

## 螺旋断层放射治疗老年食管癌预后分析

周 彬, 李益坤, 许 清, 蒋 凯, 孙 荣, 孙向东

**【摘要】 目的** 探讨螺旋断层根治性放射治疗在 $\geq 65$ 岁食管癌患者中的疗效和安全性。 **方法** 回顾性分析 2011 年 3 月至 2016 年 12 月东部战区总医院(原八一医院)放疗科收治的年龄 $\geq 65$ 岁食管癌患者 40 例的临床资料, 其中男 29 例, 女 11 例, 均经病理学证实为食管鳞癌, 采用螺旋断层放射治疗, 处方剂量为 50 ~ 70 Gy, 1.8 ~ 2.0 Gy/次。其中病灶照射剂量 $\geq 60$  Gy 的 34 例,  $< 60$  Gy 的 6 例。同步放化疗 15 例, 单纯放疗 25 例。计算评估患者治疗结束 1 个月时总有效率、稳定率, Kaplan-Meier 法计算中位总生存期(OS), 1、2、3 年生存率、局部控制率、无进展生存率(PFS), Logrank 法检验和单因素预后分析, Cox 模型多因素预后分析, 观察不良反应发生情况。 **结果** 随访率 100%。近期疗效: 食管癌病灶近期总有效率为 89.1%, 其中同步放化疗者为 93.1%, 单纯放疗者为 83.2% ( $P=0.027$ )。病灶照射剂量 $\geq 60$  Gy 者总有效率 90.5%,  $< 60$  Gy 者总有效率 85.9% ( $P=0.031$ )。远期疗效: 所有患者中位 OS 为 34.5 个月, 1、2、3 年 OS 率分别为 67.4%、52.9%、44.1%, 1、2、3 年局部控制率分别为 81.2%、73.2%、60.4%。1、2、3 年 PFS 分别为 58.3%、39.8%、30.1%。单因素分析显示影响 OS 的因素有全身状况 ECOG 评分、T 分期、N 分期、同步化疗、放疗剂量, 多因素分析显示 ECOG 评分、T 分期、放疗剂量是影响 OS 的预后因素。不良反应主要为 I ~ II 级放射性食管炎、放射性肺炎, 患者均能耐受, 经对症处理均好转顺利完成治疗。 **结论** 采用螺旋断层放疗治疗老年性食管癌, 将放疗剂量提高到 60 Gy, 患者耐受性亦良好, 可延长生存、提高生活质量。

**【关键词】** 食管癌; 放射治疗; 螺旋断层; 老年**【中图分类号】** R735.1**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2019)06-0603-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.06.011

## Safety and efficacy of Helical tomotherapy for elderly patients with esophageal squamous cell cancer

ZHOU Bin, LI Yi-kun, XU Qing, JIANG Kai, SUN Rong, SUN Xiang-dong

(Department of Radiotherapy, Cancer Center of General Hospital of Eastern Theater Command, PLA/Former PLA 81 Hospital, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** Helical tomotherapy, an advanced intensity-modulated radiation therapy with integrated CT imaging, permits highly conformal irradiation with sparing of normal tissue. We compared the outcomes and prognostic factor in elderly patients with esophageal cancer after radiotherapy with TOMO. **Methods** A total of 40 patients with esophageal squamous cell cancer (age $\geq 65$ ) were enrolled in the clinical study. The patients were treated with Helical tomotherapy. The radiotherapy was delivered at a total dose of 50-70 Gy (1.8-2.0 Gy per fraction). 34 patients had irradiation dose  $\geq 60$  Gy, and 6 cases had irradiation dose  $< 60$  Gy. 15 patients received concurrent chemotherapy. 25 patients received radiotherapy alone. The Kaplan-Meier method was used to calculate overall survival (OS), Local control rates (LC) and progression-free survival (PFS) rates. The log-rank test was used for survival difference analysis and univariate prognostic analysis. And the Cox model was used for multivariate prognostic analysis. **Results** Median overall survival of all patients were 34.5m. The 1-, 2- and 3-year overall survival rates of all patients were 67.4%, 52.9%, 44.1%, respectively. Univariate analysis indicated that ECOG, T stage, N stage, concurrent chemotherapy, radiotherapy dose were prognostic factor for OS. Multivariate analyses showed that ECOG, T stage, radiotherapy dose were independent predictors for OS. Acute late toxicities were mild or moderate. No grade IV

