

· 专家论坛 ·

进展期胃癌的外科治疗

Kyung Min Kim 胡彦锋 Ji Yeong An Hyoung Il Kim Jae Ho Cheong Woo Jin Hyung Sung Hoon Noh

Surgical management of advanced gastric cancer Kyung Min Kim*, HU Yan-feng, Ji Yeong An, Hyoung Il Kim, Jae Ho Cheong, Woo Jin Hyung, Sung Hoon Noh. * Department of Surgery, College of Medicine, Yonsei University, Seoul 120752, Korea
Corresponding author: Sung Hoon Noh, Email: sunghoonn@yuhs.ac

【Abstract】 Surgical management remains the cornerstone of multidisciplinary treatment in advanced gastric cancer, as the complete R₀ resection confers only chance for cure of the disease. Over the past decades the operative technique, perioperative management, and adjuvant treatment in gastric cancer have been noticeably advanced, which lead to the improved survival as well as the lower morbidity and mortality in high-volume specialized centers. The principle of current surgical treatment in gastric cancer is to tailor management to an individual patient for the best oncologic outcome with minimal morbidities.

【Key words】 Stomach neoplasm; Surgical procedure, operative; Advanced stage

【关键词】 胃肿瘤; 手术治疗; 进展期

全球每年约有 800 000 例胃癌新发病例,居于最常见的恶性肿瘤第 4 位,肿瘤相关死亡原因第 2 位^[1-2]。虽然胃癌发病率在西方国家持续下降,但是在亚洲、拉丁美洲和东欧依旧保持较高水平。据报道,全球大约 42% 的胃癌患者在中国^[1-3]。随着手术技术的改进、综合治疗方法的进步以及早期诊断能力的提高,最近几十年胃癌的总体生存率得到逐步提升^[4-8]。既往研究结果提示,东亚地区胃癌患者的生存率显著优于美国(韩国和美国胃癌患者的 5 年生存率分别为 60.8% 和 26.3%^[4,9]),其主要原因是东亚国家的早期胃癌患者所占比例较高,而这得益于警惕性筛查计划的实施^[7]。最近的数据也显示,即便在调整患者个体差异性因素后,韩国胃癌患者的分期相关生存率和肿瘤相关生存率显著高于美国胃癌患者,再次证明了韩国更优的治疗效果^[10-11]。对肉眼及镜下可见的肿瘤组织行完整手术切除是胃

癌根治性治疗的惟一方法^[12]。而进展期胃癌患者的长期生存有赖于充分的局部和全身性治疗。但是,与胃癌规范化外科治疗相关的诸多议题,例如淋巴结清扫范围、邻近器官联合切除、网膜囊切除的有效性、减瘤为目的的姑息性切除、微创手术的应用,尚未达成全球性的共识。因此,本文全面地回顾目前针对进展期胃癌外科治疗的标准,并从已经发表的重要研究成果中分享基于循证医学的指南。

1 胃癌根治术

对于肿瘤侵犯超过黏膜下层(T₂ ~ T_{4a})或者伴有临床判断已发生区域淋巴结转移(cN+)的患者而言,全胃或远端胃大部根治性切除是标准的外科治疗方法^[13]。

1.1 全胃切除和胃大部切除

有报道认为,只要切缘距离足够,全胃切除和胃大部切除的远期肿瘤学结果是相同的,但是胃大部切除患者的生命质量更高。因此,只要能确保近切缘为阴性,胃大部切除术是更理想的选择^[14-15]。在一项意大利多中心随机试验中,622 例患者分为全胃切除术组和胃大部切除术组。两组患者均行 D₂ 根治性切除术,切缘距肿瘤距离 ≥ 6 cm。研究结果显示,两组患者的 5 年生存率比较,差异无统计学意义(胃大部切除术组 65.3%,全胃切除术组 62.4%)^[14]。然而,在一项比较术后生命质量的回顾性研究中,胃大部切除术组患者不仅在“胃肠疾病生命质量指数”评分上优于全胃切除术组,而且在更少的体质量下降、更少的每日进餐次数和更低的肠排空频率方面体现出显著优势^[15]。

1.1.1 切缘距离:根据日本胃癌治疗指南(第 3 版),基本原则如下^[13]:(1)cT₁ 肿瘤:大体标本要保证切缘距肿瘤 2 cm;(2)cT₂ 或者浸润更深的膨胀性生长肿瘤(Borrmann 1、2 型):近切缘距肿瘤距离 ≥ 3 cm;(3)cT₂ 或者浸润更深的浸润性生长肿瘤(Borrmann 3、4 型):近切缘距肿瘤距离 ≥ 5 cm;(4)食管-胃交界处肿瘤:用冷冻病理切片检查确定阴性边距。

术者应在术中切开标本,从黏膜面仔细检查,以确认肿瘤大小、位置、大体分型以及大体切缘,这一

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.06.003

作者单位: 120752 首尔,韩国延世大学医学院外科部(Kyung Min Kim, Ji Yeong An, Hyoung Il Kim, Jae Ho Cheong, Woo Jin Hyung, Sung Hoon Noh); 510515 广州,南方医科大学南方医院普通外科(胡彦锋)

通信作者: Sung Hoon Noh, Email: sunghoonn@yuhs.ac

点很重要^[16]。如果胃镜检查显示病灶边缘不清晰,术前应根据活组织检查的结果使用内镜止血夹标记肿瘤近端边界,这有助于术者确定足够的切除范围。如果术中切开标本检查无法明确切除范围是否足够,可以用术中冷冻病理切片检查来确定^[13]。

1.1.2 术后病理检查发现标本切缘阳性患者再次手术的指征:即使在冷冻病理检查结果已经明确切除范围安全的情况下,术后常规病理检查标本切缘仍然可能为阳性,虽然这一情况并不常见。大样本中心的回顾性研究结果表明,在接受以治愈为目的的扩大根治术(D₂或D₂以上)的患者中,镜下切缘阳性仅对无淋巴结转移或少量淋巴结转移(淋巴结转移数目<5枚)的患者预后有影响^[17-18]。因此,切缘阳性的N₀或N₁期患者具有再次手术指征。但是,如果患者的淋巴结转移分期已经偏晚,那么切缘阳性就不再是不良预后的独立危险因素。

1.2 近端胃癌保留胰脾的全胃切除术

1.2.1 保留胰腺、联合脾切除的全胃切除术:早在20世纪90年代初,为了彻底清扫胰腺上缘脾动脉周围的淋巴结,在胃癌的全胃切除术中,远端胰腺和脾脏的联合整块切除作为一种常规方式被施行。但是,正如著名的欧洲随机对照试验观察到的那样,这一手术方式带来了显著上升的并发症发生率和手术死亡率,其中包括胰液漏、胰腺炎、左侧膈下脓肿、术后糖尿病等并发症发生率的显著上升^[19-25]。Maruyama等^[23]首次报道了保留胰腺的手术方法在技术上可行,同时基于胰腺的淋巴及血液引流解剖学证据,似乎在肿瘤学上也具有合理性。而且,他们开展的回顾性对照研究结果证实,相比胰腺切除组的患者,保留胰腺组的患者术后包括糖尿病在内的并发症发生率和手术死亡率显著降低,5年生存率却更高。

