

完全游离残胃在消化道重建中的应用

付印 黄杰 康敢军 谢颂平 梁健

摘要 目的 探讨完全游离残胃在消化道重建中的可行性和潜在优势。**方法** 回顾性收集武汉大学人民医院胸外科自2005年8月~2016年6月间利用完全游离残胃重建消化道治疗65例原发性食管癌患者的临床资料。分析65例患者的手术时间、术中出血量、住院时间、术后并发症、术后生活质量等情况。**结果** 65例患者肿瘤均完整切除并行二野淋巴结清扫，术中快速冷冻病理切片示食管残端阴性；平均手术时间 311.3 ± 25.2 min，平均术中出血量 355.6 ± 15.8 ml，平均术后住院时间 12.5 ± 2.1 天；吻合口瘘1例，胃壁瘘1例，出现输入袢综合征2例，经积极对症治疗后均痊愈出院；65例均恢复经口进食。**结论** 完全游离残胃代食管治疗原发性食管癌是一种可靠的手术方式，创伤较小，操作简单，容易掌握，是一值得推广术式。

关键词 食管癌 胃大部切除术 残胃 消化道重建

中图分类号 R459.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.03.015

Oesophagoplasty Using a Completely Mobilized Remnant Stomach. Fu Yin, Huang Jie, Kang Ganjun, et al. Department of Thoracic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To determine the feasibility and possible superiority of oesophagoplasty using a completely mobilized remnant stomach. **Methods** Clinical data of 65 patients who have developed esophageal cancer following distal gastrectomy and used a completely mobilized remnant stomach for oesophagoplasty in Renmin Hospital of Wuhan University from August 2005 to June 2016 were retrospectively reviewed. Analysis of 65 cases of patients with operation time, intraoperative blood loss, hospital stay, postoperative complications, post-operative quality of life, and so on was made. **Results** The tumor of the 65 cases was complete resection and 2-field lymph node dissection was done, frozen sections of the surgical margins was negative. Average operation time was 311.3 ± 25.2 min, mean intraoperative blood loss was 355.6 ± 15.8 ml, average postoperative hospital stay was 12.5 ± 2.1 days. 1(1.5%) patients had an anastomotic leak, 1(1.5%) patients experienced gastric fistula, 2(3.0%) patients had afferent loop syndrome, after actively symptomatic treatment the four patients recovered and discharged from hospital. All of the patients resumed oral feeding. **Conclusion** oesophagoplasty using a completely mobilized remnant stomach is feasible and simple. It is worth promoting.

Key words Esophageal cancer; Distal gastrectomy; Remnant stomach; Esophageal reconstruction

据文献报道，胃远端切除术后再发食管癌的发生率较高，且呈上升趋势^[1,2]。对于该类患者，在食管癌切除术后，如何重建消化道是外科医生面临的棘手问题。目前结肠代食管是恢复该类患者食管连续性的一线方案，且根据大量的临床资料显示这种方案取得满意的疗效^[3,4]。但其手术操作复杂，创伤大、风险高^[5,6]。因此，寻找更合适的消化道重建方法，降低手术难度及手术创伤一直是探索的焦点。武汉大学人民医院胸外科自2005年8月~2016年6月间采用完全游离残胃重建消化道治疗65例原发性食管癌患者，取得良好的效果，现报告如下。

基金项目：湖北省自然科学基金资助项目(2014CFA070)

作者单位：430060 武汉大学人民医院胸外科

通讯作者：黄杰，电子信箱：doctor-huangjie@126.com

资料与方法

1. 一般资料：本组65例患者，其中，男性61例，女性4例；患者年龄47~73(62.3 ± 8.8)岁。患者因胃、十二指肠疾病行胃远端切除，Billroth I式胃肠吻合2例，Billroth II式胃肠吻合63例；本次均因进行性吞咽困难1~6个月入院，经胃镜+组织活检诊断为食管癌且残胃无明显病变；鳞癌59例，腺癌6例；中段食管癌23例，下段食管癌42例；Billroth I式胃肠吻合的患者均为下段食管癌；胃远端切除与食管癌确诊的时间间隔为7~30年，平均间隔 11.5 ± 8.2 年；术前行消化道钡餐检查，确定残胃蠕动良好且通过胃肠吻合口可有效排空图1；术前均行严格的肠道准备，确保在完全游离残胃血运不佳时可改用结肠代食管；手术均由同一组手术人员完成。

