

食管癌新辅助放化疗后疗效显著患者序贯治疗的选择

许亚萍 综述,毛伟敏 审校

(浙江省肿瘤医院,浙江省胸部肿瘤(肺、食管)研究重点实验室,浙江 杭州 310022)

摘要:食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,多学科综合治疗疗效较单纯手术、放疗或化疗疗效有显著性提高,CROSS 试验结果使新辅助放化疗成为以腺癌为主的西方国家可切除局部晚期食管癌的标准治疗手段。然而一些研究发现新辅助放化疗后临床疗效显著患者序贯手术与序贯放疗的总生存相似。全文就针对新辅助放化疗后疗效显著患者继续手术或非手术干预的若干问题进行了综述。

关键词:新辅助放化疗;根治性放化疗;手术;临床缓解

中图分类号:R735.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2015)11-0938-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.11.A011

Issues Related to Good Responders After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Carcinoma

XU Ya-ping, MAO Wei-min

(Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang Key Laboratory of Diagnosis and Treatment Technology on Thoracic Oncology (Lung and Esophagus), Hangzhou 310022, China)

Abstract: Esophageal cancer is one of the most common malignancies in China. The outcome of multidisciplinary treatment modalities is significantly better compared with surgery, chemotherapy or radiotherapy alone. Since the chemoradiation therapy for oesophageal cancer followed by surgery study(CROSS), preoperative chemoradiotherapy(CRT) is considered as the standard care in Western countries where most of esophageal cancer cases are adenocarcinoma. Some trials had compared neoadjuvant CRT followed by surgery with definitive CRT, and found that patients who responded well to neoadjuvant chemotherapy or CRT showed a similar survival rate. In this article, the issues about choosing neoadjuvant CRT followed by surgery or definitive CRT with good response after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal carcinoma are reviewed.

Key words: neoadjuvant chemoradiotherapy; definitive chemoradiotherapy; surgery; clinical response

恶性肿瘤多学科综合治疗理念的树立已有多
年,已逐渐在多种癌症,包括食管癌的治疗中被广泛
接受。多学科综合治疗手段较单纯手术、放疗或化
疗效有显著性提高,但如何联合才能发挥最大的作
用一直是临床医生研究的热点。由于 CROSS 试验结
果的公布,新辅助放化疗在以腺癌为主的西方国家,
已成为食管癌尤其是可切除局部晚期食管癌的标准
治疗手段。但一些比较新辅助放化疗序贯手术与单
纯根治性放化疗的前瞻性研究^[1,2]发现对新辅助化
疗或新辅助化放疗有效的患者,手术并未带来总生

存的获益。

在 Stahl 等^[1]研究中,172 例食管鳞癌患者在接
受诱导化疗和术前同步放化疗后随机分入手术组
(40Gy)和继续放疗组(65Gy),尽管 2 年局部无进展
生存(progression free survival,PFS)分别为 64.3%和
40.7%,手术组局部控制率明显提高,但总生存期两
者并无显著性差异,中位生存(overall survival,OS)
分别为 16.4 个月和 14.9 个月,2、3 年生存率分别
为 39.9%、31.3%和 35.4%、24.4%。而治疗相关死亡在
手术组及单纯放化疗组分别为 12.8%和 3.5%($P=$
0.03)。亚组分析发现,对诱导化疗有效的患者,55%
~58%患者 3 年仍然存活,而对诱导化疗无效的患

收稿日期:2015-01-15;修回日期:2015-08-29

通讯作者:毛伟敏,E-mail:maowm1218@163.com

者,如接受手术治疗其3年生存率可从9.4%提高到17.9%。

另一项研究FFCD9102^[2]入组了444例局部晚期胸段食管癌患者,分期为T₃N₀₋₁M₀,其中11.2%为腺癌,患者先接受2个周期顺铂与氟尿嘧啶(PF方案)化疗并联合同步放疗(采用常规放疗46Gy/4.5w或分段放疗15Gy,d₁₋₅;15Gy,d₂₂₋₂₆),然后对同步放化疗治疗有效的259例患者,随机分入继续放疗组(总剂量66Gy)和手术组,结果2年生存率分别为40%和34%,中位OS分别为19.3个月和17.7个月(校正HR=0.88,P=0.44),2年局部控制率分别为57.0%和66.4%(P=0.001)。而且,在生活质量的影 响方面两者相似。所以该作者认为联合手术治疗并未带来生存的获益。

