

胃癌患者应用诊断性腹腔灌洗术进行细胞学检测的意义

朱勇, 陈乾, 汪生尧

■背景资料

腹水细胞学检查可以评估胃癌是否有远处转移。诊断性腹腔灌洗术(diagnostic peritoneal lavage, DPL)是可用于闭合性腹内损伤的诊断,应用DPL这一损伤较小即可证实是否有远处淋巴结转移的方法,有助于胃癌患者临床诊断与分期,指导治疗。

朱勇, 陈乾, 汪生尧, 湖北省中医院普外科 湖北省武汉市430074

朱勇, 主治医师, 主要从事腹部常见疾病的外科治疗。

作者贡献分布: 朱勇与陈乾对此文所作贡献均等; 此课题由朱勇、陈乾及汪生尧设计; 研究过程由朱勇、陈乾及汪生尧操作完成; 研究所用分析工具由朱勇提供; 数据分析由陈乾与汪生尧完成; 本论文写作由朱勇完成。

通讯作者: 朱勇, 主治医师, 430074, 湖北省武汉市珞瑜路856号, 湖北省中医院普外科。wxid_sj123@163.com

电话: 027-88929147

收稿日期: 2013-11-22 修回日期: 2013-12-09

接受日期: 2013-12-11 在线出版日期: 2014-01-28

A prospective clinical trial of diagnostic peritoneal lavage for peritoneal cytology in patients with gastric cancer

Yong Zhu, Qian Chen, Sheng-Yao Wang

Yong Zhu, Qian Chen, Sheng-Yao Wang, Department of Surgery, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, Hubei Province, China

Correspondence to: Yong Zhu, Attending Physician, Department of Surgery, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, 856 Luoyu Road, Wuhan 430074, Hubei Province, China. wxid_sj123@163.com

Received: 2013-11-22 Revised: 2013-12-09

Accepted: 2013-12-11 Published online: 2014-01-28

Abstract

AIM: To assess the safety and feasibility of diagnostic peritoneal lavage (DPL) in gastric cancer patients and determine whether DPL can be used to assess peritoneal cytology in patients with gastric cancer.

METHODS: Patients with gastric adenocarcinoma were prospectively enrolled to undergo DPL prior to diagnostic laparoscopy (DL). Saline was instilled through a percutaneous catheter and fluid was collected for cytology (DPL-cyt). Washings obtained during DL were used as controls (DL-cyt).

RESULTS: DPL was successful in 22 of 27 patients (81.5%). Among the 22 cases of successful DPL, 12 had positive cytology (54.5%). Positive DPL-cyt specimens were consistent with DL-cyt specimens in 12/12 cases (specificity = 100%).

CONCLUSION: DPL is a safe method for detecting positive cytology in patients with gastric cancer.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Peritoneal cytology; Diagnostic peritoneal lavage; Gastric cancer; Metastasis

Zhu Y, Chen Q, Wang SY. A prospective clinical trial of diagnostic peritoneal lavage for peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(3): 394-398 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/394.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i3.394>

摘要

目的: 观察在胃癌患者中应用经皮诊断性腹腔灌洗术(diagnostic peritoneal lavage, DPL)的安全性及有效性,明确胃癌患者是否可用诊断性腹腔灌洗术进行细胞学检测。

方法: 入组的27例胃癌患者,在进行诊断性腹腔镜检查(diagnostic laparoscopy, DL)术前,先进行DPL。行腹腔穿刺后将生理盐水通过医用经皮导管灌入患者腹腔内,收集腹腔灌洗液用于进行细胞学检测(DPL-Cyt)。经腹腔镜下向腹腔内冲入生理盐水,收集镜下冲洗液进行细胞学检测(DPL-Cyt)。

结果: 在27例患者中,施行DPL的成功率为81.5%(22/27)。在成功施行DPL的22例患者中,有12例患者细胞学阳性,其阳性率为54.5%。与DL细胞学的阳性率是一致的。

结论: 胃癌患者应用DPL进行细胞学检测是一种安全有效的方法,在胃癌的诊断分期中有重要指导意义。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 腹水细胞学; 诊断性腹腔灌洗术; 胃癌; 转移

