

放射治疗参与的食管癌多学科综合治疗的进展

傅小龙

■背景资料

食管癌是中国常见的严重危害国人健康的恶性肿瘤之一。然而,由于发病率在不同国家和地区的差异性明显,以及食管所处解剖位置的特殊性,食管癌的多学科综合治疗临床研究较少,特别是高证据水平的研究更少,多数期别食管癌治疗并无翔实的循证医学证据支持。

傅小龙, 复旦大学上海医学院肿瘤学系 复旦大学附属肿瘤医院上海市 200032

傅小龙, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事肿瘤学的研究工作。

通讯作者: 傅小龙, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 200032, 上海市医学院路138号, 复旦大学上海医学院肿瘤学系; 复旦大学附属肿瘤医院. xlfu1964@126.com

收稿日期: 2012-08-28 修回日期: 2012-12-12

接受日期: 2012-12-17 在线出版日期: 2012-12-18

Radiotherapy as a component of multidisciplinary treatment for esophageal cancer: Recent research progress

Xiao-Long Fu

Xiao-Long Fu, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200032, China

Correspondence to: Xiao-Long Fu, Professor, Chief Physician, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200032, China. xlfu1964@126.com

Received: 2012-08-28 Revised: 2012-12-12

Accepted: 2012-12-17 Published online: 2012-12-18

Abstract

Surgery is the standard therapy for early esophageal cancer; however, the optimal therapeutic modality for patients with advanced disease remains unclear. In this article, we collect clinical data on multidisciplinary treatment for esophageal cancer in recent years and discuss the role of neoadjuvant therapy, the value of postoperative radiotherapy, the clinical effects of radiotherapy versus surgery, new radiotherapy techniques, and targeted therapy in patients with advanced esophageal cancer.

Key Words: Esophageal cancer; Radiotherapy; Targeted therapy

Fu XL. Radiotherapy as a component of multidisciplinary treatment for esophageal cancer: Recent research progress. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(35): 3476-3481

■同行评议者

王健生, 教授, 西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤外科

摘要

早期食管癌以手术治疗为主, 然而进展期和局

部晚期患者, 最佳综合治疗策略尚不明确。本文综述了近年来食管癌综合治疗新的临床证据, 就早期食管癌的食管保存生活质量提高, 新辅助治疗和术后辅助放疗的临床价值, 以手术为基础的多学科综合治疗和以放疗为基础的多学科综合治疗疗效差异性, 放疗技术研究进展以及靶向药物的临床价值进行了总结, 为进一步临床研究提供参考。

关键词: 食管癌; 放射治疗; 靶向治疗

傅小龙. 放射治疗参与的食管癌多学科综合治疗的进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20(35): 3476-3481

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3476.asp>

0 引言

食管癌是中国常见, 仍然是严重危害国人健康的常见恶性肿瘤之一。然而, 由于发病率在不同国家和地区的差异性明显, 以及食管所处解剖位置的特殊性, 食管癌的多学科综合治疗临床研究较少, 特别是高证据水平的研究更少, 多数期别食管癌治疗并无翔实的循证医学证据支持。本文总结了近年来有放疗参与的食管癌多学科综合治疗的临床研究新的信息, 就临床所关心的问题进行了总结, 为进一步开展相应的临床研究提供一些参考。

1 食管癌NCCN 2012治疗指引

食管癌初次治疗的总体策略制定主要依赖于患者一般情况、原发病灶所在部位以及治疗前的临床分期。其中最主要参考指标为临床分期。对于T1s或T1aN0M0患者, 可以采取内窥镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或食管癌切除术; 对于T1bN0或Nx患者的治疗方法为食管癌切除术。依据术后不同病理残留状态来确定后续的辅助治疗。若为R0者, 术后仅给以观察, 若为R1, R2残留者, 术后给以化放疗。近年来, 一些新的手术方式用于早期食管癌的治疗, 主要是微创手术方法如胸腔镜下食管癌切除术, 纵隔镜辅助下食管拔脱术和EMR。但食管手术是否能真的做到微创以及能否达到与开放性手

