

论著 · 系统评价

三野与二野淋巴结清扫术治疗食管癌疗效及安全性的系统评价与 Meta 分析

张颖颖^{1,2}, 王玉^{1,2}, 张航^{1,2}, 韦诗友^{1,2}, 陈龙奇¹

1. 四川大学华西医院 胸外科(成都 610041); 2. 四川大学华西临床医学院(成都 610041)

【摘要】目的 比较三野与二野淋巴结清扫术对食管癌患者术后生存及并发症的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane Library 等查找相关文献。检索时间从每个数据库截至 2015 年 4 月。按照纳入和排除标准筛选后提取数据,评价纳入文献质量,采用 Stata12.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 16 篇文献,其中包括 13 篇病例对照研究、1 篇队列研究和 2 篇随机对照试验(RCT),总共包含 7 083 例患者。Meta 分析结果显示,三野淋巴结清扫组(三野组)5 年生存率高于二野淋巴结清扫组(二野组),差异有统计学意义[病例对照研究 $OR=1.46$, 95% CI (1.31, 1.62), $P<0.001$; 随机对照试验 $RR=1.40$, 95% CI (1.04, 1.90), $P=0.027$]。病例对照研究三野组吻合口瘘发生率高于二野组,差异有统计学意义 [$OR=1.65$, 95% CI (1.15, 2.38), $P=0.008$]; 随机对照试验的合并分析结果显示两组术后吻合口瘘发生率差异无统计学意义 [$RR=1.15$, 95% CI (0.71, 1.86), $P=0.562$]。病例对照研究的合并分析结果显示三野组声带麻痹发生率高于二野组 [$OR=1.58$, 95% CI (1.37, 1.83), $P<0.001$]; 而随机对照试验的合并分析结果则显示两组术后声带麻痹发生率差异无统计学意义 [$RR=1.14$, 95% CI (0.72, 1.80), $P=0.578$]。**结论** 对于食管癌患者,三野淋巴结清扫术可延长食管癌患者生存时间,但同时可能也提高了吻合口瘘和声带麻痹的发生率,考虑到这方面研究仍缺少大样本的随机对照研究,因此关于淋巴结清扫的程度还有待于进一步研究。

【关键词】 食管癌; 三野淋巴结清扫术; 二野淋巴结清扫术; 生存率; 并发症; Meta 分析

Influence of Three-field versus Two-field Lymphadenectomy on Effectiveness and Safety of Esophageal Carcinoma Patients after Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-analysis

ZHANG Ying-ying^{1,2}, WANG Yu^{1,2}, ZHANG Hang^{1,2}, WEI Shi-you^{1,2}, CHEN Long-qi¹

1. Department of Thoracic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P.R.China; 2. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, P.R.China

Corresponding author: CHEN Long-qi, Email: drchenlq@gmail.com

【Abstract】Objective To systematically assess the influence of three-field and two-field lymphadenectomies on survival and the incidence of complications in patients with esophageal carcinoma after esophagectomy. **Methods** We search systematically literature from PubMed, EMbase, Web of Science, Cochrane Library and other databases, and finally included randomized controlled trials and case control studies related to the influence of two lymphadenectomies on survival and the incidence of complications of patients with esophagectomy. And the references were searched by search engines such as Google Scholar. Each database was searched from its establishment through April 2015. Papers were screened according to the inclusion and exclusion criteria. And then the data were extracted. The quality of included literature was assessed. The meta-analysis was conducted using Stata 12.0 software. **Results** A total of 16 studies including 2 randomized controlled trials, 1 cohort study, and 13 case control studies involved 7 083 patients were included in this study. Meta-analysis showed that compared with two-field lymphadenectomy, three-field lymphadenectomy induced a higher 5-year survival rate (case control studies: $OR=1.46$, 95% CI 1.31 to 1.62, $P<0.001$; randomized controlled trials: $RR=1.40$, 95% CI 1.04 to 1.90, $P=0.027$). For postoperative complications, three-field lymphadenectomy was

associated with significantly higher anastomosis leak ($OR=1.65$, 95% CI 1.15 to 2.38, $P=0.008$) and vocal cord palsy ($OR=1.58$, 95% CI 1.37 to 1.83, $P<0.001$) in case control studies. However, no statistical difference in anastomosis leak ($RR=1.15$, 95% CI 0.71 to 1.86, $P=0.562$) or vocal cord palsy ($RR=1.14$, 95% CI 0.72 to 1.80, $P=0.578$) was observed between the two groups on RCT. **Conclusion** Meta-analysis showed three-field lymphadenectomy improves 5-year survival rate, but it may increase the risk of anastomotic leak and vocal cord palsy on the contrary. Considering the lack of large-sample randomized controlled studies, the extent of lymph node dissection has yet to be further discussed.

