

结直肠癌外科治疗进展与争议

周建农



作者简介: 周建农, 医学博士, 教授, 研究生导师, 主任医师, 现任江苏省肿瘤医院结直肠外科主任。专业方向结直肠癌外科综合治疗, 主要研究方向低位直肠癌的保肛综合治疗。担任江苏省医学会理事会常务理事, 江苏省抗癌协会理事会副理事长, 江苏省抗癌协会大肠癌专业委员会主任委员, 江苏省医学会肿瘤学分会副主任委员、江苏省医学会胃肠外科副主任委员, 《国际消化外科杂志》和《中国肿瘤外科杂志》编委。发表论文 60 余篇, 主编专著 2 部。主持的课题“低位直肠癌保肛综合治疗和大肠癌遗传易感人群的筛查与防治”获江苏省科学技术奖三等奖。曾获江苏省优秀中青年科学家称号, 享受国务院政府特殊津贴。

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2013.04.001

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率在中国分别位居恶性肿瘤的第 3 位和第 5 位, 且发病率仍然处于上升阶段^[1]。规范合理的根治性外科手术仍然是治愈结直肠癌的基础。近年来结直肠癌根治手术出现了技术规范化和微创化的热潮, 同时也出现了相关的争议。

1 完整结肠系膜切除

继直肠癌的全直肠系膜切除术(TME)成为手术标准, 2009年 Hohenberger 等^[2]首次提出完整结肠系膜切除术(CME)的理念和技术, 强调结肠癌根治术正确的分离层面应该位于结肠系膜背侧脏层筋膜与肾前筋膜之间的无血管融合平面, 并采用锐性分离, 结肠血管需要于根部高位结扎离断, 将结肠系膜完整切除, 最大程度清扫结肠癌区域淋巴结。该理论的提出在国内外引起了关注和研究热点^[3-6]。

从技术层面讲, CME 无论在开放或腹腔镜条件下的操作难度都不是很大。但 CME 是否是一个新技术、新理念还值得商榷。传统的肿瘤外科手术规范其实已经规定了腹膜间位结肠癌的手术分离平面、淋巴结清扫范围、与结肠血管结扎部位, 与 CME 理念基本相同^[2,7,8]。

通过循证医学方法来验证 CME 的优越性存在一些挑战。在肿瘤专科医院, 结肠癌传统的根治术式是 CME, 在这样的机构进行临床研究其对照组的比较选择比较困难。而在一些非专科中心, CME 由于具有显著的肿瘤学手术理论优势, 通过随机试验来分配一些患者接受非 CME 手术, 尤其是 III 期结肠癌

患者存在伦理学缺陷。近年来研究报道结肠癌根治术后局部复发的风险约为 6.4%~11.5%^[9,10], 不同风险的人群局部复发率可相差近 10 倍(2.5%比 25%)^[10], 高位结扎血管、彻底清扫中央区淋巴结对延长生存期可能在 III 期结肠癌患者中更为显著(5 年生存率 62%比 82%)^[11]。这些因素及数据在设计临床试验中都要加以参考。

现阶段 CME 理念和技术的提出有助于实现结肠癌根治手术的规范化, 但不同病理分期的患者获益的概率和程度可能是不同的。结肠癌中央组淋巴结转移的风险、淋巴结跳跃转移的概率、危险预测因子、预后均值均有待进一步研究, 通过多中心合作有益于积累必需的病例样本以获得可靠的数据, 科学地阐明根部淋巴结清扫、高位结扎血管的最佳适应证及临床意义。

2 经肛提肌外(柱状)腹会阴联合切除术

2005 年荷兰 TME 随机临床试验发现, 腹会阴联合切除术(APR)的根治性不如前切除术(AR), APR 标本环周切缘(CRM)阳性率(30.4%比 10.7%)和术中穿孔率(13.7%比 2.5%)均显著高于 AR, 约 1/3 的 APR 标本切除平面位于括约肌、黏膜下或肠腔内; 与之相对应, APR 患者的远期总体生存率(OS)显著较 AR 差(38.5%比 57.6%)^[12], 英国的研究也得到了相似的结果^[13], 引起了学者们对如何提高 APR 手术根治性的思考。2007 年 Holm 等^[14]对 APR 手术操作提出了改进, 改进后的 APR 标本消除了 TME 直肠肛管交界处的狭窄腰部而呈圆柱状, 该方法被称作柱状 APR(CAPR)或经肛提肌外腹会阴联合切除术(ELAPE)。ELAPE 对常规 APR 作了 4 点改进:(1)经腹腔游离部分直

