

·论著·

低位直肠癌侧方淋巴结清扫策略 30 年变迁: 单中心 289 例治疗体会及预后分析

汤坚强 李华玉 刘涛 张峻岭 左帅 孙烈 武颖超 姜勇 陈国卫 吴涛
万远廉 汪欣

北京大学第一医院普通外科 100034

汤坚强现在国家癌症中心 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,北京 100021

通信作者:汪欣,Email:wangxin_guo@126.com

【摘要】目的 对于低位直肠癌侧方淋巴结清扫(LLND)的手术指征、清扫区域和处理原则,东西方国家一直存在较大争议。本研究通过回溯单中心 LLND 策略的 30 年变迁和分析侧方淋巴结转移患者的预后因素,旨在为侧方淋巴结清扫的合理实施提供依据。**方法** 采用回顾性历史对照研究方法。收集 1990—2019 年 30 年间,北京大学第一医院普通外科行直肠癌根治术加 LLND 的 289 例患者的临床资料,按每 10 年为一个阶段,将患者分为 3 个组,其中 1990—1999 年组 89 例,2000—2009 年组 92 例,2010—2019 年组 108 例。观察指标:(1)患者基线资料;(2)手术及术后恢复情况;(3)LLND 情况;(4)术后生存情况以及侧方淋巴结阳性患者的预后。**结果** 289 例 LLND 手术患者占同期 4 542 例直肠癌患者的 6.3%,3 个时间段组患者的基线资料比较,除肿瘤距肛缘距离 ≤ 7 cm、溃疡型肿瘤以及新辅助放化疗者的比例逐年代增加;其余比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。腹腔镜手术占比和单侧 LLND 比率逐年代增加,手术时间、术中出血量、Ⅲ级以上并发症发生率、术后住院时间逐年代降低。289 例患者共完成 483 次侧方清扫,其中单侧清扫组 95 例,双侧清扫组 194 例;侧方淋巴结转移率 24.6%(71/289)。3 组 LLND 同期占比逐年代降低 [9.9%(89/898)比 8.0%(92/1 154)比 4.3%(108/2 490), $\chi^2=40.159$, $P<0.001$]。髂内及闭孔区域淋巴结中位清扫数目逐年代增加(2 比 3 比 3, $P<0.001$),但髂总及髂外区域淋巴结中位清扫数目则明显减少(4 比 3 比 2, $P=0.014$)。71 例(24.6%)患者侧方淋巴结阳性,2010—2019 年组侧方淋巴结阳性率显著高于前两个年代组 [37.0%(40/108)比 16.9%(15/89)和 17.4%(16/92), $P=0.001$]。侧方淋巴结阳性患者总体生存和无病生存显著劣于阴性患者(均 $P<0.001$)。在侧方淋巴结转移患者中,单纯髂内动脉淋巴结转移单纯闭孔动脉淋巴结转移和髂外或髂总动脉淋巴结转移者 5 年总体生存率分别为 30.9%、27.2% 和 0 ($P=0.028$),5 年无病生存率分别为 28.3%、16.0% 和 0 ($P=0.038$),差异均有统计学意义。多因素预后分析显示,髂外或髂总区域转移是侧方淋巴结转移患者总体生存($HR=1.649$,95% CI: 1.087~2.501)和无瘤生存($HR=1.714$,95% CI: 1.173~2.504)的独立危险因素(均 $P<0.05$)。不同年代组侧方淋巴结转移患者 OS 和 DFS 的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 近 10 年直肠癌 LLND 比例较前显著下降,但由于通过术前影像检查富集于可疑侧方淋巴结转移病例,侧方淋巴结清扫阳性率却显著升高,总体预后亦未受影响。髂内动脉和闭孔动脉淋巴结可视为区域淋巴结,经 LLND 后可获得较为满意的预后;对可疑髂外动脉或髂总动脉淋巴结转移者,LLND 的意义有待商榷。

【关键词】 直肠肿瘤; 侧方淋巴结清扫; 侧方淋巴结转移; 预后

基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(JJ2018-05)

Thirty years' changes of the strategy of lateral lymph node dissection in low rectal cancer: treatment experience and prognostic analysis of 289 cases in one single center

Tang Jianqiang, Li Huayu, Liu Tao, Zhang Junling, Zuo Shuai, Sun Lie, Wu Yingchao, Jiang Yong,

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200920-00530

收稿日期 2020-09-20 本文编辑 汪挺

引用本文:汤坚强,李华玉,刘涛,等.低位直肠癌侧方淋巴结清扫策略 30 年变迁及预后因素分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(10):889-896. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200920-00530.



