

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.11.005

❖ 食管癌放射治疗研究专题 ❖

放疗剂量和肿瘤体积对接受根治性放化疗临床无转移食管鳞癌患者预后的影响

齐会丽¹, 李兴荣¹, 刘红玉¹, 宋春洋¹, 马代远², 馥燕², 沈文斌¹

(1. 河北医科大学第四医院放疗科, 河北 石家庄 050011; 2. 川北医学院附属医院肿瘤科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨放射治疗剂量和大体肿瘤体积 (GTV) 对接受根治性放(化)疗临床无转移食管癌鳞癌 (ESCC) 患者预后的影响, 并探讨两者之间的关系。**方法:** 回顾性分析 304 例食管鳞癌患者的临床资料, 分析 GTV 大小与近期疗效之间的关系, GTV 预测近期疗效的截断值, GTV 大小与放疗剂量对患者预后的影响及 GTV 大小与照射剂量之间的关系。**结果:** 受试者工作特征曲线分析结果显示, GTV 大小对预测患者的近期疗效具有较高的价值, 其截断值为 28.86 cm³。疗效评价为完全缓解 (CR) 患者的 GTV 显著性小于部分缓解和病灶稳定 (PR + SD) 组患者 ($t = -3.131, P < 0.01$)。GTV 较小组 (≤ 28.86 cm³) 患者的 OS 率和 PFS 率均显著性优于较大组 (> 28.86 cm³) 患者 ($\chi^2 = 12.628, 12.230, P < 0.001$)。但剂量较小组 (≤ 60 Gy) 患者 OS 率和 PFS 率差异显著性差于剂量较大组 (> 60 Gy) 患者 ($\chi^2 = 12.395, 13.800, P < 0.001$)。GTV ≤ 28.86 cm³ 组患者中剂量较小 (≤ 60 Gy) 组患者 OS 率和 PFS 率均显著性差于剂量较大组 (> 60 Gy) 患者 ($\chi^2 = 10.751, 11.754, P < 0.01$)。多因素分析结果显示患者年龄、CT 分期、GTV、处方剂量均为影响患者 OS ($P < 0.05$) 和 PFS 的独立性预后因素 ($P = 0.015, 0.003, 0.003, 0.016$), 另外近期疗效也为影响患者 OS 的独立性因素 ($P < 0.01$)。**结论:** GTV 大小与接受根治性放(化)疗临床无转移的 ESCC 近期疗效、无进展生存和总体生存率显著性相关; 放疗剂量 > 60 Gy 可以改善原发 GTV 较小 ESCC 患者的预后。

【关键词】 食管肿瘤/食管鳞癌; 临床无转移; 近期疗效; 放疗剂量; 大体肿瘤体积; 预后

【中图分类号】 R735.1 **【文献标志码】** A

Effects of radiotherapy dose and tumor volume on the prognosis of patients with clinically non metastatic esophageal squamous cell carcinoma undergoing radical radiotherapy or/and chemotherapy

QI Hui-li¹, LI Xing-rong¹, LIU Hong-yu¹, SONG Chun-yang¹, MA Dai-yuan², GUI Yan², SHEN Wen-bin¹

