

结果表明在症状控制方面无明显差异,24 小时食管 pH 监测 Niseen 优于 Toupet 手术。瑞典 Johnsson 的研究表明,前壁部分胃底折叠术在手术当时至术后 1 年吞咽困难症状的发生率均低于全周抗反流手术,但反流的复发率高于全周抗反流手术。巴西的 Moura 将聚合物 Entaxy 注射于食管下端的肌层中,经 12 个月随访,增加食管下括约肌的张力,减少了胃食管反流病人的 PPI 用量,症状明显改善。该作者同时报告腔内胃折叠手术(endoluminal gastroplication)18 个月随访,部分改善病人的反流症状,PPI 的用量减少,但食管测压、24h 食管 pH 监测和胃镜检查没有明显改善。瑞典的 Engstrom 的研究表明,经腹腔镜后壁部分胃底折叠术,在控制胃食管反流方面优于前壁抗反流术。

四、贲门失弛症:大会报告论文内容涉及贲门失弛症的病因、病理以及诊断和治疗。德国 Cockel 的研究表明,在贲门失弛症病人高压区 cajal 细胞减少或消失,n-NOS 减少,这两种改变可能与贲门失弛症病人食管下括约肌不能松弛有关。西班牙的 Parrilla 对 140 例贲门失弛症病人术后进行了(1-26 年)中位 12 年的随访,5 年优良率 90%,15 年优良率降为 65%,内镜检查食管炎 5 年时为 12.5%,到 15

年时升高为 45%,食管下括约肌压力持续降低,结果表明贲门失弛症术后疗效随时间推移而逐渐降低,但术后 15 年时,仍有 65%的病人疗效满意。关于贲门失弛缓症 Heller 手术应附加种抗反流手术,Chen 等在加拿大蒙特利尔大学的研究表明,附加全周抗反流手术增加食管排空的阻力,不适合贲门失弛症手术,而部分胃底折叠术提供了良好的抗反流效果,且不增加食管排空的阻力,适于贲门失弛症和弥漫性食管痉挛等食管运动功能障碍性疾病。

五、食管癌术后并发症:日本的 Takeichi 报告,43 例食管癌行胸内吻合术后病人 17 例(39.6%)发生反流性食管炎,8 例(18%)发生 Barrett 食管,提出 H2 受体阻止剂是最好的治疗方法。荷兰的 Largarde 报告 536 例食管癌切除病例中 27 例(3.7%)发生乳糜胸,大部分病人经保守治愈,每日引流量超过 2L 应行手术治疗。英国的 Hyden 通过胸腔镜诊断和处理食管癌术后乳糜胸。

本次会议论文摘要可在下列网站下载: <http://www.sapmea.asn.au/conventions/isde/index.html>。会议决定第 11 届 ISDE 世界大会于 2008 年 9 月 10 日至 13 日在匈牙利首都布达佩斯举行。

食管-胃交界部癌的概念、 分型及外科治疗

陈东红

(解放军 305 医院)

食管-胃交界部(Esophagogastric Junction EGJ)是指食管和胃相连接的部位,发生在此处的恶性肿瘤在我国被称为贲门癌。目前对贲门的准确定义尚存在很多争议,国际抗癌联盟(UICC)和美国癌症联合委员会(AJCC)均未对贲门癌作出明确定义。导致对发生在该解剖部位的肿瘤分类较为混乱。近年来许多学者提议对 EGJ 肿瘤进行定义和分类,以有利于相关资料的统计和治疗的规范。

