

·论著·

Siewert II、III 型食管胃结合部腺癌患者 近端胃切除食管管状胃吻合与全胃切除 Roux-en-Y 吻合术后近期和远期疗效 比较:基于倾向性评分匹配的 回顾性队列研究

徐志文^{1,2} 赵康³ 洪清琦¹ 陈毅福¹ 王海滨¹ 林和新¹ 王廷豪¹ 肖亮斌¹ 朱靖涛¹
燕速³ 尤俊^{1,2}

¹厦门大学附属第一医院胃肠肿瘤外科, 厦门 361000; ²厦门大学医学院, 厦门 361000;

³青海大学附属医院胃肠肿瘤外科, 西宁 810001

徐志文和赵康对本文有同等贡献

通信作者: 尤俊, Email: youjun@xmu.edu.cn; 燕速, Email: yansu3598507@163.com

【摘要】 目的 分析比较食管胃结合部腺癌(AEG)患者行腹腔镜辅助根治性近端胃切除食管管状胃吻合与全胃切除 Roux-en-Y 吻合两种手术方式的术后近期临床疗效以及长期生活质量。**方法** 采用回顾性队列研究方法和倾向性评分匹配方法。收集厦门大学附属第一医院和青海大学附属医院 2016 年 1 月至 2021 年 1 月期间, 收治的 184 例食管胃结合部腺癌患者的临床病理资料, 其中厦门大学附属第一医院 147 例, 青海大学附属医院 37 例。所有患者均顺利完成腹腔镜辅助胃癌根治术, 无围手术期死亡病例。按肿瘤切除范围以及消化道重建方式分为两组, 行近端胃切除术食管管状胃吻合 82 例, 为近端胃切除管状胃吻合组; 行全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合 102 例, 为全胃切除 Roux-en-Y 吻合组。两组患者基线资料的比较, 年龄、术前血红蛋白、术前白蛋白、肿瘤长径、肿瘤分化程度和肿瘤 TNM 分期差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 为消除两组之间由于缺乏平等分布而产生的潜在偏差, 按最近邻匹配法进行 1:1 匹配, 纳入的 13 项匹配变量包括性别、年龄、身高、体质量、体质指数、术前血糖、术前血红蛋白、术前总蛋白、术前白蛋白、新辅助放化疗、肿瘤最大径、分化程度和病理 TNM 分期。比较分析两组患者手术后的并发症发生情况、术后营养状态及长期生活质量(术后 1 年反流性食管炎发生情况和 Visick 生活质量分级, 分级越高说明生活质量越差)。**结果** 经倾向性评分匹配后, 近端胃切除管状胃吻合组和全胃切除 Roux-en-Y 吻合组各入组 60 例患者。两组患者基线资料具有可比性(均 $P > 0.05$)。两组围手术期包括手术时间、术中出血量、术后半流质饮食恢复时间、术后住院天数、肿瘤长径以及住院总费用方面比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 近端胃切除管状胃吻合组术后胃管拔除时间和术后腹腔引流管拔除时间早于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组(分别为 $t = -2.183, P = 0.023$ 和 $t = -4.073, P < 0.001$), 淋巴结清扫总数及阳性淋巴结数明显少于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组(分别为 $t = -5.754, P < 0.001$ 和 $t = -2.575, P = 0.031$)。全胃切除 Roux-en-Y 吻合术后早期并发症发生率为 43.3%(26/60), 高于近端胃切除管状胃吻合组为 26.7%(16/60), 但差异未达统计学意义($\chi^2 = 3.663, P = 0.056$); 肺部感染发生率(31.7%, 19/60)及胸腔积液发生率(30.0%, 18/60)显著高

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220728-00330

收稿日期 2022-07-28 本文编辑 卜建红

引用本文: 徐志文, 赵康, 洪清琦, 等. Siewert II、III 型食管胃结合部腺癌患者近端胃切除食管管状胃吻合与全胃切除 Roux-en-Y 吻合术后近期和远期疗效比较: 基于倾向性评分匹配的回顾性队列研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(2): 181-190. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220728-00330.



于近端胃切除管状胃吻合组(13.3%, 8/60和8.3%, 5/60),差异均有统计学意义(分别为 $\chi^2=8.711, P=0.003$ 和 $\chi^2=11.368, P=0.001$)。所有患者的早期并发症在出院前均经对症治疗后痊愈。全胃切除 Roux-en-Y 吻合组术后远期并发症发生率 20.0%(12/60),近端胃切除管状胃吻合组则为 35.0%(21/60),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.386, P=0.066$),近端胃切除管状胃吻合组反流性食管炎发生率 23.3%(14/60),显著高于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组的 1.7%(1/60),差异有统计学意义($\chi^2=12.876, P<0.001$)。两组术后 1 年体质量较术前均显著下降,但两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。血红蛋白和白蛋白水平两组术后 1 年较术前比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组患者术后生活质量分级均以 I 级为主;全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 Visick 生活质量 II、III 级的患者所占比例为 11.7%(7/60),显著低于近端胃切除管状胃吻合组所占比例的 33.3%(20/60),差异有统计学意义($\chi^2=8.076, P=0.004$);两组均无 IV 级患者。结论 食管胃结合部腺癌患者行腹腔镜辅助胃癌根治术,近端胃切除食管管状胃吻合和全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合围手术期及术后并发症发生情况各有优劣,但均安全可行。近端胃切除食管管状胃吻合术后反流性食管炎发生率较高,远期生活质量低于全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合术后患者。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; 近端胃切除; 全胃切除; 管状胃吻合; 食管空肠 Roux-en-Y 吻合; 并发症; 生活质量

