

食管癌淋巴结清扫范围

程超 肖鑫 栾思源 袁勇

四川大学华西医院胸外科, 成都 610041

通信作者: 袁勇, Email: yongyuan@scu.edu.cn

【摘要】 食管癌是我国常见的恶性肿瘤, 对于可切除的食管肿瘤, 手术仍是最主要治疗方式。目前, 对于手术治疗过程中的淋巴结清扫范围仍有较大争议。一方面, 彻底地进行淋巴结清扫, 可以尽可能多地摘除转移淋巴结, 获得精准分期, 以指导下一步诊疗; 另一方面, 彻底地进行淋巴结清扫可能会带来更多的术后并发症, 从而影响患者预后。因此, 如何在肿瘤根治性所需淋巴结清扫范围或数量与可能带来的严重并发症之间获得平衡, 目前尚有争论。此外, 新辅助治疗后淋巴结的清扫策略是否应该有所改变也是值得探讨的问题, 尤其是在新辅助治疗后完全缓解的食管癌中。本文将总结国内外关于淋巴结清扫范围或清扫程度的临床经验, 以期为食管癌外科治疗中的淋巴结清扫范围提供参考。

【关键词】 食管肿瘤; 淋巴结; 清扫范围; 新辅助治疗

基金项目: 国家自然科学基金(81970481, 81802273); 华西医院 1·3·5 卓越学科项目(2020HXFH047、20HXJS005); 四川省科技厅重点研发项目(2022YFS0048)

Extent of lymphadenectomy for esophageal cancer

Cheng Chao, Xiao Xin, Luan Siyuan, Yuan Yong

Department of Thoracic Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Yuan Yong, Email: yongyuan@scu.edu.cn

【Abstract】 Esophageal cancer is a common malignant tumor in China. For resectable ones, surgery is still the primary treatment. At present, the extent of lymph node dissection remains controversial. Extended lymphadenectomy makes metastatic lymph nodes more likely to be resected, which contributed to pathological staging and postoperative treatment. However, it may also increase the risk of postoperative complications and affect prognosis. Therefore, it is controversial how to balance the optimal extent/number of dissected lymph nodes for radical resection with the lower risk of severe complications. In addition, whether the lymph node dissection strategy should be modified after neoadjuvant therapy needs to be investigated, especially for patients who have a complete response to neoadjuvant therapy. Herein, we summarize the clinical experience on the extent of lymph node dissection in China and worldwide, aiming to provide guidance for the extent of lymph node dissection in esophageal cancer.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Lymph node; Extent of lymphadenectomy; Neoadjuvant therapy

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81970481, 81802273); 1·3·5 Project for Disciplines of Excellence of West China Hospital, Sichuan University (2020HXFH047, 20HXJS005); Sichuan Science and Technology Program (2022YFS0048)

食管癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤, 外科手术是可切除食管癌的主要治疗方式^[1]。在手术

过程中, 淋巴结清扫具有重要意义。理论上, 系统且彻底地进行淋巴结清扫, 会尽可能多地摘除已发

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221205-00506

收稿日期 2022-12-05 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 程超, 肖鑫, 栾思源, 等. 食管癌淋巴结清扫范围[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(4): 319-324.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221205-00506.



生转移的淋巴结,获得更精准的临床分期,从而得到良好的临床治疗结果。然而,胸腔内有众多重要和脆弱的结构,在胸腔内进行扩大淋巴结切除和根治性清扫,易发生严重的术后并发症,导致食管癌术后的高病死率。因此,肿瘤根治术所要求的与实际临床预后所需要的淋巴结清扫范围应如何权衡,值得外科医生们仔细斟酌^[2-3]。本文就食管癌淋巴结清扫范围展开分析,结合食管癌新辅助治疗后的策略变化进行讨论,以期对食管癌的临床治疗提供思路与借鉴。

