

机器人手术系统在胃肠间质瘤中的应用进展*

李泽伦 综述 钟晓刚**^① 审校

(广西壮族自治区人民医院乳腺甲状腺外科, 南宁 530021)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2023)05-0394-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2023.05.014

胃肠间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是一种起源于胃肠道卡哈尔 (Cajal) 细胞的消化系统常见的间叶源性肿瘤, 属软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS)。大多数患者伴 c-kit 基因突变, 较小比例的患者伴血小板源性生长因子受体 α (platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFRA) 基因突变^[1]。对于局限性和潜在可切除性的 GIST, 手术切除是首选^[2]。因其术中瘤体破裂易发生腹腔种植转移的特性, 临床选择开放手术的比例相对较高。随着腹腔镜、内镜尤其是机器人手术系统的发展, 机器人手术系统由于具有术野清晰、操作精细、可以更好地保持瘤体的完整性等优势, 成为 GIST 治疗新的选择。本文对达芬奇机器人手术系统在 GIST 治疗中的应用进展做一综述。

1 GIST 的治疗现状

根据我国国家癌症中心数据, 我国 2014 年新发 GIST 5700 例 (男 3200 例, 女 2500 例), 约占全部 STS 的 14.3%^[3]。病理检测 CD117 和 DOG1 常表达为阳性, 约 80% 伴 c-kit 基因突变, 而伴 PDGFRA 基因突变相对较少, 约占 8%^[2,4], 其余约 10% 伴其他基因突变如 BRAF、PIK3CA、K/N-RAS、NF1、SDH (琥珀酸脱氢酶) A/B/C/D 等。由于伊马替尼为代表的分子靶向药物在临床中的成功应用^[5], GIST 的治疗也逐步形成外科为主的多学科协作 (multi-

disciplinary team, MDT) 的综合精准模式, 主要包括手术、内镜及药物治疗。

对于局限性和潜在可切除性的 GIST, 手术切除是首选。但对于手术切除风险较大的患者, 应进行充分的术前评估, 判断是否可以从活检后的术前治疗中获益^[6], 再决定下一步治疗方式。手术的目的是保证切缘组织学阴性的前提下完整切除肿瘤, 但若术后病理切缘阳性一般不主张二次手术。因为 GIST 很少发生淋巴结转移, 除了部分琥珀酸脱氢酶 (succinate dehydrogenase, SDH) 缺陷型的野生型胃 GIST 或术中发现存在肿大淋巴结者予以清扫切除外, 不常规行淋巴结清扫。对于原发性 GIST, 应在避免多脏器联合切除的前提下, 尽量保留脏器功能。随着内镜设备及技术的发展, 对于直径 ≤ 2 cm 的 GIST, 以及无淋巴结及远处转移的直径 > 2 cm 且 ≤ 5 cm 的低风险 GIST, 可在内镜下切除。内镜治疗方式较多, 包括内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜全层切除术 (endoscopic full-thickness resection, EFTR)、经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术 (submucosal tunneling endoscopic resection, STER) 等^[7]。药物治疗如伊马替尼等酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine-kinase inhibitor, TKI) 主要应用于术后辅助及术前新辅助治疗, 可显著改善生存质量, 是复发转移及不可切除 GIST 的一线治疗方案^[8]。

* 基金项目: 广西壮族自治区人民医院青年基金 (QN2021-09)

** 通讯作者, E-mail: xiaogangzhong@163.com

^① 结直肠肛门外科

2 机器人手术系统行 GIST 手术的原则、适应证及技术优势

2.1 手术原则

与开腹及传统腹腔镜手术一样,机器人手术在 GIST 中应遵循以下原则:①术前应充分评估瘤体的位置和大小,判断机器人手术难度及风险,在保证切缘组织学阴性的前提下,将肿瘤完整切除;②整个手术过程应避免瘤体破裂,遵循“非接触、少挤压”的原则;③手术标本应用取物袋完整取出,避免肿瘤破裂播散,同时为后续治疗和病理评估提供可靠依据^[9]。

