doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.030
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3864.shtml

·临床报道·

术前短程放疗联合根治性前切除术治疗中晚期直肠癌：附 130 例报告

艾旭，黄文斌，马旭，龙舟，韦智丹，梅丹丹

（湖北省荆门市第一人民医院 肛肠科，湖北 荆门 448000）

摘　要　**目的：**探讨术前短程放疗后行根治性前切除术治疗直肠癌的手术安全性及临床疗效。

方法：选取 2008 年 9 月—2010 年 9 月收治的中晚期直肠癌 130 例，按治疗方式的不同分为观察组 45 例和对照组 85 例，其中观察组接受术前短程放疗 + 直肠癌根治性前切除术；对照组直接接受根治性前切除术。观察并对比两组患者的手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数目及意外损伤发生情况、术后肛门排气时间、住院时间及并发症发生情况，随访观察盆腔局部复发率及 1 年和 3 年生存率。

结果：术前短程放疗的毒副反应较轻；观察组与对照组手术时间 [（169.7 ± 53.3）min *vs.*（158.6 ± 46.3）min]、术中出血量 [（222.3 ± 155.2）mL *vs.*（209.6 ± 123.1）mL]、术中淋巴结清扫数目 [(8.5 ± 3.2) 个 *vs.*（9.3 ± 5.8）个]、术后排气时间 [（67.8 ± 47.3）h *vs.*（65.4 ± 38.9）h]、术后住院时间 [（13.2 ± 10.3）d *vs.* (12.7 ± 10.9）d]、术中意外损伤发生率 [2.2% *vs.* 2.4%]、术后并发症的发生率 (22.2% *vs.* 20.0%）比较均无统计学差异（$P>0.05$）；观察组与对照组术后局部复发率 [11.1% *vs.* 37.6%]、术后 3 年生存率 [57.4% *vs.* 34.5%] 比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

结论：直肠癌短程放疗后行根治性前切除手术安全可靠，可显著降低术后局部复发率，提高远期生存率。

[中国普通外科杂志 , 2014, 23(4):540-543]

关键词　直肠肿瘤 / 外科学；短程放疗 , 术前；根治性前切除

中图分类号：R735.3

对于超过 T_2 分期的可切除性直肠癌，美国国家癌症综合网络（NCCN）指南推荐行术前新辅助放化疗，但是在欧洲国家对此类患者通常是给予术前短程放疗[1]。英国医学研究理事会（MRC）于 2012 年再次报告了术前短程放疗对降低直肠癌术后盆腔局部复发率的有效性，而目前我国开展术前短程放疗的医疗单位及相关报道还较少。由于直肠癌患者术后一旦复发治疗非常

收稿日期：2013-11-26；**修订日期：**2014-03-11。

作者简介：艾旭，湖北省荆门市第一人民医院副主任医师，主要从事结直肠肛门外科肿瘤及临床方面的研究。

通信作者：艾旭， Email: aixunan197301@163.com

gastric cancer patients[J]. Ann Surg, 2010, 252(1):70-73.

[7] Huang KH, Chen JH, Wu CW, et al. Factors affecting recurrence in node-negative advanced gastric cancer[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9):1522-1526.

[8] 倪中凯 , 朱家胜 . 进展期胃癌 D_2 根治术的研究进展 [J]. 中国普通外科杂志 , 2013, 22(10):1329-1333.

[9] Saito H, Kuroda H, Matsunaga T, et al. Prognostic indicators in node-negative advanced gastric cancer patients[J]. J Surg Oncol, 2010, 101(7):622-625.

[10] Bozzetti F. D_2 lymphadenectomy (over-D_1 dissection) for advanced gastric cancer is an evidence-based procedure[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(11): 2122-2213.

[11] 陈浩，李婷婷，庞典付，等 . 进展期胃癌门静脉周围淋巴结 (N012p LN) 清扫 . [J] 中国普通外科杂志 , 2011, 20(4): 325-329.

