



· 论 著 ·

食管胃交界部腺癌Siewert I型和II型胸外科手术治疗效果及预后研究

李 飞¹, 宋 媛², 李 芳³, 朱希燕¹, 何 明¹

1. 河北医科大学第四医院胸五科, 河北 石家庄 050011 ;
2. 河北医科大学第四医院检验科, 河北 石家庄 050011 ;
3. 河北医科大学第四医院病理科, 河北 石家庄 050011

[摘要] 背景与目的: 随着食管癌和胃癌发病率降低, 食管胃交界部腺癌 (adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG) 发病率近些年呈现缓慢上升的趋势。探讨Siewert I型、II型AEG外科治疗方法、淋巴结清扫规律及预后。方法: 选取2012年1月—2014年1月在河北医科大学第四医院胸外科同一手术治疗组经手术治疗且术前经电子胃镜检查及术后病理学检查均证实为Siewert I型和II型AEG患者共计240例, 分为Siewert I型和II型两组, 生存率的计算采用寿命表法, 单因素生存分析采用Kaplan-Meier法分析, 组间生存率差异采用log-rank检验, 预后因素的多因素生存分析采用Cox回归模型。根据手术方式分为经胸入路组和经胸腹入路组, 对两种手术方式采用Kaplan-Meier法进行单因素分析。结果: 经胸入路组在手术时间上少于经胸腹入路组, 在术后呼吸系统并发症发生率上高于经胸腹入路组; Siewert I型3、5年总生存率分别为36.4%、25.0%; TNM分期、淋巴结分期、淋巴结清扫个数和新辅助化疗患者预后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Siewert II型3、5年总生存率分别为41.7%、29.9%; 不同TNM分期、淋巴结分期、手术入路和新辅助化疗患者预后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Cox比例风险回归模型分析结果显示, TNM分期 (HR=3.877, 95% CI: 0.765~1.979, $P=0.019$)、淋巴结分期 (HR=21.753, 95% CI: 0.745~1.971, $P=0.007$)、淋巴结清扫数量 (HR=4.113, 95% CI: 1.511~4.832, $P=0.025$) 和新辅助化疗 (HR=6.711, 95% CI: 1.511~3.977, $P=0.041$) 是影响Siewert I型AEG患者预后的独立因素; TNM分期 (HR=6.387, 95% CI: 0.775~1.932, $P=0.031$)、淋巴结分期 (HR=2.343, 95% CI: 0.730~2.112, $P=0.038$)、手术入路 (HR=2.991, 95% CI: 1.592~5.871, $P=0.035$)、淋巴结清扫数量 (HR=3.179, 95% CI: 1.511~4.832, $P=0.032$) 和新辅助化疗 (HR=3.459, 95% CI: 1.732~4.977, $P=0.025$) 是影响Siewert II型AEG患者预后的独立因素。结论: Siewert I型和Siewert II型AEG的治疗应由胸外科完成, 病理学分期参考国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) 第8版食管癌分期。经胸入路适合Siewert I型、局限期的患者, 经胸腹入路适合Siewert II型、进展期的患者。Siewert I型和Siewert II型AEG手术上切缘的切除范围的安全性和淋巴结转移程度是制约AEG预后的重要因素。对进展期的患者应尽可能地选择术前新辅助化疗。

[关键词] 食管胃交界部腺癌; 经胸入路手术; 经胸腹入路手术; 预后。

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.02.009

中图分类号: R735.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)02-0143-08

Treatment effect of thoracic surgery for Siewert type I and type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction and prognostic study LI Fei¹, SONG Yuan², LI Fang³, ZHU Xiyang¹, HE Ming¹ (1. Department of Thoracic Surgery, Fourth Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Fourth Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China; 3. Department of Pathology, Fourth Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China)

Correspondence to: HE Ming E-mail: heming6699@sina.com

[Abstract] **Background and purpose:** With the decrease in the incidence of esophageal cancer and gastric cancer, the incidence of adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG) has shown a slow upward trend in recent years. This study aimed to investigate the surgical treatment for Siewert type I and type II AEG, lymph node dissection and prognosis. **Methods:** From Jan.

