

提高Ⅲ期食管癌外科治疗效果的措施——术前放射治疗

刘广森 黄植凡 戎铁华 杨明添 詹友庆

(中山医学院附属肿瘤医院胸腹科)

肖启煜

(中山医学院附属肿瘤医院病理室)

张恩黑

(中山医学院附属肿瘤医院放射治疗科)

李国材*

Ⅲ**期食管癌往往占了可手术病例的一半以上,但疗效不佳〔1〕。我科自1966~1982年收治Ⅲ期食管癌共245例,包括单一外科组171例和术前放疗的外科综合治疗组(以下简称综合治疗组)74例,对此两组临床材料作一比较与分析,以期提高Ⅲ期食管癌的疗效。

临床材料分析

一、年龄与性别 年龄最大72岁,最小22岁,以40~59岁最多(73.9%)。男女之比为4.6:1。单一外科组与综合治疗组的年龄及性别差异不大。

二、病程 单一外科组中53.2%的病例其病程不足3个月,35.7%的病程为3~6个月,11.1%的病程超过半年。综合治疗组中仅25.7%的病例其病程少于3个月,44.6%的病程为3~6个月,29.7%的病程超过半年。显然,综合治疗组的病程较长。

三、病变部位 单一外科组中上,中、下三段各有5例(2.9%),68例(39.8%),和98例(57.3%);综合治疗组中各有11例(14.9%),58例(78.4%)和5例(6.8%),可见,单一外科组中,病灶多在下段,而综合治疗组中则多在中段。

四、肿瘤长度 单一外科组中病灶小于3厘米者19例(11.1%),3~5厘米者70例

*指导者

**本文分期根据:Harmer MH, classification of Malignant tumor, 3rd Ed, UICC, Geneva, 1978

(40.9%)，超过5厘米者82例(48%)；而在综合治疗组中分别为3例(4.1%)，15例(20.3%)及56例(75.7%)。很明显综合治疗组的病灶比较长。

五、组织学分型 本组病例分为鳞状细胞癌，未分化癌及腺棘癌三型。在单一外科组中，上述三型的分配依次是125例(93.3%)，4例(3%)及4例(3.7%)，占有37例未能定型，在综合治疗组中，依次为58例(96.7%)，1例(1.7%)及1例(1.7%)，也有14例未能定型，两组均以鳞状细胞癌占绝大多数。

治 疗 方 法

凡经食管钡餐检查，显示肿瘤长度超过5厘米和/或有明显的软组织阴影，特别是病灶在主动脉弓及气管分叉附近，估计立即切除把握不大者，均列入综合治疗组(74例)。不符合上述条件的病例(171例)均列入单一外科治疗组。术前外照射采用 ^{60}Co 治疗，其中接受高剂量放射(5,000~7,000rads/6~7周)有18例，中剂量(4,000~4,500rads/4~6周)20例，低剂量(3,000~3,900rads/3~4周)21例。一般对接受高、中剂量放射的病人多用前方一垂直野及背部两斜野(30~45°)。而接受低剂量放射的病人多用前、后方各一垂直野。结束放射后2~3周进行手术治疗。

全组245例中，184例作了瘤段食管切除及胃或结肠移植术(表1)。中、下胸段的食管癌(132例，占71.7%)原则上作食管胃弓上吻合术；上胸段食管癌(24例，占13%)原则上作食管胃颈吻合术；腹段食管癌(22例，占12%)只作食管胃弓下吻合术；其他术式仅6例(3.2%)。不能切除的61例中，作转流术5例，胃造瘘术7例，单纯剖胸探查49例。

表1 184例Ⅲ期食管癌的手术方式及手术性质

术 式	手术例数	单一外科组				综合治疗组				
		根治性		姑息性		根治性		姑息性		
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
食管胃颈吻合术	9	5		4		15	11		4	
食管胃弓上吻合术	90	53		37		42	31		11	
食管胃弓下吻合术	21	14		7		1			1	
结肠移植、食管重建术	2	2								
食管剥脱、食管胃颈吻合术	3	1		2		1	1			
合 计	125	75	60.0	50	40.0	59	43	72.9	16	27.1

结 果

一、手术切除率(表2) 上段及下段食管癌的手术切除率相差不大,但在中段食管癌中,则综合治疗组(79.3%)似乎比单一外科组(64.7%)高,但 $\chi^2=3.27$, $P>0.05$,统计学上没有显著意义。

