

直肠癌远切缘安全距离相关研究进展

刘恒昌¹, 李轶群², 关旭¹, 陈海鹏¹, 王锡山¹

(1.国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科, 北京 100021;

2.山西省人民医院结直肠肛门外科, 太原 030012)

【摘要】手术是直肠癌主要的治疗手段之一,近年来随着腹腔镜、机器人等手术平台的普及,手术技术的提高,以及新辅助治疗方案不断更新,让低位直肠癌保肛成为可能。但目前对于直肠癌远切缘的安全距离仍存在不同的观点。本文针对近年来直肠癌远切缘安全距离相关研究进行系统回顾,从基础理论、流行病学特征、评估方法、管理策略几个方面进行阐述,为直肠癌的精准手术治疗提供参考。

【关键词】直肠肿瘤;远切缘;切缘;手术;诊断;争议;进展

【中图分类号】R735.3

【文献标志码】A

Research advances in the safe distance to distal resection margin in rectal cancer surgery

Liu Hengchang¹, Li Yiqun², Guan Xu¹, Chen Haipeng¹, Wang Xishan¹

(1.Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/

Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College;

2.Department of Colorectal and Anal Surgery, Shanxi People's Hospital)

【Abstract】Surgery remains one of the main treatment modalities for rectal cancer. In recent years, the widespread application of surgical platforms such as laparoscopy and robotics, the advances in surgical techniques, and updates to neoadjuvant treatment regimens have realized sphincter-preserving surgery for low rectal cancer. However, there are still controversies over the safe distance to distal resection margin in rectal cancer. This article systematically reviews the recent studies on the safe distance to distal resection margin in rectal cancer and elaborates on related issues from the aspects of basic theories, epidemiological characteristics, assessment methods, and management strategies, in order to provide a reference for the precise surgical management of rectal cancer.

【Key words】rectal cancer; distal resection margin; resection margin; surgery; diagnosis; controversy; advances

直肠癌是全球范围内常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率在恶性肿瘤中位居前列^[1]。根治性手术是直肠癌综合治疗的核心手段,其中远切缘(distal resection margin, DRM)作为评估切除范围的重要指标,始终是临床关注的核心议题。长期以来 DRM 的安全距离在临床实践中存在争议,成为外科领域的重要研究课题。

远切缘距离的定义为肿瘤下缘至肠管切断面的最短距

离,其合理性直接关系到肿瘤的局部复发风险与患者预后^[2-4]。从最初的“5厘米原则”,即要求远切缘距离肿瘤下缘至少 5 cm,到这一阈值逐渐被动态化、个体化的评估模式取代^[2,5-6]。目前有临床研究表明,在 TME 手术规范操作下,远切缘距离缩短至 1~2 cm 可能不会显著增加局部复发风险,同时可以改善患者术后生活质量^[7]。近期美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)指南均将近切缘安全距离的最低标准调整为 1 cm^[8-9]。然而,关于 DRM 在临床实践中仍存在诸多争议:对于低分化肿瘤、局部晚期或存在脉管侵犯等高危因素患者,是否需扩大切缘^[10]? 新辅助治疗后肿瘤退缩对切缘选择的影响如何? 此外,不同研究对“安全距离”的界定可能也存在异质性。

近年来,随着精准医学的发展,研究者开始从分子生物

作者介绍:刘恒昌, Email: drhengchang_liu@163.com,

研究方向:结直肠肿瘤的临床与基础研究。

通信作者:王锡山, Email: wxshan1208@126.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:82473407);朝阳区社会发展资助项目(编号:CYSF2223)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20251020.1438.008>

(2025-10-21)

学、影像组学及人工智能等多角度探索个体化切缘评估的可行性^[11-12]。本文旨在系统综述直肠癌远切缘安全距离的相关研究进展,全面梳理相关基础理论、流行病学、评估方法、管理策略等方面的研究,为直肠癌的精准治疗提供参考。

1 直肠癌远切缘安全距离的基础理论

1.1 定义与分类

直肠癌手术切缘主要包括环周切缘(circumferential resection margin, CRM)和沿直肠纵轴延伸的纵向切缘(longitudinal resection margin, LRM)^[13]。CRM 指结直肠肿瘤浸润最深处于直肠周围软组织切除边缘之间最近的放射状切缘,其对直肠癌预后影响重大^[14]。研究表明,CRM 阳性(如 CRM ≤ 1 mm)与局部复发、远处转移及较差的总体生存显著相关^[15]。LRM 指沿直肠肠管纵轴方向切除的边缘,分为肿瘤口侧端至切除肠管近端距离的近切缘(proximal resection margin, PRM)和肿瘤肛侧端至切除肠管远端距离的远切缘(distal resection margin, DRM)^[13]。对于手术来说,PRM 相对更容易获得安全距离,但对于 DRM 的安全距离,不同的研究对其安全距离的界定存在争议。一些研究认为,在特定情况下,如经过新辅助治疗后,较短的 DRM(如 ≤ 1 cm)也可能是安全的,但也有研究指出,若 DRM 距离较近,可能增加局部复发风险^[16-17]。对于低位直肠癌,且保留肛门的手术治疗中,对于 DRM 的安全距离也存在争议。在《直肠癌外科手术切缘专家共识(2024 版)》中,56.8% 的专家认为 DRM 需要 > 1 cm,32.4% 的专家认为需要 > 2 cm^[13]。此外,手术切缘还可根据病理检查结果分为阴性切缘和阳性切缘,阳性切缘意味着切缘处存在肿瘤细胞,预示着较高的复发风险。准确理解和评估手术切缘的定义与分类,对于指导直肠癌手术操作、判断患者预后具有重要意义。

