

主编 高献书

食管癌 放射治疗临床规范

Clinical Specification for Radiotherapy of
Esophageal Cancer

食管癌 放射治疗临床规范

Clinical Specification for Radiotherapy of
Esophageal Cancer

主编 高献书

图书在版编目(CIP)数据

食管癌放射治疗临床规范/高献书主编.—北京:人民卫生出版社,2018

ISBN 978-7-117-26990-2

I. ①食… II. ①高… III. ①食管癌-放射治疗学 IV. ①R735.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第131871号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

食管癌放射治疗临床规范

主 编:高献书

出版发行:人民卫生出版社(中继线010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京顶佳世纪印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:6

字 数:139千字

版 次:2018年7月第1版 2018年7月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-26990-2

定 价:68.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编者名单

主 编 高献书

副主编 王俊杰 孙新臣 刘孟忠 李宝生

编委会成员（按姓氏笔画排序）

马 林	马茗微	王庆国	王明明	王宗焯
王俊杰	王济东	王继英	王维虎	王绿化
王雅棣	王颖杰	亓 昕	毛 凯	申 戈
包永星	曲宝林	朱广迎	乔学英	刘天星
刘孟忠	刘原照	刘朝兴	孙新臣	严森祥
杨永锋	杨俊泉	杨瑞杰	李月敏	李 玉
李宝生	李洪振	李晓颖	李晔雄	李高峰
肖泽芬	吴世凯	吴式琇	吴 昊	邱 杰
邱晓光	邹 越	张 天	张伟京	张 旭
张红志	张建春	张 敏	张福泉	陈亚林
范 立	易俊林	金 晶	周 伟	周志国
周宗玫	周爱军	鱼红亮	房 彤	赵 宏
赵 波	胡 克	侯 炜	侯栋梁	秦尚彬
夏廷毅	徐永祥	徐建堃	徐 博	高 鸿
高献书	郭 海	康静波	葛 红	程玉峰
傅 深	谢 木	靳燕蓉	虞 浩	蔺 强
廖安燕	熊 伟	戴建荣		

学术秘书 马茗微 谢 木

序

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率较高。放射治疗是食管癌的主要治疗手段之一，随着放疗设备的技术升级和临床治疗经验的不断积累，食管癌的放射治疗指导原则也在经历着变化。

中国研究型医院学会放射肿瘤学专业委员会主任委员、北京大学医学部放射肿瘤学系副主任高献书教授多年来一直从事放射治疗学的基础研究、临床治疗以及教学工作，在食管癌放射治疗方面具有丰富的经验。由高献书教授领导、组织专家及中青年骨干医师编写的《食管癌放射治疗临床规范》，作为北京大学医学部放射肿瘤学系临床规范系列，是一本全面、系统介绍食管癌发病、诊断及放射治疗规范以及最新研究进展的学术专著。本书具有以下两个特点：

1. 临床指导意义强。参与本书编写的均为长期从事食管癌放射治疗的临床医师和研究人员，他们都具有丰富的临床治疗经验。同时，本书也参考并引用了国内外最新的食管癌治疗指南的成果，力求在遵循最新的循证医学证据的前提下，制定出符合我国具体医疗环境和人群发病特点的食管癌放射治疗规范。

2. 学术研究价值高。本书在总结已有研究成果的基础上，结合本科室取得的重大研究成果，系统介绍了食管癌放射治疗的最新研究进展。系统地介绍国内外的最新研究动态，如食管癌最新分期，食管癌综合治疗模式，靶向治疗等。

希望本书的出版，能够对我国从事食管癌放射治疗的医师提高临床实践和学术研究水平起到积极地推动作用，进而造福广大的食管癌患者。

北京大学医学部放射肿瘤学系主任

北京大学第三医院放射治疗科主任

王俊杰

2018年5月

前言

食管癌病理类型主要包括鳞癌与腺癌，鳞癌是亚洲国家尤其是中国、韩国、日本的主要病理类型，发病率明显高于欧洲等西方国家。世界范围内，有一半以上的食管癌患者分布在中国。根据最新中国肿瘤登记年报，食管癌在中国恶性肿瘤发病率中占第5位，死亡率占第4位。