一、食管癌淋巴结转移的规律

淋巴结转移是食管癌常见的转移途径。在解剖结构上,食管黏膜下层的淋巴管同时具有横行和纵向的交通引流,且纵向数量是横行的 6 倍,早期食管癌即可通过淋巴引流向食管上、下方转移,或发生广泛的跳跃性淋巴结转移和多发黏膜病灶^[4-6]。根据 2018 年 UICC/AJCC 提出的第 8 版食管癌 TNM 分期标准,临床实践中应主要关注颈部、胸部及上腹部淋巴结的清扫。在一项系统性综述中,Hagens 等^[7]确定了食管腺癌和鳞状细胞癌中转移性淋巴扩散的分布模式,发现鳞癌和腺癌均发生了与原发肿瘤位置无关的颈部、胸部和腹部淋巴结站转移。尽管较高比例的淋巴结转移灶主要位于原发肿瘤附近,但在食管腺癌和鳞状细胞癌中,均较为频繁地观察到不同比例的远处淋巴结转移以及跳跃性转移^[8]。食管癌的淋巴结转移特点几乎与肿瘤的大小、浸润程度、位置及病理亚型没有明显关系,因此,参考早期肺癌进行选择性的淋巴结清扫几乎没有可行性。

二、食管癌淋巴结清扫范围

随着食管癌淋巴结转移特点及转移数目对预后影响的重要性逐渐被认识,根治性淋巴结清扫标准不断上升,从第 6 版 TNM 分期要求的至少 6 枚,到最新 NCCN 指南要求的至少 15 枚^[9]。虽然各指南对于食管癌根治性淋巴结清扫的范围无硬性要求,但我们可以通过临床试验数据,分析总结出淋巴结清扫范围对食管癌预后的影响。

1. 传统二野淋巴结清扫与三野淋巴结清扫:传统意义上,食管癌三野淋巴结清扫是指颈部、胸部和腹部 3 个部位的淋巴结清扫,而二野淋巴结清扫则对应腹部淋巴结及胸部中下纵隔淋巴结的清扫。

20 世纪 80 年代,日本学者最早开展了食管癌三野淋巴结清扫的实践与研究。Isono 等^[10]指出,

除早期和晚期肿瘤外,三野淋巴结清扫术治疗效果和生存率均优于二野淋巴结清扫术。三野淋巴结清扫术因此成为日本 70.0% 以上医院采用的标准术式^[11]。Kato 等^[12]指出,三野淋巴结清扫组与常规手术术后远处转移发生率相近(17.0% 比 16.0%),但局部复发率更低(17.0% 比 38.0%),5 年生存率更高(48.7% 比 33.7%)。随后世界各大医学中心开展了多项三野淋巴结清扫对比二野淋巴结清扫的回顾性和前瞻性临床研究^[13-24]。遗憾的是,大多数研究显示,三野淋巴结清扫并不能显著改善患者的生存,且相关并发症发生率较高。由于各临床中心出现了不一致的结果且各自效能较低,不同学者对前人研究进行了荟萃分析,结果显示,三野淋巴结清扫能带来相对较好的生存获益,但会带来更多术后并发症^[25-26]。

2. 传统二野淋巴结清扫与现代二野淋巴结清扫:随着胸腔镜的普及,外科医生们发现,腔镜下经右胸的 Ivor-Lewis 术中能对淋巴结进行更加系统且精细的清扫,其能清扫到常规二野淋巴结清扫未涉及到的上纵隔淋巴结(如双侧喉返神经旁、主动脉弓下及左右下气管旁等)。本文中我们称之为现代二野淋巴结清扫。

2010—2012 年期间,陈海泉团队开展了一项针对中下段食管癌的、经右胸现代二野淋巴结清扫对比经左胸二野淋巴结清扫的 RCT 研究。早期结果显示,现代二野淋巴结清扫组能获取更多的淋巴结且发生较少的术后并发症^[27];中位随访 55.9 个月,现代二野淋巴结清扫组的 3 年无复发率和 3 年生存率均优于传统二野淋巴结清扫组(62% 比 52%, $P=0.047$;74% 比 60%, $P=0.029$)^[28]。

3. 现代二野淋巴结清扫与三野淋巴结清扫:2013—2016 年期间,陈海泉团队在颈部淋巴结无转移的食管中下段肿瘤中,再次开展了经右胸现代二野淋巴结清扫与三野淋巴结清扫的对比研究。早期结果显示,与现代二野淋巴结清扫组相比,三野淋巴结清扫组能清除更多的淋巴结(37 枚比 24 枚, $P<0.001$),且两组术后并发症发生率相当^[29];中位随访 55 个月,两组拥有相当的 5 年无复发生存率及 5 年 OS(59% 比 53%,63% 比 63%)^[30]。国内另一项回顾性研究也证实,现代二野淋巴结清扫与三野淋巴结清扫具有相当的无复发生存时间^[31]。

