

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.009

消化系统肿瘤专题

术前短程放疗联合 PD-1 单抗治疗老年局部晚期直肠癌疗效及对 SDC2 甲基化的影响

文静, 杨丽, 张微, 许琼, 吴倩, 方呈祥

基金项目: 湖北省自然科学基金计划项目(2022CFB853);恩施州科技计划项目(D20220027)

作者单位: 445000 湖北恩施,湖北民族大学附属民大医院肿瘤科

通信作者: 文静, E-mail: wenjing202503@163.com



【摘要】目的 探讨术前短程放疗(SCRT)联合抗程序性死亡受体 1(PD-1)治疗局部晚期老年直肠癌患者的临床疗效及血清黏结蛋白聚糖 2(SDC2)的变化。**方法** 采用回顾性研究方法,纳入 2021 年 6 月—2024 年 6 月就诊于湖北民族大学附属民大医院肿瘤科的老年局部晚期直肠癌患者 80 例,按照治疗方法不同分为观察组($n=40$)和对照组($n=40$)。观察组予以 SCRT(25 Gy/5F,持续 5 d)联合替雷利珠单抗(第 1 天 200 mg 静脉滴注;每 3 周 1 个周期,共 2 个周期)免疫治疗,上述治疗结束后行根治性手术;对照组在 SCRT 结束后 8~12 周行根治性手术治疗。比较 2 组患者血清 SDC2 的阳性率、围术期的指标、疾病缓解率、术后并发症。**结果** 与术前相比,2 组术后 SDC2 阳性率均显著降低($P<0.01$),且观察组阳性率显著低于对照组(15.0% vs. 37.5%, $\chi^2=5.59$, $P=0.018$);与术前相比,对照组术后 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著降低,观察组上述指标均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.01$);2 组手术时间、术中出血量、术后的首次排气、排便、拔出腹腔引流管及住院时间相比,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组客观缓解率与对照组比较,差异无统计学意义(75.00% vs. 62.50%, $\chi^2=1.455$, $P=0.228$);观察组疾病控制率显著高于对照组(95.00% vs. 77.50%, $\chi^2=5.165$, $P=0.023$);观察组手术并发症发生率与对照组比较差异无统计学意义(15.00% vs. 17.50%, $\chi^2=0.092$, $P=0.762$)。**结论** 术前 SCRT 结合 PD-1 单抗新辅助治疗能有效改善老年局部晚期患者的疾病控制率,降低血清 SDC2 阳性率,且安全性较好。

【关键词】 局部晚期直肠癌;术前短程放疗;PD-1 单抗;黏结蛋白聚糖 2;疗效;老年人**【中图分类号】** R735.3⁺7**【文献标识码】** A

Effects of short-term preoperative radiotherapy combined with PD-1 monoclonal antibody on serum SDC2 levels in locally advanced elderly rectal cancer Wen Jing, Yang Li, Zhang Wei, Xu Qiong, Wu Qian, Fang Chengxiang. Department of Oncology, Minda Hospital Affiliated to Hubei Minzu University, Hubei, Enshi 445000, China

Funding program: Hubei Provincial Natural Science Foundation Project (2022CFB853); Enshi Prefecture Science and Technology Plan Project (D20220027)

Corresponding author: Wen Jing, E-mail: wenjing202503@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of preoperative short-course radiotherapy (SCRT) combined with anti-programmed death receptor-1 (PD-1) monoclonal antibody in elderly patients with locally advanced rectal cancer. **Methods** A retrospective study was conducted on rectal cancer patients admitted to Minda Hospital Affiliated to Hubei Minzu University from June 2021 to June 2024. After screening, 80 patients were enrolled and divided into an observation group ($n=40$) and a control group ($n=40$). The observation group received SCRT (25 Gy/5 fractions over 5 days) combined with tirelizumab (200 mg intravenous infusion on day 1, repeated every 3 weeks for 2 cycles) followed by radical surgery. The control group underwent radical surgery 8 to 12 weeks after SCRT alone. Perioperative indicators, disease remission rates, and postoperative complications were compared between the two groups. **Results** The positive rate of serum SDC2 decreased significantly after surgery in both groups compared to preoperative levels ($P<0.05$). The observation group showed a significantly greater reduction in SDC2 expression than the control group ($\chi^2=5.59$, $P=0.018$). Postoperative levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ decreased significantly in both groups (all $P<0.05$), but these levels were significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). No significant differences were observed in operative duration, intraoperative blood loss, time to first flatus, time to first bowel movement, duration of abdominal drainage, or length of hospital stay (all $P>0.05$).

