

微创 Ivor-Lewis 食管切除术与开放 Ivor-Lewis 食管切除术治疗胸中下段食管癌的疗效对比

李尘宸, 吴汉然, 邓杰, 吴显宁, 解明然, 徐美青

(安徽医科大学附属医院胸外科, 合肥 230001)

[摘要] **目的** 对比胸中下段食管癌患者行微创和开放 Ivor-Lewis 食管切除术治疗的可行性、安全性和近中期治疗效果。**方法** 回顾分析接受微创 Ivor-Lewis 及开放 Ivor-Lewis 食管切除术的 294 例患者临床及随访资料, 其中微创组 180 例, 开放组 114 例。**结果** 微创组与开放组比较, 术后吻合口瘘[10 例(3.3%)比 16 例(4.4%), $P=0.013$]、喉返神经损伤[6 例(3.3%)比 13 例(11.4%), $P=0.006$]及吻合口狭窄[(5 例(2.8%)比 11 例(9.6%), $P=0.011$)]的发生率均较低。294 例患者中, 随访 271 例(92.2%), 中位随访时间为 34 个月。全组患者的中位生存时间及 1、2、3 年生存率分别为 44.5 个月、95.9%、80.2% 和 61.9%。其中微创组患者的中位生存时间及 1、2、3 年生存率分别为 45 个月、96.1%、81.8%、62.5%。开放组患者的中位生存时间为 41 个月, 1、2、3 年生存率分别为 95.6%、77.8%、61.2%。MILE 组患者生存率和 OILE 组患者总生存率差异无统计学意义($P=0.976$)。在随访过程中发现, 294 例患者局部复发或远处转移 150(51.0%)例, 其中死亡 102 例。微创组 180 例患者中局部复发或远处转移 79(43.8%)例, 其中死亡 59 例。开放组 114 例患者中局部复发或远处转移 52(45.6%)例, 其中死亡 43 例。两组患者比较, 差异无统计学意义($P=0.539$)。T 分期、有无淋巴结转移、肿瘤分化程度为食管癌患者的独立预后因素(均 $P<0.05$), 预后与患者的年龄、性别、手术方式、肿瘤位置无明显相关($P>0.05$)。**结论** 微创 Ivor-Lewis 食管切除术与开放 Ivor-Lewis 食管切除术治疗胸中下段食管癌中期总生存率效果相似, 但微创 Ivor-Lewis 食管切除术在吻合口瘘、喉返神经损伤及吻合口狭窄方面优于开放术式。

[关键词] 食管肿瘤; 食管切除术; 外科手术, 微创性; 预后

中图分类号: R655.4; R735.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.018

Efficacy comparison of minimally invasive and open Ivor-Lewis esophagectomy for thoracic middle-lower esophageal carcinoma Li Chenchen, Wu Hanran, Deng Jie, Wu Xianning, Xie Mingran, Xu Meiqing (Department of Thoracic Surgery, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Xu Meiqing, Email: xmqahslyy@163.com

[Abstract] **Objective** To compare the feasibility, safety and middle-term outcomes of minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy and open Ivor-Lewis esophagectomy. **Methods** A total of 294 esophageal cancer were collected, including 180 patients of minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy and 114 open Ivor-Lewis esophagectomy. **Results** The incidence rate of anastomotic leakage[10 patients(3.3%) VS. 16 patients(4.4%), $P=0.013$], recurrent laryngeal nerve injury[6 patients(3.3%) VS. 13 patients(11.4%), $P=0.006$], and anastomotic stricture[(5 patients(2.8%) VS. 11 patients(9.6%), $P=0.011$)] in MILE group was lower than those in OILE group. Among all the 294 patients, 271 cases were followed up and the follow-up rate was 92.2%. The median follow-up time was 34 months and median survival time was 44.5 months. The overall survival rate of 1, 2 and 3 years was 95.9%, 80.2% and 61.9% respectively. In MILE group, the median survival time of MILE was 45 months, the overall survival rate of 1, 2 and 3 years was 96.1%, 81.8% and 62.5% respectively. In OILE group, the median survival time was 41 months, the overall survival rate of 1, 2 and 3 years was 95.6%, 77.8% and 61.2% respectively. There was no significant difference in overall survival rate of MILE and OILE. One hundred and fifty(51.0%) patients had local recurrence and 102 pa-

