影响胃癌术后远期疗效的一些因素

(附147例分析)

附属第一医院肿瘤科 冯懿正 周杏仁

我科自1970年9月~1974年9月共收治胃癌235例,进行手术探查的213例,手术探查率为90.6%。手术切除(包括根治及姑息切除)159例,未切除(包括短路及单纯探查)54例,手术切除率为74.6%。到1979年9月底通过信访而获得随访者191例,随访率为90.5%(191/213),其中手术切除随访147例,5年随访率为92.4%(147/159)。本文将随访结果进行分析,并探讨一些影响远期疗效的因素。

一般资料

147例中男性102例,女性45例,男女之比为2.3:1。年龄分布自26~70岁,以41~60岁最多共109例占74.1%。手术死亡率为2.83%(6/213)。术后随访,3年生存率为35.37%(52/147),5年生存率为28.57%(42/147)。

疗效分析与讨论

一、病程与生存率关系

表1 病程与生存率关系

病程	例数	5年生存	X ²	P
		例数 (%)		
<6月	72	21 (29.16)	4.28	>0.05
6~12月	26	6 (23.07)		
>12月	49	15 (30.61)		

本组将病程如表1列为3组,病程持续时间长短与5年生存率之间未见明显差异。有报道病程长短在判断胃癌预后上是一种有

用的指标,病史较长,病灶又可切除者则预后较好⁽¹⁾。病期超过1年以上者术后生存较1年以下明显延长⁽²⁾。但亦有不支持这种论点者,认为病期长短与生存率没有任何关系⁽³⁾。造成这种差异可能由于病人对症状起始的敏感性不一样,或对病程记忆是否确切有关。

二、肿瘤部位与生存率关系

表2 肿瘤部位与生存率关系

部位	例数	5年生存	t	P
		例数 (%)		
窦部	117	35 (29.91)	0.17	>0.05
体部	22	7 (31.81)		
胃底贲门部	1	0		
广泛	7	0		

147例癌肿部位分布以窦部最多共117例占79.59,其次为体部。胃底贲门部癌及广泛癌无1例存活达5年以上。窦部癌和体部癌5年生存率分别为29.91%及31.81%,两者间无显著差异(P>0.05)。与一般文献认为:胃近侧部癌、广泛性癌预后较差,窦部癌与体部癌之间差异不大相一致^(2,3)。

三、组织学类型与生存率关系

除2例表浅癌未分型外,145例按组织学分型以腺癌最多,依次为未分化癌、粘液腺癌、溃疡恶变和粘液癌。5年生存率以溃疡恶变与腺癌比较(t=3.73 P<0.01),与粘液腺癌比较(t=4.42 P<0.01),与未分化癌比较(t=3.60 P<0.01),均有

表3 组织学类型与生存率关系

类 型	例 数	5 年 生 存	
		例 数	(%)
溃疡恶变	12	9	(75.00)
腺 癌	56	14	(25.00)
粘液腺癌	31	6	(19.35)
未分化癌	45	11	(24.44)
粘 液 癌	1	0	

显著差异,说明溃疡恶变的5年生存率较其它类型明显要高,而其他组织学类型之间比较则无明显差异($P > 0.05$)。我们分析了存活5年以上的溃疡恶变9例,其中5例已侵犯浆膜,3例有淋巴结转移,能获得长期存活的原因有待积累更多资料进行探讨。

四、肿瘤大小与生存率关系

表4 肿瘤大小与生存率关系

大 小 (公分)	例 数	5 年 生 存		X^2	P
		例 数	(%)		
<4	29	16	(55.17)	8.59	<0.05
4~8	80	23	(28.75)		
>8	21	1	(4.76)		

本组将有肿瘤大小记载的130例按瘤体最大直径分为3组(表4),其5年生存率经统计学处理有显著差异($P < 0.05$),表示原发肿瘤大小影响预后,肿瘤愈大生存率愈低,与一般文献报道相似^(2,4,5)。

五、侵犯浆膜与生存率关系

表5 侵犯浆膜与生存率关系

侵犯浆膜	例 数	5 年 生 存		t	P
		例 数	(%)		
未侵犯	28	17	(60.71)	3.82	<0.01
已侵犯	112	25	(22.32)		

根据有记录的140例中仅28例(占20%)未侵犯浆膜,说明大多数病例就诊时都比较晚期。未侵犯浆膜的5年生存率明显高于已

侵犯浆膜的,两者差异非常显著($P < 0.01$),提示癌肿浸润深度直接影响预后。

六、淋巴结转移与生存率关系

表6 淋巴结转移与生存率关系

淋巴结转移	例 数	5 年 生 存		t	P
		例 数	(%)		
未转移	39	27	(69.23)	6.45	<0.01
已转移	90	14	(15.55)		

