

《2024年韩国胃癌转化治疗专家共识》解读与思考

周侦, 李引*

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

【摘要】 胃癌的转化治疗是针对初始不可切除或临界可切除的胃癌患者, 经过全身系统治疗后实施以 R0 切除为目的的手术策略。目前 IV 期胃癌标准疗法仍以姑息性化学治疗为主, 转化手术虽有潜在获益但缺乏高水平循证证据。为此, 韩国胃癌协会组织 17 位外科、内科肿瘤等领域的专家, 采用德尔菲法就预先制定的与胃癌转化治疗相关的主题进行了匿名投票, 最终形成 9 条推荐意见。该共识为我国开展胃癌的转化治疗提供了重要参考, 但在临床应用的过程中, 仍需结合国内外其他专家的意见以及我国患者特点加以优化。本文围绕共识中关于转化治疗的定义、最佳时机、淋巴结清扫范围、手术方式等关键内容进行解读, 以期对胃癌转化治疗的临床实践提供借鉴与启示。

【关键词】 胃癌; 转移; 转化治疗; 诊疗指南; 解读

Interpretation and reflection on the 2024 Korean expert consensus on gastric cancer conversion therapy

Zhou Zhen, Li Yin*

Gastrointestinal Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

*Corresponding author: Li Yin, E-mail: liyin5@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Conversion therapy for gastric cancer refers to a treatment strategy in which patients with initially unresectable or marginally resectable disease receive systemic therapy first, followed by surgery with the aim of achieving an R0 resection. At present, palliative chemotherapy remains the standard of care for stage IV gastric cancer. Although conversion surgery offers potential benefits, there is a paucity of high-level evidence to support its routine use. In response, the Korean Gastric Cancer Association convened 17 experts in surgical and medical oncology and employed a Delphi process to vote anonymously on a pre-specified set of topics related to conversion therapy in gastric cancer, ultimately formulating 9 consensus recommendations. While this consensus provides an important reference for the implementation of conversion therapy in China, it must be refined in light of additional international expert opinions and the specific characteristics of Chinese patients. This article interprets the key elements of the consensus regarding the definition of conversion therapy, optimal timing, extent of lymphadenectomy, and choice of surgical procedure, aiming to offer insights and guidance for the application of conversion therapy in gastric cancer.

【Key words】 Gastric cancer; Metastasis; Conversion therapy; Clinical practice guidelines; Interpretation

IV 期胃癌指已发生远处转移、限于技术或肿瘤学因素无法根治性切除的晚期胃癌。其因广泛转移及高度侵袭性, 预后极差, 传统治疗以姑息性化学治疗(简称化疗)为主, 5 年生存率仅为 10.2%^[1]。虽然新的化疗药物和分子靶向药物改善了不可切除胃癌的预后, 但其中位生存时间仍远低于能够

完全根治性切除(R0 切除)的晚期胃癌患者^[2]。转化治疗作为一种新兴策略, 旨在对初始原发灶和/或转移灶不可切除或仅能 R1 切除的 IV 期胃癌患者, 经过系统治疗后若取得显著肿瘤学应答, 再行根治性手术, 实现 R0 切除, 从而为患者争取长期生存机会。转化手术是指具有根治意图的手术, 不同于姑息性手术的概念。IV 期胃癌患者在接受系统治疗后, 原发病灶和转移灶可能得到良好控制,

* 通信作者: 李引, E-mail: liyin5@mail.sysu.edu.cn

从而为实施根治性手术提供机会,并延长患者生存期。相关的回顾性队列及多中心研究也表明,选择对系统治疗应答良好的患者完成R0切除,可显著延长其总生存(overall survival, OS)期^[3]。然而,转化治疗在适应证筛选、手术时机判断、治疗方案优化、淋巴结清扫范围、微创手术应用、系统治疗持续时间等方面尚缺乏统一规范。为此,韩国胃癌协会(Korean Gastric Cancer Association, KGCA)于2024年KINGCA WEEK会议期间,邀请17位来自外科、内科、放射治疗等领域的专家,采用德尔菲法就转化治疗的九大核心议题(总体疗效、最适合的人群、最佳手术时机、系统治疗方案、淋巴结清扫范围、手术范围、微创手术的可行性、治疗持续时间及未来研究方向)进行投票^[4]。本文基于该共识报告,结合国内外诊疗现状,梳理并解读其主要观点,旨在为我国胃癌转化治疗提供参考,提高IV期胃癌患者的长期生存率。

