

食管小细胞癌的治疗及预后分析

王倩倩, 林萍萍*

承德医学院附属医院, 河北承德 067000

摘要 : 原发性食管小细胞癌是一种食管神经内分泌肿瘤, 其发病率较低, 但目前有逐年上升趋势。食管小细胞癌分化程度低, 生长迅速, 较其他恶性肿瘤相比更易早期转移, 五年生存率低, 预后差。如今临床上原发性食管小细胞癌主要参考肺小细胞癌的治疗方案, 但收效欠佳, 本文针对原发性食管小细胞癌患者的治疗及预后做综述如下。

关键词 : 食管肿瘤; 小细胞癌; 治疗; 生存期

Treatment and prognosis analysis of small cell carcinoma of the esophagus

Wang Qianqian, Lin Pingping*

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000

Abstract : Primary esophageal small cell carcinoma is a type of esophageal neuroendocrine tumor with a relatively low incidence rate, but it is currently showing an increasing trend year by year. Esophageal small cell carcinoma has a low degree of differentiation, grows rapidly, and is more prone to early metastasis compared with other malignant tumors. Its five-year survival rate is low and the prognosis is poor. Nowadays, in clinical practice, the treatment plans for primary esophageal small cell carcinoma mainly refer to those for lung small cell carcinoma, but the results are not satisfactory. This article reviews the treatment and prognosis of patients with primary esophageal small cell carcinoma as follows.

Keywords : esophageal tumor; small cell carcinoma; treatment; survival period

一、研究背景

食管癌为全球范围内常见的恶性肿瘤之一, 亚洲国家相比于欧美国家有较高的食管癌发病率。食管小细胞癌属于食管神经内分泌肿瘤中的一种病理类型, 为食管癌的少见类型, 约占所有食管癌的0.4-2.8%^[1]。食管小细胞癌自报道以来, 都被认为是发病率低, 恶性程度高, 预后差的疾病, 由于病例数少且不够集中, 目前对此研究还不够深入, 且尚无标准临床治疗指南。目前针对食管小细胞癌主要采用美国癌症联合会(AJCC)标准进行TNM分期, 治疗方案主要参考肺小细胞癌的CSCO临床指南^[2], 本文针对近期集中出现的5例食管小细胞癌患者诊断治疗进行分析。

二、病理特点

(一) 病理来源

目前关于食管小细胞癌的组织学来源有两种观点, 一种观点是起源于食管黏膜内基底层或黏膜下腺体的神经内分泌细胞, 即APUD细胞, 这可以在组织学(病理及免疫组化)得到证实, 免疫组化中关于神经内分泌肿瘤的肿瘤标记物常常出现阳性表达^[3]; 另一种观点认为起源于内胚层的多潜能干细胞, 在致癌因素的作用下, 多能干细胞转化为不同病理类型的恶性细胞, 多种碰撞癌(鳞+小细胞、腺+小细胞、鳞+腺等)的出现可以解释这一现象^[4]。

(二) 远处转移

食管小细胞癌的转移较早且易发生转移, 常以肝、肺、脑等血供丰富的脏器多见, 组织学表现具有高侵袭性, 主要是食管的外膜由疏松的结缔组织构成这一结构特点所决定的^[2]。食管癌的转移途径包括直接播散和浸润、淋巴结转移、血性转移等, 其中, 上、中段食管癌容易转移到锁骨上淋巴结。

三、病例特点

(一) 临床表现

食管癌以吞咽困难为进展期典型症状, 其他症状还包括进食哽噎感、胸骨后疼痛、肩背部疼痛、饮水呛咳及声音嘶哑等, 胸上段或颈部食管癌可能出现咽喉部异物感、咽下疼痛等症状。早期症状往往不典型, 容易被忽视, 而随着疾病的进展, 上述症状会出现进行性加重, 大部分患者在就诊时肿瘤已处于中晚期, 甚至已经出现淋巴结转移及远处转移等^[5]。一旦出现远处转移, 患者还可能出现转移部位的相关症状。

(二) 影像学表现

一般通过影像学表现来评估患者病变部位浸润深度(结合病理)、淋巴结转移及远处脏器转移等情况, 以此来确定患者病情的TNM分期。首次就诊时需要查上消化道造影, 能比较准确地显示病变的长度和范围; 查全身骨扫描能评估患者是否已经出现骨转移; 常规查颈部CT平扫及增强、肺部CT平扫及增强、腹部

作者简介: 王倩倩(1997-), 女, 河北唐山人, 研究生, 从事恶性肿瘤的综合治疗研究。

通讯作者: 林萍萍(1977-), 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 从事恶性肿瘤的综合治疗研究。

+ 盆腔 CT 平扫及增强、头颅强化磁共振及 DWI、肝胆胰脾彩超及腹膜后淋巴结彩超等以判断淋巴结及远处脏器转移情况。食管小细胞癌的影像学表现与其他食管肿瘤相比并无特异性，主要包括髓质型、蕈伞型、溃疡型及缩窄型。因此，影像学检查对食管小细胞癌的诊断只起到辅助作用^[6]，但对恶性肿瘤的临床分期起到关键作用。

