

影响胃癌预后因素的研究进展

肖进^{综述} 刘庆全^{审核}

百色市人民医院 广西百色 533000

〔关键词〕胃癌；影响因素；预后；研究进展

〔中图分类号〕R735.2

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕2095-7165 (2019) 07-271-02

胃癌是临床常见的恶性肿瘤之一，在全球范围内，胃癌发病率在男性恶性肿瘤中仅次于肺癌占第 2 位，在女性恶性肿瘤中居第 4 位。胃癌在我国的各种恶性肿瘤中居首位，其发病原因主要是幽门螺旋杆菌感染所致，此外地域环境、不良饮食习惯、遗传和基因、癌前病变也是发病的原因。早期胃癌患者无明显症状，少数患者可出现上腹不适，恶心，呕吐等消化道症状，但随着病情的发展，症状会逐渐加重，晚期胃癌患者可出现贫血，消瘦，恶病质，同时伴有多器官的癌细胞广泛转移，严重损害患者的机体，最终多器官衰竭死亡^[1-2]。目前临床上采用以手术治疗为主的综合治疗方案，预后不很理想。有研究显示胃癌患者的 5 年生存率只有 15% 左右^[3-4]。胃癌的预后与基因的突变、肿瘤的生物学行为、组织学特性、胃癌的临床分期和手术方式等综合因素有关。因此，对其多因素分析有助于了解胃癌患者的具体病变程度，准确估计预后，制订综合治疗方案，才能提高患者的生存期。现对影响胃癌预后因素进行综述，报道如下：

1 影响胃癌预后的临床因素

1.1 年龄

目前年龄对于胃癌预后的影响的有关报道没有完全统一。有报道称 60 岁以上的胃癌患者预后比其他年龄组较好^[5]。有国外学者^[6-7]报道 40 岁以下的青年胃癌预后较差，主要是与青年人胃癌的组织学类型多为低分化，高度恶性，临床分期较晚，手术切除率低有关；而相对 60 岁以上的胃癌患者，其组织学类型恶性程度较低，发展较慢，预后也较好。有国外学者^[8]对胃癌患者进行临床观察时发现，在恶性肿瘤被彻底切除的情况之下，老年患者与其他年龄组相比，预后没有差异。目前认为小于 40 岁青年组胃癌的生存情况与其他年龄组无统计学差异的原因可能如下：①青年患者对自觉症状敏感，随着生活水平的提高，自我保健意识增强，就医及时，术前病期短，肿瘤分期较早。②老年患者的组织器官功能退化，对疾病的反应较迟钝，并且胃癌的临床症状较隐匿，往往被当作良性病变治疗，而延误最佳诊治时机；③当地的医疗卫生条件也决定了术前病期的长短。其他如老年患者基础疾病多，对手术和化疗的耐受性差亦不同程度地影响术后生存。综合目前的研究报道来看，年龄对于胃癌预后的影响不大。

1.2 性别

临床工作中研究发现男性胃癌的病例数明显大于女性，这可能于男性过多的暴露于某些危险因素，如吸烟，饮酒等不良生活习惯以及部分地区男女之间不平等的普查手段有关。有国外学者^[9]报道女性中弥漫性胃癌的发生率显著高于男性，亦有报道女性中低分化腺癌的比例较高，但总体来说，文献报道的大样本统计结果显示，男女患者的术后生存率无显著差异。因此认为，性别对胃癌预后的影响较小。

1.3 肿瘤大小

有报道称早期胃癌肿瘤大小以 2.3cm 为界，术后 5 年存活率分别为 98.15% 和 79.55%。而胃癌 PT2-3NOMO 肿瘤大小以 3.7cm 为界，术后 5 年存活率分别为 88.4% 和 60.7%，比较有显著意义。

因此肿瘤大小对于胃癌患者预后的评估是一个独立的指标^[10]，它对于胃癌病人的病情发展、生物学行为都有较好的反映，对于胃癌病人化疗后的预后也有准确的预测。在研究中发现，肿瘤越大，胃癌病人的预后越差^[11]。综合目前的研究报道来看，笔者认为肿瘤大小对于胃癌预后的影响较大，可以作为胃癌预后评估的独立指标。