【Key words】 Esophageal carcinoma; Three-field lymphadenectomy; Two-field lymphadenectomy; Survival; Complication; Meta-analysis

我国食管癌的发病率在恶性疾病中排第5位^[1], 每年食管癌发病人数约25万例, 死亡率为世界食管癌死亡率的26.9%^[2]。临床上外科手术是可切除的食管癌病变首选治疗方式。目前二野淋巴结清扫和三野淋巴结清扫术是食管癌外科手术中使用较多的清扫方式。其中三野淋巴结清扫范围包括: 颈部(左右锁骨上、左右气管食管沟、左右颈内静脉旁)、胸部和腹部。二野淋巴结清扫范围: 常规行胸腹淋巴结清扫。一直以来, 二野淋巴结清扫术被大多数临床医生所采用。但根据流行病学研究, 大约有20%~40%的食管癌患者在手术前已经发生了颈部淋巴结转移, 且与肿瘤位置没有关系^[3], 因此颈部淋巴结清扫在理论上可降低食管癌患者术后复发率。有的外科医生对于三野淋巴结可能会带来更多和更严重的并发症存在疑虑。为明确上述问题, 本文全面检索相关文献, 并进行系统评价和Meta分析, 希望为临床医生选择合适的淋巴结清扫方式提供一定的参考, 从而改善患者的生活时间及生活质量。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT), 队列研究和病例对照研究。限英文。

1.1.2 研究对象 所有纳入病例均为经病理活检后确诊为原发性食管癌的患者, 年龄、性别不限。

1.1.3 干预措施 试验组采用三野淋巴结清扫术, 对照组采用二野淋巴结清扫术。要求对手术方式、肿瘤部位等详细描述。

1.1.4 结局指标 主要指标包括5年生存率、吻合口瘘、声带麻痹, 次要指标包括肺部并发症、1年生存率、3年生存率、术后30d死亡率。

1.2 排除标准

(1)患有严重基础疾病者;(2)合并有其它肿瘤者;(3)对照组设立不明确, 或纳入指标描述不全者。

1.3 文献检索

由两位研究者独立用计算机检索PubMed、EM-base、Web of Science、Cochrane Library等数据库, 检

索时间截至2015年4月。检索词包括Esophageal Neoplasm*、three-field、two-field、3F、2F。当有对同一试验不同时期的文章, 则纳入最新的或者资料最全的文章。

1.4 文献筛选和文献质量评价

分别由两位研究者进行文献筛选和数据提取。按照纳入和排除标准筛选文献。资料提取则按照制定好的数据提取表进行数据提取。若遇到分歧先共同讨论, 仍然存在意见不一时, 则向第三方求助。

随机对照试验方法学质量评价标准参照Cochrane系统评价员手册5.1版偏倚风险评估标准。分别由两位研究者进行评价。内容包括: ①随机方法的表述及判断; ②是否采用盲法; ③分配方案隐藏; ④结果数据是否完整; ⑤结果处理是否存在偏倚; ⑥有无退出或失访的描述。病例对照研究和队列研究采用Newcastle-Ottawa Scale (NOS)标准, 质量评价的内容包括研究人群的选择(4项), 组间可比性(1项), 暴露因素的测量(3项)。所有纳入文献均由两位研究者分别进行质量评价, 若意见不同, 则向第三方求助。

1.5 统计学分析

计数资料相对危险度(RR)、比值比(OR)以及95%CI为分析的统计量, 采用固定效应模型对5年生存率、术后吻合口瘘发生率、声带麻痹发生率等进行Meta分析, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。采用 P 统计值检验各研究之间的统计学异质性, 如果 $P>50%$, 则先通过亚组分析寻找异质性来源, 如果没有明显的临床异质性来源, 则采用随机效应模型进行Meta分析。Meta分析结果以森林图方式呈现, 发表性偏倚检验采用Begg's检验和Egger's检验, 异质性检验水准 $\alpha=0.05$ 。并采用敏感性分析有无单个结果对于整个研究影响过大的情况, 评价研究的稳定性。所有资料分析均采用Stata 12.0软件。

2 结果

2.1 文献检索结果、纳入研究的基本特征及质量评价

通过计算机检索最终获得 16 篇文献,最终纳入 16 篇文献,其中包括 13 篇病例对照试验,2 篇 RCT,1 篇队列研究,共包括 7 083 例患者。具体流程见图 1,纳入研究的基本特征见表 1,纳入研究的质量评价见表 2。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 5 年生存率 在纳入的研究中,12 篇病例对照 [5-9, 11, 13-15, 17-19] 和 2 篇 RCT [4, 10] 报道了食管癌患者术后 5 年生存率。其中病例对照研究组中各纳入研

