

·完整结肠系膜切除术·

腹腔镜与开腹完整结肠系膜切除术的疗效比较

孙艳武 池畔 林惠铭 卢星榕 黄颖 徐宗斌 黄胜辉

【摘要】目的 探讨腹腔镜与开腹结肠癌完整结肠系膜切除术(CME)疗效的差异。方法 收集2000年9月至2008年12月间福建医科大学附属协和医院外科同一组医师连续实施的273例结肠癌CME手术患者的临床资料,其中腹腔镜手术147例,开腹手术126例,比较两组术后的肿瘤根治性及远期疗效。**结果** 两组的近端切缘、远端切缘长度及淋巴结清扫数目的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。273例患者中,有251例(91.9%)接受了术后随访,中位随访时间50个月。腹腔镜组与开腹组的局部复发率分别为6.1%(9/147)和7.9%(10/126),远处转移率分别为23.8%(35/147)和16.7%(21/126),差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组5年总生存率分别为69.4%和74.0%,5年无瘤生存率分别为68.5%和70.9%,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 腹腔镜结肠癌CME手术能达到与开腹手术相同的肿瘤根治范围,有望成为结肠癌新的手术规范。

【关键词】 结肠肿瘤; 腹腔镜; 完整结肠系膜切除术; 预后

Comparison of efficacy between laparoscopic versus open complete mesocolic excision for colon cancer SUN Yan-wu, CHI Pan, LIN Hui-ming, LU Xing-rong, HUANG Ying, XU Zong-bin, HUANG Sheng-hui. Department of Colon and Rectum Surgery, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: CHI Pan, Email:cp3169@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the differences in long-term outcomes between laparoscopic and open complete mesocolic excision (CME) for colon cancer. **Methods** A total of 273 patients with colon cancer who underwent CME at the Fujian Medical University Union Hospital from September 2000 to December 2008 were divided into laparoscopic (LP, $n=147$) and open (OP, $n=126$) groups in a non-random manner. The oncologic and long-term outcomes were compared. **Results** No significant differences were seen in the length of distal and proximal margin, and number of lymph nodes (all $P>0.05$). Median postoperative follow up was 50 months. Local regional recurrence rates (LP 6.1% vs. OP 7.9%) and distal metastasis rates (LP 23.8% vs. OP 16.7%) were similar between the two groups (all $P>0.05$). The 5-year overall survival rates (LP 69.4% vs. OP 74.0%, $P=0.840$) and 5-year disease-free survival rates (LP 68.5% vs. OP 70.9%, $P=0.668$) between the two groups were not statistically different. **Conclusions** Laparoscopic CME has the same oncologic clearance effects compared with open CME for colon cancer. It might become a new standardized surgery for colon cancer.

【Key words】 Colonic neoplasms; Laparoscopy; Complete mesocolic excision; Prognosis

全直肠系膜切除(total mesorectal excision,TME)已成为直肠癌手术中应用最广泛的规范化治疗手段,而结肠癌手术尚缺乏规范化手术方式。完整结肠系

膜切除(complete mesocolic excision,CME)作为结肠癌规范化手术的新理念,由德国 Hohenberger 等^[1]于2009年首次提出,其要点是在腹膜后间隙(脏壁两层筋膜间)锐性分离,将结肠癌所属肠段的系膜前后叶(脏层筋膜)所包裹的血管与淋巴结组织完整切除,将肠段所属的主干血管根部结扎切断。早在2000年,我们就已根据王正康^[2]提出的D₃式右

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.01.009

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属协和医院结直肠外科

通信作者:池畔,Email:cp3169@163.com

半结肠切除术的要点(包括右 Toldt 筋膜和胰头十二指肠前筋膜在内的右半结肠系膜后叶完整切除;肠系膜上静脉干的充分显露与高位结扎),按照 CME 理念进行开腹或腹腔镜结肠癌根治术^[3]。本研究旨在探讨腹腔镜与开腹结肠癌 CME 术后肿瘤根治性和远期疗效的差异。

资料与方法

一、一般资料

收集 2000 年 9 月至 2008 年 12 月间福建医科大学附属协和医院外科同一组医师连续实施的 287 例结肠癌 CME 术患者的临床资料。术前均经肠镜检查证实为结肠腺癌,未行新辅助化疗,手术均为 R₀ 切除,术后根据病理分期(TNM II~III 期)予以 CapeOX(卡培他滨加奥沙利铂)或 FOLFOX4 方案(奥沙利铂加亚叶酸钙和氟尿嘧啶)化疗,T₄ 者加行 1 个疗程的腹腔化疗。剔除结肠同时性多源癌 5 例、结肠异时性多源癌 3 例、合并或既往存在其他部位恶性肿瘤 2 例、围手术期死亡 4 例,共 273 例患者入选本次研究。其中腹腔镜组 147 例,开腹组 126 例,两组一般资料比较差异均无统计学意义;见表 1。

