

食管鳞癌术后放疗研究进展

罗毅君 李明焕 朱英明 于金明

250022 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院(罗毅君);250117 济南,山东省肿瘤医院放疗科(罗毅君、李明焕、朱英明、于金明)

通信作者:于金明,Email:sdyujinming@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.08.022

【摘要】 手术是局限期食管癌的重要治疗手段,但单纯手术切除的 5 年生存率仅 20%~25%。早期研究显示术后放疗降低区域复发率,但并不能提高生存率。近期大部分研究显示 III 期或淋巴结阳性患者能从术后放疗中生存获益,且 pT₂₋₃N₀M₀ 期患者术后放疗可能获益。放疗靶区范围推荐以双侧锁骨上区、上纵隔、隆突下以及瘤床为主,大部分研究推荐下段病变应包括上腹部区域淋巴结。对局部晚期患者术后放疗联合化疗可能带来更大获益。关于食管鳞癌术后放疗意义、靶区设计及联合化疗等问题需个体化考量,需更多的临床证据。

【关键词】 食管肿瘤/外科学; 食管肿瘤/术后放射疗法; 研究进展

Research advances in postoperative radiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma Luo Yijun, Li Minghuan, Zhu Yingming, Yu Jinming

School of Medicine and Life Sciences, Shandong Academy of Medical Sciences, University of Jinan, Ji'nan 250022, China (Luo YJ); Department of Radiotherapy, Shandong Cancer Hospital, Ji'nan 250117, China (Luo YJ, Li MH, Zhu YM, Yu JM)

Corresponding author: Yu Jinming, Email: s-dyujinming@126.com

【Abstract】 Surgery remains an important therapeutic method for localized esophageal cancer, but the 5-year survival rate of patients undergoing surgical resection alone is only 20%-25%. Early studies show that postoperative radiotherapy reduced regional recurrence rate, but did not increase the survival rate. Most recent studies show that stage III or lymph node-positive patients can obtain survival benefit from postoperative radiotherapy, and patients in pT₂₋₃N₀M₀ stage may also benefit from postoperative radiotherapy. The recommended radiotherapy target volumes include bilateral supraclavicular areas, superior mediastinum, subcarinal area, and tumor bed. It is recommended in most studies that regional lymph nodes in the upper abdomen should be included in patients with lower-segment lesions. The locally advanced patients may benefit more from postoperative radiotherapy combined with chemotherapy. The significance of postoperative radiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma, target volume design, and combined chemotherapy need individualized consideration and more clinical evidence.

【Key words】 Esophageal neoplasms/surgery; Esophageal neoplasms/postoperative radiotherapy; Research progress

食管癌是常见恶性肿瘤之一,居世界肿瘤死因的第 6 位,我国每年死于食管癌的人数超过全世界食管癌总死亡人数的 1/2^[1]。目前手术仍是早期和局部晚期食管癌的主要治疗手段,但单纯手术切除的 5 年 OS 率仅 20%~25%^[2-3],LR 和 DM 是食管癌术后失败的主要原因,其中 II_a、II_b、III、IV_a 期 2 年复发率分别为 42.4%、63.6%、69.8%、76.9%^[4]。术后较高的复发率和较短的无复发生存(中位生存仅 14 个月),使得单纯手术的预后并不乐观。

一、食管鳞癌术后放疗的价值

理论上术后放疗可杀死残余亚临床病灶而减少复发率或提高生存率。食管癌术后放疗研究始于 1970 年,但术后

放疗的意义并不明确。1978 年 Kasai 等^[5]回顾性研究表明,食管癌术后放疗的 5 年生存率由单一手术的 21% 提高至 35%,并能预防颈部及纵隔淋巴结转移。分层分析显示,术后放疗能提高淋巴结阴性患者的生存率。然而在 20 世纪 90 年代的几个 III 期临床试验报道食管癌根治术后行预防性照射未能得到生存获益。Ténière 等^[6]首次报道了多中心前瞻性随机试验,结果显示 LC 率提高了 15%~30%,但 5 年生存率对照组为 17.6%,术后放疗组为 18.6%,分层分析显示无论淋巴结状态,术后放疗均未提高 OS 率。Fok 等^[7]将 130 例患者随机分为单纯手术组和术后放疗组,尽管术后放疗组 LR 率较单纯手术组低(15%比 36%,*P*=0.04),但术后