究之间无明显异质性 ($I^2=32.2\%$, $P=0.133$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:病例对照组和随机对照试验三野淋巴结清扫组 5 年生存率均高于二野淋巴结清扫组,且差异有统计学意义 [病例对照研究 $OR=1.46$, 95% CI (1.31,1.62), $P<0.001$; 随机对照试验 $RR=1.40$, 95% CI (1.04,1.90), $P=0.027$]。敏感性分析结果表明,没有单个结果对于整个研究影响过大的情况,研究的稳定性良好,见图 2。

2.2.2 吻合口瘘 纳入的研究中共筛选出 9 篇

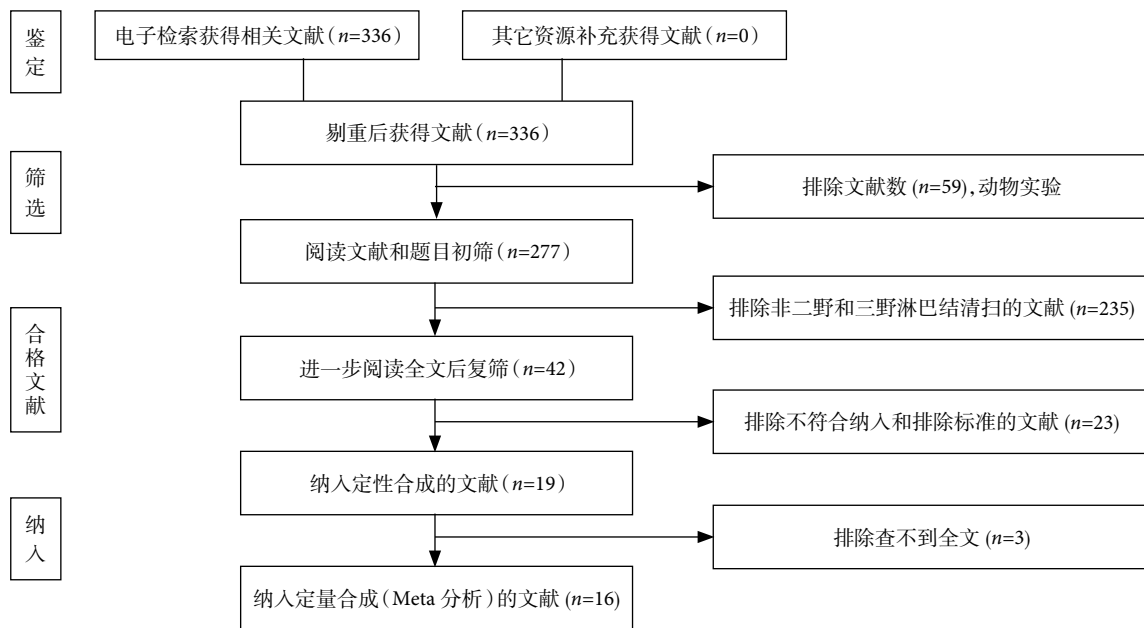


图 1 文献筛选流程及结果

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	例数(三野组/ 二野组,例)	性别(男/女,例)		年龄(岁)		研究类型	国家	肿瘤部位	病理类型	T 分期
		三野组	二野组	三野组	二野组					
Kato H 1991 ^[4]	77/73	71/6	66/7	60.5	64.5	R	日本	全部	混合	T _{1s} ~ T ₄
Isono K 1991 ^[5]	1 791/2 799	未提及	未提及	未提及	未提及	C	日本	未提及	未提及	未提及
Fugita H 1992 ^[6]	27/100	24/3	84/16	未提及	未提及	C	日本	全部	未提及	未提及
Akiyama H 1994 ^[7]	324/393	未提及	未提及	未提及	未提及	C	日本	全部	SCC	未提及
Fugita H 1995 ^[8]	63/65	57/6	55/10	58.3	63.5	C	日本	全部	SCC	T _{1ss} ~ T ₄
Kawahara K 1998 ^[9]	44/44	未提及	未提及	未提及	未提及	C	日本	全部	SCC	T ₁ ~ T ₃
Nishihira T 1998 ^[10]	32/30	26/6	26/4	58.8	58.2	R	日本	全部	SCC	T ₁ ~ T ₃
Tabira Y 1999 ^[11]	66/86	55/11	72/14	61	66	C	日本	全部	混合	T ₁ ~ T ₄
Shiozaki H 2001 ^[12]	129/123	107/22	98/25	58	61.4	C	日本	全部	SCC	T ₁ ~ T ₄
Fugita H 2003 ^[13]	176/65	163/13	52/13	59	63	C	比利时	全部	SCC	T ₁ ~ T ₄
Igaki H 2004 ^[14]	101/55	92/9	46/9	未提及	未提及	C	日本	下部	SCC	T _{1s} ~ T ₄
Noguchi T 2004 ^[15]	68/78	54/14	71/7	61.4	64.8	C	日本	全部	SCC	T ₁ ~ T ₄
Miyata H 2006 ^[16]	33/56	31/2	54/2	60.1	62.9	P	日本	中/下	混合	T ₀ ~ T ₄
Zhang GQ 2008 ^[17]	60/62	31/29	32/30	未提及	未提及	C	中国	中部	未提及	T ₃ ~ T ₄
Shim YM 2010 ^[18]	57/34	55/2	31/3	61.1	60.4	C	南韓	上部	SCC	T ₁ ~ T ₄
Li H 2012 ^[19]	136/227	114/22	184/43	57	57.9	C	中国	全部	未提及	未提及

