

MRI

刘 婷,王春毅

(重庆医科大学附属第一医院胃肠外科,重庆 400016)

摘要:目的 研究术前盆腔增强 MRI 评估对局部进展期直肠癌患者新辅助放化疗(nCRT)后 nCRT 手术时机的影响。方法 回顾性分析重庆医科大学附属第一医院 2017 年 1 月-2019 年 12 月收治的局部进展期且完成 nCRT 的直肠癌患者 85 例,根据盆腔磁共振评估的环周切缘(CRM)、直肠壁外血管侵犯(EMVI)情况及手术间隔时间,分为 A1 组(CRM、EMVI 均为阳性、手术间隔时间 8~10 周)20 例、A2 组(EMVI、CRM 均为阳性、手术间隔时间 11~12 周)24 例、B1 组(CRM、EMVI 其中一个为阳性、手术间隔时间 8~10 周)23 例和 B2 组(CRM、EMVI 其中一个为阳性、手术间隔时间 11~12 周)18 例。比较各组临床特征、手术和病理结果,并对病理完全缓解(pCR)进行单因素和多因素分析。结果 各组性别、年龄、BMI、nCRT 前 CEA 水平、肿瘤分期、肿瘤下缘距肛缘距离比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);A1 组住院费用和保肛数多于 A2 组,B1 组预防性造瘘数多于 B2 组,差异有统计学意义($P<0.05$);各组手术方式、手术时间、术中出血量、术后住院时间、病理退缩分级 TRG、pCR、病检淋巴结总数、病检淋巴结阳性数、吻合口瘘、感染、肺炎、肠梗阻比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单因素分析显示,nCRT 前 CEA 水平是 pCR 的影响因素($P<0.05$);多因素分析显示,手术时间间隔、nCRT 前 CEA 水平、BMI、EMVI、临床 T 分期均不是 pCR 的独立预测因素。结论 对于局部进展期直肠癌患者,在 CRM、EMVI 均为阳性时选择 8~10 周手术,可获得更高的保肛机会;在 CRM、EMVI 其中一个为阳性时,选择 11~12 周手术,可减少预防性造瘘的比例,提高 pCR 率。

关键词:局部进展期直肠癌;新辅助放化疗;手术时机

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.15.013

文章编号:1006-1959(2022)15-0063-05

Effect of Pelvic MRI Evaluation on Surgical Timing of Locally Advanced Rectal Cancer Patients After Neoadjuvant Chemoradiotherapy

LIU Ting,WANG Chun-yi

(Department of Gastrointestinal Surgery,the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

Abstract: Objective To study the effect of preoperative pelvic enhanced MRI evaluation on the timing of surgery in patients with locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy(nCRT). **Methods** A retrospective analysis was performed on 85 patients with locally advanced rectal cancer who underwent nCRT in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2017 to December 2019. According to pelvic magnetic resonance assessment, circumferential resection margin (CRM), extrarectal wall vascular invasion (EMVI) and operation time interval were evaluated, they were divided into group A1 (CRM, EMVI were positive, the operation interval was 8-10 weeks) 20 cases, group A2 (EMVI, CRM were positive, the operation interval was 11-12 weeks) 24 cases, group B1 (CRM, EMVI one was positive, the operation interval was 8-10 weeks) 23 cases and group B2 (CRM, EMVI one was positive, the operation interval was 11-12 weeks) 18 cases. The clinical features, surgical and pathological results of each group were compared, and the pathological complete remission (pCR) was analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results** There were no significant differences in gender, age, BMI, CEA before nCRT, tumor stage and distance from the lower edge of the tumor to the anal margin between the groups ($P>0.05$). The cost of hospitalization and anal preservation in group A1 were higher than those in group A2, and the number of preventive fistula in group B1 was higher than that in group B2, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in operation mode, operation time, intraoperative blood loss, postoperative hospital stay, pathological regression grade TRG, pCR, total number of lymph nodes, positive number of lymph nodes, anastomotic leakage, infection, pneumonia and intestinal obstruction between the groups ($P>0.05$). Univariate analysis showed that CEA level before nCRT was the influencing factor of pCR ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that operation time interval, CEA level before nCRT, BMI, EMVI and clinical T stage were not independent predictors of pCR. **Conclusion** For patients with locally advanced rectal cancer, when CRM and EMVI are positive, 8-10 weeks of surgery can obtain higher anal preservation opportunities; when one of CRM and EMVI was positive, 11-12 weeks of surgery can reduce the proportion of preventive fistula and improve the pCR rate.

