

# 内外双镜联合治疗超内镜切除适应证的早期胃癌现状和前景

陈磊 彭贵勇

陆军军医大学第一附属医院消化内科, 重庆 400038

通信作者: 彭贵勇, Email: pgy63@tmmu.edu.cn



陈磊, 医学博士, 副教授, 副主任医师, 博士生导师。陆军军医大学第一附属医院消化病研究所副所长、内科教研室主任, 陆军军医大学“红医名师”人才, 目前任中华医学会消化内镜学分会青年委员、超声内镜学组委员, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专委会 ESD 学组副组长, 中国医药教育协会消化内镜专委会常委, 重庆市医学会消化内镜分会副主任委员、超声内镜学组组长。主持国家自然科学基金及省部级等课题 10 项, 发表论文 50 余篇, 主编专著 2 部, 副主编专著 4 部, 参编专著 10 余部



彭贵勇, 陆军军医大学第一附属医院消化病研究所主任医师、教授。中华医学会消化内镜学分会常委、早癌协作组副组长、超级微创协作组委员, 中国医师协会内镜医师分会常委, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专委会常委, 重庆抗癌协会肿瘤内镜专委会主委。主持国家自然科学基金及省部级等课题 13 项, 发表论文 180 余篇, 主编专著 4 部, 参编专著 10 余部。获中华医学科技一等奖 1 项, 军队医疗成果二等奖 1 项, 省部级科技进步三等奖 3 项, 国家专利 4 项

**【提要】** 早期胃癌的内镜下切除效果已经得到公认, 内镜切除适用于淋巴结转移可能性极低, 可一次性整块切除的肿瘤, 而对超内镜下切除适应证的胃癌患者, 目前的标准术式是外科手术切除病灶再结合腹腔淋巴结清扫。外科手术的创伤严重影响患者术后生活质量。针对一些超内镜切除适应证而具有一定淋巴结转移风险的早期胃癌患者, 内外双镜联合手术(laparoscopy-endoscopy cooperative surgery, LECS)试图最小范围、精准地切除病灶, 尽量保留胃肠道正常的解剖结构, 更关键的优势在于能通过前哨淋巴结示踪活检指导淋巴结清扫范围, 在降低转移风险的同时避免不必要的手术创伤, 将微创和安全完美结合, 具有很好的前景。

**【关键词】** 胃肿瘤; 早期胃癌; 消化内镜; 腹腔镜; 内外双镜联合手术; 前哨淋巴结

## Current situation and prospects of laparoscopy - endoscopy cooperative surgery for early gastric cancer beyond indications of endoscopic resection

Chen Lei, Peng Guiyong

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038,

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241211-00510

收稿日期 2024-12-11 本文编辑 朱悦

引用本文: 陈磊, 彭贵勇. 内外双镜联合治疗超内镜切除适应证的早期胃癌现状和前景[J]. 中华消化内镜杂志, 2025, 42(6): 438-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241211-00510.



China

Corresponding author: Peng Guiyong, Email: pgy63@tmmu.edu.cn

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,占全球好发恶性肿瘤的第五位,每年新患病人数超过百万<sup>[1-2]</sup>。目前公认的胃癌防治关键在于早诊早治。早期胃癌是指浸润深度不超过黏膜下层的肿瘤,与肿瘤的面积以及有无淋巴结转移无关。早期胃癌术后五年生存率可达到95%以上,而对于进展期胃癌,即使采取多种手段联合的综合治疗,其五年生存率也仅为20%~30%<sup>[2]</sup>。因此,降低胃癌死亡率的关键在于早诊早治。危险人群的内镜筛查,高分辨率内镜、色素内镜等的使用显著提高了早期胃癌的检出率。而内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等内镜切除技术的发展使相当一部分黏膜内癌和较浅的黏膜下癌得以在内镜下完整切除,保留了器官的完整性,并达到与外科手术治疗同样的效果。

