

直肠上动脉灌注美蓝指导全直肠系膜切除

陈远光,陈道瑾,金钦文,吴君晖,钱立元

陈远光,陈道瑾,金钦文,吴君晖,钱立元,中南大学湘雅三医院普外科
湖南省长沙市 410013
项目负责人:陈远光,410013,湖南省长沙市岳麓区桐子坡路,中南大学湘雅三医院普外科, chenyg69@163.com
收稿日期:2002-08-24 接受日期:2002-10-03

摘要

目的:探讨经直肠上动脉灌注美蓝对全直肠系膜切除的指导意义。

方法:25例直肠癌术中经直肠上动脉灌注美蓝后行全直肠系膜切除,观察术中、术后解剖病理所见、出血量、手术时间、淋巴结检查情况等,并与20例未行动脉灌注美蓝者对照。

结果:经直肠上动脉灌注美蓝后,包裹在盆筋膜脏层内的直肠及其系膜染色明显,与不染色的盆筋膜脏层外的组织易于区分,直肠筋膜囊能完整保持,平均出血量、手术时间、淋巴结检出数目分别为 96.81 ± 50.12 mL、 $3.71\text{h} \pm 0.76$ h、 21.44 ± 9.07 个,而对照组分别为 250.24 ± 80.64 mL、 5.07 ± 1.25 h、 12.75 ± 5.93 个,两组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。

结论:直肠上动脉灌注美蓝降低了全直肠系膜切除的手术难度,有指导意义。

陈远光,陈道瑾,金钦文,吴君晖,钱立元.直肠上动脉灌注美蓝指导全直肠系膜切除.世界华人消化杂志 2003;1(11):117-119
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/117.htm>

0 引言

手术切除是最明确的对直肠癌有治疗效果的方法,直肠癌的治疗是以手术为主的综合治疗^[1,2],但传统根治手术有较高的局部复发率,1982年 Heald et al 提出全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME),大量研究证明该手术可以明显降低复发率,目前已经成为直肠癌根治手术的金标准,但是该手术存在着解剖难度大、出血多、耗时长等问题^[1,3-11].我们近来采用术中经直肠上动脉灌注美蓝染色后行TME,解决了以上问题,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 两组共45例直肠癌患者,灌注美蓝组25例,对照组为20例,均无远处转移,两组的一般资料见表1。

1.2 方法

1.2.1 美蓝灌注方法 灌注美蓝组行TME前按照我们曾

报道的方法经动脉灌注美蓝^[12,13],首先分离直肠上动脉,头皮针穿刺成功后缓慢注入美蓝8ml,然后结扎直肠上动、静脉.对照组行TME前未行经直肠上动脉穿刺灌注美蓝。

1.2.1 TME操作 两组均按照 Heald et al 介绍的方法进行^[3,4],直视下在骶前间隙、盆筋膜脏层与壁层间锐性分离,保持包裹直肠后脂肪及淋巴血管的盆筋膜脏层完整无损,肿瘤远端直肠系膜切除不少于5cm,肠段切除2cm以上。

1.2.3 术后标本的淋巴结检出 将标本平铺,从血管结扎处开始,按照肠系膜下动脉 直肠上动脉 直肠上动脉分支的顺序沿血管依次剪开系膜,将分布于血管旁的淋巴结一一挑出,送常规组织学检查^[13,14]。

统计学处理 数据应用SPSS10.0软件处理.计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,差异性比较用t检验.记数资料的比较用 χ^2 检验。

表1 两组的一般资料

	灌注组	不灌注组	P值
性别			
男	16	13	
女	9	7	0.94
平均年龄(岁)	56.44 ± 11.63	54.20 ± 11.08	0.516
位置			
上段	3	2	
中段	15	13	
下段	7	5	0.941
浸润深度 pT ₁	3	2	
pT ₂	10	7	
pT ₃	12	11	0.18

表2 两组手术时间、失血量及淋巴结检出情况

	灌注组	不灌注组	P值
平均手术时间(h)	3.71 ± 0.76	5.07 ± 1.25	<0.01
平均失血量(ml)	96.81 ± 50.12	250.24 ± 80.64	<0.01
平均每例淋巴结检出数目(个)	21.44 ± 9.07	12.75 ± 5.93	<0.01
转移病例平均阳性淋巴结数目(个)	4.15 ± 2.30	2.57 ± 1.51	0.121
转移率(转移病例数与病例总数之比)	68%(17/25)	50%(9/20)	0.12

