

- filing of exfoliated colonocytes isolated from feces for colorectal cancer screening [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2010, 3(11): 1435 – 1442
- 3 Liu M, Wang Z, Yang S, *et al.* TNF – alpha is a novel target of miR – 19a [J]. *Int J Oncol*, 2011, 38(4): 1013 – 1022
- 4 Mayr C, Hemann MT, Bartel DP. Disrupting the pairing between let – 7 and Hmga2 enhances oncogenic transformation [J]. *Science*, 2007, 315(5818): 1576 – 1579
- 5 Burgess R, Jenkins R, Zhang Z. Epigenetic changes in gliomas [J]. *Cancer Biol Ther*, 2008, 7(9): 1326 – 1334
- 6 Sevignani C, Calin GA, Siracusa LD, *et al.* Mammalian microRNAs: a small world for fine – tuning gene expression [J]. *Mamm Genome*, 2006, 17(3): 189 – 202
- 7 Papagiannakopoulos T, Shapiro A, Kosik KS. MicroRNA – 21 targets a network of key tumor – suppressive pathways in glioblastoma cells [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(19): 8164 – 8172
- 8 Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets [J]. *Cell*, 2005, 120(1): 15 – 20
- 9 Silber J, Lim DA, Petritsch C, *et al.* miR – 124 and miR – 137 inhibit proliferation of glioblastoma multiforme cells and induce differentiation of brain tumor stem cells [J]. *BMC Med*, 2008, 6: 14
- 10 Liu W, Gong YH, Chao TF, *et al.* Identification of differentially expressed microRNAs by microarray: a possible role for microRNAs gene in medulloblastomas [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(20): 2405 – 2411
- 11 Shi L, Cheng Z, Zhang J, *et al.* The mechanism of apoptosis in human U87 glioma cells induced by miR – 21 antisense oligonucleotide [J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2008, 25(5): 497 – 501
- 12 Zhou X, Zhang J, Jia Q, *et al.* Reduction of miR – 21 induces glioma cell apoptosis via activating caspase 9 and 3 [J]. *Oncol Rep*, 2010, 24(1): 195 – 201
- 13 Kwak HJ, Kim YJ, Chun KR, *et al.* Downregulation of Spry2 by miR – 21 triggers malignancy in human gliomas [J]. *Oncogene*, 2011, 30(21): 2433 – 2442
- 14 Shi L, Chen J, Yang J, *et al.* MiR – 21 protected human glioblastoma U87MG cells from chemotherapeutic drug temozolomide induced apoptosis by decreasing Bax/Bcl – 2 ratio and caspase – 3 activity [J]. *Brain Res*, 2010, 1352: 255 – 264
- 15 Giles KM, Barker A, Zhang PM, *et al.* MicroRNA regulation of growth factor receptor signaling in human cancer cells [J]. *Methods Mol Biol*, 2011, 676: 147 – 163
- 16 Lee KM, Choi EJ, Kim IA. MicroRNA – 7 increases radiosensitivity of human cancer cells with activated EGFR – associated signaling [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 101(1): 171 – 176
- 17 Zhang Y, Chao T, Li R, *et al.* MicroRNA – 128 inhibits glioma cells proliferation by targeting transcription factor E2F3a [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2009, 87(1): 43 – 51
- 18 Cui JG, Zhao Y, Sethi P, *et al.* Micro – RNA – 128 (miRNA – 128) down – regulation in glioblastoma targets ARP5 (ANGPTL6), Bmi – 1 and E2F – 3a, key regulators of brain cell proliferation [J]. *J Neurooncol*, 2010, 98(3): 297 – 304
- 19 Chao TF, Zhang Y, Yan XQ, *et al.* MiR – 9 regulates the expression of CBX7 in human glioma [J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2008, 30(3): 268 – 274
- 20 Kim TM, Huang W, Park R, *et al.* A developmental taxonomy of glioblastoma defined and maintained by MicroRNAs [J]. *Cancer Res*, 2011, 71(9): 3387 – 3399 (收稿:2011 – 09 – 10)
(修回:2011 – 09 – 14)

(上接第 3 页)

