

686 例腹腔镜胃癌发生吻合口瘘的影响因素分析*

欧均明¹, 万 睿², 唐雯奕², 王子卫^{1△}

(重庆医科大学附属第一医院胃肠外科 400016)

[摘要] 目的 探讨腹腔镜胃癌术后发生吻合口瘘与患者围术期各项因素的关系。方法 回顾性分析 2011 年 3 月至 2015 年 10 月该院胃肠外科收治的 686 例确诊为胃癌并行腹腔镜辅助下胃癌根治术的患者的临床资料, 以及其发生吻合口瘘的例数; 评价患者围术期因素与术后发生吻合口瘘的关系。结果 患者术前清蛋白水平、糖尿病病史、TNM 分期是腹腔镜胃癌术后发生瘘的相关影响因素。结论 围术期积极给予患者营养支持, 控制糖尿病患者血糖水平, 术前评估肿瘤分期可以降低患者吻合口瘘的发生。

[关键词] 腹腔镜; 吻合术; 外科; 瘘; 胃肿瘤**[中图分类号]** R619**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)02-0175-03

Analysis on anastomotic leakage after laparoscopic gastric cancer operation in 686 cases*

Ou Junming¹, Wan Rui², Tang Wenyi², Wang Ziwei^{1△}

(Department of Gastrointestinal Surgery, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between postoperative anastomotic fistula and perioperative factors in the patients with laparoscopic gastric cancer surgery. **Methods** The clinical data of 686 cases of gastric cancer treated by laparoscope-assisted radical gastrectomy and cases number of anastomotic fistula occurrence in the gastrointestinal surgery department of our hospital from March 2011 to October 2015 were retrospectively analyzed. The relation between the perioperative factors and postoperative anastomotic fistula occurrence was evaluated. **Results** The level of preoperative serum albumin, complicating diabetes history and TNM staging were the related influence factors for developing postoperative anastomotic leakage. **Conclusion** Actively giving the nutrition support, controlling blood glucose level and preoperative evaluation of tumor staging can reduce the occurrence of anastomotic leakage.

[Key words] laparoscope; anastomosis, surgical; fistula; gastric neoplasm

在胃癌中, 吻合口瘘的发生是患者长期生存的负面影响因素^[1-2], 不仅延长患者住院时间, 而且增加患者住院费用负担, 是胃癌围术期中最为严重的并发症之一。随着腹腔镜在胃癌中的应用, 腹腔镜胃癌术后发生吻合口瘘亦得到广泛的关注。既往报道术后吻合口瘘发生率为 3.0%~6.6%^[3]。国外研究报道, 吻合口瘘的病死率高达 30.0%^[4], 而我国术后吻合口瘘病死率为 49.7%^[5], 腹腔镜胃癌根治术后发生瘘的相关性因素尚未得到研究。本文通过回顾性收集 2011 年 3 月至 2015 年 10 月本院胃肠外科收治的 686 例确诊为胃癌并行腹腔镜辅助下胃癌根治术的患者的各项资料, 探讨腹腔镜胃癌术后发生吻合口瘘的相关因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2015 年 10 月本院胃肠外科收治的并确诊为胃癌的患者 686 例, 年龄 25~86 岁, 平均 (58.56±11.13) 岁。纳入标准: (1) 患者临床确诊为胃癌; (2) 经腹腔镜探查未见肝脏及其他脏器转移; (3) 无其他腹部手术史; (4) 无其他不能行腹腔镜手术的影响因素。排除标准: (1) 胃其他病变, 不是胃癌; (2) 有远处转移等其他情况致不能行根治性切除; (3) 术中中转开腹。

