

左结直肠癌自然腔道取标本根治术与传统腹腔镜手术的随机对照研究:3 年随访结果

陈志正 许淑镇 丁志杰 张诗峰 袁思波 闫峰 王振发 刘国彦 邱兴峰
蔡建春

厦门大学附属中山医院胃肠外科 厦门大学医学院胃肠肿瘤研究所 厦门市胃肠肿瘤
重点实验室, 厦门 361004

通信作者: 蔡建春, Email: jianchunfh2@sina.com

【摘要】 目的 总结左结直肠癌根治术应用蔡氏套管器经自然腔道取标本(NOSES)与传统腹腔镜手术随机对照研究的中期疗效。方法 采用前瞻性随机对照研究的方法(中国临床试验注册号: ChiCTR-OOR-15007060)。纳入厦门大学附属中山医院胃肠外科 2015 年 9 月至 2017 年 8 月期间收治的 60 例左结直肠癌患者。病例纳入标准: (1) 术前病理学证实为左结直肠腺癌(肿瘤下缘距肛缘 >8 cm 的直肠癌、乙状结肠癌、降结肠癌和左半横结肠癌); (2) 满足行传统腹腔镜手术的条件; (3) 术前腹盆腔 CT(或 MRI)示肿瘤最大径 <4.5 cm; (4) 体质指数 <30 kg/m²。排除标准: (1) 术前病理检查证实为良性病变、黏液腺癌或印戒细胞癌等特殊病理类型的肿瘤; (2) 多发或复发癌; (3) 有新辅助化疗史; (4) 术前辅助检查提示局部明显浸润或有远处转移; (5) 合并肠梗阻、肠穿孔等情况。采用随机数字表法进行分组为 NOSES 手术组(应用蔡氏套管器完成手术)和传统腹腔镜手术组, 对两组患者的临床资料包括围手术期情况、腹腔灌洗液和肿瘤脱落细胞检测及细菌培养结果、术后并发症发生情况(采用 Clavien-Dindo 分级)、术后疼痛情况[采用视觉模拟评分法(VAS)评估]、肛门功能(Kirwan 肛门功能分级评估)以及术后 3 年无病生存率(DFS)、总体生存率(OS)、总体复发率和局部复发率进行分析比较。结果 共 60 例患者入组研究 NOSES 手术组和传统腹腔镜手术组各 30 例, 两组基本资料的比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组患者中转开腹率、淋巴结清扫数、远近切缘距肿瘤距离、环周切缘阴性率、手术时间、出血量、炎性指标、术后住院时间以及术后并发症发生率(Ⅱ级以上)的比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 与传统腹腔镜手术组比较, NOSES 组术后最大 VAS 评分[(2.5 ± 0.3)分比(5.1 ± 0.4)分, $t=3.187, P<0.01$]及镇痛泵外止痛药使用率[6.7% ($2/30$)比 33.3% ($10/30$), $\chi^2=6.670, P=0.02$]均明显较低($P<0.05$); 术后首次排气时间较短[(2.2 ± 1.4) d 比(3.1 ± 1.2) d, $P=0.026$]。两组患者术前及术后腹腔灌洗液中均未发现肿瘤细胞和细菌污染。NOSES 组术后 3 个月肛门功能均为 Kirwan I~II 级, 传统腹腔镜手术组除 2 例(6.7%)术后 3 个月肛门功能为 Kirwan III 级外, 其余 28 例也均为 Kirwan I~II 级, 两组肛门功能评级比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。NOSES 组与传统腹腔镜手术组 3 年 DFS 分别为 96.7% 和 83.3% ($P=0.090$), OS 分别为 100% 和 90.0% ($P=0.096$), 总体复发率分别为 3.3% 和 10.0% ($P=0.166$), 局部复发率分别为 3.3% 和 3.3% ($P=0.999$), 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 应用蔡氏套管器的 NOSES 左结直肠癌根治术作为一种经自然腔道取标本的手术, 具有无明显手术瘢痕、术后疼痛明显减轻、胃肠道功能恢复更快的优势; 术后 3 年随访疗效满意。在把握好手术适应证的前提下, 该术式安全可行。

【关键词】 结直肠肿瘤, 左侧; 腹腔镜手术; 自然腔道取标本手术; 蔡氏套管器; 随机对照研究

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220129-00040

收稿日期 2022-01-29 本文编辑 卜建红

引用本文: 陈志正, 许淑镇, 丁志杰, 等. 左结直肠癌自然腔道取标本根治术与传统腹腔镜手术的随机对照研究: 3 年随访结果[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(7): 604-611. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220129-00040.



