

# 早期结直肠癌的治疗

海军军医大学第一附属医院 高显华 张 卫



## 1 早期结直肠癌和癌前病变的内镜下治疗

### 1.1 早期结直肠癌及癌前病变行内镜下治疗的适应证

与传统外科手术相比，内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点，且疗效相当，5年生存率均可达到95%以上。原则上，无淋巴结转移或淋巴结转移风险极低、使用内镜技术可以完整切除、残留和复发风险低的病变均适合行内镜下切除。推荐结直肠腺瘤、黏膜内癌为内镜下治疗的绝对适应证，向黏膜下浅层浸润的SM1癌为内镜下治疗的相对适应证。

腺瘤和黏膜内癌无淋巴结以及血管转移，是内镜治疗的绝对适应证。肿瘤浸润至黏膜下浅层(SM1)者淋巴结转移的比例仅为3.3%，因此，可作为内镜治疗的相对适应证。但是需要对切除的标本进行严格的病理评估，判断是否有淋巴管和脉管的浸润，根据具体情况来判断是否需要追加外科手术。据报道，对于黏膜内癌以及黏膜下浅层癌行内镜下治疗和外科手术治疗的疗效无明显差别。

### 1.2 早期结直肠癌及癌前病变行内镜下治疗的禁忌证

- (1) 术前判断发生黏膜下深层浸润者；
- (2) 术前判断提示肿瘤已浸润至固有肌层者；
- (3) 术前判断发生淋巴结转移甚至远处转移者；
- (4) 合并严重心肺疾病，美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅲ级及以上，无法耐受内镜手术；
- (5) 生命体征不平稳；
- (6) 有出血倾向或者正在使用抗凝药；
- (7) 不能取得患者同意；
- (8) 患者不能配合；
- (9) 无法行肠道准备(如肠梗阻等)；
- (10) 有其他结肠镜检查禁忌证；
- (11) 肿瘤位置不利于内镜下治疗，如内镜控制不充分，在进行内镜治疗时操作较困难，同时对出血、穿孔等并发症的对应处置也困难者，为内镜下治疗的相对禁忌证。

### 1.3 术前评估

在进行内镜下治疗时，有关肿瘤大小、预测肿瘤浸润深度、组织类型的信息是不可或缺的。因此，术前准确评估肿瘤浸润深度、范围以及有无淋巴结侵犯是选择合理治疗方式的关键。对肿瘤浸润范围的判断主要借助染色内镜和电子染色内镜（NBI），浸润深度的判断则主要依据病变大体形态、放大染色观察病变腺管开口分型、NBI 分型等。

所有结直肠肿瘤疑有癌变时均应在白光和染色内镜下仔细观察，有条件时可行放大内镜和电子染色内镜检查以判断可能的浸润深度，预测淋巴结转移的风险。对 0-IIc 病变、非颗粒型以及结节混合型 LST，建议常规使用染色放大或电子染色内镜（NBI）评估黏膜下和深度浸润癌风险。超声内镜也可提供有用的信息，但目前缺乏统一的标准，受操作者水平影响较大，准确的评估仍依据术后病理诊断。

推荐内镜治疗前应用超声内镜、CT 及 MRI 等影像学检查进行临床分期，排除浸润达到 / 超过肌层、区域淋巴结转移或远处转移的患者。无淋巴结转移，并且根据肿瘤的大小以及部位预计能够一次性切除的早期结直肠癌是内镜下治疗的适应证。综合应用 pit pattern 分型、Sano 分型和 NICE 分型、黏膜下注射是否有抬举征以及超声内镜检查来确定结直肠病变浸润深度来指导治疗方案的选择。

### 1.4 内镜下治疗方法的选择

近年来，随着内镜下诊疗技术的不断进步，绝大多数早期结直肠癌和癌前病变都可以通过内镜下手术切除。常用的内镜切除方法包括息肉凝

除术、息肉钳除术、息肉圈除术、内镜黏膜切除术（Endoscopic Mucosal Resection, EMR）、内镜黏膜下剥离术（Endoscopic Submucosal Dissection, ESD）等。冷圈套、冷活检钳技术也可用于较小息肉的摘除。下面我们将逐一进行介绍。

#### （1）息肉凝除术

息肉凝除术一般用于 5mm 以内的小息肉，可以采用热活检钳的头端凝除息肉，通过结肠镜插入一个带电的热活检钳，通电后，利用电能产生的热量将息肉凝除。也可以行氩离子凝固术（Argon Plasma Coagulation, APC）。

#### （2）息肉钳除术

息肉钳除术是指通过结肠镜插入一个带电的热活检钳，将钳子的两个嘴张开后，夹住息肉，通电后，利用电能产生的热量将息肉切下来。一般适用于有蒂或者亚蒂的小息肉，并且可以留取息肉标本送病理检查。息肉钳除术存在病变残留率高、对标本的组织结构有破坏、容易发生迟发性出血和穿孔风险高等缺点。

#### （3）息肉圈除术

息肉圈除术是通过结肠镜插入一个带电的圈套器，将圈套套在息肉的基底部，收紧圈套，通电后，利用电能产生的热量将息肉切下来。切下来的标本取出后送病理检查。这种方法一般用于治疗直径 >5mm 的隆起型病变。与息肉钳除术相比，息肉圈除术的息肉残余率和肠穿孔发生率更低。对于直径 >1cm 的广基病变，有一定的不完全切除率，如怀疑伴绒毛成分、SSA/P 癌变，应考虑行 EMR。

