

食道癌的診斷及治療現況

林口長庚血液腫瘤科 張獻崑醫師

一、前言

食道癌在近年來雖然有食道內視鏡超音波及核磁共振等診斷工具的幫忙，使得術前期別的判斷及癌症的預後更為準確，但是食道癌診斷時癌症的嚴重度及解剖學上不利的地位，似乎先天註定了食道癌難以治癒的宿命。這種情況可從各國發表的癌症年報或食道癌文獻所載述的發生率與死亡率幾乎都是一比一的情形略知端倪。近年來手術技術的進步、放射線治療的進展、化學治療藥物的研發及各種支持性治療的配合，使得食道癌的治療因全方位的照護而獲得些許的進展。本文將從食道癌的診斷及治療做一簡要之介紹，再回顧本院五年來治療食道癌的成果，希望能獲得同儕的迴響與指導。

二、食道癌在台灣

根據衛生署八十七年度癌症年報，台灣地區每十萬人口約有七人罹患食道癌，男性與女性發生食道癌的比例約為 9.4 : 1.0。食道癌發生率排名不但位居男性第九位(每十萬人口約有七人)，而且死亡率更高居男性第六位(每十萬人口約有六人)。台灣地區食道癌的病理組織型態仍以鱗狀細胞癌最為常見(約佔 90%)，其次為腺癌(約佔 6%)；此與歐美國家逐漸增加中的腺癌(Barrett's esophagus related 約佔 50%)大為不同。根據流行病學的調查，抽煙、喝酒、過量攝取含有硝酸鹽食物等，均與鱗狀細胞食道癌的發生有密切的關聯；多攝取新鮮蔬果可以降低罹患的危險。由於口腔、肺部與食道均屬於上呼吸消化道，罹患癌症的危險因素相仿，因此罹患食道癌的病患約有 5% ~ 12%的病人可能會同時罹患頭頸部癌症或肺癌，因此在診斷食道癌及追蹤檢查時必須特加注意。

三、食道癌的診斷

只要病人主訴有漸進性吞嚥困難而且併有體重減輕，一定要想到食道癌的鑑別診斷。詳細的探問病史及理學檢查，可以略知食道癌的局部病況，甚至癌症轉移的部位；從食道癌相關的症狀表現，約略可以判斷食道癌手術完全切除的可行性。當然，確切的病理診斷仍需借助食道內視鏡取得生檢組織，癌症期別的判定以及治療計劃的擬定，仍須靠影像檢查結果作為依據。一般而言，胸部 X 光

食道攝影、胸部(包括上腹部)電腦斷層攝影為食道癌分期鑑定的基本檢查；若病患有骨頭疼痛的症狀，則必須加做全身骨骼核醫掃描以排除癌症骨骼轉移的可能性；若病患的食道癌位於食道的上三分之一或食道的中段，則支氣管鏡檢必需列為例行檢查項目，以排除食道癌侵犯氣管或同時併發肺癌之情況。

四、食道癌的分期

1983 年 UICC 食道癌分期法中的 T(Tumor)，係以臨床影像檢查為主，依據食道癌病灶的長度、有無阻塞食道、及有無侵犯週遭器官來界定。此一分期法雖然與一般的 TNM 分期略異(沒有第四期)，但是卻有臨床的方便性與實用性。1987 年以後，AJCC 及 UICC 兩大系統協議，將食道癌分期法統一以方便溝通及比較。此一新分期法偏重於依據手術病理檢驗，雖然癌細胞侵犯食道的深度與食道癌預後的關聯更為密切，但若是病患沒有接受手術治療，則勢必無法予以準確的分期，反而造成臨床分期的困擾。所幸近年來因食道內視鏡超音波及核磁共振等診斷工具的幫忙，使得術前期別的判斷得以更準確；但因仍受限於食道內視鏡超音波不普及、食道內腫瘤阻塞時食道內視鏡超音波無法完整的檢查、核磁共振同時檢視不同器官系統時無法維持高解像力以及高額的檢查費用，致使食道癌新分期法的應用面臨困境。

五、食道癌的治療現況

食道癌由於診斷時多已是第二、三期，甚至已是第四期，因此治癒率一直只有 5% ~ 10%。爾近由於手術技術及術後照護之進步，食道癌術後五年存活率才略為提昇致 10% ~ 20%。根據 Takagi 統計：食道癌長度在五公分以內者，腫瘤侷限在局部者尚有 65%，另外 35%已有遠處轉移；但若食道癌長度超過五公分以上者，腫瘤真正侷限在局部者只有 25%，另外 75%已有遠處轉移。由此不難瞭解食道癌治癒率偏低的原因。