4. 扩大二野淋巴结清扫的提出:三野淋巴结清扫清除颈部淋巴结,虽能在一定程度上延长生存

时间,但同时也可能带来严重并发症。为此,国内陈椿团队提出,通过胸腔镜经右胸清扫上纵隔超胸顶下颈部淋巴结,该方法通过“多角度提拉法”可以完成对部分颈部淋巴结(即 JEOG-101 组)的清扫,他们称之为 2.5 野淋巴结清扫^[32]。本文我们称之为扩大二野淋巴结清扫。

陈椿团队初步研究显示,经胸腔镜下至少可完成双侧甲状腺下动脉以下双侧喉返神经旁淋巴结的清扫^[32]。进一步研究结果显示,胸腔镜下可完成双侧甲状腺下动脉以下第 101 组淋巴结的清扫,在高龄患者中也是安全有效的^[33]。然而,关于该中心提出的扩大二野淋巴结清扫并无远期生存数据报告,进一步效果有待前瞻性多中心 RCT 验证。

综上,笔者团队认为,对于无明确临床证据指示的颈部淋巴结转移的中下段食管癌及食管胃结合部癌治疗,应常规采用现代二野淋巴结清扫。

三、颈部淋巴结清扫的必要性

目前,对颈部淋巴结清扫的必要性争议较大。颈部淋巴结包括 UICC-1 组锁骨上淋巴结(或 JEOG-101L 左侧颈段食管旁淋巴结)、101R 右侧颈段食管旁淋巴结及 104L 左锁骨上淋巴结。国内外临床试验证实,在多种肿瘤病理亚型、浸润程度及不同位置的食管癌中,总体颈部淋巴结转移率均超过 20%^[12,29,34]。但目前仅有两项知名研究证实,进行颈部淋巴结清扫可显著延长患者生存时间^[10,12]。多数临床研究表明,包含颈部淋巴结在内的三野淋巴结清扫并不能使患者生存获益^[13-22,35]。总结原因,大概率与三野淋巴结清扫导致的高频率而严重的并发症相关;且二野淋巴结清扫后单纯颈部淋巴结复发的患者,经过补救性颈部淋巴结清扫,亦可获得较好的临床预后^[36-37]。

为平衡肿瘤根治性的需求与并发症的风险,有国内学者提出选择性三野淋巴结清扫的治疗方案,即利用影像学检查来指导颈部淋巴结清扫,如果有颈部淋巴结肿大怀疑转移,则行三野淋巴结清扫,反之则不必强调根治性三野淋巴结清扫^[38]。已有大型 RCT 证实,在经过临床评估后无淋巴结转移的中下段胸部食管癌中,进行现代二野淋巴结清扫可获得与三野淋巴结清扫相当的预后^[30]。但上段食管癌是否需要行颈部淋巴结清扫,目前仍缺乏可供参考的证据。因此,笔者团队建议,结合影像学检查(增强 CT、彩超或 PET-CT),如无证据支持颈部淋巴结转移,中下段食管癌可行经右胸的现代二野淋巴结

清扫;上段食管癌则由于肿瘤邻近部位淋巴结转移风险更大、且需经颈部切口向上游离颈段食管的缘故,可顺带行颈部淋巴结清扫。如影像学提示颈部淋巴结转移,则都应该行根治性三野淋巴结清扫。

四、前哨淋巴结活检对食管癌淋巴结清扫范围的影响

前哨淋巴结是指原发肿瘤引流通路上首先累及的一个或几个淋巴结,通常其病理状态可代表相应区域内淋巴结的状态。由于食管癌淋巴结转移呈多样性、随机性、跳跃性且范围波及广的特点,目前,仅有少量研究报告了前哨淋巴结的有效性,且其精确度较低,最常用的亚甲蓝示踪剂在食管癌前哨淋巴结活检中的准确度仅有 75%~85%^[39-41]。前哨淋巴结活检在早期食管癌中拥有较高的准确率;在 T3 或 T4 期肿瘤中,由于肿瘤细胞较易阻塞淋巴管引起假阴性概率增高,不适合做前哨淋巴结活检^[42]。对于临床影像学高度怀疑淋巴结转移的患者,也不适合做前哨淋巴结活检^[43]。

