

经肛门切除术治疗直肠癌:保留肛门功能与较差的远期疗效

叶盛威 (湖北省肿瘤医院,湖北 武汉 430079)

摘要:对 uT₁ 期直肠癌,NCCN 指南和卫生部门的规范都推荐应用经肛门切除术治疗,但是文献表明其疗效存在争议。文章综述了经肛门切除术的发展、适应证以及长期疗效,并回顾了经肛门切除术后存在高危因素时的及时补救手术和复发后的挽救手术效果。所有这些结果表明:经肛门切除术适用于某些对经腹部大手术有禁忌证的患者,或者适用于某些对保留肛门意愿极其强烈而不愿做大手术的患者,但是他们必须明白,经肛门切除术治疗直肠癌的疗效低于常规的根治性手术,包括增加癌症相关的死亡风险。

关键词:直肠肿瘤;经肛门切除术;疗效

中图分类号:R735.3*7 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2015)01-0001-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2015.01.B001

Transanal Excision in the Treatment for Rectal Cancer: Inferior Long-term Oncologic Result and Preservation of Sphincter Function

YE Sheng-wei

(Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China)

Abstract: Transanal excision(TAE) for uT₁ rectal cancer is recommended on NCCN guideline and Chinese healthy administration norm, but it is still a controversy on prognosis in the literatures. The progress, indication, and long-term oncologic results of TAE are reviewed, and salvage surgery for patients with high risk factors and local recurrence after TAE are discussed. All results show that: TAE should be restricted to patients with medical contraindications to major abdominal surgery or with strong desire to anal sparing. But they should know that TAE offers significantly inferior oncologic results, including a greater risk of cancer-related death.

Subject words: rectal neoplasms; transanal excision; efficacy

目前,我国卫生部门的规范和美国的 NCCN 指南推荐对 T₁ 期直肠癌进行经肛门切除术(transanal excision, TAE),但是众多文献对局部切除的治疗尤其在预后方面存在争议,现就以下问题逐步阐述。①选择何种经肛门切除的手术方式更为有利?②局部切除适应证如何?接受局部切除的患者的远期生存率与标准根治术相比如何?③局部切除后发现存在不良预后因素需要做标准根治术吗?患者预后怎样?④局部切除术后局部复发率高吗?有何补救措施,效果如何?

通讯作者:叶盛威,副主任医师,博士;湖北省肿瘤医院胃肠外科,湖北省武汉市洪山区卓刀泉南路 116 号(430079);E-mail: yeshengweicol@163.com

收稿日期:2014-09-30

1 经肛门切除手术的种类及发展

直肠癌的治疗历史从局部切除术开始,方法包括传统的经肛门切除,经骶尾部切除及经提肛肌切除方式;但是因为局部复发率太高,才产生了“Miles”经典术式。随着对直肠癌生物学研究的逐步深入,加上低位直肠癌患者要求保留肛门功能并获得较好的生活质量,局部切除术特别是经肛门切除术又重新获得了重视,但是在适应证选择、手术原则方面更为严格,同时手术技术随着光电和机械制造技术的发展而不断发展。

目前在中国大多数医院施行的是传统的经肛门切除手术,即应用 Parks 牵引器或者拉钩将肛门拉

开,显露肿块,再切除包括肿瘤的全层肠壁,因此这种方法只能适用于良性肿瘤或早期的恶性肿瘤。按手术者的习惯和肿瘤的位置选择合适的体位,前壁肿瘤常采取俯卧折刀位,后壁的肿瘤常采取仰卧截石位。将肛门扩张牵开后,以电刀于距离肿瘤 1cm 处环形标记切除线,建议在切除线上下缘分别缝合肠壁向不同方向牵拉,而肿瘤边缘应用组织钳提起,应用电刀或超声刀按切除线向深层切开,直到显露直肠周围脂肪,建议切除时由下至上,完整切除包含肿瘤的全层肠壁^[1]。这种手术方式有缺陷,因为暴露欠佳,外科医生在直视下很难明确肿瘤的边界,特别当肿瘤距离肛门超过 5cm,或者肿瘤较大时,这种缺陷更为明显,所以按照肿瘤学切除原则进行手术有困难,如不能切除肠壁全层或者切缘阳性等。除此之外,这种手术还有其他缺点,当肿瘤位于直肠的中上 2/3 时(6~15cm),这种手术方式根本不可能施行,经腹部切除肿瘤是外科医生的唯一选择。

