

NO.4sa、4sb 组淋巴结阳性率与进展期胃上部癌 行脾门淋巴结清扫的相关性

秦龙, 罗彬予, 田云鸿

作者单位: 南充市中心医院胃肠外科, 四川 南充 637000

通信作者: 田云鸿, 男, 副主任医师, 研究方向为消化道肿瘤的基础及临床, E-mail: drtianyunhong@126.com

基金项目: 四川省卫健委科研课题普及应用项目(19PJ061); 南充市研发资金项目(18YFZJ0015)

摘要:目的 分析进展期胃上部癌 NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结阳性率与脾门淋巴结阳性率关系来指导是否行脾门淋巴结清扫术。方法 选取南充市中心医院 2016 年 12 月至 2018 年 12 月腹腔镜下进展期胃上部癌根治术的病人 92 例, 所有病人术中均常规清扫 NO.4sa、NO.4sb 及脾门淋巴结。对比 NO.4sa、NO.4sb 阳性组及阴性组脾门淋巴结阳性检出率。结果 NO.4sa、NO.4sb 阳性组 25 例, 其中脾门淋巴结阳性 5 例, 占 20.00%; NO.4sa、NO.4sb 阴性组 67 例, 脾门淋巴结阳性 3 例, 占 4.48%; 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结可视为脾门淋巴结的“前哨淋巴结”。术中冰冻或快速石蜡切片检查 NO.4sa、NO.4sb 阳性或 NO.4sa、NO.4sb 虽为阴性但脾门淋巴结有明显肿大者, 则需行脾门淋巴结清扫术以降低术后复发、转移风险。**关键词:** 胃肿瘤/外科学; 胃切除术/方法; 淋巴结切除术; 进展期胃上部癌; NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结; 脾门淋巴结

Correlation between lymph node positive rate in NO.4sa and NO.4sb groups and splenic hilar lymph node dissection for advanced upper gastric cancer

QIN Long, LUO Binyu, TIAN Yunhong

Author Affiliation: Department of Gastrointestinal Surgery, Nanchong Central Hospital,
Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between the positive rate of lymph nodes in NO.4sa and NO.4sb groups and the positive rate of splenic hilar lymph nodes in advanced gastric cancer patients to guide whether to perform splenic hilar lymphadenectomy. **Methods** A total of 92 patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy for upper gastric cancer from December 2016 to December 2018 in Nanchong Central Hospital were selected. All patients underwent routine removal of NO.4sa, NO.4sb and splenic hilar lymph nodes. The positive detection rates of splenic hilar lymph nodes in the positive and negative groups of NO.4sa and NO.4sb were compared. **Results** There were 25 cases in the positive group of NO.4sa and NO.4sb, among which 5 cases had positive detection of splenic hilar lymph node, accounting for 20.0%; there were 67 cases in the negative group of NO.4sa and NO.4sb, among which 3 cases had positive detection of splenic hilar lymph node, accounting for 4.48%. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The lymph nodes of NO.4sa and NO.4sb groups can be regarded as “sentinel lymph nodes” of splenic hilar lymph nodes. During the operation, if frozen or rapid paraffin sections show NO.4sa and NO.4sb positive or even if NO.4sa and NO.4sb are negative but the splenic hilar lymph nodes show obvious enlargement splenic hilar lymph node dissection is needed to reduce the risk of recurrence and metastasis.