[12] Sasako M, Saka M, Fukagawa T, et al. Surgical treatment of advanced gastric cancer: Japanese perspective[J]. Dig Surg, 2007, 24(2):101-107.

（本文编辑　宋涛）

本文引用格式：闵晓松 , 申宝庆 . 淋巴结阴性进展期胃癌手术后的复发模式及相关因素 [J]. 中国普通外科杂志 , 2014, 23(4):537-540. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.029

Cite this article as: MIN XS, SHEN BQ. Recurrence pattern and affecting factors in node-negative advanced gastric cancer after resection[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):537-540. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.029

© 版权归中国普通外科杂志所有

棘手，因此降低其术后局部复发率具有重要的临床意义，为了解决这一问题，笔者自 2008 年开始对部分直肠癌患者进行术前短程放疗，并与同期直接接受手术的患者，进行对比研究，旨在为降低直肠癌术后局部复发率、改善预后提供帮助。

1　临床资料

1.1　一般资料

选取 2008 年 9 月—2010 年 9 月我院收治的直肠癌患者 130 例，其中先行术前新辅助短程放疗再行手术的 45 例（观察组）；直接行根治性前切除术的 85 例（对照组）。所有纳入研究的患者术前均给予直肠指诊、肠镜检查及胸、腹、盆 CT，确诊并进行肿瘤临床分期。纳入标准为：超过 T_2 分期的可切除性直肠癌患者，排除因病灶局部固定或者有远处转移而无法完成 R_0 切除及保肛手术者[2]。本研究获得本院医学伦理委员会批准，所有入选者均签订知情同意书，两组患者在性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤下缘至肛缘距离及肿瘤 Dukes 分期等临床资料方面比较差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性（表 1）。

表 1　两组患者的一般临床资料比较

临床资料	对照组（n=85）	观察组（n=45）	t/χ^2	P
性别				
男	56	31	0.205	0.652
女	29	14		
年龄（岁）	58.7 ± 21.4	59.5 ± 18.8	0.204	0.841
肿瘤下缘至肛缘（cm）	7.0 ± 2.9	6.9 ± 3.1	0.362	0.718
肿瘤直径（cm）	2.3 ± 1.6	2.2 ± 1.7	0.321	0.747
TNM 分期				
I	5	2	0.430	0.809
II	23	12		
III	57	30		
IV	0	1		

1.2　治疗方法

1.2.1　观察组　接受术前短程放疗 + 直肠癌根治性前切除术。术前短程放疗[3]：CT 定位下行三维适形放疗，放射靶区包括肿瘤原发灶与盆腔淋巴引流区域，95%计划靶区（PTV）为 25 Gy/5 Gy /5 f。在放疗后 5 d 以内行直肠癌根治性前切除手术，所有手术均由同一组手术医师完成，手术均严格按照“全直肠系膜切除术”操作标准实施，分离骶前盆筋膜的脏、壁层，保持直肠系膜完整，在超出肿瘤部位 5 cm 处切断直肠系膜，采用双吻合器（美国强生公司凯途弧形切割闭合器）吻合法吻合远切端，并要保证 >2 cm 的切缘。

1.2.2　对照组　直接接受直肠癌根治性前切除术，手术医师及手术方式与观察组一致。

1.3　观察指标

采用放射治疗肿瘤学组织（RTOG）制定的放射损伤分级标准评估观察组患者放疗后的早期毒副反应，统计短程放疗后反应率[4]。观察记录两组患者的手术时间、术中出血量及意外损伤发生情况、术中淋巴结清扫数目、术后肛门排气时间、住院时间及并发症发生情况等。随访，统计两组患者的局部复发率和 1、3 年生存率。

