

# 食管癌患者适合同步放化疗的优势人群探讨

徐月辰, 桂仲璇, 钱 涵, 汪红艳, 王 凡

**摘要** 目的 比较根治性放疗联合同步化疗或序贯化疗对食管癌患者的近期疗效和远期生存率, 探讨食管癌患者适合同步放化疗的优势人群。方法 选取根治性放疗食管癌患者 280 例患者, 其中 140 例联合同步化疗(同步化疗组), 140 例联合序贯化疗(序贯化疗组), 比较两组患者的近期疗效和远期生存率的差别, 采用 Kaplan-Meier 生存分析、Logistic 回归、Cox 回归分析影响近期疗效及生存率的危险因素及适合同步放化疗优势人群。结果 两组间近期疗效差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但 TNM 分期  $< IV$  期的患者中同步化疗组的完全缓解(CR)率(18.6%)高于序贯化疗组(7.7%) ( $\chi^2 = 5.079, P = 0.024$ ); 中段食管癌患者中同步化疗组的 CR 率高于序贯化疗组(20.0% vs 6.7%,  $\chi^2 = 4.498, P = 0.034$ ); TNM 分期  $< IV$  期且为中段食管癌患者同步化疗组的 CR 率(21.2%)高于序贯化疗组(2.2%) ( $\chi^2 = 7.459, P = 0.006$ ); Kaplan-Meier 生存分析显示: 同步化疗组总生存时间(4.0 年)和 3 年生存率(73.2%)高于序贯化疗组(2.8 年、24.2%) ( $P < 0.000 1$ )。Logistic 回归分析显示: TNM 分期  $< IV$  期的中段食管癌患者( $OR = 11.85$ )采用同步放化疗具有更高的 CR 率( $P < 0.05$ ); Cox 回归分析显示: 放疗联合同步化疗为食管癌死亡的保护因素( $HR = 0.448, P < 0.000 1$ ), 采用同步放化疗是 TNM 分期  $< IV$  期( $HR = 0.286$ )、中段食管癌( $HR = 0.499$ )、TNM 分期  $< IV$  期的中段食管癌( $HR = 0.218$ )、非食管全周受累( $HR = 0.384$ )、TNM  $< IV$  期且非食管全周受累( $HR = 0.197$ )及 TNM  $< IV$  期且为非溃疡型的患者( $HR = 0.266$ )死亡的保护因素( $P < 0.05$ )。结论 与放疗联合序贯化疗相比, 放疗联合同步化疗具有更高的 CR 率和远期生存率, TNM  $< IV$  期、中段食管癌、非食管全周受累及非溃疡型食管癌患者为放疗联合同步化疗的优势人群。