表2 不同部位肿瘤的手术切除率

	食管上段		食管中段		食管下段		合 计		
	手术 例数	切除 例数	手术 例数	切除 例数	手术 例数	切除 例数	手术 例数	切除 例数	切除率 (%)
单一外科组	5	4	68	44	98	77	171	125	73.1
综合治疗组	11	9	58	46	5	4	74	59	79.7
合 计	16	13	126	90	103	81	245	184	75.1

二、手术死亡率 全组切除死亡率为7.1%(13/184),切除死亡主要发生在早年经验不足的时期(另文报道)。但单一外科组为6.4%(8/125)与综合治疗组8.5%(5/59)之间的差异是不显著的($P>0.05$)。

三、生存率(表3) 综合治疗组的5、10年生存率(60.1%及46.7%)比单一外科组的5、10年生存率(17.2%及17.2%)分别高42.9%及29.5%(附图)。

表3 单一外科组与综合治疗组的生存率分析(生命表法)

	切除例数	生 存 率(%)		
		3 年生存	5 年生存	10 年生存
单一外科组	125	19.6	17.2	17.2
根治组	74	20.6	20.6	20.6
姑息组	51	18.5	14.4	14.4
综合治疗组	59	60.1	60.1	46.7
根治组	43	69.3	69.3	53.3
姑息组	16	27.7		
合 计	184	31.5	29.8	25.8

在各年生存率中,单一外科组比综合治疗组均 $P<0.01$

*凡术后30天内死亡列入手术死亡

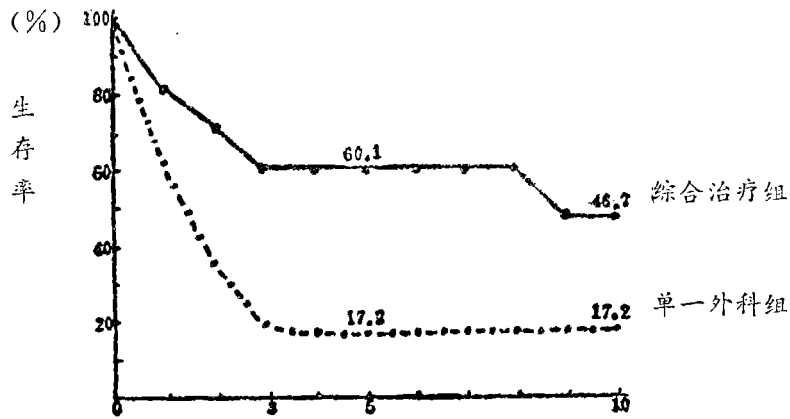


图1 单一外科组与综合治疗组的生存率(生命表法)

四、放射剂量与放疗疗效反应及生存率的关系(表4) 在综合治疗组经手术切除的59例中,我们重新复查了病理标本及玻片,根据其放射治疗的疗效反应分为下列四度:

I°——肿瘤大小变化不明显,镜下癌巢完整,癌组织周围无反应。

II°——肿瘤体积明显缩小,但肉眼可见癌组织残存,镜下见癌组织部分坏死,癌巢周围纤维组织增生和/或淋巴细胞浸润和/或异物肉芽肿反应性增生。

III°——肉眼看不到癌组织,镜下从多数切片(3~6张或以上)只找到少数残留癌巢。

IV°——肉眼及镜下多数切片(3~6张或以上)未见残留癌组织。

表4 放射剂量与放疗疗效反应及5年生存率的关系

放疗反应	低剂量 (3000~3900rads)		中剂量 (4000~4500rads)		高剂量 (5000~7009rads)		合计	
	切除 例数	5年生存 率 %	切除 例数	5年生存 率 %	切除 例数	5年生存 率 %	切除 例数	5年生存 率 %
I°	5	23.8	6	30.0	8	44.4	19	32.2
II°	5	23.8	6	30.0	3	16.7	14	23.7
III°	9	42.9	6	30.0	1	5.6	16	27.1
IV°	2	9.5	2	10.0	6	33.3	10	16.9
合计	21	100.0	20	100.0	18	100.0	59	100.0

