

早期大肠癌的诊治现状

路直美, 陈继贵, 张宇星

作者单位: 430010 武汉, 武汉市第八医院肛肠外科

作者简介: 路直美(1954-), 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 大肠肿瘤的防治。E-mail: Lumail2005@sohu.com。

[摘要] 目的 探讨目前诊断及治疗早期大肠癌的方法, 并评价其意义。方法 在复习近期部分关于早期大肠癌的诊断与治疗的文献的基础上, 对早期大肠癌诊断及治疗的方法, 包括经肛门内镜微创治疗(TEM)、内镜下治疗、经肛门局部切除术等治疗方法进行介绍。结果 内镜检查是确定早期大肠癌的有效诊断方法; 经肛门内镜微创治疗(TEM)、内镜下治疗、经肛门局部切除术均是早期大肠癌的有效治疗方法。结论 术前确定大肠癌的临床分期对指导治疗具有重要的意义。早期大肠癌的早期治疗对提高生存质量具有重要的临床意义。

[关键词] 早期结直肠癌; 诊断治疗; 展望

[中图分类号] R735.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)03-0312-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2009.03.042

Current status and prospectives of diagnosis and treatment for early colorectal cancer LU Zhi-mei, CHENG Ji-gui, ZHANG Yu-xing. *Anus & Colorectal Surgery, Wuhan No. Eight Hospital Wuhan 430010, China*

[Abstract] **Objective** To study the diagnostic and treatment methods of early colorectal neoplasm and to evaluate the value of these methods. **Methods** Authors reviewed the recent thesis of early colorectal cancer, studied the diagnosis and treatment methods, introduced new methods including endoscopic mucosa resection(EMR) **Results** The treatment methods include endoscopic polypectomy or endoscopic mucosa resection(EMR), transanal local excision for early rectal cancer. **Conclusion** Endoscopic polypectomy or endoscopic mucosa resection(EMR) and transanal local excision for early rectal cancer are useful for diagnosis and treatment of early colorectal cancer, and correct preoperative staging of colorectal neoplasms is of significance in guiding treatment.

[Key words] Early colorectal cancer; Diagnosis and treatment; Review

大肠癌是当今最常见的恶性肿瘤之一, 全球每年约有 102 万新发病例, 导致约 53 万患者死亡。在西方发达国家其发病率居恶性肿瘤谱的第二位。在我国其发病率占消化道肿瘤第三位, 并随着生活饮食习惯的改变, 发病率正逐渐上升, 严重危害人类健康。早期发现、早期诊断和早期治疗可以提高大肠癌的预后。早期大肠癌在临床上所占的比例仅为 11%^[1], 以往对早期大肠癌的治疗均采用外科手术为主的综合治疗。在 20 世纪后半期, 随着内镜诊治技术的进展, 国内外已有许多经肛门内镜下早期大肠癌切除的报道^[2]。早期大肠肿瘤局部切除因兼有手术创伤小、风险低, 尤其是直肠癌术后无性功能和泌尿功能障碍, 更无人工肛门的痛苦。术后生活质量(QOL)高, 而微创效果使其在手术出血量、术后快速康复、术后止痛剂的使用等方面比传统手术具有明显的优势等多项优点而对病人和医生极具吸引力。现结合重要文献综述如下。

1 早期大肠癌的诊断

1.1 早期大肠癌目前主要经内镜诊断, 如普通电子结肠镜, 放大内镜和放大变焦染色结肠镜, 内镜窄带成像技术, 超声结肠镜, 细胞内镜和显微内镜。早期大肠癌的分期目前国际上仍采用美国癌症联合委员会(AJCC)TNM 分期或 Dukes 分期。TNM 分期中对早期大肠癌的定义^[3]是 T₁N₀M₀ 且无区域淋巴结转移者, 即肿瘤仅侵犯结肠的粘膜层且无区域淋巴结转移的结肠癌为早期大肠癌。结肠癌在诊断时的分期是影响预后的主要因素。肿瘤浸润肠壁的深度和淋巴结的情况左右着病人的存活机会。

1.2 根据生物学特性和大体分型特征, 早期大肠癌可分为隆起型和表面型两大类, 前者又称息肉隆起型即 I 型病变, 可分为有蒂 Ip、亚蒂 Ips、无蒂 Is。后者又称微小平坦或凹陷型即 II 型病变, 可分为扁平隆起 II s、凹陷 II c、平坦 II b, 国内以 I 型为多见。日本学者^[2]采用放大电子内镜及实体显微

