

Рак желудка

Кафедра онкологии с курсом торакальной
хирургии ФПК и ППС
КГМУ

Эпидемиология рака желудка

Ежегодно в мире регистрируется 800тыс. новых случаев и 628 тыс. смертей.

Страны- "лидеры" по заболеваемости:

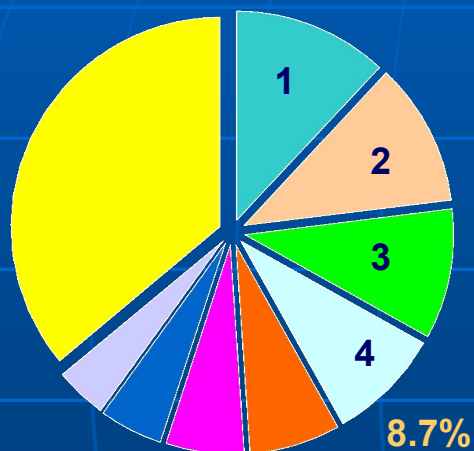
- Япония, Корея, Чили, Россия, Китай. На них приходится 40% всех случаев.
- Япония – 78 на 100 тыс.
- Чили – 70 на 100 тыс.

Заболеваемость и смертность

- В России РЖ занимает 2-ое место – мужчины, 3-ье женщины по уровню заболеваемости
- В последние годы в России отмечается выраженное снижение уровня заболеваемости РЖ (1999г.- 33,5; 2007г.- 29,5)
- По Краснодарскому краю 24,4 на 100 тыс. (2008г). В 1999г.-28,1
- По смертности: 2-е место у мужчин и 3-е у женщин, одногодичная летальность – 56%
- Наблюдается также снижение смертности (Россия – 30,9 в 1999г., 26,4 в 2007г. В Краснодарском крае 23,0 – 1999г., 21,0 – 2008г.)
- 10-летняя выживаемость после радикального лечения - 12,8%

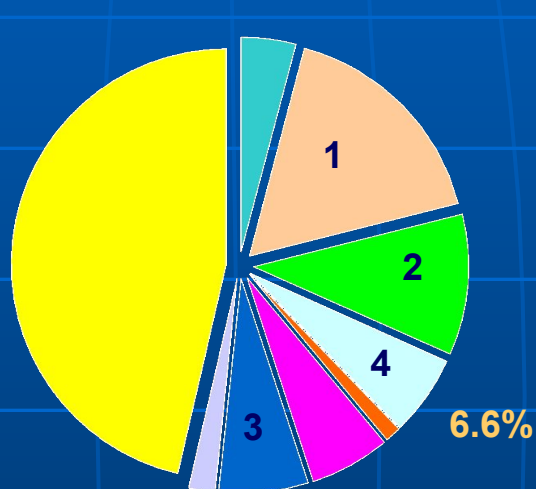
Эпидемиология рака желудка

Мировая статистика раков различных локализаций для обоих полов в 2000 году



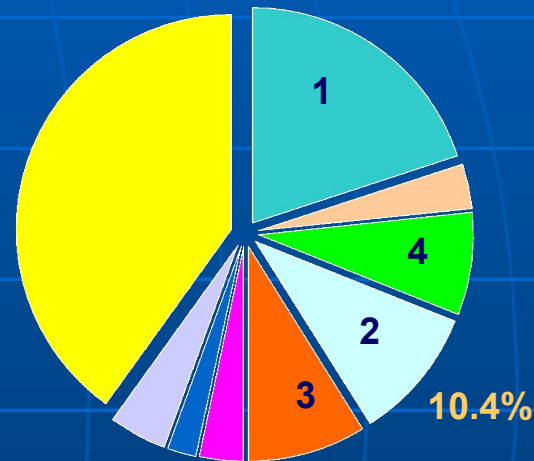
Заболеваемость

10.1 млн



Распространенность

22 млн



Смертность

6.2 млн



GLOBOCAN - 2000 Database Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC, WHO

Эпидемиология рака желудка



Эпидемиология рака желудка



Факторы риска возникновения РЖ

- Высокое содержание соли в продуктах
- Высокое потребление нерафинированных жиров
- Особенности питания (мало животного белка, свежей зелени, витамина С, микроэлементов, молока и молочных продуктов, преобладание растительных продуктов с избытком крахмала, употребление горячей пищи, нерегулярное питание)
- Высокое содержание афлотоксина в пище
- Курение, особенно в сочетании с алкоголем
- Содержание в почве меди, молибдена и обратная – цинка, марганца

Факторы риска возникновения РЖ

- Одной из достоверных причин развития рака желудка являются N-нитрозоамины, часто эндогенные. Пусковым моментом патогенеза является снижение кислотности желудочного сока, при хроническом гастрите, способствующее развитию патогенной флоры, с увеличением синтеза нитросоединений.

Генетические факторы

- До конца не определено значение наследственных факторов в развитии РЖ, хотя генетическая предрасположенность увеличивает риск развития в 2 раза. Характерным примером наследственной передачи высокого риска является семья Наполеона Бонапарта, где РЖ выявлялся во всех поколениях.
- Маркером высокого риска развития РЖ является группа крови, т. к. отмечается 15-20% увеличение частоты РЖ у людей со II(A) группой крови, что может быть обусловлено сцеплёнными с ней генетическими факторами.
- В случаях семейного РЖ выявлен мутантный ген Е-кадхерин (CDH-1). РЖ часто ассоциирован с мутациями в генах Е-кадхерина, β -катенина или гена полипоза толстой кишки. Е-кадхерин является представителем семейства трансмембранных гликопротеинов, осуществляющих адгезионные межклеточные контакты типа «зоны слипания», он также влияет на регуляцию гена p53. Мутации Е-кадхерина и разобщение межклеточных контактов вызывает уменьшение экспрессии и функциональной активности p53.

Инфекционные факторы

- Вероятная связь Helicobacter pylori с развитием РЖ. Особенно сильно эта корреляция проявляется при длительном периоде инфицирования в зонах повышенного риска, в старшей возрастной группе и снижается по мере уменьшения уровня инфицирования.
- Механизм канцерогенеза с связан со способностью НР вызывать выраженный инфильтративный гастрит с пролиферацией интерстициальных клеток. Длительный период воспаления ведёт к процессам атрофии и кишечной метаплазии – это уже предраковые изменения для РЖ кишечного типа. НР-инфекция при диффузных карциномах обнаруживается в 100%, хотя диффузный РЖ не сочетается с кишечной метаплазией, это также нужно рассматривать как суперинфекцию при снижении защитных сил слизистой.

Инфекционные факторы

- Фактором, определяющим взаимосвязь НР и канцерогенеза, является наличие в 60% штаммов микроорганизма *сagA*-онкогена. Причём штаммы, несущие *сagA*-онкоген, характеризуются более выраженным гастритом с наличием лимфоидной инфильтрации и более частой малигнизацией.
- Длительный латентный период, проходящий между инфицированием НР и развитием РЖ, включает в себя большое число кумулирующих факторов, играющих роль в канцерогенезе.
- Возможно связан с развитием РЖ **вирус Эпштейна-Барр**. Опухоли, возникающие на фоне инфицирования вирусом – низкодифференцированные с выраженной лимфоидной инфильтрацией и описываются как лимфоэпителиомоподобный рак. Выявлен в 80% случаев опухолей с лимфоидной стромой и 8% низкодифференцированных аденокарцином без лимфоидной инфильтрации.

