

程序化与玻璃化冷冻保存人 D2 和 D3 胚胎的临床结局比较

薛亚梅 李 坤 葛红山 吕杰强

摘 要 目的 比较程序化和玻璃化冷冻保存人 D2 和 D3 胚胎的临床结局,分析探讨不同冷冻方法对人 D2 和 D3 胚胎冷冻的影响。**方法** 回顾性分析了本中心 170 个 D2 和 D3 胚胎复苏周期,比较程序化和玻璃化冷冻复苏后的存活率、卵裂球存活指数、完胚率、 ≥ 1 完胚移植率、种植率、临床妊娠率、流产率等指标。**结果** 程序化解冻移植周期 47 个,存活率 73.60%,卵裂球存活指数 65.88%,完胚率 31.46%, ≥ 1 完胚移植率 80.85%,胚胎种植率 14.17%,临床妊娠率 36.17%,流产率 11.76%。玻璃化解冻移植周期 120 个,存活率 92.96%,卵裂球存活指数 86.49%,完胚率 68.04%, ≥ 1 完胚移植率 90.83%,胚胎种植率 18.84%,临床妊娠率 35.83%,流产率 9.30%。玻璃化冷冻比程序冷冻能显著提高胚胎存活率、卵裂球存活指数和完胚率($P < 0.05$),但在 ≥ 1 完胚移植率、临床妊娠率、胚胎种植率和流产率上无显著性差异。无论采用哪种冷冻方法,D2 和 D3 胚胎在所有统计指标上差异均没有显著意义。**结论** 玻璃化冷冻是一种有效的冷冻方法,其复苏存活率、卵裂球存活指数和完胚率均明显高于程序化冷冻,可作为传统程序化冷冻的替代方法。D3 胚胎冷冻没有比 D2 胚胎更有优势,对于工作量较大的 IVF 实验室可选择 D2 胚胎冷冻移植。

关键词 程序化冷冻 玻璃化冷冻 胚胎

Comparison of the Clinical Outcome of Day 2 and Day 3 Embryo After Cryopreservation with Vitrification and Programmed Freezing. Xue Yamei, Li Kun, Ge Hongshan, Lü Jieqiang. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Zhejiang 310003, China

Abstract Objective To evaluate the efficacy of vitrification and slow freezing for the cryopreservation of human day 2 and day 3 embryos in terms of post-warming clinical outcomes. **Methods** A retrospective study was performed by analyzing 170 frozen embryo thawed cycles with day 2 or day 3 embryos vitrified or slow-frozen. The main clinical outcomes were compared including survive rate, blastomere survival index, the proportion of transfers with at least one intact embryo, fully intact embryo per thawed embryos, implantation rate, pregnancy rate, miscarriage rate. **Results** Survival rate, blastomere survival index, the proportion of transfers with ≥ 1 intact embryo, fully intact embryo per thawed embryos, implantation rate, pregnancy rate, miscarriage rate were 73.6%, 65.88%, 80.85%, 31.46%, 14.17%, 36.17%, 11.76% in 47 slow-frozen transfer cycles and 92.96%, 86.49%, 90.83%, 68.04%, 18.84%, 35.83%, 9.30% in 120 vitrified transfer cycles, respectively. Vitrification provided a higher survival rate and blastomere survival index as well as fully intact embryo per thawed embryos, but it can not significantly improve the proportion of transfers with ≥ 1 intact embryo, fully intact embryo per thawed embryos, implantation rate, pregnancy rate, miscarriage rate. The results suggested that extending human embryo culture period from 2 to 3 days had no effect on the clinical outcomes. **Conclusion** Vitrification is an effective techniques for cryopreservation of human cleavage embryos that can be used as a substitute for programmed freezing. The survival rate, blastomere survival index and fully intact embryo per thawed embryos are higher than those of traditional programmed frozen embryos. Freezing embryos on day 3 showed similar clinical results compared with day 2 cryopreservation. For a busy IVF (in vitro fertilization) laboratory, day 2 embryos can be frozen.

