

胃癌治療原則

臺北榮總一般外科 羅世薰

I. 流行病學及發生學(Epidemiology and etiology)

A. 流行病學(Epidemiology)

胃癌在世界不同的地區其發生率(罹患率)(Incidence)也有差異。好發於 60-70 歲，男女比皆為 2 比 1。日本、韓國、智利、哥斯大黎加、中國大陸屬高發生率國家；北美、西歐、澳大利亞、以色列為低發生率國家。根據衛生署的統計報告民國九十年(2001 年)胃癌之粗發生率為每十萬人口有 15.76 病例，為前十大癌症之第八位，而癌死亡率為每十萬人口有 10.92 死亡病例，居第五位；比起民國八十三年(1994) 胃癌之粗發生率每十萬人口有 11.54 病例似有上升的趨勢。即使在同一個國家不同地區之發生率也不同。以臺灣來說宜蘭縣、基隆市是發生率最高的地區。流行病學者也發現日本移民到美國後，胃癌發生率減少 25%，而其第二代更減少 50% 以上，到第三代以後就與美國人相當了。全球的綜合分析發現胃癌之發生率有逐年下降的趨勢，以美國為例在 1930 年每十萬人口有 33 病例而在 1990 年每十萬人口只有 3.7 病例，而這可能與食物的保存保鮮(冰箱普及)有關。因此從流行病學的研究包括胃癌地區之個別差異(Geographical difference)、長期下降的趨勢(Time trend)和遷徙研究(Immigrant study)，認定胃癌之發生與環境因素有密切的關連。

B. 發生學(Etiology)

胃癌的致病因素仍未完全確定。遺傳因素只佔極少數。而從流行病學的研究包括胃癌地區之個別差異(Geographical difference)、長期下降的趨勢(Time trend)和遷徙研究(Immigrant study)，推測胃癌之發生與環境因素有密切的關連，即危險因子過多，而保護因子太少(圖一)。

危險因子包括:

1. 高鹽食物: 推測原因可能是過量鹽分與胃黏膜接觸，造成黏膜受損而增加胃黏膜細胞之翻新，在細胞修復的過程中使得致癌物有機可乘，使細胞突變的機率提高，而增癌病變的機會。
2. 經過防腐處理過的食物，如醃漬、乾晒、煙燻之肉或魚: 這是一種可以長久保存(防腐處理)食物的方法，但這樣製作的食品可能含有亞硝基衍生物(N-nitroso compound, NOC)，或其前驅物質，如 N-nitrosoamide、nitrosamine 或 nitrite，它們在存放過程中或在體內與 nitrite 作用，就可能用 nitrosamide 產生，而此物質有極強之致癌性。
3. 低維生素 A 及 C 之食物: 主要是因為維生素 C 可以將 nitrite 還原成 nitric oxide 而清除掉。胡蘿蔔素(*b-carotene*)也被提出有阻斷癌前病灶繼續轉化成

為真正癌病灶的作用。這點在動物實驗中可得到應證，雖然其真正之保護機轉仍未能完全明瞭，推測可能與其具有清除自由基(free radical)的能力有關。(自由基是具有不成對電子的化學單元，自由基相當活躍，破壞性大，也會帶來很大的氧化壓力與許多病症)。

4. 曾接受胃切除手術者(殘胃癌): 作過胃切除手術者常在接口處(stoma)或附近之胃粘膜發生胃癌，特稱為殘胃癌。一般認為與長期膽汁回流刺激胃粘膜有關，平均約需 20 年的潛伏期(Latent period)。
5. 幽門螺旋桿菌(Helicobacter Pylori)感染: 在 1983 年幽門螺旋桿菌被發現以前，飲食因素一直被認為是造成胃內環境改變的主要因素，長期下來就有慢性胃炎、萎縮、腸化生、分化不良的變化，以致於有後續腫瘤細胞生成。但在幽門螺旋桿菌發現後，瞭解它與慢性萎縮性胃炎的關係，才知道胃內環境的改變，其實主要來自幽門螺旋桿菌的感染。根據報導大約 80% 的慢性胃炎的患者有 H.P. 的感染，而且 H.P. 多半位於胃內的胃竇(antrum)。幽門螺旋桿菌的感染，可能是慢性胃炎最主要的原因。