ESD能完整切除大范围病灶,残留及复发少,组织病理检查能准确检测切除边缘情况及浸润深度,可用于病灶黏膜下层纤维化及复发病灶。但是要想达到比较好的临床效果,ESD必须严格遵照适应证,否则患者不但不能获益,还会承担肿瘤残留、复发等风险。而对于超过内镜下切除适应证的胃癌患者,目前一般推荐的手术方式是外科手术切除病灶再结合腹腔淋巴结清扫<sup>[3]</sup>。胃肠外科医师可以通过腹腔镜或者机器人手术替代传统的开腹手术,最大程度上减少手术创伤,但消化道解剖结构的改变和血管神经的损伤使这类患者术后容易遭遇胃瘫、胃食管反流、胃潴留等并发症,显著影响生活质量。不仅如此,外科手术创伤大,手术风险大,不适合部分高龄或体质差的患者。随着目前精准医疗、超级微创等概念的普及,消化内外科医师已经开始考虑将胃镜和腹腔镜联合起来治疗一些超内镜切除适应证的胃癌患者,试图在完整切除病灶的同时,最大限度减少创伤,保留器官组织功能,提高患者术后生活质量。国内外学者针对这种新型的内外双镜联合手术(laparoscopy - endoscopy cooperative surgery, LECS)方式治疗早期胃癌进行了各种探索和改进。

一、早期胃癌内镜下切除适应证以及淋巴结转移风险

近年来,消化内镜技术的飞速发展给内镜下治

疗方案带来革命性的改变,尤其是内镜下切除病灶的范围已经由内到外经历了黏膜层、黏膜下层、肌层、浆膜外病变的跨越,病灶大小已经不是制约内镜切除的主要影响因素。从技术上讲,经内镜从腔内完整切除肿瘤病灶本身,再通过各类封闭技术对胃壁的缺损进行封闭完全可以做到,但是对潜在的淋巴结转移,内镜则无能为力。淋巴结转移风险是每个接受内镜微创治疗的早期胃癌患者都要面对的,我国的数据提示T1a期胃癌患者淋巴结转移率为5.7%,T1b期胃癌患者淋巴结转移率为19.3%<sup>[4]</sup>。文献报道,胃癌的淋巴结转移风险与肿瘤的最大径、浸润深度、分化程度等密切相关<sup>[5-6]</sup>。

内镜切除适用于淋巴结转移可能性极低,可整块一次性切除的肿瘤。我国2023版《中国早期胃癌内镜诊治共识(2023,太原)》提出早期胃癌内镜下切除的绝对适应证:(1)无合并溃疡的分化型黏膜内癌(cT1a);(2)病灶长径 $\leq 3$  cm、有溃疡的分化型黏膜内癌(cT1a);(3)胃黏膜高级别上皮内瘤变<sup>[7]</sup>。早期胃癌内镜下切除的扩大适应证:(1)病灶长径 $\leq 2$  cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌(cT1a);(2)未能完整切除而复发的符合绝对适应证的病变<sup>[7]</sup>。而早期胃癌根治度则参照日本胃癌协会的eCura评分系统,将肿瘤的大小、分化程度、切缘情况结合起来进行综合判定。对未达到治愈性切除的患者,建议追加外科手术<sup>[8]</sup>。

临床上有部分胃癌患者,尽管其病灶已经超过ESD的绝对适应证,但是目前并没有淋巴结转移的证据,只是因为存在可能的淋巴结转移风险,而预防性地接受了胃切除手术和淋巴结清扫。不可否认,部分患者可能受到了一定程度的过度治疗,只是因为一种潜在的风险而接受了创伤较大的手术。其实非治愈性切除而接受根治性手术的患者中,也只有5.7%发生淋巴结转移<sup>[9]</sup>。同时日本一项回顾性研究表明,ESD后未接受额外治疗的患者和接受根治性手术的患者相比五年生存率差异不大<sup>[10]</sup>。因此,近年来随着世界范围内内镜超级微创的发展,各国学者对扩大适应证的早期胃癌切除方式进行了广泛探索,试图发掘创伤更小、更安全的方法,其中LECS治疗早期胃癌的核心就是内镜下切除病变结合腹腔镜清扫淋巴结,各中心具体采取的手术方式不一。

