

解读《日本结直肠癌处理规约》第9版更改概要

韩方海 杨斌

中山大学孙逸仙纪念医院胃肠外科, 广州 510120

通信作者: 韩方海, Email: fh_han@163.com, 电话: 020-81332020



扫码阅读电子版

【摘要】 从1977年到目前,日本修订了结直肠癌处理规约第9版,反映日本结直肠癌临床诊治进展的变化,是实施治疗指南的基础。本次规约修订有几个要点:国际标准与日本特色相结合,如对N₃淋巴结为主淋巴结和侧方淋巴结;保留和推广日本的标准,即浸润深度判定采纳脉管浸润深度;内镜为标准判断早期癌肉眼类型和侧方发育型;内镜切除标准和SM_{1a}和SM_{1b}病理学判断方法等。另外,对侧方淋巴结中原来规定M₁的淋巴结,重新划分为侧方区域淋巴结,进行侧方淋巴结清扫范围的分类。关于病理学取材和判定标准也进行了修订。

【关键词】 结直肠肿瘤; 日本结直肠癌处理规约,第9版; 修订

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.05.019

日本“结直肠癌处理规约(简称“规约”)”从1977年9月出版以来,经历41年,虽然几经修订,但规约的目的和作用没有改变。2018年7月,进行了第9版修订^[1]。规约要求按规定的格式统一记载结直肠癌临床所见,规定手术范围和分类,规范标本取材和正确分期以及评估预后等,为综合诊疗团队提供正确的临床资料,以进行临床决策。为了便于国际交流,这次规约修改,临床病理学分期与第8版TNM分期同步修订,但区域淋巴结及其定义和处理与TNM分类不同,重点放在主淋巴结和侧方淋巴结上,采用日本分类。第9版规约由日本结直肠癌研究会规约修订委员会起草,委员会讨论形成统一意见,以原发性结直肠癌为研究对象,除外继发性结直肠癌,对于原发于结直肠的其他肿瘤仍以本规约为准进行记载。本规约从2019年开始实施。关于第9版规约修改梗概,本文进行介绍和解读。

一、第9版规约修订的基本理念和主要修改点

第9版规约修订的基本理念,是国际化标准与日本特色相结合,采用国际统一标准,进行资料比较和生存率分析,使日本结直肠癌诊治标准国际化,从而提高结直肠癌的诊治水平。

修改了记录方法的原则:TNM分期中肛管癌和阑尾癌用罗马数字和大写的罗马字母(如Stage III A),结直肠癌用罗马数字和小写罗马字母表示(如Stage III a)。

“所见”的记载方法修订:肠壁浸润深度“T”分类,变更了pT_{4a}的定义。淋巴结转移“N”分类中,N₁分为N_{1a}和N_{1b},N₂分为N_{2a}和N_{2b}。远隔转移“M”按照TNM第8版的分类标准,

远隔转移M₁分类又分为M_{1a}~M_{1c},M_{1c}再分为M_{1c1}(仅有腹膜)和M_{1c2}(包含腹膜的多数脏器转移)。卵巢转移作为远隔脏器转移处理,记录为M_{1a}。

临床和病理学分期:Stage II 分类为Stage II a~II c,Stage III 分为Stage III a~Stage III c,Stage IV 分为Stage IV a~Stage IV c。多发癌、重复癌、多重癌的同时性和异时性变更为,同时性为“未滿2个月内诊断”,异时性为“间隔2个月以上诊断”。

内镜和手术治疗:内镜的治疗方法追加了冷钳息肉切除术、冷圈套息肉切除术、内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术。手术种类追加了超低位前切除术和括约肌间沟切除的定义和家族性结直肠息肉病的标准术式。

淋巴结清扫:低位直肠癌或浸润低位的直肠癌分为沿着主干动脉的淋巴结以及肠管轴方向的淋巴结清扫度“D”和侧方淋巴结清扫度“LD”来记载,重新定义了侧方淋巴结的清扫度(LDX~LD3)。

