

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.06.003

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.06.003>

# 食管癌 cfDNA 与临床特征的相关性及作为放疗疗效检测标志物的潜在价值

张磊, 李克新, 鞠永健

(南通大学第二附属医院放疗科, 江苏 南通 226001)

**[摘要]** 目的: 探讨食管癌游离DNA(cell free DNA, cfDNA)与临床特征的相关性及其作为放疗疗效检测标志物的潜在价值。方法: 选取2018年1月至2019年12月南通大学第二附属医院收治的食管癌患者60例, 为食管癌组。另选本院同期60例健康体检志愿者作为对照组。采用两步法磁珠提取血浆cfDNA, 分析血浆cfDNA水平与患者临床特征的相关性, 并比较患者放疗前后的血浆cfDNA水平。结果: 患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤分期、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、肿瘤分化程度等与cfDNA水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 仅与肿瘤体积大小差异有统计学意义( $P<0.05$ )。cfDNA水平与肿瘤体积大小呈正相关( $r=0.672, P=0.013$ )。食管癌组患者放疗后的血浆cfDNA水平显著低于放疗前, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 食管癌组患者放疗后的血浆cfDNA水平高于对照组, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: cfDNA水平与食管癌患者的肿瘤体积大小呈正相关, 并随放射治疗呈动态变化, cfDNA可作为放疗疗效检测标志物。

**[关键词]** 食管癌; 游离DNA; 临床特征; 相关性; 放射治疗; 检测价值

## Correlation between cfDNA and clinical features of esophageal cancer and its potential value as a marker of radiotherapy efficacy

ZHANG Lei, LI Kexin, JU Yongjian

(Department of Radiotherapy, Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the correlation between cell free DNA (cfDNA) and clinical features of esophageal cancer and its potential value as a marker of radiotherapy efficacy. **Methods:** From January 2018 to December 2019, 60 patients with esophageal cancer in our hospital were selected as esophageal cancer group. Another 60 healthy volunteers were selected as the control group. Two-step magnetic beads were used to extract plasma cfDNA. The correlation between plasma cfDNA level and clinical features of patients was analyzed. The plasma cfDNA level of patients were compared before and after radiotherapy. **Results:** There was no statistically significant difference between age, gender, tumor location, tumor stage, family history of tumor, history of smoking, history of alcohol

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-14

通信作者 (Corresponding author): 鞠永健, Email: [juyongjian@aliyun.com](mailto:juyongjian@aliyun.com)

consumption, degree of tumor differentiation, compared with the cfDNA level ( $P>0.05$ ). The difference in cfDNA level was statistically significant only with the tumor size ( $P<0.05$ ). cfDNA level was positively correlated with tumor size ( $r=0.672$ ,  $P=0.013$ ). The level of plasma cfDNA in the esophageal cancer group after radiotherapy was significantly lower than that before radiotherapy, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The level of plasma cfDNA in the esophageal cancer group after radiotherapy was higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The level of cfDNA is positively correlated with the tumor size of patients with esophageal cancer, and changes dynamically with radiotherapy. cfDNA can be used as a marker to detect the efficacy of radiotherapy.

**Keywords** esophageal cancer; cell free DNA; clinical features; correlation; radiotherapy; detection value

食管癌是临床中常见的消化系统恶性肿瘤, 主要发生在食道黏膜或腺体中, 食道肿瘤中绝大多数为食管癌<sup>[1]</sup>。流行病学研究<sup>[2]</sup>显示: 全世界每年约有30万人死于食管癌。食道癌是我国高发的癌症, 发病率和病死率均排在前十位, 发病年龄大多超过40岁, 且男性的发病率要高于女性<sup>[3]</sup>, 严重威胁了患者生命健康安全。食管癌的发病机制尚未阐明, 发病与死亡可能与多种因素有关。近年来, 大量流行病学研究<sup>[4]</sup>显示: 食管癌的发生是遗传因素与环境因素长期相互作用的结果。由于大多数食管癌患者就诊时已属疾病的中晚期, 治疗手段十分有限。外科手术通常为治疗食管癌的主要手段, 但对于部分不能耐受手术或失去手术机会的患者来说, 以放射治疗(以下简称放疗)为主的综合治疗对其更加有效, 可延长患者的生存时间, 提高患者的生存质量<sup>[5]</sup>。放疗指利用放射线治疗肿瘤的一种治疗手段, 术前放疗可有效提高肿瘤切除率, 术后放疗可有效预防肿瘤的复发, 在食管癌患者的治疗中具有重要作用<sup>[6]</sup>。游离DNA(cell free DNA, cfDNA)是一种无细胞状态的胞外DNA, 在健康人群外周血中含量较少, 但在肿瘤患者的外周血中显著表达, 能动态、实时、无创地反映患者整体的肿瘤负荷, 是新一代的肿瘤生物标志物<sup>[7-8]</sup>。但目前国内外对cfDNA与食管癌患者临床特征的相关性研究较少, 且很少将其作为检测放疗疗效的标志物。本研究旨在探讨食管癌cfDNA与临床特征的相关性及其作为放疗疗效检测标志物的潜在价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2018年1月至2019年12月南通大学第二附

