

新辅助治疗后胸腹腔镜下 Ivor-Lewis 食管胃结合部腺癌根治术 1 例并文献复习

贾卓奇 李硕 陈健 张广健 付军科

【关键词】 食管胃结合部腺癌； 电视胸腔镜手术； 新辅助治疗； 病理完全缓解

食管癌是世界范围内最常见的癌症死亡原因之一，根据最近的癌症统计数据^[1]，其发病率排名第七，总死亡率排名第六。根据病理类型的不同，食管癌分为食管鳞癌（esophageal squamous cell carcinoma, ESCC）和食管胃结合部腺癌（adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG）。近年来2种类型在全球的发病率均逐渐升高。Siewert分型仍是普遍使用的分型方式，对手术入路有较好的指导价值，但对于Ⅱ型AEG的手术方式、切除范围、淋巴清扫范围、消化道重建方式以及微创技术应用等，不同中心的经验不同，争议和分歧较大^[2]。

现报告西安交通大学第一附属医院收治的1例进展期Siewert Ⅱ型AEG患者，经新辅助治疗后行胸腹腔镜下Ivor-Lewis AEG根治术。通过病例讨论和复习文献，进一步探讨Siewert Ⅱ型AEG的综合治疗方案，为临床实践提供有益的参考。

病例资料

一、病例介绍

患者，女性，56岁，因“吞咽困难1个月”之主诉于2020年9月6日入院。1月余前出现吞咽困难，并进行性加重，无恶心、呕吐、呕血、胸闷、胸痛、呼吸困难等不适。当地医院行胃镜提示：距门齿36 cm巨大菜花样肿物，肿瘤中心位于齿状线上方1 cm至下方2 cm，跨越并侵及贲门及胃小弯，病理回报低分化腺癌。上消化道造影提示：食管胃结合部肿物累及食管下段及胃小弯，造影剂通过充盈缺损（图1）。胸上腹增强CT提示：食管胃结合部肿瘤，侵及胃小弯及食管下段>3 cm，腹腔干及胃左动脉淋巴结肿大融合成团（图2A）。



图1 上消化道造影（2020年9月）：食管胃结合部肿物累及食管下段及胃小弯，造影剂通过充盈缺损

入院诊断为Siewert Ⅱ型AEG（cT3N2M0 IIIB期），首次多学科会诊（multidisciplinary treatment, MDT）讨论意见：新辅助免疫联合化疗后复查后决定是否联合手术或放疗。化疗方案：PD-L1+FOLFOX，共4个周期，每2周1次。化疗期间出现Ⅰ度胃肠道反应及轻度毛细血管增生症，对症治疗后好转。复查胸上腹增强CT：肿瘤明显退缩，腹腔干融合淋巴结较前明显缩小（图2B）。超声胃镜：贲门右前壁黏膜粗糙隆起，食管下段及胃小弯病变明显缩小（图3）。第2次MDT讨论：肿瘤经新辅助治疗后明显缩小，评估为部分缓解（partial remission, PR），分期由cT3降期为cT1，具备根治性手术指征。遂于2020年11月行全麻胸腹腔镜下Ivor-Lewis AEG根治术联合D1+腹腔淋巴结清扫、胃食管胸内吻合术。患者术后行胸腔闭式引流、抗感染、化痰、雾化吸入、营养支持治疗。第8天复查胸CT及食