针对前哨淋巴结的研究较多开展于西方国家,研究对象主要为胸腔下段食管癌及食管胃结合部癌,其余部位则鲜有相关报道。因此,前哨淋巴结活检是否能运用于指导我国早期食管癌淋巴结清扫范围选择,尚有待于大型多中心 RCT 来验证。

五、食管癌新辅助治疗后淋巴结清扫策略

1. 新辅助治疗后系统性淋巴结清扫的必要性:多项研究已经证实,食管癌新辅助治疗后进行较多淋巴结清扫可显著延长生存时间^[44-45]。

针对 NEOCRTEC5010 研究的亚组分析显示,更多数量的淋巴结清扫可以显著延长新辅助治疗联合手术治疗组的无复发时间($HR=0.415, P=0.001$)及总体生存时间($HR=0.358, P<0.001$);此外,较少的(<20 枚比 ≥ 20 枚)淋巴结清扫数目可增加局部复发率(18.8%比 5.5%, $P=0.004$)及总体复发率(41.2%比 25.8%, $P=0.027$)^[46]。

然而,一项共纳入 3 859 例接受过新辅助治疗的食管腺癌或食管胃结合部腺癌的全球性回顾性研究显示,一定程度的淋巴结清扫与较长的生存时间相关,但是两者之间呈非线性关系^[47]。对于 ypN0 期患者,清扫 ≤ 25 枚的淋巴结可以适度地延长患者生存时间,但当清扫数量 >25 枚时,则急剧降低患者生存时间;对于 ypN+ 的患者,清扫 ≤ 30 枚的淋巴结可以大幅延长患者生存时间;然而,当数量增至 >30 枚时,则急剧降低患者生存时间^[47]。

一项纳入 350 例食管下段和食管胃结合部腺癌患者的回顾性研究也显示,对于新辅助放化疗后行经胸食管癌切除及二野淋巴结清扫术的患者,淋巴结清扫数量与生存率并无明显关系^[48]。值得注意的是,研究者们还通过假设限制性淋巴结清扫将患者分为了 3 组(第 1 组假设经食管裂孔手术-未进行隆突下、支气管旁和气管旁淋巴结清扫;第 2 组假设进行了腹部局部淋巴结清扫-未进行腹腔动脉、肝总动脉及脾动脉淋巴结清扫;第 3 组假设进行了限制性胸腔内淋巴结清扫-未清扫主动脉弓下或胸导管旁淋巴结),通过假设分析,将部分该区域淋巴结阳性的患者当作淋巴结阴性患者,进行降淋巴结分期后生存分析,并与实际淋巴结分期生存曲线对比;研究者发现,3 个组别降淋巴结分期患者的生存率均下降,说明未进行彻底淋巴结清扫将影响新辅助放化疗后手术的食管癌患者的生存率^[48]。

2. 新辅助治疗后系统性淋巴结清扫是否增加术后并发症:上述两项国外研究结果表明,似乎更多的淋巴结清扫并不会使患者生存获益,相反可能会由于术后并发症增多从而导致生存获益降低^[47-48]。关于食管癌术后并发症方面,国内外相关报道差异较大,尤其是吻合口漏方面,国内食管癌治疗中心报道的发生率远低于国外。值得注意的是,国内著名食管专家联合开展的 NEOCRTEC5010 研究结果显示,对比单纯手术组,除心律失常外,新辅助治疗联合手术并不增加术后并发症发生率^[49]。更重要的是,随后的亚组分析显示,更多的淋巴结清扫并不会导致出现更多的术后并发症,清扫 ≥ 20 枚淋巴结组与 <20 枚淋巴结组之间,所有相关并发症差异均无统计学意义,其中排名前三的并发症为心律失常(12.9%比 12.4%, $P=0.908$)、肺部感染(14.1%比 8.2%, $P=0.206$)和食管吻合口漏(9.4%比 8.2%, $P=0.782$)^[46]。

