



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.024
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.024
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(8):1224-1228.

· 简要论著 ·

不同部位直肠癌的临床病理特点及预后分析

王晓辉^{1,2}, 周力^{1,2}, 李小军¹, 刘瑞廷¹

(1. 陕西省人民医院 普外一科, 陕西 西安 710068; 2. 延安大学 医学院, 陕西 延安 716000)

摘要

目的: 探讨不同部位直肠癌患者临床病理特征及预后生存差异。

方法: 回顾性分析陕西省人民医院 2005 年 6 月—2010 年 5 月间行直肠癌根治术且资料完整的 522 例患者的临床资料, 其中高位直肠癌(高位组) 91 例, 中位直肠癌(中位组) 168 例, 低位直肠癌(低位组) 263 例, 分析比较 3 组间临床病理特点及生存情况。

结果: 高位组发病年龄最大(64.3 岁), 肿瘤直径最大(5.1 cm), 病理分期最早, 5 年生存率(63.7%) 居中($P < 0.05$); 中位组与高位组在发病年龄上相似, 在肿瘤大小、淋巴结转移程度、病理分期上, 中位组介于高和低位组之间, 5 年生存率(69.6%) 最高($P < 0.05$); 与高、中位组相比, 低位组发病年龄偏低(60.1 岁), 肿瘤直径较小, 易出现淋巴结转移和远处转移, 临床分期较晚, 3 年及 5 年生存率最低($P < 0.05$)。多因素分析显示, 肿瘤部位是影响直肠癌患者预后的独立因素($P < 0.05$)。新辅助治疗、Miles 手术可以提高低位直肠癌的 3 年(75.6%, 74.1%) 及 5 年生存率(48.8%, 53.0%) ($P < 0.05$), 腹腔镜技术不是低位直肠癌预后的影响因素($P > 0.05$)。

结论: 不同部位直肠癌的临床病理特征及预后存在明显差异, 低位直肠癌预后较差。慎重保肛、新辅助治疗对改善患者的预后可能会有积极的作用。

关键词

直肠肿瘤 / 病理学; 临床对比; 预后
中图分类号: R735.3

近年来我国直肠癌的发病率和病死率正在逐年上升, 尤其是在年轻患者更为显著, 其发病特点是低位多于高位, 中晚期占大多数。据报道^[1], 直肠癌根治性切除术后总的 5 年生存率约为 66.5%, 主要的研究集中在经腹会阴联合切除术(Miles)和直肠前切除术(Dixon)生存率的比较^[2-3], 缺乏对上、中、下 3 段直肠癌病理特征和预后情况的对比分析。特别是近 10 年以来, 随着全直肠系膜切除术(Total Mesorectal Excision, TME)理念在我国的贯彻实施、腹腔镜技术的广泛开展以及新辅助化疗的应用, 有必要对不同部位的直肠癌手术预后做分析总结。本研究对 2005 年 6 月—2010 年 5 月在

陕西省人民医院行手术治疗且资料完善的 522 例直肠癌患者进行回顾性分析, 旨在探讨不同部位直肠癌病理特点及中短期预后情况, 为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005 年 6 月—2010 年 5 月, 陕西省人民医院收治直肠癌患者 671 例, 以临床病理资料及随访资料完善的 522 例患者为研究对象。其中男 310 例, 女 212 例, 男女比例 1.46:1; 中位年龄 62 岁。纳入标准: (1) 所有患者均接受手术治疗, 且经病理确诊; (2) 随访资料完整; (3) 未同时患有其他恶性疾病。

1.2 分组方法

从外科治疗的角度, 根据第 8 版《外科学》将所有患者按肿瘤中心所在部位分为低位直肠癌(低位组, 距齿状线 5 cm 以内)、中位直肠癌

基金项目: 陕西省科学技术研究发展计划项目(2014K11-02-01-02)。

收稿日期: 2016-01-24; **修订日期:** 2016-04-11。

作者简介: 王晓辉, 陕西省人民医院硕士研究生, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 李小军, Email: lixiaojun20040912@163.com

(中位组,距齿状线5~10 cm)及高位直肠癌(高位组,距齿状线10 cm以上)3组。测量方法以电子结肠镜所测肿瘤中心距肛缘距离减去2 cm(肛管长度)。参照我国年龄分段方法,将本组患者依据发病年龄分为青年组(≤ 40 岁)、中年组(41~65岁)和老年组(>65 岁)3组。本研究TNM(Tumor Node Metastasis, TNM)分期均参照美国肿瘤研究联合会(American Joint Committee On Cancer, AJCC)制定的第7版《AJCC肿瘤分期手册》。

