

·论著·

筋膜导向与血管导向解剖入路行直肠癌侧方淋巴结清扫的疗效对比分析

王治杰 刘正 梁建伟 张明光 梅世文 沈海玉 陈佳楠 李娟 赵富强 魏方泽
肖体先 刘骞

国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院 肿瘤医院结直肠外科 100021

通信作者:刘骞, Email:fcwpumch@163.com

【摘要】目的 探讨以筋膜导向与血管导向两种不同解剖入路方式行直肠癌侧方淋巴结清扫(LLND)对患者功能影响及其疗效(包括近、远期疗效)的差异。**方法** 采用回顾性队列研究方法,收集2014年1月至2019年12月期间在国家癌症中心暨中国医学科学院肿瘤医院行直肠癌全直肠系膜切除术(TME)+LLND手术患者的临床资料。病例纳入标准:(1)病理确诊为直肠癌,下切缘位于腹膜反折以下;(2)基于直肠核磁评估为可切除进展期直肠癌,怀疑侧方淋巴结转移;(3)治疗前核磁显示侧方淋巴结短径 ≥ 5 mm和(或)淋巴结形态(毛刺、模糊、不规则)以及信号不均匀改变,行新辅助治疗的患者在治疗后直肠核磁重新评估淋巴结退缩程度 $< 60\%$;(4)同期行TME+LLND手术。病例排除标准:(1)既往有盆腔手术史;(2)术前有膀胱炎、尿道炎、中度及重度前列腺增生等致排尿功能异常的疾病;(3)术前性功能异常或缺失;(4)TME术后侧方淋巴结复发行LLND;(5)初诊时合并肿瘤远处转移;(6)临床数据资料收集不完全。共纳入73例患者,根据LLND解剖入路方式不同分为筋膜导向组(30例)及血管导向组(43例),两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究主要观察指标为两组患者术后功能(包括泌尿、男性性功能障碍发生率)、近期疗效和远期疗效,并比较两组患者侧方淋巴结获取数量、阳性淋巴结检出率。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并用Log-rank检验比较两组患者生存率的差异。**结果** 两组患者均顺利完成手术,手术时间、术中出血量、术后并发症发生率和术后住院时间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。全组患者术后排尿功能障碍发生率43.8%(32/73),男性性功能障碍发生率62.5%(25/40),检出侧方淋巴结中位数8.0(4.0,11.0)枚,侧方淋巴结阳性率20.5%(15/73)。与血管导向组相比,筋膜导向组患者术后排尿功能障碍发生率更低[26.7%(8/30)比55.8%(24/43), $\chi^2=6.098$, $P=0.014$]、男性性功能障碍发生率更低[6/15比76.0%(19/25), $\chi^2=5.184$, $P=0.023$]、清扫淋巴结数目更多[$M(P_{25}, P_{75})$:9.5(6.8,15.3)枚比6.0(3.0,9.0)枚, $Z=-2.849$, $P=0.004$]。筋膜导向组与血管导向组清扫出侧方淋巴结阳性率比较,组间差异无统计学意义[20.0%(6/30)比20.9%(9/43), $\chi^2=0.009$, $P=0.923$]。中位随访34(1~66)个月,共3例(4.1%)患者失访。全组患者的3年无进展生存率(PFS)和3年总体生存率(OS)分别为69.5%和88.3%。Log-rank检验结果显示,筋膜导向组与血管导向组患者的3年PFS(79.6%比62.0%, $P=0.172$)、3年OS(91.2%比85.9%, $P=0.333$)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 以筋膜导向行直肠癌LLND手术,与更低的患者术后排尿及男性生殖功能障碍风险,以及检获更多数量的淋巴结有关,但对改善患者远期生存未展现出明显优势。

【关键词】 直肠肿瘤; 侧方淋巴结清扫; 筋膜; 血管; 功能障碍

基金项目: 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病预防研究”重点专项(2019YFC1315705);中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金(LC2017L07);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2017-12M-1-006)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.441530-20210131-00046

收稿日期 2021-05-06 本文编辑 万晓梅

引用本文:王治杰,刘正,梁建伟,等.筋膜导向与血管导向解剖入路行直肠癌侧方淋巴结清扫的疗效对比分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(7):611-618. DOI:10.3760/cma.j.issn.441530-20210131-00046.



Comparison on efficacy between fascia-oriented versus vascular-oriented lateral lymph node dissection in patients with rectal cancer

Wang Zhijie, Liu Zheng, Liang Jianwei, Zhang Mingguang, Mei Shiwen, Shen Haiyu, Chen Jianan, Li Juan, Zhao Fuqiang, Wei Fangze, Xiao Tixian, Liu Qian

National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Liu Qian, Email: fcupunch@163.com

