DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.19.020
文章编号： 1005-8982（2019）19-0109-05

超声内镜在食管癌多学科综合治疗中的临床应用价值分析

郑晓东，张卫民，侯建彬
（安阳肿瘤医院，河南 安阳 455000）

摘要：目的 比较单独CT、CT联合超声内镜（EUS）在食管癌术前T、N分期的准确性，并评估EUS对治疗方案的影响。**方法** 选取2015年1月—2018年5月安阳肿瘤医院收治的食管癌患者750例，随机抽签分为单独CT组388例和CT联合EUS（CT-EUS）组362例。参照AJCC第8版TNM分期标准进行分期，并将单独CT组、CT-EUS组的临床分期结果与术后病理分期结果进行对比分析，比较两组患者内镜下黏膜切除术（EMR）、新辅助治疗、镜下完全切除（R0）率、中转开胸率及术中并发症情况。**结果** 单独CT组、CT-EUS组对T期的诊断准确率分别为67.0%和83.5%，对N分期的诊断准确率分别为75.1%和85.6%，差异有统计学意义（P <0.05）。Kappa一致性检验分析提示CT-EUS组T、N分期一致性优于单独CT组。CT-EUS组与单独CT组比较，中转开胸率、术中出血及气管损伤率低（P <0.05），R0切除率高（P <0.05）；CT-EUS组较单独CT组EMR使用率低，新辅助治疗率高，但差异无统计学意义（P >0.05）。**结论** CT-EUS较单独CT可提高食管癌术前T、N分期准确性，但对食管癌综合治疗方案影响有限。

关键词： 食管肿瘤；超声内镜；CT/体层摄影扫描仪，X射线计算机；临床分期
中图分类号： R735.1 **文献标识码：** A

Clinical value of endoscopic ultrasonography in multidisciplinary therapy for esophageal carcinoma

Xiao-dong Zheng, Wei-min Zhang, Jian-bin Hou
(Anyang Tumor Hospital, Anyang, Henan 455000, China)

Abstract: Objective To compare the accuracy of computed tomography (CT) alone and CT combined with EUS (CT-EUS) in deciding preoperative T and N staging of esophageal carcinoma (EC), respectively, and to assess the impact of EUS after CT on the treatment of EC patients. **Methods** A total of 750 patients with esophageal cancer were selected from Jan 2015 to May 2018 in our hospital, and all patients were randomized into the CT group (388 cases) and the CT-EUS group (362 cases). According to the TNM staging system (AJCC Eighth Edition), and stages were compared with surgical pathology, which as the gold standard. The rate of EMR, R0, perioperative complication, conversation and neoadjuvant therapy were compared respectively. **Results** The T and N staging accuracy rate of CT examinations were 67.0%, 75.1%, and 83.5%, 85.6% were in two groups respectively with significant difference (P < 0.05). Kappa consistency test showed that T and N staging consistency of CT-EUS group was better than that of CT group alone. Compared with CT alone, the conversion rate to thoracotomy, intraoperative bleeding and tracheal injury rate in CT-EUS group were lower (P < 0.05), R0 resection rate was higher (P < 0.05); EMR utilization rate in CT-EUS group was lower and neoadjuvant treatment rate was higher than that in CT alone group, but there was no significant difference (P > 0.05). **Conclusions** The accuracy of EUS combined with CT is superior to CT-alone in preoperative T, N staging of esophageal caicinoma, but had limited impact on the multidisciplinary treatment

收稿日期：2019-03-07
[通信作者] 张卫民，E-mail：xwk2015@126.com

decisions.