基金项目:白求恩公益基金项目(HZB-20190528-10);吴阶平医学基金会临床科研专项(320.6750.17509);福建省自然科学基金(2021J011360)

Short-term outcomes and long-term quality of life after undergoing radical proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis and total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis for Siewert type II and III adenocarcinoma of the esophagogastric junction: A propensity score matching analysis

Xu Zhiwen^{1,2}, Zhao Kang³, Hong Qingqi¹, Chen Yifu¹, Wang Haibin¹, Lin Hexin¹, Wang Tinghao¹, Xiao Liangbin¹, Zhu Jingtao¹, Yan Su³, You Jun^{1,2}

¹Department of Gastrointestinal Oncology Surgery, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361000, China; ²School of Medicine, Xiamen University, Xiamen 361000, China; ³Department of Gastrointestinal Oncology Surgery, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China

Xu Zhiwen and Zhao Kang contributed equally to this article

Corresponding authors: You Jun, Email: youjunxm@xmu.edu.cn; Yan Su, Email: yansu3598507@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effects on short-term clinical outcomes and long-term quality of life of laparoscopic-assisted radical proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis versus total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis for adenocarcinoma of the esophagogastric junction. **Methods** This was a propensity score matching, retrospective, cohort study. Clinicopathological data of 184 patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction admitted to two medical centers in China from January 2016 to January 2021 were collected (147 in the First Affiliated Hospital of Xiamen University and 37 in the Affiliated Hospital of Qinghai University). All patients had undergone laparoscopic-assisted radical gastrectomy. They were divided into two groups based on the extent of tumor resection and technique used for digestive tract reconstruction. A proximal gastrectomy with reconstruction by esophageal gastric tube anastomosis group comprised 82 patients and a total gastrectomy with reconstruction by Roux-en-Y anastomosis group comprised 102 patients. These groups differed significantly in the following baseline characteristics: age, preoperative hemoglobin, preoperative albumin, tumor length, tumor differentiation, and tumor TNM stage (all $P<0.05$). To eliminate potential bias caused by unequal distribution between the two groups, 1 : 1 matching was performed by the nearest neighbor matching method. The 13 matched variables comprised sex, age, height, body mass, body mass index, preoperative glucose, preoperative hemoglobin, preoperative total protein, preoperative albumin, neoadjuvant radiotherapy, tumor length, degree of differentiation, and pathological TNM stage. Postoperative complications, postoperative nutritional status, incidence of reflux esophagitis 1 year after surgery, and quality of life were compared between the two groups. **Results** After propensity score matching, 60 patients each were enrolled in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis and total

gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis groups. The baseline characteristics were comparable between these groups (all $P>0.05$). There were no significant differences between the two groups in operative time, intraoperative bleeding, time to semifluid diet, postoperative hospital days, tumor length, and total hospital costs ($P>0.05$). Patients in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group had earlier postoperative gastric tube and abdominal drainage tube removal time than those in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group ($t=-2.183$, $P=0.023$ and $t=-4.073$, $P<0.001$, respectively). In contrast, significantly fewer lymph nodes were cleared and significantly fewer lymph nodes were positive in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group than in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group ($t=-5.754$, $P<0.001$ and $t=-2.575$, $P=0.031$, respectively). The incidence of early postoperative complications was 43.3% (26/60) in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group; this is not significantly higher than the 26.7% (16/60) in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group ($\chi^2=3.663$, $P=0.056$). The incidences of pulmonary infection (31.7%, 19/60) and pleural effusion (30.0%, 18/60) were significantly higher in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group than in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group (13.3%, 8/60 and 8.3%, 5/60, respectively); these differences are significant ($\chi^2=8.711$, $P=0.003$ and $\chi^2=11.368$, $P=0.001$, respectively). All early complications were successfully treated before discharge. The incidence of long-term postoperative complications was 20.0% (12/60) in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group and 35.0% (21/60) in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group; this difference is not significant ($\chi^2=3.386$, $P=0.066$). The incidence of reflux esophagitis was 23.3% (14/60) in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group; this is significantly higher than the 1.7% (1/60) in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group ($\chi^2=12.876$, $P<0.001$). Body mass index had decreased significantly in both groups 1 year after surgery compared with preoperatively; however, the difference between the two groups was not significant ($P>0.05$). The differences in hemoglobin and albumin concentrations between 1 year postoperatively and preoperatively were not significant (both $P>0.05$). Quality of life was assessed using the Visick grade. Visick grade I dominated in both groups. The percentage of patients with Visick II and III in the total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis group was 11.7% (7/60), which is significantly lower than the 33.3% (20/60) in the proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis group ($\chi^2=8.076$, $P=0.004$). No patients in either group had a grade IV quality of life. **Conclusions** Both proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis and total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis laparoscopic-assisted radical surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction are safe and feasible. However, both procedures have their own advantages and disadvantages in terms of postoperative complications. The incidence of reflux esophagitis is higher after proximal gastrectomy with esophageal gastric tube anastomosis, whereas the long-term quality of life is lower than that of patients after total gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis.

