

基于机器学习建立术前预测近端 胃癌食管切缘阳性模型

郭振江¹,王宁²,赵光远¹,杜立强¹,崔朝勃²,刘防震¹

(衡水市人民医院 1.胃肠外科;2.呼吸与危重症科,河北 衡水 053000)

摘要:目的 建立术前预测近端胃癌食管切缘阳性的机器学习模型,并比较其与传统 Logistics 模型的预测性能。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2022 年 12 月于衡水市人民医院胃肠外科接受近端胃癌手术的 382 例患者的临床病理资料,根据食管切缘状态分为切缘阳性组($n=30$)和切缘阴性组($n=352$)。将研究对象按 2:1 比例随机分为训练集($n=254$)和测试集($n=128$),采用合成少数样本过采样技术(synthetic minority oversampling technique, SMOTE)处理训练集中的不平衡数据,基于平衡后 SMOTE 数据集建立随机森林(random forest, RF)、支持向量机(support vector machine, SVM)和极端梯度提升(extreme gradient boosting, Xgboost)3 种机器学习模型及 Logistic 回归模型。通过上述 4 种模型,在测试集中预测食管切缘阳性时,利用受试者操作特征曲线下面积(area under curve, AUC)数值来比较不同模型的预测性能,对最佳预测模型中预测因素的重要性进行可视化排序。**结果** 4 种模型的 AUC 值从高到低依次为 RF 模型 0.772(95% CI: 0.620~0.925),SVM 模型 0.747(95% CI: 0.604~0.891),Logistic 回归模型 0.716(95% CI: 0.537~0.895)和 Xgboost 模型 0.710(95% CI: 0.560~0.859)。RF 模型预测性能最佳。肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann 分型、Lauren 分型及 cT 分期是 RF 模型中前 5 位重要因素。**结论** 所建立的术前预测近端胃癌食管切缘阳性的 RF 模型性能良好;肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann 分型、Lauren 分型及 cT 分期是主要的预测因素。

关键词:胃癌;进展期;切缘阳性;机器学习;预测模型

中图分类号:R735.2

文献标志码:A

Development of preoperative models for predicting positive esophageal margin in proximal gastric cancer based on machine learning

GUO Zhenjiang¹, WANG Ning², ZHAO Guangyuan¹, DU Liqiang¹, CUI Zhaobo², LIU Fangzhen¹

(1. Department of Gastrointestinal; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine,

Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China)

Abstract: Objective To develop machine learning models for preoperative prediction of positive esophageal margins in proximal gastric cancer and to compare its prediction performance with conventional Logistics models. **Methods** A total of 382 patients with proximal gastric cancer who received operation at the Department of Gastrointestinal Surgery of Hengshui People's Hospital from January 2013 to December 2022 were retrospectively analyzed and divided into the margin-positive group ($n=30$) and the margin-negative group ($n=352$) according to the pathologic diagnosis. The clinicopathological factors that might affect the positive esophageal margins of proximal gastric cancer were collected, and the study population were randomly divided into the training set ($n=254$) and the test set ($n=128$) in a ratio of 2:1. The unbalanced data in the training set were processed by synthetic minority oversampling technique (SMOTE). Three machine learning models, that is, the random forest (RF), support vector machine (SVM) and extreme gradient boosting (Xgboost), and Logistic regression model were established based on the balanced SMOTE dataset. The predictive performance of the different models was compared by the AUC values of the above four models in predicting positive esophageal margins in the test set, and the importance of the predictors in the best predictive model was visually ranked. **Results** RF had the highest AUC value (0.772, 95% CI: 0.620-0.925), followed by SVM (AUC: 0.747,

95% CI: 0.604-0.891), the Logistic regression (AUC: 0.716, 95% CI: 0.537-0.895), and Xgboost (AUC: 0.710, 95% CI: 0.560-0.859). The RF model had the best predictive performance. Tumor size, tumor location, Borrmann staging, Lauren staging and cT staging were the top 5 important factors in the RF model. **Conclusion** The established random forest model for preoperative prediction of positive margins in proximal gastric cancer shows good performance, with tumor size, tumor location, Borrmann staging, Lauren staging and cT staging being the main predictive factors.

