

腹主动脉旁淋巴结清扫在左半结肠癌中的应用

王伟¹, 罗思静², 熊文俊¹, 郑燕生¹, 罗立杰¹, 王玉颖², 朱晓峰², 薛玉玲², 徐钰婷², 彭耀辉²(1.广州中医药大学第二附属医院胃肠外科, 广东 广州 510120; 2.广州中医药大学, 广东 广州 510405)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜下腹主动脉旁淋巴结清扫术在左半结肠癌的安全性及可行性。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2018 年 10 月在广东省中医院进行的腹腔镜左半结肠癌根治术联合腹主动脉旁淋巴结清扫术患者 4 名, 分析患者基线资料、术中和术后结果。**结果** 4 名患者均顺利完成手术, 无中转开腹, 术中无脏器损伤及大出血等并发症, 术后无腹腔出血、胰瘘、乳糜瘘等严重并发症。中位手术时间为 315(310-325)min, 术中中位失血量为 105(100-120)ml, 中位淋巴结清扫数目 35(31-50)个, 中位腹主动脉旁淋巴结总数 22(16-26)个, 中位阳性腹主动脉旁淋巴结数量为 1 个(0-5)。4 名患者均于术后 2 天离床活动, 术后排气时间为 2(1-4)天, 恢复流质饮食时间为 4(3-5)天, 术后中位住院时间为 7.5(7-10)天。**结论** 腹腔镜左半结肠癌根治术联合腹主动脉淋巴结清扫术是安全可行的。

【关键词】 腹腔镜; 左半结肠癌; 腹主动脉旁淋巴结清扫

Application of para-aortic lymph node dissection in left-sided colon cancer WANG Wei¹, LUO Si-jing², XIONG Wen-jun¹, ZHENG Yan-sheng¹, LUO Li-jie¹, WANG Yu-ying², ZHU Xiao-feng², XUE Yu-ling², XU Yu-ting², PENG Yao-hui². 1Department of Gastrointestinal Surgery, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 2Guangzhou University of Chinese Medicine Guangzhou 510405, China

【Abstract】 Objective Para-aortic lymphadenectomy in colon cancer is controversial. We aim to explore the safety and feasibility of laparoscopic para-aortic lymph node dissection in left-sided colon cancer. **Methods** From January 2018 to October 2018, 4 consecutive patients underwent laparoscopic left-sided colon cancer radical surgery and para-aortic lymphadenectomy. The baseline characteristics, intra-operative and postoperative outcomes were prospective collected and reviewed retrospectively. **Results** 4 patients were included and all operations were completed without death. No intra-operative complication was recorded. The median operating time was 315 minutes (range, 310 - 325 minutes) and the median estimated bloodloss was 105 mL (range, 100 - 120 mL). The median number of para-aortic lymph nodes harvest was 22 (16 to 26) and the median number of Positive para-aortic lymph nodes was 1 (0 to 5). The median time of first flatus was 2 days. The median hospital stay was 7.5 (7 to 10) days. **Conclusions** Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy is safe and feasible.

【Key words】 Laparoscopic; Left-sided colon cancer; Para-aortic lymph node dissection

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是世界上第三大癌症^[1], 目前我国结直肠癌的发病率处于上升的趋势。新发的结直肠癌中, 约有 10%~20% 同时存在远处转移(M1)^[2], 常见的转移部位有肝、

肺和淋巴系统^[3]。根据 AJCC(美国癌症联合委员会)分期系统, 结肠癌腹主动脉旁淋巴结转移(Para-Aortic Lymph Node Metastasis, PALNM)归类为远处转移^[4]。结直肠癌的腹主动脉旁淋巴结转移是一种相对罕见的转移模式, 结直肠癌患者中孤立的腹主动脉旁淋巴结转移发生率为 1%~2%, 并且被认为是不良的预后因素^[5]。腹主动脉旁淋

