

· 食管胃结合部肿瘤 ·

Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌 经胸与经腹食管裂孔手术的疗效比较

周金哲 周岩冰 沈毅 李世宽 牛兆建 王东升 陈栋 曹守根

【摘要】 目的 探讨经胸与经腹食管裂孔两种不同手术路径治疗 Siewert II、III 型食管胃结合部腺癌 (AEG) 患者的疗效。方法 回顾性分析 2007 年 7 月至 2012 年 7 月青岛大学附属医院收治的 334 例 Siewert II、III 型 AEG 患者的临床资料。胸外科收治的 140 例 Siewert II、III 型患者均经胸路径行全胃及近端胃切除、第 2 站淋巴结清扫术 (经胸手术组), 普通外科收治的 194 例 Siewert II、III 型患者均经腹食管裂孔路径行全胃及近端胃切除、第 2 站淋巴结清扫术 (经腹食管裂孔手术组)。分析两组患者术中情况、近期和远期疗效。患者采用电话或门诊复查方式进行随访。随访时间截至 2013 年 7 月。计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法, 等级资料采用非参数秩和检验。生存曲线绘制采用 Kaplan-Meier 法, 生存率的比较采用 Log-rank 检验。**结果** 经胸手术组患者和经腹食管裂孔手术组患者手术时间、食管切除长度、清扫淋巴结总数、术后疼痛评分、术后住院时间、抗生素应用时间、术后总体并发症发生率、住院总费用分别为 (202 ± 34) min、 (4.1 ± 1.1) cm、 (17 ± 7) 枚、 (5.9 ± 1.8) 分、 (13 ± 6) d、 (6.8 ± 2.4) d、27.14% $(38/140)$ 、 (4.7 ± 1.8) 万元和 (153 ± 48) min、 (3.8 ± 1.1) cm、 (22 ± 7) 枚、 (4.8 ± 1.6) 分、 (11 ± 6) d、 (2.3 ± 1.1) d、15.46% $(30/194)$ 、 (4.5 ± 1.5) 万元, 两组上述指标比较, 差异有统计学意义 ($t = 3.126, 2.634, 5.417, 4.662, 2.030, 9.384, \chi^2 = 6.841, t = 2.398, P < 0.05$)。302 例 Siewert II、III 型 AEG 患者获得术后随访, 随访率为 90.42% $(302/334)$, 获得随访的 AEG 患者术后中位生存时间为 38 个月 (2 ~ 72 个月)。经胸手术组和经腹食管裂孔手术组患者术后 5 年生存率分别为 35.3% 和 40.3%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.311, P > 0.05$)。按 TNM 分期进行分层分析, 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组 TNM III 期患者总生存率分别为 25.7% 和 37.2%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.127, P < 0.05$)。**结论** Siewert II、III 型 AEG 患者经胸路径和经腹食管裂孔路径施行根治性全胃、近端胃切除术 5 年总生存率差异无统计学意义, 经腹食管裂孔路径手术治疗 AEG 患者其近期临床疗效更具优势。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; 手术路径; 疗效

Comparison of clinical outcome of transthoracic and transabdominal hiatal approaches for the treatment of Siewert type II and III adenocarcinoma of the esophagogastric junction Zhou Jinzhe, Zhou Yanbing, Shen Yi, Li Shikuan, Niu Zhaojian, Wang Dongsheng, Chen Dong, Cao Shougen. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Zhou Yanbing, Email: zhouyanbing999@aliyun.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical outcome of transthoracic and transabdominal hiatal approaches for the treatment of Siewert type II and III adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG). **Methods** The clinical data of 334 patients with Siewert type II and III AEG who were admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from July 2007 to July 2012 were retrospectively analyzed. There were 140 patients received transthoracic total or proximal gastrectomy + No. 2 lymph node dissection (transthoracic group), and 194 patients received transabdominal hiatal total or proximal gastrectomy + No. 2 lymph node dissection (transabdominal hiatal group). The intraoperative and short-term conditions of the patients in the 2 groups were analyzed. Patients were followed up via phone call or out-patient examination till July 2013. All data were analyzed using the t test, chi-square test, Fisher exact probability or Kruskal Wallis test. The survival curve was drawn by Kaplan-Meier method, and the survival rate was analyzed using the Log-rank test. **Results** The operation time, lengths of esophagus resected, number of lymph node dissected, postoperative pain scores, duration of postoperative hospital stay, time of antibiotics usage, incidences of postoperative complications and total costs were (202 ± 34) minutes,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.02.007

