

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.013

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190428.1039.016.html(2019-04-29)

## 紫杉醇联合卡铂同期放化疗治疗食管癌的临床研究\*

宋玉芝,李润霄,甄婵军,李静,周志国,乔学英<sup>△</sup>

(河北医科大学第四医院放疗科,石家庄 050011)

**[摘要]** **目的** 观察累及野调强放疗联合周方案紫杉醇及卡铂治疗食管癌患者的疗效。**方法** 收集该科 2013 年 1 月至 2016 年 1 月食管癌患者 30 例,累及野调强放疗,剂量 60 Gy/2 Gy,同步每周紫杉醇(45 mg/m<sup>2</sup>) + 卡铂(AUC=2)化疗,结束后序贯化疗 2 个周期[紫杉醇(150 mg/m<sup>2</sup>) + 卡铂(AUC=5),每 21 天 1 个周期]。**结果** 全组患者中位生存时间 36.4 个月,3 年总生存率、无复发生存率及无远处转移生存率分别为 50.7%、66.7% 和 74.5%。全部患者均按计划完成放疗。中位周方案化疗次数为 4 周次。近期疗效评价为完全缓解者 10 例,治疗有效率 96.6%。 $\geq 3$  级骨髓抑制 20.0%, $\geq 3$  级急性放射性食管炎、肺炎、恶心和呕吐分别为 13.3%、6.7% 和 20.0%。1 例患者出现 5 级晚期放射性食管损伤。**结论** 紫杉醇联合卡铂根治性放化疗治疗食管癌患者的疗效良好,毒副反应中等,耐受性一般。

**[关键词]** 食管肿瘤;癌,鳞状细胞;放疗;同期化疗;毒性反应**[中图分类号]** R735.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2035-04

**Clinical research of paclitaxel combined with carboplatin concurrent  
chemoradiotherapy for esophageal cancer\***

SONG Yuzhi, LI Runxiao, ZHEN Chanjun, LI Jing, ZHOU Zhiguo, QIAO Xueying<sup>△</sup>

(Department of Radiation Oncology, Fourth Hospital of Hebei Medical  
University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the efficacy of involved field intensity modulated radiation therapy (IMRT) combined with weekly regimen of paclitaxel and carboplatin in the treatment of esophageal cancer. **Methods** A total of 30 patients pathologically confirmed esophageal cancer in this department from January 2013 to January 2016 were included. The radiation dose was 60 Gy/2 Gy with IMRT. Weekly paclitaxol (45 mg/m<sup>2</sup>) and carboplatin(AUC=2) were given concurrently with radiotherapy and followed by sequential chemotherapy for two cycles [paclitaxol (150 mg/m<sup>2</sup>) + carboplatin(AUC=5), every 21 days]. **Results** The median survival time was 36.4 months of all patients. The 3-year overall survival, rates of relapse-free survival and distant metastasis-free survival were 50.7%, 66.7% and 74.5%, respectively. All patients completed radiotherapy as planned. The median weekly chemotherapy frequency was 4 weeks. The short-term curative effect showed 10 cases of complete remission, the effective rate was 96.6%. There were 20.0% patients with Grade  $\geq 3$  marrow suppression, 20% with Grade  $\geq 3$  radiation pneumonitis, esophagitis, nausea and vomiting was 13.3%, 6.7% and 20.0%, respectively. 1 patient had Grade 5 late radioactive esophageal injury. **Conclusion** Weekly regimen of paclitaxel and carboplatin has a good curative effect in the treatment of esophageal cancer with moderate toxic and side effects and general tolerance.

**[Key words]** esophageal neoplasms; carcinoma, squamous cell; radiotherapy; concurrent chemotherapy; toxicities

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其发病率及病死率居恶性肿瘤前列。对于中晚期食管癌,放疗是重要的治疗手段,但生存率不高。RTOG-8501 随机对照临床试验首次证明了食管癌同步放化疗生存期

明显优于单纯放疗,奠定了同期放化疗在中晚期食管癌治疗中的地位,但该临床试验的毒副反应高<sup>[1]</sup>。CROSS 研究团队 2006 年发表在英国癌症杂志上的 II 期临床试验证实了术前使用紫杉醇联合卡铂化疗

\* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题(20150785)。 作者简介:宋玉芝(1982-),主治医师,博士,主要从事恶性肿瘤的放射治疗方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者,E-mail:xueying\_qiao@126.com。

