



王锡山，教授，主任医师，博士生导师，现任中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所结直肠外科主任，哈尔滨医科大学中俄医学中心大肠癌研究所所长。中国抗癌协会大肠癌专业委员会副主任委员，中国抗癌协会肿瘤转移专业委员会副主任委员，中国抗癌协会大肠癌专业委员会青年委员会主任委员，中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会副秘书长，中华医学会肿瘤学分会结直肠肿瘤学组副组长，中国医师协会外科医师分会常委，中华结直肠疾病电子杂志主编。主要从事结直肠癌的基础实验研究和临床研究。发表中英文学术论文230余篇(其中SCI论文30篇)，累计SCI影响因子超过100。参编结直肠癌专著7部，主编出版卫计委音像教材

23部，获得中国抗癌协会科技三等奖一项，黑龙江省科技进步二等奖四项。先后参与承担包括国家十一五科技支撑计划、国家城市癌症早诊早治筛查、国家自然科学基金(三项)和黑龙江省杰出青年基金等十余项科研课题，并且多次荣获省部级奖励。

局部晚期结直肠癌联合脏器切除的 适应证和治疗策略的选择

王锡山

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所结直肠外科，北京 100021

[摘要] 联合脏器切除手术是局部晚期结直肠癌唯一可能治愈的手段，随着手术技术、治疗理念以及各类靶向药物研发的进步，局部晚期结直肠癌治疗手段愈加多样化，如何选择合理的治疗策略是当前临床医生面临的常见问题。

[关键词] 结直肠癌；联合脏器切除；炎性浸润；癌性浸润；适应证

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.11.004

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2015)11-0861-04

The indications and therapeutic strategies of multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer WANG Xishan (Department of Colorectal Surgery, Cancer Institute, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Correspondence to: WANG Xishan E-mail: wxshan1208@126.com

[Abstract] The only possible cure for patients with locally advanced colorectal cancer is multivisceral resection. With the development of oncological surgery techniques and various types of targeted cancer therapy drugs, treatment modality of multidisciplinary team has been proposed and implemented. How to choose the optimal treatment strategy is a common problem.

[Key words] Colorectal cancer; Multivisceral resection; Inflammatory infiltration; Tumor infiltration; Indication

我国结直肠癌患者中晚期比例偏高, 而结直肠癌的预后和病理分期有着直接的关系, 这是我国结直肠癌的5年生存率低于欧美的主要原因之一, 晚期结直肠癌唯一可能治愈的手段是联合脏器切除手术^[1]。近年来, 随着手术技术的发展、治疗理念更新以及各类靶向药物不断应用于临床, 晚期患者5年生存率已有所改善^[2]。但目前对于局部晚期结直肠癌联合脏器切除手术的适应证及治疗策略尚存在一定争议, 本文对此类患者的手术相关问题进行探讨。

1 晚期结直肠癌的新分期建议

目前关于晚期结直肠癌尚无明确定义, 大致分为局部晚期和全身晚期。局部晚期是指肿瘤穿透肠壁全层侵及邻近组织器官, 需行联合脏器切除者, 这其中包含可切除和不可切除两种情况, 可切除又包含受累器官为癌性浸润和炎性浸润。全身晚期患者泛指IV期患者, 最常见的是肝脏转移^[3-4]。

2010年新版TNM分期的变化主要体现在分期的细化上, 更加强调肿瘤浸润深度对分期的影响。局部晚期的病理分期细化为 T_{4a} (肿瘤穿透脏层腹膜)和 T_{4b} (肿瘤直接侵犯其他器官、结构), 全身晚期的病理分期细化为 M_{1a} (远处转移局限于1个器官)和 M_{1b} (多器官转移或腹膜转移)^[5]。但对于晚期分期的划分似乎仍不能使之与预后评估相对应, 还应进一步细化分期。

有研究显示, 在287例II期患者中, 结肠癌共152例, 切除的相关脏器为256个, 经病理组织学证实, 有83例(54.6%)148个(57.8%)相关脏器为癌性浸润, 其余69例(45.4%)108个(42.2%)相关脏器为炎性浸润, 受累脏器以小肠最为常见^[6]。经联合脏器切除后, 83例伴癌性浸润患者1、3和5年的生存率分别为89.2%、55.4%和38.5%; 69例局部炎性浸润患者1、3和5年的生存率分别为94.2%、75.4%和59.4%, 两者3和5年的生存率差异有统计学意义($P < 0.05$)。直肠癌135例, 切除的相关脏器为183个, 经病理组织学证实, 有76例(56.3%)102个(55.7%)相关脏器为癌性浸润, 其余59例(43.7%)81个(44.3%)相关脏

