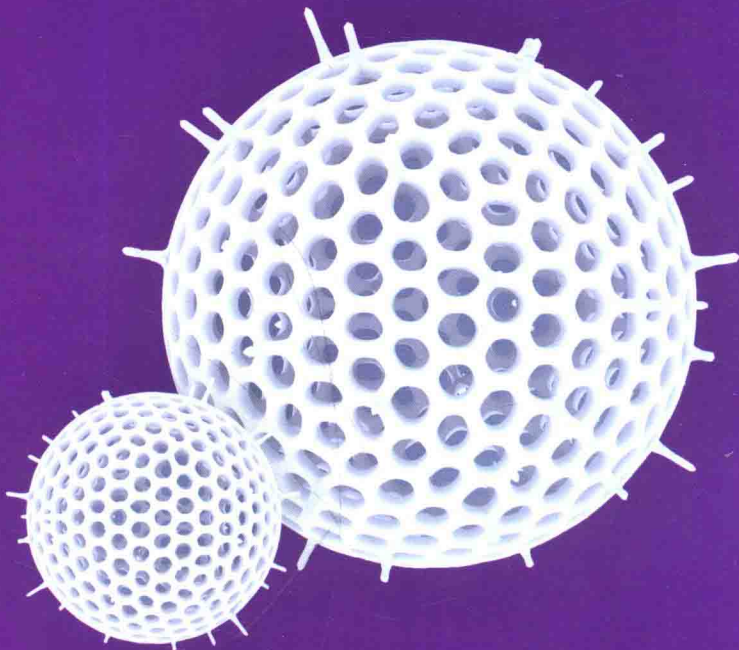


肿瘤的临床 诊断与治疗

(下) 朱坤兵等◎主编



 吉林科学技术出版社

肿瘤的临床诊断与治疗

(下)

朱坤兵等◎主编

第八章

消化系统肿瘤

第一节 食管癌

食管癌 (esophageal carcinoma) 是指发生在食管上皮细胞和食管腺上皮细胞的恶性肿瘤。食管癌发病率占全部恶性肿瘤的 1% ~ 2%，世界范围内因癌症死亡的病例中，食管癌位居第 6 位。我国是食管癌发病率和死亡率最高的国家，据估计全世界 50% 以上的食管癌发生在中国。我国食管癌高发区主要位于河南、河北、山西三省交界区。流行病学调查显示，食管癌是多病因作用的结果。在食管癌的病因中，化学因素有亚硝胺类，被认为是我国食管癌的主要致病因素。生物因素包括霉菌、乳头状瘤病毒。食物中缺乏维生素 A、B 族维生素、维生素 C，钼、锌、铁、氟等元素含量偏低，动物蛋白缺乏等营养状况不佳也可能引起食管癌。食管癌不是遗传性疾病，但具有较明显的家族聚集现象。

食管癌发病以中老年为主，30 岁以下的人较少见，30 岁以后随年龄增加而迅速升高。食管癌多为鳞状细胞癌，少数为腺癌。癌瘤开始于食管黏膜，在经过一段时间后，才突破基底膜形成侵犯癌。食管癌扩散时一般是向食管壁深层浸润，进而侵入外膜浸润周围器官。食管淋巴管网十分丰富，各淋巴管网相互吻合、双向引流，任何一段食管癌均可发生颈部、纵隔和腹部淋巴结转移。血行转移时可转移到肺、骨、肝、脑、肾和肾上腺等。

一、诊断

(一) 症状

早期可有吞咽食物哽噎感，吞咽时食管内疼痛，胸骨后隐痛，胀闷不适，吞咽时食管内异物感。咽喉部干燥及紧缩感，少数患者有食物通过缓慢滞留感，随着病程进一步发展，出现进行性吞咽困难，胸背部胀痛等症状。

(二) 体征

早期患者可无体征改变，中晚期患者双侧锁骨上窝及颈部可出现淋巴结肿大，当食管癌局限于食管内时，体格检查往往无阳性体征。晚期有恶病质表现，压迫气管引起气促及呼吸困难，侵犯喉返神经时引起声带麻痹，出现声嘶。锁骨上是最常见的淋巴结转移部位。

(三) X 线检查

食管吞钡 X 线双对比法有利于显示黏膜结构和发现隆起或凹陷的微小病变。食管癌早期可表现为黏膜皱襞增粗、皱襞断裂、管壁僵硬、充盈缺损或龛影，晚期可有管腔狭窄、钡

剂通过受阻,可见软组织肿块影,食管气管或支气管瘘等。

(四) CT 检查

食管壁厚一般为3mm,当超过5mm时应警惕食管癌的发生。当CT发现淋巴结大于1cm时,应考虑淋巴结转移。当食管与邻近组织器官的脂肪间隙消失时,应考虑食管癌外侵。Moss将食管癌的CT检查分为4期。

(1) I期:肿瘤局限于食管腔内,食管壁厚度 $\leq 5\text{mm}$ 。

(2) II期:肿瘤部位食管壁厚度 $> 5\text{mm}$ 。

(3) III期:肿瘤侵犯食管邻近结构。

(4) IV期:肿瘤已有远处转移。

(五) 食管内镜检查

食管镜检查是诊断食管癌比较可靠的方法。镜检时用甲苯胺蓝体内染色可以提高早期癌的发现率。早期食管癌在内镜下可见4种基本形态。

1. 充血型 癌变区黏膜平坦,呈局限性潮红斑片状充血,易接触出血,与正常黏膜界限不甚清楚。

2. 糜烂型 黏膜呈点片状浅表糜烂,轻微凹陷,大小不一,边界不规则,呈地图状改变,表面可附有白色或浅灰色的薄膜。

3. 斑块型 病变处黏膜苍白,轻微隆起,表面不平呈颗粒状或散在小斑块,呈橘皮样,有的可伴有浅表糜烂。

4. 乳头型 肿瘤呈乳头样或结节息肉样隆起,直径通常 $< 3\text{cm}$,有的表面伴有糜烂或出血。

(六) 食管脱落细胞学检查

食管黏膜上皮基底细胞癌变称为原位癌,在生长过程中癌细胞逐渐取代表层上皮细胞,癌灶表面即暴露在食管腔内,因此容易从食管腔内得到脱落的癌细胞,其阳性率可达80%~90%。方法是将细胞采取器吞入食管内,网囊充气再拉出,用网上的分泌物做涂片,然后做染色,进行显微镜检查。一般所见为在大量增生的鳞状上皮细胞中有少数散在鳞癌细胞。为避免误差,要求有两次以上阳性结果。

