

· 胃肠外科手术技巧 ·

Siewert I 型食管胃结合部腺癌的手术径路及预后分析

朱纯超 赵刚 徐佳 赵恩昊 曹晖

【摘要】 目的 探讨 Siewert I 型食管胃结合部腺癌(AEG)合理的手术径路及影响患者预后的因素。**方法** 回顾性分析 2005 年 1 月至 2009 年 12 月上海交通大学医学院附属仁济医院收治的 103 例 Siewert I 型 AEG 患者的临床资料。根据手术径路将患者分为 2 组:单纯经胸手术组(61 例),胸腹联合手术组(42 例)。两组患者术中腹腔淋巴结清扫和术后并发症情况比较分别采用 χ^2 检验(例数 <1 时采用 Fisher 确切概率法)及 t 检验。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-rank 检验分析生存情况。患者预后分析采用单因素方差分析,多因素分析采用 COX 回归模型。**结果** 两组患者均无围手术期死亡。单纯经胸手术组和胸腹联合手术组患者在腹腔淋巴结清扫和转移数目两方面比较,差异有统计学意义($t=2.18, 2.29, P<0.05$);术中脾脏损伤比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后出血、吻合口瘘、吻合口狭窄、胃食管反流、肺部感染、切口处骨髓炎等并发症发生率方面比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.07, 0.94, 0.22, 1.41, 0.17, P>0.05$)。全组患者随访率为 94.2% (97/103),术后中位生存时间为 26 个月,术后 3 年生存率为 35.9%。单纯经胸手术组和胸腹联合手术组患者术后 3 年生存率分别为 32.8% 和 40.2%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.37, P>0.05$)。单因素分析结果表明,患者的 3 年生存率与手术方式、TNM 分期、N 分期、肿瘤直径、淋巴结转移率、根治程度有关($\chi^2=21.07, 26.04, 22.42, 6.26, 32.20, 20.80, P<0.05$)。多因素分析结果表明,TNM 分期、淋巴结转移率及根治程度是影响患者预后的独立危险因素($Wald=12.01, 8.75, 10.03, P<0.05$)。**结论** 胸腹联合入路是 Siewert I 型 AEG 患者更为合理的手术径路选择。TNM 分期、淋巴结转移率、根治程度是影响患者预后的独立危险因素。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; Siewert I 型; 手术径路; 预后因素

Surgical approaches and prognostic analysis of Siewert type I adenocarcinoma of the esophagogastric junction ZHU Chun-chao, ZHAO Gang, XU Jia, ZHAO En-hao, CAO Hui. Department of General Surgery, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China
Corresponding author: CAO Hui, Email: caohuishcn@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate rational surgical approaches for Siewert type I adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG), and analyze the prognostic factors. **Methods** The clinical data of 103 patients with Siewert type I AEG who were admitted to the Renji Hospital from January 2005 to December 2009 were retrospectively analyzed. All patients were divided into transthoracic approach group (61 patients) and thoracoabdominal approach group (42 patients). The incidences of numbers of lymph node dissected and postoperative complications of the 2 groups were compared using the chi-square test, Fisher exact probability or the t test. The survival curve was drawn by the Kaplan-Meier method and the survival was analyzed using the Log-rank test. Prognostic factors were analyzed using the one-way analysis of variance and Cox regression model. **Results** No perioperative death was observed in the 2 groups. There were significant differences in the number of lymph node dissected and number of metastatic lymph node between the 2 groups ($t=2.18, 2.29, P<0.05$). There was no significant difference in splenic injury between the 2 groups ($P>0.05$). There were no significant differences in postoperative bleeding, anastomotic fistula and stricture, esophagogastric reflux, pulmonary infection and osteomyelitis between the 2 groups ($\chi^2=0.07, 0.94, 0.22, 1.41, 0.17, P>0.05$). Of the 103 patients, 97 (94.2%) were followed up. The mean postoperative survival time was 26 months. The median survival time was 26 months, and the 3-year survival rate was 35.9%. The 3-year survival rates of transthoracic approach group and thoracoabdominal approach group were 32.8% and 40.2%, with no significant difference between the 2 groups ($\chi^2=0.37, P>0.05$). The

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2012.03.005

基金项目:上海市科委基础重点项目(11411950800)

作者单位:200127 上海交通大学医学院附属仁济医院普通外科

通信作者:曹晖,Email: caohuishcn@hotmail.com

results of univariate analysis showed that radical or palliative resection, TNM stage, lymph node metastasis stage, tumor diameter and metastasis rate, degree of radical resection were independent factors influencing the prognosis of patients with Siewert type I AEG ($\chi^2 = 21.07, 26.04, 22.42, 6.26, 32.20, 20.80, P < 0.05$). The results of multivariate analysis showed that degree of TNM stage, lymph node metastasis rate and radical resection were independent factors influencing the prognosis of patients ($Wald = 12.01, 8.75, 10.03, P < 0.05$). **Conclusions** Thoracoabdominal approach is a reasonable selection for patients with Siewert type I AEG. Degree of TNM stage, lymph node metastasis rate and radical resection were independent risk factors influencing the prognosis of patients.

