

· 新型冠状病毒肺炎研究 ·

新型冠状病毒肺炎疫情期间胃癌患者临床诊治和管理策略

吕嘉伦,汪未知,徐皓,徐泽宽*

南京医科大学第一附属医院普外科胃肠外科中心,江苏 南京 210029

[摘要] 2019年12月起武汉暴发的新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)对胃癌患者的诊治造成了困难,同时也增大了医疗单位的压力。胃癌作为一种高度异质性的恶性肿瘤,在疫情期间应当针对其特点制定特殊的诊断和治疗方案,同时因地制宜进行合理的居家指导和全程管理,最大程度降低疫情对胃癌患者诊治的不良影响,使胃癌患者顺利度过COVID-19的流行期。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;胃癌;临床诊治;管理策略

[中图分类号] R512.99

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)03-322-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20200305

The diagnosis, treatment and management strategy of gastric cancer patients during the outbreak of COVID-19

LYU Jialun, WANG Weizhi, XU Hao, XU Zekuan*

Gastrointestinal Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] The outbreak of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan since December 2019 has caused trouble in the diagnosis and treatment of gastric cancer patients, and also increased the pressure on hospitals. Gastric cancer, as a highly heterogeneous malignant tumor, should be treated with special diagnosis and therapeutic strategy according to its characteristics during the outbreak. And we should adjust guidance and management according to local conditions to reduce the adverse impact of the diagnosis and treatment in gastric cancer patients during the COVID-19 epidemic periods.

[Key words] corona virus disease 2019(COVID-19); gastric cancer; diagnosis and treatment; management strategy

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(03):322-326]

自2019年12月起,湖北省武汉市暴发新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19),由于人群普遍易感,很快在人群中流行^[1]。COVID-19的感染源为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2),目前COVID-19已作为急性呼吸道传染病,纳入《中华人民共和国传染病防治法》乙类传染病,并按甲类传染病管理^[1-2]。国家卫生健康委员会和国家

[基金项目] 江苏省重点研发计划项目(BE2016786);江苏省医学重点学科项目(ZDXKA2016005);江苏高等教育机构重点学科建设项目(PAPD, JX10231801);江苏省333工程(BRA2015474)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuzekuan@njmu.edu.cn

中医药管理局已经制订并发布了《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》等相关文件,用于防治COVID-19^[3]。尽管目前通过隔离防治等综合处理措施,COVID-19疫情的发展趋势得到有效阻遏,但在未来一段时间内仍会是全社会密切关注的热点问题。恶性肿瘤患者合并COVID-19发生危重症的可能性更高,预后更差^[4]。胃癌作为全球第5大恶性肿瘤,我国第2大恶性肿瘤,疫情期间防控措施给胃癌患者的临床诊治和管理带来新的问题,如何应对成为疫情期间医务人员普遍面临的挑战^[5-6]。本文结合南京医科大学第一附属医院普外科胃肠外科中心的经验,对疫情期间胃癌患者的临床诊治和管理策略给予一些建议。

1 胃癌患者的诊断与评估

胃癌患者应依据指南《胃癌诊疗规范(2018年版)》予以确诊,结合患者的临床表现与体征、内镜及组织病理学、影像学检查等进行胃癌的诊断与鉴别诊断^[7]。而在疫情期间,各种诊断手段必须考虑COVID-19的传染等问题,结合COVID-19的防治措施,以保证胃癌患者的安全。

必须明确患者是否伴有发热或咳嗽等症状,如有相关症状,必须严格按照医院发热流程对患者进行COVID-19的排除性检查。确保患者无相关症状后,临床医师检查患者体征时必须全程佩戴口罩,接触患者前后进行手卫生,使用过的检查手套或其他物品需妥善处理,防止交叉感染^[3]。侵入性检查如胃镜等因其具有高风险性,疫情期间不建议常规行胃镜检查。在保证患者不具有流行病学接触史,无发热史,同时咽拭子SARS-CoV-2核酸检测阴性,的情况下,可酌情行胃镜检查。同时必须严格把控胃镜检查的应用条件,保证内镜室的严格消毒,必要时可以通过病理会诊获得明确诊断,减少转诊带来的检查风险^[8]。非侵入性检查如胸部、全腹部CT或磁共振检查应当作为胃癌的检查手段,用于临床确诊和分期,而在疫情期间,影像学检查不仅可以进行胃癌的临床分期和筛查远处转移,同时胸部CT检查对排除COVID-19显得尤为重要,疫情期间应作为重要检查手段^[9-10]。病理组织学检查应当在内镜下完成取材,尽可能减少入侵次数。人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)等免疫组织化学检查等应当视就诊医院病理科水平,不纳入常规检查,但若胃癌患者分期较晚应当纳入检查,寻找靶向治疗的指征^[11]。临床医师必须根据患者的相关检查结果完成对胃癌患者的分期评估,选择合适的治疗方案。

