

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00276

胃癌 R0 切除上下切缘距离与预后的相关性研究

李 勃[△], 蔡 慧[△], 康争春, 赵 昕, 冯云洁, 马立业*

第二军医大学长海医院普通外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨 R0 切除且无远处转移胃癌患者上下切缘距离与预后的关系。**方法** 选取 2008 年 1 月至 2009 年 11 月无远处转移、接受胃癌根治术、术后病理检查确诊为胃腺癌且切缘肿瘤无残留、临床病理和随访资料完整的 288 例胃癌患者为研究对象。整理临床病理指标并分析不同上切缘 (proximal resection margin, PRM) 距离、下切缘 (distal resection margin, DRM) 距离与临床病理指标的相关性, 多因素分析胃癌预后相关独立危险因素, 分析不同 PRM、DRM 距离与胃癌术后生存的关系。**结果** PRM 距离增大与病灶位于胃下 1/3 显著相关 ($P < 0.001$); DRM 距离增大与肿瘤 T 分期较早 ($P = 0.044 2$)、病灶位于胃中 1/3 ($P = 0.008 4$)、病灶较小 ($P = 0.024 1$)、术前血清肿瘤标记物正常 ($P = 0.013 2$) 和全胃切除术 ($P = 0.001 7$) 相关。单因素分析提示: PRM 距离 ($P = 0.650$) 及 DRM 距离 ($P = 0.095$) 不是影响胃癌生存的主要因素, PRM 距离及 DRM 距离在局部区域复发与远处复发间差异无统计学意义。多因素分析提示: N 分期、病灶部位、病灶大小、淋巴管侵犯是胃癌预后的独立危险因素; 不同 PRM 距离 ($P = 0.650$)、DRM 距离 ($P = 0.095$) 对胃癌生存的影响差异无统计学意义。亚组分析结果提示: PRM 距离对 $N_0 + N_1$ 组内生存的影响差异无统计学意义 ($P = 0.312$), 而 DRM 距离对于 $N_0 + N_1$ 组内生存的影响差异有统计学意义 ($P = 0.011$)。**结论** PRM、DRM 距离并非影响胃癌术后生存的独立危险因素, 但是 DRM 距离 > 2 cm 在淋巴结转移数目 < 3 个的胃癌患者中能显著改善 R0 切除术后预后。

[关键词] 胃肿瘤; 胃切除术; 上切缘; 下切缘; 局部肿瘤复发; 总生存期

[中图分类号] R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)03-0276-07

Association of proximal, distal resection margin distances in R0 gastrectomy with prognosis of gastric cancer

LI Bo[△], CAI Hui[△], KANG Zheng-chun, ZHAO Xin, FENG Yun-jie, MA Li-ye*

Department of General Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the association of proximal and distal resection margin (PRM/DRM) distances in R0 gastrectomy with the prognosis of gastric cancer patients with no distant metastases. **Methods** From Jan. 2008 to Nov. 2009, a total of 288 patients with gastric cancer were selected; they received radical and R0 gastrectomy, with pathological diagnosis after surgery and with complete pathological and follow-up data. The relationship of the pathological parameters with the PRM, DRM distance was analyzed. Univariate and multivariate analyses were performed to indentify the independent risk factors of prognosis and to evaluate the association between PRM, DRM distance and overall survival (OS). **Results** Increased PRM distance was significantly correlated with tumor location at the lower third of the stomach ($P < 0.001$). Increased DRM distance was significantly correlated with an early T-stage ($P = 0.044 2$), tumor location at the middle third of stomach ($P = 0.008 4$), smaller tumor size ($P = 0.024 1$), normal preoperative serum markers ($P = 0.013 2$) and total gastrectomy ($P = 0.001 7$). Univariate analysis showed that PRM distance ($P = 0.650$) and DRM distance ($P = 0.095$) were not significantly correlated with gastric cancer survival, and they did not significantly influence locoregional recurrence or distant recurrence. Multivariate analysis showed that the independent prognostic factor for gastric cancer included N-stage, tumor location, tumor size, and presence of lymphatic invasion; also PRM distance ($P = 0.650$) and DRM distance ($P = 0.095$) had no significant influence on the survival of gastric cancer patients. Subgroup analysis showed that PRM distance had no significant influence on the overall survival ($P = 0.312$) in N-stage $N_0 + N_1$ group, but DRM distance had significant difference on the overall survival ($P = 0.011$) in $N_0 + N_1$ group. **Conclusion** PRM and DRM distance are not the independent risk factors for the overall survival of gastric

