

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.012

229 例老年食管鳞癌根治性放疗对比同期放化疗疗效和预后因素分析*

罗何三,许鸿鹤,李忆璇,吴盛喜,黄河澄,林连兴
(广东省汕头市中心医院肿瘤放疗科 515031)

[摘要] **目的** 分析比较老年食管癌放疗与同期放化疗疗效以及影响预后的因素。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2013 年 12 月该院接受放疗和同期放化疗的老年食管癌患者 229 例,用 Kaplan-Meier 法计算生存率和局控率,比较两组患者近期疗效和远期疗效的差别,并采用 COX 单因素和多因素分析方法分析影响患者预后的因素。**结果** 全组中位随访时间为 15.3 个月,单纯放疗组和同期放化疗组 CR 35.6% 和 45.8%,PR 61.0% 和 53.0%,SD 2.7% 和 0,PD 0.7% 和 1.2%,两组近期疗效比较差异无统计学意义($P=0.211$);单纯放疗组 1、2、3 年的局控率分别是 82.8%、60.5%、52.7%,而同期放化疗组 1、2、3 年的局控率 89.5%、85.4%、80.9%,两组差异有统计学意义($P=0.009$);单纯放疗组 1、2、3 年生存率分别为 66.4%、29.5%、17.1%,同期放化疗组 1、2、3 年生存率分别为 65.9%、40.3%、30.8%,两组生存率差异无统计学意义($P=0.071$)。单因素分析显示 T、N 分期,临床分期以及放疗剂量(<60 Gy, $60\sim 66$ Gy, >66 Gy)与患者预后关系密切,COX 多因素分析显示,T、N 分期和放疗剂量是影响患者预后的独立预后因素。**结论** 在老年食管癌中,同期放化疗可改善局部控制率,但未能显著改善远期生存,T、N 分期和放疗剂量是影响老年食管癌预后的独立因素。

[关键词] 食管肿瘤;放射疗法;药物疗法;多因素分析;老年人**[中图分类号]** R735.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)05-0612-03

Comparison of clinical effect between radiotherapy and chemoradiotherapy and analysis of the prognostic factors in 229 elderly patients with esophageal squamous cell cancer*

Luo Hesun, Xu Hongyao, Li Yixuan, Wu Shengxi, Huang Hecheng, Lin Lianxing

(Department of Radiation Oncology, Shantou Central Hospital, Shantou, Guangdong 515031, China)

[Abstract] **Objective** To compare of clinical effect between radiotherapy and chemoradiotherapy and investigate the prognostic factors in elderly patients with esophageal squamous cell cancer. **Methods** 229 elderly patients with esophageal squamous cell cancer who received radiotherapy and chemoradiotherapy from January 2009 to December 2013 were retrospective analyzed. The Local control rate and survival rate were calculated by Kaplan-Meier method, and the short effect and long term effect between radiotherapy and chemoradiotherapy were compared. Cox regression model was used for invariant analysis and multivariate analysis. **Results** The follow up time was 15.3 months. The short effect of radiotherapy group was not better than that of chemoradiotherapy group, with CR 35.6% vs 45.8%, RR 61.0% vs 53.0%, SD 2.7% vs 0 and PD 0.7% vs 1.2% ($P=0.211$). The 1-, 2-, 3-year local control rates of radiotherapy group were significantly poorer than that of chemoradiotherapy group, with 82.8%, 60.5% and 52.7% vs 89.5%, 85.4% vs 80.9%, respectively ($P=0.009$). However, there were no significance difference between the 1-, 2-, 3-year survival rates of radiotherapy group and chemoradiotherapy group, with 66.4%, 29.5%, 17.1% vs. 65.9%, 40.3%, 30.8%, respectively ($P=0.071$). In invariant analysis, T stage, N stage, clinical stage and radiotherapy dose (<60 Gy, $60\sim 66$ Gy, >66 Gy) were related with the prognosis of esophageal carcinoma. The COX regression model showed that T stage, N stage and radiotherapy dose were independent prognostic factors that effected survival rate. **Conclusion** In elderly patients with esophageal squamous cell cancer, chemoradiotherapy can improve the local control rates, but not benefit the survival rate. T stage, N stage and radiotherapy dose were independent prognostic factors that effected survival rate, which could provided evidence for prognosis judgement and clinical practice.

