

# 直肠癌新辅助放化疗后效果评价 与外科治疗策略

马连港 王振军



王振军

**【摘要】** 直肠癌新辅助放化疗能够显著降低肿瘤分期、提高手术切除率并增加总体生存率。近年来的研究发现,放化疗后获得肿瘤完全缓解的进展期直肠癌患者,可以接受“等待观察(wait and see)”的非手术治疗策略或者直肠局部切除治疗,其长期预后与根治性手术患者没有差异。目前

对于直肠癌肿瘤缓解程度的诊断标准和效能尚存在不足和争议。另一方面,临床实践显示放化疗后直肠癌手术并发症如吻合口瘘、切口并发症以及肠管狭窄等显著增多,因此外科治疗策略的选择更需综合考虑患者的获益与风险。

**【关键词】** 直肠肿瘤; 新辅助放化疗; 病理完全缓解; 外科策略

**Therapeutic evaluation and surgical strategy after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer** Ma Liangang, Wang Zhenjun

Department of General Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Wang Zhenjun, Email: drzhenjun@163.com

**【Abstract】** Neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer could significantly reduce the tumor stage, improve the radical resection and increase the overall survival rate of the patients. Recently researches reported that patients who acquired complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy might accept “wait and see” strategy or local excision and could earn promising long-term outcomes as those accepted

radical surgery. The diagnostic criteria and efficacy of tumor response for chemoradiotherapy are insufficient and controversial. Moreover, clinical practice showed that chemoradiotherapy-related surgical complications, including anastomotic leakage, incision complications and colon stricture, remarkably increased, so the benefits and risks of patients should be reconsidered further in choosing the surgical strategies after neoadjuvant chemoradiotherapy.

**【Key words】** Rectal neoplasms; Neoadjuvant chemoradiotherapy; Pathological complete response; Surgical strategy

低位直肠癌新辅助放化疗的成功实践代表着低位直肠癌治疗的巨大进步,其显著降低进展期直肠癌的肿瘤负荷和肿瘤分期,提高根治性切除率和保肛机会,并且增加患者的 5 年总体生存率(overall survival, OS) 及无病生存率(disease-free survival, DFS)<sup>[1]</sup>。新辅助放化疗后病理完全缓解(pathological complete response, pCR)患者的预后显著优于无缓解者<sup>[2-3]</sup>。而获得临床完全缓解(clinical complete response, cCR)的患者接受“等待观察(wait and see)”治疗策略后的长期预后与接受直肠癌根治术者相比并无差异<sup>[4-5]</sup>。目前许多外科医生在工作中常常面临两个重要的问题:一是如何综合直肠指诊、电子肠镜、磁共振成像(MRI)、直肠腔内超声(ERUS)等正确判断直肠癌新辅助放化疗后肿瘤临床缓解程度;二是新辅助放化疗会增加手术并发症(如吻合口瘘和盆腔脓肿)的发生率,因此,对新辅助放化疗的患者如何选择更适宜的外科手术策略需要引起更高的重视。本文就以上两个问题进行讨论。

## 一、新辅助放化疗后肿瘤缓解的效果评价

放化疗后病理肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG)是判断直肠癌患者获得肿瘤缓解程度的病理标准。但是对于术前肿瘤临床缓解的评价主要依靠影像学及体格检查,受主观因素影响显著,不同研究报道的 cCR 与 pCR 之间的一致率差异较

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.005

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院普通外科  
通信作者:王振军, Email: drzhenjun@163.com

作者简介:马连港,男,1986 年 11 月出生,医学博士,住院医师, Email: maliangang\_bjcy@163.com; 王振军,男,1965 年 3 月出生,医学博士,主任医师,教授,博士生导师