[收稿日期] 2014-12-19 **[接受日期]** 2015-01-28

[基金项目] 中国博士后科学基金 (2014M552576)。Supported by China Postdoctoral Science Foundation (2014M552576)。

[作者简介] 李 勃, 硕士生。E-mail: percybob@sina.com; 蔡 慧, 博士, 主治医师。E-mail: caihuish@163.com

[△] 共同第一作者 (Co-first authors)。

* 通信作者 (Corresponding author)。Tel: 021-31161591, E-mail: malydr@163.com

cancer patients undergoing R0 gastrectomy. DRM distance of more than 2 cm can markedly improve the prognosis of the patients with less than 3 metastatic lymph nodes.

[Key words] stomach neoplasms; gastrectomy; proximal resection margin; distal resection margin; local neoplasm recurrence; overall survival

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(3): 276-282]

胃癌是严重威胁人类生命健康的恶性肿瘤, 70%以上新发病例和死亡病例在发展中国家, 在发展中国家其发病率男性位于恶性肿瘤第2位, 女性位于第4位, 死亡率男性位于恶性肿瘤第3位, 女性位于第4位^[1], 我国是胃癌高发国家。目前手术切除病灶并行 D2 淋巴结清扫是治愈胃癌的最主要方法之一, 研究发现胃切缘镜下肿瘤残留是影响预后的不良因素, 尤其是对于 TNM 分期为 I ~ II 期患者^[2], 术后病理 N₀ 者再手术保证切缘肿瘤无残留可明显改善患者预后^[3-4]。Aruello 等^[5]研究发现, 对于 R1 切除且肿瘤转移淋巴结个数小于 3 个者预后主要取决于肿瘤切缘残留, 应再次手术确保切缘无肿瘤残留。因此, 在行胃癌根治术时选择距病灶恰当的位置离断胃腔至关重要, 病灶距离切缘过短需要术中冰冻残端或面临再次手术的风险, 病灶距离切缘过长则切除胃组织多, 影响消化道重建, 增加术后并发症的发生率及降低术后生活质量。

胃癌细胞易通过超越病灶范围的黏膜下层浸润转移, 为了防止吻合口复发倾向, 术中常增大病灶与切缘间的距离, 且病灶距离切缘多 ≥ 5 cm。前期研究^[6]发现肿瘤局限于肌层以下浸润超出病灶范围 ≤ 3 cm, 肿瘤侵犯浆膜层浸润超出病灶距上切缘距离 (PRM) ≤ 6 cm。日本胃癌规约第 3 版规定 T₁ 期 PRM ≥ 2 cm, T₂ ~ T₄ 期 ≥ 3 cm, 弥漫浸润型 ≥ 5 cm^[7]。我国胃癌诊疗规范 (2011 版) 中要求局限性生长型病灶 PRM ≥ 3 cm, 弥漫浸润生长型 PRM ≥ 5 cm。Kim 等^[8]研究发现在早期胃癌中保证切缘清晰的情况下 PRM > 1 mm 即可达到不影响患者生存的目的, 另有研究建议贲门胃底癌累及食管下端分化较好者 PRM 应 ≥ 2 cm, 分化较差者应 ≥ 4 cm^[9], PRM ≥ 3.8 cm 是影响食管胃结合部 (gastroesophageal junction, GEJ) 癌预后的独立危险因素^[10]。病灶下端离断距离多至幽门环远端 2 ~ 4 cm, 下切缘距离 (DRM) 变化相对于 PRM 较小。上述研究或指南提示达到 R0 切除是手术的终极目标, 而 PRM 和 DRM 的确切范围还存在争议, 本研

究主要探讨胃癌 R0 切除且无远处转移患者预后与 PRM、DRM 距离的关系。

1 资料和方法

1.1 患者入选情况 选取于 2008 年 1 月至 2009 年 11 月在我院普通外科行胃癌根治术患者进行回顾性研究, 其纳入标准为: (1) 胃癌根治术 D2 淋巴结清扫, 术后病理证实为腺癌, 上下切端无肿瘤残留, 无远处转移或 D3 淋巴结肿瘤累及; (2) 术前未行新辅助化疗, 术后按照 TNM 分期予规范放疗; (3) 未发生围手术期并发症, 术后生存期大于 1 个月; (4) 术前未合并其他部位恶性肿瘤; (5) 具有完整规范的术后病理报告及随访资料。共 288 例符合纳入标准。患者临床病理信息通过我院信息科病历翻拍系统调阅汇总。