Key words: Gastric cancer; Advanced; Positive proximal margin; Machine learning; Predictive model

近端胃癌包括食管胃结合部癌、胃底癌和胃体上段癌^[1],近年来其发病率在世界范围内逐年上升^[2]。根治性手术切除仍是近端胃癌的主要治疗手段,然而手术后切缘阳性率可达2%~20%^[3-4]。切缘阳性可造成肿瘤切除不彻底,影响患者的预后^[5]。

依靠手术中肉眼观察切缘处黏膜或触诊其质地,在一定程度上可判断有无肿瘤残留,但这并不可靠。术中冰冻切片分析(intraoperative frozen section analysis, IFS)是目前评估切缘状态的最好方法,其准确率可达95%左右^[6-8]。然而,对所有手术的近端胃癌患者进行IFS并不现实,全腹腔镜下吻合的患者术中也很难获得近端切缘,同时IFS会增加手术的时长和住院费用,因此建议IFS应针对切缘阳性风险高且有可能再次扩大切除范围的患者进行^[9-10]。既往研究表明,食管受侵、残胃癌、肿瘤大小、肿瘤未分化、Borrmann IV型和pT4期是近端胃癌切缘阳性的危险因素,建议对≥4种危险因素的患者进行IFS^[11]。然而术中IFS确定为切缘阳性的患者,手术入路已无法改变,部分经腹食管裂孔入路的患者已无法满足向上扩大切除的要求。因此,术前预测近端胃癌食管切缘阳性的风险对于降低其发生率至关重要。机器学习具有自动化处理大量数据及模型泛化的优势,在医学领域中显示出良好的应用前景^[12-13]。本研究旨在术前建立预测近端胃癌食管切缘阳性的机器学习模型,并比较不同机器学习模型及传统Logistics模型的预测性能。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性收集衡水市人民医院2013年1月至2022年12月期间手术的近端胃癌患者的临床病理资料。纳入标准:①食管胃结合部上1 cm至下5 cm、胃底及胃小弯上1/3区域的近端胃癌;②手术中无肉眼肿瘤残留;③非急诊手术;④有明确的组织病理学判定切缘是否受侵。排除标准:①术前

新辅助治疗;②多灶性胃癌;③合并其他活动期肿瘤;④重要临床病理信息缺失。全组患者的手术由固定团队完成,包括经腹入路腹腔镜或者开放的近端胃/全胃切除联合D2淋巴结清扫,其中近端胃切除采用食管残胃吻合,全胃切除采用食管空肠Roux-en-Y吻合。最终纳入382例。本研究获得衡水市人民医院伦理委员会批准(伦理号:2022-2-015),并与患者或患者家属签署知情同意书。

1.2 方法

通过术前可获取的临床病理因素建立近端胃癌食管切缘阳性的Logistics回归模型及机器学习模型。

1.2.1 预测变量

收集患者的年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann分型、肿瘤分化、Lauren分型、cT分期及cN分期等资料。肿瘤大小为术前胃镜测量的最长径,肿瘤位置分为食管胃结合部(esophago-gastric junction, EGJ)与非EGJ,cT分期及cN分期采用第8版胃癌影像学分期评估标准^[14]。

1.2.2 切缘阳性的诊断标准

切缘阳性定义为距切缘1 mm内发现残留肿瘤细胞(R1切除)。切缘阴性定义为距切缘1 mm内未发现残留肿瘤细胞(R0切除)。食管切缘阴性纳入切缘阴性组($n=352$),食管切缘阳性纳入切缘阳性组($n=30$)。

