

胸中上段食管癌三野淋巴结清扫及二野淋巴结清扫疗效比较

詹波涛,张增旺,赵华,杨俊波,陈家军,聂荣华

(襄阳市中心医院心胸外科,湖北 襄阳 441000)

【摘要】目的 比较胸中上段食管癌行三野淋巴结清扫术及二野淋巴结清扫术的临床疗效。**方法** 回顾性分析襄阳市中心医院胸心外科2012年1月至2013年12月收治的98例胸中上段食管癌患者的临床资料和随访结果,所有患者均行食管癌根治术治疗。其中50例行三野淋巴结清扫术,48例行二野淋巴结清扫术,比较两组患者治疗后的围术期并发症、清扫淋巴结数、淋巴结转移数、随访淋巴结复发率以及3年生存率等情况。**结果** 术后心肺并发症发生率、术中出血量、吻合口瘘发生率等指标三野清扫组与二野清扫组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);三野清扫组与二野清扫组的平均清扫淋巴结数(28.04枚 vs 18.23枚)和平均阳性淋巴结数(5.52枚 vs 2.25枚)比较,三野清扫组均多于二野清扫组,差异均有统计学意义($P<0.05$);95例完成随访,平均随访时间为26.6个月,其中三野清扫组48例,二野清扫组47例;随访期间三野清扫组患者的淋巴结复发率为37.5%(18/48),明显低于二野清扫组的53.2%(25/47),差异有统计学意义($P<0.05$);三野清扫组患者的3年生存率为56.3%(27/48),明显高于二野清扫组的38.3%(18/47),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胸中上段食管癌行三野淋巴结清扫食管癌根治术安全可行,该术式下颈部及上纵隔淋巴结清扫更彻底,可降低局部复发率,提高患者术后生存率,具有一定的临床意义。

【关键词】 胸中上段食管癌;淋巴结清扫术;淋巴结转移率;生存率

【中图分类号】 R735.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)20—3315—04

Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy for upper thoracic esophageal carcinoma. ZHAN Bo-tao, ZHANG Zeng-wang, ZHAO Hua, YANG Jun-bo, CHEN Jia-jun, NIE Rong-hua. Department of Cardiothoracic Surgery, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441000, Hubei, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the different effects of three-field lymphadenectomy and two-field lymphadenectomy in the treatment of upper thoracic esophageal carcinoma. **Methods** The clinical data and follow-up results of 98 upper thoracic esophageal cancer patients who admitted to Department of Cardiothoracic Surgery of Xiangyang Central Hospital and accepted surgical treatment from January 2012 to December 2013, including 50 cases of three-field lymphadenectomy (three-field group) and 48 cases of two-field lymphadenectomy (two-field group), were retrospectively analyzed. The surgery-related and follow-up indicators were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in the incidence of postoperative cardiopulmonary complications, intraoperative blood loss, incidence of anastomotic fistula between three-field group and two-field group ($P>0.05$). The mean number of lymph nodes dissected and number of positive lymph nodes in the three-field group were 28.04 and 5.52, respectively, which were significantly higher than 18.23 and 2.25 in the two-field group ($P<0.05$). The follow-up was successfully performed in 95 cases with the average time of 26.6 months, among of which, 48 cases belonged to the three-field group, and 47 cases enrolled into the two-field group. The rate of lymph node metastasis was 37.5% (18/48) in the three-field group versus 53.2% (25/47) in the two-field group ($P<0.05$), and the 3-year survival rate was 56.3% (27/48) in the three-field group versus 38.3% (18/47) in the two-field group ($P<0.05$). **Conclusion** The three-field lymphadenectomy in the upper thoracic esophageal carcinoma is safe and feasible, and the lymph node dissection is more thorough. It can reduce the local recurrence rate and improve the postoperative survival rate of patients, which has a certain clinical significance.