1.2 观察指标 手术方式分为全胃切除术和胃次全切除术 (包括近端胃切除术和远端胃切除术); 术前血清肿瘤标记物升高 (CEA、CA19-9、CA72-4 任何 1 项升高); 病灶大小 (最大长径)、PRM 距离及 DRM 距离于切除大体标本甲醛充分固定大于 12 h 后测量; TNM 分期 (其中清扫淋巴结总数 ≥ 15 个) 及 G 分期按照胃癌 NCCN 指南 (2013 版) 标准进行, 其中 G₁ ~ G₃ 依次为高、中、低分化; 术后复发: 局部区域复发包括局部淋巴结复发 (可致梗阻性黄疸)、残胃复发、吻合口复发等, 远处复发包括血行转移 (如肝、骨等)、腹膜转移等, 术后复发诊断主要依靠体格检查、影像学检查及消化内镜。随访开始于患者出院, 终点为死亡, 随访截止时间为 2014 年 12 月, 平均随访时间 (52.10 \pm 27.24) 个月, 随访主要采用电话、住院治疗病程记录两种方式。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 进行数据分析, 计量资料采用 Wilcoxon 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 采用 Log-rank 法进行显著性检验, Cox 单因素分析与生存相关因素, 多因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 临床病理资料分析 结果(表1)表明:288例胃癌患者,男216例,女72例,男:女=3:1,平均年龄(58.4±12.1)岁。PRM分布范围0.2~25 cm,平均(4.59±2.82)cm;PRM≤2 cm 52例(18.1%),2 cm<PRM≤5 cm 149例(51.7%),PRM>5 cm 87例(30.2%);DRM分布范围0.1~12 cm,平均(4.03±2.32)cm,DRM≤2 cm 73例(25.3%),2 cm<DRM≤5 cm 150例(52.1%),

DRM>5 cm 65例(22.6%)。PRM距离增大与病灶位于胃下1/3显著相关($P<0.001$)。DRM距离增大与肿瘤T分期较早($P=0.0442$)、病灶位于胃中1/3($P=0.0084$)、病灶较小($P=0.0241$)、术前血清肿瘤标记物正常($P=0.0132$)和全胃切除术($P=0.0017$)显著相关(表2),其中血清肿瘤标记物的变化可能与肿瘤大小、病灶T分期相关。不同PRM距离患者的平均生存期差异无统计学意义($P=0.968$),不同DRM距离患者的平均生存期差异亦无统计学意义($P=0.251$)。

表1 PRM距离与临床病理指标的相关性分析

Tab 1 Association of clinicopathological factors with PRM distance

Parameter	PRM l/cm			P value	Parameter	PRM l/cm			P value
	≤2 (N=52)	2-5 (N=149)	>5 (N=87)			≤2 (N=52)	2-5 (N=149)	>5 (N=87)	
Gender n(%)				0.551	Neural invasion n(%)				0.900
Male	42(80.8)	82(73.2)	93(74.7)		Yes	2(3.8)	8(5.4)	4(4.6)	
Female	10(19.2)	28(26.8)	36(25.3)		No	50(96.2)	141(94.6)	83(95.4)	
Age (year)	60.2±13.2	57.6±12.4	58.7±10.9	0.778	Histology n(%)				0.194
T-stage n(%)				0.688	G ₁	1(1.9)	4(2.7)	3(3.4)	
T _{is}	2(3.8)	12(8.1)	7(8.0)		G ₂	26(50.0)	47(31.5)	34(39.1)	
T ₁	13(25.0)	31(20.8)	20(23.0)		G ₃	25(48.1)	98(65.8)	50(57.5)	
T ₂	5(9.6)	22(14.8)	15(17.2)		Tumor size d/cm n(%)				0.178
T ₃	26(50.0)	60(40.3)	37(42.5)		≤2	12(23.1)	45(30.2)	27(31.0)	
T ₄	6(11.5)	24(16.1)	8(9.2)		2-5	20(38.5)	67(45.0)	43(49.4)	
N-stage n(%)				0.527	>5	20(38.5)	37(24.8)	17(19.5)	
N ₀	23(44.2)	59(39.6)	43(49.4)		Tumor location n(%)				<0.001
N ₁	10(19.2)	31(20.8)	14(16.1)		Upper third	18(34.6)	7(4.7)	2(2.3)	
N ₂	6(11.5)	23(15.4)	9(10.3)		Middle third	12(23.1)	25(16.8)	14(16.1)	
N ₃	13(25.0)	36(24.2)	21(24.1)		Lower third	22(42.3)	117(78.5)	71(81.6)	
TNM-stage n(%)				0.529	Tumor marker in serum n(%)				0.791
0	2(3.8)	12(8.1)	7(8.0)		Increased	12(23.1)	29(19.5)	16(18.4)	
I	13(25.0)	39(26.2)	25(28.7)		Normal	40(76.9)	120(80.5)	71(81.6)	
II	20(38.5)	38(25.5)	28(32.2)		Operation name n(%)				0.530
III	17(32.7)	60(40.3)	27(31.0)		Total gastrectomy	12(23.1)	25(16.8)	14(16.1)	
Vascular invasion n(%)				0.900	Subtotal gastrectomy	40(76.9)	124(83.2)	73(83.9)	
Yes	2(3.8)	8(5.4)	4(4.6)		Overall survival t/month	52.1±27.6	51.6±28.2	54.2±25.6	0.968
No	50(96.2)	141(94.6)	83(95.4)						
Lymphatic invasion n(%)				0.500					
Yes	0(0.0)	4(2.7)	2(2.3)						
No	52(100)	145(97.3)	85(97.7)						