1.2.2 保留脾脏的全胃切除术:多个回顾性研究结果显示,胃上部和中部进展期胃癌患者的脾门淋巴结(第10组)转移率为10%~20%^[23-26]。对于局部进展期近端胃癌,是否为了彻底清扫脾门淋巴结而施行脾切除术一直存在争议。来自我们单中心的一项回顾性研究将保脾组与切脾组进行了比较,接受D₂根治性全胃切除术的366例近端胃癌患者纳入本研究。研究结果发现脾切除是术后并发症(OR=2.721, P<0.05)和围手术期输血事件(OR=2.354, P<0.05)的独立危险因素,但是,两组患者的复发率和5年生存率比较,差异无统计学意义^[25]。因此,对于胃上部进展期胃癌,我们医院现行标准为:除非脾门淋巴结有明显肿大和(或)肿瘤直接侵犯脾脏

或脾胃韧带,应施行保留脾脏的脾门淋巴结清扫术。

在保留脾脏的情况下,沿着脾动脉和脾门进行淋巴结清扫在技术上较为困难,但对于经验丰富的术者来说是可行的。在不影响肿瘤预后的同时,该技术能明显降低手术并发症的发生率,对于患者来说是一个更好的选择。

2002年日本临床肿瘤学会开展了一项拟纳入500例患者的多中心随机对照试验,以潜在可根治性全胃切除的近端胃癌患者为对象,比较保留脾脏及脾切除的临床效果。这项研究的总生存率最终结果及安全性的中期报告均尚未发表^[27]。

2 网膜囊切除

在东亚地区,网膜囊切除是进展期胃癌根治性切除术及扩大淋巴结清扫中一种标准化的治疗手段,这一操作将剥离胰腺被膜及横结肠系膜前叶^[28]。根据日本胃癌治疗指南,网膜囊切除适用于已浸出胃后壁浆膜层的肿瘤,手术以清除小网膜囊中细微的脱落肿瘤细胞为目标^[13]。然而,对于网膜囊切除可以通过降低腹膜和局部复发率而提高生存率这一假说,尚无大样本随机对照试验的证据。

自2002年开始,日本临床肿瘤学会在210例接受根治性胃切除术+D₂清扫的T₂或T₃期胃癌患者中进行了一项多中心随机对照试验(术中随机),将网膜囊切除和网膜囊保留进行了对比。中期报告显示,经验丰富的术者行根治性D₂胃切除术+网膜囊切除是安全的,总的术后并发症发生率、主要的术后并发症(胰瘘、吻合口瘘、腹腔脓肿等)和手术死亡率两组比较,差异无统计学意义(P>0.05);网膜囊切除组术中失血量为475 ml,显著高于网膜囊保留组的350 ml(P<0.05)^[29]。两组患者的远期生存率和肿瘤复发率的最终结果还在随访等待中。

3 系统性淋巴结清扫术

D₁、D₂、D₃最初在日本分类法中予以定义,现已在全球广泛用于描述系统性淋巴结清扫范围。但是,根据淋巴结和肿瘤原发灶位置的关系对淋巴结进行分组(N₁、N₂、N₃)太过复杂,难以在全球标准化开展^[16,30]。新版日本胃癌治疗指南将远端胃切除术和全胃切除术的淋巴结清扫术定义简化为:D₁、D₁₊、D₂清扫术^[13](表1)。新版指南将第1~12组淋巴结定义为区域淋巴结,在系统性淋巴结清扫术中将切除;任何其他组淋巴结的转移都被视为远处转移(M₁)而进行分类和处理;删除了D_{1+α}和

$D_{1+\beta}$ 的分类, D_3 这一定义也被剔除, 因为随机对照试验(JCOG 9501)并未证实腹主动脉旁淋巴结的清扫对肿瘤预后有益^[31]; 胃左动脉旁淋巴结(第 7 组)曾被归为 N_2 , 现在被包含在 D_1 中, 且对各种胃切除术均如此; 肠系膜上静脉旁的淋巴结(第 14v 组), 从 D_2 中去除, 这对于远端胃癌也是适用的^[13,16]。我们于 2010 年对本中心数据进行的一项回顾性研究评估了第 14v 组淋巴结转移的预后判断价值, 结果显示它在 M_1 分期的胃癌中是一个独立的预后因素($HR = 2.13, P < 0.05$)^[32]。在 1104 例接受胃切除术及扩大性淋巴结清扫(包括第 14v 组)的患者中, 有 73 例患者(6.61%)的第 14v 组淋巴结有转移。即使实施的是 R_0 切除, 由各期患者所组成的第 14v 组淋巴结阳性组的总生存率极差(3 年生存率为 26%, 5 年生存率为 10%)。这一预后比不伴有 14v 组淋巴结转移的第 IV 期患者的预后还要差($P < 0.05$)。

表 1 胃癌不同手术方式的淋巴结清扫范围^[13,30]

淋巴结清扫范围	全胃切除术	远端胃切除术	食管-胃交界处肿瘤的全胃切除术
D_1	1~7	1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7	1~7
D_{1+}	$D_1 + 8a, 9, 11p$	$D_1 + 8a, 9$	$D_1 + 8a, 9, 11p + , 110$
D_2	$D_1 + 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a$	$D_1 + 8a, 9, 11p, 12a$	$D_1 + 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a + , 19, 20, 110, 111$

日本胃癌学会(JGCA)推荐用 D_2 淋巴结清扫术治疗非早期的、具有潜在可治愈性的胃癌(表 2)。在东亚地区, 根治性胃切除、扩大淋巴结清扫术(D_2)已是进展期胃癌手术治疗的金标准, 尽管在美国缩小(D_0 、 D_1)淋巴结清扫术+辅助性放化疗应用较多^[12,14]。

表 2 胃癌根治术中局部淋巴结清扫和扩大淋巴结清扫的适应证^[13,30]

淋巴结清扫范围	适应证
D_1	不满足内镜下黏膜切除术或内镜黏膜下剥离术的 cT_{1a} 胃癌 ^a ; 直径 ≤ 1.5 cm 的分化型 $cT_{1b}N_0$ 胃癌
D_{1+}	除 D_1 适应证以外的 cT_1N_0 胃癌
D_2	cT_1N^+ 胃癌(N^+ , 淋巴结阳性); 潜在可治愈的 $cT_2 \sim T_4$ 胃癌
D_{2+}^b	D_2 (+ 第 14v 组淋巴结): 第 6 组淋巴结有转移时可考虑选择; D_2 (+ 第 13 组淋巴结): 潜在可治愈的十二指肠受侵犯的胃癌可考虑选择

