

如何把握胃癌手术中消化道重建方式的临床研究

胡建昆 张维汉

四川大学华西医院胃肠外科中心 胃癌研究室, 成都 610041

通信作者: 胡建昆, Email: hujkwch@126.com

【摘要】 消化道重建是胃癌外科手术中的重要环节。消化道重建方式的选择与消化道重建新术式的应用是胃癌消化道重建领域研究中的重要议题。消化道重建方式的临床研究需通过科学的研究设计与实施, 综合评估重建方式对外科安全性结局、远期生存结局、生活质量的近远期变化、内镜下黏膜变化以及术后患者营养状态等观察指标的影响。此外, 卫生经济学指标分析也是消化道重建研究中需要考量的指标之一。依据患者个体化特征选择合适的消化道重建方式可能是今后消化道重建研究领域的重要方向。

【关键词】 胃肿瘤; 消化道重建; 临床研究; 生活质量

基金项目: 四川省科技厅应用基础课题(2020YJ0212、2021YJ0475); 华西医院学科卓越发展 1.3.5 工程(ZYJC21006)

How to master the clinical study on digestive tract reconstruction in gastric cancer surgery

Hu Jiankun, Zhang Weihan

Department Gastrointestinal Surgery, Laboratory of Gastric Cancer, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Hu Jiankun, Email: hujkwch@126.com

【Abstract】 Digestive tract reconstruction is extremely important during gastric cancer surgery, which is related to long-term quality of life of patients. The selection of reconstruction methods and the application of reconstruction techniques are major topics in the field of reconstruction-related study of gastric cancer surgery. The clinical research on digestive tract reconstruction needs to be designed and implemented scientifically to comprehensively evaluate the impact of reconstruction methods on surgical safety, long-term survival outcomes, short- and long-term changes in quality of life, endoscopic mucosal changes and postoperative nutritional status. In addition, health economic analysis is also important and should be considered in reconstruction-related studies. In brief, selection of appropriate gastrointestinal reconstruction methods based on individual characteristics of each gastric cancer patients may be an important direction of clinical trials in the future.

【Key words】 Stomach neoplasms; Digestive tract reconstruction; Clinical study; Quality of life

Fund programs: Foundation of Science & Technology Department of Sichuan Province (2020YJ0212, 2021YJ0475); 1.3.5 Project for Disciplines of Excellence, West China Hospital, Sichuan University (ZYJC21006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220320-00106

收稿日期 2022-03-20 本文编辑 卜建红

引用本文: 胡建昆, 张维汉. 如何把握胃癌手术中消化道重建方式的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(5): 373-377. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220320-00106.



自1881年Theodor Billroth成功开展第1例远端胃癌切除并进行残胃十二指肠吻合(Billroth-I吻合)以来,胃癌手术消化道重建方式的选择,一直是胃癌外科领域专家所关注的焦点。近20年来,随着规范化胃癌外科手术的实施与围手术期综合治疗策略的应用,胃癌患者的生存预后已较过去有了明显改善,根治性外科术后患者的5年总体生存率已达60%~65%^[1]。伴随着胃癌患者生存结局的改善,提高患者术后生活质量已成为临床关注的热点及重点问题。针对不同肿瘤部位、肿瘤分期来选择合适患者的消化道重建方式,进而提升患者生活质量,也是近年来胃癌消化道重建领域研究的热点问题。本文拟基于目前胃癌消化道重建方式的研究现状,对胃癌消化道重建方式相关研究设计与实施过程中应重点考虑的问题进行阐述。

一、不同手术切除方式消化道重建的研究现状

胃癌外科手术中,依据不同手术切除方式可供选择的消化道重建方式较多。2015年,由中华医学会外科学分会胃肠外科学组和中国抗癌协会胃癌专业委员会联合制订的《胃癌手术消化道重建机械吻合专家共识》,专门对胃癌手术中可供选择的消化道重建方式进行了总结^[2]。目前,对于远端胃癌切除术,常选择的消化道重建方式包括Billroth-I、Billroth-II、Roux-en-Y重建以及Billroth-II+Braun和uncut Roux-en-Y重建;而全胃切除术常选择的消化道重建方式主要为Roux-en-Y、uncut Roux-en-Y以及Roux-en-Y+pouch重建术;近端胃切除术中通常使用的消化道重建方式包括残胃食管吻合和双通道吻合。