属医院收治的食管癌患者60例, 为食管癌组, 其中男43例, 女17例, 年龄(74.72±6.59)岁。另选本院同期60例健康体检志愿者作为对照组, 其中男40例, 女20例, 年龄(73.37±6.34)岁。所有研究对象及家属对研究内容完全知情, 并签署知情同意书。

纳入标准: 1)符合中华医学会制定的有关食管癌的诊断标准<sup>[9]</sup>, 且经过临床表现、影像学检查以及病理组织活检后确诊; 2)主要器官功能能够耐受放疗; 3)超声胃镜检查诊断为侵犯基层以上, 无远处转移; 4)临床资料完整; 5)近3个月内未接受放射治疗。排除标准: 1)心肝肾等功能异常; 2)有精神障碍, 无法自主配合研究; 3)患有慢性炎症、感染、结核及免疫系统等疾病; 4)患有第二原发癌。

### 1.2 主要试剂和材料

乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝管购自北京美科美生物技术开发有限公司。两步法磁珠提取cfDNA试剂盒购自武汉海吉力生物科技有限公司。MagMAX游离DNA抽取试剂盒购自北京百泰克生物技术有限公司。Qubit仪购自赛默飞世尔科技公司。

### 1.3 方法

所有患者采用瓦里安ix直线加速器, 能量6MV-X线, 采用瓦里安Eclipse8.6计划系统5~7野逆向调强放疗计划设计。淋巴引流区预防照射靶区的勾画: 原发肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)包括食管原发灶及淋巴结转移灶, 外放5~15 mm生成PGTV, 处方剂量为60~66 Gy/30~33次; 临床靶区CTV包括有风险的亚临床病灶, 外放5~10 mm生成计划靶区(planning target volume, PTV), 处方剂量为50~54 Gy/25~28次, 共接受1个半月的治疗<sup>[10]</sup>。

#### 1.4 肿瘤体积计算

测量食管肿瘤病灶CT最大平面最大直径d1和最小直径d2, 肿瘤长度为按照CT可见病灶长度d3(一般小于食管造影病灶长度和胃镜测量长度), d1、d2、d3的乘积为肿瘤体积<sup>[11]</sup>。

#### 1.5 血浆 cfDNA 的提取

食管癌组患者在放疗前、后空腹一夜后早晨采集EDTA抗凝血4~5 mL, 对照组则在体检时空腹一夜后早晨采集EDTA抗凝血4~5 mL。外周静脉血在室温下静置2 h, 在6 h内将其置于离心机中, 通过3 000 r/min的速度离心10 min后吸取上层血清于1.5 mL离心管中, 再以5 000 r/min的速度离心2 min以去除有形细胞的污染, 再取上清于一新的1.5 mL离心管中, 将其置于-20 ℃的冰箱内保存。

采用两步法磁珠提取血浆cfDNA。每管加入1 mL血浆, 再加入1 250 μL的cfDNA结合液、15 μL的DynaI磁珠, 漩涡振荡10 min, 使cfDNA和磁珠结合, 且混合均匀。磁力收集后, 再加入500 μL的cfDNA洗涤液和500 μL的80%乙醇洗涤磁珠。当磁珠干燥后, 再加入50 μL的cfDNA洗脱液, 洗脱磁珠上的cfDNA。磁性收集后, 将上清液移至新的离心管, 即为纯化的cfDNA, 置于-20 ℃的冰箱内保存, 采用Qubit仪测定血浆cfDNA浓度。具体步骤严格按照试剂盒说明书操作。