1 转化治疗的总体疗效

早期日本和韩国的单中心、小样本研究提示,胃癌转化治疗安全有效。随后,验证胃癌转化治疗可行性的试验逐渐增多。近期多项回顾性研究和II期临床试验也显示,完成R0切除的患者其OS期显著优于R1/R2切除者,且R0切除被认为是OS的独立保护因素^[5]。CONVO-GC-1队列中,R0切除患者的中位OS期达56.6个月,而R1和R2切除患者分别仅为25.8和21.7个月^[6]。AIO-FLOT3试验也证实,对术前FLOT方案(奥沙利铂+多西他赛+氟尿嘧啶+亚叶酸钙)敏感的患者手术后,其中位OS期由15.9个月延长至31.3个月^[7]。基于这些数据,绝大多数专家(88.3%)认为对系统治疗敏感并最终实现R0切除的转移性胃癌患者,转化治疗可提供显著生存获益。专家组还指出,免疫治疗在提升R0切除率和改善生存结局方面具有潜力^[8],但当前尚缺乏大规模随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)数据,亟待通过前瞻性研究来验证转化治疗的真实生存效应。

2 转化治疗最适合的人群

不可切除的晚期胃癌异质性较大,一部分患者能从转化治疗中获益,而另一部分则仅能通过治疗改善症状、提高生活质量。但目前胃癌转化治疗的指征、获益人群仍未明确。既往部分研究表

明,转化治疗在晚期胃癌治疗中取得较明显的疗效,部分晚期胃癌患者的预后有明显改善,特别是对于接受R0切除的患者,转化治疗为其根治带来希望。但综合一系列回顾性分析发现,转化治疗后获得手术切除的患者占全部转化患者的26%~78%,而R0切除患者仅占16%~65%^[9-10],存在较大的差距。这提示并不是所有患者均可从转化治疗中获益。因此,筛选合适的晚期患者进行转化治疗显得尤为关键。日本学者Yoshida等^[11]提出的基于生物学行为的晚期胃癌分型(表1),是现阶段较为系统和合理的分类,Yoshida等认为,转化治疗的主体人群应是II型、部分III型以及少数IV型患者。近年来,靶向治疗和免疫治疗取得突破性进展,部分IV期患者在一线免疫检查点抑制剂和/或抗人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)治疗后肿瘤显著缩小甚至转移灶消失。Liang等^[12]回顾性队列纳入136例此类患者,证实系统治疗应答与生存改善密切相关。Shin等^[13]研究指出,诊断时的体重指数、HER2阳性、微卫星高不稳定性或错配修复缺陷,以及分子靶向药物应用,均为预测术后获益的重要因素。这些证据表明,肿瘤生物学特征和分子标志物可为转化治疗的患者选择提供有效指导。与此同时,“寡转移”作为另一重要筛选维度,也被多国指南和国际共识广泛认可。AIO-FLOT3试验显示,对于寡转移患者(单一器官≤3个病灶)实施围手术期FLOT方案后再行手术,其中位OS期达31.3个月,而未行手术者仅为15.9个月^[7]。日本胃癌协会、中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)、欧洲医学肿瘤学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)及KGCA指南一致将单一器官≤3个转移灶或腹主动脉旁淋巴结(para-aortic lymph node, PALN)(局限于No.16a2/16b1组)转移、孤立性腹腔细胞学阳性(positive cytology, CY+)、Yoshida分类I型纳入寡转移定义,并支持对这些患者优先实施局部根治性切除^[14-17]。基于以上的研究结果,94.2%的专家一致认为初诊时存在寡转移的IV期胃癌患者,可考虑实施转化治疗。然而,RENAISSANCE(FLOT-5)III期RCT显示,系统治疗下行手术组与单纯系统治疗组的总体生存差异无统计学意义,仅腹膜后淋巴结转移的患者有生存获益趋势^[18]。这提示“寡转移”定义过宽、高术后并发症发生率均可能削弱研究结果的可靠