【Key words】 Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; Siewert type I; Surgical approach; Prognostic factors

近年来,胃癌的发病率在全球范围内逐渐缓慢下降,但是食管胃结合部腺癌(adenocarcinomas of the esophagogastric junction, AEG)的发病率自 20 世纪 70 年代以来逐步升高^[1-2]。AEG 分为 3 型,其中 Siewert I 型系从远端食管逐渐浸润至胃体的腺癌。该型患者由于肿瘤位置较高,通常需要通过开胸手术的方式来实现肿瘤的切除。本研究回顾性分析 2005 年 1 月至 2009 年 12 月我院收治的 103 例可切除 Siewert I 型 AEG 患者的临床资料,旨在探讨合理的手术径路和影响患者预后的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院胸外科和普通外科共 111 例 Siewert I 型 AEG 患者接受手术治疗,包括可切除的肿瘤患者 103 例。其中男 74 例,女 29 例;年龄 27~86 岁,平均年龄(63 ± 12)岁。肿瘤直径 1.0~12.0 cm,平均肿瘤直径(7.0 ± 2.8)cm。T 分期:T₁ 期 6 例、T₂ 期 14 例、T₃ 期 68 例、T₄ 期 15 例;N 分期:N₀ 期 8 例、N₁ 期 22 例、N₂ 期 27 例、N₃ 期 46 例;M 分期:M₀ 期 95 例、M₁ 期 8 例。根据手术径路分为 2 组:单纯经胸手术组 61 例,胸腹联合手术组 42 例。

1.2 手术方法

单纯经胸手术组:采用左胸单一径路。均由胸外科医师完成,肿瘤以食管浸润为主,手术方式均为经食管裂孔行近端胃切除术。

胸腹联合手术组:采用左侧胸腹联合切口。由普通外科医师单独或与胸外科医师共同完成,部分

患者肿瘤除浸润食管外还向贲门下胃体部侵犯,侵犯胃体者行全胃切除术。

1.3 随访

采用电话或门诊随访,内容包括患者进食情况,血常规、生化指标,肿瘤标志物及影像学检查等。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 15.0 统计软件进行分析。术后并发症和腹腔淋巴结清扫情况比较采用 χ^2 检验(例数 < 1 时采用 Fisher 确切概率法)及 t 检验。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-rank 检验分析生存情况。患者预后分析采用单因素方差分析,多因素分析采用 COX 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AEG 患者手术情况

两组患者均无围手术期死亡。单纯经胸手术组和胸腹联合手术组手术并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但腹腔淋巴结清扫和转移数目比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);纵隔淋巴结清扫数目比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 AEG 患者预后情况

103 例患者随访时间截至 2011 年 6 月,随访率为 94.2% (97/103),术后中位生存时间为 26 个月,术后 3 年生存率为 35.9%。单纯经胸手术组和胸腹联合手术组患者 3 年生存率分别为 32.8% 和 40.2%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.369, P > 0.05$)。见图 1。

表 1 单纯经胸手术组和胸腹联合手术组食管胃结合部腺癌患者手术和并发症情况(例)

组别	例数	腹腔淋巴结 清扫数目(枚)	腹腔淋巴结 转移数目(枚)	纵隔淋巴结 转移数目(枚)	术中脾脏 损伤 ^a	术后出血	吻合口瘘	吻合口狭窄	胃食管反流	肺部感染	切口处 骨髓炎 ^a
单纯经胸手术组	61	14 ± 6	6 ± 5	8 ± 5	4	2	4	3	7	9	0
胸腹联合手术组	42	19 ± 9	8 ± 7	7 ± 4	0	1	1	3	2	5	2
统计值		$t = 2.18$	$t = 2.29$	$t = 3.44$		$\chi^2 = 0.07$	$\chi^2 = 0.94$	$\chi^2 = 0.22$	$\chi^2 = 1.41$	$\chi^2 = 0.17$	
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注:^a采用 Fisher 确切概率法

