

# 腹腔镜手术对结肠癌患者腹腔脱落癌细胞及预后的影响

刘彦 陶凯雄 卢晓明 王琳芳 牛彦锋 王国斌

**【摘要】** 目的 探讨腹腔镜手术对结肠癌患者腹腔脱落癌细胞和术后复发转移的影响。方法 经病理诊断为结肠癌患者 159 例,按患者自愿的方法分成腹腔镜手术组(腹腔镜组)和开腹手术组(开腹组)。采用细胞学方法检测肿瘤切除前后腹腔脱落癌细胞,比较两组病例在肿瘤切除前后腹腔脱落肿瘤细胞阳性率、术后复发转移率和 3 年生存率。结果 腹腔镜组与开腹组患者肿瘤切除前腹腔脱落肿瘤细胞阳性率分别为 12.2%(9/74)和 15.3%(13/85),两组比较,差异无统计学意义( $P=0.718$ );肿瘤切除后则分别为 20.3%(15/74)和 30.6%(26/85),两组比较,差异也无统计学意义( $P=0.138$ )。术后随访 4~45 月,术后 3 年腹腔镜组与开腹组患者局部复发率分别为 13.6%(8/59)和 8.8%(6/68)( $P=0.455$ ),远处转移率分别为 11.9%(7/59)和 17.6%(12/68)( $P=0.416$ ),两组比较差异无统计学意义;3 年生存率则分别为 79.7%和 80.0%( $P=0.998$ ),差异亦无统计学意义。结论 腹腔镜手术并未增加结肠癌患者术后复发转移的概率,术后 3 年生存率与开腹手术相当。

**【关键词】** 结肠肿瘤; 脱落癌细胞; 腹腔镜; 外科手术

**Effect of laparoscopic colectomy on exfoliated cancer cells in peritoneal cavity and prognosis for patients with colon cancer** Liu Yan, Tao Kaixiong, Lu Xiaoming, Wang Linfang, Niu Yanfeng, Wang Guobin. Department of Gastrointestinal Surgery, Union Hospital Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Wang Guobin, Email: guobin\_wang@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To assess the effect of laparoscopic colectomy on the exfoliated cancer cells in peritoneal cavity, recurrence and metastasis of patients with colonic carcinoma. **Methods** One hundred and fifty-nine patients with colonic cancer proven by colonoscopy and pathology were divided into two groups based on patient's preference: laparoscopic group( $n=74$ ) and open group( $n=85$ ). The positive rate of exfoliated cancer cells in peritoneal cavity was compared by cytological detection before and after cancer resection. Recurrence, metastasis rate and 3-year survival were compared between the two groups. **Results** The positive rates of exfoliated cancer cells in peritoneal cavity were 12.2%(9/74) in the laparoscopic group and 15.3%(13/85) in the open group before cancer resection without significant difference ( $P=0.718$ ); 20.3%(15/74) and 30.6%(26/85) after cancer resection without significant difference ( $P=0.138$ ). The follow-up ranged from 4 to 45 months. The 3-year local recurrence rates were 13.6%(8/59) and 8.8%(6/68)( $P=0.455$ ), the 3-year distal metastasis rates were 11.9%(7/59) and 17.6%(12/68)( $P=0.416$ ) and the 3-year survival rates were 79.7% and 80.0%( $P=0.998$ ), and the differences were not statistically significant. **Conclusion** The laparoscopic operation does not increase the recurrence and metastasis rate and results in similar survival in patients with colonic cancer as compared to open procedure.

**【Key words】** Colonic neoplasms; Exfoliated cancer cell; Laparoscopy; Surgery

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.01.012

基金项目:湖北省卫生厅课题基金(2009232JX4B54)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院胃肠外科

通信作者:王国斌, Email: guobin\_wang@yahoo.com.cn

腹腔镜结肠癌手术的主要操作是依靠器械完成的,术中器械反复钳夹肠管是否会造成肿瘤细胞的脱落导致术后复发转移,是值得关注的问题<sup>[1]</sup>。文献报道,结直肠癌患者术中腹腔脱落癌细胞(exfoliated cancer cell, ECC)的存在是术后复发的主要原因<sup>[2-3]</sup>。本研究将腹腔镜与开腹结肠癌手术的腹腔脱落癌细胞进行对比,以探讨腹腔镜手术是否会增加患者术后复发转移的概率。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

