

专栏导读: 为了扩大杂志的影响,推动《中国普通外科杂志》的发展、充分利用学术平台为广大普通外科工作者服务,本刊从2015年第1期开始与AME Publishing Company合作共同打造“AME科研时间专栏”。2014年,AME中文平台——“科研时间”的诞生,为广大从事临床和基础研究的科研工作者提供了更多科研交流和学习分享的机会,一经推出得到了广大读者的喜爱,引起了广大临床工作者的不同反响;其学术前沿、科研与临床、医学与人文等内容更是让读者耳目一新。欢迎广大读者关注我们“AME科研时间专栏”,给我们提出宝贵的建议和意见,以便于将这个专栏建设得更好,成为读者喜闻乐见的一个栏目。

结直肠癌是一种常见的恶性肿瘤,其发病率在西方发达国家居恶性肿瘤的第二位,而在我国,随着生活方式的改变,尤其是膳食结构的改变,结直肠癌的发病率也日渐增高。目前,结直肠癌的外科治疗已由以往单一依靠手术治疗,变为以手术为主的综合治疗,且随着腹腔镜及达芬奇机器人手术的发展,手术指征的范围不断扩大,治疗方式也不断完善与规范。本期Aarons等的文章通过综合分析现有的资料以及目前众多的大型临床试验结果,对目前结直肠癌及其不同疾病阶段、转移、复发治疗的各种手术方式与选择原则,以及各种意见、观点进行了系统的梳理、阐述与思考。文章具有一定的实用价值与学术参考价值。



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.001

<http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.001>

Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):459-466.

• AME 科研时间专栏 •

现代结直肠癌外科治疗的思考

Cary B. Aarons, Najjia N. Mahmoud

(美国宾夕法尼亚医疗系统大学 外科学系结直肠外科组)

关键词

结直肠肿瘤; 结肠切除术; 述评

中图分类号: R735.3

结直肠癌导致的死亡占美国每年因癌症相关死亡的第2位。在男性群体中,结直肠癌是排名在肺癌、前列腺癌之后的第三高发肿瘤,而在女性群体中,仅排在肺癌和乳腺癌之后。最近几年,据估计仅2012年结肠癌的新发病例数超过100 000例,而直肠癌的新发病例超过40 000例^[1-2]。庆幸的是,过去的30年来,结直肠癌的发病率以及病死率都在稳定地下降。这要归功于更加有效的筛查机制以及治疗方式的改进^[1-2]。外科手术切除能够最大程度上提供给患者治愈的可能,但是结直肠癌的治疗需要综合多学科的手段,此点在为结直肠癌患者带来更大满意度和更好的治疗效果方面尤为关键。

1 结肠癌的外科手术治疗

1.1 概论

对侵袭性结肠癌的诊断需要完整的肿瘤分期,包括:全结肠的内镜检查,腹部和胸部的基线影像学检查以排除远处转移,常规实验室检查

包括基础CEA水平的检查^[1]。结肠切除术适用于无远处转移的可以手术切除的结肠癌患者。结肠切除术手术切除范围是由肿瘤的位置以及此段结肠的血供决定的。为确保无残留,切缘以距离原发肿瘤的远端和近端>5 cm为足够,而且应该切除包含区域淋巴结的相应结肠系膜。如果肿瘤和毗邻脏器结构有粘连,手术应该包括粘连的周围组织一并完整切除。术后病理结果证实有淋巴结转移的患者推荐接受辅助化疗。

1.2 腹腔镜结肠癌切除术

从传统意义上讲,结肠切除术已经完全可以通过腹腔镜来实施,而且能够达到更好的临床效果。然而,腹腔镜的出现带来了外科手术的革命,对于合适的患者来说,现在它提供了不同于传统外科手术治疗结直肠疾病的另一种而且是受大众欢迎的手术方式选择。这主要归功于腹腔镜手术实实在在的短期效果,包括术后疼痛少、肠功能早期恢复和住院时间缩短^[3-4]。虽然腹腔镜手术被认为是对消化道疾病的一种安全并且有效的治疗方式,但对于这种微创手术的初始热情被较

