

结直肠癌的外科治疗进展

王锡山

(哈尔滨医科大学附属第二医院, 哈尔滨医科大学大肠癌研究所, 黑龙江
哈尔滨 150086)

摘要:结直肠癌的外科治疗已经进入微创时代和功能外科时代, 治疗的目的是不仅是根治疾病, 还要求保留功能并提高生活质量, 这就要求外科医生在多学科协作的基础上更新理念, 给予结直肠癌患者规范化的诊断与治疗。

关键词:结直肠肿瘤; 外科; 微创外科

中图分类号:R735.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2015)02-0097-04
doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2015.02.B005

Advance of Colorectal Cancer Surgery

WANG Xi-shan

(The Second Affiliated Hospital, The Colorectal Cancer Institute, Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: Surgical treatment for colorectal cancer has entered the era of minimally invasive surgery and functional surgery. The purpose of treatment is not only limited to radical treatment, but also sparing the functions and improving the quality of life. It requires the surgeons to update the concept based on multidisciplinary team, to make standardization for diagnosis and treatment.

Subject words: colorectal neoplasms; surgery; minimally invasive surgery

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 规范合理的根治性外科手术仍然是治疗结直肠癌的唯一手段。近年来结直肠癌外科技术不断推陈出新, 也因此出现了很多的争议。随着微创外科和功能外科时代的到来, 手术的目的已经不仅仅追求彻底去除肿瘤, 而且要求较小的创伤和更高的生活质量, 既要根治又要保功能^[1]。

1 直肠癌的局部切除手术

随着功能外科时代的到来, 越来越多的循证医学证据表明, 在严格选择适应证的前提下, 早期直肠癌患者行局部切除手术可以获得和传统经腹根治术一样的生存率^[2]。直肠癌的局部切除与经腹根治术相比, 在术后并发症发生率方面具有优势, 但其主要的问题是局部复发率增加。由于局部切除不足, 特

别是在肿瘤周围剩余的淋巴管中可能存在播散的肿瘤细胞。因此在行局部切除手术之前, 需要有完善的术前诊断评估包括临床检查、影像学检查和病理检查, 严格选择适应证。

术前评估的主要目的是确保患者在实施局部切除术后达到根治。目前, 手术适应证的选择主要依据美国国立综合癌症网络 (national comprehensive cancer network, NCCN) 推荐的标准: 经过选择的部分 cT₁N₀ 早期癌肿、距离肛缘 8cm 以内、肿瘤小于 3cm、侵犯肠腔周径 <30% 的中高分化癌、没有区域淋巴结转移的证据。并且 2013 版的 NCCN 指南新增加了 SM3(submucosa) 侵犯, SM 分级是 Kudo 根据结直肠恶性无蒂息肉浸润黏膜下层深度而提出的分级方法, 根据息肉垂直侵犯黏膜下层的上中下 1/3, 分为 SM1、2、3 级, 将 SM3 级归入高危因素内, 说明虽然病理同为 T₁ 期病变, 但是如果 SM 为 3 级侵犯, 也需要再次进行开腹根治手术^[3]。但是术前检查也很难将这些指标判定准确。另外, 对部分高龄、体质差、伴重要脏器功能不全无法耐受经腹手术或患者拒绝行腹会阴联合切除术, 局部切除是一种既安全、

基金项目: 国家临床重点专科建设项目基金[国卫办医函(2013)544号]

通讯作者: 王锡山, 教授, 博士; 哈尔滨医科大学附属第二医院结直肠肿瘤外科, 哈尔滨医科大学大肠癌研究所, 黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路 246 号(150086); E-mail: wxshan1208@126.com

收稿日期: 2014-05-31; **修回日期:** 2014-07-20

又能保肛的姑息性手段。

2 中低位直肠癌的保肛手术

随着现代医学模式的转变和治疗手段的进步,患者期望外科医生一方面对肿瘤进行彻底切除,另一方面要尽量保留术后控便功能,保证生活质量。保留盆腔自主神经,以保留患者的性功能和排尿功能,是近年来结直肠手术的热点^[4]。按照 TME (total mesorectal excision) 原则实施中低位直肠癌根治术,术中应注意保留下腹神经丛的完整性,以最大程度地保留患者的射精功能。侧方淋巴结清扫虽然可以在某种程度上提高手术根治性,但带来的损害可能是排尿和勃起功能障碍。

