**残胃癌预后影响因素及预防策略研究进展[[1]](#footnote-0)**

王转兄1,3 杜正平2,3 宋耀辉2,3颜春鲁4 汪永锋5李海龙2,3

1. 甘肃中医药大学临床医学院，兰州730030；
2. 甘肃中医药大学临床医学院临检基础教研室，兰州730030；
3. 甘肃省中医方药挖掘与创新转化重点实验室；甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究省级重点实验室，兰州730030；
4. 甘肃中医药大学教学实验实训中心，兰州730030；
5. 甘肃中医药大学基础医学院，兰州730030。

作者简介：王转兄，在读本科生，Email:826360071@qq.com

通讯作者：李海龙，博士，副教授，Email:gslz860931@163.com

**【摘要】目的** 总结残胃癌的预后影响因素及预防策略进展。**方法** 收集最近几年相关文献，对残胃癌的预后影响因素及预防策略进展进行综述。**结果** 残胃癌的预后影响因素较多，与患者年龄、性别、肿瘤大小、首次术后消化道重建术式等无关，而与肿瘤分化程度、肿瘤分期、中性粒细胞／淋巴细胞比值等有关;在预防方面，目前Billroth Ⅱ式联合布朗氏（Braun）吻合术用于胃癌术后消化道重建是一种较为理想的手术方式，可明显降低吻合口炎和碱性反流性胃炎。**结论** 由于早期残胃癌患者临床表现不典型，就诊时已多处于进展期，加之残胃癌本身的特殊性，导致其预后较典型胃癌差；残胃癌的发生发展是多种因素共同作用的结果，其中选择恰当的术式对于预防残胃癌的发生发展很重要。此外，对于胃部首次术后的患者，应及时复查胃镜及相关检查，做到早诊断，早治疗。

**【关键词】**残胃癌；预后；影响因素；预防

最早的残胃癌（gastric stump carcinoma，GSC）是由Balfour[[[2]](#endnote-0)]于1922年提出，定义为胃或十二指肠良性疾病行胃部分切除术后5年以上的残胃发生的原发性胃癌。随着胃及十二指肠良性疾病行胃切除术的减少，而胃癌行胃切除术的增多，近年有学者提出[[[3]](#endnote-1)]，胃切除术后不论首次胃疾病的性质、切除范围以及重建方式如何，残胃内发生的癌均为GSC。目前GSC可分为为[[[4]](#endnote-2)]：①因良性疾病行胃大部切除术后残胃新发癌症；②胃癌患者癌灶未切除干净，残留的癌症；③虽然癌灶切除干净，术后癌症复发。GSC作为一种特殊类型的胃癌，其发病率逐年上升，由于早期GSC患者临床症状不典型，就诊时已多处于进展期，加之GSC本身的特殊性，导致其预后差，5 年生存率仅为18.1%[[[5]](#endnote-3)]；因此，熟悉GSC的预后影响因素为提高临床疗效尤为重要。本文收集最近几年相关文献，就GSC的可能预后影响因素及预防策略做一综述。

GSC预后影响因素较多，由于早期临床症状不典型，患者就诊大多数已处于进展期，致GSC预后较普通胃癌更差。余稳稳等[[[6]](#endnote-4)]分析了５３例行手术治疗的GSC患者的预后，发现年龄、性别、肿瘤大小、首次术后消化道重建术式与GSC的预后无关，而肿瘤分 化 程 度、肿 瘤 分 期（Tumor Node MetastasisＴＮＭ）、中性粒细胞／淋

巴细胞比值（Neutrophil to Lymphocyte Ratio ＮＬＲ）、二次手术方式等是影响GSC预后的独立危险因素；此外，在某研究中，单因素和多因素分析结果均显示，NLR也是影响GSC 患者预后的独立危险因素。

