

·论著·

直肠癌经肛门内镜显微手术疗效及复发危险因素分析

于海华 刘波 夏立建 刘爱武 杨明宇 李凯

【摘要】目的 分析直肠癌经肛门内镜显微手术(TEM)疗效及复发危险因素,以探讨直肠癌TEM适应证。**方法** 对2006年6月至2009年6月间山东省千佛山医院胃肠外科收治的60例行TEM的直肠癌患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 本组直肠癌pTis期12例,pT₁期38例;pT₂期10例。全部病灶均一次性全层整块切除,标本切缘均阴性。手术时间30~190(65.0±36.5) min,术中失血量9~75(10.5±5.8) ml,住院时间3~9(4.5±2.7) d,无手术死亡和严重并发症出现。随访时间12~48(平均28.5)个月,无一例死亡。pTis患者均未现复发;38例pT₁期患者中1例(2.6%)出现局部复发;10例pT₂期患者中有4例(40.0%)出现局部复发,显著高于pT₁期患者($P<0.05$)。肿瘤直径大于3 cm的21例患者中有4例复发,显著高于肿瘤直径小于3 cm者(1/39, $P<0.05$)。多因素复发危险因素分析证实,浸润深度和肿瘤大小是TEM术后复发的独立风险因素。**结论** 对pTis、pT₁期及肿瘤小于3 cm的早期直肠癌患者,TEM安全有效,值得推广。

【关键词】 直肠肿瘤; 经肛内镜显微手术; 治疗效果; 肿瘤复发

Outcomes after transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer and risk factors associated with recurrence YU Hai-hua, LIU Bo, XIA Li-jian, LIU Ai-wu, YANG Ming-yu, LI Kai. Department of Gastrointestinal Surgery, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University, Jinan 250014, China

Corresponding author: XIA Li-jian, Email: xiaalbert@163.com

【Abstract】Objective To investigate outcomes after transanal endoscopic microsurgery (TEM) for early rectal cancer, identify risk factors associated with recurrence, and explore the indication of TEM for rectal cancer. **Methods** Sixty patients with rectal cancer undergoing TEM between June 2006 and June 2009 in the Provincial Qianfoshan Hospital of Shandong University were included in this study and data were retrospectively analyzed. **Results** There were 12 patients with pTis rectal cancer, 38 with pT₁ and 10 with pT₂. All the lesions were excised en bloc by full-thickness TEM. No positive resection margins were reported. The operative time was (65.0±36.5) min. Estimated blood loss was (10.5±5.8) ml and hospital stay was (4.5±2.7) d. No perioperative mortality and complications occurred. The median follow-up was 28.5 (range, 12~48) months. No recurrence developed in pTis lesions. There was significant difference in local recurrence rate between pT₁ and pT₂ (2.6% vs. 40.0%, $P<0.05$). The recurrence rate in lesions larger than 3 cm in diameter (19.0%, 4/21) was significantly higher than that in lesions smaller than 3 cm in diameter (2.6%, 1/39) ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that depth of tumour invasion(T stage) and tumour size were independently associated with recurrence after TEM. **Conclusion** Local excision by TEM is oncologically safe and effective for pTis and pT₁ rectal cancers and early lesions smaller than 3 cm in diameter.

【Key words】 Rectal neoplasms; Transanal endoscopic microsurgery; Treatment outcome; Neoplasm recurrence

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2011.01.012

作者单位:250014 济南,山东大学附属山东省千佛山医院胃肠外科

通信作者:夏立建,Email:xiaalbert@163.com

伴随肿瘤早期诊断和疾病分期水平的提高，直肠癌局部切除术在临幊上应用渐趋广泛^[1]。经肛门内镜显微手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)是一种相对新兴的兼顾内镜和显微手术的直肠病変局部切除技术，具有有效操作空间更大、手幊更为精确清晰、对肛門括约肌功能影响更小等优点^[2]。山东省千佛山医院在国内较早开展了TEM治疗，本文对采用TEM治疗的直肠癌病例进行回顾性总结，以探讨直肠癌TEM的适应证、疗效及术后复发危险因素。

资料与方法

一、一般资料

收集2006年6月至2009年6月间山东省千佛山医院胃肠外科收治的60例行TEM直肠癌患者的临床资料，其中男38例，女22例，年龄24~73(46.8±12.3)岁。病例选择标准：(1)病变累及肠壁不足1/2周的pTis、pT₁期直肠癌；(2)患者要求接受TEM而拒绝广泛根治术的pT₂期直肠癌；(3)全身基础状态良好，未合并心肝肺肾脑等重要脏器重大疾病。排除标准：(1)多发性肿瘤；(2)肠周组织受侵、明显淋巴结肿大或远处转移；(3)中转开腹者。所有患者均未行术前、术后的辅助治疗(直至部分患者出现肿瘤复发)。