表 1 腹腔镜组与开腹组一般资料比较[例(%)]

一般资料	腹腔镜组(147 例)	开腹组(126 例)	统计值	P 值
年龄[($\bar{x} \pm s$)岁]	60.1±12.7	61.9±13.4	t=1.146	0.253
性别			$\chi^2=0.404$	0.525
男	89(60.5)	81(64.3)		
女	58(39.5)	45(35.7)		
肿瘤部位			$\chi^2=4.883$	0.181
右半结肠	49(33.3)	43(34.1)		
横结肠	7(4.8)	9(7.1)		
左半结肠	16(10.9)	23(18.3)		
乙状结肠	75(51.0)	51(40.5)		
既往腹部手术史	26(17.7)	27(21.4)	$\chi^2=0.607$	0.436
联合脏器切除	14(9.5)	21(16.7)	$\chi^2=3.097$	0.078
术后辅助化疗	134(91.2)	118(93.7)	$\chi^2=0.594$	0.441

二、手术方式

在有根治性手术治疗的条件下,向患者及家属充分说明腹腔镜手术与开腹手术的利弊后,依据知情同意的原则选择手术方式。手术均由同一组医生连续施行,由同一医师担任主刀医生。两组均行标准的结肠癌 CME 术,锐性分离脏层筋膜与壁层筋膜(腹膜后筋膜),保证脏层筋膜完整,并充分暴露结肠供应血管根部,行高位结扎,彻底清扫相应肠段的第 3 站淋巴结。

三、随访方法

术后 2 年内每 3 个月随访 1 次,术后第 3 年每半年随访 1 次,术后第 4 年后每年随访 1 次。采用电话、信件、门诊相结合的方式进行随访,内容包括体格检查、血 CEA 和 CA-199 检查、胸部 X 线、肝脏 B 超及肠镜等。随访终点为发现复发转移证据或因肿瘤死亡的时间,随访截止时间为 2011 年 7 月 31 日。本组患者中位随访时间 50 个月,失访 22 例,随访率 91.9%。

四、统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料的比较采用独立样本 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。局部复发率、总体生存率及无瘤生存率的计算均采用 Kaplan-Meier 法,其比较采用 Log-rank 检验。

结 果

一、两组患者术中及术后病理的比较

两组患者术中肠段切除、淋巴结清扫情况及术后病理分期的比较见表 2。

表 2 腹腔镜组与开腹组病理资料比较

病理资料	腹腔镜组 (147 例)	开腹组 (126 例)	统计值	P 值
近切端长度[($\bar{x} \pm s$) cm]	18.1±7.5	19.4±6.8	t=1.504	0.134
远切端长度[($\bar{x} \pm s$) cm]	14.5±7.9	15.5±5.8	t=1.214	0.226
清扫淋巴结总数[($\bar{x} \pm s$) 枚]	24.8±11.5	27.6±12.4	t=1.908	0.057
肠旁组淋巴结数[($\bar{x} \pm s$) 枚]	15.7±8.2	16.9±8.6	t=1.221	0.223
中间组淋巴结数[($\bar{x} \pm s$) 枚]	4.9±4.1	5.9±4.8	t=1.776	0.077
中央组淋巴结数[($\bar{x} \pm s$) 枚]	4.1±3.3	4.8±4.0	t=1.453	0.147
TNM 分期[例(%)]			$\chi^2=0.442$	0.802
I	15(10.2)	10(7.9)		
II	65(44.2)	56(44.5)		
III	67(45.6)	60(47.6)		
浸润深度[例(%)]			$\chi^2=5.029$	0.170
T ₁	10(6.8)	2(1.6)		
T ₂	13(8.9)	12(9.5)		
T ₃	64(43.5)	52(41.3)		
T ₄	60(40.8)	60(47.6)		
淋巴结转移[例(%)]			$\chi^2=5.614$	0.060
N ₀	80(54.4)	65(51.6)		
N ₁	39(26.5)	23(18.2)		
N ₂	28(19.1)	38(30.2)		

二、两组患者术后复发转移情况的比较

腹腔镜组患者术后局部复发率为 6.1%(9/147),

包括吻合口复发 1 例、腹腔内种植 7 例、结节性复发 1 例；开腹组局部复发率为 7.9% (10/126)，包括腹腔内种植 9 例、结节性复发 1 例，两组局部复发率比较，差异无统计学意义 ($P=0.663$)。腹腔镜组远处转移率为 23.8% (35/147)，包括肝转移 12 例、肺转移 9 例、混合转移 14 例；开腹组远处转移率 16.7% (21/126)，包括肝转移 14 例、肺转移 3 例、混合转移 4 例；两组远处转移率比较，差异无统计学意义 ($P=0.073$)。腹腔镜组与开腹组戳孔或切口转移率分别为 0.7% (1/147) 与 0.8% (1/126)，差异亦无统计学意义 ($P=0.913$)。腹腔镜与开腹组患者术后 5 年累计复发率分别为 9.4% 和 9.2%，差异无统计学意义 ($P=0.663$)；见图 1。