注: ^a 内镜下黏膜切除术或内镜黏膜下剥离术的适应证: cT_{1a} 胃癌、分化型腺癌、非溃疡性、肿瘤直径 ≤ 2 cm; ^b 非标准手术, 存在争议

3.1 D_1 和 D_2

3.1.1 德国胃癌研究:Siewert 等^[33]报道了一项以治愈为目的的胃切除术的多中心研究, 共纳入 1654 例胃癌患者。该研究中, 淋巴结清扫是以完整切除胃和第 1~12 组淋巴结为标准, 淋巴结清扫的范围是基于切除的淋巴结数量予以定义($D_1: \geq 25$ 枚; $D_2: < 25$ 枚), 这与常规的定义不太相同。基于 10 年生存数据对于预后因素的多变量分析提示: 淋巴结转移率(切除淋巴结中阳性淋巴结比例)和残余肿瘤(R 状态)是最重要的预后因素。得益于严格的质量控制, 扩大淋巴结清扫术并没有增加术后并发症发生率和手术死亡率。亚组分析显示, II 期胃癌患者的总生存率明显提高。他们的阳性结果提示了扩大淋巴结清扫可能带来治疗益处。但是, 由于可能的分期迁移和非随机研究设计, 其证据级别有限。

3.1.2 英国医学研究委员会胃癌外科试验: 英国医学研究委员会开展了一项对潜在可治愈胃腺癌(组织学证实)的 D_1 和 D_2 根治术进行比较的大型随机对照试验^[19-20]。该研究共纳入 400 例患者, 中位随访时间为 6.5 年。基于意向性治疗的生存分析结果显示, D_1 根治术与 D_2 根治术的生存率比较并没有明显差异(D_1 组和 D_2 组 5 年生存率分别为 35% 和 33%; $HR = 1.10, 95\% CI: 0.87 \sim 1.39$; 肿瘤相关生存率: $HR = 1.05, 95\% CI: 0.79 \sim 1.39$; 无复发生存率: $HR = 1.03, 95\% CI: 0.82 \sim 1.29$)。但是, 按照他们的治疗方案, D_2 根治术允许包括远端胰腺-脾切除或脾切除, 这使 D_2 组手术死亡率(D_1 组和 D_2 组分别为 6.5% 和 13%, $P < 0.05$)和并发症发生率(D_1 组和 D_2 组分别为 28% 和 46%, $P < 0.05$)均显著增高。胰腺切除是提示预后较差的一个独立因素($HR = 1.53, P < 0.05$)。这使 D_2 组本来可能更好的长期生存率因为更高的早期手术死亡率而受到影响, 而这种影响即使在随访 7 年后也无法抵消。然而, 在亚组分析中未行胰腺切除的 D_2 根治术组显示出了最好的长期生存率。

3.1.3 荷兰胃癌试验: 在这项著名的荷兰随机对照研究中, 80 所医院的 996 例患者中有 711 例参加了随机分组, 接受以根治为目的的手术治疗(D_1 或 D_2)^[21-22]。早期结果显示, D_2 组的术后并发症发生率(D_1 组和 D_2 组分别为 10% 和 43%)和手术死亡率(D_1 组和 D_2 组分别为 1.3% 和 10.5%)显著高于 D_1 组, 5 年总生存率(D_1 组和 D_2 组分别为 45% 和 47%)两组比较, 差异无统计学意义。但是, 在对 15 年的随访结果分析发现, D_2 组的胃癌相关病死率($HR =$

0.74, $P < 0.05$)、局部复发率(D_1 组和 D_2 组分别为 22% 和 12%)和区域复发率(D_1 组和 D_2 组分别为 19% 和 13%)均显著低于 D_1 组。对未行胰脾切除术的患者进行的亚组分析结果显示, D_2 组 15 年的总生存率明显较高(D_1 组和 D_2 组分别为 22% 和 35%; $HR = 1.34$, 95% $CI: 1.09 \sim 1.65$),这与英国医学研究委员会的试验结果相同。

3.1.4 意大利胃癌研究组的随机试验:意大利胃癌研究组开展了一项针对潜在可治愈性胃腺癌患者的保留胰腺 D_2 根治术的前瞻性单组 II 期临床试验。该研究共纳入 191 例患者,9 个专科中心的参与医生均接受了试验前培训,试验中进行了严格的质量控制^[34-35]。结果显示出与东亚地区所报道类似的良好生存率(5 年生存率 55%,疾病相关生存率 65%)和可以接受的并发症发生率(3.1%的院内病死率和 21%的并发症发生率),并且并发症发生率随着术者手术经验的积累而逐年下降。基于其令人鼓舞的 II 期研究结果,他们已经开始进行另一项随机试验来验证保留胰腺的 D_2 根治术的生存获益,脾切除术仅在病灶位于胃体上部大弯侧的进展期胃癌中使用^[36]。然而,20%的最初登记入选患者和 55%的医生并没有参加这项研究,这导致了研究的终点目标仅具有较低的统计学效力。尽管 D_2 根治术的生存获益尚未被证实,但是已经被多个研究提示。对于 267 例随机分组的患者的中期报告显示, D_1 和 D_2 的手术死亡率(D_1 组和 D_2 组分别为 2.2% 和 3%)和并发症发生率(D_1 组和 D_2 组分别为 12% 和 17.9%)差异无统计学意义。这也证明,在西方国家的专科医院实施 D_2 根治性胃切除术是一种安全的选择。关于长期生存率的最终报告还在等待中。

3.2 D_1 和 D_3 (D_2 + 第 13, 14v 组淋巴结)

3.2.1 台湾单中心前瞻性随机对照试验:台湾的一个大样本中心开展的一项随机对照试验对进展期胃癌患者实施保留胰腺的根治性胃切除术,比较实施 D_1 和 D_3 淋巴结清扫的差别^[37-38]。参与试验的均为具有丰富经验的外科医生,而且均遵循标准的治疗方案。该研究中 D_3 被定义为在切除胃周 D_1 淋巴结后,再额外切除第 7 ~ 14v 组淋巴结,然而传统意义上的 D_3 淋巴结清扫还需进一步清扫腹主动脉旁的淋巴结。只有在冷冻病理切片检查结果证实第 11 组淋巴结阳性时,才使用胰体尾联合脾脏切除术。两组 30 d 院内病死率均为 0,且并发症发生率在可接受的范围内,但 D_3 组却明显更高(D_1 组和 D_3 组分别为 7.3% 和 17.1%, $P < 0.05$)。导致主要

并发症上升的原因是扩大手术后腹腔脓肿的发生率更高。在中位随访时间达到 8 年后,长期生存分析结果表明, D_3 组 5 年生存率明显改善(D_1 组和 D_3 组分别为 53.6% 和 59.5%, $P < 0.05$),同时复发率也更低(D_1 组和 D_3 组分别为 50.6% 和 40.3%, $P > 0.05$)。这提示在大样本中心,由经验丰富的外科医生实施的 D_3 淋巴结清扫可以确保较低的手术并发症与手术死亡率,同时可显著改善预后。该试验对生命质量也进行了评估,并对无病状态下的术前、术后功能性结果和健康感受分别进行了报道。虽然 D_3 组患者的并发症发生率更高,但 D_1 和 D_3 组患者在生命质量上没有显著性差异^[39]。