根据上述结果,对新辅助放化疗有效的患者不再接受手术治疗而改为继续放疗,而对放化疗不敏感的患者给予序贯手术,这似乎更合乎逻辑。然而,在此结论被接受之前,我们必须要考虑以下几个方面。

1 循证医学证据不充足

基于此结论的相应前瞻性随机试验依据只有2项,且样本量不充足,尽管也有一些小样本的回顾性研究报道了相同的结果^[3-5],如在Castoro等^[3]的研究中,回顾性分析了77例新辅助化疗后达到临床完全缓解(clinical complete response,cCR)患者的结果,放疗剂量为45~50.4Gy,化疗方案主要为顺铂联合5-Fu完成新辅助治疗后有39例患者接受序贯手术,38例拒绝手术或不适合手术患者继续放疗(CR-RT组),两组5年生存率无显著性差异(57% vs 50%,P=0.99),而在该研究中,CR-RT组有10例在后续随访中发现复发而接受了挽救性的手术治疗(salvage oesophagectomy)。在新辅助放化疗与根治性放化疗有效亚组患者的预后分析中,Jeong等^[4](2年生存率分别为60.3%和61.3%,P=0.754)和Monjazez等^[5](2年生存率分别为48%和71%,P=0.15)的研究显示两组生存均无显著性差异。但仅根据这些研究结果就得出两者疗效相似的结论,显然其循证医学证据级别较低。

而另一项由Piessen等^[6]研究的病例对照试验

则持相反的观点。这项回顾性研究比较了新辅助放化疗组和根治性放化疗组放化疗后达到cCR患者的总生存,研究结果显示放化疗后再予手术治疗可显著性提高患者总生存(中位OS分别为83个月和31个月,5年OS分别为58.9%和33.4%,P=0.001)和无疾病生存(disease free survival,DFS)(中位DFS分别为83个月和31个月,5年DFS分别为57.4%和33.4%,P=0.001)。另外,达到cCR的患者,术后仍有34.6%患者病理显示原发病灶或转移淋巴结残留。而术后住院死亡率为4.2%,低于之前报道的两项随机试验,这可能也是手术组生存提高的原因之一。

需要注意的是,上述提到的研究中食管鳞癌占了大多数^[1-4,6],只有Monjazez等^[5]的研究中腺癌患者占了75%(126/163),但该研究发现病理是影响临床完全缓解患者预后的惟一重要因素,食管鳞癌较腺癌更易获得代谢完全缓解(metabolic complete remission,mCR或PET-CR)(PET-CR率分别为58% vs 24%,P<0.01),提示鳞癌对放化疗可能更敏感。因此,新辅助放化疗后显著有效患者在选择序贯治疗的方式时尚需考虑患者的病理类型。

另外,尽管以上研究的入组患者均以局部晚期为主,但所采用的治疗方案各有不同。如Stahl等^[1]的研究中诱导化疗采用3个周期PLEP方案(氟尿嘧啶,亚叶酸,依托泊苷和顺铂),同步放化疗阶段为2个周期PE方案(顺铂50mg/m²,d₂₋₈;依托泊苷80mg/m²,d₃₋₅)。FFCD9102研究^[2]为2个周期PF(氟尿嘧啶,800mg/m²,d₁₋₅;顺铂,15mg/m²,d₁₋₅)诱导化疗,同步阶段为3个周期PF方案。而同为PF方案,Castoro等的研究^[3]则采用3~4个周期的PF方案联合45~50.4Gy放疗,而且化疗剂量也有所不同(氟尿嘧啶1000mg/m²,d₁₋₅;顺铂100mg/m²,d₁)。在另一项研究^[4]中,化疗方案采用顺铂联合卡培他滨。因此更多大样本量的前瞻性临床试验需要进一步开展和实践。

2 目前研究对新辅助放化疗后的疗效评价标准不一致

目前不同的研究对临床缓解的定义存在差异。Stahl等^[1]和Bedenne等^[2]将临床缓解分为部分缓解

(partial response, PR)和完全缓解。在 Bedenne 等^[2]的研究中,疗效评价基于患者症状的改变和钡餐造影结果,Stahl 等^[1]采用内镜检查和 CT 扫描。而在 Piessen 等^[6]的研究中,临床缓解只包括达到 cCR 的患者,主要根据体格检查、内镜活检、钡餐造影、胸腹部 CT 评估,部分患者根据 PET 检查确定。可见,食管癌临床疗效评价标准尚未达成一致,主要依赖内镜(做或不做活检)、钡餐造影和 CT 扫描,这些检查主要观察食管形态学的变化,食管放化疗后如出现炎症和(或)水肿可出现假阳性的诊断。因此,诊断的准确性并不高。

