

Pathological Characteristics and Prognosis of Esophageal Cancer Based on SEER Database

Yunbo Zhang^{1*}, Jing Li², Junqi Liu³, Liping Zheng¹, Jinqiu Li⁴, Huiming Yu⁵,
Jianguang Zhang^{1#}, Caixia Yang⁶

¹Department of Oncology, Zibo Bashan Wanjie Hospital, Zibo Shandong

²Department of Internal Medicine, Zibo Bashan Wanjie Hospital, Zibo Shandong

³Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan

⁴Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou Hebei

⁵Department of Radiotherapy, Beijing Cancer Hospital, Beijing

⁶Qilu Medical University, Zibo Shandong

Email: *13805337043@163.com, #13964318820@139.com

Received: Jul. 11th, 2020; accepted: Jul. 22nd, 2020; published: Jul. 29th, 2020

Abstract

Objective: To explore the prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, and the influence of gender, age, race, marital status, degree of differentiation, stage, tumor location and treatment mode. **Methods:** Searching SEER database from 2010 to 2015, a total of 12872 patients with esophagus squamous cell carcinoma and adenocarcinoma were diagnosed pathologically. The 2-year, 3-year and 5-year overall survival rates were calculated. Prognosis factors were evaluated. Kaplan-Meier (K-M) method was used to calculate the survival rate, log rank test and univariate analysis. Cox regression was used for multivariate analysis. **Results:** Univariate analysis of the two groups showed that gender, age, race, marital status, degree of differentiation, stage and mode of treatment were all prognostic factors. Multivariate Cox regression analysis showed that gender (HR: 1.241, 95% CI: 1.150 - 1.338, P < 0.001), race (HR: 0.928, 95% CI: 0.861 - 1.000, P = 0.048), marital status (HR: 0.882, 95% CI: 0.820 - 0.948, P = 0.001), degree of differentiation (HR: 0.901, 95% CI: 0.873 - 0.971, P = 0.006), T stage (HR: 0.912, 95% CI: 0.883 - 1.000, P = 0.049), M stage (HR: 0.680, 95% CI: 0.611 - 0.756, P < 0.001), stage (HR: 0.702, 95% CI: 0.620 - 0.794, P < 0.001), operation (HR: 3.158, 95% CI: 2.819 - 3.537, P < 0.001), chemotherapy (HR: 2.182, 95% CI: 1.996 - 2.385, P < 0.001) and radiotherapy (HR: 1.624, 95% CI: 1.481 - 1.781, P < 0.001) in SCC group were the prognostic factors, while the gender (HR: 1.102, 95% CI: 1.020 - 1.190, P = 0.014), age (HR: 0.870, 95% CI: 0.824 - 0.918, P < 0.001), marital status (HR: 0.867, 95% CI: 0.822 - 0.914, P < 0.001), degree of differentiation (HR: 0.817, 95% CI: 0.774 - 0.861, P < 0.001), T stage (HR: 0.883, 95% CI: 0.826 - 0.945, P < 0.001), M stage (HR: 0.605, 95% CI: 0.562 - 0.652, P < 0.001), stage (HR: 0.677, 95% CI: 0.614 - 0.746, P < 0.001), operation (HR: 3.256, 95% CI: 3.046 - 3.481, P < 0.001), chemotherapy (HR: 1.903, 95% CI: 1.775 - 2.040, P < 0.001) and radiotherapy (HR: 0.887, 95% CI: 0.832 - 0.945, P < 0.001) were prognostic factors of AC. The 2-year

*第一作者。

#通讯作者。

overall survival rates of SCC group and AC group were 32.9% and 40.4%, respectively ($P < 0.001$). The 3-year overall survival rates of SCC group and AC group were 26.6% and 31.7%, respectively ($P < 0.001$). The 5-year overall survival rates of SCC group and AC group were 18.9% and 23.6%, respectively ($P < 0.001$). Conclusion: The prognostic factors of SCC group were different from those of AC group. The prognosis of SCC is worse than that of AC.

