·专题论坛·

食管胃结合部腺癌腹腔镜近端胃切除术及淋巴结清扫

赵骏杰 刘凤林
复旦大学附属中山医院普通外科,上海 200032
通信作者:刘凤林,Email:liu.fenglin@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 食管胃结合部腺癌(AEG)在胃癌中的比例呈逐步上升的趋势。由于该部位的肿瘤具有独特的解剖结构及生物学特征,使其在诊断、治疗的多个方面具有一定复杂性,给手术方式、切除范围的选择、淋巴结清扫、治疗决策的制订等带来诸多的难度,也因此一直是学术争论的焦点。随着近年来微创外科的发展,腹腔镜技术已不断成熟并广泛应用于消化道肿瘤的治疗。相比于远端胃癌,AEG的微创治疗处于发展相对滞后的状态,也有一系列的问题尚未明确。本文围绕AEG近端胃切除术及淋巴结清扫两个方面对近年来的研究进展进行了回顾和总结。腹腔镜辅助近端胃大部切除术对于早期近端胃癌是安全的,并且具有与全胃切除相似的远期疗效,但需严格把握手术指征。AEG的腹腔淋巴结转移以No.1、No.2、No.3、No.7淋巴结为主,而纵隔淋巴结转移与浸润食管的距离密切相关。经腹食管裂孔入路(TH)可以获得足够的淋巴结清扫数目,且具有较好的安全性和有效性,是早期AEG首选的手术入路。CLASS-10的研究结果可以为腹腔镜纵隔淋巴结清扫提供更高级别的循证学依据。AEG的腹腔镜手术应在经验丰富的单位谨慎开展,并应注重临床研究开展。

【关键词】 食管胃结合部腺癌; 腹腔镜手术; 近端胃切除; 淋巴结清扫; 下纵隔淋巴结
基金项目:国家自然科学基金(82172803)

Laparoscopic proximal gastrectomy and lymph node resection in adenocarcinoma of the esophagogastric junction

Zhao Junjie, Liu Fenglin
Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
Corresponding author: Liu Fenglin, Email: liu.fenglin@zs-hospital.sh.cn

【**Abstract**】 The proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG) in gastric cancer is gradually increasing. Due to the unique anatomical structure and biological characteristics of the tumor at this site, AEG has a certain degree of complexity in many aspects of diagnosis and treatment, which brings difficulties to the operation method, the selection of the resection range, the lymph node dissection and the treatment decision-making. Therefore, AEG has always been the focus of academic debate. With the development of minimally invasive surgery in recent years, laparoscopic technology has been increasingly mature and widely used in the treatment of gastrointestinal tumors. Compared with distal gastric cancer, the minimally invasive treatment of AEG is in a lagging state, and there are also a series of problems that have not yet reached a consensus. This article reviews and summarizes the recent research progress in two aspects: proximal gastrectomy for AEG and lymph node dissection. Laparoscopic-assisted

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211103-00446
收稿日期 2021-11-03 **本文编辑** 卜建红
引用本文:赵骏杰,刘凤林. 食管胃结合部腺癌腹腔镜近端胃切除术及淋巴结清扫[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022,25(2):114-119. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20211103-00446.

proximal gastrectomy is safe for early proximal gastric cancer and has a long-term survival outcome not inferior to total gastrectomy, but the surgical indications must be strictly selected. Abdominal lymph node metastasis of AEG is mainly in group 1, 2, 3, and 7, and mediastinal lymph node metastasis is closely related to the length of the infiltrated esophagus. The abdominal transhiatal (TH) approach can obtain a sufficient number of harvested lymph node, and has good safety and efficacy, which is the first-choice of surgical approach for early AEG. The results of the CLASS-10 clinical trial can provide a higher level of evidence for laparoscopic mediastinal lymph node dissection. Laparoscopic surgery for AEG should be carried out in experienced medical center based on clinical research.

