

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.07.0905

单中心腹腔镜与开腹手术切除胃间质瘤的临床疗效对比

黄绪广, 毕建威, 印 慨, 魏 国, 聂明明*

第二军医大学长海医院胃肠外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 比较分析腹腔镜手术和开腹手术切除胃间质瘤的临床疗效, 讨论腹腔镜切除胃间质瘤的适用范围。 **方法** 回顾分析 2008 年 7 月至 2014 年 4 月第二军医大学长海医院胃肠外科手术切除并经术后病理证实为胃间质瘤的 174 例患者资料, 其中腹腔镜组 98 例, 开腹组 76 例, 根据肿瘤大小(最长径)分为 <5 cm (113 例, 其中腹腔镜组 78 例、开腹组 35 例) 和 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm (61 例, 其中腹腔镜组 20 例、开腹组 41 例) 两个亚组, 对性别、年龄、肿瘤大小、危险分级、核分裂象数、手术方式、手术时间、术中出血量、术后住院日、术后进食时间、无肿瘤生存时间等数据进行比较分析。 **结果** 肿瘤大小 <5 cm 和 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 两亚组中, 腹腔镜组与开腹组患者性别、年龄、肿瘤大小、危险分级、核分裂象数、手术方式差异均无统计学意义。在肿瘤大小 <5 cm 亚组中, 腹腔镜组与开腹组手术时间相当, 差异无统计学意义, 但术中出血量、术后住院日、术后进食时间腹腔镜组小于开腹组且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在肿瘤大小 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 亚组中, 腹腔镜组与开腹组手术时间、术后住院日差异无统计学意义, 但术中出血量、术后进食时间腹腔镜组小于开腹组且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在肿瘤大小 <5 cm 和 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 两亚组中, 腹腔镜组与开腹组无瘤生存率差异均无统计学意义。 **结论** 对于胃间质瘤, 当肿瘤大小 <5 cm 时, 腹腔镜是安全可靠的手术方案; 当肿瘤大小 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 时, 在做好术前评估及病例选择的前提下, 腹腔镜手术是安全可行的。

[关键词] 胃肿瘤; 胃肠间质瘤; 腹腔镜手术; 开腹手术; 治疗结果**[中图分类号]** R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)07-0905-05

Clinical controlled study of laparoscopic and open resection for gastrointestinal stromal tumors of stomach: a single center experience

HUANG Xu-guang, BI Jian-wei, YIN Kai, WEI Guo, NIE Ming-ming*

Department of Gastrointestinal Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficacies between open resection and laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of stomach, and to discuss the indications of laparoscopic resection for GISTs. **Methods** A retrospective analysis was conducted in 174 patients with GISTs undergoing either open (open resection group [ORG], $n=76$) or laparoscopic resection (laparoscopic resection group [LRG], $n=98$) from July 2008 to April 2014 at Changhai Hospital. The patients, according to tumor size (max diameter), were divided into two subgroups: <5 cm (113 cases; 35 cases for ORG and 78 cases for LRG), ≥ 5 cm and ≤ 10 cm (61 cases; 41 cases for ORG and 20 cases for LRG). The data for analysis included gender, age, tumor size, risk grading, mitotic rate, surgical type, operative time, intraoperation blood loss, postoperative hospital stay, postoperative feeding time, and 5-year tumor-free survival time, etc. **Results** The gender, age, tumor size, risk grading, mitotic rate and surgical type of patients had no significant differences between the laparoscopic and open resection groups for the two tumor size groups. When the tumor size <5 cm, the operation time was similar for the two surgical approaches, but the blood loss, postoperative hospital stay and postoperative feeding time were significantly reduced in LRG compared with ORG ($P < 0.01$). When the tumor size ≥ 5 cm and ≤ 10 cm, the operation time and postoperative hospital stay were similar between ORG and LRG, but the blood loss and postoperative feeding time of LRG were significantly less than those of ORG ($P < 0.05$). The 5-year tumor-free survival time was not significantly different between LRG and ORG for the two tumor size groups. **Conclusion** When the tumor size is <5 cm, laparoscopic resection is more safe and reliable than open resection for the gastrointestinal stromal tumor of stomach; when the tumor size is ≥ 5 cm and ≤ 10 cm, laparoscopic resection is safe and feasible after appropriate preoperative evaluation and patient selection.

