



中国临床肿瘤学会 (CSCO)  
食管癌诊疗指南  
2021

GUIDELINES OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO)  
ESOPHAGEAL CANCER

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

人民卫生出版社

·北京·

# 版权所有，侵权必究！

## 图书在版编目 (CIP) 数据

中国临床肿瘤学会 (CSCO) 食管癌诊疗指南. 2021 /  
中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织编写. —北京:  
人民卫生出版社, 2021.4

ISBN 978-7-117-31397-1

I. ①中… II. ①中… III. ①食管癌—诊疗—指南  
IV. ①R735.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2021) 第 056279 号

人卫智网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台  
人卫官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 人卫官方资讯发布平台

中国临床肿瘤学会 (CSCO) 食管癌诊疗指南 2021

Zhongguo Linchuang Zhongliu Xuehui (CSCO) Shiguanai Zhenliao Zhinan 2021

组织编写: 中国临床肿瘤学会指南工作委员会

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮编: 100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印刷: 北京顶佳世纪印刷有限公司

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

质量问题联系电话: 010-59787234 E-mail: [zhiliang@pmph.com](mailto:zhiliang@pmph.com)

经销: 新华书店

开本: 787 × 1092 1/32 印张: 3.5

字数: 87 千字

版次: 2021 年 4 月第 1 版

印次: 2021 年 4 月第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-31397-1

定价: 36.00 元

# 中国临床肿瘤学会指南工作委员会

组 长 赫 捷      李 进

副组长（以姓氏汉语拼音为序）

程 颖	樊 嘉	郭 军	江泽飞
梁 军	马 军	秦叔逵	王 洁
吴一龙	徐瑞华	于金明	

中国临床肿瘤学会（CSCO）  
食管癌诊疗指南

2021

**组 长**

王绿化

**副组长**

黄 镜 韩泳涛 李 印 傅剑华 毛伟敏

**秘 书**

王 鑫 张 博

**执笔专家组成员（以姓氏汉语拼音为序）**

陈克能	北京大学肿瘤医院胸外科
樊青霞	郑州大学第一附属医院肿瘤科
方文涛	上海市胸科医院胸外科
傅剑华	中山大学肿瘤防治中心胸外科
韩泳涛	四川省肿瘤医院胸外科
胡 兵	四川大学华西医院消化内科

黄 镜	中国医学科学院肿瘤医院内科
李 印	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
梁 军	中国医学科学院肿瘤医院放疗科
刘 慧	中山大学肿瘤防治中心放疗科
毛伟敏	浙江省肿瘤医院胸外科
牟巨伟	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
秦建军	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
束永前	江苏省人民医院肿瘤科
王 鑫	中国医学科学院肿瘤医院放疗科
王贵齐	中国医学科学院肿瘤医院内镜科
王绿化	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院放疗科
吴式琇	杭州市肿瘤医院放疗科
薛丽燕	中国医学科学院肿瘤医院病理科
袁响林	华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科

张 述	山东省肿瘤医院内科
赵快乐	复旦大学附属肿瘤医院放疗科
祝淑钗	河北医科大学第四医院放疗科
庄 武	福建省肿瘤医院胸部肿瘤内科

**顾问专家组成员（以姓氏汉语拼音为序）**

白玉贤	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院消化内科
包永星	新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心
曹国春	江苏省肿瘤医院内科
曹建中	山西省肿瘤医院放疗科
陈 椿	福建医科大学附属协和医院胸外科
陈俊强	福建省肿瘤医院放疗科
陈龙奇	四川大学华西医院胸外科
戴广海	中国人民解放军总医院肿瘤内科
邓艳红	中山大学附属第六医院肿瘤内科

樊祥山	南京鼓楼医院病理科
高树庚	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
葛 红	河南省肿瘤医院放疗科
龚新雷	中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区肿瘤内科
郭石平	山西省肿瘤医院胸外科
韩 春	河北医科大学第四医院放疗科
韩大力	山东省肿瘤医院放疗科
何义富	安徽省立医院肿瘤化疗科
侯英勇	复旦大学附属中山医院病理科
胡春宏	中南大学湘雅二医院肿瘤科
黄晓俊	兰州大学第二医院消化内科
惠周光	中国医学科学院肿瘤医院放疗科
姬发祥	青海大学附属医院肿瘤内科
贾 军	北京大学肿瘤医院消化内科



江 浩	蚌埠医学院第一附属医院放疗科
姜宏景	天津医科大学肿瘤医院食管肿瘤科
姜慧卿	河北医科大学第二医院消化内科
康明强	福建医科大学附属协和医院胸外科
康晓征	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
李 涛	四川省肿瘤医院放疗科
李 媛	复旦大学附属肿瘤医院病理科
李宝生	山东省肿瘤医院放疗科
李鹤成	上海交通大学医学院附属瑞金医院胸外科
李志刚	上海市胸科医院胸外科
梁 玮	福建省立医院消化内科
刘 波	山东省肿瘤医院内科
刘 琳	东南大学附属中大医院肿瘤科
刘 莺	河南省肿瘤医院内科

刘 勇	中国医学科学院肿瘤医院内镜科
刘俊峰	河北医科大学第四医院胸心外科
刘思德	南方医科大学南方医院消化内科
刘月平	河北医科大学第四医院病理科
柳硕岩	福建省肿瘤医院胸部肿瘤外科
路 平	新乡医学院第一附属医院肿瘤科
吕 宁	中国医学科学院肿瘤医院病理科
罗素霞	河南省肿瘤医院内科
骆金华	江苏省人民医院胸外科
马 锴	青岛大学附属医院胸外科
马建群	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院胸外科
毛友生	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
庞青松	天津医科大学肿瘤医院放疗科
彭 林	四川省肿瘤医院胸外科

彭贵勇	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院（重庆西南医院）消化内科
钱晓萍	南京鼓楼医院肿瘤科
秦建军	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
屈 东	中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科
盛剑秋	中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科
宋 岩	中国医学科学院肿瘤医院内科
隋 红	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院消化内科
孙明军	中国医科大学附属第一医院消化内科
孙新臣	江苏省人民医院放疗科
孙益峰	上海市胸科医院胸外科
谭锋维	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
谭黎杰	复旦大学附属中山医院胸外科
田 辉	山东大学齐鲁医院胸外科
王 峰	郑州大学第一附属医院肿瘤科

王 晖	湖南省肿瘤医院放疗科
王 澜	河北医科大学第四医院放疗科
王 实	浙江省肿瘤医院内镜中心
王 哲	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院胸外科
王 铸	中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科
王大力	中国医学科学院肿瘤医院胸外科
王奇峰	四川省肿瘤医院放疗科
王维虎	北京大学肿瘤医院放疗科
王维威	北京协和医院胸外科
郝彦凤	山西省肿瘤医院病理科
相加庆	复旦大学附属肿瘤医院胸外科
向 锦	中山大学肿瘤防治中心病理科
肖菊香	西安交通大学第一附属医院肿瘤内科
肖泽芬	中国医学科学院肿瘤医院放疗科

徐 红	吉林大学白求恩第一医院内镜中心
许洪伟	山东省立医院消化内科
许建萍	中国医学科学院肿瘤医院内科
于振涛	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院胸外科
张 鹏	天津医科大学总医院心胸外科
张百江	山东省肿瘤医院胸外科
张仁泉	安徽医科大学第一附属医院胸外科
张小田	北京大学肿瘤医院消化内科
张艳桥	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院肿瘤内科
赵 林	北京协和医院肿瘤内科
周平红	复旦大学附属中山医院内镜中心
周谦君	上海市胸科医院肿瘤外科
周炜洵	北京协和医院病理科
朱向帜	江苏省肿瘤医院放疗科

基于循证医学证据、兼顾诊疗产品的可及性、吸收精准医学新进展，制定中国常见肿瘤的诊断和治疗指南，是中国临床肿瘤学会（CSCO）的基本任务之一。近年来，临床诊疗指南的制定出现新的趋向，即基于诊疗资源的可及性，这尤其适合于发展中国家，以及地区差异性显著的国家 and 地区。中国是幅员辽阔、地区经济和学术发展不平衡的发展中国家，CSCO 指南需要兼顾地区发展差异、药物和诊疗手段的可及性及肿瘤治疗的社会价值三个方面。因此，CSCO 指南的制定，要求每一个临床问题的诊疗意见根据循证医学证据和专家共识度形成证据类别，同时结合产品的可及性和效价比形成推荐等级。证据类别高、可及性好的方案，作为Ⅰ级推荐；证据类别较高、专家共识度稍低，或可及性较差的方案，作为Ⅱ级推荐；临床实用，但证据类别不高的，作为Ⅲ级推荐。CSCO 指南主要基于国内外临床研究成果和 CSCO 专家意见，确定推荐等级，以便于大家在临床实践中参考使用。CSCO 指南工作委员会相信，基于证据、兼顾可及、结合意见的指南，更适合我国的临床实际。我们期待得到大家宝贵的反馈意见，并将在指南更新时认真考虑、积极采纳合理建议，保持 CSCO 指南的科学性、公正性和时效性。

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

- CSCO 诊疗指南证据类别 / 1
- CSCO 诊疗指南推荐等级 / 2
- CSCO 食管癌诊疗指南 2021 更新要点 / 3
- 1 食管癌的诊断原则 / 7
  - 1.1 无症状健康人群的食管癌筛查 / 8
  - 1.2 诊断基本原则 / 12
  - 1.3 病理学诊断原则 / 16
    - 1.3.1 病理诊断 / 16
    - 1.3.2 附录 / 24
      - 1.3.2.1 Siewert 分型 / 24
      - 1.3.2.2 食管癌的大体分型 / 24
      - 1.3.2.3 进展期食管癌推荐国内分型 / 25
      - 1.3.2.4 食管癌 WHO 组织学类型 (参照 2019 版 WHO 消化系统肿瘤分类) / 26
      - 1.3.2.5 新辅助治疗后病理学评估 / 27
  - 1.4 分期 / 29
    - 1.4.1 T、N、M 的定义 / 30
    - 1.4.2 预后分组 / 31
      - 1.4.2.1 食管鳞状细胞癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组 / 31
      - 1.4.2.2 食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组 / 33

## 目录

- 1.4.2.3 食管鳞状细胞癌临床 TNM 分期 (cTNM) 预后分组 / 35
- 1.4.2.4 食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌临床 TNM 分期 (cTNM) 预后分组 / 36
- 1.4.2.5 食管癌新辅助治疗后病理分期 (ypTNM) 预后分组  
(食管鳞状细胞癌与食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌相同) / 37
- 1.4.3 说明 / 38
- 2 食管癌的治疗原则 / 39
  - 2.1 非远处转移性食管癌的治疗 / 40
    - 2.1.1 早期食管癌内镜治疗 / 40
    - 2.1.2 可切除食管癌的治疗 / 43
    - 2.1.3 术后辅助治疗 / 53
    - 2.1.4 常用围手术期药物治疗方案 / 57
    - 2.1.5 不可切除局部晚期食管癌的治疗 / 63
  - 2.2 转移性食管癌的治疗原则 / 68
    - 2.2.1 远处转移性食管癌的治疗原则 / 68
    - 2.2.2 局部区域复发食管癌的治疗 / 71
    - 2.2.3 常用转移性 / 复发食管癌药物治疗方案 / 73
  - 2.3 食管癌营养支持治疗 / 91
- 3 食管癌的随访 / 93



## CSCO 诊疗指南证据类别

证据特征			CSCO 专家共识度
类别	水平	来源	
1A	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照研究	一致共识 (支持意见 $\geq 80\%$ )
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照研究	基本一致共识, 但争议小 (支持意见 60%~80%)
2A	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例 - 对照研究	一致共识 (支持意见 $\geq 80\%$ )
2B	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例 - 对照研究	基本一致共识, 但争议小 (支持意见 60%~80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识, 且争议大 (支持意见 $<60\%$ )

## CSCO 诊疗指南推荐等级

推荐等级	标准
I 级推荐	<p><b>1A 类证据和部分 2A 类证据</b></p> <p>CSCO 指南将 1A 类证据，以及部分专家共识度高且在中国可及性好的 2A 类证据，作为 I 级推荐。具体为：适应证明确、可及性好、肿瘤治疗价值稳定，纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的诊治措施</p>
II 级推荐	<p><b>1B 类证据和部分 2A 类证据</b></p> <p>CSCO 指南将 1B 类证据，以及部分在中国可及性欠佳，但专家共识度较高的 2A 类证据，作为 II 级推荐。具体为：国内外随机对照研究，提供高级别证据，但可及性差或者效价比不高；对于临床获益明显但价格较贵的措施，考虑患者可能获益，也可作为 II 级推荐</p>
III 级推荐	<p><b>2B 类证据和 3 类证据</b></p> <p>对于某些临床上习惯使用，或有探索价值的诊治措施，虽然循证医学证据相对不足，但专家组意见认为可以接受的，作为 III 级推荐</p>

## CSCO 食管癌诊疗指南 2021 更新要点

### 1 食管癌的诊断原则

#### 1.3.1 病理诊断

增加“对拟采用 PD-1 抑制剂治疗的食管鳞状细胞癌患者，推荐癌组织中评估 PD-L1 表达 CPS 评分”

#### 1.4 分期

注释添加了“注释 f”：目前国际上有两大食管癌 TNM 分期系统。西方主导的 AJCC 分期认为锁骨上淋巴结转移属于 M1，腹腔干淋巴结仍然属于区域淋巴结。日本食管协会（JES）则认为锁骨上淋巴结仍然是胸段食管癌的区域淋巴结，而腹腔干淋巴结不是胸上段食管癌的区域淋巴结。

### 2 食管癌的治疗原则

#### 2.1.2 可切除食管癌的治疗

注释 e：可采用的淋巴结清扫：“扩大二野”改为“完全二野”，“常规胸腹二野”改为“标准胸腹二野”

注释 i：增加“同步化疗方案：顺铂+替吉奥，紫杉醇+顺铂，奥沙利铂+替吉奥（推荐腺癌），紫杉醇+替吉奥。或老年患者可考虑单药卡培他滨或替吉奥。”

注释 l：增加“初步研究结果提示质子放疗的毒性和术后并发症方面比光子调强放疗有所降低。”

注释 m：增加“对于经外科评估可切除的局部进展期食管癌，围手术期免疫治疗尚缺乏充分的循证医学证据，因此推荐在临床研究范畴内开展。食管癌术前新辅助免疫治疗推荐与放化疗或化疗