基金项目:福建省科技计划引导性项目(2015D008);福建省卫生系统中青年人才骨干培养项目(2015-ZQN-JC-42);厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z20199171);厦门市医疗卫生重点项目(3502Z20204002)

Comparison between laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction surgery and conventional laparoscopic surgery for left colorectal cancer: a randomized controlled study with 3-year follow-up results

Chen Zhizheng, Xu Shuzhen, Ding Zhijie, Zhang Shifeng, Yuan Sibao, Yan Feng, Wang Zhenfa, Liu Guoyan, Qiu Xingfeng, Cai Jianchun

Department of Gastrointestinal Surgery, Gastrointestinal Tumor Institute of Xiamen University School of Medicine, Xiamen Key Laboratory of Gastrointestinal Tumor, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Fujian Xiamen 361004, China

Corresponding author: Cai Jianchun, Email: jianchunfh2@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the mid-term efficacy of laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) colectomy using the Cai tube in the treatment of left colorectal cancer. **Methods** A prospective randomized control trial (China Clinical Trials Registration Number: ChiCTR-OOR-15007060) was performed. Sixty patients with left colorectal cancer at Department of Gastrointestinal Surgery of Zhongshan Hospital from September 2015 to August 2017 were prospectively enrolled. Case inclusion criteria: (1) left colorectal adenocarcinoma (rectal cancer with distance ≥ 8 cm from tumor low margin to anal edge, sigmoid colon cancer, descending colon cancer and left transverse colon cancer) confirmed by preoperative pathology; (2) satisfactory conditions of conventional laparoscopic surgery; (3) maximum diameter of the tumor < 4.5 cm confirmed by preoperative abdominal and pelvic CT or MRI; (4) BMI < 30 kg/m². Case exclusion criteria: (1) benign lesions, mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma and other special pathological types of tumors confirmed by preoperative pathological examination; (2) multiple or recurrent cancers; (3) with a history of neoadjuvant chemoradiotherapy; (4) obvious regional infiltration or distant metastasis indicated by preoperative imaging examination; (5) intestinal obstruction, intestinal perforation, etc. Participants were randomly assigned to NOSES group (using the Cai tube) and conventional laparoscopy (CL) group by random number table method. Clinical data between two groups were compared and analyzed, including perioperative conditions, tumor exfoliation cell detection and bacterial culture results of intraperitoneal lavage fluid, postoperative complications (Clavien-Dindo grading), postoperative pain [visual simulation scoring (VAS) assessment], anal function (Kirwan anal function grading assessment), and postoperative 3-year disease-free survival (DFS), overall survival (OS), overall recurrence rate, and local recurrence rate. **Results** A total of 60 patients were enrolled, with 30 in the NOSES group and 30 in the CL group. All the patients in the NOSES group successfully completed operation with Cai tube. Baseline data between the two groups were not significantly different (all $P>0.05$). There were no statistically significant differences between two groups in conversion rate to open surgery, number of lymph node harvested, proximal and distal resection margin of tumor, negative rate of circumferential margin, operation time, blood loss, inflammatory indexes, postoperative anal function, postoperative hospital stay, hospitalization cost, morbidity of postoperative complications (Clavien-Dindo grade II or above) (all $P>0.05$). Compared to the CL group, the NOSES group had lower maximum postoperative VAS score (2.5 ± 0.3 vs. 5.1 ± 0.4 , $t=3.187$, $P<0.01$), and fewer use of additional postoperative analgesia [6.7% (2/30) vs. 33.3% (10/30), $\chi^2=6.670$, $P=0.02$]. The postoperative time to gas passage was shorter in the NOSES group [(2.2 ± 1.4) days vs. (3.1 ± 1.2) days, $P=0.026$]. No tumor cells and bacterial contamination were found in abdominal lavage fluid before and after operation in either group. The anal function at postoperative 3-month of all the patients in the NOSES group was Kirwan grade I to II, while in the CL group, anal function of 2 cases (6.7%) was Kirwan grade III, and of 28 cases was also Kirwan grade I to II, whose difference was not statistically significant ($P>0.05$). In the NOSES group and the CL group, 3-year DFS was 96.7% and 83.3% ($P=0.090$), OS was 100% and 90% ($P=0.096$), overall recurrence rate was 3.3% and 10.0% ($P=0.166$), and local recurrence rate was 3.3% and 3.3% ($P=0.999$), respectively, whose differences were not statistically significant (all $P>0.05$). **Conclusions** In the treatment of left colorectal cancer, compared with conventional laparoscopic colectomy, NOSES colectomy using Cai tube exhibits less scar, less postoperative pain, shorter recovery of gastrointestinal function, and similar mid-term

outcomes. Given proper surgical indications, the surgical procedure is safe and feasible.

