

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2014.05.028

• 临床应用 •

直肠癌术后三维适形/调强放疗联合化疗与单纯辅助化疗的疗效比较



王培培¹, 王 军², 齐 曼³, 郭 银², 李 娜², 武亚晶², 焦文鹏², 王 丽², 张彦军²

Effect of Postoperative Three-dimensional Conformal/Intensity Modulated Radiotherapy Combined with Chemotherapy versus Chemotherapy Alone on Locally Advanced Rectal Carcinoma

WANG Peipei¹, WANG Jun², QI Man³, GUO Yin², LI Na², WU Yajing², JIAO Wenpeng², WANG Li², ZHANG Yanjun²

1.Department of Oncology, The First Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, China; 2.Department of Radiation Oncology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University; 3.Department of Chemoradiation Oncology, The Central Hospital of Chengde City
Corresponding Author: WANG Jun, E-mail:wangjun90@aliyun.com

Abstract: Objective To evaluate the effect and toxicity of postoperative three-dimensional conformal/intensity modulated radiotherapy combined with chemotherapy and chemotherapy alone on locally advanced rectal carcinoma. **Methods** A total of 226 patients with locally advanced rectal carcinoma who had undergone radical mesorectal excision were retrospectively analyzed, including 116 patients with postoperative adjuvant chemotherapy (Group A) and 110 patients with adjuvant chemoradiotherapy (Group B). All chemotherapy were from 2 cycles to 8 cycles, a median of 4 cycles. There were 88 patients who had been treated by three-dimensional conformal radiotherapy and 22 patients were treated by intensity modulated radiotherapy. A median dose of radiation was 50 Gy [(45-54) Gy]. The toxicity, local recurrent rates, overall survival rates, and disease-free survival rates between the two groups were analyzed statistically. **Results** 1-, 2-, 3-year local recurrent rates were 15.5%, 29.7%, 33.2% in Group A and 3.8%, 10.5%, 10.5% in Group B ($P=0.001$). 1-, 2-, 3-year overall survival rates were 95.6%, 68.4%, 53.5% in Group A and 94.2%, 76%, 70.7% in Group B. The differences between two groups were close to statistical significance ($P=0.059$). 1-, 2-, 3-year disease-free survival rates in two groups were not statistically significant ($P=0.608$). The incidence of gastrointestinal and hematological toxicity were higher in Group B than those in Group A (78.2% vs. 41.4%, $P=0.000$; and 64.5% vs. 30.2%, $P=0.000$). The differences of 1-, 2-, 3-year overall survival rates and disease-free survival rates were not statistically significant between Group B and Group A in stage II patients ($P=0.810$ and $P=0.067$). 1-, 2-, 3-year overall survival rates in Group B was higher than those in Group A in stage III patients ($P=0.047$). As for disease-free survival rates, there were no significant difference between two Groups ($P=0.201$). Radiation enteritis occurred in 20.9% of patients and radiocystitis occurred in 10% patients in Group B. No patient got toxicity in grade III and more. **Conclusion** Postoperative three-dimensional conformal/intensity modulated radiotherapy combined with chemotherapy could decrease local recurrent rate obviously, and increase overall survival rate for locally advanced rectal carcinoma patients in stage III. Hematological and gastrointestinal toxicity in adjuvant chemoradiotherapy group was higher than those in chemotherapy alone group, but all patients could tolerate the treatment well. Compared with conventional radiotherapy, three-dimensional conformal/IMRT could decrease the incidence of radiocystitis and radiation enteritis.

