

术前调强放疗联合新辅助治疗可切除局部晚期食管鳞状细胞癌的疗效分析

郭瑞祥¹ 徐辉¹ 邴守国¹ 蔡英杰² 吴辉塔³ 郭群煌¹

(厦门大学附属中山医院 1. 肿瘤放疗科; 2. 胸外科; 3. 肿瘤科, 福建 厦门 361004)

【摘要】 目的 探讨调强放疗(IMRT)联合特瑞普利单抗和铂类方案治疗可切除局部晚期食管鳞状细胞癌(ESCC)的疗效与安全性。方法 收集 2019 年 12 月—2022 年 11 月在厦门大学附属中山医院接受新辅助治疗的局部晚期 ESCC 患者 120 例,根据治疗方法的不同将 120 例 ESCC 患者分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。对照组接受特瑞普利单抗联合紫杉醇和卡铂治疗,观察组在此基础上应用 IMRT 治疗。治疗后评价是否可进行手术,比较两组的 R0 切除率、病理完全缓解(pCR)率、主要病理反应(MPR)率、客观缓解率(ORR)及疾病控制率(DCR)。观察两组围术期相关指标,术后随访 24 个月比较两组远期疗效及安全性。结果 两组患者的新辅助治疗完成率均达 100%,观察组的 R0 切除率为 91.67%,pCR 率为 40.00%,MPR 率为 61.67%,ORR 为 86.67%,DCR 为 96.67%,均显著高于对照组($P<0.05$)。两组在手术时间、术中出血量及术后并发症方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随访 24 个月后,两组的无进展生存率和总生存率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者发生贫血、恶心、呕吐、白细胞减少等不良反应情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 IMRT 联合特瑞普利单抗加紫杉醇加卡铂的新辅助治疗模式可提高局部晚期可切除 ESCC 的临床疗效,且安全性良好。

【关键词】 免疫治疗;调强放疗;新辅助治疗;食管鳞状细胞癌;疗效;安全性

【中图分类号】 R735.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.016

Analysis of the therapeutic effect of preoperative intensified radiotherapy combined with neoadjuvant therapy on locally advanced esophageal squamous cell carcinoma amenable to resection

GUO Ruixiang¹, XU Hui¹, LI Shouguo¹, CAI Yingjie², WU Huita³, GUO Qunhuang¹

(1. Department of Radiation Oncology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian, China;

2. Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian, China;

3. Department of Oncology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian, China)

【Abstract】 **Objective** To Explore the Efficacy and Safety of Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Combined with Trastuzumab and Platinum-Based Regimens in the Treatment of Resectable Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC). **Methods** Collecting Data on 120 Cases of Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma (ESCC) Patients Who Received Neoadjuvant Therapy at Zhongshan Hospital Affiliated with Xiamen University from December 2019 to November 2022. 120 ESCC patients were divided into control group ($n=60$) and observation group ($n=60$) according to different treatment methods. The control group was treated with trastuzumab combined with paclitaxel and carboplatin, and the observation group was treated with IMRT on this basis. After treatment, evaluate whether surgery can be performed, and compare the R0 resection rate, pathological complete response (pCR) rate, main pathological response (MPR) rate, objective response rate (ORR), and disease control rate (DCR) of the two groups. The perioperative related indexes of the two groups were observed, and the long-term efficacy and safety of the two groups were compared after 24 months of follow-up. **Results** The completion rate of new adjuvant therapy in both groups reached 100%. The R0 resection rate, pCR rate, MPR rate, ORR rate,

通讯作者:徐辉,主任医师,E-mail:xuxuhui1968@163.com

引用本文:郭瑞祥,徐辉,邴守国,等.术前调强放疗联合新辅助治疗可切除局部晚期食管鳞状细胞癌的疗效分析[J].西部医学,2024,36(4):554-559.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.016

DCR rate and DCR rate in the observation group were 91.67%, 40.00%, 61.67%, 86.67% and 96.67%, respectively, which were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the observation group and the control group in terms of operation time, intraoperative blood loss and postoperative complications ($P > 0.05$). There was no significant difference in progression free survival rate and overall survival rate between the two groups after 24 months of follow-up ($P > 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the occurrence of anemia, nausea, vomiting, leukopenia and other adverse reactions ($P > 0.05$). **Conclusion** The new adjunctive therapy mode of IMRT combined with treprizumab plus paclitaxel plus carboplatin can improve the clinical efficacy of locally advanced resectable ESCC with good safety.

