



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.008  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.008  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(10):1212-1220.

· 专题研究 ·

## 青海地区残胃癌患者的临床特征与预后分析

王刚<sup>1</sup>, 郑良璐<sup>1</sup>, 李刚刚<sup>2</sup>, 于鹏杰<sup>2</sup>, 曹洪涛<sup>3</sup>, 储怀祝<sup>3</sup>, 张成武<sup>2</sup>

(1. 青海大学 研究生院, 青海 西宁 810016; 2. 青海大学附属医院 胃肠肿瘤外科, 青海 西宁 810001; 3. 青海省人民医院 肿瘤外科, 青海 西宁 810007)

### 摘要

**目的:** 探讨青海地区残胃癌(GSC)患者的临床病理特征及预后。

**方法:** 回顾性分析2012年1月—2018年10月就诊于青海大学附属医院胃肠外科、青海省人民医院肿瘤外科的102例GSC患者临床资料。

**结果:** 102例GSC患者中,首次疾病为良性者20例(19.6%),首次疾病为恶性者82例(80.4%)。首次术后至GSC发生的时间间隔,首次疾病为良性者为204(108~481)个月,首次疾病为恶性者为38(5~204)个月,前者GSC均发生于首次术后60个月后,后者大多数(84.2%)发生于首次术后60个月以内,且两者在首次手术方式、消化道重建方式的构成比方面存在统计学差异(均 $P<0.05$ )。首次疾病为良性者GSC主要发生于非吻合口(60.0%),而首次疾病为恶性者主要发生于吻合口(68.3%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。102例患者中,行根治性手术11例(10.8%),姑息性手术19例(18.6%),未手术72例(70.6%)。83例获随访1~50个月,全组GSC患者3年总体生存率为25.5%,患者的生存率与首次疾病的良、恶性无关( $P=0.086$ ),而与GSC的病理组织分型、有无合并症以及CEA、CA19-9水平有关(均 $P<0.05$ )。

**结论:** GSC的发生与首次手术方式及首次消化道重建方式有关,不同首次疾病性质患者GSC发生的时间间隔及发生部位不同;GSC预后差,GSC的病理组织分型、合并症及部分肿瘤标志物水平对GSC患者的预后具有显著的影响。

### 关键词

胃肿瘤;胃残端;胃切除术;预后

中图分类号: R735.2

## Analysis of clinical features and prognosis of patients with gastric stump cancer in Qinghai area

WANG Gang<sup>1</sup>, ZHENG Lianglu<sup>1</sup>, LI Ganggang<sup>2</sup>, YU Pengjie<sup>2</sup>, CAO Hongtao<sup>3</sup>, CHU Huaizhu<sup>3</sup>, ZHANG Chengwu<sup>2</sup>

(1. Graduate School of Qinghai University, Qinghai University, Xining 810016, China; 2. Department of Gastrointestinal Oncology Surgery, the Affiliated Hospital of Qinghai University, 810001; 3. Department of Oncological Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, 810007, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the clinicopathologic features and prognosis of patients with gastric stump cancer (GSC) in Qinghai area.

**Methods:** The clinical data of 102 patients with GSC admitted in the Department of Gastrointestinal Surgery of

**基金项目:** 青海省科技厅科技计划基金资助项目(2018-SF-113)。

**收稿日期:** 2019-04-12; **修订日期:** 2019-09-25。

**作者简介:** 王刚,青海大学附属医院硕士研究生,主要从事胃肠肿瘤方面的研究。

**通信作者:** 张成武, Email: wkys2018@sina.com

Affiliated Hospital of Qinghai University and Department of Oncology of Qinghai Provincial People's Hospital from January 2012 to October 2018 were retrospectively analyzed.

**Results:** Of the patients, the initial disease was benign in 20 cases (19.6%) and was malignant in 82 cases (80.4%). The time interval between the initial operation and the development of GSC in patients with initial benign disease was 204 (108 to 481) months, and in those with malignant disease was 38 (5 to 204) months, the GSC occurred later than 60 months after the initial operation in all cases in the former and occurred within 60 months after the initial operation in most cases (84.2%) in the latter, and differences also existed between the two groups of patients in the constituent ratios of the initial operation types and digestive tract reconstruction methods (all  $P < 0.05$ ). The GSC mainly occurred beyond the anastomotic stoma (60.0%) in patients with initial benign disease and mainly occurred at the anastomotic stoma (68.3%) in those with malignant disease, and the difference had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Among the 102 patients, 11 cases (10.8%) underwent radical surgery, 19 cases (18.6%) underwent palliative surgery and 72 cases (70.6%) not undergo surgery. Follow-up was performed in 83 patients for 1 month to 50 months. The 3-year overall survival rate in the whole group of patients was 25.5%, and the survival rate of the patients showed no significant association with the benign or malignant nature of the initial diseases ( $P = 0.086$ ), but was significantly related to the histopathological type of GSC and presence or absence of concomitant disease as well as the levels of CEA and CA19-9 (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The development of GSC is related to the initial operation type and digestive tract reconstruction method. The time interval and site of occurrence of GSC are different between patients with different natures of the initial diseases. The prognosis of GSC is poor, and the histopathological type of GSC, the concomitant diseases and the levels of some tumor markers have significant impacts on the prognosis of the patients.

