

·综述·

胃癌根治术后标本规范化处理研究现状

刘勇¹ 张克昌¹ 范林广¹ 王杰² 程启升² 宋东阳² 崔鹏² 宗亮² 胡文庆²¹山西省长治医学院研究生处 046000; ²山西省长治医学院附属长治市人民医院胃肠外科 046000

通信作者: 胡文庆, Email: beibeihejy@163.com

【摘要】 胃癌根治术的质量把控和流程的规范化、尤其是胃癌根治术后标本的规范化处理非常重要,其不仅是进行准确病理分期的基础,同时,也是手术质量的佐证以及临床研究的原始资料,具有举足轻重的作用。胃癌根治术后淋巴结的分检、标本的处理记录和数据的上传归档是缺一不可的。外科医师参与手术标本的处理非常必要。本文将结合国内外研究现状及进展,对胃癌根治术后标本的规范化处理进行综述。

【关键词】 胃肿瘤; 标本处理; 淋巴结分检; 手术质量控制; 病理分期

基金项目: 山西省重大研究和发展项目(201703D321008); 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.2020-11-6); 山西省卫生健康委员会科研课题(2018134)

Current status of research on standardized management of specimens after radical gastrectomy for gastric cancer

Liu Yong¹, Zhang Kechang¹, Fan Linguang¹, Wang Jie², Cheng Qisheng², Song Dongyang², Cui Peng², Zong Liang², Hu Wenqing²

¹Graduate Department of Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China; ²Department of Gastrointestinal Surgery, Changzhi People's Hospital, Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China

Corresponding author: Hu Wenqing, Email: beibeihejy@163.com

【Abstract】 The quality control and standardization of procedures in radical gastrectomy for gastric cancer, especially the standardized processing of specimens after radical gastrectomy for gastric cancer, is very important. It is not only the basis of accurate pathological staging, but also the evidence of surgical quality and the original data of clinical research, which plays a pivotal role. The examination and classification of lymph nodes, specimens processing records, and data uploading and archiving after radical gastrectomy for gastric cancer are indispensable. It is necessary for surgeons to participate in the processing of surgical specimens. This article will combine the current research status and progress at home and abroad to review the standardized processing of specimens after radical gastrectomy for gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Specimen processing; Lymph node sorting; Surgical quality control; Pathological staging

Fund program: Major Research and Development Project of Shanxi Province (201703D321008); Special Fund for Clinical Research of Wu Jieping Medical Foundation (320.6750.2020-11-6); Scientific Research Project of Shanxi Provincial Health Commission (2018134)

国内外学者认为,胃癌术后的标本处理及淋巴结分检作为规范化胃癌根治术的关键步骤,直接关系到胃癌术后病理分期的准确性^[1-5]。同时也是对手术质量的佐证以及临床科

学研究的原始资料,具有举足轻重的作用。本文将结合国内外研究现状及进展,对胃癌根治术后标本的规范化处理进行综述。

DOI:10.3760/cma.j.issn.441530-20200928-00542

收稿日期 2020-09-28 本文编辑 卜建红

引用本文:刘勇,张克昌,范林广,等.胃癌根治术后标本规范化处理研究现状[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(5):463-466. DOI:10.3760/cma.j.issn.441530-20200928-00542.



一、胃癌术后标本处理的由来及发展史

自1881年Billroth成功实施第1例胃切除术以来,人类开始采用外科手术治疗胃癌。此时,胃癌临床研究主要集中在胃切除术的安全性和消化道重建的合理性,临床医师对胃癌手术标本的认识主要局限于病灶的大体类型和镜下病理诊断方面。1923年,德国病理学家及外科学家Borrmann根据手术切除标本中的肿瘤在黏膜面的形态特征和在胃壁的浸润方式,首次提出了进展期胃癌的肉眼分类方案;1962年,日本内镜学会提出早期胃癌的概念,并对早期胃癌进行单独分型;1965年,Lauren根据胃癌的组织结构和生物学行为,提出了Lauren分型,其不仅反映了肿瘤的生物学行为,而且综合了病因学和发病机制^[6]。随着对胃癌生物学行为研究的不断深入,研究者认识到淋巴结转移是胃癌最常见的转移方式,欧美学者开始对淋巴转移规律进行初步探索,但是一直未能形成完整的体系及临床操作规范^[7]。20世纪初,日本学者开始对胃癌淋巴结转移进一步探索,使得胃癌手术治疗跨入了根治术阶段。此时,临床研究主要集中在淋巴结转移的规律及其合理的廓清方面,在切除足够胃的基础上进行系统的淋巴结廓清^[8]。1960年,日本胃癌研究会成立;1962年,该学会创建第1版日本《胃癌处理规约》(以下简称《规约》),其初衷在于规范、约束胃癌治疗过程中外科手术、术后标本的程序化、规范化处理及记录病理结果,从而探索淋巴结转移规律;随着《规约》不断更新,外科医师参与到术后标本的处理流程中(即淋巴结分检及大体标本的解剖、固定、测量、记录等),逐步从解剖学上揭示了胃癌淋巴结转移的特性,为制定合理的治疗方案提供了理论基础,成为日本在胃癌诊疗方面走在世界前列的基石^[9-10]。时至今日,《规约》已更新至第15版,理论体系更趋成熟和完善,对胃癌手术标本程序化、规范化处理提出了更高的要求,为胃癌进行合理规范化诊疗做出了巨大贡献。《规约》已成为世界各国胃癌诊疗参考、借鉴的指南。

