

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.008

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.008>

完整结肠系膜切除术治疗老年结肠癌的近期疗效

吴晖, 刘子君, 曹红勇

[南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)普通外科, 南京 210000]

[摘要] 目的: 分析完整结肠系膜切除(complete mesocolic excision, CME)术治疗老年结肠癌的近期疗效及对血清肿瘤标志物的影响。方法: 选定南京市第一医院2016年9月至2019年9月收治的165例老年结肠癌患者, 随机分为对照组(82例, 采纳传统根治术治疗)与实验组(83例, 采纳CME术治疗), 对比两组手术指标、血清肿瘤标志物、并发症发生率、6个月内复发率。结果: 实验组手术时间较对照组长($P<0.05$); 实验组术中出血量明显比对照组少, 实验组术后首次排气时间、住院时间均显著短于对照组, 实验组淋巴结清扫数量显著多于对照组($P<0.05$)。实验组术后1个月血清CA199、SF、CEA、CA125水平均显著比对照组低, 实验组并发症发生率(2.41%)、6个月内复发率(3.61%)均显著低于对照组(13.41%、23.17%; $P<0.05$)。结论: CME术短期内可有效改善老年结肠癌患者病情, 抑制血清肿瘤标志物高表达, 降低并发症发生率及复发率, 疗效显著, 值得借鉴。

[关键词] 完整结肠系膜切除术; 老年结肠癌; 近期疗效; 血清肿瘤标志物; 并发症

Short-term efficacy of complete mesocolic excision for elder patients with colon cancer

WU Hui, LIU Zijun, CAO Hongyong

[Department of General Surgery, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital),
Nanjing 210000, China]

Abstract **Objective:** To analyze the short-term efficacy of complete mesocolic excision (CME) in the treatment of senile colon cancer and its effect on serum tumor markers. **Methods:** A total of 165 elderly patients with colon cancer who were admitted to our hospital from September 2016 to September 2019 were randomly divided into two groups: 82 patients in the reference group were treated with traditional radical surgery, and 83 patients in the experimental group were treated with CME. The surgical indexes, serum tumor markers, complication rate and recurrence rate within 6 months were compared between the two groups. **Results:** The operation time of the experimental group was longer than that of the control group ($P<0.05$); the intraoperative bleeding volume of the experimental group was significantly lower than that of the reference group, the first postoperative exhaust time and hospitalization time of the experimental group were significantly shorter than that of the reference group, and the number of lymph node dissections in the experimental group significantly higher than the reference group

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-25

通信作者 (Corresponding author): 曹红勇, Email: caohongy6167@163.com

($P<0.05$). The levels of serum CA199, SF, CEA, and CA125 in the experimental group were significantly lower than those in the reference group at 1 month after operation. The incidence of complications in the experimental group (2.41%) and the recurrence rate within 6 months (3.61%) were significantly higher than those in the reference group (13.41%, 23.17%) low ($P<0.05$). **Conclusion:** CME can effectively improve condition of elderly colon cancer patients in the short term, suppress high expression of serum tumor markers, reduce incidence of complications and recurrence rate, and has a significant effect.

Keywords complete mesocolic excision; elderly patient; colon cancer; short-term efficacy; serum tumor markers; complications

结肠癌是一种临床常见恶性肿瘤, 多见于中老年人群, 早期起病隐匿, 临床症状缺乏特异性, 随着病情的发展、加重, 患者会出现腹痛、乏力、腹胀、消化不良、消瘦、低热等症状^[1-2]。当前临床治疗结肠癌的方法有中医学治疗、放疗、化疗、生物学治疗、手术等, 虽然治疗方法多样, 但手术仍旧是结肠癌的主要治疗手段。传统根治术虽然成功率高, 但手术创伤性较大, 肿瘤极易发生转移、浸润, 术后并发症较多, 复发率较高, 综合治疗效果一般^[3]。完整结肠系膜切除(complete mesocolic excision, CME)术遵循胚胎发育解剖学角度, 利用全直肠系膜切除理论, 强调锐性分离脏层腹膜、筋膜、高位结扎血管以及大量清扫淋巴结^[4]。基于此, 本研究纳入2016年9月至2019年9月南京市第一医院收治的165例老年结肠癌患者, 进一步探究CME术对老年结肠癌患者血清肿瘤标志物的影响及近期临床疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2016年9月至2019年9月南京市第一医院收治的165例老年结肠癌患者, 随机分为实验组(83例)与对照组(82例)。实验组女34例, 男49例; 年龄61~76(68.52 ± 3.17)岁; TNM分期: 44例II期、39例IIIa期; 病变位置: 29例乙状结肠, 31例横结肠, 23例左半结肠; 体重指数(body mass index, BMI)为20~27(23.62 ± 1.17) kg/m²; 分化程度: 18例低分化、42例中分化、23例高分化。对照组女36例, 男46例; 年龄62~78(68.49 ± 3.15)岁; TNM分期: 46例II期, 36例IIIa期; 病变位置: 28例乙状结肠, 30例横结肠, 24例左半结肠; BMI为21~27(23.65 ± 1.15) kg/m²; 分化程度: 20例低分化, 40例中分化, 22例高分化。两组基本资料差异无统计学意义, 具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准: 1)均符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》^[5]中对“结肠癌”诊断标准;