经肛门内窥镜微创外科(transanal endoscopic microsurgery, TEM)正是为了解决以上问题应运而生的,1983 年, Buess 首先报道了这种手术方式,可以使距离肛门缘 4~25cm 的肿瘤得到很好的显露,而且在切除过程中通过内镜随时注意切缘的情况。此种手术,需要特制的直径 4cm 的直肠镜及配套的充气、吸引、光学装置、高频电刀、持针器及影像系统。手术过程中,以 CO₂ 扩张肠腔,通过特制的设备于直视下完整切除肿瘤。有经验的手术者可以进行高质量的局部切除,文献显示应用 TEM 进行局部切除质量比传统方法好,前者在 T₁ 期患者中的局部复发率明显降低,而传统方法复发率高的原因主要与切除过程中肿瘤破碎有关^[2]。

TEM 较传统 TAE 存在以下优势:①能够切除位于直肠中上段的早期癌及其他肿瘤;②通过内镜放大作用能够清晰显示肿瘤边界,肿瘤学切除更完整,因此并发症更少,局部复发率更低,患者无病生存率提高。但是,这项技术需要一套复杂的设备和专用的器械,医生要经历较长的学习曲线,在临床上并没有被广大结直肠外科医生接受;另外,硬性内镜置于肛门导致手术后直肠肛门功能不同程度的受损,研究表明术后直肠静息压力降低^[3]。

随着腹腔镜技术尤其是单孔腹腔镜技术的发展,2009 年 Albert 等应用单孔腹腔镜的 Trocar 固定

于肛管处,应用腹腔镜器械完成了经肛门切除直肠中上段的息肉或早期癌,并将这项技术命名为经肛门微创手术(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)^[4,5],也有一些专家命名为经肛门单孔微创手术(transanal single-port microsurgery, TSPM)^[6],这些文章一经发表,在临床应用更加广泛,其原因如下:不需要专门的器械,应用目前的一次性单孔腹腔镜 trocar 如 SILs 代替 TEM 中的硬镜,其他设备都可以应用腹腔镜或单孔腹腔镜的器械,成本较低,而且具有腹腔镜经验的医生能够很快掌握这项技术。另外,应用这项技术不仅能够开展局部切除术,而且一些专家应用这项技术进行直肠癌的根治手术(经肛门全直肠系膜切除术)^[7]。这项技术的出现与以下理念吻合:①经自然腔道手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)的微创和美容理念;②西方的患者往往很肥胖,应用传统的腹腔镜技术游离直肠下段时,全直肠系膜切除术(TME)的质量往往受损,而经肛门途径在内镜放大后,可更好显露直肠系膜筋膜表面的神圣平面,而获得更好的 TME 质量。这项技术仅仅少数医生开始施行,其适应证限于 T₃ 以下的较小的肿瘤,否则肿瘤标本不可能自肛门取出;而且这项技术有时也需要经腹部腹腔镜手术的配合,是否具有更好的肿瘤治疗疗效需要更多的临床试验结果来证实。

2 经肛门切除手术的治疗结果

尽管目前一些专家尝试应用 TAMIS 技术行经肛门 TME,但是今后发展方向难以预测。总之,目前 TAE 主要指局部切除术。You 等^[8]应用美国国家癌症数据库的结果比较了传统的根治性手术(standard surgery, SR, 包括 APR 和 LAR)与 TAE 治疗直肠癌患者的疗效,纳入了 1994~1996 年的 2124 例患者,其中局部切除 765 例(T₁:601 例, T₂:164 例),标准的根治手术 1359 例(T₁:493 例; T₂:866 例)。局部切除术的总死亡率明显降低(0.5% vs 1.8%);其中 T₁ 期肿瘤两组的 8 年总生存率相似(61.7% vs 66.3%, $P=0.09$),但是经肛门局部切除术组的局部复发率明显升高(14.3% vs 8.5%, $P=0.007$);而在局部切除术组 T₂ 期肿瘤患者不仅局部复发率明显升高(22.1% vs 15.1%, $P=0.01$),而且 5 年的总生存率显著降低

(67.6% vs 76.5%, $P=0.01$)。斯隆凯特琳纪念癌症中心的 Nash 等^[9]比较了应用不同手术方法治疗 T₁ 期直肠癌患者的治疗效果,其中标准的根治手术治疗 145 例,经肛门切除 137 例,结果显示,经肛门切除组患者年龄更大(64 岁 vs 59 岁),距离肛门缘更近(5.9cm vs 7.8cm),肿瘤更小(2.3cm vs 3.1cm)。两组患者肿瘤的淋巴管浸润和分化程度相似。但是标准根治手术组患者的切除标本显示其中 20% 存在淋巴结转移。中位随访 5.6 年,与标准根治手术相比,经肛门切除组的局部复发率更高(13.2% vs 2.7%, $P=0.001$),其风险比高达 11.3 (95%可信区间 2.6~49.2),而且 5 年的疾病特异性生存期(DSS)更低(87% vs 96%, $P=0.03$)。这些结果表明了经肛门局部手术比较安全,但是以牺牲疗效为代价,即使是 T₁ 期患者,其癌症相关的死亡率更高;大规模的研究显示 T₂ 期患者行局部切除术的疗效远低于标准手术。

