

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.06.004

❖ 临床研究 ❖

# 局部进展期食管鳞状细胞癌新辅助化疗联合免疫治疗反应的基线 CT Logistic 回归预测模型研究

郭文文<sup>1</sup>, 谭邦国<sup>2</sup>, 许敏<sup>1</sup>, 皈燕<sup>3</sup>, 马代远<sup>3</sup>, 陈天武<sup>4</sup>

(1. 川北医学院附属医院放射科, 四川 南充 637000; 2. 攀枝花中心医院放射科, 四川 攀枝花 617067; 3. 川北医学院附属医院肿瘤科, 四川 南充 637000; 4. 重庆医科大学附属第二医院放射科, 重庆 400010)

**【摘要】目的:** 建立并验证局部进展期食管鳞状细胞癌 (ESCC) 新辅助化疗联合免疫治疗前的增强 CT 对治疗反应性预测的 Logistic 回归模型。**方法:** 回顾性分析 148 例局部进展期 ESCC 患者的 CT 影像资料及临床资料, 患者均接受新辅助化疗联合免疫治疗, 并按 3:1 的比例分为训练集 ( $n = 114$ ) 和验证集 ( $n = 34$ )。单因素统计分析训练集治疗前相关指标与 ESCC 新辅助治疗后反应性的关系; 多因素 Logistic 回归分析治疗反应性的独立预测因素, 并构建 Logistic 预测模型。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析模型的预测效能, 并在验证集通过  $Kappa$  检验验证回归模型的预测效能。**结果:** 单因素分析显示, 训练集治疗前 cT 分期、淋巴结转移、原发肿瘤体积 (GTV) 及转移淋巴结体积 (GVAMN) 在有和无反应患者的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, cT 分期、淋巴结转移和 GTV 是治疗反应性的独立预测因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 基于独立预测因素构建的 Logistic 回归模型在训练集中预测治疗反应性的曲线下面积为 0.831,  $Kappa$  检验显示在验证集, 预测模型效能表现良好 ( $Kappa = 0.641$ )。**结论:** 基于治疗前 cT 分期、淋巴结转移和 GTV 建立的 Logistic 回归模型, 对预测局部进展期 ESCC 新辅助化疗联合免疫治疗后的反应性有重要价值。

**【关键词】** 食管鳞状细胞癌; 局部进展期; 新辅助化疗; 免疫治疗; 治疗反应性; 电子计算机断层扫描

**【中图分类号】** R445.3 **【文献标志码】** A

## Development of baseline CT logistic regression prediction model for neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy response in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma

GUO Wen-wen<sup>1</sup>, TAN Bang-guo<sup>2</sup>, XU Min<sup>1</sup>, GUI Yan<sup>3</sup>, MA Dai-yuan<sup>3</sup>, CHEN Tian-wu<sup>4</sup>

(1. Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000; 2. Department of Radiology, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua 617067; 3. Department of Oncology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan; 4. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**【Abstract】 Objective:** To develop and validate a Logistic regression model for predicting treatment response using enhanced CT before neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy for advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). **Methods:** Pretreatment and posttreatment CT imaging data and clinical data of 148 patients with advanced ESCC receiving neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy were retrospectively collected. The collected cases were assigned into the training cohort ( $n = 114$ ) and the validation cohort ( $n = 34$ ) at a ratio of 3:1. In the training cohort, univariate analyses were performed to explore the relationship between relevant pretreatment indicators and the response of esophageal squamous cell carcinoma, and the features with statistical difference were fed into a multivariate Logistic regression to determine the independent predictors. Subsequently, a Logistic regression model was constructed based on above independent predictors. Predictive performance of the model was evaluated by the receiver operating characteristic curve (ROC) and area under the ROC curve (AUC). In the validation cohort, the prediction efficiency of the model was verified by  $Kappa$  test. **Results:** In the training cohort, the univariate analysis showed statistically significant difference in cT stage, lymph node metastasis, gross tumor volume (GTV) and gross volume of all metastatic lymph nodes (GVAMN) between patients with and without response ( $P < 0.05$ ). Multivariate analyses showed that cT stage, lymph node metastasis, and GTV were independent predictors of the response ( $P < 0.05$ ). ROC showed that the AUC of the Logistic regression model based on independent predictors to predict the treatment response was 0.831. In the validation cohort, the predictive model also performed well ( $Kappa = 0.641$ ).

