

1例局部进展期直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的治疗并文献复习

体澳铎^{1,2}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²陕西省人民医院普外科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年8月10日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月11日

摘要

目前最新数据显示结直肠癌在全球发病率与死亡率分别位居第3位和第2位, 术前新辅助治疗联合全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)已成为进展期直肠癌的标准化治疗方案。局部进展期直肠癌(LARC)患者目前术前新辅助治疗后获得病理完全缓解(pCR)较为少见, 但通常生存预后更好。本文报告了一例LARC患者成功接受了新辅助治疗方案, 接受了保留肛门这一重要器官的根治性手术, 并获得令人满意的pCR结果。在回肠造口还纳术后16个月内明显改善了生活质量, 后续的复查中并未出现复发。我们希望通过该病例报告对之后的LARC患者的治疗提供参考, 当然, 对该患者的长期随访以及未来大型的临床循证研究才是评估该方案有效性的理论支持。

关键词

直肠肿瘤, 新辅助放化疗, 病理完全缓解

Treatment of a Case of Locally Advanced Rectal Cancer in Pathological Complete Response after Neoadjuvant Therapy and Literature Review

Aohua Ti^{1,2}

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of General Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 10th, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 11th, 2024

文章引用: 体澳铎. 1 例局部进展期直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的治疗并文献复习[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 428-435. DOI: 10.12677/acm.2024.1492479

Abstract

The recent available data show that colorectal cancer (CRC) as the third most diagnosed cancer and the second leading cause of cancer death globally, and preoperative neoadjuvant therapy combined with total mesorectal excision (TME) has become a standardized treatment option for progressive rectal cancer. Patients with locally advanced rectal cancer (LARC) currently achieve pathological complete response (pCR) after preoperative neoadjuvant therapy more rarely, but usually have a better survival prognosis. In this paper, we report a case of a patient with LARC who successfully underwent a neoadjuvant treatment regimen, underwent radical surgery with preservation of the anus, a vital organ, and achieved a satisfactory pCR. The quality of life improved significantly within 16 months after ileostomy reduction, and there was no recurrence on subsequent review. We hope that this case report will provide a reference for the treatment of subsequent patients with LARC, and of course, the long-term follow-up of this patient and future large-scale clinical evidence-based studies will be the theoretical support for evaluating the effectiveness of this program.

Keywords

Rectal Neoplasms, Neoadjuvant Chemoradiotherapy, Pathological Complete Response

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据 2024 年世界卫生组织国际癌症研究机构发布最新数据中,全球新增癌症病例数达到 2000 万例,死亡病例 970 万例。其中全球结直肠癌新发病例 190 万例,死亡病例 90 万,分别占全部肿瘤病例的 9.6%, 9.3%, 位居第 3 位, 第 2 位[1]。近年来随着直肠癌发病呈现低位(中低位直肠癌: 88.8%, 其中低位直肠癌: 50%)进展期(II、III 期直肠癌: 75.4%)占比[2]增多的特点[3], 术前新辅助治疗联合全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)已成为进展期直肠癌的标准化治疗方案[4]。国外一项随机对照研究表明联合术前新辅助治疗对于直肠癌手术患者有着较高的病理完全缓解率(44.3%) [5], 且新辅助治疗后达到病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)相对于未达到 pCR 的患者有着更好的生存预后[6]。近年来基于上述治疗方案, 美国国家综合癌症网络(NCCN)指南[4]提出了一种全程新辅助治疗模式(total neoadjuvant therapy, TNT), 即将 TME 手术后的辅助化疗提至术前新辅助治疗阶段, 目前临床上对于直肠癌接受新辅助治疗后达到 pCR 的相关研究成为热点, 为此本文通过报告 1 例直肠癌患者接受新辅助治疗后达到 pCR 的治疗经过, 为临床工作提供更合理的治疗决策。