The objective response rate did not differ significantly between the observation and control groups (75.00% vs. 62.50%, $\chi^2=1.455,P=0.228$), but the disease control rate was significantly higher in the observation group (95.00% vs. 77.50%, $\chi^2=5.165,P=0.023$). Postoperative complication rates were comparable between the two groups (15.00% vs. 17.50%, $\chi^2=0.092,P=0.762$).**Conclusion** Preoperative SCRT combined with PD-1 monoclonal antibody can effectively improve disease control rates, reduce serum SDC2 positivity, and enhance immune function without compromising surgical safety in elderly patients with locally advanced rectal cancer.

【Key words】 Advanced elderly rectal cancer; Short-course radiotherapy; Anti-programmed death receptor-1; SDC2; Therapeutic effect; Elderly

结直肠癌(colorectal cancer, CRC) 在全球范围发病率居恶性肿瘤第三位,是最常见的恶性肿瘤之一。直肠癌约占 CRC 病例总数的 30%,男性发病率高于女性^[1-2]。随着人口老龄化问题加剧,老年人群中 CRC 的发病率不断攀升。由于早期直肠癌患者症状表现不明显,多数人在诊断时已进入局部晚期。晚期 CRC 的治疗具有挑战性,传统治疗手段如手术、化疗及放疗虽有一定疗效,但对老年局部晚期直肠癌患者的长期效果并不理想,5 年生存率较低^[3]。因此,局部晚期患者需要采用多模式治疗。有研究结果显示,约 90%的直肠癌患者在接受新辅助放化疗和手术后 3 年内仍能存活^[4-5]。治疗方案中,放射治疗主要包含长程和短程 2 种选择。研究表明,与长程放疗相比,短程放疗(short-course radiotherapy, SCRT) 直肠癌患者在更短的治疗时间内获得了相似甚至更好的总生存率及无病生存率,因此在临床上更受青睐^[6]。

近年来,免疫治疗作为一种新兴的治疗方式显示出良好的前景。针对程序性死亡受体 1(programmed death receptor 1, PD-1) 的单抗,可阻断 PD-1 与其配体 PD-L1 的相互作用,已逐渐成为肿瘤免疫治疗的热点^[7-8]。基于放射治疗和免疫治疗的协同效应,术前的新辅助放疗联合免疫抑制剂单抗的治疗方案为老年局部晚期直肠癌患者提供了新的希望^[9]。黏结蛋白聚糖 2(syndecan-2, SDC2) 是多配体聚糖家族的重要组成部分,作为一类跨膜蛋白,它在细胞表面执行多种生物功能,并且与多种癌症的形成和发展密切相连^[10]。在肿瘤微环境中,SDC2 的表达异常可能促进癌细胞的侵袭和转移,使其成为癌症研究中的一个重要分子靶点。本研究旨在观察术前 SCRT 联合 PD-1 单抗治疗老年局部晚期直肠癌患者的疗效及安全性,为老年直肠癌患者治疗提供新的思路和方法,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2021 年 6 月—2024 年 6 月湖北民族大学附属民大医院住院老年局部晚期直肠癌患者 80 例临床资料,按照治疗方法不同分为 2 组,

接受术前 SCRT 联合 PD-1 单抗治疗后手术的患者为观察组($n=40$),接受术前 SCRT 后等待 8~12 周行手术治疗的患者为对照组($n=40$)。2 组患者性别、年龄、肿瘤分期等一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会审批通过(YXLS-2415),全部患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 2 组老年局部晚期直肠癌患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data of two groups of elderly patients with locally advanced rectal cancer

项 目	对照组 ($n=40$)	观察组 ($n=40$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男性[例(%)]	26(65.0)	27(67.5)	0.056	0.813
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	72.38 $\pm$ 4.96	71.98 $\pm$ 5.85	0.522	0.603
ECOG PS 评分			3.117	0.077
1 分	30(75.0)	36(90.0)		
0 分	10(25.0)	4(10.0)		
临床 T 分期			0.867	0.648
T2	12(30.0)	15(37.5)		
T3	26(65.0)	22(55.0)		
T4	2(5.0)	3(7.5)		
临床 N 分期			0.401	0.818
N0	10(25.0)	12(30.0)		
N1	27(67.5)	26(65.0)		
N2	3(7.5)	2(5.0)		
临床分期			0.346	0.556
II	8(20.0)	6(15.0)		
III	32(80.0)	34(85.0)		

