

## 选择性三野淋巴结清扫术治疗胸段食管鳞癌的临床研究

马可 王祥 肖文光 韩泳涛 彭林

**【摘要】 目的** 分析行选择性三野淋巴结清扫术对胸段食管鳞癌患者的预后影响。**方法** 2009 年 6 月至 2012 年 9 月,四川省肿瘤医院对 127 例胸段食管癌患者根据肿瘤的位置、外侵程度、术前颈部超声检查结果,进行选择选择性三野淋巴结清扫。全组共 127 例患者,其中上段 49 例;中段 67 例;下段 11 例;Ⅰ期 2 例,Ⅱ期 26 例,Ⅲ期 99 例。**结果** 127 例患者共清扫淋巴结 4 963 枚,平均每例清扫淋巴结 39.3 枚;手术时间(325.6±9.3)min,出血量(316.0±18.7)ml。术后 76 例患者发生并发症,发生率为 59.8%(76/127)病死率为 1.6%(2/127)。选择性三野淋巴结清扫术后喉返神经旁淋巴结转移率 40.2%(51/127);颈部淋巴结转移率 55.9%(71/127),其中,胸中下段食管鳞癌颈部淋巴结转移与喉返神经转移显著相关( $\chi^2=0.005, P=0.006$ )。全组中位生存时间(35.0±1.9)个月,3 年生存率 51.8%。其中Ⅱ期中位生存时间(42.1±3.4)个月,3 年生存率 74.5%;Ⅲ期生存时间(32.3±2.0)个月,3 年生存率 44.8%,两组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=3.940, P=0.047$ )。颈部淋巴结阳性患者的中位生存时间(26.2±2.1)个月,3 年生存率 34.9%;阴性患者中位生存时间(41.5±2.3)个月,3 年生存率 67.6%,差异有统计学意义( $\chi^2=15.283, P<0.001$ )。**结论** 选择性三野淋巴结清扫术是一种安全可行、可提高颈部淋巴结清扫率,同时又能筛选出潜在获益患者、延长生存的手术方式。

**【关键词】** 食管肿瘤,淋巴结转移; 三野淋巴结清扫术; 食管肿瘤,并发症

### Clinical research of selective three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal squamous cell carcinoma

Ma Ke, Wang Xiang, Xiao Wenguang, Han Yongtao, Peng Lin. Department of Thoracic Surgery, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Peng Lin, Email: penglinms@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyse the clinical outcomes of selective three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal squamous carcinoma. **Methods** From June 2009 to September 2012, 127 patients with esophageal squamous cell carcinoma received selective three-field lymphadenectomy according to tumor location, invasion degree and the results of preoperative cervical ultrasonography. Of the 127 cases of esophageal squamous cell carcinoma, 49 cases of tumor located in the upper third, 67 in the middle third, and the rest 11 in the lower third. According to the TNM staging, there were 2 patients in stage I, 26 in stage II and 99 in stage III. **Results** A total of 4963 lymphatic nodes were detected, and the average number of resected lymphatic nodes was 39.3 for one case. The mean duration of operation was (325.6±9.3) min, and the mean volume of bleeding was (316.0±18.7) ml. The incidence of postoperative complications and mortality were 59.8%(76/127) and 1.6%(2/127), respectively. The metastasis rate of laryngeal recurrent nerve lymph node was 40.2%(51/127), and the metastasis rate of cervical lymph node was 55.9%(71/127). In patients with middle or lower esophageal cancer, the incidence of cervical lymph node metastasis was significantly related to that of laryngeal recurrent nerve lymph node metastasis( $\chi^2=0.005, P=0.006$ ). The overall median survival time was (35.0±1.9) months, and the 3-year survival rate was 51.8%. The median survival time and 3-year survival rate of patients in stage II were (42.1±3.4) months and 74.5%, respectively, those of patients in stage III were

(32.3±2.0) months and 44.8%, respectively, and there were significant differences between these two groups of patients( $\chi^2=3.940, P=0.047$ ). The median survival time and 3-year survival rate of cervical lymph node-positive patients were (26.2±2.1) months and 34.9%, respectively, those of cervical lymph node-negative patients were (41.5±2.3) months and 67.6%, respectively, and there were significant differences between these two groups of patients( $\chi^2=15.283, P<0.001$ ). **Conclusion** Selective three-field lymphadenectomy is a safe and feasible method which could improve the efficiency of metastatic cervical lymph node dissection, screen out potential patients who can benefit from the procedure, and prolong the survival time.