2)均为首次接受手术治疗; 3)TNM分期为II~III期; 4)意识清醒、临床资料完整; 5)年龄在60周岁以上者; 6)ECOG(体力状况评分)在0~1分; 7)研究开展前3个月均未接受过放化疗治疗; 8)患者及家属均已签署知情同意书。排除标准: 1)合并重度贫血、营养不良者; 2)中途从本研究退出者; 3)合并急慢性感染性疾病者; 4)存在凝血、免疫功能障碍者; 5)合并肺结核、哮喘等疾病者; 6)近期存在重大手术史者; 7)存在酒精、药物滥用史者; 8)预计生存期在6个月以内者; 9)合并肠穿孔、消化道出血者; 10)合并肝转移者。

本研究经南京市第一医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

两组术前均完善相关检查(心电图、血常规、生化检查等), 对于合并高血压、糖尿病的患者, 应将血压、血糖控制稳定范围之内。术前1 d给予静脉营养支持, 不禁水, 但禁食, 给予聚乙二醇2盒口服清洁灌肠。术前30 min给予第3代头孢, 静脉滴注, 预防感染。对照组: 气管插管全身麻醉患者, 协助患者采取仰卧位, 在腹部正中做一切口, 中间入路, 使结肠供血管暴露, 高位结扎根部, 彻底清扫病变的结肠以及淋巴结, 游离壁层、脏层筋膜, 防止损伤脏层筋膜。实验组: 气管插管全身麻醉患者, 协助患者采取仰卧位, 人字形分来两腿并固定。以五孔法确定穿刺部位, 置入腹腔镜, 确认并结扎肠系膜动静脉根部, 在回结肠血管下缘将升结肠系膜打开, 进入Toldt's间隙, 从无血管区的方向解剖, 将血管根部高位结扎, 清扫脂肪组织以及淋巴结。在脐孔下做一切口, 采用腔镜塑料套保护, 将结肠系膜、肿瘤等脱出体外, 吻合结肠、回肠, 吻合良好后确认无堵塞将其回纳腹腔, 关闭切口。再建立CO₂气腹, 彻底清洗腹腔后, 确认无活动性出血, 放置引流管, 将操作器械撤出, 缝合腹腔。两组患者术后均给予2~3 d抗菌药物及营养支持, 6~7 d从流

质饮食逐渐过渡到普食。对于II期的患者, 术后根据T分期、微卫星状态(microsatellite instability, MSI)及是否具有高危因素, 制订辅助化疗方案, 如果是微卫星高度不稳定(microsatellite high instability, MSI-H)或错配修复蛋白缺乏(mismatch repair deficient, d-MMR), 推荐术后观察, 如果是微卫星低度不稳定(microsatellite low instability, MSI-L)/微卫星稳定(microsatellite stability, MSS)或pMMR(即MMR蛋白表达)且无高危因素, 则推荐观察卡培他滨或5-氟尿嘧啶单药辅助化疗。对于IIIa期的患者, 术后采用氟尿嘧啶+奥沙利铂化疗, 具体方案为如下。奥沙利铂方案: 第1天, 静滴奥沙利铂(赛诺菲制药有限公司, 50 mg/瓶) 130 mg/m²; 第1~14天, 口服1 000 mg/m²卡培他滨, 2次/d; 3周为1个疗程。氟尿嘧啶类方案: 静滴85 mg/m²奥沙利铂, 静滴400 mg/m²亚叶酸钙(哈尔滨三联药业股份有限公司, 100 mg/支), 静推400 mg/m² 5-氟尿嘧啶(5-FU)(南通精华制药股份有限公司, 10 mL: 0.25 g), 2.4 g/m² 5-FU持续灌注46 h, 2周为1个疗程。

