

结直肠外科 2021 年研究进展及学科展望

王杉 叶颖江

北京大学人民医院胃肠外科 北京大学人民医院外科肿瘤研究室 结直肠癌诊疗研究北京市重点实验室, 北京 100044

通信作者: 王杉, Email: yjye101@yahoo.com.cn

【摘要】 近年来, 免疫评分及液体活检已经用于指导结直肠癌精准诊疗, 结直肠外科技术向着更趋于理性和科学性发展, 结直肠外科器官功能保护策略愈受关注, 而靶向治疗和免疫治疗等综合治疗的开展为结直肠癌的治疗选择提供了更多策略。同时, 结直肠良性疾病的外科进展也在进一步挑战传统理念。医学的进步和理念的革新对我国结直肠外科发展提出了新的要求, 努力提高结直肠疾病诊断和治疗的规范化程度, 以患者为中心探索结直肠外科新技术、新理念和精准诊疗新领域任重道远。

【关键词】 结直肠癌; 功能保护; 新辅助治疗; 外科手术; 炎症肠病

Research progress of colorectal surgery in 2021 and future prospects

Wang Shan, Ye Yingjiang

Department of Gastrointestinal Surgery, Laboratory of Surgical Oncology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Wang Shan, Email: yjye101@yahoo.com.cn

【Abstract】 In recent years, with the wide application of immune score and liquid biopsy to guide the accurate diagnosis and precise treatment of colorectal cancer, colorectal surgery develops more rationally and scientifically. The strategy of organ function protection in colorectal surgery gradually attracts more and more attention. The continuous development of comprehensive treatments, such as targeted therapy and immunotherapy, provides more choices for colorectal cancer patients. Several significant progress in surgical strategies for benign colorectal diseases challenges the traditional concepts as well. The advances in medical science and the innovation of concepts and ideas set high new standards for the development of colorectal surgery in China. Efforts are required to improve the standardization of diagnosis and treatment of colorectal disease. There is still a long way to go to explore patient-centered new technologies, new concepts and new fields of accurate diagnosis and precise treatment in colorectal surgery.

【Key words】 Colorectal cancer; Function protection; Neoadjuvant therapy; Surgical procedure; Inflammatory bowel disease

随着医学科技的进步、临床解剖认识的深入以及分子生物学、基因学的迅猛发展, 结直肠外科诊疗理念不断更新, 治疗新技术、新策略不断涌现, 推动了结直肠外科诊疗向着精准化和多维度发展。

近年来分子生物学已经用于指导疾病复发转移的监测和预后判断、肿瘤的根治性治疗中的器官功能保护理念逐渐强化, 溃疡性结肠炎等良性疾病的治疗理念不断革新。

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211216-00502

收稿日期 2021-12-16 本文编辑 汪挺

引用本文: 王杉, 叶颖江. 结直肠外科 2021 年研究进展及学科展望[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1): 22-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211216-00502.



一、结直肠癌

(一) 免疫评分及液体活检助力结直肠癌精准诊疗

通过免疫组化量化测定肿瘤组织和浸润边缘的总 T 细胞(CD3⁺)和细胞毒性 T 细胞(CD8⁺)的分布密度,可以反映肿瘤患者的免疫微环境状态,即免疫评分(Immunoscore)。癌症免疫治疗学会的国际多中心研究结果表明,免疫评分是 I~III 期结肠癌患者术后复发及生存的独立预测指标,预后预测能力超过肿瘤 TNM 分期、肿瘤分化程度、黏液癌类型和微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)等^[1]。多项研究相继证实,免疫评分可以预测 II~III 期结肠癌辅助化疗的疗效^[2-4]。2021 年,欧洲肿瘤内科学会更新了泛亚区局部结肠癌的临床试验指南:在 II 期和 III 期肿瘤患者中,可考虑免疫评分系统与 TNM 评分联合使用,以指导评估结直肠癌患者的预后(III 类证据, C 级推荐)^[5]。近些年,包括外周血循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)和循环肿瘤细胞等在内的液体活检已开始用于临床指导结直肠癌外科手术后的复发转移监测。法国 ALGECOLS 研究显示, ctDNA 可作为 II 期和 III 期结直肠癌术前预测复发风险因素以及预测术后微小残留灶(minimal residue disease)的标志物,并可先于影像技术预测结直肠癌术后复发^[6]。同时,有研究发现,术后持续动态监测 ctDNA 水平相较于单次检测可提高复发风险预测能力^[7]。2021 年, NCCN 指南将 ctDNA 纳入临床评估 II~III 期结肠癌患者辅助治疗决策和预后的检测方法之一。免疫评分和液态活检在结直肠癌中的不断应用和发展,势必为结直肠外科提供更加精准的诊疗模式。

