

·综述·

早期结直肠癌内镜下非治愈性切除术的危险因素和术后处置策略

吴文飞¹, 钟克力^{2*}

1. 暨南大学第二临床医学院, 深圳市人民医院 胃肠外科, 广东 深圳 518020

2. 深圳市人民医院 (南方科技大学第一附属医院, 暨南大学第二临床医学院) 胃肠外科, 广东深圳 518000

【摘要】 尽管早期结直肠癌的内镜整块切除技术可实现临床治愈, 但内镜下非治愈性切除(non-curative endoscopic resection, NCER)所带来的切缘阳性、局部复发及淋巴结转移风险, 仍是当前临床管理中的核心难题。NCER 通常源于切缘不完整(R1/Rx)或存在淋巴结转移的高危病理因素。尽管现行指南将具备任一高危因素的患者归类为高风险并建议追加手术, 然而, 70%~80%的高风险患者实际淋巴结转移率低于 10%, 突显了权衡肿瘤学安全与过度治疗风险的决策困境。本文系统梳理了 NCER 的危险因素及其管理策略, 旨在为临床决策的优化提供循证依据。

【关键词】 早期结直肠癌; 非治愈性切除; 预后; 内镜; 补救措施

Risk factors and postoperative management strategies for non-curative endoscopic resection of early-stage colorectal cancer

Wu Wenfei¹, Zhong Keli^{2*}

1. Department of Gastrointestinal Surgery, Shenzhen People's Hospital, the Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong, China

2. Department of Gastrointestinal Surgery, Shenzhen People's Hospital (the First Affiliated Hospital, Southern University of Science and Technology; the Second Clinical Medical College, Jinan University), Shenzhen 518020, Guangdong, China

*Corresponding author: Zhong Keli, E-mail: zhongkeli@126.com

【Abstract】 Although en bloc endoscopic resection techniques for early-stage colorectal cancer can achieve clinical cure, non-curative endoscopic resection (NCER) poses significant challenges due to the risks of margin residue (R1/Rx), local recurrence, and lymph node metastasis. NCER results from incomplete resection margins or the presence of high-risk pathological features associated with lymph node metastasis. Current guidelines classify patients with any high-risk feature as high-risk and recommend additional surgery; however, in 70%–80% of these high-risk patients, the actual lymph node metastasis rate is less than 10%, highlighting the dilemma between ensuring oncologic safety and avoiding overtreatment. This article systematically reviews the risk factors and management strategies for NCER, aiming to provide an evidence-based foundation for optimizing clinical decision-making.

【Key words】 Early-stage colorectal cancer; Non-curative endoscopic resection; Prognosis; Endoscopy; Salvage therapy

结直肠癌是我国高发的消化道恶性肿瘤^[1]。早期结直肠癌(肿瘤局限于黏膜层或黏膜下层, 无论有无淋巴结转移)患者经规范治疗后 5 年生存率可超过 90%, 而晚期患者的 5 年生存率则下降

至 10%^[2-3]。基于这一显著的预后差异, 内镜筛查与早期干预已成为改善结直肠癌患者整体预后的关键措施^[4]。然而, 内镜下非治愈性切除(non-curative endoscopic resection, NCER)所带来的肿瘤残留、局部复发和淋巴结转移风险, 仍是当前临床管理中的核心难题。根据《中国结直肠癌及癌前病

* 通信作者: 钟克力, E-mail: zhongkeli@126.com

变内镜诊治共识(2023,广州)》,治愈性切除需同时满足水平切缘与垂直切缘阴性,且不存在淋巴结转移风险;任一条件未满足即被归类为 NCER,具体包括切缘阳性或存在淋巴结转移高危因素^[5]。常见高危因素主要包括低分化腺癌、脉管浸润、黏膜下浸润深度>1000 μm 以及肿瘤出芽等^[6]。尽管现行指南通常将具备任一高危因素的患者归类为“高风险”并推荐追加外科手术,然而,70%~80%的高风险患者实际淋巴结转移率不足10%^[7],反映出当前临床实践中可能存在过度治疗的现象。在此背景下,本文系统综述了早期结直肠癌 NCER 的危险因素与管理策略进展,以期为临床决策的优化提供循证依据。

1 术前影像分期准确性不足

术前影像学评估的准确性对早期结直肠癌治疗策略的制定具有决定性影响。若在肿瘤浸润深度(T分期)或淋巴结转移状态(N分期)的判断中出现偏差,将显著增加 NCER 的风险。在 T 分期方面,若影像检查低估实际浸润深度(例如将 T_2 期误判为 T_1 期),可能导致本应接受根治性手术的患者被不适当地纳入内镜治疗范围。此类患者在局部切除术后常因病理检出高危因素(如黏膜下深层浸润、脉管侵犯等)而被判定为 NCER,进而需行追加手术,不仅加重患者的生理与心理负担,也增加了医疗成本及二次手术相关风险。相反,若影像检查高估浸润程度(如将 T_1 期误判为 T_2 期),则可能导致本适合内镜治疗的患者接受不必要的外科手术,虽不直接导致 NCER,但属于过度治疗。研究显示,计算机断层扫描(computed tomography, CT)在识别 T_{3-4} 期结肠癌方面敏感度可达 97%,特异度为 81%,但在区分 T_1 与 T_2 期病变方面效能有限^[8],其主要原因在于黏膜下层与肌层在 CT 图像中密度相近,难以可靠区分,从而影响早期结肠癌的准确分期与治疗决策。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)作为直肠癌局部评估及肝转移筛查的首选方法,以往认为其增强扫描难以清晰显示肠壁层次,限制了其在 T_1 与 T_2 期肿瘤鉴别中的应用^[9]。然而,近年的研究表明,通过构建多变量模型,整合肿瘤形态、固有肌层状态及黏膜下强化带完整性等 MRI 特征,可显著提升对早期直肠癌 T 分期的判别能力,其区分 T_{0-1} 期与 T_2 期肿瘤的曲线下面积可达 0.92^[10-11]。