1.3 观察指标与判定标准

1)手术指标: 包括手术时间、术中出血量、术后首次排气时间、住院时间、淋巴清扫数量。2)血清肿瘤标志物: 术前以及术后1个月, 抽取所有患者5 mL空腹静脉血, 以10 cm离心半径、3 000 r/min离心速率离心处理10 min, 分离血清, 以电化学发光免疫分析法检测糖类抗原199(CA199)、铁蛋白(SF)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125), 试剂均由上海广锐生物科技有限公司提供, 一切操作谨遵相关标准完成。3)并发症发生率: 统计切口感染、吻合口瘘、肠梗阻、淋巴漏发生率。4)6个月内复发率: 随访6个月, 统计所

有研究对象疾病复发情况, 并计算复发率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计量资料(手术指标、血清肿瘤标志物)组间对比以独立样本 t 检验为主, 组内对比以配对样本 t 检验为主, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 χ^2 检验计数资料(并发症发生率、6个月内复发率), 以例(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术指标比较

实验组手术时间与对照组比较($P>0.05$); 实验组术中出血量明显比对照组低, 实验组术后首次排气时间、住院时间均显著比对照组短, 实验组淋巴清扫数量显著比对照组高($P<0.05$, 表1)。

2.2 血清肿瘤标志物比较

两组术前血清肿瘤标志物对比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 实验组术后1个月血清CA199、SF、CEA、CA125水平均显著比对照组低($P<0.05$, 表2)。

2.3 并发症发生率比较

实验组并发症发生率(2.41%)均显著比对照组(13.41%)低($P<0.05$, 表3)。

2.4 6个月内复发率比较

随访6个月, 实验组复发率为3.61%(3/83); 对照组复发率为23.17%(19/82), 差异有统计学意义($\chi^2=13.652$, $P<0.001$)。

表1 手术指标对比结果

Table 1 Comparative results of surgical indexes

组别	<i>n</i>	手术时间/min	术中出血量/mL	首次排气时间/d	住院时间/d	淋巴清扫数量/个
实验组	83	101.62 $\pm$ 6.62	112.62 $\pm$ 6.58	3.12 $\pm$ 0.26	14.52 $\pm$ 1.25	24.28 $\pm$ 2.64
对照组	82	148.62 $\pm$ 9.66	185.26 $\pm$ 10.64	3.68 $\pm$ 0.44	19.68 $\pm$ 2.47	12.58 $\pm$ 1.14
<i>t</i>		36.494	52.811	9.967	16.961	36.878
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 血清肿瘤标志物对比结果

Table 2 Comparison of serum tumor markers

组别	n	CA199/(U·mL ⁻¹)		SF/(μg·L ⁻¹)		CEA/(ng·mL ⁻¹)		CA125/(U·mL ⁻¹)	
		术前	术后1个月	术前	术后1个月	术前	术后1个月	术前	术后1个月
实验组	83	102.29 ± 6.22	64.25 ± 2.62 ^{a1}	88.92 ± 4.62	54.26 ± 1.52 ^{a2}	72.92 ± 4.51	42.16 ± 1.52 ^{a3}	58.62 ± 4.17	27.12 ± 1.62 ^{a4}
对照组	82	103.05 ± 6.31	90.05 ± 3.17 ^{b1}	88.95 ± 4.59	70.26 ± 3.17 ^{b2}	72.95 ± 4.55	62.05 ± 3.33 ^{b3}	58.66 ± 4.22	42.62 ± 3.17 ^{b4}
t		0.779	57.013	0.042	41.417	0.043	49.452	0.061	39.618
P		0.437	<0.001	0.967	<0.001	0.966	<0.001	0.951	<0.001

与术前比较, ^{a1}t=51.083, ^{a1}P<0.001; ^{a2}t=64.568, ^{a2}P<0.001; ^{a3}t=58.561, ^{a3}P<0.001; ^{a4}t=63.810, ^{a4}P<0.001; ^{b1}t=16.691, ^{b1}P<0.001; ^{b2}t=30.399, ^{b2}P<0.001; ^{b3}t=17.542, ^{b3}P<0.001; ^{b4}t=27.579, ^{b4}P<0.001。
Compared to preoperative, ^{a1}t=51.083, ^{a1}P<0.001; ^{a2}t=64.568, ^{a2}P<0.001; ^{a3}t=58.561, ^{a3}P<0.001; ^{a4}t=63.810, ^{a4}P<0.001; ^{b1}t=16.691, ^{b1}P<0.001; ^{b2}t=30.399, ^{b2}P<0.001; ^{b3}t=17.542, ^{b3}P<0.001; ^{b4}t=27.579, ^{b4}P<0.001.