病例入选标准:(1)年龄 40~65 岁;(2)既往无胃或肠癌手术史;(3)无心、脑、肺、肝和肾功能障碍;(4)术前 B 超、CT 检查肿瘤直径小于 5 cm;(5)术前 X 线胸片、B 超和 CT 检查未提示肺部或肝脏转移,无腹膜或盆腔转移,无腹水;(6)无肠梗阻或肠穿孔,无妊娠。其中患者愿意接受腹腔镜手术者入选腹腔镜组,同期其他病例入选开腹组。病例排除标准:(1)术中因腹腔、腹膜等广泛转移而放弃手术或行姑息性手术;(2)术中发现肿瘤破溃;(3)无法耐受全身麻醉或气腹者。病例脱落标准:(1)围手术期死亡者;(2)术后未接受化疗或化疗不足 4 个周期;(3)失访病例。

#### 二、手术方法

腹腔镜组病灶定位方法:气管插管全身麻醉后建立气腹,脐下缘做 10 mm Trocar 戳孔置入腹腔镜,左右下腹部各做 10 mm、5 mm Trocar 戳孔置入肠钳。手术台呈头低脚高位,左则倾斜 15°~20°。从肛门将电子结肠镜逐渐插入直肠和结肠,确定肿瘤部位和远、近端肠管的切除范围。腹腔镜手术医师通过结肠镜光源的指示作用,用钛夹在结肠肿瘤所在肠壁上作标记,并在结肠肿瘤远、近端 10~15 cm 处肠管上分别结扎棉布带以便牵拉。具体手术方法按照文献<sup>[4-5]</sup>报道的方法进行。开腹组采用开腹手术完成结直肠癌手术,对肿瘤所在

结直肠的分离、解剖、切除及消化道重建方法与腹腔镜组相同。

#### 三、腹腔脱落肿瘤收集和细胞学涂片检查方法

分别在肿瘤切除前、后用 500 ml 生理盐水冲洗腹腔,收集冲洗液后立即送检。将冲洗液离心 5 min 后弃上清液,取沉淀物转入另一试管。再离心 5 min 后弃上清液,取沉淀物作细胞涂片检查。每瓶冲洗液涂片 5 张,采用瑞氏-姬姆沙复合染色,干片后镜检。发现具有癌细胞特征的肿瘤细胞即为阳性,分别统计腹腔镜组和开腹组的阳性率。

#### 四、化疗

对于肿瘤 TNM 分期为 III 期和 II 期结肠癌伴有高危因素[肿瘤浸润淋巴管和(或)血管、组织学低分化或淋巴结活检数量低于 12 枚]的病例,术后第 4 周开始接受静脉注射化疗,方案为:奥沙利铂、亚叶酸钙和氟尿嘧啶,5 d;共 6~8 个周期<sup>[6]</sup>。

#### 五、术后随访

患者术后 3 月开始门诊复查。第 1 年每 3 月门诊复查 1 次,第 2 和第 3 年每 6 月门诊复查 1 次。复诊检查内容:X 线胸片、肝脏 B 超、直肠指诊或结肠镜检查以及血 CEA。

#### 六、统计学方法

统计软件为 SPSS 13.0。连续变量参数的比较用 *t* 检验,非连续变量参数的比较用  $\chi^2$  检验。术后生存率由 Kaplan-Meier 术后生存曲线得出,其比较采用 Log-rank 检验。

## 结 果

#### 一、一般资料

2009 年 3 月至 2012 年 8 月,经术前结肠镜活检确诊的结肠癌患者,武汉协和医院胃肠外科入选 119 例,其中腹腔镜组 54 例,开腹组 65 例;武汉市第一医院胃肠外科入选 40 例,腹腔镜组和开腹组各 20 例。两组患者年龄、性别、肿瘤部位和 TNM 分期比较见表 1。

表 1 两组患者临床病理资料比较

组别	例数	年龄 [( $\bar{x} \pm s$ ) 岁]	性别 (男/女)	肿瘤部位(例) (右半/横/左半结肠)	肿瘤大小 [( $\bar{x} \pm s$ ) cm]	分化程度(例) (高/中/低)	TNM 分期(例) (I/II/III)	浸润深度(例) (T <sub>1</sub> /T <sub>2</sub> /T <sub>3</sub> )	淋巴结分期(例) (N <sub>0</sub> /N <sub>1</sub> )
腹腔镜组	74	58.0±6.5	38/36	22/7/45	4.8±2.1	18/23/33	19/24/31	18/22/34	9/65
开腹组	85	53.0±8.3	40/45	28/8/49	4.2±1.9	25/24/36	20/29/36	19/26/40	15/70
统计值		<i>t</i> =0.53	$\chi^2$ =0.292	$\chi^2$ =0.197	<i>t</i> =1.547	$\chi^2$ =0.380	$\chi^2$ =0.092	$\chi^2$ =0.001	$\chi^2$ =0.076
<i>P</i> 值		0.43	0.589	0.657	0.261	0.538	0.762	0.990	0.784