作者单位: 210002 南京, 东部战区总医院(原八一医院)全军肿瘤中心放疗科(周 彬、李益坤、许 清、蒋 凯、孙 荣、孙向东)

通信作者: 孙向东, E-mail: sunxd\_81@126.com

toxicities were observed. **Conclusion** For non-surgical treatment of elderly patients with esophageal squamous cell cancer, radiotherapy with delivered at a total dose of  $\geq 60$  Gy is a preferred strategy and has proven to be effective and tolerable.

**[Key words]** esophageal neoplasms; radiotherapy; Helical tomotherapy; aged

## 0 引言

我国是食管癌高发区,其发病率居恶性肿瘤的第3位,死亡率居第4位<sup>[1]</sup>。随着人口的老龄化,在临床中遇到 $\geq 65$ 岁的老年食管癌患者越来越多。对这部分患者是否采取与其他年龄段患者相同的治疗手段还未得到充足的循证学证据。与中青年食管癌患者相比,老年食管癌患者的肿瘤生长速度较慢,肿瘤倍增时间相对较长,恶性程度相对较低<sup>[2]</sup>。同时,由于老年人感觉迟钝,自我感觉症状出现较晚,就诊较迟,故在诊断时肿瘤多较大,病期晚。此外,老年患者常合并有其他基础性疾病,例如糖尿病、心脏病、高血压,肺功能差,手术耐受能力差,往往接受强度相对较低的治疗<sup>[3]</sup>。对于无法手术或不愿手术的老年患者,放射治疗是一种重要的局部治疗手段,在老年食管癌的治疗中具有重要的作用。随着放疗技术从2维放疗(2DRT)到3维适形放疗(3DCRT)再到适形调强放疗(IMRT)的不断改良,提高了食管癌患者生存率,降低了不良反应。螺旋断层放疗(HT)是一种最新形态的放射治疗手段,它将调强放疗的多叶光栅技术和兆级CT相结合,使患者的定位更加准确,靶区剂量的分布更完美,同时实现图像引导,从而在有效保护正常组织的前提下尽可能增加靶区剂量。本研究回顾性分析了接受螺旋断层放射治疗的老年食管鳞癌初治病例,评价放化疗疗效、预后相关因素及安全性,探讨最佳治疗模式。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析2011年3月至2016年12月在东部战区总医院(原八一医院)放疗科首程接受根治性放疗的40例患者的临床资料,年龄 $\geq 65$ 岁,其中男29例,女11例,未接受过任何肿瘤相关治疗;无远处转移;血常规、肝肾功能均能耐受放化疗,所接受放疗的总剂量均 $\geq 50$  Gy,其中病灶照射剂量 $\geq 60$  Gy的34例, $< 60$  Gy的6例。所有患者均行食管钡餐造影、食管镜及胸部CT等影像学检查,病理均为鳞癌。所有患者均按《中国非手术治疗食管癌临床分期标准》重新进行分期<sup>[4]</sup>,其中I期3例,II期14例,III期23例。合并内科基础疾病28例,并存2