大。目前,比较常用的临床缓解评价依据来自 Habr-Gama 等<sup>[5]</sup>和 Maas 等<sup>[6]</sup>的临床研究。Habr-Gama 等<sup>[5]</sup>提出,直肠癌放化疗后 cCR 的表现主要包括:(1)直肠黏膜显著变白、出现明显的毛细血管扩张;(2)直肠壁的柔软性轻微降低但无阳性病灶。该研究还提示,肿瘤残留阳性的表现主要有:(1)伴或不伴中心坏死的深溃疡和不规则的浅溃疡;(2)直肠指诊触及阳性结节和明显的肠腔狭窄。Maas 等<sup>[6]</sup>则提出了更严谨的 cCR 标准:(1)直肠指诊未触及肿物;(2)MRI 提示原发灶体积明显缩小且无肿瘤残留,或仅残留组织纤维化;(3)MRI 或 CT 未发现可疑阳性淋巴结;(4)电子肠镜未发现肿瘤,或仅残留小的红斑状溃疡或瘢痕;(5)病理活检在瘢痕、溃疡处或原发肿瘤部位未发现癌细胞残留。因此,应由经验丰富的医师,对本标本进行连续切片、细致检查后作出判断。

影像学检查对直肠癌放化疗后肿瘤缓解程度的诊断效能是目前的研究热点。但是,放化疗后直肠癌病灶及区域淋巴结会出现组织坏死、纤维化、水肿以及炎症反应等复杂病理变化,其影像学表现复杂多变,目前广泛应用的 MRI、ERUS 和 PET-CT 等检查对于肿瘤缓解的评判价值各有优劣。

### (一) 直肠癌灶退缩的评价

1. MRI:对于进展期直肠癌的浸润深度、环周切缘和区域淋巴结的评估具有较高的诊断效能,因此,NCCN 指南和 ESMO 指南均推荐将 MRI 作为必不可少的直肠癌影像学评估手段。近年来许多研究利用 MRI 计算肿瘤灶体积变化或扩散加权像(diffusion weighted imaging, DWI) 癌灶信号强度,进而预测放化疗后直肠癌缓解程度,具有良好的应用价值<sup>[7-10]</sup>。一般认为,直肠癌达到肿瘤灶完全缓解(ypT<sub>0</sub>)时在 T2WI 序列呈癌灶体积显著缩小或体积轻度缩小伴残余灶均匀低信号和(或)无异常中-高信号;在 DWI 序列呈原高-较高信号消失,无高信号灶残存。

Sathyakumar 等<sup>[7]</sup>报道,直肠癌新辅助放化疗后“肿瘤体积缩小比例>95%”诊断 ypT<sub>0</sub> 的灵敏度、特异度及准确性分别为 80%、84.1%和 64.1%;以 DWI 判断 ypT<sub>0</sub> 的灵敏度、特异度及准确性分别为 81.8%、94.3%和 76%。另有研究证实,新辅助放化疗后体积显著缩小病例的组织学 TRG 分级更高,即更有可能达到 pCR<sup>[11]</sup>。Song 等<sup>[12]</sup>报道,T2WI 序列结合 DWI 序列对肿瘤完全缓解的评价准确率显

著优于单纯 T2WI(86%比 64%)。目前,大多数研究主要关注癌灶完全缓解(ypT<sub>0</sub>)对 pCR 的诊断效能,但是对区域淋巴结评估能力的研究仍比较缺乏。de Jong 等<sup>[9]</sup>通过包含 2 224 例病例的 Meta 分析发现,MRI 诊断癌灶 ypT<sub>0</sub> 的准确率为 75%,判断淋巴结阳性的准确率为 72%,后者与 ERUS 判断的 N 分期准确率相当。因此,以 T2WI 序列结合 DWI 序列能够比较准确地评价直肠癌新辅助放化疗后肿瘤缓解程度,但其病理符合率尚不能完全达到临床要求。