**【Key words】** Esophageal tumor, Lymphatic metastasis; Three-field lymphadenectomy; Esophageal tumor, Complications

手术是治疗胸段食管癌的主要方式,但淋巴结清扫范围一直存在争议。食管癌常规“三野”淋巴结清扫术具有创伤大、并发症多、恢复慢等缺点,在一定程度上限制其临床运用,较好的策略是筛选出可能从三野淋巴结清扫术中获益的患者。为此,我们尝试根据患者术前肿瘤位置、外侵程度、颈部淋巴结影像学表现等临床资料选择性地对胸段食管鳞癌患者行三野淋巴结清扫,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

2009 年 6 月至 2012 年 9 月间,我科行完全性手术切除治疗的胸段食管鳞癌患者共 127 例,其中男 92 例,女 35 例,平均年龄(57.6±8.0)岁。全部患者均经术前组织病理学或细胞病理学确诊为鳞癌,并依照 2010 年美国癌症研究联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)制定的 TNM 分期标准行术后病理分期。本研究获医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

### 二、纳入和排除标准

1. 选择性三野淋巴结清扫标准:(1)全身情况较好,能耐受三野手术;术前检查排除远处转移;既往无其他肿瘤疾病史;(2)术前估计肿瘤能根治性切除( $T_2 \sim T_3, N_1 \sim N_2$ );(3)食管胸上段癌;(4)术前 CT 及彩色超声显示颈部淋巴结长径 $\geq 1.0$  cm。

2. 排除标准:重大心肺疾患不能耐受手术;颈部淋巴结明显肿大、固定,无法完整切除;在颈、胸、腹区域淋巴结范围内有多个明显肿大的淋巴结(临床  $N_3$ )。

### 三、手术方法

患者取左侧卧位,全身麻醉下插左右双腔管均

可,首先经右胸后外侧切口进胸,切断奇静脉弓,游离食管并清扫包括上纵隔的左右喉返神经旁、气管旁和上段食管旁淋巴结;中纵隔的隆凸下、左右主支气管旁和中段食管旁淋巴结;下纵隔的下段食管旁和膈肌旁淋巴结。游离胃:患者转为平卧位,采取上腹正中切口进腹,充分游离胃,清扫食管胃交界部旁、胃大小弯和胃左血管旁、肝总动脉旁、腹腔动脉干旁和脾动脉旁淋巴结,在食管胃交界部切断食管,完成管胃制作,食管切端与管胃底缝线作牵引备用。颈部淋巴结清扫及吻合:在颈部作颌状切口,清扫双侧 3、4、5 区淋巴结(美国耳鼻咽喉头颈外科基金学院及美国头颈外科学会颈部淋巴结分区, 1991 年),游离食管,并将胸段食管自颈部拉出,管胃从食管床上提至颈部吻合,重建上消化道。

### 四、随访

采用电话、短信和户籍查询等多种方式随访患者的生存情况,生存时间为自手术之日至死亡或户籍注销之日,运用寿命表法计算中位生存期, Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,单因素比较不同亚组的中位生存时间。

### 五、统计学分析

数据采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。淋巴结转移率比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。Kaplan-Meier 法采用 log rank 检验,以双侧  $\alpha=0.05$  为检验水准。

## 结 果

### 一、一般资料结果

全组 127 例食管癌患者中,肿瘤位于胸上段、胸中段和胸下段者分别为 49、67、11 例,术后 TNM 病理分期为  $T_1$  3 例,  $T_2$  13 例,  $T_3$  105 例,  $T_4$  6 例;  $N_0$

27 例, N<sub>1</sub> 46 例, N<sub>2</sub> 39 例, N<sub>3</sub> 15 例, 据此, I 期 2 例, II 期 26 例, III 期 99 例(表 1)。平均手术时间为(325.6±9.3)min, 平均出血量(316.0±18.7)ml, 手术共清扫 4 963 枚淋巴结, 平均每例清扫 39.3 枚。