【Key words】 Adenocarcinoma of esophagogastric junction; Proximal gastrectomy; Total gastrectomy; Gastric tube anastomosis; Roux-en-Y anastomosis; Complication; Quality of life

Fund programs: Bethune Charitable Foundation Project (H2B-20190528-10); Clinical Research Project of Wu-Jieping Medical Foundation (320.6750.17509); Natural Science Foundation of Fujian Province (2021J011360)

食管胃结合部腺癌 (adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG) 近年来愈发常见, 其发病率在胃癌中所占比例越来越高, 给人类健康带来巨大挑战^[1-2]。2020 年统计数据显示, 胃癌在全球新发癌症中排名第 5 位, 死亡率中排名第 4 位^[3]。国内一单中心研究报道, AEG 在胃癌中所占比已达 35% 以上^[4]。由于 AEG 的解剖位置处于胸外科和

胃肠外科两学科交叉处, 加之其存在不同的生物学及肿瘤学特性, 其规范化诊疗及最佳外科手术方式尚存在一定争议。

既往, 全胃切除是治疗包括 AEG 在内的胃癌的标准手术方式之一。近年来, 部分学者认为, 保留部分胃能使患者获得更好的术后长期营养状态^[5-6]。但传统食管残胃吻合术后出现的胃食管反

流症状,严重影响着患者的生活质量;同时,部分研究显示,胃食管反流也在一定程度上对患者进食量造成影响,患者术后体质量仍有显著降低。为此,近端胃切除多种改良消化道重建方式应运而生。日本胃癌治疗指南第6版中,推荐AEG标准手术方式为全胃切除;同时,对于分期cT1N0、术后可保留50%以上胃的患者、以及超过以上分期但肿瘤直径<4 cm的病例;建议可行近端胃切除,但其手术方式尚未形成共识^[7]。由于AEG第4sb、第5和第6组淋巴结转移的发生率较低,故可行近端胃切除^[8]。在本研究中,我们利用倾向性评分匹配回顾性分析AEG行根治性手术患者的临床病理资料,比较分析近端胃切除食管管状胃吻合和全胃切除食管空肠Roux-en-Y吻合两种手术方式的近期疗效、术后营养状态及长期生活质量,以期为AEG外科手术方式的选择提供一定的参考。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究方法和倾向性评分匹配方法。

纳入标准:(1)经病理学确诊为Siewert II型和Siewert III型的AEG患者;(2)食管受累<4 cm;(3)行腹腔镜辅助胃癌根治性切除手术;(4)术前CT、MRI等影像学检查未发现远处转移。

排除标准:(1)既往有消化道手术史;(2)临床病理及随访资料缺失。

根据上述标准,收集厦门大学附属第一医院和青海大学附属医院2016年1月至2021年1月期间,收治的184例AEG患者的临床病理及随访资料,其

中厦门大学附属第一医院147例,青海大学附属医院37例。所有患者均顺利完成腹腔镜辅助胃癌根治术,均获得R₀切除,无切缘阳性及围手术期死亡病例。按肿瘤切除范围以及消化道重建方式分为两组,行全胃切除术食管空肠Roux-en-Y吻合102例,为全胃切除Roux-en-Y吻合组;行近端胃切除术食管管状胃吻合者82例,为近端胃切除管状胃吻合组。两组患者年龄、术前血红蛋白水平、术前白蛋白水平、肿瘤最大径、肿瘤分化程度和肿瘤TNM分期比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

本研究通过厦门大学附属第一医院和青海大学附属医院医学伦理委员会审批(批号为:[2022]科研伦审字(055)号),患者及家属均签署相关知情同意书。

二、手术方法

所有患者均由胃肠手术经验丰富的医师主刀行腹腔镜辅助胃癌根治术,主刀医师均有100例以上腹腔镜胃癌根治手术经验。所有手术操作均遵循《美国国立综合癌症网络胃癌临床实践指南》及《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018年版)》基本原则;术后肿瘤病理TNM分期为II期以上者按相关指南推荐方案行术后辅助治疗^[9-11]。

近端胃切除管状胃吻合组:在残胃幽门上方3~5 cm处用直线切割闭合器将残胃沿小弯侧裁剪成长20 cm、宽4 cm的管状,用圆形吻合器将食管与管状胃前端吻合。

全胃切除Roux-en-Y吻合组:全胃切除后关闭十二指肠残端,在距屈氏韧带下方15 cm处离断空肠行标准Roux-en-Y吻合。

表1 倾向评分匹配前近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除Roux-en-Y吻合组食管胃结合部腺癌患者基线资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	体质指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	术前新辅助 化疗[例(%)]	术前血糖 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)
		男	女						
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	102	84 (82.4)	18 (17.6)	63.9 $\pm$ 7.9	164.8 $\pm$ 9.8	62.6 $\pm$ 10.7	23.0 $\pm$ 3.9	18 (17.6)	5.6 $\pm$ 1.6
近端胃切除管状胃吻合组	82	64 (78.0)	18 (22.0)	61.3 $\pm$ 9.7	166.9 $\pm$ 6.3	61.8 $\pm$ 9.4	22.2 $\pm$ 3.1	17 (20.7)	5.3 $\pm$ 1.6
统计值		$\chi^2=0.535$		$t=-2.063$	$t=1.669$	$t=-0.473$	$t=-1.501$	$\chi^2=0.281$	$t=-1.429$
P值		0.464		0.041	0.097	0.637	0.135	0.596	0.155

组别	例数	术前血红蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	术前总蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	术前白蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤最大径 (cm, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤分化程度[例(%)]			肿瘤病理TNM分期[例(%)]		
						高	中	低	I	II	III
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	102	126.7 $\pm$ 18.7	67.6 $\pm$ 6.8	39.8 $\pm$ 4.4	4.7 $\pm$ 2.2	5 (4.9)	26 (25.5)	71 (69.6)	5 (4.9)	26 (25.5)	71 (69.6)
近端胃切除管状胃吻合组	82	136.2 $\pm$ 23.2	68.9 $\pm$ 7.1	41.1 $\pm$ 4.1	3.2 $\pm$ 1.8	11 (13.4)	37 (45.1)	34 (41.5)	37 (45.1)	26 (31.7)	19 (23.2)
统计值		$t=3.068$	$t=1.281$	$t=2.131$	$t=-4.912$	$Z=-3.887$			$Z=-5.528$		
P值		0.002	0.202	0.034	0.001	0.001			0.001		

