

局部进展期直肠癌新辅助同步放化疗病理完全缓解的影响因素

杜锦波, 邱文龙, 梅世文, 胡刚, 权继传, 庄孟, 王锡山, 汤坚强

基金项目: 北京市自然科学基金项目(编号:L222054,4232058)

作者单位: 国家癌症中心, 国家肿瘤临床医学研究中心, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科, 北京 100021

第一作者: 杜锦波, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 胃肠肿瘤的微创手术治疗及个体化的综合治疗。E-mail: 140303198509251615@163.com

通信作者: 汤坚强, 医学博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 结直肠外科精准和微创治疗、医工交叉研究。E-mail: doc_tjq@hotmail.com



汤坚强, 医学博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 现任国家癌症中心、国家肿瘤临床医学研究中心、中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科副主任兼廊坊院区结直肠外科主任。担任亚太腹腔镜内镜协作组委员, 北京整合医学学会结直肠肿瘤分会会长, 中国医药教育协会直肠癌保肛专业委员会副主任委员, 中国抗癌协会消化道息肉及癌前病变专业委员会常委, 中国抗癌协会肿瘤胃肠病学专业委员会委员, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会脏器联合切除与质量控制学组委员兼秘书, 中国医师协会外科医师分会肛肠外科学组委员, 经肛肠镜外科专家工作组委员, 中国医师协会肛肠医师分会科普学组委员等。《中华外科杂志》通讯编委,《中国肿瘤》《结直肠肛门外科》《中华结直肠疾病电子杂志》编委。主持国家自然科学基金项目 2 项, 北京市自然科学基金项目 2 项等。以第一作者或通信作者在 *International Journal of Surgery*、*Colorectal Disease*、《中华外科杂志》等国内外期刊发表论文 80 余篇, 其中 SCI 论文 30 余篇。

《中华外科杂志》通讯编委,《中国肿瘤》《结直肠肛门外科》《中华结直肠疾病电子杂志》编委。主持国家自然科学基金项目 2 项, 北京市自然科学基金项目 2 项等。以第一作者或通信作者在 *International Journal of Surgery*、*Colorectal Disease*、《中华外科杂志》等国内外期刊发表论文 80 余篇, 其中 SCI 论文 30 余篇。

[摘要] **目的** 探讨局部进展期直肠癌经新辅助同步放化疗获病理完全缓解(pCR)的影响因素。**方法** 回顾性收集中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 2013 年 1 月至 2017 年 5 月收治的 226 例局部进展期直肠癌患者的临床资料,均接受新辅助同步放化疗并接受手术治疗。通过多因素 logistic 回归分析 pCR 与肿瘤位置、肿瘤 T 分期、肿瘤最大直径、肠壁外血管侵犯(EMVI)、直肠系膜筋膜(MRF)侵犯等临床病理因素的关联性,比较 pCR 组与非 pCR 组无病生存期(DFS)及总生存期(OS)的差异。**结果** 术前 T 分期为 T₃ 期[OR(95% CI) = 3.978(1.227 ~ 12.897), P = 0.021]、肿瘤最大直径 < 4 cm[OR(95% CI) = 2.439(1.046 ~ 5.685), P = 0.039]、肿瘤距齿状线 ≤ 5 cm[OR(95% CI) = 3.154(1.229 ~ 8.094), P = 0.017]是局部进展期直肠癌患者经新辅助同步放化疗后获得 pCR 的独立影响因素。pCR 组患者的 5 年 DFS(82.1% vs 67.6%, P = 0.046)和 OS(87.2% vs 68.5%, P = 0.015)均优于非 pCR 组患者。**结论** 术前 T₃ 分期、肿瘤最大直径 < 4 cm、肿瘤距齿状线 ≤ 5 cm 直肠癌患者是新辅助同步放化疗的潜在获益人群,并且获 pCR 患者的预后更好。

[关键词] 直肠癌; 新辅助同步放化疗; 病理完全缓解

[中图分类号] R 735.3⁺7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)05-0485-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.05.02

