

食管癌术后放疗同步紫杉醇+奈达铂方案化疗的初探

康静静 惠周光 肖泽芬 王小震 梁军 吕纪马 周宗玫 冯勤付 陈东福
张红星 王绿化 殷蔚柏

100021 北京,国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科;
特需医疗部(惠周光)

通信作者:惠周光,Email:drhuizg@163.com;肖泽芬,Email:xiaozefen@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.06.000

【摘要】 **目的** 评估食管鳞癌术后 IMRT 同步紫杉醇+奈达铂每周方案化疗的安全性和初步疗效。**方法** 2010—2013 年共 52 例患者入组。IMRT 临床靶区包括瘤床+相应高危淋巴引流区,放疗总剂量为 50~60 Gy,2.0 Gy/次,5 次/周;同步化疗奈达铂 25 mg/m² 第 1 天+紫杉醇 45~50 mg/m² 第 1 天,放疗期间每周重复。不良反应评价采用 CTCAE4.0 标准,采用 Kaplan-Meier 法生存分析。**结果** 患者治疗耐受性较好,51 例(98%)按既定方案完成放疗,化疗中位周期数为 4 个,42 例(81%)完成 ≥3 周化疗;不良反应以 1—2 级为主,3 级主要为白细胞下降(29%)、放射性食管炎(10%)和吻合口狭窄(4%),1 例患者(2%)出现 5 级消化道出血。全组患者中位生存时间为 38.7 个月,1、2、3、4 年 OS 率分别为 83%、64%、51%和 38%。总复发率为 46%,其中 LRR 率为 15%,DM 率为 37%。**结论** 食管鳞癌术后 IMRT 同步紫杉醇+奈达铂每周方案化疗安全有效,值得开展大规模前瞻性随机分组研究。

【关键词】 食管肿瘤/放疗疗法; 放疗疗法,同步; 疗效; 安全性

基金项目:国家自然科学基金项目(81372418)

Postoperative radiotherapy combined with concurrent paclitaxel-nedaplatin chemotherapy for esophageal cancer: a preliminary study Kang Jingjing, Hui Zhouguang, Xiao Zefen, Wang Xiaozhen, Liang Jun, Lyu Jima, Zhou Zongmei, Feng Qinfu, Chen Dongfu, Zhang Hongxing, Wang Lyuhua, Yin Weibo

Department of Radiation Oncology, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding authors: Hui Zhouguang, Email: drhuizg@163.com; Xiao Zefen, Email: xiaozefen@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the safety and preliminary effect of postoperative intensity-modulated radiotherapy (IMRT) combined with concurrent weekly paclitaxel-nedaplatin chemotherapy for patients with esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 52 patients who were treated from 2010 to 2013 were enrolled. The clinical target volume of IMRT included tumor beds and corresponding lymphatic drainage regions at high risk, and the total radiotherapy dose was 50-60 Gy, 2.0 Gy/fraction, 5 fractions per week. The concurrent chemotherapy consisted of nedaplatin 25 mg/m² on D₁ and paclitaxel 45-50 mg/m² on D₁ and was repeated every week during radiotherapy. Common Terminology Criteria for Adverse Events 4.0 was used to evaluate adverse events, and the Kaplan-Meier method was used for survival analysis. **Results** All the patients had good tolerance to the treatment, and 51 patients (98%) completed radiotherapy according to the scheduled regimen. The median number of chemotherapy cycles was 4, and 42 patients (81%) completed ≥3 cycles of chemotherapy. Most adverse events were of grade 1-2, and grade 3 adverse events were leucopenia (29%), radiation esophagitis (10%), and anastomotic stenosis (4%). One patient (2%) experienced grade 5 gastroesophageal bleeding. Of all the patients, the median survival time was 38.7 months, and the 1-, 2-, 3-, and 4-year overall survival rates were 83%, 64%, 51%, and 38%, respectively. The overall recurrence rate was 46.2%, and the locoregional recurrence rate and distant metastasis rate were 15% and 37%, respectively. **Conclusions** Postoperative IMRT combined with concurrent weekly paclitaxel-nedaplatin chemotherapy for patients with esophageal squamous cell carcinoma is safe and effective, and large-scale prospective randomized studies are needed.