Фоновые заболевания или группы риска развития рака желудка

● **Хронический атрофический гиперпластический гастрит (ХАГ)**

Длительное время с высокой частотой достоверности связывали ХАГ и РЖ. Оказалось, что наличие ХАГ ещё не означает, что у пациента обязательно разовьётся РЖ. У 80-85% пожилых людей развивается ХАГ той или иной степени, а РЖ только у единиц. В то же время наличие ХАГ с выраженными изменениями в слизистой желудка является тем фоном, на котором будут происходить неопластические процессы. В Европе ХАГ выявляется у 22-37% пациентов РЖ. В Японии ХАГ диагностируется в 94,8% раннего РЖ, а частота развития распространённого РЖ у пациентов с ХАГ составляет – 15%.

При ХАГ в слизистой отмечают пролиферацию с изменениями структуры клеток и мутацией гена p53 и анеуплоидией.

В редких наблюдениях ХАГ развивается на фоне аутоиммунного фундус-гастрита, сочетающегося с пернициозной анемией.

Атрофический Hp-ассоциированный гастрит – наиболее частое предраковое заболевание

Каскад предраковых изменений при атрофическом гастрите

Нормальная слизистая

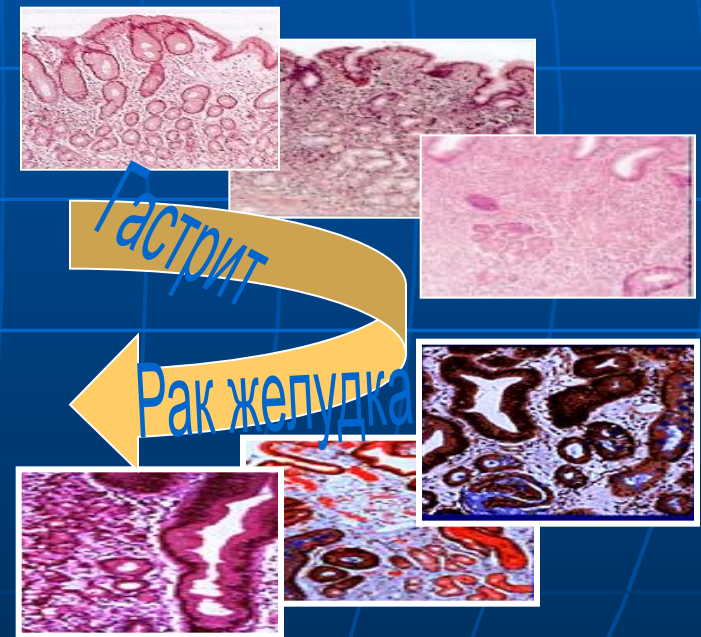
Хронический активный гастрит

Атрофический гастрит

Кишечная метаплазия (типы I/II/III)

Дисплазия

Рак желудка



Correa P. et al., 1975

Фоновые заболевания или группы риска развития рака желудка

- **Эпителиальные полипы**

По течению ЭП подразделяются на 1) не неопластические и 2) неопластические. Неопластические – аденомы слизистой желудка. Они делятся по макроскопической форме роста на: плоские и папиллярные. Возникают на фоне существующей метаплазии слизистой желудка. Частота развития рака на фоне неопластических аденом колеблется в широких пределах. Малигнизация плоских аденом встречается в 6-21%, папиллярных – значительно чаще (20-76%).

- **Резекция желудка**

Рак развивается в оставшейся части. Причины изменений, отсроченных во времени, до конца не ясны. Однако наиболее вероятным фактором является удаление основной массы париетальных клеток, ответственных за продукцию соляной кислоты. На фоне повышения рН желудочного сока начинают развиваться процессы метаплазии в слизистой оставшейся части желудка, что можно рассматривать, как предраковые изменения. Время развития рака после резекции желудка составляет от 15 до 40 лет.

Фоновые заболевания или группы риска развития рака желудка

- **Болезнь Менетрие**

Является редким заболеванием и характеризуется наличием гипертрофических складок слизистой, напоминающей извилины мозга, снижением кислотпродуцирующей функции, энтеропатией с потерей белка. Заболевание является редким, с неизвестной этиологией и лечится симптоматически.

- **Пернициозная анемия**

При сочетании пернициозной анемии и атрофического гастрита риск развития РЖ повышается до 10%. Патогенез пернициозной анемии заключается в продукции антител против клеток протонной помпы, клеток продуцирующих пепсиноген и внутренний фактор Касла.

- **Хроническая язва желудка?**

Вопрос дискуссионный. Признавался факт возникновения рака в воспалительно изменённых тканях края язвы (50-ые г.). Однако дальнейшие исследования позволили отметить, что лишь 10% РЖ сочетались с хронической язвой, в 75%-это был первичный РЖ, протекавший с изъязвлением. Т.о. связь язвы желудка и РЖ не рассматривается как достоверная.

Патоморфологические характеристики

ПО ЯАРЖ (1998)

- **Дифференцированные аденокарциномы** –
папиллярная (pap) –
высокодифференцированная (tub1)-
умереннодифференцированная аденокарцинома (tub2).
 - **Низкодифференцированные аденокарциномы:**
солидный тип (por1);
несолидный тип (por2);
перстневидноклеточный рак (sig);
муцинозная аденокарцинома (muc).
 - **Специальные типы опухолей:**
плоскоклеточный рак;
железисто-плоскоклеточный (диморфный) рак;
карциноидные опухоли;
прочие типы (мезенхимальные опухоли, лимфосаркомы и т.д.).
- В ЕВРОПЕ (по Laurence, 1953)
- Интестинальный тип аденокарциномы
 - Солидный тип
 - Смешанный

Формы роста РЖ (по Vormann 1926)

1. Грибовидный или полиповидный тип - имеет экзофитный рост в просвет желудка
1. Экзофитно-изъязвлённый тип – изъязвление с приподнятыми оmozолёнными краями, имеющими чёткую границу с окружающей слизистой (блюдцеобразный рак)
1. Язвенно-инфильтративный тип – изъязвление без чётких границ и интрамуральной инфильтрацией слизистой желудка
1. Диффузно-инфильтративный тип (linitis plastica) – диффузное поражение стенки желудка, с минимальными изменениями на уровне слизистой и диффузным поражением остальных слоёв стенки желудка по типу пластического линита органа.

