

食管癌专题

• 指南解读 •



[专家简介] 韩泳涛, 主任医师, 研究生导师。英国皇家外科学院院士(FRCS), 天府青城计划医疗卫生领军人才, 四川省卫健委学术技术带头人。中国抗癌协会食管癌专业委员会副主任委员, 中国临床肿瘤学会食管癌专家委员会副主任委员, 中华医学会肿瘤学分会食管癌学组副组长, 中国抗癌协会纵隔肿瘤专业委员会副主任委员, 中国转化医学联盟胸部肿瘤外科分会副主任委员, 国家癌症中心国家肿瘤质控中心食管癌质控专家委员会委员, 国际食管疾病协会(ISDE)会员兼中国区常委, 国际食管疾病协会-中国分会(CSDE)理事, 国际胸腺瘤协作组织(ITMIG)中国协作组(CHART)委员, 全国食管癌临床研究分中心负责人, 全国食管癌规范化诊治培训基地负责人, 四川省抗癌协会第五届食管癌专委会主任委员, 四川省抗癌协会纵隔肿瘤专业委员会主任委员。担任国家“十二·五”“十三·五”支撑课题四川组组长,《中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南》副组长,《食管癌》副主编,《癌症》杂志编委,《中国抗癌协会食管癌诊疗指南》副主编,《中国食管癌规范化诊治指南》编委,《食管癌微创外科手术教程》编委,参与多项国内专家共识及诊疗规范编写工作。擅长肺癌、食管癌、纵隔肿瘤等胸部肿瘤的微创手术、达芬奇机器人微创手术及综合治疗,在食管癌微创手术联合多学科综合治疗方面系西部的学术技术带头人。

食管鳞状细胞癌 NCCN 指南及 JES 指南外科诊疗要点解读*

冷雪峰, 大幸宏幸, 韩泳涛[△]

610041 成都, 四川省肿瘤临床医学研究中心, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学附属肿瘤医院 胸外科(冷雪峰、韩泳涛); 104-0045 东京, 日本国立癌症中心中央病院 食管外科(大幸宏幸)

[摘要] 癌症治疗日新月异, 食管癌无论发病率还是死亡率在我国都居高不下, 作为癌症负担之一, 对食管癌, 尤其是食管鳞癌诊疗规范及进展的及时了解与掌握, 是从事该专业临床医生的基本要求。早中期食管癌的治疗外科手术是提高患者生存获益的基本保障, 但随着综合治疗理念的不断进步, 外科医生应掌握更加全面的系统性治疗思维及实践能力。本文将针对美国国家综合癌症网络(NCCN)指南和日本食管学会(JES)指南在可手术切除食管鳞癌的最新研究进展做一汇总, 期望能够对从事食管癌治疗的外科医生及多学科诊疗团队有所帮助和启迪。

[关键词] 食管鳞状细胞癌; 临床指南; 外科手术; 多学科治疗

[中图分类号] R735.1 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2024.04.003

引文格式: Leng XF, Daiko H, Han YT. Interpretation of NCCN and JES guidelines for the diagnosis and treatment of esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2024, 37(4): 286-291. [冷雪峰, 大幸宏幸, 韩泳涛. 食管鳞状细胞癌 NCCN 指南及 JES 指南外科诊疗要点解读[J]. 肿瘤预防与治疗, 2024, 37(4): 286-291.]

Interpretation of NCCN and JES Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Leng Xuefeng, Daiko Hiroyuki, Han Yongtao

Department of Thoracic Surgery, Sichuan Clinical Research Center for Cancer, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, Affiliated Cancer Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China (Leng Xuefeng, Han Yongtao); Department of E-

[收稿日期] 2024-03-29

[基金项目] * 四川省国际科技创新合作项目(编号: 24GJHZ0166); 四川省科技厅项目(项目: 2023YFS0044, 2022YFQ0008); 四川省临床重点专科建设项目(编号: [2022] 70)

[通讯作者] [△] 韩泳涛, E-mail: hanyongt@uestc.edu.cn

sophageal Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo 104-0045, Japan (Daiko Hiroyuki)

Corresponding author: Han Yongtao, E-mail: hanyongt@uestc.edu.cn

This study was supported by grants from Science and Technology Department of Sichuan Province (No. 24GJHZ0166, No. 2023YFS0044, No. 2022YFQ0008), and Health Commission of Sichuan Province (No. [2022]70).