3.3 D_2 和 D_3 [D_2 + 腹主动脉旁淋巴结清扫术 (para-aortic nodal dissection, PAND)]

Sasako 等^[31]报道了日本由 24 个专科中心参与的一项随机对照试验,试验对象为 523 例经组织学证实的潜在可治愈的胃腺癌患者,试验将 D_2 淋巴结清扫术和 D_2 + PAND 进行了对照。当中位随访时间达到 5.6 年后,基于意向性治疗原则分析的数据显示,尽管 D_2 + PAND 组的手术时间更长、术中失血量更多,但是两组间手术死亡率和并发症发生率并无显著差异。而且,长期研究结果并未显示 D_2 + PAND 组的预后比 D_2 组的预后好(D_2 + PAND 组和 D_2 组的 5 年生存率分别为 69.2% 和 70.3%, $P > 0.05$; 无复发生存率分别为 62.6% 和 61.7%, $P > 0.05$)。因此,超扩大的 PAND 手术不再作为一种标准手术治疗的推荐术式^[13,16]。

4 胃肠道重建

全胃切除后,通常用 Roux-en-Y 食管空肠吻合进行消化道重建。在远端胃大部切除后,术者可根据一贯做法或者偏好选择使用毕 I 式、毕 II 式或者 Roux-en-Y 完成消化道的重建。几种方法各有优缺点,尚无具有足够说服力的前瞻性研究数据来证明这几种重建方式中何种更优越^[40]。

毕 I 式的优点包括:重建生理性路径、吻合口瘘的发生率更低、手术时间更短。2009 年韩国全国性调查结果显示,毕 I 式是韩国外科医生最常使用的消化道重建方法(63%),毕 II 式排第 2 位(33%),其次为 Roux-en-Y(3.3%)^[7,41]。但是,在吻合口张力过高,或者胃癌原发灶直接侵犯十二指肠或者胰头导致局部复发风险高的特定病例中,毕 I 式为禁忌,不应过于强调生理性路径。在这种情况下,绝大多数的韩国外科医生采用毕 II 式而不是 Roux-en-Y^[7,41]。但

是在日本,从 20 世纪 90 年代末开始,Roux-en-Y 更为常用,这多是源于其在降低十二指肠胃反流和残胃炎发病率方面具有优势^[40,42]。

Roux-en-Y 的优点主要是可以减少胆汁反流,因此可预防反流性食管炎、胃炎和残胃癌,同时降低了缝线断裂的风险^[40,42-44]。虽然在较早的试验模型中推测毕 II 式手术后胆汁反流会增加残胃癌的风险,但是尚无有力证据说明接受根治性胃切除术后这一风险会增加^[44-45]。Roux-en-Y 的缺点包括:吻合口溃疡发生的风险增加,胆石症以及 Roux 淤积综合征的发生率上升。接受 Roux-en-Y 手术的患者中大约 30% 会发生 Roux 淤积综合征,当 Roux 臂的长度 >40 cm 时,Roux 淤积综合征的发生率会进一步上升。但是胃癌手术后的吻合口溃疡却很少见,因为在淋巴结清扫的同时切断了迷走神经,并且广泛地切除了胃底的泌酸腺。胃切除术后的胆石症发生率高达 10%~20%,特别常见于术后 3 年内。考虑到 Roux-en-Y 术后使用内镜进入胆道系统在技术上是困难的,所以保留迷走神经的肝支非常重要。但是,就根治性胃切除术后是否需要预防性胆囊切除术这一问题,尚未形成共识^[40,44,46]。

Nunobe 等^[40]的一项回顾性研究将远端胃大部切除后行毕 I 式重建(229 例)和 Roux-en-Y 重建(214 例)的临床效果进行了比较。研究结果表明,Roux-en-Y 组患者术后倾倒综合征、胃炎和延迟性胃排空的发生率更低。因此,远端胃大部切除术后采用 Roux-en-Y 重建更为可取。但是,Roux-en-Y 组患者胆石症的发生率更高。然而,两组患者术后与术前的平均体质量比较,差异无统计学意义。两组患者的整体结果不错,患者满意度均高达 75%。意大利的 Montesani 等^[42]进行的小型前瞻性随机研究(样本量为 45 例)对远端胃大部切除后分别进行毕 I 式、毕 II 式和 Roux-en-Y 重建所得到的功能性结果进行了比较。结果显示 Roux-en-Y 重建后,反流性食管炎、胃炎、延迟性胃排空的发生率更低。尽管 Roux-en-Y 有诸多的优点,但是在用胃肠疾病生命质量指数进行评分后,三组患者的主观症状、满意度并没有显著性差异。

5 围手术期处理

在肿瘤患者的手术治疗中,只要不违背肿瘤治疗原则,通过减少可能带来并发症的不必要的有创操作、促进术后康复来提高生命质量是很重要的。韩国大样本中心报道,随着围手术期处理的进步和

手术技术的优化,接受根治性胃切除术的患者术后平均住院日为 6~9 d^[47]。

5.1 采用术中穿刺减压替代经鼻胃管

最近一项 Meta 分析对 5 个随机对照试验中的 717 例患者是否在胃切术后接受经鼻胃管减压术进行了对比^[48]。结果显示,两组患者在术后肛门排气时间、吻合口瘘、肺部并发症发生率及住院时间方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但是未使用经鼻胃管组的患者经口进食时间明显更短。这和研究结果一致^[49-50]。因此,术中穿刺进行胃肠减压是一种简单、安全的选择,可以避免常规使用经鼻胃管。在探查的时候,先用手将近端空肠内的气体挤入胃中,然后用 9 号一次性针头连接吸引器穿刺胃前壁抽吸气体。横结肠和升结肠内的气体可以用同样的技术排出。

5.2 无需预防性放置腹腔引流管

我们医院进行的一项随机对照试验对扩大胃癌根治术(D₂或以上)的患者采用留置或不留置腹腔闭式引流的效果进行了对比,两组患者的术后并发症发生率没有显著差异^[51]。预防性的腹腔引流不能降低手术并发症发生率,反而增加了损伤,因此应该避免使用。

6 减瘤和姑息性手术

6.1 肝脏转移

据报道,在接受以治疗为目的的胃切除术的患者中,5%~14% 的患者有同时性或异时性胃癌肝转移,即便使用了全身性化疗,很少有患者能长期生存,中位生存时间仅为 3~13 个月^[52-57]。与结直肠癌不同,胃癌的肝转移常常被视为原发肿瘤全身性转移的一部分,并常常合并有多处转移,仅 10%~20% 的患者可接受手术治疗^[58-60]。由于肿瘤生物学性质上的侵袭性,仅伴有肝转移的胃癌最佳治疗方案尚未确定。现行使用的针对肝脏转移的治疗方式包括手术切除、RFA、TACE 和全身化疗^[60]。肝胃联合切除是否作为一种潜在的根治性治疗方案仍存有争议,目前也没有充足的数据清楚地表明预后因素以及手术适应证。肝转移灶切除后的生存率在不同的小样本回顾性研究(样本量 <40 例)中差异极大,中位生存时间为 5~31 个月,5 年生存率为 0~38%^[52-55]。