Key words: Rectal cancer; Three-dimensional conformal radiotherapy/Intensity modulated radiotherapy; Postoperative chemoradiotherapy; Chemotherapy

收稿日期: 2013-03-11; 修回日期: 2013-06-27
作者单位: 1.050011 石家庄, 石家庄市第一医院肿瘤科; 2.河北医科大学第四医院放疗一病区; 3.承德市中心医院放疗化疗中心
通信作者: 王军, E-mail: wangjun90@aliyun.com
作者简介: 王培培 (1985-), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事恶性肿瘤放疗综合治疗

摘要:目的 比较直肠癌术后三维适形/调强放疗联合化疗与术后单纯

化疗的疗效及不良反应。**方法** 回顾性分析直肠癌根治术患者226例，其中辅助化疗组116例，辅助放化疗组110例。辅助放化疗组采用三维适形放疗88例，调强放疗22例。剂量范围45~54 Gy，中位剂量50 Gy。全组患者化疗周期数为2~8周期，中位4周期。观察患者不良反应，比较三维适形/调强放疗联合化疗与单纯术后化疗两组不同辅助治疗模式对局部复发率、总生存率（OS）及无病生存率（DFS）的影响。**结果** 术后放化疗组1、2、3年局部复发率分别为3.8%、10.5%、10.5%，明显低于术后化疗组的15.5%、29.7%、33.2%（ $P=0.001$ ），术后放化疗组与术后化疗组1、2、3年OS分别为94.2%、76%、70.7%和95.6%、68.4%、53.5%，组间差异接近统计学意义（ $P=0.059$ ），1、2、3年DFS组间差异无统计学意义（ $P=0.608$ ）。术后放化疗组的胃肠道、血液学不良反应发生率分别为78.2%和64.5%，高于术后化疗组的41.4%和30.2%（ $P=0.000$ ； $P=0.000$ ）。亚组分析显示Ⅱ期患者术后放化疗组和术后化疗组1、2、3年OS、DFS差异均无统计学意义（ $P=0.810$ ； $P=0.067$ ）。Ⅲ期患者术后放化疗组的1、2、3年OS高于术后化疗组，差异有统计学意义（ $P=0.047$ ），DFS与术后化疗组比较差异无统计学意义（ $P=0.201$ ）。术后放化疗组中20.9%患者出现放射性肠炎；10%患者出现放射性膀胱炎。无3级以上不良反应发生。**结论** 直肠癌术后三维适形/调强放疗联合化疗可显著降低局部复发率，提高Ⅲ期直肠癌患者总生存率。放化疗联合治疗组血液学及胃肠道不良反应高于术后单纯化疗，但患者耐受性较好。盆腔照射采用三维适形或调强放疗技术，在提高局控率的同时可较常规放疗显著降低放射性膀胱炎和放射性肠炎的发生率和发生程度。

关键词：直肠癌；三维适形/调强放疗；术后放化疗；术后化疗

中图分类号：R735.3⁺7；R730.53；R730.55 **文献标识码：**A

0 引言

直肠癌是较为常见的恶性肿瘤，手术是直肠癌的主要治疗手段。尽管外科技术不断进步，其5年生存率仍徘徊于50%，治疗失败的原因主要为局部复发和远处转移。多年来实践证明，局部晚期直肠癌术后新辅助放化疗和辅助放化疗均是直肠癌综合治疗的标准手段，以新辅助治疗模式为最佳^[1]，但就国内治疗而言，辅助放化疗应用更为常见。术后辅助放化疗的目的主要是提高生存率、降低复发率。早期研究证实^[2-4]与术后化疗相比，术后辅助放化疗可降低局部复发率，但是否能提高生存率结论尚不统一，不良反应亦较重。目前关于直肠癌术后放化疗的经典研究方案在普通放射治疗基础上进行的，而有关精确放疗技术联合化疗在直肠癌术后的辅助治疗价值报道较为少见。本研究回顾性分析226例直肠癌术后三维适形/调强放疗联合化疗与单纯术后化疗对局部复发率、总生存率（OS）和无病生存率（DFS）的影