#### （4）内镜下黏膜切除术（EMR）

EMR 是指内镜下往黏膜下注射液体（通常

是甘油果糖 + 肾上腺素 + 亚甲蓝)，将黏膜病灶抬起，然后用圈套器整块或分块切除。常用于用于大肠表浅肿瘤的诊断和治疗。内镜分片黏膜切除术（Endoscopic Piecemeal Mucosal Resection, EPMR）用于传统 EMR 不能一次完整切除的较大病灶，该技术将病灶分多次切除，适用于直径 >2cm 的巨大平坦型病变。分片切除的组织标本体外拼接困难，影响精确的病理学评估，局部残留 / 复发风险高，术后应注意密切随访。

#### （5）内镜黏膜下剥离术（ESD）

ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术，对不同部位、大小、浸润深度的病变，在进行黏膜下注射后使用特殊电刀，如 IT 刀、Dual 刀、Hook 刀等，逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织，将病变黏膜和黏膜下层完整剥离的方法。ESD 的具体操作步骤如下：① 黏膜下注射，使病灶明显抬举；② 部分或环周切开黏膜；③ 黏膜下剥离，使黏膜与固有肌层完全分离，一次完整切除病灶；④ 创面处理：包括创面血管处理和边缘检查；⑤ 标本处理和送检。结直肠 ESD 相对于上消化道 ESD 有其自身鲜明的特点，结肠肠壁菲薄、部分肠段相对游离、肠腔操作空间小等解剖因素决定其操作难度较大。ESD 治疗早期结直肠癌的整块切除率和完全切除率更高，局部复发率更低。ESD 主要用于治疗最大径在 2~5 cm 之间的结直肠腺瘤和早期结直肠癌。国内结直肠 ESD 的发展极不均衡，只有少数大中心能常规开展该技术，整块切除率为 85.5%~98.3%，治愈性切除率为 83.3%~97.6%。结直肠 ESD 与腹腔镜辅助外科手术疗效相当，但并发症风险更小。与常规内

镜切除和 EMR 相比，ESD 的完整切除率更高。

#### 不同内镜治疗方法的适应证

（1）息肉切除术的适应证：对于 5 mm 以下的结直肠病变可以使用热活检钳切除术，但由于热活检钳切除术会损坏组织，所以要慎用。需要注意的是在通电时如果钳子向下压，会有穿孔的危险，所以要将组织上提再通电。

（2）息肉圈套术的适应证：对于微小息肉（≤ 5 mm）可以使用冷圈套器切除。对于小型息肉（6~9 mm），推荐使用冷圈套器或热圈套器切除术。对于隆起型病变 Ip 型、Isp 型及 Is 型，推荐使用圈套器电切术或冷切术。对于 Ip 型病变，圈套器要套住蒂的中间部；对于 Is 型病变，圈套器要套在病变的基底部，之后再收紧圈套器，将病变上提接通高频电切除；残余部分较大时可再次电切，残余部分较小时，可予以热活检钳或 APC 烧灼处理；切除的标本要回收行病理学检查。

（3）EMR 的适应证：对于可一次性完全切除的 IIa 型、IIc 型及部分 Is 型病变，推荐使用 EMR 治疗，安全有效，是临床一线治疗方法。EMR 在原则上以能进行一次性切除的最大直径不超过 20 mm 的病变为适应证，但是有些直径超过 20 mm 的病变可以通过分割切除治疗，即 EPMR。对于面积较大的 Is 型、IIa 型病变、LST 和结直肠 HGD，用 EPMR 治疗是安全和有效的，并且与外科手术相比，具有并发症少、住院时间短及费用低等优势，可以作为临床一线治疗方案。如果残留部分较大时再行 EMR 追加切除，对于小的残余用热活检钳或氩离子凝固术烧灼处理。回收切除的标本，必须

进行病理组织学检查。

(4) ESD 的适应证：对最大直径超过 20 mm 且必须在内镜下一次性切除的病变、抬举征阴性的腺瘤及部分早期癌、>10 mm 的 EMR 残留或复发再次行 EMR。治疗困难者及反复活检不能证实为癌的低位直肠病变，推荐使用 ESD。ESD 在切除病灶的大小、整块切除率、完全切除率及病灶的复发率等方面均优于 EMR。但 ESD 的技术难度较大，需由有资质的高年资专科医师实施。由于结直肠 ESD 的技术难度较大，相关并发症发生率较高。在日本结直肠 ESD 穿孔率为 1.4%~10.4%，国内有研究显示，结直肠 ESD 的穿孔率为 9.4%，要明显高于结直肠 EMR 治疗的穿孔率。所以，在选择 ESD 治疗早期结直肠癌及癌前病变时，一定要慎重。另外，利用 ESD 治疗 LST 时更容易穿孔，在治疗过程中一定动作轻柔，幅度要小，降低穿孔率。

(5) 其他方法的适应证：包括氩离子凝固术、光动力治疗、激光疗法及微波治疗等，只能去除肿瘤，不能明确病理学诊断，也无法确定肿瘤是否获得根治。因此，不建议作为结直肠腺瘤及早期结直肠癌的首选治疗方法，可以用于其他治疗后怀疑有小的残留时。

## 1.5 术后饮食、用药和相关并发症的处理

### 1.5.1 术后饮食

内镜治疗后通常需要禁食 1~3 d；密切观察血压、脉搏及呼吸等生命体征的变化，进行必要的实验室检查，如临床表现和相关检查无异常，然后再开始进食流质，然后在 2 周内逐渐过度到正常饮食。

### 1.5.2 术后抗生素的使用

一般来说，息肉钳除、圈除和 EMR 者不需使用抗生素，仅预计大范围 ESD 时从手术当日开始静脉使用抗生素。对于术前评估切除范围大、操作时间长、肠道准备差及穿孔风险高者，可考虑预防性使用抗菌药物。选用第二代或第三代头孢菌素，可加用甲硝唑。术后用药总时间一般不超过 72 h。评估认为出血风险较大者，可酌情使用止血药物。