2. ERUS:能准确判断治疗前直肠癌浸润深度、环周切缘及区域淋巴结转移的情况,但是放化疗后癌灶的纤维化及炎性坏死会对超声信号产生显著干扰,因此,ERUS 评估新辅助放化疗后肿瘤缓解的准确率差异很大(38.3%~75.0%)<sup>[13-14]</sup>。Arbea 等<sup>[15]</sup>报道,ERUS 诊断治疗前 T 分期和 N 分期的灵敏度和特异度分别为 77.8%、37.5%和 44%、88%,但对于放化疗后淋巴结完全消退的预测准确率为 100%(7/7)。为了解决上述难题,Li 等<sup>[16]</sup>报道,序贯 ERUS 能够准确预测直肠癌新辅助放化疗后的 pCR,其应用连续 ERUS 的办法,即在新辅助放化疗之前 1 周(ERUS1)、之后 2 周(ERUS2)及之后 6~8 周至术前(ERUS3) 3 个时间点给予 ERUS 检查,并计算原发灶的最大直径(d-ERUS),结果发现,当 d-ERUS3 < 6.3 mm 和 d-ERUS3/d-ERUS1 比率 < 52%时,可提示直肠癌原发灶达到 pCR。但该研究没有报告其对区域淋巴结退缩情况的诊断效能。综合来看,ERUS 对于直肠癌新辅助放化疗后肿瘤缓解的预测效能难以令人满意,但是序贯 ERUS 也许能够成为准确评估 ypT<sub>0</sub> 的手段。

3. PET-CT:对于直肠癌全身转移的诊断具有重要的价值,但是近年来也被用于新辅助放化疗后 pCR 的评价。许多学者以癌灶最大标准化摄取值(SUV-max)或者病灶总体糖降解值在新辅助放化疗前后的变化来预测 pCR<sup>[17-18]</sup>。但是也有研究认为,上述指标与 pCR 之间没有相关性<sup>[19-20]</sup>。研究发现,根据 SUV-max 预测值的不同,诊断 pCR 的灵敏度和特异度变化较大(60%~88.9%和 83%~92.9%)<sup>[17-18]</sup>。Sun 等<sup>[21]</sup>发现,病灶总体糖降解值改变率相对于 SUV-max 改变率更能准确地预测直肠癌 pCR。有研究团队试图通过视觉反应评分评价完全代谢反应与 pCR 的相关性,但其准确性非常低<sup>[22]</sup>。此外,PET-CT 对淋巴结转移的诊断灵敏度和特异度分别为 42.9%和 87.9%,这与其空间分辨率低,难以分辨体

积较小的淋巴结有关<sup>[23]</sup>。总之, PET-CT 对于直肠癌新辅助放化疗后肿瘤原发灶及区域淋巴结的的诊断效能差异较大且存在争议, 还不能被推荐用于预测直肠癌新辅助放化疗后肿瘤缓解。

## (二) 区域淋巴结的评价

放化疗后直肠癌区域淋巴结阳性是影响患者长期预后的重要因素<sup>[1]</sup>。对于淋巴结转移的判断, 主要依靠其体积大小, 许多研究将直径 > 5 mm 或 10 mm 作为淋巴结转移阳性的依据。de Jong 等<sup>[9]</sup>报道, MRI、ERUS 和 CT 对直肠癌淋巴结阳性的预测灵敏度和特异度分别为 59%、53%、60% 和 77%、80%、66%。与之不同的是, MRI 可以根据区域淋巴结的形态、边缘及信号均匀程度而非体积大小来判断其是否存在转移。Mizukami 等<sup>[24]</sup>应用弥散加权 (DWI) 诊断直肠癌淋巴结转移的灵敏度和特异度分别为 97% 和 81%。尽管存在过度诊断的可能, 但 DWI 对于预测放化疗后区域淋巴结是否达到完全缓解 (ypN<sub>0</sub>) 具有重要价值。总之, MRI 和 ERUS 对于直肠癌区域淋巴结阳性的预测均有较高的准确率, 能够用于预测放化疗后是否达到了 ypN<sub>0</sub>。

## 二、新辅助放化疗后的外科治疗策略

进展期直肠癌患者接受新辅助放化疗后有 16% ~ 30% 的患者能出现 pCR<sup>[1, 25-26]</sup>。对于这部分患者的后续治疗存在较大争议: 一方面, 许多学者提出, pCR 后患者接受“等待观察”策略的长期预后与接受根治性手术相当, 值得尝试; 另一方面, 直肠癌放化疗后给予根治性手术是目前的标准治疗, 但是手术方式的选择包括腹会阴切除术、低位前切除术以及直肠局部切除术等, 需要外科医生综合评价、慎重决策。

