

·述评·

回眸 2019——聚焦中国结直肠外科的发展与研究



扫码阅读电子版

姚宏伟 张忠涛

首都医科大学附属北京友谊医院普通外科 国家消化系统疾病临床医学研究中心,
北京 100050

通信作者:张忠涛,Email:zhangzht@ccmu.edu.cn



张忠涛

【摘要】 虽然结直肠疾病的手术治疗进展较慢,但借助于近年来微创外科技、围手术期综合治疗策略和临床研究的进步,中国结直肠外科亦得以快速发展。经肛全直肠系膜切除、盆腔侧方淋巴结清扫、直肠癌新辅助治疗临床完全缓解的“等待与观察”策略、机器人结直肠外科手术等仍然是近年来结直肠外科的热点议题。笔者结合全国性结直肠癌手术病例登记数据库建设以及临床研究等展开论述,以期为同道们梳理结直肠外科的发展脉络,共谋中国结直肠外科的发展。

【关键词】 结直肠外科; 规范化; 数据库登记; 临床研究

【基金项目】 国家科技支撑计划课题(2015BAI13B09);北京市临床重点专科基金卓越项目(2018-118);北京市医院管理局临床医学发展专项基金(ZYLX201504);首都医科大学附属北京友谊医院科研启动基金(YYQDKT2016-5)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.003

Looking back 2019: focusing on the development and research of colorectal surgery in China

Yao Hongwei, Zhang Zhongtao

Department of General Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, & National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhang Zhongtao, Email: zhangzht@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Although the surgical treatment of colorectal disease progresses slowly, with the advancement of minimally invasive surgical techniques, perioperative comprehensive treatment strategies and clinical research in recent years,

Chinese colorectal surgery has developed rapidly. Transanal total mesorectal excision, lateral pelvic lymph node dissection, “watch and wait” strategy for clinical complete response of neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer, and robotic colorectal surgery are still hot topics in colorectal surgery in recent years. The construction of clinical registry database and clinical research for colorectal cancer surgery are discussed, with a view to combing the development of colorectal surgery for colleagues in the surgical field, and to seek the development of colorectal surgery in China.

【Key words】 Colorectal surgery; Standardization; Registry database; Clinical research

【Fund program】 National Key Technologies R&D Program (2015BAI13B09); Beijing Key Clinical Discipline Funding (2018-118); Beijing Municipal Administration of Hospitals Clinical Medicine Development of Special Funding (ZYLX201504); Clinical Research Launching Project Funding of Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University (YYQDKT2016-5)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.003

随着社会与经济的快速发展,我国的临床医学事业也步入发展的快车道。结直肠外科学是将外科手术应用于结直肠疾病进而开展临床实践和临床研究的学科。随着我国经济发展和人民生活水平的提高,结直肠外科适应证的疾病谱已经发生明显变化,结直肠癌已占据首位且发病率远超其他结直肠良性疾病。在西方发达国家,结直肠外科的专科化建设和规范化诊疗已经非常成熟,结直肠疾病的多学科诊疗模式业已规范化运行。而我国结直肠外科虽然手术技术发展迅猛,但在专科化建设、规范化诊疗、数据收集以及临床研究的开展等方面,明显落后于西方发达国家。

2019年,对于中国结直肠外科而言非常重要!

经肛全直肠系膜切除(transanal total mesorectal excision, taTME)、盆腔侧方淋巴结清扫、直肠癌新辅助治疗临床完全缓解的“等待与观察”策略、机器人结直肠外科手术等新技术、新理念被持续关注;诸多大型临床研究进入关键时期,全国性的登记数据库初步建成,国际多中心合作研究也初见成效。笔者结合全国性结直肠癌手术病例登记数据库建设以及临床研究等展开讨论,以期为外科同道们梳理结直肠外科的发展脉络,更期待能够激起中国结直肠外科同道们的共鸣,共谋未来发展之路。

一、中国结直肠外科临床实践和临床研究现状分析

在我国发达地区的著名医学中心,结直肠外科手术以及综合治疗水平,与西方发达国家几乎没有差异。然而,我国结直肠外科的发展尚存在诸多不平衡和欠规范之处。

首先,由于我国幅员辽阔且地区发展不平衡,结直肠外科的标准化手术以及规范化治疗理念仍有待普及。其次,多数外科医生的注意力还是集中于结直肠外科手术,开展数据收集和临床研究的理念和思路相对落后,使得全国范围内开展的数据库建设和临床研究数量以及质量远远不如西方发达国家;且在专科化建设、围手术期诊疗规范化、患者长期随访、数据收集与分析、临床研究的开展等方面显然没有跟上外科前进的步伐。

