

· 临床研究 ·

解剖系膜法在胸腔镜食管癌左喉返神经链淋巴结清扫中的应用

卢荣鑫, 刘锦源, 薛磊, 范骏, 骆金华*

南京医科大学第一附属医院胸外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:对比解剖系膜法和传统方法在胸腔镜食管癌左喉返神经链淋巴结清扫中的效果、并发症及愈合。方法:收集2017年1月—2018年6月在南京医科大学第一附属医院行胸腔镜联合食管癌根治术(Mckeown术式)患者168例,其中解剖系膜法行左喉返神经链淋巴结清扫100例,传统手术方法68例,对比2种淋巴结清扫方法患者手术资料、围手术期并发症等,Cox回归分析左喉返神经链淋巴结清扫方式是否为影响食管癌患者无病生存期(disease-free survival, DFS)的独立危险因素。结果:两组患者手术时间[(191.5±19.6) min vs. (197.2±16.7) min]、平均住院时间[(12.5±2.4) d vs. (12.1±2.1) d]、术中出血量[(138.8±52.4) mL vs. (132.7±43.3) mL]等差异无统计学意义,改良组左喉返神经链淋巴结清扫数量较传统方式明显增多[(2.93±1.19)个 vs. (2.57±0.98)个, $P=0.036$],而喉返神经损伤比例明显降低(2% vs. 13%, $P=0.010$)。多因素Cox回归分析提示,左侧喉返神经链淋巴结清扫方式、TNM分期、肿瘤分化程度是影响食管癌生存期的独立危险因素($P=0.012, 0.037, 0.045$)。结论:解剖系膜法清扫左喉返神经链淋巴结可明显降低食管癌手术后并发症,有效提高食管癌术后无病生存期,解剖系膜法在左喉返神经链淋巴结清扫中具有较大应用价值。

[关键词] 食管癌;左侧喉返神经链淋巴结;解剖系膜法

[中图分类号] R655.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)03-367-05

doi: 10.7655/NYDXBNSN230581

The application of the anatomical meso - esophageal dissection in the left recurrent laryngeal nerve chain lymph node dissection during thoracoscopic esophagectomy

LU Rongxin, LIU Jinyuan, XUE Lei, FAN Jun, LUO Jinhua*

Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To compare the efficacy, complications, and healing between the anatomical meso-esophageal dissection and traditional methods in thoracoscopic esophageal cancer surgery for left recurrent laryngeal nerve lymph node dissection. **Methods:** A total of 168 patients who underwent thoracoscopic combined minimally invasive esophagectomy (McKeown procedure) in our hospital for esophageal cancer from January 2017 to June 2018 were collected. Among them, the anatomical membrane method was performed in 100 cases for left recurrent laryngeal nerve lymph node dissection, while traditional surgical method was used in 68 cases. The surgical data and perioperative complications of the two lymph node dissection methods were compared. Cox regression analysis was used to determine whether the left recurrent laryngeal nerve lymph node dissection method was an independent risk factor affecting disease-free survival (DFS) in esophageal cancer patients. **Results:** There were no significant difference in surgical time [(191.5±19.6) min vs. (197.2±16.7) min], average length of hospital stay [(12.5±2.4) d vs. (12.1±2.1) d], intraoperative blood loss [(138.8±52.4) mL vs. (132.7±43.3) mL], etc. between the two groups. The number of resected left recurrent laryngeal nerve lymph nodes dissected in the modified group was significantly high [(2.93±1.19) vs. (2.57±0.98), $P=0.036$], while the proportion of recurrent laryngeal nerve injury was significantly low (2% vs. 13%, $P=0.010$), compared with traditional group. Multivariate Cox regression analysis suggested that the method of the dissection of recurrent laryngeal nerve lymph node, TMN stage, and tumor differentiation were independent risk factors for esophageal cancer recurrence ($P=0.012, 0.037, 0.045$). **Conclusion:** The use of the anatomical membrane method to dissect the left recurrent laryngeal nerve lymph nodes can significantly reduce postoperative complications of esophageal cancer, effectively improve disease-free survival (DFS) after surgery, and has great application value in the dissection of the left recurrent laryngeal nerve lymph

[基金项目] 吴阶平医学基金课题(320.6750.19008)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: ljhua@126.com

nodes.

