

ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 11 月 18 日 第 25 卷 第 32 期 (Volume 25 Number 32)



## 32 / 2017

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

2829 精准医学时代食管癌研究现状及展望

方一凡, 耿庆

2838 胃癌多药耐药在ABC转运蛋白、细胞凋亡和长链非编码RNA方面的研究进展

符兆英

2851 重症急性胰腺炎诊疗现状及主要问题

付杰, 刘强, 刘国兴, 徐迅迪

2858 显微镜结肠炎研究进展与现状

池肇春

2866 腹部手术止血方法的研究现状

王刚, 李宗倍, 曹成亮

### 临床研究

2873 个体化肠内营养支持对口腔颌面外科手术患者术后恢复的影响

赵存芳, 刘会香

2879 慢性乙型肝炎患者肝组织Toll样受体3、4表达及其临床意义

蒋福明, 李秀芬, 程书权, 曹亚昭, 黄成军, 杨景毅, 林君

2888 血清miR-21/miR-24表达及联合DNA定量分析对良恶性腹腔积液鉴别的临床价值

刘崇梅, 张雪纯, 余飞跃, 黄柳炎, 高亚

### 文献综述

2896 胃肠胰神经内分泌肿瘤的肿瘤微环境

魏亚玲, 柏建安, 何娜, 汤琪云

## 临床实践

2906 图文式健康教育对老年ERCP术患者的影响

陈艳

2911 锌剂剂量差异对轮状病毒性肠炎患儿血清炎性因子及心肌损伤的影响

贾彩华, 刘冬

2916 术前联合加温对腹部大手术患者体温及苏醒质量的影响

魏丽君, 徐培君, 祁伟

## 附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

## 志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 2837 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 2857 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 2865 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 2872 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 2878 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 2887 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 2895 《世界华人消化杂志》正文要求
- 2910 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 符兆英, 教授、研究生导师, 716000, 陕西省延安市宝塔区光华路38号, 延安大学分子生物学与免疫学研究所, 延安大学医学院. 主要从事中药抗癌研究和肿瘤分子靶向的研究. 在西安交通大学医学院获学士学位(临床医学)、军事医学科学院获硕士学位(免疫学)、此后赴美留学攻读博士学位(分子生物学). 回国后在延安大学医学院工作至今, 于2014/07-2015/07受国家留学基金资助赴加拿大从事肿瘤免疫治疗研究, 现任延安大学分子生物学与免疫学研究所所长. 主持国家自然科学基金和陕西省等科研项目8项, 发表论文80多篇, 获陕西省和延安市等科研奖励4次.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-11-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科  
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科  
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心  
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 25 Number 32 November 18, 2017

### EDITORIAL

2829 Research progress and prospects of esophageal cancer in era of precision medicine

*Fang YF, Geng Q*

2838 Role of ATP-binding cassette transporters, apoptosis, and long non-coding RNAs in gastric cancer multidrug resistance

*Fu ZY*

2851 Diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis: Current status and main problems

*Fu J, Liu Q, Liu GX, Xu XD*

2858 Research progress and perspectives of microscopic colitis

*Chi ZC*

2866 Methods of hemostasis in abdominal surgery

*Wang G, Li ZB, Cao CL*

### CLINICAL RESEARCH

2873 Effect of individualized enteral nutrition support on postoperative recovery in patients after oral and maxillofacial surgery

*Zhao CF, Liu HX*

2879 Clinical significance of expression of TLR3 and TLR4 in liver tissue of patients with chronic hepatitis B

*Jiang FM, Li XF, Cheng SQ, Cao YZ, Huang CJ, Yang JY, Lin J*

2888 Clinical value of serum miR-21/miR-24 detection combined with quantitative analysis of DNA content in differential diagnosis of benign and malignant ascites

*Liu CM, Zhang XC, Yu FY, Huang LY, Gao Y*

**REVIEW**

- 2896 Tumor microenvironment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms

*Wei YL, Bai JA, He N, Tang QY*

**CLINICAL PRACTICE**

- 2906 Influence of graphic health education on elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography

*Chen Y*

- 2911 Effect of zinc dose difference on serum inflammatory factors and myocardial injury in children with rotavirus  
enteritis

*Jia CH, Liu D*

- 2916 Effect of preoperative combined warming strategy on body temperature and recovery quality in patients undergoing  
major abdominal surgeries

*Wei LJ, Xu PJ, Qi W*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 25 Number 32 November 18, 2017

### APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

### ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhao-Ying Fu, Professor, Institute of Molecular Biology and Immunology; Medical School of Yan'an University, 38 Guanghua Road, Baota District, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Ran-Ran Du*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*  
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** November 18, 2017

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D,

Ocean International Center,

No. 62 Dongsihuan Zhonglu,

Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 精准医学时代食管癌研究现状及展望

方一凡, 耿庆

方一凡, 耿庆, 武汉大学人民医院胸外科 湖北省武汉市 430060

耿庆, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事胸部肿瘤微创治疗与相关基础研究.

作者贡献分布: 本文由方一凡完成; 耿庆审校.

通讯作者: 耿庆, 教授, 主任医师, 博士生导师, 430060, 湖北省武汉市解放路238号, 武汉大学人民医院胸外科. gengqingwhu@whu.edu.cn  
电话: 027-88041911-82240

收稿日期: 2017-07-26

修回日期: 2017-08-19

接受日期: 2017-08-30

在线出版日期: 2017-11-18

### Research progress and prospects of esophageal cancer in era of precision medicine

Yi-Fan Fang, Qing Geng

Yi-Fan Fang, Qing Geng, Department of Thoracic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Qing Geng, Professor, Chief Physician, Department of Thoracic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, Wuhan 430060, Hubei Province, China. gengqingwhu@whu.edu.cn

Received: 2017-07-26

Revised: 2017-08-19

Accepted: 2017-08-30

Published online: 2017-11-18

### Abstract

Esophageal cancer (EC) is a common digestive system carcinoma, and China has the highest incidence of EC in the world. The prognosis of

EC is poor; the five-year survival rate of EC in developing countries is extremely low because the clinical symptoms are often found too late, which makes the patients cannot be cured. In the era of precision medicine, new concepts and technologies are applied to the screening, diagnosis, and treatment of EC. Therefore, it becomes possible to formulate a personalized and accurate disease prevention and treatment program for each patient, so as to achieve maximum therapeutic effect, minimize side effects, and ultimately achieve the goal of improving the prognosis of EC. This article reviews the recent research progress and prospects of EC in the era of precision medicine with regard to disease screening, diagnosis, and treatment.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Esophageal cancer; Precision medicine; Research progress; Prospects