1.3 随访

本组患者均从手术后病理确诊开始随访,采用电话或门诊复诊的方式。术后第1年化疗患者在术后6个月内进行持续随访,未进行化疗患者每3个月随访1次,第2年每6个月随访1次,第3年以后每年复查1次。通过计算机建立完整的随访档案,患者生存时间为手术后至死亡时间,随访截止日期为2015年5月31日或者患者死亡的时间。在2005年6月—2010年5月收治的671例直肠癌患者中,有31例因电话变更或放弃复诊而失访,失访率为4.6%。选择的522例完全完成随访。

1.4 统计学处理

利用SPSS 17.0软件建立数据库并进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验或方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,利用Kaplan-Meier法进行生存分析,生存率比较的显著性检验采用Log-rank法,预后影响因素的多因素分析采用Cox回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征分析

522例中高位直肠癌91例(17.4%),中位直肠癌168例(32.2%),低位直肠癌263例(50.4%)。不同部位直肠癌在年龄、肿瘤大小上的差异均有统计学意义($P < 0.05$);在性别、年龄组成上的差异无统计学意义($P > 0.05$);低位直肠癌发病平均年龄为(60.1 ± 10.3)岁,低于中位直肠癌(63.3 ± 10.4)岁及高位直肠癌的(64.3 ± 11.9)岁;高位直肠癌的肿瘤平均直径为(5.1 ± 1.2)cm,大于中位者的(4.4 ± 1.4)cm和低位者的(3.4 ± 1.0)cm。高位直肠癌的淋巴结

转移率低于中低位,低位直肠癌的远处转移率较高。3组在直肠癌浸润程度上的差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。低位直肠癌晚期病例(III期及IV期)所占比例(196/263)高于高位(49/91)及中位直肠癌(106/168)(表1)。

表1 不同部位直肠癌临床病理特征[n(%)]

临床病理因素	高位组 (n=91)	中位组 (n=168)	低位组 (n=263)	χ^2/F	P
性别					
男	56 (61.5)	107 (63.7)	147 (55.9)	2.795	0.247
女	35 (38.5)	61 (36.3)	116 (54.1)		
年龄(岁)					
平均($\bar{x} \pm s$)	64.3 \pm 11.9	63.3 \pm 10.4	60.1 \pm 10.3	3.92	0.021
≤ 40	4 (4.4)	2 (1.2)	6 (2.3)		
41~65	41 (45.1)	89 (53.0)	143 (54.4)	3.280	0.512
> 65	46 (50.5)	77 (45.8)	114 (43.3)		
平均肿瘤直径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	5.1 \pm 1.2	4.4 \pm 1.4	3.4 \pm 1.0	40.36	0.000
大体形态					
肿块型	24 (26.4)	47 (28.0)	72 (27.4)		
溃疡型	55 (60.4)	94 (56.0)	122 (46.4)	7.709	0.103
浸润型	12 (13.2)	27 (16.0)	69 (26.2)		
T分期					
T ₁	2 (2.2)	7 (4.2)	11 (4.2)		
T ₂	12 (13.2)	19 (11.3)	51 (19.4)		
T ₃	53 (58.2)	102 (60.7)	117 (44.5)	19.594	0.003
T ₄	24 (26.4)	40 (23.8)	84 (31.9)		
N分期					
N ₀	42 (46.1)	62 (36.9)	67 (25.5)		
N ₁	39 (42.9)	59 (35.1)	112 (42.6)		
N ₂	6 (6.6)	43 (25.6)	51 (19.4)	38.004	0.000
N ₃	4 (4.4)	4 (2.4)	33 (12.5)		
M分期					
M ₀	88 (96.7)	163 (97.0)	241 (91.6)		
M ₁	3 (3.3)	5 (3.0)	22 (8.4)	6.718	0.035
pTNM					
I	12 (13.2)	19 (11.3)	30 (11.4)		
II	30 (33.0)	43 (25.6)	37 (14.1)		
III	46 (50.5)	101 (60.1)	174 (66.1)	23.163	0.000
IV	3 (3.3)	5 (3.0)	22 (8.4)		
分化程度					
高分化	25 (27.5)	51 (30.4)	63 (24.0)		
中分化	50 (54.9)	99 (58.9)	144 (54.8)		
低分化	14 (15.4)	13 (7.7)	33 (12.5)	13.821	0.032
黏液腺癌+ 印戒细胞癌	2 (2.2)	5 (3.0)	23 (8.7)		

