

## ·综述·

## 基于循证医学的早期结肠癌外科治疗进展

刘睿清 卢云

青岛大学附属医院胃肠外科, 青岛 266003

通信作者: 卢云, Email: cloudyLucn@126.com

**【摘要】** 我国早期结肠癌检出率逐年增加, 明确早期结肠癌的定义对于病情评估、治疗决策及预后判断具有重要意义。尽管内镜切除已成为早期结肠癌治疗的可选方案, 对肿瘤残留、高复发风险 pT1 期结肠癌, 仍需及时外科干预以降低复发率和转移率。针对早期结肠癌外科手术的治疗时机、根治范围和肿瘤定位等关键问题, 目前国内外尚未形成明确、统一的共识, 腹腔镜手术技术的革新则有力推动了早期结肠癌微创外科的进步。外科手术后的随访应基于早期结肠癌的定义特征和复发风险因素, 对早期结肠癌患者进行系统、规范和个体化的全程管理。

**【关键词】** 结肠肿瘤, 早期; 外科治疗; 手术方式; 随访

**基金项目:** 国家自然科学基金 (82000482)

**Evidence-based surgical management for early colon cancer**

Liu Ruiqing, Lu Yun

Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Lu Yun, Email: cloudyLucn@126.com

**【Abstract】** In recent years, the incidence of early colon cancer (ECC) in China showed a rising trend. Accurate definition of ECC is of great significance for disease assessment, treatment decision-making and prognosis judgment. Although endoscopic resection has become an option in the treatment of ECC, surgical intervention is still needed for tumor residue and high risk pT1 tumors in order to prevent recurrence and metastasis. There is no consensus on indication, timing, radical resection range and tumor location of ECC surgery. The innovation of laparoscopic surgical techniques strongly promoted the progress of ECC minimally invasive surgery. Postoperative follow-up should be systematic, standardized and individualized, based on the stratification of ECC recurrence risk factors.

**【Key words】** Colon neoplasms, early; Surgery; Operation approach; Follow-up

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82000482)

最新数据表明, 近 40 年我国直肠癌的构成比从 20 世纪 80 年代的 72.6% 逐渐下降至 50.0%, 而右半结肠癌构成比呈上升趋势, 意味着我国结直肠癌发病的部位呈现出“右移”趋势<sup>[1]</sup>。结肠癌的治疗方案在很大程度上取决于临床分期, 早、中、晚期的结肠癌患者 5 年总体生存率分别为 90%、70% 和 14%<sup>[2]</sup>。随着早期筛查水平的提高, 早期结肠癌的检出率逐渐增加, 其诊断和治疗越来越受到临床医师的关注。外科手术是早期结肠癌的主要治疗手段之一。目前,

学术界对早期结肠癌的外科治疗存在诸多困惑和争议。本文基于循证医学证据, 对早期结肠癌的外科治疗相关问题进行论述, 以期为同行提供参考。

## 一、早期结肠癌的概念演进与争议

1975 年, 日本学者最早提出“早期结肠癌”的概念, 并将其定义为癌细胞局限于结肠黏膜或黏膜下层者, 无论是否存在淋巴转移<sup>[3]</sup>。2019 年日本结直肠癌研究学会 (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum,

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220320-00105

收稿日期 2022-03-20 本文编辑 万晓梅

引用本文: 刘睿清, 卢云. 基于循证医学的早期结肠癌外科治疗进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(12): 1144-1149. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220320-00105.



JSCCR)发布的《日本大肠癌研究会大肠癌治疗指南》沿用了前期早期结肠癌的定义<sup>[4]</sup>。2010年,我国制定的首部《结直肠癌诊疗规范》参考JSCCR学会的意见,将癌细胞局限于结肠黏膜下层者定义为早期结肠癌<sup>[5]</sup>。2020年,《中国结直肠癌诊疗规范》明确将早期结肠癌定义为浸润结肠黏膜肌层浸润至黏膜下层的癌,但未累及固有肌层,无论有无淋巴结转移<sup>[6]</sup>。2020年版《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》明确将癌细胞局限于黏膜固有层者也归入早期结肠癌<sup>[7]</sup>。