**基金项目:** 国家自然科学基金 (82271959)

**作者简介:** 郭文文 (1997 -), 女, 硕士研究生。E-mail: guowenwen0608@163.com

**通讯作者:** 陈天武, 博士, 教授。E-mail: tianwuchen\_nsmc@163.com

**Conclusion:** The Logistic regression model developed based on the cT staging, lymph node metastasis, and GTV are of great value in predicting the response of advanced esophageal squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy.

**【Key words】** Esophagus squamous cell carcinoma; Locally advanced stage; Neoadjuvant chemotherapy; Immunotherapy; Treatment response; Computed tomography

食管癌是世界上第七大常见恶性肿瘤,也是导致死亡的第六大癌症相关原因,其中鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是最主要的组织学类型<sup>[1-3]</sup>。由于食管癌的早期临床症状不明显,多数患者在就诊时已达局部进展期。ESCC 治疗方式主要有外科手术、内镜切除、放化疗等<sup>[4]</sup>,但患者总体治疗效果不理想。目前新辅助治疗在临床应用广泛,术前新辅助治疗(放疗、化疗或联合)具有控制微转移和提高完全切除率的优势<sup>[5]</sup>。近年来,随着人们对肿瘤免疫治疗方式的认可,免疫检查点抑制剂逐渐从后线、二线前移至一线乃至围手术期治疗,其原理是通过抗体阻断免疫检查点,抵抗肿瘤免疫抑制,起到缩小肿瘤及防止复发的作用<sup>[6]</sup>。食管癌新辅助免疫治疗主要应用 PD-1/PD-L1 抑制剂,其联合化疗取得了满意效果,显示出其在局部进展期 ESCC 中的抗肿瘤疗效<sup>[7]</sup>。目前,免疫检查点抑制剂联合化疗已被推荐为局部进展期食管癌的一线治疗方案,但不同的患者对于该治疗的反应性也有所差异,可出现完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)和疾病进展(PD)四种治疗结果,肿瘤病灶减小甚至达到病理完全缓解,可进行后续的手术治疗;肿瘤病灶变化不大甚至有增大,导致延误治疗。在临床实践中,胸部 CT 在 ESCC 患者的诊断、治疗指导和随访中起到了重要作用。本研究旨在探究基于增强 CT 的与新辅助化疗联合免疫治疗反应性相关的因素,为局部进展期 ESCC 患者制定个体化治疗方案提供无创影像学预测手段,选择适宜人群接受该治疗,对于不适宜该治疗的人群,不推荐该治疗方案,以避免其所带来的毒副作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 9 月川北医学院附属医院经病理证实为食管鳞状细胞癌的 148 例患者为研究对象,按 3:1 的比例分为训练集( $n = 114$ )和验证集( $n = 34$ )<sup>[8-9]</sup>。本研究经医院伦理审查委员会批准,免除病人知情同意。纳入标准:(1)术前内镜病理检查诊断 ESCC,临床分期为 cT<sub>3-4a</sub>N<sub>0-2</sub>M<sub>0</sub>期;(2)患者接受完整的新辅助化疗联合免疫治疗;(3)患者在新辅助治疗前行胸部及上腹部 CT 增强扫描。排除标准:(1)患者在进行 CT 检查前接受过任何肿瘤相关治疗(如化疗或放疗);(2)合并其他

类型恶性肿瘤;(3)图像质量较差。收集上述纳入病人的临床及 CT 影像资料,包括年龄、性别、cT 分期、淋巴结转移、解剖位置、原发肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)、转移淋巴结体积(gross volume of all metastatic lymph nodes, GVAMN)。见表 1。

表 1 训练集和验证集一般资料比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

资料	训练集( $n = 114$ )	验证集( $n = 34$ )	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
男/女(例)	89/25	25/9	0.218	0.641
年龄(岁)	67(63,71)	67(61,72)	-0.275	0.861
解剖位置(例)			3.638	0.158
胸上段	20	7		
胸中段	75	17		
胸下段	19	10		
cT 分期(例)			0.243	0.622
cT <sub>3</sub>	73	22		
cT <sub>4</sub>	41	12		
淋巴结转移(例)			0.273	0.602
阴性	66	20		
阳性	48	14		
GTV( $\text{cm}^3$ )	20.64(14.68,28.37)	15.73(9.16,22.17)	-0.2588	0.010
GVAMN( $\text{cm}^3$ )	0(0,4.67)	0(0,7.36)	-0.127	0.899

GTV. 原发肿瘤体积;GVAMN. 转移淋巴结体积;解剖位置中胸上段食管鳞状细胞癌中包括颈段食管鳞状细胞癌。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括年龄、性别、cT 分期、淋巴结转移、解剖位置、GTV、GVAMN 等。