由于临床诊疗数据的收集机制尚不完善,因此临床研究体系尚未建成,这也限制了我国结直肠外科临床实践和临床研究的发展。基于上述事实,虽然我国结直肠肿瘤患者的疾病特点与西方国家不同,但因缺乏来自中国的高级别“循证医学”证据,故我们目前只能遵循西方的指南规范开展临床实践,这也可能使中国结直肠肿瘤患者无法获得最佳的手术或者肿瘤治疗效果。

二、持续关注结直肠外科的热点问题

taTME、盆腔侧方淋巴结清扫、直肠癌新辅助治疗临床完全缓解的“等待与观察”策略、机器人结直肠外科手术等仍然是近年来结直肠外科的热点议题。其中以taTME最被热议。

从2009年到2019年,taTME手术走过了第一个10年。2019年11月14日,由首例taTME的术者——西班牙巴塞罗那医院的Antonio Lacy教授发起,在网络平台Advances In Surgery(AIS)线上举办了大型国际学术会议——“taTME之10年历程”。

本次国际大型在线学术会议邀请了国际上最为知名的taTME专家参与在线授课与讨论,包括TME理念的提出者——英国Bill Heald教授、首例taTME的术者——美国Patricia Sylla教授,COLOR III的首要研究者——荷兰Jaap Bonjer教授等,以及其他来自美国、欧洲、亚洲、澳洲的几十位taTME领域专家。会议内容涉及“直肠癌术式变迁”、“taTME的历史沿革”、“taTME的理论与临床实践”、“如何规范、安全地实施taTME”、“taTME实战课程:我如何做”、“taTME规范化展望”、“taTME前路在何方”、“taTME的争议问题——并发症防治”、“高科技时代的taTME——远程手术和教学”、“追求高级别证据”、“国际多中心COLOR III研究”等十余个环节,会议时长超过6 h。来自全球164个国家的22 046名专业人士,参加了本次在线大型国际学术会议。

目前关于直肠癌taTME的主要研究终点几乎都是手术近期效果,包括手术切除标本的质量和围手术期安全性,而鲜有术后的长期复发和生存结果^[1-3]。2018年12月,挪威结直肠癌研究组建议暂停直肠癌的taTME手术,随后挪威卫生行政部门也宣布在该术式的全国性审核通过前,暂停直肠癌的taTME手术。2019年9月,《英国外科杂志》刊载了一篇令人震惊的文章——“挪威暂停了taTME手术”,原因是在110例的直肠癌taTME手术病例中,有高达9.5%的复发率,而中位随访时间仅仅11个月;其复发模式也明显不同于传统的模式,而是“术后快速的、盆腔和侧盆壁的多灶性复发”^[4]。分析其复发的模式和原因,taTME术后快速的局部高复发率,很可能是由于术者还没有度过学习曲线,而导致手术技术尚存缺陷。然而,学习曲线并不能作为患者受伤害的合理理由^[5]。因此,如何帮助新开展taTME手术的医生或者初开展者尽快度过学习曲线,能够最大程度地保护患者,引导外科新技术合理发展是非常必要的。鉴于现阶段开展此项技术的各中心在手术适应证、操作流程和手术器械的使用等方面存在较大的异质性,加上taTME手术的学习曲线较长,学习曲线内的手术并发症发生率较高,故该技术目前尚不适合在全国范围内推广普及。因此,基于安全的手术操作、标本质量控制、患者术后长期肿瘤学疗效和缩短术者学习曲线等因素综合考虑,必须要建立taTME手术的规范化培训体系,设立结构化培训的课程,兼顾理念和技术,以达到培训流程的标准化。2019年11月,中华医学会

外科学分会结直肠外科学组、腹腔镜与内镜外科学组联合发布的《直肠癌经肛全直肠系膜切除中国专家共识及临床实践指南(2019 版)》^[6], 强烈建议 taTME 手术的初学者, 接受规范的“结构化培训”, 以缩短学习曲线, 安全地开展该技术。