响，并进行亚组分析，同时观察三维适形/调强放疗技术进行盆腔预防性照射的不良反应。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2006年6月—2010年12月于河北医科大学第四医院行直肠癌根治术患者226例。术后放化疗组110例、术后化疗组116例；年龄范围为22~84岁，中位年龄58岁；直肠癌类型：腺癌218例、印戒细胞癌4例、鳞癌2例、腺鳞癌1例、小细胞癌1例；余临床资料，见表1。

1.2 治疗方法

（1）手术治疗：所有患者均行根治性手术治疗，其中腹、会阴联合直肠切除术(Miles术)74例、经腹直肠切除吻合术(Dixon术)152例。（2）放射治疗：射野靶区包括直肠癌术后瘤床、直肠周围系膜、骶前、部分髂总、骶3水平以上髂内、髂外血管、闭孔、坐骨直肠窝淋巴引流预防区。采用三维适形放疗88例、调强放疗22例。剂量范围45~54 Gy，中位剂量50 Gy。（3）化疗方案：全组患者化疗周期数为2~8周期，中位4周期。191例患者采用FOLFOX方案化疗、24例患者行LF方案化疗、11例患者采用单药卡培他滨口服化疗。

1.3 不良反应评价标准

本研究不良反应的评价标准采用常用药物毒性标准CTC3.0版。

1.4 随访

随访时间从手术当天开始，至2011年9月1日截止，中位随访时间30月。总生存时间（overall survival，OS）定义为从手术之日起至死亡或末次随访的时间；无病生存时间（disease free survival，DFS）定义为从手术当日起至肿瘤复发、转移或因肿瘤因素而死亡的时间；局部区域复发时间定义为手术当日至肿瘤在盆腔内复发和(或)盆腔淋巴结转移的时间；远处转移时间定义为手术当日至盆腔以外的脏器或淋巴结出现新病灶的时间。

1.5 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件进行分析，组间构成比的比较采用 χ^2 检验；患者局部复发率、OS及DFS分析用Kaplan-Meier方法进行；组间差异用Log rank检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全组治疗情况

全组患者1、2、3年局部复发率和远处转移率分别为9.8%、20.7%、22.8%和15.2%、31.2%、39.4%。1、2、3年总生存率（OS）和无病生存率（DFS）分别为94.4%、71.7%、61.5%和78.8%、59.8%、53.1%。

2.2 不同辅助治疗方式对局部复发率、OS及DFS的影响

术后放化组1、2、3年局部复发率分别为3.8%、10.5%、10.5%，明显低于术后化疗组（15.5%、29.7%、33.2%）差异有统计学意义（ $\chi^2=11.213$ ， $P=0.001$ ）。术后放化组与术后化

疗组1、2、3年OS分别为94.2%、76%、70.7%和95.6%、68.4%、53.5%，组间差异接近统计学意义（ $\chi^2=3.579$ ， $P=0.059$ ），术后放化组有延长OS的趋势。1、2、3年DFS分别为81.9%、60%、54.1%和76%、59.2%、52.3%，组间比较差异均无统计学意义（ $\chi^2=0.263$ ， $P=0.608$ ），见图1。

