

免疫治疗对胃癌根治术后病人疗效的研究进展

张灏瑜^{1,2}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院胃肠外科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

摘要

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 早期症状不显著, 多数发现时, 已处于进展期, 对于此类患者, 单纯手术通常难以治愈, 多采取以手术为主、放化疗为辅的综合治疗方案。近年来, 随着免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICIs) 等免疫治疗药物的迅速发展, 晚期胃癌患者的预后得到了明显改善。目前在晚期胃癌的治疗中, 免疫治疗联合化疗已成为首选方案, 其在围手术期的作用也已被证明, 现如今, 免疫治疗在胃癌术后患者的疗效成为了目前研究的焦点。其是否可用? 是否更适用于普遍患者? 是否可以为患者带来更长久的总生存期 (overall survival, OS)? 在治疗过程中是否更加安全? 这些问题值得重点关注。现将免疫治疗对胃癌根治术后病人疗效的研究进展综述如下。

关键词

胃癌, 免疫检查点抑制剂, 免疫治疗, 术后辅助

Research Progress on the Efficacy of Immunotherapy in Patients after Radical Resection of Gastric Cancer

Haoyu Zhang^{1,2}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 13, 2026

Abstract

Gastric cancer is one of the most common malignant tumors. Its early symptoms are insidious, and most cases are diagnosed at an advanced stage. For such patients, surgical resection alone is often

文章引用: 张灏瑜. 免疫治疗对胃癌根治术后病人疗效的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2314-2319.

DOI: 10.12677/acm.2026.1631026

insufficient to achieve a cure, and a comprehensive treatment strategy dominated by surgery combined with radiotherapy and chemotherapy is generally adopted. In recent years, with the rapid development of immunotherapeutic agents such as immune checkpoint inhibitors (ICIs), the prognosis of patients with advanced gastric cancer has been significantly improved. At present, immunotherapy combined with chemotherapy has become the first-line regimen for the treatment of advanced gastric cancer, and its role in the perioperative period has also been verified. Currently, the efficacy of immunotherapy in patients with postoperative gastric cancer has become the focus of current research. Key questions worthy of intensive investigation include: whether it is applicable, whether it is suitable for a broader patient population, whether it can confer prolonged overall survival (OS), and whether it exhibits a favorable safety profile during treatment. This paper reviews the research progress on the efficacy of immunotherapy in patients after radical resection of gastric cancer.

Keywords

Gastric Cancer, Immune Checkpoint Inhibitors, Immunotherapy, Postoperative Adjuvant

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌是中国常见的恶性肿瘤,据 GLOBOCAN 2022 的数据所示:全球胃癌新发病例(96.9 万例)和死亡病例(66.0 万例)顺位在所有癌症中均排第 5 位,粗发病率(12.3/10 万)和标化发病率(9.2/10 万)则是第 6 位,与全球胃癌发病和死亡情况比较,虽然我国胃癌发病率和死亡率均呈持续降低趋势,但是新发和死亡例数仍居全球首位,分别为 35.8 万例(占全球的 37.0%)和 26.0 万例(占全球的 39.5%)是我国重要的癌症疾病负担之一[1]。胃癌的治疗通常以手术根治切除为核心,早期胃癌通常预后较好,术后复发转移概率低。但胃癌早期多无明显症状,且我国普遍人群缺乏胃镜体检的意识,故发现时,多数人已处于胃癌进展期,此时,单纯手术已无法满足治疗需要,需结合辅助治疗等手段以提高疗效。近年来,免疫治疗的进展及新靶点的研发重塑了既往以化疗为主的胃癌治疗格局,显著改善了患者的预后[2]。随着 ICIs 等免疫治疗药物的迅速发展,晚期胃癌免疫治疗在临床应用中也是突飞猛进,目前在晚期胃癌的转化治疗中,免疫治疗联合化疗已成为首选方案,其在围手术期的作用也已被证明,在多个 II 期研究均观察到新辅助化疗联合免疫治疗缩瘤降期作用显著,在胃癌治疗的多个领域中都备受瞩目。现如今,免疫治疗在胃癌术后患者的疗效成为了目前研究的焦点。其是否可用?是否更适用于普遍患者?是否可以为患者带来更长久的 OS?在治疗过程中是否更加安全?这些问题值得重点关注。本文将对胃癌免疫治疗的发展历程和未来方向进行综述。