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准^[11]: ①年龄 65~75 岁,病理诊断为直肠癌^[12],且无其他恶性肿瘤病史; ②美国麻醉医师协会(ASA) 评分 I~II 级; ③经过 MR 检查确诊为 T3~T4 期或 N⁺ 的初治非转移性直肠癌,并经过多学科讨论后建议患者进行新辅助治疗; ④进行直肠癌根治手术,并需按照规定进行后续随访。

1.2.2 排除标准: ①存在影响正常活动的基础疾病,或同时被诊断为其他恶性肿瘤; ②新辅助治疗后无法进行手术者; ③临床资料不完整或失访的患者; ④既往

有盆腔放疗史;⑤患者的免疫组化分析结果表明存在错配修复蛋白缺失(dMMR),或基因检测显示为高度微卫星不稳定(MSI-H)。

1.3 治疗方法 观察组患者在术前进行 SCRT 和替雷利珠单抗免疫治疗^[7]。SCRT 方案具体如下:①患者采取标准仰卧位,应用热塑膜固定装置确保体位稳定性。静脉注射碘对比剂后,使用 GE 公司 Lightspeed RT 型 CT 扫描仪(美国)完成盆腔区域图像采集,所得数据经院内网络系统传输至 Pinnacle 治疗计划平台。②靶区勾画规范:临床靶区(CTV)范围上界定位在髂总动脉分叉水平,下界延伸至肛门括约肌附着处,完整覆盖直肠原发肿瘤病灶、直肠系膜区域,以及闭孔、骶前和髂内淋巴引流区域。计划靶区(PTV)在 CTV 基础上进行 0.5 cm 三维外扩形成。③治疗实施参数:采用 ELEKTA Synergy 型图像引导放射治疗系统,以 6 MV X 射线实施调强放射治疗。处方剂量设置为 25 Gy/5F,确保 PTV 区域 95%等剂量线覆盖度达到 100%。总剂量 25 Gy,5 Gy/次,每日 1 次,5 次/周。患者在完成放疗后 1~3 周内使用替雷利珠单抗进行免疫治疗,具体如下:第 1 天静脉滴注 200 mg;每 3 周为 1 个周期,共 2 个周期。新辅助放疗联合免疫治疗结束后,评估 2 组患者疗效,而后进行根治性手术。手术遵循全直肠系膜切除的原则。对照组 SCRT 方案同观察组,放疗后未行替雷利珠单抗治疗,在放疗结束后观察 6~8 周由同一治疗组进行根治性手术。

1.4 检测指标与方法

1.4.1 SDC2 表达检测:术前、术后均采集外周静脉血 5 ml,以 10 cm 为离心半径,以 2 000 r/min 速度离心 10 min,分离血清。将收集到的血清置于-20℃的环境中保存,以备后续检测。使用 SDC2 甲基化检测试剂盒[博尔诚(北京)科技有限公司]严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.4.2 T 淋巴细胞亚群水平检测:术前、术后均采集患者外周静脉血 5 ml,常规处理样本后,应用流式细胞仪(美国贝克曼 FC500)测定外周 T 淋巴细胞亚群水平,检测步骤严格按照仪器说明书进行。

1.4.3 围手术期情况观察:包括手术持续时间、失血情况、首次下床时间、肛门排气排便时间、肠鸣音恢复时间、住院时长等。

1.4.4 术后随访及并发症观察:出院后随访 30 d。患者术后随访采用门诊复诊与电话回访相结合的方式。主要包括生命体征、腹部症状评估、肠道功能恢复情况、手术切口评估及引流管状态等。

