

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%

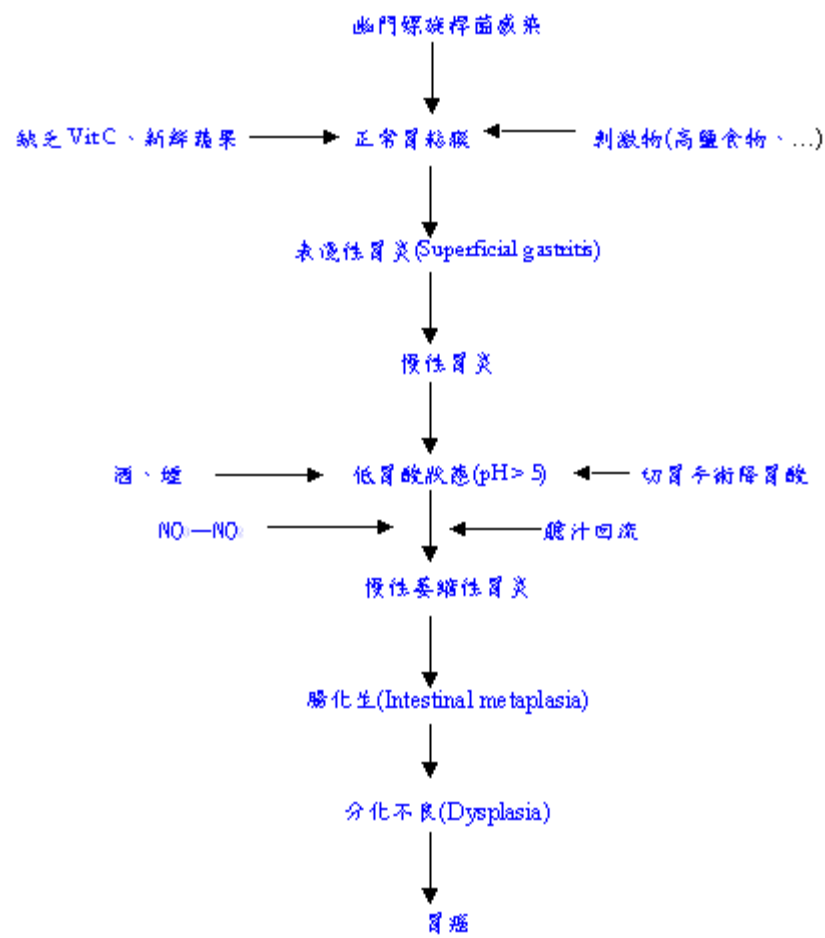
VII 復發(Recurrence)

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：

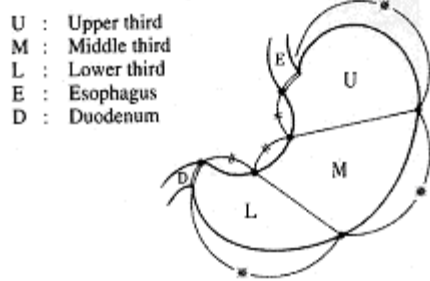
- A. 腹膜腔轉移(Peritoneal dissemination): 16%
- B. 血行性轉移(Hematogenous metastasis): 13%; 如肝、肺、骨、副腎...轉移。
- C. 局部復發(Local recurrence): 12%
- D. 遠處淋巴轉移(Distant lymph node metastasis): 8.6%
- E. 殘胃復發(Gastric stump recurrence): 3.0%

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

