

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.11.004

❖ 食管癌放射治疗研究专题 ❖

基于右胸径路完全两野/三野清扫的胸段食管癌术后治疗失败模式分析

田华¹, 王琪¹, 刘力坤¹, 刘琳梦², 程如田¹, 刘俊峰³, 李晓宁¹, 刘树堂¹, 陈晓希¹, 王澜¹, 韩春¹

(河北医科大学, 1. 第四医院放疗科, 河北 石家庄 050011; 2. 第三医院放疗科, 河北 石家庄 050051; 3. 第四医院胸外科, 河北 石家庄 050011)

【摘要】目的: 观察胸腹完全两野清扫或颈胸腹三野清扫条件下, 胸段食管癌术后复发率及复发模式, 筛选术后高危复发人群, 为辅助治疗合理策略制定提供依据。**方法:** 对接受右胸径路根治性手术的胸段食管癌行回顾性分析, 采用 Kaplan-Meier 法推算生存率, Binary Logistic 回归模型筛选肿瘤复发风险因素。**结果:** 共 235 例符合入排条件者纳入分析, 基于术后病理的淋巴结转移率为 51.9%, 其中胸上段癌上纵隔区淋巴结转移率最高 (44.1%), 胸中段癌下纵隔区淋巴结转移率最高 (35.3%), 胸下段癌腹区淋巴结转移率最高 (41.2%), 同时任何部位食管癌都具有较高的上纵隔淋巴结转移率 (25.5% ~ 44.1%)。235 例患者中有 163 例随访出具体治疗失败模式, 疾病总复发率为 47.9% (78/163)。区域性淋巴结转移是最常见的疾病复发模式, 其次为远处转移 (22.7%), 吻合口和瘤床复发少见 (6.7%)。在区域性淋巴结转移中, 以颈区 + 上纵隔区淋巴结转移率较高 (28.2%)。Logistic 回归分析显示, 男性、pT3-4 期、pN + 期及淋巴结清扫术式均是治疗失败的危险因素。**结论:** 在右胸径路手术条件下, 胸段食管癌仍然具有较高的术后高总复发率, 区域性淋巴结转移和血行转移是最常见的治疗失败模式, 在区域性复发中, 仍以颈区 + 上纵隔区淋巴结转移率居高, 对合并高危因素者 (男性、胸上段癌、pT3-4 期及 pN + 期), 建议系统性系治疗联合辅助放疗。

【关键词】 食管癌; 右开胸手术; 淋巴结转移率 (LNM); 治疗失败模式; 术后放疗

【中图分类号】 R735.1 **【文献标志码】** A

Patterns of treatment failure after right thoracotomy among patients with thoracic esophageal carcinoma

TIAN Hua¹, WANG Qi¹, LIU Li-kun¹, LIU Lin-meng², CHENG Ru-tian¹, LIU Jun-feng³, LI Xiao-ning¹, LIU Shu-tang¹, CHEN Xiao-xi¹, WANG Lan¹, HAN Chun¹

(Department of Radiation Oncology, 1. The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011; 2. The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051; 3. Department of Thoracic Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To observe the postoperative recurrence rate and pattern of thoracic esophageal cancer under the conditions of complete two field clearance of chest and abdomen or three field clearance of neck, chest and abdomen, screening high-risk recurrence population after surgery, and to provide basis for formulating reasonable strategies for adjuvant therapy. **Methods:** A total of 235 thoracic esophageal cancer patients who had undergone right thoracotomy and lymphadenectomy were retrospectively enrolled. Kaplan Meier method was used to calculate survival rate, and Binary Logistic regression model was used to screen for tumor recurrence risk factors. **Results:** The LNM rate was 51.9% for the entire group. The LNM rate was highest in the upper mediastinal region for upper thoracic cancer (44.1%), in the lower mediastinal region for middle thoracic cancer (35.3%), and in the abdominal region for lower thoracic cancer (41.2%). Additionally, the LNM rates in the upper mediastinal region (25.5% ~ 44.1%) were high in any location of esophageal cancer. Among the 235 patients, 163 patients exhibited specific treatment failure patterns upon follow-up, of which 78 experienced recurrent or metastatic diseases. The overall disease recurrence rate was 47.9% (78/163). Regional LNM was the most common treatment failure pattern, followed by distant metastasis (22.7%), while anastomotic and tumor bed recurrence were relatively rare (6.7%). In regional LNM, mediastinal lymph node metastasis was common (25.2%). If the cervical and upper mediastinum region were observed as a whole, the LNM rate was 28.2%. Logistic regression analysis showed that male, pT3-4 stage, pN + stage, and lymph-

