超声内镜在食管癌分期及治疗评价中的应用

孙斌,杨林
(安徽医科大学第一附属医院放疗科,安徽 合肥 230022)

摘要:食管癌是我国最为常见的恶性肿瘤之一,其发病率及病死率均较高,严重威胁着人类的健康与生命。手术治疗仍是早期食管癌的首选治疗方法,但我国大多数患者在初诊时已处于中晚期,往往失去了根治性手术的机会;化疗作为一种全身性治疗手段,可应用于中晚期食管癌患者,但由于其作用有限、不能明显缓解患者进食梗阻症状,且化疗毒副作用较大,部分患者不能耐受;因此,放射治疗俨然成为食管癌治疗中不可或缺的重要措施之一。如何对食管癌 TNM 分期及治疗效果做出客观、科学的评价,是有关学者长期以来的研究热点之一。超声内镜检查不仅可以直观地显示食管黏膜病变,管腔有无狭窄及穿孔,还可以检测出癌灶浸润深度、层次及周围淋巴结转移情况,在判断食管癌的分期及治疗前后的疗效评比中具有独特的优势。

关键词:超声内镜;食管癌;分期
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.002

The application of endoscopic ultrasonography in staging and treatment of esophageal cancer

SUN Bin, YANG Lin
(*Department of Radiotherapy, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui* 230022, *China*)

Abstract: Esophageal cancer is one of the most common malignant tumors in China. Its morbidity and mortality are high, which threaten human health and life. Surgery is still the first choice for early treatment of esophageal cancer, however, most of our patients in the first diagnosed at the advanced stage, often lose the chance of radical surgery. Chemotherapy as a systemic treatment, can be used in advanced esophageal cancer patients. Chemotherapy with limited role cannot significantly ease the symptoms of patients with eating obstruction, which with great side effects that some patients cannot tolerate. Therefore, radiation therapy has become an indispensable and important treatment of esophageal cancer. How to evaluate the TNM staging and treatment effect of esophageal cancer is one of the hotspots of the researcher. Endoscopic ultrasonography can not only show esophageal mucosal lesions, stenosis and perforation of the esophageal mucosa, but also can detect the infiltration depth, level and lymph node metastasis of esophageal carcinoma. EUS has a unique advantage in judging the staging of esophageal carcinoma and evaluating the curative effect before and after treatment.

Keywords: endoscopic ultrasonography; esophageal cancer; staging

食管癌是我国最为常见的恶性肿瘤之一,全国第三次死因抽样调查结果表明食管癌在我国恶性肿瘤死因中位居第 4 位[1],严重威胁着人类的健康与生命。一直以来,手术、放疗、化疗是治疗食管癌的三大主要手段[2]。但在我国,食管癌发病具有明显的地域差别,且大多数患者在初诊时已处于中晚期,往往失去了根治性手术的机会;化疗作为一种全身性治疗手段,可应用于中晚期食管癌患者,但其作用有限,不能明显缓解患者进食梗阻症状或是癌肿破溃出血等情况,且化疗毒副作用较大,部分患者不能耐受;因此,放射治疗俨然成为食管癌治疗中不可或缺的重要措施之一。目前针对食管癌患者,大多采用三维适形放疗(3D-CRT)或是调强适形放疗(IMRT),不仅能使肿瘤靶区的受照射剂量增大、剂量分布更加均匀,同时也可以减少周围危及器官的正常组织受照射剂量,在增加疗效的同时减少放疗并发症的发生概率。

目前在我国,食管癌患者的发现及病理学证实,有赖于消化内镜检查;而衡量食管癌病变的长度、浸润的深度及外周淋巴结转移情况,则更多的依靠上消化道 X 线钡餐或 CT 等检查,但以上检查方法有不少的弊端所在,如无法准确评估肿瘤浸润深度、不能发现早期病变等。因此寻求一种新型、安全有效的检测方法,评估食管癌病变及放疗前后的疗效对比,是近年来有关学者的研究热点之一。超声内镜检查(EUS)不仅可以直观地显示食管黏

通信作者:杨林,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:食管癌等恶性肿瘤的放射治疗,E-mail:yanglin_ah@163.com

膜病变,管腔有无狭窄及穿孔,还可以检测出癌灶浸润深度及周围淋巴结转移情况,具有独特的优势。近年来发展迅猛的超声内镜是一项很有发展前景的检查手段[3],应用越来越广泛。现笔者就EUS在食管癌TNM分期及治疗中的应用进展作一综述。