[Key words] Upper thoracic esophageal carcinoma; Lymphadenectomy; Lymph node metastasis rate; Survival rate

食管癌是全球消化道恶性肿瘤之一,每年约有45万新发食管癌病例,其病死率居我国癌症死亡的第4位^[1]。目前食管癌的治疗手段仍是以根治性手术切除为主,辅以放化疗的综合性治疗。食管因其解剖和生理的特殊性,食管癌根治术的术式以及淋巴结清扫范围尚存在争议。食管癌区域性临床复发和淋巴结转移复发是晚期患者死亡的重要因素,文献报道淋巴结转移复发率高达37.5%^[2-3],而与淋巴结转移复发相关的一个重要因素是淋巴结清扫方式。本研究比较了胸中上段食管

癌经颈胸腹三野淋巴结清扫与右胸+上腹部切口二野淋巴结清扫的临床效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2012年1月至2013年12月在襄阳市中心医院心胸外科行手术治疗、病灶长度在3~5 cm的胸中上段食管癌患者的临床资料,剔除头颈部和胸部CT检查提示颈部或气管食管沟有淋巴结肿大者,或彩超提示颈部淋巴结肿大者,共收集98例,其中男性64例,女性34例;年龄36~75岁,平均

60.15岁。50例行三野淋巴结清扫术,男性39例,女性11例,平均年龄(60.5±15.4)岁;48例行二野淋巴结清扫术,男性25例,女性23例,平均年龄(59.4±14.6)岁。

1.2 治疗方法 三野清扫组行经颈胸腹三切口三野淋巴结清扫术,二野清扫组行右胸+上腹部切口二野淋巴结清扫术;两组手术操作均由相对固定的手术人员完成;术中均采用双腔气管插管,静吸复合麻醉。二野清扫组经右胸后外侧第5肋间切口进胸,切除肿瘤后清扫全纵膈淋巴结,然后经上腹正中切口进入腹腔,行胃代食管,同时清扫腹腔淋巴结。三野清扫组的胸部食管切除于右胸部后外侧处切口或腔镜主操作口进行,肿瘤病灶切除后清扫胸腔纵膈淋巴结,包括:胸部清扫左、右喉返神经旁淋巴结、气管前(Ⅱ~Ⅲ组)、气管旁(Ⅳ组)、隆突下(Ⅶ组)、食管旁(Ⅷ)、下肺韧带旁(Ⅸ组)、隔上淋巴结;腹部清扫贲门旁、胃大弯、胃小弯、胃左动脉旁、腹腔动脉旁及肝总动脉旁、脾动脉旁淋巴结;颈部清扫气管食管旁沟、双侧锁骨上及颈内动、静脉旁淋巴结。清扫范围沿食管直达

胃-食管颈部的吻合处^[4]。手术清除淋巴结的区域及数目做好相应标记后送病检检查。

1.3 观察指标 比较不同手术方式的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、胸管留置时间、清扫淋巴结的阳性率和患者住院时间。详细记录术后并发症的发生情况,如肺部感染、心律失常、喉返神经损伤、吻合口瘘、切口感染、脓胸、死亡等情况。采用电话回访和门诊复查结合的方式进行随访,随访时间为6~36个月,随访终点为术后36个月或患者死亡,比较两组病例术后淋巴结复发率和3年生存率。

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的一般临床资料 三野清扫组和二野清扫组患者在年龄、性别构成、肿瘤病灶平均长度方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 两组患者的一般临床资料($\bar{x} \pm s$,例)

组别	例数	年龄(岁)	性别		肿瘤病灶长度 (cm)	心脏病	慢性阻塞性 肺疾病	高血压	糖尿病	脑血管病
			男	女						
二野清扫组	48	59.4±14.6	25	23	3.54±0.32	0	0	28	8	2
三野清扫组	50	60.5±15.4	39	11	3.67±0.43	0	0	25	6	0
t/ χ^2 值		5.45	2.12	2.84	3.48	0.02	0.00	3.59	3.97	2.29
P值		0.61	0.23	0.75	0.92	0.93	0.98	0.78	0.71	0.59

2.2 两组患者的手术相关指标比较 术中三野清扫组共清扫淋巴结1402枚,平均每例清扫28.04枚,术后病检呈阳性的淋巴结276枚,平均每例5.52枚;二野清扫组共清扫淋巴结875枚,平均每例清扫18.23枚,术后病检呈阳性的淋巴结108枚,平均每例2.25枚。三野淋巴结清扫组手术时间较二野淋巴结清扫组长,差异有统计学意义(P<0.05),清扫的淋巴结数目和阳性淋巴结数目比较,三野淋巴结清扫组均多于二野淋巴结清扫组,差异有统计学意义(P<0.05),而术中出血量、胸管留置时间及患者住院时间比较,两组差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