1.2.2 新辅助化疗联合免疫治疗方案 所有患者均接受 2 个周期的新辅助化疗联合免疫治疗。所有患者在新辅助治疗前进行胸部和上腹部 CT 检查。新辅助治疗具体治疗药物为:紫杉醇(多西紫杉醇或紫杉醇)与铂类(顺铂或卡铂)双药联合免疫治疗(sintilimab、pembrolizumab 或 camrelizumab)。治疗方案:在 21 d 疗程的每个周期中,第 1 天静脉给予顺铂或卡铂( $60 \text{ mg/m}^2$ ),第 1 天和第 8 天静脉给予紫杉醇( $125 \text{ mg/m}^2$ ),第 1 天静脉给予 sintilimab、pembrolizumab 或 camrelizumab( $200 \text{ mg}$ )。所有患者在新辅助治疗后 4~6 周进行胸部和上腹部 CT 复查,以判断其疗效。

1.2.3 CT 扫描参数 CT 扫描机型为 GE Light-Speed VCT 扫描仪(美国 GE 医疗系统公司),扫描范围从颈部至肾脏中份。患者在 CT 图像采集前口

服 100 ~ 200 mL 水作为食管阴性对比剂,并采用仰卧位进行检查。在常规 CT 平扫后,使用高压注射器以 3.0 mL/s 的速度经肘静脉注射 1.5 mL/kg 的非离子型碘造影剂(含碘 300 mL/kg),25 ~ 30 s 后获得增强 CT 图像,后注射 20 mL 生理盐水冲洗血管。扫描参数如下:管电压 120 kV,管电流 200 mA,探测器准直宽度 64 mm × 0.625 mm,扫描层厚 5 mm,球管转速 0.5 s/r,螺距 0.9,矩阵 512 mm × 512 mm。扫描完成之后,将所有 CT 图像数据传至我院工作站通过纵隔窗提取数据,纵隔窗窗宽 400 HU、窗位 38 HU。

**1.2.4 肿瘤反应性评估** 根据《实体肿瘤反应评价标准》(RECIST)1.1 版评价肿瘤反应:CR、PR、SD 和 PD。在两个治疗周期内出现 CR 或 PR 的患者被认为是反应组,出现 PD 或 SD 的患者被认为是无反应组。

**1.2.5 CT 图像分析** 治疗前肿瘤 cT 分期和淋巴结转移根据美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版食管癌和食管胃交界区癌分期进行评估<sup>[10]</sup>。对于 cT 分期,cT<sub>3</sub> 期肿瘤浸润浆膜,cT<sub>4</sub> 期浸润邻近结构。对于治疗前淋巴结转移,胸内及腹部淋巴结短径大于 1 cm 认为是转移性淋巴结。治疗前 GTV 及 GVAMN 均在 3D-slicer 4.11 上进行测量。在 CT 增强扫描横断面显示食管壁厚度大于 5 mm 时,考虑为肿瘤引起的异常厚度<sup>[11]</sup>。在异常食管组织周围人工勾画肿瘤形状(图 1),软件自动计算 GTV。各转移淋巴结的体积计算方法与上述 GTV 相似,GVAMN 为各转移淋巴结体积之和(图 2)。为了确保变量测量的可重复性,分别由具有 3 年和 2 年检查经验的观察者 1 及观察者 2 分别独立测量 ESCC 的 cT 分期、淋巴结转移、GTV 与 GVAMN,1 个月后观察者 1 重新测量所有病变,以验证观察内的可重复性。

### 1.3 观察指标

(1)CT 测量指标在观察者内和观察者间的一致性;(2)训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的单因素;(3)训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的多因素;(4)基于独立预测因素构建的 Logistic 模型的预测效能。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理与分析。在训练集中进行单因素及多因素分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计量资料不符合正态分布,以 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;可重复性采用组内相关系数(ICC)分析;预测因

素采用多因素 Logistic 回归分析;预测效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析;一致性采用 Kappa 检验, < 0.20、0.21 ~ 0.40、0.41 ~ 0.60、0.61 ~ 0.80、> 0.81 分别为一致性较差、一般、中等、较强、强。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。



图 1 局部进展期食管鳞状细胞癌患者原发肿瘤体积勾画  
患者,男性,75 岁。在轴位增强 CT 图像上勾画肿瘤面积(绿色阴影所示),再逐层勾画,最终得出原发肿瘤体积为 69.72 cm<sup>3</sup>。