(七) 淋巴结活体组织检查

有锁骨上淋巴结转移者,可进行锁骨上淋巴结活体组织检查以确诊。

(八) 食管癌应与下列疾病进行鉴别诊断

1. 食管功能失常 神经官能症,功能性食管痉挛,神经性吞咽无力,贲门失弛缓症等均可产生吞咽困难和进食梗阻症状。通过病史和影像学检查大多可鉴别,必要时进行食管内镜检查。

2. 食管憩室或憩室炎 可因进入憩室内的食物滞留或刺激而继发炎症、溃疡,甚至出血。食管吞钡X线检查和内镜检查有助于诊断。

3. 食管受压病变 纵隔肿瘤、先天性血管畸形、主动脉瘤、纵隔肿大淋巴结有时引起食管受压,出现吞咽困难,食管吞钡X线检查和内镜检查见食管为外压性改变,边缘光滑,黏膜完整。

4. 食管良性肿瘤 以平滑肌瘤多见,一般病程较长,吞咽困难多为间歇性,食管吞钡X线检查显示圆形、卵圆形或规则的充盈缺损,边缘整齐,周围黏膜正常。内镜检查食管腔内有隆起肿物,黏膜完整无溃疡。

二、病理学分类与临床分期

(一) 病理学分类

1. 早期食管癌病理类型

(1) 隐伏型:癌变处食管黏膜局限性充血,色泽潮红,黏膜内小血管模糊不清,触之易出血。组织学表现为原位癌,是食管癌的最早期。

(2) 糜烂型:癌变处食管黏膜局限性糜烂,形状不规则,糜烂处色泽较深,呈微细颗粒状。组织学表现为原位癌或早期浸润癌,两者大约各占1/2。

(3) 斑块型:癌变处食管黏膜稍微隆起,表面粗糙,呈颗粒状或大小不等的斑块,色泽潮红,较大斑块的表面有糜烂。组织学表现大约1/3为原位癌,2/3为早期浸润癌。

(4) 乳头型:癌肿呈明显结节状隆起,呈乳头状或蕈伞状。组织学表现绝大多数为早期浸润癌。

2. 中晚期食管癌的病理类型

(1) 髓质型:患者有明显的吞咽困难。癌已侵犯食管各层,并向腔内扩展,食管造影常见明显的对称性狭窄或偏心性狭窄和钡剂充盈缺损,或有中度黏膜破坏或龛影。肿瘤在食管壁内生长,累及食管周径的大部或全部,使管腔变窄。

这一类型常有明显外侵,手术切除率较低,外科治疗预后较差,放射治疗、化学药物治疗效果中等,复发率也高。

(2) 蕈伞型:造影显示病变上下缘呈弧形,边缘清楚锐利,病变中部有浅而宽的龛影。瘤体呈卵圆形偏平肿块,状如蘑菇突向食管腔内。

蕈伞型患者外侵通常不明显,有较高的手术切除率。对放射线较敏感,放射治疗、化学药物治疗效果较好。

(3) 溃疡型:食管造影的主要特点是边缘不规则、较大较深的溃疡,其周围通常只有少量食管壁受损,钡剂通过顺利。黏膜面可见深达肌层的凹陷性溃疡。

本类型易穿孔,化学药物治疗效果较好,手术切除率中等。

(4) 缩窄型:患者的进行性吞咽困难症状比较突出,食管造影可见短但显著的向心性狭窄,钡剂通过困难,其上方食管明显扩张。大体标本瘤体形成高度的环行狭窄,肿瘤向心性收缩使上下端食管黏膜呈辐射状皱缩。

该型手术切除可能性一般,非手术治疗有一定疗效。

3. 病理组织学分类 分为鳞状细胞癌、腺癌、腺鳞癌、小细胞癌、未分化癌等。

(二) 临床分期

1. TNM分期(NCC 2002)

T: 原发肿瘤

T_x: 原发肿瘤不能确定

T₀: 无原发肿瘤证据

- T_{is}: 原位癌
- T₁: 肿瘤侵及黏膜固有层或黏膜下层
- T₂: 肿瘤侵及固有肌层
- T₃: 肿瘤侵及纤维膜
- T₄: 肿瘤侵及邻近器官
- N: 区域淋巴结
- N_x: 区域淋巴结无法确定
- N₀: 无区域淋巴结转移
- N₁: 有区域淋巴结转移
- M: 远处转移
- M_x: 远处转移无法确定
- M₀: 无远处转移
- M_{1a}: 上段转移到锁骨上淋巴结, 下段转移到腹腔淋巴结
- M_{1b}: 其他远处转移
- H: 细胞类型
- H₁: 未规定
- H₂: 未规定
- G: 分化程度
- G_x: 未规定
- G₁: 未规定
- G₂: 未规定
- G₃: 未规定
- G₄: 未规定

2. TNM 临床分期 (AJCC 2002)

- 0 期: T_{is} N₀ M₀
- I 期: T₁ N₀ M₀
- II a 期: T₂ N₀ M₀ T₃ N₀ M₀
- II b 期: T₁ N₁ M₀ T₂ N₁ M₀
- III 期: T₃ N₁ M₀ T₄ 任何 N M₀
- IV 期: 任何 T 任何 N M₁
- IV a 期: 任何 T 任何 N M_{1a}
- IV b 期: 任何 T 任何 N M_{1b}

3. 我国食管癌的临床病理分期 见表 8-1。

表 8-1 我国食管癌的临床分期

临床分期		病变长度	病变范围	转移情况
早期	0	不定	限于黏膜层	无淋巴结转移
	I	<3cm	侵犯黏膜下层	无淋巴结转移
中期	II	3~5cm	侵犯部分肌层	无淋巴结转移

续 表

临床分期	病变长度	病变范围	转移情况
Ⅲ	>5cm	侵犯全肌层及外膜	有局部淋巴结转移
晚期 Ⅳ	>5cm	有明显外侵	远处淋巴结或其他转移

三、治疗原则、程序与方法选择

(一) 可内镜和手术切除食管癌的治疗

食管癌 0 期及部分 I 期患者, 病变浅小局限可行内镜下切除, 定期随访。如病变广泛, 多点起源或内镜下切除不全者, 应行手术治疗。大多数 I 期及 II 期, III 期或 $T_{1-3}N_{0-1}M_0$ 的食管癌可采取以手术为主的综合治疗。II b 期以上的患者可选择术前同期放化疗, 术前推荐的放疗剂量为在 4~5 周内照射 40~50Gy, 照射结束后 4~6 周后手术。推荐的化疗方案为 FP (氟尿嘧啶、顺铂) 方案。

