

# ERCC1 基因检测指导晚期食管癌个体化治疗的临床研究

姚艺玮, 何义富, 季楚舒, 韩兴华, 胡冰

**摘要** 目的 探讨检测 ERCC1 C8092A 在指导晚期食管癌患者个体化治疗中的作用及其意义。方法 选取 114 例晚期食管癌患者入组, 分为个体化治疗组 ( $n=76$ ) 和标准治疗组 ( $n=38$ )。标准治疗组采用顺铂联合紫杉醇化疗。采集随机入组到个体化治疗组患者外周血标本, 均进行 ERCC1 C8092A 基因型的检测; 如果基因型为非 C/C 型, 采用顺铂联合紫杉醇化疗 (同标准治疗组), 如果基因型为 C/C 型, 采用氟尿嘧啶联合紫杉醇化疗。主要观察指标包括缓解率, 次要指标包括化疗毒副反应、无进展时间及总生存时间。两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Kaplan Meier 模型进行生存分析, 生存率的比较采用 Log Rank 检验。结果 个体化治疗组的缓解率为 53.9%, 标准治疗组缓解率为 31.6%, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。个体化治疗组在化疗毒副反应中恶心呕吐 (32.9%), 血红蛋白减少 (11.8%), III ~ IV 级发生率较标准治疗组 (68.4%、28.9%) 下降, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ,  $P = 0.001$ )。个体化治疗组中位无疾病进展时间、总生存时间均优于标准治疗组, 两组差异有统计学意义 ( $P = 0.004$ ,  $P = 0.007$ )。结论 个体化治疗组的缓解率、化疗毒副反应、中位无进展时间及生存时间均优于标准治疗组, 提示 ERCC1 基因检测指导晚期食管癌个体化治疗可能具有一定临床价值。

**关键词** 食管癌; 个体化治疗; 核苷酸切除修复交叉互补组; 顺铂

中图分类号 R 735.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0640-05

食管癌是我国最为高发的恶性肿瘤之一, 安徽省更是我国六大食管癌高发区之一<sup>[1]</sup>。食管癌早期症状不典型, 临床就诊时大多处于中晚期, 大部分患者无法手术切除, 需要进行放疗、化疗等综合治疗。顺铂单药有效率为 20% 左右, 含顺铂的联合化疗有效率则达到 50%, 顺铂已成为晚期食管癌的主要治疗药物。

人们认识到基因多态性可能造成不同个体对同一种药物出现不同反应。文献<sup>[2-5]</sup>报道在鼻咽癌、

肺癌、胸膜间皮瘤和乳腺癌的研究中, 切除修复交叉互补基因 1 (excision repair cross-complementation group 1, ERCC1) C8092A 基因多态性与铂类药物的疗效相关。研究<sup>[6]</sup>显示食管癌患者 ERCC1 C8092A 基因型为非 C/C 型, 对铂类更敏感, 无进展生存时间和总生存时间均优于 C/C 型 ( $P = 0.03$  和  $P = 0.04$ )。那么晚期食管癌患者根据 ERCC1 C8092A 表型选择化疗方案, 能否提高化疗疗效, 目前国内尚未有研究。该研究即通过检测晚期食管癌患者 ERCC1 C8092A 表型, 以此指导进行个体化化疗, 分析标准治疗组与个体化治疗组的近期缓解率 (response rate, RR)、化疗毒副反应、无进展生存 (progression free survival, PFS) 期、总生存时间 (overall survival, OS) 的差异, 以验证假说, 为晚期食管癌个体化治疗提供一定的试验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取 2011 年 1 月 ~ 2013 年 1 月在安徽医科大学附属省立医院肿瘤科、安徽省肿瘤医院肿瘤内科经病理确诊, 且具有可评估病灶的晚期食管癌患者, 按照 2 : 1 随机进入个体化治疗组或标准治疗组。收集可以入组患者, 要求符合如下入选标准: ① 经病理证实的不能手术或术后复发的晚期食管癌; ② 体力评价采用美国东部协作肿瘤组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分  $\leq 2$  分, 预计生存期  $\geq 3$  个月; ③ 有临床上的可测量病灶; ④ 辅助化疗停止  $\geq 6$  个月或既往未进行过化疗; ⑤ 肝肾功能、血常规均达到化疗标准。排除标准: ① 精神疾病; ② 严重心、肺、肝、肾疾病; ③ 有溃疡性结肠炎的患者; ④ 孕妇。共 125 例晚期食管癌患者入组, 至 2014 年 7 月 1 日随访终止, 随访方式为门诊随访、电话随访、E-mail 随访, 以门诊随访为主要方式。随访内容主要包括可评价病灶、肿瘤标志物、患者 ECOG 评分。其中 3 例基因型不能成功获得, 2 例由于化疗毒副反应等原因不能按研究规定完成化疗, 2 例不能按研究规定评估疗效, 4 例失访。最终 114 例患者进行统计学分析。114 例患者中, 女 43 例 (37.7%), 男 71 例 (62.3%); 年龄 52 岁 ~ 74 岁, 中位年龄为 62 岁; ECOG 评分为: 0 分

