

腹腔镜进展期胃癌D2根治术的研究进展

马 鹏, 李小宝

延安大学附属医院胃肠外科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年3月20日; 录用日期: 2022年4月14日; 发布日期: 2022年4月24日

摘 要

腹腔镜治疗早期胃癌已经得到JGCA、CSCO等临床指南的证实和推广。目前的争论主要在于进展期胃癌,特别是浆膜受侵犯胃癌病例的腹腔镜手术。进展期胃癌通常伴有周围组织的浸润和淋巴结的侵犯。手术治疗不仅需要切除胃癌肿瘤,还需要对周围组织和淋巴结进行扩大清扫,技术难度较大。1997年, Goh等人首次采用腹腔镜手术治疗4例进展期胃癌患者,取得了不错的效果,初步证明了腹腔镜手术治疗进展期胃癌的可行性和安全性。随着日本、韩国和中国多项前瞻性、多中心、高质量、随机对照试验的完成,腹腔镜手术治疗进展期胃癌的安全性和有效性得到进一步验证。然而,腹腔镜在进展期尤其是浆膜受侵犯的胃癌中的实际应用在不同国家和地区仍存在很大的争议。

关键词

进展期胃癌, 腹腔镜, D2淋巴结清扫, 综述

Research Progress of Laparoscopic D2 Radical Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer

Peng Ma, Xiaobao Li

Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 20th, 2022; accepted: Apr. 14th, 2022; published: Apr. 24th, 2022

Abstract

Laparoscopic treatment of early gastric cancer has been confirmed and promoted by JGCA, CSCO and other clinical guidelines. The current debate is mainly about laparoscopic surgery for advanced gastric cancer, especially in patients with serosa invasion. Advanced gastric cancer is usually accompanied by infiltration of surrounding tissue and lymph node invasion. Surgical treatment re-

quires not only resection of gastric cancer, but also enlarged dissection of surrounding tissues and lymph nodes, which is technically difficult. In 1997, Goh *et al.* used laparoscopic surgery for the first time to treat 4 patients with advanced gastric cancer, and achieved good results, which preliminarily proved the feasibility and safety of laparoscopic surgery in the treatment of advanced gastric cancer. With the completion of a number of prospective, multicenter, high-quality, randomized controlled trials in Japan, South Korea and China, the safety and effectiveness of laparoscopic surgery in the treatment of advanced gastric cancer has been further verified. However, the practical application of laparoscopy in advanced gastric cancer, especially in serosa invaded gastric cancer, is still controversial in different countries and regions.

Keywords

Advanced Gastric Cancer, Laparoscopy, D2 Lymph Node Dissection, Summary

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

当今社会,胃癌仍然是全球第五大常见的恶性肿瘤和第二大癌症死亡原因[1]。近年来随着手术的成熟、器械的进步,腹腔镜胃癌根治术的开展,特别是在中国、日本和韩国等东亚胃癌高发区,其势头相当迅猛。然而,中国局部进展期胃癌占80%以上,与日本和韩国以早期胃癌(50%~60%)为主有着明显的差异[2]。Kitano [3]等对1294例早期胃癌患者行腹腔镜根治手术,其远期疗效研究结果证实对于IA期、IB和II期5年生存率分别为99.8%、98.7%和85.7%。大量的循证医学证据证实了腹腔镜早期胃癌根治术的安全性和可行性。对于进展期胃癌,Goh [4]等人为腹腔镜治疗进展期胃癌提供了理论依据,自此各临床中心发表了一些大型的多中心的临床随机对照实验研究。本综述将总结围绕腹腔镜治疗进展期胃癌的证据,重点介绍腹腔镜D2根治术在进展期胃癌的应用及存在问题,以及对T4期胃癌应用的可能性。

2. 腹腔镜胃癌 D2 根治术在进展期的应用

2.1. 手术站位和入路选择

安全、有效地施行腹腔镜胃癌根治术需要手术团队各成员密切的配合,各团队有不同的术者站位和不同的手术入路。右侧入路、左侧入路甚至前入路、后入路都各有利弊[5],具体要根据术中肿瘤大小、部位、淋巴结清扫范围以及术中视野暴露情况而定。胃周淋巴结清扫过程中,根据不同区域解剖特点、淋巴回流方式,术者的站位是可以变化的,不同区域采用不同的入路,以更好地完成胃周淋巴结的清扫。重要的是不断总结经验,使手术操作程序化、规范化,降低腹腔镜下手术的操作难度。同时,还需不断进行技术创新和改进,使腹腔镜技术更好地适应不同的临床条件,获得满意的临床疗效。

