

# 单中心 12 年 3 012 例腹腔镜胃癌根治术 真实世界数据分析

王林俊 李铮 王森 刘宏达 李清雅 李博文 徐江浩 葛晗 汪未知 李泮员  
何中原 张殿彩 徐皓 杨力 徐泽宽  
南京医科大学第一附属医院普通外科, 南京 210029  
通信作者: 徐泽宽, Email: xuzekuan@njmu.edu.cn

**【摘要】目的** 总结分析本中心腹腔镜胃癌手术的安全性、临床疗效及术式演进。**方法** 采用回顾性队列研究的方法, 收集分析南京医科大学第一附属医院普通外科自 2010 年 1 月至 2022 年 3 月期间, 接受腹腔镜胃癌根治术的 3 012 例患者临床资料。纳入标准为病理证实为胃恶性肿瘤、术前检查及术中探查未发现远处转移、施行腹腔镜胃癌根治术、重要脏器功能完好及病例资料完整者; 排除因胃癌出血或穿孔或梗阻等而行急诊胃癌切除术者、术中发现肿瘤侵及邻近脏器如胰腺或横结肠等者、术中中转开放手术者、5 年内罹患其他恶性肿瘤(甲状腺癌除外)以及术前伴有严重心肺功能不全或肝肾功能不全者。观察指标与评价标准: (1) 患者基本情况; (2) 胃癌手术量逐年变化趋势; (3) 消化道重建方式的演变; (4) 手术及术后情况: 包括手术时间、术后住院时间和术后早期并发症, 术后早期并发症定义为术后 30 d 内的并发症, 并发症分级按照 Clavien-Dindo 标准进行分级归类, 其中 III 级以上并发症是指需要手术、内镜或放射学干预, 或威胁生命或发生死亡; (5) 生存分析: 生存时间定义为自手术之日至末次随访时间(或死亡时间或随访截止时间)。采用 SPSS 软件进行统计分析, 服从正态分布的连续分布变量以  $\bar{x} \pm s$  的方式表示。不服从正态分布的住院天数以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 并利用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验进行比较。离散变量以例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或秩和检验进行对比。采用线性回归分析的方法, 分析手术量与手术年份的关系。生存分析采用 Kaplan-Meier 法及 log-rank 检验。双尾检验  $P < 0.05$  视为差异具有统计学意义。**结果** 全组 3 012 例患者中男性 2 114 例, 女性 898 例; 年龄(61.1±10.7)岁。按累计病例数顺序, 将患者平均分为前期、中期和后期 3 组, 每组 1 004 例患者。前期、中期和后期 3 组接受手术的时间依次为 2010 年 1 月至 2018 年 10 月、2018 年 10 月至 2021 年 1 月和 2021 年 1 月至 2022 年 3 月。(1) 患者基本情况, 3 组中男性患者分别为 691 例(68.8%)、699 例(69.6%)和 724 例(72.1%); 平均年龄从 2010 年的 56.6 岁逐年增加至 2022 年 3 月的 62.8 岁。肿瘤 T1、T2、T3、T4 期患者前期组分别占 49.0%、14.4%、23.9% 和 12.6%; 中期组分别为 47.5%、12.9%、26.9% 和 12.6%; 后期组分别占 39.7%、14.6%、30.0% 和 15.6%。N0、N1、N2、N3a、N3b 期患者前期组分别占 56.8%、13.7%、13.4%、11.0% 和 5.0%; 中期组分别占 55.7%、12.9%、12.8%、11.6% 和 6.9%; 后期组分别占 51.0%、16.1%、12.8%、12.5% 和 7.5%。(2) 胃癌手术量逐年变化趋势: 从 2010 年的 19 例/年到 2021 年的 786 例/年, 每年胃癌的手术量与手术年份成正比( $y=47.505x, R^2=0.67$ ); 病理分期为 I 期患者占比随时间推移呈现波动式下降趋势, 而 III 期患者比例略有增加, 截至 2022 年 3 月占比为 34%。(3) 消化道重建方式的演变: 除 2010 年外, 其他年份行腹腔镜胃癌手术患者中, 远端胃切除消化道重建方式侧重于 Billroth-II + Braun 吻合, 从 2016 年不到 20% 的占比逐渐升至 2021 年以后的 70% 左右; 全胃切除后消化道重建方式从 2016 年开始出现  $\pi$  吻合和 Overlap 吻合逐渐增加, 其中  $\pi$  吻合于 2019 年达到 65% 左右, Overlap 吻合于 2020 年占比接近 30%; 近端胃切除术后吻合方式自 2016 年以来以双通道吻合(占比 54%)和食管胃吻合方式(占比 30%)为主, 双通道吻合在 2019 年占比达 70%。(4) 手术时间: 前期、中期和后期 3 组的手术时间分别为(193.3±49.8) min、(186.9±44.3) min 和(206.7±51.4) min, 中期组比前期组明显缩短( $t=3.005, P=0.003$ ), 后期组比前期组( $t=5.875, P<0.001$ )、中期组( $t=9.180, P<0.001$ )均明显

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220613-00257

收稿日期 2022-06-13 本文编辑 万晓梅 卜建红

引用本文: 王林俊, 李铮, 王森, 等. 单中心 12 年 3 012 例腹腔镜胃癌根治术真实世界数据分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(8): 716-725. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220613-00257.



延长。(5)术后住院时间:前期、中期和后期 3 组胃癌患者的中位住院天数分别为 9(8, 11) d、8(7, 10) d 和 8(8, 10) d。中期组和后期组的住院天数均显著短于前期组患者(分别  $Z=-12.467$  和  $Z=-5.981$ , 均  $P<0.001$ ), 但中期组与后期组比较, 差异无统计学意义( $Z=0.415$ ,  $P=0.678$ )。(6)术后并发症:前期、中期和后期胃癌患者术后早期并发症发生率分别为 20.4%(205/1 004)、16.2%(163/1 004)和 16.2%(162/1 004), 中期组较前期组有明显降低( $\chi^2=5.869$ ,  $P=0.015$ ), 后期组较前期组也有明显降低( $\chi^2=6.165$ ,  $P=0.013$ ), 但中期组与后期组比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.004$ ,  $P=0.952$ ); 3 组患者术后早期 III 级及以上并发症发生率分别为 8.0%(80/1 004)、7.6%(76/1 004)和 4.9%(49/1 004), 后期组较前期组有明显降低( $\chi^2=7.965$ ,  $P=0.005$ ), 后期组较中期组也有所降低( $\chi^2=6.219$ ,  $P=0.013$ ), 但中期组与前期组比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.111$ ,  $P=0.739$ )。(7)生存分析结果:随访截至 2021 年 12 月 31 日, 中位随访时间为 29.5 个月, 全组患者整体 5 年生存率为 74.7%, 其中 I、II、III 期患者 5 年生存率分别为 92.0%、77.2% 和 40.3%。进一步按照 TNM 分期进行分组, 患者 IA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IIIC 期 5 年生存率分别为 93.2%、87.8%、81.1%、72.7%、46.2%、37.1%、34.0%。**结论** 腹腔镜胃癌手术量逐年增加, 随着累计病例数的增加, 腹腔镜胃癌手术的并发症发生率呈下降趋势。