2.2 PRM、DRM距离与胃癌预后的关系 通过Cox单因素分析得出与胃癌生存相关的具有统计学意义($P<0.05$)的因素包括:术前肿瘤标记物、病灶部位、病灶大小、T分期、N分期、TNM分期、G分

级、血管侵犯、淋巴管侵犯、神经侵犯,而PRM距离($P=0.650$)及DRM距离($P=0.095$)不是影响胃癌生存的主要因素。对单因素Cox回归分析有统计学意义的变量、PRM、DRM距离交叉肿瘤部位及

PRM、DRM 距离交叉肿瘤大小进行多因素 Cox 回归分析发现：N 分期、病灶部位、病灶大小、淋巴管侵犯是胃癌预后的独立危险因素(表 3)，即病灶位于

胃下 1/3、病灶直径较大、N 分期晚、侵犯淋巴管提示胃癌预后不良。

表 2 DRM 距离与临床病理指标的相关性

Tab 2 Association of clinicopathological factors with DRM distance

Parameter	DRM l/cm			P value	Parameter	DRM l/cm			P value
	≤2 (N=73)	2-5 (N=150)	>5 (N=65)			≤2 (N=73)	2-5 (N=150)	>5 (N=65)	
Gender n(%)				0.222	Neural invasion n(%)				0.602
Male	54(76.0)	108(72.0)	54(83.1)		Yes	2(2.7)	8(6.7)	4(3.1)	
Female	19(24.0)	42(28.0)	11(16.9)		No	71(97.3)	142(93.3)	61(96.9)	
Age (year)	58.7±11.8	58.5±13.3	57.8±9.3	0.778	Histology n(%)				0.337
T-stage n(%)				0.0442	G ₁	1(1.4)	7(4.7)	0(0.0)	
T _{is}	5(6.8)	11(7.3)	5(7.7)		G ₂	29(39.7)	54(36.0)	24(36.9)	
T ₁	9(12.3)	38(25.3)	17(26.2)		G ₃	43(58.9)	89(59.3)	41(63.1)	
T ₂	8(11.0)	27(18.0)	7(10.8)		Tumor size d/cm n(%)				0.0241
T ₃	34(46.6)	62(41.3)	27(41.5)		≤2	14(19.2)	43(28.7)	27(41.5)	
T ₄	17(23.3)	12(8.0)	9(13.8)		2-5	35(47.9)	74(49.3)	21(32.3)	
N-stage n(%)				0.527	>5	24(32.9)	33(22.0)	17(26.2)	
N ₀	30(41.1)	63(42.0)	32(49.2)		Tumor location n(%)				0.0084
N ₁	16(21.9)	27(18.0)	12(18.5)		Upper third	8(11.0)	16(10.7)	3(4.6)	
N ₂	13(17.8)	17(11.3)	8(12.3)		Middle third	8(11.0)	22(14.7)	21(32.3)	
N ₃	14(19.2)	43(28.7)	13(20.0)		Lower third	57(78.1)	112(74.7)	41(63.1)	
TNM-stage n(%)				0.250	Tumor marker in serum n(%)				0.0132
0	5(6.8)	11(7.3)	5(7.7)		Increased	23(31.5)	25(16.7)	9(13.8)	
I	11(15.1)	45(30.0)	21(32.3)		Normal	50(68.5)	125(83.3)	56(86.2)	
II	28(38.4)	41(27.3)	17(26.2)		Operation name n(%)				0.0017
III	29(39.7)	53(35.3)	22(33.8)		Total gastrectomy	8(11.0)	22(14.7)	21(32.3)	
Vascular invasion n(%)				0.332	Subtotal gastrectomy	65(89.0)	128(85.3)	44(67.7)	
Yes	2(2.7)	10(6.7)	2(3.1)		Overall survival t/month	47.4±28.1	53.9±26.7	54.8±27.1	0.251
No	71(97.3)	140(93.3)	63(96.9)						
Lymphatic invasion n(%)				0.241					
Yes	3(4.1)	3(2.0)	0(0.0)						
No	70(95.9)	147(98.0)	65(100)						