通信作者: 何 明 E-mail: heming6699@sina.com

2012 to Jan. 2014, a total of 240 patients with Siewert type I and type II AEG confirmed by preoperative electronic gastroscopy and postoperative pathology in the same surgical treatment group were selected and divided into Siewert type I group and type II group. The survival rate was calculated by the life table method and the single factor survival analysis. Kaplan-Meier method was used to analyze the univariate survival rate. Log-rank test was used to analyze the difference in survival rate between the groups. Cox regression model was used for multivariate survival analysis of prognostic factors. According to the operation methods, the patients were divided into transthoracic group and transthoracic abdominal group. Kaplan-Meier method was used for univariate analysis. **Results:** The 3-year and 5-year overall survival rates of Siewert type I were 36.4% and 25.0%, respectively. There were significant differences in TNM international stage, lymph node stage, number of lymph node dissection and prognosis of neoadjuvant chemotherapy ($P<0.05$). The 3-year and 5-year overall survival rates of Siewert type II were 41.7% and 29.9%, respectively. There were significant differences in the prognosis of patients with different TNM international stages, lymph node stages, surgical approaches and neoadjuvant chemotherapy ($P<0.05$). Cox proportional hazards regression model analysis showed that TNM staging (HR=3.877, 95% CI: 0.765-1.949, $P=0.019$), lymph node staging (HR=21.753, 95% CI: 0.745-1.971, $P=0.007$), the number of lymph node dissection (HR=4.113, 95% CI: 1.511-4.832, $P=0.025$) and neoadjuvant chemotherapy (HR=6.711, 95% CI: 1.511-3.977, $P=0.041$) were independent factors affecting the prognosis of patients with Siewert type I AEG. TNM staging (HR=6.387, 95% CI: 0.775-1.932, $P=0.031$), lymph node staging (HR=2.343, 95% CI: 0.730-2.112, $P=0.038$), surgical approach (HR=2.991, 95% CI: 1.592-5.871, $P=0.035$), lymph node dissection (HR=3.179, 95% CI: 1.511-4.832, $P=0.032$) and neoadjuvant chemotherapy (HR=3.459, 95% CI: 1.732-4.977, $P=0.025$) were independent factors affecting the prognosis of patients with Siewert type II AEG. **Conclusion:** The treatment of Siewert type I and type II AEG should be completed by thoracic surgery. The pathological staging refers to the Union for International Cancer Control (UICC) 8th edition of esophageal cancer staging. Transthoracic approach is suitable for patients with Siewert type I and limited period. The transthoracic abdominal approach is suitable for patients with Siewert type II and advanced stage. The safety of the resection range of the upper margin for Siewert type I and type II AEG surgery and the degree of lymph node metastasis are important factors for the prognosis of AEG. For patients with advanced AEG, neoadjuvant chemotherapy should be used as much as possible.

[Key words] Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; Transthoracic surgery; Transthoracic abdominal surgery; Prognosis

食管胃交界部腺癌 (adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG) 是一类原发于食管胃交界部 (esophagogastric junction, EGJ) 的常见恶性消化道肿瘤, 曾被称作贲门癌, 这一概念于1987年由德国学者Siewert等首次提出^[1]。目前AEG的Siewert分型得到国际上学者的广泛认可, 根据食管胃结合部的解剖特点, 将AEG分为I型、II型和III型, I型是肿瘤位于EGJ上1~5 cm的食管胸下段腺癌; II型是肿瘤位于EGJ上1 cm至EGJ下方2 cm的“贲门腺癌”; III型是肿瘤位于EGJ下方2~5 cm的近端胃癌, 根据最新版本的国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) 第8版分期, AEG肿瘤中心距离齿状线不超过2 cm时, AEG依据食管癌分期, 即Siewert I + II型参考食管癌分期^[2], 因此Siewert I + II型AEG是胸外科的诊疗对象。目前Siewert I + II型的主要手术入路包括经左胸入路、经腹入路、经胸腹入路联合切口入路、经腹右胸入路和经腹左胸入路, 手

术方式又分为开放手术、腹腔镜辅助+开胸手术和全腹腔镜手术三类。本研究通过胸外科治疗的Siewert I型和Siewert II型的AEG在手术方式、淋巴结清扫和预后等方面进行研究分析, 为手术治疗的规范化提供更多依据^[3]。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2014年1月, 在河北医科大学第四医院胸外科同一手术治疗组收治的患者, 患者术前经电子胃镜检查 and 术后病理学检查均证实为Siewert I型和II型AEG并均行根治性手术, 患者共计240例, 术前胸部、腹部增强CT等检查均未发现肿瘤明显外侵和远处转移, 所有患者均无其他部位恶性肿瘤病史, 无合并严重的心肺疾病, 既往未行上消化道手术史。

Siewert I型104例, 其中经胸入路手术41例, 经胸腹入路手术63例, 男性69例, 女性35例, 年龄 (56.3 ± 9.4) 岁, 术后病理学分期