Fang YF, Geng Q. Research progress and prospects of esophageal cancer in era of precision medicine. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(32): 2829-2837  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i32/2829.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i32.2829>

### 摘要

食管癌(esophageal cancer, EC)是常见的消化系统肿瘤, 而中国是全球EC高发地区之一. EC的预后不佳, 发展中国家的病例5年生存率极低, 多与临床症状发现较晚有关. 在精准医学时代, 新理念、新技术在EC筛查、诊断和治疗中的应用, 将为每一位患者制定个性化、精准的治疗方案成为可能, 从而达到治

■背景资料  
我国食管癌(esophageal cancer, EC)目前发病率和死亡率虽呈下降趋势, 但整体预后不佳, 患者生存质量差. 随着精准医学时代下新理念、新技术的不断发展, EC在筛查、诊断以及治疗方面均有了新的突破. 本文就当下研究热点做了较为详细的综述, 以期读者能够在有关方面进行更加深入地研究, 最终达到改善EC预后的目的.

■同行评议者  
陈龙奇, 主任医师, 四川大学华西医院胸外科; 刘国彦, 教授, 厦门大学附属中山医院胃肠外科

# 研究前沿

本文综述包括机器人辅助微创食管切除术、术中新辅助治疗联合手术治疗、分子靶向治疗、免疫治疗、液态活检技术[其中包括循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)、循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)、微小RNA(microRNA, miRNA)s]等内容, 目前新技术、新药的应用仍有待进一步的研究、推广以及总结经验。

疗效果最大化和副作用最小化, 最终实现改善EC预后的目标。本文旨在对精准医学时代下EC的筛查、诊断和治疗研究现状做一述评, 并探讨未来可能的发展方向。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 食管癌; 精准医学; 研究现状; 展望

**核心提要:** 精准医学是以个体化医疗为基础, 随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医学概念与医疗模式。此概念的提出, 使得现代医学由对“症”下药变为对“人”下药, 让“治病”贯穿于疾病预防、诊断及治疗的每一个环节中。如此背景下随着食管癌(esophageal cancer, EC)新技术、新理念的不断涌现、研究的不断深入, EC不佳的预后可能会逐渐改善。

方一凡, 耿庆. 精准医学时代食管癌研究现状及展望. 世界华人消化杂志 2017; 25(32): 2829-2837 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i32/2829.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i32.2829>

## 0 引言

食管癌(esophageal cancer, EC)是原发于食管上皮的恶性肿瘤, 是临床常见的恶性肿瘤之一, 以进行性吞咽困难为主要症状。根据世界卫生组织2014年发布的《世界癌症报告》, EC发病率居恶性肿瘤第8位, 居世界癌症死因第6位。尽管近些年来中国EC的发病率和死亡率呈下降趋势<sup>[1]</sup>, 但发病人数和死亡人数仍占全世界一半以上。

据统计, 我国确诊的EC患者90%病情已进展至中晚期, 提高手术切除率并不能使远期效果令人满意, 整体而言生活质量差, 总体5年生存率不足20%。相较而言, 若能够做到早期诊断, 局限于食管黏膜和黏膜下层并且无淋巴结转移的早期EC通常经内镜下微创治疗即可根治, 不仅创伤小、痛苦少、恢复快, 还能够取得与外科手术相当的疗效, 患者5年生存率可超过95%<sup>[2,3]</sup>。对于中晚期的EC患者, 药物治疗仍是治疗的重要方法之一, 但传统的药物治疗由于缺乏对靶点的选择, 治疗效果有限, 并且不良反应较为严重, 在一定程度上制约了其在疾病控制中的应用, 随着研究的进展, 分子靶

向药物、免疫治疗等应用为中晚期EC患者的治疗带来了新的希望。

在精准医学时代, 新理念、新技术在EC筛查、诊断和治疗中的应用, 将为每一位患者制定个性化、精准的治疗方案成为可能; 从而达到治疗效果最大化和副作用最小化, 最终实现改善EC预后的目标。

## 1 EC的早期筛查及早期诊断

EC的具体病因尚不明确, 早期症状并不明显, 且多为非持续性的, 故想要发现早期EC, 筛查显得尤为重要。内镜及病理活检是目前诊断早期EC的金标准。经过多年的实践和经验证明, 内镜下食管黏膜碘染色加指示性活检的组合操作技术已成为我国现阶段最实用有效的筛查方法<sup>[4]</sup>。EC的早诊早治仍然是提高EC治愈率的重中之重。

目前应用于诊断早期EC的内镜包括: 普通白光内镜、色素内镜、电子染色和放大内镜、共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)以及自发荧光内镜(auto-fluorescence imaging, AFI)。其中, 常用的电子染色内镜中应用较为普遍的是窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)。普通白光内镜作为最基础的筛查方法, 若发现有异常表现需选择进一步的内镜精查, 以确定有无早期EC的可能<sup>[5]</sup>。NBI与普通白光内镜相比可以提高早期EC诊断的敏感性至90%以上。但NBI的缺陷是背景颜色较深, 会影响早期微小病变的筛查。拥有激光光源的蓝激光成像技术则解决了这一难题, 使得针对不同观察目的、观察部位的照明瞬间切换成为可能。CLE可在对组织进行检查的同时对组织进行实时高分辨率的观察和诊断, 省去了病理活检步骤, 大大缩短诊断时间。AFI的特异性为50%, 敏感性为100%<sup>[6]</sup>, 目前应用较少。

技术的不断革新给医生和患者带来了更多的选择, 充分掌握并合理选择适用于不同人群、不同病变的方法则是医生们需要继续深入研究的课题。

## 2 EC的治疗

**2.1 早期EC的内镜治疗** 早期EC或癌前病变, 可选择通过内镜切除, 与传统外科手术相比治疗效果相当, 5年生存率可达95%以上, 但创伤

更小、恢复更快、并发症更少、费用更低。因此, 早期无淋巴结转移或淋巴结转移风险极低、残留和复发风险低的病变均适合进行内镜下切除。

早期EC常用的内镜切除技术主要为内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。目前, 影像学技术的发展如超声内镜、电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、正电子发射型计算机断层显像、磁共振成像等均有利于提高对于EC分期的准确性<sup>[7]</sup>, 但以治愈为目的的内镜切除依然面临着淋巴结转移的风险。虽有局部复发可能, 但多数病例可以重复性EMR或ESD。许多研究已证实内镜切除早期EC的根治效果, 现也被NCCN列为早起EC可接受的治疗方法。

