

pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌患者根治术后失败再治疗结果分析



沈文斌¹, 高红梅², 祝淑钗¹, 李腾¹, 李曙光¹, 李幼梅¹, 刘志坤¹, 李娟¹, 苏景伟¹
Salvage Therapy for Post-operative Local Recurrence or Metastasis in Stage pT1-3N0M0 of Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma

SHEN Wenbin¹, GAO Hongmei², ZHU Shuchai¹, LI Teng¹, LI Shuguang¹, LI Youmei¹, LIU Zhikun¹, LI Juan¹, SU Jingwei¹

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

Corresponding Author: ZHU Shuchai, E-mail: sczhu1965@163.com

Abstract: Objective To analysis the failure mode and the efficacy of salvage therapy for post-operative local recurrence or metastasis in stage pT1-3N0M0 thoracic esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was performed in 265 patients with post-operative local recurrence or metastasis in stage pT1-3N0M0 thoracic esophageal squamous cell cancer who were admitted to the Fourth Hospital of Hebei Medical University from January 2007 to December 2010. SPSS19.0 software was used to analyze the failure mode, the value of salvage therapy and its influencing factors. **Results** In all patients, the 1-, 3- and 5-year overall survival rates were 42.9%, 20.0% and 15.2%, respectively; the median time was 9.8 months(95%CI: 7.9-11.7) after failure. Univariate analysis showed that age, degree of differentiation, type of failure, radiotherapy and chemoradiotherapy after failure were associated with OS($\chi^2=5.090, 8.319, 11.566, 17.982, 6.878; P<0.05$). Multivariate analysis showed that degree of differentiation, treatment after failure, chemoradiotherapy after failure were the independent factors for OS($P<0.05$). **Conclusion** The degree of tumor differentiation and the treatment mode after failure are the independent factors for stage pT1-3N0M0 thoracic esophageal squamous cell carcinoma after radical resection. Salvage radiotherapy and chemoradiotherapy can improve OS after recurrence.

Key words: Esophageal neoplasms; Surgical treatment; Failure mode; Salvage therapy; Prognosis

摘要: 目的 分析pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌患者根治术后失败模式, 失败后挽救治疗的价值及其预后影响因素。**方法** 对接受根治性手术治疗, 并在术后出现失败的265例pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌患者进行回顾性分析, 应用SPSS19.0软件分析其失败模式以及挽救性治疗对患者预后的价值及其影响因素。**结果** 失败后全组患者1、3、5年总生存率分别为42.9%、20.0%和15.2%, 中位9.8月(95%CI: 7.9~11.7)。单因素分析结果显示患者年龄、分化程度、失败类型、失败后放疗和放化疗为显著影响失败后患者生存的因素($\chi^2=5.090, 8.319, 11.566, 17.982, 6.878; P<0.05$)。多因素分析结果显示分化程度, 失败后治疗和失败后放化疗为独立性预后影响因素($P<0.05$)。**结论** 分化程度和失败后治疗模式为影响pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌根治术后失败的独立性因素, 挽救性放疗和放化疗可以提高此部分患者的生存率。

关键词: 食管肿瘤; 外科治疗; 失败模式; 挽救治疗; 预后

中图分类号: R735.1; R730.56 **文献标识码:** A

0 引言

食管癌的发病率占全世界恶性肿瘤的第八

位, 死亡率占第六位^[1], 其中全球近一半以上病例在中国^[2], 近年来的研究分析结果表明食管癌发病率在中国有降低趋势, 但其发病率在国内仍排在第五位, 死亡率占第四位^[3]。手术为可切除食管癌主要治疗手段, 单纯手术治疗患者多年来生存率徘徊在30%~60%^[4-7], 术后胸腔内-区域复发和(或)远处转移为其治疗主要失败模式^[8-9], 而

收稿日期: 2017-02-22; 修回日期: 2017-04-01

作者单位: 1. 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院放疗科; 2. 050011 石家庄, 石家庄第一医院影像科

通信作者: 祝淑钗, E-mail: sczhu1965@163.com

作者简介: 沈文斌(1979-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事食管癌放射治疗的研究

且一旦发生则预示预后不良。随着放疗技术的进步和化疗药物的改善,有相关研究认为,部分复发和(或)转移的患者可以从后续的挽救治疗如放疗、化疗和放化疗中获益,尤其是从放疗中获益,中位生存期为7~16月^[10-14],更有报道认为接受放化疗的患者5年总生存期可达27%^[15]。为进一步明确挽救治疗对pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌根治术后失败患者的价值及其预后影响因素,本研究对入组的265例患者进行了回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 入组标准

