·述评·

直肠癌围手术期治疗在器官功能保护中的价值与挑战

扫码阅读电子版

曹键 申占龙 叶颖江
北京大学人民医院胃肠外科 100044
通信作者:叶颖江,Email:yjye101@sina.com

叶颖江

【摘要】 直肠癌患者的治疗目标是在保证手术根治性的基础上,更好地保护器官功能,从而提高患者生活质量。围手术期放化疗在降低患者局部复发率和提高远期生存率方面,已获得充分的循证医学证据;但从器官功能保护的角度来看,围手术期放化疗对患者的器官功能保护利弊共存。一方面,术前放化疗后肿瘤明显降期、降级或临床完全缓解的患者,若选择局部切除或严密随访的等待观察治疗策略,则能最大程度保全器官功能;而另一方面,放化疗的不良反应可加重排粪、排尿及性功能障碍。术前准确判断是否病理完全缓解,是选择治疗方式的关键。需要清醒意识到,保留器官不等同于保护器官功能。对于需要进行围手术期放化疗的患者,应根据患者的病情优化治疗手段。术前进行充分器官功能评估,选择合适的治疗策略;术中注意重要组织器官和神经的保护,提高手术质量;术后积极随访并尽早开展器官功能锻炼,以减少功能障碍的发生和对患者生活质量的影响。

【关键词】 直肠肿瘤; 围手术期放化疗; 器官功能保护

基金项目:国家自然科学基金(81871962)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20201221-00668

Pros and cons of perioperative therapy in the protection of organ function in rectal cancer

Cao Jian, Shen Zhanlong, Ye Yingjiang
Gastrointestinal Surgery, Beijing University People's Hospital, Beijing 100044, China
Corresponding author: Ye Yingjiang, Email: yjye101@sina.com

【Abstract】 The goal of rectal cancer treatment should be to better protect organ function and improve patients' quality of life on the basis of ensuring radical resection. The current evidence has proved the superiority of perioperative chemoradiotherapy in reducing local recurrence and improving long-term survival. From the perspective of organ function protection, however, perioperative chemoradiotherapy has both disadvantages and advantages. Despite the great help in improving long-term outcomes, adverse reactions of chemoradiotherapy can aggravate defecation, urination and sexual dysfunction. Also, for patients with significant or complete remission, if the treatment strategy of local resection or close follow-up is selected, organ function can be preserved to the greatest extent. The key to the choice of treatment is to evaluate preoperatively whether pathological complete response is achieved. It should be kept in mind that preserving organ itself is not the same as protecting organ function. For patients who need perioperative chemoradiation, the optimal treatment methods should be chosen based on the patient's condition. Surgeons should fully evaluate organ function before operation, select the appropriate treatment strategy, pay special attention to the protection of important organs and nerves during surgeries, and carry out close postoperative follow-up and organ function rehabilitation as soon as possible, so as to reduce the incidence of dysfunction and the impact on the quality of life.

【Key words】 Rectal neoplasms; Perioperative chemoradiotherapy; Organ function protection

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81871962)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20201221-00668

在当前直肠癌治疗的各类指南规范中,对于如何根治肿瘤已形成较为统一的规范,使外科医师有章可循;但是对于如何保护器官功能,以往的指南中尚未详尽阐述。既往开展的直肠癌相关临床研究的主要研究终点,多是疾病缓解率和患者生存率等预后指标,关于功能学的考量往往不够重视[1-3]。Solomon等[4]研究发现,在充分知情的条件下,许多

直肠癌患者宁愿冒着生存期缩短的风险来保留生活质量,侧面反映了直肠术后盆腔器官功能障碍对患者的心理和生活质量产生的巨大影响。随着手术技术发展与治疗模式的进步,在保证手术根治性的基础上,结直肠癌手术如何能更好地保护器官功能,提高患者生活质量,已成为外科医师追求和关注的热点。围手术期治疗模式的改变为直肠癌的器官功能保护带来了新的机遇,但同时也出现了新的问题。本文针对围手术期治疗模式对直肠癌器官功能保护的影响进行讨论。

一、围手术期治疗在器官功能保护中的价值

(一)围手术期治疗与病理完全缓解(pathologic complete response,pCR)

