

湖南省癌症中心 4238 例胃癌患者淋巴结转移规律及在外科临床中的意义的研究

白飞¹, 李莎¹, 邓顺¹, 罗建红¹, 欧阳永忠¹, 谢江波¹, 李俊军¹, 贺卓¹, 黄波¹, 肖科¹, 尹彬¹, 王进峰¹, 徐彪铭¹, 肖亚洲², 林劲冠¹, 石朝晖², 谢海龙¹, 左朝晖^{1*}

1. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院/湖南省肿瘤医院 胃十二指肠胰腺胆道外科, 湖南省肿瘤医院(湖南省肿瘤防治研究所)肝癌转化医学联合研究中心和消化道肿瘤实验室, 长沙 410013

2. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院/湖南省肿瘤医院肿瘤防治研究办公室, 长沙 410013

【摘要】 目的 探讨胃癌淋巴结转移的规律及在外科临床中的意义。**方法** 回顾性分析湖南省肿瘤医院 2011 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 4238 例根治性胃癌的临床资料, 对淋巴结转移的特点与 TNM 分期、癌灶的大小、癌灶的部位、手术方式和 Borrmann 分型的关系进行了分析。**结果** 4238 例胃癌患者中, 3012 例出现淋巴结转移, 转移率为 71.07%(3012/4238), 收集淋巴结为 107334 枚, 平均每例为 25.33 枚; TNM 分期中 III C 期和 IV 期淋巴结转移率均为 100%, 癌灶直径大于 7 cm 的胃周淋巴结转移率最高, 上部癌(U)中淋巴结转移率较高依次是 No.1(34.21%), No.3(29.87%), No.2(23.42%) 和 No.7(20.36%); 中部癌(M)中淋巴结转移率较高依次是 No.3(33.75%), No.4(26.17%), 其中 No.4 d 为 19.59%, No.4Sb 为 21.58%, No.4Sa 为 9.56%; No.7(21.63%) 和 No.1(18.13%); 下部癌(L)中淋巴结转移率较高依次是 No.6(34.27%), No.3(32.23%), No.4(26.36%), 其中 No.4 d 为 30.54%, No.4Sb 为 24.58%, No.4Sa 为 0.86% 和 No.7(22.25%), 在 901 例(21.26%) 早期癌中 188 例出现淋巴结转移(20.09%)。D3 式淋巴结清扫的淋巴结转移率高于 D1 式和 D2 式淋巴结清扫, Borrmann 分型中 IV 型淋巴结转移发生率最高。**结论** 胃癌高发于中老年男性, 农村高于城市, 早期胃癌患者比例低。肿瘤部位和淋巴结清扫数为胃癌术后患者预后的危险因素。胃癌淋巴结的转移规律与胃癌灶的部位和恶性程度有关, 进展期胃癌的根治术至少应行 D2 以上的淋巴结清扫术(包括 D3 手术)才能达到根治的目的。

【关键词】 胃癌; 淋巴结转移; 淋巴结清扫; TNM 分期

Regularity of lymph node metastasis of 4238 patients with gastric cancer in Hunan Cancer Center and its clinical significance in surgery

Bai Fei¹, Li Sha¹, Deng Shun¹, Luo Jianhong¹, Ouyang Yongzhong¹, Xie Jiangbo¹, Li Junjun¹, He Zhuo¹, Huang Bo¹, Xiao Ke¹, Yin Bin¹, Wang Jinfeng¹, Xu Biaoming¹, Xiao Yazhou², Lin Jinguan¹, Shi Chaohui², Xie Hailong¹, Zuo Chaohui^{1*}

1. Department of Gastrointestinal and Pancreatic Surgery, Translational Medicine Research Center of Liver Cancer, Laboratory of Digestive Oncology, The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University/ Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, Hunan, China

2. Cancer Prevention and Cure Research Office, The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University/ Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, Hunan, China

【Abstract】 Objective To evaluate the status of lymph node metastasis in gastric cancer and its clinical significance. **Methods** the clinical data of 4238 cases of radical gastric cancer treated in Hunan cancer hospital from January 2011 to December 2020 were retrospectively analyzed. the relationship between

基金项目: 2015 年湖南省发展和改革委员会产业研发重点基金科研资助项目(2015-99)

