

·论著·

食管空肠两层半吻合在胃癌根治术中应用的安全性:一项前瞻性多中心单臂研究

马鹏飞¹ 李森¹ 王耿泽² 景小松² 刘大勇³ 郑浩³ 李朝辉⁴ 王云帅⁴ 王银中⁵
吴岳⁵ 展鹏远⁶ 段文飞⁶ 刘清泉⁷ 杨涛⁷ 刘作民⁸ 荆琮优⁸ 丁战伟⁹ 崔广飞⁹
刘志强¹⁰ 夏甘树¹⁰ 王国兴¹¹ 王盼攀¹¹ 高磊¹² 胡德升¹² 张俊立¹ 曹养辉¹ 刘晨宇¹
李振豫¹ 张嘉琛¹ 李长征¹ 李智¹ 赵玉洲¹

¹郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)普通外科,郑州 450003;²南阳市中心医院普通外科,南阳 473000;³驻马店市中心医院普通外科,驻马店 463000;⁴洛阳市中心医院普通外科,洛阳 471000;⁵河南理工大学第一附属医院普通外科,焦作 454000;⁶河南大学第一附属医院普通外科,开封 475000;⁷漯河市中心医院普通外科,漯河 462000;⁸鹤壁市人民医院普通外科,鹤壁 458000;⁹商丘市第一人民医院普通外科,商丘 476000;¹⁰安阳市肿瘤医院普通外科,安阳 455000;¹¹平顶山市第一人民医院普通外科,平顶山 467000;¹²郑州大学附属郑州中心医院胃肠外科,郑州 450000

通信作者:赵玉洲,Email:yuzhouzhao@126.com

【摘要】 目的 探讨食管空肠两层半吻合在根治性全胃切除术中应用的安全性。方法 本研究是由郑州大学附属肿瘤医院普通外科自2021年6月发起的一项前瞻性、多中心、单臂队列研究(研究名称:CRAFT研究,临床注册号:NCT05282563),参与的中心包括南阳市中心医院、驻马店市中心医院、洛阳市中心医院、河南理工大学第一附属医院、河南大学第一附属医院、漯河市中心医院、鹤壁市人民医院、商丘市第一人民医院、安阳市肿瘤医院、平顶山市第一人民医院和郑州大学附属郑州中心医院。病例入选标准:(1)术前胃镜确诊胃腺癌;(2)术前影像学评估可行R₀切除;(3)术前评估无手术禁忌证;(4)术中计划行食管空肠吻合;(5)患者自愿参加本次研究,签署知情同意书;(6)体力状况美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分0~1;(7)美国麻醉师协会(ASA)评分I~III。病例排除标准:(1)上腹部手术史(腹腔镜胆囊切除术除外);(2)胃部手术史(内镜黏膜下剥离术和内镜下黏膜切除术除外);(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)胃癌合并症(穿孔、出血、梗阻)行急诊手术者;(5)5年内出现过或同时患有其他恶性肿瘤;(6)患者6个月内发生过动脉栓塞性疾病,如心绞痛、心肌梗死、脑血管意外等;(7)合并有其他疾病或精神状态异常,可能影响到患者参与研究。病例剔除标准:(1)无法完成根治性胃癌切除术;(2)术中未行食管空肠端侧吻合;(3)无法行食管空肠吻合口加固。食管空肠吻合口加固方法:开腹手术使用倒刺线或3-0可吸收缝线,连续全层加固吻合口1周后进行吻合口浆肌层包埋1周,每周平均缝合6~8针。腹腔镜手术,自吻合口前壁偏左侧采用逆时针全层缝合加固,缝合至吻合口右后方时,向右侧牵拉空肠残端,适当翻转吻合口继续完成后壁加固,缝合间距5 mm左右。全层缝合1周后继续逆时针缝合完成浆肌层包埋。根据纳入、排除和剔除标准,连续入选自2021年6月开始,于以上12个中心接受胃癌根治术并于术中行食管空肠两层半吻合的患者临床病理及围手术期资料。主要观察食管空肠吻合的安全性指标(吻合口相关并发症发生情况及相关处理),次要观察指标包括手术情况(手术时间、术中出血量等)、术后恢复(术后排气时间、进食时间、住院天数)及随访情况

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230301-00058

收稿日期 2023-03-01 本文编辑 王静

引用本文:马鹏飞,李森,王耿泽,等.食管空肠两层半吻合在胃癌根治术中应用的安全性:一项前瞻性多中心单臂研究[J].中华胃肠外科杂志,2023,26(10):977-985. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230301-00058.



