

经直肠双平面超声评估直肠癌新辅助放化疗疗效及再分期的临床价值

夏琴 任安平 程伟 尹香芹 沈灏德 杨政 李陶

摘要 **目的** 应用经直肠双平面超声(TRUS)评估局部进展期直肠癌(LARC)患者新辅助放化疗(nCRT)疗效及再分期情况,探讨其临床应用价值。**方法** 选取于我院行nCRT的LARC患者106例,按病理结果分为病理完全缓解者42例[pCR组,肿瘤退缩分级(TRG)0级]和非病理完全缓解者64例(非pCR组,TRG 1~3级),均于nCRT前后行TRUS检查,获取肿瘤长径、厚度、血流阻力指数(RI)、超微血流成像(MFI)分级、应变弹性成像(SE)评分及各参数的变化率;比较pCR组与非pCR组TRUS参数的差异,以及超声T分期与病理T分期、超声TRG与病理TRG的一致性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各参数变化率对LARC患者nCRT后pCR的诊断效能。**结果** nCRT后pCR组和非pCR组肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均较nCRT前减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);nCRT后pCR组长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均小于非pCR组,长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率均大于非pCR组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。nCRT后超声T分期的准确率为65.1%,其中T3期的准确率最高(78.8%),与病理T分期的一致性一般($Kappa=0.517, P<0.05$);超声TRG的准确率为89.6%,与病理TRG的一致性较高($Kappa=0.789, P<0.05$)。ROC曲线分析显示,肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率评估LARC患者nCRT后pCR的截断值分别为67.75%、71.75%、36.88%、51.70%、39.20%,其对应的曲线下面积分别为0.884、0.836、0.857、0.790、0.701,灵敏度分别为84.4%、92.2%、93.8%、96.9%、84.4%,特异度分别为83.3%、76.2%、66.7%、54.8%、54.8%。**结论** TRUS对LARC患者nCRT后pCR有较好的评估价值,超声T分期及TRG的准确率均较高,具有一定的临床价值。

关键词 超声检查,双平面,经直肠,直肠肿瘤,局部进展期;新辅助放化疗;再分期;肿瘤退缩分级;病理完全缓解
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical value of transrectal biplane ultrasound in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy and restaging for locally advanced rectal cancer

XIA Qin, REN Anping, CHENG Wei, YIN Xiangqin, SHEN Haode, YANG Zheng, LI Tao

Department of Ultrasound, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400002, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of transrectal biplane ultrasound (TRUS) in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) and restaging for locally advanced rectal cancer (LARC). **Methods** A total of 106 LARC patients who underwent nCRT in our hospital were selected. According to the pathological results, they were divided into the complete pathologic response group [pCR group, tumor regression grade (TRG) 0 grade] with 42 cases and non-response group (non-pCR group, TRG 1~3 grade) with 64 cases. All patients underwent TRUS before and after nCRT, tumor long diameter, thickness, flow resistance index (RI), micro-flow imaging (MFI) grading, strain elastography (SE) score and their change rates were obtained. The differences in TRUS parameters between pCR group and non-pCR group were compared, as well as the consistency between ultrasound T staging and pathological T staging, ultrasound TRG and pathological TRG. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of TRUS parameters change rate for pCR after nCRT in LARC patients. **Results** After nCRT, the long diameter, thickness, RI, MFI grading and SE score of the tumor in pCR group and non-pCR group were all reduced compared with those before nCRT, and the differences were statistically significant

基金项目:重庆市技术创新与应用示范社会民生类一般项目(cstc2018jscx-msybX0018)