[Key words] esophageal neoplasms; radiotherapy; drug therapy; multivariate analysis; aged

食管癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率居恶性肿瘤第 8 位^[1]。我国是世界上食管癌发病率和病死率最高的国家之一,食管癌在我国的分布遍及十余个省市,而潮汕地区是食管癌高发区。在潮汕地区,食管癌发病率占恶性肿瘤发病的 52.02%,居各种恶性肿瘤发病率首位,严重威胁着潮汕人民的身体健康^[2]。手术治疗是食管癌主要的治疗方法,然而很多患者确诊时已属局部晚期,无手术治疗机会;而且手术治疗创伤大,对患者身体耐受力要求高,对于老年食管癌患者,大多数已失去手术治疗机会,因此,根治性放疗或放化疗成为老年

食管癌患者最主要的治疗手段^[3]。那么,对于老年食管癌患者,同期放化疗相对于单纯放疗,是否能带来更好的疗效和生存获益呢?本研究回顾性分析 229 例进行单纯放疗、同期放化疗和辅助化疗的老年食管癌患者的疗效和影响预后的因素,为临床上制定老年食管癌最佳的放化疗治疗模式提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集 2009 年 1 月至 2013 年 12 月本院初治的经病理确诊为食管鳞癌患者的临床治疗,选择所有首程根治性放疗(单纯放疗组)和放化疗(同期放化疗组)的老年食管癌

* 基金项目:广东省科技计划项目(2013B021800047)。 作者简介:罗何三(1983-),主治医师,硕士,主要从事恶性肿瘤诊断和放化疗研究。

患者。其中男 150 例,女 79 例,平均年龄 73.45 岁(66~95 岁)。患者一般治疗见表 1。所有患者临床分期根据中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组 2009 年制定的《非手术治疗食管癌的临床分期标准(草案)》^[4]。病变位于颈段的 8 例,胸上段的 33 例,胸中段的 144 例,胸下段的 34 例,多病灶的 10 例,病灶跨段者以肿瘤中心部位界定。所有患者治疗前 Kamafsky 评分(KPS)≥60 分,无合并出血、穿孔,既往无肿瘤病史或影响放疗的疾病。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%)]

项目		单纯放疗组 (n=146)	同期化疗组 (n=83)	χ^2	P
性别	男	91(58.5)	59(71.1)	1.795	0.180
	女	55(41.5)	24(28.9)		
部位	颈段	7(4.8)	1(1.2)	5.228	0.265
	胸上段	20(13.7)	13(15.7)		
	胸中段	87(59.6)	57(68.7)		
	胸下段	26(17.8)	8(9.6)		
	多段	6(4.1)	5(4.8)		
T 分期	T1	3(2.1)	0	3.100	0.377
	T2	37(25.3)	19(22.9)		
	T3	41(28.1)	30(36.1)		
	T4	65(44.5)	34(41.0)		
N 分期	N0	45(30.8)	18(21.7)	2.806	0.246
	N1	74(50.7)	51(61.4)		
	N2	27(18.5)	14(16.9)		
临床分期	I 期	22(15.1)	11(13.3)	0.357	0.906
	II 期	48(32.9)	31(37.3)		
	III 期	73(50.0)	39(47.0)		
	IV 期	3(2.1)	2(2.4)		

1.2 放射疗法 全组患者均采用三维适形放疗,靶区勾画参照 ICRU 62 号报告,GTV 和 GTVnd 为 CT 显示的肿瘤及淋巴结,参考食管钡餐及胃镜结果。CTV 在 GTV 的基础上前后左右方向各外扩 0.5~0.8 cm,上下方向各外扩 2.0~3.0 cm。PTV 则在 CTV 的基础上外扩 0.5 cm。原则上 CTV 只包括原发灶累及淋巴结区域,而不做淋巴结引流区预防照射。靶区外阳性淋巴结单独勾画 GTVnd,CTV 勾画该区域淋巴结引流区,上下各外扩 1.5~2.0 cm,CTV 再外扩 0.5 cm 为 PTV。计划评估指标为 PTV 包括在 90%等剂量曲线内,肺部照射剂量尽量低,处方剂量根据肺部受照射剂量保证 V20≤30 Gy。采用常规分割放疗。全组放疗剂量(50~78)Gy/(25~39)Fr,中位剂量 66 Gy。其中小于 60 Gy 的 44 例,60~66 Gy 的 146 例,>66 Gy 的 39 例。

