

食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)

国际食管疾病学会中国分会(CSDE)食管胃结合部疾病跨界联盟 中国医师协会内镜医师分会
腹腔镜外科专业委员会 中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师专业委员会
中华医学会肿瘤分会胃肠肿瘤学组

【摘要】 食管胃结合部腺癌(AEG)的发病率呈现明显上升趋势。由于该疾病解剖部位的特殊性,其定义、分型、分期、手术路径、切除范围、淋巴结清扫规范、新辅助治疗等尚存在诸多争议。本共识旨在增强我国胸外科和胃肠外科医生对该疾病认识的同质性,以期规范 AEG 的外科治疗方式。本共识的达成基于当前最佳临床研究证据,参考最新国际指南与共识,结合中国外科专家组意见。针对上述争议领域,本共识共提出 27 项 AEG 外科治疗相关的推荐陈述,以及 9 项尚属于外科治疗相关待探索的问题。在本共识中未解决的相关问题,尚需积极开展高质量的临床研究逐步探索和解决。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; 食管肿瘤; 胃肿瘤; 外科; 淋巴结清扫

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)(2015AA020306); 四川省青年科技创新研究团队(2015TD0009); 四川省科技厅国际合作与交流项目(2013HH0060、2018HH0150); 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(ZY2017304)

Chinese expert consensus on the surgical treatment for adenocarcinoma of esophagogastric junction (2018 edition) *Multidisciplinary Union for Esophagogastric Junction Diseases of Chinese Society for Diseases of the Esophagus (CSDE); Laparoscopic Surgery Committee of the Endoscopist Branch in the Chinese Medical Doctor Association (CMDA); Upper Digestive Tract Surgeons Committee of the Surgeon Branch in the Chinese Medical Doctor Association (CMDA); Gastrointestinal Oncology Group of the Oncology Branch in the Chinese Medical Association (CMA)*

Corresponding author: Chen Longqi (Department of Thoracic

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.09.001

通信作者:陈龙奇(四川大学华西医院胸外科),Email:drchenlq@163.com;胡建昆(四川大学华西医院胃肠外科 & 胃癌研究室),Email:hujkwch@126.com;季加孚(北京大学肿瘤医院胃肠外科,北京市肿瘤防治研究所,教育部恶性肿瘤发病机制及转化重点实验室),Email:jijiafu@hsc.pku.edu.cn;于振涛(天津医科大学附属天津市肿瘤医院食管肿瘤科),Email:yuzhtao@hotmail.com

Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China), Email: drchenlq@163.com; Hu Jiankun (Department of Gastrointestinal Surgery & Laboratory of Gastric Cancer, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China), Email:hujkwch@126.com; Ji Jiafu (Department of Gastrointestinal Surgery, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China), Email: jijiafu@hsc.pku.edu.cn; Yu Zhentao (Department of Esophageal Cancer, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy of Tianjin City, Tianjin's Clinical Research Center of Cancer, Tianjin 300060, China), Email: yuzhtao@hotmail.com

【Abstract】 Incidence of adenocarcinoma of esophago-gastric junction (AEG) in China presents an obviously increasing trend. Due to the particular anatomic site, its definition, classification, staging, surgical approach, resection pattern, extent of lymphadenectomy, and neoadjuvant therapy, etc. remain controversial. The goal of this expert consensus is to improve the homogeneity in understanding and practice among Chinese thoracic and gastrointestinal surgeons, and to further standardize surgical treatment of AEG. This consensus was generated based on the best available clinical evidence, the latest global guidelines or consensus, and the agreement from the Chinese expert panel. The panel composed of 19 thoracic surgeons and 20 gastrointestinal surgeons nationwide. Delphi technique was used to generate agreement rates and revision details. In the fields of aforementioned controversies, the present consensus produced 27 statements on surgical treatment-related recommendations for AEG, as well as 9 issues as investigational surgical concerns. The present consensus consists of 7 parts: (1) definition and classification of AEG; (2) surgical approach; (3) minimally invasive surgery; (4) pattern and extent of resection; (5) combined organ resection; (6) lymph node group and lymphadenectomy standard; and (7) neoadjuvant

therapy. Pending issues in this consensus need further high-quality clinical research.

【Key words】 Adenocarcinoma of esophagogastric junction; Esophageal cancer; Gastric cancer; Surgery; Lymphadenectomy

Fund program: National High-tech R&D Program (863 Program) (2015AA020306); Sichuan Province Youth Science & Technology Innovative Research Team (2015TD0009); International Cooperation and Exchange Program, Science & Technology Department of Sichuan Province (2013HH0060, 2018HH0150); The 1·3·5 Project for Disciplines of Excellence, West China Hospital, Sichuan University (ZY2017304)

一、背景

食管胃结合部腺癌 (adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG) 是近年愈受重视的一类恶性肿瘤, 并甚有将其归为一种特殊类型肿瘤的倾向。在过去的 40 余年, 无论胃癌或食管癌的发病率和死亡率都居高不下^[1-2]。2014 年全国癌症登记报道中, 胃癌发病率和死亡率分别为 30.00/10 万人和 21.48/10 万人, 食管癌发病率和死亡率分别为 18.85/10 万人和 14.11/10 万人^[3]。基于 Globocan 2012 数据的分析发现, 东亚/东南亚的新发贲门癌在全球占比高达 59%^[4]。我国一项单中心胃癌及食管下段癌外科病例的联合登记研究发现, 在 1988—2012 年期间 AEG 的构成比由 22.3% 增长至 35.7%^[5]。这与西方 20 世纪后叶的变化趋势相似, 其中早期构成比例始终 <20%^[5-7]。因此, AEG 应受到我们更多的重视和研究, 特别是在筛查诊断、外科治疗和综合治疗方面探索更为优化的精准诊疗策略。

在外科治疗方面, AEG 的手术内容包括原发肿瘤切除、淋巴结清扫和消化道重建, 以及预期可根治切除时的联合脏器切除。区域淋巴结转移是 AEG 初诊最常见的转移方式。有研究发现, AEG 的淋巴结转移率为 76.3%, 高于胃下部癌的 67.4%^[8]。AEG 的淋巴结清扫主要涉及 4 个区域, 即颈部、上纵隔、下纵隔和上腹胃周区域^[9]。不同亚型的 AEG 的区域淋巴结转移规律有一定差异^[10-11]。因此, 不同亚型 AEG 的淋巴结清扫范围要求就有不同^[9, 12]。UICC/AJCC 的第 8 版食管癌和胃癌的 TNM 分期系统于 2018 年 1 月开始使用, N 分期进行了少量修订, 但是关于 AEG 的 N 分期仍具有较多争论^[13]。同样, AEG 的最佳分型分期系统和手术径路选择亦有一定争论^[14-17]。

由于 AEG 解剖部位的特点, 在临床实践中, AEG 患者的诊疗在胸外科和胃肠外科之间确实存在一定交叉重叠。美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 的食管癌和食管胃结合部癌临床指南中推荐, AEG 宜以多学科协作诊疗模式为基础进行综合治疗^[18]。为增强胸外科和胃肠外科医生对 AEG 这一类型肿瘤认识的同质性, 特别是 AEG 手术淋巴结清扫的质

量控制, 本共识拟针对 AEG 的分型、手术路径、切除范围和淋巴结清扫等外科相关争议领域, 形成《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识 (2018 年版)》(以下简称《共识》)。

二、方法

本《共识》由国际食管疾病学会中国分会 (CSDE) 食管胃结合部疾病跨界联盟、中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会、中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师专业委员会和中华医学会肿瘤分会胃肠肿瘤学组共同牵头, 由 19 位胸外科和 20 位胃肠外科专家参与组成《共识》专家组并形成草案。对于《共识》中每项陈述和推荐均至少有 3 位相关领域的专家总结, 并将其结论提供给整个专家组。于 2018 年 7 月 22 日在成都专门召开了《共识》专家讨论会, 讨论各部分内容并提出修订意见, 按照 Delphi 方法^[19]进行了两轮匿名投票后产生各部分的推荐意见, 并后附专家组赞同率以及相应评论说明理由和证据水平。在第一轮投票后进行专家组全体成员讨论, 对共识内容中存在分歧和争议的部分提出修订, 再进行第二轮投票得出最终专家组赞同率。于 2018 年 8 月 6 日完成专家组全员通讯评审之后, 形成此终稿。最终版本得到专家组全体成员的认可, 现予发布。

本共识参考文献中 Meta 分析和随机对照试验通过检索 PubMed 数据库获得。文献检索截至 2018 年 7 月 1 日。PubMed 数据库检索策略为: (“neoplasms” [MeSH Terms] OR “neoplasms” [All Fields] OR “cancer” [All Fields]) AND (“oesophagogastric junction” [All Fields] OR “esophagogastric junction” [MeSH Terms] OR (“esophagogastric” [All Fields] AND “junction” [All Fields]) OR “esophagogastric junction” [All Fields]) AND (“surgery” [Subheading] OR “surgery” [All Fields] OR “surgical procedures, operative” [MeSH Terms] OR (“surgical” [All Fields] AND “procedures” [All Fields] AND “operative” [All Fields]) OR “operative surgical procedures” [All Fields] OR “surgery” [All Fields] OR “general surgery” [MeSH Terms] OR (“general” [All Fields] AND “surgery” [All Fields]) OR “general surgery” [All Fields]) AND ((“meta-analysis” [Publication Type] OR “meta-analysis as topic” [MeSH Terms] OR “meta-analysis” [All Fields]) OR (“randomized controlled trial” [Publication Type] OR “randomized controlled trials as topic” [MeSH Terms] OR “randomized controlled trial” [All Fields] OR “randomised controlled trial” [All Fields])). 另外, UICC/AJCC 癌症分期系统第 8 版、食管癌及食管胃结合部癌 NCCN 指南 (2018 版.V1)、胃癌 NCCN 指南 (2018 版.V1)、日本胃癌治疗指南 (第 4 版、第 5 版)、食管癌规范化诊治指南、中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识 (2017 版) 亦纳入作为共识参考依据^[18, 20-25]。依据证据级别, 《共识》中关键陈述的推荐强度分为 A~D 4 个级别^[26]。需特别说明的是, 其中已有相关指南推荐的陈述但尚无相关高质量临床

研究支撑,本《共识》中则亦作为 A 级推荐。本《共识》证据级别和推荐强度及其标准见表 1。

表 1 证据级别和推荐强度及其标准^[26]

