·专题论坛·

胃背侧系膜近侧段的论证和意义

谢大兴 龚建平
华中科技大学同济医学院附属同济医院 胃肠肿瘤研究所,武汉 430030
通信作者:龚建平,Email:jpgong@tjh.tjmu.edu.cn

【摘要】 目前,D_2胃癌根治术治疗局部进展期胃癌,是被人们广泛接受的手术方式。其主要内容包括大网膜和网膜囊的完整切除和网膜囊外D_2范围内的淋巴结清扫。可是,在一系列的临床试验中,人们发现,无论是系统性淋巴结清扫,还是大网膜和网膜囊的完整切除,都没能为胃癌患者带来肿瘤学获益,反而徒增外科学风险。这些事实,与胃癌外科的预期乃至胃肠外科的预期产生了严重的冲突。胃背侧系膜近侧段(PSDM)的重新论证表明,大网膜和网膜囊不是胃背侧系膜,局部生理学结构(如血管、淋巴)和病理学事件(如局部淋巴转移、第五转移)只会在PSDM内,既往手术由于不认识PSDM,而将其打破,不仅仅引发过多的术中出血,更导致癌细胞从PSDM中泄漏到手术野,为复发埋下祸根。对局部进展期胃癌,建议进行D_2范畴内的PSDM完整切除(即D_2+CME),可以同步改善患者的外科学效果和肿瘤学获益。这些PSDM相关研究的结果,解决了胃癌外科、胃肠外科乃至肿瘤外科长期以来悖论和悬而未决的难题,开启了肠外系膜发现和利用的时代,由此形成的膜解剖理论,有可能使得经典解剖学、病理学、外科学和肿瘤学中的相关知识点,得以更新和迭代升级。

【关键词】 膜解剖; 胃肠外科手术; 胃背侧系膜近侧段
基金项目:国家自然科学基金面上项目(81874185、81372324)

Demonstration and significance on proximal segment of dorsal mesogastrium

Xie Daxin, Gong Jianping
Gastrointestinal Cancer Research Institute, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: Gong Jianping, Email: jpgong@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 In radical gastrectomy, D2 systemic lymphadenectomy, which includes complete resection of the bursa sac and omentum, and D2 extended lymphadenectomy outside the bursa sac, is a standard procedure accepted by gastrointestinal surgeons generally. However, a series of clinical trials showed that both D2 extended lymphadenectomy and bursectomy could not improve oncologic benefit, but increase surgical risk. These findings showed a lot of conflicts in gastric cancer surgery, gastrointestinal surgery, even in oncological surgery. It was demonstrated that bursa sac and greater omentum were neither mesogastrium nor the proximal segment of dorsal mesogastrium (PSDM), which has been identified recently. Local physiological structures (such as blood vessels and lymphatic nodes) and pathological events (such as lymph nodes metastasis and metastasis V) only occur in mesentery in broad sense (i.e. PSDM). Broken PSDM during radical gastrectomy can result in cancer cell leakage into the operational field. Therefore, complete PSDM excision in the D2 field (D2+CME) is suggested as a better procedure for local advanced gastric cancer, which can get benefits not only in surgical hazard, but also in oncologic result. The results of PSDM research could lead to three changes: (1) resolving some long standing problems

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20210506-00189
收稿日期 2021-05-06 **本文编辑** 朱雯洁
引用本文:谢大兴,龚建平. 胃背侧系膜近侧段的论证和意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021,24(7):567-571. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20210506-00189.

in gastric cancer surgery, gastrointestinal surgery, and even oncologic surgery; (2) opening an new era for finding and utilizing extra-intestinal mesentery in broad sense; (3) formulating the theory of membrane anatomy which may update, iterate and upgrade related information of classical anatomy, pathology, surgery and oncology.