I期13例, II期38例, III期48例, IV期5例; Siewert II型136例, 经胸入路手术43例, 经胸腹入路手术93例, 其中男性85例, 女性51例, 年龄(53.9 ± 11.4)岁, 术后病理学分期I期23例, II期38例, III期75例, IV期11例。

1.2 入排标准

纳入标准: 术前胃镜检查检查和术后病理学检查均证实为Siewert I型和II型的AEG患者, 均行R0根治性切除手术, TNM分期为IIa~IIIa期的患者给予新辅助化疗。

排除标准: 非AEG患者, 患者资料不完整。

1.3 手术方法

在手术方式选择上, Siewert I型外科治疗参照食管癌制定, 经胸入路手术能完成两野清扫, 但部分胸外科医师更习惯于应用胸腹联合手术进行两野淋巴结清扫, 而Siewert II型临床以胸腹联合手术为主, 经验丰富的胸外科医师单纯经胸入路手术也能完成两野淋巴结清扫。

所有入组患者麻醉方式均为全身麻醉, 双腔气管插管, 静脉吸入复合麻醉, 均由同一麻醉小组医师麻醉。术中淋巴结标记方式选择日本食管疾病学会(Japan Esophagus Society, JES)第11版《食管癌处理规约》的标记顺序, 胸腔包括: 隆突下(107组), 胸下段食管旁(110组)和下肺韧带旁(112组); 腹腔包括: 贲门旁(1、2组), 胃左动脉旁(7组), 肝总动脉旁(8a组), 胃大弯(4组), 腹腔干(9组)和膈肌(20组)。

经胸入路手术采用左侧第7肋间后外侧切口, 充分游离中下段食管, 并用牵引带牵拉, 切开膈肌, 游离双侧膈肌角, 沿横结肠上缘游离胃结肠韧带, 保留胃网膜右血管, 游离胃脾韧带和肝胃韧带并离断, 游离胃胰韧带, 并解剖胃左动脉及周围淋巴结, 并清扫腹腔贲门、胃左和肝总淋巴结, 离断胃左血管, 裁剪中下段食管和近端约2/3胃, 清扫胸腔隆突下淋巴结和下肺静脉旁淋巴结, 并做食管胃主动脉弓下吻合。

经胸腹入路手术分为两部分, 腹腔部分主要由开腹手术组成, 上腹正中切口进腹沿横结肠上缘游离胃结肠韧带, 保留胃网膜右血管, 游离胃脾韧带和肝胃韧带并离断, 游离胃胰韧带, 并解

剖胃左动脉、肝总动脉和脾动脉, 并清扫腹腔贲门、胃左动脉、脾动脉旁淋巴结和肝总淋巴结, 离断胃左动脉等血管。裁剪近端胃, 制作管状胃, 关闭腹腔后, 经左胸小切口进胸后, 清扫胸腔隆突下淋巴结和下肺静脉旁淋巴结, 并做食管胃主动脉弓下吻合。

1.4 观察参数

1.4.1 一般参数

Siewert I型和II型比较: 年龄、性别、TNM病理学分期、肿瘤浸润深度、淋巴结清扫数量、淋巴结清扫阳性率及手术入路。术前TNM临床分期为II期以上者选择新辅助化疗, 术前行2个周期诱导化疗(顺铂第1~5天, 20 mg; 替吉奥胶囊, 第1~14天, 60 mg)后, 评估肿瘤未进展后选择手术, 术后再根据术后病理学分期进行相同化疗方案2~4个周期化疗。

1.4.2 术后随访

对Siewert I型和II型患者5年生存率进行分析, 同时对Siewert I型和II型AEG患者接受R0根治术后的预后情况进行多因素分析。

采用门诊复查、信件、电话和上门拜访相结合的方法, 从手术结束开始随访。随访截至2016年1月30日或死亡。全组患者随访时间为1~60个月(平均39.9个月), 失访27例, 随访率为88.8%。

1.5 统计学处理

统计分析采用SPSS 21.0统计软件进行分析。生存率的计算采用寿命表法, 单因素生存分析采用Kaplan-Meier法分析, 组间生存率差别采用对数秩检验log-rank检验, 预后因素的多因素生存分析采用Cox回归模型(Backward Wald法), $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术情况

Siewert I型和II型患者中, 经胸入路组共104例, 经胸腹入路手术组共136例。结果显示, 经胸入路组在手术切缘和切除范围上均能达到与经胸腹入路组一致的效果, 两种类型TNM分期均参照第8版UICC食管癌分期。经胸入路组在手术