### 1.5.3 手术相关并发症的处理

内镜治疗术后的常见并发症包括肠出血、肠穿孔、电凝综合征及腹部不适等。

(1) 肠出血：术后出血指术后 2 周内需急诊留观、住院或干预处理（再次行结肠镜干预或血管造影栓塞或外科手术）的出血，多发生在术后 48 h 内。出血的主要原因是电凝止血不彻底，尤其是病变蒂比较粗大者，出血的风险更大。少量出血可以通过内镜治疗，如电凝止血、止血夹止血等予以止血处理。大量出血者如果内镜下止血效果不好，可能还需要输血，甚至外科手术。

(2) 肠穿孔：术中肠穿孔多能即刻发现，如操作结束后腹部平片发现膈下游离气体，CT 发现腹腔游离气体，或查体见明显广泛腹膜刺激征等，应考虑为术后肠穿孔。肠穿孔的主要原因是病变基底部肠壁被收入圈套器电切或电凝时间过长损伤到肠壁深层的组织。一般情况下穿孔可以经内镜下钛夹夹闭穿孔部位。如果出现弥漫性腹膜炎的体征，或内镜治疗后腹膜炎的症状体征进行性加重，则需要行外科手术治疗。

(3) 电凝综合征：又称息肉切除术后综合征或透壁综合征，表现为结肠病变高频电切除后出现的局限性腹痛、发热、白细胞升高、腹膜炎而无明显穿孔征象，发生率约为0.003%~0.100%。高血压、病变较大及形态平坦是电凝综合征的独立危险因素。对电凝综合征患者一般采取禁食和水、静脉输注广谱抗生素、补液及营养支持治疗，直至症状消失，通常预后良好。

## 1.6 补救性手术的指征

内镜下切除术后，如果出现以下情况，需要补救性根治性切除术+淋巴结清扫术：①切除标本侧切缘和基底切缘阳性（距切除切缘不足500 μm）；②黏膜下浸润深度≥1 000 μm；③淋巴管、血管浸润阳性；④低分化腺癌、未分化癌、印戒细胞癌或黏液腺癌；⑤浸润最深部位有高级别肿瘤出芽（2级以上）；⑥带蒂息肉的蒂部有肿瘤细胞浸润。

对于部分高龄、低位直肠癌患者保肛意愿强烈而不愿接受手术者，可考虑提交多学科团队（multi-disciplinary team, MDT）讨论后行补救性放化疗。

## 1.7 癌前病变内镜下切除术后的随访复查

大肠癌前病变的患者在内镜治疗后要进行密切随访，密切随访可以显著提高患者的生存率。

(1) 直肠、乙状结肠增生性小息肉（直径<10 mm），每2~3年复查1次；

(2) 对于1~2个小管状腺瘤（直径<10 mm）的患者，在息肉切除术后1~3年进行初次随访，具体间隔视患者意愿、医师选择而定；

(3) 对于3~10个腺瘤，并且任何一个腺

瘤的直径≥10 mm、有绒毛结构、HGD的患者，建议每1~2年复查1次；

(4) 对于1次发现10个以上腺瘤的患者，建议每年复查1次，并注意排除FAP的可能；

(5) 推荐对于接受分块切除无蒂型息肉的患者应该在随后的2~6个月进行随访，从而验证息肉是否被完全切除；

(6) 推荐对于怀疑有LS和息肉病综合征的患者应加强随访。

## 1.8 内镜治疗术后复发的处理

### 1.8.1 术后复发率

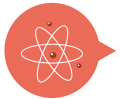
国外报道，常规EMR局部复发率为0.8%~7.2%，EMR或EPMR切除较大结直肠病变后局部复发率较高，困难病例的局部残留或复发率甚至高达20.4%~27.0%。Meta分析发现，EMR切除结直肠无蒂病变的中位局部复发率达15%，分片切除复发率高达20%，而整块切除后复发率仅为3%，分片切除是复发的唯一独立危险因素，结直肠ESD的局部复发率仅为0.0%~2.0%。国内文献报道，EMR复发率为0.0%~3.2%，ESD局部复发率为0.0%~4.9%。

### 1.8.2 复发的预防和处理

切除病变后应仔细检查创面，有条件者建议使用染色或NBI观察，发现可见残留时尽量使用圈套器圈除。研究提示，使用氩离子凝固术电凝治疗复发风险高，可控性差。

### 1.8.3 随访

国内较为公认的是治愈性切除后6和12个月各复查1次结肠镜，此后每年复查1次，并行肿瘤标志物和相关影像学检查。一般认为分片切除的病例，应在3~6个月内行首次复查。



## 2 早期结直肠癌的经肛门局部治疗

根据肿瘤的位置和严重程度，直肠癌有多种手术方法。这些方法包括局部切除术，例如息肉切除术、经肛门局部切除术和经肛门内镜下微创手术 (TEM)，以及创伤更大的经腹手术 {例如，直肠前切除术 (AR)、低位前切除术 (LAR)、腹会阴联合切除术 (APR)}。本节拟对直肠癌经肛门局部切除的优缺点、适应证和注意事项做一简要介绍。

