

食管癌切除附加抗反流术后残余食管黏膜上环氧酶-2 的表达

王金栋 朱守营 王峦 田春艳 陆源建

【摘要】 目的 探讨食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术后残余食管黏膜上环氧酶-2(COX-2) 表达的意义。方法 对 2013 年 12 月—2015 年 7 月徐州医科大学附属徐州市立医院胸外科收治的 50 例食管中下段癌患者按照随机对照试验原则分为抗反流吻合组和常规吻合组。常规吻合组实施食管癌切除食管胃常规吻合术,抗反流吻合组在实施常规吻合基础上附加改良 Nissen 折叠术,术后 42 例患者参加随访,并以 10 名无反流症状的健康志愿者为对照组。行胃镜检查观察残余食管黏膜形态学改变和黏膜活检,采用 real-time PCR 检测残余食管黏膜上 COX-2 基因的表达。结果 抗反流吻合组反流性食管炎的发生率为 45%,常规吻合组为 68.2%,两组间反流性食管炎的发生率无明显差别($P=1.313$),而抗反流组反流性食管炎评分明显低于常规吻合组($P=0.038$)。正常对照组食管黏膜上 COX-2 呈现低水平表达,两组在胃镜下检查残余食管黏膜是否发生反流性食管炎的 COX-2 相对表达量均高于正常对照组($P=0.031, P=0.016$),而两组间无明显差别($P=0.137$)。常规吻合组和抗反流吻合组残余食管黏膜上 COX-2 的相对表达量均高于对照组($P=0.002, P=0.047$),而抗反流吻合组残余食管黏膜上 COX-2 表达明显低于常规吻合组($P=0.036$)。结论 食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术具有抗反流的效果,检测残余食管黏膜上 COX-2 的表达变化是反应食管癌术后胃食管反流的灵敏指标,也可能是一种评估抗反流吻合效果的新方法。

【关键词】 食管癌; 抗反流手术; 反流性食管炎; 胃食管反流; 环氧酶-2

Expression of cyclooxygenase-2 in the remnant esophageal mucosa after esophagectomy with anti-reflux anastomosis Wang Jindong, Zhu Shouying, Wang Luan, Tian Chunyan, Lu Yuanjian. Department of Thoracic Surgery, XuZhou Municipal Hospital Affiliated To XuZhou Medical University, XuZhou 221002, China

Corresponding author: Wang Jindong, Email: wangjd165@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the significance of cyclooxygenase-2 (COX-2) expression in the remnant esophageal mucosa after esophagectomy with modified Nissen folding anastomosis. **Methods** From December 2013 to July 2015, 50 patients with lower esophageal cancer who underwent thoracic surgery were divided into anti-reflux anastomosis group and conventional anastomosis group according to the principle of randomized controlled trial. The conventional anastomosis group was performed with esophageal cancer resection and esophagogastric anastomosis. The anti-reflux anastomosis group was modified with Nissen folding on the basis of anastomosis anastomosis. 42 patients were followed up, and 10 healthy volunteers without reflux symptoms were enrolled as the control group. Morphological changes and mucosal biopsy of residual esophageal mucosa were observed by gastroscopy. The expression of COX-2 gene in residual esophageal mucosa was detected by real-time PCR. **Results** The incidence of reflux esophagitis in the anti-reflux anastomosis group was 45%, and that in the conventional anastomosis group was 68.2%. There was no significant difference in the incidence of reflux esophagitis between the two groups ($P=1.313$), while the score of reflux esophagitis in the anti-

reflux group was significantly lower than that in the conventional group ($P = 0.038$). The COX-2 expression of the esophageal mucosa in the control group was low, and the expression in the other two groups was higher than that in the control group ($P = 0.031$, $P = 0.016$). But there were no significant differences between these two groups ($P = 0.137$). The COX-2 expression on the residual esophageal mucosa in the conventional anastomosis group and the anti-reflux anastomosis group was higher than that in the control group ($P = 0.002$, $P = 0.047$), while the expression in the anti-reflux anastomosis group was significantly lower than that in the conventional anastomosis group ($P = 0.036$). **Conclusions** Esophageal cancer resection with modified Nissen folding has anti-reflux effect. Detection of COX-2 expression in residual esophageal mucosa is a sensitive indicator for postoperative gastroesophageal reflux in esophageal cancer, which is also a new method for evaluating the effect of anti-reflux anastomosis.

