

## Dis Colon Rectum 2023 年 10 期摘要

### 结直肠癌摘要 Colorectal Cancer Abstracts

#### 预测梗阻性左半结肠癌患者首次干预 90 天内的病死率

Thijs A. Burghgraef, Ilsaïen S. Bakker, Joyce V. Veld, Arthur R. Wijsmuller, Femke J. Amelung, Willem A. Bemelman, Frank ter Borg, Jeanin E. van Hoofi, Peter D. Siersema, Pieter J. Tanis, Esther C. J. Consten, On behalf of the Dutch Snapshot Research Group

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:何思祺 中山大学附属第五医院

**背景:**与使用减压造口或自膨式金属支架作为手术过渡方式相比,左侧梗阻性结肠癌的急诊切除被认为具有较高的死亡风险,但目前缺乏针对其预后的预测模型。

**目的:**对于出现左侧梗阻性结肠癌的患者,利用预测模型确定治疗策略对首次干预后 90 天内病死率的影响。

**设计:**本研究为国家级多中心队列研究,采用了全国审计的前瞻性数据。

**设置:**本研究在荷兰的 75 家医院进行。

**患者:**本研究纳入了在 2009 年至 2016 年间接受以根治性切除为目的的手术的左半梗阻性结肠癌患者。

**干预:**首次干预可以是急诊切除、使用自膨式金属支架或者使用减压造口的过渡手术。

**主要结局指标:**主要结果指标是首次干预后 90 天内的病死率。使用多因素逻辑回归分析确定了危险因素。并基于此建立了一个风险模型。

**结果:**总共有 2 395 例被纳入研究,其中首次干预的方式包括 1 848 例(77%)接受急诊切除,332 例(14%)使用减压造口作为过渡手术,215 例(9%)使用支架作为过渡手术。总体上,有 152 例患者(6.3%)在首次干预后的 90 天内死亡。减压造口与 90 天内的死亡风险显著负相关(HR=0.27, 95%CI: 0.094~0.62)。其他与病死率独立相关的预测因素包括年龄、ASA 分级、肿瘤位置以及血清肌酐和 C-反应蛋白的指标水平。构建的风险模型的曲线下面积为 0.84(95%CI: 0.81~0.87)。

**局限:**只有经历了手术切除的患者被纳入研究。

**结论:**治疗策略对于 90 天内病死率有显著影响。减压造口术在减少死亡风险方面具有显著效果,特别是对于老年和虚弱的患者。目前已开发了一个风险模型,需要进一步的外部验证。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/B975>。

#### 左半结肠癌伴梗阻患者自膨胀金属支架序贯新辅助化疗后择期手术的短期疗效

Jia Gang Han, Zhen Jun Wang, Yong Dai, Xiao Rong Li, Qun Qian, Gui Ying Wang, Zhi Wei Zhai, Wei Gen Zeng

翻译:左帅 北京大学第一医院,朱哲 同济大学附属东方

医院

审校:池绍丞 吉林省肿瘤医院

**背景:**结肠支架可降低左半结肠癌继发梗阻的并发症率和手术造口率,延长支架置入与手术的间隔时间并给予新辅助化疗,有可能降低造口率并使肿瘤退缩。

**目的:**评估左半结肠癌伴梗阻患者行结肠支架置入后择期手术与结肠支架序贯新辅助化疗后择期手术的短期结果。

**设计:**多中心前瞻性队列研究。

**数据来源:**本研究在 5 个医疗中心进行。

**患者:**本研究纳入 2015 年 12 月至 2019 年 12 月期间接受结肠支架置入术的左半结肠癌伴急性梗阻患者共 100 例。

**干预措施:**患者被分配至单独支架组或化疗组。

**主要观察指标:**腹腔镜手术率和造口率。

**结果:**在接受结肠支架的 100 例患者中,52 例被分配到支架组,48 例被分配到化疗组。支架相关并发症没有统计学差异。新辅助化疗耐受性良好。与支架组相比,化疗组术前血红蛋白(117.2 g/L vs. 107.6 g/L;  $P=0.008$ )、白蛋白(34.2 g/L vs. 31.5 g/L;  $P<0.001$ )和前白蛋白(0.19 g/L vs. 0.16 g/L;  $P<0.001$ )显著增加,肠壁厚度(1.09 mm vs. 2.04 mm;  $P<0.001$ )显著降低。化疗组的平均检出淋巴结数量多于支架组(25.6 枚 vs. 21.8 枚;  $P=0.04$ )。与支架组相比,化疗组腹腔镜手术率更高(77.1% vs. 40.4%;  $P<0.001$ ),造口率更低(10.4% vs. 28.8%;  $P=0.02$ )。