[Key words] esophageal cancer; left recurrent laryngeal nerve lymph node dissection; anatomical mesentery method

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(03):367-371]

食管癌是常见的上消化道恶性肿瘤,其发病率和死亡率分别位居我国恶性肿瘤的第4、6位^[1-2]。有效、安全的淋巴结清扫可以降低食管癌术后复发,提高肿瘤分期准确性,延长患者生存期。左侧喉返神经链淋巴结清扫是食管癌全系膜切除的关键^[3-5],在食管癌手术中一直被外科医生广泛重视和研究。喉返神经全程清晰地显露是喉返神经淋巴结清扫的关键。左侧喉返神经链淋巴结位于气管食管沟,紧贴左侧喉返神经,术中暴露困难,尤其合并转移淋巴结时,淋巴结与喉返神经关系紧密,清扫过程中方法不当或能量器械使用不合理极易导致出血、神经损伤或清扫不彻底。喉返神经损伤导致的并发症包括声音嘶哑、咳嗽、肺部感染等^[6]。本研究通过游离上纵隔食管两侧结缔组织而显露出食管和左喉返神经之间的系膜,并将其命名为“解剖系膜”。本研究运用解剖系膜法进行食管癌左侧喉返神经链淋巴结清扫,并从安全性和有效性的角度与传统方法进行对比研究。

1 对象和方法

1.1 对象

选取自2017年1月—2018年6月在南京医科大学第一附属医院行胸腔镜联合食管癌根治术(Mckeown术式)患者168例,其中,100例行解剖系膜法进行左喉返神经链淋巴结清扫(改良手术组),

68例运用传统淋巴结清扫法(传统手术组),所有患者术前常规行胸部加上腹部增强CT检查、肺功能及颈部超声等检查。纳入标准:经胃镜病理确诊食管鳞癌;胸部加上腹部增强CT确认肿瘤可切除;无远处转移;食管癌TMN分期为I~III期;排除标准:既往胸部、腹部手术病史;肝肾功能不全;凝血功能异常;合并明显解剖异常。术前完成详细病史采集及相关检查,排除手术禁忌证。

本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 方法

依据手术将患者分为传统手术组和改良手术组,所有手术和麻醉由同一治疗组医生完成。患者插单腔管,建立人工气胸。传统手术组采用牵拉法清扫左侧喉返神经链淋巴结:离断奇静脉,打开上纵隔胸膜,暴露主气管和上段食管,助手持电凝棒将气管膜部向腹侧牵拉,牵引线将食管向腋侧牵拉,超声刀紧贴食管分离左侧喉返神经和食管间隙,分离钳钝性分离左侧喉返神经链淋巴结并予以清扫。改良手术组采用解剖系膜法清扫左侧喉返神经链淋巴结:离断奇静脉并打开上纵隔胸膜,电凝棒将气管膜部向腹侧牵拉,紧贴气管软骨分离气管食管间隙,同时分离食管与脊柱间隙,食管两侧结缔组织充分游离后可显露食管与左喉返神经间解剖系膜(图1),钝性分离左侧喉返神经和淋巴结

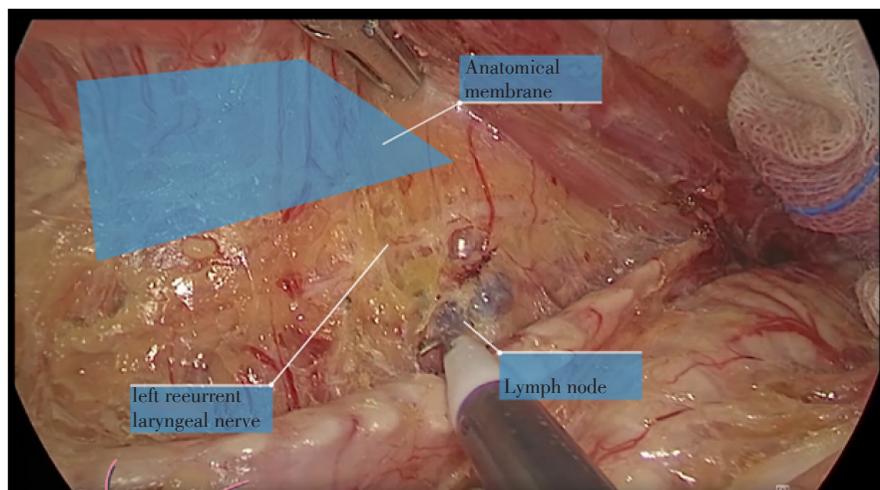


图1 食管与喉返神经间的“解剖系膜”

