

92例残胃癌的临床病理特征及预后*

刘万鲁, 李永柏, 王润华**

(贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002)

[摘要] **目的:** 分析首次胃良、恶性疾病术后残胃癌(GSC)的临床病理特征及预后。**方法:** 收集92例GSC临床资料, 良性疾病行远端胃大部切除术后的GSC患者33例为GSC-B组、恶性疾病行远端胃大部切除术后的GSC患者59例为GSC-M组, 比较两组患者首次胃手术后诊断GSC间隔时间、首次手术的吻合方式、GSC肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤组织病理分化程度、病理分期(TNM)、治疗方式等临床病理特征, 对两组患者进行生存分析并比较生存率。**结果:** 纳入的GSC患者占同期所有胃癌患者的5.90%, 两组GSC患者在组织学T分期($P=0.219$)、术后淋巴结分期、淋巴结阳性率、术后TNM分期、病理分化程度、复发时间、术后远处转移及转移时间、淋巴转移、住院时间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), GSC-M组5年生存率低于GSC-B组($P<0.05$); GSC-B组CA19-9升高患者比例高于GSC-M组($P=0.015$); 92例GSC患者5年累积生存率为34.3%; GSC-B与GSC-M整体5年累积生存率分别为56.5%及27.3%, 两组比较, 差异有统计学意义($P=0.029$); *Cox*回归分析结果显示, 根治性切除、病理T分期T3/T4、淋巴结阳性及低分化是GSC预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:** 恶性疾病行胃大部切除术后GSC发生的时间早于因良性疾病行胃大部切除术后, 预后差, 根治性切除、T3/T4、淋巴转移及低分化是GSC患者预后独立危险因素。

[关键词] 残胃癌; 肿瘤, 良性, 恶性; 临床病理特征; 预后; 累积生存率; 手术治疗

[中图分类号] R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)08-0971-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.08.021

Clinicopathological Features and Prognosis of 92 Cases of Gastric Stump Carcinoma

LIU Wanlu, LI Yongbai, WANG Runhua

(Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the differences in the clinicopathological features and prognosis of gastric stump carcinoma (GSC) following subtotal gastrectomy for gastric malignant cancer and gastric benign cancer. **Methods:** Clinical data of 92 GSC patients was collected. The clinicopathological features of GSC patients received remote end subtotal gastrectomy for benign disease as GSC-B group (33cases) and for malignant disease as GSC-M group (59 cases). Comparing diagnosing GSC interval time after initial gastrectomy, anastomosis after initial gastrectomy, GSC tumor location, size, Edmondson-Steiner of tumor histology, TNM and treatment, survival analysis was carried out and comparing survival rate. **Results:** Research subjects accounted for 5.9% of the total patients with gastric cancer; compared pathological T staging ($P=0.219$), postoperative staging, lymph node positive rate, postoperative TNM staging, Edmondson-Steiner, total drainage 3 d after surgery, average recurrence time and postoperative distant metastasis mean transfer time, differences showed no statistical significance ($P>0.05$). Improved CA19-9 patients proportion in GSC-B group was higher than that of GSC-M group ($P=0.015$); total survival rate after 5 years was 34.3%; total 5 year survival rate of GSC-B and GSC-M

*[基金项目] 贵州省高层次留学人才创新创业项目[留学人才择优资助合同(2018)04]

**通信作者 E-mail: Wangrunhua2018@126.com

网络出版时间: 2019-08-27 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190827.1841.021.html>

were 56.5% and 27.3% respectively, comparison showed significant statistical difference ($P = 0.029$). Cox regression analysis indicated that radical resection, pathological T staging T3/T4, lymph node positive rate and minor differentiation are the GSC independent prognosis factors ($P < 0.05$).

Conclusions: The GSC appears earlier in patients with gastrectomy for malignant disease than those with benign disease, with poor prognosis. Radical resection T3/T4, lymph node transfer and minor differentiation are independent risky factor for GSC patients prognosis.