## 二、LECS 术式

LECS 的方法是黏膜内科和浆膜外科的融合,最初是用于治疗胃黏膜下肿瘤,以腹腔镜手术为主导,胃镜为辅,例如胃镜辅助定位标记腹腔镜难以观察部位的胃肿瘤(如胃后壁、腔内生长型肿瘤等)或未侵犯至浆膜面的小病灶,也有少部分穿孔风险较高的病变治疗采用腹腔镜从浆膜面辅助胃镜手术创面的止血、缝合等<sup>[11]</sup>。随后,LECS 适应证扩大到包括具有溃疡特征的病变和具有极低淋巴结转移风险的胃癌。经典 LECS 首先在肿瘤周围和胃壁部分进行内镜预切开,随后通过腹腔镜手术切除肿瘤,再用机械吻合器重建胃壁缺损。其优点是不受肿瘤位置的影响,但是由于手术过程中存在胃壁开放,肿瘤和胃内容物可能污染腹膜腔,有可能增加肿瘤腹膜种植的风险。

随着器械的发展和医师经验的积累,一些改良的 LECS 方式被逐渐应用于临床<sup>[12-14]</sup>,如反向的双镜联合手术、非暴露内镜下翻转胃壁切除术(non-exposed endoscopic wall-inversion surgery, NEWS)、双镜联合入路肿瘤非暴露切除术(combined laparoscopic and endoscopic approach for neoplasia with a non-exposure technique, CLEAN-NET)、封闭式双镜联合手术(closed-LECS)等,各术式大同小异,都是通过浆肌层预切开,再缝合或缝线辅助牵拉形成病灶内翻,或海绵垫片隔离等方法,避免胃腔和腹腔的直接相通,减少腹膜种植的风险。

LECS 不仅能最小范围、精准地切除病灶,尽量保留胃肠道正常的解剖结构,更关键的优势在于能进行淋巴结清扫。淋巴结转移对患者的预后有着重要影响,五年生存率随着转移淋巴结阳性个数的增多呈下降趋势。因此,一直以来认为存在淋巴结转移风险的早期胃癌是内镜切除的禁忌证,并认为该类患者需要接受外科手术淋巴结清扫。2005 年, Abe 等<sup>[15]</sup>首先开展了 ESD 联合腹腔镜淋巴结清扫术治疗早期胃癌的手术方式,实现了原发病灶的准确切除,同时解决了 ESD 无法进行淋巴结清扫的问题,扩大了内镜切除的手术适应证,很大程度上提高了早期胃癌患者的术后生活质量。一项随访了 10 年的研究也表明,对于超内镜切除适应证的早期胃癌,通过内镜下局灶切除原发病灶,再结合腹腔镜区域淋巴结清扫,临床结局不劣于传统的胃切除手术<sup>[16]</sup>。

笔者团队从 2018 年开始,采用类似的方法对超内镜治疗适应证的一些早期胃癌进行治疗,根据

胃癌的分化程度、范围大小及浸润深度不同,采取不同内镜下切除技术:(1)对于黏膜内及 SM1、SM2 早期胃癌,采用 ESD 可彻底切除病灶;(2)对于 SM3 期肿瘤,由于 ESD 不易保证垂直切缘完整切除,采用内镜下肌层剥离术(endoscopic muscle dissection, EMD)剥离固有肌浅层,完整切除病灶(图 1);(3)对于长径 < 2 cm 的 SM3 期及可能侵及固有肌浅层的肿瘤,采用 ESD 联合内镜全层切除:对病灶周边正常黏膜及浸润较浅的部分黏膜采用 ESD 剥离,至浸润较深处采用全层切除,完整切除病灶(图 2);(4)对于长径 > 2 cm、边界清楚、浸润较深的分化型胃癌,采用非暴露内镜下翻转胃壁切除术,先在腹腔镜下切透浆肌层,但不切穿黏膜,再在腹腔镜下缝合浆肌层,形成病灶向胃腔内陷,最后内镜下将黏膜打开,全层切除胃壁,黏膜缺损区内镜下封闭。原发病灶的切除工作以内镜为主<sup>[17]</sup>,胃癌病灶局部切除后,再用腹腔镜(或机器人)清扫 D1~D2 组淋巴结,先清扫大弯侧第 4 组、第 6 组淋巴结,再清扫小弯侧第 3 组、第 5 组淋巴结,最后清扫胰脏上元区域第 7 组、第 8a 组和第 9 组淋巴结。淋巴结清扫过程中,要保留胃左动脉,以保障术后胃部血供,并注意保护迷走神经,以保证术后胃动力。为了避免术前过度判断浸润深度造成不必要的淋巴结清扫,我们对部分术前可能过度判断的患者采用内镜腔镜序贯方案进行治疗,即首先采用内镜切除病灶,对切除标本进行病理检查,评估淋巴结转移风险,如果评估淋巴结转移风险高,再择期进行淋巴结清扫。

