

结肠癌术后复发研究进展

张洁

(天津市南开医院 天津 300100)

关键词:结肠癌;术后复发;综述

中图分类号:R 735.35

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2012.04.064

近二十年来,结肠癌发病率有逐渐增高的趋势^[1],其主要的治疗方法是手术根治性切除。复发和转移是导致手术失败和患者死亡的主要原因^[2]。本文就近些年结肠癌术后复发原因、诊断和治疗的进展综述如下:

1 术后复发的因素

1.1 患者本身的因素 国外学者研究发现,有结肠癌家族史的患者是结肠癌术后复发的高危人群,而年龄、性别和既往肿瘤史等因素对结肠癌术后复发转移的影响并不大^[3]。

1.2 肿瘤的生物学特性 目前认为,结肠癌术后复发与肿瘤病理类型、分化程度、大体类型、Duke's 分期、浸润深度、淋巴结转移及血管淋巴管侵犯等关系密切^[4]。原发肿瘤的分化程度是肿瘤复发的一个重要因素。Luis 等^[5]对 124 例结肠癌患者进行平均为期 11.7 年的随访后发现,高分化、中分化、低分化组术后复发转移率分别为 15.5%、26.2%、33.3%,中分化和低分化术后复发转移的危险度分别是高分化者的 2.1 倍和 8.9 倍。一般认为分化程度差的原发肿瘤,如低分化及未分化癌等有较高的复发率。Burdy 等^[6]报道,在 T 分期相同的条件下,复发组低分化及未分化癌的比例是对照组的 5 倍 (21%vs 4%)。某些病理类型的肿瘤,如黏液腺癌,术后易复发^[7]。其中 Duke's 分期也是结肠癌术后复发的最重要因素之一^[8]。综合国内外文献报道,Duke's A 期、B 期、C 期结肠癌术后复发率分别为 10%~15%、20%~40%及 40%~60%。提示 Duke's 分期越晚,复发率越高。任镜清报道的结肠癌术后复发、转移以 Duke's B 期、C 期的结肠癌患者为主^[9]。

2008 版美国国家癌症综合网(NCCN)指南明确提出结肠癌合并穿孔和脉管癌栓是术后复发的高危因素,为预防复发应行术后辅助化疗。Carraro 等^[10]报告梗阻性结肠癌的局部复发率和转移率分别为 12.8%和 27.6%,显著高于非梗阻性结肠癌的 10.4%和 17.8%。提示大肠癌出现梗阻和穿孔者往往病期较晚,可能由于梗阻穿孔导致癌细胞脱落加速腹腔播散转移。另外,术前 CEA 水平也对结肠癌术后转移有重要的影响。Wiratkapun 等^[11]对 261 例行根治术的结肠癌患者随访 5 年后发现,术前血清 CEA $\geq 5\mu\text{g/L}$ 者,术后 2 年内有 23.0%、5 年内有 37.2%出现远处转移,而 CEA $<5\mu\text{g/L}$ 者 2 年和 5 年只有 2.1%及 7.5%出现远处转移,术前血清 CEA $<1\mu\text{g/L}$ 的患者随访过程中无 1 例出现远处转移,CEA 升高组和正常组间局部复发率无差异。梅业群等^[12]研究发现,结肠癌术后化疗和未化疗组患者中结肠癌转移的中位时间不同,分别为 34.3 个月和 17.5 个月,差异有统计学意义。认为加强进展期结肠癌患者术后辅助化疗是延长转移时间、提高生存率的有效方法。

1.3 手术因素 因结肠癌常可获得广泛的切除范围,与直肠癌比较,局部复发较少见。任镜清报道结肠癌术后局部复发率为 6.58%(10/152),最常见的复发部位为吻合口(40%,4/10)^[9]。因此要严格掌握无瘤操作原则,规范手术操作。手术切缘至少应距肿瘤 10 cm,淋巴结清扫时应从肠系膜血管清扫至起始部^[13],切忌手术中反复探查挤压肿瘤,可能导致肿瘤细胞脱落进入血循环,引起播散和转移,特别是盲目采用小切口进行钝性分离,不可避免地造成

