

胃癌胃周软组织微转移临床研究现状

蔡国靖,方乾,陈桂增,吴晖*

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

【摘要】 微转移是胃癌患者复发和预后的潜在影响因素,当前关于胃癌微转移的研究大多集中于淋巴结、外周血和骨髓,鲜见研究关注胃周软组织。胃周软组织直接延伸于胃浆膜,由胃周系膜、韧带、网膜等组织构成,内含脉管、淋巴管、神经等重要结构,作为胃周淋巴结载体,是胃癌淋巴结转移的必经途径。分析胃癌胃周软组织不同成分的微转移情况,有望为淋巴结转移机制提供线索,完善现有胃癌TNM分期以及丰富预后影响因素。本文就胃周软组织微转移的定义、检测技术、影响因素和临床意义进行探讨。

【关键词】 胃癌; 胃周软组织; 微转移; 检测; 分期

Clinical research status on perigastric soft tissue micrometastasis of gastric cancer

Cai Guojing, Fang Qian, Chen Guizeng, Wu Hui*

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

*Corresponding author: Wu Hui, E-mail: wuhui3@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Micrometastasis is a potential risk factor for recurrence and prognosis of gastric cancer patients. Most current studies about gastric cancer micrometastasis focused on lymph nodes, peripheral blood and bone marrow, but few studies concerned perigastric soft tissues. The perigastric soft tissues extending directly from the gastric serosa are composed of perigastric mesentery, ligament, omentum and other tissues, containing important structures such as vasculature, lymphatic vessels and nerves, which constitute the carrier of perigastric lymph nodes and essential route for lymph node metastasis of gastric cancer. The analysis of perigastric soft tissue micrometastasis is expected to provide clues to the mechanism of lymph node metastasis, complete the existing TNM staging of gastric cancer and enrich the prognostic factors. In this paper, we review the definition, detection techniques, impact factors and clinical significance of perigastric soft tissue micrometastasis.

【Key words】 Gastric cancer; Perigastric soft tissue; Micrometastasis; Detection; Staging

胃癌是危害人类生命健康的重要疾病之一,是全球第五大最常见的恶性肿瘤以及第四大癌症死亡原因^[1]。微转移指最大径介于0.2~2 mm的肿瘤沉积灶,被视为影响胃癌患者预后的重要潜在因素^[2-3]。目前关于胃癌微转移的研究大多围绕淋巴结、外周血和骨髓^[4],临床上分拣胃癌标本时,常将淋巴结以外的胃周软组织丢弃,少有研究对胃周软组织进行系统取材。胃周软组织作为胃浆膜的直接延伸,由与胃相连的系膜、韧带、网膜等结构组成,是胃周淋巴结的载体以及胃癌淋巴结转移的必经途径,明确胃周软组织中脉管、淋巴

管、神经等不同成分的微转移情况,对胃癌的分期、治疗和预后评估具有重要意义。本文对胃癌胃周软组织微转移的临床研究现状予以探讨。

1 胃周软组织及胃癌胃周软组织微转移的定义

1.1 胃周软组织的定义 目前胃周软组织尚无统一具体的定义。有学者将胃周软组织界定为位于肝脏脏面与横结肠间、前腹壁与肾前筋膜间的同胃相连的系膜、网膜、韧带和皱襞^[5]。TONOUCHI等^[6]将第1至7组区域淋巴结周围软组织称为胃周软组织,第8至12组淋巴结所在软组织称为胃周外软组织。因此,胃周软组织的概念尚笼统不一,将来可进一步参考日本《胃癌处理规约》淋巴

基金项目:广东省援疆科技(特派员)项目(KPT2020331)