2.3 亚组分析

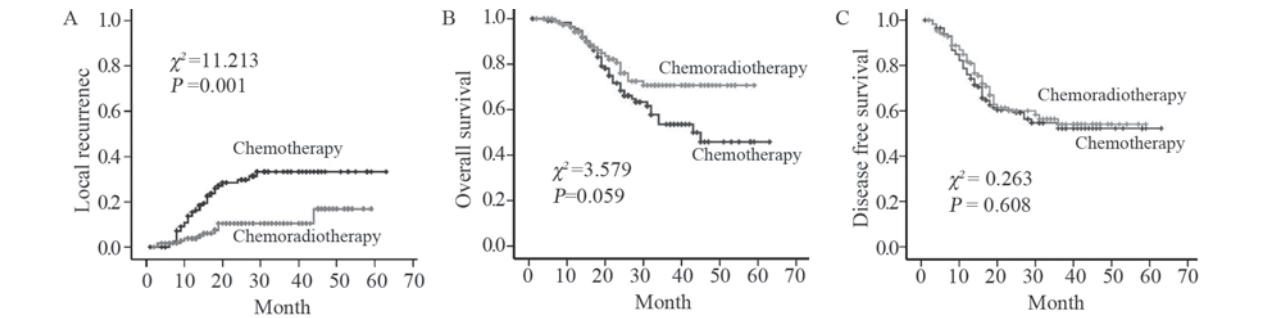
2.3.1 同步放化组和序贯放化组的局部复发率、OS、DFS比较

110例术后放化疗患者中，采用同步放化疗者48例、序贯放化疗者62例。研究显示同步放化组和

表1 直肠癌术后放化疗与术后化疗病理临床资料比较

Clinicopathologic data	n	Chemoradiotherapy [n (%)]	Chemotherapy [n (%)]	χ^2	P
Gender					
Male	129	65 (59.1)	64 (55.2)	0.354	0.552
Female	97	45 (40.9)	52 (44.8)		
Age(years)					
<60	121	71 (64.5)	50 (43.1)	10.434	0.001
≥60	105	39 (35.5)	66 (56.9)		
Tumor location					
Lower	118	60 (54.5)	58 (50.0)	0.468	0.494
Upper	108	50 (45.5)	58 (50.0)		
Surgery type					
Mile's	74	40 (36.4)	34 (29.3)	1.275	0.259
Dixon	152	70 (63.6)	82 (70.7)		
Pathological type					
Adenocarcinoma	218	106 (96.4)	112 (96.6)	0.000	1.000
Other	8	4 (3.6)	4 (3.4)		
Depth of invasion					
T ₂	48	15 (13.6)	33 (28.4)	7.405	0.007
T ₃	178	95 (86.4)	83 (71.6)		
Metastatic lymph node number					
N ₀	51	27 (24.5)	24 (20.7)	7.909	0.019
N ₁	101	39 (35.5)	62 (53.4)		
N ₂	74	44 (40.0)	30 (25.9)		
pTNM stage					
II	51	27 (24.5)	24 (20.7)	0.480	0.488
III	175	83 (75.5)	92 (79.3)		
Chemotherapy cycles number					
<4	67	33 (30)	34 (29.3)	0.013	0.910
≥4	159	77 (70)	82 (70.7)		

Notes: pTNM: pathological TNM



A:LRR:local recurrence rate;B:OS:overall survival;C:disease free survival

图1 不同辅助治疗方式的局部复发率、OS和DFS

Figure1 Local recurrence rate ,OS and DFS of different adjuvant treatment

序贯放化组1、2、3年局部复发率、OS、DFS差异均无统计学意义($\chi^2=0.000$, $P=0.992$; $\chi^2=1.596$, $P=0.207$; $\chi^2=0.230$, $P=0.631$), 见表2。

2.3.2 手术与放疗间隔对局部复发率、OS、DFS的影响

将术后放化组的手术与放疗间隔时间分为 ≤ 30 天(26例)、31~60天(36例)、 > 60 天(48例)三组, 结果显示: 不同时间间隔组1、2、3年局部复发率、OS、DFS差异均无统计学意义($\chi^2=1.170$, $P=0.557$; $\chi^2=3.831$, $P=0.147$; $\chi^2=4.051$, $P=0.132$), 见表3。

2.3.3 不同辅助治疗方式对Ⅱ期和Ⅲ期患者的局部复发率、OS、DFS的影响

Ⅱ期患者共51例, 其中术后放化组27例, 仅1例局部复发; 术后化疗组24例, 无局部复发病例, 故未对局部复发率进行统计学分析。研究显示术后放化组和术后化疗组1、2、3年OS、DFS差异均无统计学意义($\chi^2=0.058$, $P=0.810$; $\chi^2=3.356$, $P=0.067$), 见表4。