* 通信作者: 左朝晖, Email: zuochaohui@vip.sina.com

the characteristics of lymph node metastasis and TNM staging, the size of the tumor, the location of the tumor, surgical methods and Borrmann classification was analyzed. **Results** Lymph node metastasis were observed in 3012 of 4238 cases (71.07%). 107334 lymph nodes were found, and 25.33 lymph node metastasis per patient. Lymph node metastasis of TNM staging was 100% in stage IIIc and stage IV. Lymph node metastasis rates was higher in tumor > 7 cm, Lymph node metastasis frequency was found in groups No.1 (34.21%), No.3 (29.87%), No.2 (23.42%), and No.7 (20.36%) at upper third stomach cancer; in groups No.3 (33.75%), No.4 (26.17%), and No.4d (19.59%), No.4Sb (21.58%), No.4Sa (9.56%), No.7 (21.63%), and No.1 (18.13%) at middle third stomach cancer; in groups No.6 (34.27%), No.3 (32.23%), No.4 (26.36%), and No.4d (30.54%), No.4Sb (24.58%), No.4Sa (0.86%), and No.7 (22.25%) at lower third stomach cancer. 901 patients (21.26%) with early gastric cancer lymph node metastasis were observed in 188 of 901 cases (20.09%). Lymph node metastasis rate of D3 was higher than that of D1 and D2, and Borrmann type IV was higher than other Borrmann types. **Conclusions** The incidence of gastric cancer was higher in middle-aged and old men, in rural areas than in cities, and the proportion of patients with early gastric cancer was low. The proportion of patients with early gastric cancer is low. Distribution of metastatic lymph node is clearly related to the location of the tumor and gastric malignancy. The results of our study provide evidence for the need to perform a gastrectomy with at least D2 lymphadenectomy (include D3 lymphadenectomy) in advanced gastric cancer.

[Key words] Gastric cancer; Lymphatic metastasis; Lymphadenectomy

世界卫生组织国际癌症研究机构发布 2020 年全球最新癌症预估数据显示胃癌发病率和死亡率分别是第 5 位(109 万)和第 4 位(77 万),中国胃癌发病人数和死亡人数分别是 48 万和 37 万,位居国内的第 3 位^[1]。据统计,胃癌是中国和湖南省居民的常见恶性肿瘤,是发病率、死亡率较高的恶性肿瘤,是湖南省恶性肿瘤防治的重点^[2,3]。转移是影响胃癌患者预后的首要因素,胃癌转移发生的频率依次是淋巴结转移、腹腔种植转移和血行转移,因此研究胃癌的淋巴结转移规律可为胃癌的外科治疗提供依据,是提高胃癌疗效的关键^[4]。近年来,我们对胃癌淋巴结转移的规律进行了系统的研究,取得相对满意的结果,本文回顾性总结湖南省肿瘤医院 2011 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 4238 例胃癌的临床资料,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2020 年 12 月湖南省肿瘤医院收治的 4238 例经病理学检查胃癌,均接受根治性手术切除的治疗,其中男性 2755 例,女性 1483 例,平均年龄 55(21~86)岁,早期癌 901 例,上部癌(U)455 例,中部癌(M)722 例,下部癌(L)2680 例,LMU 型胃癌 381 例。对术前经电子胃镜的检查确诊为胃癌,病人都行 B 型超声检查、腹部 CT 和/或螺旋 CT 扫描检查,其中螺旋 CT 扫描检查 901 例,术前均抽外周血检测肿瘤相

关抗原癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9,CA19-9)和甲胎蛋白(α -fetoprotein,AFP)等水平。

1.2 手术方法 4238 例胃癌患者均无肝肺及腹膜等远处转移,其中远端胃切除 2711 例,全胃切除 1262 例,近端胃切除 216 例。肿瘤大小按肿瘤表面最大直径计,早期胃癌的大体类型根据日本内镜学会制订的分型方案划分,即凹陷型、平坦型和隆起型,将 IIc 型和 III 型混合型肿瘤划分为凹陷型, I 型和 IIa 型混合型划分为隆起型;901 例(21.26%)中早期胃癌中隆起型 178 例(19.76%),浅表型 223 例(24.79%),凹陷型 500 例(55.49%);3337 例进展期胃癌 Borrmann 分型: I 型 327 例, II 型 668 例, III 型 1961 例, IV 型 381 例。分型有共同点,开放术取上腹部正中切口,上起剑突,向下绕脐左侧达脐下 2~3 cm,配以上腹部悬吊拉钩,常规行十二指肠外侧的 Kocher 切口,充分游离十二指肠,探查 No.13 和 No.16 组淋巴结有无转移,根据胃癌灶的位置清扫各组淋巴组织。腹腔镜辅助下的胃癌根治术于右上腹、右下腹、脐部、左上腹、左下腹部位做一切口,气腹压应控制在 10~12 mmHg,切除范围常规包括大网膜、横结肠系膜前叶及胰腺被膜,切缘距癌灶边缘为 4~7 cm,具体切断线依胃癌类型而定, Borrmann I 型为 2 cm, Borrmann II 型为 3~4 cm, Borrmann III 型为 5~6 cm, Borrmann IV 型为 6~7 cm;722 例中部癌中行全胃切除术