为求更准确地反映食管癌的治疗疗效,一些学者把研究重点转向了内镜活检,希望通过内镜取得病理学的信息来获知患者的治疗疗效。然而,多项研究发现,食管内镜活检并不能完全反映肿瘤是否已达到病理完全缓解。表 1 列举了不同研究者所报道的有关内镜活检的敏感度、特异性、阴性预测值和阳性预测值一旦诊断 cCR,以病理诊断为参照标准,内镜活检的阴性预测值在 20%~60%之间,提示诊断 cCR 的患者>40%实际病理仍为阳性^[7-11]。可见内镜活检并不是放化疗后疗效预测的理想方法,这可能与残留的病灶微小难以定位和内镜可咬检的部位浅表等相关。这些不足促使研究者不断拓展其他检查手段,从而提高预测临床疗效的准确性。

近年来,¹⁸ 氟-氟代脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层显像 (fluorine-18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography, ¹⁸F-FDG PET) 逐渐应用于食管癌的疗效评价,该检查一定程度上弥补了上述检查的缺陷。已有一些研究报道了 FDG-PET 反应的预测价值^[4,5,12-16]。其诊断的完全缓解指代谢完全缓解,但不同研究者对此有着不同的定义。Jeong 等^[4]定义为原发灶或转移淋巴结的 SUV 值降至与

周围正常组织无法区分的水平,Monjazebe 等^[5]认为治疗后 SUV 值≤3 才达到 mCR,而 Stiles 等^[17]定义为 SUV 值为 0 或无摄取。

FDG-PET 预测病理完全缓解 (pathological complete response, pCR) 的阴性预测值约为 50%~70%,较其他从观察形态变化为特点的检查更有优势^[4,5,14-16,18] (Table 1)。已有几个回顾性研究报道了新辅助放化疗序贯手术比较单纯根治性放化疗研究中达到 PET-CR 亚组患者 (CRT PET-CR) 的结果^[4,5],发现与采用其他检查评价疗效的随机研究一样,新辅助放化疗序贯手术组和 CRT PET-CR 亚组的生存是相似的。在 Jeong 等^[4]的研究中还发现局部复发是根治性放化疗治疗失败的主要模式,并没有因达到 PET-CR 而有所区别。相比放化疗后达到 mCR 的患者,该研究同样发现序贯手术对局部复发的控制具有显著性优势 (local recurrence free survival, LRFS, HR=7.324, $P<0.001$)。局部控制可减少肿瘤复发,降低梗阻、溃疡、穿孔等发生,从而提高患者生活质量。

其他的一些 FDG-PET 指标,如术前或术后 SUV 值,治疗中或治疗结束后 SUV 值下降程度等在一些研究中也评估^[19]。但到目前为止,尚无随机性试验研究手术在 PET-CR 患者治疗中的地位。另外,与其他检查方法类似, PET 在检测微小残留病灶方面也存在局限性,尤其是代谢不高的病灶。

另一方面,即使病理完全缓解也并不代表疾病完全治愈或者局部控制。据报道,术后病理达到 pCR 的食管癌患者仍有 13% 出现局部复发^[20]。另外,最近在乳腺癌的研究中提示,新辅助治疗后的 pCR 尚不能取代 DFS 和 OS 成为预测长期疗效的终点指标。Berruti 等^[21]对 29 项有关乳腺癌患者新辅助治疗的前瞻性随机临床试验进行了 Meta 分析,旨在探讨 pCR 率是否能替代目前使用的 DFS 和 OS 这两个预

Table 1 The sensibility, specificity of varions detection for predicting pathological complete response

Author	N	Method for predicting PCR	Sensibility (%)	Specificity (%)	Negative predictive value (%)	Positive predictive value (%)
Bates BA, et al. ^[7]	22	Endoscope	—	—	59	—
Sarkaria IS ^[10]	156	Endoscope	30.8	94.9	31.4	94.7
Yang Q ^[9]	65	Endoscope	23	92	23	92
Swisher SG, et al. ^[14]	73	FDG-PET (lesion)	82	29	—	—
Jeong Y, et al. ^[4]	73	FDG-PET	67.7	57.1	70.6	53.8
Song, S. Y, et al. ^[16]	32	FDG-PET (lesion)	27	95	71	75
	32	FDG-PET (metastatic lymph node)	16	98	93	36
Cheedella, et al. ^[22]	284	Endoscope / FDG-PET	97.1	29.8	96.7	30.7