的联合模式，周期数 2~4 周期。”

### 2.1.3 术后辅助治疗

在手术情况为“R0 切除”后增加分层因素“新辅助治疗后以及未接受新辅助治疗”，新辅助放化疗后，未达 pCR 患者，在 II 级推荐中，增加“辅助免疫治疗（纳武利尤单抗）（1A 类）”。

在手术情况为“R1/R2 切除”后增加分层因素“接受过新辅助放化疗以及未接受新辅助放化疗”，化疗作为 III 级推荐。

注释中加入根据 CheckMate577 研究结果，推荐局部进展期食管或食管胃交界癌经新辅助同步放化疗联合 R0 切除后，病理学评估有肿瘤残存（非 pCR）的患者推荐术后辅助纳武利尤单抗治疗 1 年，可显著提高无病生存。

### 2.1.4 常用围手术期药物治疗方案

将“术后化疗方案”更改为“术后治疗方案”，并增加纳武利尤单抗（对术前接受过新辅助同步放化疗后达 R0 切除，并有病理证实的残存病灶，即术后分期  $\geq$  ypT1 或  $\geq$  ypN1）辅助治疗的具体剂量和给药周期。

### 2.1.5 不可切除局部晚期食管癌的治疗

注释 f：将“化疗方案”修改为“治疗方案”，并说明“治疗方案及各方案的推荐级别详见 2.2.1 远处转移性食管癌的治疗原则和 2.2.3 常用转移性 / 复发食管癌药物治疗方案”。

增加注释 h：不可手术食管癌的同步放化疗联合免疫治疗的相关研究（如 Keynote975，Rationale311 等）正在进行中，尚缺乏充分的循证医学证据，因此推荐在临床研究范畴内开展。

### 2.2.1 远处转移性食管癌的治疗原则

#### 一线治疗

在分层因素“鳞癌、HER-2 阴性腺癌，PS=0~2”中：I 级推荐将氟尿嘧啶+顺铂方案对鳞癌和腺癌进行分列，鳞癌的证据类别为 2A，腺癌为 1A；II 级推荐增加“帕博利珠单抗+氟尿嘧啶类（5-FU 或卡培他滨）+顺铂（CPS  $\geq$  10，1A 类）、卡瑞利珠单抗+紫杉醇+顺铂（鳞癌，1A 类）、纳武利尤单抗+氟尿嘧啶类（5-FU 或卡培他滨）+奥沙利铂（腺癌，CPS  $\geq$  5，1A 类）”，III 级推荐增加“白蛋白结合型紫杉醇+顺铂（鳞癌，3 类）、卡瑞利珠单抗+阿帕替尼+紫杉醇脂质体+奈达铂（鳞癌，3 类）”

#### 二线治疗

在分层因素“PS=0~2”中：多西他赛单药、紫杉醇单药、伊立替康单药对鳞癌和腺癌进行分列，鳞癌的证据类别均为 3 类且均为 II 级推荐，腺癌的证据类别均为 1A 且均为 I 级推荐；II 级推荐增加“白蛋白结合型紫杉醇单药（鳞癌，3 类）、卡瑞利珠单抗+阿帕替尼（鳞癌，3 类）”

### 2.2.3 常用转移性/复发食管癌药物治疗方案

一线治疗方案下，增加帕博利珠单抗+氟尿嘧啶+顺铂、卡瑞利珠单抗+紫杉醇+顺铂、纳武利尤单抗+氟尿嘧啶类+奥沙利铂、白蛋白结合型紫杉醇+顺铂、卡瑞利珠单抗+阿帕替尼+紫杉醇脂质体+奈达铂及各方案的具体剂量和给药周期；删除所有含表柔比星的方案。

二线及后续治疗方案下，增加帕博利珠单抗每 42 天重复的用法、纳武利尤单抗每 28 天重复的用法、白蛋白结合型紫杉醇单药方案的具体剂量和给药周期、卡瑞利珠单抗+阿帕替尼方案的具体

剂量和给药周期。

### 2.3 食管癌营养支持治疗

新增加的内容，强调了营养支持治疗在食管癌治疗中的重要地位，介绍了食管癌营养支持治疗的原则。

# 1 食管癌的诊断原则

## 1.1 无症状健康人群的食管癌筛查

临床评估	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一般人群			年龄 $\geq 40$ 岁，具有吸烟、饮酒、进食过快、喜食高温食物、饮浓茶等不良生活习惯，行内镜下食管黏膜碘染色
高危人群	年龄 $\geq 40$ 岁来自食管肿瘤高发地区，或有食管肿瘤家族史，或具有食管癌高危因素（吸烟、重度饮酒、头颈部或呼吸道鳞癌、喜食高温及腌制食物、口腔卫生状况不良等）为高危人群，行内镜下食管黏膜碘染色 <sup>a</sup>	年龄 $\geq 40$ 岁，具有食管癌高危因素（失弛缓症和腐蚀性狭窄、胇胝症、肥胖）为高危人群，每 1~3 年进行一次内镜下食管黏膜碘染色	对于筛查患者病理为重度异型增生，拒绝行内镜下治疗者，每年行内镜下食管黏膜碘染色随访
	对于具有巴雷特食管（Barrett esophagus, BE）高危危险因素患者或内镜下新发现为 BE 患者，内镜下每隔 2cm 四点位活检（至少 8 块活检组织） <sup>b</sup>		年龄 $\geq 40$ 岁，具有食管癌高危因素（人乳头瘤病毒感染、既往胃切除术、萎缩性胃炎、口服双膦酸盐）为高危人群，每 1~3 年进行一次内镜下食管黏膜碘染色



## 【注释】

- a 若内镜下未见病灶，随访；若发现浅表性病灶，取活检评估病理情况。若病理为低级别上皮内瘤变/异型增生，每3年随访一次；若病理为高级别上皮内瘤变/异型增生、黏膜内癌，且未发现脉管侵犯，行内镜下治疗。如果内镜表现较活检病理结果更重，建议行精细内镜检查（包括放大内镜、NBI、染色等）以评估病变情况、决定诊治计划。
- b 若存在洛杉矶分级诊断为B、C、D级别的食管炎，需先口服PPI（每日2次），8~12周后再行内镜下诊断。如果没有BE，可以终止内镜筛查。若病理诊断为BE不伴有异型增生，每隔3~5年再次行内镜检查及病理活检。若病理诊断为BE伴低级别上皮内瘤变/异型增生，则需行内镜下治疗或每年行内镜检查并每隔1cm行四点位活检。若病理诊断为BE合并高级别上皮内瘤变，则需行内镜下治疗或外科手术治疗。

## 参考文献

- [1] WEI WQ, CHEN ZF, HE YT, et al. Long-term follow-up of a community assignment, one-time endoscopic screening study of esophageal cancer in China. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (17): 1951-1957.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会，中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙). *胃肠病学*, 2014, 7(7): 408-427.

- [ 3 ] WANG GQ, WEI WQ, QIAO YL. Practice and experience of screening, early detection and treatment for esophageal cancer. *China Cancer*, 2010, 19 (1): 4-8.
- [ 4 ] CHANG-CLAUDE J, BECHER H, BLETTNER M, et al. Familial aggregation of oesophageal cancer in a high incidence area in China. *Int J Epidemiol*, 1997, 26 (6): 1159-1165.
- [ 5 ] ISLAMI F, FEDIRKO V, TRAMACERE I, et al. Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*, 2011, 129 (10): 2473-2484.
- [ 6 ] CHEN ZM, XU Z, COLLINS R, et al. Early health effects of the emerging tobacco epidemic in China. A 16-year prospective study. *JAMA*, 1997, 278 (18): 1500-1504.
- [ 7 ] SHIOZAKI H, TAHARA H, KOBAYASHI K, et al. Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers. *Cancer*, 1990, 66 (10): 2068-2071.
- [ 8 ] ISLAMI F, REN J S, TAYLOR P R, et al. Pickled vegetables and the risk of oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*, 2009, 101 (9): 1641-1647.
- [ 9 ] ISLAMI F, BOFFETTA P, REN JS, et al. High-temperature beverages and foods and esophageal cancer risk—a systematic review. *Int J Cancer*, 2009, 125 (3): 491-524.
- [ 10 ] GUHA N, BOFFETTA P, WÜNSCH FILHO V, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol*, 2007, 166 (10): 1159-1173.

- [ 11 ] SHAHEEN NJ, FALK GW, IYER PG, et al. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111 (1): 30-50; quiz 51.
- [ 12 ] SANDLER RS, NYRÉN O, EKBOM A, et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia. A population-based study. *JAMA*, 1995, 274 (17): 1359-1362.
- [ 13 ] APPELQVIST P, SALMO M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases. *Cancer*, 1980, 45 (10): 2655-2658.
- [ 14 ] TURATI F, TRAMACERE I, LA VECCHIA C, et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Ann Oncol*, 2013, 24 (3): 609-617.
- [ 15 ] TACHIBANA M, ABE S, YOSHIMURA H, et al. Squamous cell carcinoma of the esophagus after partial gastrectomy. *Dysphagia*, 1995, 10 (1): 49-52.
- [ 16 ] ISLAMI F, SHEIKHATTARI P, REN JS, et al. Gastric atrophy and risk of oesophageal cancer and gastric cardia adenocarcinoma—a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*, 2011, 22 (4): 754-760.

## 1.2 诊断基本原则

目的	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
诊断	内镜 + 活检 <sup>a</sup>	食管气钡双重对比造影 <sup>b</sup> (颈部) 胸部增强 CT	
分期诊断 (内镜病理检查确诊者)	(颈部) 胸部 / 腹部增强 CT 盆腔增强 CT <sup>c</sup> 颈部超声 超声内镜 (EUS) (超声) 支气管镜 (临床有提示时) <sup>c</sup>	(颈部) 胸部 / 腹部 平扫 CT 颈部超声及腹部 (盆腔) 超声	胸部 (食管) 平扫 + 增强 MRI <sup>c</sup>
分期诊断 <sup>c</sup> (超声怀疑淋巴结转移 或 CT 怀疑肝转移者)	超声引导下淋巴结穿刺 腹部平扫及增强 MRI <sup>d</sup>		
分期诊断 (上述影像学检查怀疑 转移但无法定性)			PET/CT <sup>e, f</sup>
重大治疗决策前检查 <sup>e</sup>			PET/CT <sup>f</sup>

## 【注释】

- a 已知患者存在临床显性食管肿物造成梗阻严重者，内镜检查时需警惕穿孔风险，但内镜也有助于鉴别诊断和缓解梗阻。
- b 如果患者不具备条件或拒绝内镜检查，食管气钡双重对比造影及胸部增强 CT 检查可作为筛选和诊断方法选用。如果内镜不能完全检查全段食管，食管气钡双重对比造影及胸部增强 CT 检查了解残余（未通过）食管。
- c 应该使用静脉注射和口服对比增强。颈段或胸段食管癌距环咽肌  $<5\text{cm}$  应行颈部 / 胸部 / 腹部 CT，食管胃交界癌应行颈部 / 胸部 / 腹部 / 盆腔 CT。如果患者有 CT 静脉造影的禁忌证，可以考虑（颈部）胸部 / 腹腔（盆腔）平扫 CT、颈部及腹部（盆腔）超声。推荐 CT 平扫 / 增强扫描及多角度重建影像，用于判断食管癌位置、肿瘤浸润深度、肿瘤与周围结构及器官的相对关系、区域淋巴结转移以及周围血管侵犯。推荐颈部超声用于颈部淋巴结等转移灶诊断与鉴别诊断；强调肺部高空间分辨率重建图像，有利于肺转移瘤的诊断与鉴别诊断。邻近气管、支气管的肿瘤，需要判断是否受侵时，超声支气管镜检查优于普通支气管镜。原发灶与气管、大血管分界不清时，可以行胸部（食管）平扫 + 增强 MRI，研究显示其对 T 分期也有帮助。
- d 临床或超声怀疑颈部淋巴结转移时，可进行淋巴结穿刺；临床 CT 检查怀疑肝转移时，应该行腹部 MRI 检查，其包含 T2 加权，DWI 加权以及多期增强扫描序列等多种影像指标，能够明确诊断肝转移瘤。

- e 拟行治疗决策的重大更改时；PET/CT 用于发现可能存在的更多转移灶，从而采用合适的手术治疗。
- f 有条件的可以行全身 PET/CT 检查。

## 参考文献

---

- [ 1 ] DOMPER ARNAL MJ, FERRÁNDEZ AÁ, LANAS AÁ. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (26): 7933-7943.
- [ 2 ] PIFARRÉ-MONTANER P, FERNÁNDEZ-LEÓN A, DE JUAN R, et al. Impact of (18) F-FDG PET/CT on the therapeutic management in the initial staging of the esophageal cancer. *Rev Esp Med Nucl*, 2009, 28 (3): 101-105.
- [ 3 ] HOLLIS AC, QUINN LM, HODSON J, et al. Prognostic significance of tumor length in patients receiving esophagectomy for esophageal cancer. *J Surg Oncol*, 2017, 116 (8): 1114-1122.
- [ 4 ] CAI W, LU JJ, XU R, et al. Survival based radiographic-grouping for esophageal squamous cell carcinoma may impact clinical T stage. *Oncotarget*, 2018, 9 (10): 9512-9530.
- [ 5 ] RINGE KI, MEYER S, RINGE BP, et al. Value of oral effervescent powder administration for multi-

detector CT evaluation of esophageal cancer. *Eur J Radiol*, 2015, 84 (2): 215-220.

- [ 6 ] KAWADA S1, IMAI Y. Diagnosis of esophageal cancer and metastatic lymph node using CT and MRI. *Nihon Rinsho*, 2011, 69 (Suppl 6): 174-181.
- [ 7 ] RICE TW1, BLACKSTONE EH, ADELSTEIN DJ, et al. Role of clinically determined depth of tumor invasion in the treatment of esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125 (5): 1091-1102.
- [ 8 ] QU J, ZHANG H, WANG Z, et al. Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable oesophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur Radiol*, 2018, 28 (2): 780-787.