配合放疗的新辅助治疗食管癌的可行性<sup>[2]</sup>,随后进行的多中心Ⅲ期临床试验在经过长期随访后证实该方案的疗效良好,毒副反应轻微<sup>[3-4]</sup>,但在局部晚期食管癌根治性放化疗中应用紫杉醇联合卡铂方案化疗鲜见报道。本研究选择本院放疗科就诊的食管癌患者,参考 CROSS 化疗方案,考虑国人体质,给予紫杉醇(45 mg/m<sup>2</sup>)+卡铂(AUC=2)的周方案化疗,联合累及野调强放疗,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院放疗科 2013 年 1 月至 2016 年 1 月收治的符合入组标准的食管癌患者共 30 例。其中,男 17 例,女 13 例;年龄 50~69 岁,中位年龄 65 岁;参照 2002 年第 6 版食管癌美国国家综合癌症网(NC-CN)分期标准,Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 5 例;T2 期 8 例,T3 期 20 例,T4 期 2 例;N0 8 例,N1 22 例;M0 25 例,M1a 5 例;食管病变长度 2.40~15.00 cm,中位长度 5.95 cm;病变部位位于颈段 3 例,胸上段 9 例,胸中段 14 例,胸下段 4 例;生存质量卡氏评分(KPS)70 分 7 例,80 分 20 例,90 分 3 例。纳入标准:(1)均经病理学证实为食管鳞癌,2002 年第 6 版食管癌 NCCN 分期标准 T1~4N0~1M0~1a;(2)年龄 18~75 岁,KPS≥70 分;(3)均为初治,未接受过任何抗肿瘤治疗;(4)无严重心、肺、肝、肾等基础疾病;(5)无食管出血及穿孔征象,既往无其他肿瘤病史;(6)签署放化疗知情同意书。排除标准:(1)怀孕或哺乳期;(2)经检查后提示有食管穿孔、出血等高风险。

## 1.2 方法

**1.2.1 放疗** 采用累及野照射,大体肿瘤体积(GTV)为食管原发灶大体肿瘤(长度以食管造影为主,参考电子内镜、胸部 CT 显示结果)和诊断为转移的肿大淋巴结(GTVnd)。纵隔淋巴结短径大于或等于 10 mm,食管旁、气管食管旁沟及心膈角淋巴结长径大于或等于 5 mm,腹腔淋巴结长径大于或等于 5 mm,或在 CT 扫描上显示中心坏死、包膜外侵考虑为转移淋巴结。临床靶区体积(CTV)包括原发灶上下外扩 3.0 cm,周围外扩 0.8 cm 及转移淋巴结累及的淋巴引流区。计划靶区体积(PTV)为 CTV 上下外扩 1.0 cm,周围外扩 0.5 cm。调强放疗,95%PTV 60 Gy/30 次,危及器官限量:双肺 V20<30%,V30<20%,脊髓 0 体积剂量小于 45 Gy/6 周,心脏 V40<35%。

**1.2.2 化疗** 放疗开始同步每周给予紫杉醇(45 mg/m<sup>2</sup>)+卡铂(AUC=2)化疗 1 次,同期放化疗结束后再进行 2 周期巩固化疗[第 1 天紫杉醇(150 mg/m<sup>2</sup>)+第 2 天卡铂(AUC=5),每 21 天 1 个周期]。

**1.2.3 毒性反应评价** 急性及晚期放射性损伤评价

标准采用美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)放射损伤分级标准进行评价,化疗毒副反应采用美国国立癌症研究所第 3 版常规毒性判定标准(NCI CTC 3.0)毒性分级标准进行评价。

**1.2.4 评价指标** 主要研究指标为终点总生存率,次要研究指标为终点无复发生存率及无远处转移生存率。治疗相关的近期疗效,包括放疗结束及放疗结束后 4 周应用食管造影及胸腹部 CT 评价的近期疗效。局部失败包括食管病变失败及区域失败,食管病变失败包括食管病变局部未控和局部复发;区域失败则为区域淋巴结未控或复发。按区域失败是否在照射范围内分为野内失败及野外失败。远处转移包括食管原发灶及区域淋巴结以外的任何部位失败。从放疗第 1 天开始计算。

