

• 专家论坛 •

胃癌微创外科治疗进展

程向东

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.08.001

【中图分类号】 R735.2 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)08-0981-04

胃癌高居我国恶性肿瘤死亡人数第 3 位^[1],相较于领国日本及韩国,我国胃癌仍以进展期为主。近年来,随着社会经济的发展、胃肠道肿瘤大规模筛查的进行,中国早期胃癌(EGC)占比逐步增加,根据 2018 年中国胃肠肿瘤外科联盟收集全国 88 340 例胃癌手术患者资料分析,EGC 比例为 19.5%^[2]。随着胃癌分期占比结构的改变,保留胃功能手术需求的增加以及临床研究结果的公布,微创手术逐渐成为胃癌外科治疗的主要手术方式之一。本文就近年来胃癌微创外科治疗的进展作相关综述。

1 EGC 微创治疗进展

得益于胃镜筛查的普及以及超声胃镜、放大胃镜等内镜技术的成熟与进步,EGC 的检出率正逐年上升。目前 EGC 的微创治疗手段主要包括内镜黏膜下剥离术(ESD)、腹腔镜手术及机器人手术。EGC 具有较好的生存结局,经过治疗后 5 年生存率可达 90%以上^[3],因此研究者逐渐将研究方向转向保胃、保留功能的手术方式,随着临床实践经验的积累及临床研究结果的公布,功能保留手术的安全性、有效性获得认可^[4],也是目前关注的热点。

与外科手术相比,内镜治疗能保留胃的生理功能、花费更少、创伤更小、康复更快、生活质量更好^[5]。值得关注的是,目前国内 ESD 开展较为广泛,EGC 胃镜评估水平的差异导致超适应证使用 ESD 明显增加。任何不属于 ESD 扩大适应证的切除即非治

愈性切除,是否追加外科手术主要在于局部癌残留及淋巴结转移的概率,如何有效评估 EGC 淋巴结转移风险是关键。目前回顾性研究多认为肿瘤的长径、部位、分化程度、浸润深度和脉管癌栓是 EGC 患者淋巴结转移的独立影响因素^[6]。《胃癌治疗指南》依据 eCura 评分系统^[7]来协助指导后续治疗决策,eCura 评分系统根据肿瘤大小、浸润深度、淋巴管侵犯、静脉侵犯及垂直切缘阳性等因素将非治愈性切除患者分为低危、中危、高危,其中高危组淋巴结转移发生率高达 22.7%,建议追加外科手术^[8]。研究显示,即使 eCura 评分为高危,追加手术特异度较低(20%),如何有效避免不必要的手术,仍是探索的热点^[9-11]。

ESD 后追加手术的胃切除范围及淋巴结清扫范围目前仍无统一的意见,多参考 EGC 手术范围,鉴于其良好的预后,笔者建议尽可能采用保留胃功能的术式。ESD 后追加手术的时机亦是目前讨论的热点,间隔时间过短将面临 ESD 带来的病灶周围组织水肿和炎症反应,增加手术难度。有学者发现间隔时间延迟(30~90 d)的患者淋巴结转移率高于早期(≤ 29 d)手术患者(12.9% vs 5.8%)^[12],因此部分学者建议追加手术于 ESD 术后 29 d 内完成^[13]。就笔者中心经验而言,ESD 术后病理显示肿瘤累及固有肌层的患者内镜操作深度较深,腹腔炎症明显影响外科手术操作,建议延期手术;基底切缘尚可,因其他因素追加手术患者可短期内完成手术,术前建议复查腹部 CT 查看腹腔有无游离气体,ESD 导致的穿孔患者因胃腔内相对洁净及术后禁食常无明显的腹部症状,但继发的腹腔炎性反应会给短期内外科手术增加难度。

日本 JCOG0912 研究和韩国 KLASS-01 研究显示腹腔镜远端胃癌根治术在 I 期胃癌中与开腹手术有效性相当,且并发症发生率更低^[14-15];CLASS-02 及 KLASS-03 研究则验证了腹腔镜全胃切除术的安全