【Key words】 Esophageal neoplasms/radiochemotherapy; Radiochemotherapy, concurrent;

目前我国可手术食管癌患者的初始治疗以手术为主,但单纯手术疗效欠佳^[1-4],同步放化疗逐渐成为术后治疗的研究热点。随着研究的不断深入,奈达铂与紫杉醇逐步应用于食管癌同步放化疗中,但具体方案及其可行性有待评估。本研究旨在评估食管鳞癌术后 IMRT 同步联合紫杉醇+奈达铂每周方案化疗的安全性和初步疗效。

材料与方 法

1. 入组标准:①年龄 18~70 岁;②KPS \geq 70;③术后病理为食管鳞癌,分期为 T₃-T₄ 期或 N (+) 期,或 R₁-R₂ 切除者(探查术除外);④术后 IMRT 同步联合紫杉醇+奈达铂每周方案化疗;⑤术后同步放化疗距手术时间 \leq 3 个月;⑥术前及同步放化疗前未接受放疗、化疗者。

2. 一般临床资料:自 2010 年 6 月至 2013 年 6 月共 52 例患者符合入组标准,中位年龄 56(41~69) 岁,余详见表 1。

表 1 52 例胸段食管鳞癌术后患者的临床资料

临床资料	例数(%)	临床资料	例数(%)
性别		T ₂ 期	8(15)
男	45(86)	T ₃ 期	28(54)
女	7(14)	T ₄ 期	10(19)
年龄		N 分期	
40~49 岁	11(21)	N ₀ 期	5(10)
50~59 岁	23(44)	N ₁ 期	27(52)
60~69 岁	18(35)	N ₂ 期	13(25)
KPS 评分		N ₃ 期	7(13)
\geq 90	18(35)	M 分期	
<90	34(65)	M ₀ 期	52(100)
肿瘤部位		M ₁ 期	0
胸上段	5(10)	临床分期	
胸中段	15(29)	II _A 期	2(4)
胸下段	32(61)	II _B 期	11(21)
病变长度		III _A 期	14(27)
\leq 5 cm	31(60)	III _B 期	10(19)
>5 cm	21(40)	III _C 期	15(29)
分化程度		手术术式	
高分化	7(13)	R ₀ 术	40(77)
中分化	28(54)	R ₁ 术	4(8)
低分化	15(29)	R ₂ 术	8(15)
不详	2(4)	脉管瘤栓	
T 分期		有	18(35)
T ₁ 期	6(12)	无	34(65)

3. 治疗方法:(1) IMRT:CTV 包括瘤床+高危淋

巴引流区;胸上段病变 CTV 上界为环甲膜,下界为隆突下 2~3 cm,包括纵隔 1、2、3p、4、7 区;胸中段病变 CTV 上界为胸 1 椎体上缘,下界为瘤床下 2~3 cm,包括下颈、锁骨上区,纵隔 1、2、3p、4、7、部分 8 区;胸下段病变 CTV 上界为胸 1 椎体上缘,下界为胃左区,包括纵隔 1、2、3p、4、7、8 区,贲门旁,胃左淋巴引流区。PTV 为 CTV 三维外放 0.5 cm。处方剂量为 95%PTV 50~60 Gy,R₁-R₂ 切除者可对残存肿瘤局部加量 2~4 Gy,2.0 Gy/次,5 次/周。(2)同步化疗:奈达铂 25 mg/m² 第 1 天,紫杉醇 45~50 mg/m² 第 1 天。化疗从放疗当天开始,放疗期间每周重复 1 次。

4. 随访和不良反应评定:(1)随访:疗后 2 年内每 3 个月复查 1 次,2~5 年内每 6 个月复查 1 次,其后每年复查 1 次。(2)不良反应:急性和晚期不良反应根据 CTCAE 4.0 进行评价。

5. 统计方法:OS:从首次治疗至死亡或未次随访;R₀ 切除患者 DFS:从首次治疗至肿瘤复发、死亡或未次随访;LRFS:从首次治疗至局部或区域淋巴结复发、死亡或未次随访;DMFS:从首次治疗至 DM、死亡或未次随访。应用 Kaplan-Meier 法计算 OS、DFS、LRFS、DMFS 率。

