

# Siewert II 型食管胃结合部腺癌 外科诊断与治疗策略

王晓娜 梁寒

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 300060

通信作者:梁寒,Email:tjlianghan@126.com

**【摘要】** Siewert II 型食管胃结合部腺癌(AEG)发病率逐年上升,外科治疗是其多学科综合治疗中最主要的治疗方式。由于其解剖部位、生物学行为的特殊性,AEG 的外科治疗在手术径路的选择、手术切除范围和切缘安全的保证、淋巴结清扫的范围、根治术后消化道重建方式的选择、新辅助治疗在外科治疗中的作用仍存在较多争议,需更多的随机临床研究结果证实。笔者就目前存在争议的 Siewert II 型 AEG 在微创时代的外科诊断与治疗策略进行阐述。

**【关键词】** 食管胃结合部肿瘤,腺癌; Siewert II 型; 治疗; 外科手术; 综合治疗

**基金项目:**国家自然科学基金(81572372);国家重点研发项目(2016YFC1303202,2017YFC0908304)

DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200331-00211

## Diagnosis and surgical strategies for Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction

Wang Xiaona, Liang Han

Department of Gastrointestinal Oncological Surgery, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

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

**【Abstract】** The incidence of adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG) is increasing year by year. Surgical treatment is the most important treatment in the multidisciplinary comprehensive treatment. Because of the particularity of anatomy and biological behaviors, there are many disputes in surgical treatment. It mainly focuses on the choice of surgical approach, scope of surgical resection and guarantee of the safety of surgical margin, scope of lymph node dissection, choice of digestive tract reconstruction after radical operation, role of neoadjuvant treatment in surgical treatment, etc, which need to be confirmed through more randomized clinical studies. The authors discuss the disputes of the surgical diagnosis and treatment strategies of Siewert II AEG in the era of minimally invasive surgery.

**【Key words】** Neoplasms of esophagogastric junction, adenocarcinoma; Siewert type II; Surgical procedures, operative; Diagnosis; Comprehensive treatment

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81572372); National Key Research and Development Program (2016YFC1303202, 2017YFC0908304)

DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200331-00211

不同于胃癌的发病率逐渐下降,近年来食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)在全世界范围内的发病率逐渐上升<sup>[1-2]</sup>。有研究结果显示:AEG 的发病率上升与胃食管反流病、肥胖症、幽门螺杆菌感染率下降等因素相关<sup>[3-6]</sup>。由于其解剖部位、生物学行为的特殊性,AEG 的外科治疗在手术径路的选择、手术切除范围和切缘安全的保证、淋巴结清扫的范围、根治术后消化道重建方式的选择、新辅助治疗在外科治疗中的作用等方面仍存在较多争议。AEG 中,Siewert I 型治疗参照食管癌,Siewert III 型治疗参照胃癌,笔者就目前存在争议的 Siewert II 型 AEG 在微创时代的外科诊断与治疗策略进行阐述。

## 1 AEG 的定义、分型和分期

根据《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)》,AEG 定义为肿瘤中心处于食管胃解剖交界上下 5 cm 以内的腺癌,并跨越或接触食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)。

AEG 分型主要包括 Nishi 分型和 Siewert 分型。日本多采用 Nishi 分型。Siewert 分型是目前普遍应用的 AEG 分型,Siewert I 型:肿瘤中心位于 EGJ 以上 1~5 cm 并向下生长累及 EGJ;Siewert II 型:肿瘤中心位于 EGJ 以上 1 cm 到 EGJ 以下 2 cm,并累及 EGJ;Siewert III 型:肿瘤中心位于 EGJ 以下 2~5 cm 并向上生长累及 EGJ<sup>[7-8]</sup>。术前应优先选择上消化道钡剂造影和胃镜检查评价食管受累高度。胃镜检查可以直接观察齿状线的位置和肿瘤情况,而上消

化道钡剂造影检查可根据食管下段最狭窄处判断肿瘤中心位置与食管受累长度。两种检查方法各有优劣,需结合使用<sup>[9-11]</sup>。此外,2020 年 3 月 19 日美国国家综合癌症网络(NCCN)胃癌临床实践指南 2020.1 版中,将 Siewert 分型中术语“肿瘤中心”,由“center”改为“epicenter”<sup>[12]</sup>。