后评价指标,结果显示除了某些特定的亚组(剂量密集型化疗)外,pCR与DFS和OS关联性很小(DFS: $R^2=0.08$; OS: $R^2=0.09$)。

3 现代外科技术的发展降低了食管癌术后并发症的发生率

经过几十年的发展,食管癌术后死亡率已得到改善。食管癌切除术后住院死亡率在20世纪九十年代已降至10%,在一些经验丰富的中心甚至已降至<5%。但治疗相关死亡率在接受新辅助放化疗后序贯手术的患者中是有所增加的(Stahl等^[1]报道分别为12.8%和3.5%;Bedenne等^[2]报道分别为9%和1%)。在Jeong等^[4]的研究中,154例食管鳞癌患者有81例患者接受根治性放化疗,73例接受新辅助放化疗序贯手术,术后30天死亡率为2.7%,3个月死亡率为8.2%(6/73),尽管两组生存无显著性差异,但在术后3个月内死亡的患者中,2例患者达到PET-CT,1例患者死于爆发性肝炎,另1例为肺炎。故作者认为,如果能减少疗效好的患者的术后并发症,放化疗后予以手术则很有可能提高总生存。

尽管开放性食管切除术仍是最普遍的手术治疗方式,本文中提及的研究多行经胸食管癌切除术^[1-5],但目前食管癌外科的发展趋势已由传统的开放性手术转向微创手术。自从1992年Cuschieri等首次报道微创食管切除术(minimally invasive esophagectomy, MIE)后,食管癌微创手术日趋成熟,目前已发展出多种术式,如传统开腹加胸腔镜食管切除术、全腔镜食管切除术、胸腹腔镜联合微创手术等,相比传统的开放手术,微创手术创伤小,出血量少,有利于术后恢复及减少手术并发症,并能缩短住院时间^[23-25]。已有研究关注食管癌新辅助放化疗加微创手术的术后并发症和死亡率^[26,27]。Bakhos等^[26]发现新辅助放化疗并未增加术后肺炎、吻合口瘘等并发症的发生风险,死亡率亦无显著性增加,对MIE的操作未带来明显不利影响。而Ben-David等^[27]也认为放化疗后继以MIE治疗是安全可行的。

从远期疗效看,Dantoc等^[28]对两组手术方式的预后影响进行了荟萃分析,发现MIE组与开放手术组其1、2、3和5年生存率的影响无显著性差异,在东西方国家中均是如此,但MIE组总体有潜在生存

获益趋势,这项荟萃分析包含了几项新辅助放化疗序贯手术的研究^[23,29],如Zingg等^[29]的研究其入组患者56%接受了新辅助放化疗,但MIE组总生存期无显著性提高。而近期的一项研究^[30]报道新辅助放化疗后序贯MIE组3年OS为57.7%,与CROSS研究^[31]的新辅助放化疗组58%相似,显示MIE似乎并未带来生存的获益。但以上研究均为回顾性分析,可能存在患者选择偏倚。Ben-David等^[27]对新辅助放化疗联合微创手术与单纯微创手术作了比较,尽管随访时间较短,尚未得到两组确切的生存结果,但截至随访时的资料已显示出新辅助放化疗联合微创手术更具生存优势。从总体上来看,到目前为止,临床上仍缺少新辅助放化疗序贯微创手术的长期预后资料,微创手术在新辅助治疗疗效佳的患者中的价值也需要进一步研究。如果微创手术能减少术后并发症,从而降低术后死亡率,则新辅助放化疗后疗效显著的患者再予手术治疗,手术所带来的局部控制提高的优势转化为总生存的获益是有可能的。

