·论著·

对直肠癌新辅助治疗后等待观察策略医生认知和实践的现况再调查

赵鸣鹤[1]　孙婷婷[1]　王林[1]　黄泳霖[1]　谢星宇[2]　卢云[3]　赵国华[4]　武爱文[1,5]

[1]北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所　胃肠肿瘤中心三病区，恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室，北京 100142；[2]北京大学医学部，北京 100191；[3]青岛大学附属医院胃肠外科，青岛 266000；[4]中国医科大学肿瘤医院普通外科，沈阳 110042；[5]消化系肿瘤整合防治全国重点实验室，恶性肿瘤转化研究北京市重点实验室，北京 100142

通信作者：武爱文，Email：wuaw@sina.com

【摘要】 目的　了解中国外科医生对于直肠癌新辅助治疗后等待观察疗法的观点和治疗选择的现状。**方法**　采用横断面调查方法进行问卷调查，通过“问卷星”网络调查平台创建关于直肠癌新辅助治疗后等待观察治疗中国外科医生的再认知和实践调查问卷。调查对象的选择标准：（1）全国范围内，有完善的结直肠癌诊疗资质的（省级或地市级）肿瘤专科医院或综合医院；（2）目标中心的副主任医师及以上的外科、放疗科或内科医生。2023 年 12 月 13 日至 16 日，在 CWWD 微信群中发送调查问卷链接，共发送 321 份问卷。问卷总共 32 个问题，内容包括：（1）医生的基本信息（含手术量统计）；（2）临床完全缓解（cCR）的评估方式及标准；（3）等待观察的适用人群；（4）促进 cCR 的新辅助治疗方式及其他措施；（5）等待观察的实施意愿及影响因素；（6）等待观察的风险与监测；（7）等待观察后续治疗及随访；（8）对于中国等待观察数据库（CWWD）的发展建议。总结上述调查结果，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。**结果**　共发送问卷 321 份，共收到 101 份反馈，应答率为 31.5%，反馈对象来自全国 23 个省市自治区直辖市、70 家中心。来自省级三甲医院的医生占比 85.1%（86/101）。已开展等待观察治疗的医生占比 87.1%（88/101）。肿瘤专科医院医生对等待观察策略的认可率（65.6%，21/32）和经常告知患者的比例（68.8%，22/32）均高于综合医院医生（27.7%，18/65；32.4%，22/68），差异均有统计学意义（χ^2=12.83，P<0.001；χ^2=11.70，P=0.001）。直肠指诊（90.1%，91/101）、结肠镜检查（91.1%，92/101）、直肠 T2 加权像核磁共振（86.1%，87/101）以及扩散加权成像磁共振（85.1%，86/101）是本次调查受访医生判断 cCR 最常用的诊断方式；cCR 的判断标准包括：直肠指诊未触及肿物（87.1%，88/101）、内镜下扁平白色瘢痕及新生毛细血管（77.2%，78/101），直肠核磁 T2 序列未见明显肿瘤信号或 T2WI 低信号或与肠壁等信号（83.2%，84/101）、DWI 无肿瘤高信号且 ADC 中无低信号（66.3%，67/101）。在新辅助治疗方案选择和促进 cCR 的评估方面，57.4%（58/101）的医生首选长程放化疗联合或不联合诱导和（或）巩固 CapeOX 方案（卡培他滨+奥沙利铂），25.7%（26/101）的医生首选免疫治疗联合化疗及同步放化疗。96.0%（97/101）的医生认为，首次评估原发灶的时间应该在放疗结束后 12 周内。43.6%（44/101）的医生经常会向患者提示新辅助治疗后 cCR 的可能及等待观察策略。38.6%（39/101）的医生对于直肠癌新辅助治疗后达到 cCR 或近 cCR 的患者首选等待观察。多次随访复查能力（70.3%，71/101）是影响医生选择 cCR 后等待观察治疗的重要因素。对于临床上未达到 cCR 的患者，省级三甲肿瘤专科医院中选择手术治疗的比例低于省级综合医院和地市级医院，其比例分别为 74.2%（23/31）、94.5%（52/55）和 12/15，差异具有统计学意义（χ^2=7.43，P=0.020）。88.1%（89/101）的

DOI：10.3760/cma.j.cn441530-20240108-00011

收稿日期　2024-01-08　　**本文编辑**　朱雯洁

引用本文：赵鸣鹤, 孙婷婷, 王林, 等. 对直肠癌新辅助治疗后等待观察策略医生认知和实践的现况再调查[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(4): 383-394. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240108-00011.

医生了解局部复发和局部再生的区别。87.2%(88/101)的医生认同初始每3个月监测1次,直至5年。64.4%(65/101)的医生认为应该提高局部切除或穿刺比例,减少病理完全缓解患者的器官切除率。**结论** 与前期调查结果相比,中国外科医生对于等待观察理念的认知和实践有显著提高,肿瘤专科医院医生更加倾向于选择等待观察治疗。

【关键词】 直肠肿瘤; 新辅助治疗; 临床完全缓解; 病理完全缓解; 等待观察策略

基金项目:国家重点研发计划(2021YFF1201104);国家自然科学基金(82173156);扬帆计划-重点医学专业(ZYLX202116)

Reassessment of practice of Chinese surgeons since introduction of the watch and wait strategy after neoadjuvant therapy for rectal cancer

Zhao Minghe[1], Sun Tingting[1], Wang Lin[1], Huang Yonglin[1], Xie Xingyu[2], Lu Yun[3], Zhao Guohua[4], Wu Aiwen[1,5]