核心提示: 晚期胃癌尤其是有远处转移的患者,行经皮诊断性腹腔灌洗术(diagnostic peritoneal

■同行评议者

王学美, 研究员, 北京大学第一医院中西医结合研究室; 樊晓明, 教授, 主任医师, 复旦大学附属金山医院消化科

lavage)以灌洗液细胞学为依据,进行肿瘤的诊断及分型并指导治疗,与腹腔镜下冲洗液细胞学检测相比,具有敏感性高、特异性强、费用低、不良反应少的特点,值得临床推广。

朱勇, 陈乾, 汪生尧. 胃癌患者应用诊断性腹腔灌洗术进行细胞学检测的意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(3): 394-398
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/394.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i3.394>

0 引言

腹水细胞学检测是一项评价胃癌切除术后患者长期生存率的重要预后因子^[1]。由于他的重要预测价值,近期,这项检查被纳入到美国癌症联合委员会对于胃癌的诊断分期系统中^[2]。腹水细胞学的诊断阳性率尚不明确,众多报道^[3-5]从6.5%-31%不等,而其阳性率与肿瘤原发灶及淋巴结受累情况相关。大多数前瞻性研究忽略了腹水细胞学检测,推测其原因,与增加额外的费用及诊断性腹腔镜检查(diagnostic laparoscopy, DL)给患者带来的不适有关。据报道^[6],在国外的多个医疗中心,对于晚期胃癌的患者的治疗上,在DL过程中进行的腹腔灌洗是先于围手术期的化疗的。在胃癌早期,由于腹水细胞学检测的阳性率较低,因此,许多患者并不选择这项检查^[7]。

经皮诊断性腹腔灌洗术(percutaneous diagnostic peritoneal lavage, DPL)是Root等^[8]在1964年首先用于疑有闭合性腹内损伤的诊断,效果满意,几十年来,灌洗术已被广泛地应用于临床。诊断腹部闭合性损伤特别是实质脏器损伤的重要检查方法。大量研究证实^[9],DPL是快速、安全和有效的。由于DPL的特性,这一技术可用来获取腹腔灌洗液,作为晚期胃癌患者诊断及分型的依据。腹水细胞学阳性的患者可以免受姑息性手术,而选择系统性治疗。近年来,并没有研究评价DPL在胃癌患者诊断及治疗中的作用。本研究的目的旨在观察DPL在胃癌患者的安全性及有效性,计算DPL发现腹水细胞学检测的敏感性和特异性。为临床更广泛的应用DPL提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2010-10/2012-03在我科住院胃癌患者27例。记录患者临床和病理学资料,包括患者的年龄、性别、肿瘤的部位、临床和病理分期。所有患者的病理分期按照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,

AJCC)TNM分期(第七版,2010年)^[2]。在行DPL及DL之前,所有患者先行胸部、腹部及盆腔CT。高危胃癌患者(T3N1M1或T2N0及高危病理学特征)在签署知情同意书后方可行DL。

1.2 方法 施行DPL术前1 d应用2代头孢菌素预防感染。患者取仰卧位,膀胱排空,常规消毒皮肤后,局麻状态下进行于经皮腹腔穿刺,穿刺点位于脐至耻骨联合中上1/3处,穿刺成功后将有侧孔的塑料引流管置入腹腔,引流管尾端连接装有1000 mL生理盐水的输液袋,倒挂输液袋,使生理盐水缓慢流入腹腔,当液体流完或患者感到腹胀时,将输液袋放置于低于患者位置,利用虹吸原理使灌洗液流回输液袋中,术毕,拔出穿刺针,局部消毒,无菌纱布包扎。取腹腔灌洗液送检,行常规、生化、酶学、细菌、病理细胞学检查。一次成功的诊断性腹腔灌洗至少应灌入腹腔500 mL液体,至少回收200 mL液体。

在完成诊断性腹腔灌洗术后,所有患者行DL。常规消毒、局麻下,选取腹正中线脐上0.5-1.0 cm处为穿刺点,建立人工气腹。选用脐上2 cm偏左侧,或脐下,做长约1 cm的小切口,从切口处插入装有针芯的腹腔镜套管,穿刺方向要避开脊柱、腹主动脉及腹部包块;取出针芯,从套管处插入腹腔镜,接上光源,对腹腔内脏器进行观察。仔细观察腹膜腔及肝脏表面是否存在施行DPL所造成的损伤及出血,尤其要注意是否存在肿瘤的腹腔及肝脏转移。将DPL剩余的灌洗液收集起来,于腹腔镜下行腹腔冲洗。将500 mL生理盐水,分3次循腹腔镜分别冲入左上腹、右上腹和盆腔。收集3个部位的冲洗液,混合在一起进行细胞学检测。

