

食管胃结合部腺癌腹腔镜手术的下纵隔淋巴结清扫边界及质量控制

李双喜 李子禹

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤中心 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室 100142

通信作者:李子禹,Email:ziyu_li@hsc.pku.edu.cn

【摘要】 食管胃结合部腺癌外科治疗需要清扫下纵隔淋巴结,腹腔镜下纵隔淋巴结清扫可能具有一定优势。基于文献报道及北京大学肿瘤医院胃肠肿瘤中心 IDEAL 2a 期研究结果,腹腔镜下纵隔淋巴结的清扫边界推荐为:上界(头侧)-心包下壁,下肺韧带;下界(尾侧)-膈肌裂孔(食管胃结合部);前界(腹侧)-心包前下壁,膈肌;后界(背侧)-胸主动脉前壁;左右边界-纵隔胸膜,其质量控制标准仍在探索中。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; 下纵隔淋巴结清扫; 腹腔镜手术; IDEAL 框架

基金项目: 登峰人才计划[肿瘤学(李子禹)(DFL20181103)]

Dissection borders of laparoscopic lower mediastinal lymphadenectomy for adenocarcinoma of esophagogastric junction and the quality control

Li Shuangxi, Li Ziyu

Department of Gastrointestinal Surgery, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Li Ziyu, Email: ziyu_li@hsc.pku.edu.cn

【Abstract】 The lower mediastinal lymphadenectomy is indicated for adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG), while the laparoscopic procedure shows some advantages. According to previous studies and results of IDEAL phase 2a study in our institute, the following structures are recommended as the dissection borders: the upper (cranial) is inferior wall of pericardium and pulmonary ligament; the lower (caudal) is diaphragm hiatus (esophagogastric junction); the front (ventral) is anterior inferior wall of pericardium and diaphragm; the back (dorsal) is anterior wall of aorta; the lateral is mediastinal pleura. The standard of quality control is still under investigation.

【Key words】 Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; Lower mediastinal lymphadenectomy; Laparoscopic surgery; IDEAL framework

Fund program: Beijing Municipal Health Commission (DFL20181103)

在世界范围内,食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG)的发病率逐年增高,成为近年来胃癌外科领域的研究热点,与其相关的概念及规范治疗也正得到逐步

推进。本文旨在针对AEG下纵隔淋巴结清扫的相关问题进行梳理及经验总结。

鉴于AEG的严格定义,并未达成统一共识。本文所指的AEG可能包括如下定义:(1)肿瘤中心点

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211221-00518

收稿日期 2021-12-21 本文编辑 卜建红

引用本文:李双喜,李子禹.食管胃结合部腺癌腹腔镜手术的下纵隔淋巴结清扫边界及质量控制[J].中华胃肠外科杂志,2022,25(2):120-123. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20211221-00518.



位于食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)上下 5 cm 范围内的腺癌;(2)肿瘤中心点位于 EGJ 上下 2 cm 范围内的腺癌;(3)肿瘤中心点位于 EGJ 上下 5 cm 范围内,并接触或跨越 EGJ 的腺癌。

一、下纵隔淋巴结的定义

下纵隔淋巴结泛指处于下纵隔区域的淋巴脂肪组织。根据日本胃癌及食管癌处理规约,可进一步划分为 No.110、No.111 和 No.112 淋巴结^[1-2]。相应的淋巴结定义见表 1。

表 1 下纵隔淋巴结的定义及描述^[1-2]

淋巴结组别	定义
No.110	下段食管旁淋巴结
No.111	膈上淋巴结,处于膈肌、心包及食管围成的区域
No.112	后纵隔淋巴结,处于下肺静脉、心包及胸主动脉围成的区域
No.112aoA	胸主动脉前方淋巴结,胸主动脉旁朝向食管方向的淋巴结,包括胸导管走行区域的淋巴结
No.112aoP	胸主动脉后方淋巴结,胸主动脉旁背向食管方向的淋巴结
No.112pul	下肺韧带淋巴结,包括下肺韧带内,心包旁,下肺静脉旁淋巴结

二、AEG 下纵隔淋巴结清扫的意义

根据第 5 版日本胃癌治疗指南的规定,当 AEG 侵犯 EGJ 时,需要清扫下纵隔淋巴结^[3]。在下纵隔淋巴结中,No.110 被定义为 AEG 的 D₁+ 站淋巴结,而 No.111 则被定义为 AEG 的 D₂ 站淋巴结。同时指南还推荐,下纵隔淋巴结应整块清除^[3]。理论上讲,下纵隔淋巴结与 AEG 的解剖距离最近,是其淋巴引流的前哨区域。因此,下纵隔淋巴结清扫理应包含在 AEG 根治性切除的范围内,这也符合实体肿瘤根治性切除的原则。而对下纵隔淋巴结清扫意义的最直接评价指标就是其转移率。