DOI: 10.3877/cma.jissn.2095-8773.2023.02.08

作者单位：710061 西安，西安交通大学第一附属医院胸外科

通讯作者：张广健，Email: michael8039@163.com

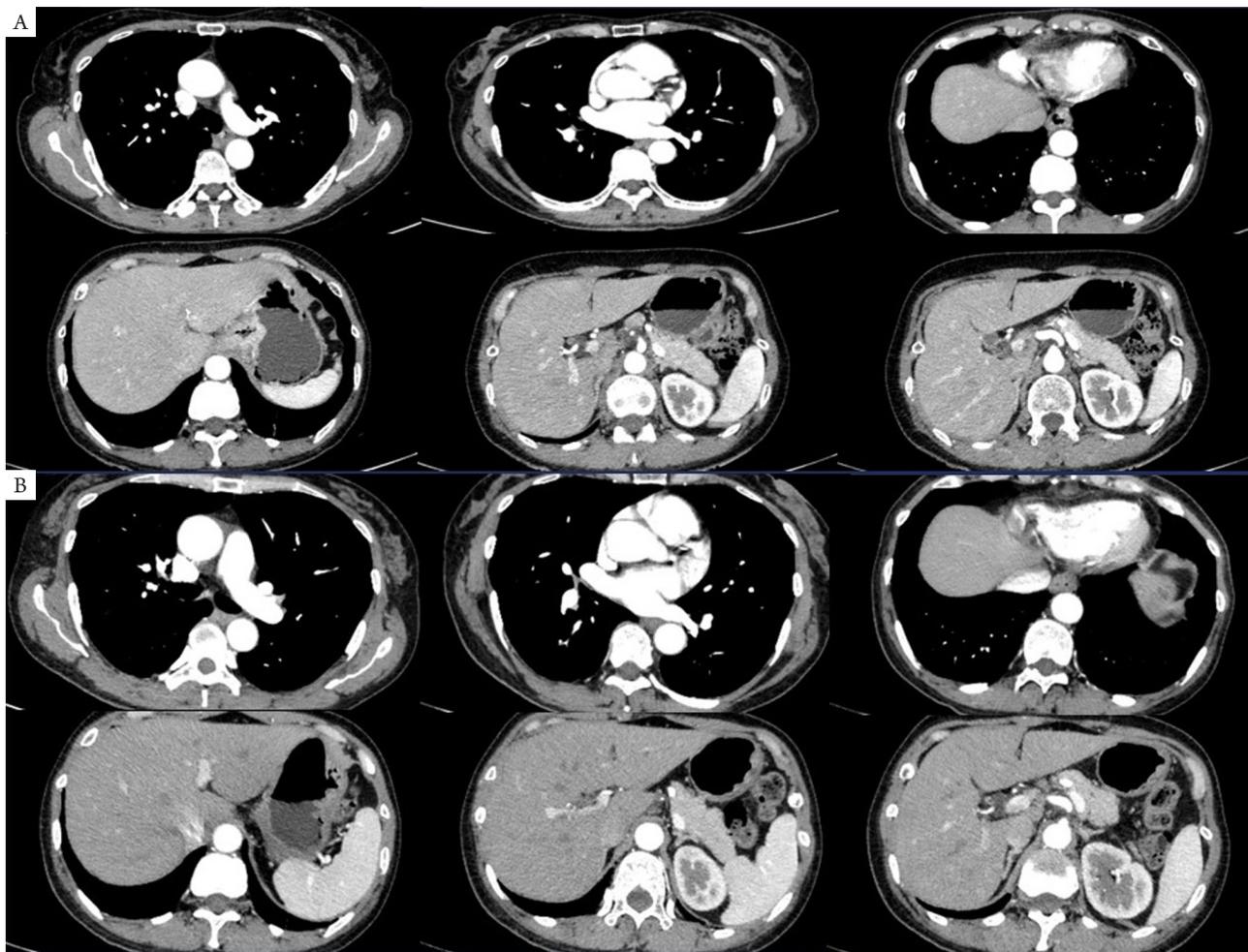


图2 治疗前后胸上腹增强CT对比。A：新辅助治疗前胸上腹增强CT（2020年9月）：食管胃结合部肿瘤，侵及胃小弯及食管下段>3 cm，腹腔干及胃左动脉淋巴结肿大融合成团；B：新辅助治疗后胸上腹增强CT（2020年11月）：食管胃结合部肿瘤明显退缩，腹腔干融合淋巴结较前明显缩小