[1]Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/ Beijing), Gastrointestinal Cancer Center, Unit III, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China; [2]Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Department of Radiation Oncology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100191, China; [3]Department of Gastrointestinal Surgery of Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao 266000, China; [4]Department of General Surgery, Cancer Hospital of China Medical University, Shenyang 110042, China; [5]State Key Laboratory of Holistic Integrative Management of Gastrointestinal Cancers, Beijing Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research, Gastrointestinal Cancer Center, Unit III, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Wu Aiwen, Emai: wuaw@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate perspectives and changes in treatment selection by Chinese surgeons since introduction of the watch-and-wait approach after neoadjuvant therapy for rectal cancer. **Methods** A cross-sectional survey was conducted using a questionnaire distributed through the "Wenjuanxing" online survey platform. The survey focused on the recognition and practices of Chinese surgeons regarding the strategy of watch-and-wait after neoadjuvant therapy for rectal cancer and was disseminated within the China Watch-and-Wait Database (CWWD) WeChat group. This group targets surgeons of deputy chief physician level and above in surgical, radiotherapy, or internal medicine departments of nationally accredited tumor-specialist or comprehensive hospitals (at provincial or municipal levels) who are involved in colorectal cancer diagnosis and treatment. From 13 to 16 December 2023, 321 questionnaires were sent with questionnaire links in the CWWD WeChat group. The questionnaires comprised 32 questions encompassing: (1) basic physician characteristics (including surgical volume); (2) assessment methods and criteria for clinical complete response (cCR); (3) patients eligible for watch-and-wait; (4) neoadjuvant therapies and other measures for achieving cCR; (5) willingness to implement watch-and-wait and factors influencing that willingness; (6) risks and monitoring of watch-and-wait; (7) subsequent treatment and follow-up post watch-and-wait; (8) suggestions for development of the CWWD. Descriptive statistics were employed for data analysis, with intergroup comparisons conducted using the χ^2 or Fisher's exact probability tests. **Results** The response rate was 31.5%, comprising 101 responses from the 321 individuals in the WeChat group. Respondents comprised 101 physicians from 70 centers across 23 provinces, municipalities, and autonomous regions nationwide, 85.1% (86/101) of whom represented provincial tertiary hospitals. Among the respondents, 87.1% (88/101) had implemented the watch-and-wait strategy. The approval rate (65.6%, 21/32) and proportion of patients often informed (68.8%, 22/32) were both significantly higher for doctors in oncology hospitals than for those in general hospitals (27.7%, 18/65; 32.4%, 22/68) (χ^2=12.83, P<0.001; χ^2=11.70, P=0.001, respectively). The most used methods for diagnosing cCR were digital rectal examination (90.1%, 91/101), colonoscopy (91.1%, 92/101), and rectal T2-weighted magnetic resonance imaging (86.1%, 87/101). Criteria used to identify cCR comprised absence of a palpable mass on digital rectal examination (87.1%, 88/101), flat white scars or new capillaries on colonoscopy (77.2%, 78/101), absence of evident tumor signals on rectal T2-weighted sequences or T2WI low signals or signals equivalent to the intestinal wall (83.2%, 84/101),

and absence of tumor hyperintensity on diffusion-weighted imaging with no corresponding hypointensity on apparent diffusion coefficient maps (66.3%, 67/101). As for selection of neoadjuvant regimen and assessment of cCR, 57.4% (58/101) of physicians preferred a long course of radiotherapy with or without induction and/or consolidation capecitabine + oxaliplatin, whereas 25.7% (26/101) preferred immunotherapy in combination with chemotherapy and concurrent radiotherapy. Most (96.0%, 97/101) physicians believed that the primary lesion should be assessed ≤12 weeks after completion of radiotherapy. Patients were frequently informed about the possibility of achieving cCR after neoadjuvant therapy and the strategy of watch-and-wait by 43.6% (44/101) of the responding physicians and 38.6% (39/101) preferred watch-and-wait for patients who achieved cCR or near cCR after neoadjuvant therapy for rectal cancer. Capability for multiple follow-up evaluations (70.3%, 71/101) was a crucial factor influencing physicians' choice of watch-and-wait after cCR. The proportion who patients who did not achieve cCR and underwent surgical treatment was lower in provincial tertiary hospitals (74.2%, 23/31) than in provincial general hospitals (94.5%, 52/55) and municipal hospitals (12/15); these differences are statistically significant (χ^2=7.43, P=0.020). The difference between local recurrence and local regrowth was understood by 88.1% (89/101) of respondents and 87.2% (88/101) agreed with monitoring every 3 months for 5 years. An increase in local excision or puncture rates to reduce organ resections in patients with pCR was proposed by 64.4% (65/101) of respondents. **Conclusion** Compared with the results of a previous survey, Chinese surgeons' awareness of the watch-and-wait concept has improved significantly. Oncologists in oncology hospitals are more aware of the concept of watch-and-wait.

【**Key words**】 Rectal neoplasms; Neoadjuvant therapy; Clinical complete response; Pathological complete response; Watch and wait strategy

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2021YFF1201104); National Natural Science Foundation (82173156); Beijing Hospitals Authority Clinical Medicine Development of Special Funding (ZYLX202116)

在直肠癌新辅助放化疗（neoadjuvant chemoradiotherapy，NCRT）联合全直肠系膜切除术（total mesorectal excision，TME）的治疗模式下，有15%~20%患者术后可达到病理完全缓解（pathological complete response，pCR），且生存获益良好，5年总生存率和5年无病生存率可达到90%及80%以上[1-2]。对于低位直肠癌患者而言，虽然TME术后pCR代表着良好的预后，但同时也意味着丧失了器官保留机会[3-4]。

微创理念与器官保留理念的发展，使得中低位直肠癌的治疗模式和治疗理念不断发生改变。近年来，全程新辅助治疗模式（total neoadjuvant therapy，TNT）通过将全部或部分辅助化疗前移，使临床完全缓解（clinical complete response，cCR）率显著提高，免疫治疗的加入甚至能使pCR比例提升近半[5-6]。对这类人群而言，等待观察策略比TME手术在生活质量和功能保留程度上更具优势。尽管存在25%的局部再生率和10%的远处转移率，但等待观察后，绝大多数患者可以成功实施补救性切除，且接受补救性手术或局部切除后患者的总生存率和无病生存率与直接手术者相比未见明显差异[7-8]。因此，等待观察策略的应用前景值得关注。

然而在临床实践中，无论是患者、家属还是医生，在选择等待观察策略时仍存在不少顾虑。为此，2018年底，笔者团队曾发起过中国外科医生对直肠癌NCRT后等待观察疗法的认知和态度的调查，结果显示，仅有16.9%的医生在原发病灶出现cCR后，把等待观察策略作为首选[9]。鉴于此，为更积极稳妥地推进等待观察策略的实施，中国等待观察数据协作组（Chinese Wait and Watch Database，CWWD）联合国内相关学术团体，于2020年发布了《直肠癌新辅助治疗后等待观察专家共识（2020版）》和《直肠癌新辅助治疗后等待观察策略患者权益保护专家共识》[10-11]。共识对cCR或近cCR判断标准、NCRT后cCR的评判时间、随访时间和频率等方面进行了详细推荐。等待观察策略也逐步成为我国结直肠癌领域中的热点，并伴随着一系列研究成果的发表与开展，在cCR的诊断标准、倾向人群筛选以及术后随访监测等方面发出了中国声音[12-14]。

时隔5年，伴随着国内外多项临床研究和指南的发布，为了解中国医生对于等待观察的态度和认

知的最新变化，我们再次对我国结直肠医生对于此问题的认知进行调研，以期为我国直肠癌等待观察相关临床研究的下一步开展及中国等待观察数据库的完善提供重要参考。

资料与方法

一、研究对象

本研究采用横断面调查方法进行问卷调查。

调查对象的选择：(1)全国范围内，有完善的结直肠癌诊疗资质的(省级或地市级)肿瘤专科医院或综合医院；(2)目标中心的副主任医师及以上的外科、放疗科或内科医生。

2023 年 12 月 13 至 16 日，在中国等待观察数据协作组(CWWD)专业群中，共纳入全国 23 个省市自治区、70 家中心、选定 101 名医生作为调查对象进行问卷调查，见表 1。