(二) 结直肠癌外科聚焦于完整结肠系膜切除术和经肛全直肠系膜切除术

1. 完整结肠系膜切除术(complete mesocolonic excision, CME)有了更详尽的循证医学证据:CME 自 Hohenberger 等^[8]提出并建议将其作为结肠癌的标准化手术至今引起了极大的关注和思考。这一术式引起了类似 TME 手术般的广泛响应。以我国为代表的亚洲和欧洲,已将 CME 被作为结肠癌的标准术式治疗原则进行推荐。笔者团队的荟萃分析发现, CME 手术较非 CME 手术可以显著改善结肠癌的 3 年和 5 年预后;同时也发现,既往有关 CME 的非随机对照研究因缺乏严格的手术质量控制而造成了混杂偏倚^[9]。笔者团队于 2012 年启动了一项基

于严格手术质量控制 CME 有效性和安全性的前瞻性非随机临床试验,最大限度减少混杂偏倚,5 年随访结果发现, CME 可以提高 I~III 期结肠癌患者 9.1% 的 OS 和 III 期结肠癌患者 16.1% 的 DFS^[10]。CME 切除范围较大,可能会增加术后并发症^[9]。近一年来先后有 3 项 RCT 研究结果公布 CME 手术的安全性^[11-12]。其中来自意大利学者的一项单中心 RCT 研究(LaCoMEStaR),比较了 67 例腹腔镜 CME 和 65 例腹腔镜非 CME 手术,结果显示,两组患者无论术中出血和手术并发症均无差异^[11]。样本量最大的一项是来自我国的多中心研究(RELARC),比较了 495 例腹腔镜 CME 和 500 例腹腔镜 D₂ 手术,同样发现, CME 和 D₂ 手术总并发症发生率没有差异,且 CME 组术后 Clavien-Dindo III~IV 级并发症发生率更低,但术中血管损伤发生率稍高^[12]。另外一项 RCT 研究则更进一步关注到了 CME 手术的切除范围(乙状结肠癌行 CME 手术时,如果肠系膜下动静脉根部不伴行,不同的血管根部结扎方式会造成系膜切除面积的不同),研究纳入了 46 例行扩大 CME(肠系膜下动静脉均根部结扎,系膜扩大切除)及 47 例行标准 CME(肠系膜下动脉根部结扎,但肠系膜下静脉非根部结扎)手术的乙状结肠癌患者,结果发现,两种 CME 术式在淋巴清扫数目和并发症发生率方面没有差异,2 年 DFS 和 OS 上亦无差异;但需要注意的是,行扩大 CME 手术的男性患者,术后泌尿功能和性功能恢复较慢^[13]。RCT 研究可以提供高质量的循证医学证据,有利于 CME 的进一步推广和实施,期待 RELARC 长期随访结果。

2. 经肛全直肠系膜切除术(transanal total mesorectal excision, taTME) COLOR III 研究值得期待:taTME 手术是近年来结直肠外科领域的研究热点。尽管挪威数据显示, taTME 手术具有比传统腹腔镜手术更高的局部复发率,但大部分学者认为局部复发率高可能与学习曲线有关^[14]。近年来多项研究数据显示, taTME 手术 2 年局部复发率可控制在 3%~4.8%^[15-16]。2021 年国际 taTME 注册协作组数据显示, 2803 例 taTME 手术患者 2 年局部复发率为 4.8%,其中男性、MRI 环周切缘受侵、病理分期 III 期和术后病理环周切缘阳性是术后局部复发的独立危险因素^[15]。与西方相比,我国 taTME 手术的起步较晚,但随着结构化培训的开展、全国数据库的建立、专家共识和手术操作指南的发布,该手术在我国规范化发展得以极大推动^[17]。taTME 手术肛

门功能是外科医生和患者共同关注的问题,北京大学人民医院胃肠外科牵头全国 18 家中心,用较大样本报道了 361 例 taTME 手术肛门功能的研究结果,患者发生重度 LARS 患者的比例为 31.9%,与传统直肠癌手术数据相当,术前放化疗是术后发生重度 LARS 的独立危险因素^[18]。关于 taTME 与传统腹腔镜相比是否具有优势,目前尚缺乏高级别的循证医学证据,COLOR III 研究将通过前瞻性国际多中心随机对照研究,纳入 1098 例直肠癌患者来比较 taTME 手术与传统腹腔镜手术的肿瘤学预后,目前正处于入组阶段^[19]。未来随着更多高级别循证医学证据的出现,结直肠外科医生将对 taTME 手术的认识会越来越全面、深刻和理性。

