

# 食管癌术后放疗的临床应用价值

卢绪菁, 王建华

卢绪菁, 王建华, 常州市肿瘤医院放疗科 江苏省常州市 213001

通讯作者: 卢绪菁, 213001, 江苏省常州市怀德南路44号, 常州市肿瘤医院放疗科. luxujing@cscsco.org.cn

电话: 0519-6868305 传真: 0519-6867830

收稿日期: 2006-06-26 接受日期: 2006-07-19

## 摘要

食管癌根治术后局部复发率高达40%-60%, 是导致食管癌患者死亡的主要原因, 自1970年起开始食管癌根治术后预防性放射治疗的研究, 多项回顾性研究认为术后放射治疗延长了食管癌患者的生存期, 但近年来的前瞻性随机对照研究未能确定这一结果, 本文就这一方面的研究进展作一综述.

**关键词:** 食管癌; 术后放射治疗

卢绪菁, 王建华. 食管癌术后放疗的临床应用. 世界华人消化杂志 2006;14(25):2535-2537

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2535.asp>

## 0 引言

食管癌根治术后多发生局部复发或区域淋巴结转移, 复发率可高达40%-60%, 是影响食管癌患者远期生存的主要因素, 术后进行预防性放射治疗能否降低局部复发, 提高生存率, 目前仍看法不一致, 早期的多项回顾性研究认为术后放射治疗延长了食管癌患者的生存期, 而近年来的前瞻性随机对照研究未能确定这一结果. 本文就这一方面的研究进展作一综述.

## 1 食管癌术后放疗的价值

本文所指术后放疗是指食管癌根治术后预防性放射治疗. Kasai *et al*<sup>[1]</sup>首先报道了食管癌术后放疗的回顾性非随机研究, 认为术后放疗可使5 a生存率由单一手术的21%提高到35%, 并对颈部及纵隔淋巴结转移有预防作用, 能提高生存率, 进一步分层分析显示对手术后尚无淋巴结转移者进行术后放疗有价值, 而对已有淋巴结转移者则不能提高生存率. 此后多项回顾性研究结果均显示术后放疗延长食管癌患者的生存期. 1991年Teniere *et al*<sup>[2]</sup>首次报道了14个

单位联合的随机分组术后放疗研究结果, 术后放疗组102例, 术后3 mo开始放疗, 45-55 Gy/5-6 wk; 对照组单纯手术119例, 随访观察3-9 a, 结果显示, 5 a生存率术后放疗组18.6%, 对照组17.6%, 无论术后淋巴结转移情况如何, 术后放疗均未提高生存率, 仅能提高无淋巴结转移患者的局控率. Fok *et al*<sup>[3]</sup>对130例食管癌术后患者(60例根治性手术, 70例姑息性手术)随机分为术后放疗组和单纯手术组各65例, 术后放疗范围仅照射瘤床, 大分割3.5 Gy/F, 3次/wk, 照射剂量49-52.5 Gy, 结果显示, 术后放疗仅对姑息性术后患者可减低局部复发, 并发症显著高于对照组, 其中5例死于胃出血, 中位生存期分别为术后放疗组8.7 mo、单纯手术组15.2 mo( $P = 0.02$ ), 该研究病例混有贲门癌而且照射方式为大分割. Zieren *et al*<sup>[4]</sup>的随机对照研究也显示了术后放疗不提高总生存率和无复发生存率, 但增加了吻合口狭窄的发生并延长了患者的术后恢复. Yamamoto *et al*<sup>[5]</sup>分析了89例手术治疗的食管癌患者, 其中48例接受术后放疗, 22例接受术后化疗, 另19例未行术后放疗, 化疗方案采用PF方案, 术后放疗照射野包括双侧锁骨上引流区和上纵隔引流区, 脊髓用2 cm铅条遮挡, 照射剂量44-56 Gy, 2 a随访结果显示, 淋巴结阳性者局部控制率在术后放疗组为94%, 术后化疗组为74%, 术后未接受放疗者为40%( $P = 0.006$ ), 术后放疗可降低局部复发.