表 1 行三野淋巴结清扫术的胸段食管鳞癌患者基线资料

项目	例数	百分比
性别		
男性	92	72.4
女性	35	27.6
肿瘤部位		
胸上段癌	49	38.6
胸中段癌	67	52.7
胸下段癌	11	8.7
术后病理分期		
T 分期		
T <sub>1</sub>	3	2.4
T <sub>2</sub>	13	10.2
T <sub>3</sub>	105	82.7
T <sub>4</sub>	6	4.7
N 分期		
N <sub>0</sub>	27	21.3
N <sub>1</sub>	46	36.2
N <sub>2</sub>	39	30.7
N <sub>3</sub>	15	11.8
TNM 分期		
I	2	1.5
II	26	20.5
III	99	78.0

二、术后并发症发生率和病死率

术后 76 例患者出现并发症, 发生率为 59.8%(表 2)。肺部感染是最常见并发症(20.5%, 26/127); 其次为心血管并发症(16.5%, 21/127); 15 例患者发生喉返神经麻痹(11.8%), 3 个月后复查均恢复正常; 3 例患者(2.4%)出现永久性声音嘶哑。术后 30 d 内 2 例患者死亡, 分别死于急性肾功能衰竭伴肺部感染和呼吸功能衰竭, 因此围手术期病死率为 1.6%。

表 2 胸段食管鳞癌患者选择性三野淋巴结术后并发症发生情况

术后并发症	例数	发生率(%)
肺部感染	26	20.5
出血	1	0.8
吻合口瘘	9	7.1
暂时性喉返神经麻痹	15	11.8
永久性声音嘶哑	3	2.4
急性肾功能衰竭	1	0.7
心血管并发症	21	16.5
合计	76	59.8

三、原发肿瘤位置与区域淋巴结转移关系

本组 22 例患者术后病理淋巴结为阴性, 淋巴结转移率为 82.7%(105/127)。单一颈部淋巴结阳性 18 例, 肿瘤位于上段 11 例(22.4%); 中、下段 7 例(9.0%), 其中有 1 例上段癌 T<sub>1</sub> 患者出现颈部单一淋巴结转移。分析原发肿瘤位置与区域淋巴结转移关系(表 3), 发现颈部淋巴结转移在胸上段和中、下段癌中差异无统计学意义( $\chi^2=0.885, P=1.000$ ), 在上、中纵隔淋巴结转移中则中段癌明显升高( $\chi^2=0.022, P=0.025$ ), 腹腔淋巴结转移下段癌与上段癌差异有统计学意义( $\chi^2=0.002, P=0.005$ )。因此, 本组胸段食管鳞癌淋巴结转移特点仍然符合由近及远的总体规律。

四、胸段食管癌喉返神经旁淋巴结转移率比较

喉返神经旁淋巴结是食管癌上纵隔区域清扫的重点区域。分析显示全组喉返神经旁淋巴结转移率为 40.2%(51/127); 结合全组患者颈部淋巴结转移率为 55.9%(71/127)。进一步分析显示, 中、下段癌患者出现颈部淋巴结转移与喉返神经旁淋巴结转移明显相关( $\chi^2=0.005, P=0.006$ ), 上段癌患者则未发现两者有明显相关, 但接近有统计学意义的临界值( $\chi^2=0.037, P=0.057$ , 表 4)。

表 3 行三野淋巴结清扫术的胸段食管鳞癌患者各区域淋巴结转移情况[例(%)]

肿瘤位置	例数	颈部淋巴结	纵隔淋巴结			上腹淋巴结
			上纵隔淋巴结	中纵隔淋巴结	下纵隔淋巴结	
胸上段	49	27(55.1)	18(36.7)	13(26.5)	3(6.1)	9(18.4)
胸中段	67	40(59.7)	39(58.2)	33(49.3)	9(13.4)	25(37.3)
胸下段	11	4(36.4)	3(27.3)	4(36.4)	2(18.2)	7(63.6)
合计	127	71(55.9)	59(46.5)	40(31.4)	15(11.8)	41(32.3)

表 4 行三野淋巴结清扫术的胸段食管鳞癌患者喉返神经旁淋巴结与颈部淋巴结转移关系[例(%)]

肿瘤位置	例数	颈部淋巴结转移		$\chi^2$ 值	P 值
		喉返神经旁淋巴结(+)	喉返神经旁淋巴结(-)		
胸上段	49	11/14(78.6%)	16/35(45.7%)	0.037	0.057
胸中、下段	78	27/37(73%)	17/41(41.5%)	0.005	0.006
合计	127	38/51(74.5%)	33/76(43.4%)	0.001	0.001