本组有淋巴结转移记载的129例,有或无淋巴结转移的5年生存率相差达4倍之多(表6),无淋巴结转移者5年生存率明显高于有淋巴结转移者($P < 0.01$)。通常认为淋巴结转移程度或数目多寡均影响生存率,深组淋巴结转移要比浅组淋巴结转移的预后差⁽²⁾,淋巴结转移少者预后要好^(3,5)。因此手术清扫淋巴结对提高5年生存率具有重要意义。但在清扫范围上存在不同看法,分歧集中在扩大根治术上。按日本胃癌研究会拟定的胃区域淋巴结划分方法⁽⁶⁾,胃癌不同部位的扩大根治术,都要包括第三站所属区要不遗漏地将各区淋巴结列为常规清扫,这样不仅手术难度大、并发症多、死亡率亦高,而且更重要的是淋巴结转移已超过第二站以远,广泛清扫能否达到根治还值得研究?我们曾遇到一例胃小弯广泛癌行根治性全胃合并胰尾、横结肠切除。病理报道为低分化溃疡浸润型癌,穿透浆膜,脾动脉及腹腔动脉旁淋巴结均有转移癌,术后进行联合化疗,但在化疗期间病人出现左侧锁骨上淋巴结转移,进行性腰背部疼痛,4个月后死于广泛转移。手术清扫无法控制癌的扩散,即使再扩大到第三站淋巴结亦无济于事,病人很可能由于手术创伤削弱或破坏了机体免疫屏障导致癌肿扩散。所以淋巴结清扫范围以何种为好,要根据病程早晚、肿瘤部位、年龄大小、癌肿生物学特性以及技术条件等全盘考虑,区别对待。我们认为一般情况下把清扫范围控制在癌肿部位所属的第

二站淋巴结是合适的。

七、病理分期与生存率关系

表7 病理分期与生存率关系

病理分期	例数	5年生存		X ²	P
		例数	(%)		
I	11	10	90.90	54.1	<0.002
II	39	22	56.41		
III	60	10	16.66		
IV	36	0	0		

按原发肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移及远处转移情况，将有资料的146例根据全国胃癌协作组第一次会议所拟定的临床病理分期方法分为四期。其中III、IV期病例约占总数的2/3。I—IV期胃癌的5年生存率见表7，病理分期与5年生存率之间具有非常显著差异（ $P < 0.002$ ），这对判断预后有一定参考价值。

八、手术方式与生存率关系

表8 手术方式与生存率关系

术式		例数	5年生存		t	P
			例数	(%)		
根治	远端胃大部切除	63	32	9.04 < 0.01		
	近端胃大部切除	1	0 (49.23)			
	全胃切除	1	0			
姑息	远端胃大部切除	81	10			
	全胃切除	1	0 (12.19)			

未切除病人预后恶劣，无1例生存达1年，力争切除对提高生存率有积极意义。而切除方式又明显影响预后，根治切除组5年生存率明显优于姑息切除组（ $P < 0.01$ ）。本组姑息切除病例数高于根治切除的原因是建科初期对胃癌术式、手术范围及命名比较混乱，故凡手术记录中未明显写明“根治”二字者均按姑息切除论。值得注意的是147例切除术中有残端癌肿浸润者高达18例，占12.24%。18例切除阳性者存活5年以上者

3例，5年生存率为16.66%与根治组5年生存率49.23%比较有显著差异（ $t = 3.03$ ， $P < 0.01$ ），说明残端癌肿浸润明显影响预后。在实践中往往难以明确辨认癌细胞浸润范围，必要时术中行切缘的冰凍切片是可取的。Zacho等⁽⁷⁾提出切除应距肿瘤至少5公分，十二指肠切除要达3公分才算合适，这个意见值得重视。

在目前中晚期胃癌较多情况下，有选择地开展全胃切除术可提高切除率和生存率，Cady等⁽⁴⁾认为浸润性胃癌不能完全治愈，术后应辅以化疗或放疗。Zacho等提出当癌细胞穿破淋巴结包膜或扩展至周围组织时单纯手术切除则治愈机会很少。本组2例全胃切除均系广泛浸润型癌并波及比邻组织，其中1例两切缘均阳性，第二站淋巴结有转移癌，分别在术后1年及4个月死亡。鉴于全胃切除对机体侵袭较大，术后并发症多，死亡率亦高，所以切除前必须从病人付出的代价和得到的好处之间审慎考虑其利弊。我们认为全胃切除往往和淋巴结清扫范围联系在一起考虑，对癌肿属于浸润性生长但以胃壁为主的蕈伞型或溃疡型癌无法用胃大部切除的或淋巴结转移不超过所属部位的第二站可能更适合作全胃切除，尽量避免作姑息性全胃切除。

