

微创食管切除术的发展历程和进展

查 鹏 综述 梁 正* 审校

(北京大学国际医院胸外科, 北京 102206)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2020)01-0062-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.01.016

食管癌是世界高发的恶性肿瘤, 中国食管癌发病和死亡人数均占世界一半以上, 是中国发病率居第三位、死亡率居第四位的恶性肿瘤^[1,2]。患者整体预后欠佳, 5 年生存率约 30% ~ 40%^[3,4]。手术是可切除食管癌主要治疗手段。开放食管切除术(open esophagectomy, OE)创伤大, 疼痛剧烈, 并发症发生率和病死率较高^[5-8]。电视胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)具有创伤小、疼痛轻、术后恢复快等优点, 广泛用于胸部疾病诊治, 将 VATS 引入食管癌治疗, 微创食管切除术(minimally invasive esophagectomy, MIE)应运而生^[9]。随着手术设备升级和技术进步, MIE 应用越来越广泛^[10-13]。本文对微创食管切除术的发展历程和进展进行综述。

1 MIE 定义

典型 MIE 是胸、腹腔镜联合食管切除术, 也包括 VATS 或腹腔镜辅助的杂交 MIE、腹腔镜经食管裂孔手术(transhiatal esophagectomy, THE)、纵隔镜手术(video-assisted mediastinoscopy surgery, VAMS)及机器人辅助 MIE(robot-assisted minimally invasive esophagectomy, RAMIE)等^[14]。

2 发展历史

1992 年, Cuschieri 等^[10]报道 VATS + 开腹食管癌切除术 5 例, 此后 MIE 逐步开展: 1995 年刘会平等^[15]报道 VATS Ivor-Lewis 手术; 1995 年 DePaula 等^[16]报道腹腔镜 THE; 1999 年 Watson 等^[17]报道全腔镜 Ivor-Lewis 手术; 1998 年 Luketich 等^[18]报道全腔镜 McKeown 手术, 此后又发表包含 1011 例 MIE 的报告^[19], 推动了 MIE 的应用; 1990 年 Buess 等^[20]将 VAMS 用于食管癌, 2015 年 Fujiwara 等^[21]报道充

气 VAMS; 2003 年 Horgan 等^[22]报道 RAMIE, 使 MIE 手术方式更加丰富。

2003 年, Osugi 等^[23]报道 MIE 和 OE 的对比研究, 证实 MIE 与 OE 疗效类似, 但手术创伤更小。2012 年, Biere 等^[11]报道多中心 RCT 研究(TIME 研究), 证实 MIE 术后肺部并发症(postoperative pulmonary complication, PPC)显著低于 OE(34% vs. 12%)。此后临床实践和循证医学证据的积累, 进一步推动 MIE 推广。

3 适应证和禁忌证

MIE 适应证与 OE 类似, 可用于大部分可切除食管癌(美国国立综合癌症网络 2019 年指南), 只有 T4 肿瘤、远处转移、严重胸腹腔粘连及合并脏器功能障碍不耐受手术或单肺通气者被列为禁忌证^[24]。由于麻醉、手术和监护技术进步, 特别是 THE 及 VAMS 等不开胸手术的成熟, MIE 适应证进一步扩大^[25]。

4 手术方式

OE 手术方式多样, 包括经胸食管切除术(transthoracic esophagectomy, TTE)、THE 和食管拔脱术等; MIE 也包括多种方式, 包括 TTE(Ivor-Lewis 和 McKeown MIE)、THE、VAMS 及 RAMIE 等。手术方式取决于患者情况、肿瘤位置、淋巴结清扫范围及术者习惯。

4.1 TTE

4.1.1 Ivor-Lewis MIE 手术经右胸和腹部切口, 适用于食管下段肿瘤。手术流程: 先平卧位, 腹腔镜游离胃, 清扫淋巴结, 制作管状胃; 左侧卧位, VATS 经右胸游离食管, 清扫淋巴结并完成食管胃吻合^[26]。吻合方式包括手工和器械吻合。器械吻合

