

姑息性手术在结直肠癌治疗中的地位

姚宏伟 刘荫华

【摘要】 结直肠癌在术前影像学规范评价的基础上追求肿瘤 R₀ 切除的理念已获得广泛共识。外科医师应科学严谨地评价肿瘤的可切除性,最大限度地避免手术残留肿瘤。初始不可 R₀ 切除的患者推荐优先考虑转化性治疗,争取实现转化治疗后肿瘤 R₀ 切除。针对临床综合评价确认无法获得 R₀ 切除的患者,选择姑息性手术也应严格掌握适应证,并做到有计划 and 目的性明确。目前姑息性手术或者减瘤手术可以带来生存获益的结论尚无证据,以最小的创伤,达到解除合并症和改善患者生命质量的目标是基本原则。

【关键词】 结肠肿瘤; 直肠肿瘤; R₀ 手术; 姑息性手术

基金项目: 国家临床重点建设专科项目基金[卫办医政函(2012)650 号]

Signification of palliative operation in the treatment of colorectal cancer Yao Hongwei*, Liu Yinhua. * Department of General Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Liu Yinhua, Department of General Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China, Email: liuyinhua@medmail.com.cn

【Abstract】 The principle of R₀ resection for colorectal cancer (CRC) has been widely accepted based on the preoperative imaging evaluation. The surgeons should scientifically and strictly assess resectability of tumors and furthest reduce tumor residuals. Patients with initial unresectable CRC will give priority to conversion therapy and then undergo R₀ resection if converting into resectable tumors. Palliative operation for the patients who cannot receive R₀ resection according to the clinical assessment should strictly follow surgical indications and achieve well-planned and clear surgical purposes. There is no evidence that the palliative operation or cytoreductive surgery benefits to survival of patients, and decreasing complications and improving quality of life through minimum wound are the basic principles.

【Key words】 Colonic neoplasms; Rectal neoplasms; R₀ resection; Palliative operation

Fund program: National Key Clinical Specialty Discipline Construction Program [2012 (650)]

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.08.002

作者单位: 100191 北京大学第三医院普通外科(姚宏伟); 100034 北京大学第一医院普通外科(刘荫华)

通信作者: 刘荫华, Email: liuyinhua@medmail.com.cn

结直肠癌是人类常见的恶性肿瘤之一,目前,在全世界范围内其发病率和病死率分别位居癌症谱的第 3 位和第 4 位^[1]。2015 年美国癌症统计信息显示结直肠癌患者 5 年总生存率为 65%, TNM 分期 I ~ II、III、IV 期患者 5 年生存率分别为 90%、71% 和 13%^[2]。伴随着社会与经济的发展,我国结直肠癌已经进入高发期,部分大城市的发病率已经接近或达到西方发达国家水平。2015 年 6 月北京市卫生和计划生育委员会发布了《2014 年度北京市卫生与人群健康状况报告》,北京市男性与女性结直肠癌发病率分别高居癌症的第 2 位和第 3 位,病死率位居第 3 位和第 2 位。尽管早期的诊断与治疗是改善结直肠癌患者预后的关键,但是,进展期及晚期患者在 R₀ 切除和规范化综合治疗的情况下,能够带来生存获益。登记人数超过 23 000 例患者,全球最大的结直肠癌肝转移登记网(www.livermetsurvey.org)最新数据显示:R₀ 切除患者 5 年生存率达到 41%,未接受手术治疗者仅 9%。因此,对于晚期的结直肠癌患者,R₀ 手术切除仍然具有不可取代的作用。

1 追求 R₀ 切除是结直肠癌治疗的基本原则

进入 21 世纪以来,结直肠癌进入精准诊断、规范手术及综合治疗时代。2014 年美国临床肿瘤学会年会(ASCO)针对肿瘤诊断与治疗 50 年历程进行全面总结,尤其强调 R₀ 切除是带来直肠癌生存获益最主要的治疗方式。2010 年中国国家卫生和计划生育委员会公布了《结直肠癌诊疗规范(2010 年版)》,针对结直肠癌诊断流程和手术技术规范作出了科学严谨的宏观推荐^[3]。笔者等也多次撰文,倡导“诊断优先,诊断方法规范”理念,旨在提高个体化的诊断与治疗水平^[4-7]。