基金项目: 河北省卫生健康委重点科研项目 (20210249); 河北省适用医学跟踪项目 (GZ2021036)

作者简介: 田华 (1984 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: tianhua-email@163.com

通讯作者: 王澜。Email: 47801055@hebmu.edu.cn

adenectomy were all risk factors for treatment failure. **Conclusion:** Thoracic esophageal cancer has a high overall recurrence rate, even after a right thoracotomy and lymphadenectomy. Regional lymph node metastasis and hematogenous metastasis are the most common treatment failure modes. In regional recurrence, the cervical and upper mediastinal lymph node metastasis rate is still high. For patients with combined high-risk factors (male, upper thoracic cancer, pT3-4 stage, and pN + stage), it is recommended to undergo systematic treatment combined with adjuvant radiotherapy.

【Key words】 Esophageal cancer; Right thoracotomy; Lymph node metastasis (LNM); Treatment failure pattern; Postoperative radiotherapy

对于局部进展期可切除食管癌,以手术为主的综合治疗是其推荐模式。当前观点倾向于将放疗、化疗、免疫等治疗前移至新辅助治疗阶段^[1-4],但即便采用新辅助同步放化疗联合手术治疗模式,术后5年总复发率仍达32.2%^[1],患者死于食管癌的10年绝对风险为47%^[2],如果未行新辅助治疗而直接手术,则5年总复发率和死于食管癌的风险更高,为50.9%和64%。在现实中,患者所接受的治疗情况更为复杂,如采取不同的新辅助治疗策略(化疗/放化疗/化疗免疫)、接受不同的食管癌切除术式(不完全两野清扫/胸腹完全两野清扫/颈胸腹三野清扫),或者未行新辅助治疗而直接手术的情况亦存在,在前期治疗不充分情况下,术后复发风险数据可能会高于其它研究^[5-7]。实际上,在现有的指南^[8-16]层面,对于食管癌术后的标准性治疗,尤其是在未做新辅助同步放化疗情况下,术后放疗做或不做的问题,仍然缺乏共识性意见。因此有必要对局部晚期可切除食管癌术后的高危复发风险因素及复发模式进行观察,以明确术后辅助治疗的适应症人群及合理的辅助治疗策略。基于此,本研究对行右胸径路手术的胸段食管癌的淋巴结转移规律及术后治疗失败模式进行观察,以评估在彻底的胸腹两野清扫或颈胸腹三野清扫条件下,术后辅助治疗的价值及合理的方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月至2018年12月河北医科大学第四医院接受食管癌根治性手术患者的临床资料。纳入标准:(1)胸段食管癌;(2)接受右开胸两切口(Iovr-Lewis)或三切口(Mckeown)术式,均行二野或三野淋巴结清扫;(3)R0切除;(4)临床、病理及影像资料完整,可供病例分析。排除标准:(1)既往合并恶性肿瘤病史;(2)根治性放化疗后接受挽救性手术切除者;(3)接受术前或术后放疗者;(4)多原发癌或重复癌。

1.2 手术方式与淋巴结分区界定

所有患者接受右胸径路开放式手术,行胸腹完全两野清扫或颈胸腹三野清扫,一般基线评估存在

颈部/锁骨上淋巴结转移,或肿瘤位于胸上段需行颈部吻合时采用三切口手术。淋巴结转移定义:淋巴结转移度=(病理证实的淋巴结转移数/清扫淋巴结总数) $\times 100\%$;淋巴结转移率=(病理证实有淋巴结转移的病例数/总病例数) $\times 100\%$ 。参考AJCC/UICC第8版TNM分期系统^[8]淋巴结分区标准对手术清扫淋巴结进行分区,共4区:颈区(1R、1L)、上纵隔区(2R、2L、8U、4R、4L区)、下纵隔区(7、8M、8Lo、9R、9L、15区)及腹区(16、17、18、19、20区)。