* 通讯作者, E-mail: liangzheng@pku.edu.cn

简单方便,应用广泛,包括圆形吻合器吻合、切割缝合器三角吻合及 OrVil 吻合器吻合。

Ivor-Lewis MIE 流程简洁,易于掌握,手术创伤小,技术难点在于 VATS 下完成食管胃吻合。2013 年 Noble 等^[27]报道,与 OE ($n = 53$) 相比, MIE ($n = 53$) 手术时间较长 (300 min vs. 240 min), 术中出血量少 (300 ml vs. 400 ml), 清扫淋巴结、住院时间和术后严重并发症发生率无显著差异。2019 年《新英格兰医学杂志》报道多中心 RCT 研究 (MIRO 研究)^[3]证实,较之 OE, Ivor-Lewis MIE 显著降低术后并发症 (36% vs. 64%) 以及 PPC 发生率 (18% vs. 30%), 这与其他研究^[27-29]结果类似。

4.1.2 McKeown MIE 手术经左颈、右胸和腹部切口,适用于食管胸段肿瘤。手术流程:先左侧卧位, VATS 经右胸游离食管,清扫淋巴结;平卧位,游离颈部食管,清扫淋巴结;腹腔镜游离胃,清扫淋巴结,制作管状胃;经食管床、胸骨后或胸骨前路径,将管状胃上提至颈部完成食管胃吻合^[26]。

McKeown MIE 切除更彻底,颈部吻合更方便;但流程复杂,技术要求高,既要熟悉 OE,又要熟悉 VATS 和腹腔镜,且手术创伤大,并发症发生率高,手术风险高^[26]。Gao 等^[30]报道,与 OE 相比, McKeown MIE 手术出血少,住院时间短,淋巴结清扫、并发症发生率均无显著差异。Luketich 等^[19]报道 1011 例 MIE,证实 McKeown 与 Ivor-Lewis MIE 的术后住院时间及 ICU 入住时间无显著差异, McKeown 组清扫淋巴结多 [19 (13 ~ 26) 枚 vs. 23.5 (17 ~ 31) 枚], 喉返神经损伤发生率高 [37 例 (8%) vs. 5 例 (1%)] , 与侯晓彬等^[26]的报道类似。2018 年 Deng 等^[31]的 meta 分析 ($n = 3468$) 证实, McKeown 组手术时间长 [加权均数差 (WMD) = 36.49, 95% CI: 7.12 ~ 65.86], 出血多 (WMD = 16.9, 95% CI: 3.22 ~ 30.58), 术后 PPC (OR = 1.96, 95% CI: 1.28 ~ 3.00)、吻合口漏 (OR = 2.55, 95% CI: 1.40 ~ 4.63) 以及喉返神经损伤 (OR = 5.62, 95% CI: 3.46 ~ 9.14) 等并发症发生率高,住院时间长 (WMD = 1.29, 95% CI: 0.27 ~ 2.31)。

4.2 THE 与 VAMS

腹腔镜 THE 多用于腹段食管癌或食管胃交界部癌,主要是心肺功能差或严重胸腔粘连者,此后应用越来越广泛^[25,32]。VAMS 的成熟使微创 THE 应用更广泛,美国国立综合癌症网络将 THE 与 TTE 均列为食管癌标准术式。手术流程:腹腔镜游离胃,清扫淋巴结,制作管状胃;经食管裂孔游离食管至隆突,清扫淋巴结;贲门上方 5 cm 离断食管,行食管胃吻合术 (腹段食管癌或食管胃交界部癌),或经左颈切口游离食管至隆突,颈部离断食管,将管状胃上提

至颈部行食管胃吻合术 (胸段食管癌)。

Hulscher 等^[33]对比 THE ($n = 106$) 和 TTE ($n = 114$), 二者 R0 切除率相近 (72% vs. 71%); 较之 TTE 组, THE 组手术时间短 (3.5 h vs. 6 h), 术中出血少 (1.0 L vs. 1.9 L), PPC 等术后并发症少 (27% vs. 57%), 二者病死率无显著差异 (2% vs. 4%); TTE 清扫淋巴结多 [(16 ± 9) 枚 vs. (31 ± 14) 枚], 5 年生存率无显著差异 (39% vs. 27%)。Parry 等^[32]的系统综述证实,较之开放 THE ($n = 144$), 微创 THE ($n = 122$) 术中出血少 (100 ~ 500 ml vs. 526 ~ 900 ml), 住院时间短 (9 ~ 13 d vs. 12 ~ 16 d), 2 组手术时间、并发症发生率、淋巴结清扫无显著差异,证实微创 THE 安全可靠,可减少术中出血及住院时间。