2 结果

2.1 术中所见 经直肠上动脉穿刺灌注美蓝后,直肠及其系膜染成蓝色,而周围组织不染色,两者分界明显,以此分界为标志,很容易分离,尤其在腹膜反折以上更为显著(图1).在骶前间隙分离时可见骶前筋

膜不染色(图2),仔细分离至直肠两侧下部时可见白色的神经丛.分离侧韧带时,也可见直肠筋膜囊内染蓝色,与筋膜囊外不染色的组织区分明显,在侧韧带根部剪断之,只需压迫或一次结扎直肠下动脉止血.检查切除的标本,见直肠筋膜囊完整,系膜内的淋巴结为美蓝染成蓝色,与周围脂肪组织区分明显,便于检查(图3).

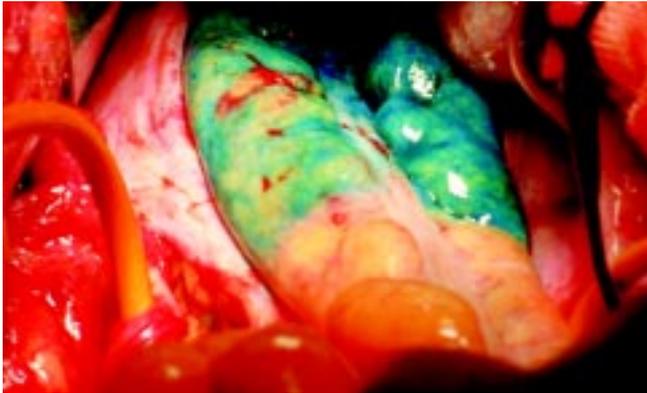


图1 直肠及其系膜与周围组织分界明显



图2 骶前间隙分离时透见直肠系膜呈蓝色



图3 切除的标本上直肠筋膜囊完整,淋巴结蓝染

2.2 灌注组的手术时间和失血量均较不灌注组明显减少,术后标本淋巴结检出数目增加(表2)。

2.3 两组标本的远切端及系膜切缘均无癌,均无吻合口瘘。

3 讨论

研究证实,TME 可以将直肠癌的复发率降低,提高生存率,目前已经成为直肠癌根治术的金标准,但是TME 手术仍然存在着解剖难度大、出血多、耗时长、易发生吻合口瘘等缺点^[1,3-11],故现在TME 未能在临床广泛应用,尤其是未能在基层医院推广.我们认为其根本原因是术中缺乏一个明显标志,以区分包裹在盆筋膜脏层内的直肠系膜和包裹在盆筋膜脏层外的周围组织。

从解剖上看,在直肠周围脂肪和盆壁之间存在着一个后间隙,分别被盆筋膜脏层和壁层所覆盖,盆筋膜脏层包裹的直肠周围脂肪、血管、淋巴管构成直肠系膜^[15,16].直肠上动脉主干经乙状结肠系膜的两层间进入盆腔,到达直肠后壁中部后分为左右两支,以后再分数支穿直肠壁达黏膜下,其终末支相互吻合,并与直肠下动脉、肛门动脉的分支在齿线上下有吻合.直肠上动脉及其分支是直肠系膜的主要供应血管^[16].因此,从直肠上动脉灌注美蓝,盆筋膜脏层内的直肠系膜染成蓝色,而由于盆筋膜的分隔作用,盆筋膜脏层外的周围组织如盆筋膜壁层及其下的自主神经不能染色.在TME 术中,经直肠上动脉灌注美蓝,可以提供一个清晰的区分手术范围的标记,降低了手术难度.这在本研究中得到了证实,灌注组的手术时间和失血量均较不灌注组明显减少($P < 0.01$,表2)。

术后标本淋巴结的检出数目同时,经直肠上动脉灌注美蓝后,术后标本淋巴结的检出数目增加($P < 0.01$),转移病例的阳性淋巴结数目和转移率也增加(见表2),与我们以前的研究一致^[13,14,17].这一结果也提示,经直肠上动脉灌注美蓝可能更有利于术中淋巴清扫提高手术的根治性。