4 小 结

关于食管癌新辅助放化疗后疗效显著患者序贯治疗选择的随机临床研究结果目前报道较少,现有的检查手段尚不能准确评估患者治疗的疗效反应,新辅助放化疗所获得的临床完全缓解可能与病理完全缓解并无直接的相关性。如完全根据临床疗效来选择序贯治疗方式,延迟或者取消患者接受手术治疗,则有可能将患者置于错误的处理方式,并增加复发风险。随着外科技术的发展和术后死亡率的降低,将潜在可手术的食管癌患者由于放化疗后达到临床完全缓解而转为非手术性干预目前尚未成为标准的治疗策略。因此对于新辅助放化疗有效的患者选择继续放疗,而对放化疗不敏感的患者予序贯手术的治疗则需要更多设计严格的临床试验来验证。期待能发现理想的相关性因素或指标,可以严格准确地评估食管癌新辅助放化疗后的预后,从而有针对性地对食管癌患者实现手术或者非手术的个体化治疗。

参考文献:

- [1] Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced

- squamous cell carcinoma of the esophagus [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(10): 2310–2317.
- [2] Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102 [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(10): 1160–1168.
 - [3] Castoro C, Scarpa M, Cagol M, et al. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy for squamous cell cancer of the thoracic oesophagus: is surgery always necessary? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(8): 1375–1381.
 - [4] Jeong Y, Kim JH, Kim SB, et al. Role of surgical resection in complete responders on FDG-PET after chemoradiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Surg Oncol*, 2014, 109(5): 472–477.
 - [5] Monjaneb AM, Riedlinger G, Aklilu M, et al. Outcomes of patients with esophageal cancer staged with [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET): can postchemoradiotherapy FDG-PET predict the utility of resection? [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(31): 4714–4721.
 - [6] Piessen G, Messager M, Mirabel X, et al. Is there a role for surgery for patients with a complete clinical response after chemoradiation for esophageal cancer? an intention-to-treat case-control study [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(5): 793–799; discussion 799–800.
 - [7] Bates BA, Detterbeck FC, Bernard SA, et al. Concurrent radiation therapy and chemotherapy followed by esophagectomy for localized esophageal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 1996, 14(1): 156–163.
 - [8] Kim JH, Choi EK, Kim SB, et al. Preoperative hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy in resectable esophageal cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(1): 1–12.
 - [9] Yang Q, Cleary KR, Yao JC, et al. Significance of post-chemoradiation biopsy in predicting residual esophageal carcinoma in the surgical specimen [J]. *Dis Esophagus*, 2004, 17(1): 38–43.
 - [10] Sarkaria IS, Rizk NP, Bains MS, et al. Post-treatment endoscopic biopsy is a poor-predictor of pathologic response in patients undergoing chemoradiation therapy for esophageal cancer [J]. *Ann Surg*, 2009, 249(5): 764–767.
 - [11] Miyata H, Yamasaki M, Takiguchi S, et al. Prognostic value of endoscopic biopsy findings after induction chemoradiotherapy with and without surgery for esophageal cancer [J]. *Ann Surg*, 2011, 253(2): 279–284.
 - [12] Levine EA, Farmer MR, Clark P, et al. Predictive value of 18-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the identification of responders to chemoradiation therapy for the treatment of locally advanced esophageal cancer [J]. *Ann Surg*, 2006, 243(4): 472–478.
 - [13] Wieder HA, Brucher BL, Zimmermann F, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(5): 900–908.
 - [14] Swisher SG, Erasmus J, Maish M, et al. 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography imaging is predictive of pathologic response and survival after preoperative chemoradiation in patients with esophageal carcinoma [J]. *Cancer*, 2004, 101(8): 1776–1785.
 - [15] Kim MK, Ryu JS, Kim SB, et al. Value of complete metabolic response by (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in oesophageal cancer for prediction of pathologic response and survival after preoperative chemoradiotherapy [J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(9): 1385–1391.
 - [16] Song SY, Kim JH, Ryu JS, et al. FDG-PET in the prediction of pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced, resectable esophageal cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(4): 1053–1059.
 - [17] Stiles BM, Salzler G, Jorgensen A, et al. Complete metabolic response is not uniformly predictive of complete pathologic response after induction therapy for esophageal cancer [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(5): 1820–1825.
 - [18] Kukar M, Alnaji RM, Jabi F, et al. Role of repeat ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography examination in predicting pathologic response following neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal adenocarcinoma [J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(6): 555–562.
 - [19] van Heijl M, Omluo JM, van Berge Henegouwen MI, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for evaluating early response during neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with potentially curable esophageal cancer [J]. *Ann Surg*, 2011, 253(1): 56–63.
 - [20] van Hagen P, Wijnhoven BP, Nafteux P, et al. Recurrence pattern in patients with a pathologically complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for esophageal cancer [J]. *Br J Surg*, 2013, 100(2): 267–273.
 - [21] Berruti A, Amoroso V, Gallo F, et al. Pathologic complete response as a potential surrogate for the clinical outcome in patients with breast cancer after neoadjuvant therapy: a meta-regression of 29 randomized prospective studies [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(34): 3883–3891.
 - [22] Cheedella NK, Suzuki A, Xiao L, et al. Association between clinical complete response and pathological com-

