

·综述·

近距离放疗在食管癌治疗中的应用

郭昕 韩东梅 赵红福 程光惠

吉林大学中日联谊医院放射治疗科, 长春 130033

通信作者: 程光惠, Email: chenggh@jlu.edu.cn

【摘要】 食管癌是一种常见的消化系统肿瘤, 手术和放疗是其最主要的根治性治疗方案。放疗对各期食管癌均具有较好的疗效, 其中, 外照射放疗是主要方法, 近距离放疗(BT)作为放疗的分支, 对食管癌的治疗具有辅助作用。由于食管是人体的自然管腔, 食管局部肿瘤可采用腔内 BT 进行治疗; 复发转移病灶可采用组织间插植 BT 进行治疗。笔者从 BT 技术、施源器、靶区勾画以及剂量方案等方面对 BT 在食管癌治疗中的应用进行综述。

【关键词】 食管肿瘤; 近距离放射疗法; 肿瘤治疗方案

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82073331); 吉林省科技厅项目(20190303151SF); 吉林省卫生和计划生育委员会项目(2014ZC054); 吉林省科技厅白求恩专项研究(20160101079JC); 吉林大学横向课题(2015373、2019155)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202003049-00031](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003049-00031)

Application of brachytherapy in the treatment of esophageal cancer

Guo Xin, Han Dongmei, Zhao Hongfu, Cheng Guanghui

Department of Radiotherapy, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

Corresponding author: Cheng Guanghui, Email: chenggh@jlu.edu.cn

【Abstract】 Esophageal cancer is a common digestive system tumor. Surgery and radiotherapy are the most important radical treatment options for esophageal cancer. Radiotherapy has good curative effects for all stages of esophageal cancer, and external beam radiotherapy is the main method. Brachytherapy (BT), as a branch of radiotherapy, plays an auxiliary role in the treatment of esophageal cancer. Since the esophagus is the natural lumen of human body, intracavitary BT is used to treat local esophageal tumors; interstitial BT is used to treat recurrent metastatic lesions. This paper reviews the application of BT in the treatment of esophageal cancer from the aspects of technique, source applicator, target area delineation and dosage regimen.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Brachytherapy; Antineoplastic protocols

Fund programs: General Program of National Natural Science Foundation of China (82073331); Project of Science and Technology Department of Jilin Province (20190303151SF); Project of Health and Family Planning Commission of Jilin Province (2014ZC054); Bethune Special Research of Science and Technology Department of Jilin Province (20160101079JC); Horizontal Project of Jilin University (2015373, 2019155)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202003049-00031](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003049-00031)

食管癌是一种常见的消化系统肿瘤, 手术和放疗是其最主要的根治性治疗方案^[1]。然而, 食管癌发病较为隐匿, 因此, 当患者出现相应的临床症状而就诊时, 有 40%~60% 的患者在确诊时就已处于不可手术的局部晚期阶段。对于不可手术的食管癌

患者, 放疗是其最主要的治疗方案, 其中, 近距离放疗(brachytherapy, BT)对食管癌患者病灶的治疗及症状的缓解具有辅助作用。目前, 应用 BT 治疗食管癌的主要方式为联合外照射放疗(external beam radiotherapy, EBRT)以提高局部剂量, 其适用于

早期不适宜手术的食管癌患者的根治性治疗、特定情况下局部晚期食管癌患者的根治性治疗、局部晚期食管癌患者的姑息性治疗及复发转移灶的治疗。我们根据食管癌的诊疗指南及相关文献,从BT技术、施源器、靶区勾画和剂量方案等方面综述BT在食管癌治疗中的应用。

1 BT 技术概述

BT是将密封的放射源直接放置于需要治疗的区域进行放疗的技术,自1901年BT首次应用于肿瘤的治疗已有100多年的历史。BT具有以下特点:(1)照射范围内剂量分布不均,近源处局部剂量高,边缘剂量陡然下降,可有效提高局部控制率(local control rate, LCR),同时,周围正常组织的受照剂量较低;(2)照射时间较短,可以连续照射或分次照射,从而为患者提供更方便的治疗方式;(3)放射源定位精准,在患者或瘤体发生移动时,可保持放射源与靶区的相对位置不变,从而确保治疗的精准度。