术同样的根治效果一直存在争议,尚待前瞻性工作的验证。Pech等^[1]的多中心临床对照研究则分别比较了手术治疗组和内镜下切除组,结果显示,组间生存率无显著差异,但手术治疗组的手术相关死亡率更高。除以上早期和远处转移的晚期食管癌患者外,其他各期别进展期和局部晚期的食管癌患者,临床上所采取的综合治疗策略为两种:(1)化放疗综合治疗,根据治疗后肿瘤状态再考虑下步治疗;(2)采取新辅助化疗,若未出现疾病的进展,可以考虑接受手术切除治疗。

2 食管癌综合治疗策略研究进展

2.1 早期食管癌非手术治疗可以为初始治疗 早期食管癌(Tis, T1N0或Nx)手术切除是其标准治疗。不过采用何种手术治疗方式在学术界存在较大争议。但考虑到食管所处的特殊解剖部位和生理功能,手术特别是食管癌根治性切除术后所造成的对患者的生理功能影响较大,因此有学者在探讨是否能以保存器官的非手术治疗方式作为早期食管癌的初始治疗方式,待非手术治疗后出现局部和区域性失败时,再考虑应用手术进行挽救性治疗。这种综合治疗策略可能达到在不影响总体疗效的情况下提高器官保存进而提高生活质量的目的。Yamamoto等^[2]比较了分别使用放化疗和手术治疗 I 期食管癌的两组患者,发现放化疗组患者总生存率与手术组类似,但局部复发率较高,而这些局部复发患者多数可以使用内镜下切除进行治疗,对总生存没有明显影响。一项来自于日本的临床调查,收集了1999-2003年在日本九家放疗中心实施根治性放疗患者的疗效。入组患者的总条件:PS = 0-2,实施50 Gy及以上放疗剂量。所入组的患者可以分为:A组:临床 I 期接受放疗或化放疗者;B组:可切除的 II-III 化放疗综合治疗;C组:不可切除的 III-IVa 化放综合治疗。结果显示 A 组的 5 年生存率为 56%,在临床分期为 I 期患者中通过化放疗能取得 5 年生存率达 56% 疗效仍是可喜的^[3]。

考虑到 I 期放疗或化放疗患者的失败表型与手术治疗组有显著差异性,前者以局部区域性复发为主要,因此对于 T1bN0M0 食管癌患者,在治疗方法选择时若能考虑到潜在淋巴结转移高危人群,从而将该高危患者挑出并排除将有助于提高早期食管癌化放疗综合治疗的疗效,提高食管的保存率和生活质量^[4]。

2.2 新辅助治疗的临床价值 综合国内外研究所提供信息,进展期和局部晚期食管癌治疗不再以单纯手术为其标准的治疗,临床上开展了大量围手术特别是新辅助治疗的临床研究。但每项研究的样本量均偏小,因此近年来不断有新的 Meta 分析来显示食管癌新辅助治疗的临床价值。

2011 年所发表的两项 Meta 分析进一步明确了新辅助治疗在食管癌多学科综合治疗中价值。一项 Meta 分析涵盖 1980-2010 年所发表的临床随机对照研究,纳入了 9 项随机研究,共 1 981 例患者入组。结果显示:新辅助化疗能显著提高食管腺癌患者的生存疗效,但不能提高鳞癌患者的疗效。然而,新辅助化疗则能提高腺癌和鳞癌患者的生存疗效^[5]。另一项 Meta 分析得出了相似的临床结论,该 Meta 分析还补充了新辅助治疗不良反应的信息。与新辅助化疗相比,新辅助化放疗有增加 30 d 围手术死亡率的倾向性,但新辅助化放疗总体不良反应水平仍被临床所接受^[6]。