[4]黄艳.王国斌教授治疗原发性三叉神经痛经验[J].世界中西医结合杂志,2011,6(3):191-192
[5]宋强胜.辨证分型治疗 42 例三叉神经痛临床观察[J].中医药导报,2009,15(5):27-28
[6] 马海燕. 辨证分型治疗三叉神经痛探要 [J]. 实用中医内科杂志,2008,22(5):79-80
[7]肖霞.川芎止痛汤治疗三叉神经痛 45 例[J].实用中医药杂志,2009,25(4):229
[8]李岩.息痛饮治疗三叉神经痛 40 例[J].河南中医,2007,17(5):65
[9]刘学义,张昌华.小柴胡汤加味治疗三叉神经痛 145 例疗效观察[J].吉林医学,2011,32(16):3 260
[10]霍红艳,郝服.中西医结合治疗三叉神经痛 43 例疗效观察[J].中国现代医生,2011,49(10):32-34
[11]徐楠,杨春雷.中西医结合治疗三叉神经痛 34 例观察[J].实用中医内科杂志,2006,20(6):619
[12]杜雅俊.吸入中药治疗三叉神经痛 61 例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,11(7):1 380-1 381

[13]白智鹏.三叉神经痛的针灸治疗[J].中国现代药物应用,2011,5(1):213-214
[14]黄西元.特殊针法治疗三叉神经痛 43 例疗效分析[J].中国中医药咨讯,2011,3(14):168
[15]赵万标.镇静安神法加强针刺治疗三叉神经痛的疗效观察[J].中国针灸,2003,23(10):581-582
[16]周利亨.针刺配合火针治疗三叉神经痛 38 例[J].河北中医,2011,33(1):14
[17]朱艳.针刺配合电针及刺络拔罐治疗原发性三叉神经痛 26 例[J].云南中医中药杂志,2011,32(6):68-69
[18]李璟,侯文光,洪钰芳,等.温针配合中药治疗三叉神经痛临床观察[J].上海针灸杂志,2009,28(6):9-11
[19]方肖.中药配合针刺治疗原发性三叉神经痛 42 例[J].中医研究,2010,23(7):79-81
[20]王建寰,虎成,王国军.中西医结合治疗原发性三叉神经痛 60 例[J].河北中医,2006,28 (3):51

(收稿日期:2011-12-08)

对肿瘤的挤压刺激。另外,术前肠道清洁灌肠能否导致结肠癌根治术后复发转移,尚未有临床的随机对照研究。但有学者认为,术前逆行灌肠可导致肠壁水肿、癌细胞脱落扩散,大大增加了复发机会^[14]。

2 术后复发的早期诊断

结肠癌术后局部复发的早期发现对患者的预后至关重要。但复发转移早期症状缺乏特异性,有必要加强随访。文献报道结肠癌术后局部复发率不一,为 2.6%~40%,其中 80%发生在术后 2 年以内,5 年以上发生者仅占 5%。Saito 等^[15]对 43 例结肠癌术后局部复发者进行以手术为主的综合治疗,与一般保守治疗比较,结果显示,患者 5 年生存率分别为 62%和 23% ($P < 0.01$),提示早期发现无症状的结直肠癌术后局部复发患者并及时治疗能延长其生存期。在术后 2 年内应严密随访,特别是对那些高危复发人群如 Duke's B 期、C 期,肿瘤分化差者及 CEA 持续升高者。一般要求术后 1 年内每隔 3 个月复查 1 次血清 CEA、CA19-9 及胸片、B 超;2~5 年内每隔 6 个月复查 1 次。对吻合口复发的诊断,主要依据纤维结肠镜检查,要求术后 3~6 个月行首次结肠镜检查,此后每年检查 1 次。但结肠镜对肠壁外复发的诊断敏感性较低,而 CT 则具有较高敏感性^[16]。另外近年多项研究显示,应用 PET-CT 诊断大肠癌局部复发具有较高敏感性及准确性,且有可能成为结直肠癌术后局部复发最准确的诊断技术之一^[17]。如果患者有临床症状,建议随时检查。