BT技术根据治疗方式的不同可以分为腔内BT(intracavitary BT, ICBT)、组织间插植BT(interstitial BT, ISBT)、管内BT和体表敷贴等。其中,ICBT是在人体自然腔体中,使用腔内施源器将放射源送至需要治疗区域的技术,常用于治疗食管癌局部病灶^[2]。BT治疗食管癌常用的剂量率可分为高剂量率(>12 Gy/h)和低剂量率(<1 Gy/h)。有研究者认为,高剂量率BT和低剂量率BT对患者吞咽困难的缓解情况、LCR及生存情况的差异均无统计学意义^[3],但高剂量率BT的平均治疗时间为0.5 h,低剂量率BT的平均治疗时间为3 h,前者的治疗时间更短,可以减少因患者移动导致的放射源偏离,从而实现更为精准的治疗,并避免长时间照射所致的其他损伤。此外,高剂量率BT可以更好地避免对医务人员的辐射,故其应用更为广泛。

2 BT 的放射源、施源器和质量控制

¹⁹²Ir是食管癌高剂量率BT中最常用的放射源,此外,还有²⁵²Cf和⁶⁰Co等。²⁵²Cf是一种发射中子射线的放射性核素,近年来,我国已开始应用基于²⁵²Cf的中子BT。中子BT是一种高线性能量传递的放疗方式,可有效杀伤食管癌的耐药细胞,其被认为是治疗食管癌的可靠手段。水是有效的中子屏

蔽剂,在治疗过程中注入水可降低肿瘤附近正常组织的受照剂量。⁶⁰Co是强 γ 光子放射源,具有更长的半衰期,但由于其半价层较厚,故需要更厚的屏蔽防护。此外,相较于¹⁹²Ir,以⁶⁰Co作为放射源,在同等治疗方案下需要更长的治疗时间,但是两者的治疗效果和危及器官受照剂量相似^[4]。

对于ICBT施源器的选择,美国近距离放射治疗学会(American Brachytherapy Society, ABS)指南指出,施源器的直径一般为6~10 mm。若施源器的直径太小,则食管黏膜的受照剂量将明显增加^[5]。一项临床试验结果显示,应用直径>12 mm的施源器,可在保证靶区剂量的同时,减少正常黏膜组织的受照剂量^[6],但应注意大尺寸施源器易引起食管机械损伤,进而导致食管穿孔和食管瘘的形成。此外,还有一种经口植入的球囊食管施源器,待球囊施源器插入后再将气囊充气以增加食管黏膜与放射源的距离,这种方法不但可以减少正常食管组织的受照剂量,也可以减少因施源器插拔对食管造成的机械损伤,并可以起到固定施源器的作用^[7]。

关于剂量参考点的选择,ABS指南指出,食管癌BT的剂量参考点常选定在距离导管中心10 mm处^[5],统一的参考点设置便于与文献报道的结果进行比较。但也有研究者将剂量参考点选定在黏膜下5 mm或距离放射源中心9~10 mm等处^[8-10],这是由于食管壁的厚度一般为10~40 mm,不同患者的肿瘤浸润程度不同,故采用单一的剂量参考点是不合理的。确定剂量参考点应根据患者的肿瘤大小、浸润程度及治疗方案来计算剂量分布并进行优化。

完善的质量保证和质量控制是实现BT疗效的基本前提。在食管癌BT中,主要的质量保证项目包括放射源活度的标定、驻留时间和驻留位置的精准度验证^[11]以及施源器偏移量的确定^[6]。此外,施源器的固定也非常重要,特别是在治疗计划影像采集完成后,若施源器移动,则会影响剂量的准确传递。即使施源器在门齿处固定完好,但由于人体具有柔性,加之治疗部位距离门齿较远,若患者被搬运或其体位发生变化,则施源器远端与食管间的位置关系也会发生一定程度的改变,因此,需要在可见黏膜病变范围的基础上进行外扩。关于患者定位和治疗体位的确定,一般采用在线方式,即经CT定位后,患者保持平卧状态,在治疗计划完成后立即进行治疗。此外,施源器的选择应在考虑食管尺寸

的基础上,尽量选择较大的型号,这样既可以避免患者定位和治疗期间施源器的横向位移,又可以在剂量参考点不变的情况下,减少食管黏膜的受照剂量,减轻黏膜的不良反应。BT与ERBT的剂量融合需先将各靶区和器官的剂量换算为2 Gy分次照射的等效剂量,而后采用直接相加的方法计算各靶区和器官的累积剂量,以便进行进一步的评估和比较。