二、腹腔脱落肿瘤细胞检测结果

两组患者肿瘤切除前后腹腔脱落肿瘤细胞阳性率见表 2。

三、随访结果

两组患者随访时间 4~45 月。腹腔镜组 3 例术后未完成化疗被排除,接受随访的 71 例患者中失访 12 例,随访率 83.1%(59/71)。开腹组 4 例术后未完成化疗被排除,接受随访的 81 例患者中失访 13 例,随访率 84.0%(68/81)。两组患者 3 年累计生存率比较,差异无统计学意义(79.7%比 80.0%,  $P=0.988$ );见图 1。腹腔镜组吻合口局部复发 5 例,腹腔和盆腔腹膜复发 3 例;肝转移 5 例,肺转移 2 例。开腹组吻合口局部复发 4 例,腹腔和盆腔腹膜复发 2 例;肝转移 8 例,肺转移 4 例。两组术后 3 年复发转移率的比较见表 2。

表 2 两组患者腹腔脱落肿瘤细胞阳性率和术后复发转移率比较[例(%)]

组别	例数	肿瘤脱落细胞阳性率		复发转移率 <sup>a</sup>	
		肿瘤切除前	肿瘤切除后	局部复发率	远处转移率
腹腔镜组	74	9(12.2)	15(20.3)	8(13.6)	7(11.9)
开腹组	85	13(15.3)	26(30.6)	6(8.8)	12(17.6)
$\chi^2$ 值		0.131	2.201	0.559	0.663
$P$ 值		0.718	0.138	0.455	0.416

注:<sup>a</sup>腹腔镜组 59 例、开腹组 68 例获术后随访

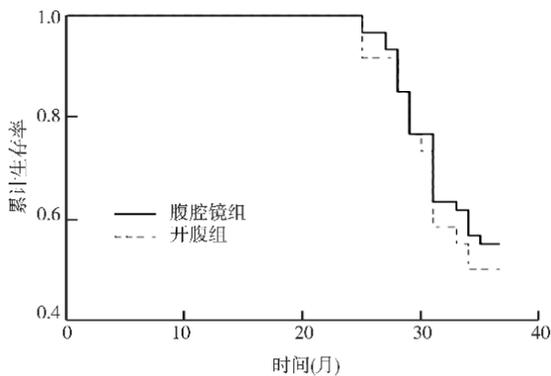


图 1 两组患者术后 3 年生存曲线比较

讨 论

腹腔镜结肠癌手术在临床上已广泛应用,但腹腔镜操作是否会造成肿瘤的复发和转移,是临床上倍受关注的焦点<sup>[7]</sup>。

腹腔镜手术中,术者失去了手的触觉功能,对结肠肿瘤定位,通常要结合术前结肠镜或钡剂灌肠等检查结果,并用肠钳钳夹肠管或观察肠管局部

形态学改变来判断病变部位。但用肠钳钳夹和牵拉肿瘤所在的肠管,是否会导致肿瘤细胞的脱落或腹腔的种植,尚存疑问。有研究证实,即使术中采取严格的无瘤接触技术,仍有部分结直肠癌患者的腹腔和肠腔内有脱落的癌细胞(分别为 6.67%和 13.64%)<sup>[8]</sup>。因此,能否严格遵循恶性肿瘤手术的基本原则,是影响结直肠癌患者腹腔镜手术疗效的关键。

本实验利用结肠镜观察肠腔内的病变,利用腹腔镜观察肠腔外的病变,使得病灶位于结肠腔内的、未浸润至浆膜面的、体积较小的肿瘤患者,准确而简便地在腹腔镜下确定肿瘤的部位和切除范围。可以避免对肿瘤组织的反复钳夹或挤压,有利于遵守肿瘤手术的无瘤操作原则和避免肿瘤细胞的脱落。

腹腔内脱落癌细胞或微小癌灶(又称腹腔微转移),是导致结直肠癌患者术后复发的重要原因<sup>[9-10]</sup>。本组资料显示,腹腔镜手术组患者腹腔脱落癌细胞阳性率与传统开腹手术组差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );通过对两组病例术后的随访发现,无论是术后局部复发率、还是腹膜腔的复发率、以及肝脏或肺部远处转移率的比较,其差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。与文献报道结果一致<sup>[11-12]</sup>。Hase 等<sup>[13]</sup>通过腹腔镜下腹腔灌洗法,研究腹腔内结直肠癌脱落细胞后认为,具有以下几种情况的患者容易发生腹腔肿瘤细胞的脱落:(1)肉眼可见有腹腔扩散;(2)有肝转移;(3)腹腔内超过 20 ml 的腹水;(4)肿瘤有溃疡病变但无明显边缘;(5)肿瘤突破浆膜;(6)肿瘤侵犯肠管形成半圆或圆形;(7)有明显淋巴结侵犯。结合本组资料我们认为,对于有上述危险因素的患者,术中结肠镜定位和反复生理盐水冲洗有利于减少腹腔镜结肠癌手术过程中腹腔肿瘤细胞的脱落以及患者术后复发和转移的机会。