目前, 关于 taTME 的远期肿瘤学疗效(尤其是局部复发率), 尚缺乏高级别的循证医学证据, 正在进行的国际多中心临床研究 COLOR III 将会给出最终的答案^[7]。对于我国回顾性和前瞻性登记的 taTME 病例, 需加强随访, 同时通过数据收集的标准化培训, 提高数据录入的质量, 在大样本量数据的基础上评估其远期疗效^[7]。亦建议开展 taTME 手术成熟的中心, 参加高水平的临床研究, 以期获得高等级的“循证医学”证据。

taTME 无论作为外科新技术, 还是作为临床研究项目, 均涉及医学伦理问题, 非常值得外科医生关注。taTME 作为一种新术式, 其手术效果与安全性仍然缺乏高级别的循证医学证据^[8]。因此, 尤其需要外科医生在开展 taTME 手术及相关研究时, 高度关注手术的肿瘤学安全性, 尊重患者的知情权与隐私权, 充分保障患者的利益, 必须在患者知情同意的基础上进行科学研究, 例如遵循 IDEAL 框架中定义的知情同意(要求: 理念提出, 技术发展, 研究探索, 准确评估, 长期随访)^[9]。

鉴于 taTME 是一种复杂的新术式, 其潜在的手术风险与传统全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)手术相比可能增多, 所以对于拟开展 taTME 的中心, 严格的伦理审查是非常必要的, 需要对医生的手术能力进行严格审核, 为了保障患者的利益, 只有经过系统的 taTME 培训并渡过学习曲线的医生, 才能独立开展 taTME 手术和参与临床研究^[10]。总之, taTME 临床实践与临床研究的伦理问题, 不但是我们所必须要达到的“硬标准”, 对伦理问题的重视程度也体现了一个国家医疗水平的“软实力”, 彰显了医疗“以人为本”的人文主义初衷。

三、建设和维护中国结直肠癌手术病例登记数据库

中华医学会外科学分会结直肠外科学组于 2017 年 9 月成立“中国结直肠外科大数据研究协作组(Chinese Task Force of Colorectal Big Data, C-CBD)”, 设计并建立了“中国结直肠癌手术病例登记系统(Chinese colorectal cancer database, CCCD)”电子数据库, 通过对全国多中心现有结直肠癌手术病例资

料进行回顾性及前瞻性的收集, 初步分析结直肠癌手术治疗相关的各项数据, 旨在了解目前全国结直肠癌手术治疗现状、数据完整性及可靠性, 为进一步建设数据库、开展临床研究提供依据与方向, 也为全国结直肠外科同道们提供全国性的数据参考和支持。

2018—2019 年间, C-CBD 向中华医学会外科学分会结直肠外科学组委员单位及部分非委员单位发出邀请, 回顾性及前瞻性地收集结直肠癌手术病例资料, 进行标准化整理及统计学处理, 分析中国结直肠癌手术治疗现状。2018 年 7 月, 在沈阳举办的“中华医学会外科学分会第十三届全国结直肠外科学术年会”期间, 大会组委会官方发布《中国结直肠癌手术病例登记数据库的初步数据分析报告》的学术壁报^[11]。2019 年 10 月 18 至 20 日, 在成都举办的“中国外科周”学术会议期间, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组发布了《中国结直肠癌手术病例登记数据库的 2019 年度报告》的数据分析结果。

本次数据报告纳入来自全国 61 个三级甲等综合性和肿瘤专科医院结直肠癌手术病例共计 72 650 例, 其中直肠癌占 57.9%, 结肠癌 42.1%, 术前临床 TNM 为 I、II、III、IV 期的比例分别为 18.6%、42.5%、30.7% 及 8.2%; 腹腔镜手术占 56.7%, 开腹手术占 43.3%, D₁、D₂ 及 D₃ 淋巴清扫比例分别为占 2.1%、51% 及 46.4%; R₀、R₁、R₂ 手术切除等级分别为 96.2%、2.2% 及 1.6%; 消化道重建方式以器械吻合为主(约占 98%), 手工吻合仅占 2%; 术后最为常见的并发症为切口感染, 总体发生率为 3.2%; 直肠癌手术标本的环周切缘阳性率为 1.7%; 常见的远处转移部位为肝(73.3%)、肺(9.1%)、其他(16.5%); 结直肠癌患者的 5 年总生存率与肿瘤 pTNM 分期、分化程度等具有相关性。

通过对 CCCD 现有数据资料的分析显示, 围手术期资料和随访资料的完整性尚待进一步完善。我国结直肠癌手术病例虽然数量庞大, 但诊断及治疗的规范化仍然有待进一步提高, 临床病理信息及随访资料的管理亦亟待规范。更为重要的是, 笔者通过数据收集调研发现, 即便是在参加该数据库登记研究的大型三级甲等医院, 仍有超过 85% 的中心缺乏常态化管理的结直肠癌手术相关的临床科研数据库!