在河北医科大学第四医院胸外科接受食管次全切除+两野淋巴结清扫术的食管癌患者资料;术后病理诊断为鳞状细胞癌;病理分期为pT1~3N0M0;根治性手术切除且切缘阴性;复发和(或)远处转移均为我院诊断。

1.2 一般临床资料

2007年1月至2011年12月在河北医科大学第四医院胸外科接受食管癌手术治疗的2 857例,其中pT1~3N0M0期患者871例,治疗后出现胸腔内一区域复发和(或)远处转移265例。其中男192例、女73例;年龄40~79岁,中位59岁;胸上段44例、胸中段181例、胸下段40例;术前食管病变长度为1.0~12.0 cm,中位长度为4.0 cm;术中清除淋巴结5~31枚,中位淋巴结数10枚。

1.3 术后辅助治疗及挽救治疗情况

入组的265例患者中术后和失败前未接受任何治疗的126例,接受术后辅助放化疗(postoperative chemoradiotherapy, POCRT)13例,辅助放疗(postoperative radiotherapy, PORT)13例,另113例接受了辅助化疗(postoperative chemotherapy, POCT)。术后接受辅助放疗的26例患者中接受三维适形放疗9例,接受调强放疗17例。治疗失败后42例患者接受了放化疗(chemoradiotherapy, CRT),放疗(radiotherapy, RT)91例,化疗(chemotherapy, CT)17例,另115例仅接受支持治疗。

1.4 挽救放/化疗方案

放疗靶区均只包括复发和(或)转移部位的累及野照射,接受放疗的133例患者中47例接受三维适形放疗,另86例接受调强放疗,处方剂量:40~60 Gy/20~30 f,常规分割,中位56 Gy。化疗方案以顺铂为主,联合5-氟尿嘧啶或紫杉醇,化疗周期数为1~6个,中位周期数3个。

1.5 术后淋巴结转移/复发诊断标准

浅表部位肿大淋巴结多数经细胞学或切除术后病理证实;其余部位淋巴结CT诊断标准:(1)淋巴结轴面短径 ≥ 10 mm,对照标准轴面短径 ≥ 8 mm,特殊部位如食管旁、气管食管沟淋巴结短径 ≥ 5 mm;(2)或淋巴结较小但其形态不规整、中央出现低密度坏死灶;(3)3个以上的淋巴结聚集“成团”或“成簇”; (4)淋巴结包膜侵犯与周边脂肪间隙缺乏分界。

胸腔内-区域性失败定义:指纵隔淋巴结转移、原食管瘤床复发、吻合口复发;区域失败根据国际抗癌联盟2009年分期标准中区域淋巴结范围制定,包括锁骨上淋巴结转移和腹腔淋巴结转移(包括胃左和肝总、脾门及腹腔动脉周围淋巴结)。

1.6 随访

随访截至2015年12月31日,随访率为100%。患者术后第1年每3~6月复查一次,随后每6~12月复查一次。复查项目主要包括:颈部和腹部超声,胸部强化CT/MR,必要时行ECT和PET/CT检查,超声发现可疑颈部淋巴结肿大时进一步行针吸活检病理检测或强化CT,腹部超声检查发现可疑淋巴结肿大进一步行腹部强化CT/MR检查。失败后随访方法及时间同术后。

1.7 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行统计分析,计数资料的比较采用卡方检验,应用Kaplan-Meier法计算总生存率,并Log rank法检验和单因素预后分析, Cox回归模型行多因素预后分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者根治术后失败情况

全组患者出现单纯胸腔内一区域复发者156例,单纯远处转移52例,复发合并远处转移57例。复发时间为6.1~102.0月,中位22.1月;远处转移时间为7.0~103.6月,中位32.0月。胸腔内一区域复发患者中单纯锁骨上复发19例,纵隔淋巴结复发132例,吻合口复发7例,原瘤床区复发9例,腹腔淋巴结复发7例;锁骨上合并纵隔淋巴结复发22例,吻合口合并纵隔淋巴结复发9例,吻合口合并腹腔淋巴结复发1例,原瘤床区合并纵隔复发3例,吻合口合并锁骨上淋巴结复发3例,腹腔淋巴结合并纵隔淋巴结复发1例,多处复发2例。远处转移患者中单纯肺转移40例,骨转移17例,肝转移10例,胸膜腔转移6例,脑转移3例;肺脏合并肝脏转移5例,肺脏合并其他部位转移4例,骨合并脑转移2例,骨合并其他部位转移2例,肝脏合并其他部位转移4例,其他部位转移8例,多发脏器转移8例。

