



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.017
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(3):380-385.

· 文献综述 ·

术前放化疗在局部晚期结直肠癌患者中的应用及敏感性预测研究进展

张洪印¹ 综述 何文龙² 审校

(1. 天津市西青医院 普通外科, 天津 300380; 2. 天津医科大学 公共卫生学院, 天津 300000)

摘要

结直肠癌是常见胃肠道肿瘤之一,手术是其治疗的主要方法,但局部晚期结直肠癌患者手术耐受性较低,治疗风险以及复发可能性较大,一般通过化疗等进行治疗。术前放化疗通过有效缩小肿块、及早杀灭转移细胞从而为后续治疗提供有利条件,如今被广泛应用于临床。但术前放化疗并不适宜所有局部晚期结直肠癌患者,在临床的应用中还需根据患者自身情况进行个体化分析,需要确定其患者的敏感性。笔者对术前放化疗在局部晚期结直肠癌患者的应用研究以及敏感性预测新进展进行综述,对近年来国内外相关研究中存在的问题以及新治疗理念进行阐述,以期为临床治疗方案提供参考依据。

关键词

结直肠肿瘤; 放化疗, 辅助; 预测; 综述文献
中图分类号: R735.3

Advances in application of preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced colorectal cancer and treatment sensitivity prediction

ZHANG Hongyin¹, HE Wenlong²

(1. Department of General Surgery, Tianjin Xiqing Hospital, Tianjin 300380, China; 2. School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300000, China)

Abstract

Colorectal cancer is one of the common gastrointestinal tumors, for which surgery is the main treatment. However, patients with locally advanced colorectal cancer have lower tolerance to surgery, with high risk for surgery and high possibility of recurrence, and are generally treated by chemotherapy. Preoperative chemoradiotherapy can effectively reduce the tumor size and kill metastatic cells early, thereby providing favorable conditions for further treatment, so it is now widely used in clinical practice. Nevertheless, preoperative chemoradiotherapy is not suitable for all patients with advanced colorectal cancer, and its clinical application should be analyzed individually according to patients' specific condition, and the sensitivity of the patients to this treatment should be ascertained. Here, the authors address the recent progress in research of application of preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer and its sensitivity prediction, and discuss the existing problems in the relevant studies in China and abroad as well as new treatment concepts in recent years, so as to provide a reference for its clinical application.

收稿日期: 2017-01-03; 修订日期: 2017-02-15。

作者简介: 张洪印, 天津市西青医院主治医师, 主要从事胃肠外科及消化内镜方面的研究。

通信作者: 何文龙, Email: hwlme_edu@163.com

Key words Colorectal Neoplasms; Chemoradiotherapy, Adjuvant; Forecasting; Review
CLC number: R735.3

结直肠癌多发于中老年男性,相关研究结果显示^[1],美国每年约有4万新发病例,临床发病率较高^[2]。在我国,结直肠癌的发病率也呈上升趋势,与世界平均水平相当。结直肠癌位于盆腔内,与周围器官联系密切,手术较为复杂,术后并发症以及远期不良反应较多,且远处转移细胞无法有效杀灭,导致疾病复发率较高,通过在术前术后给予患者围术期同步化疗可有效降低患者的复发率,提高患者的临床康复机率,有效控制病情^[3]。但由于远处转移细胞的影响,患者依旧有疾病复发可能,且常规放化疗对患者的损害较大,使患者的耐受力大大降低^[4]。而术前放化疗主要通过缩小肿块,及早杀灭转移细胞,可有效提高患者的临床治疗效果,降低疾病复发机率,甚至可以有效控制患者病情以达到降期的效果^[5],目前已成为局部晚期结直肠癌的标准治疗模式^[6]。但由于术前放化疗依旧存在一些不足,应用不当甚至会延误患者病情,如何通过预测术前放化疗治疗晚期结直肠癌的敏感性,掌握其科学应用方法,国内外诸多文献均提出不同见解^[7]。本研究对近年来相关文献中存在的问题和治疗进展以及术前放化疗敏感性预测进行综述。