2.3 胃癌复发形式的影响因素 本研究 288 例胃癌患者，其中 122 例复发，随访截止时间全部死亡，局部区域复发 78 例，远处复发 44 例，不同复发形式与 N 分期 (P=0.0384)、TNM 分期 (P=0.0170)、组织分化 (P=0.0251)、全胃切除术 (P=0.0406) 相关，而 PRM 距离及 DRM 距离在两种复发形式间差异无统计学意义(表 4)。

2.4 PRM、DRM 距离与胃癌的生存分析 288 例胃癌患者，不同 PRM (P=0.650)、DRM (P=0.095) 距离对胃癌生存的影响无显著差异(图 1)。亚组分

表 3 胃癌预后影响因素的 Cox 比例风险回归模型分析

Tab 3 Multivariate analysis of prognostic factors by Cox proportional hazard regression model

Factor	B	SE	Wald χ^2	P value	RR
Tumor location	-0.419	0.154	7.462	0.006	0.657
Upper third	-	-	3.866	0.145	-
Middle third	-2.332	1.208	3.729	0.053	0.097
Lower third	-1.638	1.061	2.384	0.123	0.194
Tumor size	0.416	0.168	6.166	0.013	1.516
N-stage	0.274	0.090	9.372	0.002	1.316
Lymphatic invasion	1.487	0.542	7.525	0.006	4.423

析将全部病例按照 N 分期分为 $N_0 + N_1$ (180 例) 和 $N_2 + N_3$ (108 例) 两组, 组内分析 PRM、DRM 距离对生存的影响, 提示不同 PRM 距离对 $N_0 + N_1$ 组内生存的影响无显著差异 ($P=0.312$), 而 DRM 距离对于 $N_0 + N_1$ 组内胃癌生存的影响有显著差异 ($P=0.011$), 其中 $DRM \leq 2$ cm 患者较 $2 \text{ cm} < DRM \leq 5$ cm 及 $DRM > 5$ cm 患者 5 年累计生存率明显降低 (图 2)。在 $N_2 + N_3$ 组内, 不同 PRM 距离 ($P=0.629$)、不同 DRM 距离 ($P=0.760$) 对生存情况的影响无显著差

异。将全部病例按照 TNM 分期分为 0+I+II 期 (184 例) 和 III 期 (104 例) 两组, 进行生存分析发现 0+I+II 期组内, 不同 PRM 距离 ($P=0.401$)、不同 DRM 距离 ($P=0.094$) 对生存的影响无显著差异; III 期组内, 不同 PRM 距离 ($P=0.486$)、不同 DRM 距离 ($P=0.848$) 对生存的影响亦无显著差异。将全部病例按照 G 分级分为 $G_1 + G_2$ (115 例) 和 G_3 (173 例) 两组, 进行生存分析发现 $G_1 + G_2$ 组及 G_3 组内不同 PRM、DRM 距离对生存的影响均无显著差异。

表 4 局部区域复发及远处复发临床病理特点的比较

Tab 4 Comparison of clinicopathological factors between locoregional recurrence and distant recurrence