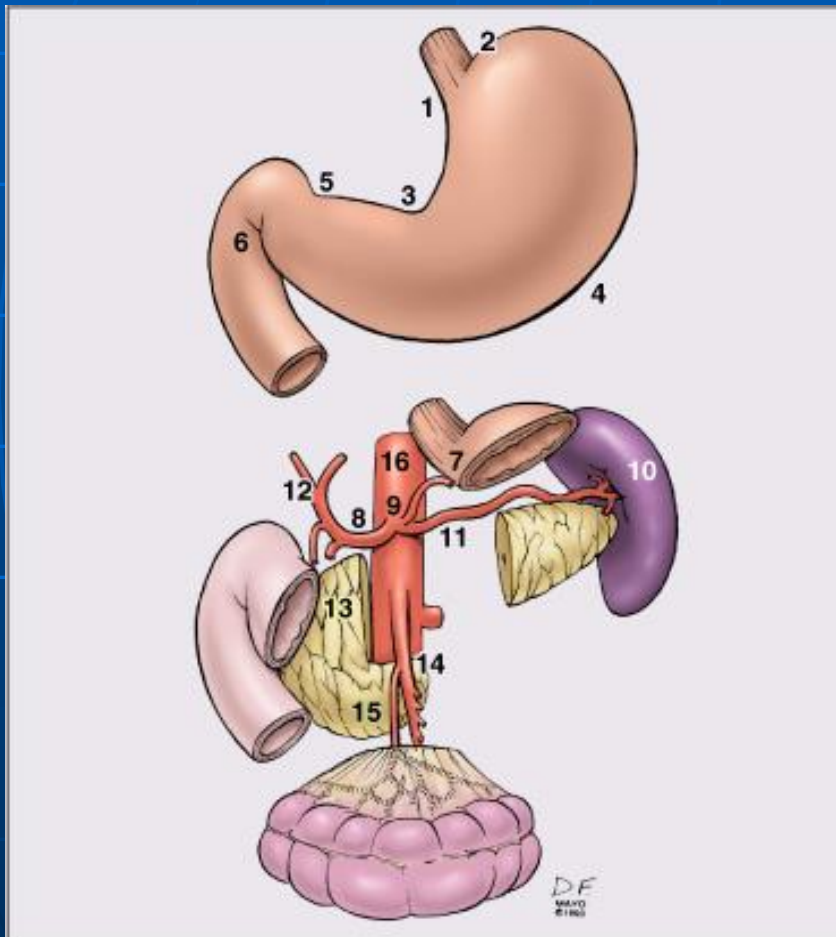
В классификации ЯАРЖ добавляется неклассифицируемый тип, сочетающий в себе элементы разных типов роста

Локализация опухоли в желудке

1. Рак антрального отдела и пилорического канала – более 40%.
2. Рак тела желудка или антрального отдела с распространением на тело – около 30%.
3. Кардиоэзофагеальный рак или рак проксимального отдела – не превышает 20%.

Чаще возникает по малой кривизне (20-25%), на большой значительно реже (3%).
Относительно часто (2%) в желудке отмечается мультицентричный рост опухоли, что косвенно подтверждает теорию опухолевого поля.

Регионарные висцеральные лимфатические узлы желудка (ЯАРЖ, 1998)



Copyright © 2004, 2000, 1995 by Elsevier Inc.

- I этап метастазирования (N1)
1 - правые паракардиальные л/у; 2 - левые паракардиальные; 3 - л/у малой кривизны желудка; 4 - л/у большой кривизны; 5 - супрапилорические; 6 - субпилорические.
- II этап метастазирования (N2)
7 - по ходу левой желудочной артерии; 8 - вдоль общей печёночной артерии; 9 - вдоль чревного ствола; 10 - вдоль дуги селезёночной артерии; 11 - по ходу селезёночной артерии.
- III этап метастазирования (N3)
12 - л/у печёчно-двенадцатиперстной связки; 13 - л/у позади поджелудочной железы; 14 - л/у корня брыжейки поперечноободочной кишки; 15 - вдоль средней ободочной артерии; 16 - парааортальные л/у.
- N1-N2 + 12 группа - регионарное метастазирование, N3 - отдалённые метастазы

Клиника рака желудка

Клинические типы заболевания:

- 1)рак, развивающийся в здоровом желудке;
- 2)рак, развивающийся на фоне язвенной болезни;
- 3)рак, развивающийся на фоне атрофического гастрита и полипоза.

В.И.Чиссов и др., 1985

У больных с ранним раком - язвенный симптомокомплекс (36 мес) и диспепсия, возможны геморрагические осложнения.

При "позднем" раке - диспепсия и потеря массы тела, язвенный симптомокомплекс - 6 месяцев.

P.H.R.Green et al., 1982

Клинические формы рака желудка

- Диспептическая
- Лихорадочная
- Отёчная
- Кахектическая
- Желтушная
- Тетаническая
- Нарушение углеводного обмена
- Латентная

Основные синдромы РЖ

- Болевой
- Желудочного дискомфорта
- Анемический
- Дисфагический
- Нарушения эвакуации из желудка

Синдром «малых» признаков

- слабость, утомляемость в течении недель и месяцев
- стойкое понижение и потеря аппетита
- желудочный дискомфорт
- прогрессирующее похудание
- стойкая анемия
- депрессия, апатия

Классификация по TNM

T - Первичная опухоль

- Tis преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной оболочки слизистой (carcinoma in situ).
- T1 опухоль инфильтрирует стенку желудка до подслизистого слоя.
- T2 опухоль инфильтрирует стенку желудка до субсерозной оболочки.
- T3 опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры.
- T4 опухоль распространяется на соседние структуры.

Внутристеночное распространение на 12-перстную кишку или пищевод классифицируется по наибольшей глубине инвазии при всех локализациях, включая желудок.

Классификация по TNM

N - Регионарные лимфатические узлы

- Nx недостаточно данных для оценки регионарных л/узлов
- N0 нет признаков метастатического поражения регионарных л/узлов
- N1 имеются метастазы в 1-5-ти л/узлах
- N2 имеются метастазы в 6-15-ти л/узлах
- N3 имеются метастазы более, чем в 16 л/узлах

M - Отдалённые метастазы

- Mx недостаточно данных для определения отдалённых метастазов
- M0 нет признаков отдаленных метастазов
- M1 имеются отдаленные метастазы (Вирхова, Крукенберга, Шницлера, сестры М.Джозеф, канцероматоз брюшины, в печень)

Стадии РЖ

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T1	N1	M0
	T2 a/b	N0	M0
Стадия II	T1	N2	M0
	T2 a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T2 a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Стадия IIIB	T3	N2	M0
Стадия IV	T4	N1,2,3	M0
	любая T	N3	M0
	любая T	любая N	M1

Предоперационное обследование

- Определяя показания к хирургическому лечению, врач должен руководствоваться объективными данными клинического и физикального обследования пациента, на основании которых производится предоперационное клиническое стадирование заболевания и оценивается функциональная операбельность.
- Обязательно дооперационное **морфологическое исследование биоптата**, которое в сочетании с характеристикой типа роста позволяет планировать адекватный объём операции
- Всем больным необходимы **рентгенологическое и эндоскопическое** исследования. Только комбинация обоих методов позволяет оценить характер опухолевой инфильтрации по желудку с возможным переходом на смежные структуры ЖКТ по протяжению (пищевод, 12-перстная кишка) и классифицировать тип опухолевого роста, что является интегральным показателем, объединяющим данные рентгенологического и эндоскопического обследования.