局部手术的优点包括：并发症发生率更低，围手术期死亡率低，以及术后恢复快。局部切除的局限性包括，没有淋巴结受累的病理分期。此外，有证据表明，淋巴结微转移在早期直肠病变中很常见，并且不太可能通过直肠腔内超声发现。这些观察结果可能是以下发现的基础：接受局部切除患者的局部复发率高于接受根治性切除的患者。一项对 1985 年至 2004 年接受经肛门局部切除术或根治性切除术治疗的 T1 直肠癌的 282 名患者进行的回顾性研究显示，这两组的局部复发率分别为 13.2% 和 2.7% (P=0.001)。一项对 2 124 例患者的回顾性研究显示：接受局部切除术和标准根治性切除术的局部复发率分别为 12.5% 和 6.9% (P=0.003)。经肛门局部切除术和 TEM 均要求行直肠全层切除，切除深度要达到直肠周围脂肪组织。黏膜切缘和基底切缘距离肿瘤边缘要 >3 mm，并且要完整切除，避免肿瘤破碎。局部切除的标本应在固定前进行定向和固定，并由外科医生标注好，让病理科医师充分理解，以促进标本的定向组织病理学评估。如果病理检查发现不

良特征，如切缘阳性、淋巴和血管侵犯、低分化、侵犯黏膜下层下 1/3 (SM3 水平)，则建议行补救性的经腹根治性切除。仔细选择合适的 T1N0 直肠癌患者行局部切除术非常重要，仔细检查手术切除的标本也很重要，有部分后续行经腹根治性手术的患者被证明为 T2 期肿瘤或具有一些高危特征。

### 2.1 经肛门局部切除术

经肛门局部切除术仅适用于某些的早期直肠癌 (T1N0)。只有同时符合下述条件的直肠癌，才可以通过经肛门局部切除术完整切除，达到切缘阴性。经肛门局部切除术的适应证如下：

- (1) 肿瘤直径 <3 cm；
- (2) 高至中度分化的肿瘤；
- (3) 位于距肛缘 8 cm 以内；
- (4) 肿瘤累及小于 30% 的周径；
- (5) 没有淋巴结转移的证据。

### 2.2 经肛门内镜下微创手术 (TEM)

距肛缘 <20 cm 的结直肠肿瘤可选择经肛门内镜下微创手术 (Transanal Endoscopic Microsurgery, TEM)。当可以充分显露直肠病变时，TEM 可以通过肛门切除小的直肠肿瘤。特别是对于位置更高的直肠病变，TEM 的优势更明显。

#### 2.2.1 TEM 术的适应证：

- (1) 直肠腺瘤，尤其适用于广基或无蒂直肠腺瘤；
- (2) 良好组织病理学特征的早期直肠癌 (病变占肠周 <30%、直径 <3 cm、肿瘤活动、

高~中分化、cT1N0、无脉管或神经浸润、无淋巴结转移证据)；

(3) 经内镜切除局部恶变息肉(底部/周边切缘阳性或无法评估)的扩大切除。

### 2.2.2 TEM术的相对适应证：

(1) 不良组织病理学特征的cT1期直肠癌(直径>3cm, 3级以上分化或血管、淋巴管血管浸润)的姑息性切除；

(2) 高龄、伴随较重基础疾病、手术风险高的cT2期及以上分期直肠癌患者的姑息性切除；

(3) cT2期及以上分期直肠癌行根治手术无法保留肛门而坚决要求保肛患者的姑息治疗，在充分告知风险及可选择治疗方案的前提下慎重实施，术后根据病理情况经MDT讨论后制定下一步治疗策略。

### 2.2.3 TEM术的禁忌证：

(1) 无法耐受手术者；

(2) 距肛缘>20cm的结直肠肿瘤；

(3) 肛门或直肠狭窄，无法置入TEM直肠镜者。

### 2.2.4 TEM的肿瘤学结果：

2015年的一项荟萃分析发现，与经肛门局部切除术相比，TEM可能获得更好的肿瘤学结果。一项小型前瞻性、单盲、随机试验比较了腹腔镜手术与腹腔镜联合TEM治疗60名直肠癌患者，发现TEM组手术时间和住院时间较短，中位随访28个月后，两组均未见局部或远处复发。有趣的是，个别研究显示，与根治性切除术相比，TEM在I期直肠癌患者中的肿瘤学结果可能优于根治性切除术，尽管并非所有研究都看到了这样的结果。



## 3 早期结直肠癌的根治性手术

### 3.1 早期结直肠癌的经腹根治性手术

对于术前评估提示超出局部切除术(含内镜下手术以及经肛门手术)适应证范围的早期结直肠癌和癌前病变，以及局部切除术后评估需要追加外科手术的患者，应行经腹根治性手术。建议结合肿瘤生长位置、大小、患者手术耐受度以及患方意愿等综合考虑决定具体的手术方式以及切除范围。结直肠癌的根治性手术方式推荐行全结肠系膜切除(Complete Mesocolic Excision, CME)或全直肠系膜切除(Total Mesorectum Excision, TME)。根治性手术需要遵循的肿瘤外科原则，遵照相关指

南和规范的选择手术切除范围和淋巴结清扫范围。

TME包括整块切除直肠系膜，包括相关的血管和淋巴结构、脂肪组织和直肠系膜筋膜。直肠系膜筋膜作为“肿瘤的信封”，将肿瘤和周围淋巴结完整包裹起来，通过在筋膜外侧的锐性分离，可以保护自主神经。TME旨在从根本上去除位于肛提肌上方直肠系膜内的淋巴引流区域。如果肛门功能完好且远端肠管足够长，则可以在TME之后进行结肠肛门吻合术。如果肿瘤位置过低，则可能需要行经腹会阴联合根治性切除术(Miles术)。

### 3.2 经自然腔道取标本手术(NOSES)

与常规腹腔镜手术相比,结直肠癌的经自然腔道取标本手术(Natural Orifice Specimen Extraction Surgery, NOSES)的区别在于取标本的途径和消化道重建方式。因为腹部没有辅助切口,所以外观上更加美观,创伤更小,恢复更快。