作者单位: 310022 杭州,浙江省肿瘤医院

通信作者: 程向东,博士,主任医师,博士生导师。中国抗癌协会副理事长,中国抗癌协会胃癌专业委员会副主任委员,中国医师协会肿瘤外科医师委员会副主任委员,中华医学会外科学分会胃肠外科学组常务委员,浙江省医师协会肿瘤外科医师分会主任委员,浙江省抗癌协会胃癌专业委员会主任委员,浙江省医学会外科学分会副主任委员。Email:chengxd516@126.com

性和有效性^[16-17]。腹腔镜手术在 EGC 临床实践中日渐成熟,已取代开腹手术成为主要手术方式,目前关注热点为保留胃功能手术。尽管目前保留胃功能手术尚无大样本前瞻性随机对照研究证实其疗效,但回顾性及单臂研究均显示其安全有效。保留胃功能手术可视为微创从技术向理念的改变,而其牵涉的血管及神经保留等环节往往在微创手术中更具优势。目前胃癌保留功能手术多聚焦于保留贲门及幽门的功能,其特点是保留贲门或幽门的功能及一定的残胃容积,近端胃切除术、保留幽门的胃切除术和胃局部切除联合前哨淋巴结活检是 3 种具有代表性的保留功能胃切除手术。腹腔镜的放大作用对于保留幽门的胃切除术中局部血管神经解剖的高要求有一定辅助作用,近端胃切除术后食管裂管内狭小空间的消化道重建可以利用腹腔镜获得更好的视野。对于胃局部切除联合前哨淋巴结活检手术,目前尚存在一定争议,韩国 SENORITA 研究结果没有达到研究设计的非劣性界值,其结果显示腹腔镜下标准胃切除术和前哨淋巴结导航手术患者的 3 年无病生存率分别为 95.5% 和 91.8%^[18]。对胃癌淋巴结转移的特点尤其跳跃式转移机制的认知,是胃功能保留手术的限制所在,相关消化道重建的选择是目前争论的热点,早期胃癌的微创治疗在争议中不断进步,笔者相信,行之有效的淋巴结导航技术和简单有效的消化道重建方式必将在探索中出现,推进 EGC 微创外科治疗的发展。

黄昌明团队开展的机器人对比腹腔镜远端胃癌手术研究显示,机器人远端胃癌根治术总并发症发生率更低,炎症反应更轻,胃外淋巴结清扫数目更多,术后恢复更快,可以更早开始术后辅助化疗^[19]。余佩武团队牵头的一项含 5 402 例行机器人或腹腔镜手术患者的 1:1 倾向性匹配分析结果同样显示机器人胃癌根治术总并发症发生率更低^[20]。随着国产机器人的上市,机器人手术成本大大降低,机器人胃癌手术日益广泛。既往学者认为,胃癌手术操作空间大,视野变换多,机器人手术难以体现其优势。笔者认为,类似于腹腔镜发展初期,腔镜的清晰度、腔镜器械使用的不习惯让临床工作者难以接受腹腔镜手术,随着机器人操作技巧的熟练,器械的改良和成本的下降,机器人手术亦将成为胃癌微创外科不

可或缺的一部分。

2 局部进展期胃癌微创治疗进展

CLASS-01 研究作为我国学者牵头的多中心、随机对照临床研究,其研究结果首次显示了在局部进展期胃癌患者中实施腹腔镜远端胃癌 D2 根治术是安全可行的,且肿瘤学疗效不劣于开腹手术(3 年总生存期:81.3% vs 85.2%, $P > 0.05$),为解决局部进展期胃癌中开展腹腔镜微创手术提供了强有力证据^[21]。笔者认为我国进展期胃癌患者仍占多数,形势复杂多样,对于此群体的治疗模式尚需精细化、个体化探索。气腹和腔镜器械对肿瘤或转移淋巴结进行反复扰动导致肿瘤细胞脱落的风险不容忽视,对于肿瘤明显侵出浆膜、肿瘤较大、皮革胃及有明显淋巴结转移融合的患者施行腹腔镜胃癌根治术仍需谨慎,可进一步开展细化人群的前瞻性随机对照临床研究进行分析。局部进展期胃癌微创手术治疗目前主要聚焦在淋巴结清扫的边界、近端胃切除适应证的扩展及大网膜是否需切除等方面。