2 胃癌患者的治疗

2.1 早期胃癌患者的治疗

早期胃癌是指癌组织局限在黏膜或黏膜下层,无论其肿瘤范围大小和有无淋巴结转移。对于早期胃癌的治疗,《日本胃癌治疗指南(第5版)》中认为应当以内镜治疗或手术治疗为主,而在疫情期间,选择推迟内镜治疗和手术治疗可能更加安全^[12]。对于早期胃癌,韩国1项101例患者的临床研究证明,肿瘤患者T1期进展到T2期的平均中位时间为34个月,并且随着分期的增长,进展时间大幅缩短^[13]。

同样,日本1项临床研究纳入了556例患者,比较不同手术等待时间I期患者的预后,结果显示,半年的手术等待时间与患者的预后无关,是可以接受的^[14]。对于早期胃癌患者,COVID-19疫情的进展必须要考虑在治疗中,必要时可以等疫情结束后再行手术治疗。

2.2 进展期胃癌患者的治疗

对于局部进展期胃癌患者,《日本胃癌治疗指南(第5版)》中认为可以选择以手术治疗为主的综合治疗^[12]。胃癌手术存在手术风险,对手术环境要求较高,建议在COVID-19疫情期间,所有局部进展期胃癌患者应当在多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)讨论后选择适当的治疗方案,可以考虑先行化疗等辅助治疗来推迟手术治疗时间。同时建议MDT讨论采用线上形式,避免医务工作者人群集聚带来防控压力^[8]。

目前有临床研究证明进展期患者新辅助化疗等待时间和手术等待时间对患者预后影响较小。荷兰1项纳入3778例患者的回顾性研究结果显示,1701例患者接受了新辅助治疗,平均等待时间为4.6周,中位生存时间为32个月,另外2077例患者接受了手术治疗,平均等待时间为6周,中位生存时间为25个月。两种治疗方式的治疗前等待时间对患者预后并无影响^[15]。

进展期患者采用手术治疗的方式,必须做好防护工作。第一,必须严格把握手术指征,对于需急诊手术的患者,在做好围手术期预防的同时及时手术,同时重视患者的术前筛查工作,确保患者非COVID-19疑似、确诊病例。第二,尽量精简手术人员,避免无关人员或参观人员进入手术室^[16]。主刀医师必须在确保患者安全性的前提下选择熟悉快速的手术方式,减少患者暴露时间,同时避免因术后并发症导致患者住院时间延长的情况发生。第三,对于腹腔镜手术的应用,目前并无研究认为腹腔镜手术会增加SARS-CoV-2的暴露风险,但腹腔镜手术中建立人工气腹,可能会影响患者术后肺功能的恢复^[17]。第四,手术及麻醉团队医师必须做好自身防护工作,手术期间尽可能减少人员流动。而对于合并COVID-19的胃癌患者,视患者情况,如轻症患者或普通型患者治愈后3次咽拭子核酸检测阴性,可考虑酌情推迟手术时间。重视此类患者的术前筛查和隔离工作,完善术前胸部CT检查,保证患者安全。手术必须安排在独立负压手术间进行,术中应关闭净化系统,手术团队全程佩戴护目镜,穿