表 1 IV 期胃癌的 Yoshida 分型^[11]

分型	腹膜转移	转移灶是否可切除	具体内容
I 型	无	可切除	肝脏寡转移灶;局限性腹主动脉旁淋巴结转移(局限于 No.16a2/16b1 组);腹腔游离癌细胞(+)
II 型	无	可姑息切除	原发肿瘤过大侵犯腔静脉或者门静脉;肝转移灶直径>5 cm 或者涉及 2 个以上肝段的多发肝转移灶或者伴其他远处转移(如肺转移、Virchow 淋巴结转移或腹主动脉旁淋巴结转移)
III 型	有	不可切除	仅有腹膜种植转移
IV 型	有	不可治愈	腹膜转移+其他脏器转移

性。结合当前研究现状,笔者认为对于患者筛选应多维化,需同时评估影像学应答、分子标志物[程序性死亡受体配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)、微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)、循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)]与机体状况,构建综合评分体系^[19]。另外,未来研究应统一“寡转移”定义,并开展针对不同转移部位的亚组分析,以明确各类寡转移的手术获益。

3 转化手术的最佳时机

合适的手术时机选择,也是影响转化手术成功与否和患者远期预后的重要因素。理论上讲,理想的手术时机是肿瘤负荷因化疗处于最低点、且尚未出现耐药,但是这一时机在临床工作中往往难以精确把握。对于IV期胃癌患者而言,系统治疗在转化手术前的理想持续时长及转化手术的最佳时机仍存争议。既往回顾性研究与II期临床试验均报道,当患者在3~5周为1个疗程的方案中完成4~6个疗程并获得部分或完全应答后,即可考虑手术干预;而超过5个疗程的术前化疗并不显著延长生存时间,提示以4个疗程为宜^[6,20]。基于此,大部分专家(70.6%)认为转化手术的最佳时机应以肿瘤对系统治疗的应答为依据,而非系统治疗的固定时长,通常在原发灶及转移灶达到最佳应答时施行,以最大限度提高R0切除的可能性。此外,专家组认为转化手术的时机需因人而异,对于局限性肝转移、PALN转移(即寡转移)等肿瘤负荷较小的患者,术前治疗疗程可参考新辅助治疗策略,精准评估病灶分布后及时手术;对于肿瘤负荷较重的多发或弥漫性转移患者,应适当延长转化治疗时间,待系统治疗取得最大应答时,再行手术或局部消融,以确保对残余病灶实现根治性切除。但如果过度延长疗程,反而可能增加耐药和手术相关并发症风险,削弱后续手术效果。未来可根

据肿瘤负荷情况进行分组探索研究,以明确各种类型晚期胃癌的最佳手术时机。

另有专家指出,即使在姑息化疗后肿瘤明显缩小并且手术在技术上可行,也存在不少病例的肿瘤出现短暂应答后迅速复发,即便实施了转化手术^[11,21]。因此,他们建议至少在开始化疗后等待5~6个月,再慎重决策手术时机。当前研究正探索以循证生物标志物(如ctDNA)和精准影像[功能性磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET/CT)]来动态监测疗效,为手术时机提供更可靠的依据。未来需通过前瞻性、多中心RCT,明确不同治疗组合(如免疫治疗+化疗、靶向治疗+化疗)下的最佳手术窗口,为IV期胃癌转化手术的时机选择提供更坚实的循证支持^[22]。

4 转化治疗方案的选择

转化治疗的目标在于最大限度缩小现有可见病灶体积,并有效控制微小转移灶,从而促进R0切除,其方案选择需兼顾疗效与耐受性。细胞毒性化疗,尤其是多西他赛、顺铂和氟尿嘧啶等方案,已作为标准治疗长达30年,显示出延长生存期和提高应答率的优势,但耐受性仍是主要挑战。尽管三药方案具有更好的疗效,但双药方案因良好的耐受性和生活质量维持作用,常被连续应用以延长患者受益期^[23]。新型药物及联合治疗(包括免疫治疗)可进一步提升反应率,增加转化手术的可能性^[24]。例如对于HER2阳性患者,曲妥珠单抗与化疗联用已显示出更高的应答率,在KEYNOTE-811研究中,客观缓解率达73%,显著增加了转化手术机会^[25]。对于HER2阴性胃癌,推荐根据PD-L1表达水平,将化疗与纳武利尤单抗或帕博利珠单抗联合应用。多项III期临床试验比较了双药方案与