二、调查方法

采用“问卷星”网络调查平台创建问卷，由研究者通过微信向 CWWD 微信群中发送问卷，共发送问卷 321 份。问卷收集进度和答题信息在“问卷星”电脑端可查阅和下载。

问卷包括 32 个基本问题，内容涉及以下 8 个方面：(1)医生的基本信息及手术量统计；(2)cCR 的评估方式及标准；(3)等待观察策略的适用人群；(4)促进 cCR 的 NCRT 方式及其他措施；(5)等待观察策略的实施意愿及影响因素；(6)等待观察策略的风险与监测；(7)等待观察策略随访及后续治疗；(8)对于中国等待观察数据协作组的发展建议。

三、统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件，计数资料采用频数和百分比(%)描述，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。$P<0.05$ 认为组间差异有统计学意义。

表 1 纳入问卷调查的 70 家医院名称(按医院名称的拼音首字母排序)

地区	医院名称
北京市	北京大学第一医院、北京大学肿瘤医院、北京大学第三医院、北京医院、大兴区人民医院、解放军总医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、首都医科大学附属北京友谊医院、中国医学科学院北京协和医院、解放军第 305 医院、中国医学科学院肿瘤医院、中日友好医院、中关村医院
福建省	福建省肿瘤医院、福建医科大学附属协和医院、福建医科大学附属第二医院、龙岩市第一医院、莆田学院附属医院、厦门大学附属第一医院
甘肃省	联勤保障部队第 940 医院
广东省	东莞康华医院、广州医科大学附属第一医院、广东省中医院、南方医科大学南方医院、中山大学附属第一医院、中山大学附属肿瘤医院、中山大学附属第六医院、中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
贵州省	贵州医科大学附属医院
河北省	河北省肿瘤医院、河北大学附属医院、衡水市人民医院、邯郸市鸡泽县医院
河南省	河南省人民医院、郑州大学第一附属医院、郑州市中心医院
黑龙江省	哈尔滨医科大学附属第二医院
湖北省	华中科技大学同济医学院附属协和医院
吉林省	吉林省肿瘤医院、吉林大学中日联谊医院、吉林大学第一医院
江苏省	苏州大学附属第一医院
江西省	江西省人民医院
辽宁省	大连医科大学附属第一医院、辽宁省肿瘤医院、中国医科大学附属第一医院、中国医科大学附属盛京医院
内蒙古	包头医学院第一附属医院
青海省	青海大学附属医院
山东省	青岛大学附属医院、山东省立医院、烟台山医院
陕西省	空军军医大学西京医院、西安交通大学第一附属医院、西安市第三医院
上海市	复旦大学附属肿瘤医院、海军军医大学第一附属医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属仁济医院
四川省	四川大学华西医院、四川省肿瘤医院
天津市	天津医科大学肿瘤医院、天津医科大学总医院
新疆维吾尔自治区	新疆医科大学附属肿瘤医院、新疆医科大学第一附属医院
云南省	云南省肿瘤医院昆明医科第三附属医院
浙江省	宁波大学附属第一医院、温州医科大学附属第一医院、宁波大学附属第一医院、温州医科大学附属第一医院

结　果

一、基本信息

本研究共发送调查问卷321份，总计收集问卷101份，应答率31.5%。其中省级三甲医院医生占85.1%(86/101)，肿瘤专科医院医生占31.7%(32/101)；外科医生占86.1%(87/101)，放疗科、影像介入科及肿瘤内科占13.9%(14/101)；独立开展直肠癌手术年限在8年及以上的外科医生占79.3%(69/87)，年均完成中低位直肠癌手术量≥100例的外科医生占50.6%(44/87)，已开展等待观察治疗的医生占比87.1%(88/101)。见表2。

表2　101名接受问卷调查的中国医生基本信息

调查项目	人数(%)
所属医院	
省级三甲(肿瘤专科)	31(30.7)
省级三甲(综合)	55(54.5)
地市级三甲(肿瘤专科)	1(1.0)
地市级三甲(综合)	10(9.9)
其他	4(4.0)
专业方向	
普通外科胃肠专业组	18(17.8)
胃肠外科	40(39.6)
结直肠外科	29(28.7)
肛肠科	0
放疗科	12(11.9)
肿瘤内科	1(1.0)
其他	1(1.0)
独立开展直肠癌手术年限(年)	
<8[a]	18(20.7)
8~[a]	25(28.7)
16~[a]	44(50.6)
无	14(13.9)
个人中低位直肠癌手术量(例/年)	
<20[a]	11(12.6)
20~[a]	11(12.6)
50~[a]	21(24.1)
100~[a]	44(50.6)
无	14(13.9)
个人开展“等待观察”疗法的例数(例)	
1~	59(58.4)
10~	17(16.8)
30~	12(11.9)
无	13(12.9)

注：[a]在87例外科医生中的比例

二、中国医生对直肠癌NCRT后病理完全缓解(ypCR)的认知和对cCR的评估

1. 对于直肠癌NCRT后ypCR的认知：95.0%(96/101)的医生知晓本单位直肠癌患者NCRT后的ypCR率，对于NCRT后达到pCR的患者，10.9%的医生认为不需要进行辅助化疗，60.4%的医生认为，即使达到ypCR的患者，也应根据术前化疗剂量行常规辅助化疗，总量达到6~8个周期。对于新诊断的直肠癌患者，61.4%的医生会对患者常规进行错配修复状态(mismatch repair，MMR)或微卫星不稳定性(microsatellite instability，MSI)的检测，19.8%(20/101)的医生会对存在保肛困难或有明显家族聚集倾向的患者进行检测。见表3。

2. 对于直肠癌NCRT后cCR或近cCR的评估：直肠指诊、结肠镜检查、T2加权成像(T2 weighted imaging，T2WI)核磁共振、直肠弥散加权成像(diffusion-weighted imaging，DWI)核磁共振是评估直肠癌NCRT后疗效的最常见检查，同时癌胚抗原(CEA)和肠镜活检也是医生在评估cCR或近cCR的重要参考。见表3。同时，在直肠癌NCRT后cCR的判断标准方面，最常见的判断标准包括：直肠指诊未触及肿物、结肠内镜下扁平白色瘢痕、新生毛细血管；影像学检查直肠核磁T2序列未见明显肿瘤信号或T2WI低信号或与肠壁等信号、DWI无肿瘤高信号且表观弥散系数(apparent diffusion coefficient，ADC)中无低信号；CEA治疗前升高，治疗后正常。

