

胃癌经自然腔道取标本手术的临床实践

霍博文, 燕 速*

青海大学附属医院胃肠外科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年2月7日; 录用日期: 2024年3月1日; 发布日期: 2024年3月8日

摘 要

近年来, 经自然腔道取标本术(NOSES)在胃癌治疗中的应用引起了广泛关注。NOSES的益处包括减少术后疼痛和伤口并发症、避免术后镇痛药的使用、更快的消化道功能恢复、更短的住院时间、更好的美容和心理效果。然而, NOSES治疗胃癌的研究还处于起步阶段, 其理论体系和临床应用还有很大的发展潜力。这种创新技术面临几个亟待解决的问题, 特别是其在加速康复外科及微创外科方面的应用。本文聚焦NOSES在胃切除根治术中的研究进展。试图通过综述该领域研究最新成果, 为临床抉择提供帮助。

关键词

胃恶性肿瘤微创手术, 经自然腔道标本摘除术(NOSES), 加速康复外科(ERAS)

Clinical Practice of Gastric Cancer Specimen Extraction by Natural Lumen

Bowen Huo, Suo Yan*

Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Feb. 7th, 2024; accepted: Mar. 1st, 2024; published: Mar. 8th, 2024

Abstract

In recent years, the application of nose extraction in the treatment of gastric cancer has attracted much attention. The benefits of NOSES include reduced postoperative pain and wound complications, avoidance of postoperative analgesics, faster recovery of gastrointestinal function, shorter hospital stays, and better cosmetic and psychological outcomes. However, the study of NOSES in treating gastric cancer is still in its infancy, and its theoretical system and clinical application have great development potential. This innovative technique faces several problems to be solved, especially its

*通讯作者。

application in accelerated rehabilitation surgery and minimally invasive surgery. This paper focuses on the research progress of NOSES in radical gastrectomy. This paper attempts to help clinical decision-making by summarizing the latest research results in this field.

Keywords

Gastric Cancer Minimally Invasive Surgery, Natural Orifice Specimen Extraction Surgery (NOSES), Enhanced Recovery after Surgery (ERAS)

Copyright © 2024 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

随着微创外科平台、技术与理念的革新,现代外科手术趋于微创化和精准化。NOSES 作为微创新术式受到国内外专家关注,其技术可行性和肿瘤安全性已得到证实[1][2][3]。NOSES 手术与传统腹腔镜手术相比,具有多种优势。一项研究[4]对比了 NOSES 手术与传统腹腔镜手术围手术期信息和术后随访情况,与腹腔镜组相比 NOSES 组失血量较少($P = 0.011$),胃肠功能恢复时间较短($P < 0.001$),术后住院时间较短($P = 0.037$)。NOSES 组术后镇痛药较少($P < 0.001$),术后疼痛评分较低($P < 0.001$),术后并发症发生率较低($P = 0.017$)。然而,目前的医疗技术很难进行这种手术,它需要外科医生熟练的腹腔镜技术。面对这种情况,NOSES 国际联盟制定了《胃癌自然腔标本摘除术(NOSES)国际共识(2019)》[5](以下简称“共识”)。该共识全面阐述了胃癌 NOSES 的关键问题,并进一步为其临床实践提供了重要的行业指南。

2. 胃癌 NOSES 的定义及分类

胃癌 NOSES 的定义如下:胃手术标本切除在腹腔内进行,通过打开与体外相通的中空器官提取标本[6]。胃手术 NOSES 的主要特点是避免了腹壁上的额外切口[7]。根据不同的标本提取途径,胃癌 NOSES 分为经口标本提取、经肛标本提取和经阴道标本提取三类[8]。标本提取的途径还需要考虑各种因素,包括标本大小、患者 BMI、肿瘤分期及肿瘤位置。以上三种提取标本的方式都应在严格遵循适应症的前提下操作,处于安全的考虑,手术医生可在术中放弃尝试经自然腔道取出标本。