对于胃癌切除术中消化道重建方式的选择,已有较多研究对围手术期安全性与术后随访过程中的生活质量进行比较与分析。如,在近端胃切除中,双通道重建方式对近端胃切除术后反流症状的控制较好^[3-4]。在远端胃切除消化道重建中,Roux-en-Y和uncut Roux-en-Y在术后残胃炎和胆汁反流的控制中优于Billroth-II+Braun吻合^[5-6]。然而,可供选择的方式越多,说明并没有一种理想的重建方式存在绝对的优势。因此,在临床实践中,具体选择何种消化道重建方式,往往需要考量多方面的因素进行决定,包括原发肿瘤部位、肿瘤分期、淋巴结情况、解剖变异以及患者经济情况等,均是影响消化道重建方式选择的重要因素。

此外,随着近年来腹腔镜技术的发展,完全腹

腔镜下消化道重建也已成为目前胃癌外科治疗的热点^[7]。完全腹腔镜下消化道重建新技术、新技巧在近年也得到了迅速的发展,包括反穿刺法、overlap法、 π 型吻合等重建技术。各种完全腹腔镜下消化道重建的技术创新也是近年来研究的亮点之一。但目前对于完全腹腔镜下消化道重建的研究,主要集中在新技术对术后短期并发症与术后短期生活质量的评价^[8-9];缺乏长期生活质量和生存结局的随访与观察。

二、胃癌切除消化道重建临床研究中应关切的问题

不同的胃癌切除消化道重建方式,对患者可能存在各种影响,其对患者的影响不同,所产生的临床表现不同。因此,在胃癌切除消化道重建临床研究中,选择合适的主要研究终点就显得尤为重要。在研究实施过程中应依据研究特征,选择包括外科手术安全性结局指标、远期肿瘤学安全性指标、健康相关生活质量、消化道内镜评估、营养学评价指标以及卫生经济学评价在内的指标进行评价。需要注意的是,上述指标的评价不仅仅需要进行术后近期观察,远期随访观察也尤为重要。同时,在胃癌切除消化道重建研究中,应秉承一项研究解决一个临床问题的原则,通过经科学设计的一系列临床研究,逐步验证消化道重建方式在临床实践中的安全性、可行性和临床效用。

1. 安全性结局指标:安全性结局指标始终是肿瘤外科领域研究关注的重点。对于胃癌手术消化道重建领域的研究,需要重点关注的指标包括围手术期手术安全性指标和远期肿瘤学安全性指标。手术安全性指标主要是考量不同重建方式对术中及术后外科手术并发症的影响,这基本在所有消化道重建的研究中均有涉及。在研究设计与实施过程中,可参考中国抗癌协会胃癌专业委员会制订的《中国胃肠肿瘤外科术后并发症诊断登记规范专家共识(2018版)》进行围手术期安全性指标评估^[10]。需要提及的是,在开展胃癌手术消化道重建相关临床研究时,并不是实施越复杂的消化道重建方式其效果越好。复杂的消化道重建方式所带来的吻合口数目的增加以及手术时间的延长,意味着手术操作难度的增加并伴随着更高的外科手术相关并发症的发生风险。因此,选用操作简便易行的消化道重建术式应当是在研究中重点考虑的一个因素。此外,研究中对一些可能与消化道重建相关

的远期并发症也要进行观察评估,如倾倒综合征或 Roux 淤滞综合征等。

对于胃癌外科医师而言,通过手术延长患者生存时间,是外科手术治疗的主要目的。因此,消化道重建方式的选择都必须建立在能保证患者预期获得理想预后的前提下进行。而远期肿瘤学安全指标,即消化道重建方式对患者远期生存影响的研究结果报道相对较少。故在进行消化道重建研究中,除短期外科手术安全性指标外,应当重视不同消化道重建方式对远期生存结局的评估。在远期生存结局观察指标中,除对总体生存结局需要进行比较外,肿瘤复发类型和无瘤生存期也是需要进行评估的重要指标。

