

- 885

- 9 Einsele H, Loeffler J. Contribution of new diagnostic approaches to antifungal treatment plans in high - risk haematology patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(Suppl 4) : 37 - 45
- 10 Kanamori H, Kanemitsu K, Miyasaka T, *et al.* Measurement of (1 - 3) - beta - D - glucan derived from different gauze types[J]. Tohoku J Exp Med, 2009, 217(2) : 117 - 121
- 11 De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, *et al.* Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer /Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12) : 1813 - 1821
- 12 Kobayashi K, Kimura S, Heux L, *et al.* Crystal transition between hydrate and anhydrous (1 - > 3) - beta - d - xylan from *Penicillium dumentosus*[J]. Carbohydr Polym, 2013, 97(1) : 105 - 110

(收稿日期:2014 - 09 - 02)

(修回日期:2014 - 09 - 05)

低位直肠癌远侧端壁内逆行浸润的适形特点研究

周凌阳 左志贵 李 鹏 陈侃松 陈伦宽 陈 忠 李 伟 黄文彬

摘 要 **目的** 探讨低位直肠癌向远侧端肠壁浸润的病理学特点。**方法** 对 36 例低位直肠癌患者手术标本在病灶同侧及对侧分别取材行病理检查。19 例患者肿瘤占肠腔 $>1/2$ 周标本仅行同侧取材,以肿瘤为中心从肿瘤下缘正前方、正斜方及过肿瘤中心两侧正横向 3 个方向等距离多位点取材。17 例患者肿瘤浸润肠腔 $\leq 1/2$ 周标本行同侧取材外再对侧取材,根据肿瘤下缘与齿线之间距离不同取材方法不同,距离 $\leq 2\text{cm}$ 者自肿瘤下缘水平面对侧直肠壁开始取材至齿线下 2cm ,距离 $>2\text{cm}$ 者自肿瘤下缘水平面对侧直肠壁开始取材至齿线下 1cm 。**结果** 低位直肠癌向远端肠壁浸润距肿瘤下缘 $<3\text{cm}$,斜向横向浸润距肿瘤 $<1.0\text{cm}$,肿瘤浸润肠腔 $>1/2$ 周、低分化患者向直肠壁远侧端浸润距离更远。肿瘤浸润肠腔 $\leq 1/2$ 周标本同侧肠壁浸润距肿瘤下缘 $<1\text{cm}$,肿瘤下缘水平面对侧直肠壁至齿线直肠壁均未见肿瘤细胞浸润。**结论** 肿瘤浸润肠腔 $\leq 1/2$ 周、中高分化且未累及齿线的低位直肠癌壁内浸润具有适形特点,在保持 TME 原则的前提下对低位直肠癌远侧端肠壁采用适形切除保肛方法可能会保留更好的肛门直肠功能。

关键词 低位直肠肿瘤 肠壁浸润 病理学

中图分类号 R735.3 + 7

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.033

Study on the Pathological Conformal Characteristic of Distal Intramural Spread of Low Rectal Cancer. Zhou Lingyang, Zuo Zhigui, Li Peng, *et al.* Department of General Surgery, The Yongjia Branch Hospital of the First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Zhejiang 325100, China

Abstract Objective To investigate the pathological characteristic of distal intramural spread (DIS) of low rectal cancer. **Methods** Thirtysix specimens with low rectal cancer were examined in the pathological study. Nineteen specimens with tumor diameter $>1/2$ circumference were pathologically removed organ blocks in three various directions (the front, oblique and lateral directions) in lesion side and sectioned for pathological examination. Seventeen specimens with tumor diameter $\leq 1/2$ circumference were pathologically removed organ blocks in the contralateral side and sectioned for pathological examination in addition to the lesion side, tissue drawing was ended at 2cm down the detate lines if the distance between tumor and detate lines was less than 2cm , but tissue drawing was ended at 1cm down the detate lines if the distance between the tumor and the detate lines was more than 2cm . **Results** The length of DIS of low rectal cancer was less than 3cm in front direction, but the length of DIS in oblique and lateral directions were less than 1.0cm . The tumor invaded more farther in the specimens with poor differentiation, tumor diameter $>1/2$ circumference. The length of DIS of low rectal cancer was less than 1cm in front direction and the rectal wall in the cotralaterl side was not invaded in the specimens with tumor diameter $\leq 1/2$ circumference. **Conclusion** The conformal characteristic of DIS of low rectal cancer was observed in the specimens with tumor diameter $\leq 1/2$

基金项目:温州市科技计划基金资助项目(Y20100021)

作者单位:325100 温州医科大学附属第一医院永嘉院区普外科(永嘉县中医医院)(周凌阳、陈侃松、陈伦宽、陈忠、李伟、黄文彬);325000 温州医科大学附属第一医院肛肠外科(左志贵),病理科(李鹏)

通讯作者:左志贵,电子信箱:zuozg007@126.com

circumference, high - moderate differentiation and the detate lines was not invaded. The better anal function maybe be reserved if the con-formal resection can be used in low rectal cancer according to TME principle.

