

WEIAI GUIFANHUA
ZONGHE ZHENLIAO SHOUCHE

胃癌规范化 综合诊疗手册



主编 陈环球
冯继锋

江苏科学技术出版社

WEIAI GUIFANHUA
ZONGHE ZHENLIAO SHOUC

胃癌规范化 综合诊疗手册

主编 陈环球
冯继锋

江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

胃癌规范化综合诊疗手册 / 陈环球等主编. —南京:
江苏科学技术出版社, 2012. 5
ISBN 978-7-5345-9050-4

I. ①胃… II. ①陈… III. ①胃癌—诊疗—手册
IV. ①R735.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 281452 号

胃癌规范化综合诊疗手册

主 编 陈环球 冯继锋
责任编辑 董 玲
责任校对 郝慧华
责任监制 曹叶平 方 晨

出版发行 凤凰出版传媒集团
凤凰出版传媒股份有限公司
江苏科学技术出版社
集团地址 南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
集团网址 <http://www.ppm.cn>
出版社地址 南京市湖南路 1 号 A 楼, 邮编: 210009
出版社网址 <http://www.pspress.cn>
经 销 凤凰出版传媒股份有限公司
照 排 南京紫藤制版印务中心
印 刷 扬中市印刷有限公司

开 本 850 mm×1 168 mm 1/32
印 张 6.5
字 数 140 000
版 次 2012 年 5 月第 1 版
印 次 2012 年 5 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5345-9050-4
定 价 20.00 元

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

前言

胃癌是常见的严重影响广大人民健康的消化道恶性肿瘤之一,据 2008 年资料统计,全球每年新发胃癌 989 600 例,占有新发癌症病例的 8%,其中男性 640 600 例,女性 349 000 例。胃癌患者死亡人数为 738 000 例,占肿瘤死亡病例 10%,在男性仅次于肺癌、肝癌,位居第 3 位;在女性仅次于乳腺癌、肺癌、大肠癌和宫颈癌,居第 5 位。胃癌呈现明显的地域分布差异,发病率地域差别高达 10 倍以上。东亚为胃癌高发地区,占全球病例总数的 50% 以上,而我国胃癌约占全球胃癌病例的 47%。同样,我国胃癌分布亦存在地域分布差异,江苏省是恶性肿瘤高发省份,胃癌居恶性肿瘤死亡原因第二位,因此,我省胃癌防治工作十分艰巨。

目前,外科手术治疗依然是胃癌的主要治疗方法,随着研究的进一步深入,以分期为导向,以手术为中心的综合治疗模式,是胃癌标准治疗方法。以 D2 根治术为标准的外科手术治疗得到了大多数亚洲学者的认同,欧美学者也日渐认同该手术方式为胃癌外科手术的标准术式。随着新型化疗药物的问世,胃癌化疗方案日益多样化,一些经典方案及其衍生方案联合或不联合放射治疗在胃癌新辅助治疗、术后辅助治疗的临床试验中取

得令人鼓舞的结果。2009 年 ToGA 试验开启了胃癌分子靶向治疗的大门,丰富了胃癌治疗手段。

在我国我省由于区域经济发展不平衡等原因,针对胃癌的诊疗理念存在差异,胃癌的治疗效果不令人满意,总体 5 年生存率在 17.9%~41.1%。一般来说,大城市胃癌治疗效果较中小城市好,但仍然存在治疗过度或不足等情况。我院胃肿瘤诊疗中心依托于江苏省科技厅社会发展重点项目(BS2007010),着手《胃癌规范化综合防治技术方案研究及其临床应用示范》研究,在我院既往制定的《胃癌规范化诊疗手册》基础上,结合国内外目前最新进展、组织我院专家,撰写本书。希望能够给从事胃癌规范化综合防治工作的临床工作者提供有益的帮助。由于编写的水平和能力有限,难免存在纰漏甚至错误,敬请各位同道予以批评指正,以利于我们不断改进。