放疗组生存率却低于单纯手术组(8.7 个月比 15.2 个月, $P=0.02$);随访中 37% 患者出现严重的胃炎、胃溃疡甚至出血死亡,放疗组死亡率升高可能是由于低分割(49.0~52.5 Gy, 3.5 Gy/次)放疗所致严重并发症造成的。Zieren 等^[8]将 68 个食管癌的患者随机分为术后放疗组和单纯手术组,随访发现术后放疗组吻合口狭窄的发生率明显增加,且术后放疗不能提高 OS。一篇 Meta 分析^[9]纳入了包括上述试验在内的 5 个研究共 995 例患者,结果显示与单纯手术相比,术后放疗组在 OS 上并不能获益,相反它使 1 年死亡风险率增加了 1.23 倍(95% CI 为 0.95~1.59, $P=0.11$)。然而 Schreiber 等^[10]和 Liu 等^[11]认为上述部分试验没有根据肿瘤分期将患者分层以致无法观察到 OS 提高,且 Ténrière 等^[6]和 Zieren 等^[8]入组患者因腹腔淋巴结转移而具有更高 DM 风险,这些可能掩盖了术后放疗带来的潜在获益。

近年来的研究显示术后放疗能够提高部分患者的生存率。2003 年 Xiao 等^[12]的 III 期随机对照研究中将 495 例根治术后的患者随机分为单纯手术组(275 例)和术后放疗组(220 例)。尽管术后放疗未能在整个队列中看到生存获益,但分层分析显示对 III 期和 N+ 患者可降低 LR 率,提高 OS 率。Chen 等^[13-14]的两项回顾性研究认为术后放疗可以提高淋巴结阳性(尤其是 >3 个淋巴结转移或锁骨上及上纵隔区域淋巴结转移)、III、IV_a 期患者的生存率。Xu 等^[15]回顾分析了 725 例患者,结果显示 III 期食管鳞癌患者行术后预防性照射能改善生存率(29 个月比 21 个月, $P=0.002$),但对于 II_b 期(T₁₋₂N₁M₀ 期)患者却未能看到生存获益。Schreiber 等^[10]大型回顾性调查显示 III 期食管癌患者术后预防性照射能显著提高 OS 期(24 个月比 18 个月, $P=0.010$)。

以上研究多采用 2DRT 技术,精确放疗可以使食管癌放疗的适形度更好,靶区内剂量更大,周围正常组织毒性更小,可能使更多患者从术后放疗中获益。杨劲松等^[16]前瞻性 II 期研究对 96 例术后分期为 pT₂₋₃N₀M₀ 期且接受 3DRT 的(3DCRT、IMRT, 50~60 Gy, 1.8~2.0 Gy/次)患者进行了分析,患者 5 年 OS 率及 PFS 率分别为 74% 和 71%。该研究认为 pT₂₋₃N₀M₀ 期食管癌术后行 3DRT 安全可行且复发率、生存均优于既往文献报道(2DRT)结果。同样的,刘晓等^[17]分析了 581 例 pT₂₋₃N₀M₀ 期食管癌 R₀ 术后患者,其中单纯手术 543 例、术后放疗 38 例(IMRT 31 例、3DCRT 7 例),结果显示,单纯手术组患者失败率为 40.3%,术后放疗组患者为 15.8%,术后放疗可降低放疗部位失败率且提高 DFS。

