

認識食道癌： 內科診斷與治療

台大醫院雲林分院 肝膽腸胃科

主治醫師 楊宗樺

食道癌

- 發生在食道惡性腫瘤統稱為食道癌
- 目前仍以鱗狀細胞癌(ESCC)為多，而食道腺癌(Adenocarcinoma)居次。
- 全球鱗狀上皮細胞癌發生率近年有下降的趨勢，但食道腺癌發生率卻有上升的趨勢。
- 在台灣近20年仍舊是以鱗狀細胞癌增加較為明顯，而食道腺癌發生率仍然偏低且發生率並未明顯改變。

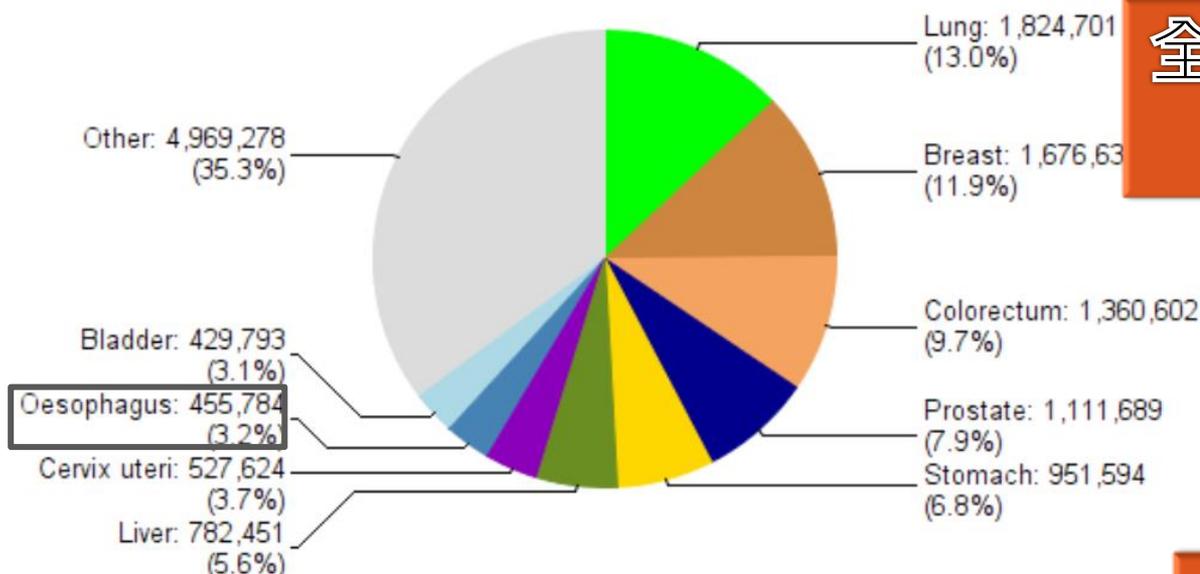
可能發生在食道腫瘤

Table 46-1 Classification of Esophageal Tumors

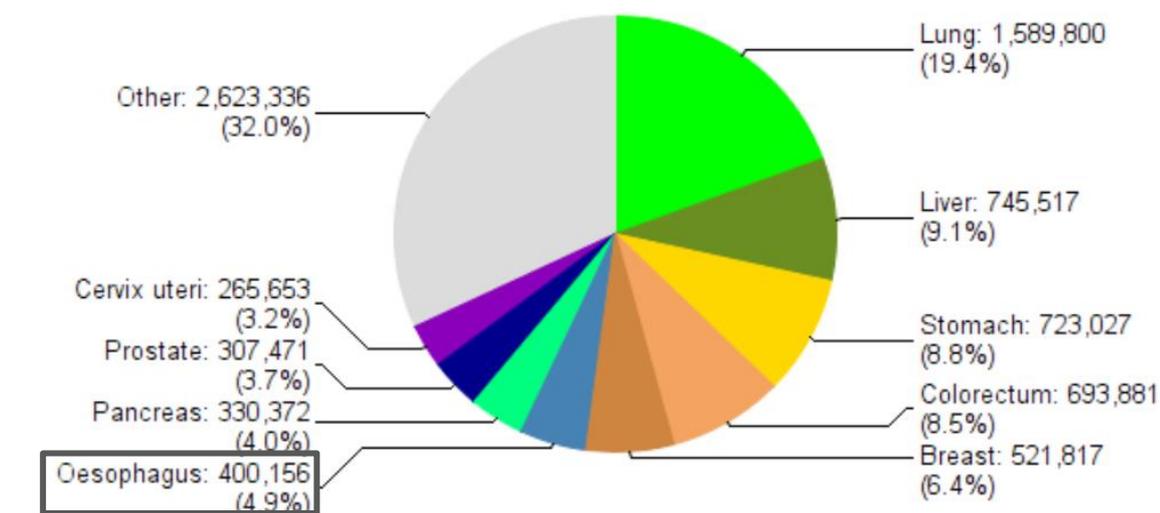
EPITHELIAL TUMORS	NONEPITHELIAL TUMORS
Malignant	Malignant
Squamous cell carcinoma	Lymphoma
Adenocarcinoma	Sarcoma, including malignant GIST
Adenocarcinoma of the esophagogastric junction	Metastatic carcinoma
Verrucous carcinoma	Benign
Carcinosarcoma	GIST
Small cell carcinoma	Leiomyoma
Malignant melanoma	Granular cell tumor
Benign	Fibrovascular tumor
Squamous papilloma	Hemangioma
Adenoma	Hamartoma
Inflammatory fibroid polyp	Lipoma

GIST, gastrointestinal stromal cell tumor.