**【关键词】** 胃肿瘤; 胃切除; 腹腔镜手术; 临床疗效

**基金项目:**国家自然科学基金(81871946、82072708); 中国国家科学技术基础研究专项基金(2019FY101104); 南京医科大学第一附属医院创新研究项目(PAPD); 江苏省高等教育机构重点学科建设项目(JX10231801); 江苏省重点学科(普通外科学)(ZDXKA2016005); 南京医科大学部省共建肿瘤个性化医学协同创新中心

### Real-world data analysis of 3012 patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy in a single center over the past 12 years

Wang Linjun, Li Zheng, Wang Sen, Liu Hongda, Li Qingya, Li Bowen, Xu Jianghao, Ge Han, Wang Weizhi, Li Fengyuan, He Zhongyuan, Zhang Diancai, Xu Hao, Yang Li, Xu Zekuan

Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Xu Zekuan, Email: xuzekuan@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To Summarize the safety, clinical outcome and technical evolution of laparoscopic gastric cancer surgery. **Methods** A retrospective cohort study was carried out. Clinical data of 3012 patients who underwent laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer from January 2010 to March 2022 at Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were retrospectively collected and analyzed. Case inclusion criteria were gastric malignancies confirmed by pathology, without distant metastasis by examination before operation and exploration during operation, patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy, intact function of important organs and with complete data. Exclusion criteria were patients who underwent emergency gastric cancer resection due to gastric bleeding, perforation or obstruction, etc., tumor found to invade adjacent organs such as pancreas or transverse colon during the operation, conversion to open surgery during the operation, those who had other malignant tumors (except thyroid cancer) within 5 years, and those had severe cardiopulmonary, liver, or kidney insufficiency before surgery. Outcomes included: (1) baseline information of patients; (2) trend of the quantity of laparoscopic radical gastrectomy year by year; (3) evolution of the mode of digestive tract reconstruction; (4) perioperative outcome short-term complication was defined as complication occurring within 30 days after operation and classified according to the Clavien-Dindo criteria; and (5) 5-year overall survival. SPSS software was used for statistical analysis. Continuous variables that obeyed the normal distribution were expressed in the form of Mean $\pm$ SD. Days of hospital stay that did not follow a normal distribution were expressed as median ( $Q_1, Q_3$ ), and the Mann-Whiney U test was used for comparison. Discrete variables were expressed as cases (%), and chi-square test or rank sum test was used for comparison between groups. Linear regression analysis was used to analyze the relationship between the amount of surgery and the year of surgery. Kaplan-Meier method and log-rank test were used for survival analysis. Two-tailed  $P<0.05$  was considered as statistically significant. **Results** Among the 3012 cases, 2114 were male and 898 were female. The patients' average age at surgery was (61.1 $\pm$ 10.7) years old. According to the number of cumulative

cases, the patients were divided into three groups: early, intermediate and late, with 1004 patients in each group. The early group consisted of patients undergoing operation from January 2010 to October 2018, the intermediate group consisted of patients undergoing operation from October 2018 to January 2021, and the late group consisted of patients undergoing operation from January 2021 to March 2022. (1) General information: There were 691 (68.8%), 699 (69.6%) and 724 (72.1%) male patients in early, intermediate and late groups respectively; the average age increased from 56.6 years in 2010 to 62.8 years in March 2022. As for the tumor stage T1, T2, T3, T4, there were 49.0%, 14.4%, 23.9% and 12.6% in the early group; 47.5%, 12.9%, 26.9% and 12.6% in the intermediate group; 39.7%, 14.6%, 30.0%, and 15.6% in the late group, respectively. Patients with N0, N1, N2, N3a, N3b stage were 56.8%, 13.7%, 13.4%, 11.0%, and 5.0% in the early group; 55.7%, 12.9%, 12.8%, 11.6%, and 6.9% in the intermediate group; 51.0%, 16.1%, 12.8%, 12.5%, and 7.5% in the late group, respectively. (2) Year-by-year change in the number of gastric cancer operations: From 19 cases per year in 2010 to 786 per year in 2021, the annual number of gastric cancer operations was proportional to the year of operation ( $y=47.505x$ ,  $R^2=0.67$ ). The proportion of patients with stage I disease showed a fluctuating downward trend over time, while the proportion of patients with stage III disease increased slightly, accounting for 34% until March 2022. (3) Evolution of digestive tract reconstruction methods: Except in 2010, the digestive tract reconstruction method of distal gastrectomy focused on Billroth-II+Braun anastomosis among patients undergoing laparoscopic gastric cancer surgery in other years, whose proportion had gradually increased from less than 20% in 2016 to about 70% after 2021; the gastrointestinal reconstruction methods after total gastrectomy had gradually increased in  $\pi$  anastomosis and overlap anastomosis since 2016, of which  $\pi$  anastomosis reached about 65% in 2019, and overlap anastomosis reached almost 30% in 2020; the anastomosis methods after proximal gastrectomy had been mainly double-channel anastomosis (54%) and esophagogastric anastomosis (30%) since 2016, and double-channel anastomosis accounted for up to 70% in 2019. (4) Operation time: The operation time of early, intermediate and late group was (193.3 $\pm$ 49.8) min, (186.9 $\pm$ 44.3) min and (206.7 $\pm$ 51.4) min respectively. Intermediate group was significantly shorter than early group ( $t=3.005$ ,  $P=0.003$ ), while late group was significantly longer than early group ( $t=5.875$ ,  $P<0.001$ ) and intermediate group ( $t=9.180$ ,  $P<0.001$ ). (5) Postoperative hospital stay: The median length of hospital stay for gastric cancer patients in early, intermediate and late groups was 9 (8, 11) d, 8 (7, 10) d, and 8 (7.5, 10) d respectively. The postoperative hospital stay of intermediate group and late group was significantly shorter than that of early group ( $Z=-12.467$ ,  $Z=-5.981$ , both  $P<0.001$ ), but there was no significant difference between intermediate group and late group ( $Z=0.415$ ,  $P=0.678$ ). (6) Postoperative complication: The morbidity of short-term complication in early, intermediate and late group was 20.4% (205/1004), 16.2% (163/1004), and 16.2% (162/1004) respectively, and above morbidity of intermediate group and late group was significantly lower than that of early group ( $\chi^2=5.869$ ,  $P=0.015$ ;  $\chi^2=6.165$ ,  $P=0.013$ ), while there was no significant difference between intermediate group and late group ( $\chi^2=0.004$ ,  $P=0.952$ ). The morbidity of short-term complication of grade III or higher was 8.0% (80/1004), 7.6% (76/1004), and 4.9% (49/1004) in early, intermediate and late group respectively, and above morbidity of late group was significantly lower than that of early and intermediate group ( $\chi^2=7.965$ ,  $P=0.005$ ;  $\chi^2=6.219$ ,  $P=0.013$ ), while there was no significant difference between intermediate group and early group ( $\chi^2=0.111$ ,  $P=0.739$ ). (7) Survival analysis: The follow-up deadline for survival data was December 31, 2021, and the median follow-up time was 29.5 months. The overall 5-year survival rate of all the patients was 74.7%. The 5-year survival rates of stage I, II and III patients were 92.0%, 77.2%, and 40.3% respectively and 5-year survival rates of patients with stage IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB and IIIC were 93.2%, 87.8%, 81.1%, 72.7%, 46.2%, 37.1%, and 34.0% respectively. **Conclusions** The number of laparoscopic gastric cancer operation in our center is increasing year by year. With the maturity of laparoscopic technology, the morbidity of complication in laparoscopic gastric cancer surgery is decreasing.