好防护服,减少医务人员的暴露风险。术毕,严格消毒手术室,患者做好隔离。

局部进展期胃癌患者除手术治疗外,还可以选择新辅助治疗^[11]。尤其在 COVID-19 疫情期间,手术风险提升、防护要求高,经 MDT 讨论后患者选择新辅助化疗可能会带来更大的获益,对于 HER2 阴性的患者,术前新辅助化疗可以采用 SOX(S-1+奥沙利铂)或 XELOX(卡培他滨+奥沙利铂)等一线治疗方案,甚至出于疫情考虑,可以采用 S-1 单药治疗,避免接触医院人群^[12]。而对于 HER2 阳性的患者,可以考虑采用一线治疗方案加用曲妥珠单抗等靶向治疗药物^[18]。患者合并 COVID-19 时采取新辅助化疗的治疗方式必须严格把控其指征,合理考虑患者的身体情况和 COVID-19 进展情况,若患者无法承受化疗方案,可以适当减弱化疗剂量甚至推迟化疗时间。

胃癌术后推荐上述辅助治疗方案,根据患者术后病理分期采用合适的治疗方案,Ⅲ期患者优先推荐双药联合甚至三药联合方案^[19]。日本 1 项临床研究纳入了 401 例患者,结果表明,术后超过 8 周的等待时间可能会缩短胃癌患者无复发生存时间^[20]。所以术后的辅助化疗应当在考虑 COVID-19 疫情的情况下尽早开始,以便取得更大的获益。而术后出现并发症的患者则更应该注意患者的营养支持与并发症治疗。

进展期胃癌患者的治疗应该在线上 MDT 讨论后,依据患者的个体情况并结合疫情进展情况选择个体化的治疗方案。

2.3 晚期胃癌患者的治疗

对于晚期胃癌患者,《日本胃癌治疗指南(第 5 版)》中指出化疗、放疗和对症支持治疗等辅助治疗可能是其最好的治疗策略^[12]。特殊时期,晚期胃癌患者最好也在线上 MDT 讨论后选择合适的治疗方案。晚期肿瘤进展相对较快,应当酌情考虑患者体质尽早开始治疗^[21]。耐受能力好的患者可以采用双药甚至三药联合的方案尽早开始治疗,而对于耐受能力差的晚期胃癌患者,可以采用口服化疗药物、减少化疗放疗剂量等相对温和的治疗方案^[22]。至于合并 COVID-19 或体质特别差的患者,在目前疫情进展的情况下,不建议进行相应的抗肿瘤治疗,而应当首先考虑营养支持治疗。待身体条件或 COVID-19 疾病好转的情况下再考虑辅助化疗等治疗方案。疫情期间,避免频繁就诊,降低感染机会。

2.4 胃癌伴急症患者的治疗

胃癌患者若合并消化道出血、幽门梗阻或穿孔

等急症,严重时可能会危及生命,因此必须尽快根据患者急症类型积极进行相关手术治疗。如果患者为 COVID-19 疑似或确诊病例,必须报备医院感染部门,按照 SARS-CoV-2 感染手术相关流程处理,全程隔离并使用独立的负压手术间,若没有负压手术间,可安排在独立净化机组且空间位置相对独立的手术间,减少医务工作者暴露风险。

如果患者出现血容量灌注不足,可以联合麻醉科和输血科会诊,予以输血等对症治疗。疫情期间,因血液采集困难,应当更加严格控制输血治疗的应用指征,做好输血前准备,进行三查八对,避免临床失误,同时做好患者和医务人员的自身防护,减少因输血不当导致的并发症。对术前血红蛋白水平高于 110 g/L,血小板、凝血功能正常的患者必要时可以采用急性等容性血液稀释,即患者入手术室后,从外周静脉或动脉采集一定量的自体血(200~800 mL),同时输入等量的胶体液或 3 倍量的晶体液,维持患者的有效循环血容量,在术中可以有效减少术中有形血液成分丢失。采集的自体血室温保存即可,最大程度避免采集的血液有形成分被破坏。

3 胃癌患者的复查随访

胃癌患者复查随访的原则是尽量延长复查随访等待时间^[23]。胃癌患者在治疗期间需定期行血液学检查、影像学检查及内镜检查等方式进行随访。而在疫情期间,为减少 SARS-CoV-2 暴露风险,应当减少患者往返医院的次数,延长复查等待时间,调整复查方案。而且结合当前防疫形势,除了必须立即复查的患者(术后出现包括进食障碍、严重营养不良、腹痛、腹胀或近期消化道出血及术后肠梗阻的患者;术后放化疗反应较重的患者,包括骨髓抑制、严重呕吐、营养障碍等;近期出现转移相关症状,例如进食障碍、明显消瘦及疼痛情况的患者),其余患者可以视自身情况或线上联系医师后暂缓复查。可以采取就近原则,在离家近的医疗点进行简单易行的复查,减少侵入性检查的次数。术后随访患者如无特殊情况可考虑延期复查或调整随访方案,减少随访次数或使用电话、网络等线上形式进行随访。