【Key words】 Immunotherapy; Intensity-modulated radiotherapy; Neoadjuvant therapy; Esophageal squamous cell carcinoma; Curative effect; Security

食管癌是全球癌症相关死亡的第 6 大原因^[1];在中国,食管鳞状细胞癌(Esophageal cell squamous carcinoma, ESCC)是食管癌的主要组织病理类型,且大多数患者初诊时已处于局部晚期阶段^[2]。目前,新辅助治疗联合手术切除是主要的治疗方法,然而患者的总体生存率仍不令人满意^[3]。因此,寻找新颖有效的新辅助治疗方案至关重要。免疫疗法已成为癌症有希望的治疗手段,多种针对程序性死亡受体 1(Programmed cell death ligand 1, PD-1)蛋白的免疫检查点抑制剂(Immune checkpoint inhibitors, ICIs)已被广泛用于非小细胞肺癌^[4]、鼻咽癌^[5]和卵巢癌^[6]等恶性肿瘤的治疗,并取得了良好的临床疗效。已有研究显示,与化疗相比,二线卡瑞利珠单抗治疗显著改善了晚期或转移性 ESCC 患者的总生存率,且安全性可控^[7]。此外,调强放疗(Intensity modulated radiotherapy, IMRT)是目前临床上常用的治疗方式,其可精确地靶向肿瘤区域避免更多的正常组织受到辐射^[8]。有研究显示,应用 IMRT 可明显缩小肿瘤,延长患者带瘤生存期^[9-10]。另外,术前 IMRT 联合化疗可提高肿瘤切除率,进而改善患者生存率。例如,门玉等^[11]证实胸段 ESCC 患者术前 IMRT 联合铂类化疗可获得较高的完全手术切除率(R0 切除率)、降期率和病理完全缓解率(Pathological complete response, pCR)。因此,通过 IMRT 并结合化疗免疫新辅助治疗有望得到更满意的治疗效果。本研究旨在探讨术前 IMRT 联合特瑞普利单抗加紫杉醇和卡铂对局部晚期可切除 ESCC 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2019 年 12 月—2022 年 11 月在厦门大学附属中山医院接受新辅助治疗的局部晚期 ESCC 患者 120 例。纳入标准:①经病理检查确认为 ESCC。②年龄满 18 周岁。③可手术切除的 III~IV A 期患者。④东部肿瘤协作组体力状态(ECOG)评分为 0 或 1。排除标准:①心肝、肾功能不全者。②对本研究药物过敏或存在明显禁忌症者。③合并其他

恶性肿瘤者。④有抗肿瘤治疗史者。⑤孕妇或哺乳期妇女。120 例患者被随机分配到对照组和观察组,每组 60 例。本研究已获得医院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 术前治疗 对照组术前予以特瑞普利单抗联合紫杉醇和卡铂新辅助治疗,患者在手术前每 3 周接受特瑞普利单抗(240 mg, IV, D1)、紫杉醇(135 mg/m², IV, D1)和卡铂(曲线下面积 5 mg · mL⁻¹ · min⁻¹, IV, D1)治疗,所有患者都至少进行了 2 个周期的治疗。观察组术前在对照组基础上同步新辅助调强放疗,对患者行胸部 CT 定位扫描后,在 CT 图像上对大体肿瘤靶区、临床靶区和计划靶区进行定位和勾画,并进一步勾画临近组织和器官。通过剂量体积直方图与等剂量曲线图选择最佳治疗计划方案,采用瓦里安加速器,6 MV-X 线进行调强放疗,总剂量 95% 计划靶区为 40 Gy, 1 次/d, 每周 5 次。