除61例I期及69例未伴有高危因素(组织学分化III或IV、T₄、血管淋巴管浸润、术前肠穿孔或梗阻、标本检出淋巴结少于12枚)的II期患者外,所有患者术后均接受不超过6个月的FOLFOX或卡培他滨辅助治疗。

2.2 生存分析

高位直肠癌的中位随访时间为62个月，中位直肠癌为68个月，低位直肠癌仅为44个月。当患者死于直肠癌及其相关并发症是观察结束，如果死于其他疾病则剔除。低位直肠癌3年及5年生存率最低，其次是高位直肠癌，中位直肠癌最高（表2）。在低位直肠癌中，有65例行腹腔镜手术，97例行低位或超低位保肛手术，61例接受新辅助放化疗，腹腔镜手术组与开放手术组的3年及5年生存率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；接受新辅助治疗组和行Miles手术组的3年及5年生存率分别高于未接受新辅助治疗组和保肛手术组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）（表3）。

表 2 各组 3、5 年生存率比较（%， $\bar{x} \pm s$ ）

肿瘤部位	n	3 年生存率	5 年生存率	P
高位直肠癌	91	83.5 ± 3.9	63.7 ± 5.0	0.000
中位直肠癌	168	86.3 ± 2.3	69.6 ± 3.5	
低位直肠癌	263	68.8 ± 2.9	44.5 ± 3.1	

表 3 影响低位直肠癌生存率的因素分析（%， $\bar{x} \pm s$ ）

因素	n	3 年生存率	5 年生存率	P
新辅助治疗				0.037
接受	61	75.6 ± 6.7	48.8 ± 7.8	
未接受	202	62.9 ± 3.2	39.4 ± 3.3	
手术方式				0.224
腹腔镜	65	69.2 ± 5.7	47.7 ± 6.2	
开放	198	65.7 ± 3.4	39.9 ± 3.5	
保肛手术				0.000
接受	97	49.5 ± 5.1	20.6 ± 4.1	
未接受	166	74.1 ± 3.4	53.0 ± 3.9	

2.3 多因素分析

将患者的性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤部位及病理分期等诸因素引入Cox模型进行多因素分析，结果显示年龄、肿瘤部位是影响直肠癌预后的独立危险因素（ $P<0.05$ ）（表4）。

表 4 多因素分析

因素	β	SE	Wald	P	Exp (β)
性别	-0.082	0.112	0.449	0.503	0.921
年龄	0.060	0.007	64.659	0.000	1.061
pTNM	-0.345	0.156	4.897	0.027	0.708
肿瘤大小	0.138	0.057	5.928	0.015	1.148
分化程度	0.193	0.090	4.615	0.032	1.213
大体形态	-0.334	0.155	4.641	0.031	0.716
肿瘤位置	0.484	0.109	19.629	0.000	1.622

3 讨论

3.1 不同部位直肠癌的临床病理特征

近10年来西方国家直肠癌的发病率每年约下降3%^[1]，这与直肠癌筛查的进行和标准治疗的推广有着密切的关系。我国近年来直肠癌的发病率在逐年升高，现已达到世界平均水平^[4]。认识直肠癌的临床病理特征，对于直肠癌的治疗及预后生存至关重要。

性别与年龄是研究直肠癌特点的常用指标。研究^[5-6]显示性别本身与肿瘤没有直接的关系，本组临床资料也显示不同部位直肠癌患者的男女比例无差异（ $P=0.247$ ）。与Siegel等^[7]的研究观点相似，本研究显示年龄是影响预后的独立因素。不同部位直肠癌患者的年龄不同（ $P=0.021$ ），低位为（ 60.1 ± 10.3 ）岁，低于高位及中位直肠癌，其中 ≤ 65 岁的患者占56.7%。推测低位直肠癌年龄低的原因可能与下段直肠癌位置较低，早期症状明显，易筛查，而中上段肿瘤指诊时不易被触及有关。Klarskov等^[8]认为肿瘤越大预后就可能越差。本研究发现不同部位直肠癌的直径不同（ $P=0.000$ ），由大到小依次为高位、中位和低位。不同部位直肠癌除了以上不同特征外，在TNM分期和肿瘤的分化程度上也存在差异。本研究显示低位直肠癌不仅晚期病例所占比例较高、分化程度差，淋巴结转移率和远处转移率均高于中位和高位直肠癌。此外，不同部位直肠癌远处转移首先发生的脏器也不完全相同，中高位直肠癌以肝转移为主，低位直肠癌肺转移也较为常见。这可能与中上段直肠血液回流主要通过门脉系统先到达至肝脏，然后是肺和骨，而下段直肠血液则可通过髂血管、下腔静脉回流到肺脏有关^[9]。