三、观察指标和评价标准

1. 观察指标: (1) 手术情况: 手术时间、术中出血量、淋巴结清扫总数及阳性淋巴结数; (2) 围手术期情况: 术后胃管拔除时间、术后腹腔引流管拔除时间、术后半流质饮食恢复时间以及术后住院天数和住院总费用; (3) 术后并发症发生情况; (4) 术后营养状况: 体质量、血红蛋白水平和白蛋白水平变化情况; (5) 术后生活质量。

2. 评价标准: 术后早期并发症定义为手术后 30 d 内发生的并发症; 晚期并发症定义为手术 30 d 后发生的并发症。以 Clavien-Dindo 分级进行并发症分级^[12]: I 级: 不需要药物治疗的不适症状或仅需解热镇痛等常规处理的并发症; II 级: 需使用上述以外的其他药物及治疗措施的并发症; III 级: 需要外科或内镜干预的并发症; IV 级: 诸如脑出血等危及生命的严重并发症; V 级: 患者死亡。采用胃镜和 Gerd Q 量表联合评估患者术后一年反流性食管炎发生情况^[13-14]。采用 Visick 生活质量分级评估患者术后一年的生活质量: I 级: 术后恢复良好, 无明显不适; II 级: 偶有上腹饱胀、腹泻等不适或其他轻微症状, 不影响日常生活和工作; III 级: 有轻度中度倾倒综合征或反流性食管炎等症状, 需要药物治疗干预, 可正常生活和工作; IV 级: 有重度症状或明显并发症, 无法正常生活和工作^[15]。Visick 分级越高, 说明不适症状越明显, 生活质量越差。

四、随访方法

采用门诊、电话或微信等方式由专人参照相关指南进行随访。术后 3 个月进行第一次随访, 术后 2 年内每 6 个月随访一次, 术后 2 年以后每年随访一次。随访截至 2022 年 3 月 1 日。

五、统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。为消除两组之间由于缺乏平等分布而产生的潜在偏差, 按最近邻匹配法进行 1:1 匹配, 卡钳值为 0.2, 纳入的 13 项匹配变量包括性别、年龄、身高、体质量、体质指数、术前血糖、术前血红蛋白水平、术前总蛋白水平、术前白蛋白、新辅助放化疗、肿瘤长径、分化程度和病理 TNM 分期。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 组内不同时间点比较采用重复测量方差分析。偏态分布的计量资料以 *M* (范围) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以频数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法检验; 等级计数资料组间比较则采用 Mann-Whitney *U* 检验。所有检验均为双侧, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、倾向评分匹配后两组患者基线资料的比较
经倾向性评分匹配后, 最终全胃切除 Roux-en-Y 吻合组和近端胃切除管状胃吻合组各 60 例患者纳入分析。两组患者匹配后的一般基线资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。见表 2。

二、倾向评分匹配后两组患者术中及术后情况的比较

两组在手术时间、术中出血量、术后半流质饮食恢复时间、术后住院天数、肿瘤长径和住院总费用方面比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 但近端胃切除管状胃吻合组术后胃管拔除时间和术后腹腔引流管拔除时间显著短于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组, 但淋巴结清扫总数及阳性淋巴结数少于全

表 2 倾向性评分匹配后近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组食管胃结合部腺癌患者基线资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	体质指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	术前新辅助化疗 [例(%)]	术前血糖 (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)
		男	女						
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	49(81.7)	11(18.3)	64.0±7.6	166.0±7.5	61.4±10.2	22.2±3.2	12(20.0)	5.5±1.3
近端胃切除管状胃吻合组	60	48(80.0)	12(20.0)	61.8±9.5	166.6±6.6	61.9±9.7	22.3±3.1	13(21.7)	5.2±1.7
统计值		$\chi^2=0.054$		$t=-1.375$	$t=0.491$	$t=0.305$	$t=0.059$	$\chi^2=0.051$	$t=-1.046$
P值		0.817		0.172	0.624	0.761	0.953	0.822	0.298

组别	例数	术前血红蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	术前总蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	术前白蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤最大径 (cm, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤分化程度[例(%)]			肿瘤病理TNM分期[例(%)]		
						高	中	低	I	II	III
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	129.6±18.5	68.2±6.4	40.7±4.3	4.0±2.0	5(8.3)	18(30.0)	37(61.7)	15(25.0)	17(28.3)	28(46.7)
近端胃切除管状胃吻合组	60	134.4±24.1	68.2±7.2	40.4±4.2	3.5±1.8	5(8.3)	25(41.7)	30(50.0)	18(30.0)	23(38.3)	19(31.7)
统计值		$t=1.208$	$t=0.047$	$t=-0.410$	$t=-1.375$	$Z=-1.144$			$Z=-1.400$		
P值		0.230	0.963	0.682	0.172	0.252			0.162		

胃切除 Roux-en-Y 吻合组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

三、倾向评分匹配后两组患者术后并发症情况的比较

1. 术后早期并发症:全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 43.3% (26/60),近端胃切除管状胃吻合组发生率 26.7% (16/60),两组比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=3.663, P=0.056$);全胃切除 Roux-en-Y 吻合组肺部感染和胸腔积液发生率显著高于近端胃切除管状胃吻合组(均 $P<0.05$)。见表 4。所有患者早期并发症在出院前均经对症治疗后痊愈。

2. 术后晚期并发症:全胃切除 Roux-en-Y 吻合组发生率为 20.0% (12/60),近端胃切除管状胃吻合组发生率为 35.0% (21/60),两组比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=3.386, P=0.066$),近端胃切除管状胃吻合组反流性食管炎发生率显著高于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 ($P<0.01$)。见表 4。

