

食管癌新辅助治疗的研究进展

王宣人¹, 丁鑫连¹, 杨 涛², 金 超², 黄 博², 阴继凯^{2*}

¹中国人民解放军空军军医大学基础医学院, 陕西 西安

²中国人民解放军空军军医大学第二附属医院普通外科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月29日

摘 要

食管癌是全球常见的恶性肿瘤之一, 国家癌症中心统计显示2022年中国食管癌新发病例约22.4万例, 排名第七位, 死亡约18.75万例, 排名第五位, 我国食管癌新发病例和死亡病例约占全球的一半。食管癌发病时会导致患者胸骨疼痛、进食出现吞咽困难与异物感等症状, 具有发病前期隐匿、症状特异性差、病情进展快以及淋巴结转移风险高的特点。大多数患者确诊时已处于中晚期, 单纯手术治疗效果欠佳, 5年生存率仅20%~30%。随着现代综合医学的发展, 肿瘤治疗方案也不断丰富完善, 新辅助治疗逐渐成为中晚期食管癌患者一线治疗方案中不可或缺的重要组成部分。新辅助治疗作为综合治疗的重要环节, 可使局部晚期肿瘤降期, 增加根治性切除的机会, 同时杀灭体内潜在的微转移病灶, 提高患者的长期生存率。目前临床上主要采用新辅助放疗、新辅助化疗、新辅助放化疗以及新辅助免疫治疗联合化疗/放化疗等方案, 在临床中的价值得到广泛认可, 但不同方案的选择在不同患者治疗过程中以及疗效存在一定争议。本文针对食管癌新辅助治疗的现状展开详细阐述, 为临床治疗提供参考。

关键词

食管癌, 新辅助治疗, 研究进展

Research Progress on Neoadjuvant Therapy for Esophageal Cancer

Xuanren Wang¹, Xinlian Ding¹, Tao Yang², Chao Jin², Bo Huang², Jikai Yin^{2*}

¹Basic Medical School of Air Force Medical University of the People's Liberation Army of China, Xi'an Shaanxi

²General Surgery Department of The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University of the People's Liberation Army of China, Xi'an Shaanxi

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 29, 2026

*通讯作者。

文章引用: 王宣人, 丁鑫连, 杨涛, 金超, 黄博, 阴继凯. 食管癌新辅助治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 115-121. DOI: 10.12677/acm.2026.162368

Abstract

Esophageal cancer is one of the most common malignant tumors globally. According to the statistics of the National Cancer Center, in 2022, there were approximately 224,000 newly diagnosed cases of esophageal cancer in China, ranking seventh, and about 187,500 deaths, ranking fifth. The newly diagnosed cases and deaths of esophageal cancer in China account for nearly half of the global total. When esophageal cancer occurs, patients may experience symptoms such as sternal pain, dysphagia, and a foreign-body sensation during eating. It is characterized by insidious onset in the early stage, poor symptom specificity, rapid disease progression, and a high risk of lymph node metastasis. Most patients are diagnosed at the middle or advanced stage, and the effect of simple surgical treatment is not satisfactory, with a 5-year survival rate of only 20%~30%. With the development of modern comprehensive medicine, tumor treatment regimens have been continuously enriched and improved. Neoadjuvant therapy has gradually become an indispensable and important part of the first-line treatment regimens for patients with middle- and advanced-stage esophageal cancer. As a crucial part of comprehensive treatment, neoadjuvant therapy can downstage locally advanced tumors, increase the chance of radical resection, and at the same time, eliminate potential micrometastatic lesions in the body, thereby improving the long-term survival rate of patients. Currently, clinically, neoadjuvant radiotherapy, neoadjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemoradiotherapy, and neoadjuvant immunotherapy combined with chemotherapy/chemoradiotherapy are mainly adopted. The clinical value of these regimens has been widely recognized, but there are still some controversies regarding the selection of different regimens during the treatment of different patients and their curative effects. This paper elaborates in detail on the current status of neoadjuvant therapy for esophageal cancer to provide a reference for clinical treatment.