Key words Programmed freezing; Vitrification; Embryo

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81000244),浙江省自然科学基金资助项目(Y2100058)

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院妇科(薛亚梅);325027 温州医学院附属第二医院不孕不育生殖健康中心(薛亚梅、葛红山、吕杰强);310013 杭州,浙江省医学科学院生殖生理实验室(李坤)

通讯作者:李坤,电子信箱:likun_email@126.com

自从 Trounson 和 Mohr 首次报道了用慢速冷冻方法保存人类胚胎获得妊娠成功以后,胚胎低温保存技术不断得到发展^[1]。Gordts 等报道了用玻璃化冷冻人卵裂期胚胎获得妊娠,标志着玻璃化保存技术走向临床实用化^[2]。程序化冷冻即慢速冷冻,是一种经典冷冻保存方法,对胚胎的低渗透压应力、低溶液浓度毒性是该方法的优点,但冷冻过程中形成的冰晶和

冰晶的再结晶是引起胚胎死亡的主要原因。玻璃化冷冻是通过高浓度的冷冻液和较快的冷却速率使液体转变为非晶态的固化过程,优点是避免了冷冻过程中细胞内外冰晶的形成,操作简便快捷,但暴露于高浓度的玻璃化溶液毒性是否会对胚胎发育潜能产生一定影响,现在还不得而知。目前国内外对胚胎冷冻方法的选择还没有统一认识,两种方法各有特点,尚不能认定哪一种方法具有绝对的优势。我们回顾性地比较和分析了程序化与玻璃化两种方法冷冻保存人早期 D2 和 D3 胚胎解冻移植后的临床结局,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:选择 2007 年 10 月~2009 年 12 月本中心胚胎复苏的 170 个周期,患者年龄 24~40 岁,平均 29.68 岁,取卵周期均采用长方案或短方案促排卵。获卵后 4~5h 根据患者情况采用常规体外受精或卵胞内单精子注射。胚胎培养 2 天或 3 天,根据卵裂球数量、形态和碎片比例给胚胎评分。A 级:卵裂球大小均匀,形态规则,胞质清晰,无颗粒现象,碎片 0%~5%;B 级:卵裂球大小略不均匀,形态略不规则,胞质可有颗粒存在,碎片 6%~20%;C 级:卵裂球大小明显不均匀,形态不规则,胞质可有颗粒存在,碎片 21%~50%;D 级:卵裂球大小严重不均匀,形态不规则,胞质有颗粒存在,碎片>50%。A 级和 B 级具有良好的着床潜能,为优质胚胎。经患者知情同意移植 1~3 个胚胎后将剩余优质胚胎进行冷冻保存。

2. 方法:(1)程序化冷冻及解冻:冷冻液 a:0.5mol/L 丙二醇+12mg/ml 人血清清蛋白;冷冻液 b:1.0mol/L 丙二醇+12mg/ml 人血清清蛋白;冷冻液 c:1.5mol/L 丙二醇+12mg/ml 人血清清蛋白;冷冻液 d:1.5mol/L 丙二醇+0.1mol/L 蔗糖+12mg/ml 人血清清蛋白。室温下将胚胎移至冷冻液 a 中平衡 5 min,接着移至含冷冻液 b 中 5min,后移入冷冻液 c 中 10min,最后转入冷冻液 d,装管,每管 1~3 个胚胎,不超过 5min。将管放入程序冷冻仪,以 2℃/min 从室温降至-7℃,植冰,以 0.3℃/min 的速率降温至-30℃,再以 10℃/min 降至-80℃,取出麦管投入液氮罐保存。解冻液 a:0.5mol/L 蔗糖+12mg/ml 人血清清蛋白;解冻液 b:0.2mol/L 蔗糖+12mg/ml 人血清清蛋白;基础液:HTF+12mg/ml 人血清清蛋白;解冻时,迅速取出麦管,在空气中停留 30 s 后,将麦管投入 30℃水浴 30 s,将麦管内胚胎移入溶液解冻 a 中 5min,之后移至解冻溶液 b 中 5min,最后移入基础液中平衡 10min,逐步升温至 37℃,再将胚胎移入胚胎培养液后置于培养箱培养。(2)玻璃化冷冻及解冻:平衡液 ES:7.5% DMSO+7.5% 乙二醇+12mg/ml 人血清清蛋白;冷冻液 VS:15% DMSO+15% 乙二醇+12mg/ml 人血清清蛋白。室温下,胚胎在平衡液 ES 中平衡 5min,然后移入 VS 液中直至装管 60~90s。采用商品化的 OPS(open pulled straw)管,通过虹吸作用装载胚胎后,立即投入液氮中保存。解冻液 a:1.0mol/L 蔗糖+12mg/ml 人血清