一、概念

顾名思义,贲门癌应是瘤体位于贲门部位并且起源于贲门粘膜(cardia mucosa CM)的上皮性恶

性肿瘤。但目前贲门的具体解剖部位并未明确。解剖学家将其描述为管状食管与囊状胃的连接点^[1]。内镜学家将其描述为胃粘膜皱襞的最顶端^[2]。显然两者所指并非同一部位。另外,CM 存在与否也存在争议。有学者认为并不存在真正的 CM,所谓 CM 只不过是食管鳞状上皮与胃泌酸粘膜之间的过渡区,拟或是胃-食管反流损害引起的食管鳞状上皮柱状化生(Columnar Metaplasia),属病理状态^[3]。De Hertogh G 报告了 21 例胚胎、胎儿和婴幼儿尸检结果,发现与幽门粘膜一样,CM 存在于所有的标本中,其长度在妊娠过程中变化较大,于妊娠 16 周时最长,平均为 1.2mm。出生时平均

0.3-0.6mm。覆盖在 His 角近端的食管粘膜表面^[4]。真正的 CM 被描述为与幽门粘膜一样仅由粘液腺组成粘液柱状上皮,非常短,一般小于<0.4mm,如果混有泌酸腺体,则在组织学上很难与远端食管上皮柱状化生相辨别^[5]。Jain R 对内镜检查时 EGJ 正常者进行活检,发现 65% 缺乏所谓的 CM^[6]。Chandrasoma P 认为,胎儿时期的 CM 并不同于成人的 CM,多数成年人并不存在 CM^[7]。18 例成人尸体的尸检结果显示,10 例(56%)不存在 CM。在食管-胃交界区,上皮类型由鳞状上皮直接过渡为含有壁细胞的泌酸粘膜^[8]。

食管远端上皮柱状化生是由食管干细胞发展而来,并且经历一个同时拥有鳞状上皮和柱状上皮特征的中间状态,称为复层上皮。而肠上皮化生(Intestinal Metaplasia IM)是柱状上皮到柱状上皮的组织变形、化生,是由位于胃粘膜底部的胃干细胞发展而成。IM,尤其是不完全型 IM,被广泛认为是不典型增生和癌前期病变^[5]。

由于贲门的解剖学和组织学定义尚存在较多争议,远未达成一致意见,从概念的严谨性考虑,建议摒弃贲门一词,应用 EGJ 似乎更为妥当^[9]。

二、分型

UICC 建议对不同部位的 EGJ 癌分别采用食管癌或胃癌来进行分类。但是食管癌和胃癌在流行病学、治疗方式以及预后等方面存在巨大差异。许多学者提倡 EGJ 癌应有自己独特的分型及分期系统。目前国际上关于 EGJ 癌的分型主要有 ICD-0 分型、Liverpool 分型和 Munich 分型三种方法。

ICD-0 分型。WHO 国际疾病分类标准将 EGJ 肿瘤分为食管下段癌和胃贲门癌两种类型^[10]。

食管下段癌:肿瘤大部分或全部位于下段食管,侵及或未侵及 EGJ。

胃贲门癌:肿瘤中心位于 EGJ 或大部分位于胃内靠近 EGJ 区域,侵及或未侵及 EGJ。未明确规定肿瘤远端范围。

Munich 分型。也称 Siewert 分型。1996 年德国学者 Siewert JR 将起源于食管末端 Z 线上下 5 厘米区域内的腺癌命名为食管-胃交界部腺癌(Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction AEG),并按 EGJ 的解剖特点将其分为三型。见下图^[11]:

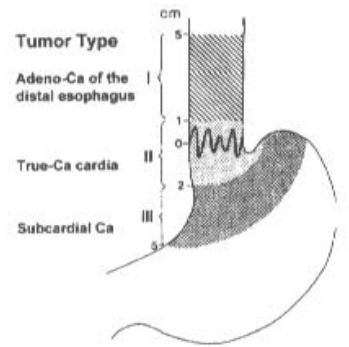


Fig 1. Classification for adenocarcinoma at the gastro-esophageal junction based on topographic/anatomic characteristics.