Keywords

Esophageal Cancer, Neoadjuvant Therapy, Research Progress

Copyright © 2026 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(esophageal cancer, EC)是常见的消化道恶性肿瘤之一,在所有肿瘤中,发病率排名第7位,死亡率位于第5位,我国食管癌发病人数和死亡人数位居全球首位[1][2]。食管癌作为一种侵袭性恶性肿瘤,其组织学类型主要分为鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)和腺癌(esophageal adenocarcinoma, EA),在我国以及亚洲人群中以鳞状细胞癌发病为主,比例可高达90%,占全球总数的一半[3][4]。食管癌不同分型对选择不同治疗方式至关重要,针对早期食管癌首选手术治疗,因其侵入性与创伤大,手术治疗后仍存在较大的局部复发和远处转移的可能[5]。针对局部晚期食管癌患者,新辅助治疗成为该类型患者关键的治疗手段,与术后辅助治疗相比,新辅助治疗具有完成率高、术前肿瘤降期、杀灭微转移灶、提高手术切除率与病理学完全缓解等优点[6]。新辅助治疗可有效改善食管癌患者的预后与治疗疗效,并有望为患者带来生存获益,目前临床上主要采用新辅助放疗(neoadjuvant radiotherapy, nRT)、新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, nCT)、新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)以及新辅助免疫治疗联合化疗/放化疗等方案。本文旨在研究目前食管癌新辅助治疗的模式及其临床应用进展,探讨新辅助治疗的发展与展望。

2. 新辅助化疗

新辅助化疗也被称为诱导化疗,在实施手术或放疗前所做的全身药物治疗,目的在于让肿瘤体积缩小降低分期、让肿瘤细胞尽早消失预防远处转移,提高手术切除率,有利于部分中晚期食管癌患者的后期治疗[7][8]。新辅助化疗是最早应用于食管癌治疗的新辅助治疗方案之一,其作用机制主要是通过化疗药物抑制肿瘤细胞的增殖、诱导肿瘤细胞凋亡。目前临床仍采用基于DDP经典方案的化疗作为EC的常见一线治疗,在食管癌手术治疗后复发和转移的患者中获得有效的初始反应以及远期预后获益。其中,由顺铂(Cisplatin, DDP)和5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)联合使用的化疗方案成为食管癌治疗计划被优先选择使用[9]。目前推荐的化疗方案为紫杉醇(paclitaxel, PTX)+卡铂(Carboplatin, CBP)、DDP+5-FU或卡培他滨(Capecitabine)或替吉奥、长春瑞滨(inorelbine, VRN)+DDP、PTX+DDP、奥沙利铂(Oxaliplatin)+5-FU或卡培他滨或替吉奥、PTX+5-FU或卡培他滨或替吉奥[10]。虽然新辅助化疗在一定程度上具有改善患者生存率的作用,但总体治疗效果仍有待提高。而且化疗药物的毒副作用较大,药效同时也会给患者带来恶心、呕吐、脱发、骨髓抑制等不良反应,影响患者的生活质量和对后续治疗的耐受性[11]。

