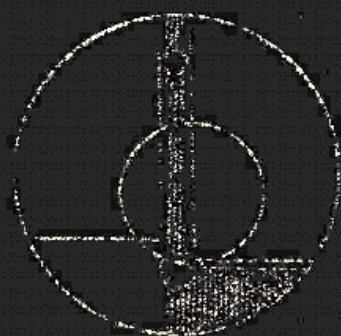


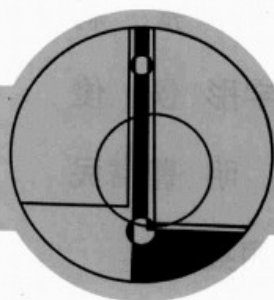
食管癌与贲门癌



主编 王士彬 王其彬

食管癌与贲门癌

CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS AND GASTRIC CARDIA



主 编 王士杰 王其彰

副主编 万 钧 吴国祥 平育敏 丛庆文 侯 俊

编 委 (以姓氏笔画排序)

万 钧 王士杰 王小玲 王其彰 王雅棣

王福顺 丛庆文 平育敏 田子强 刘 巍

刘小立 刘俊峰 李保庆 李智岗 时高峰

吴明利 吴国祥 张 莉 张立玮 张瑞丽

侯 俊 赵俊京 赵新明 祝淑钗 曹富民

康 琳 韩 春 温登瑰

 **人民卫生出版社**

图书在版编目 (CIP) 数据

食管癌与贲门癌/王士杰等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2008. 8

ISBN 978-7-117-10374-9

I. 食… II. 王… III. ①食管肿瘤-防治②贲门癌-防治 IV. R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 098484 号

ISBN 978-7-117-10374-9



9 787117 103749 >

食管癌与贲门癌

主 编: 王士杰 王其彰

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 34.25

字 数: 1048 千字

版 次: 2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10374-9/R • 10375

定 价: 154.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



编 者

编 者 (以姓氏笔画为序)

万 钧 王 军 王士杰 王小玲 王玉栋 王亚宁
王其彰 王雅棣 王福顺 丛庆文 冯 莉 平育敏
田子强 左 静 刘 巍 刘小立 刘凤玲 刘俊峰
吕雅蕾 许 茜 迟子峰 陈志峰 李月考 李保庆
李智岗 时高峰 杨 丽 吴明利 吴国祥 张 莉
张 静 张立玮 张合林 张瑞丽 贺宇彤 侯 俊
赵俊京 赵俊敏 赵新明 祝淑钗 郭 明 曹富民
康 琳 宿桂霞 韩 春 温登瑰 薛丽英

前言

食管癌和贲门癌，这种危害我们民族几千年、上万年的顽疾像一片乌云笼罩着我国某些地域。只有全国解放之后，党和政府才调动了抗癌战线上的千军万马，向这个病魔宣战。半个多世纪以来，每条战线、每个专业，包括病理和细胞学、内镜、影像、内科临床、放射治疗、外科临床等学科，旁及土壤植被、微量元素、微生物、营养、遗传、基因、免疫等学科都投入战斗，总体来说，已取得斐然成绩，如发病率已呈下降态势，早期病例有了更完善的发现手段，手术死亡率和并发症发生率都明显下降……

河北医科大学第四医院（河北省肿瘤医院）地处太行山麓，是和食管癌抗争的前沿堡垒。五十年来客观现实的需求和锻炼，使这里成为一个牢固的抗癌根据地。今天展现在读者面前的这本书，便是这个医院广大职工在抗癌战线上多年耕耘的工作记录和经验总结，也包括在抗癌基地河北省磁县和涉县等地进行筛查的工作总结。

我们面前摆着更艰巨的任务，深感肩上的担子十分沉重。当前的努力目标已不仅仅是“三早”，而应该是“三前”——癌前发现、癌前诊断、癌前治疗。

当前，国家“十一五”科技支撑计划课题“食管癌早期治疗技术的多中心临床研究”已在我院启动。根据要求，我们将联合同道在河北、河南、山东、四川四省五县开展多中心食管癌早期治疗技术临床研究，大力推进早期治疗技术的广泛实施和开展，形成新的肿瘤防治模式，让更多的群众从现代医学科技中受益。

前 言

今秋，由我院承办的第五届中国肿瘤学术大会将在石家庄召开，我们十分珍惜这个与同道们进行学术交流的大好机会，我们谨以此书作为对大会的献礼。

高杨、王义舫和王强三位医师在书稿整理写作过程中花费了很多心血，在此表示感谢。

由于编写时间仓促，书中不妥之处，敬请读者指正。

编 者

目 录

第 一 章	绪论	1
第 二 章	食管癌的流行病学	8
	第一节 食管癌的发病水平和流行趋势	9
	第二节 食管癌的人群分布	12
	第三节 地理分布特征	13
	第四节 分子流行病学	16
	第五节 动物食管癌的发病情况	16
第 三 章	病因学	18
	第一节 亚硝胺病因	18
	第二节 真菌病因	19
	第三节 微量元素和营养不平衡	20
	第四节 遗传病因	23
	第五节 慢性感染	29
	第六节 不良饮食和生活习惯	30
	第七节 精神因素和免疫因素	32
第 四 章	食管癌病理	34
	第一节 概述	34
	第二节 食管癌的组织发生学	35
	第三节 食管癌病理形态学	39
	第四节 食管癌的扩展与转移	48
	第五节 影响食管癌术后远期生存的病理性因素	49
	第六节 食管非上皮性恶性肿瘤	52
第 五 章	症状学	61
	第一节 早期症状	62
	第二节 中晚期症状	64
	第三节 终末期症状和并发症	68