(二) 不可手术切除的食管癌的治疗

对 IV 期不能手术, T_4 或不愿意行手术治疗者, 可采取以放疗为主的综合治疗。如果能忍受化疗, 推荐同期放化疗。化疗方案以氟尿嘧啶 + 顺铂为主。当不能手术又不能耐受化疗时, 推荐行最佳支持治疗。最佳支持治疗包括: ①梗阻时支架植入治疗。②营养治疗。③止痛治疗。④食管扩张治疗。

(三) 复发和远处转移食管癌的治疗

对局部复发者, 先期行过手术治疗而未行放化疗者推荐行放化疗和 (或) 内镜下治疗, 也可行手术治疗; 而先期行过放化疗而未行手术者, 如果能手术切除则应行手术治疗, 不能手术者, 给予姑息性放疗、化疗或支持治疗。远处转移者一般给予支持治疗。食管癌治疗程序见图 8-1。

四、外科治疗

食管癌手术治疗已有一百多年历史, 至今为止食管癌外科手术仍是治疗食管癌的有效手段。近年来我国许多医院发表的资料显示, 早期食管癌手术切除后的 5 年生存率可达 50%。由于放射治疗和化学药物治疗的发展, 使食管癌的治疗形成了以外科治疗为主要手段, 辅以防、化疗等辅助治疗的综合治疗模式, 使食管癌的治疗效果有了很大提高。

(一) 适应证

(1) 早期食管癌患者无临床症状或临床症状较轻微者, X 线食管造影, 食管拉网或食管镜检查能明确诊断者, 应尽早手术彻底切除。

(2) 中下段食管癌病变长度在 5cm 以下, 上段在 3cm 以下者适宜手术切除。

(3) 食管癌病变位于中上段, 病变长度超过 5cm 者可采取新辅助放化疗和手术切除的综合治疗。

(4) 食管癌放射治疗后复发, 病变范围不大, 无远处转移, 全身情况良好者, 可采取手术切除。

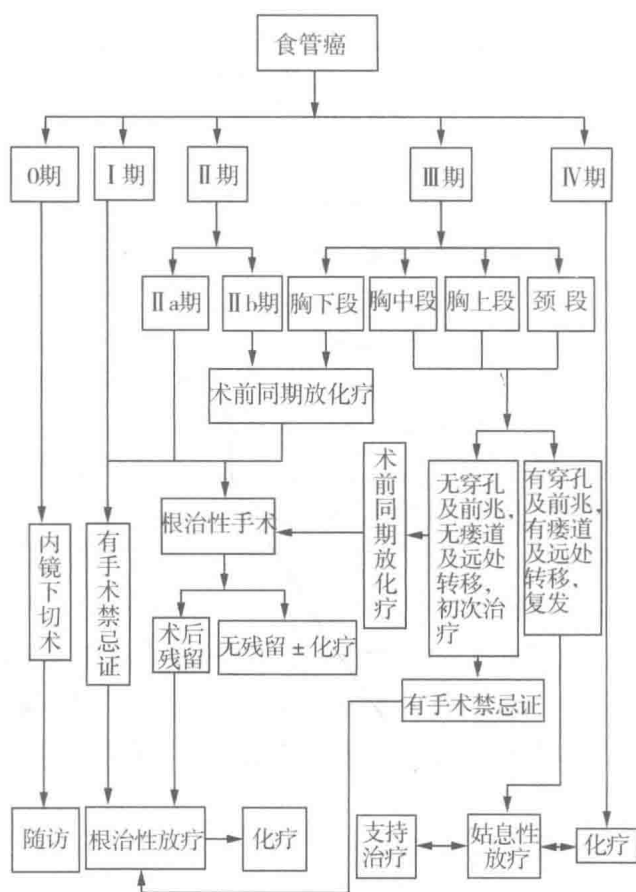


图 8-1 食管癌治疗程序图

① (±) 即为根据病情和患者的要求选择。② 0 期患者行局部内镜下切除即可, 术后随访。③ I ~ II a 期为外科治疗最佳适应证, 尽量行根治术。④ II b 期及 III 期胸下段患者手术切除率较高, 力争行根治术, 但术前要行同期放化疗, 术后也应行放化疗以提高远期生存率。⑤ 大多数 III 期患者应行综合治疗, 术前同期放化疗可提高手术切除率和远期生存率。⑥ IV 期患者不适于手术, 采用以化疗为主的综合治疗及支持对症处理

(5) 食管癌病变侵犯较广, CT 显示未侵犯邻近器官, 无远处转移, 估计切除有一定可能性, 患者一般情况允许者, 可采取手术切除。

(6) 食管癌高度梗阻, 但无明显远处转移者, 可采取手术探查, 行姑息切除或减症手术。

在确定手术治疗时, 要根据患者的性别、年龄、病期、症状、一般情况及器官功能检查情况、病变部位及肿瘤病理情况, 进行综合考虑。

(二) 禁忌证

- (1) 影像学检查病变侵犯邻近重要器官, 如累及气管、肺、纵隔、心脏及大血管者。
- (2) 有远处转移, 如锁骨上淋巴结、肺、骨、肝转移及癌性腹水者。
- (3) 恶病质及有内科禁忌证者。

(三) 术前准备

食管癌切除手术是较大的手术,做好术前准备是降低手术死亡率及降低术后并发症的关键。除常规心、肝、肾功能和血液等检查外,更应注意以下事项。

1. 呼吸道准备 术前禁烟2周以上。梗阻严重的患者常因反流而引起吸入性肺炎,必要时术前给予抗生素治疗。

2. 营养及水、电解质的补充和纠正 食管癌患者进食困难,可造成营养不良、低蛋白血症,术前适当纠正有利于手术与术后康复。近年来在静脉高营养的基础上发展起来的营养支持疗法,尤其是全肠道外营养及全肠道内营养,可提高免疫力。

3. 食管冲洗 可使食管局部炎症和水肿减轻或消退,减少术中胸腔污染,利于吻合口的愈合。

4. 术前肠道准备 食管癌手术虽为上消化道手术,但仍需按常规做适当的肠道准备,术前进食流质和给予抗生素。如采用结肠代食管手术,则需严格按结肠手术进行肠道准备,给予口服流质,口服卡那霉素和甲硝唑灵,以及全肠道灌洗。