1.3 治疗失败模式

术后随访过程中出现的吻合口、瘤床复发及区域性淋巴结转移为局部区域性失败(LRFs),其他实质性脏器或器官发生的血行转移为远处转移。依据患者到院复查或随访资料进行疾病复发的诊断,以随访时第一次发现疾病复发的部位进行治疗失败模式界定,对于同时多部位肿瘤进展者,研究将所有部位一并纳入统计分析。

1.4 观察指标

主要观察指标为全组总复发率及治疗失败模式,次要观察指标为基于术后病理的淋巴结转移率、颈区+上纵隔区淋巴结复发率、高复发风险因素、全组1、3、5年DFS率及总生存率。患者一般在术后2年内每3个月复查1次,随后每半年复查,复查项目包括胸腹部CT、上消化道/食管造影、颈血管旁及锁骨上超声,部分患者进一步完善了颅脑MRI、ECT或PET-CT,复发性病变在临床可及情况下均行病理组织学或细胞学检查,末次随访截止时间为2021年12月31日。

1.5 统计学分析

所有数据均采用SPSS 26.0软件包进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示;计数资料以 $[n$ 或 $n(\%)$]表示。用Kaplan-Meier法推算生存率,Binary Logistic回归模型用于肿瘤复发的高危因素筛选。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者及临床病理特征

经筛选,2016年1月至2018年12月,共235例符合入排条件的患者纳入分析,术后病理分期采用

AJCC/UICC 第 8 版 TNM 分期系统^[8]进行界定,采集的临床病理信息包括性别,年龄,肿瘤部位,病理类型,(yp)TNM 分期,清扫淋巴结数及化疗情况。见表 1。其中组织病理学类型中,鳞癌患者 221 例(94.0%),腺癌 8 例(3.4%),腺鳞癌 2 例(0.9%),小细胞癌 2 例(0.9%),未分化癌 1 例(0.4%),肉瘤样癌 1 例(0.4%)。有 166 例(70.6%)接受了 lovr-Lewis 手术,69 例(29.4%)接受了 Mckeown 手术,平均清扫淋巴结 20.3 ± 9.0 枚。有 55 例和 110 例患者分别接受了新辅助化疗和辅助化疗,化疗方案为紫杉醇联合铂类或氟尿嘧啶联合铂类。

表 1 患者临床病理特征($\bar{x} \pm s$)

特征	病例数(n=235)	占比(%)
性别		
男	172	73.2
女	63	26.8
年龄(岁)	62.7 ± 7.3	
肿瘤部位		
胸上段	34	14.5
胸中段	150	63.8
胸下段	51	21.7
病理类型		
鳞癌	221	94.0
其他	14	6.0
(y)pT 分期		
T1	34	14.5
T2	39	16.6
T3	156	66.4
T4	6	2.5
(y)pN 分期		
N0	114	48.5
N1	57	24.3
N2	38	16.2
N3	26	11.1
淋巴结清扫		
两野	166	70.6
三野	69	29.4
清扫淋巴结数		
范围	5 ~ 49	
中位	19	
新辅助化疗		
有	55	23.4
无	180	76.6
术后化疗		
有	110	46.8
无	125	53.2

2.2 基于术后病理的淋巴结转移率

依据术后病理,全组共清扫淋巴结 4 759 枚,平均(20.3 ± 9.0)枚,其中阳性淋巴结数 557 枚,有 122 例患者发生淋巴结转移,淋巴结转移率 51.9%,