三、两组患者术后生存情况的比较

腹腔镜组与开腹组患者术后 5 年总体生存率分别为 69.4% 和 74.0%，差异无统计学意义 ($P=0.840$)；见图 2。两组术后 5 年无瘤生存率分别为 68.5% 和 70.9%，差异无统计学意义 ($P=0.668$)；见图 3。

讨 论

对于结肠癌手术，我们早在 2000 年就已按照 CME 理念进行开腹及腹腔镜手术。我们在对 2001-2004 年的 30 例扩大右半结肠切除血管骨骼化淋巴清扫术的研究发现，腹腔镜组手术清扫的 3 站淋巴结数与开腹组无异，术后并发症发生率比较，差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)^[3]。West 等^[4]对丹麦 Hillerød 医院 93 例接受结肠癌 CME 的手术标本研究发现，腹腔镜与开腹右半结肠 CME 术在手术标本的量化指标上的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。Bertelsen 等^[5]对 93 例接受传统手术和 105 例接受 CME 的结肠癌手术标本进行研究发现，就高位结扎的长度和清扫淋巴结数目而言，腹腔镜右半结肠

CME 术能取得与开腹 CME 术一样高质量的手术切除标本。本研究腹腔镜组与开腹组中位清扫淋巴结总数分别为 24.8 枚与 27.6 枚 ($P=0.057$)，两组均较常规要求的 12 枚淋巴结数目大大增加，可认为腹腔镜与开腹 CME 在肿瘤根治性上是一致的。

Hohenberger 等^[1]对 R₀ 切除的 1329 例结肠癌研究发现，CME 使 5 年局部复发率由 1978-1984 年的 6.9% 降至 1995-2002 年的 3.6%。目前，结肠癌根治术后局部复发尚无统一的定义及分类方法，文献报道常用的局部复发为吻合口复发、结节性复发、腹腔内种植及混合型复发^[6]。我们认为，按 CME 定义，局部复发应为结节性复发。结节性复发指因初次手术结肠系膜切除不足或腹腔内转移淋巴结清扫不够所致^[6]。由于 T₄ 期患者局部复发率远高于其他病期，且术前就可发生腹腔内微转移，故与是否行 CME 无关。因此，要考察 CME 的局部复发率，我们认为应以结节性复发为准，方可相互比较疗效。本研究两组局部复发均以腹腔内种植为主，分别占 7/9 和 9/10，而结节性复发均仅为 1 例，说明 CME 手术疗效满意。

英国的 MRC CLASICC 试验收集 1996-2002 年 413 例结肠癌进行多中心前瞻性随机对照研究发现，5 年局部复发率腹腔镜组与开腹组分别为 10.8% 与 8.7% ($P=0.594$)^[7]。本研究两组 5 年局部复发率分别为 9.4% 和 9.2% ($P=0.663$)，与其相当。

Hohenberger 等^[1]报道 CME 使 5 年癌症相关存活率由 1978-1984 年的 82.1% 升至 1995-2002 年的 89.1%。但应当指出，其预后的改善尚不能单纯归功于 CME，因为：(1)随着医生技术水平的提高，患者的生存率也随之提高^[8]。(2)时间跨度较大，新的辅助治疗手段不断出现，化疗对预后的影响不容忽视^[8]。(3)Honhenberger 使用的癌症相关存活率为相

