

# 术前同步放化疗在食管癌综合治疗中的作用

周国志, 吴清泉

## ■背景资料

食管癌患者大多数确诊时已是中晚期, 预后不佳, 其主要原因在于复发和转移。而远处转移是食管癌远期生存的重要影响因素。单纯手术5年总体生存率很低, 为改善患者预后, 众多学者热衷研究放化疗辅助外科手术治疗食管癌的综合治疗方式。研究证实术前同步放化疗有益于提高切除率、减少复发、改善预后。

周国志, 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)肿瘤外科 江苏省南京市 210006

吴清泉, 南京医科大学附属淮安市第一人民医院胸外科 江苏省淮安市 223300

通讯作者: 吴清泉, 223300, 江苏省淮安市淮阴区北京西路6号, 南京医科大学附属淮安市第一人民医院胸外科. 124278956@qq.com

收稿日期: 2011-10-20 修回日期: 2012-03-20

接受日期: 2012-04-25 在线出版日期: 2012-06-18

## Role of preoperative chemoradiotherapy in the comprehensive treatment of esophageal cancer

Guo-Zhi Zhou, Qing-Quan Wu

Guo-Zhi Zhou, Department of Oncology Surgery, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

Qing-Quan Wu, Department of Thoracic Surgery, the First People's Hospital of Huai'an, Nanjing Medical University, Huai'an 223300, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Qing-Quan Wu, Department of Thoracic Surgery, the First People's Hospital of Huai'an, Nanjing Medical University, Huai'an 223300, Jiangsu Province, China. 124278956@qq.com

Received: 2011-10-20 Revised: 2012-03-20

Accepted: 2012-04-25 Published online: 2012-06-18

## Abstract

Preoperative chemoradiotherapy plays an important role in the comprehensive treatment of patients with esophageal cancer. Concurrent administration of radiation and chemotherapy can produce additive or even synergistic effects, improve local control rate, help kill tumor cells in metastatic lesions located outside the target area, raise resection rate, reduce recurrence, and improve prognosis. However, preoperative chemoradiotherapy is also associated with many side effects, such as hematologic toxicity, cardiac toxicity, and radioactive lung damage, and often causes surgical difficulties, such as difficulty in intraoperative tumor manipulation and increased risk of complications. This paper focuses on the theoretical basis and possible mechanisms of preoperative chemoradiotherapy and discusses its role in reducing esophageal cancer stage and improving resection rate, pathologic response rate, and survival rate. We also briefly

discuss the pathogenesis and prevention of adverse reactions associated with preoperative chemoradiotherapy.

**Key Words:** Esophageal carcinoma; Preoperative chemoradiotherapy; Survival rate; Resection rate; Side effects

Zhou GZ, Wu QQ. Role of preoperative chemoradiotherapy in the comprehensive treatment of esophageal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(17): 1526-1530

## 摘要

术前同步放化疗在食管癌综合治疗中起到了重要作用。利用放疗与化疗的互补和协同作用, 提高局控率, 有助于杀灭靶区以外转移病灶内的肿瘤细胞, 有益于提高切除率、减少复发、改善预后。但术前同步放化疗也会带来相应的不良反应, 如血液学毒性、心脏毒性、放射性肺损伤等, 同时也会给手术带来一定的难度, 如术中游离肿瘤困难可能性加大、术后并发症风险增加等。本文将重点阐述术前同步放化疗的理论基础、可能机制及其在降低食管癌分期、提高手术切除率及病理缓解率、提高生存率中的作用。同时也将简单阐述术前同步放化疗不良反应的机制和预防。

**关键词:** 食管肿瘤; 术前同步放化疗; 生存率; 切除率; 不良反应

周国志, 吴清泉. 术前同步放化疗在食管癌综合治疗中的作用. *世界华人消化杂志* 2012; 20(17): 1526-1530  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1526.asp>