	第四节 肿瘤伴随症状	70
	第五节 诊断与鉴别诊断	71
第六章	影像学诊断	75
	第一节 食管癌 X 线检查	75
	第二节 CT/MRI 检查	90
	第三节 食管癌及贲门癌内镜超声检查术	120
	第四节 食管癌与贲门癌的 PET/CT 检查	126
第七章	内镜筛查	140
	第一节 食管癌的防治研究进程	140
	第二节 筛查的回顾与发展	141
	第三节 内镜筛查的科学依据	142
	第四节 内镜筛查方案	142
	第五节 内镜筛查效果及评价	144
	第六节 筛查频度和随诊	145
	第七节 提高内镜筛查的安全性	145
	第八节 提高内镜筛查效能的措施	146
	第九节 发展方向	147
第八章	内镜诊断与治疗	150
	第一节 内镜诊断概论	150
	第二节 食管癌前病变内镜诊断	157
	第三节 食管癌的内镜诊断	162
	第四节 内镜治疗概述	169
	第五节 内镜黏膜切除治疗	173
	第六节 内镜黏膜破坏法治疗	183
第九章	食管癌和贲门癌的分期	188
	第一节 食管癌的病变分段	188
	第二节 食管癌的分期	189
	第三节 贲门癌的分期	198
第十章	外科治疗	202
	第一节 适应证和禁忌证	202
	第二节 围术期处理	206
	第三节 特殊情况下手术的围术期处理	216
	第四节 食管癌手术方法	229
	第五节 胸腹腔镜辅助食管癌切除术	243
	第六节 外科治疗结果评价	245
	第七节 食管癌手术后上消化道功能改变	252
	第八节 食管癌和贲门癌手术后并发症	257
	第九节 综合治疗	279

第十一章	放射治疗	285
第一节	与食管癌放射治疗相关的放射物理学与质量保证	285
第二节	食管癌的常规体外放射治疗	291
第三节	食管癌放疗后即时疗效评价	305
第四节	食管癌的腔内放疗	307
第五节	食管癌加速超分割照射	321
第六节	食管癌三维适形及调强放疗	327
第七节	食管癌手术前及手术后放射治疗	336
第八节	食管癌再程放疗	345
第九节	食管少见恶性肿瘤的放射治疗	348
第十节	食管多原发癌的单纯放射治疗	351
第十一节	早期食管癌的放射治疗	353
第十二节	食管癌金属支架置入对放射治疗的影响	355
第十三节	贲门癌放射治疗	358
第十二章	食管癌和贲门癌的化学治疗	366
第一节	概述	366
第二节	化学治疗的原则和临床应用	368
第三节	生物免疫疗法	390
第十三章	中医中药治疗	404
第一节	中医中药治疗	404
第二节	中西医结合治疗	415
第十四章	食管癌与贲门癌的姑息治疗	426
第一节	外科姑息治疗	426
第二节	非外科姑息治疗	428
第十五章	食管癌的预防	434
第一节	一级(病因学)预防	435
第二节	二级(发病学)预防	439
第十六章	贲门癌	446
第一节	食管胃交界腺癌	446
第二节	贲门正常组织学结构	449
第三节	贲门癌组织发生学	450
第四节	贲门癌病理形态学	453
第五节	贲门癌的扩展与转移	458
第六节	影响贲门癌术后远期生存的病理学因素	459
第七节	症状与鉴别诊断	461
第八节	贲门癌的 X 线检查	463
第九节	食管癌高发区贲门癌的流行现状	468
第十节	贲门癌的内镜诊断	470

	第十一节 贲门癌的内镜治疗	476
	第十二节 贲门癌切除手术	484
第十七章	康复治疗	490
	第一节 概述	490
	第二节 疼痛诊疗	491
	第三节 症状治疗	499
	第四节 营养支持治疗	503
	第五节 抗肿瘤治疗过程中患者的心理障碍与治疗	506
第十八章	食管癌、贲门癌的护理	509
	第一节 食管癌、贲门癌的围术期护理	509
	第二节 食管癌、贲门癌化疗护理	517
	第三节 食管癌放疗护理	519
第十九章	随访和生活质量的研究	523
	第一节 随访	523
	第二节 生活质量的研究	524
索 引		532