2. 临床资料

我们的患者是一名 75 岁的男性, 间断出现大便带血 1 个月, 伴有肛门下坠感, 既往无基础疾病, 无肿瘤疾病家族史。检验结果显示血红蛋白浓度为 137 g/L。癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 CA19-9 分别为 3.01 ng/ml 和 12.5 U/ml。直肠磁共振(MRI)显示: 肿瘤下缘距肛缘约 6.4 cm, 环壁增厚型, 肿瘤侵犯粘膜及粘膜下、肌层、直肠系膜内; MRF(-), EMVI(+), 直肠系膜内 3 枚可疑淋巴结转移, 无区域淋巴结转移。CT 未见远处器官转移, 如图 1 所示。肠镜检查提示距肛缘 8~12 cm 直肠左侧壁见不规则隆起性病灶, 表面溃烂覆污秽苔, 如图 2 所示。术前根据中国 CSCO 结直肠癌指南将分为 T3N1bM0 IIIB 期, 根据指南

我们考虑的治疗方案是新辅助同步放化疗后加入巩固化疗，期望肿瘤缩小降期，然后进行根治性手术。我们采取的方案如下：口服卡培他滨 1.5 g Bid，与放疗同步。放疗方案为 5040 cGy/28f。同步放化疗后复查 MRI 如图 3 所示。放化疗完成后 2 周采取 mFOLFOX6 方案行巩固化疗 3 周期。mFOLFOX6 方案具体如下：患者身高 175 cm，体重 81 kg，体表面积(BSA)为 1.97 m²，奥沙利铂 85 mg/m²，静滴 2 h，d1；亚叶酸钙 400 mg/m²，静滴 2 h，d1；5-氟尿嘧啶 400 mg/m²，静脉推注，d1；5-氟尿嘧啶 2400 mg/m²，持续静脉滴注 48 h；每 2 周为 1 个周期，3 个周期后复查 MRI (如图 4)及肠镜(图 5)提示分期为 ypT3aN0 期、MRF(-)，EMVI(-)，肿瘤较前缩小，纤维化。直肠指检距肛门约 5 cm 处可触及瘢痕性病变，未触及肿块。遂在全麻下行腹腔镜直肠癌经腹根治性切除吻合术(Dixon，借道 NOSES) + 预防性回肠造口术。术中腹腔未见肿瘤播散种植及远处转移。术后病理提示，直肠标本内未见癌组织残留，呈慢性炎；上下切缘及环周切缘未见癌组织，肠周 4 枚淋巴结未见癌转移，肿瘤退缩分级(TRG 分级)：0 级。患者新辅助治疗后获得 pCR，病理分期 ypT0N0M0，并成功保留肛门。患者术后 10 天出院，造瘘口通畅，无明显术后并发症。4 个月后进行回肠造口还纳术，手术顺利，患者无辅助化疗，随访 16 个月无复发。



