

食管胃结合部癌的手术切缘

王利明, 王洋洋, 任培德, 陈瑛罡*

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院 胃肠外科, 广东 深圳 518116

【摘要】 实施食管胃结合部癌根治手术时,有必要保证切缘阴性与适当的淋巴结清扫范围。须确保肿瘤近切缘、远切缘以及环周切缘均为阴性。特别是近切缘,其切除的长度决定了手术入路方式和重建方式。欧美的专家主张需至少 5 cm 以上,但日本的专家则认为标本上 2 cm(体内 3 cm)的近切缘就足够。本文主要介绍不同 T 分期、Borrmann 分型的食管胃结合部癌的最小安全切缘,以期临床实践提供参考。

【关键词】 食管胃结合部癌; Siewert II 型; 近切缘; 环周切缘

The surgical margin of esophagogastric junction cancer

Wang Liming, Wang Yangyang, Ren Peide, Chen Yinggang*

Department of Gastrointestinal Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, Guangdong, China

*Corresponding author: Chen Yinggang, E-mail: chygang777@163.com

【Abstract】 When performing radical surgery for esophagogastric junction cancer, it is necessary to ensure a negative resection margin and an appropriate range of lymph node dissection. Ensure that the proximal resection margin, distal resection margin and circumferential resection margin of the tumor are negative. For the proximal margin especially, the length of which determines the surgical approach and reconstruction method. In Europe and America, it is advocated that it should be at least 5 cm or more. However, Japanese experts have found that a 2 cm (3 cm in vivo) proximal margin on the specimen is sufficient. This article aims to summarize the minimum safe margins of esophagogastric junction cancers at different T stages and Borrmann classifications, providing a reference basis for clinical practice.

【Key words】 Esophagogastric junction carcinoma; Siewert type II; Proximal resection margin; Circumferential resection margin

近年日本及中国的近端胃癌发病率呈逐渐上升趋势^[1-2]。在考虑对食管胃结合部腺癌(esophagogastric junction adenocarcinoma, AEG)进行手术时,将淋巴结清除到什么程度,以及如何确保适当的切缘是很重要的。对于 Siewert III 型通常进行全胃切除,而对于 Siewert II 型,是进行近端胃切除还是合并食管下段切除在内的全胃切除仍有争议。目前,针对 Siewert II 型的 AEG,欧美国家多按照食管癌根治理念进行手术^[3],日韩则更倾向于按照胃癌根治理念进行切除^[4-6]。《日本胃癌治疗

指南》从第 5 版开始到现在的第 7 版均建议,对于浸润食管的 AEG,近切缘无须大于 5 cm,术中冰冻病理检查确认达到 R0 切除即可,但对其具体切缘长度未予以明确建议^[7-8]。本文着重论述 Siewert II 型 AEG 的手术近切缘、远切缘和环周切缘的安全距离及其理论依据。

1 近切缘

欧美国家对于近切缘是非常重视的,要求必须有 10~12 cm 的近切缘以保证手术的根治性^[9-10]。因此,对于 Siewert II 型 AEG 建议切除下段食管。其理论依据是根据切除标本的组织学检查结果,如果需把跳跃式转移全部切除,则需切除肿瘤口

基金项目:深圳市高水平医院建设基金

*通信作者:陈瑛罡, E-mail: chygang777@163.com

侧 10~12 cm 组织。换言之,如果不切除足够的长度,则有可能造成近切缘阳性。欧美国家的文献报道近切缘阳性率可达 9%~20%^[9-10]。但事实上,肉眼看来在距离肿瘤 10 cm 处离断食管才能获得的阴性切缘病例,其淋巴管浸润和食管壁内转移比例仍非常高,淋巴结转移个数也多,其预后极差。