西方国家的指南对早期结肠癌尚未进行明确定义。美国结直肠外科医师协会(American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS)的结直肠癌指南根据TNM分期系统,将无淋巴结及远处转移的T1和T2期肿瘤划分为结肠癌的早期阶段<sup>[8]</sup>。2020年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)的《局限性结肠癌诊断、治疗、随访:ESMO临床实践指南直肠肿瘤临床实践指南》强调,腺瘤型局限性结肠癌和浸润型局限性结肠癌的分类诊治原则,前者包括pTis和pT1期的结肠癌,但并未明确将该类肿瘤定义为早期结肠癌<sup>[9]</sup>。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)的结肠癌临床实践指南,未规定早期结肠癌范畴<sup>[10]</sup>。2019年,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)发布的早期结直肠癌治疗指南,将结肠癌I~IIIc期定义为目标人群<sup>[11]</sup>。

由此可见,东西方学者对早期结肠癌的界定存在争议。中日学者从原发灶浸润深度角度定义“早期”,与早期胃癌的理念相似,而欧美学者更注重结肠癌的整体分期。事实上,欧美学者制定的Dukes分期正体现了其对结肠癌整体临床分期的重视,该分期系统中Dukes A~C2期结肠癌均具有根治性切除的可能,与前述指南中的结肠癌早期阶段具有类似含义<sup>[12]</sup>。目前,国际通用的结肠癌分期系统是TNM分期系统,我国指南中的早期结肠癌对应TNM分期的pT1期,但并未涉及N分期和M分期。然而,研究显示:T1期结直肠癌的淋巴结转移发生率约为10%,而pT1期结肠癌患者一旦出现淋巴结转移,其TNM分期则上升为III A和III B,治疗方式与I期结肠癌截然不同<sup>[4]</sup>。如将早期结肠癌严格对应为I期结肠癌(cT1~2N0M0),T分期即浸润深度范围则包括T1和T2,而两者5年总体生存率分别为95.5%和91.4%,5年无复发生存率分别为94.8%和87.1%,差异均有统计学意义<sup>[13]</sup>。笔者认为,早期结肠癌的界定应基于循证医学过程,定义深化可促使临床医生对患者进行精细的分层管理,以改善患者的临床结局。对临床研究来说,早期结肠癌明确定义有助于避免歧义,以便学术交流。

## 二、早期结肠癌外科手术适应证的把握

早期结肠癌的治疗方式包括内镜切除和外科手术,如何把握早期结肠癌外科手术的适应证,是外科医生首先要考虑的问题。与外科手术相比,内镜切除在治疗早期结肠癌方面具有并发症发生率低、创伤小和住院时间短以及可保留器官等优势,对患者术后生活质量有明显益处<sup>[14]</sup>。然而,相较胃镜切除术,肠镜下病灶完整切除的难度更大,常

导致癌灶残留<sup>[15]</sup>。同时,T1期结肠癌的淋巴结转移率为10%~12%,术前检查难以准确评估淋巴结转移风险,而内镜切除无法清扫区域淋巴结<sup>[4,16]</sup>。因此,早期结肠癌的非完整切除和淋巴结转移风险分层对治疗决策尤为重要。目前,国内外指南推荐的风险分层依据,主要是预后不良组织学特征。

我国和日本最新版指南指出,早期结肠癌患者淋巴结转移的高危因素包括:黏膜下层深层浸润、血管浸润、淋巴浸润和组织学高级别分级以及高级别肿瘤出芽<sup>[4,6]</sup>。2021年,Ebbehoj等<sup>[17]</sup>的一项荟萃分析纳入16项临床研究、共10181例T1期结直肠癌患者,其中1307例发生淋巴结转移;结果显示:淋巴血管侵犯、肿瘤出芽、黏膜下层浸润>1 mm、黏膜下层浸润2~3 mm和分化较差以及息肉生长模式与淋巴结转移相关。另一项系统综述和荟萃分析纳入了60项临床研究,结果显示:脉管侵犯、神经侵犯和肿瘤分化差以及浸润深度与淋巴结转移有关,肿瘤出芽和低分化细胞团与淋巴结转移存在显著相关性<sup>[18]</sup>。因此,对于具有预后不良组织学特征的早期结肠癌患者,应权衡内镜治疗和手术治疗的风险获益,并积极考虑手术治疗。