清蛋白;解冻液 b:0.5mol/L 蔗糖+12mg/ml 人血清清蛋白;基础液:HTF+12mg/ml 人血清清蛋白。复苏时取出 OPS 管,在空气中停留约 2s,将装载胚胎端迅速浸入 37℃预热的解冻液 a 中,管内冷冻液因受热膨胀连同胚胎一起排出,总共停留 1min,将胚胎移入解冻液 b 中 3min,然后置于基础液 10min,逐步升温至 37℃,再将胚胎移入胚胎培养液后放入培养箱培养。(3)胚胎冻融后存活标准:复苏后存活的卵裂球数目≥50% 判为该胚胎成活。(4)子宫内膜准备及胚胎移植:子宫内膜准备采用自然周期或激素替代法。自然周期于月经第 9 天开始监测卵泡,排卵后给予黄体支持,2 或 3 天后复苏胚胎移植。激素替代者口服戊酸雌二醇片,B 超监测内膜至内膜厚度≥8mm 肌注黄体酮,3 或 4 天后复苏胚胎移植。移植后常规黄体支持。移植后 28 天 B 超下见宫内妊娠囊及原始胎心搏动为临床妊娠。

3. 统计学分析:采用 SPSS 12.0 对数据进行处理,率之间比较进行卡方检验,均数比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示有显著统计学差异。胚胎存活率=存活胚胎/复苏胚胎数×100%;平均移植胚胎数=移植胚胎数/移植周期数×100%;卵裂球存活指数=存活卵裂球数/冷冻前卵裂球数×100%;复苏完胚率=复苏后卵裂球完整存活的胚胎(完胚)数/复苏胚胎数×100%;≥1 完胚移植率=至少有一个完胚移植的周期数/移植周期数×100%;种植率=宫内孕囊数/移植胚胎数×100%;临床妊娠率=临床妊娠/移植周期数×100%;流产率=流产数/临床妊娠数×100%。

结 果

1. 程序化和玻璃化胚胎冷冻解冻后效果比较。表 1 比较了程序冷冻与玻璃化冷冻解冻后的临床结局,玻璃化冷冻组胚胎存活率、卵裂球存活指数和完胚率显著高于程序化冷冻组($P<0.01$)。但两组在患者年龄、平均移植胚胎数、≥1 完胚移植率以及种植率、临床妊娠率和流产率上差异无统计学意义。程序化冷冻组有 2 个周期因解冻后胚胎退化而取消移植;玻璃化冷冻组有 1 个周期因解冻后胚胎丢失而取消移植。

表 1 程序化与玻璃化冷冻胚胎复苏后临床结局比较

项目	程序化冷冻	玻璃化冷冻
患者年龄(岁)	29.1±3.1	29.9±3.9
复苏周期(ET 周期)	49(47)	121(120)
复苏胚胎数	178	341
胚胎移植数	127	329
胚胎存活率(%)	73.60(131/178)	92.96(317/341)*
平均移植胚胎数	2.70(127/47)	2.74(329/120)
卵裂球存活指数(%)	65.88(724/1099)	86.49(1888/2183)*
复苏完胚率(%)	31.46(56/178)	68.04(232/341)*
≥1 完胚移植率(%)	80.85(38/47)	90.83(109/120)
种植率(%)	14.17(18/127)	18.84(62/329)
临床妊娠率(%)	36.17(17/47)	35.83(43/120)
流产率(%)	11.76(2/17)	9.30(4/43)

与程序化冷冻比较,* $P<0.01$

进一步把程序化冷冻和玻璃化冷冻分别分为 D2 和 D3 组(表 2),发现程序冷冻 D2 胚胎在胚胎存活率、卵裂球存活指数、复苏完胚率、种植率和临床妊娠率方面比 D3 胚胎稍高,但均无统计学差异,两组流