The factors influencing pathological complete response to neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer DU Jinbo, QIU Wenlong, MEI Shiwen, HU Gang, QUAN Jichuan, ZHUANG Meng, WANG Xishan, TANG Jianqiang. Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center, National Clinical Research Center of Cancer, Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

[Abstract] **Objective** To explore the factors influencing pathological complete response(pCR) to neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. **Methods** The clinical data of 226 patients with locally

advanced rectal cancer who were admitted to Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College from January 2013 to May 2017 were retrospectively collected. All of the patients received neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy and surgery. Multivariate logistic regression was used to analyze the correlation between pCR and clinicopathologic factors such as tumor location, tumor T stage, maximum tumor diameter, extramural vascular invasion (EMVI) and mesorectal fascia (MRF) invasion. The differences in disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) were compared between pCR group and non-pCR group. **Results** The preoperative T stage being T₃ stage [OR(95% CI) = 3.978(1.227-12.897), P = 0.021], the maximum tumor diameter less than 4 cm [OR(95% CI) = 2.439(1.046-5.685), P = 0.039] and distance from tumor to dentate line less than or equal to 5 cm [OR(95% CI) = 3.154(1.229-8.094), P = 0.017] were independent influencing factors of obtaining pCR in locally advanced rectal cancer patients receiving neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy. The 5-year DFS (82.1% vs 67.6%, P = 0.046) and OS (87.2% vs 68.5%, P = 0.015) in the patients of the pCR group were better than those in the patients of the non-pCR group. **Conclusion** The rectal cancer patients with preoperative T₃ stage, the maximum tumor diameter less than 4 cm and the distance from tumor to dentate line less than or equal to 5 cm can benefit from neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy, and the patients who achieve pCR obtain better prognosis.

[**Key words**] Rectal cancer; Neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy; Pathological complete response(pCR)

结直肠癌是世界第三大恶性肿瘤,也是导致癌症相关死亡的第二大常见原因^[1-2]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南对于 T₃ 期和(或)N + 期可切除的直肠癌患者,推荐术前接受新辅助同步放化疗(neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy, nCRT);对于 T₄ 期或局部晚期不可切除的直肠癌,必须行 nCRT^[3-4]。nCRT 可以降低肿瘤的分期,提高肿瘤的可切除率,并且可以降低局部复发^[5-6]。nCRT 已经逐渐成为局部进展期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)治疗的标准治疗方案。在临床工作中,nCRT 患者的术后病理显示仅有 10% ~ 30% 的患者达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR)^[7],约 45% 的患者表现为部分缓解,其余患者表现为无明显缓解^[8-9]。nCRT 治疗前筛选潜在获益人群至关重要,而该问题尚不明确。本研究回顾性分析了 226 例行 nCRT 的 LARC 患者资料,探索影响其获得 pCR 的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 2013 年 1 月至 2017 年 5 月收治的 226 例 LARC 患者的临床资料,均接受 nCRT 并接受手术治疗。纳入标准:(1)经直肠指检、结肠镜检查、盆腔核磁共振检查确定肿瘤下缘距齿状线 10 cm 以内;(2)nCRT 前活检病理证实为直肠腺癌;(3)盆腔增强 MRI 确定肿瘤为 T₃ ~ T₄ 期和(或)有淋巴结转移;(4)胸腹盆腔增强 CT 未发现远处转移;(5)患者心、肺、肝、肾功能可耐受 nCRT 及手术治疗;(6)行全程同步放化疗,并接受直肠癌根治手术。排除标准:(1)行直肠癌根治手术前因肠梗阻行小肠或结肠造瘘

术;(2)合并其他原发恶性肿瘤患者。本研究获中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会批准(No. 22/503-3705),患者及其家属均知情同意。