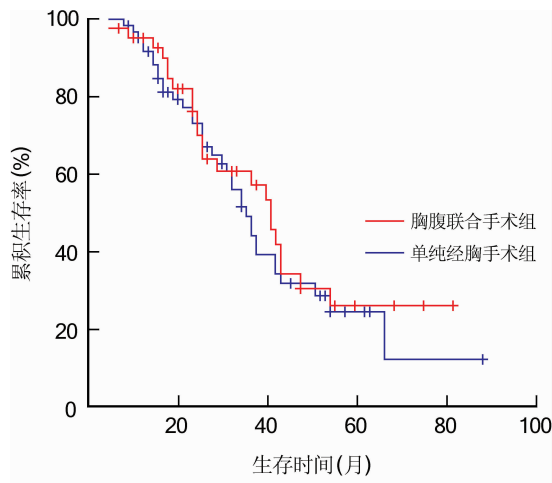


图1 单纯经胸手术组和胸腹联合手术组食管胃结合部腺癌患者生存曲线

2.3 影响患者预后的单因素分析

单因素分析结果表明,患者的3年生存率与手术方式、TNM分期、N分期、肿瘤直径、淋巴结转移率、根治程度有关($P < 0.05$);而与性别、年龄、手术径路及胃切除范围无关($P > 0.05$)。见表2。

2.4 影响患者预后的多因素分析

多因素分析结果表明,TNM分期、淋巴结转移率及根治程度是影响患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

3.1 手术径路的选择

目前,对AEG进行Siewert分型已为国际胃癌协会(IGCA)和国际食管疾病学会(ISDE)等接受,是较为公认的分型方法^[3-5]。由于AEG处于胸腹交界的特殊位置,特别是在Siewert I型AEG患者中,手术方式的选择仍存在分歧和争议。Siewert I型AEG患者通常由胸部外科或腹部外科的医师接诊。而两科的医师在对疾病的认识和手术方式的选择有不同的侧重。可选择的手术径路包括左胸单一切口、左胸腹联合切口以及右胸腹两切口(Ivor-Lewis径路)3种径路。我院Siewert I型AEG患者通常采用左胸单一切口或左胸腹联合切口两种手术径路,而Ivor-Lewis径路在西方国家较为普遍,国内仅在个别医院小规模开展。

本研究结果表明,单纯经胸手术组和胸腹联合手术组患者在术后出血、吻合口瘘、吻合口狭窄、胃食管反流、肺部感染等手术并发症发生率比较,差异均无统计学意义。其中,胸腹联合手术组患者因为

表2 Siewert I型食管胃结合部腺癌患者预后的单因素分析				
临床因素	例数	3年生存率(%)	χ^2 值	P值
性别				
男	74	36.5	4.75	>0.05
女	29	34.5		
年龄(岁)				
<63	53	34.0	1.28	>0.05
≥63	50	38.0		
手术方式				
根治	88	39.8	21.07	<0.05
姑息	15	13.3		
TNM分期				
I期	4	100.0	26.04	<0.05
II期	23	69.6		
III期	68	23.5		
IV期	8	12.5		
N分期				
N ₀	8	75.0	22.42	<0.05
N ₁	22	68.2		
N ₂	27	44.4		
N ₃	46	8.7		
手术径路				
经胸	61	32.8	0.37	>0.05
胸腹联合	42	40.5		
胃切除范围				
近端胃切除	74	35.1	1.29	>0.05
全胃切除	29	37.9		
肿瘤直径(cm)				
≤7.0	57	40.4	6.26	<0.05
>7.0	46	30.4		
淋巴结转移率(%)				
无转移	8	75.0	32.20	<0.05
≤50	56	42.9		
>50	39	17.9		
根治程度				
R ₀	86	40.7	20.80	<0.05
R ₁ 和R ₂	17	11.8		

表3 Siewert I型食管胃结合部腺癌患者预后的多因素分析				
预后因素	B	SE	Wald	P值
TNM分期	0.423	0.127	12.01	<0.05
淋巴结转移率	-1.121	0.222	8.75	<0.05
根治程度	-0.506	0.179	10.03	<0.05

左胸腹联合切口径路须切断肋骨,故有2例发生肋骨骨髓炎,经换药后痊愈;而单纯经胸手术组患者中,因术中脾脏暴露不佳,故造成4例术中脾脏损伤出血,2例止血成功,另2例被迫行脾切除。胸腹联合手术组患者3年生存率高于单纯经胸手术组,但差异无统计学意义,这可能与本研究样本量较小有关。

