

胃癌手术风险及影响因素研究现状

董兵斌 综述 徐阿曼 审校

摘要 尽管胃癌治疗的手术技术及手术器械不断进步,但是随着老年胃癌患者手术率逐步增加,同时合并疾病比例也在增加,致使胃癌手术风险仍然居高不下。降低胃癌患者术后并发症发生率及死亡率成为胃癌围手术期管理的重要任务。影响胃癌手术风险因素很多,包括年龄、肿瘤分期、ASA评分、POSSUM评分、合并疾病、医院手术量、医师手术量、淋巴结清扫范围、联合脏器切除、手术方式等多方面。本文就胃癌手术风险及影响因素最新研究现状作一综述。

关键词 胃癌 手术 死亡率 并发症 危险因素

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20141400

Research status on the risk factors for postoperative mortality and morbidity in gastric cancer patients after gastrectomy

Bingbin DONG, Aman XU

Correspondence to: Aman XU; E-mail: xuaman166@sina.com

Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Abstract Despite the gradual improvement in surgical treatment techniques and surgical instruments, the complications and mortality of gastric cancer patients after gastrectomy remain high because of an increased proportion of advanced age and incidence of preoperative morbidity in these patients. Therefore, reducing the peri-operative adverse outcomes in gastrectomy is highly significant. According to published literature, the risk factors of morbidity and mortality may include age, TNM stage, ASA score, POSSUM score, complication, surgeon workload, hospital operation volume, lymphadenectomy scope, combined multiple organ resection, and gastrectomy type. This review summarizes the recent progress in the risk factors for the mortality and morbidity of gastrectomy.

Keywords: gastric carcinoma, surgery, mortality, complication, risk factors

因为胃癌病因及发病机制研究尚未完全明确,针对病因的一级预防相对困难。而胃癌的普查工作尚未全面开展,加上胃癌早期症状不典型,导致胃癌早期诊断率低。胃癌预后十分依赖早期诊断和早期治疗。尽管放化疗及免疫治疗在快速发展,但目前为止手术切除依然是唯一可能治愈胃癌的方法,特别是肿瘤完整切除加上标准的淋巴结清扫并行新辅助化疗及术后辅助放化疗等可以明显提高胃癌患者的术后生存时间。对于胃癌手术,术后并发症发生率仍然维持较高水平,而死亡是其最为严重的结局。尤其高龄及合并有心肺、肝、脑等重要脏器疾患的患者手术风险明显增加。影响胃癌手术风险因素有多个方面。主要包括患者自身因素、术者、麻醉、围手术期管理水平等。因为医学技术和经济水平的发展,胃癌诊断率增加,总体寿命延长,高风险胃癌患者占据比例明显升高。总结胃癌患者手术风险及影响因素研究现状,对降低其手术后并发症发生率、死亡率以及改善预后有着极为重要的作用,故本文重点对影响胃癌手术风险的主要因素进行综述。

根据癌肿在胃内的浸润深度,将胃癌分为早期胃癌和进展期胃癌。在过去的数年里,内镜切除技术快速发展,因为其创伤小,应用于IA期早期胃癌的根治性切除^[1]。但内镜治疗仅适用于无淋巴结转移的早期胃癌。对于所有T_{1b}~T₄期胃癌或者行内镜下切除失败的胃癌患者,开腹手术是最佳选择。特别是在中国,早期胃癌诊断率极低,进展期胃癌占据绝大部分。应加强手术治疗与多学科共同合作,制定最佳方案,从而最大程度改善预后。腹腔镜胃癌根治术安全性、可行性的确定,手术者经验积累及腹腔镜器械的发展,使其应用更为广泛。但是对于腹腔镜胃癌根治术的适应症有所争议。日本胃癌治疗指南认为腹腔镜用于临床分期IA和IB期的早期胃癌,我国腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南规定腹腔镜胃癌适应症为肿瘤侵犯深度位于浆膜层以内者。腹腔镜在早期胃癌的应用得到公认,但在进展期胃癌的应用仍处于探索阶段。术者对于开腹胃癌手术及腹腔镜胃癌手术方法的选择应该个体化,综合评价极为重要。

作者单位:安徽医科大学第一附属医院普通外科(合肥市230022)