(生活质量采用 Visick 评估)。结果 截至 2022 年 9 月,共 457 例患者纳入研究,其中男 355 例,女 102 例,年龄(60.8±10.1)岁,体质指数(23.7±3.2) kg/m²;肿瘤位于胃上部 294 例、胃中部 139 例、胃下部 24 例;肿瘤直径(4.3±2.2) cm。所有患者均顺利完成手术,经腹手术 352 例,经腹食管裂孔手术 25 例,胸腹联合手术 80 例;近端胃切除 48 例,全胃切除 409 例。全腹腔镜 53 例(11.6%)、腹腔镜辅助 189 例(41.4%),开放手术 215 例(47.0%)。术中中位出血量 200(10~1 350) ml,手术时间(215.6±66.7) min,食管空肠吻合口加固时间(7.3±3.9) min,其中腹腔镜下加固时间(17.6±1.7) min;开腹加固时间(6.0±1.2) min。术后排气时间(3.1±1.1) d,术后中位造影时间 6(4~13) d,术后进食中位时间 7(2~14) d,术后住院(15.8±6.7) d。共有 184 例(40.3%)患者出现术后并发症,食管空肠吻合口并发症发生率为 2.2%(10/457),其中 4 例(0.9%)吻合口漏(亚临床漏和临床漏各 2 例),均经保守治疗治愈;另 6 例(1.3%)为吻合口狭窄,2 例分别于术后 21 d、46 d 经内镜下球囊扩张治愈,其余 4 例改变饮食方式后好转。全组均无术后吻合口出血的发生。非吻合口并发症发生率为 38.1%(174/457)。中位随访时间 10(3~18)个月,术后 3 个月生活质量 Visick 分级, I 级 89.1%(407/457), II 级 7.9%(36/457), III 级 2.6%(12/457), IV 级 0.4%(2/457)。结论 胃癌根治术中应用食管空肠两层半吻合安全有效。

【关键词】 胃肿瘤; 胃切除术; 食管空肠吻合; 并发症

基金项目:河南省科技攻关项目(212102310143);河南省高等学校重点科研项目(20A320016)

Clinical Trials 注册号:NCT05282563

Safety of double and a half layered esophagojejunal anastomosis in radical gastrectomy: A prospective, multi-center, single arm trial

Ma Pengfei¹, Li Sen¹, Wang Gengze², Jing Xiaosong², Liu Dayong³, Zheng Hao³, Li Chaohui⁴, Wang Yunshuai⁴, Wang Yinzong⁵, Wu Yue⁵, Zhan Pengyuan⁶, Duan Wenfei⁶, Liu Qingquan⁷, Yang Tao⁷, Liu Zuomin⁸, Jing Qiongyou⁸, Ding Zhanwei⁹, Cui Guangfei⁹, Liu Zhiqiang¹⁰, Xia Ganshu¹⁰, Wang Guoxing¹¹, Wang Panpan¹¹, Gao Lei¹², Hu Desheng¹², Zhang Junli¹, Cao Yanghui¹, Liu Chenyu¹, Li Zhenyu¹, Zhang Jiachen¹, Li Changzheng¹, Li Zhi¹, Zhao Yuzhou¹

¹Department of General Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University(Henan Tumor Hospital), Zhengzhou 450003, China; ²Department of General Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China; ³Department of General Surgery, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China; ⁴Department of General Surgery, Luoyang Central Hospital, Luoyang 471000, China; ⁵Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University, Jiaozuo 454000, China; ⁶Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China; ⁷Department of General Surgery, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China; ⁸Department of General Surgery, The People's Hospital of Hebi, Hebi 458000, China; ⁹Department of General Surgery, First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China; ¹⁰Department of General Surgery, Anyang Tumor Hospital, Anyang 455000, China; ¹¹Department of General Surgery, First People's Hospital of Pingdingshan, Pingdingshan 467000, China; ¹²Department of Gastrointestinal Surgery, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China
Corresponding author: Zhao Yuzhou, Email: yuzhouzhao@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the safety of double and a half layered esophagojejunal anastomosis in radical gastrectomy. **Methods** This prospective, multi-center, single-arm study was initiated by the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University in June 2021 (CRAFT Study, NCT05282563). Participating institutions included Nanyang Central Hospital, Zhumadian Central Hospital, Luoyang Central Hospital, First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University, First Affiliated Hospital of Henan University, Luohe Central Hospital, the People's Hospital of Hebi, First People's Hospital of Shangqiu, Anyang Tumor Hospital, First People's Hospital of Pingdingshan, and Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University. Inclusion criteria were as follows: (1) gastric adenocarcinoma confirmed by preoperative gastroscopy; (2) preoperative imaging assessment indicated that R0 resection was feasible; (3) preoperative assessment showed no contraindications to surgery; (4) esophagojejunostomy planned during the procedure; (5) patients volunteered to participate in this study and gave their written informed consent; (6) ECOG score 0 - 1; and (7) ASA score I - III. Exclusion criteria were as follows: (1) history of upper abdominal surgery (except laparoscopic cholecystectomy); (2) history of gastric surgery (except endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection); (3) pregnancy or lactation; (4)