AEG 分期:美国癌症联合会和国际抗癌联盟(AJCC/UICC)联合发布的第 8 版分期系统中,AEG 分期标准统一按照“2 cm 原则”,即肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm(含 2 cm)近侧并侵犯 EGJ,参照食管癌分期;肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm 以远并侵犯 EGJ,则参照胃癌分期<sup>[13-14]</sup>。

## 2 Siewert II 型 AEG 的手术径路

Siewert II 型 AEG 手术径路一直是胸外科医师和腹外科医师争论的焦点<sup>[15-17]</sup>。目前日本一项高质量随机对照研究 JCOG 9502 试验的结果显示:Siewert II 型、Siewert III 型 AEG 患者经左胸腹联合切口径路(left thoracoabdominal, LTA)全胃切除 D<sub>2</sub> 淋巴结清扫联合脾脏切除与经腹膈肌食管裂孔径路(abdominal transhiatal approach, TH)比较,LTA 组和 TH 组术后 5、10 年的总体生存率分别为 42%、29% 和 50%、35%,术后并发症发生率分别为 41% 和 22% ( $P=0.008$ )<sup>[18]</sup>。国内一项研究总结 443 例 Siewert II 型 AEG 患者的手术径路,其结果显示:胸外科组平均送检淋巴结 12.0 枚,胃肠外科组 24.0 枚 ( $P<0.001$ ),经胸径路和经腹径路术后 3 年总体生存率分别为 55.8% 和 69.2% ( $P=0.059$ );亚组分析结果显示:III 期 Siewert II 型 AEG 患者行经胸径路手术预后较差 ( $P=0.001$ )<sup>[19]</sup>。因此,建议 Siewert II 型 AEG 患者采用 TH 手术。

Siewert II 型 AEG 手术径路中经胸、经腹径路各有优劣:经胸径路能够切除足够的食管,保证食管切缘安全,同时中下纵隔淋巴结清扫更为彻底,但是手术并发症多,腹部淋巴结清扫不彻底,胸胃食管反流增加。经腹径路胃周淋巴结清扫彻底,手术并发症少,但存在中、下纵隔淋巴结清扫不彻底,食管切缘阳性风险增加的缺点,此外,食管切除过高吻合困难。

近年来,腹腔镜技术获得很大发展,腹腔镜下视野的特点,可以使 TH 在 Siewert II 型 AEG 淋巴结清扫、切缘判断及消化道重建中的优势更加明显,选择适当的患者,腹腔镜下 TH 应用于 Siewert II 型 AEG 的治疗,具有广阔的前景。Siewert II 型 AEG,食管受累距离 < 3 cm 者首选 TH, ≥ 3 cm 者推荐经胸径

路。另外,如经过充分术前评估,确有部分患者需要进行胸腹联合径路手术,建议参考日本模式,胸外科和胃肠外科医师联合,发挥各自优势。

## 3 Siewert II 型 AEG 的切除范围

### 3.1 胃的切除范围

日本一项研究结果显示:Siewert II 型 AEG 肿瘤下缘距离 EGJ < 30 mm、30~50 mm、>50 mm 时,胃大弯侧淋巴结转移率分别为 2.2%、8.0%、20.0%<sup>[20]</sup>。其多因素分析结果显示:肿瘤下缘距 EGJ 的距离为胃大弯侧淋巴结转移的独立影响因素 ( $P=0.006$ )。因此,肿瘤下缘距离 EGJ ≤ 30 mm 的 Siewert II 型 AEG,近端胃切除即可满足淋巴结清扫需要,而当肿瘤下缘距离 EGJ > 50 mm 时需行全胃切除<sup>[20]</sup>。我国学者的研究也得出类似结论<sup>[21]</sup>。第 4 版日本《胃癌治疗指南》中指出:当胃癌术前分期为 cT2~4a 期或考虑存在淋巴结转移时应行全胃切除术,仅 cT1N0 期患者可行近端胃切除术<sup>[22]</sup>。

结合中国进展期胃癌较为常见的具体情况,笔者建议:肿瘤直径 > 4 cm,部位偏下,或可疑淋巴结转移的 Siewert II 型 AEG,推荐行全胃切除术。此外,病期较早、残胃 ≥ 1/2 的 Siewert II 型 AEG 可行近端胃切除术,行近端胃切除术时,需要注意胃的下切缘距离。