**局限:**非随机设计和较短的随访时间。

**结论:**本研究表明,结肠支架序贯新辅助化疗后择期手术是一种安全、有效、耐受性良好的治疗方法,并且腹腔镜手术率高,造口率低。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/B980>。

#### 35 例生存 5 年结直肠癌腹膜转移患者的临床和组织病理学特征

Shadin Ghabra, Sameer Desale, Paul H. Sugarbaker

翻译:陈文平 西安大兴医院

审校:陈文平 西安大兴医院, 昝耀宇 中山大学附属第六医院

**背景:**对于结直肠癌伴局限性腹膜转移患者,有经验的中心目前采取减瘤手术联合围手术期化疗。

**目的:**统计和研究可能影响 5 年或以上生存率的因素。这些数据可用于多学科团队讨论的风险/获益分析。

**设计:**这是一项对前瞻性数据库的回顾性研究。

**设定:**在单一学术机构的单中心研究。

**患者:**所有患者均经活检证实存在结直肠腹膜转移,并接受全身化疗、减瘤手术和围手术期治疗。

**主要结局指标:**主要结局指标是对 5 年生存率有影响的临床、组织学和治疗相关因素。

**结果:**在 131 例减瘤手术患者中,有 35 例(26.7%)为 5 年生存者,中位生存期为 27 个月。其中男性 16 例,年龄 25~80 岁,中位年龄 50.5 岁。单因素分析显示,原发性结直肠癌切除时无淋巴结转移(HR=1.899,95%CI:1.064~3.388, $P=0.030$ )、新辅助化疗后完全或接近完全缓解(HR=0.251,95%CI:0.092~0.684, $P=0.007$ )、腹膜癌指数 $\leq 17$ (HR=0.509,95%CI:0.329~0.788, $P=0.002$ )、减瘤评分为 0 分的可见肿瘤完全切除(HR=0.412,95%CI:0.224~0.756, $P=0.004$ )和高分化肿瘤(HR=0.34,95%CI:0.157~0.737, $P=0.006$ )与 5 年或更长时间的生存率显著相关。

**局限:**本研究的局限性包括:回顾性研究、无法测量的混杂因素和来自单一机构的数据。

**结论:**由淋巴结状态、肿瘤分化程度、对新辅助化疗的反应应答、腹膜癌指数以及无可见残瘤所反映的良好肿瘤生物学特征,提示患者结局良好。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/C62>。

### 探索遗传性结直肠癌综合征的新视角

Mohammad Ali Abbass, Thomas Plesec, James M. Church

翻译:范玲燕 南京中医药大学附属医院

审校:竺平 南京中医药大学附属医院,赖思聪 中山大学附属第六医院

**背景:**遗传性结直肠癌是一个日趋复杂的研究领域,引起家族性息肉病和结直肠癌的罕见基因表达不断扩充着常见的综合征数据库。由于各综合征的表型与基因型存在重叠,因此掌握这一领域的进展变得更加困难。

**目的:**本文描述了一种基于胚胎起源组织的遗传性结直肠癌综合征的新思路。

**数据来源:**通过 PubMed 和 Medline 进行文献检索。

**研究选择:**使用“遗传性结直肠癌”、“遗传性结直肠癌综合征”和“遗传性息肉病”作为检索词进行搜索。

**结果:**内胚层衍生综合征主要在遗传学、分子生物学、组织学和临床病程方面与中胚层衍生综合征存在不同。

**局限:**即使从胚胎起源角度考虑,遗传性结直肠癌综合征之间也存在相当多的表型和基因型重叠。

**结论:**从胚胎组织起源的角度探讨结直肠癌的遗传综合征,为研究表型和基因型提供了新的视角,开辟了新的探索领域。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/Bxxx>。

### 新辅助免疫检查点抑制剂改善错配修复缺陷 T4bM0 结直肠癌的器官保存:一项回顾性观察研究

Kai Han, Jing-Hua Tang, Le-En Liao, Wu Jiang, Qiao-Qi Sui, Bin-Yi Xiao, Wei-Rong Li, Zhi-Gang Hong, Yuan Li, Ling-Heng Kong, Dan-Dan Li, Xiao-Shi Zhang, Zhi-Zhong Pan, Scott R. Steele, Pei-Rong Ding