I 型:食管下段腺癌。起源于 Z 线上 1-5 厘米区域,多来源于食管粘膜的肠上皮化生(Barrett's 食管)。向下侵及食管-胃交界部。

II 型:贲门腺癌。起源于 Z 线上 1 厘米至 Z 线下 2 厘米区域,来源于真正的 CM 或 EGJ 短段的肠上皮化生。

III 型:贲门下方胃腺癌。起源于 Z 线下 2 厘米至 5 厘米区域,来源于胃粘膜。向上侵及 EGJ 和/或食管下段。

Liverpool 分型。英国学者 Dolan K 在对 15,000 例食管癌和胃癌进行临床流行病学研究后发现 Siewert I 型、II 型和 III 型的发病率、发病年龄、吸烟情况、男女比例及预后均相同,属同一种疾病,显著区别于近端胃癌。并于 1999 年提出第三种分型标准^[12]。Dolan K 将咽与十二指肠之间的上消化道分为食管、EGJ 和胃三部分,并将食管以胸廓入口和第 8 胸椎为界分上、中、下三段,将 EGJ 描述为容易辨认的胃皱褶近端,又将胃以角切迹为界分为近端胃和远端胃。根据肿瘤的不同生长位置分为如下类型:

1、食管癌。又分为上段食管癌、中段食管癌、下段食管癌和 EGJ 癌 4 个亚型。只要肿瘤侵及 EGJ,不论其起源于何处,均归为食管癌 EGJ 亚型(重叠胃癌除外)。

2、胃癌。又分为近端胃癌(Proximal Gastric Carcinoma PGC)、远端胃癌(Distal Gastric Carcinoma DGC)和重叠胃癌(Overlapping Gastric Carcinoma OGC) 3 个亚型。肿瘤同时累及近端胃和远端胃则不论是否累及 EGJ 均归属为重叠胃癌,

包括皮革胃。

2004 年 Dolan K 对下段食管癌亚型和 EGJ 亚型进行了临床流行病学、病理学和分子生物学特征对比研究后认为 EGJ 亚型即 Munich 分型的 I 型、II 型和 III 型生物学行为相同,有别于下段食管癌^[13]。

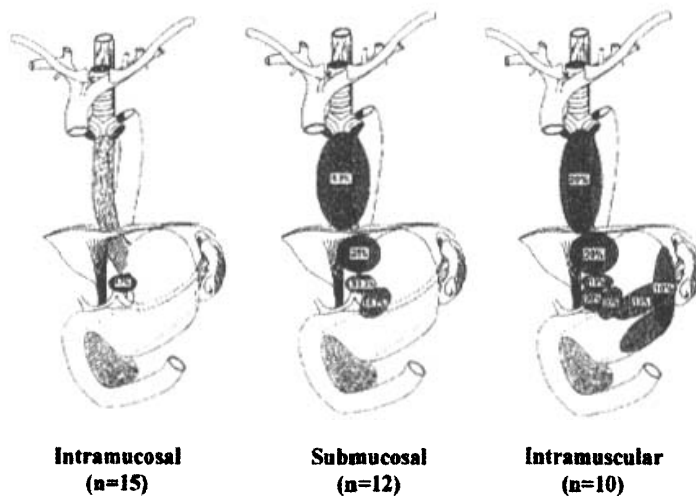
与此相反, Wijnhoven BP 在对下段食管癌和 EGJ 癌进行对比后发现两者发病均与粘膜肠上皮化生有关,病理类型、淋巴结转移情况及预后均相同,在西方尤其是白人中发病率逐渐上升,认为两者属同一种疾病^[14]。