1.1 正确影像学分期是 R₀ 切除的保障

外科医师作为结直肠癌规范诊断与治疗过程中最为重要的践行者,应该掌握科学的理念、培养严谨的临床思维、制订合理的诊断与治疗决策。其中,选择规范的影像学检查方法,客观地评价肿瘤的可切除性,是获得 R₀ 切除手术的基本条件。

美国放射学会 (ACR) 曾经对结直肠癌影像学检查优选方法作出明确推荐^[8]。中国《结直肠癌诊治规范(2010 年版)》也要求合理使用直肠腔内超声、CT、MRI 等检查对结直肠癌进行评价并获得准确的临床分期。2015 年直肠癌美国国立综合癌症网络(NCCN)指南在临床评价与分期讨论中指出:一项包含 90 项研究的荟萃分析评价了 EUS、MRI 以及 CT 3 项技术对直肠癌术前分期检查的准确性。其研究结果显示:EUS 和 MRI 检查评价肿瘤对肠壁固有肌层的浸润深度具有相近的高敏感度(94%);前者对于评价局部浸润深度,尤其是精确评价 T1 期肿瘤能否选择经肛门内窥镜手术获得 R₀ 切除具有优势^[9-10]。但是,3 种方法对于直肠癌 N 分期术前评价均无显著优势。

追求 R₀ 切除、有效保留脏器功能,是结直肠癌外科原则的基本主线。近年来国内消化道肿瘤多学科团队(multidisciplinary team, MDT)学术活动众多,分析学术活动内容可以发现,主讲专家驾轻就熟介绍手术理论与技巧,清晰解读国际最新进展与临床试验是会议所长。MDT 会议影像科和病理科医师多数没有恰当的地位是其不足。而意见分歧和争论正是集中在影像诊断方法选择是否适宜,诊断标准是否规范。缺少精准的治疗前 TNM 分期是治疗不佳的最主要原因。临床医师不了解医学影像及病理学检查方法的原理、特点和进展的现状令人遗憾。我国现阶段综合性医院普通外科医师担负着大量肿瘤患者的诊断与治疗,知晓适宜的影像学检查适应证、对重要的影像资料信息可以作出最基本判读,应成为外科临床医师必须掌握的基本技能。

1.2 结直肠癌 R₀ 切除手术技术标准

1977 年日本大肠癌研究会第 1 版《大肠癌诊疗规范》目前已历时 30 多年,完成 7 个版本的更新。以解剖学和循证医学研究为依据,规范了淋巴结分站以及结肠癌 D₃ 清扫的手术核心内容与标准。结直肠癌 R₀ 手术应该遵循肿瘤学最基本的原则,包括:肿瘤“no touch”技术,首先根部结扎并离断肿瘤相关供血动脉,沿脏层筋膜与壁层筋膜之间的正确层面进行解剖分离,肿瘤与区域淋巴结的整块切除并保证肿瘤与系膜组织的完整性。2007 年,NCCN 直肠癌临床实践指南首次推荐全直肠系膜切除术的手术方式是中低位直肠癌 R₀ 切除的金标准。近年来,全结肠系膜切除理论也为结肠癌 R₀ 切除手术奠定解剖学层面的基础。今天,追求肿瘤远、近端切缘以及环周切缘的安全性,联合规范化区域淋巴结清扫已获得广泛共识。