2015-02-02 接收

基金项目: 安徽省卫生厅医学科研课题 (编号: 2010B001)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院肿瘤化疗科, 合肥 230001

作者简介: 姚艺玮, 女, 主治医师, 硕士研究生;

胡冰, 女, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: hu-

bing3756@sina.com

12例(10.6%),1分71例(62.3%),2分31例(27.1%);所有患者的病理类型均为鳞癌,低分化的68例(59.6%),中高分化的46例(40.4%)。

**1.2 治疗方法** 标准治疗组患者采用顺铂(25 mg/m<sup>2</sup>)第1天~第3天联合紫杉醇(150 mg/m<sup>2</sup>)第1天化疗;每21 d为1个周期。采集随机入组到个体化治疗组患者外周血标本,均进行 *ERCC1 C8092A* 基因型检测;依据基因型的结果:如果基因型为非 C/C 型,采用顺铂联合紫杉醇方案化疗(同标准治疗组),如果基因型为 C/C 型,采用5-氟尿嘧啶(750 mg/m<sup>2</sup>)第1天~第5天联合紫杉醇(150 mg/m<sup>2</sup>)第1天化疗。

**1.3 疗效评价** 疗效评价按照实体瘤的疗效评价标准1.0版。完全缓解(complete response,CR):肿瘤病灶全部消失并且维持4周以上;部分缓解(partial response,PR):肿瘤最长径之和缩小 $\geq 30\%$ ;进展(progression disease,PD):肿瘤最长径之和增加 $\geq 20\%$ 或出现新发病灶;稳定(stable disease,SD):非PR/PD;RR=(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD)。PFS定义为由随机开始至第一次发生疾病进展或任何原因导致死亡的时间,以任何一种情况先出现为准。OS为从随机开始至死亡。每2个周期评价疗效一次,若出现可能为疾病进展的临床表现可提前评价疗效。PD后患者终止实验,更换其他治疗方案或最佳支持治疗。CR、PR、SD患者继续应用该方案化疗至PD,最多应用6周期,所有未继续化疗患者每月需复查CT评估病灶一次。

**1.4 化疗毒副反应及处理** 对于患者化疗过程中出现的毒副反应按照NCI-CTCAE 3.0制定的分度标准进行评价,患者出现I~II度毒性反应时,予以对症治疗恢复后继续原方案原剂量化疗,患者出现III~IV度毒性反应时,予以对症治疗恢复后原方案但药物下调原剂量25%化疗,若再次出现III~IV度毒性反应则退出实验。为提高患者的化疗耐受性,化疗前中后加强其止吐、水化和利尿等辅助治疗。对于曾出现化疗后III~IV级骨髓抑制的患者,在化疗结束24 h后予以粒细胞集落刺激因子预防性治疗。