C. 胃癌前驅病灶(Precancerous lesions)

1. 慢性萎縮性胃炎(Chronic atrophic gastritis): 約 80-90% 的胃癌併有萎縮性胃炎，從瑞典、義大利及英國的追蹤報告指出有慢性萎縮性胃炎的病人經 15 年後，有 10% 發生胃癌。
2. 腸化生(Intestinal metaplasia): 常與萎縮性胃炎並存，特別是分泌 sulfonmucin 為主之腸化生與腸道型胃癌(Intestinal type)關係密切。
3. 分化不良(Dysplasia): 根據追蹤報告，有分化不良之病例經 1-25 個月後發現 1/2—2/3 腺體異常者 25% 發生胃癌。因此超過一半的腺體異常者(severe dysplasia)，視為準胃癌應施行外科治療。

II. 病理學和疾病史

根據腫瘤在胃的部位可分為上 (U)、中 (M)、下 (L) 三個部位(圖二)

A. 眼觀變化 (Gross appearance)

胃癌之外觀型態，可歸納為：

進行性癌 (Advanced gastric adenocarcinoma) (圖三)

Borrmann type I：隆起型腫瘤 (%)

Borrmann type II：腫瘤具界線明顯之潰瘍 (%)

Borrmann type III：腫瘤具界線不明之潰瘍 (%)

Borrmann type IV：瀰漫浸潤型腫瘤 (%)

1962 年日本消化器內視鏡學會，將癌細胞只侵犯到胃壁黏膜層或黏膜下層者，不管淋巴結有無轉移，定義為早期胃癌 (Early gastric cancer)。

B. 顯微變化 (Microscopic appearance)

有三種(WHO, Lauren's 分類, Ming's 分類) 分類法：

WHO 分類(依傳統細胞排列型態來分)

1. 管狀型 (Tubular adenocarcinoma)
 - 分化良好 (well differentiation) (tub 1)
 - 中度分化 (moderate differentiation) (tub 2)
 - 分化不良 (poorly differentiation)
 - solid (por 1)
 - non-solid (por 2)
2. 乳突形 (papillary adenocarcinoma) (pap)
3. 黏液型 (Mucinous adenocarcinoma) (muc)
4. 指環細胞型 (Signet-ring cell carcinoma) (sig)

此分類屬傳統分類，一致性高，但對流行病學之研究幫助不大。

Lauren's 分類 (Lauren's classification)

1. 腸道型 (Intestinal type)：類似大腸癌，有良好腺體結構形成，且周邊之胃黏膜細胞伴有腸化生(Intestinal Metaplasia)及萎縮性胃炎(atrophic gastritis)。腫瘤界限較明顯。
2. 瀰漫型 (Diffuse type)：大多數為單獨散佈的細胞或小堆樣細胞聚在一起，腫瘤界限不明顯。
3. 混合型(Mixed type)

此分類有 14%的胃癌包括兩種變化，不易分類，視為混合型。對流行病學的研究關係密切。在評估流行病學研究時混合型視為瀰漫型。在高流行地區之胃癌其腸道型比率高於瀰漫型。而在一些西方國家，則瀰漫型對腸道型的比率有相對增高的現象。

Ming's 分類 (Ming's classification)

根據胃癌細胞之生長和浸潤方式來分：

1. 膨脹型 (Expanding type)：癌細胞多黏結成團，且逐漸膨大生長，有明顯界限。
2. 浸潤型 (Infiltration type)：癌細胞各自生長，不聚集在一起，浸潤性高。綜合二者特性列於表一。

胃癌浸潤及轉移 (Direct invasion & Metastasis)