产率也无显著差异。玻璃化冷冻 D3 胚胎解冻后胚胎存活率、卵裂球存活指数、复苏完胚率、种植率、流产率均高于 D2 胚胎组,临床妊娠率 D2 稍高于 D3 胚胎组,但两组之间无显著性差异。

表 2 程序化和玻璃化分别冷冻 D2 和 D3 胚胎临床结局比较

项目	程序化 D2 胚胎	程序化 D3 胚胎	玻璃化 D2 胚胎	玻璃化 D3 胚胎
患者年龄(岁)	29.6 ± 2.8	29.0 ± 3.2	30.3 ± 4.1	29.7 ± 4.3
复苏周期(ET 周期)	11(10)	38(37)	39(38)	82(82)
复苏胚胎数	43	135	104	237
胚胎移植数	29	98	101	228
胚胎存活率(%)	74.42(32/43)	73.33(99/135)	91.35(95/104)	93.67(222/237)
平均移植胚胎数	2.90(29/10)	2.65(98/37)	2.66(101/38)	2.78(228/82)
卵裂球存活指数(%)	67.06(114/170)	65.66(610/929)	82.42(389/472)	87.61(1499/1711)
复苏完胚率(%)	32.56(14/43)	31.11(42/135)	62.50(65/104)	70.46(167/237)
≥1 完胚移植率(%)	80.00(8/10)	81.08(30/37)	92.11(35/38)	90.24(74/82)
种植率(%)	17.24(5/29)	13.27(13/98)	17.82(18/101)	19.30(44/228)
临床妊娠率(%)	40.00(4/10)	35.14(13/37)	36.84(14/38)	35.37(29/82)
流产率(%)	0(0/4)	15.38(2/13)	7.14(1/14)	10.34(3/29)

2. D2 与 D3 胚胎解冻复苏结果比较:表 3 中显示,D3 组比 D2 组在平均移植胚胎数、卵裂球存活指数、复苏完胚率、≥1 完胚移植率、种植率、流产率稍高,但两组之间没有显著差异。在患者年龄、胚胎存活率、临床妊娠率上 D2 组稍高于 D3 组,但也没有显著性差异。

表 3 D2 与 D3 胚胎解冻复苏后临床结局比较

组别	D2 胚胎	D3 胚胎
患者年龄(岁)	30.1 ± 3.9	29.5 ± 3.6
复苏周期(ET 周期)	50(48)	120(119)
复苏胚胎数	147	372
胚胎移植数	130	326
胚胎存活率(%)	86.39(127/147)	86.29(321/372)
平均移植胚胎数	2.71(130/48)	2.74(326/119)
卵裂球存活指数(%)	78.35(503/642)	79.89(2109/2640)
复苏完胚率(%)	53.74(79/147)	56.18(209/372)
≥1 完胚移植率(%)	89.58(43/48)	87.39(104/119)
种植率(%)	17.69(23/130)	17.48(57/326)
临床妊娠率(%)	37.50(18/48)	35.29(42/119)
流产率(%)	5.56(1/18)	11.90(5/42)

讨 论

胚胎冷冻保存为新鲜周期失败的患者提供了再次移植机会,提高了临床累计妊娠率,已成为 IVF 日常工作中不可或缺的一部分。胚胎保存方法一般分为程序化冷冻和玻璃化冷冻。程序冷冻以可控的速度降温,通过胞外溶液中的水分结冰,胞内水分通过

细胞膜向外渗出,细胞体积缩小,溶液浓度升高,到一定温度再快速降温。到目前为止,成功的低温保存生物材料大多采用传统的程序化冷冻,但是在冷冻过程中不能完全避免慢速冷却造成的溶质性损伤和冰晶形成导致的冰晶损伤。玻璃化冷冻技术通过高浓度的冷冻保护液和最小化的冷冻体积,大大提高冷却速率,操作相对简单,尤其在囊胚冷冻方面较为成熟,因此很快得到广泛应用,但在卵裂期胚胎方面报道较少^[3,4]。两种方法各有优点,也各有不足。