通信作者:徐阿曼 xuaman166@sina.com

近年来随着手术技术发展,手术规范化水平提高,术后死亡率及并发症发生率较前有所下降。但是部分高风险手术病例增加,患者合并疾病多且危重,导致术后严重并发症发生率及死亡率仍然较高。胃癌术后围手术期死亡率及并发症发生率各地报道差异较大。欧洲多国多中心的研究显示总体胃癌术后死亡率为8.9%(5.2%~16%)^[2]。而Papenfuss等^[3]报道美国胃癌术后死亡率为4.1%,严重并发症发生率为23.6%。Takeshita等^[4]日本学者研究显示老年组(≥80岁)的死亡率为1.9%,并发症发生率为32.7%,而非老年组(≤79岁)的死亡率为0.7%,并发症发生率为29.7%。在中国,樊涛等^[5]报道胃癌全胃切除术死亡率为2.89%,并发症发生率为8.57%。Yu等^[6]报道多中心1184例腹腔镜胃癌根治术总体死亡率为0.1%,并发症发生率为10.1%。胃癌围手术期死亡率及并发症发生率的不同与多方面因素相关,影响胃癌手术风险主要因素包括以下方面。

1 年龄

年龄与胃癌术后不良结局的关系在多数研究均有报道。对于老年患者,因为各脏器储备功能逐渐下降,且合并疾病多,导致并发症发生率明显增加,特别是因基础疾病而导致的非直接手术原因并发症发生,从而导致术后死亡率也明显增加。Takama等^[7]研究显示85岁以上组老年胃癌围手术期死亡率为3.4%,而75~84岁组则为1.9%,对两组患者术后并发症行Clavien-Dindo分级,85岁以上组的Ⅱ级及以上并发症发生率较高,无统计学差异($P=0.068$)。Ozer等^[8]显示高龄是影响死亡的重要危险因素,其中老年组(≥70岁)的死亡率为9.9%,明显高于非老年组(<70岁)2.6%,而并发症的发生率并无差异(74.9% vs. 71.0%)。张宇等^[9]对老年(≥65岁)胃癌切除患者进行分析显示年龄是导致胃癌围手术期死亡的因素。尽管高龄并不作为胃癌手术的禁忌证,但是对于高龄胃癌患者手术选择应更慎重。术前纠正合并症,加强营养支持及提升免疫力十分必要,而手术方式的选择也很重要。

2 肿瘤分期

晚期胃癌患者,特别是临床Ⅳ期,肿瘤侵犯周围脏器及远处转移导致手术创伤加大,时间延长,出血增加,手术风险及麻醉风险都相应增加,使胃癌术后发生不良结局机率增加。Lepage等^[2]研究显示肿瘤分期是影响胃癌手术死亡的危险因素。樊涛等^[5]研究显示肿瘤Ⅳ期是导致胃癌围手术期死亡的独立危险因素。Tsunoda等^[10]对单中心112例腹腔镜全胃切除病例进行多因素分析,显示临床ⅠB~Ⅳ期相对于临床ⅠA期($P=0.0015$)是导致Ⅱ级以上并发症发生的

影响因素。对于胃癌临床Ⅳ期的晚期患者,选择手术时应综合评价患者的各系统情况,避免手术时间过长及创伤过大,使重要脏器功能不能代偿,从而导致术后严重并发症和死亡的发生。

3 ASA评分和POSSUM评分

ASA评分为麻醉科对手术风险最常用的评分方法。Vural等^[11]报道ASA评分是胃癌围手术期死亡和术后并发症发生的重要影响因素。Garlipp等^[12]对德国多中心共328例胃癌手术患者进行回顾性分析显示ASA 3~4级是影响胃癌围手术期死亡的独立危险因素。因此对ASA评分高的患者应更为关注。高龄患者多合并有其他系统疾病或者急诊入院手术治疗的,其死亡率及并发症发生率会明显增加。

POSSUM评分是1991年Copeland基于生理学评分及手术侵袭度得分用于评价手术后并发症发生率及死亡的评分系统。目前已被外科医生普遍接受并应用于胃癌手术患者。基于POSSUM评分而形成的P-POSSUM评分及O-POSSUM评分被用于预测胃癌手术术后并发症及死亡率^[13]。Fang等^[14]研究显示P-POSSUM评分预测胃癌死亡率较为有效。土耳其学者Koksy等^[15]研究显示POSSUM是影响围手术期死亡($P=0.0064$)的唯一因素,而对于术后并发症的发生并无统计学意义($P=0.28$)。故有效的POSSUM评分体系对预测胃癌手术风险有积极作用。

