· 临床研究 ·

腹腔镜技术在低位进展期直肠癌保肛手术中的应用

万晓，胡磊，刘流，何义仁，刘少军，朱志强
[中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）普通外科，合肥 230001]

[摘要] **目的**　探讨腹腔镜技术在低位进展期直肠癌保肛手术中应用的临床疗效。**方法**　回顾性分析 126 例低位局部进展期直肠癌患者病历资料，根据手术方式将患者分为开腹组及腹腔镜组，分析临床资料及随访情况。**结果**　126 例低位局部进展期直肠癌患者经病理结合影像学证据明确诊断。其中开腹组 70 例，腹腔镜组 56 例。腹腔镜组患者术后尿管再插率、术后住院日均显著低于开腹组[尿管再插率：10/70 比 2/56，Logrank $\chi^2 = 4.145$，$P < 0.05$；术后住院日：(5.98 ± 0.98) d 比 (8.37 ± 3.23) d，Logrank $\chi^2 = 28.552$，$P < 0.001$]。腹腔镜组术后切口疼痛减轻，两组间出血、吻合口瘘、肺部感染、切口感染等手术并发症发生率、生存时间均差异无统计学意义。**结论**　腹腔镜保肛手术在低位进展期直肠癌患者安全可行。

[关键词]　直肠肿瘤；腹腔镜检查；预后；手术后并发症
DOI：10.3969/J.issn.1672-6790.2019.01.026

The application and prognosis of laparoscopic technique in locally advanced low rectal cancer with anus conserving surgery

Wan Xiao, Hu Lei, Liu Liu, He Yiren, Liu Shaojun, Zhu Zhiqiang (Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Zhu Zhiqiang, Email: zhuzhiqiang711010@163.com

[**Abstract**]　**Objective**　To explore the effect and prognosis of laparoscopic technique in locally advanced low rectal cancer with anus conserving surgery. **Methods**　One hundred and twenty six patients with locally advanced low rectal cancer were retrospectively analyzed. All patients were divided into two groups according to the surgical approach: open surgery group and laparoscopic surgery group. The clinical data and prognosis were analyzed. **Results**　One hundred and twenty six patients were diagnosed with locally advanced low rectal cancer by histopathological and imaging. Seventy patients were undergoing open surgery and 56 were under laparoscopic surgery. The postoperative urinary catheter reinsertion rate and postoperative hospital stay of laparoscopic surgery were lower than those in the open surgery group (Urinary catheter reinsertion rate: 10/70 vs 2/56, Logrank $\chi^2 = 4.145$, $P < 0.05$; postoperative hospital stay: (5.98 ± 0.98) d vs (8.37 ± 3.23) d, Logrank $\chi^2 = 28.552$, $P < 0.001$). The differences of the bleeding, fistula or other complications of surgery except incision pain (Bleeding: 1/56 vs 0/70, $P > 0.05$; fistula: 0/56 vs 1/70, $P > 0.05$; incision pain: 12/56 vs 28/70, $P < 0.05$; lung infection: 3/56 vs 5/70, $P > 0.05$; Incision infection: 2/56 vs 7/70, $P > 0.05$) were not significant difference between the two groups. In addition, no significant difference was observed in survival rate between the two groups. **Conclusion**　The laparoscopic technique is feasible and safe in locally advanced low rectal cancer with anus conserving surgery.

[**Keywords**]　Rectal neoplasms; Laparoscopy; Prognosis; Postoperative complications

自 1908 年 Miles 首次报道腹会阴联合直肠癌根治术（APR）治疗低位直肠癌，APR 已成为低位直肠癌的标准手术方式[1]。近年来大样本临床病理证实，直肠癌向远侧肠壁浸润超过 2 cm 的不足 3%[2]。Meta 分析报道，直肠癌远端 1 cm 切缘已经足够[3]。对于肿瘤根治性切除后，肛提肌上方残余