[Abstract] Objective To compare the postoperative function, the short-term and long-term outcomes between fascia-oriented and vascular-oriented lateral lymph node dissection (LLND) in patients with rectal cancer. **Methods** A retrospective cohort study was performed. Clinical data of patients who received total mesorectal excision (TME) with LLND at National Cancer Center, Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Science from January 2014 to December 2019 were retrospectively collected. Inclusion criteria were as follows: (1) rectal cancer was pathologically diagnosed, and the lower margin was below the peritoneal reflection. (2) resectable advanced rectal cancer with suspected lateral lymph node metastasis was evaluated based on rectal MRI assessment. (3) preoperative MRI showed lateral lymph node short diameter ≥ 5 mm and/or lymph node morphology (spike, blur, irregular) as well as heterogenous signal intensity. Lymph node shrinkage was less than 60% after receiving neoadjuvant therapy based on the reassessment of rectal MRI. (4) TME+LLND surgery was performed synchronously. Exclusion criteria were as follows: (1) previous history of pelvic surgery; (2) preoperative cystitis, urethritis, moderate and severe prostatic hyperplasia and other diseases resulting in abnormal urination function; (3) preoperative sexual dysfunction or loss of function; (4) patients receiving LLND due to lateral recurrence after TME; (5) distant metastasis of the tumor at initial diagnosis; (6) Incomplete collection of clinical data. A total of 73 consecutive patients were enrolled in this study. Based on the surgical approaches in performing LLND, patients were divided into fascia-oriented group ($n=30$) and vascular-oriented group ($n=43$). There were no significant differences in baseline data between the two groups (all $P>0.05$). The main outcome indicators of this study were the incidence of postoperative urinary and male sexual dysfunction, the efficacy, the number of lateral lymph nodes harvested and the detection rate of positive lymph nodes. Overall survival (OS) rates and progression free survival (PFS) rates were calculated by the Kaplan-Meier method and compared by log-rank test. **Results** All patients in both groups completed surgery successfully. There were no significant differences in operation time, intraoperative blood loss, postoperative complications, and the length of hospital stay between the two groups (all $P>0.05$). In the whole group, the incidence of postoperative urinary dysfunction and male sexual dysfunction was 43.8% (32/73) and 62.5% (25/40), respectively. The median number of lateral lymph nodes harvested was 8.0(4.0,11.0) with a positive rate of 20.5%(15/73). Compared to the vascular-oriented group, the fascia-oriented group demonstrated a decreased rate of urinary dysfunction [26.7% (8/30) vs. 55.8% (24/43), $\chi^2=6.098$, $P=0.014$], lower rate of sexual dysfunction in males [6/15 vs. 76% (19/25), $\chi^2=5.184$, $P=0.023$], more harvested lateral lymph nodes [M ($P25$, $P75$): 9.5 (6.8, 15.3) vs. 6.0 (3.0, 9.0), $Z=-2.849$, $P=0.004$]. There was no significant difference in the positive rate of lateral lymph nodes between the two groups [20% (6/30) versus 20.9% (9/43), $\chi^2=0.009$, $P=0.923$]. Three(4.1%) patients were lost during a median follow-up of 34 (1-66) months. The 3-year PFS and OS of the whole cohort were 69.5% and 88.3%, respectively. No significant difference in 3-year PFS rates (79.6% vs. 62.0%, $P=0.172$) and 3-year OS rates (91.2% vs. 85.9%, $P=0.333$) were observed between the fascia-oriented group and the vascular-oriented group (both $P>0.05$). **Conclusion** Fascia-oriented LLND is associated with lower risk of postoperative urinary and male sexual dysfunction in patients with rectal carcinoma, and harvest of more lymph nodes, but no significant advantage in long-term survival.

[Key words] Rectal neoplasms; Lateral lymph nodes dissection; Fascia; Vessel; Dysfunction

Fund program: National Key Research and Development Program "Prevention and Control Research for Important Non-Communicable Diseases" (2019YFC1315705); Special Fund of China Cancer Research Foundation and Beijing Hope Marathon Fund (LC2017L07); Medicine and Health Technology Innovation Project of the Chinese Academy of Medical Sciences (2017-12M-1-006)

自 Gerota 于 1895 年首次提出直肠存在侧方淋巴引流以来,侧方引流已被证实是中下段直肠的重要淋巴回流途径。侧方淋巴结转移也被公认为是中低位直肠癌患者的常见转移渠道,在初治患者中,其比例可达 8.6%~49%,是预后不良的重要原因^[1-3]。侧方淋巴结位于直肠固有筋膜以外,不在全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)切除范围内,而新辅助化疗已被证实无法彻底清除侧方淋巴结转移^[4]。因此,侧方淋巴结清扫(lateral lymph node dissection, LLND)是发生侧方淋巴结转移患者实现 R₀切除(切缘阴性)、达到无瘤生存的重要途径。然而,直肠侧方空间狭小,血管神经密集,解剖结构复杂,手术操作难度大,LLND 手术容易损伤盆腔自主神经,术后患者排尿功能障碍发生率达 30%~70%,性功能障碍发生率达 80%~100%^[5]。

