

胃癌 D2 根治术后大出血的临床分析

朱晓峰¹, 黄海鹏², 熊文俊², 罗立杰², 郑燕生², 李金², 薛玉玲¹, 罗思静¹, 徐钰婷¹, 王伟²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院胃肠外科, 广东 广州 510120

【摘要】 目的 总结分析胃癌 D2 根治术后发生大出血的原因及治疗方法并探讨其对生存预后的影响。方法 回顾性分析广东省中医院 2012 年 1 月至 2016 年 3 月 258 例行胃癌 D2 根治术患者的临床资料, 根据术后是否发生大出血分为出血组和非出血组。结果 14 例患者(5.4%)术后发生大出血; 吻合口出血、十二指肠残端瘘或破裂是出血的主要原因; 二次手术和内镜止血是主要治疗措施。两组的短期总生存期有统计学意义(1 年: $P=0.017$, 3 年: $P=0.011$)。结论 吻合口出血、十二指肠残端瘘或破裂是胃癌 D2 根治术后出血的主要原因, 及时诊断和治疗能有效降低病死率。胃癌 D2 根治术后大出血会降低患者的短期总生存期。

【关键词】 胃癌; 大出血; 原因; 治疗; 预后

Clinical analysis of massive hemorrhage after radical gastrectomy with D2 lymph node dissection

Zhu Xiaofeng¹, Huang Haipeng², Xiong Wenjun¹, Luo Lijie¹, Zheng Yansheng¹, Xue Yuling¹, Luo Sijing¹, Xu Yuting¹, Wang Wei^{2*}

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China

2. Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To summarize the causes and treatment of massive hemorrhage after radical gastrectomy with D2 lymph node dissection and to explore its effect on survival. **Methods** The clinical data of 258 cases of radical gastrectomy with D2 lymph node dissection from January 2012 to March 2016 in Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine were analyzed retrospectively. According to whether there is major bleeding after operation, it is divided into bleeding group and non-bleeding group. **Results** 14 patients (5.4%) had massive hemorrhage after surgery. Anastomotic bleeding, duodenal stump fistula or rupture of bleeding is the main cause of bleeding; Secondary surgery and endoscopy for hemostasis are the main treatments. There were statistically significant in the short-term overall survival (1 year: $P=0.017$; 3 year: $P=0.011$). **Conclusion** Anastomotic bleeding, duodenal stump fistula or rupture hemorrhage is the main cause of bleeding after radical gastrectomy with D2 lymph node dissection. Timely diagnosis and treatment can effectively reduce mortality. Massive hemorrhage after radical gastrectomy with D2 lymph node dissection will reduce short-term overall survival of patients.

【Key words】 Gastric cancer; Massive hemorrhage; Cause; Treatment; Prognosis

胃癌我国常见的消化道恶性肿瘤之一^[1-2], 目前胃癌较为有效的治疗方案是以手术为主的综合治疗方案, 近十几年来, 随着手术操作技术的成熟、新技术新器械的应用和围术期护理的进步, 术

后并发症的发生率也随之下降。但胃癌根治术后出血是仍是风险极高的并发症之一, 严重的术后出血不仅增加并发症、延长住院时间, 而且导致较差的肿瘤学疗效^[3]。本文回顾性分析广东省中医院胃肠外科 2012 年 1 月至 2016 年 3 月 258 例胃癌 D2 根治术后患者的临床资料, 总结分析胃癌 D2 根治术后发生大出血的原因及治疗方式并探讨其对生存预后的影响。

基金项目: 广东省中医药局基金项目(2019KT1049)