结 果

1. 同步放化疗完成情况:除 1 例患者因咽部疼痛拒绝末次放疗(完成 58 Gy)外,其余 51 例(98%)均按既定方案完成放疗;全组患者中位总剂量 60(50~64) Gy。化疗中位周期数 4 个,完成 \geq 3 周化疗 42 例(81%),其中完成 6、5、4、3 周化疗患者分别为 1 例(2%)、23 例(44%)、10 例(19%)、8 例(15%);3 例患者因一般状况较差(1 例)、不良反应(2 例)仅完成 2 周化疗,7 例患者因上呼吸道感染(1 例)、一般情况较差(2 例)、不良反应(4 例)等原因仅完成 1 周化疗。

2. 放化疗不良反应情况:全组患者未出现 \geq 4 级急性不良反应,3 级不良反应主要表现为白细胞下降 15 例(29%)。急性放射性食管炎 1 级 26 例(50%)、2 级 13 例(25%)、3 级 5 例(10%);晚期食管损伤主要表现为吻合口狭窄共 2 例(4%),均行扩张治疗。早期放射性肺炎 1 级 5 例(10%)、2 级 2 例(4%)。晚期放射性肺损伤 1 级 3 例(6%)、2 级 2 例(4%)。余见表 2。

3 生存及失败模式: 中位随访时间为 38.7 (7.7~63.7) 个月。全组患者 MST 为 38.7 (22.0~55.4) 个月, 1、2、3、4 年 OS 分别为 83%、64%、51%、38%。R₀ 切除患者 MST 为 38.7 (24.3~53.0) 个月, 1、2、3、4 年 OS 分别为 91%、68%、58%、42%; 中位 DFS 时间 40.0 (15.1~64.8) 个月, 1、2、3 年 DFS 分别为 65%、58%、51%; 1、2、3 年 LRFS 分别为 83%、63%、54%; 1、2、3、4 年 DMFS 分别为 70%、60%、57%、40%。

表 2 52 例胸段食管鳞癌术后同步放化疗不良反应[例(%)]

不良反应	1~2 级	3 级	4 级	5 级
早期不良反应				
血红蛋白下降	10(19)	0	0	0
白细胞下降	36(69)	15(29)	0	0
血小板下降	18(35)	0	0	0
肝功能损害	8(15)	0	0	0
放射性皮炎	34(65)	0	0	0
食管炎	39(75)	5(10)	0	0
胃肠道反应	23(44)	0	0	0
肺炎	7(14)	0	0	0
晚期不良反应				
肺纤维化	5(10)	0	0	0
吻合口狭窄	0	2(4)	0	0
消化道出血	1(2)	0	0	1(2)

4. 失败分析: 全组患者 24 例 (46%) 出现治疗失败, 失败模式包括单纯 LRR 5 例 (10%), 单纯 DM 16 例 (30.8%), 3 例 (5.8%) 同时出现 LRR 与 DM, 详见表 3。

表 3 52 例胸段食管鳞癌术后同步放化疗患者治疗失败原因

复发部位	例数 (%)	复发部位	例数 (%)
局部	8(15)	肺	7(14)
上中纵隔淋巴结	4(8)	肝	7(14)
锁骨上淋巴结	3(6)	骨	5(10)
贲门胃左淋巴结	2(4)	胸膜	5(10)
吻合口	1(2)	脑	2(4)
远处	19(37)	肾上腺	1(2)

讨 论

我国可手术食管癌的初始治疗仍以手术为主, 但单纯手术治疗效果较差, 探索最佳的术后综合治疗模式意义重大。单纯术后放疗或辅助化疗对改善 OS 的价值仍不明确^[5-6]。近年来食管癌术后同步放化疗的应用日益增多, 总体结果显示术后同步放化

疗可提高患者 OS, 对淋巴结阳性患者作用尤为显著, 且毒副作用一般均能耐受^[7-15]。近期的 Meta 分析也证实了上述结论^[16], 同步放化疗有望成为食管癌术后患者的标准治疗。但目前对同步化疗方案特别是最佳药物和化疗频度尚缺乏统一认识。本研究主要对食管癌术后 IMRT 联合紫杉醇+奈达铂每周方案同步化疗的安全性及初步疗效进行评估。