二、胃癌术后淋巴结的检查

1. 胃癌术后淋巴结分检方法及临床意义:目前,淋巴结转移仍是胃癌术后转移和复发的独立危险因素^[11-13]。而术后标本中足够的淋巴结数目,是准确判断淋巴结转移的基础。据报道,去脂技术、脱脂技术、亚甲蓝染色以及碳纳米示踪剂等技术,在淋巴结检出数目上具有一定优势,但由于成本、资源等各方面原因,目前仍处于探索研究阶段;相较而言,外科医生采用的传统触摸法更容易在临床上大范围推广^[14-19]。有研究显示,胃癌术后患者的生存情况与术后淋巴结检出及转移数目存在相关性,送检的淋巴结越多,术后分期会更加准确,越能降低或避免分期迁移的发生(也称Will-Roger现象)^[20-23]。多项研究及报道证明,因为外科医师更了解胃周围淋巴结分布,由其参与术后标本淋巴结分检,能有效提高淋巴结的检出数目,评估根治手术质量,更准确地进行术后病理分期和预后评估,为术后制定个体化的治疗方案提供保障,从而使胃癌患者更好获^[23-28]。

2. 胃癌术后淋巴结分检的现状:规范化的淋巴结分检,是胃癌术后标本规范化处理的重要组成部分。自1962年第1版《规约》诞生以来,日本学者对淋巴结转移规律进行了大量研究,手术医师遵照《规约》对术后标本中的淋巴结进行精细分检,平均送检数目达39.4枚,使其淋巴结检出平均数目长期处于全球领先地位;在韩国的多数医疗中心,外科医师在胃癌标本离体后需立即进行淋巴结分检,而病理科医师仅完成后续淋巴结固定、石蜡包埋、切片制作及读片等工作,这也使得其淋巴结检出数目仅次于日本^[11,29-30]。2013年,我国南方医科大学南方医院普通外科成立了专门的淋巴结挑检团队,使得当年该中心平均每例患者胃癌手术淋巴结检取数目达到了46枚,2014年更是达到了62枚^[31]。2016年,天津肿瘤医院开展胃癌根治术后即刻进行离体淋巴结分检,平均淋巴结送检数目超过35枚^[7]。解放军总医院普通外科的阶段性研究表明,由手术医师参与的胃癌术后淋巴结分检,能提高淋巴结检出数目^[32]。在学习、借鉴和总结日本规范化处理标本经验后,结合国内情况,作者所在中心于2017年开展胃癌根治术后标本处理技术并形成流程,淋巴结分检作为标本处理的重要步骤包含于其中,2019年数据显示,平均淋巴结送检数目达到41.4枚。在不断研究、总结的基础上,国内专家也初步制订了《胃癌根治术标本规范淋巴结送检及操作中国专家共识(2019版)》以规范胃癌诊疗及指导临床实践^[33]。

三、胃癌术后的标本处理

1. 标本处理的临床意义:胃癌术后标本规范化处理,是胃癌规范化诊疗的重要环节。日本在胃癌治疗方面长期处于国际领先地位,其部分得益于对胃癌术后标本的研究,包括遵照《规约》规范外科手术、对术后标本规范化处理以及详细的胃癌数据资料收集、统计和临床研究^[9-10,34-36]。通过对胃癌术后标本规范化处理,能有效控制手术质量并获得更准确的术后病理分期以指导后续治疗。标本处理过程也是年轻医师对胃周解剖的再认识和临床技能的训练。在标本处理过程中,所留取的标本及数据资料能为此后的相关医学研究打下基础。