## 1.3 病理学诊断原则

### 1.3.1 病理诊断

标本类型	I 级推荐		II 级推荐	III 级推荐
	大体检查	镜下检查	免疫组织化学 / 分子病理检测	
内镜活检标本 <sup>a, b</sup>	组织大小和数目	明确病变性质和类型 <ul style="list-style-type: none"><li>• 肿瘤 / 非肿瘤</li><li>• 良性 / 恶性</li><li>• 癌前病变<sup>b</sup> / 癌</li><li>• 组织学类型<sup>i</sup></li><li>• 组织学分级<sup>j</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 用于鉴别诊断的免疫组化标记物检测<sup>o</sup></li><li>• 晚期食管胃交界部腺癌<sup>p</sup>需做 HER-2 免疫组化, 2+ 的病例需进一步行 FISH 检测</li><li>• 晚期食管胃交界部腺癌应做 MMR<sup>q</sup> 或 MSI<sup>r</sup> 检测</li><li>• 对拟采用 PD-1 抑制剂治疗的食管鳞状细胞癌患者, 推荐癌组织中评估 PD-L1 表达 CPS 评分<sup>s</sup></li></ul>	



病理诊断 (续表)

标本类型	I 级推荐		II 级推荐	III 级推荐
	大体检查	镜下检查	免疫组织化学 / 分子病理检测	
内镜下切除标本 <sup>a,c</sup> 内镜下黏膜切除术 (EMR) / 内镜下黏膜下剥离术 (ESD) 标本	标本大小、肿瘤大体分型 <sup>e</sup> 、肿瘤大小	癌前病变 <sup>h</sup> (上皮内瘤变 / 异型增生) 高级别 / 低级别癌: • 组织学类型 <sup>i</sup> • 组织学分级 <sup>j</sup> • 浸润深度 • 黏膜下层浸润深度 ( $\mu\text{m}$ ) <sup>k</sup> • 侧切缘和基底切缘 • 脉管侵犯 <sup>l</sup>	用于鉴别诊断的免疫组化标记物检测 <sup>o</sup>	

病理诊断 (续表)

标本类型	I 级推荐		II 级推荐	III 级推荐
	大体检查	镜下检查	免疫组织化学 / 分子病理检测	
根治术标本 <sup>a, d</sup>	标本类型 肿瘤部位 食管长度 肿瘤大体类型 <sup>e</sup> 肿瘤大小和数目 肿瘤距离两侧切缘和环周切缘 <sup>f</sup> 的距离 淋巴结检出数目、大小 <sup>g</sup>	组织学类型 <sup>i</sup> 组织学分级 <sup>j</sup> 浸润深度 脉管侵犯 <sup>l</sup> 神经侵犯 壁内转移 周围黏膜情况 两侧切缘 环周切缘 <sup>f</sup> 淋巴结转移数和总数 有无淋巴结被膜外侵犯 TNM 分期 <sup>m</sup> 新辅助治疗后根治术标本的病理学评估 <sup>n</sup>	用于鉴别诊断的免疫组化标记物检测 <sup>o</sup> 晚期食管胃交界部腺癌 <sup>p</sup> 需做 HER-2 免疫组化, 2+ 的病例需进一步行 FISH 检测 晚期食管胃交界部腺癌应做 MMR <sup>q</sup> 或 MSI <sup>r</sup> 检测	

病理诊断（续表）

标本类型	I 级推荐		II 级推荐	III 级推荐
	大体检查	镜下检查	免疫组织化学 / 分子病理检测	
转移性食管癌手术 / 活检标本	同上	明确病变性质和类型	用于鉴别诊断的免疫组化标记物检测 <sup>o</sup> 晚期食管胃交界部腺癌 <sup>p</sup> 需做 HER-2 免疫组化, 2+ 的病例需进一步行 FISH 检测 晚期食管胃交界部腺癌应做 MMR <sup>q</sup> 或 MSI <sup>r</sup> 检测 对拟采用 PD-1 抑制剂治疗的食管鳞状细胞癌患者, 推荐癌组织中评估 PD-L1 表达 CPS 评分 <sup>s</sup>	

## 【注释】

- a 所有标本应及时、充分固定: 10% 甲醛溶液 (中性缓冲福尔马林) 固定液, 活检标本应立即固定, 手术切除标本尽可能半小时内固定, 建议在病理申请单或相应的信息系统上记录标本离体时间

- 和固定时间，以备查询。固定液应超过标本体积的 10 倍以上<sup>[1]</sup>。
- b 标本离体后，应由内镜医师展平，平贴在滤纸上，立即放入固定液中固定。活检黏膜全部取材，应将黏膜包于滤纸中以免丢失。取材时应滴加伊红，利于包埋和切片时技术员辨认。包埋时需注意要将展平的黏膜立埋<sup>[1]</sup>。
- c 内镜下黏膜切除术（EMR）/内镜下黏膜下剥离术（ESD）标本：应由内镜医师展平标本，黏膜面向上，固定于软木板（或泡沫板）上，标记口侧及肛侧方向，立即完全浸入足量固定液中。测量并记录标本大小（最大径 × 最小径 × 厚度），食管胃交界部标本要分别测量食管和胃的长度和宽度。记录黏膜表面的颜色，是否有肉眼可见的明显病变，病变的轮廓是否规则，有无明显隆起或凹陷，有无糜烂或溃疡等，记录病变大小（最大径 × 最小径 × 厚度）、大体分型以及病变距各切缘的距离（至少记录病变与黏膜侧切缘的最小距离）。多块切除的标本宜由手术医师根据内镜下病变的轮廓/碘不染色轮廓（食管鳞状上皮病变）在标本固定前进行重建。应全部取材。宜涂碘识别病变（碘不染色区）和最近侧切缘，垂直于最近侧切缘取材。黏膜侧切缘与基底切缘宜用不同颜色的墨汁或染料标记。食管胃交界部标本宜沿口侧 - 肛侧的方向取材。每间隔 2~3mm 平行切开，全部取材，按同一方向立埋。记录组织块对应的部位。建议将多块切除的标本分别编号和取材，不需考虑侧切缘的情况<sup>[1-5]</sup>。
- d 根治术标本：沿肿瘤对侧打开食管壁。黏膜面向上，固定于软木板（或泡沫板）上，立即完全浸入足量固定液中。取材时记录切除食管长度、肿瘤部位、肿瘤距口侧切缘和肛侧切缘及环周切缘的距离、肿瘤大体分型、大小、切面颜色、质地、浸润深度、累及/未累及食管胃交界部（累

及食管胃交界部者，记录肿瘤中心距食管胃交界部的距离)、肿瘤旁或肿瘤周围食管黏膜/肌壁检查所见。食管胃交界部腺癌建议采用 Siewert 分型(附录 1.3.2.1)。取材必要时涂碘识别病变(碘不染色区)。食管取材可自肿瘤中心从口侧切缘至肛侧切缘取一条组织分块包埋(包括肿瘤、肿瘤旁黏膜及两端切缘)，并记录组织块对应的方位(宜附照片或示意图并做好标记)。推荐纵向取两端切缘与肿瘤的关系，对肿瘤距两端切缘较远者，也可横向取两端切缘。单独送检的闭合器切缘应剔除闭合器后全部取材观察。对肿瘤侵犯最深处及可疑环周切缘受累处应重点取材。推荐使用墨汁或染料标记环周切缘。对周围黏膜糜烂、粗糙或碘不染色等改变的区域或周围食管/胃壁内结节及食管胃交界部组织应分别取材。若附纵隔胸膜、肺和膈肌等其他邻近器官应观察取材。对早期食管癌或新辅助治疗后根治术标本，建议将可疑病变区和瘤床全部取材<sup>[1, 6, 7]</sup>。

- e 大体分型见附录 1.3.2.2<sup>[1]</sup>。
- f 环周切缘是指食管的基底切缘，食管全周均没有浆膜覆盖。环周切缘阳性是指环周切缘有肿瘤，建议用 0、0~0.1cm 及  $\geq 0.1\text{cm}$  注明肿瘤距环周切缘的距离<sup>[1, 6]</sup>。
- g 送检的分组淋巴结应全部包埋取材。标准的二野或三野清扫且未经新辅助治疗的根治术标本应检出 15 枚以上淋巴结。若第一次未找到 15 枚淋巴结，建议复检<sup>[1, 6-9]</sup>。
- h 食管癌的癌前病变包括鳞状细胞癌的癌前病变和腺癌的癌前病变，即鳞状上皮和腺上皮的上皮内瘤变/异型增生。上皮内瘤变和异型增生两个名词可通用。鳞状上皮的上皮内瘤变/异型增生是指以食管黏膜鳞状上皮内不同层次的异型鳞状细胞为特征的癌前病变，根据病变累及层次，分为低级别上皮内瘤变/异型增生(局限于鳞状上皮下 1/2)，高级别上皮内瘤变/异型增生(累

及食管鳞状上皮超过下 1/2)。腺上皮的上皮内瘤变 / 异型增生是指以食管腺上皮不同程度的细胞异型性和结构异常为特征的癌前病变，主要见于 Barrett 食管，根据细胞异型性和结构异常的程度，分为低级别上皮内瘤变 / 异型增生和高级别上皮内瘤变 / 异型增生，分级标准同胃<sup>[1-6]</sup>。

- i 食管癌组织学分型参考 2019 版消化系统 WHO 分类<sup>[10]</sup>，见附录 1.3.2.3。
- j 组织学分级：鳞状细胞癌和腺癌依据分化程度分为高分化、中分化和低分化。
- k 对于黏膜下层浸润癌，如为内镜下切除标本，应测量黏膜下层浸润深度（ $\mu\text{m}$ ），超过 200 $\mu\text{m}$  的转移风险高，需补充食管切除 + 淋巴清扫术或化疗。
- l 脉管侵犯：淋巴管 / 血管浸润（尤其是对于内镜下切除标本，如果怀疑有淋巴管 / 血管浸润，建议做免疫组化 CD31、D2-40 确定是否有淋巴管 / 血管浸润；弹性纤维染色判断有无静脉侵犯）。
- m 食管癌分期采用美国癌症联合会（AJCC）TNM 分期第 8 版<sup>[9]</sup>。若肿瘤累及食管胃交界部，肿瘤中心在食管胃交界部食管侧者或在胃侧 2cm 之内者（Siewert 分型 I 型和 II 型），按食管癌分期；肿瘤中心在近端胃 2cm 之外（Siewert 分型 III 型）按胃癌分期。肿瘤中心虽在近端胃 2cm 之内但未累及食管胃交界部者，按胃癌分期。TNM 前加前缀 p、c、r 和 y，分别代表病理分期、临床分期、复发性肿瘤分期和治疗后肿瘤分期。T 后加后缀 m 或病灶的具体数目代表多发性原发性肿瘤的分期。
- n 新辅助治疗后根治术标本的病理学评估：食管癌的疗效分级系统宜采用 CAP（College of American Pathologists）/NCCN（The National Comprehensive Cancer Network）指南的标准，见附录 1.3.2.4<sup>[6, 7]</sup>。

- o 根据鉴别目标选取，食管鳞状细胞癌典型的免疫表型为 CK5 & 6<sup>+</sup>/P40<sup>+</sup>/P63<sup>+</sup>，食管小细胞癌典型的免疫表型为 Syn<sup>+</sup>/ChrA<sup>+</sup>/CK5 & 6<sup>-</sup>/P40<sup>-</sup>/P63<sup>-</sup>。
- p 食管胃交界部腺癌是横跨解剖学上食管胃交界部的腺癌。解剖学上食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于腹膜返折水平或希氏角或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致。
- q 错配修复（MMR）蛋白的检测：免疫组织化学方法检测 4 个常见 MMR 蛋白（MLH1、MSH2、MSH6 和 PMS2）的表达，阳性表达定位于细胞核。任何一个蛋白表达缺失为 dMMR（错配修复功能缺陷），所有 4 个蛋白表达均阳性为 pMMR（错配修复功能完整）。
- r 微卫星不稳定（MSI）：建议采用美国国家癌症研究院（NCI）推荐的 5 个微卫星（MS）检测位点（BAT25、BAT26、D5S346、D2S123 和 D17S250）。判断标准为三级：所有 5 个位点均稳定为 MSS（微卫星稳定），1 个位点不稳定为 MSI-L（微卫星低度不稳定），2 个及 2 个以上位点不稳定为 MSI-H（微卫星高度不稳定）。MSI 多由 MMR 基因突变及功能缺失所致，也可以通过检测 MMR 蛋白缺失来反映 MSI 状态。一般而言，dMMR 相当于 MSI-H，pMMR 相当于 MSI-L 或 MSS。
- s 对拟采用 PD-1 抑制剂治疗的食管鳞状细胞癌患者，推荐癌组织中评估 PD-L1 表达 CPS 评分。PD-L1（22C3）检测试剂盒已经获批用于食管鳞状细胞癌，作为帕博利珠单抗治疗的伴随诊断，以 CPS ≥ 10 作为阳性标准。

## 1.3.2 附录

### 1.3.2.1 Siewert 分型

Siewert 分型是 Siewert 等学者基于食管胃交界部的解剖学特点提出的分型，也称 Munich 分型。他们认为，远端食管腺癌和贲门腺癌应属同一种疾病，即食管胃交界部腺癌。食管胃交界部腺癌是指肿瘤中心位于解剖学上食管胃交界部（解剖学上的食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于希氏角或腹膜返折水平或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致）上、下各 5cm 这段范围内的腺癌，可分为三型。

I 型：相当于远端食管腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1~5cm 处。

II 型：相当于贲门腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1cm 至下 2cm 处。

III 型：相当于贲门下腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部下 2~5cm 处。

### 1.3.2.2 食管癌的大体分型

早期 / 表浅食管癌推荐巴黎分型（同早期 / 表浅食管癌日本大体分型，即 0 型）。

隆起型（0~I）：又可分为有蒂隆起型（0~Ip）和无蒂隆起型（0~Is）。

表浅型（0~II）：又可分为表浅隆起型（0~IIa）、表浅平坦型（0~IIb）和表浅凹陷型（0~IIc）。



同时具有表浅隆起和表浅凹陷的病灶根据表浅隆起 / 表浅凹陷的比例分为表浅凹陷 + 表浅隆起型 (0~Ⅱc+Ⅱa型) 和表浅隆起 + 表浅凹陷型 (0~Ⅱa+Ⅱc型)。

凹陷 (溃疡) 型 (0~Ⅲ): 凹陷和表浅凹陷结合的病灶根据凹陷 / 表浅凹陷的比例分为表浅凹陷 + 凹陷型 (0~Ⅱc+Ⅲ型) 和凹陷 + 表浅凹陷型 (0~Ⅲ+Ⅱc型)。

