

直肠癌外科手术切缘中国专家共识 (2024 版)

中华医学会肿瘤学会结直肠肿瘤学组

通信作者: 顾晋, Email: zlguj@bjmu.edu.cn

【摘要】 结直肠癌是我国第二常见的恶性肿瘤,其中直肠癌发生率约占 50%。新辅助治疗后,直肠癌根治术仍是诊疗过程中不可或缺的环节。尤其在中低位直肠癌手术中,切缘长度既与预后相关,同时也涉及到器官保留与患者术后生活质量。但如何确定根治术肿瘤远端的“安全”切缘、如何在保证直肠癌根治性切除(R₀)的前提下能够最大限度地保留肛门括约肌的功能,是每位外科医生非常关注的重要科学问题。基于此,中华医学会肿瘤学会结直肠肿瘤学组回顾了国内外相关权威指南与文献,将手术切缘相关问题分为直肠癌手术切缘的概念与定义、手术切缘的评估和新辅助治疗后的直肠癌根治术三个章节,形成 14 条推荐意见,并按照 Delphi 法由专家组进行两轮投票后形成《直肠癌外科手术切缘中国专家共识(2024 版)》,以期临床医生实施直肠癌根治术提供参考,在不影响患者预后的同时提高患者术后的生活质量。

【关键词】 直肠肿瘤; 手术切缘; 专家共识

Chinese expert consensus for resection margin in rectal cancer surgery (2024 edition)

Section of Colorectal Oncology, Society of Oncology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Gu Jin, Email: zlguj@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Colorectal cancer is the second most common malignant tumor in China, with rectal cancer accounting for approximately 50% of all cases. While neoadjuvant therapy is essential for diagnosis and treatment, proctectomy with radical resection remains indispensable. Especially for middle and low rectal cancer, the length of the distal resection margin is critical for prognosis, organ preservation, and postoperative quality of life. However, determining a "safe" margin to ensure the radical resection (R₀) while maximizing the function of the anal sphincter poses a significant challenge for surgeons. Aiming at this, we conducted a comprehensive review of authoritative guidelines and literature domestically and internationally. We divided the issues related to resection margin in proctectomy into three chapters: (1) the concept and definition of the resection margin; (2) the evaluation of the resection margin in preoperative, intra-operative, and post-operative stages; and (3) radical resection of rectal cancer after neoadjuvant therapy. With the help of the Delphi method, the expert group voted twice for 14 recommendations and finally established the "Chinese Expert Consensus for Resection Margin in Rectal Cancer Surgery (2024 version)". This consensus serves as a valuable reference for clinicians to carry out proctectomy of rectal cancer, which can improve patient's quality of life without affecting their prognosis.

【Key words】 Rectal neoplasms; Resection margin; Expert consensus

结直肠癌是常见的恶性肿瘤。我国最新统计资料显示,结直肠癌占恶性肿瘤疾病负担第二位^[1]。其中直肠癌发生率约占 50%;高于西方国家^[2-3]。近年来,术前新辅助放化疗在局部进展期

直肠癌的治疗策略中扮演了重要的角色,使 28% 的患者免于直肠癌根治术^[4-5]。尽管如此,仍有约 40% 的低位直肠癌患者面临永久肠造口,严重影响了患者的生活质量^[6]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240403-00123

收稿日期 2024-04-03 本文编辑 卜建红

引用本文: 中华医学会肿瘤学会结直肠肿瘤学组. 直肠癌外科手术切缘中国专家共识(2024 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(6): 545-558. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240403-00123.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



在直肠癌手术中,如何确定肿瘤远端的“安全”切缘、如何使肿瘤获得根治性(R_0)切除及减少肿瘤的局部复发,是每位外科医生非常关注的重要科学问题。如何界定手术切缘、如何在保证直肠癌根治手术的前提下最大限度地保留肛门括约肌的功能,仍存在一定争议,面临诸多挑战。

为了给予临床医生实施直肠癌根治手术提供指导,以最大限度地保留肛门括约肌,进而确保患者的术后生活质量,在中华医学会肿瘤学分会结直肠肿瘤外科学组组长顾晋教授的牵头指导下,由《中华胃肠外科杂志》编辑部组织国内结直肠癌领域知名专家学者组成《直肠癌外科手术切缘中国专家共识》编写专家组,综合国内外文献报道,并参考国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)和 NCCN 等指南对于直肠癌远切缘(distal resection margin, DRM)距离的规范,见表 1;由≥3 位相关领域专家总结国内外文献,并将结论提供给专家组形成共识草案。依据国际专家共识 Delphi 方法进行投票^[7]。以线下学术研讨会形式进行两轮投票,由执笔人员匿名统计后产生了 14 条推荐意见,见表 2;并附专家组第一轮和第二轮投票结果。见附录。

本共识证据质量和强度依据推荐与评价分级系统工作组提出的循证医学证据分级标准,将证据级别由高至低分为:1 级,来自于随机对照研究或系统性回顾分析;2 级,来自于非随机的对照研究,或队列研究,或病例对照研究,或多中心非对照试验;3 级,来自描述性病例研究或专家小组按 Delphi 方法讨论后形成的意见。

推荐级别由高至低分为:A 级,基于高水平(1 级或 2 级)、执行良好的研究,专家小组具有一致性解释和结论;B 级,基于高水平、执行良好的研究,专家小组具有不同的解释和结论;C 级,基于低水平(基于 2 级或更低的)的证据,具有不一致的结

果和(或)专家小组不同的解释和结论。

一、直肠癌手术切缘的概念与定义

推荐意见 1:直肠癌的手术切缘包括环周切缘及沿直肠纵轴延伸的近切缘和远切缘。

直肠癌外科手术的主要目的之一是切除受到肿瘤侵犯的肠壁组织,即通过外科游离技术将受侵犯的肠管和周边正常的组织结构分离开来,由此产生了“切缘”的概念。通常外科医生所描述的“切缘”是指:外科手术或内镜下已经切除标本与正常组织离断的边缘(margin)区域。传统直肠癌手术的“切缘”大多是指:沿直肠肠管纵向分布的位于肿瘤近端和远端的切缘。自 20 世纪 80 年代英国学者 Heald^[15]提出了“环周切缘”(circumferential resection margin, CRM)的概念后,直肠癌外科手术“切缘”的概念得到延伸,事实上既包括了沿肠管纵向分布的“近切缘(proximal resection margin, PRM)”和“远切缘”,也包括了基于对直肠癌手术游离组织立体观的“环周切缘”。见图 1。

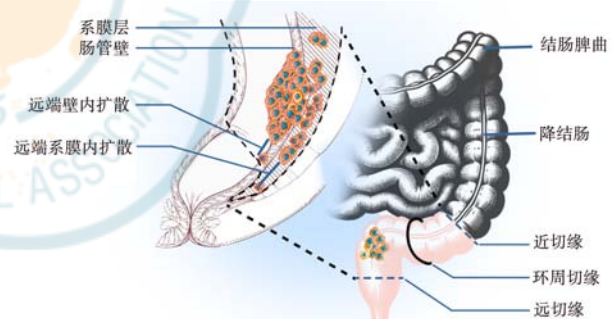


图 1 直肠癌手术切缘与肿瘤细胞扩散示意图(洪昊鹏绘制)

(一) 直肠手术中的纵向切缘(longitudinal resection margin, LRM)

纵向切缘指的是沿肠道纵轴走行方向的切除边缘,分为口端的近切缘和肛门端的远切缘,见

表 1 国内外相关临床指南中对直肠癌手术远切缘长度的要求

指南名称及文献	充足安全长度(cm)	可接受的远切缘长度(cm)
美国国立综合癌症网络(NCCN, v6.2022) ^[8]	4~5	TME 时:1 cm
美国结直肠外科医师学会(ASCRS, 2020) ^[9]	> 5	1 cm 时:术中冰冻确认为 R_0 切除
美国癌症联合委员会(AJCC)8 th 和美国病理学家学会(CAP, v4.2.0.2) ^[10]	> 5	T1 和 T2 期直肠癌:1 cm;局部进展期直肠癌:2 cm
日本大肠癌研究会(JSCCR, 2019 版) ^[11]	> 3	低位直肠癌:2 cm; pT4 或 pN2M1:需更长距离
欧洲肿瘤内科学会(ESMO, 2017 版) ^[12]	TME	TME
国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2023 版) ^[13]	> 5	1~2 cm 时:术中冰冻
中国恶性肿瘤整合诊治指南-结直肠癌部分 ^[14]	> 5	≥2 cm, 1~2 cm 时:术中冰冻 R_0 切除

注:TME:全直肠系膜切除术(total mesorectal excision)