2. 胃癌术后辅助免疫治疗的理论依据

胃癌根治性手术后,伴随着瘤体的切除与减小,机体的免疫环境也发生了改变,受此影响,肿瘤抗原反应性 T 细胞(neoantigen-reactive T cell, NRT)可由血液循环中向残余微转移部位迁移浸润,基于此,部分学者认为,对于胃癌术后患者,免疫化疗联用可降低术后肿瘤复发转移的概率[3]。肿瘤细胞是一种畸形的细胞,在养分足够的情况下,可以不停地增殖,挤占正常细胞的生存空间。通常定植于正常组织的肿瘤细胞,与基质细胞、免疫细胞及其分泌因子、血管内皮细胞和细胞外基质等组分共同构成肿瘤微环

境(tumor microenvironment, TME) [4]。肿瘤为实现自身增殖, 会通过多种机制逃避免疫系统的识别与清除: 一方面下调免疫原性较强的抗原表达, 降低被免疫系统识别的概率; 另一方面大量掠夺肿瘤微环境中免疫细胞活化、存活所需的关键营养物质, 同时产生乳酸、腺苷等具有免疫抑制作用的代谢产物[5]; 此外, 肿瘤还会诱导调节性 T 细胞(Treg)等免疫抑制细胞增殖与活化, 阻碍细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)向肿瘤组织浸润, 并直接抑制 CTL 的抗肿瘤效应功能, 最终构建免疫抑制微环境以保障自身持续生长[6]。ICIs 通过特异性结合免疫检查点, 阻断免疫负性调节, 重新激活 T 细胞对肿瘤细胞的免疫效应发挥作用。在 TME 中, 可根据肿瘤内免疫细胞的浸润程度, 将其免疫表型分为三类, 即为免疫炎症型、免疫沙漠型和免疫排除型。其中, 免疫炎症型本身具有大量的免疫细胞, 这一类型的肿瘤对 ICIs 治疗的反应相对较好, 而免疫排除型与免疫沙漠型基线免疫细胞浸润不足, 免疫治疗效果有限[7]。免疫治疗和化疗联合有助于改善免疫微环境。可通过降低肿瘤负荷、改善胃癌细胞免疫原性、诱导免疫原性细胞死亡、诱导免疫细胞活化、耗竭免疫抑制细胞等方式, 产生协同效应, 以提高综合疗效, 降低不良反应[8]。

