



胃癌治疗进展研究

WEIAIZHILIAOJINZHANYANJIU

杨庭松 著



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

胃癌治疗进展研究

杨庭松 著



同济大学出版社

TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

胃癌是我国最常见的消化道肿瘤之一。由于早期胃癌检出率低,一经发现多数已处于进展期,同时各区域卫生经济水平发展不平衡,胃癌的诊治欠规范,因此胃癌的整体预后欠佳。近年来,胃癌外科手术技术特别是微创外科手术技术的不断成熟和发展,以及靶向治疗和免疫治疗等新治疗手段的不断涌现,给胃癌的临床治疗带来了新突破。

本书总结了国内外近年来胃癌临床诊治的新进展、共识和相关学术争议,并结合综述分析提出自己的看法和见解,为我国胃癌的临床诊治提供参考。

本书适合胃肠外科医师、肿瘤科医师以及医学生阅读,也可供相关专业的医学人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

胃癌治疗进展研究 / 杨庭松著. —上海: 同济大学出版社, 2017. 4

ISBN 978-7-5608-6903-2

I. ①胃… II. ①杨… III. ①胃癌—诊疗
IV. ①R735. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 085530 号

胃癌治疗进展研究

杨庭松 著

责任编辑 陈红梅 责任校对 徐春莲 封面设计 陈益平

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)

经 销 全国各地新华书店

印 刷 江苏凤凰数码印务有限公司

开 本 787 mm×1 092 mm 1/16

印 张 11.5

字 数 287 000

版 次 2017 年 5 月第 1 版 2017 年 5 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5608-6903-2

定 价 48.00 元

本书若有印装质量问题, 请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

前 言

全球范围内,胃癌占据全部恶性肿瘤发病率的 8.8%,发病率位居全部恶性肿瘤的第五位,死亡率位居第三位,它是老年人群常见的恶性肿瘤之一。在我国,胃癌发病率和死亡率均位居全部恶性肿瘤的第二位。由于我国胃癌普查率较低、早期胃癌的检出率低,一经发现多数已处于中晚期。虽然近年来随着外科手术技术的不断提高和辅助治疗的不断更新,胃癌患者获得了良好的近期疗效,但是胃癌的远期疗效并未得到突破性的提高。同时,由于我国区域医疗卫生水平分布的不平衡,导致胃癌临床诊疗的不规范,诊治水平参差不齐,因此,我国胃癌的整体预后欠佳。

近年来随着外科微创技术的不断成熟和应用普及,在保证患者生存率的前期下,胃癌患者的生存质量得到了明显改善,随着靶向治疗和免疫治疗日新月异的发展,也给晚期胃癌患者带来了新的曙光。但同时我们也看到当前胃癌临床诊疗的某些领域在学术界仍有争议,尚未达成共识。

因此,本书就胃癌诊疗涉及的各个领域最新进展进行总结,并就该领域目前存在的学术争议和共识提出自己的看法和见解,给胃癌的临床诊治提供参考。

适逢同济大学 110 周年校庆,值此华诞,本书的出版和发行丰富了校庆系列活动的内容,赋予了新内涵,很荣幸能为 110 周年校庆活动的成功举办贡献自己的绵薄之力。

杨庭松

目 录

前言

第 1 章 概述	(1)
1.1 胃癌外科治疗的回顾和启示	(1)
1.1.1 胃癌外科治疗的初级阶段	(1)
1.1.2 胃癌外科治疗的发展阶段	(2)
1.1.3 胃癌外科治疗的现阶段	(4)
1.1.4 胃癌手术治疗史的启示	(5)
1.2 胃癌辅助治疗的简要回顾	(6)
1.3 胃癌治疗的现状和相关争议	(8)
参考文献	(11)
第 2 章 胃癌流行病学	(14)
2.1 胃癌流行病学特征	(14)
2.1.1 胃癌发病率和病死率以及时间变化趋势	(14)
2.1.2 胃癌的地理分布特点	(16)
2.1.3 胃癌的城乡分布特点	(16)
2.1.4 胃癌的年龄和性别分布特点	(17)
2.1.5 胃癌的种族分布特点	(17)
2.2 胃癌发病危险因素的特点	(18)
2.2.1 胃癌的遗传易感性	(18)