三、中国医生对于等待观察患者的筛选及促进cCR措施

1. 直肠癌患者NCRT后等待观察患者的筛选：mrT1~2(78.2%)、mrN0(73.3%)、直肠系膜筋膜(mesorectal fascia，MRF)阴性(72.3%)、壁外血管侵犯(extramural vascular invasion，EMVI)阴性(72.3%)成为重要参考指标，同时患者的保肛意愿(84.2%)、高分化腺癌(72.3%)以及肿瘤下缘距肛管直肠结合部的距离<2 cm(69.3%)也是倾向等待观察选择的重要因素。见表4。

2. nCRT方案选择和促进cCR的措施：57.5%(58/101)的医生首选长程放化疗(long-course preoperative radiochemotherapy，LCRT)联合或不联合诱导和(或)巩固CapeOX方案(卡培他滨+奥沙利铂)，25.7%的医生首选免疫治疗联合化疗及同步放化疗。对于错配修复缺失(MMR deficiency，

dMMR）或微卫星高度不稳定（MSI-high，MSI-H）的患者，55.4%（56/101）的医生首选免疫治疗结合放疗和（或）放疗。96.0%（97/101）的医生认为，首次评估原发灶的时间应该在放疗结束 12 周内。在提高直肠癌 NCRT 后 cCR 比例方面，诱导+巩固 TNT（61.4%）和选择分期更早的直肠癌患者（61.4%）被认为是能够改善 cCR 比例的有效措施。见表 4。

表 3 101 名中国医生对于直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解（ypCR）和临床完全缓解（cCR）的处理现状及评估

调查项目	人数（%）
根据您单位的经验，直肠癌新辅助治疗后 ypCR 率	
<5%	7（6.9）
5%~	27（26.7）
15%~	25（24.8）
20%~	30（29.7）
≥30%	7（6.9）
不确定	5（5.0）
您所在单位新辅助治疗后 ypCR 的患者是否常规辅助化疗	
不做辅助化疗	11（10.9）
视术前化疗剂量定，总量达到 6~8 周期	61（60.4）
3 个月的奥沙利铂+氟尿嘧啶类化疗	8（7.9）
3 个月口服化疗	6（5.9）
4~6 个月奥沙利铂+氟尿嘧啶类化疗	3（3.0）
4~6 个月口服化疗	1（1.0）
不确定	11（10.9）
您认为直肠癌新辅助治疗后评估 cCR 或近 cCR 的必要检查（多选）	
直肠指诊	91（90.1）
结肠镜检查	92（91.1）
直肠 T2 加权像核磁共振（T2 MRI）	87（86.1）
直肠扩散加权成像核磁共振（MRI DWI）	86（85.1）
癌胚抗原	77（76.2）
胸腹盆增强 CT	56（55.4）
肠镜活检	71（70.3）
直肠腔内超声	52（51.5）
正电子发射断层扫描（FDG-PET）	11（10.9）
其他	3（3.0）
您是否对所有新诊断的直肠癌患者，行错配修复状态（免疫组织化学检查）或微卫星不稳定性（聚合酶链反应或二代测序）检测	
全部常规检测	62（61.4）
对保肛困难患者，常规检测	15（14.9）
对明显家族聚集倾向的患者，常规检测	5（5.0）
视情况而定	17（16.8）
不检测	2（2.0）

续表 3

调查项目	人数（%）
您认为以下哪些选项可作为直肠癌新辅助治疗后 cCR 判断标准（多选）	
直肠指诊	
未触及明显肿物	88（87.1）
黏膜光滑的硬结或较小黏膜异常	43（42.6）
可触及小的质硬结节	4（4.0）
内镜指征	
扁平白色瘢痕，新生毛细血管	78（77.2）
较小的黏膜异常，瘢痕伴有持续黏膜红斑	38（37.6）
可见较大结节残余	1（1.0）
直肠核磁 T2 序列	
未见明显肿瘤信号或 T2WI 低信号或与肠壁等信号	84（83.2）
T2WI 低信号为主包括部分中信号	6（5.9）
T2WI 中信号多于 T2WI 低信号，无 T2WI 瘢痕信号	7（6.9）
直肠核磁 DWI 序列（b=800~1 000）	
DWI 无肿瘤高信号且 ADC 中无低信号	67（66.3）
少量肿瘤高信号且/或 ADC 中少量参与低信号	2（2.0）
肿瘤高信号为主且/或 ADC 中明显低信号	7（6.9）
CEA 治疗前升高，治疗后正常	58（57.4）

注：DWI 为弥散加权成像；T2WI 为 T2 加权成像；ADC 为表观弥散系数；CEA 为癌胚抗原

表 4 101 名中国医生对于等待观察患者的筛选及促进临床完全缓解（cCR）措施

调查项目	人数（%）
您认为以下哪些基线信息，可作为新诊断直肠癌患者尝试“等待观察”疗法的入选参考（多选）	
mr T1~2	79（78.2）
mrT3a~b	51（50.5）
mrT3c~d	15（14.9）
mrT4	7（6.9）
MRF（-）	73（72.3）
mrN0	74（73.3）
mrN1	36（35.6）
mrN2a~b	6（5.9）
mr 髂内组 N+	3（3.0）
mr 闭孔/髂外组 N+	4（4.0）
EMVI（-）	73（72.3）
EMVI（+）	7（6.9）
肿瘤下缘位于肛管直肠结合部	50（49.5）
肿瘤下缘距离肛管直肠结合部的距离<2 cm	70（69.3）
肿瘤下缘距离肛管直肠结合部的距离 2~5 cm	35（34.7）
肿瘤长径<3 cm	65（64.4）
肿瘤长径 3~5 cm	25（24.8）
肿瘤长径>5 cm	6（5.9）
高分化腺癌	73（72.3）
中分化腺癌	55（54.5）
低分化腺癌	11（10.9）
黏液（或印戒细胞）癌	5（5.0）
CEA 检测值正常	42（41.6）
患者保肛意愿强烈	85（84.2）