双吻合器技术问世以来,给更多的中低位直肠癌患者创造了保肛的机会,但由于双吻合器尚未达到完美的程度,对于男性、骨盆狭窄以及肥胖患者,闭合器难以在盆底肌平面切断闭合直肠。近年来,低位直肠癌的手术方式包括 PARKS 手术、经括约肌间直肠癌切除(intersphincteric resection, ISR)、经前会阴超低位直肠前切除术(anterior perineal plane for ultralow anterior resection of the rectum, APPEAR)等,其中 APPEAR 手术是 2008 年由 Williams 提出的一种经前会阴超低位直肠前切除术^[5]。该手术经腹部分与普通的前切除术相同,分离直肠至前列腺水平后,由前部经会阴路径切开会阴部(在阴囊或阴道与肛门缘之间),在直视下离断盆底肌,在肛提肌所包围直肠最末端的 2~3cm 平面以上进行会阴部操作,分离直肠前壁并同盆腔手术会合。在切口处将拟切断的肠管拖出,使用闭合器闭合切断远端直肠并进行吻合。APPEAR 手术所有操作均可在显露良好的术野中直视下进行,更加安全可靠。此手术可以游离出常规手术无法显露的下端直肠,从而为保肛手术创造必要的条件。虽然初步研究结果显示 APPEAR 手术后的肛门功能较好,希望不久的将来能有前瞻性临床试验为我们提供令人信服的证据。

3 环周切缘与中低位直肠癌手术

TME 现已成为直肠癌手术的金标准,按此原则进行的中低位直肠癌手术可明显降低术后局部复发

率。另一个决定直肠癌术后局部复发的重要因素是环周切缘(circumferential resection margin, CRM),它是指肿瘤距离外侧切缘的最短间距,如这段距离 $\leq 1\text{mm}$,即为 CRM 阳性。推广 CRM 的病理检测十分必要,它有助于肿瘤的病理分期和术后辅助治疗方案的制定。对于中低位直肠癌,按照 TME 原则实施手术及术前放化疗是降低 CRM 阳性率的有效措施,术前直肠 MRI 或 CT 对 CRM 阳性率的判断较为准确。

CRM 目前被认为是判定直肠癌预后的重要影响因素之一,NCCN 指南也明确了 CRM 的定义和规范化检测方法,这对于规范直肠癌外科治疗具有重要意义^[6]。术前评价 CRM 的意义主要在于治疗方案的选择。如果判断 CRM 可疑阳性,则患者须接受新辅助治疗,达到降期至 CRM 阴性后再接受手术治疗^[7]。CRM 的术后病理学评价同时反映了手术质量和肿瘤生物学行为。高分辨 MRI 对直肠癌术前分期具有较好的准确性,对 N 分期具有中度的准确性,对直肠固有筋膜能够提供准确的评估,有助于挑选出能够受益于术前新辅助治疗的患者。值得一提的是,对那些术后病理学评价 CRM 阳性的患者,给予补救性盆腔放疗效果并不佳,不能有效改善其预后。

4 腹会阴切除术(APR)的争论

对于不能保肛的低位直肠癌患者,APR 手术一直是标准术式,传统 APR 手术在直肠系膜的末端与肛管交界处存在一个缺乏直肠旁结构覆盖的薄弱“外科腰”,导致手术标本 CRM 阳性率和术中穿孔(intraoperative perforation, IOP)发生率较高。2007 年,瑞典 Holm 等^[8]提出柱状切除术,后来又逐步改进,并被命名为“肛提肌外腹会阴联合切除术(extralevatorabdominoperineal excision, ELAPE)”。ELAPE 手术通过在会阴部遵循肛提肌外的解剖层面与腹部手术的“神圣平面(holy plane)”会师,扩大了会阴部切除范围,将肛提肌连同直肠系膜一并切除,降低了 CRM 的阳性率、穿孔率以及潜在的局部复发率。2012 年瑞典的一项单中心回顾性研究对 ELAPE 和 APR 两组病例的手术标本质量以及术后并发症进行了比较,结果表明,ELAPE 与 APR 之间 CRM 阳性率(17% vs 20%)和 IOP 发生率(13% vs 10%)等手术标本的肿瘤学质量评估指标无明显差异,更为重要