**1 GSC的外科治疗**

由于GSC的早期症状与胃癌术后表现极为相似，因此诊断时多已处于中晚期，与原发性胃癌相比，切除率低、预后差。文献报道GSC的切除率约为40%[6,7]，明显低于原发性胃癌切除率。根治性切除术是 GSC 最重要的预后因素，是目前治疗GSC的主要方式。残胃全切除术+区域淋巴结清扫是采用最多的手术方式[8]。残胃切除应包括胃十二指肠吻合口或胃空肠吻合口及吻合口周围 10 cm 的空肠、空肠系膜；由于初次手术改变了局部解剖结构，GSC 淋巴引流发生也随之改变，因此淋巴结清扫范围应做相应的改良，除了清扫D2根治术要求淋巴结各站，Billroth Ⅰ重建者应清扫12、13 站淋巴结，Billroth Ⅱ重建者应清扫17站淋巴结；侵犯食管的GSC，还应清扫 19、20、110、111站淋巴结[9]。GSC好发于残胃空肠吻合口，所以容易侵犯空肠，容易转移到空肠系膜淋巴结，手术应切除相应的空肠系膜[10]。GSC侵犯临近脏器（常见食管、肝、横结肠）比例较高，能根治切除者，应采用联合脏器切除术，争取达到 R0 切除。有文献报道，残胃与其他脏器粘连增生的结缔组织不是阻碍癌浸润发展的屏障，而是具有淋巴通道作用[11]；因此，GSC根治性手术时还需廓清淋巴结，并将粘连周围脏器的结缔组织彻底切除，遵循无瘤及 R0 根治原则，避免复发。尽管一些研究显示，合并淋巴管侵犯或神经侵犯的患者的预后较差 [12、13]，但研究未发现此差异。目前对于淋巴管侵犯或神经侵犯在GSC预后判断中的价值仍存有争议 [14、15]。洪黎清等[16]研究显示，R0 治疗组的 1、3 年生存率显著优于非R0治疗组，提示 R0 根治是提高 GSC 患者预后的关键。根治性切除（R0 切除）患者的中位生存时间明显长于 R1/R2切除患者 [14、12、15]，因此尽可能达到 R0切除是延长患者生存时间的有效手段。而内镜黏膜下剥离术（ESD）适用于部分早期 GSC 患者。因此，当GCS确诊后，应选择合适的术式，尽可能行根治性切除，从而改善预后，提高患者生存率。

**2 首次术后消化道重建方式不同的影响**

首次行胃大部切除术后，无论采取哪种消化道重建方式，均存在残胃解剖结构的改变，由于术中切除胃窦，幽门抗返流作用消失，术后胃泌素分泌减少，对胃黏膜保护作用下降，消化液长期返流，加之吻合口缺血或缝线刺激导致残胃黏膜发生萎缩、肠 上 皮 化 生 （intestinal metapiasia ＩＭ）甚 至 不 典 型 增 生，最 终 导 致 残 胃 癌变［17］。在 常 见 的 消 化 道 重 建 方 式 中，以 BillrothⅡ式返流程度为最高，据相关文献报道，接受 BillrothⅡ式吻合式的患者其术后发生残胃癌的风险明显比 BillrothⅠ式更高，且时间更长［18］，这部分残胃癌变通常发生在吻合口部位，可能原因在于行 BillrothⅡ式术后残胃解剖结构改变较大，加 剧 残 胃 黏 膜炎性反应。Morgagni等[19]分析了541例术后不同重建方式的患者临床资料，发现胆总管空肠吻合术（Roux-en-Y）GSC发病率为2.4%，毕Ⅰ式GSC发病率为2.8%，毕Ⅱ式GSC发病率为6.7%，同样证明毕Ⅱ式发病率最高。综上所述，首次术后消化道重建方式的不同明显影响着GSC的发生率，但各种术式均有其特点，应在术前综合评估，尽可能选择可降低GSC发生率的术式，提高患者的生存率。对于首次术式与GSC预后的关系，虽然余稳稳等[[[7]](#endnote-5)]分析了５３例行手术治疗的GSC患者的预后，发现首次术后消化道重建术式与GSC的预后无关，但此方面报道仍较少，需更多研究证实。

**3 肿瘤分化程度及分期**

有研究显示[6]，肿瘤分化程度及 TNM 分期是 GSC预后的独立影响因素。组织分化程度以低分化及未分化癌为主（61.7%），1、3、5 年生存率均明显低于高分化腺癌患者；TNM 分期以Ⅲ、Ⅳ期为主（78.7%），Ⅰ~Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期 GSC 患者 5 年生存率分别为 50.0%、17.6%和 0%[4]，孟勇等[20]人和 An 等人[21]均报道了残胃癌临床分期为Ⅰ期和Ⅱ期患者的中位生存时间明显长于Ⅲ期和Ⅳ期患者（分别为58.1 和 19.6 个月，P ＝ 0.003）。上述表明GSC的分化程度越好、病理分期越早，其预后越好。在相关研究[6]中，GSC 具有组织分化差、恶性程度高的特点，但有研究发现，GSC 若早期发现其预后等同于原发性胃癌[22]，表明GSC本身并不比普通胃癌更具侵袭性，故早诊断和早治疗对于提高GSC患者的生存具有重要意义。另外有文献报道博尔曼（Borrmann）分型尤其是在预测 BorrmannⅣ型胃癌患者的预后中，具有重要价值[23];田 磊 等［4］研 究 表 明，BorrmannⅣ型肿瘤更易侵犯转移，且病理分期以未分化型为主，预后比较差。但目前就Borrmann分型与GCS预后的关系并无类似的报道。

