



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.019
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4076.shtml

· 文献综述 ·

胃全系膜切除在改善胃癌手术预后中的应用及前景

胡林, 李昌荣 综述 李红浪 审校

(南昌大学第二附属医院 胃肠外科, 江西 南昌 330006)

摘要 目前普遍采用 D₂ 胃癌根治术治疗可切除的进展期胃癌, 但效果并不理想。随着对肿瘤转移及胃胚胎学和解剖学上的认识不断加深, 近年提出胃全系膜切除术 (EME) 可能在改善胃癌手术预后中的具有重要意义。笔者就 EME 的相关研究和应用现状作一综述。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(10):1406-1410]

关键词 胃肿瘤 / 外科学; 胃切除术; 胃全系膜切除术; 综述文献
中图分类号: R735.2

Application and prospect of en bloc mesogastric excision in improving postoperative prognosis of stomach cancer

HU Lin, LI Changrong, LI Honglang

(Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

Corresponding author: LI Honglang, Email: lihonglang6802@163.com

ABSTRACT Radical gastrectomy with D₂ lymph node dissection is a widely performed procedure for resectable advanced stomach cancer, however, its effect is still not satisfactory. With a deeper understanding in the metastasis process of cancer and the embryologic and anatomic aspects of the stomach, en bloc mesogastric excision (EME) proposed in recent years may be of great significance in improving the postoperative prognosis of stomach cancer. In this paper, the authors address the current research and application status of EME.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(10):1406-1410]

KEYWORDS Stomach Neoplasms/surg; Gastrectomy; En Bloc Mesogastric Excision; Review
CLC number: R735.2

全球每年胃癌新发及死亡病例中, 我国分别占 41% 和 35%, 是胃癌发病率最高的地区之一^[1]。对于可切除的进展期胃癌, 首选治疗方式为手术切除。然而, 目前普遍采用的 D₂ 根治术后肿瘤局部

复发率高达 38%~45%^[2]。这可能与在胃周围组织中发现的一些转移途径尚不明确的转移病灶有关, 且常规的 D₂ 根治术并不能将这些病灶完整清除, 正是由于这种缺陷, 使得优化手术方式, 完整切除胃系膜对改善胃癌手术预后具有重要意义。

收稿日期: 2014-04-30; 修订日期: 2014-09-09。

作者简介: 胡林, 南昌大学第二附属医院硕士研究生, 主要从事胃肠道肿瘤外科治疗方面的研究。

通信作者: 李红浪, Email: lihonglang6802@163.com

1 胃癌的手术治疗现状

胃癌的手术治疗, 实质上是在足够的胃切除的基础上行系统的淋巴结清扫, 其切除范围经历了

由小到大, 再由大回归到合理范围的几个阶段。临床研究的重要内容就是淋巴清扫的合理范围及方法。理论上, 切除的范围越广, 有利于彻底的清除潜在的转移病灶, 但手术范围增大带来创伤增大、手术时间延长、手术难度增加等因素, 可能导致手术后出现并发症、死亡等事件的风险增加。

目前, 被广泛认可的手术方式为 D₂ 胃癌根治术, 其被认为在不增加手术风险和术后并发症的前提下, 可明显提高患者远期生存率。然而, 在提出之初, 欧洲学者曾一度极力反对, 他们认为 D₂ 根治术淋巴结清扫过度。Hartgrink 等^[3]报道的多中心随机对照研究对 711 例胃癌患者中位随访 11 年的结果显示: D₂ 与 D₁ 手术死亡率分别为 10% 和 4% ($P=0.04$), 并发症分别为 43% 和 25% ($P<0.001$), 11 年生存率分别为 35% 和 30% ($P=0.53$)。提示手术范围的扩大并没有明显增加患者的生存期, 反而导致术后并发症、死亡风险增加。但随着胃癌手术的日趋成熟, 该研究组织又在 2010 年公布资料明确表示支持 D₂ 根治术^[4]。在日本、韩国学者致力于范围更广的 D₃ 手术的研究, 但目前尚无明显证据表明, 更大范围的淋巴清扫能增加总体生存率。

在近端胃癌的 D₂ 根治术中, 为了完整清除 No.10、No.11d 组淋巴结, 过去一直主张联合脾脏, 甚至胰体尾切除, 然而, 有研究^[5-7]显示: 脾切除存在免疫功能损害的风险, 并不能增加患者的 5 年生存率, 术后并发症及病死率在两组之间无明显差异, 联合胰腺切除亦未使患者获益。因此, 目前的共识是: 除非肿瘤直接侵犯胰腺、脾脏、或侵犯胃脾韧带而脾脏可疑受侵等情况, 否则不应将联合脾脏切除作为常规处理。

