胃癌术后残胃再发癌的危险因素分析

敖智容,秦 红,刘 伟,邓应江 (丰都县人民医院消化内科,重庆 丰都 408200)

[摘 要] **目的** 探讨残胃再发癌的危险因素,为其预防提供参考。**方法** 胃癌切除术后残胃再发癌患者 98 例为残胃再发癌组,同期进行胃切除术但未出现残胃再发癌的胃癌患者 100 例为对照组。对两组患者的一般情况、原发癌的 Borrmann 分型、组织学类型、临床分期以及手术方式和残胃状态进行单因素和多因素回归分析。**结果** 残胃再发癌组年龄大于 60 岁、吸烟者明显多于对照组($P<0.01$);两组性别、饮酒、血型构成无显著差异。原发胃癌的 Borrmann 分型、组织学类型及临床分期在两组间有显著性差异($P<0.01$)。残胃再发癌中毕Ⅱ式根治术显著高于对照组。残胃再发癌组患有胆汁反流、Hp 感染、低胃酸及残胃炎的比例均显著高于对照组。多因素分析发现患者年龄、Hp 感染、低胃酸、临床分期和组织学类型这 5 个因素为残胃再发癌的独立危险因素。**结论** 患者高龄、残胃伴发 Hp 感染、低胃酸状态及原发癌的临床分期和组织学类型是残胃再发癌的高危因素。认识残胃再发癌危险因素,对残胃再发癌的防治具有重要的指导意义。

[关键词] 残胃再发癌;胃癌;危险因素分析
[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2012)02-0171-03

Analysis on risk factors for recurrent gastric remnant cancer after resection of stomach for gastric cancer

AO Zhi-rong, QIN Hong, LIU Wei, DENG Ying-jiang (Department of Gastroenterology, People's Hospital of Fengdu County, Fengdu Chongqing 408200, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors for recurrent gastric remnant cancer and to provide references for its prevention. **Methods** Ninety-eight patients with recurrent gastric remnant cancer were named as recurrent gastric remnant cancer group and 100 patients with stomach resection but no recurrent gastric remnant cancer were named as control group. The Borrmann type, histological type, clinical stage, condition of the gastric remnant as well as the general conditions of the two groups were analyzed by logistic regression. **Results** There were more patients with smoking habit and age over 60 in recurrent gastric remnant cancer group compared with those in control group ($P<0.01$), but there was no difference between the two groups in gender, drinking habits and blood type. There were obvious differences in Borrmann type, histological type and clinical stage between the two groups ($P<0.01$). The patients with bile regurgitation, HP infection, hypochlorhydria and remnant gastritis were more in recurrent gastric remnant cancer group than in control group. The multiple factor regression analysis explored five risk factors (age, HP infection, hypochlorhydria, histological type and clinical stage) for recurrent gastric remnant cancer. **Conclusion** Senior age, HP infection, hypochlorhydria, histological type and clinical stage are the risk factors for recurrent gastric remnant cancer. Recognizing these risk factors is helpful in the prevention of recurrent gastric remnant cancer.

Keywords: recurrent gastric remnant cancer; gastric cancer; histological type; risk factor analysis

胃癌是常见恶性肿瘤之一,手术切除是根治胃癌的主要手段,然而胃癌术后残胃仍然是胃癌的癌前病变。残胃再发癌是指胃癌患者胃切除术后残留的胃组织再次发生不同于原发胃癌的新的类型,不同于狭义的残胃癌和残胃复发癌。残胃再发癌发生较早、恶性程度高、根治性切除率低[1],无疑给患者带来二次打击。为了探讨残胃再发癌的相关危险因素,为其预防提供参考,本研究对我院 98 例残胃再发癌患者的危险因素进行了单因素和多因素相关分析,以期为残胃再发癌的预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院 2001 年 1 月至 2010 年 1 月收治的残胃再发癌患者 98 例为研究对象,其中男 63 例,女 35 例,年龄 46 ~ 83 岁,平均 73.2 岁。所有患者均经胃镜检查并行病理组织学检查确诊。纳入标准:①所有患者均为胃癌术后患者;②胃癌术后 5 年内残胃再次发生新类型的胃癌;③胃癌术后 5 年以上患者在残胃任何部位发生的任何类型的癌;④所有患者临床及病理资料完整。对照组:胃癌行胃切除术 10 年以上胃镜检查未发现残胃再发癌或残胃复发癌患者 100 例,其中男 66 例,女 34 例,年龄 16 ~ 75 岁,平均 52.1 岁。