参考文献

- 1 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000 [J]. *The global picture. European Journal of Cancer*, 2003, 39(6): 848
- 2 Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, *et al.* Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients [J]. *Lancet*, 1995, 345(8952): 745 – 748
- 3 Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, *et al.* Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group [J]. *Lancet*, 1996, 347(9007): 995 – 999
- 4 Marrelli D, Pedrazzani C, Neri A, *et al.* Complications after extended (D2) and superextended (D3) lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(1): 25 – 33
- 5 Park DJ, Lee HJ, Kim HH, *et al.* Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(9): 1099 – 1102
- 6 Shechepotin IB, Evans SR, Chorny VA, *et al.* Postoperative complications requiring relaparotomies after 700 gastrectomies performed for gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 1996, 171(2): 270 – 273
- 7 Birkmeyer JD, AE Siewers, EV Finlayson, *et al.* Hospital volume and surgical mortality in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(15): 1128 – 1137
- 8 Sah BK, Zhu ZG, Chen MM, *et al.* Effect of surgical work volume on postoperative complication: superiority of specialized center in gastric cancer treatment [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394(1): 41 – 47
- 9 Smith DL, Elting LS, Learn PA, *et al.* Factors influencing the volume – outcome relationship in gastrectomies: a population – based study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(6): 1846 – 1852
- 10 Smith JK, McPhee JT, Hill JS, *et al.* National outcomes after gastric resection for neoplasm [J]. *Arch Surg*, 2007, 142(4): 387 – 393
- 11 Matory YL, Burt M. Esophagogastrectomy: reoperation for complications [J]. *J Surg Oncol*, 1993, 54(1): 29 – 33
- 12 Kun L, Yun – Jie W, Qing – Shu C, *et al.* Emergency reoperation for postoperative hemorrhage following partial esophagectomy for carcinoma of the esophagus and cardia of the stomach [J]. *Dis Esophagus*, 2001, 14(3 – 4): 251 – 253
- 13 Chowbey PK, Panse R, Sharma A, *et al.* Elective laparoscopy in diagnosis and treatment of recurrent small bowel obstruction [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2006, 16(6): 416 – 422
- 14 Al – Rashedy M, Issa ME, Ballester P, *et al.* Laparoscopic surgery for the management of obstruction of the gastric outlet and small bowel following previous laparotomy for major upper gastrointestinal resection or cancer palliation: A new concept [J]. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques – Part A*, 2005, 15(2): 153 – 159 (收稿:2012 – 02 – 24)

胃癌根治术后再手术的认识

季加孚 季 鑫

〔作者简介〕 季加孚,教授、主任医师、博士生导师。现任北京大学临床肿瘤学院院长,北京肿瘤医院院长,北京市肿瘤防治研究所所长,教育部恶性肿瘤发病机制及转化重点实验室胃癌研究室主任。中国抗癌协会胃癌专业委员会主任委员,中华医学会外科学分会全国委员、国际合作部主任、胃肠专业委员会副主任委员,中国临床肿瘤学会(CSCO)执委会委员,CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会副主任委员,中国医药生物技术协会组织生物样本库分会委员,卫生部海峡两岸医药交流协会肿瘤体检专家委员会主任委员,老年学学会老年肿瘤专业委员会执行委员会常务委员,中国医师协会外科医师分会委员。季加孚教授主持和参与消化道肿瘤临床及基础科研项目 26 项,其中国际合作项目 3 项、国家级 9 项、省部级 4 项。先后承担了国家“十一五”、“十二五”支撑计划、国家“863”项目、国家自然科学基金资助项目、北京市科委重大项目、北京大学人类疾病基因研究中心项目等多项重大课题的研究。曾获“北京市科学技术进步三等奖”、“科技部优秀论文奖”等奖励。

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,全球病死率高居恶性肿瘤第 2 位^[1]。根治胃癌的唯一手段是进行原发灶的切除联合淋巴结清扫。随着手术技巧、麻醉技术、抗感染治疗和营养支持水平的提高,胃癌患者的生存率有所上升。但是,胃癌根治手术仍存在一些严重的并发症、甚至导致术后死亡的情况。西方国家报道,胃癌行肿瘤切除联合 D2 淋巴结清扫后,术后并发症发生率为 35%~46%,术后病死率 4%~16%,胃癌手术主要的并发症包括腹腔感染、腹腔出血、吻合口瘘、肠梗阻和手术切口裂开等,出现并发症后需要再次手术的概率为 2.8%~10.0%^[2~6]。