国内对术后放疗进行了多项研究, 研究结果也不尽一致: 刘明 *et al*<sup>[6]</sup>和朱海文 *et al*<sup>[7]</sup>报道术后放疗能减少复发, 提高生存率; 李云英 *et al*<sup>[8]</sup>报道术后放疗能提高无淋巴结转移患者的局控率和生存率, 但不能提高淋巴结转移患者的生存率, 上述报道为非随机性研究; 1997年梅泽如 *et al*<sup>[9]</sup>报道了105例胸腹食管癌术后放疗的随机研究结果: 术后放疗减少局部失败但未能提高5 a生存率; 2003年Xiao *et al*<sup>[10]</sup>报道了1986-1997的495例食管癌手术治疗的前瞻性随机试验结果, 为目前前瞻性随机试验中病例数最多者, 其中

## ■背景资料

食管癌术后放疗能否降低局部复发率, 提高生存率, 目前尚未形成共识, 关键是缺少多中心、大样本、随机对照研究.

## ■应用要点

本文对食管癌术后放疗的应用价值包括放疗效果、剂量、照射野范围和时机进行了较全面的综述,对今后的研究方向提出新的见解。

275例行单纯手术治疗, 220例接受术后50-60 Gy常规分割放疗, 照射野包括全食管床及双侧锁骨上引流区, 单纯手术组与术后放疗组的5 a总生存率分别为37.1%, 41.3% ( $P = 0.4474$ ), 其中III期患者5 a生存率分别为13.1%, 35.1% ( $P = 0.0027$ ), 术后淋巴结转移者的5 a生存率分别为14.7%, 29.2%, 局部复发率分别为25.0%, 16.2% ( $P = 0.002$ ). 结果说明, 术后预防性放疗可提高III期食管癌根治术后的生存率, 降低局部复发率. 2005年Xiao *et al*<sup>[11]</sup>进一步分析了食管癌术后淋巴结转移数目对预后的影响和术后放疗的结果, 549例食管癌术后患者(单纯手术组275例、术后放疗组274例), 根据术后淋巴结转移数目分为A组(淋巴结转移阴性、269例)、B组(淋巴结转移1-2枚、159例)、C组(淋巴结转移 $\geq 3$ 枚、121例), 结果显示, 相同T3患者A, B, C组的5 a生存率分别为50.6%, 29.3%, 11.7% ( $P = 0.0000$ ); 相同III期患者A组( $T_4N_0M_0$ ), B组( $T_{3-4}N_1M_0$ ), C组( $T_{3-4}N_2M_0$ )的5 a生存率分别为58.1%, 30.6%, 14.4% ( $P = 0.0092$ ); 淋巴结转移患者单纯手术组和术后放疗组的5 a生存率分别为17.6%, 34.1% ( $P = 0.0378$ ), 术后出现胸腔内淋巴结转移及锁骨上淋巴结转移的发生率差别很大(35.9% vs 21.5%, 19.7% vs 4.6%,  $P < 0.012$ ); 淋巴结转移阴性患者单纯手术组和术后放疗组的胸腔内淋巴结转移率分别为27.8%, 13.3% ( $P = 0.006$ ), 进一步说明, 术后放疗可提高淋巴结转移患者的生存率, 并能减低所有食管癌患者的胸腔内及锁骨上复发. 陆进成 *et al*<sup>[12]</sup>对食管癌根治术后预防性放疗随机研究的Meta分析也表明对食管癌根治术后淋巴结阳性患者进行预防性放疗可明显提高5 a生存率.

## 2 食管癌术后放疗的照射范围

食管癌根治术后预防性放射治疗的照射范围包括双侧锁骨上、纵隔, 下胸段食管癌上腹部贲门旁、胃左动脉、腹腔动脉区也包括在照射野内, 照射范围大, 毒性反应损伤明显, 易产生放射性食道炎、放射性胃炎、放射性肺炎、放射性心脏损伤、气管狭窄等并发症, 影响患者的生存质量, 近来这种照射方式受到了挑战.