通信作者: 王伟, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: ww1640@yeah.net

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析广州中医药大学第二临床医学院(广东省中医院)胃肠外科2012年1月至2016年3月258例行胃癌D2根治术患者的临床资料。纳入标准:①术前、术后病理证实为胃癌;②行胃癌D2根治术;③胃癌D2根治术后临床观察到的出血征象,如胃管、腹腔引流管短时间内引出新鲜血液,或者出现呕血、便血(大量黑便);④出血量>800 ml;⑤输血量>8U红细胞;⑥出现休克的表现;患者满足第1、2、3项合并第4、5、6其中任何一项均为胃癌D2根治术后大出血。排除标准:术前血红蛋白低于90 g/L;术前及术中输血量大于8U红细胞;合并重大心肺疾病者。

1.2 手术方式 均行胃癌D2根治术,包括腹腔镜和开腹手术;其中远端胃切除清扫NO.1、3、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p、12a淋巴结(术前分期为T3或T4或幽门下淋巴结阳性,则行NO.14 v淋巴结清扫),全胃切除清扫NO.1、2、3、4、5、6、7、8a、9、11、12a淋巴结(原发肿瘤>6 cm,位于大弯侧,且术前分期为T3或T4,行NO.10淋巴结清扫),并结扎离断相应血管。

1.3 观察指标 病人基本一般情况:年龄、性别、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分、新辅助放化疗、肿瘤学分期。手术指标:手术时间、术中出血量、手术切口、胃切除范围、联合脏器切除。大出血的原因及治疗方式。远期预后指标:总生存期(overall survival, OS)。

1.4 随访方式 采用门诊、电话等方式,胃癌D2根治术后患者随访3年或随访至死亡,末次随访时间(2019年3月1日)。终点事件为病人发生死亡,OS定义为自手术之日至末次随访或死亡所经

历的时间。

1.5 统计学处理 应用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,其比较选择 t 检验;计数资料用频数(%)表示,组间比较采用卡方检验。生存资料的计算采用Kaplan-Meier法,组间比较采用Log-rank检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 本研究共纳入258例病人。根据术后是否发生大出血分为出血组和非出血组。其中出血组14例,非出血组244例。两组病人在年龄、性别、新辅助放化疗、ASA评分、肿瘤学分期、手术时间、术中出血、吻合方式、手术切口、胃切除范围、联合脏器切除差异均无统计学意义,详见表1。

2.2 胃癌D2根治术后发生大出血情况 诊断标准^[5]:胃癌术后出血可分为术后早期出血和术后迟发性出血,临床上将手术后72 h内称为早期出血,72 h后为迟发性出血。术后发生大出血14例,占5.4%。术后早期出血7例,其中3例为吻合口出血,2例为血管夹脱落,脾脏活动性出血和手术创面出血各1例;4例患者行二次手术止血,3例行胃镜止血,1例保守治疗。结果7例均顺利治愈出院,术后迟发性出血7例,其中1例为假性动脉瘤破裂出血,2例为十二指肠残端瘘侵蚀周围动脉出血,3例为十二指肠残端破裂出血,1例为吻合口瘘并出血;7例病人均行二次手术治疗,治愈6例,1例患者因多次手术治疗无效而死亡。详见表2、表3。

2.3 胃癌D2根治术后大出血对生存预后的影响 234例病人成功获得随访,随访率为90.6%(234/

表1 258例胃癌根治术后患者的临床资料

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例)		ASA分级(例)		新辅助化疗(例)		肿瘤分期(例)		
		男	女	I+II	III	是	否	I+II	III+IV	
非出血组(n=244)	65.71±8.75	147	97	140	104	23	221	91	153	
出血组(n=14)	67.81±10.25	9	5	8	6	2	12	5	9	
P值	0.359	0.969		0.962		0.552		0.852		
组别	手术时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血 ($\bar{x}\pm s$,ml)	吻合方式(例)		手术切口(例)		胃切除范围(例)		联合脏器切除(例)	
			手工	器械	腹腔镜	开腹	胃大部分	全胃	是	否
非出血组(n=244)	287.98±190.46	127.50±84.65	20	224	196	48	142	102	9	235
出血组(n=14)	312.20±105.81	157.11±113.49	1	13	11	3	8	6	1	13
P值	0.932	0.374	0.849		0.468		0.821		0.517	

