

# 精准医学时代中国食管癌外科全程管理的现状和思考



李国仁\*, 戴建华

徐州医科大学附属连云港医院, 连云港市第一人民医院胸外科, 江苏连云港 222002

**摘要:** 21 世纪, 临床医学进入精准医学时代。食管癌外科主导的多学科诊疗团队 (MDT) 以“精准医学”理念和技术为指导, 实施规范、微创和精准的食管癌根治性手术和个体化多学科综合治疗, 提高了切除率和生存率。但是, 鉴于食管癌的早诊率低, 诊疗时多为中晚期, 尤其治疗后的随访和管理缺位, 极大地影响患者的长期生存率和生活质量。食管癌的全程管理涵盖并贯穿于患者从院前的筛查早诊; 院内的精准诊疗和快速康复; 到出院后的长期随访监测、后续疗养和健康维护三个阶段, 为患者提供全方位、全周期、持续性的医疗护理服务, 康养指导和人文关怀, 以期延长患者生存期、提高生活指数和食管癌的总体疗效。因此, 构建一体化和精准化的全程健康管理新模式和管理体系是食管癌外科发展的趋势。本文对中国食管癌全程健康管理的现状进行概述。

**关键词:** 食管癌; 筛查; 精准诊疗; 全程管理

**DOI:** 10.57237/j.wjcm.2024.03.001

## The Present Situation and Thinking of the Whole Course Management of Esophageal Cancer Surgery in the Era of Precision Medicine in the China

Li Guo-ren\*, Dai Jian-hua

Department of Thoracic Surgery, The First People's Hospital of Lianyungang, Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222002, China

**Abstract:** In the 21st century, clinical medicine has entered the era of precision medicine. Under the guidance of the concept and technology of “Precision Medicine, the multidisciplinary diagnostic and Therapeutic Team (MDT) is dominant by the surgery department of esophageal cancer has implemented the standardized, minimally invasive, Precision of radical operation for esophageal cancer and individualized multidisciplinary comprehensive treatment, the resection rate and survival rate were improved. However, in view of the low rate of early diagnosis of esophageal cancer, the diagnosis and treatment are mostly in the middle and late stages, especially the lack of follow-up and management after treatment, which greatly affects the long-term survival rate and quality of life of patients. The whole management of esophageal cancer covers and runs through the screening and early diagnosis of patients before hospital; Accurate diagnosis and treatment and rapid rehabilitation in the hospital; To long-term follow-up monitoring, Subsequent recuperation and health maintenance after discharge in the three stages, To provide patients with all-round, full-cycle and

\*通信作者: 李国仁, Liguoren2015@163.com

continuous medical care services, rehabilitation guidance and humanistic care, in order to prolong the survival period of patients, improve the life index and the overall curative effect of esophageal cancer. Therefore, it is the development trend of esophageal cancer surgery to construct a new model and management system of integrated and precision whole-course health management. This article summarized the current status of whole course health management of esophageal cancer in the china.

**Keywords:** Esophageal Cancer; Screening; Precision Diagnosis and Treatment; Whole Process Management

## 1 引言

食管癌是全世界范围内常见的上消化道恶性肿瘤。世卫组织统计：2020 年全球食管癌新发病例 60.4 万，死亡病例 54.4 万[1]；中国分别为 32.4 万和 30.1 万，占全球的 53.70%和 55.35%，居世界首位，是食管癌高发国家之一[2]。中国始于 20 世纪 60 年代，直至 80 年代末期，对食管癌高发地区开展大规模普查和防治，进行一、二级预防，营养干预与阻断治疗，为降低发病率和死亡率作出历史性贡献。2006 年相继在全国部分食管癌高发省区开展高危人群选点筛查，至 2014 年已扩展至 29 个省区 142 个市县[3]；其他地区各级医疗机构在临床工作和健康人群体检时，对具有高危因素的目标人群，进行机会性筛查和针对性的专项检查，为食管癌的早期发现起了积极作用。随着中国社会经济的发展和食管癌防控工作的实施，人民的生活水平、营养状况、生活方式和饮食习惯不断改善和提升；国家癌症登记中心（NCCR）2000~2016 年数据显示，自 2000 年开始，世界食管癌年龄标准化发病率和死亡率年百分比变化（Apc）为-4.2%和-4.4% [4]，总体呈下降的趋势。但是，基于中国人口基数巨大和老龄化趋势；全国肿瘤登记显示：2015 年，食管癌新发 24.6 万例，死亡 18.8 万例[5]；2016 年，新发 25.25 万例，死亡 19.39 万例[2]；2018 年，新发 30.7 万例，死亡 28.3 万例；2022 年，新发 22.4 万例，死亡 18.75 万例[6]；发病率和死亡率仍呈高发态势，是严重威胁居民生命健康、疾病负担沉重的主要恶性肿瘤，防控形势较为严峻，任重而道远。

中国食管癌主要是具有高度异质性的鳞状上皮细胞癌，约占 90%，有报道达 95.5% [5]；多位于胸中段，占 63.6%（上段占 10.8%，下段占 25.5%）[5]；早诊率低，仅为 1.5%左右，临床确诊时多为中晚期，约占 90% [7]；高复发率和转移率，术后总体复发率为 30%~50%，是中国特色的恶性肿瘤，应重点关注。食管癌的“早期发现、早期诊疗”是提高生存率的关键；早期食管癌的

5 年生存率可达到 95%以上；而中晚期食管癌术后一直徘徊在 30%左右，其中 80%患者多因复发、转移死于康复期，主要原因是食管癌的诊疗，传统一直是仅局限于院内临床阶段的个体管理，患者出院后通常意味着治疗结束，对在社区和居家患者的跟踪随访、监测和管理重视不够，随访率极低，健康管理和医疗服务缺位，没有高质量的全程医疗健康管理 and 质量标准控制体系，致使复发转移的发现、干预和诊疗延误；同时由于术后相关并发症和治疗不良反应，以及患者的心理障碍、生理功能和体能下降等，导致患者的长期生存率和全生命周期相关生活质量低下。为此，21 世纪制定的《癌症防治实施方案（2019~2022 年）》和《健康中国行动（2019~2030 年）规划纲要》，作为国家战略实施提出将传统的“以疾病为中心”向现代的“以患者为中心”转变；“从疾病管理向健康管理”转变的全程管理新理念，是提高食管癌患者长期生存率和生活质量，降低死亡率，最终实现改善预后目标的最基本原则和积极措施。

