

食管癌术后并发症的预防和治疗

顾剑民 谭黎杰

复旦大学附属中山医院胸外科, 上海 200032

通信作者: 谭黎杰, Email: tan.ljje@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 手术治疗是食管癌最重要的治疗方式, 但食管癌手术尤其是新辅助放化疗后手术后并发症发生率一直较高。因此, 如何预防食管癌术后并发症的发生, 发生后又如何进行处理, 对于患者的预后具有重要的临床意义。食管癌围手术期与手术相关常见并发症包括吻合口漏、消化道气管瘘、乳糜胸和喉返神经损伤等; 同时, 以肺部感染为代表的呼吸和循环系统并发症也并不少见。食管癌手术相关并发症是心肺并发症的绝对高危因素。此外, 食管癌术后远期吻合口狭窄、胃食管反流和营养不良等并发症也较为常见。有效地降低食管癌的术后并发症发生率, 对改善患者预后和术后生活质量有重要意义。

【关键词】 食管肿瘤; 术后并发症; 预防; 治疗

Prevention and treatment of postoperative complications of esophageal cancer

Gu Jianmin, Tan Lijie

Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Tan Lijie, Email: tan.ljje@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Surgery is the primary treatment for esophageal cancer, but the postoperative complication rate remains high. Therefore, it is important to prevent and manage postoperative complications to improve prognosis. Common perioperative complications of esophageal cancer include anastomotic leakage, gastrointestinal tracheal fistula, chylothorax, and recurrent laryngeal nerve injury. Respiratory and circulatory system complications, such as pulmonary infection, are also quite common. These surgery-related complications are independent risk factors for cardiopulmonary complications. Complications, such as long-term anastomotic stenosis, gastroesophageal reflux, and malnutrition are also common after esophageal cancer surgery. By effectively reducing postoperative complications, the morbidity and mortality of patients can be reduced, and their quality of life can be improved.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Postoperative complication; Prevention; Treatment

食管癌是常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率分别位居恶性肿瘤的第 9 位和第 6 位^[1]。鳞癌是亚洲国家最常见的食管癌类型, 而在西方国家最常见的是 Barrett 食管和胃食管反流疾病导致的食管腺癌^[2]。近年来, 内镜和微创腔镜手术已越来越多地用于癌前和早期食管肿瘤的治疗, 新辅助治疗联合食管癌根治术已成为局部晚期食管癌的标准治疗

方式^[1,3]。近年来, 食管癌手术的并发症发生率和病死率显著降低, 但仍不令人满意。根据食管并发症共识小组 (Esophagectomy Complications Consensus Group, ECCG) 的数据显示, 食管癌术后总并发症发生率高达 59%, 术后 30 d 和 90 d 的病死率分别为 2.4% 和 4.5%^[4]。鉴于目前食管癌术后较高的并发症发生率和病死率, 胸外科医生必须熟悉每一种食

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230109-00012

收稿日期 2023-01-09 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 顾剑民, 谭黎杰. 食管癌术后并发症的预防和治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(4): 330-333. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230109-00012.



管癌术后可能出现的并发症,并采取积极措施预防和治疗。本文对常见食管癌术后并发症的预防和治疗原则进行总结,并分享本团队的部分经验,以期为同道提供参考。

一、食管癌术后近期主要并发症

(一)与食管切除术直接相关的主要并发症

1. 吻合口漏:吻合口漏是最严重的食管癌术后并发症,常见的吻合口漏包括胸部吻合口漏和颈部吻合口漏。多中心临床研究发现,胸部吻合口漏发生率低于颈部吻合口(17.0%比21.9%),但一旦发生需要尽快妥善处理,否则会严重影响患者术后生活质量,甚至危及生命^[5]。Urschel^[6]根据临床表现和结局将食管癌术后吻合口漏分为4类。(1)早期严重的吻合口漏:通常在术后48 h内发生,可见胸腔内出现大量浑浊引流物,一般是由于胃或结肠的坏死引起。处理上需要及早引流,如果出现感染性休克须立即行二次手术,切除坏死的胃或结肠并行旷置术,同时行颈部末端食管造口和腹部造口。(2)胸部吻合口漏:一般会出现液气胸和明显的全身感染症状。处理的关键是:第一,充分地进行胸腔引流,使肺能够完全扩张;第二,加强营养支持治疗,使用肠内和肠外营养配合,达到患者的正氮平衡;第三,加强感染指标检测(包括降钙素原等)和抗感染治疗。如果引流效果不佳,患者感染不能控制,可以再手术行肌瓣填充。(3)颈部吻合口漏:常表现为颈部切口的红肿,同时伴有发热、白细胞水平和降钙素原水平升高。一般患者可通过及时打开颈部切口排出感染物治愈,但有一小部分患者感染物通过颈椎间隙的径路渗漏到胸腔,严重可危及生命,需要按照胸部吻合口漏情况来处理;也可在术中从颈部放置一个负压球引流管,沿左侧胸椎间隙进入胸腔,以预防此类情况的发生。(4)无症状吻合口漏:通常在术后常规的检查中被发现,漏出物会通过原吻合口进入胃或结肠的腔内。这类患者的处理取决于漏的位置和临床症状。如果靠近主动脉或者气管膜部,需要在胃镜下放置内引流,以防止穿透血管或气管危及患者生命。如果临床症状恶化,也需要积极引流处理。一项关于食管癌术后消化道气管瘘的研究发现,在5例(1.6%)消化道气管瘘患者中使用内镜下植入食管支架,3例最终治愈,可认为这一方法是相对有效的^[7]。

