

三阶段全胃切除 + D2 淋巴结清扫在胃癌治疗中的临床研究

赵玉洲 韩广森 任莹坤 李 智 顾焱晖 鲁朝敏

摘 要 **目的** 介绍一种新的三阶段法全胃切除 + D2 淋巴结清扫在胃癌手术中的临床效果。**方法** 回顾性分析河南省肿瘤医院普外科 2006 年 7 月 ~ 2011 年 2 月 203 例因胃癌行全胃切除 + D2 淋巴结清扫的胃癌患者临床病理资料,根据其手术方案不同随机分为三阶段法手术组和常规手术组。统计两组手术时间,淋巴结清扫数目,术中出血量,住院时间,并发症发生率和术后 5 年生存率。**结果** 用三阶段手术组较常规手术组的手术时间和术中出血量明显减少,淋巴结清扫数目、术后并发症发生率、住院时间和 5 年生存率与常规手术组相当。**结论** 应用三阶段手术进行全胃切除 + D2 淋巴结清扫可显著缩短手术时间、减少出血量并保证手术根治性。

关键词 胃肿瘤 淋巴结转移 外科手术 生存率

Clinical Research on 3 Stages D2 Radical Operation with Total Gastrectomy for Gastric Cancer. Zhao Yuzhou, Han Guangsen, Ren Yingkun, Li Zhi, Gu Yanhui, Lu Chaomin. Henan Tumor Hospital, Henan 450003, China

Abstract Objective To introduce a new method of D2 radical operation with total gastrectomy for gastric cancer and study the clinic effect. **Methods** Clinical data on 203 patients of D2 radical operation with total gastrectomy cancer were collected retrospectively from July 2006 to February 2011 in general surgery of Hernan tumor hospital. The patients were randomly divided into two groups: 3 steps group and traditional 5 districts group. The comparison of the mean operative time, the blood loss, the number of lymph nodes dissection, the mean time of hospital stay, complication and 5 years survival rate were done. **Results** There were statistically significant differences in the mean operative time and the blood loss. And there was no difference in lymph nodes dissection, complications and the mean time of hospital stay between the two groups. **Conclusion** Three stages D2 radical operation with total gastrectomy for gastric cancer can shorten the operative time, reduce the blood loss. This method was helpful for improving the radical operation.

Key words Gastric cancer; Lymph nodes metastasis; Surgical procedures; Survival rate

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,随着近年来临床研究的不断深入,全胃切除 + D2 淋巴结清扫已成为胃癌治疗的重要手术方式之一^[1]。如何快速地完成该手术操作仍是临床探讨的热点。笔者研究科室在 2006 年 7 月 ~ 2011 年 2 月采用三阶段法手术操作,使得分区明确,暴露充分,有效地控制了术中出血情况并保证了手术的根治性,现总结如下。

资料与方法

1. 病例资料:收集 2006 年 7 月 ~ 2011 年 2 月河南省肿瘤医院普外科治疗的 203 例符合全胃切除 + D2 淋巴结清扫指征患者的临床病理资料:男性 124 例,女性 79 例;年龄 31 ~ 79 岁,中位年龄 63.5 岁;肿瘤部位:胃底贲门癌 132 例,胃体癌 69 例,多发性胃癌 2 例;TNM 分期 I 期 6 例、II 期 54 例,III 期 143 例^[2, 3]。患者随机分为三阶段法手术组(观察组)和常规手术组(对照组)(表 1)。

表 1 203 例患者临床病理资料

项目	观察组 (n = 101)	对照组 (n = 102)	P
性别			
男性	63	61	0.707
女性	38	41	
年龄(岁)			
< 50	31	29	0.724
≥ 50	70	73	
病程(月)			
≤ 6	42	39	0.626
> 6	59	63	
肿瘤直径(cm)			
≤ 4	48	43	0.442
> 4	53	59	
分化程度			
高、中分化	67	62	0.411
低、未分化	34	40	
TNM 分期			
I	3	3	0.816 *
II	29	25	
III	70	74	