3 结肠癌术后复发的治疗

对于结肠癌术后复发,总的治疗原则是能够手术治疗的应积极手术,能行根治性手术的应力争根治。手术是唯一有望治愈的手段,而手术的根治程度是决定预后最重要的因素^[18-19]。与直肠癌术后复发不同,结肠癌术后复发的肿块部位不固定,周围的小肠在放疗后可引起放射性肠炎等严重并发症,因此不常规采用放射治疗。复发结肠癌的病理类型多为腺癌,化疗并不能显著延长生存期,故在可能的条件下应积极手术治疗。只要无远处转移、全身状况能够耐受,应首先考虑再次手术。若已有远处转移不能行根治切除手术时,仍应积极切除原发病灶,再辅以化疗或放疗等治疗。Garcia 等^[20]报道,复发性大肠癌患者行根治性切除术后 5 年生存率为 19%~42%,而未行手术治疗和仅行姑息性手术治疗者 5 年生存率均仅为 7%。Platell 等^[21]报道结直肠癌复发转移后的再手术率为 42%。Kobayashi 等^[22]报道再次根治术后的 5 年生存率为 24.6%;肝、肺、局部及吻合口复发者再次手术切除后 5 年生存率分别为 45%、48%、27%和 33%。高春芳等^[23]报道结直肠癌术后复发转移者通过再次手术获得的 1、3、5 年生存率分别为 70.3%、39.0%、26.7%,中位生存时间为 25.0 个月,而采用非手术治疗者的 1、3、5 年生存

率分别为 43.7%、8.3%、0%,中位生存时间仅 12.0 个月,差异有统计学意义。

结肠癌术后复发再手术能显著延长患者生存期,建议有下列情况应争取再手术治疗:无自觉症状和体征,随访过程中发现的早期患者;因首次手术不彻底而导致的局部复发;复发后全身情况良好,通过手术治疗能够延长生存期或提高生活质量;并发肠梗阻,但尚能耐受手术,可考虑手术探查解除梗阻。手术方式的选择要根据复发的部位、侵犯周围脏器的程度以及患者的全身情况因人而异。能够根治性手术的患者则力争根治,腹壁切口种植复发者,应将腹壁肿块完整切除;吻合口复发者,尤其是因初次手术切除范围不足引起者,应争取根治性切除,重建肠道的连续性;腹腔、盆腔广泛种植转移复发无法行根治性切除者,可切除主要种植转移灶,降低瘤负荷,以改善全身情况,便于腹腔或静脉化疗等综合治疗;并发肠梗阻且复发肿瘤无法切除者,可行造口或肠吻合术解除梗阻。

如果结肠癌术后复发者,因高龄、心肺功能差,或因其他原因不能耐受手术者,可考虑非手术治疗,以改善患者生活质量,延长生存期。吴学勇等^[24]报道老年Ⅲ期结肠癌根治术后复发辅助化疗临床获益分析。最后结论显示,老年Ⅲ期结肠癌根治术后进行辅助化疗可以降低复发和转移率,并改善无病生存,不良反应也可耐受。中西医结合治疗结肠癌术后复发亦可取得良好疗效。葛建忠等^[25]探讨中医综合治疗方案对Ⅱ、Ⅲ期老年、非老年结直肠癌根治术后的临床治疗价值。结合组经常规西医治疗后加用中医辨证论治汤药+口服华蟾素片、祛邪胶囊、平消胶囊中的 1 种口服。结果中西医结合治疗组与西医治疗组在 2 年的复发、转移率上差异均有统计学意义。

综上所述,结肠癌根治术后患者,因依据患者自身因素、肿瘤的生物特性及手术方式确定术后复发风险大小,行早期规范的诊断检查,尽量争取再次根治切除治疗,以延长患者的生存期。对于术后复发的患者,如果一般情况较差,不应片面追求再次根治性切除,应以改善生活质量治疗为主。可见,以手术为主、联合辅助化疗的综合治疗模式正改变着结肠癌的治疗现状。对于可切除的复发灶,应积极手术治疗;对于不可切除的复发灶,仍需继续研究更为有效的方法提高疗效^[26]。

