

М. Красна
**РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ
РАКЕ ПИЩЕВОДА**

*Онкологический центр Марлен и Стюарта Гринбаумов,
Мэрилендский университет, Балтимор, США*

M. Krasna
**THE ROLE OF STAGING AND TRIMODALITY THERAPY IN
ESOPHAGEAL CANCER**

*University of Maryland Marlene and Stewart Greenebaum Cancer Center,
Baltimore, USA*

В США рак пищевода ежегодно уносит жизни 10 000—11 000 человек и опережает по темпу роста заболеваемости другие злокачественные новообразования. Результаты применения только одного метода лечения — хирургического, химио- или лучевой терапии — неудовлетворительны из-за высокой частоты рецидивов и отдаленных метастазов. Вероятно, это связано с тем, что у большинства больных на момент обращения к врачу диагностируют поздние стадии заболевания. В последние годы в план лечения этого заболевания стали включать неоадъювантную химиотерапию, лучевую и химиолучевую терапию с целью снижения частоты рецидивов, повышения резектабельности и безрецидивной выживаемости. Полная или частичная регрессия опухоли после химиолучевой терапии наблюдается только у 50% больных. Выживаемость больных, у которых лечение оказалось неэффективным, значительно ниже, чем у больных с полной морфологической регрессией опухоли. Кроме того, при неэффективности химиолучевого лечения, помимо осложнений химиолучевого лечения, повышен риск послеоперационных осложнений и выше послеоперационная летальность.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ ДО
ОПЕРАЦИИ**

Торакоскопическая правосторонняя медиастинальная лимфодиссекция при раке пищевода требует адекватного доступа к паратрахеальной области справа и мобилизации непарной вены. Это обеспечивает доступ к лимфатическим узлам групп №2 и 4, расположенным выше непарной вены, ретротрахеальным лимфатическим узлам (№3p), а также лимфатическим узлам группы №10, расположенным ниже непарной вены. Кроме того, для полноценного определения стадии рака пищевода необходимо выполнить биопсию бифуркационных лимфатических узлов (№7), параэзофагеальных лимфатических узлов (№8) и лимфатических узлов легочной связки (№9). После торакоскопии больного укла-

Esophageal cancer is the fastest growing malignancy in the United States with 10,000 to 11,000 deaths per year. The results of single modality treatment using surgery, chemotherapy or radiotherapy alone have been poor because of a high rate of local recurrence and distant metastasis. This is probably due to the prevalence of advanced esophageal cancer at the time of diagnosis. In recent years, neoadjuvant preoperative chemotherapy, radiotherapy and combined chemoradiation have been added to the treatment of this disease in order to enhance local control, increase resectability and improve disease-free survival. Only 50% of esophageal cancer patients who undergo chemoradiation have complete or partial responses. The survival of patients without a response is much poorer than that of patients with pathological complete response. In addition, these non-responders suffer from the toxicities of chemoradiation and the higher risk of postoperative morbidity and mortality.

**PREOPERATIVE PATHOLOGICAL STAGING
TECHNIQUE**

Thoracoscopic lymph node dissection on the right requires adequate exposure of the right paratracheal area, which requires mobilization of the azygos vein. This provides access to the Level 2 and 4 nodes superior to the azygos vein, the posterior paraesophageal nodes (level 3p) and also Level 10 nodes which are inferior to the azygos vein. Additionally, the subcarinal (Level 7), paraesophageal (Level 8) and inferior pulmonary ligament (Level 9) nodes should be sampled for complete staging. After thoracoscopy (Ts) the patient is placed in the supine position and prepped for a standard laparotomy allowing biopsy of lesser curvature and parahiatal lymph nodes (Levels 15, 16). The left gastric vessels are noted as the stomach is retracted up to the abdominal wall and traced to their origin. This exposes the celiac axis and allows biopsy of levels

дывают на спину и готовят к лапаротомии с целью биопсии лимфатических узлов, расположенных вдоль малой кривизны желудка и в области пищевого отверстия диафрагмы (№15 и 16). После отведения желудка вверх прослеживают левые желудочные сосуды. Это обеспечивает доступ к чревному стволу и позволяет биопсировать лимфатические узлы групп №17—20. При необходимости одновременно выполняют еюностомию для зондового питания или устанавливают катетер для проведения химиотерапии.

ТРЕХКОМПОНЕНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Торакоскопическое и лапароскопическое определение стадии и трехкомпонентное комплексное лечение проведены 44 больным раком пищевода. До операции назначали одновременную химиолучевую терапию. Дистанционную лучевую терапию проводили с помощью линейного ускорителя (6—18 МэВ) до суммарной очаговой дозы 50,4 Гр (разовая очаговая доза 1,8 Гр, режим облучения — 5 дней в неделю). Поля облучения определяли на основании морфологической оценки состояния первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов. Поля облучения захватывали по 2 см тканей латерально от макроскопического объема опухоли, который определяли по данным хирургического и эндоскопического исследований, а также КТ, и по 5 см тканей проксимально и дистально. Поля облучения захватывали регионарные лимфатические узлы (медиастинальные и чревные) только в том случае, если они поражены по данным определения морфологической стадии. Химиотерапия состояла из 2 циклов лечения комбинацией фторурацила и цисплатина. Фторурацил вводили в дозе 1000 мг/м²/сут непрерывно с 1-го по 4-й дни. Цисплатин вводили в/в в дозе 100 мг/м² в 1-й день. Циклы повторяли каждые 28 дней. Через 4 нед после завершения неоадьювантной химиолучевой терапии у всех больных повторно оценивали распространение опухоли. Выполняли КТ грудной клетки и брюшной полости, повторяли эзофагогастродуоденоскопию и эндоскопическое УЗИ. Хирургическое вмешательство проводили через 6 нед после окончания химиолучевой терапии. Операцию выполняли в объеме эзофагэктомии по Айвору—Льюису (правосторонняя торакотомия и лапаротомия) и удаления регионарных лимфатических узлов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Торакоскопическое определение стадии

Торакоскопическое и лапароскопическое определение стадии проведено 237 больным раком пищевода. В нашем последнем исследовании, в котором участвовали 111 больных, торакоскопия успешно проведена 102 больным и не удалась из-за плевральных сращений у 4 больных. Лапароскопическое определение стадии успешно проведено 76 больным и завершилось неудачей из-за спаечного процесса в брюшной полости у 1 больного. И торакоскопический, и лапароскопический этапы выполнены у 67 больных, только торакоскопический или лапароскопический этапы — у 35 и 9 больных соответственно. В результате торакоскопии и лапароскопии у 13 из 19 больных с опухолями, которые клинически оценивались как Т4, диагностированы опухоли Т3. У 8 больных клиническая оценка Т3 была, напротив, повышена до Т4. Ни у одного из больных с опухолями, которые клинически оценивались как Т1—2, не было выявлено местной инвазии (Т4).

17—20. If needed, a feeding jejunostomy and / or mediport can be placed at this time as well.

TRIMODALITY THERAPY

Forty-four patients with esophageal cancer underwent pretreatment Ts and laparoscopy (Ls) staging and had trimodality treatment. Preoperative therapy consisted of concurrent chemotherapy and radiation therapy. External beam radiation was delivered with a 6—18 MeV linear accelerator to a total dose of 50.4 Gy, given at 1.8 Gy per fraction daily, five days per week. The initial treatment fields were arranged according to the surgical assessment of the primary tumor and the pathologic status of the regional lymph nodes. Lateral margins were 2 cm around the gross tumor volume as defined surgically, endoscopically and by CT scan with 5 cm margins proximally and distally. Regional lymph node changes including mediastinum and celiac access were only covered if proven to be involved at the time of surgical staging. Chemotherapy consisted of two cycles of 5-FU and cisplatin beginning on day 1 to 29. 5-FU was administered as a continuous infusion over 96 hours for 1,000 mg/m² per day on day 1 through day 4 and day 29 through day 32. Cisplatin was given as a single intravenous bolus of 100 mg/m² on day 1 and day 29. All patients underwent restaging four weeks after completion of induction therapy. CT scan of the chest and abdomen and repeat EGD or EUS was performed. Surgery was scheduled for six weeks after the completion of induction surgery. The routine surgical procedure was an Ivor—Lewis esophagectomy (right thoracotomy and laparotomy) including a regional lymph node dissection.

