

# 肿瘤出芽对早期结直肠癌内镜切除术后复发风险评估的临床意义

李正勇, 郑希敏, 王凯旋, 刘祺\*

湖南师范大学附属第一医院 湖南省人民医院 普通外科, 湖南长沙 410000

**【摘要】** 目的 探讨肿瘤出芽对早期结直肠癌内镜切除术后复发风险评估的临床意义。方法 回顾性收集自2011年1月到2016年12月湖南省人民医院经内镜下治疗的低复发风险的34例T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌患者的临床病理资料。分析患者的临床病理特征及5年无病生存情况。结果 34例患者中,高级别肿瘤出芽9例(26.5%)、中级别肿瘤出芽12例(35.3%)、低级别肿瘤出芽13例(38.2%)。其中24例(70.6%)在5年随访期间内出现肿瘤复发,10(29.4%)例未出现肿瘤复发,低级别肿瘤出芽复发5例(38.5%),中级别肿瘤出芽复发10例(83.3%),高级别肿瘤出芽复发9例(100%);在5年随访期内3例(8.8%)患者出现肿瘤相关性死亡。高级别肿瘤出芽多为广基底、中分化、5年内多复发( $\chi^2$ 值分别为9.181、8.821、10.432,均 $P<0.05$ ),经单因素分析显示经内镜治疗后患者的5年无病生存期与肿瘤出芽、基底类型、分化类型明显相关( $P$ 值分别为0.002、0.012、0.001),多因素Cox回归分析显示,肿瘤出芽级别显著影响无病生存期( $P=0.039$ )。结论 肿瘤出芽是提示结直肠癌经内镜切除治疗后早期复发及转移的重要因素,肿瘤出芽计数可作为结直肠癌经内镜切除术后病理诊断的常规项目,便于临床进行预后评估;对病理结果提示高级别肿瘤出芽的患者,建议进一步追加外科手术或其他相关治疗。

**【关键词】** 早期结直肠癌; 内镜治疗; 肿瘤出芽; 风险评估

## Clinical significance of tumor budding in risk assessment of recurrence after endoscopic resection of early colorectal cancer

Li Zhengyong, Zheng Ximin, Wang Kaixuan, Liu Qi\*

Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410000, Hunan, China

Corresponding author: Liu Qi, E-mail: drliuqi@126.com

**【Abstract】 Objective** The purpose of this study was to investigate the clinical significance of tumor budding in the risk assessment of recurrence after endoscopic resection for early colorectal cancer (CRC). **Method** The data of 34 patients with stage T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> colorectal cancer who received endoscopic treatment in Hunan Provincial People's Hospital from January 2011 to December 2016 were retrospectively collected. The clinicopathological characteristics and 5-year disease-free survival of the patients were analyzed. **Results** Among the 34 patients, 9 cases (26.5%) had high-grade tumor buds, 12 cases (35.3%) had medium-grade tumor buds, and 13 cases (38.2%) had low-grade tumor buds. During the 5-year follow-up, 24 patients (70.6%) had tumor recurrence, 10 patients (29.4%) had no tumor recurrence, low-grade tumor buds had 5 patients (38.5%) recurrence, medium-grade tumor buds had 10 patients (83.3%) recurrence, and high-grade tumor buds had 9 patients (100%) recurrence. Tumor-related deaths occurred in 3 patients (8.8%) during the 5-year follow-up period. In this study, we found that the tumors in the high-grade budding group were mostly broad-based, moderately differentiated, and more recurrent within 5 years ( $\chi^2=9.181, 8.821, 10.432$ , all  $P<0.05$ ). Univariate analysis showed that the 5-year disease-free survival time after endoscopic treatment was significantly correlated with tumor germination, basal type and differentiation type ( $P=0.002, 0.012, 0.001$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that tumor germination level significantly affected the disease-free survival time ( $P=0.039$ ). **Conclusion** Tumor budding is an

\* 通信作者: 刘祺, E-mail: drliuqi@126.com

important factor for early recurrence and metastasis of colorectal cancer after endoscopic resection. The count of tumor budding can be used as a routine item for pathological diagnosis of colorectal cancer after endoscopic resection, which is convenient for clinical prognostic evaluation. For patients with high-grade tumor sprouting, additional surgery or other related treatment are recommended.