* 卡方检验, I、II、III 期比较

2. 手术方法: (1) 观察组: 采用正中或旁正中切口进腹, 探查明确无远处转移, 肿瘤可行根治性切除。手术第一阶段(淋巴结预切除阶段): ①按照囊外切除原则, 切除大网膜及横结肠系膜前叶, 在幽门下方切断胃网膜右动静脉及幽门下血管, 将 No6 组及 No14 组淋巴结留于标本侧(图 1); ②行 Kocher 切口, 左手自 Kocher 切口内控制肝门, 锐性解剖并在根部结扎胃右动静脉, 并自根部结扎幽门上血管, 将 No5 组淋巴结留于标本侧; ③直线切割吻合器在幽门远侧切断十二指肠; ④切开肝胃韧带至贲门右侧, 将 No3、No1 组淋巴结留于标本侧。手术第二阶段(淋巴结清扫阶段): ①将胃窦及胃体向左上腹翻转并上提, 左手再次经 Kocher 切口控制肝固有动脉、肝总动脉、腹腔动脉干、胃左动静脉、脾动脉干等血管(图 2)。自右及左整块切除 No12a、No8a、No9、No7、No11p、No11d 组淋巴结及周围脂肪组织, 并自根部切断胃后血管。手术第三阶段(淋巴结及标本切除阶段): 切断食管胃连接部, 切开左侧胃膈韧带, 将 No2 组淋巴结留于标本侧, 贴近脾侧切断脾胃韧带将 No4 组淋巴结保留于标本侧, 最后以逆行托出式脾门淋巴结清扫方法, 切除 No10 组淋巴结并移除标本(图 3)^[4]。采用食管空肠 Roux - en - Y 吻合重建消化道。关闭系膜裂孔, 放置腹腔引流管, 清点器械敷料, 关腹。(2) 对照组: 切口及探查同观察组, 采用常规方法清扫淋巴结并切除标本, 消化道重建及关腹同观察组^[5]。

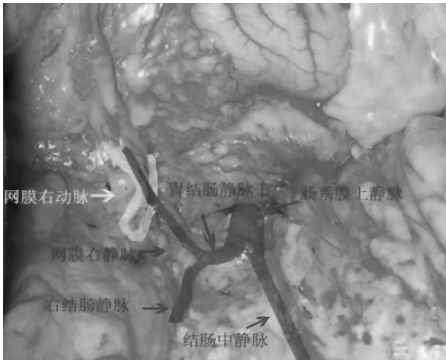


图 1 No6、14 组淋巴结预切除解剖示意图

3. 统计学方法: 统计两组手术时间, 总淋巴结清扫个数, 阳性淋巴结清扫个数, 术中出血量, 住院时间, 并发症发生率和术后 5 年生存率。采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。



图 2 左手控制淋巴结清扫阶段效果图



图 3 逆行托出式脾门淋巴结清扫效果图

理, 各观察指标均数的比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为两者差异有统计学意义。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示, 生存率采用 Kaplan - Meier 曲线计算。

结 果

两组淋巴结清扫个数、阳性淋巴结数、术中出血量、手术时间和住院时间等指标见表 2。其中两组淋巴结清扫个数、阳性淋巴结数和住院时间两组数据无显著性差异。而术中出血量及手术时间差异有显著性。观察组术后并发症发生 5 例, 其中胃瘫 2 例, 乳糜漏 2 例, 切口感染 1 例; 对照组发生并发症 6 例, 乳糜漏 1 例, 出血 2 例, 切口感染 3 例, 两组差异无显著性。所有并发症均经保守治疗后痊愈。患者 5 年生存率: 观察组为 53.5% (随访率 96%), 对照组为 48.7% (随访率 94.1%) 两组生存差异无统计学意义。

表 2 两组患者淋巴结清扫数、阳性淋巴结数、术中出血量、手术时间、平均住院时间

分组	n	淋巴结清扫数(个)	阳性淋巴结数(个)	术中出血量(ml)	手术时间(min)	住院时间(天)
观察组	101	16.2 $\pm$ 4.0	3.9 $\pm$ 2.8	136.2 $\pm$ 21.6	66.1 $\pm$ 7.9	12.9 $\pm$ 1.8
对照组	102	15.1 $\pm$ 3.7	4.2 $\pm$ 3.2	372.5 $\pm$ 38.4	102.3 $\pm$ 10.5	13.7 $\pm$ 1.5
t		2.740	3.621	9.467	5.139	4.310
P		0.423	0.145	0.004	0.037	0.146