种以上基础疾病的患者3例,无 $\geq 3$ 级心肺功能障碍患者。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 放疗** 所有患者均采用热塑膜固定体位,CT定位机扫描图像后传输至治疗计划系统(treatment plan system, TPS),勾画靶区,并通过食管镜、食管造影、PET-CT观察到的病变区域调整肿瘤区位置和大小。靶区勾画:①肿瘤原发灶大体靶区(GTV)为CT片(纵隔窗和肺窗)显示原发肿瘤;淋巴结大体靶区(GTVnd)为CT或PET-CT显示的转移淋巴结。②临床靶区(CTV)勾画分3种,预防野CTV包括GTV、GTVnd(左右、前后方向外放0.3~0.5 cm,按解剖屏障调整)和相应淋巴引流区,在GTV上下方向外放2~3 cm,同时根据病变部位不同选择不同引流区:颈段及胸上段的锁骨上淋巴引流区、食管旁、2区(上气管旁)、4区(下气管旁)、7区(隆突下),胸中段的2区、4区、7区,胸下段的食管旁、4区、7区及胃左、贲门周围的淋巴引流区。累及野CTV:GTV和GTVnd(左右、前后方向外放0.3~0.5 cm)、GTV上下方向外放3.0 cm及考虑转移淋巴结累及区,并根据解剖障碍适当调整。部分患者因高龄、病灶范围大,行仅病灶照射,CTV为GTV左右、前后方向外放0.3~0.5 cm,上下方向外放3.0 cm、GTVnd外放0.5~1.0 cm。③计划靶区(PTV)在CTV基础上各外放0.5 cm。并勾画重要危及器官。以90%~95%等剂量曲线覆盖PTV,根据肿瘤、靶区体积的大小、患者一般状况来设定总剂量和剂量分割,处方剂量为50~70 Gy,中位剂量为60 Gy,1.8~2.0 Gy/次,5次/周。应用剂量体积直方图(DVH)进行靶体积、危及器官的剂量评价。正常组织受量要求:双肺平均剂量 $D_{mean} \leq 13$  Gy,双肺V20(照射剂量 $\geq 20$  Gy的肺体积占全肺体积的比例) $\leq 28\%$ ,双肺V5(照射剂量 $\geq 5$  Gy的肺体积占全肺体积的比例) $\leq 60\%$ ,心脏V30(照射剂量 $\geq 30$  Gy的心脏体积占全心体积的比例) $\leq 40\%$ ,心脏V40(照射剂量 $\geq 30$  Gy的心脏体积占全心体积的比例) $\leq 30\%$ ,脊髓最大剂量 $D_{max} \leq 45$  Gy。

**1.2.2 化疗** 15例患者接受了同步化疗,化疗方案包括替吉奥单药8例,希罗达单药2例,雷替曲塞联合奈达铂4例,多西他赛联合奈达铂1例。

**1.3 疗效评价方法** 在治疗过程中监测患者进食

情况、体重变化,定期检查血常规、肝肾功能,观察患者出现的急性毒副反应,并给予对症处理。在治疗结束 1 个月行胸部 CT 和食管造影检查评价同步放化疗组和单纯放疗组的近期疗效。通过实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1)评价治疗效果,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。有效率=CR+PR,稳定率 DCR=CR+PR+SD。所有患者在治疗前和治疗结束 1 个月时评价吞咽困难 Stooler 分级,吞咽困难 Stooler 分级标准为:无症状者为 0 级;可进食软食,偶尔出现症状者为 1 级;可进食半流质食物者为 2 级;可进食流质食物者为 3 级;无法进食者为 4 级。治疗结束 1 个月时吞咽困难 Stooler 分级提升 1 个级别者为改善,分级无变化者则为稳定,级别降低者则为无效。远期疗效评估所有患者中位生存及 1、2、3 年生存率、局部控制率、无进展生存率。生存时间定义为自治疗开始至任何原因死亡或随访截止时间。药物毒副反应的评价参考药物毒性标准(CTC);放疗的毒副反应评价参考急性放射反应评分标准(RTOG/EORTC)。采用门诊、电话等随访方式,放疗结束后 1 个月开始第 1 次随访,2 年内每 3 个月随访 1 次,2 年后每半年随访 1 次。随访至 2017 年 12 月。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, Kaplan-Meier 法计算总生存期(OS),局部控制率、无进展生存率(PFS),Logrank 法进行预后单因素分析,COX 回归模型进行多因素分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 近期疗效及远期疗效比较** 近期疗效:食管癌病灶近期总有效率为 89.1%,其中同步放化疗者为 93.1%,单纯放疗者为 83.2%( $P=0.027$ )。病灶照射剂量  $\geq 60$  Gy 者总有效率 90.5%, $<60$  Gy 者为 85.9% ( $P=0.031$ )。放疗结束 1 个月时进食情况分析显示, Stooler 评分改善者 40.6%,稳定者 59.4%。远期疗效:所有患者中位生存 34.5 个月,1、2、3 年 OS 率分别为 67.4%、52.9%、44.1%,1、2、3 年局部控制率分别为 81.2%、73.2%、60.4%。1、2、3 年 PFS 分别为 58.3%、39.8%、30.1%。