食道癌對全球的影響



全世界第九多的癌症
占整體的 3.2%

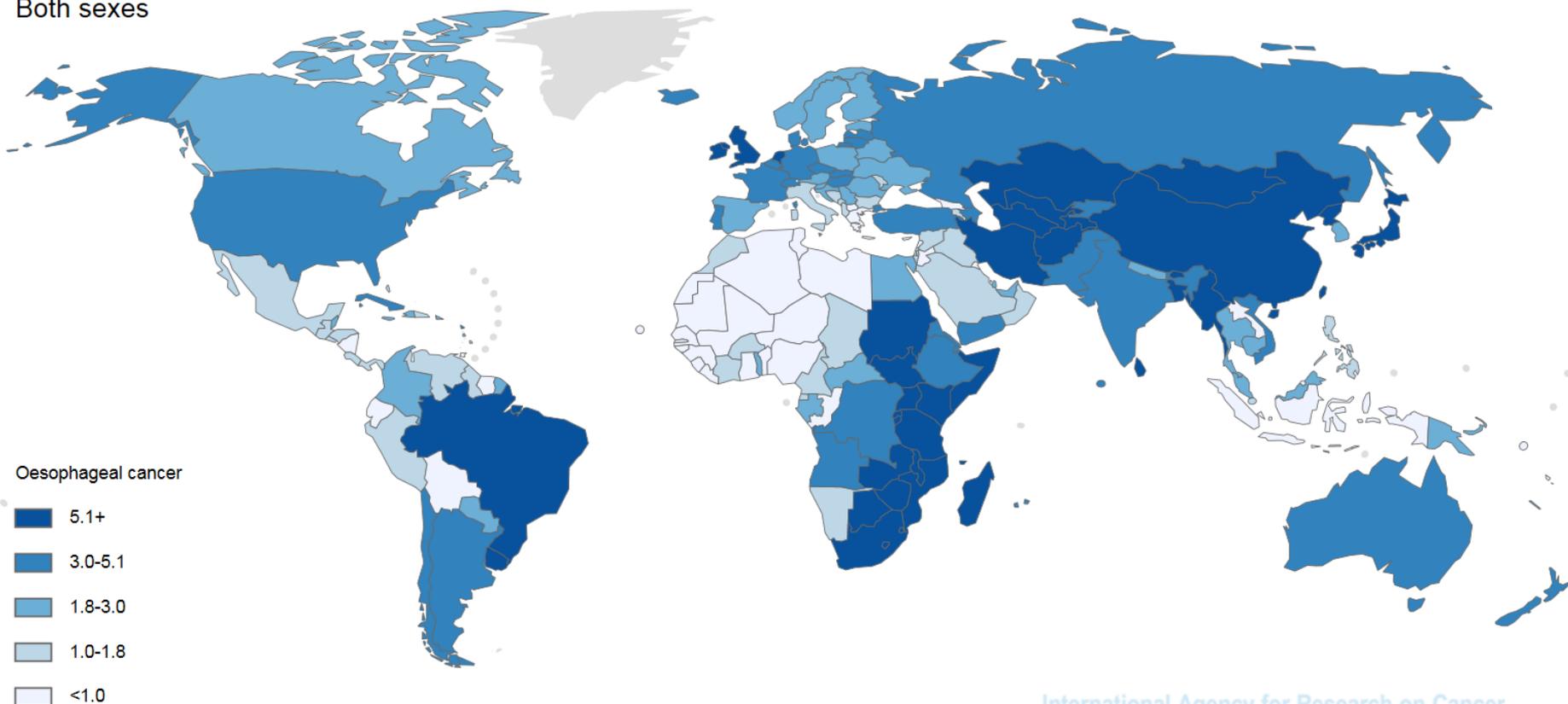


占全球癌症死亡的
4.9%

食道癌的全球發生率

Incidence ASR

Both sexes



International Agency for Research on Cancer

Globocan2012

2011與2010年國人常見癌症發生人數比較

發生序位	原發部位	2011年癌症 時鐘 (每幾分鐘 發生一例)	2011年			2010年			2011年發 生人數增 減值	2011年 發生率增 減值
			個案數	標準化率	年齡中位 數	個案數	標準化率	年齡中 位數		
1	大腸	37.3	14,087	43.8	66	14,040	45.3	66	47	-1.5
2	肝及肝內膽管	46.5	11,292	35.8	65	11,023	36.1	65	269	-0.3
3	肺、支氣管及氣 管	47.5	11,059	34.0	70	10,615	33.6	70	444	0.4
4	女性乳房	52.3	10,056	64.3	53	9,655	63.2	52	401	1.1
5	口腔、口咽及下 咽	76.3	6,890	22.2	53	6,560	21.7	54	330	0.5
6	攝護腺	113.6	4,628	29.7	74	4,392	28.8	74	236	0.9
7	胃	137.4	3,824	11.6	70	3,854	12.0	70	-30	-0.4
8	皮膚	176.1	2,985	9.0	74	2,978	9.3	73	7	-0.3
9	子宮體	305.2	1,722	10.9	54	1,737	11.3	54	-15	-0.4
10	子宮頸	314.2	1,673	10.5	56	1,680	10.8	56	-7	-0.3
	全癌症	5.7	92,682	295.1	62	90,649	296.7	62	2,033	-1.6

食道癌並未在我國常見癌症的前十名之內

2011與2010年男性十大癌症發生比較

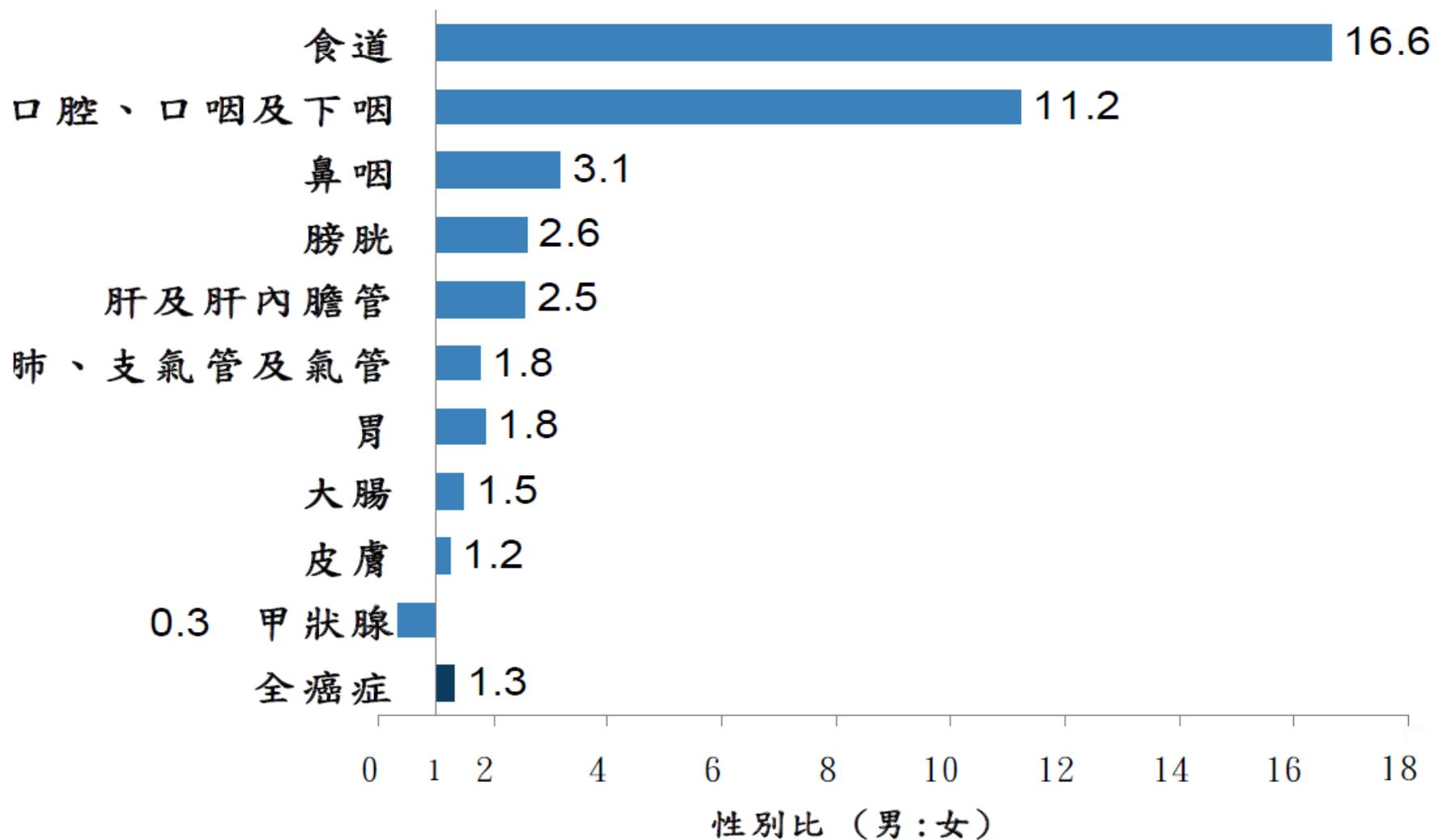
發生序位	死亡序位 (2011年)	原發部位	2011年			2010年			2011年發生人數增減值	2011年發生率增減值
			個案數	標準化發生率	年齡中位數	個案數	標準化發生率	年齡中位數		
1	3	大腸	8,140	52.6	66	8,143	54.4	66	-3	-1.8
2	1	肝及肝內膽管	7,920	52.0	62	7,751	52.3	62	169	-0.3
3	2	肺、支氣管及氣管	6,938	44.2	71	6,697	43.7	71	241	0.5
4	4	口腔、口咽及下咽	6,308	41.5	53	6,028	40.6	53	280	0.9
5	7	攝護腺	4,628	29.7	74	4,392	28.8	74	236	0.9
6	6	胃	2,430	15.2	71	2,415	15.4	71	15	-0.2
7	5	食道	2,063	13.3	56	2,091	13.8	56	-28	-0.5
8	18	皮膚	1,590	9.9	71	1,575	10.2	73	15	-0.3
9	12	膀胱	1,389	8.7	71	1,427	9.2	72	-38	-0.5
10	10	鼻咽	1,123	8.5	51	1,194	8.2	51	-71	0.3
		全癌症	51,965	339.4	64	50,892	340.7	64	1,073	-1.3

食道癌卻是我國男性常見癌症的第七名！

2011與2010年女性十大癌症發生比較

發生序位	死亡序位 (2011年)	原發部位	2011年			2010年			2011年發 生人數增 減值	2011年發 生率增減 值
			個案數	標準化 發生率	年齡中 位數	個案數	標準化 發生率	年齡中 位數		
1	4	女性乳房	10056	64.3	53	9,655	63.2	52	401	1.1
2	3	大腸	5947	35.7	67	5,897	36.8	67	50	-1.1
3	1	肺、支氣管 及氣管	4121	24.8	67	3,918	24.3	67	203	0.5
4	2	肝及肝內膽 管	3372	20.4	70	3,272	20.5	70	100	-0.1
5	21	甲狀腺	1954	13.5	47	1,838	12.9	47	116	0.6
6	15	子宮體	1722	10.9	54	1,737	11.3	54	-15	-0.4
7	7	子宮頸	1673	10.5	56	1,680	10.8	56	-7	-0.3
8	5	胃	1394	8.3	69	1,439	8.9	69	-45	-0.6
9	8	卵巢、輸卵 管及寬韌帶	1240	8.3	51	1,245	8.5	52	-5	-0.2
10	19	皮膚	1395	8.1	75	1,403	8.4	74	-8	-0.3
		全癌症	40717	255	60	39,757	256.2	60	960	-1.2