Chen Guowei, Wu Tao, Wan Yuanlian, Wang Xin

Department of General Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Tang Jianqiang now is working at the Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Wang Xin, Email: wangxin_guo@126.com

[Abstract] Objective The surgical indications, resection extent and management principle of lateral lymph node dissection (LLND) in lower rectal cancer have been controversial between Eastern and Western countries. This study aims to provide a theoretical basis for the rational implementation of LLND by reviewing the changes of LLND strategy over the past 30 years in a single-center, and analyzing prognostic factors for the survival outcomes of patients with lateral lymph node metastasis (LLNM). **Methods** A retrospective observational study was performed. Clinical data of 289 patients with rectal cancer who received LLND at the Department of General Surgery of Peking University First Hospital from 1990 to 2019 were collected. Patients were divided into three groups based on decades. There were 89 cases in 1990-1999 group, 92 cases in the 2000-2009 group, and 108 cases in the 2010-2019 group. Data analyzed: (1) patient baseline data; (2) surgery and postoperative recovery; (3) lateral lymph node dissection; (4) postoperative survival and prognosis of patients with positive lateral lymph nodes. The surgical methods and pathological results of LLND were compared between groups, and the prognostic risk factors of patients with LLNM were analyzed. **Results** A total of 289 patients underwent radical resection with LLND, accounting for 6.3% of the 4542 patients with rectal cancer during the same period in our hospital. Except decade-by-decade increase in tumors with distance from anal verge ≤ 7 cm, the proportion of ulcerated tumors, and the proportion of neoadjuvant radiochemotherapy, the differences in other baseline data were not statistically significant among 3 decade groups (all $P > 0.05$). The proportion of LLND in the 3 groups decreased decade by decade [9.9% (89/898) vs. 8.0% (92/1154) vs. 4.3% (108/2490), $\chi^2=40.159$, $P < 0.001$]. The proportion of laparoscopic surgery and unilateral LLND increased, while the mean operative time, intraoperative blood loss, surgical complications above grade III and postoperative hospital stay decreased decade by decade. These 289 patients completed a total of 483 lateral dissections, including 95 cases of the unilateral dissection and 194 cases of the bilateral dissection. The proportion of LLND in the 3 groups decreased decade by decade [9.9% (89/898) vs. 8.0% (92/1154) vs. 4.3% (108/2510), $P < 0.001$]. The median number of dissected lymph nodes in the internal iliac artery and obturator regions increased (2 vs. 3 vs. 3, $P < 0.001$), but those in the common iliac and external iliac regions decreased significantly (4 vs. 3 vs. 2, $P = 0.014$). A total of 71 patients with LLNM were identified. The rate of LLNM in the 2010-2019 group was significantly higher than that in the previous two groups [37.0% (40/108) vs. 16.9% (15/89) vs. 17.4% (16/92), $P = 0.001$]. The patients with LLNM showed a poorer overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) compared with negative lateral lymph nodes ($P < 0.001$). There were statistically significant differences in 5-year OS rate (30.9% vs. 27.2% vs. 0, $P = 0.028$) and 5-year DFS rate (28.3% vs. 16.0% vs. 0, $P = 0.038$) among patients with only internal iliac lymph node metastasis, patients with only obturator lymph node metastasis, and patients with external iliac or common iliac lymph node metastasis. Multivariate analysis of prognostic factors showed that external iliac or common iliac lymph node metastasis was an independent risk factor for OS (HR=1.649, 95%CI: 1.087-2.501) and DFS (HR=1.714, 95%CI: 1.173-2.504) in patients with LLNM (all $P < 0.05$). The OS and DFS were not significant different in patients with LLNM among 3 decade groups. **Conclusions** In the past decade, the proportion of LLND in rectal cancer has decreased significantly. However, LLNM rate has been significantly increased due to preoperative imaging assessments focusing on suspicious LLNM without compromising the survival. Internal iliac artery and obturator lymph nodes can be regarded as regional lymph nodes with a satisfactory prognosis after LLND. For suspected external iliac or common iliac lymph node metastasis, the significance of LLND remains to be further evaluated.

[Key words] Rectal neoplasms; Lateral lymph node dissection; Lateral lymph node metastasis; Prognosis

Fund program: Science and Technology Development Fund Project of Chinese Medicine of Beijing (JJ2018-05)

进展期低位直肠癌患者中有 14.6%~20.1% 会发生盆腔侧方淋巴结转移,该区域淋巴结转移与术后复发密切相关^[1-2]。关于直肠癌侧方淋巴结清扫(lateral lymph node dissection, LLND)的手术指征、清扫区域和处理原则,东西方国家一直存在较大争议。对于 LLND 指征的选择,越来越多的证据支持采用术前影像诊断(如磁共振成像)联合临床病理高危因素,来辅助筛选侧方淋巴结阳性患者,从而提高侧方淋巴结转移的检出率,避免常规预防性清扫带来的不必要的扩大根治^[3-4]。在淋巴结清扫范围及区域淋巴结的界定上,同样存在分歧,美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版与日本结直肠癌协会第 9 版对于闭孔淋巴结是否属区域淋巴结持不同观点^[5-6]。本研究对北京大学第一医院普通外科近 30 年收治的直肠癌根治术加 LLND 患者临床资料进行回顾性分析,对不同年代患者的病例特点、手术病理情况及术后恢复情况进行比较,并分析影响侧方淋巴结转移患者的危险因素,以期对直肠癌侧方淋巴结转移合理诊治策略的制定提供依据。