1. 放化疗后需要更精确地制定个体化手术治疗策略和时机: 许多研究发现, 新辅助放化疗患者的手术并发症如吻合口瘘、切口并发症及肛门功能损伤等发生率明显高于直接手术的患者, 因此, 恰当地选择手术方式及手术时机非常重要。放化疗会给患者带来骨髓抑制、肝功能及免疫力下降、肠壁炎性水肿、肠管顺应性下降等不良反应, 进而造成近期切口愈合延迟、吻合口瘘、肠管狭窄甚至远期直肠皮肤瘘等风险。因此, 外科医生应该综合考虑患者的癌灶大小和位置、肿瘤退缩程度、患者生理评分及年龄等因素, 谨慎选择手术方式和手术时机。在无法预测患者对新辅助放化疗的敏感性和不良反应之前, 外科医生应该更加积极开展加速康

复外科围手术期管理, 更谨慎地选择手术方式, 更细致地保护器官功能, 以最大限度的提高疗效、降低并发症发生率。

Lin 等<sup>[27]</sup>报道, 放化疗后直肠癌患者的术后切口延迟愈合率为 12.4%, 吻合口瘘发生率为 4.9%, 吻合口狭窄发生率为 4.1%。Schiffmann 等<sup>[28]</sup>的研究指出, 增加放疗强度会显著增加直肠癌腹会阴联合切除术后的吻合口瘘发生率 (26.9% 比 9.7%) 和会阴切口感染率 (42.2% 比 18.8%)。Maggiore 等<sup>[29]</sup>则认为, 获得 pCR 的病例相对于非 pCR 病例具有更低的感染并发症发生率 (47% 比 76%) 和吻合口瘘发生率 (9% 比 29%)。Kerr 等<sup>[30]</sup>发现, 将放化疗与手术的时间间隔推迟至 8 周, 能够显著降低术后吻合口瘘和会阴切口并发症发生率, 且不影响长期生存。放化疗还会造成性功能损害、难治性盆腔炎以及肛门功能下降<sup>[28, 31]</sup>等。另外, 由于接受术前放化疗患者的盆腹膜纤维化和吸收功能下降, 应尽可能完善止血, 尽量减少盆腔异物如止血材料的放置, 更多采用转流性造口, 更谨慎地判断吻合口瘘是否已愈合等。

2. 直肠癌完全缓解患者的“等待观察”策略: 新辅助放化疗后 pCR (即直肠和区域淋巴结均无癌细胞残留) 患者的长期预后明显优于非 pCR 者。Habr-Gama 等<sup>[32]</sup>的早期研究发现, 新辅助放化疗后达到 cCR 的后单纯随访患者与手术后证实为 pCR 的患者相比 5 年 OS 及 5 年 DFS 并无差别, 因此提出了对新辅助放化疗后 pCR 患者给予“等待观察”策略而非手术治疗的理想。随后, Maas 等<sup>[6]</sup>针对“等待观察”策略开展了更为严格的前瞻性对照研究, 也证实了上述观点。Martin 等<sup>[33]</sup>对 3 363 例直肠癌病例进行 Meta 分析显示, pCR 患者 5 年 OS 和 5 年 DFS 分别为 90.2% 和 87.0%, 明显优于非 pCR 患者, 而局部复发率和远处转移率仅为 0.7% 和 8.7%。国内 Li 等<sup>[34]</sup>对 9 项研究 595 例直肠癌病例的 Meta 分析发现, 接受“等待观察”的 cCR 患者和接受手术的 pCR 患者的 1、2、3、5 年 OS、DFS 及远处复发率没有差异, 但是前者的局部复发率高于后者。同样, Li 等<sup>[4]</sup>的多中心病例对照研究也证实, 接受“等待观察”的 cCR 患者和接受手术的 pCR 患者相比, 其 5 年 DFS (90% 比 94.3%) 和 5 年 OS (100% 比 95.6%) 的差异并无统计学意义。