RESULTS

Thoracoscopic staging

We have used Ts/Ls staging for EC in over 237 patients. In our most recent report on 111 patients, Ts was successfully done in 102 patients, and was aborted in 4 patients because of pleural adhesions. Ls was successfully done in 76 patients, and was aborted in 1 patient because of peritoneal adhesion. Sixty-seven patients had both Ts and Ls staging, while 35 patients and 9 patients had only Ts or Ls respectively. 13 of 19 patients with clinical T4 disease were downstaged to T3 disease, while 8 patients with a clinical T3 disease were upstaged to T4 by Ts/Ls staging. No patient with clinical T1—2 disease was found to have local invasion (T4) by Ts/Ls.

48 and 19 patients were clinically diagnosed to have mediastinal and celiac lymph node metastases respectively. 9 (18.8%) and 12 (63.2%) of them were proven by Ts and Ls respectively. An additional 5 and 16 patients were found to have unexpected mediastinal and celiac lymph node metastases by Ts/Ls respectively. Biopsies of pleura, lung, or liver were performed by Ts/Ls in 17 patients based on suspicious findings on routine imaging studies or unexpected findings during the staging operation. 5 patients were found to have distant metastasis while others were excluded (lung metastasis, 2 cases; liver metastasis, 2 cases; pleural metastasis, 1 case). 3 patients underwent a mini-laparotomy for J-tube placement.

The average hospital stay for Ts/Ls staging was 1.5 days. There was no major morbidity or mortality for the

Метастазы в медиастинальных и чревных лимфатических узлах по данным предварительного обследования выявлены у 48 и 19 больных соответственно. Поражение данных групп лимфатических узлов подтверждено данными торакоскопии и лапароскопии у 9 (18,8%) и 12 (63,2%) больных соответственно. Метастазы в медиастинальных и чревных лимфатических узлах, отсутствовавшие по данным предварительного обследования, обнаружены при торакоскопии и лапароскопии у 5 и 16 больных соответственно. Биопсия плевры, легкого и печени проведена 17 больным с подозрением на поражение указанных органов по данным предварительного обследования или по результатам торакоскопии или лапароскопии. У 5 больных обнаружены отдаленные метастазы (в легком — 2 больных, в печени — 2 больных, в плевре — 1 больной). В остальных случаях отдаленные метастазы были исключены. Трем больным выполнена минилапаротомия для еюностомии.

Средняя продолжительность госпитализации после торакоскопии и лапароскопии составила 1,5 сут. Тяжелых осложнений или летальных исходов в результате этих вмешательств не зарегистрировано. Совпадение результатов определения стадии рака пищевода с помощью торакоскопии и лапароскопии и с помощью неинвазивных исследований при оценке состояния первичной опухоли (индекс T4), поражения медиастинальных лимфатических узлов и лимфатических узлов брюшной полости, а также при выявлении отдаленных метастазов составило 18,8; 14,5; 25,5 и 20,0% соответственно.

При сравнении результатов определения стадии рака пищевода во время торакоскопии и лапароскопии и во время операции показано, что чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного результата, предсказательная ценность отрицательного результата и точность предварительной оценки состояния медиастинальных лимфатических узлов составили 63,6; 56,9; 21,9; 89,2 и 57,9% соответственно; предварительной оценки состояния лимфатических узлов брюшной полости — 25,9; 95,2; 77,8; 66,7 и 68,1% соответственно. Сопоставление результатов предварительной и окончательной морфологической оценки состояния лимфатических узлов продемонстрировало 100% специфичность и предсказательную ценность положительного результата торакоскопии и лапароскопии. Точность метода при оценке состояния лимфатических узлов грудной клетки и брюшной полости составила 90,8 и 96,4% соответственно, что статистически достоверно выше, чем при клиническом обследовании.