资料与方法

一、一般资料

采用回顾性历史对照研究方法,收集 1990 年 1 月至 2019 年 12 月期间在北京大学第一医院普通外科接受直肠癌根治术加 LLND 的患者资料。共计 289 例患者入组,占同期所有直肠癌根治术患者的 6.4%(289/4 542)。男性 176 例,女性 113 例,年龄(56.8±11.4)岁。

按照每 10 年为一个阶段,入组患者被分为 3 组,1990—1999 年组、2000—2009 年组和 2010—2019 年组。前两组进行 LLND 的指征相同,即:(1)术前病理确诊为直肠腺癌;(2)无远处脏器转移;(3)具有侧方淋巴结转移的临床病理高危因素,如低位直肠癌(距肛缘≤7 cm)、溃疡型、分化较差、cT₃₋₄、cN₁₋₂等。2010 年后,本中心影像诊断科常规对磁共振等检查增加了侧方淋巴结大小的测量,加之多学科诊治工作的开展;故 2010—2019 年组除与前两组相同的指征外,将“侧方区域淋巴结最大短径≥0.5 cm”作为是否行 LLND 的界值,对高度怀疑侧方淋巴结阳性的进展期低位直肠癌患者,行新辅助同步放化疗 8~12 周后行直肠癌根治术联合选择性单侧或双侧 LLND。本研究经医院伦理委员会审批(审批号:

2021 科研 351)。

二、侧方淋巴结清扫方法

3 组患者均行直肠癌根治+单侧或双侧 LLND。清扫过程中注意保护盆腔自主神经,除全盆腔脏器切除手术外,至少需保留单侧的盆腔自主神经。清扫范围包括系膜淋巴结、肠系膜下动脉根部淋巴结(No.253)、及侧方区域淋巴结(No.263 髂内动脉淋巴结、No.283 闭孔动脉淋巴结、No.273 髂总动脉淋巴结及 No.293 髂外动脉淋巴结)。全部淋巴结分组后送检。2009 年之前,LLND 则按照双侧方清扫、扩大清扫的原则进行^[7];2010 年后 LLND 按照术前 CT 或磁共振的检查结果,选择性清扫有区域淋巴结肿大的患者(侧方淋巴结最大短径≥0.5 cm),常规行 No.263、No.283 淋巴结清扫,单侧清扫还是双侧清扫,以及是否行 No.273、No.293 淋巴结清扫,由术前影像学检查及术中探查共同决定。

三、观察指标和评价标准

观察指标:(1)患者基线资料:包括性别、年龄、肿瘤距肛门缘距离、肿瘤长径、大体分型、临床及病理分型等;(2)手术及术后恢复情况;(3)侧方淋巴结清扫情况;(4)术后生存情况以及侧方淋巴结阳性患者的预后。

评价标准:(1)术后并发症采用国际 Clavien-Dindo 分级^[8];(2)随访截至 2020 年 5 月 1 日,总生存时间(overall survival, OS)为手术至患者死亡或末次随访时间,无瘤生存时间(disease-free survival, DFS)为手术至患者死亡、肿瘤复发或末次随访时间。

四、统计学方法

使用 SPSS 25.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料采用 M (范围)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,若 Kruskal-Wallis H 检验进行 3 组比较差异有统计学意义,用 Mann-Whitney U 检验进一步进行多重两两比较。计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验,等级资料比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。生存资料采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,生存比较采用 Log-rank 检验。采用 Cox 比例风险模型进行预后危险因素的单因素和多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基线资料比较

3 个时间段组患者的基线资料,肿瘤距肛缘距离 ≤ 7 cm、溃疡型肿瘤以及新辅助放化疗者的比例逐年代增加,3 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

二、手术及术后恢复情况

腹腔镜手术占比和单侧 LLND 比率逐年代增加;手术时间、术中出血量、Ⅲ级以上并发症发生率及术后住院时间逐年代降低(均 $P<0.05$),差异有统计学意义。见表 2。

三、侧方淋巴结清扫情况

289 例患者共完成 483 次侧方清扫,其中单侧清扫组 95 例,双侧清扫组 194 例;侧方淋巴结转移率 24.6%(71/289)。3 个时间段组 LLND 手术患者占同期行直肠癌根治患者中的比例分别为 9.9%(89/898)、8.0%(92/1154)和 4.3%(108/2490),逐年代降低($\chi^2=40.159, P<0.001$)。见表 3。