1.4　统计学处理

本研究所获数据的统计分析均采用 SPSS 14.0 版统计学软件。计数资料以百分率表示，两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算中位生存时间及生存率，总体生存率（中位生存时间）的组间比较采用 Log-rank 检验，生存率的两组间比较采用 Z 检验，P<0.05 表示差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　观察组放疗后早期毒副反应

观察组所有患者均顺利完成治疗，短程放疗后无 III 度以上毒副反应发生，I、II 度毒副反应的发生率为 26.7%（12/45）；放疗导致的骨髓抑制相对较多，共有 9 例患者发生骨髓抑制，主要表现为血白细胞数下降，其中 I 度 6 例、II 度 3 例；另有 2 例发生泌尿生殖系统反应，1 例患者发生胃肠道反应。

2.2　两组的手术情况比较

两组患者在手术时间、术中出血量和术中淋巴结清扫数目比较差异无统计学意义（P>0.05）；观察组有 1 例在手术操作过程中损伤输尿管，经修补置管后痊愈；对照组发生输尿管损伤和骶前出血各 1 例，于术中妥善处理后痊愈，两组术中意外损伤发生率比较差异无统计学意义（P>0.05）；两组患者在术后肛门排气时间和住院时间两方面比较差异无统计学意义（P>0.05）（表 2）。两组患者均无围手术期死亡发生，术后并发症发生率两组比较差异无统计学意义（P>0.05）（表 3）。

© 版权归中国普通外科杂志所有

表 2 两组患者的手术情况比较

组别	n	手术时间（min）	术中出血量（mL）	术中淋巴结清扫数目（个）	术中意外损伤 [n（%）]	术后排气时间（h）	住院时间（d）
对照组	85	158.6 ± 46.3	209.6 ± 123.1	9.3 ± 5.8	2（2.4）	65.4 ± 38.9	12.7 ± 10.9
观察组	45	169.7 ± 53.3	222.3 ± 155.2	8.5 ± 3.2	1（2.2）	67.8 ± 47.3	13.2 ± 10.3
t/χ^2		1.322	0.484	0.362	0.000	0.454	0.253
P		0.188	0.632	0.739	1.000	0.653	0.806

表 3 两组患者术后并发症比较 [n（%）]

组别	n	肠梗阻	吻合口瘘	肺部感染	切口感染	乳糜漏	并发症发生率
对照组	85	4（4.7）	4（4.7）	3（3.5）	4（4.7）	2（2.4）	17（20.0）
观察组	45	2（4.4）	2（4.4）	2（4.4）	3（6.7）	1（2.2）	10（22.2）[1)]

注：1) 与对照组比较，χ^2=0.125，P=0.726

2.3 两组术后复发及生存率比较

随访 12~50 个月，平均随访 33.8 个月。观察组术后 5 例（11.1%）发生盆腔局部复发，对照组 32 例（37.6%）发生盆腔局部复发，观察组盆腔局部复发率明显低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。观察组与比对照组的中位生存时间长（36.2 个月 *vs*. 20.5 个月），差异有统计学意义（P<0.05）；观察组与对照组术后 1 年生存率无统计学差异（76.3% *vs*. 62.3%）（P>0.05）；3 年生存率观察组明显高于对照组（57.4% *vs*. 34.5%），差异有统计学意义（P<0.05）（图 1）。