Трехкомпонентное лечение

Поражение лимфатических узлов с помощью торакоскопии и лапароскопии выявлено у 24 из 48 больных, получавших трехкомпонентное комплексное лечение, у 16 (66,7%) из них после химиолучевой терапии метастазы в лимфатических узлах отсутствовали. Метастазы в лимфатических узлах после операции выявлены у 4 больных, у которых по данным торакоскопии и лапароскопии состояние лимфатических узлов оценивалось как N0. В результате химиолучевой терапии полная морфологическая регрессия опухоли зарегистрирована у 20 (41,7%) больных. У больных, у которых отсутствовало поражение лимфатических узлов по данным торакоскопии и лапароскопии, полная морфологическая регрессия опухоли наблюдалась чаще, чем у больных с метастазами в лимфатических узлах (62,5 и

Ts/Ls staging procedure. The correlation between Ts/Ls staging and conventional non-invasive clinical staging in the diagnosis of T4, mediastinal lymph node metastasis, abdominal lymph node metastasis, and M1 diseases was 18.8%, 14.5%, 25.5%, and 20.0% respectively.

When compared with Ts/Ls staging and final surgical pathological staging, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of clinical staging in mediastinal lymph node metastasis was 63.6%, 56.9%, 21.9%, 89.2%, and 57.9% respectively, and in abdominal lymph node metastases it was 25.9%, 95.2%, 77.8%, 66.7%, and 68.1% respectively. Comparing with final surgical pathologic stage, a one hundred percent specificity and positive predictive value was achieved by Ts/Ls staging in the diagnosis of lymph node metastasis with an accuracy of 90.8% and 96.4% in chest and abdomen respectively, which was significantly higher than that of clinical staging.

Trimodality treatment

Among 48 patients who received trimodality treatment, 24 patients were found to have lymph node metastases by Ts/Ls staging, 16 of them (66.7%) were downstaged to N0 after chemoradiation. 4 cases with N0 disease at Ts/Ls staging were found to have lymph node metastases at surgical resection. 20 patients (41.7%) had pathologic complete response after chemoradiation. Patients without lymph node involvement by Ts/Ls had a higher pathological complete response rate than patients with lymph node metastasis by Ts/Ls (62.5% vs. 20.0%, $p < 0.001$). They also enjoyed a better 3-year disease free survival (55.0% vs. 26.2%, $p = 0.03$).

Cardiopulmonary complications occurred in 7 patients after trimodality treatment; only 1 patient had leak. Other complications included anastomotic stricture (8 cases), wound infections (2 cases), small bowel obstruction (1 case), chylothorax (1 case), cerebrovascular accident (1 case). Three patients died within thirty days after resection because of pulmonary emboli (2 cases) and adult respiratory distress syndrome (1 case).

The 3-year and 5-year disease-free survival of trimodality patients was 40.8% and 27.2% respectively with a median survival of 32.0 months; it was 43.6% and 17.5% with a median survival of 23.6 months in patients undergoing surgery alone. In trimodality patients, the 3-year disease-free survival for patients with pathological complete response was 45.5% with a median survival of 33.0 months, while it was 48.8% and 19.0 months for those with pathological incomplete response ($p = 0.36$). When patients with partial response were included, the responders had an improved median survival than non-responders (42.0 months vs. 14.0 months, $p = 0.02$). Among patients with N1 disease after trimodality, those who were downstaged to N0 following induction therapy had a 3-year disease-free survival of 44.2%, while no one survived over 2 years for those who had persistent N1 disease. Multivariate analysis showed that only pretreatment surgical N status was an independent prognostic factor for survival.

DISCUSSION

A large randomized trial initiated by the RTOG in the 1980's helped to establish the superiority of combination

20,0%, $p < 0,001$). Кроме того, в отсутствие поражения лимфатических узлов была выше 3-летняя безрецидивная выживаемость (55,0 и 26,2%, $p = 0,03$).

Сердечно-легочные осложнения зарегистрированы у 7 больных, получавших трехкомпонентное лечение. Несостоятельность анастомоза наблюдалась только в 1 случае. Другие осложнения включали стриктуру анастомоза (8 больных), раневые инфекции (2 больных), тонкокишечную непроходимость (1 больной), хилоторакс (1 больной), инсульт (1 больной). Трое больных умерли в течение 30 сут. после операции вследствие тромбоэмболии легочной артерии (2 больных) и респираторного дистресс-синдрома взрослых (1 больной).