免疫治疗+双药方案的疗效,结果显示后者可使生存获益提高约10%,完全缓解率亦呈上升趋势,有助于改善转化治疗的预后^[26-27]。针对 Claudin18.2 (CLDN18.2)的抗体佐妥昔单抗与细胞毒性化疗联用虽然可以带来生存获益,但对肿瘤缩小的效果尚不显著,因此在考虑转化手术时,其作用仍需进一步研究^[28-29]。然而,以上研究受限于样本量小、队列异质和方案不统一等因素,尚无法为“最优方案”的明确推荐提供充分依据。因此,所有专家(100%)一致认为应根据患者年龄、体能状态、合并症、肿瘤分子特征(如HER2、MSI、PD-L1、ctDNA)及转移灶分布情况,为每位患者个体化制定方案,灵活选择双药或三药、免疫或靶向治疗联合策略。

5 淋巴结清扫范围

与D1淋巴结清扫相比,D2淋巴结清扫可显著降低局部区域复发率并改善生存结局,因此目前被推荐作为可切除胃癌的标准手术方式^[16,30-31]。在CONVO-GC-1研究中(该研究是目前最大规模的IV期胃癌化疗后行手术切除队列研究),19.3%的患者接受了D0或D1淋巴结清扫,65.5%接受了D2淋巴结清扫,13.8%接受了D3淋巴结清扫,接受D2淋巴结清扫的患者在生存期上具有显著获益,且其安全性不逊于D1淋巴结清扫,优于D3淋巴结清扫^[6]。此外,AIO-FLOT3研究^[7]及Sasako等^[32]的研究亦推荐在围手术期化疗基础上行全或近全远端胃切除术并实施D2淋巴结清扫。因此,绝大多数专家(82.4%)一致认为,鉴于转化手术的根治意图,应推荐在转化手术中实施D2淋巴结清扫,以减少局部复发,无论系统治疗后临床或手术分期如何。然而,应充分权衡D2淋巴结清扫可能带来的手术并发症及其对术后恢复的影响,尤其是在伴随胃大弯切除及脾门、胰上区清扫时易出现的胰漏、出血等严重并发症。专家组还指出,在转化手术后,系统性辅助治疗对清除微小残留病灶至关重要,但高并发症发生率可能延误或阻碍后续化疗。因此,对于体能状态欠佳或合并症多、手术风险较高的患者,可酌情选择D1+淋巴结清扫作为权衡疗效与安全的替代方案,以保证术后快速恢复并顺利进入辅助治疗阶段。在实践中,应结合患者整体情况和多学科诊疗结果,制定个体化清扫策略;对于肿瘤局限、术前应答优异且肝功能及营养状况良好的寡转移患者,可实施D2淋巴