3. 胃癌 NOSES 的手术步骤及原则

3.1. 适应症

充分的术前评估及严格的适应证选择是 NOSES 操作的基本条件。拟行 NOSES 的患者首先应满足常规腹腔镜胃切除术的要求。其次,外科医生应能够对胃切除术进行腹腔镜消化道重建,并且严格遵守无菌和无肿瘤原则。胃恶性肿瘤患者如需接受 NOSES 治疗,根据不同的标本提取方法,指征有所区别。共识[5]建议:(1) 肿瘤浸润深度以 $T_2 \sim T_3$ 较为合适;(2) 经口提取标本的最大直径应 < 2 cm;(3) 经肛提取标本的最大直径应 < 3 厘米;(4) 经阴道提取标本的最大直径以 $3 \sim 5$ cm 为宜。(5) NOSES 不适用于局部晚期甚至需行联合脏器切除的病例,也不适用于肠梗阻、癌症引起的出血和穿孔等急症情况。(6) 肥胖($BMI \geq 30$ kg/m²)、有盆腔手术史、肛门狭窄、阴道畸形等的患者是 NOSES 手术的相对禁忌症。(7) 尚未完成生育及有生育计划的女性,不推荐开展经阴道标本提取手术。上述建议对临床工作中 NOSES 适应证选择有一定指导价值,但在临床实践中,还需要结合具体情况进行个体化选择。

3.2. 标本提取的原则

标本提取是 NOSES 最具特色的手术环节。与开放手术和常规腹腔镜手术相比, NOSES 手术对标本提取的技术要求明显更高。标本提取的主要原则[5]包括: (1) 严格遵守胃癌 NOSES 的适应症; (2) 在标本提取过程中严格遵守无菌和无肿瘤原则; (3) 对自然腔道的解剖学和生理学进行全面的术前评估; (4) 如果难以从自然腔道取出标本, 应立即转为经腹提取标本。

3.3. NOSES 手术要点

胃癌手术后标本体积较大, 由自然腔道取出时易损伤取出路径。食管有三个生理性的狭窄部位, 经口标本提取时易造成食道黏膜损伤、撕裂出血。在 Hüscher 等[9]的胃癌经口 NOSES 的研究中, 需将标本在腹腔内分段切割后取出, 切割后的标本失去了完整性, 可能对病理取材诊断造成困难。同时, 破碎的标本也增加了肿瘤播散、种植转移的风险。因此, 在经口标本提取前, 胃标本应完全密封在无菌取出袋内, 以避免肿瘤直接暴露于自然腔道中。同时, 经口标本提取可能有助于降低术后伤口感染的发生率。但需要来自更大样本的数据来评估这些结果是否具有统计学意义。此外, 经口标本提取过程处于腹腔镜视野的盲区, 须全程使用内窥镜进行观察。如果在标本提取过程中发生食管破裂或出血, 则需要及时进行内镜治疗。

经阴道标本提取前, 应仔细评估阴道延展性和弹性。有盆腔手术史的患者, 必须明确是否有盆腔炎症或阴道后穹窿周围粘连。经阴道取标本包括以下四个步骤。(1) 体内标本转移: 切除后的胃标本位于上腹部, 需移动到盆腔, 再从盆腔中取出。在标本转移前, 须将标本完全密封在无菌取出袋内, 以避免腹膜内肿瘤的播散。(2) 开放后穹窿: 腹腔镜下可清楚显露后穹窿。由于其良好的弹性和愈合能力, 阴道后穹窿被认为是阴道切口的首选部位[10]。扩展阴道切口可以在体内或体外进行, 阴道切口长度建议为 3~5 cm, 阴道切口应从中部横向至两侧延伸。(3) 阴道标本取出: 打开阴道后穹窿后, 从盆腔中经阴道取出标本, 再由助手使用卵圆钳轻轻将标本取出体外, 整个过程须应用腹腔镜观察标本状态。(4) 闭合穹窿后部: 阴道切口可在体内或体外使用可吸收缝线缝合。闭合后, 有必要检查阴道切口的完整性。在阴道穹窿后部切开可能会增加慢性性交困难的风险, 影响性功能和生活质量, 但这种情况不常发生。同时, 术后阴道切口疼痛也不容忽视, 这需要外科医生选择更加科学的缝合方式。一项研究表明[11]阴道连续缝合修补术后 10 天的疼痛反应明显少于中断缝合修补术。不能忽视的是, 有必要定期随访有生活质量和有效性功能需求的患者, 并对他们进行仔细评估。此外, 经阴道取样可能会增加继发腹部感染和切口肿瘤播散的风险。但有文献报道, 尽管 NOSES 患者腹腔感染率很高, 但盆腔内存在肠道细菌并不一定会导致感染相关并发症。与标准腹腔镜入路相比, 临床结果无显著差异[12]。Guo 等学者[13]回顾性研究了 8 例子经阴道提取标本患者的临床资料。认为, 经阴道提取标本较经肛提取标本患者腹腔感染率更低, 这得益于充分的术前自然腔道准备和经阴道取标本时使用无菌保护套。在一项研究中[14], 淋巴结转移(N1、N2)和浸润深度(T4)是腹膜灌洗液肿瘤学阳性的独立危险因素。由此可见, 肿瘤学问题可能与手术方法无关。虽然在标本提取过程中使用了无菌标本袋, 最大限度的避免了肿瘤植入。但 NOSES 的腹膜灌洗液中仍然存在肿瘤细胞, 这可能是因为增殖和转移的活肿瘤细胞在手术切除前或手术切除期间已从原发部位脱落。