Figure 1. MRI image before neoadjuvant therapy
图 1. MRI 新辅助治疗前

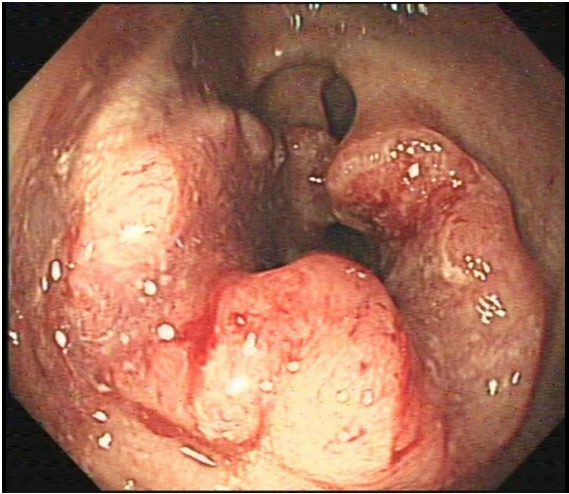


Figure 2. Colonoscopy images before neoadjuvant therapy
图 2. 新辅助治疗前结肠镜



Figure 3. MRI image after neoadjuvant therapy
图 3. MRI 新辅助治疗后

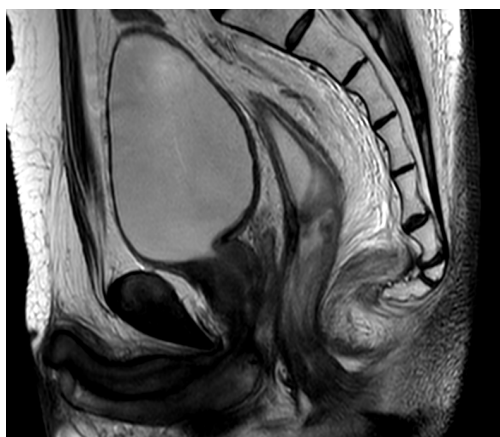


Figure 4. MRI image after following 3 cycles of mFOLFOX6 neoadjuvant chemotherapy
图 4. MRI 3 个周期 mFOLFOX6 新辅助化疗后

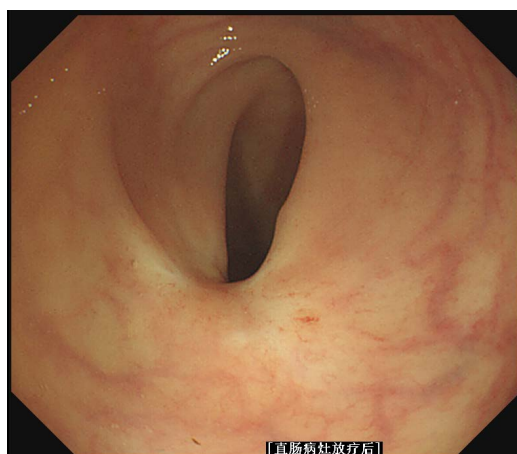


Figure 5. Colonoscopy images after following 3 cycles of mFOLFOX6 neoadjuvant chemotherapy
图 5. 3 个周期 mFOLFOX6 新辅助化疗后结肠镜

3. 讨论

直肠癌发病因素众多,研究表明高龄、家族遗传疾病史、基因突变如 APC、肠道疾病及饮食生活习惯等与直肠癌发病息息相关[7]。早期无明显症状及体征,进展期多表现为腹痛、排便习惯及粪便性状改变如血便,大便变细,晚期可伴有急性梗阻症状,出现恶病质[8]。对怀疑直肠癌的患者及时的直肠指检可进行早期有效的筛查,避免漏诊误诊。广义的局部进展期直肠癌(Locally advanced rectal cancer, LARC)是介于早期与晚期之间,为肿瘤侵犯肠壁肌层直至周围有淋巴结或骨盆腔内伴有淋巴结转移但无远处转移的直肠癌[9]。目前对于 LARC 患者,确诊的金标准是影像学(增强 CT、MRI、肠镜)联合活检病理检查。由于 LARC 位于较深且空间狭小的盆腔[10]、易于侵犯其他脏器[11]、淋巴引流较复杂[12] [13],导致术后局部复发率高,难以实现根治性手术的治疗目的。此外尽管已经施行手术,但仍有大约 30%的局部晚期直肠癌患者发生远处转移,这是 LARC 死亡的主要原因[14],因此 LARC 的治疗从单一的手术治疗逐渐演变为手术联合术前放化疗等系统治疗,直至当前的多学科综合治疗(multidisciplinary team, MDT)模式,使得 LARC 治疗效果有了显著提高。