1.5 疗效评估标准 参照实体肿瘤疗效评价标准于

放化疗周期结束后评估(基于 RECIST 1.1 指南)^[13]。

(1) 完全缓解(CR):靶病灶影像学检查显示完全消失,同时无新发病灶出现,上述状态需维持至少 4 周。(2) 部分缓解(PR):靶病灶最大径总和较基线值缩小幅度≥30%,且疗效持续时间≥4 周。(3) 疾病稳定(SD):靶病灶变化幅度介于 PR 阈值与 PD 阈值之间(即缩小未达 30%或增大未超 20%),需排除新发病灶。(4) 疾病进展(PD):靶病灶最大径总和较治疗过程中最小值增大幅度>20%,或确认出现新发恶性病灶。客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总例数×100%;疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。分类变量采用频数或构成比(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验;符合正态分布的计量数据以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验或 ANOVA 分析;非正态分布数据则采用非参数检验(Mann-Whitney *U* 或 Kruskal-Wallis *H* 检验)。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 SDC2 阳性率比较 与术前相比,2 组术后 SDC2 阳性率显著降低(*P*<0.01);观察组 SDC2 阳性率显著低于对照组(*P*<0.05),见表 2。

表 2 2 组患者手术前后血清 SDC2 阳性率比较 [例(%)]
Tab.2 Comparison of the positive rate of serum SDC2 in the two groups of patients before and after surgery

组别	例数	术前	术后	χ^2 值	<i>P</i> 值
对照组	40	32(80.0)	15(37.5)	14.907	<0.001
观察组	40	31(77.5)	6(15.0)	31.427	<0.001
χ^2 值		0.078	5.590		
<i>P</i> 值		0.785	0.018		

2.2 2 组患者术前、术后免疫功能比较 与术前相比,对照组术后 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均显著降低(均*P*<0.05);观察组上述指标均升高(*P*<0.05);且与对照组治疗后相比,观察组 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高(*P*<0.01),见表 3。

2.3 2 组围手术期指标比较 2 组患者在手术持续时间、术中失血量、术后胃肠功能恢复时间(首次排气及排便)、引流管留置时间及术后住院天数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

2.4 2 组临床疗效比较 放化疗结束后,观察组 ORR 高于对照组,但差异无统计学意义($\chi^2=1.455$,*P*=0.228);DCR 显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.165$,*P*=0.023),见表 5。

表 3 2 组患者术前、术后免疫功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of immune function indicators before and after surgery in the two groups of patients

组 别	例数	CD3 ⁺		t 值	P 值	CD4 ⁺		t 值	P 值	CD4 ⁺ / CD8 ⁺		t 值	P 值
		术前	术后			术前	术后			术前	术后		
对照组	40	52.33±3.67	50.23±3.59	2.587	0.012	34.25±2.98	32.25±3.06	2.961	0.004	1.22±0.25	0.98±0.19	5.502	<0.001
观察组	40	52.16±3.21	60.19±4.37	9.366	<0.001	33.87±3.28	39.36±4.16	6.554	<0.001	1.19±0.15	1.76±0.21	13.969	<0.001
t 值		0.221	10.020			0.542	8.708			0.651	17.420		
P 值		0.826	<0.001			0.589	<0.001			0.518	<0.001		

表 4 2 组患者围手术期指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of perioperative indicators between the two groups of patients

组 别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	首次排气时间(h)	首次排便时间(h)	拔管时间(d)	住院天数(d)
对照组	40	138.34±19.69	62.12±23.15	62.32±8.1	82.21±11.21	6.25±4.26	8.13±2.11
观察组	40	135.39±14.47	59.48±24.01	61.21±8.32	81.88±9.20	5.75±2.10	8.03±1.02
t 值		0.763	0.501	0.605	0.144	0.679	0.270
P 值		0.447	0.618	0.547	0.886	0.499	0.788

表 5 2 组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.5 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients

组 别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	40	8(20.00)	17(42.50)	6(15.00)	9(22.50)	25(62.50)	31(77.50)
观察组	40	11(27.50)	19(47.50)	8(20.00)	2(5.00)	30(75.00)	38(95.00)
U/χ ² 值			U = 5.325			χ ² = 1.455	χ ² = 5.165
P 值			0.149			0.228	0.023

2.5 2 组术后并发症比较 直肠癌根治术后常见的并发症主要包括吻合口瘘、肺部感染、心功能不全、肠梗阻等,观察组与对照组并发症的发生率比较,差异无统计学意义(15.00% vs. 17.50%, $\chi^2 = 0.092$, $P = 0.762$),见表 6。

表 6 2 组术后并发症比较 [例(%)]

Tab.6 Comparison of postoperative complications between the two groups of patients

组 别	例数	吻合口瘘	肺部感染	心功能不全	肠梗阻	总发生率(%)
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)	17.50
观察组	40	1(2.50)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	15.00

