食管癌

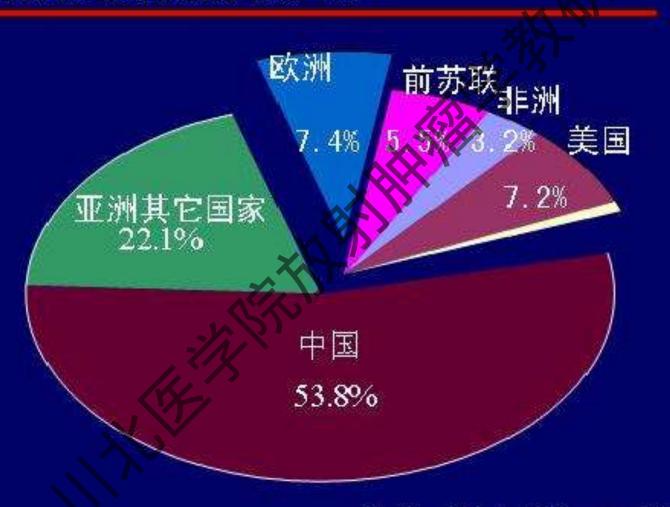
(Esophageal cancer)

川北医附院肿瘤科 川北医学院影像学院放疗教研室 胡 劲 食管癌是原发于食管粘膜上皮的恶性肿瘤。全球食管癌每年新发病例32.66万,死亡27.61万(CA Cancer JClin 2011,61:69)。发病率排列在第6位,死亡率居恶性肿瘤第5位。

我国是高发国家,2008年新发病例 25.9万,死亡21.1万,死亡率居世界首位。 治疗以手术、放疗为主。总体五年生存率 20%~30%。

食管癌发病分布情况

世界范围内患病人数(%)



Parkin DM. Int J Cancer 1988; 41: 184

流行病学特点

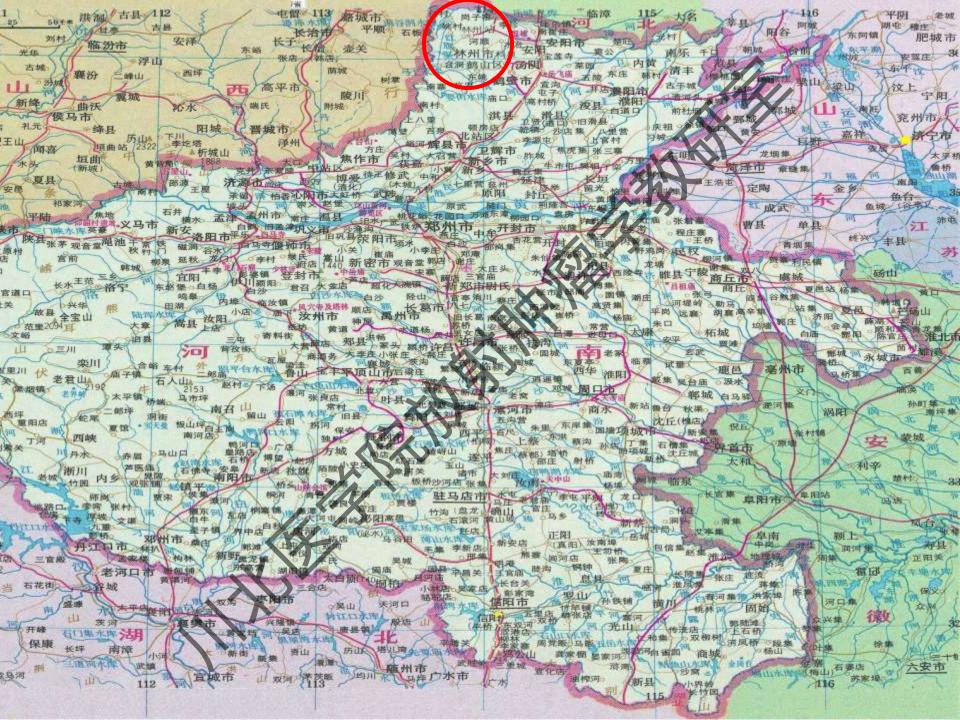
- 1) 存在高发区
- 2) 一般地区男性发病率高于女性
- 3) 随年龄增加其发病率增加
- 4) 种族差异

食管癌发病分布情况

发病率最高的地区:中国(1/100,000)



Hou, et al. Cancer Prev & Treat Res 1998; 25: 73; Blot . Semin Oncol 1994; 21: 403



病因

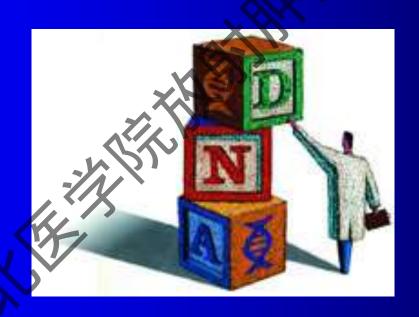
是多因素联合作用的结果:

生活习惯 食管疾病 环境 遗传



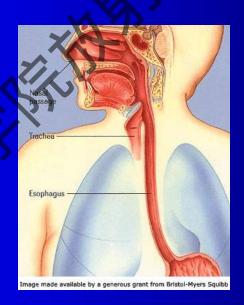


- 抑癌基因失活
- 癌基因激活

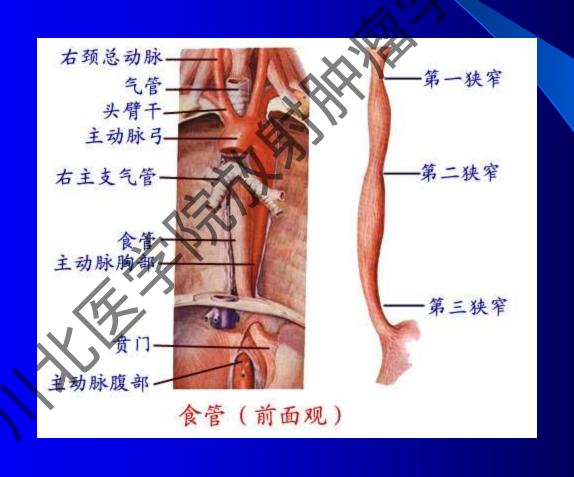


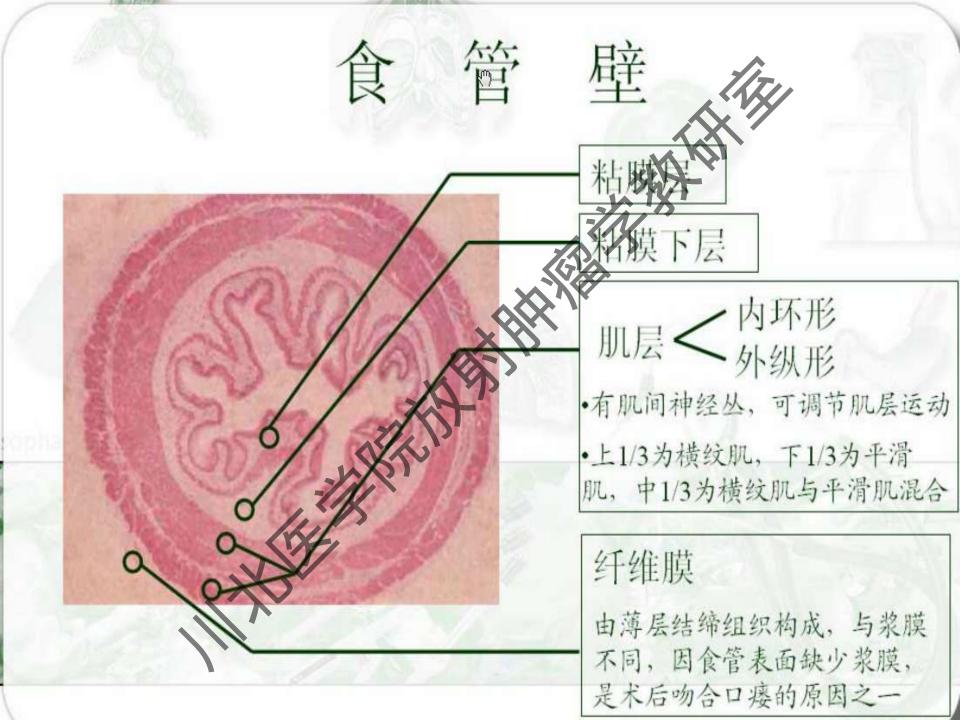
应用解剖

起止部位 咽下口(颈6椎体下缘)一胃贲门(胸11椎体)