2.3 两组患者术后并发症比较 三野清扫组术

后并发症发生率为18.0%(9/50),二野清扫组为14.6%(7/48),组间比较差异无统计学意义($\chi^2=1.042, P>0.05$),见表3。

2.4 随访情况 共有95例患者获得随访,其中三野清扫组48例,二野清扫组47例,随访率为96.9%。三野清扫组患者的淋巴结复发率为37.5%(18/48),明显低于二野清扫组的53.2%(25/47),差异有统计学意义($\chi^2=0.891, P<0.05$)。随访36个月,三野清扫组患者有21例出现食管癌复发死亡,3年生存率为56.3%(27/48),二野清扫组患者有29例出现食管癌复发死亡,3年生存率为38.3%(18/47)。3年生存率比较,三野清扫组高于二野清扫组,差异有统计学意义($\chi^2=1.102, P<0.05$)。

表2 两组患者的手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	清扫淋巴结数目(枚)	阳性淋巴结数目(枚)	留置胸管时间(d)	患者住院时间(d)
三野清扫组	50	330.16±45.25	436±61	22.52±5.53	5.52±1.85	9.32±3.13	20.25±5.72
二野清扫组	48	213.35±33.26	425±55	13.91±4.35	2.01±1.08	8.45±3.01	18.37±4.56
t值		13.4	11.6	23.5	3.55	9.57	15.3
P值		0.044	0.88	0.013	0.033	0.71	0.67

表3 两组患者术后并发症比较(例)

组别	例数	心律失常	肺部感染	喉返神经损伤	吻合口瘘	切口感染	死亡
三野清扫组	50	3	4	1	1	0	0
二野清扫组	48	2	4	0	1	0	0

3 讨 论

食管癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一,目前食管癌的治疗模式仍是以外科手术为主、辅以放、化疗的综合治疗^[4]。区域淋巴结转移是造成晚期食管癌患者死亡的主要原因,其中淋巴结转移的数目是影响患者术后长期生存率的重要因素之一^[5]。由于食管的淋巴引流径路以纵行方向为主,黏膜下淋巴管除了有一小部分斜穿过肌层直接与外膜淋巴管相连接外,大部分在黏膜下层上下走形1~5 cm后再连接到外膜淋巴管,因此,食管癌淋巴道转移的特点是除连续性转移外,还有显著地跳跃式转移^[6],即不相邻的远隔淋巴结中可能存在肿瘤细胞。正因如此,食管癌根治术中阳性淋巴结的清扫是否彻底对患者的预后影响极大,但是食管癌的淋巴结清扫范围一直以来都存在争议^[7]。

三野淋巴结清扫术是20世纪80年代日本学者首先提出的,他们认为虽然食管癌淋巴结转移最常见的部位为双侧气管旁或喉返神经链淋巴结以及贲门旁淋巴结,但是颈部及胃左淋巴结转移也较常见,三野淋巴结清扫术可以对食管颈、胸、腹三个不同部位的淋巴结进行清扫,降低术后复发机会,这对患者的预后具有明显优势^[8]。上述观点已经被大量的临床实践所证实,同时,研究者们还发现并不是所有的胸段食管癌均能在三野淋巴结清扫术中获益,其治疗效果与各段食管肿瘤的转移倾向不一致有关^[9-10]。据文献报道,胸上段食管癌淋巴结转移的部位多以中上纵隔和颈部为主,而胸中段食管癌淋巴结转移则在颈、胸部及上腹区均可见,胸下段食管癌淋巴结转移以中下纵隔及上腹区为主^[11],因此胸中上段食管癌患者的治疗过程中,为了达到清扫可能发生转移的所有淋巴结的目的,可实施颈胸腹三切口三野淋巴结清扫术式。本研究中纳入的98例病例均为胸中上段食管癌患者,其中24例患者肿瘤临床分期为Ⅰ~Ⅱ期(肿瘤无外侵T₁₋₂、无明显淋巴结转移N₀),对此类患者进行了全腔镜下食管癌根治术,其中19例行全腔镜下三野淋巴结清扫术,5例行全腔镜下二野淋巴结清扫术,术后各项指标与传统开放手术组相比无明显差异,鉴于腔镜下食管癌根治术的学习周期较长,本组病例数较少,仍然需要大样本数据方能体现腔镜手术与开放手术的区别。