1.2 历史演变

外科医生对于直肠癌远切缘安全距离的认知经历了不断演变的过程。1951 年,Colliher JC 等^[18]提出 5 cm 远切缘可以充分保证手术的根治性。随着 Heald 在 1980 年提出全系膜切除(total mesorectal excision, TME)原则,后续研究发现,直肠癌远端浸润极少超过 2 cm^[19],Pollett WG 和 Nicholls RJ^[20]的研究也证明 2 cm 的远切缘可以在保证根治性的前提下,不影响总生存期。随着研究深入和技术进步,发现并非所有直肠癌都需极宽远切缘,目前 NCCN 指南推荐对于中低位直肠癌,远切缘应 ≥ 2 cm,对于部分超低位保肛手术的直肠癌,远切缘需 ≥ 1 cm,并且病理证实切缘阴性^[8]。近年来随着直肠癌治疗模式的不断更新,以及新技术、新操作平台的涌现,国内外对于直肠癌远切缘安全距离的讨论从未停止^[21-26]。这种变化体现了对直肠癌治疗不断追求精准化、个体化的过程,在保证治疗效果的同时,尽可能保留患者的生理功能和生活质量。

1.3 解剖与病理学基础

术前或术中确定合理的远切缘安全距离是平衡肿瘤根治性与直肠-肛门功能保留的关键问题。从肿瘤生物学行为来看,远切缘安全距离取决于肿瘤的肠壁内浸润和淋巴结的逆行转移。分化程度(或组织学类型)、肿瘤大小、术前 T 分期等都会影响肿瘤在肠壁内的浸润。Kim KJ 等^[27]对 148 例内镜下切除的早期肠癌病理进行汇总分析,发现低分化/黏液腺癌患者切缘阳性率更高。另有研究也发现对于 III 期、黏液腺癌/印戒细胞癌的患者,需要更长的远切缘^[28]。从解剖学角度,直肠的解剖结构也影响远切缘的判断。直肠周围的筋膜、肌肉等组织,在肿瘤侵犯时,可能成为肿瘤细胞扩散的途径。例如,当肿瘤侵犯到直肠系膜筋膜时,若远切缘距离不足,术后局部复发风险显著增加。有研究对直肠癌手术标本进行分析,发现当肿瘤侵犯直肠系膜筋膜时,即使远切缘肉眼看似阴性,但显微镜下仍可能存在肿瘤细胞残留,从而导致局部复发^[15]。Matsunaga R 等^[29]对 197 例低位直肠癌患者的研究采用纵向切片法处理直肠标本,发现切缘阳性不仅存在于肿瘤最深浸润区域(70%),还在肛管起始部周围(30%),提示在解剖结构上,这些部位需重点关注以保证切缘安全。另一项针对 42 例局部晚期低位直肠癌患者的病理研究,根据宏观肿瘤外观分类,发现隆起型肿瘤的残留远端癌扩散 ≤ 4.0 mm(中位值 0.1 mm),扁平型肿瘤的远端癌扩散 ≤ 17.1 mm(中位值 4.2 mm),且扁平型肿瘤的远端癌扩散分布更弥散、更远,表明不同肿瘤外观在解剖上的扩散特点不同,影响远切缘安全距离的判断^[30]。此外, Bondeven P 等^[31]通过对 10 例上直肠癌患者手术标本研究,利用 MRI 测量新鲜及固定标本的远端切缘,发现固定后标本切缘长度减少约 30%,提示在考虑远切缘安全距离时,需重视组织固定导致的尺寸变化对解剖学测量的影响。直肠的淋巴引流方向也是决定远切缘距离的重要解剖学因素。直肠的淋巴引流主要向上方走行,只有肛管部位才有向下的淋巴引流。这一解剖特点意味着对于肛管上方的直肠肿瘤,只要保证足够的上方淋巴清扫,向远端扩散的风险较低^[32]。因此,准确理解直肠癌病理机制,对于合理确定远切缘安全距离至关重要,有助于提高手术根治性,降低术后复发率。

2 直肠癌远切缘安全距离的流行病学特征

2.1 直肠癌远切缘与预后的关系

直肠癌远切缘长度可能会影响直肠癌患者的局部复发率(locally recurrent rate, LRR)、无病生存率(disease free survival, DFS)和总生存率(overall survival, OS)。远切缘不足是局部复发的重要危险因素,合适的远切缘距离可有效降低 LRR,提高患者生存率。1 项回顾性系统分析研究发现,远切缘 > 1 cm 的患者的 5 年 LRR 低于远切缘 ≤ 1 cm 组^[17]。盛宇伟等^[33]分析了 36 例 Dixon 术后复发患者,发现远切缘 ≤ 3 cm 者复发率显著升高(36.4% vs. 8.8%)。此外,程腾等^[34]发现体