(1. Department of Radiology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of radiotherapy dose and gross tumor volume (GTV) on the prognosis of patients with non metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) treated with radical radio(chemo)therapy, and to explore the relationship between them. **Methods:** 304 patients with esophageal squamous cell carcinoma were analyzed retrospectively. Analyzed the relationship between GTV size and short-term efficacy, and the best cut-off value for GTV to predict short-term efficacy, the influence of GTV size and radiation dose on the prognosis of patients and the relationship between GTV size and radiation dose. **Results:** ROC curve analysis showed that GTV had higher value in predicting the short-term efficacy of this group of patients, and the best cut-off value was 28.86 cm³. The efficacy evaluation showed that GTV in CR group was significantly lower than that in PR + SD group ($t = -3.131, P < 0.01$). The OS rate and PFS rate of GTV group (≤ 28.86 cm³) were better than those of larger group (> 28.86 cm³) ($\chi^2 = 12.628, 12.230, P < 0.001$). However, the difference of OS rate and PFS rate in the dose group (≤ 60 Gy) was lower than that in the larger group (> 60 Gy) ($\chi^2 = 12.395, 13.800, P < 0.001$). In the GTV ≤ 28.86 cm³ group, the OS rate and PFS rate of patients with small prescription dose (≤ 60 Gy) were significantly lower than those of patients with large prescription dose (> 60 Gy) ($\chi^2 = 10.751, 11.754, P < 0.01$). Multivariate analysis showed that age, CT stage, GTV and prescription dose were independent prognostic factors affecting OS ($P < 0.05$) and PFS ($P = 0.015, 0.003, 0.003, 0.016$). In addition, short-term efficacy was also an independent factor affecting OS ($P < 0.01$). **Conclusion:** The size of GTV is correlated with the short-term efficacy, progression free survival and overall survival rate of ESCC without metastasis after radical radiotherapy (chemotherapy). Radiotherapy dose > 60 Gy can improve the

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目(20180523)

作者简介: 齐会丽(1984-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: qiyuehanbaobei@163.com

通讯作者: 沈文斌。E-mail: wbshen1979@sina.com

prognosis of patients with small primary GTV.

【Key words】Esophageal neoplasms/Esophageal squamous cell carcinoma;No clinical metastasis;Short term efficacy;Radiation dose;Gross tumor volume;Prognosis

根治性放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)为非手术治疗食管癌患者的主要治疗手段。然而食管癌根治性放(化)疗患者的治疗结果仍不能令人满意^[1]。确定接受根治性放(化)疗食管癌患者有效的预后影响因素和寻找改善预后的最佳策略非常有必要。肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)对接受CCRT的恶性肿瘤患者预后的预测具有较好的价值,已在多种实体肿瘤上得到了验证^[2],近年来,在食管癌患者上的应用也较多,而仅针对于临床无转移食管鳞癌患者的研究较少见^[3];另外放射治疗剂量也一直是接受CCRT食管癌患者的主要争论点之一,由于欧美国家与亚非国家食管癌病理类型、人种差异和基因水平等的不同,对于放疗剂量的要求也不相同^[4]。为进一步验证GTV大小对预测接受根治性放(化)疗食管鳞癌患者预后的价值,及确定其合适的放疗剂量,本研究对304例临床无转移食管鳞癌患者进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月至2018年12月河北医科大学第四医院收治的304例食管癌患者作为研究对象。所有患者均接受食管超声内镜(endoscopic ultra-sound, EUS)、从胸部联合腹部的CT/MRI扫描、骨扫描,部分患者接受了正电子发射断层扫描-计算机断层扫描(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)来确定患者临床分期。见表1。

纳入标准:(1)治疗前行电子胃镜/食管镜检查,且咬检病理证实为食管鳞状细胞癌;(2)治疗前行计算机断层扫描(computed tomography, CT)/磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、超声等影像学相关检查未发现区域淋巴结或远隔部位转移;(3)依据国际抗癌联盟(the union for international cancer control, UICC)和美国癌症联合委员会(american joint committee on cancer, AJCC)食管癌第6版TNM分期标准均为cT1-4N0M0期患者;(4)KPS评分 ≥ 80 分;(5)在我院接受根治性放(化)疗;(6)放疗处方剂量 ≥ 50 Gy;(7)临床病理及随访资料齐全。排除标准:(1)食管癌为多中心性原发性患者;(2)严重心肺功能障碍影响治疗患者。