3 食管癌 BT 的靶区勾画

肿瘤范围需要从沿食管方向(纵向)和垂直食管的方向(横向)进行确定,评估肿瘤范围的方法包括食道镜检查、腔内超声、食道透视、MRI、PET和CT。若以根治性治疗为目的,则建议在X射线影像确定的肿瘤范围基础上沿食管方向外扩3~5 cm,或在超声确定的肿瘤范围基础上外扩1~2 cm作为靶区的纵向范围。通常建议在治疗分次间调整靶区范围,根据肿瘤体积减小的情况缩小纵向外扩安全边界。若以姑息性治疗为目的,则靶区纵向范围应在食道镜确定的肿瘤范围基础上外扩1~2 cm,以减少不良反应^[12]。此外,需要确定肿瘤的长径或外缘与食管中心的距离以评估肿瘤外缘的受照剂量。同样,为了确定危及器官(气管和支气管)的剂量,必须确定施源器中心与它们的最短距离。BT靶区在轴向上可根据肿瘤体积进行调整,但调整的幅度有限,因为对于体积较大的肿瘤,应给予较高的剂量,这会导致施源器附近的危及器官剂量过高。食管癌BT中,轴向上的等剂量线分布通常是以施源器中心为圆心的同心圆。通常情况下,照射区域是以施源器中心为圆心,剂量参考点与圆心的距离为半径,靶区的纵向范围为高度的圆柱体(两端面呈凸起状)。这种剂量分布为标准分布,不依赖于肿瘤的实际形态。若进行基于肿瘤解剖学结构的个体化BT,则可依据肿瘤的几何解剖学结构进行分段化处理,即按照各分段的肿瘤体积来设置剂量参考点。为了避免肿瘤边缘剂量不足,对于体积较大的肿瘤,可采用影像引导的BT进行治疗。

4 ICBT 在食管癌治疗中的应用

根据ABS指南,可采用ICBT治疗的食管癌患者的标准如下。适应证:(1)胸内病灶单发,鳞癌或腺癌均可;(2)原发肿瘤长径 ≤ 10 cm;(3)肿瘤局限于食管壁以内;(4)无区域淋巴结或全身转

移。相对适应证:(1)肿瘤侵犯至食管外(如气管、主动脉和心包),但未见食管瘘;(2)原发肿瘤长径 >10 cm;(3)区域淋巴结转移;(4)贲门受累。禁忌证:(1)食管瘘;(2)颈段食管肿瘤(此类患者经治疗可能引起食管瘘);(3)施源器无法通过的食管阻塞^[5]。

4.1 ICBT 在早期食管癌根治性治疗中的应用

食管癌治疗方案的选择应根据患者的疾病分期、病情严重程度、共病情况、身体情况以及个人治疗意愿进行综合考虑。对于早期食管癌浅表侵袭(pTis-T_{1a}N₀期)的患者,手术切除是首选的治疗手段^[13]。对于早期不适宜手术的食管癌患者,ABS指南提出,ICBT联合EBRT具有较好的疗效,可作为备选治疗方案^[5]。ABS指南推荐的根治性放疗剂量如下:EBRT总剂量为41.4~50.4 Gy,单次剂量为1.8~2.0 Gy,每周治疗5次,共治疗5周(若患者不接受化疗,则总剂量调整为60 Gy,治疗6~7周)。ICBT一般在患者接受EBRT后2~3周进行(高剂量率BT总剂量为10 Gy,单次剂量为5 Gy,共治疗2次;或剂量率为0.4~1.0 Gy/h的低剂量率BT,总剂量为20 Gy)^[5]。

日本研究者在一项多中心随机对照试验中发现,103例各期食管癌患者在接受总剂量为60 Gy的EBRT后,一组患者接受增量为10 Gy的EBRT,另一组患者接受增量为10 Gy的ICBT,结果显示,肿瘤长径 ≤ 5 cm的患者接受增量ICBT后,2年和5年的肿瘤特异生存率均比接受增量EBRT的患者高(2年肿瘤特异生存率74.6% vs. 39.4%;5年肿瘤特异生存率64.0% vs. 31.5%)^[14],EBRT联合ICBT对小体积食管癌患者的疗效可能优于单独行EBRT。Wang等^[15]回顾性分析了采用²⁵²Cf-ICBT+EBRT方案治疗的545例食管癌患者的临床资料,结果表明,患者的中位生存期为21.7个月,5年总生存率为32.0%,5年LCR为51.4%。其中,I~II期患者的中位生存期为45.5个月,5年总生存率和LCR分别为43.9%和59.9%;而III期及以上患者的中位生存期为15.6个月,5年总生存率和LCR分别为23.2%和44.9%。综上所述,对于早期不适宜手术的食管癌患者,采用EBRT联合ICBT方案具有较好的生存预后,其疗效可能优于单独行EBRT。