Key words: Locally advanced rectal cancer; Neoadjuvant chemoradiotherapy; Timing of surgery

直肠癌(rectal cancer)是我国常见的恶性肿瘤,由于早期症状不明显,多数患者发现时已是局部晚期^[1]。对于此类患者,在行根治术前予以新辅助放化疗可以有效减小局部浸润性肿瘤的大小,提高术后

无病生存率(DFS)和病理完全缓解率(pCR)。目前,这种方式已成为治疗局部进展期直肠癌指南推荐的标准方案^[2]。近年来,不同手术方式、化疗方案、放疗周期及剂量对 pCR 及 DFS 的研究已经取得了相应进展,但是对于最佳手术时机的选择仍存在争议。基于此,本研究重点探讨术前 MRI 评估的肿瘤局部浸润情况对于最佳手术时机的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆医科大学附属第一医院

作者简介:刘婷(1996.1-),女,湖北荆州人,硕士研究生,主要从事结直肠肿瘤临床研究

通讯作者:王春毅(1977.3-),男,重庆人,博士,副主任医师,主要从事结直肠肿瘤临床研究

2017年1月-2019年12月132例接受新辅助放化疗和根治手术的局部进展期直肠癌患者,收集其临床、新辅助治疗、手术及病理资料。纳入标准:①病理诊断明确为直肠癌;②肿瘤经影像学检查归类为局部晚期无转移;③中低位直肠癌(距肛缘 <10 cm);④长程放疗(45~50.4 Gy、分25~28次);⑤手术间隔时间为8~12周;⑥新辅助治疗前已完成MRI评估;⑦新辅助治疗后进行腹腔镜下的直肠癌根治术。排除标准:①环周切缘(CRM)、直肠壁外血管侵犯(EMVI)均为阴性;②临床资料不完善。最终纳入85例患者,根据盆腔磁共振评估的CRM、EMVI情况及手术间隔时间将其分为A1组(CRM、EMVI均为阳性、间隔时间8~10周)20例、A2组(EMVI、CRM均为阳性、间隔时间为11~12周)24例、B1组(CRM、EMVI其中一个为阳性、间隔时间8~10周)23例和B2组(CRM、EMVI其中一个为阳性、间隔时间11~12周)18例。

1.2 方法

1.2.1 新辅助治疗 所有患者均行新辅助放化疗,放射治疗剂量为45~50.4 Gy、分为25~28次完成,且均能明确最后完成放射治疗的日期。并同步进行化疗,化疗方案包括XELOX或单用卡培他滨。

1.2.2 盆腔MRI评估 CRM阳性:通过盆腔MRI,测量肿瘤浸润最深处至邻近直肠系膜筋膜的最短距离, <1 mm为CRM阳性, ≥ 1 mm为CRM阴性。对于无系膜覆盖的直肠下段肿瘤,测量肿瘤与肛提肌之间的最短距离。EMVI指在直肠癌所在肠管的固有肌层以外血管内出现癌细胞侵犯^[3]。参考Smith NJ等^[4]提出的MRI评估直肠癌EMVI的评分系统:0分:肿瘤呈结节状浸润到肌层,肿瘤周围无血管侵犯;1分:肿瘤呈结节状浸润到肌层或极小的肠壁外血管,但不在肿瘤周边;2分:肿瘤周围存在肠壁外血管,但是血管大小正常且血管内没有明确的肿瘤信号;3分:肿瘤周围血管中出血了中等强度信号,但血管轮廓及直径只是略有改变;4分:肿瘤周围血

管内出现肿瘤信号,血管轮廓明显不规则或血管呈结节性扩张;其中,0~2分为EMVI阴性,3~4分为EMVI阳性。

1.2.3 手术方案 所有手术均由我院胃肠外科副主任及以上级别的外科医生完成,采用标准化直肠癌根治术,手术方式包括Dixon、Miles、Hartman,需行肠吻合者使用吻合器完成吻合,为防止术后吻合口漏引起严重的并发症,根据术中情况将吻合口予以手工缝线加固或预防性造瘘。