陡的学习曲线以及目前对于伤口和戳孔处的种植担忧所阻扰^[4]。所以持续推广使用这种新技术时,应该平衡考虑其所带来的短期获益以及肿瘤残留的可能结果。腹腔镜手术并不会增加肿瘤残留可能,同时也并未增加围手术期并发症,相关数据先由一些回顾性研究提供,并继而被一些大样本的,随机临床研究所证实^[3,5-8]。

巴塞罗那临床研究是第一个随机前瞻性,单中心临床研究,该研究对比了腹腔镜结肠切除术和传统的开腹结肠切除术。从1993—1998年,共有206例患者入组(其中105例患者纳入腹腔镜组),该研究的首要指标为肿瘤相关生存率。研究者发现从病死率、住院时间、肿瘤复发以及肿瘤相关生存率来看,腹腔镜手术都优于开腹手术。此项研究的长期随访结果(中位随访时间为95个月)显示总体率和复发率在腹腔镜手术组都较优,但结果不具有统计学意义^[5-6]。

外科治疗的临床结果研究组发起的一项更大规模、前瞻性的、随机、多中心临床研究显示腹腔镜手术和开腹手术组具有相似的长期疗效。1994—2001年,872例患者(435例患者纳入腹腔镜手术组)入组本研究。中位生存时间为52个月,本研究的主要指标为肿瘤复发时间。3年生存分析结果显示两组患者具有相似的复发率(腹腔镜组16% vs. 开腹组18%)。此外,总体生存率也未体现出统计学差异(腹腔镜组86% vs. 开腹组85%)。近期研究者也发布了5年的最新结果,新结果显示总体以及无病生存期在两组患者中结果相似。此外,总体复发率相似(腹腔镜19.4% vs. 开腹组21.8%)^[7,9]。另一项稍大型的欧洲多中心结肠癌腹腔镜或开腹切除的临床研究(COLOR)^[8]中证实,该研究主要用来评估结肠癌经腹腔镜切除或开腹切除手术后的无病生存期以及3年的总体生存率。包括所有分期的患者,3年总体生存率以及无病生存率在两组间均无明显差异。局部以及远处复发转移率也大致相似。值得一提的是,两组间的淋巴结清扫数目也大致相似。这些研究的主要缺陷可能是医疗中心对于接受腹腔镜手术的癌症患者具有选择偏移性。

实际上,肿瘤体积较小(适合小切口)和肿瘤仅仅局限于结肠(T₃分期及以下)的患者比较适合接受腹腔镜手术。

1.3 术后并发症以及生活质量(QOL)

腹腔镜手术的短期效果已经被广泛的认识,在多次的临床实践中,这些短期的获益也能够重复,很多学者认为腹腔镜手术对比传统开腹手术来说具有更少的相关并发症。之前提到的多数临床试验的主要研究结果为肿瘤复发和生存,这些初始数据也提供了一些手术中以及手术后并发症的数据。巴塞罗那试验发现腹腔镜组患者术中出血少,术后病死率低^[5]。然而COST研究以及COLOR研究并没有发现术后病死率以及30 d内病死率在两组患者中存在统计学差异。手术中并发症发生率、再次入院率、再次开腹率在两组间无明显差异^[7-8]。Tjandra等^[10]最近发表文章回顾了17项随机临床研究,共包括4 013例患者。研究者发现总体并发症的发生率在两组间并无显著差异。然而,腹腔镜手术组具有更低的围手术期病死率以及伤口并发症。

总体生活质量在结直肠癌术后方面也值得研究,目前已有的数据显示腹腔镜手术后患者生活质量方面改善并不明显。COST研究中的分析了428例患者,根据术后2周的国际评分系统显示了短期的优势。使用其他器械或者在其他时间评估(2 d或者2周)则并未显示出明显差异^[11]。长期随访的结果显示,接受腹腔镜手术的患者18个月之后显示出了更加明显的生活质量改善(使用QOL评估以及QOL, QLI)^[12]。

1.4 外科手术在转移性结直肠癌治疗中的地位

高达25%的结肠癌患者在诊断时就同时伴有转移,而这些患者中仅有10%~20%的患者最终能够接受手术切除^[11,13]。更普遍的情况是,患者在原发肿瘤切除之后的窗口期又出现了远处器官转移,而肝脏是最常被累及的器官。