作者单位:400002 重庆市,陆军军医大学大坪医院超声科

通讯作者:李陶, Email: taoli39@tmmu.edu.cn

(all $P < 0.05$). After nCRT, the long diameter, thickness, RI, MFI grading and SE score in the pCR group were lower than those in the non-pCR group, and the change rates of the long diameter, thickness, RI, MFI grading and SE score were all higher than those in the non-pCR group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The accuracy of ultrasound T staging after nCRT was 65.1%, among which the accuracy of T3 staging was the highest (78.8%), the consistency with pathological T staging was moderate ($Kappa = 0.517, P < 0.05$). The accuracy of ultrasound TRG was 89.6%, the consistency with pathological TRG was high ($Kappa = 0.789, P < 0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the cut-off values of the change rates of the long diameter, thickness, RI, MFI grading and SE score for assessing pCR in LARC patients after nCRT were 67.75%, 71.75%, 36.88%, 51.70%, 39.20% with corresponding area under the curve of 0.884, 0.836, 0.857, 0.790, 0.701, sensitivity of 84.4%, 92.2%, 93.8%, 96.9%, 84.4%, and specificity of 83.3%, 76.2%, 66.7%, 54.8%, 54.8%, respectively. **Conclusion** TRUS T staging and TRG after nCRT in LARC patients are remarkably consistent with the pathological results, and holds a significant and favorable value in the assessment of pCR.

KEY WORDS Ultrasonography, biplane, transrectal; Rectal tumor, locally advanced stage; Neoadjuvant chemoradiotherapy; Restaging; Tumor regression grade; Pathological complete response

结直肠癌是全球第三大常见的恶性肿瘤,其致死率在恶性肿瘤中居第二^[1],其中直肠癌占比约 38%^[2]。大多直肠癌患者就诊时影像学检查已提示为 T3~T4 期或 N+ 的局部进展期直肠癌 (locally advanced rectal cancer, LARC), 标准治疗方案为新辅助放化疗 (neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT) 联合手术切除^[3]。肿瘤退缩分级 (tumor regression grade, TRG) 是临床评估直肠癌 nCRT 疗效的主要指标, 对后续个性化治疗、预后评估具有重要价值, 但主要依赖于术后病理结果, 目前仍缺少较为精准的术前 TRG 评估方法。文献^[4-5]报道 14%~33% 的直肠癌患者 nCRT 后表现为病理完全缓解 (pathological complete response, pCR), 其生存获益更明显, 可采取“等待观察”策略, 减少手术创伤。但 LARC 患者 nCRT 的疗效存在个体差异, 因此 nCRT 后进行 TRG 术前预分级, 尤其是准确识别 pCR 患者对后续精准治疗和预后评估具有重要的临床意义。目前, 临床及影像学方法对 nCRT 后直肠癌的再分期及 pCR 识别较为困难^[6], 且超声尚无评估 TRG 的统一标准。经直肠超声具有实时、动态、无创、可重复性等优点, 已逐步应用于直肠癌患者 nCRT 后的 TRG 评估, 具有较好的临床价值^[7]。本研究回顾性分析 LARC 患者 nCRT 前后经直肠双平面超声 (transrectal biplane ultrasound, TRUS) 检查结果, 旨在探讨 TRUS 评估 LARC 患者 nCRT 后疗效及再分期的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2023 年 4 月至 2024 年 4 月我院收治的 LARC 患者 106 例, 其中男 68 例, 女 38 例, 年龄 25~78 岁, 平均 (58.7±11.5) 岁; 术后病理 T 分期: T0 期 42 例, T1 期 5 例, T2 期 19 例, T3 期 33 例, T4 期 7 例。纳入标准: ①术前经

肠镜活检病理诊断为直肠腺癌; ②治疗前盆腔 MRI 分期为 T3~T4 期或 N+; ③均接受 nCRT 及手术治疗, 并获得明确的病理结果; ④nCRT 前及术后 1 周均接受 TRUS 检查, 影像学资料完整; ⑤临床及病理资料完整。排除标准: ①严重肠腔狭窄致 TRUS 探查受限, 直肠肿物不能完全显示者; ②肠道准备差, 超声图像中直肠肿物显示不清晰, 不能充分评估者; ③治疗前发现远处转移或合并其他脏器的恶性肿瘤者; ④nCRT 后超声检查间隔时间超过 10 周^[8]。依据病理 TRG 结果, 本研究将患者分为 pCR 组 42 例 (TRG 0 级) 和非 pCR 组 64 例 (TRG 1~3 级), 以及反应良好者 58 例 (TRG 0、1 级) 和反应不良者 48 例 (TRG 2、3 级)。本研究经我院医学伦理委员会批准 [批准号: 医研伦审 (2021) 第 39 号], 所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器: 使用开立 S60 彩色多普勒超声诊断仪, BCL10-5 双平面腔内探头, 频率 4~13 MHz。