**关键词** 食管癌; 同步放化疗; 序贯放化疗; 优势人群

中图分类号 R 735. 1

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2022) 07 - 1166 - 06

doi: 10. 19405/j. cnki. issn1000 - 1492. 2022. 07. 029

根据 2020 年的数据, 食管癌是全球范围内第 8

位最常见的肿瘤和第 6 位导致死亡的肿瘤<sup>[1]</sup>, 也是我国常见的恶性肿瘤; 研究显示, 食管癌发现时分期常较晚, 5 年生存率不到 20%, 复发也是导致食管癌患者死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。虽然手术治疗是食管癌的首选治疗方法, 但是鉴于其扩散和转移及诊断时常为中晚期等原因, 放疗联合化疗也成为食管癌的重要治疗方式<sup>[3]</sup>。两项研究表明<sup>[4-5]</sup>, 根治性放疗联合同步化疗的近期疗效要优于序贯化疗(81.3% vs 53.1%  $P < 0.05$ ; 70.0% vs 55.0%  $P < 0.05$ ), 远期生存率更高(6 月生存率 75.0% vs 40.6%  $P < 0.05$ ; 2 年生存率 62.5% vs 27.5%  $P < 0.05$ )。也有研究指出<sup>[6]</sup>, 同步放化疗与序贯放化疗间近期疗效并无差别(73.3% vs 65.9%  $P > 0.05$ ), 且同步放化疗的并发症如白细胞减少和恶心呕吐发生率高于序贯放化疗。因此, 寻找适合放疗联合同步化疗的优势食管癌患者人群, 发挥同步放化疗的优势具有迫切的实际意义和价值。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2015 年 4 月—2020 年 12 月安徽医科大学第一附属医院收治的根治性放疗食管癌患者 280 例, 其中男 219 例, 女 61 例; 年龄范围(41 ~ 90) 岁, 中位年龄 71 岁; 体质指数(body mass index, BMI) 为 18.9 ~ 31.2 ( $20.72 \pm 3.17$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。参照 AJCC/UICC 第八版食管分段标准分为颈上段 85 例(30.4%), 中段 116 例(41.4%), 下段 79 例(28.2%); 根据病理结果分为非溃疡型 172 例(61.4%), 溃疡型 108 例(38.6%); 食管全周受累 90 例(32.1%)。TNM 分期显示: I 期 4 例(1.4%), II 期 89 例(31.8%), III 期 97 例(34.6%), IV 期 90 例(32.1%)。合并高血压 43 例(15.4%), 合并冠心病 7 例(2.5%), 合并糖尿病 13 例(4.6%)。所有病例均经过胃镜、肝肾功能等检查及病理活检确诊为食管癌, 其中鳞癌 271 例(96.8%), 腺癌 5 例(1.8%), 小细胞癌 4 例(1.4%)。根据治疗方案不同将 280 例患者分为 2 组, 分别为同步化疗组 140 例, 序贯化疗组 140 例, 同步化疗组患者放疗和化疗同步开始, 放疗完成后

2022 - 05 - 12 接收

基金项目: 安徽省高校自然科学基金项目(编号: KJ2016A341); 安徽省教学研究项目(编号: 2019jyxm0994)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院放疗科, 合肥 230022

作者简介: 徐月辰, 男, 硕士研究生;

王 凡, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: wang-fan1965@126.com

继续化疗至6周期结束,序贯化疗组:在化疗2周期后开始放疗,放疗结束后再给予4周期化疗。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 化疗方案** 均采用以氟尿嘧啶为基础的两药联合化疗,氟尿嘧啶 500 mg/m<sup>2</sup> 联合顺铂 20 mg/m<sup>2</sup> 第1~5天静脉滴注,3周为1个化疗周期,共6个周期。治疗期间严密观察不良反应,及时给予止吐、护胃、升白细胞等处理。

**1.2.2 放疗方案** 常规6MV-X射线放射治疗,单次剂量2 Gy,每日1次,一周5次,总剂量(50~60) Gy。放疗期间严密观察邻近部位的腰背疼痛、咳嗽等放射性损伤,对症支持处理。

## 1.3 评价标准

**1.3.1 近期疗效** 受试者在放化疗疗程结束后行颈胸部增强CT,按照WHO肿瘤疗效评定标准分为完全缓解(complete remission, CR):肿瘤完全消失持续超过1个月;部分缓解(partial remission, PR):肿瘤缩小达到50%持续超过1个月;疾病稳定(stable disease, SD):肿瘤增大不超过25%,缩小不超过50%持续超过1个月;疾病进展(progressive disease, PD):肿瘤增大达到25%持续超过1个月<sup>[7]</sup>。

**1.3.2 远期生存率** 电话随访受试患者,生存时间从第一次放疗后至患者死亡或未次随访,记录所有患者生存率。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 26.0软件进行统计分析,正态分布计量资料以表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间

比较采用非参数检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用Kaplan-Meier生存分析比较两组间的生存时间;采用Logistics回归(Backward法)及Cox回归(Forward法)寻找影响近期疗效及远期生存率的危险因素及适合同步放化疗优势人群。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 序贯化疗组和同步化疗组间基线资料的比较**  
序贯化疗组和同步化疗组各140例患者,两组间基线各项指标比较见表1。由表1可见,除了同步化疗组患者合并糖尿病的比例(7.1%)高于序贯化疗组(2.1%)外( $P = 0.047$ ),其余各项指标在两组间均无明显差别( $P > 0.05$ ),显示两组间具有较好的可比性。