1 EUS的概述

EUS是一种将内镜和超声相结合的消化道检查技术,将微型高频超声探头安置在内镜顶端,当内镜插入体腔后,在内镜下直接观察消化道黏膜病变的同时,可利用内镜下的超声行实时扫描,可以获得消化道的层次结构的组织学特征及周围邻近脏器、淋巴结的超声图像,从而进一步提高了内镜和超声的诊断水平。EUS可将消化道描述成5层结构,由内向外分别为:黏膜层(强回声带)、黏膜肌层(低回声带)、黏膜下层(强回声带)、固有肌层(低回声带)以及外膜层(强回声带)。参考相关文献[4-5],EUS检查按照浸润深度及周围淋巴结转移情况将食管癌分期如下:T1期:侵及第1~3层,第4层完整无增厚;T2期:侵及第4层,不规则增厚;T3期:侵及第5层,第4层断裂破坏;T4期:侵及临近组织器官,分界不清;N0:无区域淋巴结转移;N1:1~5个区域淋巴结转移;N2:6~9个淋巴结转移;N3:≥10个区域淋巴结转移;典型的转移性淋巴结为类圆形,呈低回声、内部质地不均匀,边缘锐利清晰。

2 EUS在食管癌TNM分期中的应用价值

随着内镜诊疗的开展以及多种治疗手段的革新,近年来我国食管癌的诊治工作取得一定的进展,但是食管癌的发病率及病死率仍居高不下,究其原因主要是由于食管癌早期症状不明显,且肿瘤与淋巴结转移呈现跳跃式特征,因此大多数食管癌患者在初诊初治时已是中晚期。因此,开展食管癌的早期诊断、早期治疗是目前提高食管癌治疗效果的有效途径[6]。TNM分期在食管癌预后的评估中占据着重要地位。相关研究提示[7],浸润深度和淋巴结转移是影响食管癌预后的两大主要因素,因此食管癌准确的分期对于评估预后、制定科学方案、提高临床疗效具有重要意义。目前针对食管癌TNM分期的检测方法主要有以下几种:(1)食管X线钡餐检查,该方法简便经济,患者易耐受,且能粗略估计病灶的长度及食管管腔狭窄程度、管壁蠕动功能等;但对肿瘤组织在食管内侵犯情况、周围脏器及淋巴结及远处转移情况不能明确;(2)CT检查能较准确地判断癌肿的浸润深度及对周围脏器的侵犯情况,但不能直接观察食管黏膜病变情况及有无穿孔、出血等并发症;且CT扫描很难发现食管癌早期病变[8];(3)EUS检查,不仅能通过内镜直接观察食管黏膜病变形态,同时还可以利用超声探头扫描,依据回声特点判断食管癌浸润层次及外周淋巴结转移情况。耿焱等[9]研究表明,EUS应作为食管癌TNM分期的首选检查,具有安全、准确、创伤性小等优点。

2.1 T分期 T是指肿瘤原发灶的情况,随着肿瘤体积的增加和邻近组织受累范围的增加,依次用T1~T4表示。食管癌病变在EUS检测中,常常表现为不均匀回声,病变处管壁结构缺损或中断,且边缘不规则。EUS特有的超声探头扫描,能准确的判别肿瘤浸润深度、层次,有助于T分期。有报道[10-11]称EUS对食管癌T分期的诊断准确性高达79%~92%,另有相关研究[12-14]指出EUS检测食管癌T分期诊断准确率为75%~95%。此外,我国也有许多学者在此方面做了大量研究报道。姜志勇等[15]分析69例食管癌患者T分期的总准确率为82.61%,其中T1、T2、T3和T4准确率分别为81.25%、81.82%、85.00%和81.83%。耿焱等[9]研究EUS检测食管癌术前、术后病理TN分期,结果提示EUS对T分期准确率达80%,其中T1、T2准确率高达100%、90%,而T3、T4分期准确率为78.6%、50%,考虑T4期最低可能系实验病例剔除了部分术前T4期而未行手术治疗的患者所致。如上所述,EUS检查对食管癌T分期诊断的准确率较高,尤其是T1、T2期,而如何提高T3、T4期食管癌诊断率,仍有待我们进一步探讨和研究。