目前 CT 与 MRI 在检测早期结直肠癌淋巴结转移方面的敏感度普遍较低,仅能识别 8%~12%的可疑转移淋巴结^[12],主要原因在于转移性与反应性增生淋巴结在形态、大小及强化方式上缺乏特异性差异,导致鉴别困难。此外,影像学判定淋巴结转移所采用的尺寸阈值尚未统一,各机构标准不一,也影响了诊断的敏感度与特异度。这导致许多存在淋巴结微转移的患者在接受内镜切除前未能被准确识别,即使实现局部 R0 切除,仍会因潜在的淋巴结转移风险被归类为 NCER,面临肿瘤复发与转移的风险。

2 术前内镜评估敏感度不足

在临床实践中,内镜整块切除适应证的评估需综合内镜下形态特征与活检病理结果。尽管内镜黏膜下剥离术术后病理与术前评估在多数情况下具有较高的一致性,但其对浅层黏膜下浸润癌(SM1)的检测敏感度仍较低,诊断准确率仅为 34.9%^[13]。此类术前与术后诊断之间的差异,常导致术后病理诊断出现“升级”现象,即原本评估为低风险的病变在术后被确认为高级别异型增生或黏膜下浸润癌^[14]。因此,提升对黏膜下浸润癌的术前识别能力已成为临床工作中的重要议题。目前,提高术前内镜评估准确性的策略主要围绕以下 3 个方向展开:①应用窄带成像放大内镜、蓝激光成像等先进内镜技术,实现对黏膜微细血管及腺管结构的精细观察与定量分析;②借助超声内镜技术,实现对黏膜下浸润深度的毫米级精确判别;③致力于开发基于深度学习的人工智能辅助诊断系统,用于评估病变的恶性潜能与浸润深度。2022 年发布的《中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识》明确强调了人工智能辅助诊断技术在消化内镜诊疗体系中的关键作用,并推荐将人工智能-计算机辅助诊断系统整合到常规临床实践中,以全面提升早期结直肠癌及其癌前病变的诊断效能与治疗决策质量^[15]。

3 淋巴结转移高危因素

早期结直肠癌淋巴结转移的发生率为 6.3%~14.0%,其发生与一系列高危病理因素显著相关,主要包括低分化组织学类型、脉管浸润、高级别肿瘤出芽以及黏膜下浸润深度>1000 μm 。值得注意的是,淋巴结转移风险并非孤立地受单一因素影

响,而是随着上述危险因素数量的增加呈进行性上升,表现出明显的累积效应^[16-18]。

3.1 低分化组织学类型

肿瘤分化程度是指肿瘤细胞在形态学和功能上与其来源正常组织的相似性。分化程度越高,则形态与功能越接近正常组织;分化程度越低,则异型性越明显,通常伴随更高的侵袭性与转移潜能。常见的低分化组织学类型包括未分化癌、低分化腺癌、印戒细胞癌及黏液腺癌。Yasue 等^[19]的一项纳入 846 例 T₁ 期结直肠癌患者的回顾性分析表明,低分化组织学类型是淋巴结转移的独立危险因素($OR=2.09, 95\%CI\ 1.12\sim3.89$)。一项涵盖 41 项研究总计 27 307 例 T₁ 期结直肠癌患者的 Meta 分析证实,分化不良患者的淋巴结转移风险显著升高($OR=3.61, 95\%CI\ 2.82\sim4.64$),提示组织学分化程度对淋巴结转移具有重要的预测价值^[20]。

3.2 脉管浸润

脉管浸润是指在组织学上观察到肿瘤细胞侵入淋巴管和/或血管腔内并形成癌栓的现象,此为肿瘤发生远处转移的关键病理基础。Yamamoto 等^[21]对 1970—2001 年 301 例接受根治性手术的早期结直肠癌患者的病理资料进行回顾分析,发现总体淋巴结转移率为 6.3%(19/301),并明确脉管浸润是淋巴结转移的独立危险因素。一项大规模队列研究也证实,脉管浸润显著增加 T₁ 期结直肠癌淋巴结转移的风险($OR=3.05, 95\%CI\ 2.20\sim4.23$)^[22]。为提高脉管浸润在淋巴结转移风险评估中的临床适用性与检测准确性,《中国结直肠癌及癌前病变内镜诊治共识(2023,广州)》推荐采用 D2-40 免疫组织化学染色以特异标记淋巴管内皮和弹性纤维染色辅助识别静脉侵犯,并应用 CD31 免疫组织化学染色评估血管浸润情况^[5]。Wada 等^[23]针对 120 例 T₁ 期结直肠癌患者的研究表明,D2-40 免疫组织化学染色对淋巴结转移的预测能力优于常规苏木精-伊红染色(D2-40 染色 $OR=6.048, 95\%CI\ 1.360\sim26.890$; 苏木精-伊红染色 $OR=2.664, 95\%CI\ 0.381\sim18.614$),突显免疫组织化学技术在精确评估脉管浸润及转移风险方面的重要价值。