Key words Low rectal carcinoma; Distal intramural spread; Pathology

随着手术器械和手术技术的改进,对低位及超低位直肠癌进行保肛手术在技术上的障碍逐渐被消除,而经腹全直肠系膜切除(TME)联合经肛门内外括约肌间切除术(ISR)则使低位及超低位直肠癌保肛手术达到极限,低位直肠癌能否保肛不再取决于肿瘤与肛缘距离,而仅取决于肿瘤浸润深度和分期^[1]。但保肛手术走向极端则导致远侧端直肠壁及齿线过多切除特别是内括约肌全切除术患者会出现严重肛门功能减退甚至肛门失禁,结果导致这部分患者生活质量明显降低,甚至部分患者无法耐受而改行永久性结肠造口^[2]。那么肿瘤远侧端至少切除多少可达到肿瘤根治而同时保留更多肛门直肠功能以提高患者生活质量?笔者结合近3年来36例低位及超低位直肠癌手术标本进行病理研究,探讨低位直肠癌肿瘤肠壁内浸润特点及其对手术方案制定和保留更好肛门功能的意义。

对象与方法

1. 一般资料:2010~2013年行Miles手术或ISR手术的36例低位及超低位直肠癌患者病理标本为研究对象,其中行Miles手术19例,行ISR手术17例,其中男性21例,女性15例,患者年龄36~75岁,平均年龄 56.0 ± 11.2 岁,60岁以上者21例(占58.33%)。36例超低位直肠癌患者术前均行直肠指诊、电子结肠镜及组织活检、肿瘤标志物CEA、CA199、AFP检查以明确诊断,均常规行腹部B超、盆腔CT或MRI检查以了解是否有肝转移、淋巴结肿大及肿瘤局部浸润情况。肿瘤下缘距直肠齿状线<2cm者8例,2~3cm者16例,3~4cm者7例,4~5cm者5例。瘤浸润直肠壁>1/2周者19例,≤1/2周者17例。

2. 手术方法:(1)Miles手术:2例肿瘤浸润齿状线以远为低分化腺癌和低分化伴黏液腺癌各1例,13例肿瘤距齿线2~3cm为低分化腺癌2例、黏液腺癌3例和中高分化腺癌8例,4例肿瘤距齿线2~5cm为低分化腺癌和黏液腺癌各2例,所有患者均按Miles统一标准完成腹会阴联合切除术。(2)ISR手术:其余17例患者无肛门外括约肌、耻骨直肠肌、肛提肌受浸润,术前肛管直肠测压检查无肛门功能严重减退。

3. 病理取材及检查方法:(1)病理取材方法:标本整块切除后,从直肠癌病灶中心对侧纵行剪开直肠肛管,在平整无张力自然状况下以大头钉标本固定于木板上,然后以10%甲醛浸泡固定标本48h。肿瘤直径>1/2周标本仅行同侧取材,以肿瘤为中心从肿瘤下缘正前方、正斜方及过肿瘤中心的两侧正横向3个方向采用等距离多位点病理检查。其中正前方取

材至齿线下2cm,正斜方取材在过肿瘤中心的纵横轴斜下方45°的斜线上从肿瘤边缘至齿状线处,正横方取材通过肿瘤中心横轴从肿瘤边缘取材至肿瘤中心对侧处,1cm以内每间隔0.2cm切取该位点直肠壁,1cm以后每隔0.4cm取材。肿瘤浸润肠腔≤1/2周标本行同侧取材后再行对侧取材,根据肿瘤下缘与齿状线之间距离不同取材方法不同,距离≤2cm者从肿瘤下缘水平面对侧直肠壁开始取材至齿线下2cm,距离>2cm者从肿瘤下缘水平面对侧直肠壁开始取材至齿线下1cm,每间隔0.2cm(包括该处齿状线在内)取材,1cm后每隔0.4cm取材。(2)病理检查方法:取材后组织常规脱脂石蜡固定包埋,苏木精-伊红染色,显微镜下逐张逐层观察肿瘤浸润情况并记录病理结果,如果存在肿瘤细胞的浸润为阳性,无肿瘤细胞浸润为阴性。常规记录肿瘤大体标本肿瘤组织基本病理结果及临床病理分期。