内镜下切除后的癌细胞残留:ER₁分类为ER_{1a}(HM₁和VM₀)和ER_{1b}(HM₀、VM₁或HM₁、VM₁)。浸润增殖方式从“肉眼的”判断方法更改为“放大镜像或者稍放大”。脉管侵袭、淋巴结侵袭从I_y变为L_y,静脉侵袭v更改为V,侵袭程度用L_{y1a}~L_{y1c},V_{1a}~V_{1c},肉眼可见的静脉侵袭定义为V₂。簇出(budding)用简符BD表示。神经浸润的简略符号PN变为Pn。浸润距离的测定方法采纳新的SM浸润距离实测方法。

淋巴结的分类和名称:骶外侧淋巴结(No.260),骶中淋巴结(No.270),腹主动脉分叉淋巴结(No.280)从其他淋巴结更改为侧方淋巴结。腹股沟淋巴结(No.292)从其他淋巴结更改为下方淋巴结。大幅度缩小了实体瘤疗效评价标准的记载。

另外,更新了结直肠癌TNM分类和本规约的对照表,更新了阑尾癌和肛管癌TNM分类。收载新的切除标本的病理学注意事项,更新了缩写词表。废止了根治度中内镜治疗的根治度、组织学所见的间质量、内分泌肿瘤细胞、组织图谱的活检组织分类(Group分类)等。

二、关于规约修改要点解析

1. 关于记载的有关问题:根据T、N、M所见,用罗马字母和数字进行记录。可区分临床(clinical findings)、术中(surgical findings)和病理学所见(pathological findings),在所见到前分别附上c、s和p加以区别。由于腹腔镜技术,增补了术中所见的影像学诊断所见。病理分为内镜治疗和手术切除标本的病理学所见,包括术中冰冻病理学检查和细胞学检

查。进行术前新辅助放化疗,要记载治疗前后所见,包括临床和病理学所见,分别前缀上yc和yp,复发癌所见前缀r。

2.关于肿瘤部位记载:先记载占据主要部位的区域,如Rs-Ra。直肠癌要记录肛缘以及齿状线到肿瘤下缘的距离,肛缘为肛管上皮与有毛皮肤的结合部位。肛管分为外科肛管和解剖学肛管,前者为耻骨直肠肌附着部位上缘到肛门缘的管状部位,后者为齿状线到肛缘的肛门上皮覆盖的管状部分,本规约应用外科肛管。肛管部位肿瘤有肛管直肠部黏膜发生的肿瘤(直肠型腺癌)和肛管部的扁平上皮和肛门腺以及导管发生的肿瘤(扁平上皮癌、肛门腺癌、瘻管癌)。肛周皮肤是指距离肛缘5 cm以内的有毛皮肤(除外会阴)。要记录判断方法(如灌肠造影、内镜检查、CT、MRI、超声、触诊以及其他)。多发癌的情况分别记载每个病灶,主病灶为浸润深度最深的病灶,相同浸润深度的情况,病变最大径为主病灶。

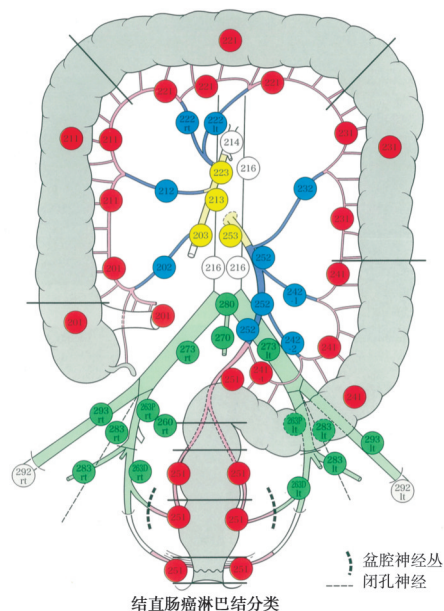
3.以内镜所见判断早期癌肉眼类型:基本类型为0-5型。0型(浅表型),亚分类有0-I:隆起型,细分0-I_p为有蒂型,0-I_{sp}为亚蒂型,0-I_s为无蒂型;0-II:浅表型,细分0-II_a为浅表隆起型,0-II_b浅表平坦型,0-II_c浅表凹陷型。T_{is},T₁癌分类为浅表型(0型)。浅表型的肉眼类型判定以内镜优先,不考虑组织发生和肿瘤与非肿瘤的不同,把病变的形态作为整体像加以确认。根据肉眼所见难以鉴别腺瘤和癌,所以腺瘤性病变的肉眼类型可以用浅表型的亚分类。浅表型有两个以上因素的肿瘤,面积广的病变先记载,用“+”连接。如0-II_c+II_a。侧向发育肿瘤(laterally spreading tumor, LST)为表示直径10 mm以上表层(侧方)发育型肿瘤的用语,根据LST形态可区分为颗粒型(granular type)和非颗粒型(non-granular type),颗粒型细分为颗粒均匀型(homogenous type)和结节混合型(nodular mixed type);非颗粒型又分扁平隆起型(flat elevated type)或假凹陷型(pseudo-depressed type)。肉眼类型分类不因为病理组织学检查结果而改变,例如浅表型病变,即使组织学上是进展期癌也作为0型。