1.4 肿瘤部位

肿瘤所在部位与胃癌的预后密切相关，肿瘤占据二个分区以上的广泛癌和位于 u 区（近侧部）的预后较差，5 年生存率分别为 19.4% 和 31.6%，明显低于肿瘤位于 M 区（中部）和 L 区（远侧部）的胃癌。Pacelli^[12] 分析比较了 187 例胃近侧部癌和 520 例胃远侧部癌的临床资料和预后的关系后认为：胃近侧部癌预后较其他部位差，可作为判断预后的独立指标。分析原因为：①占据二个分区以上的广泛癌其本身分期较晚，淋巴结转移度也较高，预后较差。②胃近侧部癌临床症状隐匿，不易早期发现，肿瘤分化程度低，恶性程度高，易向食管侧侵袭，手术操作较其他部位困难，其淋巴结转移率高与其分期偏晚和恶性程度高有关。③不同部位肿瘤的淋巴回流以及手术清除范围也不同程度影响了胃癌的预后。例如：胃中部肿瘤的主要淋巴回流基本与胃左动脉的走行方向一致，而 No10, 13, 14, 15 组淋巴结回流较少，手术较易彻底清除。胃远侧部的肿瘤除常规回流外，还常有 No 11、15 组淋巴结转移，胃近侧部肿瘤常有 No10, 11 组淋巴结转移，因此，临床上单一的 D2 手术可能会遗漏淋巴结转移灶，而影响胃癌的预后。目前大多数报道认为上部癌患者的发病年龄较高、病程较长、早期症状不明显，具有一定的病情隐匿性，相比其他部位癌，预后总体较差。

1.5 手术

胃癌根治术是对胃癌患者的基本治疗手段。胃癌根治与否明显影响预后，根治性切除的 5 年生存率为 31.3%，姑息切除的生存率仅 11.7%。胃切除范围对胃癌患者预后的影响存在较大的争议。曾有研究发现，远端胃癌患者行全胃切除者的 5 年生存率为 34%，次全切除者为 26%，扩大根治术者的 5 年生存率为 21%。由此可见，胃癌根治术的切除范围没有对生存率产生较大影响，在进行胃癌根治术进行治疗并非是切除范围越大越有利。对于近端胃癌的切除范围，观点并不统一。目前大部分学者认为：对于肿瘤位于黏膜层和黏膜下层的早期近端胃癌，可行近端胃切除，而对于进展期近端胃癌，则建议行全胃切除，才能保证肿瘤的足够无切缘。近端胃癌是否须行全胃切除，关键是看幽门上、下两组淋巴结有否转移。对于进展期近端胃癌，目前多数学者建议行全胃切除。关于淋巴结清扫，目前 D2 淋巴结清扫被认为是进展期胃癌的标准术式，预后优于 D1 淋巴结清扫。而对于早期胃癌 D2 与 D1 淋巴结清扫预后无明显差异。

2 影响胃癌预后的病理因素

2.1 组织类型

有报道称，肿瘤的组织学类型与胃癌的预后密切相关。印戒细胞癌和分化型腺癌预后较好，5 年生存率分别为 72.2% 和 57.0%

%。其后依次是低分化腺癌、粘液腺癌，未分化癌的预后最差。有国外学者^[13]报道：随着胃癌的进展，组织学类型可从分化型逐步向低分化型转化。由此也可解释临床上印戒细胞癌多见于粘膜及粘膜下层，而低分化腺癌多见于粘膜下层以下各层次的现象。有学者^[14]在对胃癌的组织类型进行研究时发现，单因素和多因素的分析结果差异均具有统计学意义，认为胃癌的组织类型对于病人的预后是一个独立的指标。