Key words: Stomach neoplasms / surgery; Gastrectomy / methods; Lymph node excision; Advanced upper gastric cancer; Lymph nodes in NO.4sa and NO.4sb groups; Splenic hilar lymph node

胃癌占全球恶性肿瘤第 5 位, 也是第 3 大癌症死亡原因^[1]; 2015 年中国胃癌新发病例约为 67.9 万例, 死亡病例约为 49.8 万例^[2]。外科手术作为胃癌综合治疗最主要手段, 淋巴结清扫的彻底与否直接关系到进展期胃癌病人的远期生存, 如何能更加安全、彻底地清扫淋巴结已成为胃癌外科治疗中的重要议题。多项研究表明, 进展期胃上部癌脾门淋巴

结(N0.10 淋巴结)转移率约为 9.0%~28.3%^[3-4]。而国内外许多学者认为对于进展期胃上部癌病人行保留脾脏的脾门淋巴结清扫术对延长病人生存期有积极作用^[5-7]。然而, 脾门解剖关系复杂, 彻底地脾门淋巴清扫难度较大, 术中易造成血管出血及脾脏、胰腺损伤等风险。而 NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结作为脾门淋巴结的“前哨淋巴结”, 其转移率是否与

脾门淋巴结转移存在某种关系? 基于此, 本研究通过回顾分析 92 例进展期胃上部癌病人 NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结阳性率与脾门淋巴结阳性率关系来探讨是否所有进展期胃上部癌病人都需常规行脾门淋巴结清扫术。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析 2016 年 12 月至 2018 年 12 月南充市中心医院 92 例行腹腔镜根治性 D2 淋巴结清扫术的进展期胃上部癌病人资料。根据国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)简介及解读^[8]进行 TNM 分期。纳入标准: (1) 术前经胃镜取病检证实为胃上部癌; (2) 术前检查提示无肝脏、肺及腹腔等远处转移; 无周围重要脏器直接侵犯; 无腹主动脉周围淋巴结明显肿大; (3) 手术方式为全胃或近端胃大部切除术联合 D2 淋巴结清扫术, 且术后病理学诊断达到 R0 切除。排除标准: (1) 脾门淋巴结肿大并融合成团; (2) 术中探查见肿瘤腹腔种植或远处转移; (3) 肿瘤局部分期达 T4b 病人; (4) NO.4sa、NO.4sb 组淋巴结及脾门淋巴结未检出者。本研究病人均签署知情同意书, 并且符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 手术方法 所有病人均由同一组医师按日本胃癌治疗指南进行 D2 淋巴结清扫术^[9]。脾门淋巴结清扫参考相关文献报道^[10-11]进行。具体方法: 在胰腺上缘寻找脾动脉, 沿脾动脉远端清扫 NO.11 组淋巴结, 并向脾门方向推进。清扫 NO.4sb 组淋巴结, 离断胃网膜左血管。沿脾脏表面离断胃短血管并清扫 NO.4sa 组淋巴结。以胃网膜左动脉断端为起点, 沿脾血管终末支表面的解剖间隙游离, 采取胰后入路法进入胰后间隙, 清扫胰后间隙淋巴结, 直至完全清除 NO.10 组淋巴结。

1.3 淋巴结获取 术后从整块切除的标本中剪取相应区域的淋巴结及周围脂肪组织, 对各组淋巴结单独编号, 由病理科医师对淋巴结进行检验、诊断。

1.4 观察指标 NO.4sa、NO.4sb 阳性组所对应的脾门淋巴结阳性率及 NO.4sa、NO.4sb 阴性组所对应的脾门淋巴结阳性率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料若呈正态分布, 则以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 否则以中位数(下、上四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 采用秩和检验; 计数资料以例数(%)表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人一般情况 两组病人年龄、性别、体

质量指数、肿瘤最大径、部位及分化程度、pT 分期等均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组行腹腔镜根治性 D2 淋巴结清扫术的进展期胃上部癌病人临床资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	肿瘤最大径/ (cm, $\bar{x} \pm s$)		
		男	女			T2	T3	T4a
NO.4sa、4sb 阳性组	25	15	10	65.52±6.68	23.16±4.99	4.57±1.31		
NO.4sa、4sb 阴性组	67	39	28	63.57±6.50	22.90±4.24	4.24±1.10		
$t(\chi^2)$ 值		(0.024)		1.273	0.249	1.188		
P 值		0.877		0.206	0.804	0.238		
组别		肿瘤部位/例		分化程度/例		pT 分期/例		
		胃小弯	胃大弯	G1~2	G3~4	T2	T3	T4a
NO.4sa、4sb 阳性组	17		8	11	14	2	12	11
NO.4sa、4sb 阴性组	45		22	28	39	16	29	22
χ^2 值		0.006		0.036		3.070		
P 值		0.939		0.849		0.215		