**1.2.5 随访** 包括定期门诊或住院复查,治疗结束及结束后 1 个月评价近期疗效,放疗开始至结束 90 d 内评价急性期毒副反应。2 年内每 3 个月复查 1 次,2~5 年每半年复查 1 次,5 年后每年复查 1 次。评估方式包括体格检查、食管钡餐造影、胸腹部 CT、浅表淋巴结超声,必要时行内镜活检、磁共振成像(MRI)、PET-CT 及全身骨扫描等。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据,计数资料用率表示,总生存率、无复发生存率、无远处转移生存率采用 Kaplan-Meier 曲线法描述,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者生存情况** 至末次随访日期为 2017 年 6 月 1 日,无失访患者。随访时间 2.5~56.0 个月,中位时间 23.0 个月;中位生存时间 36.4 个月。1、2、3 年总生存率为 82.8%、59.1%和 50.7%。1、2、3 年无复发生存率为 75.3%、66.7%和 66.7%。1、2、3 年无远处转移生存率为 85.3%、74.5%和 74.5%,见图 1。

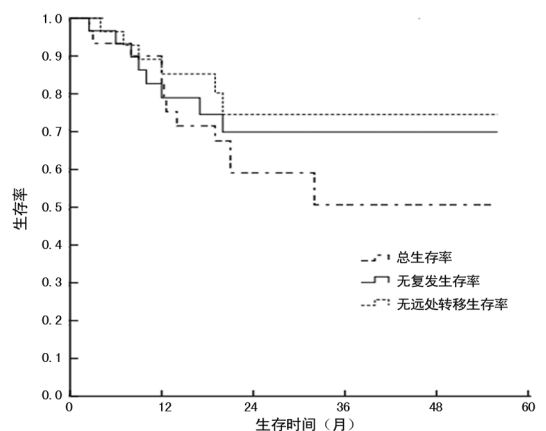


图 1 患者总生存率、无复发生存率、无远处转移生存率

**2.2 治疗完成情况** 全组患者放疗总时间 38.0~64.0 d,平均 44.7 d,中位 43.5 d,均完成预给放疗。4

表 1 食管癌根治性放化疗患者的毒副反应

项目	NCI CTC 3.0 毒性分级[n(%)]				≥3 级的发生率(%)
	1 级	2 级	3 级	4 级	
血液学毒性反应					
骨髓抑制	5(16.7)	16(53.3)	4(13.3)	2(6.7)	20.0
白细胞减少	5(16.7)	15(50.0)	4(13.3)	1(3.3)	16.7
中性粒细胞减少	11(36.7)	6(20.0)	2(6.7)	1(3.3)	10.0
贫血	12(40.0)	9(30.0)	1(3.3)	0(0)	3.3
血小板减少	3(10.0)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	6.7
非血液学毒性反应					
厌食	17(56.6)	7(23.3)	3(10.0)	0(0)	10.0
恶心、呕吐	15(50.0)	6(20.0)	6(20.0)	0(0)	20.0
腹泻	2(6.7)	3(10.0)	1(3.3)	0(0)	3.3
感染、发热	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)	0(0)	6.7

表 2 食管癌根治性放化疗患者的急性期毒副反应

项目	RTOG 急性放射损伤分级[n(%)]				≥3 级的发生率(%)
	1 级	2 级	3 级	4 级	
急性放射性食管炎	13(43.3)	13(43.3)	3(10.0)	1(3.3)	13.3
急性放射性肺炎	23(76.7)	3(10.0)	2(6.7)	0(0)	6.7

表 3 食管癌根治性放化疗患者的晚期毒副反应[n(%)]

晚期毒性反应	RTOG/EORTC 晚期放射损伤分级				
	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
放射性食管损伤	16(53.3)	3(10.0)	0(0)	0(0)	1(3.3)
放射性肺损伤	18(60.0)	4(13.3)	0(0)	0(0)	0(0)
胸腔积液、心包积液	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

例有放疗中断情况,骨髓抑制中断 1 例(4 d),发热中断 1 例(3 d),胃肠道反应及感染中断 1 例(10 d),食管穿孔征象中断 1 例(20 d)。中位周方案化疗次数为 4 周次,完成 1 周次化疗者 2 例(1 例因为费用问题拒绝用药),完成 2 周次 1 例,完成 3 周次 11 例,完成 4 周次及以上者 16 例。完成巩固化疗 1、2 周期患者为 7、15 例。完成 4 周次及以上同步放化疗和 2 周期巩固化疗者 14 例。