Keywords: esophageal neoplasms; endosonography; tomography, X-ray computed; clinical staging

准确的临床分期是食管癌患者获得最佳治疗方案的前提。分期过高可能导致部分患者失去微创手术的治疗机会，分期过低又可能导致手术姑息切除或切除范围过小，影响预后。CT、超声内镜（endoscopic ultrasound, EUS）、PET-CT 是食管癌临床分期的主要方法。国内外学者一致认为，CT 联合 EUS 可提高食管癌单独 CT 或 EUS 分期的准确率[1-4]，但其对治疗方案、手术结果及预后的影响，以及患者是否临床获益，国外争议较大[5-11]，国内文献尚未见类似报道。本研究在评估超声内镜对食管癌术前 T、N 分期准确性的同时，进一步分析其对食管癌治疗方案、手术结果的影响，为超声内镜术前合理使用提供循证学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 5 月安阳肿瘤医院初诊食管癌鳞状细胞癌患者 750 例。术前常规行白光胃镜、头 / 胸 / 腹部 CT 或 MRI、颈部彩超、骨扫描等检查进行准确 cTNM 分期，按电脑随机抽签法决定是否行 EUS 检查，分为 CT-EUS 组 362 例和单独 CT 组 388 例。CT-EUS 组行微创食管癌切除术（minimally invasive esophagectomy, MIE）/ 内镜下黏膜切除术（endoscopic mucosal resection, EMR）284 例。其中，T_1 期 15 例，T_2 期 116 例，T_3 期 153 例，N_0 期 191 例，N_1 ~ N_3 期 93 例；CT-EUS 组另行新辅助治疗 78 例。单独 CT 组行 MIE/EMR 手术 321 例。其中，T_1 期 21 例，T_2 期 127 例，T_3 期 173 例，N_0 期 215 例，N_1 ~ N_3 期 106 例；单独 CT 组另行新辅助治疗 67 例。MIE 采用胸腔镜 McKeown 术式。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准：术前病理确诊为食管癌；机体功能状态评分（KPS）≥ 60 分；家属或患者知情同意。排除标准：证实有远处转移患者；年龄≥ 75 岁，合并心、肺功能不全等手术禁忌证；EUS 或 CT 前行新辅助放 / 化疗。

1.3 EUS

超声内镜为 UM 2000 超声内镜（日本 Olympus 公司），探头频率 5.0、7.5、12.0 和 20.0 MHz 之间可互相转换，360° 旋转环扫；Olympus GIF-XQ260 电子胃镜，超声小探头采用 Olympus UM-2R、Olympus UM-DPl2-25R，探头频率为 12.0 MHz。

1.4 检查方法

1.4.1 EUS 术前常规禁饮禁食 6 ~ 8 h，检查前 5 ~ 10 min 口服盐酸利多卡因胶浆 10 ml 或静脉注射丙泊酚行基础麻醉，同时给予心电和血氧饱和度监测。体位左侧卧位。UM-2000 EUS 食管部采用水囊法，胃部采用无气水充盈法。扫描内容包括食管肿瘤浸润食管各层次的情况，以及是否侵犯周围组织、食管区域淋巴结及腹腔干旁淋巴结。

1.4.2 CT 采用 64 排 Lightspeed VCT（美国 GE 公司）扫描参数 120 KVP，80 ~ 150 MA，患者术前 6 h 禁食，经肘前静脉注射碘佛醇等造影剂，对所有患者进行胸部至上腹部增强扫描，由影像科 2 位副高职称医师进行双盲法进行阅片，统一评价并详细记录肿瘤部位、大小、淋巴结数目及大小，以及有无转移情况，出现分歧时通过协商一致作为最终结果。

1.5 TNM 分期标准

临床分期及病理分期参照 UICC/AJCC 第 8 版食管癌 TNM 分期标准。

1.5.1 EUS 分期诊断标准 食管癌表现为不规则均质低回声区，并有食管壁层次结构的破坏。按浸润深度分为：T_1，肿瘤侵犯黏膜或黏膜下层，超声 1、2、3 层破坏，4 层完整光滑（肿瘤侵犯黏膜固有层或黏膜肌层为 T_{1a}；肿瘤侵犯黏膜下层为 T_{1b}）；T_2，肿瘤侵犯食管肌层，超声 4 层不规则增厚，第 5 层光滑完整；T_3，肿瘤侵犯食管外膜，第 5 层断裂、突出、不规则；T_4，肿瘤侵犯邻近脏器，分界不清（肿瘤侵入相邻结构如胸膜、心包膜、奇静脉、膈肌或腹膜为 T_{4a}；肿瘤侵入主要相邻结构，例如主动脉、椎体或器官为 T_{4b}）。

