·述　　评·

局部进展期胃癌新辅助免疫治疗后微创外科治疗的应用现状与进展

崔昊[1,2]，卫勃[1,2]
1. 解放军总医院第一医学中心普通外科医学部，北京 100853；2. 南开大学医学院，天津 300071

［摘要］ 新辅助免疫治疗已成为提升局部进展期胃癌（locally advanced gastric cancer，LAGC）治疗效果的有效方式。在微创外科时代，新辅助免疫治疗带来的良好肿瘤学响应、治疗相关不良事件及对术区组织的潜在影响与围手术期安全性及远期生存关系密切。现有证据认为LAGC新辅助免疫治疗后行微创手术尽管操作难度较大，但整体安全可行，远期生存相当。在此基础上，应积极推动临床合作，聚焦新辅助免疫治疗后手术时机选择、淋巴结个体化清扫、功能保留性微创手术等关键问题，以规范及拓展微创手术在LAGC新辅助免疫治疗后外科治疗的适应证。

［关键词］ 微创；胃癌；新辅助治疗；免疫治疗
［中图分类号］R656　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2024.04.001

Current status and recent advances in the application of mini-invasive gastrectomy after neoadjuvant immunotherapy for locally advanced gastric cancer

Cui Hao[1,2], *Wei Bo*[1,2]
1. *Department of General Surgery, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing* 100853, *China*; 2. *School of Medicine, Nankai University, Tianjin* 300071, *China*
Corresponding author: *Wei Bo*, *Email*: *weibo@vip.163.com*

［**Abstract**］ Neoadjuvant immunotherapy has become an effective modality for enhancing the therapeutic efficacy of locally advanced gastric cancer (LAGC). In modern era of mini-invasive surgery, favorable tumor response, treatment-related adverse events and potential impact on perioperative tissues from neoadjuvant immunotherapy are correlated closely with perioperative safety and long-term survival. Current evidence suggests that mini-invasive gastrectomy after neoadjuvant immunotherapy is both safe and feasible with comparable short-term outcomes and long-term survival despite intraoperative difficulties. On this basis, clinical cooperation should be actively promoted for addressing such key issues as timing of surgery after neoadjuvant immunotherapy, individualized lymph node dissection and function-preserving mini-invasive gastrectomy to standardize and expand the indications for mini-invasive gastrectomy after neoadjuvant immunotherapy for LAGC.

［**Key words**］ Mini-invasive surgery; Gastric cancer; Neoadjuvant therapy; Immunotherapy

据国家癌症中心最新数据统计，我国胃癌发病率与死亡率均位居恶性肿瘤前五位[1]。我国局部进展期胃癌（locally advanced gastric cancer，LAGC）占比较高，围手术期个体化治疗决策选择与根治性外科手术切除是提升LAGC整体治疗效果的关键。自MAGIC研究以来，新辅助化疗、靶向、免疫治疗等多维度治疗模式在LAGC围手术期治疗中的初步应用被相继报道[2]。其中，以免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）为代表的抗肿瘤免疫治疗近年来发展迅猛，先后被CheckMate-649、ORIENT-16、RATIONALE-305等多项随机对照试验研究证实与化疗联合应用相比于单纯化疗可显著提升我国不可切除、Her-2阴性晚期胃癌病人的远期生存获益[3-5]。

新辅助免疫治疗在LAGC中应用相对较晚，但初期结果令人鼓舞。2024年，美国临床肿瘤学会及

通信作者：卫勃，主任医师，教授，主要从事胃癌微创外科、围手术期治疗及胃癌侵袭转移机制的研究，Email：weibo@vip.163.com

欧洲肿瘤内科学会年会相继报道了MATTERHORN、KEYNOTE-585等研究的最新结果，表明新辅助化疗联合免疫治疗（neoadjuvant immunotherapy and chemotherapy，nICT）相比于单纯新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy，NCT）肿瘤退缩更显著，病理完全缓解（pCR）率显著提升，远期生存获益有待进一步探索[6-7]。在LAGC新辅助免疫治疗百家争鸣、大放异彩的时代，外科医生开始关注于微创外科技术在LAGC围手术期安全性、生活质量、远期生存等方面的潜在价值[8]。本文通过回顾微创手术在LAGC新辅助免疫治疗中的应用现状与进展，探究现存问题与挑战，以期为微创手术在LAGC新辅助免疫治疗后外科治疗的合理选择提供参考。