(三) 直肠癌的器官功能保护

1. 等待观察 (watch & wait) 策略为直肠癌患者的器官功能保护提供更多可能:局部进展期直肠癌基于临床完全缓解 (cCR) 的等待观察策略,是近年来关于器官功能保护的热门话题。2018 年,国际等待观察数据库收集了来自全球 15 个国家、47 个医学中心登记的 880 例等待观察直肠癌患者资料,发现其 5 年 OS 为 85%,5 年疾病特异性生存率为 94%^[20]。2021 年该数据库对 793 例的患者随访数据进行总结,其中位随访时间为 55.2 个月,如果患者 cCR 持续 1 年、3 年或 5 年,那么再持续 2 年无局部复发的可能性分别为 88.1%、97.3% 和 98.6%,无远处转移的可能性分别为 93.8%、97.8% 和 96.6%^[21]。这项研究表明,如果采用等待观察策略治疗的直肠癌患者在前 3 年内保持 cCR,其监测强度或可适当降低。尽管直肠癌新辅助治疗后的等待观察策略受到越来越多的关注,但我们应该明确新辅助治疗后接受根治性手术仍然是目前的标准治疗模式。相较于根治性手术,等待观察策略虽然能够更好地保护患者器官功能,但目前的循证医学证据级别偏低,仍有许多问题尚未明确,如远期肿瘤学疗效、cCR 的诊断和评价标准、观察期间的随访策略以及肿瘤再生的处理原则等。

2. T₁₋₂N₀M₀ 直肠癌新辅助治疗后的局部切除策略愈受关注:对较早期直肠癌实施以器官功能保护为目标的外科治疗策略逐渐引起关注。2021 年一项英国的 20 个中心的临床研究 (TREC 试验) 将 55 例 T₁₋₂N₀M₀ 的直肠癌患者随机分为短程放疗联合局部切除组和根治性切除组,发现相较于传统的 TME 手术,短程放疗联合局部切除不仅实现了器官功能

保护的目标,并且降低了手术并发症的发生率,两种治疗手段的肿瘤学结局的差异无统计学意义^[22]。该试验是第一项对比较早期直肠癌实施放疗联合局部切除与传统 TME 手术的 RCT 研究。笔者团队的荟萃分析发现,T₁₋₂ 期直肠癌患者经过新辅助治疗后行经肛门内镜微创手术 (transanal endoscopic microsurgery, TEM),其总体生存率与根治性切除组相当^[23]。正在进行的国际多中心 STAR-TREC 试验 (ISRCTN14240288) 即是比较 TME 手术与放化疗后行等待观察或经肛局部切除对于 cT_{1-3b}N₀M₀ 直肠癌治疗的安全性和有效性^[24]。笔者认为,较早期直肠癌实施放疗后局部切除尚存在几个问题:首先是现有影像学检查可能无法完全排除是否存在淋巴结转移;其次是手术安全切缘问题,有研究显示,局部进展期直肠癌放疗后距离溃疡或瘢痕处 3 cm 处仍有肿瘤细胞残留,这为传统局部切除切缘 1 cm 标准提出挑战;最后是伦理问题,肿瘤学安全永远是置于首位,较早期的直肠癌不采取直接手术而进行放化疗,如放疗不敏感可能导致肿瘤生长和转移风险。因此,该治疗策略的推广还需要更多的高级别循证医学证据。

(四) 直肠癌新辅助/辅助治疗

1. 全程新辅助治疗 (total neoadjuvant therapy, TNT) 显著提高局部进展期直肠癌的远期预后:2021 年 NCCN 指南新增了 TNT 的应用。旨在比较了短程放疗+化疗+TME 手术 (试验组) 与标准放化疗+TME 手术±辅助化疗 (对照组) 治疗高危局部进展期直肠癌有效性的 RAPIDO 研究发布 3 年随访结果,中位随访 4.6 年,试验组的病理完全缓解 (pCR) 率达 28.4%,对照组为 14.3%;3 年远处转移率降低 6.8%^[25]。此外,法国 PRODIGE 23 研究的 3 年随访结果表明,化疗先行的 CRT 模式较传统 CRT 可提高约 15% 的 pCR 率 (27.8% 比 12.1%),且能够显著延长 3 年 DFS 和无转移生存^[26]。北京大学人民医院胃肠外科联合全国 12 家中心共同开展的针对高危 (基于 MRI 诊断) 直肠癌患者的 RCT 研究 (EXPLORE),初步结果显示,TNT 模式可获得更高的 pCR 率;若其肿瘤学结局能得到 EXPLORE 研究长期随访结果的肯定,将有助于为高复发转移风险的直肠癌患者提供更明确的治疗策略。尽管目前的研究成果已初步肯定了 TNT 在局部进展期直肠癌中的疗效,但其具体实施模式以及诱导化疗、同步长程放化疗、短程放疗、巩固化疗的时机选择均有待于进一步规范和

