

临床T1~2N0~1M0食管癌放疗长期疗效、治疗失败原因和选择性淋巴结照射结果分析



沈文斌¹, 高红梅², 祝淑钗¹, 李幼梅¹, 李娟¹, 苏景伟¹, 刘志坤¹, 李曙光¹

Long-term Efficacy of Radiotherapy, Cause of Failure and Results of Elective Nodal Irradiation for Clinical T1-2N0-1M0 Stage Esophageal Carcinoma

SHEN Wenbin¹, GAO Hongmei², ZHU Shuchai¹, LI Youmei¹, LI Juan¹, SU Jinwei¹, LIU Zhikun¹, LI Shuguang¹

1.Department of Radiation Oncology, The Fourth Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; 2. Department of Radiation, The First Hospital of Shijiazhuang

Corresponding Author: ZHU Shuchai, E-mail: sczhu@heinfo.net

Abstract: Objective To evaluate the curative effect of radiation therapy, failure causes and the feasibility of elective nodal irradiation on early esophageal carcinoma. **Methods** We analyzed the prognostic factors and failure cause for 123 patients with squamous cell carcinoma and clinical T1-2N0-1M0 stage esophageal carcinoma. And we analyzed those 21 patients who received elective nodal irradiation. The pattern of the failure after treatment included recurrence, distant metastases and lymph nodal metastases. **Results** The 1-, 3-, and 5-year overall survival rates were 87.8%, 47.2% and 36.5%, respectively. The 1-, 3-, and 5-year local control rates were 89.7%, 67.7% and 49.0%. Cox multivariate model showed that the length of tumor in X-rays, clinical N stage and the response to curative effect were independent prognostic factors. Elective nodal irradiation were not beneficial to over survival rates or local control rates, but beneficial to local nodal and distant failure ($\chi^2=5.778, P=0.016$). **Conclusion** Three-dimensional conformal radiotherapy could be one of the best radiation treatment regimens for early esophageal carcinoma. Elective nodal irradiation may be effective for lowering the risk of regional nodal failure while its benefit to overall survival is still needed further evaluation.

Key words: Esophageal neoplasms; Radiotherapy; 3-dimensional conformal radiotherapy; Prognosis; Involved field irradiation; Elective nodal irradiation

摘要: 目的 明确和评价临床可手术切除食管癌放射治疗的疗效, 分析其治疗失败的原因, 同时对选择性淋巴结照射的可行性进行分析。**方法** 对可能影响入组食管癌患者预后的生存因素进行分析, 并对其死亡原因进行详细分析。同时对进行了选择性淋巴结照射的21例患者的生存相关情况与其他102例患者进行了比较研究。疾病治疗失败原因分为复发、远处转移和淋巴结转移。**结果** 全组患者1、3、5年总生存率及局部控制率分别为87.8%、47.2%、36.5%和89.7%、67.7%、49.0%。多因素分析显示病变X线长度、临床N分期及近期疗效是其独立的预后因素。选择性淋巴结照射并未给患者生存及局控率上带来益处, 但对纵膈淋巴结转移和(或)远处转移患者有益($\chi^2=5.778, P=0.016$)。**结论** 三维适形放射治疗可作为早期食管癌有效的治疗方式之一; 选择性淋巴结照射可能会降低淋巴结转移率, 但需要后续进一步研究证实, 是否能提高患者的生存率也有待进一步研究。

关键词: 食管肿瘤; 放射治疗; 三维适形放射治疗; 预后; 累及野照射; 选择性淋巴结照射

中图分类号: R735.1 文献标识码: A

0 引言

随着检查手段的不断提高及早诊断早筛查的不断推广, 越来越多的早期食管癌在临床上得到

及时的诊断。手术治疗为早期食管癌的首选治疗手段, 然而在临床上由于各种原因, 部分早期食管癌患者不愿或不能接受手术治疗。对于这部分患者放射治疗为其主要治疗方式, 目前有关早期食管癌的放射治疗疗效尤其是长期生存相关文献报道少见, 我们曾对早期食管癌患者的放射治疗相关情况做过报道^[1], 为进一步明确早期食管癌的放射治疗长期生存疗效及治疗失败原因, 尤其

