

基于 Siewert 分型食管胃结合部腺癌的治疗策略

郑朝辉 郑华龙 陆俊

福建医科大学附属协和医院胃外科, 福州 350001

通信作者: 郑朝辉, Email: wwzch@163.com

【摘要】 近年来, 胃癌发病率在全世界范围逐年下降, 但食管胃结合部腺癌(AEG)发病率却呈明显上升趋势, 以欧洲、美洲国家尤为明显。AEG 预后较差, 建立 AEG 最佳诊断与治疗策略, 从而改善患者的远期疗效极其必要。目前, 最常用的 AEG 分型是 1987 年由德国学者基于食管胃结合部的解剖学特点提出的 Siewert 分型, 其为手术方式的选择提供了重要指导意义。与欧洲、美洲国家比较, 亚洲国家 AEG 以 Siewert II 型或 III 型多见, 且主要依照近端胃癌方案治疗。与其他部位胃肿瘤比较, AEG 在解剖、生理、病理等方面存在明显差异性和特殊性, 且在外科治疗和综合治疗问题上还存在较大争议。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; Siewert 分型; 治疗策略; 外科手术; 综合治疗

基金项目: 福建省微创医学中心建设项目([2017]171)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.06.006

Treatment strategies for adenocarcinoma of esophagogastric junction based on Siewert classification

Zheng Chaohui, Zheng Hualong, Lu Jun

Department of Gastric Surgery, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Zheng Chaohui, Email: wwzch@163.com

【Abstract】 In recent years, the incidence of gastric cancer has been decreasing year by year in the world, but the incidence of adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG) has shown a significant upward trend, especially in western countries such as Europe and America. The prognosis of AEG is poor, therefore, it is extremely necessary to establish AEG's best diagnosis and treatment strategies to improve the long-term outcome of AEG. Nowadays, the most commonly used AEG classification is the Siewert classification proposed by German scholars in 1987, which is based on the anatomical features of the esophagogastric junction. It provides guidance for the choice of surgical methods. Compared with European and American countries, Siewert type II or type III are more common in Asian countries, and are mainly treated as the proximal gastric cancer. Compared with gastric tumors in other areas, AEG has obvious differences and specialities in anatomy, physiology and pathology, and there is still much controversy in the field of surgical

and comprehensive treatment.

【Key words】 Adenocarcinoma of esophagogastric junction; Siewert classification; Treatment strategies; Surgical procedures, operative; Comprehensive treatment

Fund program: Construction Project of Fujian Province Minimally Invasive Medical Center ([2017]171)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.06.006

近年来, 以欧洲、美洲国家为主, 食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)发病率呈明显上升趋势^[1-3]。AEG 在临床概念、发病机制、病理、生理及手术方式等方面已基本达成共识, 但在外科手术径路和综合治疗等问题上, 各国学者都有其理论和观点, 尚未达成共识^[4-6]。食管胃结合部界线的定义根据解剖结构、生理功能差异、侵蚀因素暴露如胃酸、黏膜保护因素等不同可以以食管下段括约肌、His 角、鳞柱状上皮交界、食管下段栅栏状血管等为界。食管下段栅栏状血管因在内镜及病理学检查时容易观察, 以其为界线应用最为广泛^[7-10]。目前 AEG 分型主要有 Nishi 分型和 Siewert 分型两种, 前者于 1973 年由日本学者 Mitsumasa Nishi 提出, 根据肿瘤中心与食管胃交界部(esophagogastric junction, EGJ)的关系分为 5 型, 分别为 E 型、EG 型、E=G 型、GE 型、G 型, 该分型仅限于 EGJ 上下 2 cm 以内且未区分该区域内的病理学类型(鳞癌与腺癌), 目前主要在日本使用。Siewert 分型由德国学者 JR Siewert 于 1987 年提出, 主要包括肿瘤中心位于 EGJ 上下 5 cm 范围内的腺癌, 共分为 3 型: Siewert I 型是指肿瘤中心位于齿状线上 1~5 cm 范围; Siewert II 型是指肿瘤中心位于齿状线上 1 cm 到齿状线下 2 cm 范围内; Siewert III 型是指肿瘤中心位于齿状线下 2~5 cm^[11]。肿瘤中心位于 EGJ 下 2~5 cm 但未侵犯 EGJ 被定义为非 AEG 或真性胃

