

食管癌外科治疗进展

刘金石,汪亮,毛伟敏
(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要:外科是食管癌的主要治疗手段之一,近年来出现了一些新理念和新技术,主要表现在以下方面:①右侧开胸手术有代替左侧开胸的趋势;②更加注重喉返神经周围淋巴结清扫;③食管癌三野淋巴结清扫的开展;④管状胃的应用;⑤食管癌微创手术的开展;⑥术前新辅助化疗或新辅助放化疗的研究。

关键词:食管癌;外科治疗

中图分类号:R735.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)12-0953-08
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.12.A003

Progress of Surgery for Esophageal Carcinoma

LIU Jin-shi, WANG Liang, MAO Wei-min
(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Surgery was the main treatment for esophageal carcinoma. There were some new concepts and techniques in recent years. The progress of surgery for esophageal carcinoma was mainly in the following aspects: ① There was a trend that right thoracotomy esophagectomy is replacing left thoracotomy. ② Dissection of para-recurrent nerve lymph node for thoracic esophageal carcinoma was emphasized. ③ Three-field lymph node dissection for esophageal carcinoma was developed. ④ Application of gastric tube in esophageal reconstruction. ⑤ Minimally-invasive esophagectomy was developed. ⑥ Study of preoperative neoadjuvant chemotherapy and neoadjuvant chemoradiotherapy.

Key words: esophageal carcinoma; surgery

据世界卫生组织公布的资料显示,2008年度全世界67亿人口新发食管癌48.2万例,发病率为7.0/10万,居全部恶性肿瘤第9位;死亡40.7万例,死亡率5.8/10万,居全部恶性肿瘤第8位。食管癌亦是我国最为高发的恶性肿瘤之一,中国大陆发病率为16.7/10万,居恶性肿瘤第5位;死亡率为13.4/10万,居第4位。外科是治疗食管癌的主要手段之一,但多年来进展缓慢。近年来在食管癌的外科治疗方面出现了一些新理念及新技术,现结合我院开展的一些研究和工作做一综述。

1 右侧开胸有代替左侧开胸的趋势

目前食管癌的手术方式及手术径路多种多样,无标准的治疗模式,存在着较多的争议。常用手术径路包括:(1)非开胸食管癌切除术,包括食管内翻拔

脱术和经食管裂孔食管切除术(THE);(2)开胸食管癌切除术,包括左胸一切口(Sweet术式)、左胸+左颈两切口、右胸+上腹部两切口(Ivor Lewis术式)和右胸+上腹部+左(右)颈部三切口(McKeown术式)手术。

THE多为西方国家采用,因其食管下1/3部位的腺癌发生率较高,但该术式在非直视下分离食管,且不能清扫纵隔淋巴结,影响术后分期的准确性并影响患者的生存率。而国内绝大多数为食管鳞癌,再加上上述因素,故国内学者并不提倡THE。

对于开胸食管癌切除术,多年来,国内大多采用由Sweet^[1]所开创的左侧开胸手术,而欧美则多采用Lewis^[2]的右侧开胸手术。但采取左胸手术还是右胸手术目前仍存在着争议,国外没有前瞻性和大样本的对比研究,国内则多为回顾性分析。Song等^[3]分析了Ivor Lewis(132例)和左侧开胸(52例)手术治疗中段食管癌的效果,两组手术并发症发生率分别为23.5%、23.1%,总5年生存率分别为37.1%、34.6%

收稿日期:2013-09-30;修回日期:2013-11-10
通讯作者:毛伟敏,E-mail:maowm1218@163.com

($P>0.05$)。毛友生等^[4]比较了 559 例同期左右胸入路胸段食管癌胸腹二野淋巴结清扫结果,其中左胸手术 282 例,右胸 277 例,发现右胸入路患者在左右侧气管食管沟和左右上纵隔及隆突下组清除淋巴结转移率方面均明显高于左胸(均 $P<0.05$)。左胸入路和右胸入路患者的 5 年生存率分别为 38.2% 和 42.1%,右胸入路高于左胸入路,但差异无统计学意义($P=0.62$)。作者认为右侧入路较左侧入路清扫胸部淋巴结更彻底,尤其是清扫双侧气管食管沟和喉返神经旁的淋巴结,并最终可能会改善部分患者的预后,并预测选择右胸入路二切口或三切口行完全的胸腹二野或三野淋巴结清扫进行胸段食管癌的规范化外科治疗将会逐渐成为未来趋向。罗孔嘉等^[5]回顾性分析手术治疗的 482 例胸中段食管鳞癌,其中左胸入路 350 例,右胸入路 132 例。发现左胸入路组、右胸入路组根治性切除率相似 (92.0% vs 92.4%, $P=0.878$),右胸入路组平均清扫淋巴结数显著多于左胸入路组 (16.3 ± 8.0 枚 vs 11.8 ± 6.6 枚, $P<0.001$),而且总淋巴结复发率 (51.1% vs 69.6% , $P=0.028$) 和纵隔淋巴结复发率 (15.6% vs 38.4% , $P=0.005$) 右胸入路组均较左胸入路组显著性降低;左胸组、右胸组 3 年无病生存期分别为 22.92 ± 0.74 个月、 25.09 ± 1.22 个月 ($P=0.039$);左胸组 1、3 年生存率分别为 78.9%、48.2%,右胸组分别为 82.6%、57.6%;左胸组、右胸组平均生存期分别为 25.63 ± 0.63 、 27.42 ± 1.01 个月,差异无统计学意义 ($P=0.080$)。认为右胸路径对纵隔淋巴结的彻底清扫,能够有效降低淋巴结复发率,能带来生存获益,选择右胸入路手术治疗胸中段食管癌似乎更为合理。Barreto 等^[6]也认为右胸路径比左胸路径手术创伤大,但对淋巴结清扫的彻底程度较高。