[收稿日期] 2015-11-04 **[接受日期]** 2016-01-09**[作者简介]** 黄绪广, 硕士生. E-mail: jethuangxg@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161589, E-mail: niemm888@163.com

[Key words] stomach neoplasms; gastrointestinal stromal tumors; laparoscopic surgery; open surgery; outcome
[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(7): 905-909]

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GISTs)是消化道最常见的一类来源于间叶组织的肿瘤,*c-kit*基因的突变及表达是该病区别于其他胃肠道间叶组织肿瘤的主要特点^[1]。胃肠道间质瘤可发生于全消化道,但主要发生于胃(60%~70%),其次为小肠、结直肠和食管,偶可见于网膜、肠系膜和腹膜后^[2]。目前胃间质瘤治疗主要以手术切除为主,因其极少发生淋巴结转移,因此无需常规行淋巴结清扫^[3],这为腹腔镜下切除提供了重要的理论依据^[4]。早在1992年Lukaszczuk等^[5]就报道了腹腔镜下胃间质瘤切除术,但是传统观点认为腹腔镜手术较易造成术中肿瘤破裂而引起种植转移,因而胃间质瘤的切除应仍以开腹手术为主^[6],仅推荐当肿瘤较小时(<5 cm)可在有经验的微创中心行腹腔镜下切除^[7]。但近年来随着腹腔镜器械的发展、手术技巧的不断成熟以及临床经验的积累,胃间质瘤较大的患者接受腹腔镜手术后也取得了良好的治疗效果^[8-10],因此NCCN治疗指南和目前的专家共识也对腹腔镜手术治疗胃肠道间质瘤的指导意见做了相应的修改^[7,11-12],但仍没有明确给出腹腔镜下胃间质瘤切除的具体指导方案。本研究回顾分析我院行腹腔镜与开腹手术切除胃间质瘤的病例,以肿瘤大小为标准分组分别进行统计分析比较腹腔镜与开腹手术的临床疗效,讨论腹腔镜手术治疗胃间质瘤的适用范围。

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准 回顾性分析2008年7月至2014年4月第二军医大学长海医院胃肠外科手术治疗的胃间质瘤患者的临床病理资料。纳入标准:(1)术前考虑胃间质瘤,术后病理明确诊断;(2)既往无腹部手术史;(3)术前评估肿瘤与周围组织、器官无明显粘连。排除标准:(1)行胃镜下摘除;(2)伴有其他恶性肿瘤,可能对预后有一定影响;(3)术前诊断为胃癌而行胃癌根治术;(4)术前检查评估提示肿瘤最长径>10 cm,行腹腔镜手术困难的患者。

1.2 数据采集与分析 通过长海医院电子病案系统(联众数字化病案系统)采集患者年龄、性别、手术方式、手术时间、手术出血量、术后住院日、肿瘤大小、核分裂象数、危险分级等信息。其中手术时间、

出血量等手术相关数据以手术麻醉记录单为准;肿瘤的相关数据以术后病理报告为准;肿瘤的大小以病理报告中所记录的肿瘤最长径为准,据肿瘤大小分为<5 cm和≥5 cm且≤10 cm两个亚组,分别对腹腔镜与开腹手术的相关数据进行比较分析。术后随访采用电话、门诊相结合的方法。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件包进行统计分析。计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对各组间数据使用Shapiro-Wilk法行正态分布检验,符合正态分布的数据使用单因素两水平设计一元定量资料 t 检验;不符合正态分布的数据使用非参数(Mann-Whitney)检验。单向有序结果变量使用秩和检验。采用Kaplan-Meier法绘制所有患者的无瘤生存曲线,组间差异的比较采用Log-rank检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 入选2008年7月至2014年4月第二军医大学长海医院胃肠外科手术治疗的胃间质瘤患者174例,其中男性81例,女性93例;腹腔镜组98例,开腹组76例;肿瘤大小<5 cm组113例(腹腔镜组78例,开腹组35例),肿瘤大小≥5 cm且≤10 cm组61例(腹腔镜组20例,开腹组41例),一般资料情况见表1。开腹组与腹腔镜组在性别、年龄、肿瘤大小、危险分级、核分裂象数等方面差异均无统计学意义。

