

术后治疗能否给已经接受 TP 方案新辅助化疗的局部进展期食管鳞癌患者带来生存获益?



黄泽凯¹, 李少雷¹, 鲁方亮¹, 阎石¹, 杨欣², 马媛媛¹, 杨跃¹

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 胸外二科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点试验室(北京 100142)

2. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 病理科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点试验室(北京 100142)

【摘要】 目的 探讨术后辅助治疗能否给已经接受 TP 方案新辅助化疗的局部进展期食管鳞癌患者带来生存获益。方法 回顾性分析 2007 年 1 月到 2016 年 12 月间我科接受紫杉醇+顺铂(TP)方案新辅助化疗并接受食管癌手术治疗的 115 例局部进展期食管鳞状细胞癌患者的临床资料, 将患者分成两组: 未接受治疗组, 54 例, 男 47 例、女 7 例; 接受治疗组, 61 例(其中术后化疗 31 例, 术后放疗 14 例, 术后放化疗 16 例), 男 52 例、女 9 例。结果 未接受术后治疗组 5 年估计无病生存率是 54.7%, 5 年估计总生存率是 55.3%。而接受术后治疗组的中位无病生存期是 46.0 个月(95% CI 22.9~69.1), 5 年估计无病生存率是 42.3%; 中位总生存期是 68.0 个月(95% CI 33.0~103.0), 5 年估计总生存率分别是 51.3%。Kaplan-Meier 生存分析显示两组患者的无病生存($P=0.641$)和总生存($P=0.757$)之间的差异均无统计学意义。此外, 利用 Cox 比例风险模型方法对各个亚组进行分析同样显示术后治疗没有给患者带来显著的生存获益(P 值均 >0.05)。结论 术后治疗并不能给已经接受了 TP 方案新辅助化疗的食管鳞癌患者带来生存获益。

【关键词】 局部进展期; 食管鳞状细胞癌; 新辅助化疗; 术后治疗 TP 方案

Does postoperative treatment bring survival benefits to patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma who have received neoadjuvant chemotherapy with TP regimen?

HUANG Zekai¹, LI Shaolei¹, LU Fangliang¹, YAN Shi¹, YANG Xin², MA Yuanyuan¹, YANG Yue¹

1. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Thoracic Surgery, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing, 100142, P.R.China

2. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Pathology, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing, 100142, P.R.China

Corresponding author: YANG Yue, Email: zlyangyue@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate whether postoperative therapy can bring survival benefits to patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma who have received neoadjuvant chemotherapy with TP regimen. **Methods** We retrospectively reviewed clinical data of 115 patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma who received neoadjuvant chemotherapy with TP regimen and underwent esophagectomy in our hospital from January 2007 through December 2016. Patients were divided into two groups including a non-receiving treatment group (54 patients with 47 males and 7 females) and a receiving treatment group (61 patients with 52 males and 9 females). There were 31 patients with postoperative chemotherapy, 14 with postoperative radiotherapy, and 16 with postoperative chemotherapy and radiotherapy in the receiving treatment group. **Results** In the non-receiving group, the 5-year median disease free survival (DFS) rate was 54.7%, and the 5-year overall survival (OS) rate was 55.3%. In the receiving group, the median DFS was 46.0 months (95% CI 22.9–69.1), the 5-year DFS rate was 42.3%; and the median OS was 68.0 months (95% CI 33.0–103.0), the 5-year OS rate was 51.3%. Furthermore, there were no statistical differences between these two groups with regard to DFS ($P=0.641$) or OS ($P=0.757$) using Kaplan-meier method. Besides, in each

DOI: 10.7507/1007-4848.201808040

基金项目: 国家自然科学基金(81772494; 81502578)

通信作者: 杨跃, Email: zlyangyue@bjmu.edu.cn

subgroup, the results of Cox proportional hazard model analysis showed postoperative treatment did not improve survival ($P>0.05$, respectively). **Conclusion** Postoperative treatment does not bring survival benefits to patients with esophageal squamous cell carcinoma who have received neoadjuvant chemotherapy with TP regimen.