### 1.3.2.3 进展期食管癌推荐国内分型

髓质型: 以食管壁增厚为特点, 边缘坡状隆起。

蕈伞型: 肿瘤边缘隆起, 唇状 / 蘑菇样外翻, 表面可伴有浅溃疡。

溃疡型: 少见, 此类型也可见于早期 / 表浅癌。中央有明显溃疡, 通常伴有边缘隆起 (与 Borrmann 分型的 2 或 3 型对应)。

缩窄型: 以管腔明显狭窄为特点, 患者的吞咽困难症状明显。

腔内型: 少见, 此类型也可见于早期 / 表浅癌。病变像蘑菇样或大息肉样, 有细蒂。

### 1.3.2.4 食管癌 WHO 组织学类型 (参照 2019 版 WHO 消化系统肿瘤分类)

组织学类型	ICD-O 编码
鳞状细胞癌, 非特殊型 (NOS)	8070/3
疣状癌	8051/3
梭形细胞鳞状细胞癌	8074/3
基底细胞样鳞状细胞癌	8083/3
腺癌, 非特殊型 (NOS)	8140/3
腺鳞癌	8560/3
腺样囊性癌	8200/3
黏液表皮样癌	8430/3
未分化癌, 非特殊型 (NOS)	8020/3
淋巴上皮瘤样癌	8082/3
神经内分泌肿瘤 (NET), 非特殊型 (NOS)	8240/3
NET G1	8240/3
NET G2	8249/3
NET G3	8249/3
神经内分泌癌 (NEC)	8246/3
小细胞癌	8041/3
大细胞神经内分泌癌	8013/3
混合性神经内分泌 - 非神经内分泌癌	8154/3
复合性小细胞 - 腺癌	8045/3
复合性小细胞 - 鳞状细胞癌	8045/3

### 1.3.2.5 新辅助治疗后病理学评估

术前新辅助放 / 化疗治疗反应的程度与预后密切相关。

CAP ( College of American Pathologists ) / NCCN ( The National Comprehensive Cancer Network ) 指南的新辅助治疗后病理学评估标准

诊断标准	肿瘤退缩分级 <sup>a, b</sup>
无存活癌细胞	0 (完全反应)
单个或小簇癌细胞残留	1 (中度反应)
残留癌灶伴间质纤维化	2 (轻度反应)
少数或无肿瘤细胞消退；大量癌细胞残留	3 (反应不良)

#### 【注释】

- a 肿瘤退缩分级只能评估原发肿瘤，不适用于评估转移灶。
- b 疗效评估根据存活肿瘤细胞决定，经过新辅助治疗后出现的无肿瘤细胞的角化物或黏液湖不能认为是肿瘤残留；淋巴结内出现无肿瘤细胞的角化物或黏液湖不能认为是肿瘤转移。

## 参考文献

- [1] 国家卫生计生委医院管理研究所·肿瘤病理规范化诊断项目组. 食管癌病理诊断规范(征求意见稿). 2017.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会病理学协作组. 中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案). 中华消化内镜杂志, 2014(9): 481-485.
- [3] 内镜黏膜下剥离术专家协作组. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(10): 1083-1086.
- [4] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年, 北京). 中国实用内科杂志, 2015, 35(4): 320-337.
- [5] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化病学分会消化病理学组. 中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识(2015年·北京). 中国实用内科杂志, 2016, 36(1): 20-33.
- [6] SHI C, BERLIN J, BRANTON PA, et al. Cancer protocol templates of the College of American Pathologists (CAP). Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Esophagus. Version: Esophagus 4. 0. 0. 0, 2017.

- [7] AJANI JA, D'AMICO TA, BENTREM DJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 1. 2020, 2020.
- [8] The Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions: Esophagus, Stomach, and Colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58 (6 Suppl): S3-43.
- [9] AMIN MB, EDGE SB, GREENE FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Chicago: Springer, 2017.
- [10] ARENDS MJ, FUKAYAMA M, KLIMSTRA DS, et al. *WHO classification of tumours digestive system tumours*. 5th ed. Geneva: WHO Press, 2019.

## 1.4 分期

本指南采用 UICC/AJCC TNM 分期系统（2017 年第 8 版），适用于食管癌，包括鳞状细胞癌、腺癌、腺鳞癌、未分化癌、神经内分泌癌、伴神经内分泌特征的腺癌等。本分期不适用于食管神经内分泌瘤（NET）及非上皮性肿瘤，如淋巴瘤、肉瘤、胃肠道间质瘤和黑色素瘤等。

## 1.4.1 T、N、M的定义

### 原发肿瘤 (T)

- TX 原发肿瘤不能评价
- T0 没有原发肿瘤的证据
- Tis 高级别上皮内瘤变 / 异型增生
- T1 肿瘤侵及黏膜固有层、黏膜肌层或黏膜下层
  - T1a 肿瘤侵及黏膜固有层或黏膜肌层
  - T1b 肿瘤侵及黏膜下层
- T2 肿瘤侵及固有肌层
- T3 肿瘤侵及食管纤维膜
- T4 肿瘤侵及邻近结构
  - T4a 肿瘤侵及胸膜、心包、奇静脉、膈肌或腹膜
  - T4b 肿瘤侵及其他邻近结构, 如主动脉、椎体或气道

### 区域淋巴结 (N)

- NX 区域淋巴结不能评价
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 1-2 个区域淋巴结转移
- N2 3-6 个区域淋巴结转移
- N3  $\geq 7$  个区域淋巴结转移

### 远处转移 (M)

- M0 无远处转移
- M1 有远处转移

## 1.4.2 预后分组

### 1.4.2.1 食管鳞状细胞癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组

分期	TNM	组织学分级	部位
0	Tis ( HGD ) N0 M0		任何部位
I A	T1a N0 M0	高分化	任何部位
	T1a N0 M0	分化程度不确定	任何部位
I B	T1a N0 M0	中或低分化	任何部位
	T1b N0 M0	任何分化	任何部位
	T1b N0 M0	分化程度不确定	任何部位
	T2 N0 M0	高分化	任何部位
II A	T2 N0 M0	中或低分化	任何部位
	T2 N0 M0	分化程度不确定	任何部位
	T3 N0 M0	任何分化	下段食管
	T3 N0 M0	高分化	上或中段食管

食管鳞状细胞癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组 (续表)

分期	TNM	组织学分级	部位
II B	T3 N0 M0	中或低分化	上或中段食管
	T3 N0 M0	分化程度不确定	任何部位
	T3 N0 M0	任何分化	部位不确定
	T1 N1 M0	任何分化	任何部位
III A	T1N2 M0	任何分化	任何部位
	T2 N1 M0	任何分化	任何部位
III B	T2 N2 M0	任何分化	任何部位
	T3 N1-2 M0	任何分化	任何部位
	T4a N0-1 M0	任何分化	任何部位
IV A	T4a N2 M0	任何分化	任何部位
	T4b N0-2 M0	任何分化	任何部位
	任何 T N3 M0	任何分化	任何部位
IV B	任何 T 任何 N M1	任何分化	任何部位



### 1.4.2.2 食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组

分期	TNM	组织学分级
0	Tis (HGD) N0 M0	
I A	T1a N0 M0	高分化
	T1a N0 M0	分化程度不确定
I B	T1a N0 M0	中分化
	T1b N0 M0	高或中分化
	T1b N0 M0	分化程度不确定
I C	T1 N0 M0	低分化
	T2 N0 M0	高或中分化
II A	T2 N0 M0	低分化
	T2 N0 M0	分化程度不确定
II B	T1 N1 M0	任何分化
	T3 N0 M0	任何分化
III A	T1 N2 M0	任何分化
	T2 N1 M0	任何分化
III B	T2 N2 M0	任何分化
	T3 N1-2 M0	任何分化

食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌病理 TNM 分期 (pTNM) 预后分组 (续表)

分期	TNM	组织学分级
IVA	T4a N0-1 M0	任何分化
	T4a N2 M0	任何分化
	T4b N0-2 M0	任何分化
	任何 T N3 M0	任何分化
IVB	任何 T 任何 N M1	任何分化

### 【注释】

- HGD, 高级别上皮内瘤变 / 异型增生。
- 要达到准确分期, 区域淋巴结的数目应该  $\geq 15$  个。
- 肿瘤部位按照肿瘤中心的位置分段 (分上、中、下段, 上段 = 颈段 + 胸上段, 中段 = 胸中段; 下段 = 胸下段 + 腹段)。
- 若肿瘤累及食管胃交界部, 肿瘤中心在食管胃交界部食管侧者或在胃侧 2cm 之内者 (Siewert 分型 I 型和 II 型), 按食管癌分期; 肿瘤中心在近端胃 2cm 之外 (Siewert 分型 III 型) 按胃癌分期。肿瘤中心虽在近端胃 2cm 之内但未累及食管胃交界部者, 按胃癌分期。
- 基底细胞样鳞状细胞癌、梭形细胞鳞状细胞癌、小细胞癌、大细胞神经内分泌癌及未分化癌按

低分化鳞状细胞癌分期。混合有鳞状细胞癌成分的混合型癌（如腺鳞癌）或组织学类型不明确的按鳞状细胞癌分期。

- f 目前国际上有两大食管癌 TNM 分期系统。西方主导的 AJCC 分期认为锁骨上淋巴结转移属于 M1，腹腔干淋巴结仍然属于区域淋巴结。日本食管协会（JES）则认为锁骨上淋巴结仍然是胸段食管癌的区域淋巴结，而腹腔干淋巴结不是胸上段食管癌的区域淋巴结。

#### 1.4.2.3 食管鳞状细胞癌临床 TNM 分期（cTNM）预后分组

分期	TNM
0	Tis (HGD) N0 M0
I	T1 N0-1 M0
II	T2 N0-1 M0 T3 N0 M0
III	T3 N1 M0 T1-3 N2 M0
IV A	T4 N0-2 M0 任何 T N3 M0
IV B	任何 T 任何 N M1

#### 1.4.2.4 食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌临床 TNM 分期 (cTNM) 预后分组

分期	TNM
0	Tis ( HGD ) N0 M0
I	T1 N0 M0
II A	T1 N1 M0
II B	T2 N0 M0
III	T2 N1 M0 T3 N0-1 M0 T4a N0-1 M0
IV A	T1-4aN2 M0 T4b N0-2 M0 任何 T N3 M0
IV B	任何 T 任何 N M1

#### 1.4.2.5 食管癌新辅助治疗后病理分期 (ypTNM) 预后分组 (食管鳞状细胞癌与食管腺癌 / 食管胃交界部腺癌相同)

分期	TNM
I	T0-2 N0 M0
II	T3 N0 M0
III A	T0-2 N1 M0
III B	T3 N1 M0 T0-3 N2 M0 T4a N0 M0
IV A	T4a N1-2 M0 T4a NX M0 T4b N0-2 M0 任何 T N3 M0
IV B	任何 T 任何 N M1

### 1.4.3 说明

前缀：cTNM 是临床分期，pTNM 是病理分期；前缀 y 用于接受新辅助治疗后的肿瘤分期（如 ypTNM），病理学完全缓解的患者分期为 ypT<sub>0</sub>N<sub>0</sub>cM<sub>0</sub>，可能类似于 0 期或 1 期。前缀 r 用于经治疗获得一段无瘤间期后复发的患者（rpTNM 或 rcTNM）。

### 参考文献

---

- [ 1 ] AMIN MB, EDGE SB, GREENE FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Chicago: Springer, 2017.
- [ 2 ] JAPAN ESOPHAGEAL SOCIETY. Japanese classification of esophageal cancer, 11th Edition: part I. Esophagus, 2017, 14 (1): 1-36.

食管癌的诊断与治疗原则

食管癌的诊断与治疗原则

## 2 食管癌的治疗原则

## 2.1 非远处转移性食管癌的治疗

### 2.1.1 早期食管癌内镜治疗

分期	分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
癌前病变 a, b, c, d	低级别上皮内瘤变 / 异型增生	随访	射频消融 / 冷冻治疗	
	高级别上皮内瘤变 / 异型增生	内镜下切除 (ESD/EMR/MBM)	射频消融 / 冷冻治疗	
T1N0 期食管癌 a, b, c, d	lpm	ESD	EMR/EPMR <sup>e</sup> / MBM	
	mm、sm1	ESD		

注：内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)；内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR)；多环套扎黏膜切除术 (multi-band mucosectomy, MBM)；内镜下分片黏膜切除术 (endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)；lpm，癌侵犯至黏膜固有层；mm，癌侵犯至黏膜肌层；sm1，癌侵犯至黏膜下层上 1/3。



## 【注释】

- a 我国食管癌多为鳞状细胞癌，该策略主要针对食管鳞状细胞癌。食管腺癌的治疗可参考鳞癌，与鳞癌相比，射频消融技术在早期食管腺癌及 Barrett 食管伴异型增生的治疗中应用更为成熟，效果更加确切<sup>[1]</sup>。
- b 所有内镜下发现可疑病变应行活检，均建议在明确病理后再决定是否镜下切除。各种特殊内镜检查方法有助于判断病变的良恶性<sup>[1-3]</sup>。
- c 内镜切除后 3、6、12 个月各复查一次内镜，若无残留复发，此后每年复查一次。复查时需检测肿瘤标志物和行相关影像学检查<sup>[1, 2]</sup>。
- d 术后追加治疗（手术或放化疗）的指征：①垂直切缘阳性；②淋巴管及血管浸润阳性；③黏膜下浸润深度  $>200\mu\text{m}$ ；④sm1 低分化癌或未分化癌。应结合患者一般情况和意愿综合考虑<sup>[1, 2]</sup>。内镜治疗适应证多基于国外数据，目前有研究显示部分超出现有内镜治疗适应证的患者预后仍然较好，所以需要国内多中心研究进一步确定内镜下治疗的适应证。
- e 较大的病变可能需要内镜下分片黏膜切除术（EPMR），但 EPMR 局部复发率较高，需加强监测<sup>[1, 2]</sup>。

## 参考文献

---

- [ 1 ] 李兆申,王贵齐. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京). 中华消化内镜杂志, 2015 (4): 220-240.
- [ 2 ] KITAGAWA Y, UNO T, OYAMA T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. Esophagus, 2019, 16 (1): 25-43.
- [ 3 ] AJANI JA, D'AMICO TA, BENTREM DJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 1.