肠系膜,肛提肌起始平面以下不游离;(2)会阴部操作取俯卧位;(3)将肛提肌自盆壁附着处离断,将全部肛提肌和肛管直肠整块切除;(4)会阴缺损用臀大肌肌皮瓣修复。上述手术设计将低位直肠癌侧后方切除平面从直肠系膜脏层筋膜表面外推至肛提肌外平面,扩大了环周切缘;另外,将直肠前方经腹游离改成主要经会阴直视下游离,降低了前方的游离难度,有利于降低术中穿孔风险;但也因常规切除尾骨而扩大了盆底缺损,需要盆底修补。

ELAPE的理论得到了欧洲多中心临床实践结果的支持^[15],但也有学者对ELAPR提出质疑。Krishina等^[16]对8篇比较常规APR与ELAPE的研究结果和Concord医院前瞻性临床研究结果进行了荟萃分析,发现有6项研究结果显示ELAPR在CRM和术中穿孔率方面并无显著优势。

笔者认为对ELAPE疗效的争议产生的原因:(1)可能来自于病例选择的差异,T₃₋₄N⁺低位直肠癌需要接受新辅助放疗,欧洲流行短程放疗,而美国流行长程放疗,后者的肿瘤退缩反应及降期率高于前者,可能会影响手术结果;(2)可能来自于术者的手术技能和熟练程度的差异,俯卧位的手术体位有利于术者操作的便利及取得良好的手术视野,从而提高手术质量。上述原因可能导致欧美常规APR的疗效明显不如美国研究报道的疗效。

EPAPE在理论和实践上均显示了一定的优势,值得进一步研究以提高APR的疗效。临床实践中需要尽量避免游离全部直肠系膜后决定行APR,而应该对患者进行细致的术前评估,尽量在手术前确定是否行APR。

3 经括约肌间切除术

完善的肛门节制功能需要保存完整的肛直肠环,如果低位直肠肿瘤R0切除损害肛直肠环的完整性,则成为APR的传统适应证。近20年来,为避免永久结肠造瘘,一种新的低位直肠癌保肛手术——经括约肌间切除术(ISR)得到了广泛的关注和尝试^[17]。ISR腹腔部分操作同低位前切除术,会阴部操作与传统的经肛门结肠肛管吻合术(Parks术)相似,不同之处在于Parks术仅剥除齿线以上的肛管黏膜,于肛直肠环上缘横断直肠,保留了完整的肛管内括约肌,而ISR经肛门于内外括约肌间平面分离,切除部分或全部肛管内括约肌。

近20年的实践和研究结果显示,严格选择病例施行ISR可以取得良好的肿瘤根治性切除效果及远期肿瘤控制效果,手术风险与APR或AR相当^[18,19]。选择ISR的最大顾虑来自于ISR术后因肛管内括约肌的缺损可能发生严重的肛门失禁,与

Parks术相比,ISR术后肛门失禁Wexner评分显著更差(10.8比6.9),更多患者需要依赖止泻药(60%比35%)^[20]。总体而言,仅1/2的ISR患者粪便节制功能完好,仅1/3的患者有粪污,1/4的患者气体失禁;从主观感受而言,近1/3的患者对术后肛门功能不满意^[18,19]。研究显示,保留部分肛管内括约肌,肿瘤距离肛直肠环1cm以上和吻合口距肛口2cm以上是术后肛门节制功能良好的预测因素^[21],而术前放射治疗和高龄是术后肛门失禁的危险因素^[22,23]。

因此,从肿瘤学根治性和术后功能两方面考虑,笔者认为在考虑行ISR时:(1)需要作术前检查以保证ISR能取得肿瘤学完整切除,以最大程度地提高术后肿瘤的控制效果;(2)必须告知患者术后可能发生不同程度肛门失禁的风险;(3)肿瘤的位置仍然是选择ISR的一个必须考虑的因素,比较安全的做法是选择肿瘤位置位于齿状线以上、分化程度较好、年轻的肿瘤患者施行ISR。

4 直肠癌腹腔镜手术治疗

循证医学证据已证明腹腔镜结肠癌手术可以取得与开放手术相似的肿瘤学疗效,而且患者术后康复快,切口并发症少,已被推荐作为结肠癌的标准手术^[24,25]。直肠癌尤其是低位直肠癌,由于其解剖位置特殊,手术入路和暴露较困难,对手术技术和器械设备的要求均较高,腹腔镜直肠癌手术的推广程度仍然较低(约10%)^[26],中转开腹率高达34%^[27]。2013年欧洲COLORII多中心临床试验结果显示,腹腔镜手术可以取得与开放手术相似的手术根治性,R0切除率(88%比92%)、CRM阳性率(10%比10%)和DRM(3cm比3cm)在两种方法之间的差异无统计学意义^[28]。一些单中心临床试验也得到类似结果^[29,30]。ISR、ELAPE、盆腔淋巴结清扫术等较复杂的手术在腹腔镜条件下施行的可行性也已有报道^[31-34]。