1.3 结直肠癌组织病理学评价的规范与推荐

结直肠癌手术后病理学检查诊断是评价是否 R₀ 切除最重要的标准。规范化的结直肠癌病理学评估内容必须提供基本的肿瘤“解剖学”信息,美国病理学会(CAP)指南推荐结直肠癌病理报告应包括:手术切除范围、肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤大体类型、切除肠管两端距肿瘤远近端的长度、肿瘤分化程度、肿瘤浸润深度、检出以及转移淋巴结数目、远近端切缘是否受侵犯、环周切缘情况、肿瘤对新辅助治疗的反应(若接受过新辅助治疗)、脉管浸润情况、神经周围浸润与否、淋巴结外肿瘤沉积情况等^[11]。NCCN、美国癌症协会(AJCC)与 CAP 的指南一致建议淋巴结检出数目至少需要 12 枚。2010 年,第 7 版 TNM 分期标准发布,对结直肠癌病理学 T、N 分期进行准确的细化界定。但是,在我国的临床实践中“肿瘤侵及全层”等描述语言在病理学检查报告单中时有见到。外科医师应该重视并参与病理学评估的过程。尤其针对中低位直肠癌,外科医师应结合手术操作与病理医师共同评价直肠系膜切除的完整性及检查环周切缘。笔者建议外科医师术后使用丝线、金属夹或墨汁染色在标本上作出标记,以方便病理学检查评估。针对淋巴结检出数目不足 12 枚者应要求复检大体标本,最终检出仍然不足 12 枚淋巴结者,应在报告注明确为已反复检查。尽管有研究表明:新辅助治疗后的患者淋巴结检出数目少于直接手术者,但是新辅助治疗后结直肠癌分期所需检出的淋巴结数目同样适用 12 枚标准^[12-13]。

2 不可 R₀ 切除的结直肠癌患者优先选择转化性治疗

不可 R₀ 切除的结直肠癌其原发肿瘤和转移病灶应区分对待。

(1) 直肠癌原发病灶不可 R₀ 切除:自 2007 年开始,NCCN 指南专家组坚持推荐肿瘤 T 分期 ≥ 3 期和 N 分期 ≥ 1 期的直肠癌患者选择术前新辅助治疗。新辅助放化疗联合能够增加 R₀ 切除率并降低局部复发率。

(2) 结肠癌原发病灶不可 R₀ 切除:通常由于结肠为腹膜内位或间位脏器,腹腔内空间较大,即使原发肿瘤 T 分期较晚,也多可以通过联合受累脏器切除而获得原发病灶的 R₀ 切除。术前影像学评价不可 R₀ 切除的患者多为原发肿瘤或者转移的区域淋巴结累及毗邻重要脉管供应所致。笔者推荐转化性治疗,缩小肿瘤体积和追求获得安全手术切缘和 R₀

切除同等重要。

(3) 初始不可切除的转移性结直肠癌: 结直肠癌肝转移 (colorectal liver metastases, CLM) 是转移性结直肠癌中最为常见的形式, 近年来 CLM 的诊断与治疗策略已获共识。初始可切除的 CLM 手术 R_0 切除和综合治疗方法已有规范和指南可供参照。而初始不可切除者 (包括潜在可切除者和不可能切除者), 其初始治疗则需要从全身治疗开始。

2014 年欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 发布的《ESMO 转移性结直肠癌的诊断、治疗和随访临床实践指南》^[14] 是目前 IV 期结直肠癌最为详尽的临床指南。根据患者的整体情况 (伴随疾病, 生存预期等); 肿瘤局部情况以及生物学模式 (如转移灶在肝内的大小及分布情况, 肿瘤进展程度, 所引起的症状, 预后相关的分子或生化标志物等), 将 CLM 患者分为 4 组 (组 0 ~ 组 3), 并制订相应的临床实践策略: (1) 组 0 为初始可切除者, 推荐实施 R_0 切除和围术期综合治疗。(2) 组 1 为潜在可切除者, 通过全身治疗缩小病灶, 使其能够达到二期手术 R_0 切除的标准, 从而使患者达到长期生存或治愈的可能。因此, 对该组患者的初始治疗是选用最有效的诱导化疗方案。(3) 组 3 和组 4 均为不可能切除者, 其治疗目标为姑息性, 视患者全身情况个体化选择, 最大程度延缓肿瘤进展和延长患者生存时间是治疗的核心目标。