Sakamoto 等^[54-55]发表了两个回顾性队列研究(样本量分别为 22 例和 37 例),研究对象为接受治疗性肝转移灶切除术的仅伴肝转移的胃癌患者。两个研究中均无手术死亡病例,中位生存时间为 21 个月

及 31 个月。转移灶的数量(单发或多发)和分布(单叶或二叶)是独立预后因素($P < 0.05$)。仅在一个研究中得出肝脏转移灶的大小(直径 > 4 cm)与不良预后有关。Cheon 等^[52]报道了一项回顾性研究(样本量为 41 例)结果,研究对象为仅有肝转移的胃癌患者,以根治为目的实施肝转移灶切除术和(或)RFA 为治疗组,仅实施姑息性胃切除术为对照组。调整了其余危险因素后,治疗组的死亡风险下降了 64% ($HR = 0.36, P < 0.05$)。同时他们也发现,肝脏转移灶的数目是唯一独立预后因素(边缘差异, $P > 0.05$)。同一个研究机构的 Kim 等^[56]比较了 RFA + 序贯化疗组(20 例)和仅接受全身化疗组(9 例)的效果。结果表明 RFA 可以显著延长总生存时间(RFA + 序贯化疗组和仅接受全身化疗组患者的中位总生存时间分别为 30 个月和 7 个月; $HR = 0.24, P < 0.05$)。不同的研究结果显示,不管是采用肝转移灶切除术还是 RFA 治疗,术后总复发率很高(68% ~ 81%),而且治疗后 2 年内肝内复发最常见^[52,54-56]。然而,没有充足的数据来评价在复发病例中使用二次手术和再次 RFA 的适应证和有效性。

因此,局限于一个肝叶内的单发转移灶是肝转移灶切除术的有利的独立预后因素。然而,其他的因素[包括镜下手术切缘、切除的方式(解剖性或局限性)、转移灶与原发灶发生的时间关系(同时性或异时性)、肝转移灶大小、原发灶的病理类型、肝转移灶有无假包膜]是否能作为预后因素尚未明确^[52-56]。目前,肝转移灶手术切除可能适用于仅有单发肝转移灶且无肝外转移的患者,其前提是从大体上完整切除肝叶是可行的,同时患者的肝脏功能和体力状态良好。如果由于转移灶在解剖学位置上不适合做手术或者是患者肝功能太差,而且转移灶的最大直径 ≤ 5 cm,那么 RFA 可以替代肝转移灶切除术^[52,56]。但是,目前尚无研究对胃癌肝转移且具备手术条件的患者分别进行手术切除和 RFA 予以比较,也没有研究结果表明对于能接受手术的患者使用 RFA 是否合理。

6.2 肿瘤的腹膜扩散

超过 30% 的进展期胃癌患者伴腹膜扩散。肿瘤的腹膜扩散是根治性切除术后肿瘤进展的最常见原因,同时与不良预后相关——中位生存时间为 3 ~ 6 个月^[47,61]。血-腹膜屏障的存在致使全身化疗的效果有限^[62]。对于进展期胃癌伴腹膜扩散的患者而言,尚没有标准的治疗方案。减瘤术联合围手术期腹腔和(或)全身化疗作为腹膜癌灶扩散的一种

多学科治疗方法已经被应用于专门筛选的患者,以期获得长期生存,但是这一做法存有争议^[63]。

6.2.1 减瘤术和腹膜切除术:减瘤术的目的是完全切除肉眼可见的病灶,腹膜切除术亦属于此类^[64]。除非区域淋巴结受到明显的侵犯,否则预防性的 D₂ 淋巴结清扫术是不必要的^[62]。有报道称,对于那些既无小肠系膜广泛转移、也无远处器官或腹主动脉旁淋巴结转移,仅伴有小范围腹膜转移的特定患者(Sugarbaker 腹膜癌指数评分 ≤ 12 ^[65]),减瘤术 + 腹腔化疗可改善预后^[62-63,66]。在多个队列研究和小样本的前瞻性试验中,减瘤手术的彻底性(Sugarbaker 标准 CC 0-1,定义为残留癌结节直径 < 2.5 mm^[67])被证实是一个有利的独立预后因素^[62-63,66,68]。但是考虑到大范围切除带来的较高手术死亡率(2.0% ~ 7.1%)和并发症发生率(27% ~ 35%),这一手术应由技术娴熟的外科医生完成,而且仅适用于经过严格筛选的腹膜转移灶局限、体力状态好的患者,这样才能对肿瘤的预后有益^[61-63,69]。

6.2.2 围手术期腹腔内化疗:围手术期腹腔内化疗用于治疗微小的肿瘤残余以及腹腔内的微小转移灶。因此,只有在术后残余病灶的数量很少时(CC 0-1),才能真正发挥作用^[63]。

(1)术前双向化疗:新辅助腹腔化疗或全身化疗。新辅助化疗可使肿瘤降期、消灭腹腔游离癌细胞,从而提高了彻底减灭肿瘤细胞的可能性。同时,新的双向化疗可显著增加肿瘤反应率并降低全身毒性^[62,70]。Yonemura 等^[69]报道了通过口服 S-1 和腹腔顺铂方案的双向化疗有利于预后。在这一试验中,63% 细胞学阳性的患者于治疗后转阴。在经过新辅助腹腔化疗或全身化疗的患者中,有 78% 的患者实现了彻底的减瘤术。

(2)术中腹腔内化疗:腹腔温热化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)。术中或术后早期腹腔化疗的理论基础是在游离的腹腔内癌细胞被术后纤维蛋白包裹之前就开始着手治疗。而且,41 ~ 42 °C 的温度可以使某些化疗药物的渗透性增加 2 ~ 3 mm。因此,丝裂霉素 C、顺铂、伊利替康已经用于治疗直径 < 3 mm 的腹膜转移结节的胃癌患者^[62]。Glehen 等^[63]和 Yonemura 等^[71]对彻底减瘤术后的患者实施 HIPEC,其中位生存时间为 15 个月,5 年生存率为 23% ~ 27%。

术中大范围腹腔灌洗(extensive intraoperative peritoneal lavage, EIPL)和腹腔内化疗(intraperitoneal chemotherapy, IPC)。Kuramoto 等^[72]进行了一项

