

# MRI对局部晚期直肠癌新辅助放化疗中无瘤生存期的评估价值

崔春艳<sup>1</sup>, 田 丽<sup>1</sup>, 刘立志<sup>1</sup>, 姜 武<sup>2</sup>, 谢 菲<sup>1</sup>, 李 立<sup>1</sup>

(华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心 1.影像科;2.结直肠科,广东 广州 510060)

**摘要:**【目的】探讨应用 MRI 预测术前新辅助放化疗局部晚期直肠癌无瘤生存期(DFS)。【方法】回顾性分析 121 例活检证实的直肠癌患者,均在行全直肠系膜切除术(TME)前接受了放化疗。两个放射科医师使用 PACS 工作站独立观察放化疗前后的 MRI。对病灶进行影像的 TN 分期,并评价术后肿瘤的病理分期。用 Kaplan-Meier 法比较 DFS,进行 log-rank 检验,多因素分析采用 Cox 比例风险模型进行。【结果】121 例患者,新辅助放化疗后病理上有淋巴结转移的 31 例。有癌残留的有 93 例(76.86%);肿瘤完全消退的有 28 例(23.14%)。平均随访时间 26 个月(2~51 个月)。单因素分析显示新辅助放化疗后病理大小、病理淋巴结转移、病理 T 分期、放化疗前 MRI 的 T 分期与 DFS 相关( $P < 0.05$ );多因素分析显示新辅助放化疗后病理大小、病理淋巴结转移及放化疗前 MRI 的 T 分期是 DFS 的独立预后因素( $P < 0.05$ )。【结论】放化疗前 MRI 的 T 分期是直肠癌患者 DFS 的独立预后因素,且 MRI 较新辅助放化疗后病理预测的 T 分期更好,而 MRI 对淋巴结转移的预测还需要进一步提高。

**关键词:** MRI;直肠癌;新辅助放化疗;无瘤生存期

中图分类号:R44 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2016)03-0450-06

## MRI Assessed Value in Disease-Free Survival of Locally Advanced Rectal Cancer Neoadjuvant Chemotherapy

CUI Chun-yan<sup>1</sup>, TIAN Li<sup>1</sup>, LIU Li-zhi<sup>1</sup>, JIANG Wu<sup>2</sup>, XIE Fei<sup>1</sup>, LI Li<sup>1</sup>

(1. Imaging Diagnosis Center, 2. Department of Colorectal Surgery, State Key Laboratory of Oncology in South China, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)  
Corresponding to: LI Li; E-mail: li2@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:** 【Objective】 To investigate whether magnetic resonance imaging (MRI) predict disease-free survival (DFS) in patients with locally advanced rectal cancer, patients who undergo preoperative chemotherapy and radiation therapy (CRT). 【Methods】 121 patients with biopsy-proven pathologically of rectal cancer were retrospectively analyzed in the study, who undergone CRT before total mesorectal excision (TME). Two radiologists independently observed MR images that may be associated with DFS before and after CRT with use of PACS. Radiologic T and N stage, postoperative pathological stage was evaluated. DFS was estimated with the Kaplan-Meier method and compared between groups with the log-rank test. DFS multivariate analysis was performed using Cox proportional hazards mode. 【Results】 There are a total of 31 patients of lymph node metastasis in the pathology after CRT of 121 cases. Pathological residual cancer was observed in 93 patients (76.86%), 28 cases (23.14%) had complete tumor regression. The mean follow-up time was 26 months (2 to 51 months). Univariate analysis showed that the size of pathology after CRT, pathological lymph node metastasis, pathologic T stage, T stage before radiotherapy MRI differences were statistically significant for DFS ( $P < 0.05$ ). The size of pathology after CRT, pathological lymph node metastasis and radiotherapy before MRI of T stage were independent prognostic factors for DFS on multivariate analysis ( $P < 0.05$ ). 【Conclusion】 T stage on MRI before radiotherapy was independent prognostic factors in patients with rectal cancer after CRT, enabling the prediction of DFS. But T stage on MRI predicted better. Lymph node metastasis on MRI need forecast further research.