**2.2 序贯化疗组和同步化疗组间近期疗效的比较**  
序贯化疗组患者PR、CR、SD、PD的近期疗效分别为47.1%(66/140)、9.3%(13/140)、35.7%(50/140)、7.9%(11/140),同步化疗组患者PR、CR、SD、PD的近期疗效分别为45.0%(63/140)、15.0%(21/140)、30.7%(43/140)、9.3%(11/140),两组间比较差别无统计学意义( $\chi^2 = 2.646, P = 0.450$ )。但在TNM分期 $< IV$ 期的190例患者中,同步化疗组的CR率(18.6%,16/86)高于序贯化疗组(7.7%,8/104)( $\chi^2 = 5.079, P = 0.024$ )。在T3分期的97例患者中,同步化疗组的CR率(24.4%,10/41)高于序贯化疗组(8.9%,5/56)( $\chi^2 = 4.329, P =$

表1 放疗联合序贯化疗和同步化疗组间基线资料的比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	序贯化疗组( $n=140$ )	同步化疗组( $n=140$ )	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	72.00(64.00~77.00)	71.00(62.00~75.00)	1.475	0.140
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.89±3.08	20.94±3.39	0.365	0.715
男/女	110/30	109/31	0.021	0.885
放疗总剂量(Gy)	60.00(59.40~64.00)	60.00(59.40~62.00)	0.389	0.697
肿瘤长度(cm)	5.00(4.00~7.38)	5.25(4.00~7.50)	0.830	0.406
肿瘤最大厚度(cm)	18.09(14.25~22.07)	17.43(13.36~23.34)	0.049	0.961
GTV最大横径(mm)	34.56(28.36~46.50)	34.28(28.36~45.38)	0.602	0.547
GTV长度(cm)	5.00(4.00~7.44)	5.45(3.75~7.06)	0.661	0.509
原发肿瘤位置( $n$ )				
颈段/上段/中段/下段食管癌	0/44/60/36	2/39/55/44	3.319	0.345
非溃疡型/溃疡型	85/55	87/53	0.060	0.806
食管全周受累 $[n(\%)]$	41(29.3)	49(35.0)	1.048	0.306
TNM分期 I/II/III/IV	1/47/56/36	3/42/41/54	7.200	0.066
T分期 1/2/3/4	1/21/102/16	1/23/89/27	3.790	0.285
N分期 0/1/2/3	50/58/25/7	46/61/26/7	0.262	0.967
合并高血压 $[n(\%)]$	24(17.1)	19(13.6)	0.687	0.407
合并冠心病 $[n(\%)]$	4(2.9)	3(2.1)	0.162	0.688
合并糖尿病 $[n(\%)]$	3(2.1)	10(7.1)	3.953	0.047

0.037); 在 N 分期为 0 期的 96 例患者中,同步化疗组的 CR 率(17.4% ,8/46) 高于序贯化疗组(2.0% ,1/50) ( $\chi^2 = 6.680, P = 0.010$ ); 在 M 分期为 0 期的 223 例患者中,同步化疗组的 CR 率(17.9% ,19/106) 略高于序贯化疗组(9.4% ,11/117) ( $\chi^2 = 3.470, P = 0.063$ )。

在 115 例中段食管癌患者中,同步化疗组的 CR 率明显高于序贯化疗组(20.0% vs 6.7% , $\chi^2 = 4.498, P = 0.034$ ) ,而对于颈段、上段及下段食管癌患者,序贯化疗组和同步化疗组间 CR 率的比较无明显差别( $P > 0.05$ ) ,见表 2。在 TNM 分期 < IV 期的 78 例中段食管癌患者中,同步化疗组的 CR 率(21.2% ,7/33) 明显高于序贯化疗组(2.2% ,1/45) ( $\chi^2 = 7.459, P = 0.006$ )。

表 2 不同肿瘤位置放疗联合序贯化疗和同步化疗组间近期疗效的比较 [n( % )]

