

# 术前辅助放化疗对低位直肠癌患者保肛率及术后并发症的影响

秦尚学, 张晓龙, 陈晓斌(重庆市万州区人民医院外科 404000)

**【摘要】 目的** 探讨分析术前辅助化疗对低位直肠癌患者保肛率及术后并发症的影响。**方法** 回顾性分析该院于 2007 年 4 月至 2012 年 9 月收治的 90 例低位直肠癌患者的临床资料, 将接受术前辅助化疗的 45 例患者作为实验组, 术前未进行辅助化疗的 45 例患者作为对照组。比较两组患者的手术情况, 保肛率, 术后并发症发生情况及手术前后的细胞免疫功能。**结果** 实验组术中平均出血量( $95.2 \pm 12.8$ ) mL, 平均手术时间( $117.3 \pm 14.8$ ) min, 对照组术中平均出血量( $98.4 \pm 14.6$ ) mL, 平均手术时间( $121.5 \pm 15.2$ ) min, 两组手术时间与术中出血的比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 实验组的保肛率 51.1%, 对照组为 11.1%, 实验组高于对照组( $P < 0.05$ ); 实验组共 6 例患者术后发生并发症, 对照组术后共 3 例患者发生并发症, 两组患者术后并发症发生的情况对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 实验组与对照组手术前与术后一周细胞免疫功能比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 术前辅助放化疗能够提高低位直肠癌患者的保肛率, 不会增加术后并发症的发生率, 且不会对患者的细胞免疫功能造成影响。

**【关键词】** 术前放化疗; 低位直肠癌; 保肛率; 术后并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)17-2252-02

**Influence of preoperative chemoradiotherapy on sphincter preservation and postoperative complications in patients with low rectal carcinomas** QIN Shang-xue, Zhang Xiao-long, Chen Xiao-bin (Department of Surgery, People's Hospital of Wanzhou District, Chongqing 404000, China)

**【Abstract】 Objective** To study the influence of preoperative chemoradiotherapy on sphincter preservation and postoperative complications in patients with low rectal carcinomas. **Methods** Clinical data of 90 patients with low rectal carcinomas in this hospital from 2007—2012 were retrospectively analyzed. 45 patients receiving preoperative chemoradiotherapy were divided into experiment group, while 45 patients who didn't receive preoperative chemoradiotherapy were divided into control group. Intraoperative situation, sphincter preservation, postoperative complications and cellular immune function before and after operation of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences of mean amount of bleed [ $(95.2 \pm 12.8)$  mL vs.  $(98.4 \pm 14.6)$  mL,  $P > 0.05$ ], mean operative time [ $(117.3 \pm 14.8)$  min vs.  $(121.5 \pm 15.2)$  min,  $P > 0.05$ ], incidences of postoperative complications (6 cases vs. 3 cases,  $P > 0.05$ ) and cellular immune function before and after the operation between the two groups. The sphincter preservation rate of experiment group was statistically higher than that of control group (51.1% vs. 11.1%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Preoperative chemoradiotherapy could improve the sphincter preservation rate in patients with low rectal carcinomas, which would not increase the incidences of postoperative complications and damage the cellular immune function of patients.

**【Key words】** preoperative chemoradiotherapy; low rectal carcinoma; sphincter preservation rate; postoperative complications

低位直肠癌是我国较为常见的一种消化道恶性肿瘤, 由于其恶性程度高, 手术难度大, 患者的预后较差, 已成为临床与科研领域的研究热点<sup>[1]</sup>。肿瘤根治术目前是临床上对于低位直肠癌的主要治疗方法, 但单纯的外科手术无法将肿瘤病灶根除, 且保肛率较低, 尤其是进展期的肿瘤患者。术前辅助放化疗后再进行外科根治术已逐渐成为主流, 文献报道术前辅助化疗能够降低局部复发率, 提高手术的保肛率, 并可以改善患者的远期预后<sup>[2-3]</sup>。本次研究回顾性分析了本院于 2007 年 4 月至 2012 年 9 月收治的 90 例低位直肠癌患者的临床资料, 对术前辅助化疗对低位直肠癌患者保肛率及术后并发症的影响进行了探讨分析, 报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院于 2007 年 4 月至 2012 年 9 月收治的 90 例低位直肠癌患者的临床资料, 纳入标准: (1) 术前病理活检确诊为直肠癌且病灶距肛缘小于或等于 6 cm; (2) 影像学