[Abstract] Cancer treatment is constantly evolving, and esophageal cancer, in terms of both incidence and mortality rates, remains high in our country. Timely understanding and mastery of diagnostic and treatment standards and advances for esophageal cancer, especially esophageal squamous cell carcinoma, as one of the cancer burdens, are basic requirements for clinicians specializing in this field. Surgical operation for early and mid-stage esophageal cancer is a fundamental guarantee which is beneficial to patients' survival. With the continuous progress in comprehensive treatment concept, surgeons should, however, master more comprehensive systemic treatment thinking and practical abilities. This article aims to summarize the latest research progress of operable esophageal squamous cell carcinoma according to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines and the Japanese Esophageal Society (JES) guidelines, hoping to provide assistance and enlightenment to surgeons and multidisciplinary diagnosis and treatment teams engaged in the treatment of esophageal cancer.

[Key words] Esophageal squamous cell carcinoma; Clinical guidelines; Surgery; Multidisciplinary treatment

食管或食管胃结合部癌构成了重大的全球健康问题。2020 年,全球估计有 640 000 例新发病例和 544 000 例死亡,使食管癌成为全球第七大最常诊断的癌症,也是癌症相关死亡的第六大原因^[1-2]。发病率最高的地区,通常被称为“食管癌带”,从伊朗北部穿过中亚,一直延伸到中国北部。和邻国日本相同,中国食管癌以鳞癌为主,因此,我们要高度重视食管鳞癌的外科手术及相关综合治疗^[3-4]。

然而,考虑到鳞状细胞癌和腺癌在预后上的差异,第 8 版 TNM (UICC) 分期采用按组织学类型分类的系统,但包括美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南在内,主要是从欧洲和美国报道的治疗结果中推断和作为循证医学证据。日本的最新分期是基于日本食管癌学会 (Japanese Esophageal Society, JES) 第 12 版分类进行应用,临床实践指南是基于 JES 第 5 版。非常遗憾的是,由于在涉及肿瘤分期临床研究领域相对滞后,我国现阶段仍然参考欧美和日本的分期系统、临床实践指南。由于 JES 分期系统和临床实践指南基于鳞癌数据为主,这也对中国广大的食管鳞癌患者更具实用性和参考指导意义。因此,很有必要紧跟现阶段行业公认的 NCCN 及 JES 指南进行不断学习,不仅为临床实践和规范化诊治提供参考,更重要的是,以期为我国亟待需要完善的食管癌数据及相关临床研究做出进一步贡献。

1 指南发布的意义

食管癌临床实践指南发布的主要目的是为普通

临床医师提供信息,指导他们从现有的食管癌诊断/治疗策略中做出明智的选择。此外,指南还旨在帮助医生以外的医疗保健专业人员,以及患者及其家庭成员,帮助他们理解食管癌诊断和治疗的基本原则。让医生分享其中所包含的信息,并促进医疗专业人员、患者和患者家属之间的相互了解^[5]。

中国肿瘤临床学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 制订了中国食管癌诊疗指南,第一版于 2019 年发布,最新一版为 2023 版。该指南虽然基于循证医学证据,但由于中国幅员辽阔,地区经济和医学发展相对不平衡,需要我们在临床实践中结合多个诊疗实践指南进行综合考虑。

2 指南的主要内容和更新点

本文主要针对 2024 年 3 月 7 日更新的 NCCN 食管癌诊疗指南 (2024. version 1, doi: 10. 6004/jccn. 2011. 0072) 和 2023 年 3 月 18 日在线发布的 JES 食管癌诊疗指南 (第 5 版) 中食管鳞癌外科诊疗要点部分进行解读。

2.1 NCCN 指南

手术是局部晚期食管癌治疗的主要组成部分。近年来,随着分期、患者选择、术后护理和手术经验的改进显著降低了手术并发症发生率和死亡率。此外,临床研究表明,术前放疗^[6-7]和围手术期化疗^[8]显著改善了可切除的局部晚期食管癌患者的生存。