随着医学理念的发展和患者对生活质量要求的提高,在保证肿瘤根治性的基础上,保护患者的泌尿生殖功能成为 LLND 手术的一项基本要求。目前,LLND 已从初期的强调切除范围,向根治性与功能保护并重的模式发展;具体到 LLND 的解剖入路,已形成以血管和筋膜两种导向共存的局面。随着筋膜解剖研究的深入,膜解剖手术理念逐渐被广大外科医生接受,以筋膜为导向行 LLND 手术逐渐被临床所广泛采用^[6]。当前文献中对筋膜导向 LLND 的研究多为描述性研究,提示以筋膜为导向行 LLND 安全可行;然而,筋膜导向的 LLND 是否优于血管导向的 LLND,尚缺乏相关的循证医学证据^[7-9]。因而,本文总结分析了笔者中心 2014—2019 年期间行 LLND 手术的临床数据,比较两种不同解剖入路对患者功能影响及其疗效的差异。

资料与方法

一、研究对象

本研究采用回顾性队列研究的方法。病例纳入标准:(1)病理确诊为直肠癌,下切缘位于腹膜反折以下;(2)基于直肠核磁评估为可切除进展期直肠癌,怀疑侧方淋巴结转移;(3)治疗前核磁显示侧方淋巴结短径 ≥ 5 mm 和(或)淋巴结形态(毛刺、模糊、不规则)以及信号不均匀改变,行新辅助治疗的患者在治疗后直肠核磁重新评估淋巴结退缩程度 $< 60\%$;(4)同期行 TME+LLND 手术。病例排除标准:(1)既往有盆腔手术史;(2)术前有膀胱炎、尿道

炎、中度及重度前列腺增生等致排尿功能异常的疾病;(3)术前性功能异常或缺失;(4)TME 术后侧方淋巴结复发行 LLND;(5)初诊时合并肿瘤远处转移;(6)临床数据资料收集不全。

回顾性收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月间北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科完成的 163 例 LLND 患者资料,依据上述标准,本研究共纳入 73 例患者。所有手术均由本中心经验丰富的结直肠外科医师完成,术者根据自己手术习惯不同,选择不同方式行 LLND。其中筋膜导向组和血管导向组各纳入 30 例和 43 例患者。两组基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究经过北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会审批(审批号:21/139-2810),患者及家属均签署知情同意书。

二、LLND 手术指征及手术步骤

(一)手术指征

本研究所有病例术前均行直肠核磁检查,未行新辅助治疗患者以侧方淋巴结短径 ≥ 5 mm,行新辅助治疗患者以治疗后侧方淋巴结退缩程度 $< 60\%$ 为清扫指征。

(二)手术步骤

1. 筋膜导向组 LLND 手术步骤:分别以输尿管腹下神经前筋膜及盆筋膜壁层建立清扫内外界限,中间以膀胱腹下筋膜分隔建立三面两间隙。从输尿管外侧切开腹膜,于输尿管腹下神经前筋膜外侧向下分离直至膀胱下动脉,建立内侧界限,沿髂内动脉主干向远端游离显露脐动脉,即为膀胱腹下筋膜上界,沿此筋膜向尾侧游离至膀胱表面,向背侧游离至肛提肌表面,在此两层筋膜之间显露髂内动静脉主干及其分支,即可完整清扫髂内淋巴结。沿髂外动静脉外侧缘识别髂腰肌,沿髂腰肌表面盆腔壁层筋膜及背侧闭孔内肌筋膜游离直至肛提肌表面,建立清扫外侧界限,游离膀胱腹下筋膜外侧面,在此两层筋膜之间可完整清扫闭孔淋巴结,注意保护闭孔神经。见图 1。

2. 血管导向组 LLND 手术步骤:从腹主动脉分叉部开始,沿髂总动静脉走行游离至髂内外动静脉分叉处。打开髂内动脉鞘,向远端裸化髂内动脉并逐一显露其主要血管分支,离断闭孔动静脉,清扫髂内动脉主干及其主要分支膀胱上、膀胱下动脉周围淋巴结,完成髂内动脉周围淋巴结清扫。于髂内外动脉分叉处向背侧分离显露闭孔神经头侧起始