1.5.2 恶性淋巴结判断标准 短径 >5 mm，短径与长径的比值 >1/2，或最大径 >1 cm，且形态椭圆形、边界清晰、内部回声不规则。当有 1 个及 1 个以上淋巴结符合上述标准时即为 N_1；无淋巴结符合上述标准时为 N_0 期。

1.5.3 CT 分期诊断标准 T_1 期：食管腔内肿块或轻度管壁厚度≤ 5 mm；T_2 期：管壁增厚 >5 ~ <10 mm，无外侵；T_3 期：管壁增厚≥ 10 mm；T_4 期：管壁增厚伴外侵。转移淋巴结诊断标准：淋巴结最大直径≥

10 mm 即为 N_1 期；反之为 N_0 期。

1.6　观察指标

EMR 使用率、新辅助治疗使用率、R0 切除率、中转开胸率、术中出血及气管损伤率。

1.7　统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，比较采用 t 检验，计数资料以率(%)表示，比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 检验。评价 EUS、CT 和手术病理一致性检验采用 Kappa 值，以 $0.4<\kappa \leqslant 0.6$ 为一致性水平中等，以 $0.6<\kappa \leqslant 0.8$ 为一致性水平好，以 $\kappa>0.8$ 为一致性非常好。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　CT、CT-EUS 检查与病理 T 分期结果比较

CT 对食管癌术前 T 分期的准确率为 67.0%，CT-EUS 的准确率为 83.5%，差异有统计学意义（χ^2=21.641，P=0.000）。与术后病理证实 T 分期结果比较，CT 一致性检验水平中等（κ=0.434），CT-EUS 一致性检验水平好（κ=0.703）。见表 1、2。

2.2　两种检查方法对食管癌术前 N 分期结果分析

CT 对食管癌术前 N 分期的准确率为 75.1%，CT-EUS 为 85.6%，差异有统计学意义（χ^2=10.354，P=0.001）。与术后病理 N 分期结果比较，CT 一致性检验水平中等(κ=0.414)，CT-EUS 一致性检验水平好(κ=0.662)。见表 3、4。

2.3　CT、CT-EUS 检查与病理 N 分期结果比较

单独 CT 组诊断 T_1 期 21 例，15 例考虑 T_{1a} 行 EMR 治疗，EMR 使用率为 71.4%（15/21），10 例患者经过 EMR 治疗达到肿瘤根治要求，5 例患者因病变侵及黏膜下层加做 MIE 手术，6 例患者考虑 T_{1b} 未行 EMR 治疗。CT-EUS 组 EMR 使用率为 40.0%（6/15），6 例患者经 EMR 治疗均达到根治要求未加做 MIE 手术，9 例考虑为 T_{1b} 未行 EMR 治疗。与单独 CT 组比较，CT-EUS 组中转开胸率、气管损伤率和术中出血率低，R0 切除率高，差异有统计学意义（P<0.05），CT-EUS 组较单独 CT 组 EMR 率低，新辅助治疗率高，但差异无统计学意义。见表 5。

表 1　食管癌术后病理 CT 与术前 CT T 分期结果

病理 T 分期	n	T_1/ 例	T_2/ 例	T_3/ 例	准确率 /%
T_1	19	12	7	0	63.2
T_2	92	9	71	12	77.2
T_3	178	0	46	132	74.2
T_4	32	0	3	29	–
合计	321	21	127	173	67.0

