

Reoperation for Colorectal Cancer Recurrence after Radical Resection

Xinhua Sheng¹, Hongtao Yan¹, Chunfang Gao², Xiqing Ji³

¹Department of Surgery, No. 95900 Military Hospital of PLA, Kaifeng

²Institute of Analcolorectal Surgery, No. 150 Central Hospital of PLA, Luoyang

³Department of General Surgery, Beijing Military Command General Hospital, Beijing

Email: xinhua_sheng@163.com

Received: Jan. 15th, 2013; revised: Jan. 25th, 2013; accepted: May 29th, 2013

Copyright © 2013 Xinhua Sheng et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: Investigating the most effective treatment for patients with relapsed colorectal cancer after radical resection and providing clinical evidence in choosing appropriate treatment protocol. **Methods:** One hundred and thirty-two patients with colorectal cancer developed recurrence after curative surgery with complete clinical and follow-up data were retrospectively analyzed and compared with in respect of different kinds of therapies and corresponding prognosis. **Results:** Of all the 132 patients confirmed relapsing, reoperation was performed on 61 patients (46.2%, reoperation group), and conservative treatment on 71 patients (53.8%, conservation group). Survival analysis revealed that the reoperation group acquired a 25.0-month of median survival time, and its 3-year and 5-year survival rates were 39.0% and 26.7%, respectively. The results of the reoperation group were much better than those of the conservation group, with which the indexes were 12.0 months, 8.3% and 0%, respectively ($\chi^2 = 19.690$, $P = 0.000$). In the reoperation group, 29 patients received radical resection, and they acquired a 45.0-month of median survival time, and its 3-year and 5-year survival rate were 53.6% and 47.7%, respectively. The other 32 patients received palliative surgery and acquired a 16.0-month of median survival time, and its 3-year and 5-year survival rate were 27.5% and 10.7%, respectively. The difference was significant ($\chi^2 = 6.489$, $P = 0.011$). **Conclusion:** Reoperation, especially radical surgery, is suggested for colorectal cancer patients developed recurrences after radical resection in that it is helpful to prolong the survival time of these patients.

Keywords: Colorectal Neoplasms; Neoplasm Recurrence; Colorectal Surgery; Prognosis

结直肠癌根治术后复发的再手术治疗

盛新华¹, 闫鸿涛¹, 高春芳², 季锡清³

¹解放军 95900 部队医院外科, 开封

²解放军第 150 中心医院全军肛肠外科研究所, 洛阳

³北京军区总医院普通外科, 北京

Email: xinhua_sheng@163.com

收稿日期: 2013 年 1 月 15 日; 修回日期: 2013 年 1 月 25 日; 录用日期: 2013 年 5 月 29 日

摘要: 目的: 本文通过对结直肠癌根治术后复发转移患者的最佳治疗方式的探讨, 为临床选择合理治疗方案提供理论依据。 **方法:** 回顾性分析 132 例结直肠癌根治术后复发转移患者的临床资料, 就其中不同的处理方式对预后的影响进行分析比较。 **结果:** 本组患者确诊复发后接受再手术治疗 61 例(46.2%), 保守治疗 71 例(53.8%)。再手术治疗患者的中位生存时间 25.0 月, 3 年、5 年生存率分别为 39.0%、26.7%, 保守治疗患者的中位生存时间 12.0 月, 3 年、5 年生存率分别为 8.3%、0%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 19.690$, $P = 0.000$)。再手术治疗患者中, 再次根治性手术 29 例, 其中位生存时间 45 个月, 3 年、5 年生存率分别为 53.6%、47.7%, 姑息性手术 32 例,

中位生存时间仅 16.0 月, 3 年、5 年生存率分别为 27.5%、10.7%, 差异亦具有统计学意义($\chi^2 = 6.489$, $P = 0.011$)。
结论: 结直肠癌根治术后复发转移的患者应积极争取再手术治疗, 有助于延长生存期。

关键词: 结直肠肿瘤; 肿瘤复发; 结直肠外科手术; 预后

1. 引言

结直肠癌是消化道常见恶性肿瘤之一, 居恶性肿瘤死亡原因的第二位, 近年来其发病率呈明显上升趋势^[1]。迄今, 手术治疗仍然是结直肠癌的第一选择。然而目前结直肠癌根治术后 5 年生存率依旧徘徊在 60%~70%之间, 约 40%的患者会出现各种形式的复发, 这是导致患者死亡的主要原因^[2]。本研究回顾性分析了不同处理方式对结直肠癌根治术后复发转移患者预后的影响, 其中再手术治疗能有效延长患者的生存时间。