食管癌传统化疗方案为顺铂+氟尿嘧啶 (PF 方案), 目前奈达铂和紫杉醇也逐步应用到食管癌治疗中。奈达铂治疗食管癌的有效率可达 51.7%, 且较顺铂的胃肠道毒性和肾毒性更低, 从而使患者更易耐受治疗; 紫杉醇对食管癌有较高的有效率及放疗增敏作用。近期 CROSS 随机分组研究显示, 含紫杉醇的每周化疗方案同步联合放疗不良反应发生率 (≥3 级血液学及非血液学毒性分别为 7% 及 13%), 且能显著提高 R₀ 切除率 (92% 比 69%, $P < 0.001$) 并显著改善 5 年 OS 率 (47% 比 34%, $P = 0.003$)^[17]。这进一步肯定了紫杉醇每周方案在食管癌同步放化疗中的价值。食管癌术后放疗同步联合紫杉醇+奈达铂每周方案化疗有可能更加安全有效。

本次探索性研究中, 42 例完成 ≥3 周化疗, 化疗中位周期数 4 个。化疗不良反应主要包括骨髓抑制、胃肠道反应, 多为 1—2 级; ≥3 级不良反应较少, 29% (15/52) 出现 3 级白细胞下降, 低于既往 PF 方案的术后同步放化疗的 29~39%^[7,11,18-19]。奈达铂常见的血液学毒性为血小板降低, 本研究中 35% 患者出现血小板降低, 均为 1—2 级。且全组患者均未出现肾功能损伤, 无 ≥3 级胃肠道反应, 尽管 2 例因恶心、呕吐等胃肠道不良反应在化疗 1 周期后拒绝继续化疗, 但整体较顺铂在食管癌同步放化疗中显示出更好的耐受性。本研究患者对 IMRT 的耐受性亦较佳, 98% 患者按计划完成放疗。3 级放射性食管炎 (10%) 与既往 PF 方案的术后同步放化疗^[7,11,18-19] 相仿 (5%~19%)。目前为止尚无食管癌术后放疗同步联合紫杉醇+奈达铂方案化疗的研究报道, 毕良文等^[20] 对晚期食管鳞癌放疗同步联合多西紫杉醇+奈达铂和 PF 方案对比研究发现, 前者 ≥3 级不良反应发生率较低, 3 级恶心呕吐发生率分别为 13.6% 和 41.7% ($P = 0.035$), 3 级放射性食管炎分别为 27.3% 和 33.3% ($P = 0.655$), 3—4 级口腔黏膜炎分别为 4.5% 和 29.2% ($P = 0.028$)。其与本研究一致, 显示放疗同步联合奈达铂+紫杉类药物具有更好可行性。

表 4 胸段食管鳞癌术后同步放化疗的研究结果

研究组	[文献]	年份	方案	例数	总复发率 (%)	远处转移率 (%)	中位生存 (月)	生存率 (%)	
								1 年	3 年
Mukaida 等	[11]	1998	S+DDP/5-Fu/VP-16+50 Gy	19	67	-	-	-	-
Bédard 等	[7]	2001	S+DDP/5-Fu/EP I +50 Gy	38	61	53	47.5	81	62
Tachibana 等	[12]	2003	S+DDP/5-Fu+45~50 Gy	22	41	23	31.0	80	58
Liu 等	[10]	2005	S+DDP+55~60 Gy+DDP/5-Fu	30	-	27	31.9	-	70
曹秀峰等	[14]	2010	S+DDP/TAX+50 Gy	74	46	31	53.5	91	63
陈俊强等	2011 [15]		S+DDP/TAX+50 Gy	164	27	18	-	-	66
Wang 等	[13]	2013	S+5-Fu/DDP+50 Gy	43	67	39	-	-	-
Chen 等	[8]	2013	S+DDP/TAX+50 Gy	164	43	20	53.5	-	-
Hsu 等	[9]	2014	S+DDP/5-Fu/LV+45~50.4 Gy	104	50	38	33.0	79	46