放化疗在食管癌的综合治疗中已经占有举足轻重的地位，目前食管癌治疗策略总结如下：

1. 早期 T1N0M0 食管癌，内镜治疗及食管癌根治术是其标准治疗手段，同步放化疗是否可替代单纯手术的地位，尚需前瞻性的大规模随机对照研究。

2. 局部进展期食管癌，同步放化疗的长期生存不劣于手术，且提高了患者的生活质量。术前放化疗显示了在生存率和局控率上的优势，放化疗后若可达 CR，可考虑行根治性放化疗，对于病变持续或复发的患者可在有经验的医疗机构选择行挽救性手术，但要充分考虑放化疗后手术对术后并发症和死亡率的影响。

3. 选择何种影像手段准确判断放化疗后肿瘤有无残存，探寻食管癌有无残存肿瘤的生物标志分子，以及如何选择合适的病人及合适的治疗模式可能成为食管癌研究的未来方向。

本书结合国际国内各项食管癌研究成果，以及本人的研究及治疗经验，集中讨论了食管鳞癌的流行病学、诊断、分期及治疗、随访等内容。希望此书能成为食管癌放射治疗的一个较为精辟、实用的指导性专著。

最后，我很荣幸主编本书并且有机会介绍本书，希望本书可以协助北京乃至其他地区的食管癌诊治。

北京大学医学部放射肿瘤学系副主任

北京大学第一医院放射治疗科主任

高献书

2018年5月

目 录

第 1 章 食管癌流行病学	1
第 2 章 食管癌应用解剖	4
第 3 章 食管癌的扩散与转移	9
第 4 章 食管癌的诊断	13
第 5 章 食管癌分期	22
第 6 章 食管癌的治疗	31
第 1 节 治疗总原则	31
第 2 节 表浅性食管癌 (T1N0M0) 的治疗	31
第 3 节 局部进展期食管癌的治疗	34
第 4 节 术后复发和晚期食管癌	57
第 7 章 预后及治疗后随访	60
附录 北京大学第一医院食管癌放射治疗 CBCT 图像配准标准操作	62
一、颈段食管癌放疗	62
(一) 配准参考图像的准备	62
(二) 图像获取后的配准步骤	66
二、胸上段食管癌放疗	70
(一) 配准参考图像的准备	70
(二) 图像获取后的配准步骤	75
三、胸中下段食管癌放疗	79
(一) 配准参考图像的准备	79
(二) 图像获取后的配准步骤	83

第 1 章

食管癌流行病学

要点

- 食管癌的发病率和病死率有明显的地域分布差异，主要集中于东亚地区。
- 病理类型上地域分布差异也较明显，中国主要为鳞癌，欧美地区则为腺癌。

要点详解

在全世界范围内，食管癌是第 8 大常见肿瘤^[1]。流行病学方面体现出以下特点：

1. 世界各国食管癌发病率差异巨大

尤其是发展中国家发病率较高，高发病率国家与低发病率国家相差约 60 倍^[2,3]。亚洲食管癌患者数占全球的 75%^[4]。根据 2012 年世界卫生组织（WHO）数据^[5]，目前东亚地区食管癌病死率最高。中国食管癌发病率居世界之首，据估算，全世界约 53.8% 的食管癌患者在中国，发病率为 22/10 万（排国内恶性肿瘤发病率第 5 位），而在高发地区，如河北磁县可达 199/10 万^[6]。病死率为 17/10 万（排国内恶性肿瘤病死率第 4 位）^[4,7]，说明目前食管癌的预后不佳。另外，亚洲、法国北部及南部以及东部非洲国家都是食管癌发病率较高的地区^[8]。而同期美国发病率为 4.4/10 万（第 18 位），病死率为 4.3/10 万^[9]。