## 0 引言

食管癌居世界癌症死因第7位, 中国癌症死因第4位<sup>[1]</sup>, 大多数患者确诊时已是中晚期, 预后不佳<sup>[2,3]</sup>, 其主要原因在于复发和转移。而远处转移是食管癌远期生存的重要影响因素<sup>[4]</sup>。单纯手术5年总体生存率只有20%-30%<sup>[5]</sup>, 为改善患者预后, 众多学者热衷研究放化疗辅助外科手术治疗食管癌的综合治疗方式。研究证实术前同步放化疗有益于提高切除率、减少复发、改善预

## ■同行评议者

张力为, 副教授, 新疆医科大学第一附属医院胸外科

后<sup>[6-8]</sup>。为此, 本文将重点讨论术前同步放化疗在食管癌综合治疗中的作用。

## 1 术前同步放化疗的理论基础及可能机制

食管癌是局部区域性病变, 更是全身性疾病。多年来许多学者为提高食管癌的疗效进行了多种综合治疗模式的探索和研究<sup>[9,10]</sup>, 但疗效甚微。然而, 探求综合治疗的最佳措施和手段却一直没有停滞。其中主要的是手术前后放化疗, 而目前最受关注的是术前同步放化疗<sup>[11]</sup>。术前同步放化疗在欧洲和日本被认为是标准治疗方式<sup>[12]</sup>, 其目的是希望利用放疗与化疗的互补和协同作用, 提高局控率, 也有助于杀灭靶区以外转移病灶内的肿瘤细胞。同步放化疗主要基于以下理论<sup>[13]</sup>: (1)化疗药本身可使肿瘤缩小, 改善血供, 改善肿瘤缺氧情况, 提高放疗敏感性; (2)许多抗癌药物, (如顺铂、甲氨喋呤、5氟尿嘧啶、博来霉素等)作用于细胞DNA合成期, 使肿瘤细胞同步分化而起放疗增敏作用; (3)化疗药物干扰或抑制肿瘤细胞放疗后亚致死性损伤及潜在致死性损伤的修复, 协同于放疗的作用; (4)化疗有助于消灭亚临床转移灶。放化疗同时进行, 化疗药物可增强放疗敏感性, 能增加局部肿瘤控制率, 提高治愈率。同步放化疗较序贯放化疗更能提高肿瘤的局控率和有效率, 且能缩短治疗时间, 减少放疗初期的局部水肿反应。其轻中度不良反应虽有增加, 但重度不良反应增加不明显, 绝大多数患者能够耐受。因此, 术前同步放化疗在局部病灶的控制、减少复发与转移、提高手术切除率与远期生存率方面优于术前序贯放化疗<sup>[14]</sup>。

基于上述理论, 经过长期的基础研究与临床实践, 我们总结出了术前同步放化疗的优点: (1)肿瘤血运完整, 靶区内化疗药物强度和氧浓度相对稳定; (2)术前的患者耐受性较好; (3)可降低肿瘤病期, 提高手术切除率; (4)早期杀灭靶区外亚临床转移灶内的肿瘤细胞, 甚至有完全控制的可能; (5)减少术中肿瘤种植转移; (6)放化疗具有互相增敏的协同作用; (7)可作为肿瘤对化疗药物体内敏感性的评价<sup>[15]</sup>。同步放化疗更是作为不宜手术食管癌的基本治疗手段。

## 2 术前同步放化疗的作用

既往一些术前化疗与单纯手术治疗食管癌的研究显示其病理完全缓解率(pCR)的结果令人失望, 这会严重影响患者的生活质量。联合应用同步放化疗与手术治疗是一个合理的治疗策略, 可降低食管癌分期<sup>[16]</sup>, 提高完全切除率, 达到病理