2.2.2 胃癌发病的高危因素 (19)

2.3 胃癌的早期筛查 (22)

参考文献 (23)

第 3 章 胃癌的病理分型与个体化治疗 (25)

3.1 胃癌的组织分型和个体化治疗 (26)

3.1.1 Lauren 分型 (26)

3.1.2 日本胃癌分型 (26)

3.1.3 WHO 分型 (27)

3.1.4 胃癌组织分型在个体化治疗中的意义 (27)

3.2 胃癌的分子分型和个体化治疗 (29)

3.2.1 Tan 基因分型 (30)

3.2.2 Lei 基因分型 (30)

3.2.3 TCGA 基因分型 (30)

3.2.4 ACRG 基因分型 (32)

参考文献 (34)

第 4 章 胃癌外科治疗新理念 and 争议 (37)

4.1 早期胃癌的外科治疗 (38)

4.1.1 早期胃癌的定义 (38)

4.1.2 早期胃癌的内镜下治疗 (38)

4.1.3 早期胃癌的手术治疗 (40)

4.1.4 早期胃癌的双镜联合治疗 (41)

4.2 局部进展期胃癌外科治疗的共识和争议 (42)

4.2.1 系统性淋巴结清扫范围的共识和争议 (42)

4.2.2 脾门淋巴结清扫和脾切除的争议 (45)

4.2.3 网膜囊切除的意义 (46)

4.2.4 以联合脏器切除为主的扩大根治术的选择 (47)

4.2.5 微创手术在局部进展期胃癌中的应用和争议 (48)

4.3 胃食管结合部癌分型和手术路径 (50)

4.3.1 AEG 的定义和分类	(51)
4.3.2 Siewert I、II、III 型的手术治疗	(51)
4.4 注重保留胃肠功能的胃癌根治性手术	(53)
4.5 胃癌手术消化道重建的共识与争议	(54)
4.6 胃外科的 ERAS 理念	(56)
参考文献	(58)
第 5 章 胃癌辅助化疗的新策略	(61)
5.1 胃癌术后辅助化疗的个体化选择	(61)
5.2 胃癌围手术期化疗的安全性和有效性	(64)
5.3 进展期胃癌新辅助化疗后手术时机的选择	(66)
5.3.1 新辅助化疗的临床意义	(66)
5.3.2 新辅助化疗与外科手术	(68)
5.3.3 新辅助化疗方案的选择	(69)
5.3.4 新辅助化疗对手术的影响	(70)
5.4 晚期胃癌姑息性化疗的新策略	(72)
5.4.1 一线化疗的选择	(73)
5.4.2 二线化疗的选择	(76)
参考文献	(77)
第 6 章 胃癌辅助放疗新策略	(79)
6.1 胃癌的新辅助放疗	(80)
6.1.1 新辅助放疗	(80)
6.1.2 新辅助放化疗	(81)
6.2 胃癌的辅助放疗	(81)
6.2.1 单纯辅助放疗	(81)
6.2.2 辅助放化疗	(82)
6.3 术中放疗	(83)
6.4 姑息性放疗	(83)
6.5 放疗的不良反应	(84)

- 6.5.1 胃的放射损伤 (84)
 - 6.5.2 小肠的放射损伤 (84)
 - 6.5.3 肝肾、脊髓放射损伤..... (85)
- 6.6 胃癌放疗的个体化选择 (85)
 - 6.6.1 基于传统预后因素和分子分型的患者筛选 (85)
 - 6.6.2 放射敏感性与疗效 (86)
 - 6.6.3 放疗与靶向治疗 (86)
 - 6.6.4 放疗与循环肿瘤 DNA (87)
- 6.7 放射治疗技术的改进 (87)
 - 6.7.1 照射技术..... (87)
 - 6.7.2 靶区 (88)
 - 6.7.3 技术层面..... (88)
 - 6.7.4 同步化疗方案 (88)
- 参考文献 (89)