5. 手术前准备 术前晚灌肠,并给予适当的镇静药。对患者进行心理护理,减轻紧张心理。手术晨置胃肠减压者,亦可同时置十二指肠营养管,以便在术后早期给予肠道内营养。

(四) 常用手术方式

1. 经左胸食管癌切除术 是目前较常用的手术方法,适用位于气管分叉水平以下的食管胸中下段癌。采取左后外侧剖胸切口,经第6肋床或第5肋间进胸,游离食管及清除胸内各组淋巴结,打开膈肌,游离胃及清除周围淋巴结,用胃代食管,根据肿瘤的位置,完成胸内食管胃主动脉弓下或弓上吻合术,部分病例行左颈部食管胃吻合术。

2. 经右胸食管癌切除术 采用右胸后外侧(或前外侧)、上腹正中及颈部三切口,适用位于气管分叉水平以上的食管胸中上段癌。

3. 非开胸食管拔(剥)脱术 适用于估计食管癌可以切除而因各种原因不适合开胸手术的患者。

4. 结肠代食管术 适用于胃有病变或胃部分切除术后不能利用其重建消化道,或食管、胃重复癌患者。

5. 减状手术 对于不适宜手术和晚期食管梗阻严重者行减状手术,目的是解决进食问题,维持营养,辅以综合治疗,提高生活质量和延长生命。

(1) 食管胃转流手术。

(2) 胃或空肠造瘘术。

(3) 食管置管术。

6. 电视胸腔镜手术(VATS) 经胸腔镜食管癌切除包括3个步骤:主要步骤是经胸腔镜游离食管;第二步是经腹游离胃(或结肠),同一般开腹手术;第三步为颈部吻合,同一般手术。

(五) 手术后处理

1. 呼吸运动及排痰 患者清醒后应取半卧位以利呼吸、气体交换及胸腔引流。每2~4小时宜做深呼吸运动,吹气球,协助咳嗽排痰以利肺膨胀。术后常规吸氧,术后第1天开始

给予超声雾化吸入。

2. 胸腔闭式引流 术后保持胸腔闭式引流, 注意胸腔引流瓶水柱高度、波动幅度及引流液颜色、引流量。注意胸腔内有无出血征象, 如果术后出现大量非血性液体可能是胸导管破裂所致乳糜胸。一般术后 2~3d 行胸部 X 线检查, 若肺膨胀良好, 引流管水柱波动消失, 引流液减少, 可以拔除引流管。

3. 胃肠减压 患者回病房后即可行胃肠减压, 保持胃管通畅, 若无大量液体吸出, 2~3d 后可拔管。

4. 十二指肠营养管 术中安置十二指肠营养管, 早期给予鼻饲, 保证患者营养及术后恢复。

(六) 手术并发症及处理

1. 肺部并发症 以肺炎、肺不张和肺功能不全最常见。患者术前常有不同程度的肺部疾病和(或)吸烟史, 术后支气管分泌物潴留和排痰障碍是肺部并发症的重要原因。术前呼吸道准备, 术中手术医师和麻醉师良好配合, 术毕呼吸道的清理和肺的复张, 术后鼓励并协助患者咳嗽排痰, 保持胃肠减压管的通畅以排空胸胃, 避免胸胃扩张和适量应用抗生素是预防肺部并发症的重要措施。预防比治疗更为重要。

2. 吻合口瘘 术后 5~7d, 患者出现体温上升, 中毒症状, X 线胸片示液气胸, 胸管引流液混浊或见有食物残渣, 口服染料从胸管内流出或碘油造影见吻合口有碘油流入胸腔, 则可确诊。一旦发生吻合口瘘, 应及时安置好引流管并保持引流通畅, 进行充分引流, 使不张的肺复张, 并以足量抗生素控制感染。禁食期间良好的营养支持是治疗的重要原则。颈部吻合口瘘只要及时引流, 治愈率最高; 胸内吻合口瘘最为凶险, 死亡率也较高。少数早期瘘, 中毒症状轻, 估计食管和胃有足够长度者可以切除原吻合口, 在其高位重新吻合; 晚期吻合口瘘炎症局限, 中毒症状轻者, 有时也可采用保守治疗。

3. 脓胸 多因术后胸腔引流不通畅, 胸腔积液感染所致。表现为胸腔积液、发热、呼吸和脉搏增快、白细胞数增高, 胸部 X 线检查见胸腔积液。处理上及早行胸腔闭式引流, 全身抗生素治疗。

4. 乳糜胸 多发生在术后 4~6d, 患者未进食时引流液每天 500~600ml, 一旦进食, 胸腔内大量积液, 每天的引流液可达 2 000ml 以上。患者表现为胸闷、脉搏及呼吸增快、血压下降, 严重者发生休克。X 线检查显示胸内大量积液, 纵隔移位。处理上一旦确诊宜立即行胸腔闭式引流, 使肺复张, 以利胸导管愈合。能进食者则进低脂、高蛋白、高糖饮食。观察 2~3d 后乳糜漏出量未减少者应开胸结扎胸导管。

5. 吻合口狭窄 多因过分担心吻合口瘘, 造成缝合时过紧, 食管和胃吻合时对合不良或局部感染, 产生过多瘢痕引起。处理上多采取吻合口扩张术, 或在食管镜下作腔内激光治疗, 或采用镍钛记忆合金食管腔内支架术。必要时考虑手术切除重新吻合。

五、放射治疗

放疗是治疗食道癌的主要手段之一。以颈段、胸中上段的疗效较好, 胸下段常伴有腹腔淋巴结转移及胃的放射耐受量低而疗效较差。

(一) 适应证

凡全身状况中等, 无远处转移, 无气管侵犯, 无食管穿孔及出血征象, 病变长度 <7cm,

无明显胸背疼痛者均可作根治性放疗。

凡旨在缓解食管梗阻，减轻疼痛，提高生存质量者可考虑做姑息性放疗。

对术后证实有亚临床癌残留，如残端受浸润、胸腹腔淋巴结残留、大血管壁残留、邻近器官残留者应行术后放疗，对浸润深肌层以上的癌而无明显亚临床病灶残留者可考虑加用术后放疗。