经直肠标本取出前, 需要对直肠的解剖结构进行检查, 以评估该手术的可行性。经直肠标本提取包括以下四个步骤。(1) 体内标本转移: 标本须密封于无菌取出袋内, 以免由上腹腔转移至盆腔的过程中引起腹腔内肿瘤扩散; (2) 直肠切开术: 建议直肠切口的位置在腹膜反射上方 5~10 cm, 这可能有助于标本提取和切口关闭。使用单极钩状电凝器在直肠前壁做一个 3~5 cm 的纵向切口, 此时第一助手持吸引器紧随术者切开路径, 及时清理黏膜分泌物, 避免流入腹腔内; 此外, 切开直肠时, 助手还需协助术者, 以吸引器将碘伏纱布完全送入切开肠管的远端肠腔, 再度对自然腔道进行消毒[15]。(3) 经直肠标本取出: 将

标本转移到盆腔后, 经直肠切口取出标本, 使用卵圆钳由体外轻轻取出。需要注意力道和角度, 暴力拉拽会导致标本卡在直肠切口处, 取出标本的过程应全程在腹腔镜引导下进行。(4) 直肠切口闭合: 直肠切口应纵向闭合, 由远端到近端进行连续缝合, 然后将缝线倒置, 在前一轮缝线之间再加一层缝线。缝合后, 用碘伏水冲洗盆腔和直肠腔防止感染。检测缝合的切口是否完整, 需要进行通气测试, 如有必要可进行内镜检查。在经肛门标本提取过程中, 男性狭窄的骨盆、强行使较大的标本通过肛门等原因延长了手术时间, 增加了肛门括约肌损伤、直肠瘘及感染的风险[16]。预计手术时间较长时, 建议在 NOSES 手术前进行直肠远端冲洗, 尽可能减少冲洗直肠造成污染的风险。近年来, 经直肠 NOSES 的报道逐渐增加, 导致肛门功能障碍或括约肌损伤的报道却很少[17]。为避免这种情况, 在提取标本之前, 肛门应完全扩张, 以降低括约肌损伤的风险。直肠漏是另一个严重的并发症。Yu 等学者[18]报告了 1 例腹腔镜全胃切除术经肛门标本提取治疗早期胃癌发生直肠漏的病例, 他们分析了直肠漏出现的原因。认为, 过低的直肠切口位置、较短的切开长度、弯曲的切口形状、患者 BMI > 28 kg/m²、使用单层间断缝合直肠切口等因素可能会导致直肠漏的发生。笔者认为, 术者应严格遵循标本经肛门取出适应症及步骤。一旦发现直肠漏, 应尽早进行充分的引流。对于延迟愈合或不愈合的患者, 应考虑进行结肠造口术或回肠造口术。

4. 胃癌 NOSES 的手术与加速康复外科

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS), 最早由 Henrik Kehlet 于 1997 年提出[19]。它基于循证医学证据, 采用一系列优化围术期治疗的措施, 以减少围术期患者生理、心理创伤应激达到加速康复的目的。在肿瘤治疗领域, ERAS 这一词于 2002 年首次投入使用。2009 年, 基于对新数据的研究, 多国专家制定了第一个 ERAS 指南共识并成功应用于结直肠癌患者的诊治[20]。之后, 最初在结直肠手术中采用的原则在其他手术中得到了更普遍的应用。然而, 直到 2014 年才发布了针对胃癌的具体 ERAS 指南[21]。快速康复外科联合 NOSES 手术是对微创外科和加速康复外科的整合。一项随机对照研究[22]提示, NOSES + ERAS 组的总并发症发生率、术后疼痛 NRS 评分均明显低于腹腔镜手术 + 传统护理组与腹腔镜手术 + NOSES 组, 具有良好的应用前景。二者均是微创理念的产物, ERAS 重点关注围术期的干预措施, 而 NOSES 研究的重点是手术方式的成熟应用。快速康复外科和胃癌经自然腔道取标本手术两者的优点均十分明显, 二者结合的目的在于: (1) 不常规机械性肠道准备和术前营养支持; (2) 术中采用 NOSES 手术且不常规留置腹腔引流管; (3) 术后饮食管理且不常规留置胃管减压。