第一章

绪论

我国是食管癌和贲门癌高发的国家。食管和贲门是人体恶性肿瘤的集中高发部位,约占人体 1/4 的恶性肿瘤发生在这不足 200cm² 的面积上,而且就诊者中绝大多数为病期晚、预后差的病例。我国食管癌死亡率占全球的 50% 以上,粗死亡率为 17.38/10 万,占总癌亡人数的 16.41%,总 5 年生存率低于 10%。据报道,近 30 年来在胃癌总体发病率下降的同时,贲门癌的发病率却大幅度上升,约占胃癌总数量的 40%~50%。而 20 世纪 80 年代全国胃癌协作组汇总的 11 734 例胃癌中,贲门与胃底癌仅占 9.4%,窦部和体部癌分别占 60.2% 及 17.6%;且贲门癌的预后较食管癌及胃窦、胃体癌都差,因此,贲门癌的研究备受关注。由于贲门与食管毗邻,贲门癌与食管癌的流行病学、病因学、临床表现以及诊治手段有很多相似之处,又由于贲门的界定范围及贲门癌的概念也不很确定,故多年来很多统计资料常将其纳入食管癌中,亦有将其归属在胃癌统计中,至今贲门癌的确切底数不是太清楚,同时也影响到食管癌的准确统计。然而,从解剖学定位、组织结构、病理等生物学行为、临床特点及具体诊治措施,贲门癌与食管癌并不相同,也有别于胃的其他部位癌,故学者们主张将贲门癌作为独立疾病进行论述。

近 30 年来,西方国家食管腺癌发病率明显上升,并认为食管下段腺癌与 Barrett 食管有关。学者们根据西方人胃食管连接部癌的流行病学、病因学及病理学等特点,提出了胃食管连接部腺癌的概念 (adenocarcinoma of the gastroesophageal junction, AGJ)。所谓胃食管连接部腺癌是指食管末端与近侧胃相连接的部位癌,即指肿瘤中心位于解剖学上贲门的近侧和远侧各 5cm 范围内的腺癌。目前, Siewert 分型是西方学者们较为公认的分型,虽然国人的食管腺癌发病率很低,但胃食管连接部腺癌的概念和 Siewert 分型也引起国内学者的关注。

关于食管癌和贲门癌,远在两千多年前,我国史书上就有过“噎膈”病的记载,金元时期著名医家朱丹溪在《丹溪心法》中对“噎膈”又作了详细的区分和描述:其稿在上,近咽之下,水饮可行,食物难入,名之曰“噎”;其稿在下,与胃为近,食虽可入,良久复出,名之曰“膈”——即“噎”,相当于食管癌,“膈”相当于贲门癌。然而,千百年来对于食管癌和贲门癌一直缺乏深入的认知和有效的诊治手段,患者一旦出现进食哽噎症状,则认为是绝症,消极对待,坐以待毙。直到新中国成立后,国家对食管癌和贲门癌的防治研究给予了大力支持,组织了一大批多学科专家,从临床和实验室走进食管癌、贲门癌的高发现场,进行了流行病学调查和病因学的综合考察研究,从而开拓了对食管癌和贲门癌的深入认识和系统防治研究的新领域。初步摸清了其流行地区、人群分布及流行趋势;调查了与发病相关的一些重要因素;在高发区建立了防治基地,实施基础与临床相结合的研究方向;组建起防癌机构及各级防癌网,开展了癌的死亡调查和登记制度。在此基础上,在防治基地开展了高危人群食管癌及贲门癌的筛查,以及将早诊早治作为先导技术的系统防治研究。经过半个世纪几代人的艰辛努力,我国食管癌和贲门癌的防治研究现已取得了骄人的成就,并跻身于世界医坛的前列。

流行病学调查显示,我国食管癌与贲门癌发病率有着明显的地域分布特点,太行山区、大别山区、川北、苏北、闽粤交界山区及新疆等地域,均有高发区分布,高、低发地区之间发病率可相差百倍以上;人群中,40~69岁年龄段涵盖了发病率85%~90%,40岁以下者仅占2%~3%;此外,性别有差异,男女之比为2:1,另有家族性聚集的特点。病因学调查研究初步了解到与发病相关的一些重要因素,其中环境因素是主要因素,人们赖以生存的大气、水、土壤受到粉尘、亚硝胺类化合物、真菌及其毒素等污染;微量元素锌、铁、铜、硒的缺乏及维生素A、维生素C和B族维生素的缺乏;个人不健康的生活方式、不合理的膳食结构及不合理的饮食习惯,以及遗传因素、免疫因素、精神、情绪及社会心理因素失调等多种因素长期综合作用而导致细胞逐渐演变的结果。但是食管癌和贲门癌的确切病因至今仍不清楚,要做到病因预防还十分困难。因此,在注意对环境污染进行积极防范的同时,强调个体建立健康的生活制度和合理的饮食结构及饮食习惯,并大力宣传和普及防癌抗癌知识,开展群防群治,是当今控制和减少食管癌和贲门癌发生、发展的有效举措。