表 2 两轮投票后专家推荐意见汇总表

一级维度	二级维度	条目内容	证据等级	推荐程度
手术切缘的概念与定义	纵向切缘	1 直肠癌的手术切缘包括环周切缘及沿直肠纵轴延伸的近切缘和远切缘	3	A
	环周切缘	2 直肠癌手术中应该高度重视直肠系膜的概念,直肠系膜切缘的定义为:位于直肠脏层筋膜与壁层腹膜之间、所有包绕直肠的脂肪结缔组织,包括血管、淋巴管、淋巴结和终末神经组织	3	B
直肠癌根治术	术前评估	3 对于肿瘤自然位置的判断,直肠 MRI 检查中推荐同时测量肿瘤下缘与肛缘、肛管直肠环的距离,并在临床诊疗过程中通过直肠指诊判断肿瘤的远端与肛缘的距离	2	A
		4 推荐术前常规行直肠 MRI 检查,为肿瘤位置、分期和直肠系膜筋膜累及情况提供详实的临床数据。若因 T 分期较早、MRI 显示不佳或就诊条件等因素不能行 MRI 检查者,可补充行直肠腔内超声检查	1	A
	术中评估	5 术中确定远切缘长度的原则是:先分离直肠后、前、侧间隙至环绕肛提肌裂孔的白线,采用手触感(开放手术)或手术器械触感(腔镜手术)判断肿瘤位置,再测量远切缘并确定分离位置。术前内镜下标记、术中直肠指诊或内镜辅助定位,有助于更加准确判断肿瘤下缘的位置	3	C
		6 低位直肠癌根治术中的远切缘长度为 1~2 cm 可视为安全切缘。此外,分离近端肠管时术野较易显露,手术操作较分离远端肠管时难度降低,近切缘长度应>5 cm	1	C
		7 低位直肠癌应行全直肠系膜切除术(TME)。若 TME 术中难以保证远端肠管切缘长度,最短可接受肠管 DRM 长度为 0.5~1.0 cm,由术者判断肉眼下有无肿瘤残留(R ₀ 或 R ₁)情况并记录,同时将已击发吻合器内完整切除的圆形直肠远端吻合环或远端切缘行术中冰冻检查	2	B
		8 推荐术后常规评价 TME 的完成度,评价标准分为 A、B、C 级,需满足该等级对应的全部标准:(1)直肠系膜完整(A 级):直肠系膜体积足够大且表面光滑;直肠系膜表面只有轻微不规则缺损;直肠系膜剥离面及浆膜表面均无深度>5 mm 的缺损。(2)直肠系膜接近完整(B 级):直肠系膜体积中等;直肠系膜表面不规则;缺损>5 mm,但未延伸至固有肌层;除肛提肌外,直肠系膜剥离面不可见固有肌层。(3)直肠系膜不完整(C 级):直肠系膜体积小;直肠系膜表面缺损深达固有肌层;直肠系膜横切面后 CRM 不规则,局部切缘由固有肌层形成。评级后记录	1	A
	术后评估	9 无单独送检吻合环时,推荐取材过程中于距离肿瘤最近的肠壁侧以垂直肠管长轴取切缘作为取材方式;有单独送检吻合环时,推荐以环形取切缘作为取材方式	2	A
		10 推荐对术中离体标本在 30 分钟内用生理盐水冲洗,沿肿瘤对侧的肠管长轴剖开标本,清洗肠内容物后展平标本,在无牵拉的自然状态下测量肿瘤下缘与远切缘以及近切缘的距离,并由病理科测量固定后标本的远、近切缘长度和吻合环宽度,分别记录其长度	3	A
		11 推荐常规评估肿瘤浆膜面及放射状(环周)切缘,必要时可采用墨汁标记,以准确判断肿瘤浸润深度及距切缘距离。并报告放射状切缘和环周切缘的状况,肿瘤距切缘 1 mm 以内为环周切缘(+),应记录精确到最近的切缘距离;若 1 mm<环周切缘<2 mm,则推荐报告环周切缘(-),同时精确到最近的切缘距离	1	A
		12 新辅助治疗后,ycT1 患者接受经肛局部切除时,切缘长度应>1 cm,且达到全层切除。若切缘长度<0.5 cm,推荐术中冰冻检测切缘	2	B
新辅助治疗后的直肠癌根治术	局部切缘的选择	13 若新辅助治疗术前 MRI 提示肿瘤侵犯直肠筋膜(+),应综合考虑术前影像学、与术中情况规划直肠癌根治术的切除平面,必要时可进行超过 TME 平面以保证 R ₀ 切除	2	A
	直肠癌根治术的切缘选择	14 新辅助治疗后的直肠癌根治术应保证远切缘远离肿瘤下缘,若 DRM<0.5 cm,应进行术中冰冻切片检测切缘是否存在肿瘤细胞	2	B

图 1。文献中多数采用远切缘代表直肠癌根治术中的远切缘与肿瘤最下缘之间的距离^[16]。

(二)直肠手术中的环周切缘

推荐意见 2: 直肠癌手术中应该高度重视直肠系膜的概念,直肠系膜切缘的定义为:位于直肠脏层筋膜与壁层腹膜之间、所有包绕直肠的脂肪结缔组织,包括血管、淋巴管、淋巴结和终末神经组织。

英国学者 Heald^[15]于 1982 年提出了直肠癌根治手术中应该注重直肠系膜的完整性切除的理论。首先,他提出了直肠系膜的概念:直肠系膜(mesorectum)是指包绕直肠的脏层腹膜和壁层腹膜之间的所有组织,其中包括血管(直肠上动静脉的降支和直肠中动静脉)、系膜内区域淋巴结、盆腔

自主神经(包括了骨盆内脏神经和下腹下神经丛)、直肠侧韧带和包绕直肠系膜的筋膜[包括 Denonvilliers 筋膜(直肠前筋膜)和盆筋膜脏层(直肠后筋膜)]^[15,17]。

全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)主要手术原则为:(1)锐性解剖直肠系膜周围盆筋膜壁层和直肠系膜筋膜之间的神圣平面(holy plane),确保直肠手术的环周切缘阴性。环周切缘是指直肠肿瘤浸润最深处与直肠周围软组织的放射状切缘之间的距离,以“mm”为单位进行测量。其中包括了有浆膜化的直肠组织(直肠上中段)和没有浆膜化的直肠组织(直肠中下段)^[18]。(2)远切缘距离肿瘤>5 cm 或直肠系膜全部分离切除。低位



直肠癌应分离全部直肠系膜并切除。中高位直肠远切缘距离肿瘤下缘 5 cm。

二、直肠癌手术切缘的评估

(一)术前评估

1. 评估肿瘤位置

推荐意见 3:对于肿瘤自然位置的判断,直肠 MRI 检查中推荐同时测量肿瘤下缘与肛缘、肛管直肠环的距离,并在临床诊疗过程中通过直肠指诊判断肿瘤的远端与肛缘的距离。

手术报告中提示“肿瘤距肛 5 cm”,通常是指肿瘤的下缘距离肛缘的长度^[19]。事实上,评估直肠癌手术切缘的前提是确定直肠癌的自然位置。对直肠癌的位置评估包括影像学检查和物理诊断。除影像学检查对直肠癌手术切缘进行判断以外,其他的检查手段也是必要的。目前,临床实践中判断肿瘤自然位置最常用的方法是直肠指诊,能够直接判断低位直肠癌距离肛缘的距离。但影像学检查中需要通过参照物间接判断肿瘤的自然位置。美国国家癌症综合网(NCCN)指南推荐使用肛缘,即肛管的外边界作为测量距离的起点^[8]。欧洲胃肠道和腹部放射学会共识(ESGAR)则推荐使用肛管直肠环作为测量肿瘤高度的解剖学标志,因其在 MRI 图像上易被识别,且不受身高、体质指数或肛管长度的影响^[20]。

对于术前判断直肠癌远切缘的评价方法并没有一致的临床标准,除临床医生直肠指诊以外,经纤维或硬质乙状结肠镜判断肿瘤远端距离肛缘的长度也是必要的。文献中描述的肿瘤位置最常见的是肿瘤距离肛缘的长度^[21];也有少数描述是肿瘤距离“齿状线”距离^[22]。

2. 评估肿瘤浸润深度

推荐意见 4:推荐术前常规行直肠 MRI 检查,为肿瘤位置、分期和直肠系膜筋膜累及情况提供详实的临床数据。若因 T 分期较早、MRI 显示不佳或就诊条件等因素不能行 MRI 检查者,可补充行直肠腔内超声检查。

对于直肠癌手术切缘的评估,特别是低位直肠癌环周切缘的术前判断,对手术有重要的意义。影像学检查中对于环周切缘的评估,通常以直肠系膜筋膜(mesorectal fasciae, MRF)作为参考,可以通过测量直肠肿瘤浸润最深处与 MRF 之间的最短距离来获得环周切缘状态^[23]。相比于 CT 或 MRI 在判断 MRF 累及情况及低位直肠周围肛管复合体更准确^[13]。

MERCURY 研究表明, MRI 能精准测量肿瘤向脂肪组织的浸润,与组织病理学检查结果相当,尤其是在未经新辅助治疗的患者中, MRI 预测 MRF 受累的正确性高达 91%, 敏感性达 93%^[24]。