【Key words】 Membrane anatomy; Gastrointestinal surgery; Proximal segment of dorsal mesogastrium

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81874185, 81372324)

经过140年的努力,在解剖学和病理学支撑下,外科医生们基本达成共识,对于局部进展期胃癌(也包括许多实体肿瘤),完整的原发灶切除和系统性淋巴结清扫是其手术原则。根据这一原则,经过不断的临床经验总结,D_2淋巴结清扫成为局部进展期胃癌的标准术式。可是,当循证医学方法成熟后,特别是临床研究中大样本RCT方法的使用,引发了多层面的冲突[1]。

一、理念冲突与疑惑

(一)胃癌外科领域的冲突

按照肿瘤病理学的预言,胃癌转移通过直接侵犯、淋巴扩散、血行转移和腹膜播散4条途径进行,除血行转移和腹膜播散外,局部的直接侵犯和淋巴扩散,可通过原发灶彻底切除和系统性淋巴结清扫予以根治。可是,当人们针对局部进展期胃癌,随机进行D_2或D_1淋巴结清扫对照试验后发现,两者间的肿瘤学获益并无区别,而扩大淋巴结清扫,只会徒增外科学风险。换言之,传统的淋巴结清扫范围大小与胃癌的肿瘤学预后没有关系。为了"拯救"现象,纠正上述RCT中淋巴结清扫"不规范"造成的偏差,维护淋巴结清扫范围越广、局部进展期胃癌治疗效果越好的理论预言,日本学者进一步开展了局部进展期胃癌D_2与D_2+的RCT研究,结果依然是没有肿瘤学疗效的区别。这些试验结果与传统理论的预言,形成了尖锐的冲突。

(二)胃肠外科领域的冲突

1982年,Heald通过回顾性临床总结发现,TME手术可以降低直肠癌患者术后局部复发率,改善直肠癌的肿瘤学疗效。接着,2009年Hohenberger也总结证实,完整的右半结肠系膜切除手术也可以降低结肠癌局部复发率。受此启发,人们将这一希望寄托于胃癌手术上。传统理论认为,大网膜、网膜囊是胃背侧系膜的近侧段,远侧段包绕着脾脏和胰腺,如果将大网膜、网膜囊完整切除,加上网膜囊外"扩大的"淋巴结清扫,理应获得较好的肿瘤学疗效。因此,日本学者启动了JCOG1001试验,旨在比较大网膜、网膜囊完整切除与否,对胃癌根治后肿瘤学疗效的影响[2]。结果表明,大网膜、网膜囊切除是否完整,不影响局部进展期胃癌术后的肿瘤学疗效。这一结果,使得"完整系膜切除(complete mesentery excision, CME)"可以改善肿瘤学获益的预言失效,在胃肠外科内,尤其是在胃癌与结直肠癌之间,形成了尖锐的冲突,以至于人们认为,系膜仅存在于肠道。

(三)肿瘤外科领域的冲突

依据既有的解剖学框架和病理学理论,无论在结直肠癌还是胃癌、甚至所有实体肿瘤中,淋巴结清扫范围越大,"根治程度"越彻底;但这也伴随另一个问题,那就是淋巴结清扫范围越大,外科学风险越高,直接表现的是,手术出血量的增加。这一现象在胃癌外科的若干临床试验中已被证明。"超越"网膜囊、在其之外进行"扩大"的淋巴结清扫,势必增加外科学风险;而仅仅限于网膜囊内进行淋巴结清扫,则肿瘤学效果可能下降。因此,形成了外科学风险与肿瘤学疗效的尖锐冲突,波及整个肿瘤外科领域[1]。

(四)疑惑

面对一系列RCT的"零结果"和传统理论预言的失效,人们给予了各式各样的解释,诸如肿瘤部位不同、患者BMI不同、肿瘤TNM分期不同、病理学类型不同、生物学行为不同、遗传学类型不同、手术规范程度不同,甚至是统计方法问题、免疫功能差异等,就是没人追问,是不是系统淋巴结清扫的理论根基出了问题?