**【 Key words 】** Stomach neoplasms; Gastrectomy; Laparoscopic surgery; Clinical outcome

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81871946, 82072708); China

National Science and Technology Basic Research Special Fund (2019FY101104); Innovative Research Project of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (PAPD); Key Discipline Construction Project of Higher Education Institutions in Jiangsu Province (JX10231801); Key Disciplines of Jiangsu Province (General Surgery) (ZDXKA2016005); Collaborative Innovation Center for Cancer Personalized Medicine, Nanjing Medical University

我国是胃癌大国,新发病例占全球新发病例一半,是严重威胁我国人民身心健康的主要疾病之一<sup>[1]</sup>。自 1994 年 Kitano 等<sup>[2]</sup>首次报道腹腔镜根治性远端胃切除术以来,经过 20 余年的发展,腹腔镜手术技术已逐渐成熟<sup>[3]</sup>。KLASS-01、CLASS-01 等研究表明,远端胃癌患者行腹腔镜胃癌根治术安全可行,可以取得与开腹手术相当的近、远期疗效,且具有手术创伤小、术后康复快等优点。但是目前仍缺乏早期胃上部癌行腹腔镜全胃切除术的远期疗效和进展期胃上部癌行腹腔镜全胃切除术的近、远期疗效的随机对照研究报道<sup>[4-7]</sup>。此外,随着腹腔镜胃癌手术开展的增多,腹腔镜下淋巴结清扫已逐渐走向规范,然而腹腔镜胃切除后消化道重建方式可谓层出不穷、百花齐放。对于腹腔镜下胃切除后如何选择理想的消化道重建方式尚未达成共识,例如腹腔镜下远端胃切除后消化道重建是选择 Billroth- I、Billroth- II + Braun、Roux-en-Y 还是 Uncut,腹腔镜全胃切除后是选择全腔镜下吻合还是辅助吻合,全腔镜下吻合是选择 Overlap 吻合还是  $\pi$  吻合,腹腔镜下近端胃切除后选择食管胃吻合还是双通道吻合等方面均存在争议<sup>[8-9]</sup>。本研究旨在回顾性分析本中心腹腔镜胃癌手术方式的演进以及腹腔镜胃癌手术的安全性及临床疗效,期望为腹腔镜胃癌手术的开展提供参考。

## 资料与方法

### 一、研究对象

采用回顾性队列研究方法,回顾性收集南京医科大学第一附属医院普通外科 2010 年 1 月至 2022 年 3 月期间行腹腔镜胃癌根治手术的 3 012 例患者的临床资料。本研究经医院伦理委员会审批(审批号:2022-SR-440)

### 二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)病理证实为胃恶性肿瘤;(2)术前检查及术中探查未发现远处转移;(3)行腹腔镜胃癌根治术;(4)病例资料完整;(5)重要脏器功能完好。

排除标准:(1)因胃癌出血、穿孔、梗阻等而行

急诊胃癌切除术;(2)术中腹腔镜中转开放手术;(3)术中发现肿瘤侵及临近脏器如胰腺、横结肠等;(4)5 年内罹患其他恶性肿瘤(甲状腺癌除外);(5)术前患者伴有严重的心肺功能不全(第 1 秒用力呼气容积<预计值 50%)或肾功能不全(肝酶升高超过正常值 2 倍)。

### 三、手术方式

手术方式均为腹腔镜胃癌根治手术,包括腹腔镜全胃切除术、腹腔镜远端胃切除术、腹腔镜近端胃切除术。其中全胃切除及远端胃切除术均行 D<sub>2</sub> 淋巴结清扫术,近端胃切除行 D<sub>1</sub> 淋巴结清扫术;淋巴结清扫范围参照相关指南及共识的要求进行<sup>[10-12]</sup>。

### 四、观察指标与评价标准

(1)患者基本情况,包括性别、年龄、肿瘤大小和肿瘤分期;(2)胃癌手术量逐年变化趋势;(3)消化道重建方式;(4)手术及术后情况:包括手术时间、术后住院时间和术后早期并发症,术后早期并发症定义为术后 30 d 内的切口并发症,并发症分级按照 Clavien-Dindo 标准进行分级归类,其中 III 级及以上并发症是指需要手术、内镜或放射学干预,或威胁生命或发生死亡<sup>[13]</sup>;(5)生存分析:生存时间定义为自手术之日至末次随访时间(或死亡时间或随访截止时间)。