肿瘤位置	疗效	序贯化疗组	同步化疗组	$\chi^2$	P 值
颈段/上段食管癌 (n=85)	CR	5(11.4)	7(17.1)	0.571	0.450
	PR+SD+PD	39(88.6)	34(82.9)		
中段食管癌 (n=115)	CR	4(6.7)	11(20.0)	4.498	0.034
	PR+SD+PD	56(93.3)	44(80.0)		
下段食管癌 (n=80)	CR	4(11.1)	3(6.8)	0.457	0.499
	PR+SD+PD	32(88.9)	41(93.2)		
全段食管癌 (n=280)	CR	13(9.3)	21(15.0)	2.143	0.143
	PR+SD+PD	127(90.7)	119(85.0)		

2.3 序贯化疗组和同步化疗组间远期生存率的比较 同步化疗组 3 年生存率(73.2%) 明显高于序贯化疗组(24.2%) ( $P < 0.0001$ ) ,但两组间 1 年生存率和 2 年生存率无差别( $P > 0.05$ ) ,见表 3。

表 3 放疗联合序贯化疗和同步化疗组间远期生存率的比较 [n( % )]

生存率	序贯化疗组	同步化疗组	$\chi^2$	P 值
1 年(n=255)	115(86.5)	111(91.0)	1.288	0.256
2 年(n=135)	52(71.2)	51(82.3)	2.253	0.133
3 年(n=74)	8(24.2)	30(73.2)	17.521	<0.0001

所有食管癌患者平均随访时间为 2.74 年,95% CI: 2.43 ~ 3.05。序贯化疗组和同步化疗组间 Kaplan-Meier 生存分析见图 1 结果显示:同步化疗组患者的总生存时间(4.0 年) 明显高于序贯化疗组(2.8 年) ( $\chi^2 = 26.102, P < 0.0001$ )。

2.4 影响食管癌患者放疗联合化疗近期疗效的 Logistic 回归分析 以近期疗效为应变量(0 = 未达

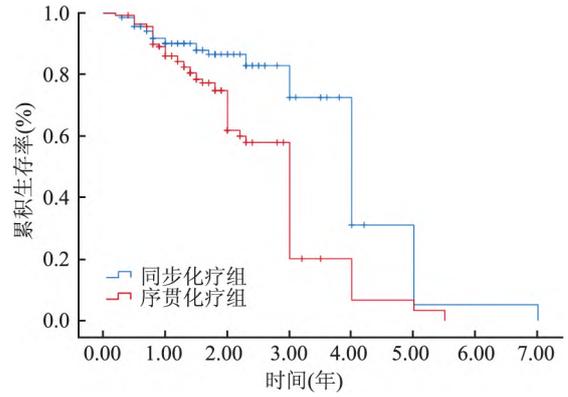


图 1 放疗联合序贯化疗和同步化疗组间 Kaplan-Meier 的比较( $P < 0.0001$ )

到 CR,  $I = CR$ ) ,采用多元 Logistic 回归分析放疗联合不同化疗方式等对食管癌患者达到 CR 的影响因素(表 4) 结果显示:虽然放疗联合不同化疗方式对所有食管癌患者总的 CR 率并无影响( $P > 0.05$ ) ,但无论是单因素分析还是多因素分析,同步放化疗使得 TNM 分期 < IV 期的患者( $OR = 2.79$ )、肿瘤位置为中部的患者( $OR = 3.50$ )、尤其是 TNM 分期 < IV 期且肿瘤位置为中部的患者( $OR = 11.85$ ) 具有更高的 CR 率( $P < 0.05$ )。

2.5 影响食管癌患者放疗远期生存的 Cox 回归分析 以远期生存为应变量(0 = 存活,1 = 死亡) ,采用 Cox 回归分析放疗联合不同化疗方式等对食管癌患者死亡的影响因素(见表 5) 分析结果显示:相比于放疗联合序贯化疗,放疗联合同步化疗为食管癌死亡的保护因素( $HR = 0.448, P < 0.0001$ ) ,且在 TNM 分期 < IV 期的患者中( $HR = 0.286$ )、中段食管癌患者中( $HR = 0.499$ )、TNM 分期 < IV 期的中段食管癌患者中( $HR = 0.218$ )、非食管全周受累的患者中( $HR = 0.384$ )、TNM < IV 期且非食管全周受累的患者中( $HR = 0.197$ )、TNM < IV 期且为非溃疡型的患者中( $HR = 0.266$ ) 同样为死亡的保护因素( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