2. 手术方法：食管癌均行R0切+二野淋巴结清扫，结扎胃左动脉、胃网膜左动脉及胃短动脉，采用完



图 1 术前上消化道钡餐

中段食管黏膜充盈缺损, 残胃蠕动良好并可有效排空

全游离残胃重建消化道。行标准 Ivor – Lewis 式手术 25 例, 这 25 例患者第 1 次手术均为 Billroth II 式胃肠吻合, 23 例为中段食管癌, 另外 2 例下段食管癌但因胸部 CT 提示上纵隔淋巴结肿大而选用该手术方式。取上腹部正中切口, 探查腹腔各器官, 未见肿瘤转移迹象, 从胃大弯侧开始游离残胃, 离断大网膜、脾胃韧带、肝胃韧带等, 切断胃左血管、胃网膜左血管及胃短

血管, 用直线切割吻合器离断贲门, 清扫贲门旁、胃小弯上部、胃左动脉旁、腹腔动脉旁等部位淋巴结, 术中通过照透法观察残胃, 发现残胃可保持红润且有血管搏动, 术中行彩色多普勒超声提示胃肠吻合口处血流丰富(图 2)。在不损伤小肠血管的前提下尽量充分游离输入袢、输出袢。当残胃上提高度不足时观察输入袢的长度, 若输入袢较短, 则在靠近胃肠吻合口处切断输入袢, 将输入袢与输出袢远端约 60cm 处行端侧吻合(图 3); 若输入袢较长, 则在输入袢与输出袢距胃肠吻合口约 15cm 处行 Brown 吻合(图 4), 逐层关腹。患者改左侧卧位, 经右后外侧切口第 5 肋间进胸, 离断奇静脉, 游离食管, 在距肿瘤 5cm 以上切除食管, 清扫纵膈淋巴结。小心上提残胃至奇静脉弓水平(19 例)或胸膜顶(6 例), 行食管残胃机械吻合, 术中可见残胃血供良好, 且吻合口无张力(图 5)。经左侧后外侧切口第 7 肋间进胸 40 例(均为下段食管癌患者), 确定食管癌可切除后打开膈肌, 其中 31 例因腹腔粘连而改为胸腹联合切口, 术中仔细探查腹腔, 未见腹腔转移迹象。用同样的方法重建消化道。两例 Billroth I 式胃肠吻合的下段食管癌患者, 术中切断胃左、胃短、胃网膜左血管, 残胃可保持红润。将残胃至下肺静脉水平与食管行机械吻合。