续表 4

调查项目	人数(%)
能够促进达到cCR的新辅助治疗方案,您的首选是	
Cape-CRT(50/50.4/50.6Gy),同步给药	14(13.9)
Cape-OXA-CRT(50/50.4/50.6Gy),同步给药	9(8.9)
诱导CapeOX+Cape-CRT	5(5.0)
Cape-CRT+巩固CapeOX	12(11.9)
诱导CapeOX+Cape-CRT+巩固CapeOX	18(17.8)
免疫治疗联合化疗+Cape-CRT(50/50.4/50.6 Gy),同步给药	26(25.7)
诱导mFOLFIRINOX+Cape-CRT	2(2.0)
短程放疗5×5Gy+巩固CapeOX	7(6.9)
根治剂量放疗(60Gy或更大剂量)+同步氟尿嘧啶类	3(3.0)
其他	5(5.0)
对于dMMR/MSI-H的患者,您首选的促进达到cCR的新辅助治疗方案	
单纯免疫治疗	45(44.6)
免疫治疗+同步放化疗	35(34.7)
免疫治疗+放疗	11(10.9)
免疫治疗+化疗	10(9.9)
实际工作中,新辅助治疗后您首次评估原发灶的时间点是在放疗结束后多久(周)	
<6	19(18.8)
6~	53(52.5)
8~	25(24.8)
12~	2(2.0)
16~	2(2.0)
≥24	0
您认为能提高直肠癌新辅助治疗后cCR的比例的措施(多选)	
诱导全程新辅助疗法	44(43.6)
巩固全程新辅助疗法	48(47.5)
诱导+巩固全程新辅助疗法	62(61.4)
调强放疗或腔内放疗或增量放疗	27(26.7)
选择分期更早的直肠癌患者	62(61.4)
延长放疗结束后至决定性评估的时间	42(41.6)
深部温热疗法	1(1.0)
其他	1(1.0)

注:MRF为直肠系膜筋膜;EMVI为壁外血管侵犯;CEA为癌胚抗原;Cape为卡培他滨;CRT为放化疗;OXA为奥沙利铂;CapeOX为卡培他滨+奥沙利铂;mFOLFIRINOX为氟尿嘧啶+伊立替康+奥沙利铂;dMMR为错配修复蛋白缺陷;MSI-H为高度微卫星不稳定;cCR为临床完全缓解

四、中国医生对于直肠癌NCRT等待观察的认知与治疗选择

43.6%的医生经常会向患者提及NCRT后cCR的可能及等待观察治疗,同时38.6%的医生对于直肠癌NCRT后达到cCR或近cCR的患者首选等待观察治疗。对于临床上未达到cCR的患者,86.1%的医生会首选手术治疗。对cCR的判断标准(66.3%)和患者是否具备多次随访复查能力(70.3%)是影响医生选择cCR后等待观察治疗重要因素。见表5。

表5　101名中国医生对于直肠癌新辅助治疗等待观察的认知与治疗选择

调查项目	人数(%)
对于满足上述等待观察条件的患者,您是否在初诊时向患者提过NCRT后cCR的可能和选择等待观察(多选)	
从没主动提及,除非患者询问	5(5.0)
根据肿瘤局部分期而定,偶尔会提到,不常规推荐	22(21.8)
根据肿瘤局部分期而定,多数会提到,不常规推荐	30(29.7)
经常会提到这种可能性和治疗选择	44(43.6)
根据患者的条件和保肛意愿,选择性推荐	46(45.5)
对于NCRT后cCR或近cCR的患者,您是否会首选等待观察	
是	39(38.6)
否	6(5.9)
视情况而定	56(55.4)
影响您选择cCR后等待观察治疗的因素是(多选)	
对于临床上cCR的判断标准仍有争议	67(66.3)
对于等待观察患者的局部再生和远期生存仍有怀疑	46(45.5)
仅对APR患者及保肛困难患者考虑等待观察	59(58.4)
患者是否具备多次随访复查能力	71(70.3)
对于补救手术后的远期生存仍有争议	24(23.8)
伦理和法律问题	24(23.8)
对于临床上未达到cCR的患者,您后续首选的治疗方式	
手术治疗	87(86.1)
继续放化疗,观察患者肿瘤退缩情况	11(10.9)
其他	3(3.0)

注:NCRT为新辅助放化疗;cCR为临床完全缓解;APR为腹会阴联合切除术

此外,60.4%的医生认为等待观察中的风险主要包括肿瘤的任何形式进展(复发、再生、转移)。同时,70.3%的医生认为在监测过程中应重点关注局部再生、远处转移和直肠系膜内淋巴结转移。针对“局部复发”和“局部再生”的概念,88.1%的医生了解并认为它们代表不同的肿瘤学事件。针对等待观察过程中出现局部再生的患者,95.0%(96/101)的医生会选择进行局部切除或补救性TME,对于出现可切除性转移灶的患者,35.6%的医生会优先处理远处转移灶,而原发灶则继续等待观察。对于监测频率,87.1%(88/101)的医生认同初始每3个月监测一次,直至5年。对于TME手术后pCR的患者,63.4%的医生认为,目前cCR和pCR符合率尚有差

距，首选手术没有争议；但仍有46.5%的医生认为，对行APR的患者出现pCR，应视为不良事件，应尽可能避免此类切除。与此同时，64.4%的医生也提出，应该提高局部切除或穿刺活检的比例，减少pCR的器官切除率。见表6。

表6 101名中国医生对于直肠癌新辅助治疗后等待观察的风险和监测相关问题

调查项目	人数(%)
您认为等待观察最主要的风险来自	
局部再生	12(11.9)
局部复发	4(4.0)
远处转移	19(18.8)
任何形式的肿瘤进展(复发、再生、转移)	61(60.4)
尽管未行手术，放化疗后的远期毒性反应导致肛门功能下降	2(2.0)
放化疗后的纤维化导致手术困难	2(2.0)
其他	1(1.0)
您对局部复发和局部再生的看法	
了解，两者相同	5 (5.0)
了解，两者是不同的肿瘤学事件	89(88.1)
不了解	7(6.9)
您认为在“等待观察”的过程中监测的重点是	
局部再生	3(3.0)
局部再生+远处转移	21(20.8)
局部再生+直肠系膜内淋巴结转移	5(5.0)
局部再生+远处转移+直肠系膜内淋巴结转移	71(70.3)
远处转移	1(1.0)
直肠系膜淋巴结转移	0
直肠系膜淋巴结+远处转移	0
在等待观察过程中发生局部再生，您的治疗选择	
继续等待观察随访	3(3.0)
放化疗	0
仅考虑补救性TME手术(APR/LAR/ISR/taTME)	47(46.5)
局部切除术或TME手术	49(48.5)
其他	2(2.0)
在等待观察中发生可根治性切除的远处转移，您的治疗方案选择	
优先处理远处转移灶，原发灶继续等待观察	36(35.6)
全身化疗，考虑原发灶和转移灶手术切除	65(64.4)
姑息治疗为主，不考虑根治倾向的治疗	0
其他	0
您认为等待观察中监测的频率至少是	
每1月监测	6(5.9)
每3月监测，至5年	44(43.6)
每6月监测，至5年	0
最初1年每3月监测；后续每6月至5年	44(43.6)
最初1年每4月监测，后续每6月至3年，后续每年至5年及以上	7(6.9)
您认为等待观察后监测的项目(多选)	
直肠指诊	97(96.0)
血清癌胚抗原	96(95.0)
胸腹部CT	84(83.2)
直肠核磁	97(96.0)
直肠超声	43(42.6)
结肠镜检查±活检	84(83.2)
PET/CT	17(16.8)
ctDNA/循环肿瘤细胞	43(42.6)
其他	1(1.0)
基于既往TME术后pCR的患者经验，您对pCR指标未来的判断(多选)	
目前cCR和pCR符合率尚有差距，按照目前原则pCR首选手术没有争议	64(63.4)
在所有中低位直肠癌患者中，均应视为不良事件，应尽可能避免pCR的切除	27(26.7)
对行APR的患者出现pCR，应视为不良事件，应尽可能避免此类切除	47(46.5)
新辅助治疗后如果没有阳性病理学证据，不应考虑TME手术	22(21.8)
应该提高局部切除或穿刺活检的比例，减少pCR的器官切除率	65(64.4)
其他	0