### 五、随访方法

术后随访参照《胃癌治疗指南》<sup>[12]</sup> 的相关要求,方案如下:I 期胃癌,术后前 3 年,每 6 个月随访 1 次,之后每年随访 1 次;II、III 期胃癌,术后前 2 年每 3 个月随访 1 次,之后每 6 个月随访 1 次。随访方式包括门诊复诊、电话随访、登门拜访等方式。随访指标包括:血常规、生化指标、肿瘤标志物、腹部 CT、胃镜(每年 1 次),并记录患者生存情况。随访截至 2021 年 12 月 31 日。

### 六、统计学方法

采用 SPSS 软件进行统计分析,服从正态分布的连续分布变量以  $\bar{x} \pm s$  的方式表示,组间比较采用 *t* 检验。不服从正态分布的连续变量以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,并用 Mann-Whitney *U* 秩和检验进行比较。离散变量以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验进行对比。

采用线性回归分析的方法,分析手术量与手术年份的关系。生存分析采用Kaplan-Meier法及log-rank检验。双尾检验 $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、基本资料及其分组

3 012 例患者中男性 2 114 例,女性 898 例;患者的手术年龄为(61.1±10.7)岁。按累计病例数顺序,将患者均分为前期、中期和后期 3 组,每组 1 004 例。3 组患者接受手术的时间依次为 2010 年 1 月至 2018 年 10 月、2018 年 10 月至 2021 年 1 月和 2021 年 1 月至 2022 年 3 月。3 组患者基本临床资料见表 1。

### 二、胃癌手术量逐年变化趋势

本中心腹腔镜胃癌根治手术量逐年增加( $y=47.505x, R^2=0.67$ ),见图 1A。随着时间推移,行腹腔镜胃癌手术患者的年龄逐渐增加,从 2012 年的平均 55.1 岁增加至 2022 年 3 月的 62.8 岁,见图 1B。除 2010 年外,其他年份行腹腔镜胃癌手术患者中,男性患者占比较高,其比例从 2012 年至 2022 年 3 月稳定于 70% 左右,见图 1C。从病理分期来看,Ⅰ期患者占比虽有波动,但随时间推移呈现波动式下降趋势,见图 1D,而Ⅲ期患者比例略有增加,目前占比 34%。

### 三、消化道重建方式的演变

按手术年份和各消化道重建方式的占比进行比较,发现在开展腹腔镜远端胃切除术初期以

Billroth-Ⅰ吻合占比较高。2014 年率先行 Uncut 吻合方式,2015 年 Uncut 吻合占比近 90%。近年的远端胃切除后消化道重建方式侧重于 Billroth-Ⅱ+ Braun 吻合,见图 2A。整体来看,全胃切除术后的吻合方式仍以辅助 Roux-en-Y 为主:从 2016 年开始, $\pi$ 吻合和 Overlap 吻合数量逐渐增加,其中  $\pi$  吻合于 2019 年达到最高占比,Overlap 吻合于 2020 年达到最高占比,见图 2B。近端胃切除术后的吻合方式最初为食管-胃空肠吻合,随后增加了间置胃吻合方式,2016 年以来,近端胃切除术后吻合方式以双通道和食管胃吻合方式为主,两者比例近似,见图 2C。

### 四、手术时间

前期、中期和后期 3 组胃癌患者手术时间分别为(193.3±49.8) min、(186.9±44.3) min 和(206.7±51.4) min,中期组比前期组手术时间明显缩短( $t=3.005, P=0.003$ ),后期组比前期组( $t=5.875, P<0.001$ )和中期组( $t=9.180, P<0.001$ )均有所延长。

以手术年份为横坐标,根据不同吻合方式分别进行手术时间分析,其中远端胃切除 Uncut 吻合的手术时间逐年缩短,并于 2017 年达到平稳(此时累计病例数为 199 例),见图 3A;远端胃切除 Billroth-Ⅱ+ Braun 吻合的手术时间长于 2019 年达到平稳(此时累计病例数为 158 例),见图 3B;全胃切除  $\pi$  吻合于 2019 年降低至平稳(此时累计病例数为 117 例),见图 3C;全胃切除 Overlap 吻合于 2019 年达到平稳(此时累计病例数为 32 例),见图 3D。

表 1 本中心 2010 年 1 月至 2022 年 3 月期间前期、中期和后期 3 组胃癌腹腔镜手术患者的临床基本资料

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	性别[例(%)]		肿瘤大小[例(%)] <sup>a</sup>		肿瘤 T 分期[例(%)]				
			男	女	≤2.5 cm	>2.5 cm	T1	T2	T3	T4	
前期组	1 004	60.4±10.5	691(68.8)	313(31.2)	594(59.4)	406(40.6)	492(49.0)	145(14.4)	240(23.9)	127(12.6)	
中期组	1 004	60.7±10.8	699(69.6)	305(30.4)	560(56.0)	440(44.0)	477(47.5)	130(12.9)	270(26.9)	127(12.6)	
后期组	1 004	62.3±10.6	724(72.1)	280(27.9)	534(53.4)	466(46.6)	399(39.7)	147(14.6)	301(30.0)	157(15.6)	
组别	例数	肿瘤 N 分期[例(%)]					远端胃切除消化道重建[例(%)]				
		N0	N1	N2	N3a	N3b	总数	Billroth-Ⅰ	Billroth-Ⅱ+ Braun	Roux-en-Y	Uncut
前期组	1 004	570(56.8)	138(13.7)	135(13.4)	111(11.0)	50(5.0)	617	118(19.1)	167(27.1)	107(17.3)	225(36.5)
中期组	1 004	559(55.7)	130(12.9)	129(12.8)	117(11.6)	69(6.9)	618	5(0.8)	401(64.9)	87(14.1)	125(20.2)
后期组	1 004	512(51.0)	162(16.1)	129(12.8)	126(12.5)	75(7.5)	541	3(0.6)	378(69.9)	126(23.3)	34(6.3)
组别	例数	全胃重建[例(%)]					近端胃重建[例(%)]				
		总数	$\pi$ 吻合	Overlap	Roux-en-Y(辅助)	其他	总数	双通道吻合	食管胃吻合	间置胃吻合	
前期组	1 004	342	25(7.3)	29(8.5)	286(83.6)	2(0.6)	45	17(37.8)	22(48.9)	6(13.3)	
中期组	1 004	330	168(50.9)	54(16.4)	107(32.4)	1(0.3)	56	35(62.5)	21(37.5)	0	
后期组	1 004	428	98(22.9)	23(5.4)	307(71.7)	0	35	17(48.6)	17(48.6)	1(2.8)	