临床上对于不宜手术食管癌患者并无标准的治疗方案,选取有效的化疗与放疗方案对于控制食管癌进展具有积极意义<sup>[8]</sup>。综合国内外多项研究<sup>[9-10]</sup>表明,根治性同步放化疗相较于序贯放化疗近期疗效更好,远期生存率更高,且毒副反应少;但也有研究<sup>[11]</sup>表明,化疗药物和射线的协同作用提高了毒副反应发生率和等级;可见同步放化疗并不一

表4 影响食管癌患者放疗联合化疗 CR 率的 Logistic 回归分析 [OR(95% CI)]

自变量	单因素*	P 值	多因素*	P 值
序贯化疗 vs 同步化疗	1.724(0.826~3.597)	0.147	1.740(0.833~3.632)	0.140
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>#</sup>	2.743(1.112~6.766)	0.028	2.794(1.131~6.900)	0.026
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>&amp;</sup>	3.500(1.043~11.744)	0.043	3.500(1.043~11.744)	0.043
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>§</sup>	11.846(1.379~101.764)	0.024	11.846(1.379~101.764)	0.024
病理类型(鳞/腺/小细胞)	1.630(0.437~6.087)	0.467	1.611(0.431~6.016)	0.478
非溃疡型 vs 溃疡型	0.669(0.263~1.702)	0.399	0.667(0.262~1.697)	0.395
食管全周受累与否	1.160(0.451~2.986)	0.758	1.178(0.452~3.074)	0.737

<sup>#</sup>: TNM < IV 期; <sup>&</sup>: 中段食管癌; <sup>§</sup>: TNM < IV 期且为中段食管癌; \* : 经年龄、性别、BMI 校正

表5 影响食管癌患者放疗联合化疗死亡的 Cox 回归分析

自变量	B 值	SE	Wald 值	HR* (95% CI)	P 值
序贯化疗 vs 同步化疗	-0.802	0.211	14.482	0.448(0.297~0.678)	<0.000 1
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>a</sup>	-1.251	0.299	17.494	0.286(0.159~0.514)	<0.000 1
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>b</sup>	-0.695	0.345	4.063	0.499(0.254~0.981)	0.044
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>c</sup>	-1.521	0.567	7.204	0.218(0.072~0.663)	0.007
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>d</sup>	-0.957	0.276	12.006	0.384(0.224~0.660)	0.001
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>e</sup>	-1.623	0.398	16.650	0.197(0.091~0.430)	<0.000 1
序贯化疗 vs 同步化疗 <sup>f</sup>	-1.324	0.408	10.528	0.266(0.120~0.592)	0.001

a: TNM < IV 期; b: 中段食管癌; c: TNM < IV 期且为中段食管癌; d: 非食管全周受累; e: TNM < IV 期且非食管全周受累; f: TNM < IV 期且为非溃疡型; \* : 经年龄、性别、BMI 校正