4 胃癌患者的管理策略

4.1 胃癌患者的入院管理策略

结合《江苏省人民医院新冠肺炎防控手册》,胃

癌患者在入院前必须具备以下条件,需再次明确有无流行病学史、具备排除 COVID-19 的必备标准(血常规、C 反应蛋白、胸部 CT)。

①无流行病学史:发病前 14 d 内无武汉市及周边地区,或无其他有病例报告社区的旅行史或居住史;发病前 14 d 内无与 SARS-CoV-2 感染者(核酸检测阳性者)接触史;发病前 14 d 内未曾接触过来自武汉市及周边地区,或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;无聚集性发病。

②无相关临床表现:无发热、乏力,无干咳,无呼吸困难。

③无相关实验室检查异常:发病早期外周血白细胞总数无减低,淋巴细胞计数无减少,肝酶、肌酶和肌红蛋白无增高;C 反应蛋白和血沉正常;降钙素原正常;在咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液等标本中 SARS-CoV-2 核酸阴性。

④无影像学检查异常:COVID-19 胸部 CT 早期呈现多发小斑片影及间质改变,以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影,严重者可出现肺实变,胸腔积液少见。患者影像学检查应无以上相关异常。

4.2 胃癌患者的院内管理策略

结合《江苏省人民医院新冠肺炎防控手册》,胃癌患者在院期间最好遵循以下管理策略,减少暴露风险:①病区保证入院胃癌患者单人房间,避免交叉感染,待核酸检验阴性再合并。②在完善胃癌患者术前筛查的同时,尽量精简检查项目,以缩小患者院内活动范围。③尽量缩短胃癌患者住院时间(包括术前准备时间、手术时间和术后住院时间)。④严格执行住院患者探视和陪护制度,实行病房 24 h 门禁管理,患者住院期间除检查治疗外原则上不得离开病区,轻症患者原则上不探视,确需探视陪护的,陪护人员不超过 1 人且相对固定,做好个人信息登记、体温测量和有效防护,落实到个人。⑤病区留置一定数量的空置床位,备临时隔离用。⑥如在住院期间病区内发现确诊或疑似 COVID-19 患者,应迅速隔离疑似或确诊患者,及时上报,转移病例至指定医疗点。同时尽快排查密切接触者。必要时暂时封闭病区,相关人员进行隔离。⑦参加手术人员务必无 COVID-19 感染相关症状或流行病学接触史,减少手术人员流动。

4.3 胃癌患者的院外管理策略

4.3.1 建立有效的沟通途径

疫情期间,建立有效的医患沟通途径非常重要,这也是院外管理的基础。传统的门诊沟通在疫情期间会加大 COVID-19 的防控压力,增加患者和

医务人员的暴露风险,可以采用线上沟通渠道,如电话和微信等网络平台与患者建立联系,收集胃癌患者基本信息、目前所在地、胃癌分期、已等待时间等相关信息,登记患者有无疫区接触史和发热史等情况。同时应该加快建设胃癌网上就诊平台,制定患者的个体化治疗方案。

4.3.2 胃癌患者居家的注意事项

中国抗癌协会提出了 11 条胃癌居家患者预防 COVID-19 的建议,包括每天摄入高蛋白类食物,不吃野生动物,增加新鲜蔬菜水果摄入,保证充足营养,食物种类来源丰富,口服肠内营养剂,不要节食减重,多喝水,规律作息,开展个人类型体育锻炼,适量补充复方微生物和矿物质等^[24]。同时还需要注意减少外出,外出时佩戴口罩,必要时佩戴护目镜等。

4.3.3 重视胃癌患者疫情期间的心理干预

COVID-19 疫情形势下,胃癌患者面临更加严峻的心理考验。不良的心理状况可能影响人体的神经功能,导致免疫力下降,负面情绪也可能对恶性肿瘤的发生发展起作用。COVID-19 疫情的持续导致复查延迟,增加胃癌患者的心理压力^[25]。因此,加强心理干预显得尤为重要。医务人员及陪护人员必须注意胃癌患者的心理状况,做好患者的心理疏导工作,缓解其心理紧张因素,必要时可以要求专业心理医师的参与,加强胃癌治疗过程中的心理援助。