注:<sup>a</sup>提供肿瘤大小的病例数为 1000 例

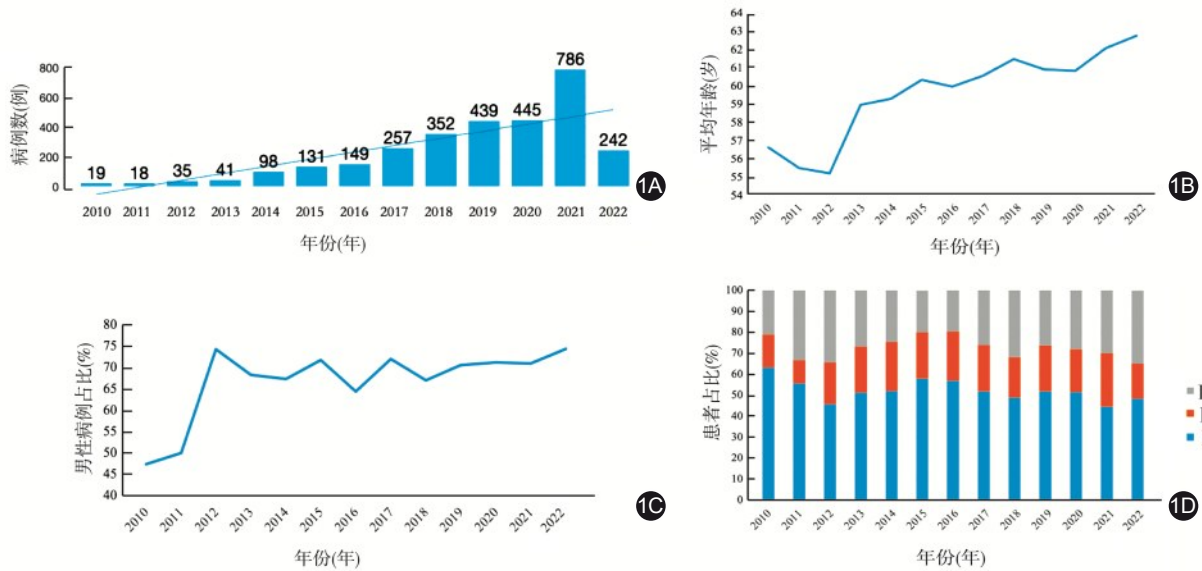


图1 本中心2010年1月至2022年3月胃癌腹腔镜手术基本信息逐年变化趋势 1A. 手术量;1B. 患者年龄;1C. 患者男性占比;1D. 患者病理分期

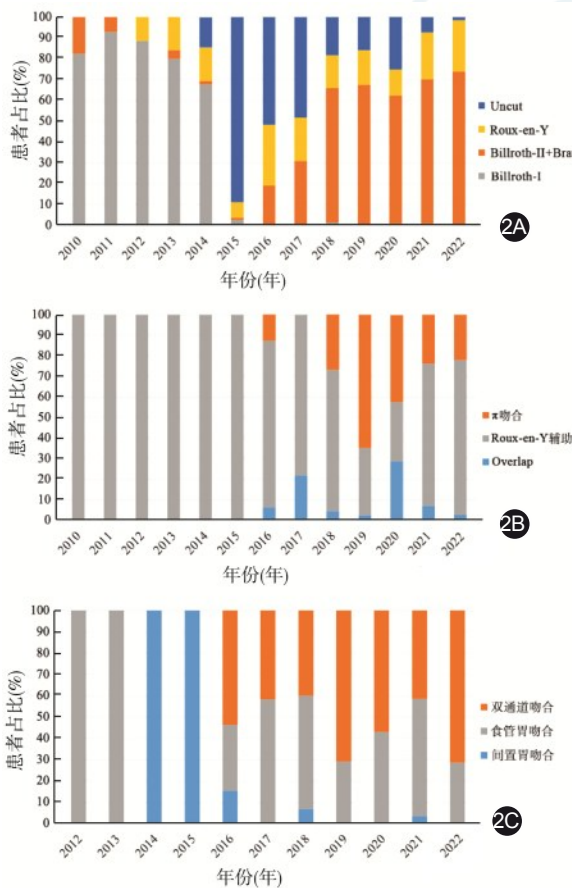


图2 本中心2010年1月至2022年3月不同腹腔镜胃癌手术的重建方式构成 2A. 远端胃切除术;2B. 全胃切除术;2C. 近端胃切除术

五、术后住院时间

前期、中期和后期3组胃癌患者的中位住院天数

分别为9(8,11) d、8(7,10) d和8(8,10) d。中期组和后期组的住院天数均显著短于前期组患者(分别为 $Z=-12.467$ 和 $Z=-5.981$ ,均 $P<0.001$ ),但中期组与后期组比较,差异无统计学意义( $Z=0.415, P=0.678$ )。

六、术后短期并发症

前期、中期和后期3组胃癌患者的术后短期并发症总体发生率分别为20.4%(205/1 004)、16.2%(163/1004)和16.2%(162/1 004),中期组较前期组有明显降低( $\chi^2=5.869, P=0.015$ ),后期组较前期组也有明显降低( $\chi^2=6.165, P=0.013$ ),但中期组与后期组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.004, P=0.952$ )。

前期、中期和后期3组胃癌患者的术后短期Ⅲ级及以上并发症发生率分别为8.0%(80/1 004)、7.6%(76/1 004)和4.9%(49/1 004),后期组较前期组有明显降低( $\chi^2=7.965, P=0.005$ ),后期组较中期组也有所降低( $\chi^2=6.219, P=0.013$ ),差异均有统计学意义;但中期组与前期组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.111, P=0.739$ )。

七、远期预后

中位随访时间为29.5个月,全组患者整体5年生存率为74.7%;其中Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期患者5年生存率分别为92.0%、77.2%和40.3%,见图4A。进一步按照TNM分期进行分组,患者ⅠA、ⅠB、ⅡA、ⅡB、ⅢA、ⅢB和ⅢC期5年生存率分别为93.2%、87.8%、81.1%、72.7%、46.2%、37.1%和34.0%,见图4B。