质指数 (body mass index, BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、肿瘤距肛缘 $< 5 \text{ cm}$ 及新辅助治疗未达病理完全缓解 (pathological complete response, pCR) 的患者更易出现切缘阳性。值得注意的是, 环周切缘 (CRM) 的完整性比远端切缘长度更能预测预后, CRM 阳性者局部复发率高达 22%, 而阴性者仅 5%^[35]。Zeng WG 等^[36]对 6 574 例患者进行研究, 97 例 (1.5%) 远端切缘 $\leq 1 \text{ mm}$ 患者与阴性切缘患者相比, 5 年局部复发率 (24.1% vs. 12.0%)、远处复发率 (35.5% vs. 20.2%) 等更差, 表明切缘状态可以影响患者预后。

2.2 不同人群中直肠癌远切缘距离的差异

不同人群对于直肠癌远切缘的距离要求可能存在差异。年龄方面, 老年患者的直肠癌生物学行为可能相对惰性, 且由于身体机能下降, 手术耐受性差, 更注重保留肛门, 故可能接受更保守的远切缘距离 (如 $< 1 \text{ cm}$), 但需要结合术中快速病理确认切缘阴性^[13]。而青年患者肿瘤生物学行为恶性度高, 就诊较晚, 预后可能较差, 往往需要更长的远切缘^[37-39]。性别方面, 由于男性与女性骨盆解剖存在先天差异, 男性患者骨盆狭窄, 对于男性低位直肠癌患者, 在手术中可能更难获得满意的远切缘长度^[40]。Zhang SP 等^[41]研究显示, 不同临床 T 分期 (cT) 的直肠癌远端存在代谢组学上的差异, 可以根据差异代谢产物确定 cT1 和 cT2 期患者的远切缘安全距离为 0.5 cm, 而 cT3 和 cT4 期患者则为 2.0 cm。

3 直肠癌远切缘的评估/判断方法

3.1 病理学检查对直肠癌远切缘的诊断价值

病理学检查是确定直肠癌远切缘状态的金标准。通过手术切除标本的病理分析, 可直接测量远切缘的距离, 并观察切缘是否存在肿瘤细胞浸润 (即切缘阳性)。研究显示, 病理检查能准确评估远切缘的宽度及肿瘤细胞浸润情况, 为后续治疗提供关键信息^[42]。此外, 术前肠镜配合病理学活检还能对肿瘤的分化程度、病理类型等进行判断, 这些因素与远切缘安全距离密切相关。如低分化肿瘤或特殊病理类型 (如黏液腺癌), 可能需要更宽的远切缘。同时, 对淋巴结的病理检查也能辅助判断远切缘的安全性, 若淋巴结转移阳性, 可能意味着肿瘤具有更强的侵袭性, 需要更谨慎地确定远切缘。因此, 病理学检查在直肠癌远切缘诊断中具有不可替代的作用, 为手术治疗和预后判断提供重要依据^[43]。但目前病理学对于直肠癌远切缘的测量都是基于福尔马林固定后的标本, 这可能会导致组织收缩, 从而影响测量长度^[44-45]。这提示外科医生为了避免“术中测量陷阱”, 保证足够的远切缘, 可能在术中要预留足够的距离^[46]。

3.2 影像学技术在评估直肠癌远切缘中的作用

影像学技术在术前评估直肠癌远切缘中发挥至关重要的作用。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是常用的评估手段, 它能够清晰显示直肠及其周围组织的解剖结构, 对肿瘤的定位、侵犯范围及与周围组织的关系判断准确。

通过 MRI 可测量肿瘤下缘与肛缘的距离, 为手术方案制定提供重要参考。在 1 项研究中, 对直肠癌患者术前 MRI 评估发现, 其对肿瘤 T 分期、环周切缘状态等判断的准确性较高, 有助于确定合适的远切缘^[47]。此外, MRI 还能检测到肿瘤的一些特殊征象, 如肌壁外静脉侵犯 (extramural venous invasion, EMVI), 这与远切缘状态及预后相关。Inoue A 等^[48]研究表明, 存在 EMVI 的患者, 局部复发和远处转移风险增加, 可能需要更宽的远切缘。但 MRI 也存在不足, 其对新辅助治疗后的肿瘤下缘评估可能会更激进, 从而影响外科医生对远切缘的判断^[49]。除 MRI 外, CT 在评估直肠癌远切缘方面也有一定作用, 可用于检测远处转移及评估肿瘤与周围器官的关系。但 CT 对软组织分辨率不如 MRI, 在判断肿瘤局部侵犯范围及远切缘方面相对受限。影像学技术的不断发展, 如扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 的应用, 进一步提高了对直肠癌远切缘评估的准确性, 为手术决策提供更可靠依据。