1 局部晚期结直肠癌治疗现状

2011年结直肠癌临床实践指南中国版(第1版)指出,直肠癌II期(淋巴结阴性,肿瘤穿透肠壁肌层)/III期(淋巴结阳性,无远处转移)患者,推荐施行手术、放疗、化疗多方式综合治疗^[8]。Sebag-Montefiore等^[9]在一项多中心临床随机试验中报道,与选择性术后放化疗相比,为期5 d的术前短程放疗使直肠癌患者局部复发率显著降低,3年无病生存率有5%的绝对获益,总生存率无明显差异。法国1项临床试验^[10]比较了术前放化疗与单纯术前放疗的效果,结果术前放化疗较单纯术前放疗病理完全缓解率高(11.7% vs. 3.7%, $P < 0.001$),5年肿瘤局部复发率低(8.0% vs. 16.5%, $P = 0.003$)。张雯等^[11]研究显示,对术前诊断为直肠癌晚期患者随机分组,进行同步化疗联合手术治疗,研究结果显示,术前同步化疗相较于术后同步化疗患者的临床治疗效果更佳,复

发率则大大降低,此研究为直肠癌术前化疗提供有效科学依据,但同时也使专业人士意识到细胞远处转移仍与患者复发情况关系密切,严重影响临床治疗效果。临床对降低细胞远处转移的主要策略为加强化疗作用,然而一般化疗联合手术模式采取的是手术后再给予化疗,导致细胞转移的可能性大大增加,化疗依从性较低,不利于对远处转移的控制^[12]。目前,新辅助放疗与根治性手术的较好结合一定程度降低直肠癌术后局部复发率,局部晚期直肠癌新辅助放化疗的意义已逐渐得到认可,放疗多采用45~50 Gy的常规分割法,但其中的化疗方案尚无共识^[13]。

临床对直肠癌患者的诊断主要通过CT或超声检查,对患者病情进行术前分期以制定相应治疗方案,但基于影像学检查存在一定不足,可能导致过度分期情况。相关研究^[14]显示,经超声或CT进行检查后对患者进行手术切除,结果显示有12%的患者在手术中发现有远处转移或术后并发症的发生,而病理分期为I期的患者有6%存在复发,提示超声以及CT检查应用于临床分期具有一定的局限性,不能准确诊断肿瘤浸润与周围炎症的区别,临床分期诊断率较低。

2 术前放化疗的临床应用

术前放化疗目前广泛应用于临床,Dresen等^[15]研究显示,术前放化疗主要分为两种方案,即长疗程方案以及短疗程方案,其中长疗程方案主要通过于术前对患者进行术前放化疗,帮助患者实现肿瘤降期,提高手术成功率,且术前放化疗可有效降低细胞远处转移的可能,对转移细胞做到及早杀灭,提高对病情局部控制率,保肛率以及远期生存率。但不同患者术前放化疗的敏感性不同,对于敏感性较差者,不仅不能达到预期效果,还有极大可能导致患者病情加重,延误治疗时机^[16]。短疗程方案即通过短期对患者进行术前放化疗以达到以上作用,此方法效果简便,对手术影响较小,患者依从性较高,具有良好的临床效果,但强度较高的化疗方法会导致患者出现神经放射性损伤以及术后并发症的机率增加,对远期患者的生活质量具有一定影响^[17]。任骅等^[18]研

究显示,术前化疗显著优于术后化疗,降低复发率,与上述研究结果一致。于术前给予患者术前放化疗可使患者更早的接受化疗,减轻全身化疗对患者身体的损害,且可更早的控制细胞转移情况,使患者的治疗强度得到保证,临床病情控制较好,肿瘤有效缩小可达到降期作用,避免不必要的放疗,减少放疗对患者的损害^[19]。