541例,1262例全胃切除中采用 Roux-en-Y 或毕罗 II 式或加 Braun 侧侧吻合方式重建,其中 Roux-en-Y 式 851 例,毕罗 II 加 Braun 侧侧吻合 61 例;近端胃切除食管胃吻合 85 例,重建毕罗 I 式 1290 例,毕罗 II 式 928 例,Roux-en-Y 式 1935 例。D1 术 141 例,D2 术 2776 例,D2+ 术 847 例,D3 术 564 例。

1.3 辅助化放疗 病例经科室或本院胃癌多学科协作团队(multidisciplinary team,MDT)会诊,对术前诊断为癌灶侵犯邻近组织器官,胃周有多发性淋巴结转移,按 8 版 TNM 分期,4238 例胃癌的患者行术前辅助化疗病例为 10.05%(426/4238),SOX(奥沙利铂+替吉奥)或 XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)或 FOLFOX4(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)方案化疗 2~3 个周期,65.09%(511/785)出现白细胞计数偏低,经对症治疗后好转。术中所用患者在胃癌根治性手术完成后,使用蒸馏水彻底冲洗腹腔后,部分患者将化疗物氟尿嘧啶针剂 500~1000 mg 溶于蒸馏水 2000~3500 ml 中,加温至 41~43℃后灌入腹腔保留 30 min 后吸尽,有小部分患者将缓释氟尿嘧啶植入剂 800 mg 均匀撒在已裸化的胃左动脉、肝总动脉、腹腔干血管、脾动脉、腹主动脉、左肾相邻处、胰腺的表面、脾门及横结肠系膜。为了避免吻合口的不愈合,要求植入药物距吻合口的距离大于 3 cm。对于较晚期患者予以术中热疗仪腹腔灌注化疗。2986 例(70.46%)均给予口服或静脉化疗,其中 0.61%(26/4238)行术后放射治疗。

1.4 研究方法 病理学分类根据世界卫生组织制订的标准分为分化型(乳头状腺癌、管状腺癌和高中分化腺癌)以及未分化型(低分化腺癌、未分化腺癌、黏液腺癌和印戒细胞癌)。采用病理组织切片苏木精-伊红染色(HE 染色)判断淋巴结是否转移。胃癌切除标本的病理检查方法、诊断标准和淋巴结分组原则均按日本 2017 年修订的《胃癌处理规约》(第 15 版)和 2018 年修订的《胃癌治疗指南》进行,按 2018 年 8 版 TNM 分期标准进行 pT 分期及 pN 分期,分析胃周 No.1 至 No.16 组淋巴结的转移规律。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验进行比较;计数资料采用 χ^2 检验进行比较。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 农村和城市、男女性别与胃癌发病数的关系 4238 例胃癌中的城市(地市级城区)为 1689 例(39.85%),农村(包括城关镇及乡镇区域)2549 例(60.14%),农村的胃癌发病率高于城市($\chi^2=56.216$, $P<0.05$)。男性 2755 例(65.01%),女性 1483 例(34.99%),男性发病率高于女性($\chi^2=63.316$, $P<0.05$)。

2.2 胃周淋巴结的转移情况与癌灶部位和大小关系的分析 胃癌不同的部位淋巴结转移的情况不同,具体如下:下部癌(L)中淋巴结转移率较高依次是 No.6(33.99%)、No.3(32.95%)、No.4d(30.00%)、No.4sb(23.99%)、No.7(21.98%)和 No.5(19.78%);中部癌(M)中淋巴结转移率较高依次是 No.3(45.01%)、No.4 sb(21.52%)、No.4 d(19.66%)、No.7(21.63%)、No.1(18.28%)和 No.6(13.85%);上部癌(U)中淋巴结转移率较高依次是 No.1(34.35%)、No.3(28.23%)、No.2(23.29%)、No.7(20.24%)、No.4 sa(10.18%)和 No.11 p(7.06%);LMU 型胃癌中淋巴结转移率较高依次是 No.3(48.29%)、No.4 d(37.08%)、No.1(25.20%)、No.7(25.20%)、No.5(22.57%)和 No.4 sb(21.64%)。具体情况见表 1。

胃癌灶的大小与胃周淋巴结转移有密切关系,胃癌灶的直径小于 3 cm 癌性淋巴结转移率最低,大于 7 cm 癌性淋巴结转移率最高($P<0.05$)。具体情况见表 2。