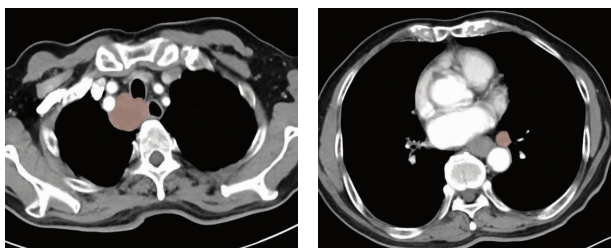


图 2 局部进展期食管鳞状细胞癌患者转移淋巴结体积勾画

患者,男性,77 岁。在轴位增强 CT 图像上勾画转移淋巴结面积(红色阴影所示),再逐层勾画,软化自动计算出所勾画的各转移淋巴结体积之和为 29.63 cm<sup>3</sup>。

## 2 结果

**2.1 CT 测量指标在观察者内和观察者间的一致性**  
治疗前 cT 分期、淋巴结转移、GTV 与 GVAMN 的观察者内和观察者间一致性均极佳(ICC > 0.80),观察者 1 第一次数据分析和测量的可重复性较好,可作后续分析。见表 2。

表 2 训练集中观察者内与观察者间一致性分析

指标	观察者内 ICC	观察者间 ICC
cT 分期	0.950(95% CI:0.909 ~ 0.973)	0.900(95% CI:0.819 ~ 0.946)
淋巴结转移	0.974(95% CI:0.951 ~ 0.986)	0.948(95% CI:0.903 ~ 0.972)
GTV	0.977(95% CI:0.912 ~ 0.994)	0.980(95% CI:0.923 ~ 0.995)
GVAMN	0.955(95% CI:0.836 ~ 0.988)	0.957(95% CI:0.848 ~ 0.989)

### 2.2 训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的单因素分析

单因素分析显示,训练集中治疗前 cT 分期、淋巴结转移、GTV 和 GVAMN 在有和无反应组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),性别、年龄和解剖位置在有

和无反应组无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的单一因素分析 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

资料	有反应组 ( $n = 66$ )	无反应组 ( $n = 48$ )	$Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
男/女 (例)	49/17	40/8	1.341	0.264
年龄 (岁)	67(63,71)	68(63,71)	-0.164	0.870
解剖位置 (例)			4.287	0.117
胸上段	10	10		
胸中段	41	34		
胸下段	15	4		
cT 分期 (例)			18.013	<0.001
cT <sub>3</sub>	53	20		
cT <sub>4</sub>	13	28		
淋巴结转移 (例)			17.185	<0.001
阴性	49	17		
阳性	17	31		
GTV ( $\text{cm}^3$ )	16.59(10.48,23.75)	25.69(19.17,36.12)	-4.184	<0.001
GVAMN ( $\text{cm}^3$ )	0(0,1.27)	2.74(0,6.07)	-3.860	<0.001

### 2.3 训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示, cT 分期、淋巴结转移和 GTV 是预测训练集中新辅助化疗联合免疫治疗反应性的独立预测因素 ( $P < 0.05$ )。基于上述独立预测因素构建的模型方程为“ $-1.388 \times \text{cT 分期} (\text{cT}_3 = 3, \text{cT}_4 = 4) - 1.723 \times \text{淋巴结转移} (\text{无} = 0, \text{有} = 1) - 0.060 \times \text{GTV} + 7.092$ ”。见表 4。

表 4 训练集新辅助化疗联合免疫治疗反应性预测的多因素分析

	cT 分期	淋巴结转移	GTV	GVAMN
$P$ 值	0.005	<0.001	0.013	0.191
OR(95% CI)	4.339(1.566,12.023)	9.951(2.762,35.855)	1.062(1.013,1.113)	0.926(0.826,1.03)

### 2.4 基于独立预测因素构建的 Logistic 模型的预测效能分析

ROC 曲线分析显示, Logistic 预测模型的曲线下面积 (AUC) 为 0.831(95% CI:0.758 ~ 0.905), 截断值为 0.500, 敏感度为 86.4%, 特异度为 68.7%。见图 3。在验证集中, Kappa 检验显示, 模型预测结果与临床治疗后随访实际结果具有较强的一致性 ( $Kappa = 0.641$ )。