陈环球

目 录

**第 1 章 胃癌流行病学、病因学、病理学特征
与早期诊断** 1

- 第 1 节 流行病学..... 2
- 第 2 节 病因学..... 8
- 第 3 节 病理学 13
- 第 4 节 胃癌早期诊断、筛查..... 21

第 2 章 胃癌的诊断、分期及预后 24

- 第 1 节 诊断 25
- 第 2 节 分期 43
- 第 3 节 预后 57

第 3 章 胃癌的综合治疗 66

- 第 1 节 综合治疗策略 67

第2节 外科治疗	68
第3节 辅助治疗	85
第4节 晚期胃癌治疗	98
第5节 中医中药治疗	107
第6节 胃癌治疗流程	111

第4章 常见并发症及其处理 113

第5章 随访 131

第6章 胃癌重要Ⅲ期临床试验简介 133

附 录 160

附录1 胃肿瘤组织学分类	161
附录2 胃癌淋巴结分组、分站标准	163
附录3 胃癌临床路径(2009年版)	167
附录4 胃癌诊疗规范(2011年版)	176
附录5 胃癌病理学报告标准模板	192
附录6 胃癌 TNM 分期标准	195
附录7 胃癌放射及化学治疗疗效判定基本标准	197

第 1 章

胃癌流行病学、病因学、 病理学特征与早期诊断

第 1 节 流行病学

第 2 节 病因学

第 3 节 病理学

第 4 节 胃癌早期诊断、筛查

第 1 节

流行病学

1 发病率和死亡率

胃癌是常见的严重影响广大人民健康的消化道恶性肿瘤之一,据 2008 年资料统计,全球每年新发胃癌 989 600 例,占有新发癌症病例的 8%,其中男性 640 600,女性 349 000。胃癌患者死亡人数为 738 000 例,占肿瘤死亡病例 10%,在男性仅次于肺癌、肝癌之后,居第 3 位;在女性仅次于乳腺癌、肺癌、大肠癌和宫颈癌,居第 5 位。

1.1 胃癌人群分布

胃癌发病率在年龄、性别和种族有显著差异。随年龄增加,发病率也随之增加,在 50~70 岁达到高峰,随后快速下降,以往 30 岁以下的病例极为罕见,文献报道小于 40 岁胃癌患者,约占所有胃癌的 10%,小于 35 岁者,约占所有胃癌的 5%,小于 30 岁约占所有胃癌的 3%,近年来胃癌年轻患者比例有增加趋势,有报道我国 30 岁以下胃癌患者已从 20 世纪 70 年代的 1.7% 增加到目前的 3.3%。

男女性别间胃癌发病率存在差异,男性发病率约为女性的 2 倍,但小于 40 岁的低年龄组中,女性胃癌发病率达 50%,而小

于30岁者,女性占绝大多数。男性患贲门癌的概率是女性的5倍。迁居美国的日本移民流行病学研究显示,高发区向低发区移民的胃癌患病风险居于原居住国和移居国之间,第一代移民仍趋于保持高危险性,而在美国出生的日本移民后裔患胃癌风险逐渐降低并接近移居国的水平,提示环境因素在胃癌发生中有较大的影响作用。

有研究者分析青海地区各民族胃癌胃镜检出率的差异,发现撒拉族胃癌检出率最高,为20.4%,其次为回族,为13.8%,藏族最低为8.7%,而汉族的检出率为9.7%。提示回族和撒拉族胃癌患病率可能较高。

1.2 时间分布

2002年全球发病率为男性22.0/10万,女性10.3/10万;死亡率男性16.3/10万,女性7.9/10万。2008年发病率发达国家男性16.7/10万、女性7.3/10万,发展中国家男性21.1/10万,女性10/10万;死亡率发达国家男性10.4/10万、女性4.7/10万,发展中国家男性16/10万,女性8.1/10万。