综合近年来发表的文献,发现程序化冷冻与玻璃化冷冻这两种方法对早期胚胎冷冻效果的结论不尽相同。Zheng 等人用异常的经过活检后的 8 细胞胚胎冷冻复苏后发现,玻璃化在存活率上远远高于慢速冷冻,但在囊胚形成率和孵出率方面没有差异,由于没有进行胚胎移植,尚不知临床结局^[5]。Rama Raju GA 比较了两种方法冷冻 8 细胞正常胚胎,结果是玻璃化冷冻组无论存活率(95.3%),还是种植率(14.9%)、临床妊娠率(35%)都显著高于程序化冷冻(60%, 4.2%, 17.4%)^[6]。同样,Mojtaba RV 等研究中也表明人早期胚胎玻璃化冷冻解冻后的存活率(96.9%)以及临床妊娠率(40.5%)、种植率(16.6%)与慢速冷冻(82.8%, 21.4%, 6.8%)有显著差异^[7]。而在另外一些文献结果显示,虽然玻璃化冷冻卵裂期胚胎解冻后胚胎存活率、完胚率和囊胚形成率显著高于程序化组,但临床妊娠率、种植率无

差异。在一项更大的临床实验中, Kuwayama M 等冷冻 4 细胞胚胎, 发现玻璃化冷冻能显著提高存活率, 但不能显著改善临床妊娠率和胚胎种植率^[8]。Balaban B 等结果与之相似^[9]。

本研究对卵裂期胚胎程序化和玻璃化两种冷冻方法的冻存效果进行比较, 结果显示, 玻璃化组胚胎存活率(92.96%)、完胚率(68.04%)、卵裂球存活指数(86.49%)均显著高于程序冷冻组(73.60%, 31.46%, 65.88%)这与前人研究结果是一致的, 但玻璃化解冻后高存活率和完胚率却没有得到比程序冷冻组更高的临床妊娠率(35.83% vs 36.17%)和胚胎种植率(18.84% vs 14.17%), 流产率(9.30% vs 11.76%)也无差异。这与 Balaban B 等、Kuwayama M 等结果相似。原因有两点: (1) 可能是冷冻液毒性导致的, 程序化冷冻主要采用毒性较小浓度较低的丙二醇作为渗透性冷冻剂, 玻璃化冷冻液里含有高浓度渗透性抗冻剂的 DMSO(二甲亚砜), DMSO 具有潜在的细胞毒性, 有研究表明 DMSO 可使胚胎细胞的甲基化程度提高, 抑制了胚胎发育潜能^[10]。因此虽然玻璃化解冻后胚胎存活率、完胚率高, 但胚胎的种植潜能却没有显著提高。(2) 胚胎冷冻的临床研究结果受多种因素影响, 包括实验室质控、实验室人员技术水平、临床方案、冷冻液成分、冷冻和解冻程序参数、冷冻载体等。Rama Raju GA 等研究结果里程序化冷冻的妊娠率和种植率较低, 分别只有 17.4% 和 4.2%, Mojtava RV 等也只有 21.4% 和 6.8%, 而在 Balaban B 等和 Kuwayama M 等的研究中程序冷冻复苏的妊娠率分别达到 45% 和 32%, 故而造成了差异显著, 因此在临床实验中我们需要尽可能减小实验条件的差异, 如使用商品化的冷冻液和解冻液试剂, 固定人员操作, 统一计算标准, 实行严格的质量控制措施等。

目前, 绝大多数使用常规促排卵方案的 IVF 中心仍然采用卵裂期胚胎移植, 因此我们进一步比较了 D2 和 D3 胚胎冷冻复苏的结果, 发现解冻后 D2 和 D3 胚胎存活率、卵裂球存活指数、复苏完胚率、 ≥ 1 完胚移植率、种植率、临床妊娠率没有显著差异, 虽然流产率 D3(11.90%)稍高于 D2 胚胎(5.56%), 但无差异显著。无论选择程序化冷冻还是玻璃化冷冻, D2 和 D3 胚胎在存活率、种植率、妊娠率等方面均无显著差异。理论上我们一直认为随着体外培养时间的延长, 获得优质胚胎冷冻的概率会越大, 解冻后胚胎发育潜能会越高, 但在研究中并没有发现 D2 胚胎解冻移植与 D3 在临床结果上有显著差异, 与 D2 胚胎相比, D3