emergency surgery for gastric cancer-related complications (perforation, hemorrhage, obstruction); (5) other malignant tumors within 5 years or coexisting malignant tumors; (6) arterial embolism within 6 months, such as angina pectoris, myocardial infarction, and cerebrovascular accident; and (7) comorbidities or mental health abnormalities that could affect patients' participation in the study. Patients were eliminated from the study if: (1) radical gastrectomy could not be completed; (2) end-to-side esophagojejunal anastomosis was not performed during the procedure; or (3) esophagojejunal anastomosis reinforcement was not possible. Double and a half layered esophagojejunal anastomosis was performed as follows: (1) Open surgery: the full thickness of the anastomosis is continuously sutured, followed by embedding the seromuscular layer with barbed or 3-0 absorbable sutures. The anastomosis is sutured with an average of six to eight stitches. (2) Laparoscopic surgery: the anastomosis is strengthened by counterclockwise full-layer sutures. Once the anastomosis has been sutured to the right posterior aspect of the anastomosis, the jejunum stump is pulled to the right and the anastomosis turned over to continue to complete reinforcement of the posterior wall. The suture interval is approximately 5 mm. After completing the full-thickness suture, the anastomosis is embedded in the seromuscular layer. Relevant data of patients who had undergone radical gastrectomy in the above 12 centers from June 2021 were collected and analyzed. The primary outcome was safety (e.g., postoperative complications, and treatment). Other studied variables included details of surgery (e.g., surgery time, intraoperative bleeding), postoperative recovery (postoperative time to passing flatus and oral intake, length of hospital stay), and follow-up conditions (quality of life as assessed by Visick scores). **Result** [1] From June 2021 to September 2022, 457 patients were enrolled, including 355 men and 102 women of median age 60.8 ± 10.1 years and BMI 23.7 ± 3.2 kg/m². The tumors were located in the upper stomach in 294 patients, mid stomach in 139; and lower stomach in 24. The surgical procedures comprised 48 proximal gastrectomies and 409 total gastrectomies. Neoadjuvant chemotherapy was administered to 85 patients. Other organs were resected in 85 patients. The maximum tumor diameter was 4.3 ± 2.2 cm, number of excised lymph nodes 28.3 ± 15.2 , and number of positive lymph nodes five (range one to four). As to pathological stage, 83 patients had Stage I disease, 128 Stage II, 237 Stage III, and nine Stage IV. [2] The studied surgery-related variables were as follows: The operation was successfully completed in all patients, 352 via a transabdominal approach, 25 via a transhiatus approach, and 80 via a transthoracoabdominal approach. The whole procedure was performed laparoscopically in 53 patients (11.6%), 189 (41.4%) underwent laparoscopic-assisted surgery, and 215 (47.0%) underwent open surgery. The median intraoperative blood loss was 200 (range, 10 - 1 350) mL, and the operating time 215.6 ± 66.7 minutes. The anastomotic reinforcement time was 2 (7.3 ± 3.9) minutes for laparoscopic-assisted surgery, 17.6 ± 1.7 minutes for total laparoscopy, and 6.0 ± 1.2 minutes for open surgery. [3] The studied postoperative variables were as follows: The median time to postoperative passage of flatus was 3.1 ± 1.1 days and the postoperative gastrointestinal angiography time 6 (range, 4 - 13) days. The median time to postoperative oral intake was 7 (range, 2 - 14) days, and the postoperative hospitalization time 15.8 ± 6.7 days. [4] The safety-related variables were as follows: In total, there were 184 (40.3%) postoperative complications. These comprised esophagojejunal anastomosis complications in 10 patients (2.2%), four (0.9%) being anastomotic leakage (including two cases of subclinical leakage and two of clinical leakage; all resolved with conservative treatment); and six patients (1.3%) with anastomotic stenosis (two who underwent endoscopic balloon dilation 21 and 46 days after surgery, the others improved after a change in diet). There was no anastomotic bleeding. Non-anastomotic complications occurred in 174 patients (38.1%). All patients attended for follow-up at least once, the median follow-up time being 10 (3 - 18) months. Visick grades were as follows: Class I, 89.1% (407/457); Class II, 7.9% (36/457); Class III, 2.6% (12/457); and Class IV 0.4% (2/457). **Conclusion** Double and a half layered esophagojejunal anastomosis in radical gastrectomy is safe and feasible.

[Key words] Stomach neoplasms; Gastrectomy; Esophagojejunal anastomosis; Complications

Fund programs: Science and technology project of Henan Province(212102310143); Key Scientific Research projects of Colleges and Universities in Henan Province (20A320016)

Clinical Trials registration: NCT05282563

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其治疗方法包括手术、化疗、放疗、靶向治疗及免疫治疗等,手术认识的提高、微创技术的进步以及规范的围手术期治疗提高了胃癌治疗效果^[1-3]。手术治疗仍然是胃癌获得根治机会的基础,但是手术并发症的发生,将影响手术治疗效果。食管空肠吻合口漏是胃癌术后常见并发症之一,吻合口漏的出现会增加术后死亡的风险,同时是预后不良的危险因素^[4-6]。因此,如何改进术中吻合技术以提高吻合口安全,是目前临床医生考虑的重点。郑州大学附属肿瘤医院普通外科在胃癌根治术中应用食管空肠两层半吻合进行消化道重建,取得了较好的临床效果^[7]。为进一步验证该技术的安全性,郑州大学附属肿瘤医院普通外科自 2021 年 6 月,在河南省内牵头开展一项前瞻性多中心单臂临床研究,评估该技术用于食管空肠吻合口的安全性。