（二）禁忌证

恶病质，食管穿孔，食管镜证实已侵犯气管，狭窄型或明显狭窄，有远处转移，纵隔炎，食管大出血，严重胸背痛及严重的心律失常，心功能低下。

（三）准备工作及注意事项

放疗前应纠正水、电解质平衡，消除食管炎症，治疗糖尿病、结核、冠心病等，给予营养支持治疗，洁齿保持口腔卫生，细渣饮食。

姑息放疗效果满意可调整治疗计划为高姑息，甚至为根治性放疗，相反根治性放疗期间出现全身状况恶化或剂量 40Gy 后肿瘤退缩不大、临床症状改善不明显时，应降低预定放射量。

定期行 X 线钡餐检查，出现食管穿孔前 X 线征象时应立即停止放疗，并加用高维生素、足量抗生素、护胃抑酸及补充蛋白质、热量等营养支持治疗。

（四）体外放射方法

1. 放射源 以 4~8meVX 线或⁶⁰Coγ 线为首选，胸中下段可适当提高 X 线能量，颈段食管前正中野可用高能电子束。

2. 照射范围和射野数 设野需包括原发灶及区域淋巴结，长度依实际吞钡片的病灶长度上下各延长 3~5cm，野宽为 4~7cm，一般前正中野为 6~8cm，背斜野为 5~6cm。射野数一般为前正中野加 2 个背斜野等中心照射，颈段可用两个前斜野 4cm×15cm 左右的 45°楔形成角照射。

3. 照射剂量与时间 通常采用常规照射（2Gy/次，5 次/周），肿瘤根治量为 60~70Gy/6~7 周。因目前国内学术界推断食管鳞癌存活的肿瘤干细胞在常规分割放疗中也可能发生加速再增殖，时间在开始放疗后 4 周左右，故可设置后程加速分割，即常规分割 DT 达 40Gy 左右时，缩野至 10cm 长，宽度不变，每周 5 天，每次 1.5Gy，每天 2 次，间隔 4 小时以上，将总量推至根治量，有望提高局部控制率及生存率。

4. 术前放疗 目的是使瘤体缩小，降低癌细胞的生命力以及使肿瘤周围小血管和淋巴管闭塞，从而提高局部切除率及降低转移，以提高生存率。中山医大报道术前放疗加手术的 5 年生存率为 37%，单纯手术组为 19.1%，单纯放疗组为 7.7%，但亦有报道对术前放疗的价值有争议，一般不作常规进行，术前放疗剂量 40Gy/4 周，间隔 2~3 周后手术。

5. 术后放疗 对术后证实有亚临床癌残留，如残端浸润、胸腹腔淋巴结残留、大血管壁残留、邻近器官残留者均应行术后放疗，以消灭残留癌。消灭亚临床病灶，剂量为 50~55Gy，消灭肿瘤残留或食管残端剂量为 60~70Gy。

6. 根治性放射治疗

（1）目的：期望局部肿瘤得到控制，获得较好的效果。放射治疗后不能因放射所致的并发症而影响生存质量。因此，要求放疗部位精确，肿瘤内剂量分布均匀，正常组织受量

少,照射技术重复性好。

(2) 适应证:一般情况好,病变比较短,食管病变处狭窄不明显(能进半流食),无明显的外侵(症状:无明显的胸背疼痛,CT示未侵及主动脉或气管支气管树等邻近的组织和器官),无锁骨上和腹腔淋巴结转移(包括CT无明显肿大的淋巴结),无严重的并发症。

(3) 禁忌证:食管穿孔(食管气管瘘或可能发生食管主动脉瘘),恶病质,已有明显症状且多处远处转移者。

7. 姑息性放射治疗

(1) 目的:减轻痛苦(如骨转移的止痛放疗,转移淋巴结压迫症状等),缓解进食困难,延长寿命。

(2) 禁忌证:已有食管穿孔,恶病质。

8. 腔内放射治疗 临床正是利用近距离治疗剂量的特点(即随肿瘤深度的增加,剂量迅速下降),以提高食管局部剂量,降低局部复发率为7/16(44%),而单一外照射为93%~100%。

肖泽芬报道:①采用气囊施源器由普通施源器半径0.3~0.4 cm增加到平均0.6 cm,食管膜处的受量由2031cGy下降为903cGy(设参考点为1.0 cm,剂量为500cGy),急性放射性食管炎不明显,18例中仅3例有轻微的下咽疼痛但无需处理。②做腔内放疗时行MRI或CT扫描检查,以明确肿瘤最大浸润深度、施源器在气囊内的位置,可以精确地知道肿瘤最大外缘的受量,食管黏膜的受量。③腔内放射治疗仅适合肿瘤最大外缘浸润深度 ≤ 1.5 cm的患者。否则肿瘤最大外缘(如在2~2.5 cm)的剂量仅为224~166cGy,达不到有效剂量。目前医科院肿瘤医院行腔内放疗,在外照射DT 50~60Gy时加两次腔内,参考点剂量为500~600cGy。

腔内放疗时机的选择:目前已有明确的报道,食管癌的近距离治疗,仅作为辅助治疗手段之一,仅有少部分患者在外照射开始时适合做腔内放疗。腔内放疗应在外照射之后。参考点剂量为500~600cGy较好,以减少食管黏膜的受量,降低吞咽疼痛的发生率。必须了解肿瘤的最大浸润深度,如肿瘤较大,就不适合腔内治疗。否则出现较严重的并发症,而肿瘤达不到有效控制剂量。

9. 三维适形放射治疗 几十年来,食管癌常规技术放射治疗后生存率没有明显提高,5年生存率约10%,其失败的原因主要是局部复发。针对此问题,目前必须搞清楚,常规放射治疗技术能否保证肿瘤靶体积达到理想的处方剂量。已有多位学者在1993—2001年间提出常规放射治疗技术使肿瘤内存在低剂量区。为此,肖泽芬2004年报道用三维治疗计划系统评估食管癌常规放射治疗中肿瘤剂量的分布。其结果显示,常规照射野(即经典的三野等中心照射)的处方剂量为60Gy所覆盖的GTV体积仅为36.6%,而假如患者因摆位和呼吸等的误差在0.5 cm(即设定的CTV范围)时,60Gy所覆盖的CTV体积仅为27%。即使采用扩大照射野,60Gy所覆盖的CTV和GTV的体积也只有38%、33%。如果采用三维适形放射治疗,其处方剂量为95%、CTV体积为60Gy时(在常规放射治疗的时代仅考虑GTV并没有考虑到摆位和呼吸等的误差,因此在作方法学研究目前的三维适形放射治疗以95%PTV为处方剂量不同),60Gy所覆盖的GTV体积为100%,CTV为95%。因此,常规照射野、扩大照射野和适形放射治疗100%GTV体积受照射的剂量[处方剂量设定为60Gy/(30次·6周)]分别为44Gy、57Gy和62Gy,说明常规照射野不能使肿瘤靶体积达到所给