全球发病率和死亡率均呈现下降趋势,欧洲近20年来胃癌死亡率下降近50%,东欧男性死亡率从29/10万人下降至17/10万人,女性从12.5/10万人下降至7/10万人。同样在美国其2004年死亡率下降达最低点男性3/10万,女性2/10万;加拿大男性5/10万,女性2/10万。亚洲地区胃癌死亡率亦显示出相同趋势:日本从1994年男性30.73%,女性12.7%下降至2004年的男性23.35%,女性9.19%;韩国男性50.46%,女性20.13%下降至2004年男性30.68%,女性11.31%。

西方国家胃近端肿瘤发病率日益增加,美国九个地区的胃

癌发病率资料显示,1976~1987年贲门部胃腺癌发病率在白人男性中每年增加约4.3%,女性4.1%,黑人男性3.6%,女性5.6%。日本以胃远端肿瘤多见,然而,近年来,近端胃癌在日本男性中的发病率也在升高,同时世界大多数地区,肠型非贲门部胃肿瘤发病率呈下降趋势。

我国胃癌发病率、死亡率总体呈下降趋势。从发病率看:2000年男性41.9/10万,女性19.5/10万,居第2位;2005年男性37.1/10万,女性17.4/10万下降至第3位,2008年男性41.3/10万,居第2位,女性18.5/10万居第3位(图1-1-1)。死亡率:2000年男性32.7/10万、女性15.0/10万;2005年男性28.8/10万、女性13.3/10万;2008年男性30.1/10万,次于肺癌和肝癌,位居第3位,女性14.6/10万,仅次于肺癌,居第2位(图1-1-2)。

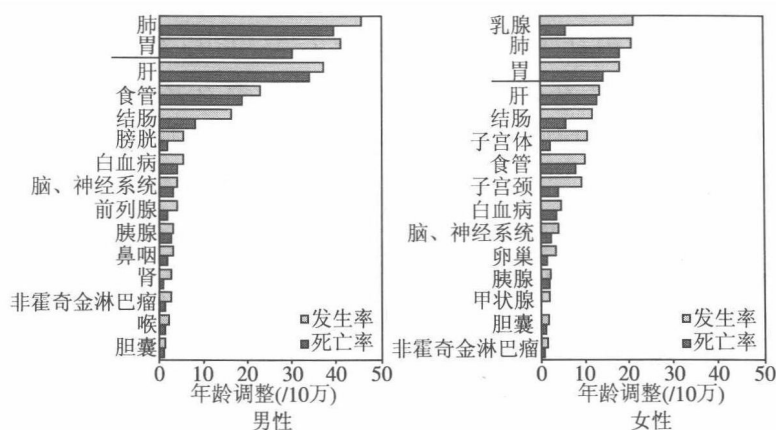


图1-1-1 2008年Globocan公布中国胃癌年龄调整发病率
死亡率(/10万人)

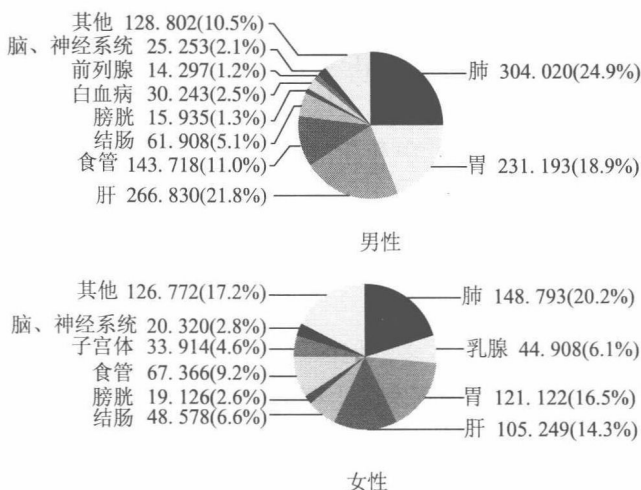


图 1-1-2 2008 年 Globocan 公布中国胃癌死亡率

1.3 地域分布

胃癌呈现明显的地域分布差异,发病率地域差别高达 10 倍以上。高发地区包括东亚、东欧及南美。而在北美和非洲大部分地区发病率最低。2008 年统计结果显示东亚胃癌发病率男性 42.4/10 万,女性 18.3/10 万,而北非发病率仅男性 3.9/10 万,女性 2.4/10 万。东亚为胃癌高发地区,占全球病例总数的 50%,主要在中国约 42%,该地区同样为高死亡率地区,东亚地区:男性 28.1/10 万、女性 13.0/10 万。我国的发病率男性仅次于日、韩,女性次于日、韩、蒙。