管造影，恢复良好，经口进食无异常，第10天出院。

二、手术方法

1. 腹部：患者仰卧位，建立气腹后，正常悬吊肝左叶，探查肿瘤位于食管胃结合部，小弯侧侵犯较轻，可完整切除。沿横结肠切开大网膜同时清扫4sa、4sb，切断胃脾韧带，游离暴露肝总动脉、胃左动脉、脾动脉近端和腹腔干，En-bloc清扫7、8a、8p、9、11a及11p组淋巴结。结扎并切断胃左动静脉，注意保护胃网膜右血管弓不受损伤，游离胃远端至幽门，近端至食管裂孔，清扫贲门旁淋巴结。腹腔镜下应用腔内切割缝合器闭合切断胃小弯3/4长度，制作4 cm宽管状胃，应用倒刺线连续缝合包埋。置入腹腔引流管，关闭腹部切口。

2. 胸部：患者左侧卧位，双腔气管插管行右侧单肺

通气，胸腔镜探查胸腔内无转移灶，游离食管至奇静脉弓，向下与膈肌裂孔贯通，同时清扫隆突下、食管旁、膈上及气管旁各站淋巴结，沿食管裂孔将管状胃拉入胸腔，延长腋前线切口为3 cm。于奇静脉下方肿瘤上缘>5 cm处预计吻合处切开食管，置入吻合器钉头缝合固定。将剩余胃小弯应用腔内直线切割器切除，移除食管肿瘤及部分胃小弯标本，管状胃包埋后拉至切口外，于顶端打开小口，置入吻合器，连接食管残端行胃食管胸内端侧吻合术，切除多余管状胃，移除标本。残端包埋缝合。吻合口加强缝合固定，置入胸腔引流管，缝合胸部伤口。