### 3.2 食管切除的长度

AEG 近端食管切缘阳性率高达 13.7%~23.8%,与肿瘤分级、大小、浸润深度、有无脉管侵犯和切缘距离等有关<sup>[23-24]</sup>。意大利的一项多中心回顾性研究探讨影响 AEG 术后切缘阳性的危险因素,多因素分析结果显示:切缘距离 ≤ 2 cm 是影响 cT1 期 AEG 切缘阳性的唯一危险因素 ( $OR=15.7, P=0.002$ )<sup>[23]</sup>。

食管切缘距离与手术径路选择直接相关,分期为 cT1 期的 Siewert II 型 AEG,建议食管切缘距离肿瘤上缘 ≥ 2 cm。分期 ≥ cT2 期的 Siewert II 型 AEG,经右胸径路,切缘距离建议 ≥ 5 cm,TH 建议切缘距离 ≥ 3 cm。AEG 局部病期偏晚及经腹手术是食管切缘阳性的相关不良因素<sup>[25]</sup>。术中冷冻切片病理学检查,对保证食管切缘安全性有重要意义。

### 3.3 淋巴结的清扫规范

Siewert II 型 AEG 纵隔淋巴结转移率为 12.0%~29.5%<sup>[26-27]</sup>。日本一项研究结果显示:肿瘤侵犯食管的长度是纵隔淋巴结转移的唯一影响因素,Siewert II 型 AEG 下纵隔淋巴结转移率为 11.4%,但当肿瘤侵犯食管长度 > 2 cm 时,下纵隔淋巴结转移率显著

增加至 24.3%。当肿瘤侵犯食管长度 >3 cm 时,中、上纵隔淋巴结受累明显增加,淋巴结转移率分别增加至 19.4%、13.9%<sup>[28]</sup>。另有多项研究结果与此类似<sup>[16,29]</sup>。德国学者的研究中也指出:治疗前肿瘤侵犯食管的长度比 Siewert 分型更能预测淋巴结转移<sup>[30]</sup>。日本一项关于 Siewert II 型 AEG 肿瘤侵犯食管长度与纵隔淋巴结转移关系的研究结果显示:Siewert II 型患者中,肿瘤侵犯食管长度 >25 mm 与肿瘤侵犯食管长度 ≤25 mm 比较,前者中、上纵隔淋巴结转移率更高( $P=0.001$ )<sup>[31]</sup>。因此,肿瘤侵犯食管长度 <2 cm 的 Siewert II 型 AEG 不需行下纵隔淋巴结清扫。肿瘤侵犯食管长度 ≥2 cm 的 Siewert II 型 AEG,须行下纵隔淋巴结清扫。Siewert II 型 AEG 的下纵隔淋巴结清扫应以第 110 组淋巴结为主。实际操作时,腹腔镜下打开左侧膈肌脚或部分膈肌后,再清扫淋巴结安全、可行。此外,当肿瘤较大或侵犯食管长度 >2.5 cm 时,还要考虑中、上纵隔的淋巴结清扫。

Siewert II 型 AEG 腹腔淋巴结转移主要在第 1、2、3 组和腹腔干周围。日本一项含 400 例 Siewert II 型 AEG 患者的研究结果显示:腹腔内淋巴结转移主要集中在第 1、2、3、7 组淋巴结<sup>[32]</sup>。德国一项前瞻性研究结果显示:不同的 Siewert 分型其淋巴结转移不同,Siewert II 型 AEG 淋巴结转移主要集中于腹腔内<sup>[33]</sup>。Siewert II 型 AEG 腹腔淋巴结的清扫,主要参照日本胃癌治疗规约。第 4 版日本《胃癌治疗指南》中,经腹全胃切除 D<sub>2</sub> 淋巴结清扫范围包括第 1、2、3a、3b、4sa、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p、12a 组;AEG 需增加第 19、20、110、111 组<sup>[22]</sup>。肿瘤侵犯食管长度 ≤4 cm 的 AEG 行近端胃切除术时,淋巴结清扫范围依据 AEG 的 EG 分型和 cT 分期决定<sup>[22]</sup>。第 5 版日本《胃癌治疗指南》中,肿瘤分期为 T1 期,清扫第 1、2、3、7 组淋巴结;≥T2 期则增加第 8a、9、11p、11d、19、20 组淋巴结。因第 19、20 组淋巴结及第 110、111、112 组淋巴结边界难以界定,必要时应将上述淋巴结一同清扫,且行近端胃切除术时,可省去第 3b 组淋巴结清扫<sup>[34]</sup>。

