

指南(共识)解读

文章编号:1005-2208(2015)01-0016-04

DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.01.05

2014 年第 4 版日本《胃癌治疗指南》更新要旨

胡 祥

【摘要】 2010 年第 3 版日本《胃癌治疗指南》(以下“指南”)发行以来,对胃癌外科治疗产生了巨大影响,胃癌治疗更为标准化、合理化、规范化。近年来,新的科学研究成果的问世,两次促使“指南”修订、再版。2014 年第 4 版“指南”在原来的基础上,对 7 个大的问题进行了修订,引进了新的证据和标准(更新胃手术的定义;制定食管胃结合部癌 <4 cm 时淋巴结清扫的暂行规定和流程图;确定 I 期胃癌腹腔镜下远端胃切除术为常规性治疗;胃镜下治疗的相关标准;化疗方案推荐度;HER2 阴性、阳性胃癌的推荐方案、流程图;M1 胃癌的手术、化疗问题以及术后随访的相关规定)。第 4 版“指南”汲取了最新的科学成就,将胃癌治疗的基本原则、概念更为科学化、精准化,为今后的临床实践提供了重要的指导作用。

【关键词】 胃癌;指南;手术;化疗;随访
中图分类号:R6 文献标志码:A

Japanese gastric cancer treatment guidelines—the 4th Edition 2014 update message HU Xiang. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116011, China

Abstract The launch of Japanese gastric cancer treatment guidelines (the following as guide)—the 3rd Edition in 2010 has produced a great effect on the surgical treatment of gastric cancer. The treatment of gastric cancer is more standardized, rationalized and normalized. In recent years, new research results made "guide" revised and reedited. In the new "guide" of the 4th Edition 2014, seven major problems were revised on the basis of the previous "guide". New evidence and standards were introduced (the definition of gastric operation was updated; temporary provisions and flow chart were enacted for the lymph node dissection when the size of esogastric junction adenocarcinoma is smaller than 4cm; laparoscopic distal gastrectomy was considered to be the conventional treatment for stage I gastric cancer; the relevant standards under gastroscopy therapy; the recommended degree of

chemotherapy; the recommended scheme and flow chart for HER2-negative and HER2-positive gastric carcinoma; the relevant provisions of the operation, chemotherapy and follow-up for gastric cancer of stage M1). The "guide"—the 4th edition has acquired the latest scientific achievements, which makes the basic principles for the treatment of gastric cancer and the concept more scientific and accurate. It will provide important guidance for the future clinical practice.

keywords gastric carcinoma; guideline; surgery; chemotherapy; follow-up

2010 年 10 月,第 3 版日本《胃癌治疗指南》(以下“指南”)发行,极大地改变了胃癌治疗的基本理念,高级别循证医学为依据的全新治疗原则使胃癌治疗进入崭新的时代。近年,新的研究成果不断涌现,“指南”的补充、更新迫在眉睫。2014 年 5 月,日本胃癌学会对第 3 版“指南”进行了修订并发行了第 4 版新的“指南”,将胃癌治疗的基本原则和概念更清晰、更科学化。并确定新的治疗方针,为今后的临床诊疗提供了重要的指导意义。

本次修订、更新的要点为:(1)更新胃手术方法定义;(2)制定食管胃结合部癌长径 <4 cm 时淋巴结清扫的暂行规定及其流程图;(3)确定 I 期胃癌行腹腔镜下远端胃切除术可为常规性治疗;(4)关于胃镜下治疗,规定含未分化型成分的分化型癌,直径 <3 cm,UL(+),pT1a 适合扩大治愈切除。另外,追加组织学 muc 的处理和 UL 诊断标准;(5)设置了化疗方案的推荐度,记载了 HER2 阴性和阳性胃癌的推荐方案且制成流程图;(6)针对 M1 胃癌能切除时的治疗方针和难以适用标准化疗方案时的化疗问题,设定 7 个临床问题,予以回答和解说;(7)关于胃癌术后临床路径和随访,制作了模板。

以下具体介绍本次更新的主要内容。

1 胃癌手术定义的更新

手术种类没有变更,仍然为全胃切除术、远端胃切除术、保留幽门胃切除术、近端胃切除术、胃分段切除术、胃局部切除术、非切除手术。但是,对每种类型的手术进行了明确规定。(1)全胃切除术(total gastrectomy, TG)含贲门(食管胃结合部)和幽门(幽门轮)的全胃切除。(2)远端