3. 胃癌免疫治疗的历史沿革

2017 年, 首个评估免疫检查点抑制剂治疗胃癌效果的多中心随机对照试验 ATTRACTION-2 发布初步数据。结果显示, PD-1 单抗对接受二三线治疗的晚期胃癌患者疗效确切, 自此, 免疫治疗正式步入胃癌临床治疗的应用阶段[9]。2022 年, ATTRACTION-4 试验首次尝试将纳武利尤单抗联合 SOX 或 XELOX 方案应用于一线治疗中, 发现联合用药在无进展生存期(progression-free survival, PFS), 以及客观缓解率(objective response rate, ORR)可以观察到明显的获益, 但令人失望的是, OS 未观察到明显延长[10]。后续开展的 CheckMate-649 研究同样获得了相似的研究结论[11]。但在 KEYNOTE-061 临床试验中, 免疫治疗联合化疗方案相较于单纯化疗, 并未使患者的总生存期(OS)与客观缓解率(ORR)得到显著改善[12]。由此可见, 尽管部分研究显示一线治疗具有一定疗效, 但如何筛选最优联合用药策略以提升治疗效果, 以及如何精准筛选获益人群, 仍是当前胃癌一线免疫治疗亟待解决的关键问题。在中国 62 家医院进行的大型 III 期临床试验 ORIENT-16, 共招了 650 名无法切除的局部晚期或转移性胃或胃食管结合腺癌患者。这些患者被 1:1 随机分配为信迪利单抗组与安慰剂组, 分别接受信迪利单抗或安慰剂联合化疗。2023 年研究结果发布显示信迪利单抗组在客观应答率(Objective Response Rate, ORR) (63.6%:49.4%)。以及 OS (中位数 15.2 月: 12.3 个月)方面相比安慰剂组有明显改善。这一结果的公布证实了免疫治疗联合化疗在晚期胃癌治疗中对全人群有效, 也标志着中国正式进入免疫治疗胃癌的新阶段[13]。基于各项有关 ICI 临床疗效的实验所取得的突破性进展, 胃癌免疫治疗正逐渐获得全球范围内的认可与应用。2019 年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)发布的临床指南中, 首次推荐纳武利尤单抗与帕博利珠单抗用于晚期胃癌患者的三线治疗, 这也是国际指南首次将免疫检查点抑制剂(ICI)纳入晚期胃癌的治疗方案[14]。2021 年, 中国临床肿瘤学会(CSCO)发布的指南进一步拓展了 ICI 的应用范围, 首次推荐其用于晚期胃癌的各线治疗[15]。上述指南的相继更新, 标志着胃癌治疗正式迈入免疫治疗新时代。

4. 胃癌术后辅助免疫治疗的发展困境

ATTRACTION-5 是首个探索胃癌术后辅助化疗联合免疫治疗的大型 III 期研究。该研究自 2017 年 2 月至 2019 年 8 月, 在中国、日本、韩国等地区共招募 755 例接受 D2 或扩大胃癌根治术的 pIII 的 G/GEJ 腺癌患者, 术后按 1:1 随机接受纳武利尤单抗联合或安慰剂联合 SOX 或 XELOX 方案辅助治疗, 研究终点为 3 年无复发生存(relapse-free survival, RFS)率。2023 年, 报告显示该研究未达到主要终点, 实验组与对照组的 3 年无复发生存率分别为 68.4% (95%CI 63.0~73.2)和 65.3% (95%CI 59.9~70.2), 其差异不具有统计学意义[16]。分析原因, 免疫治疗的核心作用机制, 在于激活肿瘤微环境中的浸润性 T 淋巴细胞, 诱导

其发生克隆性增殖与活化,进而实现对肿瘤细胞的精准识别与有效清除。在胃癌外科治疗领域,东亚地区推行的D2根治术,处于国际领先水平。患者经规范根治性切除后,理论上可达到无瘤生存状态,原有肿瘤免疫微环境随之发生根本性重塑,且ATTRACTION-5实验入组严格,所纳入患者中联合阳性评分低的患者偏多,肿瘤微环境变化,妨碍ICI激活免疫系统进而导致免疫检查点抑制剂的作用靶点与效应基础显著减弱,ICI联合化疗优势减弱。另一项II期研究(NCT05844371),纳入了我国宜兴人民医院的多名实行D2根治术,术后病检提示淋巴结阳性的胃癌患者,探讨了相比于单纯化疗,替雷利珠与化疗联合在疗效及安全性上是否有优势。结果显示,联合化疗组的一年无病生存率(DFS)为81.82%,单纯化疗组为71.43%。结果不具有统计学意义($p = 0.388$, $HR = 0.573$, $95\% CI: 0.161 \sim 2.03$) [17]。

