

“腔镜万里行” 走进陕西

12月3~4日，由《医师报》和《中华结直肠疾病电子杂志》联合主办、陕西省人民医院承办的“腔镜万里行”公益活动走进陕西省。本次活动通过诊治规范的宣讲、规范化手术技术演示和多学科的讨论，为陕西省各地医师带来了3D腹腔镜治疗结直肠癌的精彩内容。



参会医师认真听讲

陕西省人民医院普外一科主任王小强教授(左)与西安交大二附院普外科陈熹教授主持会议

NOSES：谨慎选择适应证

▲ 中国医学科学院肿瘤医院结直肠外科 王锡山



王锡山 教授

现有的知识和经验以及惯性思维，往往是我们创新的最大敌人，也是我们否认别人创新的理由。

NOSES(类-NOTES)手术是使用腹腔镜器械、透射电镜或软质内镜等设备完成腹腔内手术操作，经自然腔道(阴道或直肠)取标本的腹壁无切口手术。在NOTES面临技术难度高、手术费用高、设备依赖性强、适应人群受限的情况下，NOSES是微创外科走向NOTES的桥梁。

自2013年6月至今，笔者完成了300余例NOSES手术，形成了10种结直肠NOSES术式。手术适应范围包括结直肠各个部位。由于NOSES手术方式较多，每种术式的操作要点及适应范围有所区别。因此，在临床中，要结合患者的实际情况，根据不同

手术的操作特点，谨慎选择手术适应证。

NOSES术的适应证包括，肿瘤浸润深度以T2~T3为宜，结直肠取标本的肿瘤环周直径<3cm，经阴道取标本的肿瘤环周直径<5cm为宜。禁忌证为对于肿瘤局部病期较晚，病灶较大，或过于肥胖的患者不建议进行该手术。此外，对于内镜无法切除的巨大腺瘤和具有高危因素的T1期，可采用NOSES，但急诊患者不适合。

在术式选择时有几个重要原则需要遵循：第一，准确判断肿瘤位置，术前可以进行结肠三维重建CT检查，术中结合腹腔镜探查和肛诊确定肿瘤位置；

第二，准确判定肿瘤大小，主要是肿瘤环周直径，需密切结合术前影像学检查和术中仔细的探查；第三，如果标本大小同时符合经肛门和经阴道取出时，要尽量选择经肛门取标本，这样可以避免阴道不必要的损伤。

在微创外科时代，无论哪种微创技术，只要能给患者带来获益，就值得我们去探索和研究。微创技术的进步固然重要，但外科医生的作用不可或缺，需要不断更新理念。理念开拓技术，但切勿为了技术而技术，任何手术方式的选择都要以患者的获益为前提，患者获益与否是决定性的因素。

结直肠癌诊治最新共识、指南及进展

▲ 第四军医大学西京消化病医院消化四科 王新

预防结直肠癌新对策

最新《中国结直肠癌预防共识意见(2016年，上海)》的内容共32项推荐意见，其中六条证据等级为I级，推荐等级为A。

★ CRA的筛查可发现结直肠肿瘤的高危人群，降低结直肠癌的发病率；

★ 摘除CRA可明显降低结直肠癌的发病率，但摘除后再发率较高；

★ 阿司匹林和环氧合酶2抑制剂等NSAID具有减少腺瘤再发的作用；

★ 阿司匹林、环氧合酶2抑制剂等NSAID



王新 教授

在发挥预防作用的同时，具有一定的不良反应；

★ 钙剂具有减少CRA再发的作用。

对于腺瘤再发预防，叶酸的作用尚未定论。其他IIa、IIb类证据等级的共识意见也非常重要。

2017年NCCN指南的重要更新

★ 在早期结直肠癌患者根治术后推荐口服低剂量阿司匹林预防复发(二级化学预防)，虽然还没有大型的RCT研究证据。

★ 对mCRC的肝/肺转移，如是初始可切除状态，2017版NCCN指南中将新辅助治疗更新为“FOLFOX/CAPEOX”，删除了靶向药物的推荐。

★ 对RAS野生型mCRC一线靶向治疗的推荐，指南将抗EGFR靶向治疗(西妥昔单抗和帕尼单抗)在一线治疗中的使用“仅限于原发瘤位于左侧结肠者”。

★ 指南中首次将免疫检查点抑制剂PD-1单抗Pembrolizumab和Nivolumab推荐用于具有dMMR/MSI-H分子表型的mCRC的末线治疗。

最新研究进展引领结直肠癌治疗

局部进展期直肠癌的“全程新辅助治疗”理念，有可能使部分患者不需手术而治愈；部分患者不但提高了局控率，也降低了远处转移率，从而获得生存获益；甚至不再需要术后的辅助化疗。