两种手术径路的差异主要体现在腹腔淋巴结的清扫方面。胸腹联合手术组对腹腔淋巴结的清扫有显著的优势。现有的研究表明,包括 Siewert I 型在内的各型 AEG 均主要向下转移至腹部淋巴结,并可向上转移至纵隔淋巴结;虽然 Siewert I 型 AEG 纵隔淋巴结转移率相对较高,下纵隔淋巴结转移率达 10%,但腹部淋巴结转移仍是该型 AEG 的主要转移方向,常见转移部位有贲门周围、胃大弯、胃小弯、胃左动脉和腹腔动脉周围,而腹主动脉旁的淋巴结则更易发生转移^[5-7]。因此,手术切除范围应包括这些淋巴引流区域。目前东西方学者对 Siewert I 型 AEG 根治术中淋巴结清扫的基本原则逐渐形成如下共识:各型 AEG 根治术中淋巴结清扫均应以腹部为重点,是否作纵隔淋巴结清扫应根据肿瘤类型、分期、食管浸润程度而定。术中应常规清扫贲门左右、胃小弯、腹腔动脉分支周围以及上下纵隔淋巴结。在两类手术径路中,纵隔淋巴结的清扫没有明显不同,但单纯经胸手术对于腹腔内腹腔动脉分支周围的淋巴结清扫无法达到满意效果。基于以上认识,虽然胸腹联合手术创伤较大,但在没有明确手术禁忌证的情况下,我们仍认为, Siewert I 型 AEG 患者选择胸腹联合入路更为合理。该手术径路的优势在于手术视野更开阔,不仅便于清扫第 7、8、9、10、11 组淋巴结,而且便于对食管切缘的掌握,同时吻合也更加容易。而术后切口感染并发骨髓炎的发生率也并不高。

3.2 预后因素分析

在对 Siewert I 型 AEG 患者预后因素分析中,本研究单因素分析结果表明,肿瘤直径、TNM 分期、N 分期、淋巴结转移率是影响患者预后的因素。Siewert I 型 AEG 需行食管次全切除术。因肿瘤分期、转移等情况属手术医师无法掌控的情况,而能否实现 R₀ 切除,是手术医师通过努力能够达到的决定预后的

一个因素。Barbour 等^[8]发现对于 R₀ 切除并清扫淋巴结 15 枚以上的患者,食管切缘距离肿瘤 > 5 cm (离体标本为 > 3.8 cm) 是影响预后的独立因素,他认为根治性手术食管切缘与肿瘤距离至少应达到这一水平。本研究中,两种手术径路在对食管切缘把握均能达到以上标准。本研究患者预后的多因素分析结果显示,肿瘤的 TNM 分期、淋巴结转移率和根治程度是影响患者预后的独立危险因素。

综上所述,我们认为 Siewert I 型患者的手术径路应以胸腹联合径路为首选。而在当前学科划分的情况下, Siewert I 型 AEG 需要通过胸部外科及腹部外科医师的共同努力,从而减少手术并发症发生,改善患者的预后。

参考文献

- [1] Parkin DM, Pisani P, Ferley J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 1999, 49(1):33-64.
- [2] Piso P, Werner U, Lang H, et al. Proximal versus distal gastric carcinoma—what are the differences. *Ann Surg Oncol*, 2000, 7(7):520-525.
- [3] Ielpo B, Pernaute AS, Elia S, et al. Impact of number and site of lymph node invasion on survival of adenocarcinoma of esophagogastric junction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(5):704-708.
- [4] 李德周,赵玉,宋展. 食管胃交界部癌的外科治疗进展. *医学信息手术学分册*, 2008, 21(1):43-45.
- [5] Schmidt SC, Schlechtweg N, Veltke-Schlieker W, et al. Clinical and pathological prognostic factors for cancers of the esophagogastric junction. *Zentralbl Chir*, 2009, 134(5):455-461.
- [6] Feith M, Stein H, Siewert JR. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006, 15(4):751-764.
- [7] 赵刚,吴志勇,卞正乾. 贲门癌选择胸腹联合切口的标准. *上海交通大学学报:医学版*, 2006, 8(26):845-848.
- [8] Barbour AP, Rizk NP, Gonen M, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome. *Ann Surg*, 2007, 246(1):1-8.

(收稿日期: 2012-03-13)

(本文编辑: 张玉琳)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎访问《中华消化外科杂志》网站

<http://www.zhxhwk.com>