论著。

新辅助同步放化疗联合食管癌 腔镜三切口手术的临床疗效

赵亮 赵格非 李嘉根 高树庚 薛奇

【摘要】 目的 探讨新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三切口手术的临床疗效及新辅助同步放化疗 与手术的安全间隔时间。方法 采用回顾性队列研究方法。收集 2010 年 1 月至 2016 年 12 月中国医学科 学院北京协和医学院肿瘤医院收治的 111 例行新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三切口手术患者的临床 病理资料。68 例患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间<8 周.设为<8 周组: 43 例患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间≥8 周,设为≥8 周组。患者术前 行放疗,同期采用TP 方案行化疗。放化疗结束后择期行食管癌胸腹腔镜联合三切口手术。观察指标:(1) 新辅助同步放化疗情况。(2)手术及术后情况。(3)随访情况。采用门诊和电话方式进行随访,了解患者 术后生存和肿瘤复发、转移情况。随访时间截至 2017 年 3 月。正态分布的计量资料以 x±x 表示,组间比较 采用t 检验:计数资料比较采用 \mathcal{X}^2 检验或 Fisher 确切概率法:等级资料比较采用非参数检验。结果 (1) 新辅助同步放化疗情况:<8周组和≥8周组患者均按疗程完成新辅助同步放化疗,无严重不良反应发生。 <8 周组和≥8 周组患者肿瘤病理学完全缓解例数分别为34 例和15 例,两组比较,差异无统计学意义(X²= 2.441, P>0.05)。(2) 手术及术后情况: <8 周组和≥8 周组患者均顺利完成手术, 手术切缘均为阴性。 <8周组和≥8周组患者手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后胸腔引流管拔除时间、术后颈部引流 管拔除时间、声音嘶哑、上消化道出血、吻合口瘘、呼吸系统并发症、胸腔积液或积脓、心血管系统并发症、 切口愈合不良、术后 30 d 内死亡、术后住院时间分别为(354±103) min 和(343±92) min、(400±76) mL 和 (392±51)mL、(19±4)枚和(19±3)枚、(11±4)d和(12±6)d、(4.9±1.6)d和(4.5±1.0)d、6例和2例、1例 和 0、12 例和 7 例、3 例和 5 例、6 例和 3 例、5 例和 4 例、8 例和 3 例、0 和 2 例、(19±17)d 和(18±11)d,两组 患者上述指标比较,差异均无统计学意义($t=1.080,0.569,0.326,1.223,1.286,X^2=0.029,0.035,1.114,$ 0.000,0.000,0.246,t=0.315,P>0.05)。(3)随访情况:111 例患者中,90 例获得术后随访,其中<8 周组 55 例,≥8 周组 35 例。随访时间为 3~82 个月,中位随访时间为 25 个月。随访期间,<8 周组患者中,9 例 死亡,11 例肿瘤复发;≥8 周组患者中,6 例死亡,11 例肿瘤复发。结论 新辅助同步放化疗联合食管癌腔 镜三切口手术安全有效,以8周左右为术前间隔时间,不增加围术期风险。

【关键词】 食管肿瘤; 手术切除,三切口; 新辅助同步放化疗; 胸腔镜检查; 腹腔镜检查 基金项目:首都医学发展科研基金(首发 2014-1-4021)

Clinical effect of neoadjuvant chemo-radiation combined with thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy Zhao Liang, Zhao Gefei, Li Jiagen, Gao Shugeng, Xue Qi. Department of Thoracic Surgery, National Cancer Center, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Xue Qi, Email: xueqi02@139.com

[Abstract] Objective To explore the clinical effect of neoadjuvant chemo-radiation combined with thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy for esophageal cancer. Methods The retrospective cohort study was conducted. The clinicopathological data of 111 esophageal cancer patients who underwent neoadjuvant chemo-radiation combined with thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy in the Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences between January 2010 and December 2016 were collected. Among 111 patients, 68 with interval time between neoadjuvant chemo-radiation and thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy <8 weeks were allocated into the <8 weeks group and 43 with interval time between neoadjuvant chemo-radiation esophagectomy ≥8 weeks

