

# Siewert II型和III型食管胃结合部腺癌淋巴结转移规律分析

杨帅帅<sup>1</sup>,孙玉凯<sup>2</sup>,崔景利<sup>3</sup>,李海玲<sup>3</sup>,孙作成<sup>3</sup>

(1. 潍坊医学院,山东 潍坊 261053;2. 敖德萨国立医科大学,乌克兰 敖德萨 65014;

3. 潍坊市人民医院,山东 潍坊 261000)

**摘要:****目的** 探讨 Siewert II型和III型食管胃结合部腺癌(AEG)的淋巴结转移规律。**方法** 回顾性分析2006年1月至2010年12月潍坊市人民医院收治的190例食管胃结合部腺癌患者的临床病理资料,分析 Siewert II型和III型淋巴结转移规律。**结果** 190例胃癌患者中,Siewert II型83例,Siewert III型107例。Siewert II型AEG以第1、2、3、4、7和19组淋巴结转移为主,其转移率分别为56.6%、51.8%、56.6%、31.3%、54.2%和22.9%。Siewert III型AEG以第1、2、3、4、7和8a组淋巴结转移为主,其转移率分别为58.9%、57.9%、67.3%、43.9%、39.3%和21.5%。Siewert II型与Siewert III型相比在第6、8a、9、11、12、14组淋巴结转移率低,而在第7、19组淋巴结转移率高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。Siewert II型和Siewert III型5年生存率分别为33.9%和34.5%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.504, P=0.478$ )。Siewert II型AEG无淋巴结转移患者5年生存率为53.3%,有淋巴结转移者为26.9%,差异无统计学意义( $\chi^2=3.020, P=0.082$ )。Siewert III型AEG无淋巴结转移患者5年生存率为63.9%,有淋巴结转移者为30.1%,差异有统计学意义( $\chi^2=5.640, P<0.05$ )。**结论** Siewert II型和III型食管胃结合部腺癌的预后无差异。Siewert II型AEG以第1、2、3、4、7和19组淋巴结转移为主;Siewert III型AEG以第1、2、3、4、7和8a组淋巴结转移为主,两型淋巴结转移有差别。

**关键词:** 胃肠肿瘤;淋巴转移;胃切除术;预后

**doi:**10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.012

## Lymphatic metastasis of siewert type II and III adenocarcinomas of the esophagogastric junction

YANG Shuaishuai<sup>1</sup>, SUN Yukai<sup>2</sup>, CUI Jingli<sup>3</sup>, LI Hailing<sup>3</sup>, SUN Zuocheng<sup>3</sup>

(1. Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053, China; 2. Odessa National Medical University, Odessa 65014, Ukraine; 3. Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong 261000, China)

**Abstract:****Objective** To investigate the different patterns of lymphatic metastasis of Siewert type II and III adenocarcinomas of the esophagogastric junction (AEG). **Methods** Data of 190 patients with gastric cancer who underwent gastrectomy from January 2006 to December 2010 in Weifang People's Hospital were retrospectively analyzed. Statistical analysis was performed to identify the pattern of lymphatic metastasis. **Results** There were 190 adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG) patients, including Siewert type II (83 cases) and Siewert type III (107 cases). Siewert type II AEG was mainly associated with lymph node metastasis in groups 1, 2, 3, 4, 7 and 19, with metastasis rates of 56.6%, 51.8%, 56.6%, 31.3%, 54.2% and 22.9%, respectively. Siewert type III AEG was mainly composed of lymph node metastasis in groups 1, 2, 3, 4, 7 and 8a, with metastasis rates of 58.9%, 57.9%, 67.3%, 43.9%, 39.3% and 21.5%, respectively. Compared with Siewert type III AEG, the metastatic rates of Siewert type II AEG in groups 6, 8a, 9, 11, 12, and 14 were significantly lower, while the metastatic rates of Siewert type II AEG in groups 7 and 19 were significantly higher (all  $P<0.05$ ). The 5-year survival rates of the Siewert type II and Siewert III were 33.9% and 34.5% respectively, without significant difference ( $\chi^2=0.504, P=0.478$ ). The 5-year survival rates of Siewert type II AEG patients with and without lymph node metastasis were 26.9% and 53.3%, without significant difference ( $\chi^2=3.020, P=0.082$ ). The 5-year survival rates of Siewert type III AEG patients with and without lymph node metastasis were 30.1% and 63.9%, with significant difference ( $\chi^2=5.640, P<0.05$ ). **Conclusions** The prognosis of Siewert type II and III AEG was not different. Siewert type II AEG was mainly associated with lymph node metastasis in groups 1, 2, 3, 4, 7 and 19. Siewert type III AEG was mainly associated with lymph node metastasis in groups 1, 2, 3, 4, 7 and 8a. There were differences in lymph node metastasis of Siewert type II and III AEG.