【Key words】 Adenocarcinoma of the esophagogastric junction; Laparoscopic surgery; Proximal gastrectomy; Lymph node resection; Inferior mediastinal lymph nodes

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82172803)

胃癌是我国最为常见的恶性肿瘤之一，近十余年来，其发病率逐渐呈下降趋势。然而，近端胃癌，尤其是食管胃结合部腺癌（adenocarcinoma of the esophagogastric junction，AEG）的发病率却呈明显上升趋势。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%[1]，这与西方国家的变化趋势亦相似[2]。AEG相比于胃体癌或远端胃癌而言，有着其特有的生物学行为和肿瘤生长方式，例如更容易浸润胃壁深层，更容易出现淋巴结转移及术后复发，其预后也相对较差[3]。因此，AEG也越来越受到重视，甚至有学者提议，应将其归为一种特殊类型的恶性肿瘤。在此背景下，AEG应受到我们更多的关注，特别是对于外科治疗和综合治疗等方面深入研究探索，以期总结出更为优化合理的精准诊疗策略。

随着微创外科的发展，对于远端胃癌，已经有越来越多的临床研究证实腹腔镜手术的价值。在把握合适的适应证下，腹腔镜手术不仅可以达到与传统开放手术同等的安全性和疗效，而且具有创伤小、痛苦少、恢复快的优点，更易为患者接受。然而，对于AEG，由于其解剖部位的特殊性，手术操作相对复杂，手术难度大，且缺乏不同分型的AEG微创外科技术的指征及其方式，故腔镜微创技术的运用还有待高质量研究加以证实[4]。尤其对于Siewert Ⅱ型AEG，其解剖位置涉及到胃肠外科和胸外科两个专科，不同专科的临床医师在对该疾病的认识和治疗策略上既有交叉、又有分歧。对于手术方式、手术路径以及淋巴结清扫范围等诸多问题，学界目前仍存在较多争议。由于Siewert Ⅰ型AEG主要涉及胸外科，因此，本文将着重从Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG腹腔镜手术的近端胃切除手术指征及淋巴结清扫范围这两个方面展开讨论。

一、AEG近端胃切除的腹腔镜手术指征

1. 长径≤4 cm的Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG可以选择性应用经腹近端胃大部切除：对于Siewert Ⅰ型AEG，由于其淋巴结转移方向主要为纵隔淋巴结，而腹腔淋巴结转移、尤其是No.5和No.6淋巴结转移率非常低，因此，主要采用经胸食管切除加近端胃大部切除的手术方式。而对于Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG，是施行全胃切除、还是近端胃切除，仍缺乏高质量的循证学依据。目前，有两项Meta分析比较了胃上部癌行全胃切除或近端胃大部切除的安全性和有效性。其中一项Meta分析纳入了8项研究共1 077例病例，结果显示，全胃切除组术后的反流性食管炎（OR=0.04，P<0.000 1）和吻合口狭窄的风险较低（OR=0.14，P<0.000 1）；此外，虽然两组患者的总体生存率差异无统计学意义（OR=0.89，P=0.53），但全胃切除组患者的复发率更低（OR=0.53，P=0.004）[5]。另一项Meta分析纳入了11项研究共1 364例病例，同样发现，虽然两组患者的5年生存率差异无统计学意义（64.4%比60.9%），但全胃切除组患者的复发率较低（24.4%比38.7%），吻合口狭窄率的发生比例更低（7.4%比27.4%）[6]。另外，还有一项来自日本的多中心研究，回顾性分析了288例行R_0切除的Siewert Ⅱ型AEG病例，其结果显示，当肿瘤远端距离食管胃结合部（esophagogastric junction，EGJ）≤3 cm时，大弯侧及幽门区的淋巴结转移率较低（<2.2%），而当肿瘤远端距离EGJ >5 cm时，该区域的淋巴结转移率可超过20%[7]。因此，AEG在选择全胃切除或近端胃大部切除时，应充分考虑肿瘤远端距EGJ的距离。基于此，日本胃癌协会将经腹近端胃大部切