#### Key words

Stomach Neoplasms; Gastric Stump; Gastrectomy; Prognosis

CLC number: R735.2

残胃癌 (gastric stump cancer, GSC) 是胃溃疡行胃大部切除术后重要的远期并发症之一, 最早于1922年由Balfour<sup>[1]</sup>首先提出, 最初定义为胃或十二指肠良性疾病行胃大部切除术后5年以上发生于残胃的原发性胃癌, 至今尚无统一的定论。传统意义上的GSC概念可分为狭义GSC和广义GSC, 狭义的GSC指因良性消化道溃疡性疾病行部分胃切除术后5年出现的胃癌为GSC。广义的GSC除了因良性疾病行胃切除5年以上出现的胃癌之外, 还包括因恶性病变行胃部分切除术10年后, 残胃新出现的癌, 包括残胃复发癌、残胃新生癌、残胃残留癌<sup>[2]</sup>。1998年日本胃癌学会提出了“残胃上的癌 (carcinoma in the remnant stomach, CRS)”的概念<sup>[3]</sup>, 不再区分首次手术胃疾病性质、消化道重建方式以及切除的范围, 没有约束特定时间间隔, 2017年日本胃癌协会公布的最新版《胃癌处理规约》<sup>[4-5]</sup>仍沿用“残胃上的癌”的定义, 并且对时间间隔没有约定, 目前被认为是广义的GSC, 同时也被越来越多的专家学者所接受。

GSC发病率低, 预后差, 且诊断时大多数已处于进展期, 本文就青海地区GSC的临床数据进行统计分析, 探讨青海地区首次胃良、恶性疾病行胃大部切除术后GSC发生的时间间隔、临床病理特征及预后的影响因素。以便为GSC患者的治疗提供一定的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以日本胃癌协会2017年提出的残胃上的癌定义为标准, 回顾性分析2012年1月1日—2018年10月1日就诊于青海大学附属医院胃肠外科的102例GSC患者临床资料。102例患者中男88例 (86.3%), 女14例 (13.7%), 男女比例6.3:1; 首次疾病为良性患者20例, 首次疾病为恶性患者82例。

### 1.2 纳入排除标准

纳入标准: (1) 首次胃良恶性疾病行胃大部切除术; (2) 经胃镜检查或病理确诊为GSC; (3) 首次疾病为恶性者行R<sub>0</sub>切除。排除标准: (1) 首次疾病

行内镜下切除者；(2) 首次疾病为恶性未行R<sub>0</sub>切除者；(3) 首次胃癌远处转移患者；(4) 病例资料不全患者。

### 1.3 研究内容

收集患者性别、年龄、首次疾病性质、首次手术方式及消化道重建方式、首次手术距GSC发生的间隔时间、首次疾病病理特征、CRS发生部位、CRS病理特征（包括病理分化程度、肿瘤标志物等）、治疗方式及预后等信息。病理分型、组织学分级、远处转移等参照美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）与国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）联合制定的标准。根据首次疾病的良恶性为两组：首次疾病良性组与首次疾病恶性组。

### 1.4 统计学处理

应用IBM SPSS 20.0软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料，采用独立样本 $t$ 检验，否则采用非参数Mann-Whitney  $U$ 检验；组间计数资料应用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法；采用Kaplan-Meier法计算患者生存率、绘制生存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者首次病变临床资料与术后发生GSC间隔时间

良性组中男18例，女2例，男女比例为9:1，恶性组中男70例，女12例，男女比例为5.83:1，无统计学差异（ $P=0.859$ ）；总体平均年龄（ $58.67 \pm 11.60$ ）岁，其中良性组平均年龄（ $57.78 \pm 11.02$ ）岁，恶性组平均年龄（ $62.55 \pm 13.32$ ）岁，无统计学差异（ $P=0.146$ ）；62例（60.8%）行远端胃切除，40例（39.2%）行近端胃切除，远端和近端胃切除比例为1.55:1，其中良性组19例（95.0%）行远端胃切除，1例（5.0%）行近端胃切除，恶性组43例（52.4%）行远端胃切除，39例（47.6%）行近端胃切除，差异有统计学意义（ $P=0.000$ ）；首次手术消化道重建方式，27例（26.5%）行Billroth I式吻合，35例（34.3%）行Billroth II式吻合，40例（39.2%）行食管胃吻合，其中良性组8例行Billroth I式吻合，11例行Billroth II式吻合，1例行食管胃吻合，

恶性组中19例行Billroth I式吻合，24例行Billroth II式吻合，39例行食管胃吻合，差异有统计学意义（ $P=0.002$ ）；17例（16.7%）有肿瘤家族史，85例（83.3%）无肿瘤家族史，良性组4例有肿瘤家族史，恶性组13例有肿瘤家族史，无统计学差异（ $P=0.911$ ）。首次疾病良性组与恶性组术后发生GSC间隔时间的比较：良性组GSC发生的时间间隔为204（108~481）个月，恶性组时间间隔为38（5~204）个月，两组差异具有统计学意义（ $t=5.548$ ， $P=0.000$ ）。良性组均发生于首次手术后60个月以后，恶性组大都发生于首次手术后60个月以前，差异有统计学意义（ $P=0.000$ ）（表1）。

表1 GSC患者首次病变临床资料及发病时间间隔

Table 1 Clinical data of the initial diseases and time interval of the onset of the GSC patients

