

复,而中药淫羊藿可促进骨生长。两者相结合可有效增加股骨头的损伤修复,为临幊上治疗激素性股骨头坏死提供了一种较为有效的方法。

参考文献

- 王伟,刘利英,王坤正,等. 激素性股骨头坏死模型的建立及其发病机理的探讨[J]. 西安交通大学学报,2007,28(5):544-547
- 浮煜,贺西京,王宇强,等.仙仲注射液对兔早期膝关节炎形态学及胰岛素样生长因子-1的影响[J].中国中西医结合杂志,2007,27(3):237-240
- Abdallah BM. Osteoblast differentiation of NIH3T3 fibroblasts is associated with changes in the IGF - L/IGFBP expression pattern [J]. Cell Mol Biol Lett, 2006, 11(4): 461-474
- 王霖霞,李玉坤. BMP-2 信号通路与成骨细胞分化[J]. 国际骨科学,2009,30(2):132-136

- 梁冬春,王宝利,左爱军,等. 胰岛素样生长因子1对成骨细胞中BMP2、BMP7基因表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2004,10(1):45-47
- Aigner N, Schneider W, Eberl V, et al. Core decompression in early stages of femoral head osteonecrosis - an MRI controlled study[J]. Int Orthop, 2002, 26(1):31-35
- 李慧英,王义生. 淫羊藿对激素性股骨头坏死大鼠血液流变学及骨密度的影响[J]. 中华实验外科杂志,2012,29(7):1226-1228
- 李慧英,孟东方. 淫羊藿提取液对激素性股骨头坏死的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,50(14):9395-9398
- 王建忠,高鸿雁,王坤正,等. 淫羊藿对激素性股骨头坏死骨组织OPG/RANKL mRNA 表达的影响[J]. 南方医科大学学报,2011,31(10):1714-1717

(收稿日期:2013-08-27)

(修回日期:2013-09-30)

胸段食管癌喉返神经旁淋巴结转移对颈淋巴结转移的预测价值

杨 扬 王 启 刘延风 许瑞彬

摘要 目的 探讨胸段食管癌喉返神经旁淋巴结转移对颈淋巴结转移的预测价值。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月 ~ 2013 年 8 月因胸段食管癌接受三野根治术的 64 例患者临床病理资料及随访结果。**结果** 食管癌位于胸上段时,无论喉返神经旁淋巴结有无转移,颈部淋巴结转移率均类似 ($P > 0.05$)。食管癌位于胸中段、胸下段时,当喉返神经旁淋巴结有转移时,颈部淋巴结转移率较高,当喉返神经旁淋巴结无转移时,则颈部淋巴结转移率较低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。喉返神经旁淋巴结、纵隔淋巴结和腹部淋巴结转移数 > 4 个是颈部淋巴结转移的独立预测因素。长期随访结果表明喉返神经旁淋巴结无转移的患者其 5 年生存率为 51%,喉返神经旁淋巴结有转移的患者其 5 年生存率为 32%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 喉返神经旁淋巴结对颈部淋巴结转移有预测价值。

关键词 食管癌 三野根治术 淋巴结转移

[中图分类号] R735

[文献标识码] A

Thoracic Recurrent Laryngeal Nerve Metastases Predict Cervical Node Metastases in Selected Patients with Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Yang Yang, Wang Qi, Liu Yanfeng, et al. Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital, Yanan University, Shaanxi 716000, China

Abstract Objective To investigate whether recurrent laryngeal nerve lymph nodes (RLN LNs) are considered sentinel nodes for cervical LN metastases of esophageal cancer. **Methods** We retrospectively analyzed medical records of 64 patients with thoracic esophageal cancer who underwent three-field lymphadenectomy from January 2000 to August 2013, focusing on lymph node status and survival rates. **Results** The rate of cervical LN metastases did not differ significantly between RLN LN+ (for metastasis) and RLN LN- in patients with upper thoracic esophageal tumors. However, in a subgroup of patients with middle/lower thoracic esophageal tumors, cervical LN metastases were significantly more common in patients with positive rather than negative RLN LNs. RLN metastasis and the number of lymph nodes metastasis > 4 could strongly indicate the cervical LN positivity. Negative RLN LNs was associated with longer survival than RLN LN positive patients. **Conclusion** Metastasis to RLN LNs is a reliable indicator of cervical LN metastasis in middle/lower thoracic esophageal cancer.