已有的研究结果显示:胃上部癌第 10 组淋巴结转移率为 10% 左右,Siewert II 型 AEG 脾门淋巴结转移率明显低于 Siewert III 型,肿瘤位于胃大弯侧者第 10 组淋巴结转移率高于非大弯侧<sup>[35-37]</sup>。日本学者 Watanabe 等<sup>[35]</sup>研究 421 例行全胃+脾脏切除的胃癌患者,其结果显示:第 10 组淋巴结转移率为 9.3%,其中肿瘤位于胃大弯侧患者第 10 组淋巴结

转移率为 15.9%,而非大弯侧为 6.2%( $P=0.032$ )。中国学者 Cai 等<sup>[36]</sup>的研究结果显示:第 10 组淋巴结清扫不能提高 Siewert II 型 AEG 患者的生存率。JCOG 0110 研究结果显示:脾脏切除清扫第 10 组淋巴结不能改善胃上部癌远期生存<sup>[38]</sup>。我国黄昌明教授团队的研究结果显示:Siewert II 和 III 型 AEG,第 10 组淋巴结转移率为 12.3%;亚组分析结果显示:Siewert II 型患者行保脾的第 10 组淋巴结清扫,并无生存获益<sup>[39]</sup>。综上,笔者建议:对于 Siewert II 型 AEG,脾门淋巴结(第 10 组)清扫不作常规推荐。但对于明确或高度怀疑脾门淋巴结转移的患者,在预期可达 R<sub>0</sub> 切除的情况下,可行联合脾脏切除。在单纯可疑脾门淋巴结转移而脾脏未直接浸润者,可酌情选择保留脾脏的脾门淋巴结清扫。

#### 4 微创外科时代消化道重建方式的选择

Siewert II 型 AEG 根治术后消化道重建包括全胃切除术和近端胃切除术后的消化道重建。虽然全胃切除术与近端胃切除术肿瘤大小、部位、分期不同,但两者术后总体生存率相当<sup>[40-42]</sup>。意大利一项研究结果显示:与全胃切除术比较,近端胃切除术肿瘤较小,切缘较短,淋巴结清扫数目较少;反流性食管炎和吻合口狭窄,在近端胃切除术后更多见;多因素分析结果显示:胃切除类型不是预后独立影响因素<sup>[40]</sup>。Zhu 等<sup>[41]</sup>研究美国国立癌症研究所监测、流行病学和结果数据库中的 2 217 例 I A~III B 期(第 6 版 AJCC) Siewert II 型 AEG 患者,其结果显示:全胃切除术与近端胃切除术患者总体生存率比较,差异无统计学意义;TNM 分期、N 分期、T 分期、肿瘤大小、手术径路和淋巴结清扫数目是患者预后独立影响因素;亚组分析结果显示:≥70 岁的患者行近端胃切除术总体生存率优于全胃切除术。一项关于腹腔镜近端胃癌切除双通道吻合(laparoscopic proximal gastrectomy with double-tract reconstruction, LPG-DT)与腹腔镜全胃切除术(laparoscopic total gastrectomy, LTG)的 Meta 分析结果显示:LPG-DT 组与 LTG 组吻合口狭窄与反流性食管炎比较,差异均无统计学意义;LTG 组术后更易发生维生素 B12 的缺乏<sup>[42]</sup>。