总之,对 III 期及淋巴结阳性的患者术后放疗可生存获益,精确放疗的应用研究提示对 pT₂₋₃N₀M₀ 的患者也可能生存获益,但仍需进一步大样本量研究。

二、食管鳞癌根治术后靶区设计

目前,食管癌根治术后照射的范围还没有达成共识。根据食管癌的淋巴结具有上、下双向性和“跳跃性”转移特性,理论上术后照射的 CTV 应包括瘤床以及所有区域淋巴结(双侧锁骨上区,全纵隔,贲门旁及胃左淋巴结区)。大照射野可能有效降低 LR,但如此广泛照射范围的安全性和可行

性值得商榷。由于照射范围大,不良反应明显,易产生 RP、放射性心脏损伤、吻合口狭窄等并发症。另外,淋巴结跳跃转移的确切概率是很难评价的,一些研究发现发生淋巴结跳跃转移在食管癌中可能仅有 5%~10%^[18],这为选择最佳的照射范围并且减少不良反应提供了理论基础。

1. 有学者主张缩小照射范围。理论上小野放疗可减少放疗所致并发症,提高患者耐受性,但缩小照射野能否达到同样临床疗效值得探究。Qiao 等^[19]对术后预防性照射范围进行了探讨,分为大野组(双锁骨上、全纵隔、吻合口及胃左区)和小野组(瘤床、原发灶相关的区域),结果显示食管癌术后预防性照射适当缩小照射野不会降低生存率。因此,作者认为局部照射野具有相同的效果而没有必要进行扩大照射野。陈俊强等^[20]将 213 例食管癌术后的患者,分为 T 型大野组(双锁上、纵隔、贲门旁、胃左区、吻合口及原食管瘤床),T 型小野组(双锁上、上中纵隔淋巴结引流区、吻合口及原食管瘤床)和单纯手术组;结果显示大野组、小野组和手术组的 5 年生存率分别为 36.8%、43.9%、23.6% ($P<0.05$),小野组提高了 LC 率及 OS 率且不良反应轻,患者耐受好;因此推荐术后 T 型小野照射。陈雅云等^[21]总结了常见靶区范围也指出不建议大野照射,对各段食管癌术后的照射应区别对待,胸上段食管癌术后双锁上区必须照射,胸中段食管癌术后 3、7 区淋巴结必须照射,胸下段食管癌术后腹部淋巴结必须照射。Lu 等^[18]随访了 204 例食管癌术后预防性照射的患者,将术后放疗分为 4 种模式:全纵隔(M)、M+双锁上区(S)、M+胃左贲门旁区(L)、扩大 CTV(M+S+L),比较 4 种模式放疗后淋巴结转移情况后发现胸中、上段食管癌不必放疗胃左贲门旁区域,胸下段食管癌不必行双锁骨上淋巴结照射。

2. 有学者提出手术后解剖结构、淋巴引流等发生改变,通过分析胸段食管癌术后复发模式可以为术后靶区勾画提供重要的指导。Liu 等^[11]回顾研究了 414 例胸段食管癌术后患者,发现不论原发灶部位如何双侧锁骨上淋巴结和上纵隔淋巴结复发率最高(79.4%)。Li 等^[22]的研究显示食管癌术后复发以双锁上区、上纵隔为主,建议术后辅助放疗应包括双锁上区及上纵隔。基于以上研究认为对于胸段食管癌术后放疗靶区主要为锁上、上纵隔、隆凸下等区域,不必包括上腹部淋巴结区。

3. 关于术后高危复发的确切部位仍有争议。Lee 等^[23]报道 38% 胸中段食管癌患者仍有腹腔淋巴结的复发,而胸下段食管癌腹部淋巴结复发率高于胸部、颈部淋巴结(分别为 69%、44%、26% 和 4%)。Cai 和 Xin^[24]研究结果显示无论原发灶位置,吻合口、锁骨上、1—5 区、7 区淋巴结复发率均较高,但胸下段食管癌腹腔转移为 36.2% 明显高于胸中、上段的转移率。该研究认为对胸中、上段食管癌吻合口、锁骨上、1—5 区、7 区淋巴结为术后预防性照射靶区,而胸下段食管癌的靶区范围还应包括上腹部淋巴结。章文成等^[25]回顾性分析了 195 例胸段食管癌患者的复发模式,结果显示胸上、中、下段食管癌患者的锁上区(37.5%、36.0%、30.6%)及纵隔淋巴结(84%、68.0%、43.0%)复发率均高且差异无统