## 2 食管癌全程管理的概念

21 世纪，世卫组织提出：传统“以疾病为中心”的观念，向“以患者为中心”、“以健康为中心”、“以人类发展为中心”转变的现代健康新概念。实施以患者为中心的全程健康管理，作为一种新的理念和治疗策略，将使食管癌外科发生革命性的发展。全程健康管理是“以患者为中心”，围绕疾病发生、发展的全过程，按照不同阶段建立的健康管理系统，是从传统的“疾病管理”，转变为现代的“健康管理”综合性诊疗模式。

食管癌的全程管理，是以食管癌外科为主导的多学科专业团队（MDT）共同参与，涵盖并贯穿于从院前对具有发病风险因素的临床前期患者的预防保健和疾病筛查早诊；院内对患者的精准诊疗和快速康复；

到院后对康复患者的长期随访监测、后续疗养和健康维护,直到临终关怀,三个阶段相延续的个体化、闭环式、全过程动态评估和指导的共管理新模式和发展趋势。全程管理为患者的康复、健康维护和促进病人的长期生存和健康生活,提供全方位、全周期、持续性的医疗护理服务,康养指导和人文关怀,以期延长患者生存期、提高生活指数和食管癌的总体疗效。近年来,全程管理已逐渐成为食管癌防治的关键,在指导食管癌的预防、筛查早诊、精准诊疗、康复随访和临终关怀等方面,都取得巨大的进步[8];当前,也是实施《健康中国行动-癌症防治行动实施方案(2023-2030年)》提出的实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理,将总体癌症5年生存率提高15%,达到46.6%目标的策略。

近年,“国家基层卫生健康综合试验区建设”中提出“单病种群体管理”,是将患病个体与同一种疾病的群体作为基本管理单元,以全链条健康管理为基础,精细到人和群,实现个体与群体统一有序的全程管理方法,将临床医疗融入健康管理体系,向患病个体提供同质化、全过程、全方位、整合型系统连续服务的模式。因此,食管癌患者纳入单病种群体管理体系也是健康管理的新模式和发展趋势。2012年樊代明院士提出“整体整合医学”的新概念,是根据社会、环境、心理、文化进行科学整合,涵盖空间、人间、时间健康学三个维度,进一步提升精准医学和全程管理的内涵和方法,成为符合自然规律和适合人体健康、疾病防治和全程管理的新医学体系和模式,也是食管癌全程健康管理的发展趋势。

### 3 食管癌的筛查和早诊

食管癌筛查是食管癌全程管理的初始阶段,仍是目前早发现、早诊断的主要有效手段,精准治疗的前提和关键,也是提高根治率和生存率的最基本原则和积极措施。完善的筛查机制和模式,合理的选择筛查目标人群、科学的筛查方法是提高食管癌早发现、早诊断的关键;目前食管癌筛查已普遍重视和积极开展。

中国20世纪60年代开展大面积社会性群体普查的模式;2006年~2014年在部分高发省区开展高危人群的选点筛查模式,为食管癌的早期发现发挥了积极作用;王国清等[3]报道2006年~2008年在6省中的8县(市)开展第一批食管癌选点筛查,检出率1.53%,

其中总早诊率达85.83%。基于中国人口基数巨大,兼顾社会效益和成本效益评价的卫生经济学原则,大规模社会性群体普查已不符合中国国情[7]。目前,高危群体的重点筛查和各级医疗机构在健康人群体检和临床日常医疗时,经风险因素预测评估、分层,对定位具有高危因素的目标人群,进行针对性专项检查 and 个体临床机会性筛查相结合的模式,是现阶段检出早期食管癌和癌前病变的规范化路径和较为可行的筛查策略,也是未来食管癌防控的重要路径[9]。

食管癌筛查目标人群的初选,通过癌症防治健康宣教,提高人群对筛查的认识、依从性和参与率;进行食管癌发生相关的流行病学信息的问卷调查,对具有发病风险因素的临床前期高危人群进行初选和界定,富集目标人群,可以提高筛查精准度和早期癌、癌前病变的检出率,是一种简单而经济的方法[10]。

近年来,人工智能辅助的内镜、影像学 and 病理学应用于食管癌的临床诊疗,为提高早期病变检出率和诊断率提供更加高效和精准的方法。《指南》[2]推荐新型食管细胞收集器进行内镜前无创初筛,结合P53免疫组化诊断异型增生的灵敏度100%、特异度97%;联合人工智能辅助细胞诊断系统,灵敏度90%,特异度93.7%,准确性高达94.7%,不良事件发生率极低,接受度高达90.1%;提高参与率和筛查效率,以期实现精准早筛和应用的前景。基于筛查技术自身的侵入性与存在的后续风险,有人提出建立符合中国人群特点的“食管恶性病变患病风险预测模型”和“食管癌前病变进展风险预测模型”的精准化筛查模式,通过个体化风险预测与分级,实现高危人群富集,可使预测准确率高达87.1%(高发区人群)、84.3%(非高发区人群),降低初始筛查工作量,提高检出率和诊断准确率,避免过度镜检及其不良事件[11]。

内镜检查辅以食管粘膜染色及指示性活检、病理学检查的组合操作技术,已成为中国现阶段最实用有效的食管癌筛查方法和早期诊断的金标准,是提高早期食管癌和癌前病变检出率和诊断率的最佳而实用的方法[3]。食管癌筛查通常以普通白光内镜检查为基础,作为筛查的首选方法。但是,基于白光内镜对早期鳞癌及癌前病变诊断的灵敏度为55.2%~66.7%,约40%的早期病变可能漏诊[10]。因此,《指南》[2]推荐Lugol氏液染色内镜或窄带成像内镜作为筛查首选;联合应用诊断早癌的灵敏度、特异度和准确度分别为95.89%、99.3%和99.8%。随着设备的迭代和技术的进展,新型内镜如电子染色内镜,放大内镜(ME),



共聚焦激光显微内镜 (CLE), 人工智能显微内镜等, 已应用于临床检查或“精查”, 其中 CLE 可视化活检术, 即可实现及时组织学诊断, 对浅表鳞癌的诊断敏感度 95.7%、特异度 90%, 为提高早期癌的检出率有更高诊断价值[9]。上述各项检查技术各有其独特的价值和作用, 应根据不同的人群和病变, 具备的设备条件、技术水平和经验习惯, 个体化选择适用的方法, 合理联合运用可提高评估病变的准确率、特异度和检出率。普通内镜不耐受的病人可选择无痛技术或超细经鼻内镜, 体现“以人为本”的理念, 减少筛查不适, 提高筛查目标人群的接受度和参加率, 有助于推动筛查的开展[9]。