二、手术治疗

在全身麻醉或椎管内麻醉下，根据肿瘤位置选择合适的手术体位，原则是使直肠镜插入后肿瘤位于视野下方。TEM首先在要欲切除的肿瘤周围的正常黏膜上做标记，距离肿瘤0.5~1.0 cm，沿着标记点切除肿瘤。uT₀期肿瘤施行黏膜下切除，uT₁期和uT₂期行全层切除，切除范围需达到镜下病灶的完整切除并尽可能保留1 cm左右的切缘。术中行冰冻切片快速病理检查以助判定病变性质和手术切缘受累情况，若切缘阳性则适当扩大切除范围或中转开腹。术中若出现穿孔或大出血等急症并发症亦中转开腹。

三、术后随访

采用门诊、信访及电话等方式进行随访。术后前半年内，1~2个月1次；后半年内2~3个月1次；术后第2年内每3个月1次；之后每半年1次。肿瘤复发的界定：局限于盆腔内首次发现的复发为局部复发；盆腔以外首次发现的复发为远处转移。

四、统计学方法

利用SPSS 13.0统计软件进行统计学处理。计

数资料的比较采用χ²检验；采用Cox比例风险模型对术后复发危险因素进行分析。

结 果

一、一般结果

肿瘤位于直肠前壁20例，后壁25例，侧壁15例。肿瘤直径1.0~5.3(平均2.4)cm；肿瘤距肛缘4~18(平均7.2)cm。病灶均一次性全层整块切除，术后病理提示切缘均阴性；pTis期12例(肿瘤伴局部高级别上皮内瘤变9例、原位癌3例)，pT₁期38例，pT₂期10例；肿瘤均为中高分化，无瘤内脉管侵犯。TEM手术时间30~190(65.0±36.5)min，术中失血量9~75(10.5±5.8)ml，住院时间3~9(4.5±2.7)d。住院期间有10例(16.7%)患者出现并发症，其中短暂尿潴留3例，暂时性排粪频繁3例，切口出血1例(填塞止血后控制)、创面缝线裂开1例(经TEM下局部清创并再次缝合，愈合良好)、会阴坠胀并里急后重感2例(均1周内缓解)。本组无围术期死亡病例，亦未出现持久性排粪失禁、肠梗阻、直肠狭窄、肛瘘、男性功能障碍等严重并发症。

二、术后复发

本组患者术后均完成了1年以上的随访，随访时间12~48(平均28.5)个月，无一例死亡。12例pTis患者均未现复发；38例pT₁期患者中1例(2.6%)出现局部复发；10例pT₂期患者中有4例(40.0%)出现局部复发，显著高于pT₁期患者($P<0.05$)。肿瘤直径大于3 cm的21例患者中有4例复发，显著高于肿瘤直径小于3 cm者(1/39, $P<0.05$)。5例局部复发患者的补救处理及结局见表1。本组患者随访期内均未发生远处转移。

三、复发危险因素分析

将性别、年龄、肿瘤大小、浸润深度(T分期)、病灶距肛缘距离、术前血CEA水平在内的患者临床病理特征纳入到Cox比例风险模型中进行TEM术后复发危险因素分析，结果显示，浸润深度($P=0.026$)和肿瘤大小($P=0.033$)是TEM术后复发的独立危险因素。

讨 论

因直肠相对独特的解剖毗邻与功能结构以及局部肿瘤生物学的多样性，直肠病變的个体化、规范化处理的重要性愈趋显现^[3]。近年来，早期直肠癌局部切除的应用逐渐增多，并显示出良好的瘤灶祛除和预后；对拒绝或不耐受广泛根治性手术的非

表1 5例局部复发患者补救性处理及结局

性别	年龄(岁)	原发肿瘤	肿瘤直径(cm)	复发时间(月)	复发情况	补救治疗	再随访期(月)	结局
男	42	pT ₁	4.6	13	单纯肿瘤床复发	TEM	22	无瘤生存
男	36	pT ₁	3.8	7	低位肿瘤床复发合并周围软组织受侵	Miles术加化疗	11	无瘤生存
女	48	pT ₂	4.9	10	高位肿瘤床复发合并周围软组织受侵	Dixon术加化疗	21	无瘤生存
女	51	pT ₂	4.1	11	高位肿瘤床复发合并周围软组织受侵	Dixon术加化疗	10	无瘤生存
男	62	pT ₂	2.5	15	单纯周围软组织复发	放疗	8	肿瘤缩小