4 合并疾病

因为高龄胃癌发生率及诊断率增加,老年胃癌患者合并多系统疾病十分常见,包括慢性阻塞性肺疾病、高血压、心脏病、脑梗塞等严重疾病。胃癌患者合并其他脏器疾病对胃癌术后死亡及并发症发生有重要影响。Kim等^[16]对1237例腹腔镜辅助下远端胃癌根治术患者研究,显示合并疾病是导致围手术期死亡的唯一危险因素,合并疾病及合并症的数量与术后局部与全身并发症均相关,其中肺部合并疾病与术后并发症的发生关系最为密切。其他学者研究也显示合并疾病是导致胃癌术后并发症发生率与死亡率的危险因素^[5,9]。尤其注意的是胃癌合并门脉高压症、肾衰竭等严重合并症者,情况复杂,围手术期死亡率较高^[17-18]。高龄同时也是导致术后死亡及严重并发症等不良结局发生的重要影响因素,因此围手术期处理及手术指证与手术时机把握对合并其他疾病的高龄胃癌患者更为关键。

5 医院手术量和医师手术量

关于医院手术量是影响胃癌患者手术风险的因素已经深入研究。手术量高低确实能部分反映接诊医院与外科医师的治疗经验与技巧,高手术量医院以及高手术量外科医师治疗的胃癌患者术后死亡率

和并发症发生率相对较低。Dikken等^[19]详细分析了荷兰、瑞典、丹麦、英格兰等多个医院共计9 010例胃癌手术患者,结果显示高容量医院胃癌手术死亡率较低容量者低。Coupland等^[20]研究也同样支持此观点。但是部分报道显示医院容量与胃癌术后总体并发症发生和死亡率并无关联^[21-22]。这可能是因不同国家和地区的医疗技术水平差别等多方面因素影响导致。

关于医师手术量对胃癌患者手术风险的影响研究相对较少,但术者确实是一个重要影响因素。高手术量医师相对经验丰富,操作规范,其治疗的患者围手术期死亡率及术后并发症发生率相对较低。台湾的学者对6 909例胃癌手术患者研究显示其术后6个月死亡率与医师手术量及术者年龄相关,低手术量及低年资医师所治胃癌患者术后6个月死亡率明显高于高手术量医师^[23]。

故对于高风险胃癌患者应该考虑医院因素及术者因素对其术后结局的影响,力争获得最佳结局。

6 淋巴结清扫范围

胃癌转移以淋巴转移为主,根治性的胃切除术及预防性区域淋巴结完整切除降低复发风险。目前胃癌D2根治术为标准的淋巴结清扫术,但是这在东西方国家多有争议。我国、日本及韩国等东方国家坚持胃癌的D2根治术甚至扩大根治术,因为其显著增加术后生存率及生存时间。欧美国家的既往研究多显示D2根治术及扩大根治术相对于D1围手术期患者死亡率及并发症发生率明显增加^[24]。故对胃癌根治术采取保守的D1根治术。但近期的多项研究显示并非如此。Degiuli等^[25]对D1与D2开展前瞻性随机对照研究,结果显示两者围手术期死亡率及并发症发生率差异无统计学意义。目前指南均推崇标准的D2根治术,因为其安全性基本确定,而其远期效果较好。但对于高风险胃癌患者,标准的D2清扫术是否应常规实行还需探讨。

7 联合脏器切除

对胃癌原发病灶联合脏器切除对于进展期胃癌侵犯周围脏器或远处转移的患者可缓解症状,少部分可达到根治目的,从而提高生存时间。但胃癌联合脏器切除术通常因难度增大,危险性增加,导致胃癌患者产生风险。胃癌最常见的联合脏器切除手术方式主要包括胃癌联合脾脏切除,胃癌联合胰体尾脾脏切除,胃癌联合肝脏切除,胃癌联合腹膜种植的腹膜切除术及胃癌联合Krukenberg瘤切除等。樊涛等^[5]总结622例胃癌全胃切除术多因素分析,显示联合脏器切除是影响术后死亡率的危险因素。Ozer等^[8]也研究表明胃癌手术同时联合2~3个脏器切除是影