第 7 章 胃癌腹膜转移治疗新策略 (91)

- 7.1 胃癌腹膜转移的机制 (91)
- 7.2 胃癌腹膜转移的早期诊断 (92)
 - 7.2.1 临床表现..... (92)
 - 7.2.2 诊断方法..... (93)
 - 7.2.3 量化标准..... (94)
- 7.3 胃癌腹膜转移的治疗策略 (95)
 - 7.3.1 肿瘤细胞减灭术(CRS) (95)
 - 7.3.2 腹腔镜热灌注化疗(HIPEC) (96)
 - 7.3.3 广泛的术中腹腔灌洗(EIPL) (96)
 - 7.3.4 围手术期化疗 (97)
 - 7.3.5 术后早期腹腔内化疗(EPIC) (98)
 - 7.3.6 靶向治疗..... (98)
- 参考文献 (100)

第 8 章 胃癌肝转移的治疗新策略	(102)
8.1 胃癌肝转移的定义	(102)
8.2 影响胃癌肝转移的预后因素	(103)
8.2.1 与原发肿瘤相关的预后因素	(103)
8.2.2 与转移瘤相关的预后因素	(103)
8.2.3 与手术相关的预后因素	(104)
8.3 胃癌肝转移相关分子机制	(104)
8.3.1 趋化因子和趋化因子受体	(105)
8.3.2 基质金属蛋白酶	(105)
8.3.3 肝细胞生长因子	(106)
8.3.4 黑色素瘤抗原 A	(106)
8.3.5 KAI1 基因	(107)
8.4 胃癌肝转移的治疗	(107)
8.4.1 外科手术切除	(108)
8.4.2 胃癌肝转移灶 R0 切除+辅助化疗	(109)
8.4.3 新辅助化疗+胃癌肝转移灶 R0 切除	(109)
8.4.4 姑息性胃切除+姑息性化疗	(110)
8.4.5 姑息性胃肿瘤切除+消融术	(111)
8.4.6 姑息性胃切除+经肝动脉栓塞化疗	(112)
8.4.7 全身化疗+靶向治疗	(113)
8.4.8 最佳支持治疗	(114)
8.5 胃癌肝转移手术的预后因素及疗效评价	(115)
参考文献	(117)
第 9 章 胃癌靶向治疗的新策略	(120)
9.1 表皮生长因子受体家族(ErbB 家族)	(121)
9.1.1 西妥昔单抗	(121)
9.1.2 帕尼单抗	(122)
9.1.3 尼妥珠单抗	(122)
9.2 VEGF 家族	(123)

9.2.1	贝伐单抗	(123)
9.2.2	雷莫卢单抗	(124)
9.2.3	阿帕替尼	(125)
9.2.4	西地尼布	(126)
9.3	IGFR 家族	(126)
9.4	FGFR 家族	(127)
9.5	酪氨酸激酶抑制剂	(127)
9.5.1	EGFR 酪氨酸激酶抑制剂	(128)
9.5.2	VEGFR 酪氨酸激酶抑制剂	(128)
9.5.3	FGFR 酪氨酸激酶抑制剂	(128)
9.5.4	多靶点酪氨酸激酶抑制剂	(128)
9.6	抗 mTOR 治疗	(130)
9.7	抗 c-Met 治疗	(131)
9.8	曲妥珠单抗	(132)
9.9	其他抗肿瘤靶向药物	(133)
	参考文献	(135)

第 10 章	胃癌的免疫治疗新视角	(139)
10.1	肿瘤免疫监视和免疫逃逸	(140)
10.2	肿瘤免疫治疗的基本方法	(141)
10.3	T 淋巴细胞在免疫治疗中的作用	(141)
10.3.1	CD4 ⁺ T 细胞的抗肿瘤免疫机制	(142)
10.3.2	CD8 ⁺ T 细胞的抗肿瘤免疫机制	(143)
10.3.3	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 的抗肿瘤免疫机制	(143)
10.3.4	胃癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群的特点	(143)
10.4	胃癌的临床免疫治疗	(144)
10.4.1	抗 CTLA-4 治疗	(145)
10.4.2	抗 PD-1/PD-L 治疗	(145)
10.4.3	过继性细胞治疗	(148)
10.4.4	肿瘤疫苗	(148)