2. TRUS 检查: 所有患者于检查前 2 h 进行灌肠, 取左侧卧位, 屈髋屈膝。先行直肠指检, 评估肿瘤大小和位置, 排除肠腔狭窄; 然后向直肠注入 50~100 ml 生理盐水, 探头表面涂抹耦合剂, 嘱患者深呼吸, 放松肛管, 缓慢送入探头至肿瘤上缘。转动探头获取直肠肿瘤及周围组织结构图像, 行纵、横扫查获取肿瘤长径、厚度, 观察肠壁回声改变情况及肿瘤浸润深度; 频谱多普勒测量肿瘤内部血流阻力指数 (RI); 彩色多普勒及超微血流成像 (micro-flow imaging, MFI) 评估血流灌注情况, 调整参数获取最佳图像并依据 Adler 半定量分级法^[9]将血流情况分为 0~3 级。然后切换至应变弹性成像 (strain elastography, SE) 模式, 探头置于病灶中心, 通过微小振动或增压采集弹性图像, 参照改良 5 分法^[10]进行评分。综合以上参数依据 Hildebrandt 等^[11]

分期标准对肿瘤进行T分期。上述检查均由同一具有5年以上工作经验的超声医师完成,所有参数均重复测量3次取平均值,计算各参数的变化率,公式为:变化率=(nCRT前参数-nCRT后参数)/nCRT前参数×100%。

3. 病理TRG评价标准:参考美国癌症联合委员会第8版癌症分期标准^[12],具体为:①TRG 0级,完全退缩,无肿瘤细胞残留;②TRG 1级,中等退缩,存在单个或微小肿瘤残留;③TRG 2级,轻微退缩,存在明显的肿瘤残留,可见大量纤维化间质;④TRG 3级,无退缩,存在明显的肿瘤残留,无或少量肿瘤细胞坏死。本研究TRG 0~3级分别为42、16、31、17例。