2. 胃癌术后标本处理的现状:日本第1版《规约》病理部分,详细规范了术后标本的处理方法;在之后《规约》的不断总结、修订中,强调了外科医师须参与到术后标本处理中,并规范了外科医师和病理科医师对切除标本的操作范围^[10,37-38]。不断更新中的《规约》在总结经验、纠正错误基础上,探讨了临床关键问题,在指明胃癌外科治疗发展方向的同时,形成了规范化的标本处理体系。最新修订的第15版《规约》,其对切除标本处理部分,内容更详实、更规范,针对淋巴结分检、标本解剖、数据资料记录等,对外科医师提出了更高的要求^[39]。

20世纪90年代,美国、澳大利亚等国病理学组织就胃癌术后标本的规范化处理制订了各自的共识,尽管在后来进行了更新,但其主要内容是强调病理取材和病理报告的规范化,并未过多涉及临床医师对术后标本的规范化处理相关内容^[23,40-42]。

我国的现状是,标本处理、甚至淋巴结分检,多由病理科医师在标本固定后完成,其结果导致了我国淋巴结送检的平均数落后于发达国家或地区,使胃癌根治手术质量评估和术后病理分期准确性得不到有力保障,这可能是我国胃癌患者术后 5 年生存率低于其他国家的原因之一^[5,21]。近年来,国内部分学者也逐渐认识到规范化标本处理这一环节的重要性,以及规范化取材及病理报告在胃癌诊疗中的重要地位,并积极开始进行了实践和探索。

四、胃癌标本规范化处理的难点

相关数据显示,我国进展期胃癌比例超过 80%,且大部分患者就诊时已经存在淋巴结转移,因此,胃癌根治手术中规范的淋巴结清扫非常必要^[43]。但绝大多数的胃癌手术病例分散在基层医院,由于缺乏有效的专科医师培训机制,地区、医院及外科医生之间的诊疗水平差异巨大,手术质量参差不齐,导致胃癌外科治疗效果差异显著^[1-2]。

其实,手术质量不仅反映在胃癌根治术的每一个步骤,更可以通过对术后标本规范化处理得到反证。虽然胃癌术后标本规范化处理是一项极为重要的临床工作,但当前国内外同行中多数外科医师错误地认为,标本处理是病理科医师职责所在。此外,我国胃癌患者基数大,医疗资源分布不均,临床医生工作繁重,少有外科医师在完成手术后再花费一定时间对离体标本进行解剖、淋巴结分检、固定、记录等工作。

胃癌术后标本的规范化处理作为胃癌手术规范化流程的关键步骤,应有标准的操作规范和评价体系。首先,规范化标本处理的前提是规范的胃癌根治术,在遵循 En-bloc 原则的基础上达到足够的淋巴结清扫范围(即早期胃癌清扫范围不低于 D₁+,而进展期胃癌清扫范围则不低于 D₂);其次,实施标本处理的人员应该掌握完整的胃周解剖知识,因此,仅依靠病理科医师对术后标本淋巴结分检是不可取的;另外,标本处理过程中要遵守规范化的操作规则,要熟练掌握标本处理中的一些基本技巧(淋巴结分检、标本解剖等);最后,还要有相应设备和技术支持。