的是两组之间的局部复发率亦无差异(9% vs 9%);然而,ELAPE 手术组并发症发生率显著提高,会阴部切口感染率更高(46% vs 28%),切口再手术率更高(22% vs 8%)。因此,该研究结果表明,无论从手术切除标本质量还是术后局部复发率评价,ELAPE 未获得比 APR 手术更好的肿瘤学效果^[9]。作为一项新的术式,需要理性对待 ELAPE,特别是其适应证的选择,因目前缺少高级别循证医学证据,ELAPE 手术尚不足以取代 APR 手术。

5 结肠癌的全系膜切除术

与直肠癌相比,现阶段结肠癌的外科治疗进展还不是很明显,尚缺乏标准流程和质量控制体系,2009 年德国 Henberger 等^[10]首次将全结肠系膜切除(complete mesocolic excision,CME)作为一种理念来规范结肠癌的手术治疗,并对 1 329 例接受结肠癌根治术的患者进行了研究,在 CME 原则下,结肠癌 5 年局部复发率从第 1 组的 6.5%下降到第 3 组的 3.6%,5 年存活率则从 82.1%升高到 89.1%。因此,研究者认为 CME 技术可降低结肠癌局部复发率并能提高总体存活率。

CME 技术的核心在于锐性游离结肠脏层和壁层之间的筋膜间隙,保持结肠脏层筋膜的完整性,并于系膜根部结扎相应血管。借此来最大程度清扫区域淋巴结,减少腹腔肿瘤播散,从而降低局部复发率并提高存活率^[11]。CME 手术主要强调了筋膜的游离层次,血管及淋巴结的清扫范围,就手术入路而言采取中间入路更加符合无瘤原则,因为先结扎肿瘤处肠管的血管,能够有效防止因手术操作引起的肿瘤细胞脉管转移,而且将 CME 的理念与内侧入路在一定程度上结合起来,不仅可以保证肿瘤的根治性切除,也降低了肿瘤远处转移的可能。CME 作为一种新的理念和技术手段,也正在逐渐被国内外的学者所接受,但由于目前还缺少大样本的前瞻性研究数据,因此对于 CME 的适应证、操作步骤等诸多方面还有待进一步研究。

6 结直肠癌的腹腔镜手术

腹腔镜结直肠手术是腹腔镜消化道手术中最为

成熟的一种手术方式,大多数的结直肠手术均可通过腹腔镜来完成,手术的器械、设备不断推陈出新,正从多孔腹腔镜手术向单孔腹腔镜手术乃至经自然腔道内镜手术(NOTES)演变。但无论是全腹腔镜手术、手辅助腹腔镜手术、达芬奇机器人手术还是 NOTES,都是一种微创技术,手术的原则和开放手术并无区别,需要保证肿瘤的根治性以及患者的安全性^[12]。

微创手术的最大优势在于切口小、恢复快等近期疗效,越来越多的循证医学结果证实(如 COLOR 研究和 CLASSIC 研究),开放手术和腔镜手术在局部复发、远处转移、长期生存等方面没有差异。笔者的研究资料也显示,手助腹腔镜和开放手术在总体住院费上没有区别,但前者的短期效果要优于后者^[13]。虽然新更新的 NCCN 指南仍然不推荐腹腔镜直肠癌手术,但相信随着大样本临床研究的开展,腹腔镜直肠癌手术也将逐步被认可。