1.2.4 病理分析 术后病理分期及新辅助放化疗疗效的评估根据2020版NCCN指南,肿瘤退缩分级标准:TRG0级为完全退缩:无肿瘤细胞残留;TRG1级为中等退缩:仅见单个或小灶肿瘤细胞残留;TRG2级为轻微退缩:肿瘤残留并见大量纤维化间质;TRG3级为无退缩:广泛肿瘤残留,无或少肿瘤细胞坏死^[5]。

1.3 观察指标 比较各组临床特征、手术和病理结果,并对病理完全缓解(pCR)进行单因素和多因素分析。术中情况包括手术时间、术中出血量、保肛率、预防性造瘘率;术后情况包括术后短期并发症、住院时间、住院总费用;病理情况包括病理分期、肿瘤病理退缩分级、淋巴结检出数、阳性淋巴结数、pCR率(pCR定义为ypT₀N₀标本)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料采用[n(%)]表示,行Fisher精确检验;符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;非正态分布的计量资料采用[M(P₂₅, P₇₅)]表示,行Mann-Whitney U检验。根据pCR单因素分析结果及临床相关因素,将相应变量纳入pCR的Logistic回归分析中,以确定pCR的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床特征比较 各组年龄、性别、BMI、临床T分期、临床N分期、临床TN分期、nCRT前及手术前CEA、nCRT前及手术前肿瘤距肛缘距离比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 各组临床特征比较($\bar{x} \pm s$, M(P₂₅, P₇₅))

项目	A1组(n=20)	A2组(n=24)	B1组(n=23)	B2组(n=18)
年龄(岁)	56.65 \pm 11.29	61.83 \pm 10.24	58.15 \pm 13.33	56.98 \pm 11.65
性别[n(%)]				
男	11(55.00)	15(62.50)	15(65.22)	16(88.89)
女	9(45.00)	9(37.50)	8(34.78)	2(11.11)
BMI(kg/m ²)	22.52 \pm 2.35	21.73 \pm 2.88	22.76 \pm 2.89	22.92 \pm 3.99
临床T分期[n(%)]				
3	10(50.00)	15(62.50)	15(65.22)	14(77.78)
4	10(50.00)	9(37.50)	7(30.43)	4(22.22)
缺失	/	/	1(4.35)	0

表 1(续)

项目	A1 组(<i>n</i> =20)	A2 组(<i>n</i> =24)	B1 组(<i>n</i> =23)	B2 组(<i>n</i> =18)
临床 N 分期[n(%)]				
0	3(15.00)	1(4.16)	8(34.78)	4(22.22)
1	6(30.00)	7(29.16)	7(30.43)	3(16.67)
2	11(55.00)	16(66.67)	7(30.43)	11(61.11)
缺失	/	/	1(4.35)	0
临床 TN 分期[n(%)]				
II	3(15.00)	1(4.16)	8(34.78)	4(22.22)
III	17(85.00)	23(95.83)	14(60.89)	14(77.78)
缺失	/	/	1(4.35)	0
nCRT 前 CEA	5.19(1.70, 14.08)	6.85(3.15, 15.20)	4.00(2.50, 12.22)	3.20(2.16, 20.33)
手术前 CEA	1.51(0.96, 3.18)	2.60(1.35, 4.55)	2.20(1.70, 2.97)	2.33(1.68, 4.65)
nCRT 前肿瘤距肛缘距离(cm)	5.75±1.94	5.15±1.88	4.22±2.23	4.86±2.69
手术前肿瘤距肛缘距离(cm)	5.73±2.01	5.33±1.76	4.56±1.95	5.21±2.63

2.2 各组手术、病理结果比较 所有手术均在腹腔镜下完成, A1 组的住院费用和保肛数均多于 A2 组, B1 组预防性造瘘数多于 B2 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); A1 组和 A2 组、B1 组和 B2 组在手术方

式、手术时间、术中出血量、术后住院时间、病理退缩分级 TRG、pCR、病检淋巴结总数、病检淋巴结阳性数、吻合口瘘、感染、肺炎、肠梗阻方面比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 2 各组手术及病理情况比较[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