**Key words:** MRI; rectal cancer; neoadjuvant chemotherapy; disease-free survival

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(3):450-455]

新辅助放化疗 (chemotherapy and radiation therapy, CRT)在局部晚期直肠癌治疗中可以增加保肛的可能性,并使局部复发率下降<sup>[1-2]</sup>,已被广

泛采用。手术后的病理结果是当前常用的预后预测方法<sup>[3]</sup>,但是经过了放化疗后的病理有相当比例的肿瘤细胞发生了退化性变<sup>[4]</sup>,即放化疗后肿

收稿日期:2015-10-23

基金项目:国家自然科学基金(81271622);广东省科技计划项目(2013B021800161)

作者简介:崔春艳,硕士研究生,主治医师,研究方向:腹部肿瘤的影像诊断和分期,李立,通信作者:主任医师,教授,博士生导师, E-mail: li2@mail.sysu.edu.cn

瘤发生了降期<sup>[5]</sup>,已经不能完全反映患者最初的疾病状况。手术标本的病理检查是预测直肠癌预后的关键因素,其决定进一步的治疗策略<sup>[6-7]</sup>。而且,病理分期只有在手术后才能获得。如果在手术前能够通过影像学方法反映这些情况,并预测患者的预后,从而可以选择更加合适的治疗策略。已有的研究表明,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可对直肠癌进行更准确的分期<sup>[8]</sup>,并能评价放化疗后的反应<sup>[9]</sup>。但仅有少数研究<sup>[10]</sup>报告MRI因素和预后的关系,MRI分期和无瘤生存率(disease-free survival, DFS)之间关系的更少<sup>[11]</sup>。直肠癌MRI分期和预后的关系还不十分明确。因此,本研究就MRI分期能否预测局部晚期直肠癌DFS做进一步的研究,评估在经过了放化疗后的局部晚期直肠癌患者,MRI在预后预测中的价值和意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析2010年1月至2013年12月在中山大学肿瘤防治中心经病理活检确诊的直肠癌患者121例,纳入标准:①活检组织学证实的直肠腺癌,②局部晚期(治疗前MRI分期为cT3-4或N阳性),无远处转移,③进行新辅助放化疗后(40~50.4Gy的放疗+卡培他滨或奥沙利铂为基础的化疗)行全直肠系膜切除术(TME),④放化疗前和放化疗后MRI数据能够用。最终121例患者的临床及影像学资料可以用,其中男性89例,女性32例,中位年龄54岁(范围15~76岁)。

### 1.2 MRI检查方法

采用 Trio Tim 3.0 T MRI 扫描仪(Siemens Medical System, Erlangen, Germany),应用体矩阵和脊柱矩阵线圈,患者取仰卧位,扫描序列有:T2WI横断位和矢状位,TSE序列,(TR/TE:3200/83 ms,激励次数2,层厚3 mm)。T1WI横断位,SE序列(TR/TE:666/10 ms,层厚5 mm),增强扫描对比剂为Gd-DTPA,注射剂量0.1 mmol/kg,速率3 ml/s,行T1WI的横断、冠状和矢状三个方向的扫描。DWI采用单次激发平面回波成像(single-shot echo-planar imaging, SS-EPI)序列(TR/TE:4000/70 ms)。b值取0,800 s/mm<sup>2</sup>。

### 1.3 MRI图像分析

影像学资料均由两位高年资腹部影像学诊断医师独立阅片,利用PACS(图像存档与传输系统, Picture Archiving and Communication System)工作站评估。确定病灶位置、大小、数目、平扫和强化特点,根据Smith等<sup>[12]</sup>的研究对病灶进行T分期,结合DWI信号,最终诊断意见于讨论后达成。T1-2期肿瘤局限于粘膜下层或固有肌层,在T2WI表现为中等信号;T3期肿瘤呈中等信号在固有肌层内结节状突出并突破肌层外缘;T4期肿瘤呈异常信号侵入邻近结构或器官,突破腹膜反折扩展。直肠周围的淋巴结假如短径>5 mm,且淋巴结的边缘不规则或内部信号混杂,结合DWI图像上淋巴结呈高信号,怀疑为转移<sup>[13-14]</sup>。

### 1.4 手术病理方法

所有患者放化疗后均进行TME术,外科标本经病理学检查,根据AJCC的TNM分期系统(Sixth American Joint Committee on Cancer TNM staging system)<sup>[15]</sup>,确定术后肿瘤病理TNM分期。按照Mandard等<sup>[16]</sup>的方法对直肠肿瘤消退分级(tumor regression grade, TRG)进行评估。原发肿瘤放化疗后的分级如下:无残余肿瘤(ypt0; TRG1,无残余肿瘤细胞)或残余肿瘤(ypt1-4; TRG 2-5,从罕见的残留癌细胞改变到固体残留物肿块)。