因此,食管腺癌可以从新辅助化疗或化放疗中获益,而食管鳞癌只能从新辅助化放疗中获得生存提高的益处。

2.3 术后放疗临床价值 手术作为食管癌的初始治疗固然有其优点,尤其是在中国国情条件下是一常见的临床现象。手术作为初始治疗的优点表现在:(1)术后病理分期明确;(2)可以避免因为分期不准造成的过度治疗;(3)避免手术机会延迟或丧失;(4)减轻肿瘤负荷改善患者吞咽状况,可以提高营养状况;(5)肿瘤负荷减轻,可以提高残留灶对治疗反应性。然而,食管癌单纯手术后局部复发率高达 40%-60%,食管癌患者术后一旦复发再行放疗效果较差。Nemoto 等^[7]报道 33 例食管癌术后复发再行放疗,结果中位生存期仅 7 mo, 3 年生存率 12%。因此,若能发现术后高复发的高危人群,临床上给以术后辅助放疗,可能提高手术参与的食管癌生存疗效。表 1 中所列前期所做的具有代表性的术后放疗随机对照研究。总体结果显示:术后放疗提高局部区域性控制率,但在提高总生存方面是微弱的或是不确定的。

仔细评估以往的临床研究,以往的临床研究存在以下诸多的问题:(1)入组患者的指证不够明确和统一;(2)没有分层;(3)时间跨度大;(4)样本量未进行统计学估计;(5)放疗设备落后,技术指标不够明确;(6)机器陈旧,技术落后,放疗范围不够明确和统一;(7)放疗剂量要求不一致。

近年来一些新的临床资料似乎对食管癌术后是否需要辅助放疗提供了新的诠释。首

■**研发前沿**
早期食管癌(Tis, T1N0或Nx)手术切除是其标准治疗。不过采用何种手术治疗方式在学术界存在较大争议。

■ 相关报道

Yamamoto比较了分别使用放化疗和手术治疗Ⅰ期食管癌的两组患者,发现化放疗组患者总生存率与手术组相近,但局部复发率较高,而这些局部复发患者多数可以使用内镜下切除进行治疗,对总生存没有明显影响。

表 1 具有代表性的术后放疗随机对照研究

试验	入组患者	患者数	放疗技术	局控	生存率
1	0和Ⅰ期除外	430	两锁骨上+全纵隔	全组局控提高(N0,1)	N0提高; N1未提高
2	N0,1,2分层	221	两锁骨上+全纵隔	全组局控率提高	生存率未提高
3		130		提高局控率	生存率降低不良作用增加
4	胸段鳞癌 年龄<70岁 长度>4 cm	495-549	T形野	全组局控率提高	提高Ⅲ期或N1或淋巴结>3个转移的生存率

先是来自于中国医学科学院肿瘤医院的数据^[8]。该研究为随机对照的前瞻性工作。1986-1997年收治了549例患者。从全组患者上看,术后放疗并未提高患者的生存。但在亚组分析时发现临床分期为Ⅲ期或区域性淋巴结有转移特别是转移淋巴结数目在3个及以上情况下,术后放疗能显著提高患者的总生存疗效;其次是来自于美国SEER数据库资料,1998年到2005年,接受食管癌切除术,术后病理为T3-4N0M0, T1-4N1M0的腺癌或鳞癌患者入组^[9]。1046例患者符合上述条件,683例接受了单纯手术,363例接受了手术+术后放疗。结果显示:(1)对于Ⅲ期无论鳞癌还是腺癌,术后放疗均能提高生存疗效;(2)术后放疗未能提高Ⅱ期患者疗效;(3)术后放疗价值尚待前瞻性研究来确认。另外,来自于福建省肿瘤医院的资料同样显示术后放疗提高了食管癌患者的生存疗效,尤其是淋巴结转移数目 ≥ 3 的情况下^[10]。