Трех- и 5-летняя безрецидивная выживаемость больных, получивших трехкомпонентное лечение, составила 40,8 и 27,2% соответственно, медиана продолжительности жизни — 32 мес. Аналогичные показатели у больных, получивших только хирургическое лечение, составили 43,6; 17,5% и 23,6 мес соответственно. У больных, получавших трехкомпонентное лечение, у которых отмечена полная морфологическая регрессия опухоли, 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 45,5%, медиана продолжительности жизни — 33,0 мес, у которых отмечена неполная морфологическая регрессия — 48,8% и 19,0 мес соответственно ($p = 0,36$). После объединения больных с полной и частичной морфологической регрессией в одну группу отмечено, что продолжительность их жизни статистически достоверно больше таковой у больных, у которых химиолучевое лечение было неэффективно (42,0 и 14,0 мес, $p = 0,02$). Если в результате предоперационного лечения излечивались метастазы в регионарных лимфатических узлах, 3-летняя безрецидивная выживаемость составляла 44,2%. Среди больных, у которых метастазы после химиолучевой терапии сохранились, не пережил 2 лет ни один. Многофакторный анализ показал, что независимым фактором прогноза жизни больных является только состояние лимфатических узлов до лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты крупного рандомизированного исследования, начатого RTOG в 80-х гг. XX в., продемонстрировали преимущество сочетания полихимиотерапии и облучения перед стандартной лучевой терапией при раке пищевода. В последнее время в различных медицинских учреждениях, в том числе и в нашем центре, показано, что комплексное лечение, состоящее из предоперационной химиолучевой терапии и хирургического вмешательства, характеризуется более низкой частотой рецидивов и более высокой выживаемостью, чем каждый из методов по отдельности (исторический контроль). Несмотря на определенные преимущества, общая выживаемость больных раком пищевода остается неудовлетворительной: излечить удастся лишь 20% больных. Это обусловлено несколькими причинами, в первую очередь выявлением заболевания на поздних стадиях и высокой частотой метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Эндоскопическое УЗИ повышает точность предварительного определения стадии. Этот неинвазивный метод исследования позволяет изучить состояние первичной опухоли, но не дает представления о состоянии регионарных лимфатических узлов. Невозможность выявления микрометастазов и анатомические особенности, ограничива-

chemotherapy and radiation over standard radiation alone. Recently, a number of institutional experiences, including our own, have shown that induction chemotherapy and concurrent radiation followed by surgical resection has resulted in an improvement of both local control and survival as compared to historical series of single modality therapy. Despite these advances, the overall survival remains poor, with only 20% of patients achieving long term cure. Many reasons have accounted for this poor outcome, however the advanced nature of the primary disease at time of presentation and the frequency of regional lymph node involvement have been previously identified as important predictors of outcome.

Endoscopic ultrasound has improved our ability to stage patients prior to therapy in order to document the stage of disease prior to the institution of therapy. This technology has been generally adequate for evaluation of primary disease but regional nodal involvement has been poorly predicted by this noninvasive technique. Understaging often occurs due to an inability to detect microscopic disease and anatomic considerations, which limit the ability to evaluate the celiac axis nodal region.

Recently a number of institutions have published their experience with trimodality therapy for patients presenting with esophageal cancer. Investigators have tried multiple approaches to improve the pathologic response rates with neoadjuvant therapy in attempt to increase the number of long term survivors. Concurrent, accelerated, split course fractionation of 1.5 Gy twice a day to a total dose of 45 Gy given to patients with locally advanced and initially unresectable disease has been possible but with high morbidity. Choi and colleagues have presented their results using a concomitant boost radiotherapy technique while delivering RT in conjunction with neoadjuvant chemotherapy. 38 patients were entered onto study and 32 patients underwent surgery. Two perioperative deaths were seen, neither related to mucosal toxicity. The rate of III—IV grade esophagitis was 60%, which was comparable to other treatment regimens. They achieved a pathologic complete response rate of 38% and tumor downstaging in all patients undergoing surgical resection. This appeared to be an effective way of intensifying the RT during neoadjuvant therapy in an attempt to exploit the chemoradiation antitumor effects. Future trials will address the role of trimodality and restaging of patients after chemoradiation to determine which patients should go on to resection.