Keywords

Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus, Adenocarcinoma of the Esophagus, Prognosis

基于SEER数据库食管癌病理特征及预后分析

张云波¹, 李 敬², 刘俊启³, 郑丽萍¹, 李锦秋⁴, 于会明⁵, 张建光¹, 杨彩霞⁶

¹淄博岙山万杰医院肿瘤科, 山东 淄博

²淄博岙山万杰医院内科, 山东 淄博

³郑州大学第一附属医院放疗科, 河南 郑州

⁴河北北方学院第一附属医院放疗科, 河北 张家口

⁵北京肿瘤医院放疗科, 北京

⁶齐鲁医药学院, 山东 淄博

Email: *13805337043@163.com, #13964318820@139.com

收稿日期: 2020年7月11日; 录用日期: 2020年7月22日; 发布日期: 2020年7月29日

摘 要

目的: 探讨食管鳞状细胞癌(SCC, squamous cell carcinoma)和食管腺癌(AC, adenocarcinoma)患者的预后及性别、年龄、人种、婚姻状况、分化程度、分期、肿瘤位置和治疗措施对预后的影响。方法: 搜索SEER数据库2010年~2015年病理诊断明确的食管鳞癌和腺癌患者, 共计12,872例。统计患者2年、3年、5年总生存率。Kaplan-Meier (K-M)法计算生存率, Log-rank法检验和单因素分析, Cox回归进行多因素分析。结果: 两组单因素分析性别、年龄、人种、婚姻、分化程度、分期及治疗方式为预后影响因素。多因素Cox回归模型分析显示, SCC组中性别(HR: 1.241, 95% CI: 1.150~1.338, $P < 0.001$)、人种(HR: 0.928, 95% CI: 0.861~1.000, $P = 0.048$)、婚姻(HR: 0.882, 95% CI: 0.820~0.948, $P = 0.001$)、分化程度(HR: 0.901, 95% CI: 0.873~0.971, $P = 0.006$)、T分期(HR: 0.912, 95% CI: 0.833~1.000, $P = 0.049$)、M分期(HR: 0.680, 95% CI: 0.611~0.756, $P < 0.001$)、临床分期(HR: 0.702, 95% CI: 0.620~0.794, $P < 0.001$)、手术(HR: 3.158, 95% CI: 2.819~3.537, $P < 0.001$)、化疗(HR: 2.182, 95% CI: 1.996~2.385, $P < 0.001$)和放疗(HR: 1.624, 95% CI: 1.481~1.781, $P < 0.001$)为预后影响因素; AC组中性别(HR: 1.102, 95% CI: 1.020~1.190, $P = 0.014$)、年龄(HR: 0.870, 95% CI: 0.824~0.918, $P < 0.001$)、婚姻(HR: 0.867, 95% CI: 0.822~0.914, $P < 0.001$)、分化程度(HR: 0.817, 95% CI: 0.774~0.861, $P < 0.001$)、T分期(HR: 0.883, 95% CI: 0.826~0.945, $P < 0.001$)、M分期(HR: 0.605, 95% CI: 0.562~0.652, $P < 0.001$)、临床分期(HR: 0.677, 95% CI: 0.614~0.746, $P < 0.001$)、手术(HR: 3.256, 95% CI: 3.046~3.481, $P < 0.001$)、化疗(HR: 1.903, 95% CI: 1.775~2.040, $P < 0.001$)和放疗(HR: 0.887, 95% CI: 0.832~0.945, $P < 0.001$)为预后影响因素。SCC组和AC组2年总生存率分别为32.9%和40.4% ($P < 0.001$), 3年总生存率分别为26.6%和31.7% ($P < 0.001$), 5年总生存率分别为18.9%和23.6% ($P < 0.001$)。结论: SCC与AC的预后因素存在差异。SCC总生存率明显差于AC。

关键词

食管鳞状细胞癌, 食管腺癌, 预后

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

食管癌为常见恶性肿瘤之一, 发病率和死亡率分别占全部肿瘤的第 7 位和第 6 位。每年大约新增 572,000 例, 死亡约 509,000 例[1]。食管癌最常见的病理类型是鳞癌(SCC, squamous cell carcinoma)和腺癌(AC, adenocarcinoma)。SCC 的主要危险因素为大量饮酒和吸烟, 其他风险因素还包括嚼槟榔和食用热的食物。还有可能存在尚未明确的病因[2]。超重和反流性食管炎是 AC 的高危因素[2]。随着经济发展和饮食习惯改变 SCC 发病率在下降, 而 AC 的发病率在上升。食管癌治疗主要方式为手术、化疗、放疗、靶向治疗。两组病理类型预后也存在差异。NCCN 指出与 AC 相比 SCC 更容易局限于气管分叉处附近, 易于早期淋巴结扩散, 预后较差。也有报道 AC 相关死亡率正在上升, 并在欧盟的一些地区已经超过 SCC [3]。本文通过 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Result Program)数据库对预后因素进行统计分析, 比较两种病理类型预后情况。