计学意义,但腹腔淋巴结复发率因不同段食管癌有所不同,胸下段食管癌腹腔淋巴结转移率最高(40.8%)。进一步分析发现胸中段食管癌淋巴结阳性者腹腔淋巴结转移率明显高于阴性者,提示对胸中段食管癌淋巴结阴性和阳性其术后照射范围可能不同。该研究建议胸上段及胸中段(淋巴结阴性)食管癌包括放疗靶区包括锁骨上区、上纵隔和瘤床,而胸中段(淋巴结阳性)和胸下段食管癌术后放疗靶区包括锁骨上区、全纵隔及胃左、腹腔干淋巴引流区。同样的,戴明明等^[26]研究结果显示胸中上段的锁骨上区淋巴结复发率显著高于胸下段食管癌,胸下段患者的腹腔淋巴结复发率显著高于胸中、上段患者且Ⅲ期患者腹腔淋巴结复发率显著高于Ⅰ、Ⅱ期。建议食管癌术后预防性照射范围应参考食管癌发病部位及分期。

总之,食管癌术后放疗靶区范围尚无统一标准,应参考肿瘤部位、分期及术后复发模式等综合考量。目前多数研究支持术后放疗适当缩小照射野,上中段病变以双侧锁骨上、上纵隔、隆突下以及瘤床为主,大部分研究推荐下段病变应包括上腹部淋巴结区。

三、食管癌鳞癌术后放化疗研究

手术联合术后放疗还只是局部治疗手段,无法解决食管癌 DM 以及野外的亚临床灶等问题,有学者认为术后放化疗可能带来更大生存获益。Zheng 等^[27]的 Meta 分析结果显示辅助放化疗较单纯手术组显著提高了 5 年生存率(OR 为 2.17,95% CI 为 1.34~3.49, $P=0.001$),较单纯辅助放疗组显著提高了 3 年生存率(OR 为 2.60,95% CI 为 1.31~5.18, $P=0.007$)。陈俊强等^[28]将 101 例Ⅱ、Ⅲ期食管癌根治术后患者随机分为单纯放疗组(50 Gy 分 25 次,49 例)和同步放化疗组(50 Gy 分 25 次,同步 PF 方案,52 例),结果显示Ⅱ期患者两组 OS 率无差异,Ⅲ期食管癌根治术后患者同步放化疗可延长 DFS 时间,提高 5 年 OS 率;作者建议Ⅲ期胸段食管鳞癌术后患者行同期放化疗。Chen 等^[29]回顾了 304 例淋巴结阳性的食管癌根治术后的患者,比较术后放疗和放化疗的疗效,两组患者 3 年 OS 率分别为 65.7% 和 52.8% ($P<0.05$),且放化疗降低锁骨上淋巴结复发率和 DM 率;作者认为对淋巴结阳性患者在放疗基础上联合化疗能进一步获益。Chen 等^[13-14]进一步对该组患者进行了长期随访研究,结果显示 5 年 OS 率放化疗和放疗组分别为 47.4% 和 38.6% ($P=0.030$)。

另外,有研究认为胸下段食管癌易出现 DM,放疗联合化疗可能进一步获益。章文成等^[25]分析不同段食管癌 DM 结果显示胸下段食管癌易出现 DM (32.7%),特别是肝转移。戴明明等^[26]研究发现胸下段患者腹腔淋巴结复发率显著高于胸中、上段患者,亚组分析显示腹腔淋巴结转移者出现 DM 明显高于其他区域淋巴结转移者。同样,Doki 等^[30]的研究发现胸下段食管癌肝转移概率较高,建议对胸下段食管癌术后同期放化疗或化疗。Amini 等^[31]认为腹腔淋巴结的转移可作为腹腔脏器转移的“门户”,并由此导致潜在 DM。以上研究提示应该重视腹腔淋巴结的问题,建议对胸下段食管癌行术后全身治疗。