2. 乳糜胸:一般食管癌术后乳糜胸的发生率为0.4%~2.7%,尽管发生率并不高,但术后容易导致

患者营养不良,从而影响预后^[8]。为了防止术后乳糜胸的发生,一般推荐术前12 h口服500 ml含脂牛奶或其他高脂饮食使胸导管充盈,以便术中识别胸导管^[9]。术者应该熟悉胸导管的解剖走行,如果无需因肿瘤原因切除胸导管,手术中应仔细解剖以避免损伤。一旦出现乳白色液体渗漏,应沿胸导管仔细检查,及时予以闭合处理。食管癌术后乳糜胸的处理仍存在争议,选择保守治疗还是尽早手术干预的争议点主要在于再次手术的指征。保守处理包括全肠外营养支持治疗和使用生长抑素抑制淋巴液产生,80%的患者可以在14~35 d内痊愈^[10]。手术干预通常是胸腔镜下进行胸导管的结扎,可以快速治疗这一并发症,但二次手术会造成再次创伤。对于部分经过保守治疗或者手术闭合仍不能治愈的患者,可以选择淋巴管造影术,找到淋巴液渗漏的地方使用硬化剂进行栓塞治疗^[11]。

3. 喉返神经损伤:食管癌手术中清扫左右喉返神经旁淋巴结时,很容易损伤喉返神经。根据爱尔兰国家中心和ECCG报道,喉返神经损伤的发生率为3.1%~4.2%,损伤主要表现为术后声音嘶哑,如果双侧喉返神经损伤,则须尽快行预防性气管切开或穿刺置管^[12]。由于喉返神经损伤会使患者术后咳痰困难,带来更多肺部并发症,因此在术中切除肿瘤和清扫淋巴结时需格外谨慎。术后如患者出现明显的声音嘶哑,可以行气管镜检查明确并进行吸痰操作,清除分泌物。

4. 胃出口梗阻:食管癌术后少数患者会出现胃出口梗阻,出现这一情况的诱因很多,包括术中迷走神经切断、术中胃扭转、管状胃的大小不合适以及胸腔内胃的压力梯度使膈肌裂孔水平的远端胃受到压迫。胃出口梗阻会导致患者增加吸入性肺炎的风险,并影响患者的进食^[13]。为了减少这一并发症的发生,在手术操作时可以同期行幽门成形术,同时膈肌裂孔大小应该能让3指顺利进出。

(二)其他食管癌术后近期常见并发症

1. 肺部并发症:食管癌术后的肺部并发症包括肺不张、肺炎和呼吸功能不全,其发生率在6.5%~27.8%,成为患者围手术期死亡的主要原因之一^[14]。肺部并发症可能继发于吻合口漏、喉返神经损伤等外科相关原因,也可与患者的原发肺部疾病和手术、麻醉创伤有关。为了避免或降低肺部并发症,术前有吸烟史的患者需要严格戒烟至少2周,在围手术期可使用硬膜外麻醉镇痛,术后加强雾化

吸入和拍背咳痰,高龄患者可尽早使用呼吸功能锻炼器。术后防止误吸和控制肺分泌物是最重要的措施,可以有效减少肺部并发症。因此,术后一般需放置胃管进行胃肠减压,加强抗感染和化痰治疗,如果遇到有误吸或者明确的肺部感染患者,应尽早使用气管镜检查并同时吸痰。为预防术后肺部并发症的发生,本团队多采用侧俯卧位微创食管癌根治术。在侧俯卧条件下,肺内通气血流相比侧卧位明显改善,而且后纵隔显露非常清晰,术中积血因重力关系自动离开术野,同时避免了肺组织的术中牵拉遮挡,减少肺实质的机械损伤,可有效预防肺部并发症。