对于局部进展期直肠癌,目前的标准治疗模式是术前新辅助放化疗,随后行根治性手术切除并配合术后辅助化疗。然而在临床实践中发现,有一定比例的患者会从新辅助放化疗中获益而达到pCR。可见,围手术期治疗模式的改变,提高了局部进展期直肠癌的pCR率,可使部分患者免于TME手术,从而保留器官功能。目前,较受关注的几种围手术期治疗模式如下。

1. 等待观察策略:2004年,Harbr-Gama等[5]提出,直肠癌新辅助治疗后评效为临床完全缓解(complete clinical response, cCR)的患者,可选择等待观察的治疗策略;其与手术治疗的pCR患者在生存率上没有明显差异,但能够更好地保护器官功能,并显著提升患者生活质量。基于cCR后的等待观察策略,是近年来关于直肠癌器官功能保护研究中最热门的话题之一。2018年,国际等待观察数据库(International Watch & Wait Database, IWWD)收集了来自全球15个国家、47个医学中心登记的880例等待观察直肠癌患者资料,发现其5年总生存率为85%,5年疾病特异性生存率为94%[6]。该研究肯定了严密随访下等待观察的安全性和有效性,为等待观察策略的实施提供了更加可靠的证据。

2. 全程新辅助治疗(total neoadjuvant therapy, TNT):将放疗和化疗全部移到手术前进行,通过增加治疗强度,争取最大化的肿瘤退缩和更多的pCR患者,保全更多的器官功能,手术后一般不再追加化疗,这种治疗模式被称为TNT,是目前研究较多的治疗策略。Garcia-Aguilar等[7]在新辅助放疗后再行6个疗程的FOLFOX6方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)化疗,结果显示,在不增加并发症的情况下,其pCR率高达38%。美国纪念斯隆凯特琳癌症中心(Memorial Sloan - Kettering Cancer Center, MSKCC)中心一项纳入了628例病例的回顾性研究显示,TNT组患者化疗依从性显著提高,cCR率达21%,pCR+cCR率达36%,而常规新辅助治疗组cCR率为5.9%,pCR+cCR率为21.8%[8]。

3. 新辅助免疫治疗:免疫治疗在结直肠癌新辅助治疗领域取得了显著疗效,荷兰的NICHE研究显示,仅经过1个月的免疫治疗,7例错配修复缺陷(defficient mismatched repair, dMMR)的早期结肠癌患者均出现显著的病理缓解,其中4例患者pCR,另外3例患者肿瘤残留1%~2%[9]。免疫治疗在进展期直肠癌领域也展开了诸多探索并取得优异成果。在VOLTAGE研究中,局部进展期直肠癌患者接受新辅助放化疗后行5个疗程的免疫治疗,再进行根治性手术,其pCR率达到30%,在dMMR病例中观察到pCR率高达60%[10]。免疫治疗对于特定的dMMR直肠癌患者可获得较高的pCR率,为这种特殊类型的患者带来新的曙光。随着研究数据的逐步积累,相信免疫治疗有望成为直肠癌患者个体化治疗的新选择,其应用前景令人期待。但值得注意的是,由于加入靶向药物的新辅助治疗方案在多项三期临床研究均未取得明显获益,故目前除临床研究外,不推荐靶向药物常规加入直肠癌的围手术期治疗中。

(二)围手术期治疗与局部切除

围手术期治疗最大程度上缩小了手术范围,使局部切除成为可能,从而保留了器官功能。

1. 增加保肛概率:围手术期治疗有效增加了肿瘤降期率和环周切缘阴性率,缩小了手术的切除范围。显著的肿瘤退缩,使原本需行腹会阴联合切除手术的患者可以施行保留括约肌的根治手术,乃至经肛门的局部切除术;而对于完全消退者即达到cCR的患者,甚至可采取严密随访下的等待观察这一非手术治疗策略。

由于盆腔解剖结构的特殊性,相比于结肠癌,直肠癌行根治手术后出现器官功能受损的概率较高,文献报道排粪功能障碍发生率高达60%~90%[11-12]、性功能和排尿功能受损的发生率也超过10%[13-14]。对于需行TME手术的低位直肠癌患者,若肿瘤位于保肛的临界位置(如距肛缘2~4 cm),初始手术计划为腹会阴联合切除(abdominal perineal resection, APR)手术,当术前放化疗肿瘤明显退缩时,则包括