3 局部切除术后的适应证和及时挽救手术

Bach 等^[10]的研究结果表明,对直肠癌进行局部切除术时,肿瘤浸润深度为黏膜下层浅 1/3 时(T₁, sm1)时,局部复发率仅为 3%~4%,而当肿瘤浸润深度为黏膜下层中深 2/3(T₁, sm $\geq$ 2)的淋巴结转移率明显上升,相应的复发率明显提高;Salinas 等^[11]的研究表明也有相似的结果,该研究中对所有 T₁ 和 T₂ 的患者进行了根治性切除术,T₁ 期肿瘤的淋巴结转移率为 11%(4/35),T₂ 期为 28%(13/47);淋巴结存在转移的患者中,76%(13/17)的病例肿瘤侵犯深度达到黏膜下层的深 1/3(sm3),而没有淋巴结转移的患者中,仅仅 37%(24/65)的患者中肿瘤侵犯深度达到 sm3,统计显示肿瘤浸润深度、肿瘤大小、组织学分级、脉管癌栓是淋巴结转移的独立预测因素。基于以上证据,NCCN 及 ESMO 结直肠癌指南推荐对 T₁ 的直肠癌进行局部切除,但是当 sm $\geq$ 2 或者存在其他不良预后因素如高级别组织学及切缘阳性时建议行 TME。那么局部切除术后发现不良预后因素立即行 TME 的患者预后如何? 研究显示,目前这方面的结果是矛盾的。Levic 等^[12]研究显示,TAE 后的挽救手术与直接行根治性手术相比,手术难度和并发症相似,中位 19 或 25 个月的随访过程中,其局部复发

率和癌症相关的生存率无明显差异。Morino 等^[13]认为施行补救性手术时,因为原来局部切除时切除了肿瘤的全层肠壁,导致周围的解剖平面受到影响,因此更多的病例需要接受 APR 手术。2014 年的 ASCRS 年会 Hunt SR 的研究显示,尽管这两组患者的临床病理特征相似,立即行补救手术的患者,与较直接行 TME 的患者相比,预后更差。

4 局部切除术后复发的原因及治疗

研究表明,经肛门切除术后局部复发的原因很复杂,如切缘阳性等,但是也有很多切缘阴性的患者局部复发。随后的研究表明,局部复发与肿瘤的浸润深度和淋巴结转移有关,而大量文献显示直肠癌的浸润深度与淋巴结转移率显著相关,如 T₁ 期病人的区域淋巴结转移率为 5%~10%,T₂ 为 10%~20%,而 T₃ 为 30%~50%^[14]。有趣的是,经肛门局部切除术后局部复发率几乎与区域淋巴结的转移率相似。鉴于以上结果,手术前我们需要进行准确的分期以便选择合适的患者进行手术。遗憾的是,无论是应用 MRI(应用或不应用腔内线圈)或者 EUS 进行术前分期的结果差异很大,其中 EUS 的 T 分期准确率为 71%~90%^[15],而 MRI 为 54%~81%^[16];EUS 的 N 分期准确率为 61%~80%^[15],而 MRI 为 41%~55%^[16]。这意味着即使我们手术前仅选择 T₁ 期患者施行经肛门局部切除术,仍然有大约 10%~29% 的患者并非 T₁ 期患者,而且 T₁ 期患者中也有 5%~10% 存在淋巴结转移,这些因素都会导致治疗失败。

Stipa 等^[17]最近报道了一组直肠癌行 TEM 切除的结果,144 例患者中,pT₁ 为 86 例(59.7%),pT₂ 为 38 例(26.4%),pT₃ 为 20 例(13.9%)。中位随访 85 个月(3~234 个月),中位复发时间为 11.5 个月(1~62 个月);44 例患者出现局部复发或/和远处转移。pT₁ 期患者的复发率为 11.6%(10/86)。总共 27 例(18.8%)患者出现局部复发具有挽救性手术的适应证;17 例患者接受了根治性切除术;9 例患者接受了经肛门再切除手术;复发后接受手术的患者中,根治性手术较经肛门再切除手术的 5 年生存率明显较高(69% vs 43%; $P=0.05$);而 Weisser 等^[18]的经验显示当这类患者局部复发时常为局部进展期癌,大约 55% 的病例需要进行广泛的盆腔清扫,需要整块切除邻近