参考文献

[1]Troisi RJ,Freedman AN,Devesa SS.Incidence of colorectal carcinoma in the US: an update of trends by gender, race, age, sub site, and stage [J].Cancer,1999,85(8): 1 670-1 676
[2]Hahnloser D,Pemberton JH. Editorial comment:Total mesorectal excision for all rectal cancers[J].Surgery, 2003,133(1):66-67
[3]Hemminki K,Li X,Dong C.Second primary cancers after sporadic and familial colorectal cancer [J].Cancer Epidemiology Biomarkers and Precention,2001,10:793-798
[4]Chok KS,Law WL.Prognostic factors affecting survival and

recurrence of patients with pT1 and pT2 colorectal cancer[J].World J Surg,2007,31(7):1 485-1 490

[5] Luis F,Onate O,Rene M,et al.Identification of patients with high-risk lymph node-negative colorectal cancer and potential benefit from adjuvant chemotherapy[J].Jpn J Clin Oncol,2004,34(6):323-328

[6]Burdy G, PanisY,Alves A,et al.Identifying patients with T3-T4 node-negative colon cancer at high risk of recurrence [J].Dis colon Retum,2001,44(11):1 682-1 688

[7]Green JB,Timmcke AE,Mitchell WT,et al.Mucinous carcinoma just another colon cancer[J].Dis Colon Retum,1993,36(1):49-54

[8]Uanska J,Dziki A,langne RE,et al.Eisk factors in the recurrence of the colorectal cancer[J].Acta Chir Lugos, 2002,49(2):41-43

[9]任镜清,周志伟,万德森,等.结肠癌根治术后复发转移的单因素和多因素分析[J].癌症,2006,25(5):591-595

[10]Carraro PG,Segala M,Cesana BM,et al.Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery[J].Dis Colon Rectum,2001,44(2):243-250

[11]Wiratkapun S,Kraemer M,Seow-Choen F,et al.High preoperative serum carcino embryonic antigen predicts metastatic recurrence in potentially curative colonic cancer: results of a five-year study[J].Dis Colon Rectum,2001,44(2):231-235

[12]梅业群,崔小鹏.结肠癌转移的危险因素探讨[J].华西医学,2010,25(2):388

[13]高桥日(日)原著,韩方海等译.大肠癌根治术[M].北京:人民卫生出版社,2003.160-170

[14]徐祗永,刘瑞林,李鹏,等.36 例结肠癌术后复发临床分析[J]. 实用医技杂志,2007,14(4):490-491

[15]Saito N, Koda K,Takiguchi N,et al.Curative surgery for local pelvic recurrence of rectal cancer[J].Dig Surg, 2003,20(3):192-199

[16]蒋红钢,陈治横.大肠癌复发再手术 34 例诊治分析[J].浙江医学, 2008,30(8):849-850

[17]李世拥,于波.直肠癌术后复发的诊断与治疗进展[J].中国实用外科杂志,2004,24(1):33-34

[18]赵东兵,高纪东,单毅,等.结肠癌根治术后转移复发的特点及预后分析[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(4):291-292

[19]Bowne WB,Lee B,Wong WD,et al.Operative salvage for locoreginal recurrent colon cancer after curative resection:an analysis of 100 cases[J].Dis Colon Rentum,2005,48(5):897-909

[20]Garcia AJ,Cromwell JW,Marra C,et al.Treatment of locally recurrent rectal cancer[J].Dis Colon Rectum,2001,44:1 743-1 748

[21]Platell CF.Changing patterns of recurrence after treatment for colorectal cancer[J].Int J Colorectal Dis, 2007,22(10):1 223-1 231

[22]Kobayashi H,Mochizuki H,Sugihara K,et al.Characteristics of recurrence and surveillance tools after curative resection for colorectalcancer:a multicenter study[J].Surgery,2007,141(1):67-75

[23]高春芳,盛新华.结直肠癌根治术后复发转移患者的预后因素分析[J].解放军医学杂志,2010,35(2):144-146

[24]吴学勇,高友福.老年Ⅲ期结肠癌根治术后辅助化疗临床获益分析[J].肿瘤,2009,29(5):464-466

[25]葛建忠,杨宇飞,许云,等.中西医结合治疗老年结直肠癌根治术后复发转移的临床分析[J].中国老年学杂志,2009,29(1):73-76

[26]顾晋,杜长征.结肠癌术后复发的研究进展[J].中华消化外科杂志, 2008,7(3):167-169

(收稿日期: 2011-11-03)