10.4.5	胃癌免疫治疗的未来方向	(149)
10.5	免疫治疗的问题和展望	(153)
10.5.1	如何筛选免疫治疗真正的获益人群	(153)
10.5.2	联合用药能否提高抗 PD-1 抗体的疗效	(153)
10.5.3	如何平衡免疫治疗的成本/效益比	(154)
	参考文献	(154)
 第 11 章 多学科团队在胃癌规范化治疗中的作用		(157)
11.1	MDT 的定义	(157)
11.2	MDT 的历史和发展	(158)
11.3	MDT 在胃癌规范化治疗中的应用	(158)
11.3.1	MDT 在胃癌诊断中的作用	(159)
11.3.2	MDT 在胃癌治疗中作用	(160)
11.3.3	MDT 在随访及后续治疗中的应用	(161)
	参考文献	(162)
 第 12 章 胃癌治疗相关研究的现状和展望		(164)
	参考文献	(170)

第 1 章

概 述

胃癌的治疗距今已有 130 年的历史,随着人们对胃癌发生、进展分子机制的不断研究,临床实践的逐步深入以及经验的不断积累,在胃癌的治疗手段上有了长足的进步,临床疗效有了明显提高,胃癌患者的预后也得到了显著改善。胃癌的治疗历史经历了从最初简单的胃切除术到标准化的胃癌根治术,从经验性的内科治疗到个体化、规范化的综合治疗,从单一学科参与的诊疗模式到多学科诊疗模式的转变,在经历了漫长而曲折的研究和探索之后,胃癌治疗的总体有效率和总生存率都有了明显提升。回顾胃癌治疗的发展历史,分析不同历史阶段胃癌研究所关注的主要问题和解决方法,对于我们进一步认识胃癌,把握未来胃癌研究的主要方向和治疗策略的制定具有重要的参考意义。

1.1 胃癌外科治疗的回顾和启示

1.1.1 胃癌外科治疗的初级阶段

胃癌外科手术最早的官方记录始于 1879 年,法国著名的外科医生 Jules

Emile Pean 在 Saint-Louis 医院实施了世界首例幽门部胃癌的胃切除手术,并首次完成了胃十二指肠吻合术,遗憾的是该患者于术后第 5 天即宣告死亡。1 年后,波兰克拉科夫大学外科学教授 Ludwing 尝试了同样的手术方式,但是患者于术后 12 小时死亡。1881 年德国著名的外科医生 Theodor Billroth 报道了在胃外科中里程碑式的开创性手术方式,他在维也纳为一位胃窦部肿瘤病人成功地进行胃切除手术,也就是被后人广泛使用和认可的 Billroth I 胃十二指肠吻合术,从此揭开了胃外科手术治疗的崭新一页,使外科手术成为治疗胃癌的首选方法,并一直持续至今。有趣的是在成功实施该手术之前,Billroth 教授就将两名年青助手派往动物实验室进行狗的胃切除手术实验,经过反复长期的实验验证,最后提出了这种术式,为后来该手术的成功实施打下了坚实的基础,这也是从实验室到临床实践转化医学的最原始又最有效率的经典案例之一。

此后,Billroth 教授在 1885 年又发表了一份具有历史性的病例报告,他为另一位患者施行远端胃切除,并完成了胃空肠吻合术,也就是现在被我们所熟知的 Billroth II 手术术式。1897 年,瑞士苏黎世年轻的外科医生 Carl Schlatter 为一位 56 岁患弥漫性胃癌的妇女施行了首次全胃切除术和食管空肠吻合重建手术。该手术在当时被视为最困难的手术,术后恢复良好,患者最后死于肿瘤的复发。由于因消化性溃疡和胃癌而行胃肠吻合术的初步报告不久,手术后胆汁性呕吐的临床问题备受关注。1897 年,瑞士洛桑著名的 Cesar Roux 教授首次报告了用 Roux-en-Y 吻合术取代以前的袢式胃肠吻合术,以减轻术后的胆汁性反流等临床问题。