2.2. 腹腔镜胃癌根治术在局部进展期远端胃癌中的应用

随着腹腔镜胃切除术及淋巴结清扫技术的改善和手术器械的发展,腹腔镜胃切除术的淋巴结清扫范围也由D1扩大到D1+甚至D2。然而自腹腔镜技术运用到胃癌根治术以来,关于其技术可行性以及肿瘤安全性是否能达到与传统开腹胃癌手术一样的根治效果一直饱受争议。尽管数个大型Meta分析与回顾性研究已经证明了腹腔镜远端胃癌根治术对进展期胃癌D2淋巴结清扫的可行性方面是等同于传统开腹手

术[6][7][8],但这些研究结果可能受到选择偏倚的影响。为了获得更高层循证医学证据,日本于2010年开展了一项大型多中心前瞻性临床研究JLSSG0901,该研究共纳入500例局部进展期胃癌病人,随机分为腹腔镜远端胃癌根治术组与开腹组,II期临床以吻合口漏或胰痿的发生率为主要观察指标,总生存率、无病生存率等短期预后指标为次要观察指标,结果显示:腹腔镜远端胃癌根治及D2淋巴结清扫术在治疗进展期胃癌的技术安全性与传统开腹手术无明显差异。III期临床则主要观察无病生存率等远期预后及肿瘤学疗效为观察指标,其临床结果预计近期公布。2011年,韩国也开展了一项腹腔镜远端胃癌根治术在局部进展期胃癌的大型多中心前瞻性III期临床研究KLASS-02-RCT,该研究纳入了1050例局部进展的胃癌病人(cT2-4aN0-1M0),以3年无复发率为主要观察指标,以术后并发症发生率和死亡率、生活质量、术后恢复期情况和总生存率为次要观察指标。目前,关于短期预后, Lee [9]等得出了与JLSSG0901类似的结论:腹腔镜远端胃癌D2根治术治疗局部进展期胃癌相对于开腹手术在短期预后来看无明显差异。并且,腹腔镜组术后并发症更少,病人术后恢复更快,痛苦更少等。该研究的远期预后及肿瘤学疗效预计在近期公布。

2009年,中国胃肠微创外科专家成立了“中国腹腔镜胃肠外科研究组(CLASS研究组)”,该研究组进行了CLASS-01研究[10][11],共纳入了1056名进展期胃癌患者,随机分配到腹腔镜远端胃切除组或开腹远端胃切除组。腹腔镜组和开腹组3年无病生存率分别为76.5%、77.8%,相比差异无统计学意义,证实了腹腔镜手术治疗局部进展期远端胃癌不仅与传统开腹手术同样安全有效,而且对于患者术后康复具有更加明显的优势。CLASS-01研究同样存在着一些局限性。在重要临床效应的亚分类上,入组患者例数仍有限,以及没有阐述如生存质量、满意度等以患者为中心的结果。

2.3. 进展期近端胃癌腹腔镜保脾脾门淋巴结清扫术

日本JCOG0110研究[12]探讨未侵犯胃大弯的近端胃癌预防性清扫No10、No11淋巴结及联合脾切除的意义,结果显示:脾切除组(254例)和保脾组[251(248)例]的失血量分别为390.5 ml、315 ml ($p = 0.025$),检出淋巴结数目为64枚、59枚($p = 0.005$),术后并发症发生率为77%、42% ($p = 0.004$),胰痿发生率为32%、6% ($p < 0.0001$)总存活率为76.4%、75.1%。表明对于未侵犯胃大弯的近端胃癌,行脾切除增加了术后并发症发生率,而5年生存率并无显著差异。然而,JCOG-0110研究中仍存在一定的局限性,此研究中脾门淋巴结转移率较低的原因可能是纳入的早期胃癌患者较多,同时排除了肉眼可疑No. 10和No. 11组淋巴结转移患者,所以不能完全反映局部进展期近端胃癌患者脾门淋巴结转移规律和清扫价值。

