

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.10.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250819.1132.006\(2025-08-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250819.1132.006(2025-08-19))

影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素及预测价值分析^{*}

李靖霄¹, 彭书聪², 何坤霖¹, 陈尚威², 周华富¹, 刘俊^{1△}

(1. 广西医科大学第一附属医院心胸外科, 南宁 530031; 2. 广西壮族自治区人民医院心胸外科, 南宁 530000)

[摘要] **目的** 分析食管癌患者在新辅助化疗前和治疗过程中的临床参数, 探讨影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素及预测价值。**方法** 选取 2020—2023 年在广西医科大学第一附属医院行新辅助化疗的 194 例食管癌患者为研究对象, 随访患者的治疗经过及治疗结局, 根据疗效分为有效组和无效组。比较两组患者治疗前和治疗过程中临床参数的差异并筛选可能影响疗效的因素, 采用 Spearman 相关分析探讨相关因素与新辅助化疗疗效的相关性, 受试者工作特征(ROC)曲线分析相关因素的预测价值。**结果** 两组平均周期成本、WBC 最低值、PLT 最低值, 恶心、转氨酶异常和脱发发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。logistic 回归分析显示, 平均周期成本、转氨酶异常和脱发是影响食管癌新辅助化疗的相关因素。Spearman 相关分析显示, 上述指标与食管癌新辅助化疗疗效具有一定相关性。ROC 曲线分析显示, 转氨酶异常、平均周期成本和脱发联合预测食管癌新辅助化疗疗效的曲线下面积(AUC)为 0.758(95%CI: 0.683~0.832)。**结论** 平均周期成本、转氨酶异常和脱发与食管癌新辅助化疗疗效存在一定相关性, 对食管癌新辅助化疗的疗效具有一定的预测价值。

[关键词] 食管癌; 新辅助化疗; 回归分析; 治疗成本; 预测

[中图法分类号] R735.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)10-2302-07

Analysis of related factors and predictive value affecting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer^{*}

LI Jingxiao¹, PENG Shucong², HE Kunlin¹, CHEN Shangwei², ZHOU Huaifu¹, LIU Jun^{1△}

(1. Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530031, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, Guangxi Zhuang Autonomous Region People's Hospital, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical parameters of esophageal cancer patients before and during neoadjuvant chemotherapy, as well as to explore the related factors and predictive value that affect the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. **Methods** A total of 194 patients with esophageal cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy at the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from 2020 to 2023 were selected as the research subjects. The treatment process and outcomes of the patients were followed up, and they were divided into an effective group and an ineffective group according to the efficacy. Differences were compared in clinical parameters between two groups of patients before and during treatment, screen for factors that may affect efficacy, correlation analysis was conduct to explore the correlation between relevant factors and the efficacy of neoadjuvant chemotherapy, and the predictive value of relevant factors were analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** There was a statistically significant difference ($P < 0.05$) in the average cycle cost, lowest WBC value, lowest PLT value, incidence of nausea, transaminase abnormalities, and hair loss between the two groups. Logistic regression analysis showed that average cycle cost, transaminase abnormalities, and hair loss were related factors affecting neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. Spearman correlation analysis showed that the above indicators had a certain correlation with the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in esophageal cancer by combining transaminase abnormalities, average cycle cost, and hair loss was 0.758 (95%CI: 0.683—0.832). **Conclusion** There is a certain correlation between average cycle cost, transaminase

^{*} 基金项目: 国家临床重点专科建设项目(桂财社函[2022]255号); 广西医疗卫生重点学科建设项目(桂卫科教发[2023]1号); 广西壮族自治区临床重点专科建设项目(桂卫医发[2022]21号)。 [△] 通信作者, E-mail: lj_gxmuyfy_c_t_s@163.com。

abnormalities,and hair loss and the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer,which has certain predictive value for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer.