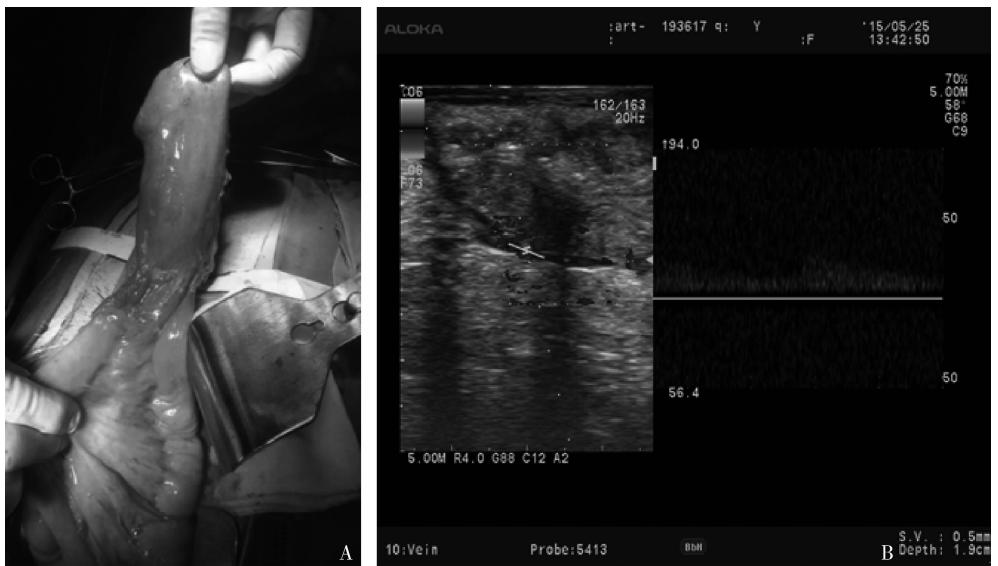


图 2 完全游离残胃血供

A. 切断胃左血管、胃网膜左血管及胃短血管残胃血供良好, 肉眼观察残胃保持红润; B. 彩色多普勒超声探查提示胃肠吻合口处血流丰富

结 果

全组 65 例患者均行食管癌根治性切除, 术中快速冷冻切片: 食管残端均为阴性; 术后常规病检: 鳞癌 59 例, 腺癌 6 例。均采用完全游离残胃重建消化道,

手术完成顺利, 平均手术时间 311.3 ± 25.2 min, 平均术中出血量 355.6 ± 15.8 ml, 平均术后住院时间 12.5 ± 2.1 天。术后并发症: 1 例术后第 10 天行上消化道碘水造影提示造影剂少许外渗, 考虑晚期吻合口

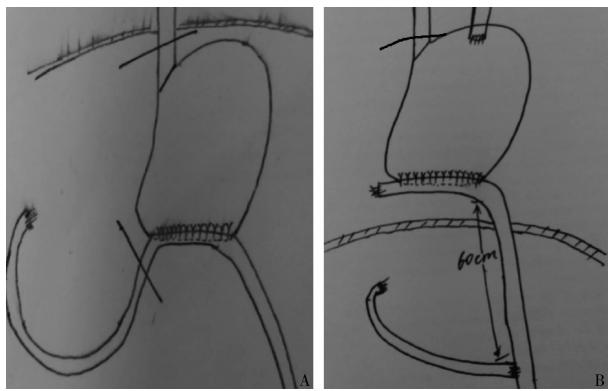


图3 输入袢过短时小肠重建

将输入袢与输出袢远端约 60cm 处行端侧吻合,A. 吻合前;B. 吻合后

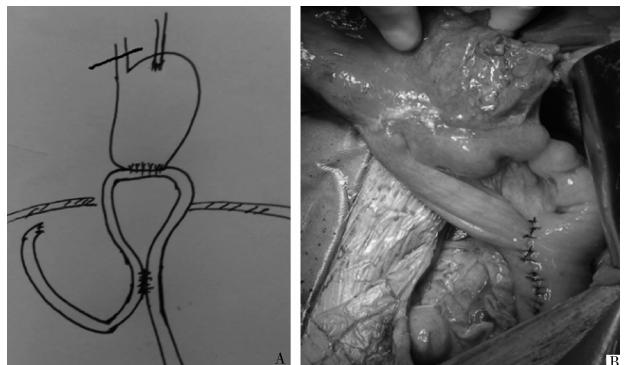


图4 输入袢较长时小肠重建

A. 示意图,在输入袢与输出袢距胃肠吻合口约 15cm 处行 Brown 吻合;B. 术中实像



图5 食管残胃机械吻合

吻合口无张力

瘘且瘘口较小,给予保守治疗后患者最终恢复经口进食;1例术后第2天胸管引流大量浑浊液体,考虑胃壁瘘,行手术探查可见胃壁一个0.5cm 瘘口,周围炎

性反应较轻,经修补后痊愈;2例因术中食管胃吻合口较低,残胃无需上提至很高位置,输入袢和输出袢未行 Brown 吻合,患者术后恢复进食后出现腹痛、腹胀等症状,呕吐大量含胆汁的液体后症状立刻缓解,考虑输入袢综合征,立即再次行剖腹探查术,术中可见输入袢增粗,行输入袢和输出袢 Brown 吻合术,术后患者恢复经口进食。全组患者均痊愈出院,恢复经口饮食。