同样我国胃癌分布亦存在地域分布差异,江苏、山东、浙江、上海、辽宁、福建及西北地区(青海、宁夏、甘肃)为高发地区,代表地区为辽宁省庄河地区、山东省临朐县、福建省长乐县、江苏省启东县等。江苏省是恶性肿瘤高发省份,恶性肿瘤死亡率居

第1位,2003年死亡率为166.28/10万,占有所有死亡原因的27.41%。胃癌居恶性肿瘤死亡原因第2位,以苏中里下河及长江以北区域高发,高、中发地区以淮安为顶点,扬中和金坛为中心,呈扇形排列,包括苏中和苏南的大部分地区,如南通启东地区、盐城大丰地区等。

2. 生存率

过去10年,世界大多数地区胃癌死亡率呈现下降趋势。一般来说,胃癌高发病率国家的生存率较胃癌低发病率国家的高。不同部位的胃癌预后也不同,胃贲门部癌较胃远端癌预后不良。日本大规模的筛查计划已经大幅度降低了日本胃癌死亡率。相比之下,在美国作为胃癌低发病率国家其5年生存率仍较低约28%。在欧洲,2000~2002年间胃癌生存率亦较低,5年生存率仅为25%。

日本总体5年生存率约61.4%,与日本相比,我国胃癌5年生存率约30%~40%,而美国报道其胃癌5年生存期为28%,具体生存率见表1-1-1。我国各大中心报道总体生存期亦存在差别,详见表1-1-2。对于胃癌患者生存率问题欧洲国家存在争议。英国和爱尔兰5年生存率不到20%。欧洲国家中,贲门部和胃食管连接部癌占有所有胃癌2%~3%,发生在幽门部、胃窦部、胃角部癌预后较好,胃不同部位肿瘤,可能是造成预后差异的主要原因。其次治疗手段、理念的差异、医疗水平的高低亦是生存率差异的原因之一。

表 1-1-1 全球不同地区胃癌 5 年生存率

AJCC 胃癌 TNM 分期	美国(第 5 版) 2000 年	日本(第 6 版) 1986~2001 年	韩国(第 6 版) 1986~2006 年	中国福建(第 6 版) 1993~1998 年
I A 期	78%	—	95%	96%
I B 期	58%	88%	86%	
II 期	34%	74%	70%	67%
III A 期	20%	53%	49%	35%
III B 期	8%	39%	32%	
IV 期	7%	14%	20%	9%

表 1-1-2 中国不同地区胃癌 5 年生存率

	上海 1992~ 1995 年	福建 1993~ 1998 年	天津 1991~ 1999 年	江苏启东 1992~ 2000 年	香港 1996~ 2001 年
5 年年龄调 整发病率	30.4%	30.5%	41.1%	17.9%	38.7%

第 2 节

病因学

1. 远端胃癌

1.1 饮食因素

饮食因素在胃癌的形成过程中起关键作用。最近,世界癌症研究基金会(WCRF)和美国癌症研究所(AICR)大规模癌症饮食因素调查发现胃癌可通过适当的饮食及其相关因素进行预防。对 722 个文献的系统性回顾分析得出以下结论:

(1) 强烈证据证明:非淀粉类蔬菜,如:葱、水果可以预防胃癌。

(2) 有力证据显示:盐和盐类罐头食品,是胃癌的高危因素。

(3) 部分证据显示:豆类(豆类),包括大豆、豆制品及含硒食物可预防胃癌。

(4) 少部分证据显示:辣椒,加工肉类,熏食品,烧烤的肉类食品是胃癌病因。

对我国胃癌高发地区山东临朐,回顾性研究显示膳食中低维生素 C 摄入是该地区胃癌高发的危险因素之一。中国、韩国等东亚地区的不良传统饮食习惯,如腌制、烟熏食品的摄入,亦