食道癌手術治療

昔日食道癌外科手術治療，主要在於緩解食道癌造成的症狀，因此初期所提出治療食道癌的目標為：

1. 緩解吞困難的症狀。
2. 降低手術死亡率使之低於 10%。
3. 儘量使手術住院日數少於十四日。
4. 降低手術併發症及後遺症(如：吸入性肺炎、細菌感染、吻合處狹窄、胃酸逆流)

但隨著手術技術及術後照護之進步，第一期食道癌手術治癒率已可達 80%，但是第二、三期食道癌的手術治癒率，卻仍然只有 30% 及 15%，因此仍有改善的空間。目前食道癌手術的方式主要有下列四種：路意斯(Lewis)食道切除術、全根除性食道切除術、全胸廓部食道切除術、及經橫膈裂孔食道切除術；每一種手術各有其優缺點。目前本院胸腔外科施行食道癌手術時多採用路意斯(Lewis)食道切除術，手術內容包括：剖腹手術併游離胃部、右胸廓切開手術併食道癌切除及淋巴腺摘除、胸廓內食道-胃吻合手術。食道重建部分則多已未來取代，但有時因解剖位置限制，需要以一段大腸作為食道重建的代用品。

食道癌多學科整合性治療

食道癌外科手術治療的痊癒率偏低，部分肇因於診斷時疾病已甚嚴重，以致影響手術的可開性。一九八〇年代 EORTC(歐洲研究癌症治療之組織)針對食道癌術前施予放射線治療與否，進行 PHASE III 隨機臨床實驗，發現在食道癌術前施予放射線治療，雖然可以降低局部復發率，但對長期存活率的提高並無實質助益。Teniere et al 針對食道癌術後施予放射線治療與否，進行 PHASE III 隨機臨床實驗，雖然術後施予放射線治療會將低局部復發率，但對長期存活率的提昇仍無實質助益。緬因州大學富蘭克林及萊胥曼等醫師，在食道癌術前施予 5-FU + MMC 或 5-FU + CDDP 化學治療及同步放射線治療，在食道癌手術檢體中發現病理完全緩解率(pathology complete remission)達 20% ~ 24%，食道癌患者三年存活率也提高為 30%。一九九〇年代在密西根大學 Forastiere 等醫師也在食道癌術前，以 5-FU + Vinblastine + CDDP 施予化學治療及同步放射線治療，術後檢體病理完全緩解率亦達 24%，病患存活中數時間增為 29 個月，五年存活率則提高為 34%；值得注意的是食道癌經同步化學及放射治療後，獲致病理完全緩解者，此一族群的病患五年存活率更高達 60%。RTOG Herskovic 等醫師以同步化學及放射線治療與單純放射線治療作為食道癌治療的主要方式，進行 PHASE III 隨機臨床實驗，發現無論是病患存活中數時間或五年存活率，同步化學及放射線治療均比單純放射線治療的療效為佳。

六、本院目前治療食道癌現況

外科手術目前仍為食道癌的只要治療方式，但如前述「絕大多數食道癌病患診斷時多已是第二期以上」，因此而影響了手術的可開性與成效。同步化學及放射線治療無論是當作食道癌手術前的前導性治療(neoadjuvant therapy)，或是當作食道癌的主要治療方式(primary treatment)均較傳統的緩解性手術或放射線治療療效為佳。本院自民國八十三年起在癌症中心的主導下，由胸腔外科、腸胃內科、腫瘤內科及放射線腫瘤科協同合作，組成食道癌治療小組，開始給予第二期(含)以上的食道癌病患施以同步化學及放射線治療。

同步化學及放射線治療當作食道癌手術的前導性治療 (neoadjuvant therapy)

根據本院食道癌治療小組民國八十九年底的統計資料顯示：第二、三期食道癌經前導性同步化學及放射治療後，食道癌臨床症狀緩解率可高達 89%，而其病理完全緩解率則高達 30%。在同步化學及放射線治療後接受手術切除食道癌者比未接受手術者有較低的局部復發率 (14% v.s. 40% , p=0.003)，但是病患存活中數時間 (19.5 個月 v.s. 19 個月)和三年存活率(40% v.s. 28% , p=0.54)則無顯著差異。值得注意的是那群接受同步化學及放射線治療後，手術檢體病理完全緩解的食道癌病患,至今全無局部再發的案例，而且三年存活率高達 73%。由此可見，經由同步化學及放射線治療獲得病理上完全緩解的食道癌病患，方有較高的痊癒率。

同步化學及放射線治療當作食道癌的主要治療方式 (primary treatment)

部分食道癌病患或因嚴重內科疾病 (如：慢性阻塞性肺病、心衰竭、肝硬化)致手術及麻醉有危險性、或因局部廣泛性食道癌無法以手術切除、或因病患拒絕手術治療，因此以同步化學及放射線治療為期食道癌的主要治療方式。根據食道癌治療小組民國八十九年底的統計資料顯示：第二、三期食道癌經同步化學及放射線治療後，食道癌臨床症狀緩解率可達 83%。但在治療結束後門診追蹤檢查中(門診追蹤中數期為四年)發現，食道局部復發率卻高達 40%，遠處復發率亦達 27%。病患存活中數時間為 10 個月，三年存活率為 21%。