端,沿闭孔内肌分离寻找闭孔神经尾侧起始端,于闭孔处离断闭孔动静脉,随后由尾侧及头侧分别向中间游离并会师,全程显露闭孔神经,完整清扫闭孔周围淋巴结。

三、观察指标和评价标准

(一)观察指标

本研究的观察指标包括两种解剖入路对患者术后功能的影响,近期疗效和远期疗效。其中术

表1 筋膜导向组与血管导向组全直肠系膜切除术+侧方淋巴结清扫手术直肠癌患者临床基线资料的比较

基线资料	筋膜导向组(30例)	血管导向组(43例)	统计值	P值
性别[例(%)]			$\chi^2=0.473$	0.492
男	15(50.0)	25(58.1)		
女	15(50.0)	18(41.9)		
年龄[岁, $M(P_{25},P_{75})$]	54.0(45.8,63.0)	56(45.0,64.0)	$Z=-0.112$	0.911
肿瘤病理分型[例(%)]			$\chi^2=0.000$	1.000
腺癌	29(96.7)	41(95.3)		
神经内分泌癌、鳞癌	1(3.3)	2(4.7)		
肿瘤距肛缘距离[cm, $M(P_{25},P_{75})$]	4(3,7)	4(3,6)	$Z=-0.255$	0.799
术前放疗[例(%)]	10(33.3)	19(44.2)	$\chi^2=0.869$	0.351
术前化疗[例(%)]	15(50.0)	26(60.5)	$\chi^2=0.786$	0.375
腹腔镜手术[例(%)]	29(96.7)	40(93.0)	$\chi^2=0.453$	0.501
手术方式[例(%)]			$\chi^2=0.086$	0.769
Dixon	15(50.0)	20(46.5)		
Miles	15(50.0)	23(53.5)		
侧方淋巴结清扫[例(%)]			$\chi^2=0.048$	0.826
单侧	23(76.7)	32(74.4)		
双侧	7(23.3)	11(25.6)		
肿瘤T分期[例(%)]			$\chi^2=0.038$	0.846
T ₀₋₂	9(30.0)	12(27.9)		
T ₃₋₄	21(70.0)	31(62.1)		
肿瘤N分期[例(%)]			$\chi^2=0.116$	0.734
N ₀	10(33.3)	16(37.2)		
N ₊	20(66.7)	27(62.8)		

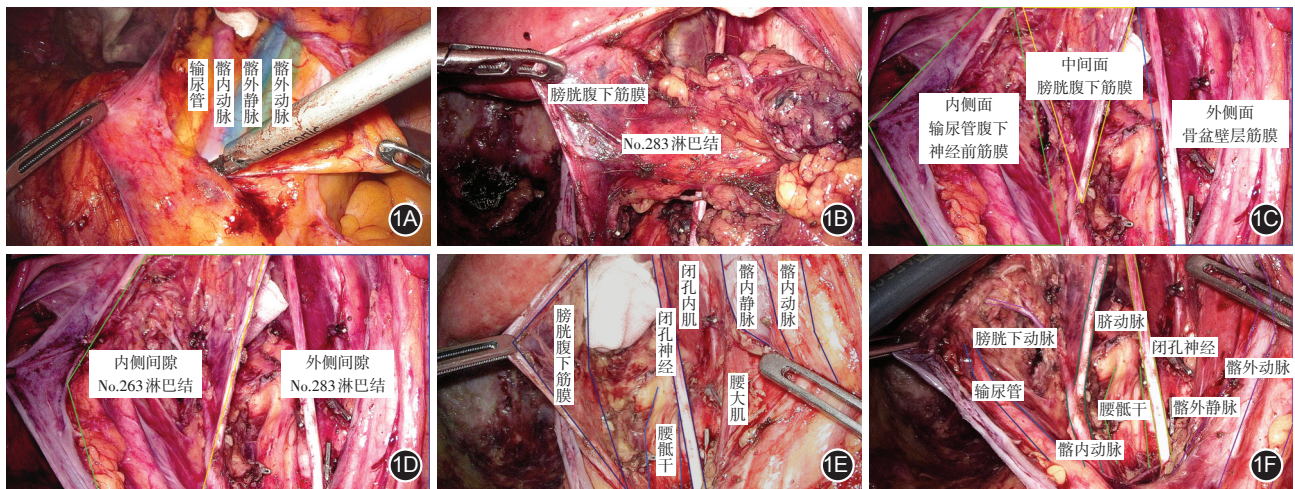


图1 筋膜导向组侧方淋巴结清扫过程 1A.从输尿管外侧打开腹膜,在输尿管与髂内动脉之间向下游离输尿管腹下神经前筋膜;1B.在膀胱腹下筋膜外侧分离No.283淋巴结,保持筋膜完整性;1C.直肠侧方间隙,由内向外分别为输尿管腹下神经前筋膜(内侧面)、膀胱腹下筋膜(中间面)及骨盆壁层筋膜(外侧面);1D.三面两间隙,三层筋膜将直肠侧方间隙分隔为内侧间隙(No.263淋巴结)及外侧间隙(No.283淋巴结);1E.外侧间隙重要结构,注意保护闭孔神经;1F.内侧间隙重要结构,注意保护输尿管腹下神经前筋膜完整性,以保护盆腔自主神经

后功能包括两组患者排尿功能和男性性功能的比较。

手术情况和近期疗效指标包括:(1)手术时间、术中出血量、术后并发症和术后住院时间;(2)淋巴结清扫情况,包括淋巴结检出数目、阳性率。远期疗效包括总体生存率(overall survival, OS)及无进展生存率(progression-free survival, PFS)比较;OS 定义为从手术日期到发生患者因直肠癌死亡事件之间的时间;PFS 定义为从手术日期到发生患者直肠癌进展之间的时间。

(二)评价标准

1. 排尿功能评价标准:入组患者均于术后 2 周接受问卷调查评估排尿功能,排尿功能参考国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS),通过对排尿不尽感、排尿间隔时间缩短、间断性排尿、排尿急迫、尿线变细、排尿无力及排尿次数增多等 7 个症状共设置 7 个问题,每个问题依据 5 次排尿中出现该症状频率进行评分,评分 0~5 分,总分 35 分,评分 >7 分评定为排尿功能异常^[10]。