*通信作者:吴晖, E-mail: wuhui3@mail.sysu.edu.cn

结分组原则对胃周软组织进行系统分区,以便于研究不同部位的脉管、神经、淋巴管等重要结构的微转移情况。

1.2 胃癌胃周软组织微转移的定义 微转移的概念最初用于描述淋巴结,美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)癌症分期手册(第8版)沿用了既往版本关于淋巴结肿瘤灶的定义,即根据淋巴结肿瘤灶的最大径,分为孤立肿瘤细胞(isolated tumor cells, ITCs)、微转移、转移3类。ITCs指单个肿瘤细胞或最大径小于0.2 mm的细胞簇。微转移指最大径介于0.2~2 mm的肿瘤沉积^[2]。转移指最大径大于2 mm的肿瘤灶。将三者区分开的原因是大小不同的癌灶的生物学行为及患者预后可能存在差异,以便深入研究以及完善肿瘤分期。此后,随着研究范围的扩大,微转移的概念被延伸至其他组织,如淋巴结外软组织、外周血、骨髓等。因此,胃癌胃周软组织微转移可理解为发生于胃周软组织最大径介于0.2~2 mm的肿瘤灶,并可进一步划分为血管、淋巴管、神经微转移。ITCs和微转移难以通过影像学、传统苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色等方法发现,通常需要借助免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)、反转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)等技术进行检测^[2],但临床上IHC等分子技术尚未常规应用于原发癌灶以外组织的检查。

2 微转移的检测方法

2.1 苏木精-伊红染色 病理学检查是明确肿瘤性质的“金标准”,HE染色是最常用的组织切片染色方法。传统切片方法是取标本组织行单层切片做HE染色,由于只有一张切片且组织较厚,容易遗漏微转移灶。此后,有学者采用连续切片法,切片数量更多、组织更薄,发现可以检出微转移。DHAWAN等^[7]对10例原发性口腔鳞癌手术患者133枚淋巴结,分别行传统切片和连续切片后进行HE染色,结果显示传统切片未能发现微转移,而在连续切片中,10%(1/10)患者检出微转移,但淋巴结阳性率仅0.8%(1/133)。因此,虽然连续切片加HE染色法可检出微转移,但敏感性较低,且切片数量多、过程缓慢,实验人员的工作量较大。

2.2 免疫组织化学 IHC是利用显色剂标记的特异性抗体与组织细胞中的肿瘤标志物发生的抗原

抗体反应和组织化学显色反应检测微转移的方法,常用的肿瘤标志物包括癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白(cytokeratin, CK)和上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)等。PEREIRA等^[8]使用IHC评估常规HE染色阴性的40例胃癌根治术患者淋巴结,不仅发现了微转移灶(5%, 2/40),且检出了更小的ITCs(30%, 12/40)。SANTOS等^[9]结合连续切片法和IHC法评估51例胃癌患者1698枚淋巴结,结果显示微转移检出率达45.1%(23/51),并且在常规HE染色评估为pN₀的26例患者中,发现5例(19.2%)患者存在淋巴结微转移。以上表明,IHC具有较高的敏感性,可检测出传统HE染色难以发现的单个癌细胞和癌细胞簇。但IHC也存在一些局限,如缺乏高敏感度和特异度的肿瘤标志物、准确性易受单抗质量和试剂稳定性等实验条件的影响、价格相对昂贵等。

2.3 反转录-聚合酶链反应 RT-PCR是利用反转录酶催化合成与组织细胞中RNA对应的互补脱氧核糖核酸(complementary deoxyribonucleic acid, cDNA),并以cDNA为模板行PCR扩增以获得信使核糖核酸(messenger ribonucleic acid, mRNA)。若mRNA是肿瘤特异性mRNA,则认为组织中存在肿瘤细胞。RT-PCR可用于检测软组织、外周血、骨髓等组织微转移。为提高RT-PCR的敏感度和特异度,目前已衍生出巢式PCR、实时荧光定量PCR(real-time fluorescence quantitative PCR, qRT-PCR)等多种新技术。YOU等^[4]使用泛细胞角蛋白(pan-cytokeratin, pan-CK) IHC和细胞角蛋白20(cytokeratin20, CK20) mRNA qRT-PCR两种方法检测经传统病理切片评估为阴性的胃癌术后患者1154枚淋巴结,pan-CK IHC阳性率2.43%(28/1154),而CK20 mRNA qRT-PCR阳性率达11.87%(137/1154),且pan-CK IHC阳性的淋巴结在CK20 mRNA qRT-PCR中均呈阳性。由此可见,RT-PCR比传统HE染色、IHC的敏感度更高,被认为是当前最敏感的微转移检测方法。但是,RT-PCR的结果也可能出现假阳性和假阴性,生物污染、假基因干扰可导致假阳性,目标基因的异源表达可引起假阴性。随着敏感度和特异度更高的RT-PCR技术的出现以及特异度更高的肿瘤标志物的发现,RT-PCR技术有望成为检测微转移的常规手段。