中剂量组/低剂量组或高剂量组, $P < 0.05$

大体上是放射治疗的疗效反应越好,5年生存率越高(但Ⅳ°反应除外,可见放射敏感性的高低与疗效往往不成正比,特别敏感的肿瘤往往更容易转移,因而得不到治愈〔2〕)。中剂量组的4年生存率(77.0%)比低剂量组(50.1%)或高剂量组(44.4%)都要高($P < 0.05$)。全部放射病人均未发现放射后遗症。

五、术后并发症(表5) 吻合口瘘最常见(8.2%),死亡率高达53.5%。肺部并发症(包括术后肺炎及呼吸窘迫综合征等)次之(3.3%),死亡率也高达一半,这两种主要并发症在两组病例的发生率上虽有一些差异,但经统计学处理不显著。

表5 184例Ⅲ期食管癌手术并发症的分析

	单一外科组(125例)			综合治疗组(59例)			全组(184例)		
	例数	%	死亡例数	例数	%	死亡例数	例数	%	死亡例数
吻合口瘘	9 (颈2,胸7)	7.2	5 (颈0,胸5)	6 (颈3,胸3)	10.2	3 (颈1,胸2)	15 (颈5,胸10)	8.2	8 (颈1,胸7)
吻合口狭窄	2	1.6					2	1.1	
肺部并发症	3	2.4	1	3	5.1	2	6	3.3	3
单纯性脓胸	1	0.8		1	1.7		2	1.1	
切口感染	5	4.0		3	5.1		8	4.3	
乳糜胸	1	0.8	1				1	0.5	1
喉返神经损伤	3	2.4					3	1.6	
出血性休克	2	1.6					2	1.1	

讨 论

Ⅲ期食管癌常有外侵,若在中段更易直接扩展至其邻近的重要器官,因而切除率低,术后复发和转移常见。术前放射能提高手术切除率的观点已为国内多数作者〔1,8,4〕所接受,本组统计结果也不例外。治疗前X线检查(表6)表明:虽然综合治疗组有20.3%病例可见软组织阴影,单一外科组只有7.2%,但经术前放射后,前者的外侵率(22.0%)反而明显低于后者(51.2%),区域淋巴结的阳性率亦从77.6%降至28.8%,因此术前放射提高了切除率是合乎情理的。

表6 184例Ⅱ期食管癌的X线,手术,病理所见分析

	手术例数	术前X线检查		手术见有外侵		病理所见			
		有软组织阴影				区域淋巴结		食管残端癌	
		例数	%	例数	%	阴性例数	%	阳性例数	%
单一外科组	125	9	7.2	64	51.2	97	77.6	2	1.6
综合治疗组	59	12	20.3	13	22.0	17	28.8	2	3.4
合计	184	21	11.4	77	41.8	114	64.1	4	2.2

P<0.01 P<0.01 P<0.01

术前放射治疗能否提高手术治疗的生存率?大多数中外作者(表7)均持肯定态度,黄国俊等〔8〕报告两组生存率虽然大致相等,但综合治疗组内晚期病例居多,因而认为其疗效实际上要比单一外科组好。本组病例虽然综合治疗组比单一外科组的病程长,病灶部位多属不利地位的中段,肿瘤普遍较长,有肿瘤软组织阴影的病例较多(表6)等一系列不利因素,都足以说明综合治疗组的病期比单一外科组更晚,结果是前者的5年生存率(60.1%)反为后者(17.2%)的3倍半(P<0.01),明显优于我院蔡光龙等〔8〕报告的放射治疗中段食管癌的效果(5、10年生存率为15.4%及6%),比同期单一外科治疗I~Ⅲ期食管癌250例的5、10年生存率(27.2%和18.4%)〔9〕也有明显提高。

表7 单一外科组与综合治疗食管癌的五年生存率比较

作者	报告时间	单一外科组		综合治疗组		5年生存率提高%
		治疗例数	5年生存率(%)	治疗例数	5年生存率(%)	
Akakura〔5〕	1970	229	13.6	117	25	11.4
Nakayama〔6〕	1974	55	19.1	64	37.5	18.4
Parker〔7〕	1976	170	0.6	273	10.3	9.7
黄国俊等〔8〕	1980	736 (不分期)	27.6	212 (病期较晚)	31.6	4 P>0.05
邵令方等〔1〕	1982	300 (T>5厘米)	13.0	200 (T>5厘米)	40.5	27.5 P<0.01
张毓德等〔4〕	1982	140 (T>6厘米)	21.4	49 (T>6厘米)	40.8	19.4 P<0.01
本组	1983	125(Ⅱ期)	17.2	59(Ⅱ期)	60.1	42.9 P<0.01

