

毒治疗前后的病毒基因序列变化, 应从准种中的优势种群的变异情况来阐明 HBV 基因的变化与临床病情间的相互关系<sup>[7]</sup>. 故本研究采用 PCR 产物直接测序方法进行拉米夫定治疗前后 HBV RT 区基因序列变异分析. 该方法所获得的测序结果可代表患者体内某时点的 HBV 优势株, 故而具备治疗前后的可比性. 为保证测序结果的可靠性, 在 PCR 及测序实验中均应用了具有 3' → 5' 外切活性的高保真 DNA 聚合酶, 从而保证了实验结果的可信性.

#### 4 参考文献

1 拉米夫定临床应用专家组. 2004 年拉米夫定临床应用专家共识. 中华肝脏病杂志 2004;12:425-428

- 2 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000;8:324-329
- 3 王小红, 何忠平, 庄辉, 阎杰, 董庆鸣, 宋淑静. 乙型肝炎病毒聚合酶链反应基因分型法的建立及应用. 中华肝脏病杂志 2003;11:310-311
- 4 姚光弼, 崔振宇, 姚集鲁, 张定凤, 籍纳新, 黄瑛. 国产拉米夫定治疗 2200 例慢性乙型肝炎的 IV 期临床试验. 中华肝脏病杂志 2003;11:103-108
- 5 Yoo BC, Kim HJ, Do JH, Park SM. Relationship between core gene mutations of hepatitis B virus and response to alpha interferon therapy in chronic hepatitis B. *Taehan Kan Hakhoe Chi* 2002;8:381-388
- 6 Gunther S, von Breunig F, Santantonio T, Jung MC, Gaeta GB, Fischer L, Sterneck M, Will H. Absence of mutations in the YMDD motif/B region of the hepatitis B virus polymerase in famciclovir therapy failure. *J Hepatol* 1999;30:749-754
- 7 成军. 科学研究的设计和科学方法中的科学性. 世界华人消化杂志 2004;12:1513-1516

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

· 临床经验 ·

## 局部切除术治疗低位直肠癌 125 例

冯国光, 吕强, 杨志强

冯国光, 吕强, 杨志强, 上海公利医院普外科 上海市 200135  
 项目负责人: 冯国光, 200135, 上海市浦东新区苗圃路 219 号, 上海公利医院普外科. fgg-qq@163.com  
 电话: 021-28802046  
 收稿日期: 2003-07-10 接受日期: 2003-07-29

冯国光, 吕强, 杨志强. 局部切除术治疗低位直肠癌 125 例. 世界华人消化杂志 2005;13(1):132-134  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/132.asp>

### 摘要

**目的:** 局部切除术治疗低位直肠癌指征和疗效评估.

**方法:** 回顾性分析经局部切除术治疗和病理证实的低位直肠癌患者 125 例.

**结果:** 125 例局部切除术中, 属根治性切除 112 例(89.6%), 姑息性切除 13 例. 无手术死亡及严重术后并发症. 获随访 111 例(88.8%). 98 例早期癌及类癌患者中 93 例(94.9%)术后生存 > 5a, 5 例术后至今已 4a 仍健在; 13 例中、晚期癌患者术后生存 2-4 a. 98 例早期癌及类癌患者中局部复发 5 例(5.1%), 距手术间隔期为 1.5-2a; 其中再次行 Dixon 术 2 例, 改良 Bacon 术 1 例, Miles 术 1 例, 局部扩大全层切除术加术后放疗 1 例.

**结论:** 对经仔细选择的早期低位直肠癌局部切除术是一种安全而有效的治疗方法; 对中、晚期癌患者因年迈体弱或兼有其他脏器严重并发症不能耐受经腹手术亦可行局部切除术, 并辅以化疗、放疗等综合治疗措施以缓解症状、延长患者生命.

### 0 引言

直肠癌是常见恶性肿瘤之一. 我国直肠癌好发于腹膜返折以下的低位, 约占 3/4. 传统的治疗方法是直肠经腹前切除术或腹会阴联合切除术. 近年来局部切除术治疗低位直肠癌日益受到人们重视. 我们回顾性分析了 125 例经局部切除术治疗和病理证实的低位直肠癌临床资料, 对局部切除术的临床应用指征及疗效作一评估, 报告如下.

