

● 论 著 ●

直肠癌 TME 术后低渗 5-FU 液盆腔持续灌洗的临床研究 *

朱培谦¹ 王梦龙¹ 王志刚² 李红浪¹ 朱正明¹ 朱胜昌³

(1 南昌大学第二附属医院 江西南昌 330006;2 南昌大学抚州医学分院 江西抚州 344000;

3 南昌大学医学院 2006 级研究生 江西南昌 330006)

摘要:目的:探讨Ⅲ期直肠癌患者 TME 术后低渗 5-FU 液盆腔持续灌洗的临床价值。方法:40 例Ⅲ期直肠癌患者 TME 术后第 1 天开始进行盆腔持续灌洗化疗,连续 3d。对照组 40 例术后不进行盆腔灌洗,仅常规引流。对两组患者手术后并发症及术后局部复发和生存情况进行比较。结果:(1)手术并发症两组间无显著性差异。(2)灌洗组:6 例第 1 天灌洗液离心后检及肿瘤细胞,13 例灌洗液中可见细小组织碎片,其中 2 例组织病理切片可见肿瘤细胞浸润,1 例为淋巴结转移,其余组织为血凝块,第 2、3 天收集灌洗液未检出异常。对照组 40 例第 1、2、3 天引流液离心后未检出肿瘤细胞,未见组织碎片引出。(3)治疗组和对照组 1 年生存率和复发率比较无显著性差异($P>0.05$),3、5 年生存率两组比较有显著性差异($P<0.05$),两组 3、5 年复发率有显著差异($P<0.05$)。结论:低渗 5-FU 液盆腔持续灌洗可以降低Ⅲ期直肠癌患者术后复发率,提高生存率,尤其对直肠系膜周边阳性、直肠系膜切除不完整者更有重要意义。该方法操作简便,无不良反应。

关键词:直肠肿瘤;外科手术;盆腔;灌洗

Abstract:Objective:To evaluate the clinical value of hypotonic 5-FU sustained pelvic lavage on patients with stage III rectal cancer undergoing TME surgery. Methods:40 patients with stage III rectal cancer undergoing TME surgery were chosen to start sustained pelvic lavage chemotherapy on the first day, and repeated for three consecutive days. Other 40 cases in the control group were only given conventional drainage. The post-operative complications, postoperative local recurrence and survival rate of the two groups were compared. Results:(1)There were no significant differences in surgical complications between two groups.(2)In the treatment group, the tumor cells had been detected in lavage fluid which followed by centrifugation in 6 cases on the first day, and small tumor debris had been detected in other 13 cases, of which 2 cases's pathological slices could found tumor cells, and 1 case have lymph node metastasis, others were of the hemagglutinin block. But on the second and third days no abnormal fluid had been detected. In the control group, no tumor cells had been detected and no tumor debris had been found in any patient in three days. (3)There were no significant differences in survival rate and recurrence rate in the first year between two groups ($P>0.05$), but the differences were obvious in 3,5-years ($P<0.05$). Conclusion:Hypotonic 5-FU sustained pelvic lavage technique can reduce the recurrence rate and improve survival rates of stage III cancer, particularly, it was important for the patients whose surrounding mesorectum is positive or the surgical resection is incomplete. The method is simple, but no adverse reactions.

Key words:Rectum tumor; Surgery; Pelvic; Lavage

中图分类号:R 735.37

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)06-0001-02

直肠癌术后局部复发有两种情况,即吻合口复发和吻合口外复发,而在临床上后者要远多于前者。其主要原因有直肠系膜切除不够、直肠系膜切除不完整、盆筋膜脏层被破坏等,导致肿瘤细胞残留或脱落^[1]。我们自 2002 年 12 月~2004 年 12 月对 40 例直肠中、低位直肠癌患者术中盆腔内置管,术后应用低渗 5-FU 溶液持续骶前灌洗,旨在清除和杀灭残留或脱落的癌细胞的同时,借用流体的冲洗作用,清除脱落的癌细胞栓、细小淋巴结或残留癌组织碎片,取得了很好的效果。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 灌洗组 40 例,男 24 例,女 16 例,平均年龄 42 岁。肿瘤部位:肿下缘距肛缘 8~10cm 22 例,5~8cm 18 例。病理类型:腺癌 22 例,黏液腺癌 10 例,未分化癌 8 例。临床病理分期均为Ⅲ期(TNM 分期),其中Ⅲa 期 28 例,Ⅲb 期 12 例。随机选择本病区同期直肠癌患者 40 例作为对照组,男 22 例,女 18 例,平均年龄 48 岁。肿瘤部位:肿瘤下缘距肛缘 8~10cm 26 例,5~8cm 14 例。病理类型:腺癌 24 例,黏液腺癌 8 例,未分化癌 8 例。临床病理分期:Ⅲa 期 26 例,Ⅲb 期 14 例。两组病例均按照 TME 原则行根治性切除(R0 切除)。治疗组系膜周边有癌细胞浸润者 31 例,对照组系膜周边有癌