汪建平等^[20]在对56例直肠癌患者术前实施4个疗程FOLFOX(沙利铂、氟尿嘧啶和甲酰四氢叶酸钙)方案化疗,结果显示联合放疗的新辅助治疗对于低位直肠癌患者可达到术前肿瘤降期和增加手术保肛率的效果。高卫峰等^[5]、潘秀花等^[21]研究表明,将放疗与药物化疗联合以及单纯采用新辅助化疗的治疗方案对患者直肠癌病情发展的控制情况无显著差异,且均达到了显著降期,体现出术前放化疗可有效控制局部晚期结直肠癌患者的病情,使患者可以有效避免放疗,减少放疗对患者造成的神经放射性损伤。此结果提示术前放化疗应用于临床显著的优越性,但此种化疗方式依旧存在诸多缺点,只有临床对术前放化疗敏感性的掌握较高,制定更有效的化疗方案才是提升术前放化疗的重要途径。Vliegen等^[22]研究显示,对局部晚期结直肠癌患者术前给予化疗再进行手术,患者的化疗有效率为65.3%,除有2例患者术前出现病情进展外,其余患者均完成术前化疗且手术为完全切除,病情得到有效缓解,避免术后放疗对患者的损害,经3年随访,患者无局部复发情况,有4例患者出现远处转移情况,提示我们如果对新辅助化疗患者进行合理挑选,术前化疗可取得较高的完全切除率,减少患者术后接受放疗的机率,减轻放疗对患者身体的损害,提高患者的生活质量,延长生存时间,减少患者的远期并发症以及不良反应情况。

3 术前放化疗的敏感性预测

3.1 血管内皮生长因子预测敏感性

刘昭晖等^[23]与刘英强等^[24]研究显示,血管内皮生长因子(VEGF)与肿瘤侵袭程度、淋巴结转移以及TNM分期联系密切,VEGF阴性表达者对化疗较为敏感,且差异有统计学意义。VEGF在肿瘤新生血管的形成中具有重要的促进作用,其可以结合新生血管内皮细胞表面的受体络氨酸激酶,使其生物学功能得到发挥^[25]。新辅助化疗可有效缩小肿瘤,肿瘤刺激VEGF水平升高以进行自

身调节,同时肿瘤缺氧对VEGF水平也有一定的影响。VEGF高表达者对新辅助化疗的敏感性较低,低表达或不表达者的敏感性较高,体现出VEGF水平在对局部晚期新辅助化疗患者的治疗选择方面具有独立的预测价值。姜书梅等^[26]研究发现,VEGF在直肠腺癌中的表达与肿瘤侵袭程度、淋巴结转移和TNM分期有关(均 $P < 0.05$);VEGF阴性表达者对放化疗(术前放疗总剂量为40 Gy,每周5次,每次2.0 Gy;术前化疗方案为草酸铂200 mg+四氢叶酸100 mg+氟尿嘧啶300 mg/m²)敏感($P = 0.016$),究其原因可能为新辅助放化疗后肿瘤缩小,肿瘤组织通过增加VEGF进行自身调节。另有丁叔波等^[27]研究结果提出,血管内皮生长因子和表皮生长因子受体(EGFR)在直肠癌中阳性表达率较高,提示与术前化疗后达到病理完全缓解有明显的相关性。其属于I型受体络氨酸激酶超家族,可有效调节细胞生长,对细胞的增殖、分化、移动以及存活等均具有一定影响。EGFR在恶性肿瘤中的表达较高,且其过度表达是患者预后较差的独立因素,但另有研究^[28]提出,此因子对细胞转移没有预测价值,对术前化疗的敏感性较高。

