

食管胃结合部腺癌的诊断与治疗进展

梁寒

【摘要】 近年来东西方国家的食管胃结合部腺癌的发
病率均有上升趋势,有关食管胃结合部腺癌的 TNM 分期、手
术入路、淋巴结清扫范围、消化道重建以及围术期辅助治疗
等方面存在很多争议。随着临床研究的发表,有些争议诸如
手术入路及脾切除已经达成共识,但是绝大多数争议尚需更
多的随机临床研究结果证实。

【关键词】 食管胃结合部肿瘤,腺癌; 诊断; 治疗

基金项目:天津市科委抗癌重大专项(12ZCDZSY16400)

**Progress of the diagnosis and treatment for adenocarcinoma
of esophagogastric junction** Liang Han. Department of
Gastric Oncology, Cancer Hospital, Tianjin Medical University,
National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Labo-
ratory of Cancer Prevention and Treatment, Tianjin 300030,
China

Corresponding author: Liang Han, Email: tjlianghan@126.com

【Abstract】 The incidence of adenocarcinoma of esopha-
gogastric junction is increasing worldwide during the past
decades. Issues such as TNM classification, surgical approach,
extent of lymphadenectomy, digestive tract reconstruction and
perioperative adjuvant treatment remain unsolved. The debates
on surgical approach and splenectomy have reached a consensus
according to the results of clinical trials, but most of the contro-
versy are waiting for the final outcomes of randomized trials.

【Key words】 Esophagogastric junction neoplasms, ade-
nocarcinoma; Diagnosis; Therapy

Fund program: Anticancer Key Program of Science and
Technology Committee Foundation of
Tianjin (12ZCDZSY16400)

食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of the esopha-
gogastric junction, AEG)泛指发生于食管胃解剖交界
线上下 5 cm 范围的腺癌。解剖交界线不能等同于
齿状线,后者是食管鳞状上皮与胃柱状上皮的黏膜
交界线,解剖交界线位于齿状线下方 0.5 ~ 1.0 cm。
由于其解剖位置特殊且近年来发病率上升,因此引
起临床医师的广泛关注。有关 AEG 的分型目前国际

上广泛接受的是德国慕尼黑大学 Siewert 教授提出
的分型:Ⅰ型齿状线以上 1 ~ 5 cm,实为食管下段腺
癌;Ⅱ型齿状线上 1 cm 至交界线下 2 cm,是真正意
义上的贲门癌;Ⅲ型齿状线以下 2 ~ 5 cm,实际为近
端胃癌侵犯食管胃结合部^[1]。西方国家 3 型发病数
相近,但是东方国家则主要以 Siewert Ⅲ型为主。有
关 AEG 的归类、TNM 分期、手术入路的选择、淋巴
结清扫范围、消化道重建以及围术期辅助治疗等方面
存在较多争议。

1 流行病学特征

胃癌具有多因素致病的流行病学特征,饮食和幽
门螺杆菌感染是远端胃癌的主要危险因素,而食管胃
反流性疾病和肥胖是近端胃癌的主要危险因素。近
30 年来,美国和北欧国家的 AEG 发病率明显上升,
美国流行病学监控和最新研究结果(SEER)资料显
示:从 20 世纪 70 年代中期起,食管腺癌的发病率以
每年 5% ~ 10% 的速度上升,但是在过去的 10 多年,
日本和韩国的 AEG 和胃近端癌发病率没有明显增
加^[2]。国内缺乏这方面的权威数据,可能由于肥胖
人口比例的迅速增加,近年来 AEG 和近端胃癌的发
病率呈快速增加趋势。最新发表的包括国内 3 家胃
癌中心的 8 338 例大数据显示:近端胃癌 2 226 例占
26.7%^[3]。美国 Sloan-Kettering 癌症纪念医院的
1 039 例手术切除的胃癌患者中,近端胃癌的比例
为 49.5%,而韩国首尔国立癌中心的 7 953 例及日
本国立癌中心 2 500 例胃癌切除患者的资料显示:
近端胃癌的比例分别为 12.0% 和 18.1%^[4]。