1.3 化学疗法 全组病例中共有 95 例患者于放疗期间或放疗后使用了化疗。其中同期化疗 83 例,化疗方案主要为铂类或多西他赛单药,少数患者采用了顺铂联合 5-Fu 方案化疗。辅助化疗 33 例,化疗方案为铂类联合 5-Fu 或多西他赛。

1.4 观察指标和随访 观察并记录所有患者的治疗完成情况,近期疗效,1、2、3 年的生存率和局控率,治疗失败原因,死亡原因。CR 为完全有效,PR 为部分有效,NR 为无效,总有效率为 CR+PR,PD 为疾病进展,SD 为疾病稳定。放疗结束后 6 个月内原病变部位出现病灶者为局部未控,6 个月后局部出现

病灶者为肿瘤复发^[5]。根据文献[6]的食管癌放疗后近期疗效评价标准,于放疗结束后 1 至 3 个月根据食管造影片评价疗效。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS 13.0 进行分析,应用 Kaplan-Meier 法计算生存率和局控率,应用 Log-Rank 法进行单因素预后分析,用 COX 回归模型进行多因素预后分析(Enter 筛选法)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者随访和治疗情况 随访自治疗开始之日起截止至 2015 年 10 月 23 日,两组中位随访时间为 15.3 个月(2.2~80.9 个月)。失访 2 例,随访率为 99.1%,随访时间满 1 年者 151 例,随访满 2 年 70 例,随访满 3 年的 37 例。其中单纯放疗组 146 例,同期化疗组 83 例。放疗后根据食管钡餐结果评价疗效,CR 90 例(39.3%),PR 133 例(58.1%),NR 6 例(2.6%),CR+PR 97.4%。全组 1、2、3、5 年生生存率分别是 66.3%、33.4%、22.2%和 11.9%。1、2、3、5 年局部控制率分别是 85.2%、68.4%、65.1%和 44.4%。至随访截止日,全部患者中,死亡 185 例,其中死于疾病进展的 168 例(复发或未控 104 例,转移 64 例),死于大出血的 7 例,死于放疗并发症的 5 例,其他原因 7 例(心肌梗死 2 例,脑梗死 3 例,车祸 1 例,窒息 1 例)。

2.2 近期疗效比较 单纯放疗组 CR 52 例(35.6%)、PR 89 例(61.0%)、SD 4 例(2.7%),PD 1 例(0.7%);而同期化疗组 CR 38 例(45.8%),PR 44 例(53.0%),SD 0 例,PD 1 例(1.2%),两组近期疗效比较差异无统计学意义($\chi^2=4.405$, $P=0.211$)。

2.3 局控率和生存分析 单纯放疗组 1、2、3 年的局控率分别是 82.8%、60.5%、52.7%,而同期化疗组 1、2、3 年的局控率 89.5%、85.4%、80.9%,同期化疗组优于单纯放疗组,两组差异有统计学意义($\chi^2=6.924$, $P=0.009$)。单纯放疗组 1、2、3 年生生存率分别为 66.4%、29.5%、17.1%,而同期化疗组 1、2、3 年生生存率分别为 65.9%、40.3%、30.8%,同期化疗组相对比单纯放疗组,未见明显生存获益,两组差异无统计学意义($\chi^2=3.254$, $P=0.071$)。

2.4 预后因素分析 单因素分析显示 T、N 分期、临床分期以及放疗剂量(<60 Gy,60~66 Gy,>66 Gy)与患者预后关系密切,可能是影响预后的独立因子,而性别、部位、是否同期化疗、是否辅助化疗以及整个过程是否化疗等均未与预后存在密切关系,进一步行 COX 多因素分析($P<0.1$ 者均纳入多因素分析,由于既往有文章报道性别是影响食管癌预后的因素,因此本文在 COX 多因素分析中亦将其纳入)显示,T、N 分期和放疗剂量是影响患者预后的独立预后因素。见表 2。