2. 各国病例间主要病理类型不同

食管癌的常见病理类型有鳞状细胞癌和腺癌两种^[8]，另外还有小细胞未分化癌、癌肉瘤等少见类型。东亚地区食管鳞癌发病率达到腺癌的 10 倍以上^[3]。在我国，97% 的食

管癌为鳞状细胞癌。北美和西欧国家病例以腺癌为主，且鳞癌所占比例逐渐降低（不足30%）。有证据显示，食管鳞癌手术生存较腺癌差^[10,11]。主要病理类型的不同以及治疗反应的不同，决定了我们中国食管癌的治疗策略应该有别于西方国家。

3. 男性多于女性

以中国为例，病死率方面，男性 31.66/10 万，女性 15.93/10 万^[12]。在各个国家，这种性别分布情况类似。

4. 致病因素

包括以下几个方面：

- (1) 化学病因：亚硝酸胺。
- (2) 生物性病因：真菌。
- (3) 缺乏某些微量元素：钼、铁、锌、氟、硒等。
- (4) 缺乏维生素：维生素 A、B₂、C。
- (5) 烟、酒、热食热饮、口腔不洁等因素。
- (6) 食管癌遗传易感因素。

烟酒是已知的食管鳞状细胞癌的重要致病因素^[13-15]，其中容易发生饮酒潮红反应的人群致癌率更高^[16,17]，腺癌的发病与香烟似乎没有相关性^[4,15]。肥胖和超重是食管腺癌发生的风险因素^[14,18,19]，而食管鳞癌却与此无关^[20,21]。近期研究发现，较短的晚餐-睡眠时间、缺乏晚餐后散步是食管鳞癌相关的不良生活方式^[22]，其与食管腺癌的关系尚不明确。

参 考 文 献

- [1] Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *Journal of clinical oncology*, 2006, 24 (14): 2137-2150.
- [2] Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *International Journal of Epidemiology*, 2001, 30 (6): 1415-1425.
- [3] Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: orient to occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 24 (5): 729-735.
- [4] Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer*, 1988, 41 (2): 184-197.
- [5] International Agency for Research on Cancer, Oesophageal Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. Lyon (FRA): International Agency for Research on Cancer; c2014 [cited 2014 Dec 1]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- [6] Blot WJ. Esophageal cancer trends and risk factors. *Seminars in Oncology*, 1994, 21 (4): 403-410.
- [7] 郝捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.

- [8] Pickens A, Orringer MB. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *The Annals of thoracic surgery*, 2003, 76 (4): S1367-1369.
- [9] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2014, 64 (1): 9-29.
- [10] Siewert JR, Ott K. Are squamous and adenocarcinomas of the esophagus the same disease? *Seminars in radiation oncology*, 2007, 17 (1): 38-44.
- [11] Siewert JR, Stein HJ, Feith M, et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1, 000 consecutive resections at a single center in the Western world. *Annals of surgery*, 2001, 234 (3): 360-367; discussion 8-9.
- [12] Brown LM, Devesa SS, Chow WH. Incidence of adenocarcinoma of the esophagus among white Americans by sex, stage, and age. *Journal of the National Cancer Institute*, 2008, 100 (16): 1184-1187.
- [13] Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *American journal of epidemiology*, 2007, 165 (12): 1424-1433.
- [14] Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003, 95 (18): 1404-1413.
- [15] Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, et al. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer*, 2000, 85 (3): 340-346.
- [16] Song Q, Hu P, Wang J, et al. Association between gastric cardia adenocarcinoma risk and alcohol flushing response, but not alcohol consumption. *Medical oncology*, 2014, 31 (3): 858.
- [17] Brooks PJ, Enoch MA, Goldman D, et al. The alcohol flushing response: an unrecognized risk factor for esophageal cancer from alcohol consumption. *PLoS medicine*, 2009, 6 (3): e50.
- [18] Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL, et al. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *Journal of the National Cancer Institute*, 1998, 90 (2): 150-155.
- [19] Vaughan TL, Davis S, Kristal A, et al. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 1995, 4 (2): 85-92.
- [20] Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Annals of internal medicine*, 1999, 130 (11): 883-890.
- [21] Brown LM, Swanson CA, Gridley G, et al. Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *Journal of the National Cancer Institute*, 1995, 87 (2): 104-109.
- [22] Song Q, Liu H, Wang J, et al. Dinner-to-bed time and post-dinner walk: new potential independent factors in esophageal cancer development. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2014, 140 (5): 817-821.