一、胃癌根治术后的并发症和再手术的原因

胃癌根治术后出现并发症及再手术,对于患者和医生来说,都是不愿意看到的。再手术不但影响患者生活质量,还会影响患者生存期。而且由短期并发症导致的再手术,术后患者病死率较高。胃切除联合 D2 淋巴结清扫已经成为进展期胃癌的标准根治术式,在全球范围内已经得到广泛认可。胃癌根治术是一个相对比较复杂的手术方式。我们要在规范手术方式的同时,尽量减少并发症和再手术的概率,从而有效的延长患者生存期。有文献报道,外科医生的经验在减少并发症和再手术方面起着重要作用^[7,8]。经验丰富的胃肠肿瘤专科医生、肿瘤专科医院在治疗胃癌的过程中,可以有效地降低胃癌根治术的手术风险和再手术概率^[9,10]。

出血是胃癌根治术后常见的并发症。多数患者即使出现术后出血,出血量也不大,可以通过保守治疗使出血停止。如果出现术后大量出血,则需要医生进行快速、准确的诊断,及时给予患者合理有效的治疗。有文献报道,胃癌术后出现大出血,需要再手术治疗的概率为 0.3%~10.0%,再次手术后病死率高达 17%~75%^[11,12]。胃癌术后出血主要分为腹腔内出血和消化道出血。腹腔内出血主要表现为关腹或术后不久即发生引流管及引流管周围出血,常因为术中血管结扎不牢,线结脱落,或术中创面较大,止血不彻底所致,应引起足够重视,保证引流通畅,注意患者血压脉搏情况,给予止血药物。如果患者血压脉搏趋于平稳,引流出血量不多,色浅且逐渐减少,常常可以经过保守治疗后得以控制。如果患者出血量多,血色鲜红,常多为动脉出血,应当机立断,采取积极措施。手术方式为开腹寻找出血点,给予结扎或缝扎,大面积渗血要用医用胶涂抹喷洒止血。消化道出血主要包括残胃及吻合口出血。我们可通过观察胃管得以诊断,胃管内常在 24h 内有大量新鲜血引出,或伴有呕血,血压、脉搏变化。出血量不大,可用冰盐水加肾上腺素洗胃,也可自胃管注入凝血酶、云南白药等止血药物,如不见好转,应考虑手术治疗,加固吻合口缝线,分别查找小弯侧及吻合口处出血点,予以止血。虽然术后出血很可怕,但是大多数的术后出血是可以避免的,这就要求外科医生在手术过程中手术操作要轻柔,注意保护血管,不要过分牵拉或损伤血管,同时充分止血、仔细结扎血管。在进行淋巴结清扫时,要精确、细致。因此,外科医生加强

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤外科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

自身手术技能和熟练程度,才能降低术后出血的风险。

腹腔脓肿也是常见的术后并发症之一。出现腹腔脓肿的原因很多,主要包括吻合口瘘、腹腔感染等。腹腔脓肿的临床表现也各不相同,根据脓肿的位置,会有不同的表现。但是,这些不同的临床表现也存在一些共性帮助我们判断腹腔脓肿的诊断。大多数腹腔脓肿会有腹痛,麻痹性肠梗阻或者腹膜炎的表现。当怀疑腹腔脓肿时,我们可以通过腹部超声或者 CT 来进行检查。对于吻合口瘘引起的腹腔脓肿,在全身抗感染治疗的同时,充分引流消化液;如果引流不畅,需要考虑进行再次手术,进行吻合口瘘修补或肠管切除,并重新放置腹腔引流管。对于腹腔感染引起的腹腔脓肿,要查明感染原因,控制感染。首先进行病因治疗,同时对脓肿进行充分引流。总之,对于已经出现脓肿的情况,必需通过非手术或者手术方式积极进行引流。