[Key words] esophageal cancer;neoadjuvant chemotherapy;regression analysis;treatment cost;predict

在消化道恶性肿瘤中,食管癌是最常见的恶性肿瘤之一,全球发病率和死亡率分别居第 7 位和第 6 位^[1-2],手术切除仍是当下建议的根治方法^[1]。对于无法手术切除的部分Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期患者,在术前进行新辅助化疗是缩小肿瘤、改善症状的优选方案之一^[3]。统计显示,食管癌新辅助化疗取得良好疗效的患者约占 35%^[4]。对于无法取得临床缓解的食管癌患者,肿瘤转移、吞咽困难加重、感染、低白细胞血症等并发症的出现使姑息手术的开展更加困难^[5-6]。目前一些研究提出了食管癌新辅助化疗疗效的预测因素,包括肿瘤相关 microRNA、影像组学模型及临床参数等^[7-10]。然而,这些研究局限于仅在治疗前或治疗过程中对患者预后进行预测,目前尚未发现有报道治疗前和治疗过程中患者临床参数改变是否可用于预测新辅助化疗的疗效。本研究分析食管癌患者在新辅助化疗前和治疗过程中的临床参数,探讨可能影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素及预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020—2023 年在广西医科大学第一附属医院就诊的食管癌患者 845 例为研究对象。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)在进行食管癌根治术前接受新辅助化疗;(3)至少完成 2 个周期及以上新辅助化疗并经影像学评估疗效;(4)经病理或影像学检查认定为食管癌,根据美国癌症联合委员会食管癌第八版分期标准^[11]分为临床分期Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。排除标准:(1)在化疗前已接受食管癌手术治疗;(2)因各种原因导致接受新辅助化疗不足 2 个周期。最终纳入 194 例患者。本研究经广西医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:2024-E799-01),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 新辅助化疗

新辅助化疗方案:紫杉醇+卡铂化疗,每个周期 21 d,每 2 个化疗周期结束后 4 周复查胸腹部 CT,以

评估新辅助化疗的近期疗效。

1.2.2 疗效评估标准

根据实体瘤疗效评定标准^[12],通过 CT 上肿瘤病灶缩小程度评估疗效。(1)疾病进展(progressive disease,PD):基线病灶最大径总和增加>25%或出现新病灶,或新出现胸、腹水,并且细胞学检查有明确癌细胞;(2)稳定(stable disease,SD):基线病灶最大径缩小不超过 50%,或总和增长不超过 25%;(3)部分缓解(partial remission,PR):基线病灶最大径总和缩小超过 50%;(4)完全缓解(complete remission,CR):所有目标病灶消失并持续至少 4 周。将接受新辅助化疗后的患者根据疗效分组,CR 和 PR 患者纳入有效组,SD 和 PD 患者纳入无效组。

1.2.3 临床资料收集

收集患者接受新辅助化疗期间住院病历及检验结果,包括性别、年龄、身高、体重、医保类型、职业、既往史、个人史、肿瘤位置及病理结果、住院次数、化疗次数、血常规、肝功能、肾功能、CT 报告、平均周期成本(总治疗费用与治疗周期的比值)、化疗后不良反应情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve,AUC),分析相关因素的预测价值。相关性分析采用 Spearman 相关系数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较

两组 WBC 最低值、PLT 最低值、转氨酶异常、平均周期成本、恶心和脱发发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 有效组和无效组临床资料比较

项目	有效组($n=56$)	无效组($n=138$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			0.001	0.975
男	50(89.29)	123(89.13)		
女	6(10.71)	15(10.87)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.68 $\pm$ 8.21	61.30 $\pm$ 9.59	-0.261	0.794
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	165.54 $\pm$ 5.47	164.29 $\pm$ 6.44	-1.269	0.206
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	58.11 $\pm$ 10.36	56.73 $\pm$ 9.13	-0.917	0.360
医保类型[$n(\%)$]			5.410	0.144
区医保	2(3.57)	4(2.90)		