我院自 20 世纪 90 年代即开始注重右侧开胸手术治疗食管癌,并于 90 年代后期过渡到以右开胸为主的手术方式。吴捷等^[7]回顾性分析我院 1999 年 1 月 1 日至 2001 年 12 月 31 日间手术治疗的胸段食管鳞癌患者 89 例,其中 Sweet 径路组 31 例,Ivor Lewis 径路组 58 例,结果显示,两组手术时间及淋巴结清扫数存在明显差异,Ivor Lewis 径路组手术时间较长、淋巴结清扫数较多(均 $P<0.01$),但出血量无明显差异($P>0.05$)。Ivor Lewis 径路清扫者的上纵隔淋巴结转移率明显高于 Sweet 径路($P<0.05$),中、下纵隔和上腹部淋巴结转移率与 Sweet 径路无明显差异

(均 $P>0.05$)。Sweet 径路组与 Ivor Lewis 径路组并发症发生率 (25.81% vs 14.81% , $P>0.05$) 和 3 年生存率 (35.5% vs 63.8% , $P=0.058$) 差异无统计学意义,但 N_0 期 3 年生存率差异有统计学意义 (40% vs 100% , $P<0.01$), N_1 期 3 年生存率差异无统计学意义 (33.3% vs 47.5% , $P>0.05$)。因而认为 Ivor Lewis 径路对淋巴结清扫较为彻底,清扫数目较多,有利于术后分期和预后,但也存在手术时间较长的缺点。

刘俊等^[8]分析 104 例接受左胸路径根治性手术切除的胸段食管癌术后局部复发患者,共发现局部复发 136 处,其中原瘤床 4 处、吻合口 9 处、锁骨上淋巴结 35 处、上纵隔淋巴结 64 处、中纵隔淋巴结 15 处、腹腔淋巴结 9 处。结果提示食管癌左胸径路术后复发主要位于锁骨上、上中纵隔淋巴结,占 83.8%,也间接提示左胸路径对上纵隔淋巴结清扫的不彻底性,作者认为术后辅助放疗靶区的确定可能需针对左右胸路径而区别对待。

一般认为,左胸入路手术操作较简便,手术时间短,并发症较少,但由于主动脉弓和左锁骨下动脉的遮挡,对上纵隔淋巴结清扫不便,尤其不能清扫到右上纵隔食管旁和喉返神经旁的淋巴结。近年的研究认为,右胸入路虽手术时间相对较长,但能够清扫更多的淋巴结,尤其对颈胸交界部位、上纵隔气管食管沟、隆突下三角部位的淋巴结实施清除操作,更具安全性和彻底性,从而减少淋巴结复发,并能进行准确的术后分期,可能带来生存获益;且随着经验的增加,和左胸径路相比,手术并发症没有明显增加。正是基于此类认识方面的改变,现在越来越多的医院和胸外科医师逐渐把右胸径路作为食管癌手术的首选路径。但右胸路径食管癌切除术能否提高生存率,能否将淋巴结的彻底清除转化为生存率的提高,仍需要在统一规范化淋巴结清扫下进行前瞻性随机对照研究。

2 更加注重喉返神经周围淋巴结清扫

食管癌转移主要是通过淋巴途径,在上纵隔的引流淋巴结主要集中在喉返神经链周围,分组上,喉返神经周围淋巴结属于第 106 组淋巴结。尸解证实,右喉返神经链周围淋巴结主要收集食管黏膜下层的淋巴引流,并常直接流入静脉系统,因此,食管癌一旦出现右喉返神经淋巴结受累,则可视为系统性

疾病^[9]。

由于国内既往多行左胸径路食管癌切除术,一直忽略喉返神经周围淋巴结的清扫,在本世纪之前,少有此方面的报道。进入 21 世纪,国内部分医院借鉴国外食管癌的治疗经验,开始重视淋巴结清扫的彻底性,开展了经右胸的二野或三野淋巴清扫术,注重了上纵隔及左右喉返神经周围淋巴结清扫。我院自 20 世纪 90 年代末即已开始进行双侧喉返神经链淋巴结清扫的研究,统计不同时间段喉返神经周围淋巴结的转移率为 31.8%、32.67%,左、右侧喉返神经周围淋巴结的转移率在前期阶段分别为 12.9%、23.5%,在后期阶段分别为 17.8%、24.8%,右侧转移率高于左侧,且部分病例此处为惟一的转移部位^[10,11]。2010 年又报道 280 例食管癌患者中,右侧喉返神经旁淋巴结转移率为 27.1%,转移度为 12.1%^[12]。这些结果与国内外的报道相近。经进一步分析发现,腹部淋巴结转移、隆突下淋巴结转移、肿瘤分级等为喉返神经旁淋巴结转移的危险因素。

