

覆膜支架置入联合放射治疗在中晚期食管癌治疗中的临床观察

胥雄阳¹, 赵平宗², 蒋丽琳¹, 杨兴平¹, 郭凤英¹, 贾碧慧¹

(四川省广元市第一人民医院:1. 消化内科;2. 放射治疗科 628017)

[摘要] **目的** 探讨食管覆膜支架置入联合放射治疗对中晚期食管癌治疗的临床价值。**方法** 对 35 例中晚期食管癌患者进行覆膜支架置入术并放射治疗(治疗组),对 37 例中晚期食管癌患者进行单纯放射治疗(对照组),并进行临床疗效对比观察。**结果** 治疗组术后患者吞咽困难症状均明显缓解,坚持完成全程放射治疗 32 例(91.4%),无因营养状况原因导致治疗情况不能完成;放射治疗后 1 个月以上生存率达 100.0%,6 个月生存期为 85.7%(30/35)。对照组放射治疗开始 1 周内吞咽困难症状加重或无缓解,需静脉营养支持;完成全程放射治疗 23 例(62.2%),发生食管气管瘘 5 例;放射治疗后 1 个月生存期为 83.8%(31/37),6 个月生存期为 62.2%(23/37)。两组患者放射治疗耐受性及放射治疗后 1、6 个月生存期差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 对中晚期食管癌患者,予以食管覆膜支架置入联合放射治疗较单纯放射治疗有较好疗效。

[关键词] 食管肿瘤;食管支架;放射治疗**[中图分类号]** R735.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)25-3542-03**Clinical observation of the middle-late patients with esophageal cancer to perform esophageal stent placement and radiation therapy**Xu Xiongyang¹, Zhao Pingzong², Jiang Lilin¹, Yang Xingping¹, Guo Fengying¹, Jia Bihui¹

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Radiation Therapy, the First People's Hospital of Guanyuan in Sichuan, Guanyuan, Sichuan 628017, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical value of esophageal stent placement with radiation therapy for the middle-late patients with esophageal cancer. **Methods** To perform esophageal stent placement and radiation therapy for the middle-late 35 patients, and to perform radiation therapy for the middle-late 37 patients, then observe the clinical curative effects. **Results** The treatment group were significantly alleviated with dysphagia symptom after operation, which 32 cases stucked the entire radiation, accounting for 91.4%, no one can't complete the treatment because of nutritional status reason. Survival time of one month after radiotherapy was up to 100.0%, and survival time of six months was 85.7% (30/35). But the contrast group with dysphagia symptom were aggravated or no relief, and needed parenteral nutrition. There were 23 cases to complete the entire radiation, accounting for 62.2%, and 5 cases happened esophageal tracheal fistula. Survival time of one month after radiotherapy was 83.8% (31/37), and survival time of six months was 62.2% (23/37). Two groups of cases in radiotherapy resistance difference was statistically significant, one month and six months of survival time were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Esophageal stent placement with radiotherapy is more efficient than only radiation therapy to the middle-late patients with esophageal cancer.

[Key words] esophageal neoplasms; esophageal stents; radiation therapy

食管癌是我国最为高发的恶性肿瘤之一,就诊时大多数患者病期偏晚,能进行根治性手术的患者仅占全部的 1/4^[1]。食管癌在我国年新发 236 589 例,约占世界年新发食管癌总数的一半,居国内恶性肿瘤的第 4 位^[2]。男性发病率一般高于女性,不同地区之间有较大差异,中国属于世界“食管癌多发地带”^[3]。诊断时近 50.0% 的患者因肿瘤转移或全身状况差而失去根治性治疗机会^[4],而且吞咽困难是部分患者最主要的临床症状^[5]。食管覆膜支架置入能够迅速解除患者的吞咽困难症状,并重建食管营养通道,改善营养状况。同时作为食管癌放射治疗前的处理措施可预防瘘道的发生,为后续全疗程放射治疗提供有力保障。本院消化内科从 2009 年 1 月至 2012 年 12 月对食管癌患者运用食管覆膜支架联合放射治疗,疗效比较满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将资料完整的 72 例食管癌患者按照治疗方式分为治疗组(覆膜支架置入联合放射治疗)和对照组(单纯放射治疗),病变距门齿 20 cm 以内患者除外。治疗组 35 例,其中男 27 例,女 8 例,年龄 45~81 岁,均有较重的吞咽困难症状,按照 Stooler 分级,Ⅲ级 32 例,Ⅳ级 3 例,全部患者营养状况较