4.结合脉管浸润来判定肠壁浸润深度(T):T₁癌细胞在黏膜下层,未达到固有肌层,其中T_{1a}:癌细胞在黏膜下层,浸润距离<1 000 μm;T_{1b}:癌细胞浸润在黏膜下层,浸润距离>1 000 μm,未到固有肌层。T₂:癌细胞浸润固有肌层(MP)。T₃:癌细胞穿过肌层,有浆膜的部位癌细胞局限在浆膜下层(SS),没有浆膜的部位癌细胞局限在外膜(A)。T₄:癌细胞邻近浆膜表面或者露出(SE),或直接浸润其他脏器(SI/AI),其中T_{4a}:癌细胞邻近浆膜表面或者突破浆膜露出到腹腔;T_{4b}:癌细胞直接浸润其他脏器(SI/AI)。SI为有浆膜的部位穿透浆膜侵犯其他脏器,AI没有浆膜的部位侵犯其他脏器。没有浆膜的部位相当有浆膜部位浆膜下层的肠旁组织称为外膜(A;adventitia)。病理组织学的浸润深度以癌细胞浸润的最深部位来判定,癌细胞浸润的最深部位为脉管(或神经)浸润时,记载其要点,例如癌浸润在固有肌层,浆膜下组织可见静脉侵袭的情况,记录为pT₃(V)-MP;癌细胞浸润在黏膜下层(黏膜下层距离1 500 μm)浆膜下组织可见淋巴管侵袭的情况,记录为pT₃(Ly)-SM:1 500 μm。肠壁浸润深度的判定

考虑到与其他消化道肿瘤的整合性来定义的。TNM分类中不包含脉管侵袭判定为浸润深度^[2]。这也是TNM分类与本规约肠壁浸润深度不一致的情况。

三、淋巴结转移(N)及其分站与分组

有肠系膜上动脉系统、肠系膜下动脉系统以及髂动脉系统的淋巴结群,见图1。结直肠癌淋巴结序号用200开始的3位数字表示。肠系膜上、下动脉系统的淋巴结分站的个数中,肠旁淋巴结用1,中间淋巴结用2,主淋巴结用3,第2位数表示主干动脉,回结肠动脉用0,右结肠动脉用1,中结肠动脉用2,左结肠动脉用3,乙状结肠动脉用4,肠系膜下动脉和直肠上动脉用5。髂内淋巴结中枢用P,末梢用D。髂动脉系统淋巴结表示群分类的第1位数用3,右侧rt,左侧lt,例外情况,邻近骶骨前面的淋巴结为0,肛管癌腹股沟淋巴结作为2。考虑到肠系膜上动脉淋巴结、腹主动脉周围淋巴结、幽门下淋巴结、胃大弯侧淋巴结和脾门淋巴结与胃癌处理规约的整合性,分别为214、216、206、204和210淋巴结。淋巴结可以分为区域淋巴结和其他淋巴结,区域淋巴结可分为肠旁淋巴结、中间淋巴结、主淋巴结3站和低位直肠癌加上侧方淋巴结。



注:红色:肠旁淋巴结;蓝色:中间淋巴结;黄色:主淋巴结;绿色:侧方淋巴结;灰色:下方淋巴结;白色:主淋巴结更远的中枢淋巴结

图1 结直肠癌淋巴结分类^[1]