2.2 淋巴结清扫情况及脾门淋巴结阳性率 两组总淋巴结清扫数量、脾门淋巴结清扫数量差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组脾门淋巴结阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组行腹腔镜根治性 D2 淋巴结清扫术的进展期胃上部癌病人淋巴结清扫情况及 NO.10 阳性率的比较

组别	例数	总淋巴结清扫 数量/(个, $\bar{x} \pm s$)	NO.10 清扫数量/ [个, $M(P_{25}, P_{75})$]	NO.10 阳性 例数/例(%)
NO.4sa、4sb 阳性组	25	24.12±4.79	3.00(1.00, 4.00)	5(20.00)
NO.4sa、4sb 阴性组	67	25.66±5.46	2.00(1.00, 3.25)	3(4.48)
$t[Z](\chi^2)$ 值		-1.240	[0.920]	(5.525)
P 值		0.218	0.357	0.019

3 讨论

90 年代以前, 为了使 NO.10 组淋巴结清扫更加彻底, 往往需要联合脾脏、胰体尾部切除。然而其术后并发症发生率及病死率明显增高, 且并不能使胃癌病人获得更长的 5 年生存率(35.6% 比 42.2%, $P = 0.622$)^[12]。同时, 多项研究表明, 联合脾脏切除的脾门淋巴结清扫术与保留脾脏的清扫术相比, 并不改善病人生存期, 反而可能增加术后并发症及病死率^[7, 13]。日本 Nashimoto 等^[15]研究结果发现, 脾门淋巴结阳性的病人联合脾脏切除术后并没有提高进展期胃上部癌病人的远期生存。因此, 目前 NCCN(美国国立综合癌症网络)指南中也不推荐预防性脾脏切除术^[14]。

随着保留脾脏的脾门淋巴结清扫术研究的深入, 该术式受到越来越多国内外专家的青睐。Huang

等^[6]回顾性分析了2007—2012年收集的548例行腹腔镜下全胃切除的胃癌病人,采用倾向性评分匹配方法将200例行脾门淋巴结清扫的病人与348例未行脾门淋巴结清扫的病人进行分析,结果发现行脾门淋巴结清扫组3年无瘤生存率显著高于未清扫组(61.6%比53.7%, $P=0.034$)。

虽然越来越多的研究表明对于进展期胃上部癌行保留脾脏的脾门淋巴结清扫术能够使病人获益,但仍不能避免对于脾门淋巴结阴性病人过度的脾门淋巴结清扫所带来的风险,尤其是腹腔镜技术开展尚不够成熟的部分医疗中心。因此,如何能够更加准确地把握脾门淋巴结清扫的指征是值得大家思考的问题。然而,依据脾门淋巴结的回流路线,多数学者认为胃周淋巴结与NO.10组淋巴结的转移可能存在关联,但具体哪组淋巴结与脾门淋巴结相关尚存在争议。Kitagawa Y、Kitajima M^[16]研究表明,淋巴结可能存在跳跃式转移现象,这使得单纯依据淋巴回流路线来评估脾门淋巴结的转移显得不够准确,因而这方面有待进一步的深入研究。为此,本研究通过回顾分析92例腹腔镜进展期胃上部癌D2根治术病人NO.4sa、NO.4sb组淋巴结阳性率与脾门淋巴结阳性率之间关系,发现NO.4sa、NO.4sb组淋巴结阳性时脾门淋巴结阳性检出率高达20.0%,而当NO.4sa、NO.4sb组淋巴结阴性时脾门淋巴结阳性检出率却仅为4.48%,两者之间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,本研究认为,虽然当NO.4sa、NO.4sb组淋巴结阴性时,仍然存在脾门淋巴结“跳跃式”转移的现象,但其转移率极低,是否对病人生存期造成影响有待商榷。