3. 新辅助放化疗

新辅助放化疗是指在新辅助化疗的基础上联合放疗方案达到临床治疗目的。放疗通过放射线的方式实现对癌细胞的消灭,抑制癌细胞的不断增殖,达到减小病灶的目的,与化疗起到协同作用,进一步提高肿瘤的降期率和pCR率。自20世纪90年代学者便致力于食管癌新辅助放化疗的研究已持续很久,在其初步研究发展过程中价值并未得到广泛认可。CALGB 9781研究结果于2008年公布[12],该研究纳入56例胸部食管或胃食管交界处癌患者,在对比单纯手术组和新辅助放化疗组中,结果显示,新辅助放化疗将中位生存期由1.79年提高到4.48年,5年生存率从16%提高到39%。2012年,荷兰CROSS研究在可手术的食管鳞癌和食管胃交界部腺癌中应用新辅助放化疗的疗效提供了关键证据。该研究纳入366例食管癌或食管胃交界部腺癌患者,178例接受术前周方案卡铂加紫杉醇化疗联合41.4 Gy/23fx放疗,188例接受单纯手术。研究结果显示,术前采用新辅助放化疗使R0切除率从69%提高到92%($p < 0.001$),病理完全缓解率可达到29% (47/191),其中鳞癌PCR达到49%,总生存率显著提高($HR = 0.657$, 95% CI: 0.495~0.871, $p = 0.003$),两组的术后并发症相似[12]。2021年发表的10年随访数据显示,采用新辅助放化疗方案组患者的总体生存率要优于单纯手术组的患者,10年总生存率为46% vs. 23% ($HR = 0.70$; 95% CI: 0.55~0.89; $p = 0.004$) [13]。基于此类一系列研究,新辅助放化疗逐步成为局部晚期食管癌的标准治疗方案。2018年,中山大学傅剑华教授团队的NEOCRTEC5010研究发表。该研究纳入451例局部晚期食管鳞癌患者,随机分为术前放化疗组(长春瑞滨+顺铂+40 Gy/20fx)和单纯手术组。研究结果表明,与单纯手术相比,术前放化疗并手术的综合治疗模式可有效改善患者生存状况,显著延长中位生存时间(100.1月 vs. 66.5月, $p = 0.025$)、5年生存率(59.9% vs. 49.1%, $p = 0.03$),与手术组相比,nCRT组患者的无病生存期也延长(风险比: 0.60; 95% CI: 0.45~0.80; $p < 0.001$)。术前放化疗组的PCR为43.2%,R0切除率从91.2%提高到98.4% ($p = 0.002$) [14]。2021年长期随访结果也同样显示,nCRT组患者取得更好的OS ($HR = 0.74$; 95% CI: 0.57~0.97; $p = 0.03$)和DFS ($HR = 0.60$; 95% CI: 0.45~0.80; $p < 0.001$) [14] [15]。

尽管多项临床研究证实新辅助放化疗在一定程度上可以对中晚期食管癌患者起到较好的疗效,但仍存在部分争议,即放射因素是否对患者带来不良反应和影响往后的生存获益[16]。对于部分高龄患者,nCRT的治疗相关毒性会有所增加。务森等学者进行回顾性分析发现,高龄患者(≥ 70 岁)接受新辅助放化疗后,骨髓抑制与血液学毒性增加,3/4级粒细胞减少发生率显著升高(25.9% vs. 年轻组 8.1%, $p = 0.023$),并且术后并发症风险也有不同程度的增高,术后心律失常发生率明显高于年轻组(32.0% vs. 8.5%, $p = 0.015$),

虽然肺炎、喉返神经损伤等并发症无统计学差异,但总体并发症发生率也较高[17]。并且联合放化疗容易导致呕吐、食管炎、感染风险的增加,部分患者甚至需要中断治疗或延迟手术[18]。新辅助放化疗针对部分患者的生存获益目前尚存在争议,谭黎杰团队进行的III期随机试验显示,新辅助放化疗对比新辅助化疗后行微创食管切除术,3年总生存率并无显著差异(64.1% vs. 54.9%, $p = 0.28$),尽管 nCRT 组病理完全缓解率更高(27.7% vs. 2.9%),nCRT 虽降低了局部复发率,但远处转移风险与 nCT 相当,且复发模式无显著差异[19]。最近荟萃分析采取了纳入 7 个随机对照研究,共 1372 名患者进行分析,结果显示,nCRT 术后死亡率显著高于 nCT ($OR = 1.77$, 95% CI: 1.12~2.78),且 3 级以上不良事件(如感染、心肺并发症)发生率更高[20]。新辅助放化疗的治疗效果显而易见的同时,其潜在风险也同样需重视,并非所有患者都能从新辅助放化疗中获益,如何筛选出获益人群是当前研究的热点和难点。目前临床研究中仍缺乏有效的生物标志物去预测食管癌患者采用新辅助放化疗后产生的系列反应,导致部分患者可能接受不必要的治疗,增加了治疗带来的不良反应和经济负担[21][22]。并且针对中晚期或者采用新辅助放化疗的最佳方案以及疗程在临床尚未完全确定,不同的研究采用的放化疗方案和疗程均存在较大差异,同时针对新辅助放化疗后手术时机的选择同样影响着患者的疗效与预后,这无疑在为中晚期食管癌患者确定合理治疗方案的路上设限添堵[23]。