【Key words】 Locally advanced esophageal squamous cell carcinoma; neoadjuvant chemotherapy; postoperative treatment; TP regimen

2018年美国食管癌预计新发病例1.7万例,预计死亡病例1.6万例^[1]。中国作为食管癌高发地区之一,发病率在男性中居各类恶性肿瘤的第三位,在女性中居各类恶性肿瘤的第五位,而死亡率在男女中均居第4位^[2]。此外,90%的中国食管癌患者病理组织学类型是鳞状细胞癌,而在北美和西欧的主要病理组织学类型是腺癌^[3]。食管鳞状细胞癌新辅助化疗的疗效和TP方案(紫杉醇联合顺铂)的有效性已经被一些临床随机对照试验所证实^[4-9],然而食管鳞状细胞癌患者在新辅助化疗后是否还需要接受术后治疗少有临床研究报道。此外,目前食管癌术后治疗的临床研究主要集中在腺癌^[10-13],而鳞癌的术后辅助治疗还没有高级别证据的相关临床随机对照研究。

本研究回顾性分析了115例已经接受TP方案新辅助化疗的局部进展期食管鳞状细胞癌患者的预后情况,探讨已经接受新辅助化疗TP方案的局部进展期食管鳞状细胞癌患者再接受术后治疗是否可以给患者带来生存获益。

1 资料与方法

1.1 临床资料和分组

本研究对2007年1月到2016年12月在北京大学肿瘤医院胸外二科进行新辅助化疗和食管癌切除手术的患者进行回顾性分析。2007年1月到2016年12月10年间在我科进行食管癌切除手术的患者总共是1123例,其中256例患者接受了新

辅助化疗,243例(94.9%)患者达到食管癌完全切除(R0切除),这其中有115例患者因为是局部进展期食管鳞状细胞癌而且接受了新辅助化疗TP方案而被纳入本研究,见图1。所有患者都按照第八版的AJCC/UICC TNM分期指南^[14]进行分期。局部进展期食管癌定义为临床诊断为T1, N+, 或T2及以上,任何N分期。TP方案定义为紫杉醇联合顺铂方案。纳入标准:(1)本科收治的局部进展期食管鳞状细胞癌患者;(2)接受新辅助化疗TP方案;(3)接受食管癌切除手术并且经过病理确诊达到食管癌完全切除(R0)。排除标准:(1)腺癌、大细胞未分化癌等非鳞癌;(2)R1或R2切除;(3)术前接受了其他方案化疗或放疗。本研究按照是否接受术后治疗将患者分为两组。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 纳入本研究的115例患者均是接受了1~5个周期的紫杉醇联合顺铂(TP)方案(紫杉醇175 mg/m², 静脉滴注, d1; 顺铂75 mg/m², 静脉滴注, 分两天输注, 每个疗程21 d)的新辅助化疗,其中96例(83.5%)患者接受了2周期的新辅助化疗。手术治疗通常安排在新辅助化疗结束后的4~6周内。手术治疗方法采用Ivor-Lewis或McKeown食管癌切除术加区域淋巴结清扫。术后治疗包括化疗、放疗和放化疗,并且通常在手术后1个月进行。术后化疗一般根据新辅助化疗的疗效给予同方案或更换的方案1~4周期。按照是否接受术后治疗将患者分成两组,其中未接受术后治疗

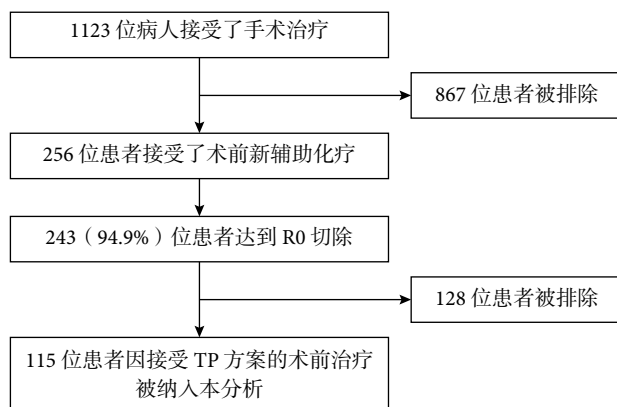


图1 患者流程图

组是 54 例, 接受术后治疗组是 61 例(术后化疗 31 例, 术后放疗 14 例, 术后放化疗 16 例)。在 31 例接受术后化疗的患者中, 有 25 例(80.6%)接受了 1 或 2 周期的紫杉醇+顺铂(TP)方案治疗, 4 例(12.9%)接受 1 或 2 周期的紫杉醇治疗, 2 例(6.5%)为其他方案; 在 16 例接受术后放化疗的患者中, 有 11 例(68.8%)患者接受 1 或 2 周期的紫杉醇+顺铂(TP)方案治疗, 5 例(31.3%)为其他方案。术后放疗的剂量为 41.4 到 50.4 Gy。