局部进展期胃癌的标准术式是 D2 淋巴结清扫,但对于 D2 的边界仍存在一定的争议,腹腔镜手术对于狭小空间下纵膈淋巴结清扫和脾门淋巴结清扫可能存在一定优势。黄昌明团队对国内 4 项临床研究结果进行汇总分析显示局部进展期近端胃癌 No.10 淋巴结转移率为 10.3%;肿瘤位于胃大弯侧、直径 $> 5\text{ cm}$ 的非大弯侧及 cN+ 患者的 No.10 淋巴结转移高;腹腔镜下保脾的 No.10 淋巴结清扫安全可靠,并可改善患者远期预后^[22]。Huang 等^[23]分析 256 例小弯侧胃癌患者淋巴结转移规律,脾门淋巴结转移率为 3.9%,其中 T4a 伴有第 7 组或第 11 组淋巴结任何一组转移时,其脾门淋巴结转移率可达 11.3%。《局部进展期胃癌规范化淋巴结清扫范围中国专家共识(2022 版)》^[24]建议局部进展期胃癌位于胃大弯侧时,推荐进行保留脾脏的 No.10 淋巴结清扫,由于脾门血管结构复杂,解剖位置深,操作空间狭小,腹腔镜或机器人手术可能存在一定优势。胃食管结合部肿瘤侵犯食管 $< 2\text{ cm}$ 时,不需要清扫纵膈淋巴结;侵犯食管为 $2 \sim 4\text{ cm}$ 时,推荐经食管裂孔清扫 No.110 淋巴结。笔者认为对于狭小的食管裂孔空间,经腹经左胸腹腔镜下纵膈淋巴结清扫存在一定优势,必要

时可打开左侧膈肌获得开阔的视野,于左胸置入曲罗卡协助淋巴结清扫和消化道重建。

第六版《胃癌治疗指南》基于2019年的一项前瞻性研究结果基础上提出:肿瘤直径 ≤ 4 cm时,No.4d、No.5、No.6淋巴结转移率分别为2.2%、1.1%和1.7%,无需行全胃切除和纵隔淋巴结清扫,可选择行近端胃切除术,将部分局部进展期胃癌纳入近端胃切除的适应证^[25]。胃保留功能手术理念的渐入人心让学者积极探索局部进展期胃上部癌行近端胃切除的可能性,但小弯侧淋巴结清扫边界的难以界定、淋巴结转移的术前评估的不确定性让笔者对此持谨慎态度,但笔者同样也相信腹腔镜胃癌手术导航技术的发展将有助于局部进展期胃癌行保留功能手术。

T1~2期胃癌手术中保留大网膜已形成共识^[26],对于cT3及以上的局部进展期胃癌,是否保留大网膜目前仍存在一定争议。多项回顾性研究^[27-29]结果显示了对于cT3~4的进展期胃癌而言,切除大网膜并不能带来额外的生存获益。部分学者认为腹腔镜下保留大网膜可能会影响重建时吻合口的张力,从笔者临床实践来看,因为需进行No.4 SB组淋巴结清扫,保留的大网膜多为右侧,对重建影响较小,如存在大网膜肥厚影响消化道重建的情况,可劈开大网膜减少吻合口的张力。

3 胃癌微创外科技术的进展

随着胃癌微创手术的日益成熟,胃外科医师不断开拓微创技术的进步,探索3D/4K腹腔镜在胃癌根治术中的应用优势、吲哚菁绿在腹腔镜淋巴结术中示踪及术后淋巴结检出中的应用、腹腔镜胃癌手术导航指引手术进程及人工智能手术视频大模型的建立等。