3.2 细胞增生核抗原预测敏感性

细胞增生核抗原(Ki-67)是细胞增殖的标记物,可有效反应患者的肿瘤细胞增殖活性^[29]。相关研究^[30]显示,Ki-67可有效预测放化疗敏感性,治疗前新辅助化疗反应者肿瘤标本中的Ki-67水平显著低于无反应者,且此因子对手术预后情况也具有一定影响。但侯晓茹等^[31]研究显示Ki-67水平与新辅助化疗的敏感性和预后没有特殊相关性。癌胚抗原(CEA)可对肿瘤细胞进行黏附,其多存在于胚胎肠黏膜上皮以及恶性组织的细胞表面,是重要的肿瘤标志物。Kikuchi等^[32]对60例接受新辅助放化疗前的局部晚期直肠癌标本进行免疫组化染色,发现Ki-67是预测患者对放化疗(放疗总剂量为45 Gy,化疗采用替吉奥胶囊+伊立替康联合化疗)敏感性的有效指标。Jakob等^[33]研究显示,新辅助治疗反应者治疗前的肿瘤标本中Ki-67的表达显著低于无反应者,反应者治疗后的手术切除标本中Ki-67的表达也低,认为Ki-67对新辅助放化疗的预后具有参考价值。Huo等^[34]与肖毅等^[35]研究提出,局部晚期结直肠癌患者进行新辅助化疗的反应率与CEA水平呈负相关,通过对术前多项指标以及术后病理反应进行分析,结果显示CEA水平在2.5 ng/mL以上和以下的患者无病生存率具有显著差异,低于2.5 ng/mL的患者生存率

更高。提示CEA水平以2.5 ng/mL为临界点在预测术前放化疗治疗局部晚期直肠癌患者的敏感性方面准确度更高。

4 问题与展望

结直肠癌新辅助化疗具有显著的优越性, 临床治疗与常规放化疗联合手术治疗效果差异不大, 且有效降低化疗对患者身体的损害, 减少放射性损伤以及药物强烈的副作用, 同时也有效降低患者术后远期并发症以及不良反应的发生机率, 提高患者的生活质量^[36-37]。但其仍存在诸多缺点, 部分患者对治疗不敏感, 目前对新辅助化疗敏感性的诊断并没有统一标准, 临床实施需要医生具有丰富的经验并进行仔细诊断, 具有一定的盲目性, 因此很容易导致患者的治疗延误, 甚至病情加重^[38-39]。术前放化疗的敏感程度与不同的肿瘤有一定关系, 对影响化疗敏感性的分子指标进行研究, 寻找科学准确的诊断方案, 可为个体化治疗提供依据, 可有效提高术前放化疗的临床应用效果, 并对预后进行有效评估。

参考文献

- [1] Arredondo J, González I, Baixauli J, et al. Tumor response assessment in locally advanced colon cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2014, 5(2):104-111. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2014.006.
- [2] 黄美近, 林金鑫, 邓艳红, 等. 中低位直肠癌新辅助放化疗序贯手术对勃起功能影响的前瞻性随机对照研究[J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(11):822-825. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.11.009.
Huang MJ, Lin JX, Deng YH, et al. Impact of neoadjuvant radiochemotherapy followed by surgery for mid-low rectal cancer on patients' erectile function: a prospective randomized trial[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2014, 52(11):822-825. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.11.009.
- [3] 汪建平. 中国结直肠癌治疗现状——进步与局限并存[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(10):989-992. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.10.001.
Wang JP. Current status of the treatment of colorectal cancer in China——development and limitations[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 15(10):989-992. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.10.001.
- [4] 蔡永华, 黄美近, 邓艳红, 等. 直肠癌新辅助治疗有效性与安全性的Meta分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(11):1150-1155. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.11.016.
Cai YH, Huang MJ, Deng YH, et al. Meta-analysis of efficacy and safety on neoadjuvant therapy for rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 15(11):1150-1155. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.11.016.