转移性结肠癌患者应该接受多学科治疗模式的全面评估:包括肿瘤学家、放疗专家、结直肠外科医生、肝胆外科医生。外科手术切除转移灶仅在身体状况良好的患者中考虑,要求手术中能够达到阴性切缘并且能够保留足够的肝脏(>20%)。可切除病灶的治疗金标准为手术切除,其他的可能治愈的手段包括射频消融(RFA),肝动脉灌注化疗(HAI)。上述的治疗手段单独使用都不如化疗或者外科手术有效,化疗和手术可能使5年生存率高达40%^[11,14-16]。

虽然手术和化疗的效果很肯定,但是治疗的顺序应该如何选择目前仍存在很多争议。认为手术优先的观点认为化疗可能会导致疾病进展以及化疗可能会带来相关的肝损伤,然而仅仅有少部分数据表明这样的治疗理念能够带来总体生存率上的获益^[17]。EORTC40983试验提出了相反的意见,这项研究对比围手术期化疗+手术治疗对比单纯手术治疗。研究者发现围手术期化疗组患者的3年生存率方面有8.1%的获益。然而围手术期化疗组的患者发生术后并发症的比例更高^[18]。

同时可手术切除的转移性结肠癌的治疗方式目前也存在较多的争议,传统的做法常常是先切除原发肿瘤,然后接受辅助化疗,再接受分期肝转移瘤的切除。然而,最近的一些研究表明在经验丰富的医疗中心中选择合适的患者进行同时切除结肠和肝脏转移灶是安全的^[19]。这种治疗方式的优势在于能够降低患者接受二次手术并发症的发生率,也能够消除患者在第1次手术后的恢复期间可能引起肝脏疾病进展的可能。最新出现一种新颖的观点,这种观点认为应该早期处理肝脏转移病灶,以期能够达到治愈的目的^[20]。但是目前支持本观点的数据并不充足,越来越多的研究数据显示在为可切除的同时性肝转移患者选择治疗方案时应该个体化治疗。患者的机能状态和疾病负担应该与患者的手术风险以及肿瘤学获益都结合在一起考虑^[21]。

对于不同时出现的结肠原发肿瘤和不可切除有症状的远处转移灶,化疗往往就是主要的治疗方式。目前已知的数据均显示切除原发肿瘤给患者带来的获益甚微。切除原发肿瘤的风险极大并且耽误化疗的开始,而手术也并未给患者带来生存上的获益。2009年Poultides等^[22]报道一系列233名患者不可切除的原发以及转移瘤患者接受化疗。研究者发现93%的患者并没有要求姑息性切除原发肿瘤。当然,如果患者出现了肠梗阻的症状以及体征,并且这些症状和体征并不能通过改变饮食来控制的话,这时就需要姑息性切除来解决问题了。当然这只是其中的一小部分患者。

2 直肠癌的手术治疗

2.1 概论

直肠癌手术治疗决策的制定往往比较复杂,

同样也需要多学科治疗模式来决定。虽然直肠在病理生理学上被认为和结肠基本一致,但是直肠在解剖位置上处于骨性骨盆中,也为外科手术带来了相应的挑战。在过去的一个世纪里,对直肠癌的病理组织学以及其复发方式的认识上的进步,使得直肠癌的治疗模式得到了很大改变^[23]。

直肠癌的初始治疗包括完整的局部侵犯以及远处播散的评估。不同于结肠癌,直肠癌很容易通过体检来评估,体检往往可以提供更多信息包括:肿瘤的大小、固定程度、位置^[2]。最终,直肠癌的治疗决策还应考虑直肠癌在直肠中的位置以及肿瘤侵犯的深度。所以,直肠超声(ERUS)以及盆腔MRI的检查结果也常常被用于直肠癌的局部分期^[24-25]。患者经过检查被认为是中远段直肠癌局部进展期的话(临床分期为IIA或以上)会被常规建议接受术前新辅助放化疗,新辅助治疗往往被认为能够降低局部复发率^[23, 26]。这种治疗模式目前正受到临床研究联盟的挑战,该研究正在入组II/III期患者选择性接受放疗。直肠上段的肿瘤(腹膜反折上方或者直肠乙状结肠连接处)治疗模式存在更多的争议。目前的数据显示对于这些患者应该采取更多的个体化治疗方式,如果肿瘤体积过大,则建议患者先行术前放化疗,如果体积较小则直接手术切除。

