文章编号:1000-5404(2010)17-1865-05

论著

术前放疗联合手术治疗食管癌的Meta分析

郭丽云[1,2],王小虎[1,2,3],马 彬[2],杨克虎[1,2],张秋宁[3] (730000 兰州,兰州大学:第一临床医学院[1];循证医学中心,基础医学院[2];730050 兰州,甘肃省肿瘤医院放疗科[3])

【摘要】 目的 评价术前放疗联合手术与单纯手术比较治疗食管癌的有效性及安全性。方法 计算机检索PubMed(1966-2009年),EMBASE(1974-2009年),Cochrane图书馆(2009年第4期),CNKI(1994-2009年),CBM(1978-2009年),VIP(1989-2009年)和万方数据(1997-2009年)等数据库。纳入术前放疗联合手术治疗食管癌的相关临床随机对照试验(RCT),由2位研究者独立进行资料提取和质量评价。采用Revman 5.0统计软件进行Meta分析。结果 最终纳入10个RCT,共2 706例患者。Meta分析结果显示:术前放疗联合手术与单纯手术治疗相比,其1年总生存率[*RR*=1.17,95% *CI* 1.07~1.28,*P*=0.0004]、5年总生存率[*RR*=1.18,95% *CI* 1.01~1.37,*P*=0.03]、手术切除率[*RR*=1.08,95% *CI* 1.05~1.11,*P*<0.01]、断端残癌阳性率[*RR*=0.18,95% *CI* 0.08~0.41,*P*<0.01]和淋巴结转移率[*RR*=0.60,95% *CI* 0.43~0.84,*P*=0.003]差异均有统计学意义。但在3年总生存率[*RR*=1.54,95% *CI* 0.97~2.45,*P*=0.07]和术后吻合口瘘发生率[*RR*=0.74,95% *CI* 0.33~1.66,*P*=0.47]方面,均无统计学差异。结论 与单纯手术相比,术前放疗联合手术可提高食管癌患者1年总生存率、5年总生存率和手术切除率,降低断端残癌阳性率和淋巴结转移率。但其在3年总生存率和术后吻合口瘘发生方面尚无差异,需高质量RCT进一步证实。

【关键词】 食管癌;放射治疗;手术;随机对照试验;Meta分析
【中图法分类号】 R735.1;R730.5;R195.4 **【文献标志码】** A

Preoperation radiotherapy combined with surgical treatment for esophageal cancer: A Meta-analysis

Guo Liyun[1,2], Wang Xiaohu[1,2,3], Ma Bin[2], Yang Kehu[1,2], Zhang Qiuning[3] ([1]First Clinical Medical School of Lanzhou University, [2]Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000; [3]Department of Radiotherapy, Tumor Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu Province, 730050, China)

【Abstract】 Objective To assess the effectiveness and safety of preoperation radiotherapy combined with surgery for esophageal cancer. Methods Relevant randomized controlled trails (RCT) were retrieved from PubMed (1966-2009), EMBASE (1974-2009), Cochrane Library (Issue 4, 2009), CNKI (1994-2009), CBM (1978-2009), VIP(1989-2009) and WanFang (1997-2009). Two researchers assessed the quality of included trials and extracted data independently. Revman 5.0 software was used for meta-analysis. Results Ten RCTs of 2706 patients were involved in this Meta-analysis. The results show: preoperative radiotherapy combined with surgery compared with surgery alone: there were differences of 1 year overall survival rate [*RR*=1.17, 95% *CI* 1.07-1.28, *P*=0.000 4], 5 year overall survival rates [*RR*=1.18, 95% *CI* 1.01-1.37, *P*=0.03], surgical resection rate [*RR*=1.08, 95% *CI* 1.05-1.11, *P*<0.01], stump-positive rate of residual cancer [*RR*=0.18, 95% *CI* 0.08-0.41, *P*<0.01] and lymph node metastasis rate [*RR*=0.60, 95% *CI* 0.43-0.84, *P*=0.003] between the two groups. However, there was no difference of 3 years overall survival rates [*RR*=1.54, 95% *CI* 0.97-2.45, *P*=0.07] and the incidence of postoperative anastomotic leakage [*RR*=0.74, 95% *CI* 0.33-1.66, *P*=0.47]. Conclusion Compared with surgery alone, preoperative radiotherapy combined with surgery in patients with esophageal cancer can improve the 1-year overall survival, 5-year overall survival rates and surgical resection rate, reducing stump positive rate of residual cancer and lymph node metastasis rate. However, There was no significant difference in 3-year overall survival rates and the incidence of postoperative anastomotic leakage. Therefore, we looking forward to high-quality RCTs to