四、术后生存情况

本组 289 例患者有 33 例失访,随访率 88.6%,

中位随访 75(2~174)个月。侧方淋巴结阳性和阴性患者 5 年 OS 分别为 16.0% 和 79.0%,5 年 DFS 分别为 12.4% 和 73.4%,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);见图 1。单纯髂内动脉淋巴结转移患者 5 年 OS 和 5 年 DFS 分别为 30.9% 和 28.3%;单纯闭孔动脉淋巴结转移者分别为 27.2% 和 16.0%;髂外或髂总动脉淋巴结转移者均为 0;不同区域侧方淋巴结转移患者 OS 及 DFS 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见图 2。3 个时间段组侧方淋巴结转移患者 OS 及 DFS 比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 3。

五、侧方淋巴结转移患者预后分析

单因素预后分析显示,髂外或髂总动脉淋巴结转移或侧方淋巴结阳性数目 ≥ 3 枚的侧方淋巴结转移患者患者,其 OS 和 DFS 均明显缩短;同时,低分化肿瘤者 OS 较差。多因素预后分析证实,髂外或髂总动脉淋巴结转移是影响侧方淋巴结转移患者 OS 和 DFS 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。见表 4。

表 1 3 个时间段组直肠癌侧方淋巴结清扫患者基线资料的比较

基线资料	1990—1999 年组 (89 例)	2000—2009 年组 (92 例)	2010—2019 年组 (108 例)	统计值	P 值
性别[例(%)]				$\chi^2=2.920$	0.095
男	48(53.9)	57(62.0)	71(65.7)		
女	41(46.1)	35(38.0)	37(34.3)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	57.6 \pm 12.0	55.4 \pm 13.6	56 \pm 10.8	$F=0.878$	0.879
肿瘤距肛缘距离[例(%)]				$\chi^2=6.452$	0.011
≤ 7 cm	69(77.5)	76(82.6)	98(90.7)		
7~10 cm	20(22.5)	16(17.4)	10(9.3)		
肿瘤长径(cm, $\bar{x}\pm s$)	5.1 \pm 1.7	5.1 \pm 2.2	4.9 \pm 2.3	$F=0.155$	0.857
大体分型[例(%)]				$\chi^2=4.484$	0.034
肿块型	24(27.0)	13(14.1) ^a	16(14.8)		
溃疡型	65(63.0)	79(85.9)	92(85.2)		
肿瘤分化程度[例(%)]				$\chi^2=0.324$	0.568
高中分化	64(71.9)	69(75.0)	74(68.5)		
低分化	25(28.1)	23(25.0)	34(31.5)		
肿瘤 T 分期[例(%)]				$\chi^2=2.398$	0.302
T ₁₋₂	21(23.6)	23(25.0)	18(16.7)		
T ₃₋₄	68(76.4)	69(75.0)	90(83.3)		
肿瘤 N 分期[例(%)]				$\chi^2=1.651$	0.199
N ₀	52(58.4)	47(51.1)	53(49.1)		
N ₁₋₂	37(41.6)	45(48.9)	55(50.9)		
肿瘤 TNM 分期[例(%)]				$\chi^2=3.084$	0.079
I	18(20.2)	17(18.5)	12(11.1)		
II	34(38.2)	30(32.6)	41(38.0)		
III	37(41.6)	45(48.9)	55(50.9)		
新辅助放化疗[例(%)]	0	7(7.6) ^a	40(37.0) ^{ab}	$\chi^2=50.929$	<0.001

注:多重两两比较,^a与 1990—1999 年组比较, $P<0.05$;^b与 2000—2009 年组比较, $P<0.05$

表 2 3 个时间段组直肠癌侧方淋巴结清扫患者手术及术后恢复资料的比较

围手术期资料	1990—1999 年组 (89 例)	2000—2009 年组 (92 例)	2010—2019 年组 (108 例)	统计值	P 值
手术方式[例(%)]				$\chi^2=134.795$	<0.001
腹腔镜	0	0	77(71.3) ^{ab}		
开腹	89(100.0)	92(100.0)	31(28.7)		
手术类型[例(%)]				$\chi^2=22.164$	<0.001
低位前切除	29(32.6)	43(46.7) ^a	61(56.5)		
腹会阴联合切除	49(55.1)	32(34.8)	25(23.1)		
后盆腔脏器切除	5(5.6)	6(6.5)	10(9.3)		
全盆腔脏器切除	6(6.7)	11(12.0)	12(11.1)		
侧方淋巴结清扫[例(%)]				$\chi^2=115.496$	<0.001
单侧	0	18(19.6) ^a	77(71.3) ^{ab}		
双侧	89(100.0)	74(80.4)	31(28.7)		
手术时间[<i>min</i> , <i>M</i> (范围)]	340(170~740)	300(169~780)	262(110~742) ^{ab}	$H=26.533$	<0.001
术中出血量[<i>ml</i> , <i>M</i> (范围)]	800(200~2 000)	500(60~2 000) ^a	100(10~2 500) ^{ab}	$H=112.711$	<0.001
Clavien-Dindo III 级以上并发症[例(%)]	12(13.5)	8(8.7)	3(2.8)	$\chi^2=7.680$	0.006
术后住院天数[<i>d</i> , <i>M</i> (范围)]	18(10~73)	16(8~64)	10(6~59) ^{ab}	$H=45.554$	<0.001
围手术期死亡[例(%)]	0	1(1.1)	0	$\chi^2=0.006$	0.936