癌^[5]。Siewert 分型目前在国际上被广泛采用,也被学术界所接受^[12]。

1 AEG 诊断及分期

AEG 主要临床症状是吞咽阻塞感和体质量下降。多数患者有较长时间的胃食管反流病史。上消化道内镜检查取代了大部分上消化道造影检查,成为诊断 AEG 最重要的检查方法。上消化道内镜检查不仅能精确判断肿瘤部位,进行 Siewert 分型,还能行活组织病理学检查。EUS 检查能够评估肿瘤局部浸润深度及周围淋巴结转移情况,但由于肿瘤性溃疡与炎症性改变难以区分,以及肿瘤浸润深度与淋巴结侵犯缺乏密切相关性,其诊断精确性受到影响^[13]。肿瘤术前分期的主要目的是制订最佳治疗策略。用于肿瘤术前分期的主要影像学检查方法包括上消化道内镜+EUS、CT、PET-CT 检查。Grotenhuis 等^[14]开展的一项 50 例 AEG 患者的研究结果表明:上消化道内镜+EUS 检查和 CT 检查诊断 Siewert 分型的准确率分别为 70%和 72%,EUS 检查和 CT 检查评估 N 分期的准确率分别为 66%和 68%。Pedrazzani 等^[15]的研究结果表明:上消化道内镜检查与上消化道内镜+EUS 检查诊断 115 例 AEG 患者 Siewert 分型的准确率分别为 64.8%和 72.5%,上消化道内镜检查诊断 Siewert II 型的准确率非常低,仅为 44.0%,低于上消化道内镜+EUS 检查的 70.8%。导致病理学和内镜检查判断 Siewert 分型存在差异的主要原因是进展期肿瘤使 EGJ 的标志变得模糊。胸、腹部和盆腔 CT 检查不仅可以评估局部和腹膜后淋巴结转移,还可评估肝脏、肺等远处转移。CT 检查评估远处转移的灵敏度和特异度分别为 52%和 91%,联合 PET-CT 检查会使其灵敏度提高 15%~20%^[16]。腹腔灌洗时检出瘤细胞及腹腔镜检查是诊断部分小范围腹膜转移的重要方式。

美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版胃癌分期根据食管和胃解剖学分界作如下变更:(1)肿瘤侵犯食管胃交界线,且肿瘤中心位于食管胃交界线以下 ≤ 2 cm,则按照食管癌的分期系统进行分期。(2)肿瘤未侵犯食管胃交界线,且肿瘤中心位于食管胃交界线以下 2 cm,则按照胃癌分期系统进行分期。(3)肿瘤侵犯食管胃交界线,且肿瘤中心位于食管胃交界线 > 2 cm,则按照胃癌分期系统进行分期。这种以距离测量作为分类的方法有待通过基因分析及细胞起源角度进一步探究。

2 AEG 的治疗

2.1 AEG 的内镜治疗

20 世纪 70 年代大块活组织病理学检查概念提出后开始出现内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜下黏膜剥脱术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等针对黏膜病变相关的新兴技术。早期(Tis 期和 T1a 期)AEG 淋巴结转移率很低。因此,EMR、ESD 可在达到很好治疗效果的同时,避免不必要的手术切除和淋巴结清扫,是目前早期上消化道肿瘤的主要治疗手段之一^[17-18]。根据日本第 4 版《胃癌治疗指南》的标准,对于直径 < 2 cm 的分化型黏膜内癌(cT1a 期),未合并溃疡的患者,内镜治疗是其绝对适应证^[9]。