四、诊断

患者就诊时往往首选胃镜检查，镜下能直接看到肿瘤大致形态，并且能够大致测量距门齿的距离，同时钳取病理组织。目前内镜下活检病理标本活检作为诊断食管小细胞癌的金标准已经被广泛认可。但食管小细胞癌的病理活检有时并不能明确诊断，因此还需要进行免疫组化检测来进一步提高诊断的准确率^[7]。由于食管小细胞癌属于神经内分泌肿瘤的一种，故食管小细胞癌免疫组化指标有神经内分泌肿瘤免疫组化的特点。例如：ki-67、神经元特异性烯醇化酶（NSE）、神经细胞粘附分子（CD56）、突触素（Syn）、嗜铬粒蛋白 A（CgA）等呈阳性表达。由此能基本明确肿瘤的病理类型及分期。

临床分期依靠影像学表现结合病理回报以明确淋巴结及远处器官转移情况。当然，相关肿瘤标记物的检测对确诊恶性肿瘤也是必不可少的条件之一。同时，肿瘤标记物的检测对判断恶性肿瘤的治疗效果或进展程度具有重要意义。

五、鉴别诊断

往往诊断时已有明确病理，但仍需要考虑是，食管小细胞癌是否由其他神经内分泌肿瘤的原发病灶转移而来。小细胞肺癌为神经内分泌肿瘤中发病率相对较高的肿瘤，故诊断是食管小细

胞癌之前，首先需要鉴别是否来自其他原发肿瘤病灶，比如：肺等。

六、治疗

由于食管小细胞癌发病率低，对该类型肿瘤的研究不透彻，目前临床上尚无标准治疗方案，关于食管小细胞癌的治疗方案主要参照 2021CSCO 小细胞肺癌诊疗指南规范。早期食管癌应首选手术根治性治疗及周围淋巴结清扫，辅助放疗、化疗或放化疗同步治疗^[8]。手术治疗 + 全身化疗的患者生存期明显优于单纯化疗患者，就目前报道来看，手术根治性治疗对提高五年生存期帮助巨大^[9]。因此有手术指征的早期食管癌患者仍应优先考虑手术治疗。

但大部分患者就诊时肿瘤已处于中晚期，已无手术指征。中晚期食管小细胞癌患者主要考虑以化疗及全身综合性治疗为主，辅以局部放疗以控制病变进展。虽然食管小细胞癌对放化疗敏感，但仍不如小细胞肺癌对放化疗敏感性高^[10]。一线化疗主要采用 EP 方案，但就目前对远处转移仍报道来看，此方案对控制局部病变及远处转移仍收效不佳。

综上所述，食管小细胞癌具有高侵袭性，易早期出现远处转移，预后较差，但症状出现较晚，往往确诊时已出于中晚期，失去最佳治疗机会。因此针对食管癌患者的早期诊断的相关研究为现如今炙手可热的话题之一。尽早手术对提高五年生存率有重要意义，化疗、放疗及放化疗同步治疗方案对控制局部病灶及远处转移效果欠佳^[11]。因此，较早的进行手术 + 化疗 + 放疗等综合治疗，可以为食管小细胞癌患者带来更大的生存获益。但目前关于食管小细胞癌仍无标准治疗方案，探索其发病机制及治疗策略势在必行。

参考文献

- [1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2021, 71(3): 209-49.
- [2]Fan N, Wang Z, Huang Y, Tan Z, Yang H, Lin P. A Retrospective Study of 52 Patients With Primary Small Cell Carcinoma of the Esophagus Treated With Radical Surgery. Cancer Control. 2021 Jan-Dec;28:10732748211027147.
- [3]Verma V, Sleightholm RL, Fang P, Ryckman JM, Lin C. National Cancer Database report of nonmetastatic esophageal small cell carcinoma. Cancer Med. 2018 Dec;7(12):6365-6373.
- [4]Li Y, Wang Y, Gao J, Tan K, Frey B, Gaip US, Shi H, Ma X. Editorial: Community series in immunotherapy with checkpoint inhibitors for non-small cell lung cancer, colon cancer, and esophageal cancer, volume II. Front Immunol. 2023 Jul 3;14:1222675.
- [5]吴晓, 杨海军, 高社干, 等. 原发性食管小细胞癌的研究及诊疗现状 [J]. 食管疾病, 2020, 2(1): 8-12.
- [6]Verma V, Sleightholm RL, Fang P, Ryckman JM, Lin C. National Cancer Database report of nonmetastatic esophageal small cell carcinoma. Cancer Med. 2018 Dec;7(12):6365-6373.
- [7]di Pietro M, Canto MI, Fitzgerald RC. Endoscopic Management of Early Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: Screening, Diagnosis, and Therapy. Gastroenterology. 2018 Jan;154(2):421-436.
- [8]Zhu H, Ma X, Ye T, Wang H, Wang Z, Liu Q, Zhao K. Esophageal cancer in China: Practice and research in the new era. Int J Cancer. 2023 May 1;152(9):1741-1751.
- [9]黄伟鹏, 杨洋, 常琦, 等. 原发性食管小细胞癌预后因素与治疗模式分析 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(8): 1384-1388.
- [10]Wang X, Bai H, Gao M, Guan Y, Yu L, Li J, Dong Y, Song Y, Tao Z, Meng M, Wu Z, Zhao L, Yuan Z. Impact of radiation dose to the immune system on disease progression and survival for early-stage non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. Radiother Oncol. 2023 Sep;186:109804.
- [11]Chen H, Liu CT, Hong CQ, Chu LY, Huang XY, Wei LF, Lin YW, Tian LR, Peng YH, Xu YW. Nomogram based on nutritional and inflammatory indicators for survival prediction of small cell carcinoma of the esophagus. Nutrition. 2021 Apr;84:111086.