【Key words】 Colorectal neoplasms, left; Laparoscopic surgery; Natural orifice specimen extraction surgery; Cai tube; Randomized clinical trial

Fund programs: Fujian Provincial Science and Technology Program (2015D008); Key Training Program for Young and Middle-aged Talents in Health System of Fujian Province (2015-ZQN-JC-42); Xiamen Medical and Health Guidance Project (3502Z20199171); Xiamen Medical and Health Key Project (3502Z20204002)

随着医疗技术的发展,微创理念越来越受到关注。然而,传统腹腔镜辅助左结直肠癌根治术仍需经腹壁辅助切口取出标本,往往会增加切口相关并发症的发生率,且美感度差,对患者产生心理压力,不同程度地影响手术效果^[1]。因此,腹腔镜辅助经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)应运而生。近年来,NOSES 在治疗结直肠肿瘤中的应用价值逐渐得到重视。2017 年,国内首个“结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识(2017)”^[2]发布。NOSES 的实施与开展得到了更好的规范,这对我国 NOSES 的长期发展有着深远意义。笔者团队于 2014 年开始,将自主研发的蔡氏套管器(免辅助切口肛门套管器:专利号 ZL201410168748.2)应用于 NOSES 结直肠癌根治术^[3]。本研究前瞻性对比分析了应用蔡氏套管器 NOSES 腹腔镜左结直肠癌根治术和传统腹腔镜左结直肠癌根治术患者的围手术期情况、并发症发生情况及中期疗效;本研究根据临床试验报告的统一标准(Consolidated Standards of Reporting Trials, CONSORT)声明进行报道。

资料与方法

一、研究对象

采用前瞻性随机对照研究的方法(中国临床试

验注册号:ChiCTR-OOR-15007060)。纳入 2015 年 9 月至 2017 年 8 月期间,厦门大学附属中山医院胃肠外科拟行腹腔镜左结直肠癌根治术患者,所有病例术前均通过肠镜活检病理确诊为腺癌。采用随机数字表法,将患者依次分为 NOSES 手术组和传统腹腔镜手术组,每组各 30 例。本研究经医院伦理委员会审批(审批号:2015.005)。患者及其家属均签署知情同意书。两组患者的基线资料比较见表 1。

二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)术前经肠镜下活组织病理学检查,证实为左结直肠腺癌,肿瘤下缘距肛缘 ≥ 8 cm 的直肠癌、乙状结肠癌、降结肠癌和左半横结肠癌;(2)满足行传统腹腔镜手术的条件;(3)术前腹腔镜 CT(或 MRI)示肿瘤最大径 < 4.5 cm;(4)体质指数 < 30 kg/m²。

排除标准:(1)术前病理检查为良性病变、黏液或印戒细胞癌等特殊病理类型的肿瘤;(2)多发或复发癌;(3)有新辅助放化疗史;(4)术前辅助检查提示,局部明显浸润或有远处转移;(5)合并肠梗阻或肠穿孔等情况。

三、手术方法

所有手术均由同一位主刀医生施行。行常规肠道准备,术前 2 d 流质饮食;术前 1 d 及手术当天清晨进行清洁灌肠。手术描述以直肠及乙状结肠

表 1 腹腔镜辅助经自然腔道取标本(NOSES)手术组与传统腹腔镜手术组结直肠癌患者临床资料的比较

组别	例数	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	有腹部手术史 [例(%)]	肿瘤下缘距肛缘距离 (cm, $\bar{x} \pm s$)	
NOSES 手术组	30	19(63.3)	61.1 \pm 9.8	22.2 \pm 2.4	3(10.0)	16.1 \pm 5.5	
传统腹腔镜手术组	30	19(63.3)	61.0 \pm 13.9	22.7 \pm 2.6	4(13.3)	17.7 \pm 5.9	
统计值		$\chi^2=0.000$	$t=0.038$	$t=0.749$	$\chi^2=0.000$	$t=1.135$	
P 值		1.000	0.975	0.443	1.000	0.283	
组别	例数	肿瘤部位[例(%)]			美国麻醉师协会(ASA)分级		
		中位及高位直肠	乙状结肠	降结肠及结肠脾曲	I	II	III
NOSES 手术组	30	15(50.0)	13(43.3)	2(6.7)	11(36.7)	18(60.0)	1(3.3)
传统腹腔镜手术组	30	12(40.0)	17(56.7)	1(3.3)	13(43.3)	15(50.0)	2(6.7)
统计值			$\chi^2=1.209$			$\chi^2=0.000$	
P 值			0.572			1.000	

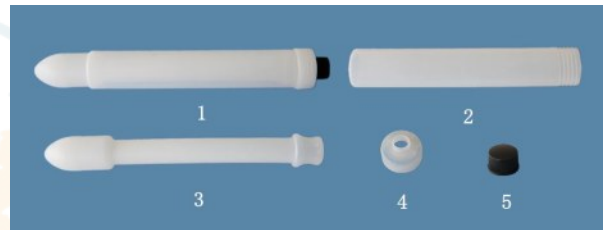
癌手术方式为例。

两组患者均行静吸复合全身麻醉,取截石位,采用5孔法布置Trocar的位置进行腹腔镜手术。按完整结肠系膜切除术(complete mesocolic excision, CME)及全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)进行。术前和术后腹腔灌洗液(peritoneal lavage fluid, PLF)收集及肿瘤脱落细胞检测和细菌培养的具体过程参照笔者团队既往系列研究^[4]。