在此历史阶段,关于胃切除技术以及胃切除后解剖关系的改变对机体生理功能的影响等研究均属空白,因此探索胃切除的安全性与消化道重建的合理性是当时临床研究关注的焦点,人们围绕着这两方面主要内容进行了大量的动物和临床研究。随着胃切除术操作技术的不断完善和成熟,因手术导致的死亡事件逐渐减少,当时外科手术对胃癌的疗效也已发挥到了极限,很难再有更进一步的提高。在此初级阶段,胃切除术主要以手术技术的安全性与消化道重建的合理性作为临床研究内容,以治疗胃癌的直接浸润和原发灶的切除为主要手术方式。

1.1.2 胃癌外科治疗的发展阶段

20 世纪 40 年代是胃癌外科治疗进步的第二次飞跃,由日本 Tajikani 教授首

次提出了胃癌系统性淋巴结清除理论,并就胃癌淋巴结转移的规律与合理的清除范围进行了深入的研究。由此,胃癌的外科治疗进入了胃癌根治术这一新的历史阶段。这一阶段临床研究关注的焦点问题是淋巴结转移的规律与合理的清扫范围。^[1]

胃癌的淋巴结转移是非常复杂的。早年有学者在研究胃的淋巴回流系统的解剖时就发现,胃的淋巴回流并非仅局限在胃及其相关的系膜、韧带,还涉及邻近的相关脏器,如胰腺上缘、脾门、肝十二指肠韧带、肠系膜血管根部等部位。但在具体手术清除胃癌相关的淋巴结时要面临诸多问题,如究竟哪些淋巴结需要切除?哪些淋巴结无需切除?切除到什么程度?切除范围如何?切除淋巴结对临床预后的影响等等。

在探讨如何进行胃癌淋巴结清除之前,首先要详细地了解胃淋巴回流系统的转移规律。在对结肠癌淋巴结转移规律充分认识的基础之上,日本学者借鉴结肠癌淋巴结转移分期的方法,以分组标记的方式描述与胃癌转移相关的淋巴结,并对淋巴结转移程度进行分期。虽然腹腔脏器的淋巴回流主要沿静脉回流的方向,但胃周围的静脉变异较多,而且不规则,难以依静脉走行确立衡量淋巴系统的标准。相比之下,动脉走行较为固定,并且动脉与静脉伴行,因此最终确定按动脉走行和分支作为解剖标志来描述胃的淋巴回流系统。

与结肠癌淋巴结转移分期的方法相似,将胃的淋巴结系统也分为三组。首先以腹腔动脉周围的主淋巴结为一组;其次,将腹主动脉三根主要分支的胃左动脉、肝总动脉、脾动脉等周围淋巴结相当于中间淋巴结分别命名为另一组;最后,胃壁周围动脉如胃右、胃短、胃网膜左、右动脉等胃旁淋巴结,也分别按不同动脉分支依次命名为最后一组。在随后的发展过程中,经过临床应用后的再修正,也使其更加接近临床实际,便于反映和揭示胃周淋巴结的转移规律。最终经反复研究将与胃癌转移相关的淋巴结初步标记为1~16组,并以癌肿部位为中心按照由近及远的原则将各组淋巴结分为三站。胃癌根治术对淋巴结清除的程度就是在淋巴结分组、分站的基础上进行分类的。其中,清除了癌肿周围第1站淋巴结为D1手术;清除了癌肿周围第1、2站淋巴结则为D2手术;清除了癌肿周围第1、2、3站淋巴结则为D3手术。