2.4 其他方法 有学者尝试使用其他方法检测微转移。有研究用酶联免疫吸附法(enzyme linked

immunosorbent assay, ELISA) 检测 44 例胃癌根治术患者 85 枚 No.14v 淋巴结(传统 HE 染色阴性), 发现 29.5% 患者存在淋巴结微转移^[10]。虽然 ELISA 敏感度较常规病理方法高, 但仍比 RT-PCR、IHC 等方法低, 目前较少使用。HARTANA 等^[11]分别用流式细胞术(flow cytometry, FCM)和常规 HE 染色评估 5 例肾肿瘤患者 15 枚淋巴结, FCM 检出 53% 淋巴结存在微转移, 而 HE 染色均未发现微转移。FCM 敏感度较高, 但是速度慢、费用昂贵的缺点限制了其推广应用。有研究使用免疫磁珠分选技术(magnetic-activated cell sorting, MACS)和 IHC 法检查 226 例葡萄膜黑色素瘤患者骨髓中的播散性肿瘤细胞, 发现前者检出率(36.2%)明显高于后者(10.6%)^[12]。ZHU 等^[13]在传统 MACS 的基础上设计出工程红细胞 MACS, 发现工程红细胞 MACS 捕获循环肿瘤细胞的效率和纯度分别在 90% 和 75% 以上, 远比传统 MACS 的捕获效率(80%)和纯度(20%)高。MACS 具有富集和分选细胞的独特功能, 同时有速度快、敏感度和特异度高的优势。随着该技术的不断优化, 其用于检测微转移的价值日益凸显。但该方法价格昂贵, 尚无法在临床上广泛应用。此外, 目前还有免疫放射测定法、活体内光学成像、生物芯片等技术用于检测微转移, 但这些方法均不成熟, 尚在实验室应用阶段。

3 胃癌胃周软组织微转移的影响因素

胃癌微转移的影响因素在不同研究中的结果存在差异。LEE 等^[14]使用 IHC 法对接受胃癌根治术的未分化型早期胃癌(early gastric cancer, EGC)患者的淋巴结进行检测, 发现淋巴结微转移与肿瘤大小、浸润深度及淋巴结转移有关。有研究利用 qRT-PCR 检测 85 例术前胃癌患者外周血 CK20 mRNA, 发现其与肿瘤直径、浸润深度、分化程度、Borrmann 分型、微血管癌栓、淋巴结转移和 CEA、糖类抗原 72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)、CA19-9 等外周血肿瘤标志物浓度有关, 但与患者年龄、性别、肿瘤位置无关。此外, 该研究用 qRT-PCR 检测患者手术清扫淋巴结的 CK20 mRNA, 发现淋巴结微转移与肿瘤直径、浸润深度、分化程度、Borrmann 分型、微血管癌栓和外周血肿瘤标志物(CEA、CA72-4、CA19-9)的浓度、术前和术后 CK20 的浓度有关, 但与患者年龄、性别、肿瘤位置和淋巴结转移无关^[4]。上述研究提示, 胃癌微转移

的发生可能与肿瘤的异质性和侵袭性有关, 而与人口学特征和肿瘤位置无关, 但由于检测组织和技术的不同, 不同研究得出的微转移影响因素存在差异。当前, 胃癌根治术淋巴结清扫范围存在一定争议。比如标准远端胃癌根治术(D2)未将 No.8p、No.12b 和 No.12p 组淋巴结纳入常规清扫范围, 而考虑到 No.8a 与 No.8p、No.12a 与 No.12b、No.12p 毗邻关系密切, 内在微小脉管、淋巴管连接复杂, 既往相关研究证据级别较低, 因此有学者认为 No.8p、No.12b 和 No.12p 组淋巴结的廓清意义仍需进一步探讨, 而关注淋巴结周围软组织微转移情况或许能够为该争议的解决提供更多信息^[15-16]。未来, 期待更多研究能进一步具体分析胃周软组织中血管、淋巴管、神经等不同成分微转移的影响因素, 明确其同淋巴结转移的关系, 为淋巴结转移机制提供线索。