目前对于 LARC 指南推荐的标准治疗方案为新辅助放化疗联合 TME 手术,国内外众多大型试验为这种治疗模式提供了理论依据[5] [15] [16]。新辅助放化疗是预防 LARC 术后局部复发的重要治疗手段,Akgun [17]等人开展了一项比较术前和术后放化疗对 LARC 患者复发和生存率的前瞻性研究,研究结果显示术前放化疗组的 5 年局部复发率为 7.4%,术后放化疗组为 13.4%, $p = 0.021$,术后局部复发显著降低。总生存期提高(overall survival, OS)为(79.8% vs 74.7%, $p = 0.064$);无病生存期提升(disease free survival, DFS)为(75.2% vs 64.8%, $p = 0.062$)。荷兰的一项研究表明术前放疗可使 TME 手术后 10 年的局部复发率自 11%降低至 5%,降低了超过 50% [18]。新辅助治疗可以降低肿瘤分期,减少局部复发,在新辅助治疗后达到临床完全缓解(clinical complete remission, cCR)的部分患者可以考虑观察等待(Watch and Wait)方法,不进行手术治疗。Maas [19]开展的一项对于直肠癌 cCR 的患者采取观察等待策略的前瞻性队列研究显示观察等待组 2 年 DFS 和 OS 分别为 89% (95% CI, 43%~98%)和 100%,接受手术的患者 2 年 DFS 和 OS 分别为 93% (95% CI, 59%~99%)和 91% (95% CI, 59%~99%)。但是观察等待组的肠功能及排尿恢复更好,并且采取观察等待策略使得 10 名患者避免了永久性的结肠造口。在观察等待中如果发现局部复发,可以进行挽救性 TME 手术[20]。尽管前瞻性试验的结果令人满意,但仍有人认为对 cCR 患者在常规施行观察等待方法之前,需要更长时间的随访,更大的样本量和更多的前瞻性研究[21] [22]。

LARC 的标准治疗模式是术前放化疗联合根治性手术,然而随着众多长期的随访结果显示,这种标准方案虽然降低了局部复发率,但依然有着部分局限性,包括不能改善 LARC 术后的远处转移和预后[23],Koen [24]的一项随访研究显示接受放疗 + TME 的患者 5 年 OS 为 64.2%,与直接接受 TME 的患者的 OS 无统计学差异(63.5%, $p < 0.902$);此外还存在患者耐受性下降,依从性差,术后因并发症的出现而影响了辅助化疗的效果[14]。于是这些局限性致使一些研究者们[25] [26]将术后辅助化疗全部提至手术之前,序贯完成新辅助放化疗与全身化疗,NCCN 指南[4]将这种方案称为全程新辅助放化疗(TNT)。Garcia-Aguilar [27]开展的一项 OPRA 试验,根据新辅助放化疗与系统化疗顺序不同分为两组,3 年 DFS 均为 76%,与既往研究的 3 年 DFS (75%)几乎一致。与标准治疗方案对比,接受 TNT 治疗的患者中有一半的患者既避免了直肠手术又保证了较好的生存率。法国的 PEODIGE23 [28]研究将 TNT 方案组与标准方案组进行比较后,3 年 DFS 显著提高(76% vs 69%, HR 0.69, $p = 0.034$),pCR 率(28% vs 12%)与 3 年无转移生存率(79% vs 72%)得到了提高,明显改善了生存获益。上述研究提示在新辅助治疗之前或之后添加化疗的 TNT 方案与标准方案对比其优势在于耐受性更好,增加 R0 切除率[29],显著提高了 pCR 率,增加器官保留手术的可能性[30],同时保证肿瘤根治的效果,可能通过减少全身转移来改善患者远期预后。

本病例在这种研究环境下采取了术前新辅助放化疗后在手术前的间隔期进行巩固化疗,再进行 TME 手术。患者不仅出现了令人满意的 pCR 结果,还保留了肛门这一重要器官。而本病例能取得满意的 pCR 结果分析原因如下:本患者为 75 岁高龄,而有研究显示年龄是 LARC 患者新辅助治疗后达到 pCR 的影响因素[31] [32], Mehraj [33]的研究表明 60 岁以上的人群更易获得 pCR。其次患者接受了奥沙利铂等药物的强化治疗,德国已有研究[34]显示在化疗方案中加入奥沙利铂明显提高 pCR 的可能。此外患者的首次入院后的 CEA 水平为 3.01 ng/mL,这也为后期出现良好的 pCR 结果奠定了基础。加拿大的多中心研究[35]提示较低的预处理 CEA 水平对 pCR 的出现有着高效的预测价值,北京协和医院的一项研究[36]也对此因素得出了相似的结论。同样重要的是患者自身顺利完成了术前新辅助治疗及巩固化疗,并未因严重的并发症而中止疗程,成功接受了治疗方案,实现了 pCR,而该方案与 TNT 方案有相似之处,这也符合既往 TNT 方案研究[28]中 pCR 率较高的结果,提示我们可以对 LARC 患者考虑 TNT 方案的应用。而本方案的不足之处也在本病例中体现了出来,其中影响最大的是手术难度的增加:由于长期的放化疗所致局部组织水肿及纤维化程度加重[37],导致患者手术区域的膜解剖层次不清晰,尤其是直肠前间隙和侧方间隙,邓氏筋膜[38]与直肠侧韧带[38]的层次显露困难,增加了手术时间和术中出血量,影响了手术质量。为了根治性手术后肛门功能的恢复,我们在手术过程中小心地分离血管与神经,而为了预防术后的吻合口漏进行了双腔回肠造口[39],研究显示回肠双腔造口在预防转流性结肠炎有较好优势[40],明显改善临床症状,可以获得更佳的生活质量[41]。而在根治性手术后 10 个月(回肠造口还纳术后 6 个月),并未发生相关造口并发症,并且患者控制排便的能力逐渐恢复。