但是也有许多学者提出了不同观点。Glynne-

Jones 等<sup>[35]</sup>的 Meta 分析指出, 原发灶获得完全缓解的病例中存在许多区域淋巴结阳性 (ypT<sub>0</sub>N+) 的患者, 淋巴结阳性率平均为 6.6%。而 Tranchart 等<sup>[36]</sup>报道的新辅助放化疗后获得 ypT<sub>0</sub>N+ 的患者比例可高达 16.9%。韩国学者 Yeo 等<sup>[1]</sup>提出原发灶获得完全缓解但存在淋巴结阳性的病例, 其 5 年 OS(72.8%比 94.8%)和 5 年 DFS(45.2%比 88.5%)显著低于无淋巴结转移者, 多因素分析证实, 淋巴结阳性是其独立预后因素。因此, 直肠癌新辅助放化疗后完全缓解病例接受“等待观察”策略能够使患者获益, 但是对于存在区域淋巴结阳性的 ypT<sub>0</sub> 患者仍然建议行根治性手术治疗。值得注意的是, 肿瘤完全缓解病例能否选择“等待观察”的治疗策略, 应该在经验丰富的外科医师参与讨论后慎重决定, 在随访过程中发现复发后应及时给予根治性手术治疗。

除了根治性手术外, 也有学者建议对新辅助放化疗后 ypT<sub>0</sub> 患者施行直肠局部切除。Jung 等<sup>[37]</sup>对 84 例低位直肠癌接受新辅助放化疗后达到 ypT<sub>0-1</sub> 的病例行局部切除术或 TME 手术, 发现两组 5 年复发率(4.8%比 7.14%)、5 年 DFS(95.2%比 91.6%)及 5 年 OS(96.6%比 88.0%)的差异均无统计学意义。Rizzo 等<sup>[38]</sup>回顾了 36 例新辅助放化疗后接受经直肠微创手术 (TEM 术) 全层局部切除的患者, 术后病理均达到 ypT<sub>0-1</sub>, 其 5 年局部控制率、5 年 OS 和 5 年 DFS 分别高达 96.0%、92.0% 和 82.8%。因此, 低位直肠癌患者接受新辅助放化疗后达到 ypT<sub>0-1</sub> 者, 给予局部切除可以获得与 TME 手术相当的长期预后, 而且避免了 TME 手术的相关并发症, 值得进一步尝试和探讨。需要重视的是, 施行直肠局部切除时, 应当仔细评估周围淋巴结情况, 避免残留阳性淋巴结, 而且要注意局部切除的并发症如切口不愈合可能多于未放化疗者。

临床工作中, 外科医师可能主观上倾向于对新辅助放化疗反应好、组织学分型好、癌灶体积小、生理评分高的病例实施直肠局部切除, 从而减少术后并发症及避免伦理问题; 另一方面, 有些激进的外科医师会放宽手术指征而对更多的患者进行保肛手术。对于这些情况, 笔者建议外科医师应当谨慎评估保肛手术对患者的获益和增加的潜在风险(如吻合口瘘和盆腔脓肿等)。另外, 笔者认为, 对保肛手术病例可以更多地考虑给予转流性造口, 而对于新辅助放化疗后可能出现术后吻合口或周围组织僵硬狭窄而失去功能的病例, 不应勉强行保肛手术。

### 三、总结

新辅助放化疗能够为进展期直肠癌带来良好的肿瘤缓解、提高手术切除率并延长总体生存, 对获得完全缓解的病例, 经过筛选后可以采取“等待观察”的治疗策略。但是在等待中应采取更积极的观察策略, 以便决定是继续“等待”还是转向手术治疗。另一方面, 放化疗相关手术并发症率的增加给外科治疗策略的选择也带来新的挑战。外科医生需要综合考虑术前肿瘤缓解情况、术中探查结果、远端切缘的情况以及可能出现的并发症, 从而准确地判断病情、恰当地选择治疗方案。笔者认为, 对肿瘤缓解程度低、初始病灶大、生理评分高以及癌灶距肛缘远者可行根治性手术治疗, 而对肿瘤完全缓解、初始病灶小以及高龄患者可更多的采取“等待观察”策略。