第 2 章

食管癌应用解剖

要点

- 食管上接咽，起于环状软骨，通过胸部、膈肌及腹部，在第 11 胸椎平面与胃的贲门相连接。成人的食管全长 25~30cm。
- 食管癌的病变分段标准有两个：①UICC，1997；②AJCC/UICC 2010 第七版。后者所采用的解剖学标志，如奇静脉和下肺静脉在平片上不能显影，因此仅适用于手术患者的分段，建议放疗科收治的未手术患者应用传统的 UICC 1997 分段标准。

要点详解

1. 食管及周围解剖概述

食管上接咽起于环状软骨，相当于第 6 颈椎下缘水平，通过胸部、膈肌及腹部，在第 11 胸椎平面与胃的贲门相连接。成人的食管全长 25~30cm。颈段食管位于气管后方，两侧与喉返神经和颈动脉鞘相邻。胸段食管在气管后方下行至气管分叉水平，再于左心房后方下行，两侧伴有上行的胸段奇静脉。

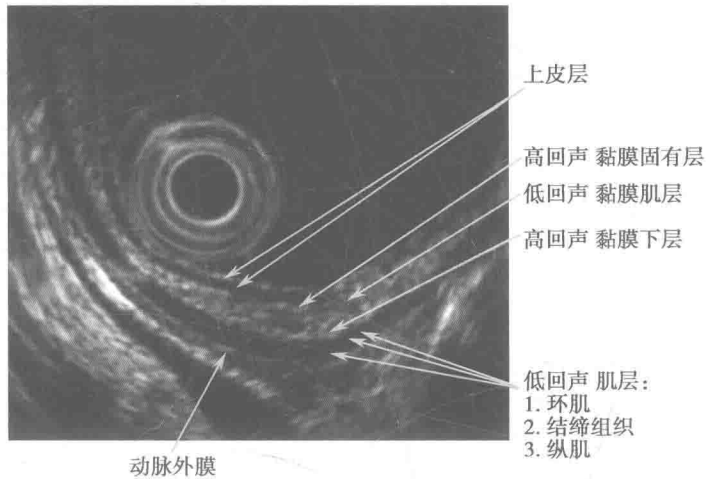
2. 食管的 3 个生理狭窄

食管正常有 3 个生理性狭窄：①食管入口处；②主动脉弓处；③膈肌入口处，即食管裂孔处。

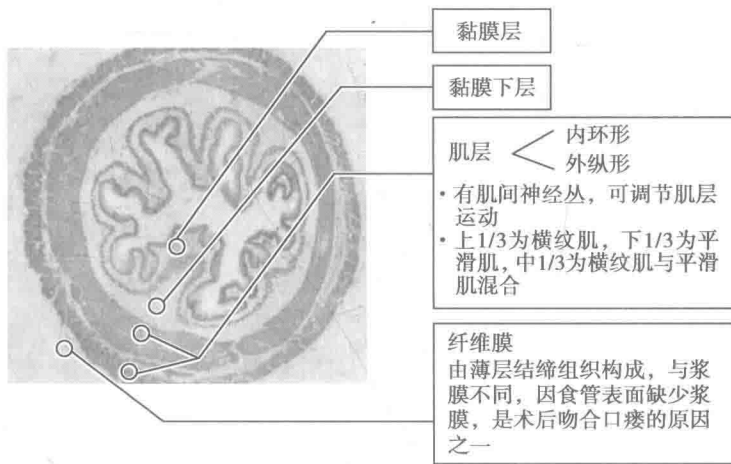
3. 食管壁的分层

食管壁从腔内向外分为 4 层：黏膜层、黏膜下层、固有肌层和浆膜层。黏膜层由未角

化的复层扁平上皮、固有层、黏膜肌层组成；黏膜下层为含血管、神经纤维、淋巴管和黏膜下腺体的疏松结缔组织；固有肌层由内环肌层和外纵肌层组成；浆膜层仅存在于胸段食管的一小段和腹段，其他段缺如（因此食管癌易外侵至周围器官组织）（图 2-1、图 2-2）。