定适宜所有中晚期食管癌人群。该研究选取 280 例无法手术的食管癌人群,比较两组间的近期疗效和远期生存率,并重点探讨适宜根治性放疗联合同步化疗的优势患者人群。

研究<sup>[10-12]</sup>显示,根治性放疗联合同步化疗的近期疗效优于放疗联合序贯化疗。王敏等<sup>[10]</sup>纳入了 80 例中晚期食管癌患者,结果显示:40 例同步化疗组治疗后的总有效率为 90.0%;40 例序贯化疗组治疗后的总有效率为 72.5%,两组差别有统计学意义( $\chi^2=4.021$ ,  $P=0.045$ )。Arunima et al<sup>[12]</sup>的小样本研究纳入了 45 例无法手术的放化疗联合治疗食管癌患者,分析同步化疗组与序贯化疗组 CR、PR、SD、PD 构成比的差别,两组间比较显示同步化疗组疗效更好( $P=0.003$ )。然而陈文玲<sup>[13]</sup>发现:同步化疗组与序贯化疗组间的 CR、PR、SD、PD 构成比及总有效率无统计学差异( $P>0.05$ ),提示近期疗效相近。本研究样本量更大,同样显示放疗联合同步化疗组与序贯化疗组间 CR、PR、SD、PD 构成比无明显差别,但 TNM 分期 < IV 期的同步放化疗患者 CR 率明显高于序贯放化疗患者,进一步研究结果显示,在 T<sub>3</sub>、N<sub>0</sub>、M<sub>0</sub> 分期的患者中,同步化疗组的 CR 率均明显高于序贯化疗组( $P<0.05$ )。分析其原因,可能因为低分期的食管癌细胞更易于收到化学药物和放射线的协同杀灭作用,而 T<sub>1</sub>~T<sub>2</sub> 分期患者,可能因为其原发病灶较小,肿瘤缩小程度不易达到 CR 标

准,因此该分期两组间 CR 率无明显差别。

同步放化疗与序贯放化疗对食管癌患者预后及生存率的影响也不乏研究报道。詹树东等<sup>[14]</sup>研究发现:同步化疗组 1 年生存率(75.0%)和 3 年生存率(55.6%)均明显高于序贯化疗组(52.8%和 36.1%,均  $P<0.05$ )。然而赵庆文等<sup>[15]</sup>比较了接受同步放化疗和序贯放化疗共 104 例食管癌患者的 1、2、3 年生存率,却发现差别均无统计学差异( $P>0.05$ )。本研究对所有食管癌患者的平均随访时间为 2.74 年,结果显示同步化疗组的总生存时间高于序贯化疗组(4.0 年 vs 2.8 年,  $P<0.000 1$ );两组间 3 年生存率( $P<0.000 1$ )有差异,说明放疗联合同步化疗有益于提高远期生存率。Liu et al<sup>[16]</sup>纳入了多项国外研究进行 Meta 分析,同样也发现相对于不可手术患者的其他治疗模式,同步放化疗更有益于延长食管癌患者的生存期。

该研究还纳入了肿瘤分期、病灶位置、是否食管全周受累、是否为溃疡型等因素进行 Logistics 回归分析及 Cox 回归分析,结果显示,TNM 分期 < IV 期( $OR=2.79$ )、中段食管癌患者( $OR=3.50$ )在接受同步放化疗后 CR 率更高,尤其当 TNM 分期 < IV 期且为中段食管癌患者( $OR=11.85$ )接受同步放化疗后的 CR 率约为接受序贯放化疗的 12 倍。同样,TNM 分期 < IV 期、中段食管癌、非食管全周受累、非溃疡型的食管癌患者接受同步放化疗后拥有更好的