### 五、选择性三野淋巴结清扫术后生存分析

截至 2013 年 12 月,全组随访时间 6~53 个月,中位生存时间(35.0±1.9)个月,3 年生存率 51.8% (图 1)。其中Ⅱ期中位生存时间(42.1±3.4)个月,3 年生存率 74.5%;Ⅲ期生存时间(32.3±2.0)个月,3 年生存率 44.8%,两组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=3.940, P=0.047$ ,图 2)。颈部淋巴结阳性患者的中位生存时间(26.2±2.1)个月,3 年生存率 34.9%;阴性患者中位生存时间(41.5±2.3)个月,3 年生存率 67.6%,差异有统计学意义( $\chi^2=15.283, P<0.001$ ,图 3)。

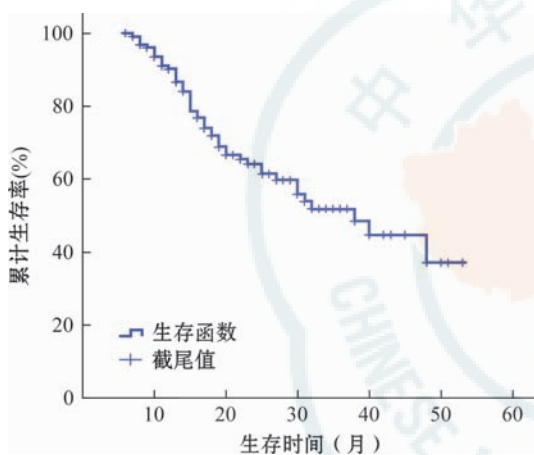


图 1 胸段食管鳞癌患者选择行三野淋巴结清扫术后全组生存曲线

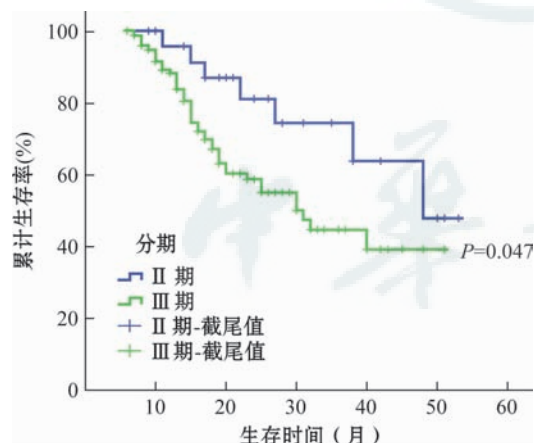


图 2 胸段食管鳞癌患者选择性三野淋巴结清扫术后Ⅱ期和Ⅲ期患者的生存曲线

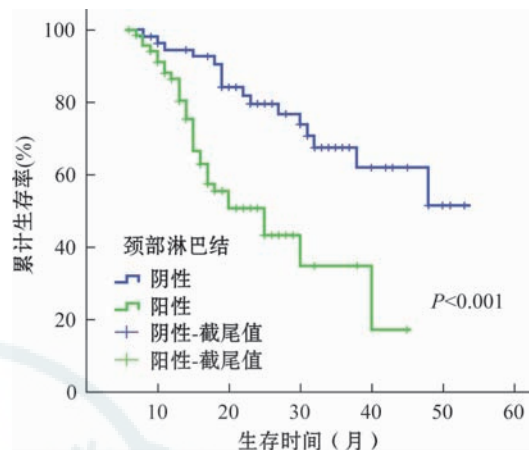


图 3 选择性三野淋巴结清扫术后颈部淋巴结转移患者的生存曲线

腹腔淋巴结“双向”隐性、跳跃式转移。Tanaka 等<sup>[1]</sup>报道了黏膜下食管癌三野淋巴结清扫术后淋巴结转移率为 36.2%，其中颈部淋巴结转移率就高达 23.7%。常规食管癌三野淋巴结清扫术能够提高食管癌病理分期的准确性,降低局部复发率,延长生存期,但却具有创伤大、并发症多、恢复慢等特点。有研究报道常规开胸并发症高达 50%、病死率高达 10%，在一定程度上限制了三野淋巴结清扫的运用<sup>[2]</sup>。Shim 等<sup>[3]</sup>对胸上段食管鳞癌患者术前行 CT 和 PET/CT 检查,提示颈部淋巴结转移者选择三野淋巴结清扫,无转移者行二野淋巴结清扫,比较两组患者的生存率,结果显示两组患者的术后并发症的发生率、病死率和 5 年生存率差异均无统计学意义,提示在没有颈部淋巴结转移的证据下行颈部淋巴结清扫术,患者生存并不能获益。Natsugoe 等<sup>[4]</sup>报道超声诊断颈部淋巴结转移的敏感度、特异度和准确性分别为 74.5%、94.1%和 87.6%，并能使以根治性手术为目的的颈部淋巴结清扫患者获益。Omloo 等<sup>[5]</sup>认为,在常规 CT 检查后联合颈部超声检查可以提高阳性淋巴结诊断率,同时颈部体表超声检查有无创、简单、易行等优点,应列入食管癌常规术前检查。因此,我们尝试根据患者的术前肿瘤位置、外侵程度、颈部淋巴结超声或 CT 等临床资料选择性行三野淋巴结清扫。目的是避免对 Tis-T<sub>1</sub>、T<sub>4</sub>、N<sub>3</sub> 患者增加无效的操作,N<sub>3</sub> 患者远处转移率增加,更大范围淋巴结清扫并不能提高患者的 5 年生存率。本组资料术后病理结果显示 T<sub>2-3</sub> 患者 118 例(92.9%),N<sub>0-2</sub> 患者 112 例(88.2%),较好地