1.2 nCRT 治疗方案 放疗方案:放疗照射范围包括直肠原发病灶及盆腔内淋巴引流区域,上界于第 5 腰椎下缘,两侧超出真骨盆缘 1.5 cm,下界达肛缘。所有患者均采用三维适形放疗,临床靶区(clinical target volume, CTV):直肠系膜区、骶前区、髂内血管区、骶 3 水平以上髂外血管区、闭孔区,计划靶区(planning target volume, PTV) = CTV + 头脚 1 cm,前后左右 0.7 cm。勾画小肠、结肠、膀胱、股骨头等危及器官。处方剂量:95% PTV 50 Gy/(2 Gy · 25f)。容积旋转调强技术(volumetric modulated arc therapy, VMAT)计划,6Mv-X 射线,每周连续照射 5 d,休息 2 d,共 25 d,于放疗日同步口服卡培他滨 1 650 mg/(m² · d)。根据侧方淋巴结转移情况,决定是否增加髂总、髂外等放疗范围。所有患者在长程放疗的同时,给予化疗增敏。放疗结束后 6 ~ 8 周再行腹腔镜或开腹直肠癌根治手术治疗,手术均按照直肠全系膜切除术(total mesorectal excision, TME)操作规范进行。

1.3 病理缓解评价标准 pCR 定义为直肠癌 nCRT 后手术切除的病灶标本(包括淋巴结)在显微镜下肿瘤细胞完全消失(即肿瘤降期为 T₀)^[10]。手术切除病灶标本采用 Dowrak/Rodel 五级标准进行评价。病理缓解是以纤维化区域 25% 和 50% 为节点,分为肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG)0 ~ 4 级:TRG 0 级为无反应;TRG 1 级为 < 25% 的肿瘤区域纤维化;TRG 2 级为 25% ~ 50% 的肿瘤区域纤维化;TRG 3 级为 > 50% 的肿瘤区域纤维化;TRG 4 级为完全缓解。

1.4 随访方法 以查阅住院和门诊病历、门诊检查及定期电话访问等方式进行随访。从患者手术结束时起,前2年每3个月门诊复查1次;第3年起每6个月门诊复查1次,至术后5年;第5年以后每年复查1次。外院复查的病例采用电话随访的方式进行。门诊复查内容包括血常规和肝肾功能以及肿瘤标志物检查,胸部、腹部、盆腔强化CT检查,结肠镜检查等。患者的无病生存期(disease-free survival, DFS)定义为患者手术后至肿瘤出现复发、转移或随访截止日期的时间。总生存期(overall survival, OS)定义为患者手术后至患者发生死亡或随访截止日期的时间。本组病例随访截止时间为2023年10月30日。

1.5 统计学方法 应用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。影响pCR的临床因素采用多因素logistic回归分析。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并以log-rank检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响LARC患者经nCRT后获得pCR的单因素分析结果 本研究共纳入226例接受nCRT治疗的LARC患者,其中获pCR 39例(pCR组),非pCR 187例(非pCR组)。非pCR患者中TRG 0级7例,TRG 1级12例,TRG 2级和TRG 3级各84例。单因素分析结果显示,T分期为T₃期、肿瘤最大直径<4 cm、肠壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)阴性、直肠系膜筋膜(mesorectal fascia, MRF)阴性、肿瘤距齿状线≤5 cm的直肠癌患者更容易达到pCR,见表1。

表1 影响LARC患者经nCRT后获得pCR的单因素分析结果[n(%)]

因素	pCR组 (n=39)	非pCR组 (n=187)	χ^2	P
性别			0.367	0.544
男	26(66.67)	115(61.50)		
女	13(33.33)	72(38.50)		
年龄(岁)			0.247	0.619
<60	24(61.54)	107(57.22)		
≥60	15(38.46)	80(42.78)		
肿瘤距齿状线距离(cm)			4.682	0.030
≤5	29(74.36)	104(55.61)		
>5	10(25.64)	83(44.39)		

