

指南(共识)解读

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.06.02

美国国家综合癌症网络《胃癌临床实践指南》
(2024年第一版)更新要点解读

赵恩昊,张子臻,曹 晖

【摘要】 2024年3月7日美国国家综合癌症网络(NCCN)更新了2024年第一版《胃癌临床实践指南》,对于早期胃癌的内镜治疗、二代测序、胃癌腹膜转移的诊疗、系统治疗方案和术后营养缺乏监测等方面作出了更新。特别是针对近年来晚期胃癌腹膜转移采用腹腔内化疗或腹腔热灌注化疗的热点问题,该指南较为详细地阐述了治疗适应证、综合治疗模式、疗效评估等内容。在知识和信息迭代更新的时代,NCCN指南也不断地作出更新以适应新的挑战。新的分子检测手段在胃癌精准诊疗中越来越占据重要的地位,而内镜治疗、腹腔镜手术、机器人手术在内的微创治疗手段也随着更多的循证医学证据和临床实践经验被纳入指南中,充分体现了外科医师对于病人长期生存和生存质量的无限追求。同样,以免疫检查点抑制剂、靶向治疗药物、抗体药物偶联物为代表的新型抗肿瘤药物在胃癌系统治疗中的地位日益上升,也为病人提供了更多的治疗选择。未来,秉承“以病人为中心”的治疗理念,积极推动多学科协作和全程化管理,才能真正追求实现所有治疗指南的终极目标。

【关键词】 胃癌;美国国家综合癌症网络;指南;解读
中图分类号:R6 文献标志码:A

Review and interpretation on the updates of National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology for gastric cancer (version 1.2024)

ZHAO En-hao, ZHANG Zi-zhen, CAO Hui. Department of Gastrointestinal Surgery, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China
Corresponding author: CAO Hui, E-mail: caohuishcn@hotmail.com

Abstract On March 7, 2024, the National Comprehensive Cancer Network issued the first edition of the 2024 clinical practice guidelines for gastric cancer, which updated

endoscopic therapy for early gastric cancer, next generation sequencing, diagnosis and treatment of peritoneal metastases, principles of systemic therapy, and nutritional deficiency surveillance. Especially for the hot issues of intraperitoneal chemotherapy or hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis in recent years, the guidelines elaborated in detail the indications, multidisciplinary treatment mode, and evaluation of efficacy. In an era of continuous knowledge and information updates, the NCCN guidelines are regularly revised to adapt to new challenges. New molecular techniques are increasingly prominent in the precision diagnosis and treatment of gastric cancer. Minimally invasive treatments, including endoscopic therapy, laparoscopic surgery, and robotic surgery, have been incorporated into the guidelines as more evidence-based medicine and clinical practice experiences accumulate. This reflects surgeons' relentless pursuit of improved long-term survival and quality of life for patients. Likewise, novel anti-tumor drugs, such as immune checkpoint inhibitors, targeted therapy drugs, and antibody-drug conjugates, are gaining importance in the systemic treatment of gastric cancer, providing patients with more therapeutic options. In the future, adhering to a "patient-centered" treatment philosophy and actively promoting multidisciplinary collaboration and comprehensive management will be essential to achieving the ultimate goals of all treatment guidelines.

Keywords gastric cancer; National Comprehensive Cancer Network; guidelines; interpretation

美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)每年都会根据新出现的临床试验结果和循证医学证据对恶性肿瘤的临床实践指南适时进行更新,并发布不同版本,其更新速度之及时、收录证据之全面,提供信息之完整,远超其他各国的治疗指南和专家共识。同时,不断进行纠错和调整也充分体现了其尊重客观试验结果、不盲从权威、不做主观臆断的科学精神。2024年3月7日,2024年第一版《胃癌临床实践指南》(以下简称

基金项目:上海市“科技创新行动计划”自然科学基金项目
(No.23ZR1439400)