4. 统计学方法:使用SPSS 11.5统计学软件,本研究数据为计数资料,不同浸润距离数据为等级资料,两组及多组间(周径、淋巴结、分化、年龄、性别)比较采用单向有序资料的Wilcoxon秩和检验,而双向有序等级资料(T分期、TNM分期)采用Pearson相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肿瘤分化及病理分期结果:36例低位直肠癌患者病理类型为:低分化腺癌5例,低分化伴黏液腺癌1例,印戒细胞癌4例,黏液腺癌5例,中高分化腺癌15例,直肠腺瘤癌变6例。病理分期为:TNM分期I期6例($T_1N_0M_0$ 期3例, $T_2N_0M_0$ 期3例),TNM分期II期10例($T_3N_0M_0$ 期6例, $T_4N_0M_0$ 期4例),TNM分期III期20例($T_2N_1M_0$ 期4例, $T_3N_1M_0$ 期8例, $T_3N_1M_0$ 期4例, $T_3N_2M_0$ 期1例, $T_4N_2M_0$ 期3例)。

2. 肿瘤浸润距离及与齿线的关系:34例肿瘤下缘未累及齿状线患者中直肠癌最下缘向正前方浸润距离1cm以内31例(91.18%),浸润距离为1~2cm2例,浸润距离超过2cm1例,另2例肿瘤下缘累及齿状线患者1例向远侧端浸润距离为1.8cm,1例2.4cm,而正斜向及正横向距肿瘤边缘1.0cm均无肿瘤浸润。17例肿瘤浸润肠腔≤1/2周病例同侧肿瘤下缘浸润距离均<1.0cm,而肿瘤下缘水平面对侧直肠壁处与齿状线之间、齿状线上2cm直肠壁及齿线下皮肤组织均未见肿瘤细胞浸润。肿瘤向周围不同方向浸润具有适形特点,即肿瘤以同侧向前浸润为主,而横向及对侧肠壁浸润距离均小于同侧。全部病

例中有 2 例肿瘤下缘累及齿状线,1 例浸润达齿线下 0.2cm 浸润距离 1.8cm,1 例浸润齿线处远端浸润距离为 2.4cm,其余 34 例肿瘤下缘在齿线上的患者齿线以远组织病理切片结果均提示皮肤、皮下组织、血管、淋巴结、神经等均无肿瘤细胞浸润。

3. 影响肿瘤浸润距离的相关因素分析:只有低位直肠癌患者肿瘤浸润肠腔 $>1/2$ 周、肿瘤分化与肿瘤向远侧端肠壁浸润距离之间关系差异有统计学意义,而肿瘤 T 分期、TNM 分期、淋巴结转移与肿瘤向远侧端肠壁浸润距离之间关系差异无统计学意义(表 1 ~ 表 5)。肿瘤浸润直肠周径 $\leq 1/2$ 周时肿瘤远侧端浸润距离均在 1cm 以内, $>1/2$ 有 5 例浸润距离超过 1cm,周径不同肿瘤浸润距离差异有统计学意义($U = 119, P = 0.025$)。中高分化肿瘤远侧端浸润距离均在 1cm 以内,而低分化腺癌有 3 例浸润距离超过 1cm,不同分化病例肿瘤浸润距离差异有统计学意义($U = 31.5, P = 0.001$)。不同 T 分期病例肿瘤浸润距离差异无统计学意义($U = 2.55, P = 0.860$)。淋巴结有无转移肿瘤浸润距离差异无统计学意义($U = 139, P = 0.266$)。I 期患者肿瘤向远侧端浸润距离均在 1cm 以内,随着肿瘤分期的增加肿瘤远侧端浸润距离也明显增加(II 期、II 期远侧端浸润距离 <1 cm 分别为 90%、80%,浸润距离为 1.1 ~ 2.0cm 均为 10%,浸润距离为 2.1 ~ 3.0cm 均为

表 4 远侧端浸润距离与淋巴结转移的关系 [$n(\%)$]

浸润直肠周径 (周)	n	肿瘤远侧端浸润距离(cm)			
		<1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	>3.0
无淋巴结转移	16	15(93.75)	0(0)	1(6.25)	0(0)
有淋巴结转移	20	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	0(0)

表 5 远侧端浸润距离与肿瘤分期的关系 [$n(\%)$]