4.2 ICBT 在中晚期食管癌根治性治疗中的应用

对于cT_{1b-2}N₀期的食管癌患者,仅病灶长径 $<$

2 cm 且高度分化者可行食管切除术; 对于 $cT_{1b-2}N_+$ 期或 $cT_{3-4a}N_0/N_+$ 期的食管癌患者, 可行新辅助放化疗+食管切除术, 其中无法手术的患者, 推荐行根治性同步放化疗; 对于 $cT_{4b}N_0/N_+$ 期的食管癌患者, 如功能状态评分为 0~1, 则推荐行根治性同步放化疗^[16]。中晚期食管癌患者的根治性治疗方案应以化疗+EBRT 为主, ICBT 作为局部推量, 但具体计划和剂量方案目前尚未统一。

荷兰的一项研究对 62 例不适宜手术的晚期食管癌患者的临床资料进行了回顾性分析, 患者均采用 EBRT(总剂量为 60 Gy, 分 30 次完成)+高剂量率 BT(总剂量为 12 Gy) 的治疗方案, 其平均生存期为 15 个月, 有 38 例(61%) 患者出现局部复发, 1、2、5 年的总生存率分别为 57%、34%、11%^[17]。在印度的一项随机对照试验研究中, 125 例不适宜手术的晚期食管癌患者均采用了 EBRT(总剂量为 50 Gy, 分 25 次完成)+高剂量率 BT(总剂量为 12 Gy, 分 2 次完成) 的治疗方案, 若施源器无法通过食管, 则增加 EBRT 的剂量(10~16 Gy), 当患者食管满足施源器通过要求时再行治疗, 患者的 6 年总生存率达到 37.4%^[18]。在一项肿瘤放射治疗组织的多中心前瞻性研究中, 49 例不适宜手术的晚期食管癌患者均采用了同步放化疗方案(顺铂+5-氟尿嘧啶联合 EBRT+高剂量率 BT 或低剂量率 BT), 其中, EBRT 总剂量为 50 Gy, 分 25 次完成; ICBT 治疗深度为 1 cm, 高剂量率 BT 总剂量为 5 Gy, 分 3 次完成, 或剂量率为 0.5~1.0 Gy/h 的低剂量率 BT, 总剂量为 20 Gy。结果显示, 患者的中位生存期为 11 个月, 12 个月总生存率为 49%, 与治疗相关的病死患者 5 例、食管瘘患者 6 例^[19]。综上, 同步化疗联合 EBRT 和 ICBT 应用于中晚期食管癌患者的根治性治疗, 有利于提高患者的 LCR 和总生存率, 但也可能引起不良反应, 故不推荐其作为一线治疗方案^[20]。

4.3 ICBT 在晚期食管癌姑息性治疗中的应用

食管癌患者行 EBRT 联合化疗后的局部治疗失败率为 40%~60%, 单独行 EBRT 后的局部治疗失败率为 68%^[21]。局部复发是食管癌患者治疗失败的主要原因, 此外, 局部疾病进展和远处转移也可能导致治疗失败。食管癌治疗失败后的再治疗方案主要包括手术治疗、化疗、放疗及其他姑息性治疗, 但是对于具体治疗方案的选择尚无明确共识。

手术治疗对食管癌复发患者具有较好的疗效, 一项多中心研究结果显示, 经手术治疗的食管癌复发患者的 3 年总生存率超过 40%^[22], 但适合行复发后挽救性食管切除术的患者很少^[23], 且手术治疗可能增加严重并发症(如食管瘘和出血等) 的发生率^[22]。化疗也常作为行 EBRT 或手术根治性治疗后局部复发患者的姑息性治疗方式, 但其疗效不佳^[24]。有研究结果显示, 相比于手术和放化疗, 局部复发患者单独行化疗可能是影响其生存的危险因素之一^[25]。对于不适宜手术和其他根治性治疗的晚期食管癌患者, ICBT 是最常用的姑息性治疗方案^[9]。放疗后局部复发的食管癌患者行 ICBT 后的 18 个月总生存率为 55.6%, ICBT 可能是放疗后局部复发的食管癌患者最有效的治疗方案^[7]。

晚期食管癌患者常伴有食管梗阻和吞咽困难等症状, 严重影响生活质量。欧洲肿瘤内科学会和美国国立综合癌症网络指南推荐对此类患者行 ICBT, 其能有效缓解晚期患者的食管梗阻等症状^[26-27]。有研究表明, 与单独行 EBRT 和植入支架相比, 行 ICBT 可以获得较好的预后, 患者的预期寿命延长^[28]。尽管上述指南强烈推荐行 ICBT 对晚期食管癌患者进行姑息性治疗, 但由于临床经验的缺乏, 其应用并不广泛, 研究者对意大利 40 家应用 BT 的放疗中心进行调查发现, 仅 17.5%(7/40) 的中心对晚期食管癌患者行 ICBT, 仅 7.5%(3/40) 的中心将 ICBT 作为食管癌的一线姑息性治疗方案^[29]。