#### 1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行分析。其中, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用t检验; 计数资料用例(%)表示, 数据比较采用 $\chi^2$ 检验。符合正态分布的两变量间相关性采用Pearson检验, 不符合正态分布的两变量间相关性采用Spearman检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 cfDNA水平与食管癌患者放疗前临床特征的相关性分析

患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤分期、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、肿瘤分化程度等与cfDNA水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 仅与肿瘤体积大小差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1)。通过相关性分析发现: cfDNA水平与肿瘤体积大小呈正相关( $r = 0.672$ ,  $P = 0.013$ ; 图1, 2)。

表1 cfDNA水平与食管癌患者放疗前临床特征资料的相关性分析

Table 1 Correlation analysis between cfDNA level and clinical features of patients with esophageal cancer before radiotherapy

临床资料	病例/[例(%)]	cfDNA浓度/(ng·μL <sup>-1</sup> )	P
年龄/岁			0.395
<60	34 (56.67)	0.168 ± 0.095	
≥60	26 (43.33)	0.182 ± 0.109	
性别			0.126
男	43 (71.67)	0.175 ± 0.071	
女	17 (28.33)	0.193 ± 0.084	
肿瘤位置			0.553
胸上段	22 (36.68)	0.232 ± 0.041	
胸中段	30 (50.00)	0.161 ± 0.046	
胸下端	8 (13.33)	0.149 ± 0.017	
肿瘤分期			0.205
II期	38 (63.33)	0.203 ± 0.145	
III期	22 (36.67)	0.192 ± 0.113	
肿瘤家族史			0.099
有	12 (20.00)	0.211 ± 0.183	
无	48 (80.00)	0.182 ± 0.091	
吸烟史			0.821
有	36 (60.00)	0.193 ± 0.106	
无	24 (40.00)	0.189 ± 0.115	
饮酒史			0.815
有	34 (56.67)	0.181 ± 0.131	
无	26 (43.33)	0.174 ± 0.126	
分化程度			0.475
高	14 (23.33)	0.157 ± 0.051	
中	30 (50.00)	0.185 ± 0.110	
低	16 (26.67)	0.199 ± 0.083	
肿瘤体积/cm <sup>3</sup>			0.009
≤17.5	30 (50.00)	0.145 ± 0.034	
>17.5	30 (50.00)	0.221 ± 0.131	
T分期			0.925
T1~T2	22 (36.68)	0.175 ± 0.122	
T3~T4	38 (63.33)	0.183 ± 0.181	
N分期			0.055
N0	34 (56.67)	0.193 ± 0.130	
N1~N2	26 (43.33)	0.169 ± 0.063	

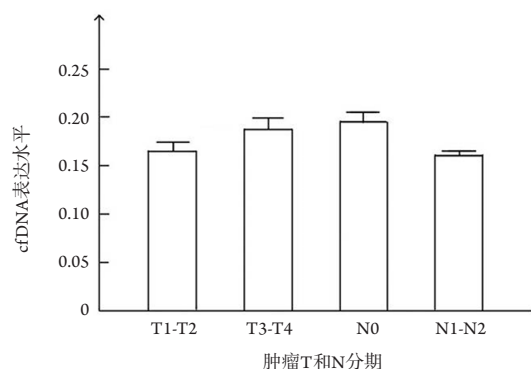
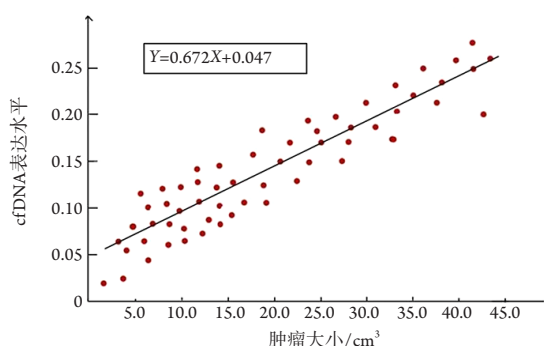


图1 不同T和N分期食管癌患者血浆cfDNA水平

Figure 1 Plasma cfDNA levels in patients with different T and N stages of esophageal cancer