3. 新辅助治疗后淋巴结完全缓解的患者是否需要系统性淋巴结清扫:事实上,多项研究证实,食管癌经新辅助放化疗后淋巴结阳性率只有 31%~38%,这意味着多达 69% 的患者并不能从淋巴结清扫中得到生存获益,相反有可能随之带来更多的淋巴结清扫相关并发症^[50-52]。那么,新辅助治疗后食管癌切除是否可以根据评估结果进行选择淋巴结清扫呢?有研究者进行了假设模拟研究,结果显示,在短期内选择性淋巴结清扫虽可降低因淋巴结清扫导致的并发症发生率,但从长期生存来看,

其可导致一部分阳性淋巴结残留,从而导致生存时间缩短^[53]。这样看来,选择性淋巴结清扫方案不可取。NEOCRTEC5010 的亚组分析表明,国内食管癌新辅助治疗后病理完全缓解率为 43.4%,在病理完全缓解的食管癌中,清扫淋巴结数量 ≥ 20 枚可有助于延长 3 年无复发生存时间(95.2%比 76.0%, $P=0.060$)及总生存时间(95.2%比 78.3%, $P=0.051$)^[46]。因此我们推荐,对于病理完全缓解的食管癌仍应进行系统性淋巴结清扫。当然,上述研究是基于病理完全缓解患者的回顾性分析得出的结论,对于新辅助治疗后淋巴结达到临床完全缓解的患者是否需要系统性淋巴结清扫以及推荐的清扫组数和个数,目前未有报道。但笔者团队观察到,部分接受新辅助治疗的患者术后虽然达到肿瘤完全缓解,但仍存在病理淋巴结阳性,说明系统性的淋巴结清扫对于新辅助治疗效果好的患者也是必要的。

目前,东西方关于新辅助治疗后淋巴结清扫范围及数量出现了不一致的意见,争议点主要在于过多清扫淋巴结是否会带来严重的术后并发症。不同经验的手术医生,食管癌术后的并发症发生率差异甚大。就食管癌外科技术而言,拥有大量临床经验的国内食管癌专家平均水平高于国外,这也就可以在一定程度上解释,为何国内专家清扫较多的淋巴结时,并不会带来更多的并发症。因此我们建议,应该对新辅助治疗后的食管癌进行系统的淋巴结清扫。

六、小结

目前,食管癌的淋巴结清扫范围仍有争议,笔者团队参考国内外相关临床研究,结合国内食管癌手术治疗的趋势,分析总结出适合国内临床实践的淋巴结清扫方案,即现代二野淋巴结清扫适用于影像学检查未发现颈部淋巴结转移的中下段食管癌及食管胃结合部癌;对于影像学提示颈部淋巴结转移的所有食管癌需进行三野淋巴结清扫;胸部上段及颈段食管癌则推荐行三野淋巴结清扫。新辅助治疗后的食管癌也应按以上原则行系统性淋巴结清扫。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 王欣,韦植.食管癌微创手术治疗的临床研究进展[J].微创医学,2020,15(2):129-133. DOI: 10.11864/j.issn.1673.2020.02.01.
- [2] van Kooten RT, Voeten DM, Steyerberg EW, et al. Patient-related prognostic factors for anastomotic leakage, major complications, and short-term mortality following esophagectomy for cancer: a systematic review