◆ 图 2-1 超声内镜下的食管壁各层



◆ 图 2-2 食管壁结构图示

4. 食管的血供

颈段食管的血供来源于甲状腺下动脉的分支。胸段食管则由支气管动脉的分支、肋间动脉及主动脉供应。上 2/3 食管静脉回流至甲状腺下静脉和奇静脉系统，最终进入上腔静脉；下段通过奇静脉和胃左分支流入全身脉管，通过胃短静脉入脾静脉。腔静脉与门静脉系统通过黏膜下层的静脉相交通。

5. 淋巴引流

(1) 食管壁内淋巴引流：黏膜固有层和黏膜下层的淋巴系统相互交织成网状结构，与固有肌层及浆膜层淋巴相交通。黏膜内的癌细胞可以沿着黏膜层或黏膜下层的淋巴管

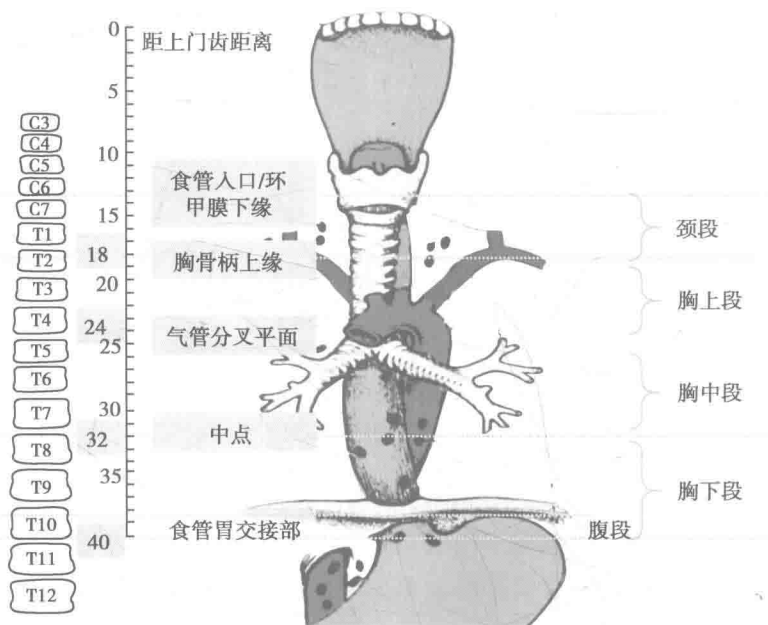
在管壁内播散，可呈跳跃式，表现为食管壁内的多灶性起源；也可以通过淋巴管直接穿过肌层及外膜到达食管旁淋巴结，而后沿着食管壁引流到食管周围或远端、对侧的淋巴结，导致早期食管癌发生转移。

(2) 食管纵向淋巴引流：食管的毛细淋巴管主要沿食管长轴走行，汇合成上、中、下淋巴干，然后引流至紧邻食管的食管旁淋巴结。气管分叉以上区域引流至颈部和上部的气管淋巴结组；气管分叉以下区域引流至胃左动脉、腹腔干、肝总动脉和脾动脉淋巴结；气管分叉水平的双向引流。食管三个淋巴引流区域相互交通，导致淋巴结转移模式的多变性，食管双向的淋巴引流可以导致下段的恶性病变播散到上段食管。