表 2　食管癌术后病理 CT 与术前 CT-EUS T 分期结果

病理 T 分期	n	T_1/ 例	T_2/ 例	T_3/ 例	准确率 /%
T_1	14	12	2	0	85.7
T_2	112	3	95	14	84.8
T_3	147	0	17	130	88.4
T_4	11	0	2	9	–
合计	284	15	116	153	83.5

表 3　食管癌术后病理 CT 与术前 CT N 分期结果

病理 N 分期	n	N_0/ 例	N_1 ~ N_3/ 例	准确率 /%
N_0	231	183	48	79.2
N_1 ~ N_3	90	32	58	64.4
合计	321	215	106	75.1

表 4　食管癌术后病理 CT 与术前 CT-EUS N 分期结果

病理 N 分期	n	N_0/ 例	N_1 ~ N_3/ 例	准确率 /%
N_0	202	176	26	87.1
N_1 ~ N_3	82	15	67	81.7
合计	284	191	93	85.6

表 5　两种检查方法对食管癌治疗的影响　%

组别	EMR①	新辅助治疗②	R0 切除	中转开胸	术中出血③	气管损伤
CT 组	71.4（15/21）	17.3（67/388）	92.2（296/321）	8.7（28/321）	5.9（19/321）	4.4（14/321）
CT-EUS 组	40.0（6/15）	21.5（78/362）	96.8（275/284）	3.9（11/284）	2.1（6/284）	1.4（4/284）
χ^2 值	–④	2.199	6.062	5.876	5.511	4.552
P 值	0.090	0.138	0.014	0.015	0.019	0.033

注：① EMR 手术指征为 $T_{1a}N_0M_0$；②新辅助治疗指征为 T_4 期或淋巴结肿大有外侵者；③术中出血，单一血管出血量≥ 50 ml；④ Fisher's 检验。

3 讨论

3.1 EUS 在食管癌 T、N 分期中的临床价值

CT 根据肿瘤所在食管壁的厚度判断浸润深度，并根据瘤体与周边组织的毗邻关系判断是否外侵，对局部晚期（T_3、T_4）病变具有较高的准确性、特异性[11]，但对早期病变准确性不高，且难以准确对 T_{1a} 与 T_{1b} 进行分期、诊断，而这对食管癌选择 EMR 治疗至关重要[1]。EUS 利用超声波回声特征判断肿瘤侵犯深度，不仅可对 T_{1a}、T_{1b} 进行准确的亚分期[1, 4, 12]，并且对 T_{4a}、T_{4b} 期病变也有着较高的准确性[3-4]。由于约 30% 局部晚期病变存在严重食管管腔狭窄，EUS 无法进镜或仅能对部分瘤体分期[5, 10]，CT 与 EUS 联合使用，优势互补，可显著提高食管 T 分期的敏感性、准确性及特异性[4, 13]。本研究结果显示，CT 联合 EUS 提高食管癌 T_1 ~ T_4 期分期准确性，CT 联合 EUS 组准确度 83.5%，高于单独 CT 组 67.0%。

CT 根据直径大小来判断淋巴结是否转移，其中以淋巴结最大径≥ 1 cm 为阳性标准被临床工作者广泛使用，有学者以此标准判断淋巴结转移，敏感性为 61.1%，特异性为 71.4%，而准确性仅有 65.6%[14]。EUS 不仅可准确探查出直径低至 0.3 cm 淋巴结，而且可根据淋巴结大小、形态、回声特点等来判断淋巴结是否转移，具有较高的敏感性、阳性预测值和阴性预测值[3]，但特异性不高[4]，且难以探查到颈部、锁骨上、腹腔干旁淋巴结[2]。高清多排螺旋 CT 对直径 0.5 cm 以上淋巴结具有较高的敏感性[15]，可对食管癌引流区域淋巴结进行整体勾画、筛查及诊断，针对可疑淋巴结，EUS-FNA 可获得组织病理学诊断，显著提高 N 分期诊断特异性[1, 5, 13]。本研究结果显示，单独 CT 组根据淋巴结最大径大于 1.0 cm 来判断淋巴及是否转移，准确率仅为 75.1%，而 CT-EUS 的准确率达到 86.4%。