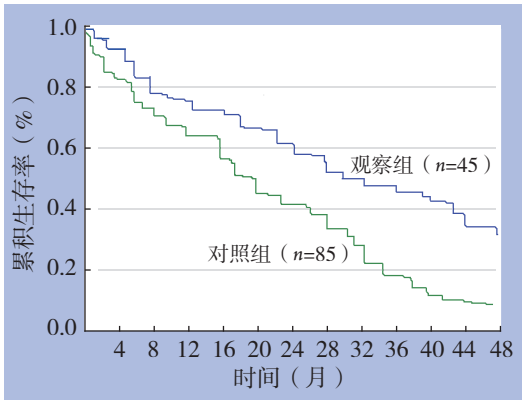

图 1 两组的生存曲线图

3 讨 论

自从 Stockholm 首次进行了直肠癌术前短程放疗试验以来 [5]，欧洲国家开展了许多关于相关的临床试验，对试验结果的理解各国也存有一定的争议，例如，瑞典进行的试验结果显示：(1) 直肠癌术前放疗会影响腹会阴联合切除术（Miles）术后会阴部切口的愈合 [6]；(2) 术前短程放疗并不能降低直肠癌术前肿瘤分期从而起到提高保肛率的作用；但是有一点是大家共同认可的，那就是术前短程放疗确能降低盆腔局部复发率 [7]。直肠癌术前放疗的常规方案一般为 40~50 Gy/1.8~2.0 Gy/25~30 f，需要治疗 5~6 周，而且放疗结束后至少还需要 4~6 周水肿消退才能进行下一步的手术治疗，长时间的术前准备不仅加重了患者的经济和精神负担，同时也增加了癌细胞向远处转移的可能性 [8]。研究 [9] 发现实行单次大分割剂量的术前短程放疗可以成功阻止克隆源性肿瘤细胞的分布，其生物等效剂量与常规术前放疗基本相同，并且术前短程放疗结束后可在 1 周内进行手术，避免了常规术前放疗的许多不利因素，容易为直肠癌患者所接受，因此其在欧洲各个国家已经广泛开展。

本次的研究结果显示，直肠癌患者对术前短程放疗的依从性良好，所有患者均顺利完成了治疗，并且术前放疗的毒副反应较轻，尤其是临床常见的放射性肠管损伤也较轻微，研究结果显示观察组患者术后的排气时间与对照组比较差异无统计学意义，分析原因可能与采用了三维适形放疗这一精确放疗技术有关。放疗引起的骨髓抑制反而需要引起注意，因为白细胞数下降尤其是相关感染被认为可能是影响预后的重要因素 [10]。两组患者术后并发症发生率比较差异无统计学意义，作者认为手术中应尽量游离脾曲以求将未受到放疗影响的乙状结肠和直肠残端进行吻合，从而确保吻合口的活力，观察组吻合口瘘的发生率并未增加，与国外相关报道结果一致 [11]。作者发现虽然观察组患者接受了术前放疗，但是并未增加手术难度，术中发现组织水肿较轻，未见常规放疗所形成的纤维瘢痕，因此两组患者的手术操作基本一致，这也是两组患者的手术时间和术中出血量差异无统

© 版权归中国普通外科杂志所有

计学意义的原因。作者认为只要能够严格按照“全直肠系膜切除术”的手术要领进行操作，不会增加术中操作致意外损伤的发生率。

“全直肠系膜切除术”对直肠癌手术来说具有划时代的意义。部分学者[12]认为其可以将癌细胞巢和隐藏在直肠系膜内的转移淋巴结一并清除，显著降低局部复发率，因此开始质疑行术前短程放疗的必要性。但 2007 年公布的 Dutch 试验结果否定了此质疑，6 年随访结果显示单纯全直肠系膜切除术组的局部复发率为 11.2%，而术前短程放疗 + 全直肠系膜切除术组仅为 5.7%[13]。其后陆续有包括英国医学研究理事会（MRC）的 CR07 试验在内的众多试验结果公布，这使得直肠癌术前短程放疗再度引起人们的重视，欧洲临床肿瘤学会指南已将短程放疗作为直肠癌术前治疗的推荐方案[14]。值得注意的是本研究结果显示：观察组行术前短程放疗的患者不但局部复发率低于对照组，而且远期生存率也高于对照组，这是欧洲国家的同类研究并未观察到的，值得进一步的研究探讨。作者总结临床经验认为：(1) 为了避免腹会阴联合切除术后切口不愈合的问题，作者主张对于拟行前切除的患者进行术前短程放疗；对于处于保肛边缘的患者，应行术前常规放化疗以期提高保肛率；对于没有广泛浸润的超低位直肠和肛管癌应行 Miles 手术联合术后放化疗；(2) 放疗应尽可能采用三维适形等精确放疗技术，以降低膀胱和小肠等直肠周围组织受放射的剂量，减轻放射损伤；(3) 放疗结束之后应尽早手术，临床研究发现术前放疗与手术间隔如果超过 10 d 会增加手术并发症发生率。