3.3 新兴技术在评估直肠癌远切缘中的应用

新技术的不断涌现可以帮助外科医生更好的在术中判断或评估直肠癌远切缘。例如, 内镜文身技术 (endoscopic tattooing) 可以为局部进展期直肠癌 (locally advanced rectal cancer, LARC) 患者在接受新辅助治疗前对肿瘤原有的远切缘进行染色定位, 在患者接受手术时, 外科医生可以根据染色位置, 评估肿瘤退缩后的远切缘位置, 以期解决由于肿瘤退缩带来的切缘阳性的问题^[50]。此外, 术中实时成像技术如荧光引导成像, 可在手术中实时显示肿瘤边界, 帮助外科医生更精准地确定远切缘。在 1 项对局部进展期直肠癌患者的研究中, 研究者使用 bevacizumab-800CW 对在新辅助同步放化疗 (neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT) 使用了贝伐单抗的患者在术前进行注射, 在手术切除标本后, 立即用荧光观察新鲜标本 CRM 荧光情况, 以评估是否获得了阴性的 CRM, 为术中和术后治疗提供参考^[51]。虽然该技术观察的是 CRM, 但是荧光技术对于评估直肠癌远切缘也有一定的潜力。术中超声检查 (intraoperative ultrasonography, IOUS) 是 1 种可在手术中用于确定远端切缘的技术。1 项针对连续 5 例接受机器人直肠癌手术的研究发现, IOUS 是一种可重复且有效的术中识别远端切缘的方法。IOUS 检查平均耗时为 5~10 min, 最终病理结果显示所有患者均实现 R0 切除, 肿瘤距远端切缘的中位距离为 $(29.0 \pm 1.41) \text{ mm}$ ^[52]。这些新兴技术的应用, 有望进一步提高直肠癌远切缘评估的准确性和手术的精准性, 改善患者预后。

4 直肠癌远切缘安全距离的管理策略

4.1 新辅助治疗对直肠癌远切缘安全距离的影响

新辅助同步放化疗目前已成为 LARC 的标准治疗方案, nCRT 在降低局部复发率的同时, 还可以使肿瘤降期, 但对于远切缘要重新进行评估。有研究表明, 部分患者经过 nCRT

治疗后,肿瘤降期明显,原本需要较宽远切缘的情况可以得到改善。在 1 项对 109 例接受 nCRT 后行手术治疗的低位直肠癌患者的研究中发现,不同远切缘距离组 (<8 mm、8~20 mm、>20 mm) 的总体生存和局部复发率无显著差异,提示 nCRT 后较窄的远切缘可能也是安全的^[25]。Song SH 等^[53]对 507 例接受术前放化疗序贯手术治疗的直肠癌患者进行追踪随访发现,远切缘<1 cm 组 3 年局部复发率为 8%,≥1 cm 组为 2%,2 组复发率存在显著差异 ($P<0.001$),提示较短的远切缘在局部晚期直肠癌中可能增加复发风险。Özer İ 等^[54]统计了 56 例接受 nCRT 治疗的直肠癌患者,发现 33 例 (58.9%) 患者的肿瘤存在远端壁内扩散,平均扩散距离为 (0.56 ± 0.3) cm ($0.2 \sim 1.8$ cm),绝大部分 (49 例,87.9%) 患者远端壁内扩散距离在 1 cm 以内,该研究结果提示对于此类患者,远切缘安全距离为 1 cm。对于 nCRT 治疗效果不佳的患者,术中可能仍需要保证足够长度的远切缘。有研究指出,DNA 错配修复缺陷 (DNA mismatch repair-deficient, dMMR) 的直肠癌患者对新辅助治疗反应可能较差,需要更宽的远切缘以确保肿瘤切除彻底^[55]。此外,新辅助治疗可能导致组织纤维化等改变,增加手术操作难度,影响远切缘的判断。因此,在新辅助治疗后,需综合评估患者的治疗反应、肿瘤退缩情况等因素,合理确定远切缘安全距离,以提高手术治疗效果。

