

进展期胃上部癌局部浸润的病理学特点及其临床意义

赵东晖, 徐惠绵, 李文革

赵东晖, 徐惠绵, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科, 普通外科教研室, 胃肠肿瘤外科 辽宁省沈阳市 110001
李文革, 沈阳医学院沈洲医院病理教研室 辽宁省沈阳市 110002

国家自然科学基金资助项目, No. 30672050

辽宁省科学技术计划基金资助项目, No. 2005225007-3

作者贡献分布: 赵东晖与徐惠绵对此文所作贡献均等; 此课题由赵东晖与徐惠绵设计; 研究过程由赵东晖与李文革操作完成; 研究所用试剂和分析工具由李文革提供; 数据分析由赵东晖完成; 论文写作由赵东晖与徐惠绵完成。

通讯作者: 徐惠绵, 教授, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科, 普通外科教研室, 胃肠肿瘤外科, xuhuijian@126.com

电话: 024-83283555 传真: 024-22703578

收稿日期: 2009-01-10 修回日期: 2009-03-02

接受日期: 2009-03-09 在线出版日期: 2009-04-18

Pathological characteristics and clinical significance of local infiltration of advanced proximal gastric cancer

Dong-Hui Zhao, Hui-Mian Xu, Wen-Ge Li

Dong-Hui Zhao, Hui-Mian Xu, Department of Surgical Oncology, Research Unit of General Surgery, Department of Gastrointestinal Oncosurgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Wen-Ge Li, Department of Pathology, Shenzhou Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110002, Liaoning Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30672050; and the Science and Technology Project of Liaoning Province, No. 2005225007-3

Correspondence to: Professor Hui-Mian Xu, Department of Surgical Oncology, Research Unit of General Surgery, Department of Gastrointestinal Oncosurgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Street, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. xuhuijian@126.com

Received: 2009-01-10 Revised: 2009-03-02

Accepted: 2009-03-09 Published online: 2009-04-18

Abstract

AIM: To investigate the local infiltrating characteristics of advanced proximal gastric cancer in order to provide advice to the approaches and scope of radical resection.

METHODS: A total of 42 patients with advanced proximal gastric cancer who underwent gastrectomy were eligible. After specimen isolation, the strip tissues were cut off along the longitude of

lesion in succession. Before and after formaldehyde fixation, the lengths of tissue proximal and distal margins to the lesion were measured respectively. The pathological giant sections were observed under light microscope to calculate the proximal and distal infiltration lengths according to the principle of length changing uniformly.

RESULTS: The proximal infiltration lengths exceeded the distal ones significantly ($Z = -5.377$, $P < 0.01$). The infiltration lengths were closely related to lesion size ($Z = -2.907$, -2.734 , both $P < 0.01$) and gross types ($Z = -3.219$, -2.876 , both $P < 0.01$).

CONCLUSION: The upper resection line may be less than 3 cm to tumor proximal margin for advanced PGC with lesion size < 5.0 cm, or localized type; but should reach 5 cm for ones with ≥ 5.0 cm, or invasive type.

Key Words: Stomach neoplasm; Proximal gastric cancer; Infiltration; Giant section

Zhao DH, Xu HM, Li WG. Pathological characteristics and clinical significance of local infiltration of advanced proximal gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(11): 1135-1138

摘要

目的: 研究进展期胃上部癌局部浸润特点, 以期为合理选择手术径路, 确定根治切除范围提供依据。

方法: 选择进展期胃上部癌手术患者42例。手术标本离体后, 沿病灶纵轴连续取长条形组织, 于甲醛固定前后分别测量组织上、下缘至病灶的距离。将组织制成病理大切片, 于光镜下观察, 按等比回缩原理测算病灶近、远侧浸润距离。

结果: 病灶近侧浸润距离明显大于远侧浸润距离 ($Z = -5.377$, $P < 0.01$)。近、远侧浸润距离均与病灶大小 ($Z = -2.907$, -2.734 , 均 $P < 0.01$)、大体类型密切相关 ($Z = -3.219$, -2.876 , 均 $P < 0.01$)。

背景资料

胃上部癌发病率近年来呈明显上升趋势。手术是其治疗的主要手段, 但在术式选择方面仍存在广泛争议。研究胃上部癌病灶的局部浸润特点, 对确定手术路径和切除范围具有重要意义。