注: C 为病例对照研究; R 为随机对照研究; P 为队列研究; SCC 为鳞状细胞癌

表 2 纳入研究的质量评价

研究类型	纳入研究	研究对象选择				可比性	暴露			总分
		病例描述充分	病例是否有代表性	对照选择	对照描述充分		暴露的方法	方法是否相同	无反应率	
病例对照	Isono K 1991 ^[5]	1	1	0	1	0	1	1	1	6
	Fugita H 1992 ^[6]	1	1	0	1	0	1	1	1	6
	Akiyama H 1994 ^[7]	1	1	0	1	0	1	1	1	6
	Fugita H 1995 ^[8]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Kawahara K 1998 ^[9]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Tabira Y 1999 ^[11]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
	Shiozaki H 2001 ^[12]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Fugita H 2003 ^[13]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Igaki H 2004 ^[14]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
	Noguchi T 2004 ^[15]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Zhang GQ 2008 ^[17]	1	1	0	1	2	1	1	1	8
	Shim YM 2010 ^[18]	1	1	0	1	1	1	1	1	7
	Li H 2012 ^[19]	1	0	0	1	1	1	1	0	5
		纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其它偏倚来源		
随机对照	Kato H 1991 ^[4]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚			
	Nishihira T 1998 ^[10]	不清楚	不清楚	双盲	是	无	不清楚			
	纳入研究	研究人群选择				可比性	结果测量			总分
		暴露组代表性	非暴露组选择方法	暴露因素的确定	结局指标		结果评价充分程度	随访时间	随访是否充分	
队列研究	Miyata H 2006 ^[16]	1	1	1	1	1	0	1	0	6

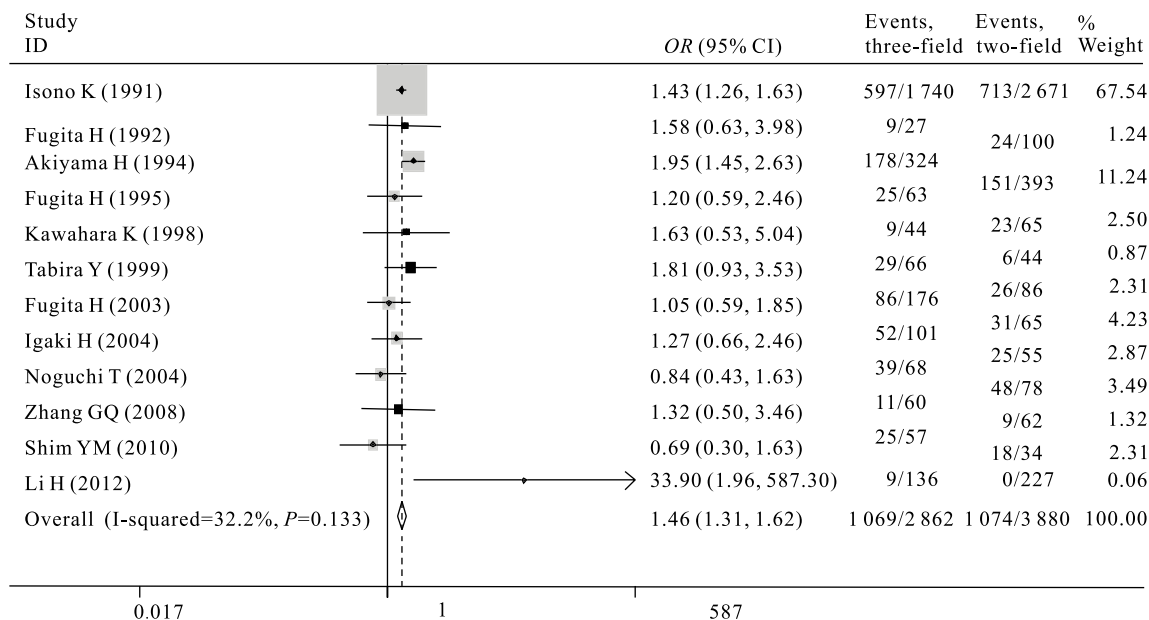


图 2 两组患者术后 5 年生存率比较的森林图 (病例对照研究)