2.3 病理类型及淋巴结总体转移情况和 TNM 分期的关系 4238 例胃癌中腺癌 2280 例(53.80%),其中低分化腺癌 1278 例,中分化腺癌 639 例,高分化腺癌 364 例,印戒细胞癌 966 例,黏液腺癌 501 例,未分化癌 181 例,腺鳞癌 220 例,鳞癌 90 例。785 例新辅助化疗术后病理肿瘤缓解分级(TRG 评分):0 级 126 例,1 级 186 例,2 级 246 例,3 级 157 例,4 级 70 例;TNM(8 版)分期:I A 期 289 例,I B 期 186 例,II A 期 210 例,II B 期 251 例,III A 期 761 例,III B 期 1061 例,III C 期 891 例,IV 期 499 例。胃癌的分期越晚,淋巴结转移的个数和转移率越高($P<0.05$),III C 期和 IV 期淋巴结转移均为 100%,其淋巴结转移比例在 32%~40%。具体情况见表 3。

2.4 淋巴结总体转移情况的分析 4238 例胃癌

表1 不同部位各组淋巴结转移率[例(%)]

淋巴结组别	L(n=2680)	M(n=722)	U(n=455)	LMU(n=381)	合计(n=4328)
No.1	183(6.83)	132(18.28)	146(34.35)	96(25.20)	557(12.86)
No.2	28(1.04)	32(4.43)	99(23.29)	13(3.41)	172(3.97)
No.3	883(32.95)	325(45.01)	120(28.23)	184(48.29)	1512(34.94)
No.4sa	1(0)	69(9.56)	43(10.18)	1(0.03)	114(2.63)
No.4sb	643(23.99)	156(21.52)	26(6.12)	92(21.64)	917(21.19)
No.4d	804(30.00)	142(19.66)	18(4.04)	144(37.80)	1108(25.60)
No.5	530(19.78)	59(8.17)	8(1.88)	86(22.57)	697(16.10)
No.6	911(33.99)	100(13.85)	8(1.88)	100(26.25)	1019(23.54)
No.7	589(21.98)	146(20.22)	86(20.24)	96(25.20)	917(21.19)
No.8a	455(16.98)	87(12.05)	28(6.59)	53(13.91)	623(14.39)
No.8p	233(8.69)	36(4.99)	9(2.16)	26(6.82)	304(7.02)
No.9	98(3.66)	36(4.99)	26(6.12)	30(7.87)	190(4.48)
No.10	10(0.37)	32(4.43)	13(3.06)	35(9.19)	90(2.12)
No.11p	110(4.10)	73(10.11)	30(7.06)	17(4.46)	230(5.43)
No.11d	46(1.72)	41(5.68)	18(4.24)	13(3.41)	118(2.73)
No.12a	268(10.00)	41(5.68)	5(1.18)	4(1.05)	318(7.35)
No.12p	69(2.57)	23(3.19)	4(0.94)	4(1.05)	100(2.36)
No.12b	42(1.57)	1(0.01)	1(0.23)	1(0.26)	45(1.06)
No.12h	5(0.19)	1(0.01)	0(0)	0(0)	6(0.14)
No.13	64(2.39)	13(1.80)	0(0)	4(1.05)	81(1.91)
No.14v	18(0.67)	4(0.55)	0(0)	7(1.84)	29(0.68)
No.15	26(0.97)	18(2.49)	0(0)	5(1.31)	49(1.16)
No.16a2	26(0.97)	9(1.25)	1(0.23)	13(3.41)	49(1.16)

注:L为下部癌;M为中部癌;U为上部癌;LMU为全胃癌。

表2 胃癌灶直径大小与淋巴结转移的关系

癌灶直径	例数(例)	转移率[例(%)]	淋巴结数目(枚)	每例均数(枚)	转移度[枚(%)]
<3 cm	511	121(23.68)	9490	18.57	744(7.84)
3~5 cm	1328	861(64.83)	27 070	20.38	5395(19.93)
5~7 cm	1504	1205(80.12)	33 028	21.96	7157(21.67)
>7 cm	895	825(92.18)	37 746	42.17	9236(24.47)
合计	4238	3012(71.07)	107 334	25.33	22532(20.99)

注:不同胃癌大小患者表淋巴结转移率比较, $\chi^2=12.864, P<0.05$;不同胃癌大小患者表淋巴结转移度比较, $\chi^2=12.538, P<0.05$ 。