Parameter	Locoregional recurrence (N=78)	Distant recurrence (N=44)	P value	Parameter	Locoregional recurrence (N=78)	Distant recurrence (N=44)	P value
Gender n(%)			0.994 6	Vascular invasion n(%)			1.000 0
Male	55(70.5)	31 (70.5)		Yes	8 (10.3)	4 (9.1)	
Female	23(29.5)	13 (29.5)		No	70 (89.7)	40 (90.9)	
Age (year)	60.5±11.17	58.2±13.88	0.309	Lymphatic invasion n(%)			1.000 0
T-stage n(%)			0.544 8	Yes	4 (5.1)	0(0)	
T _{is}	0(0)	1 (2.3)		No	74 (94.9)	44 (100.0)	
T ₁	6 (7.7)	3 (6.8)		Neural invasion n(%)			1.000 0
T ₂	5 (6.4)	4 (9.1)		Yes	8 (10.3)	3 (6.8)	
T ₃	48 (61.5)	29 (65.9)		No	70 (89.7)	41 (93.2)	
T ₄	19 (24.4)	7 (15.9)		Operation name n(%)			0.040 6
N-stage n(%)			0.038 4	Total gastrectomy	30 (38.5)	9 (20.5)	
N ₀	8 (10.3)	13 (29.5)		Subtotal gastrectomy	48 (61.5)	35 (79.5)	
N ₁	14 (17.9)	9 (20.5)		Tumor size d/cm n(%)			0.348 9
N ₂	13 (16.7)	4 (9.1)		≤2	8 (10.3)	3 (6.8)	
N ₃	43 (55.1)	18 (40.9)		2-5	32 (41.0)	24 (54.5)	
Histology n(%)			0.025 1	>5	38 (48.7)	17 (38.6)	
G ₀	1 (1.3)	0(0)		PRM l/cm n(%)			0.487 0
G ₁	16 (20.5)	19 (43.2)		≤2	16 (20.5)	6 (13.6)	
G ₂	61 (78.2)	25 (56.8)		2-5	42 (53.8)	23 (52.3)	
TNM-stage n(%)			0.017 0	>5	20 (25.6)	15 (34.1)	
0	0(0)	1 (2.3)		DRM l/cm n(%)			0.808 6
I	4 (5.1)	2 (4.5)		≤2	24 (30.8)	15 (34.1)	
II	18 (23.1)	21 (47.7)		2-5	36 (46.2)	21 (47.7)	
III	56 (71.8)	20 (45.5)		>5	18 (23.1)	8 (18.2)	

3 讨论

目前关于胃癌 PRM 距离的研究普遍认为: 为保证切缘肿瘤无残留, 建议进展期胃癌 PRM 距离为 3~6 cm, 早期胃癌 PRM 距离为 2~3 cm, 浸润型胃癌适当延长 PRM 距离, 必要时需要术中冰冻明确切缘肿瘤残留情况^[11]。对于 DRM 距离研究较少, 因为全胃切除术或远端胃切除术, 离断胃远端的位置多为幽

门环远端 2~4 cm, 增加 DRM 距离则增大损伤十二指肠乳头的风险, 目前 DRM 距离对胃癌生存的影响不甚明确。Kim 等^[12]发现在病灶位于胃上部者中 PRM 小于 2 cm 增加复发风险; 另有研究证实 PRM 小于 3 cm 降低胃癌患者生存率^[13]。上述研究中的不良预后可能是肿瘤本身恶性浸润或切缘肿瘤残留导致。本研究排除远处转移及切缘阳性患者, 可以更好地明确切缘距离与胃癌生存的关系。

