

·述评·

2026年美国临床肿瘤学会年会结直肠癌围手术期治疗研究进展

张荣欣, 陈功*

中山大学肿瘤防治中心 结直肠科, 华南恶性肿瘤防治全国重点实验室, 广东省恶性肿瘤临床医学研究中心, 广东 广州 510060

【摘要】 在2026年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)年会报告中, 结直肠癌围手术期治疗研究进展主要呈现三大方向: 第一, 循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)和分子残留病灶(molecular residual disease, MRD)检测正由术后复发风险预测工具, 转向辅助治疗疗程与强度的动态决策依据; 第二, 在错配修复完整/微卫星稳定(proficient mismatch repair/microsatellite stable, pMMR/MSS)局部进展期直肠癌中, 新辅助放疗、CAPOX(卡培他滨+奥沙利铂)及免疫治疗的整合策略持续拓展, 治疗目标由单纯提高病理完全缓解/临床完全缓解率, 转向兼顾长期无病生存、器官保留和功能结局; 第三, 阿司匹林辅助治疗正由面向全人群的经验性应用策略, 逐步转向依据磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)通路改变、MRD状态等分子特征进行获益人群筛选的精准治疗策略。本文系统梳理上述研究进展, 并探讨其对中国结直肠癌临床实践和未来研究设计的启示。

【关键词】 结直肠癌; 围手术期治疗; 循环肿瘤DNA; 分子残留病灶; 局部进展期直肠癌; 免疫治疗; 阿司匹林

Perioperative treatment of colorectal cancer: updates from the 2026 American Society of Clinical Oncology annual meeting

Zhang Rongxin, Chen Gong*

Department of Colorectal Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangdong Clinical Research Center for Cancer, Guangzhou 510060, Guangdong, China

*Corresponding author: Chen Gong, E-mail: chengong@sysucc.org.cn

【Abstract】 Key perioperative colorectal cancer studies presented at the 2026 American Society of Clinical Oncology (ASCO) annual meeting highlighted three evolving themes. First, circulating tumor DNA (ctDNA) and molecular residual disease (MRD) are expanding from postoperative prognostication to dynamic decision-making regarding the duration and intensity of adjuvant treatment. Second, neoadjuvant strategies integrating radiotherapy, capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX), and immune checkpoint blockade continue to evolve in proficient mismatch repair/microsatellite stable (pMMR/MSS) locally advanced rectal cancer, with efficacy assessment extending beyond pathological or clinical complete response to durable disease control, organ preservation, and functional outcomes. Third, research on adjuvant aspirin is shifting from unselected use toward identification of patients most likely to benefit according to phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) pathway alterations and MRD status. This review summarizes these advances and discusses their implications for clinical practice and future trial design in China.

【Key words】 Colorectal cancer; Perioperative treatment; Circulating tumor DNA; Molecular residual disease; Locally advanced rectal cancer; Immunotherapy; Aspirin

结直肠癌围手术期治疗正处于快速演变阶段。传统决策主要依赖 TNM 分期、病理高危因素、错配

修复状态、肿瘤部位及患者体能状态。近年来, 免疫治疗、循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)/分子残留病灶(molecular residual disease, MRD)检测、全程新辅助治疗(total neoadjuvant

* 通信作者: 陈功, E-mail: chengong@sysucc.org.cn

therapy, TNT)和药物再利用研究不断前移,促使治疗模式由单纯依据分期制定方案,逐步发展为结合分子分型、残留病灶状态和治疗反应进行动态调整。错配修复缺陷/高微卫星不稳定(deficient mismatch repair/microsatellite instability-high, dMMR/MSI-H)结直肠癌对程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)阻断治疗高度敏感,这一治疗优势已由晚期疾病拓展至围手术期^[1-4];对于更常见的错配修复完整/微卫星稳定(proficient mismatch repair/microsatellite stable, pMMR/MSS)人群,如何通过放化疗、TNT与免疫治疗的合理选择改善肿瘤免疫微环境,仍是当前研究重点。

2026年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)结直肠癌围手术期治疗研究的进展,并非单一药物或方案的变化,而是围手术期决策逻辑的转变。ctDNA不再只是预测复发风险的标志物,而是开始参与到辅助治疗决策中,包括是否治疗、治疗多久,以及何时延长、何时升级或何时停止的判断;直肠癌新辅助治疗的目标也不再只追求病理完全缓解(pathological complete response, pCR),还需同时关注临床完全缓解(clinical complete response, cCR)、非手术管理、远处转移控制、器官功能和生活质量;阿司匹林等低成本干预手段,也不再适合直接在全人群中应用,应基于分子标志物和出血风险评估,精准筛选适用人群。