1. 直接浸潤(Direct invasion): 隨著胃癌腫瘤逐漸成長，腫瘤可能直接浸潤鄰近器官如胰臟、脾臟、肝臟、橫行結腸或結腸間膜(mesocolon)。
2. 淋巴轉移 (Lymphatic metastasis)
 - 隨著胃癌細胞在胃壁浸潤越深，胃癌轉移的機會越高，早期胃癌若只有侵犯黏膜層 (M)，則淋巴轉移的比例約 4%，但若侵犯到黏膜下層 (SM)，則提高到約 15-20%。而一旦侵犯到肌肉層 (muscle layer, PM)，則淋巴轉移

的機會在 40% 以上。而根據胃癌部位不同，其區域淋巴轉移的分布，也會有不同（表二），施行根治性淋巴結清除術時皆應包括在手術切除範圍內。

3. 血行轉移 (Hematogenous metastasis)

癌細胞經由血流系統轉移至肝、肺、骨、腦、腎上腺、皮膚...

4. 腹膜腔轉移 (Peritoneal dissemination)

胃癌細胞浸潤到最外的漿膜層 (serosa)，癌細胞就有機會掉落到腹膜腔而散佈出去。

III. 診斷(Diagnosis)

A. 症狀(Symptoms)

胃是腹膜腔內之中空器官，初起幾乎不會有任何症狀，即使到了後期症狀也不具特異性。一般的報告都以上腹痛或上腹不適為主要症狀，其餘較常見者為食慾不振，解黑便，體重減輕，進食後腹脹或嘔吐。但若有出現上述症狀多非早期胃癌階段了。

B. 理學檢查(Physical Examination)

對於早期胃癌理學檢查幾乎不會有任何異常。但若出現以下徵候(signs)，多為晚期且已有轉移了(metastasis)，無法施行根治性切除手術(Curative resection)。

1. 左鎖骨上淋巴結(Virchow's node)
2. 左側腋下淋巴結(Lt axillary node; Irish's node)
3. 腹股溝淋巴結(Inguinal lymph node)
4. 腹部硬塊(Abdominal mass)
5. 肚臍硬塊(Umbilical mass; Sister Mary Joseph nodule)
6. 惡性腹水(Malignant ascites)
7. Krukenberg tumor: 卵巢轉移
8. Rectal shelf: 肛門指檢發現硬塊可能已腹膜腔轉移。

C. 實驗室檢查(Laboratory examination)

1. 血液常規檢查(CBC)
2. 血清生化檢查(SMAC)
3. 腫瘤指數(Tumor markers)如 CEA, CA199 若指數異常升高表示腫瘤很大或已有轉移；但若腫瘤指數正常則不具有任何意義。具統計 4% 的胃癌會分泌胎兒蛋白(AFP)，為分泌胎兒蛋白之胃癌(AFP producing gastric cancer)。
4. 凝血時間(prothrombine time, APTT)

D. 影像學檢查(Imaging study)

1. 胃鏡檢查(Panendoscopic examination):檢查目的為確定診斷(病理切片檢查)，區分早期性/進行性(advanced)胃癌；眼觀分類(Borrmann classification)腫瘤大小；位置(上、中、下；胃大彎/胃小彎；胃前壁/胃後壁)；有無食道浸潤及有無幽門阻塞現象。
2. 腹部超音波檢查(Abdominal sonography)，較適合早期胃癌用以術前評估有無腹部其他內臟(如肝、胰、腎上腺)轉移。
3. 腹部電腦斷層檢查(Abdominal CT scan)，較適合進行性胃癌，用以術前評估有無腹部其他內臟(如肝、胰、腎上腺)轉移，腹膜腔轉移(peritoneal dissemination)。
4. 上消化道攝影檢查(UGI series)，當懷疑腫瘤有食道浸潤時，應施行以評估浸潤長度範圍決定手術方法及是否需要開胸。