1.3 随访和观察指标 每 2 个周期通过影像学检查进行疗效评价,并记录治疗相关不良反应,随后对可切除的患者进行胸腔镜下食管癌根治手术。所有患者在治疗前后均检查血常规、肝肾功能、心功能,记录手术时长、术中出血量和手术并发症。主要研究终点是主要病理反应(Major pathological response, MPR)率和 pCR 率。次要研究终点为 R0 切除率、客观缓解率(Objective response rate, ORR)、疾病控制率(Disease control rate, DCR)、无进展生存期(Progression-free survival, PFS)、总生存期(Overall survival, OS)和安全性。

1.4 评价标准 ①术后病理肿瘤消退分级标准:根据 CAP 标准对新辅助治疗后肿瘤消退分级(Tumor regression grade, TRG)进行评估:完全反应(TRG₀)为标本中无存活癌细胞;中度反应(TRG₁)为单个或小簇癌细胞残留;轻度反应(TRG₂)为残留癌灶伴间质纤维化;反应不良(TRG₃)为少数或无肿瘤细胞消退、或大量癌细胞残留。TRG₀ 视为 pCR, 残留肿瘤 < 10% 视为 MPR。②R0 切除率:以肉眼无癌残留和切

缘显微镜下阴性为完全切除标准即 R₀ 切除。③采用实体瘤疗效评估标准 1.1 版对新辅助治疗有效率进行评价,包括完全缓解(Complete response, CR):病灶完全消失,且维持 4 周以上;部分缓解(Partial response, PR):病灶最大径缩小 $\geq 30\%$;疾病稳定(Stable disease, SD):病灶最大径缩小 $< 30\%$ 或增大 $< 20\%$;疾病进展(Progressive disease, PD):病灶最大径缩小增大 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。ORR=(CR+PR)例数/总病例数 $\times 100\%$;DCR=(CR+PR+SD)例数/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,四表格计数资料采用 χ^2 检验比较,单向有序 R \times C 列联表计数资料采用 Kruskal-Wallis test 比较;采用 Kolmogorov-Smirnov test 检验计量资料正态性,满足正态分布的资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用独立样本 *t* 检验比较;采用 Kaplan-Meier 生存曲线用于比较亚组患者的 OS 和 PFS,使用对数秩检验计算曲线之间的统计差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组性别、年龄、吸烟史、临床分期、病灶位置等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组患者根治切除率比较 两组患者新辅助方案完成率均达 100%,全部完成手术治疗,观察组的 R₀ 切除率为 91.67%(55/60)明显高于对照组的 76.67%(46/60),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.065, P = 0.024$)。

2.3 两组患者手术状况及并发症比较 两组患者在中位手术时长、中位术中出血量及术后并发症发生率

表 1 两组患者基线情况比较(*n*)

Table 1 Comparison of baseline between the two groups

项目	对照组(<i>n</i> =60)	观察组(<i>n</i> =60)	χ^2	<i>P</i>
性别			2.228	0.136
男	49	42		
女	11	18		
年龄(岁)			0.352	0.553
≤ 60	17	20		
> 60	43	40		
吸烟史			2.762	0.097
有	39	30		
无	21	30		
ECOG 评分(分)			0.839	0.360
0	30	35		
1	30	25		
临床 T 分期			2.128	0.145
T1	12	11		
T2	12	5		
T3	24	26		
T4	12	18		
临床 N 分期			1.147	0.284
N0	6	5		
N1	15	8		
N2	16	21		
N3	23	26		
临床 M 分期			1.531	0.216
M0	41	46		
M1a	10	11		
M1b	9	3		
病灶位置			1.323	0.516
胸上段	15	15		
胸中段	11	16		
胸下段	34	29		