基金项目: 安徽省科技攻关项目(1501041143)

作者简介: 李尘宸, 硕士在读, Email: 1637372337@qq.com

通信作者: 徐美青, 主任医师, 教授, 硕士生导师, Email: xmqahslyy@163.com

tients were dead during the follow-up period. At the same time, the patients of local recurrence with MIILE were 79 (43.8%) and 59 patients died. The patients of local recurrence in OILE was 52 (45.6%) and 43 patients were dead. T stage, metastasis of lymph node, and tumor differentiation are independent prognostic factors for the overall survival ($P < 0.05$) and has no significant connection with age, sex, modus operandi and location of the tumor ($P > 0.05$). **Conclusions** There is no significant difference of middle-term overall survival rate between minimally invasive and open Ivor-Lewis esophagectomy. The anastomotic leakage, injury of recurrent laryngeal nerve, and anastomotic stenosis of minimally invasive Ivor-Lewis surgery are low.

[Key words] Esophageal neoplasms; Esophagectomy; Surgical procedures, minimally invasive; Prognosis

对于可切除食管癌,以手术为主的综合治疗是目前的主流治疗方法^[1]。国内外多家医学中心的近期研究结果表明,微创 Ivor-Lewis 食管癌根治术(MIILE)在切口选择和术中脏器官保护方面均明显优于开放 Ivor-Lewis 食管癌根治术(OILE),大幅度地减少了手术创伤,明显改善了患者术后的生活质量。近期结果的研究表明:在术后生活质量和术后并发症的比较上,相对于 OILE,MIILE 有明显优势^[2]。本研究旨在比较并分析 MIILE 及传统开放手术即 OILE 在中期生存率及并发症的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 5 月 1 日至 2016 年 5 月 31 日于安徽医科大学附属省立医院胸外科完成食管癌切除术的患者资料。根据入组与排除标准,共 294 例纳入本研究。根据接受的术式的不同将患者分为两组,其中 MIILE 组 180 例,OILE 组 114 例。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)患者病灶位于胸中、下段食管;(2)术前临床分期为 cT₁₋₃N₀₋₁M₀ 的患者;(3)未接受过新辅助放化疗的患者;(4)病理报告证实为食管鳞癌的患者。排除标准:(1)肿瘤位于胸上段食管者;(2)临床资料不完整者;(3)手术途中因不同原因转开放者;(4)围手术期死亡病例;(5)电话随访中失联患者。

1.3 手术方法

1.3.1 MIILE 腹腔镜部分:患者先取平卧位,麻醉满意后,双肺通气,通过脐下 1 指 1 cm 切口建立人工气腹。确定观察孔,探查腹腔粘连情况。第 1、2、3 辅助操作孔分别选择剑突下切口(大小约 0.5 cm),右锁骨中线与肋弓交界外侧 1 指处切口(大小约 0.5 cm),左侧锁骨中线肋弓与脐水平线中间切口(大小约 0.5 cm),右侧肋弓与脐水平线中间靠近腹直肌外缘切口(大小约 1 cm)为主操作孔,调整手术床角度使患者头高脚低与地面约成 30°。超声刀完成胃大、小弯的游离,血管夹结扎胃左血管后离断。在游离胃的过程中清扫贲门旁、胃大小弯、胃左

血管旁淋巴结。完成胃游离后,在剑突下做 4~5 cm 小切口,于贲门处离段食管,将胃提出腹腔,用 GIA100 mm(Covidien)制作管状胃,胃残端使用间断包埋法加缝。将管状胃放入腹腔,缝合切口。

