

·综述·

远端胃切除术后残胃早期癌行内镜黏膜下剥离术的研究现状分析

杨栋 陶克 张楠 陈更 孙宇 徐红

吉林大学第一医院胃肠内科·内镜中心, 长春 130021

通信作者: 徐红, Email: x_hong@jlu.edu.cn

【摘要】 远端胃切除术后残胃发生早期癌行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗可避免外科手术的巨大创伤及远期并发症,获得理想的生存预后及生活质量。本文综合既往研究发现,远端胃切除术后不同消化道重建方式的内镜手术特点不同,但总体上残胃早期癌ESD难度大,并发症发生率高,并且残胃不同部位病变的ESD手术难度不同,手术用刀的选择及技巧特点各异。对于远端胃切除术后残胃发现早期癌的病例,需在充分评估与筛选后由内镜手术经验丰富的医师进行ESD切除,而术区病变浸润深度的判断以及不同消化道重建方式下ESD手术特点的不同则有待更多的研究与探索。

【关键词】 胃切除术; 残胃; 早期癌; 内镜黏膜下剥离术

基金项目: 吉林大学第一医院中国光华科技基金项目(JDYYGH2019011)

Study on endoscopic submucosal dissection for early residual gastric cancer after distal gastrectomy

Yang Dong, Tao Ke, Zhang Nan, Chen Geng, Sun Yu, Xu Hong

Department of Gastroenterology and Endoscopy Center, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Xu Hong, Email: x_hong@jlu.edu.cn

随着远端胃切除术后患者预后的改善,残胃发现早期癌的病例也在增加。传统残胃癌多采用外科手术治疗,以全胃切除术为主,但是由于解剖结构改变及首次手术导致的严重粘连,使该手术极具难度及创伤性^[1-4],而且术后远期并发症发生率高,患者生活质量严重受损^[5-6]。随着内镜技术的发展,尤其是内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的推广与成熟,残胃早期癌采用内镜下手术治疗得以实现,残胃早期癌行内镜手术治疗的病例也在增加。目前远端胃切除术后因残胃早期癌行ESD治疗的相关研究仍较少,本文综合相关研究,总结出如下特点,以期更好地指导残胃ESD的开展。

一、远端胃切除术后消化道重建方式多样,不同消化道重建方式的内镜手术特点不同

残胃发生癌变的原因除了幽门螺杆菌感染、萎缩、肠上皮化生外,还有残胃特殊的致病因素,如胆汁反流^[7]、迷走神经功能紊乱^[8]等,残胃癌变亦需要与胃癌根治术后短期

内复发或者残留病变生长区别。远端胃切除术后消化道的重建方式根据切除范围、术者的选择不同而多样,主要包括Billroth I、Billroth II、Roux-en-Y及以上3种的改良术式^[9]。既往研究显示Roux-en-Y消化道重建方式胆汁反流发生率最低,Billroth I次之,Billroth II最高^[10]。但临床实践中,对于远端胃切除后不能行Billroth I吻合的病例,Billroth II与其他吻合方式相比具有吻合口小、手术时间短、术中出血量少等优点,因此仍被临床较多采用^[11]。研究发现,与Billroth I相比,Billroth II吻合口区域更易发生癌变^[12]。Nomura等^[13]的研究结果显示,远端胃切除术后早期癌变大部分位于吻合口区域周围,其中Billroth I组占39.2%,Billroth II组88.9%,Roux-en-Y组79.0% ($P < 0.01$),验证了Billroth II在吻合口区域更易发生早期癌这一结论,但进一步比较Billroth I、Billroth II、Roux-en-Y 3组之间ESD穿孔及术后出血并发症发生率发现差异无统计学意义。而Tanaka等^[14]的研究中显示,Billroth II吻合口区域由于胆汁反流反复刺

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210419-00113

收稿日期 2021-04-19 本文编辑 朱悦

引用本文: 杨栋, 陶克, 张楠, 等. 远端胃切除术后残胃早期癌行内镜黏膜下剥离术的研究现状分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(6): 502-504. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210419-00113.