四、倾向评分匹配后两组患者术后营养指标变化情况

1. 两组术后 6 个月和 1 年时营养指标变化的比较:两组体质量和血红蛋白水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);但近端胃切除管状胃吻合组术后 6 个月时的白蛋白水平显著低于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 ($P<0.05$),而术后 1 年时,两组差异已无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5 和图 1。

2. 全胃切除 Roux-en-Y 吻合组手术前后营养指标变化的比较:体质量术后 6 个月与术前相比,差异有统计学意义 ($t=8.169, P<0.001$),而术后 1 年与术后 6 个月时相比,差异已无统计学意义 ($t=0.768, P=0.448$),显示体质量未进一步下降。血红蛋白水平和白蛋白水平术前、术后 6 个月以及术后 1 年相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见图 1。

3. 近端胃切除管状胃吻合组手术前后营养指标变化的比较:体质量术后 6 个月及术后 1 年与术前相比,均显著下降 ($t=5.259, P<0.001; t=6.327, P<0.001$);进一步将术后 6 个月与术后 1 年比较,差异依然具有统计学意义 ($t=2.911, P=0.006$),显示体质量在术后 1 年内均呈下降趋势。血红蛋白水平术后 6 个月明显低于术前,差异有统计学意义 ($t=4.831, P<0.001$);术后 1 年较术前比较,差异已无统计学意义 ($t=-0.249, P=0.805$),提示已恢复至术前水平。术后 6 个月白蛋白水平明显低于术前,差异有统计学意义 ($t=4.613, P<0.001$);术后 1 年较术前比较,差异已无统计学意义 ($t=0.308, P=0.760$),显示已恢复至术前水平。见图 1。

五、倾向评分匹配后两组患者术后 Visick 生活质量分级比较

两组患者术后 Visick 生活质量分级整体比较,差异有统计学意义 ($P=0.004$),见表 6。两组患者术后 Visick 生活质量分级均以 I 级为主,术后无明显

表 3 倾向评分匹配后近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组食管胃结合部腺癌患者围手术期指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血 (ml)	术后拔胃管 时间(d)	术后腹腔引流管 时间(d)	术后半流 饮食恢复 时间(d)	术后住院 天数(d)	肿瘤长径 (cm)	淋巴结清扫 总数(枚)	阳性淋巴 结数(枚)	住院总费用 (元)
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	252.3±60.7	165.6±144.4	6.8±4.2	12.2±5.2	8.3±4.0	16.6±8.8	4.0±1.9	40.1±15.7	5.8±8.4	90 835±23 887
近端胃切除管状胃吻合组	60	276.7±51.1	149.0±100.1	5.5±1.6	8.9±2.9	9.0±2.6	18.6±8.2	3.5±1.8	26.1±10.4	2.6±4.5	105 644±104 863
统计值		$t=2.362$	$t=-0.731$	$t=-2.183$	$t=-4.073$	$t=1.120$	$t=1.296$	$t=-1.375$	$t=-5.754$	$t=-2.575$	$t=1.067$
P 值		0.149	0.504	0.023	<0.001	0.348	0.569	0.121	<0.001	0.031	0.494

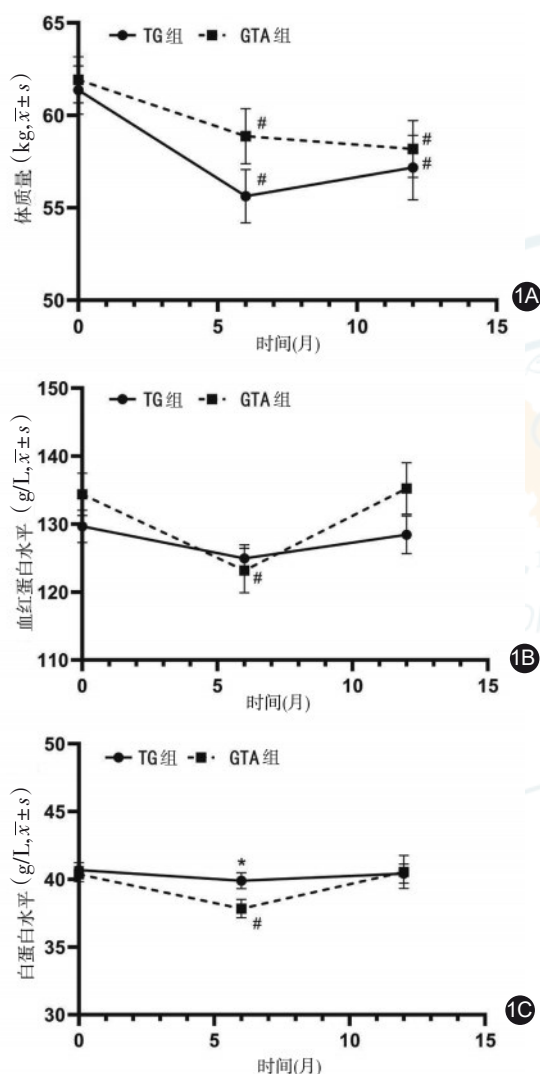
表 4 倾向评分匹配后近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组食管胃结合部腺癌患者术后早晚期并发症发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	早期并发症				早期并发症 Clavien-Dindo 分级				晚期并发症			
		肺部感染	胸腔积液	切口感染	吻合口漏	I 级	II 级	III 级	IV 级	反流性食管炎	吻合口狭窄	肠梗阻	倾倒综合征
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	19(31.7)	18(30.0)	0	3(5.0)	0	5(8.3)	21(35.0)	0	1(1.7)	4(6.7)	6(10.0)	1(1.7)
近端胃切除管状胃吻合组	60	8(13.3)	5(8.3)	2(3.3)	4(6.7)	3(5.0)	5(8.3)	8(13.3)	0	14(23.3)	3(5.0)	4(6.7)	0
统计值		$\chi^2=8.711$	$\chi^2=11.368$	-	-		$Z=-2.284$			$\chi^2=12.876$	-	$\chi^2=0.436$	-
P 值		0.003	0.001	0.119 ^a	>0.999 ^a		0.022			<0.001	>0.999 ^a	0.509	>0.999 ^a