4. 新辅助免疫治疗

免疫治疗方法首次出现在 19 世纪,临床研究者采用灭活菌毒素去治疗肉瘤来达到治疗目的[24]。近年在免疫治疗临床研究中,以程序性死亡受体 1 (PD-1)/程序性死亡受体配体 1 (PD-L1)免疫检查点抑制剂为主的免疫治疗已经被多项III期试验证实,被选择主要应用于临床肿瘤治疗方案。新辅助免疫治疗在使肿瘤降期、增加手术机会、延长患者生存期等方面表现出较好结果,在食管癌患者的新辅助治疗中起着举足轻重的作用[25]。

食管癌的新辅助免疫治疗在临床治疗中有多个核心价值,例如显著提升病理缓解率、提高手术切除率以及使肿瘤降期和较好的患者生存获益等。在免疫联合化疗研究结果中显示,卡瑞利珠单抗 + 白蛋白紫杉醇 + 顺铂组(A 组:卡瑞利珠单抗 + nab-TP)和卡瑞利珠单抗 + 紫杉醇 + 顺铂组(B 组:卡瑞利珠单抗 + TP)病理完全缓解(pCR)率均显著优于紫杉醇 + 顺铂组(C 组:TP)(A 组 vs. C 组, 28.0% vs. 4.7%, $p < 0.0001$; B 组 vs. C 组, 15.4% vs. 4.7%, $p = 0.0034$),两组均达到了主要终点;R0 切除率高达 99.1% (A 组)和 95.7% (B 组),且病理分期降期更显著(yptNM I 期比例: A 组 50.9% vs. 化疗组 26.2%)并且未增加手术风险,安全性可控[26]。在免疫联合放化疗疗效研究中,开展的 PALACE-1 研究帕博利珠单抗联合 CROSS 方案(卡铂 + 紫杉醇 + 放疗),3 级及以上不良反应发生率为 65%,18 例病人完成手术,pCR 率达 55.6% [27]。

2025 年所发表的研究中,学者利用网状 Meta 分析比较了 PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗方案在可切除 II~IVa 期食管鳞癌新辅助治疗中的表现,研究发现,卡瑞利珠单抗 + TP (紫杉醇 + 奈达铂)方案在主要病理缓解率(MPR = 36.2%)和 R0 切除率(95.7%)方面优势显著[23]。Sugase 等学者采用单中心回顾性设计,纳入 439 例接受根治性食管切除术的患者,发现采用免疫(纳武利尤单抗)联合化疗(多西他赛 + 5-氟尿嘧啶 + 顺铂)后,患者 2 年无病生存率(DFS)提升 15.3%,风险比(HR)低至 0.49;2 年的总生存率(OS)差距达 30.1%,HR 仅 0.17 [28]。研究发现,在 PD-L1 高表达(CPS ≥ 10)患者中,选择免疫治疗方案获益更为显著,KEYNOTE-590 显示患者中位生存可达 13.9 个月[23]。多项临床研究已显示,新辅助免疫治疗联合化疗/放化疗具有较为显著的疗效,可为临床工作者针对中晚期食管癌患者提供可参考的治疗方案。