传统腹腔镜手术组:(1)患者全身麻醉后,取截石位。(2)于脐上穿刺后置入10 mm Trocar作为操作孔并建立气腹,置入30°腹腔镜镜头。于右髂前上棘内侧偏下12 mm穿刺后置入穿刺孔作主操作孔,左、右脐旁腹直肌外缘及左髂前上棘内侧偏下各一5 mm穿刺孔作为辅助操作孔。(3)经腹腔镜探查腹腔情况,排除肝脏、腹盆腔等转移。(4)腹腔镜下定位肿瘤,采用中央入路法,从右直肠旁沟进入左Toldt间隙进行分离,分离过程中注意仔细保护好肠系膜下动脉丛和左生殖血管及左输尿管;再继续向左分离到左直肠旁沟,向上达肠系膜下动脉根部,游离并夹闭肠系膜下动、静脉根部,清扫肠系膜下动、静脉根部淋巴脂肪组织。向后方继续自骶前间隙腹下神经浅面向下分离,分离过程注意仔细保护双侧腹下神经;两侧沿着直肠系膜疏松间隙内走行,至前方分离直肠间隙,于肿瘤远端5 cm平面的预分离处,并充分裸化肠管,采用直线型切割闭合器闭合切断直肠。继续分离,直至到达左结肠旁沟,将侧腹膜与乙状结肠的生理性粘连进行分离,并将其往右侧翻转,切开乙状结肠系膜,完全贯通乙状结肠中侧和外侧两个平面。于距离肿瘤上缘10 cm处,切断乙状结肠系膜并裸化肠管。(5)在耻骨联合上方约2 cm的腹壁作一长4~5 cm横形小切口,按腹壁层次依次切开进入腹腔,置入标本切口保护袋,并由此切口提出近端肠管,切断后移除标本,近端肠管荷包缝扎吻合器抵钉座后放回腹腔备吻合。(6)由肛门置入经肛门吻合器后与近端肠管进行吻合,完成消化道重建。注意保护系膜血管无扭曲。吻合口及手术野彻底止血,稀碘伏水和生理盐水反复冲洗,放置双套管一根于骶前,清点器械纱布无误后缝合切口及穿刺口。

NOSES手术组:步骤(1)至(4)和(6)与传统腹腔镜手术组相同。但步骤(5)中,NOSES手术组用碘伏纱条消毒并扩肛约4指后,将蔡氏套管器组装好,见图1;外套管及内套管圆锥部涂以石蜡油,缓

缓送入肛门,接近肿瘤远端的预切断处,打开后盖,取出引导管,经套管器送入带丝线的抵钉座后,盖上后盖。在肿瘤远端预切断处结扎肠管,于此处下缘肠管前壁切开,取出抵钉座消毒后置于盆腔。在距肿瘤上缘10 cm预切断处切开肠管前壁一2 cm切口,将抵钉座置入近端肠腔内,于此切缘上方1 cm的近端肠管行切割闭合,用超声刀在近端肠管闭合处切开一直径<0.5 cm的小孔,经此小孔拉出抵钉座连接杆备吻合。在肿瘤远端预切断处全层切开直肠,打开后盖,经蔡氏套管器用卵圆钳取出标本后,切割闭合远端肠管断端。从10 mm操作孔取出已装入保护袋的断端切缘。



注:1为组装好的套管器;2为外套管器;3为引导管;4为后盖;5为器械孔盖

图1 蔡氏套管器实物图

四、观察指标和评价标准

记录并分析两组患者手术时间、环周切缘阴性率、淋巴结清扫数、术中出血量、术后第2天C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)值、下床活动时间、排气时间、术后进食时间、术后疼痛情况、住院时间、术后并发症发生情况、肛门功能及术后中期随访情况,包括术后3年无病生存率(disease free survival, DFS)、总体生存率(overall survival, OS)、总体复发率和局部复发率。

术后疼痛情况的评估采用视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)^[5]和额外的止痛药的使用情况;肛门功能通过Kirwan肛门功能分级评估:I级:控粪良好;II级:无法控制排气;III级:偶然粪污;IV级:经常粪污;V级:完全排粪失禁^[6]。

五、随访方法

分别于术后1年内每3个月随访1次,随后每6个月随访1次,直至失访或死亡。随访由专人采用门诊、登门拜访及电话等方式进行,随访内容包括体格检查、血液学检查、影像学检查、结肠镜等以判断局部或远处复发转移情况。随访截至2019年1月1日。

六、样本量估算

本研究为安全性研究,以术后最大疼痛评分为评价指标,根据作者的数据和临床经验,假设 NOSES 手术组术后最大疼痛评分比传统腹腔镜手术组低 2 分,每组需要 27 例($\beta=0.2$, $\text{power}=80\%$, $\alpha=5\%$, 双侧 χ^2 检验),考虑到 10% 脱落率,最后确定样本量为每组需要 30 例。

七、统计学方法

研究数据根据意向性治疗的原则进行评估,并采用 SPSS 20.0 进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料和等级资料用例(%)表示,采用双侧 χ^2 检验($\alpha=5\%$),复发率和生存率分析采用 Kaplan-Meier 法,并进行 log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、围手术期情况比较