4.1. 不常规机械性肠道准备和术前营养支持

20 世纪 90 年代, 免疫营养在各种随机对照试验和基于药理学效应的荟萃分析中受到了重视[23]。Okamoto 等[24]报道, 使用富含精氨酸、omega-3 脂肪酸的肠内营养(enteral formulae EF)制剂增强了患者的免疫状态, 缩短了全身性炎症反应候群持续的时间, 并降低了术后感染的发生率。然而, 随后的两项研究并没有证明免疫营养的有效性。Fujitani 等[25]报道, 术前 5 天口服免疫营养制剂对于营养良好的胃癌患者术后营养状态或全身急性期炎症反应的变化方面未能提供任何明显的优势。Claudino 等[26]比较了 164 例使用与没使用免疫营养胃癌患者的临床数据。可知, 术前免疫营养不能减少术后并发症。因此, 免疫营养的实际用途仍然存在争议。相比之下, ERAS 指南[21]建议外科医生需要甄别营养不良患者的类型并确定其严重程度。也就是说, 在没有特定需求的情况下不建议进行常规的术前肠内营养。最初人们认为机械性肠道准备(Mechanical bowel preparation MBP)可以减少胃肠道的细菌负荷, 从而减少感染。最近的数据表明[27], MBP 可能没有必要, 手术前的饮食限制也可能过时。从手术前一天午夜开始禁食的传统被大多数外科医生认可, 但这没有任何明确的科学依据。MBP 可能导致老年患者脱水、体液和电解质失衡[28]。从结肠手术的荟萃分析[29] [30]可知, 对准备接受结肠手术的患者进行 MBP 并不能使这一

部分病人获益。从结肠手术的研究数据推断表明, MBP 没有明确的益处。目前针对胃手术病人是否应该接受 MBP 尚无明确的推荐建议。已有多项研究调查了 ERAS 方案在胃切除术中的应用[31] [32]。与常规治疗相比, 术前不实施 MBP 并没有增加吻合口瘘和切口感染的发生率。

4.2. 术中采用 NOSES 手术且不常规留置腹腔引流管

胃癌 NOSES 手术和胃肠道重建应遵循开放手术和常规腹腔镜手术的基本原则。首先, 不能因为标本提取需要通过狭小的自然腔道就有意缩小胃切除的范围。其次, 根据不同的肿瘤部位, 应慎重选择胃切除和消化道重建的方法来保护胃肠功能。最后, 应检查吻合口是否有充足的血液供应且无张力、狭窄。与传统腹腔镜手术相比, NOSES 手术避免了腹部手术切口, 并消除了切口相关并发症, 如切口感染、切口不愈合、切口裂开、切口疝、腹部切口肿瘤植入, 甚至是切口引起的疼痛和疤痕。关于吻合口周围引流, ERAS 共识指南[21]不推荐常规放置腹腔引流管。事实上, 术后没有放置腹腔引流管, 患者在术后下床时只需注意手臂或颈部的静脉注射路径, 这就为患者提供了更大的活动性, 有助于术后早期功能活动。但指南制定依据的两项荟萃分析仅包含 400 例胃手术患者, 这两项荟萃分析缺乏后续的更新内容, 且尚不清楚这种做法是否被大多数人接受。此外, 没有明确的证据表明在胃肠手术中需要腹腔引流。最近的一篇综述[33]对 4 项随机对照试验进行了研究, 分析了胃切除术中引流与不引流的利弊。他们认为, 没有证据表明两组在死亡率、再手术和术后并发症方面存在差异。然而, 放置引流管延长了手术时间和术后住院时间, 并导致引流管相关并发症。对于胃切除术, 既往研究[34] [35] [36]显示, 是否使用引流管在术后并发症发生率上无显著差异。然而, 对高危患者以及手术时间较长或术中大量出血的患者放置引流管可能有积极作用。因此, 笔者建议, 外科医生应根据手术结果来决定是否留置引流管。值得注意的是, 一旦不再需要引流管引流, 应立即移除, 因为长时间留置引流可能导致逆行感染。