2. 材料和方法

通过 SEER*Stat 软件(surveillance, epidemiology, and end result program institute SEER*Stat software) (<http://seerstat.imsweb.com:2038>)搜索数据库中 2010 年至 2015 年病理诊断明确的食管癌患者。

2.1. 入选标准

1) 经病理学证实为鳞癌或腺癌; 2) 分期明确; 3) 确诊年份为 2010~2015 年。

2.2. 排除标准

1) 病理诊断不明确及除鳞癌和腺癌的其他病理类型; 2) 分期不明确; 3) T0 期患者; 4) 资料不完整患者。

2.3. 基线资料

全部 12872 例患者中, 年龄范围 18~102 岁, 中位年龄 67 岁, 四分位数 59~75 岁($P_{25\%}$ ~ $P_{75\%}$), 间距 16 岁。SCC 共 4222 例占比 32.8%, AC 共 8650 例占比 67.2%。基线资料见表 1。分期采用 AJCC 第七版分期标准。其他人种包括美国印第安人/土著和亚洲/太平洋岛民。婚姻组中其他状况包括分居、未婚同居和未知情况。

2.4. 统计学分析

应用 IBM SPSS statistics25 软件和 GraphPad Prism 8 软件进行统计分析, 分类变量应用卡方检验。K-M 绘制生存曲线, log-Rank 检验分析各组变量差异。对单因素分析具有意义的变量纳入多因素分析。判断分组变量满足 PH 假定的条件。采用 Cox 比例风险模型进行多因素分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

P < 0.01 为差异有显著统计学意义。

Table 1. Comparison of clinical characteristics between esophageal SCC and AC
表 1. 食管鳞癌与腺癌患者临床特征比较

分组	SCC (%)	AC (%)	χ^2 值	P 值
性别			932.590	<0.001
男性	2680 (63.5%)	7506 (86.8%)		
女性	1542 (36.5%)	1144 (13.2%)		
年龄			3.595	0.058
中位年龄	67	67		
IQR	60~76	59~75		
<65	1706 (40.4%)	3647 (42.2%)		
≥65	2516 (59.6%)	5003 (57.8%)		
人种			1961.278	<0.001
白人	2779 (65.8%)	8200 (94.8%)		
黑人	1013 (24.0%)	215 (2.5%)		
其他	430 (10.2%)	235 (2.7%)		
婚姻			245.978	<0.001
已婚	1954 (46.3%)	5216 (60.3%)		
未婚	862 (20.4%)	1185 (13.7%)		
丧偶	563 (13.3%)	777 (9.0%)		
离婚	524 (12.4%)	911 (10.5%)		
未知	319 (7.6%)	561 (6.5%)		
分化程度			99.840	<0.001
高分化	223 (5.3%)	530 (6.1%)		
中分化	1786 (42.3%)	3013 (34.8%)		
低分化	1421 (33.7%)	3564 (41.2%)		
未分化	22 (0.5%)	90 (1.0%)		
未知分化	770 (18.2%)	1453 (16.8%)		
T 分期			106.619	<0.001
T1	1312 (31.1%)	2928 (33.8%)		
T2	543 (12.9%)	1119 (12.9%)		
T3	1656 (39.2%)	3697 (42.7%)		
T4	711 (16.8%)	906 (10.5%)		
淋巴结转移			40.302	<0.001
N0	1946 (46.1%)	3800 (43.9%)		
N1	1789 (42.4%)	3549 (41.0%)		
N2	393 (9.3%)	945 (10.9%)		
N3	94 (2.2%)	356 (4.1%)		