2.2 适应证及技术优势

机器人手术系统作为腹腔镜系统的发展、延伸,腹腔镜手术治疗 GIST 的适应证同样适用于机器人手术。对于胃 GIST 来说,适应证一般推荐:①肿瘤直径 2~5 cm;②肿瘤位于解剖易操作的部位(如胃大弯、胃前壁);③辅助检查显示肿瘤呈外生性生长,且边界清晰,质地均匀;④未见明显远处转移及腹膜种植转移。2010 年 Buchs 等^[10]报道使用机器人手术系统行 5 例较大胃 GIST(肿瘤直径 42~70 mm)楔形切除术,其中 1 例中转开腹,术后随访均未见复发,认为机器人手术系统在保证肿瘤安全性的同时,可充分发挥其良好的器械活动性和易于完成困难缝合的优势,可在胃的解剖不易操作部位(近贲门、幽门处)行非典型胃切除术,相较于腹腔镜手术更具操作优势,在一定程度上扩大了腹腔镜手术的适应证。对于胃 GIST,机器人手术方式包括胃楔形切除、胃大部分切除、联合胃镜切除^[11]等。

对于腔外生长的十二指肠 GIST,可行腹腔镜手术,同样也可选用机器人手术。而对于空回肠 GIST,腹腔镜手术定位探查的意义大于切除,但是机器人系统可以应用其精细的操作很好地进行肿瘤切除及消化道重建^[12],这在一定程度上弥补了腹腔镜手术的不足。

综上,机器人手术系统因具有三维、高清、稳定的摄像平台,以及操作器械转角大、灵活的技术优势,在一定程度上弥补腹腔镜治疗 GIST 的技术短板,逐渐成为微创外科手术治疗 GIST 的新选择。

3 机器人 GIST 手术的可行性与安全性

机器人手术系统经过不断的发展,扩展术野角度,减少手部震颤,使得操作更为精准、稳定,得到医生和患者的广泛认可,逐渐应用于腹部外科尤其是 GIST 的治疗中。

3.1 胃 GIST 手术的可行性与安全性

2010 年 Buchs 等^[10]报道使用机器人手术系统行 5 例较大胃 GIST(肿瘤直径 42~70 mm)楔形切除术,中转开腹 1 例。2016 年陈秋磊等^[13]报道机器人胃 GIST 切除术 18 例,无中转开腹。2018 年徐子鹏等^[14]报道机器人手术 45 例与腹腔镜手术 53 例 GIST 的比较研究,肿瘤直径 <5 cm 的胃 GIST 行楔形切除术,直径 >5 cm 或位于贲门及幽门的胃 GIST 行胃大部切除、消化道重建术,肠 GIST 行肠切除、端侧吻合术,结果显示,与腹腔镜手术比较,机器人手术具有手术时间短、术后恢复快、住院时间短等优势。2019 年,Shi 等^[11]报道机器人联合内镜行胃 GIST 切除术 20 例,肿瘤直径(33.0 ± 7.3) mm,先用内镜定位,在肿瘤周围 4~5 个点用 10% 甘油果糖和 4% 亚甲蓝混合溶液进行黏膜下注射将肿瘤标记为蓝色,应用机器人手术系统沿黏膜下层精细解剖分离肿瘤,95% 的患者黏膜层保持完整,认为机器人联合内镜可以作为直径 >2 cm 胃 GIST 切除的新方法。Maggioni 等^[15]报道机器人胃 GIST 切除术 6 例,Winder 等^[16]报道机器人胃 GIST 切除术 12 例,均显示机器人系统可在保证肿瘤安全性的同时完成有难度的手术。2022 年 Dreifuss 等^[17]报道 1 例机器人单孔胃部分切除术治疗胃小弯处 GIST。

3.2 非胃 GIST 手术的可行性与安全性

2020 年 Oh 等^[12]报道 1 例机器人系统近端空肠切除、吻合术治疗 Treitz 韧带下 5 cm 处的空肠 GIST,肿瘤直径 2.3 cm,2021 年 Yamamoto 等^[18]报道 1 例机器人辅助胸腔镜食管切除术治疗食管中段 GIST,肿瘤直径 30 mm,2021 年 Andryk 等^[19]报道 1 例机器人系统胸腔、腹腔协同切除横膈 GIST 转移瘤,均无并发症发生。2022 年 Hirata 等^[20]报道 13 例机器人胃、十二指肠 GIST 切除术,肿瘤位于贲门 2 例、胃体 10 例、十二指肠 1 例,无中转开腹,认为