【Key words】 Esophageal carcinoma; Anti-reflux surgery; Reflux esophagitis; Gastroesophageal reflux; Cyclooxygenase-2

食管癌切除术后有 60%~80% 的患者出现胃食管反流的症状^[1]。24 小时食管 pH 值检测证实几乎所有患者术后出现胃食管反流^[2],而且在卧位时更加严重。长期反流可引起食管炎、Barrett 食管以及再发食管癌^[3]。为此,作者团队曾尝试一种抗反流吻合手术方式即食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术,并证实它具有抗反流的效果^[4]。

环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)是一种催化花生四烯酸转化为前列腺素的关键酶,参与组织细胞的调控,包括细胞增殖、血管发生以及抗细胞凋亡。有研究^[5]发现食管黏膜上 COX-2 表达水平与食管远端酸暴露呈现正相关。在胃食管反流病的患者中,当实施 Nissen 折叠术后,食管黏膜上 COX-2 及白介素-8 基因表达可恢复到正常水平^[6,7]。基于这些发现,作者团队采用实时定量 PCR 法观察食管癌切除附加抗反流术后残余食管上 COX-2 表达水平的变化,从基因水平观察食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术的抗反流效果。

对象与方法

一、临床资料

1. 病例来源:收集 2013 年 12 月—2015 年 7 月徐州医科大学附属徐州市立医院胸外科治疗的 50 例食管中下段癌患者,年龄 51~73 岁,平均 59 岁。①纳入标准:病例选择为食管中下段患者,吻合部位为食管胃弓上吻合。②排除标准:对于食管上段癌患者,因预留残余食管较短,难以附加改良 Nissen 折叠术,食管中段癌颈部吻合和食管下段癌行近端胃和弓下吻合病例均排除。

按照随机对照试验原则将 50 例患者分为抗反流吻合组和常规吻合组,常规吻合组实施食管癌切除食管胃常规吻合术,抗反流吻合组在实施常规吻合基础上附加改良 Nissen 折叠术。术后 6 个月~1 年,42 例患者参加术后随访,其中常规吻合组 22 例,抗反流吻合组 20 例。根据第 8 版食管鳞癌和食管腺癌国际 TNM 分期标准对患者进行分期。以 10 名无反流症状的健康志愿者作为对照组,其中男性 8 名,女 2 名;平均年龄 45 岁。本研究经医院伦理委员会批准。

二、方法

1. 手术方法:两组患者均采用左胸后外侧切口,游离食管和胃,切除部分食管和胃食管连接部。常规吻合组吻合部位位于胃底顶部的大弯侧,食管胃端侧器械吻合(WH-Y-24,常州华森医疗器械有限公司),吻合后食管肌层和胃浆肌层缝合 4 针加固吻合口(图 1A),胸腔胃缝缩呈胃管。抗反流吻合组吻合方式的示意图见图 1B~D,充分游离食管及胃,切断处距游离食管上缘 4~5 cm(器械吻合需切除长 1~2 cm 食管),将胃底上提残余食管后方,吻合部位选择在胃前壁靠近胃大弯侧、胃底最高点下 3~4 cm 处,行食管胃端侧器械吻合(吻合器和常规吻合组相同),将吻合口 12 点处胃底上提到残余食管后方(吻合口上 2~3 cm),在食管肌层和胃底浆肌层缝合一针,然后将上提的胃底牵向残余食管两侧,在残余食管 3 点和 9 点处(同样的高度)食管肌层和胃底浆肌层缝合两针,向前包绕吻合口和残余食管末 2~3 cm 和吻合口形成 360°折叠。