胃肠标本切除后其长度会有不同程度的收缩。切除的胃肠标本的游离边缘在离体后会立即大幅缩小,固定在防腐剂溶液中的标本也会进一步收缩。即使术中计划切除足够的长度,一旦标本离体后即便是放在标本板上拉伸固定,也很难恢复到体内离断时的长度。在欧美国家,离体标本是不会像日本这样被拉伸固定在标本板或软木板上的。切除后的标本直接用福尔马林浸泡固定,因此病理科测量的大体标本其食管长度一般比日本的更短,对比体内离断时的食管长度就更短了。1985 年中国香港的 Siu 团队^[11]对 55 例食管切除病例进行了详细的研究,即便是最大限度拉伸固定,标本上、下缘比离体时仍缩短了 11%~27%。因此,病理报告的切缘长度总是比外科医生在手术中实际切除的长度短得多。

那么,近切缘长度是否为 AEG 的预后影响因素呢? Barbour 团队^[12]对 505 例 AEG(Siewert I 型 22%, II 型 55%, III 型 23%)患者进行了分析研究,近切缘>3.8 cm(体内长约 5 cm)组的 5 年总生存率明显优于近切缘≤3.8 cm 组(47.0%比 29.0%, $P=0.0004$)。值得注意的是,在 Barbour 团队的研究中,84%的患者为开胸手术,70%的患者切除了食管,食管切除组的近切缘中位数为 5 cm,全胃切除组的近切缘中位数为 2 cm,该研究中食管切除组的预后优于全胃切除组。但该研究是回顾性研究,其手术方法、入路选择的偏倚,可能会影响结果。

2013 年日本癌研有明医院的研究,对 140 例 Siewert II 或 III 型 AEG 患者实施了经食管裂孔入路的下段食管以及全胃切除^[13]。59 例(42.1%)患者进行了术中冰冻病理检查,当术中冰冻病理阳性时进行了食管追加切除,最终近切缘阳性为 2 例(1.4%),吻合口复发 2 例(1.4%);140 例患者中, pT₂₋₄ 期的全胃切除患者为 100 例,近切缘>2.0 cm 组的 5 年疾病特异性生存率优于近切缘≤2.0 cm 组(83.0%比 59.0%, $P=0.027$)。由于 Siu 团队^[11]研究显示,拉伸固定后标本的 2.0 cm 长相当于体内

实际长度 2.8 cm,因此日本癌研有明医院的研究建议在肉眼所见的肿瘤近端 3 cm 处离断食管是安全的^[13]。根据日本的 JCOG9502 研究结果,对于浸润食管≤3 cm 的 AEG,建议经腹-食管裂孔的下纵隔手术,不推荐经胸手术。基于上述结果,第 7 版《日本胃癌治疗指南》建议,对于浸润食管≤2 cm 的 Siewert II 型 AEG,推荐经食管裂孔入路进行手术;对于浸润食管>2~4 cm 的 AEG 则酌情经食管裂孔入路或经右胸腔入路进行手术^[8]。

来自中国 Guo 团队^[14]的研究表明,对于 178 例接受全胃切除的 Siewert II 期进展期 AEG 患者,近切缘长度为 20~25 mm 组与 30~35 mm 组相比,其手术时间较短($P<0.001$),而两组术后 3 年总生存率以及复发率差异无统计学意义(81.2%比 83.5%, $P=0.695$; 18.8%比 15.5%, $P=0.812$),因此建议近切缘最小长度为 20~25 mm。

那么,是否近切缘越长预后就越好呢? 2014 年韩国的一项胃腺癌根治切除研究表明,近切缘阳性与阴性患者相比,5 年总生存率较低(5.9%比 75%, $P<0.001$);单因素分析显示,在未分化腺癌组中,不同近切缘长度患者的 5 年总生存率差异有统计学意义(近切缘>2 cm 比近切缘≤2 cm: 66.5%比 72.9%, $P=0.022$),但多因素 Cox 分析显示,不同近切缘长度对胃癌患者局部复发率的影响无统计学意义^[6]。因此,该研究建议外科医生在手术中应尽量确保近切缘阴性,而无需追求切除更多的近切缘,因为额外的近切缘长度未能显著改善预后。