响术后不良结局的危险因素。Garlipp等^[12]研究指出联合脾脏切除与术后并发症发生率相关。但是意大利的多中心研究显示联合脏器切除与患者术后死亡和并发症发生并无关联^[26]。胃癌联合脏器切除问题存在争议,但对于高龄胃癌患者同时合并其他系统严重疾病等风险较大患者,胃癌联合脏器切除手术治疗应慎行。

8 手术方式

腹腔镜胃癌根治术相对开腹手术,并发症基本无差异,其优点在于创伤小,恢复快,对术后免疫功能影响较小等^[27]。腹腔镜治疗早期胃癌得到认可并在日本与韩国广泛开展,随着腹腔镜胃癌D2根治术在技术上不断成熟,腹腔镜在进展期胃癌的应用也作为临床探索性研究。研究多认可腹腔镜手术相对开腹手术术后死亡率及并发症发生率基本相同^[28]。但是腹腔镜胃癌D2根治术属于难度较高的腹腔镜技术,导致手术时间延长。所以对于开腹与腹腔镜手术的选择,应依据术者的熟练程度,应由具有腹腔镜丰富经验手术者完成,同时腹腔镜手术应遵循开腹手术治疗原则,对于高龄胃癌患者常规腹腔镜手术不宜采取。

全胃切除术相对胃大部切除术手术时间延长,手术创伤加大,导致术中出血量增加,故术后死亡率及并发症发生率相对较高。Papenfuss等^[3]研究显示全胃切除术较胃大部切除术术后并发症发生率增加(29.3% vs. 19.9%, $P < 0.001$)及死亡率明显升高(5.4% vs. 3.4%, $P < 0.015$)。有研究支持同样观点^[2,15]。采取何种手术方式是依据肿瘤位置、T分期、N分期、肿瘤分化程度来决定。特别对于胃窦癌,首选远端胃大部切除术,但是对于分化类型差如印戒细胞癌及黏液腺癌等,情况允许时全胃切除术应常规实行。

综上所述,影响胃癌手术风险发生的确切原因尚未明确,发生机制较为复杂,它是一种多种因素、多种机制联合而导致的结果。但是了解胃癌手术并发症及死亡率的影响因素,对降低其发生率具有十分重要意义。目前国内外学者研究多属单中心回顾性研究,故积极加强多中心大样本的前瞻性随机对照研究十分必要。对于高风险胃癌患者足够重视,合并疾患的围手术期正确纠正,手术方式的正确抉择,以及出现并发症的及时处理是降低胃癌手术风险发生的重要保证。

参考文献

- 1 Gotoda T, Jung HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer [J]. Dig Endosc, 2013, 25(S1):55-63.
- 2 Lepage C, Sant M, Verdecchia A, et al. Operative mortality after