镜对Ⅱ型大肠病变进行研究证实,隆起型肿瘤与其他类型大肠恶性肿瘤相比,其粘膜下浸润率也较低。凹陷型粘膜下浸润率最高。我国在大肠Ⅱc病变的检出最小直径仅为0.5 cm,达到国际水平。Kudo^[4]将放大肠镜下结肠粘膜的表面形态分为7种。一旦发现大肠粘膜局部发红、苍白、血管网消失、肠系膜无名沟中断,病变周围的白斑中央凹陷,粘膜表面凹凸不整,肠壁轻度变形等都不能放过,需要进行肠道粘膜染色,将病变的范围及表面形态清楚显现,才能及时发现早期大肠癌。

2 早期大肠癌的治疗

2.1 早期大肠癌的内镜下治疗

2.1.1 早期大肠癌的内镜治疗中又分为内镜粘膜剥离切除术(EMR)和内镜粘膜下剥离术(ESD),其目的是将病灶组织完整的切除,可以进行完整组织学检查,并防止病变的扩散和复发。以往采用高频电灼、激光、局部药物注射等,只能收集变性、坏死和脱落的肿瘤组织进行病理检查,无法判断根治程度。目前采用EMR其治疗效果良好,与外科手术治疗的效果相同^[2]。EMR能否将某个结肠浅表癌治愈取决于此病变是否伴有淋巴结转移。其次为ESD。ESD与EMR相比,它的优点是可以一次性全部切除>2 cm的大病灶。该技术难度较大,目前国内尚未广泛开展。

2.1.2 目前,世界范围内普遍接受EMR和ESD治疗早期大肠癌的适应证主要是:(1)Ⅱa或侧向发育肿瘤<3 cm;(2)Ⅱb<0.5 cm;(3)Ⅱc+Ⅱa或Ⅱa+Ⅱc<1.0 cm;(4)侧向发育结肠腺瘤性息肉因其癌变率及淋巴结侵犯的风险均很低,不管其病变大小均属适应证。我们的适应证为:高龄,有手术禁忌证,癌分化程度高,有蒂息肉完全切除者,出现切缘有癌细胞残留或高度不典型增生,癌细胞浸润至粘膜下层,癌细胞分化程度差者应积极外科治疗。

2.1.3 内镜治疗的标准以癌灶边缘距切缘>2 mm定义为完全切除,<2 mm为不完全切除,切缘有癌细胞残留为残留切除^[2]。EMR及ESD治疗后通常在第6个月及第12个月复查,以后5年内每年内镜随访加活检一次,2年未见肿瘤才可认为治愈。

2.2 早期大肠癌经肛门内镜微创治疗(TEM)

2.2.1 经肛门局部切除术在直肠肿瘤的现代治疗中起着有限的但又十分重要的作用^[5]。直肠癌的局部切除是指完整切除肿瘤及其周围部分正常组织,它并非姑息性手术,而是在保证根治情况下的最小范围的切除术,因而也是保存肛门括约肌力量最理想的切除术。对于早期直肠癌局部切除术甚至可以代替传统的根治性手术^[6]。

2.2.2 TEM是一种治疗早期直肠肿瘤相对较新的,经内镜能完成切除、止血、缝合等系列操作的微创外科技术,不同于传统的经肛门切除术和一般的内镜下肿瘤切除术。其具备内镜、腹腔镜和显微手术的优点、微创、显露良好,切除精确,能切除较高部位的直肠肿瘤,能取得较高质量的肿瘤标本便于准确的病理分期。