2.2 患者术后辅助和挽救性治疗情况分析

术后未接受辅助治疗和POCT组患者出现失败的比率均高于PORT和POCRT组,见表1。失败后接受挽救性治疗150例,其中放疗91例,化疗17例,放化疗42例;仅接受支持治疗115例(43.4%)。未接受任何术后辅助治疗的患者在失败后接受放疗的比率较高,PORT组患者失败后再次接受放疗的比率较高,POCT组患者失败后接受放疗和放化疗的比率高于接受化疗组患者,POCRT组患者失败后再次接受放化疗的比率较高。胸腔内-区域复发患者接受放疗者的比率为42.9%,高于接受化疗和放化疗患者的5.1%和14.7%;远处转移患者接受支持治疗的比率最高;合并失败患者接受放疗和放化疗的比率高于支持治疗和化疗者,见表2。

2.3 生存情况

全组患者1、3、5年总生存率分别为90.6%、49.8%和29.4%,中位36.0月,95%CI: 31.5~40.5。全组患者治疗失败后1、3、5年总生存率分别为42.9%、20.0%和15.2%,中位9.8月,95%CI: 7.9~11.7。单因素分析结果显示失败后显著影响患者总生存率的因素包括年龄、分化程度、失败类型、失败后放疗和放化疗($\chi^2=5.090$ 、8.319、11.566、17.982、6.878; $P<0.05$)。见表3。多因素分析结果显示分化程度、失败后治疗和失败后放化疗为独立性预后因素($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

复发和(或)远处转移为食管癌术后患者主要治疗后失败原因,多数报道认为出现治疗失败的时间为2~3年^[16-17], Su等^[18]研究结果显示有55.8%的患者失败是出现在1年之内,81.1%的患者出现在2年之内,而88.9%出现在3年之内。本研究对术后出现治疗失败的265例pT1~3N0M0期食管癌患者进行了分析,结果显示出现胸腔内一区域复发的中位时间为22.1月,远处转移的中位时间为32月,与以上研究结果相似。本研究的结果显示胸腔内一区域复发的主要部位为纵隔和锁骨上淋巴结,这也和既往研究报道结果相似^[18-21],例如Su等^[18]研究结果显示在138例复发患者中出现锁骨上和纵隔淋巴结复发患者为114例,占82.6%; Liu等^[19]研究显示,414例食管鳞癌患者术后有173例局部区域复发,其中锁骨上淋巴结复发61例,纵隔97例; Li等^[20]研究显示在134例局部区域复发的患者中,纵隔复发占80.2%,锁骨上淋巴结为43.7%。以上研究结果说明胸腔内一纵隔和锁骨上淋巴结复发为食管癌术后患者的主要失败模式,即使是根治性手术的pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌患者也有较高的复发率,术后辅助治疗能否降低此部分患者的复发率需要进一步研究。

本研究结果显示全组患者的5年生存率为15.2%,中位生存期为9.8月。本结果显示即使是早期患者,一旦出现治疗失败则预后极差。Hsu等^[22]

表1 胸段食管鳞癌患者术后辅助治疗与失败模式的分析 (n(%))

Table1 Analysis of postoperative adjuvant therapy and failure mode on thoracic esophageal squamous cell carcinoma patients (n(%))

Observation items	N	Postoperative adjuvant				χ^2	P
		No treatment(n=126)	PORT(n=13)	POCT(n=113)	POCRT(n=13)		
Failure mode						16.837	0.010
Chest-regional recurrence	156	73(46.8)	7(4.5)	73(46.8)	3(7.9)		
Distant metastasis	52	25(48.1)	6(11.5)	16(31.0)	5(9.6)		
Merge	57	28(49.1)	0(0)	24(42.1)	5(8.8)		

Notes: POCRT: postoperative chemoradiotherapy; PORT: postoperative radiotherapy; POCT: postoperative chemotherapy