讨 论

早期胃癌淋巴结转移率为 14% 左右, 而进展期

胃癌患者的淋巴结转移率在 80% 以上, 安全而有效的清扫受累淋巴结是提高胃癌手术疗效的关键因

素^[6-8]。随着外科技术的不断进步,在日本全胃切除 + D2 淋巴结清扫可使胃癌手术后 5 年生存率达到 50% 以上,近年来中国的胃癌治疗效果也不断提高,总体来讲手术后患者的 5 年生存率已在 40% 左右。但与先进水平仍有近 10% 的差距^[1]。如何提高胃癌患者的生存率一直是临床研究的热点问题^[9, 10]。

目前在亚洲 D2 手术已被公认为胃癌患者行 R0 切除的常规手术,并被西方国家认可为 I B 期、II 期、III A 期和部分 III B 期胃癌患者的标准手术方式 (UICC 第 6 版)^[1, 11, 12]。在胃癌手术过程中除进行规范的淋巴结清扫外,还应努力贯彻“整块切除”等肿瘤外科的基本原则。既往的手术学往往强调单独淋巴结分组的清扫技巧。而对于整块切除标本同时一并清扫相关淋巴结的报道较少。近年来对于胃癌患者行全胃切除的手术指征已达成基本共识:弥漫性胃癌,跨区胃癌,上部胃癌并窦上下淋巴结转移,窦体部癌累及胃底周围淋巴结及多中心原发癌和浅表广泛早期癌等^[1]。对于贲门癌行全胃切除虽未达到共识,但已和近端胃癌根治性切除一并成为主流的手术方式。本研究所有入组患者均符合以上手术指征,文中主要探讨全胃 D2 切除的手术技巧及预后问题。

笔者所在科室自 2006 年以来在常规胃癌淋巴结清扫的基础上创新性的采用三阶段法全胃切除 + D2 淋巴结清扫不仅符合“整块切除”的外科原则,同时有效的保障了淋巴清扫的彻底性,取得了较好的临床效果,使患者的 5 年生存率达 53.5%。根据我们提出的三阶段法全胃切除 + D2 淋巴结清扫的手术设计:将血管切断淋巴结保留于标本侧连同标本一并移除的手术操作定义为淋巴结切除。而将血管保留,血管周围淋巴脂肪组织廓清的手术操作定义为淋巴结清扫。因此在全胃切除 + D2 淋巴结清扫的过程中我们将手术分为淋巴结预切除,淋巴结清扫和淋巴结及标本切除 3 个阶段:第一阶段主要是 No2、No3、No4、No5、No6 组淋巴结的预切除(将其保留于标本侧)。在这一阶段中尤为重要的是我们进行了 Kocher 切口、十二指肠离断、肝胃韧带切开等 3 个重要的手术步骤,为第二阶段的淋巴结清扫阶段奠定了左手控制和由平面解剖向立体解剖转换的解剖学基础。

手术第二阶段我们称之为淋巴结清扫阶段,助手向左上方上提胃体,为彻底清扫 12a、8a、9、7、11p、11d 组淋巴结提供了安全有效的操作空间。术者左手经 Kocher 切口及肝门后方进入小网膜囊,充分利用第一阶段展开的空间,通过示指和拇指之间的触觉