2.2 AEG 的手术治疗

手术切除是无远处转移证据和大手术禁忌证可切除 AEG 患者的主要治疗方法。Feith 等^[19]开展的一项包含 1 602 例 AEG 患者的回顾性研究结果显示:切缘阳性患者的 5 年生存率(11.1%比 43.2%, $P<0.001$)及 10 年生存率(6.2%比 32.7%, $P<0.001$)显著低于切缘阴性患者。由此可见,手术切除的首要目的是保证肉眼和显微镜检查中获得阴性切缘(R_0 切除),其次是彻底清扫引流区域淋巴结。在满足以上两项条件时,应尽可能减少手术创伤和手术相关并发症。因此,术前医师应详细评估肿瘤位置、食管和胃受累程度。这都是确定最佳手术方式的关键因素。Siewert 分型基于 EGJ 的解剖学特点描述 AEG 位置,为手术方式的选择提供了重要指导。目前临床上存在多种手术径路,主要包括:经左胸入路、经左胸腹联合入路、经腹入路(又名经腹食管裂孔入路)和经右胸腹联合入路(又名 Ivor-Lewis Surgery)以及随着腔镜技术发展的微创手术(腹腔镜手术)。

2.2.1 Siewert I 型 AEG: Siewert I 型 AEG 发生于食管远端黏膜,多起源于食管的特异性肠上皮化生区域,患者常伴有胃食管反流病史。由于 Siewert I 型 AEG 胸部淋巴结浸润可能性大,因此,大多数专家建议对 Siewert I 型 AEG 施行经胸食管胃切除术及胸、腹两野淋巴结清扫^[7]。经胸手术能保证在直视下整块切除肿瘤及其周围组织,同时可行系统胸部淋巴结清扫。荷兰的一项随机对照试验比较了经胸手术入路与经腹手术入路治疗 Siewert I、II 型 AEG 的价值,其研究结果显示:虽然两组患者总体生存率比较,差异无统计学意义(34%比 36%, $P=0.71$)^[20]。但分层分析结果显示:淋巴结阳性数目为 1~8 枚的患者,经胸手术入路的 5 年总体生存率

显著高于经腹入路(39%比19%)^[20]。经腹手术入路患者的肿瘤局部复发率为42%,而经胸手术入路为25%;从而使经胸手术入路患者局部5年无瘤生存率更有优势(64%比23%, $P=0.02$)^[20]。Hulscher等^[21]的研究结果表明:经胸手术入路治疗 Siewert I、II型 AEG 的手术时间更长,出血量更多,且术后肺部并发症发生率显著高于经腹手术入路(57%比27%, $P<0.001$);但亚组分析结果显示:Siewert I型患者经胸手术入路有提高患者5年总体生存率趋势。虽然该研究随机纳入220例患者,样本量较小,但其研究结果提示:充分的纵隔淋巴结清扫对 Siewert I型 AEG 必要,对 Siewert II型 AEG 不必要。

2.2.2 Siewert II型和III型 AEG: Siewert II型 AEG 是真正意义的贲门腺癌,肿瘤中心位于EGJ近心侧1 cm至远心侧2 cm之间,源于贲门黏膜或短节段肠上皮化生;Siewert III型 AEG 为贲门下的胃癌向上浸润贲门及食管远端。与欧洲、美洲国家比较,亚洲国家以 Siewert II型和III型 AEG 多见,且主要依照近端胃癌治疗方案治疗。与 Siewert I型 AEG 患者比较, Siewert II型和III型患者的纵隔淋巴结转移率低;如 Siewert II型和III型 AEG 纵隔淋巴结发生转移,通常提示晚期病变,患者预后差,淋巴结清扫后对改善预后作用有限。因此,Aménabar等^[22]认为:除肿瘤侵犯食管>2 cm外,对于 Siewert II型和III型 AEG 患者行彻底纵隔淋巴结清扫并无必要,推荐行下纵隔淋巴结清扫及D₂淋巴结清扫术。标准D₂淋巴结清扫范围应包括胃周、胃左、肝总、脾动脉等处的淋巴结。经膈肌食管裂孔途径清扫下纵隔淋巴结治疗 Siewert II型和III型患者可避免膈肌切开对膈肌功能的影响,相比于经胸或胸腹联合入路能降低肺部并发症发生率,避免术中体位改变^[21]。

自1994年Kitano等^[23]率先报道腹腔镜远端胃大部切除术以来,腹腔镜技术得到了快速发展并迅速普及。韩国和日本的多中心前瞻性研究KLASS-01和LOC-1均证实:腹腔镜胃癌根治术治疗I期胃癌安全、可行,与开腹手术比较有更佳的近期疗效,使其成为治疗I期胃癌的标准手术方式^[24-26]。我国的一项多中心临床研究CLASS-01证实:腹腔镜手术治疗进展期胃癌安全、可行^[27]。腹腔镜手术具有微创优势,也越来越多地被应用于AEG治疗^[28-29]。腹腔镜的放大作用能增强术中术者对筋膜、解剖间隙、血管及脏器结构的精确识别和辨认,从而减少术中组织、脏器损伤,减少出血。超声刀技术应用不仅有很好的止血效果,且其汽化作用有利于组织间