**2.3 近期疗效及急性期毒副反应** 近期疗效评价完全缓解(CR)者 10 例(33.3%),部分缓解(PR)者 19 例(63.3%),疾病稳定(SD)者 1 例(3.3%),治疗有效率 96.7%。≥3 级骨髓抑制 20.0%。≥3 级急性恶心、呕吐发生率为 20.0%。急性放射性食管炎:1 级 43.3%,2 级 43.3%,3 级 10.0%。急性放射性肺炎:1 级 76.7%,2 级 10.0%,3 级 6.7%,见表 1、2。

**2.4 晚期毒副反应** 2 级晚期放射性肺损伤发生率为 13.3%。1 例(3.3%)出现 5 级晚期放射性食管损

伤。未发现心包积液及胸腔积液患者,见表 3。

**2.5 随访结果** 截至末次随访时间,存活 18 例,无病生存 14 例,死亡 12 例,全组患者出现食管局部复发 7 例,食管局部未控 1 例;淋巴结复发 2 例,野内失败 1 例,野外失败 1 例;远处转移患者 6 例。1 例患者发生第 2 原发性肺癌。死亡原因分析:疾病进展死亡 10 例(夜间突发咯血死亡 1 例);治疗相关死亡 2 例(8.3%),其中 1 例发生在放疗结束 2.5 个月,死于食管癌复发、溃疡、穿孔、大出血;1 例发生在放疗结束后 13 个月,出现放化疗后食管严重狭窄,无法进食而衰竭死亡。

**3 讨论**

据报道,食管癌根治性同步放化疗的 3 年生存率为 18.8%~56.5%<sup>[5-12]</sup>。中晚期食管癌同步放化疗为西方欧美国家推荐的标准治疗方案,化疗方案基本为氟尿嘧啶类联合铂类,多采用每 3~4 周重复 1 次的方式。荷兰 CROSS 研究组从 2001 年开始研究局

部晚期食管癌术前新辅助放化疗,采用 TC 方案化疗[紫杉醇( $50\text{ mg/m}^2$ )+卡铂( $\text{AUC}=2$ )],Ⅱ期入组 54 例患者,3 年生存率为  $56\%$ <sup>[2]</sup>。随后多中心Ⅲ期临床试验,178 例新辅助同步放化疗加手术,188 例单纯手术,5 年总生存率为  $47\%$ ,新辅助同步放化疗降低死亡风险  $34\%$ ,其中  $23\%$  为食管鳞癌患者,结果显示鳞癌患者获益更加明显( $P=0.001$ ), $\geq 3$  级不良反应发生率较低<sup>[3-4]</sup>。

美国 RUPPERT 等<sup>[7]</sup>报道 57 例食管癌行根治性同步放化疗,放疗剂量  $50.4\sim 61.2\text{ Gy}/1.8\sim 2.0\text{ Gy}$ ,38 例应用伊立替康和顺铂同步化疗,19 例应用 TC 方案化疗(紫杉醇  $30\sim 50\text{ mg/m}^2$  每两周重复和卡铂  $\text{AUC}=2$  每周重复),结果显示两组 3 年总生存率为  $19.7\%$  和  $56.5\%$  ( $P=0.022$ )。WANG 等<sup>[6]</sup>报道清蛋白结合型紫杉醇  $60\text{ mg/m}^2$  和顺铂  $25\text{ mg/m}^2$  周方案化疗联合根治性调强放疗治疗局部晚期食管癌患者 17 例,3 年局部控制率为  $61\%$ ;3 年总生存率为  $35\%$ ,中位生存时间为 22.5 个月。XIA 等<sup>[11]</sup>报道 65 例新诊断及术后有淋巴结转移的食管癌患者采用 TC [紫杉醇( $50\text{ mg/m}^2$ )+卡铂( $\text{AUC}=2$ )]周方案同步放化疗治疗方案,2 年总生存率  $42.0\%$ ,中位生存时间为 21.7 个月;2 年局部控制率为  $68.9\%$ ,中位局部控制时间为 12.1 个月。

