

·指南与共识·

中国残胃癌定义的外科专家共识意见(2018 年版)

Chinese surgeons' consensus opinion for the definition of gastric stump cancer (version 2018)

中国残胃癌诊治协作组

Chinese Gastric Stump Cancer Group

残胃癌(gastric stump cancer, GSC)是一类具有特殊病因、临床特征和预后特点的疾病,长期以来专指胃术后残胃发生的新发癌。然而,近年来受日本胃癌学会“残胃上的癌”概念的影响,国内外部分学者将残胃癌的定义延伸至胃术后残胃发生的所有类型癌变,包括新发癌、复发癌、残留癌和多灶癌,这给临床一线医生进行诊断造成了困惑。为进一步推动残胃癌的规范化诊断,由中国医师协会外科分会和《中华胃肠外科杂志》共同牵头,组织国内相关领域专家分别于 2017 年 4 月 29 日在山东省威海市、2017 年 7 月 14 日在青海省西宁市、2017 年 10 月 13 日在北京市以及 2017 年 12 月 16 日在广西壮族自治区南宁市策划主办了 4 轮胃肠论道——残胃癌诊断和治疗研讨会。在第 2 次西宁研讨会上,由与会专家倡议、中国医师协会外科医师分会会长王杉教授作为召集人,成立了“中国残胃癌诊治协作组”;第 3 次北京研讨会成立了“中国残胃癌临床研究中青年工作组”。以协作组为平台,首先进行了既往关于残胃癌的荟萃分析,同时开展了一项关于残胃癌临床病理特征的多中心回顾性研究,共有 27 家国内大型医疗中心参与,截至 2018 年 3 月共收集 3018 例“残胃癌”数据,期待可以在不久的将来,将其研究成果发布。基于上述多中心回顾性研究数据的初步结果,2017 年 11 月 5 日在北京市举办了“中日韩残胃癌高峰论坛”,国内外胃癌研究领域的专家针对各自国家残胃癌的现状进行了深入的探讨,并以此为契机成立了“亚太胃肠外科临床协作组”。根据目前收集数据的初步结果,结合国内外循证医学证据和历次与会专家的经验数据分享,广泛征求意见,目前形成中国残胃癌定义的外科专家共识意见(2018 年版)讨论稿,现予发表供国内相关领域同道参考。

一、良性疾病胃切除术后残胃癌的定义

观点:因良性疾病行胃切除术后 5 年以上,残胃出现的新发癌。

依据:(1)残胃癌是良性疾病胃切除术后新发癌。残胃癌最早的定义源自 1922 年美国梅奥医学院 Balfour 进行的一项回顾性研究^[1]。研究发现,胃溃疡术后患者发生胃癌是导致其死亡的主要原因,其比率占到了所有死亡患者的 40%。他首次关注到 3.8%的胃溃疡术后患者残胃出现新发癌变,并因此导致其死亡^[1]。

(2)术后间隔 5 年以上是为了排除胃切除手术当时溃疡已有癌变这种情况。Balfour^[1]的研究中发现,接近一半的术

前诊断“胃溃疡”患者,在术中发现病灶无法切除而进行胃肠短路或其他旷置手术,术后 8%的患者最终被证实死于胃癌。作者认为,这些“胃溃疡”病灶可能手术当时就已癌变。进一步分析这部分患者发现,在接受胃肠短路或其他手术前,他们分别已有平均 5 年或 8~10 年的胃溃疡病史。

(3)良性疾病胃切除术后残胃发生癌变的比率随着时间延长明显高于普通人群。20 世纪 50 年代至 90 年代,随着对这一类疾病的长期随访观察和进一步认识,除了消化道溃疡疾病,其他如息肉、胃炎等良性疾病胃切除术后残胃发生的癌变也进行了一并分析^[2-3]。《The New England Journal of Medicine》^[4]、《Lancet》^[3-5]、《Annals of Surgery》^[6-7]、《Cancer Research》^[8]等权威杂志均撰文发表大样本队列研究,结果发现,良性疾病术后残胃发生癌变的比率随时间逐年升高,通常 10~20 年以后发病率呈明显升高。

二、胃癌术后残胃癌的定义

观点:胃癌行胃切除术后 10 年以上,残胃出现的新发癌。

依据:(1)随着药物治疗的进展,因良性溃疡病行胃部分切除的病例越来越少;同时,随着内镜筛查的推广和普及,早期胃癌的检出率越来越高。特别是在日本,从 20 世纪 50 年代开始即逐步普及了全民胃镜筛查项目^[9-10]。由于早中期胃癌手术根治效果良好,且日本标准化 D₂ 手术普及推广度较好,胃癌术后残胃出现癌变的病例逐渐增多。从 20 世纪 70 年代开始,日本学者开始关注胃癌术后残胃发生癌变的病例。