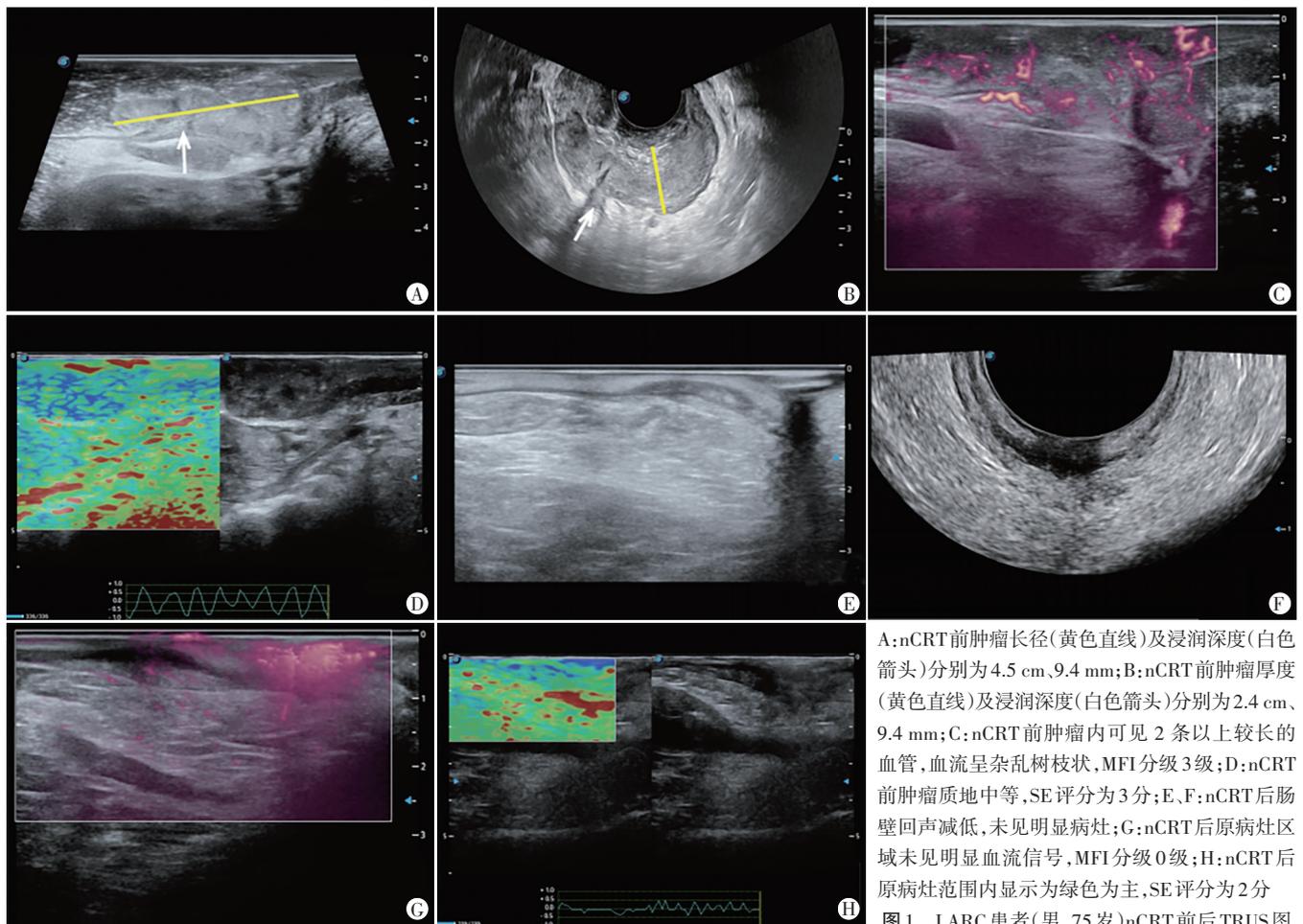
4. 超声TRG评价标准:采用实体瘤疗效评价(RECIST 1.1)标准^[13],具体为:①完全缓解,病灶消失且无新病灶出现,即直肠超声未发现肿瘤回声;②部分缓解,化疗前后病灶长径总和减少≥30%;③疾病稳定,化疗前后病灶长径总和减少<30%;④疾病进展,出现新病灶,化疗前后病灶长径和厚度增加均超过20%。其中完全缓解和部分缓解归为反应良好,疾病稳定及疾病进展归为反应不良。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(IQR)$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。超声T分期与病理T分期、超声TRG与病理TRG的一致性分析采用Kappa检验, $Kappa\geq 0.75$ 表明一致性较好, $0.40\leq Kappa<0.75$ 表明一致性一般, $Kappa<0.40$ 表明一致性差。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析TRUS参数对LARC患者nCRT后pCR的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、pCR组与非pCR组nCRT前后TRUS参数比较
nCRT后pCR组和非pCR组肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均较nCRT前减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。nCRT后pCR组肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均小于非pCR组,长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率均大于非pCR组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1和表1。



A:nCRT前肿瘤长径(黄色直线)及浸润深度(白色箭头)分别为4.5 cm、9.4 mm;B:nCRT前肿瘤厚度(黄色直线)及浸润深度(白色箭头)分别为2.4 cm、9.4 mm;C:nCRT前肿瘤内可见2条以上较长的血管,血流呈杂乱树枝状,MFI分级3级;D:nCRT前肿瘤质地中等,SE评分为3分;E、F:nCRT后肠壁回声减低,未见明显病灶;G:nCRT后原病灶区域未见明显血流信号,MFI分级0级;H:nCRT后原病灶范围内显示为绿色为主,SE评分为2分