项目	A1 组(<i>n</i> =20)	A2 组(<i>n</i> =24)	B1 组(<i>n</i> =23)	B2 组(<i>n</i> =18)
手术方式[n(%)]				
Dixon	17(85.00)	14(58.33)	10(43.48)	10(55.56)
Miles	2(10.00)	9(37.5)	13(56.52)	8(44.44)
Hartman	1(5.00)	1(4.17)	0	0
手术时间(min)	243.50±74.34	239.79±71.35	260.13±104.32	270.00±92.36
术中出血量(ml)	50(20, 100)	65(30, 100)	100(50, 100)	85(45, 200)
术后住院时间(d)	8(7, 10)	8(7, 9)	8(7, 10)	8(6, 9)
住院费用(万元)	9.16(7.09, 13.04)	6.49(5.08, 7.79)	6.20(5.33, 8.05)	7.43(6.24, 12.64)
预防性造瘘数[n(%)]	18(90.00)	22(91.67)	23(100.00)	13(72.22)
保肛数[n(%)]	18(90.00)	15(62.50)	10(43.48)	10(55.55)
病理退缩分级 TRG[n(%)]				
0	2(10.00)	4(16.67)	2(8.70)	4(22.22)
1	1(5.00)	0	0	1(5.56)
2	6(30.00)	8(33.33)	6(26.09)	0
3	9(45.00)	10(41.67)	8(34.83)	8(44.44)
缺失	2(10.00)	2(8.33)	7(30.43)	5(27.78)
pCR(%)	10.00	16.67	8.70	22.22
病检淋巴结总数	8.5(3, 11.75)	7(4.75, 11.25)	7(5.5, 14.5)	7(4, 11)
病检淋巴结阳性数[n(%)]				
阳性	4(20.00)	6(25.00)	1(4.35)	4(22.22)
阴性	14(70.00)	16(66.67)	16(69.57)	9(50.00)
缺失	2(10.00)	2(8.33)	6(26.09)	5(27.78)
吻合口瘘[n(%)]	1(5.00)	1(4.17)	0	0
感染[n(%)]	0	3(12.50)	3(13.04)	2(11.11)
肺炎[n(%)]	3(15.00)	0	1(4.35)	0
肠梗阻[n(%)]	0	4(16.67)	2(8.70)	2(11.11)

2.3 pCR 的单因素分析 85 例患者中 12 例患者 (14.12%) 达到 pCR; 单因素分析显示, pCR 患者与非 pCR 患者在性别、年龄、BMI、放化疗结束至手术的时间间隔、CRM、EMVI、新辅助治疗前肿瘤距肛缘的距离、CA199、临床 T 分期、临床 N 分期方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); pCR 患者与非 pCR 患者新辅助放化疗前 CEA 水平比较, 差异有统计学意

义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 pCR 的多因素回归分析 依据 pCR 的单因素分析结果, 把有统计学意义的变量以及从临床角度分析可能影响 pCR 的变量纳入多因素回归分析, 结果显示手术时间间隔、新辅助放化疗前 CEA 水平、BMI、EMVI、临床 T 分期均不是 pCR 的独立预测因素, 见表 4。

表 3 pCR 的单因素分析[n(%)]

项目	非 pCR (n=73)	pCR (n=12)	项目	非 pCR (n=73)	pCR (n=12)
性别			nCRT 前肿瘤距肛缘距离 (cm)		
男	50 (68.49)	7 (58.33)	≤5	36 (49.32)	8 (66.67)
女	23 (31.51)	5 (41.67)	>5	37 (50.68)	4 (33.33)
年龄 (岁)			nCRT 前 CEA 值 (ng/ml)		
<60	35 (47.95)	7 (58.33)	≤5	38 (52.05)	4 (33.33)
≥60	38 (52.05)	5 (41.67)	>5	35 (47.95)	7 (58.33)
BMI (kg/cm ²)			缺失	0	1 (8.33)
<25	63 (86.30)	8 (66.67)	放化疗前 T 分期		
≥25	10 (13.70)	4 (33.33)	3	47 (64.38)	8 (66.67)
放化疗结束至手术间隔 (周)			4	25 (34.25)	4 (33.33)
≤10	39 (53.42)	4 (33.33)	缺失	1 (1.40)	0
>10	34 (46.58)	8 (66.67)	nCRT 前 N 分期		
CRM			N0	14 (19.18)	2 (16.67)
阴性	11 (15.07)	0	N+	58 (79.45)	10 (83.33)
阳性	62 (84.93)	12 (100.00)	缺失	1 (1.40)	0
EMVI					
阴性	24 (32.88)	6 (50.00)			
阳性	49 (67.12)	6 (50.00)			