四、淋巴结清扫范围与供血血管关系

根据肿瘤部位和主干血管的位置关系,决定每个区域具体的淋巴结清扫范围。结肠癌肠旁区域淋巴结的范围根据肿瘤和支配动脉的位置关系可以分为4种类型:(1)A:肿瘤位于支配动脉正下面的情况,距离肿瘤边缘10 cm范围的口侧、肛侧肠管的肠旁淋巴结,见图2A。(2)B:有1根支配动脉位于肿瘤边缘10 cm以内的情况,超过支配动脉流入部位5 cm和对侧距离肿瘤边缘10 cm范围肠管的肠旁淋巴结,见图2B。(3)C:支配动脉距离肿瘤边缘10 cm以内有2根动脉

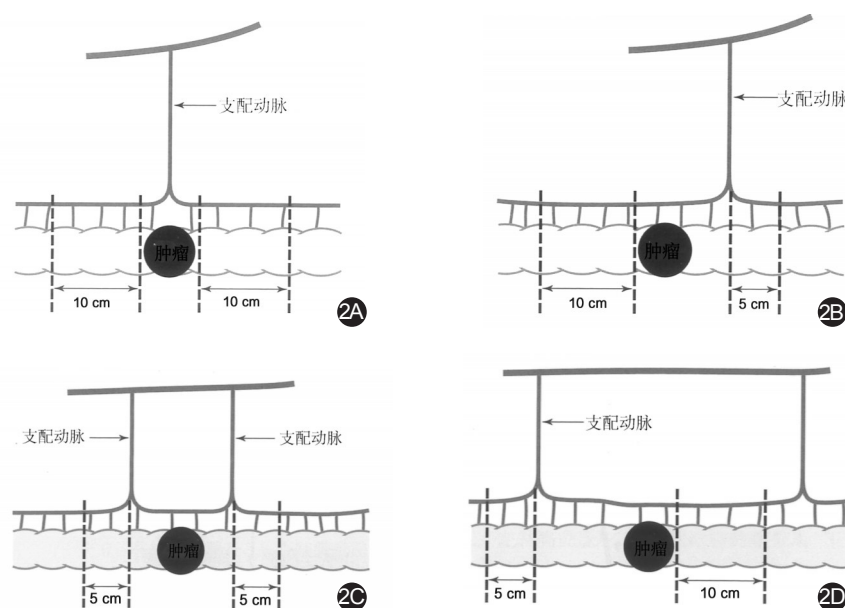


图2 结肠癌肠旁区域淋巴结的范围根据肿瘤和支配动脉的位置关系^[1] 2A. 支配动脉1根,肿瘤紧靠支配动脉下方;2B. 支配动脉1根,不紧靠肿瘤,距离肿瘤边缘10 cm以内;2C. 支配动脉2根,距离肿瘤边缘10 cm以内;2D. 距离肿瘤边缘10 cm以上,距离肿瘤近的做支配动脉

的情况,口侧和肛侧都要超过支配动脉流入部位5 cm范围的肠旁淋巴结,见图2C。(4)D:距离肿瘤边缘10 cm以内没有支配动脉的情况,超过肿瘤边缘最近动脉5 cm,对侧距离肿瘤边缘10 cm肠壁的肠旁淋巴结,见图2D。

直肠主淋巴结是253,中间淋巴结252。肠旁淋巴结口侧最下一支乙状结肠动脉的流入点,肛门侧RS, Ra距离肿瘤边缘3 cm, Rb距离2 cm范围的淋巴结。但是,肿瘤边缘距离乙状结肠最下分支流入点不满10 cm的情况,到10 cm范围的淋巴结作为肠旁淋巴结。

五、日本淋巴结分站特色^[1,3]

日本结直肠癌处理规约采用淋巴结转移枚数和部位相结合的分站方法。Nx:淋巴结转移程度不清楚。N₀:未见淋巴结转移。N₁:肠旁淋巴结和中间淋巴结的转移总数3枚以内。N_{1a}:转移数1枚, N_{1b}:转移数2~3枚。N₂:肠旁淋巴结和中间淋巴结的转移总数4枚以上。N_{2a}:转移数4~6枚, N_{2b}:转移数7枚以上。N₃:可见主淋巴结转移,低位直肠癌可见主淋巴结以及(或)侧方淋巴结转移。