将DPL所得的细胞学检测结果和DL所得的细胞学检测结果进行比较。计算DPL的敏感性[敏感性 = DL-Cyt阳性患者例数/(DL-Cyt阳性患者例数+DL-Cyt可疑阴性患者例数)×100%]、特异性[特异性 = DL-Cyt阴性患者例数/(DL-Cyt阴性患者例数+DL-Cyt可疑阳性患者例数)×100%]和细胞学检测的阳性率(阳性率 = DL-Cyt阳性患者例数/DL-Cyt真阳性患者例数×100%)。记录即刻及30 d后并发症。

统计学处理 采用SPSS16.0统计软件进行处理。阳性率的比较采用 χ^2 检验,检测水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理学资料 自2010-10/2012-03,有27例

■ 研究前沿

诊断性腹腔灌洗术可快速、安全有效地获取腹水进行细胞学检测,作为晚期胃癌患者诊断及分型的依据。腹水细胞学阳性的患者可以免受姑息性手术,而选择系统性治疗。具有临床指导价值,值得进一步探讨。

■相关报道

腹水细胞学检测是一项评价胃癌切除术后患者长期生存率的重要预后因子。由于他的重要预测价值, 近期, 这项检查被纳入到美国癌症联合委员会对于胃癌的诊断分期系统中。腹水细胞学的诊断阳性率尚不明确, 众多报道从6.5%-31.0%不等。

表 1 27例胃癌患者外科术前的临床病理学资料

临床病理特征	例数(n)	百分比(%)
性别		
男	14	52
女	13	48
年龄(岁)		
≤50	7	26
>50	20	74
部位		
胃食管连接处	9	31
贲门	8	30
胃窦	10	39
检查方法		
CT	27	100
超声内镜	22	81
病理		
腹水	2	7
皮革胃	14	52
淋巴结肿大	20	74
分期		
≤T2, N0	4	15
≥T3, N1	23	85
M1	2	7

患者参与本研究。患者全部应用CT进行分期, 有22/27(81%)的患者应用超声内镜作为分期的检查方法。肿瘤临床分期由超声内镜和CT的阳性发现决定。有2例患者在术前CT检查发现有腹水, 但没有实质脏器的转移(表1)。

2.2 DPL和DL检测结果 如表2所示, 在施行DPL过程中有5例(18.5%)因技术故障而失败。其中有4例患者由于组织黏连使得流入和流出的液体不足, 1例患者灌洗液标本收集不足。有22例患者成功施行DPL(表2)。12例患者(54.5%)细胞学检测阳性, 10例患者(45.5%)细胞学检测阴性。所有患者都施行DL, 在27例患者中, 完成了26例的细胞学检测。有1例患者由于肿瘤腹膜扩散不能施行腹腔镜检查。在5例技术故障的患者中, 3例患者DL细胞学阴性, 1例患者DL细胞学阳性, 1例患者未能行DL。

DPL细胞学检测的敏感性是92%, 其特异性是100%。12例DPL细胞学检测的患者在DL中亦发现细胞学阳性, 因此可以说DPL细胞学检测阳性结果是准确的。有一个患者行DPL细胞学检测时没有足够的细胞, 但其行DL检测细胞学阳性(表3)。

2.3 并发症 22例成功施行DPL患者未出现腹腔出血等即刻并发症, 亦未出现伤口愈合不良、皮肤感染等30 d后远期并发症。27例行DL患者,

表 2 胃癌患者施行DPL及细胞学检测情况

结果	DPL成功	DPL失败
n	22	5
远处转移(M1)	12	2
DL-Cyt(+)	14	1
DL-Cyt(-)	12	2
DPL-Cyt(+)	12	0
DPL-Cyt(-)	10	0