1.2 方法

对比两组患者的危险因素:①一般情况,包括年龄、性别、血型、吸烟、饮酒等;②首发胃癌情况,包括病理学分型(Bor-

[作者简介] 敖智容(1964 -),女,重庆市丰都县人,副主任医师,本科,主要从事消化内科内镜及临床方面的研究。电话:(023)70720346
[收稿日期] 2011-10-20 [修回日期] 2011-11-25

rmann Ⅰ~Ⅳ型)、组织学类型(乳头状腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、粘液腺癌、印戒细胞癌、未分化癌)、临床分期(TNM 分期Ⅰ~Ⅳ期);③手术方式,包括根治性手术(毕Ⅰ型、毕Ⅱ型)、姑息性手术;④残胃状态,包括胆汁反流、幽门螺旋杆菌(Hp)感染、低胃酸、残胃炎。

1.3 统计学处理

所有数据均以率表示,采用 SPSS 16.0 软件包进行χ^2检验,计算 95% 置信区间(95% *CI*),$P<0.05$ 有显著性差异。Logistic 多因素回归分析残胃再发癌与各阳性指标间的相关性。

2 结果

2.1 患者一般情况与残胃再发癌的相关性

年龄大于 60 岁患者残胃再发癌组明显多于对照组($P<0.01$);两组性别无显著差异;吸烟者在残胃再发癌组所占的比例显著高于对照组($P<0.01$);饮酒者在两组中所占比例无显著差异;两组血型构成无显著差异。

2.2 原发胃癌情况与残胃再发癌的相关性

对比两组患者中原发胃癌的 Borrmann 分型、组织学类型及临床分期,结果发现 Borrmann 分型、组织学类型及临床分期在两组中有显著性差异($P<0.01$)。其中残胃再发癌组中 Borrmann Ⅰ型和Ⅱ型低于对照组,而Ⅲ型和Ⅳ型高于对照组;临床分期Ⅰ期和Ⅱ期低于对照组,而Ⅲ期和Ⅳ期高于对照组;残胃再发癌中乳头状腺癌低于对照组,管状腺癌、粘液腺癌、低分化腺癌、印戒细胞癌及未分化癌均高于对照组,见表 1。

表 1 原发胃癌情况与残胃再发癌的相关性(%)

类型		残胃再发癌组 ($n=98$)	对照组 ($n=100$)
Borrmann 分型	Ⅰ	13.3*	29.0
	Ⅱ	12.2*	35.0
	Ⅲ	62.2*	32.0
	Ⅳ	8.1*	4.0
临床分期	Ⅰ	5.1*	32.0
	Ⅱ	14.3*	34.0
	Ⅲ	50.0*	30.0
	Ⅳ	30.6*	4.0
组织学类型	乳头状腺癌	22.4*	48.0
	管状腺癌	37.8*	25.0
	低分化腺癌	15.3*	12.0
	粘液腺癌	12.2*	7.0
	印戒细胞癌	6.1*	4.0
	未分化癌	6.1*	4.0

*:与对照组比较,$P<0.01$

2.3 手术方式与残胃再发癌的关系

残胃再发癌组中毕Ⅰ式根治术 38 例(38.8%),毕Ⅱ式根治术 41 例(41.8%),姑息性手术 19 例(19.4%);对照组中毕Ⅰ式根治术 63 例(63%),毕Ⅱ式根治术 29 例(29%),姑息性手术 8 例(8%)。两组手术方式有显著性差异($P<0.01$),残胃再发癌中毕Ⅱ式根治术显著高于对照组,姑息性手术亦显著高于对照组。