## 3 讨论

食管癌是临床上发病率和死亡率均较高的一种恶性肿瘤, 大部分患者的治疗效果并不理想。近年来, 食管癌免疫治疗在临床中广泛应用, 并获得了一定突破。术前免疫治疗可激活免疫系统, 利用肿瘤抗原增强肿瘤特异性 T 细胞的活性, 使其扩散到全身, 缩小肿瘤并清除微转移病灶, 降低术后复发

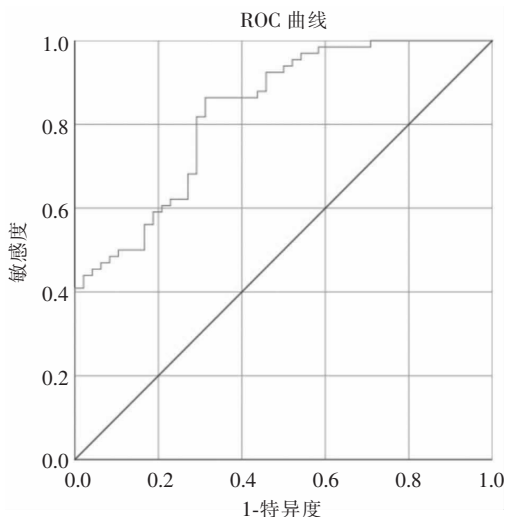


图 3 基于独立预测因素构建的 Logistic 模型预测效能的 ROC 曲线

率<sup>[12]</sup>。对于局部进展期 ESCC 患者, 新辅助化疗联合免疫治疗具有积极意义。但部分 ESCC 患者新辅助化疗联合免疫治疗的疗效不佳, 甚至继续进展, 导致贫血、低白蛋白血症、血小板计数减少、血肌酐升高、甲状腺功能减退、皮疹、免疫相关等不良反应事件的发生<sup>[13]</sup>。因此, 治疗前准确预测患者对新辅助化疗联合免疫治疗的反应性, 对选择适宜患者进行新辅助化疗联合免疫治疗, 避免不适宜患者接受新辅助化疗联合免疫治疗后的副作用, 具有重要意义。

本研究显示, cT 分期、淋巴结转移和 GTV 是局部进展期 ESCC 患者新辅助化疗联合免疫治疗后反应性的独立预测因素 ( $P < 0.05$ )。既往研究<sup>[14-15]</sup>表明, 临床分期可以预测新辅助治疗的反应性。本研究显示, cT 分期越高, ESCC 患者对于新辅助化疗联合免疫治疗的反应性越差 ( $P < 0.05$ ), 可能是因为 cT 反应了肿瘤的侵袭程度, cT 分期增高可能会导致癌细胞进入血液从而造成转移。同样地当有淋巴结转移时, ESCC 患者对于新辅助化疗联合免疫治疗的反应性越差。Qiao 等<sup>[16]</sup>研究表明, 无淋巴结转移的患者更有可能实现病理学完全缓解。淋巴结转移与术后复发也关系密切, 是食管癌术后复发转移的独立影响因素<sup>[17]</sup>。本研究也表明 GTV 越大时, 患者对于新辅助化疗联合免疫治疗的反应性越差 ( $P < 0.05$ )。肿瘤体积可能是反映肿瘤浸润长度、肿瘤直径和肿瘤浸润深度的综合指标<sup>[18]</sup>。Xu 等<sup>[19]</sup>研究表明, 肿瘤体积增大, 局部区域控制率、生存率等则随之下降。GTV 是食管癌患者的预后、长期生存率及早期复发的独立预测因素<sup>[20-21]</sup>。

本研究基于上述独立预测因素构建了食管癌新辅助化疗联合免疫治疗反应性的 Logistic 预测模型。Logistic 回归模型对 ESCC 患者新辅助化疗联合免

疫治疗反应性预测的  $AUC$  为 0.831,表明模型的预测效能较强。同时,在验证集中进行  $Kappa$  检验验证了模型的预测效能 ( $Kappa = 0.641$ ),因此将 Logistic 模型的截断值为 0.500 作为 ESCC 患者新辅助化疗联合免疫治疗反应预测的阈值。高于此阈值的 ESCC 患者可能会受益于新辅助化疗联合免疫治疗,故建议应用新辅助化疗联合免疫治疗;然而低于该阈值的 ESCC 患者难以从新辅助化疗联合免疫治疗收益,故建议采取其他治疗方法,如免疫治疗联合放疗、免疫治疗联合放化疗<sup>[22-23]</sup>,从而避免新辅助化疗联合免疫治疗影响治疗效果并延误治疗时机。