IV 治療 (Treatment)

A. 外科治療

1. 根治性手術 (Curative operation)

胃癌治療以外科切除為主，根治性外科治療包括胃腫瘤切除及淋巴結清除術，根據胃腫瘤位置，可能

胃上部(U)癌—全胃切除

胃中部(M)癌—全胃或次全胃切除

胃下部(L)癌—次全胃切除

皆須加上淋巴結清除術，若腫瘤有浸潤至鄰近器官，則應儘可能一併切除(en bloc resection)以達到根治性切除之原則(Curative resection)。

早期胃癌淋巴結轉移機率低，根據本院的治療經驗，治療預後極佳，目前正積極評估功能保留之局限性手術(function preserving limited surgery)。

2. 姑息性手術 (Palliative operation)

腫瘤範圍超出根治手術範圍，已無法切除乾淨。此時手術以減輕症狀(如出血、阻塞、...)為主，希望改善生活品質。

i. 姑息性切除手術 (Palliative resection)

切除腫瘤，但不強調淋巴結清除術和切線邊緣是否有殘餘癌細胞。

ii. 繞道手術 (Bypass surgery)

不切除腫瘤，只有腸胃繞道吻合手術，希望術後病患可以進食，或減輕阻塞現象。

B. 化學藥物治療

1. 輔助性化學藥物治療(Adjuvant chemotherapy)到目前為止，胃癌在根治性手術後並無證據顯示術後之輔助性化學藥物治療(postoperative adjuvant chemotherapy)有助於延長病患之存活率。目前所使用的輔助性化學藥物治療，皆應以臨床試驗(clinical trial)為主。
2. 改善性/治療性化學藥物治療有 50-70%的胃癌病患無法施行根治性切除手術，只好給予改善性/治療性化學藥物治療。

V 病理分期

根據 1997 年 UICC 及 AJCC 決定 TNM 分期為:

T：代表胃癌細胞在胃壁浸潤的深度。

T_x 原發病灶無法評估。

T₀ 無原發病灶。

T_{is} 原位癌，癌細胞未浸潤到黏膜肌層（mucosa muscularis）

T₁ 癌細胞浸潤至粘膜層或黏膜下層（submucosal layer）

T₂ 癌細胞浸潤到固有肌肉層（muscularis propria）或漿膜下層（subserosal layer）

T₃ 癌細胞穿透漿膜層（serosal layer），但未浸潤鄰近內臟器官（如脾、肝、大腸、橫膈膜、胰、副腎、腎、小腸或後腹腔）。

T₄ 癌細胞已浸潤鄰近內臟器官。

N：局部淋巴結轉移

N_x：無法評估。

N₀：無局部淋巴結轉移。

N₁：1-6 個淋巴結轉移。

N₂：7-15 個淋巴結轉移。

N₃：≥16 個個淋巴結轉移。

M：遠處轉移

M_x：無法評估。

M₀：無遠處轉移。

M₁：遠處轉移（包括腹腔內遠處淋巴結轉移，如後胰臟（No.13），腸系膜（No.14，15）及主動脈旁（No.16）淋巴轉移。）

分期（Staging）

stage	O	Tis	No	Mo
stage	IA	T1	No	Mo
stage	IB	T1	N1	Mo
		T2	Mo	
stage	II	T1	N2	Mo
		T2	N1	Mo
		T3	No	Mo
stage	III A	T2	N2	Mo
		T3	N1	Mo
		T4	N0	Mo
stage	III B	T3	N2	Mo
stage	IV	T4	N1，N2，N3	Mo
		T1，T2，T3	N3 Mo	
		AnyT	AnyN	M1

VI 預後(prognosis)