胸腔镜部分:患者取左侧卧位,夹闭右侧肺单肺通气。采用 3 孔法操作。用血管夹夹闭奇静脉后离断。胸段食管游离使用电钩和超声刀完成,清扫全胸段食管旁、双侧喉返神经旁、左右主支气管旁、隆突下和膈肌上淋巴结。

胸腔内吻合(荷包钳法):经主操作孔放置荷包钳,完成荷包缝合,切开食管,置入蘑菇头,收紧荷包线、打结。移除标本。提出管状胃,经主操作孔置入吻合器机身,完成食管胃端侧吻合,最后使用内镜下直线切割缝合器闭合胃残端。观察孔留置胸管,副操作孔留置纵隔乳胶管^[3]。

1.3.2 OILE 体位摆放和手术顺序与微创手术一致,上腹正中切口,长 10~12 cm。胸部采用第 5 肋间 15~20 cm 前外侧切口。手术步骤、吻合方法和淋巴结清扫范围与微创手术基本一致,术后留置十二指肠营养管。

1.4 观察指标 分析比较开放组和微创组患者的一般资料(性别、年龄、病变所在部位及术后病理分期)、术后近期和中期并发症(吻合口瘘、二次手术、喉返神经损伤、呼吸系统并发症、胃排空迟缓、吻合口狭窄、胃食管反流)、肿瘤复发情况(局部复发、区域复发及远处复发)及术后 1 年、2 年、3 年总生存率。

1.5 随访 以门诊复查及电话随访为主要随访方式。入组病例随访至死亡或肿瘤复发为止。复发类型包括:局部复发、区域复发和远处转移。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以个数和百分数表示,进行 χ^2 检验,生存率根据 Kaplan-Meier 法计算,以 Log-rank 检验分析组间生存率的差异并作趋势分析。采用 COX 模型进行多因素生存分析。 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床及病理特征的比较 两组患者在性别、年龄、肿瘤位置、T 分期、N 分期、分化程度、术后病理分期上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者的术后并发症及围手术期死亡情况 微创组与开放组术后总并发症发生率差异无统计学意义(25.0% 比 28.9%, $P = 0.455$)。两组患者术后二次手术、乳糜胸、心律失常、肺不张、肺部感染、切口感染、胃排空障碍、反流及围手术期死亡率方面均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。微创组术后吻合口瘘、喉返神经损伤及吻合口狭窄的发生率较开放组低,见表 2。

2.3 两组患者的随访、预后及生存情况 294 例患者中,随访 271 例(92.2%),中位随访时间为 34 个月。全组患者的中位生存时间及 1、2、3 年生存率分别为 44.5 个月、95.9%、80.2%、61.9%。其中微创组患者的中位生存时间及 1、2、3 年生存率分别为 45 个月、96.1%、81.8%、62.5%。开放组患者的中位生存时间为 41 个月,1、2、3 年生存率分别为 95.6%、77.8%、61.2%。MIILE 组患者总生存率和 OILE 组患者总生存率差异无统计学意义($P = 0.976$)。

2.4 影响食管癌患者术后预后的单因素及多因素结果分析 T 分期、有无淋巴结转移、肿瘤分化程度为食管癌患者的独立预后因素(均 $P < 0.05$),与患者的年龄、性别、手术方式、肿瘤位置无明显相关(均 $P > 0.05$)。见表 3。

2.5 局部复发和远处转移的比较 在随访过程中发现,294 例患者局部复发或远处转移 150 (51.0%)例,其中死亡 102 例。微创组 180 例患者中局部复发或远处转移 79 (43.8%)例,其中死亡 59 例。开放组 114 例患者中局部复发或远处转移 52 (45.6%)例,其中死亡 43 例。两组患者比较,差异无统计学意义($P = 0.539$)。