资料与方法

一、研究对象

入组标准:(1)术前胃镜确诊胃腺癌;(2)术前影像学评估可行 R₀ 切除;(3)术前评估无手术禁忌证;(4)术中计划行食管空肠吻合;(5)患者自愿参加本次研究,签署知情同意书;(6)体力状况美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 0~1;(7)美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分 I~III。

排除标准:(1)上腹部手术史(腹腔镜胆囊切除术除外);(2)胃部手术史(内镜黏膜下剥离术和内镜下黏膜切除术除外);(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)胃癌合并症(穿孔、出血、梗阻)行急诊手术者;(5)5 年内出现过或同时患有其他恶性肿瘤;(6)患者 6 个月内发生过动脉栓塞性疾病,如心绞痛、心肌梗死、脑血管意外等;(7)合并有其他疾病或精神状态异常,可能影响到患者参与研究。

剔除标准:(1)无法完成根治性胃癌切除术;(2)术中未行食管空肠端侧吻合;(3)无法行食管空肠吻合口加固。

本研究是一项多中心、前瞻性、单臂队列研究(研究名称:CRAFT 研究;临床注册号:NCT05282563)。12 个分中心包括郑州大学附属肿瘤医院、南阳市中心医院、驻马店市中心医院、洛阳市中心医院、河南理工大学第一附属医院、河南大学第一附属医院、漯河市中心医院、鹤壁市人民医

院、商丘市第一人民医院、安阳市肿瘤医院、平顶山市第一人民医院和郑州大学附属郑州中心医院。根据以上标准,连续入组自 2021 年 6 月开始,于以上 12 家中心接受胃癌根治术并于术中行食管空肠两层半吻合的患者临床病理及围手术期资料。本研究已通过各中心伦理委员会批准(郑州大学附属肿瘤医院伦理审批号:2021-132-003),所有患者在充分沟通后签署知情同意书。

二、样本量计算

本研究以术后并发症发生率为主要有效性评价指标。综合已有研究报道,传统食管空肠吻合术后吻合口并发症发生率为 6.1%^[6,8-9];本团队既往研究显示,食管空肠两层半吻合组的术后吻合口并发症发生率为 1.7%^[7]。假设本研究术后吻合口并发症发生率(1.7%)优于传统吻合组(6.1%),以 0.025 为单侧统计意义水准,设定检验效能为 90%,采用平衡设计,共需要入组 400 例患者。考虑本临床研究最大的脱落率约为 5%,最终确定入组病例数至少为 425 例。

三、手术方法

所有患者根据日本《胃癌治疗指南》第五版及相关中国专家共识,在开腹或腹腔镜下进行标准的胃癌 D₂ 根治术及消化道重建^[10-13]。消化道重建:全胃切除患者利用圆形吻合器完成食管空肠 Roux-en-Y 吻合;近端胃切除患者行食管、空肠及残胃双通道吻合。根据食管及空肠管径选择圆形吻合口器直径。全腹腔镜组患者完成食管空肠吻合后重建气腹,镜下完成食管空肠吻合口加固。腹腔镜辅助组及开腹组在开腹状态下完成食管空肠吻合口加固。

食管空肠吻合口加固方法:(1)开腹下食管空肠两层半吻合参照本团队前期报道^[7],缝线使用倒刺线或 3-0 可吸收缝线,吻合口 1 周缝合 6~8 针。(2)腔镜下食管空肠两层半吻合:主刀站于患者左侧,吻合口加固自 1 点钟方位开始,采用逆时针全层缝合加固,缝合至吻合口右后方时,向右侧牵拉空肠残端,适当翻转吻合口继续完成后壁加固,缝合间距 5 mm 左右。全层缝合 1 周后继续逆时针缝合完成浆肌层包埋。

四、术后管理

入组患者术后常规进行补液、静脉营养治疗及抗菌药物等治疗。术后 24 h 经口饮水,术后 2~3 d 视情况进食清流食,根据肠道耐受情况逐步加量。术后 3~7 d 复查碘水造影了解吻合口及消化道情况。

术后鼻肠管监测 24 h 无出血者开始进行肠内营养, 如对鼻肠管刺激不耐受者及时拔除。近端胃术后双通道吻合患者如留置胃管, 监测 24 h 无出血可拔除胃管。

五、质控方法

本研究中重点质控的信息为胃癌 D₂ 根治术及食管空肠两层半吻合完成情况。各中心研究负责人(施术者)均已独立完成胃癌根治手术 50 例以上。研究者术中对胃癌原发灶、病灶切除及淋巴结切除后术野、消化道重建后吻合情况及术后新鲜标本进行拍照留存。入组期间研究数据每月进行监控, 由研究委员会遵照监控相关规定进行讨论分析。

六、观察指标与评价标准

主要观察指标为术后并发症(食管空肠吻合口并发症, 包括吻合口漏、吻合口出血、吻合口狭窄; 其他并发症情况包括胰漏、乳糜漏、切口感染、腹腔出血、消化道出血、肠梗阻、消化道漏等)。