既往研究报道,Siewert II 型 AEG 下纵隔淋巴结转移率为 8.0%~18.1%,Siewert III 型为 5%~6%^[4-8]。2016 年,日本一项囊括了 273 个中心 2 807 例病例的回顾性研究显示,偏食管型(E、EG、E=G 型)AEG 的 No.110 淋巴结转移率为 5.1%,No.111 淋巴结转移率 <5%,而偏胃型(G、GE 型)AEG 的 No.110 和 No.111 淋巴结转移率均 <5%;研究还显示,下纵隔淋巴结转移与肿瘤浸润深度有关,例如 T₁ 期偏食管型 AEG No.110 转移率为 0.5%,而 T₂₋₄ 期的转移率为 5.1%;该研究同时还计算了不同组别淋巴结清扫的治疗指数(淋巴结转移率×该组淋巴结转移患者的 5 年

生存率),其中进展期偏食管型 AEG No.110、No.111 和 No.112 的治疗指数分别为 1.9、1.1 和 0,而进展期偏胃型 AEG No.110 和 No.111 的治疗指数均为 0;该研究提示,AEG 的下纵隔淋巴结转移率总体较低,临床清扫的意义尚不明确^[9]。

除上述回顾性研究之外,日本胃癌协会及食管协会还进行了一项前瞻性多中心研究。该研究共纳入了 42 个中心的 363 例符合 Nishi 分型标准的可切除进展期癌(cT₂₋₄),研究结果显示,No.110 淋巴结的总体转移率为 9.3%,No.111 为 3.4%,No.112 为 2.0%;亚组分析显示,下纵隔淋巴结转移率与食管受侵距离相关,当食管受侵距离 ≤2 cm 时,No.110 转移率为 6.4%,其余组别均 <3%;当食管受侵距离在 2~3 cm 时,No.110 的转移率为 10.8%,当食管受侵距离在 3~4 cm 时,No.110 的转移率达到 20.8%,当食管受侵距离 >4 cm 时,No.110 的转移率达到 28.6%,此时 No.111 的转移率也达到 10.7%^[10]。基于此结果,该文作者建议了一种以食管受侵距离为导向的 AEG 下纵隔淋巴结清扫策略,即当食管受侵距离 ≤2 cm 时,无需进行下纵隔淋巴结清扫;当食管受侵距离在 2~4 cm 时,需要清扫 No.110 淋巴结;当食管受侵距离 >4 cm 时,需要增加清扫 No.111 和 No.112 淋巴结^[10]。

三、腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的技术标准流程探索

腹腔镜在胃癌中的应用日趋广泛,其视野放大、视角可变的优势理论上更有利于狭小空间的操作。关于腹腔镜在下纵隔淋巴结清扫方面的研究报道有限。日本 Kinoshita 等^[11]针对 Siewert II 型 AEG 经裂孔入路的腹腔镜下纵隔淋巴结清扫开展了系列研究:2012 年发表的早期探索性研究,报道了 10 例腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的经验及技术总结,显示了该术式良好的安全性^[11];2018 年又报道了腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的短期疗效,与开放法相比,腹腔镜手术的出血更少(11 ml 比 408 ml, $P < 0.001$),手术时间更长(256 min 比 226 min, $P = 0.001$),获取的下纵隔淋巴结数目更多(2 枚比 1 枚, $P = 0.002$),而术后 ≥ III a 级的并发症发生率相当(13% 比 19%, $P = 0.565$)^[12];2021 年发表的远期研究结果进一步显示,腹腔镜下纵隔淋巴结清扫患者的 5 年生存率显著优于开放清扫(98% 比 74%),经过病理分期分层后,III 期患者腹腔镜手术 5 年生存率依旧占优(HR=0.42),但差异未能达到统计学意义^[13]。

结合既往研究中对于下纵隔淋巴结清扫技术的描述情况,根据 IDEAL (Idea, Development, Exploration, Assessment, and Long-term follow up) 框架,目前经裂孔入路的腹腔镜下纵隔淋巴结清扫作为一项外科技术创新,已完成概念验证并进入开发阶段。因此,我中心前期开展了一项 IDEAL 2a 期单中心、前瞻性病例系列研究,对下纵隔淋巴结清扫的详细技术方案进行迭代优化,最终形成的操作步骤如下。