2022 年日本癌研有明医院对 1005 例胃腺癌全胃切除的近切缘长度进行分析,根据肿瘤上缘(proximal tumor boundary, PB)距离食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)的长度(PB-EGJ 距离),对不同 Borrmann 分型、不同 T 分期的肿瘤进行了最短食管切缘的推荐^[15](图 1)。该研究所纳入的病例,基本上为 Siewert II 型 AEG。对于 cT₁ 期的早期胃癌或 cT₂₋₄ 期的 Borrmann I~II 型胃癌, PB-EGJ 距离>1 cm,则无需切除食管, PB-EGJ 距离≤1 cm,则建议切除 1 cm 食管。对于 cT₂₋₄ 期的 Borrmann III~IV 型胃癌, PB-EGJ 距离>3 cm 则无需切除食管, PB-EGJ 距离为>1~≤3 cm,则建议切除 1 cm 食管, PB-EGJ 距离为≤1 cm,则建议切除 2 cm 食管。该研究对 AEG 近切缘给出了更为精细的分层推荐。

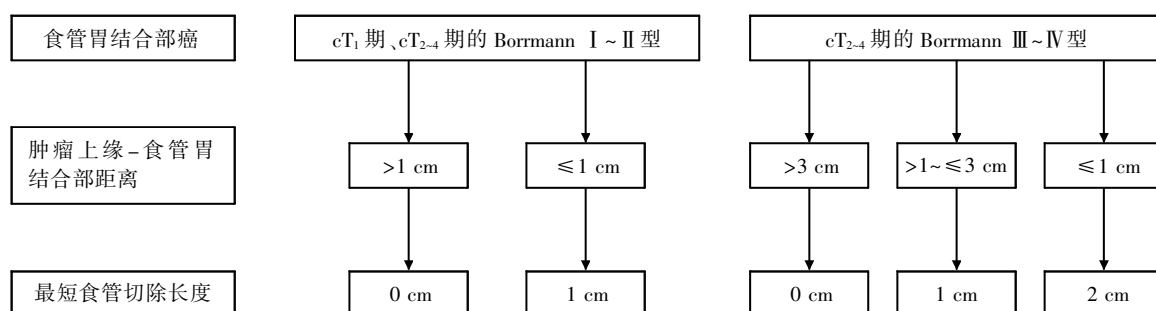


图1 食管胃结合部癌的最短食管切除长度推荐

2 远切缘

与近切缘的文献报道相比,远切缘相关的文献报道较少^[16]。在对 AEG 实施全胃切除时,远切缘一般无需过多考虑。但在进行食管切除管形胃重建或者是贲门侧胃切除时就需要考虑远切缘。Ito 团队^[17]对 82 例 Siewert II 型和 III 型 AEG 病例的研究,进行食管切除术 27 例,进行全胃切除 55 例,组织学报告近切缘阳性为 20 例(24%),远切缘阳性为 7 例(9%)。远切缘<4 cm 时,20%(5/25)为远切缘阳性,而远切缘≥4 cm 时,远切缘阳性则为 0。Mattioli 等^[18]对 116 例接受根治手术的 AEG 进行了详细的病理学研究,近切缘阳性为 37 例(32%),而远切缘阳性则为 0,远端组织学浸润或跳跃式转移均在 2 cm 以内。Leers 等^[19]报道了 509 例 AEG,其中 500 例实施食管切除术,9 例实施全胃切除,近切缘阳性 5 例(1%),远切缘阳性 7 例(1.4%),切缘阳性率非常低。从上述结果来看,远切缘至少也要在 2 cm 以上,最好保证有 4 cm。

日本和中国的胃癌治疗指南推荐,对于 T₁ 期的早期胃癌,远切缘为≥2 cm;T₂₋₄ 期 Borrmann I ~ II 型胃癌的切缘距离≥3 cm, Borrmann III ~ IV 型胃癌的适当切缘距离≥5 cm;如果肿瘤浸润幽门或者贲门,只要能保证 R0 切除和术中快速病理检查为阴性切缘,也无需 5 cm 切缘^[7, 20]。