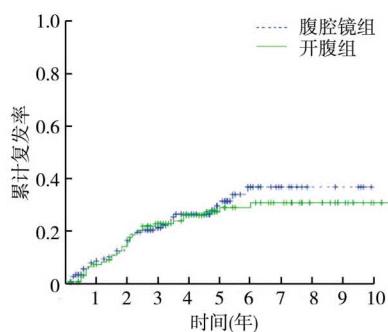


图 1 腹腔镜与开腹组患者累计复发曲线的比较

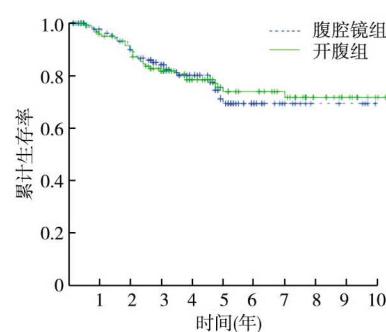


图 2 腹腔镜与开腹组患者总体生存率的比较

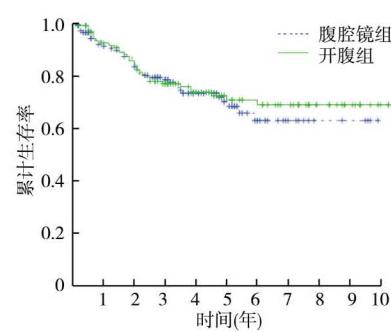


图 3 腹腔镜与开腹组无瘤生存率的比较

对生存率,不同于国内外同类文献,其计算比较复杂,先按患者的性别、年龄和不同年代,逐个在相应的一般人口寿命表内查到相应的生存概率。由观察生存率除以期望生存率(一般人群的生存率)求得结果,较日常使用的观察生存率高^[9]。如 2008 年美国 SEER 数据库的结果显示,I 期结肠癌的相对生存率和观察生存率分别为 97.1% 和 76.3%,II A 期分别为 87.5% 和 66.7%,III B 期分别为 68.7% 和 54.9%^[10]。本研究及其他国外文献多使用较为常用的观察生存率,具有可比性。英国的 MRC CLASICC 试验中,结肠癌 5 年总生存率腹腔镜组与开腹组分别为 55.7% 和 62.7%(P=0.253),5 年无瘤生存率分别为 57.6% 和 64.0%(P=0.399),差异均无统计学意义^[7]。美国的 COST 试验收集 1994-2001 年 872 例结肠癌,结果显示,5 年总生存率腹腔镜组与开腹组分别为 74.6% 和 76.4%(P=0.93),5 年无瘤生存率分别为 68.4% 和 69.2%(P=0.94),两组差异均无统计学意义^[11]。Pramateftakis 等^[12]对 115 例接受 CME 的右半结肠切除病例研究发现,5 年生存率为 72.4%。本研究腹腔镜组与开腹组 5 年总体生存率分别为 70.2% 与 74.0%(P=0.835),5 年无瘤生存率分别为 68.5% 与 70.9%(P=0.668),差异均无统计学意义。与国外文献结果相当。由于 Hohenberger 等^[1]计算生存率统计学方法不同,故其结果与其他文献无可比性。

有学者认为,当 20 多年前 Heald 首次提出 TME,他并不是发明一项新手术,而是在宣传一项已经广泛使用的技术名称;现在,CME 的提出也是这一情况^[8]。目前,单中心回顾性研究支持 CME 对改善结肠癌患者预后的积极作用,但还不能认为 CME 是影响结肠癌预后的独立因素^[8]。我们认为,CME 虽然不是一个新概念或新技术,但作为一项规范化的技术,具有其现实意义:(1)CME 标本的量化评估指标为不同医生和医疗机构间质量与预后的关系提供质控标准;(2)其推广可能改善结肠癌的预后。腹腔镜下 CME 的难点在于中央血管根部淋巴结清扫与高位结扎,结肠系膜后叶切除并非难点,但要

意识其完整切除的重要性。由于腹腔镜 CME 的能够达到与开腹 CME 一致的肿瘤根治范围,有可能成为结肠癌手术新的手术规范,其远期疗效有待于多中心前瞻性随机试验研究。

参 考 文 献

- [1] Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*, 2009, 11(4):354-365.
- [2] 王正康. 根 3 式右半结肠切除术// 黄庭庭, 王正康. 腹部外科新手术. 北京:中国协和医科大学出版社, 1996:67-75.
- [3] 池畔, 林惠铭, 陈燕昌, 等. 手助腹腔镜扩大右半结肠切除血管骨骼化淋巴清扫术. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(5):410-412.
- [4] West NP, Sutton KM, Ingeholm P, et al. Improving the quality of colon cancer surgery through a surgical education program. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(12):1594-1603.
- [5] Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, et al. Can the quality of colonic surgery be improved by standardisation of surgical technique with complete mesorectal excision? *Colorectal Dis*, 2011, 13(10):1123-1129.
- [6] 傅传刚, 左志贵. 结肠癌根治术后局部复发主要原因和处理原则. 中国实用外科杂志, 2011, 31(6):484-486.
- [7] Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*, 2010, 97(11):1638-1645.
- [8] Hogan AM, Winter DC. Complete mesocolic excision (CME): a “novel” concept? *J Surg Oncol*, 2009, 100(3):182-183.
- [9] 项永兵. 肿瘤登记资料的统计分析. 中国肿瘤, 2001, 10(5):255-257.
- [10] Colon and Rectum At A Glance [EB/OL]. http://www.springer.com/cda/content/document/cda_downloaddocument/Edge_Handbook_Ch14.pdf.
- [11] 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. *Ann Surg*, 2007, 246(4):655-662.
- [12] Pramateftakis MG. Optimizing colonic cancer surgery: high ligation and complete mesocolic excision during right hemicolectomy. *Tech Coloproctol*, 2010, 14(Suppl 1):S49-S51.

(收稿日期:2011-09-02)