表3 肿瘤TNM分期与淋巴结转移的关系

TNM分期	例数(例)	转移率[例(%)]	收获枚数(枚)	转移度[枚(%)]
I A	289	0(0)	5400	0(0)
I B	186	47(25.26)	3738	26(0.70)
II A	210	57(27.14)	4410	334(7.57)
II B	251	77(30.68)	5522	483(8.75)
III A	761	391(51.38)	18 391	1659(9.02)
III B	1061	1050(98.96)	29 450	6413(21.78)
III C	891	891(100.00)	24 293	7287(30.00)
IV	499	499(100.00)	16 130	6330(39.24)
合计	4238	3012(71.07)	107 334	22 532(20.99)

注:不同胃癌分期患者淋巴结转移率比较, $\chi^2=62.791, P<0.001$;不同胃癌分期患者淋巴结转移度比较, $\chi^2=63.316, P<0.01$ 。

患者共检测淋巴结107 334枚,平均每例为25.33枚。共有3012例出现淋巴结转移,转移率为71.07%,癌性淋巴结转移数目22 532枚,淋巴结转移度为20.99%,平均每例转移淋巴结为5.32枚,其中早期胃癌901例(I A期289例, I B期176例, II A期198例, II B期238例),出现淋巴结转移181例,癌性淋巴结转移率为20.09%(181/901);进展期胃癌3337例,出现淋巴结转移2831例,转移率为84.84%。癌灶的直径越大,其淋巴结转移率增高。216例黏膜层(M)胃癌淋巴结转移率为14.81%(32/216),685例黏膜下层(SM)胃癌淋巴结转移率为23.36%(160/685),349例固有肌层胃癌淋巴结转移率为48.14%(168/349),1398例浆膜下层胃癌淋巴结转移率为69.96%(978/1398),999例侵犯浆膜层或突破浆膜层未侵犯脏器胃癌淋巴结转移率为81.68%(816/999),591例侵犯其他脏器胃癌淋巴结转移率为86.13%(509/591);淋巴结转移率随浸润的深度增加,216例黏膜癌淋巴结转移都出现在1站,685例黏膜下层癌淋巴结转移中365例出现在1站,320例出现在2站。

2.5 胃周各组淋巴结的转移与淋巴结清扫的范围和胃癌 Borrmann 分型的关系 本组根据术前的分期和术中的探查情况实施手术方式,141例D1术的淋巴结转移率分别为19.86%(28/141),清扫淋巴为2961枚,平均每例淋巴结21枚,淋巴结转移度为9.46%(280/2961);2686例D2术的淋巴结转移率分别为60.87%(1635/2686),清扫淋巴为63 296枚,平均每例淋巴结22.08枚,淋巴结转移度为16.75%(10 599/63 296);847例D2+术的淋巴结转移率分别为93.51%(792/847),清扫淋巴为26 328枚,平均每例淋巴结33.24枚,淋巴结转移度为23.62%(6218/26 328);564例D3术的淋巴结转移率分别为98.76%(557/564),清扫淋巴为14749枚,平均每例淋巴结26.15枚,淋巴结转移度为36.85%(5435/14 749)。术中的具体切断线依胃癌的 Borrmann 类型而定,Borrmann I型为2 cm, Borrmann II型为3~4 cm, Borrmann III型为5~6 cm, Borrmann IV型为6~7 cm。而 Borrmann IV型的淋巴结转移率和淋巴结转移度最高,具体情况见表4。

2.6 胃癌 N16a2 淋巴结转移与 T 分期和 D2+术的关系 20例T₁的N16a2的淋巴结转移率为0(0/30),46例T₂的N16a2的淋巴结转移率为4.35%

表4 肿瘤 Borrmann 分型与淋巴结转移的关系

Borrmann 分型	例数	转移率 [例(%)]	收获枚数 (枚)	转移度 [枚(%)]
I	419	88(21.00)	9066	1366(15.07)
II	884	420(47.51)	19 376	3488(18.00)
III	2526	2115(83.73)	68 982	14 486(20.99)
IV	409	389(95.11)	9910	3192(32.21)
合计	4238	3012(71.07)	107 334	22 532(20.99)

注:不同 Borrmann 分型胃癌患者淋巴结转移率比较, $\chi^2=9.211, P<0.05$;不同 Borrmann 分型胃癌患者淋巴结转移度比较, $\chi^2=8.731, P<0.05$ 。

(2/46),50例T₃的N16a2的淋巴结转移率为8.00%(4/50),94例T₄的N16a2的淋巴结转移率为20.21%(19/94)。847例D2+术和564例D3术中的N16a2清扫210例中淋巴结转移率为11.90%(25/210)。