总之,Ⅱ期食管癌患者是否需要术后放化疗仍需进一步研究,Ⅲ期、淋巴结阳性及胸下段食管癌患者大部分研究认为术后放疗联合化疗能带来更多生存获益。

四、总结

目前手术仍是早中期食管癌的主要治疗手段,而术后是否放疗或放化疗及靶区勾画仍存在较大争议。目前研究提示局部晚期患者能从术后放疗中获益,近来研究显示 pT₂₋₃N₀M₀ 期患者术后放疗可能获益,但仍需进一步研究支持。放疗靶区范围推荐上中段病变以双侧锁骨上区、上纵隔、隆突下以及瘤床为主,大部分研究推荐下段病变应包括上腹部区域淋巴结。局部晚期患者术后放化疗可能带来更大获益。总之,食管癌术后辅助治疗需要更多的临床证据,个体化治疗才能使患者真正从综合治疗中获益。

参 考 文 献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA A Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- [2] Almhanna K, Shridhar R, Meredith KL. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: is there a standard of care? [J]. Cancer Control, 2013, 20(2): 89-96.
- [3] DeVita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al. Cancer: principles and practice of oncology [M]. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 893.
- [4] Hulscher JBF, van Sandick JW, Tijssen JGP, et al. The recurrence pattern of esophageal carcinoma after transhiatal resection [J]. J Am Coll Surg, 2000, 191(2): 143-148. DOI: 10.1016/S1072-7515(00)00349-5.
- [5] Kasai M, Mori S, Watanabe T. Follow-up results after resection of thoracic esophageal carcinoma [J]. World J Surg, 1978, 2(4): 543-549. DOI: 10.1007/BF01563699.
- [6] Ténière P, Hay JM, Fingerhut A, et al. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. French university association for surgical research [J]. Surg Gynecol Obstet, 1991, 173(2): 123-130.
- [7] Fok M, Sham JST, Choy D, et al. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study [J]. Surgery, 1993, 113(2): 138-147.
- [8] Zieren HU, Müller JM, Jacobi CA, et al. Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a prospective randomized study [J]. World J Surg, 1995, 19(3): 444-449. DOI: 10.1007/BF00299187.
- [9] Malthaner RA, Wong RKS, Rumble RB, et al. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Med, 2004, 2: 35. DOI: 10.1186/1741-7015-2-35.
- [10] Schreiber D, Rineer J, Vongtama D, et al. Impact of postoperative radiation after esophagectomy for esophageal cancer [J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(2): 244-250. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181c5e34f.
- [11] 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.
- [12] Xiao ZF, Yang ZY, Liang J, et al. Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma: a report of 495 patients [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75(2): 331-336. DOI: 10.1016/