目前,经过国际食管疾病学会 (ISDE) 和国际胃癌协会 (IGCA) 的推荐, Siewert 分型已被大多数西方主流学者所接受。

三、淋巴引流规律

Huib A 将放射性同位素 ^{99m}Tc 标记的纳米胶体通过内镜注射到 EGJ, 研究其淋巴引流规律。发现淋巴引流依次出现在以下部位: 贲门周围、胃小弯,

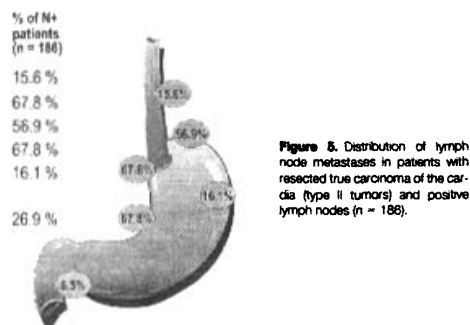
腹腔干动脉旁、脾动脉旁、下段食管旁、脾门、肝一十二指肠韧带以及胃大弯^[15]。Monig SP 总结了 EGJ 癌手术标本的淋巴结转移情况, 得出了同样结论: EGJ 癌既可以转移到腹腔淋巴结, 又可以转移到纵隔淋巴结。Siewert I 型、II 型和 III 型, 中、下纵隔淋巴结转移率 (发生淋巴结转移的病例数量占研究组病例数量的百分比) 分别为 24%、11%、13%, 无一例出现上纵隔转移。并且发现腹腔淋巴结转移率与原发肿瘤所在部位无明显相关^[16]。Ven C 报告了对 EGJ 癌行颈、胸、腹三野淋巴结清扫的病理结果, 发现当原发肿瘤为 T₃ 时, 腹腔淋巴结转移率为 100%, 胸腔淋巴结转移率为 40%, 颈部淋巴结转移率为 20%。值得注意的是有一半以上颈部淋巴结转移为跳跃式转移, 即胸部淋巴结阴性而颈部淋巴结阳性^[17]。进一步的研究发现, EGJ 癌的淋巴结转移率与原发肿瘤的浸润深度密切相关。当肿瘤突破基底膜达粘膜下层时, 淋巴结转移率显著上升。见下图^[18]:



Clark GW 总结了 Siewert I 型和 II 型肿瘤的淋巴结转移规律, 发现淋巴结转移率与原发肿瘤的浸润深度密切相关, 肿瘤局限于粘膜内、壁内和浸润全层时淋巴结转移率分别为 33%、67%和 89%。转移淋巴结最多见于胃小弯 (42%)、贲门周围 (35%)、食管周围 (28%) 和腹腔 (21%)。52.6%出现术后复发或转移, 其中 75%为淋巴结复发, 多见于腹部胰

腺后方 (24%)、上纵隔 (21%) 和颈部 (7.9%)。与预后相关的因素为转移淋巴结的个数, 多于 4 个转移淋巴结者生存率明显降低^[19]。

Siewert 总结了 271 例 II 型 EGJ 癌纵隔及腹腔淋巴结清除手术结果, 淋巴结转移情况如下图所示^[20]:



Saha S 研究了 EGJ 癌的淋巴结转移度 (转移淋巴结数量占清除淋巴结数量的百分比) 对预后的影响。发现淋巴结转移率与原发肿瘤的浸润深度密切相关, 但淋巴结转移度与原发肿瘤部位和手术方式无关。淋巴结转移度 >20% 与 <20% 者相比, 预后无明显差别。与预后关系密切的是食管及胃切缘是否有肿瘤残留^[21]。

四、分期

AJCC 未对 EGJ 癌进行分期定义, 我国目前也没有关于贲门癌的分期规定。多数学者在进行学术交流时将 EGJ 癌按 AJCC 关于胃癌的分期标准进行统计^[22]。但按胃癌 TNM 分期标准, 纵隔淋巴结不属于区域淋巴结 (Regional Lymph Node RLN), 为远处转移, 不适宜手术治疗。并且转移淋巴结具体部位已不受重视, 仅考虑转移个数。可见将 AJCC 关于胃癌的 TNM 分期定义用于 EGJ 癌并不合适。Hardwick RH 建议应该为 EGJ 癌制定一个独立的 TNM 分期系统, 根据 EGJ 淋巴引流规律, 其 RLN 应包括纵隔淋巴结和上腹部淋巴结。N 分期既应着重考虑转移淋巴结的数量而又不能忽视转移淋巴结的具体解剖部位^[23]。