的处方剂量。如果采用扩大照射野的方法来保全肿瘤的剂量,就不能保证肺(常规野、扩大照射野、适形放射治疗肺受照射的剂量,双肺 V_{20} 体积分别为 22.9%、31.2% 和 20.1%)和脊髓在安全剂量范围内。从上述方法学研究结果显示,假设食管癌局部高复发的主要原因之一是由于常规放射技术不能使靶体积较大的肿瘤患者达到理想的剂量。那么三维适形放射治疗理应降低局部复发率,但该技术是否能实现,有待临床资料进一步证实。

(五) 放化疗同步综合治疗

国内外许多报道证实了放疗联合化疗所带来的益处。AlSarraf 等进行的随机试验结果显示,接受放化疗患者的 5 年生存率为 27%,明显高于单纯放射治疗。日本于 20 世纪 90 年代也开展了食管癌同期放化疗全国范围的协作研究,在无法手术切除的进展期病例中取得了 CR 33%、3 年生存率 23% 的斐绩。国内李斌等亦报道化疗加放射治疗食管癌 5 年、10 年生存率明显高于单纯放射治疗。

关于毒副反应, Rotman 等认为与单纯放射治疗相比,化疗加放射治疗肯定会增加毒副反应,但不能因为毒副反应增加就放弃化疗,关键看治疗增益比。笔者认为放疗与以顺铂、氟尿嘧啶为主的化疗同期进行能提高局控率,降低远处转移率,有提高远期生存率的可能性,其毒副反应虽有增加,但所有患者均能耐受,有进一步进行深入研究的价值。另,其他化疗方案有 PVB (DDP、VCR、PrM)、TP (TAP、DDP)、DF + 羟喜树碱。

(六) 放射反应和并发症

最常见的反应和并发症为放射性食管炎、放射性气管炎、放射性肺炎,遇有食管穿孔、食管气管瘘、大出血时应及时终止放疗并对症处理。

(七) 放疗效果与影响预后的因素

食管癌放疗后效果的好坏主要受以下因素的影响。

1. 病期的早晚(原发肿瘤的浸润深度和淋巴结转移状况) 由于非手术科室的医师很难明确掌握肿瘤浸润情况,目前常规判断方法仍是:①病变的长度。②X 线钡餐显示为病变的早、晚。③有一定的扩张度,表明肿瘤浸润不深或非全周性浸润。④食管腔内超声检查。

2. 食管癌的放射敏感性 目前判断的方法是:①疗前 X 线分型,腔内型、蕈伞型较其他类型敏感。②疗后 X 线改善情况的判断为基本正常、明显改善、改善、不变或恶化。或者采用万钧 1989 年提出食管癌放射治疗后近期疗效评价标准:a. 完全缓解(CR),肿瘤完全消失,食管片边缘光滑,钡剂通过顺利,但管壁可稍显强直,管腔无狭窄或稍显狭窄,黏膜基本恢复正常或增粗。b. 部分缓解(PR),病变大部分消失,无明显的扭曲或成角,无向腔外的溃疡,钡剂通过尚顺利,但边缘欠光滑,有小的充盈缺损及(或)小龛影,或边缘虽光滑,但管腔有明显狭窄。c. 无缓解(NR),放疗结束时,病变有残留或看不出病变有明显好转,仍有明显的充盈缺损及龛影或狭窄加重。

3. 淋巴结转移情况 治疗前是否有淋巴结转移和转移部位不同、和淋巴结转移多少与生存率有一定相关性。

六、化学药物治疗

虽然手术为食管癌治疗的首选方法,但由于大部分食管癌在诊断时已有微小转移或已为晚期,因而内科治疗在食管癌的治疗中有重要的地位。化疗和最佳支持治疗是内科治疗食管

癌最常用的手段。食管癌以磷癌多见，但下段食管癌腺癌较多。对于腺癌及淋巴结阳性的患者术后应加用化疗，而对于高危因素的患者，术后也应给予辅助化疗。化疗方案主张选用以顺铂为主的方案，且以二联为宜。二线化疗时可选用含紫杉醇、伊立替康、长春瑞滨、多西紫杉醇等的方案。二线化疗有时是用于晚期或复发的食管癌的姑息化疗。关于术前新辅助化疗与单手术相比，显示出生存优势，并且2个周期新辅助化疗，改善生存期而不增加严重的不良反应。术前联合化疗方案多为FP方案，近来也出现了一些新的化疗方案，如以紫杉醇、多西紫杉醇、伊立替康为主的治疗方案，对食管有效的常用化疗方案见表8-2。

表 8-2 对食管癌有效的常用化疗方案

方案	药物	剂量	给药途径	实施计划
FP	顺铂	100mg/m ²	静脉给药	第1~3天
每3周重复	氟尿嘧啶	750mg/m ²	静脉给药	第1~5天
EP	依托泊苷	100mg/d	静脉给药	第1~3天
每4周重复	顺铂	80mg/m ²	静脉给药	第1~3天
NP	长春瑞滨	25mg/m ²	静脉给药	第1、第8天
每3周重复	顺铂	80mg/d	静脉给药	第1~3天
	紫杉醇	175mg/m ²	静脉给药	第1天
TCF	氟尿嘧啶	750mg/m ²	静脉给药	第1~5天
每4周重复	顺铂	15mg/d	静脉给药	第1~5天
CP	伊立替康	65mg/m ²	静脉给药	第1、第8、第15、第22天
每6周重复	顺铂	30mg/m ²	静脉给药	第1、第8、第15、第22天
CD	伊立替康	55mg/d	静脉给药	第1、第8、第15天
每4周重复	多西紫杉醇	25mg/m ²	静脉给药	第1、第8、第15天
EOX	表柔比星	50mg/m ²	静脉给药	第1天
每3周重复	奥沙利铂	130mg/d	静脉给药	第1天
	卡培他滨	1 000~1 500mg/m ²	口服	第1~21天