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.05.007

作者单位:100021 北京,国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胸外科

were allocated into the ≥8 weeks group. Patients underwent preoperative radiotherapy and chemotherapy with TP regimen, and then underwent selective thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy. Observation indicators: (1) neoadjuvant chemo-radiation situations; (2) surgical and postoperative situations; (3) follow-up. Follow-up using outpatient examination and telephone interview was performed to detect postoperative survival of patients and tumor recurrence or metastasis up to March 2017. Measurement data with normal distribution were represented as $\bar{x} \pm s$ and comparison between groups was analyzed using the t test. Count data were analyzed using the chi-square test or Fisher exact probability. Comparison of ranked data was done by the nonparametric test. **Results** (1) Neoadjuvant chemo-radiation situations: all the patients underwent neoadjuvant chemo-radiation, without severe adverse reaction. Number of patients with complete remission based on oncopathology were 34 in the <8 weeks group and 15 in the ≥8 weeks group, with no statistically significant difference between the 2 groups $(\chi^2 = 2.441, P > 0.05)$. (2) Surgical and postoperative situations: all the patients underwent successful thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy, with negative surgical margins. Operation time, volume of intraoperative blood loss, number of lymph node dissected, time of postoperative intrathoracic drainagetube removal, time of postoperative neck drainage-tube removal, hoarseness, upper gastrointestinal hemorrhage, anastomotic fistula, respiratory complication, pleural effusion and empyema, cardiovascular complication, incision abnormal healing, death within postoperative 30 days and duration of hospital stay were (354±103) minutes, (400± 76) mL, 19 ± 4 , (11 ± 4) days, (4.9 ± 1.6) days and (343±92) minutes, (392±51) mL, 19±3, (12±6) days, (4.5±1.0) days, 2, 0, 7, 5, 3, 4, 3, 2, (18± 11) days in the ≥ 8 weeks group, respectively, with no statistically significant difference between the 2 groups (t =1.080, 0.569, 0.326, 1.223, 1.286, $\chi^2 = 0.029$, 0.035, 1.114, 0.000, 0.000, 0.246, t = 0.315, P > 0.0000.05). (3) Follow-up; 90 of 111 patients were followed up for 3-82 months, with a median time of 25 months, including 55 in the <8 weeks group and 35 in the ≥8 weeks group. During follow-up, death and tumor recurrence were detected in 9, 11 patients in the <8 weeks group and 6, 11 patients in the ≥8 weeks group, respectively. Neoadjuvant chemo-radiation combined with thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy is safe and effective, and it doesn't increase the perioperative risks based on preoperative 8-week interval time.

[Key words] Esophageal neoplasms; Surgical resection, three-incision; Neoadjuvant chemo-radiation; Thoracoscopy; Laparoscopy

Fund program: The Capital Medical Development Project (2014-1-4021)

食管癌是我国常见的消化道肿瘤,其发病率和 病死率均较高[1]。食管癌发病较隐匿,确诊时多为 中、晚期,故治疗效果较差,患者生存率较低[2]。目 前食管癌以手术治疗为主,但对于中、晚期食管癌, 单纯手术治疗效果并不理想。近年来,尽管新辅助 同步放化疗联合手术治疗食管癌被越来越多地应用 于临床,但学界对该治疗方案仍存在质疑:(1)因放 化疗可能对系统器官造成一定损伤,局部组织对放 化疗可能产生不良反应,国内外部分学者质疑新辅 助同步放化疗影响食管癌手术安全性,尤其是对风险 最大的食管癌腔镜三切口手术。(2)关于新辅助同步 放化疗后手术时间的选择,目前尚无统一意见[3]。本 研究回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 12 月我科收 治的111例行新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三 切口手术患者的临床病理资料,探讨该治疗方式的临 床疗效及新辅助同步放化疗与手术的安全间隔时间。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法。收集 111 例行新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三切口手术患者的临