Ⅲ期患者术后放化组1、2、3年局部复发率分别为3.8%、13%、13%, 明显低于术后化疗组的表2 同步放化组和序贯放化组的1、2、3年局部复发率、OS和DFS

Groups	n	LRR(%)			OS (%)			DFS (%)		
		1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year
Concurrent	48	2.1	11.3	11.3	97.8	79.3	74.9	84.7	55.1	46.5
Sequential	62	5.2	9.9	9.9	91.4	72.9	66.8	79.9	63.5	60.1

表3 手术与放疗间隔的1、2、3年局部复发率、OS、DFS

Table3 1-,2-,3-year local recurrence rate,OS and DFS of Surgery and radiotherapy interval

Time(days)	n	LRR (%)			OS(%)			DFS(%)		
		1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year
≤ 30	26	4.0	9.1	9.1	95.8	90.8	90.8	91.3	83.5	80.6
31-60	36	8.6	12.7	12.7	94.2	79.7	79.7	88.6	73.4	73.4
> 60	48	10.8	18.6	18.6	91.2	76.1	63.3	80.4	61.8	58.2

表5 Ⅲ期患者不同辅助治疗方式的局部复发率、OS及DFS

Table5 Local recurrence rate,OS and DFS of different adjuvant treatment on stage Ⅲ patients

Treatments	n	LRR (%)			OS (%)			DFS (%)		
		1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year
Chemoradiotherapy	83	3.8	13.0	13.0	92.2	69.5	62.1	82.2	55.5	48.1
Chemotherapy	92	19.8	39.2	44.9	94.3	59.2	40.9	69.5	48.8	40.4

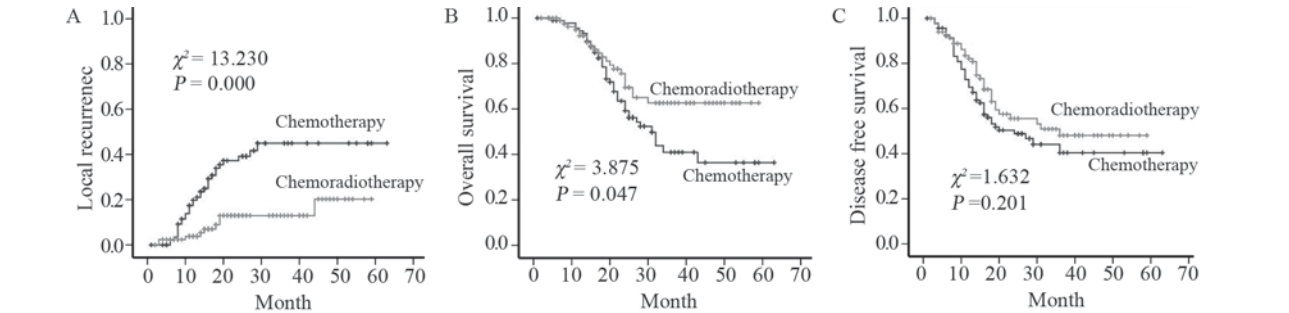


图2 Ⅲ期患者不同辅助治疗方式的局部复发率、OS和DFS

Figure2 LRR,OS and DFS of different adjuvant treatment on stage Ⅲ patients

19.8%、39.2%、44.9% ($\chi^2=13.230$, $P=0.000$)。术后放化组的1、2、3年OS高于术后化疗组, 差异有统计学意义($\chi^2=3.875$, $P=0.047$)。术后放化组1、2、3年DFS与术后化疗组差异不明显($\chi^2=1.632$, $P=0.201$), 见图2、表5。

2.4 不良反应

全组59.3%患者出现1~2级胃肠道不良反应, 46.9%患者出现1~2级血液学不良反应, 无3级及以上胃肠道及血液学不良反应发生。术后放化组的胃肠道、血液学不良反应发生率分别为78.2%和64.5%, 明显高于术后化疗组(41.4%和30.2%) ($\chi^2=31.683$, $P=0.000$; $\chi^2=26.786$, $P=0.000$)。术