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:孙伟鹏 郑州大学第一附属医院

**背景:**错配修复缺陷的结直肠癌通常具有较低的侵袭性,且

远处转移风险较低。与传统的放化疗相比,免疫检查点抑制剂在治疗此类患者方面显示出巨大的优势。

**目的:**本研究旨在验证我们的假设,即没有远处转移的局部非常晚期(T4b)结直肠癌可能具有更高的 dMMR 概率,且对新辅助免疫检查点抑制剂更敏感。

**设计:**本研究为单中心回顾性观察性研究。

**设置:**本研究在一所位于中国的三级转诊医院进行。

**患者:**本研究纳入了 2008 年至 2019 年期间,临床诊断为 T4bM0 结直肠癌的患者。

**主要结局指标:**主要结局指标是 dMMR 患者的临床病理特征、MMR 状态和生存结果。

**结果:**共纳入 268 例患者。在 T4bM0 患者群体中,dMMR 的发生率为 27.6%(75/268),其中 84.0%(63/75)发生在结肠,16.0%(12/75)发生在直肠。在近端结肠的肿瘤中,45.0%(50/111)表现出 dMMR,而在乙状结肠癌和直肠癌中,dMMR 的发生率仅为 15.9%(25/157)。新辅助免疫检查点抑制剂治疗显著降低了开放手术和多器官切除的比率( $P=0.000$ , $P=0.025$ )。在新辅助免疫检查点抑制剂治疗组中,pCR 率明显高于新辅助化疗/化疗组(70.0% vs. 0%, $P=0.004$ )。在新辅助化疗后没有观察到肿瘤降期。新辅助免疫检查点抑制剂治疗提供了显著优于其他组的无病生存率( $P=0.007$ )和相对较长的总体生存率( $P=0.15$ )。

**局限:**本研究受选择偏倚和小样本量的影响。

**结论:**我们的数据描述了 T4bM0 结直肠癌中 dMMR 的高发生率以及新辅助免疫检查点抑制剂治疗对保留器官的疗效。精确的肿瘤学治疗需要在最初诊断时识别 MMR 蛋白状态,以便为这些特殊患者作出合理的治疗决定。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/B952>。

### 机器人、腹腔镜和开腹手术治疗非转移性结肠癌的对比

Jonathan B. Yuval, Hannah M. Thompson, Floris S. Verheij, Megan Fiasconaro, Sujata Patil, Maria Widmar, Iris H. Wei, Emmanouil P. Pappou, J. Joshua Smith, Garrett M. Nash, Martin R. Weiser, Philip B. Paty, Julio Garcia-Aguilar

翻译:詹淑惠 南京中医药大学附属医院

审校:竺平 南京中医药大学附属医院,吕耀宇 中山大学附属第六医院

**背景:**与开腹手术相比,腹腔镜结肠癌切除术未能改善肿瘤学预后。在右半结肠癌患者中,机器人结肠癌切除术与淋巴结检出率增加和根治性肠系膜切除有关。目前尚不明确在其他结肠段进行机器人切除术是否有较高的淋巴结检出率,以及较高的淋巴结检出率是否与生存率改善相关。