### 1 材料和方法

**1.1 材料** 1954-01/2000-06 上海公利医院和瑞金医院共局部切除术治疗 125 例低位直肠癌, 材料均经病理检查证实, 其中男 60 例, 女 65 例, 年龄 22-85 岁, 平均(53 ± 8 岁). 肿瘤距肛缘 7 cm 9 例, 6 cm 23 例, 5 cm 58 例, 4 cm 35 例. 肿瘤直径: >2-3 cm 18 例, 1-2 cm 91 例, <1 cm 16 例.

**1.2 方法** 肿瘤大体类型: 肿块型 113 例(包括类癌 42 例), 溃疡型 11 例, 浸润型 1 例; 组织学分类: 腺癌 75 例, 黏液癌 5 例, 鳞癌 3 例, 类癌 42 例; 恶性度(Broders 法分级): I 级 105 例, II 级 20 例. Dukes 中国改良法分期: A0 期和 A1 期 112 例(包括 42 例类癌), A2 期 3 例, B 期 5 例, C 期 5 例.

## 2 结果

125例局部切除术中属根治性切除112例(89.6%)，姑息性切除13例。经肛门肿瘤切除108例(86.4%)、经骶17例。术后辅助放疗和/或化疗9例(C期3例、B期2例、A2期2例、A1期2例)。无手术死亡及严重术后并发症，仅4例发生直肠伤口少量出血、3例伤口轻度感染、4例暂时性肛门失禁。获随访111例，随访率88.8%。111例中13例中、晚期癌患者术后生存2-4a，98例早期癌及类癌患者术后生存>5a为93例(94.9%)，5例术后至今已4a仍然健在。98例早期癌及类癌患者中术后1.5-2a局部复发5例，复发率为5.1%，其中再次行Dixon术2例和改良Bacon术1例(3例术后均生存5a以上)；再次行Miles术1例(再次术后2a死亡)，1例因年迈体弱再次行局部扩大全层切除术加术后放疗(再次术后<1a死于心血管疾病)。

## 3 讨论

自19世纪初Lisfranc报道成功地采用局部切除术方法治疗低位直肠癌以来，局部切除术治疗低位直肠癌的文献报道日益增多。直肠癌局部切除术包括根治性或姑息性切除肿瘤<sup>[1]</sup>。一般认为，结直肠黏膜几乎无淋巴引流，因此当病变局限于黏膜而未超出黏膜肌层时，不会发生淋巴结转移；而当病变侵及黏膜下层时就有发生淋巴结转移的可能，但其发生率较低，<5%；只有当病变侵及肌层时，淋巴结转移的危险性才明显增高；此观点已成为结直肠癌施行局部切除术的理论基础。我院和上海瑞金医院自1954/2000-06共局部肿瘤切除治疗125例低位直肠癌(包括42例类癌)，并对经选择的早期低位直肠癌作为根治性局部切除。资料显示，除13例中、晚期癌患者因年迈体弱、全身情况差不能耐受经腹手术而行姑息性局部肿瘤切除外，98例早期低位直肠癌和类癌均属根治性局部切除术，5a生存率高达94.9%，而复发率仅5.1%，与Gao *et al*报道的早期低位直肠癌(T1)局部切除术5a生存率(94.4%)相似<sup>[2]</sup>，疗效令人满意，避免了患者经受传统的直肠经腹前切除术或腹会阴联合切除永久性腹部结肠造口术所带来的痛苦或生活上的不便。因此对经仔细选择的早期低位直肠癌采用局部切除术可达到根治和保留肛管括约肌功能的目的，以替代传统的直肠经腹前切除术或腹会阴联合切除永久性腹部结肠造口术<sup>[3-6]</sup>。现局部切除术已成为现代直肠癌外科治疗中的重要手术方式之一。

早期低位直肠癌指的是距肛缘≤7cm、局限于黏膜或黏膜下层的病变。作为根治性局部切除术的病例选择必须严格掌握适应证。应根据病变的部位、大小、病理类型和浸润深度、恶性程度以及全身情况等全面考虑。我们认为：(1)对距肛缘7cm以内、瘤体≤3cm的低恶性隆突型、局限于黏膜的A0期癌，由于不会有淋巴结转移的危险，施行局部切除术即可达到根治目的；(2)对瘤体≤3cm的低恶性隆突型或盘状型不与肌层固定的A1期癌，可施行局部全层切除术，但考虑到术前估计病变浸润深度可能不