男女影響大不同



食道癌在台灣

民國102年	死亡人數	死亡率 (每十萬人口)
惡性腫瘤	44791	191.9
食道癌	1660	7.1

民國102年	死亡人數	死亡率 (每十萬人口)
男性食道癌	1538 (第5位)	13.2
女性食道癌	122 (第19位)	1.0

所有癌症死亡
第九位！

男性癌症死亡
第五位！

食道癌在台灣

表2 十大癌症死因標準化死亡率

單位:0/0000、%

	102年 (A)			92年 (B)			增減百分比		
	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女
所有癌症死亡原因	130.4	169.4	94.7	143.1	179.7	106.0	-8.9	-5.7	-10.7
氣管、支氣管和肺癌	25.3	34.2	17.3	27.9	37.7	17.7	-9.2	-9.3	-2.3
肝和肝內膽管癌	24.2	34.9	14.1	28.8	41.6	16.0	-16.1	-16.1	-11.8
結腸、直腸和肛門癌	14.9	18.3	11.9	15.0	16.9	13.1	-0.6	8.3	-9.2
女性乳房癌	11.6	...	11.6	11.3	...	11.3	2.7	...	2.7
口腔癌	8.2	15.7	1.1	7.5	13.9	1.1	9.2	13.2	-4.0
前列腺(攝護腺)癌	6.6	6.6	...	5.9	5.9	...	11.4	11.4	...
胃癌	6.2	8.3	4.4	9.4	12.5	6.2	-33.7	-34.0	-29.0
胰臟癌	5.2	6.2	4.3	4.5	5.3	3.8	15.7	18.1	15.2
食道癌	5.0	9.5	0.7	4.4	8.2	0.6	12.2	16.1	2.9
子宮頸及部位未明示子宮癌	4.0	...	4.0	7.6	...	7.6	-47.9	...	-47.9

**過去十年癌症死亡中，
因食道癌死亡的比率仍在增加！**

食道癌在台灣

死亡年紀平均數: **60.6歲**

死亡年齡中位數: **58歲**

表3 十大癌症死因死亡年齡中位數

單位:歲

	102年 (A)			92年 (B)			增減歲數 (A-B)		
	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女
所有癌症死亡原因	69	69	70	68	68	68	1	1	2
氣管、支氣管和肺癌	72	73	71	72	72	70	-	1	1
肝和肝內膽管癌	69	66	74	66	64	70	3	2	4
結腸、直腸和肛門癌	73	72	74	72	72	72	1	-	2
女性乳房癌	58	...	58	55	...	55	3	...	3
口腔癌	57	57	63	54	54	70	3	3	-7
前列腺(攝護腺)癌	81	81	...	79	79	...	2	2	...
胃癌	75	75	74	73	74	71	2	1	3
胰臟癌	70	69	72	70	71	70	-	-2	2
食道癌	58	58	69	62	61	75	-4	-3	-6
子宮頸及部位未明示子宮癌	67	...	67	66	...	66	1	...	1

圖26. 民國102年食道癌縣市地圖(C15) 全國：7.1⁰/0000

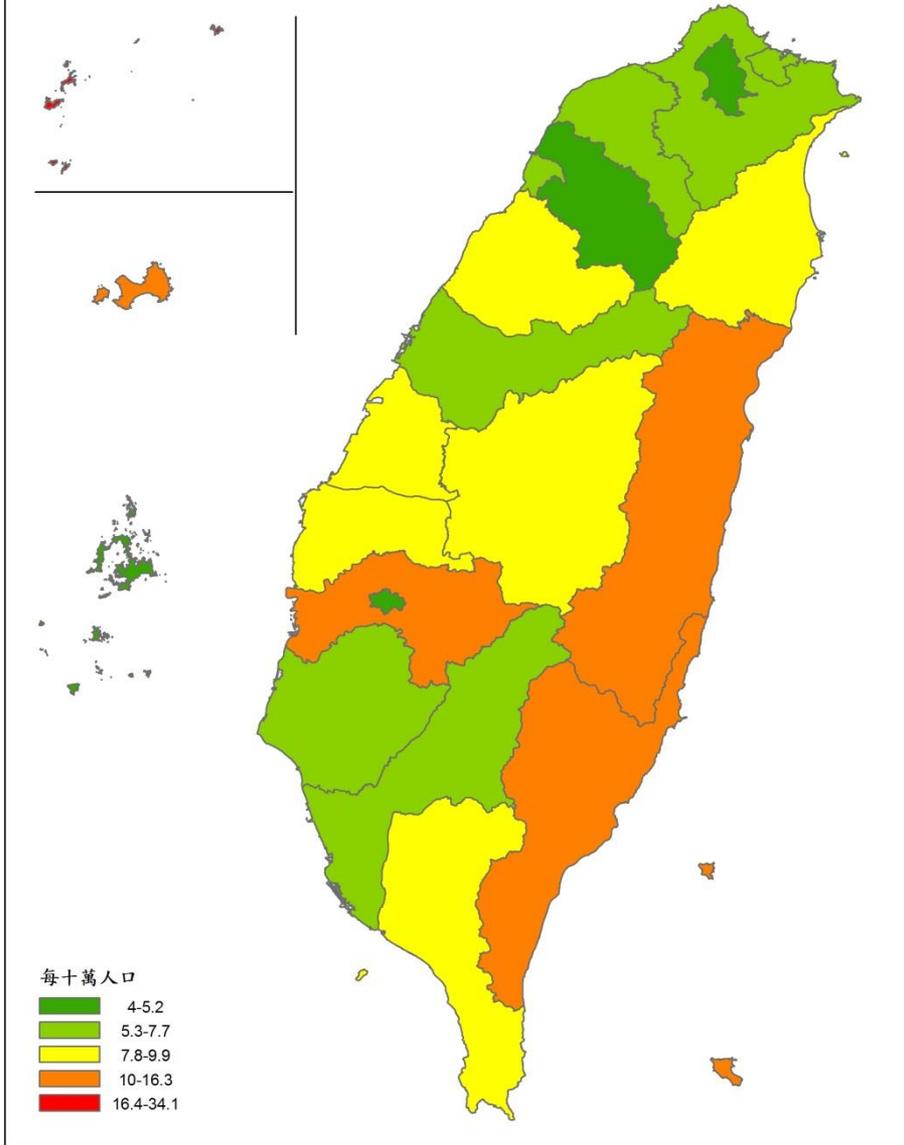
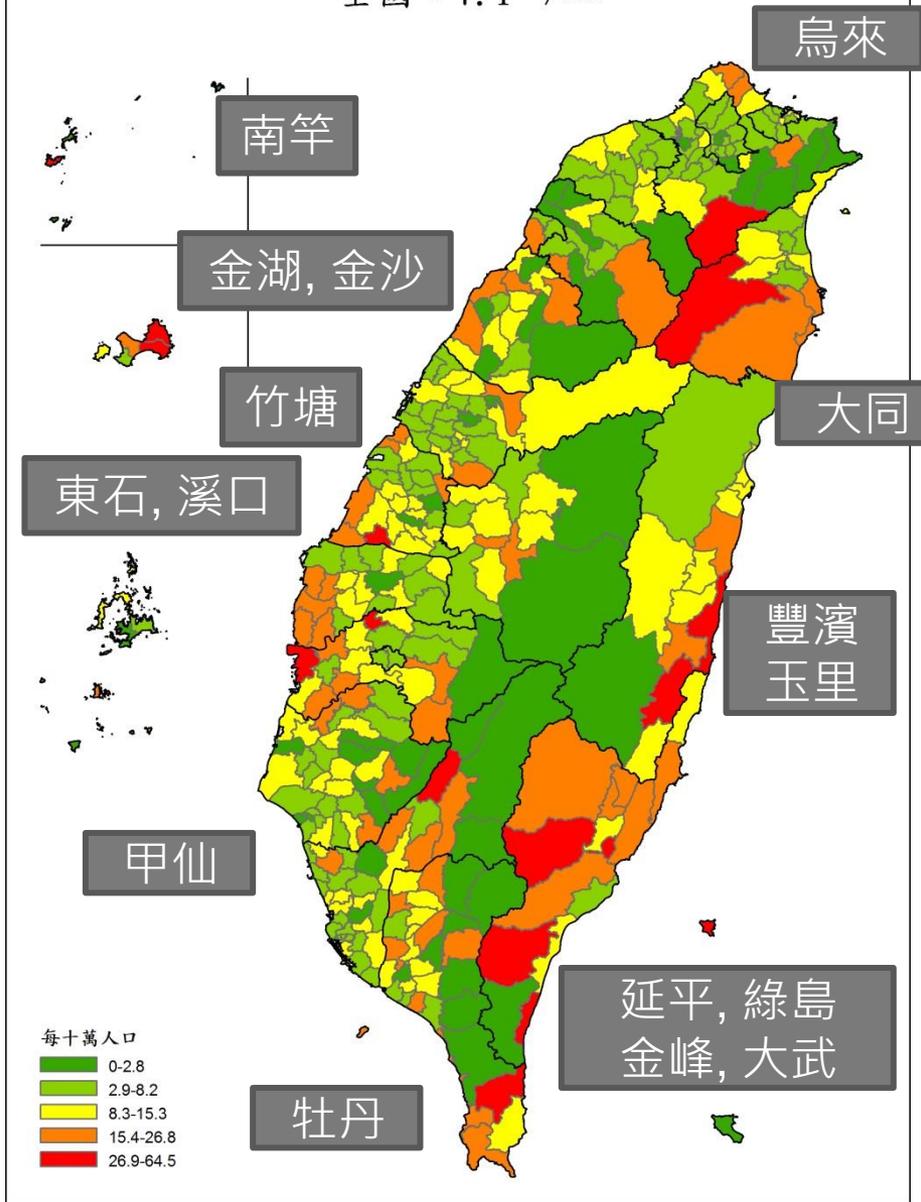