时间上短于经胸腹入路组, 经胸入路组的术后呼吸系统并发症发生率上高于经胸腹入路组, 在术中出血量、术后吻合口瘘和术后循环系统并发症方面两组差异无统计学意义(表1)。

2.2 Siewert I型和Siewert II型AEG总体生存率的比较和单因素分析

Siewert I型AEG患者的3、5年总生存率分

表1 Siewert I型和Siewert II型手术相关参数比较

Tab. 1 Comparison of related parameters of Siewert type I and

Item	Siewert type II surgery		P value
	Transthoracic group (N=104)	Transthoracic and abdominal group (N=136)	
Time of surgery t/min	160.0±39.4	210.0±47.5	0.021
Intraoperative bleeding V/mL	200±40	230±36	0.080
Anastomotic fistula n (%)	3 (2.9)	5 (3.7)	0.331
Respiratory complications n (%)	36 (34.6)	34 (25.0)	0.042
Circulatory complications n (%)	8 (7.7)	14 (10.3)	0.257

表2 AEG的Siewert I型和Siewert II型临床参数的比较

Tab. 2 Comparison of clinical parameters between Siewert I and Siewert II in AEG patients

Group	Gender		Age/year		TNM staging				N staging			
	Male	Female	<60	≥60	I	II	III	IV	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
Siewert I	69	35	66	40	13	38	48	5	52	38	14	2
Siewert II	85	51	45	91	17	38	70	11	54	40	28	14
χ^2	0.375		1.977		7.835				12.342			
P value	0.857		0.041		0.013				0.007			

2.3 Siewert I型和Siewert II型患者组内生存率比较和单因素分析

Siewert I型AEG患者中经胸入路组的3、5年生存率为40.4%和18.8%, 经胸腹入路组AEG患者的3、5年生存率为32.6%和24.5%(图2); 不同性别、手术入路和年龄患者预后比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表3); 不同TNM分期、淋巴结分期、淋巴结清扫个数和新辅助化疗患者预后比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

Siewert II型AEG患者中经胸入路组3、5年生存率为40.4%和23.8%, 经胸腹入路组3、5年生存率分别为46.2%和30.0%(图3); 不同性别、年

别为36.4%和25.0%, Siewert II型AEG患者的3、5年总生存率分别为41.7%、29.9%, 差异无统计学意义(图1, $P>0.05$)。不同性别患者预后比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表2); 不同年龄、TNM分期和淋巴结分期患者预后比较, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

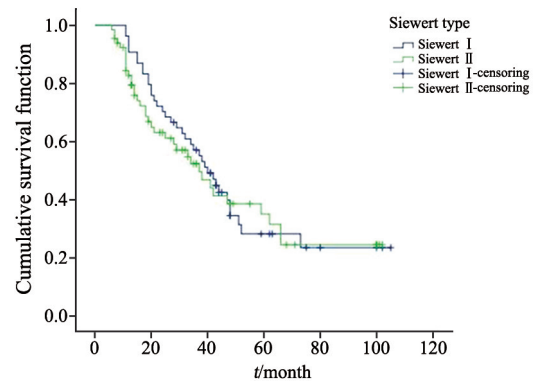


图1 Siewert I型和Siewert II型总生存率的比较

Fig. 1 Comparison of overall survival (OS) between Siewert type I and Siewert type II

龄和淋巴结清扫数量患者预后比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表4); 不同TNM分期、淋巴结分期、手术入路和新辅助化疗患者预后比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

2.4 多因素分析

以患者预后为因变量, 以单因素分析差异有统计学意义的变量为自变量, 进行Cox比例风险回归模型分析。结果显示, TNM分期、淋巴结分期、淋巴结清扫数量和新辅助化疗是影响Siewert I型AEG患者预后的独立因素($P<0.05$, 表5); TNM分期、淋巴结分期、手术入路、淋巴结清扫数量和新辅助化疗是影响Siewert II型AEG患者预后的独立因素($P<0.05$, 表6)。