喉返神经旁淋巴结转移是食管癌的预后不良因素^[13]。Tabira 等^[14]报道三野清扫术治疗食管癌,喉返神经旁淋巴结转移的 5 年生存率为 21.7%,而无喉返神经旁淋巴结转移患者的 5 年生存率为 47.0%。Stiles 等^[15]研究发现,发生喉返神经链淋巴结转移食管癌患者的 5 年生存率为 24.9%,而无转移者为 44.8%。研究也显示,喉返神经旁淋巴结转移与颈部淋巴结转移相关,可认为是食管癌颈部淋巴结转移的前哨淋巴结并有预测意义^[14,16,17]。

综上所述,由于喉返神经旁淋巴结转移率高,且对颈部淋巴结转移有预测意义,因此现在越来越多的胸外科医师建议在食管癌术中常规行双侧喉返神经旁淋巴结清扫,认为不仅可以准确分期,为术后制定治疗方案和预后判断提供可靠的依据,还可以指导是否实施三野淋巴结清扫,提高手术治疗效果。

术前 CT 及超声内镜检查对发现喉返神经周围淋巴结转移有重要意义。顾雅佳等^[18]报道 CT 发现气管食管沟淋巴结的敏感度和特异性分别为 87.50% 和 98.47%,阳性预测值 77.78%,阴性预测值 99.23%。张倩倩等^[19]以短径 $\geq 0.5\text{cm}$,长短径之比 ≤ 1.6 作为判断喉返神经链淋巴结转移的诊断标准,发现多层螺旋 CT(MSCT)检出喉返神经链淋巴结的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 81.82%、86.67%、52.94%、96.30% 和 85.92%。因

而认为,只要 MSCT 检查时喉返神经链区出现淋巴结,就应引起足够重视,有条件时应进行常规清扫。

3 食管癌的三野淋巴结清扫

食管淋巴引流主要是以纵行方向为主,黏膜下淋巴管除一小部分斜穿过肌层到外膜的淋巴管外,大部分在黏膜下层上下走行 1~5cm 后,再连接外膜淋巴管,因此,部分食管癌可呈不规则或跳跃性转移,而且在早期侵犯黏膜下层时即可发生转移。

自 20 世纪 80 年代以来,食管癌三野淋巴结清扫术的开展越来越多,特别在日本已广泛实施,目前国内一些医院也已开展。但这种手术自开始之初便充满争议,主要集中在三野清扫能否提高生存率及手术的高并发症方面。

Kato 等^[20]报道 150 例食管癌患者,77 例行三野淋巴结清扫,73 例行二野清扫,5 年生存率分别为 48.7%、33.7%。Akiyama 等^[21]分析 324 例食管癌三野清扫和 393 例二野清扫结果,5 年生存率分别为 55%、38.3% ($P=0.0013$),这种差异在 III、IV 期患者中更有意义;三野清扫术后肺部并发症发生率 31.1%,术后 30d 内死亡率 2.2%。Tachibana 等^[22]报道 141 例食管鳞癌患者行三野淋巴清扫,住院期间死亡率 6.4%,并发症发生率 80%,1、3、5 年生存率分别为 76%、58%、48%。在欧美国家亦有这方面的报道,Lerut 等^[23]分析 174 例 R0 切除食管癌三野淋巴清扫病例(78 例鳞癌,96 例远端食管及胃食管结合部腺癌),手术死亡率 1.2%,肺部并发症发生率 32.8%,心律失常发生率 10.9%,持续喉返神经麻痹 2.6%,5 年生存率 41.9%。2006 年土耳其的一组报道,46 例食管鳞癌患者接受三野清扫术,总 5 年生存率 56%,无淋巴结转移者 5 年生存率 68.9%,有淋巴结转移者为 33.7% ($P=0.002$)^[24]。国内余志廉^[25]2009 年报道 1791 例行食管癌三野清扫术者,手术死亡率 1.9%,术后 3、5、10 年生存率分别为 55.9%、42.9%、23.5%。

而有些研究则认为三野清扫并不能提高食管癌的生存率。Nishihira 等^[26]前瞻性随机对照研究了 62 例食管癌病例,32 例行三野清扫术,30 例行二野清扫术,5 年生存率分别为 66.2% 和 48% ($P>0.05$)。Shim 等^[27]比较了胸上段食管鳞癌行三野清扫(57 例)和二野清扫(34 例)的生存率和复发情况,5 年生存

率分别为 44%、52% ($P=0.65$), 5 年无疾病生存率分别为 38%、39% ($P=0.97$), 总复发率和颈部淋巴结复发率在两组间无显著性差异。

但上述研究基本为回顾性, 虽 Nishihira 等进行了前瞻性随机对照研究, 可病例数较少。目前仍缺乏关于食管癌三野淋巴结清扫的多中心的、大型的随机对照研究, 因此三野清扫在食管癌治疗中的地位以及能否提高生存率仍未明确。有近 1/3 的三野清扫病例存在着隐匿的颈部淋巴结转移, 故从理论上分析, 三野清扫有其合理性, 由于清扫了更多的区域淋巴结, 理论上降低了术后局部复发的几率。有研究者认为三野清扫的生存优势是由更加准确的分期所带来的, 由于了解了更准确的淋巴结转移状态, 使部分病例在三野清扫术后发生了分期的偏移, 造成了分期生存率比二野清扫术后为高。

