

损伤范围及程度较 MST 大;且对 FUS 造成的局部皮层损伤在将来是否发展为新的致痫灶,还有待于进行长期的观察和总结。

参 考 文 献

[1] Morrell F, Hanbery JW. A new surgical technique for the treatment of focal cortical epilepsy[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1969, 26(1): 120.
 [2] 左保廷,翟宝进,焦德让. 难治性癫痫外科治疗现状[J]. *国际外科学杂志*, 2007, 34(11): 756-759.
 [3] 栾国明,张伟丽,闫丽,等. 脑皮层热灼治疗功能区癫痫的可行性研究[J]. *中华神经外科杂志*, 1999, 15(6): 329-332.
 [4] Hynynen K, Clement G, McDannold N, et al. A 500 element ultrasound phased array system for noninvasive focal surgery of the brain—a preliminary rabbit study with exvivo human skulls [J]. *Magn Reson Med*, 2004, 52(1): 100-107.
 [5] Vykhodtseva NI, Hynynen K, Damianou C. Histologic effects of high intensity pulsed ultrasound exposure with subharmonic emission in rabbit brain in vivo [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1995, 21(7): 969-979.

[6] 吴春芝,白晋,李发琪,等. 高强度聚焦超声波治疗脑部肿瘤技术进展[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2005, 2(1): 42-44.
 [7] 蒙和,栾国明,张颖. 猫运动区青霉素诱发致痫灶手术治疗方法实验研究第一部分:行为学和电生理学变化[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 1999, 12(3): 1-6.
 [8] Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ, et al. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology [J]. *J Gen Physiol*, 1942, 26(2): 179-193.
 [9] Hynynen K, Jolesz FA. Demonstration of potential noninvasive ultrasound brain therapy through an intact skull [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1998, 24(2): 275-283.
 [10] Asanuma H, Stoney SD Tr, Abzug C. Relationship between afferent input and motor outflow in cat motor sensory cortex [J]. *J Neurophysiol*, 1968, 31(5): 670-681.
 [11] Kaufmann WE, Krauss GL, Uematsu S, et al. Treatment of epilepsy with multiple subpial transectins: an acute histologic analysis in human subjects [J]. *Epilepsia*, 1996, 37(4): 342-352.

(收稿日期:2011-06-26)

• 综 述 •

食管胃结合部腺癌

陈 刚*

【摘要】近年来食管胃结合部癌发病率明显上升,欧美国家年增长率达 5%~10%,逐渐引起人们的重视。1987 年德国学者 Siewert 提出“食管胃结合部腺癌”的概念,定义为食管胃结合部上下 5 cm 区域内的腺癌,分为 3 型。亚洲以 II 型和 III 型多见,5 年生存率没有差别;西方国家则 3 种类型比例相当。其中 I 型预后最好,III 型最差。目前认为这是一种不同于食管癌和胃癌的特殊类型癌肿,其手术径路、术式和淋巴结清扫范围均未完全达成共识,也缺少独立的 TNM 分期系统。本文就食管胃结合部腺癌的诊疗现状作一综述。

【关键词】 食管胃结合部;腺癌;Siewert 分型;手术方式

Adenocarcinoma of esophago-gastric junction *Chen Gang**. *Department of General Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China.*

Corresponding author: CHEN Gang, gulou-hospitala yahoo. com. cn

【Abstract】 The incidence of gastroesophageal junction cancers is rapidly increasing, the Year's upwards rate being more than 5%~10%. Siewert in 1987 proposed a definition for adenocarcinoma of the esophago-gastric junction (AEG), as a adenocarcinoma within 5 cm of the gastroesophageal junction (GEJ), and divided AEG in to three types. The majority of patients with AEG in Asian countries have type II and III cancers, and no obvious differences have been reported in 5-year survival rates between patients with different types of AEG. In contrast, in western countries, the distribution of each type of AEG is nearly equal,

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2011.09.015

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院普通外科

通讯作者:陈刚,Email: gulou_hospital@yahoo. com. cn

patients with AEG type I cancer have the best prognosis, whereas the overall survival of patients with type III cancer is the worst. Now people presume that the AEG is a special type of carcinoma which is not same as carcinoma of esophagus and stomach. The surgical routes and operative methods and the extent of lymph node dissection of AEG are still not completely clear, and AEG lacks also a independent TNM system for itself. We will summarize the actuality of diagnosis and therapy of AEG.