作者单位:大连医科大学附属第一医院普通外科,辽宁大连 116011

E-mail: g.shuxian@aliyun.com

胃切除术(distal gastrectomy, DG)含幽门的胃切除术,保留贲门,标准手术为切除胃的2/3以上。(3)保留幽门胃切除术(pylorus-preserving gastrectomy, PPG)保留胃上部1/3和幽门及部分的幽门前庭部的胃切除术。(4)近端胃切除术(proximal gastrectomy, PG)含贲门(食管胃结合部)的胃切除术,保留幽门。(5)胃分段切除术(segmental gastrectomy, SG)保留贲门、幽门的胃全周性切除,适合保留幽门胃切除术者除外。(6)胃局部切除术(local resection, LR)胃的非全周性切除。(7)非切除手术(吻合术、胃瘘及肠瘘造口术)。对于手术后残胃癌的手术方式如下:(8)残胃全切除术(completion gastrectomy)初次手术术式不计,含贲门或幽门的残胃全切除手术。(9)残胃次全切除术(subtotal resection of remnant stomach)保留贲门的远端胃切除。

2 食管胃结合部癌长径<4cm时淋巴结清扫的暂行规定及其流程图

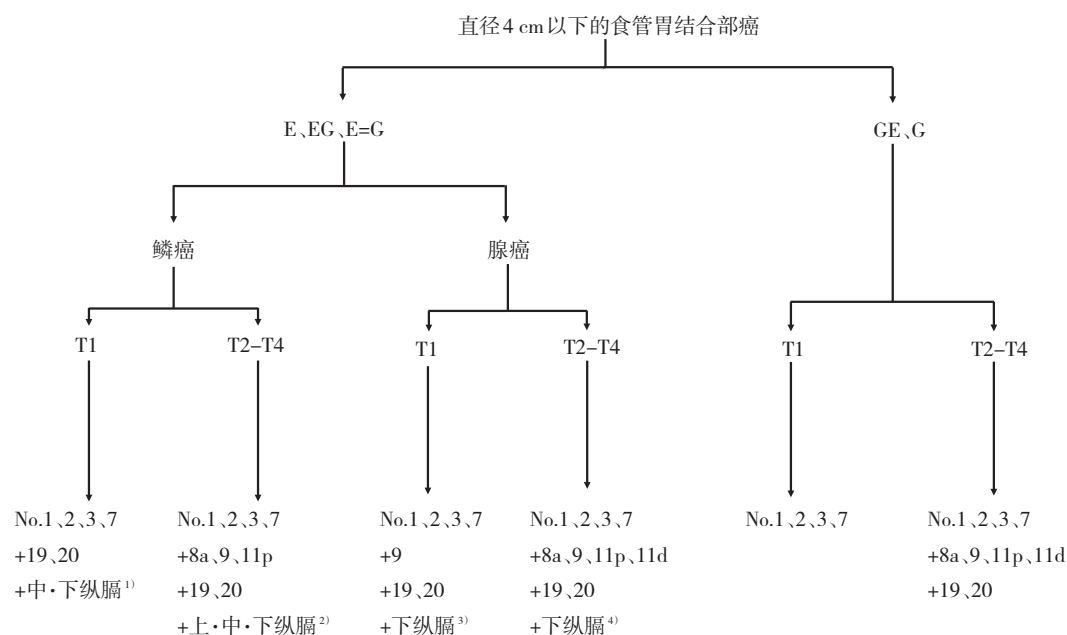
日本胃癌学会和日本食管学会针对长径4 cm以下食管胃结合部癌的淋巴结转移,于2012、2013年进行全国调查,集聚273个单位3177例的数据。本次调查回顾了2001-2010年间的手术病例,基于肿瘤浸润深度的切除标