为进一步探索腹腔镜保脾脾门区淋巴结清扫在进展期近端胃癌中的安全性及有效性,中国开展了CLASS-04研究[13],针对肿瘤位于胃上部的局部进展期胃癌患者,施行腹腔镜下全胃切除术(包括保脾No. 10淋巴结的D2淋巴结清扫),观察术后总体并发症发生率,评价腹腔镜保脾清扫No. 10淋巴结的安全性、可行性及临床疗效。该研究纳入251例患者,结果显示全组患者No. 10淋巴结平均清扫数和转移数分别为2.38枚和0.12枚, No. 10淋巴结转移率为7.4% (18/242),其中,进展期胃癌患者No. 10淋巴结转移率为8.1% (18/223)。7例(2.9%)患者发生术中并发症。术后并发症发生率为13.6% (33/242),其中,严重并发症发生率为3.3% (8/242),死亡率为0.4% (1/242)。与既往的研究相比,腹腔镜下保脾脾门区淋巴结清扫并没有增加进展期近端胃癌根治术的术后并发症发生率。因此对进展期近端胃癌行腹腔镜下保脾脾门淋巴结清扫是安全可行的。然而,腹腔镜保脾脾门淋巴结清扫术的安全性及肿瘤学疗效仍需要进一步随机对照临床研究的验证。

2.4. 腹腔镜全胃切除术在进展期胃癌中的应用

虽然进展期胃癌的远端切除术正在慢慢获得证据,但关于全胃切除术的研究更少,其中大多数是回

顾性的研究。Min [14]等人对接受腹腔镜全胃切除术的 432 名晚期胃癌患者进行回顾, 结果显示平均手术时间为 251.6 ± 69.8 分钟, 估计失血量为 141.9 ± 171.5 mL, 检索到的平均淋巴结数为 70.1 ± 28.9 。Bo [15]等人回顾了 117 例腹腔镜全胃切除与开腹全胃切除相匹配的 pT2 和 pT3 患者。结果显示腹腔镜组手术时间显著延长 50 min, 但失血量显著减少(196.9 ± 88.4 vs. 358.2 ± 158.7 毫升, $p = 0.024$)、术后住院时间较短、镇痛剂使用情况也较少、早期并发症发生率也较低(11.1% vs. 16.3% , $p = 0.045$)。腹腔镜组和开腹组的 5 年总生存率分别为 49.3%和 46.5%, 差异无统计学意义。KLASS-06 试验是第一个比较进展期胃癌腹腔镜全胃切除和开腹全胃切除的随机对照试验, 该试验的主要终点是 3 年无病生存率, 目前的证据表明腹腔镜技术用于进展期胃癌是可能的。

3. T4 期胃癌的腹腔镜手术

关于 T4 期胃癌的腹腔镜手术的研究很少。在 CLASS 01 试验的亚组分析中[16], 虽然没有统计学差异, 但腹腔镜组 T4 期胃癌 3 年无病生存率低得多(腹腔镜 20.8%, 开放 58.3%, $p = 0.060$)。Min [14]等人的研究中, 63 名病理分期为 T4 期胃癌的患者接受了腹腔镜手术, 5 年总生存率为 25.0%。虽然 REGATTA 试验[17]比较了单一转移部位患者的单纯化疗和胃切除术后化疗, 并没有显示胃切除术的生存益处, 但越来越多的证据表明胃切除术和最大转移切除术可能提供一些生存益处[18] [19]。Min [20]等人同时分析了 117 例经病理证实为 T4 期胃癌的患者, 这些患者接受了开腹或腹腔镜胃癌根治术同时转移灶切除术, 并运用倾向性评分匹配进行了敏感性分析, 纳入了 36 名腹腔镜组和 36 名开腹组进行分析, 结果显示两组并发症发生率无显著差异, 腹腔镜组的 5 年总生存率为 23.4%, 开放组为 25.0% ($HR = 0.960$; 95% CI, 0.560~1.640; $p = 0.882$), 其中大部分病例为腹膜转移者(61.1%), 受累腹膜被切除, 其次为远处淋巴结转移(31.9%)和远处器官转移(7.0%)。尽管腹腔镜手术本身在 T4 期胃癌中的作用尚未得到证实, 但研究结果表明腹腔镜手术联合转移灶切除术在特定病例中是可行的。

4. 结论

腹腔镜技术现在是一种被广泛接受的胃癌治疗方法。但是, 将其安全性推广到更复杂的情况(例如进展期胃癌及 IV 期胃癌)仍需要更多的临床研究和循证医学证据的支持。只有严格掌握腹腔镜 D2 根治术的适应症和禁忌症, 才能在安全性和根治性方面达到不亚于开腹手术的效果, 从而使患者获得长期的生存效益。