比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术状况及并发症比较[$(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of operation status and complications between the two groups

组别	<i>n</i>	手术时长(min)	术中出血量(mL)	手术并发症			
				肺炎	胸腔积液	吻合口瘘	心律失常
对照组	60	256.24 \pm 27.44	114.88 \pm 36.85	5(8.33)	18(30.00)	2(3.33)	7(11.67)
观察组	60	247.48 \pm 34.69	111.59 \pm 29.28	3(5.00)	16(26.67)	3(5.00)	6(10.00)
<i>t</i> / χ^2		1.534	0.541	0.134	0.164	0	0.086
<i>P</i>		0.128	0.590	0.714	0.685	1	0.769

2.4 两组患者术后病理反应评估比较 观察组 pCR 率和 MPR 率均高于对照组,且差异有显著性($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者术后病理反应比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of postoperative pathological reactions between the two groups

组别	<i>n</i>	TRG ₀ (pCR)	TRG ₁	TRG ₂	TRG ₃	MPR
对照组	60	13(21.67)	43(71.67)	4(6.67)	0(0.00)	24(40.00)
观察组	60	24(40.00)	34(56.67)	2(3.33)	0(0.00)	37(61.67)
χ^2		4.728	2.936	0.702		5.635
<i>P</i>		0.030	0.087	0.402		0.018

2.5 两组患者新辅助治疗近期疗效比较 观察组患者的 ORR、DCR 较对照组显著提高,差异有显著性($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者远期疗效比较 两组患者中有 5 例失访。24 个月随访结果显示,两组 OS(观察组 78.3% vs 对照组 71.7%, $P = 0.389$)和 PFS(观察组 63.3% vs 对照组 53.3%, $P = 0.161$)比较差异均无统计学意义,见图 1。

2.6 两组患者不良反应发生率比较 在新辅助治疗期间未观察到未报告的不良反应,且无治疗相关死亡

表 4 两组患者临床疗效比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	60	26(43.33)	15(25.00)	10(16.67)	9(15.00)	41(68.33)	51(85.00)
观察组	60	33(55.00)	19(31.67)	6(10.00)	2(3.33)	52(86.67)	58(96.67)
χ^2		1.634	0.657	1.154	4.904	5.783	4.904
<i>P</i>		0.201	0.418	0.283	0.027	0.016	0.027

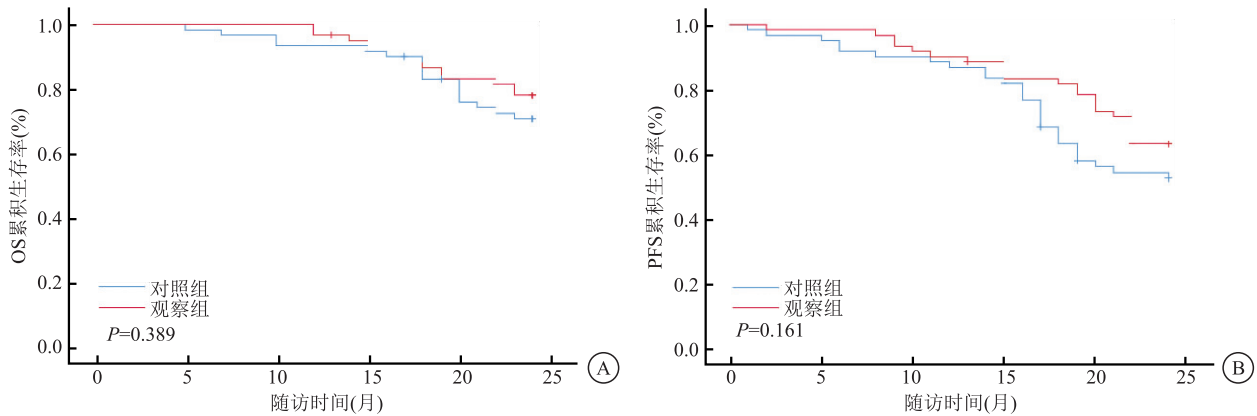


图 1 两组患者远期疗效分析

Figure 1 Long-term efficacy analysis of the two groups of patients

的发生。两组所有患者均发生治疗相关不良反应，总体最常见的不良事件为贫血、恶心、白细胞减少和脱发等；与调强放疗相关的不良反应为放射性肺炎和放射性食管炎，但均为 1~2 级，观察组和对照组分别出