关于姑息性治疗中 ICBT 的剂量, ABS 指南推荐如下: (1) 对于接受过 EBRT 或预期生存期 < 6 个月的患者, 可行高剂量率 BT, 总剂量为 10~14 Gy, 照射 1~2 次, 也可行剂量率为 0.4~1.0 Gy/h 的低剂量率 BT, 总剂量为 20~40 Gy; (2) 对于未接受过 EBRT 的患者, 可行 EBRT, 总剂量为 30~40 Gy, 单次剂量为 2~3 Gy, 每周治疗 5 次, 共治疗 5 周, 随后行 ICBT(一般在患者接受 EBRT 后 2~3 周进行), 高剂量率 BT 总剂量为 10~14 Gy, 照射 1~2 次, 或剂量率为 0.4~1.0 Gy/h 的低剂量率 BT, 总剂量为 20~25 Gy; (3) 对于未接受过 EBRT 且预期生存期 > 6 个月的患者, 可采用 EBRT 根治性治疗方案^[5]。此外, 也有研究者认为, ICBT(总剂量为 8 Gy, 分 3 次完成) 联合植入自膨式金属支架可以快速缓解食管癌患者的吞咽困难等症状^[30]。氩等离子凝固也是治疗食管癌患者吞咽困难的重要方法, 有研究结

果显示,高剂量率BT(总剂量为12 Gy)联合氩等离子凝固与单独行氩等离子凝固治疗相比,尽管患者的总生存期和吞咽困难缓解率的差异无统计学意义,但前者引起的并发症更少,患者的生活质量也更高^[31]。

一项纳入了9项研究的Meta分析结果显示,623例因食管癌导致吞咽困难的患者接受了总剂量为12~21 Gy的ICBT,治疗后1、3、6、9、12个月的无吞咽困难率分别为86.9%、67.2%、47.4%、37.6%、29.4%;此外,142例(22.6%)患者发生了不良反应,其中,76例患者发生了ICBT引起的食管狭窄,52例患者发生了食管瘘,12例患者发生了食管穿孔和出血等其他并发症^[9]。另一项纳入了7项随机对照研究的Meta分析结果显示,905例患者经ICBT姑息性治疗后的中位无吞咽困难期为99 d,不良反应食管瘘、食管狭窄的发生率分别为8.3%、12.2%^[32]。此外,也有研究者发现,30例晚期食管癌患者行高剂量率BT(总剂量为8 Gy,分2次完成)后的中位生存期为165(128~195) d,通过生活质量调查发现,患者在感觉、睡眠、饮食以及社交生活方面均有改善,且吞咽困难症状改善明显^[33]。上述研究结果表明,ICBT对于改善患者的吞咽困难症状及延长患者的生存期具有显著效果,且不良反应的发生率较低,故可作为晚期食管癌患者姑息性治疗的首选方案。

5 ISBT 在食管癌治疗中的应用

晚期食管癌患者可能发生远处转移,常见的转移部位包括淋巴结、肺和肝等。远处转移是影响患者生存的重要危险因素,及时干预寡转移灶可延长患者的生存期。ISBT联合或不联合EBRT可用于浅表淋巴结(如颈部淋巴结、腋窝淋巴结和腹股沟淋巴结等)转移灶、贴近胸壁的肺转移灶以及部位合适的肝转移灶等的治疗。日本研究者报道了2例行单次高剂量率ISBT治疗食管气管旁淋巴结转移的食管癌患者,其具有较好的疗效,分别随访8、9个月,患者均未出现淋巴结复发^[34]。吉林大学中日联谊医院采用超声引导的高剂量率ISBT治疗了7例颈部淋巴结转移的患者、3例锁骨上淋巴结转移的患者及1例左侧腹股沟淋巴结转移的患者,患者局部预后均较好^[35]。上述研究结果表明,ISBT对食管癌常见的淋巴结转移具有较好的疗效,可以