注:S:手术;DDP:顺铂;5-Fu:氟尿嘧啶;VP-16:依托泊甙;TAX:紫杉醇;LV:甲酰四氢叶酸

与术后单纯放疗相比,同步放化疗有可能增加术后患者的不良反应。近期发表的 251 例术后 IMRT 的回顾性研究显示^[21],3 级白细胞下降 4.0%,3 级放射性食管炎为 3.2%,≥3 级急性放射性肺炎为 5.6%;晚期吻合口狭窄为 2.0%,胸腔胃溃疡大出血为 3.2%。相比之下,本研究无≥3 级放射性肺炎,除了 3 级白细胞下降(29%)和急性食管炎(10%)的发生率有所增加,其他如吻合口狭窄(4%)和上消化道出血(4%)的比例与术后放疗组相仿。本研究出现 2 例消化道出血(2 级和 5 级各 1 例),原因可能与放疗损伤以及术后吻合口和残胃对治疗耐受性降低有关,因此在放疗过程中要注意对吻合口和胸腔胃进行保护。

关于食管癌术后同步放化疗的疗效缺乏 III 期随机分组研究报道,目前多为回顾性研究(见表 4)。总复发率为 27.4%~67.4%,DM 率为 18.3%~52.6%,中位生存期为 31.0~53.5 个月,1 年 OS 率为 79.0%~91.0%,3 年 OS 率为 46.4%~70.0%。以上研究同步化疗多采用 PF 方案,每 3~4 周重复。本研究采用术后 IMRT 联合紫杉醇+奈达铂每周方案同步化疗,总复发率为 46%,DM 率为 37%,中位生存时间为 38.7 个月,1 年和 3 年 OS 率分别为 83%和 51%,疗效与相关报道基本一致。本研究和既往报道均显示治疗失败以 DM 为主,提示全身治疗的重要性,在术后同步放化疗后是否进一步行辅助化疗值得关注。

本研究亦存在一定缺点,主要是小样本探索性研究、随访时间相对较短,长期疗效及不良反应仍有待于进一步观察。目前我院已开始食管癌术后 IMRT 对比术后同步放化疗的前瞻性随机分组研究,进一步明确术后 IMRT 同步紫杉醇+奈达铂方案化疗的临床价值。

综上所述,食管鳞癌术后 IMRT 同步紫杉醇+奈

达铂每周方案化疗安全有效,值得开展大规模前瞻性随机分组研究。

参 考 文 献

- [1] Chen G, Wang Z, Liu XY, et al. Recurrence pattern of squamous cell carcinoma in the middle thoracic esophagus after modified Ivor-Lewis esophagectomy [J]. World J Surg, 2007, 31(5): 1108-1115. DOI: 10.1007/s00268-006-0551-1.
- [2] Liu Q, Cai XW, Wu B, et al. Patterns of failure after radical surgery among patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma: implications for the clinical target volume design of postoperative radiotherapy [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97225. DOI: 10.1371/journal.pone.0097225.
- [3] Nakagawa S, Kanda T, Kosugi SI, et al. Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy [J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(2): 205-211. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.10.005.
- [4] Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer [J]. Lancet Oncol, 2003, 4(8): 481-488. DOI: 10.1016/S1470-2045(03)01167-7.
- [5] Zhang SS, Yang H, Xie X, et al. Adjuvant chemotherapy versus surgery alone for esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials and nonrandomized studies [J]. Dis Esophagus, 2014, 27(6): 574-584. DOI: 10.1111/dote.12073.
- [6] 陆进成, 钱普东, 查文武, 等. 食管癌根治术后预防性放射治疗随机研究的 Meta 分析 [J]. 循证医学, 2005, 5(3): 166-168, 171. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2005.03.010.
- [7] Lu JC, Qian PD, Zha WW, et al. The meta-analysis of randomized controlled trial of prophylactic radiotherapy for esophageal carcinoma after curative resection [J]. J Evid Bas Med, 2005, 5(3): 166-168, 171. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2005.03.010.
- [8] Bédard EL, Incelet RI, Malthaner RA, et al. The role of surgery and postoperative chemoradiation therapy in patients with lymph node positive esophageal carcinoma [J]. Cancer, 2001, 91(12): 2423-2430. DOI: 10.1002/1097-0142(20010615)91:12<2423::AID-CNCR1277>3.0.CO;2-1.
- [9] Chen JQ, Pan JJ, Liu J, et al. Postoperative radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for node-positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(4): 671-677. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.03.026.
- [10] Hsu PK, Huang CS, Wang BY, et al. Survival benefits of postoperative chemoradiation for lymph node - positive esophageal squamous cell carcinoma [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(5): 1734-1741. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.12.041.
- [10] Liu HC, Hung SK, Huang CJ, et al. Esophagectomy for locally