所有患者均顺利完成手术,没有中转手术者。术前及术后肿瘤细胞检测及细菌培养均为阴性,术后病理检测环周切缘均阴性。与传统腹腔镜手术组比较,NOSES 组术后最大 VAS 评分及镇痛泵外止痛药使用率均明显较低,术后首次排气时间较短(均 $P<0.05$)。两组患者术中及术后情况的比较

见表 2。

两组患者主要并发症发生率均为 13.3%(4/30),差异无统计学意义($P=0.612$)。NOSES 手术组发生吻合口出血 1 例为 II 级,予以止血和输血处理;发生吻合口漏 3 例,1 例为 II 级,予以抗生素治疗;2 例 IIIb 级者行临时回肠造口术。传统腹腔镜手术组发生吻合口出血 1 例为 II 级,予以止血和输血处理;吻合口漏 1 例和伤口感染 1 例,均为 II 级,予以抗生素治疗;1 例出现 IIIb 级吻合口狭窄的患者行临时回肠造口术。

二、术后肛门功能情况比较

两组患者术前肛门功能良好,术后 1 个月均有便秘症状,经功能锻炼及保守治疗后,逐步恢复规律正常排便。术后 3 个月,NOSES 手术组均为 Kirwan I ~ II 级,传统腹腔镜手术组除 2 例患者肛门功能为 Kirwan III 级,其余均为 Kirwan I ~ II 级;两组肛门功能评级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

三、预后比较

两组患者均获随访,平均随访 48(7~59)个月,NOSES 手术组和传统腹腔镜手术组 3 年 DFS 分别为 96.7% 和 83.3% ($P=0.090$); 3 年 OS 分别为 100% 和 90.0% ($P=0.096$); 3 年总体复发率分别为

表 2 腹腔镜辅助经自然腔道取标本手术组(NOSES 手术组)与传统腹腔镜手术组结直肠癌患者术中及术后情况的比较

组别	例数	手术时间 (min, $\bar{x}\pm s$)	术中出血量 (ml, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤长径 (cm, $\bar{x}\pm s$)	淋巴结清扫 数(枚, $\bar{x}\pm s$)	近切缘距肿 瘤上缘距离 (cm, $\bar{x}\pm s$)	远切缘距肿 瘤下缘距离 (cm, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤组织学分型[例(%)]			
								高	中	低	其他
NOSES 手术组	30	210.3±60.6	43.7±20.9	2.8±1.1	15.2±4.2	10.9±1.5	5.2±1.5	2(6.7)	27(90.0)	1(3.3)	0
传统腹腔镜手术组	30	186.7±53.2	43.3±35.0	2.2±1.7	17.2±7.7	10.4±1.8	5.4±1.4	1(3.3)	28(93.3)	0	1(3.3)
统计值		$t=1.597$	$t=0.017$	$t=1.008$	$t=1.257$	$t=1.141$	$t=1.364$	$\chi^2=0.000$			
P 值		0.114	0.964	0.320	0.214	0.259	0.178	1.000			
组别	例数	肿瘤病理 TNM 分期[例(%)]			术后最大视觉模拟 疼痛评分(分, $\bar{x}\pm s$)	镇痛泵外止痛药 使用率[例(%)]	术后第 2 天 C 反应 蛋白(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	术后首次 排气时间 (d, $\bar{x}\pm s$)			
		I	II	III							
NOSES 手术组	30	5(16.7)	14(46.7)	11(36.7)	2.5±0.3	2(6.7)	65.9±32.4	2.2±1.4			
传统腹腔镜手术组	30	5(16.7)	9(30.0)	16(53.3)	5.1±0.4	10(33.3)	54.1±35.9	3.1±1.2			
统计值		$\chi^2=2.537$			$t=3.187$	$\chi^2=6.670$	$t=1.358$	$t=2.279$			
P 值		0.346			<0.001	0.021	0.186	0.026			
组别	例数	辅助化疗 [例(%)]	术后并发症[例(%)]				术后 3 个月 Kirwan 肛门功能评级[例(%)]		术后住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$)		
			切口感染	吻合口出血	吻合口狭窄	吻合口漏	I ~ II	III ~ IV			
NOSES 手术组	30	11(36.7)	0	1(3.3)	0	3(10.0)	30(100.0)	0	13.5±6.0		
传统腹腔镜手术组	30	11(36.7)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	28(93.3)	2(6.7)	12.7±6.1		
统计值		$\chi^2=0.000$	$\chi^2=0.000$				$\chi^2=0.351$	$t=0.493$			
P 值		1.000	1.000				0.955	0.625			

注:“无腹腔感染和肠梗阻以及死亡病例”