续表

因素	pCR组 (n=39)	非pCR组 (n=187)	χ^2	P
nCRT治疗前CEA水平(ng/mL)			1.010	0.315
<5	21(53.85)	123(65.78)		
≥5	18(46.15)	64(34.22)		
肿瘤T分期			4.116	0.042
T ₃	33(84.62)	128(68.45)		
T ₄	6(15.38)	59(31.55)		
肿瘤N分期			0.069	0.792
N ₀	7(17.95)	37(19.79)		
N+	32(82.05)	150(80.21)		
肿瘤最大直径(cm)			5.864	0.015
<4	20(51.28)	58(31.02)		
≥4	19(48.72)	129(68.98)		
EMVI			7.575	0.006
阳性	4(10.26)	60(32.09)		
阴性	35(89.74)	127(67.91)		
MRF			9.923	0.002
阳性	6(15.38)	79(42.25)		
阴性	33(84.62)	108(57.75)		
体质量指数(kg/m ²)			0.347	0.556
≤23.9	18(46.15)	96(51.34)		
>23.9	21(53.85)	91(48.66)		
nCRT治疗前CA199水平(U/mL)			2.076	0.150
<37	33(84.62)	172(91.98)		
≥37	6(15.38)	15(8.02)		
分化程度			2.286	0.131
低分化	3(7.69)	31(16.58)		
中-高分化	36(92.31)	156(83.42)		
侧方淋巴结短径(mm)			2.033	0.154
≥7	11(28.21)	34(18.18)		
<7	28(71.79)	153(81.82)		

注:CEA为癌胚抗原(carcinoembryonic antigen),CA199为糖类抗原199(carbohydrate antigen 199)

2.2 影响LARC患者经nCRT后获得pCR的多因素logistic回归分析结果 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素logistic回归分析,结果显示,术前T分期为T₃期、肿瘤最大直径<4 cm、肿瘤距齿状线≤5 cm是LARC患者经nCRT后获得pCR的独立影响因素,见表2。

表2 影响 LRAC 患者经 nCRT 后获得 pCR 的多因素 logistic 回归分析结果

因素	回归系数	OR(95% CI)	P
术前 T 分期 (T ₃ 期 vs T ₄ 期)	1.381	3.978(1.227 ~ 12.897)	0.021
肿瘤距齿状线距离 (≤5 cm vs >5 cm)	1.149	3.154(1.229 ~ 8.094)	0.017
肿瘤最大直径 (<4 cm vs ≥4 cm)	0.891	2.439(1.046 ~ 5.685)	0.039

2.3 pCR 组与非 pCR 组生存预后比较 pCR 组患者的 5 年 DFS 优于非 pCR 组患者(82.1% vs 67.6% ; log-rank 检验: $\chi^2 = 3.998, P = 0.046$), 见图 1。pCR 组患者的 OS 优于非 pCR 组患者(87.2% vs 68.5% ; log-rank 检验: $\chi^2 = 5.940, P = 0.015$), 见图 2。