3 讨 论

CRC 作为消化系统最具异质特征的恶性疾病之一,其晚期治疗策略始终是临床研究的重点领域^[14]。近年来,随着分子生物学技术的快速发展和精准医疗理念的推进,CRC 的诊疗模式也在不断演变。尽管在治疗晚期 CRC 的研究中取得了一定的突破,但如何进一步提升患者的总生存期仍是当前亟待解决的关键临床问题。直肠癌作为老年人群中常见的恶性肿瘤之一,治疗挑战主要集中在肿瘤的控制及患者的耐受性

上。传统的治疗方法(手术、放疗及化疗) 对于局部晚期患者往往效果有限^[15]。近年来,替雷利珠单抗作为新兴的 PD-1 位点的免疫治疗药物,在肿瘤治疗中的潜在优势备受关注^[16-17]。对于局部进展期(T3 ~ 4/ N⁺) 的中低位直肠癌患者,新辅助放疗化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT) 序贯全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME) 已确立为标准的治疗模式。这一综合治疗方案通过术前放化疗实现肿瘤降期,结合 TME 手术的精准切除,显著提高了局部控制率和保肛率^[18],此治疗模式旨在通过缩小肿瘤体积、为后续手术创造更好的条件。通过放疗,肿瘤细胞受到直接破坏,能够有效减少肿瘤的负担,从而提高患者的综合治疗效果和预后^[19-20]。同时,放疗引起的局部免疫反应可为后续的免疫治疗打下基础。本研究在新辅助 SCRT 后应用替雷利珠单抗,旨在观察此临床治疗方案对老年局部晚期直肠癌患者的临床疗效以及对血清 SDC2 的影响。

本研究结果显示,2 组患者术后 SDC2 阳性率均显著下降($P<0.01$),且观察组较对照组降低趋势更显著($P<0.05$)。SDC2 作为 CRC 特异性甲基化生物标志物,其表达水平与肿瘤细胞增殖、侵袭转移等恶性生物学行为密切相关^[21-24]。术后阳性率的普遍降低可能归因于根治性手术有效切除了肿瘤组织,减少了异常

DNA 甲基化产物的释放。而观察组降幅更显著的原因,可能是其治疗方案通过表观遗传调控机制,进一步抑制了残余肿瘤细胞的甲基化修饰活性。

放疗引起的肿瘤细胞凋亡和释放的抗原可以激活机体的免疫系统,PD-1 单抗通过阻断 PD-1 与其配体的结合,增强 T 细胞的活性,进而提高机体对肿瘤细胞的免疫反应,有助于进一步控制残余肿瘤细胞^[25-28]。本研究观察患者的免疫功能发现,术后患者 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高,可见此治疗方案相较于传统的治疗方案有助于提升患者免疫功能。本研究亦发现,对照组和观察组 ORR 分别为 62.50% 和 75.00%,尽管差异无统计学意义,但 DCR 从对照组的 77.50% 增加到观察组的 95.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明在短程放疗的基础上联合 PD-1 单抗可显著提高老年局部晚期直肠癌患者的疾病控制率,并有提高疾病缓解率的趋势。结合围手术期患者并发症来看,患者对使用 PD-1 单抗的治疗方案耐受良好,没有出现新的或意外的安全问题。与此同时,本研究结果显示观察组术后并发症的发生率低于对照组,虽然差异无统计学意义,但仍可表明术前短程放疗与 PD-1 单抗联合使用的患者通常能够良好耐受治疗,常见的不良反应大多轻微且可管理。通过这种联合治疗,患者术后安全系数不劣于常规治疗方案,从而可能延长疾病控制时间,使得老年患者及合并症患者更能接受该治疗方案。考虑到在新辅助治疗后出现临床完全反应的患者中,越来越倾向于避免手术,SCRT 结合 PD-1 单抗的免疫疗法作为新辅助治疗可能为患者提供器官保留的潜在机会,采取观察等待策略^[29-32]。

4 结论

综上,通过术前短程放疗控制肿瘤生长,联合放疗后 PD-1 单抗进行治疗,安全性高,满足了老年局部晚期直肠癌患者的特殊需求,提升了生活质量。同时,该方案为个体化治疗的发展提供了新的方向。未来的研究将进一步验证其长期效果,推动这一治疗策略在临床中的应用。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

文静: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写; 杨丽: 分析试验数据,进行统计学分析; 张微: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改; 许琼、吴倩: 资料搜集整理; 方呈祥: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

[1] Carbone F, Spinelli A, Ciardiello D, et al. Prognosis of early-onset versus late-onset sporadic colorectal cancer: Systematic review and

meta-analysis [J]. Eur J Cancer, 2025, 215: 115172. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115172.