多中心前瞻性随机对照试验。88 例腹腔脱落细胞学检查阳性 (CY⁺)、不伴肉眼可见的腹膜转移 (P⁻) 的患者在接受潜在根治性的胃切除手术后分别接受 EIPL + IPC、手术治疗或者单纯 IPC。相比于仅接受 IPC (5 年生存率 4.6%, 腹膜复发率 80%) 或仅手术治疗 (5 年生存率 0, 腹膜复发率 90%) 的患者而言, EIPL + IPC 组的 5 年生存率 (44%) 显著提高、腹膜复发率 (40%) 明显下降。该研究中 EIPL 的治疗方案是: 基于极限稀释理论, 每次用 1 L 生理盐水灌洗腹腔, 共 10 次, 再以 100 mg 的顺铂在腹腔内用药。

(3) 术后早期腹腔化疗 (early postoperative intraperitoneal chemotherapy, EPIC): EIPC 是在减瘤手术后通过腹腔置管给药, 因为此时残余的肿瘤细胞在细胞因子刺激作用下正处于增殖期, 这个时期给药目的是使化疗药物获得最好的疗效^[62]。

在一项针对 IV 期患者减瘤手术之后实施 EIPC 的研究中, Cheong 等^[73]的研究结果好于预期。该方案为连续 4 d 进行每天 1 h 通过腹腔置管灌入 5-氟尿嘧啶和顺铂, 药物在腹腔内停留时间为 23 h。尽管原计划为 12 个周期, 但本试验仅完成平均 4.3 个周期, 治疗相关并发症发生率和病死率分别为 22.7% 和 2.6%。根据多因素分析, 残瘤状态和 EIPC 周期是独立预后因素。而且, R₀ 切除组和 R₁ 切除组患者的中位生存时间分别为 25.5 个月和 7.2 个月, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据 Yonemura 分类, 残瘤结节直径 > 3 mm 定义为 R₂, EPIC 对于彻底减瘤手术 (CC 0-1) 后的积极作用也得到了证实^[73-74]。

6.2.3 腹腔镜检查和灌洗细胞学检查的作用: 腹腔镜检查分期对胃癌腹膜转移, 特别是小肠系膜转移癌的诊断准确率高达 92%^[62, 75]。此外, 腹腔镜也被用于胃癌腹膜转移的治疗, 评估 NIPS 的肿瘤反应和实施 HIPEC。然而, 开腹手术之前行诊断性腹腔镜检查在各地的差异很大。在 CY⁺/P⁻ 的患者中, 腹腔灌洗细胞学检查的准确度和根治性切除术的意义也存在争论^[76]。

在行以根治为目的胃切除术的患者中, 腹腔细胞学检查总的阳性率 (CY⁺) 约为 5%~6%, 在 T₁~T₂ 期肿瘤中为 0~4%, 在浆膜受侵肿瘤中为 10%~12%, 在已有腹膜转移者中为 59%~69%^[77]。腹腔细胞学阳性是预后不佳的显著独立预后因素。

尽管实施了根治性切除术和综合性治疗, CY⁺/P⁻ 患者的长期生存率仍然十分低^[77-78]。据此, 腹腔灌洗细胞学检查阳性 (CY⁺) 在第 7 版美国癌症联合

会 (AJCC) 胃癌分期包括在 pM₁ 疾病中^[5]。尽管 Kuramoto 等^[72]报道的小样本的 CY⁺/P⁻ 患者在根治性切除术后进行 EIPL 和 IPC 可以得到不错的结果, Mezhir 等^[76]进行的回顾性队列研究也发现只有那些化疗后细胞学检查转阴的患者, 其生存率显著升高 (分别为 2.5 年和 1.4 年, $P < 0.05$), 但是对细胞学转阴的患者实施胃癌切除术并未显著提高生存率 (分别为 2.5 年和 2.3 年, $P > 0.05$)。腹腔细胞学阳性 (CY⁺/P⁻) 患者的最佳治疗方案需要通过随机对照试验进一步研究。

6.3 Krukenberg 瘤

胃癌是引起 Krukenberg 瘤 (胃肠道癌卵巢转移) 的最常见原发恶性肿瘤^[79-80]。由于韩国胃癌发病率比较高, 胃癌根治术后异时性 Krukenberg 瘤并不罕见, 根治性胃癌切除术后 3 年女性患者的发病率约为 6.7%^[81]。然而, 预测因素和外科切除对 Krukenberg 瘤的作用尚不明确。

Cheong 等^[79]和 Kim 等^[82]分别进行了一项小样本 (样本量均为 34 例) 胃癌根治术后异时性 Krukenberg 瘤患者的回顾性研究。总的中位生存时间分别为 7.7 个月和 11 个月。但是进行转移瘤切除术后没有明显残余病灶的患者, 其中位生存时间分别显著延长至 11 个月和 18 个月。病变范围局限于盆腔和无明显残余病灶已被明确为 Krukenberg 瘤切除术后两个有利的预后因素, 这也提示完整切除可以使那些病灶局限于盆腔的特定患者获益。然而, 由于小样本回顾性试验设计的局限性, 两个研究均无法分析辅助化疗的作用及肿瘤对其反应性, 胃癌源性的 Krukenberg 瘤切除术的作用仍需要进一步的前瞻性研究来证明。

7 微创手术

近年来, 微创手术在韩国和日本已经被认可而广泛应用于低风险淋巴结转移的早期胃癌治疗。随着 1990 年 Kitano 等^[83]首次报道联合淋巴结清扫的腹腔镜辅助远端胃切除术, 其应用越来越广泛。但是, 由于缺乏大规模随机对照试验的长期肿瘤学结果提供充分证据, 腹腔镜辅助胃癌根治术仍被当作研究性治疗方法^[12-13]。

目前, 多中心 III 期临床试验正在韩国 (KLASS 试验) 和日本 (JCOG 0912 试验) 进行, 对比 I 期胃癌行腹腔镜辅助远端胃癌根治术和开放远端胃癌根治术的结果。KLASS 试验的中期报告显示, 对比以手术并发症发生率和手术死亡率为评价指标的早期

结果,腹腔镜辅助远端胃癌根治术和开放远端胃癌根治术治疗效果相当,但是最终生存率的长期结果仍然需要等待^[84-85]。

腹腔镜技术能否应用于进展期胃癌的治疗仍存争论,在广泛开展前,需要更多的大规模临床试验证据支持。关于网膜囊切除术能否得到生存获益的随机对照试验正在日本进行。在得到最终结论前,认识到进展期胃癌网膜囊切除术不能采用微创技术仍然十分重要。因此,在我们中心,如果腹腔镜探查发现肿瘤已浸出浆膜,原则上必须转为开放手术^[86]。