3.3 高级别的肿瘤出芽

肿瘤出芽定义为在肿瘤侵袭前沿出现的由 1 至 4 个细胞构成的微小细胞簇,代表了肿瘤细胞发生上皮-间质转化的形态学表现,而该转化过程

与肿瘤细胞迁移和侵袭能力的增强密切相关。其分级标准见表 1。Okamura 等^[24]对 265 例接受根治性手术的 T₁ 期结直肠癌患者进行回顾性分析,结果显示总体淋巴结转移率为 11.3%,并证实高级别肿瘤出芽是淋巴结转移的独立危险因素($OR=4.91, 95\%CI\ 1.64\sim14.66$)。一项 Meta 分析也表明,高级别肿瘤出芽患者发生淋巴结转移的风险约为低级别患者的 4.99 倍($OR=4.99, 95\%CI\ 3.64\sim6.85$),确立了肿瘤出芽在预测淋巴结转移及评估患者预后方面的临床价值^[20]。

表 1 肿瘤出芽分级标准^[2]

分级	出芽数目(热点区 1 个 20 倍视野,0.785 mm ²)
低度	0~4 个
中度	5~9 个
高度	10 个或更多

3.4 黏膜下层深度浸润

在早期结直肠癌的病理评估中,黏膜下浸润深度的准确测量对判断淋巴结转移风险及制定后续治疗策略具有重要意义。对于带蒂病变,其浸润深度的测量以肿瘤与非肿瘤交界点之间的连线为基线;基线以上部分视为头浸润,黏膜下浸润深度计为 0,而基线以下视为蒂浸润,浸润深度定义为蒂部最深浸润处至基线的垂直距离。对于无蒂病变,测量方法则依据黏膜肌层的完整性而有所不同:若黏膜肌层完整,浸润深度自黏膜肌层下缘至最深浸润处;若黏膜肌层因肿瘤浸润完全破坏,则从肿瘤表面开始测量直至最深浸润处^[25]。此外,有研究者提出将无蒂型 T₁ 期结直肠癌的黏膜下浸润深度划分为 3 级:SM1 指浸润局限于黏膜下层的上 1/3,SM2 侵犯至中 1/3,SM3 则达下 1/3^[26]。一项多中心研究报道,当浸润深度超过 1000 μm 时,淋巴结转移率从 2.1%急剧上升至 18.7%^[27]。2023 年日本一项全国性多中心研究证实,在 4673 例 T₁ 期结直肠癌患者中,黏膜下浸润深度>1000 μm 是淋巴结转移的独立危险因素($OR=3.00, 95\%CI\ 1.51\sim5.95$)^[22],凸显其在临床预后评估与治疗决策中的关键价值。

4 内镜切除术后追加手术

4.1 追加手术指征

目前,国际指南对早期结直肠癌内镜切除术后追加手术的指征已形成基本共识,但在具体标

准上仍存在差异,见表 2。

当前,关于是否应将黏膜下浸润深度及神经侵犯纳入早期结直肠癌内镜切除术后追加手术的指征仍存在争议。黏膜下深浸润作为一个争议性较强的因素,其是否构成淋巴结转移的独立危险因素,一直处于学术讨论的前沿,不同的大样本回顾性研究屡屡提出相互矛盾甚至截然相反的结论。Yoshi 等^[32]的长期随访研究指出,对于仅具有该因素的患者,即使未行补救手术,其 5 年局部复发率也较低(仅为 3.4%),并且追加根治性手术并未显著改善复发结局(2.3%比 3.4%, $P=0.867$)。Yamaoka 等^[33]同样报道,此类患者的淋巴结转移率仅为 3.8%,提示若仅依据黏膜下浸润深度决定手术,可能导致部分患者承受不必要的过度治疗。Rönnow 等^[34]在一项纳入 1439 例行根治术的早期结直肠癌患者的研究中发现,多因素分析显示黏膜下浸润深度并非淋巴结转移的独立预测因子($P=0.075$)。一项荟萃分析也强调,黏膜下浸润深度本身并不作为淋巴结转移的独立预测因子;在不伴有低分化、肿瘤出芽或脉管浸润的情况下,仅存在黏膜下浸润的患者淋巴结转移的绝对风险低至 2.6%,表明其临床预测价值有限,单独据此推荐手术清扫对患者获益甚微^[35]。尽管存在上述争议,目前多数诊疗指南仍将“黏膜下深浸润”列为 T₁ 期结直肠癌追加手术的指征之一。然而,“浸润越深则转移风险越高”这一传统逻辑近年来受到越来越多的学者质疑。该观点可能源于对肿瘤生物学行为的初步推想,认为浸润深度更深自然对应更高的转移潜能,但其科学有效性仍需大规模临床研究加以验证。

神经侵犯作为追加手术指征的共识更为有限。目前,仅《早期结直肠癌内镜切除术后追加手

术中国专家共识(2025 版)》明确将其纳入考量^[29]。与低分化及脉管浸润类似,神经侵犯已被确认为 II 期结肠癌的不良预后因素,但在 T₁ 期结直肠癌中,其预测淋巴结转移的意义尚不明确。Rönnow 等^[34]研究显示,神经侵犯阳性患者的淋巴结转移率高于阴性者(62.5%比 10.0%, $P<0.0001$),且多因素分析证实其为淋巴结转移的强预测因子($OR=14.592$,95% CI 5.005~42.549)。另有研究表明神经侵犯不仅是结直肠癌患者总生存率下降的独立危险因素($HR=3.55$,95% CI 1.78~7.09),亦与 T₁₋₂ 期结直肠癌淋巴结转移高度相关^[36]。Martínez Vila 等^[37]对 366 例 T₁ 期结直肠癌患者的分析同样支持神经侵犯与淋巴结转移之间存在关联($P=0.001$)。然而,目前针对神经侵犯在早期结直肠癌中预后价值的研究仍相对有限,其确切的临床意义亟待更多高质量证据加以明确。