【基金项目】 兰州大学循证医学中心"循证医学创新项目"(2009LDEBM-A);甘肃省重离子等射线治疗肿瘤研究科技创新团队资金(098TTCA009)
【通信作者】 王小虎,电话:(0931)2614521-2016,E-mail:xhwanggs@yahoo.com.cn

reveal the significance of the combined treatment of preoperation radiotherapy combined with surgery.

[Key words] esophageal cancer; radiotherapy; surgery; randomized controlled trial; Meta-analysis

Supported by the "Evidence-Based Medicine Innovation Project" of Evidence-based Medicine Center of Lanzhou University (2009LDEBM-A) and the Innovation Team Funding of Gansu Province Heavy Ion for Cancer Therapy (098TTCA009). Corresponding author: Wang Xiaohu, Tel: 86-931-2614521-2016, E-mail: xh-wanggs@yahoo.com.cn

食管癌是常见的一种上消化道恶性肿瘤,据世界卫生组织(WHO)估计,2002年全球食管癌新发病例46.2万,死亡病例38.9万,分别位于全球肿瘤发病率的第8位,肿瘤死亡率的第6位[1]。而我国是食管癌的高发国家,也是全世界食管癌死亡率最高的国家[2],全球每年约30万人死于食管癌,其中1/2是中国人。

由于大多数食管癌患者在早期没有症状,就诊时已属中晚期或有远处转移,可手术者仅占20%,其5年生存率仅为20%~30%,手术的总体疗效仍不令人满意。而早期行单一放疗患者的5年生存率可达到67.6%~75.0%。因此,对大多数食管癌患者而言,为提高食管癌的治疗效果,行术前放疗联合手术的综合治疗是有必要的[3,4]。目前国内外比较一致的看法是术前放疗能提高手术切除率,降低局部复发率和淋巴结转移率,不增高手术切除的难度、手术死亡率以及术后吻合口瘘的发生率,但对术前放疗是否能提高远期生存率一直存在分歧,至今仍没有肯定结论[5,6]。为此,有必要对术前放疗联合手术与单纯手术比较治疗食管癌的随机对照试验进行系统评价,以了解其疗效和安全性,从而为临床实践提供放射治疗的循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),无论是否采用盲法及分配隐藏。

1.1.2 研究对象 ①纳入的所有病例均经病理/细胞学证实或经影像学检查诊断为食管癌;②纳入病例均为可手术切除的任何组织学类型的食管癌患者;③术前未接受化疗或其他抗肿瘤治疗。

1.1.3 干预措施 术前放疗联合手术治疗对比单纯手术治疗。

1.1.4 观察指标 主要测量指标:1、3、5年总生存率;次要测量指标:手术切除率、断端残癌阳性率、淋巴结转移率、术后吻合口瘘发生率。

1.2 排除标准

①任何时间接受了辅助化疗、热疗、免疫治疗者;②食管癌不能手术切除者;③数据不完整而无法利用的文献;④非中文、英文文献。

1.3 检索策略

以食管癌、食管肿瘤、放疗、手术和随机等检索词检索中国期刊全文数据库(1994-2009年)、中国生物医学文献数据库(1978-2009年)、中文科技期刊数据库(1989-2009年)和万方数据(1997-2009年)等。以esophageal cancer, esophageal neoplasms, radiotherapy, surgery等检索词检索The Cochrane library(2009年第4期)、PubMed(1966-2009年)、EMBASE(1974-2009年)。所有检索采用主题词[MEDLINE(MeSH), EMBASE(EMTREE)]与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。如试验报告不详或资料缺乏,通过信件与作者进行联系获取。

1.4 文献筛选及资料提取

由2名研究者独立阅读所获文献题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否符合纳入标准。2名研究者交叉核对纳入试验的结果,如有不同意见通过讨论或经第3人裁定解决分歧。