基金项目：安徽省卫生厅医学科研课题（2010B002）
作者简介：万晓，主治医师，Email：van395412495@sina.cn
通信作者：朱志强，主任医师，Email：zhuzhiqiang711010@163.com

直肠大于 2 cm 的患者,直肠前切除手术(Dixon)长期生存和无病存活率均不亚于 APR 手术,已成为首选手术方式[4]。腹腔镜手术以其创伤小、恢复快,对腹腔及整个机体内环境平衡干扰轻,已广为外科医生和患者接受[5]。然而,腹腔镜低位直肠癌保肛手术目前仍有争议,尤其是考虑局部有进展期疾病的患者。本组对我科收治的低位进展期直肠癌(距离肛缘≤6 cm)患者的临床病理资料进行回顾性研究,探讨腹腔镜保肛手术对于低位进展期直肠癌患者的影响及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性研究 2008 年 6 月至 2012 年 6 月我科收治的低位局部进展期直肠癌患者病历资料。纳入标准:病理已证实直肠癌,距离肛缘≤6 cm、cT3-4Nx 或 cTxN +。排除标准:(1)Ⅳ期直肠癌:已经有远处转移;(2)接受急诊手术;(3)患者因明确意外因素身故;(4)患者行腹会阴联合直肠癌根治术(Miles′术)

1.2 治疗方案 根据患者术前影像学评估,对每例患者进行综合个体化考虑,并结合患者及家属意愿,决定是否行放化疗(CRT)。CRT 主要选择以氟尿嘧啶为基药的化疗方案。主要为 FOLFOX 方案或 XELOX 方案。放疗则采用三维适形放疗,对临床肿瘤体积剂量为 45 Gy/25 次。6 ~ 8 周对所有患者进行标准的直肠癌保肛根治术。患者均行全直肠系膜切除术,术后标本均常规送病理检查,根据第 8 版 AJCC 病理分期系统(TNM 分期系统)进行术后病理分期。

术后患者第 2 日起常规夹闭尿管进行排尿功能锻炼,第 7 日拔除尿管,如患者住院日不足 7 d,则出院前 1 d 拔除尿管。如患者拔除尿管后出现排尿困难,则再次予以导尿,统计导尿管复插率及患者术后住院时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理。连续分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较为成组 t 检验;计数资料比较用 χ^2 检验或精确概率检验。生存分析为 Kaplan-Meier 乘积限法,两组生存比较为 Logrank 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 成功随访 126 名患者,其中男性 78 例,女性 48 例;其中开腹手术组 70 例,腹腔镜手术组 56 例;年龄(59.0 ± 12.5)岁;距肛缘平均距离(5.28 ± 0.71)cm;平均手术时长(186.79 ± 58.92)min,手术中平均出血量(163.10 ± 122.22)mL。各组患者详细信息见表 1;27 例患者行术前 CRT,其中 3 例患者术后病理提示完全缓解,7 例患者为Ⅰ期。除手术时间外,各组间基本资料比较差异均无统计学意义。

2.2 术后并发症 腹腔镜手术组 1 例患者术后吻合口出血,行经内镜电凝止血后好转;开腹手术组 1 例患者因吻合口瘘行二次手术;腹腔镜组切口疼痛均较开腹组明显减轻,肺部感染、切口感染等并发症均较开腹组有降低趋势,但差异无统计学意义(出血:1/56 比 0/70,Logrank $\chi^2 = 1.260$,$P > 0.05$;吻合

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄	肛缘距离	术前放	癌胚抗原(例)		手术时间	出血量	预防性造瘘(例)		
		男	女	($\bar{x} \pm s$,岁)	($\bar{x} \pm s$,cm)	化疗(例)	>5 μg/L	≤5 μg/L	($\bar{x} \pm s$,分)	($\bar{x} \pm s$,mL)	回肠	结肠	无
开腹组	70	42	28	58.27 ± 12.44	5.24 ± 0.73	15	32	38	144.13 ± 29.26	165.14 ± 109.01	38	9	23
腹腔镜组	56	36	20	59.79 ± 12.64	5.32 ± 0.69	12	25	31	240.13 ± 40.05	160.54 ± 137.94	31	5	20
χ^2 值		0.242		(0.677)	(0.626)	<0.001	0.014		(15.016)	(0.209)	0.513		
P 值		0.623		0.500	0.532	1.000	0.904		<0.001	0.835	0.774		