[Key words] gastric stump carcinoma; tumor, benign, malignant; clinicopathological features; prognosis; total survival rate; operative treatment

残胃癌 (gastric stump cancer, GSC) 最初的定义是指因胃十二指肠溃疡病行远端胃大部切除术后 5 年后在残胃出现的原发癌^[1]。2017 年日本胃癌协会公布的最新版《胃癌处理规约》仍沿用“残胃上的癌”的定义,且不区分首次手术胃疾病性质、切除范围、重建方式,并且没有约束特定时间间隔^[2]。远端胃切除术后 GSC 的发病率占所有胃癌的 1%~2%^[3],由于上世纪六七十年代,胃大部切除术为胃十二指肠溃疡的流行术式,GSC 的发生通常需要较长的潜伏期;其次胃癌术后生存率的提高,GSC 发病率有所上升^[4]。早期 GSC 缺乏特异性的临床症状,临床上确诊时多为症状较为明显的进展期 GSC,因而根治性切除率较低(38%~40%)、且预后差^[5]。GSC 因发病率低,即使扩大了 GSC 的研究范围,对临床病理特征及预后仍不是很明确,相关研究对首次术后 GSC 发生间隔时间、肿瘤位置、治疗方式、预后等临床病理特征报道差异较大。本研究根据首次疾病的性质分组来分析 GSC 的临床病理特征、生存率及预后的危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 1998 年 1 月 - 2018 年 6 月接受治疗的 GSC 患者的临床病理资料,纳入标准:(1)因原发疾病行远端胃大部切除术后,残胃上发生癌的患者;(2)首次病变为胃癌者,当时手术为根治性切除;(3)此次疾病的病理组织学确诊为 GSC,且未发生远处转移。排除标准:(1)初次病变内镜下切除的患者;(2)合并其他恶性疾病;(3)初次病变为胃癌,且当时已发生远处转移;(4)病例资料不全的患者。

1.2 观察指标

入选研究对象按照初次胃疾病的良、恶性分

为:胃癌术后 GSC-M (initial diseases were malignant, GSC-M) 组、胃良性疾病术后 GSC-B (initial diseases were benign, GSC-B) 组,分别比较两组患者的性别、年龄、首次胃手术后诊断 GSC 间隔时间、首次手术的吻合方式、GSC 肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤组织病理分化程度、病理分期(TNM)、治疗方式等临床病理特征,对两组患者进行生存分析并比较生存率。对初步诊断为 GSC、符合研究标准的患者,通过电话、门诊复查、住院信息随访了解预后及生存情况。GSC 生存期指确诊到患者死亡时间,存活患者记录最后一次随访时间,以月为单位,随访截止日期至 2018 年 8 月 1 日;对失访病例,失访按最后一次随访日期计算。失访病例及随访终点截止病例按统计分析要求列为截尾数据处理。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料用率 (%) 表示,数据比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。单因素生存分析采用 Kaplan-Meier 法,并应用 Log-Rank 进行检验。采用 Cox 风险比例模型行多因素分析,评估预后与相关临床特征的关联。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料

纳入的 GSC 患者 135 例,占同期所有胃癌患者的 5.90%,排除临床资料不全的 43 例,最终纳入 92 例 GSC,男性比例明显高于女性,GSC-M 组 59 例,GSC-B 33 例,两组患者临床基础资料比较结果见表 1。

2.2 病理学分型及分期

GSC-M 组与 GSC-B 两组在组织学 T 分期(P

=0.219)、术后淋巴结分期($P=0.319$)、淋巴结阳性率($P=0.428$)、术后 TNM 分期($P=0.230$)及淋巴分化程度($P=0.662$)比较,差异无统计学意义,见表 2。