1.2 放射治疗

全组患者均接受三维适形或调强适形放射治疗,其中接受累及野照射(involved-field irradiation,

IFI)的患者201例,接受用选择性淋巴结照射(elective nodal irradiation, ENI)的患者103例。IFI靶区勾画:GTV包括食管原发肿瘤;临床靶区(clinical target volume, CTV)为GTV的基础上再上下各外扩3~5 cm,左右各外扩1.0~1.5 cm;计划靶区(planning target volume, PTV)为CTV基础上均匀外扩0.5~1.0 cm。ENI靶区勾画:GTV、CTV和PTV勾画方式同IFI,在PTV基础上,依据不同病变部位勾画相应淋巴结引流区为CTV-N,在CTV-N基础上均匀外扩0.5~1.0 cm为PTV-N。正常组织的剂量:双肺平均剂量 ≤ 13 Gy、V20 $\leq 28\%$ 、V30 $\leq 18\%$;心脏平均剂量 ≤ 24 Gy、V30 $\leq 40\%$ 、V40 $\leq 30\%$;脊髓最大剂量 ≤ 45 Gy。

表1 患者一般资料[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	
性别	
男	188(61.8)
女	115(37.8)
年龄(岁)	67.3 \pm 8.7
病变长度(cm)	5.8 \pm 2.2
病变部位	
颈段	17(5.6)
上段	88(25.9)
中段	130(42.8)
下段	69(22.7)
KPS评分(分)	
80~90	69(22.7)
>90	235(77.3)
AJCC分期	
T1	5(1.6)
T2	120(39.5)
T3	71(23.4)
T4	108(35.5)
GTV大小(cm ³)	45.28 \pm 30.88
联合化疗	
有	108(35.5)
无	196(64.5)
放疗剂量(Gy)	
≤ 60	149(49.0)
>60	155(51.0)
照射方式	
IFI	201(66.1)
ENI	103(33.9)

1.3 化疗

全组共108例患者接受了化疗,同步化疗患者76例,续贯化疗32例。化疗周期数为2~6个周期,中位数4个;其中19例患者行顺铂+氟尿嘧啶方案化疗,另89例患者行紫杉醇+顺铂方案化疗。

1.4 GTV测量方式和结果

所有患者的GTV依据主诊医师勾画的肿瘤由治疗计划系统自动计算生成数据,全组患者GTV大

小为 4.69 ~ 211.54 cm³, 中位大小为 36.07 cm³。

1.5 近期疗效评价标准

依据实体瘤的疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumor, RECIST 1.1) 进行患者的近期疗效评价, 分为完全缓解 (complete response, eCR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病进展 (disease progression, PD) 和疾病稳定 (stable disease, SD)。

1.6 随访

随访方式以电话随访、门诊复查为主, 第 1 年每 1~6 个月复查 1 次, 第 2 年每 3~6 个月复查 1 次, 随后每 6~12 个月复查 1 次。本组患者随访满 1、3、5 年患者分别为 251、121 和 56 例。

1.7 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述, 组间比较采用独立样本采用 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 进行描述, 组间比较采用独立样本 χ^2 检验; Kaplan-Meier 法计算总生存 (overall survival, OS) 和无进展生存 (progression-free survival, PFS) 率, 并 Log-rank 法检验和单因素预后分析, 多因素分析采用 Cox 比例风险模型分析影响 OS 和 PFS 的独立性影响因素 (Forward: LR 法; 基于最大似然估计的向前逐步回归法); 相关性分析采用 Spearman 等级相关; 以 GTV 数值为检验变量, 患者近期疗效为状态变量, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 以评估 GTV 预测患者预后的预测能力。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效及 GTV 大小分析结果

所有患者均与放射治疗结束后 1 个月内行疗效评价, 结果显示疗效评价为 CR、PR 和 SD 的患者分别为 91 (29.9%)、197 (64.8%) 和 16 (4.3%) 例。 GTV 大小为 4.69 ~ 211.54 cm³, 中位值为 36.07 cm³。

GTV 大小 ROC 曲线分析, 结果显示 GTV 大小预测患者近期疗效, ROC 曲线下的面积 (AUC) 为 0.639 (95% CI: 0.568 ~ 0.709, $P < 0.001$)。结果提示 GTV 大小对预测本组患者的近期疗效具有较高的价值, 敏感度为 72.3%, 特异度为 65.4%, GTV 的截断值为 28.86 cm³。见图 1。