续表 1 有效组和无效组临床资料比较

项目	有效组($n=56$)	无效组($n=138$)	χ^2/t	P
市医保	10(17.86)	27(19.56)		
异地医保	35(62.50)	99(71.74)		
自费	9(16.07)	8(5.80)		
职业[$n(\%)$]			5.596	0.133
无业或退休	10(17.86)	25(18.12)		
工人或农民	30(53.57)	79(57.25)		
公务员或职员	10(17.86)	10(7.25)		
其他	6(10.71)	24(17.39)		
吸烟史[$n(\%)$]			1.239	0.266
有	40(71.43)	87(63.04)		
无	16(28.57)	51(36.96)		
饮酒史[$n(\%)$]			0.099	0.753
有	43(76.79)	103(74.64)		
无	13(23.21)	35(25.36)		
糖尿病[$n(\%)$]			0.622	0.561
有	3(5.36)	12(8.70)		
无	53(94.64)	126(91.30)		
冠心病[$n(\%)$]			0.030	1.000
有	1(1.79)	3(2.17)		
无	55(98.21)	135(97.83)		
高血压病[$n(\%)$]			0.138	0.710
有	12(21.43)	33(23.91)		
无	44(78.57)	105(76.09)		
肿瘤位置[$n(\%)$]			6.201	0.045
食管下段	18(32.14)	23(16.67)		
食管中段	30(53.57)	84(60.87)		
食管上段	8(14.29)	31(22.46)		
肿瘤分化程度[$n(\%)$]			3.313	0.191
低	9(16.07)	33(23.91)		
中	26(46.43)	70(50.72)		
高	21(37.50)	35(25.36)		
病理类型[$n(\%)$]			1.828	0.286
腺癌	1(1.79)	9(6.52)		
鳞癌	55(98.21)	129(93.48)		
住院次数($\bar{x}\pm s$,次)	5.71 $\pm$ 2.63	4.97 $\pm$ 2.50	-1.849	0.066
化疗次数($\bar{x}\pm s$,次)	5.41 $\pm$ 2.33	4.75 $\pm$ 2.45	-1.715	0.088
化疗次数/住院次数($\bar{x}\pm s$)	0.97 $\pm$ 0.12	0.98 $\pm$ 0.35	0.273	0.785
WBC 最低值($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	3.89 $\pm$ 1.82	4.57 $\pm$ 2.22	2.045	0.042
红细胞最低值($\bar{x}\pm s,\times 10^{12}/L$)	3.35 $\pm$ 0.68	3.49 $\pm$ 0.80	1.159	0.248
中性粒细胞绝对值($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	2.22 $\pm$ 1.34	2.71 $\pm$ 1.71	1.914	0.057
淋巴细胞绝对值($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	0.78 $\pm$ 0.46	0.92 $\pm$ 0.57	1.858	0.066

续表 1 有效组和无效组临床资料比较

项目	有效组(<i>n</i> =56)	无效组(<i>n</i> =138)	χ^2/t	<i>P</i>
PLT 最低值($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	158.00±68.19	183.39±85.41	1.982	0.049
转氨酶异常[<i>n</i> (%)]			17.817	<0.001
有	31(55.36)	33(23.91)		
无	25(44.64)	105(76.09)		
肌酐异常[<i>n</i> (%)]			0.830	0.362
有	12(21.43)	22(15.94)		
无	44(78.57)	116(84.06)		
临床 T 分期[<i>n</i> (%)]			3.380	0.185
Ⅱ	5(8.93)	24(17.39)		
Ⅲ	43(76.79)	88(63.77)		
Ⅳ	8(14.29)	26(18.84)		
临床 N 分期[<i>n</i> (%)]			4.866	0.088
0	3(5.36)	24(17.39)		
Ⅰ	27(48.21)	56(40.58)		
Ⅱ	26(46.43)	58(42.03)		
平均周期成本($\bar{x}\pm s$,元)	16 566.51±6 919.04	20 286.23±12 709.97	2.614	0.010
恶心[<i>n</i> (%)]			3.957	0.047
有	25(44.64)	41(29.71)		
无	31(55.36)	97(70.29)		
呕吐[<i>n</i> (%)]			0.169	0.681
有	12(21.43)	26(18.84)		
无	44(78.57)	112(81.16)		
腹泻[<i>n</i> (%)]			0.882	0.348
有	6(10.71)	22(15.94)		
无	50(89.29)	116(84.06)		
皮疹[<i>n</i> (%)]			0.653	0.419
有	7(12.50)	12(8.70)		
无	49(87.50)	126(91.30)		
脱发[<i>n</i> (%)]			15.085	<0.001
有	30(53.57)	34(24.64)		
无	26(46.43)	104(75.36)		

2.2 logistic 回归分析影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素

以疗效作为因变量,将上述存在统计学差异的指标作为自变量并进行赋值,见表 2。将赋值后的变量纳入 logistic 回归分析模型,结果显示转氨酶异常、平均周期成本和脱发是影响食管癌新辅助化疗疗效的因素($P<0.05$),见表 3。