结合视觉辨别出肝固有动脉、肝总动脉、胃左动脉、腹腔干动脉、脾动脉等重要血管及变异的副肝动脉等血管。在此配合下右手运用剪刀进行连续的淋巴脂肪组织切除。本阶段相关淋巴结脂肪组织切除往往可在数分钟内完成,该操作与高桥孝^[13]提出的剪刀“一手动”方法类似。传统的手术学并未强调运用血管控制技术以降低手术风险。季巧金^[14]曾提在胃癌手术中运用左手控制技术,但并未在该区域淋巴结清扫前行 Kocher 切口、自十二指肠起始部切断标本、肝胃韧带切开等操作,使得在实际手术过程中难以十分有效的运用血管控制技术。我们在近年来的手术操作中已将血管控制技术运用于右半结肠切除术、胃癌根治术、胰十二指肠切除等多种腹盆部手术的临床操作之中^[15-17],该操作的主要特点是将血管控制技术贯穿于手术过程之中。使之具有化繁为简、安全性高、可重复性好、易于推广等特点。在本研究中所有患者第二阶段操作均采用锐性解剖方法,不仅缩短了手术时间,结合血管控制技术的运用,本研究组患者出血量较对照组明显减少,且多数患者术后并未出现明显乳糜漏、胰漏及积液等情况发生。

手术的第三个阶段主要进行最后的淋巴结切除及标本移除操作。我们通常切开左侧胃膈韧带将 No1 淋巴结保留于标本侧,切开脾胃韧带切除 No4 淋巴结,采用逆行托出式脾门淋巴结清扫并移除标本^[4]。该方法在直视下清扫脾门淋巴结,并可利用左手有效控制意外出血情况,提高了手术的安全性。国内亦有学者认为对于无胰腺、脾脏和脾胃韧带明显浸润及无脾门和脾动脉旁淋巴结转移的胃上部、上中部和全胃癌患者,可行改良淋巴结清扫术(省略 No10 和 No11d 的清扫)。如该理论最终获得验证,三阶段法胃癌手术将更具操作优势。

应用三阶段法胃癌淋巴结应注意以下几点:①避免撕裂胃结肠静脉干引起意外出血情况,但如果术中出现胃结肠静脉干意外撕裂出血,我们通常暂时以纱垫压迫控制出血,主刀迅速自十二指肠外侧行 Kocher 切口,并以左手拇指与其余四指经该切口对掌压迫出血部位即可在有效控制下缝扎出血部位^[16];②第二阶段的“一手动”清扫过程中可能出现冠状静脉撕裂引起出血,此时亦可经左手控制后缝扎出血点,或暂时以左手示指拇指控制出血,在切断胃左动脉后再处理该出血点;需要指出的是使用剪刀的“一手动”清扫可能会引起胰腺上缘的弥漫性渗血,但多可经短暂压迫后完全停止,而不必一一止血;③第三阶段应避

免脾脏撕裂出血,一旦发生脾脏撕裂出血可根据具体情况采用明胶海绵贴敷、高频电刀无血电凝、网兜式缝合、部分脾血管结扎致脾脏局部梗死、部分脾脏切除、脾脏切除等方法处理,多数情况下可有效止血^[4]。我们在使用托出式脾门淋巴清扫的过程中也曾发生脾脏撕裂而最终切脾的情况,但主要发生在手术早期,随着手术数量的增加,则很少再发生切脾情况。因此总体而言,本组患者术后并发症及平均住院时间都得到较好控制。总之,三阶段全胃切除+D2淋巴清扫的手术方法为一种简洁快捷的胃癌手术方法,对符合该适应证的手术患者有助于安全快速有效的手术治疗,具有较好的推广价值。