器为炎性浸润, 受累脏器以膀胱最为常见。经联合脏器切除后, 76例伴癌性浸润患者1、3和5年的生存率分别为82.9%、55.3%和42.1%; 59例局部炎性浸润患者1、3和5年的生存率分别为89.8%、69.5%和62.7%, 两者3和5年的生存率差异有统计学意义($P < 0.05$)。原发IIb期伴癌性浸润的结直肠癌患者的远期预后不同于无癌性浸润的患者, 其临床病理分期有待重新界定。

笔者建议可以将II期患者由目前的2个亚期划分为3个亚期, 增设IIc期。进一步细化 T_4 分级: T_{4a} 为肿瘤穿透肠壁全层未侵犯邻近组织器官; T_{4b} 为肿瘤穿透肠壁全层侵犯邻近组织器官, 病理组织学证实为炎性浸润患者; T_{4c} 为肿瘤穿透肠壁全层侵犯邻近组织器官, 病理组织学证实为癌性浸润患者。据此, 将II期分为3个亚期: IIa期仍为目前的 $T_3N_0M_0$; IIb期为原发肿瘤侵出肠壁, 未侵犯邻近组织器官或侵犯邻近组织器官, 病理组织学证实为炎性浸润患者, 即 $T_{4a}N_0M_0$ 和 $T_{4b}N_0M_0$; IIc期为原发肿瘤侵犯邻近组织器官, 病理组织学证实为癌性浸润患者, 即 $T_{4c}N_0M_0$ 。

而全身晚期在临床病理分期上同样应予以区别, 考虑治疗对预后的影响, 建议细化 M_1 分级: M_{1r0} 为有远处转移灶, 可I期同时切除, 临床无癌灶残留患者(包括 M_{1a} 和 M_{1b}); M_{1r1} 为有远处转移灶, 无法I期同时切除或未切患者, 侵犯局部组织器官, 术中未能完整切除, 有癌灶残留患者。据此, 将IV期患者划分为两部分: IVa期为 $T_{任意期}N_{任意期}M_{1r0}$; IVb期为 $T_{任意期}N_{任意期}M_{1r1}$ ^[2]。

2 手术适应证的选择

对于局部晚期的联合脏器切除手术尚存在不少争议, 尤其是对术后病理组织学证实仅为炎性浸润的患者。对于临床上无远处转移的局部晚期结肠癌病例, 即便侵犯多个脏器, 只要能够做到肿瘤的彻底切除, 并且不影响患者术后重要脏器功能情况, 如扩大的右半结肠联合胰十二指肠切除术, 对于改善局部晚期右半结肠癌患者的预后仍具有重要意义。全盆腔脏器切除手术由于时间长、出血量大、并发症多,

并未得到普遍开展,仅在一些大型医院得到应用。总体手术原则为癌肿局限于盆腔内,无盆腔外淋巴转移,无腹水,无心肺等重要脏器功能障碍,切除范围包括癌肿及其浸润脏器(膀胱、输尿管下段、生殖器官和盆腔内所有转移淋巴结),女性患者由于子宫和阴道的屏障作用,较少累及膀胱,多数行后盆腔脏器切除即可^[7]。

这类局部晚期的病例,经过术前详细的检查往往也很难判定手术切除范围,只有进行术中探查才能决定具体的手术方式,且术中无法准确判定受累的组织器官是癌性浸润还是炎性浸润。联合脏器切除手术由于涉及的脏器较多,手术风险大,因此需严格掌握其适应证。笔者根据经验总结,认为患者至少需要满足:年龄一般不超过70岁;无远隔脏器转移;无重要脏器功能障碍(中度以上);患者和家属理解此类手术并有较强的治疗意愿。术者应具备丰富的临床经验及娴熟的手术技巧,进行充分的术前准备:术前纠正贫血、营养状态和电解质紊乱;术前评估心、脑、肝、肺和肾等重要脏器的功能;多学科协作组(multidisciplinary team, MDT)讨论;充分的肠道准备;手术器械的准备,特别是血管吻合器械。

新辅助治疗是局部晚期直肠癌的重要治疗手段之一,但新辅助治疗的时机及方式还需要进一步探讨,部分病灶临床完全缓解可能影响手术切除,在接受新辅助治疗前应接受MDT讨论,以制定个体化治疗方案^[8],结肠癌的新辅助化疗尚缺少循证医学证据。

