

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2013.02.011

非手术治疗食管癌的临床分期研究

朱青山,申 静,王能超,何志杰,张庆富,冯连杰

Study of Clinical Staging of Esophageal Cancer Treated by Non-surgical Methods

Zhu Qingshan, Shen Jing, Wang Nengchao, He Zhijie, Zhang Qingfu, Feng Lianjie

Department of Radiation Oncology, The 4th Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, Anyang Tumour Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of Chinese criteria of clinical staging system for esophageal cancer in the treatment of non-surgical esophageal cancer, and investigate the other factors influenced on prognosis of non-surgical esophageal cancer. **Methods** All with esophageal squamous cell cancer retrospectively 542 patients were divided into different stages according to the Chinese criteria of clinical staging system for esophageal cancer. OS was analyzed by Kaplan-Meier curves. **Results** Among the 542 cases, the 1-, 3-, 5-year survival rates were 86.8%, 63.2% and 47.3%, respectively. Significant differences ($P = 0.000$) were shown in different TNM stages. Upper esophageal disease had better prognosis than middle and lower disease ($P = 0.000$ and 0.004). Pathology differentiations were also a factor impacted on the prognosis ($P = 0.019$). **Conclusion** The Chinese criteria of clinical staging system for esophageal cancer were adaptable to predict prognosis of esophageal squamous cell cancer treated by non-surgical therapy. Anatomic site and Pathology differentiation should also be considered in the staging system.

Key words: Esophageal neoplasms; Treatment of non-surgical; Neoplasm staging

摘 要:目的 验证中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组制定的非手术治疗食管癌临床分期标准的临床指导意义,进一步探讨非手术治疗的食管癌的预后相关因素,为下一步的分期标准修订提供依据。**方法** 回顾性分析 542 例经非手术治疗的食管鳞癌患者的临床资料和随访资料,按照中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组制定的临床分期标准进行分期,分析不同分期下的生存情况。**结果** 542 例患者 1、3、5 年生存率分别为 86.8%、63.2%、47.3%。不同临床分期的患者比较,总生存时间差异有统计学意义($P < 0.0001$)。上段食管癌非手术治疗生存期好于中段和下段,差异均有统计学意义(P 值分别为 0.000 和 0.004)。不同病理分化程度比较,生存差异同样具有统计学意义($P = 0.019$)。**结论** 中国食管癌专家组制定的非手术治疗食管癌的临床分期标准,能够较好地估计预后。不同解剖部位和病理分化程度也应作为临床分期的因素予以考虑。

关键词: 食管肿瘤;非手术疗法;肿瘤分期

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A

0 引言

目前食管癌的分期标准为国际抗癌联盟(UICC)与美国癌症联合会(AJCC)联合制定的 TNM 分期标准,最新为 2009 年第 7 版食管癌 TNM 分期标准^[1],此分期最大局限性在于它只适用于单纯手术治疗患者的预后评估^[2]。中国的食管

癌专家组于 2010 年公布了“非手术治疗食管癌的临床分期标准”^[3]。笔者回顾性分析了 2001 年 12 月至 2008 年 12 月接受非手术治疗的食管癌患者 542 例,一方面验证该分期标准的实用性和临床预后指导价值,另一方面为今后食管癌非手术治疗分期标准的修订提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

河南省安阳市肿瘤医院病案库中自 2001 年 12

收稿日期:2012-03-14;修回日期:2012-07-31
作者单位:455000 河南安阳,河南科技大学第四附属医院 河南省安阳市肿瘤医院放疗科
作者简介:朱青山(1971-),男,硕士,副主任医师,主要从事肿瘤的放、化疗研究

月至 2008 年 12 月在该院接受治疗的食管癌患者 542 例;病理类型均为鳞状细胞癌;首程治疗以放射治疗为主,可以合并化学治疗;无恶性肿瘤病史、无严重内科疾病。

1.2 临床资料

542 例患者中,男 310 例,女 232 例;年龄范围 34~90 岁,中位年龄 66 岁。上、中、下段癌分别为 248、242、52 例。双原发癌 14 例。

1.3 非手术治疗食管癌的临床分期标准^[3]