2. 男性性功能评价标准:男性患者均于术后 1 年接受问卷调查评估性功能。男性性功能评定参考国际勃起功能评分表(international index of erectile function, IIEF-5),通过评价患者阴茎勃起及维持勃起信心、顺利插入阴道、在阴道中维持勃起、保持勃起至性交结束以及性交时是否感到满足设置 5 个问题,每个问题评分 0~5 分,总分 25 分,评分 <22 分评定为性功能异常^[11]。

四、随访方法

本研究采用电话随访的方式。术后每 3 个月随

访一次,随访内容包括 IPSS 与 IIEF-5 问卷评分,肿瘤是否进展,以及患者生存状态。随访截止于 2020 年 12 月 31 日。

五、统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用 *t* 检验进行统计分析,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,采用 Mann-Whitney *U* 检验进行统计分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析,并计算 OS 及 PFS,采用 Log-rank 检验比较组间差异。以双侧检验 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、两组手术情况和术后近期疗效的比较

两组患者均顺利完成手术,手术时间、术中出血量、术后并发症发生率和术后住院时间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。全组检出侧方淋巴结中位数 8.0(4.0, 11.0)枚,总体淋巴结清扫阳性率为 20.5%(15/73)。筋膜导向组检出侧方淋巴结数量高于血管导向组,组间比较差异具有统计学意义($P = 0.004$)。筋膜导向组与血管导向组淋巴结清扫阳性率组间比较,差异无统计学意义($P = 0.923$)。见表 2。

二、两组术后功能的比较

所有患者术前 IPSS 问卷评分均提示排尿功能正常(100%),男性患者术前 IIEF-5 问卷评分均提示性功能均正常(100%)。全组术后排尿功能异常发生率 43.8%(32/73),男性患者术后性功能异常发生率为 62.5%(25/40)。与血管导向组相比,筋膜导向组患

表 2 筋膜导向组与血管导向组全直肠系膜切除术+侧方淋巴结清扫术直肠癌患者手术情况、术后近期疗效和功能的比较

手术情况、术后近期疗效和功能指标	全组(73例)	筋膜导向组(30例)	血管导向组(43例)	统计值	<i>P</i> 值
手术情况和术后近期疗效					
侧方淋巴结检出数目[枚, $M(P_{25}, P_{75})$]	8.0(4.0, 11.0)	9.5(6.8, 15.3)	6.0(3.0, 9.0)	$Z = -2.849$	0.004
检出淋巴结阳性率[例(%)]	15(20.5)	6(20.0)	9(20.9)	$\chi^2 = 0.009$	0.923
手术时间[<i>min</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	260(210, 300)	244(210, 276)	270(210, 305)	$Z = -0.865$	0.387
术中出血量[<i>ml</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	40(30, 125)	40(28, 100)	40(30, 200)	$Z = -0.845$	0.398
术后并发症[例(%)]	3(4.1)	2(6.7)	1(2.3)	$\chi^2 = 0.102$	0.749
切口延迟愈合	1(1.4)	1(3.3)	0		
吻合口漏	2(2.7)	1(3.3)	1(2.3)		
术后住院时间[<i>d</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	7(7, 8)	7(7, 8)	7(6, 8)	$Z = -0.387$	0.699
术后功能异常[例(%)]					
排尿功能	32(43.8)	8(26.7)	24(55.8)	$\chi^2 = 6.098$	0.014
男性性功能 ^a	25(62.5)	6/15	19(76.0)	$\chi^2 = 5.184$	0.023

注:^a全组男性患者共计 40 例,筋膜导向组 15 例,血管导向组 25 例

者排尿功能异常发生率更低、男性患者术后性功能异常发生率更低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2。

三、两组远期疗效的比较

中位随访34(1~66)个月,截至随访结束,共3例患者失访,失访率4.1%。全组患者的3年PFS和OS分别为69.5%和88.3%。筋膜导向组与血管导向组的3年PFS(79.6%比62.0%)、3年OS(91.2%比85.9%)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见图2。