证据级别	标准
I A	基于随机对照试验的 Meta 分析
I B	≥1 项随机对照试验
II A	≥1 项临床对照试验(非随机)
II B	≥1 项类试验干预性研究
III	非试验性描述性研究,例如比较性研究、相关性研究、病例-对照研究
IV	专家组报道或观点、权威专家经验
推荐强度	
A ^a	直接基于 I 类证据
B	直接基于 II 类证据,或由 I 类证据外推的建议
C	直接基于 III 类证据,或由 I 类或 II 类证据外推的建议
D	直接基于 IV 类证据,或由 I 类、II 类或 III 类证据外推的建议

注:^a已有相关指南推荐的陈述、但尚无相关高质量临床研究支撑者,本共识中则亦作为 A 级推荐

三、食管胃结合部腺癌定义与分型

1.食管胃结合部腺癌(AEG)的定义:肿瘤中心处于食管-胃解剖交界上下 5 cm 区间以内的腺癌,并跨越或接触食管胃结合部(EGJ),即为 AEG。(证据级别:Ⅲ级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

食管胃结合部(esophagogastric junction,EGJ)是指管状食管与囊状胃之间结合处所在虚拟解剖交界线。该区域的定义目前国际上还存在一些争议,包括内镜、上消化道造影和病理学三方面。但一般认为,EGJ 内镜下表现为食管下端纵行栅栏状血管末梢或胃黏膜皱襞的近侧缘;上消化道造影中 EGJ 定义为食管下段最为狭窄的部位;而组织学上的鳞柱状上皮交界处(SCJ)与解剖交界线可以不相重合^[27-28]。结合世界卫生组织(WHO)对 EGJ 的定义^[29],本《共识》认为,外科临床应用参考食管-胃解剖交界线更为合理。因此,后文中所提 EGJ 均指解剖交界线。参考 WHO 关于消化系统肿瘤分类中的定义^[29]:“Adenocarcinomas that straddle [跨越] the junction of the oesophagus and stomach are called

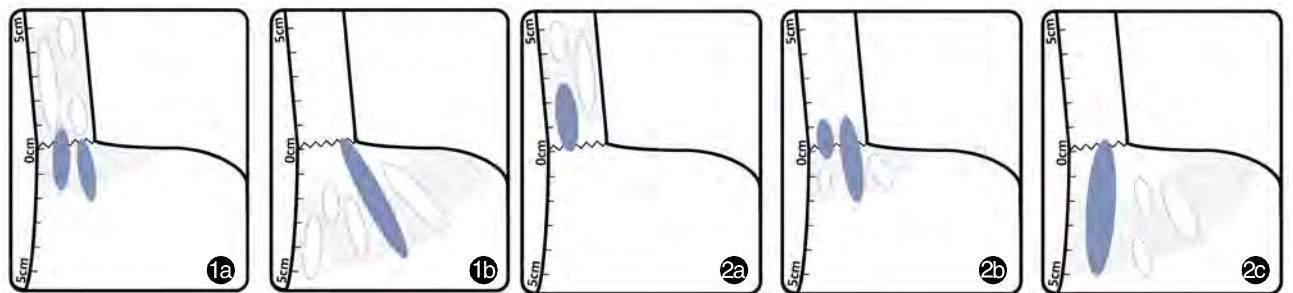
tumours of the oesophagogastric junction. This definition includes many tumours formerly called cancers of the gastric cardia”,即肿瘤中心处于 EGJ 上下 5 cm 范围以内的腺癌,并跨越或接触 EGJ,即定义为 AEG;此定义包括了过去许多被称为胃贲门癌的肿瘤。若肿瘤整体位于 EGJ 以上,未累及 EGJ,则为食管癌;若肿瘤整体位于 EGJ 以下,未累及 EGJ,则为胃癌(“贲门癌”的提法较含混不清而且常常误导,因而不再建议使用;而这类 EGJ 以下的肿瘤应根据其瘤体长径称为胃上部癌或胃体癌)^[29]。上述两类未累及 EGJ 的情况均不能诊断为 AEG,这需特别界定强调。AEG 的中文术语目前用法较为多样,规范化显得不足。本《共识》建议使用“食管”而非“食道”^[23],使用“结合部”而非“交界部”、“接合处”、“连接处”等。

2.AJCC/UICC 第 8 版分期系统在食管癌及胃癌章节对 AEG 作了统一的规定,可称为“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,按食管癌进行分期;若肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm 以远并侵犯 EGJ,则参照胃癌分期。(证据级别:Ⅲ级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

AEG 治疗决策早已形成基于精准临床分期的诊断-治疗模式^[30-31]。AJCC/UICC 第 8 版分期系统对 AEG 的分期系统进行了较大的修订,其在食管癌章节及胃癌章节均对 AEG 作出了完全统一的规定,避免采用不同的分期标准而出现的分期偏移^[32-33]。为了便于不同单位、不同专业(胸外、普外、肿瘤科)间相互交流,AEG 的分期标准统一按照“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,按照食管癌进行分期;若肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm 以远并侵犯 EGJ,则参照胃癌分析系统,见图 1。该定义已于 2018 年 1 月在国际范围内开始执行,但尚需高级别证据支撑该定义的合理性^[34]。其外科治疗指导意义的合理性亦还尚不确定。

3.Siewert 分型仍是目前普遍实用的 AEG 分型方式,对手术径路的设计有较好的指导价值。(证据级别:Ⅲ级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

Siewert 分型:I 型,肿瘤中心位于 EGJ 以上 1~5 cm 并向下生长累及 EGJ;II 型,肿瘤中心位于 EGJ 以上 1 cm 到 EGJ 以下 2 cm 并累及 EGJ;III 型,肿瘤中心位于 EGJ 以下



注:蓝色为 AEG,白色为非 AEG

图 1 AJCC/UICC 第 8 版分期系统中食管胃结合部腺癌(AEG)分类^[32-33] 1a.参照食管癌分期系统;1b.参照胃癌分期系统

图 2 食管胃

结合部腺癌(AEG)的 Siewert 分型^[10,35] 2a.Siewert I 型; 2b.Siewert II 型; 2c.Siewert III 型

2~5 cm 并向上生长累及 EGJ; 见图 2^[10,35]。自 2015 年, NCCN 系列指南中即将 AEG 归于食管癌治疗指南中, 而非在胃癌治疗指南中。其讨论部分中提示 AEG 仍惯用 Siewert 分型, 其中 Siewert I、II 型参照食管癌 TNM 分期系统和治疗指南, 而 Siewert III 型参照胃癌的分期和治疗指南; 但同时也申明这样的归类尚有争议, 其中关于 Siewert II 型处理的争议最为明显^[18]。

4. 日本胃癌治疗指南中 AEG 的“E-G”分型方法可适用于瘤体长径≤4 cm 的病例, 对淋巴结清扫范围有一定指导价值, 但在我国普遍推广使用具有一定局限性。(证据级别: III 级, 推荐强度: A 级, 专家组赞同率: 100%)

在日本胃癌治疗指南中, 定义 AEG 为肿瘤长径≤4 cm, 中心位于 EGJ 上下 2 cm 区域内累及或超越 EGJ 的腺癌或鳞状细胞癌^[22]。“E-G”分型系统是根据 AEG 中心和上下缘与 EGJ 相对关系分为偏食管型 AEG (E、EG、E=G) 和偏胃型 AEG (GE、G), 见图 3。日本 AEG 定义覆盖病例范围较 Siewert 分型更为局限, 对应来看, 其包括部分 Siewert II 型和部分 Siewert I 型 AEG。日本 AEG 定义并不覆盖 Siewert III 型。日本指南意见生成主要依据 2001—2010 年期间日本全国 273 家单位 3177 例 AEG 病例的回顾性分析。结合 E-G 分型、病理类型和 cT 分期, 日本指南提出了基于分类的淋巴结清扫范围的建议(后文详述)^[22]。同时, 日本指南中也强调了目前对于 AEG 的切除范围和淋巴结清扫范围尚无确定性共识形成。但我国 AEG 诊断时病情往往偏晚, 肿瘤直径>4 cm 者比例较高。因此, 结合我国实际情况, 推广使用日本 AEG 分型方法具有较明显的局限性。

5. 不适合外科治疗 AEG 病例包括: M₁ 病例; 此外, cT_{1b} 病例争议较多, 建议基于多学科模式新辅助治疗有效的条件下个体化考虑手术治疗。(证据级别: I B 级, 推荐强度: B 级, 专家组赞同率: 100%)

日韩开展的 REGATTA 随机对照试验(三期)比较姑息性切除与单纯化疗治疗存在单个不可治愈因素的晚期胃癌(共 175 例, 手术组和化疗组分别包括 34% 和 19% 胃上部癌), 发现姑息性切除并不能提高患者总体生存率($HR=1.09, 95\%CI: 0.78\sim 1.52$)^[36]; 尤其在亚组分析中, 存在单个不可治愈因素的晚期胃上部癌接受手术治疗总体预后更差

($HR=2.23, 95\%CI: 1.14\sim 4.37$)^[36]。食管和食管胃结合部癌 NCCN 指南中, 若 cT_{1b} 病例肿瘤浸润大血管、心脏、气管者则不适宜外科手术治疗^[18]。但在胃癌 NCCN 指南中, 若 T_{1b} 病例预期可达 R₀ 切除, 则可考虑扩大联合脏器切除^[20]。针对 AEG 的 cT_{1b} 病例在浸润膈肌、左侧肾上腺、左肝、脾脏和胰体尾时, 经腹腔镜探查排除腹膜种植转移者, 接受新辅助治疗后有切除可能性。

6. 术前准确分型对外科治疗策略有重要影响, 因此诊断 AEG 病例建议行上消化道造影评价食管受累高度与范围。(证据级别: IV 级, 推荐强度: D 级, 专家组赞同率: 100%)