目前我们已采用此方法完成了 40 余例超内镜切除适应证的胃癌病例,随访 6~72 个月,未见局部或淋巴结复发。短期并发症中迟发性出血 1 例,经内镜下处理治愈;长期并发症中难治性慢性溃疡

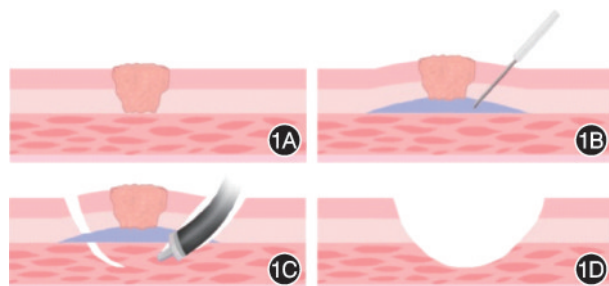


图 1 内镜下肌层剥离术示意图 1A: 确定病变位置,进行标记;1B: 黏膜下层注射生理盐水+甘油果糖;1C: 黏膜下层剥离浅浸润的病变,对深浸润的病变进行固有肌层浅剥离;1D: 术后创面

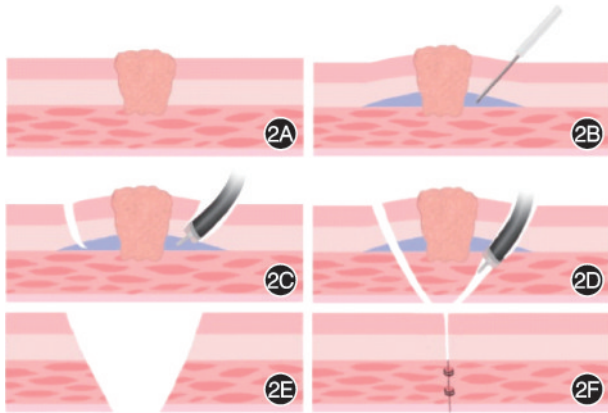


图2 内镜黏膜下剥离术联合内镜全层切除术示意图 2A:确定病变位置,进行标记;2B:黏膜下层注射生理盐水+甘油果糖;2C:黏膜下层剥离浅浸润的病变;2D:全层剥离深浸润的病变;2E:术后创面,有胃壁黏膜缺损;2F:胃镜或腹腔镜缝合缺损胃壁

1例。无术后吻合口狭窄、漏、胃肠动力不足及食管反流等并发症,患者生活质量未受影响。

三、前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)示踪及活检

有无淋巴结转移的判断一直是胃癌临床诊治中的一个难题,尤其是胃癌手术中淋巴结清扫的范围仍存在争议。胃切除加D1/D2淋巴结切除术是可切除的晚期癌症的标准治疗方法。随着肿瘤免疫学研究的不断深入,淋巴结及淋巴细胞在肿瘤免疫中的作用日益受到重视,被视为阻止肿瘤细胞扩散的第一道防线。因此,对无淋巴结转移的患者进行大范围淋巴结清扫,并无益处。对早期胃癌进行预防性D1/D2淋巴结清扫,可能会增加手术创伤,降低生活质量。因此有人提出通过SLN活检,指导早期胃癌淋巴结清扫范围。