高风险早期结肠癌患者的外科治疗需考虑手术时机问题,即初始接受手术治疗或内镜治疗后追加手术,国内外指南尚未对此问题进行阐述。2020年,Yeh等<sup>[19]</sup>进行了一项系统综述,旨在比较内镜切除、初始手术和追加手术治疗后T1期患者的长期预后;该研究纳入17项临床研究、19979例T1期结肠癌患者,平均随访36个月,结果显示:内镜切除组和初始手术组的总体生存率、无复发生存率和疾病特异性生存率比较,差异无统计学意义,初始手术组和追加手术组的无复发生存率比较差异也无统计学意义。Currie等<sup>[14]</sup>的一项回顾性临床研究,对比了接受内镜切除和外科手术的患者T1期结肠癌患者治疗后质量调整寿命年(quality-adjusted life years, QALYs),结果显示:对于低风险T1期结肠癌患者,内镜切除可增加65岁人群0.09 QALYs、80岁人群0.67 QALYs。对高风险人群,手术切除可增加65岁人群0.24 QALYs,内镜切除可增加80岁人群0.67 QALYs。基于以上证据,笔者认为,在考虑风险分层、生活质量和患者意愿的前提下,内镜切除应作为T1期结肠癌的一线方案,根治手术前的内镜切除可获得更完整标本,有利于病理学评价和指导后续治疗。

那么,追加手术的指征是什么?来自美国的一项回顾性研究显示,内镜切除治疗后低风险和高风险早期结肠癌患者5年局部复发率分别为0和1.4%,该研究定义高风险特征为(满足任意一条):(1)非完整切除;(2)低分化或未分化癌;(3)血管侵犯;(4)黏膜下层浸润超过1000  $\mu\text{m}$ <sup>[20]</sup>。Butte等<sup>[21]</sup>进行了一项单中心回顾性研究,对143例行内镜切除后追加手术的恶性息肉患者回顾性分析发现,切缘 $\geq 1\text{ mm}$ 、 $< 1\text{ mm}$ 及切缘无法判断者,其手术部位癌残留分别为0.9%和16%,区域淋巴结阳性率分别为5%、21%和7%。淋巴结转移与血管淋巴管侵犯有关( $P=0.01$ )。

2020 版《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识》<sup>[7]</sup>和《美国结直肠外科医师协会结直肠癌治疗指南》<sup>[8]</sup>指出,以下情况需要追加外科手术:(1)切除标本侧切缘和基底切缘阳性;(2)黏膜下层高度浸润病变;(3)脉管侵袭阳性;(4)低分化腺癌、未分化癌;(5)癌瘤出芽分级 G2 以上。

### 三、早期结肠癌手术方式的选择

1. 早期结肠癌外科手术根治范围的确定:2020 版的《中国结直肠癌诊疗规范》指出,针对具有组织不良预后特征的早期结肠癌患者(cT1N0M0)行肠段切除加区域淋巴结清扫,但并未强调肠段切除范围和淋巴结清扫范围<sup>[6]</sup>。2019 版《日本大肠癌研究会大肠癌治疗指南》推荐,根据术中或术前淋巴结转移状态选择淋巴结清扫范围,若在术前或术中不能判断淋巴结转移,则根据肿瘤浸润深度来进行淋巴结清扫<sup>[4]</sup>。目前,缺少早期结肠癌手术根治范围的直接证据,关键争议问题包括是否缩小肠管切除范围、淋巴结清扫范围以及全结肠系膜切除(complete mesocolic excision, CME)原则是否适用。