3.2 低位直肠癌生存率低原因分析

本组多因素分析结果表明，肿瘤部位是影响直肠癌预后的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。与高、中位相比，低位直肠癌3年及5年生存率低。分析原因，可能有以下几点：（1）高位和中位直肠癌位于腹膜返折以上，开放手术操作空间大，解剖清晰，直肠系膜能够完整切除，从而保证了手术效果。低位直肠完全位于盆腔内，狭小的手术空间，使TME不能被很好的执行，系膜在此变窄，形成“外科腰”，造成癌细胞残留^[10]；（2）中上段

直肠的淋巴引流主要是沿直肠上动脉回流到肠系膜下动脉旁淋巴结,而低位直肠淋巴的引流还可以向两侧经直肠下动脉引流到髂内淋巴结;向下沿肛管动脉、阴部内动脉引流到髂内淋巴结或经会阴及大腿内侧皮下到达腹股沟淋巴结,使低位直肠癌更易出现转移^[11]; (3) 近年来,随着诊疗技术的不断进步,直肠癌保肛手术率逐年上升,保肛成功率也越来越高^[12],术者主要的精力集中在肛门括约肌功能的完整和肛管直肠排便感觉反射,忽视了肉眼癌残留或镜下癌残留。部分医院病理科没有大切片机,对环周切缘无法作出准确的判断,对预后也造成了一定影响。

3.3 改善直肠癌生存率的对策

结合本研究结果,或许可以从以下几个方面入手来提高直肠癌的预后。(1) 腹腔镜等新技术的应用:随着微创外科理念的发展,腹腔镜在结直肠外科的应用越来越广泛^[13]。但2005—2015年直肠癌的美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)治疗指南中腹腔镜始终未能被推荐使用,这可能与早期腹腔镜直肠癌手术中转开腹比例、环周切缘阳性率及男性患者术后勃起功能障碍发生率高等因素有关^[14]。我院腹腔镜直肠癌手术开展较晚,本研究仅有116例患者行腹腔镜治疗,经随访,所有患者均恢复良好,腹腔镜组的3年及5年生存率与开放组无差异。COLOR II实验^[15]也显示腹腔镜组低位直肠癌术后复发率(3.8%)低于开放组(12.7%)。除了传统的腹腔镜手术外,3D腹腔镜及达芬奇机器人也越来越多的被应用于临床,其良好的显露,精确的定位,能在完整切除系膜的同时,更好的保护神经功能和降低出血的风险,从而改善患者的预后^[16-17]。(2) 慎重保肛:保留健全的肛门对于患者不仅仅是生活质量的提高,更是社会心理的一种慰藉。近20年Miles手术已由原来的30%下降到20%^[18]。但为了追求保肛率或者一味听从患者要求的盲目保肛,使手术有可能达不到R₀切除,造成癌残留。本研究显示保肛手术的3、5年生存率均低于非保肛组($P < 0.05$)。分析原因可能与当时的保肛技术不成熟和没能严格把握保肛适应证有关。对于低位保肛,技术上的“能不能”需要考虑,“该不该”也需要认真考虑,参考肿瘤的大小、分化程度、直肠磁共振、

腔内超声及临床分期,决定手术方式,注重手术根治的彻底性,对于不能保肛的部分患者,经肛门括约肌间手术(extralevator abdominoperineal excision, ELAPE)或柱状切除也是一种比较好的选择^[19]。(3) 加强新辅助放化疗:新辅助放化疗已经有20多年的历史,通过新辅助放化疗可以使肿瘤缩小,甚至降期,从而使不能切除或不能根治的肿瘤可以通过根治性手术来治疗已被广泛接受^[20-21]。