低位前切除术(low anterior resection, LAR)、括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)以及经肛全直肠系膜切除术(transanal total mesorectal resection, taTME)等在内的保肛手术变为可能。德国的CAO/ARO/AIO 94研究已证实,术前放化疗较直接手术,可显著增加初诊不能保肛患者的保肛手术率[3]。同时,对于接受新辅助放疗的患者,已有病理学研究证实,直肠癌的远切缘距离在1 cm以上就能保证手术的根治效果,这也在一定程度上提高了患者的保肛机会[15]。

2.与经肛门局部切除术联合:局部切除的手术方式包括经肛门微创局部肿物切除术(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)、经肛门内镜显微手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)、经肛门直肠肿瘤切除术(transanal excision, TAE)等。对于部分术前放化疗后反应良好的直肠癌患者,肿瘤显著退缩,但未达到cCR者,可考虑缩小手术范围,采用经肛门局部切除代替TME手术的治疗策略,从而避免肛门及括约肌切除的APR或LAR手术后带来的低位前切除综合征,最大限度地保全器官功能。Pucciarelli等[16]对63例经新辅助治疗后的直肠癌患者进行了局部切除,根据病理学检查结果采取密切随访或补行TME手术,结果显示,局部切除患者的预后不差于行TME手术的患者,证实此策略可行。

对于低位的非局部晚期直肠癌,目前的根治性手术已经实现了较好的局部控制,术前放化疗的意义主要在于保留器官功能及提高保肛率。MSKCC中心一项纳入79例接受新辅助放化疗的低位cT_2N_0期直肠癌患者的多中心二期临床研究,结果显示,3年DFS为88.2%,局部复发率5%,远处转移率6%,再次行TME率为4%,提示新辅助放化疗联合局部切除可获得较满意的肿瘤学预后[17]。笔者认为,对于拒绝经腹手术或经腹手术存在禁忌证的不能保肛的cT_2N_0直肠癌患者,经过严格筛选后行新辅助放化疗及局部切除手术,可能是一种保留器官功能的治疗选择。

二、围手术期治疗与器官功能保护的挑战

(一)术前准确判断pCR是选择治疗方式的关键

1.cCR的判断尚无统一标准:目前,对于cCR的临床评判,还未形成统一标准。相关的临床研究主要参考巴西的Habr-Gama标准、英国的OnCoRe标准和美国的MSKCC标准等[18]。对于直肠癌放化疗后8周常规进行疗效评估时,若发现肿瘤对放化疗有较好的反应,内镜和指诊评估仍存在浅溃疡或瘢痕,但符合目前cCR的其他诊断标准的病例,2019年NCCN指南称为近临床完全缓解(near-cCR)。中国直肠癌新辅助治疗后等待观察数据库研究协作组建议,通过内镜、直肠指检、直肠核磁(T2WI/DWI)、血清CEA水平及胸腹盆增强CT综合判断患者是否达到cCR或near-cCR[18]。

2.cCR与pCR的一致性较低:研究报道,cCR经手术切除后实际达pCR的比例仅为30%~75%[6,19]。2018年,van der Valk等[6]的研究结果显示,判断为cCR的直肠癌其2年内局部肿瘤再生率高达25%。可见,基于目前cCR的判断标准,cCR与pCR的一致性较差,术前评估为cCR的人群与术后判断为pCR的患者仅有部分交集。在cCR不能等同于pCR的基础上,选择等待观察策略可能不是一种安全的方法,导致肿瘤再生和远处转移风险较高。因此笔者建议,开展等待观察治疗策略,需要构建外科、内科、放疗科、影像科、消化内镜和病理科等多学科诊疗团队,应充分告知患者相关风险及获益,制定严格的筛选标准以及建立规范的随访体系。