2.2 N分期 N是指区域淋巴结受累及情况。淋巴结转移也是影响食管癌预后的重要因素之一,EUS检查具有近距离、高分辨等优势,在诊断食管癌N分期中具有重要临床价值。EUS对食管癌的N分期判断按照美国超声内镜协会标准[16-17]:N1:直径≥10 mm或短径/长径≥0.5;形态呈圆形、类圆形;边界清楚;内部回声均质为低回声或与原发肿瘤相同的回声。文献报道EUS对于颈段、胸段、腹段食管癌的食管周旁淋巴结转移的诊断符合率分别为85%、94.4%、60%[18]。此外,仍有多项研究[10-11,19-20]均显示EUS检测对中晚期食管癌患者淋巴结转移(N分期)诊断的准确率可达69.0%~88.9%。但也有不少研究显示,EUS检测在食管癌N分期诊断的特异性不足,庞雄等[21]探讨EUS诊断食管癌N分期的准确率为75%,其中对N0期检测的准确率为68.75%。究其原因,主要是行EUS

检测时,正常纤维组织、脂肪和淋巴结均表现为低回声,同时 EUS 的穿透深度较浅,难以探及食管癌远处的转移淋巴结;并且对于较为微小的淋巴结难于判断其是否为转移性淋巴结[22]。如何提高 EUS 对食管癌 N 分期诊断准确率,排除干扰,有待内镜诊疗技术的进步及进一步研究。

2.3 M 分期 M 是指远处转移情况。Catalano 等[23]报道称:出现腹腔淋巴结转移的所有患者(23/149)均为 T3、T4 期浸润,EUS 诊断 M1a 期的敏感性为 98%,特异性达 83%。但由于超声的穿透力有限,EUS 对于食管癌的其他远处转移,如肝脏、骨、胸腔内转移的诊断价值亦有限,尚不能和 CT、PET-CT、腹部 B 超、骨 ECT 等影像学检查手段相媲美。

3 EUS 联合其他检测方法在食管癌 TNM 分期中的应用价值

3.1 EUS 联合 CT 检查 CT 检查是临床上最常用的食管癌检测手段之一,可以明确肿瘤所在部位、大小、有无外周肿大淋巴结及有无远处转移等情况,但不能诊断早期食管癌,亦不能准确分辨食管癌浸润深度及层次。因此临床上常联合应用多种检测手段,从而提高食管癌分期的诊断准确率,为临床治疗和疗效评判提供依据。有研究[21]表明,多排螺旋 CT 对食管癌 T 分期准确率为 75%,EUS 检测准确率 71.74%,而 CT 联合 EUS 手段检测准确率高达 84.78%;针对食管癌 N 分期,亦有相关研究[24-25]指出 EUS 辨别探测范围内淋巴结转移的灵敏度高于 CT 检测,而 CT 检测转移性淋巴结较 EUS 更为全面。

3.2 EUS 联合 PET-CT 检查 PET-CT 是近些年逐渐兴起的新型影像学检查手段,目前临床上常用^{18}F-FDG PET-CT 扫描,^{18}F-FDG 在体内主要参与葡萄糖代谢,而恶性肿瘤代谢率较高,表现为高代谢灶,可用于恶性肿瘤的病灶及远处转移灶的诊断。虽然肿瘤组织可以特异性摄取代谢剂,肿瘤组织表现为高代谢灶,但 PET-CT 常常不能显示较小病变组织,对 T1 ~ T3 期原发癌灶也容易产生假阴性影像学表现[26]。此外,多项研究[27-28]均表明 PET-CT 在食管癌 N 分期中应用价值较小,但其诊断远处转移的准确率较高。因此,联合应用 EUS、PET-CT 检查,可以提高食管癌 TNM 分期的准确性,从而为临床治疗方案的制定提供重要参考价值。

3.3 EUS 联合上消化道 X 线钡餐检查 消化道 X 线钡餐检查可直观地显示食管病变、管腔有无狭窄、充盈缺损以及食管蠕动情况,且该检查方法简便易行,患者耐受性良好,仍是目前诊断上消化道疾病的重要检查手段[29]。但是单纯的钡餐检查容易造成漏诊误诊[30-31],主要原因包括设备因素、解剖因素、操作者经验、患者体位等诸多因素。因此联合应用 EUS 检查,可避免临床误诊和漏诊,提高检出率,进而提高食管癌的诊治水平。