床病理资料。其中男 97 例, 女 14 例; 年龄 51~ 67岁,平均年龄60岁。111例患者新辅助同步放化 疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术中位间隔时间 为8周(3~13周)。68例患者新辅助同步放化疗与 食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间<8周,设 为<8周组:43例患者新辅助同步放化疗与食管癌 胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间≥8周,设为≥ 8周组。两组患者性别、年龄、BMI、营养不良(6个月 内体质量下降≥10%)、呼吸系统疾病、心血管系统 疾病、糖尿病、肝功能异常、肾功能不全、颈部手术 史、胸部手术史、腹部手术史、美国麻醉医师协会 (ASA)分级、肿瘤部位、肿瘤临床分期一般资料比较, 差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。肿瘤 临床分期根据治疗前 B 超、胃镜、胸腹部 CT 检查结 果,参照文献[2]食管癌 TNM 分期标准。见表 1。 本研究通过我院伦理委员会审批,批号为 NCC2013 SF-10。患者及家属均签署治疗相关同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)术前经胃镜病理学检查确诊为食管癌,且未发现远处转移。(2)术前行新辅助同步放化疗。(3)行食管癌胸腹腔镜联合三切口手术。

プリ女人	性别		年龄		BMI		营养不良		呼吸系统疾病		心血管系统疾病		足病	糖尿病		肝功能异常	
例数	男	女	$(\bar{x}\pm s, 岁)$		$(\bar{x}\pm s, kg/m^2)$		有	无	有	无	有	Э	Ē	有	无	有	无
68	61	7	57±8		23±3		5	63	3	65	21	4	7	5	63	11	57
43	36	7	59±8		24±3		2	41	1	42	16	2	7	3	40	2	41
	$\chi^2 = 0$.856	t = -1.157		t = -1.	$t = -1.453 \qquad \chi^2 = 0.029$		029	$\chi^2 = 0.003$ χ^2		$= 0.475$ $\chi^2 = 0.0$		$\chi^2 = 3.384$				
	>0	.05	>0.05		>0.05		>0.	.05	>0.05		>0.05			>0.05		>0.05	
例数	肾功能不全		颈部手术史		胸部手术史		腹部手术史		ASA 分级		肿瘤 音		中瘤部位	7位 月		肿瘤临床分期b	
	有	无	有	无	有	无	有	无	I级	Ⅱ级	Ⅲ级	上段	中段	下段	I	期	Ⅲ期
68	0	68	4	64	2	66	7	61	12	48	8	32	26	10	4	6	22
43	1	42	1	42	0	43	2	41	7	34	2	18	15	10	2	8	15
	$\chi^2 = 0.10$).168			$\chi^2 = 0.496$		Z = -0.535		35	$\chi^2 = 1.307$,	$\chi^2 = 0.076$			
	>0.05ª		>0.05		>0.05 ^a		>0.05		>0.05		>0.05				>0.05		
	43 列数 68 43	43 36 X ² =0 >0 例数 F功育 68 0 43 1	43 36 7 X² = 0.856 >0.05 例数 肾功能不全 有 无 68 0 68 43 1 42 >0.05°	43 36 7 $59\pm$ $\chi^2 = 0.856$ $t = -1$. >0.05 >0 . 例数 肾功能不全 颈部围 有 无 有 68 0 68 4 43 1 42 1 $\chi^2 = ($ $\chi^2 = ($ $\chi^2 = ($ $\chi^2 = ($	43 36 7 59 ± 8 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 颈部手术史 68 0 68 4 64 43 1 42 1 42 $\chi^2 = 0.168$ >0.05° >0.05°	43 36 7 59 ± 8 $24\pm$ $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.$ >0.05 >0.05 $>0.$ 例数 肾功能不全 颈部手术史 胸部 68 0 68 4 64 2 43 1 42 1 42 0 $\chi^2 = 0.168$ >0.05° >0.05 >0.05	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ >0.05 >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 預部手术史 胸部手术史 68 0 68 4 64 2 66 43 1 42 1 42 0 43 $\chi^2 = 0.168$ $>0.05^a$ >0.05 $>0.05^a$	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.856$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 颈部手术史 胸部手术史 腹部 68 0 68 4 64 2 66 7 43 1 42 1 42 0 43 2 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.05^a$ $\chi^2 = 0.05^a$	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ >0.05 >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 預部手术史 胸部手术史 