**4 肿瘤发生部位**

关于GSC的发生部位与预后的关系尚有争议，有文献认为，肿瘤位于吻合口，其预后较其他部位差[24]。但有报道认为，GSC 的预后与肿瘤部位并无相关性[4]；也有研究结果显示，肿瘤部位与GSC预后无关，且年龄、性别、肿瘤直径、首次重建术式也与预后无关（P > 0.05）。目前尚不能确定肿瘤部位对于生存的意义。尽管一些研究显示肿瘤部位对生存无影响 [14, 25]，但 Firat 等 [26] 发现肿瘤位于吻合口的患者的预后较好，而 Namikawa 等 [27] 的研究则显示肿瘤位于吻合口的患者的预后较差。在此研究[4]中，肿瘤位于全残胃的患者的预后较差（P ＝ 0.014），而肿瘤位于吻合口与非吻合口患者的生存差异无统计学意义（P ＝ 0.275）。因此，对于GSC发生的部位与预后的关系仍需进一步研究。

**5 外周血NLR及癌胚抗原（Carcino embryonic antigen,CEA）水平**

有多项研究结果显示，肿瘤相关炎性反应与恶性肿瘤患者预后密切相关，尤其是术前患者外周血NLR水平，已成为多种恶性肿瘤患者预后的独立危险因素[28、29]。术前NLR水平增高预示患者的预后较差，原因可能为中性粒细胞作为最重要的炎症细胞，

参与肿瘤微环境的形成，促进肿瘤增殖、分化和转移，而淋巴细胞作为体内抗肿瘤免疫的主要细胞，其减少与患者预后不良有关[30]。由此表明，NLR 可以大致反映癌症患者体内炎症和免疫功能状态。在有关研究中[6]，单因素和多因素分析结果均显示，NLR 是影响GSC 患者预后的独立危险因素，NLR≤2.5 的 GSC 患者的 5 年生存率明显优于 NLR＞2.5 的 GSC 患者，提示高 NLR 水平 GSC 患者体内肿瘤侵袭性较强，预后较差。由于术前血常规检测已成为各级医院临床工作的常规，比较容易获得，且较其他指标更简便、经济，更具可行性[31]。因此，术前采用 NLR方法评估 GSC 患者预后将为临床诊断提供一种更为快捷有效的指导。在胃癌患者中，血清 CEA 水平升高率通常为17.7% ～ 32.5%，与胃癌的分期和预后相关 [32、33]。在田磊等[4]研 究 中，血清 CEA 水平升高率为 36.2%（21/58）；原发疾病为胃癌的患者的血清 CEA 水平升高率高于原发疾病为消化性溃疡的患者（分别为56.2% 和 28.6%，P ＝ 0.0 5），提示胃大部切除术后定期复查血清 CEA 不仅可以监测胃癌的复发及判断预后，并且可以监测GSC的发生；此外，与血清 CEA 水平正常的患者相比，血清 CEA 水平升高的患者的预后也较差，表明血清 CEA不但可以预测胃癌的预后，对预测GSC患者的生存也具有重要意义。

**6 预防**

GSC的发生发展是多种因素共同作用的结果，而非单一因素所致，且由于早期症状不典型，诊断时多已进入中晚期，切除率低，预后差。因此，预防GSC的发生就显得极为关键。

从首次术后消化道重建方式而言，各种术式均有其优缺点，应根据不同条件而定；BillrothⅠ式、BillrothⅡ式存在较高的胃肠消化液返流，Roux-en-Y式吻合术能有效减少胃肠消化液返流对残胃黏膜的侵袭，是目前腹腔镜或达芬奇辅助残胃癌手术的主要重建术式［34］，但该术式存在较高的 Roux淤滞综合征发生率。有文献报道，BillrothⅡ式联合Braun吻合术用于胃癌术后消化道重建是一种较为理想的手术方式，可明显降低吻合口炎和碱性反流性胃炎［35］。另 外有 研 究 报 道，改 良 BillrothⅡ式的术后消化道重建术式，是将残胃空肠吻合口输入袢和输出袢下的２０ｃｍ 肠管进行侧侧吻合，再于胃空肠输入袢下５ｃｍ 处 关 闭 空 肠 输 入 端，此 术 式 较 传 统 的BillrothⅡ式具有 加 强 抗 返 流、减 少 胃 潴 留、增 强 肠 道抗菌作用等优点［36］。上述表明，在首次术后消化道重建时，应选择可抗反流、减少胃部潴留等优点的术式，从而防止GSC的发生。