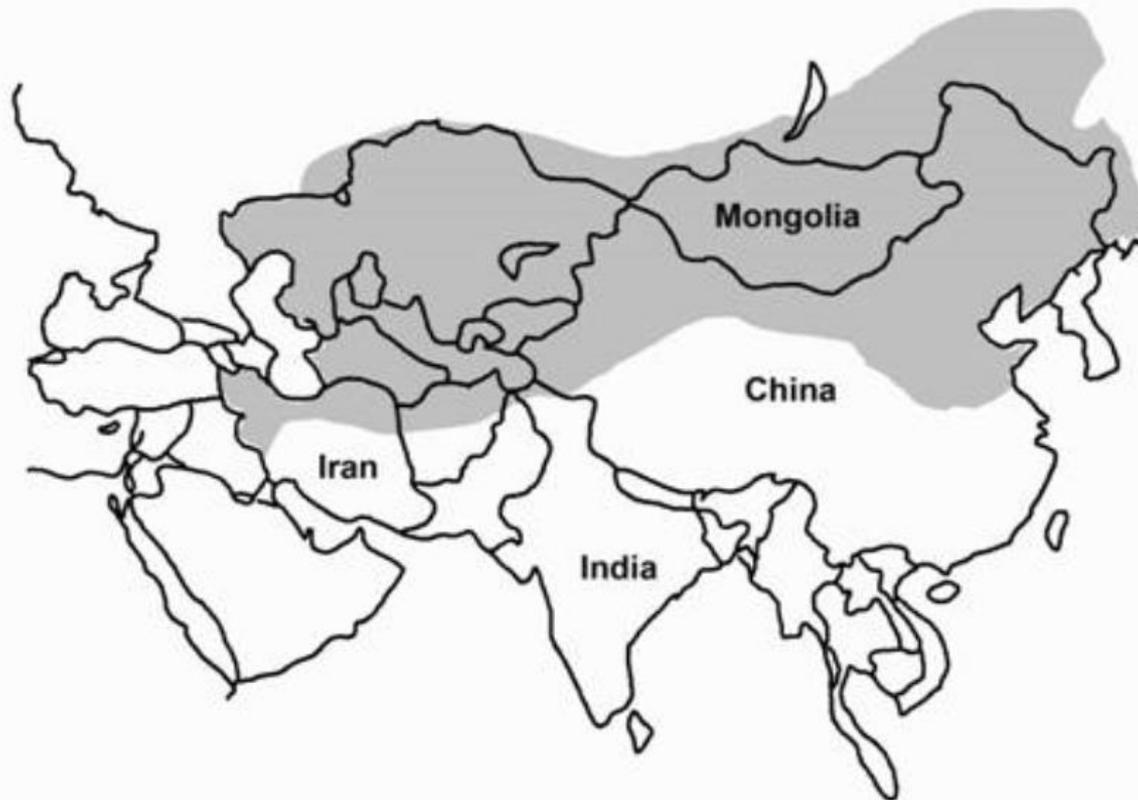
圖47. 民國102年食道癌鄉鎮地圖(C15) 全國：7.1⁰/0000



食道癌(**ESCC**)危險因子

- 基因,飲食及環境因子彼此間交互作用,致使**ESCC**的發生,但實際致病機轉仍不明。

種族,環境及習俗的影響



- 鱗狀上皮細胞癌具明顯地域差異
- 亞洲食道癌帶 (Asian esophageal cancer belt): 北伊朗-中亞-華北華中
- 發生率 > 100/100,000:

Figure 1. The Central Asian Esophageal Cancer Belt extending from Iran to China.

飲食及營養因素

- 飲用非自來水
- 接觸多環芳香族碳氫化合物(**polycyclic aromatic hydrocarbons**): 燒炭爐灶產生的煙霧
- 亞硝基化合物(**N-nitroso compound**): 煙燻食品
- 檳榔

酒與菸

- 喝酒比不喝酒的人得到食道癌之危險比為**17.6倍!**
- 酒精量越多不重要，風險越高!
- 抽菸比不抽菸者的危險比為**5.4倍!**
- 喝酒及抽菸若一起併用，則罹患食道癌危險比未食用者高達**108倍!!**

檳榔

- 嚼食檳榔比起不嚼食檳榔的危險比為**1.7倍**，未達統計學之意義
- 但若細分其嚼食檳榔的行為如嚼食的檳榔含有老花，其危險比則增加為**4.2倍**；若吞嚥檳榔汁，也達**3.3倍**，具有統計學上之意義。
- 若菸、酒、檳榔**3者**共用，其加乘之危險更高達**195倍**，可見檳榔對食道癌的發生仍佔有相當影響之角色。

飲食及營養因素

- 過熱飲品
- 飲食中缺硒(**Selenium**), 鋅(**Zinc**), 葉酸(**Folate**; 或葉酸代謝異常, 如 **MTHFR gene variant**)
- 喝咖啡、水果、魚、白肉具保護作用
- 多吃紅肉、鹽漬及高溫烹煮肉類則有害

食道疾患

- 食道弛緩不能(Achalasia)
- 鹼液食道灼傷後合併狹窄(Lye ingestion with esophageal stricture)
- 胼胝症 (Tylosis)
- Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED, chronic mucocutaneous candidiasis)
- Plummer-Vinson syndrome(IDA, dysphagia, esophageal web)
- 過去曾罹患消化呼吸道SCC的病患: 3-14%
- 乳房切除後曾接受放射線治療者(5-10年後)
- 曾遭受HPV感染.