图2 食管癌患者血浆cfDNA水平与肿瘤体积大小的相关性分析  
Figure 2 Correlation analysis of plasma cfDNA level and tumor size in patients with esophageal cancer

### 2.1 食管癌组和对照组患者一般资料对比

两组性别、年龄等基本资料相比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性(表2)。

### 2.2 食管癌组和对照组患者血浆cfDNA水平比较

食管癌患者放疗前血浆cfDNA水平显著高于对照组( $P<0.05$ ); 食管癌组患者放疗后的血浆cfDNA水平显著低于放疗前, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

表2 两组患者的一般资料对比( $n=60$ )Table 2 Comparison of general data between the 2 groups ( $n=60$ )

组别	性别/例		年龄/岁
	男	女	
食管癌组	43	17	74.724 ± 6.591
对照组	40	20	73.370 ± 6.342
$t/\chi^2$	1.586		3.833
$P$	0.209		0.139

表3 食管癌组和对照组患者血浆cfDNA水平的比较

Table 3 Comparison of plasma cfDNA levels between esophageal cancer group and control group

组别	血浆cfDNA水平/(ng·μL <sup>-1</sup> )	
	放疗前	放疗后
食管癌组	0.195 ± 0.131	0.101 ± 0.027*
对照组	0.081 ± 0.033	0.081 ± 0.033
$t$	11.378	1.724
$P$	0.015	0.113

与放疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Compared to before radiotherapy, \* $P<0.05$ .

## 3 讨论

食管癌是恶性程度极高的一种肿瘤, 而我国是世界上食管癌高发地区之一, 其发病和死亡人数约占全球一半<sup>[12]</sup>。近年来, 流行病学研究<sup>[13]</sup>显示: 全球每年食管癌发病为57.2万人, 死亡50.8万人; 而我国食管癌每年发病30.7万人, 死亡28.3万人。食管癌的典型表现是进行性吞咽困难。有研究<sup>[14]</sup>显示: 长期饮烈性酒、嗜好吸烟, 食物过硬、过热、进食过快, 引起慢性刺激、炎症、创伤或口腔不洁、龋齿等均可能与食管癌的发生有关, 其中饮食过热造成的慢性灼伤, 是诱发食管癌的重要因素之一。目前, 食管癌主要的治疗方法有外科手术、放疗、化学治疗和综合治疗。但由于患者早期无特异性的症状和体征, 被发现时多已属疾病的中晚期, 恶化速度较快, 治疗手段十分有限且预后较差, 手术的5年生存率为15%~39%, 放疗的5年生存率仅8%~15%<sup>[15]</sup>。因此, 寻找能够早期发现肿瘤的敏感生物学标志物是提高患者治愈率的关键。

cfDNA指循环血中游离于细胞外的部分降解了的机体内源性DNA<sup>[16]</sup>, 早在1948年就被法国学者发现, 之后对其进行研究发现, 恶性肿瘤患者外周血cfDNA含量约为健康人群的10倍以上, 说明cfDNA可能是一种肿瘤生物学标志物。另外, cfDNA只需简单的抽血, 即可从血浆或血清中提取到, 能够在一定范围内弥补组织穿刺的局限性, 更易推广到临床应用<sup>[17]</sup>。Leon等<sup>[18]</sup>发现肿瘤转移患者血清中cfDNA水平显著高于无肿瘤转移患者, 且放疗后肿瘤体积越小的患者血清中cfDNA含量越低, 因此, 可将其作为肿瘤有无转

移、肿瘤体积大小的生物学标志物。张瑞祥<sup>[19]</sup>发现在食管鳞癌中,大、小肿瘤患者间的血浆cfDNA浓度有显著差异。本研究对食管癌患者的临床特征进行系统性分析发现:血浆cfDNA水平与患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤分期、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、肿瘤分化程度等无显著相关,仅与肿瘤体积大小有关,与既往研究结论一致。再通过相关性分析发现:cfDNA水平与患者的肿瘤体积大小呈正相关,与肿瘤TNM分期无相关性,说明血浆中cfDNA水平可以反映出食管癌患者体内的肿瘤负荷,其原因可能是体积较大的肿瘤,癌细胞的凋亡率也较高,而细胞凋亡后进入血液中裂解会释放出DNA,从而使cfDNA水平升高。另外,本研究中食管癌患者的血标本是在治疗前采集的,可以更准确地反映患者的cfDNA状态。