**目的:**比较机器人、腹腔镜和开腹手术在一项大型非转移性结肠癌患者队列中的生存率。

**设计:**回顾性观察性研究。

**设定:**该研究在一家综合性癌症中心进行。

**患者:**2006 年 1 月至 2018 年 12 月间接受非转移性原发结肠癌切除术的患者。

**主要结局指标:**采用单变量和多变量模型确定无病生存期和总生存期的预测因素。比较不同手术方式的淋巴结检出率和围手术期结局。

**结果:**共 2398 例患者符合纳入标准;其中 699 例(29%)接受开腹手术,824 例(34%)接受腹腔镜手术,875 例(36%)接受机器人切除术。中位随访期为 3.8 年(45.4 个月)。机器人手术与较高的淋巴结检出率和根治性肠系膜切除相关。多变量分析显示,无病生存期或总生存期的差异与手术方式无关。与开腹手术相比,微创结肠切除术并发症更少,住院时间更短。在两种微创手术的直接比较中,机器人结肠切除术比腹腔镜手术并发症更少,住院时间更短,中转率更低。

**局限:**单中心、回顾性设计。

**结论:**我们的数据表明,这 3 种手术方式治疗原发性可切除结肠癌的效果相似,其结局的差异主要体现在术后早期。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/C115>。

### 术前 CT 用于结肠癌局部分期:基于膜解剖和内脏脂肪组织的放射学分期标准

Jian Wang, Chun Yang, Liheng Liu, Shengxiang Rao, Mengsu Zeng

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:何思祺 中山大学附属第五医院

**背景:**结肠癌术前 T 分期的准确性仍然令人失望。

**目的:**基于膜解剖和内脏脂肪组织,提出专门设计的放射学分期标准,并且将其与常规使用方法进行分期表现的比较。

**设计:**本研究为前瞻性的观察研究。

**设置:**本研究在一家大体量的结直肠癌中心进行。

**患者:**对结肠镜检查证实为结肠癌的患者进行临床分期和择期手术切除。

**干预:**术前 CT 数据由两组放射科医生分别审查,根据常规分期方法或新提出的放射学标准为其判定 T 分期(T1~2, T3 或 T4)。

**评估:**比较两种标准对 T 分期的诊断效能。

**结果:**在 2019 年 10 月至 2020 年 8 月间,共 190 例患者被纳入。与病理结果相比,190 例患者中 113 例(59.5%)的 T 分期符合常规 CT 标准。而使用新开发的标准时,160 例患者(84.2%)的分期正确。两种标准的准确性差异有统计学意义( $P<0.001$ )。对于 T1~2 分期,传统和新标准的敏感性的差异无统计学意义(57.1% vs. 61.9%,  $P=0.990$ ),特异性也没有显著差异(95.3% vs. 98.2%,  $P=0.131$ )。然而,对于 T3 和 T4 分期,新开发的 CT 标准具有明显更高的敏感性(T3: 85.2% vs. 57.4%,  $P<0.001$ ; T4: 90.7% vs. 64.8%,  $P<0.001$ )和特异性(T3: 82.7% vs. 64%,  $P=0.006$ ; T4: 89.7% vs. 69.1%,  $P<0.001$ )。此外,新标准[曲线下面积(AUC)=0.902]在鉴别 T4 分期肿瘤方面的表现显著优于传统标准(AUC=0.670,  $P<0.001$ )。

**局限:**单中心研究设计以及没有外部验证。

**结论:**这个特别设计的放射学标准可以判别出比常规方法更准确的结肠癌 T 分期。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/B992>。

### 结直肠癌根治性切除术后吻合口复发的临床病理特征:与非吻合口局部复发进行比较

Keigo Matsunaga, Kazuhito Sasaki, Hiroaki Nozawa, Kazushige Kawai, Koji Muro, Shigenobu Emoto, Junko Kishikawa, Tsuyoshi Ozawa, Yuichiro Yokoyama, Shinya Abe, Yuzo Nagai, Hiroyuki Anzai, Hirofumi Sonoda, Keisuke Hata, Soichiro Ishihara