食道癌病患年齡超過 75 歲者，往往接受手術治療的意願性相當低，因此我們也以同步化學及放射線治療為其食道癌的主要治療方式。鑒於老年病患內臟功能在衰退中，體力較差，以及擔心老年病患對同步化學及放射線治療的耐受性較低，因此將化學藥物劑量予以調降，但放射線治療的劑量及療程則維持不變。在治療結束後門診檢查中(追蹤中數期為四年)，發現食道癌臨床症狀緩解率亦高達 89%。局部腫瘤在三年內仍有 52%受到有效的控制，病患存活中數時間為 22 個月，三年存活率為 39%。

七、結語

食道癌的治療從以緩解症狀為目的的心態，逐漸演進為以治癒為目標的治療取向。Coia 等醫師今年 2 月頗富盛名的「臨床腫瘤醫學期刊」(Journal of Clinical Oncology)發表一篇研究分析中指出，在針對美國全國選取 63 家(21 家具有學術性背景，另外 42 家為非學術性機構)具有放射線治療設備的醫院，分析其在 1992 年至 1994 年之間，食道癌患者接受治療的方式與治療結果的相關性研究中發現：研究結果再度肯定同步化學及放射線治療確實比止給予放射線治療為佳，同

時也顯示出全國各地醫療機構以同步化學及放射線治療作為治療食道癌患者的治療結果，與設計嚴謹的臨床實驗結果類似；但食道癌切除手術在接受同步化學及放射線治療的食道癌患者中扮演的角色及價值，以及術前同步化學及放射線治療相較於只以同步化學及放射線治療當作食道癌主要治療方式的優劣，則仍待 PHASE III 隨機臨床實驗來解答。此一結論著實道出了本院食道癌治療小組這幾年來在治療食道癌時面臨的困境。由於食道癌手術的生活品質常未如預期，而目前評估食道癌生活品質的中文版問卷仍付之闕如，因此食道癌患者在同步化學及放射線治療後是否接受手術治療，醫師只能從食道癌手術後局部復發率較低及痊癒率可能較高的醫療性觀點予以病患建議，而卻忽略了病患本身對於生活品質的關切。對於同步化學及放射線治療後獲取病理性完全緩解的食道癌患者，如何在術前予以辨認，以達到保留食道免於手術的目的，雖經各方努力，但目前仍然無法突破。

在同步化學及放射線治療後接受或未接受手術治療的食道癌患者中，期遠處轉移率均在 25% ~ 45% 之間，易即目前的化學治療藥物仍然無法有效的控制食道癌細胞。雖然彌近以 TAXOL 與 CDDP 複合性化療藥物治療晚期食道癌可達 50% 的反應率，但若用以當作同步化學及放射線治療的治療藥物時，與傳統的 5-FU 與 CDDP 複合性藥物比較，對於食道癌的局部反應率並沒有顯著的差異，卻反而有較大的副作用。因此食道癌轉移的防範及治療仍待更大、更新的突破。

同步化學及放射線治療當作食道癌手術的替代治療方式，不但可有效緩解吞嚥困難的臨床症狀，而且治療的副作用大多數病患均可忍受。因此近年來對於診斷時以併有遠處轉移的食道癌患者，本院仍以同步化學及放射線治療當作食道癌的緩解性治療(palliative treatment)，對於改善食道癌的臨床症狀大有助益。

感謝本院參與食道癌治療的全體同仁，由於大家的努力與付出，食道癌治療小組的團隊合作已建立了本院全方位癌症治療的模式；我們目前有腸胃科同仁負責食道癌的診斷(包括食道內視鏡超音波檢查)，即針對食道腫瘤阻塞的患者藉內視鏡或 X 光透視的導引置放鼻胃管，以維持進食管道的通暢；腫瘤內科與放射腫瘤科同仁負責食道癌同步化學及放射線治療的規劃與執行，以及治療中急、慢性副作用的處理；胸腔外科同仁負責執行前同步化學及放射線治療的手術及同步化學及放射線治療後局部再發患者的救援式手術；呼吸治療師負責術後呼吸功能之復健；專屬營養師則負責評估及指導病患全程的營養衛教；社工師主動協助家境困難的病患處理經濟問題，讓病患得以安心的接受治療；含有富有愛心與耐心的護理人員使得整個治療過程得以順暢完成。由於有本院癌症中心的人力支持，使得食道癌的癌症登錄及追蹤亦逐漸步入常軌。最後謹代替食道癌病患隊員本院食道癌治療小組全體同仁的努力與貢獻，致上時二萬分謝意。