注:^a为 Fisher 确切概率法;“-”表示无数据

表 5 倾向评分匹配后近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组食管胃结合部腺癌患者术后营养指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	体质量(kg)		血红蛋白(g/L)		白蛋白(g/L)	
		术后6个月	术后1年	术后6个月	术后1年	术后6个月	术后1年
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	55.6 $\pm$ 10.0	57.2 $\pm$ 10.3	124.9 $\pm$ 14.4	128.4 $\pm$ 16.8	39.9 $\pm$ 4.1	40.4 $\pm$ 4.3
近端胃切除管状胃吻合组	60	58.9 $\pm$ 10.6	58.2 $\pm$ 10.2	123.2 $\pm$ 22.4	135.2 $\pm$ 21.8	37.8 $\pm$ 5.6	40.5 $\pm$ 6.9
t 值		1.557	0.430	-0.461	1.457	-2.297	0.084
P 值		0.123	0.669	0.646	0.150	0.024	0.933



注: TG 为全胃切除 Roux-en-Y 吻合组; GTA 为近端胃切除管状胃吻合组; * 组间比较 $P < 0.05$; # 与术前比较 $P < 0.05$

图 1 全胃切除 Roux-en-Y 吻合组与近端胃切除管状胃吻合组食管胃结合部腺癌患者倾向评分匹配术后营养状况的比较 1A. 体质量; 1B. 血红蛋白水平; 1C. 白蛋白水平

不适。全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 Visick 生活质量 II、III 级的患者所占比例为 11.7% (7/60), 显著低于近端胃切除管状胃吻合组所占比例的 33.3% (20/60), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.076, P = 0.004$)。

表 6 倾向评分匹配后近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组食管胃结合部腺癌患者术后 Visick 生活质量分级的比较[例(%)]

组别	例数	Visick 生活质量分级			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
全胃切除 Roux-en-Y 吻合组	60	53(88.3)	4(6.7)	3(5.0)	0
近端胃切除管状胃吻合组	60	40(66.7)	9(15.0)	11(18.3)	0
Z 值			-2.868		
P 值			0.004		

讨 论

食管管状胃重建是近年来逐渐应用于临床的近端胃切除消化道重建方式, 由于其在一定程度上降低了反流性食管炎发生率, 同时操作上相对简便易行, 是目前部分临床医生相对认可的手术方式之一^[16]。但依然缺乏足够的临床研究证据。因此, 本研究选取目前临床较为常用, 且具有一定应用前景的管状胃吻合和全胃切除 Roux-en-Y 吻合进行对比研究。

关于 AEG 行腹腔镜辅助近端胃大部切除术的安全性, 日本一项涵盖 80% 早期胃癌和 20% 进展期胃癌的多中心前瞻性临床研究 JCOG-1401 主要终点事件为吻合口漏发生率, 其 2019 年发表的研究结果表明, 腹腔镜近端胃切除术与腹腔镜全胃切除术一样安全可行, 术后吻合口漏发生率差异无统计学意义^[17]。意大利 Rosa 等^[18]于 2018 年发表的一项关于胃上部癌的研究中, 多因素 Cox 回归分析显示, 近端胃切除与全胃切除具有相当的总生存率, 近端胃切除不会降低患者总体生存率。目前, 多项高质量研究证据表明, AEG 行腹腔镜近端胃切除安全可行, 且可在部分进展期患者中开展^[19]。同时, 我国 2018 版的《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识》建议, 行腹腔镜手术的 AEG 病例选择应为分期 cT1~3N0~1M0 的 Siewert II、III 型患者^[4]。因此, 本研究中除了纳入早期 AEG 患者, 也纳入了部分进展期患者。

对于 Siewert I 型 AEG, 因其肿瘤中心位于食管胃交界处上 1 cm 以上, 食管切除范围较大, 临床上多按食管癌原则处理。因此, 本研究排除了 Siewert I 型患者。同时, 所纳入患者食管受累 <4 cm, 因此, 最多仅需行下纵隔淋巴结清扫。本研究利用倾向性评分匹配均衡两组患者一般基线资料, 使其具有可比性, 从而提高研究结果的可信度。

在近期临床疗效方面, 本研究中近端胃切除食管管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组在手术时间、术中出血量、术后半流质饮食恢复时间、术后住院天数、肿瘤长径和住院总费用方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后胃管拔除时间、术后腹腔引流管拔除时间、淋巴结清扫总数和阳性淋巴结数方面比较, 两组差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。近端胃切除食管管状胃吻合组术后胃管及腹腔引流管拔除时间显著短于全胃切除 Roux-en-Y 吻合组, 淋巴结清扫总数及阳性淋巴结数也明显少于后者。管状胃吻合是将食管与裁剪成管状的部分胃进行吻合, 其创伤相对较小, 且更接近于正常消化道结构, 因而术后胃肠功能恢复更早。由于近端胃切除仅需行 D₁ 淋巴结清扫, 而全胃切除需行标准的 D₂ 淋巴结清扫, 因而, 全胃切除患者的淋巴结清扫总数会明显多于近端胃切除患者。