同行评议者

葛海燕, 教授, 同济大学附属第十人民医院普通外科; 熊斌, 教授, 武汉大学中南医院肿瘤科

■研发前沿

与其他部位胃癌相比,胃上部癌具有较强的近侧浸润倾向。多数学者更重视对其近侧浸润的研究,对远侧浸润特点及近、远侧浸润范围和程度的比较鲜有报道,且结论尚不一致。

结论: 对病灶 <5.0 cm或局限型胃上部癌,近侧切断线可距病灶上缘 3.0 cm以内;对 ≥ 5.0 cm或浸润型胃上部癌,近侧切断线应距病灶上缘 5.0 cm。

关键词: 胃肿瘤;胃上部癌;浸润;大切片

赵东晖, 徐惠绵, 李文革. 进展期胃上部癌局部浸润的病理学特点及其临床意义. 世界华人消化杂志 2009; 17(11): 1135-1138
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1135.asp>

0 引言

胃上部癌或称近端胃癌(proximal gastric cancer, PGC),是指癌中心位于胃近侧1/3的癌,其发病率近年呈明显上升趋势^[1-3]。研究证实,PGC具有明显不同于中、下部胃癌的临床病理特点,其病期较晚,侵袭范围广,恶性程度高,预后不良^[4-5]。手术是PGC治疗的主要手段,但在术式选择方面仍存在争议。本研究采用病理大切片方法,比较进展期PGC近、远侧浸润距离的差别,分析浸润范围和程度与胃癌病理因素的关系,以期为合理选择手术路径,确定根治性切除范围提供理论和实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2007-03/2008-01中国医科大学附属第一医院肿瘤外科原发性进展期PGC切除标本42例,其中男32例,女10例,年龄39-80(平均59.7)岁。所有患者术前未经化疗或放疗,病灶均为单发,术后上、下切缘病理切片检查除外癌残留。

1.2 方法

1.2.1 标本收集和固定: 手术标本离体后,立即在肿瘤对侧剖开胃壁,将其充分伸展,平置于操作台上。沿病灶纵轴连续取材6-8条标本,每条宽约 0.3 cm,包括病灶近侧组织全长、病灶纵轴全长及远侧 $5.0-6.0$ cm长组织。分别测量标本上缘至病灶上缘、标本下缘至病灶下缘距离,然后将标本展开固定于木板上,浸入 40 g/L甲醛溶液中固定 72 h以上。

1.2.2 病理大切片的制作: 取甲醛固定后条形标本,分别于病灶近、远侧边缘切断,将上、下两部分用于制作癌浸润组织病理大切片。如组织长度超过 3.0 cm,可分两段进行处理。常规行切片HE染色。

1.2.3 浸润距离判定和计算: 在普通光学显微镜下,由经验丰富的病理学医师阅片,以目镜测微

尺测量并记录病灶边缘至癌细胞浸润最远处的垂直距离(cm)。根据等比回缩原理,将切片测得浸润距离换算为离体后标本实际浸润距离^[6]。以近端癌浸润组织为例,设定离体后标本上缘至病灶上缘距离为 A_1 ,标本近侧实际浸润距离为 A_2 ,大切片上组织长度为 a_1 ,大切片镜下测得浸润距离为 a_2 ,则 $A_1/a_1 = A_2/a_2$,即 $A_2 = (A_1/a_1)a_2$ 。同法可计算远侧实际浸润距离。

统计学处理 近、远侧浸润距离的比较采用配对设计的符号秩和检验,不同病理因素之间浸润距离的比较采用独立样本的秩和检验。 $P < 0.05$ 视为有统计学意义。数据处理采用SPSS 10.0软件。

2 结果

2.1 病灶近、远侧浸润距离的比较 观察切片可见,PGC浸润以黏膜下直接浸润为主。42例PGC中,浸润距离近侧大于远侧者39例,远侧大于近侧者3例。经Shapiro-Wilk正态性检验,病灶近、远侧浸润距离均不符合正态分布。近、远侧浸润的中位距离(M)分别为 2.425 和 2.145 cm,二者间存在显著差别($Z = -5.377, P < 0.01$),表明病灶的近侧浸润距离明显大于远侧浸润距离。

2.2 浸润距离与胃癌临床病理因素的关系 近侧、远侧浸润距离与病灶大小和大体类型的关系最为密切($P < 0.01$),与浸润深度亦明显相关($P < 0.05$,表1)。进一步分层比较不同病灶大小和大体类型与浸润距离的关系见表2。