差。病变位于上中段者 25 例(距门齿 20~32 cm),下段者 8 例,食管下段和食管贲门结合部 2 例,病变长度约 2~7 cm;病理检查鳞癌 32 例,腺癌 2 例,小细胞癌 1 例。胸部 CT 检查发现纵膈转移 26 例,占 79.0%,其他非转移食管癌患者均拒绝手术治疗。对照组 37 例,其中男 31 例,女 6 例,年龄 47~85 岁,均有较重的吞咽困难症状,按照 Stooler 分级,Ⅲ级 33 例,Ⅳ级 4 例,全部患者营养状况较差。病变位于上中段者 28 例(距门齿 20~32 cm),下段者 5 例,食管下段和贲门 4 例,病变长度约 1~7 cm;病理检查鳞癌 35 例,腺癌 2 例。胸部 CT 检查发现纵膈转移 33 例,占 89.0%,所有患者均拒绝手术及支架治疗并接受放射治疗。对所有患者进行心肺功能及血液等相关检查,确认患者无食管支架放置和放射治疗禁忌证,并签署沟通记录和治疗同意书。

1.2 方法

1.2.1 器械 日本 PENTAX-ED3470TK 和 EG2970K 型电子胃镜,萨氏探条扩张器,各种规格导丝,济南德尔曼公司提供的支架置入器及镍钛记忆合金覆膜支架。支架直径 16~20 mm,长度 60~125 mm。放射治疗设备为上海医用核子设备厂, FYC-50H 钴 60 放射治疗机。

1.2.1.1 具体方法 所有患者术前进行胃镜检查 and 病理检查确诊,并进行食管钡餐检查确定病变部位,判断食管病变长度及狭窄情况。

1.2.1.2 治疗组 治疗前禁食、水 8 h,部分患者术前肌内注射地西洋 10 mg。常规胃镜插入食管,所有患者病变处管腔狭窄,胃镜无法继续下行。经胃镜活检孔放入导丝至贲门以下,退出胃镜,沿导丝置入探条扩张器,根据狭窄程度由细到粗逐级扩张达 11~13 mm。插入胃镜,观察病变范围,准确标记病变上下端距门齿距离,根据病变选用合适的直径和长度的覆膜支架,一般以超过病变上下缘 30 mm 为佳。沿胃镜活检孔插入导丝,将导丝远端置入胃体部位,退出胃镜,沿导丝置入食管支架置入器,距病变下端约 2~3 cm 处释放覆膜支架,支架置入后退出支架置入器,约 2 min 后插入胃镜观察支架在食管上沿位置,若位置较低,运用支架取出器将支架上沿上提至病变上缘 20 mm 左右,以达到完全覆盖病变部位。术后禁食水 24 h 并卧床休息,同时口服庆大霉素 8 万 U,每日 2 次,补液,胸痛明显者予以“布桂嗪或哌替啶”临时止痛治疗,24 h 后进食热流质饮食,行右侧胸位片了解支架在位情况。3~7 d 后无放射治疗禁忌者开始放射治疗,根据术前食管钡餐造影检查结果在模拟机下进行定位,范围为病变上缘 3 cm、下缘 4 cm、病变中心宽度 6 cm,采用前后对穿野,2 Gy/次,5 次/周,放射治疗 30 Gy/15 次后,根据情况改为右前左后两斜野避开脊髓放射治疗,照射总剂量 40~50 Gy/20~25 次。

1.2.1.3 对照组 根据术前食管钡餐造影检查结果在模拟机下进行定位,范围、方法和剂量均与治疗组相同。

1.2.2 观察放射治疗耐受、并发症及 1、6 个月生存期 在放射治疗的过程中,观察治疗组和对照组完成放射治疗的耐受情况,判断支架置入后对患者放射治疗耐受性的影响,同时观察食管气管瘘的发生率。在完成放射治疗后 1、6 个月随访患者的生存情况,对比两种不同治疗方法对患者生存期的影响。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗组