Предоперационное обследование

- **Рентгенологическое исследование.** Является основным при определении локализации и протяжённости поражения стенки органа. Целесообразно проводить комплексно, используя *тугое заполнение и двойное контрастирование*. Первый наиболее информативен при экзофитных опухолях, второй (включая сочатанное применение бария с шипучими субстанциями на фоне релаксации стенки желудка с применением глюкагона) – позволяет оценить интрамуральную инфильтрацию желудочной стенки и вовлечение смежных структур на протяжении. Следует отметить, что все больные с выявленными язвами желудка должны обязательно дополнительно проходить эндоскопическое исследование с морфологической верификацией изменений слизистой в области язвы. Судить о характере язвы только по данным рентгенологического исследования нельзя.

Предоперационное обследование

- **Эндоскопическое исследование.** Является одним из наиболее информативных методов диагностики РЖ, т.к., при нём определяются: граница, характер и форма роста опухоли; распространение инфильтрации на пищевод; наличие осложнений. В ряде случаев выполняется *хромэндоскопическое исследование*. Для этого слизистая окрашивается 0,1% раствором индигокармина или метилтионином хлоридом. Метод позволяет более детально устанавливать: границы инфильтрации даже при эндофитном распространении по подслизистому слою; наличие синхронной опухоли и интрамуральных пылевидных метастазов в стенке желудка на уровне подслизистого слоя.
- **УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.** Обязательный метод исследования больных РЖ. У женщин обязательно нужно включать органы малого таза.

Предоперационное обследование

- **Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ)**. Перспективный метод комплексной диагностики интрамуральной и лимфогенной распространённости опухолевого процесса. Метод аккумулирует в себе возможности эндоскопического и ультразвукового исследований, что позволяет с высокой достоверностью определить интрамуральную распространённость процесса, включая: глубину инвазии в стенку, наличие метастазов в л/у не только перигастральных, но и забрюшинных и даже парааортальных и выполнена пункция с целью морфологической верификации.
- **КТ**. Её место в передоперационной диагностике РЖ остаётся неопределённым. В последнее время применение спиральных томографов и методов контрастирования в сочетании с возможностью построения 3D-изображения улучшило разрешающую способность метода.

Предоперационное обследование

- **Экстакорпоральное УЗИ.** Возможна оценка глубины инвазии стенки желудка и предоперационное определение символа cT. Достаточно высока чувствительность (76,3%). Лучшая достоверность при опухолях в слизисто-подслизистом слое (cT1 – 87,1%) и при прорастании серозной оболочки и вовлечении окружающих структур (cT3/Т4 – 76,9%). В других случаях возможна гипердиагностика.
- **Лапароскопия.** На сегодняшний день лапароскопическое исследование является обязательным в предоперационном стадировании РЖ и должно рутинно выполняться всем пациентам. Обоснованием данного метода следует считать высокую частоту интраперитонеальной диссеминации РЖ, недиагностированную при неинвазивных методах исследования, а также подозрение на наличие субкапсулярных образований в печени, выявленных при УЗИ и КТ-исследованиях.

Предоперационное обследование

- Несмотря на значительное повышение разрешающей способности диагностических процедур, отработку и оптимизацию методик исследования, окончательное заключение об истинной распространённости процесса с возможностью выполнения радикальной операции зачастую удаётся получить лишь при интраоперационной ревизии.

Отдалённые метастазы РЖ.

К отдалённым метастазам, помимо выявляемых при обследовании органных метастазов (печень, лёгкие, кости, почки, надпочечники, головной мозг), также относятся специфически характерные для РЖ:

1. Метастаз Вирхова – в левые надключичные л/у
2. Метастазы Шницлера – в параректальную клетчатку. Выявляется при исследовании per rectum.
3. Метастазы Крукенберга – в яичники. При подозрении выполняется лапароскопическое исследование с визуальной и морфологической оценкой характера процесса.
4. Метастаз сестры Джозеф – в пупок, что свидетельствует об интраперитонеальном распространении процесса.
5. Канцероматоз брюшины – опухолевые отсевы по брюшине, выявляемые при лапароскопическом исследовании.

Лечение

- Оперативное
- Комбинированное
- Комплексное

Показания к радикальному хирургическому лечению

1. Возможность полного удаления опухоли
1. Отсутствие отдалённых метастазов: в печени (Н1-Н3), Вирхова, Крукенберга, Шницлера, с.М.Джозеф, канцероматоза брюшины (Р1-Р3),
1. Функциональная переносимость вмешательства

Определение радикальности вмешательства при РЖ

1. Радикальные операции (тип А) – отсутствие резидуальной опухоли с высокой вероятностью излечения
2. Условно-радикальные операции (тип В) – отсутствие резидуальной опухоли, но при вероятности наличия субклинических опухолевых очагов
3. Паллиативные операции (тип С) – наличие резидуальной опухоли:
 - R0 – отсутствие макро- и микроскопической резидуальной опухоли
 - R1 – наличие микроскопической резидуальной опухоли (чаще по линии резекции, либо при удалении препарата с наличием периорганного или перинодального опухолевого роста)
 - R2 – наличие макроскопической резидуальной опухоли (остаточные опухолевые узлы либо инфильтраты, описанные в протоколе операции)