基金项目: 国家自然科学基金(81270449); 山东省自然科学基金(ZR2012HM046)

作者单位: 266003 青岛大学附属医院普通外科(周金哲、周岩冰、李世宽、牛兆建、王东升、陈栋、曹守根), 胸外科(沈毅)

通信作者: 周岩冰, Email: zhouyanbing999@aliyun.com

(4.1 ± 1.1)cm, 17 ± 7, 5.9 ± 1.8, (13 ± 6)days, (6.8 ± 2.4)days, 27.14% (38/140) and (4.7 ± 1.8) × 10⁴ yuan in the transthoracic group, and (153 ± 48)minutes, (3.8 ± 1.1)cm, 22 ± 7, 4.8 ± 1.6, (11 ± 6)days, (2.3 ± 1.1)days, 15.46% (30/194) and (4.5 ± 1.5) × 10⁴ yuan in the transabdominal hiatal group, with significant differences between the 2 groups (*t* = 3.126, 2.634, 5.417, 4.662, 2.030, 9.384, χ^2 = 6.841, *t* = 2.398, *P* < 0.05). A total of 302 patients were followed up, with the follow-up rate of 90.42% (302/334). The median survival time of the patients was 38 months (range, 2- 72 months). The 5-year survival rates of patients in the transthoracic group and the transabdominal hiatal group were 35.3% and 40.3%, with no significant difference between the 2 groups (χ^2 = 2.311, *P* > 0.05). The overall survival rates of patients in TNM stage III of the transthoracic group and the transabdominal hiatal group were 25.7% and 37.2%, with significant difference (χ^2 = 4.127, *P* < 0.05). **Conclusions** There was no significant difference in the 5-year survival rates between transthoracic and transabdominal hiatal approaches for the treatment of patients with Siewert type II and III AEG. The short-term outcome of transabdominal hiatal approach is superior to that of transthoracic approach.

【Key words】 Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; Surgical approach; Efficacy

近年来远端胃癌的发病率在全球范围内有下降趋势,但食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG)的发病率有所上升^[1-2]。对不同 Siewert 分型的 AEG 患者,治疗方式也存在差异, I 型患者选择胸腹联合手术,需清扫膈上和膈下淋巴结,已经达成共识; Siewert II、III 型患者选择经胸还是经腹食管裂孔的手术入路存在争议^[3-4]。本研究回顾性分析 2007 年 7 月至 2012 年 7 月我院收治的 334 例 Siewert II、III 型 AEG 患者的临床资料,旨在探讨经胸与经腹食管裂孔两种手术入路治疗 Siewert II、III 型 AEG 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 Siewert II、III 型 AEG 患者 334 例,男 282 例,女 52 例;年龄 31 ~ 88 岁,平均年龄 64 岁。患者均经病理学检查确诊。术前常规行胃镜、CT、钡餐或内镜超声检查、血生化全套检查、肿瘤标志物检查,所有患者进行心肺等重要脏器功能评价。胸外科收治的

140 例 Siewert II、III 型患者均经胸路径行全胃及近端胃切除、第 2 站淋巴结清扫术(经胸手术组),普通外科收治的 194 例 Siewert II、III 型患者均经腹食管裂孔路径行全胃及近端胃切除、第 2 站淋巴结清扫术(经腹食管裂孔手术组)。患者术前均签署知情同意书。两组患者的临床病理、术前合并症等基本资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:经术前胃镜、活组织病理检查以及术后病理检查证实为 Siewert II、III 型 AEG 患者;肿瘤未发生远处转移。排除标准: Siewert I 型患者;术前接受新辅助化疗;行姑息性胃切除手术或剖腹探查术者;临床资料不全者。

1.3 手术方法

患者行全身麻醉或硬膜外联合气管插管全身麻醉,术者为每年行胃癌手术均超过 100 例有较丰富经验的外科医师。开腹后于膀胱直肠或直肠子宫陷凹或左膈下注入生理盐水 200 mL 冲洗,收集冲洗液做细胞学检查。