3D腹腔镜相较于2D设备可使手术医生获得更立体的术野,裸眼3D进一步缓解眼疲劳和佩戴设备带来的不适感。4K腹腔镜可提供更好的分辨率,使术者更容易区分不同组织间的细微差异。有研究显示,3D/4K腹腔镜的应用可提高初学者的操作准确率和速度,缩短学习曲线^[30]。黄昌明团队在荧光腹腔镜胃癌手术方面做了一系列探索,开展的FUGES-012研究^[31]显示吲哚菁绿荧光示踪可提高腹腔镜胃癌根治术淋巴结检出总数目(50.5枚vs 42.0枚,

$P < 0.05$);其进一步比较了腹腔镜术前黏膜下注射和术中浆膜下注射优劣,结果显示浆膜下注射具有更优的操作便利性和更低的患者负担^[32]。吲哚菁绿示踪技术可提高胃癌淋巴结的检出数目,但与胃癌患者的远期预后间关系仍不明确,亦无法特异性识别转移淋巴结。李国新团队利用影像技术与人工智能相结合开发腹腔镜胃癌手术术前模拟,建立仿真手术场景,进行手术规划及模拟,在术中将虚拟手术场景和真实手术场景的跟踪匹配,精确指引手术进程、降低术中血管损伤等并发症,减少手术时间^[33]。

4 小结

自首台腹腔镜胃癌根治术以来,胃癌微创外科快速发展,社会科技的进步带来学科飞速发展的机遇。目前胃癌微创外科的适应证逐步扩展,操作技巧日益成熟,微创由技术向理念转变,胃保留功能手术渐入人心,生活质量的优化和肿瘤疗效的提高齐头并进。笔者认为,微创外科快速发展的同时,临床工作者仍应以患者为本,谨慎把握适应证,个体化制定治疗方案,使患者取得最佳获益。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 王胤奎,李子禹,陕飞,等.我国早期胃癌的诊治现状来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(2): 168-174.
- [3] GUO L W, ZHANG S K, LIU S Z, et al. Determinants of participation and detection rate of upper gastrointestinal cancer from population-based screening program in China[J]. Cancer Med, 2019, 8(16): 7098-7107.
- [4] HIRAMATSU Y, KIKUCHI H, TAKEUCHI H. Function-preserving gastrectomy for early gastric cancer[J]. Cancers, 2021, 13(24): 6223.
- [5] LIU Q, DING L, QIU X W, et al. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2020, 73: 28-41.
- [6] 贺敬扬,李恩泽,于鹏程,等.早期胃癌淋巴结转移与预后影响因素分析[J].中华消化外科杂志,2023,22(9): 1093-1099.
- [7] HATTA W, GOTODA T, OYAMA T, et al. A scoring system to stratify curability after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: "eCura system"[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(6): 874-881.
- [8] NIWA H, OZAWA R, KURAHASHI Y, et al. The eCura system as