### 参 考 文 献

- [1] Yeo SG, Kim DY, Kim TH, et al. Pathologic complete response of primary tumor following preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: long-term outcomes and prognostic significance of pathologic nodal status (KROG 09-01)[J]. *Ann Surg*, 2010, 252(6):998-1004. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f3f1b1.
- [2] Lorenzon L, Parini D, Rega D, et al. Long-term outcomes in ypT<sub>0</sub> rectal cancers: An international multi-centric investigation on behalf of Italian Society of Surgical Oncology Young Board (YSICO) [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(8):1472-1480. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.04.017.
- [3] Jalilian M, Davis S, Mohebbi M, et al. Pathologic response to neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer and impact on outcome [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2016, 7(4):603-608. DOI: 10.21037/jgo.2016.05.03.
- [4] Li J, Liu H, Yin J, et al. Wait-and-see or radical surgery for rectal cancer patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a cohort study[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(39):42354-42361. DOI: 10.18632/oncotarget.6093.
- [5] Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G, et al. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization[J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(12):1692-1698. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181f42b89.
- [6] Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(35):4633-4640. DOI: 10.1200/JCO.2011.37.7176.
- [7] Sathyakumar K, Chandramohan A, Masih D, et al. Best MRI predictors of complete response to neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer [J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1060):20150328. DOI: 10.1259/bjr.20150328.

- [8] Maas M, Lambregts DM, Nelemans PJ, et al. Assessment of Clinical Complete Response After Chemoradiation for Rectal Cancer with Digital Rectal Examination, Endoscopy, and MRI: Selection for Organ-Saving Treatment[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(12):3873-3880. DOI: 10.1245/s10434-015-4687-9.
- [9] de Jong EA, ten BJC, Dwarkasing RS, et al. The accuracy of MRI, endorectal ultrasonography, and computed tomography in predicting the response of locally advanced rectal cancer after preoperative therapy: A metaanalysis[J]. *Surgery*, 2016, 159(3): 688-699. DOI:10.1016/j.surg.2015.10.019.
- [10] Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes; MERCURY experience[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29 (28):3753-3760. DOI:10.1200/JCO.2011.34.9068.
- [11] Seierstad T, Hole KH, Grøholt KK, et al. MRI volumetry for prediction of tumour response to neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88 (1051):20150097. DOI:10.1259/bjr.20150097.
- [12] Song I, Kim SH, Lee SJ, et al. Value of diffusion-weighted imaging in the detection of viable tumour after neoadjuvant chemoradiation therapy in patients with locally advanced rectal cancer: comparison with T2 weighted and PET/CT imaging[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85 (1013):577-586. DOI: 10.1259/bjr/68424021.
- [13] Huh JW, Park YA, Jung EJ, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation [J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 207(1):7-12. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2008.01.002.
- [14] Pastor C, Subtil JC, Sola J, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to assess tumor response after neoadjuvant treatment in rectal cancer: can we trust the findings? [J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(9):1141-1146. DOI:10.1097/DCR.0b013e31821c4a60.
- [15] Arbea L, Díaz-González JA, Subtil JC, et al. Patterns of response after preoperative intensity-modulated radiation therapy and capecitabine/oxaliplatin in rectal cancer: is there still a place for ecoendoscopic ultrasound? [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81 (2):439-444. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.028.
- [16] Li N, Dou L, Zhang Y, et al. Use of sequential endorectal US to predict the tumor response of preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(3):669-674. DOI:10.1016/j.gie.2016.06.042.
- [17] Shanmugan S, Arrangoiz R, Nitzkowski JR, et al. Predicting pathological response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer using 18FDG-PET/CT [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19 (7):2178-2185. DOI:10.1245/s10434-012-2248-z.
- [18] Murcia DMJ, Frutos EL, Luján J, et al. The value of 18F-FDG PET/CT for assessing the response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40 (1):91-97. DOI:10.1007/s00259-012-2257-y.
- [19] Martoni AA, Di FF, Pinto C, et al. Prospective study on the FDG-PET/CT predictive and prognostic values in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and radical surgery for locally advanced rectal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(3):650-656. DOI:10.1093/annonc/mdq433.
- [20] Lee SJ, Kim JG, Lee SW, et al. Clinical implications of initial FDG-PET/CT in locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2013, 71(5):1201-1207. DOI:10.1007/s00280-013-2114-0.
- [21] Sun W, Xu J, Hu W, et al. The role of sequential 18 (F) - FDG PET/CT in predicting tumour response after preoperative chemoradiation for rectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(5): e231-e238. DOI: 10.1111/codi.12165.
- [22] Kalf V, Ware R, Heriot A, et al. Radiation changes do not interfere with postchemoradiation restaging of patients with rectal cancer by FDG PET/CT before curative surgical therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74 (1):60-66. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1944.
- [23] Lu YY, Chen JH, Ding HJ, et al. A systematic review and meta-analysis of pretherapeutic lymph node staging of colorectal cancer by 18F-FDG PET or PET/CT[J]. *Nucl Med Commun*, 2012, 33(11):1127-1133. DOI:10.1097/MNM.0b013e328357b2d9.
- [24] Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer [J]. *World J Surg*, 2011, 35 (4):895-899. DOI:10.1007/s00268-011-0986-x.
- [25] 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. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8.
- [26] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(11):1114-1123. DOI: 10.1056/NEJMoa060829.
- [27] Lin JZ, Peng JH, Qdaisat A, et al. Preoperative chemoradiotherapy creates an opportunity to perform sphincter preserving resection for low-lying locally advanced rectal cancer based on an oncologic outcome study [J]. *Oncotarget*, 2016, 7 (35):57317-57326. DOI: 10.18632/oncotarget.10303.
- [28] Schiffmann L, Wedermann N, Gock M, et al. Intensified neoadjuvant radiochemotherapy for rectal cancer enhances surgical complications [J]. *BMC Surg*, 2013, 13:43. DOI: 10.1186/1471-2482-13-43.
- [29] Maggiori L, Bretagnol F, Aslam MI, et al. Does pathologic response of rectal cancer influence postoperative morbidity after neoadjuvant radiochemotherapy and total mesorectal excision? [J]. *Surgery*, 2014, 155 (3):468-475. DOI:10.1016/j.surg.2013.10.020.
- [30] Kerr SF, Norton S, Glynne-Jones R. Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer may reduce postoperative morbidity without compromising prognosis [J]. *Br*