3.准确预测pCR能更好指导个体化治疗:准确预测新辅助放化疗后能否获得pCR,对于指导患者的个体化治疗至关重要。现有研究表明,年龄、肿瘤病理类型、TNM分期、肿瘤占肠腔环周比例、肿瘤下缘距离肛缘的距离、CEA水平、中性粒细胞与淋巴细胞比率等一些容易获得的临床指标,对预测新辅助放化疗后能否获得pCR有一定价值[20]。在国内外现已广泛开展的对于pCR预测因素的研究发现,核磁肿瘤退缩分级(MRI tumor regression grade, mrTRG)、微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)和分子标志物等项目,均有望成为新的pCR预测因素[21-22]。虽然上述预测因素能否真正用于临床实践,还需要更多的研究数据进行验证,但相信在不久的将来,联合cCR临床标准及有效的pCR预测因素,筛选治疗特定敏感人群的模式可使更多患者获益。

(二)围手术期治疗的不良反应可加重术后并发症

1.放疗可导致严重的排粪功能障碍:放化疗会导致放射性肠损伤、放射性膀胱炎等影响器官功能的并发症。近年来,围手术期放化疗对直肠癌术后盆腔器官功能异常(包括排尿功能、性功能和肛门

功能)的影响越来越受到重视。放化疗后肿瘤及其周围组织可出现纤维化及外周神经变性,这与药物的神经毒性和放疗导致的物理性损伤直接相关。已有研究显示,与单纯手术相比,放化疗可能导致术后排粪功能异常,并增加术后重度低位前切除综合征的发生率,而对于是否影响排尿和性功能尚存争议[12-14]。笔者所在单位此前报道,直肠癌行保肛手术的患者术后出现排粪功能障碍发生率为63%,重度患者占45%,放疗史是术后发生重度低位前切除综合征的独立危险因素;近2/3接受放疗的患者,低位前切除综合征调查量表评分为重度低位前切除综合征[11]。Contin等[13]研究显示,与116例单纯手术的直肠癌患者相比,接受术前放化疗的147例患者的性功能障碍、排尿障碍发生率差异均无统计学意义,但排粪功能明显差于单纯手术组。一项纳入25项研究及6 548例患者的Meta分析显示,与单纯手术相比,术前放化疗的患者更容易出现术后排粪失禁[12]。也有研究显示,术前放疗可能是导致术后勃起功能障碍的危险因素[14]。

2.放疗增加手术难度并影响手术质量:放化疗除了直接不良反应外,还可能影响手术质量,进而引起脏器功能受损。文献报道,新辅助放化疗后延期手术虽然肿瘤降期效果更好,但手术切除标本质量反而下降,影响了肛门括约肌的保留。放化疗可导致盆腔纤维化,且纤维化的程度随时间推移而加重。Da Silva等[23]对接受直肠切除手术的组织标本进行病理学研究发现,有1/3接受术前放化疗的直肠癌患者,肛门内括约肌出现明显纤维化(显微镜下正常结构被胶原替代的比例>50%);而非肿瘤未放疗直肠切除患者,其肛门内括约肌纤维化程度均≤50%;同时研究发现,随着术前放化疗至手术的间隔时间延长,肛门内括约肌纤维化程度增加。盆腔纤维化势必给外科医生的手术操作带来挑战,增加手术难度,从而可能影响手术质量。Huntington等[24]收集了2004—2006年美国癌症数据库中的6 397例局部进展期直肠癌患者的病历数据发现,手术间隔>60 d的患者比手术间隔<60 d的患者pCR率显著提高,但手术切缘阳性率明显增加,保肛率明显降低。一项对2006—2011年来自荷兰肿瘤登记中心1 073例直肠癌患者的研究发现,放化疗结束、等待手术时间延长的患者,行Hartmann术式的可能性更大[25]。一项对785例直肠癌患者的研究发现,术后排尿困难与手术质量明显相关[26]。

由于放疗可能会带来上述问题,有研究者应用单纯的术前全身化疗取代标准的术前放化疗,以避免放疗带来的不利影响。国内的FOWARC研究显示,单纯FOLFOX方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)新辅助化疗与标准的术前放化疗相比,在远期生存率疗效指标与当前标准治疗组相当的前提下,具有相似的R_0切除率、肿瘤降期率以及更低的手术并发症发生率,在控粪能力和排粪次数等肛门功能保护方面更有明显优势[27]。