- a novel indicator for the necessity of salvage surgery after non-curative ESD for gastric cancer: A case-control study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0204039.
- [9] 李子禹,王胤奎.早期胃癌内镜治疗后追加外科手术病例特点、适应证和术式选择[J].*中国实用外科杂志*,2019,39(5):462-467.
- [10] YANO T, ISHIDO K, TANABE S, et al. Long-term outcomes of patients with early gastric cancer found to have lesions for which endoscopic treatment is not indicated on histopathological evaluation after endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(3): 1314-1323.
- [11] OSUMI H, KAWACHI H, YOSHIO T, et al. Epstein-Barr virus status is a promising biomarker for endoscopic resection in early gastric cancer: Proposal of a novel therapeutic strategy[J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(9): 774-783.
- [12] CHA J H, KIM J H, KIM H I, et al. The optimal timing of additional surgery after non-curative endoscopic resection to treat early gastric cancer: Long-term follow-up study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18331.
- [13] 王萌,刘颂,张松,等.早期胃癌行内镜黏膜下剥离术非治愈性切除后追加外科手术时机选择研究[J].*中国实用外科杂志*,2021,41(1): 114-118.
- [14] KATAI H, MIZUSAWA J, KATAYAMA H, et al. Survival outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer (JCOG0912): A multicentre, non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(2): 142-151.
- [15] KIM H H, HAN S U, KIM M C, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with stage I gastric cancer: The KLASS-01 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(4): 506-513.
- [16] LIU F L, HUANG C M, XU Z K, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: The CLASS02 multicenter randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(10): 1590-1597.
- [17] HYUNG W J, YANG H K, HAN S U, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: A prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(1): 214-222.
- [18] AN J Y, MIN J S, HUR H, et al. Laparoscopic sentinel node navigation surgery versus laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer: Short-term outcomes of a multicentre randomized controlled trial (SENORITA)[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(11): 1429-1439.
- [19] LU J, ZHENG C H, XU B B, et al. Assessment of robotic versus laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: A randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(5): 858-867.
- [20] LI Z Y, ZHOU Y B, LI T Y, et al. Robotic gastrectomy versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: A multicenter cohort study of 5402 patients in China[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(1): e87-e95.
- [21] YU J, HUANG C M, SUN Y H, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: The CLASS-01 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(20): 1983-1992.
- [22] ZHONG Q, CHEN Q Y, XU Y C, et al. Reappraise role of No. 10 lymphadenectomy for proximal gastric cancer in the era of minimal invasive surgery during total gastrectomy: A pooled analysis of 4 prospective trial[J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1): 245-257.
- [23] HUANG C M, ZHANG J R, ZHENG C H, et al. A 346 case analysis for laparoscopic spleen-preserving no.10 lymph node dissection for proximal gastric cancer: A single center study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108480.
- [24] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 局部进展期胃癌规范化淋巴结清扫范围中国专家共识(2022 版)[J].*中华胃肠外科杂志*,2022,25(4):277-283.
- [25] KUROKAWA Y, TAKEUCHI H, DOKI Y, et al. Mapping of lymph node metastasis from esophagogastric junction tumors: A prospective nationwide multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1): 120-127.
- [26] 戴可帆,臧璐.胃癌手术中保留大网膜的争议与共识[J].*中国实用外科杂志*,2022,42(8):879-884.
- [27] KIM D J, LEE J H, KIM W. A comparison of total versus partial omentectomy for advanced gastric cancer in laparoscopic gastrectomy[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 64.
- [28] SAKIMURA Y, INAKI N, TSUJI T, et al. Long-term outcomes of omentum-preserving versus resecting gastrectomy for locally advanced gastric cancer with propensity score analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 16305.
- [29] SEO W J, CHOI S, ROH C K, et al. Omentum preservation as an oncologically comparable and surgically superior alternative to total omentectomy during radical gastrectomy for T3-T4 gastric cancer[J]. *Surgery*, 2021, 170(2): 610-616.
- [30] ABDELRAHMAN M, BELRAMMAN A, SALEM R, et al. Acquiring basic and advanced laparoscopic skills in novices using two-dimensional (2D), three-dimensional (3D) and ultra-high definition (4K) vision systems: A randomized control study[J]. *Int J Surg*, 2018, 53: 333-338.
- [31] CHEN Q Y, XIE J W, ZHONG Q, et al. Safety and efficacy of indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during laparoscopic radical gastrectomy in patients with gastric cancer[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(4): 300.
- [32] CHEN Q Y, ZHONG Q, LI P, et al. Comparison of submucosal and subserosal approaches toward optimized indocyanine green tracer-guided laparoscopic lymphadenectomy for patients with gastric cancer (FUGES-019): A randomized controlled trial[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1): 276.
- [33] 陈韬,师为礼,祁小龙,等.利用仿真手术模型探索腹腔镜胃癌手术动态导航的初步经验[J].*中华胃肠外科杂志*,2016,19(8):944-947.

收稿日期:2024-07-01
(本文编辑:吴迪汉)