关于食管癌与贲门癌的诊断,仍是以组织学和细胞学检查作为最终的定性诊断依据。症状是临床诊断的重要参考,吞咽困难是食管癌和贲门癌患者就诊的典型症状,同时也提示病灶多已发展到了难以治愈的晚期阶段。早期癌灶仅局限在尚无神经纤维分布的黏膜浅层内,是无自觉症状的,即使到了进展期,癌灶已侵及到有神经分布的黏膜下层或固有肌层内,由于食管壁上的内脏神经丛的痛阈值高、感觉迟钝,并且食管的感觉神经丛在体表的投射部位与胃、肝、胆、心脏的内脏神经的节段神经丛的投射部位相重叠,即使出现上腹部或下胸部的不适等模糊症状,也常被忽视。因此,将食管癌和贲门癌发生、发展过程中无吞咽症状或出现无定位意义的模糊症状,可视为“零症状”临床表现,正是这种“零症状”的客观存在,导致患者失去警觉而延误诊断,甚至是吞噬患者生命的重要原因。因此,对待食管癌和贲门癌在其发生发展过程中的“零症状”现象应有所警惕,绝不应只凭有无吞咽症状作为就医和诊病的依据,需加强自我保健理念,针对40岁以上的人群,特别是来自高发区或有阳性家族史者,应及时或定期做相应的检查是必要的。

影像学检查是食管癌和贲门癌最常用的检查手段。多年来,X线钡剂造影及气钡双重对比造影是临床基本检查。B超、CT及MRI检查的应用将影像学从二维成像引向三维成像,结果起到解剖学定位的作用,且三维成像将逐渐走向常规化技术,同时又可在影像技术指导下进行靶灶穿刺诊断;之后开发的PET分子成像技术,又使影像检查从解剖学定位走向功能性定位。系列影像技术的迅速发展及应用,将食管癌、贲门癌及其他肿瘤的诊断提升到一个新水平。近几年问世的PET/CT技术可同时获得PET和CT的融合影像,提供更为准确的诊断信息,这将对食管癌、贲门癌及其他肿瘤的早诊,探知肿瘤灶及转移灶、临床病理分期、疗效评定和放疗的靶区准确定位,以及指导合理制定个体治疗方案,都具有重要价值。但是,食管及贲门周围的解剖结构及心、肺、膈肌的频繁运动,常可影响图像的清晰显示,以及检查费用昂贵,一定程度上限制了这些新技术的应用,应根据个体需要,作为有选择的补充检查。

20世纪70年代光导纤维内镜问世,10年后电子内镜的应用,从影像诊断发展到内镜下可直接观察病灶的具体形态、大小、轮廓、色泽等实物像,还可以同时咬取组织进行病理学定性诊断;相继又有放大

内镜及兼有内镜与超声检查两种性能为一体的超声内镜的应用,进一步扩大了内镜的功能,使食管癌及贲门癌诊断有了重大进步,特别是20世纪90年代发展起来的色素内镜技术,其中应用最多的是内镜下食管黏膜碘染色和指示性活检的综合技术,可将仅有色泽变化或黏膜表面微细形态改变而肉眼征象尚不明晰的癌前病变灶及早癌灶,经碘染色后清晰地显示出来,这是内镜早诊技术的一次突破,是一次质的提升,使诊断又跃升到一个新水平,为食管癌前病变及早期癌能够及早获得诊断和治疗奠定基础。内镜对于贲门早期癌的诊断更有其独到之处,由于贲门部解剖结构及功能的特点,导致贲门小弯侧偏后壁(时钟10点至2点方位)是贲门癌的高发位点,此位点正是被短而粗的胃左动脉及其分支与后腹膜形成的胃锚(gastric anchor)紧紧地栓固在后腹壁上,贲门小弯侧肌层较大弯侧薄弱,黏膜层厚薄仅3mm,此处又是受到食团的机械冲击力最大的部位。据王国清报道的420例及河北医科大学第四医院的231例贲门早癌病例中,75%发生在贲门小弯侧偏后壁处;再结合贲门早期癌内镜下的糜烂、充血、出血、粗糙等征象,采取针对性地对此部位进行内镜细查、精查,是目前发现和诊断贲门早癌的重要举措。而且是在一次内镜检查中,同时完成了食管癌和贲门癌两大癌瘤的检查,一举两得。关于内镜碘染色技术用于早诊的原理,早在1964年河北医科大学的李文镇和高国栋通过对食管手术标本进行碘染色研究,发现食管黏膜鳞状上皮细胞在癌变过程中糖原消耗量的变化与黏膜着色程度密切相关,癌变后糖原消耗殆尽,黏膜呈不着色,而正常黏膜着棕黑色,并指出碘染色技术有助于提高食管癌的早诊率。但并未引起重视,直到20世纪70年代日本一些学者将碘染色用于食管癌早诊。20世纪80年代,王国清在中国食管癌高发现场对年龄40~65岁的3350人采用这项技术,共筛查出中、重度不典型增生和癌分别为8%~10%、3%~5%及4%~5%(早期癌占2/3),并引起国内学者的关注。郭晓青对336例并无吞咽症状而内镜检查发现食管黏膜粗糙或有色泽改变的部位,进行常规碘染色及病理检查,共检出中度不典型增生以上者104例,占28.5%,中及重度不典型增生61例,原位癌20例,黏膜癌23例,说明了食管黏膜碘染色技术的实用价值及拓展应用前景。然而,内镜检查费用高,又有一定痛苦,尚缺乏统一设计及大样本和多中心的临床对照研究,有待进一步规范化,发挥更大效益。