**【Key words】** Early stage colorectal cancer; Endoscopy; Tumor budding; Risk assessment

T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌(colorectal cancer, CRC)为早期结直肠癌分类中的一种,此类结直肠癌细胞仅侵犯黏膜下层,且未出现淋巴结转移。根据《中国结直肠癌诊疗规范2020年版》<sup>[1]</sup>,对cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌经仔细评估后可采用内镜下切除治疗,该治疗方式在缩短住院时间、减少患者痛苦、加快恢复时间、减少花费等方面具有显著优势,且5年生存率与外科手术相当<sup>[2]</sup>。指南认为经内镜下切除治疗后只要满足:切除标本完整、肿瘤细胞距切缘大于1 mm、分化类型为高分化或中分化腺癌、无脉管神经侵犯时,属于低复发风险,可不再追加肠段切除及区域淋巴结清扫<sup>[1]</sup>,但经过长时间临床工作发现,部分经内镜下切除后低复发风险的T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌患者出现肿瘤早期复发及淋巴转移,对出现此现象的原因目前尚无具体研究。

肿瘤出芽定义为肿瘤浸润前缘的间质中出现单个或少于5个肿瘤细胞的细胞团,是肿瘤细胞侵袭转移性在形态学上的一种具体表现,被证实与多种恶性肿瘤(如肝癌、肠癌、胰腺癌等)的复发、转移密切相关<sup>[3]</sup>。Fonseca GM等<sup>[4]</sup>研究认为肿瘤出芽显著影响结直肠癌肝转移患者的预后。但肿瘤出芽是否与T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌经内镜治疗后低复发风险组的早期转移及复发相关,目前尚无深入研究。因此,我们回顾性分析34例经内镜下切除的低复发风险的T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌患者的临床资料、病理切片、随访信息,分析肿瘤出芽与肿瘤出现早期转移及复发之间的关系。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准为:所有患者术前均由内镜下活检标本病理诊断证实为侵犯黏膜下层的结直肠癌,且均经超声内镜及增强磁共振成像检查证实浸润深度不超过1 mm(SM1);术前检测相关肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA19-9)无增高;腹部彩色超声未见可疑肿块及异常淋巴结,胸腹部增强CT影像无可疑淋巴结;治疗方法

为内镜下切除治疗;切除后标本病理结果提示为低复发风险的结肠癌[包括标本完整、切缘阴性(肿瘤细胞距切缘大于1 mm)、高分化或中分化腺癌,无脉管神经侵犯]。排除标准为:遗传性结直肠癌、非息肉性结直肠癌(林奇综合征)、息肉病性结直肠癌综合征(家族性腺瘤性息肉病);炎性肠病;进展期结直肠癌;合并其他恶性肿瘤;治疗方式非内镜下切除治疗;随访资料缺失。

依据此标准,回顾性收集自2011年1月到2016年12月湖南省人民医院经内镜下切除治疗的低复发风险的T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌患者的临床病理资料。病理资料从苏木精-伊红染色的病理切片中获取,临床资料从相应检查报告及随访信息中获取。随访终点为肿瘤复发或患者因肿瘤相关原因死亡。所有患者均在术前告知经内镜下治疗的风险与获益,均签署内镜下手术同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 34例患者均经电子结肠镜下活检明确病理诊断为结直肠腺癌,且经超声内镜及增强磁共振检查判断浸润深度后,采用内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和/或内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗,具体实施方案为:在NBI内镜(内镜窄带成像术)下仔细观察肿瘤边界,再将0.1%~0.4%亚甲蓝注射于肿瘤基底部,进行染色,区分粉红色肿瘤组织与蓝色正常黏膜,再使用200 000倍稀释的肾上腺素在黏膜下注射,改善止血效果,同时使黏膜下层与固有肌层彻底分离,沿肿瘤基底部边缘使用切开刀环形切开黏膜层,使瘤体充分抬举,接下来部分较小肿瘤可采用圈套器直接切除,较大肿瘤则可使用切开刀继续逐步横向分离,完整切除肿瘤<sup>[5]</sup>。完全切除病灶后可使用电凝等技术处理切面血管及出血点;若创面较大、层次较深时可使用金属钛夹夹闭切割面<sup>[6]</sup>。