VAMS 手术分两部分:经颈部切口, VAMS 游离食管至隆突水平;腹腔镜游离胃,制作管状胃,经食管裂孔游离食管至隆突;将管状胃上提至颈部行食管胃吻合。Wang 等^[34]对比 VAMS ($n = 109$) 和 VATS ($n = 58$) MIE, 结果显示 2 组并发症发生率无显著差异, VAMS 组胸部手术时间短 (50 min vs. 80 min), 术中出血少 (100 ml vs. 150 ml), VATS 淋巴结清扫数目多 (4.69 枚 vs. 8.72 枚), 但 2 组长期预后无显著差异。

THE 和 VAMS 不破坏胸膜腔,无需单肺通气,可以避免开胸并发症,适用于心肺功能欠佳或严重胸腔粘连者^[35]。但 THE 和 VAMS 手术视野和操作空间有限,不适用于肿瘤外侵或淋巴结受累明显者。

4.3 RAMIE

随着经验积累和技术成熟, RAMIE 应用越来越广泛^[22]。2019 年 van der Sluis 等^[36]的 RCT 研究 (ROBOT 研究) 显示,较之 OE, RAMIE 显著减少术中出血,降低手术并发症 (59% vs. 80%), 特别是 PPC (RR = 0.54, 95% CI: 0.34 ~ 0.85, $P = 0.005$), 术后恢复快,生活质量高,2 组长期预后无显著差异。2019 年 Zhang 等^[37]的倾向评分匹配分析证实, RAMIE 和传统 MIE 的并发症发生率、住院时间和清扫淋巴结无显著差异。RAMIE 虽然优点很多,但缺点同样显著:费用昂贵,多数患者难以承受。

5 MIE 的短期结果和长期预后

MIE 的应用越来越广泛,但是对于 MIE 是否能够降低手术相关并发症、改善长期预后,一直存在争议。随着临床经验和循证医学证据的积累, MIE 的可行性、安全性和有效性被不断证实,进一步推动 MIE 的推广。

5.1 短期结果

5.1.1 手术时间和术中出血 多项研究指出 MIE

手术时间长于 OE, 度过学习曲线阶段的医生手术时间会明显缩短^[11,32,38,39]。多项研究显示, MIE 出血明显少于 OE, 关键是视野清晰, 有利于及时发现出血和止血^[11,38,39]。

5.1.2 PPC 肺部感染、呼吸衰竭等 PPC 是 OE 术后最常见死亡原因。2019 年 MIRO 研究^[3]报道, OE 术后 PPC 发生率达 30%, 杂交 MIE 显著降低至 18%; 2017 年 TIME 研究^[40]报道, MIE 组术后 PPC 发生率比 OE 组显著降低 (12% vs. 34%)。国内外多项研究^[32-34]报道了类似结果。

5.1.3 吻合口漏和喉返神经损伤 左开胸手术 (Sweet 术式) 及 Ivor-Lewis 术式吻合口漏发生率较低, McKeown 术式的吻合口漏风险高, 但脓胸等致命并发症发生率低。文献^[11,32,38,39]报道吻合口漏在 MIE 和 OE 的发生率大致相当, 而且吻合口漏发生率与学习曲线及医院的手术量有关。

在学习曲线阶段, MIE 手术容易损伤喉返神经; McKeown 术式也增加了喉返神经损伤风险; 喉返神经损伤多数在术后 3~6 个月逐渐恢复; 掌握有效保护技巧后, 喉返神经损伤会明显减少^[38]。Meta 分析^[7] ($n=5429$) 证实, MIE 组与 OE 组喉返神经损伤发生率无显著差异 ($OR=1.108$, 95% $CI:0.917 \sim 1.339$, $P=0.289$)。侯晓彬等^[26]报道, 较之 Ivor-Lewis, McKeown 组吻合口漏和喉返神经损伤风险高, 这与其他研究结果类似^[31,32]。

5.1.4 术后 ICU 入住时间和住院时间 Luketich 等^[41]报道, MIE 手术创伤小, 术后恢复快, 术后 ICU 入住时间和住院时间较 OE 缩短, MIE 术后平均 ICU 入住 1 d, 平均住院时间 7 d。

5.1.5 淋巴结清扫 淋巴结清扫是影响食管手术疗效的重要因素。就淋巴结清扫数目而言, 不同的研究结果也不尽相同: Palazzo 等^[42]报道, MIE 组 ($n=104$) 中位淋巴结清扫数目显著多于 OE 组 ($n=68$) (21 枚 vs. 10 枚), 与多项研究^[28,29,43]结果类似; 也有多项研究^[11,27,38,44]报道 MIE 组与 OE 组淋巴结清扫无明显差异。上述研究证实 MIE 淋巴结清扫与 OE 相近甚至更优。