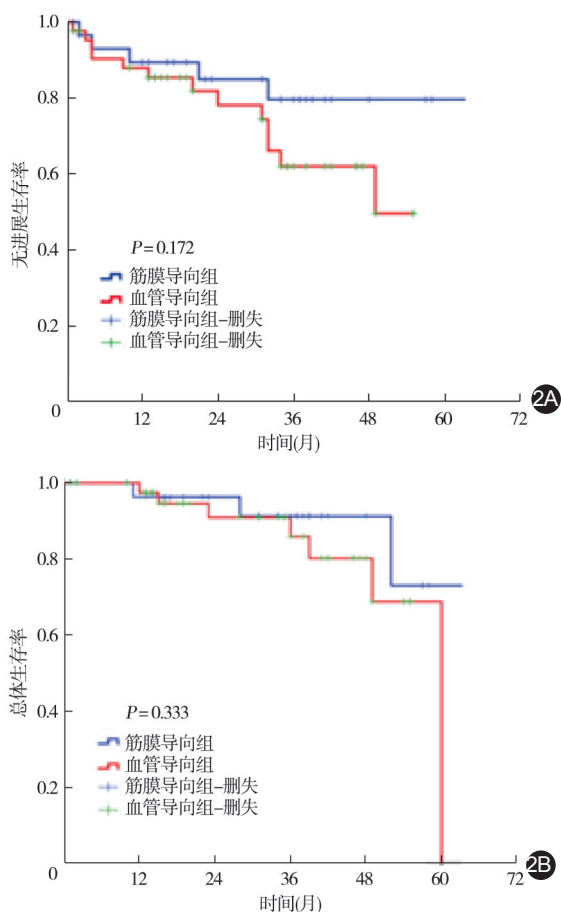


图2 筋膜导向组与血管导向组侧方淋巴结清扫术后生存情况比较
2A.无进展生存曲线;2B.总体生存曲线

讨 论

侧方淋巴结转移是中低位直肠癌的重要淋巴转移途径,在初治患者中转移率为8.6%~49.0%^[3,12]。在直肠癌术后局部复发的患者中,侧方型复发占比可达17.9%~52.8%,侧方淋巴结转移是直肠癌患者预后不良的重要因素^[13-14]。新辅助放化疗与LLND手术分别是欧美及日本学者主张的两种侧方淋巴结转移处理策略,但新辅助放化疗并不能保证完全

杀灭侧方淋巴结中转移的肿瘤细胞,实现无瘤生存,LLND手术也存在术后排尿及性功能障碍发生率高及清扫阳性率低的问题,因而基于影像学发现侧方淋巴结肿大的患者,行联合放化疗+选择性LLND手术逐渐为国内学者所接受^[4,15-17]。在《中国结直肠癌诊疗规范》(2020年版)中,直肠癌手术切除可疑阳性的侧方淋巴结首次被写入诊疗规范,对可疑侧方淋巴结阳性的患者,行TME+LLND手术将成为常规术式^[18]。

直肠侧方空间深在且狭窄,解剖结构复杂,血管神经密集,手术操作中极易损伤盆腔自主神经而使患者术后出现排尿及性功能障碍^[15,19]。LLND手术自20世纪兴起于日本,已经历了初期的侧方淋巴结清扫的扩大切除(extended lymphadenectomy, EL)到现在的保留盆腔自主神经LLND手术两个阶段。初期的EL手术会损伤盆腔自主神经,术后排尿功能障碍发生率达30%~70%,性功能障碍发生率可达80%~100%^[5]。鉴于EL手术后功能障碍的高发生率,日本学者自20世纪80年代开始对LLND行盆腔神经保护进行了深入研究,发展了保护盆腔自主神经的LLND手术^[20-21]。日本开展的JCOG0212研究显示,与单纯行TME相比,TME+保护神经的LLND手术并不增加患者术后排尿及性功能障碍发生率^[11,22]。

直肠周围自主神经由交感神经的下腹神经和副交感神经的骨盆内脏神经(S3、S4)汇合于直肠前外侧形成骨盆神经丛,下腹神经支配患者射精、性高潮功能和舒张逼尿肌,骨盆内脏神经支配患者勃起、润滑阴道功能和收缩逼尿肌^[23]。早期的保留神经LLND手术以髂总及髂内外动脉为导向、由近端向远端裸化血管,由浅向深推进。以血管为导向的手术方式对自主神经的保护需要解剖并显露其神经主干进行,在显露及游离神经主干的过程中,对神经的夹持和热损伤会损伤神经功能^[6]。近年来,随着筋膜解剖研究的深入,直肠周围的筋膜结构逐渐为结直肠外科医师所熟悉,以筋膜导向行LLND,并保护盆腔自主神经逐渐成为新的趋势。直肠周围由内及外依次为直肠固有筋膜、输尿管腹下神经前筋膜、膀胱腹下筋膜以及盆腔壁层筋膜4层筋膜,骨盆神经丛紧贴输尿管腹下神经前筋膜背侧,位于膀胱腹下筋膜与输尿管腹下神经前筋膜之间^[24-25]。通过对切除的标本进行免疫组织化学研究,证实盆腔自主神经平时无淋巴组织,为以层面保护神经的LLND提供了理论支撑^[26]。在清扫

No.263 淋巴结时,分离腹下神经前筋膜外侧,建立清扫的内侧界限,清扫过程中注意保护输尿管腹下神经前筋膜的完整性,保留其包裹腹下神经及输尿管的状态,可避免盆腔自主神经的损伤^[27]。本研究中,筋膜导向组与血管导向组 LLND 术后排尿功能障碍发生率分别为 26.7% 和 55.8% ($P=0.014$),在男性患者中,两组术后男性功能障碍发生率分别为 6/15 和 76.0% ($P=0.023$)。因此本研究结果表明,以筋膜导向的层面保护神经的 LLND 手术较以血管为导向的脉络化保护神经的 LLND 手术,在保护盆腔自主神经、避免术后功能障碍方面更具有优势。笔者认为,这主要与清扫过程中保护层面完整,避免将神经脉络化来减少对盆腔自主神经的操作,进而减少了神经损伤有关。