表 2 预后因素单因素和多因素分析

项目	单因素分析		P	多因素分析		P
	HR	95%CI		HR	95%CI	
性别	0.838	0.616~1.114	>0.1	0.857	0.622~1.180	0.344
部位	1.211	0.993~1.476	0.059	1.047	0.847~1.294	0.670
T 分期	1.540	1.285~1.847	0.000	1.457	1.049~2.024	0.025
N 分期	1.532	1.241~1.892	0.000	1.341	1.031~1.745	0.029
临床分期	1.491	1.237~1.797	0.000	0.962	0.647~1.430	0.848
放疗剂量	0.773	0.600~0.995	0.046	0.758	0.585~0.981	0.035

续表 2 预后因素单因素和多因素分析

项目	单因素分析		P	多因素分析		P
	HR	95%CI		HR	95%CI	
同期化疗	0.754	0.555~1.026	0.072	0.653	0.336~1.268	0.208
辅助化疗	0.686	0.443~1.063	0.092	0.804	0.462~1.400	0.441
是否化疗	0.754	0.560~1.016	0.063	1.059	0.519~2.162	0.875

3 讨 论

手术是治疗食管癌的主要方法之一,但由于手术创伤大,老年人手术耐受性差,大多数老年患者已失去手术机会,放疗或同期放化疗成为老年食管癌最主要的治疗方式。研究表明,同步放化疗可显著提高食管癌患者的局部控制率,降低远处转移率,延长患者的生存时间^[7-8]。然而,由于老年人体质弱,耐受性差,同期放化疗毒性相对较大,常常可能导致治疗中断,同期放化疗是否能带来生存获益尚不确定。本研究通过回顾性分析 229 例老年食管癌患者的疗效,比较单纯放疗和同期放化疗的疗效,结果发现两组患者近期疗效差异无统计学意义;但同期放化疗相对比单纯放疗,显著提高了老年食管癌患者的局部控制率和 2、3、5 年生存率。进一步多因素分析表明,T、N 分期和放疗剂量是影响老年食管癌患者生存的独立预后因素。

食管癌单纯放疗效果较差,李国文等^[9]报道了 80 岁以上老年食管癌接受单纯放疗,结果 5 年生存率仅 10%。对于老年人,同期化疗常常使用低剂量的单药化疗方案,可显著增强食管癌对射线的敏感性,提高食管癌患者的局控率,降低远处转移风险,从而延长生存时间。张伟等^[10]报道了低剂量奈达铂同期放疗治疗老年食管癌相对比单纯放疗,可显著提高近期疗效和生存率。杨峥等^[11]对中老年食管癌放化疗结合与单纯放疗疗效进行比较,同期放化疗组对比单纯放疗组,近期疗效、局控率差异无统计学意义;但生存率方面,同期放化疗组显著优于单纯放疗组($P=0.036$)。本研究回顾性分析了 229 例 65 岁以上食管癌患者的疗效,同期放化疗组相对比单纯放疗组,近期疗效差异无统计学意义($P=0.211$),这与前述报道基本一致;但局控率显著高于单纯放疗组($P=0.009$),而远期生存未见明显差异($P=0.071$),但存在差异的趋势。随着生存时间和随访时间延长,远期生存率可能存在明显差异。因此,同期放化疗对于老年食管癌,疗效仍然值得期待,但需进行大样本前瞻性研究进一步证明。

影响食管癌预后的因素很多,临床 TNM 分期一致的被认为是影响预后的独立因素,尤其是 N 分期。第 7 版 UICC 食管癌分期根据转移淋巴结个数的不同将 N 分期分为 N0~N3 可见淋巴结转移个数对预后的重要意义。同样的,国内非手术治疗食管癌临床分期专家小组根据淋巴结转移部位的不同将 N 分期分为 N0~N2^[4]。潘丁龙等^[12]通过多因素分析发现,N 分期是影响食管癌预后的独立因素。对于 T 分期,各家报道不一。刘杨等^[13]通过单因素和多因素分析发现 T、N 分期均是影响食管癌预后的独立因素;而潘丁龙等^[12]在单因素和多因素分析时均未发现 T 分期是影响食管癌预后的独立因素。本研究锁定患者人群是 65 岁以上老年患者,通过单因素和多因素分析发现,T、N 分期均是影响食管癌预后的独立因素($P<0.05$),这与其他没有特定年龄组的研究结果基本一致。

除了肿瘤的临床 TNM 分期,肿瘤的部位也是影响食管癌预后的重要因素^[14]。万钧等^[15]通过 3 483 例患者的回顾性分析发现,不同部位食管癌患者预后不同,胸上段和颈段食管癌