考虑作为备选治疗方案,但是目前相关的研究和应用较少,ISBT在食管癌治疗中的应用仍有待进一步探究。

6 BT 治疗食管癌所致的不良反应及处理方法

BT治疗食管癌所致的不良反应主要与食管的局部辐射反应有关,研究结果显示,单独行BT所致的不良反应发生率为7%~25%^[15]。BT在与EBRT和(或)化疗联合时,其累积的不良反应很难量化,但我们可以认为,BT推量是不良反应发生率升高的危险因素。故每次行BT前都应对患者进行食管镜检查,以避免出现严重的并发症。

BT所致的急性不良反应主要包括吞咽困难、咳嗽、感染、局部坏死、出血、胸骨后疼痛和食管瘘等,均可能发生在放疗期间,多数发生在放疗后1~2周。食管瘘、气管-支气管瘘和大出血是较为严重的不良反应,其主要危险因素与食管癌本身相关,晚期食管癌浸润较深,可引起食管壁或气管壁变薄,当患者剧烈咳嗽和吞咽时,管腔内气压升高,从而导致食管瘘、气管-支气管瘘和大出血的发生。此外,食管溃疡(尤其是较大、较深的溃疡)也是造成食管瘘、气管-支气管瘘和大出血的主要危险因素,这主要是由于溃疡更易合并感染,而引起食管瘘和大出血的发生。研究结果表明,出现食管瘘的患者常伴有溃疡(64.7%)^[36]。其他可能的危险因素还包括二程放疗、生物剂量>100 Gy、同步化疗和淋巴累及等。BT所致的晚期不良反应包括慢性吞咽困难、慢性食管狭窄、食管溃疡、食管瘘、气管-支气管瘘和胸膜瘘等,症状一般在治疗后几个月至1年出现,慢性吞咽困难和慢性食管狭窄较为常见,但很难得到控制,患者需终身反复扩张食管。

当BT所致的急性不良反应越来越严重,尤其当患者出现放射性溃疡时,必须暂停或取消治疗。不良反应的保守治疗需戒烟、酒以及禁食酸性、辛辣和过甜的食物,并针对患者的症状进行系统性的抑酸(如H₂受体阻滞剂和质子泵抑制剂)、镇痛(如间苯二酚)、抗炎(如布洛芬)、抗真菌(如氟康唑)和解痉(如丁基东莨菪碱)等药物治疗,其可在1~2周内改善症状。对于食管瘘和气管-支气管瘘患者,可使用气管或食管支架治疗瘘管,其既可以封闭瘘口,又可以保持管腔通畅,但患者仍可能

出现吸入性肺炎或纵隔炎等无法控制的情况,并可能在几周内导致患者死亡。此外,对于难治性放疗后疼痛综合征患者,需长期使用吗啡衍生物镇痛。若患者完全无法吞咽,则需要通过鼻胃管、胃造瘘、肠造瘘或肠外营养确保患者的营养摄入。

7 小结与展望

放疗是治疗食管癌的重要手段,以 EBRT 为主。BT 作为放疗的分支,是 EBRT 的补充。对于部分不可手术的食管癌患者的根治性治疗,如果行 EBRT 后肿瘤体积缩小的效果不佳,可行 ICBT 提高局部剂量以进一步提高 LCR。ICBT 主要用于行 EBRT 后局部复发的食管癌患者及晚期食管癌患者的姑息性治疗,其可降低局部复发率,缓解患者食管狭窄和吞咽困难等症状,延长患者的生存期并提高生活质量。对于有淋巴结或远处转移的食管癌患者,恰当地行 ISBT 可得到较高的 LCR。但由于资源、技术、设备和风险等原因,目前 BT 在食管癌治疗中的应用并不广泛,需要更多大样本量的随机对照研究进行进一步探索。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 郭昕负责文献的检索、综述的撰写;韩东梅负责文献的校对、综述的审阅;赵红福负责综述的撰写与修订;程光惠负责命题的提出、综述的修订。