1.2.2 随访 通过电话、邮件、复查等方式进行随访, 末次随访时间为 2017 年 9 月 1 日。在术后的前两年, 患者每 3 个月随访 1 次; 术后 3 到 5 年每 6 个月随访 1 次; 术后 5 年以后, 每年随访 1 次。对有症状的患者给予相应的检查。在随访期间, 常规的复查项目包括详细的病史询问、体格检查、胸部 CT 检查、腹部和颈部超声检查等。若怀疑患者有复发转移等则行上消化道造影或胃镜检查等以评估。详细记录患者术后的不良反应、疾病复发、死亡等。

1.3 统计学分析

统计学分析采用 Statistical Package for the Social Sciences software (IBM SPSS version 24, Chicago, IL, USA)。采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法对两组计数资料进行比较。无疾病生存期(DFS)定义为患者从接受手术到癌症复发或末次随访的时间。总生存期(OS)定义为患者从接受手术到死亡或末次随访的时间。无疾病生存期和总生存期均采用 Kaplan-Meier 生存分析方法进行估计并且采用 log-rank 检验方法进行显著性检验。此外, 两组患者根据 T、N 分类进一步分亚组(cT1-2; cT3-4a; cN0; cN1-3; ypT0-2; ypT3-4a; ypN0; ypN1-3), 利用 COX 比例风险模型方法对各个亚组进行术后治疗与患者生存关系的亚组分析, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的临床病理特征

本研究纳入接受了新辅助化疗 TP 方案的局部进展期食管鳞状细胞癌患者, 总共是 115 例, 其中未接受术后治疗组是 54 例, 接受术后治疗组是 61 例(术后化疗 31 例, 术后放疗 14 例, 术后放化疗 16 例)。两组患者的临床病理特征之间的差异无统计学意义, 包括年龄、性别、肿瘤位置、脉管癌栓、临床 T 分类、临床 N 分类、ypT 分类、ypN 分类和是否降期, 见表 1。

2.2 两组患者的无病生存期的比较

所有患者的中位随访时间是 61.0 个月(95% CI 43.2 ~ 78.8), 中位无病生存期是 55.0 个月(95% CI 23.5 ~ 86.5)。未接受术后治疗组的中位随访时间是 58.0 个月(95% CI 39.0 ~ 77.0), 中位无病生存期未达到。1 年、3 年、5 年、7 年的估计无病生存率分别是 78.8%、59.6%、54.7%、54.7%。而接受术后治疗组的中位随访时间是 70 个月(95% CI 60.0 ~ 80.0), 中位无病生存期是 46 个月(95% CI 22.9 ~ 69.1)。1 年、3 年、5 年、7 年的估计无病生存率分别是 83.4%、53.0%、42.3%、37.0%。Kaplan-Meier 生存分析显示两组的无病生存期之间的差异没有统计学

表 1 两组患者的临床病理特征 [例 (%)]

变量	未接受术后治疗 (n=54)	接受术后治疗 (n=61)	P 值
年龄			0.894
≥60 岁	29 (53.7)	32 (52.5)	
<60 岁	25 (46.3)	29 (47.5)	
性别			0.782
男	47 (87.0)	52 (85.2)	
女	7 (13.0)	9 (14.8)	
肿瘤位置			0.465
上	11 (20.4)	8 (13.1)	
中	15 (27.8)	22 (36.1)	
下	28 (51.9)	31 (50.8)	
脉管癌栓			0.587
阴性	44 (81.5)	51 (85.2)	
阳性	10 (18.5)	9 (14.8)	
临床 T 分类			1.000
cT1-2	4 (7.4)	4 (6.6)	
cT3-4a	50 (92.6)	57 (93.4)	
临床 N 分类			0.568
cN0	13 (24.1)	12 (19.7)	
cN1-3	41 (75.9)	49 (80.3)	
ypT 分类			0.879
ypT0-2	22 (40.7)	24 (39.3)	
ypT3-4a	32 (59.3)	37 (60.7)	
ypN 分类			0.428
ypN0	27 (50.0)	26 (42.6)	
ypN1-3	27 (50.0)	35 (57.4)	
是否降期			0.786
否	35 (64.8)	41 (67.2)	
是	19 (35.2)	20 (32.8)	