内镜下非切除治疗方法包括: 射频消融术、光动力疗法、氩离子凝固术、激光疗法、热探头治疗和冷冻疗法等。非切除治疗方法可致肿瘤毁损, 不能获得组织标本进行精确的病理学评估, 无法明确肿瘤是否完整切除, 更无法判定肿瘤的转移风险, 因此治疗后需密切随访, 长期疗效还有待进一步研究证实。

## 2.2 外科治疗

**2.2.1 传统EC切除术:** 传统外科手术治疗仍然是可切除EC患者的主要治疗方式, 但目前关于EC手术切除的最佳手术入路仍然存在争议<sup>[8]</sup>, 手术入路选择大多取决于EC的位置、外科医生的手术习惯以及食管重建的方式等<sup>[9]</sup>。

EC根治术所需的淋巴结清扫范围也存有争议, 有Meta分析指出行三野清扫术的患者有着更高的生存率, 但术后带来吻合口瘘及声带麻痹等并发症的概率也随之增高<sup>[10]</sup>。只不过其结果存在很大的异质性, 并不能得出一个准确的结论。所以, 目前EC的最佳淋巴结清扫方式仍然需要更多大样本、多中心的随机对照研究去确立。

**2.2.2 微创食管切除术:** 随着胸腹腔镜技术的不断发展, 微创食管切除术(minimally invasive esophagectomy, MIE)逐渐应用于各期可切除的EC。腔镜的放大效应以及视野无死角的特点, 在达到与开放手术同等的切除效果的同时, 可以更加清晰地辨别微小结构, 避免副损伤, 减少术后并发症, 尽可能地保证了胸壁和腹腔结构的完整性, 减轻了疼痛, 患者术后恢复更

快、住院时间更短、医疗费用更低、满意度更高。行MIE手术的患者术后生存期与开放手术相比没有显著差异<sup>[11]</sup>, 因此, 随着微创外科技术的不断发展, MIE也将成为食管外科的发展方向。

机器人辅助MIE于2004年由Kernstine等<sup>[12]</sup>首次报道, 与传统MIE手术相比, 机器人辅助下的MIE具有更清晰的三维图像以及更灵巧、更加精确的操作性<sup>[13]</sup>。有一项系统回顾研究<sup>[14]</sup>显示, 机器人辅助下的MIE有着更少的出血量, 更低的术后并发症发生率, 更短的住院天数, 但与传统切除手术以及MIE孰优孰劣仍需大量的随机对照试验以及更长时间的生存率来证实。机器人设备的配置以及维护费用高昂, 外科医生获取机器人操作经验的机会有限, 因此机器人辅助下MIE手术的推广仍有很长的路要走。

**2.2.3 术前新辅助治疗联合手术治疗:** 手术虽为治疗EC的主要手段, 但是目前局部晚期的EC患者预后不佳, II A-III期的食管鳞癌单纯手术切除治疗的5年生存率仅为20.64%-34.00%<sup>[15]</sup>, 这也促进对手术联合放疗、化疗及放化疗进行综合治疗等进行更深入的研究。新辅助治疗可以减少原发肿瘤的肿瘤负荷, 利于肿瘤的完整切除, 同时, 可以减少肿瘤细胞的数量, 减少手术过程中血源播散及局部种植的发生率, 减少术后潜在转移灶的发生率。新辅助包括术前同步放化疗、术前化疗及术前放疗。目前研究较多的为术前同步放化疗及术前化疗, 术前放疗目前疗效尚不明确。CROSS研究表明, 无论是鳞状细胞癌或是腺癌, 对于可切除EC或是食管胃交界处肿瘤而言, 新辅助同步放化疗联合手术治疗可增加患者的生存率<sup>[16]</sup>。我国EC规范化诊治指南指出T3N1M0和部分T4N0-1M0(侵及心包、膈肌和胸膜)等晚期患者, 目前仍首选手术治疗, 但与单一手术相比联合, 术前同步放化疗可能提高患者的总生存率<sup>[17]</sup>。

传统的二维放疗技术得到升级, 使得以精确定位、精确计划和精确治疗为核心的精确放疗得以快速发展。三维适形放疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)通过CT图像重建肿瘤结构, 并采用与立体肿瘤结构相符的适形挡铅, 使剂量辐射集中照射在三维靶区内, 而减少靶区外正常组织的照射量。多项临床试验<sup>[18-21]</sup>也证实了3DCRT的临床疗效, 在局部控制率以及无病生存期较传统二维

## □ 相关报道

郭晓彤、赫捷所撰写的《EC治疗现状及精准医学时代展望》对本文的撰写有一定的指导意义, 其中所提到的多学科诊治模式在当前肿瘤性疾病的诊治过程中尤为重要, 甚至对肿瘤学的发展都有着重要意义。

#### 创新盘点

本文就液态活检技术进行了简要归纳, 包括CTCs、ctDNA、miRNAs。其具有易获取和创伤小的特点, 有可能成为肿瘤无创诊断和实时疗效监测最常用的工具之一。

放疗相比均有提高, 而在放射性肺炎、放射性食管炎的放疗不良反应上也有所减轻。调强适形放疗可根据周围要害器官与靶区的解剖位置关系对照射野内各点的照射束强度进行调节, 是在3DCRT基础上更精准的放疗。图像引导放疗(image guide radiation therapy, IGRT)将放疗设备与影响设备相结合, 通过采集摆位及治疗中的影响信息, 自动对摆位误差、肿瘤的容积变化以及周围器官的运动等因素进行修正, 提高放疗的精确度。容积弧形调强放疗在IGRT基础上, 集新型高精尖加速器与逆向优化治疗计划设计软件、精密三维和两维的剂量验证设备于一体的肿瘤放疗最新技术, 可以缩短治疗时间、提高肿瘤控制率、降低正常组织并发症的几率, 减少治疗后的副作用。