面对一系列解释,好像最能被外科医生们接受的是,这源于手术规范程度不同!于是,我们看到这样一幅图画,从世界的东方到西方,从中国的北部到南部,"规范化"一词随处可见,但究竟什么是"规范化",却是仁者见仁、智者见智。

经过一番争论,人们终于明白,要依据指南!于是大家手捧指南,逐字逐图解读,可是,那些字、图与实际操作很难一一对应;后来人们又明白了,

要依据“大咖”们的操作去“模拟”、去“精进”！然而，大咖们之间的操作并不相同，不同国家的大咖之间也不一样，哪怕是同一位大咖，今天与明天仍然不同。而且，这种“系统性淋巴结清扫”，讲起来模模糊糊，做起来神神秘秘，时有“妙手偶得”则相互庆贺，多半曲终人散，匆匆离去。终归有一天，他们走向了“大辩论”。2019年在捷克首都布拉格召开的第13届国际胃癌大会，就到底什么是D_2、怎么避免D_1、何时需要扩大等问题，进行了专场讨论，欧美、东亚、南美的专家们，慷慨陈词，各抒己见。结果可想而知，由于定义上没有唯一性，他们自然是谁也说服不了谁。“大辩论”往往是说给第三者听的，只是系统性淋巴结清扫的框架，开始摇晃起来。

二、胃背侧系膜近侧段(PSDM)的探索与论证

正是在这样的背景下，我们选择了人们不太关注的领域，也是上述3个层面冲突的交汇点——大网膜、网膜囊区域。手术中，我们将高清腹腔镜对准了这一片区域，由于光学的尺度、考察的对象、观测的角度变化，使我们看见了一幅与肉眼下、自上而下观测的完全不同的图像。

首先，大网膜、网膜囊不是胃背侧系膜，它们完全不符合系膜的定义，临床试验(JCOG1001)从临床疗效上也佐证了这一点[2]；真正的胃背侧系膜近侧段(proximal segment of dorsal mesogastrium, PSDM)[3]埋藏于大网膜、网膜囊之下，尽管包绕脾脏、胰腺的胃背侧系膜远侧段(distal segment of dorsal mesogastrium, DSDM)没有异议。

PSDM既不是扇形、游离的，也不是连续的，而是呈集束化，其结构满足了“广义的系膜”的定义，而形态类似于“桌子模型”(table model)[3]：如果说胃如同桌面，大、小网膜类似桌子布，而真正的PSDM劈裂成6个集束化的系膜，分别为胃后系膜、胃短系膜、胃左系膜、胃网膜左系膜、胃右系膜、胃网膜右系膜。

PSDM由浆膜及其下面的筋膜，将胃及其供养系统呈信封样包绕起来，悬挂并通向体后壁；PSDM内，不仅仅有生理学结构(胃、血管、淋巴、脂肪)，还有病理学事件(淋巴转移和第五转移)[4]。

无视PSDM的存在和走行进行D_2系统性淋巴结清扫，会导致外科学风险增加(如出血量增大)，癌泄露风险增加[5]；反之，在D_2范畴内，将PSDM从系膜床上完整的“起底”出来，根部切除，即D_2+CME，有利于外科学风险和癌泄露风险降低，预期肿瘤学效果改善[6-8]。

三、PSDM论证的意义

PSDM论证的直接意义是，否定了“网膜囊、大网膜是胃背侧系膜”的认识，确认了真正的PSDM结构、形态及其毗邻关系[3]；确认了PSDM内的生理学结构和病理学事件[4-5]；由此建立了在D_2范畴内实施PSDM完整切除(D_2+CME)的技术原型[6-7]；将原来D_2的基础部分(网膜囊切除)与扩大部分(系统淋巴结清扫)合二为一，更简洁容易，却又不打破PSDM，更有效经济[5,8]。但从其理论性、应用性、迭代性看，PSDM的论证还有着更重要的意义。

(一)“预言”得到基本证实

我们之前沿着概念、推演，得出的预言，通过实证和检验，得到了基本的证实。由此，其解释和解决了胃癌外科、胃肠外科、肿瘤外科3个层面的3个久悬未决的问题。(1)关于淋巴结清扫无效的结果。当系膜的信封被打破后，任何淋巴结清扫得出的结果都是模糊甚至无效的；相反，信封样结构保留越完整，淋巴结清扫越有效[5,9-10]。(2)关于胃系膜切除无效的结果。网膜囊、大网膜不是胃背侧系膜，真正的胃背侧系膜PSDM隐藏在大网膜、网膜囊之下；已有研究证明，PSDM切除确实有效，尽管还需更多的证据[8]。(3)局部生理学结构和病理学事件只会在系膜里，因此，认识了系膜的形态和走行，进行一定范围内(如以D_2或D_3为界)系膜的完整切除(即CME)，可以同步改善外科学风险和肿瘤学获益[6,8]。此外，PSDM的论证也解决了TME或完整的右半结肠系膜切除手术留下来的3个问题。(1)系膜是什么？PSDM的论证，明确了系膜是局部生理学结构和病理学事件的“通道”[4,9]；(2)为什么系膜切除可以改善肿瘤学疗效？PSDM的论证表明，系膜完整切除不仅仅有利于完整的淋巴结清扫和“第五转移”切除，更可降低外科学风险，防止“癌泄露”的发生[5,8]；(3)系膜普遍存在吗？PSDM证明了系膜与系膜切除的普遍性，系膜不仅为肠道独有，肠外器官也有系膜[3,8]。