除列为“肿瘤长径≤4 cm的AEG”推荐手术方式，而未考虑临床T分期，并需结合日本《胃癌治疗指南》中提出的对近端胃切除术须至少保留50%残胃的要求[8]。

2.AEG腹腔镜近端胃手术应在经验丰富的医疗机构中谨慎开展：腹腔镜远端胃癌根治术的安全性和有效性已在KLASS-02[9-10]、CLASS-01[11-12]等多个临床试验中证实。此外，腹腔镜全胃切除术的安全性也已经在CLASS-02[13]、KLASS-03[14]和JCOG-1401[15]等临床试验中得到验证。但有关腹腔镜近端胃切除术的临床研究较少，其手术安全性和疗效以及手术指征尚未明确。腹腔镜具有视野放大、视角可变的优势，理论上有利于在EGJ这种狭小空间的操作，但腹腔镜AEG手术的技术要求也高于腹腔镜远端胃手术。

目前仅有一些回顾性研究比较了腹腔镜辅助全胃切除和开腹全胃切除在治疗Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG中的价值。日本的一项小样本回顾性研究，探索了腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的短期疗效。其研究结果显示，腹腔镜组的手术时间有延长（256 min比226 min，P=0.001），但出血量较少（11 ml比408 ml，P<0.001），而两组患者的住院天数、吻合口漏和胰漏等术后并发症的发生率差异无统计学意义[16]。其远期数据显示，Siewert Ⅱ型AEG腹腔镜组患者的5年总体生存率显著优于开放手术组（98%比74%）；由于考虑到两组患者存在分期偏倚（开放手术组病理Ⅲ期的比例更高），故进行了亚组（病理Ⅲ期）分析，而腹腔镜组患者依旧存在生存优势（HR=0.42），但并未达到统计学差异[17]。类似地，福建协和医院黄昌明教授团队的回顾性研究亦显示，Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG腹腔镜手术较开放手术的3年总体生存率差异无统计学意义（72.0%比61.5%，P=0.113），但亚组分析显示，Siewert Ⅱ型患者中腹腔镜组的3年总体生存率（81.3%比66.4%，P=0.011）和无疾病生存率（77.5%比63.8%，P=0.040）均优于开放手术组[18]。

关于腹腔镜近端胃大部切除术在AEG中的应用，并未有单独的研究。日本的JCOG-1401研究涵盖了腹腔镜近端胃大部切除术的病例，其结果与腹腔镜全胃手术相似，围手术期的并发症发生率非劣于开放手术，显示腹腔镜辅助近端胃大部切除术对于早期近端胃癌是安全的[15]。

由于目前仍缺少针对AEG微创手术的前瞻性研究，因此，对于AEG开展腹腔镜手术应更为慎重。2018版的《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识》建议，应在Siewert Ⅱ、Ⅲ型$cT_{1\sim3}N_{0\sim1}$（非Bulky淋巴结）M_0的病例中选择性进行腹腔镜手术[4]。而2019版的《Siewert Ⅱ型食管胃结合部腺癌腔镜手术治疗中国专家共识》建议，腹腔镜治疗Siewert Ⅱ型AEG的手术指征为：(1)T分期≤cT_3；(2)食管侵犯长度≤2 cm；(3)肿瘤直径≤4 cm[19]。笔者认为，腹腔镜近端胃切除术应同时遵循近端胃切除和以上两项专家共识提出的手术指征，并在经验丰富的医疗机构谨慎开展，以侧重于临床研究为宜。

二、AEG行腹腔镜淋巴结清扫的手术要点

1.AEG淋巴结转移特点：淋巴结转移是AEG最主要的转移方式。AEG的淋巴结转移存在多个方向，既可以向下转移至胃周淋巴结（胃大小弯、腹腔动脉及其分支），也可以向上转移至中上纵隔淋巴结，亦可以横向转移至下纵隔食管裂孔周围淋巴结，还可能存在跳跃性淋巴结转移的情况。其中腹腔淋巴结转移仍是最为主要的淋巴结转移方向。由于AEG具有独特的解剖结构，故其淋巴结转移的规律与肿瘤的部位密切相关。但肿瘤位于贲门周围尚未侵犯食管下段时，其主要向腹腔淋巴结转移；而当肿瘤向上侵犯食管下段时，由于EGJ区域丰富的淋巴管交通网，并且食管壁外淋巴管还与食管壁淋巴管网相互交通，因此其还可以向上流入食管旁淋巴结、气管隆突下淋巴结甚至中上纵隔淋巴结[3]。