- gastric cancer resection and long-term survival differences across Europe[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(2):235-239.
- 3 Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(9):3008-3014.
 - 4 Takeshita H, Ichikawa D, Komatsu S, et al. Surgical outcomes of gastrectomy for elderly patients with gastric cancer[J]. *World J Surg*, 2013, 37(12):2891-2898.
 - 5 Fan T, Song YJ, Dai DQ, et al. Logistic regression analysis of influencing factors on postoperative complications and mortality of gastric cancer after total gastrectomy[J]. *Chin J Bases Clin General Surg*, 2010, 17(5):482-485.[樊涛,宋英杰,戴冬秋,等.胃癌全胃切除术后并发症及死亡率影响因素的logistic分析[J].中国普外基础与临床杂志,2010,17(5):482-485.]
 - 6 Yu J, Hu J, Huang C, et al. The impact of age and comorbidity on postoperative complications in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic D2 gastrectomy: Results from the Chinese laparoscopic gastrointestinal surgery study (CLASS) group[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(10):1144-1149.
 - 7 Takama T, Okano K, Kondo A, et al. Predictors of postoperative complications in elderly and oldest old patients with gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2014. [Epub ahead of print]
 - 8 Ozer I, Bostanci EB, Koc U, et al. Surgical treatment for gastric cancer in Turkish patients over age 70: early postoperative results and risk factors for mortality[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2010, 395(8):1101-1106.
 - 9 Zhang Y, Zhang Q, Ye XZ, et al. Risk factors of postoperative death in elder patients with gastric cancer[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2013, 35(9):744-746.[张宇,张琪,叶晓崢,等.老年胃癌患者术后死亡危险因素分析[J].浙江医学,2013,35(9):744-746.]
 - 10 Tsunoda S, Okabe H, Obama K, et al. Short-Term outcomes of totally laparoscopic total gastrectomy: experience with the first consecutive 112 cases[J]. *World J Surg*, 2014, 38(10):2662-2667.
 - 11 Vural S, Civil O, Kement M, et al. Risk factors for early postoperative morbidity and mortality in patients underwent radical surgery for gastric carcinoma: A single center experience[J]. *Int J Surg*, 2013, 11(10):1103-1109.
 - 12 Garlipp B, Schwalenberg J, Adolf D, et al. Epidemiology, surgical management and early postoperative outcome in a cohort of gastric cancer patients of a tertiary referral center in relation to multi-center quality assurance studies[J]. *Pol Przegl Chir*, 2011, 83(3):123-134.
 - 13 Luna A, Rebasa P, Navarro S, et al. An evaluation of morbidity and mortality in oncologic gastric surgery with the application of POSSUM, P-POSSUM, and O-POSSUM[J]. *World J Surg*, 2009, 33(9):1889-1894.
 - 14 Fang Y, Wu C, Gu X, et al. Perioperative mortality and morbidity prediction using POSSUM, P-POSSUM and APACHE II in Chinese gastric cancer patients: surgical method is a key independent factor affecting prognosis[J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(1):74-80.
 - 15 Koksoy FN, Gonullu D, Catal O, et al. Risk factors for operative mortality and morbidity in gastric cancer undergoing D2-gastrectomy[J]. *Int J Surg*, 2010, 8(8):633-635.
 - 16 Kim W, Song KY, Lee HJ, et al. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of multicenter results[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(5): 793-799.
 - 17 Matsumoto S, Takayama T, Wakatsuki K, et al. Short-Term and Long-Term Outcomes After Gastrectomy for Gastric Cancer in Patients With Chronic Kidney Disease[J]. *World J Surg*, 2014, 38(6): 1453-1460.
 - 18 Wang XY, Li LJ, Jin ZX, et al. Surgical treatment of gastric cancer concurrent with portal hypertension[J]. *Chin J Gen Surg*, 2011, 26(5):384-387.[王向昱,李立军,金洲祥,等.胃癌合并门静脉高压症的手术治疗选择[J].中华普通外科杂志,2011,26(5):384-387.]
 - 19 Dikken JL, Van Sandick JW, Allum WH, et al. Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(1):83-94.
 - 20 Coupland VH, Lagergren J, Lichtenborg M, et al. Hospital volume, proportion resected and mortality from oesophageal and gastric cancer: a population-based study in England, 2004-2008[J]. *gut*, 2013, 62(7):961-966.
 - 21 Reavis KM, Hinojosa MW, Smith BR, et al. Hospital volume is not a predictor of outcomes after gastrectomy for neoplasm[J]. *am surg*, 2009, 75(10):932-936.
 - 22 Altini M, Carretta E, Morgagni P, et al. Is a clear benefit in survival enough to modify patient access to the surgery service? A retrospective analysis in a cohort of gastric cancer patients[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(1):159-166.
 - 23 Xirasagar S, Lien YC, Lin HC, et al. Procedure volume of gastric cancer resections versus 5-year survival[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(1):23-29.
 - 24 Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5):439-449.
 - 25 Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(2):23-31.
 - 26 Pacelli F, Cusumano G, Rosa F, et al. Multivisceral resection for locally advanced gastric cancer: an Italian multicenter observational study[J]. *JAMA Surg*, 2013, 148(4):353-360.
 - 27 Ohtani H, Tamamori Y, Noguchi K, et al. Meta-analysis of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for gastric cancer[J]. *J Surg Res*, 2011, 171(2):479-485.
 - 28 Jianxian L, Changming H, Chaohui Z, et al. A matched cohort study of laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for advanced proximal gastric cancer without serosa invasion[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(3):403-407.

(2014-08-15 收稿)

(2014-11-23 修回)

(编辑:贾树明)

作者简介

董兵斌 专业方向为胃肠肿瘤的基础与临床研究。

E-mail: dong3six@sina.com