1.5 文献质量评价

纳入文献的方法学质量分析依据Cochrane评价手册5.0.0[7]随机对照试验质量的6条质量评价标准进行:①随机序列产生;②分配隐藏;③盲法;④不完整结果数据;⑤选择报道结果;⑥其他偏倚来源。

1.6 统计学分析

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0统计软件进行Meta分析。对于二分类变量使用相对危险度(*RR*)表示疗效效应量,可信区间(*CI*)规定为95%。各纳入研究结果间的异质性采用χ^2检验,若纳入研究具有足够一致性($P>0.1$和$I^2<50\%$)时,采用固定效应模型进行分析,若纳入研究存在异质性时,分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若各研究间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无临床意义时,采用随机效应模型。如各组间异质性过大,则采用描述性分析。必要时,采用敏感性分析检验结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献筛选过程

初检文献1 296篇,排除重复文献73篇,阅读题目和摘要后排除773篇,初步纳入文献450篇,通过阅读全文后排除非RCT 210篇、不相关RCT 224篇,不符合主题纳入标准RCT1篇,非英语语种5篇,最终纳入10个RCT[8-17],共2 706例患者。

2.2 纳入研究的方法学质量

2个研究[15,17]提及具体的随机方法;有1个研究[17]报道采用信封进行分配隐藏;5个研究[9-12,17]报道了失访情况,对于是否盲法、其他偏倚来源等均不清楚。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 1年总生存率的比较 4个研究[8,9,12,13]比较了食管癌术前放疗与单纯手术的1年总生存率,共1 138例患者。异质

性检验结果 $P=0.70$，$I^2=0\%$，Meta 分析结果 $RR=1.17$，95% *CI* 1.07～1.28，2 组间差异有统计学意义（$P=0.000\ 4$，图 1）。

2.3.2　3 年总生存率的比较　5 个研究[8-10,12,13]比较了食管癌术前放疗联合手术与单纯手术的 3 年总生存率，共 1 771 例患者。异质性检验结果 $P<0.01$，$I^2=90\%$，故采用随机效应模型。Meta 分析结果 $RR=1.54$，95% *CI* 0.97～2.45，2 组间差异无统计学意义（$P=0.07$，图 2）。

2.3.3　5 年总生存率的比较　7 个研究[8-10,12,15-17]比较了食管癌术前放疗联合手术与单纯手术 5 年总生存率，共 2 169 例患者。异质性检验结果 $P=0.55$，$I^2=0\%$，Meta 分析结果：$RR=1.18$，95% *CI* 1.01～1.37，2 组间差异有统计学意义（$P=0.03$，图 3）。

2.3.4　手术切除率的比较　5 个研究[8,9,10,12,16]对食管癌术前放疗联合手术与单纯手术进行了比较，共纳入患者 1 869 例。异质性检验结果 $P=0.74$，$I^2=0\%$，Meta 分析结果 $RR=1.08$，95% *CI* 1.05～1.11，2 组间差异有统计学意义（$P<0.01$，图 4）。

2.3.5　断端残癌阳性率的比较　4 个研究[8,9,12,16]报道了食管癌术前放疗联合手术与单纯手术后残端残存癌发生率，共纳入患者 1 236 例。异质性检验结果 $P=0.99$，$I^2=0\%$，Meta 分析结果 $RR=0.18$，95% *CI* 0.08～0.41，2 组间差异有统计学意义（$P<0.01$，图 5）。

2.3.6　淋巴结转移率的比较　3 个研究[8,12,16]对食管癌术前放疗联合手术与单纯手术后淋巴结转移率进行了比较，共 818 例患者。异质性检验结果 $P=0.08$，$I^2=61\%$，故采用随机效应模型。Meta 分析结果 $RR=0.60$，95% *CI* 0.43～0.84，2 组间差异有统计学意义（$P=0.003$，图 6）。

2.3.7　术后吻合口瘘的比较　4 个研究[8,10,12,13]进行了食管癌术前放疗联合手术与单纯手术术后吻合口瘘的比较，共 1 353 例患者。异质性检验结果 $P=0.50$，$I^2=0\%$，Meta 分析结果 $RR=0.74$，95% *CI* 0.33～1.66，2 组间差异无统计学意义（$P=0.47$，图 7）。