注:肿瘤分期参照2010年国际抗癌联盟(UICC)第7版标准^[4],ASA为美国麻醉师协会评分

258);胃癌 D2 根治术后大出血组和无出血组的 1 年总体生存率为 71.4%、89.8%,3 年总体生存率为 42.9%、68.7%,两组的 1 年总生存率($P=0.017$, $P<0.05$)和 3 年总生存率($P=0.011$, $P<0.05$)差异具有统计学意义。详见图 1。

3 讨论

术后大出血是胃癌 D2 根治术后较少见的并发症,但其死亡率却高达 10%~20%^[6-7]。胃癌 D2

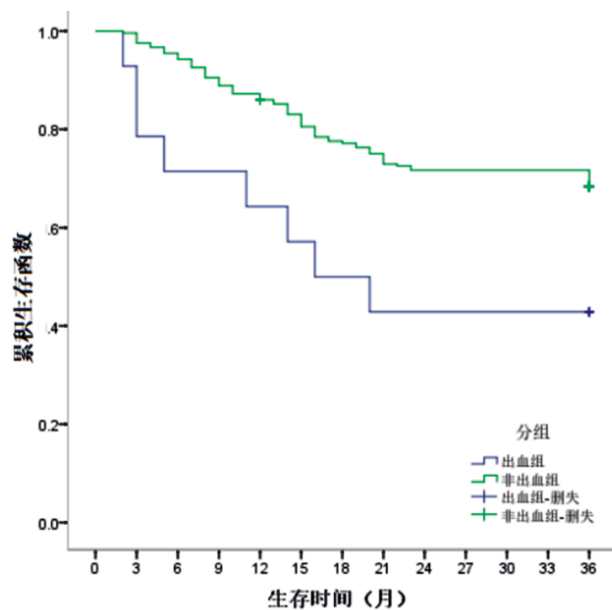


图 1 两组 3 年生存曲线图

根治术后大出血起病急、出血量大,病情进展迅速,经常导致昏迷、休克甚至死亡等严重后果^[8]。胃癌 D2 根治术后出血与多种因素相关;术后早期出血多为术中止血不彻底或操作不当引起。主要原因有:①术中胃周围血管结扎不牢靠,术后结扎线、血管夹脱落或者血管断端焦痂脱落导致术后出血;②术中操作不当,损伤周围脏器组织,术中未及时处理,导致术后腹腔内出血;③手术切除范围大,术中止血不彻底,术后创面严重渗血等^[9];④术中吻合口周围血管游离不充分,吻合技术不熟练或者吻合器本身设计缺陷加上术后未仔细检查吻合口内侧缘导致术后吻合口出血。我们中心的 7 例胃癌术后早期出血中,吻合口出血有 3 例,占 42.9%;虽然器械吻合可明显缩短手术时间,但是器械吻合是否会比手工缝合降低吻合口出血率仍存在争议^[10-11]。Choi 等^[12]认为吻合口缝合加固能有效降低术后吻合口出血的发生率;我们中心常规对器械吻合的吻合口行手工缝合加固,但器械吻合后行手工缝合加固和单纯手术缝合对术后吻合口出血的发生率的影响有待进一步的回顾性研究证实。

术后迟发性出血主要包括腹腔内大血管破裂出血、十二指肠残端瘘或破裂并出血以及吻合口出血等。主要原因包括:①在清扫脾门淋巴结、肝总动脉时,需要充分全程裸露血管,超高温度的电

表 2 7 例胃癌 D2 根治术后早期出血情况

病序	出血部位	原因	治疗措施	转归
1	脾门区	脾脏活动性出血	二次手术	治愈
2	幽门上区	手术创面渗血	保守治疗	治愈
3	幽门上区	胃右动脉血管夹脱落	二次手术	治愈
4	幽门下区	胃网膜右动脉血管夹脱落	二次手术	治愈
5	吻合口	吻合口出血	内镜止血	治愈
6	吻合口	吻合口出血	内镜止血	治愈
7	吻合口	吻合口出血	内镜止血+二次手术	治愈