然而, MRI 评估 MRF 准确性可能会因新辅助治疗、直肠陷凹周围器官情况、直肠周围脂肪以及直肠前侧的组织变薄而降低^[25-26]。另外, 直肠并不完全被 MRF 包围, 因此, 若肿瘤位于腹膜侧的直肠壁, MRI 则不适用于环周切缘状态的评估。由于 MRI 在识别纤维化的组织内是否有残留肿瘤方面的局限性, 因此, 应用 MRI 评估新辅助治疗后直肠 MRF 是否受累是有难度的。据报道, MRI 评估新辅助治疗后的直肠癌患者环周切缘受累的正确性和特异性分别为 85.4% 和 80.0%^[27]。Peschaud 等^[28]研究发现, MRI 在预测中低位直肠癌后壁的 MRF 受累情况时正确性较高, 但对其前壁的环周切缘受累情况, 评估结果的假阳性率较高。相比于 MRI, 直肠内超声(endorectal ultrasonography, ERUS)与其评估 MRF 受累情况具有相似、甚至更优的灵敏度和特异性^[29-30]。此外, 利用 MRI 对肿瘤进行 T 分期时, T1 期与 T2 期的深度鉴别方面存在局限性。而 ERUS 对肠壁的黏膜下层和固有肌层具有出色的分辨率, 并可提供更加准确的 T1 和 T2 分期^[31-32]。

(二)术中评估

本章节的参考文献与推荐意见主要涵盖未接受新辅助治疗的直肠癌患者, 对于接受新辅助治疗后的直肠癌手术共识, 见本共识的第四部分。

1. 评估纵向切缘长度

推荐意见 5:术中确定远切缘长度的原则是: 先分离直肠后、前、侧间隙至环绕肛提肌裂孔的白线, 采用手触感(开放手术)或手术器械触觉(腔镜手术)判断肿瘤位置, 再测量远切缘并确定分离位置。术前内镜下标记、术中直肠指诊或内镜辅助定位, 有助于更加准确判断肿瘤下缘的位置。

推荐意见 6:低位直肠癌根治术中的远切缘长度为 1~2 cm 可视为安全切缘。此外, 分离近端肠管时视野较易显露, 手术操作较分离远端肠管时难度降低, 近切缘长度应 >5 cm。

直肠癌多数起源于肠壁中的黏膜层, 肿瘤细胞可向外浸润至包绕直肠壁的系膜, 并分别沿着肠壁与系膜向近端(口端)或远端(肛门端)侵袭(distal spread), 见图 1。肿瘤向远端侵袭的能力与肿瘤的分期相关, 即肿瘤分期越晚, 发生远端



侵袭的比例越高。Shirouzu 等^[33]研究发现,未接受新辅助治疗的直肠癌患者中,I~Ⅳ期肿瘤沿肠壁及系膜向远端侵袭的比例分别为 0(0/150)、1.2%(2/162)、5.1%(10/195)和 38.8%(40/103)。此外,侵袭长度的影响因素还包括肿瘤自然位置、肿瘤与腹膜反折的关系和肿瘤分化程度及病理类型^[34-35]。

在直肠不同解剖层次中,肿瘤细胞的侵袭能力不同。在黏膜层、黏膜下层和肌层的远端侵袭,被称为远端壁内扩散(distal intramural spread,DIS),在无新辅助治疗的患者中发生率为 4.4%~8.3%;而沿着系膜层向远端的侵袭,被称为远端系膜内扩散(distal mesorectal spread,DMS),未经新辅助治疗的患者中发生率为 4.5%~17.8%^[33-34,36-37];见表 3。直肠癌肿瘤细胞在系膜内的侵袭比例高于黏膜内。此外,Morikawa 等^[38]测量了 311 例结直肠癌阳性淋巴结与肿瘤的距离,右半结肠癌、左半结肠癌、直乙交界癌、高位直肠癌、中低位直肠癌中,近端阳性淋巴结距离肿瘤上缘>5 cm 的比例分别为 11.8%、1.1%、2.6%、5.9%和 29.2%,距离肿瘤上缘>10 cm 的比例分别为 3.9%、0、0、2.9%和 1.5%。因此,原则上对于 TME 术式及陆续提出的部分系膜切除术(partial mesorectal excision,PME)或肿瘤相关直肠系膜切除术(tumor-specific mesorectal excision,TSME)均要求直肠系膜切除长度应大于肠管切除长度,且系膜切缘长度应>5 cm^[39-41]。

目前,远切缘的判断常常根据外科医生对肿瘤组织的触觉感受(开放手术)、或通过器械间接感

受肿瘤的位置(全腹腔镜手术),以确定远切缘与肿瘤下缘的距离^[18]。一项纳入 1 343 例结直肠癌的回顾性研究发现,纵向切缘<3 cm、3 cm≤纵向切缘<5 cm 和纵向切缘≥5 cm 3 组间 3 年无病生存期(disease-free survival,DFS)与 5 年总生存期(overall survival,OS)差异无统计学意义^[48]。但在直肠癌外科领域,多数随机临床对照试验(RCT),例如 COLOR II、ACOSOG Z6051 和 REAL 研究均提出,术中远切缘应>5 cm^[40,49-50]。若远切缘<2 cm,则建议采用术中冰冻切片检查以确保切缘阴性^[40,49-50]。

2. 评估最短切缘长度

推荐意见 7:低位直肠癌应行 TME。若 TME 术中难以保证远端肠管切缘长度,最短可接受肠管远切缘长度为 0.5~1.0 cm,由术者判断肉眼下有无肿瘤残留 R₀或 R₂情况并记录,同时将已击发吻合器内完整切除的圆形直肠远端吻合环或远端切缘行术中冰冻检查。

在直肠癌的手术中,由于直肠特有的解剖结构及患者对保持肛门功能的强烈需求,实现 5 cm 的远切缘的做法其合理性受到质疑。目前,关于可接受的最短远切缘长度,国内外包括美国国立综合癌症网络(NCCN)和欧洲肿瘤内科学会(ESMO)等权威指南并未形成一致意见。见表 1。

阴性病理学切缘是肿瘤学预后的重要保证。有研究显示,直肠癌手术远切缘阳性与阴性相比,阳性切缘组的 5 年局部复发率(local-recurrence rate,LR)、DFS 以及 OS 均显著劣于阴性切缘^[51]。因此,在过去的数十年里,病理学家们一直致力于确

表 3 新辅助治疗前后直肠癌黏膜层远端扩散(DIS)与系膜层远端扩散(DMS)的比较

文献类型	病例数	黏膜层远端扩散(DIS)		系膜层远端扩散(DMS)	
		发生率[例(%)]	长度(mm)	发生率[例(%)]	长度(mm)
系统性回顾					
Grüter等 ^[42]	349	70/349(20.0)	4.3	未提及	未提及
Verrijssen等 ^[43]	1 921	未提及	未提及	207/1 921(10.8)	20.2
无新辅助治疗单中心研究					
Shirouzu等 ^[33]	610	49/610(8.3)	41例DIS>DMS	44/610(7.2)	20例DMS>DIS
Abe等 ^[34]	287	19/287(6.6)	6.7	13/287(4.5)	12.9
Ono等 ^[36]	40	3/40(7.5)	5.3	3/40(7.5)	19.7
Zhao等 ^[37]	45	2/45(4.4)	7.8	8/45(17.8)	17.6
新辅助治疗后单中心研究					
Guillem等 ^[44]	109	2/109(1.8)	≤9.5	未提及	未提及
Guedj等 ^[45]	124	2/124(1.6)	<10.0	1/124(0.8)	30
Özer等 ^[46]	56	33/56(58.9)	5.6±3.0	未提及	未提及
Mezhir等 ^[47]	20	11/20(55.0)	5.0	未提及	未提及



定阴性切缘所需的最短远切缘长度。Socha 等^[52]系统性回顾了 pT2 直肠癌的 DIS 和 DMS。在同一 T 分期下, DIS>0.5 cm 的比例为 4.7%, 而 DMS>1 cm 的比例为 1.9%, DIS 和 DMS 最远距离分别为 0.8 cm 和 1.3 cm, 这些数据进一步证实了系膜切缘长度需超过肠管切缘长度的必要性。此外, 无新辅助治疗的直肠癌标本中, 多项研究证实, 存在远端侵袭的标本其中位 DIS 长度为 0.5~0.8 cm, DMS 的中位长度为 1.5~2.0 cm。见表 3。这些数据表明, 1 cm 的肠管切缘与 3 cm 的系膜切缘长度能够确保大部分直肠癌患者达到根治性切除(R₀)。然而, 标本在病理学检查前需经过组织固定和脱水处理, 这一过程可能导致组织皱缩, 因而镜下观察到的肿瘤侵袭长度可能无法准确反映在体状态下实际所需的切除长度。

许多研究比较了远切缘长度与肿瘤学预后之间的关系, 其中部分研究表明, 对于未接受新辅助治疗的直肠癌患者, 远切缘<1 cm 并未显著增加术后复发的风险^[53-54]。然而, Metwally 等^[55]和 Yan 等^[51]的研究则得出相反结论: 对于未接受新辅助治疗的直肠癌患者, 远切缘<1 cm 会导致其术后局部复发率显著增加; 而对于术前进行新辅助治疗的患者, 远切缘<1 cm 与远切缘>1 cm 的局部复发率差异无统计学意义。Yan 等^[51]同时发现, 远切缘<0.5 cm 与>0.5 cm 的局部复发率差异无统计学意义。见表 4。以上数据说明, 0.5 cm 与 1.0 cm 作为最短可接受的远切缘, 在学术界均未达成共识。值得注意的是, 尽管远切缘长度的测量避免了酒精梯度脱水时样本皱缩对实际长度的干扰, 但仍然有许多研究是在