食管癌淋巴结转移途径与正常的淋巴引流基本上是一致的, 主要是区域性和上下双向性的转移. 首先主要是肿瘤所在部位的食管旁淋巴结, 然后是颈段的颈深淋巴结和锁骨上淋巴结, 当癌细胞侵入到食管黏膜深层至黏膜下的淋巴管内后, 开始上下流动, 离开局部主病灶, 直接随

淋巴管流动转移至远隔淋巴结, 构成跳跃性淋巴结转移. 当癌浸润至食管外膜时, 肿瘤不仅浸润浅部黏膜深层及黏膜下淋巴管, 而且直接浸润至肌层外膜的深部淋巴管, 所以随着远处跳跃性转移的同时, 连续性转移也增加了. 因此区域淋巴结转移是影响食管癌预后的重要因素, 食管癌手术时淋巴结的清扫是根治手术的重要组成部分.

对胸中下段食管癌常有的手术路径是采用左后外开胸加开腹径路, 此手术进路的优点为胸中下段食管暴露好, 对肿瘤的广泛切除和下纵隔、腹腔淋巴结的清扫较满意, 但其缺点主要为上纵隔内及锁骨上区的淋巴结难以清扫, 因此手术后解剖关系已经发生变化: 残胃上提, 原来的贲门旁及胃左淋巴结区已不复存在, 而上纵隔及锁骨上区的淋巴区域有可能成为亚临床病灶侵及区域. 刘明 *et al*<sup>[13]</sup>报道食管癌根治术后纵隔淋巴结转移的部位有一定规律: 发生左、右上纵隔气管旁淋巴结转移发生率最高(64.1%), 应该是术后预防性照射的重点区域. 郑明章 *et al*<sup>[14]</sup>报道食管癌术后淋巴结转移最常见是在锁骨上区和上纵隔, 共占85.2%, 左、右锁骨上淋巴结转移发生率在统计学上无差异; 上纵隔转移最常见于右锁骨头后区, 中纵隔也较常见, 这三个部位占了98.2%, 未显示出不同病变部位术后出现淋巴结转移部位上的差异. 国外学者<sup>[15-17]</sup>的回顾性研究结果亦表明胸中上段食管癌术后复发主要在颈部及纵隔淋巴结并建议进行术后放疗. 因此对胸上、中段食管癌术后放疗的靶区确定为双锁骨上区及上、中纵隔, 但对于原发灶位于胸下段者, 靶区应包括双锁骨上区、纵隔及食管床, 尤其近年来胸段食管癌多采用颈胸腹三野清扫术, 淋巴结清扫比较彻底<sup>[14,18-19]</sup>, 术后照射野相对缩小, 从而使放射反应会大大减轻, 使放疗能按计划顺利完成, 保证了治疗效果. 何健 *et al*<sup>[20]</sup>对86例根治性食管癌术后患者进行小野放疗, 照射范围仅包括瘤床, 野长度一般 $< 15$  cm(术前病变长度2.5-10 cm), 常规分割治疗32.0-72.7 Gy/16-45次/25-54 d, 所有患者均能耐受, 无严重急性反应和后期并发症, 5 a生存率(30.3%), 5 a局控率与大野照射相似(57.4%).

## 3 食管癌术后放疗开始的时间

食管癌术后放射治疗何时开始, 是否越早越好, 对预后影响如何, 目前尚未见随机性研究报道. 蒋月 *et al*<sup>[21]</sup>的回顾性研究表明食管癌根治术后

4-6 wk开始放射治疗生存率明显好于放疗时间<4 wk和>6 wk者, 建议食管癌术后放射治疗开始的时间应在术后4-6 wk为宜, 使得患者有充分的恢复时间; 对术后高危患者缩短术后放射治疗开始的时间是不必要的, 可以通过改变放疗分割方式, 来提高肿瘤局部控制率, 延长生存率。

总之, 食管癌根治术后预防性放射治疗可提高III期食管癌根治术后的生存率, 降低局部复发率, 对于淋巴结转移个数 $\geq 3$ 枚者应结合术后化疗。术后放疗照射靶区应进一步开展研究, 以找出更合适的食管癌术后放疗范围。