- plete response after preoperative chemoradiation in patients with gastroesophageal cancer:analysis in a large cohort[J]. Ann Oncol,2013,24(5):1262-1266.
- [23] Schoppmann SF,Prager G,Langer FB,et al. Open versus minimally invasive esophagectomy:a single-center case controlled study[J]. Surg Endosc,2010,24(12):3044-3053.
- [24] Gao Y,Wang Y,Chen L,et al. Comparison of open three-field and minimally-invasive esophagectomy for esophageal cancer [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg,2011,12(3):366-369.
- [25] Wang XJ,Zhang Z,Sun QC. Combined thoracoscopiclaparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy for esophageal cancer:a systematic review and meta analysis [J]. World Chinese Journal of Digestology,2014,22 (3):375-383[王晓骏,张铸,孙清超.胸腹腔镜联合下食管癌切除术与开放手术疗效对比的 Meta 分析 [J]. 世界华人消化杂志,2014,22(3):375-383.].
- [26] Bakhos C,Oyasiji T,Elmadhun N,et al. Feasibility of minimally invasive esophagectomy after neoadjuvant chemoradiation[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A,2014,24(10):688-692.
- [27] Ben-David K,Rossidis G,Zlotecki RA,et al. Minimally invasive esophagectomy is safe and effective following neoadjuvant chemoradiation therapy[J]. Ann Surg Oncol,2011,18(12):3324-3329.
- [28] Dantoc M,Cox MR,Eslick GD. Evidence to support the use of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer:a meta-analysis[J]. Arch Surg,2012,147(8):768-776.
- [29] Zingg U,McQuinn A,DiValentino D,et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer[J]. Ann Thorac Surg,2009,87(3):911-919.
- [30] Warner S,Chang YH,Paripati H,et al. Outcomes of minimally invasive esophagectomy in esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Ann Thorac Surg,2014,97(2):439-445.
- [31] van Hagen P,Hulshof MC,van Lanschot JJ,et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med,2012,366(22):2074-2084.

2015 年第二届国家级继续教育项目“常见恶性肿瘤内科诊治规范及临床实践学习班”暨“癌痛规范化治疗与临床实践学习班”预告

由浙江省肿瘤医院、浙江省抗癌协会联合主办,肿瘤学杂志社承办的 2015 年第二届国家级继续教育项目“常见恶性肿瘤内科诊治规范及临床实践学习班”暨“癌痛规范化治疗与临床实践学习班”(项目编号:2015-04-08-164(国),2015-04-08-162(国))将于 2015 年 11 月 20~22 日在杭州举行。

●注册费用

注册时间	2015 年 10 月 31 日前报名注册	现场注册
会务费	700 元/人	800 元/人

●报名方式

1.短信报名:15906664718(联系人:石志永)或 13735889701(联系人:刘念)

2.E-mail 报名:发邮件至 shizhiyong027@163.com

3.现场报名:报到时间:2015 年 11 月 20 日(周五)下午 13:00 起 报到地点:杭州天元大厦(杭州钱潮路 2-6 号)一楼大堂

●汇款方式

开户行:中国工商银行杭州半山支行 账号:1202020009900009865 户名:浙江《肿瘤学杂志》社

* 请注明“2015 年第二届国家级继续教育项目常见恶性肿瘤内科诊治规范及临床实践学习班暨癌痛规范化治疗与临床实践学习班”及汇款人单位和姓名

* 经银行汇款后请电话通知会务组联系人,以及时确定是否到账;也可先报名注册,到现场交费。

●会务组联系方式

地址:杭州市拱墅区半山桥广济路 38 号 浙江省肿瘤医院行政科研楼 209 室(310022)

联系人:张沂平 13750881678,夏庆民 13757142507,石志永 15906664718,宋正波 13857153345,刘念 13735889701

E-mail: shizhiyong027@163.com