5. 胃癌术后辅助免疫治疗的突破方向

尽管ATTRACTION-5研究在整体人群中未取得3年无复发生存率(RFS)的阳性结果,但亚组分析显示,在特定人群中免疫联合辅助治疗仍呈现出获益趋势。具体包括:PD-L1肿瘤细胞阳性比例评分(TPS) $\geq 1\%$ 的患者($HR = 0.33$, $95\% CI: 0.14 \sim 0.75$)、ECOG体能状态评分为1分的患者($HR = 0.50$, $95\% CI: 0.27 \sim 0.93$)以及IIIC期肿瘤患者($HR = 0.69$, $95\% CI: 0.48 \sim 0.99$),在这些特定人群中,辅助免疫治疗联合化疗的疗效优于单纯化疗[16]。我国的II期研究(NCT05844371)的多因素分析结果显示N3分期和ECOG评分1是患者预后的独立不良因素[17]。虽然NCT05844371和ATTRACTION-5这两项备受关注的研究主要结果并不让人满意,但在二者的亚组分析中我们可以注意到PD-L1高表达、MSI-H以及ECOG评分为1的患者生存获益明显,提示对潜在获益人群的精准筛选是术后免疫治疗的关键。

6. 免疫治疗获益人群的筛选

美国国家癌症研究所根据胃癌癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TC-GA)分子分型,将胃癌分为四种亚型,包括Epstein-Barr病毒(Epstein-Barr virus, EBV)阳性型、染色体不稳定(chromosomal instability, CIN)型、微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)型及基因组稳定(genomically stable, GS)型[18]。其中,EBV阳性胃癌的肿瘤微环境具有显著特征,表现为CD8+T细胞高度浸润,且肿瘤细胞PD-L1呈高表达状态(联合阳性评分CPS ≥ 5 ,微卫星不稳定(MSI)型胃癌的核心特征为错配修复基因功能异常,基因组内短串联重复序列的异常扩增导致肿瘤突变负荷显著升高,进而增强肿瘤免疫原性[18])基于上述分子特征,EBV阳性型与MSI型胃癌患者,均被认为是免疫检查点抑制剂治疗的潜在优势获益人群[19]。大型III期临床试验CheckMate 649发现,PD-1 CPS ≥ 5 的患者使用免疫治疗联合化疗相比单独进行化疗,显著改善了OS(风险比[HR] 0.71 [98.4% CI 0.59~0.86]; $p < 0.0001$)和PFS(HR 0.68 [98% CI 0.56~0.81]; $p < 0.0001$) [20]。此外,GEMSTONE-303、Orient-16、RATIONALE 305等多项临床试验证实了PD-1/PD-L1对晚期胃癌病人的疗效,且PD-L1高表达人群较普遍人群获益更显著。针对胃癌术后辅助免疫治疗开展的ATTRACTION-5研究亚组分析显示,在PD-L1肿瘤细胞阳性比例评分(TPS) $\geq 1\%$ 的患者中,术后采用免疫治疗联合化疗的辅助方案,相较于单纯化疗,可使复发风险显著降低67% ($HR = 0.33$, $95\% CI: 0.14 \sim 0.75$)。我国胃癌免疫治疗相关专家共识亦建议,对于接受辅助治疗的局部进展期胃癌患者,若PD-L1联合阳性评分(CPS) ≥ 5 ,可优先考虑包含免疫治疗的联合方案;而对于PD-L1表达阴性者,仍推荐按照指南标准采用化疗进行辅助治疗[21]。综合上述研究与共识,携带EBV阳性、错配修复缺陷/微卫星高度不稳定性(dMMR/MSI-H)及PD-L1高表达等分子特征的患者,更适合接受免疫辅助治疗。