细胞浸润者 29 例。两组患者年龄、性别、肿瘤部位、病理类型、临床分期、手术方式等,经统计学处理无显著性差异($P>0.05$),两组患者具有可比性。

1.2 治疗方法 灌洗组于手术完成吻合后,在吻合口后方放置双腔引流管一根,或放置橡胶引流管两根,一根(a 管)放在盆腔最低位,另一根(b 管)放在吻合口上方,两根相错 3~5cm,然后结束手术;对照组仅放置一根常规引流管即结束手术。治疗组于术后第 1 天开始进行盆腔持续灌洗治疗。具体方法是:无菌蒸馏水 4 000~5 000mL,每 500 毫升加入 5-FU 注射液 250mg,经盆腔双腔引流套管或橡胶引流管(a 管进,b 管出)持续盆腔灌洗引流,连续 3d。每天用清洁器皿收集冲洗液,沉淀后离心镜检,有组织碎片时收集做切片检查。灌洗过程中注意观察患者体温、脉搏及腹部情况。对照组不进行灌洗,常规引流。分别收集 3d 引流液,同样沉淀后离心镜检,有组织碎片时收集做切片检查。两组患者术后 5~8d 拔除引流管,2 周后开始静脉化疗,化疗选择 Folfox 方案,5d 为 1 个疗程,每月 1 次,共 6 个周期。

1.3 观察指标及随访情况 住院期间观察两组患者体温、周围血白细胞数、腹部情况、排便排气及有无吻合口漏等围手术期并发症发生的情况。出院后建立随访档案,术后 1 年每 3

* 江西省卫生厅创新计划项目(课题编号:20031050)

个月复查一次,1~2 年 6 个月检查一次,2 年后每年检查一次,并随时接受电话咨询。随访内容包括 X 线胸片、腹部 B 超、全腹部 CT、纤维结肠镜及 CEA 检查,主要观察患者生存和复发情况。

1.4 统计学处理 实验数据计数资料采用 χ^2 检验,Fisher 确切概率法检验,均数资料采用 t 检验,所有数据由 SPSS 12.0 统计学软件处理,检验显著性水准取 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 灌洗液检查情况 灌洗组 6 例患者第 1 天灌洗液离心后检及肿瘤细胞,13 例患者灌洗液中可见细小组织碎片,其中 2 例组织病理切片可见肿瘤细胞浸润,1 例为淋巴结转移,其余组织为血凝块,第 2、3 天收集灌洗液未检出异常。对照组 40 例第 1、2、3 天引流液离心后未检出肿瘤细胞,未见组织碎片引出。

2.2 术后并发症 两组均无死亡病例,主要并发症有术后发热、白细胞升高、切口感染、术后肠梗阻、吻合口漏等。两组术后并发症情况比较无显著差异 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 灌洗组和对照组并发症的比较

并发症	灌洗组		对照组		P
	阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)	
发热	8	23.5	7	21.9	>0.05
白细胞升高	3	8.8	3	9.4	>0.05
切口感染	3	8.8	2	6.2	>0.05
肠梗阻	2	5.9	2	6.2	>0.05
吻合口漏	0	0	1	3.1	>0.05
死亡	0	0	0	0	>0.05
合计	16	47.0	15	46.9	>0.05

2.3 随访情况 灌洗组获随访 34 人,随访率 85%,对照组获随访 32 人,随访率 80%。随访时间 1~5 年。生存及复发情况:灌洗组和对照组 1 年生存率和复发率比较无显著性差异 ($P>0.05$), 两组 3、5 年生存率分别为 76.5% (26/34)、64.7% (22/34) 和 62.5% (20/32)、46.9% (15/32),两组比较有显著性差异 ($P<0.05$)。3、5 年复发率分别为 2.9% (1/34)、14.7% (5/34) 和 15.6% (5/32)、31.2% (10/32),两组比较有显著差异 ($P<0.05$)。且治疗组患者的复发时间明显晚于对照组。治疗组的复发方式主要是远处转移,对照组复发方式主要是局部(盆腔)复发和吻合口复发居多。随访期间,两组患者因非肿瘤疾病死亡分别 4 例和 3 例,未另行分析,见表 2。