**1.5 *ERCC1 C8092A* 基因型测定** 个体化治疗组所有患者首次化疗前采集外周静脉血2 ml,酚/氯仿抽提真核细胞基因组DNA,行PCR扩增。PCR引物由上海生工生物工程技术有限公司合成。上游引物:5'-ACAGTCCCCAAGAGGAGAT-3',下游引物:5'-AGTCTCTGGGGAGGGATTCT-3'。反应体系

包括:10×Buffer(15 mmol/L Mg<sup>2+</sup>) 2.5 μl,dNTPs(2.5 mmol/L) 2 μl,上下游引物(均10 mmol/L)各0.5 μl,Taq酶(5 μ/μl) 0.2 μl,检测样本(基因组DNA) 50 ng,最后灭菌蒸馏水加至混合体系总量达50 μl。反应条件为:首先95℃ 5 min;然后94℃ 15 s,60℃ 25 s,72℃ 30 s,40个循环;最后,72℃延伸10 min并4℃保温。

**1.6 统计学处理** 采用SPSS 17.0软件进行分析。定性资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料组间比较采用非参数检验。生存分析采用Kaplan Meier模型,生存率的比较采用Log Rank检验。

## 2 结果

**2.1 *ERCC1 C8092A* 基因序列检测和基因遗传平衡性检验** 对76例个体化治疗组患者进行 *ERCC1 C8092A* 基因序列检测,结果见图1。应用Hardy-Weinberg定律对所检测到的 *ERCC1 C8092A* 基因型分布情况进行遗传平衡检验( $P=0.999$ ),提示该样本来自于同一孟德尔群体,达到遗传平衡。

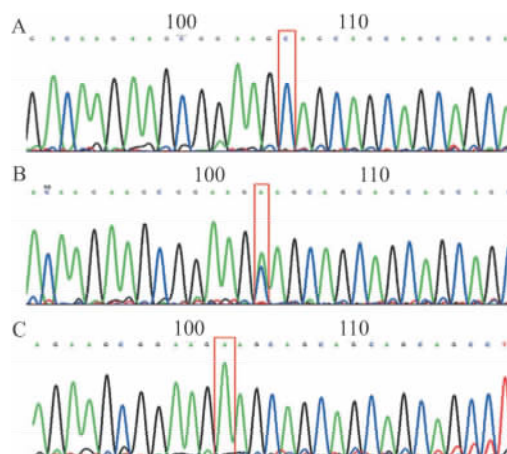


图1 患者 *ERCC1 C8092A* 基因测序结果

A: *ERCC1 C8092A* C/C型; B: *ERCC1 C8092A* A/C型; C: *ERCC1 C8092A* A/A型

**2.2 各治疗组临床特征** 个体化治疗组及标准治疗组患者的性别、中位年龄、ECOG评分、TNM分期、病理学分化程度等详细临床特征见表2,各组临床特征经 $\chi^2/Z$ 检验比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 各治疗组缓解率比较** 个体化治疗组与标准治疗组RR比较,差异有统计学意义( $P=0.024$ )。其中个体化治疗组中非CC型亚组缓解率为56.1%,CC型亚组缓解率为51.4%,但两组差异无统计学意义( $P=0.684$ )。见表3。

表2 各治疗组患者基线特征比较( n = 114)