检查结果确诊为 TNM 分期 T3 或 T4 期; (3) X 线检查、腹部 B 超及 CT 未发现肺、肝等远处转移; (4) 既往未接受过直肠癌手术及放化疗。将 45 例术前接受辅助放化疗的患者作为实验组, 45 例因经济原因而拒绝接受术前辅助化疗的患者作为对照组。实验组男 25 例, 女 20 例, 平均年龄( $56.1 \pm 12.9$ ) 岁; 对照组男 28 例, 女 17 例, 平均年龄( $56.5 \pm 13.4$ ) 岁。两组患者的一般情况与肿瘤的生物学特性比较差异无统计学意义, 具有可比性( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 实验组患者于术前进行辅助放化疗, 放化疗方案: 盆腔 3 野照射, 每次 1.8 Gy, 每周 5 次, 持续 5 周, 总剂量约为 45 Gy。于放疗第 1、3 周进行化疗, 氟尿嘧啶 500 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注, 每周 5 d, 每天 12 h; 四氢叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup>, 每周 5 d, 每天 12 h, 于放化疗结束 6 周后根据患者的具体情况选择术式进行手术。

**1.3 评价标准** 对所有患者的手术时间、术中出血、保肛率、

术后并发症发生情况进行统计,并于术前与术后 7 d 采集患者的静脉血检测细胞免疫功能。

1.4 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,两组数据间计量资料使用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,检验标准为 0.05,当  $P<0.05$  时,差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 实验组与对照组手术情况对比 实验组与对照组手术时间与术中出血的比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 实验组与对照组手术情况对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 术中出血(mL)  | 手术时间(min)  |
|----------|----------|-----------|------------|
| 实验组      | 45       | 95.2±12.8 | 117.3±14.8 |
| 对照组      | 45       | 98.4±14.6 | 121.5±15.2 |
| <i>t</i> | —        | 1.11      | 1.33       |
| <i>P</i> | —        | >0.05     | >0.05      |

注:—表示无数据。

2.2 实验组与对照组保肛情况对比 实验组保肛率 51.1%,对照组保肛率 11.1%,实验组的保肛率要显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 实验组与对照组术后并发症发生情况对比 实验组共 6 例患者术后发生并发症,对照组术后共 3 例患者发生并发症,

两组患者术后并发症发生的情况对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 2 实验组与对照组保肛情况对比

| 组别  | <i>n</i> | 保肛例数 | 保肛率(%) | $\chi^2$ | <i>P</i> |
|-----|----------|------|--------|----------|----------|
| 实验组 | 45       | 23   | 51.1   | 16.80    | <0.05    |
| 对照组 | 45       | 5    | 11.1   |          |          |

表 3 实验组与对照组术后并发症发生情况对比(*n*)

| 组别       | <i>n</i> | 切口感染  | 肺部感染  | 吻合口瘘  | 会阴部切口裂开 | 合计    |
|----------|----------|-------|-------|-------|---------|-------|
| 实验组      | 45       | 1     | 0     | 3     | 2       | 6     |
| 对照组      | 45       | 0     | 1     | 1     | 1       | 3     |
| $\chi^2$ | —        | 1.01  | 1.01  | 1.05  | 0.35    | 1.11  |
| <i>P</i> | —        | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05   | >0.05 |

