

# 食管胃交界部癌病理组织学特征及预后分析

穆热迪力·麦麦提阿卜杜拉, 张海平\*

新疆医科大学第一附属医院胸外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年4月7日; 录用日期: 2024年5月1日; 发布日期: 2024年5月8日

## 摘要

食管胃交界部癌(Esophagogastric Junction Carcinoma, CEG)是一种发生在食管与胃交界处的恶性肿瘤,近年来全球多个地区和国家的发病率呈上升趋势,尤其在年轻患者中更为显著。这种上升趋势引起了医学界的广泛关注。在中国,CEG的发病率也在逐渐升高。本文就CEG的定义、分型、分期、病理特征和预后相关因素作一综述。

## 关键词

食管胃交界部癌, 组织学特征, 预后

# Histopathological Features and Prognosis of Esophagogastric Junction Carcinoma

Muredili·Maimaitiabudula, Haiping Zhang\*

Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Apr. 7<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 1<sup>st</sup>, 2024; published: May 8<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Esophagogastric Junction Carcinoma (CEG) is a malignant tumor that occurs at the junction of the esophagus and the stomach. In recent years, the incidence of CEG has been increasing in many regions and countries worldwide, particularly among young patients. This upward trend has attracted widespread attention in the medical community. In China, the incidence of CEG is also gradually rising. This article provides an overview of the definition, classification, staging, pathological features, and prognostic factors of CEG.

\*通讯作者。

## Keywords

### Esophagogastric Junction Carcinoma, Histological Features, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

20 世纪 80 年代以来世界许多地区和国家均出现食管胃交界部癌(Esophagogastric Junction Carcinoma, CEG)的发病率却呈上升趋势, 尤其青年患者比例增大[1] [2]。Siegel [3]报道年龄小于 30 岁的患者约占 CEG 患者总数的 35%, 引起国内外医学界高度重视。在我国主要是贲门癌的发病率逐渐升高。关于这种疾病的病因、分类及治疗原则方面存在很多争论。大多数学者认为 CEG 是独立于胃癌、食管癌外的一种疾病; 也有学者把 CEG 归于食管癌的范畴, 还有学者认为其属于胃癌的一部分[4]。出现这种争论的主要原因是由于肿瘤位于两个空腔脏器交界部位, 其组织学上是指食管鳞状上皮向贲门腺柱状上皮过渡的区域, 其鳞柱交界线称为 Z 线或齿状线; 解剖学上是指由管状食管与囊状胃形成的一条虚拟解剖交界线, 上述这两个交界线并非重合。《食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)》结合世界卫生组织对 CEG 的定义, 认为外科应用食管 - 胃解剖交界线作为 CEG 更为合理[5]。本文就 CEG 的定义、分型、分期、病理组织学特征和预后相关因素作一综述, 旨在为 CEG 的临床治疗提供参考。

## 2. CEG 的定义、分型及分期

### 2.1. CEG 的定义

根据世界卫生组织(WHO)食管胃交界部癌是指肿瘤中心位于解剖学上食管交界部(食管末端和胃的起始)上、下各 5 cm 这段范围内的癌症。

### 2.2. CEG 的分型

针对 CEG 的分型主要分两种: Siewert 分型与 Nishi 分型, 我国应用的为 Siewert 分型。Siewert 分型是 Siewert 等[6]学者基于食管胃交界部的解剖学特点提出的分型, 也称 Munich 分型。他们认为, 远端食管癌和贲门癌应属同一种疾病, 即食管胃交界部癌。食管胃交界部癌是指肿瘤中心位于解剖学上食管胃交界部(解剖学上的食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位, 即食管末端和胃的起始, 相当于希氏角或腹膜返折水平或食管括约肌下缘, 与组织学上的鳞柱交界不一定一致)上、下各 5 cm 这段范围内的腺癌。可分为三型: I 型: 相当于远端食管癌, 肿瘤中心位于食管胃交界部上 1~5 cm 处。II 型: 相当于贲门癌, 肿瘤中心位于食管胃交界部上 1 cm~下 2 cm 处。III 型: 相当于贲门下癌, 肿瘤中心位于食管胃交界部下 2~5 cm 处。

