药物治疗在胃癌综合治疗中占据核心地位,包括化疗、分子靶向治疗和免疫治疗。

新辅助治疗:对明确无远处转移的局部进展期胃癌(cT3-4a, N+),推荐新辅助化疗。方案包括氟尿嘧啶类联合铂类或多西他赛的两药联合方案^[23],多西他赛、奥沙利铂、氟尿嘧啶三药联合方案(FLOT 方案)。对食管-胃结合部腺癌,推荐新辅助放化疗^[24]。对 cT4bNanyM0, IVa 期,建议多学科整合诊治(MDT to HIM)讨论个体化治疗方案。对于 HER-2 阳性患者,可联合使用曲妥珠单抗^[25]。靶向及免疫治疗在新辅助治疗中的应用均处于临床研究阶段,尚乏高级别临床研究证据支持,目前均不推荐作为围术期治疗选择。胃癌新辅助化疗周期数尚无定论,时限一般不超过 3 个月。对无远处转移的局部进展期胃癌, T3N1 一般需要 6~8 周术前辅助化疗,最好不超过 2 个月;对 T3N2 或 T4,时限应适当延长。新辅助化疗后应及时评估疗效,可采用内镜、EUS、CT,必要时可用 PET-CT 等检查,并关注不良反应,避免增加手术并发症。

辅助治疗: 术后进行, 旨在消灭微小转移灶、降低复发风险。D2 根治术后病理分期为 II 期及 III 期者推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类的两药联合方案^[26-27]。对体力状况差、高龄、不耐受联合方案者, 采用口服氟尿嘧啶类单药化疗。联合化疗在 6 个月内完成, 单药化疗不宜超过 1 年。对手术未能达到 D2 淋巴结清扫或 R0 切除者(非远处转移因素), 推荐术后放疗或 MDT to HIM 讨论决定治疗方案^[28]。辅助化疗建议始于术后 4 周, 化疗期间合理调整剂量。联合化疗不可耐受的患者可以减量或调整为单药, 尽量保证治疗周期。I a 期术后不推荐辅助化疗, I b 期术后是否需辅助化疗尚无充分证据。II 期推荐方案为 S-1 单药(口服至术后 1 年), 或卡培他滨联合奥沙利铂。对 cT4a/N+M0 或 cT4b/N×M0 局部进展期胃癌, D2 根治术后 8 个周期的奥沙利铂联合替吉奥(SOX)方案非劣于奥沙利铂联合卡培他滨(XELOX)方案。DS 序贯 S-1 较 S-1 单药进一步改善了 III 期进展期胃癌生存。

晚期治疗: 分为一线治疗和二线及后线治疗。一线治疗适用于不可切除或合并远处转移, 未接受系统性治疗的胃癌。推荐 HER-2 阳性且 PD-L1 综合阳性评分(CPS)≥1 分患者, 使用帕博利珠单抗联合曲妥珠单抗+化疗^[29]; 推荐根据 PD-L1 CPS 评分选择化疗联合或不联合 PD-1/PD-L1 抑制剂或卡度尼利单抗^[30]; 无上述分子标志物的患者, 推荐积极参加临床研究^[31], 其中 AFP 胃癌具有独特临床病理特征, 初步研究提示可使用抗血管生成 PD-1 单抗与化疗, 优化方案仍需在进一步临床研究中探索。

晚期二线及后线治疗适用于初始治疗后出现疾病进展者。对 HER-2 阳性者不推荐继续曲妥珠单抗治疗, 建议根据再活检明确 HER-2 状态, 决定后续靶向治疗方案; 微卫星不稳定者可用 PD-1 抑制剂或参加临床研究^[32]; 无上述分子标志物者可行二线化疗联合抗血管生成药物; 三线及以上人群, HER-2 阳性或 IHC 2+但 FISH 阴性患者可使用抗 HER-2 ADC 药物; HER-2 阴性患者, 尽管阿帕替尼及纳武利尤单抗均获批适应证, 但在免疫检查点抑制剂和抗血管生成已纳入一线及二线治疗方案后, 推荐患者首先考虑临床研究^[33], 或根据既往用药情况合理选择药物治疗。

3.4 放疗

放疗在胃癌综合治疗中起重要作用, 尤其是术前新辅助放疗^[24], 能提高肿瘤降期率、R0 切除率, 并改善患者总生存, 且不显著增加手术并发症。术后放疗价值虽曾受质疑, 但在局部晚期胃癌中新辅助治疗模式也显示良好疗效。放疗指征包括术前、术后、姑息减症及局部复发情况。术前放疗适用于可切除或潜在可切除的局部晚期胃癌, 及 T3、T4 和(或)局部淋巴结转移患者。术后放疗适应证包括无远处转移、D2 手