早期直肠癌进行相对低创性局部切除的姑息治疗作用亦渐被接受^[4]。TEM作为一种相对新兴、创伤较小、更具精细显微手术优势的直肠癌病灶局部切除技术,在直肠癌微创外科方面的应用与疗效评价日益受到重视^[5]。然而,目前直肠癌TEM具体适用条件尚未明确统一^[6]。本研究再次显示出TEM治疗的围手术期微创创性(术中失血少、术后恢复快、并发症少等)与偏早期直肠癌肿瘤灶祛除的彻底性(所有病灶均获一次性整块完全切除)。TEM可明显降低肛管括约肌损伤、腹膜穿孔等不良事件发生^[7];同时,凭借其局部放大与显微精细的技术优势,TEM不仅可对局部浸润偏深直肠癌(如pT₃期)的原发肿瘤灶进行彻底切除,即便行直肠全层透壁性切除亦是相对安全的。

本组患者TEM术后局部复发率为8.3%,中位复发时间为术后11个月,未现远处转移病例。浸润早期直肠癌(pTis,pT₁及pT₂期)TEM后肿瘤复发高峰期在术后1~2年,在此期间的病情监测,有助于早期发现肿瘤复发以指导临床干预并改善预后^[8]。本组5例术后复发患者均获得补救性治疗并取得良好疗效。与传统手术相比,早期直肠癌TEM切除后肿瘤复发以及远处转移风险并未增加^[9]。局部切除后的规范随访与针对复发病变的及时补救性处理尤其是外科切除的实施有助于进一步提高直肠癌TEM疗效^[10]。

本文对TEM术后复发相关临床病理因素进行了选择性探讨,结果显示,浸润深度和肿瘤大小是TEM术后复发的独立风险因素。结论与国外报道一致^[11]。直肠癌不良侵袭潜能(浸润深、瘤体大等)伴发的以淋巴组织为主的瘤周隐匿性微转移可能是TEM局部切除术后复发的重要原因^[12]。

目前认为,具有不良侵袭生物学特征的直肠癌行TEM局部切除的远期肿瘤学疗效欠满意^[13]。但是根据本组资料,我们认为,pTis,pT₁期以及肿瘤小于3cm的早期直肠癌行TEM安全有效,值得推广。

参 考 文 献

- Blackstock W, Russo SM, Suh WW, et al. ACR appropriateness criteria: local excision in early-stage rectal cancer. *Curr Probl Cancer*, 2010, 34(3): 193-200.
- Suppiah A, Maserkar S, Alabi A, et al. Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial? *Colorectal Dis*, 2008, 10(4): 314-327.
- Chang AJ, Nahas CS, Araujo SE, et al. Early rectal cancer: local excision or radical surgery? *J Surg Educ*, 2008, 65(1): 67-72.
- Ziogas D, Tsekeris P, Fatourou E. Benefits, limitations, and harm of local excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9): 2628-2629.
- Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg*, 2009, 249(5): 776-782.
- Dusek SD, Issa N, Hershko DD, et al. Outcome of transanal endoscopic microsurgery and adjuvant radiotherapy in patients with T2 rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51(4): 379-384.
- Palma P, Horisberger K, Joos A, et al. Local excision of early rectal cancer: is transanal endoscopic microsurgery an alternative to radical surgery? *Rev Esp Enferm Dig*, 2009, 101(3): 172-178.
- Floyd ND, Saclarides TJ. Transanal endoscopic microsurgical resection of pT1 rectal tumors. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(2): 164-168.
- Whitehouse PA, Armitage JN, Tilney HS, et al. Transanal endoscopic microsurgery: local recurrence rate following resection of rectal cancer. *Colorectal Dis*, 2008, 10(2): 187-193.
- Lee WY, Lee WS, Yun SH, et al. Decision for salvage treatment after transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc*, 2007, 21(6): 975-979.
- Baatrup G, Breum B, Qvist N, et al. Transanal endoscopic microsurgery in 143 consecutive patients with rectal adenocarcinoma: results from a Danish multicenter study. *Colorectal Dis*, 2009, 11(3): 270-275.
- Huh JW, Park YA, Lee KY, et al. Recurrences after local excision for early rectal adenocarcinoma. *Yonsei Med J*, 2009, 50(5): 704-708.
- Bretagnol F, Rullier E, George B, et al. Local therapy for rectal cancer: still controversial? *Dis Colon Rectum*, 2007, 50: 523-533.

(收稿日期:2010-08-03)