预后优于中下段。潘丁龙等^[12]通过 210 例食管癌的多因素分析同样证明了肿瘤部位是影响预后的独立因素,颈段患者预后优于其他部位。刘杨等^[13]对 191 例食管癌患者进行多因素分析则未发现肿瘤部位对预后的影响。本研究针对的是老年食管癌患者,通过多因素分析未发现肿瘤部位对患者预后的影响,这可能是因为老年食管癌以中下段多见,而胸上段和颈段食管癌少见^[16]。本研究上段食管癌仅占 17.9%,从而导致肿瘤部位对预后影响减弱。

对于放疗剂量对食管癌预后的影响一直存在争议。Minsky 等^[17]采用 PF 化疗方案的同步放化疗,50.4 Gy 与 64.8 Gy 不同放疗剂量对食管癌的疗效相似,提高放疗剂量并没有增加食管癌局控率和生存率,故欧美地区推荐的食管癌放化疗标准放疗剂量 50.4 Gy。但是目前国内食管癌放化疗剂量较多采用 60 Gy 以上^[18-19],本研究根据放疗剂量将患者分成高剂量组(>66 Gy),中剂量组(60~66 Gy)和低剂量组(<60 Gy),经过分因素分析发现,放疗剂量是影响患者预后的独立因素。结合生成曲线可知,剂量 60 Gy 以下组患者生存率明显不如中高剂量组,这与既往研究存在差异,可能与本研究选择病例为 65 岁老年人,同期放化疗强度不如标准同期放化疗有关。而高剂量组生存率并没有较中剂量组明显提高,这与既往研究基本一致。因此,认为对于老年食管癌患者,放疗剂量 60~66 Gy 是一个合适的剂量,提高剂量并不能改善患者生存。

综上所述,在老年食管癌患者中,进行低强度的同期放化疗相对单纯放疗可以提高患者的局控率,对于生存率也有改善的趋势。多因素分析也表明,对于老年食管癌患者来说,T、N 分期仍然是影响预后的重要因素。另外,不同放疗剂量也是影响预后的重要因素。而且本研究还表明,60~66 Gy 是一个比较合适的剂量。然而,本研究是一项回顾性分析,锁定的是 65 岁以上人群,大多合并基础疾病,病例选择上受患者体质影响较大,不同组间患者存在较大异质性,因此需要进一步前瞻性研究才能得到较为可靠的结论。

参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- Su M, Liu M, Tian DP, et al. Temporal trends of esophageal cancer during 1995-2004 in Nanao Island, an extremely high-risk area in China[J]. Eur J Epidemiol, 2007, 22(1): 43-48.
- Zingg U, Divalentino D, McQuinn A, et al. Outcome for esophageal cancer following treatment with chemotherapy and radiotherapy but not esophagectomy: Nonsurgical treatment of esophageal cancer[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2009, 2: 75-83.
- 中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组. 非手术治疗食管癌的临床分期标准(草案)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(3): 179.
- 万钧. 食管癌放疗后复发的再治疗[M]. 2 版. 北京: 原子能出版社, 2006: 157.
- 肖泽芬. 食管癌[M]. 3 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 610.
- Yamashita H, Okuma K, Seto Y, et al. A retrospective comparison of clinical outcomes and quality of life measures between definitive chemoradiation (下转第 618 页)

胞周期并促进 DNA 合成,加速细胞增殖。p16 基因作为肿瘤抑制基因,该基因编码的蛋白可与 cyclin D1 蛋白竞争调控 CDK4/CDK6 的活性,有效阻止细胞进入 S 期。大多数恶性肿瘤存在 p16 蛋白表达下调,在 NSCLC 组织中也检测到 p16、cyclin D1 蛋白的表达呈负相关^[8]。在甲状腺癌细胞系, GPR30 的激活通过上调 cyclin D1 表达而促进增殖^[9]。本研究发现,更多的 H1299 细胞在 G-1 作用后进入了 S 期,且 EGFR-MAPKs 信号途径的关键分子 ERK1/2 活化增加,下游的细胞周期蛋白 cyclin D1 增加,p16 蛋白表达下调,以后效应均能被 G-15 以及 MEK1/2 抑制剂 U0126 阻断,提示 EGFR-MAPKs 途径参与了 GPR30 被激活后促进 NSCLC 细胞的增殖作用。