I 期: T1~2N0M0; II 期: T2N1M0, T3N0~1M0; III 期: T4N0~2M0; IV 期: T1~4N0~2M1。其中 T 分期标准见表 1,对于食管病变长度、病变最大层面直径及邻近器官受侵三项标准不一致的病例,按分期较高者划分。N 分期标准为淋巴结短径≥10 mm,食管旁、气管食管沟、心包角淋巴结长径≥5 mm,腹腔淋巴结长径≥5 mm。N0:无淋巴结肿大;N1:胸内(食管旁、纵隔)淋巴结肿大,食管下段癌胃左淋巴结肿大,食管颈段癌锁骨上淋巴结肿大;N2:食管胸中段、胸下段癌锁骨上淋巴结肿大,任何段食管癌腹主动脉旁淋巴结肿大。

表 1 非手术治疗食管癌的 T 分期标准

Table 1 Criteria of T stages for non-surgical esophageal carcinoma

Stage	Lesion length ^a	Lesion diameter ^b	Involved tissue/organ ^c
T1	≤3 cm	≤2 cm	none
T2	>3~5 cm	>2~4 cm	none
T3	>5~7 cm	>4 cm	none
T4	>7 cm	>4 cm	any

Note:^a: the lesion length measured by barium X-RAY;^b: measured by CT;^c: include trachea, bronchus, aorta and pericardium

1.4 治疗方案

放射治疗均采用 6MV-X 线体外照射,普通放疗 296 例,三维适形放疗 246 例,放疗剂量 26~76 Gy,中位剂量 66 Gy。合并化疗(包括辅助化疗、同期化疗、挽救化疗)166 例,其中 93 例同步放化疗。合并手术者(主要为挽救性手术)35 例。合并放疗穿孔者 8 例。

1.5 随访

采用电话和门诊复查相结合的方式随访,随访频率为 6~12 月,随访至病例死亡或截止日期 2011

年 3 月。

1.6 统计学方法

统计分析采用 SPSS13.0 软件包,生存分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线法,经 Log rank 显著性检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。生存时间按月计算,以末次随访所获得的截尾时间为准。

2 结果

2.1 全组生存结果

全组 1、3、5 年生存率分别为 86.8%、63.2%、47.3%。中位总生存时间(mOS)为 59 月(95%CI: 32.2~85.8)。

2.2 T 分期与生存的关系

T1 期与其他各期生存时间(OS)比较差异均有统计学意义($P=0.03$),T2、T3、T4 各期比较生存差异均无统计学意义,生存曲线见图 1。

2.3 N 分期与生存的关系

不同 N 分期之间比较 OS 差异具有统计学意义($P=0.002$),生存曲线见图 2。

2.4 临床分期与生存的关系

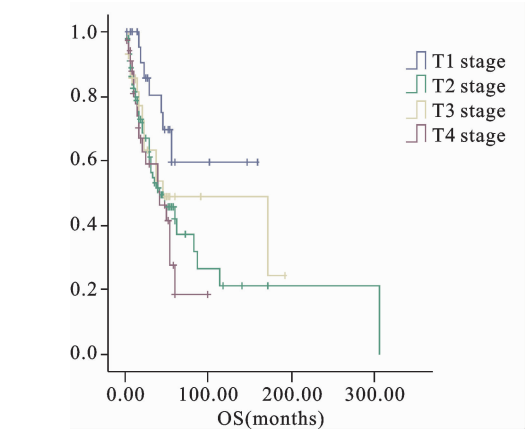
不同临床分期生存曲线比较差异有统计学意义($P<0.0001$),生存曲线见图 3。

2.5 影响生存的其他非临床分期因素

进一步分析发现,上段食管癌与中段、下段比较,生存差异均有统计学意义(P 值分别为 0.000 和 0.004),而中段与下段比较生存差异无统计学意义($P=0.624$)。不同部位生存曲线见图 4。病理分化程度按照 I~IV 分级,其中 IV 级为低分化癌,不同分化程度比较,生存差异同样具有统计学意义($P=0.019$),生存曲线见图 5。而性别、年龄、不同放疗方式、是否合并化疗、手术参与与否的生存期差异均无统计学意义。

3 讨论

我国是食管癌高发区^[4],其发病率和死亡率均居世界首位。食管癌的治疗仍以手术切除为主^[5]。但其治疗效果仍不令人满意。目前食管癌的 TNM 分期标准^[1],不仅是判断预后的重要指标,也是指导临床治疗的基本依据^[6-7]。本分期方案也有局限性:只能作为单纯手术切除并经淋巴结清扫后病理分期,而相当一部分食管癌患者不能进行手术,需要接受以放疗为主的非手术治疗,所以无法获得病理分



os; overall survival
图 1 542 例食管癌患者不同临床 T 分期的生存比较
Figure 1 542 cases of esophageal cancer patients survival curves of different T stages

