

·论著·

内镜下金属支架置入术联合放疗治疗中晚期食管癌

钟捷 吴云林 许慎 刘晓天 许斌 翟祖康

【摘要】 目的 观察与评价内镜下带膜金属支架置入术联合放射治疗(放疗)治疗中晚期食管癌的临床可行性及疗效。方法 对 18 和 16 例中晚期食管癌病人分别行内镜下带膜金属支架置入术和支架联合放疗。观察 CES 型不锈钢金属支架对放疗射线分布的影响、比较单纯支架治疗和联合放射治疗病人的生存率、临床症状缓解率及并发症发生率。结果 ①CES 型不锈钢金属支架对放疗射线分布无影响;②单纯支架组与联合治疗组病人在吞咽困难症状缓解及并发症发生率方面无差别;③联合治疗组病人的 6、9、12 个月的生存率明显高于单纯支架组。结论 内镜下金属支架置入联合放疗是治疗中晚期食管癌的可行方法,其临床疗效明显优于单纯支架置入术。

【关键词】 食管癌;内镜;金属支架;放疗

Treatment of medium and late stages of esophageal carcinomas with combination of endoscopic metal stenting and radiotherapy ZHONG jie, WU Yunlin, XU Zhen, et al. Department of Gastroenterology, Rui Jin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective To observe and evaluate clinical feasibility and efficacy of endoscopic metal stenting and combined radiotherapy in treatment of medium and late stages of esophageal carcinoma. **Methods** 34 cases of medium and late stages of esophageal carcinoma were treated with endoscopic stent implantation and in combination with stent and radiotherapy. Evaluation of CES stainless metal stent on radiation effect, clinical symptom alleviation and complication rates and survival rates in both groups was made. **Results** 1) CES stainless stent had no effect on radiation dosage distribution; 2) Dysphagia was markedly alleviated in both groups and no difference in complication rates was observed between two groups; 3) The survival rates of 6, 9, 12 months in patients treated with combined therapies were significantly higher than those in simple stent implantation patients. **Conclusions** Endoscopic metal stenting in combination with radiotherapy was a feasible and practical management in treating medium and late stages of esophageal carcinoma, which was superior to simple metal stent implantation.

【Key words】 Esophageal carcinoma; Endoscopy, Metal stent; Radiotherapy

恶性食管狭窄的自膨式金属支架置入治疗在临床上已开展多年,它在缓解梗阻、延长病人生存期和改善生存质量方面有较好的作用,作为姑息性治疗的价值已得到公认^[1,2]。放射治疗(放疗)是中、晚期食管癌尤其是中上段食管鳞癌的主要姑息治疗手段,在实际放疗工作中,部分病人常因癌肿梗阻无法进食造成全身营养不良,以及放疗过程中各种并发症而无法完成预先设定的照射剂量,使放疗的最终效果受到影响^[3]。本研究通过对无法手术切除的中晚期食管癌病人行内镜下放置金属支架治疗术,

然后带架放疗,综合评估联合治疗的可行性及临床疗效。

材料与方法

将病人分为单纯支架组和支架放疗联合治疗组,其中单纯支架组 18 例,联合治疗组 16 例。所有病人均为病理证实的食管鳞癌。单纯支架组平均年龄为 64.6 岁(48~73 岁),男 13 例,女 5 例,肿瘤的平均长度为 5.2 cm(3.5~7.2 cm),肿瘤上缘距门齿的平均距离为 25.6 cm(21~34 cm);联合治疗组平均年龄为 61.5 岁(43~75 岁),男 12 例,女 4 例,肿瘤的平均长度为 4.9 cm(3.2~6.8 cm),肿瘤上缘距门齿的平均距离为 26.0 cm(22~36 cm)。研

作者单位:200025 上海第二医科大学瑞金医院消化科(钟捷、吴云林、刘晓天、许斌、翟祖康),放疗科(许慎)

究对象的基本临床特征见表 1。

表 1 不同组别研究对象的基本临床特征

	单纯支架组	联合治疗组
病程(月)	4.8±1.8	5.1±2.0
吞咽困难分级*	3.11±0.58	3.06±0.68
肿瘤局部浸润(例)	13	11
纵隔淋巴结肿大(例)	15	13
远处转移(例)	4	3
食管-气管瘘	2	1

* 吞咽困难采用 4 级评分法:0 级,无吞咽困难;1 级,固体食物吞咽困难;2 级,有吞咽困难,但仍能进半流质食物;3 级,有吞咽困难,但仍能进流质食物;4 级,无法进任何食物