1.2.2 肿瘤出芽计数和分级方法 国际肿瘤出芽共识认为在肿瘤浸润前缘,散在分布的由1~4个

肿瘤细胞组成的小灶状肿瘤细胞群称为肿瘤出芽。肿瘤出芽计数需选取侵袭面出芽数最多的苏木精-伊红染色切片,首先在低倍镜(100倍)下识别肿瘤浸润前缘,再选取肿瘤出芽数最多的区域在200倍镜(0.785 mm<sup>2</sup>)下进行计数(图1)。然后根据肿瘤出芽数目分为高中低级别出芽:0~4个为低级别出芽,5~9个为中级别出芽,≥10个为高级别出芽<sup>[3]</sup>。

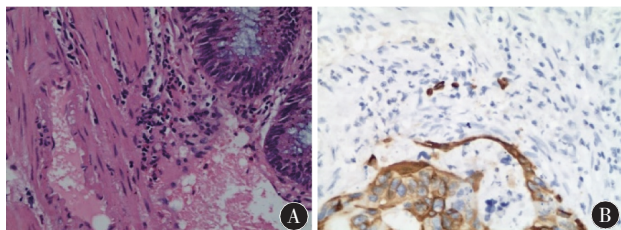


图1 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌经内镜治疗病理切片显示为结直肠腺癌

注:A为苏木精-伊红染色(×200),镜下肿瘤出芽,B为细胞角蛋白CK20染色(×200),镜下肿瘤出芽。

1.2.3 随访方法 患者随访采用门诊复诊或电话随访,所有患者均按指南推荐随访时间定期复查血清肿瘤标志物CA19-9、CEA,增强CT、电子结肠镜等,直至发现肿瘤复发或患者肿瘤相关性死亡。本研究终点为5年无病生存期,无病生存期定义为自内镜下切除肿瘤之日起到患者肿瘤复发、肿瘤相关性死亡或随访时间满5年为止;复发分为肠道内复发或/和肠道外复发。复发定义为:血清肿瘤标志物增高和/或增强CT发现全身任何部位可疑肠道来源肿瘤和/或肠镜发现肠道内新的肿瘤性占位。复发患者根据具体情况,可结合MDT讨论,制定合理治疗方案,包括再次内镜下切除、外科手术切除、化学治疗、靶向治疗、免疫治疗等。随访时间为2011年1月到2020年12月。本文采用UICC/AJCC TNM分期系统(2017年第8版)进行组织学分级<sup>[7]</sup>。