- [5] 高卫峰, 李会晨. 直肠癌新辅助放化疗临床效果的评估[J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(6):360-362. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20150083.
Gao WF, Li HC. Clinical evaluation of rectal cancer after neoadjuvant chemoradio-therapy[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2015, 42(6):360-362. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20150083.
- [6] 黄斌. 新辅助化疗对可切除局部晚期结肠癌患者肿瘤组织和血清标本中恶性分子含量的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(20):2405-2408. doi:10.13210/j.cnki.jhmu.20160726.014.
Huang B. Effect of neoadjuvant chemotherapy on malignant molecule levels in tumor tissue and serum of patients with locally advanced resectable colorectal cancer[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2016, 22(20):2405-2408. doi:10.13210/j.cnki.jhmu.20160726.014.
- [7] 刘英强, 陈浙涓, 黄涛, 等. 中低位局部进展期直肠癌新辅助同步放化疗敏感性预测的研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2015, 32(7):1704-1706. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.07.073.
Liu YQ, Chen XJ, Huiang T, et al. Sensitivity study on preoperative neoadjuvant concomitant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2015, 32(7):1704-1706. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.07.073.
- [8] 姚宏伟, 刘荫华. NCCN结直肠癌临床实践指南2011年更新解读[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(4):234-238.
Yao HW, Liu YH. Updated interpretation of "NCCN guidelines for colorectal cancer in clinical practice 2011"[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2011, 14(4):234-238.
- [9] 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.
- [10] Conroy T, Bonnetain O, Chapet O, et al. Preoperative (preop) radiotherapy (RT) + 5FU/folinic acid (FA) in T3, 4 rectal cancers: Preliminary results of the FFCD 9203 randomized trial[J]. *ASCO Abstract 3626*, American Society of Clinical Oncology, Conference, 2004.
- [11] 张雯, 周爱萍. 局部晚期直肠癌新辅助化疗的机遇[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2015, 4(6):580-583. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2015.06.02.
Zhang W, Zhou AP. The opportunities for locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Colorectal Diseases*, 2015, 4(6):580-583. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2015.06.02.
- [12] 柴宇啸, 曲兴龙, 王奕静, 等. 同步新辅助放化疗联合全直肠系膜切除术治疗中低位局部进展期直肠癌的临床研究[J]. *肿瘤*,