组织固定液浸泡后的直肠标本上测量远切缘长度, 这同样会对术中实际判断切缘长度产生影响。

(三) 术后评估

术后病理学检查是结直肠癌切缘术后评估的主要依据。规范化病理检查过程对准确的术后病理评估至关重要。

1. 评估 TME 的完成度

推荐意见 8: 推荐术后常规评价 TME 的完成度, 评价标准分为 A、B、C 级, 需满足该等级对应的全部标准: (1) 直肠系膜完整(A 级): 直肠系膜体积足够大且表面光滑; 直肠系膜表面只有轻微不规则缺损; 直肠系膜剥离面及浆膜表面均无深度>5 mm 的缺损。(2) 直肠系膜接近完整(B 级): 直肠系膜体积中等; 直肠系膜表面不规则; 缺损>5 mm, 但未延伸至固有肌层; 除肛提肌外, 直肠系膜剥离面不可见固有肌层。(3) 直肠系膜不完整(C 级): 直肠系膜体积小; 直肠系膜表面缺损深达固有肌层; 直肠系膜横切面后环周切缘不规则, 局部切缘由固有肌层形成。见图 2。评级后记录。

前瞻性 RCT 结果表明, 在非 TME 手术与 TME 手术的患者中, 尽管两组在肿瘤分期、手术是否达到根治、术后并发症以及术后病死率方面差异没有统计学意义, 但 TME 手术组在局部复发率和远处转移率方面均显著低于非 TME 手术组^[56]。因此, 在标本固定取材前, 应先判断 TME 完整度并记录, 病理医生对 TME 手术标本直肠系膜完整度的客观评估可预测切缘累及、局部复发和术后生存情况^[57]。故应对完整标本进行宏观整体评估, 并根据最差区域进行分级。

表 4 不同远切缘之间的局部复发率及其统计学意义的差异

项目	文献发表年份及作者							
	2012, Bujko 等 ^[54]		2013, Pahlman 等 ^[53]		2021, Metwally 等 ^[55]		2022, Yan 等 ^[51]	
以 1 cm 远切缘分组	<1 cm	>1 cm	<1 cm	>1 cm	<1 cm	>1 cm	<1 cm	>1 cm
样本量(例)	948	4 626	293	315	1 594	5 806	1 684	5 877
局部复发率差值(%)	1.0		2.9		2.6		4.7	
P 值	0.175		0.220		0.001		0.020	
新辅助治疗组局部复发率差值(%)	0.9		1.2		1.7		1.2	
P 值	0.28		0.60		0.10		0.90	
无新辅助治疗组局部复发率差值(%)	1.2		8.6		3.4		4.7	
P 值	0.323		0.090		0.001		0.020	
以 5 mm 远切缘分组	<5 mm	>5 mm	<5 mm	>5 mm	<5 mm	>5 mm	<5 mm	>5 mm
样本量(例)	173	1 277	51	125	263	1 631	325	1 762
局部复发率差值(%)	1.7		0.5		1.6		2.0	
P 值	0.375		0.900		0.001		0.230	



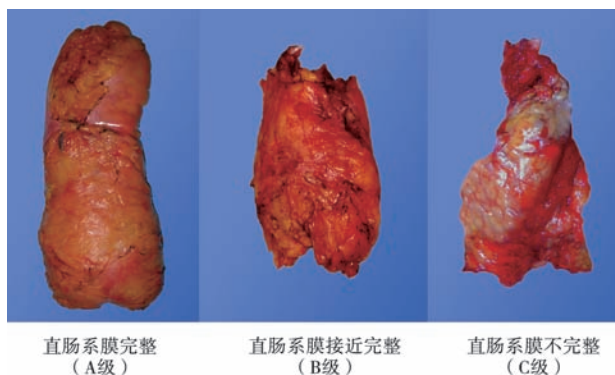


图2 全直肠系膜切除术评估示意图(由北京大学首钢医院病理科提供)

2. 评估远切缘

推荐意见 9: 无单独送检吻合环时, 推荐取材过程中于距离肿瘤最近的肠壁侧以垂直肠管长轴取切缘(图 3A)作为取材方式; 有单独送检吻合环时, 推荐以环形取切缘(图 3D)作为取材方式。

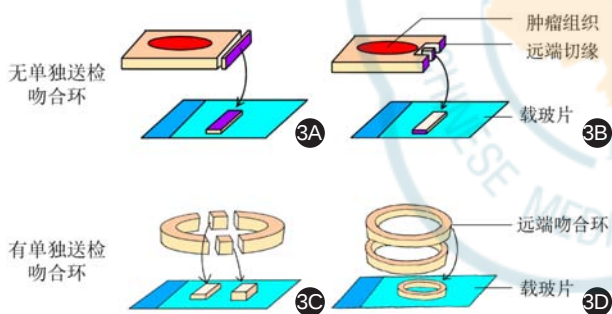


图3 直肠癌远切缘病理取材示意图(张畅和洪昊鹏绘制) 3A. 无单独送检吻合环时垂直肠管长轴取切缘; 3B. 无单独送检吻合环时平行肠管长轴取切缘; 3C. 有单独送检吻合环时切开环形取切缘; 3D. 有单独送检吻合环时环形取切缘

对于远切缘的病理评估, 操作步骤依次为标本固定、标本描述、标本取材、切片制备及病理报告: (1) 标本固定: 常规使用 5~10 倍标本体积的 10% 中性缓冲甲醛固定液固定 12~48 h。(2) 标本描述: 在 TME 评估后, 沿远离肿瘤的肠管长轴剖开标本, 清洗肠内容物后展平标本, 在无牵拉的自然状态下测量肿瘤下缘与远切缘和近切缘的距离, 并测量肿瘤与放射状(环周)切缘的距离。放射状切缘用于部分被腹膜覆盖肠段的切缘描述, 环周切缘用于完全无腹膜覆盖肠段的切缘描述。(3) 标本取材应对肠管远侧、近侧手术切缘分别取材。推荐对放射状(环周)切缘进行取材, 即距离癌组织最近的非腹膜

覆盖的所有区域软组织。对于可疑放射状切缘、环周切缘阳性的病例, 建议按手术医师用墨汁标记的部分切取。建议手术医师对远切缘和近切缘分别标记后送检。推荐取材组织块体积 $<2.0\text{ cm}\times 1.5\text{ cm}\times 0.3\text{ cm}$ ^[58]。

推荐意见 10: 推荐对术中离体标本在 30 min 内用生理盐水冲洗, 沿肿瘤对侧的肠管长轴剖开标本, 清洗肠内容物后展平标本, 在无牵拉的自然状态下测量肿瘤下缘与远切缘以及近切缘的距离, 并由病理科测量固定后标本的远、近切缘长度和吻合环宽度, 分别记录其长度。

在病理报告中, 应报告近切缘和远切缘的状况。完整的病理报告其前提是临床医师填写详细的病理诊断申请单, 详细描述手术所见及相关临床辅助检查结果, 必要时应在送检标本上标记重要解剖位置, 帮助病理医生准确判断复杂手术标本的切缘位置。临床医师与病理医师的相互交流、信任和配合, 是建立正确诊断和指导临床治疗的基础。

3. 评估环周切缘

推荐意见 11: 推荐常规评估肿瘤浆膜面及放射状(环周)切缘, 必要时可采用墨汁标记, 以准确判断肿瘤浸润深度及距切缘距离。并报告放射状切缘和环周切缘的状况, 肿瘤距切缘 1 mm 以内为环周切缘(+), 应记录精确到最近的切缘距离; 若 $1\text{ mm}<\text{环周切缘}<2\text{ mm}$, 则推荐报告环周切缘(-), 同时精确到最近的切缘距离。

对环周切缘状态的评估是病理报告的关键环节。单因素与多因素回归分析均显示, 直肠癌环周切缘受累预示着较高的局部复发率和较差的远期生存^[59]。对于环周切缘阳性的详细判断标准, 目前已有位学者在肿瘤侵袭模式和肿瘤距切缘的最短距离等不同角度在探究环周切缘对预后的影响。

直肠癌肿瘤细胞具有不同侵袭模式, 包括直接侵犯(direct spread)和非连续性侵犯(discontinuous spread)^[36]; 以及血管侵犯和淋巴结侵犯等。不同侵犯模式对预后有不同影响。有研究表明, 非连续性侵犯或血管侵犯导致的切缘受累, 与原发性肿瘤连续侵犯导致的切缘受累具有相似的局部复发风险^[60]。因此, 在非连续性肿瘤侵犯导致切缘受累时, 应明确报告为切缘阳性, 并分别测量原发性肿瘤及非连续性肿瘤和切缘的距离^[60]。而局限于淋巴结内的肿瘤导致的切缘受累, 并不与显著的局部复



发风险相关^[61]。因此,国际癌症报告合作组织(International Collaboration on Cancer Reporting, ICCR)提出:如果在环周切缘的边缘处发现内含有肿瘤细胞的阳性淋巴结,且淋巴结被膜完整,则不应报告环周切缘阳性,但推荐在报告中注释说明。