3.4 EUS 联合窄带成像放大内镜检查 窄带成像(NBI)放大内镜利用黏膜内血液的光学特性对蓝、绿光吸收较强,使用难以扩散并能被血液吸收的光波,从而增加黏膜上皮和黏膜下血管的对比度和清晰度。有报道[32]称,NBI 放大内镜能从血管形态学方面判断病灶的良恶性,有助于定性诊断;而 EUS 检测手段对食管癌浸润深度层次有较高的准确性,两者联合使用可以提高早期食管癌的检出阳性率。

4 EUS 在食管癌综合治疗中的应用

随着内镜技术的开展,早期食管癌的诊断率明显提升,手术治疗仍是早期食管癌的标准首选治疗手段。但由于食管癌早期并无特征性表现,加之农村地区医疗卫生条件相对落后,导致多数食管癌患者在初次诊治时已处于中晚期,往往错失手术的最佳时机;针对不能手术或是局部晚期食管癌患者,目前多采用放疗、化疗或综合治疗等手段。而如何准确、科学地评判食管癌放疗疗效,一直是有关学者关注的焦点之一。消化内镜检查可直视下观察食管癌放疗后黏膜病变情况,以及有无放射性溃疡、穿孔等;而超声探头可根据黏膜回声强弱、癌周淋巴结的直径和形态来判断放疗前后癌灶及周围淋巴结退缩情况。李辉[33]报道指出,EUS 对直径 > 5 mm 的转移性淋巴结诊断准确率达 85%;崔少庸等[34]对 37 例食管癌患者进行新辅助化疗,1 周期化疗后 EUS 检查提示 7 例肿瘤明显退缩,15 例肿瘤轻微退缩,2 例癌周淋巴结退缩。此外,尚有研究[35]指出 EUS 在判断肿瘤可切除性、外科手术方式选择等方面亦有很大价值。

5 结语及展望

EUS 具有消化道内镜和超声的双重功能和优势,目前已广泛应用于食管癌诊治的多个环节。通过 EUS 对食管癌的准确 TNM 分期,亦或是 EUS 联合其他影像学检测手段,可以为临床治疗食管癌的方案选择提供依据;通过对比分析治疗前后的癌灶及癌周淋巴结退缩情况,可以科学、合理地评价放化疗等治疗效果。此外,随着 EUS 对比增强技术、EUS 引导下针吸活检术的开展和应用,消化系统疾病的诊断率也在不断提高。但是不难发现,EUS 仍有其自身的缺陷与不足,如很难发现微浸润灶,对

T3、T4 期诊断准确率不高,尤其在探测远处转移性淋巴结及远处脏器转移等方面更具有局限性,这有待于操作者的经验积累、超声探头仪器的改良以及内镜检查技术的进一步提升。

参考文献

[1] 魏文强,杨娟,张思维,等.2004—2005 年中国食管癌死亡情况及变化趋势[J].中华预防医学杂志,2010,44(5):398-402.

[2] 孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001:522-529.

[3] NAKAZAWA S. Recent advances in endoscopic ultrasonography [J]. J Gastroenterol,2000,35(4):257-260.

[4] MISRA S,CHOI M,LIVINGSTONE AS,et al. The role of endoscopic ultrasound in assessing tumor response and staging after neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer[J]. Surg Endosc,2012,26(2):518-522.

[5] FISHER JM,POHL H,GORDON SR,et al. The impact of time elapsed between en-doscopic ultrasuond and esophagectomy on concordance og ultrasonographic and pathologic staging of esophageal malignancy[J]. Dig Dis Sci,2011,56(10):2987-2991.

[6] 赵守华,郝婕.食管癌早期诊断的研究进展肿瘤[J].肿瘤,2008,28(2):177-178.

[7] 郝瑞,边拜,李春.食管癌外科治疗的现状与进展[J].新疆医学,2015,45(4):528-530.

[8] 柯昌康.术前胸部 CT 联合 EUS 检查对食管癌分期的研究[D].西安:第四军医大学,2011.

[9] 耿焱,王爱民,熊英,等.超声内镜检查对食管癌术前分期的临床价值[J].临床消化病杂志,2013,25(3):164-167.

[10] CRABTREE TD,YACOUB WN,PURI V,et al. Endoscopic ultrasuond for early stage esophageal adenocarcinoma:implications for staging and survival[J]. Ann Thoracic Surg,2011,91(5):1509-1515.