激引起纤维化、吻合管腔狭窄,与 Billroth I 病例相比内镜手术操作难度更大,穿孔等并发症更多。由于残胃早期癌的临床病例较少,因此仍需更大样本、更高证据级别的临床研究来验证远端胃切除术后不同消化道重建方式之间的残胃早期癌临床病理学差异及内镜手术特点的异同。

二、残胃早期癌应首选内镜手术,内镜手术首选 ESD

残胃癌变如能早期发现,在符合内镜手术适应证^[15-16]的前提下,可于内镜下进行 R0 切除,并获得理想的生存预后及生活质量^[17-18]。关于残胃早期癌内镜手术方式的选择,由于病变形态多以 I 型或 IIa 为主^[14,19],因此可尝试采用内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)^[20]或 ESD 进行切除。但众多研究表明,相对 EMR 而言,ESD 尽管技术要求更高,但针对不同大小及形状的癌灶在整块切除率方面更有优势,因此针对残胃早期癌的内镜手术治疗,ESD 手术方式得到更广泛的认可与推广^[19,21-24]。需要注意的是,在吻合口区及缝线上的病变,由于术后黏膜表面形态及解剖结构的改变,病变浸润深度的判断容易过浅^[17],而内镜下浸润深度判断困难这一难题并不能通过内镜超声检查来解决,因为在内镜超声下术后纤维化很难与病变浸润相鉴别^[19,25]。因此,如何准确判断吻合口区及缝线上病变的浸润深度,从而筛选出真正符合内镜切除适应证的病例仍需要更多的研究与更好的评估手段。

三、残胃早期癌 ESD 手术难度大,并发症发生率高

多数研究认为,由于吻合区域纤维化、手术缝合线的存在以及部分胃切除后管腔狭小操作空间受限等原因,残胃行 ESD 治疗较完整胃腔手术难度大大增加^[14,18-19,22-24,26-27]。既往文献报道,残胃 ESD 手术穿孔率可达 2.2%~18%^[13-14,24,26,28],高于内镜下普通胃内 ESD。进一步对报道穿孔率为 18%(11/62)的研究数据分析发现,11 例穿孔病例中 7 例为 ESD 治疗扩大适应证,3 例为超适应证病例;同时在吻合口区域的 ESD 穿孔率较非吻合口区域明显升高(28%比 9%, $P<0.05$)^[24]。因此,结合术者的手术技巧与经验丰富程度,从严控残胃癌变尤其是吻合口区域病变 ESD 治疗的适应证,是降低残胃 ESD 穿孔率的关键点之一。此外,既往研究显示,由于解剖层次紊乱、胆汁反流刺激,吻合口区 ESD 出血率达 9.6%~18%^[17,23]。我中心既往 20 例残胃 ESD 病例,2 例发生术后迟发出血,出血率为 10%,均高于内镜下普通胃部 ESD。因此建议由 ESD 经验丰富的医师进行残胃 ESD,并且术前常规备好热止血钳等止血器械,推荐术中采用 CO₂ 镜下送气,以减轻穿孔后腹膜炎炎症,尽可能避免中转外科手术,促进早日康复。

四、残胃不同部位病变 ESD 手术难度各异,需区别对待

残胃早期癌按病变部位不同分为术区病变与非术区病变。临床实践中,术区病变进行 ESD 手术难度更高,耗时更长,并发症发生率更高,原因之一为术区残留吻合钉和纤维化,失去正常解剖层次,剥离困难;其二为吻合口病变需要进行部分十二指肠或小肠黏膜切除,肠壁菲薄。术区病变又可分为缝合线上病变和吻合口病变。缝合线即远端胃切

除后断缘的封闭线,多与吻合口毗邻。由于外科手术器械的发展,此处多采用切割闭合器在切除远端胃的同时完成残端封闭,断缘为外翻缝合,因此闭合钉所在层次较深,对 ESD 影响相对较小。吻合口的外科重建通常采用管型吻合器或切割闭合器,大部分重建缝合方式为内翻缝合,因此吻合钉所在层次较浅,更增加了 ESD 的手术难度^[17]。Tanaka 等^[14]的研究中发生的 3 例穿孔均发生在 Billroth II 吻合后的吻合口小肠侧,其中 2 例为剥离中发生穿孔,1 例为反转镜操作压迫肠壁导致穿孔。