ющие исследование чревных лимфатических узлов, объясняют неточность клинического определения стадии рака пищевода.

В последнее время опубликованы сообщения ряда исследователей об опыте трехкомпонентного лечения рака пищевода. Разные попытки предпринимаются для повышения частоты полных морфологических регрессий опухоли после неoadъювантной терапии и повышения выживаемости. При местнораспространенных, исходно нерезектабельных опухолях применяют лучевую терапию в режиме ускоренного фракционирования (1,5 Гр 2 раза в сутки) до суммарной дозы 45 Гр. Однако этот метод лечения характеризуется высокой частотой

осложнений. Choi с соавт. представили результаты неоадъювантной одновременной химиолучевой терапии. В исследование, проведенное этими авторами, было включено 38 больных. Хирургическое вмешательство проведено 32. Два больных умерли в послеоперационном периоде. Однако ни один из этих случаев не был связан с мукозитом после химиолучевой терапии. Эзофагит 3—4 степени диагностирован у 60% больных, т. е. не чаще, чем после других методов лечения. Полная морфологическая регрессия опухоли наблюдалась у 38% больных, «снижение» стадии — у всех больных, которым проведено хирургическое лечение. Этот подход позволяет интенсифицировать предоперационное лечение за счет потенцирования лучевой терапии противоопухолевыми средствами. В дальнейших исследованиях предстоит определить эффективность трехкомпонентного комплексного лечения и значение определения стадии после химиолучевой терапии при отборе больных для хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Al-Sarraf M., Martz K., Herskovic A. et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study // J. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P. 277—284.
2. Bosset J. F., Gignoux M., Triboulet J. P. et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 161—167.
3. Ellis F. H., Heatley G. J., Krasna M. J. et al. Esophagogastrectomy for carcinoma of the esophagus and cardia: A comparison of findings and results after standard resection in three consecutive eight-year intervals with improved staging criteria // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1997. — Vol. 113. — P. 836—848.
4. Forastiere A. A., Heitmler R. F., Kleinberg L. Multimodality therapy for esophageal cancer // Chest. — 1997. — Vol. 112. — P. 195s—200s.
5. Jones D. R., Detterbeck F. C., Egan T. M. et al. Induction chemoradiotherapy followed by esophagectomy in patients with carcinoma of the esophagus // Ann. Thorac. Surg. — 1997. — Vol. 64. — P. 185—191.
6. Kelsen D. P., Minsky B., Smith M. et al. Preoperative therapy for esophageal cancer: A randomized comparison of chemotherapy versus radiation therapy // J. Clin. Oncol. — 1990. — Vol. 8. — P. 1352—1361.
7. Kok T. C., Lanschot J., Siersema P. D. et al. Neoadjuvant chemotherapy in operable esophageal squamous cell cancer: final report of a phase III multicenter randomized controlled trial // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 16. — A984.
8. Launois B., Delarue D., Campion J. P. et al. Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus // Surg. Gynecol. Obstet. — 1991. — Vol. 153. — P. 690—692.
9. Law S., Fok M., Chow S. et al. Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the esophagus: A prospective randomized trial // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1997. — Vol. 114. — P. 210—217.
10. Nygaard K., Hagen S., Hansen H. S. et al. Preoperative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized, multicenter study of preoperative radiotherapy and chemotherapy: The second Scandinavian trial in esophageal cancer // World J. Surg. — 1992. — Vol. 16. — P. 1104—1110.
11. Orringer M. B. Transhiatal esophagectomy without thoracotomy for carcinoma of the thoracic esophagus // Ann. Surg. — 1984. — Vol. 200. — P. 282—288.
12. Parker S. L., Tong T., Bolden S. et al. Cancer statistics, 1996 // C. A. Cancer J. Clin. — 1996. — Vol. 46. — P. 5—27.
13. Skinner D. B. En bloc resection for neoplasms of the esophagus and cardia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1983. — Vol. 85. — P. 59—71.
14. Walsh T. N., Noonan N., Hollywood D. et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 462—467.
15. Zhang D. W., Cheng G. Y., Huang G. J. et al. Operable squamous esophageal cancer: current results from the east // World J. Surg. — 1994. — Vol. 18. — P. 347—354.