表 1 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组食管胃结合部腺癌患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男	女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA 分级(例)			TNM 分期(例)		
						I	II	III	I	II	III
经胸手术组	140	119	21	65 ± 11	24 ± 3	3	95	42	15	51	74
经腹食管裂孔手术组	194	163	31	67 ± 10	24 ± 3	7	131	56	22	63	109
统计值		<i>t</i> = 1.430		χ^2 = 0.059	<i>t</i> = 0.812	<i>Z</i> = -0.408			<i>Z</i> = -0.468		
<i>P</i> 值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05			>0.05		
		N 分期(例)				肿瘤直径(cm)	合并症(例)				
		N0	N1	N2	N3		高血压	糖尿病	冠心病	营养不良	
经胸手术组	140	49	35	30	26	5.5 ± 2.3	30	12	18	11	
经腹食管裂孔手术组	194	69	42	45	38	5.7 ± 2.6	55	24	24	19	
统计值		<i>Z</i> = -0.220				<i>t</i> = 0.774	χ^2 = 2.054	χ^2 = 1.221	χ^2 = 0.017	χ^2 = 0.373	
<i>P</i> 值		>0.05				>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

注:ASA:美国麻醉师协会

经胸手术组:由胸外科医师主刀,采用左胸单一切口入路。行第 7 肋间隙进胸后游离食管下端,经食管裂孔行近端胃切除术食管残胃吻合或全胃切除术食管空肠 Roux-en-Y 经横结肠前吻合。显露腹腔游离胃周,并进行相应区域的淋巴结清扫:主要涉及胸腔下胸部食管旁淋巴结(第 110 组)、膈上淋巴结(第 111 组)、膈下淋巴结(第 19 组)、膈肌脚旁淋巴结(第 20 组)及胃周淋巴结(第 3、5、2、4、7、9、11p 组)。

经腹食管裂孔手术组:由普通外科医师主刀,采用腹上区正中手术切口入路。行近端胃切除术(食管残胃吻合)或全胃切除术(食管空肠 Roux-en-Y 经横结肠前吻合)。淋巴结清扫范围包括:第 1、3、5、2、4、6、7、8a、9、11p、11d 组以及膈下淋巴结(第 19 组)、膈肌脚旁淋巴结(第 20 组),其中 33 例患者行扩大脾门淋巴结清扫(第 10 组)。

对于局部分期晚,存在肿瘤浸润而无广泛转移者,视患者全身情况和局部解剖条件施行联合脏器切除。TNM II、III 期患者术后接受以卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX)方案为主的辅助化疗。

1.4 随访

本组患者采用电话或门诊复查方式进行随访,随访内容包括进食情况、反流症状等生命质量指标,肿瘤标记物以及内镜、影像资料等。患者生存时间为自手术治疗日至末次随访或死亡时间。随访时间截至 2013 年 7 月。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。定量资料采用 t 检验,定性资料采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法,等级资料采用非参数秩和检验。生存曲线采用 Kaplan-Meier 法绘制,生存率的比较采用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中情况及近期疗效

两组患者手术根治度均达到 R_0 切除。术后 30 d 内均无患者死亡。经胸手术组与经腹食管裂孔手术组患者联合脏器切除、手术时间、食管切除长度、清扫淋巴结总数、术后疼痛评分、术后住院时间、抗生素应用时间、术后总体并发症发生率、住院总费用比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者并发症中肺部和(或)胸部感染、吻合口漏发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他并发症发生率两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 随访结果

302 例 Siewert II、III 型的 AEG 患者获得术后随访,随访率为 90.42% (302/334),获得随访的 AEG 患者术后中位生存时间为 38 个月(2~72 个月)。经胸手术组和经腹食管裂孔手术组患者术后 5 年生存率分别为 35.3% 和 40.3%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.311, P > 0.05$)。将获得随访的 AEG 患者按 TNM 分期进行分层分析,经胸手术组和经腹食管裂孔手术组 TNM I 期患者术后 5 年生存率分别为 91.7% 和 90.2%,TNM II 期患者术后 5 年生存率分别为 48.7% 和 43.1%,两组比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.025, 0.129, P > 0.05$);而 TNM III 期患者术后 5 年生存率分别为 25.7% 和 37.2%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.127, P < 0.05$)。见图 1~4。

3 讨论

近年来 AEG 的发病率持续升高,尤以西方发达国家为著,亚洲也有明显的上升趋势。按照目前被广泛认可的 Siewert 分型方法,定义肿瘤中心位于食管胃交界及远近各 5 cm 范围内的腺癌为 AEG。具体分型如下: I 型:肿瘤中心位于食管胃交界上 1~5 cm 处; II 型:肿瘤中心位于食管胃交界上 1 cm 至下 2 cm 处; III 型:肿瘤位于食管胃交界下 2~5 cm 处。由于位置的特殊性,其具有特殊的生物学行为,且 5 年生存率较低。