食管癌筛查高危目标人群的管理: 食管癌筛查项目列出的目标人群多为高危人群, 筛查间期通常以 3 年左右为宜; 有学者建议对目标人群进行食管癌风险分层筛查, 对食管癌极高发地区目标人群及其他地区高危人群, 每 5 年 1 次内镜筛查; 对于部分经济欠发达、医疗资源匮乏的高发地区开展 10 年 1 次内镜筛查[9]。基于食管癌在癌变进展到中晚期之前, 存在长达 5~10 年的癌前状态、癌前病变及早期癌阶段, 为筛查和防治提供重要窗口期[12]; 推荐对高发地区和高危人群, 每 5 年进行 1 次内镜复查[2]。有研究表明[10]在 13.5 年的随访过程中, 正常鳞状上皮、轻、中、重度异型增生, 进展为鳞癌的概率分别为 8%、24%、50%、74%, 发病风险依次升高; 随访发现异型增生具有双向发展倾向, 其中轻度增生 58.2% 达到病理逆转, 重度增生逆转可能性很小, 癌变率 65%~75%。因此, 《共识》[7]建议依据初筛结果选择针对性的定期随访复查, 以提高早期癌的检出率和准确率; 对初筛阴性或基底细胞增生, 每 5 年复查 1 次; 初筛阳性而病理未证实的病变, 应短期个体化的“精查”; 轻~中度异型增生 (低级别上皮内瘤变), 每 3 年复查 1 次, 病变直径 > 1cm 或合并高危因素者, 每年复查 1 次, 持续 5 年; 重度异型增生 (高级别上皮内瘤变) / 原位癌及以上病变, 应短期内进行“精查”评估, 选择合适的个体化处理方案, 拒绝者 1 年后复查。有的建议, 轻度异型增生可 5 年复查 1 次, 中度异型增生每 3 年复查 1 次[9]。基于传统依据病理诊断制定的随访监测方案的局限性, 提出对初始筛查后随访者应用“食管癌前病变进展风险预测模型”评估和风险分级, 使癌前病变进展风险预测准确率由现有仅靠病理诊断的 70% 提升至 90%, 以实现个体化随访和内镜监测[11]。

## 4 食管癌的精准诊疗和快速康复

21 世纪, 临床医学进入精准医学时代; 随着社会、经济和现代高科技的发展, 食管癌相关基础与临床研究的进展, 以及对肿瘤生物学特征认识的深化, 治疗理念及其指导下的治疗模式在逐渐演化、更新、发展和规范; 从以食管癌外科根治性切除的单学科治疗模式, 逐渐演化为以根治性手术为主的个体化多学科综合治疗模式[13]。食管癌的精准诊疗是食管癌全程管理周期的核心和关键阶段。目前, 食管癌的治疗方法和模式呈多样性选择; 推荐以精准医学理念和技术为指导, 以食管癌外科为主导的多学科联合诊疗团队 (MDT), 共同参与讨论、拟订根治性手术和以手术为主的个体化多学科综合治疗方案, 仍是惟一可能治愈可切除食管癌, 并能使中晚期患者获益的有效方法和主流模式。为提高 R0 率和生存率, 减少复发和转移, 改善预后和患者获益最大化, 联合遗传背景下的精分子分型和精准检测获益人群的免疫靶向治疗则带来新的希望, 是食管癌个体化精准治疗的发展方向。

鉴于食管癌患者的个体差异、肿瘤组织和肿瘤细胞的高度异质性, 精准的临床和病理分期是针对性制订个体化最佳精准治疗方案的依据。因此, 严格按照《AJCC TNM 分期系统 (第 8 版)》[14]、《CSCO 食管癌诊疗指南 2022》和《中国可切除食管癌围手术期诊疗实践指南 (2023 版)》[15]的分期综合治疗模式, 是实施规范化精准治疗的依据和原则; 通过 MDT 共同参与研究, 针对不同的分期, 结合肿瘤位置, 浸润深度和范围, 淋巴结转移特征和患者的具体情况, 个体化量身制订或选择最佳首次综合治疗方案, 以达到精准施策。目前, 以根治性手术为主的个体化多学科综合治疗是食管癌的主要模式; 但是, 食管癌根治性手术是外科领域创伤最大、最具挑战性的高风险术式; 为使手术精准、稳健、彻底、安全, 术前应依据病变严重程度与解剖学根治性切除的可能性、手术方式与风险性、机体状态与手术耐受性、患者及家属的接受态度和意愿, 以及预期效果等, 对患者进行全面、充分、综合评估, 制定精准治疗策略, 是保证食管癌患者治疗获益最大化和提高食管癌整体疗效的基本策略[16]; 根据评估结果进行风险分级, 对基本健康或低风险者可直接接受手术治疗; 对中度风险者需加防范措施, 包括进一步检查、干预和治疗基础疾病, 纠正和控制异常, 改善营养和体质状况及脏器功能支持, 推迟到风险降级再手术; 严于麻醉和手术方案设计和实

施, 加强围术期监测和管理; 对高风险者尽量避免手术或选择非手术治疗; 使治疗选择个体化, 适度合理和更加精准性[16]。

临床上, 食管癌外科通常根据病理解剖学根治性切除的可能性, 分为可切除性、边缘可切除性和不可切除性食管癌, 其中:

## 4.1 可切除性食管癌

包括 I 期 (cT1N0M0)、II 期 (cT2N0-1M0、cT3N0M0)、III 期 (cT3N1M0、cT1-3N2M0) 以及 IV A 期中的部分 cT4a 期的胸段食管癌, 通常属于可切除性食管癌; 其中:

I 期患者, 根据肿瘤浸润深度 (粘膜层 M、T1a 期, 粘膜下层 SM、T1b 期) 及其淋巴结转移的概率 (M1、M2 转移率仅为 0~5%, M3、SM1 为 10%~20%, SM2、SM3 高达 19%~56%) [12], 选择内镜下治疗 (ER, 即 EMR/ESD) 或腔镜辅助微创手术治疗。内镜下微创手术已成为早期食管癌患者保留食管的首选治疗方式, 其中 cT1a 期 (包括 Tis) 患者, 仅限 Tisml 和 T1am2 是内镜下治疗的绝对适应证; T1am3 和 T1bsml, 术前评估无淋巴结转移证据为相对适应症, 推荐外科治疗 [12]; 基于围手术期的发病率、死亡率和术后生活质量, 对 T1am3、T1bsml-2, 不适应手术者可考虑选择内镜切除为主的综合治疗方案[2]。对食管鳞癌病灶过长 >5cm 或累及 3/4 环周以上者, 基于 ESD 术后狭窄总体发生率约为 11.6%, >3/4 环周高达 70.1%~100% [2], >5cm 可达 85% [12], 建议手术 (MIE) 切除。cT1b (SM2~3, 包括 T1am3) 以及 cT1a 期 ESD 术后 PT1b (淋巴结转移风险 5.2%~16.6%), 非高复发风险患者需行辅助放疗, 高复发风险患者推荐根治性手术[17]; 对不耐受或不愿意手术者, 以及 T1b (SM1~2) 可选择保留食管的“内镜+选择性放疗”, 与食管切除术效果相当, 提示是可行的策略[17]。对 I 期完全性 R0 切除的患者, 术后一般不需要辅助治疗, 应密切随访; 但对切缘阳性、低分化、脉管侵犯, 范围广 (长度≥2cm), 浸润累及黏膜下层 >200um 等高危风险因素的患者需考虑追加治疗, 部分学者推荐补充放疗、化疗或放疗, 或补行微创根治术, 或直接微创根治术[18]。肿瘤上缘距环咽肌≤5cm 的颈段及胸上段 cT1b~cT2N0 期食管癌, 单纯外科对比放疗的 10 年总生存率分别为 20.7% 和 11.4% [15]; 鉴于手术切除的创伤和食管功能丧失, 推荐首选根治性放疗 / 放疗[19]。

II 期患者, 包括 T1b 期, 首选根治性手术 (OE 或 MIE) 治疗, 其中 cT2N0 期, R0 患者术后不需辅助治疗; 但是, 对存在高危因素 (N1~3、T3) 的 R0 患者, 术后选择辅助放疗, 可提高 5 年生存率; 对 cT2N1M0 及 cT3N0M0 期, 推荐新辅助联合手术治疗; 非计划手术、不耐受或不同意手术者, 可行根治性放疗[1]。

III 期和 IV A 期中部分 cT4aN0~1M0 期患者, 属可切除局部晚期 / 进展期食管癌 (指原发肿瘤侵犯食管局部解剖结构或区域淋巴结, 但未发生远隔转移的患者); 新辅助联合手术治疗已成为首选的标准综合治疗模式[15]; 对不耐受或不愿意手术者, 可根治性放疗[1]。术前新辅助治疗以提高 PCR 的概率, 其中 nCRT 和 nCT 的 PCR 率分别为 27.7% 和 2.9%, 均可改善生存率, 但远期预后差异无统计学意义[15]。新辅助治疗结束后, 再评估确定是否可以手术治疗, 对临床评估 cCR 患者仍首先推荐外科手术; 未获得 PCR 患者, 推荐术后辅助免疫治疗; 对不耐受或拒绝手术者, 根治性放疗是常用的治疗方案[19]。鉴于新辅助放疗患者, 总体复发率为 30%~50%, 以远处转移为主[20]; 有的报道复发率 33.7% (局部复发占 9.8%, 远处复发占 19.6%, 同时复发占 4.3%) [21]; 因此, 对术后尚未达到 PCR 患者, 推荐辅助免疫治疗, 可有效降低 31% 的复发风险[20]。近期, 对局部晚期食管癌推荐术前免疫联合新辅助化疗或同步放疗, 有助于肿瘤降期, 提高 R0 切除率和 PCR 率; 其中免疫联合 nCRT 和免疫联合 nCT 的 pCR 率为 39.8% 和 33.8%, MPR 率为 88.8% 和 53.5%, 3~4 级严重不良反应率为 48.3% 和 23.3% [15]。有报道免疫单药或联合 nCT 的平均 PCR 率为 25.8%; 免疫联合 nCRT 可高达 50% 以上[18]。田子强教授团队的 nCT 联合免疫治疗已达 80% 以上, 5 年总生存率超过 65%。因此, 对不耐受及具有发生不良反应风险的患者, 考虑 nCT 联合免疫治疗模式。新近, 从胸外科视角提出[17], 基于保留食管可提高生活质量, 对局部进展期可切除胸段鳞癌, 采用新辅助同步放疗序贯免疫诱导治疗模式 (CRIS), 达到 cCR 的患者, 选择保留食管时, 可采取密切随访主动监测的策略, 对局部复发及时进行挽救性手术是可行的, 最终≥35% 的患者避免食管癌切除术; 但应理性选择, 对 cCR 进行有效精准判断, 提高 cCR 预测 PCR 的比例。谭黎杰等[22]认为在 cCR 基础上结合临床和分子诊断准确预测 PCR, 选择合适患者, 采取最佳综合处理模式, 将成为局部晚期食管癌患者个体化全程管理的重要发展方向。



## 4.2 边缘可切除性食管癌

是指原发肿瘤经临床评估可疑累及周围器官，但无法确认是 cT4b 的局部晚期食管癌[15]，建议转化性新辅助放化疗，疗后二次评估，对可根治性切除者行手术治疗；不能 R0 切除者，不建议姑息性手术，可继续完成根治性放化疗[1]；《指南》[15]推荐对于 cT3-4aN0M0/ cT1-4aN1-3M0，距环咽肌≤5cm 的颈段及胸上段食管癌，在多学科治疗前提下可作为潜在手术适应症，对比放化疗，10 年总生存率分别为 20.4% 和 9.0%，根治性手术可以获得更持久的无病生存期，但未被广泛接受；建议首选根治性放化疗+化疗[19]。

## 4.3 不可切除性食管癌

是指原发肿瘤累及周围器官如心脏、主动脉、椎体或气管，伴有远处转移（包括非区域淋巴结）的任何 IVA 期中的 cT4b 或 N3，属不可切除的局部晚期食管癌患者；推荐同步 CRT 是标准治疗模式，或单纯化疗[1]；联合免疫治疗是最佳模式，可提高疗效[23]。放射治疗作为局部晚期或不可切除性食管癌患者的治疗选择，推荐调强放射治疗(IMRT)和质子束治疗(PBT)，可使正常组织受量降低到最小，转化为临床结果的改善[21]。