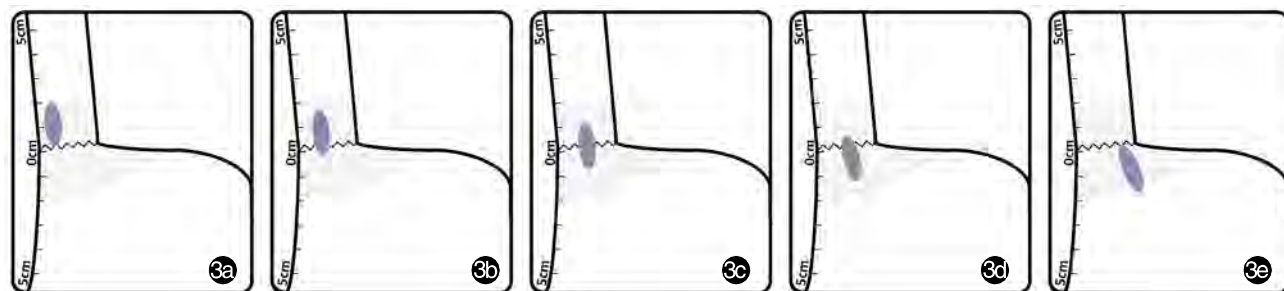
NCCN 指南制定的临床诊疗流程中, 要求常规进行术前 Siewert 分型^[18]。这对手术方式的选择有明显影响。在西方和日本, 无论综合治疗和外科治疗的方案设计, 均主要基于 AEG 的 Siewert 分型^[37-38]。上消化道造影可以测量食管受累高度, 以及评估肿瘤中心位置。因此, 临床上建议结合上消化道造影检查, 在制定治疗方案前提出 Siewert 分型。另外, 常规检查应包括上消化道内镜, 以及全腹部增强 CT 或 MRI^[18,20]。

四、手术路径

合理的手术路径应兼顾肿瘤切除、淋巴结清扫、手术切缘及安全性。可选择的 AEG 的手术路径包括经左胸单切口、上腹右胸两切口、上腹左胸两切口、颈胸腹三切口、左胸腹联合切口及经腹膈肌食管裂孔径路。

1. 右胸路径, 适宜于 Siewert I 型 AEG。(证据级别: I B 级, 推荐强度: A 级, 专家组赞同率: 100%)

一项纳入 1602 例 AEG 患者的研究显示, 纵隔淋巴结转移率在 Siewert I、II、III 型中分别为 65%、12% 和 6%^[39]。另一多中心回顾性研究也显示, 进展期 AEG 患者 Siewert I、II、III 型纵隔淋巴结转移率可以高达 46.2%、29.5% 和 9.3%^[40]。因此, Siewert I、II 型 AEG 具有较高的纵隔淋巴结转移率, 经胸径路在纵隔淋巴结清扫方面具有一定的优势。荷兰的一项随机对照研究, 将 Siewert I 和 II 型分为经胸及经腹膈肌食管裂孔组, 结果两组患者的并发症发生率及 5 年存活率差异均无统计学意义; 但亚组分析显示, Siewert I 型患者经胸手术组的 5 年存活率高于经腹膈肌食管裂孔组(51% 比 36%), 虽差异无统计学意义($P=0.71$), 但



注: 蓝色为 AEG, 白色为非 AEG

图 3 日本胃癌治疗指南中食管胃结合部腺癌(AEG)的分型^[22] 3a. 偏食管型 E; 3b. 偏食管型 EG; 3c. 偏食管型 E=G; 3d. 偏胃型 GE; 3e. 偏胃型 G

作者仍建议 Siewert I 型患者采用经胸径路,以期获得更好的远期生存^[41]。目前,尚无针对 AEG 比较经胸与经腹膈肌食管裂孔径路术后生活质量影响的研究,但一项针对食管腺癌的随机对照研究显示,经胸与经腹膈肌食管裂孔手术患者的术后生活质量无明显差异^[42]。

由于左胸单切口手术对上纵隔及腹腔淋巴结清扫均具有一定的局限性。一项纳入 300 例食管鳞癌患者的随机对照研究显示,右胸径路相比左胸径路具有更好的 3 年无病生存率(disease-free survival rate, DFS)及总体生存率(overall survival rate, OS),特别是有淋巴结转移(N+)的患者^[43]。目前大多数国内学者认为,在选择左胸或右胸径路时,应当考虑到上纵隔淋巴结清扫问题,不推荐常规左胸单切口手术治疗 AEG^[44]。因此,对于 Siewert I 型 AEG 患者推荐右胸径路,包括 Ivor-Leiws 或 McKeown 术式。

2. 经腹膈肌食管裂孔径路, 适宜于 Siewert III 型 AEG。
(证据级别: I B, 推荐强度: A 级, 专家组赞同率: 100%)

一项 Meta 分析纳入 52 项研究共 5905 例 AEG 病例,发现经胸与经腹膈肌食管裂孔径路切除术治疗 AEG 的 5 年生存率差异无统计学意义;但纳入研究中,两组的淋巴结清扫和手术质量报告情况均不充分,而且经胸组患者的肿瘤病期明显更偏晚,因此建议谨慎看待远期生存无差异的结果^[45]。另一项 Meta 分析纳入 12 项研究共 1105 例病例,发现 AEG 经胸切除组与非经胸切除组患者在生存率、术后发病率和死亡率方面差异均无统计学意义,这两种方法间没有明显的效果区别,两种手术方式都可接受;但纳入研究的质量不佳,因此对结果的解释应谨慎^[46]。此外,还有一项 Meta 分析纳入 8 项研究共 1155 例 AEG 病例,建议对 Siewert III 型 AEG 宜行经腹膈肌食管裂孔径路切除,但长期疗效尚需进一步评估^[47]。

经胸腹联合路径为扩大手术,应在预期可根治性切除的 AEG 病例中审慎地选择性实施。JCOG-9502 随机对照试验的 10 年随访结果发现,Siewert II、III 型 AEG 病例经左胸腹联合切口径路全胃 D₂ 切除联合脾切除与经腹膈肌食管裂孔径路相同术式比较,长期生存结局按 Siewert 分型分层分析差异并无统计学意义,但术后并发症风险较经腹膈肌裂孔径路增高^[16,48]。对于全身体力状况不佳、脏器功能不全、高龄等高风险 AEG 病例,不推荐实施经胸腹联合路径切除。另外,对于预期仅能行姑息性切除的 AEG 病例,不推荐实施经胸腹联合路径切除。

3. Siewert II 型 AEG 的手术径路目前尚有争议, 建议食管受累距离 <3 cm 者首选经腹膈肌食管裂孔径路, ≥3 cm 者经上腹右胸径路。
(最高证据级别: I B 级, 推荐级别: A 级, 专家组赞同率: 96%)

经胸腹联合路径为扩大手术,应在预期可根治性切除的 AEG 病例中审慎地选择性实施。JCOG-9502 随机对照试验的 10 年随访结果发现,Siewert II、III 型 AEG 病例经左胸腹联合切口径路全胃 D₂ 切除联合脾切除与经腹膈肌食管裂孔径路相同术式比较,长期生存结局按 Siewert 分型分层

析差异并无统计学意义,Siewert II 型中经胸腹与经腹膈肌裂孔径路比较为 $HR=1.19(95\%CI:0.72\sim1.95)$,但术后并发症风险经胸腹径路更高^[16,48]。

目前尚无专门针对 Siewert II 型的高质量随机对照试验,现有的研究结果也不尽一致^[11]。一般认为,经胸或经腹膈肌食管裂孔径路手术均可在 Siewert II 型 AEG 病例中应用^[49]。一项回顾性研究发现,上腹右胸径路患者的远期生存优于经腹膈肌食管裂孔径路,而且术后并发症的发生率差异无统计学意义。在上纵隔淋巴结清扫及食管切缘方面,上腹右胸径路也比经腹膈肌食管裂孔径路具有优势^[50-52]。而另一项对照研究却报道,两种手术径路在远期生存、R₀ 切除率、淋巴结清扫个数方面差异均无统计学意义,但经腹 D₂ 淋巴结清扫可以改善患者预后^[53]。技术上,经膈肌裂孔径路可达到 Siewert II 型充分的食管切除距离^[54]。

Siewert II 型的手术径路应综合考虑原发肿瘤、安全切缘、合理的淋巴结清扫范围等因素的个体化、多学科治疗。当前最佳临床研究证据 JCOG-9502 试验的亚组分析,支持 Siewert II 型食管受累 <3 cm 的 AEG 病例首选经腹膈肌食管裂孔径路切除的安全性和远期预后。但由于争议的存在,建议开展单独针对 Siewert II 型 AEG 的头对头随机对照试验,如上腹右胸径路与经腹膈肌食管裂孔径路的安全性和远期生存的对照研究。

五、微创外科

1. 胸腹腔镜联合可在 Siewert I、II 型中选择性开展,但目前尚待高质量临床研究的远期随访结果。
(证据级别: I B, 推荐强度: B 级, 专家组赞同率: 100%)

近年来,腹腔镜微创技术在食管外科得到了快速的发展。一项小样本多中心随机对照研究已经证实了胸腹腔镜联合技术相比传统开放手术,具有更好的近期效果^[55]。一些非随机对照研究也初步显示,微创技术的远期疗效与开放食管切除无明显差异^[56-57]。但该结果尚需高质量研究进一步证实。对于 AEG,由于其解剖部位的特殊性,操作难度较高,腹腔镜微创技术的运用还有待高质量研究证实,更缺乏不同分型的 AEG 的微创外科技术运用指针与方式。现有的一些对照研究初步显示,胸腹腔镜微创可能减少 AEG 术后并发症发生率,同时其远期疗效不低於、甚至可能优于开放手术^[58]。因此,建议胸腹腔镜联合可在 Siewert I、II 型 AEG 中选择性开展。

2. 腹腔镜 AEG 切除目前缺少高质量的临床研究证据支持, 以在经验丰富的医疗机构基于临床研究开展为宜。
(证据级别: III 级, 推荐强度: C 级, 专家组赞同率: 100%)

腹腔镜远端胃癌根治术在早期胃癌已获得日本胃癌治疗指南推荐^[22]。此外,在局部进展期远端胃癌的应用也得到 CLASS-01 多中心三期临床试验支持^[59]。但是,对于腹腔镜全胃切除按日本胃癌治疗指南尚属于探索性技术,目前无高级别的临床研究证据支持其安全性和有效性。中国 CLASS-02 和 CLASS-04 多中心试验即拟探索腹腔镜全胃切除在早期和局部进展期胃上部癌治疗中的安全性,其研究