意义 ($P=0.641$), 见图 2a。

2.3 两组患者的总生存期的比较

所有患者的中位总生存期是 68.0 个月 (95% CI 36.1 ~ 99.8)。未接受术后治疗组的中位总生存期未达到。1 年、3 年、5 年、7 年的估计总生存率分别是 84.5%、60.3%、55.3%、55.3%。而接受术后治疗组的中位总生存期是 68.0 个月 (95% CI 33.0 ~ 103.0)。1 年、3 年、5 年、7 年的估计总生存率分别是 89.7%、60.9%、51.3%、46.6%。Kaplan-Meier 生存分析没有发现两组的总生存期差异有统计学意义 ($P=0.757$), 见图 2b。

2.4 在各个亚组中两组患者的风险比

为了进一步分析术后治疗是否可以给已经接受新辅助化疗 TP 方案的患者带来生存获益, 我们将两组患者分别根据临床 T 分类、临床 N 分类、ypT 分类和 ypN 分类进一步分亚组, 并使用 COX

比例风险模型对各个亚组进行术后治疗与患者生存关系的亚组分析, 计算各个亚组中两组患者的风险比。在各个亚组中, 两组患者 (接受术后治疗 VS 未接受术后治疗) 无病生存的风险比的差异均没有统计学意义 (cT1-2 $P=0.863$, cT3-4a $P=0.701$, cN0 $P=0.439$, cN1-3 $P=0.986$, ypT0-2 $P=0.086$, ypT3-4a $P=0.490$, ypN0 $P=0.587$, ypN1-3 $P=0.911$)。同样的, 在各个亚组中两组患者 (接受术后治疗 vs. 未接受术后治疗) 总生存的风险比的均没有显著差异 (cT1-2 $P=0.920$, cT3-4a $P=0.717$, cN0 $P=0.965$, cN1-3 $P=0.730$, ypT0-2 $P=0.190$, ypT3-4a $P=0.158$, ypN0 $P=0.705$, ypN1-3 $P=0.702$)。见表 2。

3 讨论

尽管食管癌的治疗已经取得了很大的进展, 但食管癌的 5 年相对生存率仍然比较低 (在美国是

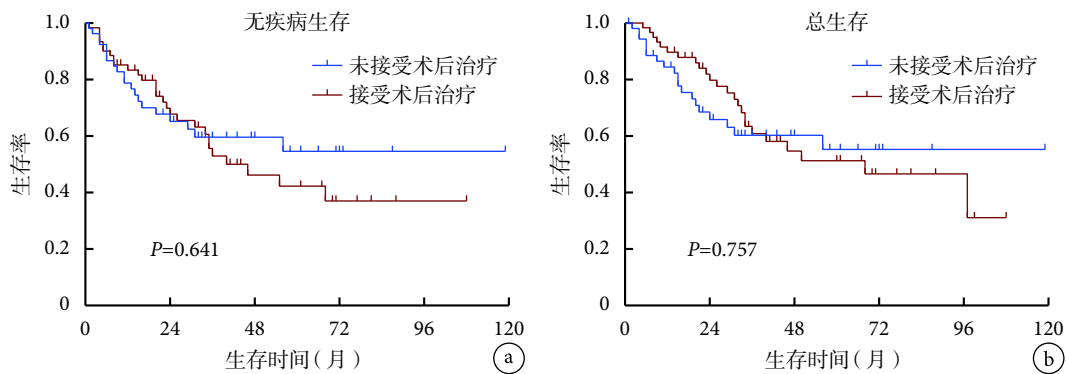


图 2 两组患者的无疾病生存和总生存的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 在各个亚组中两组患者的风险比

亚组	无病生存 HR (95% CI) 接受治疗 vs. 未接受治疗	P 值	总生存 HR (95% CI) 接受治疗 vs. 未接受治疗	P 值
所有病人	1.145 (0.645 ~ 2.034)	0.644	0.909 (0.497 ~ 1.663)	0.758
临床 T 分类				
cT1-2	1.189 (0.166 ~ 8.508)	0.863	1.106 (0.155 ~ 7.911)	0.920
cT3-4a	1.125 (0.616 ~ 2.054)	0.701	0.889 (0.471 ~ 1.678)	0.717
临床 N 分类				
cN0	1.769 (0.417 ~ 7.501)	0.439	0.965 (0.192 ~ 4.846)	0.965
cN1-3	1.006 (0.536 ~ 1.886)	0.986	0.892 (0.464 ~ 1.712)	0.730
ypT 分类				
ypT0-2	3.155 (0.848 ~ 11.738)	0.086	2.439 (0.643 ~ 9.256)	0.190
ypT3-4a	0.793 (0.412 ~ 1.530)	0.490	0.605 (0.301 ~ 1.215)	0.158
ypN 分类				
ypN0	1.294 (0.510 ~ 3.284)	0.587	0.822 (0.298 ~ 2.269)	0.705
ypN1-3	0.959 (0.460 ~ 1.999)	0.911	0.860 (0.396 ~ 1.864)	0.702