淋巴结转移度平均为 11.3%。淋巴结转移数 1 ~ 2 枚者 57 例(24.3%),3 ~ 6 枚者 38 例(16.2%),≥7 枚者 26 例(11.1%)。胸上段癌上纵隔区淋巴结转移率最高(44.1%),胸中段癌下纵隔区淋巴结转移率最高(35.3%),胸下段癌腹区淋巴结转移率最高(41.2%),同时任何部位的食管癌都具有较高的上纵隔淋巴结转移率(25.5% ~ 44.1%)和腹区淋巴结转移率(20.6% ~ 41.2%)。不同部位食管癌各区域的淋巴结转移率及转移排序。可以观察到,胸上段食管癌左/右上气管旁(2R/2L)及左/右锁骨上(1R/1L)区域淋巴结转移率高(38.3%,17.6%),胸中段食管癌左/右上气管旁(2R/2L)、隆突下(7)、胃左动脉(17)区域淋巴结转移率高(28.7%,22.7%,20.7%),而胸下段癌贲门旁(16)、胃左动脉(16)、左/右上气管旁(2R/2L)及中段食管旁(8M)区域淋巴结转移率高(35.3%,25.5%,21.6%,21.6%)。见表 2、表 3 及图 1。

2.3 生存及复发模式

截止至随访日期,全组 1-,3-,5-年无病生存率(DFS)分别为 61.9%,46.0%和 42.0%,中位无病生存时间 29 个月,1-,3-,5-年总生存率(OS)分别为 84.2%,58.8%和 49.9%,中位总生存时间 58 个月。235 例患者中有 163 例随访出具体转归模式,其中 78 例发生进展,总复发率为 47.9%(78/163)。见表 4。在复发性患者中,多数为同时合并多个区域的淋巴结转移,或同时有局部区域性复发和远处转移,其中区域性淋巴结转移最为常见,其次是远处转移,而吻合口及瘤床复发少见(一般 < 10%),在区域性复发中,以纵隔淋巴结转移多见(一般 > 20%),如果将颈区和上纵隔区作为一个整体区域观察,其术后淋巴结转移率为 19.7% ~ 53.8%。在所有亚组患者中,复发率最低为 T1-2 期和 N0 期患者,分别为 34.5%和 26.3%,并且 N0 期患者无腹腔淋巴结转移。而对于男性、胸上段癌、T3-4 期、N2-3 期患者,其术后总复发率则高达 54.2%、65.4%、55.2%和 80%,其中胸上段癌颈+上纵隔区区域失败高达 53.8%,吻合口及瘤床复发率为 15.4%,而 N2-3 期患者术后所有区域性失败(颈区、纵隔区和腹区)及远处转移率均呈较高水平(28.9% ~ 44.4%)。

表 2 基于术后病理的不同部位食管癌各区域淋巴结转移率 [n(%)]

部位	颈区	上纵隔区	下纵隔区	腹区
胸上段癌(n=34)	6(17.6)	15(44.1)	6(17.6)	7(20.6)
胸中段癌(n=150)	6(4.0)	49(32.7)	53(35.3)	39(26.0)
胸下段癌(n=51)	1(2.0)	13(25.5)	17(33.3)	21(41.2)
全组(n=235)	13(5.5)	77(32.8)	76(32.3)	67(28.5)