生理狭窄 食管入口处 主动脉弓处 膈肌入口处





分段



跨段病变应以其中点归段,如上下长度相等,则归上面一段。

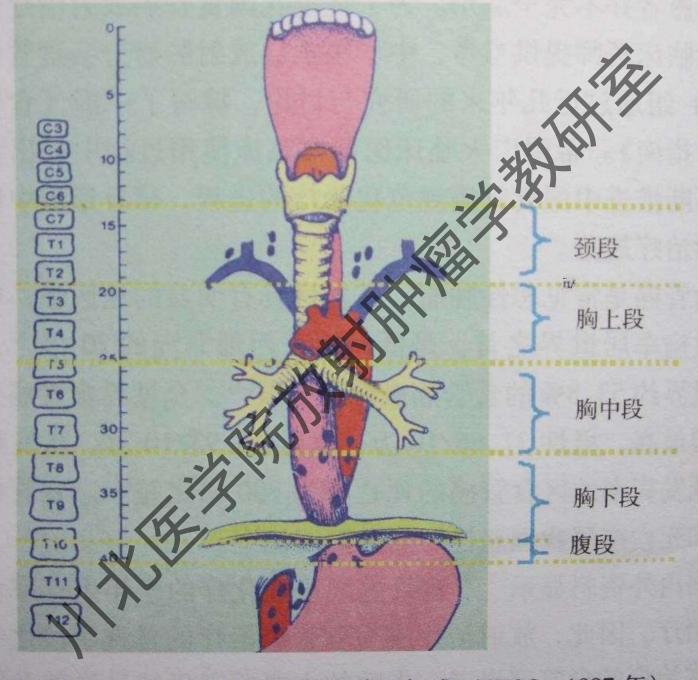
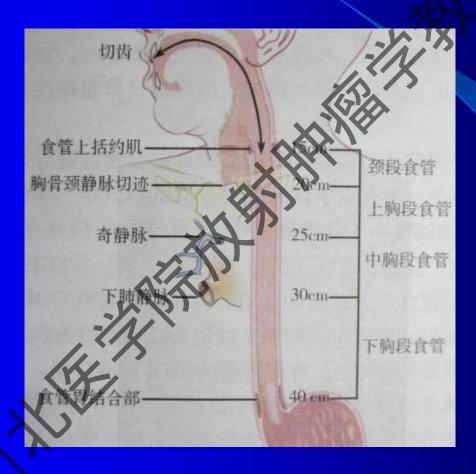
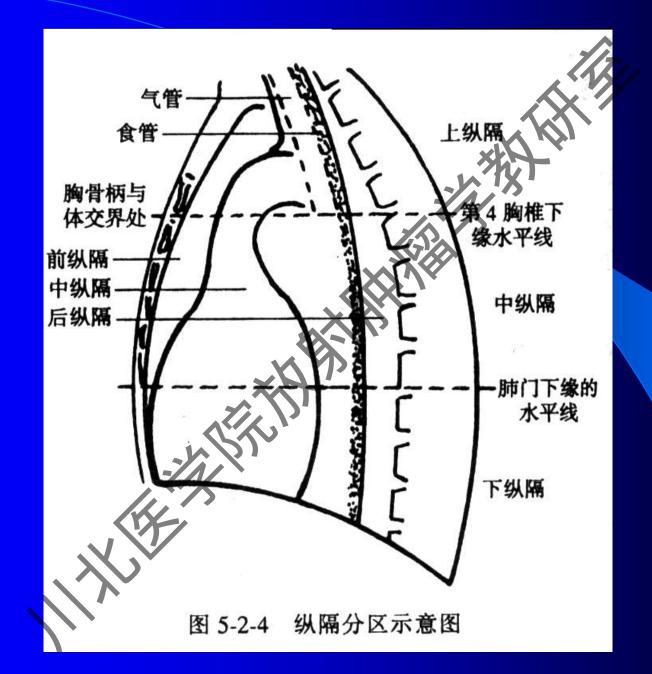


图 1-1 食管癌的病变部位分段标准(UICC 1997年)

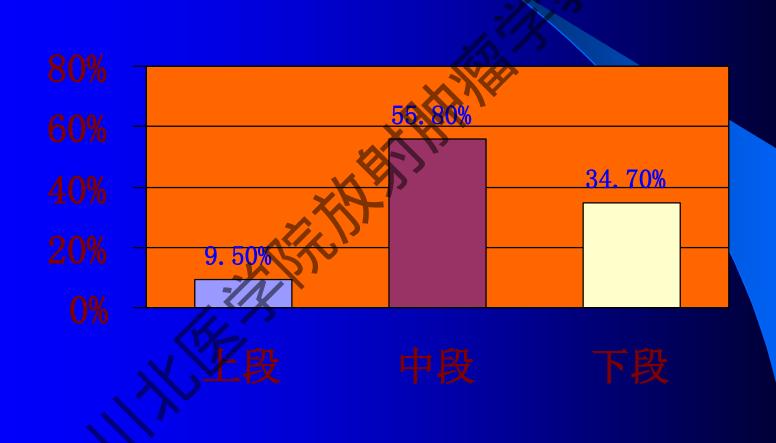
分段(AJCC/UICC 2009)