值得提出的是,在内镜问世之前,20世纪50年代沈琼研发的食管拉网细胞学检查,1961~1990年间在高发现场进行278208人的检查,共筛查出食管癌及贲门癌3693例,癌检出率为1.33%,其中早期癌1999例,占40.59%,邵令方对其中204例早癌施行手术治疗,术后5年及10年生存率分别高达92.6%及71.6%的超常疗效,并对手术标本进行了系统病理学研究,揭示了早癌相关的一些重要的生物学特性。今天回顾食管拉网细胞学检查方法,虽然存在假阳性率高等一些不足,影响了继续推广应用。但却早在五十多年前开创了人类能够发现早期食管癌和贲门癌的有效方法,提供了认识和研究早癌的技术平台,大大促进了我国食管癌及贲门癌的防治进程,具有重要价值,所作出的历史贡献是肯定的。20世纪80年代河北医科大学第四医院采用的吞咽中空金属球收集微量胃液,进行潜血、pH、IgA、IgG的检测法,及20世纪90年代秦德兴与王国清采用吞咽隐血珠检测胃液潜血法,曾在高发现场作为人群的首筛手段。方法简便、安全、受检者依从性好,收到一定效果。但这两种方法均因假阳性率过高,1/10000血液稀释度仍呈阳性反应等弊端而停用。但其采用微量体液的检测方法作为人群初筛手段的原创思路,值得重视。有必要进一步探究并开发一种能够有效浓缩初筛人群,减少内镜终筛人数的简易初筛方法,是当前人群筛查中亟待解决的重要课题。

20世纪80年代末,食管癌和胃癌的研究进入了分子水平,认为癌变是由于细胞内癌基因和抑癌基因改变的积累,并经过参与细胞周期调控、信号转导、细胞分化及凋亡等事件,干扰了细胞的正常分化和增殖而引发了癌的发生和发展。陆士新通过二十余年的研究认为,食管癌的发生和发展与*C-myc*、*EGFr*、*int-2*、*Cyclin D*等癌基因的激活和抑癌基因*Rb*、*P53*、*MCC*、*APC*、*MTSI*的缺失与突变有关。据报道,相关的基因和分子标志物现已多达数十种。但是,由于基因之间呈集群调控规律和复杂的作用网络,至今尚未找到敏感性高、特异性强,能够用作分子预警和分子诊断的标志物,有待进一步探索。

外科手术是食管癌最有效的治疗手段。凡能切除的食管癌,手术是其首选治疗。自1940年吴英恺在我国首次完成食管癌切除胸内食管胃吻合术以来,外科治疗技术发展迅速,根据患者的全身情况、肿瘤所在部位及肿瘤的临床病理分期,包括肿瘤局部浸润范围及淋巴结转移,以及远处转移等情况,合理选

择术式:部分食管切除或次全切除及淋巴结的二野(胸、腹)或三野(颈、胸、腹)清扫术,以及切除后食管的重建方式等有关具体术式。虽然学者们的意愿不尽相同,但现已形成相对规范的治疗模式,而且食管癌手术已普及到市、县级医院。但术后5年生存率一般仅在20%~30%左右。随着基础医学及临床医学的发展,对于食管癌及其淋巴引流的深入了解,食管壁的横向引流及丰富的纵向交通支引流,可导致淋巴广泛转移和跳跃性转移,以及根治性切除后仍约20%~30%出现颈淋巴结转移。还有,食管癌的同时性或异时性的多点起源、卫星灶、亚临床灶和不典型增生灶都有较高的并存几率。为了减少癌灶残留及术后复发,20世纪80年代后,日本一些学者和我国邵令方等主张食管癌应施食管次全切除和淋巴结的三野清扫术,虽然手术创伤大、并发症较常规手术多,但其远期疗效令人鼓舞,5年生存率可达40%~50%。外科手术仅能清除局限性的肿瘤灶及淋巴转移灶,而对于大多数病灶浸润广、转移广的晚期病例,则需要追加放疗、化疗、中医药治疗、免疫治疗等综合治疗,并强调根据患者全身及局部情况制定个体化合理的综合治疗方案,以提高切除率、远期生存率和生存质量。随着科学技术的迅猛发展,外科治疗经验的积累,以及麻醉学的进展、器械和药品的更新,及围术期和监护条件改进等综合配套措施应用的基础上,及时采用新技术新方法,促进外科治疗进一步有选择地向高龄者、偏晚期病例、有内科并发症及放疗后复发的病例扩大手术治疗范围。同时,还应强调对出院后患者的后续治疗,全程追踪、监护,有计划进行康复治疗,全面提高食管癌疗效。