巴结(Para-Aortic Lymph Node, PALN)毗邻腹主动脉、下腔静脉等重要大血管,术野显露困难,手术风险大。相对开腹手术而言,腹腔镜腹主动脉旁淋巴结清扫术对术者解剖熟悉程度、手术娴熟程度的要求更高,因此很多外科医师对此望而却步。然而,有研究表明,结直肠癌合并腹主动脉旁淋巴结转移的患者行扩大根治性切除联合术后化疗具有生存获益^[6,7]。现结合广东省中医院4例左半结肠癌合并孤立的腹主动脉旁淋巴结转移患者探讨腹腔镜腹主动脉旁淋巴结清扫(Para-Aortic Lymph Node Dissection, PAND)的手术技巧及其安全性可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年01月至2018年10月广东省中医院胃肠外科实行的腹腔镜左半结肠癌根治术合并腹主动脉旁淋巴结清扫术4例,术前的诊断措施包括肿瘤标志物、肠镜、胸腹增强CT及PET-CT检查。纳入标准为:(1)肿瘤位于降结肠或乙状结肠;(2)增强CT提示腹膜后淋巴结直径 ≥ 8 mm,增强呈不均匀强化或PET-CT显示腹膜后淋巴结代谢增高;(3)无合并其他远处转移;(4)无严重心肺功能不全;所有患者经我院MDT团队评估,术前接受3程XELOX新辅助化疗,复查胸腹部增强CT或PET-CT进行评估,根据RECIST标准^[8],肿瘤达CR、PR或可达到R0切除标准的患者接受左半结肠癌根治术+腹主动脉旁淋巴结清扫术。详细术前临床资料见表1。

1.2 手术方法

1.2.1 手术体位及操作孔分布 行气管插管全身麻醉,取平卧分腿位,采用5孔法,在脐上1 cm置入10 mm套管作为观察孔,分别于左、右中腹及下腹置入5~12 mm套管。气腹压维持在12~13 mmHg。首先探查腹腔,观察是否存在腹膜、网膜和脏器表面转移,然后探查原发肿瘤,再次明确肿瘤的部位、大小、浸润情况、侵犯邻近组织情况,探查腹主

动脉旁淋巴结转移情况,以及其他部位的结肠有无多发病灶。

1.2.2 手术步骤一:左半结肠癌的切除 左半结肠切除采用常规中间入路法,由内向外、由下向上。以骶骨岬水平为起点,用超声刀切开乙状结肠根部右侧后腹膜,游离肠系膜下动脉根部并清扫253组淋巴结,于根部1 cm结扎并切断肠系膜下动脉,同法切断肠系膜下静脉。沿左侧Toldt筋膜和左肾前筋膜之间的无血管间隙,向上向外拓展Toldt间隙至胰腺下缘,左结肠旁沟。向下游离,在距离肿瘤上下10 cm处离断肠道。

1.2.3 手术步骤二:腹主动脉旁淋巴结清扫 腹主动脉旁淋巴结清扫范围上界为左肾静脉,下界为腹主动脉分叉处,两侧以输尿管或生殖血管为界。

(1)清扫左侧淋巴结时,主刀站在患者右侧,分离腹主动脉前面的脂肪组织,显露髂动脉分叉处(图1A/B/C),沿左髂血管循程清扫腹主动脉淋巴结旁淋巴结左侧,向上清扫至左肾静脉下缘(图1D),向左以左侧输尿管或左生殖血管为界(图1D)。分离后的淋巴结结缔组织在腹主动脉后方推往中间。

(2)清扫右侧淋巴结时,主刀站至患者左侧,显露右侧髂血管,并沿右输尿管内侧缘进行淋巴结清扫(图1E),动作轻柔,沿途所见腹主动脉腰大肌分支予以处离断,所见淋巴管均予以结扎离断,进一步清扫至右肾静脉水平,完成腹主动脉旁右侧淋巴结清扫,将右侧分离的淋巴结结缔组织绕行下腔静脉后方并推往中间。

(3)清扫中间组淋巴结时,在前方打开腹主动脉下腔静脉中间结缔组织,可在下腔静脉及腹主动脉放置血管吊索,显露腹主动脉旁中间组淋巴结,给予进一步清扫(图1F)。将中间组、左右侧组分离的淋巴结结缔组织整体移除,完成淋巴结清扫。

1.3 随访 术后随访采用门诊、电话、电子信件等方式,随访内容包括血清肿瘤标志物、胸腹部增强CT、PET-CT和肠镜检查,随访截止至2019

表1 术前临床资料

序号	年龄(岁)	性别	BMI(kg/m ²)	新辅助化疗前(TNM)分期	白蛋白(g/L)	ASA评分
1	73	男	24.7	T3N2M1(腹膜后)	42.9	III
2	37	女	24.0	T2N2M1(腹膜后)	38.5	II
3	48	女	29.0	T4aN2M1(腹膜后)	40.1	II
4	67	男	27.1	T3N2M1(腹膜后)	49.7	I