作者单位:上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科,上海 200127

通信作者:曹晖, E-mail: caohuishcn@hotmail.com

NCCN指南)发布,其中对于早期胃癌的内镜治疗、二代测序、胃癌腹膜转移的诊疗、系统治疗方案和术后营养缺乏监测等方面作出了更新。本文将对该版指南中的主要更新内容变化和 Related 临床试验结果并加以解读和分析,以期把握胃癌诊疗的现状和最新进展。

1 首次增加了早期胃腺癌内镜治疗的流程

随着早期胃癌(early gastric cancer, EGC)检出率的逐年升高,原在东亚地区较为普遍接受的内镜治疗理念和技术也逐渐为欧美学者所适应和接受,各版日本《胃癌治疗指南》的更新也为此发挥了积极推动作用,而美国和欧洲胃肠内镜协会也在近年相继发布了内镜黏膜下切除(endoscopic submucosal dissection, ESD)的治疗指南^[1-2],因此, NCCN指南也与时俱进地首次增加了早期胃腺癌的内镜治疗路径,指出首先需对EGC进行内镜的评估和活检,基于组织学类型进行分层,如分化较差或弥漫型,则属于非适宜内镜治疗的EGC而建议接受胃切除术,反之则建议内镜治疗(优选ESD),术后由胃肠病理专业的病理科医师进行治愈性切除评估,其中治愈性切除是指黏膜下层浸润 $< 500\ \mu\text{m}$ 、非低分化或未分化类型、无淋巴及脉管浸润。随后基于术后完整详尽的病理评估选择是否需要外科补救手术、系统治疗或随访。同时,在内镜检查的概述中删去了“尽管部分内镜检查可以在无麻醉的情况下进行,但大部分是在由内镜医师或助理护士实施的清醒镇静下进行,或由内镜医师、护士、麻醉护士或麻醉医师实施的更深度麻醉(麻醉监测管理),部分在内镜检查期间有吸入风险者可能需要全身麻醉”,在诊断中则删去了“细胞学刷片或灌洗在最初诊断时往往不够的,但当活检无法诊断时,则可以用于确认癌症的存在”的阐述。尽管NCCN指南对于内镜治疗相关内容的篇幅有所增加,但与日本胃癌内镜治疗指南相比^[3],无论在治疗前评估和适应证的规定,还是治愈性切除判断和追加治疗的策略,都略显简单和粗糙,究其原因,仍与欧美国家内镜治疗总体例数偏少、病理诊断的差异、内镜治疗技术和理念的欠缺密切相关,相信未来NCCN指南也会基于欧美的循证医学证据和实践经验的逐渐积累而不断优化和完善相关内容。