项目	标准治疗组 ( n = 38)	个体化治疗组 ( n = 76)	$\chi^2 / Z$ 值	P 值	CA/AA ( n = 41)	C/C ( n = 35)	$\chi^2 / Z$ 值	P 值
性别 [n( % ) ]								
男	24( 63. 2)	47( 61. 8)	0. 019	0. 891	28( 68. 3)	19( 54. 3)	1. 569	0. 210
女	14( 36. 8)	29( 38. 2)			13( 31. 7)	16( 45. 7)		
年龄( 岁 $\bar{x} \pm s$ )	63. 0 $\pm$ 5. 09	63. 4 $\pm$ 4. 55	0. 538	0. 592	63. 3 $\pm$ 5. 36	62. 7 $\pm$ 4. 84	0. 449	0. 655
ECOG [n( % ) ]								
0	5( 13. 2)	7( 9. 2)			5( 12. 2)	2( 5. 7)		
1	22( 57. 9)	49( 64. 5)	0. 049	0. 961	26( 63. 4)	23( 65. 7)	0. 753	0. 452
2	11( 28. 9)	20( 26. 3)			10( 26. 3)	10( 28. 6)		
TNM 分期 [n( % ) ]								
III	17( 44. 7)	35( 46. 1)	0. 018	0. 894	19( 46. 3)	16( 45. 7)	0. 003	0. 956
IV	21( 55. 3)	41( 53. 9)			22( 53. 7)	19( 54. 3)		
病理分化 [n( % ) ]								
低	22( 57. 9)	46( 60. 5)			25( 61. 0)	21( 60. 0)		
中	11( 28. 9)	23( 30. 3)	0. 389	0. 697	12( 29. 3)	11( 31. 4)	0. 030	0. 976
高	5( 13. 2)	7( 9. 2)			4( 9. 7)	3( 8. 6)		
肿瘤部位 [n( % ) ]								
颈段	2( 5. 3)	7( 9. 2)			4( 9. 8)	3( 8. 6)		
中段	20( 52. 6)	35( 46. 1)	0. 767	0. 681	20( 48. 8)	15( 42. 9)		0. 889
下段	16( 42. 1)	34( 44. 7)			17( 41. 5)	17( 48. 6)		
放射治疗 [n( % ) ]								
有	25( 65. 8)	54( 71. 1)	0. 330	0. 566	29( 70. 7)	25( 71. 4)	0. 004	0. 947
无	13( 34. 2)	22( 28. 9)			12( 29. 2)	10( 28. 6)		

表3 两组缓解率比较

组别	CR + PR ( n )	SD + PD ( n )	RR ( % )	$\chi^2$ 值	P 值
标准治疗( n = 38)	12	26	31. 6	5. 095	0. 024
个体化治疗( n = 76)	41	35	53. 9		

2.4 各治疗组化疗毒副反应比较 两治疗组化疗毒副反应主要集中在恶心呕吐、脱发、骨髓毒性、神经毒性。个体化治疗组恶心呕吐发生率为 89. 5% ( 68/76) ,其中 III ~ IV 级发生率为 32. 9% ( 25/76) 。标准治疗组恶心呕吐发生率为 100% ( 38/38) ,其中 III ~ IV 级发生率为 68. 4% ( 26/38) ,两组差异有统计学意义(  $P < 0. 001$  )。贫血在个体化治疗组的发生率为 90. 8% ( 69/76) , III ~ IV 级为 11. 8% ( 9/76) 。在标准治疗组中发生率为 94. 7% ( 36/38) , III ~ IV 级发生率为 28. 9% ( 11/38) ,两组差异有统计学意义(  $P = 0. 001$  )。个体化治疗组脱发发生率为 100% ( 76/76) ,白细胞减少 94. 7% ( 72/76) ,神经毒性 86. 8% ( 66/76) ,标准治疗组依次分别为 100% ( 38/38) 、92. 1% ( 35/38) 、86. 8% ( 33/38) ,两组差异无统计学意义(  $P > 0. 05$  )。其他毒副反应如腹泻、血小板减少、肝肾功能损害等发生率较低,两组差异无统计学意义。见表 4。

表4 各治疗组化疗毒副反应比较( n )

毒副反应	个体化治疗组( n = 76)					标准治疗组( n = 38)					Z 值	P 值
	无	I	II	III	IV	无	I	II	III	IV		
恶心呕吐	8	17	26	15	10	0	3	9	16	10	3. 677	< 0. 001
腹泻	66	6	3	0	1	34	2	2	0	0	0. 385	0. 700
脱发	0	6	70	0	0	0	3	35	0	0	0. 006	0. 999
白细胞减少	4	21	38	10	3	3	10	19	5	1	0. 273	0. 785
血小板减少	54	11	5	1	0	29	5	2	2	0	0. 059	0. 952
血红蛋白减少	7	40	20	8	1	2	9	16	10	1	3. 214	0. 001
肝功能损害	63	11	2	0	0	32	5	1	0	0	0. 167	0. 867
肾功能损害	76	0	0	0	0	37	1	0	0	0	1. 396	0. 183
神经毒性	10	23	43	0	0	5	13	20	0	0	0. 330	0. 742