Continued

远处转移			91.090	<0.001
M0	3485 (82.5%)	6493 (75.1%)		
M1	737 (17.5%)	2157 (24.9%)		
临床分期			196.353	<0.001
I	829 (19.6%)	2117 (24.5%)		
II	1159 (27.5%)	1693 (19.6%)		
III	1497 (35.5%)	2683 (31.0%)		
IV	737 (17.5%)	2157 (24.9%)		
位置			5062.527	<0.001
颈段	324 (7.7%)	20 (2.7%)		
胸上段	736 (17.4%)	77 (0.9%)		
胸中段	1761 (41.7%)	589 (6.8%)		
胸下段	1401 (33.2%)	7946 (92.1%)		
手术			572.695	<0.001
否	3414 (80.9%)	5162 (59.7%)		
是	808 (19.1%)	3488 (40.3%)		
化疗			0.930	0.335
否	1353 (32.1%)	2700 (31.2%)		
是	2864 (67.9%)	5942 (68.8%)		
放疗			101.722	<0.001
否	1234 (29.2%)	3311 (35.3%)		
是	2988 (70.8%)	5339 (61.7%)		

3. 结果

3.1. 患病趋势和生存分析

从 2010 到 2015 年 AC 的患病趋势不断增加, SCC 患病曲线上波动, 但总体趋势为下降。见图 1。应用 K-M 绘制生存曲线。总体 2 年、3 年、5 年生存率分别为 37.1%, 29.4%, 21.6%。中位生存时间 15 个月。SCC 组和 AC 组 2 年总生存率分别为 32.9% 和 40.4%, 3 年总生存率分别为 26.6% 和 31.7%, 5 年总生存率分别为 18.9% 和 23.6%, ($P < 0.001$)。中位生存时间分别为 12 个月和 17 个月。见图 2。

3.2. 单因素分析

单因素分析显示, 性别、年龄、人种、婚姻、分化程度、分期及治疗方式均对预后存在影响。男性、高龄、黑人、分化差、分期晚是 SCC 预后差的因素。AC 组中年龄和人种对预后无明显差异。两组中已婚预后均好于其他婚姻状况。在两组中肿瘤位置对预后无差异。AC 组放疗和化疗对预后无影响, 而 SCC 中差异明显。见表 2。

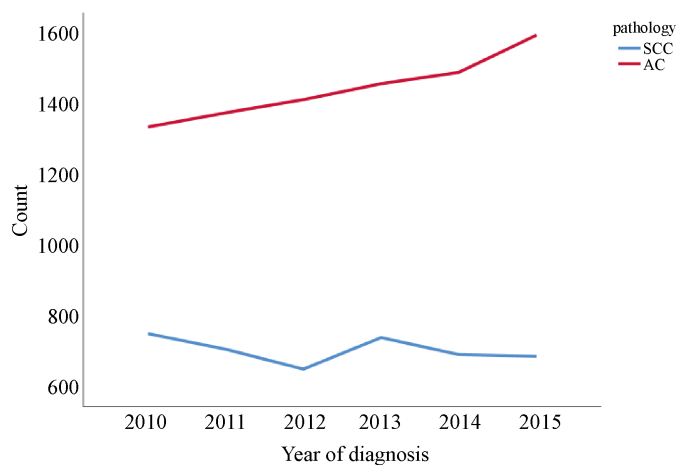


Figure 1. Trend chart of SCC and AC

图 1. SCC 和 AC 患病趋势图

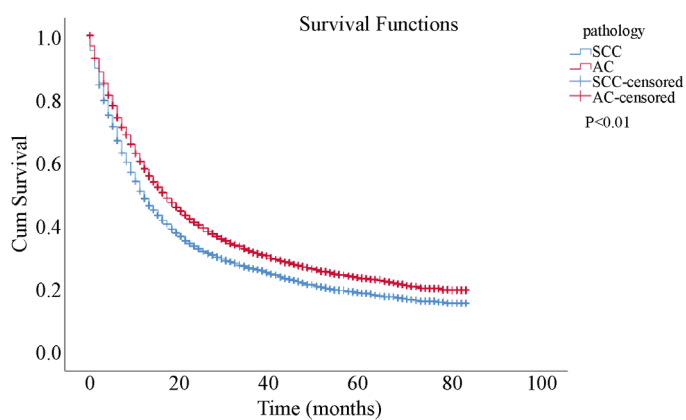


Figure 2. Survival curve of SCC and AC

图 2. SCC 和 AC 患者生存曲线

Table 2. Univariate analysis

表 2. 单因素分析

分组	SCC				AC			
	n	5 年生存率%	χ^2 值	P 值	n	5 年生存率%	χ^2 值	P 值
性别			57.220	<0.001			0.421	0.516
男性	2680	15.3%			7506	23.6%		
女性	1542	25.2%			1144	23.9%		
年龄			4.497	0.026			77.982	<0.001
<65	1706	21.3%			3647	27.2%		
≥65	2516	17.4%			5003	20.9%		
人种			41.985	<0.001			4.302	0.116
白人	2779	20.2%			8200	23.7%		
黑人	1013	14.1%			215	17.8%		
其他	430	21.0%			235	27.2%		