**Keywords:** Gastrointestinal neoplasms; Lymphatic metastasis; Gastrectomy; Prognosis

食管胃结合部腺癌 (Adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG) 是指肿瘤中心位于胃食管结合部及远近各 5 cm 范围内的腺癌<sup>[1]</sup>。其发病率在东西方国家均逐年升高<sup>[2]</sup>。Siewert II 和 Siewert III 型 AEG 的生物学行为和淋巴结转移方式更接近于胃癌,目前参照胃癌的治疗原则行胃切除加淋巴结清扫<sup>[3]</sup>,但其淋巴结转移规律却存在不同之处。本研究试图通过分析 Siewert II 和 Siewert III 型的淋巴结转移的规律,进而确定合理的淋巴结清扫范围。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 1 月至 2010 年 12 月在潍坊市人民医院经根治手术切除、病理确诊为腺癌、临床病理及随访资料完整的胃癌患者 190 例。其中男性 160 例,女性 30 例;年龄范围 36 ~ 84 岁(中位年龄为 67 岁);Siewert II 型 83 例,Siewert III 型 107 例;全胃切除 39 例,次全胃切除 151 例。其中,104 例患者接受了氟尿嘧啶类联合铂类为基础的术后辅助化疗。所有患者均签署手术及化疗知情同意书,并通过潍坊市人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 病例的纳入标准和排除标准 病例纳入标准:(1)术前经胃镜和病理确诊为 Siewert II 型和 Siewert III 型患者;(2)无肝、肺、腹腔等远处转移;(3)行胃癌根治术加 D2 淋巴结清扫,淋巴结数目至少大于 15 个。病例排除标准:(1)术中见肿瘤腹腔内播散和远处转移;(2)围手术期内死亡的患者;(3)排除姑息性手术和剖腹探查手术。患者的肿瘤分期按照 AJCC/UICC 提出的 7 版胃癌 TNM 分期<sup>[4]</sup>。

1.2.2 手术方式和淋巴结清扫范围 (1)经腹组:采用上腹正中绕脐正中切口,经腹食管裂孔入路行全胃或近端胃切除加淋巴结清扫,经横结肠前食管空场吻合或食管残胃吻合;(2)经胸组:采用左侧胸 6、7 肋间外侧切口,经胸入路行全胃或近端胃切除加淋巴结清扫,吻合方法同经腹组。以上患者均行腹腔加纵膈相关区域淋巴结清扫,范围包括第 1 ~ 14、16a、19、20 组淋巴结。

1.2.3 术后随访 随访方式为门诊、信访和电话随访。末次随访时间为 2015 年 12 月,随访时间间隔为 1 ~ 96 个月(中位随访时间间隔为 44 个月)。生存时间为胃癌根治术后至随访结束或死亡。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 18.0 统计软件分析处理数据,观测资料多为计数资料,组间比较采用  $\chi^2$  检验。此外,以 Kaplan-Meier 法计算各组生存率,Log-rank 法进行显著性检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理资料分析 在入组的 190 例胃癌手术患者中,Siewert II 型占同期胃癌总数的 43.7% (83 例/190 例);Siewert III 型占同期胃癌总数的 56.3% (107 例/190 例)。两组胃癌患者在年龄、肿瘤直径、手术入路、手术方式、辅助化疗等方面,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其他临床病理资料间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