一、内镜下金属支架置入术

病人在支架置入前常规行食管吞钡(或造影剂)摄片检查,了解狭窄的部位、范围、长度、成角情况和有无食管气管瘘。术前准备同常规胃镜检查。内镜抵达狭窄病灶上方,在 X 线监视下置入引导钢丝,通过狭窄至胃内后退出内镜,沿导丝分别用 Savary 探条或可变直径的水囊扩张管依次扩张,直至内镜可通过。内镜通过狭窄段后,观察病变特征、确定病灶长度,采用体表金属标志定位(或体内注射定位)法定位,在 X 线监视下释放带膜金属支架,确定支架定位正确和开放良好后退出推送器和导丝。联合治疗组病人均选用 CES 型不锈钢丝带膜金属支架(由江苏西格玛医用器械公司生产),单纯支架组中 16 例选用上述支架、1 例安放镍钛记忆合金支架、另 1 例为 Wallstent 带膜食管支架。支架两端均超过病灶 1.5~2.0 cm,直径有 1.6 cm 和 1.8 cm 两种。支架放置后 4~6 h 进食温流质,3~5 d 后 X 线透视和摄片复查,检查支架开放和是否移位。联合治疗病人在此后 1~2 d 即行放疗。

二、放射治疗的基本方案

病人在支架放置 3~5 d 复查摄片,结合其他影像学检查确定照射治疗范围,上下界超过支架两端 2~2.5 cm,两侧以支架边缘以外 4 cm 为准,以姑息治疗为原则并结合病人个体情况确定照射剂量。仪器为 Siemens MD 或 GE SATURNE 43 型直线加速器,采用 10~15 MV X 射线,每次分割剂量为 1.8~2.0 Gy,总剂量在 45~55 Gy 之间,照射时间为 4~5 周,照射野采用一前野二后野方式,范围包括病灶、周围淋巴结引流区和局部转移灶区。

三、CES 型不锈钢丝食管金属支架对放疗时照射剂量分布的影响研究

采用英国 VINTEM 公司生产的 TOLED 0654

型热释元剂量仪、美国 RMI 公司生产的固体水材料为体膜,以 6 MV 的射线能量,比较不锈钢丝金属支架置入前后照射剂量分布变化。

四、观察、随访及处理

对单纯支架治疗的病人每月随访 1 次,联合治疗组病人放疗期间每周随访 1 次,以后每月 1 次,观察临床症状、体征、生存率、支架及放疗并发症等,总结比较:①支架放置后的症状改善及并发症发生率;②不同组别病人的 3、6、9、12 个月的生存率;③带架放疗病人的并发症及处理方法;④不锈钢丝金属支架对放疗时射线剂量分布的影响。

五、统计学处理

本研究中部分临床数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并以 *t* 检验方法处理组间和同组前后差异比较。

结 果

一、不锈钢丝金属内支架对放疗剂量分布的影响

模拟食管正常闭合状态时固体水膜的测定结果表明,CES 型食管支架置入,对不同区域的照射剂量分布有微小的吸收和补偿作用,但整体差异值在允许的 3% 以内,因此对食管癌放疗的剂量分布无明显影响。

二、单纯支架治疗与联合治疗组在第 3、6、9、12 个月的生存率情况

见表 2。

表 2 不同治疗组别病人在 3、6、9、12 个月的生存率

组别 时间(月)	单纯支架组 例数(%)	联合治疗组 例数(%)
3	15(83.3%)	14(87.5%)
6	8(44.4%)	10(62.5%)*
9	5(27.8%)	7(43.8%)*
12	2(11.1%)	6(37.5%)**

* *P*<0.05; ** *P*<0.01

三、支架放置术后的并发症及处理

34 例研究对象支架放置均一次成功,术后 3~5 d 摄片复查未见支架移位且膨胀良好,功能基本正常,术后两组不良反应及并发症情况见表 3。

大部分病人在支架放置后均有不同程度胸痛,但程度较轻,能耐受,且在 3~5 d 左右消失。单纯支架组中有 1 例病人在术后 2.5 个月的生存期中,胸痛明显,口服吗啡类镇痛药物仅能短时缓解。联合治疗组 4 例病人在放疗期间胸痛加重,可能与放疗后组织水肿等因素有关。咽部不适及异物感与病

表 3 不同组别支架放置后不良反应及并发症例次表(例)