表2 胸段食管鳞癌患者术后辅助治疗和失败模式与挽救性治疗方式分析 (n(%))

Table2 Analysis of salvage therapy and postoperative adjuvant therapy failure mode on thoracic esophageal squamous cell carcinoma patients (n(%))

Observation items	N	Salvage therapy				χ^2	P
		Supportive treatment(n=115)	RT(n=91)	CT(n=17)	CRT(n=42)		
Postoperative adjuvant						75.621	0.000
No	126	66(52.4)	43(34.1)	4(3.2)	13(10.3)		
PORT	13	8(61.5)	4(30.8)	0(0)	1(7.7)		
POCT	113	36(31.9)	42(37.2)	12(10.6)	23(20.4)		
POCRT	13	5(38.5)	2(15.4)	1(7.7)	5(38.5)		
Failure mode						23.205	0.006
Chest-regional recurrence	156	58(37.2)	67(42.9)	8(5.1)	23(14.7)		
Distant metastasis	52	46(88.5)	6(11.5)	0(0)	0(0)		
Merge	57	11(19.3)	18(31.6)	9(15.8)	19(33.3)		

Notes: CRT: chemoradiotherapy; RT: radiotherapy; CT: chemotherapy

表3 治疗失败后影响胸段食管鳞癌患者预后单因素分析结果

Table3 Univariate analysis results of prognostic factors for thoracic esophageal squamous cell carcinoma patients after treatment failure

Index	N	OS after failure(%)			Median	χ^2	P
		1-year	3-year	5-year	(months)		
Gender						3.138	0.077
Male	192	39.1	16.4	11.1	9.6		
Female	73	45.0	29.0	25.3	10.1		
Age(years)						5.090	0.024
≤60	148	47.9	23.9	18.3	11.1		
>60	117	31.9	15.4	11.7	7.8		
Loss weight(≥5kg)						3.487	0.062
No	251	42.0	21.1	16.0	9.9		
Yes	14	17.9	0	0	7.0		
Lesion location						0.820	0.664
Upper	44	28.3	23.2	20.6	6.8		
Middle	181	41.9	18.4	13.7	9.8		
Lower	40	19.1	23.6	16.9	12.0		
Lesion length(cm)						0.277	0.598
≤5.0	177	42.3	18.8	16.1	9.9		
>5.0	88	37.7	21.9	13.9	8.6		
T stage						2.914	0.233
T1	40	42.2	18.9	18.9	10.5		
T2	64	52.5	22.1	17.6	13.9		
T3	161	36.9	19.1	13.5	7.0		
Differentiation degree						8.319	0.016
Poor	49	27.8	10.2	10.2	6.1		
Middle	149	37.7	22.3	14.7	7.6		
High	67	57.3	22.1	19.7	14.9		
Lymph node dissection						0.563	0.453
≤10	167	39.7	18.6	15.0	9.6		
>10	98	42.7	21.0	15.5	10.5		
POCT						1.200	0.273
Yes	113	45.9	20.5	15.8	10.9		
No	152	36.1	19.4	14.6	8.6		
PORT/CRT						1.653	0.199
Yes	26	52.0	26.0	24.0	15.2		
No	239	41.9	18.1	14.2	9.6		
Failure time (months)						0.002	0.965
≤12	79	38.5	23.1	16.7	7.6		
>12	186	41.8	18.3	14.8	10.0		
Failure mode						11.566	0.003
Chest-regional Recurrence	156	43.2	25.9	19.6	9.9		
Distant Metastasis	52	27.5	9.1	5.0	5.0		
Merge	57	51.5	12.9	12.7	12.7		
RT after failure						17.982	0.000
No	174	32.3	12.7	9.9	6.8		
Yes	91	56.9	34.8	25.6	15.0		
CT after failure						0.449	0.503
No	248	39.5	20.1	15.5	9.6		
Yes	17	58.8	19.9	9.9	17.4		
CRT after failure						6.878	0.009
No	223	36.9	18.2	13.2	8.0		
Yes	42	61.3	29.4	24.5	17.5		

报道268例食管鳞癌术后115例患者复发后1、2年

OS率分别为32.6%和12.6%，中位生存期为6月。Zhang等^[9]对152例仅纵隔或锁骨上复发食管癌术后患者的挽救性治疗进行了报道，该组患者复发后3、5年OS分别为16.4%和10.4%。王玉祥等^[23]对108例pT3N0M0期TESCC术后失败患者接受挽救性治疗的结果进行了报道，全组复发后1、3、4年OS率分别为29.9%、16.5%和14.4%，中位生存期为6月。这些研究的结果稍差于本研究，可能与本研究中入组了部分早期病例有关。