- S0003-4975(02)04401-6.
- [13] Chen JQ, Pan JJ, Zheng XW, et al. Number and location of positive nodes, postoperative radiotherapy, and survival after esophagectomy with three-field lymph node dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1): 475-482. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.08.037.
- [14] Chen JQ, Zhu J, Pan JJ, et al. Postoperative radiotherapy improved survival of poor prognostic squamous cell carcinoma esophagus [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2): 435-442. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2010.04.002.
- [15] Xu YP, Liu JS, Du XH, et al. Prognostic impact of postoperative radiation in patients undergoing radical esophagectomy for pathologic lymph node positive esophageal cancer [J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 116. DOI: 10.1186/1748-717X-8-116.
- [16] 杨劲松, 刘晓, 肖泽芬, 等. pT₂₋₃N₀M₀ 期食管癌根治术后 3DRT 前瞻性 II 期临床研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(1): 29-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.01.008.
- Yang JS, Liu X, Xiao ZF, et al. 3DRT prospective phase II clinical study in patients with stage pT₂₋₃N₀M₀ esophageal cancer after radical operation [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2015, 24(1): 29-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.01.008.
- [17] 刘晓, 章文成, 于舒飞, 等. T₂₋₃N₀M₀ 期食管癌 R₀ 术后失败模式分析——术后放疗潜在价值与意义 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(1): 19-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.01.006.
- Liu X, Zhang WCH, Yu SHF, et al. Failure mode analysis of T₂₋₃N₀M₀ esophageal carcinoma after R₀ operation; potential value and significance of postoperative radiotherapy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2015, 24(1): 19-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.01.006.
- [18] Lu JC, Tao H, Zhang YQ, et al. Extent of prophylactic postoperative radiotherapy after radical surgery of thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Dis Esophagus*, 2008, 21(6): 502-507. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00797.x.
- [19] Qiao XY, Wang W, Zhou ZG, et al. Comparison of efficacy of regional and extensive clinical target volumes in postoperative radiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(2): 396-402. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.07.1301.
- [20] 陈俊强, 陈明强, 李云英, 等. 胸段食管癌三野根治术后放疗靶区的临床研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2006, 26(4): 374-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2006.04.020.
- Chen JQ, Cheng MQ, Li YY, et al. Clinical study on the target area of radiotherapy for thoracic esophageal cancer after Mino Genji surgery [J]. *Chin J Radiol Med Protect*, 2006, 26(4): 374-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2006.04.020.
- [21] 陈雅云, 蔡文杰, 辛培玲. 胸段食管癌术后预防照射靶区的最优尺度分析 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(24): 402-404.
- Chen YY, Cai WJ, Xin PL. Optimal scale analysis of the prevention of radiation target area after the operation of thoracic esophageal cancer [J]. *Chin Med Guid*, 2013, 11(24): 402-404.
- [22] Li CL, Zhang FL, Wang YD, et al. Characteristics of recurrence after radical esophagectomy with two-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(1): 355-359. DOI: 10.3892/ol.2012.946.
- [23] Lee SJ, Lee KS, Yim YJ, et al. Recurrence of squamous cell carcinoma of the esophagus after curative surgery: rates and patterns on imaging studies correlated with tumour location and pathological stage [J]. *Clin Radiol*, 2005, 60(5): 547-554. DOI: 10.1016/j.crad.2004.09.002.
- [24] Cai WJ, Xin PL. Pattern of relapse in surgical treated patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma and its possible impact on target delineation for postoperative radiotherapy [J]. *Radiation Oncol*, 2010, 96(1): 104-107. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.04.029.
- [25] 章文成, 王奇峰, 肖泽芬, 等. 胸段食管鳞癌根治术后失败模式对放疗野设计的指导作用 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(1): 38-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2012.01.012.
- Zhang WCH, Wang QF, Xiao ZF, et al. The guiding effect of failure mode of thoracic esophageal squamous cell carcinoma after radical operation on the field of radiotherapy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2012, 21(1): 38-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2012.01.012.
- [26] 戴明明, 吴三纲, 郑华, 等. 胸段食管鳞癌根治术后区域淋巴结的复发模式 [J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(28): 4237-4242.
- Dai MM, Wu SG, Zheng H, et al. Recurrence pattern of regional lymph nodes after radical resection of thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *World J Chin*, 2014, 22(28): 4237-4242.
- [27] 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.
- [28] 陈俊强, 潘建基, 李建成, 等. 淋巴结阳性胸段食管鳞癌术后化疗临床研究 [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 JCH, et al. Clinical study of postoperative radiotherapy and chemotherapy in patients with positive lymph node positive thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2011, 20(4): 287-290. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.04.008.
- [29] 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.
- [30] Doki Y, Ishikawa O, Takachi K, et al. Association of the primary tumor location with the site of tumor recurrence after curative resection of thoracic esophageal carcinoma [J]. *World J Surg*, 2005, 29(6): 700-707. DOI: 10.1007/s00268-005-7596-4.
- [31] Amini A, Xiao LC, Allen PK, et al. Celiac node failure patterns after definitive chemoradiation for esophageal cancer in the modern era [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(2): e231-e239. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.12.061.

(收稿日期: 2015-07-20)