食道癌與頭頸癌

Table 5. Prevalence of Second Primary ESCC Among Patients With HNSCC Recently Described in the Literature

Source	No. of Patients With HNSCC	No. of Patients With Second Primary ESCC	Prevalence of Second Primary ESCC, %	Anatomical Location of HNSCC, %			
				Hypopharynx	Oropharynx	Larynx	Oral Cavity
Wang et al, ¹⁰ 2011	315	47	14.9	44	10	7	33
Moschler et al, ¹¹ 2006	87	10	11.5	27	17	18	19
Hashimoto et al, ¹² 2005	326	24	7.4	6	16	37	35
Scherübl et al, ¹³ 2002	148	11	7.4	16	32	12	40
Present study	3053	115	3.8	13	17	10	58

Table 1. Prevalence of Second Primary ESCC Based on Anatomic Location of HNSCC

Variable	No. of Patients		Prevalence of Second Primary ESCC, %
	HNSCC	Second Primary ESCC	
Nasal cavity	67	0	0.0
Oral cavity	1774	14	0.8
Oropharynx	514	32	6.2
Larynx	297	12	4.0
Supraglottis	106	7	6.6
Glottis	138	1	0.7
Subglottis	5	0	0.0
Transglottis	48	4	8.3
Hypopharynx	401	57	14.2

罹患頭頸癌後發生食道癌的盛行率：
3.8 ~ 14.9%

其中又以下咽癌與食道癌關係最為密切

JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139(4):350-354

食道癌與頭頸癌

- 頭頸癌病患同時或日後罹患食道癌或支氣管癌的機率約**5-14%**
- 當頭頸癌與食道癌同時發生時，病患預後的好壞通常由食道癌的嚴重程度來決定。不幸的是食道癌的預後並不佳。
- 若能早期發現並及早治療食道癌，對病患的預後是有助益的，因此所有頭頸癌病患都應於診斷時接受食道癌的篩檢。
- 相同地，食道癌或支氣管癌病患同時或日後發生頭頸癌的可能性約**10%**。對於已治癒的食道癌或支氣管癌病患仍需定期接受口咽檢查。

食道癌與口腔癌

- 男性口腔癌患者發生第2個原發癌症之風險仍高達非口腔癌患者的2.4倍。
- 續發的第二種癌症仍以口腔癌佔最多（58.6%），其次為食道癌（7.6%）、肺癌（7%）、喉癌（6.1%）及肝癌（4.6%）等。
- 曾得過口腔癌的男性，之後發生口腔癌、食道癌的風險各為其他男性癌症患者的13.6倍及5.6倍。

食道腺癌(**ADENOCARCINOMA**)

- 台灣地區，男性食道腺癌的發生率每年每十萬人約0.3~0.5人
- 女性則為每年每十萬人約0.1人
- 過去25年間(1979-2003)，發生率並未明顯上升

食道腺癌的危險因子

- **飲食及營養因子:**

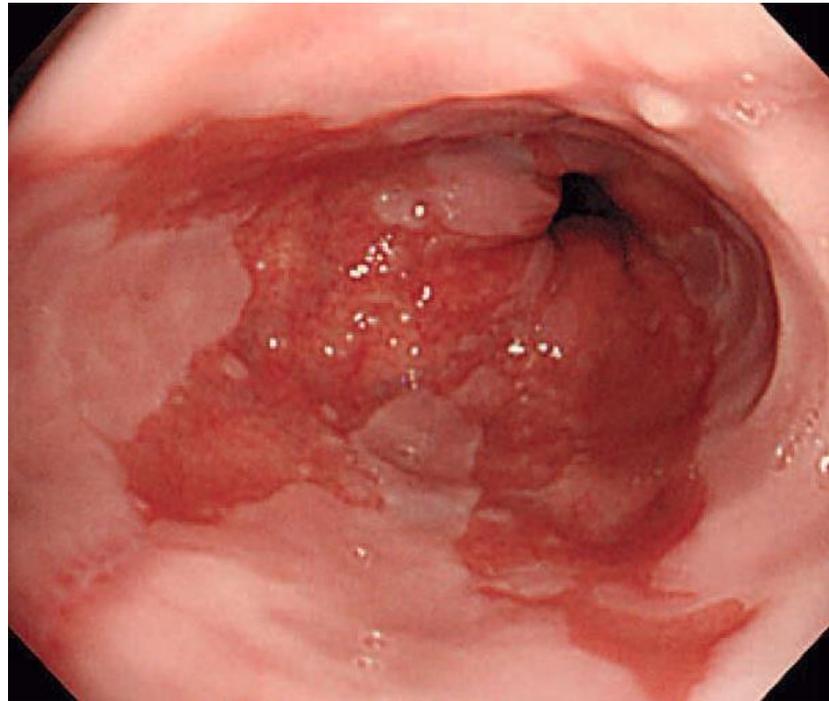
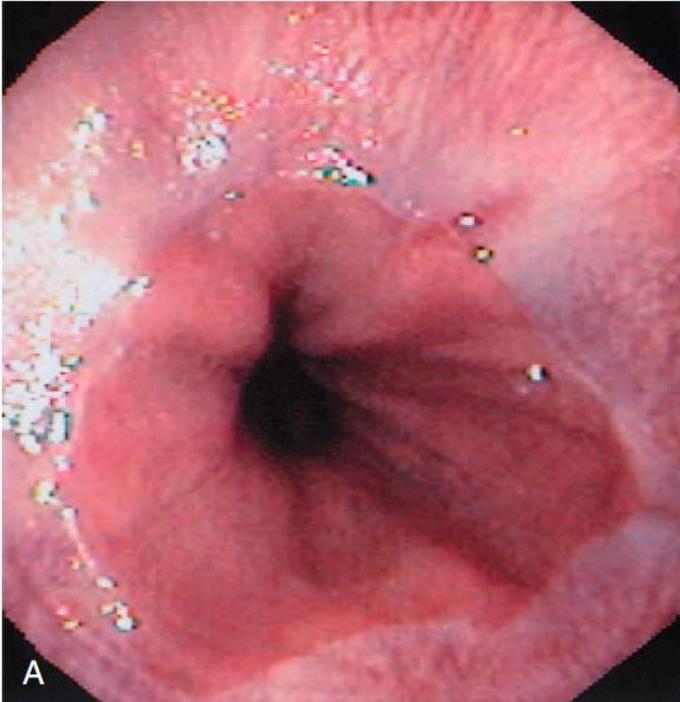
- 富含纖維素, **β -carotene**, Vit. C, E, B6及抗氧化劑的飲食具保護性
- 富含膽固醇, 動物性蛋白, **Vit. B12**的食物及碳酸飲料可能有害
- 茶及咖啡則與食道腺癌無關

- **菸與酒: 酒與食道腺癌無關; 菸有相關但不若ESCC重要**

- **肥胖: BMI>25Kg/m²及腰圍增加**

食道腺癌的危險因子

- 慢性胃食道逆流
- 巴瑞氏食道症(**Barrett's Esophagus**)
 - 盛行率0.9~4.5%; 而食道腺癌年發生率:**0.2~2%**



食道癌症狀

- 早期食道癌多無症狀
- 漸進性吞嚥困難: 固體 → 液體
- 體重減輕
- 吞嚥疼痛
- 胸痛
- 飯後嘔吐
- 聲音沙啞
- 吐血
- 慢性咳嗽及反覆肺炎: 食道氣管瘻管(5-15%)形成