隙的显露,能做到术中“无血化”处理,干净的手术视野对手术及淋巴结清扫至关重要。笔者团队2017年发表的一项关于腹腔镜与开腹手术治疗 Siewert II型和III型 AEG 近、远期疗效的临床研究,其结果显示:腹腔镜辅助全胃切除术治疗 Siewert II型和III型 AEG 比开腹手术具有更佳的短期疗效,表现在更短的手术时间[(197.8±53.9) min 比(275.0±58.0) min]、更少的出血量[(72.8±88.4) mL 比(227.7±254.0) mL]、更早进食半流质食物[(8.0±1.7) d 比(10.4±1.6) d]、更短的术后住院时间[(14.5±10.7) d 比(17.1±6.2) d],但两组患者并发症发生率比较(11.1%比13.5%),差异无统计学意义;腹腔镜辅助全胃切除术治疗 Siewert II型 AEG 可提高淋巴结清扫数目[(34.6±12.7)枚比(30.6±11.8)枚],从而改善患者远期生存率^[30]。第4版日本《胃癌治疗指南》规定胃上部癌患者,标准胃癌根治术包括全胃切除+D₂淋巴结清扫,仅T1N0期患者适合行近端胃大部切除术;目前Roux-en-Y是全胃切除术中消化道重建的首选方法,对近端胃次全切除术后消化道重建方式的选择依次为食管-残胃吻合、间置空肠吻合和双通路法吻合^[8]。

AEG 的生物学行为与 Siewert 分型相关,特别是脾门淋巴结转移情况。已有的研究结果显示:胃上部癌第10组淋巴结转移率约为10%, Siewert II型患者脾门淋巴结转移率显著低于 Siewert III型患者^[31-34]。笔者团队的研究结果显示: Siewert II型患者脾门淋巴结转移率显著低于 Siewert III型患者(7.6%比15.4%, $P=0.046$)^[35]。目前对于 Siewert II型和III型患者是否应行脾门淋巴结清扫尚存在争议^[36-37]。但JCOG0110研究结果显示:脾切除清扫第10组淋巴结不能提高胃上部癌患者的远期生存^[38]。故第5版日本《胃癌治疗指南》中全胃切除+D₂淋巴结清扫范围剔除了第10组淋巴结。但JCOG0110试验并未直接针对第10组淋巴结清扫进行研究,在未行脾切除术的部分患者中施行了保脾第10组淋巴结清扫术。第10组淋巴结是否需要清扫尚缺乏高级别的循证医学证据。大量研究结果表明:近端胃癌肿瘤直径与脾门淋巴结转移率密切相关^[31,34,39]。第4版日本《胃癌治疗指南》显示:由于肿瘤直径<4 cm AEG 患者的脾门淋巴结转移率低,因此不建议这部分患者行脾门淋巴结清扫^[9]。笔者团队的研究结果表明:肿瘤直径≥4 cm 的 Siewert III型 AEG 患者的脾门淋巴结转移率显著高于直径<4 cm 患者,且保脾脾门淋巴结清扫可显著提高患者