结果有待发表^[60-61]。我国一项配对比较研究,观察了腹腔镜辅助全胃切除和开腹全胃切除治疗 Siewert II、III 型 AEG,发现腹腔镜辅助全胃切除的术后早期恢复效果更佳;特别在 Siewert II 型淋巴结获检数目更多,而且远期生存具有一定优势^[62]。日本一项回顾性比较研究认为,与传统开腹经膈肌食管裂孔径路相比,腹腔镜下经膈肌食管裂孔径路切除 Siewert II 型 AEG 在技术上具有挑战性,但在经验丰富的手术团队是安全可行的,而且短期肿瘤学结果也具有可比性^[63]。日本正在进行一项多中心前瞻性临床试验 JCOG-1401 评价和确定腹腔镜辅助全胃切除和腹腔镜辅助近端胃大部切除的安全性,一级终点为吻合口漏^[64]。对于 AEG 开展腹腔镜切除应更为审慎,目前缺少针对 AEG 的前瞻性研究完成。因此,专家组建议,国内应在 Siewert II、III 型 cT₁₋₃N₀₋₁(non-bulky)M₀ 的病例中选择性进行,以在经验丰富的医疗机构基于临床研究开展为宜。

3.腹腔镜探查在 Siewert II、III 型 AEG 怀疑 cT₃₋₄ 期病例中应用,可评估有无腹膜种植(P₁),具有进一步准确分期、制定合理治疗策略的价值。(证据级别:III 级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

腹腔镜探查又称为诊断性腹腔镜,此技术在消化系统恶性肿瘤中已有较广泛的使用。但目前,国内不同地区、不同级别的单位对于消化系统恶性肿瘤腹腔镜探查的接受程度各有不一。对于 P1 或(及)CY1 系 IV 期病例,相关治疗的性质均为姑息性,手术治疗应是在转化治疗有效的基础上考虑^[22]。或者因并发症行姑息性切除。腹膜种植转移是 Siewert II、III 型 AEG 的常见远处转移方式之一。一项系统评价纳入 5 项回顾性研究共 292 例影像学评估为预期可切除 AEG 病例,总结认为腹腔镜探查有助于诊断隐匿性腹膜种植转移,并使超过 10% 的 AEG 病例改变治疗方案^[65]。由于传统影像学检查对腹膜种植转移诊断的敏感性较低,在胃癌 NCCN 指南中已推荐在 \geq cT₂ 的病例,实施腹腔镜探查以进一步准确分期和制定合理的治疗方案^[20]。

六、切除范围

1.全胃切除是 Siewert II (长径>4 cm)、III 型的 AEG 建议选择的切除方式,尤其是局部进展期 AEG。(证据级别: I B,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

JCOG-9502 随机对照试验的 10 年随访结果发现, Siewert II、III 型 AEG 病例经左胸腹联合切口径路全胃 D₂ 切除联合脾切除与经腹膈肌食管裂孔径路相同术式比较,长期生存结局按 Siewert 分型分层分析差异并无统计学意义,但术后并发症风险较经腹膈肌食管裂孔径路增高^[16,48]。因此,尽管 Siewert II 型 AEG 的手术径路尚存一定争议,但基于 JCOG-9502 研究结果,推荐食管受累<3 cm 的 Siewert II、III 型 AEG 病例应避免经胸径路手术。日本胃癌治疗指南中,关于 AEG 的定义在概念上未覆盖 Siewert III 型,因此,对于 Siewert III 型应推荐全胃切除;对于长径>4 cm 的 Siewert II 型,不在日本胃癌治疗指南中 AEG 界定范围,因此同样推荐全胃切除。推荐全胃切除主要理论依据为,部位偏下的

AEG、或体积较大的 AEG,在胃下部周围淋巴结转移率明显增高。

2.经腹近端胃大部切除在 Siewert II、III 型中长径 \leq 4 cm 的 AEG 中可以选择性应用。(证据级别:III 级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:96%)

单纯经腹近端胃大部切除在日本胃癌指南中界定为非标准的改良术式,可在胃上部癌预期可留存至少 50% 胃的 cT₁N₀ 病例中选择性应用^[22,66]。若肿瘤上缘跨越 EGJ,符合日本胃癌治疗指南 AEG 定义的病例,则可参照日本胃癌治疗指南的建议实施。日本胃癌协会根据其国内大宗病例回顾性研究结果,将经腹近端胃大部切除列为“ \leq 4 cm 的 AEG”推荐手术方式,而未考虑 cT 分期^[22]。对于 AEG,肿瘤位置较胃上部癌应该更高,胃下部周围淋巴结转移率相对低。对于肿瘤长径 \leq 4 cm 的 Siewert III 型 AEG 亦可采用经腹近端胃大部切除术。Siewert I 型 AEG 在满足 cT₁N₀、肿瘤长径 \leq 4 cm、食管受累<3 cm 的条件下,亦建议经腹近端胃大部切除。

一项 Meta 分析比较了胃上部癌行全胃切除或近端胃大部切除,纳入 8 项研究共 1077 例病例,结果发现,两组总体生存率差异无统计学意义 ($OR=0.89, P=0.53$),但全胃切除组复发率更低 ($OR=0.53, P=0.004$),同时反流性食管炎 ($OR=0.04, P<0.000 1$) 和吻合口狭窄的风险也更低 ($OR=0.14, P<0.000 1$)^[67]。另一项 Meta 分析纳入 11 项研究共 1364 例病例,同样发现 5 年生存率两组差异无统计学意义,但近端胃大部切除组复发率更高 (38.7% 比 24.4%) 以及吻合口狭窄率更高 (27.4% 比 7.4%)^[68]。由于近端胃大部切除后食管-残胃吻合的反流相关并发症明显影响患者术后生活质量,因此,在重建方式上可探索改良的消化道重建方式,如管状胃、双通道、空肠间置。

3.经胸食管切除加近端胃大部切除是 Siewert I 型的首选外科治疗方式,也适用于部分 Siewert II 型。(证据级别: III 级,推荐强度:C 级,专家组赞同率:100%)

一项系统评价纳入 10 项研究共 3217 例 AEG 患者,比较了经胸食管切除加近端胃大部切除与经腹全胃切除,结果发现,两种手术方式在远期生存、术后并发症、手术彻底性及肿瘤复发方面比较,差异均无统计学意义;并且在 Siewert II 型亚组分析中也得到了相似的结果^[69]。同时作者指出,由于纳入文献的异质性明显,结果评价应当谨慎。荷兰的一项大型回顾性研究纳入 1196 例 AEG 患者,也显示两种不同切除范围的术式具有相似的远期生存。但在 Siewert II 型患者中,经胸食管切除具有更低的食管切缘阳性率^[70]。日本一项研究纳入 7 个中心共 288 例 R₀ 切除的 Siewert II 型 AEG 患者发现,当肿瘤远端距 EGJ \leq 3 cm 时,大弯及幽门区域淋巴结转移率 < 2.2%; 当肿瘤远端距 EGJ > 5 cm 时,该区域淋巴结转移率达 20%^[11]。因此作者建议,选择全胃切除或近端胃大部切除时应考虑肿瘤远端距 EGJ 的距离。

4.食管切缘与 AEG 肿瘤上缘的距离,目前没有确定性的界定,术中冰冻切缘阴性最具判断价值。Siewert I 型

和食管受累 ≥ 3 cm 的 Siewert II 型 AEG,食管切缘距离建议 ≥ 5 cm;Siewert III 型和食管受累 < 3 cm 的 Siewert II 型 AEG,对于食管切缘距离推荐 ≥ 2 cm,并建议术中快速冰冻切片证实切缘阴性。(证据级别:III级,推荐强度:C级,专家组赞同率:96%)

AEG 近端食管切缘阳性依然是当前外科治疗中无法回避的一个重要问题,食管切缘阳性较切缘阴性将明显降低远期生存率,两者中位生存时间分别为 11.1 月和 36.3 月^[71]。调查研究中发现,近端切缘阳性率高达 13.7%~23.8%,独立危险因素包括脉管受累和晚期疾病^[72-73]。关于 AEG 手术的食管切缘的距离,目前尚无统一共识。有研究显示,5~8 cm 为食管安全切缘距离^[71,74]。一项 505 例 Siewert I、II、III 型 AEG 的观察性研究中, R_0 和 R_1 的胃切除和食管切除分别为 153 例和 352 例,分析发现,在 $\geq T_2$ 或 ≤ 6 枚转移淋巴结的病例中,离体食管切缘与肿瘤上缘距离 > 3.8 cm(在体约 5 cm)可带来明显生存获益^[75]。一项分析经腹切除 AEG 病例的研究认为,如果口侧肿瘤界限可清楚判定者,食管切缘与肿瘤上缘距离至少 2 cm;若口侧肿瘤界限不可清楚判定者,食管切缘距肿瘤上缘距离至少 4 cm^[73]。一项 140 例经膈肌裂孔径路切除的 Siewert II、III 型 AEG 的观察性研究中,120 例实施全胃切除,生存分析发现,食管切缘距肿瘤上缘的在体距离 > 2 cm 的远期结局优于 ≤ 2 cm 的病例;因此建议,在体食管切缘距离 > 2 cm^[76]。另一项 693 例 Siewert II、III 型 AEG 病例的回顾性分析发现,在体中位近端切缘距离为 2.4 cm(0.1~5.0 cm),而食管受累 ≤ 3 cm 者,近端切缘距离并不是预后预测因素^[77]。建议参照食管癌及胃癌手术原则确定食管切缘距离,即在保证吻合安全的前提下,满足食管切缘距肿瘤上缘至少 5 cm(Siewert I 型、食管受累 ≥ 3 cm 的 Siewert II 型)、或至少 2 cm(Siewert III 型、食管受累 < 3 cm 的 Siewert II 型),并建议行术中切缘冰冻病理学检测证实阴性。

5. 术中冰冻病理检查对保证食管切缘和胃切缘的肿瘤学安全性有重要价值,建议术中酌情开展,特别是局部病期偏晚或经腹切除者。(证据级别:III级,推荐强度:A级,专家组赞同率:100%)

无论食管切缘或是胃切缘阳性,均是不良预后因素。尤其食管切缘肿瘤残留发生率较胃切缘更高。一项回顾性病例序列研究发现,AEG 切除后食管切缘镜下阳性率可高达 23.8%^[72]。因此,为提高 R_0 切除率,应积极应用中快速冰冻切缘病理检查,以降低术后切缘阳性影响预后的概率。AEG 局部病期偏晚及经腹切除,为食管切缘肿瘤残留的不良相关因素^[72,78]。因此,该类病例中应更倾向于积极使用中冰冻病理检查。术中是否做切缘快速冰冻病理检查不做强行常规要求^[22]。但术中应根据肿瘤病期、肿瘤边界是否清晰、肿瘤边缘与切缘距离酌情开展。