一项病例对照研究纳入 102 例经内镜治疗后的高风险 T1 期结肠癌患者,结果显示:局部切除组在手术时间、术中出血量和术后住院日方面优于标准根治术组,两组术后并发症发生率、病死率、5 年总体生存率、无病生存率和疾病特异性生存率差异无统计学意义<sup>[22]</sup>。这表明,局部肠切除是高风险 T1 期结肠癌患者的合理选择,具有与根治术相似的治疗效果。还有研究发现,结肠癌根治术后 82% 的 T1 期患者大体标本未见残留病灶或阳性淋巴结,提示标准根治范围可能对早期结肠癌并无必要<sup>[23]</sup>。2021 年,美国的一项大型队列研究纳入 66 062 例接受手术治疗的 I~Ⅲ期横结肠腺癌患者,其中扩大结肠切除共 44 417 例(67.2%),局部切除共 21 645 例(32.8%);多因素分析显示,扩大结肠切除组的生存率较低(HR: 1.07; 95%CI: 1.04~1.10,  $P<0.001$ );亚组分析显示,扩大结肠切除与横结肠中段癌(HR: 1.08; 95%CI: 1.04~1.12,  $P<0.001$ )以及Ⅲ期肿瘤(HR: 1.11; 95%CI: 1.04~1.18,  $P<0.001$ )是生存率降低的独立相关因素<sup>[24]</sup>。该研究表明,与局部切除术相比,扩大结肠切除术并无生存获益优势<sup>[24]</sup>。但是,也有学者提出不同观点。2012 年, Kogler 等<sup>[25]</sup>回顾性分析了 223 例 T1 期结直肠癌患者,对比了根治性手术组、局限性肠段切除和内镜治疗组,结果显示:局限性肠段切除组(82.8%)和内镜治疗组(58.2%)的 5 年总体生存率低于标准根治术组(83.9%)。由此可见,局限性肠段切除是否适用于早期结肠癌未有定论,但早期结肠癌扩大结肠切除术在肿瘤生存率方面的获益并不明确,保证切缘适当、淋巴结获取数目足够的前提下,结肠局限性肠段切除是安全的可选方案。

日本和西方学者在结肠癌肠管切除和淋巴结清扫范围的问题上素有争议。欧美指南推荐,完整结肠系膜切除术(complete mesocolic excision, CME)联合中央血管结扎术(central vascular ligation, CVL);日本指南则建议,根据结肠癌 TNM 分期行 D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>或 D<sub>3</sub>淋巴结清扫术。在传统结肠癌根

治术中, D<sub>2</sub>手术是外科医生公认的手术方式。D<sub>3</sub>手术可获检更多淋巴结,有利于改善Ⅱ与Ⅲ期结肠癌患者预后,因此,日本学者将 D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>手术作为Ⅱ与Ⅲ期结肠癌的标准术式<sup>[26]</sup>。然而,国内外关于结肠癌淋巴结清扫范围和 CME 应用研究大多基于总体结肠癌人群,适用于早期结肠癌人群的直接证据较少。2014 年 Stroh 等<sup>[27]</sup>的一项回顾性研究纳入了 189 例 I 期和Ⅱ期结肠癌患者, 89 例接受 CME 手术并行 D<sub>3</sub>淋巴结清扫, 105 例患者行常规 D<sub>2</sub>淋巴结清扫, 结果显示: CME 组和 D<sub>2</sub>清扫组 3 年生存率分别为 82.1% 和 74.3%, 获检淋巴结数目分别为(16.1±9.7)枚和(14.8±6.8)枚, 差异未见统计学意义。2021 年, Kim 等<sup>[28]</sup>进行了一项多中心回顾性研究, 纳入了 122 例接受右半结肠根治术的 I 期结肠癌患者, 其中 88 例患者行 D<sub>2</sub>淋巴结清扫, 34 例患者行 D<sub>3</sub>淋巴结清扫, 两组无病生存率差异无统计学意义, 并未证实 D<sub>3</sub>清扫在远期预后方面的优势。一项基于美国国立癌症研究所 SEER 数据库的临床研究纳入 82 896 例 I 期结肠癌患者, 结果显示: 获检 8~9 枚、10~11 枚和 12~14 枚淋巴结对生存期无明显影响, 表明对于 I 期结肠癌患者来说, 12 枚获检淋巴结对生存期并无显著影响<sup>[29]</sup>。