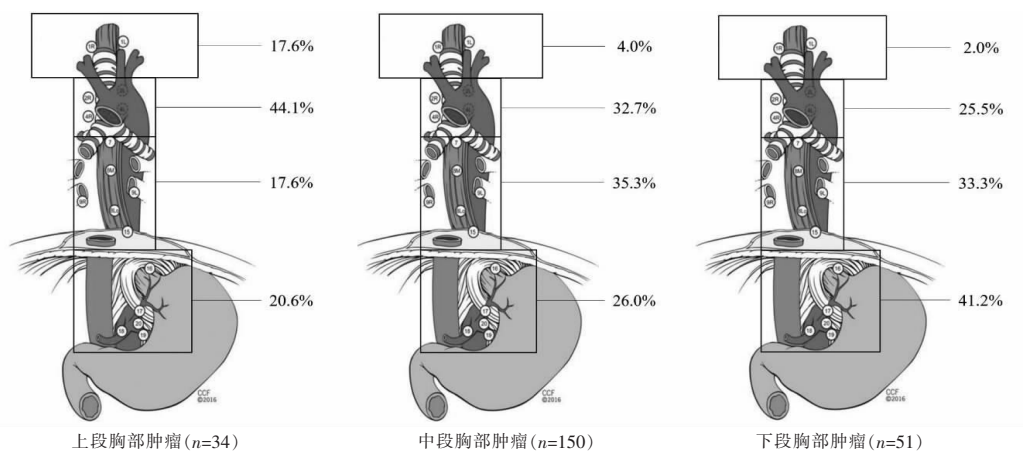


图 1 基于术后病理的不同部位食管癌各区域淋巴结转移率示意图

表 3 不同部位食管癌各淋巴结区域转移率排序 [n (%)]

排序	胸上段癌 (n = 34)		胸中段癌 (n = 150)		胸下段癌 (n = 51)	
	区域	转移	区域	转移	区域	转移
1	2R + 2L	13 (38.3)	2R + 2L	43 (28.7)	17	18 (35.3)
2	1R + 1L	6 (17.6)	7	34 (22.7)	16	13 (25.5)
3	16	5 (14.7)	17	31 (20.7)	2R + 2L	11 (21.6)
4	8U	4 (11.8)	8M	25 (16.7)	8M	11 (21.6)
5	17	4 (11.8)	16	21 (14.0)	7	8 (15.7)
6	8M	3 (8.8)	8U	7 (4.7)	9	3 (5.9)
7	7	2 (5.9)	8Lo	7 (4.7)	8Lo	2 (3.9)
8	4	1 (2.9)	9	7 (4.7)	1R + 1L	1 (2.0)
9	8Lo	1 (2.9)	1R + 1L	6 (4)	8U	1 (2.0)
10	9	1 (2.9)	4	5 (3.3)	4	1 (2.0)

表 4 胸段食管癌右胸径路开放术后肿瘤治疗失败模式 [n (%)]

资料	例数	清扫 LN 数(枚)	总复发 (%)	总中位复发 时间(月)	吻合口/瘤床	区域淋巴结转移				远转	远转和局部区域
						颈区	纵隔区	颈+上纵隔区	腹区		
性别											
男	118	21.3	64(54.2)	24	10(8.5)	20(16.9)	37(25.4)	41(34.7)	12(10.2)	29(24.6)	20(16.9)
女	45	20.5	18(40)	44	1(2.2)	4(8.9)	8(17.8)	8(17.8)	1(2.2)	8(17.8)	3(6.7)
肿瘤部位											
Ut	26	18.7	17(65.4)	17	4(15.4)	11(42.3)	10(38.5)	14(53.8)	2(7.7)	6(23.1)	4(15.4)
Mt	98	21.8	43(43.9)	41	7(7.1)	13(13.3)	25(25.5)	25(25.5)	9(9.2)	20(20.4)	12(12.2)
Lt	39	20.7	18(46.2)	35	0(0.0)	2(5.1)	10(25.6)	9(23.1)	5(12.8)	11(28.2)	7(17.9)
pT 分期											
T1~2 期	58	21.8	20(34.5)	43	4(6.9)	8(13.8)	14(24.1)	16(27.6)	2(3.4)	5(8.6)	5(8.6)
T3~4 期	105	20.6	58(55.2)	19	7(6.7)	16(15.2)	31(29.5)	33(31.4)	13(12.4)	29(27.6)	18(17.1)
pN 分期											
N0 期	76	20.0	20(26.3)	45	5(6.6)	5(6.6)	14(18.4)	15(19.7)	0(0.0)	8(10.5)	5(6.6)
N1 期	42	20.9	22(52.4)	34	2(4.8)	6(14.3)	12(28.6)	11(26.2)	2(4.8)	9(21.4)	3(7.1)
N2~3 期	45	22.9	36(80.0)	6	4(8.9)	13(28.9)	19(42.2)	23(51.1)	13(28.9)	20(44.4)	15(33.3)
清扫术式											
两野	118	21.3	49(41.5)	41	4(3.4)	12(10.2)	27(22.9)	32(27.1)	11(9.3)	27(22.9)	17(14.4)
三野	45	20.3	29(64.4)	12	7(15.6)	13(28.9)	18(40.0)	20(44.4)	3(6.7)	10(22.2)	6(13.3)
全组	163	21.0	78(47.9)	35	11(6.7)	22(13.5)	41(25.2)	46(28.2)	13(8.0)	37(22.7)	23(14.1)