1.2.4 统计学分析方法 采用 $\chi^2$ 检验、Fisher确切概率法分析不同肿瘤出芽级别与临床病理因素之间的关系;采用Mann-Whitney *U*检验资料分布的正态性,采用*t*检验及*F*检验分析临床病理特征与无病生存期的关系;采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析;采用Kaplan-Meier生存曲线分析三组不同级别肿瘤出芽的无病生存期。所有数据均采用SPSS 26.0软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床资料 最初入组的79例行内镜下切除治疗的T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌患者中,有7例因基底切缘阳性排除,6例因伴有脉管神经侵犯排除,9例因行ESD前患有其他肿瘤相关性疾病而排除,23例因随访资料缺失排除,最终获得34例低复发风险患者的完整资料。34例患者均在住院期间顺利完成内镜切除治疗,其中男性17例,女性17例,患者年龄在37~78岁之间,平均年龄为(61.4±9.29)岁,中位年龄62岁。肿瘤位置:直肠12例(35.3%),降结肠14例(41.2%),横结肠3例(8.8%),升结肠5例(14.7%);基底类型:带蒂18例(52.9%),广基底16例(47.1%);肿瘤最大径在0.5~4.5 cm之间,平均为(2.22±0.85) cm,最大径中位数为2.0 cm;内镜下切除术后标本均经病理诊断均证实为T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠腺癌,其中高分化13例(38.2%),中分化21例(61.8%)。随访资料特征:24例(70.6%)在5年随访期间内出现肿瘤复发,10例(29.4%)未出现肿瘤复发,其中低级别肿瘤出芽复发5例(38.5%),中级别肿瘤出芽复发10例(83.3%),高级别肿瘤出芽复发9例(100%),复发的24例患者中16例(47.1%)接受根治性外科手术,8例(33.3%)未接受外科手术;肿瘤复发间隔时间分布在1~60个月,平均时间间隔为(22.0±16.9)个月,中位时间间隔为19个月;追加根治性手术的16例患者中14例(87.5%)出现肠壁新增肿瘤,2例(12.5%)未见肠壁肿瘤新增,4例(25.0%)出现淋巴结转移,12例(75.0%)未出现淋巴结转移,1例(6.3%)出现脉管、神经侵犯;其中1例高级别肿瘤出芽患者同时出现肠壁新增肿瘤及淋巴结转移。

随访时间为1~60个月,平均随访时间33.1个月,中位随访时间35.0个月,34例患者中3例(8.8%)在随访期因肿瘤相关性内死亡,其中,中级别肿瘤出芽1例(8.3%),高级别肿瘤出芽2例(22.2%),本研究中患者5年存活率为91.2%(表1)。

2.2 肿瘤出芽高中低级别各组临床病理资料对比 入组34例患者中,肿瘤高级别出芽9例,中级别出芽12例,低级别出芽13例。肿瘤出芽高级别组多为广基底、中分化、5年内多复发( $\chi^2$ 值分别为:9.181、8.821、10.432,均 $P < 0.05$ )。肿瘤出芽各



表1 34例 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌经内镜治疗患者的临床病理资料

临床资料	数据
性别 [例(%)]	
男	17(50)
女	17(50)
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	61.4±9.29
肿瘤位置[例(%)]	
直肠	12(35.3)
降结肠	14(41.2)
横结肠	3(8.8)
升结肠	5(14.7)
肿瘤最大径( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	2.22±0.85
内镜下基底部类型[例(%)]	
带蒂	18(52.9)
广基	16(47.1)
分化类型[例(%)]	
高分化	13(38.2)
中分化	21(61.8)
5年内复发[例(%)]	
未复发	10(29.4)
复发	24(70.6)
不同出芽级别[例(%)]	
低级别出芽	13(38.2)
中级别出芽	12(35.3)
高级别出芽	9(26.5)
不同出芽复发[例(%)]	
低级别出芽	5(38.5)
中级别出芽	10(83.3)
高级别出芽	9(100)
5年内死亡[例(%)]	
低级别出芽	0
中级别出芽	1(8.3)
高级别出芽	2(22.2)
复发后追加根治性手术[例(%)]	16(66.7)
复发后未追加根治性手术[例(%)]	8(33.3)
肿瘤复发间隔时间( $\bar{x}\pm s$ ,月)	22.0±16.9
根治术后肠壁组织肿瘤新增[例(%)]	
可见肿瘤新增	14(87.5)
未见肿瘤新增	2(12.5)
根治术后淋巴结转移[例(%)]	
有阳性淋巴结转移	4(25.0)
无阳性淋巴结转移	12(75.0)
术后病理有脉管神经侵犯[例(%)]	1(6.3)