- 2011, 31(7):658–661. doi:10.3781/j.issn.1000–7431.2011.07.016.
- Chai YX, Qu XL, Wang YJ, et al. Neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy combined with total mesorectal excision in the treatment of locally advanced middle and lower rectal cancer[J]. *Tumor*, 2011, 31(7):658–661. doi:10.3781/j.issn.1000–7431.2011.07.016.
- [13] 王屹. 局部进展期直肠癌新辅助放疗效果判断中MRI的应用价值[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(3):216–220. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2015.03.005.
- Wang Y. Value of magnetic resonance imaging in assessing the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2015, 18(3):216–220. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2015.03.005.
- [14] Capirci C, Valentini V, Cionini L, et al. Prognostic value of pathologic complete response after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: long-term analysis of 566 ypCR patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(1):99–107. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.019.
- [15] Dresen RC, Beets GL, Rutten HJ, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy. Part I. Are we able to predict tumor confined to the rectal wall?[J]. *Radiology*, 2009, 252(1):71–80. doi: 10.1148/radiol.2521081200.
- [16] 黄蓉, 张路柠, 肖巍巍, 等. 291例局部进展期直肠癌术前新辅助放疗的临床意义分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(2):143–148. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2015.02.010.
- Huang R, Zhang LN, Xiao WW, et al. Efficacy and safety of preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a clinical analysis of 291 patients[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2015, 24(2):143–148. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2015.02.010.
- [17] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.0376–2491.2016.16.010.
- Yu T, Cao XL, Wu GJ, et al. Analysis of clinical predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer[J]. *National Medical Journal of China*, 2016, 96(16):1274–1277. doi:10.3760/cma.j.issn.0376–2491.2016.16.010.
- [18] 任骅, 金晶. 直肠癌术前放疗的临床研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2015, 21(12):945–950. doi:10.11735/j.issn.1671–170X.2015.12.B001.
- Ren Y, Jin J. Progress in Clinical Studies of Preoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2015, 21(12):945–950. doi:10.11735/j.issn.1671–170X.2015.12.B001.
- [19] 阿衣古丽·哈热, 帕丽达·阿皮孜, 伊斯刊达尔·阿布力米提, 等. 直肠癌新辅助放疗后病理完全缓解的临床因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(1):5–8. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2014.01.002.
- Ayiguli-HR, Palida-APZ, Iskandar-ABLMT, et al. Analysis of clinical factors for pathological complete response after preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2014, 23(1):5–8. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2014.01.002.
- [20] 汪建平, 丁卫星, 邓艳红, 等. FOLFOX方案联合放疗的新辅助治疗在低位直肠癌中的临床多中心研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2008, 11(2):116–119. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2008.02.005.
- Wang JP, Ding WX, Deng YH, et al. Preoperative chemoradiotherapy with FOLFOX in low rectal cancer: a multicenter study[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2008, 11(2):116–119. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2008.02.005.
- [21] 潘秀花, 毕晓霞, 白力, 等. 局部晚期直肠癌新辅助放疗术后病理分期对预后的影响[J]. *白求恩医学杂志*, 2014, 12(3):268–269.
- Pan XH, Bi XX, Bai L, et al. Influence of pathological stage in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Journal of Bethune Military Medical College*, 2014, 12(3):268–269.
- [22] Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction[J]. *Radiology*, 2008, 246(2):454–462. doi: 10.1148/radiol.2462070042.
- [23] 刘昭晖, 苏国强. 新辅助放疗治疗局部晚期直肠癌预后危险因素分析[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(3):653–655. DOI:10.3969/j.issn.1005–9202.2015.03.037.
- Liu ZH, Su GQ. Prognostic factors for locally advanced rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2015, 35(3):653–655. DOI:10.3969/j.issn.1005–9202.2015.03.037.
- [24] 刘英强, 陈渐涓, 姬社青, 等. 新辅助放疗对直肠癌细胞生物学特性的影响及临床意义[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(2):385–387. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–9030.2016.02.032.
- Liu YQ, Chen XJ, Ji SQ, et al. Impact of neoadjuvant chemoradiotherapy on the biological characteristics of rectal cancer cells and clinical significance[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2016, 33(2):385–387. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–9030.2016.02.032.
- [25] 游凯云, 彭海花, 高远红, 等. 局部晚期直肠癌术前新辅助放疗后ypT₁₋₄N₀期患者术后辅助化疗的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(9):708–713. doi:10.3760/cma.j.issn.0253–3766.2013.09.014.
- You KY, Peng HH, Gao YH, et al. Value of postoperative adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer patients with ypT₁₋₄N₀ after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2013, 35(9):708–713. doi:10.3760/cma.j.issn.0253–3766.2013.09.014.
- [26] 姜书梅, 王仁本, 于金明, 等. 直肠腺癌中血管内皮生长因子和细胞增生核抗原的表达及其与放疗敏感性的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30(8):602–605. doi:10.3321/j.issn:0253–3766.