图1 LARC患者(男,75岁)nCRT前后TRUS图

表 1 pCR 组与非 pCR 组 nCRT 前后 TRUS 参数比较

组别	nCRT 前长径(mm)	nCRT 后长径(mm)	长径变化率(%)	nCRT 前厚度(mm)	nCRT 后厚度(mm)	厚度变化率(%)	nCRT 前 RI	nCRT 后 RI
pCR 组	4.56±1.36	0.65±0.99*	100(29.78)	1.73±0.69	0.34±0.53*	100(28.80)	0.73±0.08	0.00(0.00)
非 pCR 组	4.71±1.31	2.44±1.16*	46.25(33.90)	1.98±0.84	1.13±0.66*	41.90(28.30)	0.76±0.06	0.61±0.16*
t/Z 值	-0.611	-8.181	-6.742	-1.584	-6.478	-5.891	-1.836	-6.122
P 值	0.543	<0.001	<0.001	0.116	<0.001	<0.001	0.071	<0.001

组别	RI 变化率(%)	nCRT 前 MFI 分级(级)	nCRT 后 MFI 分级(级)	MFI 分级变化率(%)	nCRT 前 SE 评分(分)	nCRT 后 SE 评分(分)	SE 评分变化率(%)
pCR 组	100(73.57)	3.00(0.00)	0.00(0.00)*	100(66.67)	3.00(1.00)	2.00(1.25)*	33.33(54.17)
非 pCR 组	12.75(15.87)	3.00(0.00)	2.00(2.00)*	33.33(66.67)	3.00(1.00)	3.00(0.75)*	0.00(25.00)
t/Z 值	-6.269	-2.866	-5.522	-2.155	-4.479	-3.759	-5.219
P 值	<0.001	0.004	<0.001	0.031	<0.001	<0.001	<0.001

与同组 nCRT 前同一参数比较, *P<0.05。nCRT: 新辅助放化疗; RI: 阻力指数; MFI: 超微血流成像; SE: 应变弹性成像

二、超声 T 分期与病理 T 分期结果比较

超声 T 分期结果: T0 期 29 例, T1 期 8 例, T2 期 21 例, T3 期 43 例, T4 期 5 例。超声 T 分期的准确率为 65.1%, 与病理 T 分期的一致性一般 ($Kappa=0.517, P<0.05$), 其中 T3 期准确率最高, 为 78.8%。见表 2。

表 2 超声 T 分期与病理 T 分期结果比较 例

超声 T 分期	病理 T 分期					合计
	T0	T1	T2	T3	T4	
T0	27	1	0	1	0	29
T1	5	2	1	0	0	8
T2	3	2	10	6	0	21
T3	7	0	7	26	3	43
T4	0	0	1	0	4	5
合计	42	5	19	33	7	106

三、超声 TRG 与病理 TRG 结果比较

超声 TRG 显示反应良好者 61 例, 反应不良者 45 例, 准确率为 89.6%, 与病理 TRG 的一致性较高 ($Kappa=0.789, P<0.05$)。见表 3。

表 3 超声 TRG 与病理 TRG 结果比较 例

超声 TRG	病理 TRG		合计
	反应良好	反应不良	
反应良好	54	7	61
反应不良	4	41	45
合计	58	48	106

TRG: 肿瘤退缩分级

四、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, 肿瘤长径、厚度、RI、MFI 分级、SE 评分变化率评估 LARC 患者 nCRT 后 pCR 的截断值分别为 67.75%、71.75%、36.88%、51.70%、39.20%, 对应的曲线下面积分别为 0.884、0.836、0.857、0.790、0.701, 灵敏度分别为 84.4%、92.2%、93.8%、96.9%、84.4%, 特异度分别为 83.3%、76.2%、66.7%、54.8%、54.8%, 见图 2 和表 4。