2. 健康相关生活质量评估:健康相关生活质量是指在临床干预等各种因素影响下的个体健康状态以及与其经济、文化背景和价值取向相联系的主观满意度,是胃癌消化道重建方式研究中重要的观察指标。目前,在胃癌外科领域应用的量表包括:(1)由欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)开发的 C30 和 STO22 问卷。其中,STO22 问卷包括功能与症状领域的评估,能对患者吞咽、疼痛、反流、进食受限等多个领域进行评估。(2)由日本学者指定的癌症治疗功能评估量表-胃(Functional Assessment of Cancer Therapy - Gastric, FACT-Ga)也广泛用于胃癌手术后生活质量评估,且 STO22 和 FACT-Ga 均是有效、且可靠的量表工具^[11]。在具体量表选择时,应考虑患者的具体特征和研究目标,并在研究开始前获得量表使用授权。

研究在进行生活质量评估时需要注意以下方面。首先,量表评估作为一项主观评估指标,包括患者对治疗效果的预期、受教育程度和对量表条目的理解等,均是影响生活质量评估结果可靠性的主要方式^[12]。因此,在进行生活质量评估时,应保持固定的随访人员对患者进行,并且在患者无法理解条目内容时予以一定的解释。当然,应在研究实施过程中对随访人员实施盲法,这是十分必要的。其次,消化道重建后因解剖学改变,对患者影响是一个长期的过程,一些病理、生理改变和远期症状,可能要在长期的随访观察才会展现出来。有研究结果显示,大多数患者需要 1 年左右的时间,其生活质量方可恢复到术前水平,且手术创伤是影响生活质量恢复速度的主要因素^[13]。还有研究显示,在术后

1 年时,Billroth- I 重建后的反流症状重于 Roux-en-Y 重建^[14]。而术后 3 年生活质量的比较差异已无统计学意义^[15]。笔者前期开展的一项随机对照研究同样也发现,Roux-en-Y 重建较 Billroth- I 重建在术后 1 年期时有着较好的抗反流作用^[16]。但随着随访时间的延长,两种重建方式之间的差异逐渐缩小。因此,基于 1 年、或者更短随访时间的生活质量评估,并不能很好地反映不同消化道重建之间的差异。考虑到消化道重建对患者的长期影响,在进行不同消化道重建方式对生活质量影响的研究中,应当进行长期随访观察。此外,需要重视患者基线生活质量数据的收集,在统计分析中除需对单个时间点之间的生活质量进行比较之外,不同重建方式对生活质量影响的变化趋势也需要进行着重分析。

3. 消化道内镜评估:消化道内镜评估作为一项相对客观的评价指标,在消化道重建方式的评价中举足轻重。消化道内镜评估有助于评估重建后相应解剖改变对吻合口、残胃、食管黏膜的影响。结合生活质量评估和消化道内镜评估,有助于寻找重建后带来的患者消化道症状产生的原因。此外,消化道内镜评估结合病理活检,对于局部复发的评估和判断比较准确,有助于精准评估不同重建方式对肿瘤局部复发的影响。目前,临床常用的消化道内镜评估标准包括洛杉矶分型(Los Angeles classification)^[17]和日本 RGB 分型(Residue, Gastritis, Bile)^[18]。洛杉矶分型主要侧重于反流性食管炎,而日本 RGB 分型主要侧重于食物残留、胃炎以及胆汁反流。实际研究中普遍将两种评估方法进行结合,用于整体评估消化道重建后的内镜下变化^[19]。如同生活质量评估一样,消化道内镜评估也需要长期进行,每年 1 次的随访周期是临床实践与临床研究中均较为合适的选择。