明确。

2. 新辅助联合免疫治疗可提高直肠癌全人群的 pCR 率:2021 年 ASCO 年会中,意大利二期 AVANA 研究结果显示,可切除局部进展期直肠癌患者接受术前 CTRT+6 周期阿维鲁单抗治疗,约 23% 患者达到了 pCR^[27]。我国邓艳红教授团队牵头进行的 PICC 研究结果显示,新辅助特瑞普利单抗联合塞来昔布治疗 dMMR/MSI-H 的局部进展期结直肠癌的 pCR 率高达 88%,特瑞普利单抗单药治疗组的 pCR 率为 65%^[28]。陶凯雄教授研究团队开展的“短程放疗 (SCRT) 序贯卡瑞利珠单抗联合 CAPOX 新辅助治疗后延迟手术治疗局部晚期直肠癌 (LARC) 的单臂二期研究”结果表明,新辅助联合免疫治疗能够提高全人群的 pCR 率,总人群 pCR 率达 48%,pMMR 亚组 pCR 率为 46%,dMMR 亚组 pCR 率为 100%,所有患者均达到 R₀ 切除^[29]。术前新辅助治疗过程中加入免疫治疗,较传统新辅助放化疗能进一步提高 pCR 率,有可能进一步改变未来结直肠外科围手术期治疗的方向,但目前的研究多为一期及二期研究,仅有短期疗效的结果,仍需后续随访以确定远期肿瘤学疗效。

(五) 复发及转移性结直肠的外科治疗

1. 局部复发直肠癌外科治疗有章可循:不同解剖分类对直肠癌局部复发的预后预测问题在今年的研究中得到了部分解答,Sorrentino 等^[30]通过对比 MSKCC、Mayo 和 Wanebo 等多种局部复发解剖分类方式的差异,发现具有侧方侵袭性和高位骶骨侵犯的直肠癌患者,R₀ 切除率相对较低,局部复发率较高,预后不良。随着新辅助放疗的开展,直肠癌局部复发患者面临再放疗的问题逐渐增多,一方面可能增加的放疗并发症,另一方面又可能有效改善预后,这个矛盾导致再放疗选择上持续存在争议。Dijkstra 等^[31]通过分析直肠癌局部复发再放疗患者的治疗毒性及预后,考虑再放疗技术是安全可行的。术前放化疗联合手术+辅助治疗对比手术+辅助治疗针对直肠癌局部复发的三期 RCT 研究现正开展中^[32]。北京大学人民医院胃肠外科针对局部复发中的难点——直肠癌骶前复发开展研究,探讨了直肠癌骶前复发临床病理特征,以及高位骶骨侵犯直肠癌手术方式的安全性^[33-34];并牵头发布了我国直肠癌骶前复发诊疗专家共识^[35]。共识围绕直肠癌骶前复发的诊断(包括临床症状、影像学和内镜检查、肿瘤标志物检测和病理活检)和治疗(包

括:放疗、化疗和手术治疗以及随访和预后)共提出 17 条推荐意见,共识的发布使局部复发直肠癌外科治疗在我国有据可依,有章可循。以外科手术为中心的多学科综合治疗是复发性直肠癌治疗的有效手段,但是具体治疗模式的选择尚有待更多的高级循证医学证据支持。

2. 结直肠癌肝转移的肝移植治疗获益有了新证据:对于初始可切除的肝转移瘤,在是否应分期进行肝转移瘤手术,2021 年国内外两项前瞻性研究有不同的结论。浙江的研究团队发现,同期行原发灶和转移瘤切除可以缩短手术时间和住院时间^[36]。而美国的一项前瞻性数据分析结果则显示,同期肝切除手术可能带来更高的 30 d 总并发症率和手术相关并发症发生率^[37]。对于可切除肝转移瘤是否应进行围术期化疗和靶向治疗仍存争议。2020 年 New EPOC 研究显示西妥昔单抗的加入并不改善患者长期预后^[38]。日本 JCOG0603 研究显示肝切除术后 mFOLFOX 化疗虽然改善 DFS,但因其不可避免的化疗毒副作用导致 OS 未获改善^[39]。对于结直肠癌肝转移,尤其是不可切除的肝转移患者,肝移植也是研究热点^[40-42]。2021 年发表在 *JAMA Surg* 上的一项挪威前瞻性研究显示,对于肿瘤负荷重和左半结直肠癌的患者,与门静脉栓塞联合肝切除治疗相比,肝移植可能带来更好的预后^[43]。因此,关于结直肠癌肝转移外科治疗策略的研究结果尚存一定争议,临床中可能需要根据患者的评估情况,选择个体化的治疗决策,而对于肿瘤负荷重的患者,肝移植也是可以考虑的治疗手段。