含有吻合口瘘统计的文献。其中包括 7 篇病例对照 [6, 8, 13-15, 17-18], 2 篇 RCT^[4, 10]。纳入研究之间未发现明显统计学异质性 ($P=0.299$, $I^2=17.1\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。病例对照研究的合并分

析结果示中三野淋巴结清扫吻合口瘘发生率高于二野淋巴结清扫, 差异有统计学意义 [$OR=1.65$, 95% CI (1.15, 2.38), $P=0.008$]; 随机对照试验的合并分析结果示两组术后吻合口瘘发生率差异无统计学意义

[RR=1.15, 95% CI (0.71, 1.86), P=0.562]。敏感性分析结果表明,没有单个结果对于整个研究影响过大的情况,研究的稳定性良好;见图3。

2.2.3 声带麻痹 纳入的研究中筛选出9篇含有声带麻痹统计的文献。其中包括7篇病例对照^[5, 8, 13-15, 17-18], 2篇RCT^[4, 10]。纳入研究之间未发现统计学异质性 ($P=0.136$, $I^2=38.5\%$), 采用固定效应模型

进行Meta分析。病例对照研究的合并分析结果示三野淋巴结清扫组声带麻痹发生率高于二野淋巴结清扫组, 两组声带麻痹发生率差异有统计学意义 [OR=1.58, 95% CI (1.37, 1.83), $P<0.001$]。随机对照试验的合并分析结果示两组之间术后声带麻痹发生率差异无统计学意义 [RR=1.14, 95% CI (0.72, 1.80), $P=0.578$]。敏感性分析结果表明, 没有单个结果对于整

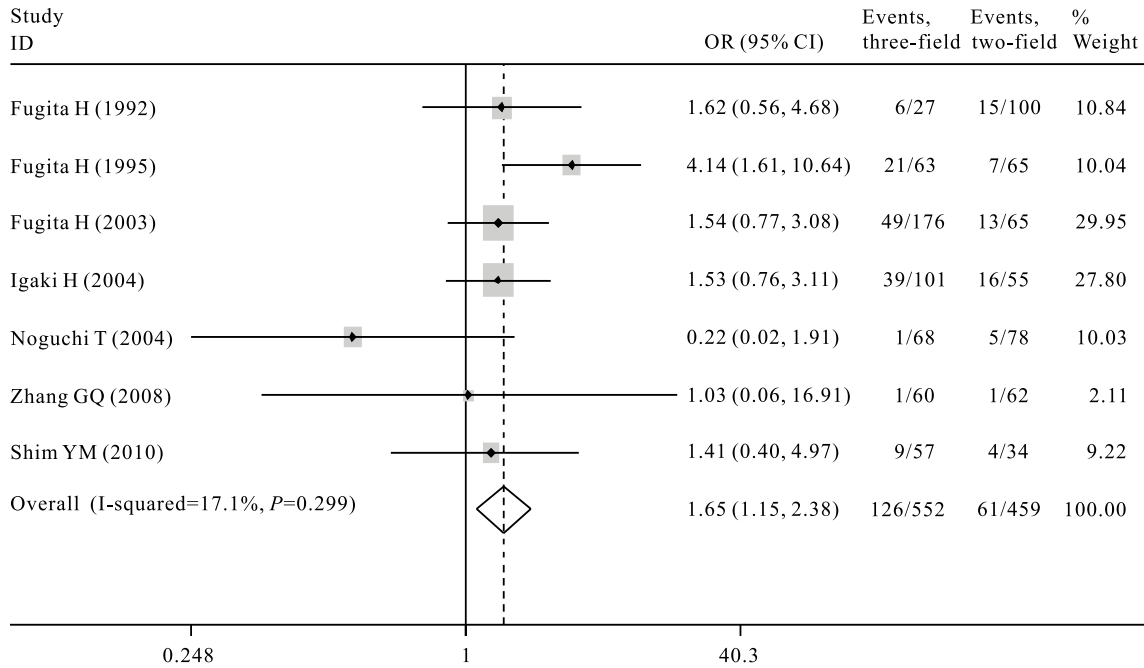


图3 两组患者术后吻合口瘘比较的森林图(病例对照研究)