2.2.3 TEM1983年由德国医生Buess发明,1995年引入香

港,2003年国内首次报道TEM资料,至今Medline共有近300篇关于TEM的相关报道。

2.2.4 TEM的适应证:T₁期以内无高复发危险因素的直肠癌患者(如:肿瘤高、中分化,瘤体小、活动度大)^[5]。TEM对直肠原位癌是一治愈性手术。因此术前对病情作出正确的客观的评价,严格选择病例就显得尤为重要。术前所需要收集的资料除肿瘤的分化类型外,还因包括肿瘤浸润的深度(T分期)、淋巴结是否有转移(N分期)等。通常有四种影像技术检查可供选择,直肠腔内超声检查(ERUS)、计算机X线断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)和正电子断层扫描检查(PET)。文献报道ERUS最适合做T分期的检测,其正确率可达95%。淋巴结的判断准确率为64%~88%^[7],CT和MRI可作为检测淋巴结转移灶的首选方法,但检出率仅22%~73%和39%~95%^[8]。对有条件者可选择PET或PETCT检查,可提高淋巴结转移灶的检出率。对于T₁期高复发危险的直肠癌(肿瘤分化差,瘤体大,活动度差或显示有淋巴管侵犯者),其淋巴结转移的阳性率可高达33%。T₂期直肠癌淋巴结转移的发生率更高达40%^[9],故不宜行TEM治疗。TEM可视为一种活检术。对于那些因各种原因未再接受根治性手术者,TEM手术后放射治疗不失为明智的做法,以减少局部复发^[3]、通常的放疗采用的剂量是45~50 GY,同时进行同步化疗。一般推荐采用FOLFOX方案,即第三代铂类加5-FU,Leucovorin^[3]、Lezoche等^[10]对35例T₂期直肠癌经术前大剂量放疗后行TEM,有效率为82.5%。平均随访38个月,仅1例局部复发,生存率达83%。虽然进展期直肠癌局部切除术后有较高的复发机会,但是于那些有高风险手术的患者,如:老年体弱或者有严重合并症而不能耐受根治性手术者和坚决拒绝做人工肛门的直肠癌病人,TEM是一种理想的微创姑息性治疗方法。

2.2.5 TEM的疗效评价:TEM作为一种微创手术是安全有效的,在一些西方国家的直肠癌治疗中心,TEM已成为治疗直肠中上段良性肿瘤和早期直肠癌的标准手术^[11]。Mentges等^[12]报道了458例TEM,在113例T₁期直肠癌中、低复发危险者60例,其中2例因切缘病灶残留,6例因术前诊断为腺瘤,但术中证实为癌而转开腹行根治性手术,其余52例平均随访29个月,局部复发率为4%。Mellgren等^[13]统计了22个TEM研究共计522例T₁期直肠癌的疗效,结果表面TEM术后的局部复发率为6%,明显低于传统手术的18%。Winder等^[14]首次展开对T₁期低危直肠癌采用TEM和传统的根治术的前瞻性随机对照研究,结果表明局部复发率和5年存活率分别为4.2%与0.96%,两者间无显著性差异。TEM的设备费用昂贵,不过病人术后恢复较快,能够早期进食而且通常在术后3~5 d即可出院。关于TEM的术后并发症,Maslekar等^[15]收集了17篇相关文献,统计结果表明,TEM术后总的并发症的发生率为4%,低于经肛门切除术后的14%,更低于经直肠后切除术后的30%。一些轻微的并发症一般不需要外科手术干预。

2.3 早期大肠癌经肛门局部切除术

2.3.1 经肛门局部切除手术并发症少、肠功能恢复快、发病率低。适合于行经肛门切除的肿瘤最好是位于直肠前壁或膀胱截石位后壁的肿瘤。国内外资料统计结果表明其远期疗效与传统的根治术疗效相当。所有病人在术前进行肠道准备和术前预防性应用抗生素。手术在区域神经阻滞麻醉下进行。术前放置尿管,通过肛门镜和撑开器显露肿瘤。可在肿瘤边缘注射肾上腺素,以预防出血,通过电刀在肿瘤周围做标记,至少包括周围1 cm 正常组织。随后从下方开始全层切除已做标记的病变和正常肠壁组织,经止血后可横向缝合直肠缺损。切除组织标本仔细固定,以便进行病理学检查。经肛门切除术的术后并发症发生率较低,常见出血、局部感染、泌尿系感染和尿潴留等^[16]。

2.3.2 我院10多年来经肛门局部切除早期直肠癌逾百例,3例复发经再次手术治愈,较文献报道6%为低,T₁期病人5年生存率为98%^[17]。适应证:肿瘤距肛缘6 cm以下早期直肠癌,病灶直径小于3 cm,占肠周径1/4以内;指诊无牵拉固定,基底部柔软,活动度良好,组织学分化程度高的隆起型或不能耐受手术的高龄患者。

3 早期大肠癌的预后与随访

3.1 随着大肠癌早期诊断和早期治疗的深入发展,大肠癌的5年生存率不断提高,可获得随访的人数持续上升,有关大肠癌随访的重要性的存在也日益显现出来。早期大肠癌无论是内镜下EMR、ESD、TEM,还是经肛门局部切除术长期愈合都较好,但仍存在术后复发问题。