七、联合脏器切除

1. 预防性脾脏切除不作为推荐;但对于 Siewert II、III 型 AEG 直接浸润脾脏(包括胃脾韧带)、脾门淋巴结转移

者,在预期可达 R_0 切除时可考虑联合脾脏切除;或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。(证据级别:IB 级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

JCOG-0110 多中心随机对照试验纳入 505 例胃上部癌($cT_{2-4}N_{0-2}M_0$,胃大弯未受累)比较全胃切除联合预防性脾脏切除或保留脾脏,5 年生存率差异无统计学意义($HR=0.88$,95% $CI:0.67\sim 1.16$),但脾切除组并发症发生率更高和手术出血量更多^[79]。因此,对于 Siewert II、III 型 AEG 未累及胃大弯侧者,不建议预防性脾切除。基于此研究,日本胃癌治疗已作出修订,仅在 T_{2-4} 的胃上部癌直接侵犯脾脏、或位于胃大弯侧者可考虑联合脾切除^[22]。一项 Meta 分析纳入 3 项研究共 466 例胃癌病例比较发现,联合脾脏切除与否并不增加术后并发症或病死风险,但也未增加生存获益^[80]。另一项 Meta 分析纳入 4 项研究共 978 例胃上部癌患者,发现联合脾脏切除并无生存获益,但术后并发症风险明显增加($OR=2.11$, $P<0.001$)^[81]。因此,当前证据不建议 AEG 常规实施联合脾切除。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^[82-83]。

2. 联合胰体尾切除在肿瘤直接浸润胰体尾或脾动脉旁、脾门淋巴结转移与血管融合无法分离时,若可达 R_0 切除时可考虑实施,需同期联合脾脏切除;建议对该类病例首先实施新辅助化疗。(证据级别:III级,推荐强度:C级,专家组赞同率:100%)

在 AEG 病例手术切除时,因直接浸润胰体尾(T_{1b})或脾动脉旁、脾门转移淋巴结融合,在可达 R_0 切除情况下,可考虑联合胰体尾切除,在联合胰体尾切除时应同时联合脾脏切除^[84]。这类病例建议首先接受新辅助治疗后再评估。有研究观察发现,在存在脾门淋巴结转移的 T_{2-3} 胃癌病例中,联合胰体尾加脾切除的术后并发症发生率明显高于单纯全胃切除和全胃切除联合脾切除,而 10 年随访远期生存并无明显差异^[85]。另一项研究观察同样发现,联合胰体尾加脾切除并不能改善远期生存预后,而增加了严重并发症的风险^[86]。因此,当前证据对联合胰体尾加脾切除的安全性和远期获益并不确定,应尽量避免预防性实施。

八、淋巴结分组及清扫规范

1. Siewert I 型的淋巴结分期按照食管癌;Siewert III 型的淋巴结分期按照胃癌;Siewert II 型的淋巴结分期目前尚存争议,建议开展相关的多中心临床研究。(证据级别:III级,推荐强度:A级,专家组赞同率:100%)

为了规范描述,AJCC/UICC 第 8 版中食管癌及胃癌章节均已明确说明,若肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm(含 2 cm)近侧并侵犯 EGJ,按食管癌进行分期;若肿瘤中心位于 EGJ 以下 2 cm 以远并侵犯 EGJ,则参照胃癌。所以 Siewert I 型的淋巴结分组参照食管癌,Siewert III 型的淋巴结分组参照胃癌。Siewert II 型的淋巴结分组虽 AJCC/UICC 规定参照食管癌,但目前尚存争议,建议开展相关的多中心临床研究。

2. AEG 胸部淋巴结清扫规范;Siewert I 型的胸部淋巴

结清扫应参照中下段食管癌,行彻底的纵隔淋巴结清扫(包括上纵隔及下纵隔);Siewert II 型应清扫下纵隔淋巴结;Siewert III 型应参照胃癌,因累及食管,应行下段食管旁和膈上淋巴结(第 110 和 111 组)清扫。(证据级别:III 级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

纵隔淋巴结转移率在 Siewert I、II、III 型中分别为 46.2%~65.0%、12.0%~29.5% 和 6.0%~9.3%^[39-40]。肿瘤累及食管越高,其发生纵隔淋巴结转移的概率越大^[87-88]。一项多中心回顾性研究纳入 315 例 Siewert II 型患者,对上、中、下纵隔淋巴结转移率进行了系统研究^[89]。结果提示,肿瘤近端距 EGJ 的距离(肿瘤侵犯食管长度)是纵隔淋巴结转移的唯一影响因素。肿瘤近端距 EGJ>3 cm 时,上中纵隔淋巴结转移率明显升高,肿瘤侵犯食管>2 cm 时,下纵隔淋巴结转移率增加^[89]。据此,Siewert I 型的胸部淋巴结清扫应参照中下段食管癌,应进行彻底的纵隔淋巴结清扫(包括上纵隔左右喉返神经旁淋巴结:2R、2L);Siewert II 型应清扫下纵隔淋巴结;Siewert III 型因累及食管,应行下段食管旁和膈上淋巴结(第 110 和 111 组)清扫。食管癌淋巴结清扫分为上纵隔区、下纵隔区和腹区,相关分组见表 2 和图 4。

表 2 食管癌区域淋巴结分组及定义^[90]

分组	定义	区域
2L	左上气管旁淋巴结	上纵隔区
2R	右上气管旁淋巴结	上纵隔区
8U	上段食管旁淋巴结	上纵隔区
4L	左下气管旁淋巴结	上纵隔区
4R	右下气管旁淋巴结	上纵隔区
7	隆突下淋巴结	下纵隔区
8M	中段食管旁淋巴结	下纵隔区
8Lo	下段食管旁淋巴结	下纵隔区
9L	左下肺韧带淋巴结	下纵隔区
9R	右下肺韧带淋巴结	下纵隔区
15	膈肌淋巴结	下纵隔区
16	贲门旁淋巴结	腹区
17	胃左动脉淋巴结	腹区
18	肝总动脉淋巴结	腹区
19	脾动脉淋巴结	腹区
20	腹腔干淋巴结	腹区

3.AEG 腹部淋巴结清扫规范:Siewert I 型胸部淋巴结清扫参照下段食管癌,并应进行彻底的腹区淋巴结清扫(第 16~20 组);Siewert II 型行近端胃大部切除需行 D₁/D₁+淋巴结清扫;Siewert II、III 型行全胃切除需行 D₂ 淋巴结清扫,若 cT₁N₀ 且肿瘤长径<4 cm,可考虑选择行 D₁/D₁+淋巴结清扫。(证据级别:III 级,推荐强度:A 级,专家组赞同率:100%)

中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会等共同发布的《中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识(2017 版)》对于胃癌根治术中淋巴结清扫的各组淋巴结的

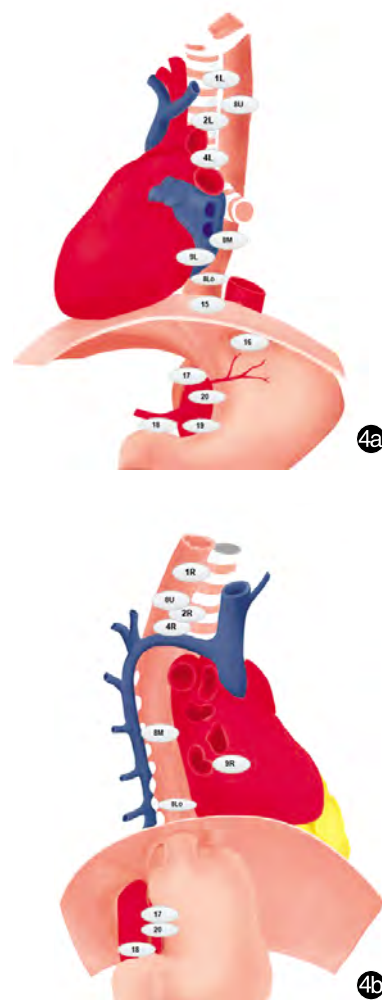


图 4 AJCC/UICC 食管癌淋巴结分组解剖部位示意图 4a.左面观;4b.右面观(陈韬医学图媒工作室绘制)

定义和解剖界限进行了解释,并对清扫要求提出了质量标准^[25]。对于 Siewert II、III 型 AEG 应行经腹膈肌食管裂孔路径根治性全胃切除加 D₂ 淋巴结清扫;但对于其中早期病例(cT₁N₀)且肿瘤长径≤4 cm 者,行外科治疗时可考虑选择性行改良手术,即全胃切除加 D₁/D₁+淋巴结清扫、或近端胃大部切除加 D₁/D₁+淋巴结清扫。一项日本多中心 Siewert II 型 AEG 病例(R₀ 切除的 T₂₋₄)的分析研究发现,肿瘤下缘距 EGJ≤3 cm 者,胃窦及胃大弯的淋巴结转移率为 2.2%,肿瘤下缘距 EGJ>5 cm 者,上述区域淋巴结转移率达 20.0%,而距离在 3~5 cm 之间的病例,其相应转移率为 8.0%;因此建议,宜结合 Siewert II 型 AEG 肿瘤下缘距 EGJ 距离,个体化决定全胃切除或近端胃大部切除^[11]。

胃周淋巴结分组和清扫范围主要参照日本胃癌治疗规约,见表 3 和表 4。经腹全胃切除 D₂ 淋巴结清扫范围包括:第 1、2、3a、3b、4sa、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p、11d 和 12a 组;AEG 需增加第 19、20、110 和 111 组淋巴结^[22]。见图 5。长径≤4 cm 的 AEG 行近端胃大部切除时,淋巴结清扫范围

依据 AEG 的 E-G 分型和 cT 分期决定。偏食管型(E、EG、E=G)中 cT₁ 病例淋巴结清扫范围包括:第 1、2、3a、4sa、4sb、7、9、19、20、110 和 111 组;≥cT₂ 的病例淋巴结清扫范围包括:第 1、2、3a、4sa、4sb、7、8a、9、11p、11d、19、20、110 和 111 组。偏胃型(GE、G)中 cT₁ 病例,淋巴结清扫范围包括:第 1、2、3a、4sa、4sb 和 7 组,≥cT₂ 的病例淋巴结清扫范围包括:第 1、2、3a、4sa、4sb、7、8a、9、11p、11d、19 和 20 组^[22]。见表 4。

4.脾门淋巴结清扫(第 10 组)不再作为常规推荐;对于怀疑脾门淋巴结转移预期可 R₀ 切除者,可考虑联合脾脏切除或保留脾脏的脾门淋巴结清扫。(证据级别: I B 级,推荐强度: A 级,专家组赞同率:96%)