2 TNM 分期

AEG 虽然看似一个独立的疾病,但是直至 1998 年
国际胃癌学会与国际食管疾病学会的专家才首次确
定了 AEG 的明确定义和分类。国际抗癌联盟
(UICC)和美国抗癌联合会(AJCC)第 7 版肿瘤分期
将 AEG 包括在食管癌中:AEG 定义为食管胃交界
线上下 5 cm 的区域内发生的腺癌。肿瘤中心位于
食管胃交界线 < 5 cm 且向食管内扩张的肿瘤,以食

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.11.002

作者单位:300030 天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科 国家肿瘤
临床医学研究中心 天津市肿瘤防治重点实验室 天津市恶性肿瘤临
床医学研究中心

通信作者:梁寒,Email:tjlianghan@126.com

管癌归类和分期;肿瘤中心位于胃内且距食管胃交界线 >5 cm,或肿瘤中心位于食管胃交界线 <5 cm 未向食管扩张的肿瘤,均以胃癌归类和分期^[5]。如果结合 Siewert 分型,Ⅰ型应该按照食管癌分期,Ⅱ型和Ⅲ型按照胃癌分期。但是,食管癌与胃癌是截然不同的两种疾病。在相同的 TN 分期下,食管癌的最终分期明显晚于胃癌,例如同样是 N3 期前提下,胃癌相应的 T1N3 期为ⅡB 型,T2N3 期为ⅢA 型,T3N3 期为ⅢB 型,T4a~bN3 期为ⅢC 型;而食管癌相应的任何 T 分期均为ⅢC 型;相同在 T4b 期的前提下,胃癌相应的 T4bN0~1 期为ⅢB 型,T4bN2~3 期为ⅢC 型;而食管癌相应的任何 N 分期均为ⅢC 型。同样是食管癌分期,鳞癌的 TNM 分期中加入了上、中、下段的内容,例如同样是 T2~3N0 期,如果位于下段为ⅠB 型;如果位于中上段则为ⅡA 型。

日本的 AEG 分类沿用日本食道癌学会的分型^[6],食管胃结合部区域设定为齿状线上下 2 cm,根据肿瘤中心与齿状线的关系分成 E 型(主要位于食管侧),EG 型(偏食管侧),E=G 型(横跨食管-胃),GE 型(偏胃侧)以及 G 型(主要位于胃侧)。虽然略显复杂,但是解剖定位更准确。笔者希望在不久的将来可以将 Siewert 分型与日本的分型加以整合,以便于更好地开展国际多中心临床研究,横向比较 AEG 临床病理特征和疗效。

3 手术原则

3.1 AEG 的外科手术入路

AEG 的手术入路一直是胸外科与普通外科医师争论的焦点问题。1995 年 Sasako 主持了 JCOG9502 研究,将来自 27 家医院的 167 例侵犯食管 <3 cm 的 AEG 患者随机分成经食管裂孔入路组和经左胸腹入路组,其中 Siewert Ⅱ型占 57%,Siewert Ⅲ型占 38%^[7]。其研究结果发现:经左胸腹入路组较食管裂孔入路组患者呼吸系统并发症多,食管裂孔入路组患者生存率优于经左胸腹入路组。因此,该研究只获得了中期数据后即终止试验。随访 5 年生存率,食管裂孔入路组患者为 51%,经左胸腹入路组患者为 37%。亚组分析后发现:两组 Siewert Ⅱ型 AEG 患者 5 年生存率比较,差异无统计学意义;而对于 Siewert Ⅲ型 AEG,食管裂孔入路组患者 5 年生存率显著优于经左胸腹入路组(59%比 36%, $P<0.05$)。2015 年该研究的 10 年随访结果发表:食管裂孔入路组患者的 10 年总生存率为 37% 高于经左胸腹入

路组患者的 24%,但两组患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[8]。据此,对于侵犯食管 <3 cm 的 AEG 不推荐经左胸腹入路手术。目前国内大多数学者主张对于 Siewert Ⅱ型和Ⅲ型 AEG,首选经腹食管裂孔入路手术,腹腔淋巴结是手术清扫的重点^[9]。