## 2.1.2 可切除食管癌的治疗

### 食管癌

临床分期 (M0)	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
cTis-cT1a N0	内镜下切除 <sup>a</sup> (2A类)	食管切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (2B类)	
cT1b-cT2 N0 (胸段食管癌)	食管切除术 (2A类)		
cT1b-cT2 N0 (颈段或胸段食管癌 距环咽肌 <5cm)		根治性同步放化疗 + 化疗 (2B类)	食管切除术 (必要时切喉) (2B类)
cT1b-cT2 N+ or cT3-cT4a any N (胸段食管癌)	新辅助同步放化疗 <sup>f,i,k,l,m+</sup> 食管切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (1A类)	新辅助化疗 <sup>j,m+</sup> 食管切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (1B类)	

食管癌（续表）

临床分期（M0）	I级推荐	II级推荐	III级推荐
cT1b-cT2 N+ or cT3-cT4a any N (颈段或胸段食管癌 距环咽肌 <5cm)		根治性同步放化疗 <sup>m+</sup> 化疗（2B类） <sup>e</sup>	新辅助治疗 <sup>m+</sup> 食管切除术 (必要时切喉) (2B类)
可疑累及周围器官但 未明确 cT4b (胸段食管癌)	新辅助同步放化疗 <sup>g,i,k,l,m</sup> (1A类) 多学科团队讨论评价新辅助治 疗后的手术可能性，如能做到 根治性切除，可考虑手术治疗	新辅助化疗 <sup>j,b,c,d,e,f,m</sup> (1B类) 多学科团队讨论评价 新辅助治疗后的手术 可能性，如能做到根 治性切除，可考虑手 术治疗	
手术禁忌证或拒绝手 术	见“2.1.5 不可切除局部晚期 食管癌的治疗”部分		

## 食管胃交界部癌

临床分期 (M0)	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
cTis-cT1a N0	内镜下切除 <sup>a</sup> (2A类)	食管胃部分切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (2B类)	
cT1b-cT2 N0	食管胃部分切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (2A类)		
cT1b-cT2 N+ or cT3-cT4a any N	围手术期化疗 <sup>f,j</sup> + 食管胃部分切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (1A类) 新辅助同步放化疗 <sup>f,i,k,l+</sup> 食管胃部分切除术 <sup>b,c,d,e,f</sup> (1A类)		
可疑累及周围器官但未明确 cT4b	新辅助化疗 <sup>f,j</sup> (1A类) 新辅助同步放化疗 <sup>g,i,k,l</sup> (1A类) 多学科团队讨论评价新辅助治疗后的手术可能性, 如能做到根治性切除, 可考虑手术治疗		
手术禁忌证或拒绝手术	见“2.1.5 不可切除局部晚期食管癌的治疗”部分		

## 【注释】

- a T1a: 定义为肿瘤侵犯黏膜固有层或黏膜肌层, 通常选择内镜下切除 (ER)。对 Tis 和 T1a, 内镜治疗前需结合病变范围 (环周程度)、长度、肿瘤分化程度、有无脉管侵犯、有无可疑淋巴结等综合评估; 或在有经验的治疗中心行食管切除术。初诊 cT1b 或 ER 后病理提示 pT1b 时, 需手术切除治疗, 拒绝手术或不耐受手术者可行同步放化疗或单纯放疗<sup>[1, 2]</sup>。
- b 可切除的食管或食管胃交界癌: 侵犯黏膜下层 (T1b) 或更深的肿瘤通常选择手术治疗; 虽然多个、多站淋巴结转移是手术的相对禁忌证, 当有区域淋巴结转移 (N+), T1-T3 肿瘤也可以切除, 此时需要考虑患者的年龄和身体状况等因素; T4a 肿瘤累及胸膜、心包或膈膜是可切除的。
- c 不可切除的食管或食管胃交界癌: T4b 肿瘤累及心脏、大血管、气管、椎体或邻近腹腔器官 (包括肝脏、胰腺和脾脏) 是不可切除的; 肿瘤位于食管胃交界伴锁骨上淋巴结转移的患者应考虑为不可切除; 伴有远处转移 (包括非区域淋巴结及 IV 期) 患者考虑为不可切除。颈段或胸段食管癌距环咽肌 <5cm 首选根治性同步放化疗, 放疗后可考虑巩固化疗<sup>[3, 4]</sup>。
- d 可选的手术方式包括: McKeown 术式 (经腹 + 经右胸 + 颈部吻合术), Ivor Lewis 术式 (经腹 + 经右胸手术), 微创 McKeown 术式, 微创 Ivor Lewis 术式, 纵隔镜 + 腹腔镜下食管部分切除 + 食管 - 管胃颈部吻合术 (经腹 + 颈部手术), 机器人辅助微创 McKeown/Ivor Lewis 术式, 左胸或胸腹联合切口食管部分切除和食管 - 管胃 (或结肠或空肠) 胸部 / 颈部吻合术。食管胃交界

部癌的治疗参考注释<sup>c</sup>。可采用替代器官：胃（首选）、结肠、空肠。

- c 可采用的淋巴结清扫<sup>[5, 6]</sup>：颈部无可疑肿大淋巴结，胸中下段食管癌建议行胸腹完全二野淋巴结清扫（标准胸腹二野+上纵隔，特别是双侧喉返神经链淋巴结），颈部有可疑肿大淋巴结和胸上段食管癌患者，推荐颈胸腹三野淋巴结清扫（双下颈及锁骨上+上述完全二野淋巴结）。对于食管胃交界部癌，Siewert I型建议参照食管癌治疗；Siewert III型建议参照胃癌治疗；Siewert II型治疗争议较大，目前更多是由胸外科和胃肠外科医生的习惯和对每种术式的熟练程度决定。术前未接受过新辅助治疗的患者行食管癌或食管胃交界部癌切除术时，应该清扫至少15个淋巴结以得到充分的淋巴结分期。
- f 对于局部晚期食管癌，有条件的医院建议术前行新辅助治疗，食管癌术前同步放化疗循证医学证据更充分（食管胃交界部腺癌围手术期化疗证据也很充分），因此可以作为常规推荐。研究证实，对于可手术食管癌，术前放化疗联合手术的治疗模式较单纯手术可获得明显生存获益<sup>[7-9]</sup>。而术前同步放化疗的长期生存获益是否优于术前化疗尚无定论，但绝大部分研究认为放化疗综合治疗可提高局部区域控制率和根治性手术切除率<sup>[9, 10]</sup>。新辅助治疗后建议的手术时机是在患者身体条件允许情况下，放化疗结束后4-8周，化疗结束后3-6周。对于拒绝手术或者不能耐受手术者，可以选择根治性同步放化疗、单纯放疗等。
- g 对于边缘可切除食管癌或交界部癌（可疑累及周围器官但未明确cT4b），建议先行新辅助治疗，疗后进行肿瘤的二次评估，可根治性切除者手术治疗，不能切除者继续完成根治性同步放化疗。
- h 研究证实，同步放化疗在肿瘤降期、R0切除率和病理缓解率等方面疗效优于单纯放疗<sup>[11, 12]</sup>。

因此，仅在患者无法耐受同步放化疗时选择单纯放疗方案。病理类型为腺癌的患者，放疗前或放疗后建议加入化疗。

- i 同步化疗方案：紫杉醇+卡铂（1A类）<sup>[8]</sup>，顺铂+5-FU或卡培他滨（1A类）或替吉奥（2B类）<sup>[12, 13]</sup>，长春瑞滨+顺铂（1A类）<sup>[15]</sup>，紫杉醇+顺铂<sup>[16]</sup>，奥沙利铂+5-FU或卡培他滨或替吉奥（2B类证据，推荐腺癌）<sup>[17, 18]</sup>，紫杉醇+5-FU或卡培他滨或替吉奥（2B类）<sup>[19, 20]</sup>。或老年患者可考虑单药卡培他滨或替吉奥（2B类）<sup>[21]</sup>。
- j 化疗方案：详见 2.1.4 常用围手术期化疗方案。
- k 术前放疗剂量：DT 40~50Gy，目前两个Ⅲ期前瞻性研究采用 40~41.4Gy<sup>[8, 14]</sup>；根治性同步放化疗剂量：DT 50~60Gy，大部分单位采用 $\geq 60$ Gy。根治性单纯放疗剂量：DT 60~70Gy。放疗每日 1 次，每周 5 次。有条件的医院也可采用同步加量技术。
- l 放疗：建议采用三维适形和调强放疗的精确放疗技术。已有多个放射物理方面的研究表明，相较于既往的常规二维放疗技术，三维适形或调强放疗在靶区剂量分布和正常组织和器官保护等方面均表现优异，特别是对于心脏和肺的保护等方面，可降低放疗相关不良反应。初步研究结果提示质子放疗的毒性和术后并发症方面比光子调强放疗有所降低<sup>[22]</sup>。术前或者根治性靶区可参照《食管癌放射治疗靶区勾画》<sup>[23]</sup>《消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义》<sup>[24]</sup>。
- m 对于经外科评估可切除的局部进展期食管癌，围手术期免疫治疗尚缺乏充分的循证医学证据，因此推荐在临床研究范畴内开展。食管癌术前新辅助免疫治疗推荐与放化疗或化疗的联合模式，周期数 2~4 周期。



## 参考文献

---

- [ 1 ] LOPES CV, HELA M, PESENTI C, et al. Circumferential endoscopic resection of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia or early adenocarcinoma. *Surg Endosc*, 2007, 21 (5): 820-824.
- [ 2 ] MINASHI K, NIHEI K, MIZUSAWA J, et al. Efficacy of endoscopic resection and selective chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma. *Gastroenterol*, 2019, 157 (2): 382-390.
- [ 3 ] BUCKSTEIN M, LIU J. Cervical esophageal cancers: challenges and opportunities. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21 (5): 46-50.
- [ 4 ] CHEN Y, YE J, ZHU Z, et al. Comparing paclitaxel plus fluorouracil versus cisplatin plus fluorouracil in chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell cancer: A randomized, multi-center, phase III clinical trial. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (20): 1695-1703.
- [ 5 ] ISONO K, SATO H, NAKAYAMA K. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology*, 1991, 48 (5): 411-420.
- [ 6 ] HOFSTETTER WL. Lymph node dissection in esophageal cancer.//Yang SC, Cameron DE. *Current therapies in thoracic and cardiovascular surgery*. Philadelphia: Mosby, 2004: 360-363.
- [ 7 ] BEDENNE L, MICHEL P, BOUCHÉ O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (10):

1160-1168.

- [ 8 ] VAN HAGEN P, HULSHOF MC, VAN LANSCHOT JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*, 2012, 366 (22): 2074-2084.
- [ 9 ] ZHANG ZX, GU XZ, YIN WB, et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42 (5): 929-934.
- [ 10 ] OTT K, LORDICK F, BLANK S, et al. Gastric cancer: surgery in 2011. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396 (6): 743-758.
- [ 11 ] KLEVEBRO F, ALEXANDERSSON VON DÖBELN G, WANG N, et al. A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Ann Oncol*, 2016, 27 (4): 660-667.
- [ 12 ] HERSKOVIC A, MARTZ K, AL-SARRAF M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med*, 1992, 326 (24): 1593-1598.
- [ 13 ] IWASE H, SHIMADA M, TSUZUKI T, et al. Concurrent chemoradiotherapy with a novel fluoropyrimidine, S-1, and cisplatin for locally advanced esophageal cancer: long-term results of a phase II trial. *Oncology*, 2013, 84 (6): 342-349.
- [ 14 ] TEPPER J, KRASNA MJ, NIEDZWIECKI D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin,

- fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (7): 1086-1092.
- [ 15 ] YANG H, LIU H, CHEN Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): A phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (27): 2796-2803.
- [ 16 ] KLEINBERG LR, CATALANO PJ, FORASTIERE AA, et al. Eastern Cooperative Oncology Group and American College of Radiology Imaging Network Randomized Phase 2 Trial of Neoadjuvant Preoperative Paclitaxel/Cisplatin/Radiation Therapy (RT) or Irinotecan/Cisplatin/RT in esophageal adenocarcinoma: long-term outcome and implications for trial design. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 94 (4): 738-746.
- [ 17 ] KHUSHALANI NI, LEICHMAN CG, PROULX G, et al. Oxaliplatin in combination with protracted-infusion fluorouracil and radiation: report of a clinical trial for patients with esophageal cancer. *J Clin Oncol*, 2002, 20 (12): 2844-2850.
- [ 18 ] YAMADA Y, HIGUCHI K, NISHIKAWA K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol*, 2015, 26 (1): 141-148.
- [ 19 ] AJANI JA, MANSFIELD PF, CRANE CH, et al. Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized gastric carcinoma: degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (6): 1237-1244.

- [ 20 ] AJANI JA, WINTER K, OKAWARA GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol*, 2006, 24 (24): 3953-3958.
- [ 21 ] WANG X, GE X, WANG X, et al. S-1-Based Chemoradiotherapy Followed by Consolidation Chemotherapy With S-1 in Elderly Patients With Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Multicenter Phase II Trial. *Front Oncol*, 2020, 10: 1499.
- [ 22 ] LIN SH, HOBBS BP, VERMA V, et al. Randomized phase IIB trial of proton beam therapy versus intensity-modulated radiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol*, 2020, 38 (14): 1569-1579.
- [ 23 ] 肖泽芬, 周宗玫, 李晔雄. 食管癌放射治疗靶区勾画. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [ 24 ] 王维虎. 消化系统肿瘤放疗规范 and 靶区定义. 长沙: 中南大学出版社, 2017.