目前，有关AEG各站淋巴结转移比例的研究多为回顾性研究，数据存在较多偏倚。日本一项多中心回顾性研究发现，Siewert Ⅱ型AEG的腹腔淋巴结转移以No.1、No.2和No.3为主（转移率分别为39.8%、30.8%和41.5%），其次为No.7（26.7%）和No.11p（17.2%）淋巴结；下纵隔淋巴结的转移率接近20%[20]。此研究以T_3、T_4期的患者为主，与我国以进展期胃癌为主的情况更为接近。为了统一AEG的淋巴结清扫标准，在2012—2013年间，日本胃癌协会（Japan Gastric Cancer Association，JGCA）和日本食管学会（Japanese Esophageal Society，JES）共同发起了一项全国性的研究，通过问卷调查的形式调查了2001—2010年10年间全日本273个医疗中心共3 175例AEG患者的淋巴结清扫情况，其结果显示，偏食管侧的AEG会出现一定比例的纵隔淋巴结转移，以下纵隔为主（约10%），中上纵隔转移的比例低于5%，而偏胃侧的AEG存在极少比例的纵隔淋

巴结转移；两组患者的腹腔淋巴结转移比例相似，以No.1、No.2、No.3和No.7淋巴结转移为主（比例在20%~40%），而No.4、No.5和No.6淋巴结的转移率较低[21]。但需指出的是，本次研究所纳入的病例以早期胃癌为主，T_3和T_4期患者仅占15%，由此得到的结果可能会低估淋巴结转移的严重程度。在此基础之上，日本学者进一步设计了一项前瞻性的全国多中心（43家）的研究，纳入了2014—2017年间共358例AEG病例，其结果与之前的结果类似，腹腔淋巴结转移仍以No.1、No.2、No.3、No.7、No.9和No.11p为主，下纵隔淋巴结转移以No.110（9.3%）为主，而中上纵隔淋巴结的转移比例较低（<5%）；进一步研究发现，纵隔淋巴结转移的比例与肿瘤浸润食管的距离密切相关，当肿瘤侵犯食管距离超过2 cm时，下纵隔淋巴结（以No.110为主）的转移率显著增加（10.8%），而当肿瘤侵犯食管距离>3 cm和>4 cm时，No.110淋巴结的转移率分别增加至20.8%和28.6%[22]。

2.AEG手术的淋巴结清扫范围：Siewert Ⅰ型AEG主要由胸外科医师完成手术，并通常行纵隔淋巴结清扫，在此不再赘述。对于Siewert Ⅱ、Ⅲ型的AEG，由于其解剖位置及周围解剖结构的特殊性，其淋巴结清扫范围在学术界仍存在争议。在以上日本的全国调查问卷中，其结果也显示，对于Siewert Ⅱ型偏向食管侧的病例，日本外科医生多选择进行纵隔淋巴结清扫，并以下纵隔淋巴结清扫为主，约占40%；而中上纵隔淋巴结清扫的比例在15%~20%；对于偏向胃侧的病例，日本外科医师仅有少部分行下纵隔淋巴结清扫，约15%，且多为进展期病例[21]。基于此项结果，在2014年发布的第4版日本胃癌治疗指南中提出：直径<4 cm的Siewert Ⅱ型AEG，肿瘤偏向食管侧者，cT_1时需清扫No.1、No.2、No.3、No.7、No.9、No.19和No.20以及下纵隔淋巴结；≥cT_2时需清扫No.1、No.2、No.3、No.7、No.8a、No.9、No.11p、No.11d、No.19和No.20以及下纵隔淋巴结；而对于肿瘤偏向胃侧者，cT_1时只需清扫No.1、No.2、No.3和No.7淋巴结；≥cT_2时只需清扫No.1、No.2、No.3、No.7、No.8a、No.9、No.11p、No.11d、No.19和No.20淋巴结[8]。后续全日本多中心的前瞻性研究为淋巴结清扫提供了更高级别的循证学依据，并基于此项研究结果提出，对于$cT_{2\text{-}4}$期的Siewert Ⅱ型AEG，当肿瘤侵犯食管距离<2 cm时，需清扫No.1、No.2、No.3、No.7、No.8a、No.9、No.11p和No.19淋巴结；当肿瘤侵犯食管距离>2 cm时，在之前淋巴结清扫的基础上，下纵隔淋巴结中的No.110强烈推荐需要清扫；当肿瘤侵犯食管距离>3 cm时，尚无强烈推荐清扫中上纵隔淋巴结的依据；而当肿瘤侵犯食管距离>4 cm时，上纵隔淋巴结中的No.106强烈推荐清扫[22]。