的 3 年总体生存率(66.6%比 51.1%, $P=0.019$)及无瘤生存率(63.2%比 45.9%, $P=0.007$)^[35]。

2.3 AEG 的综合治疗

已有的研究结果表明:近 70%肿瘤复发的 AEG 患者为远处转移(腹膜、肝脏、胸膜及其他),这也说明了手术的局限性^[6]。因此,围术期化疗对改善 AEG 患者远期预后非常重要^[40]。欧洲的 MAGIC 研究比较了围术期化疗与单纯手术对 AEG 患者远期疗效的影响,当中位随访时间达到 4 年时,化疗组与单纯手术组的 5 年总体生存率分别为 36%和 23%,且围术期化疗是患者预后的保护因素^[41]。该研究结果提示:可切除的胃或低位食管腺癌,围术期 ECF 化疗方案可减小肿瘤的大小和降低肿瘤分期,显著提高患者的总体生存率和无瘤生存率。此项研究是奠定欧洲围术期化疗的关键性研究。但此项研究化疗组与单纯手术组患者中 AEG 的比例少(11.2%比 11.9%),且未进行 Siewert 分型;进展期肿瘤比例高(84.3%比 91.7%),但 D₂ 根治术比例低(42.5%比 40.4%),且未行系统淋巴结清扫的比例达 26.5%和 21.8%^[41]。欧洲的另一项比较新辅助化疗与单纯手术治疗胃和贲门局部进展期腺癌的研究,纳入 Siewert II 型及 III 型 AEG,其研究结果显示:新辅助化疗组 R₀ 切除率显著高于手术组(81.9%比 66.7%, $P<0.05$),手术组的淋巴结转移率显著高于新辅助化疗组(76.5%比 61.4%, $P<0.05$),但两组患者的总体生存情况比较,差异无统计学意义^[42]。2001 年美国西南肿瘤协作组(SWOG)发表的一项术后辅助化疗与单纯手术治疗胃癌及 AEG 远期预后的研究,其结果显示:术后辅助化疗可显著提高患者的总体生存率,并得出对于行根治性切除术及有高复发风险的胃癌和 AEG 患者均应行术后辅助化疗^[43]。欧洲、美洲国家 0116 研究的结果显示(更新分析了随访 10 年的结果):术后辅助放化疗显著提高患者的总体生存率和无瘤生存率;T3 期及以上或淋巴结阳性患者术后辅助放化疗应作为诊断与治疗标准^[44]。

综上,与单纯手术比较,围术期化疗或辅助化疗等系统性治疗方案可改善患者的远期生存。但围术期化疗方案的选择仍存在争议。近期 Al-Batran 等^[45]发表了 FLOT4 研究的 III 期结果,该研究比较可切除局部晚期胃腺癌或 AEG 患者围术期 FLOT 方案(氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛)与 ECF/ECX(表柔比星+顺铂+氟尿嘧啶或卡培他滨)方案的安全性及有效性。其结果显示:与 ECF/ECX

比较,FLOT 方案不仅具有更高的 R₀ 切除率(85%比 78%),且能显著提高患者的中位总体生存时间(50 个月比 35 个月)和中位无瘤生存时间(30 个月比 18 个月)^[45]。

3 结语

近年,AEG 发病率呈明显上升趋势,且大部分为进展期患者,远期疗效差。目前,手术是唯一有效的根治性手段。重视手术安全性、降低手术并发症发生率,提高患者术后生命质量和远期生存率,依然是外科医师追求的主要目标。由于肿瘤直径 ≥ 4 cm Siewert III 型患者的脾门淋巴结转移率高,因此,笔者建议经验丰富的医疗中心对这部分患者施行保脾脾门淋巴结清扫术。术后 AEG 的肿瘤远处复发率高,需重视患者的综合治疗。对于可切除、无远处转移且能耐受大手术的进展期 AEG 患者,建议行手术切除联合术后辅助化疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10):1286-1312.
- [2] Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States [J]. Cancer, 1998, 83(10):2049-2053.
- [3] Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: Relevance of a topographic-anatomic subclassification[J]. J Surg Oncol, 2005, 90(3):139-146. DOI:10.1002/jso.20218.
- [4] 孙益红,沈振斌.食管-胃结合部腺癌根治术的争议与评价[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(8):662-664.
- [5] Hasegawa S, Yoshikawa T. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: incidence, characteristics, and treatment strategies[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(2):63-73. DOI:10.1007/s10120-010-0555-2.
- [6] Hosokawa Y, Kinoshita T, Konishi M, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of adenocarcinoma of the esophagogastric junction according to Siewert classification: experiences at a single institution in Japan[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(2):677-683. DOI:10.1245/s10434-011-1983-x.
- [7] Japanese classification of esophageal cancer, 11th edition; part I [J]. Esophagus, 2017, 14(1):1-36. DOI:10.1007/s10388-016-0551-7.
- [8] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4) [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1):1-19. DOI:10.1007/s10120-016-0622-4.
- [9] Aida J, Vieth M, Ell C, et al. Palisade vessels as a new histologic marker of esophageal origin in ER specimens from columnar-lined esophagus[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(8):1140-1145. DOI:10.1097/PAS.0b013e3182206c0e.
- [10] Ichihara S, Uedo N, Gotoda T. Considering the esophagogastric