3.3% 和 10.0% ($P=0.166$); 3 年局部复发率分别为 3.3% 和 3.3% ($P=0.999$); 差异均无统计学意义。见图 2。

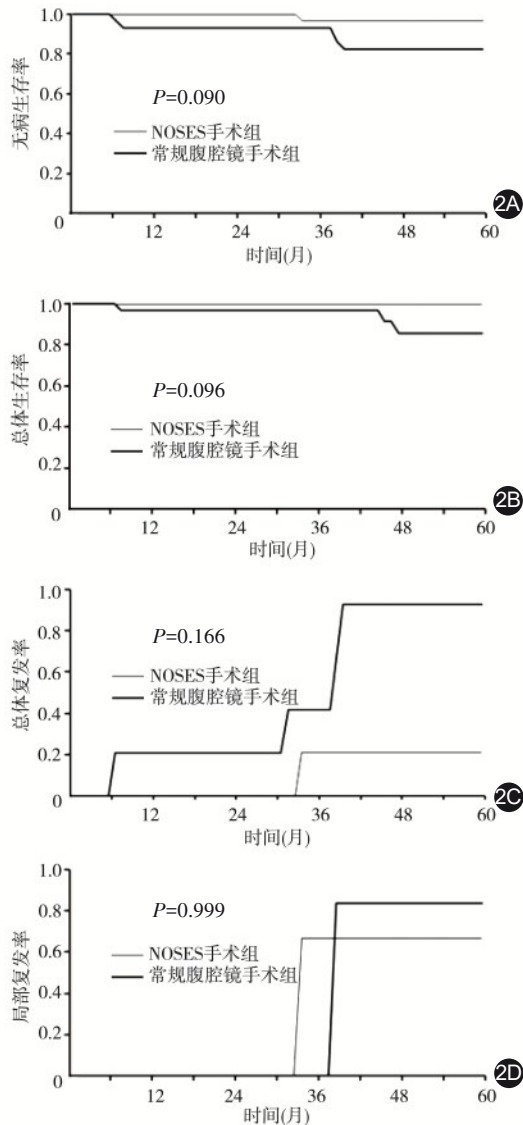


图2 经自然腔道取标本(NOSES)手术组与传统腹腔镜手术组结直肠癌患者预后比较 2A.3年无病生存率;2B.3年总体生存率;2C.3年总体复发率;2D.3年局部复发率

讨 论

2018年, Park等^[7]发表的病例对照研究显示, 5年局部复发率NOSES组为4.1%, 常规腹腔镜组为3.0% ($P=0.355$), 5年无病生存率则分别为89.3%和87.3% ($P=0.639$), 差异均无统计学意义, 提示NOSES可作为一种安全的选择。2019年, 周冬兵等^[8]回顾比较了接受NOSES与同期行常规腹腔镜

手术的直肠癌患者近期疗效(各110例), 结果显示, NOSES术后疼痛及肠道功能恢复方面优于常规腹腔镜手术组, 且切口相关并发症发生率明显降低。2021年, 徐朔和张宏^[9]采用倾向评分匹配法分析264例腹腔镜直肠癌手术患者(NOSES组52例, 常规腹腔镜手术组212例)的中长期疗效, 结果显示, NOSES组和常规腹腔镜手术组的2年DFS分别为93.5%和89.1% ($P=0.466$)。上述国内外研究结果均显示, NOSES作为一项新技术安全可行。然而, 上述研究均为回顾性对照研究, 且针对的是直肠癌患者, 而本研究作为一项单中心随机对照研究, 将病例扩大至左半结直肠癌, 3年的随访结果更加验证了此前国内外同道的研究结果。

自NOSES面世以来, 由于保护器械及经验的缺乏, 其在肿瘤种植和细菌污染方面一直饱受诟病^[10-12]。因此, 大多学者采用标本袋或保护套取出标本, 以达到隔绝肿瘤及细菌的目的, 但由于缺乏支撑作用, 取出过程中容易挤压而损伤肠黏膜及肛管^[13-15]。为了更好地保护肠黏膜及肛管, Knol等^[16]将改良直肠管镜应用于NOSES, 在隔绝肿瘤及细菌的同时, 起到了支撑作用, 但其质地硬且短, 使用范围有限。此外, 还有其他装置被应用于NOSES, 如双环切口保护套、肛门内镜手术装置、McCarteny套管器(器械材质改良为硅胶)等^[17-18]。笔者团队总结上述装置的优缺点, 设计并制出了蔡氏套管器, 并将之应用于NOSES。蔡氏套管器的巧妙设计将手术部位扩大到降结肠和左半横结肠, 在其预扩张和保护下, 有利于偏大标本的取出和尽量避免肛门的损伤, 并对腹腔感染及肿瘤种植起到了良好的预防作用^[19]。而笔者团队的研究结果表明, NOSES术后肛门功能的随访结果与常规腹腔镜手术相当, 且未见腹腔感染及肿瘤种植等并发症。但目前, 关于NOSES腹腔内无菌无瘤方面的研究较少, 是否存在细菌污染和肿瘤细胞种植, 仍遭到质疑。有研究显示, NOSES术后PLF细菌检出率高于常规腹腔镜手术, 但差异无统计学意义, 且术后未观察到与细菌污染相关的并发症^[12-13]。而为了避免细菌感染及肿瘤种植风险, Zhu等^[20]经戳卡将收纳袋置入腹腔, 将标本放入收纳袋中, 再通过肛门取出标本, 以达到隔离细菌和肿瘤的目的。