收稿日期: 2013-04-11; 修回日期: 2013-09-05
作者单位: 1. 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院放疗科; 2. 石家庄市第一医院放射科
通信作者: 祝淑钗, E-mail: sczhu@heinfo.net
作者简介: 沈文斌(1979-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事肿瘤放射治疗研究

是其中进行了选择性淋巴结照射（elective nodal irradiation, ENI）患者的疗效，并为早期食管癌患者的放射治疗及其最佳放疗方式提供依据，我们进行了本研究，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2000年10月至2007年12月间在河北医科大学第四医院接受治疗并符合入组条件的123例患者。入组条件：患者经病理学证实为食管鳞癌且行根治性三维适形放射治疗；病例均为初治患者；均有完整的住院资料、食管钡餐造影、胸部CT扫描及腹部B型超声或CT检查；放疗患者由本院放疗科和放射科医生一同对食管钡餐造影和胸部CT的电子资料重新阅片，根据病史和影像学资料，对全部病例重新分型、分期，依据AJCC第六版食管癌分期标准进行分期（cTNM），病例均为T1-2N0-1M0，其中T1期10例，T2期113例；N0期89例，N1期34例；Ⅰ期10例，Ⅱ期113例（其中Ⅱa期79例，Ⅱb期34例）。临床外科医师均认为就病变本身而言所有患者均可行手术切除。本组患者未接受手术治疗原因主要是：年龄偏大（68~86岁）71例；心功能不全9例；肺功能不全15例；一般情况差5例；拒绝手术治疗23例。123例患者中男性72例，女性51例；年龄37~86岁，中位67岁；胸上段55例、胸中段50例、胸下段18例。

1.2 ENI的靶区勾画

靶区依据ICRU62文件内容进行勾画，分别定义为肿瘤靶区（gross tumor volume,GTV）、临床靶区（clinical target volume, CTV）和计划靶区（planning target volume, PTV）。共有21例患者行相应淋巴结的勾画并接受放疗，其中胸上段患者18例，胸中段患者2例，胸下段患者1例，依据美国胸科协会对胸部淋巴结的分组进行淋巴结引流区的勾画，其中胸上段淋巴结引流区包括双侧锁上、2、4、5、6、7及8区，下界为气管隆突下4~5 cm；胸中段淋巴结引流区包括2、4、5、6、7及8区，下界为贲门淋巴结区；胸下段引流区包括4、5、6、7、8区、贲门旁、胃小弯和胃左淋巴结区。勾画的淋巴结引流区定义为CTV-N（PTV包含于CTV-N勾画范围内），在CTV-N的基础上前后左右方向各外放0.3~0.5 cm，上下方向各外放1.0~1.5 cm为PTV-N。靶区同时勾画邻近组织和器官如脊髓、气管、心脏及双侧肺。采用西门子直线加速器6MVX线实施治疗。根据三维

适形计划系统计算GTV长度范围为1.8~14.7 cm，中位6.0 cm；GTV最大横径范围为1.5~8.5 cm，中位3.1 cm；GTV体积范围为6.74~79.83 cm³，中位23.20 cm³。PTV体积范围为49.25~434.45 cm³，中位183.07cm³。

1.3 放射治疗

21例行ENI的患者，行ENI患者处方剂量分前后两程实施，前程给予PTV-N处方剂量为（45~50.4）Gy/〔（25~28）次·5周〕，单次（1.8~2.0）Gy，前程放疗结束后缩野至PTV，后程PTV加量（10~20）Gy/〔（5~10）次·（1~2）周〕，全程总处方剂量（56~70）Gy，中位剂量64 Gy。另102例患者接受累及野照射（Involved Field Irradiation, IFI），IFI即为GTV包括食管病变瘤床和转移淋巴结，GTV前后左右方向各外放0.5~0.8 cm,上下方向各外放2.0~3.0 cm为CTV，CTV再均匀外放0.5~1.0 cm为PTV。处方剂量（50~70）Gy/〔（25~35）次·（5~7）周〕，中位剂量64 Gy。