4 胃癌胃周软组织微转移的临床意义

4.1 胃癌分期和对预后的影响 淋巴结转移和远处转移均被公认为影响胃癌患者预后的独立危险因素, 但微转移对预后的影响尚存争议。LEE 等^[14]对 307 例未分化型 EGC 患者进行回顾性研究发现, 无淋巴结微转移患者的 5 年无病生存率 100%, 而有微转移患者的 5 年无病生存率为 86.7%。当他们将淋巴结微转移等同于淋巴结转移计入 N 分期后, 发现分期上调患者较未上调患者预后更差。一项针对 482 例接受胃癌根治术患者的前瞻性研究得出了类似结果, 发现淋巴结微转移阳性患者的复发率明显高于阴性患者, 淋巴结微转移是影响患者预后的独立危险因素; 该研究还设计了一个考虑淋巴结微转移的新 N 分期系统, 发现无病生存率在新 N 分期系统中表现出更显著的差异, 提示新 N 分期比传统 N 分期(AJCC 第 7 版 N 分期)对患者预后的判断能力更佳^[3]。此外, RU 等^[17]分析 45 例贲门癌患者的临床特征, 发现淋巴结微转移患者的复发率明显高于无微转移者, 且预后明显差于无微转移者。上述研究均提示微转移对胃癌患者预后存在明显的不良影响。但是, 有研究得出了相反结论。JEUCK 等^[18]对比 95 例胃癌患者预后发现, 淋巴结微转移阳性者和阴性者之间的总生存率无显著差异。此外, 一项纳入 12 项研究共 1684 例胃癌患者的 Meta 分析发现, 淋巴结微转移阳性者的预后较阴性者差, 但由于对

EGC和进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)的亚组分析并未发现两者预后存在显著差异,因此该研究不建议将淋巴结微转移作为胃癌患者预后评估的因素^[19]。

此外,其他恶性肿瘤微转移对患者预后的影响也存在争议。一项针对122例I~III期结肠癌患者的前瞻性多中心研究发现,前哨淋巴结的小肿瘤结节浸润(ITCs和微转移)和骨髓微转移均是预后的独立危险因素^[20]。同时,日本一项针对296例II期结直肠癌患者的前瞻性多中心研究表明,高淋巴结微转移体积(qRT-PCR CEA mRNA $>1\times 10^{-3}$)是影响患者5年总生存率和无病生存率的独立危险因素^[21]。但是,一项韩国的研究表明,淋巴结微转移与I~III期结直肠癌患者的复发和预后无关,这项研究同样设计了一个考虑淋巴结微转移的新N分期系统,发现新分期系统对患者预后的判别能力并未比传统分期系统(AJCC第7版N分期)强^[22]。此外,一项前瞻性多中心研究采用RT-PCR方法分析256例I期非小细胞肺癌患者经传统HE染色评估为阴性的淋巴结,发现患者总生存率和无病生存率均与RT-PCR阳性无关^[23]。但DAI等^[24]对235例I期肺腺癌患者研究发现,淋巴结微转移患者的总生存率和无复发生存率明显低于无微转移者。

综上所述,现有的研究主要分析淋巴结微转移对分期和预后的影响,且存在较大争议。胃癌根治术后标本处理注重胃大体标本及淋巴结分拣,而将胃周软组织丢弃^[25-26],第8版AJCC癌症分期手册对胃癌微转移无明确界定,胃周软组织不同成分微转移对胃癌患者预后和分期的影响仍需要进一步研究分析。

4.2 网膜囊切除术的争议 网膜囊作为胃周软组织的一部分,紧贴于胃后壁,解剖结构复杂。穿透胃后壁浆膜的肿瘤有可能沿着血管、淋巴管、神经转移直接侵犯、种植转移至网膜囊。基于该理论依据,第4版日本《胃癌治疗指南》指出穿透胃后壁浆膜肿瘤可行网膜囊切除术,以清除囊内微小肿瘤沉积灶^[27]。网膜囊切除术一般指切除横结肠系膜前叶和胰腺背膜组织^[28]。网膜囊切除术的意义得到了一些研究结果的支持。MARANO等^[29]进行Meta分析,发现切除网膜囊可能提高浆膜受侵犯患者的总生存率。HU等^[30]分析943例胃腺癌得出类似结果,网膜囊切除术使T₄期患者生存获