结语 胃癌规范化诊疗不仅是提高胃癌诊疗水平的重要途径,同时也能使广大医疗机构胃癌诊疗水平同质化,让广大胃癌患者更好获益。胃癌术后标本规范化处理是胃癌规范化诊疗流程中重要、但最容易被忽视的一个环节。因此,为普及和规范胃癌术后标本的规范化处理的理念,标本处理这项极其重要的临床工作需要进一步规范和推广,并成为每一名胃肠外科医师的必备技能之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 梁寒. 胃癌根治手术的质量保障[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(7): 726-730. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.07.002.
- [2] 梁寒. 加强局部进展期胃癌根治手术的质量控制[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(1): 43-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.010.
- [3] 袁玉杰, 马晋平. 胃癌术后标本的规范化处理[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2018, 10(2): 66-70. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2018.02.002.
- [4] 邓靖宇, 梁寒. 胃癌根治术后规范淋巴结送检的要点及临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10): 1183-1190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.020.
- [5] Sano T, Coit DG, Kim HH, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(2): 217-225. DOI: 10.1007/s10120-016-0601-9.
- [6] Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification [J]. Acta Pathol Microbiol Scand, 1965, 64: 31-49. DOI: 10.1111/apm.1965.64.1.31.
- [7] 詹文华. 胃癌外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [8] 梁寒. 胃癌[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009.
- [9] Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology [J]. Part I. Clinical classification [J]. Jpn J Surg, 1981, 11(2): 127-139. DOI: 10.1007/BF02468883.
- [10] The Japanese Research Society committee on Histological Classification of Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part II. Histological classification of gastric cancer [J]. Jpn J Surg, 1981, 11(2): 140-145. DOI: 10.1007/BF02468884.
- [11] Son T, Hyung WJ, Lee JH, et al. Clinical implication of an insufficient number of examined lymph nodes after curative resection for gastric cancer [J]. Cancer, 2012, 118(19): 4687-4693. DOI: 10.1002/encr.27426.
- [12] Song W, Yuan Y, Wang L, et al. The prognostic value of lymph nodes dissection number on survival of patients with lymph node-negative gastric cancer [J]. Gastroenterol Res Pract, 2014, 2014: 603194. DOI: 10.1155/2014/603194.
- [13] Zhang N, Deng J, Wang W, et al. Negative lymph node count as an independent prognostic factor in stage III patients after curative gastrectomy: a retrospective cohort study based on a multicenter database [J]. Int J Surg, 2020, 74: 44-52. DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.12.018.
- [14] Candela FC, Urmacher C, Brennan MF. Comparison of the conventional method of lymph node staging with a comprehensive fat-clearing method for gastric adenocarcinoma [J]. Cancer, 1990, 66(8): 1828-1832. DOI: 10.1002/1097-0142(19901015)66:8<1828::aid-encr2820660830>3.0.co;2-z.
- [15] Dias AR, Pereira MA, Mello ES, et al. Carnoy's solution increases the number of examined lymph nodes following gastrectomy for adenocarcinoma: a randomized trial [J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 136-142. DOI: 10.1007/s10120-014-0443-2.
- [16] Aoyama T, Fujikawa H, Cho H, et al. A methylene blue-assisted technique for harvesting lymph nodes after radical surgery for gastric cancer: a prospective, randomized, controlled study [J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(2): 266-273. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000336.
- [17] Li Z, Ao S, Bu Z, et al. Clinical study of harvesting lymph nodes with carbon nanoparticles in advanced gastric cancer: a prospective randomized trial [J]. World J Surg Oncol, 2016, 14:

88. DOI:10.1186/s12957-016-0835-3.
- [18] 卢昕,邵永胜,肖新波,等. 淋巴结取材方法对胃癌淋巴结分期的影响[J]. 临床外科杂志, 2015, (2):116-118. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2015.02.013.
- [19] 蔡耀庆,梁月祥,余书勇,等. 胃癌术中纳米碳分区示踪对提高淋巴结分检数的临床价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020,23(10):984-989. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20191031-00469.
- [20] De Manzoni G, Verlato G, Roviello F, et al. The new TNM classification of lymph node metastasis minimises stage migration problems in gastric cancer patients [J]. Br J Cancer, 2002, 87(2):171-174. DOI:10.1038/sj.bjc.6600432.
- [21] Deng J, Liu J, Wang W, et al. Validation of clinical significance of examined lymph node count for accurate prognostic evaluation of gastric cancer for the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(5):477-491. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2018.05.0.
- [22] 张楠楠,邓靖宇,何文婷,等. 727例胃癌根治术标本淋巴结精细分检的临床价值探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2019,46(1):22-27. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2019.01.838.
- [23] Huang L, Jansen L, Balavarca Y, et al. Significance of examined lymph node number in accurate staging and long-term survival in resected stage I-II pancreatic cancer-more is better? A large international population-based cohort study[J]. Ann Surg, 2019. DOI:10.1097/SLA.0000000000003558.
- [24] Zhang N, Bai H, Deng J, et al. Impact of examined lymph node count on staging and long-term survival of patients with node-negative stage III gastric cancer: a retrospective study using a Chinese multi-institutional registry with Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data validation [J]. Ann Transl Med, 2020,8(17):1075. DOI:10.21037/atm-20-1358a.
- [25] Cao Y, Xiong L, Deng S, et al. The effect of perigastric lipolymphatic tissue grouping by surgeon on the number of pathologic sampled lymph nodes after radical gastrectomy [J]. Medicine (Baltimore), 2018,97(27):e11411. DOI:10.1097/MD.00000000000011411.
- [26] Wang P, Zhang K, Xi H, et al. Lymph node yield following packet submission after isolation by surgeon during gastrectomy [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:9871-9881. DOI:10.2147/CMAR.S211218.
- [27] Dong Y, Qiu Y, Deng J, et al. Insufficient examined lymph node count underestimates staging in pN3a patients after curative gastrectomy: a multicenter study with external validation [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020,146(2):515-528. DOI:10.1007/s00432-019-03081-0.
- [28] Chen X, Chen Y, Hu Y, et al. The methods of lymph node examination make a difference to node staging and detection of N3b node status for gastric cancer [J]. Front Oncol, 2020, 10:123. DOI:10.3389/fonc.2020.00123.
- [29] Davis PA, Sano T. The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: what are the facts? What are the suggestions [J]? Crit Rev Oncol Hematol, 2001,40(1):77-94. DOI:10.1016/s1040-8428(00)00131-1.
- [30] Sasako M, Maruyama K, Kinoshita T, et al. Quality control of surgical technique in a multicenter, prospective, randomized, controlled study on the surgical treatment of gastric cancer [J]. Jpn J Clin Oncol, 1992,22(1):41-48. DOI:10.1093/oxfordjournals.jjco.a039515.
- [31] 朱煜,陈新华,李婷婷,等. 胃癌D₂淋巴结清扫术后标本淋巴结分检的经验分享[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019,22(8):796-800. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.018.
- [32] 王鹏鹏,郝洪庆,张珂诚,等. 胃癌淋巴结检出数目的影响因素分析及检出方法的探索[J]. 中华外科杂志, 2017,55(4):255-259. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.04.004.
- [33] 中国抗癌协会胃癌专业委员会,中华医学学会肿瘤学分会胃肠学组,中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会. 胃癌根治术标本规范淋巴结送检及操作中国专家共识(2019版) [J]. 中国实用外科杂志, 2019,39(9):881-889. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.09.01.
- [34] Kumamoto T, Kurahashi Y, Haruta S, et al. Laparoscopic modified lymphadenectomy in gastric cancer surgery using systematic mesogastric excision: a novel technique based on a concept [J]. Langenbecks Arch Surg, 2019,404(3):369-374. DOI:10.1007/s00423-019-01770-5.
- [35] Bunt AM, Hermans J, van de Velde CJ, et al. Lymph node retrieval in a randomized trial on western-type versus Japanese-type surgery in gastric cancer [J]. J Clin Oncol, 1996,14(8):2289-2294. DOI:10.1200/JCO.1996.14.8.2289.
- [36] Hanna GB, Amygdalos I, Ni M, et al. Improving the standard of lymph node retrieval after gastric cancer surgery [J]. Histopathology, 2013,63(3):316-324. DOI:10.1111/his.12167.
- [37] Soga J, Kobayashi K, Saito J, et al. The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer [J]. World J Surg, 1979,3(6):701-708. DOI:10.1007/BF01654793.
- [38] Noguchi, Y, Imada T, Matsumoto A, et al. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience [J]. Cancer, 1989, 64(10):2053-2062. DOI:10.1002/1097-0142(19891115)64:10<2053::aid-cnrc2820641014>3.0.co;2-j.
- [39] 日本胃癌学会. 胃癌取扱の規約(第15版) [M]. 東京:金原出版株式会社,2017:6-23.
- [40] Washington MK, Tang LH, Berlin J, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with neuroendocrine tumors (carcinoid tumors) of the stomach [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010,134(2):187-191. DOI:10.1043/1543-2165-134.2.187.
- [41] Campbell-Thompson ML, Montgomery EL, Foss RM, et al. Collection protocol for human pancreas [J]. J Vis Exp, 2012, (63):e4039. DOI:10.3791/4039.
- [42] Torous VF, Simpson RW, Balani JP, et al. College of american pathologists cancer protocols: from optimizing cancer patient care to facilitating interoperable reporting and downstream data use [J]. JCO Clin Cancer Inform, 2021,5:47-55. DOI:10.1200/CCI.20.00104.
- [43] 苗儒林,李子禹,季加孚. 从中国胃肠肿瘤外科联盟相关数据分析我国早期胃癌诊治现状和发展趋势[J]. 中国实用外科杂志, 2019,39(5):419-423. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.05.03.