4.2 追加手术时机选择

目前关于早期结直肠癌内镜切除术后实施追加手术的最佳时机仍缺乏统一标准。一般而言,术后局部区域会经历一系列动态的病理生理变化:内镜操作引发的急性炎症与溃疡形成可导致肠壁明显水肿及区域淋巴结反应性增生,此类炎性过程通常在术后 1 至 2 周内达到高峰。若在此阶段施行手术,由于组织脆弱、解剖层次模糊,不仅会显著增加手术操作难度和术中穿孔或撕裂风险,还可能因出血倾向升高及视野受限,导致肿瘤残留或局部复发风险上升,进而对患者的长期生存造成不利影响^[38-39]。鉴于目前针对早期结直肠癌内镜切除术后追加手术时机的研究较为有限,现有探讨多参考早期胃癌的研究经验,例如 Cha 等^[40]的一项回顾性研究提示,相较于早期(≤ 29 d)手术,延迟干预(>29 d)可有效减少术中失血量,且

表 2 不同指南关于内镜下非治愈性切除的追加手术指征

指南名称	内镜下非治愈性切除追加手术指征(符合以下任一条)						
	非完整切除,标本破碎,切缘无法评估	切缘阳性	分化程度差	脉管浸润	高级别肿瘤出芽	黏膜下浸润深度 $>1000\mu m$	神经侵犯
日本大肠癌治疗指南 ^[28]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
中国结直肠癌诊疗规范(2023 版) ^[2]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
中国结直肠癌及癌前病变内镜诊治共识(2023,广州) ^[5]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
早期结直肠癌内镜切除术后追加手术中国专家共识(2025 版) ^[29]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
美国国立综合癌症网络临床实践指南 ^[30-31]	✓	✓	✓	✓	✓		

两者的 5 年无复发生存率差异无统计学意义。而王萌等^[41]则提出延迟手术可能增加淋巴结转移风险,尤其对于已存在脉管癌栓等高危病理特征的患者,更推荐尽早行根治性外科干预。由此可见,确定手术时机需全面权衡多项因素,包括局部修复状况、肿瘤残留与复发风险、术前病灶精确定位的可行性,以及患者全身状态和治疗意愿。当前临床实践中多建议将追加手术安排在术后 4 周左右进行,以兼顾手术安全性与肿瘤根治效果。

4.3 追加手术的获益

在早期结直肠癌内镜切除术后是否追加手术的决策中,核心在于该策略能否为患者带来确切的生存获益。当前关于 NCER 后追加手术与临床随访或直接手术的疗效对比研究仍存在异质性,主要研究结果汇总见表 3。

尽管高危病理因素与淋巴结转移风险密切相关,但鉴于 T₁ 期结直肠癌总体淋巴结转移率较低,对于高龄、合并症多、一般状况较差、注重生活质量或拒绝造口手术的患者,是否常规行追加手术仍存争议,应结合个体情况进行精准的临床决策。

4.4 追加手术的实施

4.4.1 术前定位

内镜切除原发病灶后,残余肿瘤多表现为瘢痕,致使术中肉眼辨识极为困难,因此肿瘤残余病灶的精确定位是实施追加手术的关键。具体方法见表 4。

4.4.2 手术切除范围

手术作为 NCER 后最重要的补救性治疗手段,其切除范围、淋巴结清扫范围与指征等仍缺乏统一规范。当前结直肠癌手术包括开腹手术、腹腔镜手术及机器人辅助手术等,无论术式如何,均须严格遵循全直肠系膜切除与完整结肠系膜切除原则^[51]。在结肠癌手术中,腹腔镜手术的切除范围应与开腹手术保持一致。传统观点认为结肠癌切缘应距肿瘤至少 10 cm^[52],但 Hohenberger 等^[53]的循证医学证据表明,近端与远端切缘均不少于 5 cm 已可保证肿瘤学安全性。《早期结直肠癌内镜切除术后追加手术中国专家共识(2025 版)》亦明确建议,结肠病变追加手术中远、近切缘应距原发溃疡或瘢痕边缘≥5 cm^[29]。直肠癌手术则需特别考虑

表 3 内镜下非治愈性切除后追加手术与临床随访或直接手术的疗效对比研究概览

作者	研究设计	分组与样本量	主要研究结果	结论
Overwater 等 ^[42]	多中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =263)对比直接手术组(<i>n</i> =339)	两组淋巴结转移率和复发率差异无统计学意义	补救手术疗效不逊于直接外科手术
Park 等 ^[43]	单中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =117)对比临床随访组(<i>n</i> =54)	5 年总生存率差异无统计学意义;5 年无复发生存率补救手术组更优(97.2%比 84.0%; <i>HR</i> =6.127,95% <i>CI</i> 1.623~12.134, <i>P</i> =0.002 3)	补救手术可显著改善无复发生存,但未转化为总生存获益
Liu 等 ^[44]	单中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =145)对比直接手术组(<i>n</i> =336)对比临床随访组(<i>n</i> =95)	补救手术组与直接手术组 5 年总生存率、无病生存率差异均无统计学意义;临床随访组 5 年总生存率、无病生存率均低于追加手术组(总生存率:92.6%比 99.3%, <i>P</i> =0.017;无病生存率 91.2%比 97.2%, <i>P</i> =0.002 3)	补救手术可获得与直接根治性手术相当的生存预后;临床随访的预后较差
Yoda 等 ^[45]	多中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =196)对比临床随访组(<i>n</i> =106)	5 年无复发生存率差异无统计学意义(97%比 89%, <i>P</i> =0.13)	对于特定高危患者,补救手术未显示出显著的无复发生存优势
窦利州等 ^[46]	单中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =89)对比临床随访组(<i>n</i> =461)	5 年无复发生存率差异无统计学意义(91.9%比 94.2%, <i>P</i> =0.653)	补救手术未显示出显著的无复发生存优势
Spadaccini 等 ^[47]	多中心回顾性研究	补救手术组(<i>n</i> =126)对比临床随访组(<i>n</i> =81)	两组的复发风险差异无统计学意义(<i>HR</i> =0.30,95% <i>CI</i> 0.04~2.53, <i>P</i> =0.24);但临床随访组全因死亡风险更高	死亡风险差异可能与患者选择偏倚有关(补救手术组的合并症更轻),提示部分高危但手术耐受性差者或可从严密随访中获益