4.2 外科新技术对直肠癌远切缘安全距离的影响

近年来出现的外科新技术在超低位保肛、保存直肠功能和改善患者生活质量上展现出显著优势,但仍需平衡肿瘤根治性与功能。对于经 nCRT 治疗后降期明显的患者,可以采用局部切除 (local excision, LE) 的方式。韩国的 1 项回顾性研究纳入了 304 例经 nCRT 治疗后病理为 ypT0-T1 的直肠癌患者,比较 LE 与全直肠系膜切除 (TME) 手术对患者预后的影响,经倾向得分匹配后,2 组复发率 (4.8% vs. 7.14%, $P=0.646$)、5 年 DFS (95.2% vs. 91.6%, $P=0.33$) 和 5 年 OS (96.6% vs. 88.0%, $P=0.238$) 无显著差异,表明在特定患者中 LE 可作为替代方案,同时也侧面反映出这部分患者对于远切缘的要求可适当放宽^[56]。机器人手术平台具有 10~15 倍放大的 3D 视野以及更灵活、稳定的操作器械,使直肠癌手术更精细化。研究表明,机器人手术与腹腔镜手术在手术标本远切缘距离控制上无显著差异^[57-58]。经肛全直肠系膜切除术 (trans-anal total mesorectal excision, taTME) 可以通过经腹和经肛联合入路实现对低位直肠癌远切缘的精准把控,其 DRM 和 CRM 阳性率可以控制在较低水平,但需要注意吻合口狭窄和吻合口漏的发生^[59-60]。对于距肛缘 5 cm 以内的直肠癌患者,根据术前影像检查评估,可以选择经括约肌间切除术 (intersphincteric resection, ISR)。Xu ZW 等^[61]统计了 45 例行 ISR 的直肠癌患者,肿瘤距肛缘平均距离 3.87 cm,术后病理结果显示肿瘤下缘距 DRM 平均 (2.30 ± 0.62) cm,同时并发症发生率也较低 (4.4%)。高建新根据 DRM 距离将 86 例行 nCRT 的 LARC 患者分为 2 组 (<1 cm 组和 ≥1 cm 组),随访结果发现 2 组患者术后并发症发生率、肛门功能、生活质

量和 OS 无明显差异 ($P>0.05$),但 DRM ≥ 1 cm 组患者的术后局部复发率和累积 DFS 要优于 DRM < 1 cm 组患者,分层分析发现这种差异在 ypT3 患者中尤为明显^[62]。经自然腔道取标本手术 (natural orifice specimen extraction surgery, NOSES) 与腹腔镜直肠癌根治术在 DRM 上无显著差异^[63]。对于初次离断远切缘认为距离不足的患者,国内汤坚强教授团队提出的经闭孔神经前入路二次离断具有较好的可行性,但对于技术要求较高^[64]。

4.3 直肠癌远切缘状态对患者术后管理的影响

直肠癌远切缘状态对患者的预后影响至关重要。若术后病理提示远切缘阳性,需根据具体情况制定进一步治疗策略。对于评估后可二次手术切除的患者,可考虑再次手术扩大切除范围,以降低局部复发风险。研究表明,再次手术切除阳性远切缘,可在一定程度上改善患者预后^[28,34]。但再次手术需评估患者身体状况、手术风险等因素。对于无法再次手术或不适合再次手术的患者,可采用辅助放、化疗等手段。辅助放、化疗可降低远切缘阳性患者的局部复发率,提高生存率。此外,密切的术后随访也是重要的管理策略。通过定期的影像学检查 (如 MRI、CT 等) 和肿瘤标志物检测,可及时发现局部复发或远处转移,以便尽早采取治疗措施。例如,术后定期进行 MRI 和电子肠镜检查,可监测吻合口及盆腔情况,若发现异常,可及时进行干预,改善患者预后。

5 挑战与展望

目前对于直肠癌远切缘的安全距离尚无统一标准,不同的研究和临床实践指南/共识中对于直肠癌远切缘的推荐也存在差异。目前对于直肠癌远切缘安全距离存在以下几个主要的问题:①不同分期的肿瘤对远切缘安全距离的要求是否不同;②不同病理特征 (如组织学类型、大体分型、肿瘤大小、基因突变状态等) 对远切缘安全距离的要求是否不同;③如何结合术前检查准确判断远切缘安全距离;④新辅助治疗对于远切缘安全距离的影响;⑤在保肛后无法保证远切缘时,如何应用辅助放、化疗改善患者预后;⑥探索可以精准测量远切缘安全距离的分子标志物或基因状态组合;⑦对于不同人群,如老年患者或身体素质较差的患者,在保证肿瘤根治的前提下,是否可适当调整远切缘距离,以减少手术创伤,提高患者生活质量。

这些问题的产生源于多方面因素:从循证医学角度,缺乏大规模、高质量的随机对照试验来明确最佳的远切缘安全距离。目前多数研究为回顾性分析,样本量、研究方法、患者人群等存在差异,使得结果难以统一。从治疗的角度,不同研究中患者的肿瘤生物学特性、病理类型、分期等存在差异,这些因素本身会影响局部复发率,干扰了远切缘与局部复发率关系的判断。另一方面,手术技术、术后规范辅助治疗等也会对局部复发率产生影响。

未来直肠癌远切缘的研究应聚焦于以下几个关键领域。

首先,需要更多大规模临床研究来进一步明确不同患者群体(特别是新辅助治疗和辅助治疗背景下)的最佳远端切除边界。这些试验还应评估不同切缘距离对长期预后的影响,包括复发率、生存率及生活质量指标。其次,新型生物标志物的开发与验证至关重要,这类标志物可辅助预测远端扩散风险、治疗反应及复发概率,从而推动个体化治疗策略的实施。例如,若能通过生物标志物精准识别出新辅助治疗后适合缩短远端切缘的患者群体,将是重大临床突破。第三,人工智能(artificial intelligence, AI)与机器学习(machine learning, ML)技术在直肠癌手术中的整合应用前景广阔。通过分析海量临床数据(包括影像学、病理学及遗传信息),AI/ML算法可辅助外科医生制定更精准的切除范围决策,并基于术前/术中数据预测阴性切缘的达成概率。最后,研究需关注新型手术技术和切缘评估技术的成本效益优化,以确保其在临床实践中的可及性和广泛推广。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘恒昌:研究方向提出,文献收集、文章撰写;李轶群:文献收集、文章撰写;关旭:写作指导、基金支持;陈海鹏:写作指导、基金支持;王锡山:研究方向设计、文章框架设计、临床相关指导