尤其在解剖学上有挑战不适宜应用吻合器的位置时,机器人系统可以更精准切除。

2022 年周明梁等^[21]报道 1 例低位直肠 GIST,经格列卫治疗 5 个月后直肠前列腺间隙肿瘤从 13 cm 缩小至 3.5 cm,行腹部无辅助切口的机器人手术,肿瘤位于直肠齿状线上方 2 cm,完全切除肿瘤和部分直肠前壁,经肛门取出,3-0 可吸收免打结线缝合肠壁。

McGuirk 等^[22]报道 1 例十二指肠第 3 部分(D3)对系膜侧 3.5 cm 溃疡性 GIST,行机器人辅助十二指肠部分切除、Roux-en-Y 十二指肠空肠吻合术;Marano 等^[23]报道 1 例十二指肠第 2 和第 3 部分 6 cm 病变,行保留十二指肠的机器人肿瘤切除一期缝合,显示机器人系统在巨大 GIST 应用中的优势。2023 年 Sakai 等^[24]报道 1 例位于十二指肠球部后壁并侵犯胰头的 5 cm GIST,应用机器人系统在不损伤包膜的情况下将肿瘤与粘连的胰头完整分离,在肿瘤远端和胰头正上方用吻合器离断十二指肠行 Roux-en-Y 胃空肠吻合术,缝合十二指肠残端并覆盖部分大网膜,显示了机器人系统在手术面临解剖困难位置及保护瘤体包膜完整方面的操作优势。

4 小结与展望

在微创理念不断深入发展的今天,机器人手术系统因可提供 10 倍的三维术野、镜头震颤控制、双机械臂操作并可进行 540° 旋转等技术优势,克服了部分传统腔镜手术的技术局限性,得到越来越多的应用及认可。对于 GIST,机器人手术系统的多关节钳可在腔镜手术的解剖不利位置、操作困难位置以及面临巨大瘤体时完成瘤体完整切除,保证肿瘤安全性的同时可以更好地完成消化道重建,对比传统腔镜手术及开放手术具有更短的手术时间及住院时间,体现了微创外科优势并契合了加速康复外科的理念^[14,25]。

机器人手术系统带来外科进步的同时,也同样增加了医患之间的“距离”^[26],昂贵的使用及维修费用,加重了患者的经济负担,让更多的人望而却步。机器人手术的学习曲线较长且对助手的配合要求较高,同时还会发生操作系统术中崩溃的情况,也同样

是临床中让人头疼的问题。

综上所述,机器人手术系统为 GIST 治疗提供了新的途径,在保证肿瘤安全性的同时,完整切除肿瘤,而且在消化道重建、解剖位置不利的瘤体及面对较大瘤体时的切除时较腹腔镜手术更具优势。目前国内机器人手术治疗 GIST 的临床试验相对较少,且个案报告较多,还需要更多的数据和随机临床试验证实其在 GIST 应用中的效果。