2.2 浸润深度

有研究发现，进展期胃癌患者按 Borrmann 分型法进行分组比较，发现不同分型组的预后有明显差异，Borrmann I 型、II 型胃癌患者的预后明显好于 III 型和 IV 型患者，其中 IV 型最差，分析结果认为 Borrmann I、II 型为膨胀性生长的局限性胃癌，而 Borrmann III、IV 型为浸润性生长的弥漫性胃癌，后者的浸润深度、淋巴结转移数和淋巴结转移率均明显高于前者，故预后差。有研究认为，肿瘤的浸润深度和淋巴结转移度与肿瘤的预后密切相关，随着肿瘤的浸润深度逐渐加深，胃癌患者的 5 年生存率也从 T1 组的 97.6% 逐渐下降到 T4 组的 10.2%。相比于进展期胃癌患者，早期胃癌患者的预后明显更好。但对于早期胃癌患者，浸润深度对预后的影响较小^[15]。

2.3 淋巴结转移

淋巴结转移数目被认为是目前评估胃癌预后的最好指标，微转移、跳跃性转移等特殊类型的淋巴结转移对胃癌预后的影响仍有争议，但随着对这些转移机制研究的深入，将会证实其在临床中的应用价值^[16]。有报道称，淋巴结转移数越多 5 年生存率越低，淋巴结转移的数量较少时，对评判预后也有重要的意义^[17]。胃癌病程中淋巴结转移情况反映了疾病的现状，有助于准确评估预后，而准确的预后评估影响了治疗的选择，治疗方案的选择反过来直接影响着预后。故而认为淋巴结转移情况是评估预后的有效指标。

2.4 TNM 分期

根据 UICC1997 年制定的 TNM 分期，肿瘤的生物行为特性包括肿瘤的浸润深度 (T) 和淋巴结转移度 (N)，远处转移 (M)。有研究称，胃癌淋巴结转移度、浸润深度与预后密切相关。随着肿瘤的浸润深度加深。胃癌患者的 5 年生存率从 I 期的 82% 95% 逐渐下降到 IV 期的 2%，TNM 分期越晚预后越差^[22]。在 1975 年，UICC、AJCC (美国肿瘤联合会)、JCC (日本肿瘤协会) 等三家胃癌分期的权威机构在夏威夷召开的联席会议时，日本学者在对 4385 个病例统计分析后提出：淋巴结转移情况和肿瘤的浸润深度是决定胃癌预后的重要因素。此后几十年中，由于胃镜、CT、MRI 等影像诊断技术的提高，术前即可较准确的判断肿瘤的浸润深度 T 分级，但尚缺乏对淋巴结转移的准确判断。而后，日本学者报道的胃癌根治术 D2 的淋巴结清除对预后的良好效果，令大家对淋巴结转移情况是胃癌预后的重要指标深信不疑。1987 年 UICC 第四版的胃癌 TNM 分期，以转移淋巴结距原发灶的边缘是否超过 3cm 来区分淋巴结转移程度，遭到了以日本学者为首的异议；1997 年 UICC 重新界定了淋巴结转移度的分级方法，即以区域淋巴结转移个数取代了以解剖位置为依据的淋巴结分级方法，同时将第 12、13、14、16 组淋巴结转移作为远处转移 (M1)。调整后学者们认为新分法能客观反映肿瘤的生物行为特性；有国外学者^[18]认为新的淋巴结分级比日本的 TNM 分期有着更好的预后效果，王振宁等将同一组病例分别用新老 TNM 分期分级比较后得出，新淋巴结分级是反映胃癌预后最主要的指标。大综研究发现肿瘤的淋巴结转移度与肿瘤的浸润深度、组织学类型和肿瘤位置相关，能较好的判断预后，同时新 PN 分级的界定方法一定程度上统一了临床分期和病理分期，新 TNM 分期系统能较好的反映了肿瘤的生物行为特性，临床应用价值较高，成为了评估胃癌预后的有效指标之一^[19]。