【Key words】 Esophagogastric junction; Adenocarcinoma; Siewert classification; Operation methods

1 概念的提出

早在 1898 年,即有文献提及食管胃结合部癌肿。1978 年日本学者 Nishi 等提出“贲门癌”定义,解剖界定为“贲门齿状线上下 2 cm 区域”^[1]。事实上,贲门癌始终都是一个混沌的概念,很多关于贲门癌的研究也缺乏统一的标准。不同国家对贲门癌的界定亦不同。美国学者将病灶中心位于食管胃黏膜交界线上 1 cm、下 2 cm 区域内的癌定义为贲门癌;我国则将原发于或主要占据食管胃黏膜交界线下 2 cm 范围内的癌定义为贲门癌。

近年来该部位癌肿发病率增长明显,欧美国家年增长率达 5%~10%^[2],由此引起人们重视。而癌肿边界多有超出贲门齿状线上下 2 cm 者,也表明“贲门癌”的概念已不够准确。1987 年德国学者 Siewert 等^[3]提出“食管胃结合部腺癌(Adenocarcinoma of esophago-gastric junction, AEG)”的概念,1998 年国际食管疾病学会(International society for disease of the esophagus, ISDE)和国际胃癌协会(International gastric cancer association, IGCA)确定食管胃结合部腺癌的 Siewert 分型方法。2009 年第 7 版 AJCC/UICC 食道癌 TNM 分期中弃用了“贲门癌”概念。

2 解剖学认识

和所有消化道一样,贲门也由黏膜层和肌层组成,由于不在腹腔内,故无浆膜覆盖。所谓“贲门”,也即食管胃结合部,其实包含了黏膜上皮的移行和肌层组织的移行。贲门内层为食管下段复层鳞状上皮与胃的单层柱状上皮交界处(Squamocolo mnarmucosal junction, SCJ),该处 2 类黏膜的移行呈不规则状或齿线状(Netter's Z-line,“Z”形线)。SCJ 在内镜下和术后标本上易于辨认,正常位于膈肌裂孔处或其下方。通常意义上食管胃结合部(Esophago-gastric junction, EGJ)乃指贲门外层的肌性结构,即由食管壁双层肌层向胃壁 3 层肌层的移行区域。内镜不能观察到 EGJ,故以与其紧邻的 SCJ 作为解剖定位标志。

3 AEG 的界定与分型

Siewert 定义 AEG 为 EGJ 上下 5 cm 区域内的腺癌。分为 3 型^[3]: I 型:EGJ 上 1~5 cm 处的远端食管,原本归属远端食管腺癌; II 型:EGJ 上 1 cm 处至

EGJ 下 2 cm 处,是真正意义上的 AEG; III 型:EGJ 下 2~5 cm 处的近端胃。

AEG 界定和分型的依据何在,Siewert 未言其详,大抵是来自他自己的经验。尽管这一新的概念和分型方法目前已被认可,但由于临床应用时日尚短,其意义仍有待实践的检验。

4 流行病学和病因学特点

AEG 在亚洲以 II 型和 III 型多见,在欧美则 3 种类型比例相当。

80% 以上的 I 型 AEG 在胃镜或术后标本上都能看到特异性肠上皮化生,即鳞状上皮向柱状上皮的转化。转化不完全时,鳞状上皮和柱状上皮可共存于这一区域,因此 I 型 AEG 有相当部分的病理类型是 lackaday 非腺癌,这也是 AEG 概念仍存争议的关键所在。

I 型 AEG 较 II/III 型多见食管裂孔疝和长期的胃食管返流性疾病史。因返流致远端食管的这种特异性肠上皮化生(又称 Barrett's 食管)可进一步发展成低、高级别上皮内瘤变,属 I 型 AEG 的癌前病变^[3]。

II 型和 III 型 AEG 的形成则与幽门螺旋杆菌感染和肠上皮化生密切相关^[4]。此种肠上皮化生与远端食管不同,与胃食管返流性疾病无关。胃癌 Lauren 分型即有肠型和弥漫型之分,肠型胃癌组织中有肠上皮化生并伴随炎性细胞浸润,预后较弥漫型胃癌为好。