- [2] Gratio V, Dragan P, Garcia L, et al. Pharmacodynamics of the orexin type 1 (OX1) receptor in colon cancer cell models: A two-sided nature of antagonistic ligands resulting from partial dissociation of Gq [J]. Br J Pharmacol, 2025, 182(7): 1528-1545. DOI: 10.1111/bph.17422.
- [3] Fabregas JC, Ramnaraig B, George TJ. Clinical updates for colon cancer care in 2022 [J]. Clin Colorectal Cancer, 2022, 21(3): 198-203. DOI: 10.1016/j.clcc.2022.05.006.
- [4] Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of colon cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(2): 148-177. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002323.
- [5] Dienstmann R, Salazar R, Tabernero J. Personalizing colon cancer adjuvant therapy: selecting optimal treatments for individual patients [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(16): 1787-1796. DOI: 10.1200/JCO.2014.60.0213.
- [6] Cercek A. Neoadjuvant treatment of mismatch repair-deficient colon cancer - clinically meaningful [J]. N Engl J Med, 2024, 390(21): 2024-2025. DOI: 10.1056/NEJMe2404601.
- [7] Lin ZY, Zhang P, Chi P, et al. Neoadjuvant short-course radiotherapy followed by camrelizumab and chemotherapy in locally advanced rectal cancer (UNION): early outcomes of a multicenter randomized phase III trial [J]. Ann Oncol, 2024, 35(10): 882-891. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.06.015.
- [8] Lin Z, Cai M, Zhang P, et al. Phase II, single-arm trial of preoperative short-course radiotherapy followed by chemotherapy and camrelizumab in locally advanced rectal cancer [published correction appears in J Immunother Cancer, 2022 Feb, 10(2): e003554corr1. DOI: 10.1136/jite-2021-003554corr1.] [J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(11): e003554. DOI: 10.1136/jite-2021-003554.
- [9] 吴晓凤, 许云华, 付广, 等. 新辅助化疗方案在可切除结肠癌中的应用进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(4): 594-603. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.014.
- [10] Yang SN, Zhong LY, Sun YH, et al. Downregulation of lncRNA SNHG16 inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and migration in cerebral atherosclerosis by targeting the miR-30c-5p/SDC2 axis [J]. Heart Vessels, 2022, 37(6): 1085-1096. DOI: 10.1007/s00380-022-02049-4.
- [11] Yang SN, Zhong LY, Sun YH, et al. Downregulation of lncRNA SNHG16 inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and migration in cerebral atherosclerosis by targeting the miR-30c-5p/SDC2 axis [J]. Heart Vessels, 2022, 37(6): 1085-1096. DOI: 10.1007/s00380-022-02049-4.
- [12] Diagnosis And Treatment Guidelines For Colorectal Cancer Working Group CSOCOC. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) diagnosis and treatment guidelines for colorectal cancer 2018 (English version) [J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(1): 117-134. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.07.
- [13] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.