4.3. 术后饮食管理且不常规留置胃管减压

ERAS 指南[21]建议患者术后不应长时间禁食。早期营养支持可减少术后分解代谢, 加速肠道功能恢复, 并降低并发症发生的风险。有证据表明[37], 小肠恢复运动的时间为 6~12 小时, 胃为 12~24 小时, 结肠为 48~120 小时。因此, 术后 12~48 小时胃开始蠕动时可以允许口服食物。一项来自中国的病例对照研究[38]比较了 747 例胃切除术后早期经口进食(EOF)与传统经口进食(TOF)患者的临床资料。他们发现, EOF 在全胃切除术后是安全可行的, 术后恢复快, 无术后并发症增加的风险。Hur 等[39]进行了一项临床随机试验来证明胃癌术后早期口服喂养的安全性, 他们认为 EOF 可以缩短住院时间并改善接受胃切除术患者的生活质量。如前所述, 胃手术后早期口服喂养是安全可行的。然而, 与结直肠手术相比, 胃手术患者的术后摄入受到更多限制。许多报道 ERAS 有用性的论文强调早期经口摄入和减少术后住院时间的有利结果, 但没有报道患者术后营养供应是否充足或营养不良程度。相关报道[40]认为, 术后第 1 周的体重减轻明显大于随后 3 周的体重减轻, 体重减轻与胃癌患者的各种不良预后有关。因此笔者建议, 对于术前严重营养不良和术后预计经口摄入不良的高危癌症患者, 胃手术早期肠内营养管喂养有一定的应用价值。胃癌术后鼻胃管/空肠管减压术是否能预防吻合口瘘、加速胃肠道功能恢复、缩短住院时间一直存在争议。ERAS 指南[21]建议, 鼻胃管/空肠管不应常规用于符合胃癌 ERAS 方案的受试者。文献报道[41], 不论何种程度的胃切除和消化道重建类型, 胃癌术后胃肠减压与减少吻合口瘘、肺部并发症, 加快胃肠功能恢复、缩短住院时间关系并不紧密。此外, 在 Zhang 等的系统评价[42]中, 他们认为术后导管维护会延长首次排气的时间。

5. 胃癌 NOSES 的手术与微创外科

在众多的微创术式中, 以 NOSES 手术为代表的微创创新术式被称为“微创中的微创”。目前, 微创手术的主要方法有内窥镜手术、腹腔镜手术、内窥镜联合腹腔镜手术等, 并取得了良好的治疗效果。近

年来, 达芬奇机器人系统在中国的推广给外科手术带来了新的机遇和挑战。机器人手术(RG)被认为是腹腔镜手术的一种进化, 它克服了手术器械“筷子效应”的限制, 拥有更好的灵活性和精确性。在日本, 一项多中心前瞻性研究[43]结果提示, 自 2018 年 4 月以来, RG 已进入公民健康医疗保险, 该研究揭示了机器人胃切除术有利的手术结果。Takahiro 等[44]回顾性分析了 1172 例接受 RG 和腹腔镜胃切除术(LG)患者的手术资料。他们认为 RG 组术后并发症明显少于 LG 组, 这种趋势在 II/III 期病例中更为明显, 减少术后并发症是 RG 较常规 LG 的重要优势, 并且在技术复杂的手术中这种优势得到了强化。Fabrizio 等[45]的荟萃分析比较了 RG 与 LG 治疗胃癌的手术效果和肿瘤学结局。他们发现, RG 组术中失血量更少, RG 组平均清扫的淋巴结数明显多于 LG 组。尽管目前 NOSES 的应用日趋广泛, 但对于机器人胃切除 NOSES 手术, 并没有给予足够重视。江志伟等[46]的一项研究分析了 8 例接受机器人胃切除经阴道取标本治疗女性胃腺癌患者的临床资料。术后 30 天内没有患者再次入院。随访期间, 没有患者发生吻合口狭窄、吻合口瘘。本研究在一定程度上证明了机器人根治性胃切除经阴道标本提取术治疗女性胃癌患者是可行和安全的。相关领域的专家报道了一例 2.5 cm × 3.0 cm 尺寸的胃间质瘤通过机器人手术切除成功经口取出标本的病例[47]。现今, 越来越多成功的经验被报道, 这使得 NOSES 技术在胃癌根治性手术中的应用成为可能。但目前可供参考的成功手术病例有限, 仍需更多高容量、高级别的循证医学证据来推动这项技术的发展。

6. 胃癌 NOSES 手术的未来

胃癌 NOSES 体现了外科医生将患者的利益放在首位, 践行医疗以人为本的职业担当。但是, 我们应注意胃癌 NOSES 的缺点和潜在的并发症。例如, 腹膜内肿瘤细胞的暴露和播散、腹膜内细菌感染、自然腔道结构或功能的损伤、肿瘤细胞的脱落和种植。由于缺乏关于胃癌 NOSES 的相关报道, 我们只能从其他文献报道中学习使用该技术进行胃肠道手术标本提取。我们相信, 随着更多关于 NOSES 新理念、新技术的不断涌现, NOSES 有望成为未来微创外科的发展方向。胃癌 NOSES 的临床开发还有很长的路要走。现阶段胃癌 NOSES 的研究主要集中在单中心、小样本和回顾性分析, 尚缺乏大样本和多中心前瞻性研究来支持胃癌 NOSES 在循证医学中的广泛发展。因此, 在严格把控适应证的基础上, 积累临床研究证据, 不断获得高质量循证医学证据, 胃癌 NOSES 将持续完善和改进, 使更多的患者获益。