参考文献

- 1 林锋,吴伍林. 进展期胃癌的外科治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011,14(2): 81-83
- 2 Xu YY, Huang BJ, Sun Z, *et al.* Risk factors for lymph node metastasis and evaluation of reasonable surgery for early gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2007,13(38): 5133-5138
- 3 张俊华. 进展期近端胃癌 297 例不同术式的预后分析[J]. 交通医学, 2010,24(2): 182-184
- 4 万相斌,任莹坤,韩广森,等. 逆行腹膜后入路托出式脾门淋巴清扫在胃癌根治术中应用价值[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(10): 839-841
- 5 Carol EHSLD. 手术解剖学[M]. 西安:世界图书出版公司. 2008: 261-262
- 6 武治铭,武爱文,李子禹,等. 157 例早期胃癌淋巴结转移特点及预后分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2009,12(4): 350-353
- 7 Biffi R, Botteri E, Cenciarelli S, *et al.* Impact on survival of the number of lymph nodes removed in patients with node-negative gastric cancer submitted to extended lymph node dissection[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011,37(4): 305-311
- 8 Nzengue JC, Zhan WH, Wang JP, *et al.* Metastasis rates of lymph nodes and distribution in advanced gastric cancer and its clinical significance[J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2006,9(6): 506-509
- 9 王晓娜,倪姗姗,梁寒. 淋巴结转移率对胃癌患者预后的影响[J]. 中华普通外科杂志, 2008,23(6): 411-415
- 10 阙永丰,李世拥,郑毅,等. 胃癌的广泛性淋巴结清除术 10 年经验总结[J]. 中华普通外科杂志, 2005,20(2): 89-91
- 11 Tentes AA, Korakianitis O, Kyziridis D, *et al.* Long-term results following potentially curative gastrectomy for gastric cancer[J]. *J BUON*, 2010,15(3): 504-508
- 12 Meyer L, Steinert R, Nowak L, *et al.* Prospective multicenter trial of gastric cancer surgery - a contribution to clinical research on quality control[J]. *Zentralbl Chir*, 2005,130(2): 97-105
- 13 高桥孝. 大肠癌根治术[M]. 北京:人民卫生出版社; 2003:156-157
- 14 季巧金. 左手操作技术在胃癌淋巴结清扫术中的应用[J]. 杭州师范学院学报(医学版), 2006,26(1): 8-10
- 15 Yuzhou Z Guangsen H, Yingkun R, *et al.* Clinical research of superior mesenteric vascular intrathral approach in right hemicolectomy[J]. *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*, 2010,9(11): 633-636
- 16 赵玉洲,韩广森,任莹坤,等. 血管控制技术在胰十二指肠切除术中的应用[J]. 医药论坛杂志, 2011,32(1): 4-6
- 17 赵玉洲,韩广森,任莹坤,等. 逆行胰门间隙分离技术在胰十二指肠切除术中的应用[J]. 山东医药, 2010,50(50): 51-52

(收稿:2011-04-22)

(修回:2011-05-03)

CXCR4 和 MMP-9 在胃癌组织中表达及其意义

徐 斌 韩绍伟 周笑珍 蒋 平 李利义

摘 要 目的 探讨趋化因子受体 4 (CXCR4) 和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 在胃癌中的表达和临床意义。方法 应用 S-P 免疫组织化学方法检测 CXCR4 和 MMP-9 在 76 例胃癌组织及癌旁正常胃组织中的表达水平,并分析其与胃癌临床病理因素之间的相关性。结果 CXCR4 在癌旁正常胃组织中无阳性表达,在胃癌组织中的阳性表达率为 55.26%;CXCR4 在伴有淋巴结转移与无淋巴结转移的胃癌组织中阳性表达率分别为 73.91% 和 36.37%,差异有统计学意义($P=0.000$);CXCR4 在伴有腹膜转移的胃癌组织中阳性表达率为 100%,显著高于无腹膜转移组(39.28%, $P=0.000$),且同肿瘤的分化程度及浸润深度关系密切(P 分别为 0.000、0.001)。MMP-9 在胃癌组织中阳性表达率(67.11%)明显高于癌旁正常胃组织(15.79%)($P<0.000$);MMP-9 的在胃癌中的阳性表达与肿瘤组织分化程度、浸润深度、伴淋巴结转移及腹膜转移有关(P 分别为 0.002、0.013、0.002、0.000)。CXCR4 与 MMP-9 的阳性表达呈正相关($r=0.406$, $P=0.000$)。结论 CXCR4 和 MMP-9 表达强度与胃癌的恶性程度密切相关。

关键词 胃癌 趋化因子受体 4 基质金属蛋白酶 9 临床病理因素

基金项目:温州市科技计划基金资助项目(Y20090061);温州市瓯海区科技计划项目(20090137)

作者单位:325027 温州市瓯海区人民医院(徐斌、周笑珍);325027 温州医学院附属第二医院外科(韩绍伟、蒋平、李利义)

通讯作者:李利义,电子邮箱:bassini1113@sina.com