二、结直肠良性疾病

(一) 溃疡性结肠炎手术时机与手术方式观念革新

在溃疡性结肠炎急性暴发的情况下,以往认为这些住院患者需要积极手术干预,但近年来药物支持治疗的提出,给这类患者提供了新的治疗方式。多项欧美研究证实,急性暴发性溃疡性结肠炎入院,行急诊手术(<48 h)或延迟手术(>48 h)的短期疗效如伤口感染、败血症、病死率、二次手术率或再入院率等差异均无统计学意义^[44]。推迟手术以进一步尝试药物支持治疗并不会降低短期疗效,但可能使患者情况更加稳定后转化为未来的择期手术,甚至避免结直肠切除手术的实施。另外,回肠储袋肛管吻合术(ideal pouch-anal anastomosis, IPAA)时的免疫调节治疗是否会导致术后并发症的增加一

直是外科关注的热点。2021 年一项回顾性研究证实,抗肿瘤坏死因子药物与术后并发症无关,只有高剂量皮质类固醇(泼尼松龙 ≥ 20 mg 或等效物)与吻合口漏发生及伤口裂开等并发症相关。尽管术前使用皮质类固醇可能会增加吻合口漏和伤口裂开等并发症发生率从而增加储袋失败率,但 IPAA 的大样本数据分析提示,这一风险仍然很小^[45]。因此,我们应该根据患者情况,合理的调整治疗方案,调整皮质类固醇的用量,以选择合适的时机实施 IPAA 手术。

(二)克罗恩病患者可积极手术治疗

腹腔镜回盲部切除术是一种治疗克罗恩病的手术方式,荷兰的一项 RCT 研究证实,该术式是一种具有成本效益的克罗恩病治疗方法,患者术后生活质量与使用英夫利昔单抗相似^[46]。2020 年该研究公布了其长期随访结果:手术组有 42% 的患者不需要额外的药物治疗,无一例需要再次手术切除;而英夫利昔单抗组中,48% 的患者因病情进展进行了手术切除,从而进一步支持腹腔镜回盲切除术可以作为常规治疗不成功的局限性回肠炎(受影响节段 ≤ 40 cm)和末端回肠炎为主的克罗恩病患者的合理治疗选择^[47]。由于克罗恩病的常见复发方式,一种新的对系膜缘端端手工吻合方式——Kono-S 吻合术被提出,其多中心 RCT 研究的长期随访结果明确了该术式可使克罗恩病的内镜复发评分、疾病复发评分以及再手术率明显下降^[48]。

(三)结肠憩室炎外科干预的重要性突显

反复发作的憩室炎常不能引起外科医生的重视。近年来自荷兰的一项多中心 RCT 研究对比了存在持续腹部不适(>3 个月)和(或)经常复发的左侧憩室炎(2 年中 >2 次发作)症状的患者手术与否的术后生活质量情况,术后 5 年随访结果显示:手术组的胃肠生活质量指数评分显著高于保守治疗组,提示对于有反复症状的憩室炎患者,外科手术可能是一种更为安全有效的治疗手段^[49]。对于穿孔性憩室炎的手术治疗方式,多年来一直存在争议,其常见术式包括 Hartmann 手术和一期切除吻合术。DIVERTI 研究显示,这两种术式术后并发症发生率和病死率的差异无统计学意义,今年该试验的长期随访结果发布,一期切除吻合术后切口疝发生率、SF-36 生理和精神评分显著降低,生活质量评分(EQ-VAS)和 EQ5D 指数得分明显优于 Hartmann 手术组^[50]。可见,穿孔性憩室炎行一期切除吻合是安

全可行的。

三、展望

综上所述,随着分子病理、基因学研究持续进展,结直肠癌围手术期治疗策略越来越多元化,依赖分子生物学的结直肠癌外科正在兴起,分子分型、免疫评分和液体活检均有望用于结直肠癌患者的预后预测并为手术时机和手术方式提供理论依据。CME 和 taTME 等新技术方面期待更多高质量研究结果的公布,以推动结直肠癌外科创新技术的规范化发展;结直肠癌的器官功能保护的重要性愈受关注;靶向治疗和免疫治疗可为结直肠癌治疗策略提供更多选择;良性疾病治疗的多学科进展也进一步挑战传统思维与理念。展望未来,深化多学科综合诊疗理念,进一步规范和提高结直肠疾病的外科诊疗水平,加强肿瘤学根治和器官功能保护兼顾的意识,开展结直肠疾病外科相关临床研究,形成更高证据级别指南,是我国结直肠外科同道未来共同努力的方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Pagès F, Mlecnik B, Marliot F, et al. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10135): 2128-2139. DOI:10.1016/s0140-6736(18)30789-x.
- [2] Mlecnik B, Bifulco C, Bindea G, et al. Multicenter International Society for Immunotherapy of Cancer Study of the Consensus Immunoscore for the Prediction of Survival and Response to Chemotherapy in Stage III Colon Cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(31):3638-3651. DOI:10.1200/JCO.19.03205.
- [3] Pagès F, André T, Taieb J, et al. Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with oxaliplatin in the prospective IDEA France PRODIGE-GERCOR cohort study [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(7): 921-929. DOI:10.1016/j.annonc.2020.03.310.
- [4] Sinicrope F A, Shi Q, Hermitte F, et al. Contribution of Immunoscore and Molecular Features to Survival Prediction in Stage III Colon Cancer [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4(3): pkaa023. DOI:10.1093/jncics/pkaa023.
- [5] Yoshino T, Argilés G, Oki E, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(12):1496-1510. DOI:10.1016/j.annonc.2021.08.1752.
- [6] Benhaim L, Bouché O, Normand C, et al. Circulating tumor DNA is a prognostic marker of tumor recurrence in stage II and III colorectal cancer: multicentric, prospective cohort study (ALGECOLS)[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 159:24-33. DOI:10.1016/j.ejca.2021.09.004.