IVB 期患者，是指肿瘤出现远处脏器转移的晚期食管癌(TanyNanyM1)，既可能是确诊时就已经是晚期，也可能是手术、放化、化疗后肿瘤复发进展到晚期的食管癌患者，属不可切除性食管癌，以采取适度系统性综合治疗、积极的支持治疗和适度的姑息治疗为主要手段[1]。一般情况好者推荐化疗，必要时可联合局部放疗；但约 40% 患者不耐受，则可联合靶向和/或免疫治疗。目前，化疗联合免疫治疗已成为局部晚期、复发性或转移性 ESCC 患者的一、二线标准治疗方案，为患者提供生存获益，开启了食管癌免疫治疗新篇章[7]。徐瑞华教授的 ESCORT-1st 试验显示免疫联合化疗可延长 OS 和 PFS，降低 30% 死亡风险和 44% 疾病进展风险，总有效率 72.1%。对术后局部复发或症状性寡转移灶，可考虑针对性姑息放疗，可控制肿瘤进展和缓解临床症状[23]。支持治疗和姑息治疗，如梗阻行食管扩张或支架等；对症治疗，如镇痛、抗反流等；以及最佳营养支持治疗，对治疗相关不良反应的及时处理；以缓解吞咽困难、减轻症状，提高局控，延长生存期和改善生活质量[1]。鉴于中医中药治疗食管癌最具优势和独特的疗效，针对食管癌不同的发展阶段进

行辨证施治，或中西医结合治疗，以缓解化 / 放疗不良反应和并发症，提高疗效和生活质量，延长生存期[24]。

食管癌根治性手术是综合治疗的前提和关键，是可切除食管癌的首选方法和主流术式。为了达到“根治性”的标准，随着高科技的发展，设备的迭代更新和对肿瘤生物学特性认识的深入，手术方法和技术不断提升和改进，手术方式、入路、淋巴结清扫等方面得到了全面的发展，已逐渐趋于成熟和规范；其主要依据病变部位、肿瘤大小、外侵程度、临床分期、淋巴结转移特征、以及患者机体状况、医院设备条件和术者的经验、习惯等实施个体化选择。21 世纪以来，随着微创技术的提高和逐步成熟，已从以基础解剖的传统开放手术(OE)，向腔镜(胸腔镜/腹腔镜/纵隔镜)放大解剖的微创手术(MIE)和微观解剖的机器人辅助食管癌切除术(RAMIE)的均衡发展，都是可供选择的手术方式[13]。目前，腔镜辅助微创食管癌切除术已普遍开展，利用率从 2010 年的 38%，上升到 2015 年的 57% [21]；郭旭峰等[25]报道达到 85% 以上；田子强团队报道达到 95% 以上；具有减少创伤、显露清晰、操作精细，解剖精准，术后康复快，安全可行，已成为常规主流手术方式。近年，机器人辅助食管癌切除术(RAMIE)，是一种全新的 AI 智能手术系统，能完成更复杂手术，提高了手术准确度和精细度，根治手术安全可行，已在部分医院开展，具有广阔的发展前景，代表未来发展方向。

食管癌根治手术的入路，应综合考虑和个体化选择；对胸段食管鳞癌推荐经右胸入路作为手术的首选术式，是最可能达到根治性切除和淋巴结清扫彻底性的手术方式；对上纵膈无淋巴结转移的中下段癌，可选择左胸入路[1]。李志刚等[26P]报道右胸占 88.7% (McKeown 占 64.2%，Ivor-Lewis 占 24.5%)，左胸占 11.3%；右胸入路已成为食管癌手术的主要径路。近年提出对可 RO 切除的 cT1b-T3N0M0 患者，因胸腔闭锁及肺功能差不宜经胸手术，可选择充气式纵隔镜联合腹腔镜食管癌微创切除术[27]。

淋巴结清扫是食管癌根治性的重要环节。食管鳞癌的淋巴结转移率>60%，淋巴结清扫的区域、范围和数目是影响预后的主要因素[20]。清扫的基本原则是依据肿瘤位置、分期，淋巴结转移特征的准确评估，选择清扫区域和个数，做到个体化和精准化。《指南》[1]推荐对胸中下段食管癌，若颈部及锁骨上区无可疑淋巴结，建议完全二野淋巴结清扫（包括上纵隔双侧气管食管沟及喉返神经链淋巴结及胸腹区域淋巴结）；

若评估存在可疑转移淋巴结,或者胸上段癌,推荐三野淋巴结清扫。对直接手术治疗的初始食管癌,清扫至少 15 枚淋巴结;新辅助治疗后的局部晚期食管癌应超过 20 枚,PCR 病人仍推荐进行系统性淋巴结清扫,有助于降低局部复发风险,延长无复发生存时间和总生存期[15]。针对性三野清扫是高危患者个体化治疗较为合理的选择和新趋势,淋巴结的“靶向清扫”是研究的热点[13]。近年,根据膜解剖理念,提出全系膜切除的食管癌根治术,将肿瘤连同食管外周系膜解剖内所有组织结构完整切除,可提高 R0 切除率,优化淋巴结清扫,以减少癌残留、复发和转移,是改善预后的有效方法[28]。

食管癌外科手术属于侵袭性的高风险术式,术后并发症总发生率高达 59%,30 天死亡率高达 2.4% (微创手术分别为 39% 和 2%) [29]。为了最大限度降低手术创伤、减少机体应激反应和并发症的发生,降低死亡风险,维护患者生理功能和体能,强调在加速康复外科(ERAS)理念指导下,遵循和应用《食管癌加速康复外科技术应用专家共识》、《食管切除术围术期治疗指南》[29]和李印教授等[30]提供的方法和路径,实施以食管癌外科主导的多学科团队协作,在术前综合评估基础上,对不同患者提供个体化临床实施方法、路径和一系列优化的方案,使围术期管理趋于规范化和标准化,达到提高手术恢复效率,减轻患者病痛,加速患者顺利平稳康复,缩短住院时间,改善预后的目的。鉴于食管癌患者营养不良较为普遍,术前发生率约为 50%~80%,术后高达 60%~85%,严重影响手术耐受性、安全性和术后康复,增加并发症和死亡风险[31]。因此,近年来重视对所有患者进行全程营养状况评估,依据风险程度进行营养补充、支持和治疗;术前提供饮食建议,蛋白质和管饲肠内喂养,为患者提供营养储备,增加机体抵抗力和手术耐受力,减少术后并发症,促进伤口愈合;术后推荐优选肠内营养(经口或经鼻、经空肠造瘘管途径管饲),当无法满足代谢需要时联合补充性肠外营养或免疫营养,以改善营养状况,减轻治疗不良反应,促进患者早日康复[15]。