一、LAGC新辅助免疫治疗后微创外科治疗的优势

随着微创手术配套器械的更新迭代与手术技术水平的不断精进，以腹腔镜、机器人为代表的微创技术在LAGC围手术期外科治疗中价值凸显。2019年，北大肿瘤医院李子禹团队首次报道了LAGC病人新辅助治疗后腹腔镜与开腹远端胃癌根治术近期疗效的前瞻性结果，提示腹腔镜组相比于开腹组术后并发症发生率显著降低、术后痛觉评分更低，辅助化疗完成度更高[9]。机器人相比于腹腔镜在LAGC新辅助治疗后淋巴结清扫及术后加速康复方面更具优势，Tian等[10]的一项倾向性评分匹配研究表明，相比于新辅助化疗后腹腔镜胃癌根治术（laparoscopic gastrectomy，LG），机器人组术中出血量少，胃周及胰腺上区淋巴结清扫数目更多，术后胃肠功能恢复更快。微创手术在LAGC新辅助免疫治疗后外科治疗中具有以下优势：（1）微创手术切口，加速术后康复：微创手术直观表现为腹部切口的微创，有助于术后胃肠功能恢复，术后病人主观痛感更低，生活质量提升；（2）高清放大的手术视野对组织间隙显露更加清晰，淋巴结清扫、腔内消化道重建等操作难度有所降低；（3）腹腔镜探查有助于精准评估新辅助治疗前后的肿瘤分期，尤其对于初始腹腔微转移灶病人，显著降低阴性剖腹探查率。

二、LAGC新辅助免疫治疗后微创手术的近/远期疗效

由于微创手术在LAGC新辅助免疫治疗后应用尚处于初期探索阶段，因此，相关报道多为回顾性研究，笔者依据本中心临床经验及国内外相关研究报道，从肿瘤学响应与R0切除、围手术期安全性、术后并发症、远期生存等方面进行阐述。见表1。

（一）肿瘤病理学响应与R0切除率

pCR是评估新辅助治疗疗效的关键指标。普遍观点认为，新辅助免疫治疗的加入可显著提升LAGC病人pCR率，肿瘤降期更为显著。肿瘤的有效退缩有助于提升手术R0切除率。由本中心牵头的RESONANCE研究证实，相比于辅助治疗组，新辅助治疗组LAGC病人接受外科手术切除，R0切除率显著提升（94.9%比83.7%，$P<0.001$）[19]。Jiang等[18]研究则进一步表明，相比于NCT-LG组，nICT-LG可提升肿瘤R0切除率，差异具有统计学意义（$P=0.019$）。笔者认为，肿瘤R0切除与新辅助免疫治疗后肿瘤响应及微创术式选择密切相关。尤其对于肿瘤位置相对较高的病人（如SiewertⅡ型食管胃结合部癌），新辅助免疫治疗后肿瘤退缩程度更好，可为食道切缘的离断预留更多的操作空间，加之全腔内消化道重建技术的普及应用，可降低吻合难度，提高肿瘤R0切除率。

（二）手术安全性

新辅助治疗可能导致胃周组织水肿、渗出与纤维化，在应用电设备或能量设备进行腔内操作时，手术难度与出血风险有所增加[20]。本中心一项回顾性研究表明，相比于直接行微创胃癌根治术（minimally invasive gastrectomy，MIG），nICT-MIG组手术时间显著延长[（235.20 ± 53.89）min比（210.55 ± 55.07）min，$P=0.005$）][17]。Lin等[16]研究则发现，nICT-MIG比NCT-MIG术中出血量显著增多[（70.3±120.9）mL比（41.9±21.6）mL，$P=0.008$）]，手术难度增加。尽管微创手术放大视野使局部解剖结构更加清晰，但在进行如胰腺上区淋巴结清扫、组织渗出水肿层面等困难部位操作中，仍需注意出血及周围脏器损伤等风险。