### 2.3. CEG 的分期

分期采用美国癌症联合会(AJCC) TNM 分期第 8 版, 若肿瘤累及食管胃交界部, 肿瘤中心在食管胃交界部食管侧者或在胃侧 2 cm 之内者(Siewert 分型 I 型和 II 型), 按食管癌分期; 肿瘤中心在近端胃 2 cm 之外(Siewert 分型 III 型)按胃癌分期。肿瘤中心虽在近端胃 2 cm 之内但未累及食管胃交界部者, 按胃癌分期[7] [8]。

### 3. CEG 病理组织学特征

CEG 定义为解剖学上的食管和胃的连接处上、下各 5 cm 这段范围得癌症, 此范围在组织学上包含了食管复层鳞状上皮与胃单层腺柱状上皮交界处, 因此 CEG 同时具有与食管和胃相关的两种病理组织学类型[9] [10] [11]。CEG 组织学类型: ① 鳞状细胞癌; ② 分化型腺癌, 包括中 - 高分化的管状腺癌或乳头状腺癌; ③ 未分化型腺癌, 包括低分化腺癌、粘液腺癌及印戒细胞癌; ④ 其他类型, 包括神经内分泌癌和肝样腺癌。根据目前大量研究显示 CEG 主要以腺癌为主, 鳞状细胞癌的发生率较低。鳞状细胞癌主要在 Siewert I 型可见、在 Siewert 分型 II 型和 III 型均罕见, 这可能与解剖位置和组织学有关, 因为 Siewert I 型肿瘤中心位置更靠近食管远端。

### 4. CEG 预后因素研究

本文参考国内外相关研究并整理了可能与 CEG 预后相关因素, 包括肿瘤最大径、肿瘤分化程度、病理类型、Siewert 分型、TNM 分期等。

#### 4.1. 肿瘤最大径与预后的关系

肿瘤最大径间接地反映了肿瘤的生物特性, 它是肿瘤生长速度、生长时间、侵蚀能力和机体抵抗力等多种因素综合作用的最终表现; 现阶段, 对于肿瘤最大径对患者预后的影响存在不同观点。临床分期结合了食管癌钡餐造影病变长度、CT 扫描病变外侵程度, 病理 TNM 分期和临床分期都呈现出 X 片显示的病变长度越长期别就越晚, 且方差分析均有统计学意义, 说明传统预后因素病变长度应该被纳入食管癌临床分期中, 同时也弥补了 UICC TNM 分期仅考虑病变外侵程度的缺陷。张彦军等[12]分析了影响食管癌肿瘤浸润深度的单及多因素分析, 结果显示肿瘤最大径是肿瘤浸润深度的独立影响因素。Eloubeidi 等[13]通过大宗病例分析, 认为肿瘤最大径作为一个独立的因素对食管癌患者的预后具有重要影响, 并认为病变长度与患者生存的关系并非线性关系, 而是存在着分界点, 即病变长度  $< 3$  cm、 $3\sim 10$  cm 及  $> 10$  cm 患者的预后存在差异, 因此建议对现行 UICC 食管癌 TNM 分期(1997 年)进行修改, 将病变长度  $< 3$  cm 及  $> 3$  cm 作为分期指标。对于肿瘤最大径与预后的关系, 方德康等[14]报道肿瘤最大径分类对判断 预后具有重要意义, 两者呈负相关。伊斯刊达尔等[15]发现病变长径  $\leq 3$  cm、 $3\sim 5$  cm、 $5\sim 7$  cm、 $7\sim 9$  cm 和  $\geq 9$  cm 病例淋巴结转移百分比依次为 28.6%、30.1%、51.4%、65.5%、73.7%, 有统计学差异。刘海峰等[16]发现肿瘤最大径  $< 3$  cm、 $3\sim 5$  cm、 $> 5$  cm 三组的淋巴结转移都有显著差异, 提示随着肿瘤长径的增加淋巴结转移度升高, 肿瘤  $> 5$  cm 组, 淋巴结转移度明显增高。乔颖等也发现肿瘤最大径  $< 3$  cm、 $3.1\sim 5$  cm、 $> 5$  cm 三组的淋巴结转移率分别为 16.4%、37.7%、48.0%, 淋巴结转移度分别为 5.1%、12.7%、19.0%, 随肿瘤长度增加, 淋巴结转移率及转移度均明显增加。综上所述肿瘤最大径可以影响肿瘤浸润深度和淋巴结转移率, 随着肿瘤最大径变大, 影响肿瘤分期, 故认为肿瘤最大径对食管癌患者的预后具有重要影响。