注意:区域淋巴结以外的淋巴结转移为远隔转移(M₁)。不伴有淋巴结结构,与原发病灶不连续(EX),不是脉管(神经)侵袭(tumor nodule: ND)可以作为转移淋巴结处理。每个区域记载淋巴结转移度(转移淋巴结枚数/清扫淋巴结枚数),ND的个数付记在淋巴结转移度上。例如251区域,可见转移阳性淋巴结3枚,转移阴性淋巴结5枚,ND为2个,ND(Pn+)1个,记录为#251:6/11[ND2, ND(Pn+)1]。

六、远隔转移的记载

超过区域淋巴结(N)的转移、血性转移和播散性转移都为M₁, 卵巢转移作为M₁处理。有远隔转移的情况(M₁), 用括

弧记录转移部位,关于远隔脏器转移的病理学所见, pM₀尸检确认未见远隔转移, pM₁表示组织学确认可见远隔脏器转移。因此,仅根据临床所见及术中所见以及术中影像学所见,没有组织学确认的远隔脏器转移的判定结果记载为“M₀”或“M₁”。表示远隔脏器转移的病理学所见不清楚的情况,不可使用“pM_x”。

七、原发病灶和转移病灶相结合的预后分期

肝转移“H”分类:HX为不清楚有无肝转移;H₀为未见肝转移;H₁为肝转移病灶4个以内并且最大直径5 cm以下;H₂为除外H₁、H₃的情况;H₃为肝转移病灶5个以上且最大直径5 cm以上。肝转移的预后(Grade)分类:Grade A为H₁且原发病灶淋巴结N₀或N₁;Grade B为H₁且原发病灶淋巴结N₂或H₂原发病灶淋巴结N₀或N₁, Grade C为除上述以外。要同时记录H和Grade,例如H₁(Grade A)。原发病灶淋巴结转移情况不清楚时,不能决定Grade。肝门淋巴结转移用H-N标记,没有转移为H-N₀,有转移记录为H-N₁。

有腹水要进行腹水细胞学检查,未见癌细胞为Cy₀,可见癌细胞为Cy₁。目前没有规定分期加上Cy₁因素。

肺转移“PUL”, PULX:有无肺转移不清楚;PUL₀:未见肺转移;PUL₁:肺转移2个以下,或者单侧3个以上;PUL₂:肺转移两侧3个以上,或者可见癌性淋巴管炎、癌性胸膜炎、肺门部位纵隔淋巴结转移。记载肺转移预后分类(Grade分类)。Grade A:肺转移个数1个,且无转移间隔壁时间2年以上,原发病灶淋巴结N₀或N₁;或者肺转移病灶1个,而且无转移间隔壁时间未及2年;或者肺转移灶2个、或单侧3个以上,且原发病灶淋巴结N₀。Grade B:肺转移数1个,且无转移间隔壁时间2年以上,原发病灶淋巴结N₂或N₃;或者肺转移病灶1个,

而且无转移间隔壁时间未滿2年,或者肺转移灶2个、或单侧3个以上,且原发病灶淋巴结N₁或N₂。Grade C为上述以外。

八、内镜治疗和手术治疗的记录

内镜治疗:对于息肉有内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术^[4-5]。超低位前切除术是经腹腔操作,在耻骨直肠肌附着部位附近(口侧或肛侧)整个切除直肠,进行近端肠管和肛管吻合的手术。括约肌间沟直肠切除术指经腹经肛操作,在内外括约肌之间分离直肠,到紧靠齿状线的括约肌间沟解剖学肛管内,内括约肌和直肠一并切除,进行经肛门的口侧肠管、肛门吻合术^[6]。对于家族性结直肠息肉病的术式有全结直肠切除、回肠造口术,全结直肠切除回肠储袋肛管吻合术,全结直肠切除,回肠储袋肛管吻合术,全结肠切除,回肠直肠吻合术^[7]。

九、淋巴结清扫

低位直肠癌或者肿瘤浸润低位直肠,判定侧方淋巴结清扫程度“LD”,肠旁淋巴结以及沿着肠系膜下动脉的中间淋巴结和主淋巴结记载为“D”^[1,3,8]。

侧方淋巴结的清扫度:LDX:侧方淋巴结清扫度不清楚。LD0:未进行侧方淋巴结清扫。LD1:侧方淋巴结清扫未到LD2。LD2:清扫了263D、263P、283淋巴结。LD3:清扫了侧方区域的淋巴结。左右清扫程度不同的情况,分别附记上左右的清扫度,右“rt-LDnumber”,左“lt-LDnumber”。例如:记录为LD2(rt-3/lt-2)。右侧清扫了263D、263P、283,左侧没有侧方淋巴结清扫:LD1(rt-2/lt-0)。低位直肠癌或者肿瘤侵犯低位直肠,应分别记载中枢轴,肠管轴淋巴结清扫度“D”和侧方淋巴结清扫度“LD”。例如:中枢方向,肠管轴方向清扫D3,侧方清扫LD2:D3LD2。