BMI:体重指数;ASA:美国麻醉医师协会评分;ALB:白蛋白

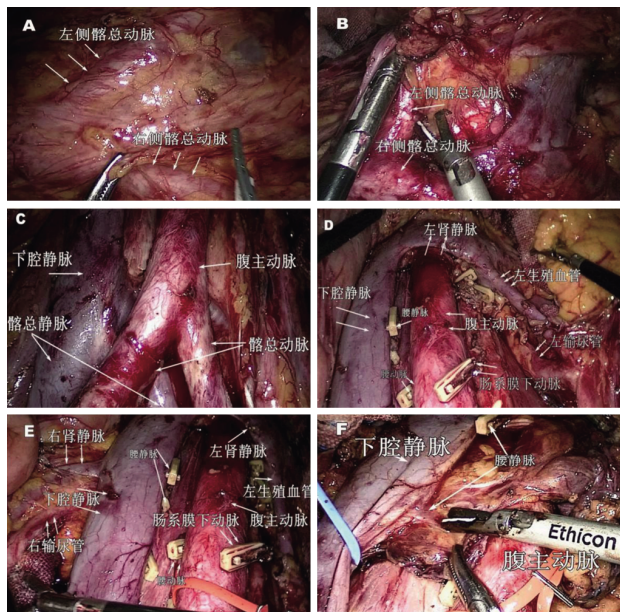


图2 腹主动脉旁淋巴结清扫各场景展示 A 显露腹主动脉分叉处, B 裸化髂总动脉、髂总静脉, C 裸化后的髂总动脉、髂总静脉, D 清扫范围上界以左肾静脉下缘为界, 左侧以左输尿管或生殖血管为界, E 右侧以右输尿管或生殖血管为界, F 清扫中间组淋巴结

年3月。

2 结果

本研究4例患者均全部顺利完成腹腔镜左半结肠癌根治术+腹主动脉旁淋巴结清扫术, 无中转开腹, 无术中并发症, 术后无腹腔出血、严重腹泻、淋巴漏等严重并发症, 无术中术后死亡率。中位手术时间为315(310-325)min, 术中中位失血量为105(100-120)ml, 中位淋巴结清扫总数35(31-50)个, 中位腹主动脉旁淋巴结数目为22(16-26)个, 其中一名患者阳性腹主动脉旁淋巴结数量为5个, 一名患者为1个, 2名患者无阳性腹主动脉旁淋巴结。4例患者均于术后2天离床活动, 术后排气时间为2(1-4)天, 恢复流质饮食时间均为4(3-5)天, 术后中位住院时间为7.5(7-10)天。所有患者术后均接受4-8程XELOX方案化疗, 中位

随访时间13个月, 均未见肿瘤局部复发和远处转移。详细资料见表2。

3 讨论

存在腹主动脉旁淋巴结转移的结肠癌实行根治性切除术的安全性及有效性目前仍然存在争议。结肠癌患者合并腹主动脉旁淋巴结转移通常代表全身性疾病, 对于这种疾病, 大多以全身化疗为主。尽管目前放疗化疗等其它治疗方式可以延长患者的总生存时间(OS), 但存在腹主动脉旁淋巴结转移的结肠癌完全缓解率仍然很低, 并且如果没有外科手术干预, 很难控制疾病进展^[5]。近年来, 随着微创技术的发展, 腹腔镜技术已经被广泛的运用于结肠癌的治疗中, 然而PALNM发病率低、其周围脏器及解剖结构复杂, 手术风险高, 许多外科医师对PAND望而却步。因此腹腔镜结肠癌PAND技术仍有待进一步探讨。

与传统的开腹手术相比, 腹腔镜具有创伤小、出血少、恢复快等特点。并且腹腔镜具有放大作用, 对于组织结构的辨别更加清晰。但是, 腹腔镜PAND存在着操作空间小、暴露困难等问题。腹腔镜腹主动脉旁淋巴结清扫的操作难点主要在于左肾静脉的暴露及下腔静脉和腹主动脉中间组淋巴结的清扫。左肾静脉毗邻十二指肠、胰腺、输尿管等重要组织器官, 术中易对周围脏器造成损伤。根据文献报道, 50%以上的左肾静脉在接近腹主动脉外侧有一个较大分支与腰静脉相吻合^[9], 因此, 在分离裸化左肾静脉时, 需注意小心操作, 钝锐性分离相结合, 了解血管走形及周围组织结构, 避免血管及重要脏器损伤。腹主动脉旁淋巴结中间组位于腹主动脉及下腔静脉两条主要血管之间, 其中有腹主动脉腰大肌分支及淋巴管从中走行, 若术中操作不慎损伤血管及淋巴管或过度牵拉致腔静脉撕裂可造成大出血及淋巴漏, 术中进行中间组淋巴结清扫时需保持一定的张力, 但不可过度牵拉, 动作需轻柔、谨慎, 应在直视下操作, 不可盲