在第 4 版日本胃癌治疗指南中,胃中上部癌建议行全胃切除加 D₂ 淋巴结清扫,其中均包括脾门淋巴结(第 10 组)的清扫^[22]。因此,不少学者在尝试和探索脾门淋巴结清扫的技巧和方式^[83,91]。但在第 4 版日本胃癌治疗指南中,关于在

表 3 胃癌区域淋巴结分组及定义^[21,25]

淋巴结分组	淋巴结分组界定
1	胃左动脉向胃小弯的第 1 分支以上贲门右侧的淋巴结
2	沿左膈下动脉贲门食管支分布的淋巴结,注意从左膈下动脉分支近侧为第 19 组淋巴结
3a	胃左动脉至胃壁第 1 分支血管以下沿胃左动脉分布的胃小弯淋巴结
3b	胃右动脉至胃壁第 1 分支以左沿胃右动脉分布的胃小弯淋巴结
4sa	沿胃短动脉分布,靠近胃侧的淋巴结
4sb	沿胃网膜左动脉分布,上至胃网膜左动脉至胃大弯的第 1 支,下至胃大弯侧无血管区域的淋巴结;其与第 10 组淋巴结的界限是胃网膜左动脉向胃大弯发出的第 1 支动脉的分叉点
4d	沿胃网膜右动脉分布,上至胃网膜右动脉及胃网膜左动脉交界的无血管区,下至自胃网膜右动脉到胃大弯第 1 分支的左侧
5	自胃右动脉根部与胃右动脉至胃壁第 1 分支之间的幽门上区淋巴结
6v	胃网膜右动脉根部与胃网膜右动脉至胃壁第 1 支之间,沿胃网膜右静脉分布的淋巴结
6a	胃网膜右动脉根部与胃网膜右动脉至胃壁第 1 支之间,沿胃网膜右动脉分布的淋巴结
6i	胃网膜右动脉根部与胃网膜右动脉至胃壁第 1 支之间,沿幽门下动脉分布的淋巴结
7	沿胃左动脉分布,自胃左动脉根部至其上行支的分叉部
8a	位于肝总动脉前面与上缘的淋巴结
9	腹腔干周围的淋巴结,主要分布于腹腔干前方及两侧胃左动脉、肝总动脉、脾动脉 3 支血管根部的淋巴结
10	脾门淋巴结,包括胰腺尾部以远沿脾动脉分支的淋巴结,及胃短血管根部淋巴结,及胃网膜左动脉向胃大弯发出的第 1 支近端的淋巴结
11p	沿脾动脉近段分布的淋巴结,起自脾动脉根部,至脾动脉全程的中点(胃后血管处或脾动脉弯曲最接近胃壁处)
11d	为沿脾动脉远段分布的淋巴结,起自脾动脉全程的中点,至胰尾部脾动脉分叉处
12a	肝十二指肠韧带内沿肝固有动脉分布的淋巴结,具体为位于胰腺上缘以上、左右肝管汇合处以下,肝固有动脉周围及门静脉侧前方的淋巴结
19	膈肌下方沿膈下动脉分布的淋巴结
20	位于食管膈肌裂孔食管周围淋巴结
110	为胸下段食管旁淋巴结
111	膈肌以上与食管分开的淋巴结

表 4 经腹径路淋巴结清扫规范^[22,24-25]

手术方式	淋巴结清扫范围
全胃切除、D ₂ 淋巴结清扫	1、2、3a、3b、4sa、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p、11d、12a 组(EGJ 受累增加清扫:19、20、110、111 组)
全胃切除、D ₁ +淋巴结清扫(cT ₁ bN ₀ 、低分化、>1.5 cm)	1、2、3a、3b、4sa、4sb、4d、5、6、7、8a、9、11p 组(EGJ 受累增加清扫:110 组)
近端胃大部切除、D ₁ 淋巴结清扫(≤4 cm、日本 E-G 分型偏食管型、cT ₁)	1、2、3a、4sa、4sb、7、9、19、20、110、111 组
近端胃大部切除、D ₁ +淋巴结清扫(≤4 cm、日本 E-G 分型偏食管型、≥cT ₂)	1、2、3a、4sa、4sb、7、8a、9、11p、11d、19、20、110、111 组
近端胃大部切除、D ₁ 淋巴结清扫(≤4 cm、日本 E-G 分型偏胃型、cT ₁)	1、2、3a、4sa、4sb、7 组
近端胃大部切除、D ₁ +淋巴结清扫(≤4 cm、日本 E-G 分型偏胃型、≥cT ₂)	1、2、3a、4sa、4sb、7、8a、9、11p、11d、19、20 组

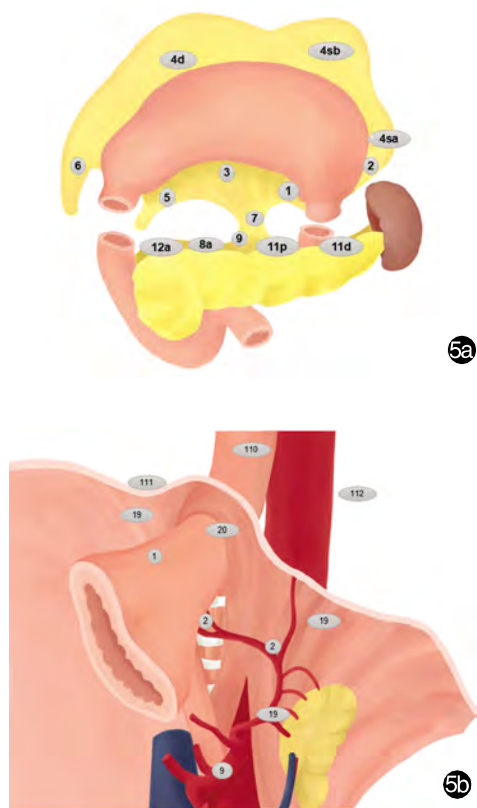


图5 全胃切除加D₂淋巴结清扫的淋巴结解剖分布示意图 5a.全胃切除D₂淋巴结清扫范围;5b.EGJ受累淋巴结清扫增加范围(第19、20、110和111组)(陈韬医学图媒工作室绘制)

EGJ上下2 cm以内 \leq 4 cm的AEG部分针对淋巴结清扫范围中,并未包括第10组淋巴结;以及有指征行近端胃大部切除加D₁/D₁₊的胃上部癌病例,亦未要求清扫第10组淋巴结^[22]。一项单中心回顾性病例登记分析发现,胃癌全胃切除病例中第10组淋巴结转移率为11.8%,而清扫与未清扫第10组淋巴结并无明显生存差异^[92]。另一项单中心研究发现,Siewert II、III型AEG的第10组淋巴结转移率为12.3%,亚组分析提示,保脾的第10组淋巴结清扫在Siewert II型或Siewert III型 $<$ 4 cm者,并无生存获益^[93]。此外,JCOC-0110多中心随机对照研究,比较全胃切除时预防性脾切除(包括彻底的第10组淋巴结清除)与保脾在非大弯侧胃上部癌(T₂₋₄N₀₋₂M₀)的远期预后,结果未提示脾切除具有提高生存预后的价值^[79]。基于此临床试验结果,在第5版日本胃癌治疗指南中,即将全胃切除加D₂淋巴结清扫范围中将第10组去除;因此,脾门淋巴结(第10组)不再作为常规推荐^[24]。但对于明确、或高度怀疑脾门淋巴结转移的病例,在预期可达R₀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^[82-83]。目前研究认为,保留脾脏的脾门淋巴结清扫在技术上是安全可行的,但远期生存获益与否尚需随访观察。

5.脾动脉远端淋巴结(第11d组)在经胸或经胸腹联合

切除AEG行全胃或近端胃切除者,对于 \geq cT₂的病例应当常规清扫。(证据级别:III级,推荐强度:A级,专家组赞同率:100%)

与脾门淋巴结类似,脾动脉远端淋巴结(第11d组)一直是全胃切除加D₂淋巴结清扫要求的范围,至第5版日本胃癌治疗指南中维持要求这样的清扫范围^[22,24]。在EGJ上下2 cm以内 \leq 4 cm的AEG,不论是E、EG、E=G或GE、G类型,只要是 \geq cT₂病例,均要求清扫第11d组淋巴结;只是在E、EG、E=G类型中鳞状细胞癌不要求清扫第11d组,这需要特殊说明^[22]。也就是说,AEG按食管癌淋巴结清扫范围腹区的第19组应当包括了胃癌淋巴结清扫范围中的第11p组和第11d组,而不仅仅是第11p组。即要求自脾动脉起始部至脾动脉分叉处的沿途前上方及Gerota筋膜前方的脂肪淋巴组织,需要整块切除^[25]。

6.肝固有动脉旁淋巴结(第12a组)清扫在经腹标准全胃D₂手术中需要清扫,但在经胸或经胸腹联合切除中近端胃切除者则不做要求。(证据级别:III级,推荐强度:A级,专家组赞同率:100%)

第4版、第5版日本胃癌治疗指南中,肝固有动脉旁淋巴结(第12a组)清扫在近端胃大部切除中不做要求,但在全胃切除加D₂淋巴结清扫术中,要求常规清扫^[22,24]。一项单中心回顾性1237例病例登记分析发现,在I~II期胃癌病例中或胃上部癌病例中,清扫第12a组淋巴结无明显生存获益^[94]。按食管癌腹区淋巴结清扫范围不包括第12a组,见表2。同样,在日本胃癌治疗指南中,在EGJ上下2 cm以内 \leq 4 cm的各类型AEG均未要求清扫第12a组淋巴结^[22]。

九、术前新辅助治疗

1. 新辅助化疗在局部进展期预期可R₀切除的AEG病例推荐优先考虑。(证据级别:IB级,推荐强度:A级,专家组赞同率:100%)