表 4 pCR 的多因素回归分析

项目	P	OR	95%CI
手术时间间隔	0.278	2.189	0.531~9.025
nCRT 前 CEA	0.166	2.838	0.648~12.436
BMI	0.063	4.529	0.922~22.238
EMVI	0.463	0.596	0.150~2.373
临床 T 分期	0.677	1.358	0.322~5.718

3 讨论

临床上局部进展期直肠癌的标准治疗方案是新辅助治疗后行腹腔镜下直肠癌根治性手术^[6]。研究认为^[7], 8 周以后手术可使 pCR 率从 13.7% 增加到 19.5%, 且长间隔与短间隔患者的 OS、DFS、保肛率、并发症发生率并没有明显差异。Maga B 等^[8]研究也认为, 随着间隔时间延长, 累计 pCR 率显著增加, 累计 95% 的 pCR 发生在间隔 10 周以内, 且由于时间间隔延长后对各生存结局指标没有不利影响, 因此认为 10 周是局部进展期直肠癌患者的最佳手术时机。Akgun E 等^[9]的随机试验表明, 新辅助治疗后手术时间间隔时间 >8 周时, 可显著提高 pCR 率; 在 10~11

周时, 可观察到最高的 pCR 率, 但是进一步延长手术时间 (>12 周), pCR 反而开始下降, 这是由于放疗引起的盆腔纤维化可能增加手术难度, 增加术中出血及术后并发症的风险^[10]。这也与近年来各大指南逐渐延长最佳手术间隔的建议是一致的, ESMO 指南建议等待时间为 6~8 周^[11], 2017 年 NCCN 指南推荐等待时间为 5~12 周^[12], 2015 年及 2020 年中国结直肠诊疗规范建议等待时间 6~12 周^[5, 13]。综合以上情况, 本研究回顾性地分析了手术间隔时间为 8~12 周的局部进展期直肠癌患者, 通过分析这类患者的 CRM、EMVI 情况, 期望能进一步明确手术时机的选择。

本研究显示, A1 组保肛率、住院总费用多于 A2 组 ($P<0.05$), A1、A2 组预防性造瘘率、pCR 率基本一致 ($P>0.05$)。在 A 组患者临床基本特征比较中, 两组患者手术前肿瘤距肛缘的距离基本一致, 故 A1 组具有更高的保肛率可能是由于手术时间间隔更短, 放疗后盆腔纤维化程度较轻、手术难度更小, 而 A1 组更高的住院总费用可能是保肛手术中更高的手术

耗材导致的。结合以上分析,在 CRM、EMVI 均为阳性时推荐选择 8~10 周手术。

本研究显示,B2 组预防性造瘘率少于 B1 组 ($P<0.05$),这可能是由于随着手术间隔的延长,术中评估肠壁水肿情况较好,预计术后吻合口瘘发生风险较小,故未行预防性造瘘。另外,B2 组 pCR 率略高于 B1 组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),可能是由于样本量过小所致,期望在后续研究中通过增加样本量,获得更准确的结果。本研究还显示,两组保肛率、住院总费用接近 ($P>0.05$)。故在 CRM、EMVI 其中一个为阳性时推荐选择 11~12 周手术。

研究表明,适当延长间隔时间并不会增加术后并发症的发生率,如 de Campos-Lobato L 等^[14]研究发现,围手术期并发症不受放化疗或间隔时间的影响。Roxburgh CSD 等^[15]研究认为,男性、低位直肠癌、开腹手术是术后并发症的独立危险因素,而手术间隔并不是术后并发症的独立危险因素。本研究由于术后并发症整体的发生率较低、样本量不够大,故对于并发症的分析尚不足。术后并发症整体的发生率较低这可能与我院较高的预防性造瘘率有关,而预防性造瘘能有效降低吻合口瘘的风险,减少术后相关并发症的发生,这点已得到公认^[16]。本研究中 pCR 的单因素分析显示,新辅助治疗前 CEA 水平与 pCR 相关,这部分研究结果是一致的,通过新辅助治疗前 CEA 水平可以帮助预测患者的 pCR 率^[17]。另外,单因素及多因素分析发现手术间隔时间不是 pCR 的影响因素。