- l) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2) : 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [14] 温舒森, 李红菊, 陈晓杨, 等. lncRNA TNK2-AS1 调控 miR-802 表达对结直肠癌细胞增殖与迁移的影响 [J]. 解剖学研究, 2024 (6) : 523-532, 539. DOI: 10.20021/j.cnki.1671-0770.2024.06.02.
- [15] 张湘晨, 梁新军, 魏少忠. 结直肠癌免疫治疗的现状及研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(11) : 962-968. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.24.0008.
- [16] 任艳玲, 杨泽锐, 李金贤, 等. 药物基因多态性对 PD-1/PD-L1 抑制剂抗肿瘤疗效及不良反应影响的研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(22) : 3227-3234. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20232257.
- [17] Chu X, Li X, Zhang Y, et al. Integrative single-cell analysis of human colorectal cancer reveals patient stratification with distinct immune evasion mechanisms [J]. Nat Cancer, 2024, 5(9) : 1409-1426. DOI: 10.1038/s43018-024-00807-z.
- [18] 柳燕冬, 李治斌, 代明, 等. 放疗定位 CT 影像组学对识别局部进展期直肠癌新辅助放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. DOI: 10.16073/j.cnki.cjept.2024.22.06.
- [19] 何宏, 陈思宇, 胡富碧. 基于磁共振的局部进展期直肠癌新辅助治疗后肿瘤退缩分级评分方法应用现状 [J]. 磁共振成像, 2024, 15(7) : 204-209. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2024.07.034.
- [20] Huang X, Sun T, Wang J, et al. Metformin reprograms tryptophan metabolism to stimulate CD8⁺ T-cell function in colorectal cancer [J]. Cancer Res, 2023, 83(14) : 2358-2371. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-22-3042.
- [21] Yue C, Zhang Y, Wang Y, et al. The application value of syndecan-2 gene methylation for colorectal cancer diagnosis: a clinical study and Meta-analyses [J]. Front Med (Lausanne) , 2022, 9: 753545. DOI: 10.3389/fmed.2022.753545.
- [22] Hampel H, Kalady MF, Pearlman R, et al. Hereditary colorectal cancer [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2022, 36(3) : 429-447. DOI: 10.1016/j.hoc.2022.02.002.
- [23] Luo C, Cen S, Ding G, et al. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical pathology and treatment options [J]. Cancer Commun (Lond) , 2019, 39(1) : 13.
- [24] 陆美吉, 程伟, 郭晓晨, 等. 医务工作者结直肠癌筛查问卷与粪便 SDC2 基因甲基化联合筛查对结肠镜依从性的影响分析 [J]. 中国医药科学, 2025, 15(2) : 142-145. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2025.02.34.
- [25] 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疗化疗疗效的价值分析 [J]. 放射学实践, 2024, 39(9) : 1207-1212. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.09.014.
- [26] Wang H, Li X, Peng R, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for colorectal cancer liver metastasis [J]. Semin Cancer Biol, 2021, 71: 21-32. DOI: 10.1016/j.semcancer.2020.06.018.
- [27] 哈肖别克·卡斯木, 季学闻, 吐尔逊江·托乎地外力, 等. 血清 CEA、CRP、IL-6 对中外晚期直肠癌新辅助放疗化疗治疗反应的预测价值 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(7) : 691-696. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.004.
- [28] 孔羽, 熊勇, 刘俊, 等. 瑞戈非尼联合 PD-1 抑制剂治疗复发转移性结直肠癌的临床疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(20) : 50-53. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2023.20.013.
- [29] 杜锦波, 邱文龙, 梅世文, 等. 局部进展期直肠癌新辅助同步放疗病理完全缓解的影响因素 [J]. 中国临床新医学, 2024, 17(5) : 485-490. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2024.05.02.
- [30] 张渝昕, 丁士刚. 结直肠癌淋巴转移分子标志物的研究进展 [J]. 中国医药, 2022, 17(6) : 944-948. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.06.034.
- [31] 焦瑞, 李剑, 乔小梅, 等. 牙线牵引与提拉夹牵引内镜下黏膜剥离术对结直肠癌治疗效果的影响 [J]. 中国临床实用医学, 2024, 15(2) : 52-56. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20240123-00050.
- [32] 王立, 何维新, 谢鹏, 等. 循环肿瘤细胞在结直肠癌患者手术前后变化及其与肿瘤病理因素相关性 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51(12) : 1291-1293. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.12.22.

(收稿日期: 2025-03-17)

作者 · 编者 · 读者

关于对冒用我刊名义进行非法征稿活动的郑重声明

近期发现网上有冒用我刊名义进行非法征稿活动的情况, 我刊为此郑重声明如下: (1) 疑难病杂志社地址设在石家庄, 我社从未委托任何代理机构和个人开展组稿、征稿活动, 任何打着我刊名义进行收稿活动的个人或机构均属非法。(2) 根据国家新闻出版署的有关规定, 一种期刊只能在其出版地设立一个编辑部, 其他任何冒用本刊名义, 在网上进行征稿及组稿的活动, 均属非法行为。(3) 作者来稿, 请直接通过本刊投稿网址进行投稿, 禁止发给个人, 收稿后本刊将尽快给予处理, 谨防上当受骗。

联系电话: 0311-85901735, 邮箱: ynbzz@163.com

投稿网址: <https://ynbz.cbpt.cnki.net>