1.2 方法

1.2.1 手术方式 患者取仰卧位, 行气管插管全身麻醉, 建立 CO₂ 气腹, 压力维持在 12~14 mm Hg, 脐下穿刺 10 mm Tro-

car 作为观察孔。先行腹腔镜探查术, 无腹腔广泛转移, 或者肿瘤无法切除等情况, 严格遵循 2010 年出版的第 14 版《日本胃癌处理规约》和我国《腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南》^[6] 要求, 根据肿瘤不同部位, 实施规范 D2 淋巴结清扫手术。以 D2 手术为例: (1) 沿胃大弯由右向左进行组织解剖分离。自胃结肠韧带结肠附着点开始, 向左离断胃结肠韧带, 清扫第 4 组淋巴结, 继续向左离断胃网膜左血管, 并同时离断 1~2 支胃短血管, 同时离断胃脾韧带。 (2) 于胃后方由下向上进行分离。自胃结肠韧带结肠附着点向右离断胃结肠韧带, 剥离横结肠系膜前叶, 剥离胰腺包膜进入小网膜囊。同时清扫 14 v 及第 6 组淋巴结。 (3) 提起胃体, 于胃后方左右方向行组织解剖分离。剥离胰腺包膜, 以胃十二指肠动脉作为起始的解剖标志, 沿血管走行方向, 依次解剖骨骼化肝总动脉、胃右动脉、胃左动脉、脾动脉及周围淋巴结清扫。 (4) 放平胃体, 沿胃小弯由外到内解剖分离, 解剖肝十二指肠韧带, 清扫 12 a 组淋巴结, 贴近肝脏, 离断肝胃韧带; 自食管贲门部内侧开始, 清扫第 1、3 组淋巴结, 至此完成腹腔镜下胃的游离及淋巴结清扫。淋巴清扫完毕后, 按文献^[6] 完成手术操作, 腹腔镜下用切割闭合器行食管空肠侧侧吻合、胃肠侧侧吻合及肠肠侧侧吻合, 关闭系膜孔。剑突下正中取 2~3 cm 切口取出标本。

1.2.2 吻合口瘘的定义 (1) 引流管引流出胃内容物; (2) 十二指肠残端瘘引流管引流出黄色胆汁样液体; (3) 口服亚甲蓝

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30972872)。 作者简介: 欧均明 (1989—), 住院医师, 在读硕士, 主要从事胃肠道肿瘤方面研究。

△ 通信作者, E-mail: wangziwei571@sina.com。

后,亚甲蓝从引流管流出;(4)消化道造影时造影剂由吻合口或引流管流出;(5)CT 造影显示吻合口周围积气或肠壁不连续。满足任何一项均可定为吻合口瘘。

1.2.3 观察数据 收集患者手术日期,性别,年龄,是否合并糖尿病病史,术前是否行化疗,术前清蛋白,术前血红蛋白,肿瘤部位,病理类型,手术方式,手术时间,出血量,淋巴结清扫数量,TNM 分期。

1.3 统计学处理 采用 SAS9.2 软件,计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,采用单因素和多因素 Logistic 回归法分析各因素与分化程度的关系。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 入选患者临床病例资料 686 例患者年龄(58.557±11.130)岁,发生并发症 68 例,其中瘘 23 例(3.35%),胃肠吻合口瘘及胃食管吻合口瘘 18 例,十二指肠瘘 5 例,除死亡患者外,其余均经保守治疗治愈。发生瘘的患者中死亡 2 例,病死率 8.70%。686 例中,死亡 6 例,病死率 0.87%。发生吻合口瘘患者住院时间(30.0±17.5)d,未发生吻合口瘘患者住院时间(13.0±5.9)d。其余并发症见表 1,各组胃癌患者临床资料比较见表 2。

表 1 入组患者的并发症情况		
并发症	<i>n</i>	百分率(%)
吻合口瘘	18	26.47
肺部感染	16	23.53
死亡	6	8.82
吻合口出血	5	7.35
吻合口水肿	2	2.94
胰瘘	5	7.35
十二指肠残端瘘	5	7.35
腹腔感染	5	7.35
切口感染	3	4.41
倾倒综合征	1	1.47
粘连性肠梗阻	1	1.47
胃动力障碍	1	1.47
合计	68	100.00

表 2 各组胃癌患者临床资料比较(<i>n</i>)			
项目	无吻合口瘘	吻合口瘘	<i>P</i>
年龄(岁)			0.147 4
<65	470	11	
≥65	198	7	
性别			0.788 5
男	477	13	
女	191	5	
糖尿病			0.001 4
有	26	3	
无	642	15	
术前化疗			0.649 6
有	43	1	
无	625	17	
术前清蛋白(g/L)			<0.01
>30	618	9	
≤30	50	9	