Определение радикальности вмешательства при РЖ

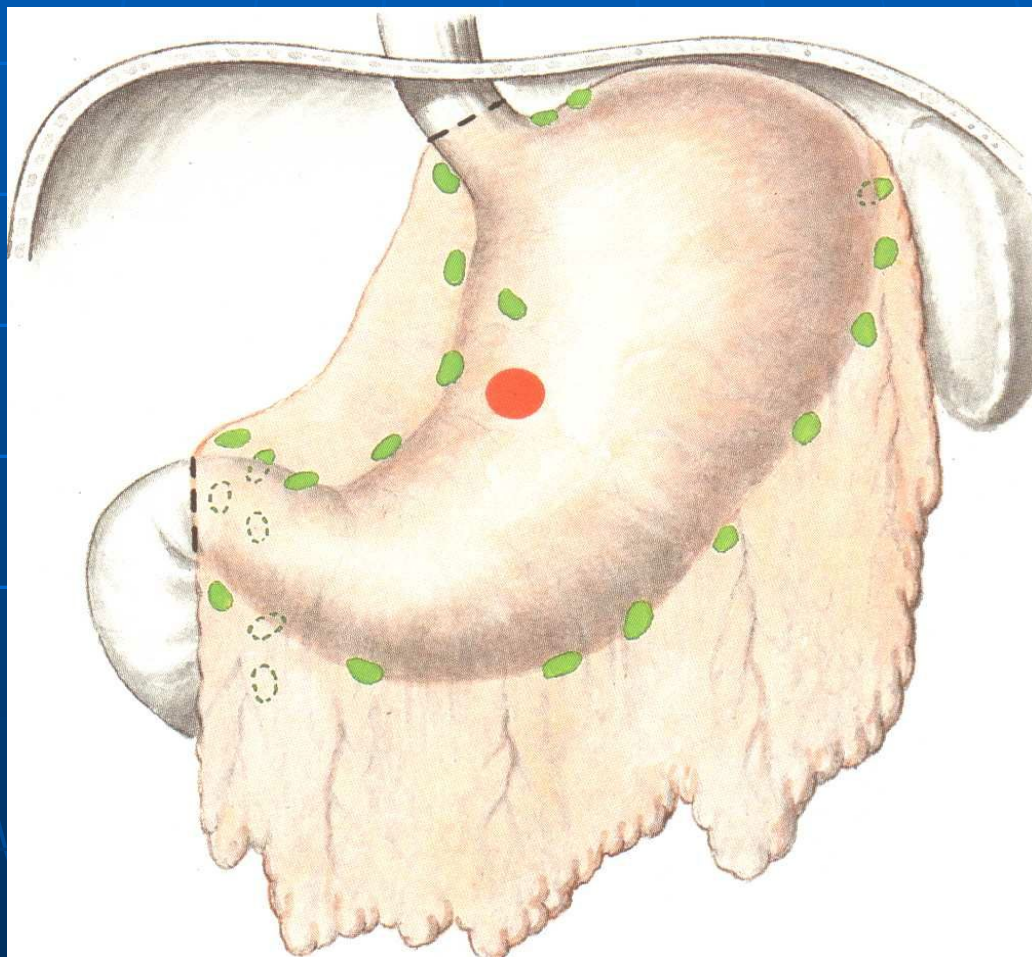
Тип	pT	N/D	H	P	M	Линии резекции
Тип А	T1-2	N0/ D1-D3 N1/ D2-D3	H0	P0	M0	-
Тип В	T3-4	N2/ D2-D3	Отсутствие резидуальной опухоли			-
Тип С	Наличие резидуальной опухоли					

Виды оперативных вмешательств

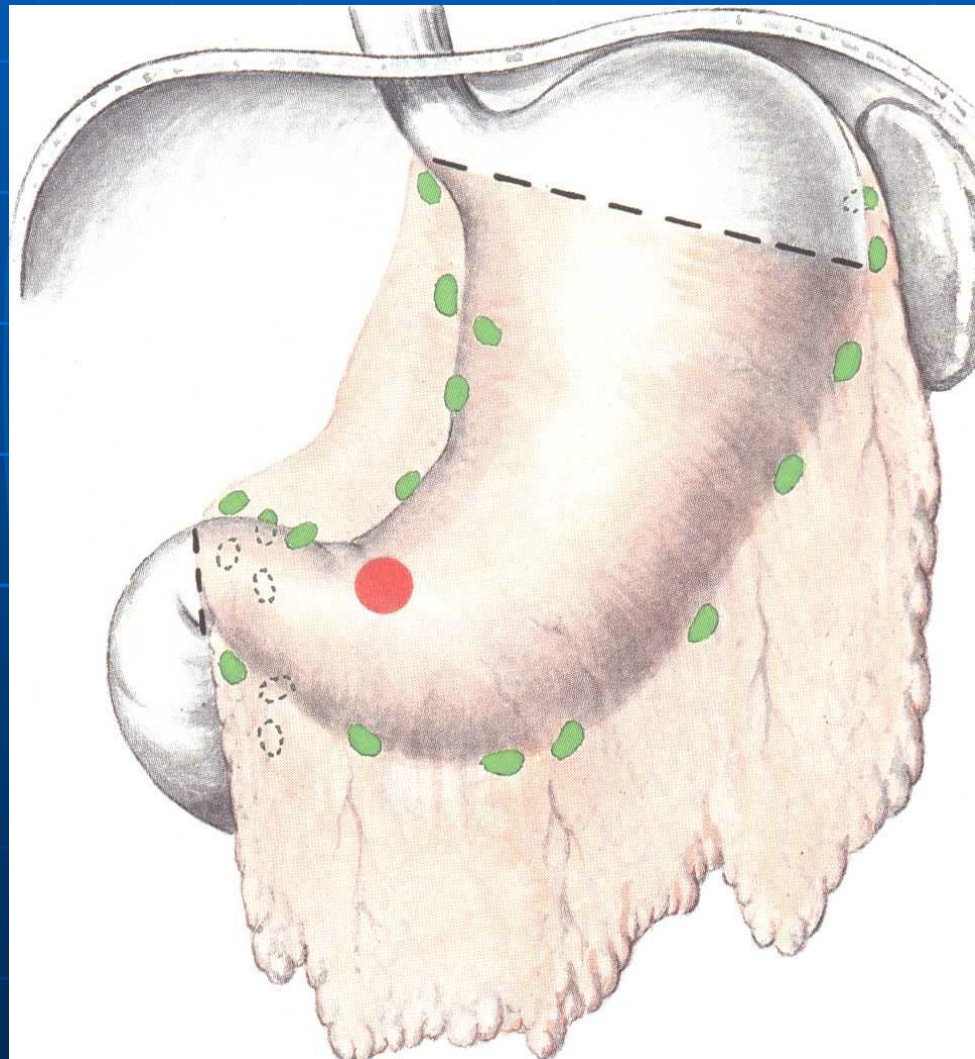
- Стандартные (субтотальная дистальная резекция желудка, проксимальная резекция желудка, гастрэктомия)
- Расширенные (D2, D3)
- Комбинированные

Ю.Е.Берёзов 1976 г.