我国自1990年代初引进TME 技术,但是现在TME 未能在临床广泛应用,尤其是未能在基层医院推广.这与通常TME 手术未能规范化有关.最近,欧洲癌症研究及治疗组织消化组主席Bernard Nordlinger指出,TME 具有一定难度,规范化的手术才能提高疗效^[18].本研究提示从直肠上动脉灌注美蓝指导TME 手术,由于术中始终有一个明显的颜色标志区分包裹在盆筋膜脏层内的直肠系膜和包裹在盆筋膜脏层外的周围组织,使TME 在不影响根治性的同时由繁变简,也容易规范化,便于临床广泛应用,尤其是能在基层医院推广。

总之,经直肠上动脉灌注美蓝指导TME,由于有明显的颜色标志,手术操作更为简便,易规范化,值得进一步研究。

4 参考文献

- 1 郑树.直肠癌诊治进展.中华外科杂志 2001;39:19-20
- 2 张振书,张亚历.中国大肠癌研究进展.世界华人消化杂志 2001;9:489-494
- 3 Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-616
- 4 Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total

- mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1:1479-1482
- 5 Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:1112-1115
- 6 Enker WE. Total mesorectal excision—the new golden standard of surgery for rectal cancer. *Ann Med* 1997;29:127-133
- 7 Goldberg S, Klas JV. Total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer: a view from the USA. *Semin Surg Oncol* 1998;15:87-90
- 8 Wiig JN, Carlsen E, Soreide O. Mesorectal excision for rectal cancer: a view from Europe. *Semin Surg Oncol* 1998;15:78-86
- 9 Law WL, Chu KW. Strategies in the management of mid and distal rectal cancer with total mesorectal excision. *Asian J Surg* 2002;25:255-264
- 10 Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, Langmark F, Myrvold HE, Soreide O. Norwegian rectal cancer group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer—implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857-866
- 11 周建平.全直肠系膜切除术.中国现代手术学杂志 2000;4:157-159
- 12 陈道瑾,张茂祖,聂晚频,黄飞舟.动脉灌注美蓝标记淋巴结的临床应用.临床肿瘤学杂志 1996;1:13-14
- 13 Chen DJ, Chen YG, Yang YH. Lymph nodes harvesting: using the dyeing method. *Rom J Gastroenterol* 2000;9:21-24
- 14 陈道瑾,陈远光,钱立元,龙光辉.术中动脉灌注美蓝标记淋巴结12例标本观察.中国实用外科杂志 1998;8:457
- 15 Havenga K, DeRuiter MC, Enker WE, Welvaart K. Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:384-388
- 16 张东铭主编.大肠肛门局部解剖与手术学.第1版.合肥.安徽科学技术出版社, 1999:1-65
- 17 陈远光,陈启清,陈道瑾,杨元华.大肠癌切除标本淋巴结检查最小数目研究.中国普通外科杂志 2000;9:332-334
- 18 王颖刚.全直肠系膜切除术必须规范化.中国医学论坛报 2002;28:2

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003年版权归世界胃肠病学杂志社

• 封面故事 •

北京肿瘤分子生物学重点实验室

北京肿瘤分子生物学实验室于1992年12月建立,由北京市科委资助,依托单位北京市肿瘤研究所,主管部门北京市卫生局,第一任实验室主任董志伟教授,现任实验室主任兼首席专家吕有勇教授。

1 研究方向和发展目标

北京肿瘤分子生物学实验室以人才、条件技术和管理的优势,从分子水平上阐明肿瘤发生、发展的规律,深入开展癌基因、抗癌基因、肿瘤相关抗原及基因工程抗体的研究,获得新的肿瘤相关基因和标志物.在取得实验室研究成果的基础上,开展肿瘤基因诊断的临床应用,建立规范的基因诊断技术,强化基础研究和临床的结合,为改善和提高肿瘤的诊治水平提供新的有效手段.在开展实验室研究工作的同时,将形成人才和技术的集成优势,在肿瘤基因鉴定、克隆、基因结构与功能研究、肿瘤基因诊断的临床应用和肿瘤基因治疗基础研究领域形成优势,将促进北京市和我国肿瘤研究整体水平和国际竞争能力的提高。