七、内镜治疗

(一) 早期食管癌的内镜治疗

- 1. 适应证 黏膜内癌及原位癌，深度不超过黏膜下层，病灶范围小于食管周径的1/3。
- 2. 操作方法 在应用止痛、镇静、麻醉和心电监护下进行。将一透明帽装在胃镜前端，托入胃镜（最好是呖通道），在病灶周围注入含一定比例的肾上腺素的生理盐水，使病变隆起便于切除。将圈套器托至病灶处，使透明帽张开，把病灶吸入帽内，收紧圈套器通过高频电切除。对切除病灶边缘及切后暴露的食管黏膜下层进行活检，如未发现癌细胞说明手术成功，否则需追加手术治疗。内镜下切除的主要并发症是出血及穿孔，如操作技巧熟练，则很少出血，比较安全。

(二) 进展期食管癌的内镜治疗

1. 内镜下激光治疗

- (1) 适应证：食管乳头状癌，较大的无蒂息肉，腔内生长的其他良性肿瘤有癌变者，

食管癌、贲门癌以及癌性狭窄者。

(2) 激光凝固操作方法: 插入内镜后, 镜端置病灶上方, 以活检孔中插入石英光导纤维, 顶端距病灶 0.5 ~ 1.0cm, 先用 He - He 激光瞄准, 启动激光发生器, 调节功率到 70W 左右, 脉冲时间 0.5 ~ 1.0s, 间歇照射、烧灼, 使表面组织汽化, 深层组织凝固。也可将光导纤维直接接触肿瘤表面, 功率调至 10 ~ 25W, 适当延长脉冲时间, 使照射部位更精确, 平均能量密度更大。治疗过程中同时 CO₂ 吹入, 清除气雾及光导纤维头端的焦痂。操作结束后, 禁食 2 ~ 3d, 给予静脉营养, 再逐步改为流质、半流质饮食。

(3) 光化学疗法: 光化学疗法仅用于中、晚期食管癌。用血卟啉光敏剂时, 激光照射的目的是激发摄血卟啉的肿瘤组织产生单态氧而破坏肿瘤细胞。器械除上消化道内镜外, 还有氩激光发生器, 整个治疗需在避光室中进行, 患者术前静滴血卟啉 2.5 ~ 5mg/kg (溶于 250ml 生理盐水中), 48 ~ 72h 进行激光照射。常规插入内镜, 从活检孔中伸出石英光导纤维置病灶上方 1 ~ 2cm 处, 照射时间 15 ~ 20min, 病灶较大时可分电照射, 照射后肿瘤表面凝固。

(4) 激光、内照射联合治疗: 激光、内照射联合治疗主要是为增强激光治疗效果, 用于食管癌性狭窄。内照射源为 ¹⁹²Ir, 导入系统为一直径 4mm 的聚四氟乙烯后装治疗管。操作方法为先用塑料探条或气束导管将狭窄部扩张至 12 ~ 13mm, 按激光光激疗法在内镜下用激光从远端到近端烧灼食管癌。一般在治疗 3 ~ 4 次后行 ¹⁹²Ir 内照射。照射剂量 7Gy/cm, 间歇 1 ~ 2 周可重复一次。对髓质型食管癌内照射 2 周后再做一次外照射疗效更好。

激光治疗后并发症主要有穿孔、食管支气管瘘、出血等, 多数与食管癌本身的病变有关。Fleischer 于 1981 年首先用 Nd - YAG 激光治疗食管癌, 较多资料表明激光对缓解食管癌患者的吞咽困难具有很好的近期效果, 但由于短期复发率较高, 并发症较多, 使其广泛应用受到限制。

2. 内镜下微波组织凝固治疗 常规插入内镜, 从活检孔中插入辐射器, 轻压于病灶上, 启动微波发生器, 调节功率 50W, 辐射时间 15s, 若病灶大, 可分片辐射, 如为癌性狭窄, 可从狭窄的远端开始, 每次移动 1cm, 狭窄部位全部辐射。凝固后可重复一次, 治疗结束后, 禁食 3d, 静脉营养, 再逐渐改为流质、半流质饮食。2 ~ 3 周后内镜复查, 酌情再行微波辐射。对于无梗阻的隆起型食管癌, 可用针形电极插入肿瘤, 功率 30W × (5 ~ 10) s, 瘤体较大时从边缘后中央逐步插入辐射, 凝固肿瘤组织。

由于微波治疗是通过组织中带电离子的胶粒在微波运动中产生热量, 故较高频电、激光更为安全, 对深层组织无损伤, 穿孔、出血等并发症发生率甚低。

3. 电凝治疗 电凝治疗是一种安全、简便和有效的缓解吞咽困难的办法, 可分为单极和双极电凝。常用者为双极电凝 BICAP, 其探头外形似 Eder - Puestow 扩张管, 头端有弹性可以弯曲。在橄榄形的增大部分上有环绕的电极条, 直径可为 6 ~ 15mm, 治疗面积大, 效率高。环 360°电凝, 使电能转变为热能作用于被接触组织上, 造成凝固性坏死, 损伤深度为 1 ~ 2mm, 对于手术不能切除的食管癌 (除食管癌形成者) 均可选用该法治疗。

4. 氩离子凝固术 在消化道恶性肿瘤后期, 临床情况较差或不能进行外科手术切除, 或肿瘤范围较大及广泛转移时, APC 术可望缩小肿瘤, 缓解梗阻, 恢复正常的消化道通道, 从而减轻患者痛苦, 提高生活质量, 因此 APC 为癌肿姑息治疗的一种方法。Wahab 等人报道 15 例食管癌行 APC 治疗后, 3 例解除了梗阻, 5 例患者生存期延长至术后 14 月, 3 例支

架移位梗阻患者经 APC 治疗后恢复了正常通道。

5. 食管扩张有内支架置入术 食管扩张用 Savary 探条扩张器或球束扩张器。一般扩张到食管内径在 1.3cm 以下即可（有些患者食管内径已达 1.3cm，不需扩张，可直接置入内支架，防止支架移位）。内支架置入分为 X 线引导下置入法、内镜引导下置入法及非 X 线、非内镜引导下置入法，主要根据医院条件及医师操作技艺选一种即可。至于所用支架可根据患者情况采用各种类型（如带膜支架、无膜支架、防反流支架等）和不同长短型号（如 6cm、8cm、10cm、12cm）的记忆合金不锈钢支架。对已有食管气管瘘患者必须采用带膜（最好是双层膜）支架，对食管下段癌近贲门患者必须采用防反流支架。选择支架长度标准是：上下各超出病变长度 2~3cm。主要作用机制：扩张食管，压迫肿瘤，保证进食通畅，对已有食管气管瘘的患者封闭瘘口防止食物进入气管，防止胃内容物反流。