(3) 食管特殊淋巴引流：由于食管具有丰富的淋巴网和淋巴丛，使得其中一部分集合淋巴管不经过区域淋巴结而直接注入胸导管，而后肿瘤细胞经胸导管进入血液循环，从而引起血行转移。

6. 食管的分段

食管癌的生物行为与其所在的食管分段部位有关，不同分段的食管癌的局部侵犯、淋巴结转移的特点不同。为了便于食管恶性疾病的分类、分期及报道，人们制定了相应的食管癌分段标准，其中应用比较广泛的是 UICC 1997 分段标准（图 2-3）及 AJCC/UICC 2010 年第 7 版（图 2-4）。



◆ 图 2-3 食管癌的病变部位分段标准 (UICC 1997)

颈段：自食管入口至胸骨柄上缘的胸廓入口处；

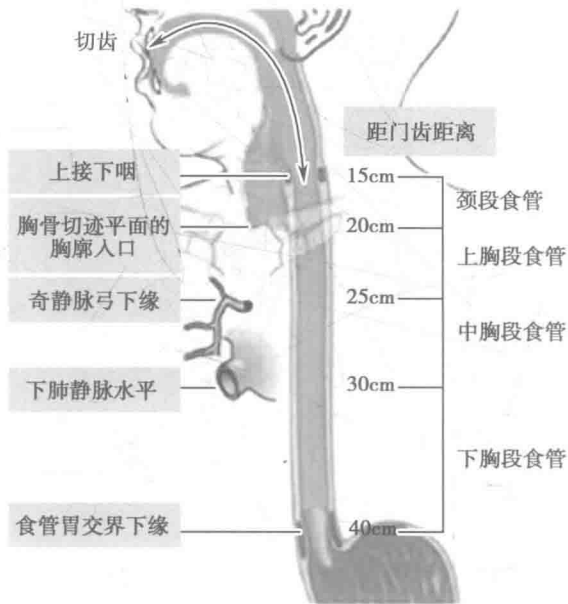
胸上段：自胸廓上口至气管分叉平面；

胸中段：自气管分叉平面至贲门口全长的上 1/2；

胸下段：自气管分叉平面至贲门口全长的下 1/2

胸段病变以病变中点归段，如上下段长度相等，则归上面一段

比较图 2-3 与图 2-4、图 2-5 可以看出,分段界限不同。第 7 版及第 8 版 TNM 分期标准所采用的解剖学标志,如奇静脉和下肺静脉在平片上不能显影,不适用于未手术的患者,但对接受手术的患者,分段更细。UICC 1997 分段标准各分界界限在平片上可显影,也可适用于未手术患者。建议放疗科收治的未手术患者应用传统的 UICC 1997 分段标准。



◆ 图 2-4 食管癌的病变部位分段标准 (AJCC UICC 2010 年第 7 版)

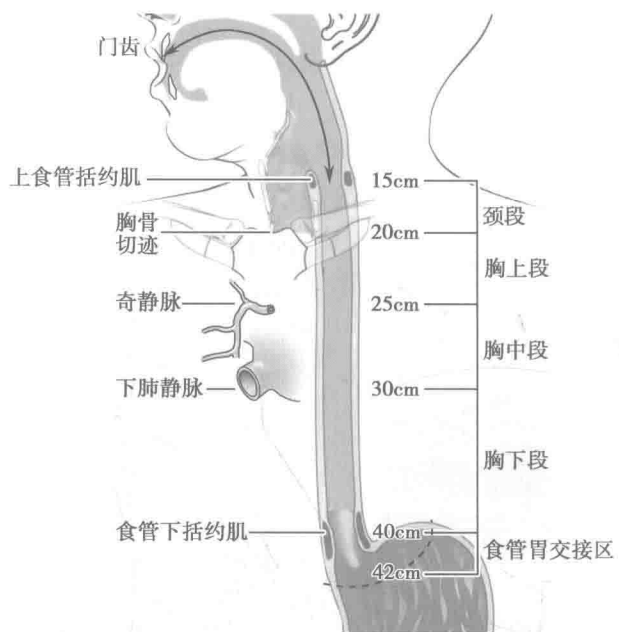
颈段: 上接下咽, 向下至胸骨切迹平面的胸廓入口, 距门齿 15~20cm;