注:—表示无数据。

2.4 实验组与对照组术前与术后一周细胞免疫功能对比 实验组与对照组手术前与术后一周细胞免疫功能的比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 实验组与对照组术前与术后一周细胞免疫功能对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 总 T 细胞(%)   |             | CD4+(%)    |            | CD8+(%)    |            | CD4+/CD8+ |           | NK 细胞(%)   |             |
|----------|----------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|
|          |          | 手术前         | 术后 1 周      | 手术前        | 术后 1 周     | 手术前        | 术后 1 周     | 手术前       | 术后 1 周    | 手术前        | 术后 1 周      |
| 实验组      | 45       | 64.97±13.05 | 63.27±11.21 | 37.95±6.98 | 37.68±7.82 | 24.35±5.42 | 23.93±5.14 | 1.62±0.41 | 1.57±0.36 | 12.51±3.92 | 17.31±2.58* |
| 对照组      | 45       | 64.89±12.76 | 63.59±12.57 | 38.04±7.22 | 37.25±7.49 | 24.83±5.61 | 24.07±4.81 | 1.59±0.47 | 1.54±0.44 | 12.35±4.11 | 17.14±2.67* |
| <i>t</i> | —        | 0.03        | 0.13        | 0.06       | 0.27       | 0.41       | 0.13       | 0.32      | 0.35      | 0.19       | 0.31        |
| <i>P</i> | —        | >0.05       | >0.05       | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     | >0.05     | >0.05      | >0.05       |

注:与手术前相比,\* $P<0.05$ 。—表示无数据。

3 讨 论

直肠癌约占我国大肠癌患者中的 74%左右,大多数低位直肠癌患者都接受传统的 Miles 术式,但该术式局部复发与远处转移的风险较高,文献报道即使扩大手术范围,患者的 5 年生存率仍停滞在 50%左右<sup>[4-5]</sup>。随着人们对生活质量的要求逐渐变高,许多患者认为 Miles 术后留置的腹部造口极大地影响了术后的生活质量。美国 Sloan Kettering 癌症中心的统计数据表明单纯的外科手术后辅以术后放化疗无法有效降低术后的局部复发,而术前辅助放化疗能够有效控制肿瘤病灶的进一步发展,在提高手术成功率的基础上增加患者保肛的概率,同时改善患者的预后。

术前的辅助放化疗能够破坏肿瘤的血运,而癌细胞对放射线的敏感度更高。经过一段时间的放化疗,许多肿瘤相比与治疗前相比体积会减小。这对于肿瘤位置固定,肿瘤病灶较大的男性患者尤为重要,若患者直接接受手术,由于盆腔的空间较小,手术难度较大,对手术的成功率会造成一定影响。故术前的放化疗能够使部分原先无法进行根治切除手术的患者获得手术机会,改善患者的预后。本次研究中,实验组的手术时间与术中出血均少于对照组,但两者比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经过放化疗,瘤体组织可发生变性、坏死、纤维化等继发改变,肿瘤细胞在药物与射线的双重作用下活性大大降低。而在后期的外科手术中,因挤压瘤体而引发肿瘤细胞脱落

的概率也相应降低,减少了术中癌细胞随循环系统到达远处器官的概率。研究数据表明 50%的直肠癌患者在疾病的发展过程中会发生肝转移,其中有 30%的患者为异时转移<sup>[6]</sup>。而术前的放化疗降低了术中脱落的肿瘤细胞达到靶器官后的存活率,降低了肿瘤远处转移的风险。对于已经发生远处转移的患者,术前的放化疗亦能够起到一定的治疗作用,即消除循环系统中的癌细胞使得肿瘤的播散得到控制,并降低原发病灶的肿瘤分期,提高保肛率。本次研究结果表明实验组的保肛率要显著高于对照组( $P<0.05$ )。