表 4 早期结直肠癌内镜下非治愈性切除术后残余病灶的定位方法

定位方法	适用解剖部位/病例	操作要点	主要优势
纳米碳黏膜下注射染色 ^[48]	腹膜反折以上	术前 1~2 d 行内镜下黏膜下注射	定位准确持久;具有淋巴趋向性,可提高淋巴结检出数;避免术中二次肠道准备;促进术后肠道功能恢复
钛夹标记定位 ^[49]	腹膜反折以下	肠镜下在残余病灶近端及远端边缘放置钛夹	操作简便;显影明确;有利于术中快速识别目标肠段
术中肠镜联合直肠指诊 ^[50]	解剖复杂或标记模糊的病例	术中应用,作为辅助定位手段	提升手术的精确性与安全性

其解剖结构及肿瘤生物学行为。研究显示,仅 4%~10% 的直肠癌发生远侧肠壁内播散超过 1 cm,而系膜内转移最远可至原发灶远端 3~4 cm^[54-55]。因此,对于上段直肠癌建议远端切缘不少于 5 cm;对于中低位直肠癌,在确保根治性与符合全直肠系膜切除原则的前提下,1 cm 远端切缘也可接受。对于低位直肠病灶,经肛全直肠系膜切除术有助于实现更精准的远端切缘控制。在淋巴结清扫方面,目前国际尚未达成一致共识,D2 淋巴结清扫仍被视为标准术式。由于 T₁ 期结直肠癌发生第 3 站淋巴结转移的概率极低,过度清扫不仅无法带来生存获益,还可能增加手术并发症风险和延长手术时间^[56]。因此,通常仅在影像学高度怀疑或术中发现淋巴结肿大时,才考虑行 D3 淋巴结清扫。具体手术方式总结见表 5。

5 其他治疗方式

5.1 补救性放疗

内镜切除术后辅助放疗可作为无法接受补救性根治手术患者的替代治疗策略。一项纳入 73 项研究涵盖 4600 余例患者的 Meta 分析显示,在 pT₁ 期患者中,追加全直肠系膜切除术与追加放疗的复发风险相近(4%比 3.9%);而在 pT₂ 期患者中,追加放疗的复发风险较高,达 14.7%^[57]。CALGB 研究对切缘阴性的 pT₂ 期直肠癌患者采用以氟尿嘧啶为基础、放疗总剂量 54 Gy 的术后辅助放疗,其 10 年局部复发率和远处转移率分别降至 18%和 12%^[58]。RTOG 研究报道,对于伴有不良病理特征的 T₁/T₂ 期直肠癌患者,在内镜切除术后接

受放疗(切缘阳性者予以较高的放疗剂量),其 5 年局部复发率为 16%,局部无复发生存率达 86%,与接受补救手术的患者相比差异无统计学意义^[59]。Balyasnikova 等^[60]研究指出,对于组织病理学特征不良的患者,内镜切除术后辅以放疗可使 5 年局部复发率降为 0;而未接受放疗的 pT₁/pT₂ 期患者均出现局部复发。Sasaki 等^[61]开展的一项多中心研究纳入 61 例内镜切除术后具有高复发风险的直肠癌患者,其中 57 例接受放疗,中位随访 7 年时仅 2 例(3.5%)出现局部复发。目前仍缺乏大规模前瞻性研究直接比较内镜治疗后高复发风险患者接受不同辅助治疗策略的长期肿瘤学结局。我国相关诊疗规范建议,对伴有高危因素的 I 期中低位直肠癌患者,如因身体条件限制无法实施根治性手术,或低位直肠癌患者需行腹会阴联合切除但强烈希望保肛,可考虑采用同步放疗,并可遵循“等待观察”策略进行个体化管理^[2]。

5.2 内镜下全层切除术

内镜下全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFTR)是一种新兴的内镜治疗技术,主要应用于消化道腔内病变及黏膜下肿瘤的切除,其核心在于全层切开管壁以实现病变及周围组织的整块切除^[62]。多项回顾性研究已对 EFTR 装置在结直肠肿瘤治疗中的有效性与安全性进行了系统评估^[63]。Kueller 等^[64]一项针对 156 例早期结直肠癌患者行 EFTR 治疗的研究显示,技术成功率为 92.3%,R0 切除率为 71.8%;亚组分析发现,既往有不完全息肉切除术史患者的 R0 切除率高于非抬举征阳性患者(87.5%比 60.9%,*P*<0.001),