组别	例数	肿瘤切缘(例)		病理类型*(例)			检出淋巴结数目(例)		pT(例)					pN(例)			pTNM(例)				脉管/神经侵犯(例)	术后放化疗(例)
		阴性	阳性	腺癌	印戒	黏液	≥12 个	<12 个	0	1	2	3	4	0	1	2	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ		
开腹组	70	69	1	65	4	1	43	27	2	4	7	33	34	41	20	9	2	4	35	29	3	51
腹腔镜组	56	56	0	53	2	1	35	21	1	1	5	36	13	36	17	3	1	3	32	1	2	32
χ^2 值		0.806		0.336			0.015		7.994					2.038			0.717				0.065	3.417
P 值		0.369		0.845			0.902		0.092					0.361			0.869				0.799	0.065

注:*为病理中省略的癌种全名分别为印戒细胞癌和黏液细胞癌

口瘘:0/56 比 1/70, Logrank $\chi^2=0.806$, $P>0.05$;切口疼痛:12/56 比 28/70, Logrank $\chi^2=4.952$, $P<0.05$;肺部感染:3/56 比 5/70, Logrank $\chi^2=0.167$, $P>0.05$;切口感染:2/56 比 7/70, Logrank $\chi^2=1.938$, $P>0.05$)。

2.3　术后住院时间及术后尿管再插率　整体术后平均住院日为(7.31 ± 2.76)d,其中腹腔镜手术组术后住院日显著少于开腹手术组[(5.98 ± 0.98)d 比(8.37 ± 3.23)d, Logrank $\chi^2=28.552$, $P<0.001$];开腹手术组有 10 名患者拔除尿管后出现排尿困难,而腹腔镜手术组仅有 2 例,两组间差异有统计学意义(10/70 比 2/56, Logrank $\chi^2=4.145$, $P<0.05$)。

2.4　手术方式对生存预后影响　总体生存时间为(46.95 ± 1.80)月,其中腹腔镜手术组平均生存时间为(48.11 ± 2.70)月,开腹手术组平均生存时间为(44.51 ± 2.21)月,两组生存时间差异无统计学意义(Logrank $\chi^2=0.312$, $P>0.05$)。见图 1。

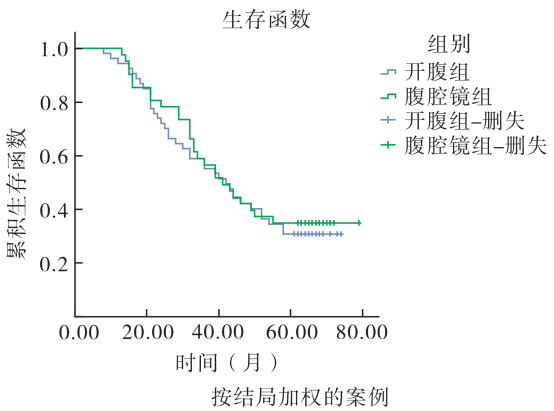

图 1　不同手术方式患者生存 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5　肿瘤分期对于生存预后的影响　总体生存期有组间差异(Logrank $\chi^2=37.926$, $P<0.001$),其中完全缓解患者平均生存时间[(64.50 ± 3.25)月]显著优于Ⅱ B 期[(42.00 ± 4.24)月]、Ⅱ C 期[(35.57 ± 4.56)月]、Ⅲ A 期[(44.00 ± 6.66)月]、Ⅲ B 期[(37.39 ± 2.66)月]、Ⅲ C 期[(33.63 ± 4.93)月]患者(Logrank χ^2 分别为:3.764、4.126、3.713、3.811、4.649,均 $P<0.05$),但与Ⅰ期[(57.78 ± 4.30)月]、Ⅱ A 期[62.06 ± 2.69)月]患者差异无统计学意义(Logrank χ^2 分别为:0.043、0.060,均 $P>0.05$)。