| 表 1 Siewert II 型和 Siewert III 型 AEG 患者的<br>临床病理特征比较/例 |                          |                            |            |        |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|------------|--------|
| 临床病理因素                                                | Siewert II 型<br>(n = 83) | Siewert III 型<br>(n = 107) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
| 性别                                                    |                          |                            | 1.348      | 0.246  |
| 男                                                     | 67                       | 93                         |            |        |
| 女                                                     | 16                       | 14                         |            |        |
| 年龄                                                    |                          |                            | 9.135      | 0.003  |
| ≤65 岁                                                 | 17                       | 44                         |            |        |
| >65 岁                                                 | 66                       | 63                         |            |        |
| 肿瘤直径                                                  |                          |                            | 7.216      | 0.007  |
| ≤5 cm                                                 | 28                       | 57                         |            |        |
| >5 cm                                                 | 55                       | 50                         |            |        |
| 术中出血量                                                 |                          |                            | 1.608      | 0.205  |
| ≤200 mL                                               | 41                       | 43                         |            |        |
| >200 mL                                               | 42                       | 64                         |            |        |
| 组织分化类型                                                |                          |                            | 5.213      | 0.022  |
| 高中分化                                                  | 44                       | 39                         |            |        |
| 低分化                                                   | 39                       | 68                         |            |        |
| 手术入路                                                  |                          |                            | 124.489    | <0.001 |
| 经胸                                                    | 83                       | 20                         |            |        |
| 经腹                                                    | 0                        | 87                         |            |        |
| 手术方式                                                  |                          |                            | 38.066     | <0.001 |
| 次全胃                                                   | 83                       | 68                         |            |        |
| 全胃                                                    | 0                        | 39                         |            |        |
| 浸润深度                                                  |                          |                            | 1.831      | 0.400  |
| T2                                                    | 3                        | 4                          |            |        |
| T3                                                    | 3                        | 9                          |            |        |
| T4                                                    | 77                       | 94                         |            |        |
| N 分期                                                  |                          |                            | 2.425      | 0.489  |
| N0                                                    | 21                       | 21                         |            |        |
| N1                                                    | 19                       | 32                         |            |        |
| N2                                                    | 24                       | 25                         |            |        |
| N3                                                    | 19                       | 29                         |            |        |
| TNM 分期                                                |                          |                            | 0.581      | 0.748  |
| I                                                     | 3                        | 2                          |            |        |
| II                                                    | 16                       | 22                         |            |        |
| III                                                   | 64                       | 83                         |            |        |
| 辅助化疗                                                  |                          |                            | 7.681      | 0.006  |
| 否                                                     | 47                       | 39                         |            |        |
| 是                                                     | 36                       | 68                         |            |        |

**2.2 淋巴结转移规律分析** Siewert II 型 AEG 以第 1、2、3、4、7 和 19 组淋巴结转移为主,其转移率分别为 56.6%、51.8%、56.6%、31.3%、54.2% 和 22.9%。Siewert III 型 AEG 以第 1、2、3、4、7 和 8a 组淋巴结转移为主,其转移率分别为 58.9%、57.9%、67.3%、43.9%、39.3% 和 21.5%。Siewert II 型与 Siewert III 型相比在第 6、8a、9、11、12、14 组淋巴结转移率低( $\chi^2=9.986,14.901,5.831,0.044,5.310,5.638,P<0.05$ ),而在第 7、19 组淋巴结转移率高,差异有统计学意义( $\chi^2=4.217,4.668,P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 生存分析** Siewert II 型 AEG 患者的 5 年总体生存率为 33.9%,中位生存期为 41 个月;而 Siewert III 型 AEG 患者的 5 年总体生存率为 34.5%,中位生存期为 44 个月,经 logrank 检验差异无统计学意义( $\chi^2=0.504,P=0.478$ )。见图 1。

Siewert II 型 AEG 患者中,有淋巴结清扫转移的 5 年总体生存率为 26.9%,中位生存时间为 29 个月;无淋巴结转移的 5 年总体生存率为 53.3%,中位生存时间为 61 个月,logrank 检验差异无统计学

意义( $\chi^2=3.020,P=0.082$ )。见图 2。  
而在 Siewert III 型 AEG 患者中,有淋巴结清扫转移的 5 年总体生存率为 30.1%,中位生存时间为 36 个月;无淋巴结转移的 5 年总体生存率为 63.9%,中位生存时间为 66 个月,logrank 检验差异有统计学意义( $\chi^2=5.64,P=0.018$ )。见图 3。

**3 讨论**  
食管胃结合部腺癌的发病率近年来呈上升趋势<sup>[5]</sup>。根据荷兰和日本的 JCOG9502 实验结果,目前对于 Siewert I 型 AEG 应行上纵膈淋巴结右侧胸腹二区域的淋巴结清扫;Siewert II 和 Siewert III 型 AEG 主张采取经腹食管裂孔扩大全胃切除加 D2 淋巴结清扫<sup>[6]</sup>。由于位置及结构特殊,淋巴结转移方向不同,其淋巴结清扫范围存在差异。

Siewert II 和 III 型的淋巴结转移特点为食管旁淋巴结转移,即第 8 和 9 组的转移率为 8.0%~15.0%,食管分叉处即第 7 组淋巴结的转移率为 1.0%,而其主要转移途径是沿胃左和胃右动脉以及脾动脉方向,延伸到脾门和腹主动脉旁区域<sup>[7]</sup>。Pedrazzani 等<sup>[8]</sup> 的回顾性研究表明处于 PT2~T4