（三）术后并发症

术后并发症是评估LAGC新辅助免疫治疗后微创手术近期疗效的关键指标。回顾既往研究，新辅助免疫治疗并未显著增加LAGC病人MIG术后总体并发症发生率，提示操作安全可行[11,14,18]。然而，笔者认为，新辅助治疗期间病人全身状态变化及用药相关不良事件与术后并发症仍有一定相关性，具体体现在：（1）新辅助免疫治疗可能引发多器官或迟发性免疫相关不良事件，加之糖皮质激素在应对免疫相关不良事件中的应用，对术后并发症具有潜在影响[21]；（2）接受新辅助免疫治疗后，对于特

表 1 局部进展期胃癌新辅助免疫治疗后微创手术相关研究汇总

作者/发表时间	组别	限定用药方案	病理完全缓解率（%）	R0 切除率（%）	手术时间（min）	术中出血量（mL）	淋巴结清扫数目（枚）	首次排气时间（d）	总体并发症发生率（%）	2 年生存率（%）
Su 等[11]/2022 年	nICT-LG（*n*=30） NCT-LG（*n*=50）	N.A.	33.3 2.0 *P*=0.001	86.7 84.0 *P*=1.000	320.9±88.4 303.5±84.6 *P*=0.382	50（50～100） 50（50～100） *P*=0.983	43.5±14.3 40.0±17.8 *P*=0.364	3（3～4） 3（3～3） *P*=0.091	30 30 *P*=1.000	N.A.
吕剑波等[12]/2023 年	nICT-LG（*n*=30）	SOX＋PD-1 抑制剂	25	100	239.9±67.0	84（10～400）		3（2～6）	76.7	N.A.
Sun 等[13]/2024 年	nICT-LG（*n*=195） NCT-LG（*n*=390）	N.A.	14.36 6.41 *P*=0.002	98.46 98.21 *P*=1.000	214.75±49.03 211.65±44.71 *P*=0.554	68.59±106.78 66.03±68.04 *P*=0.831	43.97±17.89 39.54±15.01 *P*=0.003）	2.61±0.81 2.64±0.71 *P*=0.695	17.44 16.15 *P*=0.694	N.A.
Cui 等[14]/2024 年	nICT-MIG（*n*=49） NCT-MIG（*n*=86）	N.A.	20.4 8.1 *P*=0.039	98.0 90.7 *P*=0.205	234.51±63.20 234.58±65.01 *P*=0.995	100（50～175） 100（50～200） *P*=0.255	26.80±10.29 27.59±11.93 *P*=0.696	4.0（3.0～5.0） 3.0（3.0～5.0） *P*=0.303	30.6 25.6 *P*=0.529	N.A.
邵等[15]/2024 年	nICTT-LG（*n*=20）	SOX＋卡瑞利珠单抗＋甲磺酸阿帕替尼	30.0	100	165.0±34.1	80（20～100）	68（21～89）	4（1～5）	25	N.A.
Lin 等[16]/2024 年	nICT-LG（*n*=38） NCT-LG（*n*=90）	SAP＋卡瑞利珠单抗 SAP	18.4 4.4% *P*=0.03	97.4 98.9 *P*=0.580	201.3±62.6 208.6±63.5 *P*=0.867	70.3±120.9 41.9±21.6 *P*=0.008	41.6±18.2 43.3±14.1 *P*=0.58	N.A.	24.2 22.1 *P*=0.801	80.7 67.8 *P*=0.112
Cui 等[17]/2024 年	nICT-MIG（*n*=61） MIG（*n*=144） 入选的 205 例病人均为老年病人	N.A.	21.3	95.1 100% *P*=0.076	235.20 ± 53.89 210.55 ± 55.07 *P*=0.005	100.0（50.0～100.0） 100.0（50.0～100.0） *P*=0.568	25.0（20.5～40.0） 26.5（18.75～36.25） *P*=0.650	4.0（3.0～4.0） 3.0（3.0～4.0） *P*=0.724	24.6 17.5 *P*=0.267	72.4 80.0 *P*=0.672
Jiang 等[18]/2023 年	nICT-LG（n=50） NCT-G（n=119） NCT-G 组 119 例手术病人中有 52.9% 行腹腔镜手术	N.A.	26.0 3.4 *P*<0.001	100 89.9 *P*=0.019	237.6 ± 68.4 210.5±70.4 *P*=0.732	149.1 ± 92.5 157.8 ± 75.9 *P*=0.525	28.1±10.3 24.7±9.3 *P*=0.195	N.A.	26.0 24.4 *P*=0.823	