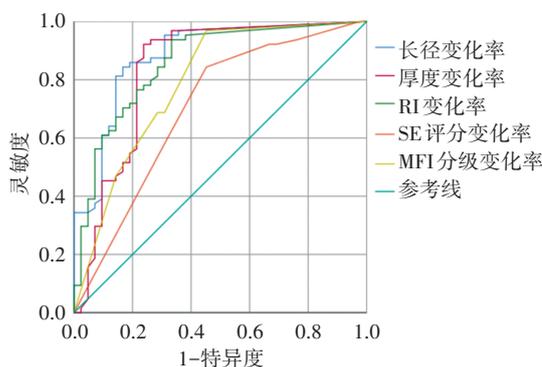


图 2 各参数变化率评估 LARC 患者 nCRT 后 pCR 的 ROC 曲线图

表 4 各参数变化率评估 LARC 患者 nCRT 后 pCR 的 ROC 曲线分析

参数	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	曲线下面积及其 95% 可信区间	P 值
长径变化率	67.75%	84.4	83.3	0.884(0.816~0.952)	<0.001
厚度变化率	71.75%	92.2	76.2	0.836(0.745~0.927)	<0.001
RI 变化率	36.88%	93.8	66.7	0.857(0.782~0.933)	<0.001
MFI 分级变化率	51.70%	96.9	54.8	0.790(0.697~0.883)	<0.001
SE 评分变化率	39.20%	84.4	54.8	0.701(0.594~0.807)	<0.001

讨 论

目前 LARC 的常规治疗方案为 nCRT 联合手术, nCRT 可以使肿瘤缩小, 降低肿瘤 T 分期、N 分期及患者术后局部复发率, 减少肿瘤浸润深度, 提高切除成功率、保肛率^[14]。研究^[15]表明, LARC 患者术后病理 TRG 0 级、1 级及 2~3 级的 5 年生存率分别为 98%、91% 和 79%。LARC 患者 nCRT 后若达到 pCR 状态 5 年生存率可达 80%, 较非 pCR 者生存率提高 20%^[16]。Deng 等^[4]研究报道 mFOLFOX6 方案联合 nCRT 后 pCR 率为 27.4% (43/157), Perez 等^[5]研究报道直肠癌患者 pCR 率为 33.3% (13/39)。nCRT 疗效具有较大的个体差异, 病理 TRG 是评估 nCRT 疗效的一个重要指标。因此术前准确评估 LARC 患者 nCRT 疗效及识别 pCR 状态, 对

临床制定个性化治疗方案至关重要。

MRI具有良好的软组织分辨率及多参数成像特点,常用于直肠癌分期和nCRT疗效评估,但其对nCRT后肠壁浸润层次识别困难^[17],且对较小病灶和残余肿瘤的检出效果不佳,难以准确评估是否达pCR状态。亦有研究^[7,18]显示MRI测得的TRG与病理TRG结果一致性较低($Kappa$ 为0.25~0.36),因此亟需寻找更有效的影像学评估手段。TRUS较MRI具有价廉、简便、可实时动态检查等优势,探头具有两种声束发射模式,即凸阵(扇形图像)和阵列(矩形图像),可分别显示肿瘤的横切面和纵切面,能更全面地观察肿瘤形态、大小、浸润深度,准确进行超声分期并评估肿瘤退缩情况,有助于临床精准诊疗。LARC行nCRT后引起肿瘤周围组织反应,包括周边炎症、坏死组织纤维化及形成瘢痕等,均可表现为与肿瘤回声相似的低回声,因此仅根据二维超声进行分期准确性较低^[19]。Graham和Unger^[20]研究发现肿瘤局部供血与nCRT疗效密切相关,血流灌注状态是病灶化疗耐药及扩散转移的关键。MFI是一种基于多普勒原理的高分辨率血流成像技术,采用Matri E自适应矩阵滤波器,可有效滤波软组织和噪声信号,在无需使用超声造影剂的情况下即可评估微细血管和极低速血流^[21],对评估nCRT后病灶残留具有重要作用。nCRT后直肠病灶内部肿瘤细胞被空泡细胞取代,逐渐坏死,同时炎症细胞浸润,纤维增生程度增加,部分可完全纤维化,进而使肿瘤病灶的生物力学特性发生相应改变,超声弹性成像可评估烧灼组织区域的硬度变化^[22]。丛悦等^[23]研究发现经直肠腔内超声弹性成像测量直肠癌nCRT后病灶硬度与病理TRG具有一定的相关性。基于此,本研究应用TRUS评估肿瘤变化,旨在探讨其对LARC患者nCRT疗效及再分期的临床价值。