NCCN 指南指出,外科治疗前应对所有患者进行评估,以确定其状况是否足以耐受全身麻醉和胸

腹部大手术。术前应进行临床分期,通过胸腹部 CT 扫描、全身 FDG-PET 和超声内镜评估可切除性^[9]。对于所有状况良好的可切除食管癌(距离环咽肌 5 cm)患者,应考虑行食管切除术,距离环咽肌 5 cm 以内的颈段或颈胸段食管癌应采用根治性放化疗。对于诱导治疗前或诱导治疗期间出现明显吞咽困难和(或)体重下降的患者,应考虑肠内营养支持。术前营养支持时,首选空肠营养管,而非胃造口营养管,因为放置胃造口管可能会损害用于重建的胃组织的完整性。

淋巴结清扫可采用标准或扩大切除技术。淋巴结清扫数目是食管癌患者术后生存的独立预测因素。在 SEER 数据库中对 4 882 例患者进行的回顾性分析中,与清扫 0~11 枚淋巴结的患者相比,清扫 ≥ 12 枚淋巴结的浸润性食管癌患者的死亡率显著降低。在任何亚组中,清扫淋巴结 ≥ 30 枚的患者死亡率最低^[10]。来自 WECC 数据库的一份报告分析了 4 627 例未经术前治疗而接受了食管切除术的患者,结果提示,对于所有淋巴结阳性患者,较大范围的淋巴结切除术与生存率增加相关^[11-13]。根据这项研究,淋巴结阳性的最佳淋巴结切除策略为 pT1 期 10 个淋巴结, pT2 期 15 个淋巴结, pT3/T4 期 29~50 个淋巴结。因此, NCCN 指南建议,在没有术前放化疗的食管切除术患者中,应进行彻底的清扫,至少有 15 枚淋巴结提交病理学评估和充分的淋巴结分期。虽然 Guo 等^[14]最近的一项研究表明,在接受术前放化疗的局部晚期食管鳞癌患者中,切除 13~29 个淋巴结与改善无进展生存期和总生存期(overall survival, OS)相关,但术前放化疗后切除的最佳淋巴结数量尚不清楚。然而,值得注意的是,广泛的淋巴结清扫术(大于 29 枚淋巴结)似乎与提高这些患者的生存率无关。Visser 等^[15]发表的一项荟萃分析表明,无论患者是否接受过术前治疗,食管切除术增加淋巴结清扫均可带来生存获益。

因此, NCCN 指南也建议对接受术前治疗的食管癌患者至少切除 15 枚淋巴结。Tis 或 T1a 肿瘤可接受内镜治疗。粘膜切除后深部切缘阳性或肿瘤侵犯黏膜下层(T1b)或更深的情况可行食管切除术。尽管肿瘤体积大和(或)多站淋巴结受累的患者 OS 较差,但 cT1~T3 期肿瘤患者仍被认为具有潜在的可切除性,即使存在区域淋巴结转移。病变累及心包、胸膜或膈肌的 T4a 肿瘤是可切除的,然而, T4a 肿瘤伴远处转移(包括非区域淋巴结受累), T4b 肿瘤累及心脏、大血管、气管或邻近器官(包括肝、胰、

肺、脾)则被认为不可切除。

手术通常用于治疗,但也可作为吞咽困难或食管痿的姑息治疗的组成部分。然而,对于明显不可切除的患者或有合并症(包括重度心脏或肺部疾病)的晚期癌症患者,应尽可能避免姑息性切除。这些患者可能从无创的姑息干预中一定程度获益。对于根治性放化疗后出现可切除的局部复发或无法保守治疗的狭窄的颈段食管癌患者,如果没有远处复发,也可以考虑姑息性食管切除术^[16]。

2.2 JES 指南

JES 指南中,将颈段食管鳞癌和胸段食管鳞癌分别进行了阐述。

2.2.1 颈段食管鳞癌 在颈段食管癌的治疗中,常需要进行全喉切除术。因此,通常选择术前放化疗或根治性放化疗来试图保留喉部。保留喉的手术可以保留声带功能,但会增加误吸和肺炎的风险,因此在选择这种治疗方法时需要谨慎。声带功能的丧失会导致患者生活质量下降,这是联合喉切除术后的一个严重问题。迄今为止,颈段食管癌患者接受手术治疗和根治性放化疗的预后没有显著差异。应根据患者的生活质量等因素选择合适的治疗方法。