2. 心脏并发症:食管癌术后最常见的心脏并发症是室上性心律失常和心肌梗死。由于术中需要切除迷走神经,所以患者术后发生室上性心律失常的风险更高。一项对连续 100 例无心脏病史患者行食管癌切除术的前瞻性研究表明,食管癌术后室上性心律失常的发生率为 13%,急性心肌梗死的发生率为 1%^[15]。因此,术前需要仔细询问心脏病史,并行心肌酶谱、心电图和心超等检查,必要时行冠脉 CT 检查。术后需心电监护,一旦发生心脏并发症,要尽早使用抗心律失常和抗血小板药物治疗。

3. 深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞:深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞是食管癌术后较严重的并发症。尽管食管癌术后 DVT 和肺栓塞的发生率尚未完全清楚,但通过对普通外科恶性肿瘤手术患者研究表明,DVT 的发生率为 29%^[16]。在该研究中,临床认可的肺栓塞和致命性的肺栓塞发生率分别为 1.6% 和 0.9%。因此认为,食管癌术后的患者发生 DVT 和肺栓塞的风险较高。所以,如果没有明确的出血风险,建议所有患者在术后 24 h 内需要给予低分子肝素的治疗。如果患者出现呼吸困难或氧饱和度低的症状,需要进行血气分析、胸片、心脏彩超以及胸部增强 CT 等检查,以明确是否发生肺栓塞。一旦明确肺栓塞,需给予积极治疗,包括高流量吸氧和全血抗凝等。

二、食管癌术后远期主要并发症

1. 吻合口狭窄:食管癌术后吻合口狭窄是常见的并发症,5%~44% 的患者需要进行吻合口扩张,但真性吻合口狭窄的发生率并没有那么高^[17-18]。术后早期狭窄可能与吻合口炎性反应有关,治疗狭

窄的方式包括使用硬质扩张条和内镜下球囊扩张,大多数的狭窄可以通过扩张治愈。远期狭窄最常见的原因是吻合口肿瘤复发和反流性食管炎。因此在扩张治疗前,必须进行胃镜活检^[19]。

2. 胃食管反流:由于食管癌术后贲门同时被切除,患者容易出现胃食管的反流,大大影响患者术后的生活质量,一些患者需要口服抑酸剂进行维持治疗,以减轻症状。Sun 等^[20]报道了一种新的减少胃食管反流的吻合方式——颈部 3 层包埋式吻合,并发现在术后 6 个月时,传统双层吻合方式的反流评分要明显高于包埋式吻合(23.4% 比 17.8%)。

3. 营养性并发症:虽然食管癌切除能给患者的生存带来改善,但随之而来的营养吸收不良和微量营养素缺乏症也不可轻视。Heneghan 等^[21]研究发现,有 73% 的食管癌手术患者出现了营养吸收不良。营养吸收不良的原因比较复杂,包括术后管状胃、迷走神经切断、胰腺外分泌功能不全、胆汁酸吸收不良和小肠细菌过度生长。Janssen 等^[22]发现,食管癌术后最常见的是铁、维生素 B₁₂ 和维生素 D 的缺乏,还有大量患者出现叶酸缺乏和贫血。因此,建议在术后定期检查患者的各类营养指标。

4. 倾倒综合征:食管癌术后倾倒综合征的典型症状是出汗、心悸、心动过速、恶心和上腹部痛。这些肠道血管舒缩症状一般是由于高渗性胃内容物快速进入空肠,形成血糖迅速升高带来的反应性低血糖。建议通过术后早期告知患者自行的饮食调整,包括少食多餐,避免进食流质、奶制品和高碳水化合物进行防治^[23]。