7. 免疫治疗相关不良反应

免疫治疗在改善病人预后方面突飞猛进时,其带来的风险也不容忽视。免疫检查点药物虽可诱导持

久的免疫效应应答,但其对正常组织表达的受体也有识别作用,在阻断免疫抑制性通路的同时,也可累及绝大多数正常组织,进而引发严重的免疫相关毒副作用。一项胃癌病人的 Meta 分析显示, irAEs 总体发生率为 16% [95% CI: 11~20], 严重等级为 3% (95% CI: 2~4) [22]。ICIs 的减量及暂停使用可以对 2 级及以下 ICIs 的情况得到改善,但 3 级及以上的 irAEs 情况更加复杂,立即停药的同时还需联合大剂量糖皮质激素冲击治疗,对于激素无效或者更严重或难治的病例,则可以考虑其他免疫抑制剂包括 TNF- α 抑制剂[23]。ATTRACTION-5 研究的安全性数据显示,联合化疗组中, ≥ 3 级治疗相关不良事件(TRAES)、严重 TRAES 及因 TRAES 停药的发生率依次为 54.4%、25.3%和 9.2%; 对照组对应发生率分别为 46.8%、10.7%和 3.5% [16]。在 NCT05844371 研究中,两组事件大多数不良事件为 1~2 级,仅甲状腺功能减退显示出显著差异($p=0.021$), 3~4 级事件中唯一具有统计学意义的组间差异为血小板下降($p=0.048$) [17]。一项 Meta 分析结果显示, irAE 的发生率因抑制剂类型和器官而异,内分泌系统中器官特异性 IRA 的发病率最高(7.4%),包括甲状腺功能减退、甲亢、甲状腺炎、糖尿病和肾上腺功能不全,其次是胃肠病学(2.2%)、肺病学(1.8%)、神经学(1.4%)、皮肤科(1.4%)、血液学(0.8%)和肝病(0.7%)。胃癌免疫治疗的致死率为 1%,主要死因是结肠炎和间质性肺病[21]。既往有 I 型超敏反应史的病人,更容易发生 irAEs,使用免疫治疗时须谨慎考虑[23]。

8. 未来展望

在胃癌病人的术后辅助治疗方面,免疫治疗具有改善预后的潜力,但尚无决定性证据表明免疫治疗对普遍人群有益。如何从普遍人群中筛选出免疫治疗潜在获益人群,既是当前免疫治疗的重中之重,也是术后免疫治疗的未来发展方向。此外, irAE 也是一个不容忽视的重点问题,如何去平衡不良反应与疗效之间的关系也需要我们重点关注。

参考文献

- [1] 李茁钰, 刘凯, 张维汉, 等. 全球及中国胃癌的流行病学特点及趋势: 2018-2022《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(10): 1236-1245.
- [2] 金鹏. 2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南(精简版) [J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(13): 650-657.
- [3] Chen, D.S. and Mellman, I. (2013) Oncology Meets Immunology: The Cancer-Immunity Cycle. *Immunity*, **39**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.07.012>
- [4] Kirchhammer, N., Trefny, M.P., Auf der Maur, P., Läubli, H. and Zippelius, A. (2022) Combination Cancer Immunotherapies: Emerging Treatment Strategies Adapted to the Tumor Microenvironment. *Science Translational Medicine*, **14**, eabo3605. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abo3605>
- [5] Brassart-Pasco, S., Brézillon, S., Brassart, B., Ramont, L., Oudart, J. and Monboisse, J.C. (2020) Tumor Microenvironment: Extracellular Matrix Alterations Influence Tumor Progression. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 397. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00397>
- [6] DePeaux, K. and Delgoffe, G.M. (2021) Metabolic Barriers to Cancer Immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, **21**, 785-797. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00541-y>
- [7] Khosravi, G., Mostafavi, S., Bastan, S., Ebrahimi, N., Gharibvand, R.S. and Eskandari, N. (2024) Immunologic Tumor Microenvironment Modulators for Turning Cold Tumors Hot. *Cancer Communications*, **44**, 521-553. <https://doi.org/10.1002/cac2.12539>
- [8] Galluzzi, L., Humeau, J., Buqué, A., Zitvogel, L. and Kroemer, G. (2020) Immunostimulation with Chemotherapy in the Era of Immune Checkpoint Inhibitors. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **17**, 725-741. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0413-z>
- [9] Kang, Y., Boku, N., Satoh, T., Ryu, M., Chao, Y., Kato, K., et al. (2017) Nivolumab in Patients with Advanced Gastric or Gastro-Oesophageal Junction Cancer Refractory to, or Intolerant of, at Least Two Previous Chemotherapy Regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **390**, 2461-2471. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31827-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31827-5)
- [10] Boku, N., Ryu, M.-H., Kato, K., Chung, H.C., Minashi, K., Lee, K.-., et al. (2019) Safety and Efficacy of Nivolumab in