因三野淋巴结清扫术的术式较为复杂,涉及到颈、胸、腹部等部位的操作,且手术时间较长,有学者建议该术式只适宜在术前检查显示颈部有肿大淋巴结的食管癌患者中进行。本研究中选取的病例均剔除了术前颈胸部CT提示颈部或气管食管沟有淋巴结肿大者,或彩超提示颈部淋巴结肿大者,结果显示三野清扫组与二野清扫组比较,手术时间上三野清扫组较二野清扫组长,但术中出血量、术后留置胸管时间和患者住院时间比较差异无统计学意义,而术中清扫的淋巴结数目三野组明显多于二野组,且对于预后有显著影响的淋巴结清扫率或者称为淋巴结比值(转移

的淋巴结数目/清扫的淋巴结总数)^[12]的比较,三野清扫组明显高于二野清扫组;术后并发症如心律失常、肺部感染、喉返神经损伤、吻合口瘘等发生率比较,两组差异无统计学意义,可以认为在手术技术上三野淋巴结清扫术并不存在问题;本研究中失访率为3.1%,主要原因是二野清扫组有3例患者院外出现死亡,死因不能确定是否与食管癌复发有关,完成随访的病例中,在患者淋巴结复发率比较上,三野清扫组明显低于二野清扫组,并且在总的3年生存率比较上,三野清扫组明显高于二野清扫组,提示系统淋巴结清扫确能使食管癌患者生存获益,这一结果与Gulben等^[13]报道的一致。上述结果提示胸中上段食管癌患者实施三野淋巴结清扫术虽然手术时间较长,但这并不增加患者术后并发症的发生率,而因术中能及时发现并清扫更多的阳性淋巴结,显著减少了患者淋巴结复发的机会,故能增加患者的3年生存率。

目前食管癌根治术的术式有多种,临床工作中选择哪种手术方式需要根据患者术前的具体情况及瘤体的位置综合决定,以实现最低的围术期并发症、提高患者生存率和生活质量为目的^[14]。已有报道证实喉返神经旁淋巴结转移是食管癌预后不良的独立因素^[15],因此,对于胸中上段食管癌患者在术前无法确定颈部和上纵隔淋巴结情况时,即使在CT和B超均提示阴性的情况下,都应该更彻底地清扫喉返神经旁淋巴结。由于三野淋巴结清扫术能更彻底地清扫上纵隔和颈部的转移淋巴结、减少淋巴结复发率、有效改善患者的预后,所以该术式可能是更好的选择。

参 考 文 献

- Ilson DH. Current progress in the adjuvant treatment of gastric cancer [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017, 26(2): 225-239.
- Blum MA, Suzuki A, Taketa T, et al. Current therapeutic approaches to localized carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction [J]. Clinical Practice, 2017, 9(4): 463-471.
- 朱铁源, 范国华, 王土生, 等. 围术期并发症对食管癌患者远期预后的影响[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2017, 38(1): 100-103.
- Degiuli M, Manzoni GD, Leo AD, et al. Gastric cancer: Current status of lymph node dissection [J]. World J Gastroentero, 2016, 22(10): 2875-2893.
- Zhang HL, Chen LQ, Liu RL, et al. The number of lymph node metastases influences survival and International Union Against Cancer tumor-node-metastasis classification for esophageal squamous cell carcinoma [J]. Dis Esophagus, 2010, 23(1): 53-58.
- 毛岸云, 张锡贵, 倪武, 等. 二野清扫术和三野清扫术在胸中段食管癌淋巴结中的应用对比[J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(3): 354-355.
- Mao YS, Jie HE, Cheng GY, et al. Current consensus and controversy of staging and treatment for esophageal cancer [J]. China Oncology, 2011, 21(7): 511-517.
- Iizuka T, Onoda T. TNM classification of carcinoma of the esophagus [J]. Gan to Kagaku Ryoho Cancer & Chemotherapy, 1997, 24(7): 893-901.
- Shang QX, Chen LQ, Hu WP, et al. Three-field lymph node dissection in treating the esophageal cancer [J]. Journal of Thoracic Disease, 2016, 8(10): E1136-E1149.