讨 论

据文献报道,胃大部切除术后再发食管癌的发生率高达2.0%~9.3%,且有增高趋势^[2,7]。有研究表明,胃远端切除术后再发食管癌好发于下段食管,以鳞癌居多,其发病与胃肠内容物的反流密切相关^[1,4]。对于该类患者其外科治疗的关键在于食管癌切除术后消化道的重建,胃远端切除术后解剖上的改变和术后腹腔粘连等都增加了消化道重建的难度。目前国内外最常用的方法是结肠代食管,据不完全统计,其使用率高达72.2%,术后患者长期生活质量较好,但这种方法手术操作复杂、创伤大、围手术期并发症和病死率较高^[4,6,8]。1960年Rusanov在切除下段食管癌后,首次成功将残胃-脾脏及胰尾移入左侧胸腔,行食管残胃主动脉弓下吻合,6个月后患者恢复良好,之后该方法得到广泛推广和改进,改进后该术式可将残胃上提至胸膜顶,使用频率仅次于结肠代食管^[9,10]。但该方法将残胃-脾脏及胰尾均移植入胸腔,改变了胸腔正常解剖结构,影响患者心肺功能,不利于患者术后恢复,影响患者远期生活质量;更主要的是该手术为保护胃短动脉无法彻底腹腔淋巴结的清扫,尤其是贲门左淋巴结,从肿瘤根治的角度看,该术式不符合食管癌根治性切除原则^[11]。

完全游离残胃是一种独特的食管替代器官,术中结扎了胃左、胃网膜左、胃短血管,理论上残胃无主要的血管供血,移植后是无法存活。因此其安全性受到质疑,临床也很少应用。早在1974年Koga等^[12]报道了1例采用完全游离残胃代食管的病例,但他并没有解释残胃存活的原因。之后Tokat等^[13]提出可在结肠代食管手术前试用完全游离残胃,根据术中残胃血供决定结肠代食管或残胃代食管。完全游离残胃存活的理论基础的缺乏制约着该手术方式的推广。Dionigi等^[14]首次提出完全游离残胃重建消化道这一概念,并对此提出一猜想:胃远端切除术后,残胃可与十二指肠或空肠建立侧支循环,新生的微血管形成网状为残胃供血。Reavis等^[15]通过动物实验证实:血

管延迟术与血管扩张和血管再生密切相关,血管延迟效应可显著增加小鼠食管胃吻合口血供,减少局部缺血的发生,降低吻合口处胶原沉着,运用于临床可能会降低吻合口瘘及吻合口狭窄的发生。根据实验推断在胃远端切除术后,在一定的时间段里胃肠吻合口处可建立侧支循环,为 Dionigi 的猜想提供了理论依据。在患者行第 2 次手术行完全游离残胃与食管吻合后,残胃与食管也可建立侧支循环为残胃供血。本组 65 例患者均采用完全游离残胃代重建消化道,术中在结扎胃短、胃左、胃网膜左血管后通过照透法均可见残胃血供良好,术后行血管造影可以见到跨越胃肠吻合口的血管网(图 6),这些结果客观证实了胃远端切除术后,残胃可与十二指肠或空肠建立丰富的侧支循环,新生的微血管形成网状残胃供血,而且这一现象不是只存在于特异性个体,而是普遍存在。本组 65 例过均恢复经口进食,痊愈出院,充分说明完全游离残胃重建消化道是一种安全可行的术式。

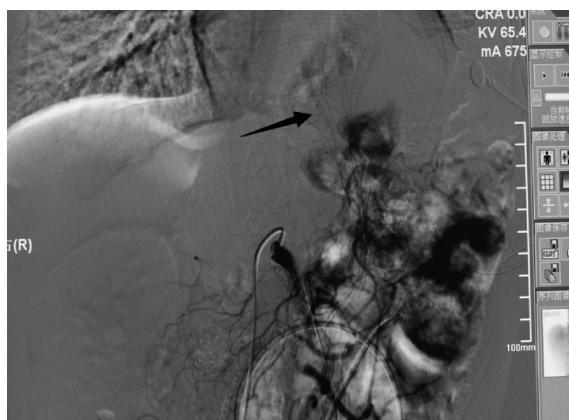


图 6 术后血管造影

箭头所示为跨越胃肠吻合口的血管网

本组发生术后并发症的 4 例,1 例吻合口瘘,1 例胃壁瘘,2 例出现输入袢综合征。吻合口瘘经保守治疗后好转,胃壁瘘积极二次开胸探查发现胃壁有一直径约 0.5cm 的瘘口,周围组织炎症较轻,予以间断全程缝合后好转,分析其原因前者为吻合口存在张力,后者为术中使用能量器械误伤胃体而未及时发现,但两者都不排除是局部血供不足无关^[16,17]。笔者认为残胃与食管的无张力吻合是该术式成功的另一关键因素。对于 Billroth II 式胃肠吻合的患者,为延长残胃上提高度,术中根据输入袢长度不同采取不同的手术方式,若输入袢较短,则在靠近胃肠吻合口处切断输入袢,将输入袢与输出袢远端(距吻合口约 60cm 处)行端侧吻合;若输入袢较长,则在输入袢与输出