目前,AEG 的治疗方法仍以手术治疗为主,但手术入路因其解剖部位的不同存在差异。临床中应用最为广泛的主要包括胸腹联合、经胸和经腹 3 种手术入路。胸腹联合手术入路的优势在于可以同时便于腹部和纵隔淋巴结的清扫,但该术式创伤大,增加手术的风险。经胸手术可以切除足够长度的食管以确保吻合,便于彻底清扫纵隔淋巴结,对于 Siewert I 型欧美国家一般采用经胸手术。对于 Siewert II、III 型 AEG 经何种手术路径尚存在争议。荷兰学者进行的一项比较经右胸和经腹食管裂孔路径治疗 AEG 的随机临床对照研究,研究结果发现对于 Siewert I 型患者,经胸路径术后 5 年生存率较高,虽然两组患者总生存率比较差异无统计学意义,但是经胸手术组有改善预后的倾向,对于 Siewert I 型 AEG 患者建议采用经胸路径手术;对于 Siewert II 型 AEG 患者不建议采用经胸路径手术^[2]。日本学者进行的一项经左胸及经腹食管裂孔路径手术治疗

表 2 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组食管胃结合部腺癌患者术中情况及近期疗效($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃切除方式(例)		消化道重建方式(例)		联合脏器切除(例)			手术时间(min)
		近端胃切除	全胃切除	食管-空肠吻合	食管-残胃吻合	脾切除	胰体尾切除	其他	
经胸手术组	140	55	85	96	44	4	4	2	202 ± 34
经腹食管裂孔手术组	194	75	119	138	56	20	17	6	153 ± 48
统计值		$\chi^2=0.013$		$\chi^2=0.255$		$\chi^2=13.745$			$t=3.126$
P 值		>0.05		>0.05		<0.05			<0.05

组别	例数	术中出血量(mL)	术中输血(例)	食管切除长度(cm)	近切缘距离(cm)	清扫淋巴结(枚)			
						总数	腹腔淋巴结	纵隔淋巴结 ^a	转移淋巴结 ^a
经胸手术组	140	314 ± 183	41	4.1 ± 1.1	4.9 ± 0.8	17 ± 7	10 ± 5	7 (0~20)	3 (0~21)
经腹食管裂孔手术组	194	306 ± 162	24	3.8 ± 1.1	4.7 ± 0.8	22 ± 7	19 ± 7	3 (0~14)	4 (0~28)
统计值		$t=0.918$	$\chi^2=0.826$	$t=2.634$	$t=1.619$	$t=5.417$	$t=12.814$	$Z=-7.053$	$Z=-0.355$
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

组别	例数	术后疼痛评分 ^b (分)	术后住院时间(d)	抗生素应用时间(d)	术后并发症 ^c [例(%)]		
					总体并发症	肺部和(或)胸腔感染	吻合口狭窄
经胸手术组	140	5.9 ± 1.8	13 ± 6	6.8 ± 2.4	38 (27.14)	19 (13.57)	3 (2.14)
经腹食管裂孔手术组	194	4.8 ± 1.6	11 ± 6	2.3 ± 1.1	30 (15.46)	8 (4.12)	3 (1.55)
统计值		$t=4.662$	$t=2.030$	$t=9.384$	$\chi^2=6.841$	$\chi^2=9.768$	$\chi^2=0.164$
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

组别	例数	术后并发症 ^c [例(%)]			再次手术 ^d	住院总费用(万元)	术后再入院	吻合口复发
		术后出血 ^d	吻合口漏	腹腔感染 ^d				
经胸手术组	140	4 (2.86)	9 (6.43)	1 (0.71)	3 (2.14)	4.7 ± 1.8	7 (5.00)	4 (2.86)
经腹食管裂孔手术组	194	1 (0.52)	4 (2.06)	7 (3.61)	1 (0.52)	4.5 ± 1.5	3 (1.55)	5 (2.58)
统计值		$\chi^2=4.145$				$t=2.398$	$\chi^2=2.256$	$\chi^2=0.024$
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:^a采用中位数和范围表示;^b视觉模拟评分;^c部分患者合并 2 种或 2 种以上并发症;^d采用 Fisher 确切概率法检验