基于对胃癌转移途径的认识, 认为癌细胞可能浸润或种植在网膜囊导致肿瘤转移。对于侵犯浆膜的进展期胃癌, 切除包括横结肠系膜前叶, 胰前筋膜在内的整个网膜囊被认为是胃癌根治性手术中的必要步骤, 但是该术式是否使患者获益, 目前的研究结论尚有分歧, 仍需要更多研究论证^[8-10]。

不仅手术切除范围在不断的变化, 外科技术也在不断的革新, 传统的开腹手术逐渐被创伤更小的腹腔镜手术取代。出于对远期预后的担忧, 腹腔镜手术在进展期胃癌的治疗中尚处于实验性开展阶段, 众多研究^[11-15]表明腹腔镜组可获得与开腹手术相当的近期效果, 且具有术后恢复快, 并发

症少等优点。这表明, 未来腹腔镜有可能在胃癌治疗中扮演更重要的角色, 需要更多大型多中心前瞻性随机对照试验明确其术后远期效果, 期待韩国 KLASS 研究小组及日本 JCOC 0912 的研究结果。

2 EME 概念的提出

D₂ 胃癌根治术有助于提高胃癌患者远期生存率, 被作为可切除性胃癌的标准术式广泛应用, 但效果仍不理想。过去认为行彻底的原发病灶切除、并系统的清扫淋巴结即可达到根治性切除。然而, 有研究^[16]显示, 术后病理为 T₂N₀M₀ 和 T₃N₀M₀ 等无浆膜浸润及淋巴结转移的胃癌患者, 行 D₂ 根治术后其 5 年复发率仍高达 30%~50%。这表明: 影响并造成局部复发的因素并不仅仅是淋巴结转移; 胃癌的根治性手术中仅仅清除淋巴结可能是不够的。因此有学者^[17]提出: 胃癌根治性手术应完整切除胃腹侧、背侧系膜内所有的组织结构, 包括胃及其血管和淋巴脂肪组织, 即: 胃全系膜切除术。这与直肠癌全直肠系膜切除 (total mesorectal excision, TME)^[18]、完整结肠系膜切除 (complete mesocolic excision, CME)^[19] 的切除理念相类似。众多证据表明 TME、CME 安全可行, 可明显提高了结直肠癌患者的生存率^[20], 并已作为结、直肠癌根治性手术的标准广泛应用。

2.1 EME 的胚胎学基础

传统意义上的系膜是指两层脏层腹膜间所包裹的血管、神经、淋巴和脂肪结缔组织, 与小肠及部分结肠不同, 胃不存在上述的系膜经典结构。然而回溯到胚胎发生初期可以发现, 胃的系膜由胚胎期的腹侧系膜和背侧系膜共同发育而来^[21], 胃通过腹侧系膜和背侧系膜与腹壁相连, 背、腹侧系膜内走行血管、淋巴管、神经等, 随着胚胎的发育, 胃出现一系列膨胀、旋转、移位等变化, 其系膜也随之出现扭曲, 移位、延长、折叠, 并相互融合、粘连。最终形成小网膜 (包括肝十二指肠韧带、肝胃韧带和膈胃韧带)、胃结肠韧带、大网膜延长部、网膜囊后壁 (包括胃胰皱襞和肝胰皱襞、胰腺前筋膜及与胃背系膜后层相融合的横结肠系膜前叶) 等结构。同时, 胃腹侧系膜发育出肝脏, 背侧系膜发育出胰腺、脾脏等器官。

2.2 EME 的解剖学基础

尽管胃周围系膜表面上无关联,但在胚胎解剖学上是延续的,胃系膜间的疏松结缔组织彼此相连,血管和淋巴管均在其内,这些系膜可能是肿瘤转移扩散的通道,胃淋巴也在胃系膜内向腹膜后汇集,所以根治性手术应将这些通道整块切除,即包括胃、血管、淋巴脂肪组织在内的胃腹侧、背侧系膜内所有的组织结构^[22]。然而,学者对 EME 切除系膜范围存在不同看法。实际上,胃的系膜构造复杂,且胚胎期系膜与成体后的解剖学系膜亦存在差异。胚胎学意义上的胃系膜,应包括肝脏、胰腺、脾脏等器官,显然,这些器官不可能在手术中常规切除。手术中切除的胃系膜应是解剖学意义上的系膜,包括大网膜、胃结肠韧带、胃膈韧带、脾胃韧带、脾结肠韧带、脾肾韧带、肝胃韧带、肝十二指肠韧带、肝胰皱襞、胃胰皱襞、脾胰皱襞及一些筋膜结构;如胰腺前后筋膜和横结肠系膜前叶等^[23]。