2. 胃镜检查:采用日本生产的 OLYMPUS GIF-X0240 电子胃镜。观察残余食管和吻合口黏

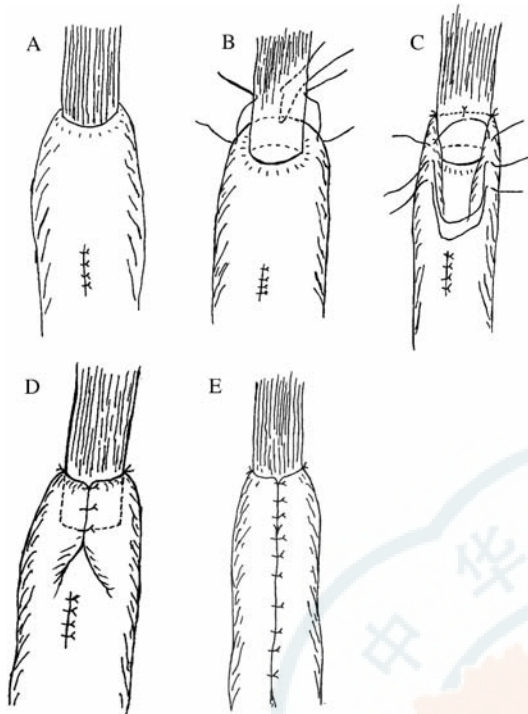


图1 食管癌切除常规吻合和附加改良 Nissen 折叠术示意图。A: 常规吻合; B~E: 抗反流吻合

膜的形态、色泽、舒张度和有无病变,并在吻合口上 3 cm 处残余食管黏膜上活检标本,分别在 3、9、12 点处各咬检一块。根据洛杉矶(LA)分类系统对反流性食管炎的严重程度进行分级和评分^[8]: A 级,局限于 1 条食管黏膜皱襞上,黏膜破损长度 ≤ 5 cm(1 分); B 级,局限于 1 条食管黏膜皱襞上,至少有 1 条黏膜长度 > 5 cm,但 2 条黏膜皱襞破损间无相互融合(2 分); C 级,2 条或 2 条以上黏膜破损存在相互融合,但未累及食管全周(3 分); D 级,融合为全周性的黏膜破损(4 分);正常食管黏膜记为 0 分。

3. real-time PCR 检测:胃镜下咬取标本常规固定,

按试剂盒(FFPET RNA Isolation Kit, Roche Applied Science Co., Basel, Switzerland)的说明,提取目的 RNA,用反转录 cDNA 试剂盒(Transcriptor first strand cDNA synthesis kit, Roche Applied Science Co.)合成 cDNA。用 ABI PRISM 7500 型荧光定量 PCR 仪测定 COX-2 的表达,20 μ l 反应体系包括 cDNA 模板,1 200 nmol 引物和 200 nmol TaqMan 探针(表 1),0.4 IU AmpiTaq Gold DNA 聚合酶,3.5 mmol $MgCl_2$,1 \times Taqman 缓冲液,反应条件为 50 $^{\circ}C$ 2 min,95 $^{\circ}C$ 10 min;然后再 95 $^{\circ}C$ 15 s,60 $^{\circ}C$ 1 min,共 46 个循环。应用 real-time PCR 平台计算 COX-2 的相对表达量。

三、术后随访

术后随访内容包括胃食管反流症状问卷调查、胃镜检查、残余食管黏膜活检及活检标本 COX-2 的 real-time PCR 检测。

四、统计学方法

所有资料采用 SSPS19.0 软件包进行统计学处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验和单因素方差分析(scheffe test);计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、基线资料比较

按第 8 版食管鳞癌和食管腺癌国际 TNM 分期标准对肿瘤进行分期,经统计学分析显示,常规吻合组和抗反流吻合组患者在年龄、性别以及肿瘤发生的部位、组织学分型和 TNM 分期均无统计学差异($P > 0.05$)(表 2)。

表 1 COX-2、 β -actin 引物和 TaqMan 探针

基因名称	基因库注册编号	引物序列	TaqMan 探针
COX-2	NM-000962	上游:5'-GCTCAAACATGATGTTTG CATTC-3' 下游:5'-GCTGGCCCTCGCTTATGA-3'	6FAM 5'-TGCCACAGCACTTCACGCATCAGTT-3' TAMRA
β -actin	NM-001101	上游:5'-GAGCGCGGCTACAGCTT-3' 下游:5'-TCCTTAATGTCACGCACGATTT-3'	6FAM 5'-ACCACCACGGCCGAGCGG-3' TAMRA

表 2 常规吻合组和抗反流吻合组基线资料比较[n(%)]

临床病理学资料	常规吻合组(n=22)	抗反流吻合组(n=20)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男性	17(77.2)	14(70)	$\chi^2 = 4.557$	0.592
女性	5(22.7)	6(30)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.3 ± 13.4	58.5 ± 15.1	$t = 1.226$	0.265
肿瘤部位				
食管中段	18(81.8)	19(95)	$\chi^2 = 6.124$	0.401
食管下段	4(18.2)	1(5)		
组织学				
鳞癌	21(95.4)	20(100)	$\chi^2 = 0.000$	1.000
腺癌	1(4.6)	0(0)		
肿瘤分期				
II a 期	2(9.1)	3(15)	$\chi^2 = 3.831$	0.814
II b 期	12(54.5)	9(45)		
III a 期	6(27.2)	7(35)		
III b 期	2(9.1)	1(5)		