1.4 化疗

共27例患者接受化疗，其中T1期2例、T2期25例，N0期19例、N1期8例，Ⅰ期2例、Ⅱ25例；化疗周期数为1~6个，中位周期数4个，化疗药物主要为5-氟尿嘧啶（800 mg/m², d1~5）和顺铂（80 mg/m², d1或20 mg/m², d1~5），序贯化疗方式为放疗前1周给药，给药结束后放疗，放疗结束后再行化疗；同期化疗方式为开始放疗同一天给药，隔四周后再行化疗。本研究中接受序贯放化疗者为21例，另6例接受同步放化疗。

1.5 放疗患者近期疗效及不良反应评价

全部患者均顺利完成治疗计划，此放射治疗结束后间隔1、3、6月随访1次，长期生存患者1年至少随访2次。行胸部CT/磁共振成像（MRI）、食管钡餐造影、腹部B型超声等检查。近期疗效评价采用1989年万钧食管癌放射治疗后近期疗效评价标准。不良反应采用RTOG放射性损伤评价标准进行评价。

1.6 治疗失败模式定义

将原发食管病变瘤床的复发、不同病变部位的食管病变区域性淋巴结转移/复发、照射野外和（或）边缘食管复发均归为区域性复发；将远隔脏器的血性转移、不同病变部位的区域外淋巴结转移归为远处转移。

1.7 随访

患者随访均截至2011年12月31日，放疗患者随访1.5~100月，中位33.3月，随访满1、3及5年者

分别为108、60和41例。

1.8 统计学方法

采用SPSS11.5统计软件进行统计分析，组间比较应用卡方检验；单因素分析应用Kaplan-Meier法，并用双尾的Log rank法进行显著性检验；多因素分析采用Cox比例风险模型，并用Backward Wald筛选法评估独立的预后因素， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放疗疗效

123例均按计划顺利完成放疗，近期疗效：完全缓解(complete remission, CR)61例（49.6%），部分缓解(partial remission, PR)62例（50.4%），总有效率100%。全组患者1、3、5年总生存率分别为87.8%、47.2%、36.5%，见图1。中位生存期33.3月；1、3、5年局部控制率分别为89.7%、67.7%和49.0%；1、3、5年无瘤生存率分别为75.6%、46.2%和31.2%，见图2；1、3、5年无远处转移生存率分别为81.3%、44.7%和34.1%，见图3。

2.2 放疗患者预后影响因素分析结果

单因素分析结果显示患者病变X线长度、临床

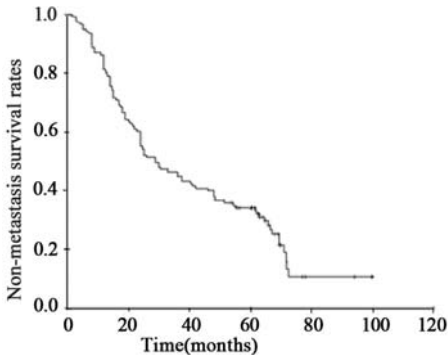


图3 123例食管癌患者无远处转移生存率曲线图

Figure3 Non-metastasis survival curve of 123 esophageal carcinoma patients

T分期、N分期、TNM分期、GTV长度、GTV最大横径、GTV体积及近期疗效显著影响患者生存率。多因素分析结果显示患者病变X线长度、N分期及近期疗效为独立性预后影响因素，见表1、2。

2.3 放疗患者死亡原因及失败原因分析

截至随访日期，本组共死亡92例患者，死亡原因为单纯局部复发37例(39.2%)，单纯远处转移21例（22.8%），复发和远处转移13例（14.1%），纵隔淋巴结转移和远处转移7例（7.6%）。另有14例患者死亡原因与食管疾病无关。在治疗失败原因为复发和（或）转移的78例患者中，有40例患者为照射野内复发，5例为野外复发，其中仅1例患者来自于T1期患者。复发的45例患者中接受二次放疗的有16例，接受手术治疗的仅1例，其余多数患者均只接受保守治疗。在有淋巴结转移的12例患者中，11例患者为照射野外淋巴结转移，无1例ENI野内的淋巴结转移。