2.2 直肠全系膜切除

局部根治性手术切除对于直肠癌患者一直受到发病率以及高复发率的影响^[25]。1982年,Heald教授将直肠全系膜全切除术命名为TME,这种术式极大的改变了直肠切除的外科手术方式。合适的TME要求在直肠和骶前狭小的间隙,以及周围盆壁组织中进行锐性分离。对于远端直肠癌,TME手术应该环周切除直肠直至盆底肌,以及完整的直肠系膜。这种手术方式能够完整的切除直肠以及周围区域淋巴结,保证取得一个环周的阴性手术切缘并保留自主神经^[23-24, 27]。这被证明是获得局部低复发率的一个完整部分。一项由荷兰结肠直肠癌协作组发起的前瞻性、随机临床试验,该研究旨在TME外科质量监控,该研究报告直肠癌患者单纯接受手术切除的2年复发率为8.2%(6年随访复发率为10.9%)^[28-29]。近端直肠癌,如之前所说,常常不需要TME手术切除,因为淋巴结转移常常仅仅局限于肿瘤周围几个厘米。这些患者

中,在保证了足够的切缘的情况下,部分的系膜切除术已经足够了。体积过大的直肠上段肿瘤能够从术前新辅助放化疗中获益。

2.3 环周以及远端切缘

在结肠的部分切除术中达到合适的环周切缘和远端切缘干净常常并无太多争议,但是这些原则应用在直肠癌中就不是相同的情况了。高质量的TME手术能够达到阴性的环形切缘或者说环周切缘(CRM),环周切缘常常被认为和预后相关(局部复发,远处转移,生存)^[27,30-31]。环周切缘阳性的定义为环周切缘组织1 mm内可见肿瘤,涉及的肿瘤组织包括:直接肿瘤浸润、肿瘤系膜种植结节、直肠系膜淋巴结、或者不合适的肿瘤切开。2002年,Wibe等^[32]报道一系列共有686例未接受过术前放化疗的患者接受直肠切除术,所有患者均接受了环周切缘的评价。经过中位随访时间29个月之后,研究者发现环周切缘阳性的患者的局部复发率为22%,而环周切缘阴性的患者的局部复发率为5%(>1 mm)。同时也发现环周切缘也是远处转移(HR 4.7)以及病死率(HR 3.7)的独立危险因素。

理想的远端切缘在直肠外科学界仍有很大争议,特别是在括约肌保留手术中。之前认为远端应有5 cm安全切缘,然而,这一说法受到了病理学的相关数据反对,研究认为低位直肠癌较少出现肠壁内浸润^[33-34]。肠壁内浸润以及肠壁外浸润在决定理想的远端切缘方面有重要的作用。一项较大的回顾性研究,Shirouzu等^[34]报道一系列610例患者接受了直肠切除术后发现仅仅有10%的患者存在远处浆膜内转移。同时发现这些患者的远处浸润仅仅发生在肿瘤远端2 cm之内。所以,研究者认为肿瘤远端1 cm的切缘已经能够满足大多数的直肠癌患者。基于已存在的相关数据,2 cm的远端切缘能够满足大多数直肠癌患者。低位的较小的肿瘤切除也可以接受1 cm的切缘^[35-36]。

2.4 保留括约肌的直肠癌手术

直肠癌手术切除的范围很大程度上是由直肠肿瘤的位置,以及肿瘤局部侵犯深度,患者括约肌功能以及相关伴发疾病决定^[23,26,35]。对于中位或者高位直肠癌患者,低位直肠癌前切除术(LAR)是理想的手术方式。在手术中,当乙状结肠及直肠上段从腹膜处游离出来以后,就应该应用TME的