5 结 语

胃癌作为具有高度异质性的恶性肿瘤,在 COVID-19 疫情下,对胃癌患者进行科学的分级诊断和治疗十分必要,要根据患者的实际情况和疫情变化因地制宜,选择合适的治疗方案,同时患者的院内院外管理策略包括心理干预等措施对帮助胃癌患者顺利度过 COVID-19 流行期起着至关重要的作用。

[参考文献]

- [1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506
- [2] 国家卫生健康委员会. 2020 年第 1 号中华人民共和国国家卫生健康委员会公告[EB/OL]. (2020-01-21)[2020-03-09]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/21/content_5471164.htm
- [3] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(试行第七版)[EB/

- OL]. (2020-03-03) [2020-03-09]. <http://health.people.com.cn/n1/2020/0304/c14739-31616706.html>
- [4] LIANG W, GUAN W, CHEN R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3): 335-337
- [5] CHEN W, ZHENG R, BAUDE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132
- [6] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108
- [7] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 55-82
- [8] 中国胃肠肿瘤外科联盟. 新型冠状病毒肺炎疫情期期间胃癌全程管理的专家共识[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(3): E011
- [9] 刘发明, 丁惠玲, 龚晓明, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的胸部CT表现与临床特点[J/OL], 放射学实践, 2020, 35(3): 1-3 [2020-03-11]. <https://doi.org/10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.03.001>
- [10] 黄永, 骆大葵, 杨力, 等. 64排螺旋CT检查前饮水与未饮水对胃癌术前TN分期准确性的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(2): 217-221
- [11] AJANI J A, D'AMICO T A, ALMHANNA K, et al. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(10): 1286-1312
- [12] 日本胃癌协会. 胃癌治疗指南[M]. 5版. 东京: 金原出版株式会社, 2018
- [13] OH S Y, LEE J H, LEE H J, et al. Natural history of gastric cancer: observational study of gastric cancer patients not treated during follow-up [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(9): 2905-2911
- [14] FUJIYA K, IRINO T, FURUKAWA K, et al. Safety of prolonged wait time for gastrectomy in clinical stage I gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(10): 1964-1968
- [15] BRENKMAN H J F, VISSER E, VAN ROSSUM P S N, et al. Association between waiting time from diagnosis to treatment and survival in patients with curable gastric cancer: a population-based study in the Netherlands [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(7): 1761-1769
- [16] 朱娅男, 冷治群, 宋旭霞, 等. 三级综合医院手术室应对新型冠状病毒肺炎疫情期间的管理策略[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(2): 164-166
- [17] LEAKE P A, CARDOSO R, SEEVARATNAM R, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(Suppl 1): S38-47
- [18] BOKU N. HER2-positive gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(1): 1-12
- [19] DIGKLI A, WAGNER A D. Advanced gastric cancer: current treatment landscape and future perspectives [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(8): 2403-2414
- [20] NAKANISHI K, KANDA M, ITO S, et al. Delay in initiation of postoperative adjuvant chemotherapy with S-1 monotherapy and prognosis for gastric cancer patients: analysis of a multi-institutional dataset [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(8): 1215-1225
- [21] 许佩文, 张皓. 老年胃癌患者临床表现、病理特征和预后分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(3): 398-400
- [22] VENERITO M, VASAPOLLI R, ROKKAS T, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy [J]. *Helicobacter*, 2018, 23(Suppl 1): e12518
- [23] 薛侃, 李子禹, 吴舟桥, 等. 新型冠状病毒疫情期间胃癌患者的院外管理策略[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(3): E002
- [24] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 《新型冠状病毒肺炎疫情期期间胃癌患者的全程管理建议》[EB/OL], (2020-02-18) [2020-03-09]. <http://www.caca.org.cn/system/2020/02/18/020023532.s.html>
- [25] KIM G M, KIM S J, SONG S K, et al. Prevalence and prognostic implications of psychological distress in patients with gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 283

[收稿日期] 2020-03-09