以往术后放疗的临床研究可以总结为以下2条。(1)食管癌术后复发的高危因素包括:T分期晚者;N转移者;N转移密度高者;(2)食管癌术后放疗可能获益人群:Ⅲ(T3N1, T4N0-1);Ⅲ期或淋巴结转移数目超过3个;淋巴结转移数目超过3个或者与淋巴结转移数目相关。

2.4 以手术为基础的多学科综合治疗和以放疗为基础的多学科综合治疗,孰优孰劣? NCCN治疗指引中,对于进展期和局部晚期的食管癌所给予的治疗推荐则为以下两者中选一,以手术为基础的多学科综合治疗或以放疗为基础的多学科综合治疗。然而两者多学科综合治疗的疗效之间是否存在差异,在以往开展了多项临床前瞻性研究。2012年所发表的一项Meta分析收集了6项前瞻性研究共929例患者^[11]。所收集的6项前瞻性临床研究中手术参与组并不是单纯手术,而是以手术为基础的多学科综合治疗。该Meta分析结果显示:两种治疗策略所收治的患

者总体生存疗效无显著差异性,然而,以放疗为基础的多学科综合治疗的肿瘤相关死亡率有高于以手术为基础的多学科综合治疗组的趋势,放疗为基础的多学科综合治疗组的治疗失败的主要原因为局部区域性复发。该Meta分析最后结论:食管癌化放同步治疗是安全的,疗效不差于以手术为基础多学科综合治疗,是进展期和局部晚期食管癌治疗另一选择,特别是适合于含有夹杂病的食管癌鳞癌患者。

3 食管癌放疗技术进展

3.1 放疗布野 根据术后病理分析,食管癌易出现淋巴结转移,而且转移常无明显的规律性以弥散性转移为多见,弥散程度尤其是以位于中或下胸段的食管癌为明显。若食管癌患者采取以放疗为基础的化放疗综合治疗时,是否需要行淋巴结引流区域的预防性照射?这仍然是悬而未决重要的临床问题。

淋巴引流区域是否需要行预防性照射,取决于两个方面:一是食管癌淋巴引流是否具有规律性?二是从治疗失败表型分析若不进行预防性放疗,发生在淋巴引流区域复发的风险和对患者造成的影响进而来观察预防性照射的必要性。

复旦大学附属肿瘤医院分析了该院1999-01/2009-04年所行食管鳞癌三野清扫术的患者(三野三切口,右胸入口)术后病理资料,所清扫淋巴结数目 ≥ 15 个。上胸段66例,中胸段267例,下胸段81例。上胸段食管癌淋巴结转移主要集中在中上纵隔和双侧锁骨上。而中下胸段食管癌的淋巴结转移则以向上和下转移均为常见,无明显的规律性。因此,若需要考虑淋巴结引流区域的预防性照射主要针对位于上胸段和部分中胸段的食管癌患者,预防性照射区域为中上纵隔和双侧锁骨上。余部位的食管癌则