### 讨 论

食管癌一旦突破到黏膜下层,就容易发生淋巴结转移,而且更倾向于沿着食管纵轴方向朝颈部和

反映出本研究三野淋巴结清扫的选择标准。

系统性三野淋巴结清扫的最大争议在于术后并发症的增加。然而,我们的结果显示术后并发症发生率为 39.4%,其中 15 例(11.8%)发生喉返神经麻痹,3 个月后复查均恢复正常;3 例(2.4%)出现永久性声音嘶哑,围手术期病死率 1.6%。与近年相关文献比较,手术并发症发生率在可接受范围内,手术病死率也并无明显增加。

以往研究显示胸上段食管癌颈部淋巴结转移率较高<sup>[6]</sup>。Shiozaki 等<sup>[7]</sup>报道食管癌胸上段颈部淋巴结阳性率为 48%,中段 28%,下段 13%。29%的上段癌患者首先出现颈部淋巴结单一转移(中段为 13%,下段未见)。本研究中,单一颈部淋巴结阳性的 18 例患者中上段癌 11 例(22.4%),中下段癌 7 例(9%),其中有 1 例上段癌 T<sub>1b</sub>患者出现颈部单一淋巴结转移。由于在食管癌第七版 TNM 分期中,颈部淋巴结已归入区域淋巴结,从手术根治性角度而言,食管胸上段鳞癌患者应常规行颈部淋巴结清扫。

食管胸中下段癌颈部淋巴结转移率明显低于胸上段癌<sup>[8]</sup>,Shimada 等发现中下段癌患者中 T<sub>1b</sub>没有颈部淋巴结转移,T<sub>2-4</sub>转移率为 16%。有文献报道,约 13%~32%的颈部阳性淋巴结患者在行三野淋巴结清扫术后生存时间仍可超过 5 年。为避免手术的扩大化,较好的策略是从中下段癌患者中筛选出可能从三野淋巴结清扫术中获益的患者。本组数据显示,中下段食管癌经选择后颈部淋巴结阳性淋巴结检出率较既往常规三野淋巴结清扫增高,在胸上段和中、下段癌中差异无统计学意义,较好地选择出颈部淋巴结阳性的中下段癌患者,手术的根治性得以提高。

既往研究表明,颈部和上纵隔区域是食管癌二野淋巴结清扫术后最常见的复发部位,提示该区域是食管癌淋巴结清扫的重点。基于喉返神经旁淋巴结的高转移率和位于颈胸交界的特殊解剖位置,有人提出喉返神经旁淋巴结可能是预测中下段癌患者颈部淋巴结转移的前哨淋巴结。Ueda 等<sup>[9]</sup>研究显示,71 例行三野淋巴结清扫患者中,喉返神经旁淋巴结阳性者有 49%颈部淋巴结也呈阳性,而喉返神经旁淋巴结阴性者为 10.2%( $P=0.007$ );多因素分析显示,喉返神经旁淋巴结转移是颈部淋巴结转移的强烈预测因子( $OR=2.98, 95\% CI$  为