表 5 内镜下非治愈性切除术后追加手术方式

肿瘤部位	手术切除范围	淋巴结清扫范围
结肠癌	远、近端切缘距离原创面溃疡边缘(瘢痕)≥5 cm	D2 淋巴结清扫;影像学检查或术中探查发现存在肿大淋巴结时,清扫范围扩大至第 3 站淋巴结(D3)
上段直肠癌	远端切缘距离溃疡边缘≥5 cm	
中低位直肠癌	远端切缘距离溃疡边缘≥1 cm;足够的环周切缘	

表 6 结直肠癌术后规范化随访监测方案

监测项目	随访频率与时间安排	特殊情况及说明
体格检查与肿瘤标志物(癌胚抗原/糖类抗原 19-9)	前 2 年:每 3 个月 1 次 第 3~5 年:每 6 个月 1 次 >5 年:每年 1 次	常规推荐,用于早期发现复发和转移
胸、腹、盆腔 CT 或 MRI	前 2 年:每 6 个月 1 次 第 3~5 年:每年 1 次 >5 年:根据复发风险个体化调整	建议使用增强扫描,重点评估常见转移部位
结肠镜检查	首次:术后 1 年(高危者术后 6 个月) 首次正常后:每 3 年 1 次,之后每 5 年 1 次	术前未完成全结肠检查者应在术后 3~6 个月内补充完成
全身 PET-CT	必要时应用	用于疑似复发或转移灶的鉴别诊断,提高诊断敏感度
直肠镜+超声内镜或盆腔高分辨率 MRI	每 6 个月 1 次	适用于接受非根治性治疗的患者,重点评估吻合口及系膜淋巴结状态

注:CT,计算机断层扫描;MRI,磁共振成像;PET-CT,正电子发射计算机断层显像。

提示 EFTR 在处理残留病变方面更具优势,而对原发非抬举征阳性病变的整块切除效果仍较有限。另一项纳入 198 例 T₁ 期结直肠癌接受不完全内镜切除后行 EFTR 治疗的病例系列研究报道,其技术成功率为 85.4%,组织学确认的 R0 切除率达 88%^[65]。还有一项队列研究比较了 434 例无高危特征、切缘状态为 R1 或 R_x 的 T₁ 期结直肠癌患者在局部切除术后分别接受 EFTR 与外科手术的疗效,中位随访 64 个月,两组在无病生存、无转移生存和总生存方面差异均无统计学意义^[66]。Meier 等^[67]发表的研究共纳入 1178 例应用 EFTR 装置的结直肠手术,技术成功率为 88.2%,R0 切除率为 80%,与既往研究基本一致;然而,约 15.3% 的患者在 EFTR 术后仍需接受外科手术,反映出该技术仍存在一定局限,即便操作成功,组织学高风险特征仍可能迫使患者接受二次干预。总的来说,关于 EFTR 治疗 T₁ 期结直肠癌的长期肿瘤学安全性及其与补救手术的比较,仍缺乏大规模前瞻性研究予以验证,期待未来会更多相关研究探讨这一技术的可行性和有效性。

6 密切随访

结直肠癌术后监测策略的制定需综合考量肿瘤生物学特征、治疗方式及患者个体因素。对于接受根治性手术的患者,推荐分层监测方案^[29],见表 6。

7 总结和展望

早期结直肠癌内镜治疗后 NCER 的管理核

心,在于精准权衡肿瘤学安全性与过度治疗风险。术前需全面评估病灶的内镜下特征与病理结果,重点预测淋巴结转移及复发风险,以优化手术规划,从而减少 NCER 的发生。当前处置策略包括密切随访、EFTR、补救性放化疗以及追加肠管切除联合淋巴结清扫。然而,国内尚缺乏规范化的循证指南明确追加手术的适宜时机、随访策略对远期预后的影响,以及标准化监测流程。最终治疗决策应综合考量患者的风险获益比、肿瘤生物学行为及个人意愿,并在多学科协作框架下制定个体化策略,以优化生存结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及表格进行处理

参考文献

[1] 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.
[2] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(3): 177–206.
[3] 郭兰伟, 张兴龙, 蔡林, 等. 全球结直肠癌流行和防控现状[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(1): 57–65.
[4] 国家卫生健康委员会. 结直肠癌筛查与早诊早治方案(2024 年版)[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2024, 16(4):410–411.