三野清扫明显增加了术后并发症, 如上所述, 最常见的并发症是肺部并发症、心律失常、喉返神经损伤和吻合口瘘。目前随着手术技巧的提高, 三野淋巴结清扫术后并发症较前已明显下降, 但有些并发症仍是非常严重的, 影响了患者的恢复和术后的生活质量, 并潜在影响患者的生存。有鉴于此, 应寻找可能从三野清扫中获益的亚组人群, 合理选择患者, 以避免无谓的扩大手术引起的创伤, 进行“选择性三野淋巴结清扫”。Fang 等^[28]建议术前对颈部淋巴结行超声检查, 检查阴性的病例不必行三野清扫。多项研究显示食管癌胸腹部喉返神经旁淋巴结转移是颈部淋巴结转移的预测因子, 术中检测喉返神经旁淋巴结的转移状态, 有助于决定是否行三野淋巴结清扫, 对阳性者加行颈部淋巴结清扫, 特别是对于食管中、下段癌患者^[14, 16, 17, 29-31]。

术后局部复发与远处转移仍是治疗失败和患者死亡的主要原因。Shimada 等^[32]分析 200 例行三野清扫的食管鳞癌患者, 颈、胸、腹三野均无淋巴结转移者 5 年生存率为 69%, 而一野淋巴结转移者 5 年生存率为 50%, 二野及三野均有淋巴结转移者则分别为 29%、11%; 仅 1 枚淋巴结有转移者 5 年生存率为 65%, 2 枚淋巴结转移者为 51%, 而 3 枚以上淋巴结转移者仅为 20%。Chen 等^[33]建议对淋巴结转移数目 ≥ 3 枚, 及上纵隔、锁骨上淋巴结阳性患者术后给予补充放疗, 以期减少局部复发和全身转移, 延长术后生存时间。

4 管状胃的应用

食管癌根治术中消化道重建, 胃是最常用的替代器官, 传统的胃代食管是选用全胃, 具有血供丰富、长度足够上提至胸腔或颈部等优点。但胃几乎全部位于胸腔内, 同时迷走神经被切断, 移植胃张力下降, 排空能力减弱, 易导致胃潴留、扩张及胃食管反流; 另外胸胃扩张, 压迫肺组织使肺容积减小, 肺通气量减少, 影响心肺功能, 因而患者生活质量受到严重影响, 并容易导致吻合口瘘、吻合口狭窄、胸胃综合征及反流性食管炎等术后并发症。

正是由于全胃代食管存在着上述缺点, 欧美和日本的胸外科医生开始使用管状胃来替代食管, 近年来, 我国也有越来越多的外科医生使用这种方法来进行食管切除术。管状胃的制作: 常规游离胃, 切断胃左及胃网膜左血管, 保留胃网膜右血管, 胃右血管可切断(在行食管胃胸内吻合时), 但在行胃食管颈部吻合时则建议保留胃右血管 2~3 个分支; 用直线型切割吻合器自胃底处向下沿胃小弯与大弯平行切口切除小弯侧胃壁, 直至幽门上胃右动脉第 2~3 分支处, 将胃做成一管状, 目前普遍认为管状胃的宽度最好在 4~6cm。

Tabira 等^[34]比较了全胃和管状胃代食管的吻合口血流率, 全胃是 14.7 ml/min, 管状胃是 13.9 ml/min, 两者无明显差异, 说明管状胃的血运是充分的。Bemelman 等^[35]研究发现, 食管切除术后胃排空延迟的发生与胃的大小有关, 全胃、远端 2/3 胃及管状胃代食管术后发生胃排空延迟的概率分别为 38%、14% 和 3%, 管状胃较全胃明显减少。张灿斌等^[36]在术中用多普勒监测吻合口处胃组织血流量, 发现管状胃能使吻合口血流量增加 41%, 从而可促进吻合口愈合。Shu 等^[37]研究了 453 例管状胃和 397 例全胃代食管术, 结果显示两组吻合口瘘发生率分别为 5.5% 和 9.3% ($P<0.05$)、胸胃综合征发生率分别为 3.3% 和 9.8% ($P<0.001$)、反流性食管炎发生率分别为 5.1% 和 11.1% ($P<0.01$), 而吻合口狭窄发生率相当 (9.3% vs 9.8%)。Zhang 等^[38]的研究也显示, 管状胃比全胃代食管患者有更好的术后生活质量。

目前普遍认为, 管状胃重建食管具有以下优点: (1) 与食管在解剖和生理上更为接近, 扩张度明显缩小, 对心肺压迫程度大大减轻, 可明显减少术后心肺并发症。(2) 管状胃在胃血供不变的情况下, 切除胃

小弯侧和贲门,使原来供应该区域的血液重新分配,使残胃血供更为丰富;同时管状胃能有效延长移植胃的长度达 5~8cm,有助于降低吻合口张力,这些均有利于吻合口愈合,减少吻合口瘘及吻合口狭窄的形成。(3)使胃的泌酸面积大大减少,尤其是部分胃小弯组织的切除,胃酸分泌量显著减少,从而减少食物反流及反流性食管炎的发生。(4)管状胃容积较小,故较少发生胃液潴留;管状胃足够长,幽门不会因牵拉而变形,减少胃延迟排空的发生,故可减少胸胃综合征的发生率。(5)管状胃行走于食管床,从而增加了与心脏的接触面积,心脏的节律性搏动传导推压胃壁有助于胸胃排空。