5.1.6 术后机体功能恢复和生活质量 MIE 无需开胸开腹, 研究^[9,11,28,43]表明, MIE 可以避免 OE 引起的慢性剧烈疼痛以及继发的机体功能和情绪精神等障碍, 加速术后机体恢复, 改善长期生活质量。

5.2 长期预后

MIE 能否达到与 OE 相同甚至更优的肿瘤根治效果, 是胸外科医生关注焦点。多项研究报道, MIE 与 OE 术后的长期预后无明显差异: 2017 年 TIME 研究^[40]报道, MIE 和 OE 的 3 年生存率无显著差异 (50.5% vs. 40.4%); 2019 年 MIRO 研究^[3]报道, 杂

交 MIE 的 5 年生存率优于 OE, 但无显著差异 (60% vs. 40%, $HR=0.67$, 95% $CI:0.44 \sim 1.01$), 与其他研究^[27,28,43,44]结果类似。越来越多证据^[3,8,9,40]证实, 较之 OE, MIE 能够降低并发症发生率和死亡风险, 加速术后康复, 改善预后, MIE 长期预后接近甚至优于 OE。

6 小结

MIE 用于食管癌的治疗, 安全、有效、微创, 在保证肿瘤根治的前提下, 可以减少手术创伤, 降低手术的并发症发生率和死亡风险, 长期疗效与 OE 相近甚至更优, 代表了食管外科发展的趋势, 具有广泛的应用前景。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 (6): 394-424.
- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66 (2): 115-132.
- Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, et al. Hybrid minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer. *N Engl J Med*, 2019, 380 (2): 152-162.
- Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (9): 1090-1098.
- Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Bonavina L, et al. Predictive factors for post-operative respiratory infections after esophagectomy for esophageal cancer: outcome of randomized trial. *J Thorac Dis*, 2017, 9 (Suppl 8): S861-S867.
- 郑晓东, 张卫民, 侯建彬, 等. 电视胸腔镜食管癌切除术围术期并发症分析及预防. *中国微创外科杂志*, 2019, 19 (6): 526-530.
- Yibulayin W, Abulizi S, Lv H, et al. Minimally invasive oesophagectomy versus open esophagectomy for resectable esophageal cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 2016, 14 (1): 304.
- Markar S, Gronnier C, Duhamel A, et al. Pattern of postoperative mortality after esophageal cancer resection according to center volume: results from a large European multicenter study. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22 (8): 2615-2623.
- van der Sluis PC, Schizas D, Liakakos T, et al. Minimally invasive esophagectomy. *Dig Surg*, 2019, May 16: 1-8. [Epub ahead of print]
- Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb*, 1992, 37 (1): 7-11.
- Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 379 (12): 1887-1892.
- Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, et al. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Ann Surg*, 2015,