(二)PSDM理论夯实了部分概念和推演出的预言

1.广义的系膜定义：广义的系膜，不再是以往人们认识的“连接”于肠与后腹壁之间“双层腹膜结构”[11-12]，甚至是“一层疏松结缔组织”[13]，而是筋膜包绕着器官(或组织)及其供养系统，悬挂并通向体

后壁的信封样结构。

2.局部生理学结构和病理学事件只在系膜里：依据上述几何学结构性定义我们推导出，局部的生理学结构（血管、淋巴等供养系统）和病理学事件（淋巴转移、第五转移），只会被包绕在系膜里，认识广义的系膜与系膜床构成的解剖地图，才能最大限度地减少外科学风险，提升肿瘤学获益，而实践证明，我们也能够认识和证实它们在哪里[8]。

3.系膜的普遍性：广义的系膜在结构上，具有单向性、回文性、拓扑性、分形性、对称性和层级性等几何学定性特征和秩序，在因果上则具备平方反比定律的定量特征[10]。这些规律具有普遍性，两者均已被验证并将接受不断的检验。正是这种几何学结构性特征，开启了寻找和应用肠外系膜的时代：系膜不再是肠道独有的，或者说，肠系膜只不过是机体内众多“广义的系膜”的一个特例而已。

4.膜解剖与其他学说的验证：(1)层面说：完整系膜切除的层面只是广义的系膜与系膜床之间某一特定的层面；而在浆膜腔内的系膜与系膜床之间，却有5个层面，因此，层面一说是粗略的经验表达，不具唯一性[14]；(2)筋膜说：关于筋膜（这里指Toldt筋膜等次生筋膜[13,15]），人们也越来越清楚，它们只不过是广义的系膜与系膜床之间的次生结缔组织纤维，并不是中胚层发育过程中连续的筋膜，若离开其两面的浆膜（或固有筋膜），这种次生的纤维结缔组织是无法以完整的“膜”的形式分离出来；(3)系膜说：系膜解剖只是广义的系膜在肠道的一个表现形式，且其基本要点（如连续性一说）无法解释PSDM基本结构和形态[16]；肠系膜是广义的系膜大家族中的一员。广义的系膜定义和生理学结构及病理学事件只会在系膜里，这两块基石，形成了膜解剖的若干预言，使层面说、筋膜说、系膜说的各自表述，在膜解剖这个新框架下得到了更好的自洽[17]。

（三）产生了D_2+CME的手术界定模式

上述这些久悬未决问题的解决和解释形成的若干知识点，使自1944年以来的“系统性淋巴结清扫”迭代升级为D_2+CME，这种基于几何学描述的手术界定，更为简单容易、有效经济[8,18]；使自1910年以来，人们一直误认的“大网膜、网膜囊是胃系膜”的理论，得到了明确的纠正，而且更容易验证[3,8,13,19]；使120年来的肿瘤四大转移途径得到了补充，忽略第五转移的存在及其转移途径而导致“癌泄露”，是肿瘤外科、尤其是胃癌外科肿瘤学获益受限的主要原因[4-5,9,18]；使400余年来的解剖得到了升级，广义的系膜普遍存在于机体内，局部供养系统只会存在于“广义的系膜”中，仅依据血管解剖进行手术，既不能改善根治手术的肿瘤学疗效，还增加手术的外科学风险[8,11-12]。最后，上述应用源自PSDM论证得出的系列推演，形成的膜解剖理论（概念和预言）和技术（方法和手术），能够更简洁精准地将以往的许多看似不相干的问题，统一在一个框架下解释和解决，由此形成了新的科学范式及其延伸。