综上,基于 cT 分期、淋巴结转移和 GTV 构建的 Logistic 模型能够对局部进展期 ESCC 患者新辅助化疗联合免疫治疗后反应性进行预测,且有较高的预测效能。

#### 参考文献

- [1] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, version 2. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network; JNCCN, 2019, 17(7): 855-883.
- [2] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. The updated incidences and mortalities of major cancers in China, 2011 [J]. Chinese Journal of Cancer, 2015, 34(11): 502-507.
- [3] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87-108.
- [4] 王程浩, 韩泳涛. 2020 年中国临床肿瘤学会《食管癌诊疗指南》解读 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 6(4): 285-290.
- [5] Lewis S, Lukovic J. Neoadjuvant therapy in esophageal cancer [J]. Thoracic Surgery Clinics, 2022, 32(4): 447-456.
- [6] 杨媛媛, 孟祥瑞, 路遥, 等. 免疫检查点抑制剂在食管癌新辅助治疗中的应用进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(14): 748-753.
- [7] Wang X, Ling X, Wang C, et al. Response to neoadjuvant immune checkpoint inhibitors and chemotherapy in Chinese patients with esophageal squamous cell carcinoma: the role of tumor immune microenvironment [J]. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII, 2023, 72(6): 1619-1631.
- [8] Kim H, Goo JM, Park CM. A simple prediction model using size measures for discrimination of invasive adenocarcinomas among incidental pulmonary subsolid nodules considered for resection [J]. European Radiology, 2019, 29(4): 1674-1683.
- [9] Zhong H, Liu Y, Liu P, et al. Risk estimation for postoperative nausea and vomiting: development and validation of a nomogram based on point-of-care gastric ultrasound [J]. BMC Anesthesiology, 2023, 23(1): 393.
- [10] Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice [J]. Annals of Cardiothoracic Surgery,

2017, 6(2): 119-130.

- [11] Moss AA, Schnyder P, Thoeni RF, et al. Esophageal carcinoma: pretherapy staging by computed tomography [J]. AJR American Journal of Roentgenology, 1981, 136(6): 1051-1056.
- [12] Topalian SL, Taube JM, Pardoll DM. Neoadjuvant checkpoint blockade for cancer immunotherapy [J]. Science, 2020, 367(6477): eaax0182.
- [13] Luo H, Lu J, Bai Y, et al. Effect of camrelizumab vs placebo added to chemotherapy on survival and progression-free survival in patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: the ESCORT-1st randomized clinical trial [J]. JAMA, 2021, 326(10): 916-925.
- [14] Vickers AJ, Cronin AM, Elkin EB, et al. Extensions to decision curve analysis, a novel method for evaluating diagnostic tests, prediction models and molecular markers [J]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2008, 8: 53.
- [15] Amini A, Ajani J, Komaki R, et al. Factors associated with local-regional failure after definitive chemoradiation for locally advanced esophageal cancer [J]. Annals of Surgical Oncology, 2014, 21(1): 306-314.
- [16] Qiao Y, Zhao C, Li X, et al. Efficacy and safety of camrelizumab in combination with neoadjuvant chemotherapy for ESCC and its impact on esophagectomy [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 953229.
- [17] 张玉双, 贾蕾, 史会娟, 等. 食管癌术后复发转移影响因素分析 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 60-63.
- [18] Wu YP, Tang S, Tan BG, et al. Tumor stage-based gross tumor volume of resectable esophageal squamous cell carcinoma measured on CT: association with early recurrence after esophagectomy [J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 753797.
- [19] Xu Q, Zhu SC, Liu ZK, et al. Exploration of the classification of gross tumor volume and pathological staging of esophageal carcinoma [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi [Chinese Journal of Oncology], 2010, 32(6): 432-435.
- [20] Shi Y, Ge X, Gao Z, et al. Gross tumor volume is an independent prognostic factor in patients with postoperative locoregional recurrence of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Oncology Letters, 2019, 18(3): 2388-2393.
- [21] Wang R, Zhou X, Liu T, et al. Gross tumor volume predicts survival and pathological complete response of locally advanced esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 898383.
- [22] Mondini M, Levy A, Meziani L, et al. Radiotherapy-immunotherapy combinations-perspectives and challenges [J]. Molecular Oncology, 2020, 14(7): 1529-1537.
- [23] Zhang W, Yan C, Zhang T, et al. Addition of camrelizumab to docetaxel, cisplatin, and radiation therapy in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: a phase 1b study [J]. Oncoimmunology, 2021, 10(1): 1971418.

(收稿日期: 2024-01-11)

修回日期: 2024-03-15)