以放疗为主的综合治疗是不能耐受手术或失去手术机会的食管癌患者的主要治疗手段,主要通过给予GTV一定的辐射剂量,减少靶区周围正常组织损伤,从而提高患者生活质量<sup>[20]</sup>。单纯放疗的5年生存率为20%~73%,但局部未控和复发率仍高达10%~30%<sup>[21]</sup>。因此,寻找有效的放疗疗效检测标志物十分必要。本研究通过比较食管癌患者放疗前和放疗后的cfDNA水平,探讨其作为放疗疗效检测标志物的潜在价值,且相比于手术方法,放疗可避免患者因创伤导致大量细胞破坏,造成外周血cfDNA水平明显升高,从而影响实验结果。本研究发现:食管癌组患者放疗后的血浆cfDNA水平显著低于放疗前,且与对照组无显著差异,说明放疗后患者cfDNA水平越低,其疗效越好。

综上所述,cfDNA水平与食管癌患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤分期、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、肿瘤分化程度等无显著相关,与患者的肿瘤体积大小呈正相关。且cfDNA可作为放疗疗效检测标志物,即治疗后含量越低,疗效越好。

## 参考文献

1. Yokoyama A, Suzuki H, Yoshizato T, et al. Abstract 1437: differential role of mutations in clonal evolution in esophageal mucosa at risk for cancer[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(13 Supplement): 1437.
2. 王茜, 景学安, 李栋. 食管癌危险因素流行病学研究进展[J]. 泰山医学院学报, 2007, 34(12): 999-1002.  
WANG Qian, JING Xue'an, LI Dong. *Advances in epidemiological studies on risk factors of esophageal cancer*[J]. *Journal of Taishan Medical College*, 2007, 34(12): 999-1002.
3. 王孟. 中国食管癌高发区食管癌前病变分布特征及其进展规律研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.  
WANG Meng. *Distribution and progression of esophageal precancerous lesions in high incidence areas of esophageal cancer in China*[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016.
4. Baroudi O, Benammar-Elgaaied A. Involvement of genetic factors and lifestyle on the occurrence of colorectal and gastric cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 107(34): 72-81.
5. Rabe TM, Yokoo T, Meyer J, et al. Radiation-induced liver injury mimicking metastatic disease in a patient with esophageal cancer: correlation of positron emission tomography/computed tomography with magnetic resonance imaging and literature review[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2016, 34(23): 109-113.
6. 曾婷, 袁志平. 食管癌放疗敏感性相关分子标志物的进展研究[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 34(64): 98-101.  
ZENG Ting, YUAN Zhiping. *Progress of molecular markers related to radiotherapy sensitivity of esophageal cancer*[J]. *South China Journal of Defense Medicine*, 2018, 34(64): 98-101.
7. 张瑞祥, 李印, 陈亚伟, 等. 肺癌与食管癌患者血浆游离DNA含量与患者临床特征的相关性[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(47): 3839-3842.  
ZHANG Ruixiang, LI Yin, CHEN Yawei, et al. *Clinical implications of the concentration and EGFR/KRAS mutations of plasma cell free DNA of patients with lung cancer and esophageal cancer*[J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(47): 3839-3842.
8. Gockel I, Pfirrmann D, Jansen-Winkeln B, et al. The dawning of perioperative care in esophageal cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(10): 3488-3492.
9. 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化病学分会消化病理学组. 中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识(2015年, 北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(1): 3-18.  
Collaborative Group for Diagnosis and Treatment of Digestive System Early Cancer Endoscopy, Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Medical Association; Collaboration Group of Gastroenterology Society of Chinese Medical Association; Division of Digestive Pathology, Chinese Society of Gastroenterology. *Chinese consensus on screening, diagnosis and treatment of early esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions (2015, Beijing)*[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2016, 33(1): 3-18.
10. 柳仲秋, 范志刚, 贺启华, 等. 食管癌患者放疗前后血清TSGF检测的临床价值[J]. 航空航天医学杂志, 2011, 34(5): 31-32.  
LIU Zhongqiu, FAN Zhigang, HE Qihua, et al. *Clinical value of serum*