肿瘤分期 (包括放疗后)	n	肿瘤远侧端浸润距离(cm)			
		<1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	>3.0
I	6	6(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)
II	10	9(90.00)	0(0)	1(10.00)	0(0)
III	20	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	0(0)

10%),但肿瘤分期与浸润距离之间关联无统计学意义($\chi^2 = 2.436, P = 0.656$)。

讨 论

低位直肠癌淋巴引流主要方向为近侧,多数研究者认为低位直肠癌转移以直肠系膜为主,沿肠壁向远侧浸润转移距离非常有限。Kwok 等^[3]和 Andreola 等^[4]研究发现直肠肿瘤向远端扩散超过 1cm 者仅占 4% ~ 10%,末段直肠癌中,向远端扩散超过 2cm 者仅 2%。而 Shimada 等^[5]回顾性研究 381 例直肠癌切除标本,其中 56 例(14.7%)有远端壁内浸润,其浸润距离与病理分期密切相关,随着病理分期增加远端壁内浸润发生率增加(I 期 2.7%、II 期 5.3%、III 期 17.4%、IV 期 46.2%),浸润最远距离为 3.5cm,多因素分析显示淋巴转移及远处转移是肿瘤出现远端壁内浸润独立危险因素。因此有研究认为在行全直肠系膜切除术的基础上对于分化程度较好早期肿瘤远切缘可少于传统 2cm 标准,甚至有研究者认为对于行新辅助放化疗者远切缘仅需 1cm 也可达到根治效果^[6,7]。但本研究结果显示肿瘤淋巴结转移、T 分期、TNM 分期与浸润距离之间差异关联无统计学意义,与 Shimada 等^[5]研究不一致,可能与本组病例数少及 T₁₋₂ 期患者数量少有关。

既往研究主要探讨了低位直肠癌向肿瘤正前方浸润距离,目前尚无低位直肠癌以肿瘤为中心横向及斜向浸润距离的病理研究报道。笔者通过对 36 例低位直肠癌术后标本的病理学检查发现低位直肠癌正前方、正斜向及正横向 3 个方向浸润长度特点是不同的。横向、斜向浸润均不 <1.0 cm,而垂直纵向癌肿浸润状况因肿瘤病灶占肠腔周径、分化程度不同而不同:低位肿瘤直径 $<1/2$ 周肠腔、高中分化向远侧端浸润长度距肿瘤下缘 <1 cm,而癌肿恶性程度高、肿瘤直径占据 $>1/2$ 周肠腔者癌灶下缘逆向浸润则突

表 1 远侧端浸润距离与肿瘤周径的关系 [$n(\%)$]

浸润直肠 周径(周)	n	肿瘤远侧端浸润距离(cm)			
		<1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	>3.0
$>1/2$	19	14(73.68)	3(15.79)	2(10.53)	0(0)
$\leq 1/2$	17	17(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)

表 2 远侧端浸润距离与肿瘤分化类型的关系 [$n(\%)$]

肿瘤分化类型	n	肿瘤远侧端浸润距离(cm)			
		<1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	>3.0
中高分化腺癌	21	21(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)
低分化腺癌	6	3(50.00)	2(33.33)	1(16.67)	0(0)
其他类型肿瘤	9	7(77.78)	1(11.11)	1(11.11)	0(0)

表 3 远侧端浸润距离与 T 分期的关系 [$n(\%)$]

肿瘤分期	n	肿瘤远侧端浸润距离(cm)			
		<1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	>3.0
T ₁	3	3(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)
T ₂	7	7(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)
T ₃	19	16(84.21)	2(10.53)	1(5.26)	0(0)
T ₄	7	5(71.42)	1(14.29)	1(14.29)	0(0)

破 1cm,重要的是即使同侧向远侧浸润超过 2cm 的肿瘤在正斜向及正横向两个方向浸润距离也均未达到 1cm,可见直肠癌向远侧直肠壁浸润的主要方向为正前方。本组病例研究还发现肿瘤直径 $< 1/2$ 周肠腔的低位直肠患者癌灶下缘水平对侧至齿状线间直肠壁组织未见 1 例受肿瘤侵犯,即肿瘤对侧肠壁未累及。这些研究显示低位直肠癌向远侧端直肠壁逆向浸润虽然以癌肿为中心向癌肿边缘各方向同时浸润,但以肿瘤侧正前方浸润为主,而不是受累直肠下段全部肠壁平行向前浸润,即与肿瘤直径及形态相关,笔者借鉴放疗中根据肿瘤形态设计照射范围的适形放疗概念而提出适形浸润特点的概念,为低位直肠癌远侧端手术切口更准确的定位提供依据^[8]。