考虑到早期结肠癌的特殊性, 笔者认为, 尽管 D<sub>3</sub>手术和 CME 目前深受外科医生追捧, 但一味扩大根治范围可能导致并发症增多和手术时间延长等不良结局。因此, 早期结肠癌的外科根治范围不应刻意强调 D<sub>3</sub>手术和 CME 原则。值得注意的是, 国内外已有多项正在进行的多中心、前瞻性临床研究, 旨在探讨不同肠管切除范围和淋巴结清扫范围对结肠癌患者预后的影响, 其中对早期结肠癌患者的亚组分析结果, 可为早期结肠癌手术根治范围的确定增加新的循证医学证据<sup>[30-32]</sup>。

2. 腹腔镜手术在早期结肠癌治疗中的新进展: 结肠手术微创化是外科医生的普遍共识<sup>[33]</sup>。在我国, 以腹腔镜技术为基础的微创手术得到了飞速的发展, 如手助腹腔镜手术(hand-assisted laparoscopic surgery, HALS)、单孔腹腔镜手术(single-site laparoscopic surgery, SILS)、经自然孔道内镜手术、经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)和机器人手术。我国《腹腔镜结直肠癌根治术操作指南》和美国 NCCN《结肠癌临床实践指南》推荐腹腔镜技术用于结肠癌根治术, 确立了腹腔镜手术在结肠癌治疗中的地位。近年, SILS 和 NOSES 在早期结肠癌外科治疗领域取得的进展值得关注。

2017 年, 日本 Miyo 等<sup>[34]</sup>的一项回顾性临床研究, 应用倾向评分匹配的方法比较了 SILS 与常规腹腔镜手术治疗结肠癌的近期和远期预后, 研究最终纳入 186 例 I 期结肠癌患者, 结果显示, SILS 组与常规腹腔镜组在短期并发症和 3 年无复发生存率及 3 年总体生存率方面比较, 差异无统计学意义。2018 年, Dong 等<sup>[35]</sup>的一项荟萃分析显示, SILS 与常规腹腔镜手术在手术时间、中转开腹率、再手术率、术后并发症和 30 d 再入院率以及肿瘤学治疗效果方面比较, 差异无统计学意义, 但是 SILS 组较常规手术组术中出血量少、



切口更小、术后住院时间更短,这提示 SILS 结直肠癌手术可达到与传统腹腔镜手术相当的根治效果。单孔手术切口数量少,相较于传统腹腔镜手术具有组织创伤小、术后疼痛轻和美容效果好等优势,对合适的早期结肠癌患者行 SILS 是安全、有效的。

NOSES 在传统腹腔镜手术区别在于标本经人体自然腔道取出,体现外科“无痕化”理念。Kong 等<sup>[36]</sup>研究比较了 49 例经结肠标本取出的右半结肠癌 NOSES 和 116 例常规腹腔镜手术患者,发现 NOSES 组较常规手术组恢复排气时间短、术后住院时间短、术后恢复进食时间短、术后镇痛药用量较少,平均随访时间 28.4 个月,两组术后 3 年生存率比较,差异无统计学意义;表明 NOSES 是一种安全有效的手术方式,尤其对于升结肠癌更为合适。但是,结肠 NOSES 手术中病变组织体积或质量的限制、标本取出过程和术中非无菌的结肠镜操作等可能造成腹腔污染<sup>[37]</sup>。因此,施行 NOSES 手术前,必须对患者进行充分评估,开展结直肠癌 NOSES 手术的必要性还需要更多的证据。

3. 早期结肠癌手术的肿瘤定位问题:早期结肠癌病灶大多局限于黏膜下层或肌层以内,浆膜面尚完好,术中准确定位有时较为困难,尤其当肿瘤位于肝曲或脾曲时,术中更加难以确定肿瘤位置,如果处理不当,会导致手术时间延长,肠管过度切除甚至肿瘤残留。同时,进行腹腔镜操作时,因术者缺乏精细触觉反馈,使得肿瘤难以定位。因此,对于早期结肠癌患者,外科医生应认识到肿瘤定位的重要性。