## 2.1.3 术后辅助治疗

手术情况	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐	
R0 切除（新辅助治疗后）	ypT1-4aNOM0	接受过新辅助同步放化疗		辅助免疫治疗（纳武利尤单抗）（1A 类）	
		接受过新辅助化疗	观察 辅助化疗（推荐腺癌）（1A 类）		辅助放疗（3 类） 辅助化疗 + 放疗（3 类）
	ypT1-4aN+M0	接受过新辅助同步放化疗		辅助免疫治疗（纳武利尤单抗）（1A 类）	辅助化疗（3 类）
		接受过新辅助化疗	辅助化疗（推荐腺癌）（1A 类）		辅助化疗（鳞癌，3 类） 辅助放疗（3 类） 辅助化疗 + 放疗（3 类）

术后辅助治疗（续表）

手术情况	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
R0 切除（未接受新辅助治疗）	pT1-3N0M0	观察 辅助化疗（推荐腺癌，pT3） （1A 类）		
	pT4aN0M0	观察 辅助化疗（推荐腺癌） （1A 类）	辅助放疗（鳞癌，2B 类） 辅助化疗 + 放疗（鳞癌，2B 类）	
	pT1-4aN+M0	辅助化疗（推荐腺癌） （1A 类）	辅助放疗（鳞癌，2B 类） 辅助化疗（鳞癌，2B 类） 辅助化疗 + 放疗（鳞癌，2B 类）	
R1/R2 切除（包括环周切缘阳性，任何 T/N 分期，M0）	接受过新辅助放化疗		观察，直至肿瘤进展（2B 类） 最佳支持治疗 / 对症处理（2A 类）	化疗（3 类）
	未接受新辅助放化疗	同步放化疗（1A 类）	化疗 + 放疗（不能耐受同步放化疗，2B 类）	化疗（不适宜放疗）（3 类）

## 【注释】

R0：切缘无癌残留；R1：显微镜下才可见的切缘残留癌；R2：在首发灶或区域淋巴结部位大体就可见的切缘残留癌（不适用于手术探查时未切除的转移灶）。

术后辅助放疗可提高有淋巴结转移患者的生存率<sup>[1-3]</sup>，而回顾性研究表明术后辅助同步放化疗比术后辅助放疗更能提高生存获益<sup>[4-6]</sup>。对于无淋巴结转移的pT2-3N0M0患者，有研究表明应用较好的适形放疗技术进行术后放疗可能提高总生存率和无病生存率<sup>[7]</sup>。但目前还没有大型随机对照研究进一步证实以上结论。食管和食管胃交界部腺癌推荐术后辅助化疗<sup>[8]</sup>，但如果病理为鳞癌，有研究表明辅助化疗可延长无病生存期，但对总生存期无明显影响<sup>[9、10]</sup>。根据CheckMate577研究结果，推荐局部进展期食管或食管胃交界癌经新辅助同步放化疗联合R0切除后，病理学评估有肿瘤残存（非pCR）的患者推荐术后辅助纳武利尤单抗治疗1年，可显著提高无病生存<sup>[11]</sup>。

食管癌术后靶区勾画参见《食管癌放射治疗靶区勾画》<sup>[12]</sup>。残胃位于食管床（术后放疗照射野）的患者，因残胃对放疗耐受性差，除肿瘤有明显残留（R1/2切除）外，不建议积极的术后预防放疗。当残胃位于左侧或右侧胸腔内，且符合术后放疗适应证时，可行纵隔淋巴结引流区的预防性放疗。需包括吻合口的情况：原发于颈段或上段食管癌，上切缘阳性或切缘距肿瘤≤3cm。放疗剂量：R0术后，95%PTV（50~56Gy）/（1.8~2.0Gy），每日1次，每周5次。R1/2术后：95%PTV 50Gy/（1.8~2.0Gy），序贯95%PGTV（10~14Gy）/（1.8~2.0Gy），每日1次，每周5次。有条件的医院也可采用同步加量技术。

## 参考文献

---

- [ 1 ] XIAO ZF, YANG ZY, LIANG J, et al. Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma: a report of 495 patients. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75 (2): 331-336.
- [ 2 ] YU S, ZHANG W, NI W, et al. A propensity-score matching analysis comparing long-term survival of surgery alone and postoperative treatment for patients in node positive or stage III esophageal squamous cell carcinoma after R0 esophagectomy. *Radiother Oncol*, 2019, 140: 159-166.
- [ 3 ] SCHREIBER D, RINEER J, VONGTAMA D, et al. Impact of postoperative radiation after esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Oncol*, 2010, 5 (2): 244-250.
- [ 4 ] CHEN J, PAN J, ZHENG X, et al. Number and location of positive nodes, postoperative radiotherapy, and survival after esophagectomy with three-field lymph node dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82 (1): 475-482.
- [ 5 ] CHEN J, PAN J, LIU J, et al. Postoperative radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for node-positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86 (4): 671-677.
- [ 6 ] KANG J, CHANG JY, SUN X, et al. Role of postoperative concurrent chemoradiotherapy for esophageal carcinoma: A meta-analysis of 2165 patients. *J Cancer*, 2018, 9 (3): 584-593.
- [ 7 ] YANG J, ZHANG W, XIAO Z, et al. The impact of postoperative conformal radiotherapy after radical



- surgery on survival and recurrence in pathologic T3N0M0 esophageal carcinoma: A propensity score-matched analysis. *J Thorac Oncol*, 2017, 12 (7): 1143-1151.
- [ 8 ] CUNNINGHAM D, ALLUM WH, STENNING SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*, 2006, 355 (1): 11-20.
- [ 9 ] ANDO N, IIZUKA T, IDE H, et al. Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study—JCOG9204. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (24): 4592-4596.
- [ 10 ] ZHANG L, LI W, LYU X, et al. Adjuvant chemotherapy with paclitaxel and cisplatin in lymph node-positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29 (2): 149-155.
- [ 11 ] KELLY R, AJANI J, KUZZAL J, et al. Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy: first results of the CheckMate 577 study. Presented at the Oral Presentation presented at the ESMO 2020 Annual Meeting, September 19-21, 2020. Virtual Meeting.
- [ 12 ] 肖泽芬, 周宗玫, 李晔雄. 食管癌放射治疗靶区勾画. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

## 2.1.4 常用围手术期药物治疗方案

(1) 围手术期化疗方案: 氟尿嘧啶类 + 奥沙利铂<sup>[1-3]</sup> (仅对胸段食管腺癌或食管胃交界部腺癌); 氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 多西他赛 (FLOT)<sup>[4]</sup> (仅对胸段食管腺癌或食管胃交界部腺癌);

## 氟尿嘧啶 + 顺铂<sup>[5]</sup>

### 氟尿嘧啶类 + 奥沙利铂方案<sup>[1-3]</sup>

奥沙利铂  $85\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

LV  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $400\text{mg}/\text{m}^2$  静脉推注 d1, 然后  $1200\text{mg}/\text{m}^2 \times 2\text{d}$ , 持续静脉输注 (总量  $2400\text{mg}/\text{m}^2$ , 46-48h)  
每 2 周重复

奥沙利铂  $85\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

LV  $200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $2600\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1  
每 2 周重复

卡培他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  p.o. b.i.d.d1~14

奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每 3 周重复

**氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 多西他赛 (FLOT) 方案<sup>[4]</sup>**

5-FU 2 600mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1

LV 200mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

奥沙利铂 85mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

多西他赛 50mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 2 周重复, 术前 4 个周期 + 术后 4 个周期, 共 8 个周期

**氟尿嘧啶 + 顺铂方案<sup>[5]</sup>**

5-FU 1 000mg/m<sup>2</sup> i.v. 48 小时持续输注 d1~2

顺铂 50mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 2 周重复, 术前 4~6 个周期 + 术后 4~6 个周期, 共 12 个周期

**(2) 术前化疗方案:****氟尿嘧啶 + 顺铂<sup>[6]</sup>**

5-FU 1 000mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1~4

顺铂 80mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 3 周重复, 术前 2 个周期

**紫杉醇 + 顺铂 (仅对食管鳞癌) [7]**

紫杉醇  $150\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

顺铂  $50\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每2周重复

**(3) 术后治疗方案:**

纳武利尤单抗 (仅对术前接受过新辅助同步放化疗后达 R0 切除, 并有病理证实的残存病灶, 即术后分期  $\geq$  ypT1 或  $\geq$  ypN1) [8]

纳武利尤单抗 240mg

每2周重复, 治疗16周

然后, 纳武利尤单抗 480mg

每4周重复

总治疗时长不超过一年

**卡培他滨 + 奥沙利铂 (仅对食管胃交界部腺癌) [9]**

卡培他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  p.o. b.i.d. d1~14

奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每3周重复

紫杉醇 + 顺铂 (仅对食管鳞癌) [10]

紫杉醇 150mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

顺铂 50mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每2周重复

## 参考文献

---

- [ 1 ] ENZINGER PC, BURTNES BA, NIEDZWIECKI D, et al. CALGB 80403 (Alliance)/E1206: A randomized phase II study of three chemotherapy regimens plus cetuximab in metastatic esophageal and gastroesophageal junction cancers. *J Clin Oncol*, 2016, 34 (23): 2736-2742.
- [ 2 ] AL-BATRAN S-E, HARTMANN JT, PROBST S, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (9): 1435-1442.
- [ 3 ] KIM GM, JEUNG HC, RHA SY, et al. A randomized phase II trial of S-1-oxaliplatin versus capecitabine-oxaliplatin in advanced gastric cancer. *Eur J Cancer*, 2012, 48 (4): 518-526.
- [ 4 ] AL-BATRAN SE, HOFHEINZ RD, PAULIGK C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma

- (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*, 2016, 17 (12): 1697-1708.
- [ 5 ] YCHOU M, BOIGE V, PIGNON J-P, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCO multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*, 2011, 29 (13): 1715-1721.
- [ 6 ] ALDERSON D, CUNNINGHAM D, NANKIVELL M, et al. Neoadjuvant cisplatin and fluorouracil versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine followed by resection in patients with oesophageal adenocarcinoma (UK MRC OE05): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2017, 18 (9): 1249-1260.
- [ 7 ] 张良泽, 李伟伟, 崔成旭, 等. 紫杉醇联合铂类双周方案在食管鳞癌术前化疗中的应用探索. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39 (3): 216-219.
- [ 8 ] KELLY R, AJANI J, KUZDZAL J, et al. Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy: first results of the CheckMate 577 study.[abstract]. Presented at the Oral Presentation presented at the ESMO 2020 Annual Meeting, September 19-21, 2020. Virtual Meeting.
- [ 9 ] NOH SH, PARK SR, YANG HK, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (12): 1389-1396.
- [ 10 ] ZHANG L, LI W, LYU X, et al. Adjuvant chemotherapy with paclitaxel and cisplatin in lymph node-positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29 (2): 149-155.

## 2.1.5 不可切除局部晚期食管癌的治疗

临床分期	分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
cT1b-4bN0M0, cT1-4bN+M0 (包括不可切除或有手术禁忌证或拒绝手术)	PS=0-1	根治性同步放化疗 <sup>a, e, g, h</sup> (1A类) 化疗+放疗 <sup>c, e, f, g</sup> (2A类) 化疗 <sup>f</sup> (侵犯气管、大血管、椎体、心脏的T4b, 推荐单纯化疗)	根治性放疗 <sup>g</sup> (不能耐受同步放化疗) (2A类)	根治性同步放化疗联合靶向治疗 <sup>b, g</sup> (3类)
	PS=2	最佳支持治疗/对症处理 (2A类) 可通过营养支持、内置支架等方法改善营养状况, 缓解出血、梗阻或疼痛等症状, 待一般状况好转后考虑综合治疗	化疗 <sup>f</sup> (2B类) 姑息性放疗 <sup>d, g</sup> (2B类)	

## 【注释】

食管癌放疗患者营养不良发生率高，严重影响治疗效果和不良反应。推荐所有食管癌放疗患者在入院后行营养风险筛查、营养状况评估和综合测定。营养风险筛查推荐采用NRS 2002量表。营养评估推荐采用PG-SGA量表。营养综合测定包括应激程度、炎症反应、能耗水平、代谢状况、器官功能、人体组成、心理状况等方面。对于评估后存在营养不良风险或营养不良的患者，建议给予规范化营养治疗<sup>[1, 2]</sup>。

放疗前梗阻严重不能进食，营养状况差，有严重的低蛋白血症或贫血，肿瘤溃疡深大有穿孔或大出血风险者，建议先行营养管置入、胃造瘘、抗炎、抑酸、止血、止痛等对症支持治疗（建议2~4周，时间过长肿瘤可能进展明显），待患者一般状况改善后，可考虑再行放、化疗。若无改善，则继续最佳支持治疗。食管支架植入会增加肿瘤大出血的风险，建议仅用于预计无长期生存可能的患者，用于缓解临时的进食困难。

- a 对于肿瘤不可切除，如气管、大血管、喉返神经受侵等，可行根治性同步放化疗，但需要高度警惕穿孔、出血的可能。腺癌可考虑在放疗前/后进行周期性化疗。Meta分析显示同步放化疗在治疗疗效方面比单纯化疗有优势，特别是对病理类型为鳞癌的患者<sup>[3, 4]</sup>。根治性同步放化疗后的巩固化疗是否获益，目前没有高级别证据，对于身体状况较好、淋巴结转移多、分期较晚、低分化的患者，建议巩固化疗。
- b 是否可以合并靶向治疗如西妥昔单抗或尼妥珠单抗，目前研究结果并不一致，部分研究提示患



- 者有肿瘤降期和局部控制的获益<sup>[5-7]</sup>。
- c 化疗后的序贯放疗，是否再合并同步化疗，需由放疗科医生综合患者身体状况和放疗照射范围大小进行综合评估。因化疗后的患者对同步放化疗的耐受性变差，因此可考虑单纯放疗或者放疗联合单一药物化疗。
  - d 放疗可作为缓解晚期食管癌患者临床症状的有效手段，如减少出血、缓解疼痛、吞咽困难等，起到提高生活质量、改善营养状况的作用。对于食管鳞癌患者，放疗的加入还可以改善患者的生存<sup>[8]</sup>。另外，一些高龄、心肺功能差或合并多发基础疾病而无法手术治疗者，也建议放疗或放化疗综合治疗。
  - e 同步化疗方案：详见“可切除食管癌的治疗”注释“i”。
  - f 治疗方案及各方案的推荐级别详见 2.2.1 远处转移性食管癌的治疗原则和 2.2.3 常用转移性/复发食管癌药物治疗方案。
  - g 放疗：建议采用三维适形和调强放疗的精确放疗技术。靶区可参照《食管癌放射治疗靶区勾画》<sup>[9]</sup>《消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义》<sup>[10]</sup>。
  - h 不可手术食管癌的同步放化疗联合免疫治疗的相关研究（如 Keynote975, Rationale311 等）<sup>[11, 12]</sup>正在进行中，尚缺乏充分的循证医学证据，因此推荐在临床研究范畴内开展。

## 参考文献

---

- [ 1 ] 吕家华,李涛.食管癌放疗患者的营养治疗.肿瘤代谢与营养电子杂志,2017,4(2):144-148.
- [ 2 ] 吕家华,李涛,谢丛华,等.食管癌放疗患者肠内营养专家共识.肿瘤代谢与营养电子杂志,2015,2(4):29-32.
- [ 3 ] GEBSKI V, BURMEISTER B, SMITHERS BM, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. Lancet Oncol, 2007, 8 (3): 226-234.
- [ 4 ] SJOQUIST KM, BURMEISTER BH, SMITHERS BM, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. Lancet Oncol, 2011, 12 (7): 681-692.
- [ 5 ] CROSBY T, HURT CN, FALK S, et al. Chemoradiotherapy with or without cetuximab in patients with oesophageal cancer (SCOPE-1): a multicentre, phase 2/3 randomised trial. Lancet Oncol, 2013, 14: 627-637.
- [ 6 ] SUNTHARALINGAM M, WINTER K, ILSON D, et al. Effect of the addition of cetuximab to paclitaxel, cisplatin, and radiation therapy for patients with esophageal cancer: The NRG Oncology RTOG 0436 phase 3 randomized clinical trial. JAMA Oncol, 2017, 3 (11): 1520-1528.