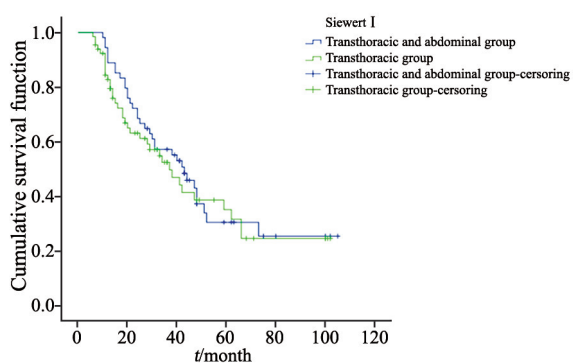


图2 Siewert I型经胸腹入路组和经胸入路组生存率的比较
Fig. 2 Comparison of survival rates between Siewert type I transthoracic and abdominal group and transthoracic group

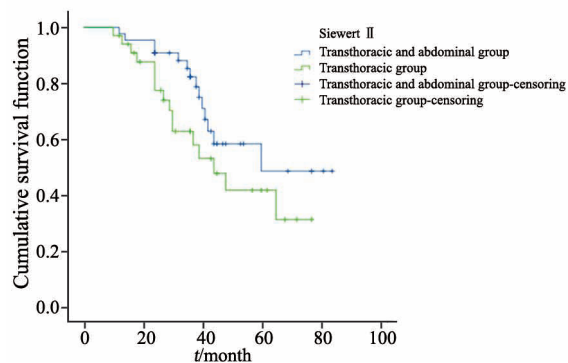


图3 Siewert II型经胸腹入路组和经胸入路组生存率的比较
Fig. 3 Comparison of survival rates between Siewert type II transthoracic-abdominal group and transthoracic group

表3 影响Siewert I型AEG根治术预后的单因素分析

Tab. 3 Single factor analysis of the prognosis of Siewert type I AEG patients undergoing radical resection

Item	Case <i>n</i>	The 5-year survival rate after surgery/%	χ^2	<i>P</i> value
Gender			1.986	0.375
Male	69	21.2		
Female	35	26.7		
Age/year			1.597	0.218
<60	66	28.3		
≥60	40	19.9		
TNM staging			3.257	0.021
I	13	35.3		
II	38	28.1		
III	48	17.0		
IV	5	4.8		
Lymph node metastasis			2.955	0.031
N ₀	52	55.4		
N ₁	38	40.1		
N ₂	14	24.3		
N ₃	2	12.2		
Operative approach			2.235	0.443
Left thoracic	41	25.2		
Thoracoabdominal	63	29.9		
Number of lymph node dissection			3.774	0.038
<16	82	23.1		
≥16	22	31.1		

表4 影响Siewert II型AEG根治术预后的单因素分析

Tab. 4 Single factor analysis of the prognosis of Siewert II AEG patients undergoing radical resection

Item	Case <i>n</i>	The 5-year survival rate after surgery/%	χ^2	<i>P</i> value
Gender			1.358	0.492
Male	85	24.6		
Female	51	22.1		
Age/year			1.537	0.217
<60	45	23.4		
≥60	91	27.8		
TNM staging			2.535	0.027
I	17	60.9		
II	38	32.1		
III	70	19.1		
IV	11	15.2		
N staging			3.112	0.019
N ₀	54	35.3		
N ₁	40	27.4		
N ₂	28	19.2		
N ₃	14	6.9		
Operative approach			9.963	0.023
Left thoracic	43	23.2		
Thoracoabdominal	93	34.9		
Number of lymph node			0.738	0.492
<16	98	25.3		
≥16	38	16.3		
Neoadjuvant chemotherapy			3.784	0.032
Yes	41	30.1		
No	95	22.4		

表 5 影响Siewert I型AEG根治术预后的多因素分析

Tab. 5 Analysis of multiple factors affecting the prognosis of Siewert type I AEG patients undergoing radical resection

Factor	P value	B value	95% CI
TNM staging	0.019	3.877	0.765-1.979
N staging	0.007	1.753	0.745-1.971
Operative approach	1.735	0.255	1.592-5.871
Number of lymph node dissection	0.025	4.113	1.511-4.832
Neoadjuvant chemotherapy	0.041	6.711	1.511-3.977

表 6 影响Siewert II型AEG根治术预后的多因素分析

Tab. 6 Analysis of multiple factors affecting the prognosis of Siewert II AEG patients undergoing radical resection

Factor	P value	B value	95% CI
TNM staging	0.031	6.387	0.775-1.932
N staging	0.038	2.343	0.730-2.112
Operative approach	0.035	2.991	1.592-5.871
Number of lymph node dissection	0.032	3.179	1.511-4.832
Neoadjuvant chemotherapy	0.025	3.459	1.732-4.977