3 讨论

3.1 胃癌发病的地域环境和性别的差异 胃癌的发生是遗传与环境等内外因素共同作用的结果,其发生是由多因素作用、多基因调控、多步骤参与的复杂过程。Eusebi 等^[5]报道约10%的胃癌存在家族聚集现象,胃癌患者一级亲属的发生风险较普通人群增加3倍,同一家庭里的成员,往往有类似的生活环境、饮食习惯等。我国胃癌发病地理分布广泛,地区差异明显,以西北地区和东南沿海地区较为集中,其中甘肃、宁夏、青海、山东、福建和湖南等地为胃癌高发地区^[6]。近年来的在胃癌发病的区域分布上,我们的研究表明,4238例就诊的胃癌患者中来自城市(地市级城区)的有1689例(39.85%),农村(包括城关镇及乡镇区域)2549例(60.14%),湖南省农村的胃癌发病率多于城市。湖南省是农业地区,山区多,我们前期研究示西部侗族土家族苗族地区饮用水的亚硝酸盐高、腌制的食品亚硝酸盐高多、幽门螺杆菌感染高和吸烟饮酒不良生活习惯等因素与消化道肿瘤的高峰密切相关,进一步调查认为农村地区胃癌的发病率高与上述因素均显著相关^[7]。我们研究提示男性胃癌的就诊数多于女性,这可能是雌激素对女性胃癌的发生起保护作用,被认为是胃癌男女异质性形成的可能因素^[8],Deli 等^[9]研究证实雌激素替代疗法能降低胃癌风险,抗雌激素治疗则会增加发病风险,这可能是胃癌表现为男性多发的重要因素。湖南省农村的早期胃癌患者比例过

低,有待加强湖南少数民族地区胃癌的筛查,提高胃癌的早诊和9年等长期抗幽门螺杆菌非常必要。

3.2 胃癌的部位和大小与淋巴结转移的关系 外科手术切除仍然是胃癌唯一可达到根治的治疗,近10年来,尽管围手术期的化学治疗、放射治疗和生物治疗已取得不少进展,但总体而言尚未取得突破性进展。胃癌手术治疗原则和目标是争取R0切除,它包括完整切除原发癌灶、彻底清除胃周淋巴结和完全消灭腹腔游离癌细胞和微小转移灶^[10]。胃上部癌的发病率呈上升趋势,且胃癌仍然是世界上最常见的恶性肿瘤之一。随着胃上部癌发病率的上升,国内外的研究及报道也相应增加,大量研究证实胃癌的发生部位和淋巴结的清扫数是影响其预后的独立因素^[11]。本文对比分析青海地区胃下部(L)、中部(M)、上部癌(U)和全胃(LMU)胃癌患者的临床资料,探讨不同部位胃癌的临床病理特征,并分析不同部位胃癌淋巴结转移的特点,进一步阐明不同部位胃癌的生物学行为差异。我们研究发现下部癌中淋巴结转移率较高依次是No.6、No.3、No.4 d和No.4sb;中部癌中淋巴结转移率较高依次是No.3、No.4 sb、No.4 d和No.7;上部癌淋巴结转移率较高依次是No.1、No.3、No.2和No.7;全胃癌中淋巴结转移率较高依次是No.3、No.4 d、No.1和No.7。Tokunaga等^[12]认为胃癌的淋巴结基本上按淋巴流向转移,即由远而近的原则,胃下部癌则沿肝总动脉和肠系膜上动脉走行,中部癌淋巴引流兼有上部癌和下部癌的特点,胃上部癌淋巴结引流主要沿胃左动脉、胃后动脉和脾动脉走行,最终胃周区域淋巴结均汇入腹主动脉周围淋巴结。因此我们研究了847例D2+术和564例D3术中的No.16a2清扫210例中淋巴结转移率为11.90%(25/210)。主动脉旁淋巴结,也是淋巴最终转移进入胸导管的屏障,胃的淋巴流入腹主动脉周围淋巴结途径有两条:一是沿胃供血动脉逆行至其根部,另一途径是通过后腹膜淋巴结及淋巴管与腹主动脉周围淋巴结吻合。一般来讲,胃癌淋巴结是由第一站至第二站而后到达第三站的顺序转移。

然而近些年来日本学者在肿瘤周围浆膜下注入放射性核素,发现引流胃的第一、二及三站淋巴结均有淋巴管与腹主动脉旁淋巴结直接交通,揭示腹主动脉旁淋巴结的转移不再遵循胃周淋巴结由近及远的转移规律,而是出现跳跃式转移^[13]。根