Ⅰ期患者平均生存时间[(57.78 ± 4.30)月]显著优于Ⅱ C 期、Ⅲ B 期、Ⅲ C 期患者(Logrank χ^2 分别为:7.403、6.582、7.636,均 $P<0.05$),但与Ⅱ A 期、Ⅱ B 期、Ⅲ A 期患者差异无统计学意义(Logrank χ^2 分别为:0.014、3.292、0.988,均 $P>0.05$)。

Ⅱ A 期患者平均生存时间[(62.06 ± 2.69)月]显著优于Ⅱ B 期、Ⅱ C 期、Ⅲ B 期、Ⅲ C 期患者(Logrank χ^2 分别为:9.869、26.070、24.734、18.676,均 $P<0.05$),但与Ⅲ A 期患者差异无统计学意义(Logrank χ^2 为:2.314, $P>0.05$)。

其余各组间均差异无统计学意义。见图 2。

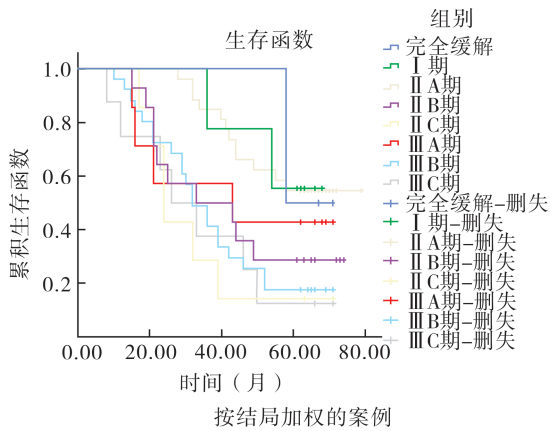

图 2　不同 TNM 分期患者生存 Kaplan-Meier 生存曲线

3　讨论

研究报道,腹腔镜直肠癌手术有以下优点:(1)术后恢复快,住院时间短,患者可以及时进行术后化疗;(2)腹腔镜直肠癌手术清扫淋巴结数目、切缘长度等较开腹手术无明显差异,也不增加术后局部复发的风险;(3)腹腔镜下 TME 治疗直肠癌的远期生存率与开腹手术相当,甚至优于开腹[6-8]。然而 2017 版 NCCN 直肠癌临床实践指南仍明确指出:直肠癌更倾向于推荐腹腔镜技术在临床实验中使用[5]。

直肠癌的治疗方法目前公认的标准是全直肠癌切除(TME)。COLOR Ⅱ试验证明,腹腔镜直肠癌 TME 术与开放性切除的预后相近[9-10]。但是,由于骨盆的锥形结构,直肠前侧壁及远端部术中可见度较低,导致肿瘤环周切缘不完整,术后肿瘤易复发。正是因为与高位直肠癌相比,中低位直肠癌预后较差,肿瘤安全性就更值得关注[9]。本组研究证实,进展期低位直肠癌患者,行腹腔镜保肛手术与开腹保肛手术在切缘阳性率及远期生存率差异无统计学意义。尽管腹腔镜组平均手术时间较长,但是患者术后疼痛减轻,术后住院日明显缩短,与 COLOR Ⅱ

报道相近[9-10]。

近年来,外科手术目标已从单纯“根治癌肿,挽救生命”逐步转变为“根治癌肿,改善生活”,而直肠癌术后患者盆腔自主神经损伤所致的排尿功能障碍严重影响患者的术后生活质量[11]。目前研究报道,术中保留 Denonvilliers 筋膜有利于保护盆腔自主神经,从而减少术后排尿功能障碍[12]。本研究也证实,行腹腔镜保肛手术术后患者拔除导尿管后复插率较开腹手术组明显降低,提示腹腔镜手术,高清视野下有利于手术中盆底神经的保护。