未切除组有随访的44例，计单纯使探查14例，平均生存期为5.1个月，短路手术30例，平均生存期为6.3个月。切除组手术死亡率为1.88%（3/159），较未切除组的5.55%（3/54）明显要低。我们同意Inberg⁽⁸⁾意见，有条件的病例宁愿选择姑息切除，不仅死亡率低远期效果也较好。

九、腹部有无肿块与生存率关系

术前腹部肿块不论触及与否，其5年生存率无明显差异（ $P > 0.05$ ）。通常认为术前腹部摸到肿块是晚期胃癌的体征之一，手术疗效多不理想。我们认为这种说法并不确切，事实上中晚期胃癌都有肿块存在，但可

表9 腹部有无肿块与生存率关系

肿 块	例 数	5 年 生 存		t	P
		例数	(%)		
有	63	15	(23.80)	1.13	>0.05
无	84	27	(32.14)		

因其生长部位、肿瘤大小、患者体型等因素而影响发现率，如胃底贲门部癌较幽门窦部癌不易被发现，该区域之腺癌具有粘膜下扩展的倾向，容易向邻近脏器浸润，同样胃后壁癌肿也不如前壁容易发现，因解剖上特点甚易直接侵犯胰腺或沿后腹膜淋巴结转移扩散，延误诊断都会明显影响预后。可见术前后有无肿块及不能作为判断预后优劣的依据。

十、血型与生存率关系

表10 血型与生存率关系

血 型	例 数	5 年 生 存		X ²	P
		例数	(%)		
A	42	17	(40.47)	6.02	>0.05
B	33	5	(15.15)		
AB	18	5	(27.77)		
O	44	11	(25.00)		

根据资料完整的137例分析，胃癌病人的血型与5年生存率之间未见有明显差异 (P>0.05)。但分析A型和B型之间5年生存率存在明显差异(t=2.85 P<0.05)，似乎说明A型病人预后较B型为好。血型和和胃癌之间关系是一个长期争论的问题，多数认为A型血属有易于发生胃癌倾向，O型血属发病率最低⁽⁹⁾。本组A型与O型胃癌发病率分别占总数的30.6%与32.1%，两者差异不大，至于血型与胃癌预后关系尚有待进一步研究。

十一、术后化疗与生存率关系

术后化疗目的在于杀灭残留癌细胞，提高生存率。我们分析胃癌切除术后残端有癌细胞浸润的18例，其中10例术后应用5Fu在5克以上或喜树碱在160毫克以上的其平均

生存期为34.2个月未用化疗的8例平均生存期为25.8个月。两者未见显著差异(t=0.47 P>0.05)，可能与病例太少有关。术后辅助化疗有其合理性，据Blokina报道⁽¹⁰⁾根治术后预防性化疗(5Fu)对控制浸润性第三期胃癌病例的复发或转移与对照组相比有统计学意义。Franz及Cruz⁽¹¹⁾将胃癌有区域性扩散的切除病人，术后辅以化疗(5Fu)与不用化疗的进行比较，发现前者1~3年生存率明显提高，但对长期存活没有影响。

早期浅表性癌切除术后5年生存率可达90%以上，而进展性中晚期胃癌切除术后5年生存率徘徊在20~30%间，个别可达50%⁽⁶⁾。我们分析切除病例中约2/3病例在3年内死亡，因此，在术后3年内如能加强各种辅助疗法，无疑是提高疗效的重要措施而存活3年以上病例约有80.8% (42/52)能继续活到5年，存活5年以上的42例中有21例已存活7年以上，这些病例目前情况良好有指望达到完全治愈。在胃癌防治工作中如能提高早期诊断率，并采取以手术为主的综合治疗，胃癌预后是能继续得到改善的。

小 结

一、本文总结浙医一院肿瘤科自1970.9~1974.9间获得长期随访的胃癌手术切除147例。手术切除率为74.6%(159/213)，切除手术5年随访率为92.4%(147/154)，手术死亡率为2.81%(6/213)。切除病人3年及5年生存率分别为35.37%(52/147)与28.57%(42/147)。

二、对影响胃癌术后远期疗效的一些因素进行分析认为：病程长短、肿瘤部位(窦部与体部)，术前腹部有无肿块、术后化疗与血型对5年生存率均无明显影响，而组织学类型中溃疡恶变5年生存率较其它类型明显为高，A型血属预后较B型血属为好。肿瘤大小、浆膜侵犯、淋巴结转移，临床病理分期和手术方式均明显影响预后，根据文献结合本组病例特点(下转第196页)

从40例感染血吸虫病兔血清作这两种方法效价的比较试验,玻片法的血凝效价显著地 ($P < 0.01$) 比血凝板法为高。这两种方法各有优点,可根据当时情况选择使用。