根據本院過去的紀錄，各期別之五年存活率(5-year-survival)為：

Stage	Ia	98%
	Ib	94%
Stage	II	66%
Stage	IIIa	48%
	IIIb	34%
Stage	IV	5.5%

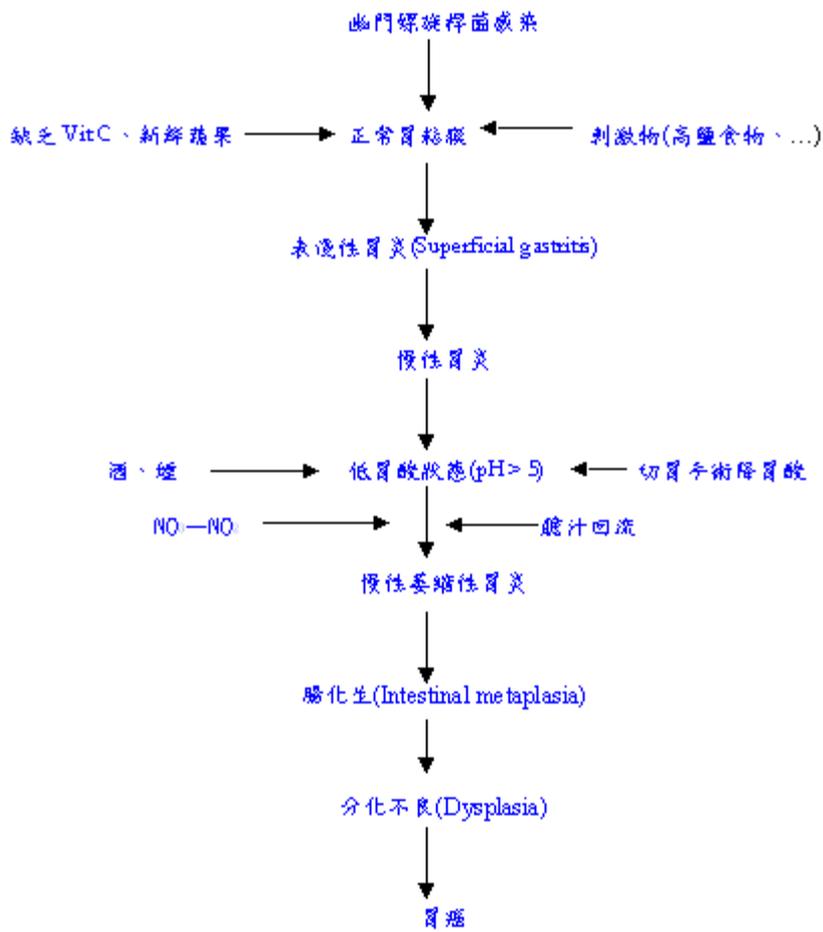
VII 復發(Recurrence)

胃癌復發 80% 出現在手術後三年內。根據本科的治療結果分析，復發的型式和比率可能為：

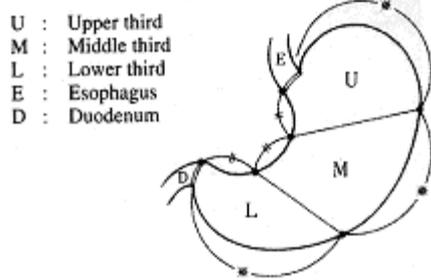
- A. 腹膜腔轉移(Peritoneal dissemination): 16%
- B. 血行性轉移(Hematogenous metastasis): 13%; 如肝、肺、骨、副腎...轉移。
- C. 局部復發(Local recurrence): 12%
- D. 遠處淋巴轉移(Distant lymph node metastasis): 8.6%
- E. 殘胃復發(Gastric stump recurrence): 3.0%

一旦復發若仍可手術切除仍應以手術切除為主，若已無法切除則考慮以化學藥物治療或放射線治療。

圖一 胃癌發生流程圖



圖二 胃可成上中下二個部位



圖三 進行性胃癌之眼觀分類

JGCA: Japanese classification of gastric carcinoma-2nd Ed

Fig. 4. Types of 1, 2, 3, and 4

Type 1



Type 2



Type 3



Type 4