(2)1977 年日本胃癌学会召开第二次圆桌会议,其中专门讨论了残胃癌专题。当时已注意到胃癌术后残胃发生的癌变可能是新发癌、复发癌、残留癌或多灶癌等,相关专家意见发表于当年的日本期刊《胃と腸》第 12 卷 7 期上。1982 年日本胃癌学会(Japanese Gastric Cancer Association, JGCA)组织了第一次关于残胃癌变的全国横断面调查研究,结果显示,无论手术时胃癌为早期还是进展期,10 年均分为区分新发癌与复发癌的最佳节点^[11]。随后日本胃癌学会基于全国胃癌登记系统的数据分析结果显示,胃癌根治术后残胃复发发生在 10 年以上的病例极少^[12-13]。正基于此 2010 年日本胃术后并发症研究协会(Japanese Society for the Study of Postoperative Morbidity after Gastrectomy, JSSPMG)以全国学术组织为平台,开展全国问卷调查病理资料回顾性研究,将残胃癌定义为胃癌术后 10 年以上,残胃出现的新发癌。严格意义上这也符合残胃癌原本的涵义,即残胃由于手术导致胃内环境改变而出现的新发癌变^[14]。

三、“残胃上的癌(carcinoma in the remnant stomach)”的概念

观点:“残胃上的癌”指胃切除术后发生癌变,不区分首次手术胃疾病性质、切除范围和重建方式,并且没有约束特定时间间隔。

依据:(1)2017 年 11 月 5 日的中日韩会议上,来自日本胃癌学会的 Masanori Terashima 教授和 Tomoyuki Irino 教授介绍了“残胃上的癌”这一命名的历史来源。1982 年,日本胃癌学会召开第三次圆桌会议,会上日本国立癌症中心的放射科医生 Ichikawa 教授提出,由于缺少有效鉴别新发癌和复发癌的方法,倡议不再明确地定义“残胃癌”而采用一个更加宽泛的命名“残胃上的癌”,定义包含了目前残胃癌变的所有情况,相关专家意见发表于当年《胃と腸》第 17 卷 12 期上。

(2)1998 年,日本胃癌学会采取了“残胃上的癌(carcinoma in the remnant stomach)”的概念,并首次出现在第 13 版(日文版)和第 2 版(英文版)《日本胃癌处理规约》中。它不区分首次手术胃疾病性质、切除范围和重建方式,并且没有约束特定时间间隔^[15]。但采用这一命名,需详细记录标注初次手术病变性质(良性-B、恶性-M 或性质不明-X)、术后发生残胃癌时间间隔(年)以及残胃癌病灶部位(胃肠吻合口-A、胃闭合口-S、其他胃部位-O、全部残胃-T、侵犯食管-E、十二指肠-D 或空肠)。具体记录方式如:B-20-S。此后,从 1998 年至 2010 年的一系列研究中,均采用“残胃上的癌”的定义来收集数据^[16-21]。直至 2017 年,最新版规约仍沿用“残胃上的癌”的说法。

四、中国外科专家共识意见

观点一:建议现阶段临床工作中,良性疾病行胃切除术后 5 年以上或胃癌行胃切除术后 10 年以上,残胃出现的新发癌,更符合国内“残胃癌”的定义。

依据:(1)“残胃上的癌”不等同于“残胃癌”。残胃癌定义的提出,长期以来专指胃病术后残胃新发癌变的一类疾病,该类疾病有其特殊的致病因素。而“残胃上的癌”包含了胃癌切除术后发生癌变的所有情况,如新发癌、复发癌、残留癌和多灶癌等。上述类型无论致病因素、临床表现、治疗策略和预后等多方面均不相同。

(2)与日本等国家相比,我国还未普及全国范围的内镜筛查机制,因此我国早期胃癌比率明显低于上述国家。以日本为例,胃癌患者中其早期胃癌(不包括行内镜下切除的早期患者)比率约占 50%,局部进展期胃癌约占 1/3^[22]。而我国早期胃癌比率不足 20%,局部进展期胃癌比例超过 70%^[23]。日本国家胃癌登记数据显示,其所有胃癌行规范化 D₂ 或 D₂+手术开展比率达到 51.9%^[21];而我国目前尚缺少相关的数据。此外,从治疗效果看,日本报道其胃癌术后切缘阳性残留的比率只有 2.8%^[24];局部复发率不足 10%^[25]。而我国胃癌根治术后切缘阳性残留比率为 6.5 ~ 7.3%,术后局部复发率高达 32.4%^[26-28]。