DPL: 经皮诊断性腹腔灌洗术; DL: 诊断性腹腔镜检查。

表 3 27例胃癌患者的DPL、DL的相关变量结果

DPL、DL的相关变量结果	例数(n)	百分比(%)
DPL技术成功率	22	81.5
即刻及30 d后并发症	0	0
DPL-Cyt		
阳性	12	54.5
阴性	10	45.5
DL-Cyt		
阳性	14	53.8
阴性	12	44.4
未能行腹腔镜下冲洗	1	3.8
DPL-Cyt与DL-Cyt阳性吻合率	12	100
DPL-Cyt与DL-Cyt阴性吻合率	9	90
与DL相比DPL对于细胞学检测评估		
敏感性	12	92.3
特异性	10	100
阳性率	12	100
阴性率	10	91
准确性	21	95.5
腹腔镜下情况		
细胞学阳性	14	51.9
远处转移(M1)	12	44.4
肝转移	1	3.7
腹膜种植性转移	11	40.7
与DL相比DPL对于M1的评估		
敏感性	12	54.5
特异性	10	100
阳性率	12	100
阴性率	6	60
准确性	18	81.8

DPL: 经皮诊断性腹腔灌洗术; DL: 诊断性腹腔镜检查。

未出现皮下气肿、空气栓塞、空腔脏器穿孔、腹膜炎等即刻并发症, 亦未出现空腔脏器迟发性穿孔、腹部大血管损伤等30 d后远期并发症。

3 讨论

腹水细胞学检测是一项胃癌患者远期生存率的

独立的预测因子,已逐渐被AJCC所认同^[1,2,4]。作为胃癌的重要检查手段,DL被推荐用于评估腹水细胞学及隐匿性远处转移。当发现有远处淋巴结转移时,这一方法也被用于不能进行开腹手术的患者^[10]。当胃癌患者有远处转移时,不论是单独的淋巴结还是腹腔或脏器局部的转移,这些患者都不能行胃癌根治术。因此,在筛选患者过程中,应用DL这一损伤较小即可证实是否有远处淋巴结转移的检测方法是很恰当的。细胞学检测也可以用来评估进行辅助疗法或围手术期化疗的患者。

目前,对于实体肿瘤的分期有多种形式。利用循证医学支持的方法评估患者,可以增加肿瘤患者的收益^[11]。我们应用超声内镜作为对照指标回顾性的评估胃癌患者在接受治疗之前应用诊断性腹腔镜技术。应用超声内镜将胃癌患者分为低危组(T1-2, N0)和高危组(T3-4和或N⁺)。相对于在低危组患者的收益率4%(1/26),高危患者的收益率可达25%(17/68)。这也就解释了在手术前评估肿瘤患者并进行分期,有助于提高收益率及阴性预测值。

在我们的研究中,通过腹腔镜我们发现12例患者有远处转移,包括1例肝脏转移,11例腹腔转移。在这些患者中,有6例细胞学阳性。其余6例患者,其中细胞学阴性3例,DPL失败3例。可见DPL一个显著的局限性就是对于有远处转移的患者敏感性较差。我们考虑和以下因素有关。首先,我们此次研究选择的患者中有远处转移的病例占总的病例的比例较大(12/27, 44.4%)。大规模回顾性研究已证实^[9],DL在进展期胃癌患者诊断分期中的收益为13%-40%。有资料表明^[12]大约1/3的胃癌患者,肿瘤位于胃食管连接处,对于有远处转移的胃癌患者DL的收益更高。此外,并不是所有的腹膜转移的患者腹水细胞学检测都呈现阳性,这是由于抽样误差所导致^[13]。

从本研究中可知,施行DPL最好选择之前未行任何腹部外科手术,无远处转移征象的进展期胃癌患者。在行胃癌切除术前,DL用以评估肿瘤总的情况,包括位置、大小及周围组织情况。应用特异性更高的分类标准去进行高危患者的分类,对于DPL-Cyt的阳性率也可提高^[14]。此外,应用RT-PCR技术标记腹水的癌胚抗原也可提高患者的收益^[15]。