手术也是贲门癌的首选治疗措施。因为贲门癌组织为腺癌和黏液腺癌,对放射治疗敏感性差,疗效不肯定,化学药物治疗也无靶向治疗药物,收效不大;而采用动脉插管注药的介入治疗有一定疗效。手术采取经胸、经腹或胸腹联合切口,根据患者全身情况、肿物及转移情况,决定行胃次全切除或全胃切除和联合脾及部分胰腺切除及相应区域的淋巴结清扫术,再行胃食管或食管与空肠吻合重建术。有关手术入路、具体手术方式尚无统一方案。另外,由于贲门解剖的特点,癌在早期阶段很难发现,就诊时多系失去根治机会的晚期癌,疗效较食管癌及胃的其他部位癌都差,国内共三大组有关5179例贲门癌的报道,术后5年和10年生存率分别为19.6%~24%及8.6%~14%,贲门癌疗效的提高,关键在于早诊早治。

放射治疗对于食管鳞癌具有肯定疗效,是食管癌的重要治疗手段。放疗可使癌细胞退化,失去活性,使瘤体缩小、变软,达到脉管栓塞以及消灭微小转移灶的治疗效应。约80%的食管癌患者在治疗过程中曾采用过放射治疗,特别是不适于手术治疗的晚期病例,也有相当数量的手术治疗病例的术前和(或)术后以及化疗患者都曾接受过放射治疗。放射治疗是食管癌综合治疗的重要措施,疗效肯定,5年生存率一般在8%~16%。随着放射治疗设备的不断改进和更新以及技术的不断提高,放射治疗的副作用也在不断减轻,特别是近年来开发的借助于影像的三维技术及计划系统的三维适形放疗,可更有效地杀灭肿瘤细胞的同时又能减少对正常组织的损伤,是放射治疗技术的一大进步,显著提高了疗效。

化疗对于食管癌和贲门癌目前尚无特效的靶标药物。单一药物疗效差,目前多采用联合化疗,主要用于晚期癌,控制癌的广泛转移灶,常与手术、放疗联合治疗,作为综合治疗的重要组成部分,也是综合治疗中唯一的全身性治疗措施。然而,化疗药物的毒、副作用及其耐药性又限制了大剂量及联合用药的应用。临床常采用的经导管插入动脉注入化疗药物的介入治疗,以提高药物局部浓度和疗效,由于食管的血运呈多段分区供血,因而限制了其临床应用。目前,铂类和紫杉醇应用于食管癌化疗,取得一定疗效,但最佳方案、疗程均无定论。

内镜治疗是食管癌、贲门癌及癌前病变的一项新的治疗方法。随着在人群中食管及胃癌筛查技术的推广应用,筛查出的早期癌及癌前病变病例日渐增多,及对其生物学特性的深入了解,同时在内镜及其配套器具的性能日臻完善的基础上,20世纪80年代末日本和我国的学者相继开展了内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)及黏膜破坏术,后者包括激光、微波、高频电等凝固破坏病灶的方法,其中应用最多的是氩离子凝固法(argon plasma coagulation, APC),用以切除或破坏病灶及周围部分正常黏膜,以达到治愈病灶。这是病灶小于3cm的重度不典型增生、上皮内癌及未侵及黏膜肌层的黏膜内癌的标准治疗方法,安全合理。因为,此阶段的病灶均局限在黏膜浅层内,尚无淋巴转移。食管和胃的黏膜下层都为丰富的纤维结缔组织,容许注入较多量的液体介质(生理盐水、玻璃酸钠等),可以将黏膜层向上浮动,加大黏膜层与肌层间距,从而保证了在行黏膜切除或黏膜破坏术的同时又不伤及肌层,达

到安全祛除病灶的目的,是一种简便、安全、科学、有效的内镜微创治疗措施。从而改变了既往凡癌必外科手术的传统观念,而且并发症少,疗效确实,治疗后5年生存率与传统外科手术相似,均在90%左右。河北医科大学第四医院1990年开始应用双钳道内镜切除及内镜微波凝固治疗食管、胃早期癌及癌前病变,至今仍有一批健康生存15年以上的病例;1996~2007年间改用内镜套帽切除及氩离子凝固治疗的269例中,满5年以上的45例早期癌,5年生存率为95.5%,满2年以上的71例癌前病变,2年复发率为4.2%。全组269例无一例穿孔及死亡。重度不典型增生灶仅局限在上皮层内,其一些生物学特性很难与早癌相鉴别,是早癌的最早阶段,普遍认为应按早癌处理,内镜下微创治疗重度不典型增生,开创了食管癌超前治疗的方法和方向,在食管癌的防治进程中是一项具有重要价值和良好的发展前景的措施。此外,内镜治疗还拓展到一些晚期癌和伴有管腔狭窄的复发癌或出血者,进行减状治疗有其独到的治疗功效,根据患者的全身情况及肿瘤的部位、狭窄的程度、瘤体的体积、硬度以及出血等情况,有选择地采用内镜下气囊或探条扩张,置入相匹配的支架及激光烧灼等缓解管腔梗阻,抗癌药物或止血剂的局部注射治疗等,都是临床的重要补充治疗措施。