3.2 EUS 评估食管癌微创治疗

根据食管癌规范化诊疗指南，对 $T_{1a}N_0M_0$ 期患者，内镜下黏膜切除术完全可实现根治性治疗，5 年生存率达 95% 以上[16]。研究发现，T_{1a} 期淋巴结转移风险为 6% ~ 10%，而侵入黏膜下层（T_{1b}）的淋巴结转移率骤增加至 19% ~ 23%[17]，因此术前准确对 T_{1a} 与 T_{1b} 分期是选择 EMR 治疗的前提。THOSANI 等[12] 对 19 项国际研究（12 项前瞻性研究，7 项回顾性研究）、1 019 例 T_1 期食管癌患者进行 Meta 分析，EUS 对 T_{1a} 和 T_{1b} 分期的敏感性、特异性均达到 86% 以上。由于 CT、PET 无法对食管癌分层诊断，因此 EUS 成为早期患者选择内镜治疗必要检查。本研究结果提示 CT-EUS 组 EMR 使用率偏低，考虑为 EUS 对 T_1 期病变分期更加准确，将 T_{1b} 期食管癌患者准确地纳入 MIE 治疗的结果。CT 组不能准确对 T_{1a}、T_{1b} 分期，更激进使用 EMR 手术，因此单独 CT 组 EMR 使用率偏高。单独 CT 组有 5 例患者因病变侵及黏膜下层而进一步行微创食管癌切除术，CT 联合 EUS 可减少早期食管癌患者不必要的 EMR 治疗。

微创食管癌切除术的手术适应证建议为 $T_3N_1M_0$ 分期以下，而对 T_4 期或存在明显淋巴结转移（N_2）的食管癌患者，新辅助化疗或放化疗可提高 R0 切除率、降低手术风险，延长生存时间[18]。CT-EUS 较单独 CT 显著提高 T_3、T_4 分期的准确性，能够降低姑息手术切除率、提高新辅助治疗使用率[8]。有学者研究认为，单独 CT 后再行 EUS 检查，可改变约 30% 患者的治疗决策[6, 9]，延长患者生存时间[11]。本研究结果显示，EUS 将更多的 T_3 患者列入 T_4 期而选择新辅助治疗，降低晚期食管癌患者比例，提高了 R0 切除率，降低中转开胸率、术中出血率及气管损伤率。而单独 CT 组进行 T 分期时术者主观性更大，更激进将 T_4 期患者纳入 T_3 期行微创食管癌切除术，作者认为 T_3 期食管癌是新辅助治疗指征之一，将部分疑似 T_4 期的 T_3 期病变纳入新辅助治疗组，因而 CT-EUS 组较单独 CT 组新辅助治疗率高，但未达到统计学意义。

3.3 EUS 在食管癌 T、N 分期的局限性

大多数食管癌患者就诊时已处于中晚期，其中约 30% 患者因食管严重狭窄无法进行 EUS 检查，或仅能对部分瘤体分期，同时伴随着出血和穿孔风险[10]。根据中国食管癌规范化诊疗最新指南，T_3 或 T_4 期病变，均建议新辅助治疗，故无须准确判断 T_3 与 T_4，EUS 额外使用对治疗方案选择影响有限[5, 7, 10]。本研究同样得出类似结果。EUS 虽然对淋巴结诊断具有较高的敏感性，但特异性不高，对颈部、锁骨上、腹腔干旁淋巴结难以探测[3]，EUS-FNA 虽然可提高淋巴结分期特异性，但检查费时，操作复查，存在一定并发症，使用率使用普遍低于 20%[6]。WESTERTERP 等[19] 研究发现，EUS 较 US、CT、PET 更容易引起患者焦虑与不适，成为患者拒绝 EUS 检查主要原因。多种因素分析，肿瘤位置、形态，EUS 探针的频率及使用方法，以及内镜检查者的经验都会影响 EUS 的诊断准确性[12]。