研究者	术前放疗联合手术组		单纯手术组		权重（%）	相对危险度（95% *CI*）
	某事件发生例数	总例数	某事件发生例数	总例数		
Nygaard 等[13]	22	58	14	50	5.0%	1.35（0.78，2.36）
杨兆禄等[8]	105	126	91	126	30.2%	1.15（1.01，1.32）
汪楣等[9]	141	195	144	223	44.6%	1.12（0.98，1.28）
汪良骏等[12]	74	114	64	126	20.2%	1.28（1.03，1.59）
总计（95% *CI*）		493		525	100.0%	1.17（1.07，1.28）
总的某事件发生例数	342		313			
异质性：$\chi^2=1.40$，$df=3$（$P=0.70$）；$I^2=0\%$						
总效应：$Z=3.55$（$P=0.000\ 4$）						

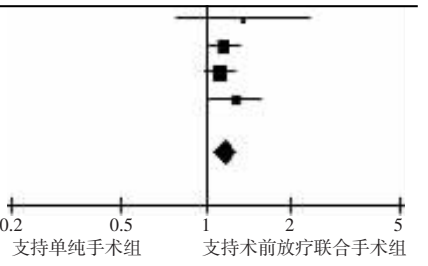


图 1　两组 1 年总生存率比较

研究者	术前放疗联合手术组		单纯手术组		权重（%）	相对危险度（95% *CI*）
	某事件发生例数	总例数	某事件发生例数	总例数		
Nygaard 等[13]	10	58	4	50	10.4%	2.16（0.72，6.45）
张爱萍等[10]	163	245	61	266	23.1%	2.90（2.29，3.68）
杨兆禄等[8]	53	126	49	126	22.3%	1.08（0.80，1.46）
汪楣等[9]	93	195	90	223	23.3%	1.18（0.95，1.47）
汪良骏等[12]	35	79	26	74	20.9%	1.26（1.85，1.87）
总计（95% *CI*）		703		739	100.0%	1.54（0.97，2.45）
总的某事件发生例数	354		230			
异质性：$Tau^2=0.23$；$\chi^2=40.25$，$df=4$（$P<0.000\ 01$）；$I^2=90\%$						
总效应：$Z=1.81$（$P=0.07$）						

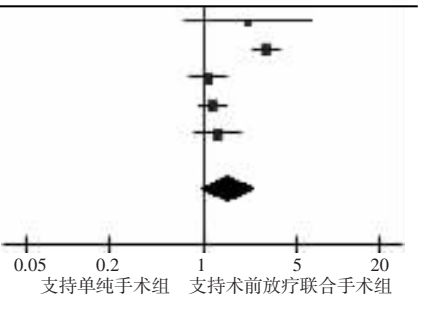


图 2　两组 3 年总生存率比较

研究者	术前放疗联合手术组		单纯手术组		权重（%）	相对危险度（95% *CI*）
	某事件发生例数	总例数	某事件发生例数	总例数		
Arnott 等[17]	9	90	15	86	7.0%	0.57（0.27，1.24）
Launois 等[15]	7	67	7	57	3.4%	0.85（0.32，2.28）
Wang 等[16]	27	64	19	64	8.6%	1.42（0.88，2.28）
张爱萍等[10]	56	245	52	266	22.6%	1.17（0.84，1.63）
杨兆禄等[8]	45	126	39	126	17.7%	1.15（0.81，1.64）
汪楣等[9]	84	195	74	223	31.3%	1.30（1.01，1.66）
汪良骏等[12]	26	74	19	63	9.3%	1.17（0.72，1.90）
总计（95% *CI*）		861		885	100.0%	1.18（1.01，1.37）
总的某事件发生例数	254		225			
异质性：$\chi^2=4.99$，$df=6$（$P=0.55$）；$I^2=0\%$						
总效应：$Z=2.12$（$P=0.03$）						