齿状线是末端直肠黏膜与肛管的分界线,其上下组织构造的不同源于两端组织胚胎起源的不同,齿状线以近肠管的组织起源于中胚叶,其内表面为黏膜,上皮为单层柱状上皮,而以远则形成于外胚叶,而其内表面为皮肤,上皮为复层扁平上皮。齿状线下 1 ~ 2cm 处为直肠环状肌延伸至肛管形成增厚的肛门内括约肌。同时齿状线上、下部分的肠管在动脉来源、静脉回流、淋巴引流以及神经支配等方面都不相同。齿状线两侧组织的病理差异是否有如幽门环对胃癌向十二指肠浸润、胸大肌筋膜对乳癌向胸肌浸润一样具有一定程度的自然阻挡或天然屏障作用呢?笔者的研究显示当肿瘤未累及齿状线时,肿瘤侧齿状线下均未见癌浸润,齿状线下被浸润的 2 例患者均为肿瘤已经累及齿线,分化程度低,均伴淋巴结转移及癌结节形成,均为 Miles 手术标本。因此齿状线处特殊的组织病理结构可能是有效地阻止癌肿逆向浸润的天然屏障,该研究结果与胡康等^[9]研究结果一致。

低位直肠癌最完美的手术方式是在肿瘤根治性(R0)切除的前提下肛门功能可以完整保留,但目前尚无某种术式能达到这一要求。虽然经腹 TME 联合经肛 ISR 使越来越多的低位及超低位直肠癌患者保留了肛门,但极性保肛术后肛门失禁、肛门渗液糜烂、黏膜外翻脱垂等各种并发症也严重困扰部分患者。

根据上述低位直肠癌远侧端肿瘤浸润特点,在对分化较好、癌肿浸润 $\leq 1/2$ 周的低位直肠癌患者行经肛内外括约肌间切除过程中在肿瘤侧向远端切除至

齿状线下缘则达到肿瘤根治目的同时保留肿瘤对侧齿状线以上部分直肠壁组织及齿线,其保留范围根据本组病理观察发现直肠肿瘤下缘水平面对侧以下至齿状线间或齿状线上 2cm 直肠壁未见受肿瘤浸润,因此保留这一区域直肠壁是安全的。而肿瘤同侧如果肿瘤下缘距齿线在 1cm 以上可以在同侧齿线下切除肿瘤,如此则能保持根治性切除直肠癌的同时有效地保留部分直肠壁及肛垫,这对保留术后肛门排便反射、鉴别排便排气及防止黏膜外翻及黏液渗出的功能具有重要意义。

但是因为本研究样本量太少而使其研究结果存在明显的局限性,更加可靠的结论需要进行更大样本多中心的临床研究,本研究的初步研究结果可为后续进一步研究奠定一定的基础。

参考文献

- 1 Rullier E, Denost Q, Vendrely F, *et al.* Low rectal cancer: classification and standardization of surgery [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56 (5): 560 - 567
- 2 Tokoro T, Okuno K, Hida JJ, *et al.* Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer [J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2013, 11: 24
- 3 Kwok SP, Lau WY, Leung KL, *et al.* Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma [J]. *Br J Surg*, 1996, 83 (7): 969 - 972
- 4 Andreola S, Leo E, Belli F, *et al.* Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis [J]. *Dis Colon Rectum*, 1997; 40 (1): 25 - 29
- 5 Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, *et al.* Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of < 1 cm in patients with low - lying rectal cancer: a systematic review and commentary [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15 (4): e166 - 174
- 6 Mezhir JJ, Shia J, Riedel E, *et al.* Whole - mount pathologic analysis of rectal cancer following neoadjuvant therapy: implications of margin status on long - term oncologic outcome [J]. *Ann Surg*, 2012, 256 (2): 274 - 279
- 7 Watanabe T, Kazama S, Nagawa H. A 1cm distal bowel margin is safe for rectal cancer after preoperative radiotherapy [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59 (116): 1068 - 1074
- 8 左志贵,张卫,龚海峰,等.拖出式直肠适形切除在低位直肠肿瘤保肛手术中的应用 [J]. *中华外科杂志*, 2013, 51 (6): 570 - 571
- 9 胡康,王波,李平,等.末端 2cm 直肠癌齿状线以远浸润的临床病理学研究 [J]. *中华胃肠科杂志*, 2008, 11 (1): 44 - 47

(收稿日期:2014 - 07 - 06)

(修回日期:2014 - 09 - 17)