化疗作为术前辅助治疗中的重要组成部分, 其研究进展同样值得关注。奈达铂的应用大大减轻了化疗所产生的恶心、呕吐等消化道反应及肾毒性<sup>[22]</sup>, 极大改善了患者的化疗体验。替吉奥胶囊是一种新型氟尿嘧啶衍生物, 为口服用药, 较之静脉化疗毒副反应轻微, 患者医从性较好, 且有放疗增敏作用<sup>[23-26]</sup>。多项研究<sup>[27-29]</sup>表明, 口服替吉奥联合三维适形放疗治疗中晚期EC安全且有效, 不良反应较小, 值得推广。

尽管新辅助治疗优势明显, 但治疗方案的制定需要胸外科、肿瘤内科、放疗科、影像科、病理科等多学科综合制定, 在多学科综合治疗模式(multiple disciplinary team, MDT)正在发展的今天, 开展仍受到一定限制, 因此, 需要大力提倡开展多学科的合作和讨论, 通过MDT实现各科医生间专业知识的互补, 打破专业壁垒, 使病人的治疗方案最优化, 对于肿瘤学的发展也具有重要意义<sup>[30]</sup>。

### 2.3 全身性治疗

**2.3.1 术后辅助治疗:** EC于诊断时大多数已属于中晚期, 尽管手术治疗仍然作为首选的治疗方式, 但是总生存率仍然不高, 主要原因是肿瘤的局部复发和转移。为了提高EC患者的无瘤生存期及总生存期, 在EC根治术的基础上行辅助治疗尚存争议。肖泽芬等<sup>[31]</sup>的研究提示: 对于III期以下的EC患者, 术后放疗与否5年生存率无明显差异, 但对III期患者5年生存率差异显著, 同时术后放疗组患者出现吻合口纤维狭窄、胃出血等并发症的概率明显减小。该学者的另一研究<sup>[32]</sup>提示: 术后放疗可明显提高淋巴

结转移个数 $\geq 3$ 枚的EC患者的生存率。

术后放疗仅仅是局部治疗手段, 无法解决术中肿瘤细胞脱落及可能已经存在的远处转移的问题, 多个临床研究证实术后化疗有助于延缓肿瘤的复发及转移, 延长患者的无瘤生存期, 但是是否可以改善患者的总生存期仍然存在争议。我国EC规范化诊治指南中提到: 对于完全性切除的T2N0M0, 术后不行辅助治疗; 于完全性切除的T3N0M0和T1-2N1M0患者, 术后可行辅助放疗, 食管鳞癌患者不推荐术后化疗。化疗药物的研究进展是术后辅助化疗改善的关键因素, 术后辅助化疗对于改善患者生存期疗效如何仍需大量的临床研究证实。

术后同步放化疗, 从理论上而言, 既可以降低淋巴结转移患者的局部复发率, 又可以消灭残存肿瘤细胞及微转移灶。Rice等<sup>[33]</sup>表明术后辅助放化疗可以延缓疾病复发时间、延长生存期, 建议局部晚期患者术后行同步放化疗。而Saglam等<sup>[34]</sup>结果显示单纯手术组、术后放疗组及术后放化疗组中为生存期分别为12.5、16、15 mo, 3组差异无统计学意义。因此, EC术后同步放化疗的意义尚不明确。

**2.3.2 分子靶向治疗:** 近年来, 分子靶向治疗成为肿瘤治疗的一个重要发展方向, 也为EC的治疗提供了重要的新选择。人类基因组计划的开展以及蛋白质组、代谢组等分子生物学信息的产生, 是分子靶向治疗的基础, 而二代测序技术的不断发展以及大数据分析共享平台的完善为精准医学提供了充足的动力。分子靶向治疗, 是指使用小分子化合物、单克隆抗体、多肽等物质特异性的干预调节肿瘤细胞生物学行为的信号通路, 进而抑制肿瘤的发展。具有不易耐药、不受肿瘤周围细胞的限制、作用靶点明确、针对性强、对转移瘤也有较好效果等特点。

EC的分子靶向治疗目前仍处于萌芽阶段, 目前已发现的有表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)通路抑制剂(如西妥昔单抗、尼妥珠单抗)、酪氨酸蛋白激酶抑制剂(如吉非替尼、厄洛替尼)、针对人类表皮生长因子受体-2的单克隆抗体(如曲妥珠单抗、帕妥珠单抗)、针对血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的抗体(如贝伐单抗)、环氧合酶-2抑制剂(如塞来昔布)、细胞周期抑制剂、基质金属蛋白酶抑

制剂(如TIMPs).

西妥昔单抗(cetuximab, Erbitux, C225)是一种人鼠嵌合型单克隆抗体, 具有高亲和力, 能与EGFR特异性结合, 阻断其配体与受体结合, 抑制EGFR活性, 下调内源性EGFR水平, 并将细胞分裂阻断在G1期, 抑制癌细胞的增殖, 诱导癌细胞的凋亡, 同时通过减少基质金属蛋白酶、VEGF和转化生长因子 $\beta$ 等因子的产生, 抑制肿瘤血管生成和肿瘤的浸润与转移. 有研究指出, C225联合同步放化疗治疗局部晚期EC具有良好的耐受性及近期疗效, 并且在新辅助治疗中的疗效让人期待<sup>[35]</sup>. 目前, C225相较于其他种类的靶向药物而言已在食管鳞癌的治疗中展现出了良好的疗效, 并且已经有了一定的研究基础, 有希望成为食管鳞癌分子靶向治疗中合适的选择.

有关于EC的分子靶向治疗的研究正在逐渐展开, 目前仍有很多挑战、很多问题需要解决, 譬如新药的研发、治疗方案の設定、治疗效果的评定、与传统治疗方式联合使用以及药物可能出现毒副反应及耐药性等问题, 也许靶向药物用于EC的疗效并不能达到其用于乳腺癌、肺癌那般, 但随着现代生物科学技术的发展, 通过多方法、多学科协同开展个体化治疗, 靶向治疗所面临的问题将得到逐步解决, 靶向治疗将得到进一步的发展, 定将为肿瘤治疗开辟一片新的广阔天地.

**2.3.3 免疫治疗:** 免疫治疗作为除手术治疗、放射治疗、化学治疗外的第4大肿瘤治疗疗法, 与其他方式依靠外界方式杀死肿瘤细胞不同, 免疫治疗通过激发、加强自身的免疫功能, 最终依靠自身免疫系统杀死肿瘤细胞. 肿瘤免疫治疗主要包括免疫检查点抑制剂治疗、肿瘤免疫疫苗、过继性免疫细胞治疗、细胞因子治疗等. 目前研究最为热门的当属免疫检查点抑制剂.