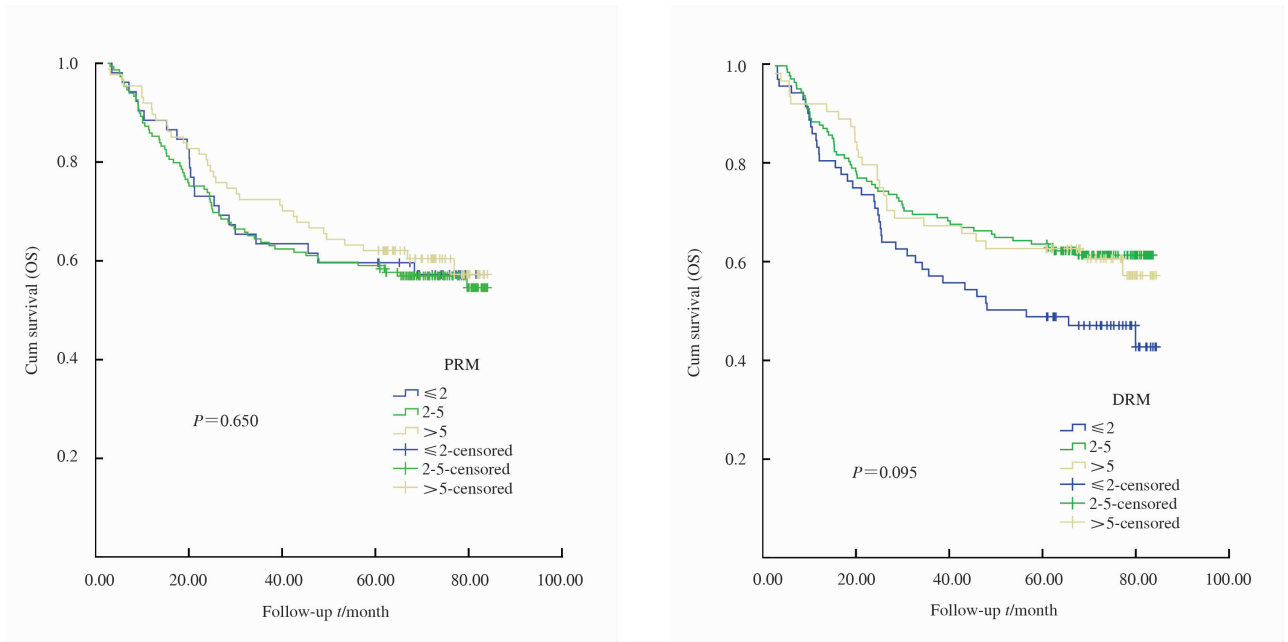


图 1 不同 PRM、DRM 距离胃癌患者术后生存曲线

Fig 1 Survival curves of patients with different PRM, DRM distances after gastrectomy

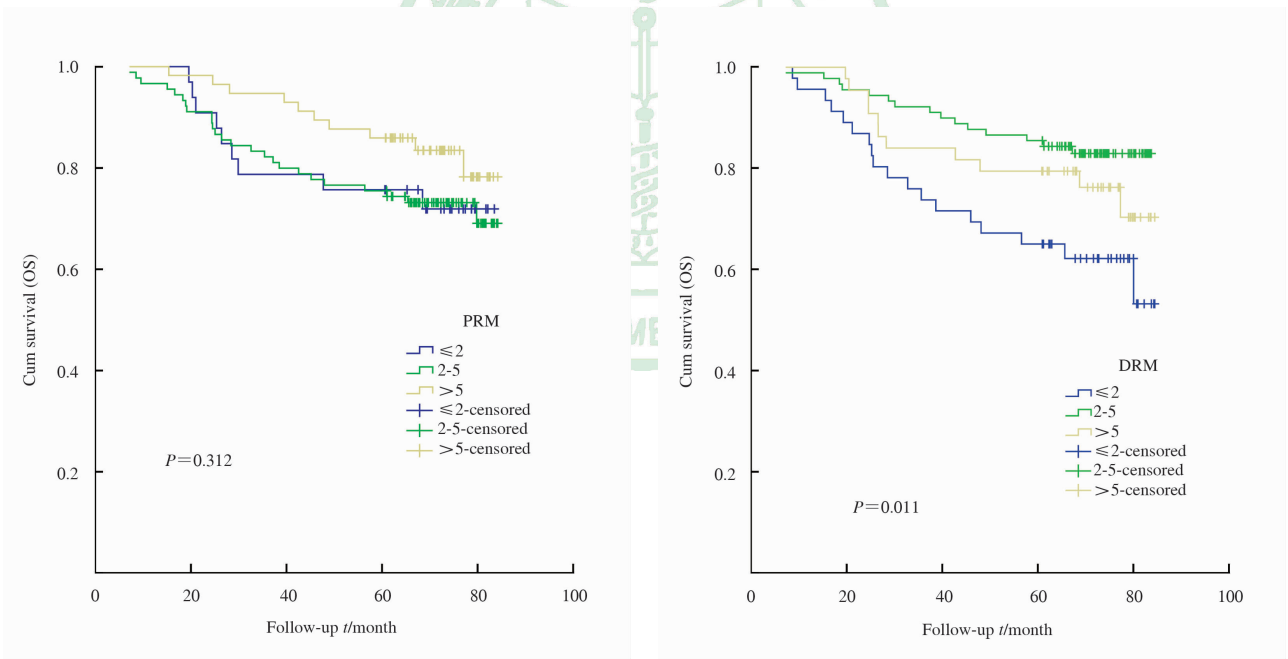


图 2 不同 PRM、DRM 距离 $N_0 + N_1$ 组胃癌患者术后生存曲线

Fig 2 Survival curves of patients with different PRM, DRM distances after gastrectomy in subgroup $N_0 + N_1$