远期生存率,尤其当 TNM 分期 < IV 期且为中段食管癌( $HR = 0.218$ )、TNM 分期 < IV 期且为非食管全周受累( $HR = 0.197$ )、TNM 分期 < IV 期且为非溃疡型( $HR = 0.266$ )的食管癌接受同步放化疗后,其死亡的风险分别降低 78.2%、80.3%、73.4%。本研究结果的可能原因是此类患者肿瘤分期较早,病变累及范围较少,所以治疗有效率更高,生存期更长;此外,TNM 分期 < IV 期、非食管全周受累、非溃疡型患者相较于其他患者可能拥有更好的营养和健康状态,更易于耐受同步放化疗的协同抗肿瘤作用和毒副作用。国内外类似研究报道较少,有研究<sup>[17]</sup>显示,对于 III 期食管癌患者,同步放化疗相较于序贯放化疗疗效更好(83.3% vs 60.0%,  $P < 0.05$ ),生存率更高(76.7% vs 43.3%,  $P < 0.01$ ),具体同步放化疗机制还有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] Uhlenhopp D J, Then E O, Sunkara T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors [J]. *Clin J Gastroenterol* 2020, 13(6): 1010–21.
- [2] Kelly R J. Emerging multimodality approaches to treat localized esophageal cancer [J]. *J Natl Compr Canc Netw* 2019, 17(8): 1009–14.
- [3] Watanabe M, Otake R, Kozuki R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer [J]. *Surg Today*, 2020, 50(1): 12–20.
- [4] 营巧玲. 同步放化疗与序贯性放化疗治疗中晚期食管癌的临床观察 [J]. *中国实用医药* 2018, 13(31): 39–40.
- [5] 朱晶. 同步放化疗与序贯放化疗治疗中晚期食管癌的临床研究 [J]. *中国医药指南* 2018, 16(21): 68.
- [6] 马兆明, 刘桂荣, 邵艳, 等. 中晚期食管癌同步放化疗与序贯性放化疗疗效对比 [J]. *现代肿瘤医学* 2016, 24(3): 397–400.
- [7] Tonoiso C, Ikushima H, Kubo A, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of definitive radiotherapy for esophageal cancer [J]. *J Med Invest* 2019, 66(1–2): 99–105.
- [8] 杨燕, 李建成, 王胜强, 等. 同步放化疗与序贯放化疗治疗中晚期食管癌的临床观察 [J]. *临床肿瘤学杂志* 2018, 23(3): 251–4.
- [9] Li F, Ding N, Zhao Y, et al. The current optimal multimodality treatments for esophageal squamous-cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2018, 60: 88–100.
- [10] 王敏, 王强, 耿冲, 等. 同步放化疗与序贯性放化疗治疗中晚期食管癌的效果观察及临床价值 [J]. *中国社区医师*, 2020, 36(35): 53–4.
- [11] 杨新华. 同步放化疗联合治疗食管癌患者的有效性及预后效果探讨 [J]. *航空航天医学杂志* 2017, 28(8): 959–60.
- [12] Gupta A, Roy S, Majumdar A, et al. A randomized study to compare sequential chemoradiotherapy with concurrent chemoradiotherapy for unresectable locally advanced esophageal cancer [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2014, 35(1): 54–9.
- [13] 陈文玲. 同步放化疗与序贯放化疗在中晚期食管癌的疗效分析 [J]. *中国继续医学教育* 2016, 8(5): 125–6.
- [14] 詹树东, 徐行, 张智, 等. 同步放化疗与序贯放化疗治疗食管癌的远期疗效比较 [J]. *世界临床医学* 2016, 10(21): 73–4.
- [15] 赵庆文, 刁建峰, 宋利, 等. 食管癌单纯调强放疗与同步化疗、序贯化疗的疗效比较 [J]. *临床医药文献杂志* 2015, 2(11): 2019–22.
- [16] Liu B, Bo Y, Wang K, et al. Concurrent neoadjuvant chemoradiotherapy could improve survival outcomes for patients with esophageal cancer: a meta-analysis based on random clinical trials [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12): 20410–7.
- [17] 高晓晖. III 期食管癌同步放化疗与序贯性放化疗疗效对比 [J]. *临床医学研究与实践* 2016, 1(16): 94.

## Investigation on the dominant population of esophageal cancer patients treated with radical radiotherapy combined with different methods of chemotherapy

Xu Yuechen, Gui Zhongxuan, Qian Han, Wang Hongyan, Wang Fan

(Dept of Radiotherapy, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To compare the short-term efficacy and long-term survival rate of radical radiotherapy combined with concurrent chemotherapy and sequential chemotherapy in esophageal cancer patients, and to investigate the dominant population of esophageal cancer patients who were suitable for concurrent chemoradiotherapy. **Methods** Two hundred and eighty patients with esophageal cancer treated with radical radiotherapy from July 2015 to June 2020 were recruited, including 140 patients with concurrent chemotherapy and 140 patients with sequential chemotherapy. The short-term efficacy and long-term survival rate between two groups were compared. Kaplan–

(下转第 1176 页)

construction of nomogram prediction model. **Methods** A total of 272 patients with threatened abortion after IVF/ICSI-ET were retrospectively analyzed in this study. They were divided into the live birth group and abortion group according to the final outcome of pregnancy. Patient characteristics were evaluated using the chi-square test, independent-samples Student's t-test or Wilcoxon rank sum test. A nomogram was created to predict the pregnancy outcome of women with threatened abortion who received IVF/ICSI using multivariate logistic regression coefficients.