文献^[24-25]报道,TRUS对直肠癌nCRT后再分期的准确率为30.9%~75.0%。本研究结果显示nCRT后超声T分期的准确率为65.1%,其中以T3期的准确率最高,为78.8%,与黄伟钦等^[26]研究结果一致,提示TRUS在T分期中具有一定的诊断价值,但其与病理T分期的一致性一般($Kappa=0.517, P<0.05$),准确性还需进一步提升,分析原因为nCRT后病灶出现纤维化及炎性浸润,导致对肿瘤浸润深度识别不够精准。本研究按病理结果分为反应良好者和反应不良者后,超声TRG的准确率达89.6%,且与病理TRG的一致性较高($Kappa=0.789, P<0.05$),表明超声评估LARC患者nCRT后TRG具有较高的准确率,对制定后续治疗方

案具有重要意义。本研究结果还发现,LARC患者nCRT后肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均较nCRT前减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明nCRT后肿瘤已出现不同程度退缩。分析原因为nCRT通过直接细胞损伤、诱导细胞凋亡、抑制血管生成、免疫调节及改变肿瘤微环境等多机制协同作用,使肿瘤形态缩小、血流减少及力学特性发生改变。此外,本研究nCRT后pCR组病灶消失,未测及RI及超微血流信号,分析原因可能为化疗药物通过对肿瘤血管内皮细胞的直接毒性作用和抗血管生成作用引起血管损伤,导致血流减少;且药物抑制肿瘤生长,促使肿瘤病变坏死,导致其内血流速度降低,肿瘤供血不足,内部血流信号消失。本研究nCRT后pCR组肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分均小于非pCR组,长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率均大于非pCR组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明pCR组治疗效果更佳,提示超声可从形态、血流、弹性等方面对肿瘤nCRT后改变进行综合评估。与既往文献^[27-28]结论一致。

本研究ROC曲线分析显示,肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率评估LARC患者nCRT后pCR的截断值分别为67.75%、71.75%、36.88%、51.7%、39.2%,对应的曲线下面积分别为0.884、0.836、0.857、0.790、0.701,表明TRUS对评估肿瘤是否达pCR状态具有一定的价值。本研究的曲线下面积、灵敏度、特异度较陈丽梅等^[27]研究结果均有所提升,分析原因可能为本研究纳入了更多的超声参数,包括肿瘤长径、厚度、RI、MFI分级、SE评分变化率,可从形态、血流、硬度三个维度全面评估nCRT后肿瘤退缩情况,表明多参数TRUS可有效观察nCRT后LARC的细微变化,全面准确地评估残余肿瘤活性和肿瘤退缩情况。

本研究的局限性:①为单中心、回顾性研究,可能导致选择性偏倚,且样本量较小,今后需扩大样本量,行多中心、前瞻性研究进一步验证;②超声图像的质量取决于操作者的经验,可能具有一定的主观性;③未获取剪切波弹性成像、超声造影相关参数,今后需进一步深入分析。

综上所述,TRUS对LARC患者nCRT后pCR有较好的评估价值,超声T分期及TRG的准确率较高,具有一定的临床价值,有望为LARC患者个性化治疗提供可靠的术前评估依据。