表2 术中、术后情况

序号	手术时间	失血量	淋巴结总数	腹主动脉旁淋巴结总数	阳性腹主动脉旁淋巴结数量	术后住院时间	术后病理(TNM) ypT2N1aM1(腹膜后)
1	316	100	30	16	1	7	ypT0N0M0
2	314	100	50	26	0	10	ypT3N1bM1(腹膜后)
3	310	110	31	21	5	7	ypT2N1M0
4	325	120	34	23	0	8	

目切除。

研究表明,新辅助化疗具有缩小肿瘤体积及浸润深度,提高肿瘤 R0 切除率,降低手术难度,减少术后转移及复发的作用^[10]。因此,对于存在腹主动脉旁淋巴结转移的结肠癌患者可在术前行新辅助化疗。随着全身化疗方式的改善,新辅助化疗越来越多运用于中晚期结直肠癌的治疗。Claus D 等人^[11]运用 CT 来评估新辅助化疗对治疗局部晚期结肠癌的早期反映,结果显示,67 位患者在至少接受 2 个周期新辅助化疗后(方案为 XELOX,野生型患者加帕尼单抗),通过 CT 扫描,90% 患者肿瘤直径缩小,并且大多数患者淋巴结的大小和数量均有明显下降。本研究 4 例患者均达到 PR 状态,并且其中一位患者实现了 CR。与新辅助化疗前对比,其肿瘤大小、肿大淋巴结数量等均得到明显改善。降低了术中淋巴结清扫的难度。

尽管 PAND 的作用在宫颈癌等妇科疾病中已被证实^[12],但目前尚没有一项大型的前瞻性研究来证明结肠癌 PAND 的作用。然而,一些研究表明,结肠癌腹主动脉旁淋巴结清扫术具有生存获益。在转移性结直肠癌中,肝或肺转移灶切除被广泛接受作为治疗结直肠癌肝肺寡转移的标准策略,可提高生存率,其术后 5 年生存率超过 50%^[13]。而 Bae SU 等人^[14]研究表明孤立的腹主动脉旁淋巴结转移与可具有切除肝转移的结肠癌患者相比,其 5 年 OS 和 DFS 无显著差异(OS 33.9 vs 38.7%, $p=0.080$; DFS 26.5 vs 27.6%, $p=0.604$)。Min 等人的研究中^[6],孤立的腹主动脉旁淋巴结复发的患者中,接受根治性切除患者的中位生存时间为 34 个月,而未进行切除的患者为 12 个月($p=0.034$)。崔等人^[7]回顾性分析了 1993 年 1 月到 2006 年 3 月在韩国首尔牙山医疗中心接受结直肠癌手术的患者,其中 77 位患者存在孤立的腹主动脉旁淋巴结转移,将其中 24 位已行腹主动脉旁淋巴结清扫术的患者归类为手术组,而 53 位未行手术切除的患者归类为对照组。研究发现,手术组与对照组中位生存时间分别为 64 月(范围,17-111 月)和 33 月(范围,24-42 个月),相应的 3 年和 5 年总生存率分别为 59.4% vs 37.4%,53.4% vs 12.0%;这些差异具有统计学意义($P=0.045$)。本研究中的 4 位患者术后随访至今,均无死亡、局部复发以及远处转移。

PAND 涉及重要血管,周围脏器多,手术难度

高,危险性大。一些学者在肯定治疗性 PAND 的效果时,同时也在担忧手术的风险性。因此,PAND 的安全性问题也是目前存在的争议之一。研究表明,在有丰富经验的中心以及技术纯熟的外科医生进行 PAND 是安全可行的。根据 J.S.M. Wong 等人^[15]的文献报道,PAND 手术并发症的发生率为 7.8%至 33%,并且主要是 I 级和 II 级。崔等人^[7]的研究报道中,同时和异时性 PALNM 清扫术后,18 例 PAND 组患者与 11 例对照组的术后并发症发生率为 25% vs 20.8%。其主要并发症包括伤口感染、肠梗阻、出血和排尿困难,术后并发症发生率差异无统计学意义。Song 等人^[16]关于腹腔镜下腹主动脉旁淋巴结清扫治疗疑似腹主动脉旁淋巴结转移的结直肠癌的研究中,40 例患者接受结直肠癌根治术+腹主动脉旁淋巴结清扫术,其中 6 例患者(15.0%)发生术后并发症,6 例患者中有 2 例患者出现吻合口漏并再次手术。2 名患者有肠梗阻,1 名患者患有伪膜性结肠炎,1 名患者患有心绞痛。然而,没有与 PAND 相关的术后并发症,如淋巴囊肿或乳糜腹水。没有术后 30 天的死亡率。本研究中的 4 名患者均未出现术后并发症,无术后死亡率。上述研究表明,额外的 PAND 可以安全地进行。