组间在性别、年龄、肿瘤所在位置、肿瘤最大径以及是否行根治性外科间对比差异无统计学意义。见表2。

2.3 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期结直肠癌内镜切除治疗预后影响因素分析 单因素分析显示经内镜治疗后患者的5年无病生存期与肿瘤出芽、基底部类型、分化类

型明显相关( $P$ 值分别为0.002、0.012、0.001),其中低级别肿瘤出芽与中级别肿瘤出芽患者无病生存期差异有统计学意义( $P=0.029$ ),低级别肿瘤出芽与高级别肿瘤出芽患者无病生存期差异有统计学意义( $P=0.003$ ),而中级别肿瘤出芽与高级别肿瘤出芽患者生存时间上差异无统计学意义( $P=0.890$ )(表3)。多因素Cox回归分析显示,肿瘤出芽级别显著影响无病生存期( $P=0.039$ )(表4)。Kaplan-Meier生存曲线分析显示,高级别肿瘤出芽对无病生存期的影响明显高于中级别肿瘤出芽及低级别肿瘤出芽(图2)。

### 3 讨论

根据世界卫生组织统计,2020年全球范围内新发结直肠癌患者193.16万,居所有恶性肿瘤的第3位<sup>[8]</sup>。我国结直肠癌的发病率和死亡率也在不断增加,发病率占我国癌症总体发病率的第3位(9.75%),病死率占我国癌症病死率的第5位(7.86%),且呈现年轻化趋势<sup>[8]</sup>。虽然医学水平不断发展,以手术为主的多种综合治疗方案不断应用于临床,但大多数晚期结直肠癌患者的整体预后依旧不佳,研究认为晚期结直肠癌的5年生存率仅14%,而早期结直肠癌的5年生存率可达90%<sup>[9]</sup>,因此提高结直肠癌早诊早治的水平至关重要。目前所公认的结直肠癌演变发展过程为:腺瘤-低级别上皮内瘤变-中级别上皮内瘤变-高级别上皮内瘤变-原位癌-浸润癌,Dekker E等<sup>[10]</sup>的研究表明此发展过程时间需要5~10年,而当癌症病灶局限在黏膜内或者黏膜下浅层(SM1)时,淋巴结转移率<1%<sup>[11]</sup>,当病灶浸润至中层或深层(SM2、SM3)时淋巴结转移将上升至6%~12%<sup>[12]</sup>,所以在该时间窗内早期筛查、早期治疗对降低结直肠癌的死亡率至关重要。电子结肠镜为结直肠癌筛查诊断的金标准,在结肠镜下医师可以完整的检视整个结肠,并对可疑组织钳取活检,进行病理诊断,可以尽早发现癌前病变及早期癌变,同时对部分病例可予以内镜下治疗,电子结肠镜的广泛使用可使结直肠癌的发病率及死亡率下降<sup>[9]</sup>。《中国结直肠癌诊疗规范2020年版》指出,对cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期的早期结直肠癌,在满足:肿瘤直径<3cm;肿瘤侵犯肠周<30%;切缘距离肿瘤>3mm;活动不固定;高-中分化;影像学无淋巴结转移征象时可行内镜下切除或局部治疗,若术后病理评估为低复发风

表 2 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 期结肠癌患者不同级别肿瘤出芽各组临床病理资料(例)

组别	例数	性别		年龄		基底类型		位置	
		男	女	<60岁	≥60岁	带蒂	广基	结肠	直肠
低级别肿瘤出芽	13	9	4	5	8	11	2	10	3
中级别肿瘤出芽	12	3	9	5	7	5	7	8	4
高级别肿瘤出芽	9	5	4	3	6	2	7	4	5
χ <sup>2</sup> 值		4.913		0.256		9.181		2.408	
P 值		0.081		1.000		0.010		0.317	