祖国医学有几千年历史,博大精深,经验丰富,中医中药在综合辨病和辨证施治的治则下,对于提高中晚期癌的手术效果,减轻放疗、化疗的毒副作用,延长生存期和提高生存质量以及减少术后复发,都具有一定效果。实验研究证实,多种中药在对机体扶正培本方面都具有程度不等的激活机体免疫系统、活化T细胞功能、提高单核-吞噬细胞活性及增强吞噬细胞的吞噬作用等效应。随着科学技术的迅速发展,提取中药有效生物碱,进行肿瘤细胞的多靶点治疗也在努力之中。目前,中医中药已成为食管癌及贲门癌临床综合治疗中的重要措施。

回顾半个多世纪以来,经过几代人的艰辛努力,我国对于食管癌与贲门癌的防治研究业已取得了惊人的成就,跃居世界前列。但是,从总体来看,目前的防治措施和效果还远不能满足社会发展和人民的需求,两大肿瘤继续肆虐,病死率仍居高不降,严峻的现实迫使我们调整防治理念和策略;梳理出防治中存在的主要问题;巩固和发扬业已取得成效的一些措施;开发新技术和新方法;尽快地将食管癌的发病率和死亡率降下来,未来食管癌与贲门癌的防治,任重而道远,需要加强规划,努力实施。

当前,在确切病因不明的情况下,要继续努力探究病因。在宏观上大力改善环境污染和宣传人群防癌抗癌的认知能力的同时,要强化和落实个体在生命活动和行为生活中的防癌抗癌理念和相关措施,建立健康的生活制度和合理的膳食结构及饮食习惯。加强病因预防,防癌抗癌从个人生活中做起,从源头抓起,争取最大限度地减少癌的发生,防患于未然。

针对当今临床接诊患者中仍然是绝大多数为晚期和中期癌,且病死率居高不降,食管癌术后5年生存率长期徘徊在20%~30%,以及贲门癌疗效更差的严峻现实,因此应加强个体化综合治疗。采取以手术为主,有选择的结合放疗、化疗、中医治疗、免疫治疗及内镜治疗,并及时采用新技术、新疗法,进行综合治疗。并根据患者全身及肿瘤浸润以及转移情况,制定个体化治疗方案,适度地扩大手术适应证,集各种治疗方法之长,避其之短,相辅相成,最大限度地发挥对中晚期癌综合治疗的优势。此外,还应重视患者的后续监管与康复治疗,是巩固疗效和提高生存质量所必不可缺的康复措施。

实施早诊早治是解除困境并大幅度提高疗效的关键措施。早期癌,手术或内镜治疗后5年生存率都可达到90%左右的较高疗效。通过近些年来在高发现场和门诊,采用碘染色法筛查食管癌及内镜精查贲门癌的高发位点,业已发现了大批早癌及癌前病变,并积累了丰富经验,以及以解剖学基础为理论依据,配套仪器为技术保证所实施的内镜微创治疗,在已取得一定成就的基础上,作为早诊早治的先导技术和基本措施。尚需严谨设计和大样本随机对照的临床研究,规范化实施,组织在人群中大面积推广应用,将食管癌和贲门癌的防治引领到一个新领域,实现早发现、早诊断、早治疗,大幅度提高疗效是可能的。此外,还应积极探索分子预警标志物,除继续努力探索和寻找敏感性高和特异性强的新的肿瘤分子标记物外,将现已发现众多相关密切的分子标志物,进行多元分析,综合评估,从中筛选出更有价值的标志物,组建成一个多元化的最佳组合模型或判断模式,尽早地用于肿瘤分子预警、分子筛查及分子靶标治疗,将诊断向分子水平迈进,进一步提高诊断水平。

从发展的观点来看,“三早”(早期发现,早期诊断,早期治疗)也并不能完全适应人群未来的防治要

求,应强调防治中的超前意识,防治观念前移,即在实施“三早”的同时强调“三前”(癌前发现,癌前诊断,癌前治疗)的实施。实践证明,现已广为应用的食管黏膜碘染色技术及针对贲门癌高发位点的内镜精查技术,是发现和筛查癌前病变可靠的先导技术。因此,实现“三前”是可能的,而且具有重要价值和良好的潜在发展前景。从广义上讲,轻、中、重度不典型增生都属癌前病变,是正常细胞演变成癌所经历的一段病理改变过程,其病灶浅表仅局限在上皮层内,发展缓慢,它又是一个不稳定的病变群体,致癌因素祛除后可以逆转为正常细胞,而致癌因素持续作用下又可癌向发展。轻度不典型增生癌变几率低、发展很慢,可定期复查监控其变化;对于约占内镜筛查人数 8%~10%的中度不典型增生,是控制癌向发展的瓶颈,应予特别重视。据 Dawsey 报道,其 5 年癌变率达 26.7%,紧抓中度不典型增生这个重要病理阶段,严密监控其发展与转归,研究其发展与转归的分子机制及分子预警标志物,开发有效地阻断治疗药物和措施,为控制和减少食管癌和贲门癌发生,具有前瞻性的价值;一旦发展到重度不典型增生阶段,则已具备癌的某些生物学行为,与原位癌难以鉴别,宜按癌处理,是癌的超前治疗。