3.2 美国癌症综合网(NCCN)结肠直肠癌临床实践指南中推荐结肠直肠癌术后病人在术后头两年内每3个月一次病史询问和体格检查,然后6个月一次,总共5年。对T₂和以上的肿瘤患者进行术后监测肿瘤标记物CEA等,然后每3个月一次,2年后每6个月一次,总共5年。如果发现腺瘤样息肉,应每年重复结肠镜检查,如果术后首次结肠镜检查未发现息肉,推荐至少每2~3年行一次结肠镜检查^[18]。数据显示,有结肠直肠癌病史的病人患结肠第二原发癌的危险性增加^[19]因此,为了改善预后提高疗效,有必要对早期大肠癌术后病人进行定期全面的体格检查,包含内镜、肿瘤标记物(CEA,CA19-9)及影像学检查,及时发现存在的合并病和再发的其他恶性肿瘤,并给予及时而有效治疗。我们认为大肠癌病人的随访对医患双方来讲是非常重要的,通过随访外科医生不仅可以发现与之前治疗相关的问题,收集资料来评估临床治疗的效果,有利于医疗质量的改善,还有助于在出现临床症状前早期发现复发,使得病人获得及时治疗的机会,从而改善预后提高生活质量。另外,还可以通过早期发现和合并病以改善预后。

4 展望

结肠直肠癌的高发病率、高死亡率已引起社会的广泛关注。大肠癌是多因素、内外因交互作用的多阶段发生、发展的疾病,约1/3的大肠癌有遗传因素。大肠癌发病过程可从粘膜增生到腺瘤癌变及浸润的阶段演进可长达10余年,具有较明显的癌前及早期阶段病变。而结肠腺瘤可通过结

肠镜切除以降低结肠直肠癌的发生率。结肠直肠癌的预后与分期关系密切,根据上述特点,结肠直肠癌是一种适合于筛查的恶性疾病。近5年来,我们对大肠癌进行了系统的研究,从流行病学研究明确了高危因素,进而以高危人群为筛查目标人群,建立了特异、灵敏的大便潜血试验相结合的序贯筛查方案。资料显示,该筛查方案能降低大肠癌的发病率及死亡率,对不出血的早期直肠癌也具筛查效力^[20]。而早期发现、早期诊断、早期治疗可以从总体上提高5年生存率。因此“三早”是重要的防治研究方向。随着科学技术的进步,人民生活水平的不断提高以及肿瘤知识的普及,在我国大中城市早期大肠癌的检出率也正逐渐增多^[18]。近年来,国内学者经动物试验、细胞培养、免疫组化及基因沉默等最新的医学研究发现,大肠癌发生过程中存在一种重要的分子机制,即癌细胞可以同时表达Fas蛋白和Fas受体。研究者采用小RNA干扰技术,阻断了癌细胞的Fas抵抗和Fas反击的道路,为开辟新的大肠癌基因疗法奠定了理论基础^[21]。据最新报道,美国结肠直肠癌死亡率下降4.5%,归功于定期筛查、癌前息肉切除、改变饮食习惯、避免暴露于其他可致癌的危险因素(例如吸烟),适当应用非内固醇类抗炎药以减少息肉发生的危险等^[21]。对于早期大肠癌的治疗一直是外科医生关注的问题,各种新的技术手段的出现,使得许多早期大肠癌的患者得到了及时的治疗。提高了病人的生活质量,节约了有限的医疗资源,给病人带来了好的治疗效果。21世纪癌症重在预防。合理的预防措施,积极的早期筛查和改进的治疗,能有效的降低大肠癌的发生率及死亡率。

参考文献

- Li M, Gu J. Changing patterns of colorectal cancer in china over a period of 20 years[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(30): 4685 - 4688.
- 颜丽蓓. 早期大肠癌的内镜下诊治现状[J]. 内科, 2007, 4(2): 628 - 629.
- Madbouly KM, Remzi FH, Eykek BA, et al. Recurrence after transanal excision of T₁ rectal cancer: should we be concerned[J]. Dis Colon Rectum 2005, 48(4): 711 - 719.
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view[J]. Endoscopy, 2001, 33(4): 367 - 373.
- Rothenberger DA, Garcia-Aguilar J. Role of local excision in the treatment of rectal cancer[J]. Semin Surg Oncol. 2000, 19(4): 367 - 375.
- Nastro P, Beral D, Hartley J, et al. Local excision of rectal cancer: review of literature[J]. Dis Surg 2005, 22(1-2): 6 - 15.
- Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer[J]. Clin Colorectal Cancer, 2004, 4(2): 124 - 132.
- 邱辉忠. 经肛内镜微创手术的临床现状[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(6): 446 - 448.
- Heintz A, morschel M, Junginger T. Comparison of results after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcin-