新辅助免疫治疗作为新兴领域取得了巨大的研究突破并成功获益,但在其存在的安全性及并发症管理方面仍需多加注意。免疫治疗采用的免疫检查点抑制剂(如 PD-1/PD-L1 抑制剂)是通过激活 T 细胞抗肿

瘤免疫,使用的同时可能打破免疫耐受,导致自身免疫损伤,产生免疫相关毒性,如发生皮疹、甲状腺功能异常、免疫性肺炎和免疫性肝炎等[23]。在联合化疗和放化疗的同时,会产生化疗/放疗毒性,如骨髓抑制、放射性食管炎等不良反应[23][29]。研究证实,新辅助免疫治疗联合化疗可改善通气功能(FEV1/FVC% 上升, $p=0.036$),但导致弥散功能下降(DLCO 降低 8.9%, $p<0.05$),在高龄和吸烟患者中,可增加术后肺部并发症风险[29]。目前临床治疗方案疗效仍缺乏预测标志物,研究表明,PD-L1 表达(CPS ≥ 10)与部分患者获益相关,但阴性患者也存在可能响应,所以针对免疫治疗方案的疗效预测价值并不稳定[30];尽管传统标志物(如 TMB)在食管鳞癌病例中异质性强,但目前还尚未建立普适模型[31]。针对该类问题,有学者团队聚焦研究免疫相关分子的表达模式,发现在肿瘤病变直径总和的特定表达水平与食管癌病理缓解率之间有着显著关联[32]。PERFECT 试验在探究 PD-L1 的 γ 干扰素特性及其基线组合阳性评分作为潜在生物标志物的策略也颇具前景[33]。目前新辅助免疫治疗的研究现状表明,其在临床中联合化疗/放疗对中晚期患者有着良好的疗效,但除此之外该方案并未进入食管癌诊疗指南,疗程设计差异大,没有统一的临床治疗标准规范,一些国家之间的标准不同甚至相反,因此其疗效也无法客观评价。免疫治疗联合方案同样也存在争议,因目前缺乏免疫治疗联合化疗与免疫治疗联合放化疗的对患者生存获益直接对比的随机对照研究,未来何种新辅助免疫联合治疗的策略方案更有益于患者还需进一步的研究[31]。