以肿瘤上缘所在的食管位置决定



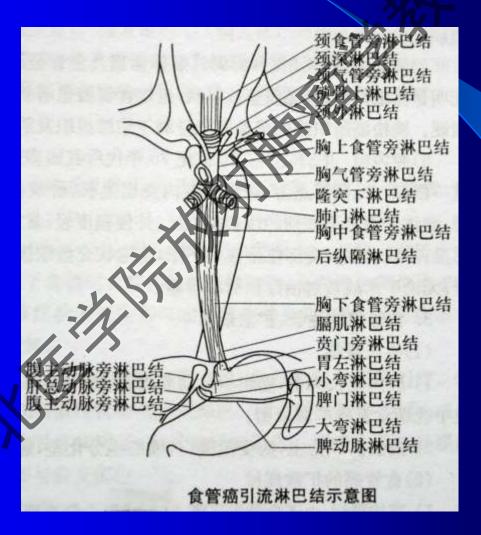
好发部位及发病率



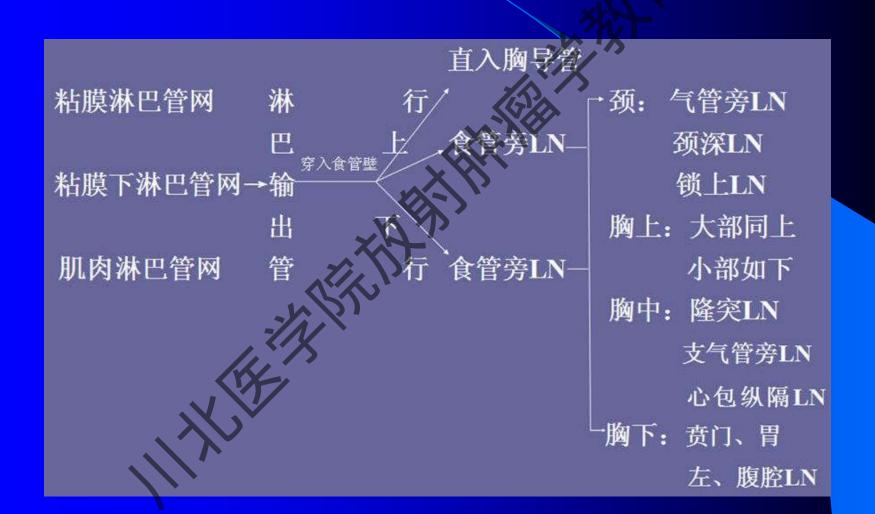
淋巴引流

三组淋巴网、粘膜下淋巴网、肌肉淋巴网

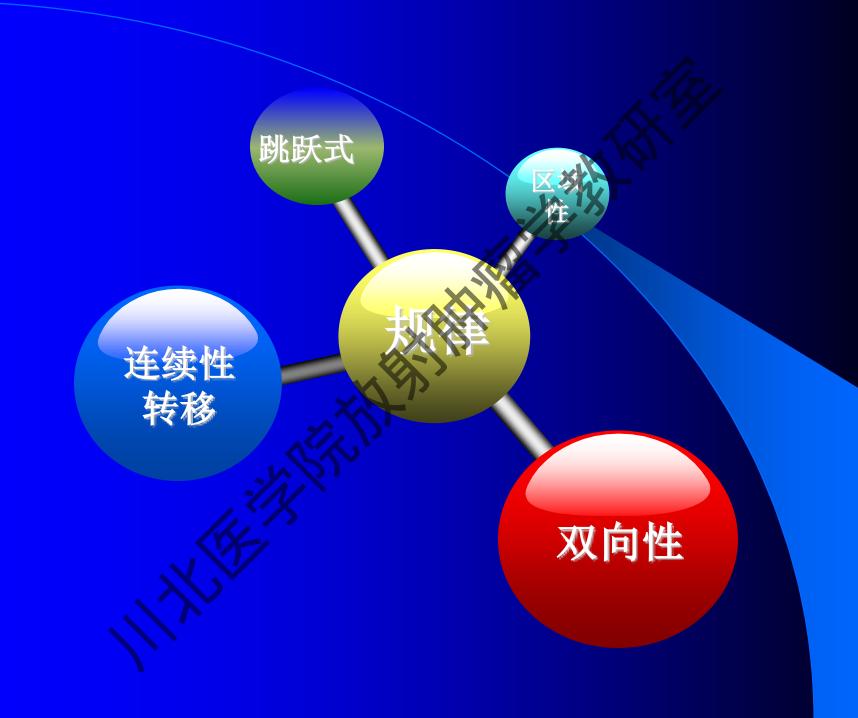
引流淋巴结 颈部淋巴结、纵隔淋巴结、腹部淋巴结



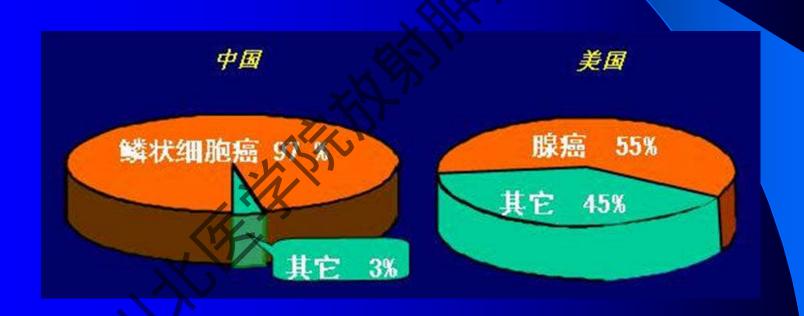
淋巴引流规律







主要为鳞癌(95%以上),其他类型少见



早期食管癌 (局限于粘膜层,无远地转移)

- (1) 隐伏型(充血型): 原位癌
- (2) 糜烂型:原位癌+早期浸润癌
- (3) 斑块型:早期浸润癌
- (4)乳头型:早期浸润癌

中晚期食管癌

(1) 髓质型(56.7%~58.5%)

肿瘤常累及食管全层,并围绕管腔向腔内外生长,形成较大而不规则之管状肿块。

(2) 蕈伞型(17%~18.4%)

肿瘤向粘膜表面生长,形成扁平肿块,累及食管周径的一部分,多向管腔内突出如蕈菇状,边界清楚。

- (3) 溃疡型(11%~13.2%) 肿瘤形成凹陷的溃疡,侵蚀部分食管壁,一般 不产生管腔严重堵塞。
- (4) 缩窄型(8.5%~9.5%) 癌肿形成环形狭窄,狭窄上方食管明显扩张。
- (5)腔内型(3%)

癌肿呈圆形或椭圆形向食管管腔内突出,有较 宽基底与食管壁相连,表面有糜烂、溃疡。



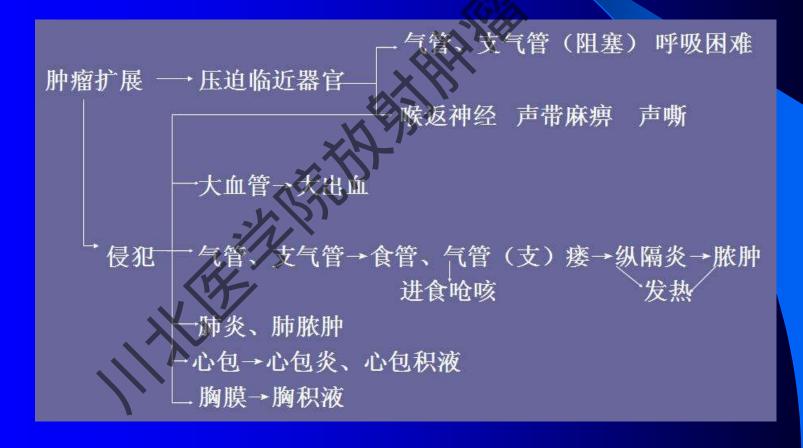


放射敏感性

蕈伞型>腔内型>髓质型>溃疡型>缩窄型

扩散途径

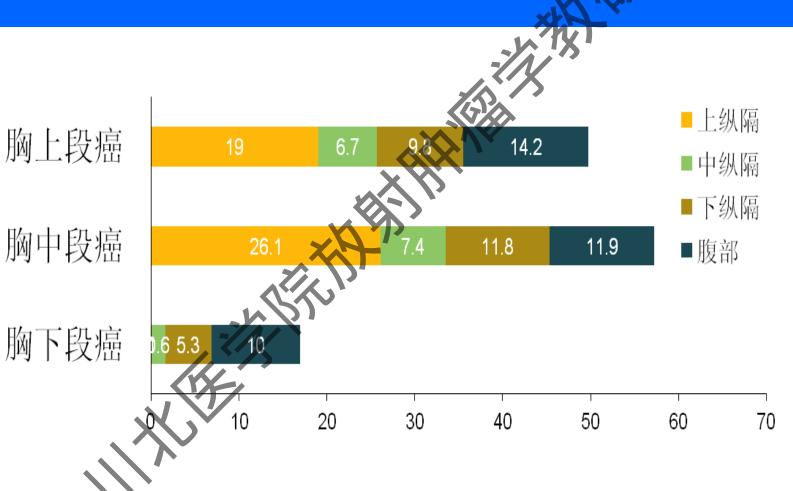
1) 局部扩散

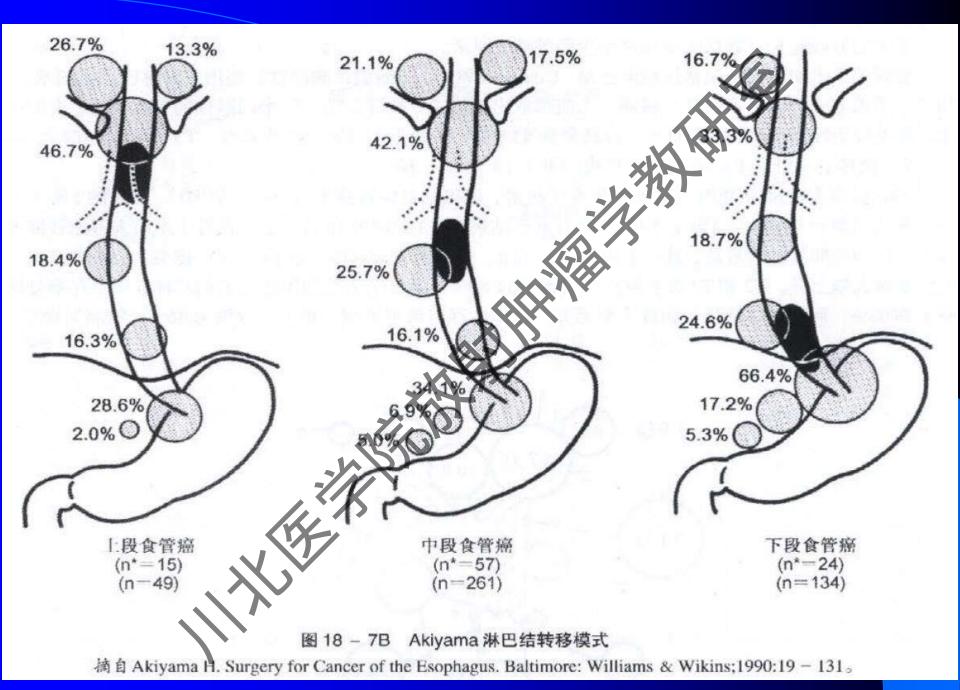


2) 淋巴转移(可发生跳跃式转移) 粘膜下淋巴管——区域淋巴结

3) 血行转移 较晚

淋巴转移部位





临床表现

早期食管癌多无症状或仅有轻微症状

- 1. 梗噎感
- 2. 胸骨后烧灼感
- 3. 异物感
- 4. 胸骨后疼痛

中晚期食管癌

- (1) 进行性吞咽困难(典型症状)
- (2) 呕吐泡沫状粘液
- (3) 疼痛
- (4) 声嘶及呛咳
- (5) 其他

辅助检查

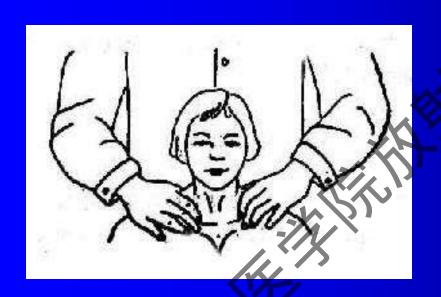
细胞学检查(拉网)食管镜(活检)