### 1.5 统计学分析

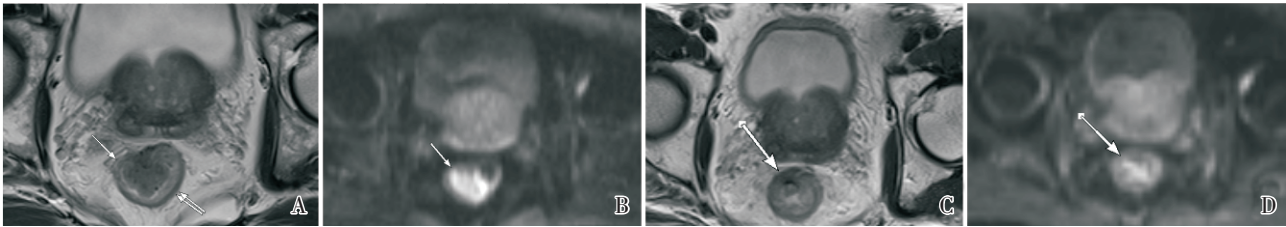
采用SPSS 16.0软件包进行统计学处理。用Kaplan-Meier方法计算生存率,采用log-rank法对生存情况进行检验,采用Cox比例风险模型进行多因素分析。所有统计分析均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 直肠癌MRI和组织病理学特征的关系

121例中新辅助放化疗后病理上证实有淋巴结转移的共31例。新辅助放化疗前MRI分期13例为T2N+,85例为T3期,23例为T4期。新辅助放化疗后病理上肿瘤完全消退的有28例(23.14%),有93例(76.86%)有癌残留,其中T2期的21例,T3期的56例,T4期的16例。一个放化疗后肿瘤完全消退的病灶展示在图1。图2展示的是一个放化疗后有残留的病灶。

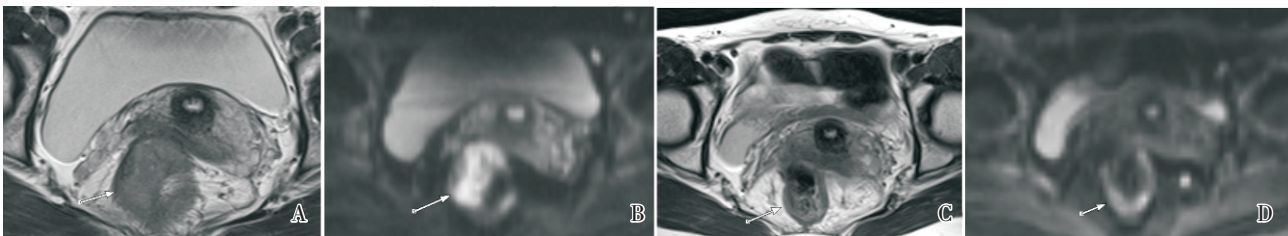
### 2.2 MRI和新辅助放化疗后病理的特征与直肠癌患者预后关系的单因素分析



A 63-year-old woman. A: T2-weighted fast spin-echo axial MRI showed a tumor located in the right anterior wall of the rectum (single arrow), violations of the surrounding fat space, diagnosed as T3 stage, before CRT. The left posterior wall showed normal intestinal wall (double arrow). B: DWI showed lesion was high signal (single arrow). C: T2WI in same patient after CRT showed no tumor (single arrow), tumor pathology is TRG1. D: DWI showed no obvious lesions, similar to the signal of surrounding rectum wall (single arrow).

图 1 放化疗后完全消退的病例

Fig.1 Complete remission after chemotherapy and radiation therapy (CRT)



A 42-year-old woman. A: T2-weighted fast spin-echo axial MRI showed a tumor located in the rectal wall (arrow), violations of the surrounding fat space for T3 stage, before CRT. B: DWI showed lesion was high signal (arrow). C: T2WI in same patient after CRT show tumor volume decreased, but show a slightly higher signal (arrow), there was still residual lesion. After treatment tumor pathology stage was T2. D: DWI showed lesion was high signal, higher than the surrounding rectum wall (arrow).