2.2 围术期相关数据分析 由表2可见:当肿瘤大小<5 cm时,腹腔镜组与开腹组手术方式、手术时间差异无统计学意义,但是术后出血量、术后住院日、术后进食时间腹腔镜组小于开腹组,差异有统计学意义($P < 0.05$);当肿瘤大小≥5 cm且≤10 cm时,腹腔镜组与开腹组手术方式、手术时间、术后住院日差异无统计学意义,但腹腔镜组术后出血量、术后进食时间要小于开腹组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究中所有患者均无围手术期死亡病例。开腹组术后胃出血1例,行二次手术后治愈;腹腔镜组术后出现吻合口瘘1例,经保守治疗后痊愈出院。

2.3 无瘤生存分析 术后随访截止时间为2014年12月,肿瘤大小<5 cm组共随访103例,其中腹腔

镜组 72 例, 开腹组 31 例; 肿瘤大小 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 组共随访 55 例, 其中腹腔镜组 18 例, 开腹组 37 例。无瘤生存曲线如图 1 所示, 在肿瘤大小 < 5 cm

和 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 两亚组中, 腹腔镜组与开腹组无瘤生存率差异均无统计学意义。

表 1 一般资料分析

	肿瘤最长径 < 5 cm			肿瘤最长径 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm		
	腹腔镜组 N=78	开腹组 N=35	P 值	腹腔镜组 N=20	开腹组 N=41	P 值
性别 n			0.292			0.921
男	34	19		9	19	
女	44	16		11	22	
年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	59.54 \pm 10.10	57.74 \pm 11.41	0.405	61.10 \pm 10.66	60.88 \pm 9.84	0.936
肿瘤最长径 l/cm, $\bar{x} \pm s$	2.99 \pm 1.01	3.31 \pm 0.92	0.071	6.53 \pm 1.39	7.11 \pm 1.61	0.178
核分裂象 n			0.955			0.387
$\leq 5/50$ 高倍视野	67	30		15	34	
5~10/50 高倍视野	10	4		1	4	
$> 10/50$ 高倍视野	1	1		4	3	
危险分级 n			0.527			0.896
极低危	12	2		0	0	
低危	45	24		5	8	
中危	20	8		10	26	
高危	1	1		5	7	

表 2 手术相关数据分析

	肿瘤最长径 < 5 cm			肿瘤最长径 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm		
	腹腔镜组 N=78	开腹组 N=35	P 值	腹腔镜组 N=20	开腹组 N=41	P 值
手术方式 n			0.313			0.411
胃楔形切除	69	28		17	29	
近端胃切除	7	4		2	10	
远端胃切除	2	3		1	2	
手术时间 t/min, $\bar{x} \pm s$	84.53 \pm 35.91	84.47 \pm 43.12	0.664	104.95 \pm 53.90	90.63 \pm 37.73	0.460
术中出血量 V/mL, $\bar{x} \pm s$	46.03 \pm 33.54	133.14 \pm 110.58	< 0.001	69.50 \pm 53.85	175.61 \pm 172.08	< 0.001
术后进食时间 t/d, $\bar{x} \pm s$	3.31 \pm 1.23	4.27 \pm 1.35	< 0.001	3.90 \pm 2.24	4.39 \pm 0.89	0.022
术后住院日 t/d, $\bar{x} \pm s$	6.51 \pm 1.99	8.17 \pm 3.10	0.001	7.55 \pm 3.12	7.98 \pm 2.23	0.228
切缘阳性 n	0	0		0	0	
围手术期并发症 n	0	1		1	0	
二次手术 n	0	1		0	0	
围手术期死亡 n	0	0		0	0	

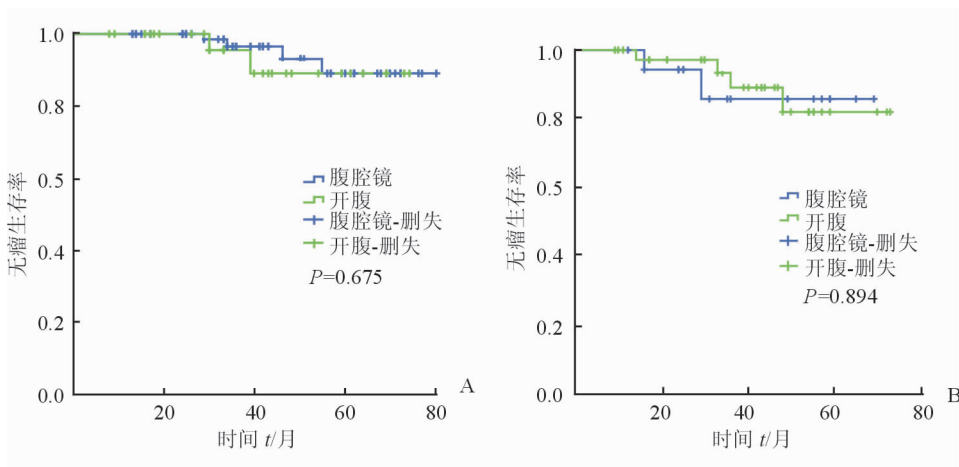


图 1 肿瘤最长径 < 5 cm 时(A)和 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 时(B)的无瘤生存曲线