- junction as a 'zone' [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29 (Suppl 2): 3-10. DOI: 10.1111/den.12792.
- [11] Rüdiger Siewert J, 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. DOI: 10.1097/0000658-200009000-00007.
- [12] Siewert JR, Hölcher AH, Becker K, et al. Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification [J]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizin*, 1987, 58: 25-32.
- [13] Monig P, Zirbes K, Schröder W, et al. Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration [J]. *Am J Roentgenol*, 1999, 173 (2): 365-367. DOI: 10.2214/ajr.173.2.10430138.
- [14] Grotenhuis BA, Wijnhoven BPL, Poley JW, et al. Preoperative assessment of tumor location and station-specific lymph node status in patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction [J]. *World J Surg*, 2013, 37 (1): 147-155. DOI: 10.1007/s00268-012-1804-9.
- [15] Pedrazzani C, Bernini M, Giacomuzzi S, et al. Evaluation of Siewert classification in gastro-esophageal junction adenocarcinoma: What is the role of endoscopic ultrasonography? [J]. *J Surg Oncol*, 2005, 91 (4): 226-231. DOI: 10.1002/jso.20302.
- [16] Wu AJ, Goodman KA. Positron emission tomography imaging for gastroesophageal junction tumors [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2013, 23 (1): 10-15. DOI: 10.1016/j.semradonc.2012.09.001.
- [17] Nelson DB, Block KP, Bosco JJ, et al. Endoscopic mucosal resection: May 2000 [J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52 (6 Pt 1): 860-863.
- [18] Wang KK, Prasad G, Tian JM. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in esophageal and gastric cancers [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2010, 26 (5): 453-458. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32833e4712.
- [19] Feith M, Stein HJ, Siewert JR. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006, 15 (4): 751-764. DOI: 10.1016/j.soc.2006.07.015.
- [20] Omluo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2007, 246 (6): 992-1001. DOI: 10.1097/SLA.0b013e32815c4037.
- [21] Hulscher JBF, van Sandick JW, de Boer AGEM, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347 (21): 1662-1669. DOI: 10.1056/nejmoa022343.
- [22] Amenabar A, Hoppo T, Jobe BA. Surgical management of gastroesophageal junction tumors [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2013, 23 (1): 16-23. DOI: 10.1016/j.semradonc.2012.09.002.
- [23] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted billroth I gastrectomy [J]. *Surg Laparosc Endosc*, 1994, 4 (2): 146-148.
- [24] Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer: Short-term Outcomes From a Multi-center Randomized Controlled Trial (KLASS-01) [J]. *Ann Surg*, 2016, 263 (1): 28-35. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001346.
- [25] Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer: The KLASS-01 Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2019 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6727.
- [26] Honda M, Hiki N, Kinoshita T, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for clinical stage I gastric cancer: the LOC-1 study [J]. *Ann Surg*, 2016, 264 (2): 214-222. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001654.
- [27] Hu YF, Huang CM, Sun YH, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: A randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34 (12): 1350-1357. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.7215.
- [28] Montenovio MI, Chambers K, Pellegrini CA, et al. Outcomes of laparoscopic-assisted transhiatal esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagus and esophago-gastric junction [J]. *Dis Esophagus*, 2011, 24 (6): 430-436. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01165.x.
- [29] Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y, et al. Laparoscopic transhiatal resection for Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction: operative technique and initial results [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22 (4): e199-e203. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3281825a72e2.
- [30] Huang CM, Lv CB, Lin JX, et al. Laparoscopic-assisted versus open total gastrectomy for Siewert type II and III esophagogastric junction carcinoma: A propensity score-matched case-control study [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31 (9): 3495-3503. DOI: 10.1007/s00464-016-5375-y.
- [31] Shin SH, Jung H, Choi SH, et al. Clinical significance of splenic hilar lymph node metastasis in proximal gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16 (5): 1304-1309. DOI: 10.1245/s10434-009-0389-5.
- [32] Watanabe M, Kinoshita T, Enomoto N, et al. Clinical significance of splenic hilar dissection with splenectomy in advanced proximal gastric cancer: An analysis at a single institution in Japan [J]. *World J Surg*, 2016, 40 (5): 1165-1171. DOI: 10.1007/s00268-015-3362-4.
- [33] Hasegawa S, Yoshikawa T, Rino Y, et al. Priority of lymph node dissection for Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20 (13): 4252-4259. DOI: 10.1245/s10434-013-3036-0.
- [34] Kunisaki C, Makino H, Suwa H, et al. Impact of splenectomy in patients with gastric adenocarcinoma of the cardia [J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11 (8): 1039-1044. DOI: 10.1007/s11605-007-0186-z.
- [35] Lv CB, Huang CM, Zheng CH, et al. Should splenic hilar lymph nodes be dissected for sievert type II and III esophagogastric junction carcinoma based on tumor diameter? [J]. *Medicine*, 2016, 95 (21): e3473. DOI: 10.1097/md.0000000000003473.
- [36] 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.
- [37] Hartgrink HH. Should we remove splenic hilus lymph nodes for esophagogastric junction adenocarcinoma? [J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16 (4): 454-456. DOI: 10.1007/s10120-013-0237-y.
- [38] Sano T, Sasako M, Mizusawa J, et al. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2017, 265 (2): 277-283. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001814.
- [39] Fang WL, Wu CW, Chen JH, et al. Esophagogastric junction adenocarcinoma according to sievert classification in Taiwan [J]. *Ann*