2 更加重视以二代测序为代表的新型分子病理检测手段

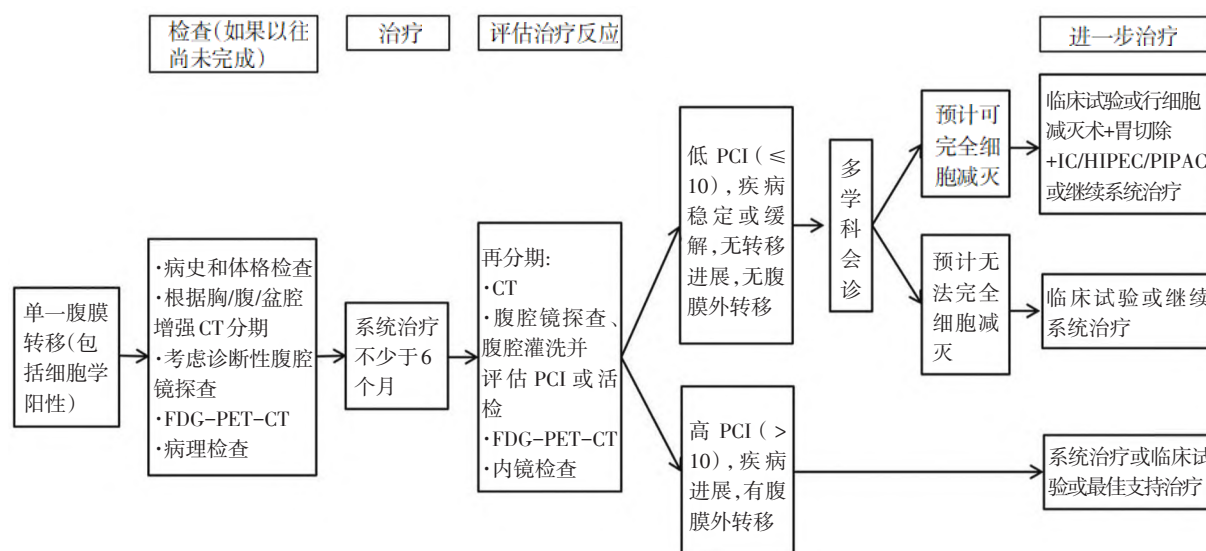
新版NCCN指南在胃癌诊疗的临床路径中,将原来的二代测序(next-generation sequencing, NGS)从“可以被考虑”修改为“应该被考虑”,并指出如果可用的组织有限,或者病人无法接受传统的组织活检,则单个生物标记物的连续检测/有限的分子诊断组套检测将耗尽样本。在上述情况下或根据治疗医师的判断,应考虑在临床检验改进修正计划批准的实验室中通过经过验证的NGS分析进行全面的基因组分析。检测的生物标记物也以清单形式列出,主要包括:人表皮生长因子受体2(HER2)过表达/扩增、免疫组化程序性死亡配体1(PD-L1)表达情况、微卫星不稳定

(microsatellite instability, MSI)、肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)、NTRK基因融合、RET基因融合和BRAF^{V600E}突变。同时,诊断检查的脚注增加“肿瘤 Epstein-Barr 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)状态正逐渐成为胃癌个体化治疗策略中的潜在生物标记物,但目前尚未推荐用于临床诊疗。但如果肿瘤形态上存在明显的淋巴样基质,则应进行EBV检测”。从NCCN指南更新内容来看,关注新检测手段的应用和免疫或靶向治疗相关的生物标记物已成为重点,而这也成为近年来恶性肿瘤精准治疗的热点和趋势。2024年中国抗癌协会肿瘤精准治疗专业委员会发布了《二代测序技术在消化系统肿瘤临床应用的中国专家共识》^[4],其中还增加了FGFR2扩增、MET扩增、EGFR扩增和PIK3CA变异等胃癌潜在治疗靶点的生物标记物并给予不同的推荐度,但在中国等发展中国家和地区的临床应用中NGS仍然存在价格昂贵、质量控制不稳定、性能验证敏感度不足及临床评价是否符合国内外权威实验室认证等实际问题,也给NGS的全面推行和广泛开展带来不小的难度和挑战。但尽管如此,胃癌自身异质性所决定的必须通过精准检测进而实现精准治疗的理念和思路已逐渐成为共识和今后的趋势。