#### 3.2.1 NOSES 的适应证

由于 NOSES 是基于常规微创设备平台完成的,因此 NOSES 必须先满足常规微创手术适应证的基本要求,主要包括:①手术团队一定要具备丰富的腹腔镜手术经验,并能熟练完成全腔镜下消化道重建;②不能用于局部晚期肿瘤;③不适用于肿瘤引起的急性肠梗阻和肠穿孔;④需进行全腹腔探查;⑤需考虑术前病灶定位。

NOSES 需经自然腔道完成标本取出,这对 NOSES 适应证也提出了具体要求,主要包括:肿瘤浸润深度以 T1~T3 为宜;经肛门取标本要求标本最大环周直径 $< 5\text{ cm}$ 为宜;经阴道取标本要求标本最大环周直径 $5\sim 7\text{ cm}$ 为宜。在临床工作中,可以根据肠系膜肥厚程度、自然腔道解剖结构等情况,灵活掌握手术适应证。良性肿瘤、Tis、T1 期肿瘤病灶较大,无法经肛门切除或局部切除失败者,也是 NOSES 的合理适应证。

#### 3.2.2 NOSES 的禁忌证

NOSES 相对禁忌证包括肿瘤局部晚期、肿瘤病灶较大、肠管系膜肥厚、患者过度肥胖( $\text{BMI}>30\text{ kg/m}^2$ )。此外,合并肛周疾病或肛门狭窄者不建议开展经直肠 NOSES,合并妇科

急性感染、阴道畸形或未婚未育以及已婚计划再育的女性,不建议开展经阴道 NOSES。

### 3.3 经肛门全直肠系膜切除术(taTME)

部分早期中低位直肠癌可以选择经肛门全直肠系膜切除术(transanal TME, taTME),它是利用 TEM 或经肛微创外科手术(Transanal Minimally Invasive Surgery, TAMIS)平台,采用“由下而上”的操作路径,并遵循 TME 原则而实施的经肛腔镜直肠切除手术。建议在有经验的中心谨慎开展 taTME 手术。

#### 3.3.1 taTME 的适应证

男性、前列腺肥大、肥胖、肿瘤直径 $>4\text{ cm}$ 、直肠系膜肥厚、低位直肠前壁肿瘤、骨盆狭窄、新辅助放疗引起的组织平面不清晰等“困难骨盆”的中低位直肠癌,尤其是低位直肠癌患者。

#### 3.3.2 taTME 的禁忌证

taTME 手术不适用于肛门狭窄或损伤史的患者,也不适用于高位直肠癌的患者。taTME 的禁忌证主要包括肛门狭窄或肿瘤过大无法置入经肛操作平台者,以及患有严重基础疾病而无法耐受腔镜手术者。

#### 3.3.3 taTME 的规范化培训至关重要

taTME 是一项近年来在结直肠外科领域迅速发展的新技术,具有较高的操作难度,且受到盆腔解剖结构的复杂性以及手术视野狭小等因素的影响,初学者不易在较短时间内掌握,具有一定程度的挑战性。首先,传统的腹腔镜或开腹手术操作均是从上往下,腹腔内视野较为开阔,解剖结构及解剖标志相对熟悉,而 taTME 手术采用自下而上的手术方式,视野

相对狭小，而且大部分结直肠外科医师对于经肛肠镜视野下的解剖标志还不太熟悉；其次，taTME 主要采用经肛的单孔操作，而使用的仍然是传统的腹腔镜手术器械，在操作过程中存在“筷子效应”，对于术者的技术要求更高，即使是腹腔镜技术娴熟的医师亦存在一定困难。因此掌握 taTME 技术必然需要经过一定的学习曲线锻炼，而规范化的培训有助于缩短学习曲线，保障患者安全。

### 3.4 经括约肌间切除术 (ISR)

对于不适合行局部切除术的 cT1 早期低位直肠癌患者，可选择行经括约肌间切除术 (Intersphincteric Resection, ISR)。根据内括约肌切除范围的不同，ISR 手术主要分为 3 型，即部分内括约肌切除术 (I 型)、次全内括约肌切除术 (II 型) 以及完全内括约肌切除术 (III 型)。ISR 的禁忌证主要是指肿瘤侵犯肛提肌或外括约肌以及术前肛门控便能力不佳。ISR 术后患者的肛门排便和控便功能会受到一定程度的影响，应该严格选择括约肌良好和沟通充分的患者施行该术式。行 ISR 术时，要注意避免损伤女性阴道后壁和男性后尿道，避免损伤直肠外括约肌和直肠穿孔，保证远端切缘阴性，并常规行预防性末端回肠造口术。

### 3.5 低位早期直肠癌的适形切除术

随着外科设备和器械的不断进步、腹腔镜直肠癌临床研究的开展，以及对极低位直肠周围组织相关解剖和直肠癌肿瘤生物学行为的不断认识，部分极低位直肠癌患者可以在保证肿瘤学疗效的基础上免遭切除肛门的痛苦。长

海医院肛肠外科的张卫教授在对局部解剖及生理功能的深入认识基础上，提出了一种“极低位直肠癌功能性保肛新术式——适形保肛手术 (Conformal Sphincter Preservation Operation, CSPO)”。CSPO 的手术方式主要是在分析了导致 ISR 术后功能不佳的原因，同时在对盆底肛管超微结构深入研究的基础上而进行的一系列有针对性的改进设计。

CSPO 和 ISR 手术都是针对极低位直肠癌的保肛手术，但存在以下不同：① CSPO 不进行广泛括约肌间沟的分离，最大限度地保护神经和肌肉交织结构，从而改善肛门功能；② CSPO 与 ISR 的远端切除线不同，CSPO 根据肿瘤的位置，选择斜行向上的弧形切除线，从而避免了 ISR 的水平切线，因而保留了对侧内括约肌和齿状线；③由于 CSPO 保留了更多对侧的肠壁可以用作吻合，因此，CSPO 术后患者的吻合口更高。由于部分内括约肌切除患者术后的肛门括约功能要好于内括约肌次全切除或全切除的患者，这说明保留更多的内括约肌会使患者术后的肛门功能有所改善。保留更多的齿状线会改善肛门的感受功能，而吻合口高度的提升也将直接影响术后的肛门功能。这些改进在临床实践中也取得了理想的效果。