免疫检查点在人体免疫系统中起到保护作用, 可以避免T细胞过度激活造成机体损伤. 肿瘤细胞利用人体免疫系统这一保护机制, 通过过度表达免疫检查点分子抑制人体免疫功能, 从而促进自身细胞的增殖. 免疫检查点抑制剂通过抑制免疫检查点活性, 重新激活T细胞对肿瘤的免疫应答效应, 达到抗肿瘤的目的. 目前研究较多的免疫检查点抑制剂包括细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T-lymphocyte-

associated protein 4, CTLA-4/CD152)、程序性死亡受体-1(programmed cell death protein-1, PD-1/CD279)以及PD-L1的抑制剂.

CTLA-4主要表达在活化的T细胞或自然杀伤(natural killer cell, NK)细胞中<sup>[36]</sup>, 是T细胞上经活化诱导的同源二聚体糖蛋白受体, 与CD80/CD86结合后, 会导致T细胞应答下调<sup>[37]</sup>, 通过阻断CTLA-4就能重新激活T细胞的免疫反应. 主要的CTLA-4抑制剂有Ipilimumab、Tremelimumab等, 其中Ipilimumab是最早获得美国食品和药物管理局批准并用于临床的免疫检查点抑制剂, 于2011年用于批准用于治疗转移性和不可切除的黑色素瘤. PD-1在T细胞、B细胞、NK细胞、单核细胞和树突状细胞中都有表达, 但主要在肿瘤组织中表达. 与其相结合的配体有PD-L1和PD-L2, 而研究显示PD-1只有与PD-L1结合才会通过mTOR以及PI3K/AKT通路对T细胞产生明显的抑制效应. 目前, PD-1抑制剂主要有Nivolumab、Pembrolizumab、Pidilizumab(CT-011)等, 其中Nivolumab以其在多种类型肿瘤中显著的临床疗效而成为继Ipilimumab后最受瞩目的免疫检查点抑制剂. PD-L1通过与活化T细胞上表达的受体PD-1和B7-1的相互作用, 可以传递抑制信号导致T细胞的失活或者无功能, 当前对PD-L1的临床研究还处于初期, 但其对晚期癌症广泛的治疗作用和较低的毒性已有所展露.

**2.4 液态活检技术在EC诊疗中的作用** 病理检测在肿瘤性疾病的诊断治疗过程中起着至关重要的作用, 但随着精准医学时代的到来, 传统的病理检测已经不能完全满足当下肿瘤患者的诊疗. 由此产生了液态活检技术, 为肿瘤的临床诊断及治疗都提供了更丰富的选择. 液态活检技术作为一种新兴的病理检测方式, 易获取、创伤小, 既减轻了患者躯体上的痛苦, 同时也减轻了他们在精神上的压力. 随着技术研究的不断深入, 液态活检将会展现出巨大的发展潜力, 有可能成为肿瘤无创诊断和实时疗效监测最常用的工具之一.

目前来讲, 对于EC患者研究较多的液态活检对象主要针对循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)及循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA).

**2.4.1 CTCs在EC诊疗中的作用:** CTCs的概念首次于1869年提出, 是指由原发或转移病灶脱落

#### 应用要点

本文对当下研究热点进行了综述, 其中术前新辅助治疗、分子靶向治疗、免疫治疗、液态活检技术的应用需要更加深入的研究以及临床经验的总结. 机器人辅助微创食管切除术在我国有待进一步推广. 读者可就自己感兴趣的研究热点进行深入研究, 最终达到改善EC患者预后的目的.

# ■名词解释

分子靶向治疗: 是指使用小分子化合物、单克隆抗体、多肽等物质特异性的干预调节肿瘤细胞生物学行为的信号通路, 进而抑制肿瘤的发展。

进入外周血的细胞. 对于经血液实现转移的转移性实体瘤, CTCs通过黏附、再次穿透血管壁定植于远处器官实现转移瘤的生长. 目前CTCs与肺癌、乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌的相关研究较多, 与EC的关系处于研究的起步阶段.

有研究显示, 食管鳞癌患者CTCs的检出阳性水平与患者肿瘤细胞分化程度、原发肿瘤侵犯程度、淋巴结转移状态、病理分期显著相关, 提示CTCs的水平可以反映肿瘤的生物恶性程度, 可作为临床诊断及判断预后的重要依据<sup>[38]</sup>. 也有在食管鳞状细胞癌患者外周血中用RT-PCR ELISA技术检测表达生存素的CTCs的研究<sup>[39]</sup>发现, 外周血中含有这种CTCs的患者有较高的复发率和较短的生存时间, 表明这种CTCs可作为癌症复发和生存的独立预测因子. CTCs同样可以用于监测治疗效果, CTCs水平随着放化疗等治疗的推进会逐渐下降, 下降越多治疗效果越好<sup>[40]</sup>.

CTCs有利于完成对疾病的早期诊断、复发风险评估、预后判断、疗效检测等多种作用, 值得进行更加深入的研究. 但目前CTCs的检测方法尚未统一, 各项研究所取得的数据不尽相同, 尽早提高检测的技术水平, 才能更广泛地将此项技术应用于临床工作中.

**2.4.2 ctDNA在EC诊疗中的作用:** ctDNA是指由原发或转移病灶中凋亡与坏死细胞或CTCs中的游离DNA. 肿瘤的发生即是由于正常细胞经致癌因素作用后发生基因改变, 因此通过检测ctDNA可以获得肿瘤组织的基因组信息, 解释肿瘤的发生机制以及发展状况, 从而实现疾病的早期筛查、靶向药物选择、疗效监测、肿瘤复发的监测、判断预后.

有研究<sup>[41]</sup>通过自制的肿瘤序列面板, 在探测食管鳞癌患者1个或2个突变基因时分别可以达到94%、75%的敏感性, 证实了通过ctDNA实现诊断食管鳞癌的可行性. 通过ctDNA可以检测出肿瘤基因组中的基因缺陷, 针对该基因缺陷指导晚期EC患者靶向药物的选择, 在治疗过程中通过ctDNA监测疗效以及监测靶向药物耐药情况仍有待进一步研究. 检测ctDNA同样有助于判断肿瘤患者的预后情况, 例如食管腺癌患者过甲基化APC的水平越高, 其生存率就越低<sup>[42]</sup>, 而食管鳞癌患者MSH2甲基化的水平越高, 其无病生存期更低<sup>[43]</sup>.