由于气管、大血管、神经和甲状腺都存在于颈段食管周围,因此发生在这一区域的颈段食管癌经常与这些邻近器官的侵犯相关,同时,淋巴结转移也很常见。因此,疾病确诊时已处于晚期的情况非常常见。有相当多这样的病例需要手术治疗,但其纵隔淋巴结转移并不常见。颈段食管癌手术的一个主要问题是,许多有同时行喉切除术的指征。在这种情况下,可以在手术前进行放化疗以缩小肿瘤降期,以达到保喉的可能,或者可以进行根治性放化疗,之后再根据残留病变或复发的情况下进行挽救性手术。

保留喉的手术适用于肿瘤未侵犯咽、喉、气管的患者。保留声带功能是这种治疗方案的最大益处,尽管这种术式也会与吸入性肺炎的风险相关,时常需要直接行气管切开术。因此,应充分考虑手术适应证和术式的选择。联合喉切除术(喉咽及食管切除)适用于肿瘤侵犯咽、喉和气管的患者。在这些患者中,食管近端很难得到充分保留,不容易与器官移植进行吻合。在接受联合喉切除术的患者中,由于声带功能的丧失而导致术后生活质量显著降低是一个严重的问题。因此,采用这种治疗方法应仔细考虑其给患者带来的可治愈性。

颈段食管癌切除术后常采用游离空肠移植^[17]或管状胃^[18]进行重建。对于胸段食管癌或颈

段食管癌远端累及胸段食管的病例,可选择管状胃进行吻合。颈段食管癌的淋巴结转移率很高,尽管大多数病例局限于颈段和部分上纵隔(如 No. 105, No. 106rec)。因此,淋巴结清扫主要针对颈部入路的区域淋巴结。但目前关于颈段食管癌患者淋巴结清扫效果的报道较少,仍需进一步研究。

迄今为止,在单纯手术治疗和根治性放化疗治疗颈段食管癌患者之间,治疗后的预后没有明显统计学差异。在选择治疗方案时应充分考虑患者治疗后的生活质量等因素。

2.2.2 胸段食管鳞癌 胸段食管鳞癌常伴有颈部、胸部和腹部的广泛淋巴结转移,时常需要行三野淋巴结清扫术。除了传统的右侧开胸/开腹手术,胸腔镜手术、腹腔镜手术、机器人辅助手术、纵隔镜手术,其他新的手术方式最近也被引入,但还需要进一步研究来确定它们的有效性和安全性。

胸段食管鳞癌常伴有的淋巴结转移区域包括:颈部(颈部食管旁/锁骨上)、上/中/下纵隔(特别是双侧喉返神经旁)和上腹部(胃小弯等)区域的广泛淋巴结转移,在日本和中国已普遍接受和采用覆盖颈部、胸部和腹部区域的三野淋巴结切除术。第 12 版日本食管癌分期中,将二野淋巴结清扫定义为 D2,三野淋巴结清扫定义为 D3。

其基本手术方式及过程包括右侧开胸/开腹、食管次全切除、淋巴结清扫、胃管重建和颈部食管胃吻合术。根据肿瘤的位置、浸润深度和术前情况,偶有考虑左开胸或经膈肌裂孔食管切除术。胃是首选的重建器官,其次是结肠和小肠。有三种重建路径,即胸骨前、胸骨后和后纵隔路径。每种重建路径均有其优缺点,应根据患者特点及疾病阶段选择合适的重建路径。

近年来,使用胸腔镜或腹腔镜的全腔镜手术越来越多。根据法国一项比较开胸/开腹手术和开胸/腹腔镜手术的随机对照试验(MIRO 研究)显示,腔镜手术组的术后呼吸系统并发症发生率显著低于开放手术组,并且腔镜手术组的 3 年总生存率也有较高的趋势(67% vs 55%)^[19]。在欧洲,荷兰进行的随机对照试验(TIME 研究)报道胸腔镜手术的术后肺炎发生率显著低于开胸手术的病例(12% vs 34%),但两组的长期结局无显著差异^[20-21]。目前,日本的一项随机对照研究(JCOG1409)正在评估这类手术的安全性和疗效,包括其长期结局。在 2024 年 ASCO 会议上报道显示,中位随访时间为 2.6 (1.4 ~ 4.9) 年。腔镜手术组 3 年 OS 为 82.0%