本组织学所见,依此制订了长径4cm以下食管胃结合部癌的淋巴结清扫流程图,暂定了淋巴结清扫的基准(图1)。

3 腹腔镜下胃切除术

腹腔镜下胃切除术因其缺乏安全性和长期预后的确切证据,在第3版“指南”中被定位于研究性治疗。本版明确规定对于适合远端胃切除术的Ic期病例,腹腔镜下手术可作为日常诊疗的选项。日本内镜外科学会的“指南”(2014版)对于《胃癌处理规约》14版Ic期胃癌推荐行腹腔镜下远端胃切除术(推荐度B),术后短期效果的优越性、小规模的前瞻性试验和解析显示,熟练的外科医生的II期试验(JCOG0703)是安全的,但也有报告经验较少时术后并发症多,各单位应依熟练程度设定基准。关于长期效果,日本和韩国关于存活率、生活质量的大规模前瞻性研究(JCOG0912、K2ASS01)正在进行中,待其结果。对于进展期胃癌安全性和长期效果的前瞻性临床研究(JLSSG0901)正在进行中,目前,IIc期以上的胃癌,腹腔镜下远端胃切除尚缺乏推荐的根据。

早期胃癌的腹腔镜下全胃切除无前瞻性研究,日本内镜外科学会的“指南”(2014版)推荐度C1(可以做,但无充



1) 向上纵膈转移率低,清扫的意义尚不明确。2) 行颈部的淋巴结清扫频度不高,清扫的意义尚不明确。但是,清扫的淋巴结阳性的病人中也存在长期生存的病例,这是以后应研究的课题。3) 对于E=G的病例行裂孔周围和下纵膈淋巴结的清扫频度和淋巴结转移率都不是很高。4) 颈部、上·中纵膈的清扫频度不高,清扫的意义尚不明确。

考虑到很难准确划分No.19、20淋巴结和No.110、112淋巴结的具体范围,所以可以行裂孔周围和下纵膈淋巴结一并清扫。近端胃切除并不一定需要清扫No.3b淋巴结。

- 食管、胃切除范围可选择近端胃切除(+下段食管切除)、胃全切(+下段食管切除)、食管切除、胃上部切除
- 推荐流程图显示的清扫范围,但不否定此以外的清扫,D的号和清扫淋巴结仍按原来全胃切除、近端胃切除规定记录。例:GE的长径3cm的食管胃结合部癌(cT3)、全胃切除、下段食管切除如流程图所示清扫(No.1、2、3、7、8a、9、11p、11d、19、20)时,应记载为「D2(-No.10、110、111)」

图1 对于直径<4 cm的食管胃结合部癌淋巴结清扫原则

分的科学依据)。开展该手术第 1 年术后并发症发生率高,要慎重。因为含长期效果不确切的内容,应对腹腔镜下手术的病人充分说明。

4 关于胃镜下治疗

(1)《胃癌处理规约》14 版的组织学分类中,恶性肿瘤一般型的 pap、tub1、tub2 为分化型癌,por1、por2、sig 为未分化型癌。SM 癌浸润部位有 muc 存在时,无论是分化型癌或未分化癌由来,均作为非治愈性切除。(2)UL(溃疡)的判定是将组织学所见的溃疡作为 UL(+),但是 UL 的判定病理学上有时困难,术前的活检瘢痕有时被作为溃疡瘢痕。因此,临床医生应根据内镜和放射线等影像学所见、术前活检有无等,最终对治疗方针做出判断。通常活检瘢痕能捕捉到黏膜肌板下小范围局限性纤维化,两者不能区别时作为 UL(+)判定。(3)规定含未分化成分的分化型癌,3cm 以下,UL(+),pT1a 适合扩大治愈切除。

5 设置了化疗方案的推荐度(HER2 阴性和阳性胃癌的推荐方案及流程图)

5.1 化疗方案的推荐度(分为 3 类)

推荐度 1:全生存时间为目标的Ⅲ期临床试验具有优越性,或非劣性的方案中,国内有充分数据的方案,作为 1 类推荐。

推荐度 2:Ⅲ期临床试验中证明具有优越性,或非劣性,但作为 1 类推荐未形成共识,或者是Ⅱ期临床试验中证明有效。

推荐度 3:Ⅲ期临床试验主要评价项目中优越性,或非劣性未被证明的方案,或未显示临床有效性和日本国内的充分的安全性数据证据。

5.2 HER2 阴性和阳性胃癌的推荐方案 确定 HER2 阳性胃癌,含曲妥珠单抗的化学疗法为标准治疗。推荐一次化疗前应行 HER2 检查。

5.2.1 HER2 阴性胃癌 基于日本国内Ⅲ期临床试验 SPIRITS 试验和 JCOG9912 试验结果推荐 S-1+顺铂方案。推荐度 1。

卡培他滨+顺铂疗法在海外是标准疗法之一,也是 ToGA 试验和 AVAGAST 试验的对照,两试验在日本病例的亚层解析也显示安全和有效,故为可选择的方案。推荐度 2。