2.4 治疗失败的风险因素分析

用 Binary Logistic 回归模型进行肿瘤复发的风险因素筛选,检测人群为随访到转归模式的 163 例患者,以术后 3 年时是否发生肿瘤进展作为观察终点(应变变量),检验的协变量包括性别(男性 vs. 女性)、年龄(<65 岁 vs. ≥65 岁)、肿瘤部位(胸上段

vs. 胸中段 vs. 胸下段)、pT 分期(T1-2 期 vs. T3-4 期)、pN 分期(N0 期 vs. N1 期 vs. N2-3 期)、LN 清扫术式(两野 vs. 三野)以及是否行术后化疗(无 vs. 有)。单因素分析显示男性、pT3-4 期、pN+、三野清扫均与较高的肿瘤复发风险相关,在多因素调整各协变量后,保留在模型中的协变量包括性别、N 分期

和清扫术式。见表 5。其中男性与女性患者,术后 3 年 DFS 率分别为 44.9% 和 75.3% ($\chi^2 = 4.887, P = 0.027$),女性相对于男性,术后复发风险降低 ($OR = 0.178, 95\% CI: 0.064 \sim 0.496$),N0 期、N1 期及 N2-3

期患者术后 3 年 PFS 率分别为 75.1%、51.2% 和 16.3% ($\chi^2 = 54.096, P < 0.001$),N2-3 期相对于 N0 期,术后复发风险增加 ($OR = 4.666, 95\% CI: 4.666 \sim 37.898$)。

表 5 肿瘤复发高危因素的 Binary Logistic 分析

因素	例数	3 年 DFS 率 (%)	单因素分析			多因素分析		
			OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值
性别								
男	118	44.9	1			1		
女	45	75.3	0.241	0.109 ~ 0.531	<0.001	0.178	0.064 ~ 0.496	0.001
年龄 (岁)								
<65	96	46.8	1			1		
≥65	67	61.4	0.513	0.271 ~ 0.974	0.041	0.58	0.256 ~ 1.316	0.193
肿瘤部位								
胸上段	26	33.6	1			1		
胸中段	98	57.5	0.431	0.178 ~ 1.046	0.063	0.690	0.188 ~ 2.530	0.576
胸下段	39	52.7	0.536	0.195 ~ 1.471	0.226	1.082	0.219 ~ 5.360	0.923
pT 分期								
T1-2 期	58	66.1	1			1		
T3-4 期	105	45.1	2.258	1.157 ~ 4.407	0.017	1.428	0.573 ~ 3.558	0.445
pN 分期								
N0 期	76	75.1	1			1		
N1 期	42	51.2	2.929	1.311 ~ 6.545	0.009	2.246	0.887 ~ 5.684	0.088
N2-3 期	45	16.3	12.889	5.231 ~ 31.758	<0.001	13.298	4.666 ~ 37.898	<0.001
清扫术式								
两野	118	60.6	1			1		
三野	45	31.1	2.940	1.439 ~ 6.008	0.003	3.582	1.196 ~ 10.730	0.023
术后化疗								
无	78	61.2	1			1		
有	85	45.4	2.106	1.123 ~ 3.952	0.020	1.698	0.734 ~ 3.924	0.216