参考文献

- [1] Baidoun F, Elshiwiy K, Elkeraiie Y, et al. Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes [J]. *Curr Drug Targets*, 2021, 22(9):998–1009.
- [2] Fokas E, Allgauer M, Polat B, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12 [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(34):3212–3222.
- [3] Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(16):1926–1933.
- [4] Deng Y, Chi P, Lan P, et al. Modified FOLFOX6 with or without radiation versus fluorouracil and leucovorin with radiation in neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer: initial results of the Chinese FOWARC multicenter, open-label, randomized three-arm phase III trial [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(27):3300–3307.
- [5] Perez K, Safran H, Sikov W, et al. Complete neoadjuvant treatment for rectal cancer: the Brown University Oncology Group CONTRE Study [J]. *Am J Clin Oncol*, 2017, 40(3):283–287.
- [6] 刘小银, 刘广健, 文艳玲, 等. 经直肠超声检查在直肠癌新辅助化疗后术前评估中的应用价值 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(6):411–416.
- [7] van den Broek JJ, van der Wolf FS, Lahaye MJ, et al. Accuracy of MRI in restaging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(3):274–283.
- [8] Seo N, Kim H, Cho M S, et al. Response assessment with MRI after chemoradiotherapy in rectal cancer: current evidences [J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(7):1003–1008.
- [9] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6):553–559.
- [10] 黄巧燕, 丰波, 文妙云, 等. 超声弹性成像对甲状腺结节 TI-RADS 分类的影响 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(10):865–867.
- [11] Hildebrandt U, Feifel G, Schwarz HP, et al. Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects [J]. *Int J Colorectal Dis*, 1986, 1(4):203–207.
- [12] Weiser MR. AJCC 8th edition: colorectal cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(6):1454–1455.
- [13] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3):205–216.
- [14] 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.
- [15] Huh JW, Kim HC, Kim SH, et al. Tumor regression grade as a clinically useful outcome predictor in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy [J]. *Surgery*, 2019, 165(3):579–585.
- [16] Ofshteyn A, Bingmer K, Dorth J, et al. Disparities in neoadjuvant radiation dosing for treatment of rectal cancer [J]. *Am J Surg*, 2020, 220(4):987–992.
- [17] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(10):1139–1167.
- [18] Sclafani F, Brown G, Cunningham D, et al. Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer [J]. *Br J Cancer*, 2017, 117(10):1478–1485.
- [19] Tabchouri N, Eid Y, Manceau G, et al. Neoadjuvant treatment in upper rectal cancer does not improve oncologic outcomes but increases postoperative morbidity [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(6):3579–3587.
- [20] Graham K, Unger E. Overcoming tumor hypoxia as a barrier to radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in cancer treatment [J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13(10):6049–6058.
- [21] Xia Q, Cheng W, Bi J, et al. Value of biplane transrectal ultrasonography plus micro-flow imaging in preoperative T staging and rectal cancer diagnosis in combination with CEA/CA199 and MRI [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):860.
- [22] Kolokythas O, Gauthier T, Fernandez AT, et al. Ultrasound-based elastography: a novel approach to assess radio frequency ablation of liver masses performed with expandable ablation probes: a feasibility study [J]. *J Ultrasound Med*, 2008, 27(6):935–946.
- [23] 丛悦, 廖盛日, 范智慧, 等. 经直肠腔内超声弹性成像在局部进展期直肠癌新辅助化疗后的应用研究: 与病理对照 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(10):882–886.
- [24] 仲光熙, 吕珂, 戴晴, 等. 直肠腔内弹性成像对直肠癌新辅助治疗后肿瘤浸润深度降期的评估 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(1):51–55.
- [25] 杨蕊, 杨瑞静, 闵斌英, 等. 经直肠超声弹性成像及超声造影量化分析在评价直肠癌新辅助治疗效果中的应用 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(4):315–319.
- [26] 黄伟钦, 唐丽娜, 沈友洪, 等. 直肠腔内超声在直肠癌新辅助治疗后 T 再分期的应用及影响因素 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(30):2344–2347.
- [27] 陈丽梅, 刘小银, 张文静, 等. 经直肠超声评估局部进展期直肠癌新辅助治疗疗效的应用价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(8):691–695.
- [28] 廖中凡, 罗源, 敬基刚, 等. 基于经直肠超声造影参数的 Logistic 回归模型评估局部进展期直肠癌新辅助化疗疗效的临床价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25(5):384–389.

(收稿日期:2024-08-09)