2.1.1 覆膜支架置入的成功率及不同内径支架置入的并发症 治疗组根据患者体型、管腔狭窄情况及病变长度选择直径 16~20 mm、长度 60~125 mm 不同规格的覆膜食管支架,全部病例均一次成功置入,术后患者无大出血、食管破裂、纵膈气肿等相关并发症。

2.1.2 支架置入后吞咽困难症状缓解情况 所有患者 24 h 后开始进食热流质饮食,食管管腔通畅。48 h 后均能正常进食固体食物,吞咽困难症状明显缓解,1 周后吞咽困难分级为 0 级或 1 级。

2.1.3 术后放射治疗 35 例患者均于术后开始放射治疗,3 例患者放射治疗 5 次后胸痛、乏力等不适感明显,拒绝继续放射治疗而终止,予以对症治疗或化学治疗。其余 32 例患者坚持完成全程放射治疗,无放射性肺炎、穿孔、瘘道情况发生,7 例患者出现黑便情况,予静脉输注和口服止血药物后 1 周内症状消失。

2.1.4 随访结果 大部分患者支架置入后均有不同程度的胸部异物感或胸痛等症状,经对症治疗后以上症状 3 d 左右缓解,26 例患者胸痛明显,予以曲马多等药物对症处理。所有患者进食困难症状均明显缓解,生活质量得到提高。放射治疗结束后对患者情况进行总结,吞咽困难分级为 0~1 级,30 例患

者胸痛及胸部膨胀感完全消失,2 例仍需口服止痛药物对症治疗,其中 7 例患者支架脱落进入胃腔,胃镜直视下支架取出器取出支架,其余 28 例带支架出院观察治疗。治疗结束后 1 个月追踪病例 35 例,所有患者均成活,均能进食半流质或普食,其中 3 例患者支架滑入胃腔,予以支架取出器取出,5 例患者应患者要求取出支架。胃镜检查所见 15 例支架取出后患者的食管病变处为僵硬、狭窄、伴或不伴糜烂及浅溃疡改变,胃镜均能顺利下行达胃腔;治疗结束后 6 个月追踪病例 35 例,2 例患者因消化道大出血死亡,3 例患者因肺部及纵膈转移并发肺部感染死亡,其余患者进食通畅,一般情况尚好。

2.2 对照组 37 例患者在放射治疗 1 周后有 35 例出现吞咽困难症状加重,需静脉营养支持治疗。其中 5 例患者因此放弃继续放射治疗,4 例患者因体弱、胸痛、衰竭等原因拒绝继续放射治疗而终止,5 例患者在治疗过程中因发生食管气管瘘,予以置入覆膜支架后停止放射治疗。其余患者坚持完成全程放射治疗,5 周后吞咽困难分级为 0~2 级。治疗结束后 1 个月追踪病例 37 例,3 例患者因衰竭死亡,3 例食管气管瘘患者因肺部感染死亡,完成放射治疗的 23 例患者吞咽困难分级为 1~2 级,未完成放射治疗的患者吞咽困难分级为 4 级(覆膜支架置入患者为 1~2 级)。治疗结束后 6 个月追踪病例 31 例,未完成放射治疗的患者全部死亡,完成放射治疗的 23 例患者全部存活,患者进食通畅,吞咽困难分级为 0~2 级。

2.3 结果分析

2.3.1 放射治疗耐受情况 治疗组放射治疗完成率为 91.4% (32/35),对照组为 62.2% (23/37),两组放射治疗完成率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.54, P < 0.01$)。

2.3.2 吞咽困难症状缓解情况、生存质量 放射治疗开始后治疗组支架置入后吞咽困难分级均为 0~1 级,能正常进食。对照组 35 例吞咽困难症状加重,吞咽困难分级为 3~4 级,需静脉营养支持,14 例未能坚持放射治疗。放射治疗结束后治疗组吞咽困难分级为 0~1 级,对照组为 0~2 级。

2.3.3 食管气管瘘发生情况 治疗组无食管气管瘘发生,对照组 5 例出现食管气管瘘,均停止放射治疗,予以对症处理。

2.3.4 生存情况 放射治疗结束后 1 个月治疗组 35 例均存活,对照组 6 例死亡(6/37),两组 1 个月存活率(100.0% vs. 83.8%)有差异统计学意义($\chi^2 = 4.25, P < 0.05$)。放射治疗结束后 6 个月治疗组 5 例死亡(5/35),对照组 14 例死亡(14/37),两组 6 个月存活率(85.7% vs. 62.2%)差异有统计学意义($\chi^2 = 5.14, P < 0.05$)。