但管状胃亦有其缺点,由于切割面长,胸胃瘘和断面出血的风险增加,因此术中要仔细检查闭合缘是否牢靠,闭合钉有无脱落及缺如,必要时应手工加强缝合。

5 食管癌微创手术的开展

1991 年 Collard 等首先开展了胸腔镜下食管癌切除,2000 年 Luketich 等首次报道胸、腹腔镜联合食管癌切除术,目前,胸腹腔镜联合食管癌切除术已在我国不少医院开展,技术已臻于成熟,其安全性已经得到公认,并逐渐被广泛认可,在淋巴结清扫方面,可与开胸手术相媲美,对于右侧喉返神经的暴露,由于胸腔镜能提供清晰的照明和放大的视野,较开放手术更加清晰。与传统开胸食管癌切除术相比,微创食管切除术(MIE)具有创伤小、干扰心肺功能轻、恢复快等优点,可能在缩短住院时间、降低术后肺部并发症及总并发症发生率方面存在优势,使患者术后早期生活质量提高,且远期生存率并无差异^[39-43]。

目前开展的 MIE 有以下几种术式:①胸腔镜+腹腔镜+颈部吻合术(胸腹腔镜 McKeown 术式);②胸腔镜+腹腔镜+胸内吻合术(胸腹腔镜 Ivor Lewis 术式);③胸腔镜+开腹+颈部吻合术;④开胸+腹腔镜+颈部吻合术⑤腹腔镜+开胸胸内吻合术。现在国内 MIE 手术大多数还是采用颈部食管胃吻合来重建消化道,但吻合口并发症如吻合口瘘、吻合口狭窄等与常规开放手术相比并无优势。对于中下段食管癌,有些胸外科医生认为行颈部吻合增加了手术创伤,不符合最大限度保留正常组织的外科原则,故经典的 Ivor Lewis 术式仍是手术的优选,但全胸腔镜下食管

胃胸内吻合存在技术难度大、操作复杂等问题,国内外开展不多。OrVil 经口钉砧输送系统简化了这一操作,是一种安全、可靠的工具,但存在着价格昂贵的缺点,故国内有些医院尝试采用手工缝合作荷包,并以普通吻合器行食管胃右胸内吻合,取得了满意效果^[44]。相信随着经验的积累和技术的进步,胸腹腔镜 Ivor Lewis 手术的开展会越来越多。

MIE 胸部手术的体位主要有侧卧位、侧俯卧位和俯卧位,采取哪种体位更合适,现在并没有统一意见,多以术者的习惯而定。侧俯卧位时由于肺部分下垂,对手术视野的遮挡相对较轻,若再结合人工气胸,有利于左喉返神经的暴露,且可以直接中转开胸(由于肿瘤原因或出血时),目前为越来越多的术者所采用。

早期的 MIE 手术采用双腔气管插管单肺通气,但有时插管不到位会使手术无法进行,且硬质的气管插管使气管不易被推开,故暴露左喉返神经旁淋巴结较困难,影响淋巴结清扫。近年来,国内一些医院开始探索术中单腔气管插管并建立人工气胸,CO₂ 压力为 6~8mmHg,使肺萎陷得更加充分迅速,纵隔内脂肪组织间隙增宽,淋巴结周围组织间隙也增宽,左喉返神经淋巴结暴露更加清楚,方便游离,且出血量较少;且与双腔插管相比,单腔插管建立人工气胸对患者的呼吸影响更小,更为安全^[45]。

对于 MIE 切除适应证的把握,目前对 T₁~T₂ 期病变意见基本趋于一致,但对 T₃~T₄ 期病变尚有不同意见。但随着技术的不断成熟,手术适应证可能会逐渐放宽,目前已有 II b、III a 期食管癌术前放化疗后再行胸腹腔镜切除术的报道^[46]。

6 食管癌的术前化疗和术前放化疗

手术作为单一治疗手段的时代已经成为过去,现代外科医师更加注重综合治疗和个体化治疗,食管癌术前新辅助治疗成为研究热点。

食管癌术前新辅助化疗的作用并未确定。Malthaner 等^[47]对 11 项临床随机研究中 2051 例食管癌患者进行分析,结果显示,新辅助化疗合并手术组与单纯手术组的 1、2 年总生存率无显著性差异,两组的手术切除率、根治切除率、肿瘤复发率及非致死性并发症发生率也无显著性差异,但新辅助化疗组的 5 年总生存率有所改善。Urschel 等^[48]的包含