以往的理论认为放化疗会影响局部组织的血运并使其发生炎性水肿,从而影响到患者术后吻合口的愈合<sup>[7]</sup>。本次试验结果表明实验组发生术后吻合口瘘的例数要多于对照组,但两组术后并发症发生情况比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这可能与本研究所采取的防化疗方案有紧密的联系,研究表明短程大剂量的放化疗的确会增加术后吻合口瘘的概率<sup>[8]</sup>,但本研究中采用的长程分割剂量方案并不会增加患者术后发生吻合口瘘的风险。而对于患者细胞免疫功能的检测结果表明,实验组与对照组手术前与术后一周细胞免疫功能比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而手术后两组患者的 NK 细胞比例较术前明显升高( $P<0.05$ )。这说明长程分割剂量的放化疗方案并不会对患者的细胞免疫功能造成影响,肿瘤的切除使得机体的免疫功能得到了一定的恢复。但在整个(下转第 2255 页)

表 2 可见样品加标回收率在 88.3%~91.9% 之间,回收率较理想。

表 1 线性范围、线性方程及相关系数

| 名称  | 线性范围<br>(μg/mL) | 线性方程                    | 相关<br>系数 | 检出限<br>(mg/kg) |
|-----|-----------------|-------------------------|----------|----------------|
| 柠檬黄 | 5~50            | Y=0.000 055 96X-0.113 7 | 0.999 5  | 0.12           |
| 胭脂红 | 5~50            | Y=0.000 038 98X+0.701 4 | 0.999 2  | 0.20           |
| 日落黄 | 5~50            | Y=0.000 042 75X+0.521 8 | 0.999 6  | 0.20           |

表 2 方法回收率实验结果

| 名称  | 本底值<br>(μg/kg) | 标准加入量<br>(μg/ kg) | 测得总量<br>(μg/ kg) | 回收率<br>(%) |
|-----|----------------|-------------------|------------------|------------|
| 柠檬黄 | <0.00          | 15.00             | 13.25            | 88.3       |
|     | <0.00          | 30.00             | 27.13            | 90.4       |
| 胭脂红 | <0.00          | 15.00             | 13.12            | 87.5       |
|     | <0.00          | 30.00             | 26.86            | 89.5       |
| 日落黄 | 7.08           | 15.00             | 20.11            | 86.7       |
|     | 7.08           | 30.00             | 34.65            | 91.9       |

表 3 两种方法回收率比较

|          |             | 直接提取法 |       |       | 聚酰胺吸附法 |       |       |
|----------|-------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|
|          |             | 柠檬黄   | 胭脂红   | 日落黄   | 柠檬黄    | 胭脂红   | 日落黄   |
| 样品 1     | 本底值(μg/kg)  | <0.00 | <0.00 | <0.00 | <0.00  | <0.00 | <0.00 |
|          | 加入量(μg/ kg) | 10.00 | 10.00 | 10.00 | 10.00  | 10.00 | 10.00 |
|          | 测定值(μg/ kg) | 8.95  | 8.87  | 9.02  | 8.54   | 8.63  | 8.49  |
|          | 回收率(%)      | 89.5  | 88.7  | 90.2  | 85.4   | 86.3  | 84.9  |
| 样品 2     | 本底值(μg/kg)  | 5.32  | 6.14  | 9.11  | 5.32   | 6.14  | 9.11  |
|          | 加入量(μg/ kg) | 25.00 | 25.00 | 25.00 | 25.00  | 25.00 | 25.00 |
|          | 测定值(μg/ kg) | 27.83 | 28.44 | 31.76 | 26.65  | 27.37 | 30.54 |
|          | 回收率(%)      | 90.0  | 89.2  | 90.6  | 85.3   | 84.9  | 85.7  |
| 平均回收率(%) |             | 89.8  | 89.0  | 90.4  | 85.4   | 85.6  | 85.3  |

3 讨 论

本研究的前处理方法为纯水直接提取法,而国标 GB/T5009.35-2003<sup>[4]</sup>采用聚酰胺吸附法。国标方法所需器材及试剂多,成本高,操作过程繁琐,耗时长,损失大<sup>[5-6]</sup>。本法提取过程简单,准确快速,且少了很多中间抽滤、洗涤、解析、蒸发以及吸附等环节,减少了操作误差及不必要的损失,成本低,适应于大批量样品的测定。两种方法通过回收率实验,纯水直接提取