本研究结果发现 PRM 及 DRM 不是影响胃癌生存的独立危险因素, PRM 及 DRM 对复发形式的影响亦无显著差异, 与 Ohe 等^[14]的研究结果类似。本研究发现与胃癌生存相关的独立危险因素包括: N 分期、病灶部位、病灶直径、淋巴管侵犯。以 N 分期进行亚组分析发现不同 PRM 距离对 $N_0 + N_1$ 组内生存的影响无显著差异, 而 DRM 距离对于 $N_0 + N_1$ 组内胃

癌生存的影响有显著差异, 其中 $DRM \leq 2$ cm 患者较 $2\text{ cm} < DRM \leq 5$ cm 及 $DRM > 5$ cm 患者 5 年累计生存率明显降低, 提示在淋巴结阳性转移数目 ≤ 2 个的胃癌患者中行胃癌根治术时保证 $DRM > 2$ cm 可明显改善患者预后, 如果病灶距幽门环较近, 应注意防止损伤十二指肠乳头; 若行近端胃切除术, DRM 应在保证残胃大于 $1/2$ 的情况下尽可能远离病灶离断残胃,

除非病变分期较晚,否则应改行全胃切除术。G 分级亚组分析中 $G_1 + G_2$ 组近似为 Lauren 组织分型中的肠型,而 G_3 相当于 Lauren 分型中的弥漫型,所以提示不同 Lauren 分型下不同 PRM、DRM 距离亦非影响生存的关键因素,即使是弥漫型胃癌只要保证 R0 切除,增加切缘距离对预后无显著改善。上切缘肿瘤细胞无残留是术后预后良好的关键所在,切除标本肉眼观察切缘肿瘤残留情况,必要时行术中组织冰冻检查,保证实现肿瘤 R0 切除。对于食管结合部肿瘤,切除食管下端距离过长可致消化道重建困难及术后并发症发生率增高,所以保证 R0 切除肿瘤即可,增大 PRM 距离对患者整体生存无意义且增加手术风险。

当然,本研究样本量仍有限,相关结论存在一定的偏倚,关于胃癌上下切缘距离与预后的确切关系还需要多中心病例的更深一步研究,获得更细致的亚组分析结果以指导手术治疗。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011,61:69-90.
- [2] Sun Z, Li D M, Wang Z N, Huang B J, Xu Y, Li K, et al. Prognostic significance of microscopic positive margins for gastric cancer patients with potentially curative resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16: 3028-3037.
- [3] Lee J H, Ahn S H, Park do J, Kim H H, Lee H J, Yang H K. Clinical impact of tumor infiltration at the transected surgical margin during gastric cancer surgery[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 106: 772-776.
- [4] Cho B C, Jeung H C, Choi H J, Rha S Y, Hyung W J, Cheong J H, et al. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3) gastrectomy for advanced gastric cancer: a 15-year experience at a single institute[J]. *J Surg Oncol*, 2007, 95: 461-468.
- [5] Aurello P, Magistri P, Nigri G, Petrucciani N, Novi L, Antolino L, et al. Surgical management of microscopic positive resection margin after gastrectomy for gastric cancer: A systematic review of gastric R1 management[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34: 6283-6288.
- [6] Bozzetti F, Bonfanti G, Bufalino R, Menotti V, Persano S, Andreola S, et al. Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer[J]. *Ann Surg*, 1982, 196: 685-690.
- [7] Japanese Gastric Cancer A. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14: 113-123.
- [8] Kim B S, Oh S T, Yook J H, Kim H S, Lee I S, Kim B S. Appropriate gastrectomy resection margins for early gastric carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 109: 198-201.
- [9] Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion [J]. *Hepatogastroenterology*, 1995, 42: 873-877.
- [10] Barbour A P, Rizk N P, Gonen M, Tang L, Bains M S, Rusch V W, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome[J]. *Ann Surg*, 2007, 246: 1-8.
- [11] Shin D, Park S S. Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2013, 15: 4-11.
- [12] Kim J H, Park S S, Kim J, Boo Y J, Kim S J, Mok Y J, et al. Surgical outcomes for gastric cancer in the upper third of the stomach[J]. *World J Surg*, 2006, 30: 1870-1878.
- [13] Ha T K, Kwon S J. Clinical importance of the resection margin distance in gastric cancer patients[J]. *J Korean Gastric Cancer Assoc*, 2006, 6: 277-283.
- [14] Ohe H, Lee W Y, Hong S W, Chang Y G, Lee B. Prognostic value of the distance of proximal resection margin in patients who have undergone curative gastric cancer surgery[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 23: 296.

【本文编辑】 贾泽军