3.2 AEG 手术胃切除范围

Siewert Ⅰ型和 Siewert Ⅲ型 AEG 的切除范围基本达成共识:Siewert Ⅰ型 AEG 应该进行食管次全切除联合近端胃切除,Siewert Ⅲ型 AEG 建议参照日本胃癌学会胃癌诊断与治疗指南行全胃切除术。Siewert Ⅱ型 AEG 采取全胃或近端胃切除尚未达成共识,Goto 等^[10]近期报道,采取淋巴结清扫获益评估指数分析 Siewert Ⅱ型和Ⅲ型 AEG 后发现,除远端胃周淋巴结外,两者差异无统计学意义,因此建议 Siewert Ⅲ型 AEG 行全胃切除术,Siewert Ⅱ型 AEG 可以行保留部分远端胃的胃切除术。美国外科学会 SEER 大样本回顾性研究结果强烈建议:应该根据多学科团队讨论结果决定 AEG 的治疗策略和手术方式^[11]。

3.3 淋巴结清扫范围

3.3.1 切除脾脏及脾门淋巴结清扫:发生于胃近端大弯侧或后壁的进展期胃癌,脾门淋巴结转移率较高,肿瘤细胞主要沿胃后动脉、脾动脉、胃短动脉以及脾胃韧带血管的淋巴路径转移^[12]。来自日本的报道显示:肿瘤位于胃大弯,pN3 期以及第 11d 组淋巴结转移是第 10 组淋巴结转移的高危因素,第 10 组淋巴结转移几率与第 4sb 组、9 组和 11d 组相似,第 10 组淋巴结清扫的临床价值等同于第 9 组、11p 组和 11d 组^[13]。而对于胃体近端非大弯侧胃癌是否需要切除脾脏以彻底清扫第 10 组淋巴结,临床上的争论由来已久。在第 11 届世界胃癌大会上,Sano 教授报告了日本 JCOG0110 研究的远期随访结果:行非大弯侧近端进展期胃癌根治手术时,切除脾脏不但会增加围术期感染相关并发症,也不能提高患者的远期生存率^[14]。Sano 教授还建议:即使是胃大弯侧的进展期胃癌,如果术中没有发现脾胃韧带明确的转移淋巴结,也可以采取保留脾脏的脾门第 10 组淋巴结清扫术。

国内黄昌明教授团队长期致力于腹腔镜保留脾脏的第 10 组淋巴结清扫术,通过对 346 例胃上部癌进行腹腔镜下保留脾脏的第 10 组淋巴结清扫术后发现,第 10 组淋巴结的转移率为 10.1%^[15]。日本学者利用活性炭作为示踪剂研究近端胃淋巴管走向:炭颗粒首先流向胃大弯第 4sa 组或第 4sb 组淋

巴结,然后再流向脾门淋巴结,第 4s 组与第 10 组淋巴结的转移相关性最强^[16]。陈凜和边识博^[17]对比了 260 例第 4sb 组淋巴结转移阴性行第 10 组淋巴结清扫与 243 例第 4sb 组淋巴结转移阴性而未行第 10 组淋巴结清扫者的 5 年生存率,两者比较,差异无统计学意义(51.69% 比 42.95%, $P > 0.05$)。未清扫组患者术后恢复进食时间和住院时间明显缩短,手术并发症发生率更低。因此,清扫第 10 组淋巴结的价值与手术适应证有待前瞻性多中心随机临床研究结果证实。笔者曾于 2011 年访问日本东京癌研会有明医院并观摩 Sano 教授的手术:当肿瘤位于胃体大弯侧时,术中常规进行第 4sb 组前哨淋巴结活组织检查,如果阳性,则采取切除脾脏或保留脾脏的第 10 组淋巴结清扫术。