表 2 Siewert II 型和 Siewert III 型 AEG 患者淋巴结转移情况/例(%)

| Siewert 分型 | 例数  | 转移淋巴结    |          |          |          |          |          |          |          |
|------------|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|            |     | 第 1 组    | 第 2 组    | 第 3 组    | 第 4 组    | 第 5 组    | 第 6 组    | 第 7 组    | 第 8a 组   |
| II 型       | 83  | 47(56.6) | 43(51.8) | 47(56.6) | 26(31.3) | 0(0.0)   | 0(0.0)   | 45(54.2) | 0(0.0)   |
| III 型      | 107 | 63(58.9) | 62(57.9) | 72(67.3) | 47(43.9) | 13(12.1) | 20(18.7) | 42(39.3) | 23(21.5) |
| $\chi^2$ 值 |     | 0.097    | 0.712    | 2.271    | 3.136    | 2.045    | 9.986    | 4.217    | 14.901   |
| P 值        |     | 0.755    | 0.399    | 0.132    | 0.077    | 0.153    | 0.002    | 0.040    | <0.001   |

| Siewert 分型 | 转移淋巴结    |        |        |          |        |        |         |          |        |
|------------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|---------|----------|--------|
|            | 第 9 组    | 第 10 组 | 第 11 组 | 第 12 组   | 第 13 组 | 第 14 组 | 第 16a 组 | 第 19 组   | 第 20 组 |
| II 型       | 5(6.0)   | 5(6.0) | 2(1.2) | 0(0.0)   | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0)  | 19(22.9) | 2(2.4) |
| III 型      | 19(17.8) | 3(2.8) | 8(7.5) | 12(11.2) | 2(1.9) | 7(6.5) | 3(2.8)  | 12(11.2) | 3(2.8) |
| $\chi^2$ 值 | 5.831    | 1.202  | 4.075  | 5.310    | 0.066  | 5.638  | 0.028   | 4.668    | 0.028  |
| P 值        | 0.016    | 0.273  | 0.044  | 0.021    | 0.797  | 0.018  | 0.866   | 0.031    | 0.866  |