综上所述，CT 联合 EUS 可提高食管癌 T、N 分期的准确性，但对早期及晚期食管癌治疗决策影响有

限。在排除远处转移情况下，EUS 应作为早期食管癌常规术前检查手段，可减少不必要的 EMR 手术，但 EUS 在晚期食管癌临床价值需要进一步大样本、前瞻性、多中心研究证实。

参 考 文 献：

[1] PULI S R, REDDY J B, BECHTOLD M L, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematicreview[J]. World J Gastroenterol, 2008, 53(9): 2405-2414.

[2] 胡祎，傅剑华，戎铁华，等. 超声内镜检查在食管癌术前临床分期的应用价值 [J]. 癌症，2005, 24(11): 1358–1362.

[3] SHI H, MA S, ZHAO P, et al. Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal carcinoma[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(10): 1052-1056.

[4] LUO L N, HE L J, GAO X Y, et al. Endoscopic ultrosound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158373.

[5] TOMAS D, JAFFER A A, JEFFREY H L, et al. Is endoscopic ultrasound examination necessary in the management of esophageal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(5): 751-762.

[6] HULSHOFF J B, MUI VEM, de BOER HEM, et al. Impact of endoscopic ultrasonography on ^{18}F-FDG-PET/CT upfront towards patient specific esophageal cancer treatment[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1828-183.

[7] FINDLAY J M, BRADLEY K M, MAILE E J, et al. Pragmatic staging of oesophageal cancer using decision theory involving selective endoscopic ultrasonography, PET and laparoscopy[J]. Br J Surg, 2015, 102(12): 1488-1499.

[8] DAS A, CHAK A, SIVAK M J, et al. Endoscopic ultrasonography and prognosis of esophageal esophageal cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(6): 695-700.

[9] MORTENSEN M B, EDWIN B, HUNERBEIN M, et al. Impact of endoscopic ultrasonography (EUS) on surgical decision-making in upper gastrointestinal tract cancer: an international multicenter study[J]. Surg Endosc, 2007, 21(3): 431-438.

[10] MANSFIELD S A, EL-DIKA S, KRISHNA S G, et al. Routine staging with endoscopic ultrasound in patients with obstructing esophageal cancer and dysphagia rarely impacts treatment decisions[J]. Surg Endosc, 2016, 31(8): 1-7.

[11] SACHIN W, ANANYA D, AMIT R, et al. Endoscopic ultrasonography in esophageal cancer leads to improved survival rates: results from a population-based study[J]. Cancer, 2015, 121(2): 194-201.

[12] THOSANI N, SINGH H, KAPADIA A, et al. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2012, 75(2): 242-253.

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

[14] KATO H, KUWANO H, NAKAJIMA M, et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(4): 921-928.

[15] 孙文静，沈小春，刘海燕，等. 超声内镜与 CT 检查对食管临床 TN 分期的比较 [J]. 重庆医学，2014, 43(7): 772–776.

[16] 于新颖，王贵齐. 早期食管癌的内镜下治疗 [J]. 中华胃肠外科杂志，2015, 18(9): 860–863.

[17] DUBECZ A, KERN M, SOLYMOSI N, et al. Predictors of lymph node metastasis in surgically resected T_1 esophageal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(6): 1879-1885.

[18] DENG H Y, WANG W P, WANG Y C, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy? A comprehensive systematic review and meta-analysis of the options for neoadjuvant therapy for treating oesophageal cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 51(3): 421-431.

[19] WESTERTERP M, VAN WESTREENEN H L, DEUTEKOM M, et al. Patients perception of diagnostic tests in the preoperative assessment of esophageal cancer[J]. Patient Prefer Adherence, 2008, 2(2): 157-162.

（张西倩　编辑）