表 3 7 例胃癌 D2 根治术后迟发性出血情况

病序	出血部位	原因	治疗措施	转归
1	幽门上区	肝总动脉假性动脉瘤破裂出血	二次手术	治愈
2	幽门上区	十二指肠残端瘘并侵蚀肝总动脉出血	二次手术+TEA+内镜止血+胆道镜+十二指肠造瘘术	死亡
3	幽门下区	十二指肠残端瘘并侵蚀结肠中动脉出血	二次手术	治愈
4	吻合口	吻合口瘘并出血	内镜止血+二次手术	治愈
5	十二指肠残端	十二指肠残端破裂并出血	二次手术+TEA	治愈
6	十二指肠残端	十二指肠残端破裂并出血	二次手术	治愈
7	十二指肠残端	十二指肠残端破裂并出血	二次手术	治愈

注:TEA 为经导管介入下动脉栓塞

刀、超声刀灼伤血管壁及周围组织,形成假性动脉瘤^[13-14],在创伤或活动等因素下使得血压持续或暂时的过度升高时,导致假性动脉瘤破裂出血;②腹腔残余积液引流不通畅引起积液感染,损伤血管长期浸泡在积液中产生炎症反应,血管腐蚀、糜烂、穿孔、坏死,致假性动脉瘤破裂出血;③吻合口瘘或十二指肠残端瘘:患者基础情况差,如肿瘤恶病质、低蛋白血症、腹腔感染出现吻合口瘘,消化液腐蚀重大血管致迟发性出血;④十二指肠残端破裂:十二指肠残端包埋张力较大,及术后消化液大量分泌而引流不畅致残端破裂出现迟发性大出血^[7,15-16]。本研究中,十二指肠残端瘘或破裂并出血的患者占绝大多数(5/7),因此十二指肠残端瘘或破裂的预防尤为重要。有研究报道^[17],十二指肠残端瘘是胃癌根治术后或者胃溃疡胃大部分切除术后罕见,但严重的并发症,发生率为3%,死亡率为7%~67%。近几年,对于十二指肠残端,我们术中常规行缝合加固;如果患者术前存在幽门梗阻,营养状态较差、术中肠管水肿明显,肿瘤位置靠近幽门管或者肿瘤侵及十二指肠球部,我们会行十二指肠造口以降低十二指肠瘘或破裂的风险,结果,目前为止行十二指肠加固缝合或者十二指肠造口的患者无一例发生十二指肠瘘或者破裂。

二次手术是治疗胃癌术后出血的主要方式。本研究14例术后出血患者中有9例经二次手术,二次手术率高达64.3%。对于术后早期出血的患者,再次手术可以快速发现出血部位^[7]。本研究中4例早期出血患者行二次手术发现2例为血管夹脱落、1例为脾脏活动性出血、1例为吻合口残端出血。迟发性出血的患者往往病情复杂,常表现为急性上消化道出血和严重感染。虽然二次手术时局部组织炎症水肿、腹腔粘连、腹腔感染严重,难以发现出血部位及出血点^[18]。但是二次手术能清理腹腔血块及感染灶,留置腹腔引流,能极大改善患者的全身状态;本研究迟发性出血患者均经历二次手术,7例患者成功找到部位及出血点。1例患者经历多次手术、TEA、胃镜后出血仍未得到有效控制,最终因严重感染及失血性休克而死亡。因此,对于重大血管夹脱落、十二指肠残端瘘或破裂、吻合口瘘所致的大出血,应果断实施手术。内镜下止血是治疗胃癌术后吻合口出血的治疗方式。Kim等^[10]的研究显示7例胃癌术后