3 讨论

微创 Ivor-Lewis 食管切除术主要优势包括:(1) 胸内吻合的吻合口血液供应较颈部吻合更为丰富,且张力较低,发生吻合口瘘比率较低;(2) 避免了暴露颈部,喉返神经损伤率相对较低;(3) 减少了手术的步骤。有文献^[4]显示,微创 Ivor-Lewis 食管切除术后吻合口狭窄及反流发生率低于微创 McKown 食管切除术。本研究发现,接受 MIILE 的患者术后吻合口瘘发生率亦明显优于 OILE 患者,这与以往的研究报道^[5-6]一致。主要原因可能在于微创手术中对吻合口周围的血管保护更好,同时,基本避免了手对食管和胃的接触,进而导致吻合口血液供

表 1 两组患者的临床病理特征比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	肿瘤部位[例(%)]		分化程度[例(%)]			T 分期[例(%)]			N 分期[例(%)]		病理分期[例(%)]		
		男	女		中段	下段	高分化	中分化	低分化	T1	T2	T3	N0	N1	I 期	II 期	III 期
MIILE 组	180	114 (63.3)	66 (36.7)	61.3 $\pm$ 9.9	112 (62.2)	68 (37.8)	43 (23.9)	63 (35.0)	74 (41.1)	38 (21.1)	61 (33.9)	81 (45.0)	121 (67.2)	59 (32.8)	28 (15.6)	105 (58.3)	47 (26.1)
OILE 组	114	72 (63.2)	42 (36.8)	61.4 $\pm$ 9.7	74 (64.9)	40 (35.1)	27 (23.7)	38 (33.3)	49 (43.0)	24 (36.1)	33 (28.9)	57 (50.0)	70 (61.4)	44 (38.6)	23 (20.2)	56 (49.1)	35 (30.7)
$\chi^2(t)$ 值		0.001		(-0.102)	0.217		0.116			0.905			1.038		2.467		
P 值		0.976		0.919	0.641		0.944			0.636			0.308		0.291		

表 2 两组患者的术后近期及远期并发症情况[例(%)]

组别	例数	吻合口瘘	乳糜胸	心律失常	二次手术	喉返神经损伤	呼吸系统并发症	肺部感染	肺不张	胃排空迟缓	吻合口狭窄	反流	总并发症
MIILE	180	10 (5.5)	6 (3.3)	11 (6.1)	3 (1.7)	6 (3.3)	36 (20.0)	28 (15.6)	8 (4.4)	6 (3.3)	51 (2.8)	13 (7.2)	45 (25.0)
OILE	114	16 (14.0)	5 (4.4)	11 (9.6)	2 (1.8)	13 (11.4)	28 (24.6)	19 (16.7)	9 (7.9)	5 (4.4)	11 (9.6)	12 (10.5)	33 (28.9)
χ^2 值		6.225	0.215	1.262	<0.001	7.520	0.853	0.064	1.525	0.215	6.404	0.979	0.558
P 值		0.013	0.643	0.261	1.000	0.006	0.356	0.800	0.217	0.643	0.011	0.322	0.455

表 3 294 例食管患者预后影响因素的
Cox 比例风险模型多因素分析

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	RR(95% CI) 值	P 值
手术方式	-0.043	0.203	0.045	0.958 (0.643 ~ 1.426)	0.832
年龄	0.014	0.011	1.750	1.014 (0.993 ~ 1.036)	0.186
性别	-0.074	0.209	0.126	0.928 (0.616 ~ 1.399)	0.722
肿瘤部位	0.221	0.204	1.172	1.248 (0.836 ~ 1.863)	0.279
分化程度	0.497	0.136	13.376	1.644 (1.259 ~ 2.145)	<0.001
T 分期	0.461	0.151	9.287	1.586 (1.179 ~ 2.134)	0.002
N 分期	1.094	0.229	22.881	2.985 (1.907 ~ 4.673)	<0.001