不做淋巴引流区域性预防性照射。

从以放疗为基础的多学科综合治疗后失败表型看淋巴引流区域是否进行预防性治疗? 一项来自于复旦大学附属肿瘤医院的研究, 观察了食管癌单纯三维适形放疗后复发表型从而推测食管癌淋巴引流区域预防性放疗的必要性^[12]。该研究中食管癌放疗靶区定义: GTV(大体肿瘤病灶): 由多种方法(包括影像学 and 体检)参与确定; CTV1(临床肿瘤病灶)食管纵向近端和远端各放3 cm; 横向为0 cm; CTV2食管纵向近端和远端各放1 cm; 横向为0 cm; PTV(计划靶体积): CTV1或CTV2外各放1 cm。放疗剂量: 1.8 Gy×23 F(QD)+1.5 Gy×18 F, 总放疗剂量68.4 Gy/41F/44D。结果: 53例患者能很好耐受, 无IV-V级不良反应。39例治疗失败原因: 野内: 17/39(44%); 远处转移(含野内复发): 18/39(46%); 单纯野外复发: 3/39(8%), 不明: 1/39(2%)。结论: 食管癌不做淋巴引流区域预防性放疗的适形放疗失败原因中单纯放射野外淋巴结复发并不常见, 这些提示食管癌适形放疗不做淋巴引流区域预防性照射是安全的。但值得注意的是此研究为回顾性分析, 患者样本量小。另一项来自于英国的回顾性分析企图也想根治性化放疗同步治疗后首发失败部位的分析, 来评价食管癌放疗外放范围是否适合^[13]? 145例患者入组。GTV: 也是依据多种影像来确定(CT和EUS); CTV: GTV上下2 cm, GTV前后左右1 cm, PTV: CTV上下1 cm, CTV前后左右0.5 cm。不做淋巴引流区域的预防性照射。放疗总剂量为50 Gy/25F联合应用3-4周期化疗。结果: 全组的中位生存: 15 mo。照射野内失败: 55例; 远处转移(或合并局部复发): 27例; 野外淋巴引流区域复发: 3例。结论: 依据以上布野原则, 食管癌的边界外放是足够的。今后需要重点处理食管癌的GTV复发和远处转移问题。本研究同样也支持食管癌化放疗综合治疗中不做淋巴引流区域预防性放疗是可行的。

3.2 放疗剂量 食管癌化放疗同步治疗中放疗剂量应给多少一直存在较大争议。美国RTOG依据该组织所做的临床研究认为与化疗同步应用放疗的总剂量应为50.4 Gy, 因此NCCN治疗指引中一直推荐食管癌化放疗同步治疗中放疗采取常规分割, 总剂量为50.4 Gy的方式。

此剂量是否合适? 近期美国MD Anderson肿瘤中心报道了以放疗为基础的食管癌综合治

疗的失败表型, 进而为提示如何提高食管癌综合治疗疗效提供参考依据^[14]。239例接受化放疗同步治疗者入组, 所有患者接受IMRT。放疗的技术参数为: GTV: 依据各种临床资料所确定的; CTV: 食管纵向3 cm, 横断面外放1 cm; PTV: CTV外放0.5 cm; 处方剂量50.4 Gy/28F, 同步化疗以5-Fu为基础。治疗失败的定义: 局部: 在放射野内; 远处: 所有在放射野外。局部失败又细分为GTV、CTV和PTV内复发(复发的CT融合到治疗前的模拟CT上)结果: 中位随访时间: 52.6 mo; 局部失败: 119例(50%), 远处失败: 114例(48%), 无失败74(31%)。预测治疗失败的因子: T分期, 食管病灶长度, 治疗后PET/CT所显示的SUV值下降程度。结论: 食管癌化放疗后的局部失败绝大多数发生在GTV内, 因此需要考虑如何提高局控。首先需要考虑的是在新的放疗技术条件下, 放疗精确性提高了正常组织器官放射性损伤风险下降了, 放疗总剂量仍为50.4 Gy是否合理?

一项来自于英国较早期的临床研究同样也显示: 若外放射放疗总剂量为50.4 Gy, 食管癌放疗后失败也主要表现在放射野内或血道转移^[13]。因此作者提出控制放射野内失败和降低远处转移是提高食管癌生存疗效的关键。同样这一研究也提示放疗总剂量是否合理的? 来自于日本的一项调查: 在食管癌根治性化放疗中的中位放疗剂量为60-66 Gy, 没有任何中心采取50.4 Gy^[13]。

3.3 靶向药物的临床价值 正如头颈部肿瘤和非小细胞肺癌一样, 食管癌的原发病灶EGFR表达率也达到40%-80%, 随着EGFR抑制剂在头颈肿瘤治疗以及非小细胞肺癌治疗中取得明显进展, 因此, 有学者在探索这些药物是否在食管癌综合治疗中也存在一定的临床价值?