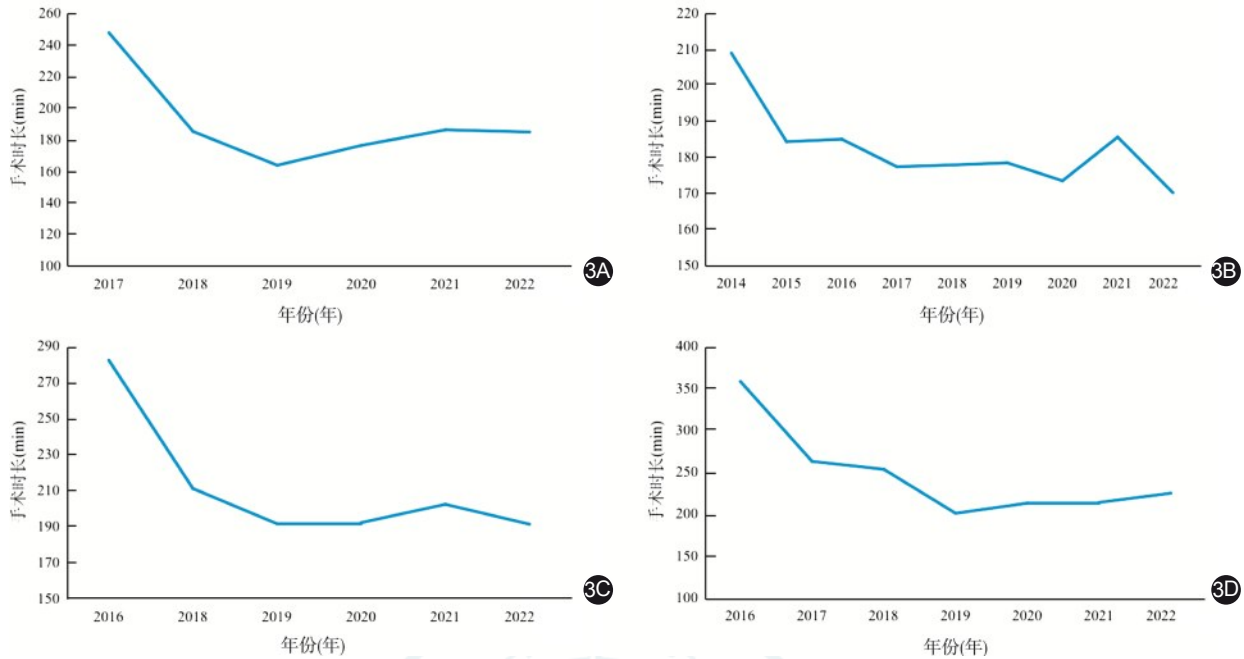


图3 本中心2010年1月至2022年3月不同吻合方式的胃癌腹腔镜手术时间变化趋势图 3A.腹腔镜远端胃切除 Billroth- II +Braun 吻合;3B.腹腔镜远端胃切除 Uncut 吻合;3C.腹腔镜全胃切除  $\pi$  吻合;3D.腹腔镜全胃切除 Overlap 吻合

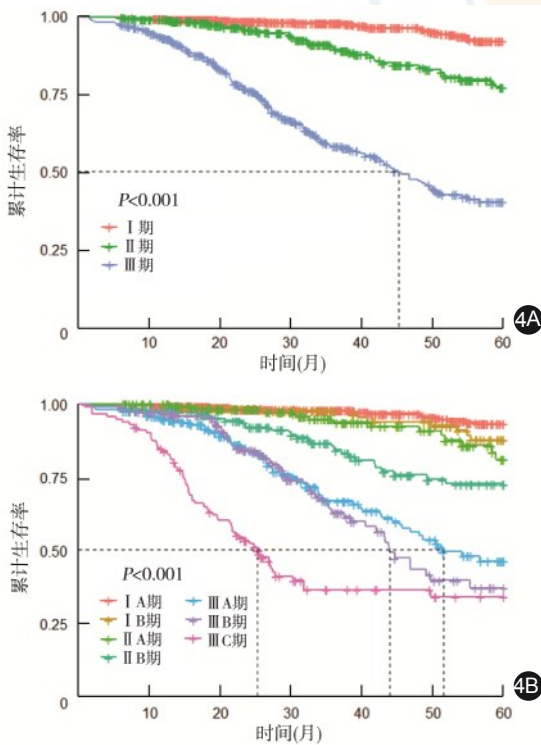


图4 本中心腹腔镜胃癌手术患者术后生存曲线的比较 4A. I 期、II 期及 III 期患者术后 5 年生存曲线的比较;4B. I A 期、I B 期、II A 期、II B 期、III A 期、III B 期和 III C 期患者术后 5 年生存曲线的比较

## 讨论

随着腹腔镜手术技术的不断提升,腹腔镜胃癌

手术已成为多数中心常规开展的手术。第6版《胃癌治疗指南》指出,c I 期的远端胃癌根治术强烈推荐腹腔镜手术,c I 期的全胃及近端胃癌根治术一般推荐腹腔镜手术。而对于进展期胃癌,目前尚未推荐使用腹腔镜胃癌根治术<sup>[12]</sup>。上述推荐意见主要基于日本发表的大宗临床研究的结果,这与临床实践之间尚存在一定的滞后性。随着腹腔镜器械及手术技术的发展,学者们逐渐认可腹腔镜胃癌手术在微创、解剖精细等方面的优势。我国、日本及韩国在腹腔镜胃癌手术的研究中处于领先地位,开展了大量的临床研究。对于腹腔镜胃癌根治术已取得了较多的共识<sup>[4,14-15]</sup>。我国的CLASS-01和CLASS-02等研究表明,腹腔镜胃癌根治术在全胃手术及进展期胃癌手术中是安全有效的,为腹腔镜胃癌手术的进一步推广提供了有力的依据<sup>[16-17]</sup>。随着临床研究的深入及技术的不断成熟,外科同道们微创意识不断增强,患者对微创手术的接受度逐渐增加。研究报道,腹腔镜胃癌手术的量在不断增加<sup>[18]</sup>。本中心十余年中,腹腔镜手术患者的数量逐年上升(2020年因新冠疫情原因增长有所减缓),本中心前1 004例腹腔镜胃癌根治术的完成时间为8年余,中间1 004例的完成时间为3年余,而最后1 004例的完成时间仅为1年余。

目前,我国胃癌的5年生存率已经取得了长足的进步,但仍明显落后于日本和韩国水平,这其中

与我国早期胃癌诊断比例较低有关。目前,我国早期胃癌的比例仅为 20% 左右,远低于日本和韩国的 60% 以上,这就造成我国胃癌 5 年生存率提升的困难<sup>[19-20]</sup>。从本中心的数据分析来看,后期组的患者其分期相对较晚。由于后期组患者的收治时间恰处于新冠疫情的爆发阶段,我们认为,疫情可能导致了部分患者的胃癌筛查的意愿下降和胃镜检查的受限,因此导致检出的胃癌分期相对偏晚。这也提示我们,要加强胃癌筛查宣传方面的工作。