2.3 基于胃癌系膜内转移的 EME

如上文提及,术后病理证实为无浆膜浸润及淋巴结转移的胃癌患者,在行 D₂ 胃癌根治术后局部复发率仍然较高^[16]。龚建平^[24]认为:之所以出现这种结果,是因为目前施行的 D₂ 根治术可能忽略了胃癌转移过程中的某些细节。一般而言,胃癌转移常见的方式为:直接浸润、血行播散、腹膜播散及淋巴结转移。然而,外科医生在胃周脂肪结缔组织中屡屡发现无法用上述转移途径解释的转移灶,Nagatomo^[21]和吴晖等^[25]的研究显示这些转移灶并不鲜见。龚建平称之为“第五转移”,即胃癌的系膜内转移。这种转移的机制可能是:系膜结构外层的固有筋膜包绕着胃肠道,形成“信封”样结构,在系膜结构与胃肠道衔接处形成“裸区”,当肿瘤细胞穿透肌层进入浆膜层后,便可进入信封样结构,并在系膜内形成转移灶^[26]。基于这一理论提出:胃癌的根治性手术除彻底的原发灶切除和系统的淋巴清扫之外,还应引入“第三原则”,即胃系膜的完整切除。其在操作上以 D₂ 根治术为基础,强调从根部处理血管,保持系膜的完整性。强调手术层面行走在固有筋膜间隙,而不是对脏层腹膜的剥离,强调系膜的完整切除为清扫终点,而非淋巴结的清扫^[24, 26]。

2.4 基于“外科系膜”概念的 EME

房学东^[27]对 EME 中应切除的系膜范围有不同

观点:他将胃以及胃周围血管通过折叠等方式构建出一个模型,他发现这个模型与结直肠在形态、功能、动脉血供等方面存在对称相似性。比照已经标准化的 CME、TME,他认为:EME 切除系膜的范围不应包括解剖学意义上的胰腺筋膜前后叶、横结肠系膜前叶、脾结肠韧带及脾肾韧带等结构;而仅为肝胃韧带、肝十二指肠韧带、肝胰皱襞、胃胰皱襞、脾胰皱襞、胃膈韧带、脾胃韧带、胃结肠韧带及大网膜等,即胃的“外科系膜”。同时,胃周围淋巴结的分站亦可比照结直肠,系膜外的淋巴结转移,可类比结直肠的侧方转移,视作更为危险的因素,甚至可归纳为 M₁。这与《日本胃癌规约 14 版》规定的淋巴结划分相吻合^[28];因此 TME CME 的手术范围、淋巴结分站及预后的判断等标准亦可快速移植并应用到 EME 中来。

3 施行 EME 的必要性和可行性

3.1 必要性

胃的系膜在胚胎发生初期,由同一个部位发育发展而成,最终分布在胃的周围形成胃周围软组织。胃周围组织在其连续性,解剖位置,血液循环、淋巴回流等方面关系紧密。肿瘤可通过直接浸润、血行转移、淋巴转移、术中肿瘤细胞脱落种植等方式在胃周围组织形成转移。

无论是已经被广泛认可的 D₂ 根治术还是更积极的 D₃ 根治术,目的无非就是尽可能的切除已经存在的转移病灶和潜在的高风险转移位点。为明确胃的系膜结构中转移灶的特点,吴晖等^[25]对 1025 例接受胃癌根治术的患者术后胃周围软组织(胃周软组织指局限在结肠上区、介于肝脏脏面与结肠之间的胃周系膜、网膜、韧带、皱襞,其后界为肾前筋膜浅面)。显微镜下分析孤立于淋巴结转移灶、直接浸润转移灶之外的转移结节,发现胃癌胃周软组织转移占总体根治病例的 32.6%,仅次于淋巴结转移,高于腹膜种植及远处转移,为胃癌进展过程中的常见事件,光镜下病理观察表明:软组织转移结节的形式包括淋巴管浸润、血管浸润、脂肪结缔组织浸润、神经浸润等;有理由认为这些肉眼不可见的转移结节是淋巴结转移、远处转移等事件发生的前奏,这为根治性手术中胃全系膜的常规清除提供依据。