精准医学时代的食管癌外科,随着精准理念的深入,筛查早诊的开展,微创诊疗技术的普及和提升,手术方式和淋巴结清扫的规范,以及个体化综合治疗的进步和加速康复外科技术的实施,食管癌的疗效逐渐有所改善。毛友生等[5]报道 8181 例外科治疗食管癌,术后 1、3、5 年总生存率分别为 82.6%, 61.6%, 52.9%;有报道食管癌术后 5 年生存率已提高到 60%, 10 年达

到 46%,已逐渐成为“慢性疾病”。因此,实行食管癌患者的全生命周期慢病化管理,应重视和关注患者术后远期 HRQOL 的评估,并积极干预[32]。以根治性手术为主的个体化多学科综合治疗模式的食管癌外科正在发生革命性的变化,将朝着规范化、微创化、个体化、智能化和精准化的方向发展。

## 5 食管癌的全程健康管理

精准医学时代,随着社会、经济和现代高新科技的发展,中国食管癌的治疗以“精准医学”新理念及其指导下治疗模式的进展;多学科团队协作的个体化精准诊疗的推进和规范;诊疗设备、方法和技术的更新和应用;手术方法和技术的规范化、微创化、精细化;综合治疗的个体化、规范化、精准化,提高了食管癌的总体疗效,延长患者生存期和改善生活质量。但是,基于风险人群筛查的认可度、依从性和参与度较差,导致早诊率尚低;缺乏专业化的诊疗团队(MDT)和规范化、同质化的质量标准控制体系;长期随访监测和科学的全程健康管理不到位,影响食管癌的总体疗效、远期效果和生存质量,有待规范和提高。

近年来,为实现“健康中国 2030”战略规划,提出创建符合中国国情及时代特色,“以患者为中心”的全方位全周期健康管理,作为肿瘤诊疗的新概念和新模式[33]。食管癌的诊疗和全程管理,是一种综合性的治疗策略和医疗管理理念,是一个科学的医学综合过程,是以患者为中心,从传统的、仅局限于医院内“以诊疗为中心”的疾病管理和服务模式,转变为“以健康为中心”全方位和生命周期全过程的现代“健康管理”新模式;通常涵盖三大周期,从院前(癌前周期)的筛查,以提高早诊率;院内(诊疗周期)的个体化精准诊疗和康复,以提高根治性和生存率;到院后(癌后周期)的长期随访、监控和健康管理,直到临终关怀三个阶段连续性的全程管理,为患者提供全方位、协调和连贯的医疗服务、康养指导和人文关怀的管理模式,以恢复、维护和促进病人的健康生活指数,提高长期生存获益[33]。

院前的筛查和早诊管理;关键是完善筛查机制、优化筛查流程、选择目标人群、制定科学的筛查方法和标准,以提高癌前病变和早期食管癌的检出率和早诊率、以期尽早进行干预、治疗和随访复查。随着中国《癌症防治实施方案(2019~2022 年)》和《“健康中国 2030”规划纲要》的制定和作为国家战略施,对高



发区进行选点的高危人群筛查，其他地区的各级医疗机构在健康人群体检和临床日常工作时，对筛选具有高风险因素的目标人群、分层，进行机会性筛查和针对性的专项检查，提高筛查的精准度、早期食管癌的检出率和诊断率，是食管癌全程管理的初始阶段，也是现阶段较为可行的管理策略[8]，已受到重视和关注。

院内的精准诊疗和快速康复管理；传统的仅局限于患者临床诊疗期间的个体管理，经食管癌外科主导的MDT对患者进行术前精准临床分期，如必要和可能应获取病理组织学检查，以提供精确的病理分期；对病变严重程度与切除可能性，病人身体状态与手术耐受性，手术方式与安全性等，进行全面综合评估[16]；严格按照食管癌规范化诊治指南及专家共识，制订和实施合理的最佳个体化综合治疗方案，使诊疗程序、方法和围术期康复管理趋于规范化、微创化、精细化和同质化，以提高疗效，使患者获益最大化，是全程管理的核心阶段。

院后的随访监测和健康管理；对院内治疗后病情稳定、基本康复符合出院标准或需要延续治疗的病人，可转到院外医共体的基层（社区）医院（分级诊疗和双向转诊）或居家，纳入“以健康为中心”的一体化全程科学管理体系，进行定期系统随访、实时联络监测；协助后续医疗、复查和康复；做好心理、营养和健康指导，直到临终关怀；达到降低病死率，提高长期生存率和生活质量，改善预后的预期目标。目前，患者出院后绝大部分处于无序状态，对在基层社区和居家康养患者的长期随访和健康管理尚未引起足够的重视和合理的规划安排，直接影响患者的生活质量和长期生存率。因为，食管癌患者经根治性手术及综合治疗完成后，由于疾病消耗，手术创伤，放化疗负反应，相关并发症，使胃肠道功能下降，心理障碍等因素的影响，导致患者营养不良，发生率可达60%~85%；生理功能和生活质量低下；约70%~100%患者出现癌因性疲乏，术后恢复缓慢。倪云峰等[32]报道食管癌切除术后1年内患者的生理、日常生活、认知、情感及社会功能等健康相关生活质量（HRQOL）受到诸多因素影响，至少3~6个月，6周内最严重；通常在术后1~3个月的早期阶段，初始下降后稳步缓慢持续改善，6个月近于基线，多数患者在术后大约1~3年恢复到基线状态，达到一般人群值；特别是病人出院后1~3个月仍处于病情变化反复的危险期，可能出现手术相关并发症，如吻合口狭窄、贫血、腹泻、消化不良、肺炎等；术后1~2年是复发和转移的易发期，高发生率是

在2~3年内，约占80%以上，都是影响患者生活质量和长期生存的因素。一项基于人群的研究[22]显示，86%的患者在切除手术5年后可恢复到基线状态。因此，病人出院后科学的院后健康管理是食管癌全程管理的重要阶段和组成部分，是医疗服务的延续，也是实施《健康中国行动-癌症防治行动实施方案（2023-2030年）》提出的实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理，将总体癌症5年生存率提高15%，达到46.6%的目标。但是，目前食管癌全程管理对患者康复出院后的长期随访和健康管理尚未普遍实施，距规范要求尚有相当差距；为此，建议从诸多方面思考，完善和规范：