其他观察指标包括: 临床病理资料[性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、肿瘤位置、术前治疗方案和术前并发症等]、手术相关情况[手术范围、手术方式、手术时间、术中出血量、吻合口加固时间(圆形吻合器完成食管空肠吻合后, 自吻合口加固第 1 针开始计时至加固结束)]、术后病理资料(肿瘤类型、肿瘤大小、淋巴结数目与转移情况)和术后恢复情况(进食时间、住院天数)。

并发症评价: 术后所有并发症采用 Clavien-Dindo 分级系统进行并发症分级^[14]。吻合口并发症的判定: (1) 吻合口漏判定: 上消化道造影(碘水造影)可见食管空肠吻合口出现造影剂外渗者。对于仅造影时发现吻合口造影剂局限性渗出而无临床异常表现(发热、引流液异常及吻合口周围积液等)定为亚临床漏; 吻合口造影剂外渗同时合并临床异常表现者定义为临床漏。(2) 吻合口出血判定: 术后鼻肠管或鼻胃管持续引流出血性液并行胃镜检查证实者。(3) 吻合口狭窄: 术后患者明显吞咽不利并经造影证实吻合口狭窄者(吻合口最大径 < 7 mm)。肺炎的定义为术后影像学提示有肺部炎性病变表现者。胃肠炎定义为术后出现恶心、呕吐、腹痛或腹泻等临床症状的患者。胸腹腔积液为术后影像学提示胸腹水者。为避免不同中心对并发症统计存在偏移, 统计过程根据影像学或临床症状等客观证据进行判定。

生活质量评价: 记录患者吞咽不利、反酸等症

状, 依据严重程度, 采用 Visick 分级评估^[15]。I 级: 术后恢复良好, 无明显症状; II 级: 偶有不适及上腹饱胀, 腹泻等轻微症状, 饮食调整即可控制, 不影响日常生活; III 级: 有轻到中度倾倒综合征, 反流性胃炎症状, 需要药物治疗, 可坚持工作, 能正常生活; IV 级: 中重度症状, 有明显并发症或溃疡复发, 无法正常工作与生活。

七、随访方法

通过门诊随访记录患者术后恢复情况、进食情况及体力状态。术后 2 年内每 3 个月随访 1 次。随访截至 2022 年 12 月。

八、统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件包对数据进行统计学分析, 计数资料采用例(%)表示, 符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布的计量资料用 M (范围) 表示。

结 果

一、入组患者基线特征

截至 2022 年 9 月, 共 476 例患者入组, 其中 8 例行姑息性手术、2 例未行食管空肠端侧吻合以及 9 例无法完成食管空肠加固缝合而剔除, 共 457 例患者入组, 入组流程图见图 1。病例来源医院按入组病例数量进行排列, 见表 1。全组男性 355 例, 女性 102 例, 年龄(60.8±10.1)岁, 体质指数(23.7±3.2) kg/m², 入组患者基线特征见表 2。



图 1 研究入组流程图

二、手术及术后情况

1. 手术情况: 所有患者均顺利完成手术, 无围手术期死亡病例。手术的一般情况见表 3。手术时间

表 1 457 例接受食管空肠两层半吻合胃癌手术病例的来源单位及病例数分布

病例来源单位	病例数
郑州大学附属肿瘤医院	122
南阳市中心医院	69
驻马店市中心医院	59
洛阳市中心医院	47
河南理工大学第一附属医院	36
河南大学第一附属医院	31
漯河市中心医院	25
鹤壁市人民医院	22
商丘市第一人民医院	16
安阳市肿瘤医院	12
平顶山市第一人民医院	10
郑州大学附属郑州中心医院	8

表 2 457 例接受食管空肠两层半吻合胃癌手术病例的基线资料特征

临床病理资料	例(%)
性别	
男	355(77.7)
女	102(22.3)
年龄(岁)	
<60	145(31.7)
≥60	312(68.3)
体质指数(kg/m ²)	
<18.5	24(5.3)
18.5~24.9	279(61.1)
25.0~30.0	139(30.4)
>30	15(3.3)
肿瘤主体位置	
胃上部	294(64.3)
胃中部	139(30.4)
胃下部	24(5.3)
术前化疗	85(18.6)
术前合并症	
高血压病	72(15.8)
冠心病	95(20.8)
糖尿病	109(23.9)
贫血	56(12.3)

(215.6±66.7) min;术中中位出血量200(10~1 350) ml。食管空肠吻合口加固时间(7.3±3.9) min,其中腹腔镜下加固时间(17.6±1.7) min,开腹加固时间(6.0±1.2) min。腹腔镜和开腹手术的食管空肠吻合加固时间随着病例数积累的变化见图2。

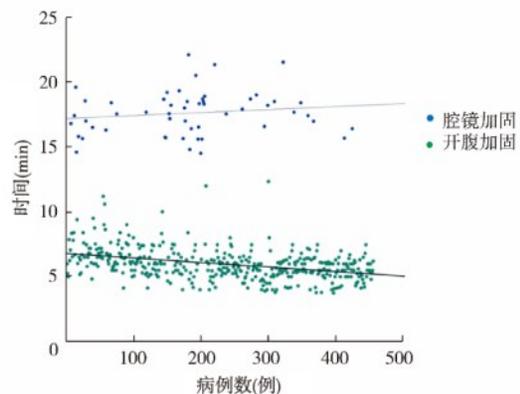
2. 术后情况:术后排气时间(3.1±1.1) d,术后造影中位时间6(4~13) d,术后进食中位时间