- J Surg, 2008,95(12):1534-1540. DOI:10.1002/bjs.6377.
- [31] Saito N, Ito M, Kobayashi A, et al. Long-term outcomes after intersphincteric resection for low-lying rectal cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2014,21 (11):3608-3615. DOI:10.1245/s10434-014-3762-y.
- [32] Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results [J]. Ann Surg, 2004, 240(4):711-718. DOI:10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
- [33] Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. Br J Surg, 2012,99(7):918-928. DOI:10.1002/bjs.8702.
- [34] Li J, Li L, Yang L, et al. Wait-and-see treatment strategies for rectal cancer patients with clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a systematic review and meta-analysis [J]. Oncotarget, 2016,7 (28):44857-44870. DOI: 10.18632/oncotarget.8622.
- [35] Glynne-Jones R, Wallace M, Livingstone JI, et al. Complete clinical response after preoperative chemoradiation in rectal cancer: is a “wait and see” policy justified? [J]. Dis Colon Rectum, 2008,51(1):10-20. DOI:10.1007/s10350-007-9080-8.
- [36] Tranchart H, Lefèvre JH, Svrcek M, et al. What is the incidence of metastatic lymph node involvement after significant pathologic response of primary tumor following neoadjuvant treatment for locally advanced rectal cancer? [J]. Ann Surg Oncol, 2013,20(5):1551-1559. DOI:10.1245/s10434-012-2773-9.
- [37] Jung SM, Yu CS, Park IJ, et al. Oncologic Safety of Local Excision Compared With Total Mesorectal Excision for ypT0-T1 Rectal Cancer: A Propensity Score Analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(20):e3718. DOI:10.1097/MD.0000000000003718.
- [38] Rizzo G, Zaccone G, Magnocavallo M, et al. Transanal endoscopic microsurgery after neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced extraperitoneal rectal cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2017,43(8):1488-1493. DOI:10.1016/j.ejso.2017.05.011.

(收稿日期:2017-11-16)

(本文编辑:汪挺)