1.2.3 不平衡数据处理

将数据集($n=382$)按2:1随机分为训练集($n=254$)和测试集($n=128$),训练集用于拟合模型,测试集用于评估模型预测性能。本研究中训练集中正样本为近端胃癌患者切缘阳性($n=18$),负样本为近端胃癌患者切缘阴性($n=236$),鉴于正负样本间存在不平衡,通过合成少数样本过采样技术(synthetic minority oversampling technique, SMOTE)函数进行过采样增加少数类样本^[15]。本研究中食管切缘阳性患者为少数类样本,SMOTE算法通过对少数类样本点与其最近邻样本点间进行随机插值生成新的少数类邻近样本,在SMOTE算法中将邻域 k 值设置为5,基于训练集形成新的SMOTE数据集($n=180$),其中正样本72例,负样本108例。

1.2.4 Logistics 回归模型的建立

对 SMOTE 数据集中的预测变量进行单因素分析,将有统计学差异及临床意义的变量纳入赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)逐步回归模型,筛选独立预测变量, AIC 越低表示模型拟合越好^[16]。

1.2.5 机器学习模型的建立

使用最值归一化法对本研究中连续变量进行预处理,将最小值映射成 0,最大值映射成 1,把连续变量中的数据映射到 0~1 之间,以减少特征规模差异对模型的影响。基于 SMOTE 数据集建立随机森林(random forest, RF)、支持向量机(support vector machine, SVM)和极端梯度提升(extreme gradient boosting, Xgboost)3 种机器学习模型。

1.2.6 不同模型比较

比较不同预测模型在测试集中的受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)、准确率、敏感性、特异性及 G-mean,对最佳预测模型中预测因素的重要性进行可视化排序。

1.3 统计学处理

应用 R 4.2.3 软件进行统计学分析。计数资料以例或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;偏态资料则

表 1 切缘阳性组和切缘阴性组近端胃癌患者的术前基线资料特征/ n (%)或 $M[P_{25}, P_{75}]$

Table 1 Preoperative baseline characteristics of patients with proximal gastric cancer in the margin-positive group and the margin-negative group/ n (%) or $M[P_{25}, P_{75}]$

| 变量 | 切缘阳性组($n=30$) | 切缘阴性组($n=352$) | χ^2/Z | P |
|-------------|------------------|------------------|------------|--------|
| 年龄/岁 | | | 0.035 | 0.851 |
| <65 | 12(40.0) | 147(41.8) | | |
| ≥ 65 | 18(60.0) | 205(58.2) | | |
| 性别 | | | 0.007 | 0.932 |
| 男 | 18(60.0) | 214(60.8) | | |
| 女 | 12(40.0) | 138(39.2) | | |
| 肿瘤大小/cm | 4.20(3.40, 5.10) | 5.50(4.38, 6.98) | -4.143 | <0.001 |
| 肿瘤位置 | | | 18.168 | <0.001 |
| 非 EGJ 癌 | 17(56.7) | 304(86.4) | | |
| EGJ 癌 | 13(43.3) | 48(13.6) | | |
| Borrmann 分型 | | | 10.957 | <0.001 |
| I/II | 8(26.7) | 204(58.0) | | |
| III/IV | 22(73.3) | 148(42.0) | | |
| 肿瘤分化 | | | 2.867 | 0.090 |
| 高-中分化 | 5(16.7) | 118(33.5) | | |
| 低-未分化 | 25(83.3) | 234(66.5) | | |
| Lauren 分型 | | | 5.094 | 0.024 |
| 肠型 | 12(40.0) | 215(61.1) | | |
| 弥漫型/混合型 | 18(60.0) | 137(38.9) | | |
| cT 分期 | | | 12.923 | <0.001 |
| T2~3 | 12(40.0) | 252(71.6) | | |
| T4 | 18(60.0) | 100(28.4) | | |
| cN 分期 | | | 7.807 | 0.005 |
| cN0 | 15(50.0) | 260(73.9) | | |
| cN+ | 15(50.0) | 92(26.1) | | |