综上,一例 LARC 患者成功接受了新辅助治疗方案,接受了保留肛门这一重要器官的根治性手术,并获得令人满意的 pCR 结果。在回肠造口还纳术后 16 个月内明显改善了生活质量,后续的复查中并未出现复发。我们希望通过该病例报告对之后的 LARC 患者的治疗提供参考,当然,对该患者的长期随访以及未来大型的临床循证研究才是评估该方案有效性的理论支持。

参考文献

- [1] (2024) Global Cancer Burden Growing, Amidst Mounting Need for Services. *Saudi Medical Journal*, 45, 326-327.
- [2] 杨鋈, 辛城霖, 张忠涛. 中低位直肠癌的精准诊断与规范治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(1): 85-90.
- [3] 黎健霞, 邓艳红, 汪建平. 直肠癌新辅助治疗方案选择: 单纯化疗或同步放化疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(6): 627-631.
- [4] Benson, A.B., Venook, A.P., Al-Hawary, M.M., Azad, N., Chen, Y., Ciombor, K.K., et al. (2022) Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 20, 1139-1167. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0051>
- [5] Serra-Aracil, X., Pericay, C., Badia-Closa, J., Golda, T., Biondo, S., Hernández, P., et al. (2023) Short-term Outcomes of Chemoradiotherapy and Local Excision versus Total Mesorectal Excision in T2-T3ab, N0, M0 Rectal Cancer: A Multicentre Randomised, Controlled, Phase III Trial (the TAU-TEM Study). *Annals of Oncology*, 34, 78-90. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.09.160>
- [6] Maas, M., Nelemans, P.J., Valentini, V., Das, P., Rödel, C., Kuo, L., et al. (2010) Long-Term Outcome in Patients with a Pathological Complete Response after Chemoradiation for Rectal Cancer: A Pooled Analysis of Individual Patient Data. *The Lancet Oncology*, 11, 835-844. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70172-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70172-8)
- [7] 郭兰伟, 张兴龙, 蔡林, 等. 全球结直肠癌流行和防控现状[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(1): 57-65.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 年版) [J]. 中华外科杂志, 2023, 61(8): 617-644.
- [9] 彭俊杰, 朱骥, 刘方奇, 等. 中国局部进展期直肠癌诊疗专家共识[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(1): 41-80.
- [10] 刘骞, 王锡山. 筋膜导向在低位直肠癌侧方淋巴结清扫中的应用价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(5): 432-435.
- [11] 中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分