手术切除方式。肠系膜下动脉是这个区域主要的滋养血管,应该游离后近端结扎。远端直肠在确保能够有距离肿瘤4~5 cm距离的切缘后不予以处理。结直肠解剖重建使用圆形吻合器,然而使用手工吻合也可以接受。稍低部位的直肠肿瘤也可以考虑使用低位前切除术,只要能够保证1~2 cm的安全切缘即可。肠道的连续性重建使用吻合器或者手工吻合即可。由于吻合口瘘造成的盆腔感染的情况可以使用临时性的回肠造口来预防,对于低位盆腔内吻合的患者或者接受术前放化疗的患者都可以考虑使用。

很多患者接受了低位前切除术之后都会出现肠功能紊乱,特别是出现大便次数增多、里急后重感、大便急、不连续等症状,统称为“低位前切除术后综合征”^[37]。发生率多变,因为目前尚无统一的诊断标准。据报道发生率大约为20%~50%左右,可能的原因包括括约肌损伤,直肠顺应性降低,或者神经损伤^[37]。选择另外一种重建方式可能改善TME术后结肠肛管吻合后的症状,包括结肠J-pouch吻合以及横向结肠重建等。随机研究结果显示结肠J-pouch能够明显改善肠功能至少18个月,而后肠功能和端端吻合的患者相似^[38]。从技术层面上来说能够完成这项手术操作,然而实际上却要受患者的一般体质状况以及盆腔狭窄程度来决定。

2.5 腹会阴联合切除术

患者如果存在大便失禁或者非常低位的直肠癌,最终都需要接受腹会阴联合切除术(APR)。该手术的腹部操作部分,TME操作应该使用分离至盆底肌,永久性造口则使用降结肠肠管来制作。盆腔操作部分,肛门以及括约肌及其近端标本一并切除。高概率的结肠穿孔、环周切缘阳性、局部复发都是传统腹会阴联合切除术报道过的术后并发症^[39-41]。所以最近外科医生都强调腹会阴联合切除术应该达到圆柱状切除,能够避免切除标本在肛提肌肉附近狭窄。这项操作证实既能够降低局部复发率同时也没有增加局部并发症^[42]。

会阴部切口的关闭往往会发生比较多的并发症,特别是术前接受过放化疗的患者。切口感染伤口不愈合等并发症的发病率介于10%~40%^[43]。虽然没有作为标准推荐,但是肌皮瓣移植填充会阴部伤口的做法,确实减少了很多局部并发症^[43-44]。

对于会阴部伤口的处理应该采用个体化治疗的方式, 对于高风险的患者(肥胖, 糖尿病, 营养不良等)可以考虑接受肌皮瓣缝合方法。

2.6 直肠癌手术的微创治疗

直肠癌的微创治疗和结肠癌一样都被寄予了很高的期望, 然而, 目前已有的资料尚不成熟。但是使用腹腔镜甚至机器人手术仍然需要花费巨大并且具有挑战, 新的技术相较于传统手术提供的更好的视觉效果以及更加精准的手术操作。起初的非随机研究显示腹腔镜腹会阴联合切除术安全并且有效, 其短期的效果以及肿瘤学获益和传统手术无异^[45]。这项结果被一项连续、小型、随机临床试验证实, 然而, 目前仍缺乏长期随访数据。美国外科肿瘤学协会(ACOSOG)正有一项大型的III期临床试验快要完成, 其研究结果应该会为腹腔镜手术及传统手术提供更多的数据。最近的一项荟萃分析显示腹腔镜手术相对传统开腹手术来说, 具有术中出血少、术后需要输血治疗少、肠功能恢复快、住院时间短等优势^[46-47]。此外, 与开腹TME相比, 清扫淋巴结的数量、环周切缘、局部复发率、3年总体生存率、无病生存时间均无明显差异^[48]。更大型的多中心、随机、临床研究目前尚未开展。这项技术的缺点是需要一个较长时间的学习曲线。“杂交”开腹以及腹腔镜手术往往能够减小手术切口, 并结合全腹腔镜切除手术时间少的优势。

2.7 早期直肠癌的局部切除

在仔细选择的患者中, 经肛门局部切除手术适合于体积较小, 早期(T_1 , T_2)位于直肠中远段的肿瘤(组织学分化好, 无血管淋巴管浸润, 无黏膜下浸润)直肠癌^[49-50]。也有学者认为不适于做根治性手术的患者, 可以考虑接受经肛门手术, 或者经肛门显微手术能够减少患者的病死率。

