

局部进展期直肠癌新辅助放化疗治疗反应及影响因素分析

李松丽^{1,*} 王红永²

1. 郑州大学附属郑州中心医院(河南 郑州 450000)

2. 郑州市中心医院新郑分院(新郑市公立人民医院)(河南 郑州 451100)



【摘要】目的 分析局部进展期直肠癌(LARC)新辅助放化疗(nCRT)治疗反应及影响因素。方法 回顾性分析郑州市中心医院和郑州市中心医院新郑分院(新郑市公立人民医院)2022年1月至2024年12月收治的62例接受过nCRT的LARC患者的临床资料,根据治疗反应的差异分为反应良好组(42例)和反应不良组(20例),收集对比两组患者临床资料及特征,并采用多因素Logistic回归分析法研究接受nCRT的LARC患者反应不良的影响因素。结果 两组年龄、性别、BMI、肿瘤与齿状线距离等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),反应不良组肠壁外血管侵犯阳性占比、单药化疗占比、CEA水平、NLR水平高于反应良好组($P<0.05$),手术间隔时间短于反应良好组($P<0.05$);多因素Logistic回归分析证实肠壁外血管侵犯、化疗方案、CEA及手术间隔时间均为接受nCRT的LARC患者反应不良的危险因素($P<0.05$)。结论 接受nCRT的LARC患者反应不良可能受肠壁外血管侵犯、化疗方案、术前CEA水平、手术间隔时间的影响,临床应重视术前相关指标的筛查,及时针对相关患者进行强化治疗以改善治疗反应。

【关键词】局部进展期直肠癌;新辅助放化疗;治疗反应;影响因素

【中图分类号】R735.3+7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.7.039

Analysis of Response and Influencing Factors of Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer

LI Song-li^{1,*}, WANG Hong-yong²

1. Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2. Xinzheng Branch of Zhengzhou Central Hospital (Xinzheng Public People's Hospital), Zhengzhou 451100, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the response to neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) in locally advanced rectal cancer (LARC) and its influencing factors. **Methods** Retrospective analysis of clinical data of 62 LARC patients who underwent nCRT in Zhengzhou Central Hospital and Zhengzhou Central Hospital Xinzheng Branch (Xinzheng Public People's Hospital) from January 2022 to December 2024. According to different treatment responses, they were divided into the good response group (42 cases) and the adverse response group (20 cases). And multiple logistic regression analysis was used to study the influencing factors of adverse reactions in LARC patients receiving nCRT. **Results** There was no statistically significant difference in general data such as age, gender, BMI, and distance between the tumor and the dentate line between the two groups ($P>0.05$). The incidence of extramural vascular invasion, proportion of patients receiving mono-chemotherapy, CEA level, and NLR level in the adverse response group were higher than those in the good response group ($P<0.05$), the surgical interval was shorter than that in the good response group ($P<0.05$); Multivariate logistic regression analysis confirmed that extraintestinal vascular invasion, chemotherapy regimen, CEA, and surgical interval were all risk factors for adverse reactions in LARC patients receiving nCRT ($P<0.05$). **Conclusion** Adverse response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer may be influenced by extramural vascular invasion, chemotherapy regimen, preoperative CEA level, and surgical interval. Clinical attention should be paid to the screening of preoperative related indicators and timely intensified treatment should be carried out for relevant patients to improve treatment response.

Keywords: Locally Advanced Rectal Cancer; Neoadjuvant Chemoradiotherapy; Treatment Response; Influencing Factor

直肠癌是消化道恶性肿瘤之一。局部进展期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)是指直肠癌进展加重期,是一个相对于早期和晚期而言的模糊概念,有病理局部浸润征象而又未出现远端转移的表现,临床诊断需要参考影像学检查以及局部或远端复发风险进行综合考虑^[1-2]。治疗上,对于LARC主要采用新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)的方案。既往研究显示,放疗联合化疗的方案,病理完全缓解率能够提升至55%以上,远高于传统化疗方案,在改善肿瘤退缩率和远期生存情况上具有较深的潜力^[3]。为进一步改善提升nCRT的LARC效果,临床近些年来致力于探讨治疗反应的相关因素,旨在针对性优化或解决相关危险因素,改善治疗反应^[4]。本研究在郑州市中心医院和郑州市中心医院新郑分院(新郑市公立人民医院)既往收治的接受过nCRT的LARC患者中