在胃切除术治疗胃癌的发展过程中,欧美学者认识到胃切除术对于治疗胃癌存在的诸多不足,也曾尝试了解胃癌的淋巴结转移规律,并积累了切除相关淋巴

结的初步经验,但始终没能形成系统性完整的治疗体系。随后,欧美的初步认识与临床经验在上世纪初传入日本。日本学者将欧美先进的知识积极应用于临床实践,并充分发挥日本胃癌发病率高的病例资源优势,经过不断探索和经验积累,建立起一套完整的胃癌诊治理论体系,实现了胃癌治疗的第二次飞跃。

经过几十年的不断探索与发展,日本积累了大量完整的胃癌临床病例资料,总结出淋巴结转移的规律,并按照此规律进行合理化的淋巴结清除手术,最终使胃癌的治疗效果得到了大幅度的提高。在体会到胃癌淋巴结清除的优越性以后,日本学者在 20 世纪七八十年代,尝试继续扩大手术范围以提高疗效,其中以左上腹脏器全切除术为代表,将外科对胃癌的治疗推向了顶峰。虽然从解剖学的角度看,该手术对胃后壁癌的治疗堪称完美,把外科手术对胃癌的治疗作用发挥到了极致,但是临床实践的结果却发现该手术的治疗效果与 D2 手术相比并无显著优越性。至此,胃癌根治术对胃癌的治疗作用几乎发挥到了极限。

1.1.3 胃癌外科治疗的现阶段

胃癌根治术在胃癌治疗的历史上起着非常重要的作用,首先是显著提高了胃癌的治疗效果,至今仍是治疗胃癌的首选方法;其次在一定程度上揭示出胃癌的淋巴结转移规律,对胃癌的认识也更加深入。对于早期胃癌,根据癌的大体类型、大小、分化程度等特征,就基本上能够掌握淋巴结转移规律与范围,所以早期胃癌已经能够在保证疗效的前提下进行相应的缩小手术。此外人们也认识到,外科手术对晚期胃癌的治疗效果是有限的,并非与手术范围的无限扩大呈正比。

随着人们健康意识的提高和胃癌筛查的普及,更多的胃癌患者在早期即获得诊断。早期胃癌的治疗效果远好于进展期胃癌,并且在保证治疗效果的同时,患者的生存质量也受到越来越多的重视。早期胃癌尤其是黏膜内癌的淋巴结转移率较低,较大范围的淋巴结清扫不但没有提高临床疗效,反而会增加手术风险和降低生活质量。因此,早期胃癌是否需要行淋巴结清扫甚至是 D2 淋巴结清扫,值得进一步思考,目前早期胃癌的缩小性手术以及胃癌的内镜下治疗逐渐受到患者和外科医生的青睐。

有学者借鉴乳腺癌前哨淋巴结的概念,也开展了胃癌前哨淋巴结的相关研究。尽管早期的日本 JCOG0302 研究因过高的假阴性率而被迫终止,但另一项日

本的Ⅱ期临床研究初步证实了前哨淋巴结应用于胃癌的可行性。由韩国学者主持的一项 SENORITA Ⅲ期临床研究,通过术中内镜下在肿瘤周围注射 $^{99\text{Tcm}}$ 和吲哚氰绿使前哨淋巴结显影,确定淋巴结是否存在转移。该研究的结果可进一步阐明前哨淋巴结技术应用于胃癌治疗的可行性和有效性,从而使早期胃癌的手术切除更加趋于合理,实现胃癌外科手术的精确化。^[2]

胃癌的微创手术主要包括腹腔镜和达芬奇机器人系统等技术手段。腹腔镜手术具有其独特的优势,但考虑到进展期胃癌需要进行 D2 淋巴结清扫,技术难度相对较大,操作相对较为复杂,并且远期疗效尚缺乏临床数据支持,因此,目前腹腔镜手术主要还是应用于早期胃癌患者。韩国 KLASS 研究和日本 JCOG0912 研究,通过大样本多中心随机对照临床试验,比较了早期胃癌腹腔镜手术与开腹手术的疗效。其中,KLASS 研究的结果显示,对早期胃癌行远端胃癌根治术,腹腔镜手术和开腹手术的并发症发生率和病死率相似。目前已有大样本多中心临床数据支持腹腔镜手术是治疗早期胃癌的安全、有效手段。