1. 术野显露:使用挡肝拉钩或肝脏悬吊线(必要时游离肝脏左侧三角韧带),充分显露食管膈肌裂孔区域;裸化腹段食管,使用纱布带向尾侧牵拉,使食管形成适度张力;纵向拓展膈肌裂孔,显露下纵隔的淋巴脂肪组织;必要时也可以横向拓展膈肌以助显露。

2. 清扫顺序:见图 1。采用前(上)、右、后(下)、左的清扫顺序,循清扫边界进行分离操作。

首先游离前(上)界,其解剖标志为心包前下壁和下肺韧带。因考虑到入路限制及术者多为腹部外科专业等因素,本技术流程不要求显露下肺静脉;剥离部分心包外淋巴脂肪组织,并沿膈肌表面向右侧拓展。

右侧边界由右侧纵隔胸膜以及下腔静脉的左侧壁组成,需避免清扫位置深入后损伤下腔静脉。而心下囊结构较为稳定存在,有助于协助辨认纵隔胸膜,沿其上、下方解剖游离即可与前、后界会师。

后界(背侧)标志为主动脉前壁,而食管与胸主动脉之间存在疏松组织间隙,可较为容易地沿胸主动脉前壁表面解剖剥离淋巴脂肪组织。

左侧边界由左侧纵隔胸膜构成。沿左侧纵隔胸膜向上方游离,与前界会师后即完成了本技术要求范围内的下纵隔淋巴结的清扫。

需要注意的是,纵隔胸膜菲薄,解剖时极为容易损伤。研究早期技术尚不成熟、对胸膜损伤的认识尚不透彻时,术中即尽可能减少胸膜损伤是首要考虑的问题。一旦损伤,也会积极修补,先后尝试血管夹及缝合等方法,但有时仍难达满意。其实一般单纯的胸膜损伤不会带来不良预后,不必勉强修补,但应谨慎防止肺组织的意外损伤。研究初期强调清扫顺序先前界和后界,有利于后续左右界的显露,且左界比右界更容易损伤,故推荐采取前、后、右、左的清扫顺序。后期随着技术熟练程度的提升,清扫顺序的安排更加灵活,但仍保留左侧最后清扫即可以降低损伤胸膜的可能性。