完全缓解, 从而提高预后。在前期研究中也显示了较好的病理缓解率及临床疗效<sup>[17-20]</sup>。术前同步放化疗与单纯手术对比治疗食管癌的Meta分析显示术前同步放化疗可取得10%-45%的临床及病理完全缓解率<sup>[21]</sup>。另有系列文献也均证实了术前同步放化疗能取得10.0%-53.8%的病理完全缓解率<sup>[1,22-29]</sup>。虽然存在肿瘤的异质性和个体化的不同, 但统计结果还是令人满意的。众多研究表明化疗联合放疗可提高杀伤不同周期肿瘤细胞的敏感性, 当放疗在空间上发挥抗肿瘤作用时, 化疗还可发挥抗肿瘤微转移灶的效用, 疗效互补并增益, 从而达到延长生存期的目的。

单纯手术治疗食管癌疗效并不满意。迄今为止, 各式各样的综合治疗手段层出不穷<sup>[9,10]</sup>。无论是术前放疗还是术后放疗, 都缺乏有力证据显示其有益于延长生存期<sup>[24,30-32]</sup>。既往研究结果表明, 完全切除和术前放化疗后病理完全缓解率是提高食管癌长期生存率、降低局部复发率的独立预后因素<sup>[33]</sup>。术前放化疗提高切除率及远期生存率主要机制为: 术前放疗可以使瘤体缩小, 与周围器官的癌性粘连因放疗坏死转为纤维性粘连而便于切除, 局部淋巴结转移癌也可能消失, 适量的放疗可能使癌体周围的淋巴管和小静脉闭合, 减少手术后的扩散和转移。而化疗药物可改变细胞增殖周期, 使之趋于同步分化, 提高放疗敏感性, 以提高食管癌局部控制率, 同时能抑制或杀灭微小转移灶, 减少远处转移。从而可提高切除率, 降低转移和复发, 增加生存率。术前放化疗可使II B-III期食管癌患者病理完全缓解率达21%, 手术的完全切除率提高至55.0%-95.7%<sup>[26,34,35]</sup>。同样Lv等<sup>[21]</sup>研究亦证实术前同步放化疗完全手术切除率明显比单纯手术高(OR = 1.53, 95%CI: 1.33-2.84;  $P = 0.007$ )。van de Schoot等<sup>[22]</sup>报道了应用紫杉醇和卡铂方案的术前放化疗II期临床试验。病理完全缓解率达38%, 完全切除率达96%, 3、5年生存率分别为56%和48%。

亦有相关研究表明术前同步放化疗较单纯手术能明显提高患者生存率<sup>[9]</sup>。吕进等<sup>[36]</sup>通过一项前瞻性研究, 在1997-2007年, 将477例诊断为食管鳞癌, 分期为II B-IV期患者随机分为4组: 术前化疗组、术前放疗组、术前放化疗组及单纯手术组(对照组), 3年生存率术前放疗组、术前放化疗组及对照组分别为69.5%、72.9%、53.4%, 对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。术前放化疗组与对照组5年生存率对比差异具有统

## ■ 研究前沿

食管癌是局部区域性病变, 更是全身性疾病。多年来许多学者为提高食管癌的疗效进行了多种综合治疗模式的探索和研究, 但疗效甚微。

### ■相关报道

大多数试验均认为术前同步放化疗的食管癌患者预后更好,并且Meta分析结果显示术前同步放化疗与单纯手术治疗食管癌相比,能提高患者长期生存率,降低肿瘤局部区域复发率。