总结前人经验, 本研究术中进行了如下改进: (1)经蔡氏套管器将抵钉座送入腹腔, 以避免污染抵钉座; (2)肠腔切开前将碘伏纱布放置于周围, 切

开时需及时应用吸引器吸净流出的肠液,将腹腔内污染的纱布装入专用的收纳袋经蔡氏套管器取出,避免污染腹腔;(3)吻合完成后大量碘伏盐水冲洗,尽量减少腹腔内的细菌数;(4)切开肠管前,使用结扎带将肿瘤远、近端捆扎,避免肿瘤细胞脱落于腹腔;(5)切开肿瘤远端肠管前,稀碘伏水 500 ml 经肛门冲洗肿瘤远端肠管,避免结扎带远端肠腔可能存在的肿瘤细胞经过切开的肠壁进入腹腔;(6)经过蔡氏套管器取出标本,防止肿瘤污染腹腔及肠腔。在上述操作改进的基础上,笔者团队无论是在前期回顾性对照研究或单中心随机队列研究中,对所有患者在进行手术开始时及手术刚结束时的 PLF 细菌培养和肿瘤细胞检测结果均显示为阴性,术后未发现腹腔感染,随访 3 年未发现有肿瘤种植^[4,21]。

笔者团队经过前期大量左结直肠癌 NOSES 病例的积累,团队工作默契程度的培养,逐步跨越学习曲线,明显缩短了 NOSES 手术组与传统腹腔镜手术组的手术时差,而且术中出血量逐渐减少^[21]。而此次结果显示,两组手术时间差别明显缩短,出血量也较前减少,这与既往研究报道结果一致。两组手术方式在淋巴结清扫数目、远近切缘距肿瘤距离、环周切缘阴性率上,差异均无统计学意义,说明 NOSES 在左结直肠癌的治疗上,可以达到与常规腹腔镜手术基本一致的疗效。而 NOSES 组术中虽多用一把切割闭合器,但住院总费用并无增加,这与避免了辅助切口、疼痛度小、术后止痛药使用少、较早下床活动使肠道功能恢复快以及术后进食时间早和肠外营养制剂用得少等多种因素有关,与国内外相关研究报道的 NOSES 快速康复优势相符^[13,22-26]。此外,本研究术后总体并发症(Ⅱ级以上)发生率为 13.3%,两组差异并无统计学意义,经积极应对及采取恰当的方式处理,均得到良好的控制,这与既往研究报道的并发症发生率相当(5.8%~37.8%)^[7,27-28],因此,需要重视并发症的预防和临床处理。

综上,蔡氏套管器应用于 NOSES 左结直肠癌根治术,无明显手术瘢痕、术后疼痛明显减轻,且不会增加术后腹腔细菌污染及腹腔感染,3 年的随访结果(总体复发率、局部复发率、总体生存率和无病生存率)与常规腹腔镜手术差异无统计学意义。因此,只要掌握好手术适应证,NOSES 是安全可行的。但本研究的样本量仍较少,且为单中心研究。因

此,笔者团队计划下一步联合国内多个中心开展临床研究,增加样本量,以期为临床提供更严谨的数据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈志正实施研究、采集数据、分析和解释数据、起草文章、统计分析;许淑镇参与实施研究、采集数据、对文章的知识性内容作批评性审阅;丁志杰、张诗峰、袁思波、闫峰、王振发、刘国彦和邱兴烽参与实施研究、指导、支持性贡献;蔡建春参与酝酿和设计实验、实施研究、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批阅性审阅、统计分析、获取研究经费、行政、技术或材料支持、指导、支持性贡献

参 考 文 献

- [1] Blackmore AE, Wong MT, Tang CL. Evolution of laparoscopy in colorectal surgery: an evidence-based review [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(17): 4926-4933. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4926.
- [2] 中国 NOSES 联盟,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会 NOSES 专委会. 结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识(2017)[J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017,6(4): 266-272. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2017.04.001.
- [3] 张诗峰,丁志杰,蔡建春. 采用自制套管器经肛门取出标本的腹腔镜结直肠根治术的可行性研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015,18(6):577-580. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.06.015
- [4] 陈志正,丁志杰,张诗峰,等. 应用蔡氏套管器进行腹腔镜辅助经自然腔道取标本的左结直肠癌根治术随机对照研究预结果 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017,20(12):1422-1425. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.12.021.
- [5] Rullier E, Goffre B, Bonnel C, et al. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum [J]. *Ann Surg*, 2001, 234(5): 633-640. DOI: 10.1097/0000658-200111000-00008.
- [6] Kirwan WO, Turnbull RB, Fazio VW, et al. Pullthrough operation with delayed anastomosis for rectal cancer [J]. *Br J Surg*, 1978, 65(10): 695-698. DOI: 10.1002/bjs.1800651008.
- [7] Park IJ, Choi GS, Lim KH, et al. Laparoscopic resection of extraperitoneal rectal cancer: a comparative analysis with open resection [J]. *Surgical endoscopy*, 2009,23(8): 1818-1824. DOI:10.1007/s00464-008-0265-6.
- [8] 周冬兵,滕庆,杨选华,等. 直肠癌经自然腔道取标本手术(NOSES)与传统腹腔镜手术的近期效果研究 [J]. *结直肠肛门外科*, 2019, 25(4): 436-440,445. DOI: 10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2019.04.014.
- [9] 徐朔,张宏. 基于倾向评分匹配的腹腔镜经自然腔道取标本手术与经辅助切口取标本手术治疗直肠癌的中长期疗效分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021,24(8):698-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20210104-00010.
- [10] Reymond MA, Schneider C, Hohenberger W, et al. The pneumoperitoneum and its role in tumor seeding [J]. *Dig Surg*, 1998,15(2):105-109. DOI: 10.1159/000018602.
- [11] Costantino FA, Diana M, Wall J, et al. Prospective evaluation of peritoneal fluid contamination following transabdominal vs. transanal specimen extraction in laparoscopic left-sided colorectal resections [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(6): 1495-1500. DOI: 10.1007/s00464-