参考文献

- [1] 李国新, 刘浩. 胃癌微创外科临床研究进展及展望(2000-2020) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 62-64+69. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.01.11>
- [2] 张强. 腹腔镜进展期远端胃癌根治术研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(9): 55-56+85. <https://doi.org/10.15971/j.cnki.cmdi.2021.09.020>
- [3] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. (1994) Laparoscopy-Assisted Billroth I Gastrectomy. *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*, 4, 146-148.
- [4] Goh, P.M., Khan, A.Z., So, J.B., et al. (2001) Early Experience with Laparoscopic Radical Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 11, 83-87. <https://doi.org/10.1097/00129689-200104000-00003>
- [5] 何裕隆. 腹腔镜根治手术在胃癌中应用的现状与争议[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2019, 13(2): 114-120.
- [6] Kim, K.H., Kim, M.C., Jung, G.J., et al. (2012) Comparative Analysis of Five-Year Survival Results of Laparoscopy-Assisted Gastrectomy versus Open Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Case-Control Study Using a Propensity Score Method. *Digestive Surgery*, 29, 165-171.
- [7] Yu, J., Hu, J., Liu, H., et al. (2013) The Impact of Age and Comorbidity on Postoperative Complications in Patients

- with Advanced Gastric Cancer after Laparoscopic D2 Gastrectomy: Results from the Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group. *European Journal of Surgical Oncology*, **39**, 1144-1149. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.06.021>
- [8] Zou, Z.H., Zhao, L.Y., Mou, T.Y., *et al.* (2014) Laparoscopic vs Open D2 Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 16750-16764. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16750>
- [9] Lee, H.J., Hyung, W.J., Yang, H.K., *et al.* (2019) Short-Term Outcomes of a Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Laparoscopic Distal Gastrectomy with D2 Lymphadenectomy to Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer (KLASS-02-RCT). *Annals of Surgery*, **270**, 983-991. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003217>
- [10] Hu, Y., Huang, C., Sun, Y., *et al.* (2016) Morbidity and Mortality of Laparoscopic versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 1350-1357. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.7215>
- [11] Son, T., Hyung, W.J., Lee, J.H., *et al.* (2012) Clinical Implication of an Insufficient Number of Examined Lymph Nodes after Curative Resection for Gastric Cancer. *Cancer*, **118**, 4687-4693.
- [12] Sano, T., Sasako, M., Mizusawa, J., *et al.* (2017) Randomized Controlled Trial Toevaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Annals of Surgery*, **265**, 277-283. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001814>
- [13] Zheng, C.H., Xu, Y.C., Zhao, G., *et al.* (2020) Safety and Feasibility of Laparoscopicspleen-Preserving No. 10 Lymph Node Dissection for Locally Advanced Upper Third Gastric Cancer: A Prospective, Multicenter Clinical Trial. *Surgical Endoscopy*, **34**, 5062-5073. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07306-8>
- [14] Min, S.H., Won, Y., Kim, G., *et al.* (2020) 15-Year Experience of Laparoscopic Gastrectomy in Advanced Gastric Cancer: Analysis on Short-Term and Long-Term Oncologic Outcome. *Surgical Endoscopy*, **34**, 4983-4990. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07292-x>
- [15] Bo, T., Feng, Q., *et al.* (2013) Laparoscopy-Assisted vs. Open Total Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: Long-Term Outcomes and Technical Aspects of a Case-Control Study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **17**, 1202-1208. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2218-1>
- [16] Yu, J., Huang, C., Sun, Y., *et al.* (2019) Effect of Laparoscopic vs. Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *Journal of the American Medical Association*, **321**, 1983-1992. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.5359>
- [17] Fujitani, K., Yang, H.K., Mizusawa, J., *et al.* (2016) Gastrectomy plus Chemotherapy versus Chemotherapy Alone for Advanced Gastric Cancer with a Single Non-Curable Factor (REGATTA): A Phase 3, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **17**, 309-318. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00553-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00553-7)
- [18] Yang, L.P., Wang, Z.X., He, M.M., *et al.* (2019) The Survival Benefit of Palliative Gastrectomy and/or Metastasectomy in Gastric Cancer Patients with Synchronous Metastasis: A Population-Based Study Using Propensity Score Matching and Coarsened Exact Matching. *Journal of Cancer*, **10**, 602-610. <https://doi.org/10.7150/jca.28842>
- [19] Gadde, R., Tamariz, L., Hanna, M., *et al.* (2015) Metastatic Gastric Cancer (MGC) Patients: Can We Improve Survival by Metastasectomy? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Surgical Oncology*, **112**, 38-45. <https://doi.org/10.1002/jso.23945>
- [20] Min, S.H., Won, Y., Lee, K., *et al.* (2020) Laparoscopic Gastrectomy and Metastasectomy for Stage IV Gastric Cancer. *Surgical Endoscopy*, **35**, 1879-1887. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07592-7>