总之,笔者研究发现不同部位直肠癌在发病年龄、肿瘤大小、临床分期及肿瘤的分化程度等临床病理特征上存在差异,直肠癌发病部位是影响直肠癌预后的独立危险因素。低位直肠癌3、5年生存率低,这可能与低位直肠癌R₀手术困难、肿瘤易浸透肠壁、淋巴结转移较早及不能严格遵守保肛指征等有关。腹腔镜直肠癌根治术、新辅助放化疗及慎重保肛对改善低位直肠癌的预后可能会有一定的帮助。

参考文献

- [1] Fazeli MS, Keramati MR. Rectal cancer: a review[J]. Med J Islam Repub Iran, 2015, 29:171.
- [2] How P, Stelzner S, Branagan G, et al. Comparative quality of life in patients following abdominoperineal excision and low anterior resection for low rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55:400-406.
- [3] Konanz J, Herrle F, Weiss C, et al. Quality of life of patients after low anterior, intersphincteric, and abdominoperineal resection for rectal cancer--a matched-pair analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(5):679-688.
- [4] 汪建平. 重视结直肠癌流行病学研究[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(8):622-624.
Wang JP. Emphasis on the epidemiological research of colorectal[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2013, 33(8):622-624.
- [5] World Health Organization (2012) Globocan: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Updated 2014. Accessed 25 March 2014
- [6] Yuan Y, Li MD, Hu HG, et al. Prognostic and survival analysis of 837 Chinese colorectal cancer patients [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(17): 2650-2659.
- [7] Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(2):104-117.
- [8] Klarskov L, Holck S, Bernstein I, et al. Hereditary colorectal cancer diagnostics: morphological features of familial colorectal cancer

- type X versus Lynch syndrome[J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65(4):352-356.
- [9] Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer[J]. *East Afr Med J*, 2008, 85(6):259-262.
- [10] How P, Shihab O, Tekkis P, et al. A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era[J]. *Surg Oncol*, 2011, 20(4):e149-155.
- [11] 董新舒. 直肠癌侧方淋巴结清扫与全直肠系膜切除的关系[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(8):632-633.
- Dong XS. Association of lateral node dissection and total mesorectal excision in rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2010, 13(8):632-633.
- [12] 池畔, 陈致奋. 低位直肠癌的腹腔镜手术—内括约肌切除术、Miles手术还是肛提肌外腹会阴联合直肠切除术[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(8):750-754.
- Chi P, Che ZF. Laparoscopic surgery for low rectal cancer, intersphincteric resection, Miles or extralevator abdominoperineal excision[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2015, 18(8):750-754.
- [13] 钟育波, 邱磊, 谢沛标, 等. 下结直肠癌根治术中联合腹腔热灌注化疗的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(4):467-472.
- Zhong YB, Qiu L, Xie PB, et al. Laparoscopic colorectal cancer resection in combination with intraoperative intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(4):467-472.
- [14] 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.
- Liu YH, Yao HW, Gao GX. Review for the NCCN clinical guideline in oncology of rectal cancer on surgical treatment from 2005 to 2015[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2015, 53(1):68-71.
- [15] Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(2):194.
- [16] 季福建, 刘选文, 刘卓, 等. 3D腹腔镜系统在进展期直肠癌闭孔淋巴结清扫中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(11): 1121-1124.
- Ji FJ, Liu XE, Liu Z, et al. Application of three-dimensional laparoscopic system in obturator lymph node dissection of progressive rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2014, 17(11): 1121-1124.
- [17] Araujo SE, Seid VE, Klajner S. Robotic surgery for rectal cancer: current immediate clinical and oncological outcomes[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(39):14359-14370.
- [18] Tilney HS, Heriot AG, Purkayastha S, et al. A national perspective on the decline of abdominoperineal resection for rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2008, 247(1):77-84.
- [19] Yang X, Jin C, Deng X, et al. Laparoscopic Extralevator Abdominoperineal Excision of the Rectum with Primary Suturing: Short-Term Outcomes from Single-Institution Study[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2016, 26(1):40-46.
- [20] Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(31):5124-5130.
- [21] Baral J, Schön MR, Ruppert R, et al. Spincter preservation after selective chemoradiotherapy of rectal cancer. Interim results of the OCUM study [J]. *Chirurg*, 2015, 86(12):1138-1144.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 王晓辉, 周力, 李小军, 等. 不同部位直肠癌的临床病理特点及预后分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(8):1224-1228. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.024

Cite this article as: Wang XH, Zhou L, Li XJ, et al. Analysis of clinicopathologic characteristics and prognosis of different locations of rectal cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(8):1224-1228. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.024