(上接第 89 页)为隔天 1 次,每次 2 g,随访病情一直稳定。

3 皮肤科

3.1 寻常型银屑病 胡某,45 岁,2009 年 5 月 2 日初诊,自诉 10 年前头部起疹,上覆白色鳞屑,曾诊为银屑病,经治未效,皮疹逐渐增多,渐及全身,瘙痒难耐。诊见头部银白色鳞屑,腰背部、双大腿大片肥厚斑块,色暗红,舌紫暗,苔白,脉沉缓。证属血瘀型,治以活血化瘀,除湿解毒。给予血竭粉口服,每天 3 次,每次 2 g,连续治疗 1 个月后再诊,皮损较前变薄,部分肥厚斑块内出现“钉突”状丘疹,鳞屑较前减少。再服用 1 个月,大片皮损消退,遗留炎症后色素沉着斑,继续服药 1 个月,巩固治疗。

3.2 急性湿疹 患者李丽,16 岁,2009 年 6 月 13 日初诊,急性湿疹,痛苦面容,手臂、面部满部,给予血竭粉内服、外涂,内服每天 2 次,每次 2 g,外涂用 60%酒精溶解。治疗 2 周后效果显著,湿疹结痂痊愈,几乎没有色素沉着。

4 妇科

4.1 痛经 患者王某,女,27 岁,已婚,2008 年 5 月 20 日初诊,经行腹痛 2 年余,近 2 年月经将行时少腹、小腹胀痛剧烈,按之不减,经行后则舒,平时无不适,月经周期基本正常,经色深红或紫暗,夹紫血块,持续 3~5 d 干净,纳眠可,二便正常,脉沉弦,舌质紫暗有瘀点,苔薄白,妇科检查子宫后位。给予血竭粉配合中成药逍遥丸口服,每天 3 次,每次 2 g,连续服用 14 d,2008 年 6 月 7 日再诊,经行腹痛明

显减轻,血块减少,色量正常,嘱其继续服用 14 d 以巩固疗效。

4.2 子宫肌瘤 患者孙某,女,35 岁,2008 年 6 月 12 日初诊,自诉多年来月经尚规则,但近两年经行时小腹隐痛,月经量较以往稍多,色暗红,夹血块,经期 5~7 d,也较以往略长,平素无不适,饮食尚可,二便正常,去年行 B 超检查子宫后壁见 2.9 cm× 2.3 cm 的低回声区,提示子宫肌瘤,舌淡红,苔薄白,脉沉细,证属气滞血瘀,瘀阻脉络,治以活血化瘀,通络散结。给予血竭粉口服,每天 2 次,每次 3 g,连续服用 21 d,再诊告知经行无腹痛,色量俱佳,舌淡红,苔薄白,脉沉弦,复查 B 超子宫肌瘤减小至 1.7 cm× 1.2 cm,嘱其继续服用 14 d,以巩固疗效。

4.3 宫颈糜烂 患者王琴,2009 年 4 月 3 日初诊,查体宫颈中度糜烂,嘱其月经干净 3 d 后,先用酒精棉球消毒外阴,再将血竭粉 3 g 撒在可吸收海绵上贴敷患处,每天 1 次,7 次为 1 个疗程,治疗及下次月经来潮前禁性生活和盆浴,下月月经干净后行妇科检查,糜烂已治愈,效果满意。

5 不良反应

本品不宜多用久用,个别病人服用后出现周身瘙痒、皮疹、水疱等过敏反应。曾治病人过敏 1 例:女,53 岁,因外力扭伤腰痛,口服血竭 5 g,3 h 内出现皮疹、红斑,皮疹从面部开始波及四肢躯干,伴口燥、咽干,立即停药,给予抗过敏及对症治疗,静推 10%葡萄糖酸钙,口服扑尔敏、维生素 C 等,病症消失。

(收稿日期: 2012-04-09)