- and meta-analyses[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022,29(2):1358-1373. DOI: 10.1245/s10434-021-10734-3.
- [3] 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.0000000000002611.
 - [4] Tachimori Y, Nagai Y, Kanamori N, et al. Pattern of lymph node metastases of esophageal squamous cell carcinoma based on the anatomical lymphatic drainage system[J]. *Dis Esophagus*, 2011,24(1):33-38. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01086.x.
 - [5] Fujita H, Sueyoshi S, Tanaka T, et al. Three-field dissection for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2002,8(6):328-335.
 - [6] Suda K, Ishida Y, Kawamura Y, et al. Robot-assisted thoracoscopic lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve for esophageal squamous cell carcinoma in the prone position: technical report and short-term outcomes[J]. *World J Surg*, 2012,36(7):1608-1616. DOI: 10.1007/s00268-012-1538-8.
 - [7] Hagens E, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Distribution of lymph node metastases in esophageal carcinoma patients undergoing upfront surgery: a systematic review[J]. *Cancers (Basel)*, 2020,12(6). DOI: 10.3390/cancers12061592.
 - [8] Prenzel KL, Bollschweiler E, Schröder W, et al. Prognostic relevance of skip metastases in esophageal cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010,90(5):1662-1667. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.07.008.
 - [9] Dutkowski P, Hommel G, Böttger T, et al. How many lymph nodes are needed for an accurate pN classification in esophageal cancer? Evidence for a new threshold value[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002,49(43):176-180.
 - [10] Isono K, Sato H, Nakayama K. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer[J]. *Oncology*, 1991,48(5):411-420. DOI: 10.1159/000226971.
 - [11] 柳 硕 岩 . 食 管 癌 淋 巴 结 清 扫 的 现 状 与 进 展 [J]. *临 床 外 科 杂 志*, 2016,24(7):530-532. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2016.07.015.
 - [12] 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. DOI: 10.1016/0003-4975(91)91008-j.
 - [13] 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. DOI: 10.1046/j.1442-2050.2001.00206.x.
 - [14] Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, et al. Cervico-thoraco-abdominal (3-field) lymph node dissection for carcinoma in the thoracic esophagus[J]. *Kurume Med J*, 1992,39(3):167-174. DOI: 10.2739/kurumemedj.39.167.
 - [15] 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. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181d3ccb2.
 - [16] Noguchi T, Wada S, Takeno S, et al. Two-step three-field lymph node dissection is beneficial for thoracic esophageal carcinoma[J]. *Dis Esophagus*, 2004,17(1):27-31. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2004.00353.x.
 - [17] Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy[J]. *Ann Surg*, 1995,222(5):654-662. DOI: 10.1097/0000658-19951000-00008.
 - [18] Tabira Y, Kitamura N, Yoshioka M, et al. Significance of three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus based on depth of tumor infiltration, lymph nodal involvement and survival rate[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1999,40(5):737-740.
 - [19] Igaki H, Tachimori Y, Kato H. Improved survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection[J]. *Ann Surg*, 2004,239(4):483-490. DOI: 10.1097/01.sla.0000118562.97742.29.
 - [20] Fujita H, Sueyoshi S, Tanaka T, et al. Optimal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus: comparing the short- and long-term outcome among the four types of lymphadenectomy[J]. *World J Surg*, 2003,27(5):571-579. DOI: 10.1007/s00268-003-6913-z.
 - [21] Kato H. Lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. Two- and 3-field lymph node dissection[J]. *Ann Chir Gynaecol*, 1995,84(2):193-199.
 - [22] Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus[J]. *Ann Surg*, 1994,220(3):364-373. DOI: 10.1097/0000658-199409000-00012.
 - [23] Nishihira T, Hirayama K, Mori S. 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. DOI: 10.1016/s0002-9610(97)00227-4.
 - [24] 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. DOI: 10.1002/jso.20453.
 - [25] Ye T, Sun Y, Zhang Y, et al. Three-field or two-field resection for thoracic esophageal cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013,96(6):1933-1941. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.050.
 - [26] Ma GW, Situ DR, Ma QL, et al. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014,20(47):18022-18030. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.18022.
 - [27] Li B, Xiang J, Zhang Y, et al. Comparison of Ivor-Lewis vs Sweet esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2015,150(4):292-298. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.2877.
 - [28] 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.
 - [29] Li B, Hu H, Zhang Y, et al. Three-field versus two-field lymphadenectomy in transthoracic oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma: short-term outcomes of a randomized clinical trial[J]. *Br J Surg*, 2020,