项目	良性组 (n=20)	恶性组 (n=82)	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	57.78 ± 11.02	62.55 ± 13.32	1.501	0.146
性别[n(%)]				
男	18 (90.0)	70 (85.4)	0.032	0.859
女	2 (10.0)	12 (14.6)		
首次手术方式[n(%)]				
远端胃切除	19 (95.0)	43 (52.4)	12.218	0.000
近端胃切除	1 (5.0)	39 (47.6)		
消化道重建方式[n(%)]				
Billroth I	8 (40.0)	19 (23.2)	12.250	0.002
Billroth II	11 (55.0)	24 (29.3)		
食管胃	1 (5.0)	39 (47.6)		
家族史[n(%)]				
有	4 (20.0)	13 (15.9)	0.012	0.911
无	16 (80.0)	69 (84.1)		
残胃发生间隔时间[月, n(%)]				
>0~60	0 (0.0)	69 (84.2)	61.107	0.000
>60~120	7 (35.0)	11 (13.4)		
>120	13 (65.0)	2 (2.4)		

### 2.2 患者GSC发生后基本临床特征

本组GSC资料中，64例（62.7%）发生于吻合口，38例（37.3%）发生于非吻合口，其中良性组发生于吻合口部位的为8例，非吻合口部位的为12例，恶性组发生于吻合口部位的为56例，发生于非吻合口部位的为26例，差异有统计学意义（ $P=0.019$ ）。有周期脏器浸润的为52例（51.0%），无周围脏器浸润的为50（49.0%）例，其中良性组13例发生周围脏器浸润，恶性组39例发生周围脏器浸润，差异无统计学意义（ $P=0.162$ ）。81例（79.4%）有其他合并症，21例（20.1%）无其他相关合并症，

其中良性组 15 例有其他合并症, 恶性组 66 例有其他合并症, 差异无统计学意义 ( $P=0.814$ )。病理分化程度表现为高分化者 33 例 (32.4%), 中分化者 37 例 (36.3%), 低分化者 32 例 (31.4%), 其中良性组高分化 8 例, 中分化 7 例, 低分化 5 例, 恶性组高分化 25 例, 中分化 30 例, 低分化 27 例, 两组差异无统计学意义 ( $P=0.676$ )。CEA 正常者 57 例 (55.9%), 异常者 45 例 (44.1%), 其中良性组 CEA 正常 12 例, 异常 8 例, 恶性组 CEA 正常 45 例, 异常 37 例, 差异无统计学意义 ( $P=0.679$ )。CA19-9 正常者 59 例 (57.9%), 异常者 43 例 (42.2%), 其中良性组 CA19-9 正常 12 例, 异常 8 例, 恶性组 CA19-9 正常 47 例, 异常 35 例, 差异无统计学意义 ( $P=0.828$ )。CA125 正常者 81 例 (79.4%), 异常者 21 例 (20.6%), 其中良性组 CA125 正常 18 例, 异常 2 例, 恶性组 CA125 正常 63 例, 异常 19 例, 差异无统计学意义 ( $P=0.318$ ) (表 2)。

表 2 患者 GSC 发生后基本临床资料 [n (%)]

Table 2 General clinical data of the patients after GSC occurrence [n (%)]

项目	良性组 (n=20)	恶性组 (n=82)	$\chi^2$	P
残胃发生部位				
吻合口	8 (40.0)	56 (68.3)	4.388	0.019
非吻合口	12 (60.0)	26 (31.7)		
周围脏器浸润				
无	7 (35.0)	43 (52.4)	1.957	0.162
有	13 (65.0)	39 (47.6)		
有无合并症				
无	5 (25.0)	16 (19.5)	0.056	0.814
有	15 (75.0)	66 (80.5)		
病理分化程度				
高分化	8 (40.0)	25 (30.4)	0.783	0.676
中分化	7 (35.0)	30 (36.6)		
低分化	5 (25.0)	27 (32.9)		
CEA				
正常	12 (60.0)	45 (54.9)	0.171	0.679
异常	8 (40.0)	37 (45.1)		
CA19-9				
正常	12 (60.0)	47 (57.3)	0.047	0.828
异常	8 (40.0)	35 (42.7)		
CA125				
正常	18 (90.0)	63 (76.8)	0.995	0.318
异常	2 (10.0)	19 (23.2)		

### 2.3 患者治疗与生存情况

2.3.1 治疗情况与总生存率 102 例患者中, 行根治性手术的患者为 11 例 (10.8%), 姑息性手

术的患者为 19 例 (18.6%), 未手术的患者为 72 例 (70.6%), 未手术的患者中, 行化学治疗的为 39 例, 行对症支持治疗的患者为 33 例。83 例完成随访, 随访率为 81.4%, 随访时间为 1~50 个月, 总体中位生存时间为 26 个月, 3 年总体生存率为 25.5% (图 1)。

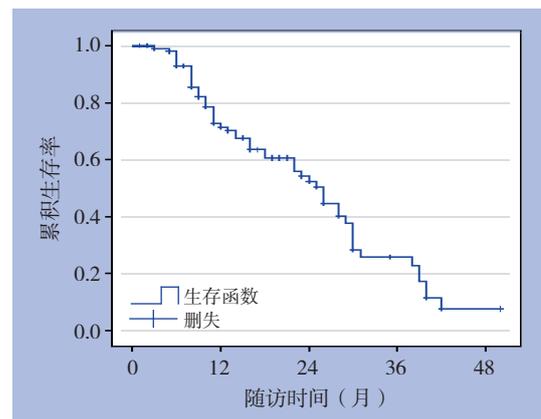


图 1 全组 GSC 患者总生存率曲线

Figure 1 Curve of the overall survival rate of the whole group of the GSC patients