注：TME为全直肠系膜切除；APR为腹会阴联合切除；LAR为低位前切除；ISR为经括约肌间切除；taTME为经肛全直肠系膜切除；PET/CT为正电子发射计算机断层成像；ctDNA为循环肿瘤DNA；NCRT为新辅助放化疗；cCR为临床完全缓解

五、不同医院及类型医生对于等待观察态度和选择的比较

1. 在等待观察的参与方面，本研究放疗科、影像介入科及内科医生比例为9/14，高于外科医生的比例34.5%(30/87)，差异具有统计学意义(χ^2=4.52，P=0.030)。同时，在各类型医院比例上，肿瘤专科医院医生对等待观察策略的认可率更高(65.6%，21/32)，高于综合医院医生的27.7%(18/65)，差异具有统计学意义(χ^2=12.83，P<0.001)。

2. 在初诊患者NCRT后发生cCR等待观察告知率方面，省级三甲医院中经常提及的比例为46.5%(40/86)，高于地市级(4/15)，但差异无统计学意义(χ^2=2.55，P=0.170)。同时，肿瘤专科医院中经常告知比例为68.8%(22/32)，高于综合医院(32.4%，22/68)，差异具有统计学意义(χ^2=11.70，P=0.001)。

3. 对于临床上未达到cCR的患者，省级三甲肿瘤专科医院中选择手术治疗的比例低于省级综合医院和地市级医院，其比例分别占74.2%(23/31)、94.5%(52/55)和12/15，差异具有统计学意义(χ^2=7.43，P=0.020)。

讨　论

越来越多的数据提示，对于部分Ⅱ~Ⅲ期结直肠癌患者，实施NCRT或TNT后获得手术豁免是可行且安全的[15]。最新的美国国立癌症综合网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）直肠癌指南指出，部分通过TNT后获得cCR的患者可以避免手术切除，可以采用等待观察疗法并密切随访。等待观察疗法为直肠癌患者，尤其是给中低位患者提供了新的治疗选择和保留器官功能的希望。但本研究发现，在临床诊疗中，面对繁多的治疗方案和患者的差异，不同医生对于等待观察的态度以及医生决策实施中，仍有诸多争议和问题。

与4年前接受调查问卷的外科医生相比，本次研究纳入了13.9%（14/101）的肿瘤内科医生和放疗科医生，与外科医生相比，内科医生和放疗科医生对于直肠癌患者NCRT后等待观察的比例，以及NCRT后等待观察的告知率均更高。这与已有文献报道直肠癌NCRT后多学科评估可以明显降低pCR患者手术率并增加患者等待观察治疗可能的结果一致[16]。这提示，在以外科医生为主导的直肠癌多学科诊疗体系下，放疗科、肿瘤内科、影像介入科等多学科的联合对于进一步完善患者的诊疗方案，提高等待观察比例具有重要意义。

2010年，大不列颠及爱尔兰肛肠协会的国家调查中，大多数外科医生（58%）不会考虑对达到完全缓解的直肠癌患者采取非手术治疗[17]；而在2019年英国国家卫生与临床优化研究所指南推荐中，推荐在NCRT后达到cCR的患者中采用等待观察治疗[18]。本研究也发现，与4年前调查结果相比，国内医生对于等待观察的参与及认可态度在逐步提高，开展等待观察的医生比例从76.6%（59/77）上升至87.1%（88/101），等待观察治疗的参与度有了明显的提高[9]。同时，与之前大多数中国医生仅对不能或难以保肛的患者才推荐等待观察治疗不同，43.6%的医生在患者完成NCRT并达到cCR后，经常会提及等待观察治疗，首选等待观察方式的医生从16.9%（13/77）上升至38.6%（39/101）[9]。

除此之外，免疫状态也影响着NCRT方案的选择。NICHE等研究已经证实新辅助免疫治疗在dMMR和MSI-H的结直肠癌中具有较高的pCR率[19]。这为接受新辅助免疫治疗的患者提供了更多器官功能保留的机会。在4年前的调查中，并没有提及其在NCRT中的选择；而本次研究我们增加了相关内容并发现，对于新诊断的直肠癌患者，61.4%的中国医生会常规进行MMR或MSI检测，与NCCN指南推荐的全部常规检查仍有一定差距。同时在NCRT方案中，25.7%的医生会选择免疫治疗联合放化疗作为促进患者cCR的方案。目前国内外多家中心报告了直肠癌患者，接受免疫治疗单药或联合放化疗获得cCR后采取等待观察的数据。2022年，纪念斯隆凯特琳癌症中心（Memorial Sloan Cancer Center，MSKCC）的研究发现，12例dMMR/MSI-H局部进展期直肠癌患者在接受多斯塔利单抗治疗后达到了cCR状态，均选择了等待观察治疗，其中部分随访时间已超过2年，均无局部复发或远处转移[20]。

微卫星稳定（microsatellite stability，MSS）或错配修复完整（mismatch repair proficiency，pMMR）直肠癌占直肠癌90%以上，免疫检查点抑制剂往往提示效果不佳[21]。放疗和化疗可以诱导肿瘤细胞免疫原性死亡并增加细胞毒性T细胞的活性[22-23]。目前有多项临床研究评估放化疗联合免疫治疗对于MSS/pMMR直肠癌的治疗效果，发现其pCR率可以达到30%~46%，这为等待观察策略的可行性提供了参考[24-26]。同时，由本中心牵头的前瞻性、单中心、Ⅱ期临床研究（PKUCH 04）展示了pMMR/MSS型高危局部进展期直肠癌在NCRT联合免疫治疗后的疗效，25例患者中，48%（12/25）的患者获得了cCR，有16%（4/25）的患者选择了等待观察治疗[27]。但其长期随访数据仍需进一步验证。