- [5] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 中国结直肠癌及癌前病变内镜诊治共识(2023, 广州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(7): 505-520.
- [6] OKA S, TANAKA S, KAJIWARA Y, et al. Treatment Decision for Locally Resected T1 Colorectal Carcinoma—Verification of the Japanese Guideline Criteria for Additional Surgery Based on Long-Term Clinical Outcomes [J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119 (10): 2019-2027.
- [7] ICHIMASA K, KUDO SE, MIYACHI H, et al. Risk Stratification of T1 Colorectal Cancer Metastasis to Lymph Nodes: Current Status and Perspective [J]. *Gut Liver*, 2021, 15(6): 818-826.
- [8] NERAD E, LAHAYE MJ, MAAS M, et al. Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(5): 984-995.
- [9] VLIEGEN RF, BEETS GL, VON MEYENFELDT MF, et al. Rectal cancer: MR imaging in local staging --is gadolinium-based contrast material helpful? [J]. *Radiology*, 2005, 234(1): 179-188.
- [10] WAN L, LIU Y, PENG W, et al. Submucosal Enhancing Stripe as a Contrast Material-enhanced MRI-based Imaging Feature for the Differentiation of Stage T0-T1 from Early T2 Rectal Cancers [J]. *Radiology*, 2021, 298 (1): 93-101.
- [11] TURKBAY B. Submucosal Enhancing Stripe: An Important Contrast-enhanced MRI Feature for Staging of Rectal Cancers[J]. *Radiology*, 2021, 298(1): 102-103.
- [12] BOSCH SL, TEERENSTRA S, DE WILT JH, et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions [J]. *Endoscopy*, 2013, 45 (10): 827-834.
- [13] SAITO Y, YAMADA M, SO E, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26 (Suppl 1): 52-61.
- [14] FUCCIO L, REPICI A, HASSAN C, et al. Why attempt en bloc resection of non-pedunculated colorectal adenomas? A systematic review of the prevalence of superficial submucosal invasive cancer after endoscopic submucosal dissection [J]. *Gut*, 2018, 67 (8): 1464-1474.
- [15] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会, 等. 中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39 (1): 1-18.
- [16] GRÜNHAGEN DJ, VAN IERLAND MC, DOORNEBOSCH PG, et al. Laparoscopic-monitored colonoscopic polypectomy: a multimodality method to avoid segmental colon resection[J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(11): 1280-1284.
- [17] KIRCHOFF DD, HANG JH, CEKIC V, et al. Endoscopic tattooing to mark distal margin for low anterior rectal and select sigmoid resections [J]. *Surg Innov*, 2014, 21(4): 376-380.
- [18] BACKES Y, DE VOS TOT NEDERVEEN CAPPEL WH, VAN BERGEIJK J, et al. Risk for Incomplete Resection after Macroscopic Radical Endoscopic Resection of T1 Colorectal Cancer: A Multicenter Cohort Study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(5): 785-796.
- [19] YASUE C, CHINO A, TAKAMATSU M, et al. Pathological risk factors and predictive endoscopic factors for lymph node metastasis of T1 colorectal cancer: a single-center study of 846 lesions [J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(8): 708-717.
- [20] 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.
- [21] YAMAMOTO S, WATANABE M, HASEGAWA H, et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma [J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51 (58): 998-1000.
- [22] KAJIWARA Y, OKA S, TANAKA S, et al. Nomogram as a novel predictive tool for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer treated with endoscopic resection: a nationwide, multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(6): 1119-1128.
- [23] WADA H, SHIOZAWA M, SUGANO N, et al. Lymphatic invasion identified with D2-40 immunostaining as a risk factor of nodal metastasis in T1 colorectal cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2013, 18(6): 1025-1031.
- [24] OKAMURA T, SHIMADA Y, NOGAMI H, et al. Tumor Budding Detection by Immunohistochemical Staining is Not Superior to Hematoxylin and Eosin Staining for Predicting Lymph Node Metastasis in pT1 Colorectal Cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(5): 396-402.
- [25] KITAJIMA K, FUJIMORI T, FUJII S, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a

- Japanese collaborative study [J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(6): 534–543.
- [26] NASCIMBENI R, BURGART LJ, NIVATVONGS S, et al. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum [J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(2): 200–206.
- [27] WATANABE D, TOYONAGA T, OOI M, et al. Clinical outcomes of deep invasive submucosal colorectal cancer after ESD [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(4): 2123–2130.
- [28] TOMITA N, ISHIDA H, TANAKAYA K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(8): 1353–1419.
- [29] 中国抗癌协会结直肠肿瘤整合康复专业委员会, 中国抗癌协会消化道息肉及癌前病变专业委员会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 等. 早期结直肠癌内镜切除术后追加手术中国专家共识(2025版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2025, 45(4): 361–369.
- [30] 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.
- [31] BENSON AB, VENOOK AP, AL-HAWARY MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(10): 1139–1167.
- [32] YOSHII S, NOJIMA M, NOSHO K, et al. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(2): 292–302.
- [33] YAMAOKA Y, SHIOMI A, KAGAWA H, et al. Lymph node metastasis in T1 colorectal cancer with the only high-risk histology of submucosal invasion depth $\geq 1000 \mu\text{m}$ [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2022, 37(11): 2387–2395.
- [34] RÖNNOW CF, ARTHURSSON V, TOTH E, et al. Lymphovascular Infiltration, Not Depth of Invasion, is the Critical Risk Factor of Metastases in Early Colorectal Cancer: Retrospective Population-based Cohort Study on Prospectively Collected Data, Including Validation [J]. *Ann Surg*, 2022, 275(1): e148–e154.
- [35] ZWAGER LW, BASTIAANSEN BAJ, MONTAZERI NSM, et al. Deep Submucosal Invasion Is Not an Independent Risk Factor for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer: A Meta-Analysis [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(1): 174–189.
- [36] AL-SUKHNI E, ATTWOOD K, GABRIEL EM, et al. Lymphovascular and perineural invasion are associated with poor prognostic features and outcomes in colorectal cancer: A retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2017, 37: 42–49.
- [37] MARTÍNEZ VILA C, OLIVERES MONTERO DE NOVOA H, MARTÍNEZ-BAUER E, et al. A real world analysis of recurrence risk factors for early colorectal cancer T1 treated with standard endoscopic resection [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(5): 921–927.
- [38] GOTO O, FUJISHIRO M, KODASHIMA S, et al. Short-term healing process of artificial ulcers after gastric endoscopic submucosal dissection [J]. *Gut Liver*, 2011, 5(3): 293–297.
- [39] PIESSEN G, CABRAL C, BENOIST S, et al. Previous transanal full-thickness excision increases the morbidity of radical resection for rectal cancer [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(4): 445–452.
- [40] CHA JH, KIM JH, KIM HI, et al. The optimal timing of additional surgery after non-curative endoscopic resection to treat early gastric cancer: long-term follow-up study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18331.
- [41] 王萌, 刘颂, 张松, 等. 早期胃癌行内镜黏膜下剥离术非治愈性切除后追加外科手术时机选择研究 [J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(1): 114.
- [42] OVERWATER A, KESSELS K, ELIAS SG, et al. Endoscopic resection of high-risk T1 colorectal carcinoma prior to surgical resection has no adverse effect on long-term outcomes [J]. *Gut*, 2018, 67(2): 284–290.
- [43] PARK EY, BAEK DH, LEE MW, et al. Long-Term Outcomes of T1 Colorectal Cancer after Endoscopic Resection [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2451.
- [44] LIU Y, LI R, CHANG W, et al. The effect of non-curative endoscopic resection on cT1N0M0 colorectal carcinoma patients who underwent additional surgery [J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(6): 2862–2869.
- [45] YODA Y, IKEMATSU H, MATSUDA T, et al. A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(9): 718–724.
- [46] 窦利州, 张月明, 贺舜, 等. 早期结直肠癌内镜下治疗的远期疗效分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(9): 758–764.
- [47] SPADACCINI M, BOURKE MJ, MASELLI R, et al. Clinical outcome of non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer [J]. *Gut*, 2022, 71(10): 1998–2004.