3 讨 论

AEG是原发于食管胃交界部的一类常见的恶性消化道肿瘤^[4], 由于该病发病位置位于食管和胃两大器官的交界处, 因此在生物学行为上同时具有食管癌和胃癌两类恶性肿瘤的特征。中国是AEG的高发国家, 男性发病率高于女性, 最新流行病学学数据显示, 远端胃癌和食管鳞癌的发病率则呈逐年平缓下降趋势, 而AEG发病率呈逐步上升和新发患者年轻化的趋势^[4], 上述结论与本研究数据基本一致。Chen等^[5]和Zeng等^[6]对外科治疗AEG的统计表明该病的发病率逐年递增。如何更好地治疗AEG患者, 特别是Siewert I型和II型患者是胸外科医师面临的挑战。

目前, 手术治疗仍是AEG的重要治疗手段, 鉴于AEG位于胸腹腔交界处, 所以根据不同的Siewert分型选择相应的手术入路十分重要。选择手术入路的两个关键因素是肿瘤的解剖部位和淋巴结转移情况^[7]。首先, AEG应在术前准确判断肿瘤的位置, 以决定手术入路。在AEG所有的

术前检查中, 电子胃镜能初步判定AEG的Siewert分型, 同时能获知病理学类型。Siewert I型肿瘤中心主要位于胸腔, 无论何种手术入路, 在胸腔内的食管胃重建吻合才能获得满意的上残切缘; 而Siewert III型肿瘤主要位于近端胃, 经腹手术就能获得满意的上残切缘, 通常选择经腹手术; 只有Siewert II位于胸腹交界处, 手术入路存在争议^[8]。有学者认为, Siewert II型AEG患者可通过改进吻合器械经膈肌裂孔做食管胃纵隔内吻合, 但上切缘阳性和术后吻合口张力过高容易引发术后吻合口瘘是制约这种手术方式的因素^[9]。因此, 为降低吻合口张力和降低上残端阳性率, 针对Siewert II型患者, 我中心仍选择在胸腔内行食管胃吻合术。其次, 术前需要常规对AEG淋巴结转移情况进行评估, 主要通过胸腹部增强CT来判断, 对于增强CT提示肿瘤分期较晚的患者, 有必要术前行PET/CT检查。

关于AEG手术相关参数, 本研究结果提示, 经胸腹入路的手术时间最长, 术中出血量也多于经胸手术。相关文献提示, 考虑经胸腹入路手术的切口长度增加也导致术中出血量增多, 术中的转换体位和气管插管隔离手术侧肺等步骤也增加了手术时间^[10]。对于两种手术方式术后并发症的情况本研究也进行了分析, 两种手术方式在术后吻合口瘘和术后循环系统并发症两方面差异无统计学意义, 考虑两种手术方式均为胸腔内进行食管胃主动脉弓下吻合, 吻合部位和水平基本一致, 术中均保留相同的胸腔胃的滋养血管—胃网膜右血管, 因此吻合口瘘的发生率差异无统计学意义; 关于循环系统并发症, 两种手术方式在纵隔内操作步骤基本一致, 且入组患者均为同一医师完成手术, 因此两种方式差异不显著。但两种手术方式术后呼吸系统并发症比较差异有统计学意义, 经胸腹入路手术并发症的发生率低于经胸入路组, 考虑原因是经胸腹入路相比经胸入路, 保证了膈肌的完整, 缩短了开胸单侧肺通气的时间, 术中对呼吸功能影响小, 同时也降低了术后肺炎的发生率^[3]。近些年开展的腔镜AEG手术, 将胸腔镜和腹腔镜有机结合, 缩短了胸腔切口长度, 降低了原有胸部后外侧长切口对肋间

神经的刺激,更有利于患者术后尽早排痰和呼吸功能恢复;同时全腔镜的两野淋巴结清扫,在手术视角、灯光等方面均有优势,使淋巴结清扫更加彻底,对于TNM分期的I~II期患者更值得推广^[11]。Kakeji等^[12]的研究结果提示,全腔镜下的AEG根治术对于纵隔及腹腔的淋巴结清扫是较理想的术式,不仅清扫彻底,而且出血也少。Noshiro等^[13]的研究证实,胸腹腔镜治疗AEG是安全可行的。