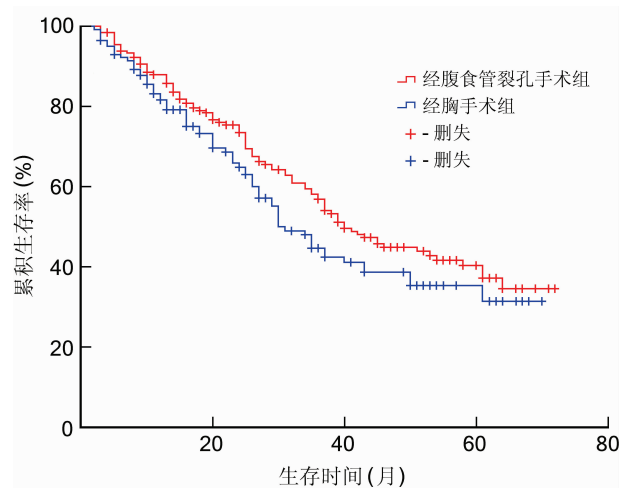


图 1 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组食管胃结合部腺癌患者术后的生存曲线

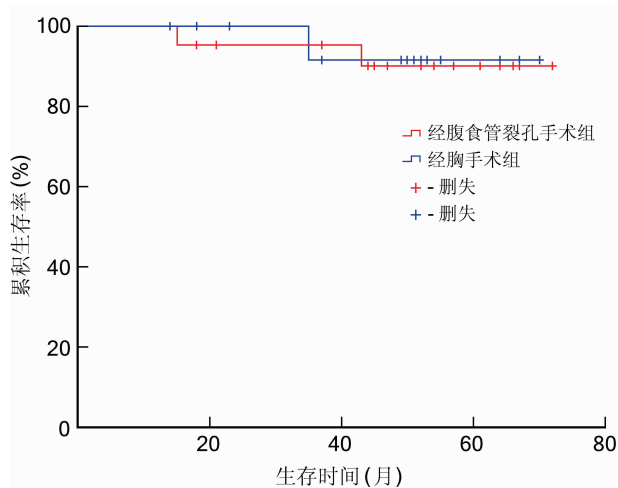


图 2 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组 TNM I 期食管胃结合部腺癌患者术后的生存曲线

Siewert II、III 型 AEG 的随机临床对照研究结果显示:经胸路径并没有使患者总生存获益,相反手术死亡率增加^[5]。Kurokawa 等^[6]的研究结果表明:经胸路径与经腹食管裂孔路径比较,可导致患者体质量明显下降、切口疼痛症状加重以及对呼吸功能的影响,亚组分析显示经胸手术没有改善 Siewert II 型

AEG 患者的预后,经腹食管裂孔比经胸手术可以更好地改善 Siewert III 型 AEG 患者的预后。本研究结果显示:经腹食管裂孔治疗 Siewert II、III 型 AEG 其术中和术后近期临床疗效方面优于经胸手术组。长期随访结果显示:经腹食管裂孔手术路径不能改善患者的 5 年总体生存率,但能明显改善 TNM III 期

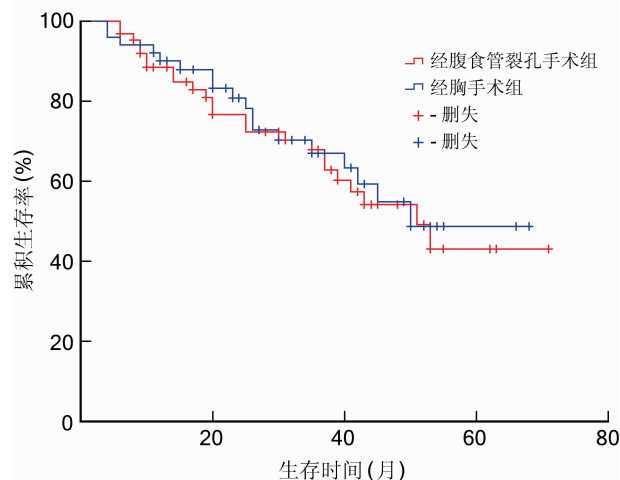


图3 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组 TNM II 期食管胃结合部腺癌患者术后的生存曲线