本中心 3 012 例腹腔镜胃癌手术患者前期组、中期组及后期组的术后总体并发症发生率呈现逐渐下降趋势,这与部分文献的报道基本一致<sup>[21]</sup>。并发症发生率的逐渐下降,这与本中心实施的胃癌患者全程化管理有关,其中包括术前通过多学科诊疗对疑难病例进行合理方案的制定、围手术期采取全程营养管理和系统性血栓预防等<sup>[22]</sup>。虽然技术的推广以及器械的进步,已经使腹腔镜胃癌根治术的门槛降低,但仍然对团队的专业性有着较高的要求,其中专科化和中心化是提高胃癌诊疗质量的重要保证<sup>[23]</sup>。本中心自 2014 年起专业化分科,从手术量的年变化情况可以看到,在专业化分科后,手术量的增长有了明显的提高。专科化使患者相对集中以及医疗资源相对集中,带来了更专业的治疗、更快的技术成长。有研究报道,专业化的肿瘤治疗使患者获益更为明显,本中心的经验也反映出了该相关性<sup>[21-22]</sup>。一项 2020 年的荟萃分析表明,开放性胃癌手术的整体并发症发生率为 15.8%<sup>[24]</sup>。与本中心中期组及后期组的发生率基本一致,提示了腹腔镜胃癌手术的安全性。同样,本中心 III 级及以上并发症生发生率在 2 008 例患者以后也出现了明显的下降。此外,本中心术后住院时间也呈现下降趋势,这同样反应了手术的安全性、患者管理水平的提升,体现了专科化的重要性。

腹腔镜胃切除后消化道重建方式层出不穷,可谓是百花齐放。对于腹腔镜胃切除后理想的消化道重建方式尚未形成共识。我们总结了本中心的腹腔镜胃切除后消化道重建方式的演进过程,为腹腔镜胃切除后消化道重建方式的选择提供参考。在开展腹腔镜胃癌手术的初期阶段,患者的年龄偏低、女性患者占比高,这与我们更加倾向于选择年轻的、体态均衡即体质指数相对小的患者进行手术有关。随着手术技术的提高,患者年龄、性别的构成更贴近胃癌的流行病学特征。在开展

腹腔镜远端胃切除术的初期,消化道重建方式以 Billroth- I 吻合为主,这主要与 Billroth- I 吻合操作相对简单,且易于在辅助切口下完成有关。后本中心开展了腹腔镜远端胃切除 Uncut 吻合的研究工作,根据其术后短期及长期随访的结果,本中心近年来逐渐采用 Billroth- II +Braun 吻合作为远端胃切除后消化道重建的主要方式,其原因是我们的随访结果发现,Uncut 吻合并不能有效改善患者的生活质量。其在 Roux 瘀滞症相关的腹胀、排空障碍等症状的发生率上并无获益。因此,在中、后期组我们的远端胃癌根治术吻合方式中 Billroth- II +Braun 吻合逐渐增多;对于腹腔镜全胃切除术,初期以腹腔镜辅助吻合为主,后全腹腔镜手术比例逐渐上升。随着累计病例数的增多以及对全腹腔镜下吻合适应证更深入的认识,尤其是对齿状线不清晰的患者行全腹腔镜吻合风险认识的加强,辅助吻合的应用逐渐增多。我们认为,当肿瘤侵犯齿状线,全腹腔镜吻合存在潜在的切缘阳性以及吻合口张力大而导致吻合口漏的风险。在全腹腔镜全胃切除手术中,本中心主要采用  $\pi$  吻合及 Overlap 吻合,其中  $\pi$  吻合因其操作简单易行,使用率更高,但需要严格把握适应证。在腹腔镜近端胃切除术中,本中心对各种消化道重建方式进行了探索,研究发现,近端胃切除合并双通道吻合相较与全胃切除组,其远期的血红蛋白量及白蛋白量均有明显的改善,同时近端胃切除及双通道吻合组患者的反流症状并没有明显增加,取得了良好的生活质量<sup>[25-26]</sup>。这也反映在了我们术式的选择上,双通道吻合是本中心近端胃切除后最常用的消化道重建方式。

目前,多数主流指南在腹腔镜胃癌的应用上仍持相对保守的态度,其中有关患者远期生存的数据是指南制定的最重要考量。目前,早期远端胃癌根治术的治疗效果已被学界广泛认可并被众多指南推荐。我国的 CLASS 01 项目远期结果也证实了腹腔镜手术在局部进展期胃癌中的有效性<sup>[7,16]</sup>。根据我们中心的数据,患者 5 年总体生存率为 74.7%,其中 I A 期 93.2%; I B 期 87.8%; II A 期 81.1%; II B 期 72.7%; III A 期 46.2%; III B 期 37.1%、III C 期 34.0%,与部分已发表数据相近。如中山大学肿瘤防治中心、中国医科大学附属第一医院以及天津医科大学肿瘤医院 2000 年至 2012 年间 8 338 例胃癌诊治数据的联合分析显示,不同病理分期患者的 5 年生存率分别为: I A 期 93.8%; I B 期



80.8% ; II A 期 70.8% ; II B 期 59.6% ; III A 期 44.4% ; III B 期 32.9% ; III C 期 18.9% ; IV 期 10.2%<sup>[27]</sup>。北京大学肿瘤医院对其 2006—2011 年的胃癌手术患者进行回顾性分析,患者 5 年总生存率分别为 I A 期 94.5%、I B 期 88.4%、II A 期 78.0%、II B 期 70.6%、III A 期 53.8%、III B 期 33.3%、III C 期 18.7%<sup>[28]</sup>。武汉大学中南医院的一项回顾性研究表明,该中心从 2002—2011 年的胃癌手术患者 5 年生存率分别为 I 期 88.89%、II 期 59.93%、III 期 29.45%<sup>[29]</sup>。韩国加图立大学医学中心回顾分析其 1998—2013 年间接接受治疗的 5 507 例胃癌患者,其中 4 948 例接受根治性胃癌切除术,该中心所公布患者生存数据为 I A 期 94.7%、I B 期 89.9%、II A 期 80.7%、II B 期 72.5%、III A 期 58.4%、III B 期 40.8%、III C 期 20.2%<sup>[30]</sup>。相比而言,本中心 III C 期患者术后 5 年生存率偏高,其原因可能是近 3 年来 III C 期患者行腹腔镜手术比例增高,而本研究中 68.8% 的 III C 期患者手术日期在近 3 年内,共随访时间较短,可能对研究结果造成偏倚。综上,我们认为,腹腔镜胃癌手术的远期疗效与开放胃癌手术具有可比性。