手术视频：<https://www.thecjts.cn/article/view/45764/html>。

三、术后病理

胃贲门局部区腺体萎缩，纤维组织增生，血管扩

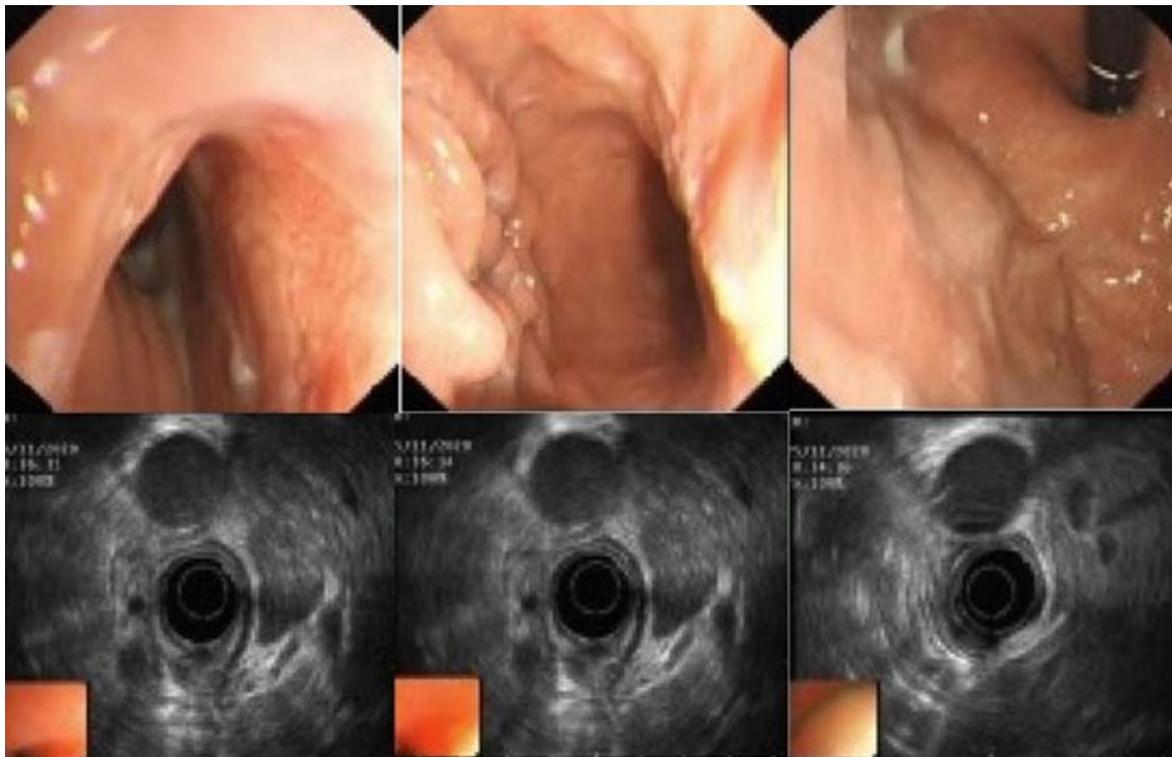


图3 超声胃镜（2020年11月）：贲门右前壁黏膜粗糙隆起，食管下段及胃小弯病变明显缩小

张充血，未见癌残留，局灶区周围腺体低级别上皮内瘤变，符合辅助治疗后改变（图4）。贲门旁（8个）、小弯侧（2个）、胃左（9个）、肝总动脉旁（2个）、腹腔干动脉旁（2个）、脾动脉旁（2个）、膈上（2个）、下纵隔食管旁（4个）、隆突下（6个）、气管旁（2个）淋巴结呈反应性增生，切缘及吻合口未见癌组织 [肿瘤退缩分级 (tumor regression grade, TRG) 评分: 0级]；疗效：病理完全缓解 (pathological complete response, pCR)；术后分期: ypT0N0M0 I 期。

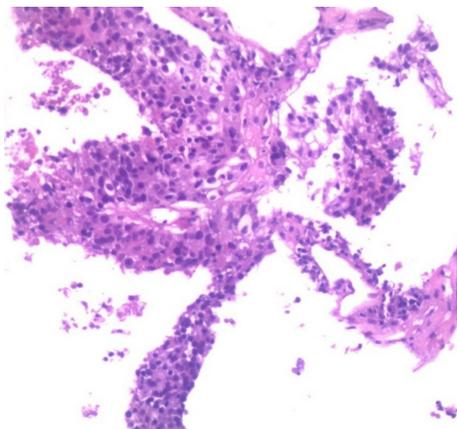


图4 术后病理未见肿瘤组织残留，间质纤维组织增生、组织细胞反应 (HE, ×40)

四、随访结果

术后再次行PD-L1+FOLFOX方案化疗共2周期，过程顺利，之后规律复查。术后随访至今24个月，一般情况良好，无明显不适。

讨 论

AEG是一种高度恶性的上消化道肿瘤，近年来发病率不断上升，进展期占比高达51%~66%，5年生存率仅为26.6%~38.5%^[3]。目前常用的手术入路包括经上腹右胸 (Ivor-Lewis)、经腹食管裂孔、颈胸腹三切口 (Mc-Keown)、上腹左胸、左胸单切口及左胸腹联合切口等。无论何种术式，都是以更好地暴露术野、完整切除原发病灶、彻底清扫淋巴结、减少手术创伤及术后并发症、改善患者生存预后和质量为目标^[4]。

有研究^[5]显示肿瘤R0切除是影响Siewert II型AEG预后的独立危险因素，上下切缘状态明显影响术后的长期生存。Mine等^[6]研究纳入了288例进展期Siewert II型AEG，结果显示肿瘤距贲门距离<3 cm时胃窦及胃大弯淋巴结转移率仅为2.2%，建议行近端胃切除联合D1/D1+腹腔淋巴结清扫术，无需行全胃切除术；若距离>5 cm时转移率可高达20.0%，须行全胃切除联合D2腹