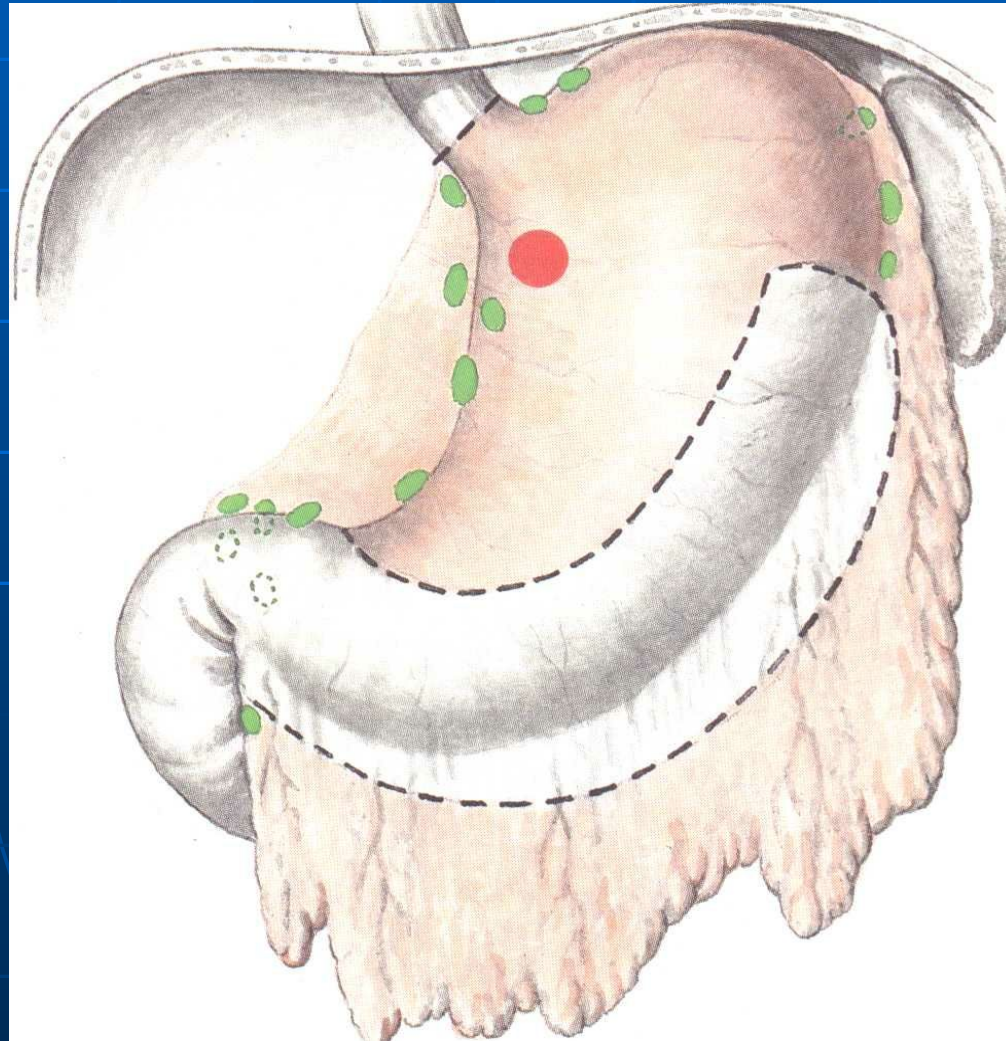
Гастрэктомия



Субтотальная дистальная резекция желудка



Проксимальная резекция желудка



Оперативное лечение РЖ

Показания к выполнению субтотальной дистальной резекции желудка:

- Экзофитные формы роста опухоли, без рентгенологических и эндоскопических признаков инфильтративного роста.
- Отсутствие перехода на угол желудка (нижняя треть тела)
- нет мультицентричных очагов роста.
- отсутствуют метастазы в лимфоузлы паракардиальной зоны, забрюшинные, селезёночные, в области чревного ствола, в воротах селезёнки.
- Отсутствие массивного выхода процесса на серозную оболочку желудка

Оперативное лечение РЖ

Проксимальная субтотальная резекция желудка может быть выполнена при размерах опухоли до 4 см, с локализацией в проксимальном отделе без распространения на верхнюю треть. Причём обязательной является резекция неизменённой визуально и пальпаторно стенки желудка на 2см дистальнее определяемой границы опухоли при поверхностно-стелющимся характере роста, на 3см при экзофитном и на 5см при эндофитном и смешанном типах роста.

Оперативное лечение РЖ

Хирургический метод остаётся золотым стандартом в радикальном лечении РЖ, позволяющим надеяться на полное выздоровление.

Радикальные операции по поводу РЖ включают обязательное моноблочное удаление регионарных лимфатических узлов.

Концепция превентивного моноблочного удаления зон регионарного метастазирования вместе с первичным очагом при РЖ связана с именем японского хирурга Jinnai (1962), который на основании своих результатов рассматривал такой объём вмешательства как радикальный. С этого момента расширенная радикальная лимфодиссекция как обязательный интегрированный этап операции стала общепризнанной доктриной хирургического лечения РЖ в Японии.

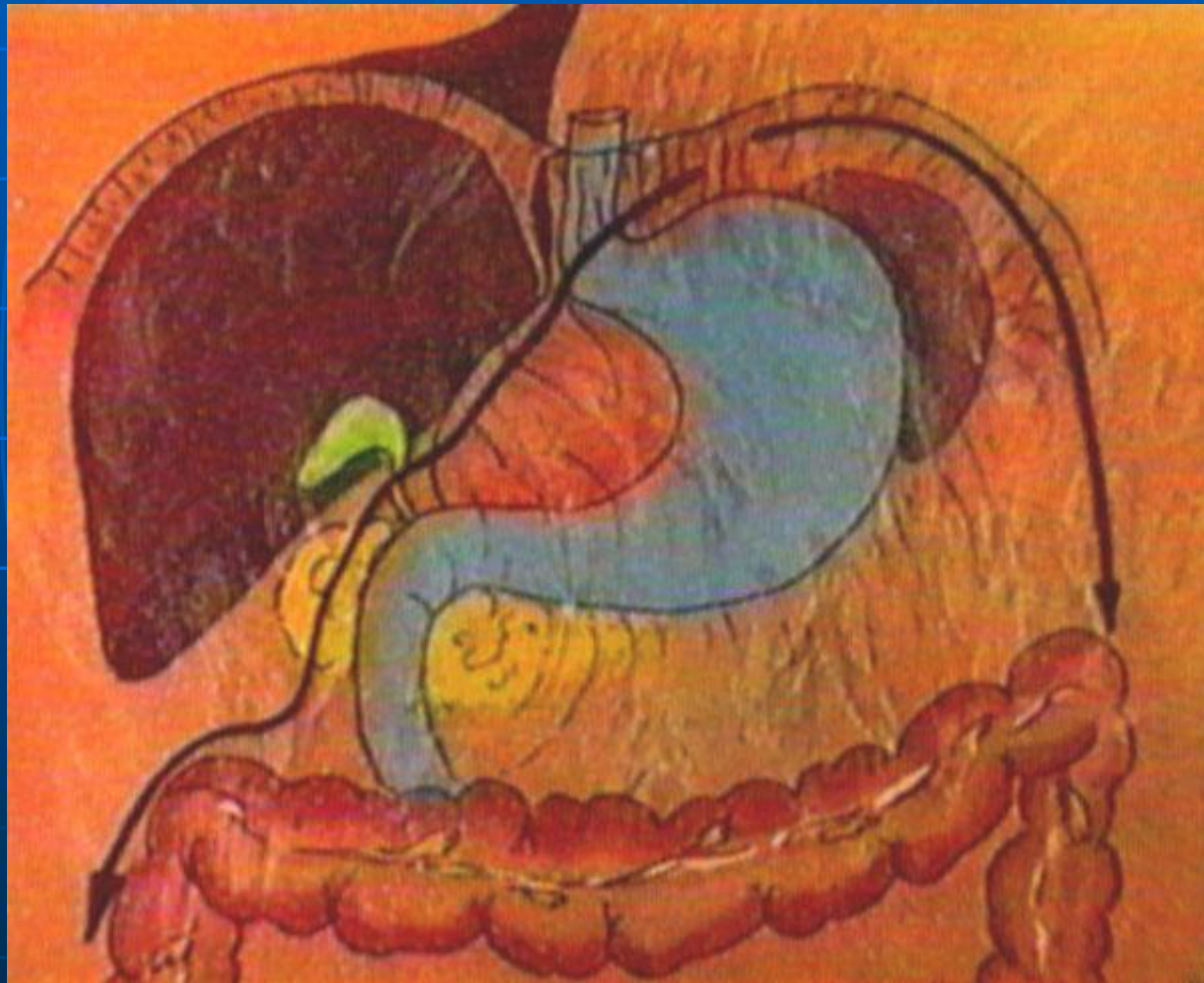
Оперативное лечение РЖ

- Различные варианты лимфодиссекции нашли своё отражение в классификации объёма вмешательства, на основании последнего удаляемого этапа метастазирования.