2.2 GTV 大小与近期疗效的关系分析结果

疗效评价为 CR 和 PR + SD 组患者的 GTV 大小为 (36.92 ± 27.39) cm³ 和 (48.86 ± 31.64) cm³, 经 t 检验两组患者 GTV 大小差异有统计学意义 ($t = -3.131, P = 0.002$)。见图 2。

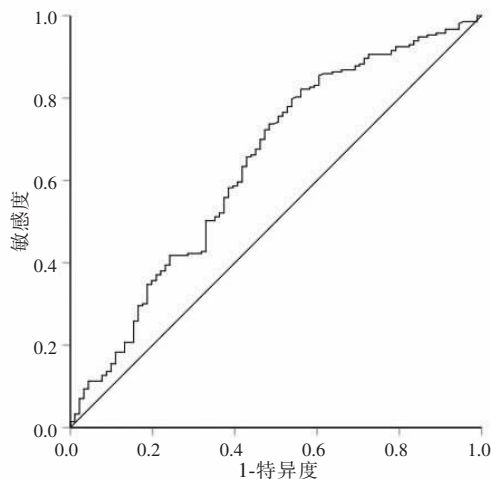


图 1 GTV 大小对患者近期疗效预测价值的 ROC 曲线分析结果

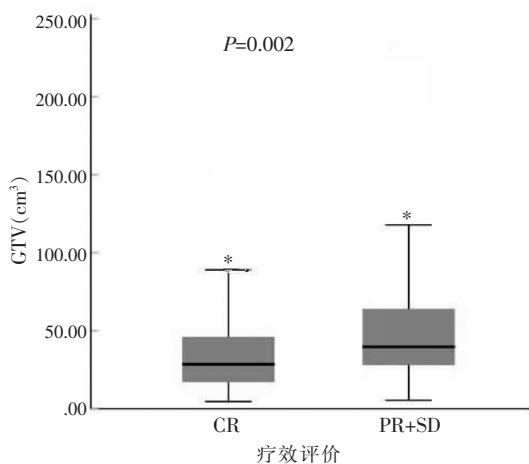


图 2 GTV 大小与近期疗效的关系分析结果箱式图

2.3 GTV 大小和处方剂量对患者预后影响的分析结果

分析结果显示, GTV 较小组 (≤ 28.86 cm³) 和较大组 (> 28.86 cm³) 患者 1、3、5 年 OS 率和 PFS 率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.628, 12.230, P < 0.001$), 且 GTV 较小组患者的预后优于较大组。

剂量较小组 (≤ 60 Gy) 和较大组 (> 60 Gy) 患者 1、3、5 年 OS 率和 PFS 率差异亦有统计学意义 ($\chi^2 = 12.395, 13.800, P < 0.001$), 且剂量较高组患者的预后优于剂量较小组。见表 2。

2.4 GTV 大小与剂量之间关系对患者预后影响的分层分析结果

GTV ≤ 28.86 cm³ 组患者中, 处方剂量较小组 (≤ 60 Gy) 和较大组 (> 60 Gy) 患者 1、3、5 年 OS 率和 PFS 率差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 10.751, 11.754, P = 0.001$); 且剂量较大组患者预后优于剂量较小组患者。

GTV > 28.86 cm³ 组患者中, 剂量较小组 (≤ 60 Gy)

和较大组 (>60 Gy) 患者 OS 率和 PFS 率差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 3.093, 3.617, P = 0.079, 0.057$)。见图 3-6 及表 3。

2.5 全组患者预后影响的多因素分析结果

将可能影响患者预后的相一般临床指标纳入

COX 多因素分析模型,结果显示患者年龄、CT 分期、GTV、处方剂量均为影响患者 OS ($P = 0.017, < 0.001, 0.013, 0.028$)和 PFS ($P = 0.015, 0.003, 0.003, 0.016$)的独立性预后影响因素,另外近期疗效也为影响患者 OS ($P = 0.005$)的独立性因素。见表 4。