2.4 不良反应分析

本组123例患者发生2级和3级急性放射性肺炎（acute radiation pneumonitis, RP）共19例（15.5%）；发生2级和3级急性放射性食管炎（acute radiation esophagitis, RE）共43例（34.9%）。行化疗的27例患者中发生2级和3级急性RP和急性RE率均较高，但差异无统计学意义。行ENI的21例患者中发生2级和3级急性RP有8例（38.1%），与未行ENI相比差异有统计学意义；ENI患者中发生2级和3级急性RE有8例（38.1%），与未行ENI组相比差异无统计学意义，见表3。

2.5 ENI的分析

本组21例ENI患者1、3、5年总生存率分别为90.5%、47.6%和42.9%，与IFI患者的86.3%、49.2%和35.1%相比，差异无统计学意义（ $\chi^2=0.29$, $P=0.5888$ ）。而在接受了ENI的患者

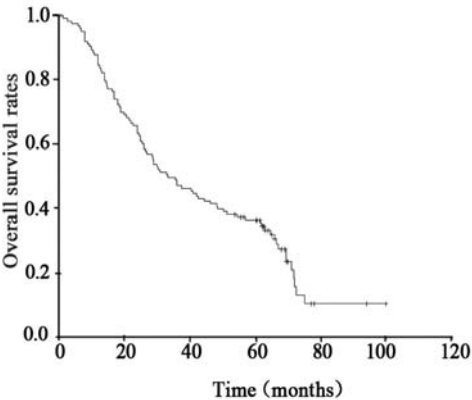


图1 123例食管癌患者总生存率曲线图

Figure1 Overall survival curve of 123 esophageal carcinoma patients

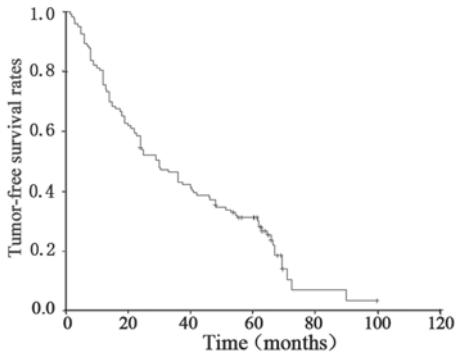


图2 123例食管癌患者无瘤生存率曲线图

Figure2 Tumor-free survival curve of 123 esophageal carcinoma patients

表1 123例食管癌患者单因素分析结果

Table1 Univariate analysis of 123 esophageal carcinoma patients

Variables	<i>n</i>	Overall survival (%)			MST (months)	χ^2	<i>P</i>
		1-year	3-year	5-year			
Gender						0.20	0.6583
Male	72	86.1	50.0	35.9	30.0		
Female	51	90.2	43.1	37.3	30.5		
Age (years)						0.15	0.7504
≤70	74	87.8	50.0	37.6	33.0		
>70	49	85.7	46.9	34.5	33.3		
The state of food before therapy						2.14	0.1438
Ordinary food	58	87.9	55.2	39.6	42.6		
Semiliquid or Liquid Diet	65	86.2	43.1	33.9	30.0		
Diseased Region						5.03	0.0807
Upper	55	85.5	36.4	25.5	27.0		
Middle	50	88.0	60.0	47.8	50.3		
Lower	18	88.9	44.4	38.9	25.5		
X-rays length(cm)						7.60	0.0224
<3.0	35	97.1	60.0	48.6	50.3		
3.1-4.9	51	82.4	47.1	31.3	33.3		
≥5.0	37	81.1	35.1	32.4	26.0		
T stage						5.51	0.0189
T1	10	90.0	80.0	60.0	68.5		
T2	113	86.7	46.0	34.5	30.5		
N stage						9.13	0.0025
N0	89	91.0	58.4	41.5	44.5		
N1	34	76.5	23.5	23.5	19.0		
TNM stage						5.51	0.0189
I	10	90.0	80.0	60.0	68.5		
II	113	86.7	46.0	34.5	30.5		
Chemotherapy						0.79	0.3729
Yes	27	88.9	51.9	44.4	44.5		
No	96	86.5	45.8	34.3	30.5		
GTV length (cm)						5.78	0.0162
≤6.0	64	90.6	59.4	46.8	48.5		
>6.0	59	83.1	39.0	25.3	26.5		
Max transverse diameter of GTV(cm)						5.42	0.0200
≤3.0	57	93.0	56.1	41.6	44.5		