Key words Esophageal carcinoma; Three-field lymphadenectomy; Lymph node metastases

食管癌(esophageal cancer)是常见的消化道恶性肿瘤之一,近年来,尽管包括外科手术、放疗等在内的多学科诊疗取得了一定的进步,但其病死率、复发率仍较高^[1~3]。究其原因在于食管的黏膜下淋巴网特别丰富,易发生淋巴结转移。外科手术是食管癌的主要治疗手段。其术式包括食管切除术+淋巴结清扫术。目前常用的淋巴结清扫术式为二野根治术和三野根治术。学术界对三野根治术争议较大,认为其创伤大且并不能提高生存率^[4]。因此筛选出哪些食管癌患者适合于三野根治术,哪些患者只需行二野根治术即可至关重要。有研究者认为喉返神经旁淋巴结无转移可不行颈部淋巴结清扫以减轻手术的创伤。笔者近年来行三野根治术63例,现将喉返神经旁淋巴结与颈淋巴结间的关系进行归纳总结。

资料与方法

1. 一般资料:2003~2010年共有63例胸段食管癌患者于笔者医院行食管切除术+三野根治术。这63例患者中男性38例,女性25例,年龄为48~69岁,平均年龄52.00±8.42岁。肿瘤位于胸上段为6例,胸中段为37例,胸下段为20例。术前均经电子胃镜确诊为胸段食管癌,术前行颈部、胸部、腹部CT检查以明确术前cTNM分期情况^[5~9]。术前均未行新辅助治疗。术前检查无明显手术禁忌证且患者及其家属均签署知情同意书。

2. 手术方法:手术均由同一高年资胸心外科专业主任医师进行,淋巴结分组采用日本食管肿瘤研究组(Japan Esophageal Oncology Group, JEOG)制定的标准^[4]。三野根治术中清扫的淋巴结范围如下所示。颈部淋巴结:颈部食管旁淋巴结(第101组)、锁骨上淋巴结(第104组);纵隔淋巴结:胸段气管旁淋巴结(第106组),上段食管旁淋巴结(第105组),隆突下淋巴结(第107组),中段食管旁淋巴结(第108组),肺门淋巴结(第109组),胸部下食管旁淋巴结(第110组)、膈上淋巴结(第111组)、后纵隔淋巴结(第112组);腹部淋巴结:贲门右淋巴结(第1组),贲门左淋巴结(第2组),小弯淋巴结(第3组),胃左动脉淋巴结(第7组),肝总动脉前上部淋巴结(第7组),腹腔动脉周围淋巴结(第9组),脾门淋巴结(第10组)。喉返神经旁淋巴结(第106组)包含在胸段气管旁淋巴结内。手术过程参照既往文献报道^[10]。术后标本送病理科行HE染色,由病理科出具病理报告。

3. 术后随访:术后第1年每3个月于门诊随访1次,随访内容为行常规体检检查、胸部及腹部CT检查;术后第1年末行电子胃镜检查;然后每6个月随访1次;每年行1次电子胃镜检查。长期生存率计算的起点设为手术后第1天,最后一次随访时间为2013年7月12日。

4. 统计学方法:采用SAS 9.0软件进行统计学分析。分类资料采用 χ^2 检验或Mann-Whitney U检验。单因素分析 $P<0.05$ 的变量纳入多元逐步Logistic回归分析法以

探讨喉返神经旁淋巴结转移的独立危险因素。*Kaplan-Meier*法计算生存率。生存率的比较采用log-rank法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肿瘤浸润深度与淋巴结转移的关系:随着浸润深度(pT)的增加,颈部淋巴结、喉返神经旁淋巴结、纵隔淋巴结及腹部淋巴结的转移率也逐步上升,详见表1。