- 261(4):702-707.
- 13 沈国义, 张奕, 戴益智, 等. 胸腔内食管牵引挑离法在微创食管癌切除术中左侧喉返神经旁淋巴结清扫的应用. 中国微创外科杂志, 2018, 18(5):401-404.
- 14 Ando N, ed. Esophageal squamous cell carcinoma. Tokyo: Springer, 2015. 151.
- 15 Liu HP, Chang CH, Lin PJ, et al. Video-assisted endoscopic esophagectomy with stapled intrathoracic esophagogastric anastomosis. World J Surg, 1995, 19(5):745-747.
- 16 DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, et al. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastric anastomosis. Surg Laparosc Endosc, 1995, 5(1):1-5.
- 17 Watson DI, Davies N, Jamieson GG. Totally endoscopic Ivor Lewis esophagectomy. Surg Endosc, 1999, 13(3):293-297.
- 18 Luketich JD, Nguyen NT, Weigel T, et al. Minimally invasive approach to esophagectomy. JSLS, 1998, 2(3):243-247.
- 19 Luketich JD, Pennathur A, Awais O, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. Ann Surg, 2012, 256(1):95-103.
- 20 Buess G, Becker HD. Minimally invasive surgery in tumors of the esophagus. Langenbecks Arch Chir Suppl II Verh Dtsch Ges Chir, 1990, 118:1355-1360.
- 21 Fujiwara H, Shiozaki A, Konishi H, et al. Single-port mediastinoscopic lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve. Ann Thorac Surg, 2015, 100(3):1115-1117.
- 22 Horgan S, Berger RA, Elli EF, et al. Robotic-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy. Am Surg, 2003, 69(7):624-626.
- 23 Osugi H, Takemura M, Higashino M, et al. A comparison of video-assisted thoracoscopic oesophagectomy and radical lymph node dissection for squamous cell cancer of the oesophagus with open operation. Br J Surg, 2003, 90(1):108-113.
- 24 Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, Version 2. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(7):855-883.
- 25 徐伟, 尹哲, 蔡华雄, 等. 腔镜辅助颈-腹-纵膈食管癌根治术治疗胸段食管癌 30 例. 中国微创外科杂志, 2018, 18(2):104-106.
- 26 侯晓彬, 任志鹏, 杨博, 等. 微创 Ivor-Lewis 手术与 McKeown 手术治疗食管癌的短期疗效比较. 解放军医学院学报, 2017, 38(10):908-911.
- 27 Noble F, Kelly JJ, Bailey IS, et al. A prospective comparison of totally minimally invasive versus open Ivor Lewis esophagectomy. Dis Esophagus, 2013, 26(3):263-271.
- 28 Naffouje SA, Salloum RH, Khalaf Z, et al. Outcomes of open versus minimally invasive Ivor-Lewis esophagectomy for cancer: a propensity-score matched analysis of NSQIP database. Ann Surg Oncol, 2019, 26(7):2001-2010.
- 29 李生宸, 吴汉然, 邓杰, 等. 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. 中国临床保健杂志, 2017, 20(6):689-692.
- 30 Gao Y, Wang Y, Chen L, et al. Comparison of open three-field and minimally-invasive esophagectomy for esophageal cancer. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 12(3):366-369.
- 31 Deng J, Su Q, Ren Z, et al. Comparison of short-term outcomes between minimally invasive McKeown and Ivor Lewis esophagectomy for esophageal or junctional cancer: a systematic review and meta-analysis. Onco Targets Ther, 2018, 11:6057-6069.
- 32 Parry K, Ruurda JP, van der Sluis PC, et al. Current status of laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer patients: a systematic review of the literature. Dis Esophagus, 2017, 30(1):1-7.
- 33 Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. N Engl J Med, 2002, 347(21):1662-1669.
- 34 Wang QY, Tan LJ, Feng MX, et al. Video-assisted mediastinoscopic resection compared with video-assisted thoracoscopic surgery in patients with esophageal cancer. J Thorac Dis, 2014, 6(6):663-667.
- 35 Gillinov AM, Heitmiller RF. Strategies to reduce pulmonary complications after transhiatal esophagectomy. Dis Esophagus, 2017, 11(1):43-47.
- 36 van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, et al. Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer: a randomized controlled trial. Ann Surg, 2019, 269(4):621-630.
- 37 Zhang Y, Han Y, Gan Q, et al. Early outcomes of robot-assisted versus thoracoscopic-assisted Ivor Lewis esophagectomy for esophageal cancer: a propensity score-matched study. Ann Surg Oncol, 2019, 26(5):1284-1291.
- 38 赵越, 毛友生. 食管肿瘤微创外科治疗进展. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(1):112-117.
- 39 Claassen L, van Workum F, Rosman C. Learning curve and postoperative outcomes of minimally invasive esophagectomy. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl 5):S777-S785.
- 40 Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Minimally invasive versus open esophageal resection: three-year follow-up of the previously reported randomized controlled trial: the TIME Trial. Ann Surg, 2017, 266(2):232-236.
- 41 Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. Ann Surg, 2003, 238(4):486-495.
- 42 Palazzo F, Rosato EL, Chaudhary A, et al. Minimally invasive esophagectomy provides significant survival advantage compared with open or hybrid esophagectomy for patients with cancers of the esophagus and gastroesophageal junction. J Am Coll Surg, 2015, 220(4):672-679.
- 43 Wang Q, Wu Z, Zhan T, et al. Comparison of minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy and left transthoracic esophagectomy in esophageal squamous cell carcinoma patients: a propensity score-matched analysis. BMC Cancer, 2019, 19(1):500.
- 44 Tapias LF, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Outcomes with open and minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy after neoadjuvant therapy. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3):1097-1103.

(收稿日期: 2019-07-04)

(修回日期: 2019-11-28)

(责任编辑: 王惠群)