>3.0	66	81.8	39.4	31.8	26.5		
GTV volume (cm³)						4.30	0.0380
≤23.0	60	90.0	77.1	63.8	48.5		
>23.0	63	84.1	38.1	28.6	29.0		
PTV volume (cm³)						4.12	0.0425
≤150.0	68	91.2	55.9	43.8	46.2		
>150.0	55	81.8	36.4	27.3	26.5		
Radiotherapy methods						0.29	0.5888
IFI	102	86.3	49.2	35.2	33.0		
ENI	21	90.5	47.6	42.9	35.7		
Doses (Gy)						0.11	0.7397
≤60	54	83.3	44.4	38.9	30.0		
>60	69	85.5	49.3	34.5	36.0		
Recent curative effect						21.97	0.0000
CR	61	90.2	70.5	57.2	66.0		
PR	62	85.5	24.2	16.1	24.0		

表2 123例患者COX多因素分析结果

Table2 Multivariate analysis of 123 esophageal carcinoma patients

Variables	Group	Value	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig.</i>	<i>EXP(B)</i>	95%CI for HR	
								Lower	Upper
N stage	N1/ N0	1/0	0.544	0.235	5.318	0.020	1.723	1.088	2.729
X-ray length(cm)	≥5.0/ 3.1-4.9/ <3.0	3/2/1	0.424	0.138	9.432	0.002	1.528	1.166	2.003
Recent curative effect	PR / CR	2/1	1.034	0.227	20.702	0.000	2.813	1.802	4.391

表3 123例食管癌患者不良反应分析结果

Table3 Acute radiation-related complications of 123 esophageal carcinoma patients after radiotherapy

Group	Grade	n	Chemotherapy		χ^2	P	ENI		χ^2	P
			Yes	No			Yes	No		
RP	2/3	19	4	15	0.011	0.918	8	11	9.945	0.002
	<2	104	23	81			13	91		
RE	2/3	43	13	30	2.646	0.104	8	35	0.110	0.741
	<2	80	14	66			13	67		

Notes: ENI: elective nodal irradiation; RP: radiation pneumonitis; RE: radiation esophagitis

中发生局部复发者为4例，占19.0%，IFI患者则为41例，占40.2%，两组相比差异接近有统计学意义（ $\chi^2=3.357$ ， $P=0.067$ ）；在发生了淋巴结转移和(或)远处转移的46例患者中，有3例发生于ENI的患者中，占14.3%，余43例均发生于IFI患者中，占42.2%，两组相比差异有统计学意义（ $\chi^2=5.778$ ， $P=0.016$ ）。

3 讨论

食管癌在我国高发，尤其以河南、河北两省及其周边地区多发，其死亡率高，随着人们健康意识的增强和检查手段的提高，尤其是内窥镜检查技术的提高，T1-2N0-1M0食管癌的检出率明显上升。手术切除为早期食管癌的首选治疗方法，有报道认为黏膜和黏膜下的食管癌行手术切除后其5年生存率分别可高达90%和65%~75%^[2]。Vigneswaran等^[3]报道外科治疗Ⅰ、Ⅱ期食管癌的5年生存率分别为47.5%和37.7%，其中Ⅱ期胸上段食管癌的5年生存率为20%。然而，根治性食管癌手术往往伴随着严重的术后并发症，例如肺部感染及吻合口瘘等，其术中及围手术期死亡率可达3%^[2]，且在临床上由于患者其他基础疾病、年龄和（或）自身意愿等原因，接受根治性手术切除的患者仅占30%左右^[4]。