此外,MRI中肿瘤浸润最深处距离MRF ≤ 1 mm^[24]与术后病理环周切缘 ≤ 1 mm作为阳性的判断标准已达成共识,但对于1~2 mm的环周切缘是否影预后以及是否真正代表切缘阴性,部分研究存在不同观点。Nagtegaal等^[62]对769例直肠癌患者进行分析,发现当环周切缘术后病理 ≤ 2 mm时,患者术后2年局部复发率为16%,而环周切缘 > 2 mm的患者仅为5.8%,提示将切缘距肿瘤1 mm作为区分环周切缘阴性与阳性的标准可能是不够的。然而,一项瑞典全国回顾性研究发现,环周切缘术后病理0 mm局部复发率组最高,且0.1~1.0 mm组与 > 1.0 mm组之间局部复发率差异存在统计学意义(HR=0.24, 95%CI:0.03~1.68, $P=0.149$);但环周切缘1.1~1.9 mm组与 ≥ 2 mm组患者之间局部复发率差异却无统计学意义(HR=1.56, 95%CI: 1.10~2.20, $P=0.012$)^[63]。提示,环周切缘以1 mm作为阳性评估标准是合理的。

三、新辅助治疗后的直肠癌根治术

(一)新辅助治疗后局部切除的切缘选择

推荐意见 12:新辅助治疗后,ycT1患者接受经肛局部切除时,切缘长度应 > 1 cm,且达到全层切除。若切缘长度 < 0.5 cm,推荐术中冰冻检测切缘。

部分直肠癌接受新辅助治疗后,病理反应良好的患者可采取局部切除治疗。多项研究表明,新辅助放化疗后ycT0~1的直肠癌患者,可采取经肛内镜手术(transanal endoscopic surgery, TES)进行肿瘤局部切除,可有良好的肿瘤学结局和生存获益^[64]。TES是某些高危患者避免进行TME手术的优选方案^[65-66]。也有研究显示,T2N0的患者在新辅助放化疗后行局部切除术的3年无疾病生存率低于预期^[67]。因此,局部切除不能完全替代TME手术。然而,对于低位直肠癌,部分患者可能会因TME手术而失去保留肛门的机会,因此TES可能是低位直肠癌患者尝试器官保留的最后治疗方案。

在一些临床RCT研究如GRECCAR 2研究与TAU-TEM研究中,规定局部切除时侧向切缘长度应 > 1 cm^[64,68]。但对于局部切除可接受的最短远切缘长度,目前尚无统一标准。Meta分析显示,90%的ypT1期患者DIS为0 cm,95%的患者DIS ≤ 0.105 cm^[43]。

此外,一项远切缘长度与预后关联的研究中,新辅助治疗后肿瘤分期为ypT0~1期的患者接受TME手术后,远切缘 ≥ 1 cm组与 < 1 cm组的3年局部复发率差异无统计学意义。仅在ypT2~4期的患者中,短的远切缘(< 1 cm)是局部复发的独立危险因素(OR=3.66)^[69]。以上研究证据表明,对ypT0~1期直肠癌行TES治疗时,最短可接受的远切缘可能为0.5 cm。

(二)新辅助治疗后直肠癌根治术的切缘选择

1. 新辅助治疗后环周切缘的选择

推荐意见 13:若新辅助治疗后术前MRI提示肿瘤侵犯直肠筋膜(+),应综合考虑术前影像学、与术中情况规划直肠癌根治术的切除平面,必要时可进行超过TME平面以保证R₀切除。

新辅助治疗后,有28%的直肠癌患者可实现完全临床缓解(clinical complete response, cCR)而选择“等待观察”(watch and wait, W&W)策略,免于手术^[5,70]。其他患者通常在长程新辅助治疗后等待5~12周进行根治性手术,有助于改善疾病分期和临床反应。由于放疗辐射导致的肿瘤组织发生纤维化,手术前过长等待(> 8 周)可能增加手术难度,导致TME术后标本质量下降、括约肌保留率降低及术后并发症增^[71-72]。

据国内外指南建议,MRI显示,直肠筋膜(+)的直肠癌患者需常规接受新辅助治疗。新辅助治疗后,直肠筋膜(+)的患者可有不同程度的缓解,约50%的患者治疗后MRI再分期可降至直肠筋膜(-)^[73]。若直肠筋膜仍呈阳性,手术切面的判定则至关重要。MERCURY II研究基于MRI提出了一种低位直肠肿瘤的安全分级系统,证明基于MRI的“安全”切除平面能显著降低病理性环周切缘累及率^[74]。具体做法为:MRI显示肿瘤延伸到固有肌层或内括约肌之外、侵犯远端直肠系膜和括约肌间平面时,定义括约肌平面为“不安全”平面,建议进行术前治疗结合肛提肌外腹会阴联合切除术;当肿瘤未延伸到固有肌层或内括约肌之外时,则为“安全”平面,可行括约肌间切除术及吻合术;结果显示,低位直肠癌患者总体的病理性环周切缘受累率可降至9.0%^[74]。

2. 新辅助治疗后远切缘的选择

推荐意见 14:新辅助治疗后的直肠癌根治术应保证远切缘远离肿瘤下缘,若远切缘 < 0.5 cm,应进行术中冰冻切片检测切缘是否存在肿瘤细胞。



新辅助治疗能改变直肠癌的侵袭比例与长度。有学者发现,新辅助治疗后使 DIS 发生率从 5%^[33-34,36-37]下降至 1.6%~1.8%^[44-45]。但也有多项研究认为,直肠癌在新辅助后,DIS 发生率较新辅助治疗组更高,为 15%~71%^[46-47,75]。见表 3。说明接受新辅助治疗后的直肠癌根治术,可能需要更加慎重地选择远切缘,以预留充足的切缘长度来达到 R₀切除。

不仅如此,新辅助治疗后肿瘤在肉眼下退缩和镜下退缩并不一致,即肉眼肿瘤边缘与镜下肿瘤边缘存在差异^[76]。有研究表明,接受新辅助治疗后,有 58.9% 的直肠癌患者存在肿瘤远端 DIS,扩散距离为 (0.56±0.3) cm,在总计 56 例患者中仅 2 例 DIS 扩散距离>1 cm^[46]。且另一研究者证实,直肠癌新辅助治疗后,肿瘤侵袭距离与退缩后分期相关,ypT1 期中位 DIS 扩散距离和最大扩散距离分别为 0 cm 和 0.4 cm,ypT2 期分别为 0.25 cm 和 0.9 cm,ypT3 期则分别为 0.4 cm 和 0.9 cm,各期肿瘤的扩散距离均<1 cm^[76]。这些数据证实,对于接受新辅助治疗后的低位直肠癌患者,1 cm 的远切缘足够保证 95% 的患者达到 R₀切除^[77]。

然而, Hayden 等^[76]发现,新辅助治疗后有 16% (12/75) 的直肠癌患者在肿瘤退缩形成的溃疡边缘远端同样发现了肿瘤细胞,且播散距离最远可达 3 cm;因此他认为,新辅助治疗后残留的溃疡无法判断肿瘤残留的面积,传统的 2 cm 切缘不足以达到 R₀切除。同时,也有研究发现,肿瘤沿肠壁播散距离超过 2 cm 的患者,即使手术切缘是阴性的,他们的长期预后依然更差^[78]。这可能是肿瘤本身的生物学行为导致的,这部分患者即使增加远切缘切除长度也无法改善远期生存。

因此在新辅助治疗后,对于远切缘是否需要更严谨的判定标准,目前还缺乏坚实证据。鉴于大多数患者接受了新辅助治疗后 DIS 距离多数<1 cm,并且多篇 Meta 分析证实,新辅助治疗后远切缘<1 cm 与>1 cm 患者之间的局部复发率差异无统计学意义,见表 4。所以,新辅助治疗后选择肠壁 1 cm 远切缘可能是安全的。

总结 通过回顾近 30 年的直肠癌远切缘相关文献,本专家共识重点关注并归纳了直肠癌切除术中远切缘长度的相关研究与理论依据,同时强调了环周切缘和纵向切缘的评估对于确保直肠癌根治术治疗效果的重要性。此外,本专家共识还细致探

讨了有无术前新辅助治疗、不同直肠癌阶段和手术类型对切缘长度选择的影响,以及切缘长度对术后复发率和患者生活质量的潜在影响。本专家共识旨在指导临床医生在确保肿瘤完全切除的同时,最大限度地保护患者的生理功能和生活质量。

《直肠癌外科手术切缘中国专家共识(2024 版)》专家组成员名单(按姓氏笔画排序)

专家组组长:顾晋(北京大学肿瘤医院、北京大学首钢医院)