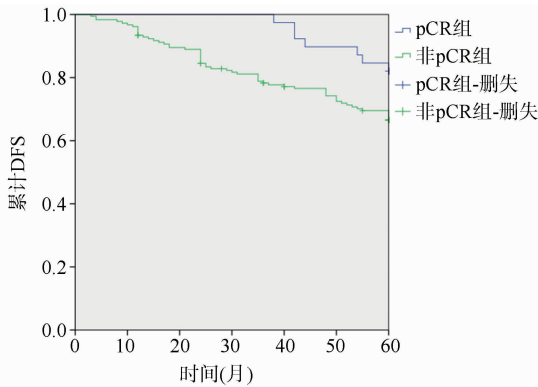


图1 pCR 组与非 pCR 组 DFS 预后比较

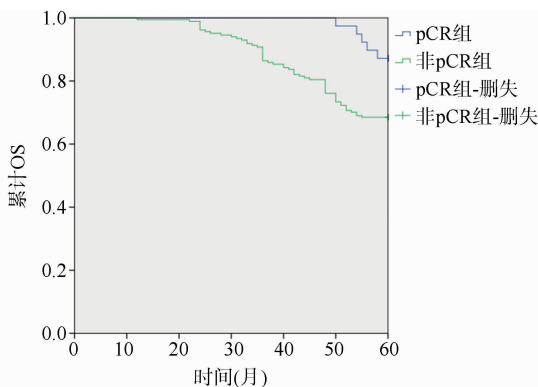


图2 pCR 组与非 pCR 组 OS 预后比较

3 讨论

3.1 在各大临床医学中心,经过多年的临床实践, LARC 患者推荐接受 nCRT 和 TME 的方案^[11-12]。nCRT 能达到降低肿瘤分期、提高保肛率的目的,并降低局部复发率^[13-14];部分患者可达 pCR,这使 LARC 患者获益^[15-16]。然而,仍有一部分患者对 nCRT 不敏感,甚至没有效果。在临床工作中如何准确筛选 nCRT 的潜在获益患者,是迫切需要解决的难题。

3.2 本研究发现,肿瘤最大直径 < 4 cm、T 分期为 T₃ 期、EMVI 阴性、MRF 阴性的 LARC 患者经 nCRT 后更容易获得 pCR;多因素分析结果显示,术前 T 分期为 T₃ 期[OR(95% CI) = 3.978(1.227 ~ 12.897), P = 0.021]、肿瘤最大直径 < 4 cm[OR(95% CI) = 2.439(1.046 ~ 5.685), P = 0.039]、肿瘤距齿状线 ≤ 5 cm[OR(95% CI) = 3.154(1.229 ~ 8.094), P = 0.017]是 LARC 患者经 nCRT 后获得 pCR 的独立影响因素。这与既往国内外研究结果相似^[17-20]。

3.3 nCRT 的效果取决于放疗化疗能够杀死肿瘤细胞的数量。肿瘤的体积越小, pCR 率越高,肿瘤占肠腔环周比例和肿瘤最大直径是肿瘤体积的重要指标。因此,直肠癌病灶占据肠腔的比例越小,最大直径越小,即肿瘤的体积越小, pCR 率越高。Das 等^[21] 统计分析 562 例 LARC 患者的临床病例资料,显示肿瘤占据肠腔环周比例 > 60% 是非 pCR 的独立影响因素 (P = 0.016), 即肿瘤占据肠腔的环周比例越大,治疗的有效率越低。孙艳武等^[22] 回顾性分析了 2007—2013 年福建医科大学附属协和医院 163 例行 nCRT 的 LARC 患者的临床病理资料,结果证实,肿瘤占据肠腔环周比例 < 1/2 组的 pCR 获得率为 20%, 远高于肿瘤占据肠腔环周比例 > 1/2 组的 9%, 且差异有统计学意义 (P = 0.018)。在本研究中也证实,肿瘤最大直径 < 4 cm 组的 pCR 率为 25.64% (20/78), 较肿瘤最大直径 ≥ 4 cm 组的 12.84% (19/148) 更容易获得 pCR, 差异有统计学意义 (P = 0.015)。Huang 等^[23] 的研究也发现, pCR 组的平均肿瘤直径为 4.8 cm, 而非 pCR 组的平均肿瘤直径为 5.4 cm, 并认为治疗前肿瘤直径是影响 pCR 的重要因素。以上研究均证实,肿瘤占肠腔环周比例越小,肿瘤最大直径越小,即肿瘤体积越小,对 nCRT 的反应越好,越容易获得 pCR。在本研究中证实,肿瘤距齿状线 ≤ 5 cm 组的 pCR 率为 21.80% (29/133), 相比肿瘤距齿状线 > 5 cm 组的 10.75% (10/93) 更容易获得 pCR (P = 0.030), 这与其他研究机构的研究结果一致^[24]。

3.4 肿瘤 T 分期越早越容易获得 pCR, 本研究发现, T₃ 期的 LARC 患者经 nCRT 治疗后的 pCR 率较 T₄ 期患者更高, 且差异有统计学意义 (P = 0.042)。这一结果与各大研究机构的结果一致^[25]。根据血管侵犯的位置分为 EMVI 和肠壁内血管侵犯 (intramural vascular invasion, IMVI)^[26]。目前 IMVI 和新辅助后 pCR 的关系尚不明确, 其影响作用远小于 EMVI^[27]。在本研究中发现, EMVI 阳性的 LARC 患者经 nCRT 后 pCR 率低于 EMVI 阴性的患者, 且差异有统计学意义。有研