传统经肛门手术(TAE)能够切除距离肛门8 cm的体积较小的肿瘤。手术时要求切除肠壁全层到达肠周脂肪并且能够有1 cm的手术切缘。在一些特殊的病例中, 明显的肠周淋巴结可能经过手术切除, 但是完整的肠周淋巴结清扫不能可能通过经肛门手术来完成, 所以经肛门手术不可能适用于局部进展期肿瘤。所以, 术前选择患者在制定手术方案时至关重要。手术后黏液膜层需要常规缝合关闭。更高位的肿瘤可以考虑使用TEM

手术方式, 该手术最早出现在20世纪80年代早期。操作平台包括操作直肠镜以及特殊显微手术仪器, 能够使手术范围达到直肠上段, 以前这个部位只能通过腹部手术达到^[50]。

早期研究显示直肠早期癌经过直肠局部切除术后局部治疗失败率很高(T_1 为17%, T_2 为46%)^[51-52]。在2002年, Mellgren等^[51]报道一项回顾性研究比较了108例接受了经肛门切除的 T_1 和 T_2 的患者和153例接受根治性手术的患者。研究者发现接受经肛门局部切除的患者的局部复发率远远高于标准根治术的患者(T_1 18% vs. 0%, T_2 47% vs. 6%)。此外5年生存率在接受了局部切除的 T_2 患者中明显下降(81% vs. 65%)。这些研究结果在一项使用国家肿瘤学数据库资料的更大型的回顾性研究中证实。局部复发率在接受了局部切除的 T_1 患者中为12.5%, 而 T_2 的患者中为22.1%。这些结果都比接受根治性手术的数据要高。有趣的是, 虽然研究结果不支持经肛门手术, 但是从1989年到2003年, 局部切除的手术明显增多^[53]。

挽救性手术是经肛门切除手术局部复发后的一种可行的方法。挽救性手术往往包括多种学科的治疗, 术前放化疗, 扩大手术(多脏器切除和盆腔廓清术)。括约肌保留并不多, 总体5年生存率也较差^[54]。

这些研究结果显示如果能够选择合适的 T_1 患者接受经肛门手术的效果和传统手术效果相当。然而, 手术前应该告知患者, 经肛门手术的短期病死率减少, 但与之相伴的是局部或总体复发率显著上升。局部切除术并不常规推荐于 T_2 期直肠癌患者。ACOSOG Z6041研究刚刚报道了 T_3 患者先接受术前放化疗再接受局部手术切除的临床研究结果。研究者发现术前放化疗导致完全缓解率高(44%), 64%的患者取得了肿瘤分期下降。阴性切缘在接受手术的患者中为99%, 同时, 放化疗毒性以及术后并发症并不明显。62例患者能够完成放化疗治疗, 39%患者出现的3级或更高级不良反应。围手术期并发症发生在58%的患者中, 最严重的3级不良反应包括直肠痛、出血、感染、尿储留和大便失禁^[55]。

2.8 直肠癌局部复发的处理

虽然放化疗治疗和外科技术的进展很大, 但

是直肠癌的局部复发率仍然高达10%^[56-57]。这部分患者预后仍然不好，辅助治疗仅仅改善了一小部分，所以，根治性直肠癌手术提供了唯一的根治机会。局部复发的模式有多种，但是多数出现于吻合口位置或者局限于盆腔内或者粘连至盆壁，骨性结构，或盆腔周围器官。目前尚无统一的标准来定义直肠癌局部复发，然而有些重要的特征需要注意，如患者的症状、肿物的解剖位置、固定的程度^[57]。

怀疑有局部复发的患者需要进行彻底的内镜和放射检查以排除远处转移和确定局部浸润的程度。可疑病灶应该在多种有效的诊断手段（包括骨盆MRI，CT和PET扫描）的辅助下活检。有必要的还要进行泌尿外科和妇科检查。