11 项随机对照研究共 1976 例患者的荟萃分析也得出了相似的结论。而 Gebiski 等^[49]的荟萃分析纳入 8 项临床试验,共 1724 例患者的资料,结果提示新辅助化疗有提高食管癌患者生存率的趋势,新辅助化疗组 2 年总生存率绝对值提高了 7%;亚组分析发现,新辅助化疗对鳞癌无生存益处,但有提高腺癌患者生存的趋势。但上述结论多是基于国外的资料,包含较多腺癌,且化疗方案以 FP 为主,而我国的食管癌多为鳞癌,故上述结论是否适合中国食管癌患者的治疗尚需深入研究。我院毛伟敏教授主持的“白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂新辅助治疗局部晚期食管鳞癌的 II 期临床研究 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01258192)”,目前已入组 30 例无远处转移的可切除的局部晚期食管中-下段鳞癌,所有患者均接受白蛋白结合型紫杉醇 (100mg/m²,d₁,d₈,d₂₂ 和 d₂₉)及顺铂(75mg/m²,d₁ 和 d₂₂)方案化疗 2 个周期,之后接受食管癌根治手术,如果术前化疗有效,术后 4~6 周再次给予同样方案的化疗 2 个周期;初步结果显示病理完全缓解(pCR)率 13.3%(4/30),接近病理完全缓解率(术后病理仅有少量癌细胞残留,且无淋巴结转移)(NearpCR,pnCR)6.7%(2/30),两者相加 20.0%(6/30);R0 手术切除率 100%(30/30),降期率 63.3%(19/30),3 年总生存率(OS)和 3 年无病生存率(DFS)仍在观察随访中。

术前放化疗作为一种提高食管癌手术疗效的手段,已经得到广泛应用,但其临床效用至今仍存在争议。多项荟萃分析的结果提示新辅助放化疗能够改善患者预后。Gebiski 等^[49]的研究纳入了 10 个随机临床试验的 1209 例患者,与单纯手术相比,新辅助放化疗组 2 年生存率提高 13%,而死亡风险则下降了 19%(HR=0.81,95%CI:0.7~0.9,P=0.002),不同组织学类型死亡风险变化情况接近,作者据此认为新辅助同期放化疗可以延长生存期。Fiorica 等^[50]进行了一项严格的 Meta 分析,研究者系统分析了 2002 年以前发表的 6 个重要的 III 期随机临床试验资料,结果证实:与单纯手术治疗比,术前同步放化疗后进行手术治疗的 3 年死亡率显著降低,手术时的临床分期也显著降低,但术后死亡率显著提高。研究者认为,术前同步放化疗+手术治疗可以提高 3 年生存率,尤其对腺癌患者更加明显,但术后并发症的增加也应引起足够重视。最近的一项 Meta 分析^[51]比较了新辅助放化疗与单纯手术的术后生存率,1 年生存

率两组无明显差异,而新辅助放化疗组患者 2、3、4、5 年的生存率较单纯手术组提高,且同步放化疗 5 年生存率显著性优于单纯手术,但序贯性放化疗 5 年生存率未显示出明显优势,提示术前同步放化疗在一定程度上有益于可切除性食管癌患者的长期生存。我院目前正在开展此方面的研究,由毛伟敏教授主持的“胸段食管鳞癌新辅助与辅助放化疗前瞻性多中心随机对照研究(ChiCTR-TRC-12002665)”,对临床分期为 T₃₋₄N₀₋₁M₀ 或 T₁₋₂N₁M₀ 的胸段食管鳞癌患者,进行术前新辅助放化疗+手术与手术+术后辅助放化疗治疗的多中心随机对照研究,目前已入组了 30 余例,初步统计显示患者的耐受性良好,完全缓解率和部分缓解率达到了满意的结果。

目前,食管癌外科的热点主要集中在微创手术和综合治疗方面,希望经过国内胸外科同道的共同努力,使中国食管癌患者得到符合中国国情的最佳治疗,并在取得良好治疗效果的同时,也能获得良好的生活质量。

参考文献:

- [1] Sweet RH. Transthoracic resection of the esophagus and stomach for carcinoma :analysis of the postoperative complications,causes of death,and late results of operation[J]. Ann Surg,1945,121(3):272-284.
- [2] Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the oesophagus;with special reference to a new operation for growths of the middle third [J]. Br J Surg,1946,34:18-31.
- [3] Song L,Liu Y,Wang Z,et al. Curative effect comparison between Ivor-Lewis esophagectomy and left transthoracic esophagectomy in treatment of middle thoracic esophagus carcinoma[J]. Hepatogastroenterology,2012,59(115):738-741.
- [4] Mao YS,He J,Dong JS,et al. Comparison of the results of lymph node dissection via left versus right thoracotomy[J]. Chin J Oncol,2012,34(4):296-300.[毛友生,赫捷,董静思,等. 胸段食管癌左右胸入路清扫淋巴结的结果比较[J]. 中华肿瘤杂志,2012,34(4):296-300.]
- [5] Luo KJ,Fu JH,Hu W,et al. Efficacy of surgical resection of left and right transthoracic approaches for middle thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Chinese Journal of Cancer,2009,28 (12):1260-1264.[罗孔嘉,傅剑华,胡伟,等.左右胸两种入路治疗胸中段食管鳞癌的手术评价[J]. 癌症,2009,28(12):1260-1264.]
- [6] Barreto JC,Posner MC. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer[J]. World J Gastroenterol,2010,16 (30):3804-3810.
- [7] Wu J,Chai WY,Zhou XM,et al. Comparison of Ivor Lewis