- 会疝和腹壁外科专家工作组, 等. 结直肠癌腹壁侵犯转移外科诊治中国专家共识(2024 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(6): 601-609.
- [12] 李绍堂. 直肠癌侧方淋巴结清扫的关键问题探讨[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2023, 12(3): 190-195.
- [13] 孙跃明. 中低位直肠癌主淋巴结转移和清扫的争议与探讨[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(6): 743-748.
- [14] Biniat, M., Moradi, A., Basit, M.G., Pashaki, A.S., Dehghan, A. and Mohammadian, K. (2024) Combination of Neoadjuvant and Adjuvant Chemotherapy with FOLFOX Compared with Adjuvant Chemotherapy in Management of Locally Advanced Rectal Cancers: A Randomized Trial of a Promising Therapeutic Approach. *BMC Cancer*, **24**, Article No. 863. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12634-7>
- [15] Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rödel, C., Wittekind, C., Fietkau, R., et al. (2004) Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, **351**, 1731-1740. <https://doi.org/10.1056/nejmoa040694>
- [16] Huang, C., Huang, M., Ma, C., Yeh, Y.S., Tsai, H., Huang, C., et al. (2017) Neoadjuvant FOLFOX Chemotherapy Combined with Radiotherapy Followed by Radical Resection in Patients with Locally Advanced Colon Cancer. *Radiation Oncology*, **12**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s13014-017-0790-3>
- [17] Akgun, E., Ozkok, S., Tekin, M., Yoldas, T., Caliskan, C., Kose, T., et al. (2017) The Effects of Chemoradiotherapy on Recurrence and Survival in Locally Advanced Rectal Cancers with Curative Total Mesorectal Excision: A Prospective, Nonrandomized Study. *World Journal of Surgical Oncology*, **15**, Article No. 205. <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1275-4>
- [18] van Gijn, W., Marijnen, C.A., Nagtegaal, I.D., Kranenbarg, E.M., Putter, H., Wiggers, T., et al. (2011) Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer: 12-Year Follow-Up of the Multicentre, Randomised Controlled TME Trial. *The Lancet Oncology*, **12**, 575-582. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(11\)70097-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(11)70097-3)
- [19] Maas, M., Beets-Tan, R.G.H., Lambregts, D.M.J., Lammering, G., Nelemans, P.J., Engelen, S.M.E., et al. (2011) Wait-and-see Policy for Clinical Complete Responders after Chemoradiation for Rectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **29**, 4633-4640. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.37.7176>
- [20] Smith, J.J., Strombom, P., Chow, O.S., Roxburgh, C.S., Lynn, P., Eaton, A., et al. (2019) Assessment of a Watch-And-Wait Strategy for Rectal Cancer in Patients with a Complete Response After Neoadjuvant Therapy. *JAMA Oncology*, **5**, e185896. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5896>
- [21] Dossa, F., Chesney, T.R., Acuna, S.A. and Baxter, N.N. (2017) A Watch-And-Wait Approach for Locally Advanced Rectal Cancer after a Clinical Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiation: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **2**, 501-513. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(17\)30074-2](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30074-2)
- [22] López-Campos, F., Martín-Martín, M., Fornell-Pérez, R., García-Pérez, J.C., Die-Trill, J., Fuentes-Mateos, R., et al. (2020) Watch and Wait Approach in Rectal Cancer: Current Controversies and Future Directions. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 4218-4239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i29.4218>
- [23] Ogura, A., Konishi, T., Cunningham, C., Garcia-Aguilar, J., Iversen, H., Toda, S., et al. (2019) Neoadjuvant (Chemo)Radiotherapy with Total Mesorectal Excision Only Is Not Sufficient to Prevent Lateral Local Recurrence in Enlarged Nodes: Results of the Multicenter Lateral Node Study of Patients with Low CT3/4 Rectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 33-43. <https://doi.org/10.1200/jco.18.00032>
- [24] Peeters, K.C.M.J., Marijnen, C.A.M., Nagtegaal, I.D., Kranenbarg, E.K., Putter, H., Wiggers, T., et al. (2007) The TME Trial after a Median Follow-Up of 6 Years: Increased Local Control but No Survival Benefit in Irradiated Patients with Resectable Rectal Carcinoma. *Annals of Surgery*, **246**, 693-701. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000257358.56863.ce>
- [25] Liu, S., Jiang, T., Xiao, L., Yang, S., Liu, Q., Gao, Y., et al. (2021) Total Neoadjuvant Therapy (TNT) versus Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Oncologist*, **26**, e1555-e1566. <https://doi.org/10.1002/onco.13824>
- [26] Bahadoer, R.R., Dijkstra, E.A., van Etten, B., Marijnen, C.A.M., Putter, H., Kranenbarg, E.M., et al. (2021) 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. *The Lancet Oncology*, **22**, 29-42. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30555-6)
- [27] Garcia-Aguilar, J., Patil, S., Gollub, M.J., Kim, J.K., Yuval, J.B., Thompson, H.M., et al. (2022) Organ Preservation in Patients with Rectal Adenocarcinoma Treated with Total Neoadjuvant Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, **40**, 2546-2556. <https://doi.org/10.1200/jco.22.00032>
- [28] Conroy, T., Bosset, J., Etienne, P., Rio, E., François, É., Mesgouez-Nebout, N., et al. (2021) 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. *The Lancet Oncology*, **22**, 702-715.