采用四分位间距表示,组间比较采用 Mann-Whitney 非参数检验。应用 rsample 包进行数据拆分, MASS 包中的 stepAIC 函数进行多因素 Logistics 回归, randomForest 包建立 RF 模型, e1071 包建立 SVM 模型, xgboost 包建立 Xgboost 模型。pPOC 包计算模型的 AUC。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群基本特征

共有 382 例患者纳入了本研究,其中男 232 例、女 150 例;中位年龄 65(58, 72)岁,范围为 32~83 岁。切缘阳性组患者 30 例,切缘阴性组患者 352 例,切缘阳性的发生率为 7.85%(30/382)。两组患者年龄、性别及肿瘤分化无统计学差异,肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann 分型、Lauren 分型、cT 分期及 cN 分期有统计学意义(P 均<0.05)。切缘阳性组中食管胃结合部癌患者 13 例,其中 Siewert II 型患者 8 例、Siewert III 型患者 5 例;切缘阴性组中食管胃结合部癌患者 48 例,其中 Siewert II 型患者 20 例、Siewert III 型患者 28 例。见表 1。

2.2 Logistics 多因素回归模型

将单因素分析中统计学差异有临床意义的变量肿瘤分化应用 stepAIC 函数进行多元逐步回归,结

果显示,当模型中纳入肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤分化、Borrmann 分型、Lauren 分型及 cT 分期时,模型 AIC 值最小(151.82),见表 2。

表 2 近端胃癌食管切缘阳性的 Logistic 逐步回归分析

Table 2 Logistics stepwise regression analysis of positive esophageal margin of proximal gastric cancer

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | OR(95%CI) | P |
|----------------------------|---------|-------|---------------|------------------------|--------|
| Borrmann 分型(Ⅲ~Ⅳ型 vs. Ⅰ~Ⅱ型) | 2.178 | 0.546 | 15.923 | 8.824(3.236~28.228) | <0.001 |
| Lauren 分型(弥漫型/混合型 vs. 肠型) | 1.022 | 0.441 | 5.364 | 2.779(1.192~6.809) | <0.001 |
| cT 分期(cT4 期 vs. cT2~3 期) | 0.554 | 0.473 | 1.375 | 1.741(0.688~4.456) | 0.241 |
| cN 分期[cN(+)期 vs. cN0 期] | -0.123 | 0.500 | 0.061 | 0.884(0.325~2.331) | 0.806 |
| 肿瘤位置(EGJ vs. 非 EGJ) | 3.465 | 0.625 | 30.705 | 31.991(10.333~122.956) | <0.001 |
| 肿瘤大小 | 0.615 | 0.155 | 15.809 | 1.850(1.384~2.548) | <0.001 |
| 肿瘤分化(高-中分化 vs. 低-未分化) | 1.035 | 0.494 | 4.382 | 2.815(1.100~7.754) | 0.036 |
| 常数项 | -7.085 | 1.177 | 36.210 | 0.001(0~0.007) | <0.001 |

2.3 机器学习模型构建及预测性能比较

基于 SMOTE 数据集分别构建 RF、SVM 和 Xgboost 3 种机器学习预测模型,应用测试集评估 Logistics 回归模型及 3 种机器学习预测模型的预测性能,结果显示:4 种模型的 AUC 值从高到低依次为 RF 模型 0.772(95%CI:0.620~0.925),SVM 模型

0.747(95%CI:0.604~0.891),Logistic 回归模型 0.716(95%CI:0.537~0.895)和 Xgboost 模型 0.710(95%CI:0.560~0.859)。RF 模型的准确率(0.828)和特异性(0.853)最高,而 SVM 模型的敏感性(0.667)和 G-mean(0.736)最高。见表 3。