3 讨论

沿管壁向纵深和周围浸润生长是消化系恶性肿瘤生物学行为的重要组成部分。就胃癌而言,病灶浸润深度不仅是TNM分期的重要依据,也是患者的独立预后因素之一;而癌细胞向近、远侧的浸润距离对确定手术径路和切除范围具有重要意义^[7-8]。

研究证明,PGC比中、下部癌具有较强的近侧浸润倾向,病灶可沿黏膜或黏膜下直接向食管浸润,而食管-胃连接部黏膜肥厚,淋巴管丰富,无幽门样屏障结构,利于癌细胞向上侵袭^[9-10]。上述观点得到了多数学者的认可,但关于PGC远侧浸润特点,特别是与近端浸润的对比则罕有报道。有学者发现,10%的PGC向上浸润 >4 cm,而向下浸润均在 4 cm以内;也有报道称PGC近侧平均浸润距离小于远侧^[11];还有研究对105例胃癌近、远侧壁内浸润距离进行比较,发现二

■创新盘点

本研究采用病理大切片技术对进展期胃上部癌近、远侧浸润距离进行定量比较,分析了浸润距离与病理因素的关系,深化了对胃上部癌局部浸润特点的认识。

表 1 胃上部癌近、远侧浸润距离与病理因素的关系 (M, Q)

病理因素	n	浸润距离(I/cm)	
		近侧	远侧
病灶大小(cm)			
<5.0	23	2.10, 0.98 ^d	1.69, 0.96 ^d
≥5.0	19	2.77, 0.89	2.61, 1.00
大体类型(Borrmann)			
I + II	11	1.85, 0.67 ^f	1.59, 0.37 ^f
III + IV	31	2.77, 0.94	2.48, 0.99
分化程度			
高/中分化	14	2.43, 1.07	2.07, 1.13
低分化	28	2.45, 0.86	2.15, 1.03
浸润深度			
T ₂	22	2.15, 0.94 ^a	1.72, 1.02 ^a
T ₃₊₄	20	2.80, 0.97	2.49, 1.03

^aP<0.05, Z = -2.217, 2.179 vs T₃₊₄组; ^dP<0.01, Z = -2.907, -2.734 vs 病灶≥5.0 cm组; ^fP<0.01, Z = -3.219, -2.876 vs Borrmann I + II组。

者无显著差别^[12], 但此结论并不一定适合PGC。

本研究通过病理大切片方法对42例进展期PGC近、远侧浸润距离进行了测定。制作病理大切片是一项传统的组织病理学技术, 于1941年由Muir率先用于乳癌的研究, 但至今在胃癌研究方面很少应用。与常规切片相比, 大切片能够较全面地反映病变特征, 具有观察范围广, 整体性和连续性强等优点, 可对病灶浸润距离进行量化比较。但应注意的是, 离体标本经过固定、脱水、包埋、切片等处理后, 其长度会有一定比例的回缩, 使镜下测得的浸润距离小于实际浸润距离, 因此, 我们根据等比回缩原理, 由切片测得浸润距离推算出离体后标本的近、远侧实际浸润距离; 而文献证实, 食管、胃等组织离体后的长度与其在手术中充分游离而未受牵拉时的长度相等^[12], 由此推断, 上述实际浸润距离即相当于手术中器官完全游离而未受牵拉时病灶近、远侧待切除的最小长度。

本研究表明, PGC主要通过黏膜下层向周围浸润, 且近侧浸润距离明显超过远侧浸润距离, 提示PGC有明显的近侧浸润倾向。关于浸润距离与胃癌病理因素关系的研究发现, 病灶大小和大体类型与浸润距离的关系最为密切, 病灶≥5.0 cm和Borrmann III+IV型病灶的浸润性较强。

研究癌浸润距离的实际意义在于指导根治性切除范围的确定, 减少或避免癌残留。有资料表明, 贲门癌阴性切缘的中位生存期为15.4 mo, 而切缘癌残留者仅为5.7 mo^[13]。癌残留使本来可

表 2 42例胃上部癌近侧/远侧浸润距离的分布 (n)