有趣的是,与既往研究观点不同, Lee 等^[19]对残胃病及完整胃部上 1/3 病变行 ESD 切除并进行对比,结果显示,不论并发症发生率还是完整切除率差异均无统计学意义,作者考虑原因为术者丰富的手术经验、合理手术器械的选择、残胃病变形态为隆起型等。但我们发现该研究残胃组入组的 13 例病变中非术区病变 7 例(54%),术区病变在缝合线上 6 例(46%),无吻合口病变,这可能导致残胃组整体手术难度偏低,从而使最终对比结果差异无统计学意义。因此,残胃早期癌行 ESD 治疗需要对术区病变与非术区病变、术区病变中的吻合口病变与缝合线上病变区别应对,吻合口区域的 ESD 操作需更加谨慎,尽量采用正镜视野操作。如果在剥离过程中遇到吻合钉,需要依次取出,因为吻合钉通电可能导致穿孔或迟发穿孔的发生;而如果吻合钉取出困难,可在吻合钉上方进行快速剥离,尽量避免吻合钉通电。

五、残胃不同区域 ESD 手术,用刀选择不同

残胃 ESD 手术用刀的选择在非术区病变处与正常胃内 ESD 相同,并无特殊要求;而对术区病变,不同术者的选择略有不同。Lee 等^[19]认为对于严重纤维化, Flex 刀和 Hook 刀是剥离过程中避免穿孔的重要器械;而 Nishide 等^[24]则认为对严重的纤维化, IT 刀切开困难,应该改用针状电刀;国内凌亭生等^[29]则在 Dual 刀剥离困难的时候推荐应用 Hook 刀,因为 Hook 刀相对容易插入纤维化组织内,并用弯曲部实现挑切。总而言之,面对剥离困难的严重纤维化,尽量选择刀丝较细的刀,局部接触面积越小切割电流就越大,越容易切开纤维化,不易焦痂,避免进一步增加层次辨别难度。综合既往文献,尽管术区病变 ESD 操作难度更高,经验丰富的内镜医师依然可以采用 ESD 方式获得不亚于非术区病变的肿瘤切除效果^[14]及理想的生存获益^[24]。

综上,对于远端胃切除术后残胃发现早期癌病例,可在充分评估与筛选后,由内镜手术经验丰富的医师进行 ESD 切除,手术过程中对术区尤其是吻合口区域进行 ESD 操作需更加谨慎,用刀选择更加合理,避免穿孔等并发症发生。而术区病变浸润深度的判断以及不同消化道重建方式下 ESD 手术特点的不同,则有待更多的研究与探索。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ahn HS, Kim JW, Yoo MW, et al. Clinicopathological features