纵观未来,病因预防仍然是降低食管癌和贲门癌发病率的基本举措;早诊早治是防治的新战场;癌前病变是防治的前沿;中度和重度不典型增生则是防治战场上的制高点,是控制食管癌和贲门癌发生和发展的关键。规范实施早诊早治的系统工程,是改变长期以来以难以治愈晚期癌为主的现实和实现食管与贲门癌少发易治防治目标的重要举措。

(王士杰 丛庆文)

参 考 文 献

1. 王其彰. 食管外科. 北京:人民卫生出版社,2005,87-302.
2. 邵令方,王其彰. 新编食管外科学. 石家庄:河北科技出版社,2002,513-576.
3. 董志伟,谷铎之. 临床肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,2002,731-812.
4. 丁立涛,于成功,李天兴,等. 消化系肿瘤学. 南京:江苏科学技术出版社,2004,607-619.
5. 张国良. 实用胸部外科学. 北京:中国医药科技出版社,2007,819-831.
6. 王国清,周美宏,丛庆文,等. 碘染色在早期食管癌内镜诊断中的应用. 中华医学杂志,1995,75:417-418.
7. 王国清,丛庆文,秦德兴,等. 早期食管癌内镜诊断研究. 中国肿瘤,1996,5(11):26.
8. 王国清. 食管癌高发现场早诊早治 30 年临床研究经验. 中国医学科学院学报,2001,23:69-72.
9. 李文镇,高国栋. 食管癌旁上皮内糖原组织化学改变的观察. 中华病理学杂志,1964,10:270-272.
10. 王国清,丛庆文. 早期食管癌与贲门癌的临床研究//林庚金. 消化病新概念. 上海:上海医科大学出版社,1997,1-14.
11. 王士杰,郭晓清,高扬,等. 早期贲门癌的生物学特性与内镜诊断研究. 食管外科,2005,4(3):107-109.
12. 丛庆文,吴明利,张立玮,等. 早期胃及食管癌内镜根治术——附 11 例报告. 内镜,1992,9:240-241.
13. 丛庆文,吴明利,王顺平,等. 早期食管及胃癌内镜切除器的研制及临床应用. 中华消化内镜杂志,1999,16:250-251.
14. 吴明利,王士杰,王顺平,等. 内镜下根治性切除胃及食管早癌的经验与技巧. 中华消化内镜杂志,1996,13:312-313.
15. 王国清,王贵齐,郝长青,等. 内镜黏膜切除治疗癌前病变和早期食管癌. 中华消化内镜杂志,2002,19:218-220.
16. 吴明利,王士杰,丛庆文,等. 早期食管癌内镜黏膜下切除治疗研究. 中国肿瘤,2002,11:391-393.
17. 刘复生,刘彤华. 肿瘤病理学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社. 1996,662-701.
18. 陆士新. 人食管癌的分子基础研究. 中国肿瘤,1998,7(3):9-12.
19. 韩金祥,高雪芹. 中国肿瘤分子生物学研究的现状及评述. 肿瘤防治杂志,2003,10(1):9-12.
20. 邵令方,高宗人,李章才,等. 204 例早期食管癌和贲门癌切除治疗的远期效果. 中华外科杂志,1993,31:131-133.
21. 井上晴洋,出江洋介,河野辰辛,他. 内视镜的食管黏膜切除术. 胃と肠,1995,30:439.
22. 清水勇,加藤元嗣,山本纯司,他. 食管ヨード不染帯の鉴别诊断. 胃と肠,2006,41(2):176-181.
23. Liu J F, Wang Q Z, Hou J. Surgical treatment for cancer of the esophagus and gastric cardia in HeBei, China. Br J Surg, 2004,91:90-98.
24. Feith M, Stein H J, Siewert J R. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Surgical therapy based on 1602 consecutive resected patients. Surg Oncol Clin N Am, 2006,15:751-764.
25. Goseki N, Koike M, Yoshida M. Histopathologic characteristics of early stage esophageal carcinoma: a comparative study with gastric carcinoma. Cancer, 1992,69:1088-1093.

26. Lambert R. Endoscopic treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy*, 1998, 30:80-93.
27. Oyama T, Tomori A, Hotta K, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3:67-90.
28. Kato H, Tachmori Y, Mizobuchi S, et al. Cervical mediastinal and abdominal lymph node dissection (three field dissection) for superficial carcinoma of the thoracic esophagus. *Cancer*, 1993, 72:2879-2882.
29. Dawsey S M, Lewin K J, Wang G Q, et al. Squamous esophageal histology and subsequent risk of squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*, 1994, 74:1686-1692.