究显示, MRF 受侵情况是 pCR 的影响因素^[28]。但是本研究发现 MRF 阳性患者的 pCR 率显著低于 MRF 阴性患者, 多因素 logistic 回归分析结果未显示出 MRF 和 EMVI 是 pCR 的独立危险因素, 这可能与本研究样本量有限及未能更深入的分层研究有关, 在以后的研究中应进一步扩大样本量来进行验证。

3.5 国际直肠癌侧方淋巴结协助小组发表的系列国际多中心研究结果建议, 将 nCRT 前侧方淋巴结短径 7 mm 作为判断侧方淋巴结转移的最佳截断值, 将 nCRT 后闭孔淋巴结短径 >6 mm, 髂内淋巴结短径 >4 mm 作为判断是否进行侧方淋巴结清扫的依据^[29]。根据患者对 nCRT 的反应进行分层治疗, nCRT 后侧方淋巴结退缩良好的患者可以不行侧方淋巴结清扫, 观察随访即可; 退缩不佳者应加做侧方淋巴结清扫。在实际工作中根据患者 nCRT 后的核磁共振影像, 评估淋巴结的退缩情况来决定是否行侧方淋巴结清扫。本研究中共有 45 例患者 nCRT 前侧方淋巴结短径 ≥ 7 mm, nCRT 后根据国际多中心研究结果的建议选择性地行侧方淋巴结清扫, 这样更加有针对性地进行患者筛选, 实现个体化治疗, 在更大程度上减少了患者的手术创伤。本研究中 226 例患者在 nCRT 并手术治疗后转入内科, 根据病理情况决定是否进行辅助化疗。

3.6 nCRT 治疗后 pCR 组的患者有相对更好的 DFS 和 OS 预后, 这可能与良好的肿瘤生物学特性、较少的局部和远处复发倾向相关^[30-31], 这在本研究中得到证实。然而, 有一些患者已经达到了 pCR, 在 DFS 和 OS 预后方面却没有明显的改善, 这可能与其它临床病理因素有关^[32-34], 需要在以后的研究中进一步分析。

综上所述, 本研究分析了 226 例行 nCRT 治疗的 LARC 患者的临床病理资料, 统计分析了 pCR 的影响因素, 并分析比较了 pCR 组和非 pCR 组的 DFS 和 OS, 为今后开展个体化精准治疗工作提供了一条新思路。

参考文献

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.

[2] Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors[J]. *Prz Gastroenterol*, 2019, 14(2): 89-103.

[3] Silva VR, Santos LS, Dias RB, et al. Emerging agents that target signaling pathways to eradicate colorectal cancer stem cells[J]. *Cancer Commun(Lond)*, 2021, 41(12): 1275-1313.

[4] Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3): 440-448.

[5] Peng H, Wang C, Xiao W, et al. Analysis of clinical characteristics to predict pathologic complete response for patients with locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *J Cancer*, 2018, 9(15): 2687-2692.

[6] Palacios-Fuenmayor LJ, Naranjo-Isaza AM, Serna-Ortiz CA, et al. Evaluation of the pathologic response to neoadjuvant treatment in rectal cancer. Experience at the Instituto de Cancerología de Medellín(Colombia, 2011-2017)[J]. *Rev Gastroenterol Mex(Engl Ed)*, 2021, 86(1): 13-20.

[7] Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, et al. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(7): 501-513.

[8] Latif A, Shirkhoda M, Rouhollahi MR, et al. Predicting factors of complete pathological response in locally advanced rectal cancer[J]. *Middle East J Dig Dis*, 2022, 14(4): 443-451.

[9] Lou X, Zhou N, Feng L, et al. Deep learning model for predicting the pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy of locally advanced rectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 807264.