- Combination with S-1/Capecitabine Plus Oxaliplatin in Patients with Previously Untreated, Unresectable, Advanced, or Recurrent Gastric/Gastroesophageal Junction Cancer: Interim Results of a Randomized, Phase II Trial (Attraction-4). *Annals of Oncology*, **30**, 250-258. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy540>
- [11] Janjigian, Y.Y., Shitara, K., Moehler, M., Garrido, M., Salman, P., Shen, L., *et al.* (2021) 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. *The Lancet*, **398**, 27-40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00797-2)
- [12] Shitara, K., Özgüroğlu, M., Bang, Y., Di Bartolomeo, M., Mandalà, M., Ryu, M., *et al.* (2018) Pembrolizumab versus Paclitaxel for Previously Treated, Advanced Gastric or Gastro-Oesophageal Junction Cancer (KEYNOTE-061): A Randomised, Open-Label, Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **392**, 123-133. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31257-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31257-1)
- [13] Xu, J., Jiang, H., Pan, Y., Gu, K., Cang, S., Han, L., *et al.* (2021) LBA53 Sintilimab Plus Chemotherapy (Chemo) versus Chemo as First-Line Treatment for Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction (G/GEJ) Adenocarcinoma (ORIENT-16): First Results of a Randomized, Double-Blind, Phase III Study. *Annals of Oncology*, **32**, S1331. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.2133>
- [14] Muro, K., Van Cutsem, E., Narita, Y., Pentheroudakis, G., Baba, E., Li, J., *et al.* (2019) Pan-Asian Adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Metastatic Gastric Cancer: A JSMO-ESMO Initiative Endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and Tos. *Annals of Oncology*, **30**, 19-33. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy502>
- [15] 陈俊良, 王风华. 2021 版 CSCO 胃癌诊疗指南转移性胃癌更新解读[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(7): 325-330.
- [16] Terashima, M., Kang, Y., Kim, Y., Boku, N., Chung, H.C.C., Chen, J., *et al.* (2023) Attraction-5: A Phase 3 Study of Nivolumab plus Chemotherapy as Postoperative Adjuvant Treatment for Pathological Stage III (Pstage III) Gastric or Gastroesophageal Junction (G/GEJ) Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 4000-4000. https://doi.org/10.1200/jco.2023.41.16_suppl.4000
- [17] Shi, J.W., Zhou, Y. and Wu, S. (2023) Clinical Efficacy and Safety of Adjuvant Immunotherapy (Tislelizumab) Plus Chemotherapy vs. Adjuvant Chemotherapy Alone in Lymph Node-Positive Patients with Gastric Cancer after D2 Radical Resection: A Prospective, 2-Arm, phase II Study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **27**, 10472-10480.
- [18] Cancer Genome Atlas Research Network (2014) Comprehensive Molecular Characterization of Gastric Adenocarcinoma. *Nature*, **513**, 202-209. <https://doi.org/10.1038/nature13480>
- [19] Gullo, I., Carvalho, J., Martins, D., Lemos, D., Monteiro, A.R., Ferreira, M., *et al.* (2018) The Transcriptomic Landscape of Gastric Cancer: Insights into Epstein-Barr Virus Infected and Microsatellite Unstable Tumors. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 2079. <https://doi.org/10.3390/ijms19072079>
- [20] Pei, W., Chen, W., Wu, Y., Tan, S. and Jie, Z. (2023) Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors for Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **15**, 352-367. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i2.352>
- [21] 陈小兵, 刘勇, 薛卫成, 等. 基于 PD-L1 蛋白表达水平的胃癌免疫治疗专家共识(2023 年版) [J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(2): 55-63.
- [22] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 74.
- [23] Shimozaki, K., Sukawa, Y., Sato, Y., Horie, S., Chida, A., Tsugaru, K., *et al.* (2021) Analysis of Risk Factors for Immune-Related Adverse Events in Various Solid Tumors Using Real-World Data. *Future Oncology*, **17**, 2593-2603. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0861>