CtDNA在肿瘤性疾病的诊疗过程中将会

起到越来越重要的作用, 但与CTCs一样存在检测水平未完成标准化的问题. 希望能通过研究者们更加深入的研究, 早日解决标准化的问题, 让这项技术能够更好地造福包括EC在内的各类肿瘤患者.

**2.4.3 微小RNA在EC诊疗中的作用:** 微小RNA(microRNA, miRNA)是一类内源性的具有调控功能的非编码小RNA, 作用于多种信号通路, 影响肿瘤疾病的进展及预后<sup>[44]</sup>, 主要来源于组织、血液、唾液. Volinia等<sup>[45]</sup>检测到miRNAs在已知的抑癌基因和致癌基因中高表达, 证实了其于肿瘤的关系. 并有研究<sup>[46]</sup>显示miRNAs与EC的肿瘤细胞对化疗药物的耐药性相关. 因此, miRNAs作为潜在基因标记物, 在多种肿瘤的诊断、判断预后及治疗方面有广泛的应用前景<sup>[47]</sup>.

多项研究将EC患组织中miRNAs表达情况及生存期进行分析, 发现组织中miR-21<sup>[48]</sup>、miR-103<sup>[49]</sup>、miR-107<sup>[49]</sup>、miR-483<sup>[50]</sup>等miRNAs高表达的患者预后较差, miR-92b高表达提示预后较好<sup>[51]</sup>. 血清miR-367在食管鳞癌患者中高表达, 与病理分期、临床分期以及肿瘤代谢均相关, 并可作为独立的预后因子<sup>[52]</sup>. 在治疗方面, 有研究<sup>[53]</sup>提示通过调整miRNAs的表达水平可以影响放化疗的疗效. 如: 通过提高miR-22的表达可以提高食管鳞癌细胞对放疗的敏感性; miR-148a的高表达能够提高食管鳞癌细胞对化疗药物顺铂、5-氟尿嘧啶的敏感性<sup>[54]</sup>; miR-483的高表达则与EC多药耐药呈正相关<sup>[50]</sup>.

MiRNAs作为一新型标志物与EC的发生、发展关系密切. 而miRNAs主要来源于组织、血液、唾液, 如若能够通过掌握EC患者组织、血液、唾液等样本中miRNAs表达谱的变化情况, 就可以根据患者自身条件采用个性化的治疗方法, 改善EC患者的预后, 逐步实现精准化医疗; 若能找到特异性的miRNAs作为食管肿瘤早期诊断的分子标志物, 即可不通过病理活检了解食管病变状态, 达到及早诊断、指导治疗、改善预后的目标.

## 3 精准医学时代下的展望

EC的早期症状不明显, 完善筛查机制成为改善EC患者生存率的第一步也是最为重要的一步, 正确判断EC高危人群, 选择敏感适宜的筛查手段是提高预后的关键环节. 以手术为主的MDT

现已经成为非早期可切除EC根治性治疗的重要方式, 由于分期手段、分子生物学、计算机技术和机器人技术的迅速发展, EC外科的发展趋向微创化、个体化、综合化和规范化, 如何正确联合应用辅助治疗及新辅助治疗有待进一步研究完善, 尽早寻找到针对不同分期患者最佳的治疗方案. 通过研究掌握miRNAs表达谱, 针对不同患者采用不同的治疗方法, 在治疗过程中监测治疗效果, 尽最大努力改善患者预后. 靶向治疗、免疫治疗等治疗手段将会是EC的重要治疗方法, 不断探索新的有效药物, 提高疗效、降低毒性将是EC治疗学上发展的重要任务之一.

#### 4 参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]
- Merkow RP, Bilimoria KY, Keswani RN, Chung J, Sherman KL, Knab LM, Posner MC, Bentrem DJ. Treatment trends, risk of lymph node metastasis, and outcomes for localized esophageal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: pii: dju133 [PMID: 25031273 DOI: 10.1093/jnci/dju133]
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108 [PMID: 25651787 DOI: 10.3322/caac.21262]
- 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. *中国肿瘤* 2010; 19: 4-8
- 马丹, 杨帆, 廖专, 王洛伟. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年, 北京). *中国实用内科杂志* 2015; 35: 320-337
- Krauss E, Agaimy A, Douplik A, Albrecht H, Neumann H, Hartmann A, Hohenstein R, Raithel M, Hahn EG, Neurath MF, Mudter J. Normalized autofluorescence imaging diagnostics in upper GI tract: a new method to improve specificity in neoplasia detection. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5: 956-964 [PMID: 23119113]
- Encinas de la Iglesia J, Corral de la Calle MA, Fernández Pérez GC, Ruano Pérez R, Álvarez Delgado A. Esophageal cancer: anatomic particularities, staging, and imaging techniques. *Radiologia* 2016; 58: 352-365 [PMID: 27469407 DOI: 10.1016/j.rx.2016.06.004]
- Pennathur A, Zhang J, Chen H, Luketich JD. The "best operation" for esophageal cancer? *Ann Thorac Surg* 2010; 89: S2163-S2167 [PMID: 20494003 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.068]
- Uzunoglu FG, Reeh M, Kutup A, Izbicki JR. Surgery of esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 189-193 [PMID: 23354360 DOI: 10.1007/s00423-013-1052-y]
- Ma GW, Situ DR, Ma QL, Long H, Zhang LJ, Lin P, Rong TH. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 18022-18030 [PMID: 25548502 DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.18022]
- Peyre CG, Peters JH. Minimally invasive surgery for esophageal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2013; 22: 15-25, v [PMID: 23158082 DOI: 10.1016/j.soc.2012.08.010]
- Kernstine KH, DeArmond DT, Karimi M, Van Natta TL, Campos JH, Yoder MR, Everett JE. The robotic, 2-stage, 3-field esophagolymphadenectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1847-1849 [PMID: 15173760 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.02.014]
- Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg* 2004; 239: 14-21 [PMID: 14685095 DOI: 10.1097/01.sla.0000103020.19595.7d]
- Clark J, Sodergren MH, Purkayastha S, Mayer EK, James D, Athanasiou T, Yang GZ, Darzi A. The role of robotic assisted laparoscopy for oesophagogastric oncological resection; an appraisal of the literature. *Dis Esophagus* 2011; 24: 240-250 [PMID: 21073622 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01129.x]
- Yang H, Fu JH, Liu MZ, Fang WT, Wang JM, Chen YP, Chen ZJ, Xiang JQ, Yang HJ, Mao WM, Zhang X, Zhu CC, Kong M, Han YT, Li T. A multi-centered randomized controlled study of neo-adjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of esophagus: an interim analysis. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2012; 92: 1028-1032 [PMID: 22781642]
- Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, van Laarhoven HWM, Nieuwenhuijzen GAP, Hossers GAP, Bonenkamp JJ, Cuesta MA, Blaisse RJB, Busch ORC, Ten Kate FJW, Creemers GM, Punt CJA, Plukker JTM, Verheul HMW, Bilgen EJS, van Dekken H, van der Sangen MJC, Rozema T, Biermann K, Beukema JC, Piet AHM, van Rij CM, Reinders JG, Tilanus HW, Steyerberg EW, van der Gaast A; CROSS study group. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1090-1098 [PMID: 26254683 DOI: 10.1016/s1470-2045(15)00040-6]
- 赫捷. 食管癌规范化诊治指南. 中国协和医科大学出版社, 2013
- 谭立君, 刘晓, 肖泽芬, 张红星, 陈东福, 冯勤付, 周宗玖, 吕纪马, 梁军, 殷蔚伯. 592例食管癌3DRT的预后分析. *中华放射肿瘤学杂志* 2015; 24: 10-15
- 李娟, 祝淑钗, 王玉祥, 刘志坤, 沈文斌, 苏景伟. 375例食管癌三维适形放疗长期疗效分析. *中华放射肿瘤学杂志* 2012; 21: 334-338
- 孔洁, 李晓宁, 韩春, 王澜, 高超, 张靖, 田华, 肖爱勤, 麻国新. 792例食管癌三维技术放疗的疗效分析. *中华放射肿瘤学杂志* 2012; 21: 421-424
- Lin SH, Wang L, Myles B, Thall PF, Hofstetter WL, Swisher SG, Ajani JA, Cox JD, Komaki R, Liao Z. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: 1078-1085 [PMID: 22867894 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.015]
- 王博. 含铂化疗方案在晚期食管鳞癌治疗中的应用