表 3 4 个模型预测性能比较

Table 3 Comparison of prediction performance of 4 models

| 模型 | AUC(95%CI) | 准确率 | 敏感性 | 特异性 | G-mean |
|--------------|--------------------|-------|-------|-------|--------|
| RF | 0.772(0.620~0.925) | 0.828 | 0.583 | 0.853 | 0.695 |
| SVM | 0.747(0.604~0.891) | 0.815 | 0.667 | 0.828 | 0.736 |
| Logistics 回归 | 0.716(0.537~0.895) | 0.766 | 0.500 | 0.793 | 0.619 |
| Xgboost | 0.710(0.560~0.859) | 0.813 | 0.583 | 0.836 | 0.688 |

2.4 特征重要性排列

进一步对 RF 模型中的预测变量重要性进行了可视化排序,结果显示,肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann 分型、Lauren 分型及 cT 分期是预测前 5 重要因素。见图 1。

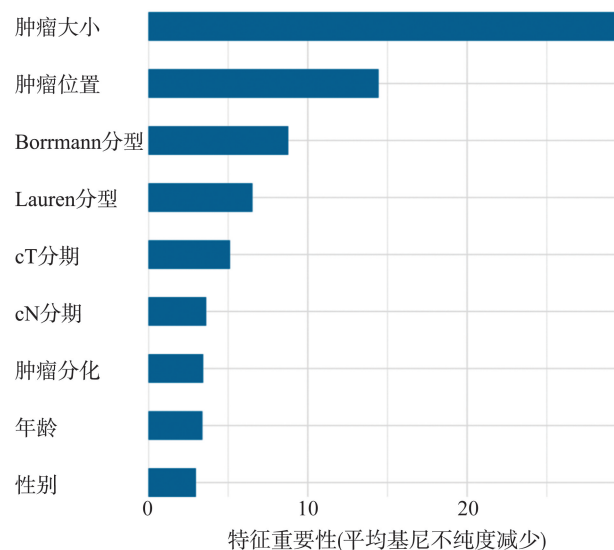


图 1 RF 预测模型变量重要性排序

Figure 1 Importance ranking of RF prediction model variables

3 讨论

近端胃癌术后切缘阳性是临床中不可忽视的问题,既往研究中,近端胃癌切缘阳性的发生率约为 2%~20%,本研究切缘阳性的发生率为 7.85%,与文献报道基本一致^[3-4]。对于近端胃癌患者,肿瘤可沿着胃壁各层(如黏膜下层)浸润甚至发生跳跃性转移^[17]。即便是术中切缘处黏膜无肉眼可见的肿瘤残留,也存在切缘阳性的风险。经腹入路的近端胃癌手术可进行更全面的腹部淋巴结清扫,降低经胸入路相关的呼吸系统并发症发生率,缺点是存在手术切缘尤其是近端切缘阳性(R1 切除)的风险^[18-21]。IFS 评估胃癌切缘状态的准确率较高,是保证近端胃癌 R0 切除的最有效方法。由于技术原因,部分患者术中无法再次扩大切除范围,改变手术入路则会增加患者创伤及手术风险。

术前通过临床病理特征评估和预测切缘阳性的概率有助于制定手术入路、个体化切缘距离以及筛选需要 IFS 的人群。目前尚无术前预测近端胃癌食

管切缘阳性的模型。相对于传统 Logistic 回归模型,机器学习模型需要的限制性假设更少,可以检测到难以识别的模式,以及处理参数之间非线性关系有着更大的灵活性。因此在风险预测时显示出优越性。本研究建立了 Logistics 回归模型及 3 种机器学习预测模型以评估近端胃癌食管切缘阳性的风险,结果显示 RF 模型 AUC (0.772) 及准确率 (0.828) 均优于其他 3 种模型, G-mean (0.695) 则仅次于 SVM 模型,因此相对于其他 3 种模型有更好的预测能力。