术以下且术后病理为 T3、T4 和(或)淋巴结转移, 以及 R1 或 R2 切除术后患者^[34]。姑息放疗用于缓解远处转移胃癌患者的症状。局部复发且不能手术且未接受过放疗的患者, 放疗也是可行选择。放疗技术及靶区确定关键, 调强放疗相较于 3D-CRT 具有优势。放疗前定位需固定患者, 扫描范围根据病情确定。放疗靶区根据治疗目的和病情差异而定。术前放疗包括原发病灶、阳性淋巴结和临床靶区; 术后放疗考虑原发病灶部位、手术切除范围、消化道重建方式和术后病理情况, 包括瘤床、吻合口和淋巴引流区; 姑息治疗可仅照射原发灶和引起症状的转移病灶。放疗剂量及方案根据治疗目的和病情制定, 术前放疗推荐 41.4~45 Gy, 术后放疗推荐 45~50.4 Gy, 根治性放疗推荐 54~60 Gy, 转移或脑转移放疗可选择 30 Gy/10f 或 40 Gy/20f 或 SRS。同步化疗常用氟尿嘧啶类药物。

3.5 特殊类型胃癌治疗

特殊类型胃癌如神经内分泌癌、肝样腺癌、淋巴上皮瘤样癌等, 发病率低, 生物学行为和治疗反应与普通胃癌不同, 需采用不同治疗方式。胃低分化神经内分泌癌确诊时多为中晚期, 预后差。局限性病例首选根治性切除, 化疗是重要治疗手段, 足叶乙贰联合顺铂(EP 方案)常用。胃肝样腺癌具肝细胞癌样分化特征, R0 切除是延长生存时间的最佳手段, 化疗需兼顾胃癌和肝癌特点, 可尝试免疫治疗。胃淋巴上皮瘤样癌多与 EBV 感染有关, 手术切除辅以常规化疗方案预后通常好于胃腺癌。遗传性弥漫性胃癌与 CDH1 基因胚系突变有关, 推荐全胃切除辅以术后化疗。Borrmann 4 型胃癌具有独特生长方式和病理特点, D2 手术是提高患者生存的主要手段。

3.6 多学科诊疗(MDT to HIM)

“MDT to HIM”旨在提升 MDT 质量与成效, 向整合医学转变, 建立多学科整合诊疗模式, 制定个性化方案, 实现效益最优化。胃癌治疗以手术为主、系统治疗为辅。基于此理念, 组建跨专业团队, 全面评估患者分期、发展及预后, 制订最优整合诊治方案。

4 胃癌的康复

4.1 随访

随访是胃癌治疗的重要组成部分, 需要医患双方的紧密配合。随访策略包括明确随访的意义、频次和内容, 并记录在出院证明或指导上。随访频率根据病期不同而有所差异, 建议 I A、I B: 1 年 1 次; II A、II B: 6~12 个月 1 次, 3 年后每年 1 次; III A、III B、III C: 3~6 个月 1 次, 3 年后每 6~12 个月 1 次至 5 年, 5 年后每年随访 1 次。IV 期、不可切除姑息性治疗、复发、症状恶化者应密切观察或 3 个月随访 1 次。随访内容涵盖生活质量、治疗效果、体检和功能状态评估, 以及一系列常规检查项目, 如血常规、生化指标、

肿瘤标志物等。对于无不良主诉的患者,进行常规检查;而出现特定症状时,则需考虑相应的检查和处理,以监测疾病的复发或转移情况,并及时干预,提高胃癌患者的总生存率和生活质量。

4.2 营养评估与治疗

胃癌患者营养不良发病率在肿瘤中居首位。因此,对胃癌患者的营养评估与治疗至关重要^[35]。推荐实施三级诊断,优先采用 PG-SGA 营养评估量表。营养治疗需遵循五阶梯原则,首选营养教育,次选肠内、肠外营养,并首选口服方式。对于预计围手术期将有 7 天以上不能摄食,或实际摄入量不足推荐摄入量的 60% 且超过 10 天的拟手术患者,应积极给予肠内营养。同时,具备以下情况之一的患者应推迟手术,先行术前肠内营养:1)6 个月内体重丢失超过 10%;2)BMI 低于 18.5;3)患者主观整体评估(PG-SGA)为 C 级;4)无肝肾功能障碍但白蛋白水平低于 30 g/L。推荐术前进行 5~7 天的营养治疗,术后则至少继续 7 天,甚至考虑终身口服营养补充。晚期胃癌患者推荐实施穿刺导管空肠造瘘,以增加营养供给。居家康复期应重视营养咨询。围术期需满足特定能量需求,并确保摄入适量的矿物质和维生素。免疫营养制剂可降低并发症风险。疗效评价需动态监测营养相关参数变化,并根据反应时间进行间隔评价。严重营养不良的患者出院后应定期接受随访。