2. 资料与方法

2.1. 病例收集

利用解放军第 150 中心医院病案室病案管理系统, 检索在 2002 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日期间该院收治的结直肠癌根治术后复发转移患者的临床病历资料。

2.1.1. 纳入标准

1) 现病史、个人史、家族史、体格检查资料详尽, 初次术后病理学资料完整。2) 初次术前腹部 B 超或 CT 检查排除肝转移, 胸部 X 线摄影或 CT 检查排除肺转移, 且无其他远处转移证据者。3) 患者初次入院均接受标准的根治性手术治疗, 术中未发现远处转移。4) 初次术后标本病理检查切缘阴性, TNM 分期为 I、II、III 期者(AJCC/UICC, 2002 年)。5) 根治术后复发转移情况明确, 至少经病理、CT、B 超、X 线中的一项检查证实。其中病理学标准为金标准, 包括手术、内镜下穿刺活检及体液细胞学检查等, 影像学证据须经连续性检查证实肿瘤进展, 记录时间以首次影像学发现时间为准。

2.1.2. 排除标准

1) 排除初次因肛管癌或其他结直肠肿瘤如类癌、恶性黑色素瘤、多原发结直肠癌、家族性腺瘤性息肉

病、同时或既往患有其他恶性肿瘤手术治疗的患者。

2) 排除初次术前放、化疗病例, 并排除术后 1 个月内出现复发转移或因并发症死亡的患者(术后 1 个月内复发转移者视为肿瘤残留)。

2.2. 随访

对根治术后复发转移的病人自发现之日起, 每 3 个月随访 1 次, 住院治疗者以病历为依据, 门诊或非住院病人采用电话或信函方式随访。复发转移后的生存时间计算自确诊复发转移住院治疗之日起至患者死亡或最后随访截止日止。

2.3. 统计学处理

设计结直肠癌根治术后复发转移患者数据信息登记表, 数据采集完成后建立 Excel 表, 由两名研究者独立录入数据。采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。生存率的估计采用寿命表法, 中位生存时间的估计与生存时间的比较采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验。P < 0.05 认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

至随访截止日 2008 年 12 月 31 日, 共有 132 例患者入选本研究, 中位随访时间为 36 个月(2~61 个月)。在本组结直肠癌根治术后复发转移患者中, 男 71 例(53.8%), 女 61 例(46.2%); 年龄最小者 21 岁, 最大者 80 岁, 平均年龄(52.0 ± 14.7)岁。原发肿瘤结肠癌 36 例(27.3%), 直肠癌 96 例(72.7%), 其中高位直肠癌 26 例(27.1%), 中低位直肠癌 70 例(72.9%)。初发肿瘤 TNM 分期: I 期 9 例(6.8%), II 期 44 例(33.3%), III 期 79 例(59.8%)。原发结直肠癌根治性切除术后出现复发转移的中位时间为 18.0 月(95%CI: 14.0 月~22.0 月)。其中 1 年内复发转移 47 例(35.6%), 2 年内出现复发转移 81 例(61.4%), 3 年内出现复发转移 97 例(73.5%)。

3.2. 再次手术与保守治疗对复发转移患者生存时间的影响

本组结直肠癌根治术后复发转移患者获得明确诊断后，接受再手术治疗 61 例(46.2%)，保守治疗 71 例(53.8%)。再手术治疗组与保守治疗组患者在性别、年龄构成上无显著差异。保守治疗包括放疗、化疗、生物免疫疗法及放射性粒子植入疗法等。将再次手术与保守治疗对复发转移患者生存时间的影响进行比较，结果显示再手术治疗获得的中位生存时间 25.0 月，3 年、5 年生存率分别为 39.0%、26.7%，而保守治疗获得的中位生存时间 12.0 月，3 年、5 年生存率分别为 8.3%、0%，这些指标的差异均有统计学意义($\chi^2 = 19.690$, $P = 0.000$)，见表 1、图 1。

Table 1. Influences of different treatment on the survival time of postoperative CRC patients with local recurrence and/or metastasis
表 1. 不同治疗方式对结直肠癌复发转移患者生存时间影响治疗方式

再治疗方式	中位生存时间(月) (95% CI)	生存率(%)			χ^2 值	P 值
		1 年	3 年	5 年		
再治疗方式					19.690	0.000
手术	25.0 (9.8~40.2)	70.3	39.0	26.7		
保守	12.0 (9.5~14.5)	43.7	8.3	0		
再手术性质					6.489	0.011
根治性	45.0	79.2	53.6	47.7		
姑息性	16.0 (8.3~23.7)	62.5	27.5	10.7		