19%，在中国是 20.9%)[1,15]。食管癌的发病隐匿，早期食管癌在临床上比较少见。此外，我国食管癌的病理组织学类型 90% 是鳞状细胞癌，而西方国家的主要病理组织学类型是腺癌[3]。

目前，食管癌的新辅助化疗的疗效已经被一些临床随机对照研究证实。OEO2 研究表明新辅助化疗组的患者 5 年生存率明显高于单纯手术组 (23.0% vs. 17.1%)[4-5]。另一项临床研究也得到一致的结论，在此项研究中新辅助化疗组的 5 年生存率明显高于单纯手术组 (26% vs 17%)[6]。此外，紫杉醇联合顺铂 (TP) 方案对局部进展期食管癌的有效性已经得到相关的临床试验的确认[7-9]。

关于食管癌的新辅助放化疗的有效性的研究也有很大的进展。CROSS 研究纳入了 368 例可手术的 (T2-3、N0-1、M0) 的食管或食管胃结合部癌，其中 75% 的患者是腺癌，23% 的患者是鳞癌。该研究表明新辅助放化疗可以显著改善患者的总生存期和无病生存期[16]。此外，2018 年由中山大学肿瘤防治中心发表的一项 III 期随机对照研究 (NEOCRTEC5010) 共纳入 451 例局部进展期食管鳞癌，该研究表明术前放化疗联合手术治疗相较于单纯手术治疗可显著改善局部进展期食管鳞癌患者的中位总生存期 (100.1 个月 vs. 66.5 个月, $P=0.025$)、中位无病生存期 (100.1 个月 vs. 41.7 个月, $P<0.001$) 和 R0 切除率 (98.4% vs. 91.2%, $P=0.002$)[17]。

然而，评价食管鳞癌术后治疗的有效性目前还没有相关的临床随机对照研究，现有的证据来源于远端食管或食管胃结合部腺癌的术后放化疗对比单纯手术和围手术期化疗对比单纯手术的研究[10,18-20]。2001 年发表的具有里程碑意义的 INT-0116 临床试验表明可切除的食管胃结合部腺癌或胃腺癌患者单纯手术组的中位总生存期为 27 个月，手术联合术后放化疗组为 36 个月 ($P=0.005$)[10]。此外，2012 年发表的对 INT-0116 临床试验的跟进报道表明，经过 10 年以上的中位随访，手术联合术后放化疗组的生存率仍有改善，并且未发现晚期毒性作用增加[20]。2006 年发表的一项 III 期临床试验 (MAGIC 研究) 表明可切除的食管胃结合部腺癌或胃腺癌患者的围手术期化疗显著改善无疾病进展率 ($P<0.001$) 和总生存率 ($P=0.009$)[18]。

尽管食管腺癌的术后治疗得到相关临床研究的支持，但是，术后治疗对于食管鳞癌的有效性目前还没有过临床研究报道。对于已经接受了新辅助化疗的食管鳞状细胞癌，目前更是没有任何一项

临床随机对照试验来研究术后治疗是否能给此类患者带来生存获益。

因此，本研究回顾性分析了 115 例已经接受了术前新辅助化疗 TP 方案的局部进展期食管鳞状细胞癌患者的预后情况，包括无病生存期和总生存期。按照是否接受术后治疗将患者分成 54 例接受新辅助化疗 TP 方案后未接受术后治疗组和 61 例接受新辅助化疗 TP 方案后同时接受术后治疗组。两组患者之间的临床病理特征均衡可比。Kaplan-Meier 生存分析显示两组的无病生存期 ($P=0.641$) 和总生存期 ($P=0.757$) 之间的差异都没有统计学意义。此外，利用 Cox 比例风险模型方法对各个亚组进行的亚组分析同样显示术后治疗没有给患者带来显著的生存获益 (P 值均大于 0.05)。本研究的结果与 NCCN 指南[21]的专家共识相契合，该指南指出：对于已经接受了新辅助治疗的食管鳞癌患者，如果已经接受手术治疗并且达到食管癌完全切除 (R0)，那么此类患者不需要再接受术后治疗。因此，术后治疗是否可以给食管鳞癌患者带来生存获益，以及术后治疗对于已经接受了新辅助化疗的食管鳞癌患者的必要性还需要临床随机对照试验去进一步探讨。