表4 Ⅱ期患者不同辅助治疗方式的OS及DFS

Table4 OS and DFS of different adjuvant treatment on stage Ⅱ patients

Treatment	n	OS (%)			DFS (%)		
		1-year	2-year	3-year	1-year	2-year	3-year
Chemoradiotherapy	27	100	95.7	95.7	81.5	72	72
Chemotherapy	24	100	100	91.7	100	95.7	90.3

后放化组中，20.9%患者出现放射性肠炎，1级占11.8%、2级占9.1%；10%患者出现放射性膀胱炎，1级占8.2%、2级占1.8%。无3级以上不良反应发生。

3 讨论

直肠癌的治疗以手术为主，术后放化疗较术后化疗能进一步降低局部复发率，但是否使生存获益仍无统一观点。NSABP R-02^[4]报道694例直肠癌术后辅助治疗疗效，发现术后放化组的5年局部复发率为8%，明显低于术后化疗组的13%（ $P=0.02$ ），但两组5年OS、DFS差异无统计学意义（ $P=0.89$ ， $P=0.90$ ）。周毅等^[5]研究132例Duck's C期直肠癌患者，术后同步放化组的5年局控率及OS分别为91.67%和47.44%，明显高于术后化疗组的77.78%和29.63%。随着放射治疗技术的进展，Ⅱ、Ⅲ期患者采用三维适形或调强放疗等精确放疗技术，与常规照射相比在提高局控率的同时是否能进一步减少不良反应并提高生存状况，哪些患者是辅助放化疗的最佳获益人群等较少有文献报道。本组研究显示术后放化组1、2、3年局部复发率分别为3.8%、10.5%、10.5%，明显低于术后化疗组（15.5%、29.7%、33.2%）（ $\chi^2=11.213$ ， $P=0.001$ ），充分显示出术后精确放疗联合化疗对降低局部复发率的重要贡献，并已使Ⅲ期患者总生存获益（ $P=0.047$ ），术后放化疗是直肠癌综合治疗的标准治疗方案之一，其价值是充分肯定的。

术后同步放化疗可提高局控率及改善晚期患者预后，但术后同步放化疗是否优于序贯放化疗目前尚未达成共识。陆忠华等^[6]报道Ⅱ、Ⅲ期直肠癌根治术后放疗联合希罗达同步化疗的疗效，术后同步放化组（32例）5年局部复发率为6.25%，明显低于序贯放化组（31.25%，48例）（ $P=0.007$ ），但两组5年生存率相似（62.5% vs. 54.2%， $P=0.077$ ）。陈光烈^[7]报道68例同步放化疗与序贯放化疗对Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后患者局控率和生存率的影响，两组1、2、3年生存率及局控率均无差别。本组研究亦未显示出同步放化疗与序贯放化疗在局部复发率、OS和DFS之间的差异，但研究病例数较少，其放化综合治疗以何种治疗模式为最佳仍需期待更多的研究结果进一步证实。

有关手术与放疗间隔时间有韩国Lee等^[8]报道，其中早放疗组（术后≤5周）局部复发率为14.8%，低于晚放疗组（术后9~15周）为24.8%，

但对OS无影响。上述研究在随访10年以后，早放疗组对局部控制率的优势逐渐减弱，10年后两组在OS、DFS及局部复发率差异均无统计学意义^[9]。因此2010年直肠癌NCCN指南建议，对于术后放化疗开始时间，总体原则是尽早开始。对于经腹会阴联合切除术（APR）者，鉴于术后会阴部伤口愈合较慢，可按以往2疗程化疗后开始放化疗；对于行低位前切术（LAR）者，可参照韩国随机研究在术后4周。本研究结果发现三组局部复发率及OS、DFS差异虽无统计学意义，但总体30天内接受放疗的患者局部复发率较低，OS及DFS数值较高，差异无统计学意义，主要考虑与病例数较少、随访时间尚短有关。