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:何思祺 中山大学附属第五医院

**背景:**吻合口复发被认为是由于肿瘤细胞种植于吻合口线造成的。然而,仍然不清楚其危险因素和对预后的意义。

**目的:**本研究旨在阐明结直肠癌吻合口复发的危险因素,并将其与非吻合口局部复发进行比较,以评估预后情况。

**设计:**单中心回顾性观察性队列研究。

**设置:**研究对象的病历是从东京大学医院肿瘤外科数据库进行回顾性收集。

**患者:**本研究纳入了 1584 例在 2005 年 1 月至 2017 年 12 月期间接受了手术切除的结直肠癌患者。我们重点关注了 15 例出现吻合口复发的患者。

**主要结局指标:**主要结果是初次切除时吻合口复发的危险因素,以及与非吻合口局部复发比较的预后数据。

**结果:**有 15 例(0.95%)出现了吻合口复发,而 35 例(2.21%)出现了非吻合口局部复发。单变量分析显示,淋巴结转移和 T 分期较晚是吻合口复发的危险因素。出现吻合口复发的患者预后与切除后的非吻合口局部复发患者相似。

**局限:**本研究的局限性主要在于吻合口复发患者数量较少。另外,回顾性研究设计可能增加了选择偏倚的风险。

**结论:**淋巴结转移和 T 分期较晚可能导致患者吻合口复发。吻合口复发的患者预后与切除后的非吻合口局部复发患者相似。因此,考虑到吻合口复发患者预后不良,应谨慎地继续进行监测。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/C92>。

### 全盆腔器官切除术并发症的分级:当前分类系统的局限性

Yeqian Huang, Xiaomeng Wang, Daniel Steffens, Jane M. Young, Michael J. Solomon, Cherry E. Koh

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:孙伟鹏 郑州大学第一附属医院

**背景:**人们普遍认为,全盆腔器官切除术与较高的手术死亡率有关。然而,不同文献中的报告方法不一致,因此很难比较不同研究的手术结果以确定手术对患者的影响。

**目的:**本研究旨在全面报告与全盆腔器官切除术相关的并发症,并确定 3 种不同分级方法与住院时间、生活质量以及身体结果之间的相关性。

**设计:**本研究是一项回顾性研究。

**设置:**本项研究在澳大利亚的悉尼皇家阿尔弗雷德王子医院进行。

**患者:**本研究纳入了 2016 年 12 月至 2019 年 8 月期间接受全盆腔器官切除术的患者。

**主要结局指标:**根据 Clavien-Dindo 分类法、综合并发症指数

(Comprehensive Complication Index, CCI) 和术后并发症数对并发症进行分类。住院时间、身体健康状况评分、6 分钟步行测试和坐立测试之间的相关性;使用 Clavien-Dindo 分类法对并发症进行分级,使用 Pearson 或 Point 双序列相关检验对 CCI 和并发症数量进行探讨。

**结果:**本研究共纳入 198 例患者。Clavien-Dindo 分类与住院时间呈中度正相关( $r=0.519, P<0.01$ ),而综合并发症指数( $r=0.744, P<0.01$ )和并发症数量( $r=0.751, P<0.01$ )与住院时间呈很强正相关性。所有这些方法均与出院前 6 分钟步行试验呈中度负相关(Clavien-Dindo 分类: $r=-0.359, P=0.008$ ;综合并发症指数: $r=-0.388, P=0.007$ ;并发症数量: $r=-0.467, P<0.0001$ )。

**局限:**本研究为单中心回顾性研究,样本量较小。在这组往往有复杂术后并发症的患者中, I 级和 II 级并发症的分类较为困难,因此不完整。不完整的数据可能影响了相关性。

**结论:**与 Clavien-Dindo 分类法相比,全盆腔器官切除术患者的综合并发症指数和术后并发症数量与住院时间的相关性更强。综合并发症指数可能是对盆腔器官切除术后并发症进行分类的更好的分级系统。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/B906>。

### III 期结肠癌 pN1 淋巴结跳跃转移对预后的负面影响:一项单中心回顾性队列研究

*Che-Yuan Chang, Chun-Chi Lin, Hung-Hsin Lin, Yuan-Tzu Lan, Shih-Ching Chang, Huann-Sheng Wang, Shung-Haur Yang, Wei-Shone Chen, Jen-Kou Lin M.D., Jeng-Kai Jiang*