现 12 例和 17 例 ≥ 3 级的治疗相关不良反应，包括脱发、白细胞减少、中性粒细胞减少、疲劳和皮炎等。两组所有不良反应的发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups

不良事件	观察组 (<i>n</i> = 60)		对照组 (<i>n</i> = 60)		χ^2	<i>P</i>
	1~2 级	≥ 3 级	1~2 级	≥ 3 级		
脱发	26(43.33)	2(3.33)	29(48.33)	1(1.67)	0.133	0.715
白细胞减少症	33(55.00)	3(5.00)	28(46.67)	2(3.33)	1.212	0.271
便秘	8(13.33)	0(0.00)	11(18.33)	0(0.00)	0.563	0.453
结肠炎	3(5.00)	1(1.67)	6(10.00)	3(5.00)	2.157	0.142
疲劳	7(11.67)	3(5.00)	12(20.00)	3(5.00)	1.263	0.261
腹泻	8(13.33)	1(1.67)	15(25.00)	1(1.67)	2.476	0.116
皮炎	5(8.33)	1(1.67)	6(10.00)	3(5.00)	0.686	0.408
放射性肺炎	2(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.508	0.476
放射性食管炎	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.000	1.000
贫血	37(61.67)	0(0.00)	44(73.33)	0(0.00)	1.861	0.172
中性粒细胞减少	20(33.33)	1(1.67)	12(20.00)	4(6.67)	0.977	0.323
血小板减少	8(13.33)	0(0.00)	14(23.33)	0(0.00)	2.004	0.157
恶心	35(58.33)	0(0.00)	42(70.00)	0(0.00)	1.776	0.183
呕吐	14(23.33)	0(0.00)	19(31.67)	0(0.00)	1.045	0.307

3 讨论

局部晚期食管癌患者仅进行手术治疗效果不佳，术后易复发和转移，预后差，而新辅助治疗能降低远处转移率，减少肿瘤体积，为根治性切除创造条件^[12-13]。目前，术前新辅助化疗 (Neoadjuvant chemotherapy, NCT) 是临床实践中常采取的可切除晚期

ESCC 的标准治疗方案之一^[14]。尽管 NCT 联合手术切除可提高可切除局部晚期 ESCC 患者的生存率，但这些患者的预后仍不理想^[3]。近年随着医学水平的发展进步，以抗 PD-1 抗体为代表的 ICIs 已成为晚期恶性肿瘤的重要治疗方案之一。先前的 KEYNOTE-590 研究表明，化疗和抗 PD-1 免疫治疗具有协同作

用,可延长晚期 ESCC 患者的生存时间^[15]。可喜的是,新辅助化疗加免疫治疗对局部晚期 ESCC 的作用也已得到证实。一项临床试验结果表明,卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇和卡铂新辅助治疗可切除的 ESCC 患者 pCR 为 25%^[16]。随后,NIC-ESCC2019 试验也证实卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇和顺铂新辅助治疗可切除的局部晚期 ESCC 的 pCR 率达 35.3%,ORR 达 66.7%^[17]。此外,He 等^[2]证实了特瑞普利单抗联合紫杉醇和卡铂新辅助治疗局部晚期可切除 ESCC 的 pCR 率为 18.8%,MPR 率为 43.8%。本研究中,对照组使用特瑞普利单抗联合紫杉醇和卡铂进行新辅助治疗,pCR 率为 21.67%,MPR 率为 40.00%,这与 He 等^[2]研究结果相仿。虽然 pCR 率低于 NIC-ESCC2019 试验中报告的结果,但在一定程度上证实了新辅助免疫联合治疗方案的有效性和可行性。