5 诊断

AEG 的诊断和分型主要依据内镜和病理学检查。《欧洲癌症研究与治疗组织胃肠肿瘤专业组(European organization for research and treatment of cancer, EORTC)胃及食管胃结合部腺癌诊疗专家共识(2008)》^[5]特别推荐超声内镜检查。超声内镜判断原发灶浸润范围和深度(T)的准确性高于 CT 和 MRI,亦可了解瘤旁有无肿大或转移。必要时还能在 EUS 引导下对瘤旁淋巴结穿刺活检^[6]。Andrew 等^[7]按超声内镜检查结果将 AEG 分为早期(T0-T2, N0)和进展期(T3-T4, N0 或任意 T、N1 及以上),这与日本内镜医师仅按照肿瘤浸润深度划分早期和进展期胃癌有所不同。结果发现,早期 AEG 的 R0 切除率为 100%,进展期 AEG 的 R0 切除率为 84%。超声内镜术前分期结果与术后病理分期高度一致,表明其有助

于预测 AEG 预后并指导治疗。

超声内镜联合 CT 检查,对原发灶浸润范围和深度诊断准确率为 79%,对淋巴结转移情况诊断准确率为 84%^[8],超声内镜下细针穿刺可疑淋巴结或者胸腹腔镜活检可疑淋巴结能使术前分期更加可靠^[9]。

6 外科手术治疗

AEG 以外科治疗为主,包括完整切除原发灶和清扫局部淋巴结。

6.1 手术径路和切除范围

各型 AEG 手术径路和食管胃切除范围仍有争议。目前较为一致的看法是: I 型:经右或左侧胸腔切口,切除距病变上缘 5~10 cm 的下段食管和距病变下缘 5 cm 的近端胃; II 型:经腹—胸 2 切口或胸腹联合切口,切除距病变上缘 5 cm 的下段食管和距病变下缘 5 cm 的近端胃或全胃; III 型:经腹部切口,切除距病变上缘 5 cm 的下段食管和全胃。

II 型和 III 型 AEG 是否需要行全胃切除术尚存有争议。以往认为,全胃切除术后生活质量差、并发症多,仅当病变超过 2 个胃区时方考虑行全胃切除术。实践证明,全胃切除术并不增加手术并发症,淋巴结清扫更为便利和彻底,术后返流性食管炎发病率明显低于近端胃切除术,生活质量优于后者。故今普遍认同对于进展期 Siewert II/III 型 AEG,均应行全胃切除术。

但对于局限于黏膜或黏膜下且无淋巴结转移证据的早期病例,仍以近端胃切除术为首选。为避免胃食管返流性食管炎,必须保留足够的残胃,或在食管和残胃之间插入一段逆蠕动的间置空肠。

III 型 AEG 病灶位于 EGJ 远侧,经希氏角(胃底与远端食道夹角)和膈肌裂孔切除远端食道的扩大全胃切除术能够保证足够的安全切缘^[10]。膈肌裂孔打开后,食道可以切至主动脉弓下。此种手术创伤小于胸腹联合径路,术野显露和腹腔淋巴结清扫又优于经胸径路,尤其适宜于老年患者。部分 II 型 AEG 亦可采用该径路,这是目前 II/III 型 AEG 的最佳手术径路^[11]。日本 JCOG9502 研究也证实,对于 II/III 型 AEG,经左胸腹部联合径路手术不优于经腹径路^[12]。由此看来,将 AEG 手术纳入腹部外科范畴,必要时请胸外科医师协助似更为合理,以保证手术标准的统一和规范。

如果肿瘤侵犯远端食道范围超过 3 cm,经希氏角径路即难以保证足够的食道切缘。尤其是低分化腺癌或黏液细胞癌等恶性程度较高的类型,癌肿多有沿黏膜下肌层向上浸润的情况,浸润范围往往超出肉眼所见。此类病例应选择经胸或胸腹联合径路行远端食道与近端胃切除术^[10]。