2.3.2 不同因素分组患者的生存率 (1) 性别: 本组资料中, 男性患者的中位生存时间为 26 个月, 男性患者 3 年生存率为 24.3%, 女性患者的中位生存时间为 26 个月, 女性患者 3 年生存率为 38.2%, 差异无统计学意义 ( $P=0.646$ )。 (2) 良恶性: 良性组的中位生存时间为 22 个月, 3 年生存率为 16.7%, 恶性组的中位生存时间为 28 个月, 3 年生存率为 27.2%, 差异无统计学意义 ( $P=0.086$ )。 (3) 病理分化程度与合并症: 对于 GSC 的病理组织分型, 高分化、中分化、低分化相应的 3 年生存率为 33.8%、24.7%、17.8%, 差异有统计学意义 ( $P=0.002$ ); 有合并症的患者 3 年生存率为 12.9%, 无合并症的患者 3 年生存率为 60.1%。差异有统计学意义 ( $P=0.007$ )。 (4) 肿瘤标志物: CEA 正常的患者 3 年生存率为 33.3%, 异常的患者 3 年生存率为 13.4%, 差异有统计学意义 ( $P=0.004$ ); CA19-9 正常的患者 3 年生存率为 27.2%, 异常的患者 3 年生存率为 22.2%, 差异有统计学意义 ( $P=0.021$ )。CA125 正常的患者 3 年生存率为 20.6%, 异常的患者 3 年生存率为 38.2%, 差异无统计学意义 ( $P=0.680$ ) (图 2)。

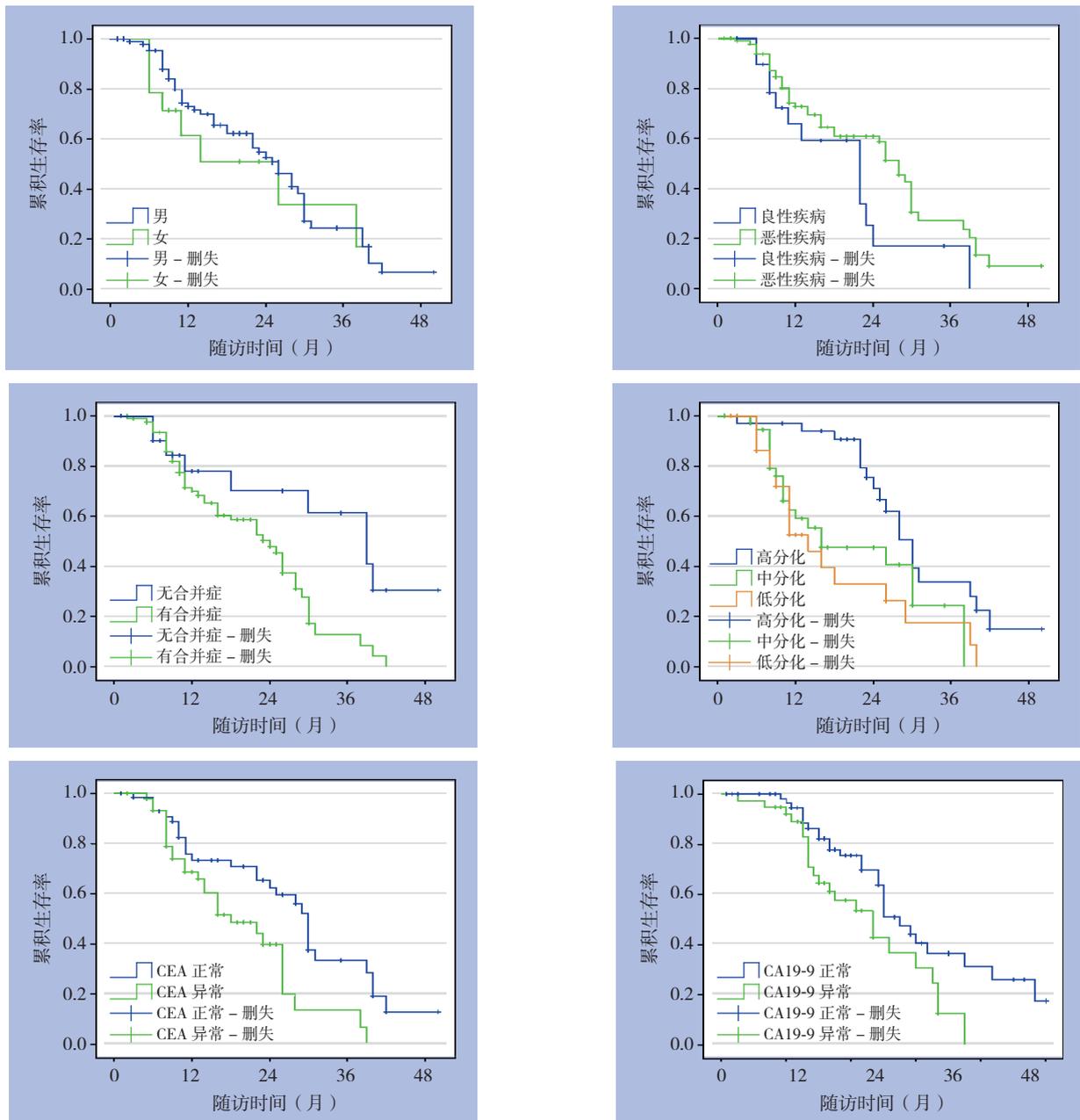


图 2 不同因素分组 GSC 患者的生存率比较

Figure 2 Comparison of the survival rates between GSC patients stratified by different factors