介于NO.10组淋巴结与NO.4sa、NO.4sb组淋巴结的密切联系,是否可将NO.4sa、NO.4sb视为NO.10组淋巴结的“前哨淋巴结”,其发生转移,可视为NO.10组淋巴结转移的高危因素。基于此,根据本研究分析结果思考,术中将NO.4sa、NO.4sb组淋巴结清扫后送冰冻或快速石蜡切片检查,若证实其为阴性且脾门无肉眼可见肿大淋巴结,则不必常规行脾门淋巴结清扫术,从而降低手术风险、缩短手术时间及减少手术并发症,尤其是对于高龄、全身情况较差、合并症较多的病人;若NO.4sa、NO.4sb阳性或NO.4sa、NO.4sb虽为阴性但脾门淋巴结有明显肿大者,则需行脾门淋巴结清扫术以降低术后复发、转移风险。本研究期待能够有多中心、大样本、前瞻性的研究结果,为是否对所有进展期胃上部癌的病人都需常规清扫脾门淋巴结提供高级别证据,使其可以向着更加精准的方向演变。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68 (6): 394-424.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] CHEN XL, YANG K, ZHANG WH, et al. Metastasis, risk factors and prognostic significance of splenic hilar lymph nodes in gastric adenocarcinoma [J]. PLoS One, 2014, 9 (6): e99650. DOI: 10.1371/journal.pone.0099650.
- [4] HUANG CM, ZHANG JR, ZHENG CH, et al. A 346 case analysis for laparoscopic spleen-preserving no. 10 lymph node dissection for proximal gastric cancer: a single center study[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e108480. DOI: 10.1371/journal.pone.0108480.
- [5] 沈阳, 曾永庆, 文刚. 保留脾脏的脾门淋巴结清扫在根治性全胃切除术中的临床应用[J]. 安徽医药, 2017, 21(8): 1410-1412.
- [6] HUANG CM, CHEN T, LIN JX, et al. The effects of laparoscopic spleen-preserving splenic hilar lymphadenectomy on the surgical outcome of proximal gastric cancer: a propensity score-matched, case-control study[J]. Surg Endosc, 2017, 31(3): 1383-1392.
- [7] SANO T, SASAKO M, MIZUSAWA J, et al. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma[J]. Ann Surg, 2017, 265(2): 277-283.
- [8] 陕飞, 李子禹, 张连海, 等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17.
- [9] 所剑, 李伟. 第5版日本《胃癌治疗指南》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(4): 407-413.
- [10] 刘世呈, 吴森, 刘见, 等. 托出式胰后入路脾门淋巴结清扫在腹腔镜胃癌根治术中的临床应用[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(4): 270-275.
- [11] 陈起跃, 黄泽宁, 黄昌明, 等. “黄氏三步法”在进展期胃上部癌腹腔镜保脾脾门淋巴结清扫术中的应用[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(3): 187-191.
- [12] YAMAMOTO M, BABA H, KAKEJI Y, et al. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51(55): 298-302.
- [13] BARTLETT EK, ROSES RE, KELZ RR, et al. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database[J]. Surgery, 2014, 156(2): 298-304.
- [14] 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.
- [15] NASHIMOTO A, YABUSAKI H, MATSUKI A. The significance of splenectomy for advanced proximal gastric cancer [J]. Int J Surg Oncol, 2012, 2012: 301530. DOI: 10.1155/2012/301530.
- [16] KITAGAWA Y, KITAJIMA M. Diagnostic validity of radio-guided sentinel node mapping for gastric cancer: a review of current status and future direction [J]. Surg Technol Int, 2006, 15(5): 32-36.

(收稿日期: 2019-09-20, 修回日期: 2019-09-28)