8 结论

东亚地区,根治性胃切除、D₂ 淋巴结清扫是当前进展期胃癌的外科治疗标准;同时,网膜囊切除术也被作为一种推荐治疗方法,尤其是适用于浸出胃后壁浆膜层的肿瘤,以清除小网膜囊中细微的残余肿瘤细胞^[13,29]。对于近端胃癌,除非脾门淋巴结明显肿大或肿瘤直接侵犯脾脏,均应采用保留脾脏的脾门淋巴结清扫技术来实施保留胰脾的全胃切除术,以降低脾切除术引起的相关并发症发生率^[25]。对于远端胃癌,只要能保证足够的近切缘距离,实施胃大部切除术是适宜的^[14-15]。少数最终病理结果为切缘阳性而淋巴结分期为 N₀ 或 N₁ 的患者,再次手术是有必要的;但是,如果患者的淋巴结转移程度已经偏晚,那么切缘阳性就不再是影响生存的独立预后因素^[17-18]。

20 世纪 90 年代欧洲试验未能证明 D₂ 淋巴结清扫的生存优势,淋巴结清扫的范围一直在东西方国家间存在争论^[19-22]。必须指出的是,在英国和荷兰的试验中,其 D₂ 根治术包括联合切除远侧胰腺和脾脏(由于风险大于生存获益,这种方式已不再常规采用),而且参与该试验的外科医生和医院没有进行必要的试验前培训和标准化的质量控制,这必然导致 D₂ 清扫术的并发症发生率和死亡率显著上升,其结果与韩国、日本和西方国家大样本专科医院的报道相差甚远。因此,根据早期的欧洲试验结果,给由经验丰富的外科医生实施的保留脾脏和胰腺的 D₂ 根治术能否让患者得到长期生存获益下结论是不合理的。荷兰试验 15 年的随访结果也已表明,保留脾脏的 D₂ 根治术应作为针对可切除胃癌的标准化治疗在大样本专科医院实施^[22]。

由于国际联合开展的 0116 试验的阳性结果^[87-88],在美国不少医疗中心,辅助放化疗目前经常应用于仅行有限淋巴结清扫(D₀ 或 D₁) 的病例。在多学科

团队协作开展较好的美国,术后辅助放化疗弥补了许多外科医生实施 D₂ 根治术经验不足的缺陷。

在韩国和日本,预防性 D₂ 淋巴结清扫可以达到良好的局部控制,比放疗的并发症发生率和病死率低得多。虽然随机对照试验目前正在欧洲和韩国进行,但还没有证据证明 D₂ 切除后辅助化放疗可进一步提高生存率^[89]。

对于比 D₂ 清扫范围更大的手术,腹主动脉旁淋巴结清扫在 JCOG9501 试验结果发表后已经不再作为推荐,第 14v 组淋巴结也因其转移特性而不再纳入标准 D₂ 清扫的范围^[31-32]。

有肝脏、腹膜或卵巢转移的胃癌患者,如果病灶局限和全身状况较好,可由有经验的外科医生实施肿瘤的完整切除,在延长患者生存时间和阻止肿瘤进展方面可能有积极作用^[52-55,62-63,66,68,79,82]。

在扩大腹腔镜胃切除术的适应证和利用腹腔镜技术治疗进展期胃癌之前,尚需要大样本的随机对照试验确认手术的安全性以及肿瘤学结果^[12-13]。

(第三军医大学西南医院全军普通外科中心钱锋翻译, Email: qianfeng@medmail.com.cn)

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(5):277-300.
- [2] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN, 2008. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2893-2917.
- [3] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2):74-108.
- [4] Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006 - 2007. *J Korean Med Sci*, 2010, 25(8):1113-1121.
- [5] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer-Verlag, 2009.
- [6] Washington K. 7th Edition of the *AJCC Cancer Staging Manual: Stomach*. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12):3077-3079.
- [7] The Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. 2004 Nationwide Gastric Cancer Report in Korea. *J Korean Gastric Cancer Assoc*, 2007, 7(1):47-54.
- [8] Sim YK, Kim CY, Jeong YJ, et al. Changes of the Clinicopathological Characteristics and Survival Rates of Gastric Cancer with Gastrectomy: 1990s vs early 2000s. *J Korean Gastric Cancer Assoc*, 2009, 9(4):200-206.
- [9] Surveillance and Epidemiology and End Results. *Cancer Stat Fact Sheet: Stomach*. [2011-08-20]. <http://seer.cancer.gov/stat-facts/html/stomach.html>.
- [10] Hyung WJ, Kim SS, Choi WH, et al. Changes in treatment outcomes of gastric cancer surgery over 45 years at a single institution. *Yonsei Med J*, 2008, 49(3):409-415.
- [11] Strong VE, Song KY, Park CH, et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg*, 2010, 251(4):640-646.
- [12] Saka M, Morita S, Fukagawa T, et al. Present and future status of gastric cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(3):307-313.

- [13] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 113-123.
- [14] Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer; five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg*, 1999, 230(2): 170-178.
- [15] Jentschura D, Winkler M, Strohmeier N, et al. Quality-of-life after curative surgery for gastric cancer; a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology*, 1997, 44(16): 1137-1142.
- [16] Sano T, Aiko T. New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer; revision concepts and major revised points. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 97-100.
- [17] Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, et al. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg*, 1999, 3(1): 24-33.
- [18] Cho BC, Jeung HC, Choi HJ, et al. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3) gastrectomy for advanced gastric cancer; a 15-year experience at a single institute. *J Surg Oncol*, 2007, 95(6): 461-468.
- [19] Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet*, 1996, 347(9007): 995-999.
- [20] Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer; long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group. Br J Cancer*, 1999, 79(9/10): 1522-1530.
- [21] 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 Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2069-2077.
- [22] Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer; 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1, D2 trial. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5): 439-449.
- [23] Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, et al. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg*, 1995, 19(4): 532-536.
- [24] Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg*, 1995, 82(3): 346-351.
- [25] Oh SJ, Hyung WJ, Li C, et al. The effect of spleen-preserving lymphadenectomy on surgical outcomes of locally advanced proximal gastric cancer. *J Surg Oncol*, 2009, 99(5): 275-280.
- [26] Mönig SP, Collet PH, Baldus SE, et al. Splenectomy in proximal gastric cancer; frequency of lymph node metastasis to the splenic hilus. *J Surg Oncol*, 2001, 76(2): 89-92.
- [27] Sano T, Yamamoto S, Sasako M. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF. *Jpn J Clin Oncol*, 2002, 32(9): 363-364.
- [28] Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg*, 1987, 11(4): 418-425.
- [29] Imamura H, Kurokawa Y, Kawada J, et al. Influence of bursectomy on operative morbidity and mortality after radical gastrectomy for gastric cancer; results of a randomized controlled trial. *World J Surg*, 2011, 35(3): 625-630.
- [30] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma; 3rd English edition. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 101-112.
- [31] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*, 2008, 359(5): 453-462.
- [32] An JY, Pak KH, Inaba K, et al. Relevance of lymph node metastasis along the superior mesenteric vein in gastric cancer. *Br J Surg*, 2011, 98(5): 667-672.
- [33] Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer; ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg*, 1998, 228(4): 449-461.
- [34] Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer; interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(3): 303-308.
- [35] Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer; results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol*, 1998, 16(4): 1490-1493.
- [36] Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg*, 2010, 97(5): 643-649.
- [37] Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer; a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2006, 7(4): 309-315.
- [38] Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg*, 2004, 91(3): 283-287.
- [39] Wu CW, Chiou JM, Ko FS, et al. Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J Cancer*, 2008, 98(1): 54-59.
- [40] Nunobe S, Okaro A, Sasako M, et al. Billroth I versus Roux-en-Y reconstructions; a quality-of-life survey at 5 years. *Int J Clin Oncol*, 2007, 12(6): 433-439.
- [41] Jeong O, Park YK. Clinicopathological Features and Surgical Treatment of Gastric Cancer in South Korea; The Results of 2009 Nationwide Survey on Surgically Treated Gastric Cancer Patients. *J Gastric Cancer*, 2011, 11(2): 69-77.
- [42] Montesani C, D'Amato A, Santella S, et al. Billroth I versus Billroth II versus Roux-en-Y after subtotal gastrectomy. Prospective [correction of prespective] randomized study. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(47): 1469-1473.
- [43] Osugi H, Fukuhara K, Takada N, et al. Reconstructive procedure after distal gastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(58): 1215-1218.
- [44] Hoya Y, Mitsumori N, Yanaga K. The advantages and disadvantages of a Roux-en-Y reconstruction after a distal gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today*, 2009, 39(8): 647-651.
- [45] Langhans P, Heger RA, Stegmann B. The cancer risk in the stomach subjected to nonresecting procedures. An experimental long-term study. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1984, 92: 138-141.
- [46] Le Blanc-Louvry I, Ducrotté P, Lemeland JF, et al. Motility in the Roux-Y limb after distal gastrectomy; relation to the length of the limb and the afferent duodenojejunal segment—an experimental study. *Neurogastroenterol Motil*, 1999, 11(5): 365-374.
- [47] Ahn HS, Yook JH, Park CH, et al. General perioperative management of gastric cancer patients at high-volume centers. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 178-182.
- [48] Yang Z, Zheng Q, Wang Z. Meta-analysis of the need for nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*, 2008, 95(7): 809-816.
- [49] Hyung WJ, Lee JH, Lah KH, et al. Intraoperative needle decompression; a simple alternative to nasogastric decompression. *J Surg Oncol*, 2001, 77(4): 277-279.
- [50] Kim MC, Park SY, Jung GJ, et al. The usefulness of intraoperative needle decompression of the colon during radical gastrectomy—a prospective and randomized trial. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(55): 97-99.