综上所述，作者认为术前短程放疗联合根治性前切除术治疗超出 T_2 分期的可切除性直肠癌，安全可靠，术后盆腔局部复发率明显降低，患者生存率得到明显改善。但是本研究纳入样本数量较小，随访时间尚短，有待于扩大样本数量和延长随访时间进一步研究。

参考文献

[1] 郑权，张刚庆，王红兵，等．术前放疗与直肠癌术后局部复发的临床观察 [J]. 世界华人消化杂志，2007, 15(21):2322–2325.

[2] 顾晋，王林．进展期直肠癌术前放疗剂量的研究 [J]. 中国实用外科杂志，2010, 30(11):976–978.

[3] Jensen LH, Altaf R, Harling H, et al. Clinical outcome in 520 consecutive Danish rectal cancer patients treated with short course preoperative radiotherapy[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(3):237–243.

[4] Yeh CH, Chen MF, Lai CH, et al. Comparison of treatment results between surgery alone, preoperative short-course radiotherapy, or long-course concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17(5):482–490.

[5] Baker B, Salameh H, Al-Salman M, et al. How does preoperative radiotherapy affect the rate of sphincter-sparing surgery in rectal cancer?[J]. Surg Oncol, 2012, 21(3):e103–109.

[6] Senapati A, O'Leary DP, Flashman KG, et al. Low rates of local recurrence after surgical resection of rectal cancer suggest a selective policy for preoperative radiotherapy[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(7):838–843.

[7] Pettersson D, Holm T, Iversen H, et al. Preoperative short-course radiotherapy with delayed surgery in primary rectal cancer[J]. Br J Surg, 2012, 99(4):577–583.

[8] Tiefenthal M, Nilsson PJ, Johansson R, et al. The effects of short-course preoperative irradiation on local recurrence rate and survival in rectal cancer: a population-based nationwide study[J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54(6):672–680.

[9] van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial[J]. Lancet Oncol, 2011, 12 (6):575–582.

[10] Nijkamp J, Kusters M, Beets-Tan RG, et al. Three-dimensional analysis of recurrence patterns in rectal cancer: the cranial border in hypofractionated preoperative radiotherapy can be lowered[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(1):103–110.

[11] 高志慧．直肠癌前切除术的术后并发症分析 [J]. 中国普通外科杂志，2011, 20(10):1135–1136.

[12] 李耀平，侯生槐．术前放疗联合全直肠系膜切除术治疗可切除性直肠癌临床疗效的系统评价 [J]. 中华胃肠外科杂志，2010, 13(3):197–201.

[13] 闫洪江，王仁本．直肠癌术前放疗的研究进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志，2010, 17(12):954–957.

[14] Kaiser AM, Klaristenfeld D, Beart RW. Preoperative versus postoperative radiotherapy for rectal cancer in a decision analysis and outcome prediction model[J]. Ann Surg Oncol, 2012,19(13):4150–4160.

（本文编辑　姜晖）

本文引用格式：艾旭，黄文斌，马旭，等．术前短程放疗联合根治性前切除术治疗中晚期直肠癌：附 130 例报告 [J]. 中国普通外科杂志，2014, 23(4):540–543. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.030

Cite this article as: AI X, HUANG WB, MA X, et al. Observations on the safety and efficacy of rectal cancer treated by preoperative short-course radiotherapy combined with radical anterior resection[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):540-543. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.030

© 版权归中国普通外科杂志所有