- [7] Gong J, Hendifar A, Gangi A, et al. Clinical Applications of Minimal Residual Disease Assessments by Tumor-Informed and Tumor-Uninformed Circulating Tumor DNA in Colorectal Cancer [J]. *Cancers*(Basel), 2021, 13(18):4547. DOI:10.3390/cancers 13184547.
- [8] Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome [J]. *Colorectal Dis*, 2009, 11(4):354-364. DOI:10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x.
- [9] Wang C, Gao Z, Shen K, et al. Safety, quality and effect of complete mesocolic excision vs non-complete mesocolic excision in patients with colon cancer: a systemic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(11): 962-972. DOI: 10.1111/codi.13900.
- [10] Gao Z, Wang C, Cui Y, et al. Efficacy and safety of complete mesocolic excision in patients with colon cancer: three-year results from a prospective, nonrandomized, double-blind, controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3):519-526. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003012.
- [11] Di Buono G, Buscemi S, Cocorullo G, et al. Feasibility and Safety of Laparoscopic Complete Mesocolic Excision (CME) for Right-sided Colon Cancer: Short-term Outcomes. A Randomized Clinical Study [J]. *Ann Surg*, 2021, 274(1): 57-62. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004557.
- [12] Xu L, Su X, He Z, et al. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(3): 391-401. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30685-9.
- [13] Planellas P, Marinello F, Elorza G, et al. Extended versus standard complete mesocolon excision in sigmoid colon cancer: a multicentre randomised controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2021 (2021-08-19). DOI:10.1097/SLA.0000000000005161.
- [14] Wasmuth HH, Faerden AE, Myklebust TÅ, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer has been suspended in Norway [J]. *Br J Surg*, 2020, 107(1): 121-130. DOI: 10.1002/bjs.11459.
- [15] Roodbeen SX, Penna M, van Dieren S, et al. Local Recurrence and Disease-Free Survival After Transanal Total Mesorectal Excision: Results From the International TaTME Registry [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021. DOI:10.6004/jnccn.2021.7012.
- [16] Roodbeen SX, Spinelli A, Bemelman WA, et al. Local Recurrence After Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Multicenter Cohort Study [J]. *Ann Surg*, 2021, 274(2): 359-366. DOI:10.1097/SLA.0000000000003757.
- [17] Yao H, An Y, Zhang H, et al. Transanal Total Mesorectal Excision: Short-term Outcomes of 1283 Cases from a Nationwide Registry in China [J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(2):190-199. DOI:10.1097/DCR.0000000000001820.
- [18] Shen Z, Yu G, Ren M, et al. Multicenter investigation of bowel evacuation function after transanal total mesorectal excision for mid-low rectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(4): 725-734. DOI:10.1007/s00384-020-03824-3.
- [19] Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(8):3210-3215. DOI:10.1007/s00464-015-4615-x.
- [20] van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10139):2537-2545. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31078-X.
- [21] Fernandez LM, São Julião GP, Figueiredo NL, et al. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 43-50. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30557-X.
- [22] Bach SP, Gilbert A, Brock K, et al. Radical surgery versus organ preservation via short-course radiotherapy followed by transanal endoscopic microsurgery for early-stage rectal cancer (TREC): a randomised, open-label feasibility study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(2):92-105. DOI:10.1016/s2468-1253(20)30333-2.
- [23] Xiong X, Wang C, Wang B, et al. Can transanal endoscopic microsurgery effectively treat T1 or T2 rectal cancer? A systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Oncol*, 2021, 37: 101561. DOI:10.1016/j.suronc.2021.101561.
- [24] Rombouts AJM, Al-Najami I, Abbott NL, et al. Can we Save the rectum by watchful waiting or Trans Anal microsurgery following (chemo) Radiotherapy versus Total mesorectal excision for early REctal Cancer (STAR - TREC study)? : protocol for a multicentre, randomised feasibility study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12): e019474. DOI:10.1136/bmjopen-2017-019474.
- [25] Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, 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. DOI: 10.1016/s1470-2045(20)30555-6.
- [26] Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, 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. DOI:10.1016/s1470-2045(21)00079-6.
- [27] Salvatore L. Phase II study of preoperative (PREOP) chemoradiotherapy (CTRT) plus avelumab (AVE) in patients