肿瘤患者的治疗强调个体化，T3N0M0的直肠癌患者是否需辅助治疗及应行何种辅助治疗仍存在争议。Gunderson等^[10]综述了5项大型Ⅲ期临床研究，Ⅱ期直肠癌术后放化疗与术后化疗生存率无差异，5年局部复发率波动于9%~13%之间。刘振洋等^[11]报道257例Ⅱa直肠癌根治术后不同治疗方法的疗效比较，术后放疗组和放化疗组1、3、5年局部复发率显著低于单纯手术和术后化疗组，但四组的生存率差异无统计学意义。本研究中术后化疗与术后放化疗两种治疗方式对Ⅱa期患者OS及DFS差异均无统计学意义，进一步分析发现本组患者术后病理切缘均为阴性，无脉管受侵，属于NCCN2010年关于直肠癌诊治标准中提出的具有良好预后因素的患者，由于此类患者局部复发率低，放疗的额外获益有限，可考虑采用术后化疗的辅助治疗模式，术后辅助放化疗似乎获益不甚明显。

Huh等^[12]研究比较Ⅲ期直肠癌术后放化疗与术后化疗的疗效，两组5年局控率（92% vs. 86%）、OS（63% vs. 68%）及DFS（55% vs. 57%）差异均无统计学意义，但该研究中术后放化组肿瘤T分期晚及周围神经受侵的患者高于术后化疗组，由于患者入组基线条件不同，可能会对结果造成影响。目前国外直肠癌关于术后辅助放化疗研究的报道放疗均采用普通照射方式，放疗靶区涵盖率低，而本研究中由于均行三维适形放疗或调强放疗，精确放疗技术可使局控率的优势得到充分体现，术后放化疗显著降低了局部复发率，在本研究中显示出在一定程度上转化为对Ⅲ期直肠癌患者总生存的提高。

直肠癌术后放化疗是综合治疗的标准手段之一，但普通外照射联合化疗不良反应相对较大，一般以放射性皮炎、胃肠道、膀胱炎及血液学不良反

应为主,文献报道3级以上的不良反应发生率高达10%~54%^[13-17]。Bagatzounis等^[16]报道直肠癌术后放化疗26%患者出现3级以上腹泻,25%患者出现3级以上白细胞下降。Baglan等^[17]报道40例直肠癌术后放化疗患者,发生1级放射性肠炎占37.5%、2级占20%、3级占25%。本研究中20.9%患者出现放射性肠炎,1级占11.8%、2级占9.1%;10%患者出现放射性膀胱炎,1级占8.2%、2级占1.8%,发生概率和程度明显低于国外文献报道,考虑国外早期临床研究中多采用普通放疗,靶区范围较大,周围正常组织保护差,不良反应较高所致。虽然本研究放化疗组不良反应明显高于术后化疗组,但亦无3级以上不良反应的出现,且放疗导致的放射性肠炎及放射性膀胱炎的发生率也明显低于上述报道,说明三维适形或调强放疗技术,不仅照射范围精确,靶区剂量分布较常规放疗更加合理,对危及器官膀胱、小肠等保护作用亦较好。

综上所述,本研究显示直肠癌术后有辅助放化疗指征的Ⅲ期直肠癌患者,采用三维适形/调强放疗等精确放疗技术联合化疗综合治疗后,在显著提高局部疗效的同时,可提高生存率。放化联合治疗组血液学及胃肠道不良反应高于术后单纯化疗组,但患者耐受性较好。盆腔照射采用三维适形或调强放疗技术较常规放疗能显著降低放射性膀胱炎和放射性肠炎的发生率和发生程度。

参考文献:

[1] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, *et al.* Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351:1731-40.

[2] Thomas PR, Lindblad AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the gastrointestinal tumor study group experience [J]. *Radiother Oncol*, 1988, 13(4):245-52.