二、反流性食管炎的发生情况

胃镜检查显示两组均有不同程度的反流性食管炎(图 2),其中常规吻合组反流性食管炎的发病率为 68.2%,抗反流吻合组发病率为 45.0%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.729, P = 1.313$);但抗反流吻合组中严重反流性食管炎(C、D 级)明显少于常规吻合组,抗反流吻合组反流性食管炎评分明显低于常规吻合组[0.72 ± 0.62]分 vs (1.36 ± 0.85)分, $t = 2.166, P = 0.038$ 。

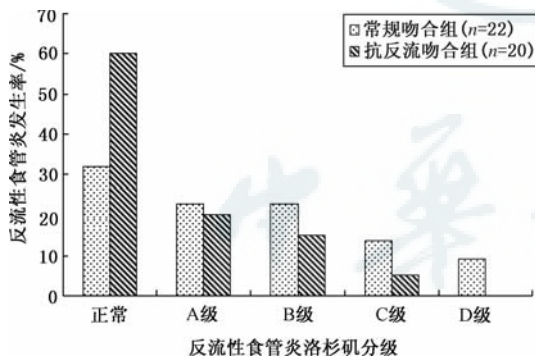


图 2 常规吻合组和抗反流吻合组反流性食管炎发生率

三、COX-2 mRNA 的表达

Real-time PCR 检测食管黏膜上 COX-2 基因表达水平,结果显示正常对照组 COX-2 mRNA 呈现低水平表达(0.062 ± 0.039),在两组中胃镜下检查残余食管黏膜正常的和残余食管黏膜上发生反流性食管炎的 COX-2 mRNA 表达水平分别为 0.135 ± 0.073 和 0.161 ± 0.124,均高于正常对照组($P <$

0.05);但两者间比较差异无统计学意义($P = 0.137$)(表 3)。常规吻合组和抗反流吻合组 COX-2 mRNA 表达量均高于正常对照组($P = 0.002$ 和 $P = 0.047$),而抗反流吻合组 COX-2 的表达量明显低于常规吻合组($P < 0.05$),差异均有统计学意义(表 4)。

讨 论

食管癌切除用胃重建消化道会引起胃内容物和十二指肠液反流至残余食管;此外,胸内负压和腹内正压的共同作用会促使反流物通过吻合口,因此食管癌术后胃食管反流是难以解决的问题,并且长期存在,不随时间延长而减轻^[2]。常规吻合口无抗反流作用,许多外科医师尝试采用改进手术技巧和吻合方法减轻反流程度或防止反流发生。但有些手术虽然有效但操作复杂,未能得到广泛应用。

我们的手术方法是在食管胃器械吻合的基础上,将胃底部包绕吻合口和残余食管下端 2~3 cm,试图在该部位建立高压带,阻止胃食管反流发生,手术过程容易操作。我们曾采用食管测压、24 小时 pH 值监测、胃镜检查多项客观检查综合评价抗反流手术的效果。本研究结果表明,抗反流吻合组的胃食管反流程度明显低于常规吻合组,意味着食管癌切除附加 Nissen 折叠术有抗反流效果,并且在吻合口上方残余食管处出现高压带,起到类似食管下括约肌的作用,可能是减轻胃食管反流的原因^[4]。

表 3 残余食管黏膜上发生反流食管炎和黏膜正常组与正常对照组 COX-2 mRNA 表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	COX-2 相对表达量	F 值	P 值
残余食管黏膜上发生反流性食管炎组	19	0.161±0.124	3.283	0.016 ^①
残余食管黏膜正常组	23	0.135±0.073	1.261	0.137 ^②
正常对照组	10	0.062±0.039	2.542	0.031 ^③

注:①残余食管发生反流性食管炎组与正常对照组比较;②残余食管发生反流性食管炎组与残余食管黏膜正常组比较;③残余食管黏膜正常组与正常对照组比较

表 4 常规吻合组、抗反流吻合组和正常对照组 COX-2 mRNA 表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	COX-2 相对表达量	F 值	P 值
常规吻合组	22	0.183±0.136	4.016	0.002 ^①
抗反流吻合组	20	0.109±0.071	2.257	0.036 ^②
正常对照组	10	0.062±0.039	2.031	0.047 ^③