胸上段: 上自胸廓入口, 下至奇静脉弓下缘水平, 距门齿 20~25cm;

胸中段: 上自奇静脉弓下缘, 下至下肺静脉水平, 距门齿 25~30cm;

胸下段食管及食管胃交界: 上自下肺静脉水平, 向下终于胃, 由于这是食管的末节, 故包括食管胃交界, 其该段食管穿越膈肌, 在腹腔走行距离长短不一, 在某些情况如食管裂孔疝时, 腹段食管可消失, 故腹段食管包括在胸下段食管中

食管-胃交界部 (ECJ) 以上 5cm 的食管远端与 EGJ 以下 5cm 的胃近端是一个充满争议的部位。AJCC/UICC 2010 年第 7 版 TNM 分期协调统一了食管癌 TNM 分期与胃癌 TNM 分期内容, 作出明确规定: 凡肿瘤中心位于①食管下段; ②EGJ; ③胃近端 5cm, 但已侵犯食管下段或 EGJ 者, 均按食管腺癌 TNM 分期; ④胃近端 5cm 内发生的腺癌未侵犯 EGJ 者可称为贲门癌, 连同胃其他部位发生的肿瘤, 皆按胃癌的 TNM 标准分期。与第 7 版不同的是, 第 8 版分期规定: 食管-胃交界部 (ECJ) 癌肿瘤中心位于自贲门向远端 (脚侧) ≤ 2 cm 范围内者, 按照食管癌分期。超过此范围者, 即使 ECJ 受累, 也应按照胃癌分期 (图 2-5)。



◆ 图 2-5 食管癌的病变部位分段标准 (AJCC 第 8 版)

第3章

食管癌的扩散与转移

要点

- 食管癌的扩散及转移途径主要为直接浸润、淋巴结转移和血行转移。
- 食管癌淋巴结转移率高，且转移并无明确的规律，常发生跳跃转移。

要点详解

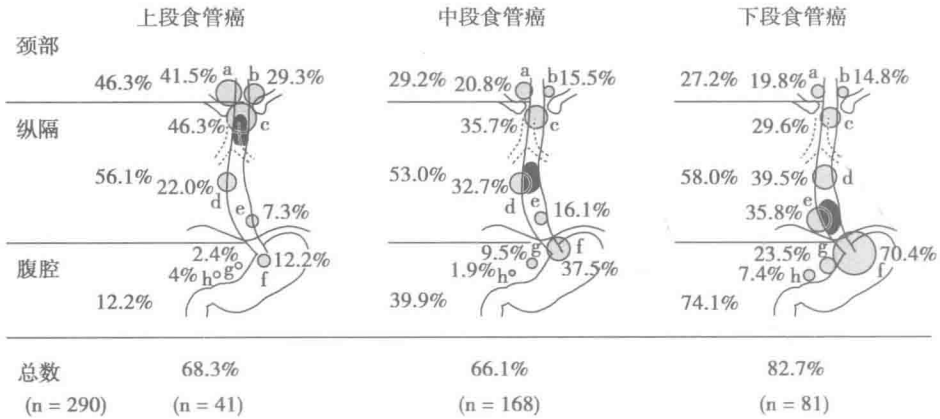
1. 直接浸润

由于食管没有浆膜层，外膜只是一层疏松的结缔组织，随病情进展，肿瘤侵入外膜时会直接累及邻近组织器官，如侵犯喉、气管、支气管、主动脉、心包、喉返神经等。最常见的部位为气管和支气管，其次为主动脉和心包。尸检报道肿瘤直接侵犯到邻近组织器官占32%~36%^[1]。根据原发肿瘤所在部位的不同，则侵犯的邻近器官也不同且发生率也有所差别，如颈段和胸上段食管癌侵犯甲状腺占6%~12%^[2]（注：尸检病例已经为晚期病例，并不能代表临床就诊时患者的侵犯范围的概率）。