7(2~14) d,术后住院天数(15.8±6.7) d。术后病理情况见表3。

表 3 457 例接受食管空肠两层半吻合胃癌手术患者术中及术后病理情况

术中情况	数据
手术范围[例(%)]	
近端胃切除	48(10.5)
全胃切除	409(89.5)
手术方式[例(%)]	
全腹腔镜	53(11.6)
腹腔镜辅助	189(41.4)
开放手术	215(47.0)
手术入路[例(%)]	
经腹	352(77.0)
经腹食管裂孔	25(5.5)
胸腹联合	80(17.5)
联合脏器切除[例(%)]	19(4.2)
清扫淋巴结数目(枚, $\bar{x}\pm s$)	28.3±15.2
术后病理情况	
转移淋巴结数目[枚, M (范围)]	5(1~54)
肿瘤最大径(cm, $\bar{x}\pm s$)	4.3±2.2
肿瘤TNM分期[例(%)]	
I	83(18.1)
II	128(28.0)
III	237(51.9)
IV ^a	9(2.0)

注:^a此9例患者均为术前接受新辅助治疗的食管胃结合部腺癌患者,术后病理分期为ypT4aN1M0 3例、ypT4aN2M0 1例、ypT4aN3M0 1例、ypT4bN0M0 1例、ypT4bN1M0 2例、ypT4bN2M0 1例;参照美国癌症联合委员会第8版分期,此9例患者归为IVa期

**图 2** 腹腔镜和开腹手术的食管空肠吻合加固时间随着病例数积累的变化

3. 术后并发症发生情况:共有184例(40.3%)患者出现术后并发症,其中食管空肠吻合口并发症发生率为2.2%(10/457),其中包括:4例(0.9%)吻

吻合口漏(亚临床漏和临床漏各 2 例),均经保守治疗治愈;6 例(1.3%)吻合口狭窄,2 例分别于术后 21 d、46 d 经内镜下球囊扩张治愈,其余 4 例改变饮食方式后好转;均无术后吻合口出血的发生。非吻合口并发症发生率 38.1%(174/457),具体情况见表 4。术后并发症均经抗感染、输血、再次手术或转入重症监护室治疗(呼吸机辅助呼吸、全身血液净化)等措施治愈,无术后 30 d 死亡病例。

表 4 457 例接受食管空肠两层半吻合胃癌手术患者非食管空肠吻合口并发症情况

类型	总体情况	Clavien-Dindo 分级			
		I	II	III	IV
总体并发症[例次(%)]	174(38.1)	85(18.6)	58(12.7)	23(5.0)	8(1.8)
胰漏(例次)	8	2	5	1	0
乳糜漏(例次)	11	6	4	1	0
切口感染(例次)	14	5	7	2	0
腹腔出血(例次)	5	1	2	1	1
消化道出血(例次)	4	0	2	2	0
肠梗阻(例次)	9	0	2	5	2
消化道漏(例次)	5	0	1	3	1
腹腔积液(例次)	18	11	5	2	0
胸腔积液(例次)	22	12	7	3	0
肺炎(例次)	28	19	5	2	2
胃肠炎(例次)	31	24	7	0	0
心血管系统(例次)	5	0	4	0	1
其他(例次)	14 ^a	5	7	1	1

注:^a其他包括胆囊炎 3 例,尿潴留 2 例,谵妄 2 例,肝功能损伤 3 例,阑尾炎 2 例,气胸 1 例,急性肾损伤 1 例

三、随访情况

所有患者均获至少 1 次随访,中位随访时间 10(3~18)个月,短期(术后 3 个月)生活质量 Visick 分级, I 级 89.1%(407/457), II 级 7.9%(36/457), III 级 2.6%(12/457), IV 级 0.4%(2/457)。对于合并反酸、吞咽困难的患者进行造影或胃镜检查,其中 2 例合并吞咽困难者经胃镜检查证实吻合口狭窄,经内镜下球囊扩张治愈。

讨 论

食管空肠吻合是胃癌手术后消化道重建过程重要的吻合部位之一,无论是食管空肠 Roux-en-Y 吻合还是空肠间置双通道等吻合方法都需要进行食管和空肠吻合^[12-13,16]。

食管空肠吻合口漏一直困扰着外科医生的问题。食管空肠吻合口漏的发生率为 1%~16.5%,而且吻合口漏发生后,26.7% 为致死性瘘^[5,17-20]。不同于下消化道吻合口可通过肠造口的方式来治疗吻合口漏,食管空肠吻合口发生漏,如果漏口较大,就会形成高位高流量漏,治疗难度增加,哪怕危重患者最终得以成功救治,其所付出的身体、精神与经济代价都是巨大的^[21-22]。因此,如能寻找一种方法降低甚至杜绝吻合口漏的发生,意义重大。