腹部手术史 68 0 68 4 64 2 66 7 61 43 1 42 1 42 0 43 2 41 $\chi^2 = 0.168$ $>0.05^a$ >0.05 $>0.05^a$ >0.05	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.005$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0 例数 肾功能不全 颈部手术史 胸部手术史 痕部手术史 有 无 I 级 68 0 68 4 64 2 66 7 61 12 43 1 42 1 42 0 43 2 41 7 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.05^a$ $\chi^2 = 0.05^a$ $\chi^2 = 0.05^a$	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 42 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 90 $\frac{1}{4}$	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 42 16 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ χ^2 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 預部手术史 腹部手术史 服部手术史 ASA 分级 68 0 68 4 64 2 66 7 61 12 48 8 43 1 42 1 42 0 43 2 41 7 34 2 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.535$ $>0.05^a$ >0.05 >0.05 >0.05	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 42 16 2 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ $\chi^2 = 0.475$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 例数 臂功能不全 颈部手术史 胸部手术史 腹部手术史 ASA 分级 B 68 0 68 4 64 2 66 7 61 12 48 8 32 43 1 42 1 42 0 43 2 41 7 34 2 18 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.535$ $\chi^2 = 0.05$ >0.05a >0.05 >0.05 >0.05 >0.05	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 42 16 27 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ $\chi^2 = 0.475$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 例数 日功能不全 預部手术史 腹部手术史 腹部手术史 ASA 分级 肿瘤部件 68 0 68 4 64 2 66 7 61 12 48 8 32 26 43 1 42 1 42 0 43 2 41 7 34 2 18 15 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.535$ $\chi^2 = 1.36$ $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.535$ $\chi^2 = 1.36$ $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.05$ $\chi^2 = 0.05$ $\chi^2 = 0.05$	43 36 7 59 ± 8 24 ± 3 2 41 1 42 16 27 3 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ $\chi^2 = 0.475$ $\chi^2 = 0.05$ $\chi^2 = 0.475$ $\chi^2 = 0.05$ $\chi^2 = 0.005$ $\chi^2 = 0.475$ $\chi^2 = 0.05$ $\chi^2 = 0.005$ $\chi^2 =$	43 36 7 59±8 24±3 2 41 1 42 16 27 3 40 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ $\chi^2 = 0.475$ $\chi^2 = 0.000$ >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 >0.05 例数 肾功能不全 颜部手术史 胸部手术史 腹部手术史 ASA 分级 肿瘤部位 肿肿瘤部位 肿肿 68 0 68 4 64 2 66 7 61 12 48 8 32 26 10 4 43 1 42 1 42 0 43 2 41 7 34 2 18 15 10 2 $\chi^2 = 0.168$ $\chi^2 = 0.496$ $\chi^2 = 0.535$ $\chi^2 = 1.307$ $\chi^2 = 1.307$	43 36 7 59±8 24±3 2 41 1 42 16 27 3 40 2 $\chi^2 = 0.856$ $t = -1.157$ $t = -1.453$ $\chi^2 = 0.029$ $\chi^2 = 0.003$ $\chi^2 = 0.475$ $\chi^2 = 0.000$ $\chi^2 = 0.005$ >0.05 >0.0