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] 张建锋, 于滨, 张振亚, 等. 中低位直肠癌新辅助治疗后全系膜切除术的难点与对策[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(6):724-728.
- [3] Zhang JF, Yu B, Zhang ZY, et al. Difficulties and strategies of total mesorectal excision for middle and low rectal cancer after neoadjuvant therapy[J]. Chin J Dig Surg, 2023, 22(6):724-728.
- [4] 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.
- [5] Nagtegaal ID, van de Velde CJH, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(7):1729-1734.
- [6] Williams NS. The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer[J]. Br J Surg, 1984, 71(8):575-581.
- [7] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence?[J]. Br J Surg, 1982, 69(10):613-616.
- [8] Nagtegaal ID, Quirke P, Schmoll HJ. Has the new TNM classification for colorectal cancer improved care?[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2011, 9(2):119-123.
- [9] Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. NCCN guidelines® insights: rectal cancer, version 3.2024[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(6):366-375.
- [10] Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making[J]. Ann Oncol, 2012, 23(10):2479-2516.
- [11] Khan MAS, Ang CW, Hakeem AR, et al. The impact of tumour distance from the anal verge on clinical management and outcomes in patients having a curative resection for rectal cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(12):2056-2065.
- [12] Tie J, Wang Y, Tomasetti C, et al. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer[J]. Sci Transl Med, 2016, 8(346):346ra92.
- [13] 刘敏, 李安华. 经直肠三维超声对直肠癌诊断的研究进展[J/OL]. 中华医学超声杂志(电子版), 2023, 20(11):1199-1202.
- [14] Liu M, Li AH. Advances in diagnosis of rectal cancer by three-dimensional transrectal ultrasonography[J/OL]. Chin J Med Ultrasound Electron Ed, 2023, 20(11):1199-1202.
- [15] 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):93-104.
- [16] Chinese Medical Association, Oncology Society, Colorectal Cancer Study Group. Chinese expert consensus for resection margin in rectal cancer surgery(2024 edition)[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2024, 27(6):93-104.
- [17] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York:Springer International Publishing, 2017.
- [18] Detering R, Rutgers MLW, Bemelman WA, et al. Prognostic importance of circumferential resection margin in the era of evolving surgical and multidisciplinary treatment of rectal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Surgery, 2021, 170(2):412-431.
- [19] Washington MK, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(10):1539-1551.
- [20] 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.
- [21] Goligher JC, Dukes CE, Bussey HR. Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid[J]. Br J Surg, 1951, 39(155):199-211.
- [22] Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer[J]. Lancet, 1986, 1(8496):1479-1482.
- [23] Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum[J]. Ann Surg, 1983, 198(2):159-163.
- [24] Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, et al. What is a safe distal resection margin in rectal cancer patients treated by low anterior resection without preoperative radiotherapy?[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(2):e48-55.
- [25] 王成锋, 邵永孚, 兰忠民, 等. 直肠癌保肛手术的安全远切缘[J]. 中国肿瘤临床, 2001, 28(3):188-191.