袢距胃肠吻合口约 15cm 处行 Brown 吻合,本组残胃上提至奇静脉弓水平或胸膜顶吻合。Shiryajev^[4] 提出游离空肠并结扎 1~2 支空肠动脉,可将残胃提高到很高的水平。但该方法是否会影响残胃血供尚不明确,有待于进一步研究。本组 2 例 Billroth I 式胃肠吻合的患者食管肿瘤距门齿分别为 37cm、39cm,残胃上均仅上提至下肺静脉水平。因此为满足食管癌切除范围和无张力吻合两个条件,术前笔者还需认真选择合适病例。

本组 65 例术中均未见完全游离残胃局部缺血,但术中对于残胃存活能力的评估是该术式的重中之重。术者经验和术中行多普勒超声探查胃肠吻合后血供是主要参考方法。Shiryajev^[18] 报道在放射介入术的引导下,利用球囊导管阻塞残胃的主要动脉,利用多普勒超声技术探查胃底,可术前评估完全游离残胃的存活能力。国内该方法尚未见文献报道应用,但笔者认为该方法有很好的应用前景,不仅可试用于评估完全游离残胃的存活能力,还可利用血管延迟机制,试用于术前阻塞残胃的血管,使残胃侧支循环更加丰富,增加手术安全性。显微手术可直接行血管重建和改用结肠代是残胃局部缺血的有效补救方法^[4,11]。2 例术后出现输入袢综合征,分析其原因是胃空肠吻合口位置较高,输入袢与胃空肠吻合口成角,输入袢排空受阻。对于该类患者诊断一旦明确,应尽早采用输入袢 - 输出袢侧侧吻合或端侧吻合以解除输入袢梗阻^[19]。

完全游离残胃重建消化道手术优势:①可行标准的 Ivor - Lewis 式手术,行二野淋巴结清扫,符合食管癌根治性切除原则,这是将残胃 - 脾脏及胰尾移入左侧胸腔是无法完成的;②手术没有改变胸腔正常解剖结构,避免了将残胃 - 脾脏及胰尾移入胸腔对心肺功能的影响,尤其是对于高龄合并心肺功能不好的患者;③术式简单,便于掌握应用,与结肠代食管相比该术式推广较易;④手术创伤小、操作时间短,术后恢复较快,可减少患者住院时间;⑤吻合口较少,术后并发症发生率仅为 6.2%。

综上所述,胃远端切除术后胃肠吻合口新生的微血管形成网状为残胃供血,血流量可满足完全游离残胃的存活,完全游离残胃重建消化道治疗原发性食管癌是一种安全可靠的术式。胃远端切除术后再发中下段食管癌患者均可在充分肠道准备后实施该术式,根据术中完全游离残胃的血供及上提高度,若完全游离残胃血供不佳或无法满足吻合口无张力则该用结