益。日本大阪一项纳入2002年至2007年11个中心210例cT₂~T₃胃腺癌患者随机对照试验,结果提示虽然网膜囊切除组和非切除组的5年总生存率和无复发生存率均无显著差异,但亚组分析pT₃~T₄患者,显示网膜囊切除组5年生存率55.5%与非切除组34.8%($P=0.096$)差异无统计学意义,但浆膜阳性者行网膜囊切除仍有生存获益^[31]。

但有研究得出相反结论。XIONG等^[32]Meta分析提示网膜囊切除者并无生存获益,不推荐将网膜囊切除作为可切除cT₃或cT₄胃癌的标准手术。2010年6月至2015年3月,日本一项纳入57个中心1204例cT₃~T_{4a}胃腺癌患者随机对照试验(JCOG1001研究),发现网膜囊切除组和非切除组的3年和5年总生存率均无显著差异,分层分析显示网膜囊切除后浆膜阳性者同样无生存获益^[33]。JCOG1001研究允许患者接受辅助化疗,而大阪试验不允许,前者更接近临床现状,第5、6版《胃癌治疗指南》均引用该研究的结论。然而,有学者提出,网膜囊切除难度较大,一些研究并未完整剥除网膜囊^[34]。癌症长期疗效需要足够长的随访时间,期待进一步的随访结果公布。因此,仍有必要进一步分析完整网膜囊切除下网膜囊不同成分的微转移以及患者生存获益情况。

5 总结与展望

胃周软组织作为胃周淋巴结载体,包含血管、淋巴管、神经等重要结构,是胃癌淋巴结转移的必经途径,微转移可能是胃癌复发和预后的影响因素。参考淋巴结分组原则对胃周软组织进行分区域、系统地取材,利用连续切片联合IHC或RT-PCR等成熟实验技术,检测胃周软组织不同成分微转移情况,分析其与淋巴结转移的关系,有望为淋巴结转移机制提供线索,丰富现有胃癌TNM分期,为临床治疗策略和预后预判提供参考依据,最终改善患者预后。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] AMIN M, EDGE S, GREENE F, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2016.