2.5 各治疗组 PFS 和 OS 比较 标准治疗组中位无进展时间为 4 个月( 95% CI = 2. 935 ~ 5. 065) ,个体化治疗组中位无疾病进展时间为 6 个月( 95% CI = 5. 176 ~ 6. 824) ,两组差异有统计学意义(  $\chi^2 = 8. 121$  ,  $P = 0. 004$  )。标准治疗组总生存时间为 11 个月( 95% CI = 10. 167 ~ 11. 833) ,个体化治疗组总生存时间为 13 个月( 95% CI = 12. 067 ~ 13. 933) ,两组差异有统计学意义(  $\chi^2 = 7. 329$  ,  $P = 0. 007$  )。见图 2。

### 3 讨论

在食管癌治疗中,顺铂由于疗效确切,价格低廉成为食管癌化疗的基石。顺铂通过与细胞内 DNA

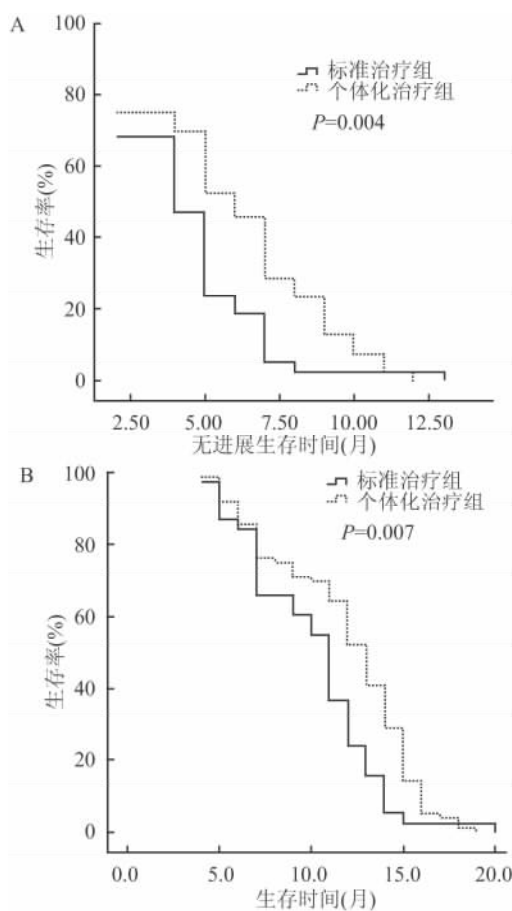


图2 标准治疗组和个体化治疗组无疾病进展及生存曲线  
A: 无进展曲线; B: 生存曲线

形成铂-DNA 加合物,进而形成链内或链间交联,阻止 DNA 的复制和转录,使增殖迅速的细胞停滞在  $G_2/M$  期,从而启动细胞程序性凋亡过程。然而人体存在 DNA 修复系统,当化疗药物损伤肿瘤细胞的 DNA 后,肿瘤细胞可以通过 DNA 修复方式将损伤修复,使肿瘤细胞保存下来。核苷酸切除修复 (NER) 通过切除那些由多环芳烃、紫外线、外源性化学物等诱导形成的 DNA 加合物,并以互补链为模板复制修复损伤 DNA<sup>[7]</sup>。ERCCI 在 NER 中起到限速或调节的重要作用,ERCCI 过表达可使顺铂诱导的铂-DNA 加合物的清除增加,导致个体对顺铂耐药。研究<sup>[4,8]</sup>表明 ERCCI C8092A 基因多态性和铂类药物的疗效具有相关性,基因型为 A/C 或 A/A 型的患者可能对铂类更敏感。