目前少有单独针对AEG新辅助化疗的临床试验,多为AEG与食管癌或胃癌联合开展的研究。局部进展期Siewert III型AEG(cT₂₋₄N₀₋₃M₀)在2018年胃癌NCCN指南中已推荐优选接受新辅助化疗后再实施手术切除和辅助化疗^[20];ESMO指南也作出了同样的推荐^[95]。一项Meta分析提示,与单纯手术相比,局部进展期胃癌新辅助化疗需与辅助化疗联合才能改善预后,而单纯新辅助化疗达不到提高生存的目的^[96]。因此推论,AEG亦应接受围手术期化疗。日本胃癌治疗指南和西方指南对新辅助化疗推荐适应证范围尚存差异,主要来自于东西方D₂手术比例的差异。NCCN指南的主要证据支撑为MAGIC试验及FNCLCC/FFCD试验^[97-98]。但这两项研究D₂淋巴结清扫比例相对较低。MAGIC试验(508例中AEG占11.5%)和FNCLCC/FFCD试验(224例中AEG占64%)比较了II、III期病例围手术期化疗与单纯手术的有效性,结果均提示新辅助化疗可提高患者5年总体生存率。此外,EORTC-40954试验(114例中AEG及胃上部癌占52.8%)比较了III、IVa期病例围手术期化疗与单纯手术的疗效,尽管该试验提前中止,而且总体生存无明显获益,但

R₀ 切除率有明显提高^[99]。另一方面,围手术期化疗与术后辅助化疗的比较在 SAAK、JCOG-0501 和 MAGIC-B 等试验中进行。不同新辅助化疗方案比较也在 OE05 和 FLOT4 试验中开展。

2.新辅助放化疗在局部进展期预期可 R₀ 切除的 AEG 病例中争议较多,暂不做推荐;在 Siewert I 型病例中可考虑实施,宜在探索性临床研究基础上应用。(证据级别: I B 级,推荐强度: B 级,专家组赞同率: 100%)

在我国,放疗在 AEG 围手术期应用尚不普遍^[100]。一般在化疗基础上联合应用。随着放疗技术的进步,国际上关于新辅助放化疗的临床研究逐渐增多。在食管癌 NCCN 指南中,对 cT₁b₁₋₂aN₀₋₁/+M₀ 预期行食管切除术的 Siewert I 型 AEG 病例优选新辅助放化疗^[18]。但在胃癌 NCCN 指南和日本胃癌治疗指南中,关于围手术期放化疗的推荐强度较低^[20,22]。CROSS 试验(368 例食管癌和 AEG, cT₁N₁ 或 cT₂₋₃N₀₋₁)发现, AEG (占 27%) 接受新辅助放化疗的患者较单纯手术切除者,具有更高的 R₀ 切除率和更好的生存预后^[101]。POET 试验比较了 Siewert I、II、III 型 AEG (cT₃₋₄NxM₀) 接受新辅助放化疗与单纯新辅助化疗患者的生存结局, 该研究因招募进度缓慢, 在入组 27.9% 的计划病例后中止, 3 年总体生存率分别为 47.4% 和 27.7% (P=0.07), 3 年无进展生存率分别为 76.5% 和 59.0% (P=0.06)^[102]。尽管 POET 研究未完成招募计划, 但新辅助放化疗的生存优势已开始体现。其他比较新辅助放化疗和新辅助化疗的临床试验 JCOG-1109、ICORG10-14 和 TOPGEAR 尚在进行。

十、尚属于外科治疗相关待探索的问题

1. Siewert II 型 AEG 的分期系统;
2. Siewert II 型 AEG 的手术径路;
3. Siewert II 型 AEG 的淋巴结清扫范围;
4. Siewert II 型 AEG 的切除范围;
5. 胸腹腔镜联合切除 Siewert I 型 AEG 的远期预后;
6. 腹腔镜切除 Siewert II、III 型 AEG 的安全性和远期预后;
7. 经腹膈肌裂孔径路切除 Siewert II、III 型 AEG 的安全食管切缘距离;
8. 新辅助放疗治疗局部进展期 AEG 的安全性及有效性;
9. 近端胃大部切除后的消化道重建方式。

十一、结语

近年, AEG 的发病率有增长趋势, 且死亡率高, 应受到足够重视。AEG 诊疗需要联合胸外科、胃肠外科和肿瘤科为基础的多学科协作模式。为促进 AEG 外科治疗的规范性, 减少胸外科和胃肠外科在解剖和手术认识上的差异性, 胸外科和胃肠外科两个领域的专家联合发布本《共识》。本《共识》共提出 27 项 AEG 外科治疗相关的推荐陈述, 以及 9 项尚属于外科治疗相关待探索的问题。在本《共识》中未解决的相关问题, 尚需积极开展高质量的临床研究逐步探索和解决。

编审专家组成员名单

组长: 陈龙奇, 胡建昆, 季加孚, 于振涛

成员(按姓名汉语拼音首字母排序): 陈凜(中国人民解放军总医院), 陈龙奇(四川大学华西医院), 陈心足(四川大学华西医院), 杜铭(重庆医科大学附属第一医院), 傅剑华(中山大学附属肿瘤医院), 付茂勇(川北医学院附属医院), 付军科(西安交通大学第一附属医院), 郭伟(陆军医科大学附属大坪医院), 胡建昆(四川大学华西医院), 胡祥(大连医科大学附属第一医院), 黄昌明(福建医科大学附属协和医院), 何裕隆(中山大学附属第七医院), 韩育宁(宁夏医科大学总医院), 韩泳涛(四川省肿瘤医院), 季加孚(北京大学肿瘤医院), 梁寒(天津医科大学附属肿瘤医院), 李辉(首都医科大学附属北京朝阳医院), 李印(中国医学科学院肿瘤医院), 李国新(南方医科大学南方医院), 李乐平(山东省立医院), 李子禹(北京大学肿瘤医院), 刘俊峰(河北医科大学第四医院), 柳硕岩(福建省肿瘤医院), 廖永德(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 所剑(吉林大学第一医院), 孙益红(复旦大学附属中山医院), 陶凯雄(武汉协和医院), 谭黎杰(复旦大学附属中山医院), 王振宁(中国医科大学附属第一医院), 王允(四川大学华西医院), 薛英威(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院), 徐泽宽(江苏省人民医院), 杨昆(四川大学华西医院), 袁勇(四川大学华西医院), 余佩武(陆军军医大学附属西南医院), 于振涛(天津医科大学附属肿瘤医院), 张仁泉(安徽医科大学第一附属医院), 周勇安(空军医科大学附属唐都医院), 周总光(四川大学华西医院)

执笔: 袁勇, 陈心足, 陈龙奇, 胡建昆, 陈凜, 于振涛

参 考 文 献

- [1] Chen XZ, Liu Y, Wang R, et al. Improvement of cancer control in mainland China: epidemiological profiles during the 2004-10 National Cancer Prevention and Control Program [J]. Lancet, 2016, 388(Suppl 1): S40. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31967-5.
- [2] Wang R, Chen XZ. High mortality from hepatic, gastric and esophageal cancers in mainland China; 40 years of experience and development [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2014, 38(6): 751-756. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.04.014.
- [3] Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12.
- [4] Colquhoun A, Arnold M, Ferlay J, et al. Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012 [J]. Gut, 2015, 64(12): 1881-1888. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308915.
- [5] 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.
- [6] Keeney S, Bauer TL. Epidemiology of adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2006, 15(4):

- 687-696. DOI:10.1016/j.soc.2006.07.014.
- [7] Chen XZ, Zhang WH, Hu JK. A difficulty in improving population survival outcome of gastric cancer in mainland China: low proportion of early diseases[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(12):315. DOI:10.1007/s12032-014-0315-y.
- [8] Liu K, Zhang W, Chen X, et al. Comparison on clinicopathological features and prognosis between esophagogastric junctional adenocarcinoma (Siewert II/III types) and distal gastric adenocarcinoma; retrospective cohort study, a single institution, high volume experience in China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(34):e1386. DOI:10.1097/MD.0000000000001386.
- [9] Ito H, Inoue H, Odaka N, et al. Clinicopathological characteristics and optimal management for esophagogastric junctional cancer; a single center retrospective cohort study[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2013, 32:2. DOI:10.1186/1756-9966-32-2.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Chen XZ, Zhang WH, Hu JK. Lymph node metastasis and lymphadenectomy of resectable adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(3):237-242. DOI:10.3978/j.issn.1000-9604.2014.06.17.
- [13] Wang WP, He SL, Yang YS, et al. Strategies of nodal staging of the TNM system for esophageal cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(4):77. DOI:10.21037/atm.2017.12.17.
- [14] Neagoe RM, Sala D, Voidazan S, et al. Transthoracic versus Transhiatal esophagectomy: a permanent dilemma. our 15-year experience[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2013, 108(6):780-787.
- [15] Adeshuko FA, Squires MH, Poultides G, et al. A Multi-Institutional Study Comparing the Use of the American Joint Committee on Cancer 7th Edition Esophageal versus Gastric Staging System for Gastroesophageal Junction Cancer in a Western Population[J]. *Am Surg*, 2017, 83(1):82-89.
- [16] 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.
- [17] Gaur P, Hofstetter WL, Bekele BN, et al. Comparison between established and the Worldwide Esophageal Cancer Collaboration staging systems [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(6):1797-1804. DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.02.048.
- [18] National Comprehensive Cancer Network. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). 2018 (Version 1)[EB/OL]. <http://www.nccn.org>.
- [19] Rowe G, Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis [J]. *Int J Forecasting*, 1999, 15(4):353-375.
- [20] National Comprehensive Cancer Network. Gastric Cancer; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). 2018 (Version 1) [EB/OL]. <http://www.nccn.org>.
- [21] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):101-112. DOI:10.1007/s10120-011-0041-5.
- [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] 赫捷. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2013.
- [24] 胡祥. 第 5 版日本《胃癌治疗指南》拔萃[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, (4):396-406.
- [25] 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会, 中国腹腔镜胃肠外科研究组. 中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识(2017 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(6):539-547. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.06.001.
- [26] Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing clinical guidelines[J]. *West J Med*, 1999, 170(6):348-351.
- [27] Odze RD. Pathology of the gastroesophageal junction[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2005, 22(4):256-265.
- [28] Wallner B. Endoscopically defined gastroesophageal junction coincides with the anatomical gastroesophageal junction [J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(9):2155-2158. DOI:10.1007/s00464-008-0238-9.
- [29] Hamilton SR, Aaltonen LA (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. International Agency for Research on Cancer (IARC) Press: Lyon 2000.
- [30] Hölscher AH, Fetzner UK. Modern diagnostics and stage-oriented surgery: therapy of adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *Chirurg*, 2012, 83(8):702-708, 710-711. DOI:10.1007/s00104-011-2264-8.
- [31] Lutz MP, Zalberg JR, Ducreux M, et al. Highlights of the EORTC St. Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of gastric, gastroesophageal and oesophageal cancer - differential treatment strategies for subtypes of early gastroesophageal cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(16):2941-2953. DOI:10.1016/j.ejca.2012.07.029.
- [32] Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual (8th Ed.) [M]. New York: Springer, 2017:185-202.
- [33] 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.