临床上众多报道结果显示接受放射治疗的临床Ⅰ期食管癌患者的5年生存率为36%~84%^[5-6]。在上世纪80年代食管癌放化疗疗效得到了肯定，后来RTOG 85-01号实验进一步表明放化疗应作为不能手术食管癌患者的标准治疗手段^[7-8]。Kato等^[9]报道了一组共72例Ⅰ期并接受放化疗的食管癌患者，其研究结果显示4年总生存率和无瘤生存率分别为80.5%和52.8%。Yamada等^[10]对63例Ⅰ期接受放化疗的食管癌患者进行了报道，5年总生存率和无疾病生存率分别为66.4%和50.5%。Kawaguchi等^[11]对接受放疗的68例Ⅰ期食管癌患者进行了研究分析，其3年总生存率和无疾病生存率分别为76%和66%。本研究中共有10例临床Ⅰ期患者，其3、5年生存率为80.0%和60.0%，与以上报道结果相似。本组患者

生存率偏低，分析其原因可能与以下因素有关：（1）本组患者中总体年龄偏大，中位年龄为67岁，其中≥70岁的患者为48例，年龄偏大的患者接受治疗的耐受性较差，且合并其他疾病的机会大，这可能会影响患者的总生存率；（2）报道认为化疗对有淋巴结转移患者起重要作用^[10,12-13]，而本组接受化疗的患者比例较小，且化学治疗患者相对不太规范，这可能影响了本组的总体疗效。（3）由于食管癌临床分期固有的缺陷性，且在2007年及其以前PET/CT在我院未推广应用，故本组病例的临床分期主要依靠CT，从而可能使本组病例分期较实际偏早，因而影响了本组的总体疗效结果。从上述的相关报道和本研究的初步结果分析得出：加用化疗可能降低转移率，从而提高部分患者的生存率。

以往手术资料显示淋巴结微转移为影响患者预后的重要指标，虽然同步放化疗可能提高患者的生存率，但同步化疗对食管癌淋巴结微转移的影响非常复杂，其有效性在于化疗药物对放疗的增敏作用^[14]。临床上认为，淋巴结引流区扩大野照射可能为减少淋巴结转移尤其是区域淋巴结转移带来一定的益处。目前，早期食管癌是否需要行ENI没有统一意见，且相关报道较少。部分食管癌外科手术报道^[15]认为三野淋巴结清扫术通过局部淋巴结切除和清扫亚转移病灶可以明显降低患者术后淋巴结转移率。据此本实验进行了ENI的研究，但由于开展较晚及病例收集等原因，行ENI的患者较少。Onozawa等^[16]对不同期别的共102例食管癌患者进行了ENI的研究，其结果表明60例患者达到了完全缓解，10例患者局部复发，9例患者出现远处转移，接受了ENI的患者中仅有1例患者出现复发。有报道认为对于局部晚期食管癌的放疗，由于其较高的淋巴结转移率，ENI是有必要的，但对于早期食管癌由于其淋巴结转移率较低，ENI的必要性有待进一步研究。Okawa等^[17]对106例黏膜表浅食管癌患者进行了ENI的研究，结果表明有6%的患者发生了照射野区外的复发，仅有1%的患者发生了照射野区内的复发。Ishikawa

等^[18]评估了 I 期食管癌患者野内复发的情况，研究的68例患者中有50例患者为黏膜下癌及T1b期，结果表明仅有2%的患者出现照射野区外的淋巴结转移。在本组接受ENI的21例患者中，无1例患者发生局部复发和野内淋巴结转移。ENI对患者长期生存是否有益目前尚无定论，有的报道认为IFI在减少急性不良反应的同时，并不增加患者的淋巴结失败率，例如Ma等^[19]对102例颈段及胸上段食管癌患者进行的研究报道。本研究同样显示ENI组患者生存率及局控率与IFI组相比并无显著性优势，且不良反应较后者发生率较高。在对本组患者进一步分析研究表明与IFI的患者组相比ENI组患者减低了区域淋巴结转移率，提示早期食管癌的ENI可能通过清除微小转移病灶从而降低了区域淋巴结转移。