当前, 胃癌术前 cTNM 及术后 pTNM 分期作为胃癌临床诊疗措施的依据写入指南。指导治疗方案选择、手术范围界定、预后评估等, 随着更多新的指标的引入, 原有的 TNM 分期更趋精细合理^[29]。吴晖的研究说明: 胃系膜中的转移结节是比淋巴结转移、远处转移更为早期的胃癌进展事件。用其作为分期指标对胃癌患者的预后进行评估可能更为准确、敏感。因此, 完整切除胃系膜, 并对术后大标本进行病理检验, 明确系膜中转移情况, 有可能有助于更加精确的病理分期, 指导治疗。

3.2 可行性

另一方面, 胃系膜发育过程中相互融合, 血管、神经、淋巴管走行在系膜内。融合之后的筋膜之间存在潜在的间隙, 在解剖学上是一层疏松的结缔组织。手术循其筋膜行走在正确的分离层面, 具有解剖清楚、组织疏松, 剥离容易, 出血量少等特点。EME 切除了整个网膜囊, 防止手术操作室脱落的肿瘤细胞进入腹腔, 减少肿瘤腹腔种植的风险, 符合无瘤操作的原则。

目前, EME 的安全性及有效性评价尚缺乏大样本、针对性的随机对照研究, 然而已有一些回顾性分析报道。李红浪等^[30]的研究认为: 切除胃全系膜延长手术时间, 但手术风险和并发症的比较无统计学意义, 随访统计患者术后的 1、2、3 年积累生存率增加而病死率降低 ($P < 0.05$), 同时发现胃系膜中存在癌转移占样本总数的 17.3%, 低于吴晖等^[25]的 32.6%, 其原因可能为样本量过小。Gullino^[22]对 61 例患者在胃癌根治术中循胃周围筋膜间隙实行胃系膜切除, 其中 pTNM 分析为 II 期和 IIIA 期的占 37%, IIB 和 IV 占 63%。随访结果显示: II 期患者 5、10、15 年生存率为 100%; IIIA 期患者 5、10、15 年生存率分别为 88%、70%、55%, 尽管对于 IIB 期和 IV 期的患者的统计结果不如前者乐观, 但仍显示出 EME 的积极意义。然而, 该研究的样本量偏小, 亦有可能导致结果趋于乐观。

4 胃全系膜切除的操作要点

4.1 大网膜及网膜囊后壁的清除

4.1.1 胰腺下区 沿横结肠壁分离大网膜与横结肠壁融合部, 并向上游离、掀起横结肠系膜前叶,

直至胰腺下缘。在右侧显露并从根部结扎胃网膜右动静脉, 清扫幽门下淋巴结; 显露结肠中动静脉及肠系膜上动静脉根部, 清扫结肠中动脉淋巴结及肠系膜根部淋巴结。

4.1.2 胰腺前区及胰腺上区 自胰腺下缘剥离胰前筋膜, 直至胰腺上缘; 显露脾动脉, 沿脾动脉清扫脾动脉周围淋巴结。继续向上剥离肝胰皱襞和胃胰皱襞, 显露腹腔干、肝总动脉、胃左动脉, 从根部结扎胃左动脉, 清扫 7、8、9 组淋巴结。在左侧, 沿脾下极切断脾结肠韧带, 解剖胃结肠韧带, 显露胃网膜右动、静脉并从根部结扎, 同时清扫其周围淋巴结及脂肪组织。如考虑联合脾脏切除, 则可沿脾外侧切开腹膜, 进入胰后 Toldt 间隙, 切除胰尾、脾脏, 并完全清除脾动脉周围淋巴结^[17, 31]。胰腺上区的解剖是手术的重点和难点, 该区域涉及多条重要血管, 与其他部位血管的显露结扎不同, 该区域的解剖更加注重保护血管不受损伤; 另外, 该区域淋巴结的清扫在操作上亦对术者有较高要求。

4.2 小网膜的清除

沿肝脏下缘切开小网膜, 在右侧沿肝固有动脉清楚肝十二指肠韧带内淋巴结, 从根部切断胃右动脉, 清除第五组淋巴结, 经十二指肠降部外侧切开腹膜, 则可进一步探查胰头后部。往左侧切断肝胃韧带, 直至贲门部, 同时清除贲门周围淋巴结。

5 结 语

EME 是基于肿瘤治疗原则考虑而提出来的一种手术理念, 目前的研究并未就手术起点和终点达成一致意见。从理念到临床, EME 的有效性、安全性等仍需要更多高级别临床研究论证。但更重要的是 EME 的提出为外科医生提供一个方向, 使胃癌的手术治疗更加的规范化, EME 也有望成为胃癌根治性手术的标准术式。