NCRT作为等待观察治疗的前提和基础，其不同组合与剂量选择始终是临床诊疗中的困难。IWWD的数据指出，行等待观察策略的患者中，放化疗是其最常见的NCRT方式（804/880，91.4%），同时大多数患者接受的都是单一化学治疗，即卡培他滨或氟尿嘧啶化疗，只有少数患者（92/880，10.5%）接受的是联合治疗[1]。与此同时，标准的长程同步放化疗的pCR率往往<15%。因此，如何通过放化疗组合的改变或剂量的调整，更好地提高患者肿瘤学缓解率，对增加等待观察的可行性是十分重要的。

与传统同步放化疗相比，TNT可以获得更高的pCR率，对于中低位直肠癌患者而言，意味着有更多机会能获得器官功能保留。与4年前相比，选择TNT治疗的医生有一定提高（33.8%比36.6%），同

时 61.4% 会选择诱导+巩固 TNT 的方式增强 NCRT 后 cCR 的比例。但对于 TNT 的治疗模式上，目前仍有争议，Garcia-Aguilar 等[28]开展的前瞻性、随机性、Ⅱ期临床研究指出，与诱导化疗组相比，巩固化疗组具有更高的 pCR 率（17% 比 25%），同时，对于 TNT 后选择等待观察的患者，诱导化疗组 40%（42/105）的患者和巩固化疗组 27%（33/120）的患者出现肿瘤复发；但研究同时指出，两组在总生存期、局部复发率和远处转移率上没有明显差异。因此，对于诱导化疗模式和巩固化疗模式选择，仍需谨慎。

在 cCR 评估判断上，与 4 年前相似，直肠 MRI 联合直肠指诊及内镜检查的方式，已经在直肠癌分期及 NCRT 后评估上广为接受[9,29]。已有研究通过直肠 MRI、胸腹盆腔 CT、直肠指诊联合内镜学检查评估 TNT 后患者 cCR 情况[28]。但同时 IWWD 数据也显示，除了内镜、直肠指诊、直肠核磁外，盆腔 CT、直肠内超声和正电子发射断层扫描等也可根据各中心的经验开展[1]。本次问卷中，大部分中国医生认同以下项目为 cCR 的特征：直肠指征未触及肿物、内镜下见扁平白色瘢痕、新生毛细血管、核磁 T2 序列未见明显肿瘤信号的判断模式。除此之外，影像组学和深度机器学习技术对于预测 NCRT 后临床缓解情况也在不断开展，将有助于临床医生更好地判断[30-31]。

在随访监测方面，与 4 年前相比，目前大多数医师都认可前紧后松的随访模式，即 NCRT 后前两年是局部再生高危时期，应保持高强度的随访频率。具体随访频率上，目前仍有差异。Garcia-Aguilar 等[28]在两年内每 4 个月进行一次直肠指诊和结肠镜检查，后续 3 年每 6 个月再次评估。Habr-Gama 等[32]则采用更频繁的随访策略，两年内每 6~10 周进行一次直肠指诊+结肠镜检查+CEA 检测；第 3 年每 3 个月进行一次随访，后续每 6 个月进行随访。但随访频率的增加也会降低可行性。本次问卷中，有 70.3% 的医生认为，患者是否具有多次随访复发能力是影响 cCR 后等待观察的因素，尤其是对偏远地区患者来说，如何在等待观察期间保证复查频率仍需要进一步研究。

在等待观察期间转移风险方面，与上次调查问卷相似，大多数医生认为，“局部再生+远处转移+直肠系膜淋巴结”是等待观察中重点的检测内容，但目前国内外多项研究内容指出，NCRT 后患者系膜淋巴结转移率较低，且局部再生多为肠腔内再生[33]。对于这种腔内型病变，内镜下活检可能对于患者局部再生的评估更有帮助性[34-35]。远处转移是影响患者预后的主要因素。多项研究指出，局部再生和 ypT3~4 是远处转移的独立高危因素，且发生再生的患者，其无转移生存期显著低于传统新辅助化疗后接受 TME 手术患者（70% 比 86%，P=0.010）[36-37]。

本研究的局限性在于本次研究为横断面调查，存在选择偏倚。同时，参与本次调查的医生大多数来自三甲医院，且多来自 CWWD 数据库参与单位，未能全面反映中国医生对于等待观察疗法的认知水平。

综上，本研究作为中国医生对于直肠癌 NCRT 后等待观察态度的再调研，多项数据反映出中国外科医生对于等待观察理念的认同度上升，选择倾向的增多，对于进一步提高我国患者的器官功能保留具有重大帮助。不仅仅在直肠癌领域，在其他胃肠道肿瘤方案，非手术治疗的模式也在不断改变着治疗模式[38]。同时，对于等待观察策略中繁多的治疗选择，仍需要更新完善中国范围内对等待观察策略的专家共识，明确细化诊疗过程的流程与具体方案，加深国内各级医院对等待观察策略的认识，让更多的直肠癌患者获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 赵鸣鹤：研究实施、数据收集、统计分析、图表绘制、论文撰写；孙婷婷：问卷设计、研究指导；王林：研究指导、问卷设计；黄泳霖：研究指导；谢星宇：问卷设计；卢云：研究指导；赵国华：研究指导；武爱文：研究指导、问卷设计、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.

[3] Hupkens B, Martens MH, Stoot JH, et al. Quality of life in rectal cancer patients after chemoradiation: watch-and-wait policy versus standard resection-a matched-controlled study[J]. Dis Colon Rectum, 2017,60(10):1032-1040. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000862.

[4] Quezada-Diaz FF, Smith JJ, Jimenez-Rodriguez RM, et al. Patient-reported bowel function in patients with rectal

cancer managed by a watch-and-wait strategy after neoadjuvant therapy: a case-control study[J]. Dis Colon Rectum, 2020,63(7):897-902. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001646.

[5] 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. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6.

[6] 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. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00079-6.

[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. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30074-2.

[8] Ferri V, Vicente E, Quijano Y, et al. Light and shadow of watch-and-wait strategy in rectal cancer: oncological result, clinical outcomes, and cost-effectiveness analysis [J]. Int J Colorectal Dis, 2023, 38(1): 277. DOI: 10.1007/s00384-023-04573-9.

[9] 孙婷婷, 王林, 姚云峰, 等. 直肠癌新辅助治疗后"等待观察"疗法:中国外科医生的认知和态度及治疗选择现况调查[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019,21(6):550-559. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.06.008.

[10] 赵一鸣, 王林. «直肠癌新辅助治疗后等待观察策略共识(2020 版)»解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020,23(3):237-242. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200224-00077.

[11] 中国直肠癌新辅助治疗后等待观察数据库研究协作组(CWWD), 中国医师协会外科医师分会, 中国卫生法学会, 等. 直肠癌新辅助治疗后等待观察策略患者权益保护专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(3):220-224. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200224-00075.