6.2 淋巴结廓清与联合脏器切除

淋巴结清扫彻底与否是治疗 AEG 的关键。但目前对 AEG 淋巴结清扫范围尚未完全达成共识。一般而言, I 型 AEG 的淋巴结廓清范围为食管旁、隆突下、右支气管旁、后纵隔以及膈肌食管裂孔周围的淋巴结和腹部 D2 手术廓清范围内的淋巴结; II/III 型 AEG 则为下后纵隔淋巴结和腹部 D2 手术廓清范围内的淋巴结。早期病例、高危患者或姑息性切除可视情况选用 D1 手术。

关于脾切除术,目前认为应在充分廓清淋巴结的前提下尽可能保留脾脏,仅在脾门受到侵犯或存在明显转移淋巴结的情况下方考虑切除脾脏。

早期 AEG(肿瘤浸润深度未超过黏膜下层)可行内镜下切除或 D1 手术^[13]。早期 AEG 多为 I 型,因返流性食管炎症状较重,及时就诊有利于早期发现。Siewert 等^[14]报告的 1 602 例 AEG 患者中, I 型约有 35% 为早期病例。

7 TNM 分期

AEG 还没有自己的 TNM 分期系统。Siewert 等^[14]认为, I 型应参照 AJCC/UICC 的食管癌 TNM 分期, II 型和 III 型应参照 AJCC/UICC 的胃癌 TNM 分期。但 2009 年出版的 AJCC/UICC 食管癌 TNM 分期第 7 版则建议 AEG 的 TNM 分期应以 EGJ 为界线, EGJ 上方的肿瘤按食管癌行 TNM 分期; EGJ 下方的肿瘤按胃癌行 TNM 分期;跨越 EGJ 的肿瘤亦按食管癌行 TNM 分期^[15]。这与日本食道癌规约第 10 版(2008 年补订版)的规定完全一致。对于 II 型 AEG,究竟是按食管癌还是按胃癌的 TNM 分期标准进行分期,目前尚存有争议。

尤为重要的是 N 分期。由于肿瘤部位的特殊性, AEG 的淋巴结转移涉及纵膈和腹腔的诸多淋巴结。 I 型 AEG 如转移到腹腔动脉干周围淋巴结,按新版食管癌 TNM 分期,即属远处转移(M1a)。同样 II/III 型 AEG 如转移至下纵膈淋巴结,参照胃癌的 TNM 分期亦属于远转。De Manzoni 等^[16]比较了新老 TNM 分期系统后认为,清扫的淋巴结数量与部位对于判断 AEG 患者的预后同样重要。AEG 作为一种新近界定的特定部位的消化道肿瘤,需要一个属于自己的既考虑淋巴结转移数量,又兼顾淋巴结转移部位的 N 分期系统。

8 预后

关于 AEG 的预后,目前可供参考的文献不多。Siewert 等^[14]报告 I 型 10 年生存率最高, II 型次之, III 型最低。

Meyer 等^[17]报告了一组 R0 切除的 AEG 病例,认

为其预后主要取决于病变的 pT 分期和淋巴结转移的 pN 分期。

病变为 pT1 (病变局限于黏膜层) 时, I 型 5 年生存率为 100%, II/III 型为 80%。pT2 时, I 型 5 年生存率为 30%, II/III 型为 42%。pT3 时, I 型 5 年生存率为 12%, II/III 型为 28%。pT4 时, I 型 5 年生存率为 0, II/III 型为 15%。

淋巴结转移为 pN0 时, I 型 5 年生存率为 44%, II/III 型为 42%。I 型 AEG 患者 5 年生存率还与清扫淋巴结的数量有关。清扫淋巴结多于 18 个时, 5 年生存率为 73%; 少于等于 17 个时, 则仅为 23%。pN1 时, I 型 5 年生存率为 15%, II/III 型为 33%。I 型 AEG 患者的预后取决于转移淋巴结的数量。转移淋巴结数为 1~3 枚时, 5 年生存率为 23%; 大于等于 4 枚时, 则仅为 10%。pN2 时, II/III 型 AEG 的 5 年生存率为 31%。

淋巴结转移率 (转移淋巴结数目占清扫总数的比例) 也是影响 AEG 预后的重要因素。II/III 型 AEG 淋巴结转移率小于 20% 时, 其 5 年生存率为 50%; 大于 20% 时则无生存时间超过 5 年的病例。

