临床研究 文章编号:0253-3626(2011)01-0095-03

进展期胃癌根治术后腹膜复发的危险因素分析

李 平

(海南省农垦总医院普外科,海口 570311)

【摘 要】目的:探讨进展期胃癌根治术后腹膜复发的相关危险因素。方法:回顾性分析我院根治术后进展期胃癌患者 471 例的资料,进行术后系统随访,以 Logistic 回归分析 5 年内腹膜复发的因素。结果:471 例患者五年随访率 88.9%,随访资料完整的 419 例患者中,共有 153 例发生腹膜复发(36.5%)。术后 2 年内 115 例复发(75.2%),3 年内 142 例复发(92.8%)。Logistic 回归分析显示:肿瘤浸润深度(P=0.017, OR=3.077)和术后早期腹腔内化疗(P=8.012, OR=3.056)是影响胃癌术后五年腹膜复发的独立危险因素。结论:肿瘤浸润深度和术后早期腹腔内化疗是影响胃癌术后五年腹膜复发的独立危险因素。

【关键词】胃癌;进展期;胃癌根治术;腹膜复发;病因

【中国图书分类法分类号】R735.2 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-10-19

Risk factors of peritoneal recurrence after curative resection of advanced gastric cancer

LI Ping

(*Department of Surgery, the General Hospital of Land Reclamation in Hainan Province*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the risk factors of peritoneal recurrence after curative resection of advanced gastric cancer. *Methods*: A total of 471 patients with advanced gastric cancer in our hospital who have curative resection were enrolled in this study by a retrospective analysis. After five years postoperative follow-up, Logistic regression were used for analysis the factors of peritoneal recurrence. *Results*: 471 patients were followed up for five years, 419 patients with complete data (88.9%). There were 153 patients had peritoneal recurrence (36.5%). At 2 years, 115 patients had recurrence (75.2%); at 3 years, 142 patients had recurrence (92.8%). Logistic regression analysis showed that: depth of tumor invasion (P = 0.017, OR= 3.077), early postoperative intraperitoneal chemotherapy (P=8.012, OR=3.056) were independent risk factors of peritoneal recurrence for gastric cancer after radical gastrectomy. *Conclusion*: The depth of invasion, early postoperative intraperitoneal chemotherapy were independent risk factors of peritoneal recurrence for gastric cancer after radical gastrectomy.

【Key words】gastric cancer; advanced; radical gastrectomy; peritoneal recurrence; cause

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,手术治疗是首选的治疗方式,然而远期疗效并不理想。文献[1]报道,根治术后进展期胃癌的 5 年生存率仅为 40%。患者多在术后 2 年内发生不同部位复发,以腹膜复发和转移的机率最高,约占 49.2%,死亡率为 75%,是胃癌患者术后最常见的死亡原因,为临床上颇为棘手的治疗难题。早期正确诊断腹膜复发和转移对改善患者的预后具有重要意义。本组回顾性分析我院治疗的根治术后进展期胃癌腹膜复发患者的资料,探讨腹膜复发的相关危险因素,为其早期诊断和及时处理提供参考。

作者介绍:李 平(1970-),男,主治医师,
研究方向:普通外科。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2004 年 1 月至 2007 年 1 月入我院行根治术治疗的进展期胃癌患者共 471 例,其中男 321 例,女 150 例;年龄36~78 岁,平均年龄(55.6±9.8)岁。手术方式为 D_1 根治术 51 例,D_2 根治术 341 例、D_3 扩大根治术 79 例。术后病理报告均证实为进展期胃癌。按 2002 年 AJCC 第 6 版胃癌 TNM 分期法:$Ⅰ_b$期 46 例,Ⅱ期 64 例,$Ⅲ_a$期 133 例,$Ⅲ_b$期 171 例,Ⅳ期 57 例。肿瘤 Borrmann 分型:Ⅰ型 78 例,Ⅱ型 104 例,Ⅲ型 191 例,Ⅳ型 98 例。术后早期行腹腔化疗 133 例;接受静脉全身化疗 294 例。

1.2 术后随访

所有患者均进行术后系统随访。随访方式以门诊随访为主。随访包括:1~2 年内,每 3 个月 1 次小查:大便常规加潜

血，腹部 B 超、血常规、血生化、血肿瘤标志物 CEA 和 CA199 等。半年 1 次大查：除上述检查项目还应包括胃镜 X 线胸片。第 3 年以后，可每半年 1 次小查，1 年 1 次大查。复查内容包括腹部体检，了解有无肿块，肝脏是否增大，浅表淋巴结有无肿大，尤其是左锁骨上窝淋巴结肿大，直肠前凹能否触及肿块等。随访还包括每半年复查胸片、B 超，结合病情必要时做 CT、胃镜（发现病变一定要取活检作病理分析）和放射性核素骨扫描等其他特殊检查，以明确有无复发或远处转移。同时还包括病人的生活质量，如生活起居、体力情况、能否恢复正常工作等。术后随访同时辅以电话随访的形式进行。