表 2 GTV 大小和处方剂量对患者预后影响的分析结果

指标	例数	OS 率 (%)					PFS 率 (%)				
		1 年	3 年	5 年	χ^2 值	P 值	1 年	3 年	5 年	χ^2 值	P 值
GTV (cm ³)					12.628	<0.001				12.230	<0.001
≤28.86	106	92.5	52.9	34.8			72.6	44.1	31.6		
>28.86	198	76.8	42.4	19.7			59.6	28.6	15.2		
处方剂量 (Gy)					12.395	<0.001				13.800	<0.001
≤60	149	77.9	36.6	18.0			58.4	24.7	15.2		
>60	155	85.2	55.6	32.2			69.7	43.0	26.4		

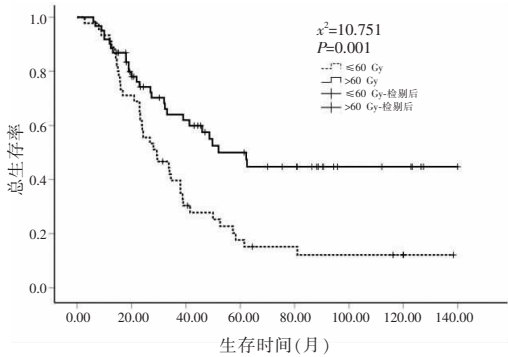


图 3 GTV ≤ 28.86 cm³ 组患者处方剂量大小对患者 OS 影响的生存曲线图

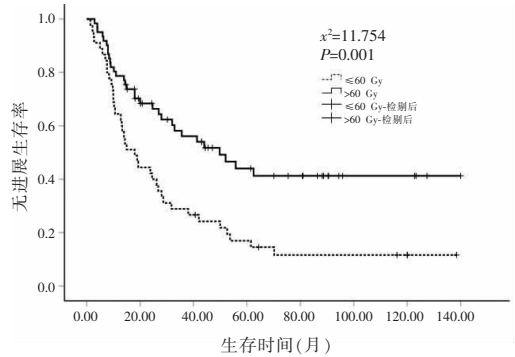


图 4 GTV ≤ 28.86 cm³ 组患者处方剂量大小对患者 PFS 影响的生存曲线图

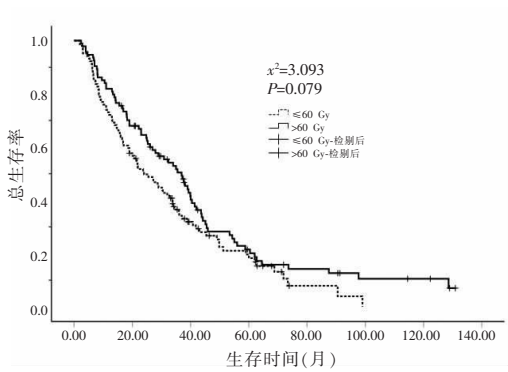


图 5 GTV > 28.86 cm³ 组患者处方剂量大小对患者 OS 影响的生存曲线图

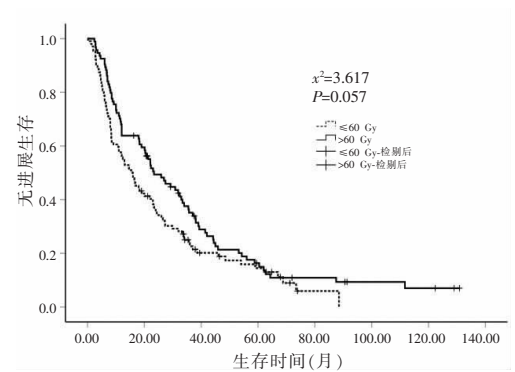


图 6 GTV > 28.86 cm³ 组患者处方剂量大小对患者 PFS 影响的生存曲线图

表 3 GTV 大小与剂量之间关系对患者预后影响的分层分析结果

指标	例数 (例)	OS 率 (%)					PFS 率 (%)				
		1 年	3 年	5 年	χ^2 值	P 值	1 年	3 年	5 年	χ^2 值	P 值
GTV ≤ 28.86 cm ³					10.751	0.001				11.754	0.001
剂量 ≤ 60 Gy	45	91.1	39.7	17.7			64.4	28.9	17.0		
剂量 > 60 Gy	61	90.2	64.0	50.0			78.7	56.1	44.0		
GTV > 28.86 cm ³					3.093	0.079				3.617	0.057
剂量 ≤ 60 Gy	104	72.1	35.4	18.3			55.8	22.6	14.5		
剂量 > 60 Gy	94	81.9	50.5	21.5			63.8	35.1	16.3		

表 4 全组患者预后影响的多因素分析结果