图 2 放化疗后病灶有残留

Fig.2 Lesions residues after chemotherapy and radiation therapy (CRT)

随访时间从 2010.9 ~ 2015.2 月, 平均随访时间 26 个月(2~51 个月)。在 121 例患者中, 无复发转移的有 97 例 (80.17%), 转移的有 24 例 (19.83%)。仅 1 例为骶前复发, 转移的部位有盆壁、肝、肺及骨等。121 例中仅 1 例死亡, 所以本研究我们仅研究无瘤生存期(DFS)。

我们进行了 MRI 和新辅助放化疗后病理特征对 DFS 的单因素分析, 将以下作为潜在因素, 年龄、性别、新辅助放化疗后病理上肿瘤大小、病理上 T 分期和 N 分期, 病理的肿瘤消退情况、MRI 放化疗前肿瘤大小、MRI 放化疗前的 T 分期、放化疗前的 N 分期、MRI 放化疗后肿瘤大小、放化疗后的 T 分期、放化疗后的 N 分期。具体结果见表 1。新辅助放化疗后病理大小、病理淋巴结转移、病理 T 分期、放化疗前 MRI 的 T 分期差异均具有显著性 ( $P < 0.05$ , 表 1)。余比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

图 3 显示的是 MRI 放化疗前的 T 分期与 DFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线, 图 4 显示的是新辅助放化疗后病理 T 分期与 DFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线。结果显示, 图 3 的曲线完全分开, 没有交

表 1 MRI 和新辅助放化疗后病理特征与直肠癌 DFS 关系的单因素分析

Table 1 Univariate analysis for MRI and pathological factors after CRT of rectal cancer

Characteristics	$\chi^2$	P value
Pathology tumor size after CRT	110.715	0.000
Age	66.036	0.043
Pathology T stage after CRT	12.864	0.005
The total number of lymph node on pathology after CRT	18.134	0.447
Lymph node metastasis on pathology after CRT	27.530	0.000
Tumour regression on pathology after CRT	0.030	0.863
Sex	0.641	0.423
T stage on MRI before CRT	9.996	0.007
Tumor size on MRI before CRT	22.635	0.541
N stage on MRI before CRT	2.017	0.365
Tumor size on MRI after CRT	11.082	0.747
T stage on MRI after CRT	4.785	0.091
N stage on MRI after CRT	3.196	0.202

叉。图 4 的新辅助放化疗后病理生存曲线部分交叉, 且完全消退的预后差于 T2 期, 好于 T3 和 T4 期。其分层结果为 T0 和 T2 ( $\chi^2 = 2.192$ ;  $P = 0.139$ ),

T0 和 T3 ( $\chi^2 = 1.541; P = 0.215$ ), T0 和 T4 ( $\chi^2 = 5.430; P = 0.020$ ), T2 和 T3 ( $\chi^2 = 5.812; P = 0.016$ ), T2 和 T4 ( $\chi^2 = 10.763; P = 0.001$ ), T3 和 T4 ( $\chi^2 = 2.551; P = 0.110$ )。结果显示, T2 和 T3, T2 和 T3, T0 和 T4 之间无瘤生存时间有差异, 余 DFS 无差异。

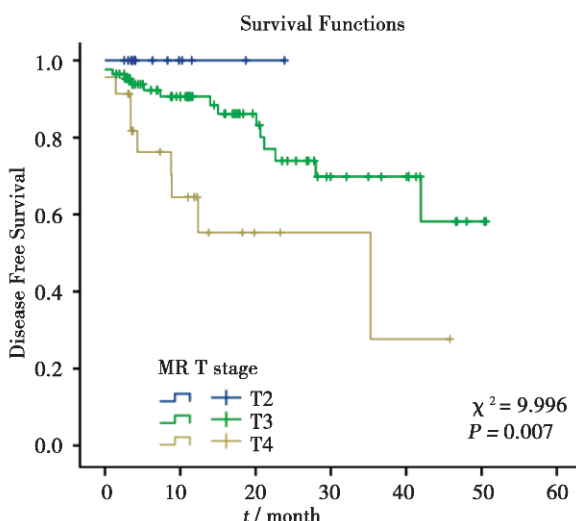


图 3 MRI 放化疗前的 T 分期与 DFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig.3 DFS Kaplan-Meier survival curves according to MRI T stage before CRT