3.3.2 腹主动脉旁淋巴结清扫(para-aortic lymph nodes dissection, PAND): JCOG9501 研究结果证实:扩大淋巴结清扫与标准 D₂ 淋巴结清扫术比较,不能提高患者的 5 年生存率^[18]。因此,日本医师摒弃了 D₂ + PAND 手术方式。但是自 JCOG9501 研究结果发表以来,其设计的缺陷及某些研究结果的矛盾为胃肠外科学者所诟病。例如,入组患者实际淋巴结转移率只有 84%,术后证实淋巴结转移率:D₂ 组(70.0%),D₂ + PAND 组 63.1%。中位阳性淋巴结数目只有 3 枚(D₂ 组)和 2 枚(D₂ + PAND 组),因此腹主动脉旁淋巴结转移率只有 8%^[18]。而文献报道局部进展期胃癌腹主动脉旁淋巴结转移率为 18%~40%^[19-20]。笔者回顾分析了 174 例行 D₂ + PAND 的胃癌患者的临床病理资料后发现:腹主动脉旁淋巴结转移率高达 27%,其中病理学 N 分期是影响腹主动脉旁淋巴结转移的危险因素:N0、N1 期患者的腹主动脉旁淋巴结转移率为 6.2%,N2、N3 期患者的腹主动脉旁淋巴结转移率高达 45.2%,两组患者比较,差异有统计学意义($OR = 12.620$, $P < 0.05$)。值得注意的是胃体中上部癌腹主动脉旁淋巴结转移率为 32.8%^[21]。

Sasako 教授在第 11 届世界胃癌大会上也就 PAND 适应证问题进行专题演讲,根据 JCOG0001 和 JCOG0404 的研究结果,对于临床诊断为腹主动脉旁淋巴结转移或腹腔干周围有融合淋巴结但是没有腹主动脉旁淋巴结转移者,在进行术前强化化疗的前提下,可以行 PAND;腹主动脉旁转移局限于第 16a2 组和第 16b1 组或 N2 期有融合转移的淋巴结同时没有腹主动脉旁淋巴结转移,是 PAND 的绝对适应证;Siewert II、III 型 AEG 是 PAND 的相对适应证^[22-23]。

4 消化道重建

根据第 3 版日本胃癌治疗指南,全胃切除消化道重建推荐手术方式依次为 Roux-en-Y、空肠间置和双通路^[6]。2012 年发表的包括全日本 145 所医院参加的问卷调查结果显示:95% 的医师习惯采用 Roux-en-Y 吻合^[24]。近端胃切除术仅适用于 T1N0 期 AEG。而近端胃切除术后可选择的重建手术方式有食管残胃吻合,空肠间置和双通路法。食管残胃吻合是临床上最常用的重建方法,但是单纯的食管残胃吻合可能发生反流症状,采取食管残胃前壁吻合可以在胃残端形成类似胃底结构^[25]。另外,采取食管与残胃黏膜套入吻合也可以起到防反流效果。由于吻合器的广泛应用,管状胃-食管吻合被认为是一种理想的手术方式。上述两种消化道重建手术方式的关键点是要有足够的残胃量,因此,应该严格掌握手术适应证(T1N0 期)。间置空肠是近年临床应用的术式,有研究结果显示:与食管残胃吻合比较,间置空肠在术后控制中、重度反流性食管炎的发生率方面更具有优势,间置空肠的长度以 10 cm 为宜^[26]。双通路方法是一种兼顾食物通过十二指肠通路的手术方式,术后上消化道造影检查结果显示:绝大多数患者造影剂可以均匀排入十二指肠和空肠。但是上述研究结果远期临床优势有待进一步循证医学数据证实。