术前肿瘤定位的方法,包括结肠三维重建 CT、钛夹标记和经内镜注墨标记定位等<sup>[38-39]</sup>。林晨等<sup>[40]</sup>利用纳米炭染色标记,有助于早期结肠癌内镜下切除后追加外科手术中对原始病灶的准确定位,提高了腹腔镜手术的安全性和精准性。术中肠镜可有效定位早期黏膜病变和评估吻合口状态<sup>[41]</sup>。近年来,也有学者尝试进行术中肠镜定位联合手术切除治疗早期结肠癌,即“双镜联合”,治疗效果理想<sup>[42]</sup>。

#### 四、早期结肠癌外科手术后的随访方案

早期结肠癌患者根治性手术后可获得长期生存,是最能从现有肿瘤治疗策略中获益的人群,术后定期随访对巩固治疗成果、改善长期预后和提高患者生活质量具有重要意义,是外科整体治疗方案中不可或缺的一部分。关于 I 期结肠癌随访方案的证据质量较低,对 I 期结肠癌患者术后是否进行强化的随访方案,目前尚无直接证据。NCCN 指南和日本指南建议,对于 I 期结肠癌术后只需肠镜随访,而 ESMO 则建议强化随访方案<sup>[4,9-10]</sup>。2021 年,ASCRS 发布的最新的《美国结直肠外科医师协会结直肠癌根治术后随访和监测指南》指出,未发生转移的结肠癌根治性切除术后随访方案,应根据临床和病理预后指标对患者进行风险分层。需强化随访的早期结肠癌患者要具备以下特征:印戒细胞癌、脉管侵犯、神经侵犯、肿瘤出芽、低分化、CEA 升高、接受非指南推荐治疗方案<sup>[43]</sup>。笔者认为, I 期早期结肠癌患者的随访方案需根据复发风险进行分层管理,对低复发

风险者进行定期结肠镜检查即可,而无需进行 II 期患者术后监测方案;对高复发风险患者,建议遵循 II 期患者的监测策略。

#### 五、未来展望

本文结合国内外相关领域循证医学证据,对早期结肠癌的外科治疗争议问题进行初步探讨。发现目前对于早期结肠癌的准确定义、手术根治范围、手术方式选择和术后随访方案,尚缺少高质量的直接证据。随着早期结肠癌患者群体的扩大,相信学术界对于早期结肠癌会给予越来越多的关注,大量高质量证据必然带来全新认知。与此同时,基于人工智能和精准医学理念的患者分层管理策略、加速康复外科和围手术期患者之家等外科治疗新观念、新技术,也必将为早期结肠癌外科治疗提供更多方向,从而造福更多患者。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Qu R, Ma Y, Tao L, et al. Features of colorectal cancer in China stratified by anatomic sites: a hospital-based study conducted in university-affiliated hospitals from 2014 to 2018[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(4): 500-511. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2021.04.07.
- [2] White A, Joseph D, Rim SH, et al. Colon cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): Findings from the CONCORD-2 study[J]. Cancer, 2017, 123 Suppl 24:S5014-S5036. DOI: 10.1002/cnccr.31076.
- [3] 全国大肠癌病理研究协作组. 全国大肠癌病理研究统一规范[J]. 中华肿瘤杂志, 1986, 8(2): 156-158.
- [4] Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 1-42. DOI: 10.1007/s10147-019-01485-z.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见(一)[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(1): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.01.001.
- [6] 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(6): 521-540. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289.
- [7] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 16-38. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [8] You YN, Hardiman KM, Bafford A, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2020, 63(9): 1191-1222. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001762.
- [9] Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(10): 1291-1305. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.06.022.
- [10] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(3): 329-359. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0012.
- [11] Costas-Chavarri A, Nandakumar G, Temin S, et al.