近年来,随着腹腔镜器械和腹腔镜技术的发展,腹腔镜治疗 AEG 和腹腔镜 AEG 手术消化道重建已经成为微创技术发展的热门话题。日本和韩国的多中心、前瞻性研究 LOC 1 和 KCLASS 01 均证明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<sup>[43-45]</sup>。我国黄昌明教授团队的研究结果也显示:腹腔镜辅助全胃切除术治疗 Siewert II 型和 III 型 AEG 与开腹手术比较,具有更佳的短期疗效,不增加手术并发症,且可增加淋巴结清扫数目,从而改善患者的远期生存<sup>[46]</sup>。但日本和韩国的进展期胃癌腹腔镜手术的临床试验还在进行中,腹腔镜进展期 AEG 切除术目前尚缺少高质量临床研究证据支持,建议在经验丰富的医疗机构基于临床研究开展。

腹腔镜消化道重建分为小切口辅助与全腹腔镜两种方式。Siewert II 型 AEG 的消化道重建,对离断位置要求较高,采用吻合平面较高的圆形吻合器更占优势。同时手的触觉对肿瘤上缘及切缘距离判断更为准确,因此,小切口辅助的圆形吻合器进行消化道重建是 II 型 AEG 的主流选择。随着腹腔镜技术的不断成熟,全腹腔镜消化道重建也是一种备选方式。Overlap 法是目前国内全腹腔镜全胃切除消化道重建方式中最常用的方法,全腹腔镜下应用直线切割闭合器可获得更广的操作空间<sup>[47]</sup>。

近端胃切除后消化道重建手术方式分为 3 类:食管胃吻合、间置空肠吻合、双通道法吻合。Wang 等<sup>[48]</sup>系统性总结 24 项近端胃切除术后消化道重建的研究,结果显示:食管胃吻合、间置空肠、间置空肠+pouch、双通道吻合和管状胃吻合 5 种吻合方式,反流性食管炎的发生率分别为 28.6%、4.5%、12.9%、4.7% 和 10.7%。食管胃吻合包括:食管胃后壁吻合、食管胃前壁吻合、管型食管胃吻合、食管胃侧壁吻合(Side overlap 吻合)、双肌瓣吻合(Kamikawa 法)。《近端胃切除消化道重建中国专家共识(2020 版)》详述各种手术方式的操作及其优缺点。食管胃吻合术后反流性食管炎发生常见。管型食管胃吻合能减少反流症状的发生,但吻合口狭窄发生率较高;管状胃长度较长,尤其适用于食管切缘较高的患者。Side overlap 吻合反流性食管炎的发生率为 10%,适合在腹腔镜下完成,优点是操作相对简单,缺点是要求保留较长的腹段食管和较大的残胃(2/3 以上),手术适应证较窄。Kamikawa 法是日本学者发明的吻合方法,抗反流效果明显,但是由于全部手工吻合,手术操作时间长,并且需要有熟练的腹腔镜下缝合技术,且术后远期吻合口狭窄发生率较高<sup>[49]</sup>。间置空肠法食物经过十二指肠,保留幽门的完整功能;对残胃大小要求不高,但是操作复杂,术后可能发生排空障碍。双通道吻合术后反流和吻合口狭窄发生率均较低,对残胃要求不高,适用于绝大多数近端胃切

除术后消化道重建;糖耐量减低的患者可以优先选择此手术方式。缺点是操作复杂,费用较高<sup>[48,50]</sup>。目前近端胃切除术后腹腔镜消化道重建,尚无明显优势的手术方式,需要在临床工作中灵活采用。

## 5 术前新辅助治疗和多学科团队在 Siewert II 型 AEG 治疗中的作用

欧洲的 MAGIC 研究奠定了新辅助化疗在局部进展期胃癌综合治疗中的地位<sup>[51]</sup>。中国的多中心、前瞻 RESOLVE 研究在 2019 年 9 月欧洲肿瘤内科学会发布的研究结果显示:在接受手术的患者中,围术期化疗患者与术后辅助化疗患者比较,R<sub>0</sub> 切除率和 D<sub>2</sub> 淋巴结清扫比例均有提高趋势。围术期化疗患者的 3 年无病生存率比术后辅助化疗患者显著提高( $P=0.045$ )。RESOLVE 研究为亚洲胃癌人群围术期化疗提供了重要依据。Hosoda 等<sup>[52]</sup>针对 Siewert II 型 AEG 的研究结果显示:未行新辅助化疗,是生存不良的独立危险因素。此外,有针对 Siewert II 型 AEG 新辅助化疗药物选择的研究。英国一项关于 Siewert I 型和 II 型 AEG 的随机对照研究结果显示:卡铂+紫杉醇+放疗组与奥沙利铂+卡培他滨+放疗组比较,前者化疗毒性增加的同时,病理学完全缓解率也明显增加<sup>[53]</sup>。