本研究从 2013 年 1 月开始入组患者,考虑国人体质,紫杉醇每周剂量调整为  $45\text{ mg/m}^2$ ,结果显示主要限制化疗的原因是血液学毒性和胃肠道不良反应, $3$  级及以上骨髓抑制  $20.0\%$ , $3$  级及以上恶心、呕吐反应  $20.0\%$ ;全组患者 3 年总生存率为  $50.7\%$ 。总体来说,应用此方案治疗食管癌的毒副反应中等,疗效可,建议可继续调整化疗剂量提高患者治疗耐受性。

各种不良反应的结果报道显示, $\geq 3$  级急性放射性食管炎发生率  $1.0\%\sim 22.9\%$ , $\geq 3$  级急性放射性肺炎发生率  $0\sim 11.8\%$ , $\geq 3$  级白细胞降低发生率  $5.7\%\sim 49.1\%$ , $\geq 3$  级中性粒细胞降低发生率  $2.9\%\sim 46.7\%$ , $\geq 3$  级贫血发生率  $1.5\%\sim 16.2\%$ , $\geq 3$  级血小板降低发生率  $0\sim 20\%$ , $\geq 3$  级恶心、呕吐发生率  $1.5\%\sim 8.3\%$ <sup>[6-12]</sup>。和已往报道相比,本组患者毒副反应中等,同步化疗完成率不高,这可能与同步放化疗期间若患者出现 3 级及以上毒性反应,休息 1 周末恢复至 0 级或 1 级,即停止化疗未再行减量化疗有关。后续本研究可能会进一步调整化疗剂量或探讨更多的结合方案,扩大入组病例,延长观察时间。

多数报道食管癌累及野照射是安全有效、可行的治疗方式,野外区域淋巴结失败  $2.0\%\sim 12.5\%$ <sup>[13-14]</sup>。本研究所有入组食管癌患者均采用累及野调强放疗,结果显示最主要的失败仍是照射野内的食管局部失

败,占  $26.7\%$ ,照射野内区域淋巴结失败占  $3.3\%$ ,照射野外区域淋巴结失败占  $3.3\%$ 。由此可见,食管癌累及野放疗是安全可行的治疗方式,提高食管肿瘤的局部控制仍是治疗食管癌最需解决的主要问题。ZHOU 等<sup>[15]</sup>研究显示食管癌局部复发患者治疗后 1、2、3 年的局部控制率仅为  $45.6\%$ 、 $14.9\%$  和  $5.3\%$ ,因此对初治食管癌患者的治疗更加重要。后期研究应从多模影像、疾病分期诊断、分子基础、生物靶区等方面探讨如何进一步提高食管癌的治疗疗效,尤其对于中晚期不可手术食管癌患者,首次治疗若得到良好的治疗效果,长期生存才有可能。

本研究进行了小样本食管癌患者根治性累及野调强放疗联合周方案紫杉醇及卡铂同步化疗的观察,该治疗方案疗效良好,毒副反应中等。

## 参考文献

- [1] COOPER J S, GUO M D, HERSKOVIC A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer-Long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01)[J]. JAMA, 1999, 281(17): 1623-1627.
- [2] VAN MEERTEN E, MULLER K, TILANUS H W, et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for patients with oesophageal cancer: a phase II study[J]. Br J Cancer, 2006, 94(10): 1389-1394.
- [3] VAN HAGEN P, HULSHOF M, VAN LANSCHOT J, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(22): 2074-2084.
- [4] SHAPIRO J, VAN LANSCHOT J J, HULSHOF M C, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9): 1090-1098.
- [5] VERSTEIJNE E, VAN LAARHOVEN H W, VAN HOOFT J E, et al. Definitive chemoradiation for patients with inoperable and/or unresectable esophageal cancer: locoregional recurrence pattern[J]. Dis Esophagus, 2015, 28(5): 453-459.
- [6] WANG D Q, ZHANG W C, QIAN D, et al. Efficacy and safety of weekly nab-paclitaxel plus cisplatin with concurrent intensity-modulated radiotherapy in patients with inoperable, locally advanced esophageal cancer: a pilot trial[J]. Onco Targets Ther, 2018(11): 6333-6338.
- [7] RUPPERT B N, WATKINS J M, SHIRAI K, et al. Cisplatin/irinotecan versus carboplatin/paclitaxel as definitive chemoradiotherapy for locoregionally advanced esophageal cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2010, 33(4): 346-352.
- [8] MUNCH S, PIGORSCH S U, DEVECKA M, et al. Comparison of definite chemoradiation therapy(下转第 2043 页)

2007;1-120.