结清扫以争取更优预后;对于广泛转移或体质虚弱者,则可考虑减少清扫范围以降低风险。

6 手术切除范围

晚期胃癌转化治疗后手术切除范围是外科医生关注的热点。但是目前尚未对转化治疗后的根治性手术标准达成共识。是否应该切除“完全缓解”的转移灶即是争议点之一。原因在于尽管转移性胃癌病灶在影像学上可能消失并呈现临床完全缓解,但仍存在病理残留肿瘤的可能性^[33]。当系统治疗导致肿瘤缩小并考虑转化手术时,必须通过全面的影像学复查进行重新分期。一项回顾性分析显示,对于腹膜、广泛淋巴结或肝转移等在影像学上消失的远处转移灶患者,与单纯继续化疗相比,即使未行转移灶切除术,仅行胃切除术并配合D1淋巴结清扫也能带来显著生存获益^[34]。日本及中国多项前瞻性研究报道,针对PALN等广泛淋巴结转移,术前化疗后行胃切除术并同时实施D2+PALN清扫,可获得长期生存结果^[35-37]。但这些数据均来源于队列研究,存在纳入标准与队列的异质性,很难为切除“完全缓解”转移灶提供高水平证据。因此,仅有少部分专家(41.2%)认同当系统治疗后肝转移灶及PALN转移灶在影像学上呈临床完全缓解并消失时,仍应切除这些转移灶,以防存在病理残留肿瘤。尽管外科切除仍是胃癌患者实现根治的唯一明确手段,但是必须注意,手术仅应在可接受的风险水平下进行,即便患者对系统治疗反应良好,仍需谨慎评估手术相关的并发症和死亡风险。此外,术后结局高度依赖于转移部位,腹膜后淋巴结转移的患者往往预后较好,而CY+但随后转阴的患者群体,可能代表1个具有独特预后意义的亚组,这种差异会导致患者预后结果的多样性^[38]。关于寡转移病灶患者实现完全缓解后的手术干预数据尚少。其中一项针对肝转移的荟萃分析并未显示切除术带来显著生存获益,但该分析的结论因患者异质性而存在一定的局限性^[39]。RENAISSANCE试验则证实,与多发性转移患者相比,拥有更好的肿瘤生物学特性的寡转移患者确实表现出更高的OS率^[18]。因此专家组建议,寡转移胃癌患者是否采用局部治疗(如转移灶切除)需根据具体转移部位、肿瘤生物学特性及患者个体情况决定。此外当遇到“消失”转移灶(完全缓解的转移灶)时,若经PET/CT、计算机断层扫

描(computed tomography, CT)等监测无活动性病灶,不应盲目进行局部治疗,但建议密切随访影像学检查,必要时在局部复发时再行干预。

7 微创手术的可行性

随着微创理念的兴起和微创外科技术的发展与推广,微创手术已经成为整个外科领域的热点。腹腔镜技术应用于早期胃癌治疗已经得到大家的认可和共识^[40]。多项高质量 RCT(CLASS-01、KLASS-02、JLSSG0901、LOGICA)也已证实,针对局部晚期可切除胃癌,腹腔镜远端胃切除术在不影响肿瘤学疗效的前提下,与开放手术具有相当的术后并发症发生率^[41-44];韩国指南亦将两者并列推荐^[14]。另有回顾性队列研究显示,机器人辅助手术及其他微创手术对行术前新辅助治疗后的高度进展期胃癌患者同样可行^[45]。但是,微创手术在Ⅳ期胃癌转化治疗后患者中的应用还存在争议,并且现有研究大多集中在原发灶切除,尚未纳入需同步行转移灶切除的转化手术情况,因此微创手术在复杂转移灶同步切除中的优势尚无定论。尽管如此,绝大多数专家(82.3%)仍认为对于转移性胃癌患者,可在经验丰富的外科医生选择下考虑采用微创手术方式实施转化手术,并充分评估手术范围与患者安全性。转化手术本身不应成为微创手术的限制因素,因为微创手术在术后早期恢复等方面具有诸多优势。在确保安全与切缘阴性的前提下,可由技术娴熟的外科医生灵活选用微创方式。在临床实践中,应严格筛选患者,综合评估病灶分布、手术范围及个体身体条件;对于需要同时切除转移灶的病例,需慎重权衡微创技术的可行性与潜在风险。未来应开展针对微创手术同步切除转移灶的前瞻性研究,验证其在延长生存期、减少并发症及保证辅助治疗连续性等方面的真实效益,为转化手术提供更坚实的循证支持。

8 系统治疗持续的时间

晚期胃癌患者肿瘤负荷均较大,手术难以实现根治,开展术后辅助治疗有利于消除残留病灶和微小转移灶^[46]。既往关于转化治疗的回顾性队列研究多报道术前系统治疗的中位持续时间,但对转化手术后系统治疗的相关研究仍较有限。AIO-FLOT3 试验采用了 8 个疗程的围手术期 FLOT 方案^[7]。在完成 R0 切除的转移性结直肠癌