SLN又叫哨兵淋巴结,是指肿瘤淋巴引流入淋巴盆之前传入到的一个或一组淋巴结群,解剖、临床病理学上都证实SLN是肿瘤转移的第1站,并有可能是唯一转移的淋巴结<sup>[18]</sup>。SLN最接近原发病灶,并在直接引流通路上,且首先被转移。理论上,如果SLN对肿瘤转移的病理学阴性,所有区域淋巴结可预测为阴性转移。因此,不必要的根治性淋巴结清扫术可通过术中SLN活检避免。目前认为通过淋巴结显影技术可准确定位SLN,再通过活检可准确预测淋巴结的转移情况。

淋巴结示踪主要利用某种药物使肿瘤转移淋巴结着色、显像,以指导术中淋巴结清扫,同时还可以提供肿瘤周围淋巴结是否存在转移的准确信息,从而确定肿瘤分期,以指导术后辅助治疗<sup>[18-19]</sup>。其

主要应用药物包括:亚甲蓝等色素、纳米炭、墨汁、放射性核素、碘油等,吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)荧光成像在各类癌症淋巴结示踪中应用最多。针对胃癌,示踪药物的给药途径主要包括:术前内镜下局部注射、术前介入血管内注射、术中浆膜下注射、术中淋巴结注射等,各有优缺点。不同的药物注射时机和方式也有不同,吲哚菁绿一般需要术前72 h内完成标记,而纳米炭则可较长时间保留,可以在术前1周进行标记。也有专家认为纳米炭虽然对淋巴结示踪效果好,但是在后继双镜联合切除原发病灶时,影响内镜下胃壁层次的辨别。注射位置一般选择在病灶旁,根据病灶的部位、大小、形态及标记目的稍有不同。针对早期胃癌,建议环病灶周围1~2 cm进行黏膜下注射标记。因标记后染色剂有一定的扩散范围,因此不建议距离病灶太远标记,也不建议注射标记点过多。

一项由38项研究组成的大规模荟萃分析纳入了2 128例早期胃癌患者,显示SLN检出率和淋巴结状态的准确性诊断率分别为94%和92%<sup>[20]</sup>。最近,日本的一个研究小组进行了一项前瞻性多中心试验,以证明SLN标测和活检在早期癌症中的可行性<sup>[21]</sup>。研究采用双示踪技术对397例未经治疗的cT1或cT2癌症患者进行了SLN标测,这些患者的原发病变总长径<4 cm。在对确定的SLN进行活检后,根据当前的日本胃切除术进行标准化D2或改良D2胃切除术,以验证SLN标测的准确性。该研究的SLN检测率为97.5%,淋巴结转移状态的准确率为99.0%。该研究表明,对早期胃癌的SLN示踪活检是可行、可靠的。基于此,韩国的一项研究比较了腹腔镜保留胃的SLN清扫术和腹腔镜下标准胃切除术加淋巴结清扫术治疗早期胃癌,前者在三年无病生存率方面并不劣于后者,而长期的生活质量和营养状况更优<sup>[22]</sup>。目前国内外都在进行这方面的多中心前瞻性研究,期待更多的临床证据。

#### 四、前景与争议

尽管从上述研究看,内镜下R0切除早期胃癌原发病灶,再结合腹腔镜淋巴结活检指导淋巴结清扫,既能达到根治肿瘤的效果,又不会因手术创伤过大影响患者术后生活质量,将微创和安全完美结合,具有很好的前景,但仍存在一定的争议和困惑。由于胃淋巴引流的复杂性,胃癌的淋巴结转移可能具有跳跃性,如何选用合适的示踪剂、示踪剂注射的时机等都还有待更多的临床数据明确。此外,淋巴结术中病理的准确性也是避免转移假阴性的关