临床分期方法主要有超声、CT、内窥镜超声 (EUS)、腹腔镜超声 (LapUS)、PET 等手段。Wakelin SJ 将螺旋 CT、EUS 和 LapUS 用于 EGJ 癌的分期诊断, 发现螺旋 CT 对于 T₃ 和 T₄ 的诊断准确率是 94%, EUS 为 92%, LapUS 为 83%。EUS 对于 T₁ 和 T₂ 的诊断准确率为 64%, 对区域淋巴结的诊断准确率为 83%, 但因为梗阻而不能进行 EUS 检查的比例为 16.7%。LapUS 对于腹腔远处转移的特异性为 100%, 高于 CT 的 90%; 准确率为 81%, 高于 CT 的 72%^[24]。

Jari V R 对比研究了 PET, CT 和 EUS 用于 EGJ

癌分期的价值。发现对原发肿瘤的敏感性 PET 为 83%, CT 为 67。对肿瘤周围淋巴结转移敏感性 PET 为 37%, EUS 为 89%。对远处转移的敏感性 PET 为 47%, CT 为 33%。对肿瘤周围淋巴结转移特异性 PET 为 100%, EUS 为 54%。对远处转移的特异性 PET 为 89%, CT 为 96%。对区域淋巴结转移的诊断准确率为 PET 为 63%, CT 为 66%, EUS 为 75%, 对远处转移的诊断准确率为 PET 和 CT 同为 74%。认为 PET 对原发肿瘤及转移淋巴结的诊断准确率较低, 对远处转移的诊断优于 CT^[25]。

五、治疗

与食管癌不同, EGJ 癌患者吞咽困难症状出现较晚, 就诊时大多数患者已属晚期, 80% 以上的患者在接受外科治疗时已经存在淋巴结转移。因此, EGJ 癌的预后直到现在并没有得到明显改善^[26]。EGJ 癌对化疗敏感性差, 并且由于解剖部位特殊, 不适于接受放射治疗。因此多数学者主张治疗应以手术为主。目前存在的主要争议是手术入路和手术方式。

食管下段癌的手术入路及手术方式目前意见较为一致, 多数学者主张经左胸入路手术。手术切除范围为距肿瘤上缘 5-10 厘米的部分食管和距肿瘤下缘 5 厘米的近端胃, 同时清除纵隔及上腹部淋巴结^[27]。

Pompiliu P 分析了手术治疗 250 例 PGC 与 282 例 DGC 的临床资料, 包括流行病学、手术方式、病理以及预后情况, 认为 PGC 与 DGC 是同一疾病, 实施胃切除加 D₂ 淋巴结清除可以达到相同的 R₀ 切除率, 围手术期并发症和死亡率无差别。相同分期的 PGC 和 DGC 预后相同。但 PGC 病例中晚期比例大于 DGC, 总体生存率低于 DGC^[28]。

我国的贲门癌多为近端胃癌侵及 EGJ。其总体治疗结果远不及 DGC。这与贲门癌出现症状晚, 手术病例中晚期患者所占比例较大有关。但将我国同一单位贲门癌外科治疗结果与胃癌作一比较, 发现 T₂ 期贲门癌的 5 年生存率远低于 T₂ 期胃癌 (28.9% vs 80.1%)^[22, 29]。提示由于手术入路的限制导致手术切除的不彻底性可能是造成我国贲门癌外科治疗生存率低的部分原因。