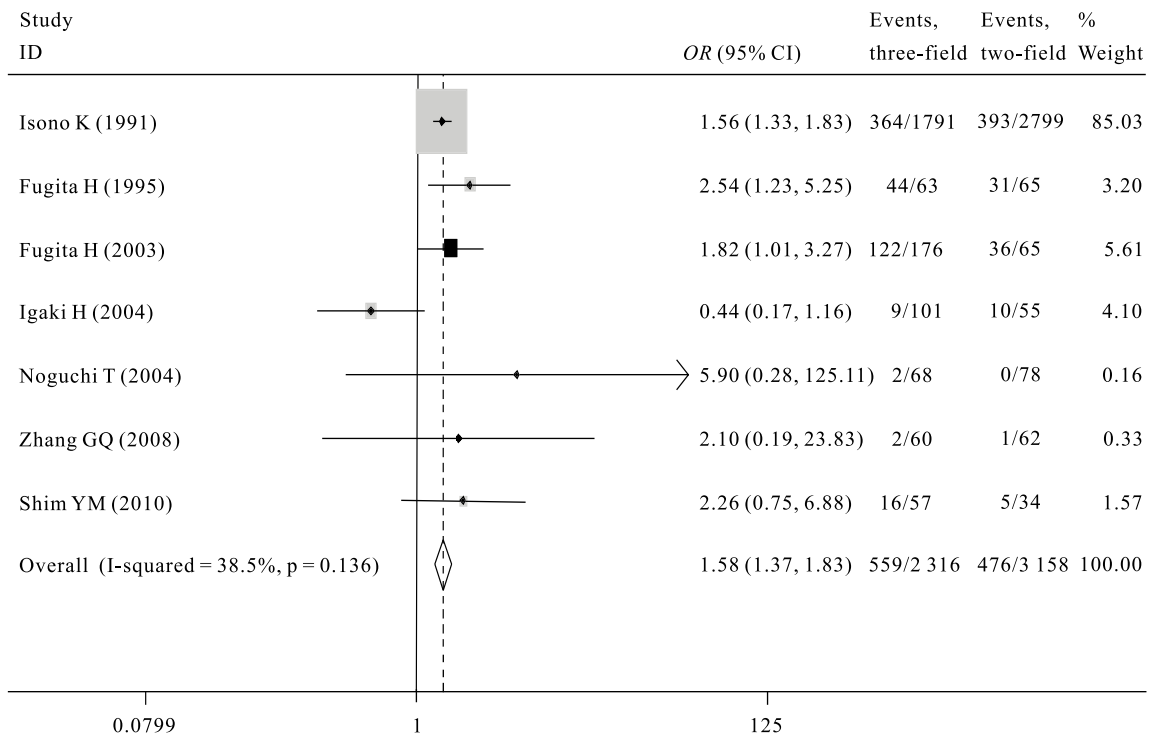


图4 两组患者术后声带麻痹比较的森林图(病例对照研究)

表 3 结局指标分析

研究类型	结局	纳入文献数	<i>P</i> 值	效应量	95%CI	<i>P</i> 值	
病例对照研究	主要指标	5 年生存率	12	32.2	OR=1.46	1.31, 1.62	0.000
		吻合口瘘	7	17.1	OR=1.65	1.15, 2.38	0.007
		声带麻痹	7	38.5	OR=1.58	1.37, 1.83	0.000
	次要指标	肺部并发症	8	0	OR=0.87	0.76, 0.99	0.037
		1 年生存率	4	53.6	OR=1.80	1.26, 2.57	0.001
		3 年生存率	5	73.1	OR=2.29	1.69, 3.12	0.000
		积脓症	5	0	OR=1.04	0.58, 1.84	0.904
随机对照研究	主要指标	5 年生存率	2	0	RR=1.40	1.04, 1.90	0.027
		吻合口瘘	2	72	RR=1.15	0.71, 1.86	0.562
		声带麻痹	2	76.7	RR=1.14	0.72, 1.80	0.578
	次要指标	肺部并发症	2	0.7	RR=0.72	0.37, 1.41	0.341
		3 年生存率	1	0	RR=1.24	0.83, 1.85	0.290
		积脓症	1	0	RR=0.19	0.02, 1.58	0.125
		30 d 死亡率	1	0	RR=0.95	0.06, 14.88	0.970
队列研究	次要指标	3 年生存率	1	0	RR=0.69	0.48, 0.99	0.043
		30 d 死亡率	1	0	RR=0.56	0.02, 13.33	0.719

个研究影响过大的情况,研究的稳定性良好。见图 3。

2.2.4 结局指标分析 文中纳入结局指标的基本情况见表 3。

2.3 发表偏倚分析

发表偏倚分析采用 Stata 12.0 软件制作 Begg 图及 Begg 和 Egger 分析(图 6), Begg's 检验和 Egger's 检验结果显示 5 年生存率 ($P=0.451$)、吻合发生率 ($P=0.368$)、声带麻痹发生率 ($P=0.548$) 未发现发表性偏倚。

3 讨论

3.1 生存率

影响食管癌患者术后生存率的原因有很多,其中比较重要的几个原因有:术后并发症、淋巴结转移、食管癌浸润程度、手术方式等。术后局部复发和远处转移是目前临床上食管癌手术治疗失败的最主要原因。有研究认为大约有 20% ~ 40% 的食管癌患者在手术前已经发生了颈部淋巴结的转移,且与肿瘤位置没有关系^[4-5]。而三野淋巴结清扫则清除了可能转移的淋巴结,减少了局部复发的危险,手术的根治性也会随之提高。且通过比较系统的淋巴结清扫,可以使术后病理分期更加准确,对于下一步治疗具有较大的指导意义。Kato 等^[20-21]报道行三野淋巴结清扫术患者与行二野清扫的患者在食管癌常规手术术后发生远处转移的几率相似(17% vs. 16%),但三野组的局部复发率低于常规清扫组(17% vs. 38%),且常规清扫组的术后颈部淋巴结和纵隔淋