二、不同方法甲醛固定的红细胞致敏试液对血凝试验效果的影响

用甲醛、双甲醛和冷甲醛3种不同方法固定的红细胞,分别用同样的血吸虫卵抗原的致敏试液进行了比较试验。这3种方法在血吸虫病血凝试验的诊断效果上没有显著的差异。

从血吸虫病兔血清作效价的比较,则以冷甲醛法效价最高,双甲醛法次之,甲醛法最低,它们之间有显著的差别。故以冷甲醛法固定红细胞最好。

三、甲醛固定的和戊二醛固定的红细胞致敏试液对血凝试验效果的影响

甲醛固定的和戊二醛固定的红细胞致敏试液在血吸虫病血凝试验效果上,其敏感性和特异性都没有显著差异,且在血吸虫病兔血清作效价的比较,两者亦没有显著差异。因而,红细胞的固定采用甲醛或戊二醛都可以得到同样的效果。

参 考 文 献

1. 黄天成等: 间接红细胞凝集试验(玻片法)诊断日本

(上接第218页)加以扼要讨论。

(本文统计学处理承吴本璞医师协助特此致谢)

参 考 文 献

1. Swynnerton BF, et al: Carcinoma of the stomach. *Brit M J* 1: 287, 1952
 2. 北京市肿瘤防治研究所外科: 影响胃癌术后生存率的可能因素, 北京市肿瘤防治研究资料(1): 99, 1978
 3. Hawley PR, et al: Pathology and prognosis of carcinoma of the stomach. *Brit J surg* 57: 877, 1970
 4. Cady B, et al: Gastric Cancer, Contemporary aspect. *Am J Surg* 133: 423, 1977
 5. 汪忠镐等: 胃癌的手术治疗(1250例临床分析) *中华外科杂志* 16: 134, 1978

血吸虫病的研究. *中华内科杂志* 10: 781, 1963

2. 浙江医科大学寄生虫学教研组: 间接红细胞凝集试验(玻片法)诊断日本血吸虫病的进一步研究: 1. 血样采集方法的比较和干血滴滤纸法在血吸虫病流行病学调查研究上的价值. *浙医通讯* 1: 5, 1977
 3. 中国人民解放军第163医院检验科: 冻干血球间接血凝试验诊断血吸虫病的研究报告. (1978年8月会议打印资料)
 4. 浙江医科大学寄生虫学教研组: 间接红细胞凝集试验(玻片法)诊断日本血吸虫病的进一步研究: I. 不同抗原致敏红细胞在血凝反应效果上的比较. *浙医通讯* 1: 9, 1977
 5. Kagan IG: Hemagglutination after immunization with schistosome antigens. *Science* 122, 376, 1955
 6. 解放军医学科学院生物化学系、寄生虫学系: 红血球凝集试验在血吸虫病诊断中的研究, 血吸虫病研究资料汇编 第314页, 上海卫生出版社, 上海, 1957
 7. 上海第二医学院寄生虫学教研组: 血吸虫病诊断的研究(初步报告). 血吸虫病研究资料汇编第309页, 上海卫生出版社, 上海, 1957
 8. 陶义训等: 红血球凝集试验在日本血吸虫病诊断中的应用. *军事医学杂志* 2: 361, 1959
 9. 蒋鉴新等: 赤血球凝集反应对日本血吸虫病的诊断价值. *上医学报* 4: 295, 1959
 10. 上海市寄生虫病研究委员会快速诊断小组: FPS玻片血凝反应法(摘要). 寄生虫病研究资料汇编第76页, 上海科技出版社, 上海, 1960
 11. 杨茂久等: 血吸虫抗原致敏红血球凝集试验在诊断血吸虫病上的应用价值. *四川寄生虫病研究资料汇编* 第22页, 1965
 12. 湖南省防治血吸虫病研究所诊断研究组: 间接血凝试验诊断血吸虫病实用价值的探讨. (打印资料), 1976

6. 张天泽: 胃癌手术治疗的现状. *天津医药(肿瘤学附刊)* 1: 28, 1978

7. Zacho A, et al: The result of surgical treatment of cancer of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 123: 73, 1966

8. Inberg MV, et al: Surgical treatment of gastric carcinoma. A regional study of 2,590 patients over a 27-year period. *Arch Surg* 110: 703, 1975

9. 北京医学院卫生系营养卫生教研组等: 胃癌的病因学. 北京市肿瘤防治研究资料(胃癌综述专辑)第50页, 1977

10. 侯德燕, 温赞铭整理: 第十二届国际癌症大会专辑(胃癌部分)国外医学参考资料(肿瘤学分册(1)): 38, 1978

11. Franz JL, et al: The treatment of gastric cancer with combined surgical resection and chemotherapy. *J Surg Oncol* 9: 131, 1977