目前 ERCCI 的研究大多采用免疫组织化学的方法进行检测,但是该方法本身存在一定的不足。首先活检的肿瘤组织较小,可能由于免疫组化染色后切片内肿瘤细胞数量太少而影响结果判定。其次免疫组化的结果观察属于一种半定量的方法,容易

受病理科医师主观因素的影响。而本研究从 DNA 水平检测 ERCCI 表达,结果相对准确可靠。另外从组织样本中获得 ERCCI 过程复杂不易开展。研究<sup>[9-10]</sup>显示 ERCCI 在外周血和肿瘤组织中表达具有相关性,可以从外周血中提取 ERCCI。

临床研究<sup>[11-12]</sup>显示晚期食管癌紫杉醇单药有效率为 32%,紫杉醇联合顺铂的反应率可达 48.6%。临床研究<sup>[13-14]</sup>显示紫杉醇联合氟尿嘧啶类药物也具有较高客观反应率。所以该研究对于顺铂不敏感的 C/C 型患者予以紫杉醇联合氟尿嘧啶治疗。结果显示,个体化治疗组的缓解率优于标准治疗组,提示根据 ERCCI 基因检测结果进行个体化化疗可以进一步提高缓解率。个体化治疗组在化疗毒副反应中恶心呕吐、血红蛋白减少 III~IV 级发生率较标准治疗组下降,提示可能通过基因检测选择化疗药物避免对顺铂不敏感的患者使用顺铂而带来毒副反应。个体化治疗组中位 PFS 优于标准治疗组,提示通过基因检测指导化疗,使 C/C 型患者也能从化疗中获益,进而使个体化治疗组中总体 PFS 延长。个体化治疗组 OS 优于标准治疗组,两组差异有统计学意义。分析其原因可能是个体化治疗组患者 PFS、病情进展后一般状况、化疗的耐受力均优于标准治疗组,进展后的二线治疗未控制以及后续支持治疗的差异也会对患者的生存期有较大影响。

该研究仅探讨了 ERCCI C8092A 指导晚期食管癌的个体化治疗意义,样本量偏少,需要进一步扩大样本量及减少进展后的二线治疗对其影响,进一步验证基因检测在食管癌个体化治疗的价值。同时多基因联合检测指导个体化治疗值得进一步研究。

## 参考文献

- [1] 陈健,何义富,胡冰,等. ERCCI 和 TS 基因多态性在预测顺铂联合 5-氟尿嘧啶治疗晚期食管癌疗效中的意义[J]. 肿瘤 2010, 4(30): 314-21.
- [2] Palomba G, Atzori F, Budroni M, et al. ERCCI polymorphisms as prognostic markers in T4 breast cancer patients treated with platinum-based chemotherapy[J]. J Transl Med 2014, 12(1): 272.
- [3] Ting S, Mairinger FD, Hager T, et al. ERCCI, MLH1, MSH2, MSH6 and  $\beta$  III-tubulin: resistance proteins associated with response and outcome to platinum-based chemotherapy in malignant pleural mesothelioma[J]. Clin Lung Cancer 2013, 14(5): 558-67.
- [4] Chen C, Wang F, Wang Z, et al. Polymorphisms in ERCCI C8092A predict progression-free survival in metastatic/recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with cisplatin-based chemotherapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol 2013, 72(2): 315-22.