总之,手术治疗是目前食管癌最重要的治疗手段之一。随着食管癌手术经验的积累,我们也提出两个“不做”:(1)预防性胸导管结扎术:采用术前高脂导向性饮食以增加术后胸导管显露,可以代替胸导管的结扎。(2)幽门成形术:自窄型管状胃引入胃食管重建以后,临床上观察到的排空障碍问题发生率较低。尽管近年来随着手术技术水平、麻醉水平和术后护理等方面的进步,食管癌术后并发症发生率一直在下降,但食管癌手术的并发症与患者的生活质量以及生存率密切相关,因此作为外科医生,需要继续尽最大的努力,防止食管癌术后并发症的发生。一旦发生需要尽早干预,以改善预后并使患者获得更好的术后生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, et al. Oesophageal cancer[J]. *Lancet* 2017, 390(10110): 2383-2396. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)31462-9.
- [2] Thrift AP. Global burden and epidemiology of Barrett oesophagus and oesophageal cancer[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(6):432-443. DOI:10.1038/s41575-021-00419-3.
- [3] di Pietro M, Canto MI, Fitzgerald RC. Endoscopic management of early adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus: screening, diagnosis, and therapy[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(2):421-436. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.041.
- [4] Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, et al. Benchmarking complications associated with esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(2):291-298. DOI: 10.1097/SLA.00000000000002611.
- [5] Gooszen J, Goense L, Gisbertz SS, et al. Intrathoracic versus cervical anastomosis and predictors of anastomotic leakage after esophagectomy for cancer[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(5):552-560. DOI: 10.1002/bjs.10728.
- [6] Urschel JD. Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review[J]. *Am J Surg*, 1995, 169(6):634-640. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)80238-4.
- [7] Okamoto K, Ninomiya I, Fujiwara Y, et al. Use of esophageal stent for the treatment of postoperative gastrointestinal-airway fistula after esophagectomy[J]. *Esophagus*, 2019, 16(4):413-417. DOI: 10.1007/s10388-019-00673-0.
- [8] Brinkmann S, Schroeder W, Junggeburch K, et al. Incidence and management of chylothorax after Ivor Lewis esophagectomy for cancer of the esophagus[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(5): 1398-1404. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.030.
- [9] Shen Y, Feng M, Khan MA, et al. A simple method minimizes chylothorax after minimally invasive esophagectomy [J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 218(1):108-112. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.014.
- [10] Miao L, Zhang Y, Hu H, et al. Incidence and management of chylothorax after esophagectomy[J]. *Thorac Cancer*, 2015, 6(3):354-358. DOI: 10.1111/1759-7714.12240.
- [11] Jardinet T, Veer HV, Naftoux P, et al. Intranodal lymphangiography with high-dose ethiodized oil shows efficient results in patients with refractory, high-output postsurgical chylothorax: a retrospective study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 217(2): 433-438. DOI: 10.2214/AJR.20.23465.
- [12] Reynolds JV, Donlon N, Elliott JA, et al. Comparison of esophagectomy outcomes between a national center, a national audit collaborative, and an International database using the Esophageal Complications Consensus Group (ECCG) standardized definitions[J]. *Dis Esophagus* 2021,34(1). DOI: 10.1093/dote/daaa060.
- [13] Lanuti M, de Delva PE, Wright CD, et al. Post-esophagectomy gastric outlet obstruction: role of pyloromyotomy and management with endoscopic pyloric dilatation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(2): 149-153. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.11.010.
- [14] Ozawa S, Koyanagi K, Ninomiya Y, et al. Postoperative complications of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2020, 4(2): 126-134. DOI: 10.1002/ags3.12315.
- [15] Perry KA, Enestvedt CK, Diggs BS, et al. Perioperative outcomes of laparoscopic transhiatal inversion esophagectomy compare favorably with those of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(9): 2147-2154. DOI: 10.1007/s00464-008-0249-6.
- [16] Kim JY, Khavanin N, Rambachan A, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism [J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(2): 110-117. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.1841.
- [17] Koshy RM, Brown JM, Chmelo J, et al. Anastomotic stricture after Ivor Lewis esophagectomy: an evaluation of incidence, risk factors, and treatment[J]. *Surgery*, 2022, 171(2):393-398. DOI: 10.1016/j.surg.2021.07.034.
- [18] Tagkalos E, van der Sluis PC, Uzun E, et al. The circular stapled esophagogastric anastomosis in esophagectomy: no differences in anastomotic insufficiency and stricture rates between the 25 mm and 28 mm circular stapler[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(9):2242-2249. DOI: 10.1007/s11605-020-04895-x.
- [19] Mendelson AH, Small AJ, Agarwalla A, et al. Esophageal anastomotic strictures: outcomes of endoscopic dilation, risk of recurrence and refractory stenosis, and effect of foreign body removal[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(2):263-271.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.010.
- [20] Sun HB, Li Y, Liu XB, et al. Embedded three-layer esophagogastric anastomosis reduces morbidity and improves short-term outcomes after esophagectomy for cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(3):1131-1138. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.094.
- [21] Heneghan HM, Zaborowski A, Fanning M, et al. Prospective study of malabsorption and malnutrition after esophageal and gastric cancer surgery[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(5):803-808. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001445.
- [22] Janssen H, Franssen L, Ponten J, et al. Micronutrient deficiencies following minimally invasive esophagectomy for cancer[J]. *Nutrients*, 2020, 12(3):778. DOI:10.3390/nu12030778.
- [23] Anandavivelan P, Wikman A, Malberg K, et al. Prevalence and intensity of dumping symptoms and their association with health-related quality of life following surgery for oesophageal cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 1233-1240. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.005.