[12] 武爱文,王林,杜长征,等. 中低位直肠癌新辅助治疗后等待观察或器官保留手术的单中心 35 例报告[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017,20(4):417-424. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.04.011.

[13] Wang L, Zhang XY, Zhao YM, et al. Intentional watch and wait or organ preservation surgery following neoadjuvant chemoradiotherapy plus consolidation CAPEOX for MRI-defined low-risk rectal cancer: findings from a prospective phase 2 trial (PKUCH-R01 Trial, NCT02860234)[J]. Ann Surg, 2023, 277(4):647-654. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005507.

[14] Xiao BY, Zhang X, Cao TY, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to major response and low recurrence in localized mismatch repair-deficient colorectal cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(1): 60-66.e5. DOI: 10.6004/jnccn.2022.7060.

[15] Jimenez-Rodriguez RM, Quezada-Diaz F, Hameed I, et al. Organ preservation in patients with rectal cancer treated with total neoadjuvant therapy[J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(12): 1463-1470. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002122.

[16] Huisman JF, Schoenaker I, Brohet RM, et al. Avoiding unnecessary major rectal cancer surgery by implementing structural restaging and a watch-and-wait strategy after neoadjuvant radiochemotherapy[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(5): 2811-2818. DOI: 10.1245/s10434-020-09192-0.

[17] Wynn GR, Bhasin N, Macklin CP, et al. Complete clinical response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: opinions of British and Irish specialists [J]. Colorectal Dis, 2010, 12(4): 327-333. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01962.x.

[18] Parmar KL, Malcomson L, Renehan AG. Watch and wait or surgery for clinical complete response in rectal cancer: a need to study both sides[J]. Colorectal Dis, 2020, 22(7): 839-840. DOI: 10.1111/codi.14912.

[19] 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.

[20] Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, et al. PD-1 Blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer [J]. N Engl J Med, 2022, 386(25): 2363-2376. DOI: 10.1056/NEJMoa2201445.

[21] Lizardo DY, Kuang C, Hao S, et al. Immunotherapy efficacy on mismatch repair-deficient colorectal cancer: From bench to bedside[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1874(2): 188447. DOI: 10.1016/j. bbcan. 2020. 188447.

[22] Deng L, Liang H, Burnette B, et al. Irradiation and anti-PD-L1 treatment synergistically promote antitumor immunity in mice[J]. J Clin Invest, 2014, 124(2):687-695. DOI: 10.1172/JCI67313.

[23] Suzuki Y, Mimura K, Yoshimoto Y, et al. Immunogenic tumor cell death induced by chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Res, 2012,72(16):3967-3976. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-0851.

[24] Rahma OE, Yothers G, Hong TS, et al. Use of total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: initial results from the pembrolizumab arm of a phase 2 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(8): 1225-1230. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.1683.

[25] Bando H, Tsukada Y, Inamori K, et al. Preoperative chemoradiotherapy plus nivolumab before surgery in patients with microsatellite stable and microsatellite instability-high locally advanced rectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(6):1136-1146. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3213.

[26] Shamseddine A, Zeidan YH, El Husseini Z, et al. Efficacy and safety-in analysis of short-course radiation followed by mFOLFOX-6 plus avelumab for locally advanced rectal adenocarcinoma[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 233. DOI: 10.1186/s13014-020-01673-6.

[27] Wu A, Li Y, Ji D, et al. PKUCH 04 trial: Total neoadjuvant chemoradiation combined with neoadjuvant PD-1 blockade for pMMR/MSS locally advanced middle to low rectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40 Suppl 16: S3609. DOI:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.3609.

[28] Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(23):2546-2556. DOI: 10.1200/JCO.22.00032.
[29] 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.
[30] Shin J, Seo N, Baek SE, et al. MRI radiomics model predicts pathologic complete response of rectal cancer following chemoradiotherapy[J]. Radiology, 2022, 303(2): 351-358. DOI: 10.1148/radiol.211986.
[31] Bibault JE, Giraud P, Housset M, et al. Deep learning and radiomics predict complete response after neo-adjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 12611. DOI: 10.1038/s41598-018-30657-6.
[32] Habr-Gama A, São Julião GP, Vailati BB, et al. Organ preservation in cT2N0 rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy: the impact of radiation therapy dose-escalation and consolidation chemotherapy[J]. Ann Surg, 2019,269(1):102-107. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002447.
[33] Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(2): 174-183. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2.
[34] Ogura A, Chino A, Konishi T, et al. Endoscopic evaluation of clinical response after preoperative chemoradiotherapy for lower rectal cancer: the significance of endoscopic complete response[J]. Int J Colorectal Dis, 2015, 30(3): 367-373.DOI:10.1007/s00384-014-2105-6.
[35] Perez RO, Habr-Gama A, Pereira GV, et al. Role of biopsies in patients with residual rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation after downsizing: Can they rule out persisting cancer?[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(6): 714-720. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02761.x.
[36] São Julião GP, Fernández LM, Vailati BB, et al. Local regrowth and the risk of distant metastases among patients undergoing watch-and-wait for rectal cancer: What is the best control group? Multicenter retrospective study[J]. Dis Colon Rectum, 2024, 67(1): 73-81. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002930.
[37] Fernandez LM, São Julião GP, Renehan AG, et al. The risk of distant metastases in patients with clinical complete response managed by watch and wait after neoadjuvant therapy for rectal cancer: the influence of local regrowth in the international watch and wait database[J]. Dis Colon Rectum, 2023, 66(1):41-49. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002494.
[38] Chen N, A Ajani J, Wu A. Nonoperative management of gastrointestinal malignancies in era of neoadjuvant treatment[J]. Chin J Cancer Res, 2023, 35(1): 44-57. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2023.01.05.

·读者·作者·编者·

本刊“胃肠新视野”栏目征稿启事

“胃肠新视野”栏目为本刊特设的视频栏目。视频内容通过“e-Surgery伊索云®/医路有伴®平台”为我刊设置的“专区”呈现，大家可通过手机进行观看。同时，视频内容的相关文字内容（包括手术方式的介绍、新技术的创新背景、病例介绍、手术相关并发症的处理要点等）会在相应的杂志上刊登并附二维码。诚挚欢迎各位同道积极投稿，具体投稿要求如下。

1. 内容：主要为手术视频，侧重展示胃肠新技术、新术式以及术中并发症的处理等；并附相应的文字介绍（1000字左右）。

2. 视频：视频时长不超过9 min，视频附带解说，大小<1 GB，格式：MPEG、MOV、MP4、AVI或WMV。请注明解剖部位；无背景音乐，避免“花俏”转场。已发行的具有著作权的视频资料DVD不宜。

3. 本栏目的视频及文字内容请以“胃肠新视野栏目投稿”为主题，发至我刊Email：china_gisj@vip.163.com。