肠代食管。利用完全游离残胃重建消化道治疗原发性食管癌不仅可满足食管癌根治的要求而且具有术式简单、创伤小、术后并发症少等优势,是一种值得在临床中推广的术式。

参考文献

- 1 Li H, Zhang Q, Xu L, et al. Clinical outcome of esophageal cancer after distal gastrectomy:a prospective study[J]. Int J Surg, 2008, 6 (2):129 – 135
- 2 Xie S, Fan G, Kang G, et al. Esophageal reconstruction with remnant stomach;a case report and review of literature[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(20):3169 – 3172
- 3 Moore J, Hooker C, Molena D, et al. Complex esophageal reconstruction procedures have acceptable outcomes compared with routine esophagectomy[J]. Anna Thorac Surg, 2016, 102(1):215 – 222
- 4 Shiryajev Y. Use of the remnant stomach for oesophagoplasty in patients following distal gastrectomy [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(1):9 – 18
- 5 Greene CL, Steven R. Long – term quality of life and alimentary satisfaction after esophagectomy with colon interposition[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(15):1713 – 1720
- 6 Klink CD, Binnebösel M, Schneider M, et al. Operative outcome of colon interposition in the treatment of esophageal cancer: a 20 – year experience[J]. Surgery, 2010, 147(4):491 – 496
- 7 Shearman DJ, Arnott SJ, Finlayson NO, et al. carcinoma of the esophagus after gastric surgery[J]. Lancet, 1970, 1(7647):581
- 8 Jenifer L, Marks MD, Wayne L, et al. Esophageal reconstruction with alternative conduits[J]. Surg Clin N Am, 2012, 92(5):1287 – 1297
- 9 Shiryajev YN, Kokhanenko NY. Esophagoplasty using previously resected stomach proposed by A A Rusanov;history and the current state [J]. Int J Surg, 2011, 1(9):36 – 38
- 10 Sobetskaya GS. Esophagectomy for cancer in a patient previously subjected to gastrectomy [J]. Vestn Khir Im I I Grek, 1960, 85 (9): 122 – 124
- 11 Xie SP, Kang GJ, Huang J, et al. Ivor – Lewis esophagectomy for esophageal cancer after distal gastrectomy [J]. J Thorac Dis, 2014, 6 (2):22 – 26
- 12 Koga S, Furusawa M, Ohmachi S, et al. Reconstruction of the esophagus in esophageal cancer after gastrectomy: anastomosis between the esophagus and remnant stomach[J]. Operation, 1974, 28:427 – 430
- 13 Tokat AO, Karasu S, Barlas AM, et al. Esophageal reconstruction with remnant stomach after distal gastrectomy [J]. Am Surg, 2012, 78:173 – 174
- 14 Dionigi G, Dionigi R, Rovera F, et al. Reconstruction after esophagectomy in patients with[partial] gastric resection. Case report and review of the literature of the use of remnant stomach[J]. Int Semin Surg Oncol, 2006, 3:10
- 15 Reavis KM, Chang EY, Hunter JG, et al. Utilization of the delay phenomenon improves blood flow and reduces collagen deposition in esophagogastric anastomoses[J]. Ann Surg, 2005, 241:736 – 747
- 16 杨永波, 同万璞, 熊宏超, 等. 食管癌二次手术 19 例原因分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(5):492 – 494
- 17 谢颂平, 康敢军, 黄杰, 等. 残胃重建消化道治疗食管癌的临床经验 [J]. 中华外科杂志, 2013, 5(12):1133 – 1134
- 18 Shiryajev YN. Esophagoplasty using completely mobilized remnant stomach after previous distal gastrectomy[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 107 – 108(58):694 – 695
- 19 康敢军, 谢颂平, 黄杰, 等. 残胃重建消化道术后早期并发症 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4):459 – 460

(收稿日期:2016-09-11)

(修回日期:2016-10-06)

胰岛素对高糖培养海马神经元凋亡及 IRS/PI₃K/AKT 信号通路、Bcl - 2 与 Bax 蛋白表达的影响

张元浩 闫斌 王靖博 田国庆 张宏 刘玉琴

摘要 目的 探讨胰岛素对高糖培养海马神经元的保护作用及其作用机制。**方法** 选择新生 24h SD 大鼠, 取海马神经元进行原代培养, 分为正常对照组 (NC 组), 高糖模型组 (HG 组), 实验组 (RI 组), 采用 Tunel 检测海马神经元的凋亡, Western blot 法检测各组 P - IRS、IRS1、P - AKT、AKT、Bcl - 2、Bax 蛋白的表达。**结果** 与 NC 组相比, HG 组海马神经元凋亡率显著增加 ($P < 0.01$) ; 与 HG 组相比, RI 组凋亡率显著降低 ($P < 0.01$) 。与 NC 组相比, HG 组 P - IRS、IRS1 蛋白表达显著降低 ($P <$

基金项目:北京市中医药科技发展基金资助项目 (JJ2015 - 68)

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院(张元浩、闫斌、王靖博、田国庆);100730 北京,中国医学科学院基础医学研究所(张宏、刘玉琴)

通讯作者:田国庆,电子信箱:gq-tian@163.com