- [ 7 ] WU SX, WANG LH, LUO HL, et al. Randomised phase III trial of concurrent chemoradiotherapy with extended nodal irradiation and erlotinib in patients with inoperable oesophageal squamous cell cancer. *Euro J Cancer*, 2018, 93: 99-107.
- [ 8 ] LYU J, LI T, WANG Q, et al. Outcomes of concurrent chemoradiotherapy versus chemotherapy alone for stage IV esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective controlled study. *Radiat Oncol*, 2018, 13 (1): 233.
- [ 9 ] 肖泽芬, 周宗玫, 李晔雄. 食管癌放射治疗靶区勾画. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [ 10 ] 王维虎. 消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义. 长沙: 中南大学出版社, 2017.
- [ 11 ] SHAH MA, BENNOUNA J, DOI T, et al. KEYNOTE-975 study design: a Phase III study of definitive chemoradiotherapy plus pembrolizumab in patients with esophageal carcinoma. *Future Oncol*, 2021, 17 (10): 1143-1153.
- [ 12 ] WEIHU WANG, JIANCHENG LI, TAO LI, et al. A phase III trial in progress comparing tislelizumab plus concurrent chemoradiotherapy (cCRT) with placebo plus cCRT in patients with localized esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). 2020 ASCO-GI, abstract TPS475.

## 2.2 转移性食管癌的治疗原则

### 2.2.1 远处转移性食管癌的治疗原则

#### 一线治疗

分层		I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
HER-2 阳性 腺癌	PS ≤ 2	曲妥珠单抗联合氟尿嘧啶 + 顺铂 (1A 类)		曲妥珠单抗联合其他 一线化疗方案 (2B 类)
鳞癌、 HER-2 阴性 腺癌	PS=0~2	氟尿嘧啶 + 顺铂 (鳞癌, 2A 类) 氟尿嘧啶类 (5-FU 或 卡培他滨或替吉奥) + 顺铂 (腺癌, 1A 类)	帕博利珠单抗 + 氟尿嘧啶类 (5-FU 或卡培他滨) + 顺铂 (CPS ≥ 10, 1A 类) 卡瑞利珠单抗 + 紫杉醇 + 顺铂 (鳞癌, 1A 类)	白蛋白结合型紫杉醇 + 顺铂 (鳞癌, 3 类) 卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼 + 紫杉醇脂质体 + 奈达铂 (鳞癌, 3 类)

一线治疗 (续表)

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
	<p>氟尿嘧啶类 + 奥沙利铂 (腺癌, 2A 类)</p> <p>三药联合方案 (mDCF) 适用于 PS 评分良好、可配合定期行不良反应评估的患者 (腺癌, 1A 类)</p>	<p>纳武利尤单抗 + 氟尿嘧啶类 (5-FU 或卡培他滨) + 奥沙利铂 (腺癌, CPS <math>\geq</math> 5, 1A 类)</p> <p>氟尿嘧啶类 + 伊立替康 (2A 类)</p> <p>紫杉类 + 铂类: 紫杉醇 / 多西他赛 + 顺铂 / 奈达铂 (鳞癌, 2A 类)</p> <p>长春瑞滨 + 顺铂 / 奈达铂 (鳞癌, 2A 类)</p>	
PS $\geq$ 3	<p>最佳支持治疗 / 对症处理 (2A 类)</p> <p>参加临床研究</p>		

## 二线及以上治疗

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
PS=0-2	卡瑞利珠单抗（鳞癌，1A类） 帕博利珠单抗 （鳞癌，PD-L1 CPS $\geq$ 10，1A类） 氟尿嘧啶 + 伊立替康（腺癌，2A类） 伊立替康 + 替吉奥（鳞癌，2A类） HER-2 阳性腺癌，如果铂类治疗失败 且既往未应用过曲妥珠单抗，则建议 曲妥珠单抗联合紫杉醇（1A/2A类） 多西他赛单药（腺癌，1A类） 紫杉醇单药（腺癌，1A类） 伊立替康单药（腺癌，1A类）	纳武利尤单抗（鳞癌，1A类） 安罗替尼 <sup>a</sup> （鳞癌，2A类） 多西他赛单药（鳞癌，3类） 紫杉醇单药（鳞癌，3类） 伊立替康单药（鳞癌，3类） 阿帕替尼（腺癌，1A类） （鳞癌，3类）	白蛋白结合型紫杉醇单药 （鳞癌，3类） 卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼 （鳞癌，3类）
PS $\geq$ 3	最佳支持治疗 / 对症处理（2A类） 参加临床研究		

### 【注释】

a 食管或胃肠道有溃疡者除外。

## 2.2.2 局部区域复发食管癌的治疗

复发情况	分层一	分层二	I级推荐	II级推荐	III级推荐
局部区域 复发	可手术 切除	复发部位未 接受过放疗	根治性手术 <sup>a,b</sup> (2A类)	同步放化疗(拒绝手术或 有手术禁忌, 2B类) 化疗+放疗(不能耐受同 步放化疗, 2B类) 化疗(2B类)	放疗(不能耐受同步 放化疗, 3类)
		复发部位接 受过放疗	挽救性手术 (1类) 化疗(2A类)		
	不可手 术切除	复发部位未 接受过放疗		同步放化疗 <sup>c,d,e</sup> (2B类) 化疗+放疗(不能耐受同 步放化疗, 2B类) 化疗(2B类)	放疗(不能耐受同步 放化疗, 3类)
		复发部位接 受过放疗	化疗(2A类)		

## 【注释】

- a 手术适应证：①一般情况尚可，心肺功能尚能适应手术；②食管钡餐造影片、气管镜检查、胸腹部 CT 及 MRI 检查，病变考虑有切除可能者；③如肿瘤外侵，切除困难，但经过放化疗后病变缩小，有切除可能者；④其他各项检查未发现明显远处转移病灶<sup>[1, 2]</sup>。
- b 再次手术的方法可采用沿原切口进胸，吻合部位可将原弓上吻合改为颈部吻合，原弓下吻合改为弓上吻合。可采用管道：结肠（首选）、胃、空肠<sup>[3, 4]</sup>。
- c 同步化疗方案：详见“可切除食管癌的治疗”注释“i”。
- d 化疗方案：详见晚期食管癌的化疗方案。
- e 放疗：建议采用三维适形和调强放疗的精确放疗技术。复发靶区可参照《食管癌放射治疗靶区勾画》<sup>[5]</sup>。

## 参考文献

---

- [1] SCHIPPER PH, CASSIVI SD, DESCHAMPS C, et al. Locally recurrent esophageal carcinoma: when is re-resection indicated? *Ann Thorac Surg*, 2005, 80 (3): 1001-1006.
- [2] MAISH MS, DE MEESTER SR. Indications and technique of colon and jejunal interpositions for esophageal disease. *Surg Clin N Am*, 2005, 85 (3): 505-514.



- [3] 黄杰,程邦昌,夏军,等.胃食管术后中、上段食管癌的外科干预.临床外科杂志,2006,14(8):488-490.
- [4] 卫功铨,邵令方,刘先本,等.食管癌、贲门癌术后复发的再次手术.中华外科杂志,1998,36(4):26-28.
- [5] 肖泽芬,周宗玫,李晔雄.食管癌放射治疗靶区勾画.北京:人民卫生出版社,2017.

### 2.2.3 常用转移性 / 复发食管癌药物治疗方案

(1) 一线治疗方案: 推荐使用两药联合方案(两药联合方案不良反应较三药联合低), 三药联合方案可考虑用于 PS 评分良好、可配合定期行不良反应评估的患者。

HER-2 过表达的转移性腺癌, 推荐使用曲妥珠单抗联合化疗治疗<sup>[1]</sup>。

曲妥珠单抗 (+ 氟尿嘧啶类 + 顺铂):

三周方案: 负荷剂量 8mg/kg d1 i.v.; 维持剂量 6mg/kg d1 i.v.。

两周方案: 负荷剂量 6mg/kg d1 i.v.; 维持剂量 4mg/kg d1 i.v.。

[ 推荐方案 ]

氟尿嘧啶类 + 顺铂<sup>[2-5]</sup>

顺铂 75~100mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

5-FU 750~1 000mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1~4  
每 28 天重复

顺铂 50mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

LV 200mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

5-FU 2 000mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1  
每 14 天重复

顺铂 80mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

卡培他滨 1 000mg/m<sup>2</sup> p.o. b.i.d. d1~14  
每 21 天重复

帕博利珠单抗 + 氟尿嘧啶 + 顺铂<sup>[6]</sup>

帕博利珠单抗 200mg i.v. d1

氟尿嘧啶 800mg/m<sup>2</sup> d1~5

顺铂 80mg/m<sup>2</sup> d1

每 21 天重复

卡瑞利珠单抗 + 紫杉醇 + 顺铂<sup>[7]</sup>

卡瑞利珠单抗 200mg i.v. d1

紫杉醇 175mg/m<sup>2</sup> d1

顺铂 75mg/m<sup>2</sup> d1

每 21 天重复

氟尿嘧啶类 + 奥沙利铂<sup>[3, 8, 9]</sup>

奥沙利铂 +5-FU/CF:

奥沙利铂 85mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

LV 400mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

5-FU 400mg/m<sup>2</sup> 静脉推注 d1, 然后 1 200mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1~2

每 14 天重复

奥沙利铂 85mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

LV 200mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

5-FU 2 600mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1

每 14 天重复

卡培他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  p.o. b.i.d. d1~14

奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每 21 天重复

#### 纳武利尤单抗 + 氟尿嘧啶类 + 奥沙利铂<sup>[10]</sup>

纳武利尤单抗  $360\text{mg}$  i.v. d1

卡培他滨  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  p.o. b.i.d. d1~14

奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每 21 天重复

纳武利尤单抗  $240\text{mg}$  i.v. d1

奥沙利铂  $85\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

LV  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $400\text{mg}/\text{m}^2$  静脉推注 d1, 然后  $1200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~2

每 14 天重复

#### 多西他赛 +5-FU/CF<sup>[11-13]</sup>

多西他赛  $40\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

LV  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1, 然后  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~2

顺铂  $40\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d3

每 14 天重复

多西他赛  $50\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

奥沙利铂  $85\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $1200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~2

每 14 天重复

多西他赛  $75\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

卡铂 AUC=6 i.v. d2

5-FU  $1200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~3

每 21 天重复

#### 紫杉类 + 顺铂 / 卡铂<sup>[14-18]</sup>

紫杉醇  $175\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

顺铂  $75\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d2

每 21 天重复

紫杉醇  $90\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

卡铂 AUC=5 i.v. d1

每 21 天重复

多西他赛  $70\sim 85\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

顺铂  $70\sim 75\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

每 21 天重复

#### 氟尿嘧啶单药<sup>[4, 19, 20]</sup>

LV  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU  $400\text{mg}/\text{m}^2$  静脉推注 d1, 然后  $1200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~2

每 14 天重复

5-FU  $800\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~5

每 28 天重复

卡培他滨 1 000~1 250mg/m<sup>2</sup> p.o. b.i.d. d1~14  
每 21 天重复

### [ 其他方案 ]

#### 紫杉类单药<sup>[21-24]</sup>

多西他赛 75~100mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
每 21 天重复

紫杉醇 135~175mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
每 21 天重复

紫杉醇 80mg/m<sup>2</sup> i.v. d1、8、15、22  
每 28 天重复

#### 5-FU+ 伊立替康<sup>[25, 26]</sup>

伊立替康 180mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

LV 400mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

5-FU 400mg/m<sup>2</sup> 静脉推注 d1, 然后 2 000mg/m<sup>2</sup> i.v. 24 小时持续输注 d1~2  
每 14 天重复 (仅限于腺癌)

伊立替康  $80\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1  
LV  $500\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1  
5-FU  $2000\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24小时持续输注 d1  
每周重复, 连续6周后停止2周

#### 白蛋白结合型紫杉醇 + 顺铂<sup>[27]</sup>

白蛋白结合型紫杉醇  $125\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1、d8  
顺铂  $75\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1  
每21天重复

#### 卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼 + 紫杉醇脂质体 + 奈达铂<sup>[28]</sup>

卡瑞利珠单抗  $200\text{mg}$  d1  
阿帕替尼  $250\text{mg}$  d1~3  
紫杉醇脂质体  $150\text{mg}/\text{m}^2$  d1  
奈达铂  $50\text{mg}/\text{m}^2$  d1  
每14天重复



(2) 二线及后续治疗方案:

[推荐方案]

卡瑞利珠单抗<sup>[29]</sup>

200mg i.v. d1

每 14 天重复

帕博利珠单抗<sup>[30]</sup>

200mg i.v. d1

每 21 天重复

或

400mg i.v. d1

每 42 天重复

纳武利尤单抗<sup>[31]</sup>

240mg i.v. d1

每 14 天重复

或

480mg i.v. d1

每 28 天重复

紫杉类<sup>[21-24, 32]</sup>

多西他赛 75~100mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 21 天重复

紫杉醇 175mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 21 天重复

紫杉醇 80mg/m<sup>2</sup> i.v. d1、8、15、22

每 28 天重复

紫杉醇 80mg/m<sup>2</sup> i.v. d1、8、15

每 28 天重复

伊立替康<sup>[33-36]</sup>

伊立替康 150~180mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

每 14 天重复

伊立替康  $125\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1、8

每 21 天重复

氟尿嘧啶 + 伊立替康<sup>[34]</sup>

伊立替康  $180\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

LV  $400\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

5-FU 400mg 静脉推注 d1, 然后  $1200\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. 24 小时持续输注 d1~2

每 14 天重复

伊立替康 + 替吉奥<sup>[37]</sup>

伊立替康  $160\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

替吉奥 40~60mg p.o. b.i.d. d1~10

每 14 天重复

[ 其他方案 ]

安罗替尼<sup>[38]</sup>

$12\text{mg}/\text{d}$  p.o. d1~14

每 21 天重复

阿帕替尼<sup>[39]</sup>

250~500mg/d p.o. 连续服用

白蛋白结合型紫杉醇<sup>[40]</sup>

100~150mg/m<sup>2</sup> i.v. d1、8

每 21 天重复

卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼<sup>[41]</sup>

卡瑞利珠单抗 200mg i.v. d1

阿帕替尼 250mg p.o. q.d.