4. 其他应考量指标:除安全性和生活质量外,在消化道重建研究领域还有营养学指标和成本-效果指标需要特别关注^[20]。对于胃癌手术消化道重建的营养学指标评估,也需要考量术后近期和远期营养指标的变化。对于近期营养指标评估,应主要考量重建方式对患者术后饮食恢复情况的影响。一方面,尽早的饮食恢复可能会提高患者后期对辅助治疗的耐受;另一方面,尽早的饮食恢复也是对患者接受手术后自身恢复精神上的鼓舞。而远期营养指标,则更多关注不同重建方式导致的生理改变对患者术后长期营养吸收状况的影响。对于远期

营养状况评估,主要在于评估不同消化道重建方式对于血红蛋白、白蛋白以及微量元素水平的维持。通常来说,保留十二指肠的消化道重建方式更符合生理,对术后营养状况维持较好。食物通过时,对十二指肠通道产生的刺激,有利于胆汁和胰液的分泌,有利于食物的消化吸收和胃肠激素的调节。并且,保留十二指肠通道有利于中链脂肪酸的吸收,对维持血清铁和血红蛋白等的水平均存在明显优势。此外,维生素水平是胃癌手术消化道重建研究中需要长期观察的营养学指标,包括维生素B₁、维生素B₁₂以及维生素D的监测,在胃癌消化道重建研究中需要重视。虽然,全胃切除术由于内因子缺乏,维生素B₁₂下降明显,但有研究证据也提示,维生素B₁₂水平的下降在老年患者以及术前维生素B₁₂水平较低患者的远端胃切除术后也会出现^[21]。因此,在胃癌消化道重建的比较研究中,需重视对术前基线资料、术后短期及长期营养指标的评估。

卫生经济学分析也是胃癌消化道重建领域研究中需要考量的重要指标。越复杂的消化道重建方式,不仅仅是增加围手术期并发症发生的风险,其使用更多的消化道吻合器械也会增加相关费用;而并发症发生风险的增高又会增加医疗费用的支出。因此,在卫生经济学分析中应该注意,单纯比较两种重建方式的医疗费用花费的多少,不是卫生经济学分析的主要内容。对不同消化道重建方式间进行成本效果以及成本效用分析,才是卫生经济学分析的全部内涵。

三、结语

作为胃癌外科手术核心内容之一,消化道重建方式的选择一直是胃癌外科临床研究的焦点问题。在胃癌手术消化道重建研究中,应本着对患者有益的临床研究基本原则,选择合理研究设计方法,通过高质量临床研究的实施,选择出适合每例患者的最佳消化道重建方式。虽然,目前可供选择的消化道重建方式较多,各种重建方式之间没有绝对的优劣之分。依据患者个体化特征,选择合适的消化道重建方式,应是今后消化道重建研究领域的重要方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 张维汉,杨昆,陈心足,等.规范化外科手术与多学科综合治疗对胃癌患者预后的影响:一项单中心队列研究报告[J].中华胃肠外科杂志, 2020, 23(4): 396-404. DOI: 10.3760/cma.j.

cn.441530-20200224-00086.