续表 2 各组胃癌患者临床资料比较(<i>n</i>)			
项目	无吻合口瘘	吻合口瘘	<i>P</i>
术前血红蛋白(g/L)			0.600 6
>90	574	12	
≤90	94	6	
肿瘤部位			0.606 3
贲门	151	3	
胃体	224	6	
胃窦	279	9	
全胃	14	0	
手术方式			0.527 9
近端胃	91	2	
远端胃	388	12	
全胃	189	4	
病理类型			0.937 1
腺癌	542	14	
印戒细胞癌	116	4	
其他	10	0	
手术时间(h)			0.089 5
≥4	260	11	
<4	408	7	
淋巴结清扫数量			0.413 2
术中出血量(mL)			0.074 3
≥300	132	6	
<300	535	12	
TNM 分期			0.557 7
I	203	9	
II	188	7	
III	282	7	
手术日期 ^a (10 至次年 3 月)			0.055 8
是	274	11	
否	394	7	
伴随其他脏器切除			0.815 4
是	76	3	
否	592	15	
TNM 分期			0.047 4
T1	138	4	
T2	127	3	
T3	168	7	
T4	235	4	

^a:患者手术日期分为两组,手术日期为 10 至次年 3 月为一组,手术日期为其他月份为一组。

2.2 吻合口瘘的相关影响因素的单因素分析 腹腔镜胃癌围术期各项指标与患者术后发生瘘的单因素分析结果显示,17 项因素中,有 3 项因素与患者术后发生瘘有相关性:糖尿病病史、清蛋白水平、TNM 分期,见表 3。

表 3 单因素分析结果		
指标	95%CI	<i>P</i>
糖尿病	0.955 2~0.982 5	0.0014
清蛋白	0.011 1~0.034 5	<0.01
TNM 分期	0.361 4~0.460 0	0.045 6

2.3 吻合口瘘的相关影响因素的多因素分析 Logistic 多因

素回归分析显示,合并糖尿病病史、低清蛋白、TNM 分期是腹腔镜胃癌术后发生瘘的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 多因素分析结果

指标	<i>B</i>	<i>S.E</i>	Wald χ^2	OR	95%	<i>P</i>
糖尿病	1.681	0.648	6.736	5.371	1.508~19.134	0.01
清蛋白	2.347	0.475	24.459	10.453	4.124~26.494	<0.01
TNM 分期	-0.554	0.278	3.971	0.575	0.334~0.991	<0.05

3 讨 论

随着腹腔镜设备发展及手术经验的积累,腹腔镜手术在胃癌治疗中的应用越来越广泛,如何减少腹腔镜胃癌术后并发症的问题亟待解决。开腹胃癌根治术术后发生吻合口瘘的影响因素得到大家的广泛关注,但腹腔镜胃癌围术期患者各项指标与患者术后发生吻合口瘘的关系尚不明确。

胃癌术后发生瘘的相关因素,不同医疗机构报道不同。张钧等^[7]研究发现:高龄,术中出血量大,联合其他脏器切除,合并糖尿病,术前清蛋白水平低是胃癌术后发生吻合口瘘的相关因素;傅志红等^[8]研究发现:年龄大于 65 岁,合并糖尿病,低蛋白血症,TNM 分期Ⅲ期为胃癌术后吻合口瘘的危险因素;梁国栋等^[9]研究发现:合并脾切除及胰腺切除是胃癌术后发生吻合口瘘的独立危险因素;吴冠楠等^[10]研究发现:术前清蛋白水平,手术时间,合并糖尿病是胃癌术后吻合口瘘的独立危险因素;Yoo 等^[11]研究发现:肿瘤部位(肿瘤位于近端)、术前患者美国东部肿瘤合作组(ECOG)评分(2~3 分)为胃癌术后吻合口瘘的危险因素;Migita 等^[12]研究发现:糖化血红蛋白大于或等于 7.0%,慢性肾衰竭,近端胃切除术及术后吻合重建困难是胃癌术后发生瘘的独立危险因素;Nagasako 等^[13]研究发现:术者经验是唯一胃癌术后发生吻合口瘘的独立影响因素;Tsou 等^[14]研究发现:高龄(≥ 65 岁),手术时间长,术中出血量大,合并疾病是预测术后发生吻合口瘘的因素。