- [34] Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction; application to clinical practice[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017, 6(2):119-130. DOI:10.21037/acs.2017.03.14.
- [35] 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.
- [36] Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3):309-318. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00553-7.
- [37] 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.
- [38] Kurokawa Y, Sasako M, Doki Y. Treatment approaches to esophagogastric junction tumors [J]. *Dig Surg*, 2013, 30(2):169-173. DOI:10.1159/000350880.
- [39] Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction[J]. *Scand J Surg*, 2006, 95(4):260-269. DOI:10.1177/145749690609500409.
- [40] 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.
- [41] Omloo 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.0b013e31815e4037.
- [42] de Boer AG, van Lanschot JJ, van Sandick JW, et al. Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(20):4202-4208. DOI:10.1200/JCO.2004.11.102.
- [43] Li B, Hu H, Zhang Y, et al. Extended right thoracic approach compared with limited left thoracic approach for patients with middle and lower esophageal squamous cell carcinoma: three-year survival of a prospective, randomized, open-label trial[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(5):826-832. DOI:10.1097/SLA.0000000000002280.
- [44] Li H, Fang W, Yu Z, et al. Chinese expert consensus on mediastinal lymph node dissection in esophagectomy for esophageal cancer (2017 edition)[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4):2481-2489. DOI:10.21037/jtd.2018.03.175.
- [45] Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(6):894-906. DOI:10.1097/SLA.0b013e3182263781.
- [46] Yang K, Chen HN, Chen XZ, et al. Transthoracic resection versus non-transthoracic resection for gastroesophageal junction cancer: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6):e37698. DOI:10.1371/journal.pone.0037698.
- [47] Wei MT, Zhang YC, Deng XB, et al. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(29):10183-10192. DOI:10.3748/wjg.v20.i29.10183.
- [48] 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.
- [49] Gromnier C, Piessen G, Mariette C. Diagnosis and treatment of non-metastatic esophagogastric junction adenocarcinoma: what are the current options? [J]. *J Visc Surg*, 2012, 149(1):e23-33. DOI:10.1016/j.jvisurg.2012.01.003.
- [50] Peng J, Wang WP, Yuan Y, et al. Optimal extent of lymph node dissection for sievert type II esophagogastric junction adenocarcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(1):263-269. DOI:10.1016/j.athoracsur.2015.02.075.
- [51] Parry K, Haverkamp L, Bruijnen RC, et al. Surgical treatment of adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(2):597-603. DOI:10.1245/s10434-014-4047-1.
- [52] Blank S, Schmidt T, Heger P, et al. Surgical strategies in true adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG II): thoracoabdominal or abdominal approach? [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(2):303-314. DOI:10.1007/s10120-017-0746-1.
- [53] Kneuert PJ, Hofstetter WL, Chiang YJ, et al. Long-term survival in patients with gastroesophageal junction cancer treated with preoperative therapy: do thoracic and abdominal approaches differ? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(2):626-632. DOI:10.1245/s10434-015-4898-0.
- [54] Vrouenraets BC, van Lanschot JJ. Extent of surgical resection for esophageal and gastroesophageal junction adenocarcinomas[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006, 15(4):781-791. DOI:10.1016/j.soc.2006.07.008.
- [55] Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with esophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2012, 379(9829):1887-1892. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60516-9.
- [56] Smithers BM, Gotley DC, Martin I, et al. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy [J]. *Ann Surg*, 2007, 245(2):232-240. DOI:10.1097/01.sla.0000225093.58071.c6.
- [57] Zingg U, McQuinn A, DiValentino D, et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(3):911-919. DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.11.060.
- [58] Palazzo F, Rosato EL, Chaudhary A, et al. Minimally invasive esophagectomy provides significant survival advantage compared

- with open or hybrid esophagectomy for patients with cancers of the esophagus and gastroesophageal junction [J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(4):672-679. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.023.
- [59] Hu Y, Huang C, Sun Y, 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.
- [60] 刘凤林, 秦新裕. 中国腹腔镜全胃切除术的临床研究现状[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(2):121-125. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.001.
- [61] 黄昌明, 林密. 腹腔镜下脾门淋巴结清扫的技术要点——CLASS-04 研究设计的初衷 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(2):143-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.005.
- [62] 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.
- [63] Sugita S, Kinoshita T, Kaito A, et al. Short-term outcomes after laparoscopic versus open transhiatal resection of Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(1):383-390. DOI: 10.1007/s00464-017-5687-6.
- [64] Kataoka K, Katai H, Mizusawa J, et al. Non-randomized confirmatory trial of laparoscopy-assisted total gastrectomy and proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1401 [J]. *J Gastric Cancer*, 2016, 16(2):93-97. DOI: 10.5230/jgc.2016.16.2.93.
- [65] Richardson JR, Khan OA. In patients with radiologically-staged resectable oesophago-gastric junctional tumours, is diagnostic laparoscopy useful as an additional staging procedure? [J]. *Int J Surg*, 2012, 10(4):198-202. DOI: 10.1016/j.ijso.2012.03.010.
- [66] 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.
- [67] Wen L, Chen XZ, Wu B, et al. Total vs. proximal gastrectomy for proximal gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(114):633-640. DOI: 10.5754/hge11834.
- [68] Pu YW, Gong W, Wu YY, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate [J]. *Saudi Med J*, 2013, 34(12):1223-1228.
- [69] Haverkamp L, Ruurda JP, van Leeuwen MS, et al. Systematic review of the surgical strategies of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction [J]. *Surg Oncol*, 2014, 23(4):222-228. DOI: 10.1016/j.suronc.2014.10.004.
- [70] Koëter M, Parry K, Verhoeven RH, et al. Perioperative treatment, not surgical approach, influences overall survival in patients with gastroesophageal junction tumors: A nationwide, population-based study in the Netherlands [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(5):1632-1638. DOI: 10.1245/s10434-015-5061-7.
- [71] Mariette C, Castet B, Balon JM, et al. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003, 29(7):588-593.
- [72] 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.
- [73] Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion [J]. *Hepatogastroenterology*, 1995, 42(6):873-877.
- [74] Ito H, Clancy TE, Osteen RT, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 199(6):880-886. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.08.015.
- [75] Barbour AP, Rizk NP, Gonen M, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(1):1-8. DOI: 10.1097/01.sla.0000255563.65157.d2.
- [76] Mine S, Sano T, Hiki N, et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction [J]. *Br J Surg*, 2013, 100(8):1050-1054. DOI: 10.1002/bjs.9170.
- [77] Feng F, Tian Y, Xu G, et al. The length of proximal margin does not influence the prognosis of Siewert type II/III adenocarcinoma of esophagogastric junction after transhiatal curative gastrectomy [J]. *Springerplus*, 2016, 5:588. DOI: 10.1186/s40064-016-2240-3.
- [78] 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, DOI: 10.1111/1759-7714.12780.
- [79] 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.
- [80] Yang K, Chen XZ, Hu JK, et al. Effectiveness and safety of splenectomy for gastric carcinoma: a meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(42):5352-5359.
- [81] Marano L, Rondelli F, Bartoli A, et al. Oncologic effectiveness and safety of splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(6):3609-3617. DOI: 10.21873/anticancer.12635.
- [82] Ji X, Fu T, Bu ZD, et al. Comparison of different methods of splenic hilar lymph node dissection for advanced upper- and/or middle-third gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1):

765. DOI:10.1186/s12885-016-2814-z.
- [83] Huang CM, Huang ZN, Zheng CH, et al. Huang's three-step maneuver shortens the learning curve of laparoscopic spleen-preserving splenic hilar lymphadenectomy[J]. *Surg Oncol*, 2017, 26(4):389-394. DOI:10.1016/j.suronc.2017.07.010.
- [84] Chikara K, Hiroshi S, Masato N, et al. Indications for pancreaticosplenectomy in advanced gastric cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(39):908-912.
- [85] Yamamoto M, Baba H, Kakeji Y, et al. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(55):298-302.
- [86] Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, et al. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? [J]. *Am J Surg*, 2000, 179(3):237-242. DOI: 10.1016/S0002-9610(00)00293-2.
- [87] 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.
- [88] Kakeji Y, Yamamoto M, Ito S, et al. Lymph node metastasis from cancer of the esophagogastric junction, and determination of the appropriate nodal dissection [J]. *Surg Today*, 2012, 42(4):351-358. DOI:10.1007/s00595-011-0114-4.
- [89] 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.
- [90] 袁勇,陈龙奇. AJCC 第八版食管癌分期系统更新解读[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(2):109-113. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.02.007.
- [91] Yang K, Lu ZH, Zhang WH, et al. Comparisons between different procedures of No. 10 lymphadenectomy for gastric cancer patients with total gastrectomy. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(33):e3473. DOI:10.1097/MD.00000000000003473.
- [92] Yang K, Zhang WH, Chen XZ, et al. Survival benefit and safety of no. 10 lymphadenectomy for gastric cancer patients with total gastrectomy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(25):e158. DOI: 10.1097/MD.0000000000000158.
- [93] 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? A retrospective database analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(21):e3473. DOI:10.1097/MD.00000000000003473.
- [94] Yang K, Chen HN, Liu K, et al. The survival benefit and safety of No. 12a lymphadenectomy for gastric cancer patients with distal or total gastrectomy [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(14): 18750-18762. DOI: 10.18632/oncotarget.7930.
- [95] Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(suppl 5):v38-v49. DOI: 10.1093/annonc/mdw350.
- [96] Chen XZ, Yang K, Liu J, et al. Neoadjuvant plus adjuvant chemotherapy benefits overall survival of locally advanced gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(40):4542-4544. DOI:10.3748/wjg.v17.i40.4542.
- [97] 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.
- [98] Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(13): 1715-1721. DOI:10.1200/JCO.2010.33.0597.
- [99] Schuhmacher C, Gretschel 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.
- [100] 陈心足,胡建昆. 胃癌规范化诊疗进展 [J]. *华西医学*, 2018, (4):379-384.
- [101] Shapiro J, van Lanschot JJB, MCCM H, 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.
- [102] Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6): 851-856. DOI:10.1200/JCO.2008.17.0506.

(收稿日期:2018-08-08)

(本文编辑:卜建红)