表1 肿瘤浸润深度与淋巴结转移的关系

浸润深度 (pT)	n	颈部淋巴 结转移	喉返神经旁 淋巴结转 移率(%)	纵隔淋巴结 转移	腹部淋巴 结转移
		率(%)	移率(%)	移率(%)	率(%)
pT1	12	16.7	16.7	8.3	16.7
pT2	23	21.7	17.3	17.3	17.4
pT3	13	23.0	23.0	23.0	23.0
pT4	15	40.0	46.7	60.0	46.7

2. 肿瘤部位与淋巴结转移的关系:胸上段、胸中段、胸下段肿瘤的喉返神经旁淋巴结逐步下降,详见表2。

表2 肿瘤部位与淋巴结转移的关系

肿瘤部位	n	颈部淋巴 结转移	喉返神经旁 淋巴结转 移率(%)	纵隔淋巴结 转移	腹部淋巴 结转移率 (%)
		率(%)	移率(%)	移率(%)	(%)
胸上段	13	61.5	76.9	23.1	15.4
胸中段	29	20.7	10.3	31.0	17.2
胸下段	21	9.5	19.0	28.6	47.6

2. 喉返神经旁淋巴结与颈部淋巴结转移的关系:肿瘤位于胸上段时,无论喉返神经旁淋巴结有无转移,颈部淋巴结转移率均类似($P>0.05$)。肿瘤位于胸中段、胸下段时,当喉返神经旁淋巴结有转移时,则颈部淋巴结转移率较高,当喉返神经旁淋巴结无转移时,则颈部淋巴结转移率较低,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 喉返神经旁淋巴结与颈部淋巴结转移的关系

肿瘤部位	n	颈部淋巴结转移率(%)		P
		喉返神经旁淋 巴结有转移	无转移	
胸上段	13	60.0	66.7	1.000
胸中段	29	66.7	3.8	0.022
胸下段	21	75.0	5.8	0.012

3. 颈部淋巴结转移的独立预测因素:多因素分析表明,喉返神经旁淋巴结、纵隔淋巴结和腹部淋巴结转移数大于4个是颈部淋巴结转移的独立预测因素,详见表4。

表 4 颈部淋巴结转移的独立预测因素

预测因素	HR (95% CI)	P
肿瘤部位	0.369 (0.120 ~ 2.630)	0.126
pT	1.698 (1.023 ~ 3.020)	0.098
喉返神经旁淋巴结转移	3.569 (2.048 ~ 6.122)	0.010
淋巴结转移数 >4	0.269 (0.023 ~ 2.128)	0.000

4. 长期生存率:63 例患者的 5 年生存率为 41%, 其中喉返神经旁淋巴结无转移的患者其 5 年生存率为 51%, 喉返神经旁淋巴结有转移的患者其 5 年生存率为 32%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

近年来,随着手术技术、术后监护等技术的提高,食管癌根治术的病死率及并发症发生率较 20 世纪有所下降,因此行食管癌根治术后患者长期生存率有所延长。颈部与胸部的交界并无明显的解剖学标志,喉返神经旁淋巴结位于颈部和胸部交界处,部分医疗中心将喉返神经旁淋巴结归类为颈部淋巴结,因此在该医疗中心进行的二野根治术喉返神经旁淋巴结并未常规清扫^[10]。由于喉返神经旁淋巴结被归类为颈部淋巴结,导致颈部淋巴结转移率较高。众多文献表明,喉返神经旁淋巴结转移率较高,且清扫喉返神经旁淋巴结利于提高患者长期生存率^[4~8]。因此,现今国内外大多数医疗中心所进行的二野根治术均常规清扫喉返神经旁淋巴结,且喉返神经旁淋巴结均清扫范围的上界大多为甲状腺下缘,以达到彻底清扫的目的^[11, 12]。