注：nICT，新辅助化疗联合免疫治疗；LG，腹腔镜胃癌根治术；NCT，新辅助化疗；MIG，微创胃癌根治术；nICTT，新辅助化疗联合免疫及靶向治疗；NCT-G，新辅助化疗联合胃癌根治术；N. A.，数据缺失

殊人群如高龄病人更易出现营养及免疫功能减退，尽管微创手术一定程度降低手术创伤打击，但术后低蛋白血症、切口感染等发生风险仍较高[17]；(3)新辅助治疗引起的组织炎性水肿一定程度增加吻合口相关并发症风险。基于此，笔者建议对于LAGC病人新辅助免疫治疗后行微创手术，应基于多学科联合会诊团队进行围手术期规范化诊疗，做好充分术前评估，术中精细化操作，术后关注营养等全身状态。

(四)远期生存

大量研究表明，MIG相比于开腹胃癌根治术，淋巴结清扫数目较多，远期生存相当[22-23]。因此，从微创手术技术层面，对LAGC病人远期生存影响较小。目前学界多关注于新辅助免疫治疗带来的高肿瘤学响应能否转化为远期生存获益。Bhandare等[24]的研究发现，新辅助治疗后获得pCR的LAGC病人相比非pCR组5年总生存率显著提升(79.2%比43.2%，$P<0.001$)。KEYNOTE-585研究的最终结论表明，新辅助FLOT联合帕博利珠单抗组相比于单纯化疗组中位无事件生存期改善未实现统计学意义(44.4个月比25.7个月，$HR=0.81$，95%CI：0.67～0.98)，但对于微卫星不稳定或程序性死亡蛋白配体1表达超过10%的特殊人群，联合治疗组总生存期与无事件生存期得到显著改善[6]。Lin等[16]与Cui等[17]的研究则发现，无论全人群或高龄LAGC病人，nICT-MIG与NCT-MIG组2年远期生存率无统计学差异。在现有循证医学证据有限的情况下，我们期待MATTERHORN等相关Ⅲ期临床试验最终结果公布，为探讨LAGC病人新辅助免疫治疗远期生存获益与敏感人群筛选提供证据参考。

三、LAGC新辅助免疫治疗后微创外科治疗争议与探索

(一)个体化淋巴结清扫范围

胃癌淋巴结转移发生率高，规范化D2淋巴结清扫对提升LAGC病人整体预后至关重要[25]。依托微创手术的高清视野和镜下精细化操作，MIG可在降低术中出血量前提下进行更加彻底的淋巴结清扫，淋巴结清扫数目普遍较多[26]。但在新辅助免疫治疗时代，胃周淋巴结因其具有可被免疫治疗激活的T细胞，部分观点认为选择性而非根治性淋巴结清扫或许可提升抗肿瘤免疫的整体治疗效果[27]。同时，ATTRACTION-05研究对可切除LAGC病人行术后辅助免疫治疗未能获得显著生存获益的阴性结果一定程度也可反映胃周淋巴结在抗肿瘤免疫治疗中的潜在价值[28]。目前对新辅助免疫治疗后LAGC病人淋巴结清扫范围仍存在争议，笔者认为新辅助免疫治疗后LAGC淋巴结清扫应权衡考虑肿瘤根治、功能保留、病人生活质量、远期生存获益等多方面因素，根据病人个体化情况制定适宜的淋巴结清扫策略。