组别	例数	肿瘤最大径		分化类型		复发后外科手术		5年内复发	
		<2 cm	≥2 cm	高分化	中分化	追加手术	未追加手术	复发	未复发
低级别肿瘤出芽	13	3	10	10	3	2	3	5	8
中级别肿瘤出芽	12	3	9	3	9	6	4	10	2
高级别肿瘤出芽	9	3	6	2	7	8	1	9	0
χ <sup>2</sup> 值		0.467		8.821		3.724		10.432	
P 值		0.892		0.012		0.154		0.004	

表 3 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 期结直肠癌内镜切除治疗预后影响因素的单因素分析

临床病理特征	例数(例)	F 值	P 值
肿瘤出芽		7.373	0.002
低级别肿瘤出芽	13		
中级别肿瘤出芽	12		
高级别肿瘤出芽	9		
性别		0.000	1.000
男	17		
女	17		
年龄		-0.224	0.824
<60岁	13		
≥60岁	21		
基底类型		2.666	0.012
带蒂	18		
广基	16		
肿瘤位置		-0.119	0.906
结肠	22		
直肠	12		
分化类型		3.719	0.001
高分化	15		
中分化	19		
肿瘤最大径		0.373	0.712
<2 cm	9		
≥2 cm	25		

注:肿瘤出芽对比,低-中级别出芽 P=0.029、低-高级别出芽 P=0.003、中-高级别出芽 P=0.890。

险可认为早期结直肠癌内镜治疗成功<sup>[1]</sup>。因此术前选择合适病例及术后病理的精准评估,对延长早期结直肠癌患者的无病生存期至关重要。但本研究纳入的 34 例患者中 24 例(70.6%)在 5 年随访期间内出现肿瘤复发,复发间隔时间(22.0±16.9)个月,中位间隔时间 19 个月,其中 3 例(8.8%)在

表 4 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 期结直肠癌内镜切除术后临床病理因素的 Cox 多因素分析

指标	肿瘤出芽	基底类型	分化类型
HR	6.021	1.372	1.336
95%CI	1.091~33.214	0.345~5.456	0.336~5.311
P 值	0.039	0.653	0.680

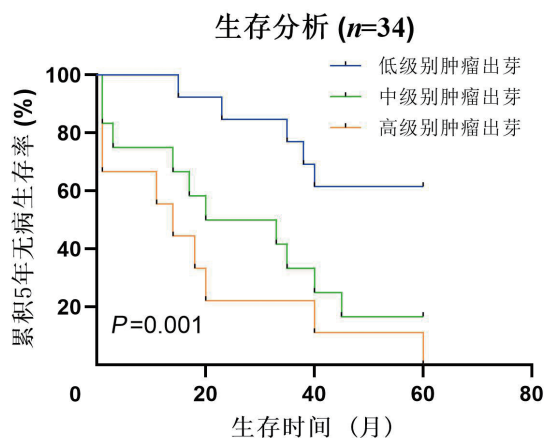


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线 5 年无病生存期分析

随访期间内因肿瘤相关原因死亡。

目前普遍认为早期结直肠癌转移主要通过肿瘤细胞浸润淋巴管、脉管、神经进而形成淋巴转移<sup>[13,14]</sup>,章燕琼等<sup>[14]</sup>对 307 例患者研究发现早期结直肠癌淋巴转移与分化类型、脉管侵犯及肿瘤出芽相关,最近的研究认为肿瘤出芽是癌细胞侵袭转移的第一步<sup>[15]</sup>,局限在黏膜内的恶性细胞进行上皮-间充质转化,变为具有迁移、定植、增殖及抗凋亡等特性的活跃细胞<sup>[16]</sup>。肿瘤出芽可认为是最早出现在肿瘤组织与正常组织交界区的恶性肿瘤细胞,是癌组织向外侵袭转移的形态学表现。