Figure 1 The anatomical meso-esophageal dissection between the esophageal and recurrent laryngeal nerve

并予以清扫。所有患者行颈部吻合,术中放置鼻胃管和营养管,放置纵隔引流管1根。

所有患者术后转胸外科ICU病房监测1d,术后常规禁食1周,营养支持治疗采用肠内、肠外混合模式,定期监测血常规及血清白蛋白水平。1周后行上消化道造影检查以排除吻合口瘘及了解胃排空情况,明确无吻合口瘘及排空障碍后逐步开放饮食,术后第10天出院。出院后1周第1次复查并拔除纵隔引流管。依据食管癌规范化治疗指南并结合术后病理及术中肿瘤情况告知患者是否进一步行术后放疗或化疗。

术后第1年每3个月复查1次,1年后每半年复查1次,复查项目包括常规体格检查、胸部及上腹部增强CT、颈部超声、生化和肿瘤标志物等。术后随访为门诊及电话随访相结合的方式,同时指导家庭营养。

1.3 统计学方法

所有数据用SPSS 22.0软件进行统计分析。连续性变量采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,Levene's检验进行方法齐性检测,两组连续性变量间的比较采用独立样本 t 检验(符合正态分布)或者Mann-Whitney U 检验(不符合正态分布)。分类变量采用计数(百分比)[$n(\%)$]表示,分类变量间的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,两组间TMN分期和分化程度的比较采用秩和检验,Kaplan-Meier和Log-rank

检测用以比较两组患者DFS的差异。Cox单因素和多因素回归分析筛选影响食管癌术后无病生存期(disease-free survival, DFS)的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前资料比较

本研究纳入168例患者,其中传统手术组68例,改良手术组100例。两组患者间年龄[(65.7±4.6)岁 vs. (65.1±5.1)岁, $P=0.359$]和性别(男性百分比62% vs. 65%, $P=0.506$)等基本资料及术前指标差异无统计学意义(表1)。全部患者无中转开胸,无术中严重意外,术后无死亡病例。

2.2 两组术中情况及术后并发症比较

传统手术组与改良手术组患者手术时间[(191.5±19.6)min vs. (197.2±16.7)min, $P=0.210$]、平均住院时间[(12.5±2.4)d vs. (12.1±2.1)d, $P=0.570$]和术中出血量[(138.8±52.4)mL vs. 132.7±43.3)mL, $P=0.513$]比较,差异无统计学意义(表2)。改良手术组左喉返神经链淋巴结清扫数量较传统手术组增多[(2.93±1.19)个 vs. (2.57±0.98)个, $P=0.036$],喉返神经损伤比例明显降低(2% vs. 13%, $P=0.010$),其余并发症两组间无统计学差异。

2.3 两组DFS比较及影响DFS独立危险因素分析

图2示两组患者Kaplan-Meier生存曲线,改良手

表1 传统手术组和改良手术组患者基本资料

Table 1 Basic characteristics of patients in the traditional and modified surgery groups

Characteristics	Traditional group($n=68$)	Modified group($n=100$)	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	65.7 ± 4.6	65.1 ± 5.1	0.359
Malen[$n(\%)$]	42(62)	65(65)	0.506
Hypertension[$n(\%)$]	30(44)	54(54)	0.209
Diabetes[$n(\%)$]	21(31)	37(37)	0.413
Smoking[$n(\%)$]	20(29)	41(41)	0.125
coronary heart disease[$n(\%)$]	11(16)	11(11)	0.329
COPD[$n(\%)$]	4(6)	8(8)	0.589
Prior stroke[$n(\%)$]	7(10)	3(3)	0.103
TMN stage[$n(\%)$]			0.191
I	22(32)	40(40)	
II	30(44)	47(47)	
III	16(24)	13(13)	
Degree of differentiation[$n(\%)$]			0.338
Low	12(18)	12(12)	
Middle	30(44)	55(55)	
High	26(38)	33(33)	

COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

表2 两组间手术指标及并发症比较

Table 2 Comparison of surgical indicators and complications between the two groups

Variables	Traditional group(n=68)	Modified group(n=100)	P
Time of operation(min, $\bar{x} \pm s$)	191.5 \pm 19.6	197.2 \pm 16.7	0.210
Blood loss(mL, $\bar{x} \pm s$)	138.8 \pm 52.4	132.7 \pm 43.3	0.513
Number of resected RLNLN($\bar{x} \pm s$)	2.57 \pm 0.98	2.93 \pm 1.19	0.036
Length of stay(d, $\bar{x} \pm s$)	12.5 \pm 2.4	12.1 \pm 2.1	0.570
Pulmonary infection[n(%)]	7(10)	2(2)	0.103
Injure of RLN[n(%)]	9(13)	2(2)	0.010
Arrhythmias[n(%)]	7(10)	5(5)	0.191
Delayed gastric emptying[n(%)]	1(1)	0(0)	0.846
Chylothorax[n(%)]	1(1)	0(0)	0.846

RLNLN: recurrent laryngeal nerve lymph node; RLN: recurrent laryngeal nerve.