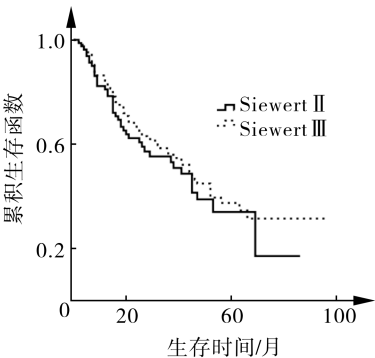


图1 Siewert II 型和Siewert III 型AEG 患者的术后总体生存曲线

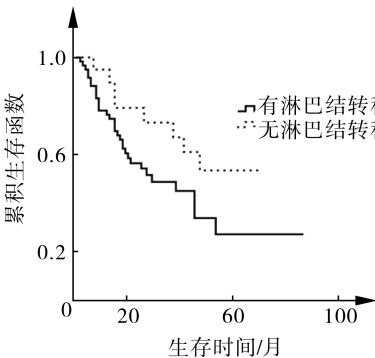


图2 Siewert II 型AEG 有无淋巴结转移 患者的生存曲线比较

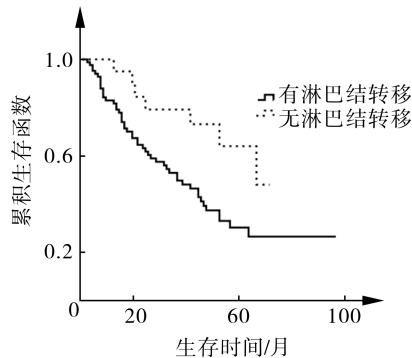


图3 Siewert III 型AEG 有无淋巴结转移 患者的生存曲线比较

期的进展期 Siewert II 和 III 型 AEG 肿瘤的纵膈淋巴结转移率分别为 29.5% 和 9.3%, 而腹腔淋巴结转移率分别为 70.5% 和 90.7%。Nunnobe 等<sup>[9]</sup>研究显示 Siewert II、III 型的下纵膈和主动脉旁淋巴结转移率分别为 18.1% 和 22.2%, 且认为出现下纵膈转移的概率与侵犯食管的长度有关。陈希等<sup>[10]</sup>、SM 等<sup>[11]</sup>研究结果表明 Siewert II 型 AEG 以第 1、2、3、7、8a、110 组淋巴结转移为主; Siewert III 型 AEG 以第 1、2、3、7、8a、4sb、11、4sa、4sd 淋巴结转移为主。我们的研究发现 Siewert II 型 AEG 以第 1、2、3、4、7 和 19 组淋巴结转移为主, 其转移率分别为 56.6%, 51.8%, 56.6%, 31.3%, 54.2% 和 22.9%; Siewert III 型 AEG 以第 1、2、3、4、7 和 8a 组淋巴结转移为主, 其转移率分别为 58.9%, 57.9%, 67.3%, 43.9%, 39.3% 和 21.5%, 这与 Goto 等<sup>[12]</sup>、蔡杰等<sup>[13]</sup>的研究相似, 说明 Siewert II 和 III 型 AEG 主要以腹腔淋巴结转移为主, 而纵膈淋巴结转移率相对较低, 淋巴结清扫应以腹部 D2 淋巴结清扫为主。

西方国家 AEG 患者的 5 年总体生存率为 38.0% ~ 53.0%, 其中 Siewert II 型为 27.0% ~ 50.0%, Siewert III 型为 20.0% ~ 47.4%<sup>[14]</sup>。日本最近一项研究表明 Siewert II 和 III 型 AEG 患者的 5 年总体生存率分别 51.8%、62.6%<sup>[15]</sup>。本研究中, Siewert II 型和 III 型 AEG 患者的 5 年总体生存率分别为 33.9% 和 34.5%, 本研究中的生存率较日本的低, 主要原因在于本研究中包含早期的患者。同时日本研究指出清扫第 1、2、3、7 组淋巴结可提高患者的生存率, D2 淋巴结清扫能让患者获益<sup>[15]</sup>。本研究中 Siewert II 型患者第 7、19 组淋巴结转移率较 Siewert III 型高; 且 Siewert II 和 Siewert III 均以腹腔淋巴结转移为主, 所以在清扫淋巴结时, II 型患者应同时清扫胸腔和腹腔, III 型患者应行腹腔为主的 D2 淋巴结清扫。

总之, Siewert II 和 III 型患者在淋巴结转移途径上有所差别, 但均以腹腔淋巴结转移为主, 同时加以恰当的胸部淋巴结清扫, 可以达到相近的生存率。

## 参考文献

[1] SIEWERT JR, FEITH M. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: competition between Barrett and gastric cancer [J]. *J*

*Am Coll Surg*, 2007, 205(4 Suppl): S49-S53.

- [2] KUSANO C, GOTODA T, KHOR CJ, et al. Changing trends in the proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a large tertiary referral center in Japan [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(11): 1662-1665.
- [3] SAUVANET A, MARIETTE C, THOMAS P, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors [J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201(2): 253-262.
- [4] BIONDI A, HYUNG WJ. Seventh edition of TNM classification for gastric cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(32): 4338-4339.
- [5] 李伟学, 曾涛, 田宋君. 食管胃结合部腺癌患者的手术方案研究 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(10): 1948-1950.
- [6] SASAKO M, SANO T, YAMAMOTO S, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(8): 644-651.
- [7] SUHUHMACHER C, NOVOTNY A, OTT K, et al. Lymphadenectomy with tumors of the upper gastrointestinal tract [J]. *Chirurg*, 2007, 78(3): 203-206.
- [8] PEDRAZZANI C, DE MANZONI G, MARRELLI D, et al. Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(2): 378-385.
- [9] NUNNOBE S, OHYAMA S, SONOO H, et al. Benefit of mediastinal and para-aortic lymph node dissection for advanced gastric cancer with esophageal invasion [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(5): 392-395.
- [10] 陈希, 胡祥, 曹亮. Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌的淋巴结转移规律 [J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(2): 115-119.
- [11] SM LI, ZY LI, X JI. Clinical characteristics of lymph node metastasis in Siewert type II adenocarcinoma of the gastroesophageal junction [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2013, 35(4): 288-291.
- [12] GOTO H, TOKUNAGA M, MIKI Y, et al. The optimal extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction differs between Siewert type II and Siewert type III patients [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 18(2): 375-381.
- [13] 蔡杰, 彭俊, 王文凭, 等. Siewert II 型食管胃结合部腺癌淋巴结转移规律及手术方式的选择 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(2): 151-155.
- [14] SIEWERT JR, STEIN HJ, FEITH M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction [J]. *Scand J Surg*, 2006, 95(4): 260-269.
- [15] HOSOKAWA Y, KINOSHITA T, KONISHI M, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of adenocarcinoma of the esophagogastric junction according to Siewert classification: experience at a single institution in Japan [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2): 667-683.

(收稿日期: 2016-11-19, 修回日期: 2018-04-09)