随着放疗技术的不断发展,IMRT 在常规放疗技术的基础上逐步发展成新型放疗技术,并开始广泛应用于临床。由于 IMRT 勾画的辐射范围更精确,可有效减少传统化疗对肿瘤周围组织与器官的损伤,与化疗联合有助于预防肿瘤复发和提高疗效^[18]。CROSS 试验和 NEOCRTEC5010 试验已证实新辅助放化疗(Neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT)较单纯手术而言,可提高局部晚期 ESCC 患者的生存率,接受度和安全性高^[19-20],已成为目前局部晚期可手术食管癌的标准治疗^[21]。其中,Li 等^[22]发现术前 IMRT 联合奥沙利铂加卡培他滨化疗的新辅助放化疗治疗局部晚期食管胃交接腺癌,可提高治疗效果,改善患者生存率。有研究报道,NCRT 作为局部晚期食管癌术前治疗的肿瘤体积减少率和 R0 切除率优于 NCT^[23]。基于上述理论和相关研究,本研究应用 IMRT 对 ESCC 免疫联合化疗新辅助治疗方案进行了探索和改进。本研究结果显示,IMRT 联合特瑞普利单抗和化疗新辅助治疗可切除局部晚期 ESCC,且 R0 切除率、pCR 率和 MPR 率均显著优于对照组($P < 0.05$),提示 IMRT 联合免疫化疗能够有效提高 ESCC 患者的疗效。值得注意的是,本研究发现两组随访 24 个月的无进展生存率和总生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。这与 He 等^[24]的研究结果类似,与 NCT 相比,IMRT 联合化疗治疗对局部晚期直肠癌患者的 OS,无病生存期和远端无转移生存期均无影响。同样地,来自中国国家癌症中心的倾向评分匹配研究也证实,接受 NCRT 和 NCT 治疗的 ESCC 患者的生存率比较差异无统计学意义^[25]。除此之外,本研究发现两组在手术相关指标和不良反应方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 IMRT 应用于特瑞普利单抗

和化疗新辅助治疗的安全性可接受并可控。本研究不足之处在于样本量较少,随访时间不足,且 IMRT 剂量或治疗周期可能对 pCR 率和 MPR 率产生影响,值得进一步探索。另外,一项 II 期临床研究表明,在化疗免疫治疗中将特瑞普利单抗推迟到化疗后第 3 天比同一天给药获得更高的 pCR 率^[26]。因此,在新辅助治疗中也需考虑放射治疗、免疫治疗和化疗的给药顺序及间隔的重要性。

4 结论

术前 IMRT 联合化疗免疫新辅助治疗可提高可切除晚期局部 ESCC 患者的临床疗效,具有良好的耐受性;进一步加强对局部晚期 ESCC 临床治疗的研究,探寻更为安全有效的治疗模式,对于提升临床治疗效果,改善患者临床结局至关重要。

【参考文献】

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 (3): 209-249.
- [2] HE W, LENG X, MAO T, *et al.* Toripalimab Plus Paclitaxel and Carboplatin as Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Oncologist*, 2022, 27 (1): e18-e28.
- [3] LENG X F, DAIKO H, HAN Y T, *et al.* Optimal preoperative neoadjuvant therapy for resectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1482 (1): 213-224.
- [4] ZENG T, QIN Q, BIAN Z, *et al.* Clinical efficacy and safety of anti-PD-1/PD-L1 treatments in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47 (1): 4194-4201.
- [5] LV J W, LI J Y, LUO L N, *et al.* Comparative safety and efficacy of anti-PD-1 monotherapy, chemotherapy alone, and their combination therapy in advanced nasopharyngeal carcinoma: findings from recent advances in landmark trials[J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7 (1): 159.
- [6] HAMANISHI J, MANDAI M, IKEDA T, *et al.* Safety and Antitumor Activity of Anti-PD-1 Antibody, Nivolumab, in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (34): 4015-4022.
- [7] HUANG J, XU J, CHEN Y, *et al.* Camrelizumab versus investigator's choice of chemotherapy as second-line therapy for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ESCOR): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21 (6): 832-842.
- [8] 汪瑞,夏广鑫. 食管癌患者调强放疗发生急性放射性肺损伤影响因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29 (18): 1330-1333,1372.
- [9] 崔秀兰,肖丽,侯良学. 局部进展期中低位直肠癌术前调强放