(三)保住器官不等同于保护器官功能

围手术期治疗增加了部分直肠癌患者的保肛机会。但我们应该清醒地认识到,直肠癌的器官功能保护应是在保证手术根治性的基础上。如果过分强调保留器官,为了保肛而牺牲肿瘤根治性,保肛就没有意义。对于基础肛门功能差、无法耐受传统放化疗者,以及对TNT或保肛意愿不强、对等待观察策略存在疑虑或者无法接受其相关风险的患者,更应慎重选择等待观察治疗策略。同时,对于放疗后盆腔软组织及肠管纤维化严重的患者,保住肛门并不等于保护了括约肌的功能,保肛患者的术后生活质量也不一定优于APR术后的患者。Feddern等[28]对898例中低位直肠癌患者手术后生活质量进行问卷调查发现,接受保肛手术的患者术后整体健康状态和排粪功能较APR术后患者更差,保肛患者对排粪的满意度也明显较差。

三、小结与展望

器官功能保护是一个历久弥新的话题。随着现代医学的进步,器官功能保护的理念也在不断更新,强调在保证最佳肿瘤学预后的前提下,运用多种治疗技术和手段,避免或减少肿瘤治疗过程对患癌器官及其毗邻器官正常功能的影响[29]。围手术期放化疗可以降低局部复发率和提高患者的远期生存率。但我们不仅要考虑放化疗带来的治疗效果,还须关注其并发症以及对整体治疗策略选择的影响,只有理性和客观地认识围手术期放化疗在直肠癌综合治疗中的价值,才能为患者提供科学有效的个体化治疗方案。

围手术期放化疗对患者的器官功能保护来说利弊共存,目前尚无一个或一组预测放化疗疗效的影像或分子生物学标志来明确获益人群。我们应在保证远期生存的前提下,积极开展前瞻性的多中心临床试验,制定个体化的分层治疗策略,保护器官功能,提高患者生活质量。对于需要进行围手

术期放化疗的患者,应根据患者的病情优化治疗手段,术前进行充分的器官功能评估,选择合适的治疗策略,术中注意重要组织器官和神经的保护,提高手术质量,术后积极随访以及尽早开展器官功能锻炼,以减少功能障碍的发生和对患者生活质量的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2004,351(17):1731-1740. DOI:10.1056/NEJMoa040694.

[2] Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial[J]. Lancet, 2009,373(9666):811-820. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60484-0.

[3] 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. DOI:10.1200/JCO.2011.40.1836.

[4] Solomon MJ, Pager CK, Keshava A, et al. What do patients want? Patient preferences and surrogate decision making in the treatment of colorectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2003,46(10):1351-1357. DOI:10.1097/01.DCR.0000084432.45536.83.

[5] 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):711-717; discussion 717-718. DOI:10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.

[6] van der Valk M, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study[J]. Lancet, 2018,391(10139):2537-2545. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31078-X.

[7] Garcia-Aguilar J, Chow OS, Smith DD, et al. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2015,16(8):957-966. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00004-2.

[8] Cercek A, Roxburgh C, Strombom P, et al. Adoption of total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer[J]. JAMA Oncol, 2018,4(6):e180071. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.0071.

[9] Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers[J]. Nat Med, 2020,26(4):566-576. DOI:10.1038/s41591-020-0805-8.

[10] Yuki S, Bando H, Tsukada Y, et al. Short-term results of VOLTAGE-A: Nivolumab monotherapy and subsequent radical surgery following preoperative chemoradiotherapy in patients with microsatellite stable and microsatellite instability-high locally advanced rectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2020,38 Suppl 15:S4100. DOI:10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4100.

[11] 刘凡,郭鹏,申占龙,等. 低位前切除综合征相关危险因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017,20(3):289-294. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.012.

[12] Loos M, Quentmeier P, Schuster T, et al. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2013,20(6):1816-1828. DOI:10.1245/s10434-012-2827-z.

[13] Contin P, Kulu Y, Bruckner T, et al. Comparative analysis of late functional outcome following preoperative radiation therapy or chemoradiotherapy and surgery or surgery alone in rectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2014,29(2):165-175. DOI:10.1007/s00384-013-1780-z.

[14] Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial[J]. J Clin Oncol, 2005,23(9):1847-1858. DOI:10.1200/JCO.2005.05.256.

[15] Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, et al. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review[J]. Ann Surg Oncol, 2012,19(3):801-808. DOI:10.1245/s10434-011-2035-2.