因此, 通过 CCCD 数据库建设以及本次大样本

回顾性和部分前瞻性数据分析所呈现的问题,笔者团队提出如下解决方案:(1)在全国范围内,仍然需要推广和普及美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)癌症分期系统^[12],包括基于影像学诊断的临床分期和手术标本病理检查的病理学分期,推广普及标准化、格式化的影像学和病理学报告,规范结直肠癌的综合评估和诊治体系;(2)推广普及标准化的腹腔镜结直肠癌手术;(3)建议全国开展结直肠癌临床诊疗的外科医师,按照 CCCD 数据库的字段设置,尽可能前瞻性地收集和录入信息,以规范临床诊疗行为;(4)有序开展全国性结直肠癌手术病例数据库建设,配备专门的数据管理和随访人员,推动各中心临床诊疗规范化和数据收集规范化体系的建设。

四、开展高水平的中国结直肠外科的临床研究

基于西方国家的临床研究结果,是否能够指导中国结直肠癌患者的治疗,是一个值得思考的问题。值得欣喜的是,中国的结直肠外科医师已经意识到上述问题的紧迫性,已经开始就结直肠癌外科领域内的一些焦点问题开展了全国性、多中心参与的高质量前瞻性随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究,例如“开放和腹腔镜低位直肠癌手术的对比研究(LASRE 研究, clinicaltrials 注册号 NCT01899547)”、“腹腔镜辅助右半结肠癌根治术淋巴清扫范围 D₂/D₃ 的研究(RELARC 研究, clinicaltrials 注册号 NCT02619942)”、“机器人和腹腔镜手术治疗中低位直肠癌的对比研究(REAL 研究, clinicaltrials 注册号 NCT02817126)”、“腔镜下近红外-吲哚菁绿成像系统对中低位直肠癌行全直肠系膜切除术中血供评估价值的研究(POSTER 研究, clinicaltrials 注册号 NCT04012645)等,正在如火如荼地进行中,涉及结直肠癌微创外科的多个热点话题和热点领域。更为重要的是,2019 年 8 个来自中国的结直肠外科团队参与了国际结直肠外科领域最高水平的多中心 RCT 研究——COLOR III 研究(比较腹腔镜 TME 手术和 taTME 手术治疗中低位直肠癌的疗效),并成立了“COLOR III 研究中国区域管理委员会(steering committee of COLOR III trial in China)”,负责遴选中国参与 COLOR III 研究的中心、研究者培训以及研究质量把控;截至 2019 年 11 月,来自中国(包括香港、台湾地区)的 8 个研究中心已经累计入组 134 例,超过全球多中心入组总病例数量的 40%。国际知名结直肠外科系列研究 COLOR、

COLOR II 以及 COLOR III 的首要研究者——Jaap Bonjer 教授称“这是国际外科研究史上的重要里程碑事件”,这使得 COLOR III 研究真正成为了国际性的研究,也是“欧洲-美国-中国”之间最早的国际外科合作研究项目之一。2019 年 11 月 14 日,在西班牙巴塞罗那举办的“taTME 之 10 年历程”国际大型在线学术会议上,Jaap Bonjer 教授在 COLOR III 研究的评论中指出:“我们正在与中国的医学中心密切合作,这种强大的互助合作将使 COLOR III 研究成为一个真正的全球性研究(We are working very closely with the centers in China. This helps enormously so it is truly a global trial)。”

期待中国结直肠外科研究团队通过上述高水平的结直肠外科研究项目,推动中国结直肠外科临床研究能力的进一步提升,同时推动中国结直肠外科临床实践和数据收集规范化程度的进一步改善,而最终使中国结直肠癌患者获益。