#### □同行评价

本文对目前EC诊治过程中的个体化手段选择, 精准筛选治疗靶点的现状、措施、手段及未来展望做了一个详细全面的综述, 充分反映了这一疾病目前诊治现状及进展. 文章语言组织充分, 文献引用得当, 将EC从传统研究到现代的与精准医学相结合这一发展状况介绍的较为全面, 可读性较强.

- 价值分析. 中国农村卫生 2017; (7): 59-61
- 23 Chang H, Shin SK, Cho BC, Lee CG, Kim CB, Kim DJ, Lee JG, Hur J, Lee CY, Bae MK, Kim HR, Lee SK, Park JC, Lee H, Kim HI, Chung H, Cha J, Lee YC, Kim JH. A prospective phase II trial of S-1 and cisplatin-based chemoradiotherapy for locoregionally advanced esophageal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2014; 73: 665-671 [PMID: 24562525 DOI: 10.1007/s00280-013-2371-y]
  - 24 Takagi M, Sakata K, Someya M, Tauchi H, Iijima K, Matsumoto Y, Torigoe T, Takahashi A, Hareyama M, Fukushima M. Gimeracil sensitizes cells to radiation via inhibition of homologous recombination. *Radiother Oncol* 2010; 96: 259-266 [PMID: 20584556 DOI: 10.1016/j.radonc.2010.05.020]
  - 25 Zeng L, Ou G, Itasaka S, Harada H, Xie X, Shibuya K, Kizaka-Kondoh S, Morinibu A, Shinomiya K, Hiraoka M. TS-1 enhances the effect of radiotherapy by suppressing radiation-induced hypoxia-inducible factor-1 activation and inducing endothelial cell apoptosis. *Cancer Sci* 2008; 99: 2327-2335 [PMID: 18823375 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2008.00943.x]
  - 26 孙瑶, 冯保同, 张士义, 付永兴, 王莹. 替吉奥胶囊对食管癌适形放疗增敏作用的临床观察. *中华肿瘤防治杂志* 2012; 19: 1410-1412
  - 27 佐志刚, 潘东风, 蔡晓军, 宋盈, 汤继英, 陈萍. 替吉奥化疗联合三维适形放射治疗56例中晚期食管癌. *第三军医大学学报* 2010; 32: 2446-2447
  - 28 袁昕, 童建东, 殷旭东, 薛金俊, 汪瑞. 替吉奥胶囊联合三维适形放疗治疗中晚期食管癌的临床观察. *中华肿瘤防治杂志* 2011; 18: 1644-1645, 1648
  - 29 陈友山, 朱启峰, 刘冬艳. 三维适形放疗联合替吉奥治疗局部晚期食管癌的治疗效果. *中国肿瘤临床与康复* 2017; (03): 309-312
  - 30 郭晓彤, 赫捷. 食管癌治疗现状及精准医学时代展望. *中华肿瘤杂志* 2016; 38: 641-645
  - 31 肖泽芬, 杨宗贻, 梁军, 苗延浚, 汪楣, 殷蔚伯, 谷铎之, 张德超, 张汝刚, 汪良骏. 食管癌根治术后预防性放射治疗的临床价值. *中华肿瘤杂志* 2002; 24: 92-95
  - 32 肖泽芬, 杨宗贻, 王绿化, 张红星, 冯勤富, 陈东福, 周宗玖, 张德超, 孙克林, 程贵余, 赫杰. 食管癌术后淋巴结转移对生存率的影响和放射治疗的意义. *中华肿瘤杂志* 2004; 26: 50-53
  - 33 Rice TW, Adelstein DJ, Chidel MA, Rybicki LA, DeCamp MM, Murthy SC, Blackstone EH. Benefit of postoperative adjuvant chemoradiotherapy in locoregionally advanced esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1590-1596 [PMID: 14666038 DOI: 10.1016/s0022]
  - 34 Saglam EK, Kilciksiz S, Ozseker N, Karadeniz A, Oral EN, Kizir A. Treatment outcome and prognostic factors in non-metastatic esophageal carcinoma. *Saudi Med J* 2007; 28: 1086-1090 [PMID: 17603717]
  - 35 吴生红, 叶明. 西妥昔单抗靶向治疗局部晚期食管癌的研究进展. *肿瘤* 2014; 34: 470-476
  - 36 Vesely MD, Kershaw MH, Schreiber RD, Smyth MJ. Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 235-271 [PMID: 21219185 DOI: 10.1146/annurev-immunol-031210-101324]
  - 37 Qureshi OS, Zheng Y, Nakamura K, Attridge K, Manzotti C, Schmidt EM, Baker J, Jeffery LE, Kaur S, Briggs Z, Hou TZ, Futter CE, Anderson G, Walker LS, Sansom DM. Trans-endocytosis of CD80 and CD86: a molecular basis for the cell-extrinsic function of CTLA-4. *Science* 2011; 332: 600-603 [PMID: 21474713 DOI: 10.1126/science.1202947]
  - 38 袁东红, 王芳, 陈雪梅. 食管鳞癌外周血循环肿瘤细胞检测及其临床意义. *实用癌症杂志* 2015; 28: 494-496
  - 39 Cao M, Yie SM, Wu SM, Chen S, Lou B, He X, Ye SR, Xie K, Rao L, Gao E, Ye NY. Detection of survivin-expressing circulating cancer cells in the peripheral blood of patients with esophageal squamous cell carcinoma and its clinical significance. *Clin Exp Metastasis* 2009; 26: 751-758 [PMID: 19521785 DOI: 10.1007/s10585-009-9274-7]
  - 40 熊超, 曾灵芝, 廖立潇, 王璐, 石大友, 涂辉阳. 食管癌放疗中监测循环肿瘤细胞的临床意义. *江西医药* 2017; 52: 420-422
  - 41 Luo H, Li H, Hu Z, Wu H, Liu C, Li Y, Zhang X, Lin P, Hou Q, Ding G, Wang Y, Li S, Wei D, Qiu F, Li Y, Wu S. Noninvasive diagnosis and monitoring of mutations by deep sequencing of circulating tumor DNA in esophageal squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2016; 471: 596-602 [PMID: 26876573 DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.02.011]