外科手术切除往往很复杂并且需要多学科团队术前进行密切的合作（结直肠外科，泌尿外科，妇科，整形外科以及肿瘤学）。对于既往没有接受过放化疗治疗的患者应该先接受术前放化疗，再接受预期的手术切除，如果之前已经接受过放化疗治疗的患者则应在身体条件允许的情况下接受手术治疗。术中放疗（IORT）或者短距离放疗应该根据切除后肿瘤病灶的残留情况决定。扩大切除应该遵循整块切除原则，甚至包括邻近的器官，以保证肿瘤已经完整切除^[57]。

最近的一项系列研究包括了304例直肠癌复发患者接受了根治性手术，5年生存率只有25%。共有244例患者（80%）接受了术前外照射，131例患者接受了IORT。仅仅有138例患者得到了手术阴性切缘，这些患者对比肉眼或者显微镜下肿瘤残留的患者有更好的5年生存率（32% vs. 16%）。130例患者接受了扩大切除（包括至少切除1个器官）手术，这些患者的手术并发症更多，然而，患者的生存率和未接受扩大手术的患者相似。具有疼痛症状以及肿瘤不只1个部位固定的患者往往预后不良^[58]。

3 总 结

结直肠癌在全世界仍然具有很高的发病率和病死率。手术虽然是直肠癌主要的治疗方式，但是结直肠癌的治疗需要多学科联合。腹腔镜、机器人以及其他手术方式的出现，同样还有对手术

技巧的越发重视，这些都给结直肠癌的治疗带来了革命性的改变。同样，化疗方案的革新以及放疗的发展，已经增加了进展期结直肠癌患者的中位生存期，降低了局部复发率。虽然目前已经取得了很多成就，但是结直肠癌治疗的领域仍然有很大的发展空间。

参考文献

- [1] Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB 3rd, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: colon cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(8):778-831.
- [2] Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB 3rd, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: rectal cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(8):838-881.
- [3] Martel G, Boushey RP, Marcello PW. Results of the Laparoscopic Colon Cancer Randomized Trials: An Evidence-Based Review[J]. Semin Colon Rectal Surg, 2007, 18(4):210-219.
- [4] Luglio G, Nelson H. Laparoscopy for colon cancer: state of the art[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2010, 19(4):777-791.
- [5] Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial[J]. Lancet, 2002, 359(9325):2224-2229.
- [6] Lacy AM, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer[J]. Ann Surg, 2008, 248(1):1-7.
- [7] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350(20):2050-2059.
- [8] Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(1):44-52.
- [9] Fleshman J, Sargent DJ, Green E, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial[J]. Ann Surg, 2007, 246(4):655-662.
- [10] Tjandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer[J]. Colorectal Dis, 2006, 8(5):375-388.
- [11] Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial[J]. JAMA, 2002, 287(3):321-328.
- [12] Stucky CC, Pockaj BA, Novotny PJ, et al. Long-term follow-up and individual item analysis of quality of life assessments related to