2 实验室的科技能力

利用已有的实验研究体系,在过去研究工作进展的基础上,集中实验室人力、财力和管理的优势,特别是疾病基因克隆、鉴定技术的优势,克隆与胃粘膜细胞癌变和肿瘤发生、发展相关的癌基因、抑癌基因、肿瘤相关抗原基因片段和基因全长.在得到新基因的基础上开展基因定位、基因功能的研究.同时进一步研究这些基因与胃癌发生、发展的规律,寻找具有重要生物学功能、有临床应用价值的基因.深入开展基因诊断的研究与应用,建立规范的基因诊断技术并逐步用于临床.在克隆基因的基础上,进一步开展杂交瘤技术标准化和抗体工程的研究,逐步形成规模效益,进一步开展基因工程抗体技术的研究与应用,完善鼠单抗人源化的实验研究体系,研制有应用价值的人单抗,为临床肿瘤防治预后判断提供分子水平的标志物.实验室承担国家863计划项目课题四项,国家杰出青年基金二项,国家自然科学基金项目四项,国家重大基础研究规划项目一项.北京肿瘤分子生物学实验室以人才和科学管理的优势进入我国科研国家队的行列。

3 实验室的条件

实验室现有使用面积1000平方米,包括一个仪器设备中心(所中心实验室)和八个课题组:分子肿瘤学、分子遗传、肿瘤抗原、抗体工程、基因诊断技术研究与运用、生物技术研发与医药资源收集.以上课题组为中心组成五个技术功能组:基因鉴定、基因载体构建表达、染色体分析和基因定位、细胞及抗体制备和仪器与医药资源收集.在开展研究工作的同时逐步形成技术优势并对外开放。

4 科研成果

高室所属课题组的研究人员在国内外核心期刊发表论文100余篇,参加国内外学术会议60人次.在全国性学术会议上做大会专题报告15人次.在胃癌发病机制和分子调控机制方面取得了重要的进展,先后获北京市科技进步一等奖一项、二等奖六项、三等奖四项,申报专利五项.实验室将研究工作向临床应用扩展,负责组建北京基因诊断实验室,开展基因诊断的临床应用研究.近二年来发表SCI论文的数量明显增加,已在JBC, NAR, Cancer Res, 科学通报, WJG等学术刊物发表了一批学术论著.目前实验室在完成原始积累的基础上,正向更高的目标,即学术研究国际化,应用研究产权化的目标努力奋进。

5 主要科研人员情况

实验室把工作的重点放在人才建设方面,组织并形成了一支以中青年为主的科研队伍.现任实验室主任和八名课题组长均在50岁以下,其中研究员5人,4人为博士生导师,获国家杰出青年基金资助2人,主要成员有3人获得北京市科技新星计划基金资助,研究生学历人数占80%以上,平均年龄30岁.实验室核定人员20-30人,其中研究人员10-15人,技术人员10-15人.课题组根据研究任务聘请客座研究人员和招收研究生.实验室将形成以博士研究生和博士后研究人员为主力的研究队伍。

6 国内外科技合作

实验室已建立了良好的国内外合作关系,为国家重大基础研究规划肿瘤项目建立了以高通量基因突变筛查的DHPLC技术平台和肿瘤蛋白表达分析的组织阵列技术.与医科院肿瘤医院,第四军医大学消化病中心,中国医科大学,科学院基因组生物信息中心建立了良好的合作关系.与美国国立癌症研究所,美国FOX CHASE 癌症研究中心,美国佛罗里达大学肿瘤研究所等院校进行学术和人员交流并积极促进我国开放实验室网络的建立。

7 封面图片

A 求实创新是科学的生命,实验室部分人员合影;B利用组织芯片技术进行高通量组织蛋白表达水平分析;C仔细观察是科学发现的基本功;D科学需要密切合作,研究生在认真分析实验结果。

8 通讯地址

100034,北京市西城区大红罗厂街1号,北京大学临床肿瘤学院,北京市肿瘤研究所. yongyilu@public.bta.net.cn

电话:010-6616-3061 传真:010-6617-5832