计学意义( $P < 0.05$ )。

此外,胡巧英<sup>[37]</sup>综合了所有8个随机对照试验( $n = 1110$ )进行Meta分析,结果显示术前同步放化疗可以延长食管癌患者1年生存率( $OR = 1.33$ ; 95%CI: 1.03-1.72;  $P = 0.03$ )和3年生存率( $OR = 1.62$ ; 95%CI: 1.19-2.20;  $P = 0.002$ )。最新Meta分析显示术前同步放化疗与单纯手术比较,1年生存率对比无差异,但术前放化疗可使2、3、4、5年生存率显著提高。同时显示同步放化疗5年生存率显著优于单纯手术( $OR = 1.45$ ; 95%CI: 1.26-1.79;  $P = 0.015$ )<sup>[21]</sup>。术前同步放化疗有益于可切除性食管癌患者的长期生存<sup>[38-41]</sup>,其原因与降低食管癌的分期、提高病理完全缓解率、降低了肿瘤的局部区域复发率有关。2009年Ariga等<sup>[42]</sup>报道,应用同步放化疗治疗食管癌,结合挽救性外科手术治疗,可以取得远高于单纯手术治疗的长期生存率。

### 3 术前同步放化疗的不良反应

术前同步放化疗辅助手术治疗食管癌是一个非常具有前景的治疗模式,诸如可以提高病理完全缓解率、手术切除率、生存率等优点,但放化疗的不良反应不容忽视。其不良反应主要包括:肺部并发症、放射性食管炎、放射性气管炎、心脏毒性、脱发、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、肝肾功能异常等。

肺部并发症是食管切除术后最常见的死亡原因,亦是术前同步放化疗的重要不良反应。肺毒性主要来源于放疗。术前同步放化疗后围手术期肺部并发症的发生率为19.9%<sup>[43,44]</sup>。其主要机制为:食管癌术前放疗患者病程较长,病变向周围脏器的浸润也较重,在放射治疗中,部分肺组织因不可避免地受到一定剂量的射线照射而造成不同程度的放射损伤,导致肺毛细血管的通透性升高,造成肺间质水肿和炎性细胞浸润;而肺泡Ⅱ型上皮细胞的损伤,破坏了肺泡表面的稳定性,引起肺泡塌陷,导致缺氧和呼吸困难<sup>[45]</sup>;食管炎也是术前同步放化疗最常见的不良反应之一,发生率为63%-80%<sup>[26]</sup>。其主要机制为:放射到达一定剂量时出现食管黏膜的炎症、充血、水肿;继而发生上皮坏死、脱落,食管黏膜逐渐发生慢性炎症及上皮再生,黏膜下及部分肌层开始纤维化,上皮在一度增生之后出现萎缩。同时化疗药物可直接损伤食管黏膜,并可间接通过增敏机制加重放疗对食管黏膜的损伤。此外心脏毒性是一种急性不良反应,尤其胸中、下段食

管癌的患者术前放化疗的围手术期心力衰竭发生率分别为6.9%、1%-4%<sup>[46]</sup>。其主要机制为:放疗早期会诱导中小血管炎症,但是炎症处于潜伏状态,此时心肌的毛细血管内皮细胞损伤,血栓在毛细血管内腔形成,心肌缺血、坏死和纤维化随之产生<sup>[47]</sup>。放化疗后肝损害也是常见的一种毒性反应,由于药物经代谢产生亲电子产物,通过共价结合,损伤肝细胞膜和肝线粒体、微粒体膜,引起细胞损伤。肾功能损伤主要为化疗药物(如DDP)与体内亲核胺基和含巯基团结合,沉积于肾小管,引起肾小管上皮细胞急性坏死、变性、间质水肿,肾小管扩张,重吸收功能下降,严重时引起肾功能衰竭<sup>[48]</sup>。放化疗导致白细胞减少主要是由于:正常情况下骨髓内细胞的增殖成熟和释放,与外周血液中粒细胞的衰老、死亡、破坏和排出呈相对恒定状态。放化疗在其治疗过程中破坏了这种平衡,即出现白细胞减少,甚至全血细胞减少<sup>[49]</sup>。

此外亦有Kelley等<sup>[50]</sup>报道,术前同步放化疗手术后并发症发生率为22.9%(14/61),两组并发症分类比较:肺部并发症为4.9%;心律失常为6.5%;狭窄发生率为6.5%。故控制放化疗的不良反应是保证术前同步放化疗顺利完成及获得理想疗效的关键。既往研究表明术前同步放化疗的毒性反应可通过调低化疗药物剂量和对症治疗得到缓解。但对化疗和放疗结合的时机、化疗的疗程、合理组合治疗方案的掌握以减少不良反应有待进一步研究。