应更好所致。经过多年的发展,MIILE 的手术时间并不高于开放手术。

由于食管癌具有多远病灶、壁内扩散和淋巴结跳跃转移的特性,故我国推荐的食管癌诊疗规范推荐的食管上下切缘长度为至少 5 cm^[7-8]。据多数医疗中心报道,当切缘达 5 cm 时均可达到根治性切除^[9]。本研究中所有行 Ivor-Lewis 术的患者,切除范围均大于 5 cm,符合食管癌的根治性原则,且所有患者的术后病理提示切缘无癌细胞残留,进一步验证了当切缘大于 5 cm 时可达肿瘤根治效果。部分可行胸内吻合的患者避免了颈部吻合,减少了手术创伤及术后相关并发症的发生率。多数研究表明,腔镜手术可达到开放手术的肿瘤学切除范围,并能获得较好的远期生存^[9-10]。

吻合口狭窄是食管癌切除术后较为常见的远期并发症之一,对食管癌患者的术后生活质量影响较大。在本研究中,腔镜组术后吻合口狭窄发生率较开放组低,且差异有统计学意义。本研究发现,在出现吻合口瘘的 26 例患者中,有 10 例发生吻合口狭窄,表明了吻合口瘘与吻合口狭窄有一定的相关性,与上述研究^[11-12]结果一致。

本研究对 MIILE 及 OILE 的 1、2、3 年总生存率研究发现,MIILE 的 1、2、3 年总生存率与 OILE 的 1、2、3 年总生存率差异无统计学意义。

目前 MIILE 对近期并发症、远期并发症的发生率的改善已得到认可。随着广大外科医师手术熟练度的提高,新技术的开发和腔镜外科手术技术的逐步完善,对于胸中下段食管癌患者,MIILE 一定会被更多的胸外科医师所接受。

参考文献

[1] 熊鹏,桑海威,朱珉,等. 2014 年美国胸外科医师协会《食管及胃食管连接处癌多学科综合治疗临床实践指南》解读[J]. 临床外科杂志,2015,23(8):634-636.

[2] 陈海泉,相加庆,缪珑升,等. 胸、腹腔镜联合 Ivor Lewis 食管癌根治术[J]. 中国微创外科杂志,2009,15(8):709-711.

[3] 张俊峰,徐美青,郭明发,等. 胸中段食管癌患者胸腹腔镜 Ivor-Lewis 术后生活质量分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2014,17(9):915-919.

[4] 吴汉然,解明然,柳常青,等. 微创 Ivor-Lewis 术与 McKeown 术治疗胸中下段食管癌近期疗效比较[J]. 中华胸心血管外科杂志,2014,30(11):649-652.

[5] TAKEUCHI H, KAWAKUBO H, KITAGAWA Y. Current status of minimally invasive esophagectomy for patients with esophageal cancer[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2013,61(9):513-521.

[6] SMITHERS BM, GOTLEY DC, MARTIN I, et al. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy[J]. Ann Surg,2007,245(2):232-240.

[7] 吴君旭,王景祥,刘波,等. 胸段食管癌颈、胸、腹三区淋巴结清扫术临床应用[J]. 中国临床保健杂志,2006,9(4):338-339.

[8] 李玉良,薛梅,任明先,等. 食管癌、贲门癌术后患者经十二指肠营养的护理[J]. 中国临床保健杂志,2006,9(1):80-81.

[9] 陈亮,王武军,蔡瑞军,等. 胸腔镜腹腔镜联合手术与开放手术治疗食管癌的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(6):603-607.

[10] 张杰,潘云建,王瑞,等. 微创食管切除术的应用现状及进展[J]. 中华胸心血管外科杂志,2012,28(3):177-179.

[11] 曹伯雄,任光国,肖波,等. 食管癌切除术后吻合口狭窄的原因[J]. 中华胸心血管外科杂志,2013,29(3):138.

[12] 温仁祝,陈铭伍,冼磊,等. 食管癌术后吻合口狭窄预防方法的探讨[J]. 中国癌症杂志,2016,26(6):552-555.

(收稿日期:2017-06-06)