禁忌症:

恶液质 严重心肺疾患 急性呼吸道感染 食管穿孔



锁骨上淋巴结穿刺或活检





X线钡餐造影

髓质型 草伞型 溃疡型 缩窄型 腔内型

穿孔前X线征象

尖刺突出 扭曲成角

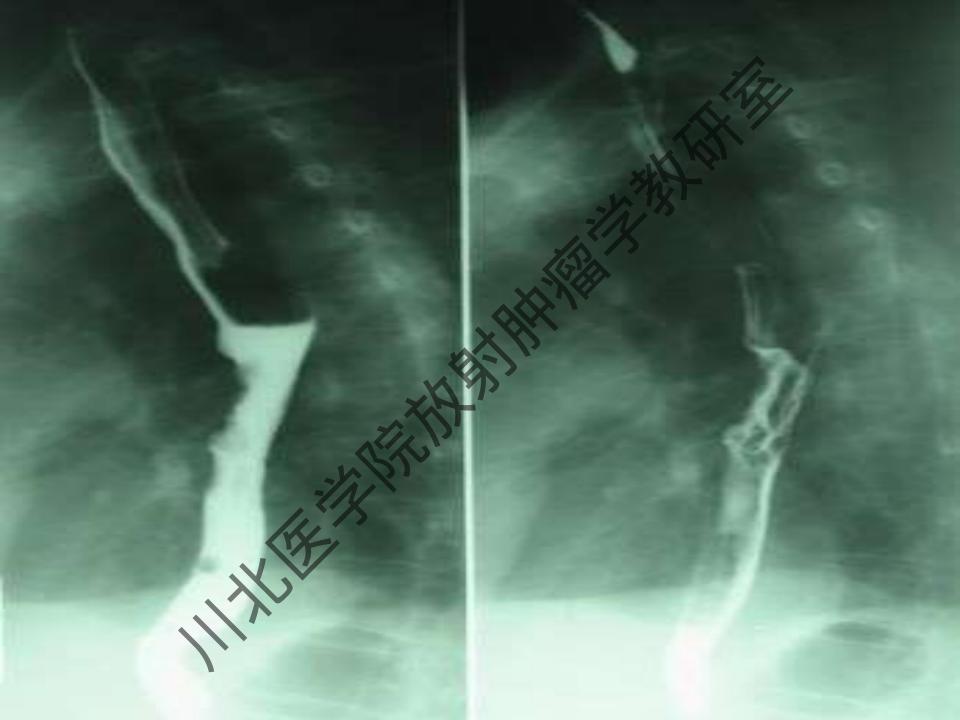
大龛影形成 憩室样病变



早期食管癌



图13 食管癌溃疡型 锁餐示食管中段右前壁弧形充盈 缺损,其内有大龛影突向管腔外, 外形扁平,龛影基底部有半圆透亮带



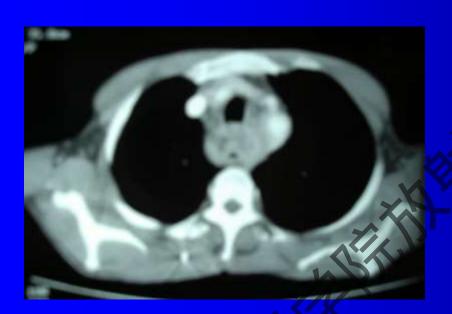


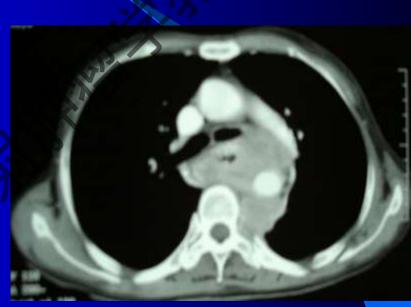


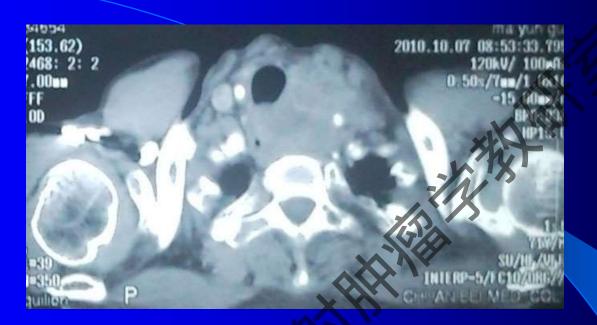




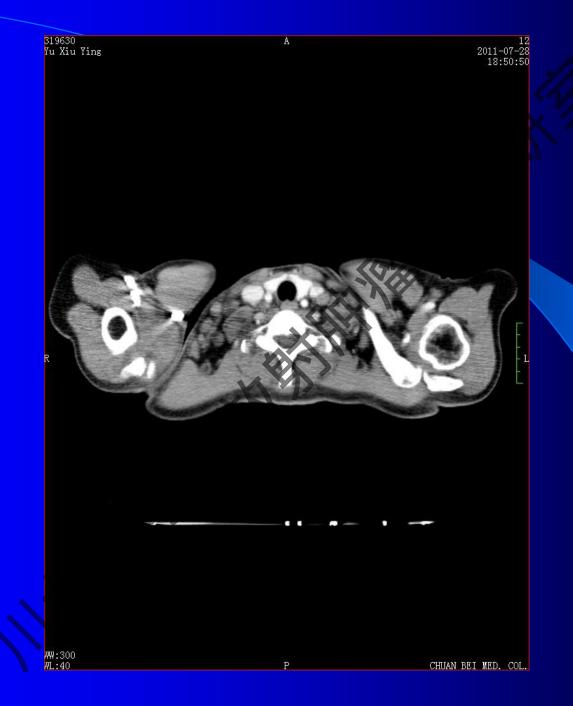
胸部CT、MRI











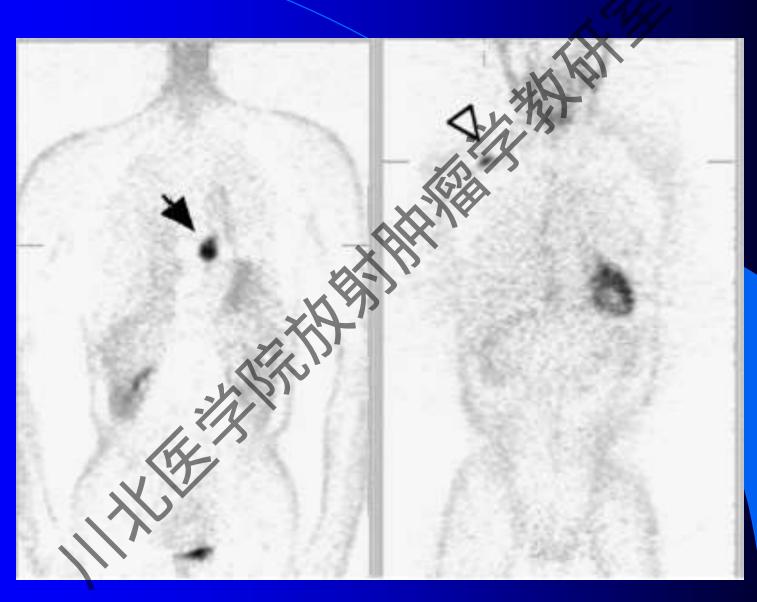
食管超声内窥镜(EUS)





〈超声内镜图像 〉

PET



超声检查





肿瘤标记物

鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)

癌胚抗原(CEA)

谷光甘肽S转移酶(GST)

组织多肽抗原(TPA)

诊断

病史、症状和体征及辅助检查

UICC国际TNM分期标准(2009)

T: 原发肿瘤

- Tx 原发肿瘤不能确定
- T0 无原发肿瘤证据
- Tis 高度不典型增生(腺癌无法确定原位癌)
- T1a 肿瘤侵及黏膜固有层或粘膜肌层
- T1b 肿瘤侵及黏膜下层
- T2 肿瘤侵及固有肌层
- T3 肿瘤侵及纤维膜
- T4a 肿瘤侵及胸膜、心包、膈肌
- T4b 肿瘤侵及其他邻近器官