表 1 <8 周组和≥8 周组食管癌患者一般资料比较(例)

注:<8 周组患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间<8 周;≥8 周组患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间≥8 周;营养不良:6 个月内体质量下降≥10%; "采用 Fisher 确切概率法; ASA:美国麻醉医师协会; b参照文献[2]食管癌 TNM 分期标准

(4)经术后病理学检查确诊为食管癌。(5)临床病理资料完整。

排除标准:(1)未按标准完成术前新辅助同步 放化疗。(2)临床病理资料缺失。

1.3 新辅助同步放化疗方法

1.3.1 术前放疗:采用常规分割 2 Gy/d,每周 5 d, 照射 4 周,总量 40 Gy。靶区:肿瘤靶区包括原发食 管肿瘤和转移淋巴结,临床靶区包括亚临床病灶 (食管肿瘤上下 3 cm 正常食管及相应食管旁淋巴引 流区)。

1.3.2 术前化疗: 放疗同期采用 TP 方案化疗: 第 1 天静脉注射紫杉醇, 用量: 130 mg/m²; 第 1~3 天静脉注射顺铂, 用量: 20 mg/m²。化疗 2 个周期。

术前放化疗结束后,根据患者身体恢复情况,复查血液学和心、肺功能指标,达到常规食管癌手术前要求,即卡氏评分≥90分,择期行手术治疗。

1.4 手术方法

患者行全身麻醉,取右侧卧位,左侧双腔气管插管。于右侧在胸腔镜下游离胸段食管,清扫纵隔淋巴结。再取仰卧位,在腹腔镜下游离胃,清扫腹腔淋巴结,保留胃网膜右血管弓,裁剪管状胃。经左侧胸锁乳突肌前缘切口游离颈部食管。将管状胃提至颈部,行颈部食管胃器械或手工吻合。留置右侧胸腔引流管、颈部引流管、鼻胃管、鼻空肠营养管。

1.5 观察指标

(1)新辅助同步放化疗情况:完成情况、不良反应、肿瘤病理学完全缓解。肿瘤病理学反应判定标准参照文献[2]。(2)手术及术后情况:手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后胸腔引流管拔除

时间、术后颈部引流管拔除时间、术后并发症情况 (声音嘶哑、上消化道出血、吻合口瘘、呼吸系统并 发症、胸腔积液或积脓、心血管系统并发症、切口愈 合不良、术后 30 d 内死亡)、术后住院时间。(3)随 访情况:患者术后生存和肿瘤复发、转移情况。

1.6 随访

采用门诊和电话方式进行随访,了解患者术后 生存和肿瘤复发、转移情况。随访时间截至 2017 年 3 月。

1.7 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 \bar{x} ±s 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 X^2 检验或 Fisher 确切概率法;等级资料比较采用非参数检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新辅助同步放化疗情况

<8 周组和≥8 周组患者均按疗程完成新辅助同步放化疗,无严重不良反应发生。<8 周组和≥8 周组患者肿瘤病理学完全缓解例数比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

2.2 手术及术后情况

<8周组和≥8周组患者均顺利完成手术,手术切缘均为阴性。两组患者手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后胸腔引流管拔除时间、术后颈部引流管拔除时间、术后颈部引流管拔除时间、术后并发症情况(声音嘶哑、上消化道出血、吻合口瘘、呼吸系统并发症、胸腔积液或积脓、心血管系统并发症、切口愈合不良、术后30d</p>

组别	例数	肿瘤病理学 完全缓解	手术时间 $(\bar{x}\pm s, \min)$	术中出血量 淋巴结清扫数目 $(\bar{x}\pm s, mL)$ $(\bar{x}\pm s, \pm k)$			腔引流管 间 $(\bar{x}\pm s,d)$	术后颈部引流管 拔除时间($\bar{x}\pm s$,d)	出光哪咖
<8 周组	68	34	354±103	400±76	19±4	1	1±4	4.9±1.6	5
≥8 周组	43	15	343±92	392±51	19±3	1	2±6	4.5 ± 1.0	2
统计值		$\chi^2 = 2.441$	t = 1.080	t = 0.569	t = 0.326	t =	1.223	t = 1.286	$\chi^2 = 0.029$
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>	0.05	>0.05	>0.05
组别	例数	上消化道 出血	吻合口瘘	呼吸系统 并发症	胸腔积液 或积脓	心血管系统 并发症	切口愈合 不良	术后 30 d 内死亡	术后住院时间 (<i>x</i> ±s,d)
<8 周组	68	1	12	3	6	5	8	0	19±17
≥8 周组	43	0	7	5	3	4	3	2	18±11
统计值		-	$\chi^2 = 0.035$	$\chi^2 = 1.114$	$\chi^2 = 0.000$	$\chi^2 = 0.000$	$\chi^2 = 0.246$	_	t = 0.315
P 值		>0.05 ^a	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05ª	>0.05

表2 <8 周组和≥8 周组食管癌患者食管癌胸腹腔镜联合三切口手术及术后情况比较(例)

注:<8 周组患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间<8 周;≥8 周组患者新辅助同步放化疗与食管癌胸腹腔镜联合三切口手术间隔时间≥8 周; "采用 Fisher 确切概率法

内死亡)、术后住院时间比较,差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 2。

2.3 随访情况

111 例患者中,90 例获得术后随访,其中<8 周组 55 例,≥8 周组 35 例。随访时间为 3~82 个月,中位随访时间为 25 个月。随访期间,<8 周组患者中,9 例死亡,11 例肿瘤复发;≥8 周组患者中,6 例死亡,11 例肿瘤复发。