2.3 转氨酶异常、平均周期成本和脱发与食管癌新辅助化疗疗效的相关性分析

Spearman 相关分析结果显示,转氨酶异常($r=-0.303,P<0.001$)、平均周期成本($r=0.155,P=$

0.031)、脱发($r=-0.279,P<0.001$)与食管癌新辅助化疗疗效存在一定相关性。

表 2 变量赋值表

变量	赋值
WBC 最低值	连续变量
PLT 最低值	连续变量
转氨酶异常	有=1,无=2
平均周期成本	连续变量
恶心	有=1,无=2
脱发	有=1,无=2

表 3 影响食管癌新辅助化疗疗效的 logistic 回归分析						
项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
WBC 最低值	-0.026	0.119	0.047	0.828	0.974	0.771~1.231
PLT 最低值	-0.004	0.003	1.407	0.235	0.996	0.990~1.002
转氨酶异常	-1.125	0.367	9.366	0.002	0.325	0.158~0.667
平均周期成本	-0.060	0.024	6.191	0.013	0.942	0.899~0.987
恶心	-0.195	0.392	0.246	0.620	0.823	0.381~1.776
脱发	-0.797	0.402	3.934	0.047	0.451	0.205~0.991

2.4 转氨酶异常、平均周期成本和脱发对疗效的预测价值

ROC 曲线分析显示,转氨酶异常、平均周期成本和脱发联合预测食管癌新辅助化疗疗效的 AUC 为 0.758(95%CI:0.683~0.832),见图 1。

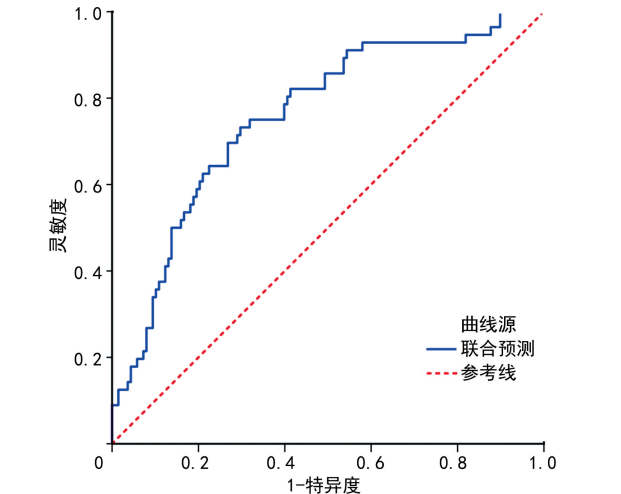


图 1 转氨酶异常、平均周期成本和脱发对食管癌新辅助化疗疗效的预测价值 ROC 曲线

3 讨 论

新辅助化疗是部分Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期食管癌患者的优选治疗方法之一^[13]。在实际应用中,选择新辅助化疗的患者可能会表现出不同的治疗效果。29.2%~43.2%的患者可以取得缓解,但对于化疗药物不敏感的患者而言,新辅助化疗不仅不能缩小肿瘤和改善预后,反而可能会错过姑息手术的最佳时机^[14-15]。因此,在治疗早期和治疗过程中及时评估患者的治疗效果,并预测患者的预后和决定后续治疗方案非常重要^[16]。

本研究通过随访 194 例接受新辅助化疗的食管癌患者,明确新辅助化疗有效组和无效组之间 WBC 最低值、PLT 最低值、转氨酶异常、平均周期成本、恶心和脱发发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明这些因素在治疗过程中有可能影响食管癌新辅助化疗疗效。logistic 回归分析显示,转氨酶异常、平均周期成本和脱发是影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素。

在过去,对食管癌新辅助化疗并发症与患者预后

之间关系的研究不在少数。一项多中心研究表明,经历新辅助化疗的食管癌患者在手术切除后,若出现肺炎和感染将严重缩短患者的生存时间^[17]。在临床试验中,研究者们报道了新辅助化疗期间体重减轻是食管癌患者发生治疗并发症的重要风险因素^[18]。另外,新辅助化疗后存在贫血、体重减轻的食管癌患者更容易增加患者 30 d 死亡率^[19-20]。然而,目前尚未发现有文献报道新辅助化疗相关并发症与患者治疗效果之间的关系。本研究结果表明,转氨酶异常和脱发的食管癌新辅助化疗患者更有可能取得良好的疗效。在治疗的过程中,大部分患者都会出现化疗并发症^[21]。在新辅助化疗的过程中,患者的并发症严重程度与患者的治疗意愿息息相关^[22]。对于出现严重并发症的患者(如吞咽困难加重、远处转移、重症感染等),其治疗意愿往往低于治疗过程中未出现严重并发症的患者(如轻度肝功能损害、脱发、恶心等)^[23]。这种情况的发生不仅与患者的经济背景有关,也与患者的认知、心理因素息息相关^[24-25]。因此,在新辅助化疗的过程中,临床医师需要关注患者出现并发症的情况并积极进行医学与心理学上的治疗^[26]。