3 改善生命质量为目的的姑息性手术

2015 年美国癌症统计信息显示, 首诊 IV 期结直肠癌约占 20%。75%~80% 首次诊断 CLM 不可 R_0 切除。尽管经过转化治疗, 也仍有超过半数的患者最终无法获得根治性手术。因此, 肿瘤所致的合并症和必须面对的姑息性手术是外科医师不可回避的现实问题。其中, 肠梗阻、消化道出血及穿孔是结直肠癌最为常见的合并症。肿瘤是否能够达到 R_0 切除、是否具备潜在 R_0 切除可能, 需要医师即刻作出准确的评价。在急诊状态下, 围术期的安全性和肿瘤 R_0 切除之间的矛盾常使医师处于两难的境地。而术前影像学检查资料的认真分析、术中仔细的腹腔内探查以及患者全身状况的综合评价可以帮助医师作出合理的治疗决策。笔者认为需要综合考虑以下因素: (1) 肿瘤可以 R_0 切除, 一般状况尚好者, 无疑应积极选择 R_0 切除。(2) 肿瘤可以 R_0 切除, 但是全身状况差, 不能耐受手术者, 应尽可能实施可以缓解症状 (如肠造口, 穿孔修补近端造口等)、创伤

小的手术方式, 待状况改善后二期施行根治性手术。

(3) 肿瘤不能施行 R_0 切除, 但是全身状况良好者, 应以首先改善现存合并症为目的, 谨慎选择姑息性减瘤手术的切除范围, 避免不能获得 R_0 切除的大范围和联合脏器切除。(4) 肿瘤不能 R_0 切除, 且全身状况不佳者, 应选择以改善患者现存并发症为基本目的, 施行最简单的手术方式。

现阶段姑息性手术带来生存获益的结论尚无证据。施行姑息性手术必须明确目的, 严格掌握手术适应证。能够施行根治性手术的绝不行姑息性手术。姑息性手术应以治疗急性并发症, 改善生命质量, 提高后续综合治疗依从性为基本目标。是不得已而为, 不可随意任性。术前全身状况和肿瘤 R_0 切除可行性的综合评价是手术合理和安全的保障。盲目施行探查手术, 术中缺乏严谨的评价, 目的不明确的姑息性切除手术不可取。

4 结语

“诊断优先、方法规范”是肿瘤科学诊断与治疗的前提。多年来, NCCN 结直肠癌临床实践指南以及日本大肠癌诊疗规范共同坚持将影像学和组织病理学检查的方法选择、分期评价标准作为重要的内容加以推荐。基于严谨的诊断方法, 明确肿瘤 TNM 分期, 可以指导科学地制订治疗方案; 基于细致的病理学评价细则, 后续辅助治疗选择有标准可依。作为结直肠癌诊断与治疗过程中最为核心的环节, 外科手术以追求 R_0 切除作为根本目标的理念毋庸置疑。合理选择包括腹部、胸部 CT, 盆腔、肝脏 MRI, 经直肠腔内超声, 以及 PET/CT 等影像学检查方法完善术前评估 (含原发肿瘤和转移性肿瘤), 是否可获得 R_0 切除的基础。运用 MDT 协作模式协同影像科、肝脏外科、胸外科医师共同评估结直肠癌的可切除性, 是提高 R_0 切除率的有效方法, 也是避免实施非必要姑息性手术的合理途径。姑息性手术并非不可实施, 而是应该结合患者全身情况以及影像学检查合理把握手术适应证, 以期保障患者获益最大化。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29. DOI: 10.3322/caac.21254.
- [3] 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) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(11): 865-875.
- [4] 姚宏伟, 刘荫华. 直肠癌治疗理念更新——强调术前多学科评