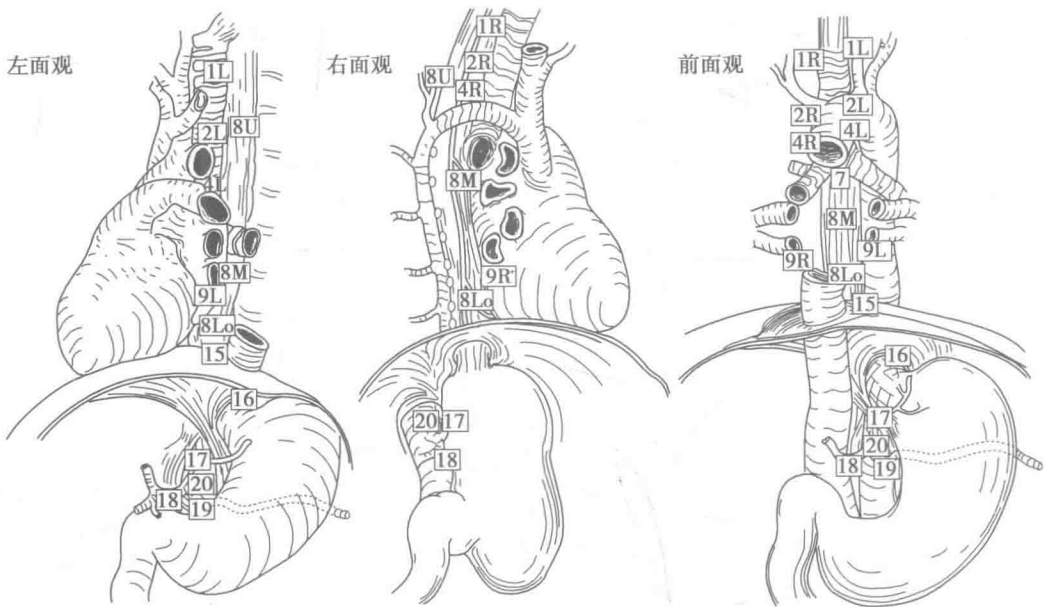
2. 淋巴结转移

因食管黏膜层、黏膜下层和外膜内的淋巴毛细管丰富且交汇成网状，故淋巴结转移发生一般较早，对于表浅性食管鳞癌，不同研究中淋巴结转移率在39%~54%。原位癌或黏膜固有层食管癌淋巴结转移率仅为1.4%~4%^[3-6]。一旦侵犯了黏膜肌层和黏膜下层，淋巴结转移率则显著增高（分别为5.0%~18.0%、26.5%~53.9%）^[3-7]。淋巴结转移常无明确的规律（如常出现跳跃转移）。因食管癌原发部位、分期早晚及手术时淋巴结清扫范围的不同有一定的差异。胸段食管癌三野淋巴结清扫淋巴结转移率与病变部位

关系如图 3-1^[8]。关于淋巴结引流区，目前常误用肺癌分区（14 区法），实际应使用食管的淋巴结分区。食管区域淋巴结示意图如图 3-2。



◆ 图 3-1 胸段食管癌三野淋巴结清扫淋巴结转移率与病变部位关系



◆ 图 3-2 食管区域淋巴结示意图

颈部

1R: 右下颈气管旁淋巴结，锁骨上气管旁至肺尖

1L: 左下颈气管旁淋巴结，锁骨上气管旁至肺尖

上纵隔

2R: 右上气管旁淋巴结，肺尖至头臂干尾缘与气管交叉的水平

2L: 左上气管旁淋巴结，肺尖至主动脉弓上缘

4R: 右下气管旁淋巴结，头臂干动脉尾缘与气管交叉的水平至奇静脉弓的上缘