因素	OR 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OB 值	95% CI	
						下限	上限
OS							
年龄	0.350	0.147	5.677	0.017	1.419	1.064	1.892
CT 分期	0.335	0.080	17.497	<0.001	1.397	1.195	1.635
GTV	0.332	0.154	4.644	0.031	1.718	1.531	1.970
处方剂量	-0.306	0.139	4.841	0.028	0.736	0.560	0.967
近期疗效	0.446	0.159	7.895	0.005	1.563	1.145	2.133
PFS							
年龄	0.327	0.134	5.926	0.015	1.387	1.066	1.805
CT 分期	0.228	0.077	8.739	0.003	1.256	1.080	1.461
GTV	0.456	0.152	8.956	0.003	1.577	1.170	2.125
处方剂量	-0.324	0.135	5.752	0.016	0.723	0.555	0.942

3 讨论

随着放射治疗技术和设备的改进和更新,例如质子、重离子和立体定向消融放疗等在临床上的应用,肿瘤局部放射治疗剂量得到一定程度的增加,使得部分患者取得了较好的疗效,尤其是使局部控制率得到了提高^[5]。这也符合放射肿瘤学的基本原则:肿瘤局部控制与放疗剂量成正比。然而,在食管癌的照射剂量上一直存在着争议,这种争议主要出现在东西方的剂量差异,此 INT 0123 试验以来^[6],欧美国家以食管癌接受 50.4 Gy 剂量为标准治疗剂量,而与当今标准方法相比,其放疗技术已经过时。当然,目前已有两个食管癌放化疗剂量递增阴性的 III 期临床试验^[7],以上这一切似乎都在证明这一观点:放射治疗剂量的增加并未使接受放射治疗的食管癌患者获益。但在大量的关于食管癌放疗剂量的研究中多数报道认为食管鳞癌患者的放疗剂量应该 ≥ 60 Gy,该剂量不仅仅是患者的局部控制率有显著性的提高,患者的总生存得到显著性的改善^[8]。

在临床实际工作中,食管癌靶区的勾画及剂量的给予是基于多种因素之上的,对于放疗方案的更好优化而言,靶区的大小和放疗剂量同样重要,他们之间的关系在立体定向放射治疗上得到了很好的体现,该技术之所以可以使肿瘤局部得到高效的治疗剂量与它照射的是小而精的肿瘤靶区密不可分^[5-9]。因此,在讨论接受根治性放射治疗食管鳞癌患者的照射剂量时应该关注患者的肿瘤靶体积的大小。

本研究分析了 304 例临床无转移且接受根治性放(化)疗食管鳞癌患者的预后情况,发现治疗前基线检查发现的 GTV 大小与治疗疗效、总生存率和无进展生存率均显著相关性,结果显示 >60 Gy 的照射