此外, 扩大近端食管的切除范围, 也使 AEG 患者的 5 年生存率明显提高。近端安全切除距离小于 2 cm 时, 5 年生存率为 20%; 2~4 cm 时, 5 年生存率为 42%; 大于 4 cm 时, 则 5 年生存率为 46%。

台湾 Fang 等^[18]总结了 231 例 AEG 手术患者的临床随访资料, 发现淋巴结转移是最强的预后因子 (优势率 = 3.44)。许多长期生存者有胃小弯侧淋巴结转移, 而转移至远端胃或大弯侧淋巴结则提示预后不良。该组没有 I 型病例, II 型与 III 型患者 5 年生存率相似。

9 结语

食管胃结合部癌 (可能包括腺癌和腺鳞癌) 是一种不同于食管癌和胃癌的特殊类型癌肿。它兼具两者的一些特点, 但在流行病学、分期、手术、治疗及预后等方面又与它们存在显著差异。Siewert 分型的提出已有 20 余年, 为人们了解和研究这一部位的癌肿提供了很好的方法, 但仍存在诸多认识不清的问题, 有待艰苦细致的临床工作逐步加以解决。

参 考 文 献

[1] Yuasa N, Miyake H, Yamada T, et al. Clinicopathologic comparison of siewert type II and III adenocarcinomas of the gastroesophageal Junction[J]. *World J Surg*, 2006, 30(3): 364-371.
[2] Dolan K, Sutton R, Walker SJ, et al. New classification of esophageal and gastric carcinomas derived from changing patterns in epidemiology[J]. *Br J Cancer*, 1999, 80(516): 834-842.

[3] Siewert JR, Holscher AH, Becker K, et al. Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification [J]. *Chirurg*, 1987, 58(1): 25-32.
[4] Chalasani N, Wo JM, Hunter JG, et al. Significance of intestinal metaplasia in different areas of esophagus including esophagogastric junction[J]. *Dig Dis Sci*, 1997, 42(3): 603-607.
[5] Eric Van Cutsema, Cornelius Van de Velde, Arnaud Roth, et al. Expert opinion on management of gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-gastrointestinal cancer group[J]. *Eur J Cancer*, 2008, 44(2): 182-194.
[6] Bird-Lieberman EI, Fitzgerald RC. Oesophageal and gastro-oesophageal junction tumours[J]. *Medicine*, 2007, 35(4): 199-203.
[7] Andrew P, Barbour NP, Rizk G, et al. Ultrasound Predicts Outcomes for Patients with Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction[J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 205(4): 593-601.
[8] Kelly S, Harris KM, Berry E, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma[J]. *Gut*, 2001, 49(4): 534-539.
[9] Wallace MB, Nietert PJ, Earle C, et al. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(4): 1026-1032.
[10] Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors[J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201(2): 253-262.
[11] Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: relevance of a topographic-anatomic subclassification [J]. *J Surg Oncol*, 2005, 90(3): 139-146.
[12] Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Left thoraco-abdominal 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.
[13] Stein HJ, Feith M, Bruecher BI, et al. Early esophageal cancer: pattern of lymphatic spread and prognostic factors for long-term survival after surgical resection[J]. *Ann Surg*, 2005, 242(4): 566-573.
[14] Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric Junction[J]. *Scand J Surg*, 2006, 95(4): 260-269.
[15] 陈龙奇. 制定 2009 第 7 版食管癌 TNM 分期标准[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2008, 15(1): 52-53.
[16] De Manzoni G, Pedrazzani C, Verlato G, et al. Comparison of old and new TNM system for nodal staging in adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(3): 296-303.
[17] Meyer W, Popp M, Klingler L, et al. Results of surgical therapy of adenocarcinomas of the esophagogastric junction according to a standardized surgical resection technique[J]. *Dig Surg*, 2002, 19(4): 269-275.
[18] Fang WL, Wu CW, Chen JH, et al. Esophagogastric junction adenocarcinoma According to Siewert classification in Taiwan[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(12): 3237-3244.

(收稿日期: 2011-06-03)