1.3　腹膜复发的诊断

术后腹膜复发的诊断依据腹腔冲洗液细胞学、腹腔冲洗液的分子标志物检测（包括 CEA、CA-125、CK20、CK19、E-钙粘素、β_1 整合素、MMPs、Ⅳ型胶原及层粘连蛋白、VEGF 等）、腹膜的检测或者 2 次手术术中所见的结果。1 次不能确诊者，依据多次的随访结果作为最后的诊断依据。

1.4　危险因素的分析

将所有患者的年龄、性别、肿瘤大小、分化程度、Borrmann 分型、浸润深度、阳性淋巴结数目、手术切除方式、淋巴结清扫范围、术后早期腹腔化疗、全身静脉化疗等指标进行量化，然后行单因素和多因素 Logistic 回归分析，探讨影响 5 年胃癌术后腹膜累积复发的独立因素。

1.5　统计学方法

计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料组间比较采用 χ^2 检验。经单因素分析有意义的因素再采用非条件 Logistic 回归分析。以双侧的 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件为 SPSS 15.0。

2　结　果

2.1　术后随访及腹膜复发情况

471 例患者 1 年时共失访 21 人，1 年随访率为 95.4%；3 年时共失访 38 人，3 年随访率为 91.9%；5 年时共失访 52 人，5 年随访率为 88.9%。5 年内随访资料完整的 419 例患者中，共有 153 例发生腹膜复发，复发率为 36.5%。术后 6 个月内复发 19 例，6 个月～1 年内复发 31 例，1～2 年内复发 65 例，2～3 年内复发 25 例，3 年以上复发 11 例。2 年内共有 115 例患者复发、占复发者总数的 75.2%，3 年内共有 142 例患者复发，占复发者总数的 92.8%。

2.2　胃癌术后 5 年腹膜复发危险因素分析

术后 5 年共有 153 例发生腹膜复发，复发率为 36.5%。

单因素分析显示胃癌术后腹膜复发与肿瘤浸润深度、Borrmann 分型、阳性淋巴结数目、手术切除方式、术后早期腹腔内化疗有关（$P<0.05$）；而与患者的年龄、性别、肿瘤大小（直径）、分化程度、淋巴结清扫范围、术后全身静脉化疗无关（$P>0.05$）。详见表 1。

Logistic 多因素回归分析显示：肿瘤浸润深度和术后早期腹腔内化疗该 2 个因素是影响胃癌术后 5 年腹膜复发的独立危险因素。详见表 2。

表 1　胃癌术后 5 年腹膜复发单因素分析

危险因素		有复发（n=153）	无复发（n=266）	$t(\chi^2)$	P
年龄(岁)		56.1 ± 9.9	55.1 ± 9.6	1.015	0.311
性别	男	101	182	0.257	0.612
	女	52	84		
浸润深度	T_{1-2}	21	62	5.615	0.018
	T_{3-4}	132	204		
肿瘤大小(cm)		6.1 ± 1.4	5.9 ± 1.2	1.544	0.123
Borrmann 分型	Ⅰ～Ⅱ	32	81	4.485	0.034
	Ⅲ～Ⅳ	121	185		
分化程度	低、未	105	161	2.162	0.141
	中、高	48	101		
阳性淋巴结	N_{0-1}	50	123	7.369	0.007
	N_{2-3}	103	143		
手术切除方式	胃部分	91	186	4.732	0.030
	全部	62	80		
淋巴结清扫范围	D_{0-1}	29	36	2.130	0.144
	D_{2-3}	124	229		
腹腔内化疗	有	15	91	15.056	0.000
	无	138	275		
全身静脉化疗	有	77	124	0.536	0.464
	无	76	142		

表 2 胃癌术后 5 年腹膜复发的多因素 Logistic 回归分析

因素	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*OR(ExpB)*	95%*CI OR*
肿瘤浸润深度	1.124	0.674	6.111	0.017	3.077	2.524~5.446
Borrmann 分型	1.022	0.457	3.211	0.214	2.779	2.124~5.647
阳性淋巴结	1.105	0.551	3.047	0.227	3.019	2.461~6.235
手术切除方式	0.756	0.347	2.146	0.308	2.130	1.046~4.332
早期腹腔内化疗	1.117	0.641	8.012	0.001	3.056	2.554~5.437

3 讨 论

进展期胃癌即使实施了根治手术,术后也有不少患者发生腹膜转移。最终导致顽固性癌性腹水、肠梗阻、恶液质,成为胃癌死亡的主要原因。本组数据提示术后 5 年腹膜复发率为 36.5%,和以往结果报道相当。如何有效预防、早期诊断和及时治疗腹膜转移是胃癌治疗领域的研究热点[1]。寻找术后腹膜复发的危险因素,是做到早期预防的基础。