4.3 快速康复

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是一种综合管理策略^[7],旨在通过多学科合作,为外科患者制定个性化的康复方案,以促进术后快速、安全康复。其强调术前宣教、预康复、多模式止痛和优化围术期处理,包括避免过多输液、早期下床活动等。术前准备涉及宣传教育、预康复、营养支持和肠道准备等;术中管理注重术式选择、麻醉方案和液体治疗;术后管理则强调有效镇痛、液体平衡、早期运动和出院标准等。ERAS 能减少围手术期应激反应、改善患者临床结局,并可能对远期生存有益。同时,也面临医护人员培训、患者依从性、管理难度和院后管理等挑战。因此,需要医疗团队紧密协作,鼓励患者及家属配合,不断优化管理流程,以适应患者需求,最大程度发挥 ERAS 在胃癌手术中的优势。

4.4 术后护理

术后护理是 ERAS 的重要环节。院内护理包括病情观察、促进舒适感、鼓励早期活动、进食护理、肠内营养护理、引流管护理以及静脉血栓栓塞症的预防。需密切观察患者生命体征,采取有效措施促进舒适,鼓励早期活动,逐步恢复正常饮食,注意肠内营养的温度、浓度和速度,妥善管理引流管,并采取多种措施预防静脉血栓栓塞症。居家护理则注重饮食调节和心理调节,

指导患者细嚼慢咽、少量多餐,选择易消化、能量足够的食物,并进行心理调节,鼓励患者积极面对疾病,提高心理素质。

4.5 中医中药治疗

中医中药治疗胃癌遵循扶正祛邪原则,根据病情和体质辨证施治。术后患者常表现气血不足、脾胃虚弱,治以补气养血、健脾和胃。放化疗后患者常出现胃部不适,应用健脾和胃、补气养血类中药可减轻症状并提高化疗效果。中晚期胃癌患者治疗应重视扶助正气和顾护胃气,适时祛邪。扶正与康复方面,结合针灸、推拿等非药物疗法促进患者康复。针灸可缓解术后腹胀、便秘等症状。推拿可调整脏腑、活血通络,缓解消化道反应和骨髓抑制等。导引功法如八段锦、气功、太极拳等可促进疾病康复。情志疗法帮助患者正确认识疾病,树立信心,缓解疲劳和改善睡眠质量^[36]。

4.6 心理康复

胃癌患者常伴发精神问题,影响治疗与生活质量。治疗时,需先纠正生物学病因,并优先解决可逆原因。若抗癌效果良好,可考虑专门治疗心境或精神症状,首选认知行为治疗。药物选择需考虑与化疗药的相互作用。心理治疗方面,推荐提供支持性心理干预,降低患者不确定感,同时进行心理教育性干预。可考虑多种干预方法相结合,以获得更好疗效。

5 结语

本指南对中国胃癌规范化诊疗进行了系统总结,其发布与推广对于推进我国胃癌早筛早诊的实施和规范化诊疗水平的提升具有重要意义。指南的内容精炼而全面,为医疗工作者提供明确的指导和建议,有助于医疗实践中更好地解决实际问题。总体而言,该指南的出台标志着我国在胃癌规范化诊疗方面迈出了重要一步,对于改善患者预后具有深远影响。

指南编委会

主编

梁 寒 天津医科大学肿瘤医院
徐惠绵 中国医科大学附属第一医院

副主编

陈 凜 北京大学国际医院
程向东 中国科学院大学附属肿瘤医院
李子禹 北京大学肿瘤医院
孙益红 复旦大学附属中山医院
王振宁 中国医科大学附属第一医院
张艳桥 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
张小田 北京大学肿瘤医院

编委(按姓氏拼音排序)