食道癌好發位置

食道鱗狀上皮細胞癌: **50-60%**發生在中段食道; **30%**發生在下段食道

食道腺癌: 絕大多數與巴瑞氏食道有關, 好發於下段食道

1/3診斷時已具周邊組織或遠處侵犯

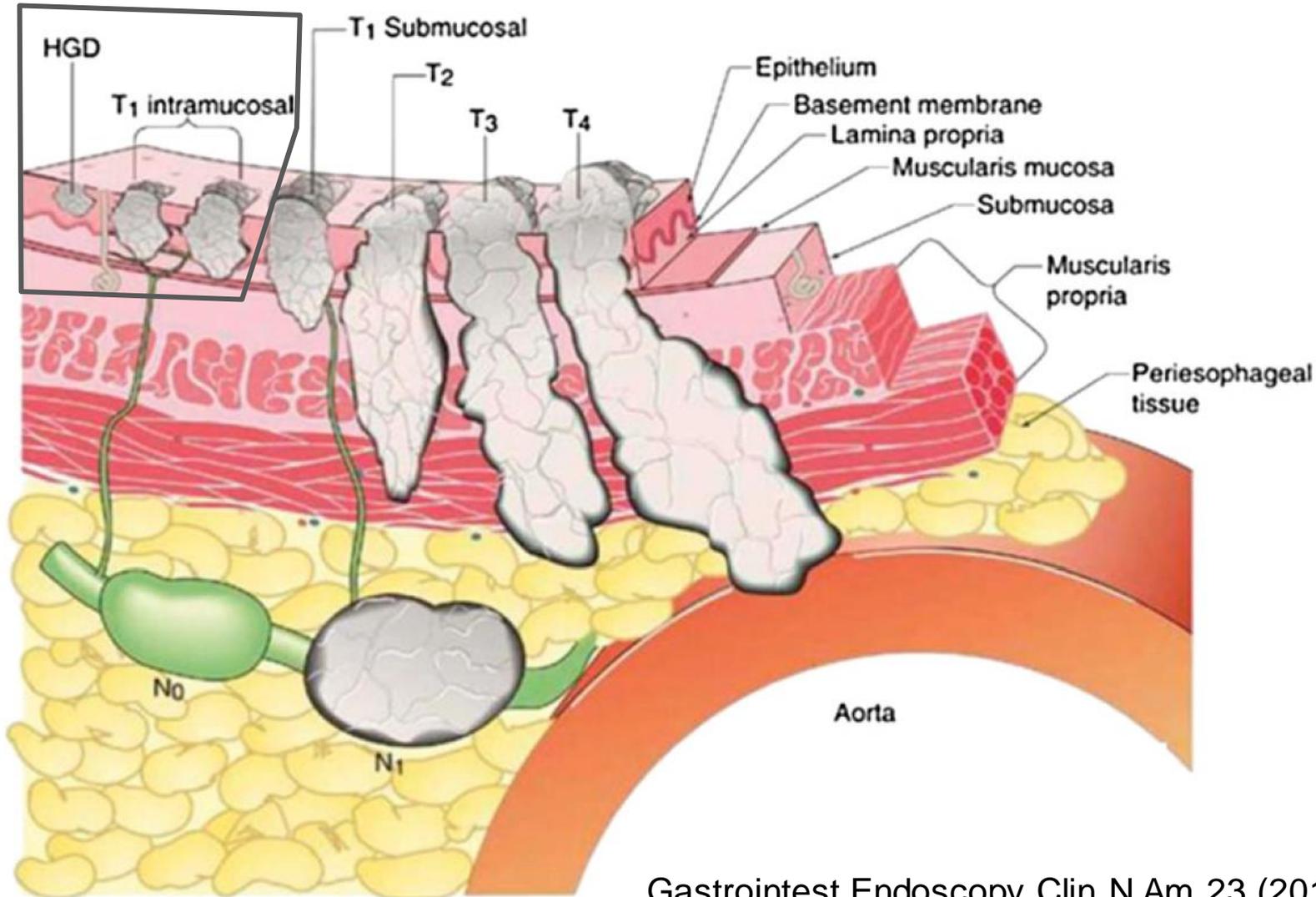
食道癌分期: AJCC 7TH

腸胃內科可以奉獻治療
心力的分期！

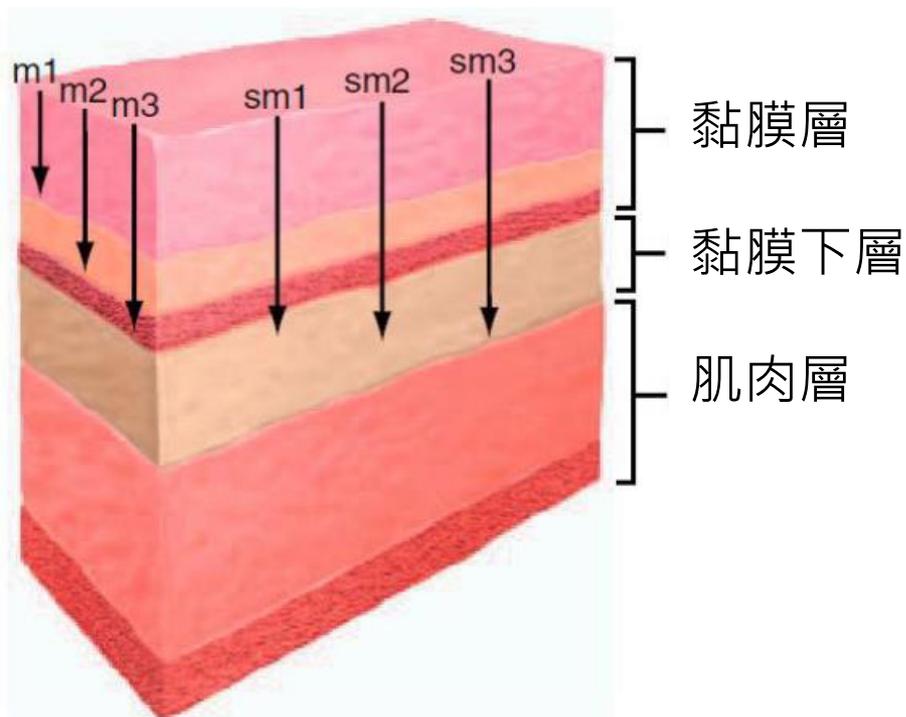
PRIMARY TUMOR (T)	
<input type="checkbox"/> TX	Primary tumor cannot be assessed
<input type="checkbox"/> T0	No evidence of primary tumor
<input type="checkbox"/> Tis	High-grade dysplasia *
<input type="checkbox"/> T1	Tumor invades lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa
<input type="checkbox"/> T1a	Tumor invades lamina propria or muscularis mucosae
<input type="checkbox"/> T1b	Tumor invades submucosa
<input type="checkbox"/> T2	Tumor invades muscularis propria
<input type="checkbox"/> T3	Tumor invades adventitia
<input type="checkbox"/> T4	Tumor invades adjacent structures
<input type="checkbox"/> T4a	Resectable tumor invading pleura, pericardium, or diaphragm
<input type="checkbox"/> T4b	Unresectable tumor invading other adjacent structures, such as aorta, vertebral body, trachea, etc.
*High-grade dysplasia includes all non-invasive neoplastic epithelium that was formerly called carcinoma <i>in situ</i> , a diagnosis that is no longer used for columnar mucosae anywhere in the gastrointestinal tract.	
REGIONAL LYMPH NODES (N)	
<input type="checkbox"/> NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
<input type="checkbox"/> N0	No regional lymph node metastasis
<input type="checkbox"/> N1	Regional lymph node metastases involving 1 to 2 nodes
<input type="checkbox"/> N2	Regional lymph node metastases involving 3 to 6 nodes
<input type="checkbox"/> N3	Regional lymph node metastases involving 7 or more nodes
DISTANT METASTASIS (M)	
<input type="checkbox"/> M0	No distant metastasis (no pathologic M0; use clinical M to complete stage group)
<input type="checkbox"/> M1	Distant metastasis

CLINICAL						
Squamous Cell Carcinoma*						
GROUP	T	N	M	Grade	Tumor Location**	
<input type="checkbox"/> 0	Tis (HGD)	N0	M0	1	Any	
<input type="checkbox"/> IA	T1	N0	M0	1, X	Any	
<input type="checkbox"/> IB	T1	N0	M0	2-3	Any	
<input type="checkbox"/> IIA	T2-3	N0	M0	1, X	Lower, X	
	T2-3	N0	M0	2-3	Upper, middle	
<input type="checkbox"/> IIB	T2-3	N0	M0	2-3	Lower, X	
	T1-2	N1	M0	Any	Upper, middle	
<input type="checkbox"/> IIIA	T1-2	N2	M0	Any	Any	
	T3	N1	M0	Any	Any	
	T4a	N0	M0	Any	Any	
<input type="checkbox"/> IIIB	T3	N2	M0	Any	Any	
<input type="checkbox"/> IIIC	T4a	N1-2	M0	Any	Any	
	T4b	Any	M0	Any	Any	
	Any	N3	M0	Any	Any	
<input type="checkbox"/> IV	Any	Any	M1	Any	Any	