	单纯支架组	联合治疗组
胸痛	15	12
咽部不适与异物感	2	1
胃食管反流	4	4
支架移位	1	0
食物嵌顿	1	2
再狭窄	2	2
出血	2	3

变位置处于上胸段有关,进食时加重。胃食管反流多见于食管中段病变者,用 H₂ 受体拮抗剂能部分缓解症状。单纯支架组中 1 例病人在术后 4 个月发生消化道出血和支架移位,并有明显吞咽困难,但病人拒行相关检查和处理,2 周后死亡。2 例单纯支架组病人支架再狭窄分别见于术后第 2、5 个月,系肿瘤累及支架两端开口,其中 1 例经氩离子血浆凝固仪治疗后再通,可进半流质,另 1 例并发吸入性肺炎死亡;联合组 2 例出现再狭窄者中,1 例与放疗后支架开口上方水肿有关,另 1 例见于放疗后 4 个月,与放疗后疤痕收缩压迫有关,短程应用中剂量皮质激素后部分有效。单纯支架组 2 例消化道出血为轻度,黑便为主,对症处理后可控制。联合治疗组中 3 例间歇性消化道出血,均见于放疗第 4 周前后,可能与放疗后组织坏死脱落相关。

四、支架安置前后不同时期病人吞咽困难程度改善情况

从表 4 可见,支架置入前病人基本无法进食,支架置入后吞咽困难获得明显改善($P < 0.01$),在以后不同时期随访中,虽然存活病例数减少,但存活者均能进半流质饮食。在术后 9 个月仍存活的单纯支架组病人中,其吞咽困难评分数较刚置入支架时相比有上升趋势,但仍能维持基本进食。单纯支架组和联合治疗组病人在术后吞咽困难改善程度方面无明显差异。

五、支架安置后放疗病人的并发症及处理

16 例病人支架置入后作体外照射治疗,均完成预定放疗方案,平均照射时间 4.1 周,平均照射剂量 46.7 Gy。在照射过程中发生放射性皮炎 5 例,其中 4 例为肿瘤局部浸润和转移,外加照射范围者;6 例病人在放疗末期和放疗结束后 2 周内出现胸骨后及进食疼痛,对症处理后 2 周左右好转,1 例原有放疗禁忌的肿瘤穿孔病人(瘘径 4 mm)在支架放置后,呛咳症状消失,并完成放疗,术中术后未再出现新的

表 4 不同治疗组支架放置后不同阶段吞咽困难评分

	单纯支架组 (病人存活数)	联合治疗组 (病人存活数)
支架术前	3.11 ± 0.58(18)	3.06 ± 0.68(16)
术后 1 周	1.22 ± 0.39(18) [#]	1.31 ± 0.44(16) [#]
术后 3 个月	1.36 ± 0.46(15)	1.29 ± 0.43(14)
术后 6 个月	1.56 ± 0.50(8)	1.25 ± 0.35(10)
术后 9 个月	1.80 ± 0.84(5)	1.56 ± 0.41(7)
术后 12 个月	1.75 ± 0.35(2) [#]	1.58 ± 0.38(6) [#]

[#]为支架置入前后吞咽困难评分比较, $P < 0.01$

呛咳症状;所有病人在放疗期间和结束后口服造影剂,均未见造影剂外漏征象。3 例病人在放疗第 3、4 周出现黑便症状,对症处理后好转;2 例病人在放疗第 4 周出现发热、咳嗽,肺部哮鸣音以及心率增快,使用皮质激素和抗生素治疗后缓解,减少放疗剂量后未出现类似症状。联合治疗组病人死亡原因:肿瘤远处转移致死 3 例、全身衰竭死亡 3 例、吸入性肺炎 2 例、白细胞降低继发败血症死亡 1 例、肾功能衰竭死亡 1 例。

讨 论

中晚期食管贲门癌继发吞咽困难内镜下金属支架置入术目前已普遍开展,它对改善吞咽困难症状、提高病人生存质量和延长生存时间均有公认而确切的临床效果。随着支架构造的改进和操作技术水平提高和经验的积累,操作相关并发症的发生率也较前有明显下降^[4]。在本研究中,病人的支架安放操作均一次成功,未发生与操作直接相关的严重并发症,在术后病人生存期内未见消化道大出血、支架脱落、穿孔等异常情况,常见的相关症状如胸痛、胃食管反流和少量黑便等在对症处理后都能有效缓解。死亡的主要直接原因均系肿瘤转移和全身衰竭之故,多数病人在生存期内仍能进食半流质,与文献报道的结果基本一致^[5]。支架功能丧失(移位或阻塞)是内镜再次干预的主要原因之一,对于食物嵌顿,内镜下疏通是有效的处理手段,但对于肿瘤或肉芽组织闭塞端口,通常采用局部处理(如扩张、激光、高频电灼等)或再置入新的支架架通等方法^[6]。本研究中,有一例肿瘤阻塞近端开口,用氩离子血浆凝固仪烧灼后再通。据文献报道,其安全性和疗效优于气囊扩张和普通高频电灼法。