参考文献

- [1] 季加孚, 季鑫. 胃癌治疗的新进展 [J]. 循证医学, 2011, 11(2):82-86.
- [2] Courtney M, Townsend Jr. Sabiston Textbook of Surgery [M]. USA: Saunders Co, 2012:1218.
- [3] Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the

- randomized Dutch gastric cancer group trial[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11):2069–2077.
- [4] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5):439–449.
- [5] Yang K, Chen XZ, Hu JK, et al. Effectiveness and safety of splenectomy for gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(42):5352–5359.
- [6] Hartgrink HH, van de Velde CJ. Status of extended lymph node dissection: locoregional control is the only way to survive gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2005, 90(3):153–165.
- [7] 潘敦, 李宗芳, 陈辉, 等. 脾切除对晚期食管胃结合部癌患者免疫功能及预后的影响 [J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12(10):788–791.
- [8] Japanese gastric cancer association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010(ver.3) [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):113–123.
- [9] 左东, 王钢, 陆艺, 等. 胃癌根治术中完整网膜囊切除对术后局部复发率及生存率影响的 Meta 分析 [J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2013, 42(6):724–728.
- [10] Fujita J, Kurokawa Y, Sugimoto T, et al. Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial[J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(1):42–48.
- [11] Hu Y, Ying M, Huang C, et al. Oncologic outcomes of laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective cohort study from China[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(7):2048–2056.
- [12] Shinohara T, Satoh S, Kanaya S, et al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(1):286–294.
- [13] 陆日克, 李国星, 韦宝甘. 腹腔镜与开腹胃癌根治术远期疗效和安全性的比较 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(4):553–555.
- [14] Qiu J, Pankaj P, Jiang H, et al. Laparoscopy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2013, 23(1):1–7.
- [15] 丁杰, 廖国庆, 晏仲舒, 等. 腹腔镜与开腹 D2 远端胃切除术治疗胃癌的 Meta 分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(4):401–408.
- [16] Kooby DA, Sufiawinata A, Klimstra DS, et al. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer[J]. *Ann Surg*, 2003, 237(6):828–835.
- [17] 刘玉村, 高红桥, 万远廉. 胃全系膜切除术治疗胃癌 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2003, 6(3):206–208.
- [18] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence?[J]. *Br J Surg*, 1982, 69(10):613–616.
- [19] Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome[J]. *Colorectal Dis*, 2009, 11(4):354–364.
- [20] Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014, 64(2):104–117.
- [21] Nagatomo A, Abe N, Takeuchi H, et al. Microscopic cancer cell spread in gastric cancer: whole-section analysis of mesogastrium[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394(4):655–660.
- [22] Gullino D, Giordano O, Ghione S, et al. Mesogastrectomy in the surgical treatment of gastric carcinoma. Experience with 61 cases[J]. *Minerva Chir*, 2000, 55(10):721–732.
- [23] Borghi F, Gattolin A, Garbossa D, et al. Embryologic bases of extended radical resection in pancreatic cancer[J]. *Arch Surg*, 1998, 133(3):297–301.
- [24] 龚建平. 胃癌第五转移与第三根治原则 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(2):109–110.
- [25] 吴晖, 何裕隆, 徐建波, 等. 合并胃周软组织转移胃癌的临床病理特征及预后 [J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(9):701–705.
- [26] Xie D, Osaiweran H, Liu L, et al. Mesogastrium: a fifth route of metastasis in gastric cancer?[J]. *Med Hypotheses*, 2013, 80(4):498–500.
- [27] 房学东. 胃癌 D2 根治术与全胃系膜切除术的解析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(1):8–11.
- [28] 日本胃癌学会. 胃癌取扱の規約 [M]. 第 14 版. 東京: 金原出版株式会社, 2010:1–55.
- [29] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):101–112.
- [30] 李红浪, 周兴舰, 赖斌, 等. 网膜囊外剥离技术切除胃全系膜在胃癌根治术中的应用 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(19):3186–3188.
- [31] 韩方海, 詹文华, 何裕隆, 等. 胃癌根治手术网膜囊及筋膜切除问题 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2007, 14(2):230–234.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 胡林, 李昌荣, 李红浪. 胃全系膜切除在改善胃癌手术预后中的应用及前景 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(10):1406–1410. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.019

Cite this article as: HU L, LI CR, LI HL. Application and prospect of en bloc mesogastric excision in improving postoperative prognosis of stomach cancer [J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(10):1406–1410. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.019