参考文献

- [1] Sun, P., Wang, X.S., Liu, Q., Luan, Y.S. and Tian, Y.T. (2019) Natural Orifice Specimen Extraction with Laparoscopic Radical Gastrectomy for Distal Gastric Cancer: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **7**, 4314-4320. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i24.4314>
- [2] Lin, J., Lin, S., Chen, Z., et al. (2021) Meta-Analysis of Natural Orifice Specimen Extraction versus Conventional Laparoscopy for Colorectal Cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **406**, 283-299. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01934-8>
- [3] Li, M.Z., Wu, W.H., Li, L., et al. (2023) Feasibility and Safety of Hybrid Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery for Colon Cancer: Protocol for a Multicenter, Single-Arm, Phase II Trial (VNOTESCA). *Heliyon*, **9**, E20187. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20187>
- [4] Tang, Q.C., Zhu, Y.H., Xiong, H., Sheng, X.Z., Hu, Z.Q., Hu, H.Q., et al. (2021) Natural Orifice Specimen Extraction Surgery versus Conventional Laparoscopic-Assisted Resection in the Treatment of Colorectal Cancer: A Propensity-Score Matching Study. *Cancer Management and Research*, **13**, 2247-2257. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S291085>
- [5] Guan, X., Liu, Z., Parvaiz, A., et al. (2020) International Consensus on Natural Orifice Specimen Extraction Surgery (NOSES) for Gastric Cancer (2019). *Gastroenterology Report*, **8**, 5-10. <https://doi.org/10.1093/gastro/goz067>
- [6] Zhang, Z.C., Luo, Q.F., Wang, W.S., et al. (2022) Development and Future Perspectives of Natural Orifice Specimen Extraction Surgery for Gastric Cancer. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **14**, 1198. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v14.i11.1198>
- [7] Guan, X., Liu, Z., Longo, A., et al. (2019) International Consensus on Natural Orifice Specimen Extraction Surgery