5 围术期辅助治疗

5.1 围术期化疗

2006 年发表在新英格兰医学杂志上的 MAGIC 研究结果,奠定了新辅助化疗在局部进展期胃癌综合治疗中的地位^[27]。有关 D₂ 淋巴结清扫术后辅助化疗可以提高患者生存的临床研究直至 2007 年发表 ACTS-GS 才得到验证。2011 年该研究更新了患者 5 年生存时间的报告,口服替吉奥辅助化疗可以持续改善患者的远期生存^[28]。但是,该研究存在的问题是替吉奥单药辅助化疗未在 III B 期胃癌患者中显示疗效。随后发表的 CLASSIC 研究奠定了标准 D₂ 淋巴结清扫术后 XELOX 双药辅助化疗在进展期胃癌治疗中的地位,亚组分析结果显示:XELOX 方案可以对 III B 期胃癌患者带来生存获益^[29]。2014 年 ESMO 报告了 AIO FLOT4 研究的阶段性结果,局部可切除胃及 AEG 术前新辅助 5-氟尿嘧啶/奥沙利铂/多西他赛(FLOT 方案)对比 ECF 方案^[30]。其结果显示:FLOT 组患者病理完全缓解率高达 16.8% (ECF 方案为 7.2%),近乎完全缓解率为 39.5%

(ECF 方案为 27.9%)。FLOT 方案病理完全缓解率与 Lauren 分型密切相关(肠型为 23.1%,弥漫型为 2.9%)。较好的病理缓解率与较长的生存时间有很大的关联,Ⅲ期研究对象招募工作已经完成,生存数据有望在 2016 年或 2017 年发表。

国内的 RESOLVE 研究计划入组 1 059 例临床 T4a/bN+M0 期可切除的胃癌患者,随机分成 3 组,A 组:患者 D₂ 淋巴结清扫术前 3 周期 SOX 方案化疗,术后 5 周期 SOX+3 周期替吉奥单药化疗;B 组:患者 D₂ 淋巴结清扫术后 8 周期 SOX 方案化疗;C 组:患者 D₂ 淋巴结清扫术后 8 周期 XELOX 方案化疗,主要观察 3 年无病生存时间,计划 2017 年 3 月完成入组工作。该研究的最终结果可以回答,相对于术后辅助化疗而言,标准 D₂ 淋巴结清扫术前新辅助化疗是否具有生存优势。

5.2 术后同步放化疗

美国 INT0116 研究结果表明:在 R₀ 切除和 D₀~D₁ 淋巴结清扫术后进行同步放化疗相对于单纯手术而言,可以提高患者 3 年无复发生存率(49%比 32%, $P<0.001$)和总生存率(52%比 41%, $P=0.05$)^[31]。于 2012 年发表的 10 年随访结果证明:术后放疗可以持续改善患者的无复发生存率和总生存率,其原因可能是降低了因淋巴结清扫范围不足导致的局部复发率,从而改善了患者的总体生存情况^[32]。据此,美国国立癌症综合网络(NCCN)将术后同步放化疗纳入局部晚期胃癌 D₀ 或 D₁ 淋巴结清扫术后的标准治疗^[33]。

韩国的 ARTIST 研究是第一个比较了胃癌 D₂ 淋巴结清扫术后同步放化疗与辅助化疗疗效的研究,由于招募患者的 60% 为 I B 期和 II 期患者,放疗组患者并未获得生存获益^[34]。2015 年该研究的 7 年随访结果表明:有淋巴结转移和 Lauren 肠型胃癌患者可以从术后同步放化疗中获益^[35]。ARTIST-II 研究正在招募的研究对象是术后病理学检查有淋巴结转移者,其结果值得期待。

基于 MAGIC 研究结果,荷兰的三期临床实验 CRITICS 研究,选择 I b~IV a 期共 788 例患者进行随机分组,所有患者接受术前新辅助化疗(ECC/EOC)3 个周期后行根治性手术。术后随机分组,一组继续 ECC/EOC 方案化疗,另一组接受同步放化疗,放疗总剂量 45 Gy/25F,联合每周顺铂及每天卡培他滨化疗。2016 年 5 月报道的研究结果显示:两组患者的总生存率比较,差异无统计学意义:术后化疗组 5 年生存率为 41.3%,术后放化疗组为

40.9%^[36]。笔者发现该研究中 84% 的患者完成了术前新辅助化疗,术后辅助化疗的完成率仅为 46%,术后放化疗组 55% 的患者完成了治疗计划。主要毒性反应为血液学毒性(44%比 34%, $P<0.05$)和胃肠道反应(37%比 42%, $P<0.05$)。目前的研究结果显示:两种治疗方法的毒性反应偏高,尤其是术后仅有半数患者完成了治疗计划。因此,其治疗模式的可行性,特别是对亚洲患者的耐受性值得商榷。