在 RF 模型中,重要性排在前 5 位的预测变量分别为肿瘤大小、肿瘤位置、Borrmann 分型、Lauren 分型及 cT 分期,而 Logistics 回归模型中的独立预测因素中,增加了肿瘤分化。既往研究发现,更大的肿瘤、更晚的 pT 分期、肿瘤位于食管胃结合部、Lauren 分型为弥漫型和 Borrmann IV 型是切缘阳性的危险因素^[10,22-23]。食管胃结合部癌患者更容易发生切缘阳性,可能与发于该部位的肿瘤更容易侵犯食管、手术时肿瘤暴露难度大、操作空间狭小及经腹食管裂孔入路时向上游离食管长度受限有关^[5,10,24-26]。更大的肿瘤以及弥漫型同样意味着更高的侵袭性^[8,10,26]。既往研究中,考察肿瘤浸润深度的指标更多采用的是 pT 分期而非 cT 分期,多数研究结果显示 pT 分期是切缘阳性的危险因素^[10]。本研究选择了术前可获取的 cT 分期资料。随着影像学技术的发展,cT 分期的准确率大大提高,本研究发现,cT 分期是切缘阳性的影响因素。pN 分期对切缘状态的影响尚不明确,部分研究显示其是切缘阳性的危险因素。此外,术前 cN 的准确率相对较低,其是否可取代 pN 仍需进一步探讨^[27]。少数研究显示,肿瘤分化对切缘状态有影响^[28]。

本研究存在一些局限性。首先,由于本中心没有 cT1 分期发生切缘阳性的病例,因此建立的模型只适用于 cT2~4 期的患者。其次,本研究主要在术前估计切缘阳性的风险以决定是否在术中进行 IFS,然而,切缘状态可能会受切缘距离的影响。一项多中心研究报告,切缘距离 < 2 cm 是 pT1 期胃癌的危险因素,切缘距离 < 3 cm 是 pT2~T4 的 Lauren 肠型胃癌的危险因素^[8]。由于术前无法评估肿瘤与切缘之间的距离,本研究未将其纳入预测因素。

综上所述,近端胃癌食管切缘阳性与多种临床病理因素有关,RF 模型显示出良好的术前预测切缘阳性的能力,可为近端胃癌患者在术前制定手术方案提供依据。

参考文献:

- [1] 汪欣,陈晓. 近端胃癌的诊断与治疗进展[J]. 中华普通外科杂志, 2023, 38(4): 241-244.
WANG Xin, CHEN Xiao. Progress in diagnosis and treatment of proximal gastric cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2023, 38(4): 241-244.
- [2] Han WH, Eom BW, Yoon HM, et al. The optimal extent of lymph node dissection in gastroesophageal junctional cancer: retrospective case control study[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 719. doi:10.1186/s12885-019-5922-8.
- [3] Cho BC, Jeung HC, Choi HJ, et al. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3) gastrectomy for advanced gastric cancer: a 15-year experience at a single institute[J]. J Surg Oncol, 2007, 95(6): 461-468.
- [4] Talavera-Urquijo E, Davies AR, Wijnhoven BPL. Prevention and treatment of a positive proximal margin after gastrectomy for cardia cancer[J]. Updates Surg, 2023, 75(2): 335-341.
- [5] Jiang ZY, Liu CY, Cai ZL, et al. Impact of surgical margin status on survival in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Control, 2021, 28: 10732748211043665. doi:10.1177/10732748211043665.
- [6] Nakanishi K, Morita S, Taniguchi H, et al. Diagnostic accuracy and usefulness of intraoperative margin assessment by frozen section in gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(6): 1787-1794.
- [7] Watanabe A, Adamson H, Lim H, et al. Intraoperative frozen section analysis of margin status as a quality indicator in gastric cancer surgery[J]. J Surg Oncol, 2023, 127(1): 66-72.
- [8] Berlth F, Kim WH, Choi JH, et al. Prognostic impact of frozen section investigation and extent of proximal safety margin in gastric cancer resection[J]. Ann Surg, 2020, 272(5): 871-878.
- [9] Bissolati M, Desio M, Rosa F, et al. Risk factor analysis for involvement of resection margins in gastric and esophagogastric junction cancer: an Italian multicenter study[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 70-82.
- [10] De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, et al. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 20-30.
- [11] Kumazu Y, Hayashi T, Yoshikawa T, et al. Risk factors analysis and stratification for microscopically positive resection margin in gastric cancer patients[J]. BMC Surg, 2020, 20(1): 95. doi: 10.1186/s12893-020-