(二)功能保留性微创手术

功能保留理念是在肿瘤根治的前提下最大程度保留胃的生理结构，提升病人生活质量。新辅助免疫治疗使更多LAGC病人获得良好的肿瘤退缩，在此基础上是否可以开展功能保留性手术是目前胃肠外科关注的焦点。我中心开展的一项多中心回顾性研究认为，对于局部进展期胃上部癌，新辅助治疗后行近端胃切除相比于传统全胃切除，5年总体生存与无进展生存率相当，清扫差异的区域淋巴结(No. 4d, No. 5, No. 6, No. 12a)转移率与治疗指数均较低[29]。Gu等[30]的研究同样表明，对于肿瘤直径小于4 cm的胃上部癌，新辅助治疗后选择近端胃切除相比于全胃切除总体生存具有潜在优势。除手术切除范围的功能保留外，笔者也曾提出功能保留性胃切除术后消化道重建分级的选择策略，在微创平台下开展全腔内消化道重建，可最大程度保留胃功能及重建原有解剖结构，实现微创效果的同时降低术后反流、吻合口漏等发生率，提升病人术后总体生活质量[31]。

(三)新辅助治疗周期的合理选择

LAGC新辅助治疗周期数的选择目前尚未达成共识，现有临床研究多以3～4周期作为新辅助治疗的推荐周期。随着新辅助免疫治疗的加入，目前有观点认为在影像学评估肿瘤退缩显著的前提下适当缩短术前治疗周期有助于尽早规避肿瘤抗药性，减小术前治疗对身体状态的负面影响，提升围手术期安全性，同时早期获得病理结果有助于指导后续个体化辅助治疗。部分学者则认为，基于全程新辅助治疗理念适当延长术前治疗周期有助于提升LAGC病人全周期完成率、调动肿瘤免疫微环境形成持续抗肿瘤免疫[32]。多中心研究仍然是解决新辅助免疫治疗周期合理选择问题的最终方法。

(四)手术适应证的选择与拓展

根据腹腔镜胃癌手术操作指南(2023版)规定，对于术前分期Ⅱ～Ⅲ期($cT_{1\sim4a}N_{1\sim3}M_0$)的LAGC病人，可开展腹腔镜远端胃癌根治术(证据级别：Ia，推荐强度：A)，在经验丰富的手术中心可开展全胃癌根治术(证据级别：Ⅱa，推荐强度：A)[33]。尽管目前

尚不推荐对T_{4b}或N_2 Bulky期胃癌病人行微创手术，但新辅助免疫治疗可带来良好的肿瘤降期，为初始肿瘤分期相对较晚的病人开展微创手术提供可能[34]。此外，笔者团队对年龄≥65岁的老年LAGC病人能否安全开展nICT-MIG进行回顾性分析，结果表明与直接行微创手术相比，nICT-MIG组尽管手术时间与术后住院时间延长，但术中出血量、首次排气时间及术后并发症发生率等差异无统计学意义，提示操作安全可行[17]。未来依托大样本临床研究，将有助于规范并拓展LAGC新辅助免疫治疗后微创外科治疗的边界与适应证。

四、展望

新辅助免疫治疗与微创技术的普及为提升LAGC整体治疗效果带来更多选择与机遇。未来在治疗敏感人群筛选、治疗相关不良事件、围手术期安全性、功能保留与个体化淋巴结清扫、术后生活质量、远期生存等关键问题上仍需不断探索，从而不断规范、拓展微创手术在LAGC新辅助免疫治疗后外科治疗中的适应证。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.

[2] 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.

[3] Liu TS, Bai YX, Lin XY, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy vs chemotherapy in patients with advanced gastric, gastroesophageal junction and esophageal adenocarcinoma: CheckMate 649 Chinese subgroup analysis[J]. Int J Cancer, 2023, 152(4): 749-760. DOI: 10.1002/ijc.34296.