[16] Pucciarelli S, De Paoli A, Guerrieri M, et al. Local excision after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: results of a multicenter phase II clinical trial[J]. Dis Colon Rectum, 2013,56(12):1349-1356. DOI:10.1097/DCR.0b013e3182a2303e.

[17] Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2015,16(15):1537-1546. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00215-6.

[18] 中国直肠癌新辅助治疗后等待观察数据库研究协作组, 中国医师协会外科医师分会中国医师协会肛肠医师分会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 等. 直肠癌新辅助治疗后等待观察策略专家共识(2020版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020,23(1):1-9. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.001.

[19] 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):10-19; discussion 19-20. DOI:10.1007/s10350-007-9080-8.

[20] 李亚伦,徐谊,郭炜,等. 局部进展期直肠癌新辅助放化疗后病理完全缓解临床预测因素的研究进展[J]. 国际外科学杂志,

2020,47(8):563-566. DOI:10.3760/cma.j.cn.115396-20191217-00236.

[21] Bhoday J, Smith F, Siddiqui MR, et al. Magnetic resonance tumor regression grade and residual mucosal abnormality as predictors for pathological complete response in rectal cancer postneoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Dis Colon Rectum, 2016, 59(10):925-933. DOI:10.1097/DCR.0000000000000667.

[22] Du C, Zhao J, Xue W, et al. Prognostic value of microsatellite instability in sporadic locally advanced rectal cancer following neoadjuvant radiotherapy[J]. Histopathology, 2013,62(5):723-730. DOI:10.1111/his.12069.

[23] Da Silva GM, Berho M, Wexner SD, et al. Histologic analysis of the irradiated anal sphincter[J]. Dis Colon Rectum, 2003,46(11): 1492-1497. DOI:10.1007/s10350-004-6800-1.

[24] Huntington CR, Boselli D, Symanowski J, et al. Optimal timing of surgical resection after radiation in locally advanced rectal adenocarcinoma: an analysis of the national cancer database[J]. Ann Surg Oncol, 2016,23(3):877-887. DOI:10.1245/s10434-015-4927-z.

[25] Rombouts A, Hugen N, Elferink M, 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. DOI:10.1245/s10434-016-5294-0.

[26] Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery[J]. Br J Surg, 2008,95(8):1020-1028. DOI:10.1002/bjs.6126.

[27] Deng Y, Chi P, Lan P, et al. Neoadjuvant modified FOLFOX6 with or without radiation versus fluorouracil plus radiation for locally advanced rectal cancer: final results of the Chinese FOWARC trial[J]. J Clin Oncol, 2019,37(34):3223-3233. DOI: 10.1200/JCO.18.02309.

[28] Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2019,21(9):1051-1057. DOI:10.1111/codi.14684.

[29] 叶颖江,刘凡. 中低位直肠癌病人肛门器官功能保护[J]. 中国实用外科杂志, 2019,39(7):673-676. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.07.07.

(收稿日期:2020-12-21)

(本文编辑:朱雯洁)

本文引用格式

曹键,申占龙,叶颖江. 直肠癌围手术期治疗在器官功能保护中的价值与挑战[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021,24(4):291-296. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20201221-00668.

2021年第3期继续教育题目(单项选择题)

(授予Ⅱ类学分,答题二维码见活插页)

1.关于围手术期治疗在直肠癌患者器官功能保护中的作用,哪个说法是不正确的?( )

A.围手术期放化疗对患者的器官功能保护利弊共存

B.术前准确判断是否病理完全缓解,是选择治疗方式的关键

C.应根据患者的病情,选择合适的治疗策略

D.新辅助靶向治疗可使直肠癌患者取得明显获益

2.以下哪项不是放疗的不良反应。( )

A.放射性膀胱炎 B.放射性肠炎

C.导致盆腔纤维化 D.降低保肛率

3.局部进展期直肠癌患者,经过新辅助治疗后,可以选择( )

A.根治性切除 B.等待观察

C.局部切除 D.以上都对

4.对于接受新辅助放疗的患者,直肠手术的远切缘距离在( ) cm以上多能保证手术的根治效果?( )

A.1 B.2 C.3 D.4

5.目前,较受关注的围手术期治疗模式包括?( )

A.等待观察策略 B.全程新辅助治疗

C.新辅助免疫治疗 D.以上都对