临床前期的研究显示EGFR抑制剂有放疗增敏作用, 无论小分子还是单克隆抗体的EGFR抑制剂的放射增敏最主要作用机制是几乎完全一致的。增敏机制包括: (1)使S期肿瘤细胞的比例降低, G₂/M期和G₀/G₁期细胞比例增加, 使肿瘤作为整体的放射敏感性提高; (2)增加放疗后肿瘤细胞的凋亡肿瘤杀灭作用增加(通过Ras介导的PI3K-AKT通路, EGFR-TK抑制P-AKT通路); (3)抑制细胞放疗后损伤的修复, 固化放射损伤; (4)抑制EGFR信号传导系统多环节的磷酸化, 减少肿瘤细胞的增殖和加速再增殖, 放射效应增加(放射直接激活EGFR-TK信号)。

■应用要点

本文总结了近年来有放疗参与的食管癌多学科综合治疗的临床研究的最新信息, 就临床所关心的问题进行了总结, 为进一步开展相应的临床研究提供一些参考。

■同行评价

本文选题贴近临床, 可以引起很多临床的思考, 具有较高的学术价值。

一项临床 II 期研究探讨了小分子 EGFR 抑制剂易瑞沙参与局部晚期食管癌综合治疗的不良作用和疗效^[15]。治疗方法为术前采取化放疗联合易瑞沙, 术后补充放疗 30 Gy, 易瑞沙维持治疗 2 年。结果显示: 易瑞沙治疗组中 48% 患者并未能按照计划完成其维持治疗, 该组的远处转移率并未明显减少, 但该组患者生存疗效有提高的趋势。单克隆抗体的 EGFR 抑制剂用于与放疗结合的临床研究较早。RTOG 0436 研究是一项临床 III 期研究。在局部晚期食管癌患者中, 放疗与泰素加 DDP 联合应用基础上, 比较加和不加西妥西单抗 (C225) 的临床疗效差异性。目前该研究正在进行中。复旦大学附属肿瘤医院应用尼妥珠单抗 (泰新生) 开展了多项临床研究。一项是泰新生联合化放疗治疗局部晚期食管癌的剂量递增 I 期临床研究。泰新生从 1 次/wk, 100 mg/次, 递增至 200 mg/次和 400 mg/次 3 个剂量组。联合化放疗方案: 放疗为 1.8 Gy/FX, 61.2 Gy/34FX (适形技术), 化疗: DDP 25 mg/m², D1-3, 5-Fu 600 mg/m², D1-3, CIV; q4w, 4 疗程。结果显示: 尼妥珠单抗 400 mg/w 和放化疗合用可为患者耐受, 尼妥珠单抗的最大耐受剂量还没有获得, 未发生严重不良事件及非预期严重不良事件, 近期疗效是令人满意的。另一项是尼妥珠单抗联合放化疗治疗局部晚期食管鳞癌前瞻、随机、双盲、对照、多中心临床研究。此为临床 III 期研究, 目前已经完成入组, 等待随访总结。

4 结论

(1) 早期食管癌非手术治疗为初始治疗? 可以研究; (2) 新辅助治疗的临床价值? 在腺癌更明确, 鳞癌需要新辅助化放疗; (3) 术后放疗临床价值? 术后病理显示 T 分期晚和/或区域性淋巴结有转移者, 术后辅助放疗有价值; (4) 以手术为基础的多学科综合治疗和以放疗为基础的多学科综合治疗, 孰优孰劣? 现有临床研究显示两者疗效相似, 但仍需要大样本设计好的随机对照研究来说明; (5) 化放综合治疗中放疗剂量? 总剂量 50 Gy 可能偏低, 新的时间剂量分割值得探索, 尤其是加速分割; (6) 靶向药物在放疗为基础多学科综合治疗价值? 非常值得进一步研究。

5 参考文献

1 Pech O, Bollschweiler E, Manner H, Leers J, Ell C, Hölscher AH. Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocar-

- cinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg* 2011; 254: 67-72
- 2 Yamamoto S, Ishihara R, Motoori M, Kawaguchi Y, Uedo N, Takeuchi Y, Higashino K, Yano M, Nakamura S, Iishi H. Comparison between definitive chemoradiotherapy and esophagectomy in patients with clinical stage I esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1048-1054
- 3 Nishimura Y, Koike R, Ogawa K, Sasamoto R, Murakami Y, Itoh Y, Negoro Y, Itasaka S, Sakayauchi T, Tamamoto T. Clinical practice and outcome of radiotherapy for esophageal cancer between 1999 and 2003: the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG) Survey. *Int J Clin Oncol* 2012; 17: 48-54
- 4 Motoori M, Yano M, Ishihara R, Yamamoto S, Kawaguchi Y, Tanaka K, Kishi K, Miyashiro I, Fujiwara Y, Shingai T, Noura S, Ohue M, Ohigashi H, Nakamura S, Ishikawa O. Comparison between radical esophagectomy and definitive chemoradiotherapy in patients with clinical T1bN0M0 esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2135-2141
- 5 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
- 6 Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, Friess H, Büchler P. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg* 2011; 98: 768-783
- 7 Nemoto K, Ariga H, Kakuto Y, Matsushita H, Takeda K, Takahashi C, Takai Y, Yamada S, Hosoi Y. Radiation therapy for loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery. *Radiother Oncol* 2001; 61: 165-168
- 8 Xiao ZF, Yang ZY, Miao YJ, Wang LH, Yin WB, Gu XZ, Zhang DC, Sun KL, Chen GY, He J. Influence of number of metastatic lymph nodes on survival of curative resected thoracic esophageal cancer patients and value of radiotherapy: report of 549 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 82-90
- 9 Schreiber D, Rineer J, Vongtama D, Wortham A, Han P, Schwartz D, Choi K, Rotman M. Impact of postoperative radiation after esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 244-250
- 10 Chen J, Pan J, Zheng X, Zhu K, Li J, Chen M, Wang J, Liao Z. Number and location of positive nodes, postoperative radiotherapy, and survival after esophagectomy with three-field lymph node dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82: 475-482
- 11 Pöttgen C, Stuschke M. Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer--a meta-analysis of the randomized trials. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 599-604
- 12 Zhao KL, Ma JB, Liu G, Wu KL, Shi XH, Jiang GL. Three-dimensional conformal radiation therapy for esophageal squamous cell carcinoma: is elective nodal irradiation necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 446-451
- 13 Button MR, Morgan CA, Croydon ES, Roberts SA, Crosby TD. Study to determine adequate margins in radiotherapy planning for esophageal carcinoma by detailing patterns of recurrence after definitive chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 818-823

- 14 Welsh J, Settle SH, Amini A, Xiao L, Suzuki A, Hayashi Y, Hofstetter W, Komaki R, Liao Z, Ajani JA. Failure patterns in patients with esophageal cancer treated with definitive chemoradiation. *Cancer* 2012; 118: 2632-2640
- 15 Rodriguez CP, Adelstein DJ, Rice TW, Rybicki LA, Videtic GM, Saxton JP, Murthy SC, Mason DP, Ives DI. A phase II study of perioperative concurrent chemotherapy, gefitinib, and hyperfractionated radiation followed by maintenance gefitinib in locoregionally advanced esophagus and gastroesophageal junction cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 229-235

编辑 李军亮 电编 闫晋利

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》再次入选《中文核心期刊要目总览》
(2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、计算和分析,以及学科专家评审,《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊。

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量、被引量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达到60余种,统计到的文献数量共计221177余万篇次,涉及期刊14400余种。参加核心期刊评审的学科专家达8200多位。经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊。

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下,期刊学术水平稳步提升,编校质量稳定,再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录。在此,向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者,表示衷心的感谢!(编辑部主任:李军亮 2012-03-08)。