- Surg Oncol, 2009, 16 (12) : 3237-3244. DOI: 10.1245/s10434-009-0636-9.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] Schuhmacher C, Gretscher S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European organisation for research and treatment of cancer randomized trial 40954 [J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (35) : 5210-5218. DOI: 10.1200/JCO.2009.26.6114.
- [43] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. N Engl J Med, 2001, 345 (10) : 725-730. DOI: 10.1056/NEJMoa010187.
- [44] 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.
- [45] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4) : a randomised, phase 2/3 trial [J]. Lancet, 2019 [Epub ahead of print]. pii: S0140-6736 (18) 32557-1. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 32557-1.

(收稿日期: 2019-04-09)

本文引用格式

郑朝辉, 郑华龙, 陆俊. 基于 Siewert 分型食管胃结合部腺癌的治疗策略 [J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18 (6) : 536-541. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.06.006.

Zheng Chaohui, Zheng Hualong, Lu Jun. Treatment strategies for adenocarcinoma of esophagogastric junction based on Siewert classification [J]. Chin J Dig Surg, 2019, 18 (6) : 536-541. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.06.006.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊 2019 年第 7 期重点内容介绍

- 胰腺癌分子分型的研究进展 杨尹默 张正奎 田孝东
- 微创胰十二指肠切除术的应用现状与思考 张太平 孙志伟 曹喆等
- 胰腺导管腺癌的新辅助治疗 楼文晖
- 胰腺癌临床转化医学研究的探索与实践 孙备 李加廷 胡继盛
- 胰腺疾病放射组学的现状与进展 何进
- 第 53 届美国胰腺俱乐部年会速递及研究进展解读 杲勇 陆子鹏 奚春华等
- 胰腺癌诊断及治疗的新进展 虞先濬 金凯舟 黄秋依等
- 胰腺癌的新辅助治疗 王春友 戴梦华 金钢等
- 行联合肠系膜上静脉和(或)门静脉切除的扩大胰十二指肠切除术治疗交界可切除胰头癌的临床疗效 谭春路 陈泓宇 李可洲等
- 优化套入式胰肠吻合在胰十二指肠切除术中的临床应用价值 周江 杨景瑞 肖瑞等
- 不同胰残端处理方式在胰腺远端切除术后预防胰瘘效果的 Meta 分析 张明雄 朱亚 王维等
- CT 和 MRI 检查对 IgG4 相关性胰腺炎的诊断价值 雍惠芳 董雪 王文森等
- 重症急性胰腺炎中持续性炎症反应-免疫抑制-分解代谢综合征的发病机制和诊断与治疗研究进展 方琦 陶京 常剑