7 直肠癌新辅助治疗

直肠癌新辅助治疗的目的在于提高手术切除率和保肛率,延长患者无病生存率^[14]。对于 T₃ 和(或)N⁺的可切除直肠癌患者,建议术前行新辅助放化疗,T₄ 期和局部晚期不可切除的直肠癌患者,则必须行新辅助放化疗,根据化疗后的缓解情况再决定是否行手术治疗。化疗采用 5-Fu 推注或持续静脉输注的方式,总剂量 50Gy 的长程放疗显示出较多优势。对于新辅助治疗后完全缓解病例(T₀N₀),理论上讲是无需再手术治疗,但相当部分临床认为完全缓解的病例并非 pCR,如果对这部分患者采取非手术治疗,有可能会造成体内残余肿瘤细胞形成局部复发和远处转移。虽然,对这部分患者的治疗目前还存在一定的争议,但笔者认为在没有获得循证医学证据的背景下,外科医生在决策时应谨慎对待新辅助治疗后完全缓解的患者。

目前认为新辅助化放疗不增加手术切除的并发症,当然,并不是所有直肠癌患者都能从新辅助治疗中受益,还需要精确的术前分期和判定,进一步寻找满足临床需求的预测指标,从而制定个体化的治疗方案^[15]。

综上,结直肠癌的治疗已经进入多学科协作的

时代, 规范化和标准化的诊断与治疗是改善患者预后的关键所在, 外科医师是结直肠癌诊断治疗临床实践的重要参与者和组织者, 随着微创技术、分子靶向药物及辅助治疗的不断进展, 要求外科医师不但要掌握熟练的手术技巧, 而且要及时更新围手术期的治疗理念, 才能不断提高治疗效果, 改善患者生活质量。

参考文献:

- [1] Wang XS. The changes of clinical practice guidelines for colorectal cancer in the 2008–2012 National Comprehensive Cancer Network [J]. Chinese Journal of Colorectal Disease (Electronic Edition), 2012, 1(1): 6–11. [王锡山. 2008 至 2012 年美国国立综合癌症网络结直肠癌临床实践指南变化历程解读[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2012, 1(1): 6–11.]
- [2] Kobayashi H, Sugihara K. Surgical management and chemoradiotherapy of T1 rectal cancer[J]. Dig Endosc, 2013, 25(2): 11–15.
- [3] Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer[J]. Endoscopy, 1993, 25(7): 455–461.
- [4] Wang XS. Low anastomosis and extra-low anastomosis in anus-preserving operation and functional evaluation [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2011, 14(1): 19–20. [王锡山. 低位及超低位吻合保肛手术及功能评价[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(1): 19–20.]
- [5] Williams NS, Murphy J, Knowles CH. Anterior Perineal PlanE for Ultra-low Anterior Resection of the Rectum (the APPEAR technique): a prospective clinical trial of a new procedure [J]. Ann Surg, 2008, 247(5): 750–758.
- [6] Kelly SB, Mills SJ, Bradburn DM, et al. Effect of the circumferential resection margin on survival following rectal cancer surgery[J]. Br J Surg, 2011, 98(4): 573–581.
- [7] Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial[J]. Lancet, 2009, 373(9666): 811–820.
- [8] Holm T, Ljung A, Haggmark T, et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer[J]. Br J Surg, 2007, 94(2): 232–238.
- [9] Asplund D, Haglund E, Angenete E. Outcome of extra-levator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(10): 1191–1196.
- [10] Henberger 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): 354–364.
- [11] Pramateftakis MG. Optimizing colonic cancer surgery: high ligation and complete mesocolic excision during right hemicolectomy[J]. Tech Coloproctol, 2010, 14(11): 49–51.
- [12] Wang XS. Minimally invasive surgery concept and functional surgery of colorectal cancer treatment in practice and exploration[J]. Chinese Journal of Colorectal Disease (Electronic Edition), 2013, 2(3): 9–11. [王锡山. 结直肠肿瘤治疗的微创和功能外科理念在实践与探索中前行[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2013, 2(3): 9–11.]
- [13] Liu Z, Wang GY, Chen YG, et al. Cost comparison between hand-assisted laparoscopic colectomy and open colectomy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2012, 22(3): 209–213.
- [14] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2006, 355(11): 1114–1123.
- [15] Duldulao MP, Lee W, Le M, et al. Surgical complications and pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer [J]. Am Surg, 2011, 77(10): 1281–1285.