综上所述,腹腔镜 PAND 是安全可行的。但 PAND 清扫范围结构复杂,周围重要脏器及主要血管较多,术者在行 PAND 时要多加谨慎,避免不必要的损伤。目前关于腹腔镜 PAND 的研究较少,并且均为回顾性研究,尚不足以说明 PAND 的作用,因此,仍需要关于一项大型的前瞻性研究来证实 PAND 的作用。

参考文献

- [1] Coleman M P, Esteve J, Damiecki P, et al. Trends in cancer incidence and mortality[J]. IARC Sci Publ, 1993(121):1-806.
- [2] Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2012,17(1):1-29.
- [3] Arru M, Aldrighetti L, Castoldi R, et al. Analysis of prognostic factors influencing long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer[J]. World J Surg, 2008,32(1):93-103.
- [4] Greene F L. The American Joint Committee on Cancer: updating the strategies in cancer staging[J]. Bull Am Coll Surg, 2002,87(7):13-15.

- [5] Gagniere J, Dupre A, Chabaud S, et al. Retroperitoneal nodal metastases from colorectal cancer: Curable metastases with radical retroperitoneal lymphadenectomy in selected patients [J]. Eur J Surg Oncol, 2015,41(6):731-737.
- [6] Min B S, Kim J S, Kim N K, et al. Extended lymph node dissection for rectal cancer with radiologically diagnosed extramesenteric lymph node metastasis [J]. Ann Surg Oncol, 2009,16(12):3271-3278.
- [7] Choi P W, Kim H C, Kim A Y, et al. Extensive lymphadenectomy in colorectal cancer with isolated para-aortic lymph node metastasis below the level of renal vessels [J]. J Surg Oncol, 2010,101(1):66-71.
- [8] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009,45(2):228-247.
- [9] 顾晓松. 人体解剖学[M]//北京: 科学出版社, 2008:121.
- [10] Aschele C, Cionini L, Lonardi S, et al. Primary tumor response to preoperative chemoradiation with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: pathologic results of the STAR-01 randomized phase III trial [J]. J Clin Oncol, 2011,29(20):2773-2780.
- [11] Dam C, Lund -Rasmussen V, Ploen J, et al. Computed tomography assessment of early response to neoadjuvant therapy in colon cancer[J]. Dan Med J, 2015,62(7).
- [12] Benedetti P P, Perniola G, Tomao F, et al. An update of laparoscopy in cervical cancer staging: is it a useful procedure? [J]. Oncology, 2013,85(3):160-165.
- [13] Mahmoud N, Bullard D K. Metastectomy for stage IV colorectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2010,53(7):1080-1092.
- [14] Bae S U, Han Y D, Cho M S, et al. Oncologic Outcomes of Colon Cancer Patients with Extraregional Lymph Node Metastasis: Comparison of Isolated Paraaortic Lymph Node Metastasis with Resectable Liver Metastasis [J]. Ann Surg Oncol, 2016,23(5):1562-1568.
- [15] Wong J S, Tan G H, Teo M C. Management of para-aortic lymph node metastasis in colorectal patients: A systemic review [J]. Surg Oncol, 2016,25(4):411-418.
- [16] Song S H, Park S Y, Park J S, et al. Laparoscopic para-aortic lymph node dissection for patients with primary colorectal cancer and clinically suspected para-aortic lymph nodes [J]. Ann Surg Treat Res, 2016,90(1):29-35.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法等)。主要做法应围绕4个原则: 随机、对照、重复、均衡进行概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的意义表达清楚, 可使用表注在表格下方进行详细说明; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上的刻度值的标法符合数学原则, 可使用图注进行必要的说明; 用相对数时, 分母不宜少于20, 要注意区分百分率和百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料条件和分析目的, 选择合适的统计方法, 不能盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选择合适的统计分析方法, 不能盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不能盲目套用简单直线回归分析, 对于具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素, 多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面和合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 时应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间的两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t=3.12, \chi^2=4.36, F=6.86$ 等)应尽可能给出具体的 P 值(如 $P=0.012$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%可信区间。