Gulali 等<sup>[15]</sup>对 240 例患者研究发现,肿瘤出芽与结直肠癌的 T 分期、N 分期、淋巴转移、脉管侵犯密切相关,并且发现肿瘤出芽是结直肠癌预后的独立影响因素,国际肿瘤出芽共识认为肿瘤出芽与结直肠癌的 TNM 分级、肿瘤分化类型、淋巴结远处转移等密切相关。本研究通过对 34 例经内镜下切除治疗的低复发风险的 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 期结直肠癌分析发现,高级别肿瘤出芽的早期结直肠癌多表现为中分化、广基底、多在 5 年内出现复发 9 例(100%)并出现 2 例(22.2%)死亡,而低级别肿瘤出芽多表现为高分化、带蒂、5 年内复发 5 例(38.5%),未出现死亡;肿瘤出芽与经内镜下切除后低复发风险的早期结直肠癌的无病生存期密切相关,高级别肿瘤出芽的无病生存期较低级别肿瘤出芽显著缩短。但本研究为回顾性研究,纳入病例数较少,随访时间较短,统计上可能存在偏移,对早期结直肠癌内镜下治疗的复发风险评估期待大样本研究。

综上所述,肿瘤出芽是提示早期结直肠癌经内镜下切除治疗后早期复发及转移的重要因素,肿瘤出芽计数应当作为结直肠癌经内镜切除术后病理诊断的常规项目,便于临床进行预后评估;高级别肿瘤出芽的患者表现出易早期局部复发和/或早期淋巴结转移,因此对病理结果提示高级别肿瘤出芽的患者,建议进一步追加外科手术或其他相关治疗,力争为患者赢得最长的无病生存期。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会.中国结直肠癌诊疗规范 2020 年版[J].中国实用外科杂志,2020,40(6):601-625.
- [2] JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA: Cancer J Clin, 2009,59(4):225-249.
- [3] LUGLI A, KIRSCH R, AJIOKA Y, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016[J]. Mod Pathol,2017,30(9):1299-1311.
- [4] FONSECA, GILTON M, et al. Prognostic significance of poorly differentiated clusters and tumor budding in colorectal liver metastases [J]. J Surg Oncol, 2018,117(7):1364-1375.
- [5] 沈颖筱,凌鑫,杨柳等.结直肠不同部位 1~3 cm 大小息肉内镜下切除不同术式的临床疗效观察[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(1):111-114.
- [6] BROOKER JC, SAUNDERS BP, SHAH SG, et al. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations [J]. Gastrointest Endosc, 2002,55(3):371-375.
- [7] WEISER MR. AJCC 8 th Edition: Colorectal Cancer. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6):1454-1455.
- [8] 王锡山. 从中美结直肠癌流行病学特征看结直肠癌早诊早治的重要性[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2021,10(1):26-33.
- [9] SIEGEL RL, MILLER KD, GODING SAUER A, et al. Colorectal cancer statistics,2020 [J]. CA Cancer J Clin,2020,70(3):145-164.
- [10] DEKKER E, TANIS PJ, VLEUGELS JLA, et al. Colorectal cancer [J]. Lancet,2019,394(10207):1467-1480.
- [11] 孙跃明,张冬生,封益飞等.早期结直肠癌非治愈性内镜切除术后追加外科手术的临床观察[J].中华胃肠外科杂志,2020(5):486-491.
- [12] 畅建平,毕建军,王征等.85 例早期结直肠癌内镜治疗后再行根治性手术患者的病理特征分析及疗效评价 [J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2020,9(6):570-575.
- [13] 吴浩,柏思,李兆申等.早期结直肠癌组织病理学特征与转移的研究进展[J].国际消化病杂志,2015,35(5):331-333.
- [14] 章琼燕,赵胜男,王磊等.肿瘤出芽计数在预测 T<sub>1</sub> 期结直肠癌淋巴结转移中的应用价值 [J]. 中国癌症杂志,2015,25(11):865-870.
- [15] GULALI A. The relationship between tumor budding and survival in colorectal carcinomas [J]. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992),2020,66(2):236.
- [16] ZLOBEC I, LUGLI A. Epithelial mesenchymal transition and tumor budding in aggressive colorectal cancer: tumor budding as oncotarget[J]. Oncotarget. 2010,1(7):651-661.