(3)临床诊断工作中如采用“残胃上的癌”作为残胃癌的诊断定义,将会混淆新发癌与复发癌、残留癌。新发癌、复发癌和残留癌的生物行为不同,后续的治疗策略亦不

同^[29]。此外,区别新发癌、复发癌和残留癌也是评价胃癌根治手术治疗效果和质量的途径之一。日本胃癌手术方面的研究已超过 60 余年,其规范化、个体化水平已呈系统、近乎完善,因手术切除范围不足所导致的残留或局部复发病例数量非常有限,所以他们将上述情况亦作为“残胃上的癌”的一种,但仍强调要详细记录诊断信息,归纳数据以备将来进一步总结研究。而我国开展胃癌手术规范化的普及较晚,各医疗机构间胃癌手术的规范化、个体化程度尚有很大差距,因手术切除范围不足所致残留或局部复发尚有相当比例。若我国目前也将“残胃上的癌”一并诊断为“残胃癌”,则残留癌及复发癌会占据其中很大比例,彻底掩盖传统“残胃癌”的临床意义。这不利于完善胃癌根治手术的质量评估体系,进而会影响胃癌规范化根治手术的推广普及。

观点二:“残胃上的癌”的概念可以用于资料数据收集登记,以便于进行回顾性和前瞻性研究。

依据:“残胃上的癌”的应用,可以借鉴日本胃癌学会的方法,进行详实的资料数据登记用于回顾性和前瞻性研究,并进行不同类型癌变的亚组分析。2017 年日本胃癌学会公布的最新版《胃癌处理规约》仍沿用“残胃上的癌”的说法,且对时间间隔没有约定。其最主要的原因是由于胃癌复发及排除因素难以评估,临床上很难区分残胃癌和复发癌,仅以首次术后时间间隔定义残胃癌存在一定的争议。因此,日本胃癌学会要求所有残胃癌的病例均应明确标注初次手术病变性质、术后发生残胃癌时间间隔(年)以及残胃癌病灶部位。期望未来可以尽快收集完善基于中国“残胃上的癌”的横断面流行病学研究,通过数据分析进一步完善中国残胃癌的定义。

五、结论

1. 残胃癌的定义应根据国家胃癌筛查、诊断、治疗及病历记录水平及规范而定。结合目前中国整体的胃癌诊治现状,即早癌筛查率较低、胃癌根治术后复发率较高等特点,在临床诊断工作中明确区分新发癌、复发癌和残留癌,对于评判手术治疗效果、决策后续治疗策略有重要的意义。因此,良性疾病行胃切除术后 5 年以上或胃癌行胃切除术后 10 年以上,残胃出现的新发癌,更符合目前国内“残胃癌”的定义。

2. 对于国内少部分胃癌诊治中心,其胃癌筛查、诊断、治疗(特别是规范化手术)、临床病理记录体系及规范已达到日本水平,可考虑应用“残胃上的癌”的概念,但应严格参照日本胃癌学会的方法,详细记录诊断相关信息。

执笔人:王杉 叶颖江 姜可伟 高志冬

参与讨论专家名单(按姓氏拼音排序): Tomoyuki Irino (日本)、Cho Hyun Park (韩国)、卜建红、蔡世荣、曹晖、陈凇、崔书中、戴冬秋、房学东、高志冬、韩方海、胡建昆、胡祥、黄昌明、季加孚、姜可伟、李非、李国立、李国新、李乐平、李幼生、李子禹、梁寒、林锋、Masanori Terashima (日本)、彭俊生、秦新裕、申占龙、苏向前、孙益红、所剑、So Bok Yan (新加坡)、陶凯雄、王杉、武爱文、徐惠绵、徐泽宽、薛英威、燕敏、杨盈赤、姚宏伟、叶颖江、于吉人、余佩武、张成武、张忠涛、郑民华、周岩冰、周志伟、朱正纲