#### 4.2. 肿瘤分化程度与预后的关系

肿瘤分化程度主要是影响淋巴结转移, 从而影响 CEG 患者预后; 对于肿瘤的分化程度与周围淋巴结发生转移的关系, Zheng Z [17]指出: 高分化组肿瘤周围淋巴结转移的阳性率较低。张彦军[12]指出: 肿瘤分化程度是淋巴结转移率的独立影响因素。在研究中指出低分化组及中高分化组患者的淋巴结转移率分别为 83.1% 和 58.4%, 差异具有统计学意义。可能是由于低分化状态的肿瘤发生较高异质性, 从而使得肿瘤具有更强的侵蚀性;

#### 4.3. 病理类型与预后的关系

CEG 的病理类型以腺癌为主; 乔颖等[18]针对 T4 期 CEG 进行分析, 结果显示非腺癌病例死亡危险

度为腺癌病例的 0.567 倍; 针对肿瘤最大径 > 7 cm 的 CEG 的患者进行分析, 结果显示非鳞癌病例死亡危险度为鳞癌病例的 0.342 倍; 张彦军等[12]指出腺癌患者 1、3、5 年生存率明显优于粘液腺癌及印戒细胞癌患者, 统计学差异有显著意义。但这些结果对预后的关系不够完善, 国内外针对病理类型对 CEG 预后的相关报道较少, 还需进一步研究。

#### 4.4. Siewert 分型与预后的关系

**Siewert I 型:** 来源于食管腺上皮的恶性增殖或远端食管肠上皮化生, 西方国家患病率高, 东方国家较低[19]。Reynolds JV [20]研究发现 Siewert I 型 CEG 患者淋巴结阳性数量和淋巴结阳性百分比也明显低于其它两种不同类型。由于淋巴结转移率较低, 但是纵隔淋巴结转移率较高, 因此 Siewert I 型 CEG 患者可能有更好的生存率。然而, 淋巴结转移的存在仍然是一个不良预后因素。**Siewert II 型:** 可能起源于食管胃交界处的上皮细胞或短节段肠化生。与 Siewert III 型相比, 高、中分化肿瘤更常见, 但更易发生下纵隔淋巴结转移, Siewert II 型 CEG 患者的生存预后可能优于 Siewert III 型, 但与 Siewert I 型相比, 没有显著差异。淋巴结转移, 尤其是下纵隔淋巴结转移, 是影响预后的重要因素。**Siewert III 型:** 起源于胃黏膜, 与幽门螺杆菌及萎缩性胃炎有关, Siewert III 型 CEG 患者的预后通常较差, 因为这类肿瘤更倾向于低分化, 具有更强的侵袭性, 淋巴结转移率较高, 尤其是腹腔淋巴结转移[21]。

#### 4.5. TNM 分期与预后的关系

临床分期是通过直接观察和检查, 结合影像学检查结果来评估肿瘤的生物行为 and 患者的预后, 其包含了浸润深度、淋巴结转移个数、周围器官受侵情况。根据多篇报道[12] [22]显示 TNM 分期是 CEG 患者预后的独立危险因素, I~II 期患者的生存率明显高于 III 期患者。因为 III 期患者在肿瘤浸润深和淋巴结转移个数多, 并且国内外学者的研究结果普遍认为, 浸润深度、淋巴结转移等因素是影响患者治疗效果的主要原因, 所以 III 期患者预后更差。

### 5. 结语

CEG 是一种发生在食管和胃交界处的恶性肿瘤, 具有独特的组织学特征和预后因素。主要病理类型包括鳞状细胞癌: 这种类型的癌症主要出现在 Siewert I 型型 CEG 中, 而在 Siewert 分型 II 型和 III 型中较为罕见。这可能与肿瘤的解剖位置和组织学特性有关, 因为型肿瘤的中心位置更靠近食管远端。分化型腺癌: 包括中至高分化的管状腺癌或乳头状腺癌, 是中较为常见的类型。未分化型腺癌: 包括低分化腺癌、粘液腺癌及印戒细胞癌, 这些类型的癌症具有较高的侵袭性和较差的预后。其他类型: 如神经内分泌癌和肝样腺癌, 这些类型的 CEG 较为罕见。预后因素的研究有助于预测 CEG 患者的治疗效果和生存期。本文主要整理的预后因素包括肿瘤最大径、肿瘤分化程度、病理类型、Siewert 分型、TNM 分期等。综上所述, CEG 的组织学特征和预后因素复杂多样, 需要综合考虑多种因素来制定最佳的治疗方案。对于 CEG 患者来说, 早期诊断、准确的分期和个性化的治疗策略是提高生存率和生活质量的关键。