3 讨论

本研究中,从手术病理结果来看,全组淋巴结转移率仍然处于较高水平,为 51.9% (122/235),从具体转移部位来看,胸段食管癌淋巴结转移具有一定的规律性,胸上段癌上纵隔区淋巴结转移率最高 (44.1%),最常见为高位气管旁及锁骨上淋巴结转移 (38.3%, 17.6%),胸中段癌淋巴结转移具有双向性特征,转移率最高的区域分别为左/右主气管旁、隆突下和胃左动脉区域 (28.7%, 22.7%, 20.7%),胸下段癌腹区淋巴结转移率最高 (41.2%),最常见为贲门旁、胃左动脉淋巴结转移 (35.3%, 25.5%),同时任何部位的食管癌都具有较高的上纵隔淋巴结转移率 (44.1%、32.7% 和 25.5%) 和腹区淋巴结转移率 (20.6%、26.0% 和 41.2%)。这组数据与左开胸不完全胸腹两野清扫为主的历史资料^[9]比较,最为明显的差异在于更高的上纵隔淋巴结转移率,在一项基于 1 077 例胸段食管癌淋巴结模式的回顾性分析^[10]中 (95% 左开胸),其胸上、中、下段癌上纵隔区淋巴结转移率分别为 38.9%、3.8% 和 3.0%,这可能与胸中、下段

癌,这种低的上纵隔淋巴结转移率与左开胸术式的淋巴结清扫不足相关,因此,可以认为右胸径路完全两野清扫/颈胸腹三野清扫更能揭示胸段食管癌的淋巴结转移模式,同时也提示上纵隔区对于任何部位的食管癌而言,均是高危的淋巴结转移区域,对于接受术后放疗的食管癌患者而言,应将其考虑在 CTV 勾画的范围以内。

尽管右胸径路开放手术可以使上纵隔区乃至颈部得到更彻底的清扫,但从随访到的治疗失败模式看,在仅行新辅助化疗或直接手术情况下,胸段食管癌的术后总复发率仍然呈现较高水平 (47.1%),其局部区域复发率高于新辅助同步放化疗联合手术^[1-2] (CROSS:8%; NEOCRTEC5010:13.7%)。具体到肿瘤复发部位,可以观察到纵隔区是复发的高危部位,全组纵隔区淋巴结转移率为 25.2%,如果将颈及上纵隔区作为一个整体区域进行观察,这种复发率可以达到 28.2%,亚组观察的数据显示,区域性复发的高危患者包括男性、胸上段癌、pT3-4 期和 pN+ 期,其中对于胸上段癌,术后颈/上纵隔区淋巴结转移率为 53.8%,对于 pN2-3 期患者,术后总复发率达 80%,所有区域 (颈区、纵隔区、腹区) 的淋

巴结转移率均超过 28% (28.9%、42.2%、28.9%), 因此对于合并高危因素者, 术后除系统性全身治疗外, 对于重点区域, 联合局部放疗似乎是更为合理的选择。相对于纵隔区的高复发情况, 术后吻合口/瘤床复发及腹区淋巴结转移率则呈较低水平 (6.7% 和 8.0%), 这种低的腹区淋巴结转移考虑与充分的食管下段和腹腔淋巴结清扫有关, 基于这一点, 术后放疗照射范围似乎不必常规包括吻合口和腹区 (pN2-3 期除外)。除区域淋巴结转移外, 在本研究中, 远处转移为另一常见肿瘤进展模式 (22.7%), 国内其他治疗中心^[6-7]报道的右胸径路术后肿瘤的远处转移率为 20.1% ~ 30%, 国外数据^[11-16]为 14.9% ~ 25.8%, 整体结果比较一致, 也提示系统治疗是食管癌整体治疗策略优化的重要考量因素。

本研究清扫的淋巴结数为 (20.3 ± 9.0) 枚, 所观察到的区域性复发与国内右开胸研究数据接近, 如在 Chen 等^[6]的研究中, 食管癌术后颈区、纵隔、腹区的淋巴结转移率分别为 7.1%、20.9% 和 2.6%, 而在日韩等国家^[13-14]所报道的右胸术式中, 清扫的淋巴结数可以达到 42 ~ 61.7 枚, 观察到的术后区域性复发尤其是纵隔区淋巴结转移率 (3.3% ~ 16.5%) 似乎也更低, 因此在日本等国家, 食管癌术后并不做放疗推荐。但另一方面, 更加充分的淋巴结清扫是否能够转化为生存获益, 对机体的抗肿瘤免疫是否具有负向影响似乎是需要进一步探讨的问题。