本研究结果证实了雌激素能通过 GPR30-EGFR-MAPKs 途径促进 NSCLC 细胞增殖,为探讨 NSCLC 发病特点的性别差异提供新的思路,对其分子机制的进一步研究将有助于寻找新的治疗靶点和制定新的治疗策略。

参考文献

- [1] Sathish V, Martin YN, Prakash YS. Sex steroid signaling: Implications for lung diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 150(2):94-108.
 - [2] Prossnitz ER, Barton M. Estrogen biology: New insights into GPER function and clinical opportunities[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2014, 389(1-2):71-83.
 - [3] Hamilton DH, Griner LM, Keller JM, et al. Targeting estrogen receptor signaling with guleverstrant enhances immune and chemotherapy-mediated cytotoxicity of human lung cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(24):6204-
- (上接第 614 页)
- alone and radical surgery for clinical stage II - III esophageal carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2009, 100(6):435-441.
 - [8] Orditura M, Galizia G, Napolitano V, et al. Weekly chemotherapy with cisplatin and paclitaxel and concurrent radiation therapy as preoperative treatment in locally advanced esophageal cancer: a phase II study[J]. *Cancer Invest*, 2010, 28(8):820-827.
 - [9] 李国文, 郭跃信. 80 岁以上老年人食管癌的放射治疗[J]. *中华老年医学杂志*, 2007, 26(3):202-203.
 - [10] 张伟, 管喆, 殷海涛, 等. 放疗与低剂量奈达铂化疗联合治疗老年食管癌 40 例临床观察[J]. *山东医药*, 2015, 55(7):75-77.
 - [11] 杨峥, 王旻, 余杰, 等. 老年食管癌特征及放化疗结合与单纯放疗的疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 2(34):778-779.
 - [12] 潘丁龙, 李建成, 杨燕, 等. 210 例中晚期食管癌放化疗的预后因素分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2015, 2(20):140-144.
 - [13] 刘杨, 王昆仑, 袁翎. 食管癌根治性放疗 191 例疗效分析[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2015(1):9-13.

6216.

- [4] Jala VR, Radde BN, Haribabu B, et al. Enhanced expression of G-protein coupled estrogen receptor (GPER/GPR30) in lung cancer[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12(7):624.
- [5] Verma MK, Miki Y, Sasano H. Sex steroid receptors in human lung diseases[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2011, 127(3-5):216-222.
- [6] Ruan SQ, Wang ZH, Wang SW, et al. Heregulin- β 1-induced GPR30 upregulation promotes the migration and invasion potential of SkBr3 breast cancer cells via ErbB2/ErbB3-MAPK/ERK pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 420(2):385-390.
- [7] Lappano R, De Marco P, De Francesco EM, et al. Crosstalk between GPER and growth factor signaling[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2013, 137(1):50-56.
- [8] Zuryn A, Litwiniec A, Safiejko-Mroczka B, et al. The effect of sulforaphane on the cell cycle, apoptosis and expression of cyclin D1 and p21 in the A549 non-small cell lung cancer cell line[J]. *Int J Oncol*, 2016, 48(6):2521-2533.
- [9] Adele V, Daniela B, Lidia A, et al. 17 β -Estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the G protein-coupled receptor GPR30[J]. *Mol Pharmacol*, 2006, 70(4):1414-1423.

(收稿日期:2016-07-21 修回日期:2016-09-19)

- [14] Park JW, Kim JH, Choi EK, et al. Prognosis of esophageal cancer patients with pathologic complete response after preoperative concurrent chemoradiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(3):691-697.
- [15] 万钧, 韩春, 刘惠明. 食管癌的放射治疗[M]. 北京: 原子能出版社, 2006:101-111.
- [16] 文黎明, 成先菊, 文成熟. 中老年人食管癌的临床和内镜下特征[J]. *临床荟萃*, 2000, 15(13):585.
- [17] 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]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(5):1167-1174.
- [18] 张署波, 繆建华. 奈达铂和 5-FU 联合放疗治疗中晚期食管癌的临床研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13(23):1817-1819.
- [19] 田大龙, 喻志冲, 李华, 等. 奈达铂与顺铂同步放化疗治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34(12):36-39.

(收稿日期:2016-07-20 修回日期:2016-09-18)