总之,日本结直肠癌处理规约是基于自己的经验结合国际标准而制定的,对于中国结直肠癌是一个良好的借鉴。目前,广泛进行国际多中心临床试验研究,正确、标准地记录,准确的临床评估,合理的术式选择,正确标本取材和可靠的病理报告等非常重要。确保资料准确、真实,才可以把我们的资料真实可信地得到国际认可和引用,确实起到推动结直肠癌国际标准化治疗,提高疗效。

参 考 文 献

- [1] 大腸癌研究會. 大腸癌取扱い規約[M]. 9版. 東京:金原出版株式會社, 2018.
- [2] Puppa G, Sonzogni A, Colombari R, et al. TNM staging system of colorectal carcinoma: a critical appraisal of challenging issues [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(6): 837-852. DOI: 10.1043/1543-2165-134.6.837.
- [3] 大腸癌研究會編. 大腸癌取扱い規約[M]. 8版. 東京:金原出版株式會社, 2016.
- [4] Yoshida N, Inoue K, Dohi O, et al. Precutting EMR with full or

partial circumferential incision with a snare tip for the en bloc resection of difficult colorectal lesions [J]. VideoGIE, 2018, 3(12):378-380. DOI:10.1016/j.vgie.2018.09.014.

- [5] Toyonaga T, Man-i M, Chinzei R, et al. Endoscopic treatment for early stage colorectal tumors: the comparison between EMR with small incision, simplified ESD, and ESD using the standard flush knife and the ball tipped flush knife [J]. Acta Chir Jugosl, 2010, 57(3):41-46.
- [6] Kitaguchi D, Nishizawa Y, Sasaki T, et al. Clinical benefit of high resolution anorectal manometry for the evaluation of anal function after intersphincteric resection [J]. Colorectal Dis, 2018, In press. DOI:10.1111/codi.14528.
- [7] Zhang Z, Wang D, Xu C, et al. Laparoscopy adjuvant total colorectal resection for the treatment of familial adenomatous polyposis (FAP) [J]. Clin Transl Oncol, 2018, In press. DOI:10.1007/s12094-018-1979-0.
- [8] 大腸癌研究會. 大腸癌取扱い規約(第7版補訂版) [M]. 東京:金原出版株式會社, 2009.

(收稿日期:2018-10-28)

(本文编辑:卜建红)

2019年第2期继续教育题目(单项选择题)

1. 大肠癌淋巴结序号分类原则是()
 - A. 与胃癌淋巴结序号分组相同
 - B. 淋巴结序号个数:肠旁为1,中间淋巴结为2,中央淋巴结为3
 - C. 部位、血管与站别相结合
 - D. 根据胃癌淋巴结序号
2. 结直肠癌肠旁区域淋巴结指的是()
 - A. 距离肿瘤近、远端10 cm的淋巴结
 - B. 淋巴结枚数分类
 - C. 直肠癌肿瘤下缘5 cm内淋巴结
 - D. 直肠癌肠旁淋巴结为乙状结肠动脉最下分支以下结肠
3. 日本大肠癌淋巴结分站原则是()
 - A. 根据转移淋巴结个数分站
 - B. 根据转移淋巴结部位和个数相结合分站
 - C. 低位直肠癌侧方淋巴结为M₁
 - D. 与UICC分类相同
4. 关于肝转移的预后(Grade)分类,以下哪个说法正确()
 - A. 根据肝转移病灶情况
 - B. 根据转移病灶治疗情况
 - C. 同时记录H和Grade,原发病灶淋巴结转移情况不清楚时,不能决定Grade
 - D. 肝门淋巴结转移不用记录
5. 关于大肠早期癌的肉眼分类,下列哪个说法正确()
 - A. 以内窥所见为主
 - B. 与浸润深度有关
 - C. 与病理类型有关
 - D. 浸润到黏膜及黏膜下层