3 其他影响胃癌预后的因素

影响胃癌预后的其他因素还包括：患者对治疗的态度、精神面貌、机体的抵抗力、对化疗的敏感度、基因检测以及早期的诊断和治疗等因素有关。

4 小结

胃癌是临床上常见的恶性肿瘤，淋巴转移是胃癌的主要转移途径，是影响胃癌预后的重要因素^[20]，病理因素是评估预后的重要指标，TNM 分期可以准确、有效的评价预后，肿瘤的大小，浸润深度可以作为胃癌预后评估的独立指标，性别、年龄、肿瘤部位对胃癌的影响尚有争议。随着对胃癌预后研究的深入，临床上对胃癌预后的评估将更准确、有效，相信胃癌的治疗状况将会更乐观。

[参考文献]

- [1] 王瑾, 曲秀娟, 刘云鹏, 等. 体能状态良好的晚期胃癌一线化疗患者的预后因素分析及预后模型建立[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(s1):69-69.
- [2] 许可葵, 史百高, 廖先珍, 等. 湖南省肿瘤登记地区 2009 ~ 2012 年恶性肿瘤发病及死亡资料分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(4):241-250.
- [3] Tiberio GA, Ministrini S, Gardini A, et al. Factors influencing survival after hepatectomy for metastases from gastric cancer[J]. Eur J Surg Oncol. 2016,42(8):1229-35.
- [4] 戴平, 龙拥军, 孟培. 胃癌外科治疗预后因素的研究[J]. 世界临床医学, 2016, 10(22):43-44.
- [5] 高欣欣, 王新. 影响胃癌患者预后的独立危险因素研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2016, 29(2):123-127.
- [6] Matsunaga T, Saito H, Osaki T, et al. Use of Body Mass Index to Predict the Prognosis of Patients with Remnant Gastric Cancer[J]. Yonago Acta Med. 2017,60(2):126-132.
- [7] Hultman B, Gunnarsson U, Nygren P, et al. Prognostic factors in patients with loco-regionally advanced gastric cancer[J]. World J Surg Oncol. 2017,15(1):172.
- [8] Xu L, Pan Q, Lin R. Prevalence rate and influencing factors of preoperative anxiety and depression in gastric cancer patients in China: Preliminary study[J]. J Int Med Res. 2016,44(2):377-88.
- [9] Kang WM, Meng QB, Yu JC, et al. Factors associated with early recurrence after curative surgery for gastric cancer[J]. World J Gastroenterol. 2015,21(19):5934-40.
- [10] 付生弟, 谢辉. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA72-4 及 CA242 在胃癌诊断及预后判断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4):428-430.
- [11] Sun D, Xu H, Huang J. Prognostic factors of lymph node-negative metastasis gastric cancer[J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2017,20(2):190-194.
- [12] Xie JW, Sun YQ, Feng CY, et al. Evaluation of clinicopathological factors related to the prognosis of gastric neuroendocrine carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol. 2016,42(10):1464-70.
- [13] Ren J, Liu J, Sui X. Correlation of COX-2 and MMP-13 expressions with gastric cancer and their effects on prognosis[J]. J BUON. 2018,23(3):665-671.
- [14] 黎焕君, 刘琦, 陈志良, 等. 淋巴结转移率对胃癌 D2 根治术患者的预后分析[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(4):300-304.
- [15] 寇梦琪, 王朝阳, 俸敏, 等. 老年与中青年胃癌临床病理特征和预后影响因素的差异[J]. 广东医学, 2015, 36(17):2691-2695.
- [16] 王智民. 胃癌神经侵犯与胃癌预后的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(2):57-59.
- [17] 邓靖宇, 梁寒. 再谈淋巴结转移对胃癌预后评估的意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(2):157-164.
- [18] Li NM, Liu F, Lv FY, et al. Influencing factors and interventional strategies for early enteral nutrition after gastric carcinoma surgery[J]. J Cancer Res Ther. 2016,12(2):689-92.
- [19] 陈杨, 王艳荣, 张权, 等. 晚期胃癌患者其肿瘤相关性贫血与预后的关系[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(4):351-354.
- [20] 糕春杨, 薛英威, 郭忠武, 等. 进展期胃癌淋巴结分期的影响因素及临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(1):62-66.