早期的一项研究揭示了社会经济情况与食管癌患者治疗方案选择的关系,研究表明社会经济情况好的患者对于化疗的接受程度更高^[27]。另一项研究表明,具有商业或私人保险的患者相较于自费患者更愿意接受术前化疗^[28]。上述研究均提示患者的经济情况很可能影响着最终治疗效果。为了深入探究这一问题,本研究计算了患者在每个化疗周期的平均成本,结果表明较低的平均周期成本是取得良好新辅助化疗疗效的相关因素。GAO 等^[29]认为,对于中、晚期食管癌患者而言,新辅助化疗的疗效与患者的治疗成本存在正相关。尽管这一观点与本研究结论相反,但值得注意的是,GAO 等^[29]的研究强调了患者在每年需要花费的治疗成本超过 5 万美元才能取得良好的疗效。对平均周期成本的分析并非要得到精确的疗效成本,而是建议临床医师在制订治疗方案前应向患者充分解释不同治疗方案之间的成本差异与疗效预期,以利于患者根据自身病情和经济情况进行正确选择,获得最大的疗效与经济效益。

本研究结果显示,食管癌患者在新辅助化疗期

间,仅出现轻微的并发症,这有利于降低患者住院治疗的成本;更轻的并发症和更少治疗花费是患者坚持完成完整周期化疗并取得良好疗效的促成因素。因此,重视并发症与治疗成本的管理,对取得良好疗效十分重要^[30-32]。本研究尚存在一些不足:(1)数据来源于单中心,需要更多的研究以验证结论;(2)不同地区食管癌新辅助化疗的治疗费用不一,不利于结论的推广应用;(3)由于是回顾性研究,所纳入的指标有限,在未来通过分析更多的指标以探讨影响食管癌新辅助化疗疗效的相关因素尤为重要。

综上所述,转氨酶异常、低平均周期成本和脱发是食管癌新辅助化疗取得良好疗效的相关因素,通过在治疗前和治疗过程中进行评估,有利于制订合理的治疗方案。

参考文献

- [1] HARADA K, ROGERS J E, IWATSUKI M, et al. Recent advances in treating oesophageal cancer[J]. F1000Res, 2020, 9: F1000.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] YAN X, DUAN H, NI Y, et al. Tislelizumab combined with chemotherapy as neoadjuvant therapy for surgically resectable esophageal cancer: a prospective, single-arm, phase II study (TD-NICE) [J]. Int J Surg, 2022, 103: 106680.
- [4] HIPP J, THOMASCHEWSKI M, HUMMEL R, et al. Complete response after neoadjuvant therapy for esophageal cancer: implications for surgery[J]. Chirurg, 2022, 93(2): 132-137.
- [5] KONISHI T, KOMATSU S, TAKEDA R, et al. Safety and efficacy of neoadjuvant chemotherapy (UDON; 5-FU, Docetaxel, and Nedaplatin) for esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2023, 50(13): 1381-1383.
- [6] EISNER D C. Esophageal cancer: treatment advances and need for screening [J]. JAAPA, 2024, 37(4): 19-24.
- [7] FURUKE H, KONISHI H, ARITA T, et al. Plasma microRNA-192-5p can predict the response to neoadjuvant chemotherapy and prognosis in esophageal cancer [J]. Cancer Sci, 2023, 114(4): 1686-1696.
- [8] ODA S, KUNO H, HIYAMA T, et al. Computed tomography-based radiomic analysis for predicting pathological response and prognosis after neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced esophageal cancer [J]. Abdom Radiol (NY), 2023, 48(8): 2503-2513.
- [9] ISHIDA T, MAKINO T, YAMASAKI M, et al. Quantity and quality of skeletal muscle as an important predictor of clinical outcomes in patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy after neoadjuvant chemotherapy [J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(12): 7185-7195.
- [10] MOORE J L, GREEN M, SANTAOLALLA A, et al. Pathologic lymph node regression after neoadjuvant chemotherapy predicts recurrence and survival in esophageal adenocarcinoma: a multicenter study in the United Kingdom [J]. J Clin Oncol, 2023, 41(28): 4522-4534.
- [11] RICE T W, ISHWARAN H, FERGUSON M K, et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: an eighth edition staging primer [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(1): 36-42.
- [12] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1. 1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [13] WANG Z, SHAO C, WANG Y, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant immunotherapy in surgically resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Surg, 2022, 104: 106767.
- [14] LI Q, LIU T, DING Z. Neoadjuvant immunotherapy for resectable esophageal cancer: a review [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1051841.
- [15] TANG H, WANG H, FANG Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy followed by minimally invasive esophagectomy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: a prospective multicenter randomized clinical trial [J]. Ann Oncol, 2023, 34(2): 163-172.
- [16] PUHR H C, PRAGER G W, ILHAN-MUTLU A. How we treat esophageal squamous cell carcinoma [J]. ESMO Open, 2023, 8(1): 100789.
- [17] MATSUDA S, KITAGAWA Y, OKUI J, et al. Old age and intense chemotherapy exacerbate negative prognostic impact of postoperative complication on survival in patients with esophageal cancer who received neoadjuvant therapy:

- a nationwide study from 85 Japanese esophageal centers [J]. *Esophagus*, 2023, 20 (3): 445-454.
- [18] AOYAMA S, MOTOORI M, YAMASAKI M, et al. The impact of weight loss during neoadjuvant chemotherapy on postoperative infectious complications and prognosis in patients with esophageal cancer: exploratory analysis of OGS1003 [J]. *Esophagus*, 2023, 20 (2): 225-233.
- [19] SHITARA K, RHA S Y, WYRWICZ L S, et al. Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus chemotherapy in locally advanced gastric or gastro-oesophageal cancer (KEYNOTE-585): an interim analysis of the multicentre, double-blind, randomised phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(2): 212-224.
- [20] LORUSSO A, BICHEV D, HÖGNER A, et al. Prognostic relevance of weight and weight loss during multimodal therapy for oesophagogastric tumours [J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(4): 2706-2719.
- [21] HAN J, WANG Z, LIU C. Survival and complications after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for esophageal cancer: a meta-analysis [J]. *Future Oncol*, 2021, 17(17): 2257-2274.
- [22] GUO Y, XU M, LOU Y, et al. Survival and complications after neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for esophageal squamous cell cancer: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0271242.
- [23] RAHMAN S, THOMAS B, MAYNARD N, et al. Impact of postoperative chemotherapy on survival for oesophagogastric adenocarcinoma after preoperative chemotherapy and surgery [J]. *Br J Surg*, 2022, 109(2): 227-236.
- [24] SCHURING N, MARKAR S R, HAGENS E R C, et al. Health-related quality of life following neoadjuvant chemoradiotherapy versus perioperative chemotherapy and esophagectomy for esophageal cancer: a European multicenter study [J]. *Dis Esophagus*, 2023, 36(4): doac069.
- [25] LI W, WAN L, ZHANG J. Cost-effectiveness of tislelizumab plus chemotherapy vs chemotherapy as first-line treatment of PD-L1 positive advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma from a Chinese perspective [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 18(6): 293-301.
- [26] VAN DEN BOORN H G, STROES C I, ZWINDERMAN A H, et al. Health-related quality of life in curatively-treated patients with esophageal or gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2020, 154: 103069.
- [27] SALCEDO J, SUEN S C, BIAN S X. Cost-effectiveness of chemoradiation followed by esophagectomy versus chemoradiation alone in squamous cell carcinoma of the esophagus [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(2): 440-446.
- [28] ASOKAN S, SRIDHAR P, QURESHI M M, et al. Presentation, treatment, and outcomes of vulnerable populations with esophageal cancer treated at a Safety-Net hospital [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 32(2): 347-354.
- [29] GAO X, WEN Y W, VAN LANSCHOT J J B, et al. Neoadjuvant therapy versus upfront surgery for patients with clinical stage 2 or 3 esophageal squamous cell carcinoma: a cost-effectiveness analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(6): 3644-3653.
- [30] QU T, ZHANG S, ZHONG Y, et al. Cost effectiveness of adding Pembrolizumab to platinum and fluoropyrimidine-based chemotherapy as first-line treatment for advanced esophageal cancer: a US healthcare payer's perspective [J]. *Pharmacoeconomics*, 2022, 40 (12): 1247-1259.
- [31] WATERS J K, REZNIK S I. Update on management of squamous cell esophageal cancer [J]. *Curr Oncol Rep*, 2022, 24(3): 375-385.
- [32] OKAMURA A, WATANABE M, MINE S, et al. Failure of neoadjuvant chemotherapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(9): 1-8.

(收稿日期: 2025-04-10 修回日期: 2025-06-13)

(编辑: 唐 璞)