- 011-2066-6.
- [12] Leroy J, Costantino F, Cahill RA, et al. Laparoscopic resection with transanal specimen extraction for sigmoid diverticulitis [J]. *Br J Surg*, 2011, 98(9): 1327-1334. DOI: 10.1002/bjs.7517.
- [13] Wolthuis AM, Fieuiws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction [J]. *Br J Surg*, 2015, 102(6): 630-637. DOI: 10.1002/bjs.9757.
- [14] Seok PJ, Kang H, Yeun PS, et al. Long-term outcomes after natural orifice specimen extraction versus conventional laparoscopy-assisted surgery for rectal cancer: a matched case-control study [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2018, 94(1): 26-35. DOI:10.4174/astr.2018.94.1.26.
- [15] Liu Z, Efetov S, Guan X, et al. A multicenter study evaluating natural orifice specimen extraction surgery for rectal cancer [J]. *J Surg Res*, 2019, 243: 236-241. DOI: 10.1016/j.jss.2019.05.034.
- [16] Knol J, D'Hondt M, Dozois EJ, et al. Laparoscopic-assisted sigmoidectomy with transanal specimen extraction: a bridge to NOTES? [J]. *Tech Coloproctol*, 2009, 13(1): 65-68. DOI:10.1007/s10151-009-0461-y.
- [17] Saad S, Hosogi H. Natural orifice specimen extraction for avoiding laparotomy in laparoscopic left colon resections: a new approach using the McCartney tube and the tilt top anvil technique [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2010, 20(8): 689-692. DOI: 10.1089/lap.2010.0303.
- [18] Saurabh B, Chang SC, Ke TW, et al. Natural orifice specimen extraction with single stapling colorectal anastomosis for laparoscopic anterior resection: feasibility, outcomes, and technical considerations [J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(1): 43-50. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000739.
- [19] Cai JC, Hong XY. Laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction radical descending colectomy using a cai tube [J]. *World J Surg*, 2016, 40(11): 2803-2807. DOI: 10.1007/s00268-016-3597-8.
- [20] Zhu Z, Wang KJ, Orangio GR, et al. Clinical efficacy and quality of life after transrectal natural orifice specimen extraction for the treatment of middle and upper rectal cancer [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(2): 260-268. DOI: 10.21037/jgo.2020.03.05.
- [21] 许淑镇, 丁志杰, 蔡建春. 基于倾向值匹配法对 LA-NOSE 左结直肠癌根治术近期疗效分析 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(20): 1578-1581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.20.007.
- [22] Leung AL, Cheung HY, Fok BK, et al. Prospective randomized trial of hybrid NOTES colectomy versus conventional laparoscopic colectomy for left-sided colonic tumors [J]. *World J Surg*, 2013, 37(11): 2678-2682. DOI: 10.1007/s00268-013-2163-x.
- [23] Ma BHX, Gao P, et al. Laparoscopic resection with natural orifice specimen extraction versus conventional laparoscopy for colorectal disease: a meta-analysis [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30(11): 1479-1488. DOI: 10.1007/s00384-015-2337-0.
- [24] Xu S, Liu K, Chen X, et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgery versus laparoscopic NOSE for sigmoid and rectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(1): 222-235. DOI: 10.1007/s00464-020-08260-6.
- [25] Wang Y, Huang R, Wu HY, et al. Totally laparoscopic resection and natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) in synchronous rectal and gastric cancer [J]. *Gastroenterol Rep*, 2019, 8(1): 79-81. DOI: 10.1093/gastro/goz064.
- [26] Xwl A, Cyw A, Jjz A, et al. Short-term efficacy of transvaginal specimen extraction for right colon cancer based on propensity score matching: a retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2019, 72: 102-108. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.07.025.
- [27] Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, et al. Short-term outcomes of the australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial [J]. *Ann Surg*, 2008, 248(5): 728-738. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818b7595.
- [28] Braga M, Frasson M, Zuliani W, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection [J]. *Br J Surg*, 2010, 97(8): 1180-1186. DOI: 10.1002/bjs.7094.