通过经验的总结,我们认为,以下几个方面是促进本团队技术日臻完善的主要原因。首先,专业化的分组十分必要,专业化分组可以带来技术的进步以及患者的相对集中,使治疗的专业性进一步提高,提升患者获益程度。其次,肿瘤治疗的全程管理至关重要。我们在实践中逐渐摸索出了以多学科团队为基础的全程管理模式,从术前诊断、方案制定、术前支持、围手术期管理、辅助治疗以及长期随访与指导等方面,对患者进行全程管理,可以有效地提高患者的治疗效果。此外,目前腹腔镜胃癌手术正处于快速发展阶段,仍有很多未知的方面需要去探索,在保证患者获益的情况下,应开展创新性技术,积极探索更有益于患者的新术式。胃癌的诊治水平在过去的 20 年内有了突飞猛进的进步,而腹腔镜技术的进步是其中最重要的进展。最后,所有的工作均需要较长时间的积累。我们对手术时间的分析发现,经过数年的训练,手术量达到 100 台左右以后,各个术式的手术时间才逐渐趋于稳定。这可能与其他的学习曲线的研究相比周期更长,但我们有理由相信,腹腔镜手术医生乃至团队的培养需要较长时间的磨炼与磨合,最终才能达到较为理想的水平。

我们的经验表明,腹腔镜胃癌手术是安全、有效的。随着技术的不断进步,器械的不断发展以及团队的不断磨合,腹腔镜胃癌手术的应用将会更加广泛。本研究是一项回顾性的研究,其不可避免地存在偏倚。但通过对 10 年间真实世界队列的诊疗情况的分析总结,我们希望对正在或即将开展腹腔镜胃癌手术的中心提供一定的经验参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 王林俊、李铮、王森完成数据分析及稿件撰写,刘宏达、李清雅协助数据统计及图表绘制,李博文、徐江浩、葛晗、汪未知、李泮员、何中原协助资料汇总,张殿彩、徐皓、杨力协助校对稿件,徐泽宽提供稿件思路

### 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy[J]. *Surg Laparosc Endosc*, 1994, 4(2):146-148.
- [3] 符涛,季加孚. 胃癌诊疗的热点和问题[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 53(1): 2-5. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179.2016.01.224.
- [4] Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01) [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): 28-35. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001346.
- [5] Kim HH, Han SU, Kim MC, 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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6727.
- [6] Hu Y, Huang C, Sun Y, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: arandomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(12): 1350-1357. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.7215.
- [7] Yu J, Huang C, Sun Y, 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. DOI: 10.1001/jama.2019.5359.
- [8] 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.
- [9] 李治国,董剑宏,黄庆兴,等. 中国外科医生对近端胃切除及消化道重建的认知和治疗选择现状调查[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(8): 757-765. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20191226-00526.
- [10] Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric

- cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLAS 03[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(1): 214-222. DOI: 10.1007/s10120-018-0864-4.
- [11] Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(5): 999-1008. DOI: 10.1007/s10120-019-00929-9.
- [12] 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン[M]. 第 6 版, 東京: 金原出版株式会社, 2021.
- [13] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [14] Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(4): 699-708. DOI: 10.1007/s10120-016-0646-9.
- [15] 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. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30332-2.
- [16] Huang C, Liu H, Hu Y, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: five-year outcomes from the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2022, 157(1): 9-17. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.5104.
- [17] Liu F, Huang C, Xu Z, 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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.3152.
- [18] Kumagai K, Hiki N, Nunobe S, et al. Intraoperative conversion from laparoscopic gastrectomy to an open procedure: a decade of experience in a Japanese high-volume center[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(4): 1834-1842. DOI: 10.1007/s00464-020-07584-7.
- [19] 苗儒林, 李子禹, 季加孚. 从中国胃肠肿瘤外科联盟相关数据分析我国早期胃癌诊治现状和发展趋势[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(5): 419-423. DOI: 10.19538/j. cjps. issn. 1005-2208.2019.05.03.
- [20] Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. Korean Gastric Cancer Association-Led nationwide survey on surgically treated gastric cancers in 2019[J]. *J Gastric Cancer*, 2021, 21(3): 221-235. DOI: 10.5230/jgc.2021.21.e27.
- [21] Kitano S, Shiraishi N, Kakisako K, et al. Laparoscopy-assisted Billroth-I gastrectomy (LADG) for cancer: our 10 years' experience[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2002, 12(3): 204-207. DOI: 10.1097/00129689-200206000-00021.
- [22] 徐皓, 汪未知, 李泮员, 等. 胃癌根治术后特殊外科并发症的预防要点[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(2): 152-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.02.008.
- [23] 王林俊, 徐皓, 徐泽宽. 全腹腔镜胃癌根治术消化道重建方法选择与评价[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(10): 1113-1116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.10.006.
- [24] Zeng F, Chen L, Liao M, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 20. DOI: 10.1186/s12957-020-1795-1.
- [25] 王林俊, 李铮, 徐泽宽. 腹腔镜近端胃切除后抗反流消化道重建术式的临床评价[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(5): 367-372. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220308-00093.
- [26] Wang L, Xia Y, Jiang T, et al. Short-term surgical outcomes of laparoscopic proximal gastrectomy with double-tract reconstruction versus laparoscopic total gastrectomy for adenocarcinoma of esophagogastric junction: a matched-cohort study[J]. *J Surg Res*, 2020, 246: 292-299. DOI: 10.1016/j.jss.2019.09.022.
- [27] 王玮, 孙哲, 邓靖宇, 等. 基于多中心大样本数据库的胃癌外科治疗相关数据的整合与分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(2): 179-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.02.014.
- [28] Ji X, Fu T, Bu ZD, et al. Comparison of different methods of splenic hilar lymph node dissection for advanced upper- and/or middle-third gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 765. DOI: 10.1186/s12885-016-2814-z.
- [29] Liu JY, Peng CW, Yang XJ, et al. The prognosis role of AJCC/UICC 8th edition staging system in gastric cancer, a retrospective analysis[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(1): 292-303.
- [30] Kim SG, Seo HS, Lee HH, et al. Comparison of the differences in survival rates between the 7th and 8th editions of the AJCC TNM staging system for gastric adenocarcinoma: a single-institution study of 5, 507 patients in Korea[J]. *J Gastric Cancer*, 2017, 17(3): 212-219. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e23.