表 1 两组患者基础资料比较

Tab. 1 General information comparison

指标	GSC-B	GSC-M	<i>P</i>
年龄(岁)	70.18 ± 10.59	63.14 ± 11.01	0.004
性别(<i>n</i> ,%)			0.015
男	32(97.0)	46(78.0)	
女	1(3.0)	13(22.0)	
时间间隔(月)	418.00 ± 109.53	45.25 ± 36.80	0.000
首次手术吻合方式(<i>n</i> ,%)			0.000
Billroth I	2(6.1)	23(51.1)	
Billroth II	30(90.9)	20(44.4)	
Roux-en-Y	1(3.0)	2(4.4)	
GSC 肿瘤位置(<i>n</i> ,%)			0.001
吻合口	30(90.9)	33(55.9)	
非吻合口	3(9.1)	26(44.1)	
GSC 肿瘤大小(cm)	5.26 ± 2.79	3.48 ± 2.34	0.009
GSC 治疗方式(<i>n</i> ,%)			0.001
根治性手术切除	28(84.8)	30(50.8)	
姑息、对症治疗	5(15.2)	29(49.2)	
R0 切除(<i>n</i> ,%)			0.293
是	22(84.6)	28(93.3)	
否	4(15.4)	2(6.7)	
GSC 联合脏器切除(<i>n</i> ,%)			0.674
是	7(29.2)	9(24.3)	
否	17(70.8)	28(75.7)	

2.3 肿瘤标志物

GSC-B 组患者肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA125 指标升高人数分别为 11 例(33.3%)、5 例(15.2%)、4 例(12.1%); GSC-M 组患者肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA125 指标升高人数分别为 32 例(54.2%)、23 例(39.7%)、14 例(23.7%); GSC-B 组 CA19-9 升高患者比例高于 GSC-M 组,差异有统计学意义($P=0.015$),见表 3。

2.4 GSC 手术方式及预后

GSC-B 组与 GSC-M 组术后局部复发时间、远处转移及转移时间、淋巴转移、住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),GSC-M 组 5 年生存率低于 GSC-B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组患者 GSC 病理分型及分期比较(*n*,%)

Tab. 2 Edmondson-steiner and staging comparison of both groups

病理学特征	GSC-B	GSC-M	<i>P</i>
Borrmann			0.337
I	2(7.1)	1(2.6)	
II	13(46.4)	13(34.2)	
III	5(17.9)	14(36.8)	
IV	8(28.6)	10(26.3)	
病理 T 分期			0.219
T1	1(3.7)	6(17.6)	
T2	3(11.1)	1(2.9)	
T3	3(11.1)	5(14.7)	
T4	20(74.1)	22(64.7)	
病理 N 分期			0.319
N0	8(29.6)	13(38.2)	
N1	6(22.2)	7(20.6)	
N2	5(18.5)	10(29.4)	
N3	8(29.6)	4(11.8)	
淋巴结检出率			0.428
阳性	19(70.4)	21(61.8)	
阴性	8(29.6)	13(38.2)	
病理分期(AJCC7th)			0.230
I	4(15.4)	7(18.4)	
II	4(15.4)	5(13.2)	
III	17(65.4)	18(47.4)	
IV	1(3.8)	8(21.1)	
组织学分级			0.662
高分化	0(0.0)	1(2.2)	
中分化	6(18.8)	7(15.6)	
未分化	26(81.3)	37(82.2)	

表 3 两组患者肿瘤标志物比较(*n*,%)

Tab. 3 Carcinoma marker comparison of both groups

肿瘤标志物	GSC-B 组		GSC-M 组		<i>P</i>
	正常	异常	正常	异常	
CEA	22(66.7)	11(33.3)	27(45.8)	32(54.2)	0.054
CA19-9	28(84.8)	5(15.2)	35(60.3)	23(39.7)	0.015
CA125	29(87.9)	4(12.1)	45(76.3)	14(23.7)	0.178