**Results** There was no significant difference in the basic data, percentage of frozen embryos, treatment method, number of embryos transferred, high-quality embryo rate, and embryo implantation rate of the live birth group and abortion group ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in body mass index, the onset of vaginal bleeding time after transplantation, serum levels of hCG and progesterone on 14th day after embryo-transfer, and the number of gestational sacs between the two groups ( $P < 0.05$ ). After multivariate logistic regression analysis, the onset of vaginal bleeding time after transplantation and serum hCG levels on 14th day after transfer were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The nomogram was established based on the above indicators, with an area under the curve of 0.710 for the nomogram. The area under the ROC curve of our nomogram was better than the area under the ROC curve of a single risk factor (AUC of bleeding time after embryo-transfer: 0.644, AUC of serum hCG14: 0.625).

**Conclusion** The nomogram model established based on the onset of vaginal bleeding time after embryo-transfer and serum hCG value on 14th day after embryo-transfer can better predict pregnancy outcome of patients with threatened abortion after IVF/ICSI-ET.

**Key words** nomogram model; embryo-transfer; threatened abortion; the onset of vaginal bleeding time; human chorionic gonadotrophin

---

(上接第 1170 页)

Meier survival analysis, Logistic regression analysis and Cox regression analysis were used to analyze the risk factors for short-term efficacy, long-term survival rate and the dominant population suitable for concurrent chemoradiotherapy. **Results** There was no significant difference about the short-term efficacy between the two groups ( $P > 0.05$ ), but in patients with TNM  $< IV$ , the complete remission (CR) rate in concurrent chemotherapy group (18.6%) was higher than that in sequential chemotherapy group (7.7%) ( $\chi^2 = 5.079, P = 0.024$ ). Among patients with mid-piece esophageal cancer, CR rate in concurrent chemotherapy group was higher than that in sequential chemotherapy group (20.0% vs 6.7%,  $\chi^2 = 4.498, P = 0.034$ ). The CR rate in patients with TNM  $< IV$  and midpiece esophageal cancer was higher in concurrent chemotherapy group (21.2%) than that in sequential chemotherapy group (2.2%) ( $\chi^2 = 7.459, P = 0.006$ ). Results of Kaplan-Meier survival analysis showed that the total survival time (4.0 years) and the 3-year survival rate (73.2%) in concurrent chemotherapy group were higher than those in sequential chemotherapy group (2.8 years, 24.2%) ( $P < 0.0001, P < 0.0001$ ). Logistic regression analysis showed that patients with TNM  $< IV$  and midpiece esophageal cancer ( $OR = 11.85$ ) had higher CR rate in group with concurrent chemoradiotherapy ( $P < 0.05$ ). Cox regression analysis showed that concurrent chemoradiotherapy was a protective factor for death in patients with esophageal cancer ( $HR = 0.448, P < 0.0001$ ). Concurrent chemoradiotherapy was also a protective factor for death in patients with TNM  $< IV$  ( $HR = 0.286$ ), with midpiece esophageal cancer ( $HR = 0.499$ ), with midpiece esophageal cancer and TNM  $< IV$  ( $HR = 0.218$ ), with non-esophageal involvement all around ( $HR = 0.384$ ), with TNM  $< IV$  and non-esophageal involvement all around ( $HR = 0.197$ ), and with TNM  $< IV$  and non-ulcer type ( $HR = 0.266, P < 0.05$ ).

**Conclusion** Compared to patients with esophageal cancer treated with sequential chemoradiotherapy, patients treated with concurrent chemoradiotherapy have higher CR rate and long-term survival rate. Patients with TNM  $< IV$ , midpiece tumor location, non-esophageal involvement all around and non-ulcer type esophageal are the superior population for concurrent chemoradiotherapy.

**Key words** esophageal cancer; concurrent chemoradiotherapy; sequential chemoradiotherapy; dominant population