(95% CI: 73.8% ~ 87.8%),开放手术组为 70.9% (61.6% ~ 78.4%)。腔镜手术已被证明是临床 I ~ III 期胸段食管癌患者的标准治疗^[22]。无需开胸即可完成的纵隔镜食管癌切除术也备受关注。机器人辅助手术和纵隔镜手术有望进一步实现微创化,但需要更多的研究来客观地比较这些手术与胸腔镜手术之间的优劣。

只要采取手术治疗,则会有可能出现相关并发症,包括呼吸系统并发症,其中如肺炎、吻合口漏、喉返神经损伤导致声带麻痹等,目前已进行了各种改进以减少并发症的发生。

3 指南实施可能面临的挑战

在食管癌单病种相关临床实践指南实施过程中总会遇到这样那样的挑战,这就包括了:(1)知识更新的滞后性。因为医学领域的研究不断进展,新的治疗方法和药物不断涌现,而指南更新往往需要时间。例如 NCCN 指南每年更新数次不等、JES 指南 5 年更新一次、CSCO 指南每年更新一次,这就导致实践中可能会出现依据过时指南的情况。这对我们建立快速更新机制,利用临床研究的实时数据及时更新指南内容提出了更高的要求。(2)个体化治疗的挑战。由于指南提供的通常是基于大量患者数据的标准治疗建议,但每个患者的具体情况(如种族、基因差异、伴随疾病、治疗偏好等)都有所不同,这就需要医生在遵循指南的同时,也要考虑到个体化治疗的需求。对于指南的学习和应用,强化医生的临床判断能力培训,推广精准医疗的理念和实践是直面的挑战之一。(3)资源分配不均。全球范围内不同地区,尤其是发展中国家与发达国家之间,在医疗资源的可获取性上存在巨大差异,这使得部分指南推荐的治疗方案难以在资源有限的地区实施。面对该困境,除了开发适应不同资源水平的治疗指南版本,还应提倡国际合作,整合医疗资源,逐步提升治疗水平。(4)指南遵循度不足。这是由于医生的习惯、知识更新速度、患者偏好等多种因素导致的。即便是公认的指南,其在实际临床应用中的遵循度也可能不高。近十年,我国在中国抗癌协会食管癌专业委员会带领下,对加强医生的规范化诊疗持续教育和培训,提高患者对治疗方案选择权的认知等方面做出了卓越的贡献。但如上所述,由于多种因素混合,这仍是未来需要解决的工作重点之一。

面对上述挑战,除了各自的应对策略外,还需要加强跨学科合作,利用多学科数据更加科学和优化

食管癌诊疗指南的制定、更新和推广过程。同时,提倡以患者为中心的治疗模式,更好地满足个体化治疗需求,最终提高食管癌患者的生存率和生活质量。

4 指南的局限性和未来研究方向

现行食管癌的 NCCN、JES 临床实践指南提供了基于证据的治疗建议,旨在指导医生为患者提供最佳治疗。然而,这些指南存在一些局限性,也指明了未来研究的方向。其局限性包括:(1)证据级别的局限:许多推荐基于专家意见或相对较低级别的证据,特别是在临床异质性较大的情况下,这可能会限制指南推荐的普适性和精确性。(2)缺乏个体化治疗的考量:尽管指南提供了标准化的治疗框架,但对于具有独特临床表现和不同基因表型的个体食管癌患者来说,可能难以实现完全个体化的治疗。(3)新兴治疗的迅速发展:食管癌治疗领域的快速进步和其他癌种一样,意味着新的治疗方法和药物不断涌现,更新指南的速度可能跟不上最新治疗方法的发展。尤其作为 JES 指南,5 年一更新已经不能满足现有诊疗技术的快速进步。(4)多学科合作的具体实施:虽然指南强调多学科团队合作的重要性,但在实际操作中,如何有效地组织和执行多学科合作仍然是一个挑战。(5)地区差异性明显:不同地区的医疗资源、患者群体特性和治疗习惯存在差异,这可能会影响指南推荐在不同地区的适用性。