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] Viste A, Bjørnstad E, Opheim P, et al. Risk of carcinoma following gastric operations for benign disease. A historical cohort study of 3470 patients[J]. *Lancet*, 1986,2(8505): 502-505.
- [3] Stalsberg H, Taksdal S. Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions[J]. *Lancet*, 1971,2(7735):1175-1177.
- [4] Ross AH, Smith MA, Anderson JR, et al. Late mortality after surgery for peptic ulcer[J]. *N Engl J Med*, 1982,307(9):519-522. DOI:10.1056/NEJM198208263070902.
- [5] Caygill CP, Hill MJ, Kirkham JS, et al. Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer [J]. *Lancet*, 1986,1(8487):929-931.
- [6] Helsing N, Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer[J]. *Ann Surg*, 1956, 143(2):173-179.
- [7] Toftgaard C. Gastric cancer after peptic ulcer surgery. A historic prospective cohort investigation[J]. *Ann Surg*, 1989,210(2): 159-164.
- [8] Tokudome S, Kono S, Ikeda M, et al. A prospective study on primary gastric stump cancer following partial gastrectomy for benign gastroduodenal diseases[J]. *Cancer Res*, 1984,44(5): 2208-2212.
- [9] Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015,29(6):895-905. DOI:10.1016/j.bpg.2015.09.013.
- [10] Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. *Lancet Oncol*, 2008,9(3):279-287. DOI:10.1016/S1470-2045(08)70072-X.
- [11] Kidokoro T, Hayashida Y, Urabe M. Long-term surgical results of carcinoma of the gastric remnant: a statistical analysis of 613 patients from 98 institutions[J]. *World J Surg*, 1985,9(6): 966-971.
- [12] Japanese Research Society for Gastric Cancer and Japanese Gastric Cancer Association. Statistical report of nationwide registry of gastric carcinoma [in Japanese] (1972-2001) [R]. Tokyo: National Cancer Center, 1-54.
- [13] Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K, et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan; data analysis of nationwide registry [J]. *Gastric Cancer*, 2006,9(2):51-66. DOI:10.1007/s10120-006-0370-y.
- [14] 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. DOI:10.1007/s00268-010-0505-5.
- [15] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition-[J]. *Gastric Cancer*, 1998,1(1):10-24.
- [16] Kaneko K, Kondo H, Saito D, et al. Early gastric stump cancer following distal gastrectomy[J]. *Gut*, 1998,43(3):342-344.
- [17] Tanigawa N, Nomura E, Niki M, et al. Clinical study to identify specific characteristics of cancer newly developed in the remnant stomach[J]. *Gastric Cancer*, 2002,5(1):23-28. DOI: 10.1007/s101200200003.
- [18] Takeno S, Noguchi T, Kimura Y, et al. Early and late gastric cancer arising in the remnant stomach after distal gastrectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006,32(10):1191-1194. DOI:10.1016/j.ejso.2006.04.018.
- [19] Ohashi M, Katai H, Fukagawa T, et al. Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer[J]. *Br J Surg*, 2007,94(1):92-95. DOI: 10.1002/bjs.5538.
- [20] Ahn HS, Kim JW, Yoo MW, et al. Clinicopathological features and surgical outcomes of patients with remnant gastric cancer after a distal gastrectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008,15(6): 1632-1639. DOI: 10.1245/s10434-008-9871-8.
- [21] 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. DOI:10.1007/s11605-009-1090-5.
- [22] Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry[J]. *Gastric Cancer*, 2013,16(1):1-27. DOI: 10.1007/s10120-012-0163-4.
- [23] 王胤奎,李子禹,陕飞,等. 我国早期胃癌的诊治现状--来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018,21(2):168-174. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.010.
- [24] Nagata T, Ichikawa D, Komatsu S, et al. Prognostic impact of microscopic positive margin in gastric cancer patients [J]. *J Surg Oncol*, 2011,104(6):592-597. DOI:10.1002/jso.22022.
- [25] Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011,29(33):4387-4393. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.5908.
- [26] Liang Y, Ding X, Wang X, et al. Prognostic value of surgical margin status in gastric cancer patients[J]. *ANZ J Surg*, 2015, 85(9):678-684. DOI:10.1111/ans.12515.
- [27] Chen JD, Yang XP, Shen JG, et al. Prognostic improvement of reexcision for positive resection margins in patients with advanced gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013,39(3): 229-234. DOI:10.1016/j.ejso.2012.08.004.
- [28] Liu D, Lu M, Li J, et al. The patterns and timing of recurrence after curative resection for gastric cancer in China [J]. *World J Surg Oncol*, 2016,14(1):305. DOI:10.1186/s12957-016-1042-y.
- [29] National Comprehensive Cancer Network. Gastric cancer, NCCN Guideline™[EB/OL]. Version5. 2017, GAST3-7. <https://www.nccn.org/>.

(收稿日期:2018-03-02)

(本文编辑:卜建红)