翻译:张荣欣 中山大学肿瘤防治中心

审校:孙伟鹏 郑州大学第一附属医院

**背景:**淋巴结跳跃转移是淋巴结阳性结肠癌中发生率较低的一种淋巴结转移方式。其临床意义尚不清楚。

**目的:**本研究旨在探讨淋巴结跳跃转移对 III 期结肠癌患者预后的影响。

**设计:**本研究在台北荣民总医院进行。

**设置:**本研究是一项回顾性观察研究。

**患者:**2006 年至 2015 年间接受 D3 淋巴结切除术的 III 期结肠癌患者。

**主要结局指标:**将患者分为淋巴结跳跃转移阳性组和阴性组。使用 Kaplan-Meier 曲线和对数秩检验比较无复发生存率和总生存率。使用 Cox 回归分析确定影响生存率的相关危险因素。

**结果:**共纳入了 461 例患者,淋巴结跳跃转移阳性患者占样本的 13.2%。淋巴结跳跃转移阳性的患者往往右侧结肠癌比例较高、淋巴结阳性率较低、淋巴结比率较低、平均 BMI 较高。淋巴结跳跃转移阳性组的肝脏复发率高于阴性组( $P=0.028$ )。在 Kaplan-Meier 曲线和多变量 Cox 回归中,淋巴结跳跃转移阳性是 5 年无复发生存率(51.4% vs. 68.7%,  $P=0.002$ )和 5 年总生存率(66.4% vs. 80.4%,  $P=0.024$ )的负面预后因素。亚组分析显示了 pN1 结肠癌淋巴结跳跃转移阳性的无复发生存率( $P=0.001$ )和总生存率( $P=0.011$ )的生存意义。

**局限:**本研究可能受回顾性研究设计、单中心研究和抽样误差的影响。

**结论:**淋巴结跳跃转移是 III 期 pN1 结肠癌的独立负面预后因素。对于这一亚组的患者,可能需要进行更密切的监测。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/C60>。

## 炎性肠病摘要 *Inflammatory Bowel Disease Abstracts*

### 体外扩增同种异体骨髓间充质干细胞用于治疗克罗恩病肛瘘的 I B/II A 期临床研究

*Amy L. Lightner, Jane Reese, Justin Ream, Douglas Nachand, Xue Jia, Neda Dadgar, Scott R. Steele, Tracy Hull*

翻译:许晨 天津市人民医院

审校:冯耀宇 中山大学附属第六医院

**背景:**间充质干细胞已可以通过定向注射的方式用于治疗克罗恩病肛瘘。然而,迄今尚无研究针对直肠炎、肛管受累和多分支管道的患者。

**目的:**探讨间充质干细胞治疗难治性克罗恩病肛周病变的安全性和有效性。

**设计:**克罗恩病肛瘘的 I B/II A 期的随机对照试验。

**设定:**三级炎性肠病转诊中心。

**患者:**伴肛周瘘管病的成人克罗恩病患者。

**干预措施:**在刮除术和瘘管一期闭合后,用 22G 针头直接注射 7500 万个间充质干细胞。若临床和影像学评估未达到完全愈合,则在 3 个月时再次注射 7500 万个间充质干细胞。

**主要结局指标:**患者在术后第 1 天、第 2 周、第 6 周、第 3 个月、第 6 个月和第 12 个月的不利和严重不良事件。临床愈合、每次磁共振成像的影像学愈合情况和患者在同一时间点报告的结果。

**结果:**共纳入 23 例患者并接受治疗;其中治疗组 18 例,对照组 5 例。未报告与间充质干细胞治疗相关的不良或严重不良事件。在 6 个月时,治疗组 83% 的患者和对照组 40% 的患者达到临床和影像学上的完全愈合;治疗组患者克罗恩病肛周病变活动指数、Wexner 失禁评分、VanAssche 评分均显著降低;对照组无明显下降。

**局限:**单一机构和单盲。

**结论:**骨髓间充质干细胞注射为严重克罗恩病肛瘘提供了一种安全有效的替代治疗方法。视频摘要见 <http://links.lww.com/DCR/C128>。

### 再次回结肠切除术不是复发性克罗恩病发生吻合口漏的独立危险因素

*Songsoo Yang, Christopher Prien, Xue Jia, Tracy Hull, David Liska, Scott R. Steele, Amy L. Lightner, Michael Valente, Stefan D. Holubar*

翻译:鲜振宇 中山大学附属第六医院

审校:赖思聪 中山大学附属第六医院