- 2008.08.010.
- Jiang SM, Wang RB, Yu JM, et al. Correlation of VEGF and Ki67 expression with sensitivity to neoadjuvant chemoradiation in rectal adenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Oncology, 2008, 30(8):602–605. doi:10.3321/j.issn.0253–3766.2008.08.010.
- [27] 丁叔波, 胡望远, 黎萍, 等. 局部晚期直肠癌新辅助调强放疗联合卡培他滨化疗67例疗效观察[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 21(5):411–414. doi:10.11735/j.issn.1671–170X.2015.05.B013.
- Ding SB, Hu WY, Li P, et al. Clinical Efficacy of Preoperative Intensity-modulated Radiotherapy (IMRT) with Oral Capecitabine in 67 cases with Locally Advanced Rectal Cancer[J]. Journal of Chinese Oncology, 2015, 21(5):411–414. doi:10.11735/j.issn.1671–170X.2015.05.B013.
- [28] 罗波, 雷昊. 预测局部晚期直肠癌新辅助放化疗疗效潜在的生物标记物[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2016, 5(5):434–439. doi:10.3877/cma.j.issn.2095–3224.2016.05.013.
- Luo B, Lei H. Potential predictors for neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer[J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases, 2016, 5(5):434–439. doi:10.3877/cma.j.issn.2095–3224.2016.05.013.
- [29] Páez D, Pará L, Altás A, et al. Thymidylate synthase germline polymorphisms in rectal cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy based on 5-fluorouracil[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136(11):1681–1689. doi: 10.1007/s00432–010–0826–7.
- [30] Kim SH, Lee JM, Hong SH, et al. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo- and radiation therapy[J]. Radiology, 2009, 253(1):116–125. doi: 10.1148/radiol.2532090027.
- [31] 侯晓茹. 新辅助单纯放疗和新辅助同期放化疗治疗局部晚期直肠癌分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(21):121–122. doi:10.3969/j.issn.1673–7555.2012.21.087.
- Hou XR. neoadjuvant radiotherapy versus neoadjuvant synchronous chemotherapy and radiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. China Practical Medical, 2012, 7(21):121–122. doi:10.3969/j.issn.1673–7555.2012.21.087.
- [32] Kikuchi M, Mikami T, Sato T, et al. High Ki67, Bax, and thymidylate synthase expression well correlates with response to chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancers: proposal of a logistic model for prediction[J]. Br J Cancer, 2009, 101(1):116–123. doi: 10.1038/sj.bjc.6605105.
- [33] Jakobsen A, Andersen F, Fischer A, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer. A phase II trial[J]. Acta Oncologica, 2015, 54(10):1–7. doi: 10.3109/0284186X.2015.1037007.
- [34] Huo YR, Huang Y, Liauw W, et al. Prognostic Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA), AFP, CA19–9 and CA125 for Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis Treated by Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Chemotherapy[J]. Anti Res, 2016, 36(3):1041–1049.
- [35] 肖毅, 陆君阳, 仲光熙, 等. 直肠癌新辅助强化治疗后肿瘤降期状况与生存预后[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(6):547–550. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2014.06.007.
- Xiao Y, Lu JY, Zhong GX, et al. Downstaging correlates the prognosis of rectal cancer after intensified neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2014, 17(6):547–550. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2014.06.007.
- [36] 彭海花, 游凯云, 高远红, 等. 直肠癌新辅助放化疗后病理完全缓解的相关研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(6):592–596. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2013.06.026.
- Peng HH, You KY, Gao YH, et al. Research progress on pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2013, 16(6):592–596. doi:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2013.06.026.
- [37] 李权林, 任明扬, 陈月琴, 等. 术后辅助化疗对新辅助放化疗后的进展期直肠癌患者预后影响的Meta分析[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(10):863–867. doi:10.3760/cma.j.issn.1007–631X.2016.10.020.
- Li QL, Ren MY, Chen YQ, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy after neoadjuvant chemoradiation for advanced rectal carcinoma: a meta-analysis[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2016, 31(10):863–867. doi:10.3760/cma.j.issn.1007–631X.2016.10.020.
- [38] 彭海花, 王成涛, 余昕, 等. 局部晚期直肠癌术前同期放化疗达pCR者预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(10):1079–1082. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2016.10.012.
- Peng HH, Wang CT, Yu X, et al. A prognostic analysis of patients with pathologic complete response after preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2016, 25(10):1079–1082. doi:10.3760/cma.j.issn.1004–4221.2016.10.012.
- [39] 郝雅静, 邢军, 任基伟. 直肠癌新辅助放化疗影像学疗效评价现状及展望[J]. 医学综述, 2014, 20(19):3580–3582. doi:10.3969/j.issn.1006–2084.2014.19.049.
- Hao YJ, Xing J, Ren JW. The Current Status and Prospect of Curative Effect Evaluation of Neoadjuvant Chemoradiation on Rectum Cancer by Imaging[J]. Medical Recapitulate, 2014, 20(19):3580–3582. doi:10.3969/j.issn.1006–2084.2014.19.049.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张洪印, 何文龙. 术前放化疗在局部晚期结直肠癌患者中的应用及敏感性预测研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(3):380–385. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2017.03.017

Cite this article as: Zhang HY, He WL. Advances in application of preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced colorectal cancer and treatment sensitivity prediction[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(3):380–385. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2017.03.017