另外,术前放化疗后外科医生将面临手术难度和术后并发症增加的可能。根治性放疗后食管癌的周围组织纤维化,肿瘤与周围组织无边界,分离困难易破损,加之肿瘤与气管膜部、胸主动脉浸润,贸然切除有生命危险时只能残留而造成污染,从而增加了脓胸的发生率。放疗还可能会增加吻合口漏和术后急性肺损伤的风险<sup>[35]</sup>。因此,食管癌放化疗后再手术,患者应充分术前准备、手术时间应尽量缩短、术后采取有效综合措施可预防、减少低氧血症、呼吸衰竭的发生。

### 4 结论

目前食管癌的治疗主要以手术为主,但以术前同步放化疗为主的综合治疗不容忽视。大多数试验均认为术前同步放化疗的食管癌患者预后更好,并且Meta分析结果显示术前同步放化疗与单纯手术治疗食管癌相比,能提高患者长期生存率,降低肿瘤局部区域复发率。但不容忽视的是术前

同步放化疗治疗食管癌伴随着术后死亡率增加的风险. 如何权衡利弊, 是临床工作中需要重视的问题. 由于文献的研究对象来自不同种族、人群, 受到多种因素的影响, 故此结论尚需大样本多中心随机对照临床研究进一步论证.

## 5 参考文献

- Cao XF, He XT, Ji L, Xiao J, Lv J. Effects of neoadjuvant radiochemotherapy on pathological staging and prognosis for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2009; 22: 477-481
- 曹秀峰, 吕进, 朱斌, 安红银, 王山, 吴必超, 纪律, 陶磊, 王冬冬. 局部晚期食管鳞状细胞癌术后放疗和化疗的前瞻性研究. *中华肿瘤杂志* 2010; 32: 452-455
- 王志惠, 侯海燕, 范士怀, 彭京凤. 缓释渗透增敏化疗加放疗综合治疗食管癌50例. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2640-2644
- 陈龙奇. 食管癌国际TNM分期第7版解读与评价. *中华肿瘤杂志* 2010; 32: 237-240
- 李晓丽, 邢月明, 宋翔, 吴伟. 中晚期食管癌TCF方案同期放化疗临床观察. *中华放射肿瘤学杂志* 2008; 17: 401-402
- 安丰山, 黄金球, 谢映涛, 陈少湖, 戎铁华. 食管癌新辅助放疗的前瞻性临床研究. *中华肿瘤杂志* 2003; 25: 376-379
- 李方儒. 食管癌的放射治疗和化学治疗. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 1024-1026
- Triboulet JP, Mariette C. [Oesophageal squamous cell carcinoma stade III. State of surgery after radiochemotherapy (RCT)]. *Cancer Radiother* 2006; 10: 456-461
- de Manzoni G, Pedrazzani C, Pasini F, Bernini M, Minicozzi AM, Giacomuzzi S, Grandinetti A, Cordiano C. Chemoradiotherapy followed by surgery for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus with clinical evidence of adjacent organ invasion. *J Surg Oncol* 2007; 95: 261-266
- Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, Pezet D, Rouillet B, Seitz JF, Herr JP, Paillot B, Arveux P, Bonnetain F, Binquet C. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1160-1168
- Ilson DH. Esophageal cancer chemotherapy: recent advances. *Gastrointest Cancer Res* 2008; 2: 85-92
- 翟医蕊, 冯勤付. 食管癌同步放化疗的研究进展. *肿瘤学杂志* 2010; 16: 14-19
- 全吉钟, 孙秀梅, 董明新, 黄京子, 穆鑫. 同步放化疗在局部晚期鼻咽癌应用. *中国实用医药* 2008; 3: 141-144
- 王鑫, 祝淑钗. 食管癌综合治疗研究进展. *中华放射肿瘤学杂志* 2006; 15: 65-68
- Amdal CD, Jacobsen AB, Tausjø JE, Wiig JN, Warloe T, Karlsen KO, Sandstad B, Bjordal K. Radical treatment for oesophageal cancer patients unfit for surgery and chemotherapy. A 10-year experience from the Norwegian Radium Hospital. *Acta Oncol* 2010; 49: 209-218
- Safran H, Suntharalingam M, Dipetrillo T, Ng T, Doyle LA, Krasna M, Plette A, Evans D, Wanebo H, Akerman P, Spector J, Kennedy N, Kennedy T. Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 391-395
- Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J, Langer P, Engenhart-Cabillie R, Bitzer M, Königsrainer A, Budach W, Wilke H. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2009; 27: 851-856
- Crehange G, Bonnetain F, Peignaux K, Truc G, Blanchard N, Rat P, Chauffert B, Ghiringhelli F, Maingon P. Preoperative radiochemotherapy for resectable localised oesophageal cancer: a controversial strategy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 75: 235-242
- Ishihara R, Yamamoto S, Iishi H, Takeuchi Y, Sugimoto N, Higashino K, Uedo N, Tatsuta M, Yano M, Imai A, Nishiyama K. Factors predictive of tumor recurrence and survival after initial complete response of esophageal squamous cell carcinoma to definitive chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 123-129
- Hammoud ZT, Kesler KA, Ferguson MK, Battafarrano RJ, Bhogaraju A, Hanna N, Govindan R, Mauer AA, Yu M, Einhorn LH. Survival outcomes of resected patients who demonstrate a pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2006; 19: 69-72
- Lv J, Cao XF, Zhu B, Ji L, Tao L, Wang DD. Effect of neoadjuvant chemoradiotherapy on prognosis and surgery for esophageal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4962-4968
- van de Schoot L, Romme EA, van der Sangen MJ, Creemers GJ, van Lijnschoten G, van Driel OJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA. A highly active and tolerable neoadjuvant regimen combining paclitaxel, carboplatin, 5-FU, and radiation therapy in patients with stage II and III esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 88-95
- Rizk NP, Seshan VE, Bains MS, Ilson DH, Minsky BD, Tang L, Rusch VW. Prognostic factors after combined modality treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1117-1123
- Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R, Kiel K, Willett C, Sugarbaker D, Mayer R. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1086-1092
- Natsugoe S, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Setoyama T, Yokomakura N, Ishigami S, Owaki T, Aikou T. Randomized controlled study on preoperative chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for esophageal squamous cell cancer in a single institution. *Dis Esophagus* 2006; 19: 468-472
- Burmeister BH, Smithers BM, Gebisi V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P, Ackland S, Gotley DC, Joseph D, Millar J, North J, Walpole ET, Denham JW. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 659-668
- 曹秀峰, 王山, 吴必超, 黄志华, 朱海文, 王和明, 黄水清, 朱斌, 纪律, 肖建. 新辅助放化疗对中晚期食管鳞癌病理分期及预后的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 2413-2417

## ■同行评价

本文综述内容全面, 具有一定的临床实用性.