- [3] LEE C, CHO J, JANG Y, et al. Should lymph node micrometastasis be considered in node staging for gastric cancer?: the significance of lymph node micrometastasis in gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 765-771.
- [4] YOU X, WANG Y, WU J, et al. Aberrant Cytokeratin 20 mRNA Expression in Peripheral Blood and Lymph Nodes Indicates Micrometastasis and Poor Prognosis in Patients With Gastric Carcinoma[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2019, 18: 1-13.
- [5] 吴晖, 何裕隆, 徐建波, 等. 合并胃周软组织转移胃癌的临床病理特征及预后 [J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(9): 701-705.
- [6] TONOUCHI A, SUGANO M, TOKUNAGA M, et al. Extra-perigastric Extranodal Metastasis is a Significant Prognostic Factor in Node-Positive Gastric Cancer [J]. *World J Surg*, 2019, 43(10): 2499-2505.
- [7] DHAWAN I, SANDHU SV, BHANDARI R, et al. Detection of cervical lymph node micrometastasis and isolated tumor cells in oral squamous cell carcinoma using immunohistochemistry and serial sectioning [J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2016, 20(3): 436-444.
- [8] PEREIRA M, RAMOS M, DIAS A, et al. Detection of Occluded Lymph Node Tumor Cells in Node-negative Gastric Cancer Patients[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2017, 30(1): 30-34.
- [9] SANTOS FA, DRUMMOND-LAGE A, WAINSTEIN A, et al. Impact of multisection and immunohistochemistry in lymph node staging of Gastric Carcinoma - Case series [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3271.
- [10] XU K, ZHOU Y, LI Y, et al. Study on metastasis and micrometastasis in No.14v lymph nodes of patients with lower third gastric cancer [J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2011, 14(2): 125-127.
- [11] HARTANA C, KINN J, ROSENBLATT R, et al. Detection of micrometastases by flow cytometry in sentinel lymph nodes from patients with renal tumours [J]. *Br J Cancer*, 2016, 115(8): 957-966.
- [12] EIDE N, HOIFØDT H, NESLAND J, et al. Disseminated tumour cells in bone marrow of patients with uveal melanoma [J]. *Acta Ophthalmol*, 2013, 91(4): 343-348.
- [13] ZHU D, WU L, SUO M, et al. Engineered red blood cells for capturing circulating tumor cells with high performance [J]. *Nanoscale*, 2018, 10(13): 6014-6023.
- [14] LEE T, TANAKA H, OHIRA M, et al. Clinical impact of the extent of lymph node micrometastasis in undifferentiated-type early gastric cancer [J]. *Oncology*, 2014, 86(4): 244-252.
- [15] 周志豪, 王志雄, 黄嘉华, 等. D2+淋巴结清扫术在进展期下1/3胃癌的预后价值 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 199-202, 236.
- [16] 戴伟钢, 蔡世荣. 进展期远端胃癌 No.12 淋巴结脉络化清扫的临床价值[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2022, 14(4): 373-377.
- [17] RU Y, ZHANG L, CHEN Q, et al. Detection and clinical significance of lymph node micrometastasis in gastric cardia adenocarcinoma[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(1): 293-299.
- [18] JEUCK T, WITTEKIND C. Gastric carcinoma: stage migration by immunohistochemically detected lymph node micrometastases [J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(1): 100-108.
- [19] ZENG Y, ZHANG C, DAI D. Impact of lymph node micrometastasis on gastric carcinoma prognosis: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(5): 1628-1635.
- [20] WEIXLER B, VIEHL C, WARSCHKOW R, et al. Comparative Analysis of Tumor Cell Dissemination to the Sentinel Lymph Nodes and to the Bone Marrow in Patients With Nonmetastasized Colon Cancer: A Prospective Multicenter Study [J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(10): 912-920.
- [21] YAMAMOTO H, MURATA K, FUKUNAGA M, et al. Micrometastasis Volume in Lymph Nodes Determines Disease Recurrence Rate of Stage II Colorectal Cancer: A Prospective Multicenter Trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(13): 3201-3208.
- [22] HONG K, UM J, MIN B, et al. Lymph Node Micrometastasis Cannot Be Considered as Positive Lymph Node in Nonmetastatic Colorectal Cancer[J]. *Am Surg*, 2017, 83(2): 127-133.
- [23] MARTIN L, D'CUNHA J, WANG X, et al. Detection of Occult Micrometastases in Patients With Clinical Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Analysis of Mature Results of CALGB 9761 (Alliance) [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(13): 1484-1491.
- [24] DAI C, XIE H, KADEER X, et al. Relationship of Lymph Node Micrometastasis and Micropapillary Component and Their Joint Influence on Prognosis of Patients With Stage I Lung Adenocarcinoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41(9): 1212-1220.
- [25] 袁玉杰, 马晋平. 胃癌术后标本的规范化处理[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2018, 10(2): 66-70.
- [26] 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤胃肠病学专业委员会. 胃癌根治术标本的规范化外科处理中国专家共识(2022版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(2): 93-103.
- [27] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19.
- [28] 王昭. 腹腔镜下根治性远端胃切除术(淋巴结立体清扫和鞘内清扫_完整网膜囊剥除)[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2018, 10(4): 248-250.
- [29] MARANO L, POLOM K, BARTOLI A, et al. Oncologic Effectiveness and Safety of Bursectomy in Patients with Advanced Gastric Cancer: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis[J]. *J Invest Surg*, 2018, 31(6): 529-538.
- [30] HU Z, LI Y, ZHANG J, et al. Bursectomy Versus Nonbursectomy for Gastric Adenocarcinoma: A Single-Center, Propensity-Score Matched Cohort Study in China [J]. *J*

- Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30(4): 389-394.
- [31] HIRAO M, KUROKAWA Y, FUJITA J, et al. Long-term outcomes after prophylactic bursectomy in patients with resectable gastric cancer: Final analysis of a multicenter randomized controlled trial [J]. *Surgery*, 2015, 157 (6): 1099-1105.
- [32] XIONG B, MA L, HUANG W, et al. Efficiency of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: An updated meta-analysis [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(8): 1483-1492.
- [33] KUROKAWA Y, DOKI Y, MIZUSAWA J, et al. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(7): 460-468.
- [34] 王伟, 熊文俊, 万进. 胃癌根治术网膜囊切除的是与非 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2017, 9(1): 22-26.