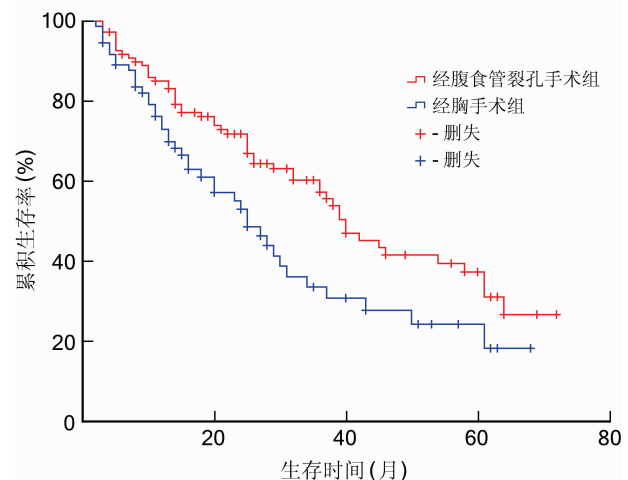


图4 经胸手术组和经腹食管裂孔手术组 TNM III 期食管胃结合部腺癌患者术后的生存曲线

患者的远期生存率。

经腹食管裂孔手术路径治疗 Siewert II、III 型 AEG 患者存在优势,可能与以下因素有关:AEG 患者存在不同程度纵隔、胃周以及腹主动脉周围淋巴结转移。Siewert III 型 AEG 与胃上部癌的淋巴结转移规律相似,主要向腹腔转移;Siewert II 型 AEG 患者既可向纵隔转移,也可向腹腔转移,但仍以肿瘤旁和腹腔转移为主。张洪典等^[7]的研究结果证实:AEG 患者预后主要与肿瘤引流区域淋巴结转移程度有关,淋巴结清扫数目对患者的预后同样有重要影响。Pedrazzani 等^[8]的研究结果表明:Siewert II、III 型 AEG 区域淋巴引流主要趋于腹部,绝大多数贲门周围淋巴结和胃小弯侧淋巴结(第 1、2、3、7 组)受累;而第 4sa、4sb、4d、5、6 组淋巴结转移率极低;主动脉旁淋巴结(第 16a2 组)转移率约为 15%,这提示该类型的 AEG 低位纵隔淋巴结转移率高,因此 Siewert II、III 型 AEG 均应行该区域淋巴结清扫。而 Siewert II、III 型癌高位和中位纵隔淋巴结转移率相对较低,即使经胸路径进行淋巴结广泛清扫也难以提高疗效;经腹食管裂孔路径比经胸路径更有利于腹腔淋巴结的清扫,治疗效果更加理想^[9-10]。本研究结果显示:经腹食管裂孔组清扫的淋巴结总数,特别是腹腔淋巴结比经胸手术组多,这与以往报道结果一致,也可能是其改善预后的主要因素。

综上所述,Siewert II、III 型腺癌经腹食管裂孔路径和经胸路径进行根治性全胃、近端胃联合远端食管切除患者 5 年总生存率无明显差异,经腹食管裂孔路径对患者而言更加微创,并发症发生率更低,

术后近期疗效更具优势。但本研究为单中心回顾性研究,其确切的临床疗效仍需要进行多中心、前瞻性随机临床对照研究进一步加以证实。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Buas MF, Vaughan TL. Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease[J]. Semin Radiat Oncol, 2013, 23(1): 3-9.
- [3] Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction [J]. Br J Surg, 1998, 85(11): 1457-1459.
- [4] Takeuchi H, Kitagawa Y. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: territory of the esophagus or stomach, or an independent region? [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(3): 705-706.
- [5] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominaltranshiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2006, 7(8): 644-651.
- [6] Kurokawa Y, Sasako M, Sano T, et al. Functional outcomes after extended surgery for gastric cancer[J]. Br J Surg, 2011, 98(2): 239-245.
- [7] 张洪典,唐鹏,陈传贵,等.进展期食管胃结合部腺癌根治性切除术后复发转移的危险因素分析[J].中华消化外科杂志, 2013, 12(10): 783-787.
- [8] Pedrazzani C, de Manzoni G, Marrelli D, et al. Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 134(2): 378-385.
- [9] Kurokawa Y, Sasako M, Doki Y. Treatment approaches to esophagogastric junction tumors[J]. Dig Surg, 2013, 30(2): 169-173.
- [10] 王自强,张元川,邓祥兵,等.腹腔镜经食管裂孔行扩大胃切除术治疗 II 和 III 型食管胃交界癌[J].中华消化外科杂志, 2012, 11(1): 61-65.

(收稿日期: 2014-01-03)

(本文编辑: 赵蕾)