- (PTS) with locally advanced rectal cancer (LARC) : The AVANA study (C). 2021 ASCO : abs 3511.
- [28] Hu H, Kang L, Zhang J, et al. Neoadjuvant PD-1 blockade with toripalimab, with or without celecoxib, in mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high, locally advanced, colorectal cancer (PICC) : a single-centre, parallel-group, non-comparative, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021,7(1):38-48. DOI:10.1016/S2468-1253(21)00348-4.
 - [29] 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 [J]. *J Immunother Cancer*, 2021,9(11):e003554. DOI:10.1136/jitc-2021-003554.
 - [30] Sorrentino L, Belli F, Guaglio M, et al. Prediction of R0/R+ surgery by different classifications for locally recurrent rectal cancer [J]. *Updates Surg*, 2021,73(2): 539-545. DOI:10.1007/s13304-020-00941-0.
 - [31] Dijkstra EA, Mul VEM, Hemmer PHJ, et al. Re-Irradiation in Patients with Recurrent Rectal Cancer is Safe and Feasible [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021,28(9):5194-5204. DOI:10.1245/s10434-021-10070-6.
 - [32] Kadota T, Tsukada Y, Ito M, et al. A phase III randomized controlled trial comparing surgery plus adjuvant chemotherapy with preoperative chemoradiotherapy followed by surgery plus adjuvant chemotherapy for locally recurrent rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1801 (RC-SURVIVE study) [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2020,50(8):953-957. DOI:10.1093/jjco/hyaa058.
 - [33] 王畅,郭鹏,杨晓东,等. 直肠癌术前复发临床病理特征及预后分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(5):461-465. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200303-00109.
 - [34] 郭鹏,王畅,杨晓东,等. 直肠癌术前复发不同手术方式的临床疗效比较 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(5):466-471. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200210-00045.
 - [35] 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会器官功能保护专业委员会,中国医师协会肛肠医师分会,等. 直肠癌术前复发诊疗专家共识 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(5):438-444. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200303-00110.
 - [36] Fei F, Zhou Z, Shen Y, et al. Comparison of the effects and prognosis of concurrent and staged resections for the treatment of resectable colorectal cancer liver metastasis [J]. *Am J Transl Res*, 2021,13(4):3634-3641.
 - [37] Snyder RA, Hao S, Irish W, et al. Thirty-Day Morbidity after Simultaneous Resection of Colorectal Cancer and Colorectal Liver Metastasis: American College of Surgeons NSQIP Analysis [J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2020,230(4):617-627. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2019.12.018.
 - [38] Bridgewater JA, Pugh SA, Maishman T, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis (New EPOC) : long-term results of a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2020,21(3):398-411. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30798-3.
 - [39] Kanemitsu Y, Kato T, Shimizu Y, et al. A randomized phase II/III trial comparing hepatectomy followed by mFOLFOX6 with hepatectomy alone as treatment for liver metastasis from colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0603 [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2009,39(6):406-469. DOI:10.1093/jjco/hyp035.
 - [40] Dueland S, Grut H, Syversveen T, et al. Selection criteria related to long-term survival following liver transplantation for colorectal liver metastasis [J]. *Am J Transplant*, 2020,20(2):530-537. DOI:10.1111/ajt.15682.
 - [41] Glinka J, Ardiles V, Pekolj J, et al. Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastasis: where we are and where we are going [J]. *Langenbeck's archives of surgery*, 2020,405(3):255-264. DOI:10.1007/s00423-020-01883-2.
 - [42] Line PD, Dueland S. Liver transplantation for secondary liver tumours: The difficult balance between survival and recurrence [J]. *J Hepatol*, 2020,73(6):1557-1562. DOI:10.1016/j.jhep.2020.08.015.
 - [43] Dueland S, Yaqub S, Syversveen T, et al. Survival Outcomes After Portal Vein Embolization and Liver Resection Compared With Liver Transplant for Patients With Extensive Colorectal Cancer Liver Metastases [J]. *JAMA Surg*, 2021,156(6):550-7. DOI:10.1001/jamasurg.2021.0267.
 - [44] Tiu SPT, Hajirawala LN, Leonardi C, et al. Delayed Surgery Does Not Increase Risk in Urgent Colectomy for Ulcerative Colitis [J]. *Am Surg*, 2021,87(6):880-884. DOI:10.1177/0003134820971576.
 - [45] Karjalainen EK, Renkonen-Sinisalo L, Mustonen HK, et al. Restorative Proctocolectomy in Ulcerative Colitis: Effect of Preoperative Immunomodulatory Therapy on Postoperative Complications and Pouch Failure [J]. *Scand J Surg*, 2021,110(1):51-58. DOI:10.1177/1457496919900409.
 - [46] Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017,2(11):785-792. DOI:10.1016/S2468-1253(17)30248-0.
 - [47] Stevens TW, Haasnoot ML, D'Haens GR, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: retrospective long-term follow-up of the LIR! C trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020,5(10):900-907. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30117-5.
 - [48] Luglio G, Rispo A, Imperatore N, et al. Surgical Prevention of Anastomotic Recurrence by Excluding Mesentery in Crohn's Disease: The SuPREMe-CD Study - A Randomized Clinical Trial [J]. *Ann Surg*, 2020,272(2):210-217. DOI:10.1097/SLA.0000000000003821.
 - [49] Patel SV, Hendren S, Zaborowski A, et al. Evidence-based