**2.2 预后因素分析** 单因素分析显示影响 OS 的因素有 ECOG 评分、T 分期、N 分期、GTV 剂量、是否联合化疗,见表 1。多因素分析显示 ECOG 评分、T 分期、GTV 剂量是影响 OS 的预后因素。见表 2。

表 1 本组老年食管癌螺旋断层根治性放疗预后单因素分析

因素	n	1 年 OS	2 年 OS	3 年 OS	$\chi^2$ 值	P 值
性别					3.558	0.059
男	29	58.9	43.6	29.1		
女	11	90.0	77.1	77.1		
年龄(岁)					0.697	0.404
<75	13	76.2	66.6	44.4		
$\geq 75$	27	62.6	45.7	45.7		
ECOG 评分					2.164	0.009
0~1	32	71.5	62.6	48.8		
2~3	8	51.4	41.1	29.9		
T 分期					8.688	0.003
T2	13	100	78.8	78.8		
T3	12	56.3	46.9	46.9		
T4	15	44.4	33.0	0		
N 分期					3.885	0.049
N0	8	71.4	71.4	71.4		
N1	19	76.6	60.3	40.2		
N2	13	51.3	34.2	34.2		
临床分期					2.675	0.102
I 期	3	100	100	100		
II 期	14	68.6	58.8	58.8		
III 期	23	61.9	45.0	30.0		
照射野					0.072	0.788
累及野	7	57.1	57.1	57.1		
预防野	21	65.2	51.8	41.5		
病灶	12	83.3	55.6	55.6		
GTV 剂量					20.653	0.000
<60 Gy	6	16.7	0	0		
$\geq 60$ Gy	34	77.0	63.6	53.0		
是否联合化疗					4.482	0.034
单纯放疗	25	55.5	35.9	35.9		
同步化疗	15	85.1	77.4	58.0		

表 2 本组老年食管癌患者根治性放疗预后多因素分析

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	Exp( $\beta$ )	P 值
ECOG	2.175	0.316	47.258	8.798	0.000
GTV 剂量	1.571	0.587	7.149	0.286	0.007
T 分期	1.170	0.379	9.544	3.233	0.002

**2.3 正常组织受量及不良反应** 双肺平均剂量 Dmean=10.7Gy $\pm$ 2.38,V20=16.91% $\pm$ 5.06,V5=47.44% $\pm$ 9.82,心脏 V30=26.81% $\pm$ 18.47,V40=17.0% $\pm$ 13.24,脊髓最大剂量 Dmax=39.58Gy $\pm$ 4.66,均在正常范围之内。不良反应主要为放射性食管炎、放射性肺炎、



骨髓抑制,所有患者急性 I ~ II 级放射性食管炎发生率为 79.2%,其中同步放化疗者与单纯放疗者分别为 83.5%、75.6%,放疗剂量 $\geq 60$  Gy 与 $< 60$  Gy 者分别为 81.3%、69.2%,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。有 2 例发生 II 级急性放射性肺炎,剂量均 $> 60$  Gy,且行同步化疗,经对症处理均好转顺利完成治疗,无治疗相关性死亡和 III ~ IV 急性毒性反应。

### 3 讨 论

我国食管癌的发病率和病死率均居世界首位,超过 90% 的食管癌患者确诊时已进展至中晚期,总体 5 年生存率仅 5% ~ 7%<sup>[5]</sup>。RTOG85-01<sup>[6]</sup>试验奠定了同步放化疗作为不能手术局部晚期食管癌标准治疗的基础。然而很多临床研究将老年食管癌排除在外,老年食管癌的治疗缺乏循证医学的支持。随着我国人口的老龄化,老年食管癌发病率呈逐年上升,且患者往往合并多种内科疾病或不能耐受手术等治疗,因此要选择安全有效、毒副反应低、能使大部分老年患者受益的个体化治疗方案至关重要。