### 3 讨论

本研究共纳入 102 例 GSC 患者，发生 GSC 时的平均年龄为  $(58.67 \pm 11.60)$  岁，其中良性组为  $(57.78 \pm 11.02)$  岁，恶性组为  $(62.55 \pm 13.32)$  岁，与国内外的相关报道基本一致；男女比例为 6.3:1，男性明显多于女性，与既往报道相符，既往报道指出，GSC 患者男女比例约为 3.1~13.8:1<sup>[6]</sup>，可能与胃溃疡好发于男性且雌激素有助于预防肿瘤发生有关<sup>[7-8]</sup>。关于胃大部切除术后 GSC 发生的时间

间隔，本研究显示不论初次手术的良恶性，其发生的平均时间间隔为 70 个月，其中初次手术为良性发生 GSC 的平均时间间隔为 204 个月，初次手术为恶性发生 GSC 的时间间隔为 38 个月，GSC 的发生时间明显短于国内外既往相关报道<sup>[9-10]</sup>，这可能与青海地处的高原低氧环境有助于 GSC 的发生及进展，且再次就诊时病期较晚有关。对于 GSC 发生后的合并症，本研究合并症的发生率为 60.7%，明显高于国内外的相关报道<sup>[10-11]</sup>，可能和患者地处高原环境且 GSC 发生的年龄较大有关。

GSC的发生与胃大部切除术后消化道的重建方式密切相关,尤其是行远端胃大切后, Billroth II式重建术后发生GSC的风险远比Billroth I式高。文献报道,行Billroth II式术后发生GSC的风险约是Billroth I式的4~7倍<sup>[12]</sup>,究其原因,主要与术后吻合方式改变残胃的解剖结构及生理功能,使其均存在不同程度的消化液反流<sup>[13]</sup>。而消化液反流与GSC的发生密切相关。宏观上,长期消化液的反流刺激胃黏膜,使其黏膜屏障破坏,残胃黏膜血管通透性增加,造成残胃黏膜充血、水肿,发生慢性炎症、化生甚至不典型增生,促进GSC的发生<sup>[14]</sup>;微观上,长期的胆汁反流可诱导活性氧的生成和还原性谷胱甘肽的消耗,导致DNA的损伤甚至基因突变,进而导致肿瘤发生相关的各种基因(细胞增殖、血管生成、侵袭、转移相关基因)发生显著变化,而这些变化是促进肿瘤发生的重要危险因素<sup>[15-16]</sup>。研究<sup>[17-18]</sup>表明,在十二指肠食管反流的全胃切除大鼠中, Barrett食管和癌的发生率随时间增加,进一步说明十二指肠汁本身具有致癌潜能。同时,长期的胰液反流可激活胃黏膜蛋白酶激活受体2(protease activated receptor-2, PAR-2),而PAR-2在胃肠道中大量表达, PAR-2活化后可通过多种机制促进肿瘤增殖、侵袭、转移,促使残胃发生癌变<sup>[19]</sup>。而PAR-2受体激活是胃肠腺癌的一个共同启动因素<sup>[20]</sup>。研究<sup>[21]</sup>表明, PAR-2在结肠癌细胞系中可被胰蛋白酶原强烈激活,同时癌细胞也可分泌浓度很低的胰蛋白酶,从而形成一个自分泌环,持续激活PAR-2,促进结肠癌的发生。按照反流程度,远端胃大切后, Billroth II、Billroth I、Roux-en-Y吻合术后胆汁反流发生的概率分别为62.5%、57.1%、18.2%<sup>[22]</sup>,近端胃大部切除术后行食管残胃吻合反流概率可高达72%<sup>[23]</sup>。

对于近端胃切除术后发生GSC的病因,有学者<sup>[24]</sup>提出了以下原因:(1)胃的远端部分原本是胃癌的高发区,行近端胃大切后远端胃癌的高发因素仍然存在;(2)术后高胃泌素血症促进癌的发生,近端切除术切除胃底腺区后,胃酸缺乏,壁细胞数量和功能下降;(3)三叶因子家族1(trefoil factor family 1, TFF3-1)的表达具有抑制癌基因表达的作用,而在切除胃底腺区后表达减少<sup>[25-26]</sup>。动物研究报告,敲除小鼠的TFF1基因后,在小鼠的胃中发生了肿瘤。由此可见, TFF1的低表达是近端胃切除术后胃癌发生的高危因素。

本研究中,对于GSC患者首次病变的手术切除方式,数据显示42例行远端胃切除,40例行近端胃切除,远端胃大切和近端胃大切的比例为1.05:1;对于GSC患者首次病变消化道的重建方式,数据显示27例行Billroth I式吻合,35例行Billroth II式吻合,40例行食管胃吻合;对于GSC发生的部位,数据显示发生于吻合口部位的为64例,发生于非吻合口部位的为38例,其中良性组发生于吻合口部位的为8例,非吻合口部位的为12例;恶性组发生于吻合口部位的为56例,发生于非吻合口部位的为26例,行Billroth I式发生于吻合口者16例,非吻合口者11例, Billroth II式发生于吻合口者19例,非吻合口者16例,行食管胃吻合发生于吻合口者29例,非吻合口者11例,与既往报道相悖,尤其是近端胃大切术后。究其原因,可能与青海地区胃癌高发<sup>[27]</sup>和近年来近端胃癌发病率增加<sup>[28]</sup>有关。同时,近端胃大部切术后并发症较多,且反流严重,大量胃肠反流液破坏远端胃大部切除术后吻合口处幽门螺旋杆菌生存的环境<sup>[29]</sup>,近端胃大切后远端胃癌的高发因素仍然存在,造成本地近端胃大部切除术后GSC的发病率较高。