围手术期总并发症发生率全胃切除 Roux-en-Y 吻合组明显高于近端胃切除食管管状胃吻合组 (43.3% 比 26.7%)。两组均以肺部并发症为主, 全胃切除 Roux-en-Y 吻合组肺部相关并发症发生率显著高于近端胃切除食管管状胃吻合组 (肺部感染 31.7% 比 13.3%; 胸腔积液 30.0% 比 8.3%), 这可能与手术患者年龄较大以及全胃切除对患者创伤也相对更有关。

在术后随访中, 全组患者仅有 1 例发生术后倾倒综合征, 为全胃切除 Roux-en-Y 吻合组患者, 吻合口狭窄发生率两组差异也无统计学意义。本研究中经倾向评分匹配后近端胃切除食管管状胃吻合组和全胃切除 Roux-en-Y 吻合组吻合口漏发生率分别为 6.7% 和 5.0%, 经保守治疗后均痊愈, 进一步显示, 近端胃切除食管管状胃吻合与全胃切除 Roux-en-Y 吻合均安全可行。

对于 AEG 手术方式的选择, 是否发生术后反流性食管炎, 一直是一个重要考量因素。为此, 许多学者在此基础上尝试多种抗反流方式, 试图兼顾

术后营养与生活质量。近端胃切除目前运用较多的消化道重建方式包括食管管状胃吻合、双通道吻合、间置空肠吻合和双肌瓣吻合 (Kamikawa 吻合) 等。本研究中, 我们选择临床操作相对简便、且经临床运用证实有一定抗反流效果的食管管状胃吻合来与全胃切除 Roux-en-Y 吻合进行对比。结果显示, 经倾向评分匹配后, 全胃切除 Roux-en-Y 吻合组发生率为 1.7%, 近端胃切除食管管状胃吻合组明显高于前者, 发生率为 23.3%。尽管本研究中管状胃吻合较传统食管残胃吻合 32%~74% 的反流率有较大改善^[20-22]; 但抗反流效果仍不理想。这也从客观上会使患者为避免反流症状的发生, 从而减少其进食量。

近端胃切除术后食管管状胃重建保留了胃十二指肠通道, 残胃分泌的胃蛋白酶原加之十二指肠分泌的促胰液素和缩胆囊素等均促进了食物的消化吸收^[23-24]。同时, 残胃壁细胞分泌的内因子也有助于维生素 B12 在远端回肠吸收^[25]。从理论上讲, 上述因素使得近端胃切除术后食管管状胃重建的患者术后营养优于全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合者。本研究结果显示, 近端胃切除术后食管管状胃重建的患者在术后 6 个月血红蛋白及白蛋白水平均较术前下降, 但在术后 1 年, 血红蛋白及白蛋白水平都已恢复至术前水平。而全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合组在术后 1 年血红蛋白和白蛋白水平较术前的差异亦无统计学意义。这与 Yamasaki 等^[5]的研究结果一致。在体质量方面, 本研究两组患者在术后 6 个月及术后 1 年时的体质量均较术前减轻, 而术后 6 个月与术后 1 年比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。这提示, 近端胃切除食管管状胃吻合相较于全胃切除 Roux-en-Y 吻合并无显著优势。这与多项研究的结果相似^[26-28]。导致此种现象的原因可能正是由于管状胃吻合术后胃食管反流症状限制了患者的进食量, 从而导致患者体质量并没有达到理论上应优于全胃切除 Roux-en-Y 吻合的效果。后续研究中, 我们也将进行更长时间的随访以及更大样本量的研究, 以进一步进行验证。

在保证手术安全性和肿瘤根治性的前提下, 尽可能提高患者术后生活质量逐渐成为现代精准医学的发展趋势, 也是外科医生的追求。目前, 对肿瘤患者术后生活质量的报道逐渐增多。本研究中, 我们应用 Visick 生活质量分级评估患者术后生活

质量。Visick 分级评估简便易行,能够反映患者术后整体生活质量状态^[29-30]。在 Visick 生活质量分级中,Ⅰ级和Ⅱ级分别为无症状和无需额外干预的轻微不适。本研究中,近端胃切除管状胃吻合组与全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 Visick 分级整体比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者术后 Visick 生活质量分级均以Ⅰ级为主,术后无明显不适。全胃切除 Roux-en-Y 吻合组 Visick 生活质量Ⅱ、Ⅲ级的患者所占比例为 11.7%(7/60),显著低于近端胃切除管状胃吻合组所占比例的 33.3%(20/60),提示后者具有需要干预的不适症状患者较多。这可能与胃食管反流可能仍是对患者术后长期生活质量造成影响的主要因素有关。

综上,本研究结果显示,AEG 行近端胃切除食管管状胃吻合和全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合均安全可行。管状胃吻合术后围手术期并发症发生率少于食管空肠 Roux-en-Y 吻合,术后 1 年反流性食管炎发生率显著高于食管空肠 Roux-en-Y 吻合。两组术后 1 年体质量较术前均显著下降,两组血红蛋白及白蛋白水平在术后 1 年均可恢复至术前水平。在远期生活质量方面,近端胃切除食管管状胃吻合后日常生活中有需要干预的不适症状患者显著多于全胃切除食管空肠 Roux-en-Y 吻合患者。由于本研究样本量有限,相关结论还有待更大样本以及更高质量的前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 徐志文:研究实施、统计分析及文章撰写;林和新和王廷豪:资料分析及数据解释;赵康、洪清琦、陈毅福、王海滨、肖亮斌和朱靖涛:数据采集及病例随访;燕速和尤俊:研究设计、研究指导并文章修改