- [2] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组,中国抗癌协会胃癌专业委员会.胃癌手术消化道重建机械吻合专家共识[J].中国实用外科杂志, 2015, 35(6): 584-592. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2015.06.03.
- [3] Ji X, Jin C, Ji K, et al. Double tract reconstruction reduces reflux esophagitis and improves quality of life after radical proximal gastrectomy for patients with upper gastric or esophagogastric adenocarcinoma[J]. *Cancer Res Treat*, 2021, 53(3): 784-794. DOI: 10.4143/crt.2020.1064.
- [4] Tan L, Ran MN, Liu ZL, et al. Comparison of the prognosis of four different surgical strategies for proximal gastric cancer: a network meta-analysis [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(1): 63-74. DOI: 10.1007/s00423-021-02378-4.
- [5] In Choi C, Baek DH, Lee SH, et al. Comparison between Billroth - II with Braun and Roux - en - Y reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy [J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(6): 1083-1090. DOI: 10.1007/s11605-016-3138-7.
- [6] 叶小双,林夏,刘佳佳,等.腹腔镜远端胃癌根治术非离断 Roux-en-Y 吻合与毕 II + Braun 吻合的临床疗效及生活质量的比较[J].中华胃肠外科杂志, 2022, 25(2): 166-172. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210702-00257.
- [7] Jin HE, Kim MS, Lee CM, et al. Meta-analysis and systematic review on laparoscopic-assisted distal gastrectomy (LADG) and totally laparoscopic distal gastrectomy (TLDG) for gastric cancer: preliminary study for a multicenter prospective KCLASS07 trial[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(12): 2231-2240. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.06.030
- [8] Huang ZN, Huang CM, Zheng CH, et al. Digestive tract reconstruction using isoperistaltic jejunum - later - cut overlap method after totally laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: Short-term outcomes and impact on quality of life [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(39): 7129-7138. DOI: 10.3748/wjg.v23.i39.7129.
- [9] Park SH, Suh YS, Kim TH, et al. Postoperative morbidity and quality of life between totally laparoscopic total gastrectomy and laparoscopy - assisted total gastrectomy: a propensity - score matched analysis [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1016. DOI: 10.1186/s12885-021-08744-1.
- [10] 中国胃肠肿瘤外科联盟,中国抗癌协会胃癌专业委员会.中国胃肠肿瘤外科术后并发症诊断登记规范专家共识(2018版) [J].中国实用外科杂志, 2018, 38(6): 589-595. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.06.01.
- [11] Woo A, Fu T, Popovic M, et al. Comparison of the EORTC STO-22 and the FACT-Ga quality of life questionnaires for patients with gastric cancer [J]. *Ann Palliat Med*, 2016, 5(1): 13-21. DOI: 10.3978/j.issn.2224-5820.2016.01.02.
- [12] Zhao G, Zhang Y, Liu C. The effect of health education on the quality of life of postoperative patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10633-10642. DOI: 10.21037/apm-21-2420.

- [13] Hu Y, Vos EL, Baser RE, et al. Longitudinal analysis of quality-of-life recovery after gastrectomy for cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(1):48-56. DOI:10.1245/s10434-020-09274-z.
- [14] Takiguchi S, Yamamoto K, Hirao M, et al. A comparison of postoperative quality of life and dysfunction after Billroth I and Roux-en-Y reconstruction following distal gastrectomy for gastric cancer: results from a multi - institutional RCT [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(2):198-205. DOI:10.1007/s10120-011-0098-1.
- [15] Nakamura M, Nakamori M, Ojima T, et al. Randomized clinical trial comparing long-term quality of life for Billroth I versus Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 2016, 103(4):337-347. DOI:10.1002/bjs.10060.
- [16] Yang K, Zhang WH, Liu K, et al. Author correction: comparison of quality of life between Billroth-capital I, ukrainian and Roux-en-Y anastomosis after distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6783. DOI:10.1038/s41598-018-24612-8.
- [17] Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement [J]. *Gastroenterology*, 1996, 111(1): 85-92. DOI:10.1053/gast.1996.v111.pm8698230.
- [18] Kubo M, Sasako M, Gotoda T, et al. Endoscopic evaluation of the remnant stomach after gastrectomy: proposal for a new classification [J]. *Gastric Cancer*, 2002, 5(2): 83-89. DOI:10.1007/s101200200014.
- [19] Park SH, Khalayleh H, Kim SG, et al. Spade - Shaped anastomosis after laparoscopic proximal gastrectomy using double suture anchoring between the posterior wall of the esophagus and the anterior wall of the stomach (SPADE Operation): a case series [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(2): 379. DOI:10.3390/cancers14020379.
- [20] Liedman B. Symptoms after total gastrectomy on food intake, body composition, bone metabolism, and quality of life in gastric cancer patients--is reconstruction with a reservoir worthwhile? [J]. *Nutrition*, 1999, 15(9):677-682. DOI:10.1016/s0899-9007(99)00123-9.
- [21] Hu Y, Kim HI, Hyung WJ, et al. Vitamin B(12) deficiency after gastrectomy for gastric cancer: an analysis of clinical patterns and risk factors [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(6): 970-975. DOI:10.1097/SLA.0000000000000214.