UICC国际TNM分期标准(2009)

N: 淋巴结

- Nx 区域淋巴结无法确定
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 1~2枚区域淋巴结转移
- N2 3-6枚区域淋巴结转移
- N3 ≥7枚区域淋巴结转移
- 注:必须将转移淋巴结数目与清扫淋巴结总数一并记录

四、食管癌的区域淋巴结名称与编码

编码	名称	部位描述
1	锁骨上淋巴结	位于胸骨上切迹与锁骨上
2R	右上气管旁淋巴结	位于气管与无名动脉根部交角与肺尖之间
2L	左上气管旁淋巴结	位于主动脉弓顶与肺尖之间
3P	后纵隔淋巴结	位于气管分叉之上,也称上段食管旁淋巴结
4R	右下气管旁淋巴结	位于气管与无名动脉根部交角与奇静脉头端之间
4L	左下气管旁淋巴结	位于主动脉弓顶与隆突之间
5	主肺动脉窗淋巴结	位于主动脉弓下、主动脉旁及动脉导管侧面
6	前纵隔淋巴结	位于升主动脉和无名动脉前方
7	隆突下淋巴结	位于气管分叉的根部
8M	中段食管旁淋巴结	位于气管隆突至下肺静脉根部之间
8L	下段食管旁淋巴结	位于下肺静脉根部与食管胃交界之间
9	下肺韧带淋巴结	位于下肺韧带内
10R	右气管支气管淋巴结	位于奇静脉头端与右上叶支气管起始部之间
10L	左气管支气管淋巴结	位于隆奕与左上叶支气管起始部之间
15	膈肌淋巴结	· 位于膈肌膨隆面与膈脚之间 (膈上)
16	贲门周围淋巴结	位于胃食管交界周围的淋巴结 (膈下)
17	胃左淋巴结	位于胃左动脉走行区
18	肝总淋巴结	位于肝总动脉走行区
19	脾淋巴结	位于脾动脉走行区
20	腹腔淋巴结	位于腹腔动脉周围

注: 11-肺叶间淋巴结, 12-肺叶淋巴结; 13-肺段淋巴结; 14-肺次段淋巴结不属于食管癌引流淋巴结, 本表未列出。

UICC国际TNM分期标准(2009)

M: 远处转移

Mx 远处转移无法确定

M0 无远处转移

M1 有远处转移

UICC国际TNM分期标准(2009)

三,第7版食管癌TNM分期

1,鳞状细胞癌(包括其他非腺癌类型)

分期	T	N	M	G	部位*
0	is (HGD)	0	0	1, (//	Any
IA	1	0	0	1, X	Any
IB	1	0	0	2-3	Any
	2-3	0	0	1, X	下段, X
IIA	2-3	0	0)	1, X	中、上段
	2-3	0	0	2-3	下段, X
IIB	2-3	>0	0	2-3	中、上段
	1-2	MV	0	Any	Any
IIIA	1-2	2	0	Any	Any
	3, 7/1	1	0	Any	Any
	4a	0	0	Any	Any
IIIB	3//	2	0	Any	Any
IIIC	4a	1-2	0	Any	Any
	4b	Any	0	Any	Any
	Any	3	0	Any	Any
IV	Any	Any	1	Any	Any

^{*:} 肿瘤部位按肿瘤上缘在食管的位置界定, X指未记载肿瘤部位。

■链接 UICC/AJCC第7版食管癌TNM分類 Tis(HGD) T1 T3 T4a T4b (5) 主动脉 NO 上皮 5 黏膜下层 3 黏膜固有层⑥肌层 4 黏膜肌层 7食管周组织 胸膜

UICC食管癌TNM病理分期

2002年版

❖ T—原发肿瘤侵及深度

Tx: 原发肿瘤不能确定

T0: 无原发肿瘤证据

Tis: 原位癌

T1: 肿瘤侵及粘膜固有层或粘膜下层

T2: 肿瘤侵及肌层

T3: 肿瘤侵及食管纤维膜

T4: 肿瘤侵及临近器官

❖ N—区域淋巴结

Nx: 区域淋巴结不能确定

NO: 无区域淋巴结转移

N1: 有区域淋巴结转移

❖ M 远处转移

Mx: 远处转移不能确定

MO: 无远处转移

M1a: 上段转移到锁骨上淋巴结/下段转移到腹腔淋巴结 ______ M1: 有远转

M1b: 其他远处转移

2009年版

Ta: 肿瘤侵及粘膜固有层\肌

层

T1b: 肿瘤侵及粘膜下层

TAu: 肿瘤侵及心包、胸膜、膈肌

Nb: 肿瘤侵及气管、大血管、椎体等器官

N1: 1~2个区域淋巴结转移

N2: 3~6个区域淋巴结转移

N3: ≥7个区域淋巴结转移

治疗

放疗+化疗

手术+放疗

手术+化疗

手术+放疗+化疗

其它

治疗原则

- 颈段及胸上段食管癌首选放疗
- 胸中段选择手术与放疗综合
- 胸下段应以手术治疗为首选
- 早期病人可用內镜下粘膜切除术
- 晚期病人采用姑息性放疗或化疗

单纯放疗

常规外照射

常规外照射+腔内照射

3D-CRT/IMRT

放疗的适应证与禁忌证

根治性放疗适应证

一般情况中等,KPS≥70,无锁骨上和腹腔淋巴结转移,无声嘶,无远处转移,病变短于7CM,狭窄不显著(进半流),无穿孔前X线征象,无明显外侵(无显著胸背痛,CT示未侵及气管、主动脉等临近组织器官),无严重的合并症。