患者中,术前和/或术后系统化疗的推荐总疗程约为 6 个月^[47]。然而,转移性胃癌比转移性结直肠癌更具侵袭性,因此当转移性胃癌对初始系统治疗反应良好并具备 R0 切除条件时,通常建议系统治疗总持续时间至少为 6 个月,这也与多项研究显示Ⅳ期胃癌在常规化疗方案下的中位无进展生存期约为 6 个月相吻合^[25,27-28]。基于以上现有的回顾性研究数据,绝大部分专家(88.3%)建议对于行 R0 切除的转化手术患者,术前有效的系统治疗总疗程应至少持续 6 个月;术前、术后治疗总时长及维持药物的选择应结合患者体能状态、系统治疗毒性、肿瘤负荷及术后病理结果进行个体化调整。此外,鉴于胃癌侵袭性强、复发早的特点,多位专家主张对肿瘤负荷进行严格评估:对于术前评估可能达到 R0 切除但术中或术后确认为 R1/R2 切除者,应尽早恢复系统治疗,以抑制残余病灶并减少复发风险。术后化疗方案可由之前的铂类联合扩展为氟尿嘧啶类单药维持,因其耐受性较好、毒副作用轻,便于长期给药^[48]。未来需要依托欧洲 OMEC5 试验等大型的前瞻性 RCT 研究结果,以解答辅助治疗中化疗持续时长与方案选择的关键问题。该研究将评估不同持续时长的巩固性化疗及免疫治疗,并纳入 ctDNA 等生物标志物。预计在未来可获得这些对胃癌治疗至关重要的循证证据^[49]。

9 未来展望

目前不可切除胃癌转化治疗尚处于初期探索阶段,相关研究主要为一些单中心、小样本的报道,异质性较大,可行性、有效性和安全性的循证医学证据不足。尚缺乏前瞻性随机对照研究证明在Ⅳ期胃癌患者中,系统治疗联合转化手术较单纯姑息性系统治疗在生存结局上具有优势。仍需开展更多前瞻性研究,特别是在亚洲人群中,以探讨转化手术及其配套的详细治疗策略。尽管 RENAISSANCE 试验因早期终止和高术后并发症发生率而未能得出决定性结论,但对腹膜后淋巴结转移患者的亚组分析提示了潜在获益^[18]。OMEC 4 和 OMEC 5 项目计划通过前瞻性 RCT 系统评估不同化疗持续时长及辅助免疫或靶向治疗策略,有望在未来 5~10 年内填补转化治疗关键问题的循证空白^[49]。基于上述现状,所有的专家(100%)均认为需要开展大规模、多中心 RCT,以明确转化治疗的作用并探讨转移性胃癌转化治疗

的最佳策略。

10 总结

晚期胃癌转化治疗是胃癌治疗的热点和难点,KGCA 共识会议在Ⅳ期胃癌转化治疗的总体疗效、最佳适应证、最佳时机、治疗方案、淋巴结清扫范围、微创手术、系统治疗持续时间、未来展望及有限转移灶管理等议题上,达成了较为一致的意见;但在手术范围方面尚未形成明确共识,亟需更多高水平的临床研究证据来验证和指导。

中国是胃癌及晚期胃癌患者最多的国家,在我国患者就诊时,进展期胃癌和Ⅳ期胃癌占比高达70%~80%。其中,约30%的患者已达到不可切除的Ⅳ期^[50]。转化治疗这一概念成功地从结直肠癌肝转移借鉴到晚期胃癌的治疗中,为晚期胃癌患者的治疗带来希望。然而,晚期胃癌的生物学行为和肿瘤内在的异质性要比结直肠癌肝转移复杂。现阶段所取得的治疗成就大多属于小样本回顾性研究,未来需针对转化治疗中的主要问题,开展前瞻性、多中心临床研究,以获得更高级别的临床证据。同时应着眼于基因组层面,结合分子分型等精准医学手段,为晚期胃癌的转化治疗提供新的治疗思路,推动我国乃至全球晚期胃癌治疗水平的提升。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字进行处理