2.4 残胃状态与再发癌的关系

结果显示,残胃的状态与再发癌的关系密切,残胃再发癌组患有胆汁反流、Hp 感染、低胃酸及残胃炎的比例均显著高于对照组,见表 2。

表 2 残胃情况与残胃再发癌组的关系

残胃状态	残胃再发癌组 ($n=98$,%)	对照组 ($n=100$,%)	*OR* (95% *CI*)
胆汁反流	13.3*	3.0	1.118(1.0271.271)
Hp 感染	24.5*	5.0	1.258(1.1141.420)
低胃酸	16.3*	2.0	1.171(1.0681.284)
残胃炎	15.3*	5.0	1.122(1.0201.234)

*:与对照组比较,$P<0.05$

2.5 Logistic 多因素回归分析

经单因素分析筛选出有意义的变量,将其纳入多因素回归模型,进行二分类逐步回归分析。依次进入回归分析的变量有 5 个:患者年龄、Hp 感染、低胃酸、临床分期和组织学类型。Logistic 多因素回归分析结果见表 3。

3 讨论

残胃再发癌的概念目前尚缺乏统一的规定,容易和残胃癌、残胃复发癌相混淆。多数认为残胃癌是胃良性肿瘤切除术后残胃发生的癌变,残胃复发癌是胃癌术后 5 年内原发胃癌在残胃复发。本组资料残胃再发癌包含 5 年内胃癌术后残胃新发的癌变和 5 年后残胃任何部位发生的任何类型的癌变[2]。残胃再发癌组的发病机制目前仍不明确,可能与原发胃癌的病因、病理分型及临床分期有关,还可能与某些基因的突变相关。为了探讨残胃再发癌的相关危险因素,本文对 98 例残胃再发癌患者的一般情况、首发胃癌情况、手术方式及残胃状态等多方面的可能危险因素进行了对比分析,旨在发现残胃再发癌的危险因素,为其防治提供参考。

单因素相关分析发现患者一般情况中年龄大于 60 岁和吸烟是残胃再发癌的危险因素,而性别、饮酒及血型与残胃再发癌无关。胃癌发病是一个累积的过程,流行病学调查分析发现胃癌的发生及死亡率随年龄增长呈对数线性递增。有研究表明高龄是早期胃癌术后残胃再发癌的危险因素[3]。残胃再发癌组中男性所占比例高于对照组,但两者相比无显著性差异,不能证实性别为残胃再发癌的危险因素。吸烟是胃癌发生的独立危险因素,吸烟能够增加幽门螺旋杆菌的感

表 3 多因素回归分析结果

项目	B	SE	Wald	Sig	Exp(B)	95% *CI* for Exp(B)
Constant	-5.213	0.814	41.027	0.000	0.005	
年龄	1.596	0.382	17.447	0.000	4.936	2.33310.439
Hp 感染	1.607	0.616	6.807	0.009	4.990	1.49216.693
低胃酸	1.992	0.884	4.725	0.030	6.836	1.20838.680
临床分期	1.271	0.233	29.643	0.000	3.564	2.2565.632
组织类型	0.321	0.131	5.979	0.014	1.378	1.0661.782

染几率[4],诱导肠上皮化生[5],抑制抑癌基因 P53 的活性[6],诱导癌基因 Cmy-C 的活化[7]。本组资料显示,残胃再发癌组中吸烟患者较对照组显著增高,但饮酒患者两组相比无显著差异。尽管普遍认为 A 型血的人患胃癌的危险度高,本组资料显示残胃再发癌与血型无关。本研究发现胃切除手术方式与残胃再发癌有关,残胃再发癌组中毕Ⅱ式手术所占比例增高。毕Ⅱ式手术切除了较多的胃体,破坏了胃的正常生理结构,容易造成胆汁反流,胃窦切除使胃泌素分泌减少,胃内酸度降低,细菌过度生长,增加了萎缩性胃炎及肠化生的发生率[8],使远期并发症发生率增高[9],增加了残胃癌变的可能。