### 参考文献

- [1] Zhang, L.W., Wen, D.G., Li, Y.S., *et al.* (2006) Epidemic Strength of Cardia and Distant Stomach Cancer in the High Risk Region of Esophageal Cancer and Their Implication to Endoscopic Screening. *Chinese Journal of Cancer Research*, **18**, 111-115. <https://doi.org/10.1007/s11670-006-0111-0>
- [2] Abdi-Rad, A., Ghaderi-Sohi, S., Nadimi-Barfroosh, H., *et al.* (2006) Trend in Incidence of Gastric Adenocarcinoma by Tumor Location from 1969-2004: A Study in One Referral Center in Iran. *Diagnostic Pathology*, **1**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-1-5>
- [3] Siegel, G., Wagner, M. and Seiler, C. (2003) Carcinoma of the Esophagogastric Junction: Operative Strategies. *Swiss Surgery*, **9**, 121-126. <https://doi.org/10.1024/1023-9332.9.3.121>

- [4] Abrams, J.A., Gonsalves, L. and Neugut, A.I. (2013) Diverging Trends in the Incidence of Reflux-Related and *Helicobacter pylori*-Related Gastric Cardia Cancer. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **47**, 322-327. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318260177a>
- [5] 陈龙奇, 胡建昆, 季加孚, 等. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(9): 961-975.
- [6] Siewert, J.R. and Stein, H.J. (1998) Classification of Adenocarcinoma of the Oesophagogastric Junction. *The British Journal of Surgery*, **85**, 1457-1459. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00940.x>
- [7] Rice, T.W., Patil, D.T. and Blackstone, E.H. (2017) 8th Edition AJCC/UICC Staging of Cancers of the Esophagus and Esophagogastric Junction: Application to Clinical Practice. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, **6**, 119-130. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.14>
- [8] Amin, M.B., Greene, F.L., Edge, S.B., et al. (2017) The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to Build a Bridge from a Population-Based to a More “Personalized” Approach to Cancer Staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **67**, 93-99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
- [9] 戴萌, 熊毅敏, 金雷, 等. 早期胃食管结合部癌病理学特征的回顾分析[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(10): 672-675.
- [10] Spechler, S.J. (2013) Barrett’s Esophagus: The American Perspective. *Digestive Diseases*, **31**, 10-16. <https://doi.org/10.1159/000347099>
- [11] 汤峻. 24 例早期胃癌的临床病理分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(9): 115, 126.
- [12] 张彦军. 食管胃结合部腺癌临床病理特征与预后因素分析[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [13] Eloubeidi, M.A., Desmond, R., Arguedas, M.R., et al. (2002) Prognostic Factors for the Survival of Patients with Esophageal Carcinoma in the U.S. *Cancer*, **95**, 1434-1443. <https://doi.org/10.1002/cncr.10868>
- [14] 方德康, 汪良骏, 张大为, 等. 贲门癌最大径分级与预后的关系探讨[J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22(2): 161-163.
- [15] 伊斯利达尔, 帕丽达, 王海峰, 等. 食管癌淋巴结转移的临床病理因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(10): 48-50.
- [16] 刘海峰, 赵松. 胸段食管癌淋巴结转移度与临床病理因素相关性分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2006, 10(2): 127-129.
- [17] Zheng, Z., Yin, J., Wu, H.W., et al. (2017) Explored Risk Factors for Lymph Node Metastasis with Siewert II/III Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction. *Anticancer Research*, **37**, 4605-4610. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11860>
- [18] 乔颖. 胸段食管癌及食管胃交界部癌根治术后患者 Cox 模型预后分析[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2009.
- [19] 王亮, 燕速, 陈筱乾. 食管胃结合部腺癌临床病理及预后[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98): 101, 103.
- [20] Reynolds, J.V., Ravi, N., Muldoon, C., et al. (2010) Differential Pathologic Variables and Outcomes across the Spectrum of Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. *World Journal of Surgery*, **34**, 2821-2829. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0783-y>
- [21] 姚骏鹏. 食管胃结合部腺癌临床病理结果与淋巴结转移规律的研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [22] 周耀生. 食管胃结合部癌的临床病理特点及预后[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(31): 54-55.