3 讨 论

放射治疗是食管癌治疗中极为重要的手段之一,其 5 年生存率约为 10.0%~20.0%^[6],能够手术治疗患者只占就医确诊总人数的 20.0%~30.0%,而能够放射治疗者占 70.0%~80.0%,不能放射治疗者较少^[7]。临床上常对丧失手术机会或高龄等因素的中晚期食管癌患者采用放射治疗,以达到控制肿瘤生长和缓解吞咽困难症状的目的。但大部分患者由于食管梗阻不能正常进食,全身营养状况较差,或者食管气管瘘的发生,影响患者的营养摄入及纵膈和肺部感染,以及部分患者不能口服止痛药缓解胸痛等不适,导致放射治疗不能按计划完成。食管覆膜支架的置入有效地缓解了吞咽困难,同时为后续放射治疗提供保障,目前食管腔内支架置入应用较普遍且疗效较好^[8]。

3.1 食管支架置入术的适应证和支架选择 食管支架置入患者的选择方面,除了心肺功能衰竭等特殊的禁忌证外,患者均

能耐受。大多数因吞咽困难症状就诊的食管癌患者一般处于中晚期阶段,部分患者已丧失手术机会,因食管管腔狭窄出现进食困难,严重影响患者的生活质量,以往多采用微波、电切、扩张等方法治疗,其疗效较差^[9]。Domschke 等^[10]在 1990 年采用网织状自张式金属支架对食管狭窄病例进行了成功的治疗。之后国内也相继报道了裸支架和覆膜支架在食管狭窄中的应用^[11-12]。放置食管金属支架是治疗食管恶性梗阻的一种快速、有效和安全的姑息治疗方法,能即刻缓解吞咽困难,改善营养和纠正水电解质的紊乱,提高生存质量,为进一步放射、化学治疗创造条件^[13]。中晚期食管癌患者,肿瘤向食管腔内或外周浸润性生长,往往形成食管梗阻或食管气管瘘,致使吞咽困难或纵隔、肺内感染,危及患者生存质量和生命。本研究采用食管覆膜支架治疗的主要目的是打通狭窄或闭塞的食管,恢复管腔通畅。如果采用非覆膜食管支架置入,食管癌肿瘤组织可穿过非覆膜支架的网眼进入支架内造成再狭窄。因此,对中晚期食管癌无论是否合并食管气管瘘或食管纵隔瘘,一律采用覆膜支架。有以下好处:(1)有效解决肿瘤所致食管狭窄;(2)有效阻止肿瘤向腔内生长,防止再狭窄;(3)有效封堵食管气管瘘或食管纵隔瘘。本研究术后 6 个月随访治疗组的 30 例患者,无 1 例因肿瘤及肉芽组织生长封堵食管而导致食管再狭窄。

3.2 覆膜支架置入术的方法 目前国内大多数医院均在 X 线监视下行食管支架置入术,而本研究在胃镜直视下行食管支架置入术,主要有以下优点:(1)可以直接观察食管病变的形态及狭窄口情况,判断狭窄走向,有利于导丝置入。(2)狭窄处扩张治疗后,胃镜检查能够准确了解病变长度及距门齿上下缘距离,选择适宜的直径和长度的食管支架。(3)可以调节食管支架位置,达到理想的支撑效果。本研究对腔内型、缩窄型食管癌患者采用 16~18 mm 食管支架,对髓质型、溃疡型食管癌患者多采用 18~20 mm 食管支架,可以有效降低支架支撑对肿瘤的压力及支架移位,减轻患者胸痛感及不适感。食管狭窄扩张时,采用探条逐级扩张,扩张后的食管腔满足胃镜下行穿过即可,可以减轻患者痛苦和避免食管穿孔发生。术后胃镜直视,可以观察及调整支架上缘位置,确保支架完全覆盖食管病变,防止支架位置过低,食管肿瘤和肉芽组织生长导致管腔再狭窄,以及支架随吞咽活动下移导致病变处不能有效覆盖。