- ema of rectum[J]. Surg Endosc, 1998, 12(9):1145-1148.
- 10 Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, et al. Long-term results of patients with pT₂ rectal cancer treated with radiotherapy and transanal endoscopic microsurgery excision[J]. World J Surg 2002, 26(9):1170-1174.
 - 11 Demartines N, Ven Flue Mo, Harder FH. Transanal endoscopic microsurgical excision of rectal tumors: indications and results[J]. World J Surg, 2001, 25(7):870-875.
 - 12 Mentges B, Buess G, Effinger G, et al. Indications and results of local treatment of rectal cancer[J]. Br J Surg 1997, 84(3):348-351.
 - 13 Mellgren A, Sirivengs P, Rothenberger DA, et al. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(8):1064-1071.
 - 14 Winder G, Nonberg H, Keller R, et al. Surgical cure for early rectal carcinomas(T1). Transanal endoscopic microsurgery VS. anterior resection[J]. Dis Colon Rectum, 1996, 39(9):969-976.
 - 15 Maslekar S, Beral DL, white TJ, et al. Transanal endoscopic microsurgery: where are we now[J]. Dig Surg, 2006, 23(1-2): 12-22.
 - 16 Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of reatal cancer: what is the evidence [J]. Dis Colon Rectum, 2001, 44(9):1345-1361.
 - 17 路直美, 陈继贵, 徐俊, 等. 经肛门局部切除低位直肠癌 49 例分析[J]. 中华胃肠外科杂志 2005, 8(6):544.
 - 18 Winawer S, Fletcher R, Red D et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinial guidelines and rationale-Update based on new evidence[J]. Gastroenterology, 2003, 124(2) ;544-580.
 - 19 Green R J, Medlay JP, Propert K, et al. Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of intergroup 0089[J]. Ann Int Med, 2002, 136(4):261-269.
 - 20 陈继贵, 路直美. 武汉地区自然人群大肠癌普查初步报告[J]. 中华胃肠外科杂志(结直肠肛门病特刊), 2006, (1):94-96.
 - 21 汪建平. 结直肠癌筛查的现状和未来[J]. 中西医结合结直肠病学, 2007, 1(1):3-5.
- [收稿日期 2008-12-10][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

子宫肌瘤的微创治疗进展

马合群, 计柳玉

作者单位: 545005 柳州, 广西医科大学第四附属医院(柳州市工人医院)超声科

作者简介: 马合群(1951-), 男, 副主任医师, 研究方向: 超声诊断与治疗。

[摘要] 子宫肌瘤是女性常见病、多发病, 本文主要就目前治疗子宫肌瘤的微创技术进行综述, 包括腔镜下子宫肌瘤各种瘤剔除术、子宫肌瘤栓塞介入治疗及射频消融术、高强度聚焦超声术、氩氦刀冷冻消融术、微波术、局部无水酒精注射术等治疗方式。

[关键词] 子宫肌瘤; 微创治疗; 超声引导

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)03-0315-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2009.03.043

Minimally invasive surgery in treatment of hysteromyoma MA He-qun, Ji Liu-yu. Department of Ultrasonography, the Fourth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou, 545005, China

[Abstract] Hysteromyoma is common ailments and frequently-occurring diseases. This review describes minimally invasive surgery in treatment of hysteromyoma, such as the laparoscopic surgery for dilmyoma, the embolization therapy of hysteromyoma, radiofrequency ablation, high intensity focused ultrasound technique, targeted cryoablation therapy, microwave and PEI

[Key words] Hysteromyomectomy; Minimally Invasive Surgery; Ultrasound-guided

子宫肌瘤(myoma of uterus)是女性生殖器最常见的良性肿瘤,也是人体最常见的肿瘤。多见于30~50岁妇女,以40~50岁最多见。30岁以上妇女发病率约20%~50%^[1],美

国每年约有60余万人行子宫切除术,其中因子宫肌瘤行切除术者占60%^[2]。子宫肌瘤确切病因尚不明了,能引发月经过多、骨盆疼痛、不舒适和尿便受压等症状。虽然有约50%