3 增加针对胃癌单一腹膜转移的临床路径

腹膜转移是胃癌病人较为常见的转移或复发模式,约20%的胃癌病人在术前或术中诊断有腹膜转移,在新版NCCN指南中,以较大的篇幅增加了胃癌腹膜转移的诊疗策略,尤其体现在胃癌诊疗的临床路径中,单独增加了“胃癌单一腹膜转移”的诊疗路径(图1)。其中的要点包括:(1)强调在路径中主要针对胃癌单一腹膜转移或腹腔细胞学检测阳性者,必须通过包括胸、腹、盆腔的增强CT、诊断性腹腔镜检查、PET或PET-CT和病理学结果明确和排除其他远处转移的情况。(2)必须接受不少于6个月的系统治疗,随后再次评估和分期,通过诊断性腹腔镜探查实施腹腔积液或腹腔灌洗液细胞学检查以及腹膜癌指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)的评估,必要时重复活检,也可以考虑再行上消化道内镜检查。(3)根据再次探查后的PCI以及疾病有无进展采用不同的治疗策略:如PCI > 10 或疾病出现进展以及腹膜外转移,则进入后线系统治疗或最佳支持治疗,亦可参加临床试验;如PCI ≤ 10 、疾病稳定或好转且无腹膜外转移,经过多学科会诊后预计可实现完全细胞减灭,则可以采用细胞减灭术(cytoreductive surgery, CRS)加胃切除联合腹腔内化疗(intraperitoneal chemotherapy, IC)、腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)或腹腔加压雾化化疗(pressurized intraperitoneal aerosolized chemotherapy, PIPAC)的治疗模式,也可以继续系统治疗或参加临床试验,如预计无法实现,则继续系统治疗或参加临床试验。

由于IC、HIPEC、PIPAC均属于外科治疗范畴,因此,在NCCN指南的可切除肿瘤手术原则部分也增加了相关说



注: FDG-PET-CT, 氟代脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层扫描 PCI, 腹膜癌指数 IC, 腹腔内化疗 HIPEC, 腹腔热灌注化疗 PIPAC, 腹腔加压雾化化疗

图1 NCCN指南(2024年第一版)胃癌单一腹膜转移诊疗路径示意图

明, 主要内容包括在现阶段上述3种治疗方法的循证医学证据有限, 大多属于病案报告或小样本研究, 并无随机对照研究证实其有效性, 但在经过仔细筛选后且肿瘤负荷较低的病人中确实取得一定效果, 因此, 实施前必须经过多学科讨论。作为一种治疗方式其适应证仅限于单一腹膜转移的胃癌病人, 而预防性IC/HIPEC/PIPAC对于尚未发生腹膜转移病人则仍属于探索性研究仅推荐在临床试验中实施。

腹膜转移是晚期胃癌治疗中的临床难点和痛点, 也成为近年来胃癌的研究热点, 中国抗癌协会胃癌专业委员会早在2017年就组织国内胃癌领域有着丰富腹膜转移诊疗经验的专家编写了《胃癌腹膜转移防治中国专家共识》^[5]并在2023年进行了更新, 对于胃癌腹膜转移的定义、分类、高危因素、诊断和预测、程度评估、预防、治疗及并发症处理等方面进行了共识的修订^[6]。尤其在《胃癌腹膜转移防治中国专家共识(2023版)》中对于预防性和治疗性的HIPEC或腹腔常温灌注化疗均有不同程度的推荐, 通过系统治疗后有效者(PCI<6)者, 亦可考虑切除原发灶并行CRS加HIPEC也成为更新的内容之一^[6]。同时, 国内学者也研发了中国HIPEC技术, 建立了高精度、大容量、持续循环、恒温灌注的方法并制定了技术标准^[7]。

对比NCCN指南与国内专家共识不难看出, 欧美国家和我国在胃癌腹膜转移的诊断方式和标准上基本保持一致, 并强调诊断性腹腔镜探查、规范腹腔游离癌细胞检查和PCI评分的重要性, 但在治疗手段中则存在一定差异, 尤其是NCCN指南中对于CRS加胃切除联合IC/HIPEC/PAPAC建议可以在低PCI评分(≤10分)预计可实现完全细胞减灭病人中实施, 与国内专家共识要求的PCI<6仍有所