腔淋巴结清扫术。国内AEG外科治疗专家共识^[7]建议：Siewert II型AEG肿瘤侵犯食管 $<3\text{ cm}$ 可经腹食管裂孔入路， $\geq 3\text{ cm}$ 需经上腹右胸（Ivor-Lewis）入路；术中为保证食管上切缘阴性，须送检冰冻病理以确定切除范围——肿瘤侵犯食管 $<3\text{ cm}$ 者食管切缘需 $>2\text{ cm}$ ，而肿瘤侵犯 $\geq 3\text{ cm}$ 须保证食管切缘 $>5\text{ cm}$ 。

AEG的外科治疗中，合理的淋巴结清扫可提供准确的病理分期，也有益于改善患者的长期生存，如何确定最佳的淋巴结清扫范围一直是争议的热点问题^[8]。Yamashita等^[9]回顾性分析了2 807例AEG，结果显示无论肿瘤中心位于偏食管侧还是偏胃侧，转移淋巴结均主要集中于腹腔第1、2、3、7组淋巴结。Matsuda等^[10]共纳入400例Siewert II型AEG，结果也显示腹腔第1、2、3、7组及下纵隔110组淋巴结转移率最高。国内AEG专家共识^[7,11]建议：肿瘤直径 $<4\text{ cm}$ 的cT1期AEG须清扫腹腔第1、2、3、7组淋巴结（即近端胃切除联合D1/D1+腹腔淋巴结清扫术）；而T2~4期AEG须清扫腹腔第1、2、3、7、8a、9、11p、11d、19、20淋巴结（即全胃切除联合D2腹腔淋巴结清扫术）；若肿瘤侵犯食管 $<2\text{ cm}$ 无须清扫下纵隔淋巴结， $\geq 2\text{ cm}$ 者须行清扫下纵隔淋巴结；若 $>4\text{ cm}$ 须行上中下纵隔淋巴结清扫。

一般认为经上腹右胸（Ivor-Lewis）入路和经腹食管裂孔入路均可应用于Siewert II型AEG，但胸外科和普外科争议很大，尚未统一标准^[12]。胸外科医生常选择上腹右胸（Ivor-Lewis）入路行近端胃切除加中下段食管切除术，具有清扫纵隔淋巴结及食管切缘方面的优势^[13]；而普外科医生更倾向于经腹食管裂孔入路行全胃切除联合D2腹腔淋巴结清扫术，保证彻底清扫腹腔淋巴结以减少局部复发^[14]。Blank等^[15]研究发现上腹右胸（Ivor-Lewis）入路远期生存优于经腹食管裂孔入路，两组术后并发症发生率无统计学差异。另一项对照研究^[16]报道，两种手术入路在淋巴结清扫数量、远期生存等方面均无差异。美国的一项大型回顾性研究^[17]对比了两种手术入路的预后，发现手术方式并不影响患者长期生存，而肿瘤的生物行为及多学科治疗是影响预后的危险因素。作者认为Siewert II型AEG手术方式的选择应基于多学科讨论结果和肿瘤近端和远端的实际侵犯程度。

近年来，微创技术已广泛应用于食管外科及胃肠外科，有研究^[18]证实胸腹腔镜术后并发症率及生活质量方面均明显优于开放手术。对于Siewert II型AEG多数专家推荐应用微创技术，且一般建议在临床分期为