选取62例进行分析,具体内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析郑州市中心医院和郑州市中心医院新郑分院(新郑市公立人民医院)2022年1月至2024年12月收治的62例接受过nCRT的LARC患者的临床资料,根据治疗反应分组。

纳入标准:符合LARC诊断标准^[5];肿瘤分期为II~III期;接受过nCRT;对本研究知情并同意参与。排除标准:合并肝肾肾功能不全;合并免疫系统异常;精神、意识障碍者。参考肿瘤退缩分级标准^[6]对治疗反应进行分组,包括无肿瘤细胞(pTRG0)、仅见单个或小簇状肿瘤细胞(pTRG1)、大部分为纤维化小部分为肿瘤细胞(pTRG2)、仅少量或无肿瘤细胞被杀死残余大部分肿瘤(pTRG3),其中pTRG0、pTRG1列入反应良好

【第一作者】李松丽,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤。E-mail: songlili9788@163.com

【通讯作者】李松丽

组(42例), pTRG2、pTRG3列入反应不良组(20例)。

1.2 方法

1.2.1 放疗 盆腔放疗剂量45~50.4Gy, 1.8~2.0Gy/次, 1次/d, 5次/周。化疗: (1)XELOX方案 第1d奥沙利铂130mg/m², 第1~14d卡培他滨1000mg/m² 2次/d; 每21天为一个周期。(2)单药方案 卡培西滨1250mg/m², 第1~14d, 2次/d, 每21d为一个周期。

1.2.2 收集两组患者临床资料及治疗前的临床特征 包括年龄、性别、体重指数(BMI)、肿瘤与齿状线距离、术前肿瘤分期、肠壁外血管侵犯、淋巴结转移情况、化疗方案、手术间隔时间(nCRT结束后至手术的等待期)、血清癌胚抗原(carcinoembryonic Antigen, CEA)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)。其中肠壁外血管侵犯、淋巴结转移情况采用多参数磁共振成像评估, CEA采用酶联免疫吸附试验检测, NLR采用全自动生化分析仪检测。

1.3 观察指标 (1)两组临床资料及特征比较; (2)nCRT患者

LARC反应不良的多因素Logistic分析。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析, 性别、肿瘤分期等以例(%)表示, 组间比较行 χ^2 检验; 年龄、CEA等以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料及特征比较 两组年龄、性别、BMI、肿瘤与齿状线距离等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 反应不良组肠壁外血管侵犯阳性占比、单药化疗占比、CEA水平、NLR水平高于反应良好组($P < 0.05$), 手术间隔时间短于反应良好组($P < 0.05$), 见表1。

2.2 nCRT患者LARC反应不良的多因素分析 将单因素分析呈现有差异的指标纳入多因素Logistic回归分析, 行量化赋值, 见表2, 证实肠壁外血管侵犯、化疗方案、CEA及手术间隔时间均为nCRT患者LARC反应不良的危险因素($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床资料及特征比较(例, %)

指标		反应不良组(20例)	反应良好组(42例)	t/ χ^2	P
年龄(岁)		63.15±5.18	62.85±4.69	0.228	0.821
性别				0.510	0.475
	男	13(65.00)	31(73.81)		
	女	7(35.00)	11(26.19)		
BMI(kg/m ²)		23.06±2.05	23.15±2.14	0.157	0.876
肿瘤与齿状线距离				0.045	0.831
	≤5cm	12(60.00)	24(57.14)		
	>5cm	8(40.00)	18(42.96)		
术前肿瘤分期				0.421	0.625
	II	6(30.00)	18(42.86)		
	IIIa	5(25.00)	10(23.81)		
	IIIb	6(30.00)	8(19.05)		
	IIIc	3(15.00)	6(14.29)		
肠壁外血管侵犯				4.846	0.028
	阳性	15(75.00)	19(45.24)		
	阴性	5(25.00)	23(54.76)		
淋巴结转移情况				0.107	0.744
	转移	8(40.00)	15(35.71)		
	非转移	12(60.00)	27(64.29)		
化疗方案				7.472	0.006
	单药	13(65.00)	12(28.57)		
	联合	7(35.00)	30(71.43)		
CEA(ng/mL)		2.65±0.31	2.35±0.26	3.989	0.000
NLR		5.10±0.54	2.54±0.25	25.641	0.000
手术间隔时间(周)		7.52±1.24	12.01±1.85	9.832	0.000
放疗总剂量				0.099	0.753
	足量	15(75.00)	33(78.57)		
	未足量	5(25.00)	9(21.43)		