每 14 天重复

## 参考文献

---

- [1] BANG YJ, VAN CUTSEM E, FEYEREISLOVA A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2010, 376 (9742): 687-697.

- [ 2 ] LORENZEN S, SCHUSTER T, PORSCHE R, et al. Cetuximab plus cisplatin-5-fluorouracil versus cisplatin-5-fluorouracil alone in first-line metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus: a randomized phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Ann Oncol*, 2009, 20 (10): 1667-1673.
- [ 3 ] AL-BATRAN S-E, HARTMANN JT, PROBST S, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (9): 1435-1442.
- [ 4 ] BOUCHE O, RAOUL JL, BONNETAIN F, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study—FFCD 9803. *J Clin Oncol*, 2004, 22 (21): 4319-4328.
- [ 5 ] KANG YK, KANG WK, SHIN DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol*, 2009, 20 (4): 666-673.
- [ 6 ] KATO K., SUN JM., M. S, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy in patients with advanced esophageal cancer: the phase 3 KEYNOTE-590 study. Presented at the ESMO Annual Meeting. September 19-21, 2020, Virtual Meeting.
- [ 7 ] [http://www.hrs.com.cn/main\\_newshow/show-6635.html](http://www.hrs.com.cn/main_newshow/show-6635.html); <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/>

NCT03691090.

- [ 8 ] CUNNINGHAM D, STARLING N, RAO S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*, 2008, 358 (1): 36-46.
- [ 9 ] KIM GM, JEUNG HC, RHA SY, et al. A randomized phase II trial of S-1-oxaliplatin versus capecitabine-oxaliplatin in advanced gastric cancer. *Eur J Cancer*, 2012, 48 (4): 518-526.
- [ 10 ] MOEHLER M, SHITARA K, GARRIDO M, et al. Nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy as first-line treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer/esophageal adenocarcinoma: first results of the CheckMate 649 study.[abstract]. Presented at the ESMO 2020 Annual Meeting, September 19-21, 2020. Virtual Meeting.
- [ 11 ] SHAH MA, JANJIGIAN YY, STOLLER R, et al. Randomized multicenter phase II study of modified docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (DCF) versus DCF plus growth factor support in patients with metastatic gastric adenocarcinoma: a study of the US Gastric Cancer Consortium. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (33): 3874-3879.
- [ 12 ] SHANKARAN V, MULCAHY MF, HOCHSTER HS, et al. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinomas: preliminary results of a phase II study. *Gastrointestinal Cancers Symposium*, 2009: Abstract 47.
- [ 13 ] ELKERM YM, ELSAID A, AL-BATRAN S, et al. Final results of a phase II trial of docetaxel-carboplatin-FU in locally advanced gastric carcinoma *Gastrointestinal Cancers Symposium*, 2008: Abstract 38.
- [ 14 ] ILSON DH, FORASTIERE A, ARQUETTE M, et al. A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with

- advanced carcinoma of the esophagus. *Cancer J*, 2000, 6 (5): 316-323.
- [ 15 ] PETRASCH S, WELT A, REINACHER A, et al. Chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced, recurrent or metastatic oesophageal cancer. *Br J Cancer*, 1998, 78 (4): 511-514.
- [ 16 ] GADGEEL SM, SHIELDS AF, HEILBRUN LK, et al. Phase II study of paclitaxel and carboplatin in patients with advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol*, 2003, 26 (1): 37-41.
- [ 17 ] AJANI JA, FODOR MB, TJULANDIN SA, et al. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (24): 5660-5667.
- [ 18 ] KIM JY, DO YR, PARK KU, et al. A multi-center phase II study of docetaxel plus cisplatin as first-line therapy in patients with metastatic squamous cell esophageal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010, 66 (1): 31-36.
- [ 19 ] OHTSU A, SHIMADA Y, SHIRAO K, et al. Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). *J Clin Oncol*, 2003, 21 (1): 54-59.
- [ 20 ] HONG YS, SONG SY, LEE SI, et al. A phase II trial of capecitabine in previously untreated patients with advanced and/or metastatic gastric cancer. *Ann Oncol*, 2004, 15 (9): 1344-1347.
- [ 21 ] ALBERTSSON M, JOHANSSON B, FRIESLAND S, et al. Phase II studies on docetaxel alone every third week, or weekly in combination with gemcitabine in patients with primary locally advanced, metastatic, or recurrent esophageal cancer. *Med Oncol*, 2007, 24 (4): 407-412.

- [ 22 ] FORD HE, MARSHALL A, BRIDGEWATER JA, et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (1): 78-86.
- [ 23 ] AJANI JA, ILSON DH, DAUGHERTY K, et al. Activity of taxol in patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. *J Natl Cancer Inst*, 1994, 86 (14): 1086-1091.
- [ 24 ] ILSON DH, WADLEIGH RG, LEICHMAN LP, et al. Paclitaxel given by a weekly 1-h infusion in advanced esophageal cancer. *Ann Oncol*, 2007, 18 (5): 898-902.
- [ 25 ] GUIMBAUD R, LOUVET C, RIES P, et al. Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: A French Intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire oncologie) Study. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (31): 3520-3526.
- [ 26 ] WOLFF K, WEIN A, REULBACH U, et al. Weekly high-dose 5-fluorouracil as a 24-h infusion and sodium folinic acid (AIO regimen) plus irinotecan in patients with locally advanced nonresectable and metastatic adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus: a phase II trial. *Anticancer Drugs*, 2009, 20 (3): 165-173.
- [ 27 ] WANG HY, YAO ZH, TANG H, et al. Weekly nanoparticle albumin-bound paclitaxel in combination with cisplatin versus weekly solvent-based paclitaxel plus cisplatin as first-line therapy in Chinese patients with



- advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Onco Targets Ther*, 2016, 23 (9): 5663-5669.
- [ 28 ] ZHANG B, QI L, WANG X, et al. Phase II clinical trial using camrelizumab combined with apatinib and chemotherapy as the first-line treatment of advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Commun (Lond)*, 2020, 40 (12): 711-720.
- [ 29 ] HUANG J, XU JM, CHEN Y, et al. Camrelizumab versus investigator's choice of chemotherapy as second-line therapy for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ESCORT): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol*, 2020, 21 (6): 832-842.
- [ 30 ] DOI T, PIHA-PAUL SA, JALAL SI, et al. Safety and antitumor activity of the anti-programmed death-1 antibody pembrolizumab in patients with advanced esophageal carcinoma. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (1): 61-67.
- [ 31 ] KATO K, CHO BC, TAKAHASHI M, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2019, 20 (11): 1506-1517.
- [ 32 ] WILKE H, MURO K, VAN CUTSEM E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (11): 1224-1235.
- [ 33 ] HIRONAKA S, UEDA S, YASUI H, et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 Trial. *J Clin*

Oncol, 2013, 31 (35): 4438-4444.

- [ 34 ] SYM SJ, HONG J, PARK J, et al. A randomized phase II study of biweekly irinotecan monotherapy or a combination of irinotecan plus 5-fluorouracil/leucovorin (mFOLFIRI) in patients with metastatic gastric adenocarcinoma refractory to or progressive after first-line chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2013, 71 (2): 481-488.
- [ 35 ] THUSS-PATIENCE PC, KRETZSCHMAR A, BICHEV D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer—a randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer*, 2011, 47 (15): 2306-2314.
- [ 36 ] FUCHS CS, MOORE MR, HARKER G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (5): 807-814.
- [ 37 ] HUANG J, Xu B, LIU Y, et al. Irinotecan plus S-1 versus S-1 in patients with previously treated recurrent or metastatic esophageal cancer (ESWN 01): a prospective randomized, multicenter, open-labeled phase 3 trial. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39 (1): 16.
- [ 38 ] HUANG J, XIAO J, FANG W, et al. Anlotinib in chemotherapy-refractory metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): A randomized, double-blind, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (suppl 4): 95.
- [ 39 ] LI YW, FENG H, REN P, et al. Safety and efficacy of apatinib monotherapy for unresectable, metastatic esophageal cancer: a single-arm, open-label, phase II study. *Oncologist*, 2020, 25 (10): e1464-e1472.

- [ 40 ] YUAN Y, ZHANG Y, SHI L, et al. Clinical Research on Albumin-Bound Paclitaxel-Based Chemotherapy for Advanced Esophageal Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16 (12): 4993-4996.
- [ 41 ] MENG XR, WU T, HONG YG, et al. Camrelizumab in combination with apatinib as second line treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma: a single arm, open label, phase II study. *J Clin Oncol*, 2021, 39 (suppl 3): 215.

## 2.3 食管癌营养支持治疗

营养不良会严重影响食管癌患者对手术、放疗、化疗的耐受性。所有患者抗肿瘤治疗前均应进行营养风险筛查和营养状况评定。营养不良（6个月内体重丢失 $>10\%$ 、 $BMI < 18.5$ 、 $PG-SGA \geq 9$ 分或无肝功能不全患者的血清白蛋白 $<30g/L$ ）患者，建议人工营养治疗。充足的营养摄入可以防止肌肉质量损失、调节炎症和免疫反应、优化血糖控制，并提供营养素，促进向合成代谢状态的转变<sup>[1]</sup>。在抗肿瘤治疗中应定期进行营养评估和营养干预，以提高患者对治疗的耐受性，提高生活质量，改善生存预后<sup>[2, 3]</sup>。

因食管癌患者的肠道消化功能正常，因此首先推荐肠内营养，肠外营养仅作为肠内营养不足时的补充。肠内营养首选口服营养补充（ONS），其次为管饲（包括鼻饲或胃造瘘、肠造瘘）<sup>[4]</sup>。食管癌经口进食困难者，肠内营养应尽早通过管饲给予。每日能量需要按 $25\sim 30kcal/(kg \cdot d)$ 来估算，

蛋白质摄入量为 1.5~2.0g/(kg·d)。适量补充谷氨酰胺,可减轻黏膜反应,促进黏膜修复<sup>[5]</sup>。

## 参考文献

---

- [1] WEIMANN A, BRAGA M, CARLI F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr, 2017, 36 (3): 623-650.
- [2] 吕家华,李涛,朱广迎,等.肠内营养对食管癌同步放化疗患者营养状况、不良反应和近期疗效影响——前瞻性、多中心、随机对照临床研究(NCT02399306).中华放射肿瘤学杂志,2018,27(1):44-48.
- [3] COTOGNI P, PEDRAZZOLI P, DE WAELE E, et al. Nutritional Therapy in Cancer Patients Receiving Chemoradiotherapy: Should We Need Stronger Recommendations to Act for Improving Outcomes. J Cancer, 2019, 10 (18): 4318-4325.
- [4] YU FJ, SHIH HY, WU CY, et al. Enteral nutrition and quality of life in patients undergoing chemoradiotherapy for esophageal carcinoma: a comparison of nasogastric tube, esophageal stent, and ostomy tube feeding. Gastrointest Endosc, 2018, 88 (1): 21-31.
- [5] ANDERSON PM, LALLA RV. Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy. Nutrients, 2020, 12 (6): 1675.

### 3 食管癌的随访

目的 <sup>a, b</sup>		I级推荐	II级推荐	III级推荐
I期食管癌 内镜术后	随访 频率		内镜切除后第1~2年：每3~6个月复查一次；内镜切除术后3~5年：每6~12个月复查一次，若无残留复发，此后每年复查一次	
	随访 内容	1. 病史及体格检查 2. (颈)胸、腹部增强CT扫描 <sup>d</sup> 3. 颈部超声 4. 内镜检查、碘染色及活检	超声内镜 PET/CT HER-2检测	
食管癌RO 切除术后/ 食管癌放化 疗后	随访 频率		术后/放化疗后第1~2年：每3~6个月复查一次；第3~5年：每6个月复查一次；第5年后每年复查一次	
	随访 内容	1. 病史及体格检查 2. 上消化道造影 <sup>e</sup> 3. (颈)胸、腹部增强CT扫描 <sup>d</sup> 4. 颈部超声 5. 内镜检查 <sup>e</sup>	(颈)胸腹部平扫CT扫描 <sup>d</sup> 颈部超声 腹部超声	PET/CT <sup>f</sup>

## 【注释】

- a 随访/监测的主要目的是发现还可以接受潜在根治为目的治疗的转移复发，尚无高级别循证医学证据推荐最佳的随访/监测策略。
- b 如果患者身体状况不允许接受复发后的抗肿瘤治疗，则不主张对患者进行常规肿瘤随访/监测。
- c 上消化道造影，术后可不作为常规，推荐用于有相关症状的患者，应包括残端食管及胸、胃。如果发现残端食管新发病变、吻合口狭窄（或充盈缺损），需要进行内镜检查。食管造影包括下咽及全段食管，如果发现食管病变复发，需要进行内镜检查。
- d 应该使用静脉注射和口服对比增强。颈段或胸段食管癌距环咽肌  $<5\text{cm}$  应行颈部/胸部/腹部 CT。如果（颈部）胸部/腹腔 CT 不能完成，或患者有 CT 静脉造影的禁忌证，可以考虑（颈部）胸部/腹腔平扫 CT、颈部及腹部超声。
- e 内镜检查：对于术后患者，如果有症状或其他检查发现可疑吻合口或胸、胃复发，可再行内镜检查，明确诊断；对于未行手术的患者，可每年复查一次内镜。
- f 不推荐 PET/CT 作为食管癌随访的常规检查手段。

## 参考文献

---

- [ 1 ] 李兆申,王贵齐. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京). 中华消化内镜杂志, 2015, 32 (4): 220-240.
- [ 2 ] KITAGAWA Y, UNO T, OYAMA T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. Esophagus, 2019, 16 (1): 25-43.
- [ 3 ] AJANI JA, D'AMICO TA, BENTREM DJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 1. 2020.