Fein M 根据不同的 Siewert 分型制定了相应的切除范围。如下图所示^[30]：

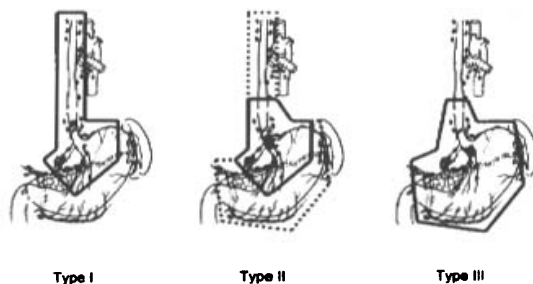


Fig 2. Recommendations for surgical treatment:
 Type I: Subtotal esophagectomy with mediastinal and upper abdominal lymphadenectomy.
 Type II: Distal esophagectomy and proximal gastrectomy with paraesophageal and upper abdominal lymphadenectomy; resection extended to total gastrectomy, subtotal esophagectomy with proximal gastrectomy, or esophagogastrectomy.
 Type III: Total gastrectomy including up to 5 cm of the distal esophagus and upper abdominal lymphadenectomy.

Siewert JR 报告了 1002 例 EGJ 肿瘤的外科治疗结果^[20]。具体手术方式见下表：

	手术入路	淋巴结清除范围	替代器官	吻合部位
I 型	经腹近端胃切除、经裂孔食管次全切除，或经右胸食管大部切除，经腹近端胃切除	纵隔、贲门周围、胃小弯近端 2/3、肝总 A、脾 A、腹腔干 A	胃或结肠	颈部或胸膜顶
II 型	经腹全胃或胃大部切除切除，经裂孔食管部分切除	下纵隔、腹部（标准 D ₂ 淋巴结清除 1-11 组）	胃或空肠	腹部或下纵隔
III 型	经腹全胃切除或保留胰腺的脾切除、经裂孔食管部分切除	标准 D ₂ 淋巴结清除（1-11 组） 腹膜后主 A 旁、肾周采样	空肠-食管 Roux-en-Y	腹部或下纵隔

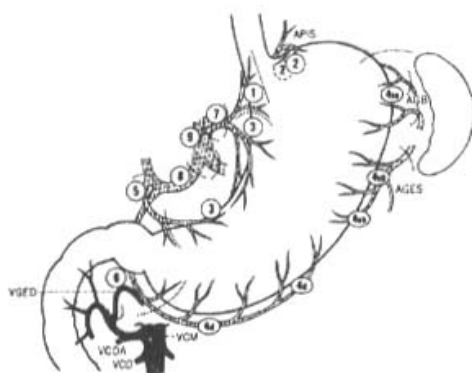


Fig. 1. Location and border of lymph node stations. The Japanese Research Society for Gastric Cancer [10, fig. 7].

1002 例手术达到 R₀ 切除的比例在 Siewert I 型、II 型和 III 型中分别为 75.6%、75.6% 和 68.6%。手术后总体 5 年和 10 年生存率分别为 32.3% 和

24.3%。R₀ 切除者为 38.7% 和 28.3%，R₁/R₂ 切除者为 13.7% 和 11.6%。II 型中胃大部切除和全胃切除相比生存率无差别。多变量分析显示 R₀ 切除和 N 分期是影响预后的主要因素；病变类型和手术方式对长期生存无明显影响。

对于近端胃癌侵及 EGJ，日本学者多主张行全胃切除术，以清除胃右动脉、胃网膜右动脉旁以及幽门上、下淋巴结^[31]。但如果病变局限在粘膜下层，并且没有淋巴结转移的证据，可以考虑行近端胃切除术，是否清除幽门上、下淋巴结对生存率影响不大^[32]。总之，对 EGJ 肿瘤的外科治疗应做到个体化，手术入路和手术方式应根据肿瘤的部位、大小、浸润深度、淋巴结转移情况灵活掌握。但无论采取何种手术入路和手术方式，彻底切除原发肿瘤，清扫纵隔和上腹部淋巴结，达到 R₀ 切除是必需强调的^[33, 34]。