在淋巴结转移规律方面,局限期AEG淋巴结较少出现转移,而进展期AEG以腹腔淋巴结转移为主,刘巍等^[14]报道了AEG的淋巴结转移特点,指出该疾病淋巴结转移主要在腹腔,主要是贲门旁和胃左动脉旁淋巴结,因此入组患者均进行了这两组淋巴结的清扫。对于胸腔内纵隔淋巴结的评估,Siewert I型患者纵隔淋巴结转移率在所有分型中最高^[15]。文献报道,Siewert I型纵隔淋巴结转移率为25%~35%,对于Siewert II型患者同样能出现纵隔淋巴结转移,Sasako等^[16]研究显示Siewert II型纵隔淋巴结转移率为7%~32%。另有学者报道,Siewert II型患者胸、腹腔均有淋巴结转移者占16%,纵隔淋巴结转移率为19%^[17]。本研究中,Siewert I型患者经胸入路和经胸腹入路术后5年生存率比较差异无统计学意义,因此推荐经胸入路;Siewert II型患者经胸腹入路5年生存率高于经胸入路,两种手术入路存在差异,Siewert II型患者应尽可能选择经胸腹手术入路,保证切缘无残存肿瘤细胞,同时进行纵隔和腹腔的淋巴结清扫。

AEG的淋巴结转移特点是既能转移至胸腔纵隔也能转移至腹腔。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南或UICC指南中指出,对于Siewert I型和II型AEG的淋巴结清扫同食管癌一样要进行中下纵隔和腹腔淋巴结清扫,在评价N分期时仅对清扫总数有明确要求,而无淋巴结分站清扫的要求。有文献报道,清扫淋巴结个数是影响AEG预后的独立影响因素^[18]。有文献^[19]报道,AEG根治术清扫淋巴结的数量以16枚为界限,清扫超过16枚的预后优于清扫少于16

枚的患者。本研究中,无论是Siewert I型还是Siewert II型,随着淋巴结转移个数的增多,N分期上升,患者的5年生存率呈下降趋势。在清扫淋巴结数量对预后的影响分析中,Siewert II型清扫超过16枚的患者与清扫少于16枚的患者的5年生存率差异无统计学意义,而Siewert I型清扫超过16枚的患者的5年生存率低于清扫少于16枚的患者。分析研究数据,Siewert I型较Siewert II型腹腔淋巴结转移率低,Siewert II型向胸、腹腔转移的概率都很高,如Siewert I型能清扫淋巴结数量多于16枚的意义要高于Siewert II型。有些患者由于淋巴结融合,不能准确确定淋巴结清扫个数,从而影响TNM分期,因此有待于进一步研究。

除手术治疗外,AEG的术前新辅助化疗因为有提高部分患者AEG手术切除率、延长患者生存时间等优势已经被临床医师接受,主要适用的人群是进展期AEG。本研究中,Siewert I型和Siewert II型的患者接受新辅助化疗的5年生存率均高于未接受新辅助化疗的患者。但术前新辅助化疗并非适用于所有的进展期AEG患者,有研究显示,P53及Ki-67与新辅助化疗敏感性及其有效性呈负相关,可能与干扰肿瘤细胞凋亡和细胞代谢有关^[20-22]。

综上所述,Siewert I型和Siewert II型AEG的治疗应由胸外科完成,病理学分期可参考UICC第8版食管癌分期。在手术入路上,经胸入路适合Siewert I型、局限期的患者,经胸腹入路适合Siewert II型、进展期的患者。Siewert I型和Siewert II型AEG手术上切缘切除范围的安全性和淋巴结转移程度仍然是制约AEG预后的重要因素,同时对于进展期的患者尽可能地选择术前新辅助化疗。

[参 考 文 献]

- [1] SIEWERT J R, STEIN H J. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction [J]. Br J Surg, 1998, 85(11): 1457-1459.
- [2] RICE T W, BLACKSTONE E H, RUSCH V W. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: esophagus and esophagogastric junction [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(7): 1721-1724.
- [3] 程纪伟,李 印,邢文群. Siewert II型食管胃交界部腺癌