综上, 在右胸径路, 清扫淋巴结数 20 枚左右条件下, 胸段食管癌仍然具有较高的术后复发率, 基于术后病理的淋巴结转移率数据显示任何原发部位的食管癌均具有较高的上纵隔转移风险, 术后肿瘤复发模式的观察亦显示区域淋巴结转移和血行转移是最主要的治疗失败模式, 而在区域性复发中, 仍以颈区和纵隔区淋巴结转移率为高。肿瘤进展的高危因素包括男性、胸上段癌、pT3-4 期及 pN+ 期。因此对于高复发风险人群, 术后在系统性治疗基础上联合局部放疗似乎是更为合理的辅助治疗策略。

参考文献

- [1] Eyck BM, Van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, *et al.* Ten-year outcome of neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery for esophageal cancer; the randomized controlled CROSS trial[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2021, 39(18):1995-2004.
- [2] Yang H, Liu H, Chen Y, *et al.* Long-term efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery for the treatment of locally advanced esophageal squamous cell carcinoma; the NEOCRTEC5010 randomized clinical trial [J]. *JAMA Surgery*, 2021, 156(8):721-729.
- [3] Kato K, Machida R, Ito Y, *et al.* Doublet chemotherapy, triplet chemotherapy, or doublet chemotherapy combined with radiotherapy as

neoadjuvant treatment for locally advanced oesophageal cancer (JCOG1109 NExT): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10447):55-66.

- [4] Ando N, Kato H, Igaki H, *et al.* A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907)[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2012, 19(1):68-74.
- [5] Guo XF, Mao T, Gu ZT, *et al.* Clinical study on postoperative recurrence in patients with pN0 esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2014, 9:150.
- [6] Chen G, Wang Z, Liu XY, *et al.* Recurrence pattern of squamous cell carcinoma in the middle thoracic esophagus after modified Ivor-Lewis esophagectomy[J]. *World Journal of Surgery*, 2007, 31(5):1107-1114.
- [7] Chen J, Pan J, Liu J, *et al.* Postoperative radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for node-positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2013, 86(4):671-677.
- [8] Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, *et al.* Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: an eighth edition staging primer[J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2017, 12(1):36-42.
- [9] Ding X, Zhang J, Li B, *et al.* A meta-analysis of lymph node metastasis rate for patients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy [J]. *British Journal of Radiology*, 2012, 85(1019):e1110-e1119.
- [10] Huang W, Li B, Gong H, *et al.* Pattern of lymph node metastases and its implication in radiotherapeutic clinical target volume in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma; a report of 1077 cases [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2010, 95(2):229-233.
- [11] Nakagawa S, Kanda T, Kosugi S, *et al.* Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy[J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2004, 198(2):205-211.
- [12] Bhansali MS, Fujita H, Kakegawa T, *et al.* Pattern of recurrence after extended radical esophagectomy with three-field lymph node dissection for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus [J]. *World Journal of Surgery*, 1997, 21(3):275-281.
- [13] Jang HJ, Lee HS, Kim MS, *et al.* Patterns of lymph node metastasis and survival for upper esophageal squamous cell carcinoma [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2011, 92(3):1091-1097.
- [14] Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, *et al.* Clinical outcomes of extended esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma [J]. *American Journal of Surgery*, 2005, 189(1):98-109.
- [15] Natsugoe S, Matsumoto M, Okumura H, *et al.* Clinical course and outcome after esophagectomy with three-field lymphadenectomy in esophageal cancer [J]. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2010, 395(4):341-346.
- [16] Miyata H, Yamasaki M, Kurokawa Y, *et al.* Survival factors in patients with recurrence after curative resection of esophageal squamous cell carcinomas [J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2011, 18(12):3353-3361.

(收稿日期:2024-07-22

修回日期:2024-08-09)