注:多重两两比较,^a与 1990—1999 年组比较, $P<0.05$;^b与 2000—2009 年组比较, $P<0.05$

表 3 3 个时间段组直肠癌患者侧方淋巴结清扫情况的比较

淋巴结相关资料	1990—1999 年组 (89 例)	2000—2009 年组 (92 例)	2010—2019 年组 (108 例)	统计值	P 值
淋巴结清扫总数[枚, <i>M</i> (范围)]	18(4~66)	20(4~68) ^b	24(8~70) ^{bc}	$H=23.430$	<0.001
肠系膜淋巴结清扫数[枚, <i>M</i> (范围)]	8(1~33)	8(1~39)	14(3~36) ^{bc}	$H=41.985$	<0.001
单侧侧方淋巴结清扫数[枚, <i>M</i> (范围)]	5(1~15)	6(1~17)	5(1~17)	$H=0.995$	0.608
侧方淋巴结清扫数[枚, <i>M</i> (范围)]					
髂总+髂外	4(1~11)	3(1~12)	2(1~14) ^{bc}	$H=8.596$	0.014
髂内+闭孔	2(1~9)	3(1~11) ^b	3(1~17) ^{bc}	$H=18.568$	<0.001
侧方淋巴结阳性例数[例(%)]	15(16.9)	16(17.4)	40(37.0) ^{bc}	$\chi^2=11.356$	0.001
侧方淋巴结阳性清扫比率[例数/次(%)] ^a	16/178(9.0)	18/166(10.8)	44/139(31.7) ^{bc}	$\chi^2=27.622$	<0.001
髂总+髂外淋巴结清扫比率[例数/次(%)] ^a	153/178(86.0)	141/166(84.9)	76/139(54.7) ^{bc}	$\chi^2=39.398$	<0.001

注:^a1990—1999 年组、2000—2009 年组和 2010—2019 年组分别为 178、166 和 139 例;多重两两比较,^b与 1990—1999 年组比较, $P<0.05$;^c与 2000—2009 年组比较, $P<0.05$

讨 论

自 1982 年英国的 Heald 教授提出全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)的概念后,TME 逐渐成为直肠癌手术的金标准^[9]。但是在低位进展期直肠癌的患者中,行 TME 后局部复发率依然较高,而侧方淋巴结转移是 TME 术后局部复发的主要原因。在日本,TME+LLND 是低位进展期直肠癌的标准手术方式^[10]。而西方国家更倾向于术前新辅助治疗来降低局部复发率^[11-12]。LLND 对生存获益的改善缺乏足够的循证医学证据,加之 LLND 的术

中神经血管损伤并发症以及术后泌尿性功能障碍、淋巴漏、盆腔感染和吻合口漏风险的增加,从而制约了该技术的普及,也是西方学者坚持术前新辅助治疗策略的主要原因。

如何术前更准确预测侧方淋巴结转移,避免不必要的扩大清扫是近年来的研究热点。多项研究表明,侧方淋巴结转移的高危因素包括低位(距肛缘 ≤ 7 cm)、溃疡型、低分化、印戒细胞癌或黏液腺癌、侧方淋巴结最大短径 ≥ 0.5 cm 等术前肿瘤因素和 T₃₋₄、N₁₋₂ 等术后病理因素^[3,4,13-15]。2010 年后,随着直肠癌术前 MRI 检查的常规开展,本中心针对具有高