1 ctDNA/MRD监测:从风险分层走向动态辅助治疗决策

1.1 从复发风险预测到辅助治疗减法决策

ctDNA作为MRD标志物的临床价值首先体现在术后复发风险预测方面。Tie等^[5]的早期研究显示,术后ctDNA阳性可预测Ⅱ期结肠癌的复发风险,为MRD指导辅助治疗奠定了基础。DYNAMIC研究进一步证明,在Ⅱ期结肠癌中采用ctDNA指导策略可减少辅助化疗应用,同时未明显损害无复发生存结局^[6]。因此,MRD阴性人群的“减法”策略已具备较坚实的随机研究基础。

但MRD阴性不应被简单视为“无复发风险”。检测平台、采血时间、肿瘤DNA脱落特性、术后游离DNA背景及检测阈值均可能影响结果解读。对于T₄

期、低分化、淋巴血管侵犯、肠梗阻或穿孔、清扫淋巴结数不足以及术前癌胚抗原升高等高危患者,ctDNA阴性更适合作为综合风险评估中的一项降风险证据,而不是取消辅助治疗的单独依据。

1.2 MRD阳性患者的关键问题:能否清除MRD

GALAXY研究显示,MRD阳性患者的复发风险显著升高,辅助化疗的获益也主要见于术后ctDNA阳性人群^[7]。2026年的更新分析进一步关注以下问题:辅助化疗的临床获益是否与MRD清除相关,以及治疗3个月时的ctDNA动态监测能否用于调整后续疗程。初步结果提示,ctDNA持续阴性或治疗3个月后转阴的患者,继续延长相同辅助化疗方案可能难以取得额外获益;ctDNA虽下降但仍为阳性的患者,可能需要延长或强化治疗;若分子肿瘤负荷持续上升,则提示原方案控制不足,应考虑更换方案、升级治疗或纳入临床研究。上述结论仍需在前瞻性干预研究中验证。

更精准的MRD检测使辅助治疗由固定疗程向个体化适配疗程转变成为可能。传统辅助治疗以3个月或6个月为主要框架,国际辅助化疗时长评估(International Duration Evaluation of Adjuvant Therapy, IDEA)协作组已证明,Ⅲ期结肠癌辅助治疗疗程需要结合风险分层和具体治疗方案而定^[8];MRD动态监测则可进一步提供治疗过程中的生物学反应信息。未来研究可将MRD清除率、持续阴性率、再次阳转时间以及MRD阳性至影像学复发的时间纳入终点体系。

1.3 ctDNA定量监测及“MRD-RECIST”构想

结直肠癌根治术后通常缺乏影像学可测量病灶,实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)难以用于评价微小残留病灶的治疗反应。ctDNA定量监测可提供连续的分子学指标:MRD转阴提示分子学缓解,分子肿瘤负荷下降提示治疗可能有效,而持续升高则提示分子学进展。Reinert等^[9]研究表明,术后及随访期血浆ctDNA超深度测序能够识别高复发风险人群,且能比影像学检查更早提示复发。这些证据支持将ctDNA由单纯的阴性/阳性二分类指标,进一步发展为可连续监测的动态变量。但“MRD-RECIST”目前仍属于研究性构想,尚需统一检测方法、变化阈值和临床处置规则。

2 局部进展期直肠癌:免疫治疗由 dMMR 型的成功经验向 pMMR/MSS 型的联合治疗探索拓展

2.1 dMMR/MSI-H 直肠癌的非手术管理基础

dMMR/MSI-H 直肠癌对免疫治疗高度敏感。Cercek 等^[4]报道的多塔利单抗新辅助治疗研究显示,dMMR 局部进展期直肠癌可获得很高的 cCR 率,为非手术管理和器官保留提供了重要证据。NICHE 系列研究也推动了 dMMR 结肠癌新辅助免疫治疗的发展,提示短程免疫治疗可获得深度病理缓解,并可能转化为良好的长期结局^[3]。

然而,非手术管理并非简单地免除手术,其前提是采用规范标准确认 cCR,并具备长期、密集且可执行的随访条件。cCR 评估应综合高清内镜、直肠指检及直肠磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)结果:原发部位通常应表现为黏膜白色瘢痕或轻度毛细血管扩张,无明确残余溃疡、结节或肿块;指检不应触及残余肿瘤;MRI 应显示肿瘤显著退缩、无明确残余中间信号或受限弥散,并同时评估区域淋巴结。病理活检并非常规确认 cCR 的必需手段,阴性结果也不能排除深部残留;当临床、内镜与影像结果不一致时,应由结直肠外科、放疗科、内镜科和影像科等多学科团队复核。进入观察等待后,应在前 2 年进行高频率的直肠指检、内镜、MRI 及全身复查,以便及时发现局部再生并实施挽救性治疗。缺乏规范评估和随访能力的中心不宜扩大非手术管理的适用范围。