[4] Xu JM, Jiang HP, Pan YY, et al. Sintilimab plus chemotherapy for unresectable gastric or gastroesophageal junction cancer: the ORIENT-16 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(21): 2064-2074. DOI: 10.1001/jama.2023.19918.

[5] Qiu MZ, Oh DY, Kato K, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial[J]. BMJ, 2024, 385: e078876. DOI: 10.1136/bmj-2023-078876. [PubMed]

[6] Shitara K, Rha SY, Wyrwicz LS, et al. LBA3 Final analysis of the phase III KEYNOTE-585 study of pembrolizumab plus chemotherapy vs chemotherapy as perioperative therapy in locally-advanced gastric and gastroesophageal junction cancer[J]. Ann Oncol, 2024, 35: S213. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.06.007.

[7] Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, et al. Pathological complete response (pCR) to 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) with or without durvalumab (D) in resectable gastric and gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC): Subgroup analysis by region from the phase 3, randomized, double-blind MATTERHORN study[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(3_suppl): LBA246. DOI: 10.1200/jco.2024.42.3_suppl.lba246.

[8] 丁学伟，梁寒. 免疫治疗在局部进展期胃癌围手术期治疗的初步探索[J]. 腹部外科，2024，37(2)：81-85. DOI：10.3969/j.issn.1003-5591.2024.02.001.

[9] Li ZY, Shan F, Ying XJ, et al. Assessment of laparoscopic distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2019, 154(12): 1093-1101. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.3473.

[10] Tian Y, Guo HH, Hu YY, et al. Safety and efficacy of robotic-assisted versus laparoscopic distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2023, 37(9): 6761-6770. DOI: 10.1007/s00464-023-10122-w.

[11] Su J, Guo WH, Chen ZA, et al. Safety and short-term outcomes of laparoscopic surgery for advanced gastric cancer after neoadjuvant immunotherapy: a retrospective cohort study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1078196. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1078196.

[12] 吕剑波，尹玉平，张鹏，等. 新辅助化疗联合免疫治疗后腹腔镜胃癌根治术的安全性分析[J]. 中华胃肠外科杂志，2023，26(1)：84-92. DOI：10.3760/cma.j.cn441530-20220616-00265.

[13] Sun YQ, Zhong Q, Lv CB, et al. The safety and efficacy of neoadjuvant immunochemotherapy following laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a multicenter Real-world clinical study[J]. Int J Surg, 2024, Apr 23. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001468.

[14] Cui H, Liang WQ, Cui JX, et al. Safety and feasibility of minimally invasive gastrectomy after neoadjuvant immunotherapy for locally advanced gastric cancer: a propensity score-matched analysis in China[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2024, 12: goae005. DOI: 10.1093/gastro/goae005.

[15] 邵欣欣，李维坤，胡海涛，等. 化疗联合免疫和靶向新辅助治疗后腹腔镜胃癌根治术的疗效及安全性[J]. 中华医学杂志，2024，104(16)：1397-1402. DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20230811-00206.

[16] Lin JL, Lin M, Lin GT, et al. Oncological outcomes of sequential laparoscopic gastrectomy after treatment with camrelizumab combined with nab-paclitaxel plus S-1 for gastric cancer with serosal invasion[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1322152. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1322152.

[17] Cui H, Yuan Z, Liang WQ, et al. Safety and efficacy of minimally invasive gastrectomy for older patients with gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy and immunotherapy: a propensity score-matched analysis[J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 606. DOI: 10.1186/s12877-024-05193-w.

[18] Jiang Q, Liu WZ, Zeng XY, et al. Safety and efficacy of tislelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as neoadjuvant treatment for patients with locally advanced gastric cancer: real-world experience with a consecutive patient cohort[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1122121. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1122121.

[19] Wang XX, Lu CR, Wei B, et al. Perioperative versus adjuvant S-1 plus oxaliplatin chemotherapy for stage II/III resectable gastric cancer (RESONANCE): a randomized, open-label, phase 3 trial[J]. J Hematol Oncol, 2024, 17(1): 17. DOI: 10.1186/s13045-024-01536-7.