姑息性放疗适应证

一般情况较差,管腔明显狭窄仅进流质, X线显示无穿孔, 复发病例, 术后残留, 骨转移止痛等。



恶液质,食管穿孔。

常规体外照射

①确定靶区和照射范围 原发灶+区域淋巴结转移灶及周围亚临床灶

放疗前CT扫描的重要性: 80%以上食管癌是偏心生长 肿瘤外侵 淋巴结肿大



③定位设野

模拟定位

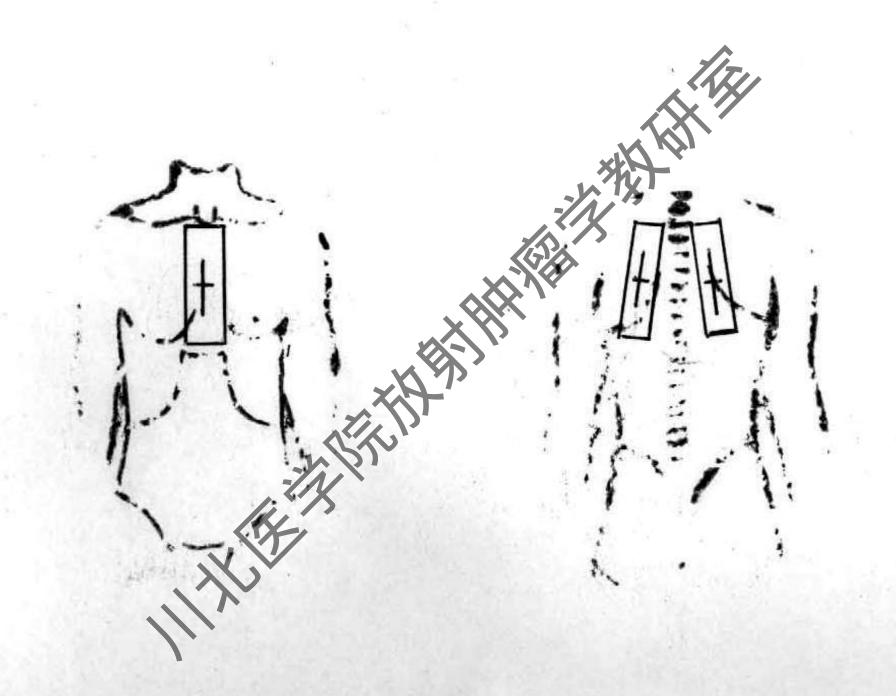
病灶上下端各3-5CM, 宽度6-8CM。

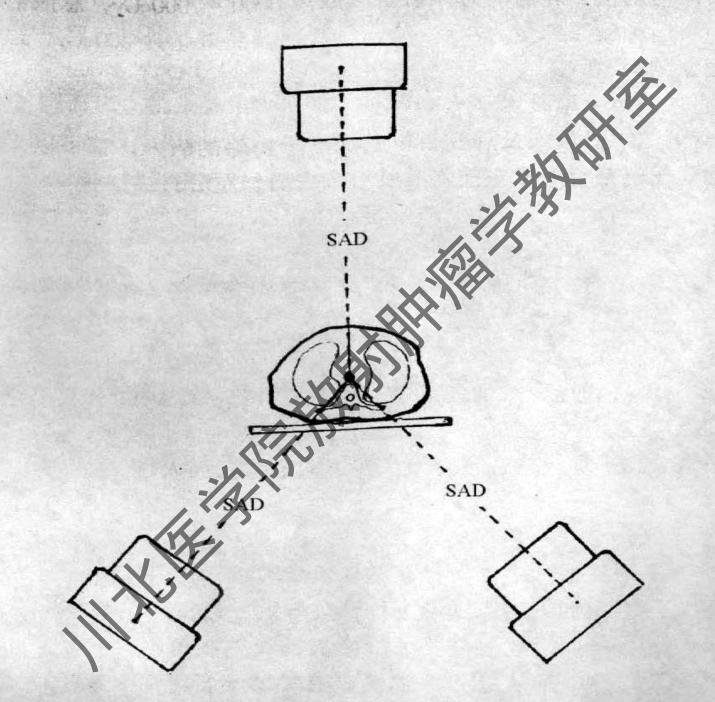
胸中下段:一前二后斜野等中心照射

非等中心前后对穿野十斜野

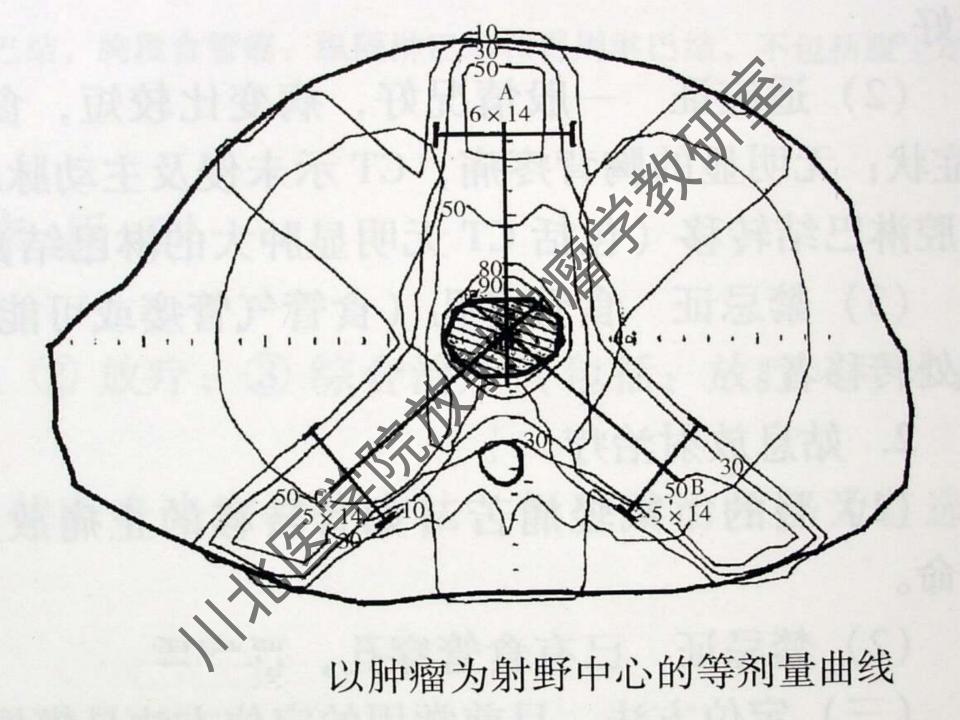
颈段及胸上段:前后T形野十两前斜野

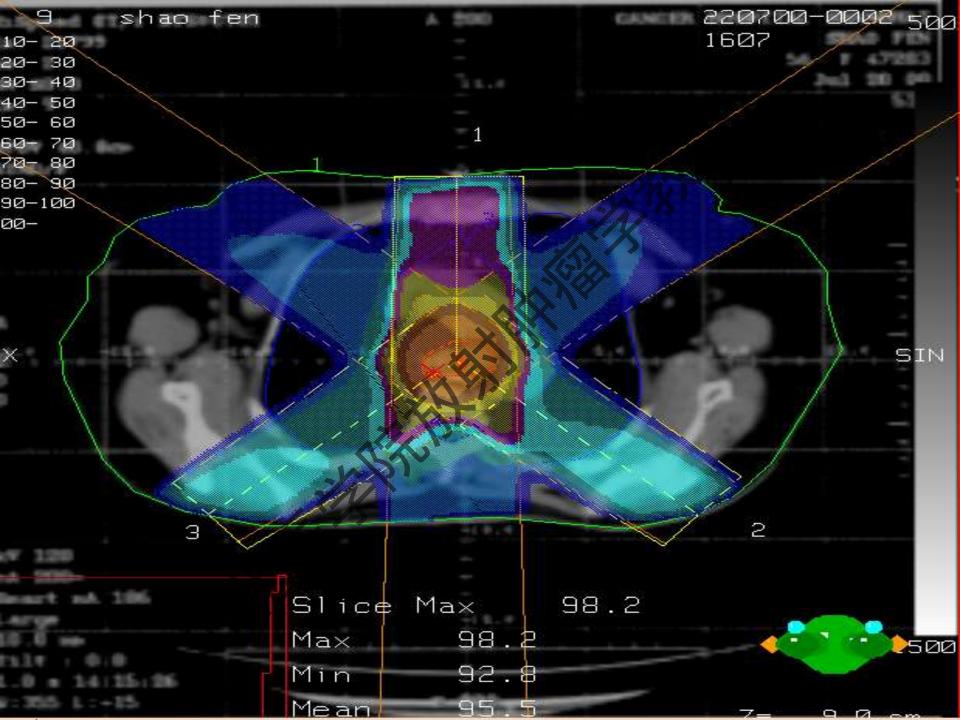
贲门受侵犯:要把贲门区包括在内, 采用前后"L"形的设野方法垂直照射, 40Gy后再改为斜野对穿照射或两侧野水平 照射。