注:①常规吻合组与正常对照组比较;②常规吻合组与抗反流吻合组比较;③抗反流吻合组与正常对照组比较

本研究通过胃镜观察两组患者术后残余食管的形态改变,评估术后反流性食管炎的发生率和严重程度。以往研究^[9]显示,反流性食管炎的发生不仅与胃食管反流物的发生有关,而且反流物的性质、接触时间、食管酸清除能力以及唾液在清除和中和酸性等方面是引起反流性食管炎的重要因素并影响其严重程度。我们以前的研究也显示,酸反流(DeMeester 评分)和十二指肠胃食管反流(胆红素 abs>0.14 时间百分比)的严重程度与反流性食管炎的评分具有相关性^[10],也就是说反流性食管炎评分也能间接反映反流程度。本研究结果显示虽然抗反流吻合组反流性食管炎发生率和常规吻合组无明显差异,但反流性食管炎评分明显低于常规吻合组,而且严重反流性食管炎(C、D 级)发生率明显低于常规吻合组,显示食管癌切除附加抗反流吻合术具有抗反流效果,降低了反流性食管炎的严重程度;但抗反流吻合组还存在不同程度的反流性食管炎发生,说明改良 Nissen 抗反流吻合还未完全防止反流的发生。最近的文献^[11,12]报道,许多无症状的胃食管反流病患者或健康人群中,也存在非糜烂性食管炎,但胃镜不能观察到食管黏膜的损害,还需黏膜活检病理下证实,因此,胃镜检查还存在一定的偏差。

24 小时 pH 值监测是反应胃食管反流的“金标准”,我们以前通过 24 小时 pH 值监测也证实,食管癌附加改良 Nissen 折叠术具有抗反流效果,并试图通过检测基因表达的改变反应胃食管反流程度的变化。胃食管反流可以诱发食管黏膜上诸多基因的表达^[13],并且有些基因表达出现在食管黏膜损害之

前,在应用抑酸药物后,表达水平明显下调,甚至下降至正常水平^[14],这意味着检测胃食管反流病患者食管黏膜上基因的表达可以作为反应胃食管反流发生的标志物。本研究采用 real-time PCR 方法检测残余食管黏膜上 COX-2 mRNA 的表达,发现食管癌术后(常规吻合组和抗反流吻合组)残余食管黏膜上有无发生反流性食管炎,以及 COX-2 mRNA 表达水平均明显高于正常人,但常规吻合组和抗反流吻合组无明显差别,意味着 COX-2 mRNA 表达上调发生在食管黏膜改变之前,能够预测胃食管反流的发生,可以作为提示反流发生的灵敏指标。

COX-2 表达不仅与远端食管酸暴露呈正相关,并且胃食管反流病患者在实施 Nissen 折叠术后,可以使远端食管黏膜上 COX-2 mRNA 的高表达恢复到正常表达水平^[5,6]。本研究结果显示,抗反流吻合组中残余食管黏膜上 COX-2 mRNA 的表达水平明显低于常规吻合组,表明胃食管反流程度的减轻可下调 COX-2 mRNA 的表达,COX-2 mRNA 表达水平的降低可灵敏地反应食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术的抗反流效果。虽然抗反流吻合组中残余食管黏膜上 COX-2 mRNA 的表达水平明显下降,但还未达到正常食管黏膜上的水平,预示这种抗反流手术不能完全阻止反流的发生。因此,监测食管黏膜 COX-2 mRNA 的表达可能会成为评估抗反流治疗的一种新手段,并可能为研究反流性食管炎、Barrett 食管以及食管腺癌的发病机制提供新思路。

近年来,微创食管癌根治术已成为安全、可行的手术方式,并且与传统的手术方式相比患者术后并

发病发生率低、恢复快和生生活质量高^[15]。食管代替物广泛采用管状胃(甚至细管胃),文献^[16,17]报道应用管状胃重建食管和全胃相比较术后反流性食管炎发生率明显降低,意味着管状胃重建能减轻胃食管反流的程度,其原因可能与下列因素有关,第一,管状胃缩小胃黏膜的面积使得胃酸分泌减少;第二,管状胃使胃容积减小、胃容受性扩张降低,进食时胃内压力增加有助于胃排空^[18]。然而,部分食管癌切除胃代食管手术患者出现胰十二指肠胃食管反流(胆汁反流),并且与反流性食管炎发生密切相关^[19]。因此,微创食管癌手术是否在吻合口处附加抗反流手术将是以后探索和研究的方方向。