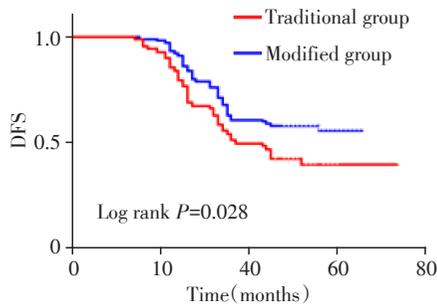


图2 Kaplan-Meier 曲线显示两组患者的DFS

Figure 2 Kaplan-Meier curve showing the DFS of the two groups of patients

术组患者DFS较传统手术组明显提高[(50.5 \pm 2.9)个月 vs. (47.4 \pm 2.8)个月, $P=0.028$], DFS中位数分别为(49个月 vs. 37个月, 两组删失例数分别为57例和28例)。左侧喉返神经链淋巴结清扫方式、TMN分期和肿瘤分化程度是影响食管癌DFS的独立危险因素($P=0.012$ 、0.037、0.045, 表3)。

表3 食管癌患者DFS多因素Cox回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of DFS in esophageal cancer patients

factors	OR	95%CI	P
Method of the dissection of RLNLN	1.21	1.03-1.42	0.012
TMN staging			0.037
I	1.00		
II	1.21	1.15-1.34	0.043
III	1.73	1.36-2.24	0.024
Degree of differentiation			0.045
Low	1.00		
Middle	1.15	0.94-1.25	0.062
High	1.65	1.21-2.15	0.032

RLNLN: recurrent laryngeal nerve lymph node.

3 讨论

胸腔镜食管癌根治术较传统手术方式明显降低了手术创伤及心肺功能损伤,且在淋巴结清扫中具有明显优势,但喉返神经链淋巴结的清扫依然是手术的重点和难点^[7-8]。左喉返神经位于食管气管沟,其位置较隐蔽,且上纵隔空间较狭小,解剖位置的特殊性给左喉返神经链淋巴结的清扫增加难度。同时左喉返神经具有特殊的血供特征,其血管来源属多源性,且都较纤细,行程也较迂曲,血管多从内侧进入神经^[9],术中操作不当及过度牵拉易造成出血,易影响手术视野,不便于淋巴结清扫且易造成进一步喉返神经损伤。

传统方法清扫左侧喉返神经链淋巴结多采用悬吊法将食管向腋侧牵拉,紧贴食管分离喉返神经,术中易出血,且一旦出血无法使用器械进行止血,多数采用纱布按压,容易影响手术视野,给喉返神经的识别带来难度^[10]。虽然术中外科医生多紧贴食管分离左侧喉返神经,但由于炎症或者自身解剖因素,喉返神经与食管之间关系紧密,即使紧贴食管分离,仍有损伤的可能,且由于超声刀等能量器械使用不当,热传导仍会造成喉返神经损伤。解剖系膜法将左侧喉返神经链淋巴结的清扫分为2步,首先分离食管与气管及脊柱之间的间隙,游离出解剖系膜后再进行淋巴结清扫。分步法的好处在于:第一,可以在不损伤喉返神经的前提下有效切断喉返神经链淋巴结的血供,术中不易出血;第二,游离出食管和喉返神经之间的解剖系膜,可有效显露左侧喉返神经。改良组喉返神经损伤比例较传统组明显降低,解剖系膜法对左喉返神经的保护作用较为明显。

左侧喉返神经旁淋巴结多数以喉返神经链的形式呈现,而非单一的淋巴结,尤其对于转移淋巴结,甚至表现为“串珠样”改变。图1示改良法不仅可以避免喉返神经损伤,且可以将喉返神经全程显露,淋巴结清扫更为彻底,而传统方法只能在游离食管后钝性分离神经与淋巴结间隙,无法实现淋巴链的清扫。喉返神经链淋巴结与食管癌预后密切相关,转移淋巴结的残留严重影响患者预后。