综上所述，PSDM结构、因果、秩序的论证，源自于多个领域无法自洽而形成的共同焦点，由此成为膜解剖理论的萌发起点，它既是膜解剖各知识点论证的绝佳案例，也对膜解剖在其他领域的推演和验证，具有清晰的示范作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 龚建平.从胃癌根治术角度浅谈胃背侧系膜近侧段的结构与功能[J].中华外科杂志，2020，58(11)：822-825. DOI：10.3760/cma.j.cn112139-20200501-00355.

[2] Kurokawa Y, Doki Y, Mizusawa J, et al. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(7): 460-468. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30090-6.

[3] Xie D, Gao C, Lu A, et al. Proximal segmentation of the dorsal mesogastrium reveals new anatomical implications for laparoscopic surgery[J]. Sci Rep, 2015, 5: 16287. DOI: 10.1038/srep16287.

[4] Xie D, Liu L, Osaiweran H, et al. Detection and characterization of metastatic cancer cells in the mesogastrium of gastric cancer patients[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142970. DOI: 10.1371/journal.pone.0142970.

[5] Xie D, Wang Y, Shen J, et al. Detection of carcinoembryonic antigen in peritoneal fluid of patients undergoing laparoscopic distal gastrectomy with complete mesogastric excision[J]. Br J Surg, 2018, 105(11): 1471-1479. DOI: 10.1002/bjs.10881.

[6] Xie D, Yu C, Liu L, et al. Short-term outcomes of laparoscopic D2 lymphadenectomy with complete mesogastrium excision for advanced gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2016, 30(11): 5138-5139. DOI: 10.1007/s00464-016-4847-4.

[7] Cao B, Xiao A, Shen J, et al. An optimal surgical approach for suprapancreatic area dissection in laparoscopic D2 gastrectomy with complete mesogastric excision[J].J Gastrointest Surg, 2020, 24(4): 916-917. DOI: 10.1007/s11605-019-04467-8.

[8] Xie D, Shen J, Liu L, et al. Complete mesogastric excision for

locally advanced gastric cancer: short - term outcomes of a randomized clinical trial[J]. Cell Rep Med, 2021, 2(3): 100217. DOI: 10.1016/j.xcrm.2021.100217.

[9] 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. DOI: 10.1016/j.mehy.2012.12.020.

[10] Shen J, Xie D, Tong Y, et al. The length and complexity of mesentery are related to the locoregional recurrence of the carcinoma in gut[J]. Med Hypotheses, 2017, 103: 133-135. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.04.013.

[11] Sadler TW. Langman's Medical Embryology [M]. 12th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins Company, 2012: 232.

[12] Standing S, Anand N, Birch R, et al. Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice[M]. 41th ed. Netherlands: Elsevier, 2016.

[13] 篠原尚,水野恵文,牧野尚彦. 图解外科手术:从膜的解剖解读术式要点[M]. 刘金钢, 谭晓东,译. 辽宁:辽宁科学技术出版社, 2012:5.

[14] West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(2): 272-278. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.1448.

[15] Liang JT, Huang J, Chen TC, et al. The Toldt fascia: a historic review and surgical implications in complete mesocolic excision for colon cancer[J]. Asian J Surg, 2019, 42(1): 1-5. DOI: 10.1016/j.asjsur.2018.11.006.

[16] Coffey JC, O'Leary DP. The mesentery: structure, function, and role in disease[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2016, 1(3): 238-247. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30026-7.

[17] 龚建平. 再论膜解剖的兴起与混淆[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(7): 629-633. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200507-00260.

[18] 高橋孝. 胃癌外科の歴史[M]. 東京:医学書院株式会社, 2011: 175-187.

[19] Groves EW. On the radical operation for cancer of the pylorus: with especial reference to the advantages of the two - stage operation and to the question of the removal of the associated lymphatics[J]. Br Med J, 1910, 1(2563): 366-370. DOI: 10.1136/bmj.1.2563.366.