总之,我们已经证实了在进行胃癌患者诊断分期过程中,应用DPL获取标本进行细胞学检测是一种安全、有效的方法。虽然存在对于有远

处转移的患者敏感性较差的局限性,但是DPL的高度敏感性和特异性,无疑是进展期胃癌患者诊断分期的最优方法。

4 参考文献

- 1 Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M, Brennan M, Coit D. The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 347-353 [PMID: 15915368 DOI: 10.1245/ASO.2005.03.065]
- 2 Stephen B, Edge , David R, Byrd , Frederick L, Green, Andy Trotti. American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 7th edition. New York: Springer, 2010: 242-251
- 3 Lorenzen S, Panzram B, Rosenberg R, Nekarda H, Becker K, Schenk U, Höfler H, Siewert JR, Jäger D, Ott K. Prognostic significance of free peritoneal tumor cells in the peritoneal cavity before and after neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric carcinoma undergoing potentially curative resection. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2733-2739 [PMID: 20490698 DOI: 10.1245/s10434-010-1090-4]
- 4 Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 3173-3180 [PMID: 20585870 DOI: 10.1245/s10434-010-1183-0]
- 5 Lee SD, Ryu KW, Eom BW, Lee JH, Kook MC, Kim YW. Prognostic significance of peritoneal washing cytology in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2012; 99: 397-403 [PMID: 22101572 DOI: 10.1002/bjs.7812]
- 6 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11-20 [PMID: 16822992 DOI: 10.1056/NEJMoa055531]
- 7 Power DG, Schattner MA, Gerdes H, Brenner B, Markowitz AJ, Capanu M, Coit DG, Brennan M, Kelsen DP, Shah MA. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 173-178 [PMID: 19228527 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.10.022]
- 8 Root HD, Hauser CW, McKinley CR, Lafave JW, Mendiola RP. Diagnostic peritoneal lavage. *Surgery* 1965; 57: 633-637 [PMID: 14295771]
- 9 Nagy KK, Roberts RR, Joseph KT, Smith RF, An GC, Bokhari F, Barrett J. Experience with over 2500 diagnostic peritoneal lavages. *Injury* 2000; 31: 479-482 [PMID: 10908739 DOI: 10.1016/S0020-1383(00)00010-3]
- 10 Karanikolas PJ, Elkin EB, Jacks LM, Atoria CL, Strong VE, Brennan MF, Coit DG. Staging laparoscopy in the management of gastric cancer: a population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2011; 213: 644-651, 651.e1 [PMID: 21872497]
- 11 Homma Y, Ushida S, Yamada M, Kobayashi H, Suzuki K. Positive peritoneal washing cytology in multiple cavities can predict poor prognosis of advanced gastric cancer patients. *Ann Surg Oncol*

■创新盘点

腹水细胞学检测被纳入到美国癌症联合委员会对于胃癌的诊断分期系统中。而如何采取有效方式以安全、有效地获取腹水,且能最大限度的提高腹水细胞阳性检出率成为国内外争论的依据。本文评价了诊断性腹腔灌洗术在胃癌患者诊断及指导治疗中的作用。

■同行评价

本文具有一定临床指导价值,值得进一步研究探讨.

- 2010; 17: 455-460 [PMID: 19847567 DOI: 10.1245/s10434-009-0764-2]
- 12 Okabe H, Ueda S, Obama K, Hosogi H, Sakai Y. Induction chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3227-3236 [PMID: 19777180 DOI: 10.1245/s10434-009-0706-z]
- 13 Rozycki GS, Root HD. The diagnosis of intraabdominal visceral injury. *J Trauma* 2010; 68: 1019-1023 [PMID: 20453755 DOI: 10.1097/TA.0b013e3181da78de]
- 14 Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg* 2006; 191: 134-138 [PMID: 16399124 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.10.015]
- 15 Wong J, Kelly KJ, Mittra A, Gonen M, Allen P, Fong Y, Coit D. Rt-PCR increases detection of submicroscopic peritoneal metastases in gastric cancer and has prognostic significance. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 889-896; discussion 896 [PMID: 22362071 DOI: 10.1007/s11605-012-1845-2]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界胃肠病学杂志(英文版)》 影响因子 0.873

本刊讯 一年一度的中国科技论文统计结果2012-12-07由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布.《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示,2011年《世界胃肠病学杂志(英文版)》总被引频次6 979次,影响因子0.873,综合评价总分88.5分,分别位居内科学类52种期刊的第1位、第3位、第1位,分别位居1998种中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)的第11位、第156位、第18位;其他指标:即年指标0.219,他引率0.89,引用刊数619种,扩散因子8.84,权威因子2 144.57,被引半衰期4.7,来源文献量758,文献选出率0.94,地区分布数26,机构分布数1,基金论文比0.45,海外论文比0.71.

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐,《世界胃肠病学杂志(英文版)》再度被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊).根据2011年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获2011年“百种中国杰出学术期刊”称号.



Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