- Treatment of patients with early-stage colorectal cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline[J]. *J Glob Oncol*, 2019, 5:1-19. DOI: 10.1200/JGO.18.00214.
- [12] Abdel-Rahman O. Revisiting Dukes' paradigm; some node positive colon cancer patients have better prognosis than some node negative patients[J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(6):794-800. DOI:10.1007/s12094-017-1781-4.
- [13] Fujii S, Shimada R, Tsukamoto M, et al. Impact of subdivision of pathological stage I colorectal cancer[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021, 5(2):228-235. DOI: 10.1002/ags3.12407.
- [14] Currie AC, Askari A, Rao C, et al. The potential impact of local excision for T1 colonic cancer in elderly and comorbid populations: a decision analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(6): 986-994. DOI: 10.1016/j.gie. 2016. 05.014.
- [15] Butte JM, Tang P, Gonen M, et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp[J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(2): 122-127. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182336c38.
- [16] Xu X, Zhang C, Ni X, et al. Population-based analysis on predictors for lymph node metastasis in T1 colon cancer [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(9): 4030-4040. DOI: 10.1007/s00464-019-07192-0.
- [17] Ebbenhøj AL, Jørgensen LN, Krarup PM, et al. Histopathological risk factors for lymph node metastases in T1 colorectal cancer: meta-analysis[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(7):769-776. DOI: 10.1093/bjs/znab168.
- [18] Dykstra MA, Gimon TI, Ronksley PE, et al. Classic and novel histopathologic risk factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(9): 1139-1150. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002164.
- [19] Yeh JH, Tseng CH, Huang RY, et al. Long-term outcomes of primary endoscopic resection vs surgery for T1 colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(12): 2813-2823.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.060.
- [20] Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, et al. Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(3):551-559. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.003.
- [21] Butte JM, Tang P, Gonen M, et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp[J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(2): 122-127. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182336c38.
- [22] La Torre M, Nigri G, Mazzuca F, et al. Standard versus limited colon resection for high risk T1 colon cancer: a matched case-control study[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2014, 23(3):285-290. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.233.mlt.
- [23] Nakamura T, Kokuba Y, Mitomi H, et al. Comparison between the oncologic outcome of laparoscopic surgery and open surgery for T1 and T2 rectosigmoidal and rectal carcinoma: matched case-control study[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(76):1094-1097.
- [24] Crippa J, Grass F, Achilli P, et al. Surgical approach to transverse colon cancer: analysis of current practice and oncological outcomes using the national cancer database [J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(3):284-292. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001887.
- [25] Kogler P, Kafka-Ritsch R, Öfner D, et al. Is limited surgery justified in the treatment of T1 colorectal cancer? [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(3):817-825. DOI: 10.1007/s00464-012-2518-7.
- [26] 刘赛靓, 周勇, 俞旻皓, 等. 右半结肠癌淋巴结清扫范围的临床研究进展[J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2020, 9(5):507-511. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2020.05.013.
- [27] Storli KE, Søndena K, Furnes B, et al. Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II[J]. *Tech Coloproctol*, 2014, 18(6): 557-564. DOI: 10.1007/s10151-013-1100-1.
- [28] Kim JS, Baek SJ, Kwak JM, et al. Impact of D3 lymph node dissection on upstaging and short-term survival in clinical stage I right-sided colon cancer[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(10): 1278-1282. DOI: 10.1016/j.asjsur. 2021. 02.011.
- [29] Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(4): 602-610. DOI: 10.1097/01.sla.0000237655.11717.50.
- [30] Shiozawa M, Ueno H, Shiomi A, et al. Study protocol for an international prospective observational cohort study for optimal bowel resection extent and central radicality for colon cancer (T-REX study) [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(1):145-155. DOI: 10.1093/jjco/hyaa115.
- [31] Karachun A, Petrov A, Panaiotti L, et al. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial) [J]. *BJS Open*, 2019, 3(3):288-298. DOI: 10.1002/bjs5.50142.
- [32] Lu JY, Xu L, Xue HD, et al. The radical extent of lymphadenectomy - D2 dissection versus complete mesocolic excision of laparoscopic right colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2016, 17(1): 582. DOI: 10.1186/s13063-016-1710-9.
- [33] 孙跃明, 封益飞, 唐俊伟, 等. 腹腔镜右半结肠癌根治术的争议和手术技巧[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(5):426-429. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.05.005.
- [34] Miyo M, Takemasa I, Ishihara H, et al. Long-term outcomes of single-site laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision for colon cancer: comparison with conventional multiport laparoscopic colectomy using propensity score matching[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(7): 664-673. DOI: 10.1097/DCR.000000 0000000810.
- [35] Dong B, Luo Z, Lu J, et al. Single-incision laparoscopic versus conventional laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2018, 55:31-38. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.05.013.
- [36] Kong FB, Deng QM, Deng HQ, et al. Propensity score-matched comparison between totally laparoscopic right hemicolectomy with transcolonic natural orifice specimen extraction and conventional laparoscopic surgery with mini-laparotomy in the treatment of ascending colon cancer (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 94(3): 642-650. DOI: 10.1016/j.gie. 2021. 03.028.
- [37] Zhou S, Wang X, Zhao C, et al. Can transanal natural orifice specimen extraction after laparoscopic anterior resection