目前，CSPO 术后 Wexner 评分为  $(5.9 \pm 4.3)$  分。一项比较 CSPO 与 ISR 的多中心回顾性对照研究显示，两组患者术后 3 年 OS 和 DFS 均无显著差异，而 CSPO 组患者术后的肛门功能满意度明显优于 ISR 组。此外，在对 CSPO 手术弧形切除线侧方切缘安全性的研究中证实，侧切缘距肿瘤 1 cm 也是安全的。



## 4 早期结直肠癌的术前新辅助放化疗

### 4.1 早期低位直肠癌的根治性放化疗和“观察 - 等待”策略

对于早期低位直肠癌患者，如果行根治性手术，可能无法保留肛门。这种情况下，也可以考虑行术前根治性放化疗。如果放化疗后达到临床完全缓解（clinical Complete Response, cCR）的患者，可考虑“观察 - 等待”策略，如未达到 cCR 仍建议行根治性切除术。在“观察 - 等待”期间如果局部复发，再补救行根治性切除术。目前，临床上用以下指标来评价 cCR：症状消失，直肠指诊不可触及肿块，CEA 等肿瘤指标降至正常水平，结肠镜下肿块不可见，MRI/CT/ 直肠腔内超声未见肿瘤征像。但是，cCR 尚不能代表病理完全缓解（pathological Complete Response, pCR）。因此，达到 cCR 患者进行观察等待期间需密切随访。也可尝试全程新辅助治疗（TNT），可能进一步促进肿瘤退缩，提高 pCR 率，使得更多患者接受“观察 - 等待”策略或保肛手术。

### 4.2 早期低位直肠癌的术前放化疗 + 免疫治疗

众多研究亦证实低位直肠癌放疗后的“观察 - 等待”策略是安全可行的，并且不会增加

远处转移的发生率，也不会对患者生存产生负面影响。但目前术前放化疗后达到 cCR 的患者比例仍较低。如何改进新辅助治疗方案，提升患者的 cCR 率，达到器官保留的目的，是目前结直肠癌领域的研究重点。免疫治疗目前在肿瘤的治疗中得到了广泛的应用。EYNOTE-177 研究结果显示，在 dMMR/MSI-H 的转移性结直肠癌中，免疫治疗能够显著延长患者 DFS，同时不良事件发生率更低；但对于 pMMR/MSS 的患者，免疫治疗并不能使其获益。近年来，已有研究发现放疗与免疫治疗可能存在协同促进作用，其机制主要包括：①放疗诱发肿瘤细胞死亡后释放肿瘤抗原和免疫激活信号，促进特异性 T 细胞抗肿瘤应答；②放疗改变了肿瘤免疫微环境，使肿瘤细胞的免疫逃逸受到抑制，促进免疫细胞对肿瘤细胞的杀伤作用；③放疗可诱导肿瘤组织中肿瘤浸润淋巴细胞的聚集和程序性死亡 [ 蛋白 ] 配体 -1（programmed death ligand-1, PD-L1）的表达上调，从而增加免疫治疗敏感性。因此，在 MSS 结直肠癌患者中，放疗有望增加其对免疫治疗的敏感性，进而提升新辅助治疗后 cCR 患者的比例，为更多的患者提供器官保留的机会（等待观察或局部切除）。



## 5 特殊类型的早期结直肠癌的治疗

### 5.1 遗传性早期结直肠癌的治疗

5.1.1 林奇综合征伴发早期结直肠癌的治疗  
林奇综合征（Lynch syndrome, LS）是由

于 DNA 错配修复（MMR）基因（MLH1、MSH2、MSH6、PMS2）和 EPCAM 基因的致病性胚系突变引起的高度外显性遗传性癌症综合

征。LS 患者发生多种癌症的风险显著升高，包括结直肠癌、子宫内膜癌、胃癌、卵巢癌、胰腺癌、输尿管癌、肾盂癌、神经系统肿瘤（胶质母细胞瘤）、小肠癌、皮脂腺癌和角化棘皮瘤等。LS 占有结直肠癌的 3%，是最常见的遗传性结直肠癌，但是由于其临床表现多样，诊断困难。它的筛查需要综合应用阿姆斯特丹（Amsterdam）标准、贝塞斯达（Bethesda）标准等各种筛查标准、预测模型、危险因素、免疫组化检测错配修复（MMR）蛋白质的表达情况、微卫星不稳定性（MSI）、MLH1 甲基化、BRAF 基因突变和胚系基因突变检测等各种方法。只有找到了错配修复基因的致病性胚系基因突变后，才能确诊为 LS。患者的一级亲属均建议检测该家族的突变基因。通过对 LS 患者和 MMR 基因突变携带者进行规范化的随访监测和预防性手术，可以早期发现、甚至预防癌症的发生，还可以通过产前诊断和生殖医学的手段，彻底阻止这个疾病遗传给下一代。

对于已患结直肠癌的 LS 患者，可选择常规根治手术加每 1~2 年复查结肠镜检查，或者选择全结肠切除 + 回直肠吻合术。两种方法各有优缺点，前一种方案术后发生异时性结肠多原发癌的可能性更高，但是由于 LS 相关的肠癌预后良好，所以两种方案的总体生存时间并无差异。需综合分析患者的年龄、个人意愿、后期随访监测的依从性和当地医疗水平进行个体化选择。因为 LS 患者还有较高的发生子宫内膜癌和卵巢癌的风险，而且很难做到早期诊断，所以对于已完成生育任务的女性患者，推荐在肠道手术或者其他腹部手术的同时行预