参 考 文 献

- [1] Thrumurthy SG, Chaudry MA, Thrumurthy SSD, et al. Oesophageal cancer: risks, prevention, and diagnosis[J]. *BMJ*, 2019, 366: 14373. DOI: [10.1136/bmj.14373](https://doi.org/10.1136/bmj.14373).
- [2] 张可领,魏怡.腔内近距离放射治疗食管癌的特点和作用[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2003, 27(2): 62-65. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2003.02.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2003.02.005).
Zhang KL, Wei Y. The characteristics and effects in the treatment of esophageal cancer with intraluminal brachytherapy [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2003, 27(2): 62-65. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2003.02.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2003.02.005).
- [3] Tamaki T, Ishikawa H, Takahashi T, et al. Comparison of efficacy and safety of low-dose-rate vs. high-dose-rate intraluminal brachytherapy boost in patients with superficial esophageal cancer[J]. *Brachytherapy*, 2012, 11(2): 130-136. DOI: [10.1016/j.brachy.2011.05.008](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.05.008).
- [4] Tormo Ferrero V, Duque Ugarte R, Berenguer Francés MÁ, et al. Gynecological brachytherapy for postoperative endometrial cancer: dosimetric analysis (Ir-192 vs Co-60)[J]. *Clin Transl Oncol*, 2017, 19(11): 1409-1413. DOI: [10.1007/s12094-017-1670-x](https://doi.org/10.1007/s12094-017-1670-x).
- [5] Gaspar LE, Nag S, Herskovic A, et al. American Brachytherapy Society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 38(1): 127-132. DOI: [10.1016/S0360-3016\(97\)00231-9](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(97)00231-9).
- [6] Mayadev J, Benedict SH, Kamrava M. Handbook of image-guided brachytherapy[M]. Switzerland: Springer, 2017: 273-288.
- [7] Buzurovic IM, Hansen JL, Bhagwat MS, et al. Clinical implementation of a novel applicator in high-dose-rate brachytherapy treatment of esophageal cancer[J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2016, 8(4): 319-325. DOI: [10.5114/jcb.2016.61933](https://doi.org/10.5114/jcb.2016.61933).
- [8] Nicolay NH, Rademacher J, Oelmann-Avendano J, et al. High dose-rate endoluminal brachytherapy for primary and recurrent esophageal cancer: experience from a large single-center cohort[J]. *Strahlenther Onkol*, 2016, 192(7): 458-466. DOI: [10.1007/s00066-016-0979-7](https://doi.org/10.1007/s00066-016-0979-7).
- [9] Fuccio L, Mandolesi D, Farioli A, et al. Brachytherapy for the palliation of dysphagia owing to esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Radiation Oncol*, 2017, 122(3): 332-339. DOI: [10.1016/j.radonc.2016.12.034](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.12.034).
- [10] Hennequin C, Guillermin S, Wong S, et al. Endoluminal brachytherapy: bronchus and oesophagus[J]. *Cancer Radiother*, 2018, 22(4): 367-371. DOI: [10.1016/j.canrad.2017.11.013](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2017.11.013).
- [11] Kang SW, Chung JB, Kim KH, et al. Development of dosimetric verification system for patient-specific quality assurance of high-dose-rate brachytherapy[J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: 647222 [2020-03-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7985337>. DOI: [10.3389/fonc.2021.647222](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.647222).
- [12] Castilla L, Roviroso À, Ginès À, et al. Endoluminal brachytherapy in the treatment of oesophageal cancer. Technique description, case report and review of the literature[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015, 107(7): 449-453.
- [13] Manner H, Pech O, Heldmann Y, et al. Efficacy, safety, and long-term results of endoscopic treatment for early stage adenocarcinoma of the esophagus with low-risk sm1 invasion [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(6): 630-635. DOI: [10.1016/j.cgh.2012.12.040](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.040).
- [14] Okawa T, Dokiya T, Nishio M, et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(3): 623-628. DOI: [10.1016/S0360-3016\(99\)00253-9](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00253-9).
- [15] Wang QF, Li T, Lang JY, et al. A retrospective study of californium-252 neutron brachytherapy combined with EBRT versus 3D-CRT in the treatment of esophageal squamous cell cancer[J/OL]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 212[2020-03-30]. <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-015->