食道癌分期



早期食道癌

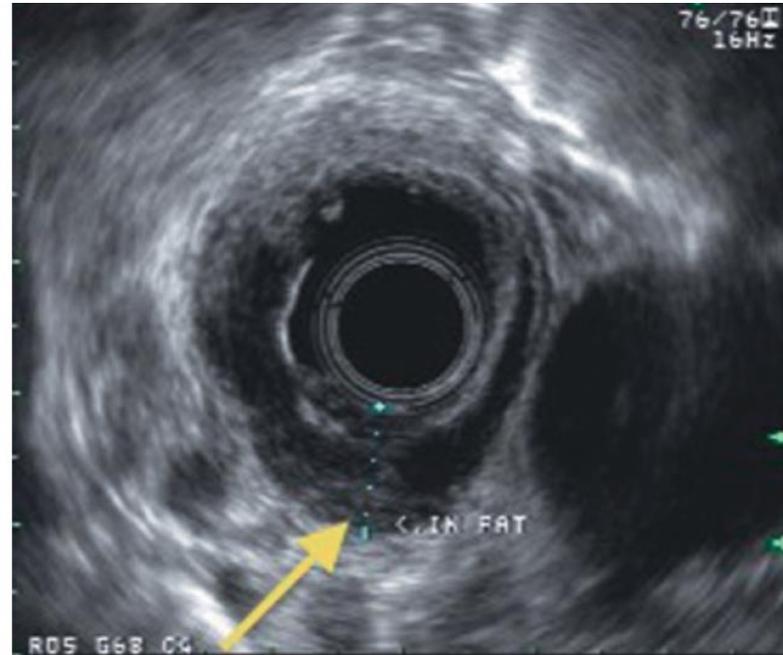
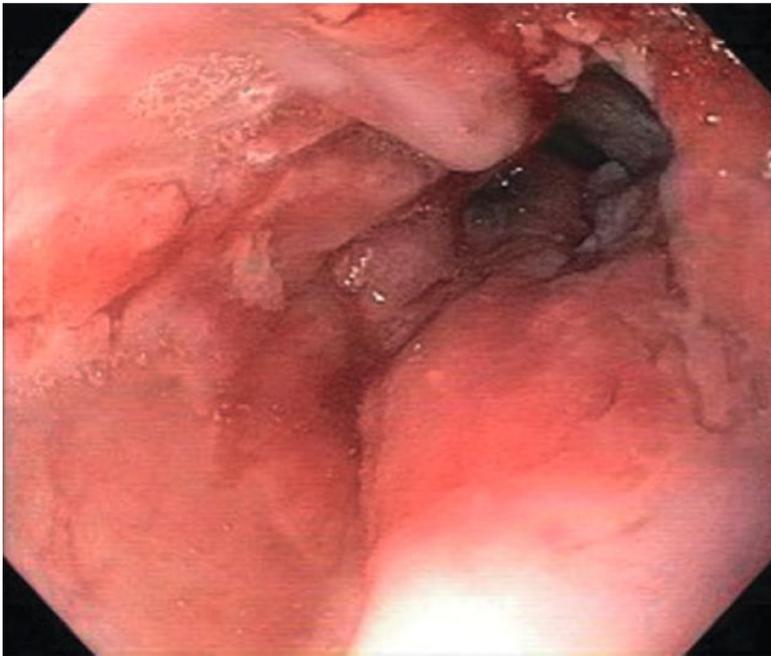


侵犯深度	淋巴轉移率	血管侵犯率
m1(epithelial layer)	0%	0%
m2(Lamina propria)	0%	
m3(Muscularis mucosae)	8%	
sm1(superficial)	17%	
sm2(intermediate)	28%	
Sm3(deep)	50%	90%

上消化道鋇劑吞嚥攝影

- 對於有疑似症狀卻又不感接受胃鏡檢查者的替代檢查
- 敏感度較低，不易偵測早期食道癌病灶。

內視鏡超音波 (**ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY**)



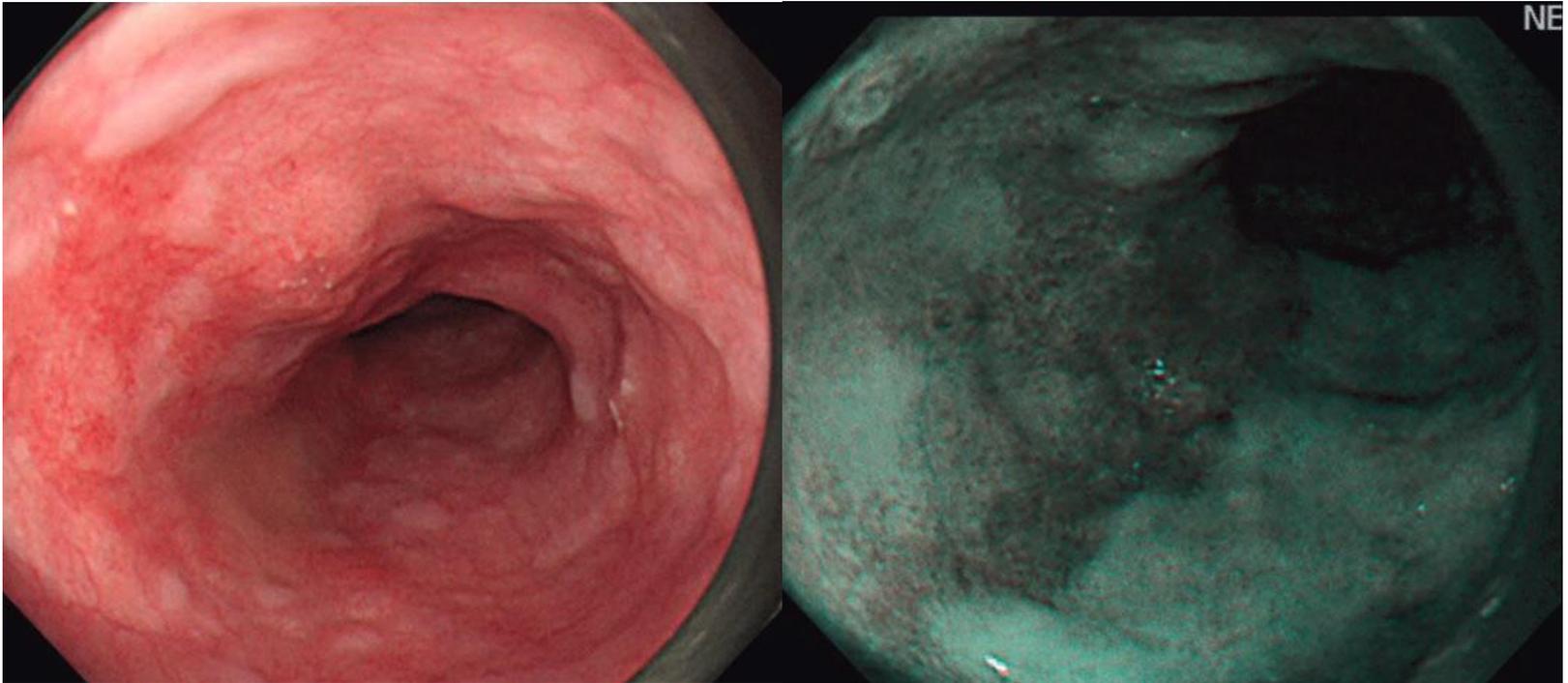
染色內視鏡 (**CHROMOENDOSCOPY**)