2.2 pMMR/MSS 局部进展期直肠癌的新辅助免疫联合策略

pMMR/MSS 型占直肠癌的绝大多数,单药免疫治疗对其疗效有限。2026 年 ASCO 年会报告的 mRCAT-III 研究比较了淋巴结豁免改良短程放疗治疗(简称放疗)联合 CAPOX(卡培他滨+奥沙利铂)和替雷利珠单抗(试验组)与常规短程放疗联合 CAPOX(对照组)在 pMMR/MSS 局部进展期直肠癌中的疗效。该随机 III 期研究显示,试验组与对照组的 pCR 率分别为 61.4%和 28.6%($P<0.001$),主要病理缓解率分别为 80.5%和 50.6%($P<0.001$)^[10]。这些结果提示,保护肿瘤引流淋巴结的放疗设计与免疫治疗联合可能有助于肿瘤退缩,但其对长期局部控制、远处转移的影响及安全性,尚待后续随访验证。

既往 RAPIDO 和 PRODIGE 23 研究分别验证了短程放疗后化学治疗(简称化疗)及强化 TNT 在局部进展期直肠癌中的价值^[11-12];OPRA 研究则显示,通过优化诱导化疗与巩固化疗的顺序,可在部分患者中提高器官保留概率而不明显影响疾病控制^[13-14]。因此,对 pMMR/MSS 直肠癌免疫联合策略的评价不应局限于 pCR 或 cCR,还应关注无病生存(disease-free survival, DFS)期、远处转移、永久造口率、低位前切除综合征、性功能、泌尿功能及生活质量。

3 阿司匹林辅助治疗:由未经筛选的应用模式转向生物标志物指导的治疗策略

2026 年 ASCO 年会报告的 EPISODE-III/JCOG1503C 研究探讨了 III 期结直肠癌根治术后使用阿司匹林作为辅助治疗的价值^[15]。结合既往研究,阿司匹林的抗肿瘤作用可能与环氧合酶(cyclooxygenase, COX)通路、血小板活化、炎症微环境和磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)信号有关。Liao 等^[16]报道,PIK3CA 突变可能与结直肠癌患者使用阿司匹林后的生存获益相关;Chan 等^[17]研究则提示,结直肠癌确诊后使用阿司匹林与患者生存改善相关。

然而,阿司匹林不宜作为所有结直肠癌术后患者的常规治疗用药。CAPP2 研究及其长期随访支持阿司匹林用于林奇综合征相关肿瘤预防的价值^[18-19],但散发性结直肠癌术后是否应用阿司匹林辅助治疗,则仍需结合分子标志物开展更严格的获益筛选和安全性评估。对于存在消化道出血、活动性溃疡、血小板减少、凝血异常,或需要长期接受抗凝/抗血小板治疗的患者,应充分权衡潜在抗肿瘤获益与出血风险。

4 对未来临床实践和研究设计的启示

4.1 建立标准化 MRD 检测路径

未来如果要将在 ctDNA/MRD 用于围手术期决策,应首先建立标准化检测路径:术前或术后建立基线突变谱,并在术后规定时间窗、辅助治疗约 3 个月、辅助治疗结束及随访期固定节点采血;报告中应明确检测平台、分析敏感度、MRD 判定结果、分子肿瘤负荷及其动态变化。术后首次采血时间还应充分考虑手术创伤造成的游离 DNA 升高,避免过早检测导致敏感度下降。缺乏标准化时间点和

连续结果的碎片化检测难以支持治疗决策,也不利于多中心真实世界数据积累。

4.2 围手术期研究终点应兼顾早期分子学反应与长期结局

传统DFS仍是关键终点,但MRD驱动研究可增加更早期且具有机制意义的终点,如治疗3个月时的MRD清除率、MRD持续阴性率、再次阳转时间以及MRD阳性至影像学复发的时间。还可评估影像学复发时仍可接受根治性局部治疗的患者比例,以反映分子监测能否增加可治愈性挽救机会。对于MRD阳性患者,研究设计不应仅比较是否延长同一方案的疗效,而应依据MRD转阴、下降但未转阴及持续升高等不同动态模式,分别探索停止、延长、强化或更换治疗的价值。