### 2.3 直肠癌患者影响预后的 MRI 和新辅助放化疗后病理特征的多因素分析

用 Cox 比例风险模型, 将单因素分析有意义的新辅助放化疗后病理大小、病理淋巴结转移、病理淋巴结总数、病理 T 分期、放化疗前 MRI 的 T 分期进行多因素分析, 对直肠癌患者 DFS 的影响, 结果表明新辅助放化疗后病理大小、病理淋巴结转移及放化疗前 MRI 的 T 分期是影响 DFS 的独立因素 ( $P < 0.05$ ), 而其他均不是 DFS 的独立预后因素, 具体见表 2。

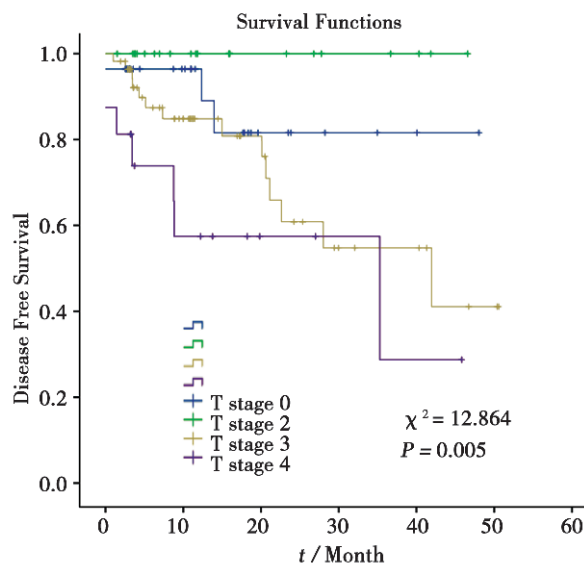


图 4 新辅助放化疗后病理的 T 分期与 DFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig.4 DFS Kaplan-Meier survival curves according to pathology T stage after CRT

## 3 讨论

局部晚期直肠癌患者采取术前新辅助放化疗是直肠癌治疗中提高疗效和预后的方法。如何能够在最初开始治疗前即有效评估其预后, 并决定进一步的治疗策略是临床十分迫切需要解决的问题。当前, 很少有研究探讨直肠癌放化疗前后影像学 and 预后的关系, 关于 MRI 在直肠癌预后的价值临床意义尚无定论。

本文发现放化疗前 MRI 的 T 分期是 DFS 的影响因素, 多因素分析显示 MRI 放化疗前的 T 分期也是作为肿瘤 DFS 预后的独立预测因素。

MRI 能准确分期直肠癌<sup>[12,17]</sup>, 并能评价放化疗后的反应。最近文献<sup>[17-18]</sup>采用的高分辨率 MRI,

表 2 121 例直肠癌患者 DFS 多因素分析

Table 2 Multivariate analysis for DFS of the 121 rectal cancer patients

Variate	B	SE	Exp(B)	95% CI	Wald	P
Pathology T stage after CRT	0.022	0.382	1.022	0.483, 2.160	0.003	0.955
Lymph node metastasis on pathology after CRT	0.773	0.198	2.167	1.472, 3.192	15.334	0.000
The total number of lymph node on pathology after CRT	-.131	0.068	0.878	0.767, 1.003	3.651	0.056
T stage on MRI before CRT	2.280	0.718	9.780	2.395, 39.938	10.090	0.001
Pathology tumor size after CRT	0.000	0.000	1.000	1.000, 1.000	6.829	0.009

SE = standard error; B = regression coefficient; Exp (B) = relative risk; CI = confidence interval; Wald = Wald statistic.