表 4 两组患者手术及预后

Tab. 4 Gastrectomy and prognosis of both groups

指标	GSC-B 组	GSC-M 组	<i>P</i>
局部复发(<i>n</i> ,%)			0.361
有	3(12.0)	6(21.4)	
无	22(88.0)	22(78.6)	
复发时间(月)	26.00 ± 32.08	19.00 ± 12.02	0.635
远处转移(<i>n</i> ,%)			0.643
有	12(46.2)	12(40.0)	
无	14(53.8)	18(60.0)	
远处转移时间(月)	28.73 ± 37.55	21.60 ± 12.52	0.575
淋巴转移(<i>n</i> ,%)			0.774
有	3(12.0)	4(7.8)	
无	22(88.0)	37(72.0)	
住院时间(d)	15.08 ± 5.57	18.86 ± 11.41	0.131
5 年生存率(<i>n</i> ,%)	13(52.0)	10(23.8)	0.019

2.5 生存分析

92 例 GSC 患者中位随访时间 77.7 (6 ~ 234) 个月,68 例 (73.9%) 随访至截止日期,期间 44 例死亡,5 年累积生存率 34.3%;总生存曲线见图 1。GSC-B 与 GSC-M 整体 5 年累积生存率分别为 56.5% 及 27.3%,两组比较,差异有统计学意义 ($P = 0.029$),生存曲线见图 2。

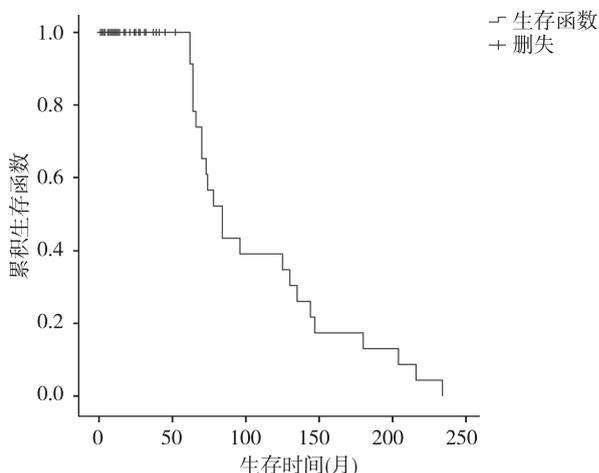
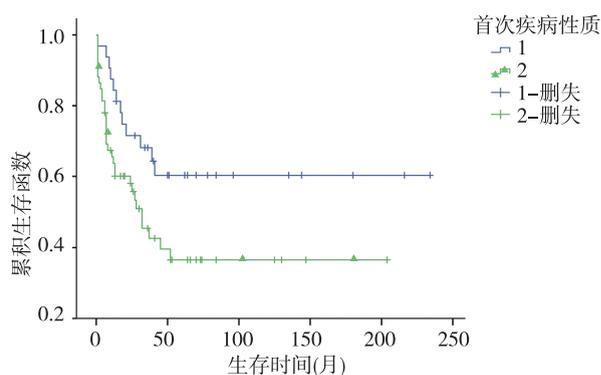


图 1 92 例 GSC 患者 5 年累积生存率曲线

Fig. 1 5 years total survival rate curve of 92 GSC patients



注:1 为 GSC-B,2 为 GSC-M。

图 2 两组 GSC 患者 5 年累积生存率比较

Fig. 2 5 years total survival rate comparison of both groups of GSC patients

2.6 GSC 预后多因素 Cox 回归分析

单因素结果显示,首次疾病性质、发病间隔时间(10 年)、首次吻合方式、根治性切除、病理 T 分期、淋巴结转移率、术后病理分期、术后局部复发及远处转移与预后相关;将以上因素纳入 Cox 比例风险回归模型,在多变量分析中,根治性切除 ($P = 0.009$)、病理 T 分期 T3/T4 ($P = 0.001$)、淋巴结阳