剂量可以显著性改善患者的预后,尤其对于 GTV 体积较小 ($\leq 28.86 \text{ cm}^3$) 的患者,照射剂量的提高有利于患者预后的改善。既往研究^[10-11]显示原发肿瘤体积是预测食管癌患者预后的重要指标之一,由于 GTV 大小与肿瘤 T 和 N 分期密切相关^[12-13],且其在临床更易被临床医生获得等原因,因此认为 GTV 大小可以指导患者临床分期。GTV 较大往往预示肿瘤局部浸润较深,相应 T 分期较晚,临床研究结果显示 GTV 较大患者往往与肿瘤临床缓解差有关,且可能导致患者出现较高的局部复发率和远处转移率^[14],这样可能会导致抵消了较高剂量放疗带来的生存获益的可能,因此,这也可能是对于 GTV 较大的患者即使的较高剂量的照射,患者获益较小的原因。而由于食管鳞癌患者治疗后主要失败模式为局部区域复发,尤其是食管肿瘤原位复发^[15],较高的照射剂量可以提高患者的局部控制率,GTV 较小患者的肿瘤负荷较小,泛氧发生比率较低,因此,较高剂量的照射更能使患者获益。Ikawa 等^[16]分析了 134 例临床 Tis-T1N0M0 食管鳞状细胞癌患者,分为标准剂量 (50.0 ~ 50.4 Gy) 和高剂量 (60.0 Gy) 放疗组,最终研究认为在非转移性浅表食管鳞癌患者中,高剂量放疗比标准剂量放疗更有利于局部肿瘤控制。说明即使是早期浸润肿瘤也应该给予较高剂量的照射。且随着全身治疗的开展,更小的照射体积本身就具有优势,除了较低的毒性外,它们可能为更多未受照射的淋巴结和淋巴细胞的抗肿瘤免疫反应提供更多的空间。改进的全身治疗加上精确的局部强化放疗,这一新组合可能最终导致总体生存率的提高,未来这样的概念可能使更优的治疗成为可能。

放(化)疗后患者的治疗反应是其预后的另一重要指标^[17-18],且在一程度上认为对放疗的不良局部反应可能是原发 GTV 较大的食管鳞癌患者预后不良的主要机制之一^[19]。而高剂量放疗较低剂量放疗有更高的治疗反应率,Song 等^[17]对 33 项详细记录了食管癌治疗疗效的研究进行了系统性分析,结果显示高剂量放疗组的 CR 率高于对照组标准剂量放疗组 (50.7% vs. 43.5%, $P < 0.001$),且其疾病控制率也显著性高于低剂量组患者 (86.2% vs. 68.1%, $P < 0.001$)。而 Jeong 等^[18]的研究则证实治疗后临床反应是食管癌患者治疗后 OS 最重要的预后因素(中位 OS: CR 为 65.0 个月, PR 为 17.3 个月, SD 为 4.4 个月, PD 为 4.0 个月, $P < 0.001$),且认为临床反应与主要的失败模式也显著性相关。由于食管鳞癌患者最终放(化)疗治疗后表现出高度不同的预后,尤其是治疗后的临床反应不同,因此食管鳞癌患者的临床反应情况也应该被高度重视。

综上,食管原发肿瘤体积大小与患者接受放疗(疗)后的近期疗效、总生存率和无进展生存率相关;肿瘤体积较小的肿瘤更能从较高的剂量照射中获益。对于局部复发风险较高或远处转移风险较低的局部晚期食管癌患者,放疗剂量递增仍值得研究。