S-1+多西他赛疗法在 START 试验的主解析中,对比 S-1 单独疗法没有显示生存时间的显著差异,追加解析显示延长生存时间。对门诊等限定的对象是可选择的方案。推荐度 2。

伊立替康+顺铂疗法和伊立替康+S-1 疗法,两者与单独的 S-1 疗法比较并未证明延长生存期效果。不推荐为一次化疗。推荐度 3。

关于 3 药并用疗法,欧美的 V325 试验多西他赛+顺铂+

5FU 疗法有效。但是,对于有效性和毒性的平衡问题,国内几乎无相关经验,所以临床不做推荐。推荐度 3。

在国内接受多西他赛+顺铂+S-1(DOS)疗法的Ⅱ期试验结果,现在 JCOG1013 试验正在进行中,现阶段 DOS 是临床试验阶段。

5.2.2 HER2 阳性胃癌 HER2 阳性胃癌是指 ToGA 试验中的研究对象 IHC3+ 或 FISH 阳性,亚层分析 IHC3+,或 IHC2+ 且 FISH 阳性的 HER2 高发现组,生存期延长。因此,对于 IHC3+,或 IHC2+ 且 FISH 阳性的病例推荐含曲妥珠单抗的化学疗法。推荐卡培他滨(或 5-FU)+顺铂+曲妥珠单抗疗法。推荐度 1。

3 周计划的 S-1+顺铂+曲妥珠单抗疗法依Ⅱ期试验结果是可选择的方案。但有效性和安全性的数据积累不充分,推荐度 2。

5.2.3 不能切除的进展期胃癌、复发癌的化疗流程图 见图 2。

6 针对 M1 病灶的胃癌,能切除时的治疗方针和难以适用标准化疗方案时的化疗问题

问题 1:胃癌腹主动脉周围淋巴结有转移时,不作为胃切除的适应证吗?

回答:局限于 No.16a2, b1 的少数淋巴结肿大,不存在其他非治愈因素时,含伴有扩大清扫的外科切除的综合治疗可以选择性应用。

问题 2:胃癌肝转移时的治疗方针?

回答:转移灶个数少的,不存在其他非治愈因素时,可采用包括外科切除的综合治疗。

问题 3:腹腔内冲洗细胞学诊断阳性(CY1)胃癌的治疗方针是什么? 原发灶能切除的 CY1 病例推荐什么样的化疗方案?

回答:不存在其他非治愈因素时,可以采用包括标准手术的综合治疗。原发灶已被切除时推荐 S-1 单独疗法。

问题 4:术后辅助化疗实施中或结束后早期(6 个月以内)复发病例推荐的化疗方案?

回答:尚无确定方案,6 个月内复发病例行二次治疗时多选择 S-1 单独疗法以外的方案。

问题 5:高度腹膜转移病人不能经口摄取食物或伴大量腹水病例推荐的治疗方法?

回答:依全身状态慎重决定化疗的适应证。可以选择毒性小的 5-FU 和紫杉醇。

问题 6:高龄者肿瘤不能切除或胃癌复发推荐的化疗方案?

回答:全身状态好者推荐 S-1+顺铂,但要充分注意副反应。也可以根据情况用 S-1 单剂疗法。

问题 7:HER2 阳性胃癌的二次化疗推荐的化疗方案?