的器官,如盆腔侧壁和自主神经,部分骶尾骨、膀胱、前列腺等等。

5 小 结

经肛门切除术的发展,从TAE经过TEM到TAMIS,直肠癌的范围可以从低位到高位,但是肿瘤侵犯深度限于T₁而且sm1,按照肿瘤学原则切除肿瘤,可以获得更好的治疗效果。因此,对于一些需要保留肛门功能的T₁期低位直肠癌患者,施行经肛门局部切除术是合理的选择,手术安全,经济,疗效与传统的根治手术接近,值得推荐;同时,目前的EUS和MRI临床诊断手段对直肠癌淋巴结转移预测的能力有限,意味着小部分患者采取经肛门切除术后会出现局部复发并影响长期生存,建议这种手术主要应用于接受根治性手术存在心肺功能等禁忌证的患者,应该告知患者有保留肛门括约肌功能的好处,同时,也存在局部复发率甚至癌症相关死亡率较高的风险;当局部切除术后复发时,应该考虑行根治性切除术以延长生存期,但采用扩大范围的根治术后,其长期生存率也低于一般早期直肠癌所预期的结果。因此希望将来通过对直肠癌生物学更深的理解,以及技术的更新,可以使我们能够在手术前准确地选择患者,如区分肿瘤侵犯至黏膜下层的sm1~3或是否淋巴结转移,这将能够在提高患者生活质量的同时而不影响疗效。

参考文献:

- [1] Blelday R, Breen E, Jessup JM, et al. Prospective evaluation of local excision for small rectal cancers[J]. Dis Colon Rectum, 1997, 40(4): 388-392.
- [2] Moore JS, Cataldo P, Osler T, et al. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditional transanal excision for resection of rectal masses [J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(7): 1026-1031.
- [3] Dafnis G, Palman L, Raab Y, et al. Transanal endoscopic microsurgery: clinical and functional results [J]. Colorectal Dis, 2004, 6(5): 336-342.
- [4] Albert MR, Atallah SB, de Beche-Adams TC, et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients [J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(3): 301-307.
- [5] Atallah S, Albert M, Larach S. Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward[J]. Surg Endosc, 2010, 24(9): 2200-2205.
- [6] Lorenz C, Nimmesgern T, Back M, et al. Transanal single port microsurgery (TS PM) as a modified technique of transanal endoscopic microsurgery (TEM)[J]. Surg Innov, 2010, 17(2): 160-163.
- [7] Atallah S, Larach S, de Beche-Adams T, et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS): a technique that can be used for retrograde proctectomy [J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(7): 931.
- [8] You YN, Baxter NN, Steward A, et al. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified? A nationwide cohort study from the National Cancer Database [J]. Ann Surg, 2007, 245(7): 726-733.
- [9] Nash GM, Weiser MR, Guillem JG, et al. Long-term survival after transanal excision of T₁ rectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2009, 52(4): 577-582.
- [10] Bach SP, Hill J, Monson JR, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer [J]. Br J Surg, 2009, 96(3): 280-290.
- [11] Salinas HM, Dursun A, Klos CL, et al. Determining the need for radical surgery in patients with T₁ rectal cancer [J]. Arch Surg, 2011, 146(5): 540-544.
- [12] Levic K, Bulut O, Hesselfeldt P, et al. The outcome of rectal cancer after early salvage TME following TEM compared with primary TME: a case-matched study [J]. Tech Coloproctol, 2013, 17(4): 397-403.
- [13] Morino M, Allaix ME, Arolfo S, et al. Previous transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer represents a risk factor for an increased abdominoperineal resection rate [J]. Surg Endosc, 2013, 27(9): 3315-3321.
- [14] Morson BC. Factors influencing the prognosis of early cancer of the rectum [J]. Proc R Soc Med, 1966, 59(7): 607-608.
- [15] Massari M, De Simone M, Cioffi U, et al. Value and limits of endorectal ultrasonography for preoperative staging of rectal carcinoma [J]. Surg Laparosc Endosc, 1998, 8(6): 438-444.
- [16] Hünerbein M, Pegios W, Rau B, et al. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results [J]. Surg Endosc, 2000, 14(11): 1005-1009.
- [17] Stipa F, Giaccaqlia V, Burza A. Management and outcome of local recurrence following transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(3): 262-269.
- [18] Weiser MR, Landmann RG, Wong WD, et al. Surgical salvage of recurrent rectal cancer after transanal excision [J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(6): 1169-1175.