- 0520-7. DOI: [10.1186/s13014-015-0520-7](https://doi.org/10.1186/s13014-015-0520-7).
- [16] Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, et al. Oesophageal cancer[J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 17048[2020-03-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6168059>. DOI: [10.1038/nrdp.2017.48](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48).
- [17] Muijs CT, Beukema JC, Mul VE, et al. External beam radiotherapy combined with intraluminal brachytherapy in esophageal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 102(2): 303–308. DOI: [10.1016/j.radonc.2011.07.021](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.07.021).
- [18] Kumar S, Dimri K, Khurana R, et al. A randomised trial of radiotherapy compared with cisplatin chemo-radiotherapy in patients with unresectable squamous cell cancer of the esophagus[J]. *Radiother Oncol*, 2007, 83(2): 139–147. DOI: [10.1016/j.radonc.2007.03.013](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.03.013).
- [19] Gaspar LE, Winter K, Kocha WI, et al. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): final report[J]. *Cancer*, 2000, 88(5): 988–995. DOI: [10.1002/\(SICI\)1097-0142\(20000301\)88:53.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(20000301)88:53.0.CO;2-U).
- [20] Montemaggi P, Trombetta M, Brady L. Brachytherapy: an international perspective[M]. Switzerland: Springer, 2016: 231–238.
- [21] Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01)[J]. *JAMA*, 1999, 281(17): 1623–1627. DOI: [10.1001/jama.281.17.1623](https://doi.org/10.1001/jama.281.17.1623).
- [22] Markar S, Gronnier C, Duhamel A, et al. Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option?[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(33): 3866–3873. DOI: [10.1200/JCO.2014.59.9092](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.9092).
- [23] Sudo K, Xiao LC, Wadhwa R, et al. Importance of surveillance and success of salvage strategies after definitive chemoradiation in patients with esophageal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 32(30): 3400–3405. DOI: [10.1200/JCO.2014.56.7156](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7156).
- [24] Bao Y, Liu SL, Zhou QC, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy with concurrent chemotherapy for postoperative recurrence of esophageal squamous cell carcinoma: clinical efficacy and failure pattern[J/OL]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 241[2020-03-30]. <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-8-241>. DOI: [10.1186/1748-717X-8-241](https://doi.org/10.1186/1748-717X-8-241).
- [25] Hamai Y, Hihara J, Emi M, et al. Treatment outcomes and prognostic factors after recurrence of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *World J Surg*, 2018, 42(7): 2190–2198. DOI: [10.1007/s00268-017-4430-8](https://doi.org/10.1007/s00268-017-4430-8).
- [26] Muro K, Lordick F, Tsuchida T, et al. Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the management of patients with metastatic oesophageal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(1): 34–43. DOI: [10.1093/annonc/mdy498](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy498).
- [27] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, version 2.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(7): 855–883. DOI: [10.6004/jnccn.2019.0033](https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0033).
- [28] Sinha S, Varaganam M, Park MH, et al. Brachytherapy in the palliation of oesophageal cancer: effective but impractical?[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2019, 31(7): e87–e93. DOI: [10.1016/j.clon.2019.03.045](https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.03.045).
- [29] Fuccio L, Guido A, Hassan C, et al. Underuse of brachytherapy for the treatment of dysphagia owing to esophageal cancer. An Italian survey[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(10): 1233–1236. DOI: [10.1016/j.dld.2016.07.003](https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.07.003).
- [30] Amdal CD, Jacobsen AB, Sandstad B, et al. Palliative brachytherapy with or without primary stent placement in patients with oesophageal cancer, a randomised phase III trial [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 107(3): 428–433. DOI: [10.1016/j.radonc.2013.04.008](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.04.008).
- [31] Rupinski M, Zagorowicz E, Regula J, et al. Randomized comparison of three palliative regimens including brachytherapy, photodynamic therapy, and APC in patients with malignant dysphagia (CONSORT 1a) (Revised II)[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(9): 1612–1620. DOI: [10.1038/ajg.2011.178](https://doi.org/10.1038/ajg.2011.178).
- [32] Lancellotta V, Cellini F, Fionda B, et al. The role of palliative interventional radiotherapy (brachytherapy) in esophageal cancer: an AIRO (Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology) systematic review focused on dysphagia-free survival[J]. *Brachytherapy*, 2020, 19(1): 104–110. DOI: [10.1016/j.brachy.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2019.09.005).
- [33] Frobe A, Jones G, Jakić B, et al. Intraluminal brachytherapy in the management of squamous carcinoma of the esophagus[J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(6): 513–518. DOI: [10.1111/j.1442-2050.2009.00958.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2009.00958.x).
- [34] Kishi K, Iida T, Ojima T, et al. Esophageal gel-shifting technique facilitating eradication boost or reirradiation to upper mediastinal targets of recurrent nerve lymph node without damaging esophagus[J]. *J Radiat Res*, 2013, 54(4): 748–754. DOI: [10.1093/jrr/rrs137](https://doi.org/10.1093/jrr/rrs137).
- [35] He M, Cheng G, Zhao H, et al. Interstitial brachytherapy for the isolated lymph node metastasis from different solid cancers[J/OL]. *Radiother Oncol*, 2016, 119(Suppl 1): S938–939[2020-03-30]. [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(16\)33235-2/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(16)33235-2/fulltext). DOI: [10.1016/S0167-8140\(16\)33235-2](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(16)33235-2).
- [36] Sun XJ, Han SY, Gu FY, et al. A retrospective comparison of taxane and fluorouracil-based chemoradiotherapy in patients with inoperable esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Cancer*, 2016, 7(9): 1066–1073. DOI: [10.7150/jca.13547](https://doi.org/10.7150/jca.13547).