- 107(6):647-654. DOI: 10.1002/bjs.11497.
- [30] Li B, Zhang Y, Miao L, et al. Esophagectomy with three-field versus two-field lymphadenectomy for middle and lower thoracic esophageal cancer: long-term outcomes of a randomized clinical trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(2):310-317. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.10.157.
 - [31] Fan N, Yang H, Zheng J, et al. Comparison of short- and long-term outcomes between 3-field and modern 2-field lymph node dissections for thoracic oesophageal squamous cell carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 29(3): 434-441. DOI: 10.1093/icvts/ivz108.
 - [32] 洪若鹏, 郑斌, 郑炜, 等. 食管癌经胸腔镜行颈部淋巴结清扫范围的初步研究[J/CD]. *中华胸部外科电子杂志*, 2019, 6(2): 136-138. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2019.02.11.
 - [33] 洪若鹏, 郑斌, 郑炜, 等. 2.5野淋巴结清扫在高龄与非高龄食管癌患者手术治疗中的对比研究[J/CD]. *中华胸部外科电子杂志*, 2019, 6(2):82-90. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2019.02.03.
 - [34] Lerut T, Naftoux 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): 962-974. DOI: 10.1097/01.sla.0000145925.70409.d7.
 - [35] Koterazawa Y, Oshikiri T, Takiguchi G, et al. Prophylactic cervical lymph node dissection in thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer increases postoperative complications and does not improve survival[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(9):2899-2904. DOI: 10.1245/s10434-019-07499-1.
 - [36] Watanabe M, Nishida K, Kimura Y, et al. Salvage lymphadenectomy for cervical lymph node recurrence after esophagectomy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus[J]. *Dis Esophagus*, 2012, 25(1):62-66. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01215.x.
 - [37] Watanabe M, Mine S, Yamada K, et al. Outcomes of lymphadenectomy for lymph node recurrence after esophagectomy or definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 62(11): 685-692. DOI: 10.1007/s11748-014-0444-4.
 - [38] Fang WT, Chen WH, Chen Y, et al. Selective three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal squamous carcinoma[J]. *Dis Esophagus*, 2007, 20(3): 206-211. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00671.x.
 - [39] Grotenhuis BA, Wijnhoven BP, van Marion R, et al. The sentinel node concept in adenocarcinomas of the distal esophagus and gastroesophageal junction[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(3): 608-612. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.11.061.
 - [40] Bhat MA, Naikoo ZA, Dass TA, et al. Role of intraoperative sentinel lymph node mapping in the management of carcinoma of the esophagus[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2010, 16(3):168-173. DOI: 10.4103/1319-3767.65186.
 - [41] Jimenez-Lillo J, Villegas-Tovar E, Momblan-Garcia D, et al. Performance of indocyanine-green imaging for sentinel lymph node mapping and lymph node metastasis in esophageal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(9): 4869-4877. DOI: 10.1245/s10434-021-09617-4.
 - [42] Boone J, Hobbelenk MG, Schipper ME, et al. Sentinel node biopsy during thoracoscopic esophagectomy for advanced esophageal cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14:117. DOI: 10.1186/s12957-016-0866-9.
 - [43] 于振涛. 前哨淋巴结活检在食管癌手术中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(9):819-821. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.09.005.
 - [44] Samson P, Puri V, Broderick S, et al. Extent of lymphadenectomy is associated with improved overall survival after esophagectomy with or without induction therapy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(2):406-415. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.010.
 - [45] Visser E, Markar SR, Ruurda JP, et al. Prognostic value of lymph node yield on overall survival in esophageal cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(2):261-268. DOI: 10.1097/SLA.00000000000002824.
 - [46] Guo X, Wang Z, Yang H, et al. Impact of lymph node dissection on survival after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: from the results of NEOCRTEC5010, a randomized multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(2):259-266. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004798.
 - [47] Raja S, Rice TW, Murthy SC, et al. Value of lymphadenectomy in patients receiving neoadjuvant therapy for esophageal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(4): e320-e327. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003598.
 - [48] Phillips AW, Lagarde SM, Navidi M, et al. Impact of extent of lymphadenectomy on survival, post neoadjuvant chemotherapy and transthoracic esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(4):750-756. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001737.
 - [49] Yang H, Liu H, Chen Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): a phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(27):2796-2803. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.1483.
 - [50] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(22):2074-2084. DOI: 10.1056/NEJMoa1112088.
 - [51] Agarwal B, Swisher S, Ajani J, et al. Endoscopic ultrasound after preoperative chemoradiation can help identify patients who benefit maximally after surgical esophageal resection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(7):1258-1266. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30692.x.
 - [52] Heneghan HM, Donohoe C, Elliot J, et al. Can CT-PET and endoscopic assessment post-neoadjuvant chemoradiotherapy predict residual disease in esophageal cancer? [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(5):831-838. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001902.
 - [53] Scholte M, de Gouw DJ, Klarenbeek BR, et al. Selecting esophageal cancer patients for lymphadenectomy after neoadjuvant chemoradiotherapy: a modeling study[J]. *BMJ Surg Interv Health Technol*, 2020, 2(1):e000027. DOI: 10.1136/bmjst-2019-000027.