表3 并发症发生率对比结果

Table 3 Comparison of complication rates

组别	n	切口感染/[例(%)]	吻合口瘘/[例(%)]	肠梗阻/[例(%)]	淋巴漏/[例(%)]	并发症发生率/%
实验组	83	1 (1.20)	0 (0.00)	1 (1.20)	0 (0.00)	2.41
对照组	82	3 (3.66)	2 (2.44)	4 (4.88)	2 (2.44)	13.41
χ ²						6.883
P						0.009

3 讨论

近年来,随着我国人民饮食结构、生活环境的改变,结肠癌的发生率明显增高,在恶性肿瘤的发生率中位居第3位^[6]。既往研究^[7]表明:结肠癌的发生与高脂肪饮食、不良生活习惯、遗传、少纤维饮食、慢性炎症病变等有着极为密切的联系。大部分结肠癌患者早期临床症状缺乏特异性,疾病发展至中晚期时会出现贫血、肠梗阻、粪便形状改变、排便习惯改变、腹痛等症状,对患者生命安全构成一定威胁^[8-9]。Kamocki等^[10]认为:针对结肠癌的治疗,当前临床首推手术疗法,但由于结肠癌患者患病部位特殊、隐匿性较强、周围结构复杂,对手术要求极为严格,目前缺乏标准化的手术方式。

传统根治术创伤性较大,术中出血量较多,术后恢复慢,且淋巴结清扫数量较少,综合治疗效果一般,现已无法满足临床及患者需求^[11]。本研究结果显示:实验组各项手术指标均显著优于对照组(P<0.05),表明CME术具有出血少、恢复快、淋巴清扫确切等优点。分析其原因如下:CME术最早

出现于2008年,是一种质量控制性标准手术,体现了解剖学与胚胎学医学理论,可以完整切除系膜,切断癌细胞扩散途径,术中将血管根部充分暴露并实施高位结扎,对淋巴结进行彻底清扫,对周边血管、组织损伤较小,可促进切口愈合,更符合微创理念^[12]。CME术手术视野清晰,医生可更加精准地完成手术操作,极大提高了患者术后存活率,延长了生存时间,现已得到临床高度认可。

本文对结肠癌手术效果的评价选择了以上4项肿瘤标志物。本研究结果显示:实验组术后1个月血清CA199、SF、CEA、CA125水平均显著低于对照组低(P<0.05),表明CME术可有效降低结肠癌患者血清肿瘤标志物水平。分析其原因如下:CME术进一步明确了手术层面,手术开展的过程中可进行更加准确的解剖、精细的操作,彻底摒弃了传统根治术离断、结扎淋巴组织、系膜的操作,手术实施过程中更加重视离断机体血管组织、神经,提高了手术操作的规范性及治疗效果。与传统根治术比较,CME术可有效抑制血清肿瘤标志物高表达,取得了令人满意的治疗效果。

本研究结果显示：实验组并发症发生率(2.41%)较对照组(13.41%)明显降低($P<0.05$)，表明结肠癌患者采纳CME术治疗，术后并发症较少。分析其原因如下：CME术在实施过程中离断肠系膜采用钝性分离的方式，更加重视手术操作的完整性、连续性，避免由于操作不当而损伤肠系膜，防止腹腔中癌细胞扩散，提高了手术操作的安全性。另外，CME术以高位接扎血管的方式，增强了手术的清晰度以及淋巴结清扫效果，防止周围正常的神经组织、血管受到损伤，一定程度上降低了切口感染、吻合口瘘等并发症发生率。据调查^[13]，结肠癌患者实施传统根治术治疗后，术后复发率高达40%以上。本研究结果显示：实验组6个月内复发率(3.61%)均显著比对照组(23.17%)低($P<0.05$)，表明CME术可有效降低结肠癌患者6个月内复发率，短期疗效显著、确切。既往研究^[14]表明：肿瘤转移的方式主要以淋巴结转移为主，结肠癌患者经手术治疗后，复发情况与淋巴结转移情况有着极为密切的联系。从本研究可知，CME术淋巴清扫数量更多，手术效果更佳，意味着CME术后复发率更低，近期疗效显著。

综上，结肠癌患者采纳CME术治疗，可有效降低血清肿瘤标志物水平，术后并发症发生率及复发率均较低，具有操作方便、出血量少、淋巴清扫确切、恢复快等优点，临床应用价值较高，值得将CME术进一步推广。