[11] CEN P,HOFSTETTER WL,LEE JH,et al. Value of endoscopic ultrasound staging in conjunction with the evaluation of lymphovascular invasion in identifying low-risk esophageal carcinoma[J]. Cancer,2008,112(3):503-510.

[12] MESSMANN H,SCHLOTTMANN K. Role of endoscopy in the staging of esophageal and gastric cancer[J]. Semin Surg Oncol,2001,20(2):78-81.

[13] 周炳喜.超声内镜在食管癌术前 TNM 分期中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2011,15(8):1369-1370.

[14] PULI SR,REDDY JB,BECHTOLD ML,et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound:a meta-analysis and systematic review[J]. World J Gastroenterol,2008,14(10):1479-1490.

[15] 姜志勇,刘福建,关航.超声内镜在食管癌术前 TNM 分期中的应用价值分析[J].中国实验诊断学,2015,19(1):104-106.

[16] LIGHTDALE CJ. Esophageal cancer. American College of Gastroenterology[J]. Am J Gastroenterol,1999,94(1):20-29.

[17] ALLUM WH,GRIFFIN SM,WATSON A,et al. Guidelines for the man-agement of oe-sophageal and gastric Cancer[J]. Gut,2002,50(Suppl 5):V1-V23.

[18] 胡鸿,张亚伟,相加庆,等.超声内镜在判断食管癌淋巴结转移中的应用[J].上海医学,2007,30(2):124-127.

[19] 海伟丽,张连峰,陈香宇,等.食管癌超声内镜诊断探讨[J].肿瘤基础与临床,2009,22(2):151-152.

[20] 谭洪武,张纪玲.超声内镜对 87 例食管癌术前 TNM 分期诊断分析[J].安徽医学,2010,31(9):1096-1097.

[21] 庞雄,张臻.多排螺旋 CT 联合超声内镜检查对食管癌术前分期的诊断价值[J].新疆医学,2016,46(9):1148-1151.

[22] 翁晓宇,王亚雷,梅俏,等.超声内镜对食管癌术前分期诊断价值研究[J].安徽医学,2015,36(12):1475-1477.

[23] CATALANO MF,ALCOCER E,CHAK A,et al. Evaluation of metastatic celiac axis lymph nodes in patients with esophageal carcinoma:accuracy of EUS[J]. Gastrointest Endosc,1999,50(3):352-356.

[24] 吴琼,施敏,惠萍萍,等.超声内镜联合螺旋 CT 检查对胃癌治疗前 TNM 分期的临床价值[J].临床消化病杂志,2016,28(1):1-4.

[25] 袁殿宝,包永星,翟明慧,等.超声内镜联合 CT 对食管癌术前分期准确性的 Meta 分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(11):1745-1748.

[26] CHEN TW,YANG ZG,LI Y,et al. Quantitative assessment of first-pass perfusion of oesophageal squamous cell carcinoma using 64-section MDCT:initial observation[J]. Clin Radiol,2009,64(1):38-45.

[27] RICE TW. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT,EUS,and PET[J]. Chest Surg Clin N Am,2000,10(3):471-485.

[28] VAN WESTREENEN HL,WESTERTERP M,BOSSUYT PM,et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer[J]. J Clin Oncol,2004,22(18):3805-3812.

[29] WARD E,EASLEY D,POHL J. Previously unsuspected infantile hypertrophic pyloric stenosis diagnosed by endoscopy[J]. Dig Dis Sci,2008,53(4):946-948.

[30] 赵新燕,王保军,王刚.上消化道钡餐造影检查导致误诊的原因分析与探讨[J].现代医用影像学,2012,21(3):164-166.

[31] 熊金成.上消化道钡餐造影检查导致误诊原因分析[J].河南职工医学院学报,2013,25(3):283-284.

[32] 孙文静,刘海燕,沈小春,等.NBI 放大内镜联合超声内镜诊断早期食管癌 23 例分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(3):338-340.

[33] 李辉.食管癌术前分期的现状和进展[J].中华胸心血管外科杂志,2003,19(1):1-2.

[34] 崔少庸,谢宗涛,张永健.超声内镜在食管癌新辅助化疗中的应用[J].苏州大学学报(医学版),2004,24(2):241-243.

[35] 韩永红,张家铭.超声内镜在食管癌治疗中的应用[J].医学与哲学,2013,34(2B):52-54,61.

(收稿日期:2016-12-27,修回日期:2017-01-07)