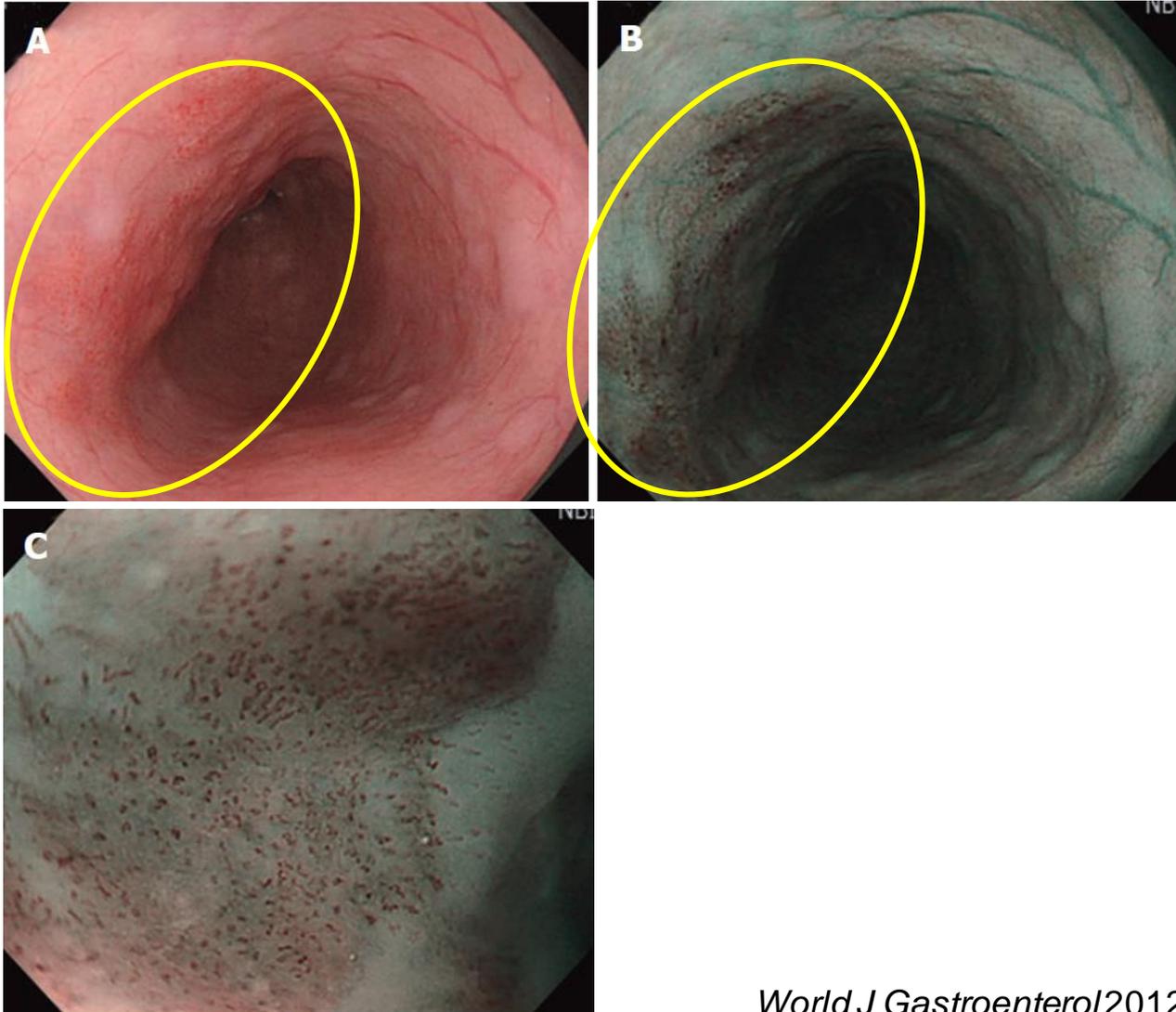
魯格爾試劑染色(Lugol staining)

Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:219-25.

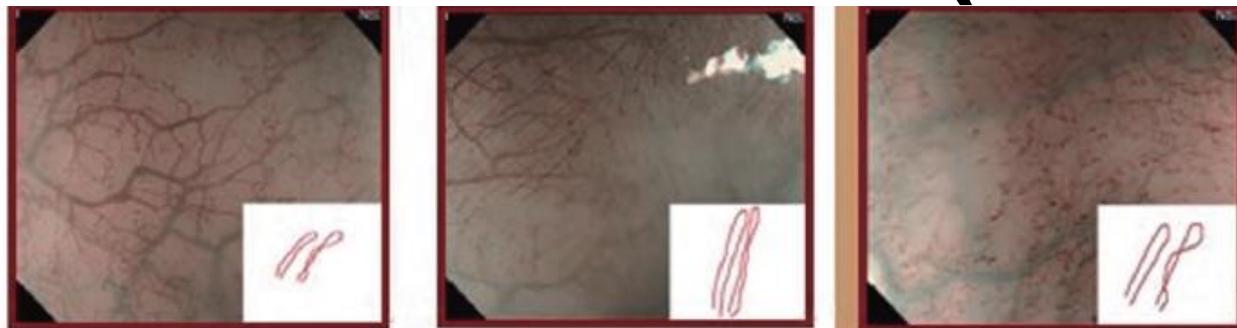
窄頻影像內視鏡(NBI)



窄頻影像放大內視鏡(**NBI-ME**)



窄頻影像放大內視鏡(NBI-ME)



Type I

Type II

Type III



Type IV (m1)



Type V-1 (m1)



Type V-1 (m2)



Type V-3 (m3, sm3 or deeper)

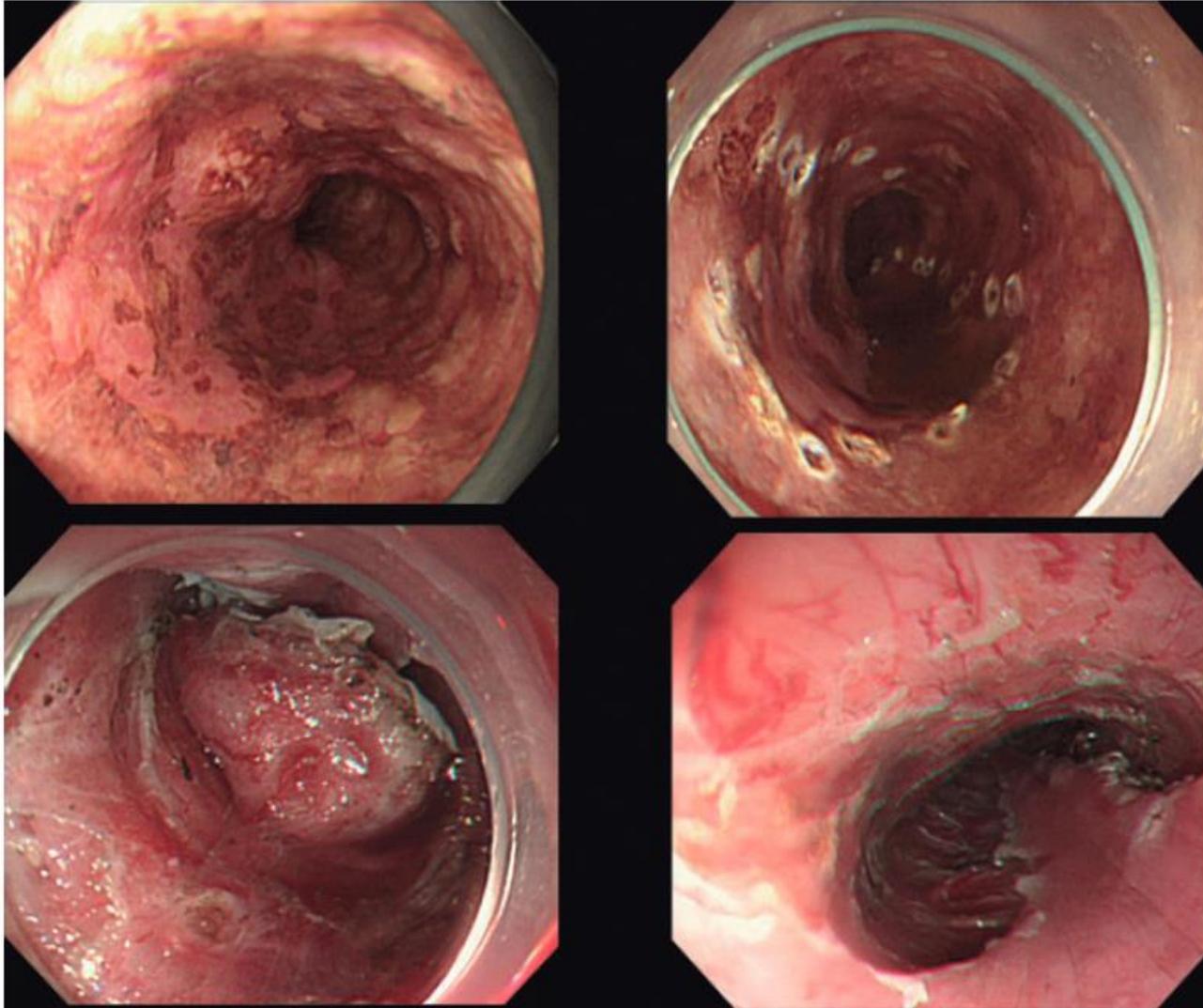


Type V-N (sm2 or deeper)

-  Brownish area under NBI
-  Absolute indication for endoscopic treatment
-  Relative indication for endoscopic treatment
-  Multimodality therapy

World J Gastroenterol 2012
March 28; 18(12): 1295-1307

內視鏡黏膜下剝離術(ESD)



完整切除率(en bloc resection): 100%
治癒性切除率(curative resection rates): 80%
局部復發率(local recurrence rates): 0.9%

Gastrointest Endosc
2010;72:255-64, 64 e1-2.

局部消融治療(**ABLATION THERAPY**)

- 射頻電燒治療 (**Radiofrequency ablation**)
- 冷凍噴霧消融治療(**Cryospray ablation**)
- 光動力治療(**Photodynamic therapy**)