病理因素	浸润距离(cm)					
	0.0-1.0-	1.0-2.0-	2.0-3.0-	3.0-4.0-	4.0-5.0-	5.0-
病灶大小(cm)						
<5.0	0/1	9/13	14/9	0/0	0/0	0/0
≥5.0	0/0	0/6	11/8	6/5	1/0	1/0
大体类型(Borrmann)						
I + II	0/1	6/8	5/2	0/0	0/0	0/0
III + IV	0/0	3/11	20/15	6/5	1/0	1/0

以根治切除的病例仅获得姑息治疗效果, 而对病灶浸润距离估计不足是导致癌残留的重要原因。本研究证实, 病灶<5.0 cm和Borrmann I + II型病灶的近侧浸润距离均<3.0 cm; 有2例近侧浸润超过4.0 cm者, 病灶直径均超过5.0 cm, 且均为Borrmann IV型。此结果提示, 对病灶<5.0 cm或局限型PGC, 近侧切断线可距病灶上缘3.0 cm以内; 而对病灶≥5.0 cm或浸润型PGC, 近侧切断线应距病灶上缘5.0 cm。Borrmann IV型胃癌属特殊类型, 其特点是病灶界限不清, 浸润广泛^[14-15]。本组中1例Borrmann IV型胃癌近侧浸润超过5 cm, 因此, 对此型病例, 建议在全胃切除基础上, 进行近侧切缘术中冰冻, 明确无癌残留后再行吻合。

此外, 本组病例中远侧浸润距离小于近侧, 且均在4 cm以内, 由此推断, 除病灶巨大或Borrmann IV型外, 施行近端胃大部切除即可基本避免远侧切缘癌残留, 是否需要全胃切除可依据临床病理因素综合分析确定。

4 参考文献

- 徐惠绵. 进展期胃上部癌淋巴结清扫及胃切除范围. 中国实用外科杂志 2001; 21: 394-396
- Kim JH, Park SS, Kim J, Boo YJ, Kim SJ, Mok YJ, Kim CS. Surgical outcomes for gastric cancer in the upper third of the stomach. *World J Surg* 2006; 30: 1870-1876; discussion 1877-1878
- 袁建青, 李兰英, 赵明臻. 青海地区近十年胃癌构成分析. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1763-1765
- Wilkinson NW, Howe J, Gay G, Patel-Parekh L, Scott-Conner C, Donohue J. Differences in the pattern of presentation and treatment of proximal and distal gastric cancer: results of the 2001 gastric patient care evaluation. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1644-1650
- Kunisaki C, Shimada H, Ono HA, Otsuka Y, Matsuda G, Nomura M, Akiyama H. Comparison of results of surgery in the upper third and more distal stomach. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 718-726
- 刘晖, 万德森, 吴秋良, 邓榜发, 周志伟, 潘志忠. 大切片上直肠癌远侧壁内扩散的研究. *中华肿瘤杂志* 2001; 23: 50-52
- 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识. 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系. *世界华人消化杂志* 2003; 11:

■名词解释

胃上部癌: 或称近端胃癌, 是发生于胃近侧1/3的癌, 包括贲门癌和非贲门胃上部癌; 两者的病理特点、临床经过、治疗方法和预后相似。胃上部癌具有明显不同于中、下部胃癌的临床病理特点, 越来越多的学者主张将其作为一种独立疾病进行诊治和研究。

■同行评价

本研究证据充足, 结论明确, 对临床手术切除范围的确定有一定的参考意义。

- 1297-1301
- 8 陈凇, 李涛. 胃癌综合治疗现状与进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 571-574
- 9 徐大志, 詹友庆. 胃癌切缘残留癌. 国外医学肿瘤学分册 2004; 31: 532-534
- 10 张一楚. 进展期胃癌的切除范围. 中华胃肠外科杂志 2003; 6: 71-72
- 11 张岂凡, 张玉宝. 胃癌手术中确定癌切缘的有效方法. 中国现代手术学杂志 2002; 6: 86-86
- 12 徐大志, 詹友庆, 吴秋良, 赖英荣, 李威, 陈映波, 孙晓卫, 徐立, 关远祥, 李元方. 胃癌胃壁浸润长度的大切片研究. 癌症 2005; 24: 707-710
- 13 Casson AG, Darnton SJ, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 205-209
- 14 陈峻青. 为完善胃癌的现代外科治疗而共同努力. 中国胃肠外科杂志 2002; 5: 7-8
- 15 An JY, Kang TH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Borrmann type IV: an independent prognostic factor for survival in gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1364-1369

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录. (常务副总编辑: 张海宁 2009-04-18)