5.3 术前新辅助放化疗

2015 年荷兰 CROSS 研究的长期随访结果发表。该研究旨在探讨局部进展期食管癌或 AEG(占全部入组患者的 80%)术前采取卡铂和紫杉醇联合放疗能否改善患者的总生存情况。术前接受放化疗患者的中位生存时间为 43.2 个月,单纯手术组仅为 27.1 个月^[37]。符涛等^[38]报道了 D₂ 淋巴结清扫术前放化疗与术前化疗比较的回顾性研究,初步结论提示术前放化疗可以改善 AEG 患者预后,放化疗的毒副反应在可控范围。国内周志伟组织了局部进展期胃癌术前放疗的多中心随机临床研究,将同步放化疗前移可以部分解决患者的耐受性问题,期待该研究在不久的将来可以获得预期结果。

6 结语

AEG 的发病率呈现上升趋势,在国内尤为明显。Siewert 分型是国际上广泛使用并为学术界所接受的 AEG 分型体系。基于 JCOG9502 研究结果,Siewert II 型或 III 型(侵犯食管<3 cm)AEG 推荐经腹食管裂孔手术入路。基于 JCOG0110 最终随访结果,非大弯侧近端胃癌不推荐切除脾脏以清扫第 10 组淋巴结。围术期化疗可以改善患者的远期生存情况,D₂ 淋巴结清扫术后 XELOX 辅助化疗可以改善 III B 期患者的远期生存情况。术后辅助放化疗可以改善接受 R₀,D_{0/1} 淋巴结清扫术患者的预后;对于接受 D₂ 淋巴结清扫术的患者,术后放化疗可能使淋巴结阳性患者生存获益。术前新辅助化疗以及新辅助放化疗能否改善接受 D₂ 淋巴结清扫术患者的远期生存情况尚待随机化临床研究结果证实。

参考文献

- [1] Rüdiger SJ, Feith M, Werner M, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients [J]. Ann Surg, 2000, 232(3):353-361.
- [2] 詹文华. 胃癌外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:25,