十分准确，故必须根据术后病理检查结果以决定是否需要进一步作根治性直肠切除术。我们曾遇3例因病理检查不适宜局部切除(如切缘阳性或基底阳性)而改作保留肛门的改良Bacon术(未统计在资料中)；(3)对瘤体虽≤3cm，但为一般恶性或高度恶性或有肌层浸润的A2期癌，原则上应施行根治性直肠切除术；(4)对一些高龄、体弱、全身情况差或伴有心、肺、肝、肾等脏器严重并发症的中、晚期癌不能耐受经腹手术患者，亦可行姑息性局部切除术并辅以高能放疗和/或化疗等综合治疗措施，以缓解症状、延长患者生命。本组13例中、晚期癌患者局部切除术后生存了2-4a。因此术前确定直肠病变的病期对手术方式的选择就显得尤为重要。直肠腔内B超对肿瘤浸润深度及周围淋巴结情况可作精确判断，可为低位直肠癌局部切除术术前病期估计提供更详细资料<sup>[1]</sup>，其结果与病理检查结果的符合率高达95%，对直肠黏膜有无淋巴结转移的判断准确率为80%左右，有条件的单位应将其作为低位直肠癌选作局部切除术前必不可少的检查和依据。此外，应用流式细胞仪(FCM)作细胞DNA含量的倍体分析，如为二倍体肿瘤可选作局部切除术，如为异倍体肿瘤伴高S期细胞则不宜采用局部切除术，此方法作为低位直肠癌选择根治性局部切除术依据之一，也日益受到人们的重视。Lezoche *et al*认为，对PT2患者术前大剂量放疗后通过经肛内窥镜微创手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)方法局部切除肿瘤能获得与传统手术相同的疗效<sup>[6]</sup>。Schell *et al*认为，对瘤体较大的进展期(T<sub>3</sub>)癌经术前新辅助化放疗降期后，仍可施行经肛局部切除术，不仅安全且疗效亦好<sup>[7]</sup>，而Stipa *et al*认为对T3期肿瘤局部切除只能作为姑息性手术<sup>[8]</sup>。然而对早期直肠癌局部切除患者辅助化放疗的作用目前仍不明<sup>[5, 9-10]</sup>。我们认为，对局限于黏膜层的A0期癌因不会发生淋巴结转移，故术后不必加行化放疗；对侵犯黏膜下层的A1期癌，有很少一部分存在淋巴结转移的可能，必须加强术后的随访，根据患者意愿可考虑加行化放疗。本组2例A1期癌和7例中晚期癌术后加行了辅助化放疗，因例数太少尚难对照评估。

常用的直肠肿瘤局部切除手术途径为经肛、经骶或经括约肌，主要根据患者体型、肿瘤部位、距肛缘距离及大小等情况决定。本组86.4%(108/125)患者经肛切除。新近文献报道，采用经肛内窥镜微创手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)方法可使早期直肠癌局部切除术范围扩大至直肠中、上段，甚至乙状结肠，不仅安全有效且比传统的经肛或后经途径局部切除术损伤小、住院时间短，具有很大优点<sup>[11-14]</sup>。

低位直肠癌根治性局部切除术成功与否的关键在于严格掌握适应证，此外还必须注意以下几点：(1)术前肠道准备必须与根治性直肠切除术相同，以防术后局部伤口感染、出血；(2)必须在距肿瘤边缘0.5cm处或以外作两道牵引缝线，在其间用电刀切开肠壁全层，将肿瘤整块切下，以避免肿瘤残留；(3)必须将切除后肿瘤标本摊平，切面向