荷兰的 CROSS 研究结果显示:接受术前放化疗的患者中位生存时间为 43.2 个月,而单纯行手术的患者仅为 27.1 个月<sup>[54]</sup>。POET 试验研究结果显示:Siewert I、III 型患者新辅助放化疗与新辅助化疗 3、5 年生存率比较,均显著提高(46.7%、39.5% 比 26.1%、24.4%)<sup>[55]</sup>。目前国内也有 AEG 的新辅助放化疗研究正在开展。新辅助放疗需要既确保放疗的疗效,又保证放疗后手术的安全。

新辅助放化疗在 Siewert II 型 AEG 的应用,使治疗后手术时机的选择变得尤为重要,多学科团队(multidisciplinary team,MDT)模式是治疗的最佳选择。Al-Batran 和 Lorenzen<sup>[56]</sup>的研究结果显示:局部进展期胃癌、食管癌及 AEG 患者均能从 MDT 中获益。经过 MDT 讨论,可为经新辅助治疗的 Siewert II 型 AEG 患者确定最佳手术时间,使患者最大程度生存获益。笔者建议:应该在各级医院建立、推广和完善 MDT 诊断与治疗模式。

## 6 结语

Siewert II 型 AEG 是一种特殊部位的恶性肿瘤,外科治疗仍然是 Siewert II 型 AEG 的主要治疗手

段。Siewert 分型可以指导外科治疗的进行。随着腹腔镜技术的发展,经食管膈肌裂孔手术径路,可以更好地清扫下纵隔淋巴结。全胃切除术和近端胃切除术中,保证切缘的安全都非常重要,推荐进行术中切缘冷冻切片病理学检查。综合考虑肿瘤的大小、部位、淋巴结转移情况和分期,选择合理的手术方式和淋巴结清扫范围。目前近端胃切除术后的消化道重建方式,各有优缺点,需结合实际情况进行选择。术前新辅助治疗及 MDT 的开展,有助于进一步提高 Siewert II 型 AEG 的生存率。笔者期待更多的前瞻性随机对照临床试验结果,给 Siewert II 型 AEG 的治疗提供更有力的证据支持。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Liu K, Yang K, Zhang W, et al. Changes of esophagogastric junctional adenocarcinoma and gastroesophageal reflux disease among surgical patients during 1988–2012: a single-institution, high-volume experience in China[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): 88-95. DOI:10.1097/SLA.0000000000001148.
- [2] Sehdev A, Catenacci DV. Gastroesophageal cancer: focus on epidemiology, classification, and staging[J]. *Discov Med*, 2013, 16(87): 103-111.
- [3] Quante M, Abrams JA, Lee Y, et al. Barrett esophagus: what a mouse model can teach us about human disease[J]. *Cell Cycle*, 2012, 11(23): 4328-4338. DOI:10.4161/cc.22485.
- [4] Holster IL, Aarts MJ, Tjwa ET, et al. Trend breaks in incidence of non-cardia gastric cancer in the Netherlands[J]. *Cancer Epidemiol*, 2014, 38(1): 9-15. DOI:10.1016/j.canep.2013.11.001.
- [5] Shibata A, Matsuda T, Ajiki W, et al. Trend in incidence of adenocarcinoma of the esophagus in Japan, 1993-2001[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2008, 38(7): 464-468. DOI:10.1093/jjco/hyn064.
- [6] Kuipers EJ. Proton pump inhibitors and gastric neoplasia[J]. *Gut*, 2006, 55(9): 1217-1221. DOI:10.1136/gut.2005.090514.
- [7] 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.
- [8] Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction[J]. *Br J Surg*, 1998, 85(11): 1457-1459. DOI:10.1046/j.1365-2168.1998.00940.x.
- [9] National Comprehensive Cancer Network. Esophageal and esophagogastric junction cancers//NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines@). 2018 (Versionl) [EB/OL]. <http://www.nccn.org>.
- [10] Giacopuzzi S, Bencivenga M, Weindelmayer J, et al. Western strategy for EGJ carcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 Suppl 1: 60-68. DOI:10.1007/s10120-016-0685-2.
- [11] Kurokawa Y, Sasako M, Doki Y. Treatment approaches to esophagogastric junction tumors[J]. *Dig Surg*, 2013, 30(2): 169-173. DOI:10.1159/000350880.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. Esophageal and Esophagogastric Junction cancers. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines@); 2018 (Versionl) [EB/OL]. [2020-03-31]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/esophageal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf).