GSC的治疗方式,和胃的原发肿瘤一样,手术切除是最佳选择, R<sub>0</sub>切除是重要的预后因素,区域淋巴结清扫是手术中的重要环节<sup>[11]</sup>。在大多数研究中,无论初次手术方式、消化道重建方法和既往疾病如何,均采用UICC分类来确定患者的N期。然而,一些研究资料表明,特别是有恶性肿瘤病史的患者中,预计淋巴结的分拣数目不足以确定N期,可能导致分期不确定。研究表明,与原发近端胃癌相比,检索到的淋巴结总数和胃周淋巴结转移率较低<sup>[30-32]</sup>。据报道<sup>[33]</sup>,对于GSC的N期,第7版的TNM分期系统并不适合预测GSC患者的预后,可能与初次手术后局部解剖改变,形成新生淋巴管,产生异常淋巴引流有关。

对于早期、非吻合口的GSC的治疗,可选择内镜黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。内镜治疗具有创伤小,术后并发症发生率低,术后恢复快,缩短住院时间等优点。然而由于残胃空间限制,组织纤维化等因素的影响,对内镜治疗GSC的技术要求较高。文献<sup>[34-36]</sup>报道, ESD治疗GSC的整块切除率超过91%~100%,完整切除率为74%~94%;在并发症方面,出血率为0~17.6%,穿孔率为0~17.7%,

穿孔率却高于原发性胃癌。因此,选择合适的治疗方案,对GSC患者的生存质量及预后具有重要的影响。对于ESD治疗GSC的远期结果,Nonaka等<sup>[37]</sup>进行了一项研究,中位随访时间是4.5年(随访时间区间0~13.7年),结果显示ESD术后5年生存率和疾病相关生存率分别为87.3%和100%。Yamashina等<sup>[38]</sup>比较了内镜下切除与外科手术治疗GSC,平均随访时间为60个月,内镜切除组M-SM1(黏膜内或黏膜下层浅层)与SM2(黏膜下层深层)早期癌的5年生存率分别为89%、48%,而外科组M-SM1与SM2早期癌的5年生存率则分别为80%、67%( $P=0.079$ )。这一结果提示,对于M-SM1早期GSC,应优先选择ESD治疗,对于SM2的早期GSC则应优先选择外科手术切除。对于原发性胃癌<sup>[39-40]</sup>,腹腔镜与开腹手术相比有术中出血量少,淋巴结检出率更多,排气时间较早,术后并发症低等优点,然而,对于腹腔镜GSC根治,由于目前缺乏大样本、多中心研究,其优点有待进一步证实。

本研究中,发生GSC后行根治性手术的患者为11例,姑息性手术的患者19例,未手术的患者72例,手术率为10.8%,姑息性手术率为18.6%,未手术率为70.6%,未手术的患者中,行化学治疗的为52例,行对症支持治疗的患者为33例。与国内外相关报道不符合,可能与青海地处高原,且GSC发生时基础疾病较多,心肺功能较差,同时,就诊时大多数疾病偏晚有关。

GSC的预后较差,且不同的文献资料报道的差异性较大。王胤奎等<sup>[10]</sup>通过对北京大学肿瘤医院的资料研究研究表明,3年总体生存率为69.3%,良性组3年生存率62.6%,恶性组3年生存率78.4%。Huang等<sup>[41]</sup>报道,GSC 1、3、5年的总体生存率分别为78.3%、45.6%、27.6%,根治性切除1、3、5年生存率分别为79.3%、52.2%、37.8%。夏健雄等<sup>[42]</sup>报道,I、II、III、IV期的5年生存率分别为85.7%、47.4%、16.0%、13.3%。本研究中3年总体生存率为25.5%,良性组3年生存率为16.7%,恶性组3年生存率为27.2%,差异无统计学意义( $P=0.086$ )。略低于既往报道。

文献报道,对于胃癌术后不同的病理分化类型,其生存率也有显著的差别。高分化、中分化、低分化相应的3年生存率分别为60.8%、46.45%、40.20%<sup>[43]</sup>,然而,对于GSC不同病理组织分型的预后,目前暂无相关报道。本组GSC资

料显示,高分化、中分化、低分化相应的3年生存率为33.8%、24.7%、17.8%,差异有统计学意义( $P=0.002$ ),提示GSC和原发胃癌一样,病理分化程度是影响预后的重要因素。也提示我们,对于病理组织分化差的GSC患者,早期实行干预措施可改善患者的以后,延长生存期。由于高原地区特殊的自然环境,患者往往在就诊时年龄偏大,大多数患者会合并各种心肺疾病,造成患者再次就诊时基础疾病较多,心肺功能较差,这也可能是本地患者GSC发生时大多数行非手术治疗的原因之一。

综上所述,可得出以下结论:(1) GSC的发生与首次手术方式及首次消化道重建方式有关;(2) 良性组与恶性组发生GSC的间隔时间及发生部位不同,良性组GSC主要发生于非吻合口,恶性组主要发生于吻合口;(3) GSC预后差,GSC的病理组织分型、GSC患者的合并症及CEA对GSC患者的预后有明显的影响。本研究仍有不足之处。初次疾病为良性的患者行胃大部切除术后发生GSC的样本量相对较少,可能存在结果上的差异。本研究数据时间跨度比较大,随着药物的不断更新换代以及治疗方式的不断优化,可能存因治疗策略的更新而产生的偏倚。