性 ($P = 0.001$)、低分化 ($P = 0.024$) 是 GSC 预后的独立危险因素;首次疾病性质 ($P = 0.450$)、发病时间间隔 (≥ 10 年, $P = 0.143$)、首次吻合方式 (Billroth I, $P = 0.064$; Billroth II, $P = 0.113$)、肿瘤位置 (吻合口, $P = 0.731$; 非吻合口, $P = 0.48$)、肿瘤分期 ($P = 0.478$) 因素不具有统计学意义。

表 5 GSC 预后的影响因素 Cox 回归多分析

Tab. 5 Cox regression analysis of influence factors of GSC prognosis

因素	OR(95% CI)	P
首次疾病性质(恶性,胃癌)	0.78(0.041 ~ 1.48)	0.450
时间间隔 (≥ 10 年)	0.98(0.96 ~ 1.01)	0.143
首次手术吻合方式		
Billroth I	1.89(0.96 ~ 3.69)	0.064
Billroth II	1.89(0.86 ~ 4.13)	0.113
GSC 肿瘤位置		
吻合口	0.88(0.44 ~ 1.78)	0.731
非吻合口	0.52(0.09 ~ 3.14)	0.480
手术方式(根治性)	16.28(1.99 ~ 133.09)	0.009
病理 T 分期(T3/T4)	2.68(1.58 ~ 4.54)	0.001
病理 N 分期(N1/N2/N3)	2.24(1.37 ~ 3.65)	0.001
GSC 病理分期(Ⅲ/Ⅳ)	12.34(0.59,258.18)	0.478
GSC 组织学分级(低分化)	1.61(1.06 ~ 2.43)	0.024

3 讨论

GSC 作为胃癌的一种特殊类型,约占同期胃癌患者的 1% ~ 8%^[6-7],1922 年 Balfour^[1] 首次报道了 GSC,目前普遍认为良性疾病术后十二指肠胃内容物的返流和幽门螺杆菌感染导致的慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生是重要的致癌因素^[8-9]。然而随着溃疡病抑酸药物的优异疗效,使大多数患者免于手术,早中期胃癌的检出率及预后的提高,使胃癌术后残胃再发癌的患者越来越多,也使得 GSC 的发病机制,临床病理特征,预后发生了改变。本研究分析了 GSC 的临床病理特征,比较 GSC-M 和 GSC-B 临床病理特征的差异,分析影响 GSC 预后的相关因素。

本研究发现 GSC 男性比例明显高于女性,男女之比为 5.6:1, GSC-M 男女比例为 3.5:1, GSC-B 男女比例为 32:1,与文献报道一致^[10-12],可能与胃癌和消化性溃疡好发于男性有关。本研究中 GSC 患者中位年龄为 65 岁,与既往研究报道中位年龄 67 岁无明显的差异^[12]。胃癌术后诊断 GSC 大多发生在 10 年以内^[13-14],在本研究中 GSC-M

平均间隔年限为 45.25 个月,只有 6.8% 间隔在 10 年以上。GSC 可发生于残胃的任何部位,远端胃切除术后胃肠内容物的返流和血清胃泌素的下降是致癌因素,对于 GSC-M,因初次病变为胃癌,具有隐匿和跳跃性转移特性,部分患者有脉管内癌栓,微血管浸润,而良性疾病则不存在这种特性,这也可能是胃癌术后发生 GSC 的时间间隔短的原因之一^[15-17]。

在胃肠道肿瘤中 CEA 是最常见的肿瘤标志,胃癌患者中,17.7% ~ 32.5% 的患者通常有 CEA 升高,与胃癌的分期和预后相关^[18-19]。本研究中,46.7% 患者的 CEA 的升高,原发疾病为胃癌的患者升高率高于原疾病为消化性溃疡的患者(54.2% 比 33.3%),定期复查 CEA 的不但可以监测胃癌的发生,也可以监测 GSC 的发生。但本研究 CEA 的升高与预后并无相关性。