专家组成员:卜建红(中华胃肠外科杂志编辑部)、丁克峰(浙江大学第二附属医院)、王权(吉林大学第一医院)、王屹(北京大学人民)、王振军(首都医科大学附属北京朝阳医院)、王娟(北京大学首钢医院)、王自强(四川大学华西医院)、介建政(中日友好医院)、王贵英(河北医科大学附属第二医院)、王鹏远(北京大学第一医院)、孔大陆(天津医科大学肿瘤医院)、安琦(北京医院)、池畔(福建医科大学附属协和医院)、刘骞(中国医学科学院肿瘤医院)、兰平(中山大学附属第六医院)、李明(北京大学首钢医院)、汪欣(北京大学第一医院)、李非(首都医科大学北京宣武医院)、李昂(首都医科大学宣武医院)、张宏(中国医科大学附属盛京医院)、李勇(广东省人民医院)、张卫(海军医科大学附属长海医院)、何显力(空军医科大学附属唐都医院)、吴小剑(中山大学附属第六医院)、李永恒(北京大学肿瘤医院)、汪建平(中山大学附属第六医院)、李心翔(上海复旦大学附属肿瘤医院)、李德川(浙江省肿瘤医院)、张忠涛(首都医科大学北京友谊医院)、张海增(中国医学科学院肿瘤医院)、张勇(西安交通大学第一附属医院)、冯波(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、林国乐(北京协和医院)、叶颖江(北京大学人民医院)、叶盛威(湖北省肿瘤医院)、杜晓辉(解放军总医院)、林桐瑜(四川省肿瘤医院)、孙应实(北京大学肿瘤医院)、崔滨滨(黑龙江省肿瘤医院)、肖毅(北京协和医院)、徐烨(上海复旦大学附属肿瘤医院)、许剑民(上海复旦大学附属中山医院)、徐忠法(山东省肿瘤医院)、袁维堂(郑州大学第一附属医院)、陶凯雄(华中科技大学协和医学院附属协和医院)、康亮(中山大学附属第六医院)、章真(上海复旦大学附属肿瘤医院)、姜可伟(北京大学人民医院)、姚宏伟(首都医科大学北京友谊医院)、梁智勇(北京协和医院)、童卫东(陆军军医大学大坪医院)、邓海军(南方医科大学南方医院)、韩加刚(首都医科大学附属北京朝阳医院)、薛卫成(北京大学肿瘤医院)

执笔组成员:洪昊鹏(北京大学肿瘤医院)、黄安(北京大学肿瘤医院)、石景怡(北京大学肿瘤医院)、张畅(北京大学首钢医院)、孙壮(北京大学肿瘤医院)、高兆亚(北京大学首钢医院)、杨勇(北京大学首钢医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突



附录:

第一轮投票结果汇总

推荐意见 1:

直肠癌手术的切缘包括:A.直肠沿纵轴延伸的近切缘和远切缘(8.1%);B.直肠的环周切缘(0);C.只包括远切缘(0);D.只包括环周切缘(0);E.近、远切缘和环周切缘(91.9%)

推荐意见 2:

直肠癌手术中应该高度重视直肠系膜的概念,直肠系膜切缘的定义为:A.直肠脏层腹膜和壁层腹膜之间的所有脂肪结缔组织(16.2%);B.包括系膜内的血管组织、淋巴结和淋巴管和系膜内的终末神经组织(8.1%);C.以上都包括(59.4%);D.不常规推荐(5.4%);E.删除(5.4%)

推荐意见 3:

对于肿瘤位置的判断,您通常采用的意见是:肿瘤的远端于____(多选)的距离:A.直肠指诊肿瘤下缘距肛门缘(65.8%);B.硬质或纤维肠镜肿瘤下缘观察的肿瘤下缘至肛门距离(18.4%);C.硬质或纤维肠镜肿瘤下缘观察的肿瘤下缘至齿状线的距离(36.8%);D.MRI测量的肿瘤下缘距肛门的距离(42.1%);E.不常规推荐(0)

推荐意见 4:

在纤维或硬质结肠镜、病理等诊断充分的条件下,推荐术前常规行____检查,为肿瘤位置与分期、环周切缘累及情况与远切缘的判断提供详实的临床数据:A.盆腔核磁共振 MRI(43.2%);B.直肠内超声 ERUS(2.7%);C.MRI+ERUS(54.0%);D.不常规推荐(0);E.删除(0)

推荐意见 5:

术中确定远切缘长度的原则是:首先依次分离直肠后、前、侧间隙至环绕肛提肌裂孔的白线。使用____方法测量远切缘并确定分离位置:A.开放手术由术者手指触摸(5.4%);B.腔镜手术器械触觉(2.7%);C.结合术中直肠指诊(21.6%);D.两者结合(62.1%);E.不常规推荐(5.4%)

推荐意见 6:

您认为低位直肠癌根治术中远切缘多少____cm是安全的? A.>1 cm(56.8%);B.>2 cm(32.4%);C.>3 cm(2.7%);D.>5 cm(2.7%);E.删除(2.7%)

推荐意见 7:

手术过程中,近端肠管分离时术野较易显露,操作中较远端肠管分离时难度降低,应保证近切缘长度:____ A.>3 cm(2.7%);B.>5 cm(37.8%);C.>7 cm(5.4%);D.>10 cm(51.3%);E.不推荐常规判断近切缘长度(0)

推荐意见 8:

中位直肠癌可行 TSME,即切除肿瘤远端>5 cm 肠管及其系膜。低位直肠癌应行 TME 手术,若远端系膜切除长度____cm,推荐对远端系膜行术中冰冻检查:A.<1 cm(18.9%);B.<2 cm(13.5%);C.<3 cm(13.5%);D.不推荐判断

切除远端系膜长度(5.4%);E.删除(45.9%)

推荐意见 9:

低位直肠癌应行 TME 手术,若术中难以保证远端肠管切缘长度,最短可接受肠管远切缘长度为____cm,且术者判断肉眼下有无肿瘤残留(R_0 或 R_2)情况并记录,同时将已经发射的吻合器内切除的直肠远端吻合环术中冰冻检查:A.0.5 cm(27.0%);B.1 cm(45.9%);C.2 cm(21.6%);D.根据 T 分期确定,T1~2<1 cm,T3~4<2 cm(2.7%);E.不推荐判断远端肠管长度(2.7%);F.删除(0)

推荐意见 10:

推荐以____作为评价标准术后常规评价 TME 完成度并记录:A.赞同上述评价标准(100%);B.不赞同上述评价标准(0);C.不完全赞同上述评价标准(0);D.不推荐常规评价 TME(0);E.删除(0)

推荐意见 11:

推荐常规测量术中标本上远近切缘长度,并____得出实际切缘长度:A.常规测量近、远切缘长度,不推荐加上吻合环宽度(35.3%);B.常规测量近、远切缘长度,不推荐加上吻合环宽度,但两者分别标注(41.1%);C.常规测量近、远切缘长度,推荐加上吻合环宽度(20.6%);D.不常规测量近、远切缘长度,不推荐两者相加(2.9%);E.删除(0)

推荐意见 12:

无单独送检吻合环时,推荐取材过程中以____(请在 A、B 中选择)作为取材方式;有单独送检吻合环时,推荐以____(请在 C、D 中选择)作为取材方式:A.垂直肠管长轴取切缘(图 3A)(61.8%);B.平行肠管长轴取切缘(图 3B)(17.6%);C.切开环形取切缘(图 3C)(29.1%);D.环形取切缘(图 3D)(44.1%);E.删除(2.9%)

推荐意见 13:

推荐采用墨汁标记肿瘤对应的浆膜面及放射状(环周)切缘,以准确评估肿瘤浸润深度及距切缘距离。并报告放射状和环周切缘的状况(如果肿瘤距切缘很近,应当在显微镜下测量并报告肿瘤与切缘的距离,肿瘤距切缘 1 mm 以内报切缘阳性 1,应记录精确到最近的切缘距离;若 1 mm<环周切缘<2 mm,则推荐报告____:A.环周切缘阴性,不同时报告最短(15.2%);B.环周切缘阴性,同时报告最短距离(75.8%);C.环周切缘阳性(6.0%);D.不常规推荐判断 CRM 距离(3.0%);E.删除(0)

推荐意见 14:

新辅助治疗后,ycT1 患者接受经肛局部切除时,您认为手术切缘长度应大于____:A.0.5 cm(78.4%);B.1 cm(21.6%);C.1.5 cm(0);D.2 cm(0);E.不常规推荐(0)

推荐意见 15:

若新辅助治疗后,术前 MRI 提示 MRF(+),应如何规划直肠癌根治术的切除平面? A.与 TME 要求保持一致,无特殊改变(10.8%);B.术前根据影像学结果制定手术入路



(29.7%); C. 根据术中判断手或器械的触感进行判断 (18.9%); D. 病理学术中冰冻进行判断 (13.5%); E. 综合以上分析 (27.0%)

推荐意见 16:

新辅助治疗后的直肠癌根治术应保证远切缘远离肿

瘤下缘,最短可接受远切缘为:A.0.5 cm (51.4%); B.1 cm (27.0%); C.2 cm (21.6%); D. 根据 ycT 分期确定, ypT1~2 <1 cm; ypT3~4<2 cm (2.7%); E. 不推荐判断远端肠管长度 (2.7%); F. 删除 (2.7%)