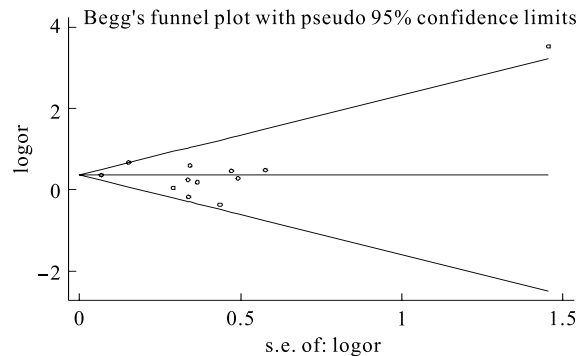


图 5 基于 5 年生存率结局的发表偏倚分析 ($P=0.451$)

巴结局部复发率(23% vs. 12%)明显高于三野清扫组(11% vs. 2%)。目前仅有两篇有关食管癌生存率的随机对照试验的文献,一组为 Kato 等^[4]报道 150 例食管癌患者(三野 vs. 二野: 77 vs. 73),三野清扫组 5 年生存率(48.7%)高于二野清扫组(33.7%)。另一组 Nishihira 等^[10]报道三野清扫组术后 5 年生存率(66.2%)高于二野清扫组(48%),但差异无明显统计学意义($P>0.05$)。虽然本研究 Meta 分析结果显示,三野淋巴结清扫组 5 年生存率高于二野淋巴结清扫组,差异有统计学意义(病例对照研究 $P=0.000$,随机对照研究 $P=0.027$)。且有关食管癌患者的术后生存率,现在有越来越多的文献研究^[22-23],新辅助放化疗或化疗可以提高食管癌术后生存率。

3.2 术后并发症

大多研究认为三野清扫比二野清扫术后并发症

更容易发生,主要原因包括:①三野清扫增加了颈部淋巴结的清扫,创伤的应激更大,吻合口瘘,声带麻痹发生率及术后30 d死亡率增高。②三野清扫手术一般采用通过胸骨后途经胃代食管重建消化道方式,因此胃体容易受压,吻合口将会受到冲击,因此会影响吻合口的愈合。③胸导管与食管在解剖上相邻,而食管癌手术后乳糜胸的原因公认为是手术中误伤胸导管所致。其发生率约为0.6%~4.0%^[24]。④喉返神经所处的上纵隔、颈部是三野清扫的重要区域。而二野清扫比三野清扫更容易发生肺部并发症,主要由于二野清扫术会常规切断左迷走神经主干,术中通过切开膈肌和食管裂孔进入腹腔,术后膈肌将会处于瘫痪状态,因此肺功能将会受到影响,术后呼吸系统的并发症可能性将会增大。也有研究^[25]认为,胃肠减压管置管时间如果延长至术后7 d,术后吻合口瘘发生率将会从23.9%降至9.1%。此外,声带麻痹在西方报道的食管癌手术中发生率约为15.6%,而在让日本所推荐的三野淋巴结清扫中则达到了80%^[26]。

本文对三野淋巴结清扫术和二野淋巴结清扫术对食管癌患者术后并发症的影响进行了系统评价,总共纳入8篇文献。三野组的术后吻合口瘘、声带麻痹发生率比二野组高,而术后肺部并发症发生率比二野组低。乳糜胸和术后30 d死亡率二者之间差异无统计学意义。而RCT组中所有术后并发症二者之间差异均无统计学意义。肿瘤的大小、分期、部位等是影响食管癌手术径路的重要因素,因此从伦理道德等方面考虑,设计和实施该项研究的RCT设计和实施均比较困难,因此目前仅纳入2篇RCT^[4,10],其中一篇^[4]纳入的研究未报告具体的盲法实施和随机序列的产生方法从而会导致证据质量较低,一定程度上可能会影响所研究的结局指标。该研究未对患者性别,年龄及分期作亚组分析,可能也会对结果产生影响。

随着医疗技术的发展,常规纤维支气管镜吸痰、术后镇痛泵的使用以及胸腔镜辅助食管癌手术的应用手术大大降低了术后并发症的发生率。术中胸导管的结扎也降低了乳糜胸的发生率。且研究^[26-27]表明,术前化疗或放化疗可以提高食管癌患者的术后生存率,这对于食管癌患者来说是一种较好的综合治疗方式。