对于 AEG,选择全胃切除还是近端胃切除主要取决于肿瘤大小以及 No.4d、5、6 组淋巴结转移情况。由日本胃癌学会和日本食管学会联合开展的多中心临床研究,对 cT₂₋₄ 期 AEG 或食管胃结合部鳞状细胞癌手术患者进行评估后发现,当肿瘤直径≤4 cm 时,No.4d、5 和 6 组淋巴结转移率分别为 2.2%、1.1%和 1.7%,但是当肿瘤直径≥6 cm 时,No.4d、5 或 6 组淋巴结至少有一组转移率超过 10.7%,因此对于直径≤4 cm 的 AEG,影像学评估

No.4d、5、6 组淋巴结无转移时,可考虑近端胃切除^[21],但须保留远端胃至少一半。当肿瘤直径≥6 cm 或者影像学评估 No.4d、5、6 组淋巴结有转移时则需考虑全胃切除^[7, 21]。但该研究留下一些悬念,当肿瘤直径为>4~<6 cm 时,No.4d、5、6 组淋巴结无转移的患者该如何选择术式呢?这需要综合患者的胃体积大小、残胃体积是否大于二分之一以及术者团队所熟悉的重建方式而定了。在进行近端胃切除时,与开腹手术相比,由于腹腔镜手术或机器人手术不能直接触摸肿瘤远、近切缘,因此建议联合术前或术中胃镜定位、结合术中冰冻病理检查会更为安全。

3 环周切缘

环周切缘的定义在美国和英国不同。在美国,剥离断端有癌细胞暴露的称为环周切缘阳性;在英国,从环周垂直断端起<1 mm 称为环周切缘阳性,无论哪种情况都是强预后预测因素^[22]。Parry 团队^[23]研究表明,对于 Siewert II 型 AEG,与食管切除组相比,胃切除组的环周切缘阳性率更高(11%比 29%, $P=0.025$),但是两组的预后差异无统计学意义。2024 年 Patel 团队^[24]的研究发现,腹腔镜手术比开腹手术的环周切缘阳性率稍低(13.6%比 18.8%),但是两组差异无统计学意义。在日本,外科医生实施手术后,都要切开食管和胃,将淋巴结分站后再提交给病理科,所以病理科医生很难准确测定环周切缘。在实际手术中,应尽量严格按照层次解剖,避免环周切缘和剥离面的癌细胞暴露。对于 T₃₋₄ 期的 AEG 有必要合并切除一部分膈肌脚筋膜以确保环周切缘阴性。

另外,在荷兰进行的食管胃结合部癌或食管癌 CROSS 试验中,单独手术组的 R1 切除率为 30%,而术前放化疗+手术组的 R1 切除率降到 8%^[25]。对于食管胃结合部癌,术前化疗和术前放化疗可

明显改善预后,或许是由于切除边缘的肿瘤经过术前治疗而缩小或变浅,可能使环周切缘或剥离断端阴性。

4 结语

外科医生需要充分理解阴性切缘的重要性,在考虑淋巴结清扫范围的同时,决定手术方式。对于 Siewert II 型 AEG 的最短安全切缘, T₁ 期的早期癌近切缘须大于 1 cm, cT₂₋₄ 期的 Borrmann I ~ II 型近切缘为 2 cm, 对于 cT₂₋₄ 期的 Borrmann III ~ IV 型胃癌,近切缘须 3 cm。另外,应尽可能对近切缘进行术中冰冻病理检查,以确保 R0 切除为宜。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及图片进行处理