- 两种外科手术入路治疗效果的研究 [J]. 医药论坛杂志, 2017, 38(7): 9-11.
- CHENG J W, LI Y, XING W Q. Effect of two methods of surgical procedure in treatment of siewert II adenocarcinoma of esophagogastric junction [J]. J Med Forum, 2017, 38(7): 9-11.
- [4] AQISARNTHANARAX S, TEPPER J E. Crossroads in the combined modality management of gastroesophageal junction carcinomas [J]. Gastrointest Cancer Res, 2008, 2(5): 235-243.
- [5] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [6] ZENG H, ZHENG R, ZHANG S, et al. Esophageal cancer statistics in China, 2011: estimates based on 177 cancer registries [J]. Thorac Cancer, 2016, 7(2): 232-237.
- [7] YABUSAKI H, NASHIMOTO A, MATSUKI A, et al. Comparison of the surgical treatment strategies for Siewert type II squamous cell carcinoma in the same area as esophagogastric junction carcinoma: data from a single Japanese high-volume cancer center [J]. Surg Today, 2014, 44(8): 1522-1528.
- [8] MITSURU S, TAKESHI S, SEIICHIRO Y, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial [J]. 2006, 7(8): 644-651.
- [9] KAKEJI Y, YAMAMOTO M, ITO S, et al. Lymph node metastasis from cancer of the esophagogastric junction, and determination of the appropriate nodal dissection [J]. Surg Today, 2012, 42(4): 351-358.
- [10] 毛承毅, 明波, 文兵, 等. 三种食管胃交界部癌手术入路比较 [J]. 西部医学, 2017, 29(7): 944-948.
- MAO C Y, MING B, WEN B, et al. Comparison of three types of surgery for esophagogastric junction cancer [J]. Med J West China, 2017, 29(7): 944-948.
- [11] 杜泽森, 傅俊惠, 郑春鹏, 等. 胸腹腔镜联合切除Siewert II型食管胃交界部腺癌48例 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(11): 1234-1236.
- DU Z S, FU J H, ZHENG C P, et al. Combined thoracoscopy and laparoscopy for resection of Siewert type II esophagogastric junction 48 cases of adenocarcinoma [J]. Cancer Res Prev Treat, 2014, 41(11): 1234-1236.
- [12] KAKEJI Y, YAMAMOTO M, ITO S, et al. Lymph node metastasis from cancer of the esophagogastric junction, and determination of the appropriate nodal dissection [J]. Surg Today, 2012, 42(4): 351-358.
- [13] NOSHIRO H, MIYASAKA Y, AKASHI M, et al. Minimally invasive esophagogastric resection for esophagogastric junctional cancer [J]. Ann Surg, 2012, 93(1): 214-220.
- [14] 刘巍, 郝希山, 陈勇, 等. 1526例胸段食管癌及贲门癌淋巴转移状况分析 (附1996—2004年河北医科大学第四医院随机抽样报告) [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(11): 601-605.
- LIU W, HAO X S, CHEN Y, et al. Lymph node metastases from carcinoma of the thoracic esophagus and cardia: a random sampling report of 1526 cases [J]. Chin J Clin Oncol, 2008, 35(11): 601-605.
- [15] MINE S, MINE T, SANO N, HIKI I, et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction [J]. Br J Surg, 2013, 100(8): 1050-1054.
- [16] SASAKO M, SANO T, YAMAMOTO S, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2006, 7(8): 644-651.
- [17] 李守森, 李子禹, 季鑫. Siewert II型食管胃结合部腺癌淋巴转移的特点 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(4): 288-291.
- LI S M, LI Z Y, JI X. Clinical characteristics of lymph node metastasis in Siewert type II adenocarcinoma of the gastroesophageal junction [J]. Chin J Oncol, 2013, 35(4): 288-291.
- [18] SUH Y S, HAN D S, KONG S H, et al. Should adenocarcinoma of the esophagogastric junction be classified as esophageal cancer? A comparative analysis according to the seventh AJCC TNM classification [J]. Ann Surg, 2012, 255(5): 908-915.
- [19] HUANG C M, LIN J X, ZHENG C H, et al. Effect of negative lymph node count on survival for gastric cancer after curative distal gastrectomy [J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37(6): 481.
- [20] DAVIES A, GOSSAGE J A, ZYLSTRA R A J, et al. Tumor stage after neoadjuvant chemotherapy determines survival after surgery for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(27): 2983-2990.
- [21] 张志忠, 刘志强, 张伟, 等. Topo II、Ki-67、P53在胃食管结合部腺癌新辅助化疗疗效预测中的意义 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(4): 113-116.
- ZHANG Z Z, LIU Z Q, ZHANG W, et al. The prediction of Topo II, Ki67, P53 binding of neoadjuvant chemotherapy in adenocarcinoma of gastroesophageal junction [J]. China Mod Doc, 2015, 53(4): 113-116.
- [22] KIMAGAI K, ROUVELAS I, TSAI J, et al. Survival benefit and additional value of preoperative chemoradiotherapy in resectable gastric and gastro-oesophageal junction cancer: a direct and adjusted indirect comparison meta-analysis [J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(3): 282-294.

(收稿日期: 2020-08-01 修回日期: 2020-11-21)