Reviews in Surgery Long-term Outcome of Surgery Versus Conservative Management for Recurrent and Ongoing Complaints After an Episode of Diverticulitis: Five-year Follow-up Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (DIRECT-Trial) [J]. Ann Surg, 2020, 272(2): 284-287. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003920.

[50] Loire M, Bridoux V, Mege D, et al. Long-term outcomes of Hartmann's procedure versus primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: follow-up of a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI) [J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(10): 2159-2164. DOI: 10.1007/s00384-021-03962-2.

《中华胃肠外科杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾问 (按姓氏拼音首字母排序):

蔡三军 黎介寿 李 宁 刘玉村 王国斌 汪建平 郑 树 周总光 朱正纲

总 编 辑 兰 平

副总编辑 (按姓氏拼音字母为序):

顾 晋 何裕隆 季加孚 李国新 秦新裕 任建安 王 杉 吴小剑 张忠涛 郑民华

编辑委员 (按姓氏拼音字母为序):

蔡建春 曹 晖 曹 杰 陈俊强 陈 凇 陈龙奇 陈路川 程向东 池 畔 崔书中
戴冬秋 邓艳红 丁克峰 董剑宏 杜建军 杜晓辉 方文涛 房学东 冯 波 傅传刚
傅剑华 郜永顺 龚建平 顾 晋 韩方海 何裕隆 胡建昆 胡文庆 胡志前 黄昌明
黄 华 黄美近 黄忠诚 季加孚 姜可伟 江志伟 揭志刚 康 亮 兰 平 李国新
李乐平 李心翔 李 勇 李幼生 李子禹 梁 寒 林国乐 刘炳亚 刘 骞 刘颖斌
马晋平 潘 凯 潘志忠 彭俊生 钱 群 秦新裕 任东林 任建安 沈 琳 苏向前
孙益红 所 剑 陶凯雄 童卫东 汪 欣 王存川 王海江 王 宽 王昆华 王 烈
王 群 王 杉 王锡山 王 屹 王振军 王自强 卫 勃 卫洪波 魏 东 吴国豪
吴小剑 武爱文 肖 毅 徐惠绵 徐瑞华 徐泽宽 许剑民 薛英威 燕 速 杨 桦
姚宏亮 姚宏伟 姚琪远 叶颖江 于颖彦 余 江 余佩武 袁维堂 臧 璐 张 卫
张忠涛 章 真 赵青川 赵 任 郑民华 钟 鸣 周平红 周岩冰 周志伟 朱维铭

通讯编委 (按姓氏拼音字母为序):

陈 功 陈心足 邓靖宇 高志冬 韩加刚 何国栋 何显力 何晓生 胡彦锋 黄 俊
季 刚 江从庆 姜 军 靖昌庆 柯重伟 李 明 李太原 李晓华 李永翔 练 磊
林宏城 刘凤林 卢 云 马君俊 戎 龙 申占龙 沈坤堂 宋 武 孙 锋 孙凌宇
孙跃明 唐 磊 汪学非 王 颢 王 林 王 黔 王 权 王 伟 王旭东 魏 波
吴 涛 谢忠士 严 超 严 俊 杨 力 杨盈赤 俞金龙 袁 勇 曾长青 张 宏
张 俊 张连海 张文斌 赵 刚 赵永亮 郑朝辉 钟芸诗 周 烨 朱 骥 朱甲明

特约审稿专家 (按姓氏拼音字母为序):

柴宁莉 陈瑛罡 戴 勇 刁德昌 董 平 黄 颖 柯 嘉 刘 浩 刘 屹 刘忠臣
楼 征 钱 锋 王海屹 王晰程 王振宁 吴秀文 吴舟桥 赵 刚 叶再生 张 鹏
张信华