胚胎解冻后流产率却升高。尽管有研究倾向于认为延迟一天培养会得到更好胚胎选择的机会, Christophe S 等用程序冷冻 D2 和 D3 胚胎解冻后发现, 虽然存活率相似, 但 D3 比 D2 得到更高的种植率、妊娠率和出生率^[11]。另一些相关研究表明, D3 比 D2 不能显著改善临床妊娠率和种植率, 还在一定程度上增加了实验室的工作量。Andres S 等报道 D3 和 D2 天胚胎解冻后, 临床妊娠率、种植率、出生率方面没有差异, 反而流产率 D3 显著高于 D2 胚胎^[12]。考虑可能与实验方案不同而有关, Christophe S 等研究中是将 D2 胚胎提前解冻, 再培养 1 天后以卵裂与否为移植标准。因此我们认为延长体外培养时间筛选高质量的胚胎可能更适合于囊胚移植, 对卵裂期胚胎并不适用。

总之, 我们的研究发现, 对于卵裂期胚胎尽管玻璃化冷冻比程序化冷冻有更高的存活率卵裂球存活指数和完胚率, 但临床妊娠率和胚胎种植率却无显著差异。无论采用哪种冷冻方法, D2 和 D3 胚胎在胚胎存活率、卵裂球存活指数、复苏完胚率、 ≥ 1 完胚移植率、种植率、临床妊娠率等指标上也均没有显著差异。到目前为止, 本研究尚未发现冷冻胚胎移植妊娠的有出生缺陷患儿, 由于冷冻保护液具有一定的胚胎毒性, 尚不能排除远期危害的可能性, 因此需要长期密切随访。

参考文献

- 1 Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight - cell embryo[J]. *Nature*, 1983, 305 (5936): 707 - 709
- 2 Gordts S, Roziers P, Campo R, *et al.* Survival and pregnancy outcome after ultrarapid freezing of human embryos. *Fertil Steril*, 1990, 53(3): 469 - 472
- 3 Liebermann J, Tucker MJ. Comparison of vitrification and conventional cryopreservation of day 5 and day 6 blastocysts during clinical application. *Fertil Steril*, 2006, 86(1): 20 - 26
- 4 Takahashi K, Mukaida T, Goto T, *et al.* Perinatal outcome of blastocyst transfer with vitrification using cryoloop: a 4 - year follow - up study. *Fertil Steril*, 2005, 84(1): 88 - 92
- 5 Zheng WT, Zhuang GL, Zhou CQ, *et al.* Comparison of the survival of human biopsied embryos after cryopreservation with four different methods using non - transferable embryos. *Hum Reprod*, 2005, 20 (6): 1615 - 1618
- 6 Rama Raju GA, Haranath GB, Krishna KM, *et al.* Vitrification of human 8 - cell embryos, a modified protocol for better pregnancy rates. *Reprod Biomed Online*. 2005, 11(4): 434 - 437
- 7 Mojtava RV, Poopak EY, Leila K, *et al.* Vitrification versus slow freezing gives excellent survival, post warming embryo morphology and

- pregnancy outcomes for human cleaved embryos. *J Assist Reprod Genet*, 2009, 26(6): 347–364
- 8 Kuwayama M, Vajta G, Ieda S, *et al.* Comparison of open and closed methods for vitrification of human embryos and the elimination of potential contamination. *Reprod Biomed Online*, 2005, 11(5): 608–614
- 9 Balaban B, Urman B, Ata B, *et al.* A randomized controlled study of human day 3 embryo cryopreservation by slow freezing or vitrification: vitrification is associated with higher survival, metabolism and blastocyst formation. *Hum Reprod*, 2008, 23(9): 1976–1982
- 10 Misa I, Kohta I, Yuliya K, *et al.* Dimethyl sulfoxide has an impact on epigenetic profile in mouse embryoid body. *Stem Cells*, 2006, 24(11): 2549–2556
- 11 Christophe S, Afifa S, Christophe P, *et al.* Day 3 compared with day 2 cryopreservation does not affect embryo survival but improves the outcome of frozen–thawed embryo transfers. *Fertil Steril*, 2006, 86(5): 1537–1540
- 12 Andres S, Timo T, Sirpa M, *et al.* Effect of developmental stage of embryo at freezing on pregnancy outcome of frozen–thawed embryo transfer. *Hum Reprod*, 2003, 18(9): 1189–1890
- (收稿:2010–11–13)