综上所述,新辅助治疗后的手术时间间隔在 8~12 周时,手术时间、术中出血量、病理结局、术后并发症基本一致。当患者 CRM、EMVI 均为阳性时,选择 8~10 周可增加保肛机会,且由于更早手术,可减少化疗次数,减轻化疗副反应;当 CRM、EMVI 其中一个为阳性时,选择 11~12 周手术可降低预防性造瘘的几率,提高术后生活质量,且能获得更高的 pCR 率。

参考文献:

- [1]王锡山.中美结直肠癌流行病学特征对比及防控策略分析[J].中华结直肠疾病电子杂志,2019,8(1):1-5.
- [2]Petrelli F,Trevisan F,Cabiddu M,et al.Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer:A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Outcomes [J].Annals of Surgery,2020,271(3):440-448.
- [3]Patra A,Baheti AD,Ankathi SK,et al.Can Post-Treatment MRI Features Predict Pathological Circumferential Resection Margin (pCRM) Involvement in Low Rectal Tumors[J].Indian Journal of Surgical Oncology,2020,11(4):720-725.
- [4]Smith NJ,Barbachano Y,Norman AR,et al.Prognostic significance of magnetic resonance imaging - detected extramural vas-

cular invasion in rectal cancer [J].British Journal of Surgery,2010,95(2):229-236.

[5]中华人民共和国国家卫生健康委员会.中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J].中华外科杂志,2020,58(8):E001.

[6]Kasi A,Abbasi S,Handa S,et al.Total Neoadjuvant Therapy vs Standard Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis [J].JAMA Netw Open,2020(12):e2030097.

[7]West MA,Dimitrov BD,Moyses HE,et al.Timing of surgery following neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer - A comparison of magnetic resonance imaging at two time points and histopathological responses [J].European Journal of Surgical Oncology,2016,42(9):1350-1358.

[8]Maga B,Cm A,Gca B,et al.Timing to achieve the highest rate of pCR after preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: a pooled analysis of 3085 patients from 7 randomized trials - ScienceDirect[J].Radiotherapy and Oncology,2021,154:154-160.

[9]Akgun E,Caliskan C,Bozbiyik O,et al.Randomized clinical trial of short or long interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer [J].Br J Surg,2018,105:1417-1425.

[10]Mei SW,Liu Z,Wei FZ,et al.Impact of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer patients[J].World Journal of Gastroenterology,2020,26(31):4624-4638.

[11]Van Cutsem E,Cervantes A,Nordlinger B,et al.ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J].Ann Oncol,2014,25 Suppl 3:iii1-iii9.

[12]邵仟仟,林国乐.2017. V1 版《NCCN 结直肠癌诊疗指南》更新解读[J].中国全科医学,2017,20(6):635-638.

[13]国家卫生计生委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015 版)[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(10):961-973.

[14]de Campos-Lobato LF,Geisler DP,da Luz Moreira A,et al. Neoadjuvant therapy for rectal cancer: the impact of longer interval between chemoradiation and surgery[J].J Gastrointest Surg,2011,15(3):444-450.

[15]Roxburgh CSD,Strombom P,Lynn P,et al.Role of the Interval from Completion of Neoadjuvant Therapy to Surgery in Postoperative Morbidity in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer[J].Annals of Surgical Oncology,2019,26(7):2019-2027.

[16]Zhou MW,Wang ZH,Chen ZY,et al.Advantages of Early Preventive Ileostomy Closure after Total Mesorectal Excision Surgery for Rectal Cancer: An Institutional Retrospective Study of 123 Consecutive Patients [J].Digestive Surgery,2017,34(4):305-311.

[17]Ren DL,Li J,Yu HC,et al.Nomograms for predicting pathological response to neoadjuvant treatments in patients with rectal cancer[J].World Journal of Gastroenterology,2019,25(1):118-137.

收稿日期:2021-12-10;修回日期:2022-01-11

编辑/成森