防性全子宫和双侧附件切除术。对于尚未患癌的携带者，由于其一生患肠癌的风险为 70% 左右，应加强肠镜监控，建议每 1~2 年复查结肠镜检查。由于常规结肠镜检查是结直肠癌的有效预防措施，因此一般不建议对 LS 患者进行预防性结肠切除术（癌症发生前切除结肠）。

### 5.1.2 家族性腺瘤性息肉病伴发早期结直肠癌的治疗

家族性腺瘤性息肉病（Familial Adenomatous Polyposis, FAP），就是结肠里有数十枚至数千枚腺瘤性息肉。从广义上讲，所有的腺瘤性息肉病都可以称为 FAP，因为他们几乎都是家族遗传性的腺瘤性息肉病。从狭义上讲，只有 APC 基因突变引起的腺瘤性息肉病才叫 FAP，大多数情况下使用的是这个定义。MUTYH 突变引起的腺瘤性息肉病为 MUTYH 相关的息肉病（MUTYH Associated Polyposis, MAP）；POLE 和 POLD1 突变引起的腺瘤性息肉病为（Polymerase Proofreading Associated Polyposis, PPAP），NTHL1 突变引起的腺瘤性息肉病为（NTHL1 Associated Polyposis, NAP）。还有大约 10%~20% 的腺瘤性息肉病突变基因不明。FAP 是一种罕见的遗传性癌症易感性综合征，其特征是成百上千个腺瘤性息肉。如果不及时治疗，受影响的个体不可避免地会在相对年轻的时候患上结直肠癌。FAP 以常染色体显性遗传方式遗传，由 APC 基因的突变引起。APC 基因的突变导致一组具有重叠特征的息肉病：经典型 FAP、轻表型 FAP、Gardner 综合征和 Turcot 综合征。

FAP 患者的治疗要综合考虑患者的基因

型、表型(息肉总数目、直肠息肉数目、年龄)、个人意愿、当地医疗机构的具体情况,进行个体化治疗。有些息肉比较少的 FAP 患者,可以考虑内镜下治疗。一般来说,≤ 100 枚腺瘤的患者,可以考虑每 1~2 年行结肠息肉内镜下切除术;息肉数目超过 100 枚的患者,通常需要结肠切除术。但是在一些特殊情况下,也可以考虑内镜下治疗,通常需要 3~6 个月做 1 次内镜下治疗。比如说:患者拒绝手术;年轻、未结婚、未生育;硬纤维瘤高危患者。

FAP 患者的外科手术方式大致有 3 类:

(1) 全大肠切除术(Total Proctocolectomy, TPC)+末端回肠造口术(End Ileostomy, EI):其缺点是并发症多,可能出现排尿、排便和性功能障碍,需要永久造瘘。

(2) TPC+回肠储袋肛管吻合术(Ileal Pouch-Anal Anastomosis, IPAA):其缺点是术后残余肠黏膜息肉常见,需每年检查储袋和肛管,可导致性功能和生育功能降低,控便功能因人而异。

(3) 全结肠切除术(Total Colectomy, TC)+回肠直肠吻合术(Ileorectal Anastomosis, IRA):其并发症少,性功能和生育功能影响小,肛门功能好。其缺点是术后残余肠黏膜息肉常见,2%~12%的患者会出现恶性肿瘤,需每年检查直肠。而且保留的肠管有可能后面息肉越来越多,结肠镜下无法控制,可能需要二次手术。适合于直肠息肉<20枚的患者。

对于携带有 APC 或 MUTYH 基因致病性胚系突变的、尚未患息肉的个体,应较早开始肠镜监控,目前不推荐对基因突变携带者行预防

性全结肠切除等外科手术。

### 5.1.3 其他遗传性息肉病综合征的治疗

黑斑-息肉病综合征(Peutz-Jeghers Syndrome, PJS)是 STK11/LKB1 基因的致病性胚系突变引起的遗传性结直肠癌综合征。PJS 是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病,患病率约为 1/25 000~1/280 000。该病以胃肠道多发性息肉、皮肤黏膜色素沉着和癌症易感性为主要特征。PJS 患者罹患多种上皮源性恶性肿瘤的风险明显高于正常人群,其肿瘤谱包括结直肠癌、胃癌、胰腺癌、乳腺癌和卵巢癌等。

幼年性息肉病综合征(Juvenile Polyposis Syndrome, JPS)是一种罕见的常染色体显性遗传的错构瘤性息肉病综合征,其特征是在整个胃肠道内存在多个幼年型错构瘤性息肉,其中以结肠和直肠最多见。“幼年性”是指息肉的类型,而不是息肉的发病年龄。大多数 JPS 个体到 20 岁时已有息肉;一些人可能在一生中只有 4~5 个息肉,而同一家族中的其他人可能有 100 个以上的息肉。如果息肉未经治疗,可能导致出血和贫血。大多数幼年性息肉是良性的,然而可能发生恶变。JPS 家族患胃肠道肿瘤的风险为 9%~50%,多为结肠癌,但也有胃、上消化道和胰腺肿瘤的报道。满足以下任何一条即可诊断为 JPS:超过 5 个结直肠幼年性息肉;遍及胃肠道的多发幼年性息肉;任何数量的幼年性息肉和幼年性息肉家族史。在约 50%~60%的被诊断为 JPS 的患者中,能找到 SMAD4 或 BMPR1A 基因的胚系突变。大多数 SMAD4 致病性变异个体还常常伴发遗传性出血性毛细血管扩张症(Hereditary Hemorrhagic