虽然日本的胃癌指南给出了AEG纵隔淋巴结清扫的规范，但在临床实践中仍存在诸多难点。首先，下纵隔区域淋巴结清扫的界限及技术规范等尚未形成很好的共识，属于相对“模糊”的区域；其次，日本治疗指南下纵隔区域淋巴结的清扫涵盖No.110、No.111和No.112淋巴结，而它们之间的界限在临床实践中不易区分；再次，经膈肌食管裂孔（transhiatal，TH）入路清扫No.112淋巴结需涉及到胸膜切除，显露下肺静脉，对于腹部外科医生而言并不是熟悉的解剖区域；最后，经腹行纵隔淋巴结清扫时手术空间有限，操作困难，裸化食管时易损伤食管，同时易导致胸膜、心包及气管的损伤，术后易出现胸腔积液、胸腔脓肿等相关并发症。以上对于胃肠外科医师都是全新的挑战，需要在临床实践的过程中不断积累和总结经验。最后还要强调的是，淋巴结清扫时，应从淋巴结最外层的包膜开始剥离，尽量保持包膜的完整性，并应行根治性淋巴结整块切除（即*en bloc*切除），而避免分块切除和摘除。

3.AEG手术纵隔淋巴结清扫的路径：AEG的手术路径，经历了从经胸、到经胸腹联合、再到经腹的一系列探索过程。一方面是由于更关注患者术后生活质量理念的进步，另一方面是吻合器械的进步，更重要的是对于AEG淋巴结转移规律的探寻。JCOG-9502是一项具有里程碑意义的临床研究，其比较了经左胸腹联合入路（left thoracoabdominal approach，LTA）和TH入路在$cT_{2\text{-}4}$、且食管浸润<3 cm的Siewert Ⅱ、Ⅲ型AEG手术中的安全性和有效性[23]。由于LTA组出现了两例患者的死亡，该研究因此而提前终止，虽然减弱了该研究的统计学效力，但结果依然显示，TH入路在安全性和生存获益方面有更优的趋势。近年来，还有越来越多的研究报道了经右胸腹切口（Ivor-Lewis）的入路方式。Blank等[24]的研究发现，经右胸腹切口入路的安全性不亚于TH（虽然住院天数和并发症发生率有升高，但差异无统计学意义），且生存获益优于TH组，尤其是晚期接受新辅助化疗的患者。笔者所在中心的数据也显示，经腹入路组的病死率低于经胸入路组，并且

淋巴结清扫数目及生存预后均优于后者,显示出经腹入路具有更好的安全性和有效性。

需要指出的是,随着肿瘤浸润食管远端的距离增加,中上纵隔转移的概率也逐渐增加,虽然经胸径路可以有效地清扫中上纵隔的淋巴结,但这部分淋巴结清扫的预后价值尚未确定。而目前对于浸润食管远端>3 cm的AEG,尚无高级循证医学证据支持哪种手术径路最佳。笔者认为,对于没有食管浸润的AEG,应优先选择常规的经腹入路,术中可以切除剑突增加显露,一般都可以获得食管阴性切缘和充分的淋巴结清扫;对于食管浸润<3 cm的AEG,经腹TH入路是较优的选择;而对于食管浸润>3 cm的AEG,原则上应选择更安全的TH入路,但有时难以获得食管阴性切缘,对于耐受性较好的年轻患者,预计食管切除范围较大、纵隔淋巴结转移高危者,可考虑经右胸腹联合切口(Ivor-Lewis)手术。