参考文献

- Negoi I, Beuran M, Hostiuc S, et al. Surgical anatomy of the superior mesenteric vessels related to pancreaticoduodenectomy: a systematic review and analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(5): 802-817.
- Ruan H, Leibowitz BJ, Zhang L, et al. Immunogenic cell death in colon cancer prevention and therapy[J]. *Mol Carcinog*, 2020, 59(7): 783-793.
- 黄文伟, 曾国祥. 传统结肠癌根治术与完整结肠系膜切除术对老年结肠癌近期疗效的对比观察[J]. *安徽医药*, 2018, 22(8): 1503-1506.
HUANG Wenwei, ZENG Guoxiang. Comparison of radical resection of colorectal cancer with complete mesocolectomy in elderly patients[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2018, 22(8): 1503-1506.
- 陈飞. 结肠癌完整结肠系膜切除术研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(44): 38-39.
CHEN Fei. Advances in complete mesocolectomy of colon cancer[J]. *World Latest Medicine Information*, 2019, 19(44): 38-39.
- 国家卫生计生委医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2018, 12(3): 145-159.
National Health and Family Planning Commission Medical Administration Medical Administration, Chinese Medical Association Oncology Society. Chinese colorectal cancer diagnosis and treatment standard (2017 edition)[J]. *Chinese Archives of General Surgery. Electronic Edition*, 2018, 12(3): 145-159.
- 张福杰, 张文俊, 于登峰. 术前短程辅助化疗联合根治性手术治疗结肠癌的临床效果及对患者CDX2、ING4表达的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(1): 54-57.
ZHANG Fujie, ZHANG Wenjun, YU Dengfeng. Clinical efficacy of preoperative short course adjuvant chemotherapy combined with radical surgery in the treatment of colon cancer and its effect on CDX2 and ING4 expression[J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2018, 39(1): 54-57.
- 马睿锐, 陶元生, 刘蕾, 等. 同期结肠癌根治+联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术治疗结肠癌巨大肝转移灶[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(10): 1052-1054.
MA Ruirui, TAO Yuansheng, LIU Lei, et al. Treatment of large hepatic metastases of colon cancer with simultaneous radical resection of colon cancer combined with hepatic resection and portal vein ligation[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2018, 17(10): 1052-1054.
- 卢宏霞, 卢宏丽, 杨牡丹. 贝伐珠单抗用于多线治疗晚期结肠癌腹膜转移患者一例[J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(11): 1713.
LU Hongxia, LU Hongli, YANG Mudan. A case study of bevacizumab in the treatment of peritoneal metastasis of advanced colon cancer[J]. *Chinese Remedies & Clinics*, 2017, 17(11): 1713.
- 罗华星, 唐波, 张超, 等. 达芬奇机器人手术系统辅助右半结肠癌根治术的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(5): 472-477.
LUO Huaxing, TANG Bo, ZHANG Chao, et al. Clinical efficacy of Da Vinci robotic surgical system assisted radical resection of right colon cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2019, 18(5): 472-477.
- Kamocki ZK, Wodynska NA, Zurawska JL, et al. Significance of selected morphological and histopathological parameters of colon tumors as prognostic factors of cancer spread[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2017, 28(4): 248-253.
- 付裕. 完整结肠系膜切除术在结肠癌治疗中作用分析[J]. *家庭生活指南*, 2020, 12: 174-175.
FU Yu. Analysis of the effect of complete mesocolectomy in the treatment of colon cancer[J]. *Family Life Guide*, 2020, 12: 174-175.
- 孙跃明, 封益飞, 张冬生, 等. 以肠系膜上动脉为导向的右半结肠全结肠系膜切除术治疗右半结肠癌的应用价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(8): 753-760.
SUN Yueming, FENG Yifei, ZHANG Dongsheng, et al. Clinical

- significance of superior mesenteric artery guided total mesocolectomy for the treatment of right colon cancer[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2019, 18(8): 753-760.
13. 魏丞, 肖军, 滕文浩, 等. 单孔加一腹腔镜技术在根治性右半结肠癌手术中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(1): 54-61.
WEI Cheng, XIAO Jun, TENG Wenhao, et al. Application of single incision plus one port laparoscopic surgery in radical right hemicolon cancer surgery[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2021, 24(1): 54-61.
14. Olguín JE, Medina-Andrade I, Molina E, et al. Early and partial reduction in CD4 + Foxp3 + regulatory T cells during colitis-associated colon cancer induces CD4 + and CD8 + T cell activation inhibiting tumorigenesis[J]. J Cancer, 2018, 9(2): 239-249.

本文引用: 吴晖, 刘子君, 曹红勇. 完整结肠系膜切除术治疗老年结肠癌的近期疗效[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1026-1031. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.008

Cite this article as: WU Hui, LIU Zijun, CAO Hongyong. Short-term efficacy of complete mesocolic excision for elder patients with colon cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1026-1031. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.008