3 讨论

近年来,新辅助同步放化疗越来越多被应用于 中、晚期食管癌患者的治疗。新辅助放化疗被视为 肿瘤细胞减量治疗,通过术前放化疗,减小肿瘤负 荷,从而提高肿瘤完全切除率,延长患者生存时 间[4]。已有的研究结果表明:可切除食管鳞癌行新 辅助放化疗联合手术治疗,虽未降低术后肿瘤局部 复发率和远处转移率,但与单纯手术治疗比较,在一 定程度上提高了患者手术切除率和长期生存率[5]。 放化疗对患者全身器官毒性和局部组织放化疗反 应,给外科手术带来了一些困难,导致新辅助放化疗 后围术期安全性遭到质疑[6-7]。有学者认为:术前 放化疗一方面造成机体免疫功能下降,另一方面放 疗引起纵隔及食管组织早期水肿,后期可能发生瘢 痕纤维增生,增加手术难度和风险,影响组织愈 合[8]。多项研究结果表明:食管三切口手术安全可 行[9-15]。本研究中 111 例患者围术期疗效均较好。 这提示新辅助同步放化疗联合食管癌胸腹腔镜联合 三切口手术安全可行。

目前国内关于新辅助同步放化疗后手术时机的

研究仍较少,仅有部分学者在相关研究中提及经验 性的手术时机[16]。笔者通过查阅文献发现:国内外 研究中,新辅助同步放化疗与食管癌手术间隔时间 多为 4~8 周[16-17]。Kim 等[18] 以新辅助同步放化疗 与食管癌手术间隔8周为节点进行对比研究,其结 果显示:较长的间隔时间并不能带来更充分的肿瘤 病理学缓解和更长的总体生存时间: 且尽管不同间 隔时间组患者间术后并发症情况比较,差异无统计 学意义,但间隔时间≥8周组患者术后吻合口瘘和 呼吸系统并发症发生率及术后住院时间均有所增 加。Tessier等[19]以新辅助同步放化疗与食管癌手 术间隔7周为节点的研究结果显示:更长的间隔时 间并未明显增加患者肿瘤病理学完全缓解率和生存 时间,反而明显增加术后 ARDS 发生比例。本研究 结果显示:两组患者肿瘤病理学完全缓解、手术时 间、术中出血量、淋巴结清扫数目、术后胸腔引流管拔 除时间、术后颈部引流管拔除时间、术后并发症情况、 术后住院时间比较,差异均无统计学意义。笔者认 为:新辅助同步放化疗后8周左右,放疗后组织水肿 期已过,各器官功能也逐渐恢复正常,手术风险较小。

食管癌患者术后声音嘶哑常因喉返神经损伤所致,三切口手术常规清扫左、右侧喉返神经旁淋巴结,而两侧喉返神经链的淋巴结常位于术前放疗临床靶区内。对喉返神经淋巴结未转移患者,术前放化疗无疑加重了该区域组织治疗反应,导致组织水肿、正常界限不清,增加喉返神经损伤风险。

综上,新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三切口手术安全有效,且以8周左右为间隔时间,不增加围术期风险。

参考文献

- [1] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策 [J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7); 501-504. DOI; 10. 3969/j. issn. 1007-3969. 2011. 07. 001.
- [2] 唐鹏,段晓峰,姜宏景,等.1 例中晚期食管癌新辅助放化疗联合微创手术治疗探讨[J].中国肿瘤临床,2014,41(6): 399-403. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.20140280.
- [3] 邱寿庆,唐锟.新辅助放化疗联合手术对局部晚期食管癌疗效分析[J].中国医药科学,2012,2(9):180,183.
- [4] 张强.新辅助放化疗并全腔镜手术治疗局部晚期食管鳞癌的临床研究[D].合肥:安徽医科大学,2014.
- [5] 田广伟,李楠,李光.可切除食管鳞癌新辅助放化疗的 Meta 分析[J].中华肿瘤防治杂志,2013,20(16);1279-1283.
- [6] Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78 (4):1170-1176. DOI:10.1016/j.athoracsur.2004. 02.034.
- [7] 吴晓峰, 肖远光, 毛志福. 食管癌切除术后胸胃瘘发生的原因和治疗[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(2):64-65. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2012.02.029.
- [8] 关春文,田梅玲,胡永强.Ⅲ期食管癌术后同期放化疗的疗效观察[J].医学综述,2008,14(5):793-794. DOI:10.3969/j.issn. 1006-2084.2008.05.064.
- [9] 王道猛,钱斌,吴俊,等.胸腹腔镜联合治疗食管癌的临床价值 [J].中华消化外科杂志,2015,14(12):1012-1015. DOI:10. 3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.12.007.
- [10] Decker G, Coosemans W, De Leyn P, et al. Minimally invasive esophagectomy for cancer [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35 (1):13-20. DOI:10.1016/j.ejcts.2008.09.024.
- [11] 刘宝兴,李印,秦建军,等.胸腹腔镜联合与常规三切口食管次全切除术治疗食管癌的比较研究[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(9):938-942. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.09.018.
- [12] 连长红,赵强,宋应明,等.胸腹腔镜联合与传统食管癌根治术 疗效比较[J].中华胸心血管外科杂志,2013,29(2):82-83, 104. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2013.02.006.