- [13] Amin MB, Edge S, Green FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual [M]. 8th Ed. New York: Springer, 2017.
- [14] Rice TW, Ishwaran H, Hofstetter WL, et al. Recommendations for pathologic staging (pTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals [J]. *Dis Esophagus*, 2016, 29(8): 897-905. DOI:10.1111/dote.12533.
- [15] Lee J, Kim YM, Woo Y, et al. Robotic distal subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer patients with high body mass index: comparison with conventional laparoscopic distal subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(11): 3251-3260. DOI:10.1007/s00464-015-4069-1.
- [16] Yamashita H, Seto Y, Sano T, et al. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 Suppl 1: 69-83. DOI:10.1007/s10120-016-0663-8.
- [17] Shen W, Xi H, Wei B, et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: comparison of short-term surgical outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(2): 574-580. DOI:10.1007/s00464-015-4241-7.
- [18] 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.
- [19] 杨世界,袁勇,胡皓源,等.Siewert II 型食管胃结合部腺癌经胸与经腹入路手术的预后比较——胸外科与胃肠外科联合数据分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(2): 132-142. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.02.009.
- [20] Mine S, Kurokawa Y, Takeuchi H, et al. Distribution of involved abdominal lymph nodes is correlated with the distance from the esophagogastric junction to the distal end of the tumor in Siewert type II tumors[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(10): 1348-1353. DOI:10.1016/j.ejso.2015.05.004.
- [21] 李明,孟庆彬,邵永胜,等.Siewert II 型食管胃结合部腺癌的幽门周围淋巴结清除的意义[J]. *腹部外科*, 2018, 31(4): 238-240, 244. DOI:10.3969/j.issn.1003-5591.2018.04.114.
- [22] 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.
- [23] Bissolati M, Desio M, Rosa F, et al. Risk factor analysis for involvement of resection margins in gastric and esophagogastric junction cancer: an Italian multicenter study [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 70-82. DOI:10.1007/s10120-015-0589-6.
- [24] Gao F, Chen J, Wang T, et al. Incidence of microscopically positive proximal margins in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e88010. DOI:10.1371/journal.pone.0088010.
- [25] Zhang H, Zhang W, Peng D, et al. Short-term postoperative complications and prognostic factors in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(8): 1018-1025. DOI:10.1111/1759-7714.12780.
- [26] Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Scand J Surg*, 2006, 95(4): 260-269. DOI:10.1177/145749690609500409.
- [27] Pedrazzani C, de Manzoni G, Marrelli D, et al. Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(2): 378-385. DOI:10.1016/j.jtcvs.2007.03.034.
- [28] Kurokawa Y, Hiki N, Yoshikawa T, et al. Mediastinal lymph node metastasis and recurrence in adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Surgery*, 2015, 157(3): 551-555. DOI:10.1016/j.surg.2014.08.099.
- [29] Hoshino I, Gunji H, Ishige F, et al. Surgical treatment strategy for esophagogastric junction cancers based on the tumor diameter[J].