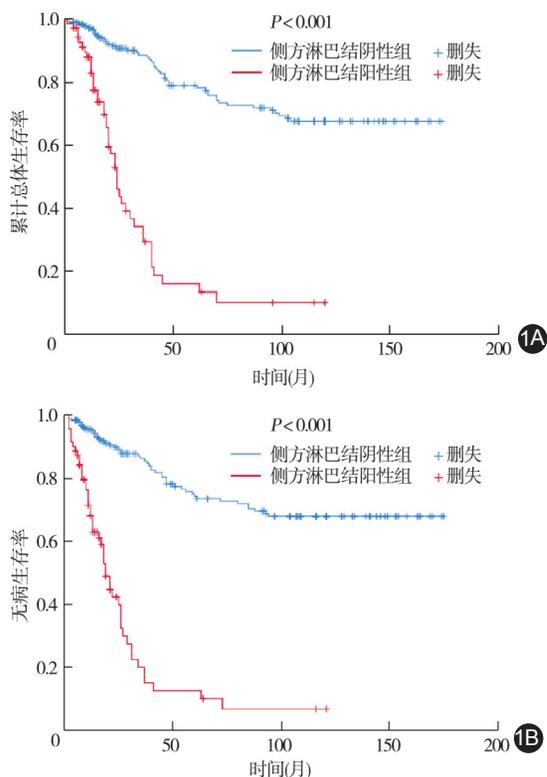


图1 侧方淋巴结阳性与阴性直肠癌患者生存曲线的比较 1A. 总体生存; 1B. 无病生存

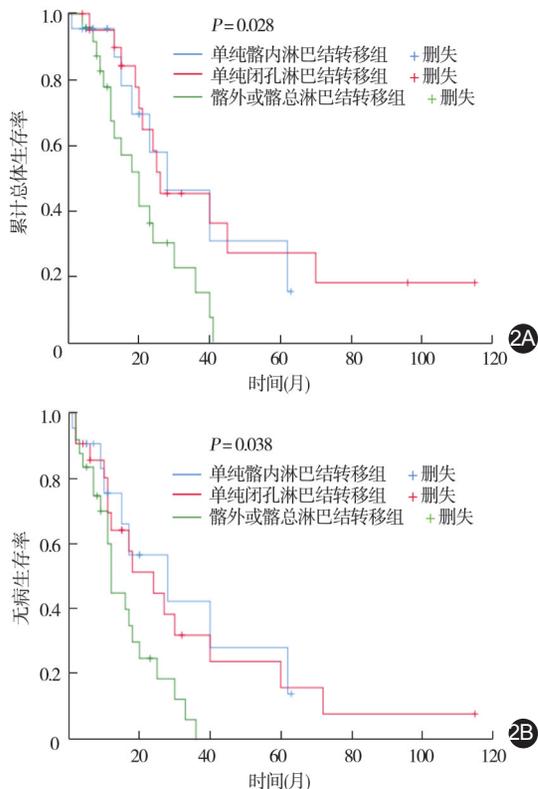


图2 不同区域侧方淋巴结转移直肠癌患者生存曲线的比较 2A. 总体生存; 2B. 无病生存

危因素以及侧方淋巴结短径 ≥ 0.5 cm 的患者进行选择 LLND, 双侧 LLND 指征也多为对侧侧方区域也

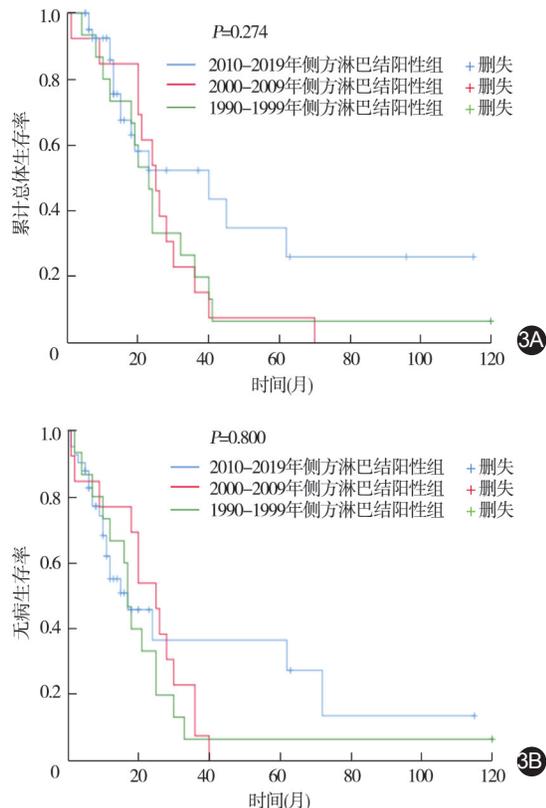


图3 3个时间段组侧方淋巴结转移直肠癌患者生存曲线的比较 3A. 总体生存; 3B. 无病生存

存在肿大淋巴结。本研究资料显示, 2010—2019 年组患者侧方淋巴结阳性率达 37.6%, 平均每 3 次清扫就能发现 1 例侧方淋巴结阳性患者, 清扫效率明显高于传统的预防性侧方清扫。