3 讨论

目前胃间质瘤的治疗仍以手术切除为主,且为唯一可能治愈手段,切除的原则为切缘阴性、保持肿瘤的完整性、保持消化道的通畅。和胃癌不同的是胃间质瘤极少发生淋巴结转移,除非术中发现明确的淋巴结肿大,否则术中无需行常规淋巴结清扫,胃间质瘤的这种膨胀性生长的生物学行为为腹腔镜下切除提供了重要的理论依据^[4]。腹腔镜手术具有损伤小、术后疼痛轻、患者恢复快、术后住院日短等优点,因而越来越受到外科医生的重视。在现有的临床研究中,较小胃间质瘤的治疗(<5 cm)腹腔镜手术的疗效是肯定的^[13-14]。我们的研究同样证实了这一点,腹腔镜组术后住院时间、术后进食时间要优于开腹组,无瘤生存时间差异无统计学意义。手术过程中对于较小肿瘤或胃浆膜面难以明确位置的肿瘤,予以术中内镜定位,通过光源、局部注射亚甲蓝等明确位置,同时可以有效避开血管区。对于较大胃间质瘤(≥ 5 cm)腹腔镜治疗的临床研究,目前报道不多。Kasetsermwiriya 等^[8]报道了 12 例,肿瘤大小 5.2~7 cm,术后未出现明显并发症,随访 17~168 个月无复发病例;Takahashi 等^[10]报道了 5 例,肿瘤大小 5.1~8.0 cm,术后出现感染 1 例,3 例因组织粘连、术野受限而中转开腹,术后复发 1 例。在我们的研究中,为避免肿瘤破裂播散引起复发转移,术前给予生物凝胶喷于肿瘤表面,术后取出肿瘤时均使用取物袋。20 例腹腔镜切除肿瘤大小 ≥ 5 cm 的病例,手术均顺利完成,术后未出现明显并发症,无瘤生存时间与开腹手术组差异无统计学意义。可见在治疗较大胃间质瘤方面,如果术前评估准确,排除肿瘤与重要血管、组织、器官粘连等可能造成腹腔镜手术困难的情况,腹腔镜手术可以成功实施并且获得良好的治疗效果。

由于胃间质瘤以外向性膨胀生长为主,其切除方式以局部完整切除、切除阴性为主要手术原则,当瘤体较小时,手术造成的胃腔狭窄的可能性不大;当肿瘤较大时,需切除的组织较多,且位于胃底、胃食管交接部等特殊位置时发生胃腔狭窄的可能性更大^[15]。但我科于 2009 年报道了腹腔镜下楔形切除 37 例胃食管交界处肿瘤,其中胃间质瘤 29 例,肿瘤边缘距胃食管交界处 1.1~3 cm[(平均 1.6 ±

0.9) cm],所有患者均接受胃楔形切除,术后随访期内无一例患者发生消化道狭窄^[16]。在 Wan 等^[17]、De Vogelaere 等^[9]的报道和我们实施的 86 例腹腔镜胃楔形手术中,术后也没有出现消化道狭窄患者,说明腹腔镜胃楔形切除手术与开腹手术一样具有良好的可操作性。

对于胃间质瘤手术,能否保证肿瘤的完整切除是决定手术是否成功的重要因素。Joensuu^[18]在 2008 年提出手术中是否破裂是影响 GISTs 患者预后的重要因素,NCCN 指南和 ESCO 临床指南已经将其列为不良预后因素。在我们的研究中,即使在肿瘤大小 ≥ 5 cm 且 ≤ 10 cm 组中腹腔镜手术也未发生肿瘤破裂,因此有理由相信,腹腔镜手术可以保持术中肿瘤的完整性,同时取物袋的应用可进一步降低肿瘤破裂播散的风险,可见腹腔镜手术切除胃间质瘤是安全可靠的。