今后发展热点仍聚焦于食管癌的新辅助免疫治疗研究。针对生物标志物与分子分型的深度探索,发现如何精准化预测方案疗效。2023 年,KEEP-G 03 研究结果显示,PD-L1 表达与病理缓解相关性较弱(PD-L1 CPS ≥ 1 vs. <1 : 66.7% vs. 37.5%, $p=0.23$)。整体上,响应患者较无响应患者 TMB 倾向更高(mTMB 12.69 vs. 8.46 muts/Mb, $p=0.08$),且 TMB 越高,患者缓解率越高,即 TMB 与缓解率成正相关。进一步区分主克隆性突变表明:与无响应的患者相比,有响应的患者克隆性突变倾向更多(中位数 6.0 muts vs. 3.0 muts, $p=0.08$)。ROC 分析表明:基于克隆性突变对新辅助免疫治疗疗效的预测价值优于 TMB,其 AUC 为 0.76, TMB 为 0.69。TMB 和主克隆性突变越高,新辅助免疫治疗疗效越好,而 ERBB2 突变预示疗效不佳(响应率 0% vs. 野生型 63.6%) [34]。该研究还揭示针对 ctDNA 动态监测的预测价值,基线 ctDNA 阴性患者 pCR 率达 83.3%,显著高于阳性者($p=0.008$);治疗中 ctDNA 清除率预测 pCR 的灵敏度可达 82% [34]。研究中根据肿瘤区域的免疫微环境成分(TIME)进行无监督聚类,将患者分为三个不同的亚组(CT1、CT2 和 CT3)。CT1 中 CD8+ T 细胞浸润较多,CT3 中 M2 型巨噬细胞浸润较多,而 CT2 中免疫细胞浸润较低。与 CT1 或 CT2 组相比,CT3 组 pCR 的患者(CT1, 28.5%; CT2, 16.67%和 CT3, 0.0%, $p=0.62$)和响应患者(CT1, 57.14%; CT2, 58.34%和 CT3, 0.0%, $p=0.17$)均为 0,这意味着 M2 型巨噬细胞与疗效不佳相关[34]。治疗方案还需优化并提出临床患者标准化联合治疗策略与疗程。研究显示,采用双免治疗可显著提高疗效,一线纳武利尤单抗联合化疗和纳武利尤单抗联合伊匹木单抗在既往未经治疗的晚期食管鳞状细胞癌患者中均显示出显著的总生存期获益,目前两种含纳武利尤单抗的方案在许多国家获得批准[35]。PALACE-1 研究揭示,免疫同步放疗(帕博利珠单抗 + 41.4 Gy 放疗)pCR 率达 56%,且放疗后 CD8+ T 细胞浸润增加 2.8 倍[23],未来可通过低剂量的放疗来增加远端效应,增强免疫细胞的浸润从而达到预计效果,同时可采用分段放疗来减少放射损伤,提升治疗方案的安全性管理。对于采用新辅助免疫的患者,长期生存管理与毒性防控仍是治疗中的重点。CheckMate-577 研究证实了采用纳武利尤单抗辅助治疗使新辅助治疗后非 pCR 患者中位 DFS 显著提高,2 年 OS 率达 94.1% [30]。对于不同患者采取不同免疫治疗方案所带来的不良反应,需建立毒性预警与个体化管理方案,如基线 IL-6、TNF- α 升高的患者,对比其他组免疫性肺炎的风险可增加 3 倍、抗 TSHR 抗体阳性者甲状腺炎风险提升 4 倍[23]。存在肺基础疾病的患者在确定治疗方案时优选免疫治疗联合化疗,避免同步放疗,如卡瑞利珠单抗 + 白蛋白紫杉醇,需监控皮肤状况,避免皮疹发生[23][26]。存在心脏基础疾病或者有心脏毒性高危人群(基线肌钙蛋白升高)应避免采用 CTLA-4 抑制剂[36]。

5. 总结

食管癌新辅助治疗的不断突破发展, 已从单一放化疗模式走向免疫驱动的精准联合时代, 为更多的中晚期食管癌患者带来新的希望和期盼。在目前研究阶段, 新辅助治疗在提高 pCR 率、患者生存获益等方面取得显著优势, 安全性问题可控。尽管新辅助治疗的疗效显著, 但仍有许多亟待解决的问题, 例如治疗方案的联合选取、治疗周期与手术时机等。将来针对生物标志物制定的个体化方案、器官保留策略的创新应用及全程化管理体系的建立, 将最大可能实现更高效、更低毒的新辅助治疗方案的产出, 逐步实现“病理深度缓解、功能最大保全、生存优质延长”三位一体的治疗目标。