本组资料显示,原发胃癌的 Borrmann 分型、临床分期及组织学类型与残胃再发癌有关,恶性程度越高的胃癌患者胃切除术后残胃再发癌的发生几率增高。尽管原发癌已被切除,但诱导胃癌发生发展的因素仍然存在,这些因素决定了癌变的生物学行为,依然作用于残胃,增加了癌变再发的几率。有研究发现,原发胃癌的侵袭能力及临床分期与残胃再发癌相关[10]。另外,残胃的状态与再发癌的关系密切,残胃再发癌组患有胆汁反流、Hp 感染、低胃酸及残胃炎的比例均显著高于对照组。胆汁反流对胃粘膜造成持续性损伤,破坏了粘膜屏障,胆汁酸可看做是胃肠道癌的诱发剂[11]。胃大部切除术后残胃病变与 Hp 感染密切相关[12],Hp 感染是胃癌发生的危险因素,同时也是残胃再发癌的危险因素。残胃的低胃酸状态利于细菌的侵袭。有研究发现残胃再发癌的危险因素包括高龄、淋巴结侵袭、浸润深度、近端胃切除、胃癌家族史等[3,13]。本组经过多因素回归分析发现患者年龄、Hp 感染、低胃酸、临床分期和组织学类型这 5 个因素是残胃再发癌的独立危险因素。

综上所述,患者高龄、残胃伴发 Hp 感染、低胃酸状态及原发癌的临床分期和组织学类型是残胃再发癌的高危因素。认识残胃再发癌危险因素,对残胃再发癌的防治具有重要的指导意义。

[参考文献]

[1] 李坊璇,张汝鹏,赵敬柱,等. 残胃再发癌与残胃原发癌临床病理特征及预后比较分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(5):378 - 379.

[2] 王少文,王 勇,闻兆章,等. 残胃再发癌的诊治进展[J]. 医师进修杂志,2002,25(2):54 - 56.

[3] Nozaki I, Nasu J, Kubo Y, et al. Risk factors for metachronous gastric cancer in the remnant stomach after early cancer surgery[J]. World J Surg, 2010, 34(7): 1548 - 1554.

[4] Shikata K, Doi Y, Yonemoto K, et al. Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and Helicobacter pylori infection on gastric cancer incidence: the Hisayama Study[J]. Am J Epodemiol, 2008, 168(12): 1409 - 1415.

[5] Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease[J]. Helieobacter, 2008, 13(4): 245 - 255.

[6] Figueroa JD, Terry MB, Gammon MD, et al. Cigarette smoking, body mass index, gastro-esophageal reflux disease, and non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of subtypes of esophageal and gastric cancers by P53 overexpression[J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(3): 361 - 368.

[7] Shin VY, Wang HY, Liu ES, et al. Differential effects of cigarette smoke extracts on cell proliferation in gastric and colon cells[J]. Cancer Invest, 2003, 21(2): 200 - 207.

[8] Csendes A, Burgos AM, Smok G, et al. Latest results (12-21 years) of a prospective randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers[J]. Ann Surg, 2009, 249(2): 189 - 194.

[9] 张荣征. 残胃癌 22 例临床诊治分析[J]. 局解手术学杂志,2010,19(1):72 - 73.

[10] 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.

[11] Bernstein H, Bernstein C, Payne CM, et al. Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(27): 3329 - 3340.

[12] 郭 红,吴 超,李春花,等. 胃大部切除术后残胃幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 局解手术学杂志,2006,15(2):84 - 86.

[13] Wu B, Wu D, Wang M, et al. Recurrence in patients following curative resection of early gastric carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2008, 98(6): 411 - 414.

(编辑:郭光金)