吻合口出血的患者经内镜治疗后无再次出血或二次手术。Lee等^[19]研究表明内镜下血管夹止血能提高止血效果,避免再次手术。本研究中4例吻合口出血的病人,均在内镜下发现出血部位及出血点;3例患者成功行内镜下止血。1例患者内镜下发现吻合口瘘并出血,内镜下无法夹闭止血,遂转为二次手术治疗。因此,内镜能明确出血的部位及出血点,治疗效果好;避免二次手术对患者机体的创伤。

虽然胃癌分期是决定预后的主要因素,但是胃D2根治术后患者的长期生存仍然受到其他因素的影响。目前,尚无临床研究显示胃癌D2根治术后大出血对患者的生存预后存在直接关系;但是,多项临床研究^[20-21]显示围术期并发症的发生可能显著降低胃癌根治术后患者的生存率。一项纳入429例胃癌术后患者的临床研究表明,术后出现并发症(其中术后出血8例)的5年生存率低于无术后并发症(21.80%比39.90%)^[22]。2006年有研究报道^[23]术中出血是胃癌独立预后因素。胃癌术中出血量多,可能是因为肿瘤累及范围较大,或侵犯周围组织脏器,导致切除困难,手术创伤大;或同时联合脏器切除,导致出血较多,而肿瘤累及范围大、侵犯周围脏器者病理分期往往较晚,因此多预后不良。术中出血导致患者术后免疫力下降,进而抗癌能力降低,肿瘤复发的风险增高,甚至影响远期预后^[24-25]。此外,王晓娜等^[26]报道,胃癌术中出血量<400ml患者的1、3、5年生存率和平均生存时间都要高于术中出血量≥400ml的患者。但是Pawan等^[27]对288例腹腔镜下远端胃癌根治术后患者进行回顾性分析,发现术后并发症($n=35$,其中出血5例)并不是影响预后的危险因素。本研究中,胃癌根治术后大出血组和无出血组的1年总生存率为71.4%比89.8%($P=0.017$),3年总生存率为42.9%比68.7%($P=0.011$),差异具有统计学意义。

总之,吻合口出血腹腔动脉出血和十二指肠残端瘘或破裂并出血是导致胃癌D2根治术后大出血的主要原因,及时诊断和治疗能有效降低病死率;胃癌D2根治术后大出血会降低患者总体生存率,但是本研究出血组数据少,随访不足,且对照组中围术期输血患者未能排除在外,因此胃癌D2根治术后大出血对患者的长期生存有待进一步研究。