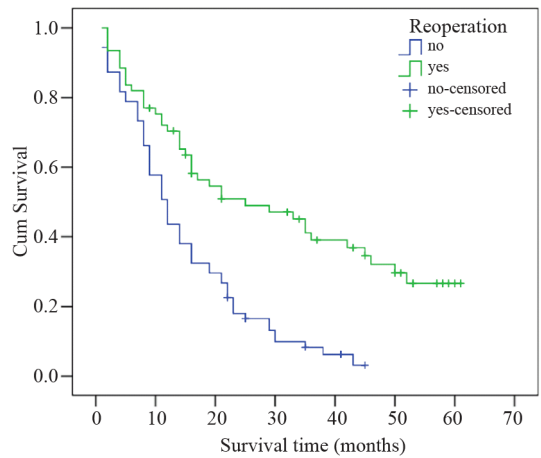


Figure 1. ROC curve of reoperation or conservative treatment for postoperative CRC patients with local recurrence and/or metastasis
图 1. 结直肠癌复发转移患者再次手术或保守治疗的生存曲线

3.3. 再次根治性或姑息性手术对复发转移患者生存时间的影响

在接受再手术治疗的 61 例患者中，再次根治性手术 29 例，姑息性手术 32 例，两组中性别与年龄构成无显著差异。获得再次根治性手术治疗的患者，中位生存时间 45.0 月，3 年、5 年生存率分别为 53.6%、47.7%，而给予姑息性手术治疗的患者中位生存时间仅 16.0 月，3 年、5 年生存率分别为 27.5%、10.7%，这些指标的差异亦有统计学意义($\chi^2 = 6.489$, $P = 0.011$)，见表 1、图 2。

4. 讨论

近年来，结直肠癌的外科手术治疗已经取得了长足的进步，但术后 5 年、10 年的生存率仍无显著提高^[3]，其主要原因是根治性切除术后复发转移率较高^[3,4]，每个病人都面临着术后复发转移的威胁，是导致患者死亡的主要原因之一。

结直肠癌根治术后复发是指治愈性手术切除后再出现的癌灶。约 1/3 结直肠癌患者术后复发^[5]。根治术后约 65%~80%复发发生于 2 年以内，绝大多数复发时间在术后 8~22 个月^[6,7]。本组资料显示，结直肠癌根治术后复发转移的中位时间 18 个月，其中 2 年内复发转移者占 61.4%，3 年内复发转移者占 73.5%。

一般来说，体内已形成的肿瘤可以通过“逃逸”或突破人体的免疫防御系统而存活、生长，从而导致

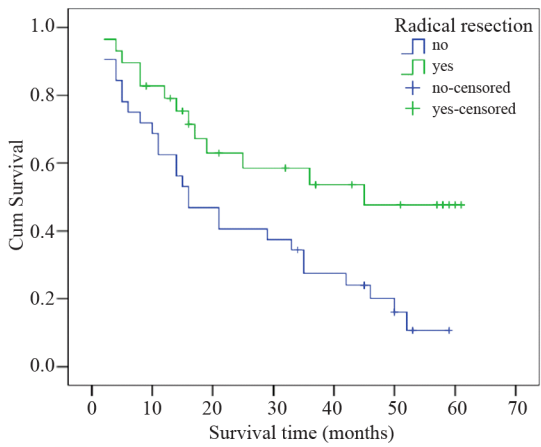


Figure 2. ROC curve of radical or palliative surgery for postoperative CRC patients with local recurrence and/or metastasis
图 2. 结直肠癌复发转移患者再次根治性或姑息性手术治疗的生存曲线

肿瘤根治术后发生复发或转移。结直肠癌的复发转移也是一个复杂的由多个不同阶段组合的系列过程。癌组织因其细胞间黏附分子的缺损或功能失常,从原发癌灶上脱落,然后通过细胞外基质酶的降解作用,突破细胞外基质的屏障进入血管。在血液循环中,有少量癌细胞能逃脱机体的免疫监视和防御机制移出血管,黏附于其他的器官或组织上。在这部分“逃逸”的癌细胞中,一部分可形成微转移灶。结直肠癌根治术可切除局部的病灶,但不能清除剩余的微小转移灶^[8]。