- [13] Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, et al. Short-term outcomes following open versus minimally invasive esophagectomy for cancer in England; a population-based national study[J]. Ann Surg, 2012, 255(2);197-203. DOI:10.1097/SLA.0b013e31823e39fa.
- [14] Pennathur A, Luketich JD. Minimally invasive esophagectomy: short-term outcomes appear comparable to open esophagectomy [J]. Ann Surg, 2012, 255 (2): 206-207. DOI: 10. 1097/SLA. 0b013e318243308c.
- [15] 律方,谭锋维,高树庚,等.胸腹腔镜联合微创手术在新辅助治疗食管癌中的应用分析[J]. 癌症进展,2014,12(3):301-304. DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2014.12.03.19.
- [16] 吴昊,骆金华,赵晨,等.食管癌新辅助治疗的疗效评价及治疗后手术时机的选择[J].东南大学学报:医学版,2015,34(6):967-970. DOI:10.3969/j.issn.1671-6264.2015.06.024.
- [17] Fujiwara Y, Yoshikawa R, Kamikonya N, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy vs. surgery alone in the treatment of resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. Mol Clin Oncol, 2013, 1(4):773-779. DOI:10.3892/mco.2013.128.
- [18] Kim JY, Correa AM, Vaporciyan AA, et al. Does the timing of esophagectomy after chemoradiation affect outcome [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93 (1): 207-212. DOI: 10.1016/j. athoracsur. 2011.05.021
- [19] Tessier W, Gronnier C, Messager M, et al. Does timing of surgical procedure after neoadjuvant chemoradiation affect outcomes in esophageal cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97 (4): 1181-1189. DOI:10.1016/j.athoracsur.2013.12.026.

(收稿日期: 2017-03-17) (本文编辑: 王雪梅)

本文引用格式

赵亮,赵格非,李嘉根,等.新辅助同步放化疗联合食管癌腔镜三切口手术的临床疗效[J].中华消化外科杂志,2017,16(5):469-473. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.05.007.

Zhao L, Zhao GF, Li JG, et al. Clinical effect of neoadjuvant chemoradiation combined with thoracoscopic and laparoscopic three-incision esophagectomy[J]. Chin J Dig Surg, 2017, 16(5): 469-473. DOI: 10. 3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.05.007.

《中华消化外科杂志》微信公众平台更新上线

《中华消化外科杂志》微信公众平台将本着高效、便捷、低耗服务消化外科同道为宗旨,及时发布《中华消化外科杂志》每期刊发文稿,第一时间更新消化外科领域学术动态。

《中华消化外科杂志》微信公众平台主要包括以下栏目和内容:

微 官 网:本刊概览:每期快报 过往期刊 指南共识

学术动态:编委风采 最新资讯 精华转载

投稿指南:关于本刊 稿约通则

每期快报:介绍本刊最新内容提要,引领读者快速了解当期重点

过往期刊:提供本刊 2007—2015 年每期目次及 PDF 全文免费阅读

指南共识:提供本刊近年来刊登的指南与共识(含解读)PDF全文免费阅读编委风采:介绍本刊编委基本情况及研究方向,搭建与专家沟通交流的桥梁

最新资讯:及时提供本刊最新消息,反映本刊发展动态

精华转载:转载各大医学网站的精华信息

关于本刊:介绍本刊概况

稿约通则:介绍本刊稿件要求







官方网站