6. 电化学治疗 常用电脑控制的双路输出电化学治癌仪及铂铱合金食管环形电极。其主要作用机制：一是治疗开始后，电极间质子、离子移动，阳极区呈强酸性，阴极区呈强碱性，改变了瘤组织内的 pH 值，破坏了瘤细胞生存的外环境；二是在质子、离子迅速移动的过程中产生大量氯、氢等气体，后者可直接杀灭癌细胞；三是直流电改变癌细胞赖以生存的内环境，使癌细胞核固缩、线粒体消失、核蛋白凝固、细胞崩解坏死；四是在直流电作用下，阴极区水肿，阳极区脱水，结果使瘤组织内正常血供被破坏，瘤细胞坏死。具体操作方法是先在 X 线下经鼻腔/口腔将一环形电极置于肿瘤近侧，再在内镜引导下将另一电极准确置入肿瘤中心部，待电极与瘤组织充分接触并固定后退入内镜，将电极导线与治癌仪相连，开机通电，使治疗电压缓慢达 4.0~5.0V、电量 150~250c 后，即可缓慢将电压降至 0，关机，缓慢退出电极结束治疗。一般每 10d 治疗一次，3 次为 1 个疗程。

7. 局部药物注射 目前，多数学者采用氟尿嘧啶及 MMC 进行局部化疗注射。具体方法是将氟尿嘧啶 500mg + MMC 8mg 溶于 20ml 注射用水，稀释混匀后用内镜注射针经内镜活检孔向瘤体内注射，根据瘤体大小做分点注射，一般每次可注射 10 个点左右，每点注射 1~2ml，7~10 日注射 1 次，连续 3 次即可。

（贾纯亮）

第二节 胃癌

胃癌是全世界及我国最常见的恶性肿瘤。近年来，胃癌发病率在世界范围内有明显下降的趋势，多数国家胃癌发病率下降 40% 以上。尽管近年来胃癌发病率有所下降，但在各种恶性肿瘤中仍居首位。我国是胃癌的高发区，由于广大医务工作者的不懈努力，在胃癌的理论基础、临床诊断和治疗研究等方面均取得了长足的进步，其 5 年和 10 年生存率逐渐提高。胃癌生存率主要依赖于各种诊断技术的进步和治疗方法的改进，综观国内各大医院胃癌切除术后 5 年生存率，差距甚大，一般综合性医院约为 30%，而某些专科医院可多达 50%。因此，如何提高胃癌手术的根治性，开展合理的综合治疗，推广较成熟的治疗方案，有待临床工作者共同努力。

一、诊断要点

胃癌起病隐匿，早期诊断困难，待出现明显的临床症状再做出诊断时，大多已为进展

期,胃癌的早期诊断是提高治疗效果的关键。因为早期胃癌无特异性临床症状,所以临床医师应高度重视患者的非特异性症状,对于以下症状应及早进行相关检查:慢性胃炎患者的症状近期内加重,40岁以上无胃病史,近期内出现上腹疼痛不适、呕血、黑便、消瘦等症状,患有慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生、胃息肉、胃溃疡、糜烂性胃炎以及手术后残胃,尤其有胃癌家族史。

(一) 临床症状表现

早期胃癌多无症状,或者仅有一些非特异性的消化道症状,因此仅凭临床症状,诊断早期胃癌十分困难。

进展期胃癌最早出现的症状是上腹痛,常同时伴有纳差、厌食、体重减轻。腹痛可急可缓,开始仅为上腹饱胀不适,餐后更甚,继之有隐痛不适,偶呈节律性溃疡样疼痛,但这种疼痛不能被进食或服用抑酸药缓解。患者常有早饱感及软弱无力。早饱感或呕吐是胃壁受累的表现,皮革胃或部分梗阻时这种症状尤为突出。

胃癌发生并发症或转移时可出现一些特殊症状。贲门癌累及食管下段时可出现吞咽困难,并发幽门梗阻时可有恶心呕吐,溃疡型胃癌出血时可引起呕血或黑便,继之出现贫血。胃癌转移至肝可引起右上腹痛、黄疸和(或)发热,转移至肺可引起咳嗽、呃逆、咯血,累及胸膜可产生胸腔积液而发生呼吸困难,侵及胰腺时,可出现背部放射性疼痛。

(二) 体征

早期胃癌无明显体征,进展期在上腹部可扪及肿块,有压痛。肿块多位于上腹偏右相当于胃窦处。如肿瘤转移至肝可使肝肿大及出现黄疸,甚至出现腹水。腹膜有转移时也可发生腹水,出现移动性浊音。侵犯门静脉或脾静脉时有脾大。有远处淋巴结转移时可扪及 Virchow 淋巴结,质硬不活动,肛门指检在直肠膀胱凹陷可扪及一板样肿块。一些胃癌患者可以出现伴癌综合征,包括反复发作的表浅性血栓性静脉炎及过度色素沉着、黑棘皮病、皮肤炎、膜性肾病,累及感觉和运动通路的神经肌肉病变等。

(三) 胃癌的 X 线诊断

1. 胃钡餐造影 X 线征象主要有龛影、充盈缺损、黏膜皱襞的改变、蠕动异常及梗阻性改变。

2. 胃双重造影法 早期胃癌可见表面不光滑、边缘清晰,小的充盈缺损。龛影底部呈结节状,周边黏膜集中或仅表现为胃小区融合。

(四) 胃癌的内镜诊断

1962 年日本内镜学会提示早期胃癌的概念,后被国际公认,其定义指癌组织浸润深度仅限于黏膜层或黏膜下层,而不论有无淋巴结转移,也不论癌灶面积大小。如符合上述条件伴癌灶直径 5.1~10mm 称为小胃癌(SGC),直径小于 5mm 者为微小胃癌(MGC)。原位癌系指癌灶仅限于腺管内,未突破腺管基底膜,如内镜活检证实为胃癌无误,但手术切除标本病理连续切片未发现癌为“一点癌”。内镜下胃癌最后诊断的确定均有赖于病理诊断,因此内镜下取活检更为重要。

(五) 胃癌的超声波诊断

Yasudak 于 1995 年报道 641 例胃癌用超声内镜作术前检查的经验。经术后手术标本的病