在目前的医疗环境中,还需要特别重视医患沟通,在行医的过程中,始终贯彻依法行医、人文行医和科学行医的原则,面对属于每个人可能仅有一次的手术机会,责任重于泰山。作为医师,应当尽心竭力地为患者解除病痛。

3 消化道重建方式与手术并发症的防治

对于全盆腔脏器切除手术,原则上应切除肛门,行双造口。目前从功能外科的角度,对于中高位直肠癌且病理类型较好的患者,在

保证切缘足够的基础上,可根据具体情况保留肛门。精确的术前分期和精细的术中操作是关键,并且要充分考虑术后排便功能的恢复情况,避免盲目保留肛门。结肠癌侵犯小肠等周围脏器,可先用直线切割闭合器切断小肠,充分暴露术野,待切除原发灶后,再行消化道重建。另外,还需要注意放化疗后,肠管若存在不同程度的组织水肿,并可能伴有营养状态差等不良因素,则推荐行肠造口。

高龄患者存在动脉硬化等情况,术中易发生血运不良,导致吻合口漏;此时术中应尽量保留结肠足够的血运,包括整个手术操作过程均应注意动作轻柔,避免暴力操作,在闭合和吻合过程中,动作和力量要稳定,避免对组织的过度压榨,造成出血和肠壁撕裂等情况。闭合和吻合后均应通过充气注水试验检查有无出血和闭合不全等情况,如有操作空间,建议手工加固缝合。

作为外科医师,术前最重要的就是要对手术的范围和风险做好判断,常用的影像学方法有CT、MRI及超声,有必要时行PET-CT检查,一旦确定有不可切除病灶的存在,姑息性大手术的意义将变得不重要。尤其在经过术前放化疗后,再次行影像学检查很有意义。

对于伴有单侧或双侧肾脏功能不全的患者,术前需要行泌尿系统排泄造影等辅助检查来了解术前患者双侧肾脏的功能。如果存在梗阻造成的肾盂积水,术前留置输尿管支架则可以改善梗阻侧肾脏的功能,还可以减少术中输尿管的损伤概率,为术中寻找输尿管提供线索,减少手术时间和失血量^[9]。

联合脏器切除术由于手术范围较广,因此术中出血发生率较高,其中以骶前出血最为严重。如果术中判断需要行骶骨切除或肿瘤与骶前筋膜存在粘连时,可以预防性结扎髂内静脉从而减少术中失血。如果出现骶前出血,要冷静对待,盲目地缝扎只会扩大损伤面积。如出血点小、位置明确,可用血管缝合线小8字缝扎;如出血点大,可用图钉或大纱布填塞止血。

综上所述, 晚期结直肠癌手术适应证逐渐扩大, 切除标准也在不断完善, 其中R0切除是联合脏器切除手术的核心, 切忌行姑息性大手术, 需要严格遵守手术适应证。MDT模式是保证晚期结直肠癌患者获得最佳治疗的根本, 已成为晚期结直肠癌治疗的标准模式^[10]。

【参 考 文 献】

- [1] YANG T X, MORRIS D L, CHUA T C. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(4): 519-531.
- [2] 王锡山. 结直肠癌联合脏器切除得与失及临床病理分期的思考 [J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(12): 1002-1004.
- [3] 朱德祥, 许剑民. 结直肠癌肝转移综合治疗进展 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2014, 3(1): 5-8.
- [4] 王锡山. 从ESMO共识看结直肠癌肝转移的治疗策略 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2014, 3(1): 9-11.
- [5] 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.
- [6] 陈瑛罡, 刘彦龙, 刘 正, 等. 原发II C期结直肠癌患者炎性浸润与癌性浸润预后的比较研究 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(4): 267-270.
- [7] NIELSEN M B, LAURBERG S, HOLM T. Current management of locally recurrent rectal cancer [J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(7): 732-742.
- [8] RÖDEL C, HOFHEINZ R, LIERSCH T. Rectal cancer: state of the art in 2012 [J]. *Curr Opin Oncol*, 2012, 24(4): 441-447.
- [9] 王锡山. 直肠癌手术中输尿管损伤的预防措施 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(4): 320-322.
- [10] DE BARI B, BOSSET J F, GÉRARD J P, et al. Multidisciplinary management of rectal cancer [J]. *Cancer Radiother*, 2012, 16(8): 711-720.

(收稿日期: 2015-05-06)

《中国癌症杂志》2016年征订启事

《中国癌症杂志》是由国家教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

也欢迎广大作者来稿。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590 × 83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮件: zgazzz@163.com