Telangiectasia, HHT)。绝大多数 JPS 的息肉都可以通过内镜下息肉切除术控制好。当息肉数量多时,可能需要切除全部/部分结肠或胃。有 HHT 表现时也需要及时治疗。对于外科手术切除后的 JPS 患者,还需要定期复查结肠镜检查对剩余的结肠、直肠和贮袋进行评估。

锯齿状息肉 (Serrated Polyp, SP) 是指隐窝腺体具有锯齿状形态特征的结直肠息肉,常由于隐窝上皮细胞增生、向腺腔内折而形成,其中一些类型具有恶变潜能。锯齿状息肉病综合征 (Serrated Polyposis Syndrome, SPS) 是常见的结直肠息肉病综合征之一,与传统的腺瘤癌变过程不同,SPS 通过锯齿状息肉途径癌变。SPS 是一种遗传性疾病,其遗传学特征包括 *BRAF* 基因突变、*CpG* 岛甲基化、*RAS* 基因突变、微卫星不稳定性 (Microsatellite Instability, MSI) 以及小部分 SPS 患者存在 *RNF43* 突变,而 *RNF43* 突变是目前唯一明确的遗传原因。SPS 患者及其亲属发生结直肠癌的风险增加。随着内镜技术的发展和诊断标准的不断修订,锯齿状息肉的检出率增加,但对其认识局限,仍需要进一步研究补充。

对于 PJS、JPS 和 SPS 这 3 种息肉病综合征,由于息肉的数目相对较少,绝大多数可以通过定期结肠镜下治疗控制好。只有当息肉发生癌变的时候,才需要行根治性的结肠肠段切除术。

## 5.2 炎症性肠病合并上皮内瘤变、癌变的外科处理

炎症性肠病 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) 主要包括克罗恩病 (Crohn's Disease, CD) 和溃疡性结肠炎 (Ulcerative Colitis,

UC)。IBD 发生结直肠癌的风险高于正常人群,中国 UC 患者发生结直肠癌的 10 年累计风险为 1.5%,20 年为 3.6%,30 年为 14.4%。对 IBD 患者定期进行结肠镜检查,及早发现上皮内瘤变或早期癌变,并行内镜下切除,可有效预防结直肠癌的发生。对内镜下不可切除的上皮内瘤变病灶、高度上皮内瘤变或多灶性上皮内瘤变,结肠切除术仍为首选。

5.2.1 对 UC 癌变、内镜切除不满意和不适宜内镜切除的上皮内瘤变者推荐手术治疗:UC 合并结直肠癌或上皮内瘤变时,同时性或异时性多源发肿瘤的发生率较高。边界清楚的高级别上皮内瘤变 (High Grade Dysplasia, HGD) 首选内镜下切除,并根据切除病理结果决定是否补做结肠切除术或定期随访。非腺瘤样异型增生相关病变或肿物 (Dysplasia-Associated Lesion or Mass, DALM) 的癌变率高,且 36%~41% 的 LGD-DALM 术后病理亦为 HGD 或结直肠癌,因此推荐手术。内镜下不可见 (扁平) 的 HGD 有 40%~60% 已癌变,推荐手术。内镜下不可见 (扁平) 的低级别上皮内瘤变 (Low Grade Dysplasia, LGD) 应采用手术还是内镜下监测尚无定论。

5.2.2 推荐 IPAA 手术作为 UC 的确定性手术方式:IPAA 手术不但切除 UC 靶器官,而且在末端回肠构建储袋并与肛管进行吻合,使术后患者生活习惯和生活质量接近正常,是目前推荐的 UC 根治性手术方式。

5.2.3 择期 IPAA 手术推荐分二期进行:即在第一次手术完成全结直肠切除+IPAA,并在储袋近端行转流性回肠造口,术后 8 周左右

进行第二次手术，将造口还纳。

5.2.4 对 UC 合并癌变或 HGD 者可以实施 IPAA 手术，但推荐按照肿瘤外科原则进行：术前合并癌变或 HGD、需要手术的 UC 患者，可以行 IPAA 手术，并按照肿瘤外科原则切除

系膜并清扫淋巴结，部分直肠病变轻微的结肠 HGD 可考虑实施 IRA；合并低位直肠 HGD 或者早期癌变者，可以行 TME+ 直肠黏膜剥除或 ISR+IPAA。既往有结直肠肿瘤的患者在 IPAA 手术后储袋肿瘤风险增加。



## 6 相关推荐：

(1) 早期结直肠癌的内镜治疗手段应用场景：结直肠腺瘤、黏膜内癌为内镜下治疗的绝对适应证，向黏膜下浅层浸润的 SM1 癌为内镜下治疗的相对适应证。常用的内镜切除方法包括息肉凝除术、息肉钳除术、息肉圈除术、EMR 和 ESD 等。内镜下切除术后，如果发现切缘阳性或者存在复发的高危因素，则需要行补救性根治性切除术。

(2) 早期结直肠癌的手术治疗手段应用场景：对于术前评估提示超出局部切除术（含内镜下切除和经肛门局部切除术）适应证范围的早期结直肠癌和癌前病变，以及局部切除术

后评估需要追加外科手术的患者，应行根治性手术。建议结合肿瘤生长位置、大小、患者手术耐受度以及患方意愿等综合考虑决定具体的手术方式以及切除范围。

(3) 早期结直肠癌的新辅助治疗手段应用场景：对于早期低位直肠癌患者，如果行根治性手术可能无法保留肛门，这种情况下也可以考虑行术前新辅助放化疗。如果放化疗后达到 cCR 的患者，可考虑行“观察-等待”策略。目前还有多个研究正在探索术前放化疗+免疫治疗用于早期低位直肠癌的新辅助放化疗。