#### 4 参考文献

- 1 Kasai M, Mori S, Watanabe T. Follow-up results after resection of thoracic esophageal carcinoma. *World J Surg* 1978; 2: 543-551
- 2 Teniere P, Hay JM, Fingerhut A, Fagniez PL. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. French University Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 123-130
- 3 Fok M, Sham JS, Choy D, Cheng SW, Wong J. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. *Surgery* 1993; 113: 138-147
- 4 Zieren HU, Muller JM, Jacobi CA, Pichlmaier H, Muller RP, Staar S. Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a prospective randomized study. *World J Surg* 1995; 19: 444-449
- 5 Yamamoto M, Yamashita T, Matsubara T, Kitahara T, Sekiguchi K, Furukawa M, Uki A, Kobayashi M, Tanaka E, Ueda M, Nakajima T. Reevaluation of postoperative radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 75-78
- 6 刘明, 李任, 王敬一, 万钧, 平育敏. 食管癌根治术后预防性照射的研究. *中华放射肿瘤学杂志* 1994; 3: 268
- 7 朱海文, 陈国雄, 王迎选, 汪力, 曾逸闻. 食管癌术后放疗治疗. *中华放射肿瘤学杂志* 1998; 7: 46-48
- 8 李云英, 林祥松, 余志廉, 张乐道, 李建成, 朱坤寿. 食管癌根治术后预防性T型野放射治疗意义的探讨. *中华放射肿瘤学杂志* 1996; 5: 53-54
- 9 梅泽如, 项其昌, 吴维继, 蒋向民, 冯存伟, 穆怀德. 食管癌术后预防性放疗前瞻性研究. *中华放射肿瘤学杂志* 1997; 6: 188-189
- 10 Xiao ZF, Yang ZY, Liang J, Miao YJ, Wang M, Yin WB, Gu XZ, Zhang de C, Zhang RG, Wang LJ. Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma: a report of 495 patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 331-336
- 11 Xiao ZF, Yang ZY, Miao YJ, Wang LH, Yin WB, Gu XZ, Zhang DC, Sun KL, Chen GY, He J. Influence of number of metastatic lymph nodes on survival of curative resected thoracic esophageal cancer patients and value of radiotherapy: report of 549 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 82-90
- 12 陆进成, 钱普东, 查文武, 张宜勤. 食管癌根治术后预防性放射治疗随机研究的Meta分析. *循证医学* 2005; 5: 166-168
- 13 刘明, 李彩英, 周道安, 彭俊杰. 食管癌根治术后纵隔淋巴结转移的特点. *中华放射肿瘤学杂志* 2001; 10: 83-84
- 14 郑明章, 林柏翰, 陈志坚, 林灿峰, 李东升. 食管癌术后放疗靶区的确定. *广东医学* 2004; 25: 301-302
- 15 Lee SJ, Lee KS, Yim YJ, Kim TS, Shim YM, Kim K. Recurrence of squamous cell carcinoma of the oesophagus after curative surgery: rates and patterns on imaging studies correlated with tumour location and pathological stage. *Clin Radiol* 2005; 60: 547-554
- 16 Doki Y, Ishikawa O, Takachi K, Miyashiro I, Sasaki Y, Ohigashi H, Murata K, Yamada T, Noura S, Eguchi H, Kabuto T, Imaoka S. Association of the primary tumor location with the site of tumor recurrence after curative resection of thoracic esophageal carcinoma. *World J Surg* 2005; 29: 700-707
- 17 Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 2003; 97: 1616-1623
- 18 刘祥. 胸段食管癌术后预防性放疗的价值及照射范围的探讨. *实用癌症杂志* 2005; 20: 425-426
- 19 葛红, 蒋月, 刘劲松. 胸段食管鳞癌术后放疗靶区的确定. *临床肿瘤学杂志* 2005; 10: 526-527, 544
- 20 何健, 赵快乐, 曾昭冲, 王凤英. 食管癌局部小野术后放疗的疗效分析. *复旦学报(医学版)* 2002; 29: 390-392
- 21 蒋月, 单娟, 葛红. 食管癌术后放疗治疗开始时间与预后. *中原医刊* 2005; 32: 1-2

#### ■同行评价

本文对食管癌根治性手术切除后的预防性放疗的价值进行了文献综述, 包括放疗效果, 剂量, 照射野和时机, 有一定的学术讨论价值。

电编 李琪 编辑 王晓瑜