Continued

婚姻			38.370	<0.001			149.771	<0.001
已婚	1954	22.1%			5216	25.6%		
未婚	862	17.6%			1185	21.9%		
丧偶	563	14.7%			777	14.1%		
离婚	524	16.8%			911	20.6%		
未知	319	13.0%			561	26.6%		
分化程度			38.370	<0.001			149.771	<0.001
高分化	223	32.6%			530	42.0%		
中分化	1786	20.0%			3013	27.1%		
低分化	1421	16.0%			3564	16.1%		
未分化	22	-			90	-		
未知分化	770	17.1%			1453	27.8%		
T分期			303.676	<0.001			434.193	<0.001
T1	1312	18.1%			2928	32.9%		
T2	543	25.9%			1119	28.2%		
T3	1656	23.0%			3697	18.4%		
T4	711	5.7%			906	8.1%		
淋巴结转移			30.620	<0.001			352.885	<0.001
N0	1946	21.7%			3800	33.5%		
N1	1789	17.2%			3549	16.9%		
N2	393	15.4%			945	14.8%		
N3	94	-			356	7.4%		
远处转移			451.407	<0.001			1772.220	<0.001
M0	3485	22.2%			6493	30.2%		
M1	737	3.3%			2157	3.7%		
分期			492.224	<0.001			1994.606	<0.001
I	829	23.4%			2117	46.0%		
II	1159	26.5%			1693	26.8%		
III	1497	18.4%			2683	19.7%		
IV	737	-			2157	3.7%		
位置			0.331	0.954			2.445	0.485
颈段	324	17.2%			20	-		
胸上段	736	17.2%			77	21.9%		
胸中段	1761	17.8%			589	24.2%		
胸下段	1401	21.3%			7964	23.5%		

Continued

手术			373.582	<0.001			2472.018	<0.001
否	3414	13.5%			5162	7.5%		
是	808	41.5%			3488	47.0%		
化疗			425.608	<0.001			1.260	0.262
否	1358	11.1%			2708	30.7%		
是	2864	22.6%			5942	20.3%		
放疗			296.248	<0.001			0.438	0.508
否	1234	12.0%			3311	28.6%		
是	2988	21.7%			5339	20.3%		

3.3. 多因素分析

单因素分析具有统计学意义的变量纳入多因素分析。分类变量均满足 PH 假定条件。Cox 回归分析显示性别、人种、婚姻、分化程度、分期及治疗方式为影响 SCC 的预后因素。而性别、年龄、婚姻、分化程度、分期及治疗方式为影响 AC 的预后因素。N 分期在两组中均对预后无影响。见表 3, 图 3、图 4。

Table 3. Multivariate Cox proportional risk model analysis

表 3. 多因素 Cox 比例风险模型分析

项目	SCC			AC		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
性别	1.241	1.150~1.338	<0.001	1.102	1.020~1.190	0.014
年龄	1.021	0.947~1.100	0.589	0.870	0.824~0.918	<0.001
人种	0.928	0.861~1.000	0.048	1.050	0.935~1.179	0.406
白种人						
黑人 + 其他						
婚姻	0.882	0.820~0.948	0.001	0.867	0.822~0.914	<0.001
已婚						
其他						
分化程度	0.901	0.873~0.971	0.006	0.817	0.774~0.861	<0.001
高中分化						
低未 + 未知分化						
T 分期	0.912	0.833~1.000	0.049	0.883	0.826~0.945	<0.001
T1-2						
T3-4						
N 分期	1.017	0.924~1.118	0.732	0.926	0.859~0.998	0.44
N0						
N1-3						
M 分期	0.680	0.611~0.756	<0.001	0.605	0.562~0.652	<0.001
分期	0.702	0.620~0.794	<0.001	0.677	0.614~0.746	<0.001
I-II						
III-IV						
手术	3.158	2.819~3.537	<0.001	3.256	3.046~3.481	<0.001
化疗	2.182	1.996~2.385	<0.001	1.903	1.775~2.040	<0.001
放疗	1.624	1.481~1.781	<0.001	0.887	0.832~0.945	<0.001