  - 42 Kawakami K, Brabender J, Lord RV, Groshen S, Greenwald BD, Krasna MJ, Yin J, Fleisher AS, Abraham JM, Beer DG, Sidransky D, Huss HT, Demeester TR, Eads C, Laird PW, Ilson DH, Kelsen DP, Harpole D, Moore MB, Danenberg KD, Danenberg PV, Meltzer SJ. Hypermethylated APC DNA in plasma and prognosis of patients with esophageal adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1805-1811 [PMID: 11078757 DOI: 10.1093/jnci/92.22.1805]
  - 43 Ling ZQ, Zhao Q, Zhou SL, Mao WM. MSH2 promoter hypermethylation in circulating tumor DNA is a valuable predictor of disease-free survival for patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38: 326-332 [PMID: 22265839 DOI: 10.1016/j.ejso.2012.01.008]
  - 44 Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 857-866 [PMID: 17060945 DOI: 10.1038/nrc1997]
  - 45 Volinia S, Calin GA, Liu CG, Ambs S, Cimmino A, Petrocca F, Visone R, Iorio M, Roldo C, Ferracin M, Prueitt RL, Yanaihara N, Lanza G, Scarpa A, Vecchione A, Negrini M, Harris CC, Croce CM. A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 2257-2261 [PMID: 16461460 DOI: 10.1073/pnas.0510565103]
  - 46 Fang Y, Fang D, Hu J. MicroRNA and its roles in esophageal cancer. *Med Sci Monit* 2012; 18: RA22-RA30 [PMID: 22367141]
  - 47 Shen J, Stass SA, Jiang F. MicroRNAs as potential biomarkers in human solid tumors. *Cancer Lett* 2013; 329: 125-136 [PMID: 23196059 DOI: 10.1016/j.canlet.2012.11.001]
  - 48 Mathé EA, Nguyen GH, Bowman ED, Zhao Y, Budhu A, Schetter AJ, Braun R, Reimers M, Kumamoto K, Hughes D, Altorki NK, Casson AG, Liu CG, Wang XW, Yanaihara N, Hagiwara N, Dannenberg AJ, Miyashita M, Croce CM, Harris CC. MicroRNA expression in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus: associations with survival. *Clin Cancer Res* 2009; 15:

- 6192-6200 [PMID: 19789312 DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-09-1467]
- 49 Guo Y, Chen Z, Zhang L, Zhou F, Shi S, Feng X, Li B, Meng X, Ma X, Luo M, Shao K, Li N, Qiu B, Mitchelson K, Cheng J, He J. Distinctive microRNA profiles relating to patient survival in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Res* 2008; 68: 26-33 [PMID: 18172293 DOI: 10.1158/0008-5472.can-06-4418]
- 50 Ma J, Hong L, Xu G, Hao J, Wang R, Guo H, Liu J, Zhang Y, Nie Y, Fan D. miR-483-3p plays an oncogenic role in esophageal squamous cell carcinoma by targeting tumor suppressor EI24. *Cell Biol Int* 2016; 40: 448-455 [PMID: 26801660 DOI: 10.1002/cbin.10585]
- 51 Ma G, Jing C, Li L, Huang F, Ding F, Wang B, Lin D, Luo A, Liu Z. MicroRNA-92b represses invasion-metastasis cascade of esophageal squamous cell carcinoma. *Oncotarget* 2016; 7: 20209-20222 [PMID: 26934001 DOI: 10.18632/oncotarget.7747]
- 52 Sun J, Song K, Feng X, Gao S. MicroRNA-367 is a potential diagnostic biomarker for patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2016; 473: 363-369 [PMID: 26777997 DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.01.042]
- 53 Wang XC, Zhang ZB, Wang YY, Wu HY, Li DG, Meng AM, Fan FY. Increased miRNA-22 expression sensitizes esophageal squamous cell carcinoma to irradiation. *J Radiat Res* 2013; 54: 401-408 [PMID: 23188185 DOI: 10.1093/jrr/rrs113]
- 54 Hummel R, Watson DI, Smith C, Kist J, Michael MZ, Haier J, Hussey DJ. Mir-148a improves response to chemotherapy in sensitive and resistant oesophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma cells. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 429-438 [PMID: 21246413 DOI: 10.1007/s11605-011-1418-9]

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医中药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