本研究结果显示接受了挽救性放化疗和放疗的治疗失败患者5年生存率分别为24.5%和25.6%，中位生存期分别为17.5和15.0月，显著高于仅接受了支持治疗的患者，且失败后放疗和放化疗均为本组患者的独立性预后因素，与未接受放疗和放化疗的患者相比，死亡风险分别减低了62.3%和63.6%。王玉祥等^[23]研究显示与支持治疗相比复发后化疗、放疗和放化疗能使死亡风险分别下降约76.7%、76.7%和86.1%，且挽救治疗是影响复发后OS的唯一因素，他们认为食管鳞癌术后复发后疗效不佳，挽救治疗能明显改善复发后OS。Su等^[18]研究结果显示食管癌术后复发患者未接受治疗患者5年OS为10.5%，显著低于放疗、化疗和手术患者的14.0%、14.8%和16.7%，他们的结果同样显示术后治疗方式为独立性预后因素。以上研究的结论与本研究相似，我们认为食管癌术后复发患者进行挽救性放化疗或放疗可以提高其总生存期和中位生存期。

研究结果显示，失败类型影响患者的生存，且远处转移患者的预后显著性低于局部复发患者^[22-23]，我们的研究同样显示单纯胸腔内-区域复发患者的预后显著优于单纯远处转移患者，但合并此两种治疗失败的患者预后同样优于单纯远处转移患者，进一步分析该结果的出现可能与本组单纯远处转移患者在出现失败后无一例接受挽救性治疗，均仅接受支持治疗，而合并复发和远处转移患者则接受挽救性治疗的比率较高有关。

综上所述，pT1~3N0M0期胸段食管鳞癌根治术后仍有较高的失败率，分化程度、失败后放疗和放化疗为影响其失败后生存的独立性因素，失败后放疗和放化疗可以提高此部分患者的生存率，具体结论需要进一步研究得出。

参考文献:

- [1] Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. completeness[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(5): 756-64.

表4 治疗失败后影响胸段食管鳞癌患者预后多因素分析结果

Table 4 Multivariate analysis results of prognostic factors for thoracic esophageal squamous cell carcinoma patients after treatment failure

Index	B	SE	Wald	P	OB	95%CI	
						Lower	Upper
Gender	-0.139	0.164	0.726	0.394	0.870	0.631	1.199
Age	0.084	0.148	0.323	0.570	1.088	0.813	1.455
Loss weight	-0.035	0.310	0.013	0.911	0.966	0.526	1.775
Lesion location	-0.175	0.129	1.832	0.176	0.840	0.652	1.081
Lesion length	0.122	0.166	0.541	0.462	1.130	0.816	1.563
Differentiation degree	-0.223	0.106	4.389	0.036	0.800	0.650	0.986
T stage	0.176	0.106	2.756	0.097	1.193	0.969	1.469
Lymph node dissection	-0.095	0.151	0.394	0.530	0.910	0.677	1.223
POCT	-0.007	0.143	0.003	0.959	0.993	0.750	1.314
PORT/POCRT	0.486	0.237	3.435	0.057	1.242	1.012	2.664
Failure time	-0.090	0.159	0.316	0.574	0.914	0.669	1.249
Failure mode	0.140	0.093	2.268	0.132	1.150	0.959	1.379
Treatment after failure	-0.976	0.172	32.351	0.000	0.377	0.269	0.528
CT after failure	-0.021	0.104	2.259	0.129	0.260	0.199	0.654
CRT after failure	-1.011	0.230	19.342	0.000	0.364	0.232	0.571