- (1) 组建由相关医院、社区、患者整合成一体化的医共体，做到无缝连接，统筹协调，实现分级诊疗，双向转诊的助医服务体系；由专业团队为出院病人的病情作全面健康评估，制定康复计划和随访制度，建立完善的电子健康档案和数据库，纳入完备的全程信息化健康管理系统，依托信息技术搭建的健康管理平台，将病人的疾病认知、就医协助、信息融通、首诊转诊、延续医疗、跟踪随访等服务连贯整合，根据每个病人的需求，实现“一对一”的个性化精细健康管理，为病人提供连续、综合、整体服务；实施全程监控，实时联络，预警反馈，康复指导、健康维护、直至临终关怀，做到个性化电子健康管理；以推进食管癌全程管理的规范化、精准化、均质化和优质化。
- (2) 完善健全的随访制度，鉴于食管癌手术和综合治疗后可能发生复发、转移以及治疗相关的康复期并发症和不良反应，是影响预后和生活质量的主要因素；强调对出院后病人的健康状况进行系统的、规律性定期随访，以增加患者的依从性，体现医学人文关怀，有助于院后健康管理；跟踪监测复发转移及相关病症，可早期发现和治疗，提升患者生存质量和长期生存率，是实现全程管理的重要部分。《指南》[2]建议：内镜下切除的Tis/T1a食管鳞癌患者，鉴于早期鳞癌ESD和EMR术后局部复发率分别为11.5%和0.3%，大部分在1年内复发[10]；因此，术后第1年，1次/每3~6个月；第2年开始，1次/每年随访复查。外科手术治疗的患者，术后2年内，1次/3个月；3~5年，1次/6个月；5年后，1次/年，以期尽早发



现复发,转移和/或异时性新生肿瘤,并及时干预和治疗[1]。随访期间,实施全程跟踪监控,实时网络或电话联络;患者如出现任何不适或症状的预警,应及时联系反馈,安排转诊导医,陪诊检查,协助处理相关并发症及肿瘤复发转移,以降低病死率、提高生存率和维护生活质量。《共识》[34]建议根据食管鳞癌的不同分期和手术治疗方案,采取相应的随访策略,随访问隔时间和检查项目;推荐每次随访行肿瘤标志物(ctDNA)复查监测,其反映肿瘤的增殖情况,可以预测复发,以辅助判断肿瘤的发生、复发和疗效评价。随访指南建议通过病史和体检(HPE)的常规随访,根据评估,个体化选择监视成像监测或内窥镜复查;监视成像可有效识别亚临床复发转移,早期发现对患者生存有益,但考虑频繁就诊和辐射暴露相关成本和潜在副作用,应合理选择。

- (3) 加强卫生宣教,提高全民防癌抗癌意识,使癌症防治核心知识知晓率达到 80%以上;提高随访病人的自我管理意识、对全程管理的理解和依从性;调整不良生活方式和不合理饮食习惯,是预防食管癌的基本策略。鉴于癌症患者容易出现心理问题,约占 30%~50%,其中抑郁症患病率为 52.8%,绝望患病率为 64.4%,应加强患者和家属的心理护理和疏导,缓解负面情绪,以增强战胜疾病的毅力和自信心,保持乐观的健康生活,积极回归社会。
- (4) 关注和监督病人按医嘱完成后续治疗,指导定时用药,及时发现和处理不良反应,以巩固疗效。
- (5) 营养状况评估和维持,鉴于术后胃肠道症状可持续 6~12 个月,影响进食和消化吸收,营养不良发生率约为 60%~85%,术后 1 个月高达 73.4%,降低后续治疗的耐受性,严重影响患者康复和预后;出院后居家营养干预最佳时机应在 4~8 周以内[15];因此,重视居家延续护理服务、膳食指导,合理的营养饮食,联合口服营养和好的营养支持;对有留置营养管者,需在指导下实施营养治疗,有助于身体康复,以提高和巩固疗效。
- (6) 指导和协助相关并发症的防治,如胃食管返流、吻合口狭窄、慢性腹泻,贫血、慢性疼痛、肺炎等,适时干预和处理,以缓解病痛,提高生

活质量;协助疼痛管理,应用药物、物理、心理疗法以缓解疼痛,必要时选择多模式镇痛。

- (7) 患者的支持治疗,是食管癌综合治疗和全程管理的重要组成部分,贯穿诊疗和居家康复的全过程,是对患者的生理、心理症状和治疗相关并发症及不良反应的个体化处理,以提高治疗效果、缓解症状、减轻治疗相关不良反应、改善生活质量,延长生存期[35]。
- (8) 鼓励和指导适度活动和锻炼,NCCN 指南指出,接受治疗的癌症病人 70%~100%可出现癌因性疲乏症状,通过循序渐进的适度活动和体能锻炼,有助于器官和躯体功能的康复,缓解疲乏症状,提高身体素质和体力,放松和分散患者的不良情绪。
- (9) 中医中药具有平衡阴阳的调理功能,增强机体免疫力和调整器官组织的功能活动,改善微环境;联合化疗、放疗等具有增效减毒、提高患者对放疗的敏感性、减轻不良反应及放射性损伤,降低化疗产生的副作用,可缓解临床症状,在提高生存质量,延长生存期,改善预后的预期目标等方面具有独特优势。

综上所述,食管癌的全程管理是一种综合性的医疗健康管理理念,是以患者为中心构建的规范化食管癌诊疗体系;由专业化的诊疗团队,整合医疗资源,为患者从筛查早诊、精准诊疗康复、直到随访监控的全过程,提供全方位全周期,个体化、规范化、高质量的医疗服务和人文关怀,以提高患者高质量的生活,达到长期健康生存的目标,是目前食管癌患者最优化,最全面的管理模式。近年来,国内外临床研究显示,进行全程高质量管理能够明显提高食管癌患者的生活质量,提高患者的长期生存率达 50%以上;临沂市肿瘤医院官方报道超 60%以上患者获得长期生存,生活质量显著改善。

## 6 结论

21 世纪,在“精准医学”和“疾病全程管理”新理念的指导下,构建以食管癌外科主导的多学科诊疗团队协作,旨在“一切为了病人”的“以疾病为中心向以健康为中心”和“从疾病管理向健康管理”转变的医学新模式和策略;是一种贯穿疾病全过程,从院前的患者筛查以提高早诊率;院内的精准诊疗和快速康复以提高根治性和生存率;到院后的长期随访和健康管理,直到