目前文献报道中 LLND 尚无统一的手术指征,且淋巴结术后病理阳性率差异巨大,大部分文献将指征设定为淋巴结短径为 5~10 mm,术后病理阳性率 16%~75%^[4,28-30]。本研究将指征设定为治疗前淋巴结短径 ≥ 5 mm、或新辅助治疗后淋巴结短径退缩 $<60\%$,病理阳性率为 20.5%,与文献报道一致。两种不同解剖入路方式淋巴结阳性率差异无统计学意义,但以筋膜导向组较血管导向组的 LLND 手术可清扫出更多数量的淋巴结,这主要是因为筋膜导向的 LLND 手术在清扫 No.263、No.283 淋巴结时,均可建立明确的内外侧清扫范围,整块切除侧方间隙中的脂肪淋巴组织,避免了遗漏。文献报道中,行 LLND 手术的患者 3 年 PFS 为 67.6%~74.2%,3 年 OS 为 82.6%~91.4%^[31-33];本研究 3 年 PFS 及 OS 分别为 69.5% 与 88.3%,与文献报道一致。两种不同解剖入路方式在改善患者远期生存上的差异无统计学意义。

但本研究存在一定不足:(1)首先本研究是单中心、非随机、回顾性小样本队列研究,可带来统计学偏倚,两组不同 LLND 解剖入路方式的疗效差异仍有待前瞻性、多中心、大样本量的随机对照研究证实,以获得更高级别的循证医学证据支持。(2)关于术后排尿功能障碍的评定,目前的研究中仍以通过导尿或超声检查测量膀胱残余尿量最为准确,本研究通过问卷评分评价患者排尿功能可能存在信息偏倚。(3)由于接受 LLND 手术的病例数较少,本研究纳入的研究对象中有相当比例的患者术前接受新辅助放化疗。有研究显示,放化疗也可对患者的排尿及性功能障碍带来损害,可为本研究引入混杂偏倚。在未来的大样本研究中,可将接

受新辅助治疗的病例排除,进一步避免偏倚。(4)由于女性性功能障碍评定十分复杂,其定义、诊断标准以及分类一直在不断修订,相关的评定量表也在不断更新,因此目前国际上对女性性功能障碍评定尚无被广为接受的“金标准”;另一方面,女性性能量表评定包含的条目与维度众多,包括性欲、性唤起、阴道润滑度、性高潮、夫妻关系等,部分条目难以获取准确且稳定的数据。因此,本研究也未能对接受 LLND 的女性患者进行术后性功能障碍影响的研究。

综上,与以血管为导向的 LLND 手术相比,以筋膜为导向的 LLND 手术在保护盆腔自主神经,减少术后排尿及生殖功能障碍方面更具有优势,也可获得更多数量的淋巴结,但对改善患者远期生存并未展现出明显优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Takahashi T, Ueno M, Azekura K, et al. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2000,43 Suppl 10:S59-S68. DOI:10.1007/BF02237228.
- [2] Kanemitsu Y, Komori K, Shida D, et al. Potential impact of lateral lymph node dissection (LLND) for low rectal cancer on prognoses and local control: a comparison of 2 high-volume centers in Japan that employ different policies concerning LLND [J]. *Surgery*, 2017,162(2):303-314. DOI:10.1016/j.surg.2017.02.005.
- [3] Yano H, Moran BJ. The incidence of lateral pelvic side-wall nodal involvement in low rectal cancer may be similar in Japan and the West [J]. *Br J Surg*, 2008,95(1):33-49. DOI:10.1002/bjs.6061.
- [4] Ogura A, Konishi T, Cunningham C, et al. Neoadjuvant (chemo) radiotherapy with total mesorectal excision only is not sufficient to prevent lateral local recurrence in enlarged nodes: results of the multicenter lateral node study of patients with low cT3/4 rectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2019,37(1):33-43. DOI:10.1200/JCO.18.00032.
- [5] 韩加刚,王振军. 直肠癌侧方淋巴结清扫后功能障碍及对策 [J]. *中国实用外科杂志*, 2018,38(10):1152-1155. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.10.13.
- [6] Beppu N, Ikeda M, Kimura K, et al. Extended total mesorectal excision based on the avascular planes of the retroperitoneum for locally advanced rectal cancer with lateral pelvic sidewall invasion [J]. *Dis Colon Rectum*, 2020,63(10):1475-1481. DOI:10.1097/DCR.0000000000001788.
- [7] Matsumoto A, Arita K. A technique of laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection based on vesicohypogastric fascia and ureterohypogastric nerve fascia for advanced low rectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2017,31(2):945-948. DOI:10.1007/s00464-016-5014-7.
- [8] Zhang X, Deng X, Wei M, et al. A modified technique of laparoscopic lateral lymph node dissection combining fascia-oriented dissection and routine upfront distal visceral vessels