巴 一 北京协和医院
蔡建春 厦门大学附属中山医院
蔡世荣 中山大学附属第一医院

- | | | | |
|-----|-------------------|------------|-----------------------|
| 曹 晖 | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | 田慧子 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 陈路川 | 福建省肿瘤医院 | 王会英 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 邓靖宇 | 天津医科大学肿瘤医院 | 王 新 | 空军军医大学唐都医院 |
| 房学东 | 吉林大学中日联谊医院 | 王 盈 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 高丽华 | 中国医科大学附属第一医院 | 王亚农 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 郜永顺 | 郑州大学第一附属医院 | 王丽娜 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 龚建平 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 吴 齐 | 北京大学肿瘤医院 |
| 胡建昆 | 四川大学华西医院 | 辛 彦 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 胡 祥 | 大连医科大学附属第一医院 | 熊 斌 | 武汉大学中南医院 |
| 花亚伟 | 河南省肿瘤医院 | 徐建明 | 中国人民解放军 307 医院 |
| 黄昌明 | 福建医科大学附属协和医院 | 徐瑞华 | 中山大学肿瘤防治中心 |
| 黄 华 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 徐泽宽 | 江苏省人民医院 |
| 韩方海 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 薛英威 | 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 |
| 何裕隆 | 中山大学附属第七医院 | 燕 敏 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 季加孚 | 北京大学肿瘤医院 | 应杰儿 | 中国科学院大学附属肿瘤医院 |
| 季 刚 | 空军军医大学西京医院 | 于健春 | 北京协和医院 |
| 江志伟 | 解放军南京总医院 | 于 睿 | 辽宁中医药大学附属医院 |
| 金 晶 | 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院 | 于颖彦 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 金 鹏 | 天津医科大学肿瘤医院 | 余佩武 | 第三军医大学西南医院 |
| 揭志刚 | 南昌大学第一附属医院 | 袁 媛 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 李 琛 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 张 俊 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 李国立 | 解放军南京总医院 | 张光霁 | 浙江中医药大学 |
| 李国新 | 南方医科大学南方医院 | 张忠涛 | 首都医科大学附属北京友谊医院 |
| 李 进 | 上海同济大学附属上海东方医院 | 张 常 | 华中山大学附属第七医院 |
| 李 凯 | 中国医科大学附属第一医院 | 章 真 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 李乐平 | 山东省省立医院 | 赵 群 | 河北医科大学第四医院 |
| 梁 军 | 北京大学肿瘤医院 | 赵永亮 | 中国人民解放军第三军医大学西南医院 |
| 刘炳亚 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 周爱萍 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 刘凤林 | 复旦大学附属中山医院 | 周岩冰 | 青岛大学医学院附属医院 |
| 刘天舒 | 复旦大学附属中山医院 | 周志伟 | 中山大学肿瘤防治中心 |
| 刘 屹 | 中国医科大学附属第一医院 | 朱甲明 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 刘云鹏 | 中国医科大学附属第一医院 | 朱正纲 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 卢媛媛 | 第四军医大学西京消化病医院 | 朱 志 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 聂勇战 | 第四军医大学西京消化病医院 | 郑志超 | 辽宁省肿瘤医院 |
| 潘凯枫 | 北京大学肿瘤医院 | | |
| 曲晶磊 | 中国医科大学附属第一医院 | 执笔人 | |
| 曲秀娟 | 中国医科大学附属第一医院 | 金 鹏 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 石汉平 | 中山大学附属第一医院 | 审校组 | |
| 沈 贤 | 温州医科大学附属第二医院 | 金 鹏 | 天津医科大学肿瘤医院 |
| 宋丽华 | 山东第一医科大学第三附属医院 | 朱 志 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 孙明军 | 中国医科大学附属第一医院 | | 本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。 |
| 孙 燕 | 天津医科大学肿瘤医院 | | |
| 所 剑 | 吉林大学第一医院 | | |
| 汤艳清 | 中国医科大学附属第一医院 | | |
| 唐 磊 | 北京大学肿瘤医院 | | |
| 陶凯雄 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 | | |
| 田艳涛 | 中国医学科学院肿瘤医院 | | |

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.
- [2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等.2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.
- [3] Elbehiry A, Marzouk E, Aldubaib M, et al. *Helicobacter pylori* infection: current status and future prospects on diagnostic, therapeutic