参考文献

- [1] NIE RC, YUAN S Q, CHEN S, et al. Bursectomy for advanced gastric cancer: an update meta-analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2018,16(1):66.
- [2] MCFARLANE M, O'FLYNN L, VENTRE R, et al. Emerging role of thalidomide in the treatment of gastrointestinal bleeding [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2018, 9(2):98-104.
- [3] MARRELLI D, PEDRAZZANI C, NERI A, et al. Complications after extended (D2) and superextended (D3) lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007,14(1): 25-33.
- [4] CUCCURULLO V, MANSI L. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual (7th edition) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011,38(2):408-408.
- [5] YU-PEI Z, JUN-CHAO G, TAI-PING Z, et al. Diagnosis and treatment of postoperative intra-abdominal hemorrhage after pancreatoduodenectomy [J]. *Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery*, 2009.
- [6] HUANG Q, GAO K, ZHAI RY. Endovascular management of two episodes of late intraperitoneal hemorrhage following laparoscopic gastrectomy for gastric cancer [J]. *Mol Clin Oncol*, 2014,2(4):549-552.
- [7] PARK JY, KIM YW, EOM BW, et al. Unique patterns and proper management of postgastrectomy bleeding in patients with gastric cancer [J]. *Surgery*, 2014, 155(6): 1023-1029.
- [8] SAH BK, CHEN MM, YAN M, ZHU ZG. Reoperation for early postoperative complications after gastric cancer surgery in a Chinese hospital [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(1):98-103.
- [9] 李子禹,李浙民,李双喜,等.腹腔镜胃癌根治术后出血的原因与处理策略 [J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2015,9(2):90-93.
- [10] KIM KH, KIM MC, JUNG GJ, et al. Endoscopic treatment and risk factors of postoperative anastomotic bleeding after gastrectomy for gastric cancer [J]. *Int J Surg*, 2012,10(10):593-597.
- [11] KIM T, YU W, CHUNG H. Handsewn versus stapled gastroduodenostomy in patients with gastric cancer: long-term follow-up of a randomized clinical trial [J]. *World J Surg*, 2011,35(5):1026-1029.
- [12] CHOI YY, BAE J, HUR KY, et al. Reinforcing the Staple Line During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Does It Have Advantages? A Meta-analysis. [J]. *Obes Surg*, 2012, 22(8):1206-1213.
- [13] KIM MC, KIM W, KIM HH, et al. Group KLGSSK. Risk factors associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: A large-scale Korean multicenter study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 2692-700.
- [14] PARK DJ, LEE HJ, KIM JJ, et al. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery [J]. *Br J Surg* 2005; 92:1099 - 102.
- [15] JEONG O, PARK YK, RYU SY, et al. Predisposing factors and management of postoperative bleeding after radical gastrectomy for gastric carcinoma [J]. *Surg Today*, 2011,41(3):363-368.
- [16] SONG W, YUAN Y, PENG J, et al. The delayed massive hemorrhage after gastrectomy in patients with gastric cancer: Characteristics, management opinions and risk factors [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(10): 1299-1306.
- [17] COZZAGLIO L, COLADONATO M, BIFFI R, et al. Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease: an Italian retrospective multicenter study [J] *J Gastrointest Surg*. 2010;14(5): 805 - 811.
- [18] JILESEN AP, TOL JA, BUSCH OR, et al. Emergency management in patients with late hemorrhage after pancreatoduodenectomy for a periampullary tumor [J]. *World J Surg*, 2014,38(9): 2438-47.
- [19] LEE YC, WANG HP, YANG CS, et al. Endoscopic Hemostasis of a Bleeding Marginal Ulcer: Hemoclipping or Dual Therapy With Epinephrine Injection and Heater Probe Thermocoagulation [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002,17(11):1220-1225.
- [20] BELLANTONE R, SITGES-SERRA A, BOSSOLA M, et al. Transfusion timing and postoperative septic complications after gastric cancer surgery: a retrospective study of 179 consecutive patients [J]. *Arch Surg*, 1998,133(9):988-992.
- [21] YANG SH, ZHANG YC, YANG KH, et al. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 2009, 197(2): 246-51.
- [22] LI QG, LI P, TANG D, et al. Impact of postoperative complications on long-term survival after radical resection for gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(25):4060-4065.
- [23] 陈斌,罗荣城,崔斐,钱新宇.胃癌 HER-2/neu 基因表达与预后的相关性 [J]. *南方医科大学学报*, 2006(03):344-347.
- [24] SERVICL-KUCHLER D, MALDINI B, BORQEAT A, et al. The influence of postoperative epidural analgesia on postoperative pain and stress response after major spine surgery—a randomized controlled double blind study [J]. *Acta Clin Croat*, 2014, 53(2): 176-183.
- [25] BALKWILL F, MANTOVANI A. Inflammation and cancer: back to Virchow [J]. *Lancet*, 2001, 357(9255):539-545.
- [26] 王晓娜.胃癌预后因素的研究 [D].天津医科大学,2007.
- [27] PAWAN SINGH BHAT,潘睿俊,薛佩,等.腹腔镜远端胃癌根治术后并发症及预后危险因素分析 [J]. *外科理论与实践*, 2015,20(05):418-424.