表 2 灌洗组和对照组生存率及复发率比较

随访	1 年			3 年			5 年		
	例数	生存(%)	P	例数	生存(%)	P	例数	生存(%)	P
灌洗组	34	34(100)	>0.05	26(76.5)	<0.05	1(2.9)	22(64.7)	5(14.7)	<0.05
对照组	32	32(100)	>0.05	20(62.5)	<0.05	5(15.6)	15(46.9)	10(31.2)	<0.05

3 讨论

直肠癌术后局部复发是评价手术效果的重要内容。由于直肠和盆腔的解剖特点,直肠癌术后一旦复发,治疗十分困难。虽然 TME 技术的运用,有效地降低了局部复发率,但是,由于直肠系膜环周切缘肿瘤浸润、直肠系膜切除不完整、术中直肠系膜破损等因素,导致系膜内肿瘤细胞、癌细胞团栓以及转移淋巴结脱落,在盆底骶前结缔组织中种植,这是导

致直肠癌术后复发的直接原因。因此,首次手术能否彻底清除肿瘤组织及其残留肿瘤细胞,对于降低术后局部复发率、提高患者生存率具有重大意义。

术中严格遵循 TME 原则对预防术后复发具有重要意义。TME 的精髓就是要保持直肠系膜的完整性,同时切除足够的直肠系膜(>5cm),防止系膜内的肿瘤细胞脱落于盆腔内或残留于系膜内,导致日后癌细胞的盆腔种植。手术造成的盆底粗糙面更加有利于肿瘤细胞的种植、生长。因此术中及术后对盆腔创面的处理是直肠癌手术的一个重要内容。目前,腹腔低渗温热化疗对手术区域残留或脱落癌细胞的杀灭作用已经肯定^[2-4]。国内有作者采用术中大量温热低渗液浸泡冲洗,或用含化疗药物的蒸馏水进行盆腔冲洗,以防止术后局部复发的报告,但由于化疗药物的时效性,在较短时间内难以清除或杀死手术区域内游离的癌细胞,对于脱落的癌细胞栓、细小淋巴结或残留癌组织碎片等癌细胞实体,温热化疗的作用更是有限,因而效果难以肯定。我们采用大容量(5 000~6 000mL/24h)、低渗(无菌蒸馏水)、长时间(3d)盆腔内循环冲洗(采用双管引流套管)化疗的方法,进行术后盆腔持续灌洗引流,临床对照研究表明:灌注组的局部复发率显著低于对照组 ($P<0.05$),生存率显著高于对照组 ($P<0.05$)。

直肠癌 TME 术后大量、低渗 5-Fu 液持续盆腔灌洗引流能够预防局部复发的作用机制主要有以下几个方面:(1)长时间反复冲洗盆腔,可以清除术中盆腔内残留的游离肿瘤细胞、微小癌灶、淋巴结和积血等。(2)长时间盆腔内低渗环境可破坏肿瘤细胞膜,促使化疗药物进入肿瘤细胞。灌洗液渗透压越低,肿瘤细胞内化疗药物的浓度越高^[5]。(3)长时间盆腔内化疗药接触,可直接杀死残留的肿瘤细胞。(4)长时间反复盆腔冲洗,可不断地引流出手术时脱落的癌细胞团栓、转移淋巴结等,而这些正是低渗、化疗药物的作用所不能及的。同时,长时间引流可以清除盆腔内的坏死组织、积血,清除癌细胞生长的温床。术后低渗 5-FU 盆腔持续灌洗是一种集低渗效应、药物化疗、机械冲洗于一体的综合治疗方法,操作简便,对预防术后复发和降低术后局部复发率具有积极的意义。

参考文献

[1]周总光.直肠癌根治术全直肠系膜切除存在的若干问题[J].中华胃肠外科杂志,2004,9(2): 96-98

[2]Elias D,El-Otmany A,Bonnay M,et al.Human pharmacokinetic study of heated intraperitoneal oxaliplatin in increasingly hypotonic solutions after complete resection of peritoncal cacitonatosis [J]. Oncology,2002,63:346-352

[3]Wikamp AJ,de-Bbeer E, Van-Goethem R,et al.Rationale and techinques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J].Cancer Treat Rev,2001,27:365-374

[4]傅庆国,孟凡东,涂巍,等.腹腔内温热免疫化疗对胃及结直肠腹腔内复发的防治作用[J].中华胃肠外科杂志,2002,5 (2): 120-122

[5]Stephen RL,Novak JM,Jensen EM,et al.Effect of osmotic pressure on uptake of chemotherapeutic by carcinoma cells [J].Cancer Res, 1990,50:4 704-4 708

(收稿日期: 2008-07-16)

欢迎投稿! 欢迎广告惠顾!