不同, 凸显欧美学者对于CRS的青睐。而国内学者则重点关注预防性HIPEC, 提出基于局部进展期胃癌D2根治术后和对Borrmann III和IV型的局部进展期胃癌实施预防性HIPEC可以显著提高5年生存率的研究结果, 对于腹膜转移高危者, 可考虑术中或术后早期预防性应用包括HIPEC或腹腔常温灌注化疗, 且获得了较高的专家组赞同率^[6]。笔者曾在意大利维罗纳大学附属医院访学, 也曾多次参与腹膜转移癌的CRS加HIPEC手术, 结合自身经验, 认为在现阶段CRS加HIPEC在国内尚未广泛开展的原因主要包括: (1) CRS由于需要实施全部腹膜转移瘤的切除, 往往涉及多个空腔脏器的切除和消化道重建, 手术操作较单纯的胃癌根治术更为复杂, 手术时间也更长, 而HIPEC的腹腔化疗时间一般要求1.0~1.5 h, 因此, 总的手术时间一般要>5~6 h甚至更长, 每天能完成的手术例数有限, 且仍有较高的术后并发症发生率, 在国内胃癌病例资源丰富、手术体量较大中心开展时存在人力、物力、精力巨大投入的实际困难, 而在基层医院开展则存在较大的技术瓶颈和安全隐患。 (2) 胃癌的腹膜转移和妇科恶性肿瘤、腹膜假黏液瘤、结直肠癌的腹膜转移均有所不同, 往往同时伴随其他部位的远处转移或超过D2淋巴结清扫范围外的淋巴结转移, 因此, 能真正实施CRS加HIPEC的病人例数极为有限。 (3) HIPEC由于需要超过正常体温的温热灌注[一般要求(43±0.1)℃], 因此, 基本是在术中病人处于麻醉状态下实施, 在清醒状态下实施病人往往无法耐受, 故而治疗次数十分有限。术后的使用则涉及到场地设备条件、一次性耗材费用、操作要求、质量控制、人员资质、住院天数、人力资源等一系列客观条件的限制和困难。 (4) HIPEC的化疗药物选择仍然存在一定争议, 包括铂类、紫杉醇类、丝裂霉素等, 孰

优孰劣缺乏循证医学证据。因此,对于IC/HIPEC/PIPAC以及联合CRS,仍然需要非常慎重选择,并在多学科讨论后选择性实施,同时也需要设计严谨、符合现行治疗标准的临床试验,进一步证实其在胃癌腹膜转移中的价值。

4 优化和调整围手术期免疫检查点抑制剂的治疗周期

尽管免疫治疗或免疫联合化疗在胃癌围手术期治疗中仍然因为缺乏确切的循证医学证据尚未得到肯定,但针对免疫治疗可能获益人群(尤其是dMMR/MSI-H)实施围手术期治疗已经成为临床应用的基本共识。GERCOR NE-ONIPIGA试验采用纳武利尤单抗联合伊匹木单抗作为局部进展期可切除dMMR/MSI-H胃或食管胃结合部腺癌的新辅助治疗,主要研究终点为病例完全缓解(pathological complete response, pCR)率,入组32例,共有29例完成手术且均实现R0切除,术后pCR率高达58.6%^[8]。另一项小样本的单中心II期试验则采用帕博利珠单抗单药作为围手术期治疗方案,纳入35例局部进展期dMMR/MSI-H实体瘤,其中27例为结直肠癌、1例为非结直肠癌,在33例可评估病人中,最佳总缓解率为82%,而在接受手术的17例病人中,pCR率为65%,但本研究中仅纳入1例胃癌病人^[9]。上述两项研究结果均在2023年发表,2023年NCCN指南中就加入了基于免疫检查点抑制剂单药或两药的围手术期方案。而在新版NCCN指南中则对部分方案的用药周期进行了调整,采用纳武利尤单抗联合伊匹木单抗作为新辅助治疗术前治疗时间修改为了“不少于12周”,其中纳武利尤单抗为每2周240 mg静滴,伊匹木单抗为每6周1 mg/kg静滴;而使用帕博利珠单抗(200 mg静滴每3周)术前治疗时间也从8周延长为“不少于12周”。上述两项NCCN指南的修改基本都是基于临床研究方案的实际执行情况,同时也将所有免疫检查点抑制剂单药或两药作为新辅助治疗的时间统一为12周,充分表明免疫治疗需兼顾疗效和安全性。而目前这些临床研究样本量较小、循证医学证据级别不高,围手术期免疫联合化疗的方案则在已有的研究中尚未获得阳性结果^[10],因此,胃癌围手术期免疫治疗仍然道阻且长,也等待着更多的探索和实践。