- [48] 万仁辉, 刘辉, 张琳, 等. 术前肠镜下注射纳米碳淋巴示踪剂指导结直肠癌根治术中淋巴结清扫的应用价值[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2025, 17(1): 65-71.
- [49] LIN N, QIU J, WU W, et al. Preoperative carbon nanoparticles and titanium clip combined labeling method for transverse colon tumor surgery [J]. Asian J Surg, 2019, 42(8): 844-845.
- [50] LIU Z, LIU J, CHAN F, et al. Intraoperative colonoscopy in laparoscopic colorectal surgery: A review of recent publications[J]. Asian J Endosc Surg, 2020, 13(1): 19-24.
- [51] 饶佳伟, 许诗语, 陈创奇. 2024年度结直肠癌治疗研究进展[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2025, 17(2): 182-188.
- [52] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科专家工作组, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术操作指南(2023版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(1): 10-22.
- [53] 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): 354-365.
- [54] SCOTT N, JACKSON P, AL-JABERI T, et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer [J]. Br J Surg, 1995, 82(8): 1031-1033.
- [55] HIDA J, YASUTOMI M, MARUYAMA T, et al. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision [J]. J Am Coll Surg, 1997, 184(6): 584-588.
- [56] ZENG H, LAN Q, LI F, et al. Comparison of the short-term and long-term outcomes of three different types of inferior mesenteric artery ligation in left colonic and rectal cancers: a network meta-analysis [J]. Updates Surg, 2023, 75(8): 2085-2102.
- [57] VAN OOSTENDORP SE, SMITS LJH, VROOM Y, et al. Local recurrence after local excision of early rectal cancer: a meta-analysis of completion TME, adjuvant (chemo)radiation, or no additional treatment [J]. Br J Surg, 2020, 107(13): 1719-1730.
- [58] SÃO JULIÃO GP, CELENTANO JP, ALEXANDRE FA, et al. Local Excision and Endoscopic Resections for Early Rectal Cancer [J]. Clin Colon Rectal Surg, 2017, 30(5): 313-323.
- [59] RUSSELL AH, HARRIS J, ROSENBERG PJ, et al. Anal sphincter conservation for patients with adenocarcinoma of the distal rectum: long-term results of radiation therapy oncology group protocol 89-02 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(2): 313-322.
- [60] BALLYASNIKOVA S, READ J, TAIT D, et al. The results of local excision with or without postoperative adjuvant chemoradiotherapy for early rectal cancer among patients choosing to avoid radical surgery [J]. Colorectal Dis, 2017, 19(2): 139-147.
- [61] SASAKI T, ITO Y, OHUE M, et al. Postoperative Chemoradiotherapy After Local Resection for High-Risk T1 to T2 Low Rectal Cancer: Results of a Single-Arm, Multi-Institutional, Phase II Clinical Trial[J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(9): 914-921.
- [62] CAI M, ZHOU P, LOURENÇO LC, et al. Endoscopic Full-thickness Resection (eFTR) for Gastrointestinal Subepithelial Tumors [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2016, 26(2): 283-295.
- [63] ANDRISANI G, PIZZICANNELLA M, MARTINO M, et al. Endoscopic full-thickness resection of superficial colorectal neoplasms using a new over-the-scope clip system: A single-centre study [J]. Dig Liver Dis, 2017, 49(9): 1009-1013.
- [64] KUELLMER A, MUELLER J, CACA K, et al. Endoscopic full-thickness resection for early colorectal cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89 (6): 1180-1189.
- [65] ZWAGER LW, BASTIAANSEN BAJ, VAN DER SPEK BW, et al. Endoscopic full-thickness resection of T1 colorectal cancers: a retrospective analysis from a multicenter Dutch eFTR registry [J]. Endoscopy, 2022, 54(5): 475-485.
- [66] GIJSBERS KM, LACLÉ MM, ELIAS SG, et al. Full-Thickness Scar Resection After R1/Rx Excised T1 Colorectal Cancers as an Alternative to Completion Surgery[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(4): 647-653.
- [67] MEIER B, STRITZKE B, KUELLMER A, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Full-Thickness Resection in the Colorectum: Results From the German Colonic FTRD Registry[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(12): 1998-2006.

收稿日期: 2025-08-05