目前就腹腔镜治疗的适应证是否可以扩展到进展期胃癌仍有争议。分别由韩国学者主导的 KLASS Ⅱ研究和我国学者主导的 CLASS 研究两项多中心随机对照临床试验,进行腹腔镜手术和开腹手术的比较,初步试验研究结果显示总的手术并发症发生率两组没有明显差异,而腹腔镜组的近期效果则明显优于开腹组,例如疼痛轻、肠功能恢复快、进食早、术后住院时间短等腹腔镜的微创优势非常明显。这两项临床研究的结果特别是对胃癌远期疗效影响的结果非常令人期待。

达芬奇机器人手术系统在 2005 年首次应用于胃癌的手术治疗。达芬奇机器人手术系统具有更清晰的三维视野、更加灵活的人工关节设计、自动滤除颤抖功能等,在进行复杂手术时,较腹腔镜手术更具优势。一项荟萃分析比较了达芬奇机器人手术系统、腹腔镜手术、开腹手术治疗胃癌的效果。结果显示,机器人手术系统组和开腹手术组的并发症发生率和术后病死率相似,机器人手术出血量较少、住院时间短,但手术时间相对较长。基于现有的临床研究数据,目前达芬奇机器人手术系统治疗胃癌的适应证与腹腔镜手术一致,仅限于早期胃癌。

1.1.4 胃癌手术治疗史的启示

随着人们对胃癌临床规律的不断认识,胃癌手术治疗方式从单纯的胃切除术

到胃癌根治术,再发展到极限的扩大胃癌根治术,并逐步迈向精准化和微创化胃癌手术治疗的历史阶段。回顾胃癌外科治疗史也给我们带来许多启示。

首先,欧美等发达国家和亚洲学者对胃癌根治术的实施和临床疗效,曾在相当长一段时间存在争议,也一度在胃癌治疗理念上造成一定混乱。而对于这种异议我们不难理解,欧美等国是外科手术学的发源地,西方学者是胃癌的外科手术的开辟者,占有绝对的主导地位,多数欧美学者仍延续其传统的治疗理念,以胃切除术作为治疗胃癌传统、经典的术式,对日本所提出的系统性淋巴结清除理论和方法不易接受。但是随着东西方学术交流的逐渐广泛和深入,对淋巴结清除认识上的差异已经逐渐缩小,胃癌根治术的作用已经得到越来越多欧美学者的承认,实现了胃癌手术治疗理念的统一和融合。

其次,胃切除术是 19 世纪到 20 世纪初治疗胃癌的主要方法,到了 21 世纪初,临床上就不应再以简单的胃切除术或不规范的胃癌根治术治疗胃癌病人,而应由规范化、精准化和微创化的胃癌根治术逐步取代。然而由于历史的原因和地区卫生水平的差距,我国不同地区的医疗单位对胃癌治疗的认识水平仍很不平衡,积极提倡和推广规范化的胃癌根治术是胃癌未来临床工作的重要任务。

最后,在完成对某种疾病“治愈”的目的以后,尽可能地降低手术创伤,保护脏器功能,提高生存质量是今后临床研究的主要内容。在早期胃癌,淋巴结转移规律基本上都已为临床上所掌握,对某些特征性较强的早期胃癌基本上能够完全治愈,所以目前对早期胃癌研究的内容是缩小手术范围以减轻不必要的创伤,保留部分脏器功能以提高生活质量。而对于进展期胃癌,目前仍处于以手术创伤换取“治愈”之目的阶段,为达到治愈不惜扩大创伤范围,舍弃部分脏器功能。在发现手术创伤的作用已经发挥到极限,仍难达到目的以后,不得不探索结合化学和物理等综合性治疗手段以获得“治愈”。因此,在胃癌根治术的临床疗效达到极限以后,如何进一步提高疗效,探索更加合理和个体化的以手术为主的综合治疗是未来胃癌治疗研究的方向。

1.2 胃癌辅助治疗的简要回顾

胃癌化疗的历史要追溯到 20 世纪 60 年代末 70 年代初,美国退伍军人管理