- and Sweet esophagectomy with two-field lymphadenectomy for lower thoracic esophageal cancer[J]. Zhejiang Medical Journal, 2007, 29(12): 1275-1277. [吴捷, 柴王莹, 周星明, 等. 下胸段食管鳞癌二野淋巴结清扫术 Sweet 径路与 Ivor Lewis 径路比较[J]. 浙江医学, 2007, 29(12): 1275-1277.]
- [8] Liu J, Lv CX, Wang JM, et al. Pattern of relapse in left thoracotomy surgical treated patients with thoracic esophageal cancer and their value in target region delineation in post-operative radiotherapy[J]. Chin J Radiat Oncol, 2013, 2(2): 111-114. [刘俊, 吕长兴, 王家明, 等. 104 例胸段食管癌左胸路径术后局部复发规律及放疗靶区范围探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 2(2): 111-114.]
- [9] Mizutani M, Murakami G, Nawata S, et al. Anatomy of right recurrent nerve node: why does early metastasis of esophageal cancer occur in it? [J]. Surg Radiol Anat, 2006, 28(4): 333-338.
- [10] Liu JS, Yan FL, Chen QX, et al. Dissection of para-recurrent laryngeal nerve lymph node for thoracic esophageal carcinoma[J]. China Cancer, 2004, 13(7): 448-450. [刘金石, 严福来, 陈奇勋, 等. 胸段食管癌喉返神经周围淋巴结清除的研究[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(7): 448-450.]
- [11] Xia LM, Chen QX, Zhou XM, et al. Influence factors in thoracic esophageal cancer with thoracic recurrent nerve lymph nodal involvement [J]. China Cancer, 2006, 15(11): 782-784. [夏李明, 陈奇勋, 周星明, 等. 胸段食管癌喉返神经旁淋巴结转移的影响因素 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15(11): 782-784.]
- [12] Zhao HG, Hu YJ, Mao WM, et al. Related factors of right recurrent nerve nodal involvement in esophageal cancer[J]. Chin J Oncol, 2010, 32(5): 387-390. [赵宏光, 胡艳君, 毛伟敏, 等. 食管癌右喉返神经旁淋巴结转移的相关因素研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 387-390.]
- [13] Malassagne B, Tiret E, Duprez D, et al. Prognostic value of thoracic recurrent nerve nodal involvement in esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Am Coll Surg, 1997, 185(3): 244-249.
- [14] Tabira Y, Yasunaga M, Tanaka M, et al. Recurrent nerve nodal involvement is associated with cervical nodal metastasis in thoracic esophageal carcinoma[J]. J Am Coll Surg, 2000, 191(3): 232-237.
- [15] Stiles BM, Mirza F, Port JL, et al. Predictors of cervical and recurrent laryngeal lymph node metastases from esophageal cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90(6): 1805-1811.
- [16] Li H, Yang S, Zhang Y, et al. Thoracic recurrent laryngeal lymph node metastases predict cervical nodemetastases and benefit from three-field dissection in selected patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Surg Oncol, 2012, 105(6): 548-552.
- [17] Miyata H, Yano M, Doki Y, et al. A prospective trial for avoiding cervical lymph node dissection for thoracic esophageal cancers, based on intra-operative genetic diagnosis of micrometastasis in recurrent laryngeal nerve chain nodes [J]. J Surg Oncol, 2006, 93(6): 477-484.
- [18] Gu YJ, Wang JH, Xiang JQ, et al. A study on clinical value of CT features of tracheoesophageal groove lymph node metastasis of thoracic esophageal carcinoma[J]. Chin J Radiol, 2002, 36(2): 139-141. [顾雅佳, 王玖华, 相加庆, 等. CT 观察食管癌食管气管沟淋巴结转移的临床意义探讨[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(2): 139-141.]
- [19] Zhang QQ, Shen HM, Li WW, et al. Diagnostic and clinical value of MSCT in evaluation of recurrent nerve lymph node metastasis of thoracic esophageal carcinoma[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2013, 29(1): 59-62. [张倩倩, 申洪明, 李文武, 等. MSCT 诊断胸段食管癌喉返神经链淋巴结转移及其临床意义[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(1): 59-62.]
- [20] Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, et al. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 1991, 51(6): 931-935.
- [21] Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus[J]. Ann Surg, 1994, 220(3): 364-374.
- [22] Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, et al. Clinical outcomes of extended esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma[J]. Am J Surg, 2005, 189(1): 98-109.
- [23] Lerut T, Nafteux P, Moons J, et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma[J]. Ann Surg, 2004, 240(6): 962-972.
- [24] Ferahköse Z, Anadol AZ, Gökbayir H, et al. Three-field lymph node dissection in the treatment of thoracic esophageal carcinoma: the Turkish experience [J]. Dis Esophagus, 2006, 19(4): 232-237.
- [25] She ZL. Three-field lymphadenectomy for esophageal cancer[C]. 9th National Academic Conference of Esophageal Cancer, 2009. 87-94. [余志廉. 食管癌三野清扫术[C]. 中国第九届全国食管癌学术会议论文集, 2009. 87-94.]
- [26] Nishihira T, Hiramaya K, Mori S, et al. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus [J]. Am J Surg, 1998, 175(1): 47-51.
- [27] Shim YM, Kim HK, Kim K. Comparison of survival and recurrence pattern between two-field and three-field lymph node dissections for upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(5): 707-712.
- [28] Fang WT, Chen WH, Chen Y, et al. Selective three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal squamous carcinoma. Dis Esophagus, 2007, 20(3): 206-211.