笔者认为,直肠癌尤其是中低位直肠癌的腹腔镜手术存在一定的技术难度,需要经历一定的学习曲线,学习早期宜选择病期较早、病灶较小、BMI较小的患者以降低手术难度。随着腹腔镜手术技术的积累和成熟,腹腔镜手术器械的发展,尤其是机器人手术系统的应用,直肠癌腹腔镜手术的难度可以逐渐下降,腹腔镜直肠癌手术有可能成为直肠癌手术的标准术式之一,通过规范化的培训及经验积累可以缩短学习曲线。

参 考 文 献

- 肿瘤发病和死亡分析. 中国肿瘤, 2012, 21: 1-12.
- 2 Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*, 2009, 11: 354-365.
- 3 Adamina M, Manwaring ML, Park KJ, et al. Laparoscopic complete mesocolic excision for right colon cancer. *Surg Endosc*, 2012, 26: 2976-2980.
- 4 Feng B, Sun J, Ling TL, et al. Laparoscopic complete mesocolic excision (CME) with medial access for right-hemi colon cancer: feasibility and technical strategies. *Surg Endosc*, 2012, 26: 3669-3675.
- 5 孙艳武, 池畔, 林惠铭, 等. 腹腔镜与开腹完整结肠系膜切除术的疗效比较. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15: 24-27.
- 6 高志冬, 叶颖江, 王杉, 等. 完整结肠系膜切除术与传统根治术治疗结肠癌的对比研究. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15: 19-23.
- 7 蔡三军. 结直肠癌. 北京: 北京大学医学出版社, 2005.
- 8 沈镇宙, 师英强. 肿瘤外科学. 第2版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008.
- 9 Elferink MA, Visser O, Wiggers T, et al. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19: 2203-2211.
- 10 Sjövall A, Granath F, Cedermark B, et al. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14: 432-440.
- 11 Weber K, Merkel S, Perrakis A, et al. Is there a disadvantage to radical lymph node dissection in colon cancer? *Int J Colorectal Dis*, 2013, 2: 217-226.
- 12 Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, et al. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 9257-9264.
- 13 Marr R, Birbeck K, Garvican J, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectalexcision. *Ann Surg*, 2005, 242: 74-82.
- 14 Holm T, Ljung A, Häggmark T, et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*, 2007, 94: 232-238.
- 15 West NP, Anderin C, Smith KJ, et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg*, 2010, 97: 588-599.
- 16 Krishna A, Rickard MJ, Keshava A, et al. A comparison of published rates of resection margin involvement and intraoperative perforation between standard and 'cylindrical' abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Colorectal Dis*, 2013, 15: 57-65.
- 17 Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg*, 1994, 81: 1367-1368.
- 18 Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low recta cancer. *Br J Surg*, 2012, 99: 603-612.
- 19 Saito N, Sugito M, Ito M, et al. Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. *World J Surg*, 2009, 33: 1750-1756.
- 20 Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, et al. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47: 832-838.
- 21 Denost Q, Laurent C, Capdepon M, et al. Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54: 963-968.
- 22 Yamada K, Ogata S, Saiki Y, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52: 1065-1071.
- 23 Ito M, Saito N, Sugito M, et al. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52: 64-70.
- 24 Chang GJ, Kaiser AM, Mills S, et al. Practice parameters for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55: 831-843.
- 25 卫生部医政司结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版). 中华胃肠外科杂志, 2010, 13: 865-875.
- 26 Mroczkowski P, Hac S, Smith B, et al. Laparoscopy in the surgical treatment of rectal cancer in Germany 2000-2009. *Colorectal Dis*, 2012, 14: 1473-1478.
- 27 Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 3061-3068.
- 28 van der Pas MH, Haglund E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLORII): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2013, 14: 210-218.
- 29 Lujan J, Valero G, Hernandez Q, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg*, 2009, 96: 982-989.
- 30 Kang SB, Park JW, Jeong SY, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2010, 11: 637-645.
- 31 Laurent C, Paumet T, Leblanc F, et al. Intersphincteric resection for low rectal cancer: laparoscopic vs open surgery approach. *Colorectal Dis*, 2012, 14: 35-43.
- 32 Fujii S, Yamamoto S, Ito M, et al. Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection from a phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal cancer: Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery Lap RC. *Surg Endosc*, 2012, 26: 3067-3076.
- 33 池畔, 陈致奋, 林惠铭, 等. 腹腔镜经腹柱状腹会阴联合切除术治疗低位直肠癌. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15: 589-593.
- 34 Liang JT. Technical feasibility of laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for patients with low rectal cancer after concurrent chemoradiation therapy. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 153-159.

(收稿日期:2013-05-28)

(本文编辑:林磊)