3.3 放射治疗的选择 再狭窄是影响患者生存质量和支架置入质量的重要因素,其中肿瘤继续生长是导致再狭窄的重要原因。李南等^[14]报道支架置入后再狭窄的发生率是 34.1%,其中由于肿瘤继续生长所引起的再狭窄为 9.8%(4/41)。中晚期食管癌患者多已丧失手术机会,放射治疗成为首选措施,在肿瘤局部控制方面已取得较为满意的效果。目前公认 50~55 Gy 的放射剂量才能确保杀灭肿瘤组织亚临床病灶,但现有临床资料证实稍低的放射剂量仍可以降低亚临床病灶复发风险^[15]。本研究病例根据术前食管钡餐造影检查结果在模拟机下进行定位,采用前后对穿野照射,2 Gy/次,5 次/周,放射治疗 30 Gy/15 次后,根据情况改为右前左后两斜野避开脊髓放射治疗,照射总剂量 40~50 Gy/20~25 次,与文献报道一致。放射治疗结束和治疗后 1 个月复查,肿块缩小导致支架滑入胃腔及食管原病变处僵硬、狭窄、伴或不伴糜烂及浅溃疡改变,均表明放射治疗的有效性。支架置入后的后续放射治疗既控制了肿瘤的生长又减轻了支架的置入不适感,对防止肿瘤进展和扩散起到了积极作用。放射剂量因为金属支架的存在的确产生变化,在目前的多数临床治疗中都没有考虑金属支架对放射

治疗可能产生的影响,如果由此导致的放射剂量升高或降低造成正常组织严重损伤或肿瘤照射剂量不足,都会影响疾病的治疗效果,因此应尽量设计对穿野或多野中心照射^[16]。本研究治疗方案表明,食管覆膜支架置入后进行放射治疗方案可行,临床治疗效果明显。

食管覆膜支架置入治疗打通狭窄或闭塞的食管,恢复管腔通畅,有效缓解了吞咽困难症状,随后的放射治疗控制了肿瘤的进展,可避免再狭窄、食管气管瘘等并发症的发生,延长患者的生存期,提高患者的生存质量。因此,食管覆膜支架置入联合放射治疗是一种中晚期食管癌患者有效的姑息治疗方法。

参考文献

- [1] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:553.
- [2] 陈万青. 2004~2005 年中国恶性肿瘤发病与死亡的估计[J]. 中华肿瘤杂志,2009,31(9):664-668.
- [3] Ribeiro UJ, Posner MC, Safatle-Ribeiro AV, et al. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus[J]. Br J Surg,1996,83(9):1174-1185.
- [4] 王鑫,祝淑叙. 食管癌综合治疗研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2006,15(1):65-68.
- [5] Chau I, Norman AR, Cunningham D, et al. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer——pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data[J]. J Clin Oncol,2004,22(12):2395-2403.
- [6] 谭栉宽. 食管癌的综合治疗[J]. 肿瘤预防与治疗,2009,22(2):209-212.
- [7] 黄升武,黄广优,邓柑雀. 三维适形放射治疗同步化学治疗中晚期食管癌的疗效观察[J]. 广西医学,2011,33(2):197-199.
- [8] 孔令玲,张帆,秦年科. 食管癌内支架治疗的价值和并发症[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2001,10(4):271-272.
- [9] 麻树人,潘汝明,张宁,等. 食管狭窄的内镜治疗[J]. 中华消化内镜杂志,2003,20(3):199-200.
- [10] Domschke W, Foerster EC, Matek W, et al. Self-expanding mesh stent for esophageal cancer stenosis[J]. Endoscopy,1990,22(3):134-136.
- [11] 王志纯,张德昌,马贵,等. 4 种食道内支架的运用对照[J]. 实用放射学杂志,1998,14(10):602.
- [12] 郭喜田,张立军,吕淑红,等. 可回收覆膜支架治疗难治性食管良性狭窄[J]. 实用放射学杂志,2004,20(7):626-628.
- [13] 付峻林,郑天荣,毛雪华,等. 食管金属支架的临床应用[J]. 中华消化内镜杂志,2004,21(1):57-58.
- [14] 李南,刘丽. 食道内支架置入术后并发症及相关因素探讨[J]. 中国辐射卫生,2005,14(3):220.
- [15] Mundt AJ, Roeske JC, 姜炜, et al. 临床调强放射治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:49-68.
- [16] 吴迪,涂彧,许锡元. 镍钛合金支架对放射剂量分布影响的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2007,16(3):180-181.