对于中上段食管鳞癌,放疗是接近或仅次于手术的有效方法,对癌肿有局部浸润或淋巴结转移病人、或有手术禁忌者,姑息性放疗能较好地控制肿瘤

发展,缓解症状并延长病人的实际生存时间。在放疗过程中,有部分病人会出现胸痛、穿孔、出血和局部组织水肿而加重吞咽困难,个别病人常因穿孔、梗阻而诱发营养不良以及吸入性肺炎等原因,而不得不减少放疗剂量甚至中断治疗^[7]。放疗后期及结束后数月,放疗引起的食管腔内、外组织疤痕收缩是造成腔道狭窄的常见原因,反复内镜下扩张不但中长期疗效不佳,且操作相关的并发症风险(如穿孔、出血等)极大^[8]。

金属支架的置入对放疗结果是否有影响是临床医师关心的问题,不同类型金属支架的构架及其被膜材料、编织方式会对放疗射线产生不同的折射、吸收和补偿作用,某些不带被膜、编织紧密、含强折射力的重金属元素的支架会对放疗效果产生不良的影响^[9]。本研究中,通过对联合治疗组病人使用的不锈钢丝金属支架的体外试验发现,构架空隙相对较大的带膜 CES 型金属支架置入后,对照射剂量分布虽有一定的吸收和补偿作用,但其变化范围均在允许的 3% 之内。因此,可以认为 CES 型支架对放疗结果不产生任何影响。

带架放疗作为一种新的尝试性的联合治疗模式,其基本优越性在于,对中晚期食管中上段癌病人,先期置入的带膜金属支架能有效地缓解病人吞咽困难症状,改善全身营养状态和生活质量,并使病人在整个放疗过程中仍可维持基本的营养摄入,防止放疗后水肿和疤痕形成而导致管腔狭窄。另外,带膜支架对放疗可能造成的食管瘘有防治作用,使病人可较顺利地完预先设定的照射剂量。

本研究结果发现,联合治疗的病人在带架放疗期间,支架位置和通畅度等基本功能完好,病人均能完成最初设定的照射剂量和疗程,对治疗的耐受性良好,未出现与联合治疗相关的严重并发症。联合治疗病人 6、9、12 个月的总体存活率明显高于单纯支架组,这可能与病人在支架置入后能顺利进食,维

持营养摄入,放疗对肿瘤发展的抑制和带膜支架可减少放疗后并发症等多重因素有关。癌症的综合治疗是提高总体疗效的有效途径,带架放疗作为一种新的治疗模式的探索,其实际意义在于,它可将原先支架置入这一单纯姑息和缓解症状的手段,演变为相对有治疗价值的综合措施的一个有机部分^[10]。

参 考 文 献

- 1 Mayoral W, Heischer DE. The esophacoil stent for malignant esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin North Am*, 1999,9:423-430.
- 2 Wengrower D, Fiorini A, Valero J, et al. Esophacoil: Long term results in 81 patients. *Gastrointest Endosc*, 1998,48:376-382.
- 3 Acunas B, Rozanes I, Akpinar S, et al. Palliation of malignant esophageal strictures with self-expanding nitinol stents: drawbacks and complications. *Radiology*, 1996,199:648-652.
- 4 May A, Ell C. Palliative treatment of malignant esoph agorespiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol*, 1998,93:532-535.
- 5 Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B, et al. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. *Gastrointest Endosc*, 1999,49:70-78.
- 6 Mahesh SM, Robert HH. The ultraflex stents for malignant esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin North Am*, 1999, 9:413-422.
- 7 Dougenis D, Petsas T, Rouboulis N, et al. Management of non resectable malignant esophageal stricture and fistula. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997,11:38-45.
- 8 Lagattolla NR, Rowe PH, Anderson H, et al. Restenting malignant oesophageal strictures. *Br J Surg*, 1998,85:261-263.
- 9 Siersena PD, Hop WCJ, Blankenstein MV, et al. A new design metal stent(Flamingo stent) for palliation of malignant dysphagia: A prospective study. *Gastrointest Endosc*, 2000,51:139-145.
- 10 Lamber R. Treatment of esophageogastric tumors. *Endoscopy*, 2000,32:322-330.

(收稿日期:2001-03-28)

(本文编辑 侯虹鲁)

· 简 讯 ·

《介入放射学杂志》征订启事

《介入放射学杂志》是我国介入放射学界唯一公开发行的专业期刊,并得到国内外同行的好评。国内统一刊号:CN31-1796/R,ISSN1008-794X。随着我国介入放射学的发展,2001 年起由季刊改为双月刊,为了满足学术交流的需要,2002 年起又将扩版,自 64 页增至 80 页。杂志为大 16 开,铜板纸印刷,每册定价 12 元,全年 72 元。邮发代号 4-634,可向全国各地邮局订购,也可向本刊编辑部直接邮购。编辑部地址:上海市华山路 1328 号,邮编:200052,电话:021-62409496。