#### 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. doi: 10.1097/0000658-192209000-00014.
- [2] Hanyu T, Wakai A, Ishikawa T, et al. Carcinoma in the Remnant Stomach During Long-Term Follow-up After Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis of Cumulative Incidence and Associated Risk Factors[J]. *World J Surg*, 2018, 42(3):782-787. doi: 10.1007/s00268-017-4227-9.
- [3] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition -[J]. *Gastric Cancer*, 1998, 1(1):10-24. doi: 10.1007/s101209800016.
- [4] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition[J]. *Gastric Cancer*, 2011; 14(2):101-112.
- [5] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1):1-19. doi: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [6] Yamamoto M, Yamanaka T, Baba H, et al. The postoperative

- recurrence and the occurrence of second primary carcinomas in patients with early gastric carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(3):231–235. doi: 10.1002/jso.20946.
- [7] Fu ZQ, Wang X, Zhou H, et al. GRP78 positively regulates estrogen-stimulated cell growth mediated by ER- $\alpha$ 36 in gastric cancer cells[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(6):8329–8334.
- [8] Fu Z, Wang X, Wang Z, et al. Estrogen receptor  $\alpha$ 36 mediated rapid estrogen signaling regulates 78 kDa glucose regulated protein expression in gastric carcinoma cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(6):10031–10036. doi: 10.3892/ol.2018.8542.
- [9] Di Leo A, Pedrazzani C, Bencivenga M, et al. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign disease: clinicopathological features and surgical outcomes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(8):2594–600. doi: 10.1245/s10434-014-3633-6.
- [10] 王胤奎, 李子禹, 金成根, 等. 北京大学肿瘤医院残胃上的癌临床病理特征及预后相关因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(5):522–528. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.05.008.  
Wang YK, Li ZY, Jin CG, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic factor analysis of carcinoma in remnant stomach cancer at Peking University Cancer Hospital[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2018, 21(5):522–528. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.05.008.
- [11] Takahashi M, Takeuchi H, Tsuwano S, et al. Surgical Resection of Remnant Gastric Cancer Following Distal Gastrectomy: A Retrospective Clinicopathological Study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(2):511–521. doi: 10.1245/s10434-015-4678-x.
- [12] DN Păduraru, Nica A, Ion D, et al. Considerations on risk factors correlated to the occurrence of gastric stump cancer[J]. *J Med Life*, 2016, 9(2):130–136.
- [13] Bouquot M, Dokmak S, Barbier L, et al. Gastric stump carcinoma as a long-term complication of pancreaticoduodenectomy: report of two cases and review of the English literature[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1):117. doi: 10.1186/s12876-017-0682-x.
- [14] 陈东风, 杨洋. 胆汁反流对食管胃黏膜屏障的损伤机制[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(6):363–365. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.06.002.  
Chen DF, Yang Y. Mechanism for injury of esophagogastric and mucosal barrier by bile regurgitation[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2016, 36(6):363–365. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.06.002.
- [15] Komichi D, Tazuma S, Nishioka T, et al. Glycochenodeoxycholate plays a carcinogenic role in immortalized mouse cholangiocytes via oxidative DNA damage.[J]. *Free Radic Biol Med*, 2005, 39(11):1418–1427. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2005.07.005.
- [16] Tatsugami M, Ito M, Tanaka S, et al. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(11):2101–2107. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0730.
- [17] Wang RH. From reflux esophagitis to Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17):5210–5219. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5210.
- [18] Greene CL, Worrell SG, DeMeester TR. Rat reflux model of esophageal cancer and its implication in human disease[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(6):910–924. doi: 10.1097/SLA.0000000000001207.
- [19] Sheng J, Deng X, Zhang Q, et al. PAR-2 promotes invasion and migration of esophageal cancer cells by activating MEK/ERK and PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(3):787–797.
- [20] Chen J, Xie L, Zheng Y, et al. Effects of silenced PAR-2 on cell proliferation, invasion and metastasis of esophageal cancer[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(4):4115–4121. doi: 10.3892/ol.2017.6711.
- [21] Cao J, Xia C, Cui T, et al. Correlations between Serum Trypsinogen-2 and Pancreatic Cancer[J] *Hepatogastroenterology*, 2015, 62(138):435–440.
- [22] 柳金强, 张瑞, 周威, 等. 根治性远端胃切除后3种消化道重建方式的疗效比较[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(12):1477–1482. doi: 10.7507/1007-9424.20160373.  
Liu JQ, Zhang R, Zhou W, et al. Comparison of Outcomes of Three Reconstruction Methods for Radical Distal Gastrectomy: A Matched Study[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2016, 23(12):1477–1482. doi: 10.7507/1007-9424.20160373.
- [23] Shibuya S, Fukudo S, Shineha R, et al. High incidence of reflux esophagitis observed by routine endoscopic examination after gastric pull-up esophagectomy.[J]. *World J Surg*, 2003, 27(5):580–583. doi: 10.1007/s00268-003-6780-7.
- [24] Ohyama S, Tokunaga M, Hiki N, et al. A clinicopathological study of gastric stump carcinoma following proximal gastrectomy[J]. *Gastric Cancer*, 2009, 12(2):88–94. doi: 10.1007/s10120-009-0502-2.
- [25] Lee JY, Park KS, Lee HG, et al. Comparison of serum trefoil factor 3 with the pepsinogen test for the screening of diffuse-type gastric cancer[J]. *Clin Exp Med*, 2017, 17(3):403–410. doi: 10.1007/s10238-016-0426-1.
- [26] Lee HS, Jeon SW, Nomura S, et al. Screening Biomarker as an Alternative to Endoscopy for the Detection of Early Gastric Cancer: The Combination of Serum Trefoil Factor Family 3 and Pepsinogen[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2018, 2018:1024074. doi: 10.1155/2018/1024074.