目前对于低位直肠癌,尤其是进展期直肠癌的患者,术前新辅助化疗可以有效促进肿瘤回缩,提高 R0 切除率,改善患者预后[4-5]。本研究也证实,行术前新辅助化疗后,部分患者肿瘤明显降期,术后病理提示为Ⅰ期及完全缓解的患者,预后显著优于化疗不敏感或不行 CRT 的ⅡB、ⅡC、Ⅲ期患者。但是ⅡA 期患者大多虽未行术前新辅助化疗,五年生存期也不亚于术前 CRT 后病理缓解的肿瘤患者。尽管这可能与本组研究中术前 CRT 缓解的患者数较少有关,但这一结果仍然提示,在术前 MRI 未发现阳性淋巴结的 T3 患者,是否需行术前新辅助化疗仍需慎重考虑,这与国内前期报道相近[13]。

本研究探讨了腹腔镜技术在低位进展期直肠癌的价值,为腹腔镜低位直肠癌保肛手术的临床应用提供参考依据,但仍有一定局限性:首先,本研究是回顾性研究,通过搜集手术 5 年以上的患者病例资料进行总结、随访,在临床干预上有偏移风险;且由于患者个人因素,行术前 CRT 患者人数较少(27/126),导致手术干预、术后病理及临床预后相关性分析时有一定的系统误差风险,需要大样本、多中心的研究来进一步验证。

本研究证实,在可行保肛手术的低位进展期直肠癌患者中,腹腔镜手术与开腹手术临床预后及肿瘤切缘阳性率无明显差异,且术后恢复快,盆底神经丛损伤小,具有一定临床实践意义。

参考文献

[1] LIRICI M M, HUSCHER C G. Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2016, 25(5): 226-233.

[2] 徐宗斌,池畔. 腹腔镜与开腹低位直肠癌保肛手术预后对比分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2012,19(6):600-603.

[3] BUJKO K, RUTKOWSKI A, CHANG G J, et al. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(3): 801-808

[4] 彭俊杰,朱骥,刘方奇,等. 中国局部进展期直肠癌诊疗专家共识[J]. 中国癌症杂志,2017,27(1):41-80.

[5] National Comprehensive Cancer Network. Rectal Cancer (Version 3.2017)[R/OL]. [2018-03-20]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.

[6] MISKOVIC D, FOSTER J, AGHA A, et al. Standardization of laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a structured international expert consensus[J]. Ann Surg, 2015, 261(4): 716-722.

[7] MARTINEZ-PEREZ A, CARRA M C, BRUNETTI F, et al. Pathologic outcomes of laparoscopic vs open mesorectal excision for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Surg, 2017, 152(4): e165665.

[8] ZHENG J, FENG X, YANG Z, et al. The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 12717-12729.

[9] VANDERPAS M H, HAGLIND E, CUESTA M A, et al. Colorectal cancer laparoscopic or open resection Ⅱ (COLOR Ⅱ) study group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR Ⅱ): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(3): 210-218.

[10] BONJER H J, DEIJEN C L, ABIS G A, et al. COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 372(14): 1324-1332.

[11] 林鸿悦,池畔. 腹腔镜与开腹直肠癌根治术后排尿功能和性功能的比较[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(4):289-290.

[12] 卫洪波,黄江龙,郑宗珩,等. 腹腔镜直肠癌根治术中保留 Denonvilliers 筋膜对男性排尿及性功能的影响[J]. 中华胃肠外科杂志,2015,18(3):282-287.

[13] 李智勇,林维文,官国先,等. 新辅助放化疗对 mrT3 期低位直肠癌患者不同浸润深度远期疗效的影响[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(5):277-282.

(收稿日期:2018-04-16)