- [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00079-6)
- [29] 欧阳淦露, 孟文建, 舒佩, 等. 全程新辅助治疗在高危局部晚期直肠癌患者中的疗效和安全性分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019(4): 349-356.
- [30] Donnelly, M., Ryan, O.K., Ryan, É.J., Creavin, B., O'Reilly, M., McDermott, R., *et al.* (2023) Total Neoadjuvant Therapy versus Standard Neoadjuvant Treatment Strategies for the Management of Locally Advanced Rectal Cancer: Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *British Journal of Surgery*, **110**, 1316-1330. <https://doi.org/10.1093/bjs/znad177>
- [31] 陈功, 张荣欣, 伍小军, 等. 局部进展期直肠癌放化疗后病理完全缓解患者的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(6): 664-667.
- [32] Wei, M.Y., Cao, K., Hong, W., Yeung, J., Lee, M., Gibbs, P., *et al.* (2024) Artificial Intelligence Measured 3d Body Composition to Predict Pathological Response in Rectal Cancer Patients. *ANZ Journal of Surgery*, **94**, 1286-1291. <https://doi.org/10.1111/ans.18929>
- [33] Mehraj, A., Baba, A., Khan, B., Khan, M., Wani, R., Parrray, F., *et al.* (2022) Predictors of Pathological Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **18**, 391. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_1273_20
- [34] Grabenbauer, A., Aigner, T., Göbel, H., Leibl, B.J., Lamberti, C., Grabenbauer, G.G., *et al.* (2023) Preoperative Radiochemotherapy in Rectal Cancer: Is There an Impact of Oxaliplatin on Pathologic Complete Response and Survival Rates under “Real World“ Conditions? *Cells*, **12**, Article 399. <https://doi.org/10.3390/cells12030399>
- [35] Armstrong, D., Raissouni, S., Price Hiller, J., Mercer, J., Powell, E., MacLean, A., *et al.* (2015) Predictors of Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Treatment for Rectal Cancer: A Multicenter Study. *Clinical Colorectal Cancer*, **14**, 291-295. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.06.001>
- [36] Zhang, Q., Liang, J., Chen, J., Mei, S. and Wang, Z. (2021) Predictive Factors for Pathologic Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **22**, 1607-1611. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2021.22.5.1607>
- [37] Cheng, Y., Qin, Q., Huang, X., Lan, P., Wang, L., Gao, X., *et al.* (2019) Effect of Interval between Preoperative Radiotherapy and Surgery on Clinical Outcome and Radiation Proctitis in Rectal Cancer from FOWARC Trial. *Cancer Medicine*, **9**, 912-919. <https://doi.org/10.1002/cam4.2755>
- [38] 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师专业委员会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育外科学专家委员会结直肠外科专业委员会, 等. 结直肠系膜、筋膜和间隙的定义及名称中国专家共识(2023 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(6): 529-535.
- [39] 秦启元, 吴雅丽, 蔡永华, 等. 直肠癌新辅助放化疗前切除术近远期吻合口漏的临床特征及预后因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(6): 513-522.
- [40] 吴迪, 王楠, 吴涛, 等. 低位直肠癌前切除术预防性回肠造口方式对转流性结肠炎发病及转归的影响[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2021, 10(1): 61-69.
- [41] 陶俊, 束宽山, 郑明, 等. 回肠双腔造口对中低位直肠癌前切除术后转流性结肠炎的发生及疾病转归的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(19): 4655-4658.