综上所述，三维适形放射治疗可作为临床早期食管癌的有效治疗手段，加用化疗可能会减低患者的转移率，从而提高患者的生存率，但这需要累计病例进一步分析；早期食管癌患者接受ENI与接受IFI的患者相比可能会降低淋巴结转移率，但是否能提高患者的生存率有待进一步研究。

参考文献：

[1] Shen WB, Zhu SC, Li J, *et al.* Three-dimensional conformal radiotherapy of early stage esophageal carcinoma[J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi, 2011,20 (1):32-5. [沈文斌,祝淑钗,李娟,等.93例可手术切除食管癌三维适形放疗长期生存分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2011,20(1) :32-5.]

[2] Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan[J]. Surgery,1998,123 (4):432-9.

[3] Vigneswaran WT, Trastek VF, Pairolero PC. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus[J]. Ann Thorac Surg,1993,56(4):838-44.

[4] Kodaira T, Fuwa N, Tachibana H, *et al.* Retrospective analysis of definitive radiotherapy for patients with superficial esophageal carcinoma: consideration of the optimal treatment method with a focus on late morbidity[J]. Radiother Oncol,2010,95(2):234-9.

[5] Nemoto K, Matsumoto Y, Yamakawa M, *et al.* Treatment of superficial esophageal cancer by external radiation therapy alone: results of a multi-institutional experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2000,46(4):921-5.

[6] Nemoto K, Yamada S, Hareyama M, *et al.* Radiation therapy for superficial esophageal cancer: a comparison of radiotherapy methods[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2001,50(3):639-44.

[7] Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, *et al.* Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of esophagus[J]. N Engl J Med,1992,326(24):1593-8.

[8] Cooper J, Guo MD, Herskovic A, *et al.* Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of prospective randomized trial (RTOG85-01)[J]. JAMA ,1999,281(17):1623-7.

[9] Kato H, Sato A, Fukuda H, *et al.* A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708)[J]. Jpn J Clin Oncol,2009;39(10):638-43.

[10] Yamada K, Murakami M, Okamoto Y, *et al.* Treatment results of chemoradiotherapy for clinical stage I (T1N0M0) esophageal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2006,64(4):1106-11.

[11] Kawaguchi Y, Nishiyama K, Miyagi K, *et al.* Patterns of failure associated with involved field radiotherapy in patients with clinical stage I thoracic esophageal cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011,41(8):1007-12.

[12] Wilson KS, Lim JT. Primary chemo-radiotherapy and selective oesophagectomy for oesophageal cancer: goal of cure with organ preservation[J]. Radiother Oncol, 2000,54(2):129-34.

[13] Hironaka S, Ohtsu A, Boku N, *et al.* Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T(2-3)N(any) M(0) squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2003,57(2):425-33.

[14] Okawa T, Dokiya T, Nishio M, *et al.* Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1999,45(3):623-8.

[15] Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, *et al.* Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus[J]. Ann Surg,1994,220(3):364-72.

[16] Onozawa M, Nihei K, Ishikura S, *et al.* Elective nodal irradiation (ENI) in definitive chemoradiotherapy (CRT) for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus[J]. Radiother Oncol,2009,92(2):266-9 .

[17] Okawa T, Tanaka M, Kita-Okawa M, *et al.* Superficial esophageal cancer: multicenter analysis of results of definitive radiation therapy in Japan[J]. Radiology, 1995,196(1):271-4.

[18] Ishikawa H, Sakurai H, Tamaki Y, *et al.* Radiation therapy alone for stage I (UICC T1N0M0) squamous cell carcinoma of the esophagus: indications for surgery or combined chemoradiotherapy[J]. J Gastroenterol Hepatol,2006,21(8):1290-6.

[19] Ma JB, Song YP, Yu JM, *et al.* Feasibility of involved-field conformal radiotherapy for cervical and upper-thoracic esophageal cancer[J]. Onkologie, 2011,34(11):599-604.

[编辑：安 凤；校对：尤婷婷]