[10] Iskander O, Courtot L, Tabchouri N, et al. Complete pathological response following radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: short and long-term outcome[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(9): 5105-5113.

[11] Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(16): 1926-1933.

[12] 赵士玉, 鲍国林, 范卫华, 等. 结直肠癌诊断标志物检测方法的研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2023, 16(8): 859-863.

[13] Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer(UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5): 702-715.

[14] Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision(TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer(RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 29-42.

[15] 郭天安, 谢丽, 赵江, 等. 中国结直肠癌 1988—2009 年发病率和死亡率趋势分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(1): 33-40.

[16] But-Hadzic J, Boltezar AM, Skerl T, et al. Preoperative intensity-modulated chemoradiotherapy with simultaneous integrated boost in rectal cancer: five-year follow-up results of a phase II study[J]. *Radiol Oncol*, 2021, 55(4): 439-448.

[17] Lorimer PD, Motz BM, Kirks RC, et al. Pathologic complete response rates after neoadjuvant treatment in rectal cancer: an analysis of the National Cancer Database[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(8): 2095-2103.

[18] Rombouts AJM, Hugen N, Elferink MAG, et al. Treatment interval

- between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer patients: a population-based study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11): 3593 - 3601.
- [19] 余涛, 曹祥龙, 吴国举, 等. 直肠癌新辅助放疗后病理完全缓解的临床预测因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(16): 1274 - 1277.
- [20] Park JS, Huh JW, Park YA, et al. Prognostic comparison between mucinous and nonmucinous adenocarcinoma in colorectal cancer[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(15): e658.
- [21] Das P, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, et al. Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer[J]. *Cancer*, 2007, 109(9): 1750 - 1755.
- [22] 孙艳武, 池畔, 徐本华, 等. 直肠癌新辅助放疗后病理完全缓解预测因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(6): 556 - 560.
- [23] Huang Y, Lee D, Young C. Predictors for complete pathological response for stage II and III rectal cancer following neoadjuvant therapy—a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(2): 300 - 308.
- [24] 刘英强, 陈渐涓, 韩广森, 等. 中低位局部进展期直肠癌新辅助放疗后病理完全缓解预测因素研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2017, 34(9): 1565 - 1567.
- [25] Ryan JE, Warrier SK, Lynch AC, et al. Predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(3): 234 - 246.
- [26] Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA, et al. Intramural and extramural vascular invasion in colorectal cancer: prognostic significance and quality of pathology reporting[J]. *Cancer*, 2012, 118(3): 628 - 638.
- [27] Leijssen LGJ, Dinaux AM, Amri R, et al. Impact of intramural and extramural vascular invasion on stage II - III colon cancer outcomes [J]. *J Surg Oncol*, 2019, 119(6): 749 - 757.
- [28] 陈司霖, 李帅, 李宁, 等. 局部晚期直肠癌同步放化疗前后 MRI 参数与预后相关性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(7): 529 - 534.
- [29] 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会腹腔镜专业委员会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 等. 中国直肠癌侧方淋巴结转移诊疗专家共识(2024 版)[J]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2024, 16(1): 1 - 16.
- [30] Bitterman DS, Resende Salgado L, Moore HG, et al. Predictors of complete response and disease recurrence following chemoradiation for rectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2015, 5: 286.
- [31] Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(9): 835 - 844.
- [32] Smith JJ, Strombom P, Chow OS, et al. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(4): e185896.
- [33] Hupkens BJP, Maas M, Martens MH, et al. Organ preservation in rectal cancer after chemoradiation: should we extend the observation period in patients with a clinical near-complete response? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(1): 197 - 203.
- [34] 胡诗琪, 潘德键. 系统免疫炎症指数与结直肠癌患者术后复发的关联性研究[J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(8): 787 - 791.
- [收稿日期 2024 - 04 - 02] [本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

杜锦波, 邱文龙, 梅世文, 等. 局部进展期直肠癌新辅助同步放化疗病理完全缓解的影响因素[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(5): 485 - 490.