使 T 分期准确性有了提高。这些为预测预后提供了可能。本研究根据文献<sup>[12]</sup>对放疗前 MRI 病灶分期,结合 DWI 图像,选择 T3 以上或淋巴结阳性的患者进行术前新辅助放疗。

肿瘤的分期包含肿瘤的肠壁侵袭程度(T 分期)、淋巴结(N 分期)和远处转移等因素。虽然病理分期对预后具有非常重要的作用,但是晚期直肠癌多采用新辅助放疗,经过放疗后,肿瘤发生了降期,经过了新辅助放疗后的病理有相当比例的肿瘤形态学发生了改变,已经不能完全反映患者最初的疾病状况。本组资料的分析结果表明,MRI 和新辅助放疗后病理的单因素分析,结果显示病理大小、病理淋巴结转移、病理 T 分期、放疗前 MRI 的 T 分期差异均具有显著性。MRI 的淋巴结和 DFS 无关,可能是因为我们选定的标准有关,我们选定短径 > 5 mm,结合淋巴结的边缘和内部信号、DWI 图像上淋巴结呈高信号为转移,但是目前转移的标准不确定,文献报道中<sup>[13-14]</sup>对于淋巴结增大的界定包括:任何影像上可以看到的淋巴结,淋巴结直径 > 3 mm,淋巴结直径  $\geq$  5 mm,淋巴结直径 > 8 mm 和淋巴结直径 > 1 cm。可能我们使用不同的标准会出现不同的结果,有待将来进一步研究。放疗后的 T 分期和预后无关( $P = 0.091$ ),这可能是因为放疗引起的组织纤维化、水肿等使 T 分期的诊断准确性有所下降。DWI 对放疗后的纤维化和肿瘤残留鉴别有帮助,纤维化 DWI 呈低信号,肿瘤残留为高信号。

Kaplan-Meier 生存曲线在新辅助放疗后病理的预后组见图 4。图 3 的曲线完全分开,没有交叉。图 4 的新辅助放疗后病理生存曲线部分交叉,且完全消退的预后差于 T2 期,好于 T3 和 T4 期,可能和放疗后局部降期有关。新辅助放疗后病理上肿瘤完全消退的有 28 例。原发灶的局部侵犯情况发生了变化,所以导致新辅助放疗后病理预测的预后出现重叠,本组肿瘤完全消退的预后差于新辅助放疗后病理上 T2 期的。但是新辅助放疗后病理淋巴结是预后的因素,一些研究<sup>[19]</sup>证明与淋巴结降期不明显有关。

本研究显示新辅助放疗后病理消退和 DFS 无关,Pucciarelli 等<sup>[20]</sup>也报道与肿瘤预后无关,与本研究报道的结果相符。但是一些研究学者认为与患者生存有关<sup>[21]</sup>。目前无定论,可能和我们没有详细的分组有关,本研究只是分为消退和无消退,

而详细的消退分级为 5 级。肿瘤的消退分级(TRG)首先由 Mandard 等<sup>[16]</sup>提出,以肿瘤对辐射的生物学反应程度为依据,根据肿瘤纤维化比例分为 5 级,Crane 等<sup>[22]</sup>证实病理上肿瘤显著消退与肿瘤完全反应有着近乎相似的预后结果。Wheeler 等<sup>[23]</sup>提出一个用于直肠癌的更加简单的评估新辅助放疗反应性的 3 级标准,同样是以病理上肿瘤的纤维化程度为评价依据。TRG 只是用来反映直肠原发灶放疗的反应。因此,本研究采用消退和未消退评价标准。

多因素分析结果显示,新辅助放疗后病理大小、病理淋巴结转移及放疗前 MRI 的 T 分期是 DFS 的独立预后因素( $P < 0.05$ ),而其他均不是 DFS 的独立预后因素。

直肠癌的预后有多种因素影响,如病理的大体类型、分化程度、相关肿瘤基因、术前 CEA 水平等,而本组资料只对 MR 分期相关因素和直肠癌 DFS 的关系进行了研究。

本研究结果表明在经过了新辅助放疗后的直肠癌患者,新辅助放疗后病理大小、病理淋巴结转移、病理 T 分期、放疗前 MRI 的 T 分期是 DFS 的影响因素,但 MRI 预测的 T 分期更好。新辅助放疗后病理的淋巴结转移能够预测预后,但 MRI 的淋巴结转移不能。除了新辅助放疗后病理上展示的 T 分期、淋巴结外,MRI 显示放疗前的 T 分期也是作为肿瘤 DFS 预后的独立预测因素。下一步,提高 MRI 淋巴结分期的准确性是我们将来的工作目标。

#### 参考文献

- [1] FLEMING FJ, MONSON JR. Accurate staging, selective preoperative therapy and optimal surgery can deliver a good oncological and functional outcome in low rectal cancer[J]. Dig Surg, 2010, 27(3): 182-184.
- [2] GÉRARD JP, AZRIA D, GOURGOU-BOURGADE S, et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-ProDIGE 2 [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10): 1638-1644.
- [3] HONG SP, MIN BS, KIM TI, et al. The differential impact of microsatellite instability as a marker of prognosis and tumour response between colon cancer and rectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(8): 1235-1243.