- for colorectal cancer reduce the inflammatory response? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(6): 1016-1022. DOI: 10.1111/jgh.14919.
- [38] 丁忠, 陆风旗, 张雷, 等. 多排螺旋 CT 检查在结肠癌诊断中的临床价值[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(12): 983-987. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.12.017.
- [39] 卞琳杰, 巫丹萍, 张迫阳, 等. 多层螺旋 CT 血管成像和结肠成像及图像融合技术对腹腔镜右半结肠癌的术前评估价值[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(6): 631-636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.017.
- [40] 林晨, 张再重, 王烈, 等. 纳米碳染色标记在内镜下切除早期结肠癌后追加外科手术中的病灶定位作用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(8): 910-913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.08.018.
- [41] Liu ZH, Liu JW, Chan FS, et al. Intraoperative colonoscopy in laparoscopic colorectal surgery: a review of recent publications[J]. Asian J Endosc Surg, 2020, 13(1): 19-24. DOI: 10.1111/ases.12704.
- [42] Bulut M, Knuhtsen S, Holm FS, et al. Combined endoscopic laparoscopic surgical treatment of advanced adenomas and early colon cancer[J]. Dan Med J, 2019, 66(8): A5562.
- [43] Hardiman KM, Felder SI, Friedman G, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the surveillance and survivorship care of patients after curative treatment of colon and rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(5): 517-533. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001984.

## 本刊对参考文献撰写的要求

执行 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》，依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。未发表的观察资料和个人通讯一般不用作参考文献，确需引用时，可将其在正文相应处注明。有条件时，2 次文献不宜引为参考文献，尽量避免引用摘要作为参考文献。

文献作者在 3 位以内者，姓名均列出；3 位以上者，只列前 3 位，后加“等”或“et al”（西文）或“他”（日文）或“ИДР”（俄文）。作者姓名一律姓氏在前、名字在后，外国人的名字采用首字母缩写形式，缩写名后不加缩写点；日文汉字请按日文规定书写，勿与我国汉字及简化字混淆。不同作者姓名之间用“，”隔开，不用“和”或“and”等连词。

文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB/T 7714—2015 附录 B《文献类型与文献载体标识代码》。中文期刊用全称；外文期刊名称用缩写，以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引（Index Medicus）中的格式为准；Index Medicus 未收录者，依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。**每条参考文献均须著录具体的卷期号以及起止页。文献 DOI 号著录在该条文献最后。**书写格式举例如下：

例 1: 王胤奎, 李子禹, 陕飞, 等. 我国早期胃癌的诊治现状——来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(2): 168-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.010.

例 2: Kulu Y, Tarantino I, Billeter AT, et al. Comparative outcomes of neoadjuvant treatment prior to total mesorectal excision and total mesorectal excision alone in selected stage II/III low and mid rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(1): 106-113. DOI: 10.1245/s10434-015-4832-5.

例 3: Jablonski S. Online multiple congenital anomaly/mental retardation (MCA/MR) syndromes [DB/OL]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1999 (2001-11-20) [2002-12-12]. [http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome\\_title.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html).

例 4: 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术后评估中的应用价值[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(6): 411-416. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2017.06.004.

例 5: 张晓鹏. 胃肠道 CT 诊断学图集[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 339.

例 6: Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 185-202.