国内专家关于胃癌手术消化道重建过程在预防食管空肠吻合口并发症方面的建议,为临床医生操作提供的参考^[23-26]。然而,除了吻合器击发前要持续压迫 15 s 的客观要求外,保持抵钉座荷包缝合的完整性,吻合器击发时保持吻合器的稳定性,操作轻柔等相对主观的条件在细节上常会让手术医生难以把握^[27]。同时国内大多数医学中心,还不能常规开展术中胃镜来确认吻合口安全性。即便在腹腔镜下也很难直视下确认吻合口内部的具体情况、吻合器击发以后食管与空肠的黏膜撕裂、肌层的连续性中断,甚至是吻合口出血都很难在术中确认,而这些都是影响吻合口漏的重要因素。另外,即使术中吻合口吻合满意,也会存在术后吻合口周围积液或感染等导致吻合口漏的情况发生^[6,26]。

本研究结果显示,应用食管空肠两层半吻合技术术后食管空肠吻合口并发症发生率为 2.2%,其中吻合口漏发生率为 0.9%,无吻合口出血发生,术后吻合口狭窄的发生率为 1.3%,该结果与既往单中心研究结果相符^[7]。本组 2 例临床漏患者 1 例术前接受新辅助放疗,术中食管组织水肿明显,考虑缝合过程食管组织受损引起。另 1 例患者术后腹腔引流不畅出现吻合口周围积液,术后 10 d 出现吻合口漏。2 例患者均经引流管冲洗引流后漏口愈合。术中吻合口进行多层加固是否会增加吻合口狭窄的发生一直是参与研究医生的担忧。本研究中,缝合过程利用空肠肠壁进行吻合口的包埋,空肠肠壁具有一定的延伸性,包埋过程不会对吻合口造成机械性挤压。同时该技术基本可避免吻合漏的发生,可减少因炎症刺激导致吻合口组织增生或水肿的情况。因此,并不增加吻合口狭窄的发生概率。本组病例术后吻合口狭窄发生率与文献报道相符^[28-29];后期随访过程 6 例吻合口狭窄仅 2 例需要经内镜下球囊扩张治疗,其余患者经调整饮食结构及方式后症状缓解。在手术操作方面,吻合口加固的时间并未显著

增加手术整体时间,同时在临床中随着完成病例数量的增加,操作时间可逐渐缩短。

由于腔镜下吻合口加固对主刀镜下操作及团队配合要求较高,本研究中仅有 4 家中心开展。全腔镜下完成病例的比例为 11.6% (53/457),加固时间为 (17.6±1.9) min。关于腔镜下操作的体会:腹腔镜下的吻合口加固虽然增加了操作时间,但是没有遇到很明显的困难。同时,腔镜下吻合同样能达到开腹手术的效果。该技术在腔镜下应用是否需要优化操作步骤,从而缩短手术时间有待于后续增加病例进一步完善。该技术应用的前提是,吻合口明示,食管下端游离。因此,需要术前对食管下段受累情况进行准确评估。对于腹段食管受累的食管胃结合部腺癌可采用胸腹联合入路进行肿瘤切除,既保证了切缘的安全又保证了吻合口加固的可行性^[30-31]。本研究中,胃上部癌中 27.5% (80/457) 患者接受胸腹联合入路完成手术,未出现切缘阳性及吻合口漏患者。这也提示手术入路选择合适,高位吻合同样安全。

本研究同样存在一定的局限性:(1)本研究中腔镜下完成吻合的病例数较少。该方法仅适用于圆形吻合器完成的食管空肠吻合,增加了腔镜手术操作的步骤及难度,对手术团队腔镜基本功及配合要求较高。因此,该技术在腔镜下应用的前景及效果在本研究中无法得到有效证据。(2)本研究术前对食管胃结合部癌手术入路判断的准确性要求高。该技术应用前提食管空肠吻合口可明示,如果吻合口位置过高造成食管下段暴露不充分或者暴露空间有限时,使用该方法可能会存在一定的困难。本研究入组过程有 9 例患者术中无法完成食管空肠吻合口加固造成病例出组。(3)本研究缺乏对照组。该技术在前期研究中显示了较好的安全性,如设立对照组会让参与医生产生顾虑,不利于研究推进。我们也期待后续与国内更多单位联合开展多中心对照研究进一步验证。

综上,食管空肠两层半吻合具有操作简便、适用性强、易于推广等优点,能够降低食管空肠吻合口并发症的发生,适宜在临床中推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 马鹏飞、李森参与设计研究方案、伦理申请、收集资料、整理资料、撰写;景小松、郑浩、王云帅、吴岳、段文飞、杨涛、荆琼优、崔广飞、夏甘树、王盼攀、胡德升、张俊立、曹养辉、刘晨宇、李振豫、张嘉琛和李长征收集资料、整理资料;王耿泽、刘大勇、李朝辉、王银中、展鹏远、刘清泉、刘作民、丁战伟、刘志强、王国兴、