- [4] DULDULAO MP, LEE W, STREJA L, et al. Distribution of residual cancer cells in the bowel wall after neoadjuvant chemoradiation in patients with rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(2): 142-149.
- [5] HUH JW, KWON SY, LEE JH, et al. Comparison of restaging accuracy of repeat FDG-PET/CT with pelvic MRI after preoperative chemoradiation in patients with rectal cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(2): 353-359.
- [6] NIKBERG M, KINDLER C, CHABOK A, et al. Circumferential resection margin as a prognostic marker in the modern multidisciplinary management of rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58(3): 275-282.
- [7] 郭桂芳,夏良平,徐瑞华,等. 西妥昔单抗联合化疗治疗晚期结直肠癌的生存分析及KRAS对疗效的影响[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2011, 32(5): 637-643.
- GUO GF, XIA LP, XU RH, et al. Survival analysis of cetuximab combined with chemotherapy for advanced colorectal cancer and effect of KRAS on treatment[J]. *J Sun Yat-sen Uni (Med Sci)*, 2011, 32(5): 637-643.
- [8] BURTON S, BROWN G, DANIELS I, et al. MRI identified prognostic features of tumors in distal sigmoid, rectosigmoid, and upper rectum: treatment with radiotherapy and chemotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(2): 445-451.
- [9] BARBARO B, VITALE R, LECCISOTTI L, et al. Restaging locally advanced rectal cancer with MR imaging after chemoradiation therapy [J]. *Radiographics*, 2010, 30(3): 699-716.
- [10] AKASHI M, NAKAHUSA Y, YAKABE T, et al. Assessment of aggressiveness of rectal cancer using 3-T MRI: correlation between the apparent diffusion coefficient as a potential imaging biomarker and histologic prognostic factors[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55(5): 524-531.
- [11] TAYLOR FG, QUIRKE P, HEALD RJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the mercury study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(1): 34-43.
- [12] SMITH N, BROWN G. Preoperative staging of rectal cancer[J]. *Acta Oncol*, 2008, 47(1): 20-31.
- [13] BROWN G, RICHARDS CJ, BOURNE MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison [J]. *Radiology*, 2003, 227(2): 371-377.
- [14] KIM JH, BEETS GL, KIM MJ, et al. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size [J]? *Eur J Radiol*, 2004, 52(1): 78-83.
- [15] GREENE FL, PAGE DL, FLEMING ID, et al. *AJCC cancer staging handbook*, 6th ed [M]. New York: Springer Verlag, 2002: 113-123.
- [16] MANDARD AM, DALIBARD F, MANDARD JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma, clinicopathologic correlations [J]. *Cancer*, 1994, 73(11): 2680-2686.
- [17] BEETS-TAN RG, BEETS GL, Vlieggen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery [J]. *Lancet*, 2001, 357(9255): 497-504.
- [18] Mercury Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the mercury study [J]. *Radiology*, 2007, 243(1): 132-139.
- [19] HEIJNEN LA, LAMBREGTS DM, MONDAL D, et al. Diffusion-weighted MR imaging in primary rectal cancer staging demonstrates but does not characterise lymph nodes[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12): 3354-3360.
- [20] PUCCIARELLI S, TOPPAN P, FRISO ML, et al. Complete pathologic response following preoperative chemoradiation therapy for middle to lower rectal cancer is not a prognostic factor for a better outcome [J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(11): 1798-1807.
- [21] XIAO J, CAI Z, LI W, et al. Tumor volume reduction rate predicts pathologic tumor response of locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemotherapy alone: results from a prospective trial[J]. *J Cancer*, 2015, 6(7): 636-642.
- [22] CRANE CH, SKIBBER JM, FEIG BW, et al. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 97(2): 517-524.
- [23] WHEELER JM, DODDS E, WARREN BF, et al. Preoperative chemoradiotherapy and total mesorectal excision surgery for locally advanced rectal cancer: correlation with rectal cancer regression grade [J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(12): 2025-2031.