由于结直肠癌根治术后复发转移的症状不具有特异性,因此应加强随访^[9,10],及时发现复发或转移。及早发现局部复发,给予积极的治疗,有可能进一步提高治疗效果。Saito 等^[11]对 43 例直肠癌术后局部复发患者进行以手术为主的综合治疗,结果显示,26 例无症状患者及 17 例有症状患者的 5 年生存率分别为 62%和 23%($P < 0.01$)。因此,早期发现无症状的结直肠癌术后局部复发患者,及时治疗,能延长其生存期。

在复发转移确诊后治疗方案的选择上,手术切除转移病灶是唯一可获得长期生存,有效延长患者生命的方法,尤其是应争取再次根治性手术。Platell 等^[5]报道复发转移后的再手术率 42%,再次根治术后的 5 年生存率 24.6%。国内宋新明等^[12]报道,结直肠癌根治术后复发转移患者再次行根治性切除者,5 年生存率达到 50.2%。Kobayashi 等^[9]报导,结直肠癌根治术后肝、肺、局部及吻合口复发者再次手术切除后 5 年生存率分别为 45%、48%、27%和 33%。我们的研究显示,手术与保守治疗对复发转移患者生存时间的影响具有显著性差异。生存分析表明,通过再次手术获得的 3 年、5 年生存率分别为 39.0%、26.7%,中位生存时间 25.0 月,而非手术治疗的 3 年、5 年生存率分别为 8.3%、0%,中位生存时间仅 12 个月,差异具有统计学意义。

我们将再次手术分为根治性和姑息性手术。Bowne 等^[13]报道的 100 例结肠癌术后复发再手术治疗中,手术切除率达 86%,根治性切除的中位生存期 66 个月,姑息性切除的中位生存期 23 个月。我们的数

据显示,结直肠癌根治术后复发转移患者再次行根治性手术后中位生存时间 45 个月,姑息性手术者仅 16 个月,差异显著。再次根治性手术组 3 年、5 年生存率分别为 53.6%、47.7%,而姑息手术组则分别为 27.5%、10.7%。

综上所述,对结直肠癌根治术后复发转移的患者,能够手术治疗的应积极手术,能行根治性手术的应力争根治。

参考文献 (References)

- [1] B. K. Edwards, E. Ward, B. A. Kohler, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*, 2010, 116(3): 544-573.
- [2] A. M. Morris, L. M. Baldwin, B. Matthews, et al. Reoperation as a quality indicator in colorectal surgery: A population-based analysis. *Annals of Surgery*, 2007, 245(1): 73-79.
- [3] Z. M. Abdelsattar, K. L. Mathis, et al. Surgery for locally advanced recurrent colorectal cancer involving the aortoiliac axis: Can we achieve R0 resection and long-term survival? *Diseases of the Colon & Rectum*, 2013, 56(6): 711-716.
- [4] N. M. Hogan, M. R. Joyce. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *International Journal of Surgical Oncology*, 2012, 2012: Article ID: 464380.
- [5] C. F. Platell. Changing patterns of recurrence after treatment for colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 2007, 22(10): 1223-1231.
- [6] J. N. Wiig, S. G. Larsen, S. Dueland, et al. Preoperative irradiation and surgery for local recurrence of rectal and rectosigmoid cancer. Prognostic factors with regard to survival and further local recurrence. *Colorectal Disease*, 2008, 10(1): 48-57.
- [7] 盛新华, 高春芳, 季锡清等. 结肠癌与直肠癌根治术后复发的比较研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(6): 409-412.
- [8] R. Steinert, M. Hantschick, M. Vieth, et al. Influence of sub-clinical tumor spreading on survival after curative surgery for colorectal cancer. *Archives of Surgery*, 2008, 143(2): 122-128.
- [9] H. Kobayashi, H. Mochizuki, K. Sugihara, et al. Characteristics of recurrence and surveillance tools after curative resection for colorectal cancer: A multicenter study. *Surgery*, 2007, 141(1): 67-75.
- [10] S. Gan, K. Wilson and P. Hollington. Surveillance of patients following surgery with curative intent for colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 2007, 13(28): 3816-3823.
- [11] T. X. Yang, D. L. Morris and T. C. Chua. Pelvic exenteration for rectal cancer: A systematic review. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2013, 56(4): 519-531.
- [12] 宋新明, 杨祖立, 王磊等. 复发性结直肠癌的临床病理特征和预后[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9(6): 492-494.
- [13] M. D. Hellinger, C. A. Santiago. Reoperation for recurrent colorectal cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 2006, 19(4): 228-236.