- [6] 王前,刘丽梅,林永忠.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者轻度认知功能障碍的 MoCA 评估[C]//中华医学会第 18 次全国神经病学学术会议论文汇编(下),成都,2015:713-714.
- [7] JILLEN G, KEVIN D, CHRISTOPHE P, et al. Modulation of brain activity during a stroop inhibitory task by the kind of cognitive control required[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7):e41513.
- [8] HE Y, CHEN R, WANG J, et al. Neurocognitive impairment is correlated with oxidative stress in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Resp Med*, 2016(120):25-30.
- [9] 胡颖,裴翀,刘菲菲,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者注意网络的研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(9):659-663.
- [10] BUGALHO P, MENDONCA M, BARBOSA R, et al. The influence of sleep disordered breathing in REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2017(37):210-215.
- [11] TRZEPACZ P T, HOCHSTETLER H, WANG S, et al. Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults[J]. *BMC Geriatr*, 2015, 15(1):107-116.
- [12] CROSS N, TERPENING Z, DUFFY S L, et al. Association between sleep disordered breathing and nighttime driving performance in mild cognitive impairment[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2017, 23(6):502-510.
- [13] MACEY P M, HARIS N, KUMAR R, et al. Obstructive sleep apnea and cortical thickness in females and males [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0193854.
- [14] MACY P M, KHEIRANDISH-GOZAL L, PRASAD J P, et al. Altered regional brain cortical thickness in pediatric

obstructive sleep apnea[J]. *Front Neurol*, 2018(9):4.

- [15] Harmell A L, NEIKRUG A B, PALMER B W, et al. Obstructive sleep apnea and cognition in parkinson's disease [J]. *Sleep Med*, 2016(21):28-34.
- [16] FENG J, WU Q, ZHANG D, et al. Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea[J]. *Chin Med J*, 2012, 125(4):696-701.
- [17] KAMINSKA M, LAFONTAINE A L, KIMOFF R J. The interaction between obstructive sleep apnea and parkinson's disease: possible mechanisms and implications for cognitive function[J]. *Parkinsons Dis*, 2015:849472.
- [18] BLACKWELL T, YAFFE K, LAFFAN A, et al. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the osteoporotic fractures in men sleep study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(3):453-461.
- [19] 韩晓庆,张盼盼,王红阳,等.不同程度低氧对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能及血清 5-羟色胺水平的影响[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(15):2866-2868.
- [20] MOUTI J M, MONTI D. the involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking[J]. *Sleep Med Rev*, 2007, 11(2):113-133.
- [21] EL-GHARIB A M, SHARSHER R S. Effect of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) on auditory P300 in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [J]. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci*, 2016, 18(1):55-59.
- [22] 谢子珍,龙才权,孟晓梅等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征成年患者认知障碍研究[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(6):955-957.

(收稿日期:2018-11-26 修回日期:2019-02-02)

(上接第 2038 页)

- with carboplatin/paclitaxel or cisplatin/5-fluorouracil in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1):139.
- [9] SHIM H J, KIM D E, HWANG J E, et al. A phase II study of concurrent chemoradiotherapy with weekly docetaxel and cisplatin in advanced oesophageal cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2012, 70(5):683-690.
- [10] HONING J, SMIT J K, MUIJS C T, et al. A comparison of carboplatin and paclitaxel with cisplatin and 5-fluorouracil in definitive chemoradiation in esophageal cancer patients[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(3):638-643.
- [11] XIA Y I, LI Y H, CHEN Y, et al. A phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin in advanced oesophageal carcinoma[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(3):458-465.
- [12] NORONHA V, PRABHASH K, JOSHI A, et al. Clinical

outcome in definitive concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for locally advanced esophageal and junctional cancer[J]. *Oncol Res*, 2016, 23(4):183-195.

- [13] JIANG L Y, ZHAO X, MENG X E, et al. Involved field irradiation for the treatment of esophageal cancer: Is it better than elective nodal irradiation? [J]. *Cancer Lett*, 2015, 357(1):69-74.
- [14] 白文文,周志国,张若辉,等.食管癌扩大野与累及野 3DRT 的 Meta 分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 9(25):923-928.
- [15] ZHOU Z G, ZHEN C J, BAI W W, et al. Salvage radiotherapy in patients with local recurrent esophageal cancer after radical radiochemotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2015(10):54.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-29)