回答:推荐的方案为紫杉烷类抗癌药或伊立替康。未用过曲妥珠单抗者二次化疗应用紫杉醇和曲妥珠单抗并

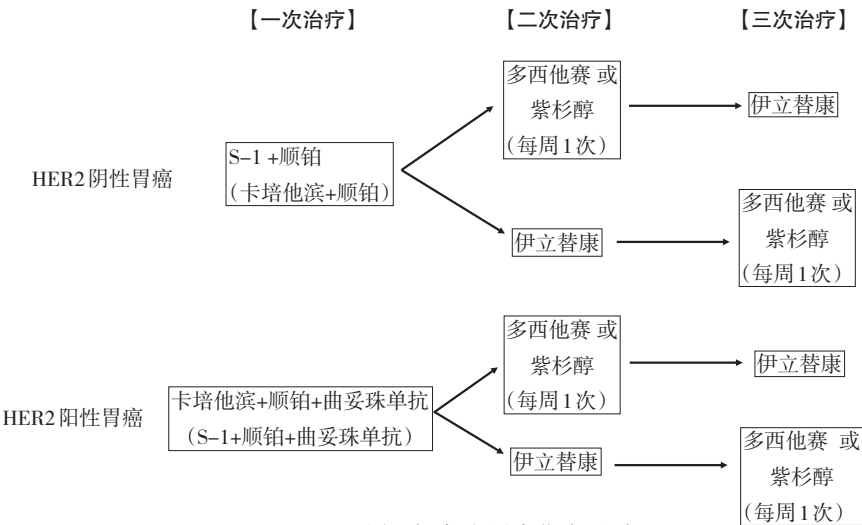


图2 无法切除、复发胃癌化疗原则

用疗法可能有效。

7 胃癌手术后的临床路径和随访模板

7.1 增设基本的路径 增设基本的路径见表1,供全胃切除术、远端胃切除术、近端胃切除术共享,以及开腹和腹腔镜手术共享。合并重度循环系统、呼吸系统并发症,以及肝疾患、肾功能障碍者除外。

7.2 胃癌术后随访 胃癌术后随访模板见表2、3。

以上是2014年第4版《日本胃癌治疗指南》更新、补充的主要内容,胃癌治疗的基本原则仍按2010年第3版“指南”的基本规定。

表1 远端胃切除、近端胃切除、全胃切除共同路径

临床各项目	路径设定时间
拔除胃管	术后第1日
开始进水	术后第1日后
开始进食	从术后第2~4日开始摄入固体食物
预防性应用抗生素	手术当日
拔除硬膜外导管	术后第3日内
拔除留置导尿	术后第3日内
补液	术后第5~7日内
拔除引流管	有留置引流管的病例在术后第5日内拔除
出院	术后第8~14日

表2 I期胃癌R0切除术后随访

	1个月	6个月	1年	1年6个月	2年	2年6个月	3年	4年	5年
问诊、查体、PS、体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○
检查(血常规、生化检查、CEA、CA19-9)	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CT和(或)超声		○	○		○		○	○	○
内镜检查			○				○		○

注:必要时行胸部X线、残胃造影、钡灌肠、结肠镜、骨扫描、PET-CT。5年以后的基本检查,应有效利用健康体检。PS:日常状况评分

表3 II~III期胃癌R0切除术后随访

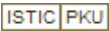
	1个月	3个月	6个月	9个月	1年	1年3个月	1年6个月	1年9个月	2年	2年6个月	3年	3年6个月	4年	4年6个月	5年
问诊、查体、PS、体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
检查(血常规、生化检查、CEA、CA19-9)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CT和(或)超声			○		○		○		○	○	○		○		○
内镜检查					○						○				○
S-1口服			1年												

注:必要时施行胸部X线、残胃造影、钡灌肠、结肠镜、骨扫描、PET-CT。5年以后的基本检查,有效利用健康体检

致谢:日文版《胃癌治疗指南》(医师用2014年5月改订第四版,日本胃癌学会编)为日本大阪医科大学岗岛邦雄教授惠赠,特此致谢。

(2014-11-01收稿)

2014年第4版日本《胃癌治疗指南》更新要旨

作者: [胡祥, HU Xiang](#)
作者单位: [大连医科大学附属第一医院普通外科, 辽宁大连, 116011](#)
刊名: [中国实用外科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Practical Surgery](#)
年, 卷(期): 2015(1)

引用本文格式: [胡祥, HU Xiang](#) 2014年第4版日本《胃癌治疗指南》更新要旨[期刊论文]-[中国实用外科杂志](#) 2015(1)