- TSGF detection in patients with esophageal cancer before and after radiotherapy [J]. *Journal of Aerospace Medicine*, 2011, 34(5): 31-32.
11. 吕文龙, 陈秀英, 洪金省, 等. 基于CT测量的食管肿瘤体积对5-Fu联合顺铂同步放化疗疗效的预测价值[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2018, 23(12): 59-65.  
LÜ Wenlong, CHEN Xiuying, HONG Jinsheng, et al. Predictive value of esophageal tumor volume based on CT measurement for 5-Fu combined with cisplatin chemoradiotherapy[J]. *Chinese Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2018, 23(12): 59-65.
  12. 张健, 陈瑞文. 同期放化疗在非手术食管癌治疗中的应用[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(6): 762-768.  
ZHANG Jian, CHEN Ruiwen. The application of concurrent chemoradiotherapy in the treatment of non-operative esophageal cancer[J]. *Chinese Primary Medicine*, 2019, 26(6): 762-768.
  13. 李春霞, 杨莹莹, 沈小春, 等. 81例早期食管癌内镜及临床特征分析[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2018, 27(7): 743-747.  
LI Chunxia, YANG Yingying, SHEN Xiaochun, et al. Analysis of endoscopic and clinical features of 81 cases of early esophageal carcinoma[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2018, 27(7): 743-747.
  14. 黄嵩峰. 老年食管癌患者放射治疗的近远期疗效及其影响因素研究进展[J]. *心理医生*, 2017, 23(2): 2-3.  
HUANG Songfeng. Clinical significance of radiotherapy in elderly patients with esophageal cancer[J]. *The psychological doctor*, 2017, 23(2): 2-3.
  15. 朱雄杰, 田瑶, 朱娟娟, 等. 食管癌的靶向治疗研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(12): 1910-1912.  
ZHONG Xiongjie, TIAN Yao, ZHU Juanjuan, et al. Progress in targeted therapy of esophageal cancer[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2017, 33(12): 1910-1912.
  16. Smirnova IN. Circulating in blood plasma cell-free DNA in the pathogenesis of ischemic stroke: the role of the transcribed region of ribosomal repeat[J]. *Patol Fiziol Eksp Ter*, 2014(2): 13-23.
  17. 李雪莲, 齐谢敏, 邹秉杰, 等. 5种试剂盒对血浆游离DNA提取效果的比较[J]. *中国现代应用药理学*, 2018, 34(8): 1119-1123.  
LI Xuelian, QI Xiemin, ZOU Bingjie, et al. Comparison of five kits for cell-free DNA extraction[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2018, 34(8): 1119-1123.
  18. Leon SA, Shapiro B, Sklaroff DM, et al. Free DNA in the serum of cancer patients and the effect of therapy[J]. *Cancer Res*, 1977, 37(3): 646-650.
  19. 张瑞祥. 食管鳞癌患者血浆cfDNA与临床病理特征及新辅助化疗应答相关性的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.  
ZHANG Ruixiang. Study on the correlation between plasma cfDNA and clinicopathological characteristics and neoadjuvant chemotherapy response in esophageal squamous cell carcinoma[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2017.
  20. 李岚, 白班俊. 血清血管内皮生长因子水平变化与老年食管癌放疗效果的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(21): 5339-5341.  
LI Lan, BAI Banjun. The relationship between serum vascular endothelial growth factor level and radiotherapy effect in elderly patients with esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2016, 36(21): 5339-5341.
  21. 高会霞. 食管癌放疗后复发再程三维适形放疗同步化疗的临床效果[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(6): 62-64.  
GAO Huixia. Clinical effect of three-dimensional conformal radiotherapy combined with chemotherapy for esophageal cancer recurrence after radiotherapy[J]. *China Practical Medical Journal*, 2019, 46(6): 62-64.

本文引用: 张磊, 李克新, 鞠永健. 食管癌cfDNA与临床特征的相关性及作为放疗疗效检测标志物的潜在价值[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(6): 1284-1289. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.06.003

Cite this article as: ZHANG Lei, LI Kexin, JU Yongjian. Correlation between cfDNA and clinical features of esophageal cancer and its potential value as a marker of radiotherapy efficacy[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(6): 1284-1289. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.06.003