本研究由于是回顾性研究，且样本量较小 (115 例)，未能充分控制混杂因素的干扰。本研究未对采用术后化疗、术后放疗、术后放化疗的患者进行单独分组是因为考虑到病例数偏少 (其中术后放疗和术后放化疗的病例数均小于 20 例)，与未接受术后治疗组 (54 例) 的病例数不匹配。我们进一步将 115 例接受了新辅助化疗 TP 方案的局部进展期食管鳞状细胞癌患者分成 4 组 (未接受术后治疗组，术后化疗组，术后放疗组，术后放化疗组)，并进行生存分析，得到与我们之前的研究一致的结论，即术后治疗并不能给已经接受了 TP 方案新辅助化疗的食管鳞癌患者带来生存获益 (该结果未展示)。因此，本研究的结论尚不足以指导临床实践。然而，本研究的意义在于指出了术后治疗似乎并不能给食管鳞癌患者，尤其是已经接受了 TP 方案新辅助化疗的食管鳞癌患者带来生存获益，希望能引起临床医师及研究者的注意，期待有相关的临床研究能探讨术后治疗在已经接受过新辅助化疗食管鳞癌中的作用。

综上所述，术后治疗是否能给已经接受了 TP 方案新辅助化疗的食管鳞癌患者带来生存获益还需要进一步的研究。

感谢索闻博识科技 (北京) 有限公司在数据库

和数据分析方面给予的帮助。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- 2 Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al*. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- 3 Torre LA, Bray F, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- 4 . Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England), 2002, 359(9319): 1727-33.
- 5 Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, *et al*. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *Send to J Clin Onco*, 2009, 27(30): 5062-5067.
- 6 Boonstra JJ, Kok TC, Wijnhoven BP, *et al*. Chemotherapy followed by surgery *versus* surgery alone in patients with resectable oesophageal squamous cell carcinoma: long-term results of a randomized controlled trial. *BMC cancer*, 2011, 11 (181).May 19;11:181. doi: 10.1186/1471-2407-11-181.
- 7 Ilson DH, Ajani J, Bhalla K, *et al*. Phase II trial of paclitaxel, fluorouracil, and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol*, 1998, 16(5): 1826-1834.
- 8 Petrasch S1, 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.
- 9 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.
- 10 Macdonald JS1, Smalley SR, Benedetti J, *et al*. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*, 2001, 345(10): 725-730.
- 11 Saeed NA, Mellon EA, Meredith KL, *et al*. Adjuvant chemotherapy and outcomes in esophageal carcinoma. *J Gastrointest Oncol*, 2017, 8(5): 816-824.
- 12 Saunders JH, Bowman CR, Reece-Smith AM, *et al*. The role of adjuvant platinum-based chemotherapy in esophagogastric cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy prior to definitive surgery. *J Surg Oncol*, 2017, 115(7): 821-829.
- 13 Brescia AA, Broderick SR, Crabtree TD, *et al*. Adjuvant therapy for positive nodes after induction therapy and resection of esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(1): 200-208.
- 14 Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, *et al*. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: an eighth edition staging primer. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(1): 36-42.
- 15 张思维, 郑荣寿, 左婷婷, 等. 中国食管癌死亡状况和生存分析. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(9): 709-715.
- 16 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.
- 17 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 (neortec5010): a phase iii multicenter, randomized, open-label clinical trial. *J Clin Oncol*, 2018, 36(27): 2796-2803.
- 18 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.
- 19 Ychou M, Boige V, Pignon JP, *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.
- 20 Smalley SR1, Benedetti JK, Haller DG, *et al*. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy *versus* observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Onco*, 2012, 30(19): 2327-2333.
- 21 Network NCC. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (Version 1.2018)[M].

收稿日期: 2018-08-20 修回日期: 2018-09-29

本文编辑: 刘雪梅