表3 nCRT患者LARC反应不良的多因素分析

因素	β	标准误	Wald/ χ^2	P	OR	95%可信区间
肠壁外血管侵犯	0.309	0.071	18.921	0.000	1.362	1.185~1.565
化疗方案	0.461	0.119	15.056	0.000	1.585	1.256~2.000
CEA	1.843	0.633	8.467	0.004	6.315	1.825~21.852
NLR	1.264	0.719	3.092	0.079	3.541	0.865~14.496
手术间隔时间	1.424	0.699	4.153	0.042	4.152	1.056~16.325

表2 量化赋值表

因素	量化赋值
肠壁外血管侵犯	阳性=1，阴性=0
化疗方案	单药=1，联合=0
CEA	连续变量
NLR	连续变量
手术间隔时间	连续变量
治疗反应	不良=1，良好=0

3 讨 论

nCRT是LARC的标准治疗方案，不仅能够降低肿瘤分期、提高肿瘤的手术适应性，对于预防局部复发情况也有一定的积极意义，但临床经验显示，只有少部分患者治疗后显示出完全缓解的情况，约10%~30%的患者表现为部分缓解，整体治疗反应较差^[7]。临床上对接受nCRT的潜在获益患者进行筛选以及对影响治疗反应的相关因素的探讨已成为nCRT患者LARC的关键内容。

本研究通过对不同治疗反应患者临床资料的对比显示，年龄、性别、BMI、肿瘤与齿状线距离等一般资料比较具有同质性，而反应不良组肠壁外血管侵犯阳性占比、单药化疗占比、CEA水平、NLR水平高于反应良好组，手术间隔时间短于反应良好组。中低位直肠癌对nCRT的敏感性较高，据既往临床分析结果来看，其与局部解剖特点及血供差异有关，肠壁外血管侵犯阳性提示肿瘤突破肠壁肌层后侵犯周围血管静脉或淋巴管，是肿瘤侵袭性较强的标志，因此此类患者经过规范化治疗后疗效欠佳。肠壁外血管侵犯阳性患者由于血管脆性较高而具有出血风险，往往不具备直接手术的指征，且手术根治性切除难度较大，需进行nCRT缩小肿瘤体积并降低分期后才能考虑手术治疗^[8-9]。

在化疗用药方面，单药化疗一般以氟尿嘧啶类药物为基础，同步联合放疗，能够降低局部复发风险，但弊端在于对远处转移的控制作用有限，因此在疗效判定上有一定影响。联合用药则可能在基础用药上联用奥沙利铂，这能够同步增强局部肿瘤退缩效果和控制转移，患者治疗反应较好。相关研究显示，应用联合药物的完全缓解率可达25%~30%，显著高于单药的15%~20%，并且对于T4期或淋巴结转移患者的降期效果更优，后续手术的根治切除率有显著提升^[10-11]。CEA作为传统肿瘤标志物，其水平常用于病情评估、治疗敏感性以及预后的预测。相关研究结果显示，治疗前CEA水平较高者与正常组治疗后的病理完全缓解率并无显著差异，与本研究结果有所出入，分析原因可能为样本纳入范围以及统计学工具的影响，提示单纯CEA水平对于治疗反应性的预测价值尚无明确定论^[12-13]。反应不良组手术间隔时间短于反应良好组，提示新辅助放化疗后的窗口期对于治疗反应有一定影响。研究显示，放化疗后8~12周是肿瘤体积缩小的峰值期，病理完全缓解的可能性最大，有利于手术根治术获得最佳结局，同时由于此时组织水肿较为轻微，