- 28 An FS, Huang JQ, Xie YT, Chen SH, Rong TH. [A prospective study of combined chemoradiotherapy followed by surgery in the treatment of esophageal carcinoma]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2003; 25: 376-379
- 29 Lee JL, Park SI, Kim SB, Jung HY, Lee GH, Kim JH, Song HY, Cho KJ, Kim WK, Lee JS, Kim SH, Min YI. A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Oncol* 2004; 15: 947-954
- 30 Chen G, Wang Z, Liu XY, Liu FY. Adjuvant radiotherapy after modified Ivor-Lewis esophagectomy: can it prevent lymph node recurrence of the mid-thoracic esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1697-1702
- 31 Schwer AL, Ballonoff A, McCammon R, Rusthoven K, D'Agostino RB, Schefter TE. Survival effect of neoadjuvant radiotherapy before esophagectomy for patients with esophageal cancer: a surveillance, epidemiology, and end-results study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 449-455
- 32 Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5062-5067
- 33 Mulligan ED, Dunne B, Griffin M, Keeling N, Reynolds JV. Margin involvement and outcome in oesophageal carcinoma: a 10-year experience in a specialist unit. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 313-317
- 34 陈克能, 徐光炜. 食管癌的诊断和治疗. 世界华人消化杂志 2000; 8: 196-202
- 35 曹秀峰. 食管癌新辅助放化疗对手术及生存率的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18: 2511-2514
- 36 吕进, 曹秀峰, 朱斌, 纪律, 陶磊, 王冬冬. 手术联合术前放化疗治疗食管鳞癌. 中华实验外科杂志 2009; 26: 1378-1380
- 37 胡巧英. 食管癌新辅助放化疗结合手术与单纯手术治疗随机对照试验的Meta分析. 中华肿瘤 2007; 16: 361-364
- 38 Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, GebSKI V. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 681-692
- 39 Glynne-Jones R, Hoskin P. Neoadjuvant cisplatin chemotherapy before chemoradiation: a flawed paradigm? *J Clin Oncol* 2007; 25: 5281-5286
- 40 张晓东, 沈琳, 李洁, 李燕, 李健, 张小田, 金懋林. 放化疗联合与单独化疗对晚期食管癌生存期影响的比较. 中华肿瘤杂志 2007; 29: 474-477
- 41 GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcberg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8: 226-234
- 42 Ariga H, Nemoto K, Miyazaki S, Yoshioka T, Oga-wa Y, Sakayauchi T, Jingu K, Miyata G, Onodera K, Ichikawa H, Kamei T, Kato S, Ishioka C, Satomi S, Yamada S. Prospective comparison of surgery alone and chemoradiotherapy with selective surgery in resectable squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 348-356
- 43 Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, Licata A, Shahied L, Venturi A, Falchi AM, Craxi A, Cammà C. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004; 53: 925-930
- 44 Wang S, Liao Z, Wei X, Liu HH, Tucker SL, Hu C, Ajani JA, Phan A, Swisher SG, Mohan R, Cox JD, Komaki R. Association between systemic chemotherapy before chemoradiation and increased risk of treatment-related pneumonitis in esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 277-282
- 45 Lee HK, Vaporciyan AA, Cox JD, Tucker SL, Putnam JB, Ajani JA, Liao Z, Swisher SG, Roth JA, Smythe WR, Walsh GL, Mohan R, Liu HH, Mooring D, Komaki R. Postoperative pulmonary complications after preoperative chemoradiation for esophageal carcinoma: correlation with pulmonary dose-volume histogram parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 1317-1322
- 46 Griffiths EA, Pritchard SA, Mapstone NP, Welch IM. Emerging aspects of oesophageal and gastro-oesophageal junction cancer histopathology - an update for the surgical oncologist. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 82
- 47 Yarnold J, Brotons MC. Pathogenetic mechanisms in radiation fibrosis. *Radiation Oncol* 2010; 97: 149-161
- 48 Kuhlmann MK, Burkhardt G, Köhler H. Insights into potential cellular mechanisms of cisplatin nephrotoxicity and their clinical application. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2478-2480
- 49 Carey PJ. Drug-induced myelosuppression: diagnosis and management. *Drug Saf* 2003; 26: 691-706
- 50 Kelley ST, Coppola D, Karl RC. Neoadjuvant chemoradiotherapy is not associated with a higher complication rate vs. surgery alone in patients undergoing esophagectomy. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 227-231; discussion 231-232

编辑 曹丽鸥 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (编辑部主任: 李军亮 2011-01-01)