下,固定于硬纸片上,再置入甲醛溶液中,便于病理检查以明确黏膜下层和肌层有无癌肿浸润。

低位直肠癌根治性局部切除术的主要缺陷是不能同时切除可能受累的区域淋巴结,部分患者术后有发生局部复发和转移的危险<sup>[1]</sup>。因此除手术前后严格仔细评估肿瘤局部病变情况外,术后加强随访极为重要,这样可在第一时间发现局部复发或转移。我们认为只要病例选择合适,根治性局部切除术后的复发率并不高,本组仅为5.2%。术后随访一般第1 a 2-3 mo/次,以后每0.5 a/次,持续3 a以上。随访中除查粪便隐血外,应常规作直肠指检,必要时行直肠或乙结肠镜、气钡双重对比造影摄片、电子纤维结肠镜、直肠腔内B超、CT或MRI等检查。一旦发现复发即应再次行根治性直肠切除术。Friel *et al*认为,局部切除术复发后补救性根治性切除疗效不如初始根治性切除,强调早期直肠癌局部切除患者合理选择的重要性<sup>[16]</sup>。本组5例根治性局部切除术后1.5-2 a出现局部复发,均再次行手术治疗,其中2例再次行Dixon术和1例再次行改良Bacon术者再次术后均生存5 a以上。

随着对肠癌高危人群普查工作的深入广泛开展,早期直肠癌的检出率将不断增加,因此局部切除术在早期低位直肠癌中的应用也将日见增多。我们认为只要病例选择恰当,局部切除术是一种治疗早期低位直肠癌安全而有效的方法。对年迈体弱或兼有其他脏器严重并发症的中、晚期癌不能耐受经腹手术患者亦可采用局部切除术,并辅以化疗、放疗等综合治疗措施以缓解症状、延长患者生命。

#### 4 参考文献

- 1 Marcet JE, Karl RC. Local excision of rectal tumors. *Adv Surg* 2002;36:259-274
- 2 Gao JD, Shao YF, Bi JJ, Shi SS, Liang J, Hu YH. Local excision carcinoma in early stage. *World J Gastroenterol* 2003;9:871-873
- 3 Visser BC, Varma MG, Welton ML. Local therapy for rectal cancer. *Surg Oncol* 2001;10:61-69
- 4 Moore HG, Guillem JG. Local therapy for rectal cancer. *Surg Clin North Am* 2002;82:967-981
- 5 Gonzalez QH, Heslin MJ, Shore G, Vickers SM, Urist MM, Bland KI. Results of long-term follow-up for transanal excision for rectal cancer. *Am Surg* 2003;69:675-678
- 6 Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Feliciotti F. Long-term results of patients with pT2 rectal cancer treated with radiotherapy and transanal endoscopic microsurgical excision. *World J Surg* 2002;26:1170-1174
- 7 Schell SR, Zlotecki RA, Mendenhall WM, Marsh RW, Vauthey JN, Copeland EM 3rd. Transanal excision of locally advanced rectal cancers downstaged using neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Am Coll Surg* 2002;194:584-590
- 8 Stipa F, Ziparo V, Casula G, Ferri M, Lucandri G, Stipa S. Local excision of rectal tumors. *Chir Ital* 2002;54:275-284
- 9 Pigot F, Dernaoui M, Castinel A, Juguët F, Chaume JC, Faivre J. Local excision with postoperative radiotherapy for T2 or T3 distal rectal cancer. Long-term results. *Ann Chir* 2001;126:639-643
- 10 Mendenhall WM, Morris CG, Rout WR, Zlotecki RA, Lind DS, Hochwald SN, Schell SR, Copeland EM 3rd. Local excision and postoperative radiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2001;96:89-96
- 11 Demartines N, von Flue MO, Harder FH. Transanal endoscopic microsurgical excision of rectal tumor: indications and results. *World J Surg* 2001;25:870-875
- 12 Farmer KC, Wale R, Winnett J, Cunningham I, Grossberg P, Polglase A. Transanal endoscopic microsurgery: the first 50 cases. *ANZ J Surg* 2002;72:854
- 13 Koscinski T, Malinger S, Drews M. Local excision of rectal carcinoma not-exceeding the muscularis layer. *Colorectal Dis* 2003;5:159-163
- 14 Nakagoe T, Sawai T, Tsuji T, Shibasaki S, Jibiki M, Nanashima A, Yamaguchi H, Yasutake T, Ayabe H. Local rectal tumor resection results: gasless, video-endoscopic transanal excision versus the conventional posterior approach. *World J Surg* 2003;27:197-202
- 15 Friel CM, Cromwell JW, Marra C, Madoff RD, Rothenberger DA, Garcia-Aguilar J. Salvage radical surgery after failed local excision for early rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45:875-879

编辑 张海宁