- and surgical outcomes of patients with remnant gastric cancer after a distal gastrectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(6): 1632-1639. DOI: 10.1245/s10434-008-9871-8.
- [2] Firat O, Guler A, Sozbilen M, et al. Gastric remnant cancer: an old problem with novel concerns[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394(1): 93-97. DOI: 10.1007/s00423-008-0382-7.
 - [3] Kwon IG, Cho I, Choi YY, et al. Risk factors for complications during surgical treatment of remnant gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(2): 390-396. DOI: 10.1007/s10120-014-0369-8.
 - [4] Nagai E, Nakata K, Ohuchida K, et al. Laparoscopic total gastrectomy for remnant gastric cancer: feasibility study[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(1): 289-296. DOI: 10.1007/s00464-013-3186-y.
 - [5] Takiguchi N, Takahashi M, Ikeda M, et al. Long-term quality-of-life comparison of total gastrectomy and proximal gastrectomy by postgastrectomy syndrome assessment scale (PGSAS-45): a nationwide multi-institutional study[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(2): 407-416. DOI: 10.1007/s10120-014-0377-8.
 - [6] Tanizawa Y, Tanabe K, Kawahira H, et al. Specific features of dumping syndrome after various types of gastrectomy as assessed by a newly developed integrated questionnaire, the PGSAS-45[J]. *Dig Surg*, 2016, 33(2): 94-103. DOI: 10.1159/000442217.
 - [7] Kondo K, Kojima H, Akiyama S, et al. Pathogenesis of adenocarcinoma induced by gastrojejunostomy in Wistar rats: role of duodenogastric reflux[J]. *Carcinogenesis*, 1995, 16(8): 1747-1751. DOI: 10.1093/carcin/16.8.1747.
 - [8] Kaminishi M, Shimizu N, Shiomiya S, et al. Etiology of gastric remnant cancer with special reference to the effects of denervation of the gastric mucosa[J]. *Cancer*, 1995, 75(6 Suppl): 1490-1496. DOI: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6+<1490::aid-cnrc280751518>3.0.co;2-3.
 - [9] Yang D, He L, Tong WH, et al. Randomized controlled trial of uncut Roux-en-Y vs Billroth II reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: which technique is better for avoiding biliary reflux and gastritis?[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(34): 6350-6356. DOI: 10.3748/wjg.v23.i34.6350.
 - [10] Lee MS, Ahn SH, Lee JH, et al. What is the best reconstruction method after distal gastrectomy for gastric cancer? [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(6): 1539-1547. DOI: 10.1007/s00464-011-2064-8.
 - [11] Tran TB, Worhunsky DJ, Squires MH, et al. To Roux or not to Roux: a comparison between Roux-en-Y and Billroth II reconstruction following partial gastrectomy for gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(3): 994-1001. DOI: 10.1007/s10120-015-0547-3.
 - [12] Furukawa H, Iwanaga T, Hiratsuka M, et al. Gastric remnant cancer as a metachronous multiple lesion[J]. *Br J Surg*, 1993, 80(1): 54-56. DOI: 10.1002/bjs.1800800120.
 - [13] Nomura K, Hoteya S, Kikuchi D, et al. Utility of endoscopic submucosal dissection in the remnant stomach and clinical outcomes for different reconstruction methods[J]. *Digestion*, 2019, 100(4): 254-261. DOI: 10.1159/000495346.
 - [14] Tanaka S, Toyonaga T, Morita Y, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in anastomosis site after distal gastrectomy[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(2): 371-376. DOI: 10.1007/s10120-013-0283-5.
 - [15] 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.
 - [16] Yao K, Uedo N, Kamada T, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(5): 663-698. DOI: 10.1111/den.13684.
 - [17] Yabuuchi Y, Kakushima N, Takizawa K, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in the remnant stomach after gastrectomy [J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(6): 511-520. DOI: 10.1007/s00535-018-1528-1.
 - [18] Nonaka S, Oda I, Makazu M, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in the remnant stomach after gastrectomy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(1): 63-72. DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.006.
 - [19] Lee JY, Choi IJ, Cho SJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for metachronous tumor in the remnant stomach after distal gastrectomy[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(6): 1360-1366. DOI: 10.1007/s00464-009-0779-6.
 - [20] Banks M, Uedo N, Bhandari P, et al. EMR achieves similar oncological outcomes as ESD for gastric neoplasia of <1cm, requiring less expertise, training and time[J]. *Gut*, 2020, 69(9): 1. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319925.
 - [21] Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(10): 1001-1006. DOI: 10.1055/s-2006-944775.
 - [22] Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, et al. Clinical advantages of endoscopic submucosal dissection for gastric cancers in remnant stomach surpass conventional endoscopic mucosal resection[J]. *Dig Endosc*, 2010, 22(1): 17-20. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2009.00912.x.
 - [23] Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M, et al. Treatment of gastric remnant cancer post distal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(16): 2550-2555. DOI: 10.3748/wjg.14.2550.
 - [24] Nishide N, Ono H, Kakushima N, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in remnant stomach or gastric tube[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(6): 577-583. DOI: 10.1055/s-0031-1291712.
 - [25] Hizawa K, Iwai K, Esaki M, et al. Is endoscopic ultrasonography indispensable in assessing the appropriateness of endoscopic resection for gastric cancer?[J]. *Endoscopy*, 2002, 34(12): 973-978. DOI: 10.1055/s-2002-35851.
 - [26] Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, et al. Endoscopic submucosal dissection for cancers of the remnant stomach after distal gastrectomy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(2): 359-363. DOI: 10.1016/j.gie.2007.10.021.
 - [27] Osumi W, Fujita Y, Hiramatsu M, et al. Endoscopic submucosal dissection allows less-invasive curative resection for gastric tube cancer after esophagectomy - a case series[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(9): 777-780. DOI: 10.1055/s-0029-1215024.
 - [28] Ojima T, Takifuji K, Nakamura M, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric tumors in various types of remnant stomach[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(8): 645-649. DOI: 10.1055/s-0034-1365454.
 - [29] 凌亭生, 陈光侠, 王雷, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗残胃腺上皮高级别上皮内瘤变及早期癌临床意义探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(7): 427-431. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.07.002.