既往多数文献显示,采用常规二维放疗技术治疗不可手术的食管癌患者,其 1、3、4 年总生存率分别 38.1% ~ 58.2%、13.1% ~ 22.4%、8.4% ~ 15.5%,局部区域失败率分别为 60% ~ 80%,预后较差<sup>[7]</sup>。而三维调强放疗技术剂量覆盖更好,既能提高靶区内剂量,同时能很好的保护正常组织<sup>[8]</sup>,回顾性分析显示,局部区域失败率降至 40% ~ 50%,而局部控制率的提高亦带来了生存的延长<sup>[9-10]</sup>。螺旋断层放疗(TOMO)是一种最新形态的三维调强放射治疗手段,它将调强放疗的多叶光栅技术和兆级 CT 相结合,使患者的定位更加准确,靶区剂量的分布更完美,同时实现图像引导,从而在有效保护正常组织的前提下尽可能增加靶区剂量。与普通调强(IMRT)相比,TOMO 计划能提供更好的适形性(conformity index, CI)和靶区均匀性(heterogeneity, HI),在食管癌、肺癌的放疗中,能降低肺平均剂量、肺 V20、心脏剂量、脊髓剂量<sup>[11-13]</sup>。对于老年患者,心肺功能往往差于年轻人,耐受性更差,需要更好的保护。本研究结果显示,所有患者均按处方剂量完成放疗计划,近期疗效好,有效率达到 89.1%,且无 3 级以上的不良反应,耐受性良好。中位 OS 达到 34.5 个月,1、2、3 年 OS 率分别为 67.4%、52.9%、44.1%,表明身体状况好的老年食管癌患者,在积极对症支持治疗的情况下,尤其是在现代放疗技术的引领

下,能够耐受根治性放化疗,年龄不是绝对影响放化疗的安全及疗效的因素。

放疗剂量大小对食管癌预后的影响一直存在一定的争议,RTOG9405<sup>[14]</sup>研究提示较高的放疗剂量(64.8 Gy vs 50.4 Gy)没有增加生存,从而 NCCN 指南推荐欧美地区食管癌根治性放疗标准剂量为 50.0 ~ 50.4 Gy。然而 RTOG-9405 研究结论仍有争议。欧美地区食管癌腺癌比例高,而东亚地区食管癌大部分病理类型为鳞癌,生物学行为的不同导致对放疗的反应亦有所不同,目前国内放射治疗剂量多 $\geq 60$  Gy。Song 等<sup>[15]</sup>系统分析结果显示 60 Gy 与 50 Gy 耐受性可,不良反应相当,而 60 Gy 组有效率显著提高,5 年 OS 有改善趋势。Suh 等<sup>[16]</sup>比较了 $> 60$  Gy 照射和 $< 60$  Gy 照射同期放化疗食管癌患者的预后,结果显示高剂量组局部控制率、PFS 及 OS 均明显优于低剂量组。Chen 等<sup>[17]</sup>得出类似的结果,60 Gy 的放疗剂量较 50 ~ 50.4 Gy 标准剂量更能改善不能手术食管鳞癌生存。李雪等<sup>[18]</sup>分析了 116 例 $\geq 70$  岁食管癌根治性放疗的预后因素,剂量 60 Gy 较 $< 60$  Gy 可明显提高老年患者的生存率。本研究亦显示,采用现代放疗技术后,放疗剂量是影响老年食管癌患者 OS 的独立预后因素,接受 $\geq 60$  Gy 以上剂量的患者获得了更好的生存。但因患者数较少,采用何种剂量并未进行随机分组,剂量 $< 60$  Gy 的患者一般状况相对较差,亦导致预后较差,故仍需进一步扩大样本进行随机对照深入研究根治性放疗的标准剂量。