中药人工周期联合地屈孕酮片 对宫内膜异位症不孕患者妊娠及血清学的影响

陈甦¹,吴之婷²,吉丽¹,陈正红³

(1.南通市中医院妇产科,江苏 南通 226001;
2.南通市妇幼保健院 B 超室,江苏 南通 226001;
3.江苏省中西医结合医院妇产科,江苏 南京 210028)

【摘要】目的 研究中药人工周期联合地屈孕酮片对宫内膜异位症(EMs)不孕患者妊娠及血清学的影响。**方法** 选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月间在南通市中医院接受治疗的 EMs 不孕患者 96 例,依据随机数表法将患者分成两组:对照组(48 例)使用地屈孕酮片治疗,观察组(48 例)在对照组基础上结合中药治疗;观察患者治疗后妊娠情况、治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素 6(IL-6)水平变化情况,使用 B 超检测患者 A 型子宫内膜数量,卵泡发育状况,子宫内膜的厚度和排卵日内卵巢血流动力学情况。**结果** 观察组和对照组患者妊娠率分别为 54.17%、37.50%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组和对照组患者血清 TNF- α [(17.45±4.26) ng/mL vs (22.07±4.36) ng/mL]、IL-6 [(18.24±3.16) pg/mL vs (23.17±3.50) pg/mL]、舒张期末流速(EDV) [(11.02±1.43) cm/s vs (9.30±1.86) cm/s]、搏动指数(PI) [(0.69±0.31) vs (1.21±1.05)]、收缩期峰值流速(PSV) [(21.10±1.89) cm/s vs (18.24±1.93) cm/s] 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药人工周期联合地屈孕酮片可改善患者卵泡和子宫内膜的发育与生长,降低炎症因子水平,提高妊娠率。

【关键词】 地屈孕酮片;中药人工周期;子宫内膜异位症;不孕

【中图分类号】 R711.71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)20—3318—04

Effect of Chinese medicine artificial cycle combined with dydrogesterone tablets on pregnancy and serology in infertile patients with endometriosis. CHEN Su¹, WU Zhi-ting², JI Li¹, CHEN Zheng-hong³. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, Jiangsu, CHINA; 2. B Ultrasonic Room, Maternal and Child Health Hospital of Nantong city, Nantong 226001, Jiangsu, CHINA; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Jiangsu Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing 210028, Jiangsu, CHINA

[Abstract] **Objective** To study the pregnancy and serological effects of Chinese herbal medicine artificial cycle combined with dydrogesterone tablets in infertile patients with endometriosis (EMs). **Methods** From March 2014 to March 2016, 96 EMs patients with infertility who admitted Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 48 cases in each group. The control group was treated with dydrogesterone tablets, and the observation group received the combined treatment of traditional Chinese medicine and dydrogesterone tablets. The changes of serum tumor necrosis factor alapha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) levels before and after treatment and the post-treatment pregnancy were observed. Type A endometrial volume, follicle development status, dynamics of ovarian blood flow and endometrial thickness in ovulation in patients were checked by ultrasound. **Results** The pregnancy rate was 54.17% in the observation group versus 37.50% in the control group ($P<0.05$). The serum TNF- α , IL-6, end-diastolic velocity (EDV), pulsatility index (PI), peak systolic

基金项目:中国中医科学院江苏分院科研项目(编号:JSBN1309)

通讯作者:陈正红。E-mail:chenh_76@163.com

- [10] Matsuda S, Takeuchi H, Kawakubo H, et al. Three-field lymph node dissection in esophageal cancer surgery [J]. Journal of Thoracic Disease, 2017, 9 (Suppl 8): S731-S740.
- [11] Melis M, Masi A, Pinna A, et al. Does lymph node ratio affect prognosis in gastro-esophageal cancer? [J]. American Journal of Surgery, 2015, 210(3): 443-450.
- [12] Bhamidipati CM, Stukenborg GJ, Thomas CJ, et al. Pathologic lymph node ratio is a predictor of survival in esophageal cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(5): 1643-1651.
- [13] Gulben K, Irkin F, Yazi M, et al. Prognostic significance of number of lymph node metastasis on survival in patients with pathological T3 esophageal carcinoma [J]. Neoplasma, 2017, 64(1): 131.
- [14] Hanran WU. Application of minimally invasive esophagectomy in the treatment of surgical procedure for esophageal cancer [J]. Video-surgery & Other Miniinvasive Techniques, 2015, 10(2): 189-196.
- [15] Wang Z, Liu S. Clinical value of para-recurrent laryngeal nerve lymphadenectomy for middle thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2015, 18(9): 867-870.

(收稿日期:2017-04-05)