第二轮投票结果汇总:见附表。

附表 第二轮专家投票结果汇总

推荐意见 序号	条目内容	专家评分比例 (%)				
		1分	2分	3分	4分	5分
1	直肠癌的手术切缘包括环周切缘及沿直肠纵轴延伸的近切缘和远切缘	0	0	0	5.9	94.1
2	直肠癌手术中应该高度重视直肠系膜的概念,直肠系膜切缘的定义为:位于直肠脏层腹膜与壁层腹膜之间、所有包绕直肠的脂肪结缔组织,包括血管、淋巴管、淋巴结和终末神经组织	0	2.9	11.8	5.9	79.4
3	对于肿瘤自然位置的判断,直肠 MRI 检查中推荐同时测量肿瘤下缘与肛缘、肛管直肠环的距离,并在临床诊疗过程中通过直肠指诊判断肿瘤的远端与肛缘的距离	0	0	2.9	23.5	73.5
4	推荐术前常规行直肠 MRI 检查,为肿瘤位置、分期和直肠系膜筋膜累及情况提供详实的临床数据。若 MRI 显示不佳,可补充行直肠腔内超声检查	0	0	8.8	23.5	67.6
5	术中确定远切缘长度的原则是:首先依次分离直肠后、前、侧间隙至环绕肛提肌裂孔的白线,采用手触感(开放手术)或手术器械触觉(腔镜手术)判断肿瘤位置,再测量远端切缘并确定分离位置。术前内镜下标记或术中内镜辅助定位,有助于更加准确判断肿瘤下缘的位置	0	0	23.5	23.5	52.9
6	低位直肠癌根治术中的远切缘长度为1~2 cm 可视为安全切缘。此外,分离近端肠管时视野较易显露,手术操作较分离远端肠管时难度降低,近端切缘长度应>5 cm	0	11.8	8.8	17.6	61.8
7	低位直肠癌应行全直肠系膜切除术(TME)。若 TME 术中难以保证远端肠管切缘长度,最短可接受肠管远切缘长度为0.5~1.0 cm,由术者判断肉眼下有肿瘤残留(R ₀ 或R ₁)情况并记录,同时将已经发射的吻合器内切除的直肠远端吻合环行术中冰冻检查	0	8.8	17.6	20.6	52.9
8	推荐术后常规评价TME的完成度,评价标准分为A、B、C级,需满足该等级对应的全部标准:(1)直肠系膜完整(A级):系膜体积足够大且表面光滑;肠系膜表面只有轻微不规则缺损;肠系膜剥离面及浆膜表面均无深度>5 mm 的缺损。(2)直肠系膜接近完整(B级):系膜体积中等;直肠系膜表面不规则;缺损>5 mm,但未延伸至固有肌层;除肛提肌外,标本肠系膜剥离面不可见固有肌层。(3)直肠系膜不完整(C级):肠系膜体积小;直肠系膜表面缺损深,达固有肌层;横切面后 CRM 不规则,局部切缘由固有肌层形成。评级后记录	0	0	2.9	17.6	79.4
9	无单独送检吻合环时,推荐取材过程中以垂直直肠长轴取切缘作为取材方式;有单独送检吻合环时,推荐以环形取切缘作为取材方式	0	5.9	2.9	35.3	55.9
10	推荐术中离体标本在 30 min 内用生理盐水冲洗,沿肿瘤对侧的肠管长轴剖开标本,清洗肠内容物后展平标本,在无牵拉的自然状态下测量肿瘤下缘与远端切缘以及近端切缘的距离,并测量固定后标本的远、近端切缘长度和吻合环宽度,分别报告其长度	0	2.9	5.9	32.4	58.8
11	推荐采用墨汁标记肿瘤对应的浆膜面及放射状(环周)切缘,以准确评估肿瘤浸润深度及距切缘距离。并报告放射状和环周切缘的状况(如果肿瘤距切缘很近,应当在显微镜下测量并报告肿瘤与切缘的距离,肿瘤距切缘 1 mm 以内报环周切缘阳性,应记录精确到最近的切缘距离;若 1 mm<环周切缘<2 mm,则推荐报告环周切缘阴性,同时精确到最近的切缘距离	0	0	8.8	29.4	61.8
12	新辅助治疗后,ycT1 期患者接受经肛局部切除时,切缘长度应>1 cm,且达到全层切除。若切缘长度<0.5 cm,推荐术中进行冰冻检测切缘	0	2.9	8.8	32.4	55.9
13	若新辅助治疗后术前 MRI 提示直肠筋膜(+),应综合考虑术前影像学、与术中情况规划直肠癌根治术的切除平面,必要时可进行超过TME 平面以保证R ₀ 切除	0	0	0	35.3	64.7
14	新辅助治疗后的直肠癌根治术应保证远端切缘远离肿瘤下缘,若远切缘<0.5 cm,应进行术中冰冻切片检测切缘是否存在肿瘤细胞	2.9	0	8.8	20.6	67.6

注:1分代表“删除”,2分代表“不赞同”,3分代表基本赞同但需修改,4分代表“赞同”,5分代表“十分赞同”



参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [2] 姚宏伟,李心翔,崔龙,等. 中国结直肠癌手术病例登记数据库 2022 年度报告:一项全国性登记研究[J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43(1): 93-99. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.01.13.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [4] Kennecke HF, O'Callaghan CJ, Loree JM, et al. Neoadjuvant chemotherapy, excision, and observation for early rectal cancer: the phase II NEO trial (CCTG CO.28) primary end point results[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(2): 233-242. DOI: 10.1200/JCO.22.00184.
- [5] Loria A, Tejani MA, Temple LK, et al. Practice patterns for organ preservation in US patients with rectal cancer, 2006-2020[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(1): 79-86. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.4845.
- [6] Garcia-Henriquez N, Galante DJ, Monson J. Selection and outcomes in abdominoperineal resection[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1339. DOI: 10.3389/fonc.2020.01339.
- [7] Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the DELPHI method to the Use of experts[J]. Manag Sci, 1963, 9(3): 458-467. DOI: 10.1287/mnsc.9.3.458.
- [8] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN guidelines insights: rectal cancer, version 6.2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(7): 806-815. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0032.
- [9] Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of colon cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(2): 148-177. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002323.
- [10] Burgart LJ, Kakar S, Shi C, et al. Protocol for the examination of resection specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum[J]. CAP Cancer and CAP Pathology Electronic Reporting Committees, 2021: 1-28.
- [11] 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.
- [12] Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2017, 28 suppl 4: iv22-iv40. DOI: 10.1093/annonc/mdx224.
- [13] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(6): 505-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230525-00182.
- [14] 中国抗癌协会, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国恶性肿瘤整合诊治指南-结肠癌部分[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2022, 11(1): 1-12. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2022.01.001.
- [15] Heald RJ. The 'Holy plane' of rectal surgery[J]. J R Soc Med, 1988, 81(9): 503-508. DOI: 10.1177/014107688808100904.
- [16] Manegold P, Taukert J, Neeff H, et al. The minimum distal resection margin in rectal cancer surgery and its impact on local recurrence - a retrospective cohort analysis [J]. Int J Surg, 2019, 69: 77-83. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.07.029.
- [17] 王娟, 高庆坤, 王云帆, 等. 对直肠系膜的再认识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(04): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220228-00068.
- [18] 顾晋. 结直肠癌外科手术的切缘[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1): 36-39. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220104-00008.
- [19] Han YE, Park BJ, Sung DJ, et al. How to accurately measure the distance from the anal verge to rectal cancer on MRI: a prospective study using anal verge markers[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(2): 449-458. DOI: 10.1007/s00261-020-02654-9.
- [20] Beets-Tan R, Lambregts D, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting[J]. Eur Radiol, 2018, 28(4): 1465-1475. DOI: 10.1007/s00330-017-5026-2.
- [21] Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, et al. MRI of rectal cancer: tumor staging, imaging techniques, and management[J]. Radiographics, 2019, 39(2): 367-387. DOI: 10.1148/rg.2019180114.
- [22] Gollub MJ, Maas M, Weiser M, et al. Recognition of the anterior peritoneal reflection at rectal MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(1): 97-101. DOI: 10.2214/AJR.11.7602.
- [23] Hermanek P, Junginger T. The circumferential resection margin in rectal carcinoma surgery[J]. Tech Coloproctol, 2005, 9(3): 193-200. DOI: 10.1007/s10151-005-0226-1.
- [24] Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(1): 34-43. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.3258.
- [25] Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients[J]. Radiology, 1999, 211(1): 215-222. DOI: 10.1148/radiology.211.1.r99ap35215.
- [26] Kim YW, Kim NK, Min BS, et al. A prospective comparison study for predicting circumferential resection margin between preoperative MRI and whole mount sections in mid-rectal cancer: significance of different scan planes[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(6): 648-654. DOI: 10.1016/j.ejso.2007.05.001.
- [27] Zhao RS, Wang H, Zhou ZY, et al. Restaging of locally advanced rectal cancer with magnetic resonance imaging and endoluminal ultrasound after preoperative chemoradiotherapy: a systemic review and meta-analysis [J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(3): 388-395. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000022.
- [28] Peschaud F, Cuenod CA, Benoist S, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(8): 1603-1609. DOI: 10.1007/s10350-005-0051-7.
- [29] Granero-Castro P, Muñoz E, Frasson M, et al. Evaluation of mesorectal fascia in mid and low anterior rectal cancer