- 估[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(9): 717-721.
- [5] 姚宏伟, 刘荫华. 再论结肠癌手术规范化问题[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(10): 1000-1004. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0274. 2012. 10. 004.
- [6] 刘荫华, 姚宏伟. 结肠癌外科手术的原则与进展[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(6): 401-404. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-9752. 2013. 06. 001.
- [7] 刘荫华, 姚宏伟, 高国璇. 《NCCN 直肠癌临床实践指南》外科原则十年变迁及临床意义[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(1): 68-71. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-5815. 2015. 01. 016.
- [8] Rosen MP, Bree RL, Foley WD, et al. Pre-treatment staging of colorectal cancer. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria [EB/OL]. Reston (VA), American College of Radiology (ACR). (2008. 6p.) [2011-06-23] [http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonGastrointestinalImaging/PRETREATMENTS_tagingofColorectalCancerUpdateinProgressDoc\(11\).aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonGastrointestinalImaging/PRETREATMENTS_tagingofColorectalCancerUpdateinProgressDoc(11).aspx).
- [9] Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis[J]. Radiology, 2004, 232(3): 773-783. DOI: 10. 1148/radiol. 2323031368.
- [10] Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E, et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions[J]. Eur J Med Res, 2015, 20(1): 4. DOI: 10. 1186/s40001-014-0078-0.
- [11] Washington MK, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinomas of the Colon and Rectum [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(10): 1539-1551. DOI: 10. 1043/1543-2165-133. 10. 1539.
- [12] Wichmann MW, Müller C, Meyer G, et al. Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer[J]. Arch Surg, 2002, 137(2): 206-210. DOI: 10. 1001/archsurg. 137. 2. 206.
- [13] Baxter NN, Morris AM, Rothenberger DA, et al. Impact of preoperative radiation for rectal cancer on subsequent lymph node evaluation: a population-based analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(2): 426-431. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2004. 06. 259.
- [14] Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, et al. ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2014, 25 Suppl 3: iii1-9. DOI: 10. 1093/annonc/mdl260.

(收稿日期: 2016-05-27)

(本文编辑: 张玉琳)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用英文缩写词的常用词汇

本刊将允许作者对下列比较熟悉的常用词汇直接使用英文缩写词,即在论文中第1次出现时,可以不标注中文全称。

AFP	甲胎蛋白	FTIC	异硫氰酸荧光素	MODS	多器官功能障碍综合征
Alb	白蛋白	GAPDH	3-磷酸甘油醛脱氢酶	MTT	四甲基偶氮唑蓝
ALP	碱性磷酸酶	GGT	γ -谷氨酰转移酶	NK 细胞	自然杀伤细胞
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HAV	甲型肝炎病毒	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	Hb	血红蛋白	PaO ₂	动脉血氧分压
AMP	腺苷一磷酸	HBV	乙型肝炎病毒	PBS	磷酸盐缓冲液
ADP	腺苷二磷酸	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
ATP	腺苷三磷酸	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	PET	正电子发射断层显像术
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	HCV	丙型肝炎病毒	PLT	血小板
β -actin	β -肌动蛋白	HE	苏木素-伊红	PT	凝血酶原时间
BMI	体质量指数	HEV	戊型肝炎病毒	PTC	经皮肝穿胆道造影
BUN	血尿素氮	HIFU	高强度聚焦超声	PTCD	经皮经肝胆管引流
CEA	癌胚抗原	IBil	间接胆红素	RBC	红细胞
Cr	肌酐	ICG R15	吲哚菁绿 15 min 滞留率	RFA	射频消融术
CT	X 线计算机体层摄影术	IFN	干扰素	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
DAB	二氨基联苯胺	Ig	免疫球蛋白	TACE	经导管动脉内化疗栓塞术
DAPI	4,6-二脒基-2-苯基吲哚二盐酸	IL	白细胞介素	TBil	总胆红素
DBil	直接胆红素	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体	TC	总胆固醇
DMSO	二甲基亚砷	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体	TG	甘油三酯
DSA	数字减影血管造影术	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	TGF	转化生长因子
ECM	细胞外基质	LC	腹腔镜胆囊切除术	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDH	乳酸脱氢酶	TP	总蛋白
ERCP	内镜逆行胰胆管造影	MMPs	基质金属蛋白酶	WBC	白细胞
EUS	内镜超声	MRCP	磁共振胰胆管成像	VEGF	血管内皮生长因子
		MRI	磁共振成像		