- 406.
- [3] 王玮,孙哲,邓靖宇,等. 基于多中心大样本数据库的胃癌外科治疗相关数据的整合与分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(2):179-185. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0216.02.014.
- [4] Han DS, Suh YS, Kong SH, et al. Nomogram predicting long term survival after D2 gastrectomy for gastric cancer[J]. J Clin Oncol,2012,30(31):3834-3840. DOI:10.1200/JCO.2012.41.8343.
- [5] 莱斯利·索宾,玛丽·高斯伯德罗维兹,克里斯坦·维特金德. 恶性肿瘤 TNM 分期[M]. 7 版. 周清华,孙燕,译. 天津:天津科技翻译出版公司,2012:66-78.
- [6] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3)[J]. Gastric Cancer,2011,14(2):113-123. DOI:10.1007/s10120-011-0042-4.
- [7] 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. DOI:10.1016/S1470-2045(06)70766-5.
- [8] Kurokawa Y, Sasako M, Sano T, et al. Ten-year follow-up results of a randomized clinical trial comparing left thoracoabdominal and abdominal transhiatal approaches to total gastrectomy for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction or gastric cardia[J]. Br J Surg,2015,102(4):341-348. DOI:10.1002/bjs.9764.
- [9] 季加孚,季鑫. 食管胃结合部腺癌的外科治疗[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(2):81-84. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.01.001.
- [10] Goto H, Tokunaga M, Miki Y, et al. The optimal extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction differs between Siewert type II and Siewert type III patients[J]. Gastric Cancer,2015,18(2):375-381. DOI:10.1007/s10120-014-0364-0.
- [11] Martin JT, Mahan A, Zwischenberger JB, et al. Should gastric cardia cancers be treated with esophagectomy or total gastrectomy? A comprehensive analysis of 4,996 NSQIP/SEER patients[J]. J Am Coll Surg,2015,220(4):510-520. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.024.
- [12] Aoyagi K, Kouhiji H, Miyagi M, et al. Prognosis of metastatic splenic hilum lymph node in patients with gastric cancer after total gastrectomy and splenectomy[J]. World J Hepatol,2010,27(2):81-86. DOI:10.4254/wjh.v2.i2.81.
- [13] Nashimoto A, Yabusaki H, Matsuki A. The significance of splenectomy for advanced proximal gastric cancer[J]. Int J Surg Oncol,2012,2012:301530. DOI:10.1155/2012/301530.
- [14] Sano T, Yamamoto S, Sasako M. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma; Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF[J]. Jpn J Clin Oncol,2002,32(9):363-364.
- [15] Huang CM, Zhang JR, Zheng CH, et al. A 346 case analysis for laparoscopic spleen-preserving No. 10 lymph node dissection for proximal gastric cancer: a single center study[J]. PLoS One,2014,9(9):e108480. DOI:10.1371/journal.pone.0108480.
- [16] Takahashi T, Sawai K, Hagiwara A, et al. Type-oriented therapy for gastric cancer effective for lymph node metastasis: management of lymph node metastasis using activated carbon particles adsorbing an anticancer agent[J]. Semin Surg Oncol,1991,7(6):378-383.
- [17] 陈凛,边识博. 应该选择性、个体化地进行脾门淋巴结清扫[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(2):172-173. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.02.011.
- [18] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer[J]. N Engl J Med,2008,359(5):453-462. DOI:10.1056/NEJMoa0707035.
- [19] Kunisaki C, Shimada H, Yamaoka H, et al. Significance of para-aortic lymph node dissection in advanced gastric cancer[J]. Hepatogastroenterology,1999,46(28):2635-2642.
- [20] Hsu CP, Wu CC, Chen CY, et al. Clinical experience in radical lymphadenectomy for adenocarcinoma of the gastric cardia[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1997,114(4):544-551. DOI:10.1016/S0022-5223(97)70042-4.
- [21] Wang L, Liang H, Wang XN, et al. Risk factors for metastasis to para-aortic lymph nodes in gastric cancer: A single institution study in China[J]. J Surg Res,2013,179(1):54-59. DOI:10.1016/j.jss.2012.08.037.
- [22] Yoshikawa T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer[J]. Br J Surg,2009,96(9):1015-1022. DOI:10.1002/bjs.6665.
- [23] Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis[J]. Br J Surg,2014,101(6):653-660. DOI:10.1002/bjs.9484.
- [24] Kumagai K, Shimizu K, Yokoyama N, et al. Questionnaire survey regarding the current status and controversial issues concerning reconstruction after gastrectomy in Japan[J]. Surg Today,2012,42(5):411-418. DOI:10.1007/s00595-012-0159-z.
- [25] 梁寒. 食管胃结合部腺癌消化道重建方式的选择及评价[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(4):293-295.
- [26] Tokunaga M, Ohyama S, Hiki N, et al. Endoscopic evaluation of reflux esophagitis after proximal gastrectomy: comparison between esophagogastric anastomosis and jejunal interposition[J]. World J Surg,2008,32(7):1473-1477. DOI:10.1007/s00268-007-9459-7.
- [27] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer[J]. N Engl J Med,2006,355(1):11-20. DOI:10.1056/NEJMoa055531.
- [28] Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer[J]. J Clin Oncol,2011,29(33):4387-4393. DOI:10.1200/JCO.2011.36.5908.
- [29] Noh SH, Park SR, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol,2014,15(12):1389-1396. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70473-5.
- [30] Pauligk C, Tannapfel A, Meiler J, et al. Claudia Pauligk, et al. Pathological response to neoadjuvant 5-FU, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and 5-FU (ECF) in patients with locally advanced, resectable gastric/esophagogastric junction (EGJ) cancer: Data from the phase II part of the FLOT4 phase III study of the AIO[J]. J Clin Oncol (Meeting Abstracts),2015,33(15 Suppl):4016.
- [31] Bleiberg H, Goffin JC, Dalesio O, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in resectable gastric cancer. A randomized trial of the gastro-intestinal tract cancer cooperative group of the EORTC[J]. Eur J Surg Oncol,1989,15(6):535-543.
- [32] Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection[J]. J Clin Oncol,2012,30(19):2327-2333. DOI:10.1200/JCO.2011.36.7136.