- Wang CF, Shao YF, Lan ZM, et al. Safe distal margin of curative sphincter-saving procedure for rectal carcinoma[J]. Chin J Clin Oncol, 2001, 28(3): 188-191.
- [23] 王锡山, 姜世雄, 石清涛, 等. 中低位直肠癌逆向转移的研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11(2): 128-131.
- Wang XS, Jiang SX, Shi QT, et al. Study on retrograde metastasis rule of middle-low rectal cancer[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2008, 11(2): 128-131.
- [24] Seow W, Dudi-Venkata NN, Bedrikovetski S, et al. Outcomes of open vs laparoscopic vs robotic vs transanal total mesorectal excision (TME) for rectal cancer: a network meta-analysis[J]. Tech Coloproctol, 2023, 27(5): 345-360.
- [25] 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, 2016, 51(2): 169-177.
- [26] 唐博, 高庚妹, 邹震, 等. 机器人辅助与腹腔镜辅助中低位直肠癌根治术疗效比较的前瞻性随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020(4): 377-383.
- Tang B, Gao GM, Zou Z, et al. Efficacy comparison between robot-assisted and laparoscopic surgery for mid-low rectal cancer: a prospective randomized controlled trial[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2020(4): 377-383.
- [27] Kim KJ, Lee HS, Jeon SW, et al. Association of poor differentiation or positive vertical margin with residual disease in patients with subsequent colectomy after complete macroscopic endoscopic resection of early colorectal cancer[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017: 7129626.
- [28] Bong JW, Lee JA, Ju Y, et al. Treatment outcomes of patients with involved resection margin after rectal cancer surgery: A nationwide population-based cohort study in South Korea[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2022, 18(4): 378-387.
- [29] Matsunaga R, Kojima M, Nishizawa Y, et al. The utility of longitudinal slicing method for rectal specimen: pathological analysis of circumferential resection margin of intersphincteric resection for low-lying rectal cancer[J]. Pathol Int, 2019, 69(5): 272-281.
- [30] Kinoshita O, Nakanishi M, Murayama Y, et al. Flattened tumor requires a more careful attention for residual distal cancer spread in locally advanced lower rectal carcinoma after chemoradiotherapy[J]. Dig Surg, 2015, 32(3): 159-165.
- [31] Bondevén P, Hagemann-Madsen RH, Bro L, et al. Objective measurement of the distal resection margin by MRI of the fresh and fixed specimen after partial mesorectal excision for rectal cancer: 5 cm is not just 5 cm and depends on when measured[J]. Acta Radiol, 2016, 57(7): 789-795.
- [32] 赵仁合, 许南海, 刘维波. 直肠癌远切缘病理组织学分析[J]. 中国医药指南, 2008, 6(16): 178-179.
- Zhao RH, Xu NH, Liu WB. Rectum cancer bottom slice a good luck Pathology histology analysis[J]. Guide China Med, 2008, 6(16): 178-179.
- [33] 盛宇伟, 任建强, 孟庆浩, 等. 直肠癌 Dixon 术后局部复发 36 例临床分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(6): 541-542.
- Sheng YW, Ren JQ, Meng QH, et al. Clinical analysis of 36 cases of local recurrence of rectal cancer after Dixon operation[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2005, 8(6): 541-542.
- [34] 程腾, 任俭, 江振辉, 等. 直肠癌手术远切缘阳性的危险因素及预后分析[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(8): 1467-1471.
- Cheng T, Ren J, Jiang ZH, et al. Analysis of risk factors and prognosis for positive distal surgical margins of rectal cancer[J]. J Mod Oncol, 2023, 31(8): 1467-1471.
- [35] 梁君林, 万德森, 潘志忠, 等. 直肠癌患者根治性前切除术复发转移的单因素和多因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2004, 7(2): 100-103.
- Liang JL, Wan DS, Pan ZZ, et al. Univariate and multivariate regression analysis of recurrence and metastasis after curative anterior resection for rectal carcinoma[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2004, 7(2): 100-103.
- [36] Zeng WG, Liu MJ, Zhou ZX, et al. A distal resection margin of ≤ 1 mm and rectal cancer recurrence after sphincter-preserving surgery: the role of a positive distal margin in rectal cancer surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(11): 1175-1183.
- [37] 郭志刚, 陈宏, 周载平, 等. 直肠癌前切除术术后局部复发的危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(5): 933-935.
- Guo ZG, Chen H, Zhou ZP, et al. Risk factors of local recurrence after anterior resection for rectal carcinoma[J]. J Mod Oncol, 2010, 18(5): 933-935.
- [38] Manceau G, Karoui M, Werner A, et al. Comparative outcomes of rectal cancer surgery between elderly and non-elderly patients: a systematic review[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(12): e525-36.
- [39] Foppa C, Francesca Bertuzzi A, Cianchi F, et al. Rectal cancer in adolescent and young adult patients: pattern of clinical presentation and case-matched comparison of outcomes[J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(9): 1064-1073.
- [40] Lee C, Park IJ. Sex disparities in rectal cancer surgery: an in-depth analysis of surgical approaches and outcomes[J]. World J Mens Health, 2024, 42(2): 304-320.
- [41] Zhang SP, Pan GQ, Liu ZF, et al. Association of levels of metabolites with the safe margin of rectal cancer surgery: a metabolomics study[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1043.
- [42] Lin SH, Wei J, Lai H, et al. Determining the optimal distal resection margin in rectal cancer patients by imaging of large pathological sections: An experimental study[J]. Medicine(Baltimore), 2024, 103(21): e38083.
- [43] Komori K, Kanemitsu Y, Ishiguro S, et al. Adequate length of the surgical distal resection margin in rectal cancer: from the viewpoint of pathological findings[J]. Am J Surg, 2012, 204(4): 474-480.
- [44] 王亚农, 朱蕙燕, 蔡宏, 等. 直肠癌低位前切除标本远切缘的研究[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(1): 33-35.
- Wang YN, Zhu HY, Cai H, et al. Analysis of distal margin in low anterior resection for rectal cancer and its effects on prognosis[J]. China Oncol, 2005, 15(1): 33-35.
- [45] 王亚农, 莫善斌, 朱蕙燕, 等. 直肠癌前切除术标本远切缘长度