参 考 文 献

[1] Kurian MS, Patterson E, Andrei VE, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery: an emerging technique [J]. Surg Endosc, 2001, 15: 1277-1281.  
 [2] Bruch HP, Esnaashari H, Schwandner O. Current status of laparoscopic therapy of colorectal cancer [J]. Dig Dis, 2005, 23: 127-134.  
 [3] Bosch B, Guller U, Schnider A, et al. Perioperative detection of disseminated tumor cells is an independent prognostic factor in patients with colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2003, 90: 882-888.

- [4] 胡淳蕴, 郑民华. 腹腔镜结肠直肠癌手术的肿瘤根治性研究 [J]. 外科理论与实践, 2009, 14: 364-366.
- [5] 林锋, 李勇. 腹腔镜右半结肠癌根治术 [J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31: 861-866.
- [6] 田姝, 李进. 结肠直肠癌辅助治疗研究进展 [J]. 内科理论与实践, 2009, 4: 55-60.
- [7] Nakajima K, Lee SW, Sonoda T, et al. Intraoperative carbon dioxide colonoscopy: a safe insufflation alternative for locating colonic lesions during laparoscopic surgery [J]. Surg Endosc, 2005, 19: 321-325.
- [8] 林国乐, 邱辉忠, 张太平. 结肠直肠癌患者手术中腹腔及肠腔脱落细胞学研究 [J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15: 396.
- [9] 陈荣, 蔡景理, 刘长宝, 等. 结肠直肠癌患者手术前后腹腔脱落肿瘤细胞检测的临床意义 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8: 174-175.
- [10] 李良辉, 池畔, 陈大良. 结肠直肠癌腹腔微转移的检测 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2004, 7: 151.
- [11] 范莹, 吴硕东, 于宏, 等. 腹腔镜结肠直肠癌根治术与同期开腹手术对比的单中心回顾性研究 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16: 384-388.
- [12] Steele SR, Brown TA, Rush RM, et al. Laproscopic vs open colectomy for colon cancer: results from a large nationwide population-based analysis [J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12: 583-591.
- [13] Hase K, Ueno H, Kuranaga N, et al. Intraperitoneal exfoliated cancer cells in patients with colorectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 1998, 41: 1134-1140.

(收稿日期: 2013-01-28)

## ·编者·作者·读者·

## 本刊文稿中容易出现的错别字及不规范用语

箭头后为正确用字

食道→食管	指证→指征	机率→概率	匀浆→匀浆
大肠→结肠	腹泄→腹泻	机能→功能	海棉→海绵
肛皮线→齿状线	瘀血→淤血	抗菌素→抗生素	转酰胺→转肽酶
提肛肌→肛提肌	疤痕→瘢痕	机理→机制	同功酶→同工酶
粘液→黏液	发烧→发热	秩和检验→秩和检验	胞浆→细胞质
粘膜→黏膜	瘻道→瘻管	化验检查→实验室检查	质膜→细胞膜
纵膈→纵隔	探察→探查	报导→报道	肌肝→肌酐
盆膈→盆膈	其它→其他	已往→以往	连结→连接
横膈→横膈	血象→血常规	无须→无需	石腊→石蜡
尿生殖隔→尿生殖膈	图象→图像	记数法→计数法	耦连→耦联
直肠阴道膈→直肠阴道隔	何杰金病→霍奇金病	成份→成分	偶联→耦联
淋巴腺→淋巴结	节段性肠炎→局限性肠炎	水份→水分	基因片断→基因片段
血色素→血红蛋白	应急性溃疡→应激性溃疡	环胞素→环孢素	5-羟色氨→5-羟色胺
愈合期→恢复期	克隆氏病→克罗恩病	阿酶素→阿霉素	H-E 染色→苏木精-伊红染色
综合症→综合征	肝昏迷→肝性脑病	甲氨喋呤→甲氨蝶呤	离体→体外
适应症→适应证	松弛→松弛	丝裂酶素→丝裂霉素	毛细血管嵌压→毛细血管楔压
禁忌症→禁忌证	幅射→辐射	阿斯匹林→阿司匹林	枸橼酸钠→枸橼酸钠
合并症→并发症	愈后→预后	服帖→服贴	考马斯亮兰→考马斯亮蓝