cT1~3N0~1M0的病例中审慎开展^[19]。目前经MDT讨论的多模式治疗方案，包括新辅助化疗、新辅助放化疗联合手术以已成为AEG的标准治疗，在当前指南中有充足的证据支持^[20]。新辅助治疗可缩小肿瘤体积和外侵，降低T和N分期，同时减少微转移，降低了行扩大切除手术的不良损伤^[21]。随着近年来免疫治疗的突破性进展，免疫治疗及联合方案应用于AEG的探索持续成为密切关注的研究热点^[22]。一系列临床研究^[23-24]结果显示，进展期AEG行新辅助免疫联合化疗治疗效果较好，R0切除率和病理缓解率提高，且不增加2级以上不良事件，多数患者耐受良好无手术延迟。由于免疫治疗后肿瘤组织出现水肿、纤维化和渗出反应，术中操作难度或技术挑战有一定程度的增加，但对于有经验的外科团队是可克服的，术后并发症发生率、30天死亡率、再入院率及ICU再入院风险亦无明显增加。

本病例患者初诊时可见腹腔淋巴结多发肿大融合包绕腹腔干动脉分支，且肿瘤侵犯食管 $>4\text{ cm}$ ，考虑为潜在可切除的进展期Siewert II型AEG，术前临床分期为cT3N2M0 III B期，若直接手术探查风险较高，生存获益有限。MDT讨论充分考虑了免疫联合治疗的最新进展，决定应用PD-L1+FOLFOX方案行新辅助治疗，经4周期后复查发现，肿瘤外侵、体积及转移淋巴结均明显退缩，治疗反应评价为部分缓解。再次MDT讨论后认为具备根治性手术适应证，此时转移的腹腔淋巴结是手术清扫的重点，且原发肿瘤侵犯食管距离较长，保证食管切缘距离和高质的中下纵隔淋巴结清扫也非常重要；为了减少开放手术的创伤，应用微创技术于全麻下近端胃切除联合D1+腹腔淋巴结清扫术，并制备包埋管状胃，避免了开腹的巨大创伤。经胸腔镜下行食管次全切+中下纵隔淋巴结清扫术后行胸内吻合。本病例新辅助治疗方案符合治疗规范，手术规划合理，与既往新辅助化疗后情形相似，术中未出现影响手术的严重组织水肿及纤维化。最终病理结果提示肿瘤及淋巴结均完全消退，达到了pCR。且本例患者的肿瘤病理性消退情况与影像学反应的相关性较小，与文献^[25]报道一致。

综上所述，对于进展期Siewert II型AEG，强烈建议MDT多学科讨论后决定综合治疗策略，共同评估规划合理的外科手术入路和切除范围，在保证手术切缘距离和彻底的淋巴结清扫的同时，优先应用微创技术以减少手术创伤，改善患者生活质量。目前Siewert II型AEG相关研究的高级别循证医学证据尚不充分，制定更详细更精准的AEG分型分期策略非常重要。手术入路、淋巴