- ligation for mid-to low-lying rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(4):e67-e71. DOI:10.1097/DCR.0000000000001950.
- [9] Beppu N, Jihyung S, Takenaka Y, et al. Laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection combined with removal of the internal iliac vessels in rectal cancer: how to standardize this surgical procedure[J]. *Tech Coloproctol*, 2021, 25(5):579-587. DOI:10.1007/s10151-020-02387-3.
- [10] Ha RK, Park B, Park SC, et al. Effect of lateral lymph node dissection on the quality of life and genitourinary function after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2021, 100(2):109-118. DOI:10.4174/ast.2021.100.2.109.
- [11] Saito S, Fujita S, Mizusawa J, et al. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery: results of a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for patients with lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0212[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(12):1851-1858. DOI:10.1016/j.ejso.2016.07.010.
- [12] 中国医师协会内镜医师分会腹腔镜外科专业委员会, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会腹腔镜专业委员会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 中国直肠癌侧方淋巴结转移诊疗专家共识(2019版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(10):901-912. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.10.001.
- [13] Kim TG, Park W, Choi DH, et al. Factors associated with lateral pelvic recurrence after curative resection following neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(2):193-200. DOI:10.1007/s00384-013-1797-3.
- [14] Kim MJ, Kim TH, Kim DY, et al. Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer?[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(4):459-464. DOI:10.1002/jso.23852.
- [15] Georgiou P, Tan E, Gouvas N, et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(11):1053-1062. DOI:10.1016/S1470-2045(09)70224-4.
- [16] Kusters M, Slater A, Muirhead R, et al. What to do with lateral nodal disease in low locally advanced rectal cancer? A call for further reflection and research [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(6):577-585. DOI:10.1097/DCR.0000000000000834.
- [17] Akiyoshi T, Ueno M, Matsueda K, et al. Selective lateral pelvic lymph node dissection in patients with advanced low rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy based on pretreatment imaging [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(1):189-196. DOI:10.1245/s10434-013-3216-y.
- [18] 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(6):521-540. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289.
- [19] Hojo K, Sawada T, Moriya Y. An analysis of survival and voiding, sexual function after wide iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy [J]. *Dis Colon Rectum*, 1989, 32(2):128-133. DOI:10.1007/BF02553825.
- [20] Hojo K, Vernava AM 3rd, Sugihara K, et al. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery [J]. *Dis Colon Rectum*, 1991, 34(7):532-539. DOI:10.1007/BF02049890.
- [21] Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, et al. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome [J]. *Cancer*, 1996, 78(9):1871-1880.
- [22] Ito M, Kobayashi A, Fujita S, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery: results from a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or III lower rectal cancer (Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0212) [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(4):463-468. DOI:10.1016/j.ejso.2018.01.015.
- [23] Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum--a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation [J]. *Int J Colorectal Dis*, 1987, 2(3):158-166. DOI:10.1007/BF01648000.
- [24] Kinugasa Y, Murakami G, Suzuki D, et al. Histological identification of fascial structures posterolateral to the rectum [J]. *Br J Surg*, 2007, 94(5):620-626. DOI:10.1002/bjs.5540.
- [25] Sato K, Sato T. The vascular and neuronal composition of the lateral ligament of the rectum and the rectosacral fascia [J]. *Surg Radiol Anat*, 1991, 13(1):17-22. DOI:10.1007/BF01623135.
- [26] Masaki T, Ohkura Y, Matsuoka H, et al. Rationale of pelvic autonomic nerve preservation in rectal cancer surgery based on immunohistochemical study [J]. *Int J Clin Oncol*, 2010, 15(5):462-467. DOI:10.1007/s10147-010-0091-4.
- [27] Perez RO, São Julião GP, Vailati BB, et al. Lateral node dissection in rectal cancer in the era of minimally invasive surgery: a step-by-step description for the surgeon unacquainted with this complex procedure with the use of the laparoscopic approach [J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(10):1237-1240. DOI:10.1097/DCR.0000000000001182.
- [28] Ogawa S, Hida J, Ike H, et al. Selection of lymph node-positive cases based on perirectal and lateral pelvic lymph nodes using magnetic resonance imaging: study of the Japanese Society for cancer of the colon and rectum [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(4):1187-1194. DOI:10.1245/s10434-015-5021-2.
- [29] Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Potential prognostic benefit of lateral pelvic node dissection for rectal cancer located below the peritoneal reflection [J]. *Ann Surg*, 2007, 245(1):80-87. DOI:10.1097/01.sla.0000225359.72553.8c.
- [30] Ishihara S, Kawai K, Tanaka T, et al. Oncological outcomes of lateral pelvic lymph node metastasis in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(5):469-476. DOI:10.1097/DCR.0000000000000752.
- [31] Watanabe J, Ishibe A, Suwa Y, et al. Short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced middle/lower rectal cancer using a propensity score-matched analysis [J]. *Surg Endosc*, 2020, In press. DOI:10.1007/s00464-020-07943-4.
- [32] Yang B, Huang J, Zhou S, et al. Laparoscopic versus open selective lateral pelvic lymph node dissection following total mesorectal excision for locally advanced low rectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(7):1301-1309. DOI:10.1007/s00384-020-03609-8.
- [33] Yamaguchi T, Konishi T, Kinugasa Y, et al. Laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced low rectal cancer: a subgroup analysis of a large multicenter cohort study in Japan [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(9):954-964. DOI:10.1097/DCR.0000000000000843.