- [29] Shiozaki H, Yano M, Tsujinaka T, et al. Lymph node metastasis along the recurrent nerve chain is an indication for cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer[J]. *Dis Esophagus*, 2001, 14(3-4):191-196.
- [30] Ueda Y, Shiozaki A, Itoi H, et al. Intraoperative pathological investigation of recurrent nerve nodal metastasis can guide the decision whether to perform cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer [J]. *Oncol Rep*, 2006, 16(5):1061-1066.
- [31] Taniyama Y, Nakamura T, Mitamura A, et al. A strategy for supraclavicular lymph node dissection using recurrent laryngeal nerve lymph node status in thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(6):1930-1937.
- [32] Shimada H, Okazumi S, Matsubara H, et al. Impact of the number and extent of positive lymph nodes in 200 patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma after three-field lymph node dissection [J]. *World J Surg*, 2006, 30(8):1441-1449.
- [33] Chen J, Pan J, Zheng X, et al. Number and location of positive nodes, postoperative radiotherapy, and survival after esophagectomy with three-field lymph node dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1):475-482.
- [34] Tabira Y, Sakaguchi T, Kuhara H, et al. The width of a gastric tube has no impact on outcome after esophagectomy [J]. *Am J Surg*, 2004, 187(3):417-421.
- [35] Bemelman WA, Taat CW, Slors JF, et al. Delayed postoperative emptying after esophageal resection is dependent on the size of the gastric substitute [J]. *J Am Coll Surg*, 1995, 180(4):461-464.
- [36] Zhang CB, Li J, Zheng J, et al. Feasible study for construction of gastric tube in esophageal reconstruction [J]. *J Henan Univ Sci Tech(Med Sci)*, 2005, 23(3):175-179. [张灿斌, 李简, 郑建, 等. 胃管成形术在食管重建中的可行性研究 [J]. 河南科技大学学报 (医学版), 2005, 23(3):175-179.]
- [37] Shu YS, Sun C, Shi WP, et al. Tubular stomach or whole stomach for esophagectomy through cervico-thoraco-abdominal approach: a comparative clinical study on anastomotic leakage[J]. *Ir J Med Sci*, 2013, 182(3):477-480.
- [38] Zhang M, Wu QC, Li Q, et al. Comparison of the health-related quality of life in patients with narrow gastric tube and whole stomach reconstruction after oncologic esophagectomy: a prospective randomized study [J]. *Scand J Surg*, 2013, 102(2):77-82.
- [39] Herbell FA, Patti MG. Minimally invasive esophagectomy [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(30):3811-3815.
- [40] Gao Y, Wang Y, Chen L, et al. Comparison of open three-field and minimally-invasive esophagectomy for esophageal cancer [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(3):366-369.
- [41] Biere SS, Cuesta MA, van der Peet DL. Minimally invasive versus open esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Minerva Chir*, 2009, 64(2):121-133.
- [42] Nagpal K, Ahmed K, Vats A, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta analysis[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(7):1621-1629.
- [43] Li JP, Tan LJ, Wang Q, et al. A retrospective study for Ivor-Lewis and McKeown esophagectomy: minimally invasive versus open esophagectomy [J]. *Chin J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 29(6):339-341, 361. [李京沛, 谭黎杰, 王群, 等. 三切口食管癌根治术: 胸腔镜与开放手术的回顾性研究[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2013, 29(6):339-341, 361.]
- [44] Ai B, Liao YD, Fu XN, et al. Total thoroscopic anastomosis of tube-like stomach and esophagus in chest cavity for the treatment of esophageal carcinoma [J]. *Chin J Min Inv Surg*, 2013, 13(5):394-397. [艾波, 廖永德, 付向宁. 全胸腔镜下食管胃胸内吻合术治疗中下段食管癌的技术探讨[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(5):394-397.]
- [45] Chen HW, Du M, Wu QC, et al. Application of artificial pneumothorax in thoroscopic and laparoscopic resection of esophageal carcinoma[J]. *J Third Med Univ*, 2012, 34(8):789-791. [陈焕文, 杜铭, 吴庆琛, 等. 人工气胸在腔镜食管癌切除术中的临床分析 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(8):789-791.]
- [46] Zhu CC, Chen BF, Kong M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by combined thoroscopic and laparoscopic esophagectomy in the treatment of locally advanced esophageal carcinoma[J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2012, 15(9):943-946. [朱成楚, 陈保富, 孔敏, 等. 术前放化疗加胸腹腔镜联合手术在局部中晚期食管癌中的应用体会 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(9):943-946.]
- [47] Malthaner RA, Collin S, Fenlon D. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer [J]. *Cochrane Database Sys Rev*, 2006, 19(3):156-159.
- [48] Urschel JD, Vasan H, Blewett CJ. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer [J]. *Am J Surg*, 2002, 185(6):274-279.
- [49] Gebisi V, Burmeister B, Smithers BM, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(3):226-234.
- [50] Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2004, 53(7):925-930.
- [51] Lv J, Cao XF, Zhu B, et al. Effect of neoadjuvant chemoradiotherapy on prognosis and surgery for esophageal carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(39):4962-4968.