结清扫及切除范围等争议及微创手术治疗问题，仍需大型多中心前瞻性临床研究实践来解答。

参 考 文 献

- GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5 (6): 582-597.
- Haverkamp L, Seesing MF, Ruurda JP, et al. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30 (1): 1-7.
- Sugita S, Kinoshita T, Kuwata T, et al. Long-term oncological outcomes of laparoscopic versus open transhiatal resection for patients with Siewert type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35 (1): 340-348.
- 言成一, 陈龙奇. 回眸 2019——聚焦食管胃结合部肿瘤的外科治疗[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23 (1): 20-25.
- Barbour AP, Rizk NP, Gonen M, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome[J]. *Ann Surg*, 2007, 246 (1): 1-8.
- Mine S, Kurokawa Y, Takeuchi H, et al. Distribution of involved abdominal lymph nodes is correlated with the distance from the esophagogastric junction to the distal end of the tumor in Siewert type II tumors[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41 (10): 1348-1353.
- 国际食管疾病学会中国分会(CSDE)食管胃结合部疾病跨界联盟, 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会, 中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师专业委员会, 等. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21 (9): 961-975.
- Kurokawa Y, Takeuchi H, Doki Y, et al. Mapping of Lymph Node Metastasis From Esophagogastric Junction Tumors: A Prospective Nationwide Multicenter Study[J]. *Ann Surg*, 2021, 274 (1): 120-127.
- Yamashita H, Seto Y, Sano T, et al. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 (Suppl 1): 69-83.
- Matsuda T, Kurokawa Y, Yoshikawa T, et al. Clinicopathological Characteristics and Prognostic Factors of Patients with Siewert Type II Esophagogastric Junction Carcinoma: A Retrospective Multicenter Study[J]. *World J Surg*, 2016, 40 (7): 1672-1679.
- 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组. Siewert II 型食管胃结合部腺癌腹腔镜手术治疗中国专家共识(2019 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39 (11): 1129-1135.
- Chen Y, Zhao XK, Xu RH, et al. Transthoracic, thoracoabdominal, and transabdominal surgical approaches for gastric cardia adenocarcinomas: a survival evaluation based on a cohort of 7103 patients[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20 (1): 217.
- Yin Q, Wang W, Liu H, et al. Clinical application and observation of modified Ivor-Lewis surgery in Siewert type II adenocarcinoma of the Esophagogastric junction[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14 (1): 207.
- Kamarajah SK, Phillips AW, Griffiths EA, et al. Esophagectomy or Total Gastrectomy for Siewert 2 Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma? A Registry-Based Analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28 (13): 8485-8494.
- Blank S, Schmidt T, Heger P, et al. Surgical strategies in true adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG II): thoracoabdominal or abdominal approach?[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21 (2): 303-314.
- Kneuert PJ, Hofstetter WL, Chiang YJ, et al. Long-Term Survival in Patients with Gastroesophageal Junction Cancer Treated with Preoperative Therapy: Do Thoracic and Abdominal Approaches Differ?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23 (2): 626-632.
- Zhu K, Xu Y, Fu J, et al. Proximal Gastrectomy versus Total Gastrectomy for Siewert Type II Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction: A Comprehensive Analysis of Data from the SEER Registry[J]. *Dis Markers*, 2019, 2019: 9637972.
- Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial[J]. *Ann Surg*, 2017, 266 (2): 232-236.
- Li KK, Bao T, Wang YJ, et al. The Postoperative outcomes of thoracoscopic-laparoscopic Ivor-Lewis surgery plus D2 celiac lymphadenectomy for patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (11): 4957-4966.
- Suzuki S, Kanaji S, Urakawa N, et al. Survival Benefit of Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction[J]. *Cancer Diagn Progn*, 2021, 1 (3): 185-191.
- Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term

- results of a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (9): 1090-1098.
- 22 Ahmad MU, Javadi C, Poultsides GA. Neoadjuvant Treatment Strategies for Resectable Proximal Gastric, Gastroesophageal Junction and Distal Esophageal Cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14 (7): 1755.
- 23 Zhu M, Chen C, Foster NR, et al. Pembrolizumab in Combination with Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Patients with Resectable Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28 (14): 3021-3031.
- 24 Tang Z, Wang Y, Liu D, et al. The Neo-PLANET phase II trial of neoadjuvant camrelizumab plus concurrent chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinoma of stomach or gastroesophageal junction[J]. *Nat Commun*, 2022, 13 (1): 6807.
- 25 国家癌症中心食管癌多学科协作组, 中华医学会胸心血管外科学分会食管疾病学组, 中国医师协会胸外科医师分会食管外科专家委员会. 中国食管癌围手术期免疫治疗专家共识 (2021 年)[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2022, 9 (1): 12-22.
(收稿: 2022-11-29; 修回: 2022-12-29; 接受: 2023-02-08)
(本文编辑: 丁玮)

贾卓奇, 李硕, 陈健, 等. 新辅助治疗后胸腹腔镜下 Ivor-Lewis 食管胃结合部腺癌根治术 1 例并文献复习 [J/OL]. *中华胸部外科电子杂志*, 2023, 10 (2): 111-116.