5 精准修订晚期胃癌的系统治疗方案

针对不可切除的局部晚期、复发或转移性胃癌系统治疗中,当HER2过表达阴性时,在一线治疗的优先方案中使用FP方案(氟尿嘧啶加顺铂)或CAPOX方案(卡培他滨加奥沙利铂)联合帕博利珠单抗中增加了PD-L1的联合阳性分数(combined positive score, CPS)≥1的限定,其中当PD-L1的CPS≥10为1类推荐,PD-L1的CPS为1至<10时则为2B类推荐。该修订来自一项全球多中心双盲随机对照III期试验KEYNOTE-859的期中分析^[11],试验旨在比较帕博利珠单抗联合FP或CAPOX方案化疗和单纯化疗在未经治疗的HER2阴性的局部晚期或转移性胃或食管胃结合部腺癌中的疗效,其中化疗方案由研究者自行选择,主要研究

终点是总生存期(overall survival, OS),次要研究终点则包括无进展生存期、客观缓解率、缓解持续时间和安全性。结果显示,在治疗意向人群中帕博利珠单抗联合化疗的中位OS优于单纯化疗,差异有统计学意义(12.9个月 vs. 11.5个月, $HR=0.78$, $P<0.0001$),在PD-L1的CPS≥1和≥10的亚组中也有类似的结果。基于此研究结果在2023年11月和12月,美国食品药品监督管理局和中国国家药品监督管理局先后批准帕博利珠单抗联合氟嘧啶和铂类化疗用于局部晚期或转移性HER2阴性胃或食管胃交界处腺癌的一线治疗,这也充分体现了晚期胃癌系统治疗方案多样化的趋势,而在治疗人群的选择上则趋于精准化。

6 术后随访中对营养缺乏的监测更为重视

在术后随访和监测过程中,NCCN指南对于接受外科手术切除的营养缺乏监测更趋细化,从以往的仅罗列了“维生素B12和铁”到新版中增加脚注,明确“应通过适合的执业医师或专科医师进行随访,以终身监测和管理潜在的胃切除术后营养并发症,可能包括但不限于维生素B12、铁、锌、钙和维生素D的缺乏。同时,常规补充每日所需的多种维生素和矿物质复合剂、维生素B12、钙和维生素D”。在随访部分对于营养缺乏相关的远期并发症的处理中也进行了细节上的修改,主要包括:(1)维生素B12的补充可依据当地习惯性给药途径和监测血清水平来执行,并将维生素B12血清水平监测周期统一为在非肠外途径补充的情况下,至少每6个月复查1次。(2)口服或静脉补钙应该根据临床实际需求和依据当地习惯。(3)其他微量营养的缺乏可通过每天补充多种维生素和矿物质的复合制剂并在监测血清水平下实施,包括维生素A、C、E和D,叶酸,硫胺素,以及镁、锌、硒、铜和铁等矿物质元素。(4)维生素D和钙的补充依据当地习惯性的剂量并需监测血清水平,确保足够钙的摄入。(5)骨量减少及骨质疏松症的筛查。考虑对于胃切除术后3年,已绝经或50岁以上的人群进行骨密度测试。同时,在脚注中新增:胃次全切除术者发生包括营养缺乏在内的术后并发症的风险较低,可以根据个体化方案实施营养监测和补充。随着胃癌病人长期生存率的提升、加速康复理念的普及,将营养筛查-评估-干预贯穿于胃癌诊疗的全过程以期实现营养治疗疗效最大化已成为当前外科营养治疗的新理念。现阶段,国内学者的关注点更偏向于围手术期和术后实施放化疗病人的外科营养治疗,尽管在部分专家共识中也提出了包括“对于胃大部切除或全胃切除病人,应注意补充维生素B12、叶酸、铁、钙和维生素D”等推荐意见^[12],但在具体实施、补充途径、水平监测等细节上仍然缺乏较为详细的标准流程,NCCN指南的更新则成为一个很好的模板,也鼓励外科医师和临床营养科医师更多地携手合作,进一步优化外科营养治疗方案和提升疗效。