临终关怀的动态化、闭环式全生命周期的健康管理体系, 提供全方位, 持续性的医疗服务和康养指导管理, 以提高长期生存率, 降低病死率, 维护有品质的健康生活, 实现《“健康中国 2030”规划纲要》提出的预期目标, 也是食管癌外科发展的趋向和策略。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南 (2022 年版) [J], 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1247-1268. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00433>
- [2] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南 (2022, 北京) [J], 中华消化外科杂志, 2022, 21(6): 677-709. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20220517-00282>.
- [3] 王国清, 魏文强, 乔友林. 食管癌筛查和早诊早治的实践与经验 [J], 中国肿瘤, 2010, 10(1): 4-8. <https://doi.org/CNKI:SUN:ZHLU.0.2010-01-005>
- [4] Chen R, Zheng R, Zhang S, et al. Patterns and trends in esophageal cancer incidence and mortality in China; an analysis based on Cancer registry data [J], Journal of the National cancer center, 2023, 3(1): 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2023.01.002>.
- [5] 毛友生, 高树庚, 王群, 等. 中国食管癌临床流行特征及外科治疗概况大数据分析 [J], 中华肿瘤杂志, 2020, 42(3): 228-233. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20191112-00729>.
- [6] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J], 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.112152-20240119-00035>.
- [7] 徐志坚, 赵玉达, 陈万青, 等. 基于内镜的体检人群食管癌机会性筛查规范路径专家共识 [J], 中国肿瘤, 2023, 32(9): 643-228. <https://doi.org/10.11735/j.issn.1004-0242.2023.09.A001>.
- [8] 李向柯, 樊青霞. 从国内外临床试验看食管癌的全程管理 [J], 转化医学电子杂志, 2017, 4(5): 61-64. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-6894.2017.05.016>.
- [9] 李国仁, 戴建华. 我国早期食管癌筛查的研究进展 [J], 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(1): 52-58. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112434-20191114-00407>.
- [10] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 等. 中国食管鳞癌前状态及癌前病变诊断策略专家共识[J], 中华消化内镜杂志, 2020, 37(12): 853-867. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321463-20200928-00807>.
- [11] He Z, Ke Y. Precision screening for esophageal squamous cell carcinoma in china [J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(6): 673-682. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.01>
- [12] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组, 中国食管癌早诊早治专家共识 [J], 中华肿瘤杂志, 2022, 44(10): 1066-1075. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20220517-00348>.
- [13] 李国仁, 戴建华. 我国食管癌治疗理念与模式的沿革和进展[J], 中华胸部外科电子杂志, 2023, 10(2): 117-125. <https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2023.02.09>
- [14] 李浩淼, 孙海波, 郑燕, 等. AJCC / UICC 第八版食管及食管胃交界部癌 TNM 分期解读及中文版主要内容[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(2): 87-92. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.201612067>
- [15] 国家癌症中心, 中国医师协会胸外科医师分会, 中华医学会胸心血管外科学分会, 等. 中国可切除食管癌围手术期诊疗实践指南(2023 版) [J], 中华医学杂志, 2023, 103(33): 2552-2570. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230604-00933>
- [16] 殷章居, 李国仁. 食管癌外科的风险因素、评估及对策的思考 [J], 中国胸心血管外科临床杂志 2016, 23(9): 851-858. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.20160205>
- [17] 锁瑞洋, 王芝馥, 陶润仪, 等. 保留食管的食管癌综合治疗的胸外科视角 [J], 中国胸心血管外科临床杂志 2022, 29(2): 245-250. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202103002>
- [18] 毛友生, 高树庚, 李印, 等. 中国食管癌研究热点和展望 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(4): 307-311. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441530-20221222-00535>.
- [19] 宗正东, 姜凯元, 田东. 局部晚期食管癌综合治疗研究进展 [J], 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(4): 393-398. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-0904.2022.04.014>
- [20] 于振涛, 弓磊, 杨月阳, 等. 食管癌外科综合治疗进展 [J], 中华消化外科杂志, 2022, 21(1): 30-33. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20211230-00690>
- [21] Shah M A, Altorki N, Patel P, et al. Improving outcomes in patients with Esophageal cancer [J], Nature Reviews Clinical oncology, 2023, 20 (6): 390-407. <https://doi.org/10.1038/s41571.023.00757.y>
- [22] 谭黎杰, 林栋. 食管癌新辅助治疗时代关于病理反应预测与食管保留策略的思考 [J], 中华消化外科杂志, 2019, 18(6): 528-531. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn1673-9252.2019.06.004>.
- [23] 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 等. 食管癌放疗联合免疫治疗专家共识 (2023 年版) [J], 中华放射医学与防护杂志, 2023, 43(8): 575-587. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.112271-00230626-00207>

- [24] 中国中西医结合学会. 中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021 年版) [J], 中日友好医院学报, 2021, 35(1): 3-7. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001.0025.2021.01.001>
- [25] 郭旭峰, 姜皓耀, 华荣, 等. 2015 年上海市胸科医院食管癌外科治疗数据报告 [J], 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(9): 1070-1074. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202008007>.
- [26] 李志刚, 张晓彬, 郭旭峰, 等. 外科治疗食管鳞癌的长期生存结果—上海市胸科医院单中心结果分析 [J], 中华胸外科电子杂志, 2018, 5(2): 69-74. <https://doi.org/CNKI:SUN:XBWK.0.2018-02-001>
- [27] 吴汉然, 柳常青, 解明然. 充气式纵膈镜食管癌切除术中国专家共识 [J], 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(10): 1367-1376. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202308007>.
- [28] 王国俊. 膜解剖理念在食管癌根治术中的应用 [J], 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(7): 644-649. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.441530-2003.045>.
- [29] 王云, 吴泽昊, 黄宇光, 等. 《食管切除术围术期治疗指南: 加速康复外科协会推荐》解读, 协和医学杂志, 2019, 10(6): 575-581. <https://doi.org/CNKI:SUN:XHYX.0.2019-06-006>
- [30] 李印, 孙海波. 食管癌加速康复外科治疗策略与展望 [J], 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(09): 965-970. <https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2017.03.03>
- [31] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 等. 食管癌患者营养治疗指南 [J], 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(1): 32-42. <https://doi.org/10.16689/j.cnki.cn.11-9349/r.2020.01.007>.
- [32] 倪云峰, 姜涛. 食管癌术后远期生命质量影响因素的研究进展 [J], 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1342-1346. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20220831-00483>
- [33] 马飞, 黎立喜. 肿瘤全方位全周期健康管理 [J], 中华医学杂志, 2024, 104(2): 100-106. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230818-00256>
- [34] 陈龙奇, 李小飞, 傅建华, 等. 食管鳞癌术后随访中国胸外科专家共识 [J], 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(2): 141-149. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202112054>.
- [35] 邓婷, 巴一. 肿瘤患者支持治疗的进展 [J], 中国肿瘤临床, 2022, 49(9): 433-437. <https://doi.org/10.12354/j.jssn.11000-8179.2022.20211712>.