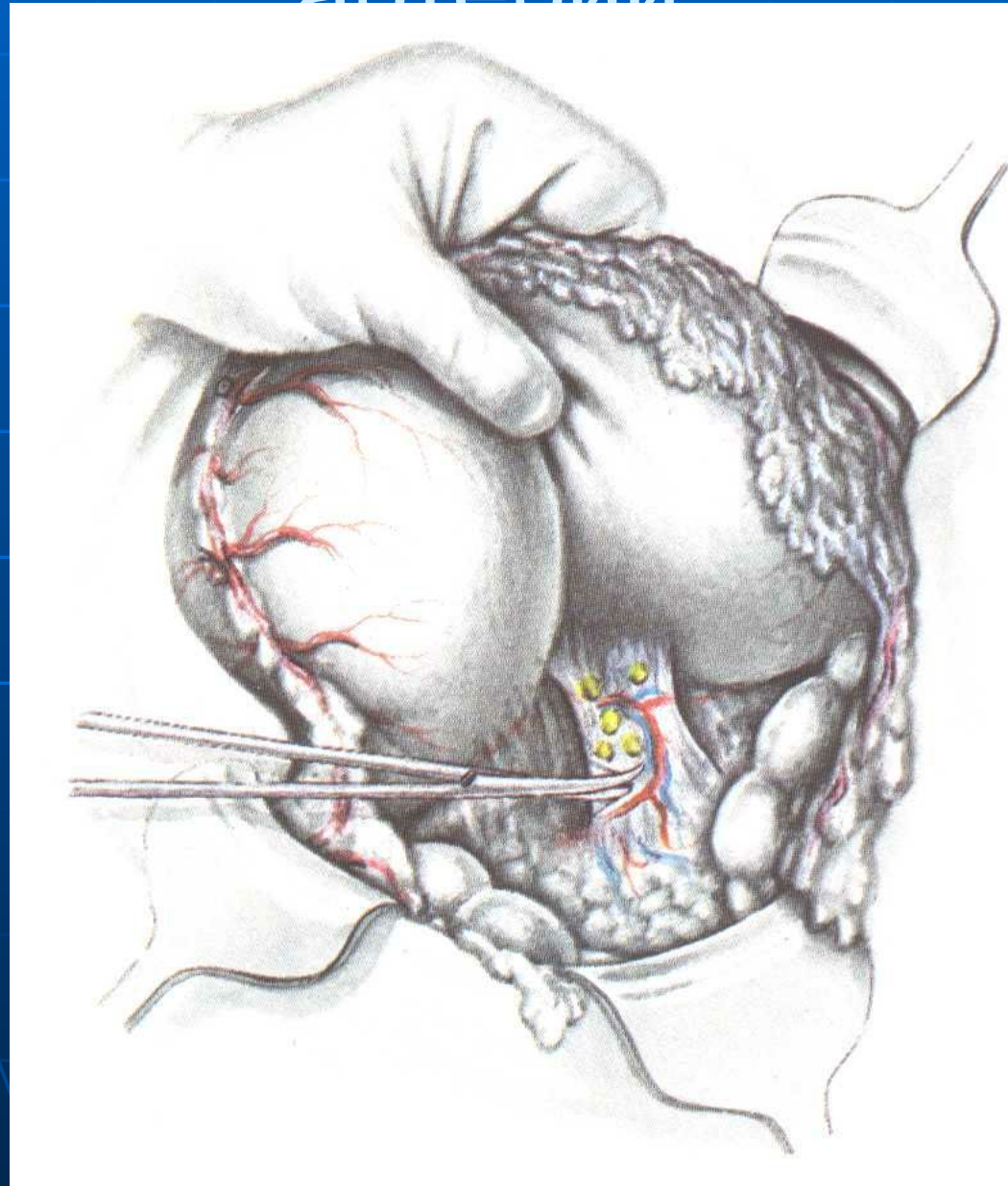
ТИП ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

1. Стандартная гастрэктомия (СГ) D1 при объёме лимфодиссекции N1.
2. Стандартная радикальная гастрэктомия (СРГ) D2 при объёме лимфодиссекции N1-2.
3. Расширенная радикальная гастрэктомия (РРГ) D3 при объёме лимфодиссекции N1-3.