另外，术后定期复查胃镜有利于GSC的早期诊断，而且内镜下切除早期没有淋巴结转移的GSC已成为可能［37］。一般认为，良性疾病行胃大部切除术后５年及时行胃镜检查，特别是术后10年以上者，无论有无症状，都应常规进行检查，且胃癌术后患者应每年行１次胃镜检查，至少持续１０年［38］。另一方面由于良性疾病进行胃大部分切除导致的GSC一般是在 20 年之后，所以建议这部分患者在 15～20 年之后每年进行内镜检查。2017 胃癌 NCCN 指南推荐，初次胃癌手术后 2 年内应每 3 至 6 个月复查一次，3 年到 5 年之间应每 6 个月到 1 年复查一次，5 年后应每年进行一次复查[39]。由于术后消化道重建方式的不同，胃镜检查部位也随之不同，BillrothＩ式术后应重点检查胃壁和缝合线附近，而BillrothⅡ式术后则应重点检查吻合口部位[40]。总而言之，GSC发病率高，预后差，因此在明确预后影响因素的同时，尽量减少甚至避免易感因素，防止GSC的发生发展。对于首次术后患者，应定期复查内镜，如发现黏膜可疑分化者，应增加内镜检查次数，尽量做到早发现、早诊断及早治疗，从而提高GSC患者预后生存率。

参考文献：

[1]Balfour DC. Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer［J］. Ann Surg, 1922, 76(3): 405-408.

[2]秦新裕,刘凤林.重视残胃癌的诊断和治疗[J].中国实用外科杂志,2009,29(10):798-799.

[3]寇梦瑛,王朝阳.Her-2和胃癌诊疗进展[J].现代肿瘤医学,2015,23(08):1139-1141.

[4]田磊，肖秀英，叶明.残胃癌的临床病理特征及预后分析[J].肿瘤，2015，35（3）：301-311.

[5]余稳稳,陶瑞雨,冯学亮,闫开旭,刘宏斌.残胃癌的预后及相关影响因素分析[J].中国医药导报,2016,13(08):9-12.

[6] Thorban S, Böttcher K, Etter M, et al. Prognostic factors in gastric stump carcinoma[J]. Ann Surg, 2000, 231(2): 188-194. Tanigawa N, Nomura E, Lee SW, et al. Current state of gastric stump carcinoma in Japan: based on the results of a nationwide survey[J]. World J Surg, 2010, 34(7): 1540-1547.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 崔亮,邵欣欣,田艳涛等.残胃癌的流行病学特征[J].癌症进展,2016,14(1):7-9.DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2016.14.01.03.

[10] Han SL, Hua YW, Wang CH, et al. Metastatic pattern of lymph node and surgery for gastric stump cancer[J]. JSurg Oncol, 2003, 82(4): 241-2.

[11]宋武，何裕隆，蔡世荣，等.残胃癌的临床病理特点及淋巴转移规律分析[J].中华外科杂志，2009，47（24）：1860-1864.

[12]Mezhir JJ, Gonen M, Ammori JB, 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.

[13]Schaefer N, Sinning C, Standop J, et al. Treatment and prognosis of gastric stump carcinoma in comparison with primary proximal gastric cancer[J]. Am J Surg, 2007, 194(1):63-67.

[14]Lee SB, Kim JH, Kim DH, et al . Clinicopathological characteristics and prognosis of remnant gastric cancer[J]. J Gastric Cancer , 2010, 10(4):219-225.

[15]Di Leo A, Pedrazzani C, Bencivenga M, et al. Gastric stump cancer afterdistal gastrectomy for benign disease: clinicopathological features andsurgical outcomes[J]. Ann Surg Oncol , 2014, 21(8):2594-2600.

[16]洪黎清, 陈志山, 杨昌毅, 等. 残胃癌的病因及预防对策分析. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(4): 209-214.

[17]程金玉.胃手术后残胃癌的实验研究[J].中国医药指南,2012,10(04):171-172.

[18]Zhang DW,Dong B,Li Z,et al.Clinicopathologic features of rem-nant gastric cancer over time following distal gastrectomy[J].World J Gastroenterol,2015,21(19):5972-5928.

[19]Morgagni P, Gardini A, Marrelli D, et al. Gastric stump carcinoma after distal subtotal gastrectomy for early gastric cancer: experience of 541 patients with long-term follow-up[J]. Am J Surg, 2015, 209(6): 1063-1068.