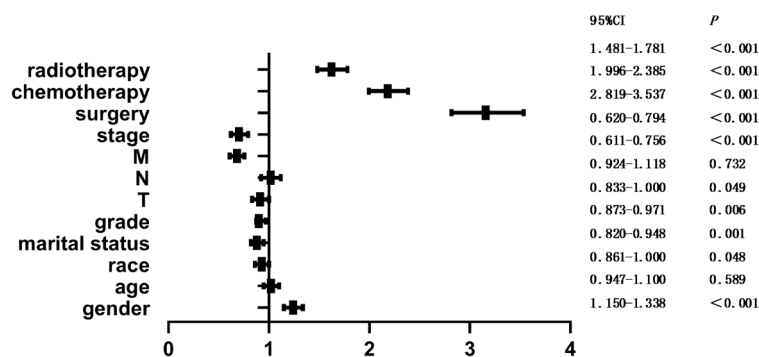


Figure 3. Risk ratio of squamous cell carcinoma variables

图3. 鳞状细胞癌风险比

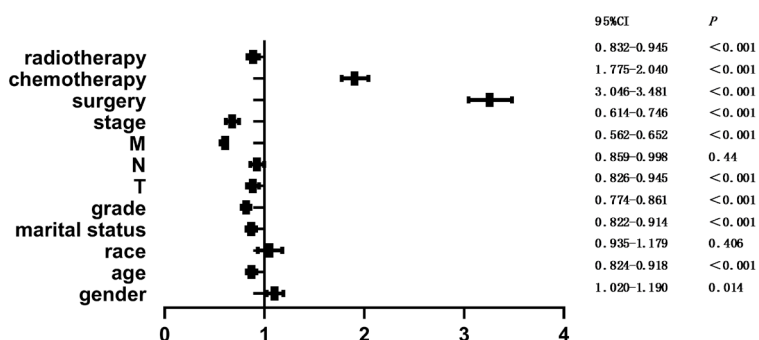


Figure 4. Risk ratio of adenocarcinoma variables

图4. 腺癌风险比

4. 讨论

食管鳞状细胞癌和腺癌两者在流行病学、病因、病理和临床特征存在明显差异。在全世界范围内 SCC 更常见, 约占食管癌的 70% [4]。在一些高危地区 SCC 比例可达到 90% [5]。而在美国则为 AC 更多见[6]。在美国 AC 的比例在不断增加, 从 70 年代到 2000 年, AC 比例增加了几乎一倍[7]。本研究数据来源于美国 SEER 数据库, AC 比例明显高于 SCC, 大约为后者的两倍。AC 发病趋势不断增加, 而 SCC 则下降, 从趋势图也可以明显看出。在过去 20 年里 SCC 每年下降约 4% [8]。SCC 比例下降主要有两个原因, 一方面是 AC 增加, 另一方面是吸烟和酗酒比例的下降[9]。从病因角度, 慢性反流性食管炎与 AC 明显相关。特别是远端食管在慢性酸环境下的暴露是导致这种恶性转化的病理生理学的重要方面[10]。而 AC 的发生与幽门螺旋感染呈负相关[11]。本研究中 AC 多发生在胸下段, 占比 92.1%。而 SCC 组胸下段占 33.2%。SCC 主要位于气管分叉处, 占比为 65% [12]。本研究也显示胸中段 SCC 占比最高。

食管癌发病率明显存在性别差异。男性为主要发病人群。性别比例保持相对稳定, 男性发病率通常比女性高 3 至 6 倍。然而, 有趣的是, 美国数据中性别比例要高的多, 大约为 7 至 9 倍[13]。不管是 SCC 和 AC, 男性发病率均高于女性, SCC 男女比例为 3:1, AC 男女比例为 6:1。在不同的地区存在不同差异 [5]。本研究所包括人群中女性占 20.87%, SCC 男女之为 1.74:1, 而 AC 的男女比例为 6.58:1。

手术治疗是局限期食管癌的首选方法。对于 T1aAC 可以采用内镜下治疗, 具有良好的耐受性。局部进展期单纯手术往往难以完全切除。有 II 期临床试验对局部进展期 SCC 应用多西他赛联合顺铂新辅助化疗明显提高可切除率[14]。新辅助放化疗可提高总生存率[15]。Joel Shapiro 等报道术前放化疗与单纯手术相比中位生存时间 48.6 月 vs 24.0 月(P = 0.003) [15]。术前放化疗可提高总生存率, 但也会增加手术后的