- [2] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, 2015 [EB/OL]. [2016-5-11]. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
- [3] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-32.
- [4] Kumagai K, Rouvelas I, Tsai JA, *et al.* Meta-analysis of postoperative morbidity and perioperative mortality in patients receiving neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal and gastro-oesophageal junctional cancers [J]. Br J Surg, 2014, 101(4): 321-38.
- [5] Dresner SM, Griffin SM. Pattern of recurrence following radical oesophagectomy with two-field lymphadenectomy [J]. Br J Surg, 2000, 87(10): 1426-33.
- [6] 陈元美, 陈俊强, 朱坤寿, 等. 淋巴结转移数目与胸段食管鳞癌根治术预后关系 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2014, 30(2): 76-8. [Chen YM, Chen JQ, Zhu KS, *et al.* The relationship between number of metastatic lymph node and prognosis of thoracic-esophageal cancer patients treated with radical resection [J]. Zhonghua Xiong Xin Xue Guan Wai Ke Za Zhi, 2014, 30(2): 76-8.]
- [7] Worni M, Martin J, Gloor B, *et al.* Does surgery improve outcomes for esophageal squamous cell carcinoma? An analysis using the surveillance epidemiology and end results registry from 1998 to 2008 [J]. J Am Coll Surg, 2012, 215(5): 643-51.
- [8] Chen XL, Chen TW, Fang ZJ, *et al.* Patterns of Lymph Node Recurrence after Radical Surgery Impacting on Survival of Patients with pT1-3N0M0 Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma [J]. J Korean Med Sci, 2014, 29(2): 217-23.
- [9] Zhang J, Feng P, Li N, *et al.* Salvage concurrent radio-chemotherapy for post-operative local recurrence of squamous-cell esophageal cancer [J]. Radiat Oncol, 2012, 7: 93.
- [10] Jingu K, Ariga H, Nemoto K, *et al.* Long-term results of radiochemotherapy for solitary lymph node metastasis after curative resection of esophageal cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1): 172-7.
- [11] Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, *et al.* Salvage radiotherapy for postoperative loco-regional recurrence of esophageal cancer [J]. Dis Esophagus, 2005, 18(4): 215-20.
- [12] Shioyama Y, Nakamura K, Ohga S, *et al.* Radiation therapy for recurrent esophageal cancer after surgery: clinical results and prognostic factors [J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(21): 918-23.
- [13] Baxi SH, Burmeister B, Harvey JA, *et al.* Salvage definitive chemo-radiotherapy for locally recurrent oesophageal carcinoma after primary surgery: retrospective review [J]. J Med Imag Radiat Oncol, 2008, 52(6): 583-7.
- [14] Nakamura T, Ota M, Narumiya K, *et al.* Multimodal treatment for lymph node recurrence of esophageal carcinoma after curative resection [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9): 2451-7.
- [15] Jingu K, Matsushita H, Takeda K, *et al.* Long-term results of radiotherapy combined with nedaplatin and 5-fluorouracil for postoperative loco-regional recurrent esophageal cancer: update on a phase II study [J]. BMC Cancer, 2012, 22: 542.
- [16] Xu Y, Chen Q, Yu X, *et al.* Factors influencing the risk of recurrence in patients with esophageal carcinoma treated with surgery: A single institution analysis consisting of 1002 cases [J]. Oncol Lett, 2013, 5(1): 185-90.
- [17] Chen G, Wang Z, Liu XY, *et al.* Recurrence pattern of squamous cell carcinoma in the middle thoracic esophagus after modified Ivor-Lewis esophagectomy [J]. World J Surg, 2007, 31(5): 1107-14.
- [18] Su XD, Zhang DK, Zhang X, *et al.* Prognostic factors in patients with recurrence after complete resection of esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(7): 949-57.
- [19] Liu Q, Cai XW, Wu B, *et al.* Patterns of failure after radical surgery among patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma: implications for the clinical target volume design of postoperative radiotherapy [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97225.
- [20] Li CL, Zhang FL, Wang YD, *et al.* Characteristics of recurrence after radical esophagectomy with two-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer [J]. Oncol Lett, 2013, 5(1): 355-9.
- [21] Lu J, Tao H, Song D, *et al.* Recurrence risk model for esophageal cancer after radical surgery [J]. China J Cancer Res, 2013, 25(5): 549-55.
- [22] Hsu PK, Wang BY, Huang CS, *et al.* Prognostic factors for post-recurrence survival in esophageal squamous cell carcinoma patients with recurrence after resection [J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(4): 558-65.
- [23] 王玉祥, 王丽丽, 李静, 等. T3N0M0期胸段食管鳞癌术后复发或转移的挽救治疗分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(10): 1070-3. [Wang YX, Wang LL, Li J, *et al.* Salvage therapy for postoperative recurrence or metastasis in stage T3N0M0 thoracic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi, 2016, 25(10): 1070-3.]

[编辑: 周永红; 校对: 黄国玲]