4.AEG腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的安全性和有效性:针对腹腔镜能否经TH路径完成下纵隔淋巴结清扫这一问题,日本的一项回顾性研究比较了腹腔镜与开腹手术经TH路径治疗AEG的效果,其结果显示,虽然腹腔镜组手术时间增加,但出血量更少,纵隔淋巴结清扫的数目更多[16]。另外,来自法国的一项多中心RCT研究发现,相比于上腹切口+右胸切口,腹腔镜+右胸切口可以减少严重并发症的发生率,而两组患者的生存预后差异无统计学意义[25]。目前,由北京肿瘤医院李子禹和季加孚教授主持的CLASS-10研究正在进行中,有望回答腹腔镜手术行SiewertⅡ、Ⅲ型AEG下纵隔淋巴结清扫的安全性和有效性问题。我们期待这一临床研究的顺利开展及最终结果的发布,它将为探索腹腔镜手术在局部进展期AEG中的应用提供更高级别的循证学依据。

三、总结

AEG近年来受到广泛的关注,相应的循证医学证据也已不断出现,其中既有大样本的回顾性研究,也有前瞻性的队列研究及正在进行的RCT研究。总体而言,高级别的循证学证据目前尚不充分。其中,腔镜手术在AEG中的应用更是相对前沿的话题,也必然是今后重要发展的方向之一。对于AEG,只有不断加深对其生物学行为、转移规律和复发模式的了解,才能更好地帮助外科医生准确判断肿瘤切除和淋巴结清扫范围以及手术入路的选择。只有在此基础上,腹腔镜治疗AEG才能规范和安全地开展,在不影响患者长期生存的同时,带给患者微创手术的获益。

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] Dubecz A, Solymosi N, Stadlhuber RJ, et al. Does the incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia continue to rise in the twenty-first century? -A SEER database analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2013. DOI:10.1007/s11605-013-2345-8.

[3] Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, et al. Distinct recurrence pattern and outcome of adenocarcinoma of the gastric cardia in comparison with carcinoma of other regions of the stomach[J]. World J Surg, 2006, 30(10): 1864-1869. DOI:10.1007/s00268-005-0582-z.

[4] 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. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(9): 961-975. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.09.001.

[5] 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.

[6] 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 rat[J]. Saudi Med J, 2013, 34(12): 1223-1228.

[7] 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.

[8] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014(ver.4)[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 1-19. DOI:10.1007/s10120-016-0622-4.

[9] Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, et al. Short-term outcomes of a multicenter randomized controlled trial comparing laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy to open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer(KLASS-02-RCT)[J]. Ann Surg, 2019, 270(6): 983-991. DOI:10.1097/SLA.0000000000003217.

[10] Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. Long-term outcomes of

laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(28): 3304-3313. DOI: 10.1200/JCO.20.01210.

[11] Huang C, Liu H, Hu Y, et al. Laparoscopic vs open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: five - year outcomes from the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2021(2021-10-20)[2021-11-03]. https://pubmed.ncbi.n/m.nih.gov/346689631.[pubished online adead of prinb]. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.5104.

[12] Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS - 01 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(20): 1983-1992. DOI: 10.1001/jama.2019.5359.

[13] Liu F, Huang C, Xu Z, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the CLASS02 multicenter randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(10): 1590-1597. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.3152.

[14] Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase Ⅱ clinical trial, KLASS 03[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(1): 214-222. DOI: 10.1007/s10120-018-0864-4.

[15] Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Single - arm confirmatory trial of laparoscopy - assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(5): 999-1008. DOI: 10.1007/s10120-019-00929-9.

[16] 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, 3(1): 383-390. DOI: 10.1007/s00464-017-5687-6.

[17] 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.

[18] 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.

[19] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组. Siewert Ⅱ型食管胃结合部腺癌腔镜手术治疗中国专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(11): 1129-1135. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.11.02.

[20] 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.

[21] 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/s 10120-016-0663-8.

[22] 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.

[23] 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.

[24] 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.

[25] Mariette C, Markar SR, Dabakuyo - Yonli TS, et al. Hybrid minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(2): 152 - 162. DOI: 10.1056/NEJMoa1805101.