综上所述,食管癌切除附加改良 Nissen 折叠术具有减轻胃食管反流的作用,检测残余食管黏膜上 COX-2 mRNA 的表达可能成为评估抗反流治疗的新方法。由于本研究病例数有限,在统计学上存在一定的偏差,仍需大宗病例和长时间术后随访进一步证实抗反流效果的有效性。

参 考 文 献

- Dresner SM, Wayman J, Bennet MK, et al. A human model of duodeno-gastro-oesophageal reflux in the development of Barrett's metaplasia[J]. *BJS*, 2003, 90(9): 1120-1128.
- 王其彰, 刘俊峰, 赵新明, 等. 食管胃吻合口能否抗胃食管反流? [J] *中华外科杂志*, 1999, 37(2): 71-73.
- da Rocha JR, Ribeiro U Jr, Sallum RA, et al. Barrett's esophagus and carcinoma in the esophageal stump (ES) after esophagectomy with gastric pull-up in achalasia patients: a study based on 10 years follow-up[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(10): 2903-2909.
- 刘俊峰, 王金栋, 刘新波, 等. 食管癌切除食管胃抗反流吻合手术效果分析[J]. *中华外科杂志*, 2011, 49(1): 61-65.
- Hamoui N, Peters JH, Schneider S, et al. Increased acid exposure in patients with gastroesophageal reflux disease influences cyclooxygenase-2 gene expression in the squamous epithelium of the lower esophagus[J]. *Arch Surg*, 2004, 139(7): 712-716.
- Vallböhmer D, DeMeester SR, Oh DS, et al. Antireflux surgery normalizes cyclooxygenase-2 expression in squamous epithelium of the distal esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(7): 1458-1466.
- Oh DS, DeMeester SR, Vallbohmer D, et al. Reduction of interleukin 8 gene expression in reflux esophagitis and Barrett's esophagus with antireflux surgery[J]. *Arch Surg*, 2007, 142(6): 554-559.
- Wei Li, Shu-tian Zhang-Lin Yu. Clinical and endoscopic features of chinese reflux esophagitis patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(12): 1866-1871.
- 王其彰, 李保庆, 王福顺, 等. 食管癌切除术后反流性食管炎 [J]. *肿瘤防治研究*, 1989, 16(2): 73-75.
- 王金栋, 刘俊峰, 王其彰, 等. 食管癌贲门癌术后酸反流与十二指肠胃食管反流 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2009, 25(6): 397-399.
- Arul P, Phansalkar M, Alexander T, et al. Endoscope versus microscope in the diagnosis of esophageal non-erosive reflux disease: a study of 71 cases [J]. *Malays J Pathol*, 2014, 36(3): 181-188.
- Jung SH, Oh JH, Kang SG. Clinical characteristics and natural history of asymptomatic erosive esophagitis [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2014, 25(3): 248-252.
- Hamaguchi M, Fujiwara Y, Takashima T, et al. Increased expression of cytokines and adhesion molecules in rat chronic esophagitis [J]. *Digestion*, 2003, 68(4): 189-197.
- Yoshida N, Uchiyama K, Kuroda M, et al. Interleukin-8 expression in the esophageal mucosa of patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39(9): 816-822.
- Li B, Yang Y, Sun Y, et al. Minimally invasive esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma-Shanghai Chest Hospital experience [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): 3800-3807.
- 吴良洪, 宋宇, 石珂, 等. Ivor-Lewis 管状胃纵隔化食管癌根治术 [J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(12): 1042-1046.
- Shu YS, Sun C, Shi WP, et al. Tubular stomach or whole stomach for esophagectomy through cervico-thoraco-abdominal approach: a comparative clinical study on anastomotic leakage [J]. *Ir J Med Sci*, 2013, 182(3): 477-480.
- Bemelman WA, Taat CW, Slors JF, et al. Delayed postoperative emptying after esophageal resection is dependent on the size of the gastric substitute [J]. *J Am Coll Surg*, 1995, 180(4): 461-464.
- Usui H, Fukaya M, Itatsu K, et al. The Impact of the Location of Esophagogastrostomy on Acid and Duodenogastroesophageal Reflux After Transthoracic Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction and Intrathoracic Esophagogastrostomy [J]. *World J Surg*, 2018, 42(2): 599-605.

(收稿日期:2018-04-16)

(本文编辑:周珠凤)

王金栋, 朱守营, 王雷, 等. 食管癌切除附加抗反流术后残余食管黏膜上环氧合酶-2 的表达 [J/CD]. *中华胸部外科电子杂志*, 2018, 5(3): 147-152.