综上所述,虽然现行的食管癌临床实践指南为患者提供了宝贵的治疗建议,但仍需要不断更新和改进,以反映新的研究成果和治疗进展。这就包括:(1)加强高质量的临床试验,以提供更高级别的证据支持;(2)进一步研究基因和分子标志物,以指导更精准的食管癌个体化治疗策略;(3)深入研究食管癌治疗耐药的机制,探索克服耐药和提高治疗效果的方法;(4)加大对患者生存质量和长期生存率的研究,评估不同治疗方案对患者生活质量的影响;(5)研究如何在真实世界有效实施多学科团队合作,特别是在资源有限的地区。最终,解决个体化治疗和多学科合作等实施方面的挑战。

[参考文献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 :209-249.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 :394-424.
- [3] Zhao JK, Wu M, Kim CH, *et al.* Jiangsu four cancers study : A large case-control study of lung, liver, stomach, and esophageal cancers in Jiangsu Province, China [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26 :357-364.
- [4] Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T, *et al.* Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013 [J]. *Esophagus*, 2021, 18 :1-24.
- [5] Kitagawa Y, Ishihara R, Ishikawa H, *et al.* Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: Part 1 [J]. *Esophagus*, 2023, 20 :343-372.
- [6] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, *et al.* Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366 :2074-2084.
- [7] Leng X, He W, Yang H, *et al.* Prognostic impact of postoperative lymph node metastases after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of esophagus; From the results of NEOCRTEC5010, a randomized multicenter study [J]. *Ann Surg*, 2021, 274 :e1022-e1029.
- [8] Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, *et al.* Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 :1948-1957.
- [9] Tirumani H, Rosenthal MH, Tirumani SH, *et al.* Esophageal carcinoma; Current concepts in the role of imaging in staging and management [J]. *Can Assoc Radiol J*, 2015, 66 :130-139.
- [10] Groth SS, Virmig BA, Whitson BA, *et al.* Determination of the minimum number of lymph nodes to examine to maximize survival in patients with esophageal carcinoma; data from the Surveillance Epidemiology and End Results Database [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139 :612-620.
- [11] Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, *et al.* Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer [J]. *Ann Surg*, 2010, 251 :46-50.
- [12] Leng XF, Daiko H, Han YT, *et al.* Optimal preoperative neoadjuvant therapy for resectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1482 :213-224.
- [13] Li K, Leng X, He W, *et al.* Resected lymph nodes and survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma: An observational study [J]. *Int J Surg*, 2023, 109 :2001-2009.
- [14] Guo X, Wang Z, Yang H, *et al.* Impact of lymph node dissection on survival after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma; From the results of NEOCRTEC5010, a randomized multicenter study [J]. *Ann Surg*, 2023, 277(2) :259-266.
- [15] Visser E, Markar SR, Ruurda JP, *et al.* Prognostic value of lymph node yield on overall survival in esophageal cancer patients; A systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2019, 269 :261-268.
- [16] Swisher SG, Wynn P, Putnam JB, *et al.* Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy

- [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 123 :175-183.
- [17] Mayanagi S, Onitsuka T, Nakagawa M, *et al.* The use of short segment free jejunal transfer as salvage surgery for cervical esophageal and hypopharyngeal cancer[J]. World J Surg, 2014, 38 : 144-149.
- [18] Ullah R, Bailie N, Kinsella J, *et al.* Pharyngo-laryngo-oesophagectomy and gastric pull-up for post-cricoid and cervical oesophageal squamous cell carcinoma[J]. J Laryngol Otol, 2002, 116 :826-830.
- [19] Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, *et al.* Hybrid minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380 :152-162.
- [20] 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 [J]. Lancet, 2012, 379 :1887-1892.
- [21] 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[J]. Ann Surg, 2017, 266 :232-236.
- [22] Takeuchi H, Ando M, Tsubosa Y, *et al.* A randomized controlled phase III trial comparing thoracoscopic esophagectomy and open esophagectomy for thoracic esophageal cancer: JCOG1409 (MON-ET trial) [J]. J Clin Oncol, 2024, 42 :249-249.