据胃的淋巴流向与转移规律,胃癌腹腔内淋巴转移的最终归属是腹胃癌腹主动脉旁淋巴结的转移主要集中在No.16a2和No.16b1组,因此,对胃癌患者行腹主动脉旁淋巴结清扫应集中在这2个区域,既保证手术的彻底性,又减少了大量清扫腹主动脉旁淋巴结而引起的各种并发症^[14]。因此D2+淋巴结清扫手术对进展期胃癌患者尤其必要。我们经验认为胃癌腹主旁淋巴结的胃癌扩大根治术范畴,尽管存在增加手术创伤等不良因素,但在掌握良好清扫技术的情况下并不增加手术并发症,可改善T₄期及合并第2站淋巴结转移患者的预后。本研究发现,胃癌灶的大小与胃周淋巴结转移有密切关系,胃癌灶的直径小于3cm癌性淋巴结转移率最低,大于7cm癌性淋巴结转移率最高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Liang等^[15]也报道了远端胃癌的癌灶越大,其淋巴结转移率越高,应将癌灶大小作为一个独立的预后因素,纳入pT分期系统,以提高淋巴结阴性胃癌患者预后预测的准确性。

3.3 胃癌的TNM分期和Borrmann分型与淋巴结转移的关系 在胃癌的TNM分期系统中,T和N分期是最关键的因素,术前分期对于合理根治术式和围手术期综合治疗方案的制定尤为重要,也是胃癌治疗研究的热点问题^[16]。Tokgoz等^[17]报道胃癌淋巴结转移的特点与胃癌TNM分期和生物学特性有密切关系。Du等^[18]报道,胃癌淋巴结转移率与TNM分期呈正相关,越晚的胃癌,淋巴结转移发生率越高,Borrmann IV型的淋巴结转移发生率最高。我们前期研究了920例胃癌患者的临床资料,发现TNM分期、癌灶部位、浸润的深度和Borrmann分型与胃周淋巴结转移有密切的相关性。目前我们统计了10年的4238例胃癌患者的淋巴结转移率和转移度,显示了胃癌淋巴结转移特点与TNM分期、病灶浸润的深度和Borrmann分型与淋巴结转移有一定关系。胃癌TNM分期越晚,淋巴结转移个数和转移率越高,ⅢB、ⅢC和Ⅳ期淋巴结转移率分别为98.96%(1050/1061)、100%(891/891)和100%(499/499),其淋巴结转移度分别为21.78%(6413/29450)、30.00%(7287/24293)和39.24%(6330/16130);胃癌淋巴结的转移率随着浸润的深度增加,胃癌侵犯浆膜层和邻近脏器的淋巴结转移率分别为81.68%(816/999)和86.13%(509/591)。我们研究显示Borrmann IV型的

淋巴结转移率和淋巴结转移度最高。Seevaratnam等^[19]研究认为淋巴结清除数目越多,患者生存率越高,淋巴结清除数目在15枚以上(T₁~T₂期)及20枚以上(T₃~T₄期)患者,有显著的生存优势($P < 0.05$),可见淋巴结清除数目是独立的预后因素。

尽管最新版的UICC分期不要求淋巴结检取数量必须达到15枚,但以数量为依据的N分级对淋巴结检取数量尤其必要,准确的N分级究竟需检取多少枚淋巴结仍是近年争论的焦点之一^[20]。我们根据4238例胃癌根治术淋巴结检取数、生存率等临床资料来系统评估准确分期的最少淋巴结检取数目的研究证明,I期胃癌例检取12枚淋巴结即可达到准确分期,而pN1以上病例至少应检取15枚以上;II期最好检取22枚以上,而III和IV期检取32枚以上淋巴结为宜。通过对141例D1、术2686例D2术和847例D2+术的淋巴结转移分析,我们经验认为早期胃癌(Ia和Ib)不需要大范围的淋巴结清扫术。但对pN1以上病例,Kılıç等^[21]认为淋巴结的清扫数应在15枚以上。

通过胃周淋巴结的系列研究表明,胃癌根治术的淋巴结清扫中应该注意以下几个方面:①No.2淋巴结在远端胃癌中的转移率低(1.04%),为保留残端胃的血运,该组淋巴结可予以保留,只有在根治性近端胃切除和全胃切除时予以清除。②No.4d、No.5和No.6组淋巴结转移率在近端胃癌中较高,对晚期近端胃癌发为了保证淋巴结彻底清扫,其根治术式应采用全胃切除术。③近端胃癌和远端胃癌No.10组淋巴结转移率分别为3.06%和0.37%,对于近端胃癌脾门淋巴结清扫非常必要,远端胃癌可不予以清扫;No.11p与No.7和No.9组淋巴结相邻,远端胃癌No.11d可不予以清扫,但对于近端胃癌No.11p和No.11d均应清扫。④No.12组淋巴结转移率较高,No.12a与No.12p解剖上无明确界限,对于远端胃癌侵犯胃幽门或浸润至浆膜层,应悬吊肝固有动脉、胆总管和门静脉,致肝门区脉络化。⑤No.13、No.14v、No.15和No.16组淋巴结应根据胃癌个体化原则进行清扫,No.14v与No.6组相邻,则应一并清扫;在D2手术基础上常规清扫No.16a2组肿大淋巴结,并不会提高并发症和死亡率,而其疗效可以提高。