综上所述,三野淋巴结清扫术相对二野淋巴结清扫术在食管癌患者生存率上有所提高,但提高了吻合口瘘和声带麻痹的发生率。三野淋巴结清扫术在一定程度上减少了肺部并发症的发生,而对于乳

糜胸和术后30 d死亡率没有显著影响。三野淋巴结清扫术更加需要临床医生娴熟的解剖技能和严谨细心的态度,但是关于它们之间的对比,临床还缺少大样本的随机对照研究,因此还需要进一步的临床研究。

参考文献

- Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011. *Cancer Letters*, 2016, 370(1): 33-38.
- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA*, 2011, 61(2): 69-90.
- Udagawa H, Ueno M, Shinohara H, et al. The importance of grouping of lymph node stations and rationale of three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol*, 2012, 106(6): 742-747.
- Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, et al. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg*, 1991, 51(6): 931-935.
- Isono K, Sato H, Nakayama K. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology*, 1991, 48(5): 411-420.
- Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, et al. Cervico-thoraco-abdominal (3-field) lymph node dissection for carcinoma in the thoracic esophagus. *Kurume Med J*, 1992, 39(3): 167-174.
- Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, et al. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg*, 1994, 220(3): 364.
- Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg*, 1995, 222(5): 654.
- Kawahara K, Maekawa T, Okabayashi K, et al. The number of lymph node metastases influences survival in esophageal cancer. *J Surg Oncol*, 1998, 67(3): 160-163.
- Nishihira T, Hirayama K, Mori S. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg*, 1998, 175(1): 47-51.
- Tabira Y, Kitamura N, Yoshioka M, et al. Significance of three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus based on depth of tumor infiltration, lymph nodal involvement and survival rate. *J Cardiovasc Surg*, 1999, 40(5): 737.
- 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. *Dis Esophagus*, 2001, 14(3-4): 191-196.
- Fujita H, Sueyoshi S, Tanaka T, et al. Optimal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus: comparing the short- and long-term outcome among the four types of lymphadenectomy. *World J Surg*, 2003, 27(5): 571-579.
- Igaki H, Tachimori Y and Kato H. Improved Survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection. *Ann Surg*, 2004, 239(4): 483-490.
- Noguchi T, Wada S, Takeno S, et al. Two-step three-field lymph node dissection is beneficial for thoracic esophageal carcinoma. *Dis Esophagus*, 2004, 17(1): 27-31.
- Miyata H, Yano M, Doki Y, et al. A prospective trial for avoiding cervical lymph node dissection for thoracic esophageal cancers,

- based on intra-operative genetic diagnosis of micrometastasis in recurrent laryngeal nerve chain nodes. *J Surg Oncol*, 2006, 93(6): 477-484.
- 17 Zhang GQ, Han F, Sun W, et al. Impact of different extents of lymph node dissection on the survival in stage III esophageal cancer patients]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2008, 30(11): 858-862.
- 18 Shim YM, Kim HK, Kim K. Comparison of survival and recurrence pattern between two-field and three-field lymph node dissections for upper thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(5): 707-712.
- 19 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 Surg Oncol*, 2012, 105(6): 548-552.
- 20 Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al. Recurrent esophageal carcinoma after esophagectomy with three-field lymph node dissection. *J Surg Oncol*, 1996, 61(4): 267-271.
- 21 Kato H, Fukuchi M, Miyazaki T, et al. Classification of recurrent esophageal cancer after radical esophagectomy with two-or three-field lymphadenectomy. *Anticancer Res*, 2005, 25(5): 3461-3467.
- 22 Maipang T, Vasinanukorn P, Petpichetchian C, et al. Induction chemotherapy in the treatment of patients with carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol*, 1994, 56(3): 191-197.
- 23 Natsugoe S, Okumura H, Matsumoto M, et al. Randomized controlled study on preoperative chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for esophageal squamous cell cancer in a single institution. *Dis Esophagus*, 2006, 19(6): 468-472.
- 24 Alexiou C, Watson M, Beggs D, et al. Chylothorax following oesophagogastrectomy for malignant disease. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 1998, 14(5): 460-466.
- 25 方文涛, 陈文虎, 范利民, 等. 食管癌切除术后不同重建途径吻合口瘘的原因及预防. *中华胃肠外科杂志*, 2005, 8(3): 217-219.
- 26 Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954. *J Clin Oncol*, 2010, 28(35): 5210-5218.
- 27 Urschel JD, Vasani H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg*, 2003, 185(6): 538-543.

收稿日期: 2015-11-29

编辑: 刘雪梅

引用本文: 张颖颖, 王玉, 张航, 等. 三野与二野淋巴清扫术治疗食管癌疗效及安全性的系统评价与 Meta 分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(8): 814-821. [Zhang YY, Wang Y, Zhang H, et al. Influence of three-field versus two-field lymphadenectomy on effectiveness and safety of esophageal carcinoma patients after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 23(8): 814-821.]