本研究显示, 2010—2019 年组患者手术时间、术中出血量、术后Ⅲ级以上并发症发生率及术后住院天数较既往年份明显减少。分析原因: 一方面得益于 LLND 技术的进步, 侧方清扫范围的缩小所造成的手术创伤较少; 另一方面得益于 2010—2019 年组超过 70% 的患者行腹腔镜 LLND。近年来多项研究表明, 腹腔镜 LLND 相对于传统开腹 LLND, 其手术切口更小, 术中出血减少, 神经保护性更加精细, 腹腔镜 LLND 清扫效率及微创优势得以体现^[16-17]。

LLND 清扫范围及区域淋巴结的界定上目前仍存争议。传统的 LLND 以血管为导向, 沿着主动脉下行, 清扫范围包括清扫腹主动脉分叉处、双侧髂总动脉、髂外动脉、髂内动脉及闭孔动脉淋巴结^[18]。随着对 LLND 认识的不断加深, 发现扩大的腹主动脉旁淋巴结、髂外及髂总动脉淋巴结清扫并不能改善直肠癌患者的远期预后, 且扩大清扫导致的泌尿

表 4 71 例侧方淋巴结阳性直肠癌患者预后危险因素分析

因素	例数	总体生存				无病生存			
		单因素分析		多因素分析		单因素分析		多因素分析	
		HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
年龄(岁)			0.430			0.791			
<60	39	1.000				1.000			
≥60	32	1.208(0.755~1.932)				1.062(0.682~1.655)			
性别			0.807			0.418			
男	30	1.000				1.000			
女	41	0.945(0.601~1.487)				0.829(0.526~1.306)			
年代			0.149			0.618			
1990—1999	15	1.000				1.000			
2000—2009	16	0.841(0.558~1.269)				1.025(0.729~1.442)			
2010—2019	40	1.209(0.838~1.743)				1.155(0.837~1.593)			
肿瘤长径(cm)			0.212			0.609			
<5	42	1.000				1.000			
≥5	29	1.217(0.894~1.656)				1.072(0.821~1.400)			
肿瘤分化程度			0.011		0.056	0.080			
高、中分化	34	1.000		1.000		1.000			
低分化	37	1.911(1.163~3.139)		1.551(0.990~2.429)		1.493(0.953~2.338)			
侧方淋巴结转移区域			<0.001		0.019	<0.001			0.005
髂内+闭孔	47	1.000		1.000		1.000		1.000	
髂外、髂总	24	2.493(1.709~3.638)		1.649(1.087~2.501)		2.159(1.528~3.051)		1.714(1.173~2.504)	
侧方淋巴结阳性数目			0.040		0.455	0.032			0.325
<3 枚	43	1.000		1.000		1.000		1.000	
≥3 枚	28	1.704(1.025~2.833)		1.250(0.697~2.242)		1.653(1.044~2.616)		1.277(0.784~2.079)	
新辅助放化疗			0.122						
是	15	1.000				1.000		0.318	
否	56	1.563(0.888~2.751)				1.287(0.784~2.111)			

生殖系统并发症达 50% 以上^[19-20]。近年来,结合术前影像学对侧方淋巴结转移区域及大小的进一步细化,我们将髂内及闭孔动脉淋巴结清扫依旧作为主要清扫区域,而髂外及髂总动脉区域淋巴结的清扫频率越来越小,仅在术前影像或术中发现有明显转移倾向的淋巴结时才会清扫。同时,腹腔镜手术在狭小空间内的操作优势得以发挥,深在的 No.263 淋巴结清扫更为彻底,这与本研究显示的 2010—2019 年组髂内及闭孔动脉淋巴结清扫总数明显高于前两个年代组相符。

在日本一项涵盖 11 567 例侧方清扫患者的预后分析中指出,侧方淋巴结属于区域淋巴结,髂内动脉淋巴结转移患者的 5 年生存率与 N_{2a} 患者类似,而髂内外侧区域转移(闭孔动脉淋巴结、髂外动脉淋巴结及髂总动脉淋巴结)患者的 5 年 OS 仅 29%^[21]。本研究多因素 Cox 分析显示,髂内区域转移与闭孔区域转移的 OS 和 DFS 的差异并无统计学意义,而发生髂外或髂总区域淋巴结转移的直肠癌患者,其 5 年生存率为 0;髂外或髂总区域淋巴结转移是侧方淋巴结转移患者预后不佳的独立危险因素。提示髂外或髂总淋巴结转移已属于远处转移,局部清扫

并不能改善生存,应加强全身综合治疗。而单纯闭孔动脉淋巴结转移患者根治性切除后仍能获得较好的长期生存,我们倾向于将闭孔动脉淋巴结视为区域淋巴结。

本中心侧方淋巴结转移的直肠癌患者 5 年 OS 和 5 年 DFS 分别为 16.0% 和 12.4%,这一结果较国外研究报道偏低^[22-24]。究其原因,可能有以下原因:(1)本研究入组患者病期偏晚、T_{4b} 肿瘤比例较高、盆脏器联合切除手术较多以及较多区域外侧方淋巴结转移;(2)2000 年以前对患者的治疗仅靠手术治疗,2000 年以后才逐渐普及术前新辅助放化疗、术后辅助化疗和靶向治疗等综合治疗手段。