死亡率[16]。也有报道放化疗加手术与根治性放化疗疗效相似[17]。手术提高了局部控制率,未能提高总生存率。治疗相关死亡率手术组与根治性放化疗组相比明显增加(12.8% vs 3.5%, $P = 0.03$) [18]。晚期食管癌以姑息治疗为主,对于进食困难者可以应用内照射以获得较长时间缓解,相比支架并发症更少[19]。对于体能状况较好的 AC 可以选择化疗,而 SCC 化疗推荐较少。本研究中 AC 手术和化疗均预后获益。而 AC 中做放疗患者预后差,可能是因为在 AC 组中肿瘤多位于胸下段,且做放疗的患者中 III 期和 IV 期比例较大,这部分患者总体预后本来就是较差的。

食管癌总体预后较差,尽管治疗技术不断提高,总体 5 年生存率在 10%以下。手术后 5 年生存率在 10%~40% [20]。也有报道总体 5 年生存率为 15%~25% [21]。可能是因为早期多无明显症状,诊断时多为中晚期,使得总体生存率不高。尽管认为组织学是独立预后因素,但文献报道相关预后存在不一致。文献中 SCC 与 AC 相比预后较好、类似或更差的情况都有。Lerut T 报道 257 例食管癌生存分析,认为组织学类型之间预后无差异[22]。也有报道在不同分期中 SCC 预后均好于 AC ($P < 0.05$) [23]。J. Ruediger Siewert 等报道对于切除后的 5 年存活率 AC 和 SCC 分别为 42.3%和 33.0% ($P < 0.01$), R0 切除术后 5 年存活率为 46.8% vs 37.4% ($P < 0.01$) [24]。Holscher AH 等报道对于 I 期 5 年存活率 AC 和 SCC 分别为 82.5%和 59.2% ($P < 0.03$) [25]。J. Rüdiger Siewert 等对 1285 例食管癌进行统计分析,AC 预后明显好于 SCC ($P < 0.01$), Barrett's 相关食管癌 10 年生存率超过 40% [12]。近期文献倾向于 AC 预后好[12]。从 90 年代以后 AC 的生存时间迅速上升,而 SCC 维持不变[8]。本研究中可见 AC 组 2 年、3 年和 5 年总生存率明显好于 SCC,有统计学差异。

本研究采用的美国 SEER 数据库,AC 占比较多,其中的 SCC 并不能代表高发地区的患病情况,据此对高发地区 SCC 进行判断生存预后可能存在偏差。食管癌是恶性程度高的一种类型,尽管治疗技术不断提高,但总体 5 年生存率仍较低。因此应通过早发现、早治疗和选择合适的治疗方式来提高总生存率。

基金项目

国家重点研发计划项目(2018YFE0114100)。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Blot, W.J. and Tarone, R.E. (2017) Esophageal Cancer. In: Thun, M.J., Linet, M.S., Cerhan, J.R., Haiman, C.A. and Schottenfeld, D., Eds., *Cancer Epidemiology and Prevention*, 4th Edition, Oxford University Press, New York, 579-592.
- [3] Castro, C., Bosetti, C., Malvezzi, M., *et al.* (2014) Patterns and Trends in Esophageal Cancer Mortality and Incidence in Europe (1980-2011) and Predictions to 2015. *Annals of Oncology*, **25**, 283-290. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt486>
- [4] Smyth, E.C., Lagergren, J., Fitzgerald, R.C., *et al.* (2017) Oesophageal Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17048. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>
- [5] Lagergren, J., Smyth, E., Cunningham, D. and Lagergren, P. (2017) Oesophageal Cancer. *The Lancet*, **390**, 2383-2396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31462-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31462-9)
- [6] Arnold, M., Soerjomataram, I., Ferlay, J., *et al.* (2015) Global Incidence of Oesophageal Cancer by Histological Subtype in 2012. *Gut*, **64**, 381-387.
- [7] Njei, B., McCarty, T.R. and Birk, J.W. (2016) Trends in Esophageal Cancer Survival in United States Adults from 1973 to 2009: A SEER Database Analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **31**, 1141-1146. <https://doi.org/10.1111/jgh.13289>
- [8] Njei, B., McCarty, T.R. and Birk, J.W. (2016) Trends in Esophageal Cancer Survival in United States Adults from 1973 to 2009: A SEER Database Analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **31**, 1141-1146. <https://doi.org/10.1111/jgh.13289>