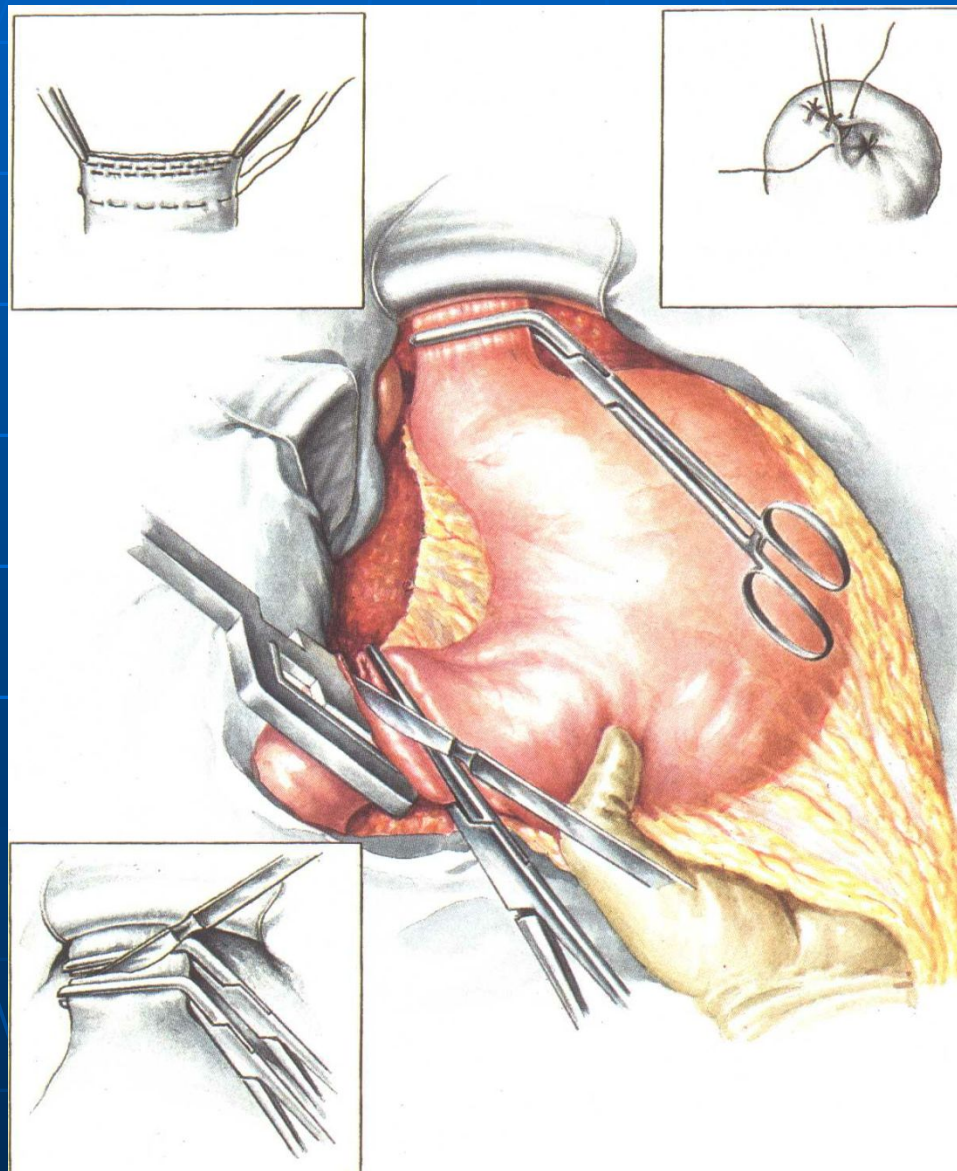
Начало мобилизации препарата



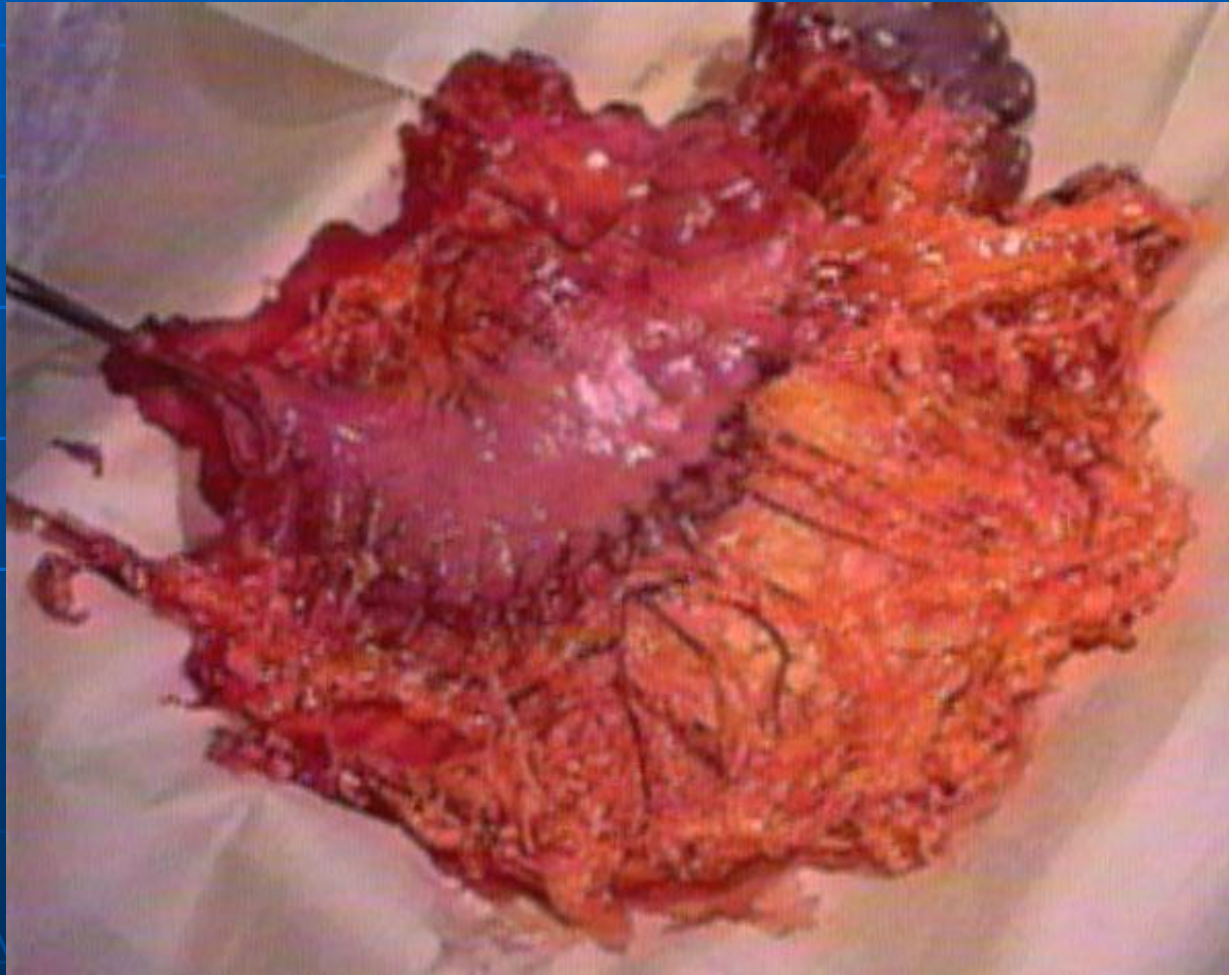
Перевязка левой желудочной артерии



Удаление препарата



Удалённый препарат



Методы реконструкции после гастрэктомии

Наряду с отработкой вариантов расширенных вмешательств, актуальной является разработка физиологических методов восстановления непрерывности кишечной трубки.

Основными положениями, которым необходимо следовать, являются возможность наиболее физиологического восстановления кишечного тракта, либо минимизация такого фактора, как рефлюкс-эзофагит.

Используются 3 основные методики реконструкции после гастрэктомии:

1. Петлевая пластика, зачастую сочетающаяся с формированием кишечного резервуара (типа Hunt-Lawrence-Rodino)
2. Формирование эзофаго-энтероанастомоза на отключённой петле по методу Ру
3. Включение в пищеварительный тракт сегментов тонкой или толстой кишки (интерпозиция) на сосудистой ножке, с восстановлением естественного пассажа пищи по 12-перстной кишке либо с созданием тонкокишечного резервуара.

Лечение РЖ

1. Химиотерапия – неоадьювантная, адьювантная, периоперационная, адьювантная химио и/или лучевая терапия, гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия (ГИИХ), ранняя послеоперационная интраперитонеальная химиотерапия
2. Самостоятельная химиолучевая терапия
3. Предоперационная и интраоперационная лучевая терапия

Результаты лечения РЖ

- Стадия 1 – 74,0%(D1), 92,4% (D2,3)
- Стадия 2 – 66,1% (D1), 75,9% (D2,3)
- Стадия3 – 24,6% (D1), 47,7%(D2,3)
- Стадия4 - 0% (D1), 16% (D2,3)

Japanese Gastric Cancer Association,
1992