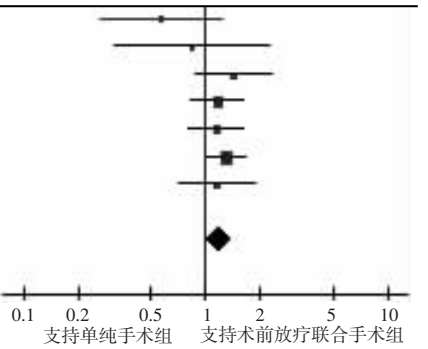


图 3　两组 5 年总生存率比较

研究者	术前放疗联合手术组 某事件发生例数	术前放疗联合手术组 总例数	单纯手术组 某事件发生例数	单纯手术组 总例数	权重(%)	相对危险度(95% *CI*)
Wang 等[16]	97	104	87	102	11.6%	1.09(0.99,1.20)
张爱萍等[10]	244	245	248	266	31.4%	1.07(1.03,1.10)
杨兆禄等[8]	117	126	103	126	13.6%	1.14(1.03,1.25)
汪楣等[9]	176	195	191	223	23.6%	1.05(0.98,1.13)
汪良骏等[12]	151	168	160	192	19.7%	1.08(0.99,1.17)
总计(95% *CI*)		838		909	100.0%	1.08(1.05,1.11)
总的某事件发生例数	785		789			

异质性：$\chi^2=1.96$，$df=4$（$P=0.74$），$I^2=0\%$
总效应：$Z=4.86$（$P<0.000\ 01$）

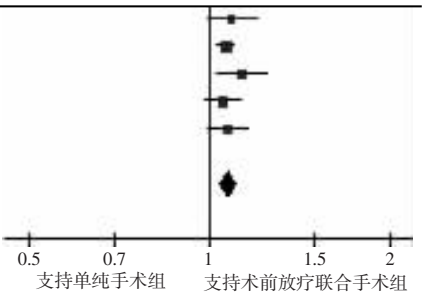


图4 两组手术切除率比较

研究者	术前放疗联合手术组 某事件发生例数	术前放疗联合手术组 总例数	单纯手术组 某事件发生例数	单纯手术组 总例数	权重(%)	相对危险度(95% *CI*)
Wang 等[16]	0	104	2	87	7.7%	0.17(0.01,3.45)
杨兆禄等[8]	5	126	25	126	70.5%	0.20(0.08,0.51)
汪楣等[9]	0	176	4	191	12.2%	0.12(0.01,2.22)
汪良骏等[12]	0	151	3	160	9.6%	0.15(0.08,0.41)
总计(95% *CI*)		557		564	100.0%	0.18(0.08,0.41)
总的某事件发生例数	5		34			

异质性：$\chi^2=0.13$，$df=3$（$P=0.99$），$I^2=0\%$
总效应：$Z=4.07$（$P<0.000\ 1$）

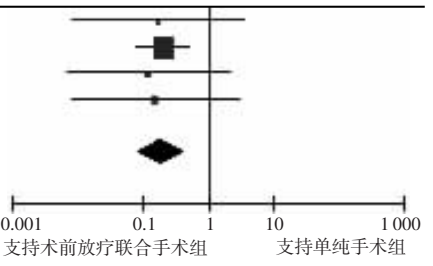


图5 两组断端残癌阳性率比较

研究者	术前放疗联合手术组 某事件发生例数	术前放疗联合手术组 总例数	单纯手术组 某事件发生例数	单纯手术组 总例数	权重(%)	相对危险度(95% *CI*)
Wang 等[16]	26	97	30	87	28.5%	0.78(0.50,1.20)
杨兆禄等[8]	32	126	73	126	35.7%	0.44(0.31,0.61)
汪良骏等[12]	39	151	62	160	35.8%	0.67(0.48,0.93)
总计(95% *CI*)		374		373	100.0%	0.60(0.43,0.84)
总的某事件发生例数	97		165			

异质性：$Tau^2=0.05$ $\chi^2=5.07$，$df=2$（$P=0.08$），$I^2=61\%$
总效应：$Z=4.07$（$P=0.003$）