[20]孟勇,汪涛.同源转录因子2、环氧合酶-2及核因子-κB对胃癌患者病情进展的预测价值[J].新乡医学院学报,2016,33(01):37-40.

[21]An JY, Choi MG, Noh JH, et al. The outcome of patients with remnant primary gastric cancer compared with those having upper one-third gastric cancer[J].Am J Surg, 2007(194):143-147.

[22]Namikawa T，Kitagawa H，Iwabu J，et al. Tumors arising at previous anastomotic site may have poor prognosis in patients with gastric stump cancer following gastrectomy [J].J Gastrointest Surg，2010，18：329-334.

[23]Yang B,Wu G,Wang X,et al.Discussion of modifying stage IN gastric cancer based on Borrmann classification[J].Tumour Biol,2013,34(3):1485-1491.

[24]Namikawa T，Kitagawa H，Iwabu J，et al. Tumors arising at previous anastomotic site may have poor prognosis in patients with gastric stump cancer following gastrectomy [J].J Gastrointest Surg，2010，18：329-334.

[25]Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, et al. Clinicopathological characteristics of remnant gastric cancer after a distal gastrectomy[J]. J Gastrointest Surg , 2010, 14(2):277-281.

[26]Firat O, Guler A, Sozbilen M, et al. Gastric remnant cancer: an old problem with novel concerns[J]. Langenbecks Arch Surg , 2009, 394(1):93-97.

[27]Namikawa T, Kitagawa H, Iwabu J, et al.Tumors arising at previous anastomotic site may have poor prognosis in patients with gastric stump cancer following gastrectomy[J]. J Gastrointest Surg ,2010, 14(12):1923-1930.

[28]Mano Y，Shirabe K，Yamashita Y，et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma：a retrospective analysis [J]. Ann Surg，2013，258（2）：301-305.

[29]Kwon HC，Kim SH，Oh SY，et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ration in patients withoperable colorectal cancer [J].Biomarkers，2012，17（3）：216-222.

[30]Mantovani A，Allavena P，Sica A，et al. Cancer -related inflammation [J]. Nature，2008，454（7203）：436-444.

[31]王欣悦，李凯.外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值预测术后复发非小细胞肺癌患者的生存情况[J].中华肿瘤杂志，2014，36（4）：298-302.

[32]Jeon CH, Kim IH, Chae HD. Prognostic value of genetic detection using CEA and MAGE in peritoneal washes with gastric carcinoma after curative resection: result of a 3-year follow-up[J]. Medicine(Baltimore), 2014,93(11):e83.

[33]Tian SB, Yu JC, Kang WM, et al . Combined detection of CEA, CA 19-9, CA 242 and CA 50 in the diagnosis and prognosis of resectable gastric cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev , 2014, 15(15):6295-6300.

[34]Zhu Z,Shan X,Cheng Y,et al,Clinical course of diabetes after gastrectomy according to type of reconstruction in patients with concurrent gastric cancer and type 2 diabetes[J].Obes Surg,2015,25（4），673-679.

[35]马有伟,刘宏斌,韩晓鹏,阎龙,于建平.毕Ⅱ式联合Braun吻合与单纯毕Ⅱ式吻合在全腹腔镜下远端胃癌根治术中的疗效比较[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(03):311-314.

[36]李冬冬,姚燕丽,张磊.探究预防术后肠胃返流的胃大部切除手术的临床效果[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(03):57-58.

[37]IrinoT,HikiN,NunobeS,etal.Subtotal gastrectomy with limit-ed lymph node dissection is a feasible treatment option for patients with early gastric stump cancer [J].J Gastrointest Surg,2014,18(8);1429-1433.

[38]肖亦斌. 残胃癌相关临床病理因素研究（附163例病例分析）[D].中国人民解放军医学院,2016.

[39]Jaffer A, Thomas A, Michael G, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology for gastric cancer. 2017, Vision 1.

[40] 王朝阳,陶聪慧,石鑫,吉翔,刘宏斌.残胃癌发病机制及预防策略[J].华南国防医学杂志,2017,31(11):783-785.

1. 基金项目：2018年度甘肃省高校大学生就业创新能力提升工程项目（6-1）

   作者简介：王转兄，1994年生，女，在读本科生。

   通讯作者：李海龙，副教授，博士，硕士研究生导师，Email：gslz860931@163.com [↑](#footnote-ref-0)
2. [↑](#endnote-ref-0)
3. [↑](#endnote-ref-1)
4. [↑](#endnote-ref-2)
5. [↑](#endnote-ref-3)
6. [↑](#endnote-ref-4)
7. [↑](#endnote-ref-5)