同步放化疗是不能手术局部晚期食管癌标准治疗方案,但是对于老年患者同步放化疗研究较少,Xu 等<sup>[19]</sup>回顾性分析显示,对于 $> 80$  岁的老年患者,行同步放化疗相较较年轻的患者明显增加了严重的放射性肺炎的发生率,但 Song 等<sup>[20]</sup>的 Meta 分析显示,对于老年无远处转移的食管癌患者,放疗联合 S1 同步化疗较单纯放疗,能延长生存,并没有明显增加严重并发症。本研究显示,所有患者中,同步放化疗者的生存高于单纯放疗者。我们认为对于老年食管癌患者,尤其是高龄、体质差、多合并基础性疾病、对化疗的耐受性差者,是否在放疗过程中配合全身化疗需综合考虑化疗药物毒性及身体的耐受性,即使行同步放化疗,用药方案、剂量、周期数仍有待于深入研究,并且同步放化疗时靶区范围及放疗剂量的设定也可根据患者一般状况待考量。同时患者的急性毒副反应如急性放射性食管炎、放射性肺炎、骨髓抑制虽有所提高,但差异无统计学意义,且经积极对症处理,均顺利完成原治疗

计划。

综上所述,老年食管癌可耐受根治性放疗,行螺旋断层放射治疗,剂量 $\geq 60$  Gy 可提高生存,是否同步放化疗应综合评估后慎重选择。

# 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [2] 张力建. 老年性食管癌的诊治现状[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2005, 4(3):172-174.
- [3] Steyerberg EW, Bridget N, Weeks JC, *et al.* Referral patterns, treatment choices, and outcomes in locoregional esophageal cancer: a population-based analysis of elderly patients [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(17):2389-2396.
- [4] 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):179-180.
- [5] 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(4):205-224.
- [6] Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, *et al.* Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group [J]. *JAMA*, 1999, 281(17):1623-1627.
- [7] 王鑫,王澜,陈俊强,等. 多中心食管鳞癌根治性三维放疗的预后分析——3JECROG R-01[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(11):959-964.
- [8] 邓兰,马春曦,彭国林,等. 食管癌放射治疗模拟CT模拟定位[J]. *东南国防医药*, 2013, 15(3):244-245.
- [9] Xi M, Xu C, Liao Z, *et al.* The impact of histology on recurrence patterns in esophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2017, 124(2):318-324.
- [10] Allemani C, Matsuda T, Di CV, *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125):1023-1075.
- [11] Zhengfei Zhu, Xiaolong FU. The radiation technique of tomotherapy & intensity-modulated radiation therapy applied to lung cancer [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2015, 4(3):265-274.
- [12] 孔月,徐裕金,陈梦园,等. 胸段食管癌患者三种放疗计划心脏和肺的剂量学比较[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(11):832-837.
- [13] 安义均,赵彪,赵玉涛,等. 胸中段食管癌容积调强与螺旋断层放疗的剂量学比较[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(4):312-315.
- [14] 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.
- [15] 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 Rev Anticancer Ther*, 2015, 15(10):1157-1169.
- [16] Suh YG, Lee IJ, Koom WS, *et al.* High-dose versus standard-dose radiotherapy with concurrent chemotherapy in stages II-III esophageal cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(6):534-540.
- [17] Chen CY, Li CC, Chien CR. Does higher radiation dose lead to better outcome for non-operated localized esophageal squamous cell carcinoma patients who received concurrent chemoradiotherapy? A population based propensity-score matched analysis [J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1):136-139.
- [18] 李雪,章文成,赵路军,等. 70 岁食管癌根治性 3DRT $\pm$ 化疗预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志* 2015, 24(2):111-115.
- [19] Xu C, Xi M, Moreno A, *et al.* Definitive Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer in the Elderly: Clinical Outcomes for Patients Exceeding 80 Years Old [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(4):811-819.
- [20] Song GM, Tian X, Liu XL, *et al.* Concurrent chemo-radiotherapy with S-1 as an alternative therapy for elderly Chinese patients with non-metastatic esophageal squamous cancer: evidence based on a systematic review and meta-analysis [J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 8(23):37963-37973.

(收稿日期:2019-02-25; 修回日期:2019-10-16)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)