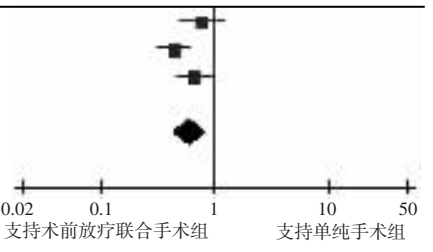


图6 两组淋巴结转移率比较

研究者	术前放疗联合手术组 某事件发生例数	术前放疗联合手术组 总例数	单纯手术组 某事件发生例数	单纯手术组 总例数	权重(%)	相对危险度(95% *CI*)
Nygaard 等[13]	2	36	2	38	14.2%	1.06(0.16,7.10)
张爱萍等[10]	2	245	1	266	7.0%	2.17(0.20,23.80)
杨兆禄等[8]	4	126	4	126	29.2%	1.00(0.26,3.91)
汪良骏等[12]	2	151	7	160	49.6%	0.30(0.06,1.43)
总计(95% *CI*)		558		590	100.0%	0.74(0.33,1.66)
总的某事件发生例数	10		14			

异质性：$\chi^2=2.36$，$df=3$（$P=0.50$），$I^2=0\%$
总效应：$Z=0.72$（$P=0.47$）

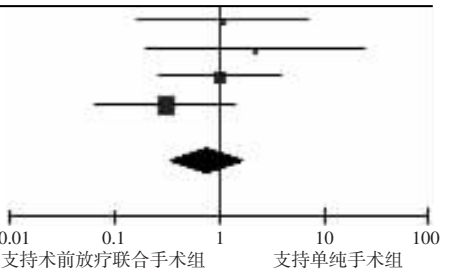


图7 两组术后吻合口瘘比较

2.3.8 放射治疗副反应发生率和放疗后患者的症状改善情况

纳入10个RCT[8-17]中均未报道放射治疗相关副反应和放疗后患者的症状改善状况。

3 讨论

本研究基于国内外术前放疗联合手术与单纯手术比较治疗食管癌的随机对照试验进行Meta分析，结果显示：①术前放疗联合手术在提高食管癌患者的1年总生存率、5年总生存率和手术切除率，降低断端残癌阳性率和淋巴结转移率方面优于单纯手术。②在提高患者3年总生存率和降低术后吻合口瘘的发生方面，术前放疗联合手术与单纯手术相比无差异。

在纳入研究的方法学质量方面，纳入的10个RCT研究中，仅2个研究[15,17]提及具体的随机方法，1个研

究[17]分配隐藏充分,故不排除其存在患者选择性偏倚的可能性。此外,本研究探讨的是放疗联合手术对比单纯手术治疗食管癌的疗效,鉴于其研究设计的特殊性,无法采取有效的措施对患者和医生实施盲法。因此,由患者和医生产生的实施偏倚,是必然存在而且无法避免的。因此,避免测量偏倚产生的关键是对结果测量人员采用盲法。但由于本研究的结局指标,如 1、3、5 年总生存率、手术切除率、淋巴结转移率、断端残癌阳性率和术后吻合口瘘等均为客观指标,因此,是否对测量人员采取盲法,在本研究中并不会对以上指标的测量产生偏倚影响。此外,尽管术前放疗联合手术组与单纯手术组均采用常规放疗,但在不同的研究中治疗计划尚缺乏统一标准,具体的放射治疗过程中,放疗的方式、总放疗剂量、分次剂量和放疗总时间等均存在较大差异。再者,两组虽均接受手术治疗,但每个纳入研究中采用的具体的手术方式、术者的手术熟练程度也存在一定的差异,这些均对合并结果产生不同程度的影响。

另外,从现有的临床资料可知[18-20],中期和局部晚期食管癌的治疗大体也可以根据病灶部位来选择治疗手段。颈段和上胸段食管癌应首选放疗。中胸段食管癌可根据具体情况进行个体化治疗,对缩窄型病灶、食管严重梗阻、有出血穿孔倾向、有区域淋巴结转移者应以手术为主;肿瘤明显外侵手术难以切除者以放疗为首选。胸下段食管癌易发生上腹部淋巴结转移,放疗效果差,而手术并发症低,并可以对纵膈和腹部淋巴结进行清扫,为治疗首选。综上所述,在实际的临床实践中也可以按照食管癌具体的病灶部位进行治疗方式的选择,并进行放疗和手术的联合治疗以提高患者的生活质量。纳入的 10 个 RCT 中,4 个研究[8,11,14,17]虽从不同的角度分别报道了不同部位食管癌的观察例数,但未具体的描述术前放疗对不同部位食管癌生存率的影响,而且仅 1 个研究[11]报道了胸上段食管癌术前放疗联合手术与单纯手术的 5、10 年生存率。此外,本 Meta 分析所纳入的 10 项 RCT 均未详尽的报道在术前放疗联合手术与单纯手术两种不同的干预措施下食管癌患者的复发、生活质量改善状况、放射治疗后不良反应的发生率等极其重要的终点指标,希望以后的原始 RCT 研究中应尽量的涉及对上述指标的研究并进行规范化报道,以便为以后的研究提供更高质量的临床随机对照试验,从而进一步的提高研究的论证强度,为临床医生提供更加有效、可靠的放射治疗的循证依据。