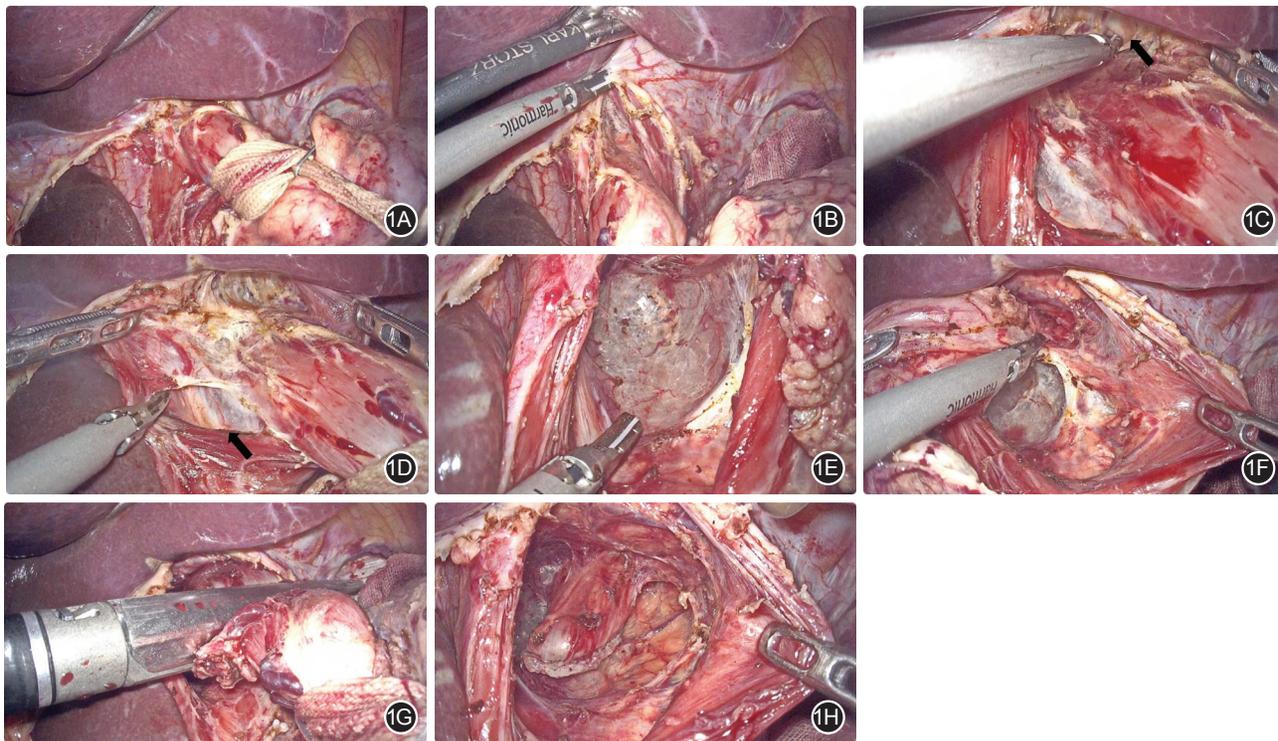


图 1 腹腔镜下纵隔淋巴结清扫 1A.调整挡肝拉钩,牵拉食管;1B.拓展裂孔;1C.清扫前壁,可见心包(箭头);1D.清扫右壁,可见心下囊(箭头);1E.清扫后壁;1F.清扫左壁;1G.离断食管;1H.清扫完毕

四、下纵隔淋巴结清扫的质量控制

目前,下纵隔淋巴结清扫尚缺乏基于循证医学证据的质量控制标准。2017 年发表的《中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制专家共识》中,关于 No.110 和 No.111 清扫要求指出:“需打开食管膈肌裂孔,清扫膈肌上及下胸段食管周围淋巴结,以心包膜及两侧纵隔胸膜为界,其范围内的淋巴脂肪组织均应清扫,显露两侧的纵隔胸膜及心包下壁”^[14]。上述介绍的我中心操作技术标准,应符合该共识的要求,可作为手术质量评判的客观标准。

基于循证医学的考量,淋巴结清扫数目可作为胃癌根治术的质量控制标准。在第 8 版 AJCC 分期系统中,胃癌根治术应至少检出 16 枚淋巴结,而检出 30 枚以上淋巴结更为指南所推荐^[15]。下纵隔淋巴结清扫数目能否作为手术质量的判断标准,尚无法判断。Kinoshita 团队的两项研究中,腹腔镜下纵隔清扫淋巴结的中位检出数分别为 2 枚和 1 枚,而开放法清扫淋巴结的中位检出数分别为 1 枚和 0 枚^[12-13]。而我们在 IDEAL 2a 期研究中的平均检出数也仅为 2 枚。由此可见,下纵隔区域可能检获的淋巴结数目有限,其清扫适应症及价值需进一步研究判定。因此,我们在前期研究的基础上又开展了 IDEAL 2b 期的前瞻性、多中心、探索性队列研究 CLASS-10(NCT04443478),以期能够回答部分上述问题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part II and III [J]. *Esophagus*, 2017, 14(1):37-65. DOI:10.1007/s10388-016-0556-2.
- [2] 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.
- [3] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1): 1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [4] Siewert JR, 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.
- [5] Fith 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.
- [6] 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.eCollection 2018May.
- [7] Hosoda K, Yamashita K, Katada N, et al. Impact of lower mediastinal lymphadenectomy for the treatment of esophagogastric junction carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(1): 445-456.
- [8] Yoshikawa T, Takeuchi H, Hasegawa S, et al. Theoretical therapeutic impact of lymph node dissection on adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagogastric junction [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 143-149. DOI: 10.1007/s10120-014-0439-y.
- [9] 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):S69-S83. DOI: 10.1007/s10120-016-0663-8.
- [10] Kurokawa Y, Takeuchi H, Doki Y, et al. Mapping of lymph node metastasis from esophagogastric junction tumors: a prospective nationwide multicenter study [J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1): 120-127. DOI:10.1097/SLA.0000000000003499.
- [11] Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y, et al. Laparoscopic transhiatal resection for Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction: operative technique and initial results [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22(4): e199-e203. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31825a72e2.
- [12] 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.
- [13] Sugita S, Kinoshita T, Kuwata T, et al. Long-term oncological outcomes of laparoscopic versus open transhiatal resection for patients with Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction [J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(1):340-348. DOI:10.1007/s00464-020-07406-w.
- [14] 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.
- [15] Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual (8th Ed)* [M]. 8th Ed, New York: Springer, 2017: 185-202.