- ic and control challenges[J]. *Antibiotics*, 2023, 12(2):191.
- [4] 赫捷,陈万青,李兆申,等.中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].*中国肿瘤*,2022,31(7):488-527.
- [5] 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.
- [6] 曹毛毛,陈万青.中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J].*中国肿瘤临床*,2019,46(3):145-149.
- [7] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组.早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J].*中华消化内镜杂志*,2019,36(6):381-392.
- [8] Chen R, Liu Y, Song GH, et al. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study[J]. *Gut*, 2021, 70(2):251-260.
- [9] 中华医学会消化内镜分会 NOTES、外科学组,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,中华医学会外科学分会胃肠外科学组.中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2023版)[J].*中国实用外科杂志*,2023,43(3):241-251.
- [10] 中国抗癌协会胃癌专业委员会.胃癌腹膜转移诊治中国专家共识(2023版)[J].*中华胃肠外科杂志*,2023,26(8):717-728.
- [11] Dong D, Tang L, Li ZY, et al. Development and validation of an individualized nomogram to identify occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(3):431-438.
- [12] 中国抗癌协会胃癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会胃肠学组,中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会.胃癌根治术标本规范淋巴结送检及操作中国专家共识(2019版)[J].*中国实用外科杂志*,2019,39(9):881-889.
- [13] Yarchoan M, Hopkins A, Jaffee EM. Tumor mutational burden and response rate to PD-1 inhibition[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(25):2500-2501.
- [14] 中国医师协会腹腔镜外科医师培训学院,中国抗癌协会胃癌专业委员会,中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会,等.中国腹腔镜胃癌根治术质量控制专家共识(2022版)[J].*中华消化外科杂志*,2022,21(5):573-585.
- [15] Lu J, Zheng CH, Xu BB, et al. Assessment of robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(5):858-867.
- [16] Chen QY, Xie JW, Zhong Q, et al. Safety and efficacy of indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during laparoscopic radical gastrectomy in patients with gastric cancer: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(4):300-311.
- [17] 胡祥,田大宇,曹亮.残胃癌的淋巴结转移特点及外科治疗[J].*中华消化外科杂志*,2010,9(3):203-206.
- [18] Paul H Sugarbaker,杨智冉,李雁.国际腹膜癌治疗指南:肿瘤细胞减灭术加腹腔化疗临床路径[J].*中国肿瘤临床*,2020,47(11):541-551.
- [19] 梁寒.IV期胃癌转化治疗的研究进展[J].*中华胃肠外科杂志*,2021,24(2):107-111.
- [20] 蔡明志,李斌,吴亮亮,等.腹腔热灌注化疗序贯腹腔-静脉滴注紫杉醇联合口服替吉奥转化治疗胃癌腹膜转移的前瞻性随机对照三期临床研究(HIPEC-02):单中心数据初步分析[J].*中华胃肠外科杂志*,2023,26(5):485-491.
- [21] 李力,高云鹤,商亮,等.初始可切除型胃癌肝转移不同治疗方式预后情况及其影响因素分析的全中国多中心临床研究[J].*中华消化外科杂志*,2024,23(1):114-124.
- [22] 中国抗癌协会胃癌专业委员会,中华医学会外科学分会胃肠外科学组,中国医师协会外科医师分会上消化道专业委员会,等.腹腔镜胃癌根治术消化道重建相关并发症防治中国专家共识(2022版)[J].*中华胃肠外科杂志*,2022,25(8):659-668.
- [23] 李涛,陈凛.SOX方案新辅助化疗应用于进展期胃癌的有效性和安全性研究[J].*中华胃肠外科杂志*,2011,14(2):104-106.
- [24] Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophago-gastric junction[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6):851-856.
- [25] Janjigian YY, Kawazoe A, Bai YX, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10418):2197-2208.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Janjigian YY, Maron SB, Chatila WK, et al. First-line pembrolizumab and trastuzumab in HER2-positive oesophageal, gastric, or gastro-oesophageal junction cancer: an open-label, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(6):821-831.
- [30] Rha SY, Oh DY, Yañez P, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(11):1181-1195.
- [31] Shah MA, Shitara K, Ajani JA, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized, phase 3 GLOW trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(8):2133-2141.
- [32] Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, et al. Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(35):3392-3400.
- [33] Wang F, Shen L, Guo WJ, et al. Fruquintinib plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel for gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized phase 3 FRUTIGA trial[J]. *Nat Med*, 2024. doi: 10.1038/s41591-024-02989-6. Online ahead of print.
- [34] Stiekema J, Trip AK, Jansen EP, et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(4):1107-1114.
- [35] 于健春.重视外科患者的营养风险与全程营养管理[J].*中华普通外科杂志*,2024,39(3):161-165.
- [36] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组,刘沈林.胃癌中西医结合诊疗指南(2023年)[J].*中国中西医结合杂志*,2024,44(3):261-272.