在知识和信息迭代更新的时代,NCCN指南也不断地作出更新以适应新的挑战。从中不难发现,新的检测手段

在胃癌精准治疗中越来越占据重要的地位,而内镜治疗、腹腔镜手术、机器人手术在内的微创治疗手段也随着更多的循证医学证据和临床实践经验被纳入指南中,充分体现了外科医师对于病人长期生存和生存质量的无限追求。同样,以免疫检查点抑制剂、靶向治疗药物、抗体药物偶联物为代表的新型抗肿瘤药物在胃癌系统治疗中的地位日益上升,也为病人提供了更多的治疗选择。未来,秉承“以病人为中心”的治疗理念,积极推动多学科协作和全程化管理,才能真正追求实现所有治疗指南的终极目标。

参考文献

- [1] Forbes N, Elhanafi SE, Al-Haddad MA, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on endoscopic submucosal dissection for the management of early esophageal and gastric cancers: summary and recommendations[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 98(3): 271-284.
- [2] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(6): 591-622.
- [3] 赵恩昊, 李晓波, 曹晖. 2015年日本消化器内视镜学会《早期胃癌内镜黏膜切除术和黏膜下剥离术治疗指南》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(1): 79-83.
- [4] 中国抗癌协会肿瘤精准治疗专业委员会, 沈琳. 二代测序技术在消化系统肿瘤临床应用的中国专家共识[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2024, 10(1): 69-92.
- [5] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌腹膜转移防治中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(5): 481-490.
- [6] 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.
- [7] 中国抗癌协会腹膜肿瘤专业委员会, 广东省抗癌协会肿瘤热疗专业委员会. 中国腹腔热灌注化疗技术临床应用专家共识(2019版)[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(2): 89-96.
- [8] 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 NEONIPI-GA Phase II study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(2): 255-265.
- [9] Ludford K, Ho WJ, Thomas JV, et al. Neoadjuvant pembrolizumab in localized microsatellite instability high/deficient mismatch repair solid tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(12): 2181-2190.
- [10] Shitara K, Rha SY, Wyrwicz LS, et al. Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus chemotherapy in locally advanced gastric or gastro-oesophageal cancer (KEYNOTE-585): an interim analysis of the multicentre, double-blind, randomised phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(2): 212-224.
- [11] 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.
- [12] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师委员会. 胃肠外科病人围手术期全程营养管理中国专家共识(2021版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(10): 1111-1125.

(2024-03-16收稿)

《中国实用外科杂志》2024年第7期重点内容介绍 重点选题: 结直肠癌综合治疗

局部进展期直肠癌新辅助化疗联合免疫治疗现状及展望(张忠涛, 姚宏伟)
免疫治疗背景下外科手术在低位直肠癌治疗中的价值(张卫)
结直肠癌肝脏寡转移的治疗策略(周伟平)
局部进展期直肠癌全程新辅助治疗模式(冯波)
直肠癌新辅助治疗后 CCR 或 nCCR 的临床治疗策略(李心翔)
局部进展期直肠癌新辅助免疫治疗不良反应研究进展(林国乐)
MSS型和 MSI-H型结直肠癌免疫治疗进展与挑战(李健)
液体活检在结直肠癌诊治中的应用价值(黎皓)
结直肠癌靶向治疗的耐药机制及潜在解决方案(张宏)
少见突变晚期结直肠癌病人的靶向治疗(徐烨)
结肠癌新辅助治疗的现状与争议(邓艳红)
T4期结肠癌治疗策略选择(孙凌宇)

(本刊编辑部)