参考文献

- 1 Al-Share B, Alloghbi A, Al Hallak MN, et al. Gastrointestinal stromal tumor: a review of current and emerging therapies. *Cancer Metastasis Rev*, 2021, 40(2): 625 - 641.
- 2 沈琳,曹晖,秦叔逵,等. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017年版). *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4(1): 31 - 43.
- 3 Yang Z, Zheng R, Zhang S, et al. Incidence, distribution of histological subtypes and primary sites of soft tissue sarcoma in China. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(3): 565 - 574.
- 4 吴韵紫,魏千,马亮亮,等. 胃肠间质瘤分子发病机制及精准治疗研究进展. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2022, 14(11): 59 - 66.
- 5 Kelly CM, Gutierrez SL, Chi P. The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 2.
- 6 张鹏,曾祥宇,陶凯雄. 2021V1 美国国家综合癌症网络胃肠间质瘤诊疗指南更新解读. *临床外科杂志*, 2022, 30(1): 13 - 16.
- 7 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组,中国医师协会内镜医师分会,北京医学会消化内镜学分会. 中国胃肠间质瘤内镜下诊治专家共识(2020,北京). *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(7): 505 - 514.
- 8 Schaefer IM, DeMatteo RP, Serrano C. The GIST of advances in treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2022, 42: 1 - 15.
- 9 曹晖,高志冬,何裕隆,等. 胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2018版). *中国实用外科杂志*, 2018, 38(9): 965 - 973.
- 10 Buchs NC, Bucher P, Pugin F, et al. Robot-assisted oncologic resection for large gastric gastrointestinal stromal tumor: a preliminary case series. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2010, 20(5): 411 - 415.
- 11 Shi F, Li Y, Pan Y, et al. Clinical feasibility and safety of third space robotic and endoscopic cooperative surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors dissection: a new surgical technique for treating gastric GISTs. *Surg Endosc*, 2019, 33(12): 4192 - 4200.
- 12 Oh MH, Lee BC. Robot-assisted resection of GIST in the proximal

- jejunum. *J Surg Case Rep*, 2020, 2020(10): rjaa301.
- 13 陈秋磊, 江志伟, 冯啸波, 等. 达芬奇机器人在胃间质瘤切除术中的应用. *腹腔镜外科杂志*, 2016, 21(1): 54 - 57.
- 14 徐子鹏, 汪文杰, 余稳稳, 等. 达芬奇机器人手术系统辅助与腹腔镜辅助胃肠间质瘤手术的近期疗效分析. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(9): 914 - 918.
- 15 Maggioni C, Shida A, Mancini R, et al. Safety profile and oncological outcomes of gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs) robotic resection: single center experience. *Int J Med Robot*, 2019, 15(6): e2031.
- 16 Winder A, Strauss DC, Jones RL, et al. Robotic surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors: a single center case series. *J Surg Oncol*, 2020 Jun 2. Epub ahead of print.
- 17 Dreifuss NH, Schlottmann F, Cubisino A, et al. Novel surgical approach for gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST): robotic single port partial gastrectomy. *Surg Oncol*, 2022, 40: 101704.
- 18 Yamamoto H, Ebihara Y, Tanaka K, et al. Robot-assisted thoracoscopic esophagectomy for gastrointestinal stromal tumor of the esophagus: a case report. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 86: 106335.
- 19 Andryk LM, McNamara MA, Linsky PL, et al. Robotic-assisted resection of a diaphragmatic metastasis of a gastrointestinal stromal tumor. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2021, 32(1): 145 - 147.
- 20 Hirata Y, Scally C, Badgwell BD, et al. Robotic excision of gastric and duodenal gastrointestinal stromal tumor. *Updates Surg*, 2022, 74(4): 1483 - 1484.
- 21 周明梁, 宋章法, 李振军. 腹部无辅助切口的达芬奇机器人手术切除直肠间质瘤 1 例. *中国癌症杂志*, 2022, 32(1): 75 - 79.
- 22 McGuirk M, Gachabayov M, Gogna S, et al. Robotic duodenal (D3) resection with Roux-en-Y duodenojejunostomy reconstruction for large GIST tumor: step by step with video. *Surg Oncol*, 2021, 36: 130.
- 23 Marano A, Allisiardi F, Perino E, et al. Robotic treatment for large duodenal gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(4): 1101 - 1102.
- 24 Sakai A, Kinoshita J, Yamaguchi T, et al. Robot-assisted distal gastrectomy for duodenal gastrointestinal stromal tumors adhering to the pancreas: a case report. *J Surg Case Rep*, 2023, 2023(2): rjad024.
- 25 曹 晖, 陈亚进, 顾小萍, 等. 中国加速康复外科临床实践指南 (2021 版). *中国实用外科杂志*, 2021, 41(9): 961 - 992.
- 26 苗 毅, 奚春华. 手术机器人: 工具还是玩具. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(1): 22 - 26.

(收稿日期: 2022 - 07 - 01)

(修回日期: 2023 - 03 - 11)

(责任编辑: 王惠群)