[20] 崔昊,张珂诚,卫勃,等. 新辅助免疫治疗在局部进展期胃癌外科治疗的应用现状与挑战[J]. 国际外科学杂志,2023(5):289-294. DOI:10.3760/cma.j.cn431274-20210928-01025.

[21] Xu Y, Lyu XH, Qin YZ, et al. Multi-organs perioperative immune-related adverse events and postoperative bronchial anastomotic fistula in a patient receiving neoadjuvant immunotherapy with NSCLC [J]. Thorac Cancer, 2022, 13(16):2340-2345. DOI:10.1111/1759-7714.14567.

[22] van der Wielen N, Brenkman H, Seesing M, et al. Minimally invasive versus open gastrectomy for gastric cancer. A pooled analysis of two European randomized controlled trials[J]. J Surg Oncol, 2024, 129(5):911-921. DOI:10.1002/jso.27578.

[23] Davey MG, Temperley HC, O'Sullivan NJ, et al. Minimally invasive and open gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(9): 5544-5557. DOI: 10.1245/s10434-023-13654-6.

[24] Bhandare MS, Gundavda KK, Yelamanchi R, et al. Impact of pCR after neoadjuvant chemotherapy and radical D2 dissection in locally advanced gastric cancers: Analysis of 1001 cases[J]. Eur J Surg Oncol, 2024, 50(6): 108343. DOI: 10.1016/j.ejso.2024.108343.

[25] Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition)[J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1): 1-25. DOI: 10.1007/s10120-022-01331-8.

[26] Salvador-Rosés H, Escartín A, Muriel P, et al. Robotic versus open approach in total gastrectomy for gastric cancer: a comparative single-center study of perioperative outcomes[J]. J Robot Surg, 2023, 17(4): 1735-1741. DOI: 10.1007/s11701-023-01591-1.

[27] Rahim MK, Okholm TLH, Jones KB, et al. Dynamic $CD8^+$ T cell responses to cancer immunotherapy in human regional lymph nodes are disrupted in metastatic lymph nodes[J]. Cell, 2023, 186(6): 1127-1143. e18. DOI: 10.1016/j.cell.2023.02.021.

[28] Kang YK, Terashima M, Kim YW, et al. Adjuvant nivolumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for stage III gastric or gastro-oesophageal junction cancer after gastrectomy with D2 or more extensive lymph-node dissection (ATTRACTION-5): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2024, 9(8): 705-717. DOI: 10.1016/S2468-1253(24)00156-0.

[29] Yuan Z, Cui H, Xu QX, et al. Total versus proximal gastrectomy for proximal gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: a multicenter retrospective propensity score-matched cohort study[J]. Int J Surg, 2024, 110(2): 1000-1007. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000927.

[30] Gu TF, Wang YK, Wu ZQ, et al. Feasibility and long-term survival of proximal gastrectomy after neoadjuvant therapy for locally advanced proximal gastric cancer: a propensity-score-matched analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2024, Aug 2. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003232.

[31] 崔昊,卫勃. 功能保留性胃切除术后消化道重建术式的分类及选择策略[J]. 中华胃肠外科杂志,2021,24(5):392-396. DOI:10.3760/cma.j.issn.441530-20210305-00101.

[32] 林书萌,刘合利,杨廷,等. 辩题一:胃癌新辅助化疗2～3程有效后应继续化疗还是尽快手术[J]. 中华胃肠外科杂志,2024,27(7): 678-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240508-00171.

[33] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组,中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会,中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会,等. 腹腔镜胃癌手术操作指南(2023版)[J]. 中华消化外科杂志,2023,22(4):425-436. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20230317-00113.

[34] 卫勃,崔昊,宋立强. 腹腔镜手术在晚期胃癌中应用争议与共识[J]. 中国实用外科杂志,2023,43(9):993-997. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.09.08.

(收稿日期:2024-08-05)