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015,136(5):E359-E386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
- [2] Manabe N, Matsueda K, Haruma K. Epidemiological review of gastroesophageal junction adenocarcinoma in Asian countries[J]. Digestion, 2022, 103(1): 29-36. DOI: 10.1159/000519602.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [4] Liu K, Yang K, Zhang W, et al. Changes of esophagogastric junctional adenocarcinoma and gastroesophageal reflux disease among surgical patients during 1988-2012: a single-institution, high-volume experience in China[J]. Ann Surg, 2016,263(1):88-95. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001148.
- [5] Yamasaki M, Takiguchi S, Omori T, et al. Multicenter prospective trial of total gastrectomy versus proximal gastrectomy for upper third cT1 gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2021,24(2):535-543. DOI: 10.1007/s10120-020-01129-6.
- [6] Fujiya K, Kawamura T, Omae K, et al. Impact of malnutrition after gastrectomy for gastric cancer on long-term survival[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(4): 974-983. DOI: 10.1245/s10434-018-6342-8.
- [7] 胡祥. 第6版日本《胃癌治疗指南》沿革[J]. 中国实用外科杂志, 2021,41(10):1130-1141. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.10.07.
- [8] 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. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003499.
- [9] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016,14(10):1286-1312. DOI: 10.6004/jnccn.2016.0137.
- [10] 国际食管疾病学会中国分会(CSDE)食管胃结合部疾病跨界联盟,中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会,中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师专业委员会,等.食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(9):961-975. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.09.001.
- [11] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022,20(2):167-192. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0008.
- [12] Veen MR, Lardenoye JW, Kastelein GW, et al. Recording and classification of complications in a surgical practice[J]. Eur J Surg, 1999,165(5):421-425. DOI: 10.1080/110241599750006622.
- [13] Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009,30(10):1030-1038. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x.
- [14] Wang M, Zhang JZ, Kang XJ, et al. Relevance between GerdQ score and the severity of reflux esophagitis in Uyghur and Han Chinese[J]. Oncotarget, 2017, 8(43): 74371-74377. DOI: 10.18632/oncotarget.20146.
- [15] Visick AH. A study of the failures after gastrectomy[J]. Ann R Coll Surg Engl, 1948,3(5):266-284.
- [16] 朱甲明,王鑫,高梓茗,等. Siewert II 型食管胃结合部腺癌微创手术的规范实施[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022,25(2):104-108. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211221-00521.
- [17] 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.
- [18] Rosa F, Quero G, Fiorillo C, et al. Total vs proximal gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach: a propensity-score-matched analysis of a multicenter western experience (On behalf of the Italian Research Group for Gastric Cancer-GIRCG) [J]. *Gastric Cancer*, 2018,21(5):845-852. DOI: 10.1007/s10120-018-0804-3.
- [19] Zhu K, Xu Y, Fu J, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a comprehensive analysis of data from the SEER registry[J]. *Dis Markers*, 2019: 9637972. DOI: 10.1155/2019/9637972.
- [20] Sakuramoto S, Yamashita K, Kikuchi S, et al. Clinical experience of laparoscopy-assisted proximal gastrectomy with Toupet-like partial fundoplication in early gastric cancer for preventing reflux esophagitis[J]. *J Am Coll Surg*, 2009,209(3): 344-351. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.011.
- [21] 马君俊,何子锐,臧潞.食管胃结合部腺癌腹腔镜近端胃切除后消化道重建方式选择策略[J].*中华胃肠外科杂志*,2022,25(2): 124-130.DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20211123-0473.
- [22] Ahn SH, Lee JH, Park DJ, et al. Comparative study of clinical outcomes between laparoscopy-assisted proximal gastrectomy (LAPG) and laparoscopy-assisted total gastrectomy (LATG) for proximal gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2013,16(3): 282-289. DOI: 10.1007/s10120-012-0178-x.
- [23] Kageyama T. Pepsinogens, progastricsins, and prochymosins: structure, function, evolution, and development[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2002, 59(2): 288-306. DOI: 10.1007/s00018-002-8423-9.
- [24] Ramirez FC, Holland JF, Harker J, et al. Effect of acid on duodenal blood flow and mucus secretion measured by reflectance spectrophotometry: a prospective, randomized-controlled study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(5): 517-525. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02122.x.
- [25] Ramalho MJ, Andrade S, Coelho M, et al. Molecular interactions between vitamin B12 and membrane models: a biophysical study for new insights into the bioavailability of Vitamin[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2020,194:111187. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111187.
- [26] Sakamoto T, Fujimaki M, Tazawa K. Ileocolon interposition as a substitute stomach after total or proximal gastrectomy[J]. *Ann Surg*, 1997,226(2):139-145. DOI: 10.1097/00000658-199708000-00004.
- [27] Yoo CH, Sohn BH, Han WK, et al. Proximal gastrectomy reconstructed by jejunal pouch interposition for upper third gastric cancer: prospective randomized study[J]. *World J Surg*, 2005, 29(12): 1592-1599. DOI: 10.1007/s00268-005-7793-1.
- [28] An JY, Youn HG, Choi MG, et al. The difficult choice between total and proximal gastrectomy in proximal early gastric cancer[J]. *Am J Surg*, 2008,196(4):587-591. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.09.040.
- [29] 舒同,文红梅,袁浩,等.两种不同吻合术式对近端胃癌根治术患者术后反流及机体营养恢复的影响[J/CD].*中华普外科手术学杂志(电子版)*,2019,13(6):585-588. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.06.014.
- [30] Rijnhart-De Jong HG, Draaisma WA, Smout AJ, et al. The Visick score: a good measure for the overall effect of antireflux surgery? [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008,43(7): 787-793. DOI: 10.1080/00365520801935467.