- using endorectal ultrasound is feasible and reliable: a comparison with MRI findings[J]. *Dis Colon Rectum*, 2014, 57(6):709-714. DOI: 10.1097/DCR.000000000000096.
- [30] Tsai C, Hague C, Xiong W, et al. Evaluation of endorectal ultrasound (ERUS) and MRI for prediction of circumferential resection margin (CRM) for rectal cancer [J]. *Am J Surg*, 2017, 213(5): 936-942. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.03.029.
- [31] Beets GL, Beets-Tan RG. Pretherapy imaging of rectal cancers: ERUS or MRI? [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2010, 19(4):733-741. DOI: 10.1016/j.soc.2010.07.004.
- [32] Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging--a meta-analysis[J]. *Radiology*, 2004, 232(3): 773-783. DOI: 10.1148/radiol.2323031368.
- [33] Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery[J]. *Cancer*, 1995, 76(3): 388-392. DOI: 10.1002/1097-0142(19950801) 76:3<388::aid-cnrcr2820760307>3.0.co;2-y.
- [34] Abe K, Shimada Y, Oyanagi H, et al. The clinical significance of distal spread differs according to the primary tumor location in rectal cancer[J]. *Surg Today*, 2020, 50(4): 360-368. DOI: 10.1007/s00595-019-01882-x.
- [35] Kondo A, Tsukada Y, Kojima M, et al. Effect of preoperative chemotherapy on distal spread of low rectal cancer located close to the anus[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2018, 33(12):1685-1693. DOI: 10.1007/s00384-018-3159-7.
- [36] Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, et al. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ[J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(6): 744-749; discussion 742-743. DOI: 10.1007/s10350-004-6290-1.
- [37] Zhao GP, Zhou ZG, Lei WZ, et al. Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine a proper distal resection margin[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(3):319-322. DOI: 10.3748/wjg.v11.i3.319.
- [38] Morikawa E, Yasutomi M, Shindou K, et al. Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method[J]. *Dis Colon Rectum*, 1994, 37(3):219-223. DOI: 10.1007/BF02048158.
- [39] Fielding LP. Mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Lancet*, 1993, 341(8843): 471-472. DOI: 10.1016/0140-6736(93)90217-5.
- [40] van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(3): 210-218. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
- [41] Kim YW, Kim NK, Min BS, et al. The influence of the number of retrieved lymph nodes on staging and survival in patients with stage II and III rectal cancer undergoing tumor-specific mesorectal excision[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(6):965-972. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181a6cc25.
- [42] Grüter A, van Lieshout AS, van Oostendorp SE, et al. Required distal mesorectal resection margin in partial mesorectal excision: a systematic review on distal mesorectal spread[J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 27(1): 11-21. DOI: 10.1007/s10151-022-02690-1.
- [43] Verrijssen AS, Guillem J, Perez R, et al. Microscopic intramural extension of rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: A meta-analysis based on individual patient data[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 144: 37-45. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.10.003.
- [44] Guillem JG, Chessin DB, Shia J, et al. A prospective pathologic analysis using whole-mount sections of rectal cancer following preoperative combined modality therapy: implications for sphincter preservation[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(1):88-93. DOI: 10.1097/01.sla.0000232540.82364.43.
- [45] Guedj N, Maggiori L, Poté N, et al. Distal intramural and tumor spread in the mesorectum after neoadjuvant radiochemotherapy in rectal cancer: about 124 consecutive patients[J]. *Hum Pathol*, 2016, 52:164-172. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.01.017.
- [46] Özer İ, Zengin Nİ, Çaycı HM, et al. Distal spread and tumor regression patterns following preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer patients[J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51(6):2978-2985. DOI: 10.3906/sag-2007-102.
- [47] Mezhir JJ, Smith KD, Fichera A, et al. Presence of distal intramural spread after preoperative combined-modality therapy for adenocarcinoma of the rectum: what is now the appropriate distal resection margin? [J]. *Surgery*, 2005, 138(4): 658-663; discussion 663-664. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.048.
- [48] Lee SY, Kim CH, Kim YJ, et al. Prognostic impact of the length of the longitudinal resection margin in colon cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(7): 634-640. DOI: 10.1111/codi.13586.
- [49] Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: the ACOSOG Z6051 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(13):1346-1355. DOI: 10.1001/jama.2015.10529.
- [50] Feng Q, Yuan W, Li T, et al. Robotic versus laparoscopic surgery for middle and low rectal cancer (REAL): short-term outcomes of a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(11):991-1004. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00248-5.
- [51] Yan H, Wang PY, Wu YC, et al. Is a distal resection margin of ≤ 1 cm safe in patients with intermediate- to low-lying rectal cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(8):1791-1803. DOI: 10.1007/s11605-022-05342-9.
- [52] Socha J, Pietrzak L, Zawadzka A, et al. A systematic review and meta-analysis of pT2 rectal cancer spread and recurrence pattern: Implications for target design in radiation therapy for organ preservation[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 133: 20-27. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.12.024.
- [53] Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, et al. Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of <1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a systematic review and commentary[J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(4):e166-174. DOI: 10.1111/codi.12120.
- [54] Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, et al. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(3):801-808. DOI: 10.1245/s10434-011-2035-2.
- [55] Metwally IH, Zuhdy M, Hamdy O, et al. The impact of narrow and infiltrated distal margin after proctectomy for



- rectal cancer on patients' outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2022, 13(4): 750-760. DOI: 10.1007/s13193-022-01565-z.
- [56] Arbman G, Nilsson E, Hallböök O, et al. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 1996, 83(3): 375-379. DOI: 10.1002/bjs.1800830326.
- [57] Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9666): 821-828. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60485-2.
- [58] 韩安家, 黄艳, 来茂德. 肿瘤病理诊断规范(结直肠癌)[J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(12): 822-824. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.12.002.
- [59] den Dulk M, Marijnen CA, Putter H, et al. Risk factors for adverse outcome in patients with rectal cancer treated with an abdominoperineal resection in the total mesorectal excision trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(1): 83-90. DOI: 10.1097/01.sla.0000259432.29056.9d.
- [60] Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(2): 303-312. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.7027.
- [61] Loughrey MB, Webster F, Arends MJ, et al. Dataset for pathology reporting of colorectal cancer: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR)[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(3): e549-e561. DOI: 10.1097/SLA.00000000000005051.
- [62] Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit[J]. *Am J Surg Pathol*, 2002, 26(3): 350-357. DOI: 10.1097/0000478-200203000-00009.
- [63] Agger EA, Jörgren FH, Lydrup MA, et al. Risk of local recurrence of rectal cancer and circumferential resection margin: population-based cohort study[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(5): 580-585. DOI: 10.1002/bjs.11478.
- [64] Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10093): 469-479. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31056-5.
- [65] Smart CJ, Korsgen S, Hill J, et al. Multicentre study of short-course radiotherapy and transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(8): 1069-1075. DOI: 10.1002/bjs.10171.
- [66] Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, et al. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(9): 1211-1218. DOI: 10.1002/bjs.8821.
- [67] Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(15): 1537-1546. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00215-6.
- [68] Serra-Aracil X, Pericay C, Badia-Closa J, et al. Short-term outcomes of chemoradiotherapy and local excision versus total mesorectal excision in T2-T3ab,N0,M0 rectal cancer: a multicentre randomised, controlled, phase III trial (the TAU-TEM study) [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(1): 78-90. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.09.160.
- [69] Song SH, Park JS, Choi GS, et al. Impact of the distal resection margin on local recurrence after neoadjuvant chemoradiation and rectal excision for locally advanced rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22943. DOI: 10.1038/s41598-021-02438-1.
- [70] Habr-Gama A, São Julião GP, Vailati BB, et al. Organ preservation in cT2N0 rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy: the impact of radiation therapy dose-escalation and consolidation chemotherapy[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(1): 102-107. DOI: 10.1097/SLA.00000000000002447.
- [71] Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer: a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6) [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(31): 3773-3780. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.6049.
- [72] Guzmán Y, Ríos J, Paredes J, et al. Time interval between the end of neoadjuvant therapy and elective resection of locally advanced rectal cancer in the CRONOS study[J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(9): 910-919. DOI: 10.1001/jama.surg.2023.2521.
- [73] Emile SH, Horesh N, Freund MR, et al. Assessment of mesorectal fascia status in MRI compared with circumferential resection margin after total mesorectal excision and predictors of involved margins[J]. *Surgery*, 2022, 172(4): 1085-1092. DOI: 10.1016/j.surg.2022.06.005.
- [74] Battersby NJ, How P, Moran B, et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II study[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(4): 751-760. DOI: 10.1097/SLA.00000000000001193.
- [75] Smith FM, Wiland H, Mace A, et al. Depth and lateral spread of microscopic residual rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: implications for treatment decisions[J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(8): 610-615. DOI: 10.1111/codi.12608.
- [76] Hayden DM, Jakate S, Pinzon MC, et al. Tumor scatter after neoadjuvant therapy for rectal cancer: are we dealing with an invisible margin? [J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(12): 1206-1212. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318269fdb3.
- [77] Grosek J, Velenik V, Edhemovic I, et al. The influence of the distal resection margin length on local recurrence and long-term survival in patients with rectal cancer after chemoradiotherapy and sphincter-preserving rectal resection[J]. *Radiol Oncol*, 2017, 51(2): 169-177. DOI: 10.1515/raon-2016-0030.
- [78] Nakagoe T, Yamaguchi E, Tanaka K, et al. Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(2): 163-170. DOI: 10.1245/aso.2003.05.027.