- (NOSES) for Colorectal Cancer. *Gastroenterology Report*, **7**, 24-31.
- [8] China Natural Orifice Specimen Extraction Surgery Alliance (2019) Consensus of Natural Orifice Specimen Extraction Surgery in Gastric Cancer (2019). *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, **22**, 711-714.
- [9] Hüscher, C.G.S., Lirici, M.M. and Ponzano, C. (2017) NOSE Laparoscopic Gastrectomies for Early Gastric Cancer May Reduce Morbidity and Hospital Stay: Early Results from a Prospective Nonrandomized Study. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, **26**, 71-77. <https://doi.org/10.1080/13645706.2016.1254094>
- [10] Liu, Z., Efetov, S., Guan, X., et al. (2019) A Multicenter Study Evaluating Natural Orifice Specimen Extraction Surgery for Rectal Cancer. *Journal of Surgical Research*, **243**, 236-241. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.05.034>
- [11] Kettle, C., Hills, R.K., Jones, P., et al. (2002) Continuous versus Interrupted Perineal Repair with Standard or Rapidly Absorbed Sutures after Spontaneous Vaginal Birth: A Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **359**, 2217-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09312-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09312-1)
- [12] Zhou, S., Wang, X., Zhao, C., Zhou, H., Pei, W., Liang, J., Zhou, Z. and Wang, X. (2020) Can Transanal Natural Orifice Specimen Extraction after Laparoscopic Anterior Resection for Colorectal Cancer Reduce the Inflammatory Response? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 1016-1022. <https://doi.org/10.1111/jgh.14919>
- [13] Zhang, L., Sun, D., Zhang, Y., et al. (2020) Natural Orifice Specimen Extraction Surgery in Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Case Series. *International Journal of Surgery*, **82**, 95-99. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.07.043>
- [14] Ouyang, Q., Peng, J., Xu, S., Chen, J. and Wang, W. (2020) Comparison of NOSES and Conventional Laparoscopic Surgery in Colorectal Cancer: Bacteriological and Oncological Concerns. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article No. 946. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00946>
- [15] Zhou, Z.Q., Wang, K., Du, T., et al. (2020) Transrectal Natural Orifice Specimen Extraction (NOSE) with Oncological Safety: A Prospective and Randomized Trial. *Journal of Surgical Research*, **254**, 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.03.064>
- [16] Zengin, A., Okut, G. and Turgut, E. (2022) Complications and Management of Natural Orifice Specimen Extraction in Colorectal Cancer: A Narrative Review. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*, **7**, 24. <https://doi.org/10.21037/ales-22-18>
- [17] Gundogan, E., Kayaalp, C., Alnak, G.G., et al. (2023) Total 102 Natural Orifice Specimen Extraction Following Laparoscopic Colorectal Resections. *Updates in Surgery*, **75**, 197-203. <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01412-4>
- [18] Meng, H., Liu, J., Xu, H., et al. (2021) Proctotomy Leak Following Laparoscopic Total Gastrectomy with Transrectal Specimen Extraction for Gastric Cancer: A Case Report. *BMC Surgery*, **21**, Article No. 218. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01217-z>
- [19] Wilmore, D.W. and Kehlet, H. (2001) Management of Patients in Fast-Track Surgery. *BMJ*, **322**, 473-476. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7284.473>
- [20] Lassen, K., Soop, M., Nygren, J., et al. (2009) Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group Recommendations. *Archives of Surgery*, **144**, 961-969. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2009.170>
- [21] Mortensen, K., Nilsson, M., Slim, K., Schäfer, M., Mariette, C., Braga, M., et al. (2014) Consensus Guidelines for Enhanced Recovery after Gastrectomy. *British Journal of Surgery*, **101**, 1209-1229. <https://doi.org/10.1002/bjs.9582>
- [22] Li, S., Wen, B., Yao, W., et al. (2020) Application of NOSES Combined with ERAS in the Treatment of Rectal Cancer. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-39230/v1>
- [23] Heys, S.D., Walker, L.G., Smith, I. and Eremin, O. (1999) Enteral Nutritional Supplementation with Key Nutrients in Patients with Critical Illness and Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Annals of Surgery*, **229**, 467-477. <https://doi.org/10.1097/00000658-199904000-00004>
- [24] Okamoto, Y., Okano, K., Izuishi, K., et al. (2009) Attenuation of the Systemic Inflammatory Response and Infectious Complications after Gastrectomy with Preoperative Oral Arginine and ω -3 Fatty Acids Supplemented Immunonutrition. *World Journal of Surgery*, **33**, 1815-1821. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0140-1>
- [25] Fujitani, K., Tsujinaka, T., Fujita, J., Miyashiro, I., Imamura, H., Kimura, Y., et al. (2012) Prospective Randomized Trial of Preoperative Enteral Immunonutrition Followed by Elective Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *British Journal of Surgery*, **99**, 621-629. <https://doi.org/10.1002/bjs.8706>
- [26] Claudino, M.M., Lopes, J.R., Rodrigues, V.D., De Pinho, N.B. and Martucci, R.B. (2020) Postoperative Complication Rate and Survival of Patients with Gastric Cancer Undergoing Immunonutrition: A Retrospective Study. *Nutrition*, **70**, Article ID: 110590. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110590>
- [27] Kang, S.H., Lee, Y., Min, S.H., et al. (2018) Multimodal Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Program Is the Optimal Perioperative Care in Patients Undergoing Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A