本研究结果显示:与单纯手术治疗相比,术前放疗联合手术可提高食管癌患者 1 年总生存率、5 年总生存率和手术切除率,降低断端残癌阳性率和淋巴结转移率。但目前现有的证据,尚不能确定术前放疗联合手术可提高食管癌患者 3 年总生存率和降低术后吻合口瘘的发生,需高质量 RCT 进一步论证。

参考文献:

[1] 董志伟. 中国癌症研究进展⑧——中国癌症高发现场防治工作[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007:225.
[2] 束永前. 肿瘤科疾病诊断流程与治疗策略[M]. 北京:科学出版社, 2008:183.
[3] 王鑫, 祝淑钗. 食管癌综合治疗研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(1):65-68.
[4] 吴小源, 王建华. 食管癌综合治疗的研究进展[J]. 肿瘤基础与临床, 2009, 22(2):182-185.
[5] 朱勇军, 达嘎. 食管癌综合治疗的研究现状[J]. 实用癌症杂志, 2008, 23(3):327-330.
[6] Wang S J, Wen D G, Zhang J, *et al*. Intensify standardized therapy for esophageal and stomach cancer in tumor hospitals[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(1):80-82.
[7] Higgins J P, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 [M]. London:The Cochrane Collaboration, 2008.
[8] 杨兆禄, 刘华恩, 孙瑞美, 等. Ⅲ期食管癌术前放射治疗临床效果观察[J]. 潍坊医学院学报, 2007, 29(3):248-249.
[9] 汪楣, 谷铣之, 黄国俊, 等. 食管癌术前放射治疗的前瞻性临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 10(3):168-172.
[10] 张爱萍, 罗宁, 刘玉洪, 等. 633 例中晚期食管癌患者的疗效分析[J]. 山东医药, 2000, 40(17):13-14.
[11] 刘敦序, 吴智勇. 食管癌术前放疗的远期疗效分析[J]. 癌症, 2000, 19(9):933-935.
[12] 汪良骏, 黄国俊, 谷铣之, 等. 食管中段癌单纯手术与术前放射综合治疗研究——前瞻性随机分组 360 例[J]. 中国放射肿瘤学, 1990, 4(2):81-83.
[13] Nygaard K, Hagen S, Hansen H S, *et al*. Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma:a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer [J]. World J Surg, 1992, 16(6):1104-1110.
[14] Gignoux M, Roussel A, Paillot B, *et al*. The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer:results of a study of the E. O. R. T. C [J]. World J Surg, 1987, 11(4):426-432.
[15] Launois B, Delarue D, Campion J P, *et al*. Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus[J]. Surg Gynecol Obstet, 1981, 153(5):690-692.
[16] Wang M, Gu X Z, Yin W B, *et al*. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of esophageal carcinoma:report on 206 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 16(2):325-327.
[17] Arnott S J, Duncan W, Kerr G R, *et al*. Low dose preoperative radiotherapy for carcinoma of the oesophagus:results of a randomized clinical trial[J]. Radiother Oncol, 1992, 24(2):108-113.
[18] 崔念基, 卢泰祥, 邓小武. 实用临床放射治疗肿瘤学[M]. 广州:中山大学出版社, 2005:479.
[19] 侯磊, 张晓智. 食管癌放射治疗进展[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(10):1379-1382.
[20] 杜铭, 陈焕文, 吴庆琛, 等. 胸腔镜联合腹腔镜食管癌切除术治疗 40 例食管癌的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(7):722-724.

(收稿:2010-02-25 修回:2010-04-06)
(编辑 汪勤俭)