- 疗的临床效果及预后影响因素研究[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(6): 947-949, 999.
- [10] 翟志伟, 张坤宁, 王琛, 等. 中低位局部进展期直肠癌新辅助治疗与全程新辅助治疗的近期疗效和安全性比较[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(3): 274-280.
- [11] 门玉, 惠周光, 梁军, 等. 基于调强技术的术前同步放化疗联合手术治疗胸段食管鳞癌的疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(9): 682-686.
- [12] 刘广国, 邓海军, 罗文娟, 等. 局部晚期食管癌新辅助放化疗方案的临床疗效评价[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6): 739-744.
- [13] 王希龙, 刘星池, 滕洪, 等. 卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇+顺铂化疗用于局部晚期食管癌术前新辅助治疗临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(8): 806-809, 813.
- [14] 徐嫚嫚, 孙晶晶, 陆方晓. 局部晚期食管癌新辅助化疗联合免疫治疗后病理完全应答的影响因素分析[J]. 现代实用医学, 2022, 34(2): 154-157.
- [15] SUN J M, SHEN L, SHAH M A, *et al.* Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2021, 398(10302): 759-771.
- [16] YANG W, XING X, YEUNG S J, *et al.* Neoadjuvant programmed cell death 1 blockade combined with chemotherapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(1): e003497.
- [17] LIU J, LI J, LIN W, *et al.* Neoadjuvant camrelizumab plus chemotherapy for resectable, locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (NIC-ESCC2019): A multicenter, phase 2 study[J]. *Int J Cancer*, 2022, 151(1): 128-137.
- [18] 董学良, 王会霞, 李冬, 等. 调强放疗联合化疗治疗食管癌患者的临床疗效与安全性[J]. 癌症进展, 2022, 20(5): 453-456.
- [19] SHAPIRO J, VAN LANSCHOT J J B, HULSHOF M, *et al.* Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(9): 1090-1098.
- [20] YANG H, LIU H, CHEN Y, *et al.* Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Surgery Versus Surgery Alone for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus (NEO-CRTEC5010): A Phase III Multicenter, Randomized, Open-Label Clinical Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(27): 2796-2803.
- [21] 焦曦, 鲁智豪. 2021 年食管癌临床治疗进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(1): 61-71.
- [22] LI J, ZHAO Q, GE X, *et al.* Neoadjuvant chemoradiotherapy improves survival in locally advanced adenocarcinoma of esophagogastric junction compared with neoadjuvant chemotherapy: a propensity score matching analysis[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1): 137.
- [23] NAKASHIMA Y, SAEKI H, HU Q, *et al.* Neoadjuvant Chemotherapy Versus Chemoradiotherapy for Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(12): 6809-6814.
- [24] HE F, YU L, DING Y, *et al.* Effects of neoadjuvant chemotherapy with or without intensity-modulated radiotherapy for patients with rectal cancer[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(11): 4205-4217.
- [25] ZHANG G, ZHANG C, SUN N, *et al.* Neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for the treatment of esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched study from the National Cancer Center in China[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022, 148(4): 943-954.
- [26] XING W, ZHAO L, ZHENG Y, *et al.* The Sequence of Chemotherapy and Toripalimab Might Influence the Efficacy of Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Cancer-A Phase II Study[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 772450.

(收稿日期: 2022-12-19; 修回日期: 2024-02-21; 编辑: 黎仕娟)