腹腔镜在进展期胃癌中的应用

刘宏斌 韩晓鹏 朱万坤 苏琳 李坤

摘要 目的 探讨腹腔镜在进展期胃癌患者术前探查及胃癌根治术中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析2008年7月~2009年9月收治的30例进展期胃癌患者的临床资料,包括术前腹腔镜分期、手术方式、手术时间、术中出血、术后胃肠功能恢复时间、术后下床活动时间、开始进流质饮食时间、术后病理和随访等。**结果** 在30例术前临床分期均未发现腹膜转移的患者中,腹腔镜探查发现有腹膜转移者9例,4例广泛转移未行手术治疗,5例经腹腔镜探查后发现肿瘤腹膜局限性转移,行姑息性手术,余均行根治性手术。26例腹腔镜辅助胃癌切除手术患者均在腹腔镜下成功完成手术,无中转开腹。其中腹腔镜辅助全胃切除术6例,近端胃切除术4例,远端胃切除术16例。手术平均时间:全胃切除380(350~410)min,近端胃切除276(240~350)min,远端胃切除265(250~310)min。术中平均出血量:全胃切除490(400~600)ml,近端胃切除120(50~170)ml,远端胃切除130(70~200)ml。术中均未输血。术后患者胃肠蠕动恢复时间平均3.2(2~4)天,下床活动时间为3.3(3~4)天,开始进流质时间3.9(3~5)天。所有标本病理组织学检查切缘均为阴性,平均清除淋巴结20.8枚。无术后相关并发症,近期随访未见复发和转移。**结论** 术前腹腔镜检查能对进展期胃癌进行准确的诊断和分期,有助于治疗方案的制定及估计治疗结果与预后,避免不必要的剖腹探查。腹腔镜辅助进展期胃癌根治术是安全、可行、微创、有效的方法,且近期效果良好。

关键词 腹腔镜 进展期胃癌

The Application of Laparoscopic in Patients with Advanced Gastric Cancer. Liu Hongbin, Han Xiaopeng, Zhu Wankun, Su Lin, Li Kun. Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Gansu 730050, China

Abstract Objective To evaluate the application of laparoscopic in preoperative exploration and radical resection of gastric cancer in patients with advanced gastric cancer. **Methods** The clinical data of 30 patients with advanced gastric cancer from July 2008 to September 2009 were reviewed and analyzed with preoperative laparoscopic staging, the surgical procedure, operative time, blood loss, postoperative recovery of gastrointestinal function time, postoperative ambulation, time to eat liquid diet, pathological and follow-up and so on. **Results** Laparoscopy found 9 cases of peritoneal metastases which were considered no metastasis according to preoperative clinic staging, and unfeasible operations were avoided in 4 patients because of numerous metastases to the distant peritoneum, palliative operations were performed in 5 patients because partial peritoneal metastases were discovered in laparoscopic staging, and 21 patients underwent radical surgery. Twenty-six cases were successfully performed by laparoscopy and one case was converted to open surgery. Laparoscopic assisted total gastrectomy was performed in 6 cases, proximal gastrectomy in 4 cases, distal gastrectomy in 16 cases. The average operative time for total gastrectomy, proximal gastrectomy and distal gastrectomy was 380(350~410)min, 276(240~350)min and 265(250~310)min respectively. The average blood loss in total gastrectomy, proximal gastrectomy and distal gastrectomy was 490(400~600)ml,

基金项目:全军医学科学技术研究“十一五”计划项目(06MA082)

作者单位:730050 兰州军区兰州总医院普外科

通讯作者:刘宏斌,主任医师,硕士生导师,电子信箱:liuhongbin999@163.com