GSC 的治疗主要以根治性手术切除为主,辅助放化疗、免疫及生物治疗,根治性切除后 GSC 5 年生存率为 22.2% ~ 57%, N2 及以上淋巴结转移者,生存率显著降低^[20-22],在本研究中 GSC 5 年整体生存率为 34.3%, GSC-B 组 5 年生存率高于 GSC-M 组,淋巴结阳性 5 年生存率 44.11%,无淋巴结转移者 5 年生存率 58.3%。几乎所有的研究一致表明,根治性切除是最重要的独立预后因素,一些研究报道了 TNM 分期、肿瘤部位、大小是重要的独立预后因素^[23]。在本研究中根治性切除、病理 T 分期 T3/T4、淋巴结阳性、低分化是独立的预后因素,肿瘤的发生位置及首次疾病性质与生存无关。

综上,本研究分析了首次疾病性质不同术后发生 GSC 患者的临床病理特征,发现根治性切除、病理 T 分期 T3/T4、淋巴结阳性、低分化是 GSC 预后的独立危险因素。

4 参考文献

- [1] BALFOUR D C. Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer[J]. *Ann Surg*, 1922, 76(3):405-408.
- [2] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20:1-19.
- [3] KANEKO K, KONDO H, SAITO D, et al. Early gastric stump cancer following distal gastrectomy[J]. *Gut*, 1998, 108(3):342-344.
- [4] KODERA Y, YAMAMUEA Y, TORII A, et al. Gastric stump carcinoma after partial gastrectomy for benign gastric lesion: what is feasible as standard surgical treatment [J]. *J Surg Oncol*, 1996, 63(2):119-124.
- [5] SASAKO M, MARUYAMA K, KINOSHITA T, et al. Surgical treatment of carcinoma of the gastric stump [J]. *Br J Surg*, 1991, 78(7):822-824.
- [6] SINNING C, SCHAEFER N, STANDOP J, et al. Gastric stump carcinoma-epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33(2):133-139.
- [7] MEZHIE J J, GONEN M, AMMORI J B, et al. Treatment and outcome of patients with gastric remnant cancer after resection for peptic ulcer disease [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(3):670-676.
- [8] OVASKA J T, HAVIA T V, KUJARI H P. Retrospective analysis of gastric stump carcinoma patients treated during 1946-1981 [J]. *Acta Chir Scand*, 1986, 152(2):199-204.
- [9] CHENG Y D, YANG H, LUO Y S. Clinicopathological features and diagnosis and surgical treatment of gastric stump cancer [J]. *Chongqing Yixue*, 2009, 38(2):526-528.
- [10] THORBAN S, BOTTCHE K, ETTER M, et al. Prognostic factors in gastric stump carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2000, 231(2):188-194.
- [11] CHEN C N, LEE W J, LEE P H, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric stump cancer [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1996, 23(4):251-255.
- [12] KWON T G, KIM K H, SANG H S, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of remnant gastric cancer [J]. *Korean Journal of Clinical Oncology*, 2017, 13(2):83-91.
- [13] LACAINE F, HOURY S, HUGUIER M. Stomach cancer after partial gastrectomy for benign ulcer disease. A critical analysis of epidemiological reports [J]. *Hepatogastroenterology*, 1992, 39(1):4-8.
- [14] MATSUI N, YAO T, AKAZAWA K, et al. Different characteristics of carcinoma in the gastric remnant: histochemical and immunohistochemical studies [J]. *Oncol Rep*, 2001, 8(1):17-26.
- [15] TAKENO S, NOGUCHI T, KIMURA Y, et al. Early and late gastric cancer arising in the remnant stomach after distal gastrectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(10):1191-1194.
- [16] OHASHI M, KATAI H, FUKAGAWA T, et al. Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer [J]. *Br J Surg*, 2007, 94(1):92-95.

(下转第 979 页)