是胃癌发生的高危因素。日本研究者前瞻性观察 2 500 例人群 14 年,发现食物中高盐的摄入是胃癌高危因素。绿茶对胃癌保护性作用目前尚有争论。

1.2 吸烟与饮酒

吸烟与胃癌的关系已经被确认。欧洲前瞻性癌症和营养调查计划发现吸烟和患胃癌风险明显相关:吸烟者比不吸烟者患胃癌风险高 1.45 倍。大量长期吸烟会增加该风险。大量的吸烟(每日超过 20 根)和饮酒(每 14 天喝酒超过 5 次)的人群患非贲门胃癌的风险是不吸烟饮酒者 5 倍。日本研究者发现既往吸烟者罹患胃癌风险是不吸烟者 2 倍(95% CI:1.1~3.7),而当前仍然吸烟者是不吸烟者的 2.1 倍(1.2~3.6)。来自日本的循证医学证据显示吸烟者罹患胃癌风险是不吸烟者的 1.56 倍(95% CI:1.36~1.80)。

饮酒与胃癌的关系目前证据尚不充分。来自韩国人群研究发现饮酒超过 15 克/日者罹患非贲门区胃癌风险是不饮酒者 1.2 倍(95% CI:1.0~1.3),而饮酒者罹患贲门区胃癌风险未见增加。

1.3 幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是目前公认胃癌相关因素。胃癌高发率国家的 *H. pylori* 感染率也高,而且发展中国家 *H. pylori* 感染率会随着胃癌患病率的下降而下降。在美国,20 岁以下成人感染 *H. pylori* 率小于 20%,而 50 岁者感染率约 50%。同样在日本 20 岁成人 *H. pylori* 感染率小于 20%,但是 40 岁以上成人感染率高达 80%以上。韩国 20 岁以上成人超过 90%感染 *H. pylori*。这说明 *H. pylori* 感染不单纯是后天获得性感染,与先天性因素

有关,具体原因有待进一步研究。

1994年国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer)将幽门螺杆菌列为胃癌的1类致癌因素。在Correa胃癌发生模型研究发现 *H. pylori* 启动了从慢性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮异型增生直至形成胃腺癌形成的过程。循证医学证据显示 *H. pylori* 感染者罹患非贲门区胃癌的风险高于未感染者。亚洲地区胃癌以远端胃癌多见,来自亚洲的研究发现 *H. pylori* 感染患者罹患胃癌的风险是未感染者2.1~16.7倍,而且该风险在年龄小于30岁者显示出更强的相关性。日本一项大规模前瞻性研究进行了长期随访,发现 *H. pylori* 阴性人群无一例罹患胃癌,即使在胃癌高发地区。

1.4 家族性胃癌

胃癌患者中近10%~15%有胃癌家族史。胃癌病人的一级亲属患胃癌的几率是普通人的2~3倍。因此胃癌有家族聚集倾向。在家族性胃癌中,*H. pylori* 感染可能是重要因素之一。香港研究发现,胃癌患者一级家属中 *H. pylori* 感染率是同年龄、性别消化不良患者1.8倍(95% CI:1.3~2.5)。而且胃癌患者一级家属中胃黏膜肠上皮化生发生风险显著增加。新西兰Maori家族是首例报道的遗传性弥漫性胃癌家族,其特点是早期发病,弥漫型胃癌与E钙黏蛋白基因(E-cadherin gene, CDH1)突变有相关性。国际胃癌联合会(the International Gastric Cancer Linkage Consortium, IGCLC)定义了家族遗传性胃癌:①一级或二级亲属中弥漫性胃癌患者数 ≥ 2 例,其中 < 50 岁的 ≥ 1 例;或② $>$ 一级或二级亲属中弥漫性胃癌患者数 ≥ 3 例,不论年龄大小。遗传性弥漫性胃癌多见于西方胃癌低发