键。双镜联合手术是该同时进行还是异时进行,ESD 本身会不会影响局部淋巴引流路径而影响淋巴结示踪,原发病灶的切除该以内镜为主还是腔镜为主,这些问题都需要消化内外科医师共同思考和探索。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018,68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Arnold M, Ferlay J, van Berge Henegouwen MI, et al. Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018[J]. *Gut*, 2020,69(9):1564-1571. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321600.
- [3] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(1): 3-15. DOI: 10.1111/den.12518.
- [4] 尹杰,蔡军,张军,等.早期胃癌淋巴结转移相关危险因素研究[J].*中国实用外科杂志*,2016,36(1):111-114,118. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.01.29.
- [5] Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers[J]. *Gastric Cancer*, 2000,3(4):219-225. DOI: 10.1007/s100011720.
- [6] 高源,彭贵勇.早期胃癌淋巴结转移规律的临床病理因素研究[J].*中华消化内镜杂志*,2020,37(4):257-261. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191021-00702.
- [7] 中华医学会消化内镜学分会.中国早期胃癌内镜诊治共识(2023,太原)[J].*中华消化内镜杂志*,2024,41(6):421-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240224-00092.
- [8] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001.
- [9] Park JW, Ahn S, Lee H, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with lymphatic invasion after endoscopic resection[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(11):4419-4424. DOI: 10.1007/s00464-017-5490-4.
- [10] Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, et al. Clinicopathological outcomes of patients with early gastric cancer after non-curative endoscopic submucosal dissection[J]. *Digestion*, 2016,93(1):53-58. DOI: 10.1159/000441758.
- [11] Hiki N, Yamamoto Y, Fukunaga T, et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection[J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(7): 1729-1735. DOI: 10.1007/s00464-007-9696-8.
- [12] Goto O, Mitsui T, Fujishiro M, et al. New method of endoscopic full-thickness resection: a pilot study of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery in an ex vivo porcine model[J]. *Gastric Cancer*, 2011,14(2):183-187. DOI: 10.1007/s10120-011-0014-8.
- [13] Inoue H, Ikeda H, Hosoya T, et al. Endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and beyond: full-layer resection for gastric cancer with nonexposure technique (CLEAN-NET)[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2012, 21(1):129-140. DOI: 10.1016/j.soc.2011.09.012.
- [14] Kikuchi S, Nishizaki M, Kuroda S, et al. Nonexposure laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (closed laparoscopic and endoscopic cooperative surgery) for gastric submucosal tumor[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 553-557. DOI: 10.1007/s10120-016-0641-1.
- [15] Abe N, Mori T, Takeuchi H, et al. Laparoscopic lymph node dissection after endoscopic submucosal dissection: a novel and minimally invasive approach to treating early-stage gastric cancer[J]. *Am J Surg*, 2005, 190(3):496-503. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.05.042.
- [16] Lee AY, Kim YJ, Cho S, et al. Endoscopic resection and laparoscopic lymph node dissection for early gastric cancer beyond conventional endoscopic treatment indications: a 10-year outcome study[J]. *Surg Endosc*, 2024, 38(5): 2533-2541. DOI: 10.1007/s00464-024-10761-7.
- [17] Dai JH, Qian F, Chen L, et al. Novel combined endoscopic and laparoscopic surgery for advanced T2 gastric cancer: two case reports[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(9): 2029-2035. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i9.2029.
- [18] Wei J, Bu Z. Sentinel lymph node detection for gastric cancer: promise or pitfall?[J]. *Surg Oncol*, 2020,33:1-6. DOI: 10.1016/j.suronc.2019.12.005.
- [19] He M, Jiang Z, Wang C, et al. Diagnostic value of near-infrared or fluorescent indocyanine green guided sentinel lymph node mapping in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(8): 1243-1256. DOI: 10.1002/jso.25285.
- [20] Wang Z, Dong ZY, Chen JQ, et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5): 1541-1550. DOI: 10.1245/s10434-011-2124-2.
- [21] Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multicenter trial in Japan[J]. *J Clin Oncol*, 2013,31(29):3704-3710. DOI: 10.1200/JCO.2013.50.3789.
- [22] Park JY, Kim YW, Ryu KW, et al. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymphadenectomy in early gastric cancer—A multicenter randomized phase III clinical trial (SENORITA trial) protocol[J]. *BMC Cancer*, 2016,16:340. DOI: 10.1186/s12885-016-2336-8.