法的柠檬黄、胭脂红、日落黄平均回收率分别为 89.8%、89.0%、90.4%,聚酰胺吸附法的柠檬黄、胭脂红、日落黄平均回收率分别为 85.4%、85.6%、85.3%(见表 3)。

流动相梯度变化的选择和仪器及色谱柱有很大关系,甲醇的比例如果从一开始就过大,柠檬黄出峰太快,与杂质峰有干扰<sup>[7-8]</sup>,而是应逐渐增大甲醇的比例,以便获得更好的分离效果。

回收率实验证明纯水直接提取法提取效果更好,回收率更高,平行性、精密度更好,满足实验要求,能够同时检测酱腌菜中 3 种色素,适宜推广应用,为酱腌菜中色素的检测分析提供了依据。

参考文献

[1] 朱海英,黄万琪.食品安全背景下合成色素的问题及对策[J].现代医药卫生,2011,27(8):1259-1262.

[2] 华永有,林坚,林宏琳. HPLC 法测定保健食品中的 8 种合成色素的研究[J].中国卫生检验杂志,2013,23(1):64-67.

[3] 蒲云霞,徐晓枫,李伟,等.高效液相色谱法检测药品与保健品囊壳中的合成色素[J].中国卫生检验杂志,2010,20(7):1664-1665.

[4] 陈文军.高效液相色谱法测定食品中的合成色素酸性红 26[J].光谱实验室,2012,10(5):2848-2851.

[5] 林仁权,郎燕玲,王雪君. HPLC 测定合成色素的干扰峰鉴别研究[J].中国卫生检验杂志,2011,21(6):1378-1381.

[6] 肖海龙,屠海云,王红青,等.反相高效液相色谱法快速测定食品中 18 种水溶性合成着色剂[J].中国卫生检验杂志,2011,21(2):264-266.

[7] 高文惠,耿静静,裴立.高效液相色谱法同时测定食品中多种添加剂[J].食品科学,2008,29(9):472-475.

[8] 黄海龙,庄莉,崔强,等.高效液相色谱法同时测定榨茶中的 10 种食品添加剂[J].化学分析计量,2011,20(5):20-22.

(收稿日期:2013-01-11 修回日期:2013-04-22)

(上接第 2253 页)

治疗过程中,仍要注意患者日常营养的摄入,在患者发生放疗的不良反应后要积极处理,为后期手术做充分的准备。综上所述,术前辅助放疗能够提高低位直肠癌患者的保肛率,不会增加术后并发症的发生率,且不会对患者的细胞免疫功能造成影响。

参考文献

[1] 杨平,彭翔,邓建中,等.直肠癌新辅助治疗后联合腹腔镜下全直肠系膜切除术 44 例[J].广东医学,2012,33(17):2586-2590.

[2] 董功航,兰平.新辅助放疗对直肠癌细胞生物学特性的影响[J].结直肠肛门外科,2012,18(1):16-19.

[3] 柴宇啸,曲兴龙,王奕静,等.同步新辅助放疗联合全直肠系膜切除术治疗中低位局部进展期直肠癌的临床研究

[J].肿瘤,2011,31(7):658-661.

[4] 郁宝铭,张敏,吴唯勤,等.新辅助放疗在局部进展期低位直肠癌中的疗效[J].医学信息:手术学分册,2007,45(4):300.

[5] 高显华.中低位直肠癌新辅助放疗后腹腔镜全直肠系膜切除术的短期疗效观察[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(4):285.

[6] 李世拥.直肠癌术前新辅助放疗的相关问题[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(4):242-244.

[7] 王林,顾晋.新辅助放疗对直肠癌降期的影响[J].中国普外基础与临床杂志,2011,18(11):1147-1150.

[8] 顾晋.直肠癌多学科综合治疗模式与实践[J].中华外科杂志,2010,48(21):1607-1609.

(收稿日期:2013-01-13 修回日期:2013-04-26)