1.139%~7.775%, $P=0.03$ )。而喉返神经旁淋巴结阳性患者行三野淋巴结清扫术后总生存率优于二野淋巴结清扫,但对喉返神经旁淋巴结阴性的患者,三野清扫未能带来更大的生存获益<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,中、下段癌患者出现颈部淋巴结转移与喉返神经旁淋巴结转移明显相关( $P=0.006$ ),上段癌患者则未发现两者有明显相关,但接近有统计学意义的临界值( $P=0.057$ )。因此,喉返神经旁淋巴结阳性似乎可以作为中下段食管癌三野淋巴结清扫的选择条件之一。

Akiyama 等<sup>[10]</sup>回顾了近 20 年的食管癌根治术的经验,比较 393 例二野清扫术和 324 例三野清扫术的临床资料,结果发现三野淋巴结清扫 R<sub>0</sub>切除的 III 期和 IV-pN 患者术后 3 年生存率明显提高(III 期三野为 59.6%,二野为 38.5%;IV-pN 期三野为 32.9%,二野为 11.1%)。本组结果显示全组中位生存时间(35.0±1.9)个月,3 年生存率 51.8%。其中 II 期中位生存期(42.1±3.4)月,3 年生存率 74.5%;III 期中位生存期(32.3±2.0)月,3 年生存率 44.8%,差异有统计学意义( $\chi^2=3.940, P=0.047$ ),与既往文献比较,提示选择性三野淋巴结清扫术后患者的生存率并不差于常规三野淋巴结清扫术。

颈部淋巴结转移在以往的食管癌 TNM 分期中是归于 IV-pN,而第七版分期中则归入区域淋巴结。文献报道颈部淋巴结阳性患者 3 年和 5 年生存率分别为 36.2%和 25.3%,而阴性患者则为 63.8%和 56.6%( $P=0.0005$ ),因此即使有颈部淋巴结转移,患者仍能从三野淋巴结清扫中获益。本组资料中颈部淋巴结阳性患者中位生存时间为(26.2±2.1)个月,3 年生存率为 34.9%;阴性患者中位生存时间为(41.5±2.3)个月,3 年生存率为 67.6%( $\chi^2=15.283, P<0.001$ ),符合既往报道。

综上所述,我们的研究结果显示:胸段食管鳞癌患者行选择性三野淋巴结清扫术后病死率并无明显增加,并发症率在可接受范围,手术安全可行。颈部淋巴结切除率提高,手术更为彻底,同时又能筛选出潜在获益患者,延长生存期。中、下段食管鳞癌患者喉返神经旁淋巴结转移率较高,同时与颈部淋巴结转移具有相关性,可考虑作为术中判断是否行三野淋巴结清扫术的标准之一。

### 参 考 文 献

- 1 Tanaka T, Matono S, Nagano T, et al. Esophagectomy with extended lymphadenectomy for submucosal esophageal cancer; long-term outcomes and prognostic factors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(3):750-756.
- 2 Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(1):217-222 ,Discussion 222
- 3 Shim YM, Kim HK, Kim K, et al. Comparison of survival and recurrence pattern between two-field and three-field lymph node dissections for upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Thorac Oncol*, 2010, 5(5):707-712.
- 4 Natsugoe S, Yoshinaka H, Shimada M, et al. Assessment of cervical lymph node metastasis in esophageal carcinoma using ultrasonography[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(1): 62-66.
- 5 Omloo JM, van Heijl M, Smits NJ. Additional value of external ultrasonography of the neck after CT and PET scanning in the preoperative assessment of patients with esophageal cancer[J]. *Dig Surg*, 2009, 26(1):43-49.
- 6 方文涛,陈文虎,陈勇,等.选择性颈胸腹三野淋巴结清扫治疗胸段食管鳞癌[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9(5):388-391.
- 7 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.
- 8 Yajima S, Oshima Y, Shimada H. Neck dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Int J Surg Oncol*, 2012, 2012:750456.
- 9 Ueda Y, Shiozaki A, Itoi H, et al. Intraoperative pathological investigation of recurrent nerve nodal metastasis can guide the decision whether to perform cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer [J]. *Oncol Rep*, 2006, 16 (5): 1061-1066.
- 10 Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus[J]. *Ann Surg*, 1994, 220(3): 364-72; discussion 372-373.

(收稿日期:2014-08-24)

(本文编辑:周珠凤)

马可,王祥,肖文光,等.选择性三野淋巴结清扫术治疗胸段食管鳞癌的临床研究[J/CD]. *中华胸部外科电子杂志*, 2014, 1(1):35-40.

中 華 醫 學 會