参考文献

- [1] 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.
- [2] LIU K, YANG K, ZHANG W, et al. Changes of Esophagogastric Junctional Adenocarcinoma and Gastroesophageal Reflux Disease Among Surgical Patients During 1988-2012: A Single-institution, High-volume Experience in China [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1):88-95.
- [3] GIACOPUZZI S, BENCIVENGA M, WEINDELMAYER J, et al. Western strategy for EGJ carcinoma [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1):60-68.
- [4] YURA M, YOSHIKAWA T, OTSUKI S, et al. Oncological safety of proximal gastrectomy for T2/T3 proximal gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(5): 1029-1035.
- [5] OMORI T, YAMAMOTO K, YANAGIMOTO Y, et al. A Novel Valvuloplastic Esophagogastrostomy Technique for Laparoscopic Transhiatal Lower Esophagectomy and Proximal Gastrectomy for Siewert Type II Esophagogastric Junction Carcinoma-the Tri Double-Flap Hybrid Method [J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(1):16-27.
- [6] KIM MG, LEE JH, HA TK, et al. The distance of proximal resection margin dose not significantly influence on the prognosis of gastric cancer patients after curative resection [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2014, 87(5):223-231.
- [7] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1):1-21.
- [8] 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン医師用 2025 年 3 月改訂 第 7 版 [M]. 东京: 金原出版株式会社, 2025.
- [9] PAPACHRISTOU DN, AGNANTI N, D'AGOSTINO H, et al. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 1980, 139(5):711-713.
- [10] MARIETTE C, CASTEL B, BALON JM, et al. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003, 29(7):588-593.
- [11] SIU KF, CHEUNG HC, WONG J. Shrinkage of the esophagus after resection for carcinoma [J]. *Ann Surg*, 1986, 203(2):173-176.
- [12] 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.
- [13] MINE S, SANO T, HIKI N, et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction [J]. *Br J Surg*, 2013, 100(8):1050-1054.
- [14] GUO W, HAO J, MEI X, et al. Short- and Long-Term Outcomes of the Minimal Proximal Resection Margin in Total Gastrectomy for Siewert II Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction [J]. *Am Surg*, 2023, 89(12): 5480-5486.
- [15] KOTERAZAWA Y, OHASHI M, HAYAMI S, et al. Minimum Esophageal Resection Length to Ensure Negative Proximal Margin in Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Retrospective Study [J]. *Ann Surg Open*, 2022, 3(1):e127.
- [16] HU Q, OHASHI M, RI M, et al. Minimum resection length to ensure a pathologically negative distal margin and a larger remnant stomach for esophagogastric junction cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2025, 28(3):493-500.
- [17] ITO H, CLANCY TE, OSTEEEN RT, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? [J] *J Am Coll Surg*, 2004, 199(6): 880-886.
- [18] MATTIOLI S, DI SIMONE MP, FERRUZZI L, et al.

- Surgical therapy for adenocarcinoma of the cardia: modalities of recurrence and extension of resection [J]. Dis Esophagus, 2001, 14(2):104–109.
- [19] LEERS JM, DEMEESTER SR, CHAN N, et al. Clinical characteristics, biologic behavior, and survival after esophagectomy are similar for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and the distal esophagus [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(3):594–602.
- [20] WANG F, ZHANG X, TANG L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023 [J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1):127–172.
- [21] 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.
- [22] CHAN D, REID TD, HOWELL I, et al. Systematic review and meta-analysis of the influence of circumferential resection margin involvement on survival in patients with operable oesophageal cancer [J]. Br J Surg, 2013, 100(4):456–464.
- [23] PARRY K, HAVERKAMP L, BRUIJNEN RC, et al. Surgical treatment of adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(2):597–603.
- [24] PATEL PH, PATEL NM, DOYLE JP, et al. Circumferential resection margin rates in esophageal cancer resection: oncological equivalency and comparable clinical outcomes between open versus minimally invasive techniques –a retrospective cohort study [J]. Int J Surg, 2024, 110(10):6257–6267.
- [25] VAN HAGEN P, HULSHOF MC, VAN LANSCHOT JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. N Engl J Med, 2012, 366(22):2074–2084.

收稿日期:2025-06-04