术中出血、吻合口瘘等的风险降低，整体疗效得到改善。而窗口期过短则可能残留活性癌细胞，增加术中局部残留的风险^[14-15]。本研究通过多因素分析证实肠壁外血管侵犯、化疗方案、CEA、手术间隔时间均为nCRT患者LARC反应不良的危险因素，提示在LARC的nCRT中应将上述指标作为治疗前的筛查因素，及时采用强化治疗措施，以期改善治疗反应性。对于CEA的监测应从治疗前延续至治疗后，若有整个过程中的持续升高，则需要警惕转移风险，同时重视辅助治疗方案的及时调整。

综上所述，在nCRT患者LARC中，肠壁外血管侵犯、化疗方案、CEA及手术间隔时间是影响治疗反应的独立因素，临床应重视相关指标的监测和筛选，及时采用相应措施，结合影像学技术、分子标志物等措施实现个体疗效的准确预测。

参考文献

[1] 成颖, 刘明群, 梁勇, 等. 复合罗哌卡因硬膜外阻滞缓解腹腔镜结直肠癌全
身麻醉术后疼痛的效果[J]. 西北药学杂志, 2024, 39 (6): 217-222.

[2] 袁文静, 黄芷晴, 贾子琪, 等. 双层探测器光谱CT定量参数评估局部进展
期直肠癌新辅助放化疗治疗反应的价值[J]. 中华放射学杂志, 2024,
58 (2): 194-200.

[3] 柳燕冬, 李治斌, 代明, 等. 放疗定位CT影像学对识别局部进展期直肠
癌新辅助放化疗后病理无反应患者的预测价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,
2024, 31 (22): 1385-1392.

[4] 张皓宇, 李干斌, 曹可, 等. 控制营养状态评分预测局部进展期直肠癌病人
肿瘤退缩及预后研究[J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43 (7): 785-790.

[5] 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.

[6] 董龙春, 李一鸣, 孙超, 等. 局部进展期直肠癌新辅助放化疗后肿瘤退缩分
级: MRI与病理对照研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (9): 91-94, 103.

[7] 田若曦, 胡旭华, 刘恒昌, 等. 局部进展期直肠癌患者新辅助放化疗后病理
完全缓解的列线图预测模型[J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28 (3): 304-
313.

[8] 赵文俊, 柴亚欣, 侯孟岩, 等. 酰胺质子转移成像联合预后营养指数预测局
部进展期直肠癌新辅助放化疗疗效的价值分析[J]. 放射学实践, 2024,
39 (9): 1207-1212.

[9] 周建立, 杜磊, 刘家金, 等. ^ (18)F-FDG PET/MR在评估局部进展期直肠
癌新辅助放化疗效果中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021,
41 (7): 388-393.

[10] 王兴林, 郭志伟, 黄建儒, 等. 3. 0T MRI多模态技术联合血清ERCC1对局
部进展期直肠癌新辅助治疗转归评估研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024,
22 (4): 133-136.

[11] 蒋志国, 宋玲玲, 胡春玲. CT三维血管重建联合高分辨率磁共振成像
评估结直肠癌新辅助化疗后分期的准确性[J]. 罕少疾病杂志, 2024,
31 (7): 104-106.

[12] 刘志昱, 徐栋, 陈西昊, 等. 局部进展期直肠癌新辅助放化疗后肿瘤退缩
的影响因素分析及预测模型构建[J]. 中国癌症杂志, 2024, 34 (2): 191-
200.

[13] 宋志岗, 连彦军, 刘帅, 等. 术前血清CEA, CA199, dNLR与PLR联合检测对结
直肠癌患者预后评估的价值[J]. 医学综述, 2023, 29 (19): 3998-4002.

[14] 韩宇, 张嘉豪. 重组人血管内皮抑制素窗口期联合化疗治疗晚期结直肠
癌的临床疗效分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2022, 42 (9): 3-5.

[15] 马勇, 李洲, 方仕旭, 等. T3-4期可切除直肠癌新辅助放化疗后手术
间隔时间的选择及其安全性[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,
2024, 8 (8): 64-66.

(收稿日期: 2025-06-16)
(校对编辑: 江丽华)
(排版编辑: 刘淮嘉)