参考文献

- [1] SUNDAR R, NAKAYAMA I, MARKAR SR, et al. Gastric cancer [J]. *Lancet*, 2025, 405 (10494):2087–2102.
- [2] CASCINU S, SCARTOZZI M, LABIANCA R, et al. High curative resection rate with weekly cisplatin, 5-fluorouracil, epidoxorubicin, 6S-leucovorin, glutathione, and filgastrim in patients with locally advanced, unresectable gastric cancer: a report from the Italian Group for the Study of Digestive Tract Cancer (GISCAD) [J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(8): 1521–1525.
- [3] KANO Y, ICHIKAWA H, HANYU T, et al. Conversion surgery for stage IV gastric cancer: a multicenter retrospective study[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1): 428.
- [4] KIM TH, UYAMA I, RHA SY, et al. Conversion Therapy for Stage IV Gastric Cancer: Report From the Expert Consensus Meeting at KINGCA WEEK 2024 [J]. *J Gastric Cancer*, 2025, 25(1): 133–152.
- [5] SHIN HB, LEE SH, SON YG, et al. Chemoresponse after non-curative gastrectomy for M1 gastric cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2015,13:13.
- [6] YOSHIDA K, YASUFUKU I, TERASHIMA M, et al. International Retrospective Cohort Study of Conversion Therapy for Stage IV Gastric Cancer 1 (CONVO-GC-1) [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2022, 6(2): 227–240.
- [7] AL-BATRAN SE, HOMANN N, PAULIGK C, et al. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Surgical Resection on Survival in Patients With Limited Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: The AIO-FLOT3 Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(9): 1237–1244.
- [8] JANJIGIAN YY, SHITARA K, MOEHLER M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10294): 27–40.
- [9] YAMAGUCHI K, YOSHIDA K, TANAHASHI T, et al. The long-term survival of stage IV gastric cancer patients with conversion therapy[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2): 315–323.
- [10] SATO Y, OHNUMA H, NOBUOKA T, et al. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-institutional retrospective study [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 517–526.
- [11] YOSHIDA K, YAMAGUCHI K, OKUMURA N, et al. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 329–338.
- [12] LIANG H, YAN X, LI Z, et al. Clinical outcomes of conversion surgery following immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in stage IV gastric cancer [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(12): 4162–4172.
- [13] SHIN MK, CHOI MG, KIM ST, et al. The Clinical Implication of Conversion Surgery in Patients with Stage IV Gastric Cancer Who Received Systemic Chemotherapy [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(11):3097
- [14] KIM TH, KIM IH, KANG SJ, et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach [J]. *J Gastric Cancer*, 2023,

- 23(1): 3–106.
- [15] SHITARA K, FLEITAS T, KAWAKAMI H, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with gastric cancer[J]. ESMO Open, 2024, 9(2): 102226.
- [16] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition)[J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1): 1–25.
- [17] WANG F, ZHANG X, TANG L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023 [J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 127–172.
- [18] Al-BTRAN SE, LORENZEN S, RIERA J, et al. Effect of chemotherapy/targeted therapy alone vs. chemotherapy/targeted therapy followed by radical surgical resection on survival and quality of life in patients with limited-metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: the IKF-575/RENAISSANCE phase III trial [J]. J Clin Oncol, 2024, 42: LBA4001.
- [19] 李国新, 赵丽瑛, 梁华元. 晚期胃癌转化治疗的现状与临床问题[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(1): 70–74.
- [20] OHNUMA H, SATO Y, ONOYAMA N, et al. Survival benefit of conversion surgery after intensive chemotherapy for unresectable metastatic gastric cancer: a propensity score-matching analysis [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2021, 147(8):2385–2396.
- [21] HUI D, MORI M, PARSONS HA, et al. The lack of standard definitions in the supportive and palliative oncology literature [J]. J Pain Symptom Manage, 2012, 43(3): 582–592.
- [22] 钱焱, 蔡世荣. 胃癌免疫治疗和靶向治疗的进展与挑战(2023—2024年)[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2024, 16(3):272–283.
- [23] VAN CUTSEM E, MOISEYENKO VM, TJULANDIN S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(31): 4991–4997.
- [24] 唐维, 陈剑辉, 翟二涛, 等. 第7版《日本胃癌治疗指南》支持与姑息治疗部分更新要点解读[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2025, 17(2):141–147.
- [25] JANJIGIAN YY, KAWAZOE A, BAI Y, 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] SHITARA K, VAN CUTSEM E, BANG YJ, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer: The KEYNOTE-062 Phase 3 Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Oncol, 2020, 6(10):1571–1580.
- [27] RHA SY, OH DY, YANEZ 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, 24:1181–1195.
- [28] 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, 29:2133–2141.
- [29] SHITARA K, LORDICK F, BANG YJ, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet, 2023, 401:1655–1668.
- [30] DEGIULI M, REDDAVID R, TOMATIS M, et al. D2 dissection improves diseasespecific survival in advanced gastric cancer patients: 15-year follow-up results of the Italian Gastric Cancer Study Group D1 versus D2 randomised controlled trial [J]. Eur J Cancer, 2021, 150: 10–22.
- [31] 戴伟钢, 许诗语, 宋新明. 第7版《日本胃癌治疗指南》手术治疗部分内容解读 [J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2025, 17(2):115–123.
- [32] 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, 359:453–462.
- [33] BADGWELL B, ROY-CHOWDHURI S, CHIANG YJ, et al. Long-term survival in patients with metastatic gastric and gastroesophageal cancer treated with surgery [J]. J Surg Oncol, 2015, 111:875–881.
- [34] YAMAMOTO M, SAKAGUCHI Y, MATSUYAMA A, et al. Surgery after preoperative chemotherapy for patients with unresectable advanced gastric cancer [J]. Oncology, 2013, 85:241–247.