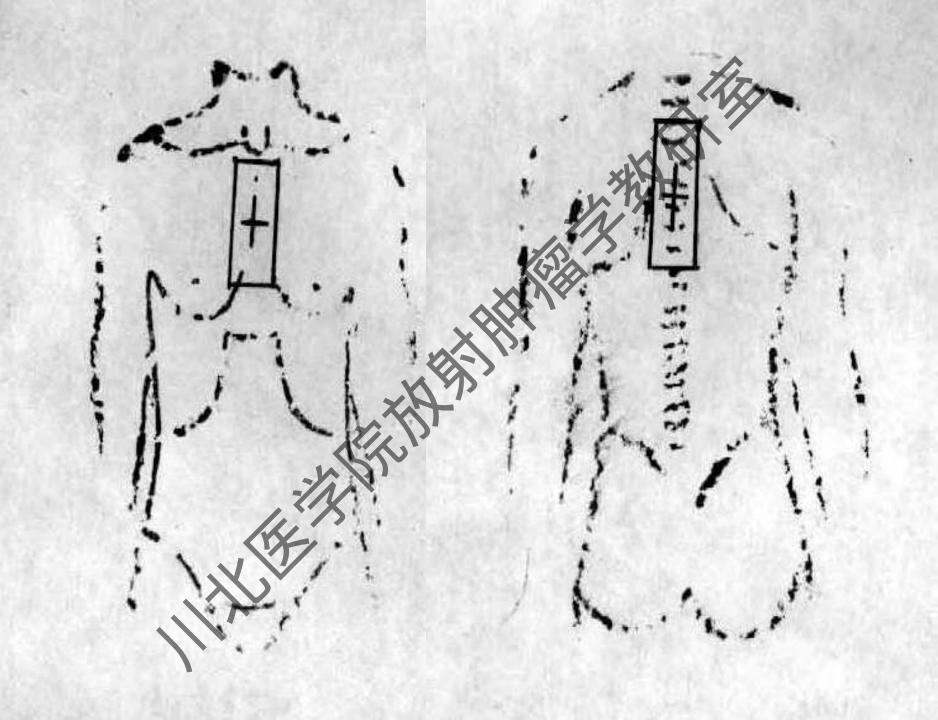




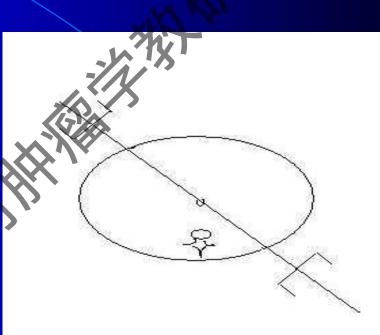
图a食管癌三野等中心照射

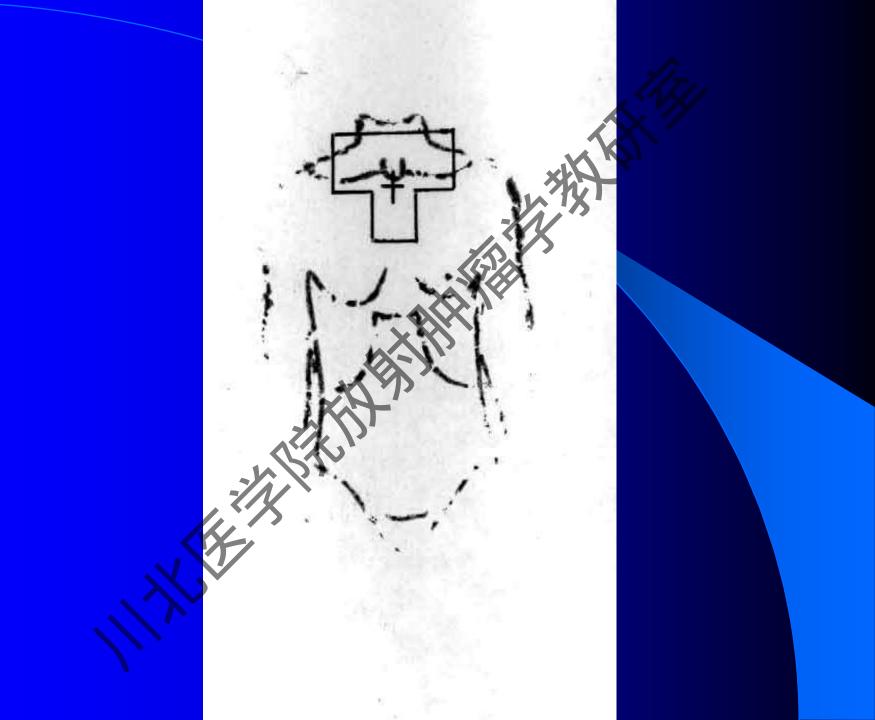


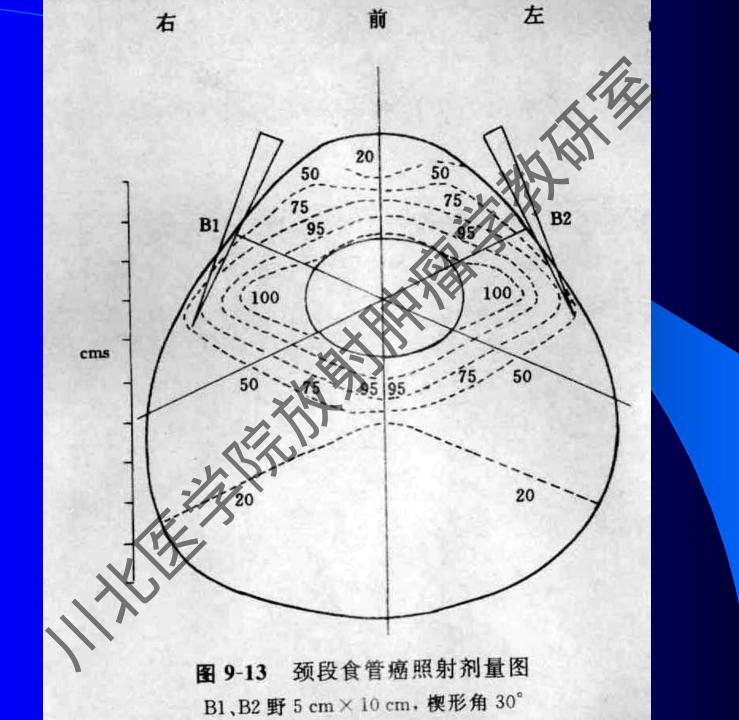












④照射剂量及分割方式

根治剂量60Gy-64Gy/6-6.5周 姑息剂量50-55Gy/5-5.5周 双锁上预防照射量为45-50Gy/4.5-5周 注意脊髓剂量不超过45Gy 常规分割

后程加速超分割:常规分割照射至35-40Gy 后改1.5Gy/次,bid,间隔≥6小时,肿 瘤量达到66-68Gy

腔内照射

适应证:

外照射后肿瘤残留 外照射后肿瘤复发 外照射难以避开脊髓 (最大浸润深度≤1.5cm)

方法:

外照射50-60Gy后加2次,5-6Gy/F,1F/W。采用带气囊施源器可减轻急性放射性食管炎。



三维适形/调强放疗

· CT模拟定位



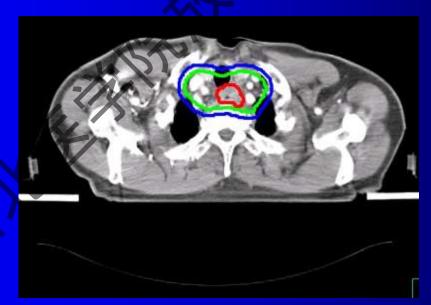




• 勾画靶区

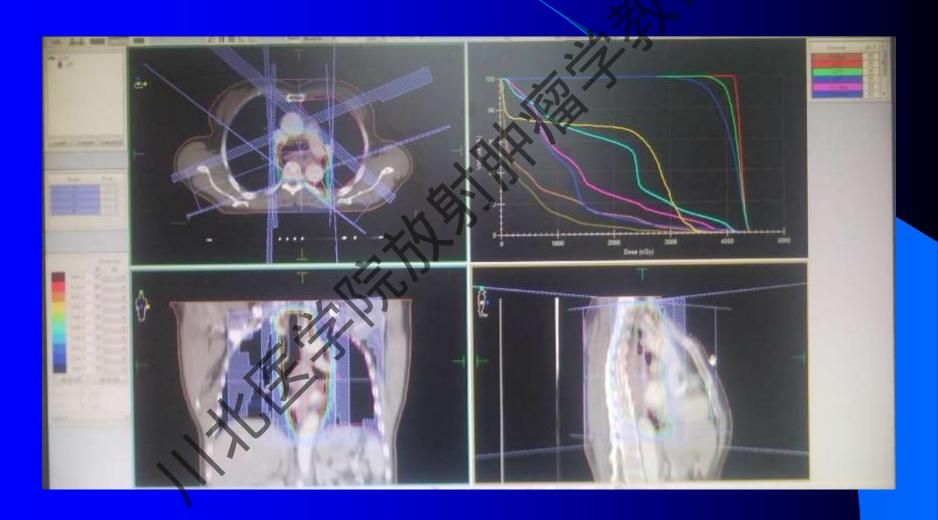


食管癌GTV包括食管原发肿瘤和肿大的淋巴结。一般认为CT模拟后靶区勾画需要结合多种影像学资料如食管造影、内窥镜检、PET或超声内镜(EUS)等共同决定。



作者		GTV 到 CTV 范围(cm)	CTV 到 PTV 范围(cm)		
	轴向外扩	纵向外扩大	三维外扩		
任宝志等[22]		GTV 三维外扩 1.5~2.7000 到 PT	V		
刘阳晨等 23		GTV 三维外扩 1/0~ ≯5cm 到 PT	V		
陈志坚等 34	1. 0cm	2 Octo	0, 5cm		
牛道立等 25	1. 0cm	2.0em	0, 5cm		
肖泽芬等 26.	0. 5 cm	b)0cm	0. $3\sim 0$. 5cm		
吴德华等 ²⁷	1.0 cm	2.0~3.0 cm	1, 0 cm		
傅卫华等-28-	1.5cm	3.0~4.0cm	0, 5cm		
Nutting 等 ^[27]	€ 4		1, 5cm		
Vrieze 等 30	1, 0cm	5, 0cm			

• 制订计划



• 验证与校位



术前放疗

- 能降低手术后淋巴结转移率和缩小肿瘤, 从而降低病变期别。
- 能降低局部和区域复发率。
- 能提高手术切除率。
- 可能提高生存率。
- 不增加手术死亡率和吻合口漏的发生率。
- 术前放疗的病人选择应以中晚期为主。
- 不是常规方案。

术前放疗

快速术前放疗: 20Gy/10次/2周,或20Gy/4-5次/1周,照射后1周左右手术。常规术前放疗: 40-50Gy/4-5周,然后休息4-6周手术。

术前放化疗前瞻性研究结论(Meta分析)

- 同期放化疗优于续贯放化疗
- · 化疗的方案以DDP+5Fu为主
- 切除率提高了
- 完全切除率提高了
- 3年生存率有所提高
- 手术并发症,治疗相关死亡率提高了

术后放疗

5年生存率 23%-52%

/ 单纯手术

远处转移率 15%-30%



术后预防性放疗,能降低复发率,提高III期和淋巴结阳性患者生存率且不增加吻合口狭窄的发生率。

术后3~4周开始放疗, 剂量50Gy。

术后放疗

预防性术后放疗

病变侵及外膜(T3)

淋巴结阳性



照射范围:

胸上中段: 上中纵隔十锁骨上区十原瘤床

胸下段: 纵隔十原瘤床

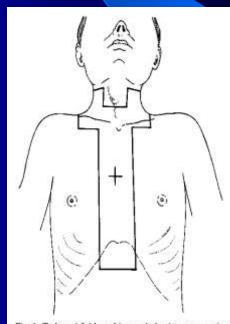


Fig. 5. T-shaped field used in prophylactic postoperative irradiation.