本研究结果提示合并糖尿病病史是患者发生吻合口瘘的相关危险因素,本课题组认为合并糖尿病患者常有微血管病变,创口渗出增多,易发生感染及愈合延迟;同时糖尿病患者细胞吞噬能力减弱,机体抵抗力下降,吻合口肉芽组织再生缓慢,致使愈合延迟。因此围术期更好地控制患者血糖水平显得尤为重要,有助于降低患者术后发生吻合口瘘的风险。

不同于日本,我国胃癌患者就诊时大多已处于中晚期,患者一般营养状况较差,术前合并低清蛋白的患者,术后易出现组织水肿,不利于肉芽组织形成,易于感染,吻合口一旦感染,愈合难度增大,发生吻合口瘘概率增加。因而,对于术前营养状况较差的患者,围术期应给予充分足够的营养支持,以期降低患者术后发生吻合口瘘的概率。

Peng 等^[15]认为,肿瘤分期较晚,肿瘤体积大或发生转移,手术可能累计脾脏及胰腺的切除,延缓机体愈合时间,从而诱发吻合口瘘。本课题组认为,肿瘤分期晚,术中往往需切除更多的组织,手术时间亦随之增加,术中出现吻合重建困难增加,出现吻合口瘘的风险亦随之增加。对于术前分期考虑较晚的患者,是否可考虑术前新辅助化疗,缩小肿瘤范围,降低手术难度及缩小手术创面,可能使患者术后发生吻合口瘘概率降低。但本研究为单中心、回顾性研究,尚需多中心、前瞻性研究得以证实,从而更好地为临床实践提供指导。

参考文献

[1] Hafström L, Holmin T. Relationship between postoperative temperature and survival in patients resected for colorectal cancer[J]. Am J Surg, 1978, 135(2): 213-214.

[2] Bell SW, Walker KG, Rickard MJ, et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence[J]. Br J Surg, 2003, 90(10): 1261-1266.

[3] Edwards P, Blackshaw GR, Lewis WG, et al. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma[J]. Br J Cancer, 2004, 90(10): 1888-1892.

[4] Folli S, Morgagni P, Bazzocchi F, et al. An alternative repair technique for anastomotic leakage after total gastrectomy[J]. J Am Coll Surg, 2000, 190(6): 757-759.

[5] 束宽山, 孙学工, 苏昭然, 等. 胃癌根治术联合 D2 淋巴结清扫术后吻合口瘘的危险因素分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(18): 164-165.

[6] 中华医学会外科分会腹腔镜与内镜科学组. 腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南(2007 版)[J]. 外科理论与实践, 1994, 12(6): 51-52.

[7] 张钧, 庞立森. 胃癌根治术联合 D2 淋巴结清扫术后吻合口瘘的相关因素分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 36(2): 48-49.

[8] 傅志红, 戴文化, 吕翔. 胃癌切除术后食管空肠吻合口瘘的原因分析[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(4): 746-748.

[9] 梁国栋, 王旭东, 房学东, 等. 老年胃癌患者术后发生吻合口瘘的相关因素分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(15): 2854-2856.

[10] 吴冠楠, 顾俊杰, 姚学权, 等. 胃癌术后吻合口瘘影响因素分析[J]. 山东医药, 2015, 55(44): 43-45.

[11] Yoo HM, Lee HH, Shim JH, et al. Negative impact of leakage on survival of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 104(7): 734-740.

[12] 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.

[13] Nagasako Y, Satoh S, Isogaki J, et al. Impact of anastomotic complications on outcome after laparoscopic gastrectomy for early gastric cancer[J]. Br J Surg, 2012, 99(6): 849-854.

[14] Tsou CC, Lo SS, Fang WL, et al. Risk factors and management of anastomotic leakage after radical gastrectomy for gastric cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(15): 218-223.

[15] Peng J, Xiao P, Liao B, et al. Analysis of clinicopathological features of 1 879 cases of gastric cancer in Southern China: a single center experience[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2014, 52(3): 168-170.