- [9] Alsop, B.R. and Sharma, P. (2016) Esophageal Cancer. *Gastroenterology Clinics of North America*, **45**, 399-412. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.04.001>
- [10] Souza, R.F., Krishnan, K. and Spechler, S.J. (2008) Acid, Bile, and CDX: The ABCs of Making Barrett's Metaplasia. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **295**, G211-G218. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90250.2008>
- [11] Islami, F. and Kamangar, F. (2008) *Helicobacter pylori* and Esophageal Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Cancer Prevention Research*, **1**, 329-338. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0109>
- [12] Siewert, J.R. and Ott, K. (2007) Are Squamous and Adenocarcinomas of the Esophagus the Same Disease? *Seminars in Radiation Oncology*, **17**, 38-44. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2006.09.007>
- [13] Edgren, G., Adami, H.O., Weiderpass, E. and Nyren, O. (2013) A Global Assessment of the Oesophageal Adenocarcinoma Epidemic. *Gut*, **62**, 1406-1414.
- [14] Kitadani, J., Nakamura, M., Ojima, T., Katsuda, M., Hayata, K. and Yamaue, H. (2020) A Phase II Study of Neoadjuvant Chemotherapy with DCS for Resectable Advanced Esophageal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 366. https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.4_suppl.366
- [15] Shapiro, J., van Lanschot, J.J., Hulshof, M.C., et al. (2015) Neoadjuvant Chemoradiotherapy plus Surgery versus Surgery alone for Oesophageal or Junctional Cancer (CROSS): Long-Term Results of a Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **16**, 1090-1098. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6)
- [16] van Hagen, P., Hulshof, M.C., van Lanschot, J.J., et al. (2012) Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **366**, 2074-2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>
- [17] Bedenne, L., Michel, P., Bouché, O., et al. (2007) Chemoradiation Followed by Surgery Compared with Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus: FFCD 9102. *Journal of Clinical Oncology*, **25**, 1160-1168. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.7118>
- [18] Stahl, M., Stuschke, M., Lehmann, N., et al. (2005) Chemoradiation with and without Surgery in Patients with Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Journal of Clinical Oncology*, **23**, 2310-2317. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.00.034>
- [19] Homs, M.Y., Steyerberg, E.W., Eijkenboom, W.M., et al. (2004) Single-Dose Brachytherapy versus Metal Stent Placement for the Palliation of Dysphagia from Oesophageal Cancer: Multicentre Randomised Trial. *The Lancet*, **364**, 1497-1504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17272-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17272-3)
- [20] Huang, F.-L. and Yu, S.-J. (2018) Esophageal Cancer: Risk Factors, Genetic Association, and Treatment. *Asian Journal of Surgery*, **41**, 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.10.005>
- [21] Pennathur, A., Gibson, M.K., Jobe, B.A., et al. (2013) Oesophageal Carcinoma. *The Lancet*, **381**, 400-412. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
- [22] Lerut, T., De Leyn, P., Coosemans, W., et al. (1992) Surgical Strategies in Esophageal Carcinoma with Emphasis on Radical Lymphadenectomy. *Annals of Surgery*, **216**, 583-590. <https://doi.org/10.1097/0000658-199211000-00010>
- [23] Lund, O., Hasenkam, J.M., Aagaard, M.T., et al. (1989) Time-Related Changes in Characteristics of Prognostic Significance in Carcinomas of the Oesophagus and Cardia. *British Journal of Surgery*, **76**, 1301-1307. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800761227>
- [24] Siewert, J.R., Stein, H.J., Feith, M., et al. (2001) Histologic Tumor Type Is an Independent Prognostic Parameter in Esophageal Cancer: Lessons from More than 1000 Consecutive Resections at a Single Center in the Western World. *Annals of Surgery*, **234**, 360-367. <https://doi.org/10.1097/0000658-200109000-00010>
- [25] Holscher, A.H., Bollschweiler, E., Schneider, P.M., et al. (1995) Prognosis of Early Esophageal Cancer. Comparison between Adeno- and Squamous Cell Carcinoma. *Cancer*, **76**, 178-186. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19950715\)76:2<178::AID-CNCR2820760204>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950715)76:2<178::AID-CNCR2820760204>3.0.CO;2-D)