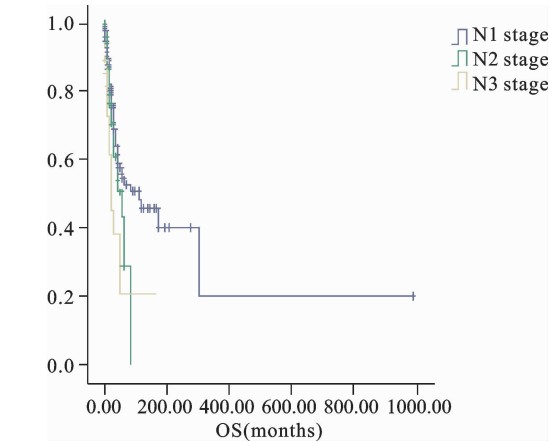


图 2 542 例食管癌患者不同临床 N 分期的生存比较
Figure 2 542 cases of esophageal cancer patients survival curves of different N stages

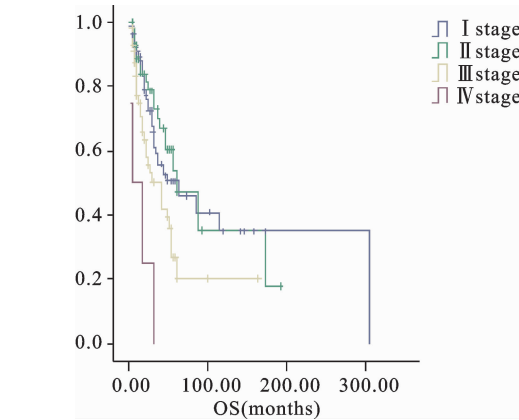


图 3 542 例食管癌患者不同临床分期的生存比较
Figure 3 542 cases of esophageal cancer patients survival curves of different clinical stages

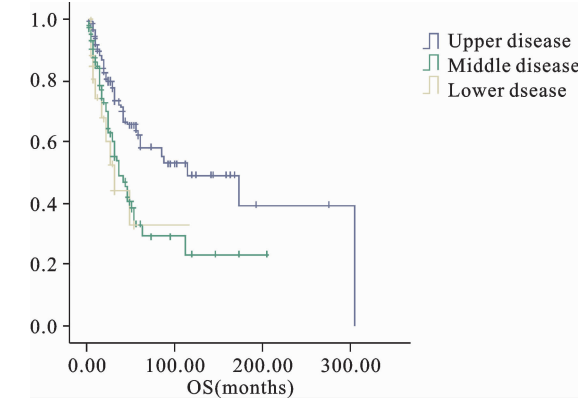


图 4 542 例食管癌患者不同部位的生存比较
Figure 4 542 cases of esophageal cancer patients survival curves of different sites

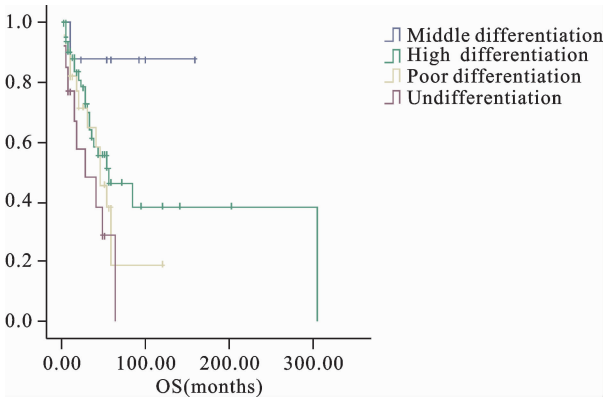


图 5 542 例食管癌患者不同分化程度的生存比较
Figure 5 542 cases of esophageal cancer patients survival curves of different cell differentiations

法实施,因为目前 T 分期以肿瘤浸及深度划分,非手术病例很难明确肿瘤浸及深度,并且目前常用的影像检查手段对 N 分期判断的敏感度和特异性都受限制,更无法明确淋巴结转移的数目。所以目前应用的国际食管癌分期标准不适用于非手术治疗患者的临床分期。