- BMC Surg, 2019, 19(1):152. DOI:10.1186/s12893-019-0614-5.
- [30] Nienhüser H, Schmidt T. Prediction of mediastinal lymph node metastasis in adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(11):E214-E216. DOI: 10.21037/jtd.2019.10.28.
- [31] Koyanagi K, Kato F, Kanamori J, et al. Clinical significance of esophageal invasion length for the prediction of mediastinal lymph node metastasis in Siewert type II adenocarcinoma: a retrospective single-institution study[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2018, 2(3):187-196. DOI:10.1002/ags3.12069.
- [32] Matsuda T, Kurokawa Y, Yoshikawa T, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic factors of patients with Siewert type II esophagogastric junction carcinoma: a retrospective multicenter study[J]. World J Surg, 2016, 40(7):1672-1679. DOI:10.1007/s00268-016-3451-z.
- [33] 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.
- [34] 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン: 医師用[M]. 5版. 東京: 金原出版株式会社, 2018.
- [35] 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.
- [36] Cai MZ, Lv CB, Cai LS, et al. Priority of lymph node dissection for advanced esophagogastric junction adenocarcinoma with the tumor center located below the esophagogastric junction[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(51):e18451. DOI:10.1097/MD.00000000000018451.
- [37] 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.
- [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] Lv CB, Huang CM, Zheng CH, et al. Should splenic hilar lymph nodes be dissected for Siewert type II and III esophagogastric junction carcinoma based on tumor diameter?: a retrospective database analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(21):e3473. DOI:10.1097/MD.0000000000003473.
- [40] Rosa F, Quero G, Fiorillo C, et al. Total vs proximal gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach: a propensity-score-matched analysis of a multicenter western experience (On behalf of the Italian Research Group for Gastric Cancer-GIRCG) [J]. Gastric Cancer, 2018, 21(5):845-852. DOI: 10.1007/s10120-018-0804-3.
- [41] Zhu K, Xu Y, Fu J, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a comprehensive analysis of data from the SEER registry [J]. Dis Markers, 2019;9637972. DOI:10.1155/2019/9637972.
- [42] Li S, Gu L, Shen Z, et al. A meta-analysis of comparison of proximal gastrectomy with double-tract reconstruction and total gastrectomy for proximal early gastric cancer[J]. BMC Surg, 2019, 19(1):117. DOI:10.1186/s12893-019-0584-7.
- [43] 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.
- [44] 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 multicenter randomized controlled trial (KLASS-01)[J]. Ann Surg, 2016, 263(1):28-35. DOI:10.1097/SLA.0000000000001346.
- [45] 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, 5(4):506-513. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6727.
- [46] 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.
- [47] 马君俊, 臧璐, 郑民华. 食管胃结合部腺癌的腹腔镜外科治疗进展与争议热点[J]. 腹腔镜外科杂志, 2019, 24(3):161-165. DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2019.03.161.
- [48] Wang S, Lin S, Wang H, et al. Reconstruction methods after radical proximal gastrectomy: a systematic review [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(11):e0121. DOI:10.1097/MD.00000000000010121.
- [49] Hayami M, Hiki N, Nunobe S, et al. Clinical outcomes and evaluation of laparoscopic proximal gastrectomy with double-flap technique for early gastric cancer in the upper third of the stomach [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(6):1635-1642. DOI: 10.1245/s10434-017-5782-x.
- [50] Li S, Gu L, Shen Z, et al. A meta-analysis of comparison of proximal gastrectomy with double-tract reconstruction and total gastrectomy for proximal early gastric cancer [J]. BMC Surg, 2019, 19(1):117. DOI:10.1186/s12893-019-0584-7.
- [51] 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.
- [52] Hosoda K, Yamashita K, Katada N, et al. Benefit of neoadjuvant chemotherapy for Siewert type II esophagogastric junction adenocarcinoma[J]. Anticancer Res, 2015, 35(1):419-425.
- [53] Mukherjee S, Hurt CN, Gwynne S, et al. NEOSCOPE: a randomised phase II study of induction chemotherapy followed by oxaliplatin/capecitabine or carboplatin/paclitaxel based pre-operative chemoradiation for resectable oesophageal adenocarcinoma[J]. Eur J Cancer, 2017, 74:38-46. DOI:10.1016/j.ejca.2016.11.031.
- [54] Shapiro J, van Lanschot J, Hulshof M, 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.
- [55] 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.
- [56] Al-Batran SE, Lorenzen S. Management of locally advanced gastroesophageal cancer: still a multidisciplinary global challenge? [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 31(3):441-452. DOI: 10.1016/j.hoc.2017.01.004.

(收稿日期: 2020-03-31)

**本文引用格式**

王晓娜, 梁寒. Siewert II 型食管胃结合部腺癌外科诊断与治疗策略 [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(6):609-614. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200331-00211.

Wang Xiaona, Liang Han. Diagnosis and surgical strategies for Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction [J]. Chin J Dig Surg, 2020, 19(6):609-614. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200331-00211.