术后残存和术后复发

局部小野55~60Gy

同期放化疗

- ①应用化疗药物的放射增敏增加对局部肿瘤的作用,化疗对远地亚临床转移病灶的杀灭作用。
- ②放化疗的同时应用,治疗强度提高。
- ③是两种治疗形式在治疗的开始同时介入,对局部病变和远地亚临床转移灶均不存在治疗延迟。

同期放化疗

研究	治疗	病例数	放疗	化疗	2y	3y	5y
RTOG8501	放疗	62	64Gy	CIDE STATE	10%	0%	0%
	放化疗	61	50Gy	DDP+5Fu	36%	30%	25%
	放化疗	69	50Gy	DDP+5Fu	35%	27%	
INT0123	放化疗	109	64.8	DDP+5-Fu	31%	25%	
	放化疗	109	50.4	DDP+5-Fu	40%	33%	
		J'					

N Engl J Med 1992;326:1593 J Clin Oncol. 1997;15:277 J Clin Oncol 2002,20(5):1167

总结:

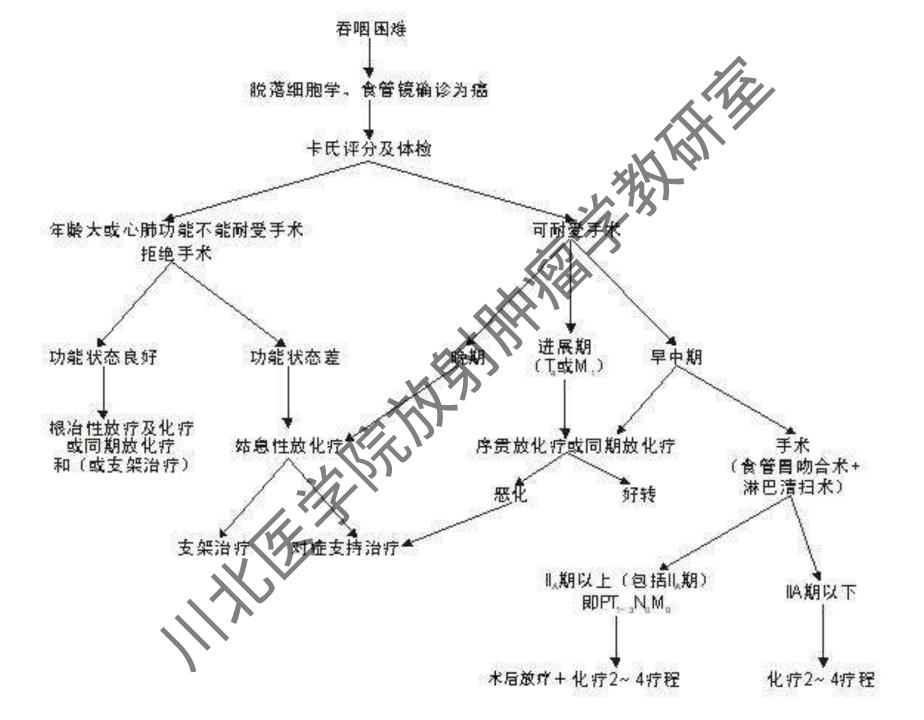
- 1.同期化疗的疗效最好,推荐给予4个疗程的化疗结合50 GY的放射治疗为标准的治疗方案
- 2.化疗方案的选择仍以DDP+5-FU为主,但是选择低剂量的化疗可能有利于提高长期生存
- 3.放射的总剂量在50~60Gy为宜
- 4.减轻病人的治疗后毒性反应,增加病人有效的支持治疗有利于提高长期生存

放疗合并腔内加热治疗

使用射频热疗仪,使得食管部位温度持续在42°C左右,而邻近器官如心、肺、大血管均通过血流或气体交换,未起到加热的效果,从而使食管受到增加放射敏感性的效果,而正常组织受到保护。

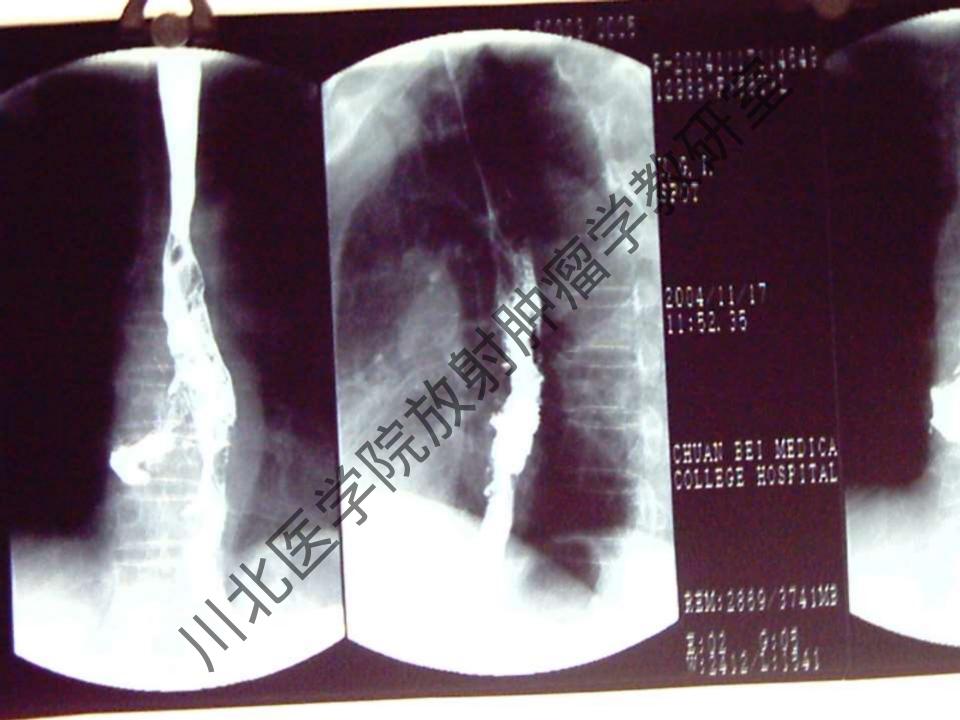
推荐的加热方法是:每周一至二次,于放疗前或后1小时内,每次30-45分钟,温度保持在42°C,但梗阻严重,有深溃疡或穿孔前征象者,不宜使用。





放射反应、放射损伤及处理

骨髓抑制 放射性食管炎 放射性肺炎(激素、抗生素、维生素及对症支持) 气管反应 食管穿孔(停止放疗、禁食、消炎、对症支持、支架) 放射性脊髓炎 瘢痕狭窄和放射性溃疡 心脏毒性



31116 (11)

松一蓝

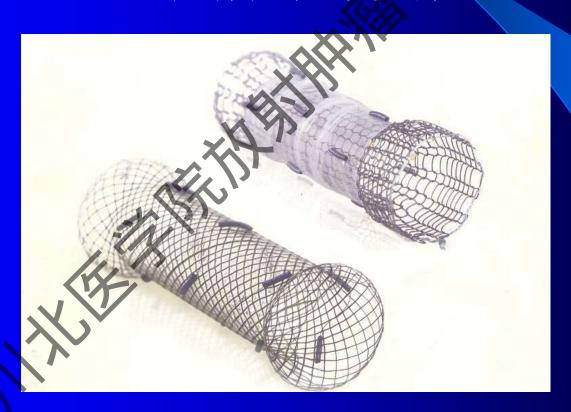
2004 (1) 19 11:57:07

CHUAN BEI MEDICA COLLEGE HOSFITAL

REM: 2709 3741ME



125I放射性粒子支架



预后

手术治疗

20-30%

后程加速放射治疗

30%

同期放化疗

25-27%