五、展望

我国在结直肠外科诊治患者的人群特点、外科医师的手术技巧方面,明显有别于西方发达国家,但存在着诊疗欠规范、技术水平参差等特点。但是,与西方国家一致的是,我们需要向研究型医师、研究型学科、研究型医院逐渐转型,基于规范化的临床诊疗和创新的科学研究思维,将临床科学研究融入日常的临床实践中。因此,未来在很长一段时间内,在全国性的学术机构的引领和组织下,传承中国老一辈外科学家的优良传统,创新发掘思维理念和开展技术探索,在规范化临床实践的基础上,不但关注临床治疗的规范化、外科手术的微创效果,还需关注肿瘤学效果和功能学结果,关注患者的生活质量^[12]。因此,以临床科研为抓手,提高中国结直肠外科的综合能力,有效开展基于中国结直肠疾病患者的外科相关临床研究,并获得高级别“循证医学”证据,形成中国结直肠外科治疗相关指南,用于指导我国结直肠癌患者的外科临床实践,将是中国结直肠外科面临的最重要任务和最严峻考验。

参 考 文 献

- [1] Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Incidence and risk factors for anastomotic failure in 1594 patients treated by transanal total mesorectal excision: results from the international taTME registry [J]. Ann Surg, 2019, 269(4): 700-711. DOI: 10.1097/SLA.0000000002653.
- [2] 姚宏伟,陈建志,张宏宇,等. 中国经肛全直肠系膜切除手术病

- 例登记协作研究数据库 2018 年度报告:一项全国性登记研究[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(1):85-91.
- [3] 姚宏伟, 陈建志, 于刚, 等. 腹腔镜辅助经肛全直肠系膜切除术后并发症报告及吻合口漏危险因素分析:一项全国性登记数据库研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(3):279-284. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.03.016.
- [4] Larsen SG, Pfeffer F, Kørner H. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision[J]. Br J Surg, 2019, 106(9): 1120-1121. DOI: 10.1002/bjs.11287.
- [5] New York State Department of Health. Laparoscopic Surgery[EB/OL]. Memorandum, Series 92 - 20, 1992. New York State Department of Health; Albany. <https://www.health.ny.gov/professionals> [2019-07-19].
- [6] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组. 直肠癌经肛全直肠系膜切除中国专家共识及临床实践指南(2019 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(11): 1121-1128.
- [7] Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2016, 30(8):3210-3215. DOI: 10.1007/s00464-015-4615-x.
- [8] Sylla P, Knol JJ, D'Andrea AP, et al. Urethral injury and other urologic injuries during transanal total mesorectal excision: an international collaborative study[J]. Ann Surg, 2019, In press. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003597.
- [9] Pennell CP, Hirst AD, Campbell WB, et al. Practical guide to the Idea, Development and Exploration stages of the IDEAL framework and recommendations[J]. Br J Surg, 2016, 103(5): 607-615. DOI: 10.1002/bjs.10115.
- [10] Velcamp HM, van Oostendorp SE, TWA K, et al. Structured training pathway and proctoring; multicenter results of the implementation of transanal total mesorectal excision (taTME) in the Netherlands[J]. Surg Endosc, 2019, In press. DOI: 10.1007/s00464-019-06750-w.
- [11] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 中国结直肠癌手术病例登记数据库的初步数据分析报告[R]. 沈阳: 中华医学会外科学分会第十三届全国结直肠外科学术会议, 2018.
- [12] Velcamp HM, TWA K, Knol JJ, et al. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision[J]. Surg Endosc, 2019, 33(1): 79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z.

(收稿日期:2019-12-18)

(本文编辑:王静)

本文引用格式

姚宏伟, 张忠涛. 回眸 2019——聚焦中国结直肠外科的发展与研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(1):15-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.003.

·读者·作者·编者·**本刊“胃肠新视野”栏目征稿启事**

“胃肠新视野”栏目为本刊特设的视频栏目。视频内容通过“e-Surgery 伊索云®/医路有伴®平台”为我刊设置的“专区”呈现,大家可通过手机进行观看。同时,视频内容的相关文字内容(包括手术方式的介绍、新技术的创新背景、病例介绍、手术相关并发症的处理要点等)会在相应的杂志上刊登并附二维码。诚挚欢迎各位同道积极投稿,具体投稿要求如下。

1. 内容:主要为手术视频,侧重展示胃肠新技术、新术式以及术中并发症的处理等;并附相应的文字介绍(1000 字左右)。

2. 视频:视频时长不超过 9 min,视频附带解说,大小< 350 MB,格式: MPEG、MOV、MP4、AVI 或 WMV。请注明解剖部位;无背景音乐,避免“花俏”转场。已发行的具有著作权的视频资料 DVD 不宜。

3. 本栏目的视频及文字内容请发至我刊 Email: china_gisj@vip.163.com。

本刊编辑部