[3] Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, *et al.* Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(11):709-15.

[4] Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, *et al.* Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: national surgical adjuvant breast and bowel project protocol R-02[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(5):388-96.

[5] Zhou Y,Wang FW,Zhang XP, *et al.* Effect of concurrent chemoradiotherapy and single chemotherapy in rectal cancer patients after Miles, operation[J]. *Ai Zheng Jin Zhan Za Zhi*, 2007, 5(5):489-91.[周毅,王凤玮,张锡朋,等.直肠癌Miles术后放化疗

同步与单纯化疗效果分析[J].癌症进展杂志,2007,5(5):489-91.]

[6] Lu ZH, Wang JH, Xu XY, *et al.*Efficacy of postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy with xeloda for stage Ⅱ /Ⅲ rectal cancer[J]. *Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi*,2009,17(32): 3351-4.[陆忠华,王建华,许锡元,等.Ⅱ、Ⅲ期直肠癌根治术后放疗同步希罗达化疗的疗效[J].世界华人消化杂志,2009,17(32): 3351-4.]

[7] Chen GL. Affect of postoperative concurrent chemoradiotherapy versus sequential chemoradiotherapy to local control rate and survival rate in rectal cancer[J].*Dang Dai Yi Xue*, 2012, 18(2):265.[陈光烈. 同步放化疗与序贯放化疗对直肠癌术后患者局部控制率和生存率的影响[J]. 当代医学, 2012, 18(2):265.]

[8] Lee JH, Ahn JH, Bahng H, *et al.* Randomized trial of postoperative adjuvant therapy in stage Ⅱ and Ⅲ rectal cancer to define the optimal sequence of chemotherapy and radiotherapy: a preliminary report[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(7):1751-8.

[9] Kim TW, Lee JH, Lee JH, *et al.* Randomized trial of postoperative adjuvant therapy in Stage Ⅱ and Ⅲ rectal cancer to define the optimal sequence of chemotherapy and radiotherapy: 10-year follow-up[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(4):1025-31.

[10] Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, *et al.* Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a Pooled analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(10):1785-96.

[11] Liu ZY,Hu Y, Zhou HJ, *et al.* Comparison among different treatments in 257 cases of stage Ⅱ a rectal cancer[J].*Yi Xue Lin Chuang Yan Jiu*, 2009, 26(7):1238-40.[刘振洋, 胡英, 周慧俊, 等. 257例Ⅱa期直肠癌根治术后不同治疗方法的疗效比较[J]. 医学临床研究, 2009, 26(7):1238-40.]

[12] Huh JW, Lim SW, Kim HR, *et al.* Effects of postoperative Adjuvant Radiotherapy on Recurrence and Survival in Stage Ⅲ Rectal Cancer[J]. *J Gastrointst Surg*, 2011, 15(6):963-70.

[13] Hetnał M, Małeckı K,Korzeniowski S. Postoperative adjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer.Prognostic factors for locoregional control and survival[J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2006,11(4): 175-82.

[14] Chung YL, Jian JJ, Cheng SH, *et al.* Extended-field radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy with concurrent and adjuvant cisplatin-based chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a Phase I/II study[J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 97 (1):126-35.

[15] Martenson JA Jr, Willett CG, Sargent DJ, *et al.* Phase Ⅲ study of adjuvant chemotherapy and Radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of intergroup protocol 0130[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(16):3277-83.

[16] Bagatzounis A, Willner J, Oppitz U, *et al.* The postoperative adjuvant radiation therapy and radiochemotherapy for UICC stage Ⅱ and Ⅲ rectal cancer.a retrospective analysis[J]. *Strahlenther Onkol*, 2000, 176(3): 112-7.

[17] Baglan KL, Frazier RC, Yan D,*et al.* The dose-volume relationship of acute small bowel toxicity from concurrent 5-Fu based chemotherapy and radiation therapy for rectal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(1):176-83.