本组通过单因素分析显示胃癌术后腹膜复发与肿瘤浸润深度、Borrmann 分型、阳性淋巴结数目、手术切除方式、术后早期腹腔内化疗有关;而通过 Logistic 多因素回归分析仅显示肿瘤浸润深度、手术切除方式、术后早期腹腔内化疗是独立危险因素。单因素分析中的 Borrmann 分型和阳性淋巴结数目未能成为独立的影响因素,可能是因为肿瘤浸润深度、Borrmann 分型、阳性淋巴结数目同属于肿瘤的分期,这三者有明显的相关性。而胃癌术后腹膜复发与浸润深度关系最大。当然手术切除方式,采用全胃切除或是胃大部切除也未能成为独立的影响因素。行远端或近端胃切除的患者肿瘤较局限,而行全胃和联合脏器切除的患者肿瘤浸润范围较广,也和肿瘤分期有关。刘新兰等[3]对胃癌腹膜转移的分析同样显示浆膜侵犯、浸润深度、淋巴结转移是其主要原因。胃癌本身的分期是术后复发的主要原因,这也和本研究结果一致。因此,要减少胃癌术后复发,早期诊断、早期手术是关键。

当然,本组还发现,采用早期腹腔内化疗是减少术后复发的重要措施。传统的单纯静脉化疗因其作用于全身,致使病灶局部化疗药物浓度低而治疗效果不明显,且全身毒副作用大,故限制了其应用。而由于存在所谓"腹膜 - 血浆屏障",腹腔内使用化疗药物可以在局部达到较高的药物浓度,直接作用于大网膜乳斑和腹膜的肿瘤细胞增殖灶及腹腔内游离的癌细胞。而周围循环中的药物浓度明显低于经静脉全身给药。当然术后腹腔易发生粘连,从而掩盖包裹潜在的游离癌细胞或肿瘤微转移灶,致使化疗药物难以达到抗肿瘤作用;且粘连会使腹腔内化疗药物难以均匀分布而难以达到其真正效果。故目前提倡术后早期腹腔内化疗(EPIC)[4],即术后第 1 ~ 5 d 内经腹腔内导管灌注较高浓度的化疗药物,使在术后肿瘤负荷最小的情况下,对残余癌细胞发挥最大限度的杀伤作用,以期达到减少腹膜复发和转移的目的。目前为人们所广泛研究且疗效较明显的方式为腹腔温热化疗(IHCP)[5]。

本组没有分析外科根治手术过程中无瘤技术对减少术后腹膜复发的作用。因为本组所有患者均采用的无瘤技术。根治术中的无瘤技术能够减少术后的腹膜复发已经得到大多数临床试验的证实[6]。要做到无瘤技术,手术时避免直接接触、挤压肿瘤,若肿瘤浸出浆膜层应用手术巾或手术薄膜覆盖;术中及时更换污染的手套及器械:探查、分离肿瘤时医生的手若碰到破溃的肿瘤应及时更换手套,术中分离肿瘤的器械要及时撤离手术台,不可反复使用。

总之,本研究证实:肿瘤浸润深度和术后早期腹腔内化疗是影响胃癌术后 5 年腹膜复发的独立危险因素。因此,早发现早治疗时减少胃癌术后复发的关键。同时,还应该早期术后给予腹腔内化疗,从而减少术后腹膜复发,改善患者生存。

参 考 文 献

[1] 李 琦,朱正纲.胃癌术后腹膜复发和转移的早期诊断[J].国外医学外科学分册,2003,30(2):73-77.

[1] Li Q,Zhu Z G. Peritoneal cancer recurrence and metastasis after surgery for early diagnosis[J].International Journal of Surgery,2003,30(2):73-77.

[2] Yonemura Y,Banou E,Kawamura T,et al. Quantitave prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer[J].Eur J Surg Oncol,2006,32(6):602-606.

[3] 刘新兰,魏建敏,丛芳圆.胃癌腹膜转移的危险因素分析[J].宁夏医学杂志,2010,32(3):265-266.

[3] Liu X L,Wei J M,Cong F Y. Risk factors for peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. Ningxia Medical Journal,2010,32(3):265-266.

[4] Francis W P,Mack L A,Temple W J,et al. A prospective comparison of cytoreductive surgery plus heated intraperitoneal chemotherapy and early postoperative chemotherapy vs. heated intraperitoneal chemotherapy alone in the treatment of peritoneal carcinomatosis[J].Annals of Surgical Oncology,2010,17(s): 8.

[5] Vaira M,Cioppa T,De Marco G,et al. Management of pseudomyxoma peritonei by cytoreduction plus hipec (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy): results analysis of a twelve-year experience[J].In Vivo,2009,23(4): 639-644.

[6] 闫红萍,阮丽美,邵竹青.无瘤技术在胃癌手术中的应用[J].齐鲁护理杂志,2010,16(8):37-38.

[6] Yan H P,Ruan L M,Shao Z Q.No tumor in gastric cancer surgery[J]. Journal of Qilu Nursing,2010,16(8):37-38.

(责任编辑:冉明会)