综上所述,近 10 年直肠癌 LLND 比例较前显著下降,但由于通过术前影像检查富集于可疑侧方淋巴结转移病例,侧方淋巴结清扫阳性率却显著升高,总体预后亦未受影响。髂内动脉和闭孔动脉淋巴结可视为区域淋巴结,经 LLND 后可获得较为满意的预后;对于可疑髂外动脉或髂总动脉淋巴结转移者,LLND 的意义有待商榷,还需要进一步扩大样本量进行前瞻性的研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Christou N, Meyer J, Toso C, et al. Lateral lymph node dissection for low rectal cancer: Is it necessary? [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(31):4294-4299. DOI: 10.3748/wjg.v25.i31.4294.
- [2] Watanabe T, Tsurita G, Muto T, et al. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers [J]. *Surgery*, 2002, 132(1): 27-33. DOI: 10.1067/msy.2002.125357.
- [3] Li XT, Sun YS, Tang L, et al. Evaluating local lymph node metastasis with magnetic resonance imaging, endoluminal ultrasound and computed tomography in rectal cancer: a meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(6):O129-O135. DOI: 10.1111/codi.12909.
- [4] Hiyoshi Y, Miyamoto Y, Kiyozumi Y, et al. Risk factors and prognostic significance of lateral pelvic lymph node metastasis in advanced rectal cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(1): 110-117. DOI: 10.1007/s10147-019-01523-w.
- [5] Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(6): 1454-1455. DOI: 10.1245/s10434-018-6462-1.
- [6] Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(1):1-42. DOI: 10.1007/s10147-019-01485-z.
- [7] 万远廉, 潘义生, 刘玉村, 等. 中下段直肠癌盆腔侧方淋巴转移情况与转归 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2004, 7(2): 104-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2004.02.006.
- [8] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [9] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery -- the clue to pelvic recurrence? [J]. *Br J Surg*, 1982, 69(10): 613-616. DOI: 10.1002/bjs.1800691019.
- [10] Fujita S, Akasu T, Mizusawa J, et al. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(6): 616-621. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70158-4.
- [11] Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A, et al. T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival [J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(7): 895-903. DOI: 10.1007/s10350-004-6325-7.
- [12] Breugom AJ, van Gijn W, Muller EW, et al. Adjuvant chemotherapy for rectal cancer patients treated with preoperative (chemo) radiotherapy and total mesorectal excision: a Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) randomized phase III trial [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(4): 696-701. DOI: 10.1093/annonc/mdu560.
- [13] Ueno M, Oya M, Azekura K, et al. Incidence and prognostic significance of lateral lymph node metastasis in patients with advanced low rectal cancer [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(6): 756-763. DOI: 10.1002/bjs.4975.
- [14] Komori K, Fujita S, Mizusawa J, et al. Predictive factors of pathological lateral pelvic lymph node metastasis in patients without clinical lateral pelvic lymph node metastasis (clinical stage II / III): the analysis of data from the clinical trial (JCOG0212) [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(3): 336-340. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.11.016.
- [15] 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.
- [16] Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A, et al. Oncological outcomes of robotic - assisted laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced low rectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(11): 4498-4505. DOI: 10.1007/s00464-018-6197-x.
- [17] Matsuda T, Hasegawa H, Yamashita K, et al. Laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for lower rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3): 1425-1431. DOI: 10.1007/s00464-019-07224-9.
- [18] 万远廉, 潘义生, 刘玉村, 等. 462 例中下段直肠癌淋巴转移规律与淋巴清扫范围的分析 [J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(6): 425-428. DOI: 10.3760/j.issn.0529-5815.2001.06.003.
- [19] Akiyoshi T, Watanabe T, Miyata S, et al. Results of a Japanese nationwide multi-institutional study on lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer: Is it regional or distant disease? [J]. *Ann Surg*, 2012, 255(6): 1129-1134. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182565d9d.
- [20] 左明, 刘宝善, 徐琳, 等. 低位直肠癌保留神经的腹膜外侧方扩大清扫的效果分析 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2006, 13(5): 568-572. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9424.2006.05.022.
- [21] Cöl C, Hasdemir O, Yalcin E et al. The assessment of urinary function following extended lymph node dissection for colorectal cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2005, 31: 237-241. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.11.008.
- [22] Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, et al. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer [J]. *World J Surg*, 1997, 21(7): 728-732. DOI: 10.1007/s002689900298.
- [23] 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.
- [24] 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.