从解剖学关系上看,喉返神经旁淋巴结位于颈部和胸部交界处,因此有研究者推测喉返神经旁淋巴结可作为颈部淋巴结的“前哨淋巴结”。即若术中行快速病理提示喉返神经旁淋巴结无转移,则只需行二野根治术即可,无需行三野根治术,以减轻行三野根治术所带来的较大创伤^[10~13]。本研究表明,绝大多数颈部淋巴结有转移的患者均存在喉返神经旁淋巴结转移,颈部淋巴结无转移的患者则其喉返神经旁淋巴结转移率亦较低,且喉返神经旁淋巴结有转移是颈部淋巴结转移的独立预测因素。

Tabira 等^[14]的研究结果表明喉返神经旁淋巴结转移不但是颈部淋巴结转移的独立危险因素,且是患者预后不良的独立危险因素。本研究中,喉返神经旁淋巴结有转移的患者其预防差于无转移的患者,与前述文献报道结果类似。然而亦有部分文献认为,具体某一组淋巴结转移与否不能视为患者预后的预测因素,总的转移淋巴结数目和 TNM 分期才是预后的独立预测因素^[10]。第 7 版的《食管癌 TNM 分期》亦将

总的转移淋巴结数目列为患者预后的重要因素^[8~10]。产生这些不同结果的缘由在于研究的样本量不同及研究方法的不同。

总之,喉返神经旁淋巴结对颈部淋巴结转移有预测价值。在食管癌根治术中,可行快速病理以明确有无喉返神经旁淋巴结来决定是否行颈部淋巴结清扫。

参考文献

- Wang YC, Wei LJ, Liu JT, et al. Comparison of Cancer Incidence between China and the USA [J]. Cancer Biol Med, 2012, 9 (2):128~132
- Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Report of incidence and mortality in China cancer registries, 2009 [J]. Chin J Cancer Res, 2013, 25 (2):10~21
- Chen W, He Y, Zheng R, et al. Esophageal cancer incidence and mortality in China, 2009 [J]. J Thorac Dis, 2013, 5 (1):19~26
- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma [J]. Lancet, 2013, 381 (9864):400~412
- Shimada H, Okazumi S, Shiratori T, et al. Mode of lymphadenectomy and surgical outcome of upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2006, 15 (4):751~764
- Li Z, Rice TW. Diagnosis and staging of cancer of the esophagus and esophagogastric junction [J]. Surg Clin North Am, 2012, 92 (5):1105~1126
- Akutsu Y, Matsubara H. Lymph node dissection for esophageal cancer [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 61 (7):397~401
- Rice TW, Blackstone EH. Esophageal cancer staging: past, present, and future [J]. Thorac Surg Clin, 2013, 23 (4):461~469
- Strong VE, D'Amico TA, Kleinberg L, et al. Impact of the 7th Edition AJCC staging classification on the NCCN clinical practice guidelines in oncology for gastric and esophageal cancers [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11 (1):60~66
- Li H, Yang S, Zhang Y, et al. Thoracic recurrent laryngeal lymph node metastases predict cervical node metastases and benefit from three-field dissection in selected patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Surg Oncol, 2012, 105 (6):548~552
- Taniyama Y, Nakamura T, Mitamura A, et al. A strategy for supraclavicular lymph node dissection using recurrent laryngeal nerve lymph node status in thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95 (6):1930~1937
- Shiozaki H, Yano M, Tsujinaka T, et al. Lymph node metastasis along the recurrent nerve chain is an indication for cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer [J]. Dis Esophagus, 2001, 14 (3~4):191~196
- Stiles BM, Mirza F, Port JL, et al. Predictors of cervical and recurrent laryngeal lymph node metastases from esophageal cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13 (4):619~625
- Tabira Y, Yasunaga M, Tanaka M, et al. Recurrent nerve nodal involvement is associated with cervical nodal metastasis in thoracic esophageal carcinoma [J]. J Am Coll Surg, 2000, 191 (3):232~237

(收稿日期:2013-12-05)

(修回日期:2013-12-25)