参考文献

- [1] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [2] Chen, R., Zheng, R., Zhang, S., Wang, S., Sun, K., Zeng, H., *et al.* (2023) Patterns and Trends in Esophageal Cancer Incidence and Mortality in China: An Analysis Based on Cancer Registry Data. *Journal of the National Cancer Center*, **3**, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2023.01.002>
- [3] Morgan, E., Soerjomataram, I., Rumgay, H., Coleman, H.G., Thrift, A.P., Vignat, J., *et al.* (2022) The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates from GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*, **163**, 649-658.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.054>
- [4] GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators (2020) The Global, Regional, and National Burden of Oesophageal Cancer and Its Attributable Risk Factors in 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **5**, 582-597.
- [5] Takeuchi, H., Miyata, H., Gotoh, M., Kitagawa, Y., Baba, H., Kimura, W., *et al.* (2014) A Risk Model for Esophagectomy Using Data of 5354 Patients Included in a Japanese Nationwide Web-Based Database. *Annals of Surgery*, **260**, 259-266. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000000644>
- [6] Cunningham, D., Allum, W.H., Stenning, S.P., Thompson, J.N., Van de Velde, C.J.H., Nicolson, M., *et al.* (2006) Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *New England Journal of Medicine*, **355**, 11-20. <https://doi.org/10.1056/nejmoa055531>
- [7] 顾晶晶. 吉非替尼联合沙利度胺治疗非小细胞肺癌的临床疗效分析[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 1073-1076.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022 年版) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1247-1268.
- [9] Suzuki, T., Okamura, A., Watanabe, M., Mine, S., Imamura, Y., Asari, T., *et al.* (2019) Neoadjuvant Chemoradiotherapy with Cisplatin Plus Fluorouracil for Borderline Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, **27**, 1510-1517. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08124-x>
- [10] 李春阳, 蒋波. 食管癌新辅助治疗的研究进展[J]. 癌症进展, 2024, 22(1): 19-24, 35.
- [11] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版[J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [12] Tepper, J., Krasna, M.J., Niedzwiecki, D., Hollis, D., Reed, C.E., Goldberg, R., *et al.* (2008) Phase III Trial of Trimodality Therapy with Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared with Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 1086-1092. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.12.9593>
- [13] Eyck, B.M., van Lanschot, J.J.B., Hulshof, M.C.C.M., van der Wilk, B.J., Shapiro, J., van Hagen, P., *et al.* (2021) Ten-year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 1995-2004. <https://doi.org/10.1200/jco.20.03614>
- [14] Sun, R., Tian, L. and Wei, L. (2022) Evaluating Long-Term Efficacy of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for the Treatment of Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Surgery*, **157**, 458-459. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.7113>
- [15] Lerut, T. (2018) Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Surgery versus Surgery Alone for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: The (NEOCRTEC5010) Trial—A Timely and Welcome Clinical Trial from the Far East. *Journal of Thoracic Disease*, **10**, S4162-S4164. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.10.39>
- [16] 谢瑞霖, 李那, 秦庆伟, 等. 可切除食管鳞癌新辅助同步放化疗加手术对比单纯手术的疗效及安全性 Meta 分析[J].