- 随时间的变化及其规律[J]. 中国癌症杂志, 2001, 11(2): 162-164, 167.
- Wang YN, Mo SJ, Zhu HY, et al. Changes of the length of distal margin in different time in anterior resection for rectal cancer[J]. China Oncol, 2001, 11(2): 162-164, 167.
- [46] 李建胜, 俞美萍, 莫善兢. 直肠癌全直肠系膜切除术远切缘标本长度收缩性研究[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(11): 927-928.
- Li JS, Yu MP, Mo SJ. Study on the length shrinkage of specimens from the distal incision of total mesorectal resection for rectal cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2010, 25(11): 927-928.
- [47] Cianci R, Cristel G, Agostini A, et al. MRI for rectal cancer primary staging and restaging after neoadjuvant chemoradiation therapy: how to do it during daily clinical practice[J]. Eur J Radiol, 2020, 131: 109238.
- [48] Inoue A, Sheedy SP, Heiken JP, et al. MRI-detected extramural venous invasion of rectal cancer: Multimodality performance and implications at baseline imaging and after neoadjuvant therapy[J]. Insights Imaging, 2021, 12(1): 110.
- [49] Yuval JB, Thompson HM, Firat C, et al. MRI at restaging after neoadjuvant therapy for rectal cancer overestimates circumferential resection margin proximity as determined by comparison with whole-mount pathology[J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(4): 489-496.
- [50] Yigit B, Kabul Gurbulak E, Ton Eryilmaz O. Usefulness of endoscopic tattooing before neoadjuvant therapy in patients with clinical complete response in locally advanced rectal cancer for providing a safe distal surgical margin[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2022, 32(5): 506-514.
- [51] de Jongh SJ, Tjalma JJJ, Koller M, et al. Back-table fluorescence-guided imaging for circumferential resection margin evaluation using bevacizumab-800CW in patients with locally advanced rectal cancer[J]. J Nucl Med, 2020, 61(5): 655-661.
- [52] Giuliani G, Matarazzo F, Guerra F, et al. Ultrasound assessment of the distal resection margin during robotic rectal surgery[J]. Colorectal Dis, 2024, 26(9): 1741-1746.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] Farchoukh LF, Celebrezze J, Medich D, et al. DNA mismatch repair-deficient rectal cancer is frequently associated with lynch syndrome and with poor response to neoadjuvant therapy[J]. Am J Surg Pathol, 2022, 46(9): 1260-1268.
- [56] Jung SM, Yu CS, Park IJ, et al. Oncologic safety of local excision compared with total mesorectal excision for ypT0-T1 rectal cancer: a propensity score analysis[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(20): e3718.
- [57] 唐博, 高庚妹, 邹震, 等. 机器人辅助与腹腔镜辅助中低位直肠癌根治术疗效比较的前瞻性随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020(4): 377-383.
- Tang B, Gao GM, Zou Z, et al. Efficacy comparison between robot-assisted and laparoscopic surgery for mid-low rectal cancer: a prospective randomized controlled trial[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2020(4): 377-383.
- [58] Alshalawi W, Lee CS, Kim IK, et al. Initial experience of abdominal total mesorectal excision for rectal cancer using the da Vinci single port system[J]. J Minim Invasive Surg, 2023, 26(4): 208-214.
- [59] 魏鹏宇, 任明扬, 王权, 等. 中国 taTME 病例登记协作研究数据库中直肠癌经括约肌间切除术标本质量分析: 一项全国性登记研究[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(6): 819-825.
- Wei PY, Ren MY, Wang Q, et al. Analysis of specimen quality of intersphincteric resection for rectal cancer in the Chinese Transanal Total Mesorectal Excision Registry Collaborative database: a nationwide registered study[J]. Chin J Dig Surg, 2024, 23(6): 819-825.
- [60] Gang DY, Lin D, Zhang DC, et al. A systematic review and meta-analysis of minimally invasive total mesorectal excision versus transanal total mesorectal excision for mid and low rectal cancer[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1167200.
- [61] Xu ZW, Zhu JT, Bai HY, et al. Clinical efficacy and pathological outcomes of transanal endoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2024, 16(3): 933-944.
- [62] 高建新, 王啸飞, 于森, 等. 局部进展期直肠癌新辅助治疗后行 ISR 术远切缘距离的临床研究[J/OL]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2024, 18(5): 539-543.
- Gao JX, Wang XF, Yu M, et al. A clinical study of ISR after neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer[J/OL]. Chin J Oper Proced Gen Surg Electron Ed, 2024, 18(5): 539-543.
- [63] 徐福建. 经自然腔道与经腹壁取标本在腹腔镜直肠癌根治术中安全性对比研究[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2022.
- Xu FJ. A comparative safety study of transnatural orifice versus transabdominal specimen extraction in laparoscopic radical resection for rectal cancer[D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2022.
- [64] 胡刚, 王语涵, 邱文龙, 等. 经闭孔神经入路二次离断用于低位直肠癌初次离断远端切缘不足的可行性及近期疗效分析[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(7): 805-809.
- Hu G, Wang YH, Qiu WL, et al. Feasibility and short-term efficacy of secondary transection by trans-anterior obturator nerve gateway for the insufficiency of primary transection in low rectal cancer[J]. Chin J Pract Surg, 2024, 44(7): 805-809.

(收稿: 2025-07-06; 修回: 2025-08-15; 录用: 2025-09-09)

(责任编辑: 李青颖)

本文引用格式:

刘恒昌, 李轶群, 关旭, 等. 直肠癌远切缘安全距离相关研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(8): 1146-1152.