4.3 pMMR/MSS 直肠癌免疫联合治疗需要筛选优势人群

pMMR/MSS局部进展期直肠癌的免疫联合方案不应被无差别用于所有患者。未来研究应系统评估综合阳性评分、肿瘤浸润淋巴细胞、放疗后免疫激活特征、肠道菌群、ctDNA早期清除以及影像学和内镜反应等候选指标,并通过前瞻性验证建立可重复、可操作的获益预测模型。对于低位直肠癌,还应将器官保留率、永久造口率以及排便、性和泌尿功能等患者相关结局列为核心终点,以判断疗效提高是否真正转化为生活质量获益。

5 总结与展望

2026年ASCO年会结直肠癌围手术期治疗研究进展提示,早期和局部进展期结直肠癌的治疗正由单纯“分期驱动”向“分子分型、MRD动态及治疗反应共同驱动”演进。ctDNA/MRD为辅助治疗减量、强化和疗程个体化提供了新的决策工具;pMMR/MSS直肠癌新辅助免疫联合策略显示出促进肿瘤退缩和提高器官保留率的潜力,但能否改善长期DFS和功能结局仍需验证;阿司匹林辅助治疗则提示,低成本药物只有在获益人群和安全边界明确后,才可能进入精准辅助治疗体系。未来临床转化的关键不在于单纯增加检测项目或治疗方案,而在于建立标准化检测流程和可执行的MRD决策算法,开发可靠的获益预测标志物,以及开展能够验证长期结局的前瞻性研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 在本文返修过程中,作者使用Chat GPT辅助进行文献核对、文档格式整理,使用日期为2026年7月23日。作者已对相关内容进行全面审查、修改和核实,并对本文内容承担全部责任

参考文献

- [1] Le D T, Uram J N, Wang Hao, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(26): 2509-2520.
- [2] Andre T, Shiu K K, Kim T W, et al. Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23): 2207-2218.
- [3] Chalabi M, Verschoor Y L, van den Berg J, et al. Neoadjuvant immunotherapy in locally advanced mismatch repair-deficient colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(21): 1949-1958.
- [4] Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, et al. PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(25): 2363-2376.
- [5] Tie J, Wang Yuxuan, Tomasetti C, et al. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer [J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(346): 346ra92.
- [6] Tie J, Cohen J D, Lahouel K, et al. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(24): 2261-2272.
- [7] Yamamoto H, Bando H, Nakamura Y, et al. Informing optimal duration of adjuvant chemotherapy based on early ctDNA dynamics [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44(16_suppl): 3501.
- [8] Grothey A, Sobrero A F, Shields A F, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(13): 1177-1188.
- [9] Reinert T, Henriksen T V, Christensen E, et al. Analysis of plasma cell-free DNA by ultradeep sequencing in patients with stages I to III colorectal cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(8): 1124-1131.
- [10] Song Zhangfa, Bai Bingjun, Chen Min, et al. Node-sparing modified short-course radiotherapy combined with CAPOX and tislelizumab versus conventional short-course preoperative chemoradiotherapy for proficient mismatch repair or microsatellite stable locally advanced rectal cancer (mRCAT-III): a multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44(17_suppl): LBA3515.
- [11] Bahadoer R R, Dijkstra E A, van Etten B, et al. Short-

- course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision versus preoperative chemoradiotherapy, total mesorectal excision, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 29-42.
- [12] Conroy T, Bosset J F, Etienne P L, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER -PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5): 702-715.
- [13] Garcia-Aguilar J, Patil S S, Gollub M J, et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(23): 2546-2556.
- [14] Smith J J, Chow O S, Gollub M J, et al. Organ preservation in rectal adenocarcinoma: a phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 767.
- [15] Takashima A, Hirano Y, Shiozawa M, et al. Adjuvant aspirin for stage III colorectal cancer after curative resection: Primary analysis of the randomized double-blind placebo-controlled phase III trial (EPISODE-III: JCOG1503C) [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44 (17_suppl): LBA3508.
- [16] Liao Xiaoyun, Lochhead P, Nishihara R, et al. Aspirin use, tumor PIK3CA mutation, and colorectal-cancer survival[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(17): 1596-1606.
- [17] Chan A T, Ogino S, Fuchs C S, et al. Aspirin use and survival after diagnosis of colorectal cancer [J]. *JAMA*, 2009, 302(6): 649-658.
- [18] Burn J, Gerdes A M, Macrae F, et al. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 378 (9809): 2081-2087.
- [19] Burn J, Sheth H, Elliott F, et al. Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10240): 1855-1863.

收稿日期:2026-06-28