国外研究最多的是应用内窥镜腔内超声(EUS)对食管癌进行术前临床分期^[8]。目前国内该项技术尚未普及,部分患者因食管局部狭窄,镜身不能通过,无法接受该项检查,因此它的临床应用受到限制。作为食管癌高发区,中国的“非手术治疗食管癌的临床分期标准”^[3]的制订弥补了目前食管癌临床分期的不足。经过部分临床验证^[9],对非手术治疗食管癌的预后评估具有指导意义。

本组研究显示,中国食管癌专家组制定的非手术治疗食管癌的临床分期标准,能够较好地进行预后估计和指导临床实践。同时本组研究也显示,对于非

期;即使套用目前病理分期方法进行临床分期,也无

手术治疗的食管癌患者,上段的生存期要好于中、下段,与文献报道一致^[10]。病理分化程度高的好于分化低的。所以建议把病变部位和病理分化程度也纳入到临床分期系统中。本研究还显示化疗的参与,不能明显地提高以放疗为主的食管癌患者的生存期,与其他文献报道^[11]有不一致之处,分析可能因为本研究为回顾性研究,化疗方式和方案不一致。下一步需要开展前瞻性的化疗联合放疗的临床研究,为食管癌的非手术治疗提供更高证据级别的临床指导。

参考文献:

[1] Rice TW,Rusch VW,Apperson-Hansen C,et al. Worldwide e-sophageal cancer collaboration [J]. Dis Esophagus, 2009, 22(1):1-8.

[2] Chen LQ. Understanding and appraisal of the new TNM classification for esophageal cancer in the AJCC Cancer Staging Manual(7th edition)[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2010,32(3):237-40. [陈龙奇. 食管癌国际 TNM 分期第 7 版解读与评价[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(3):237-40.]

[3] China esophageal non-operative therapy clinical stages of e-sophageal expert group. Non-operative therapy in patients with cancer of the esophagus standard clinical stages(draft) [J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi,2010,19(3):179-80. [中国食管癌非手术治疗食管癌临床分期专家小组. 非手术治疗食管癌的临床分期标准(草案)[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2010,19(3):179-80.]

[4] Liu JF,Wang QZ,Hou J. Surgical treatment for cancer of the esophagus and gastric cancer in Hebei,China[J]. Br J Surg, 2004,91(1):90-8.

[5] Koshy M,Esiashvilli N,Landry JC,et al. Multiple Management Modalities in Esophageal Cancer:Epidemiology,Presentation and

Progression,Work-up, and Surgical Approaches[J]. Oncologist,2004,9(2):137-46.

[6] Zhang X. Esophageal TNM staging of the present situation and the development trend[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2004, 26(11):641-4. [张逊. 食管癌 TNM 分期的现状及发展趋势[J]. 中华肿瘤杂志,2004,26(11):641-4.]

[7] Fang WT,Feng J,Mao T,et al. Clinical implications of the new TNM staging system for thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2011,33(9):687-91. [方文涛,冯键,茅腾,等. 新版食管癌 TNM 分期对外科治疗的指导意义[J]. 中华肿瘤杂志,2011,33(9):687-91.]

[8] Rice TW,Blackstone EH,Adelstein DJ,et al. Role of clinically determined depth of tumor invasion in the treatment of esophageal carcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(5): 1091-102.

[9] Han C,Wang L,Zhu SC,et al. Evaluation of prognosis of clinical staging for esophageal carcinoma treated with non-surgical methods-addition with analysis of 225 patients[J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi,2011,20(2): 109-12. [韩春,王澜,祝淑钗,等. 非手术治疗食管癌临床分期标准对 225 例放疗患者的预后评价[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2011,20(2): 109-12.]

[10] Zhao KL,Wang Y,Shi XH. Late course accelerated hyper-fractionated radiotherapy of upper and middle thoracic esophageal T2N0M0 carcinoma[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2002,24(1):80-3. [赵快乐,汪洋,施学辉. 临床 T2N0M0 胸上中段食管癌的后程加速超分割放疗[J]. 中华肿瘤杂志,2002,24(1): 80-3.]

[11] Cooper JS,Guo MD,Herskovic A,et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial(RTOG85-01). Radiation Therapy Oncology Group[J]. JAMA,1999,281(17):1623-7.

[编辑:刘红武;校对:邱颖慧]