对于 10 cm 以上的胃间质瘤,目前文献报道不多^[19-20],临床研究证据不足。我们认为当肿瘤大小 >10 cm,腹腔镜下操作空间变得狭小,操作难度增大,会使手术时间延长,术中出血过多及肿瘤破裂机会明显增大,而且在将肿瘤取出过程中腹壁需较大切口,相比传统开腹手术可能并无明显优势,因此我们收治的瘤体大小超过 10 cm 的患者均未采用腹腔镜手术切除。对 >10 cm 的胃间质瘤能否采用腹腔镜手术还有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] HIROTA S, ISOZAKI K, MORIYAMA Y, HASHIMOTO K, NISHIDA T, ISHIGURO S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors [J]. *Science*, 1998, 279: 577-580.
- [2] KARAKOUSIS G C, SINGER S, ZHENG J, GONEN M, COIT D, DEMATTEO R P, et al. Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a size-matched comparison [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 1599-1605.
- [3] ZHENG L, DING W, ZHOU D, LU L, YAO L. Laparoscopic versus open resection for gastric gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis [J]. *Am Surg*, 2014, 80: 48-56.

- [4] NGUYEN S Q, DIVINO C M, WANG J L, DIKMAN S H. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20: 713-716.
- [5] LUKASZCZYK J J, PRELETZ R J Jr. Laparoscopic resection of benign stromal tumor of the stomach[J]. *J Laparoendosc Surg*, 1992, 2: 331-334.
- [6] BLAY J Y, BONVALOT S, CASALI P, CHOI H, DEBIEC-RICHTER M, DEI TOS A P, et al; GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO[J]. *Ann Oncol*, 2005, 16: 566-578.
- [7] 中国 CSCO 胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠道间质瘤诊断治疗专家共识(2011 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15: 301-307.
- [8] KASETSEMWIRIYA W, NAGAI E, NAKATA K, NAGAYOSHI Y, SHIMIZU S, TANAKA M. Laparoscopic surgery for gastric gastrointestinal stromal tumor is feasible irrespective of tumor size[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24: 123-129.
- [9] DE VOGELAERE K, HOORENS A, HAENTJENS P, DELVAUX G. Laparoscopic versus open resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27: 1546-1554.
- [10] TAKAHASHI T, NAKAJIMA K, MIYAZAKI Y, MIYAZAKI Y, KUROKAWA Y, YAMASAKI M, et al. Surgical strategy for the gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs) larger than 5 cm: laparoscopic surgery is feasible, safe, and oncologically acceptable[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2015, 25: 114-118.
- [11] ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(Suppl 3): iii21-iii26.
- [12] 中国 CSCO 胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2013 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17: 393-398.
- [13] OTANI Y, FURUKAWA T, YOSHIDA M, SAIKAWA Y, WADA N, UEDA M, et al. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases[J]. *Surgery*, 2006, 139: 484-492.
- [14] NOVITSKY Y W, KERCHER K W, SING R F, HENIFORD B T. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. *Ann Surg*, 2006, 243: 738-747.
- [15] 戴俏琼, 叶再元, 张威, 吕振晔, 邵钦树, 孙元水, 等. 腹腔镜与开腹胃胃间质瘤楔形切除术的临床对比研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 4: 603-605.
- [16] KE Z W, CHEN D L, CAI J L, ZHENG C Z. Extraluminal laparoscopic wedge-resection of submucosal tumors on the posterior wall of the gastric fundus close to the esophagocardiac junction[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2009, 19: 741-744.
- [17] WAN P, YAN C, LI C, YAN M, ZHU Z G. Choices of surgical approaches for gastrointestinal stromal tumors of the stomach: laparoscopic versus open resection[J]. *Dig Surg*, 2012, 29: 243-250.
- [18] JOENSUU H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor[J]. *Hum Pathol*, 2008, 39: 1411-1419.
- [19] LEE J S, KIM J J, PARK S M. Totally laparoscopic resection for a large gastrointestinal stromal tumor of stomach[J]. *J Gastric Cancer*, 2011, 11: 239-242.
- [20] ANANIA G, DELLACHIESA L, FABBRI N, SCAGLIARINI L, FERROCCI G, PEZZOLI A, et al. Totally laparoscopic resection of a very large gastric GIST[J]. *G Chir*, 2013, 34(7/8): 227-230.

[本文编辑] 孙岩