高磊执行手术、参与方案实施;李智、赵玉洲设计方案、发起研究、执行手术、指导撰写

参 考 文 献

- [1] Zheng RS, Zhang S, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. *National Cancer Center*, 2022, 2(1):1-9. DOI:10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [2] Woo Y, Goldner B, Son T, et al. Western validation of a novel gastric cancer prognosis prediction model in us gastric cancer patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 226(3): 252-258. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.016.
- [3] 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.
- [4] 中国胃肠肿瘤外科联盟. 中国胃肠肿瘤外科联盟数据报告 (2014-2016) [J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(1): 90-93. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.01.20.
- [5] Aurello P, Magistri P, D'Angelo F, et al. Treatment of esophagojejunal anastomosis leakage: a systematic review from the last two decades [J]. *Am Surg*, 2015, 81(5):450-453.
- [6] Trapani R, Rausei S, Reddavid R, et al. Risk factors for esophago-jejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for cancer. A multicenter retrospective study of the Italian research group for gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(12): 2243-2247. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.06.035.
- [7] 马鹏飞, 曹养辉, 张俊立, 等. 食管空肠两层半吻合在胃癌全胃切除术中应用的安全性评价 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(10): 969-975. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-201910-10-00445.
- [8] Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach [J]. *Br J Surg*, 2010, 97(7):1035-1042. DOI: 10.1002/bjs.7038.
- [9] Kawamura Y, Satoh S, Suda K, et al. Critical factors that influence the early outcome of laparoscopic total gastrectomy [J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(3):662-668. DOI: 10.1007/s10120-014-0392-9.
- [10] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1): 1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [11] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 腹腔镜胃癌手术操作指南 (2016 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(9): 851-857. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.09.001.
- [12] 近端胃切除消化道重建中国专家共识编写委员会. 近端胃切除消化道重建中国专家共识 (2022 版) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(2):101-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.
- [13] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 完全腹腔镜胃癌手术消化道重建专家共识及手术操作指南 (2018 版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(8):833-839. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.08.01.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Kumagai K, Shimizu K, Yokoyama N, et al. Questionnaire survey regarding the current status and controversial issues concerning reconstruction after gastrectomy in Japan[J]. *Surg Today*, 2012, 42(5): 411-418. DOI: 10.1007/s00595-012-0159-z.
- [17] Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, et al. Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database[J]. *Ann Surg*, 2014, 260(6): 1034-1039. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000781.
- [18] Deguchi Y, Fukagawa T, Morita S, et al. Identification of risk factors for esophagojejunal anastomotic leakage after gastric surgery[J]. *World J Surg*, 2012, 36(7): 1617-1622. DOI: 10.1007/s00268-012-1559-3.
- [19] Migita K, Takayama T, Matsumoto S, et al. Risk factors for esophagojejunal anastomotic leakage after elective gastrectomy for gastric cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(9): 1659-1665. DOI: 10.1007/s11605-012-1932-4.
- [20] Carboni F, Valle M, Federici O, et al. Esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: options of treatment[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2016, 7(4): 515-522. DOI: 10.21037/jgo.2016.06.02.
- [21] 曹养辉, 刘晨宇, 马鹏飞, 等. 吻合口离断术在消化道高位吻合口漏二例中的应用体会[J]. *中华普通外科杂志*, 2021, 36(6): 465-467. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20201101-00835.
- [22] 顾焱晖, 韩广森, 王振雷, 等. 双造瘘联合纵膈引流管持续冲洗治疗食管空肠吻合口漏的疗效分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2020, 35(6): 495-496. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20200104-00008.
- [23] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会. 胃癌全胃切除术后食管空肠吻合口并发症防治中国专家共识(2020版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(2): 121-124. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.02.01.
- [24] 王刚成, 刘英俊, 程勇, 等. 全胃切除术后高位食管空肠吻合口漏致高危并发症的预防措施探讨[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(10): 792-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.10.014.
- [25] 卫江鹏, 王伟东, 杨西胜, 等. 食管胃结合部腺癌腹腔镜术后吻合口漏处理策略的选择[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(2): 135-140. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211221-00519.
- [26] 孙益红, 方勇. 胃癌根治术后吻合口相关并发症的发生原因及防治要点[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(2): 144-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.02.006.
- [27] 李国新, 陈新华, 余江. 腹腔镜全胃切除食管空肠吻合方式安全性评价及应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(6): 550-554. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.004.
- [28] Hori S, Ochiai T, Gunji Y, et al. A prospective randomized trial of hand-sutured versus mechanically stapled anastomoses for gastroduodenostomy after distal gastrectomy[J]. *Gastric Cancer*, 2004, 7(1): 24-30. DOI: 10.1007/s10120-003-0263-2.
- [29] Park DJ, Lee HJ, Kim HH, et al. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(9): 1099-1102. DOI: 10.1002/bjs.4952.
- [30] 赵玉洲, 韩广森, 马鹏飞, 等. 食管胃交界部腺癌 CT 分型与手术入路选择[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(9): 687-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.09.011.
- [31] 马鹏飞, 曹养辉, 张俊立, 等. 食管空肠两层半吻合在高龄食管胃结合部癌高位吻合中应用研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(8): 922-925. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.08.06.