参考文献

- [1] Li C, Wang X, Wang L, *et al.* Clinical practice and outcome of radiotherapy for advanced esophageal squamous cell carcinoma between 2002 and 2018 in China: the multi-center 3JECROG survey [J]. *Acta Oncologica*, 2021, 60(5): 627 - 634.
- [2] Joosten PJM, Dickhoff C, Van der Noort V, *et al.* Importance of tumour volume and histology in trimodality treatment of patients with Stage IIIA non-small cell lung cancer-results from a retrospective analysis[J]. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2022, 34(4): 566 - 575.
- [3] 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.
- [4] Chen Y, Zhu HP, Wang T, *et al.* What is the optimal radiation dose for non-operable esophageal cancer Dissecting the evidence in a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(51): 89095 - 89107.
- [5] Lalonde R, Abdelhakiem M, Keller A, *et al.* Dosimetric parameters related to occurrence of distant metastases and regional nodal relapse after SBRT for early-stage non-small cell lung cancer[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2022, 169: 90 - 95.
- [6] Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, *et al.* INT 0123 (radiation therapy oncology group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2002, 20(5): 1167 - 1174.
- [7] Xu Y, Dong B, Zhu W, *et al.* A phase III multicenter randomized clinical trial of 60 Gy versus 50 Gy radiation dose in concurrent chemoradiotherapy for inoperable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Clinical Cancer Research*, 2022, 28(9): 1792 - 1799.
- [8] Xiao L, Czito BG, Pang Q, *et al.* Do higher radiation doses with concurrent chemotherapy in the definitive treatment of esophageal cancer improve outcomes? A meta-analysis and systematic review [J]. *Journal of Cancer*, 2020, 11(15): 4605 - 4613.
- [9] Debbi K, Loganadane G, To NH, *et al.* Curative intent stereotactic ablative radiation therapy (SABR) for treatment of lung oligometastases from head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): a multi-institutional retrospective study[J]. *British Journal of Radiology*, 2022, 95(1133): 20210033.
- [10] Liang S, Li C, Gao Z, *et al.* The predictive value of tumor volume and its change on short-term outcome for esophageal squamous cell carcinoma treated with radiotherapy or chemoradiotherapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 586145.
- [11] Huang R, Guo H, Chen J, *et al.* Intratreatment Tumor Volume Change During Definitive Chemoradiotherapy is Predictive for Treatment Outcome of Patients with Esophageal Carcinoma[J]. *Cancer Management and Research*, 2020, 12: 7331 - 7339.
- [12] Li H, Chen TW, Li ZL, *et al.* Tumour size of resectable oesophageal squamous cell carcinoma measured with multidetector computed tomography for predicting regional lymph node metastasis and N stage[J]. *European Radiology*, 2012, 22(11): 2487 - 2493.
- [13] Guo X, Zhang H, Xu L, *et al.* Value of nomogram incorporated preoperative tumor volume and the number of postoperative pathologically lymph node metastasis regions on predicting the prognosis of thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Cancer Management and Research*, 2021, 13: 4619 - 4631.
- [14] Lin FC, Chang WL, Chiang NJ, *et al.* Radiation dose escalation can improve local disease control and survival among esophageal cancer patients with large primary tumor volume receiving definitive chemoradiotherapy[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237114.
- [15] Bednarek C, Crehange G, Quivrin M, *et al.* Mapping of failures after radiochemotherapy in patients with non-metastatic esophageal cancer: a posteriori analysis of the dose distribution in the sites of locoregional relapse[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2015, 116(2): 252 - 256.
- [16] Ikawa T, Ishihara R, Matsueda K, *et al.* Influence of radiation dose and predicted tumor invasion depth on local recurrence after definitive chemoradiotherapy for stage 0-I esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-weighted, retrospective, observational study [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 301.
- [17] Song T, Liang X, Fang M, *et al.* High-dose versus conventional-dose irradiation in cisplatin-based definitive concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer: a systematic review and pooled analysis [J]. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2015, 15(10): 1157 - 1169.
- [18] Jeong H, Im HS, Bang Y, *et al.* Analysis of clinical outcomes and prognostic factors in patients treated with definitive chemoradiotherapy for oesophageal squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Medicine*, 2021, 10(5): 1745 - 1758.
- [19] Luo Y, Mao Q, Wang X, *et al.* Radiotherapy for esophageal carcinoma: dose, response and survival [J]. *Cancer Management and Research*, 2017, 10: 13 - 21.

(收稿日期: 2024 - 08 - 11

修回日期: 2024 - 09 - 03)