- [5] Kalikaki A ,Kanaki M ,Vassalou H ,et al. DNA repair gene polymorphisms predict favorable clinical outcome in advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer* 2009 ,10(2) : 118 – 23.
- [6] Bradbury P A ,Marshall A L ,Kulke A H ,et al. Prognostic significance of nuclear excision (NER) and base excision (BER) DNA repair gene polymorphisms in esophageal cancer [J]. *J Clin Oncol* , 2007 25(18S) : 2511.
- [7] Gregg S Q ,Robinson A R ,Niedernhofer L J. Physiological consequences of defects in *ERCC1-XPF* DNA repair endonuclease [J]. *DNA Repair (Amst)* 2011 ,10(7) : 781 – 91.
- [8] Wang Y ,Chen J ,Li X ,et al. Genetic polymorphisms of *ERCC1* and their effects on the efficacy of cisplatin-based chemotherapy in advanced esophageal carcinoma [J]. *Oncol Rep* 2011 25(4) : 1047 – 52.
- [9] Schena M ,Guarrera S ,Buffoni L ,et al. DNA repair gene expression level in peripheral blood and tumour tissue from non-small cell lung cancer and head and neck squamous cell cancer patients [J]. *DNA Repair (Amst)* 2012 ,11(4) : 374 – 80.
- [10] 张 慧 范志松 刘 巍 等. 食管鳞状细胞癌患者外周血和肿瘤组织中 *ERCC1* 及 *ERCC2* 表达的相关性研究 [J]. *肿瘤* , 2010 30(1) : 68 – 72.
- [11] Chao Y K ,Wu Y C ,Liu Y H ,et al. Distant nodal metastases from intrathoracic esophageal squamous cell carcinoma characteristics of long-term survivors after chemoradiotherapy [J]. *J Surg Oncol* , 2010 102(2) : 158 – 62.
- [12] Zhang X ,Shen L ,Li J ,et al. A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced squamous-cell carcinoma of the esophagus [J]. *Am J Clin Oncol* , 2008 31(1) : 29 – 33.
- [13] Matsumoto H ,Kubota H ,Higashida M ,et al. Docetaxel/ TS-1 with radiation for unresectable squamous cell carcinoma of the esophagus—a phase II trial [J]. *Anticancer Res* 2014 34(7) : 3759 – 63.
- [14] Schnirer I I ,Komaki R ,Yao J C ,et al. Pilot study of concurrent 5-fluorouracil/paclitaxel plus radiotherapy in patients with carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction [J]. *Am J Clin Oncol* 2001 24(1) : 91 – 5.

## Clinical research of individualized therapy in advanced esophageal cancer guiding by detection of *ERCC1* C8092A

Yao Yiwei ,He Yifu ,Ji Chushu ,et al

( Dept of medical Oncology ,Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University ,Hefei 230001)

**Abstract Objective** To explore the role and clinical values of detection of excision repair cross-complementing 1 (*ERCC1*) C8092A polymorphisms in individualized therapy of advanced esophageal cancer patients. **Methods** 114 advanced esophageal cancer patients were enrolled. Patients were randomly assigned to either the standard treatment group or the individualized treatment group. Patients in the standard treatment group received Paclitaxel plus cisplatin. In the individualized treatment group ,the *ERCC1* C8092A polymorphisms were detected after DNA PCR amplifications ,which extracted from peripheral blood karyocytes before the chemotherapies used. Patients with the AA or AC genotype of *ERCC1* C8092A received Paclitaxel plus cisplatin ,and those with CC genotype received Paclitaxel plus fluorouracil. The primary endpoints were response rate. The secondary endpoints were toxicity of chemotherapy ,progression free survival and overall survival. Differences between the groups were statistically analyzed by chi square test. Survival Differences were analyzed by Kaplan Meier survival curves. The survival rate was analyzed by Log Rank test. **Results** Response rate in the standard treatment group was 31.6% . In the individualized treatment group was 53.9% . There was statistically significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ) . The rates of grade III ~ IV nausea and vomiting ( 32.9% ) ,anemia ( 11.8% ) were significantly lower in individualized treatment group than in standard treatment group ( 68.4% 28.9% ) . There was statistically significant difference between the two groups ( $P < 0.001$  , $P = 0.001$ ) . The media progression free survival time and overall survival time were significantly better in individualized treatment group than in standard treatment group ( $P = 0.004$  , $P = 0.007$ ) . **Conclusion** The RR ,toxicity of chemotherapy ,PFS and OS are significantly better in individualized treatment group than in standard treatment group. Detection of *ERCC1* gene polymorphism might be performed for advanced esophageal cancer patients to be better individualized ,which is worthy of further study.

**Key words** esophageal cancer; individualized therapy; excision repair cross-complementing; cisplatin