- Prospective, Randomized, Clinical Trial. *Annals of Surgical Oncology*, **25**, 3231-3238.
<https://doi.org/10.1245/s10434-018-6625-0>
- [28] Holte, K., Nielsen, K., Madsen, J., *et al.* (2004) Physiologic Effects of Bowel Preparation. *Diseases of the Colon & Rectum*, **47**, 1397-1402. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0592-1>
- [29] Rollins, K.E., Javanmard-Emamghissi, H. and Lobo, D.N. (2018) Impact of Mechanical Bowel Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 519-536.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i4.519>
- [30] Wee, I.J.Y., Syn, N.L.X., Shabbir, A., *et al.* (2019) Enhanced Recovery versus Conventional Care in Gastric Cancer Surgery: A Meta-Analysis of Randomized and Non-Randomized Controlled Trials. *Gastric Cancer*, **22**, 423-434.
<https://doi.org/10.1007/s10120-019-00937-9>
- [31] Jeong, O. and Kim, H.G. (2019) Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Program in Perioperative Management of Gastric Cancer Surgery: A Nationwide Survey in Korea. *Journal of Gastric Cancer*, **19**, 72-82.
<https://doi.org/10.5230/jgc.2019.19.e3>
- [32] Desiderio, J., Stewart, C.L., Sun, V., Melstrom, L., Warner, S., Lee, B., Schoellhammer, H.F., Trisal, V., Paz, B., Fong, Y. and Woo, Y. (2018) Enhanced Recovery after Surgery for Gastric Cancer Patients Improves Clinical Outcomes at a US Cancer Center. *Journal of Gastric Cancer*, **18**, 230-241. <https://doi.org/10.5230/jgc.2018.18.e24>
- [33] Wang, Z., Chen, J., Su, K. and Dong, Z. (2015) Abdominal Drainage versus No Drainage Post-Gastrectomy for Gastric Cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 5, CD008788.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008788.pub3>
- [34] Ishizaki, M., Matsui, K. and Kaibori, M. (2018) Pros and Cons of Abdominal Drain in Digestive Surgery. In: Fukushima, R. and Kaibori, M., Eds., *Enhanced Recovery after Surgery*, Springer, Singapore, 45-55.
https://doi.org/10.1007/978-981-10-6796-9_5
- [35] Hirahara, N., Matsubara, T., Hayashi, H., *et al.* (2015) Significance of Prophylactic Intra-Abdominal Drain Placement after Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, **13**, 181.
<https://doi.org/10.1186/s12957-015-0591-9>
- [36] Yamagata, Y., Yoshikawa, T., Yura, M., *et al.* (2019) Current Status of the “Enhanced Recovery after Surgery” Program in Gastric Cancer Surgery. *Annals of Gastroenterological Surgery*, **3**, 231-238.
<https://doi.org/10.1002/ags3.12232>
- [37] Rothnie, N.G., Harper, R.A. and Catchpole, B.N. (1963) Early Postoperative Gastrointestinal Activity. *The Lancet*, **2**, 64-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(63\)90064-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(63)90064-3)
- [38] Wang, J., Yang, M., Wang, Q. and Ji, G. (2019) Comparison of Early Oral Feeding with Traditional Oral Feeding after Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 1194. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01194>
- [39] Hur, H., Kim, S.G., Shim, J.H., Song, K.Y., Kim, W., Park, C.H. and Jeon, H.M. (2011) Effect of Early Oral Feeding after Gastric Cancer Surgery: A Result of Randomized Clinical Trial. *Surgery*, **149**, 561-568.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.003>
- [40] Aoyama, T., Kawabe, T., Hirohito, F., *et al.* (2016) Body Composition Analysis within 1 Month after Gastrectomy for Gastric Cancer. *Gastric Cancer*, **19**, 645-650. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0496-x>
- [41] Wang, D., Li, T., Yu, J., *et al.* (2015) Is Nasogastric or Nasojejunal Decompression Necessary Following Gastrectomy for Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **19**, 195-204. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2648-4>
- [42] Wei, Z.W., Li, J.L., Li, Z.S., Hao, Y.T., He, Y.L., Chen, W. and Zhang, C.H. (2014) Systematic Review of Nasogastric or Nasojejunal Decompression after Gastrectomy for Gastric Cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, **40**, 1763-1770.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.05.013>
- [43] Uyama, I., Suda, K., Nakauchi, M., *et al.* (2019) Clinical Advantages of Robotic Gastrectomy for Clinical Stage I/II Gastric Cancer: A Multi-Institutional Prospective Single-Arm Study. *Gastric Cancer*, **22**, 377-385.
<https://doi.org/10.1007/s10120-018-00906-8>
- [44] Kinoshita, T., Sato, R., Akimoto, E., *et al.* (2022) Reduction in Postoperative Complications by Robotic Surgery: A Case-Control Study of Robotic versus Conventional Laparoscopic Surgery for Gastric Cancer. *Surgical Endoscopy*, **36**, 1989-1998. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08483-1>
- [45] Guerrini, G.P., Esposito, G., Magistri, P., Serra, V., Guidetti, C., Olivieri, T., *et al.* (2020) Robotic versus Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: The Largest Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **82**, 210-228.
<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.07.053>
- [46] Zhang, S., Jiang, Z.W., Wang, G., Feng, X.B., Liu, J., Zhao, J. and Li, J.S. (2015) Robotic Gastrectomy with Transva-

ginal Specimen Extraction for Female Gastric Cancer Patients. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 13332-13338.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i47.13332>

- [47] Jiang, Z. (2021) Robotic Gastric Tumor Resection with Transoral Specimen Extraction (GC-NOSES IX). In: Wang, X., Ed., *Natural Orifice Specimen Extraction Surgery*, Springer, Singapore, 447-453.
https://doi.org/10.1007/978-981-15-7925-7_30