既往有学者在传统喉返神经链淋巴结清扫基础上,通过游离气管食管间隙以暴露左侧喉返神经并取得了较好的手术效果^[11-12]。本研究在此基础上分离食管与脊柱间隙,充分暴露食管和左喉返神经之间的“解剖系膜”。通过对比两种手术方法发现,两组手术时间、术中出血量及平均住院时间均无明显差异,改良组患者术后喉返神经损伤比例较传统组明显降低,表明改良组手术方式较为安全。随着食管癌患者年龄的增加,肺部感染在食管癌手术后并发症的比例逐步增加。声音嘶哑和咳嗽反射差是喉返神经损伤的重要表现,早期咳嗽、咳痰对于术后肺功能的恢复和降低肺部感染至关重要,喉返神经损伤严重影响患者术后肺功能恢复,且易进展为重症病例。本研究生存分析提示解剖系膜法清扫左侧喉返神经链淋巴结可获得更好的生存期,为患者带来远期收益。解剖系膜法清扫左侧喉返神经链淋巴结对食管癌患者远期生存的影响可能是因为彻底的淋巴结清扫可明显减少术后复发,术后分期更精准,为术后治疗提供指导,这一结果与既往的研究相符^[13]。

综上所述,解剖系膜法清扫食管癌左侧喉返神经链淋巴结是一种安全可行的手术方式,淋巴结损伤更小,对减少术后并发症和加速康复具有重要意义,具有较好的推广应用价值。

[参考文献]

[1] SIRIEIX P L, FITZGERALD R C. Screening for oesophageal cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2012, 9(5): 278-287

[2] LIANG H, FAN J, QIAO Y. Epidemiology, etiology, and prevention of esophageal squamous cell carcinoma in China [J]. *Cancer Biol Med*, 2017, 14(1): 33-41

[3] SMIT J K, PULTRUM B B, VAN DULLEMEN H M, et al.

Prognostic factors and patterns of recurrence in esophageal cancer assert arguments for extended two-field trans-thoracic esophagectomy [J]. *Am J Surg*, 2010, 200(4): 446-453

[4] SHEN Y, ZHANG Y, TAN L, et al. Extensive mediastinal lymphadenectomy during minimally invasive esophagectomy: optimal results from a single center [J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(4): 715-721

[5] AKAGAWA S, HOSOGI H, YOSHIMURA F, et al. Mesenteric excision for esophageal cancer surgery: based on the concept of mesotracheoesophagus [J]. *Int Cancer Conf J*, 2018, 7(4): 117-120

[6] LUO R, HE Z, XU Y, et al. Comparison of the surgical outcomes of mckeown minimally invasive esophagectomy and ivor-lewis esophagectomy for the treatment of middle esophageal cancer: a single-center retrospective study [J]. *Laparosc Endosc Robot Surg*, 2020, 3(1): 12-16

[7] GOTTLIEB-VEDI E, KAUPPILA J H, MALIETZIS G, et al. Long-term survival in esophageal cancer after minimally invasive compared to open esophagectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2019, 270(6): 1005-1017

[8] YOSHIDA N, YAMAMOTO H, BABA H, et al. Can minimally invasive esophagectomy replace open esophagectomy for esophageal cancer? latest analysis of 24, 233 esophagectomies from the Japanese National Clinical Database [J]. *Ann Surg*, 2020, 272(1): 118-124

[9] 王启华,施兆平. 迷走神经、喉返神经血供的应用解剖学研究 [J]. *临床应用解剖学杂志*, 1985, 3(3): 144-147

[10] HAYASAKA K, ISHIDA H, KIMURA R, et al. Spatial relationships of the bronchial arteries to the left recurrent laryngeal nerve in the sub-aortic arch area [J]. *Surg Today*, 2018, 48(3): 346-351

[11] 卢开进,申江峰,贾卫光,等. 胸腔镜改良喉返神经旁淋巴结清扫治疗食管癌的疗效及对预后的影响 [J]. *临床外科杂志*, 2022, 30(3): 257-260

[12] 李存江,张辉. 改良喉返神经淋巴结清扫对老年胸腔镜食管癌手术患者预后的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1188-1190

[13] 张卫民,丁小云,崔启辰,等. 胸段食管鳞癌患者喉返神经旁淋巴结清扫术后预后的影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(25): 3062-3064

[收稿日期] 2023-09-30

(本文编辑:唐震)