- 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(1): 22-25.
- [17] 务森, 陈明耀, 雒建超, 魏立, 陈重. 高龄局部进展期食管癌患者术前新辅助放化疗的安全性和疗效观察[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 39(7): 838-840.
 - [18] 余怡, 沈辉, 陶生, 温林春. 强调放疗联合化疗在中晚期食管癌治疗中的临床应用[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2025(2): 30-33.
 - [19] Tang, H., Wang, H., Fang, Y., Zhu, J.Y., Yin, J., Shen, Y.X., *et al.* (2023) Neoadjuvant Chemoradiotherapy versus Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Minimally Invasive Esophagectomy for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective Multicenter Randomized Clinical Trial. *Annals of Oncology*, **34**, 163-172. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.508>
 - [20] Liang, Z., Chen, T., Li, W., Lai, H., Li, L., Wu, J., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Neoadjuvant Chemoradiotherapy versus Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Esophageal Cancer: An Updated Meta-Analysis. *Medicine*, **103**, e36785. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036785>
 - [21] Heckl, S.M., Behrens, H., Ebert, U., Ulase, D., Richter, F., Becker, T., *et al.* (2025) Impact of Adjuvant Therapy on Outcomes of Cancer of the Stomach and Gastroesophageal Junction in the Real-world. *Gastric Cancer*, **28**, 982-992. <https://doi.org/10.1007/s10120-025-01624-8>
 - [22] 任秀芹, 秦素萍, 吴贤翠, 俞颖. 治疗前 HALP 评分和 NLR 对食管癌放化疗患者预后的预测价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2024, 29(7): 671-675.
 - [23] Wang, M., Dong, W., Wu, G., Zhang, B., Lai, T., Liu, A., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of Neoadjuvant Immunotherapy Combined with Chemotherapy for Stage II-IVA Esophageal Cancer: A Network Meta-Analysis. *Systematic Reviews*, **14**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02765-8>
 - [24] 袁浩, 滕靖琰, 张强. 免疫治疗在食管癌新辅助治疗中的研究进展[J]. 临床外科杂志, 2025, 33(2): 210-212.
 - [25] Shen, L., Kato, K., Kim, S.B., *et al.* (2022) Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. *Journal of Clinical Oncology*, **40**, 3065-3076.
 - [26] Qin, J., Xue, L., Hao, A., Guo, X., Jiang, T., Ni, Y., *et al.* (2024) Neoadjuvant Chemotherapy with or without Camrelizumab in Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: The Randomized Phase 3 ESCORT-NEO/NCCES01 Trial. *Nature Medicine*, **30**, 2549-2557. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03064-w>
 - [27] 谭黎杰, 黄志良. 食管癌新辅助免疫治疗的现状及未来[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(6): 635-638.
 - [28] Sugase, T., Kanemura, T., Matsuura, N., Takeoka, T., Ushimaru, Y., Masuike, Y., *et al.* (2025) Survival Impact of Adjuvant Nivolumab Therapy for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma Treated with Neoadjuvant Chemotherapy with Docetaxel Plus 5-Fluorouracil and Cisplatin. *Annals of Surgical Oncology*, **32**, 5887-5897. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-17332-7>
 - [29] Gao, Y., Zhang, H., Qiu, Y., Bian, X., Wang, X. and Li, Y. (2024) Effect of Neoadjuvant Immunotherapy Combined with Chemotherapy on Pulmonary Function and Postoperative Pulmonary Complications in Esophageal Cancer: A Retrospective Study. *Current Cancer Drug Targets*, **24**, 1061-1070. <https://doi.org/10.2174/0115680096280761231229055929>
 - [30] Lin, Y., Liang, H., Liu, Y. and Pan, X. (2023) Nivolumab Adjuvant Therapy for Esophageal Cancer: A Review Based on Subgroup Analysis of Checkmate 577 Trial. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1264912. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264912>
 - [31] 易亮, 黄惠, 袁智勇, 等. 食管癌新辅助免疫治疗研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2023, 32(7): 638-643.
 - [32] Wu, Z., Zheng, Q., Chen, H., Xiang, J., Hu, H., Li, H., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Neoadjuvant Chemotherapy and Immunotherapy in Locally Resectable Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Thoracic Disease*, **13**, 3518-3528. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-340>
 - [33] Zhang, L. (2021) perfect Trial Results: Combining Neoadjuvant Chemoradiotherapy with Atezolizumab Is Feasible in Resectable Esophageal Adenocarcinoma. *Thoracic Cancer*, **12**, 1797-1799. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13972>
 - [34] Chen, X., Xu, X., Wang, D., Liu, J., Sun, J., Lu, M., *et al.* (2023) Neoadjuvant Sintilimab and Chemotherapy in Patients with Potentially Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma (KEEP-G 03): An Open-Label, Single-Arm, Phase 2 Trial. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **11**, e005830. <https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005830>
 - [35] Janjigian, Y.Y., Shitara, K., Moehler, M., Garrido, M., Salman, P., Shen, L., *et al.* (2021) First-Line Nivolumab Plus Chemotherapy versus Chemotherapy Alone for Advanced Gastric, Gastro-Oesophageal Junction, and Oesophageal Adenocarcinoma (Checkmate 649): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **398**, 27-40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00797-2)
 - [36] 韩婷, 侯春霞. 免疫检查点抑制剂相关心肌炎的诊治进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2024, 8(3): 225-230.