- [35] ITO S, SANO T, MIZUSAWA J, et al. A phase II study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 followed by gastrectomy with D2 plus para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis: JCOG1002[J]. Gastric Cancer, 2017, 20:322-331.
- [36] YU J, HUANG C, SUN Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 321:1983-1992.
- [37] HYUNG WJ, YANG HK, PARK YK, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial [J]. J Clin Oncol, 2020, 38: 3304-3313.
- [38] 王宇翔, 张亚铭, 周潮平, 等. 初始不可切除胃癌患者转化治疗疗效及预后分析 [J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(2):92-97,F4.
- [39] MARKAR SR, MIKHAIL S, MALIETZIS G, et al. Influence of surgical resection of hepatic metastases from gastric adenocarcinoma on long-term survival: systematic review and pooled analysis [J]. Ann Surg, 2016, 263: 1092-1101.
- [40] KIM HH, HAN SU, KIM MC, et al. Prospective randomized controlled trial (phase III) to comparing laparoscopic distal gastrectomy with open distal gastrectomy for gastric adenocarcinoma (KLASS 01)[J]. J Korean Surg Soc, 2013, 84(2):123-130.
- [41] HUANG C, LIU H, HU Y, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: five-year outcomes from the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2022,157(1):9-17.
- [42] SON SY, HUR H, HYUNG WJ, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: 5-year outcomes of the KLASS-02 randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2022, 157(10):879-886.
- [43] ETOH T, OHYAMA T, SAKURAMOTO S, et al. Five-year survival outcomes of laparoscopy-assisted vs open distal gastrectomy for advanced gastric cancer: the JLSSG0901 randomized clinical trial [J]. JAMA Surg, 2023, 158:445-454.
- [44] VAN DER VEEN A, BRENKMAN HJF, SEESING MFJ, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer (LOGICA): a multicenter randomized clinical trial [J]. J Clin Oncol, 2021, 39:978-989.
- [45] TANAKA T, SUDA K, SHIBASAKI S, et al. Safety and feasibility of minimally invasive gastrectomy following preoperative chemotherapy for highly advanced gastric cancer[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24:74.
- [46] WANG T, WANG N, REN H, et al. Long-term results of conversion therapy for initially unresectable gastric cancer: analysis of 122 patients at the national cancer center in china[J]. J Cancer, 2019, 10(24):5975-5985.
- [47] BENSON AB, VENOOK AP, AL-HAWARY MM, et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(7):806-815.
- [48] 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.
- [49] KROESE TE, VAN LAARHONEN HWM, SCHOPPMAN SF, et al. Definition, diagnosis and treatment of oligometastatic oesophagogastric cancer: a Delphi consensus study in Europe[J]. Eur J Cancer, 2023, 185: 28-39.
- [50] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会, 等. 精准外科胃癌转化治疗专家共识 (2025 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2025, 24(3): 281-292.

收稿日期:2025-06-16