- [33] NCCN Guidelines Panel. National Comprehensive Cancer Network Guidelines in Oncology: Gastric Cancer [EB/OL]. (2015-12-28) [2016-07-12]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#gastric.
- [34] Lee J, Lim DH, Kim S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection; the ARTIST trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30 (3): 268-273. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.1953.
- [35] Park SH, Sohn TS, Lee J, et al. Phase III Trial to Compare Adjuvant Chemotherapy With Capecitabine and Cisplatin Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Gastric Cancer; Final Report of the Adjuvant Chemoradiotherapy in Stomach Tumors Trial, Including Survival and Subset Analyses [J]. J Clin Oncol, 2015, 33 (28): 3130-3136. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.3930.
- [36] Verheij M, Jansen EPM, Cats A, et al. A multicenter randomized phase III trial of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy in resectable gastric cancer; First results from the CRITICS study [EB/OL]. (2016-03-01) [2016-07-12]. <http://meetinglibrary.asco.org/content/122647?media=sl>.
- [37] Shapiro J, van Lanschot JJ, Hulshof MC, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2015, 16 (9): 1090-1098. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00040-6.
- [38] 符涛, 步召德, 李子禹, 等. 胃上部癌术前放化疗的有效性 & 安全性分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43 (1): 35-41. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2016.01.223.

(收稿日期: 2016-08-12)

(本文编辑: 张玉琳)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊可直接使用英文缩写词的常用词汇

本刊将允许作者对下列比较熟悉的常用词汇直接使用英文缩写词,即在论文中第 1 次出现时,可以不标注中文全称。

AFP	甲胎蛋白	FITC	异硫氰酸荧光素	MODS	多器官功能障碍综合征
Alb	白蛋白	GAPDH	3-磷酸甘油醛脱氢酶	MTT	四甲基偶氮唑蓝
ALP	碱性磷酸酶	GGT	γ -谷氨酰转移酶	NK 细胞	自然杀伤细胞
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HAV	甲型肝炎病毒	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	Hb	血红蛋白	PaO ₂	动脉血氧分压
AMP	腺苷一磷酸	HBV	乙型肝炎病毒	PBS	磷酸盐缓冲液
ADP	腺苷二磷酸	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
ATP	腺苷三磷酸	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PET	正电子发射断层显像术
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	HCV	丙型肝炎病毒	PLT	血小板
β -actin	β -肌动蛋白	HE	苏木素-伊红	PT	凝血酶原时间
BMI	体质量指数	HEV	戊型肝炎病毒	PTC	经皮肝穿刺胆道造影
BUN	血尿素氮	HIFU	高强度聚焦超声	PTCD	经皮经肝胆管引流
CEA	癌胚抗原	IBil	间接胆红素	RBC	红细胞
Cr	肌酐	ICG R15	吲哚菁绿 15 min 滞留率	RFA	射频消融术
CT	X 线计算机体层摄影术	IFN	干扰素	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
DAB	二氨基联苯胺	Ig	免疫球蛋白	TACE	经导管动脉内化疗栓塞术
DAPI	4,6-二脒基-2-苯基吲哚二盐酸	IL	白细胞介素	TBil	总胆红素
DBil	直接胆红素	抗-HBe	乙型肝炎核心抗体	TC	总胆固醇
DMSO	二甲基亚砷	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体	TG	甘油三酯
DSA	数字减影血管造影术	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	TGF	转化生长因子
ECM	细胞外基质	LC	腹腔镜胆囊切除术	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDH	乳酸脱氢酶	TP	总蛋白
ERCP	内镜逆行胰胆管造影	MMPs	基质金属蛋白酶	WBC	白细胞
EUS	内镜超声	MRCP	磁共振胰胆管成像	VEGF	血管内皮生长因子
		MRI	磁共振成像		