- 00744-5.
- [12] Popovic D, Glisic T, Milosavljevic T, et al. The importance of artificial intelligence in upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(18): 2862. doi: 10.3390/diagnostics13182862.
- [13] 巨艳丽, 王丽华, 成芳, 等. 基于机器学习构建放射性碘治疗疗效的预测模型[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2023, 61(1): 94-99.
- JU Yanli, WANG Lihua, CHENG Fang, et al. Construction of predictive models of radioiodine therapy based on machine learning [J]. *Journal of Shandong University(Health Sciences)*, 2023, 61(1): 94-99.
- [14] 何文琪, 伍兵. 胃癌术前 cTN 分期的影像研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2019, 42(1): 76-80.
- HE Wenqi, WU Bing. Progress in imaging studies on preoperative cTN staging of gastric cancer[J]. *International Journal of Medical Radiology*, 2019, 42(1): 76-80.
- [15] Hassan A, Gulzar Ahmad S, Ullah Munir E, et al. Predictive modelling and identification of key risk factors for stroke using machine learning[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 11498. doi:10.1038/s41598-024-61665-4.
- [16] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent[J]. *J Stat Softw*, 2010, 33(1): 1-22.
- [17] 刘颂, 夏秋媛, 付尧, 等. 胃癌根治术中食管切缘跳跃转移 30 例临床特征分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2023, 26(7): 675-679.
- LIU Song, XIA Qiuyuan, FU Yao, et al. Skip metastasis at the esophageal resection margin in radical gastrectomy: clinical characteristics of 30 cases[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2023, 26(7): 675-679.
- [18] Haverkamp L, Ruurda JP, van Leeuwen MS, et al. Systematic review of the surgical strategies of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction[J]. *Surg Oncol*, 2014, 23(4): 222-228.
- [19] Fuchs H, Hölscher AH, Leers J, et al. Long-term quality of life after surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: extended gastrectomy or trans-thoracic esophagectomy? [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 312-317.
- [20] Brown AM, Giugliano DN, Berger AC, et al. Surgical approaches to adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: the Siewert II conundrum [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2017, 402(8): 1153-1158.
- [21] Imamura Y, Watanabe M, Oki E, et al. Esophagogastric junction adenocarcinoma shares characteristics with gastric adenocarcinoma: literature review and retrospective multicenter cohort study[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021, 5(1): 46-59.
- [22] Juez LD, Barranquero AG, Priego P, et al. Influence of positive margins on tumour recurrence and overall survival after gastrectomy for gastric cancer [J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(7/8): E465-E473.
- [23] Tu RH, Lin JX, Wang W, et al. Pathological features and survival analysis of gastric cancer patients with positive surgical margins: a large multicenter cohort study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(12): 2457-2464.
- [24] Pang T, Nie MM, Yin K. The correlation between the margin of resection and prognosis in esophagogastric junction adenocarcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 316. doi:10.1186/s12957-023-03202-7.
- [25] Jung MK, Schmidt T, Chon SH, et al. Current surgical treatment standards for esophageal and esophagogastric junction cancer [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1482(1): 77-84.
- [26] van der Werf LR, Cords C, Arntz I, et al. Population-based study on risk factors for tumor-positive resection margins in patients with gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(7): 2222-2233.
- [27] Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, et al. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A) [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(1): 68-73.
- [28] Nechita Vi, Al-Hajjar N, Leucuta DC, et al. Inflammatory ratios as survival prognostic factors in resectable gastric adenocarcinoma[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(11): 1910. doi:10.3390/diagnostics13111910.

(编辑:相峰)