胃癌根治术后,约有 95% 的患者会出现腹腔粘连,严重者会引起肠梗阻。文献报道,胃癌根治术后出现肠梗阻的概率很高,出现肠梗阻后可以通过开腹探查粘连松解来解除消化道梗阻的情况。但是,开腹探查术后仍然可能再次出现的腹腔粘连甚至肠梗阻。最近,韩国一个医疗中心曾报道通过腹部小切口和尽量缩短手术时间,来减少术后腹腔粘连和肠梗阻的发生率。如果一旦出现术后肠梗阻,通过腹腔镜粘连松解术来解除梗阻,是一种安全有效的手术选择,同时有可能会降低再次腹腔粘连的发生率^[13, 14]。

二、胃癌根治术后再手术的评估、指征和时机

胃癌术后再次手术要根据病人的一般情况、手术复杂程度以及手术存在的风险等因素进行综合评估。临床医生要对病情有全面的认识和分析,并要求麻醉科、重症监护室医生共同参与治疗方案制定,快速、合理的进行病情判断,进行有效的治疗。

胃癌根治术后再次手术指征有的十分明确,容易达成共识。更多的情况是指征不甚明确,病情反复迁延,再次手术能否解决问题,是否引起新的并发症等问题还存在争议。我们认为再次手术指征应遵循以下原则:①近期手术后出现威胁生命的并发症,如活动性出血、有明确感染灶且引流不通畅、机械性肠梗阻等。过久的等待会错失手术良机,要果断进行手术探查;②远期再次手术指征则取决于可能获得的治疗效果和风险之间的权衡。如胃癌根治术后倾倒综合征多数经保守治疗可缓解,有的在较长时间之后可消失,因而再次手术要慎重。对于胃癌复发病人,肿瘤尚可切除且效果较好,则应积极再次手术,若已趋

于晚期,无法达到预期疗效,则宜行姑息手术甚至保守治疗;③多次再次手术病死率较高,因而术前诊断必须明确。如果病情确实需要,再次手术仍然是必要的,且是有成效的;④年龄和伴发疾病不能成为再次手术的禁忌证。不少老年病人常合并有心、肝、肺、肾的功能不全,且已承受了首次手术的打击,但如果有必要,及时再次手术可阻止病情的进一步恶化。

胃癌根治术后再次手术的时机确定:对威胁生命的并发症如活动性出血、急性弥漫性腹膜炎、绞窄性肠梗阻等须急诊手术。若非危及生命,应在充分术前准备后,争取以最小的创伤解决问题。对远期再手术病人,若有器官功能不全,宜先经内科纠正后,再考虑手术,最低限度地降低手术风险。对复发患者一旦诊断明确,应根据具体情况,如能进行根治切除,则积极准备再次手术。

三、防止胃癌根治术后再次手术的建议

1. 加强手术者的责任心:手术医生对于手术的成败是起关键作用的。胃癌根治手术的复杂性和特殊性要求手术医生必需熟练掌握腹腔解剖结构、血管位置和淋巴结分布。在手术过程中,动作要轻柔,尽量减少翻动胃的次数,淋巴结清扫要精确、彻底,手术完成后必需仔细检查吻合口情况,肠管活性,有无出血等情况。并且要规范手术流程,严格按照规范的手术步骤进行操作。

2. 彻底的病灶清除:肿瘤的规范性根治手术是防止再次手术的要点。规范性的胃癌根治术,D2 淋巴结清扫是防止胃癌复发的关键。

3. 术式的最佳选择:合理的术式选择可以有效地预防再次手术。胃癌根治术切除胃的范围有全胃切除,远端胃部分切除,近端胃部分;消化道重建方式主要包括毕 I 式、毕 II 式吻合、Roux-Y 吻合、间置空肠术等吻合方法。要根据肿瘤的大小、位置,以及肠管的长短、管径进行综合评估,制定最佳的手术方式。保证在根治性切除肿瘤的基础上,使吻合口基本没有张力,并尽量降低手术风险,提高患者术后生活质量。

4. 围手术期的治疗:手术的创伤打击可以导致病人感染加重、多器官功能受损。尤其对高龄病人、营养不良合并感染者更是如此。因此,围手术期有效地使用抗生素、纠正营养不良、恢复器官的功能是保证手术成功和预防再次手术的有力措施。

总之,应重视对胃癌手术后再次手术的认识,使外科医生有足够的判断力、智慧和临床经验去面对再次手术。

(下转第 15 页)