- advanced esophageal cancer, followed by chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11 (34): 5367-5372. DOI: 10.3748/wjg.v11.i34.5367.
- [11] Mukaida H, Hirai T, Yamashita Y, et al. Clinical evaluation of adjuvant chemoradiotherapy with CDDP, 5-Fu, and VP-16 for advanced esophageal cancer [J]. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 46 (1): 11-17. DOI: 10.1007/BF03217716.
- [12] Tachibana M, Yoshimura H, Kinugasa S, et al. Postoperative chemotherapy vs. chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer; a prospective randomized clinical trial [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003, 29 (7): 580-587. DOI: 10.1016/S0748-7983 (03) 00111-2.
- [13] Wang ZW, Luan ZP, Zhang W, et al. Postoperative chemoradiotherapy improves survival in esophageal squamous cell cancer with extracapsular lymph node extension [J]. *Neoplasma*, 2014, 61 (6): 732-738. DOI: 10.4149/neo_2014_089.
- [14] 曹秀峰, 吕进, 朱斌, 等. 局部晚期食管鳞状细胞癌术后放疗和化疗的前瞻性研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32 (6): 452-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2010.06.013.
Cao XF, Lyu J, Zhu B, et al. A prospective comparison between surgery alone and postoperative chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Chin J Oncol*, 2010, 32 (6): 452-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2010.06.013.
- [15] 陈俊强, 潘建基, 李建成, 等. 淋巴结阳性胸段食管鳞癌术后放疗临床研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20 (4): 287-290. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.04.008.
Chen JQ, Pan JJ, Li JC, et al. Clinical study of postoperative chemoradiotherapy of thoracic esophageal squamous cell carcinoma with positive lymph nodes [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2011, 20 (4): 287-290. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.04.008.
- [16] Zheng B, Zheng W, Zhu Y, et al. Role of adjuvant chemoradiotherapy in treatment of resectable esophageal carcinoma; a meta-analysis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126 (6): 1178-1182.
- [17] van Heijl M, van Lanschot JJ, Koppert LB, et al. Neoadjuvant chemoradiation followed by surgery versus surgery alone for patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the esophagus (CROSS) [J]. *BMC Surg*, 2008, 8 (1): 21. DOI: 10.1186/1471-2482-8-21.
- [18] Adelstein DJ, Rice TW, Rybicki LA, et al. Mature results from a phase II trial of postoperative concurrent chemoradiotherapy for poor prognosis cancer of the esophagus and gastroesophageal junction [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4 (10): 1264-1269. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181b26f8e.
- [19] Rice TW, Adelstein DJ, Chidel MA, et al. Benefit of postoperative adjuvant chemoradiotherapy in locoregionally advanced esophageal carcinoma [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126 (5): 1590-1596. DOI: 10.1016/S0022-5223 (03) 01025-0.
- [20] 毕良文, 张丽珍, 赵滑峰. 多西紫杉醇加奈达铂联合同期适形调强放疗治疗食管癌的疗效 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34 (9): 710-711. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2012.09.015.
Bi LW, Zhang LZ, Zhao HF. Docetaxel combined with platinum Jianaida conformal efficacy of intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer [J]. *Chin J Oncol*, 2012, 34 (9): 710-711. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2012.09.015.
- [21] 章文成, 王奇峰, 肖泽芬, 等. II 和 III 期胸段食管癌术后预防性三维放疗疗效分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21 (2): 136-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2012.02.012.
Zhang WC, Wang QF, Xiao ZF, et al. A efficacy analysis of intensity-modulated radiotherapy or three-dimensional conformal radiotherapy for resected thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2012, 21 (2): 136-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2012.02.012.

(收稿日期: 2015-09-22)