总之,胃癌的淋巴结转移有一定规律性,在此基础上,进展期胃癌根治术至少应行D2以上淋巴结清扫术(包括D3手术)才能达到根治的目的。淋

巴结清扫应在于胃周血管根部处理,应使用电刀和超声刀锐性解剖切除和立体化清扫(悬吊肝固有动脉、门静脉、胆总管、肝总动脉及脾动脉)淋巴结。国内胃癌患者淋巴结转移情况与国外存在一定差异,对于不同部位及分期的胃癌淋巴结清扫的范围有待多中心大样本的进一步研究,依靠循证医学做出科学合理的决策。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [3] HE Y, WANG Y, LUAN F, et al. Chinese and global burdens of gastric cancer from 1990 to 2019 [J]. Cancer Med, 2021, 10(10): 3461-3473.
- [4] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer [J]. Lancet (London, England), 2020, 396(10251): 635-48.
- [5] EUSEBI L H, TELESE A, MARASCO G, et al. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective [J]. Clin Endosc, 2020, 35(9): 1495-1502.
- [6] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109.
- [7] 左朝晖, 向云富, 向艺, 等. 湘西土家族苗族自治州古丈县和永顺县1992~2006年原发性肝癌死亡调查浅析[J]. 中国现代手术学杂志, 2012, 16(1): 13-15.
- [8] PETRICK J L, HYLAND P L, CARON P, et al. Associations Between Prediagnostic Concentrations of Circulating Sex Steroid Hormones and Esophageal/Gastric Cardia Adenocarcinoma Among Men [J]. J Natl Cancer Inst, 2019, 111(1): 34-41.
- [9] DELI T, OROSZ M, JAKAB A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors - Review of the Literature [J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(1): 63-78.
- [10] MACHLOWSKA J, BAJ J, SITARZ M, et al. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 4012.
- [11] COBURN N, COSBY R, KLEIN L, et al. Staging and surgical approaches in gastric cancer: A systematic review [J]. Cancer Treat Rev, 2018, 63: 104-115.
- [12] TOKUNAGA M, OHYAMA S, HIKI N, et al. Investigation of the lymphatic stream of the stomach in gastric cancer with solitary lymph node metastasis [J]. World J Surg, 2009, 33(6): 1235-9.
- [13] GUNER A, YILDIRIM R. Surgical management of metastatic

- gastric cancer: moving beyond the guidelines [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4:58.
- [14] MENGARDO V, BENCIVENGA M, WEINDELMAYER J, et al. Para-aortic lymphadenectomy in surgery for gastric cancer: current indications and future perspectives [J]. *Updates Surg*, 2018, 70(2): 207-211.
- [15] LIANG Y, LIU L, XIE X, et al. Tumor Size Improves the Accuracy of the Prognostic Prediction of Lymph Node-Negative Gastric Cancer [J]. *J Surg Res*, 2019, 240:89-96.
- [16] MIHMANLI M, ILHAN E, IDIZ U O, et al. Recent developments and innovations in gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(17): 4307-4320.
- [17] TOKGOZ S, BUGDAYCI BASAL F. The Prognostic Effect of Metastatic Lymph Node Ratio in Operated Gastric Cancer Patients [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(10): 1035-40.
- [18] DU J, SHEN Y, YAN W, et al. Risk factors of lymph node metastasis in the splenic hilum of gastric cancer patients: a meta-analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 233.
- [19] SEEVARATNAM R, BOCICARIU A, CARDOSO R, et al. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15 Suppl 1: S70-88.
- [20] WANG Z, LI M, XU Z, et al. Improvements to the gastric cancer tumor-node-metastasis staging system based on computer-aided unsupervised clustering [J]. *BMC cancer*, 2018, 18(1): 706.
- [21] KILIÇ M, GÜNDOĞDU S B, ÖZDEN S, et al. The prognostic value of different node staging systems in patients with ≤ 15 lymph nodes following surgery for gastric adenocarcinoma [J]. *Acta Chir Belg*, 2018, 118(1): 1-6.