术前照射切除后的标本表明：虽然93%病例属鳞状细胞癌，对放射治疗的敏感性却极不一致，高剂量组（5,000~7,000rads）的病理组织放射效应并不优于低剂量组（3,000~3,900rads）（表4），高、中和低剂量三组放射后的切除率分别为64.4%（8/28），90.9%（20/22）和87.7%（21/24），切除后的5年生存率各为44.4%、77.0%和50.1%，可见，中剂量组的切除率和生存率最优，即食管癌术前放射以4,000~5,000rads/4~5周为宜，何况放疗后尚赖手术切除病灶，所以放疗若能把肿瘤的外侵及其表层部份杀灭，为手术创造条件，即已达到目的，增加剂量徒然使治疗时间延长，增加正常组织器官的放射损害。本材料分析结果与Parker^{〔9〕}、Nakayama^{〔10〕}和Seymour^{〔11〕}等意见是一致的。

参 考 文 献

- 〔1〕 邵令方等：食管癌和贲门癌3,155例的外科治疗结果。中华外科杂志20（1）：19，1982
- 〔2〕 《实用肿瘤学》编委会：实用肿瘤学，第一版，第一册，第415页，人民卫生出版社，北京，1978
- 〔3〕 黄国俊等：食管癌术前放射与外科综合治疗408例报告。中华肿瘤杂志2（1）：15，1980
- 〔4〕 张毓德等：食管癌和贲门癌4,130例的外科治疗经验。中华肿瘤杂志4（1）：1，1982
- 〔5〕 Akakura I et al, Surgery of carcinoma of the esophagus with preoperative radiation. Chest 57（1）：47，1970
- 〔6〕 Nakayama K et al: Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation. JAMA 227（2）：178，1974
- 〔7〕 Parker E F et al: Carcinoma of the esophagus long-term results. JAMA 235（10）：76，1976
- 〔8〕 蔡光龙等：149例食管癌⁶⁰钴治疗的10年疗效分析。肿瘤论文选编，中山医学院附属肿瘤医院，89，1982
- 〔9〕 刘广森等：食管癌和贲门癌449例外科治疗结果分析。癌症（4）：221，1983
- 〔10〕 Nakayama K: Preoperative irradiation in treatment of patient with carcinoma of the esophagus and of some other sites. Clin Radiol 15：232，1964
- 〔11〕 Seymour E Q et al: An evaluation of long term survivors treated for cancer of esophagus with preoperative X-Ray therapy, Radiol 106：402，1973

- [12] Rider W D: Innovations in radiation therapy, JAMA 227 (2) : 183
1974

Measures for Improving Therapeutic Results of Esophageal Carcinoma in Stage III——Preoperative Radiotherapy

Liu Guangsen Huang Zhifan Yong Tiehua
Yang Mingtian Zhan Youqing Xiao Qixuan
Zhang Enpi Li Guocai
(Tumor Hospital, Zhongshan Medical College)

Abstract

Surgical therapeutic results of 245 cases of the esophageal carcinoma admitted into our hospital from 1966 to 1982 were reported in this paper. 171 cases of them were treated by surgery alone and 74 cases treated by combination treatment of preoperative radiotherapy and surgery. Of the whole group, 184 cases underwent gastroesophagostomy or colon interposition for esophageal reconstruction following resection of the cancerous esophageal segment. The resectability rate was 75.1%, and the resection operative mortality rate 7.1%. The 5—and 10—year survival rates were 29.8% and 25.8% respectively.

In the group of 171 cases treated by surgery alone, the resectability rate was 73.1% (125/171), and the resectability in the middle third esophageal carcinoma only 64.7% (44/68), while in the group of 74 cases treated by combination treatment, the resectability increased up to 79.7% (59/74) and the resectability in the middle third esophageal carcinoma 79.3% (46/58) respectively. The 5—year survival rate in the group of cases treated by combination therapy (60.1%) was 42.9% higher than that of the group of cases treated by surgery alone (17.2%) too ($P < 0.01$). But the differences of resection operative mortality rate and operative complications between these two groups were not significant. Therefore, we consider that preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma in stage III is an effective measure for improving resectability and survival rate.