- [51] Kim J, Lee J, Hyung WJ, et al. Gastric cancer surgery without drains: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8(6):727-732.
- [52] Cheon SH, Rha SY, Jeung HC, et al. Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases. *Ann Oncol*, 2008, 19(6):1146-1153.
- [53] Okano K, Maeba T, Ishimura K, et al. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg*, 2002, 235(1):86-91.
- [54] Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, et al. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery*, 2003, 133(5):507-511.
- [55] Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, et al. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol*, 2007, 95(7):534-539.
- [56] Kim HR, Cheon SH, Lee KH, et al. Efficacy and feasibility of radiofrequency ablation for liver metastases from gastric adenocarcinoma. *Int J Hyperthermia*, 2010, 26(4):305-315.
- [57] Zacherl J, Zacherl M, Scheuba C, et al. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*, 2002, 6(5):682-689.
- [58] Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg*, 2000, 231(4):487-499.
- [59] Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, et al. Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg*, 1999, 86(3):332-337.
- [60] Hwang SE, Yang DH, Kim CY. Prognostic factors for survival in patients with hepatic recurrence after curative resection of gastric cancer. *World J Surg*, 2009, 33(7):1468-1472.
- [61] Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, et al. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol*, 2009, 100(4):311-316.
- [62] Yonemura Y, Endou Y, Sasaki T, et al. Surgical treatment for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(12):1131-1138.
- [63] Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(9):2370-2377.
- [64] Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg*, 1995, 221(1):29-42.
- [65] Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*, 1996, 82:359-374.
- [66] Yang XJ, Huang CQ, Suo T, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(6):1575-1581.
- [67] Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27(3):239-243.
- [68] Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol*, 2010, 2(2):85-97.
- [69] Yonemura Y, Shinbo M, Hagiwara A, et al. Treatment for potentially curable gastric cancer patients with intraperitoneal free cancer cells. *Gastroenterological Surg*, 2008, 31:802-812.
- [70] Yonemura Y, Bandou E, Sawa T, et al. Neoadjuvant treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(6):661-665.
- [71] Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, et al. Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion. *Br J Surg*, 2005, 92(3):370-375.
- [72] Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, et al. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma. *Ann Surg*, 2009, 250(2):242-246.
- [73] Cheong JH, Shen JY, Song CS, et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery in patients with very advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(1):61-68.
- [74] Yonemura Y, Fujimura T, Nishimura G, et al. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery*, 1996, 119(4):437-444.
- [75] Valle M, Garofalo A. Laparoscopic staging of peritoneal surface malignancies. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(6):625-627.
- [76] Mezhr JJ, Shah MA, Jacks LM, et al. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12):3173-3180.
- [77] Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M, et al. The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol*, 2005, 12(5):347-353.
- [78] Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, et al. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *Am J Surg*, 1999, 178(3):256-262.
- [79] Cheong JH, Hyung WJ, Chen J, et al. Surgical management and outcome of metachronous Krukenberg tumors from gastric cancer. *J Surg Oncol*, 2004, 87(1):39-45.
- [80] Sugarbaker PH, Averbach AM. Krukenberg syndrome as a natural manifestation of tumor cell entrapment. *Cancer Treat Res*, 1996, 82:163-191.
- [81] Kim NK, Kim HK, Park BJ, et al. Risk factors for ovarian metastasis following curative resection of gastric adenocarcinoma. *Cancer*, 1999, 85(7):1490-1499.
- [82] Kim HK, Heo DS, Bang YJ, et al. Prognostic factors of Krukenberg's tumor. *Gynecol Oncol*, 2001, 82(1):105-109.
- [83] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc*, 1994, 4(2):146-148.
- [84] Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report—a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg*, 2010, 251(3):417-420.
- [85] Katai H, Sasako M, Fukuda H, et al. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric Cancer*, 2010, 13(4):238-244.
- [86] Hyung WJ, Lim JS, Song J, et al. Laparoscopic spleen-preserving splenic hilar lymph node dissection during total gastrectomy for gastric cancer. *J Am Coll Surg*, 2008, 207(2):e6-11.
- [87] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*, 2001, 345(10):725-730.
- [88] Macdonald JS, Benedetti J, Smalley S, et al. Chemoradiation of resected gastric cancer: a 10-year follow-up of the phase III trial INT0116 (SWOG 9008). *J Clin Oncol*, 2009, 27(15s):Abstract 4515.
- [89] Sasako M. Principles of surgical treatment for curable gastric cancer. *J Clin Oncol*, 2003, 21(23s):274s-275s.

(收稿日期: 2011-09-17)

(本文编辑: 张昊)