- laparoscopic-assisted colectomy in the COST trial 93-46-53 (INT 0146)[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(9):2422-31.
- [13] Dimitroulis D, Nikiteas N, Troupis T, et al. Role of surgery in colorectal liver metastases: too early or too late? [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(28):3484-3490.
- [14] Gravante G, Overton J, Sorge R, et al. Radiofrequency ablation versus resection for liver tumours: an evidence-based approach to retrospective comparative studies[J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(2):378-387.
- [15] Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(6):818-825.
- [16] Kanas GP, Taylor A, Primrose JN, et al. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors[J]. *Clin Epidemiol*, 2012, 4:283-301. doi: 10.2147/CLEP.S34285.
- [17] Pinto Marques H, Barroso E, de Jong MC, et al. Peri-operative chemotherapy for resectable colorectal liver metastasis: does timing of systemic therapy matter?[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 105(6):511-519.
- [18] Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9617):1007-1016.
- [19] Fahy BN, Fischer CP. Synchronous resection of colorectal primary and hepatic metastasis[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2012, 3(1):48-58.
- [20] De Rosa A, Gomez D, Brooks A, et al. "Liver-first" approach for synchronous colorectal liver metastases: is this a justifiable approach?[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013, 20(3):263-270.
- [21] Tzeng CW, Aloia TA. Colorectal liver metastases[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(1):195-201.
- [22] Poultsides GA, Servais EL, Saltz LB, et al. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(20):3379-3384.
- [23] Rajput A, Bullard Dunn K. Surgical management of rectal cancer[J]. *Semin Oncol*, 2007, 34(3):241-249.
- [24] Chessin DB, Guillem JG. Surgical issues in rectal cancer: a 2004 update[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2004, 4(4):233-240.
- [25] Meredith KL, Hoffe SE, Shibata D. The multidisciplinary management of rectal cancer[J]. *Surg Clin North Am*, 2009, 89(1):177-215.
- [26] Van Cutsem E, Dicato M, Haustermans K, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(Suppl 6):vi1-8.
- [27] Kosinski L, Habr-Gama A, Ludwig K, et al. Shifting concepts in rectal cancer management: a review of contemporary primary rectal cancer treatment strategies[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(3):173-202.
- [28] Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(9):638-646.
- [29] Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(5):693-701.
- [30] Wasserberg N, Gutman H. Resection margins in modern rectal cancer surgery[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(8):611-615.
- [31] Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(2):303-312.
- [32] Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2002, 89(3):327-334.
- [33] Park JJ, Kim JC. Adequate length of the distal resection margin in rectal cancer: from the oncological point of view[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(8):1331-1337.
- [34] Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery[J]. *Cancer*, 1995, 76(3):388-392.
- [35] Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised)[J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(3):411-423.
- [36] Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum[J]. *Ann Surg*, 1983, 198(2):159-163.
- [37] Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, et al. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations[J]. *Tech Coloproctol*, 2013, 17(2):151-162.
- [38] Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (2):CD006040. doi: 10.1002/14651858.CD006040.
- [39] Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, et al. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(36):9257-9264.
- [40] Wibe A, Syse A, Andersen E, et al. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection[J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(1):48-58.
- [41] West NP, Finan PJ, Anderin C, et al. Evidence of the oncologic

- superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(21):3517-3522.
- [42] Han JG, Wang ZJ, Wei GH, et al. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer[J]. *Am J Surg*, 2012, 204(3):274-282.
- [43] Bullard KM, Trudel JL, Baxter NN, et al. Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure[J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(3):438-43.
- [44] Butler CE, Gündeslioglu AO, Rodriguez-Bigas MA. Outcomes of immediate vertical rectus abdominis myocutaneous flap reconstruction for irradiated abdominoperineal resection defects[J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206(4):694-703.
- [45] Champagne BJ, Makhija R. Minimally invasive surgery for rectal cancer: are we there yet?[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(7):862-866.
- [46] Trastulli S, Cirocchi R, Listorti C, et al. Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(6):e277-296.
- [47] Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(3):413-424.
- [48] Huang MJ, Liang JL, Wang H, et al. Laparoscopic-assisted versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials on oncologic adequacy of resection and long-term oncologic outcomes[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26(4):415-421.
- [49] Geisler DP. Local treatment for rectal cancer[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2007, 20(3):182-189.
- [50] Touzios J, Ludwig KA. Local management of rectal neoplasia[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2008, 21(4):291-299.
- [51] Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, et al. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer?[J]. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43(8):1064-1071.
- [52] Paty PB, Nash GM, Baron P, et al. Long-term results of local excision for rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(4):522-529.
- [53] You YN, Baxter NN, Stewart A, et al. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(5):726-733.
- [54] You YN, Roses RE, Chang GJ, et al. Multimodality salvage of recurrent disease after local excision for rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(12):1213-1219.
- [55] Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR Jr, et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2):384-391.
- [56] Benson AB 3rd, Bekaii-Saab T, Chan E, et al. Rectal cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012, 10(12):1528-1564.
- [57] Mirnezami AH, Sagar PM, Kavanagh D, et al. Clinical algorithms for the surgical management of locally recurrent rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(9):1248-1257.
- [58] Hahnloser D, Nelson H, Gunderson LL, et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2003, 237(4):502-508.

(翻译: 张荣欣, 陈功; 审校: 庞勇)

[该文原载于 *Chin Clin Oncol*, 2013, 2(2):14.]

本文引用格式: Aarons CB, Mahmoud NN. 现代结直肠癌外科治疗的思考[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(4):459-466. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.001

Cite this article as: Aarons CB, Mahmoud NN. Current surgical considerations for colorectal cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(4):459-466. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.001