- [27] 燕速, 李斌, 吴俊麒, 等. 河湟谷地胃癌临床流行病学特征分析[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(4):246–251. doi:10.3969/j.issn.1007-3969.2014.04.002.  
Yan S, Li B, Wu JQ, et al. Analysis of characteristics of clinical epidemiology about gastric cancer in Hehuang Valley[J]. China Oncology, 2014, 24(4):246–251. doi:10.3969/j.issn.1007-3969.2014.04.002.
- [28] Park DJ, Park YS, Ahn SH, et al. Laparoscopic Proximal Gastrectomy as a Surgical Treatment for Upper Third Early Gastric Cancer[J]. Korean J Gastroenterol, 2017, 70(3):134–140. doi:10.4166/kjg.2017.70.3.134.
- [29] Ohira M, Toyokawa T, Sakurai K, et al. Current status in remnant gastric cancer after distal gastrectomy[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(8):2424–2433. doi: 10.3748/wjg.v22.i8.2424.
- [30] Costa-Pinho A, Pinto-De-Sousa J, Barbosa J, et al. Gastric stump cancer: more than just another proximal gastric cancer and demanding a more suitable TNM staging system[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:781896. doi: 10.1155/2013/781896.
- [31] Irino T, Hiki N, Ohashi M, et al. Characteristics of gastric stump cancer: A single hospital retrospective analysis of 262 patients[J]. Surgery, 2016, 159(6):1539–1547. doi: 10.1016/j.surg.2016.01.003.
- [32] Komatsu S, Ichikawa D, Okamoto K, et al. Differences of the lymphatic distribution and surgical outcomes between remnant gastric cancers and primary proximal gastric cancers[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(3):503–508. doi: 10.1007/s11605-011-1804-3.
- [33] Li F, Zhang R, Liang H, et al. The pattern of lymph node metastasis and the suitability of 7th UICC N stage in predicting prognosis of remnant gastric cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2012, 138(1):111–117. doi: 10.1007/s00432-011-1034-9.
- [34] Ryu SJ, Kim BW, Kim BG, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years[J]. Surg Endosc, 2016, 30(12):5283–5289. doi: 10.1007/s00464-016-4877-y
- [35] Shin DW, Hwang HY, Jeon SW. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for differentiated type early gastric cancer within the expanded criteria[J]. Clin Endosc, 2017, 50(2):170–178. doi: 10.5946/ce.2016.017.
- [36] Gu L, Khadaroo PA, Chen L, et al. Comparison of Long-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection and Surgery for Early Gastric Cancer: a Systematic Review and Meta-analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(7):1493–1501. doi: 10.1007/s11605-019-04227-8.
- [37] Nonaka S, Oda I, Makazu M, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in the remnant stomach after gastrectomy[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(1):63–72. doi: 10.1016/j.gie.2013.02.006.
- [38] Yamashina T, Uedo N, Dainaka K, et al. Long-term survival after endoscopic resection for early gastric cancer in the remnant stomach: comparison with radical surgery[J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28(1):66–71.
- [39] Fukunaga S, Nagami Y, Shiba M, et al. Long-term prognosis of expanded-indication differentiated-type early gastric cancer treated with endoscopic submucosal dissection or surgery using propensity score analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(1):143–152. doi: 10.1016/j.gie.2016.06.049.
- [40] Nakaji Y, Saeki H, Kudou K, et al. Short-and Long-term Outcomes of Surgical Treatment for Remnant Gastric Cancer After Distal Gastrectomy[J]. Anticancer Res, 2019, 39(3):1411–1415. doi: 10.21873/anticancer.13256.
- [41] Huang H, Wang W, Chen Z, et al. Prognostic factors and survival in patients with gastric stump cancer[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(6):1865–1871. doi: 10.3748/wjg.v21.i6.1865.
- [42] 夏健雄, 周业江. 48例残胃癌的临床病理特征及预后研究[J]. 西南军医, 2017, 19(6):518–523. doi:10.3969/j.issn.1672-7193.2017.06.006.  
Xia JX, Zhou YJ. Clinicopathologic Features and Prognosis of 48 Cases with Gastric Stump Cancer[J]. Journal of Military Surgeon in Southwest China, 2017, 19(6):518–523. doi:10.3969/j.issn.1672-7193.2017.06.006.
- [43] 欧阳洋, 欧阳植庭, 夏绪东. 胃癌手术患者预后的多因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(10):1061–1064.  
Ouyang Y, Ouyang ZT, Xia XD. Multivariate prognostic factors analysis of patients with gastric cancer undergoing operation[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2010, 19(10):1061–1064.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 王刚, 郑良璐, 李刚刚, 等. 青海地区残胃癌患者的临床特征与预后分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(10):1212–1220. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.008

**Cite this article as:** Wang G, Zheng LL, Li GG, et al. Analysis of clinical features and prognosis of patients with gastric stump cancer in Qinghai area[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(10):1212–1220. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.008