对KRAS基因突变作为驱动基因的许多mCRC患者而言，由于一直没有任何药物可以直接抑制KRAS突变蛋白，因此非常遗憾。然而，12月8日，《新英格兰医学杂志》报道了Steve

Rosenberg研究组的结果：从一个已经发生肺转移大肠癌患者的肿瘤组织里分离出以KRAS突变体G12D为靶点且为HLA-C*08:02限制性的多克隆CD8⁺T细胞，这些T细胞在体外扩增培养后回输到患者体内，将患者体内肿瘤全部杀灭，达到完全缓解。

这项TIL细胞疗法的最大意义在于对KRAS突变的患者有非常明确的效果，这或许会让非常多的KRAS突变患者获益。

直肠癌新辅助放化疗再认识

▲ 陕西省人民医院普外一科 邱健



邱健 教授

新辅助放化疗(Neo-CRT)指术前采取的放化疗措施，是T3、T4或淋巴结转移直肠癌的标准术前治疗。但是，Neo-CRT也存在不足：治疗周期较长，存在一定的急性与远期毒副作用，未证实能延长术后生存。需要扬长避短，发挥Neo-CRT最大临床效用。

选择最适合Neo-CRT患者 直肠癌患者均应先行高分辨率MRI结合直肠腔内超声进行精确的T分期与N分期。T1~T2直肠癌局部复发率很低，直接手术即可；T4直肠癌直接侵犯临近结构，毫无疑问需

术前放化疗，需要甄别的主要是T3期或伴有淋巴结转移的直肠癌，NCCN指南推荐T3期直肠癌接受Neo-CRT/RT。资料显示，T3期肿瘤存在异质性，根据侵犯直肠系膜的深度可细分为T3a(1mm)、T3b(1~5mm)、T3c(5~15mm)、T3d(>15mm)，其局部复发率渐次升高。欧洲肿瘤学会(ESMO)将直肠癌根据T分期、N分期、壁外血管侵犯以及肿瘤部位的高低进一步细分，分为预后好、一般、差、极差4类，分别予以不同的手术与新辅助治疗方式，例如对于高位T3a(b)N1可考虑直接手术，不用Neo-CRT。这样可以更精确地选择适合Neo-CRT的患者。

提高Neo-CRT治疗效果 Neo-CRT后辅助化疗依从性差，开始晚、剂量低，达不到最佳治疗效果。在Neo-CRT之前加用诱导化疗，或在Neo-CRT期间联合更强烈化

疗，或在Neo-CRT之后休息期加用数程化疗，甚至全套使用“化疗+Neo-CRT+化疗”这样高强度治疗，都已在临床研究探索中。2015年NCCN指南已将“诱导化疗+Neo-CRT”设为T3、T4或N+直肠癌术前治疗选项。

减少Neo-CRT的毒副作用 直肠癌术前新辅助治疗一直存在CRT与新辅助放疗(RT)两种方式。RT又称短程RT，放疗5Gy/d，连续5日，放疗结束后1周内手术。

研究显示，两种新辅助治疗均能有效降低术后局部复发率，但短程RT急性毒副作用少，疗程简短，费用较低，患者易于接受，较适于T3肿瘤；长程放疗对肿瘤降期、降级作用较明显，会提高肿瘤R0切除率，较适用于T4肿瘤；如果延长短程RT后观察期也会带来降期、降级的作用。2016年NCCN指南已将短程RT设为T3、T4或N+直肠

癌术前治疗选项。

Neo-CRT后免除手术 10%~30%直肠癌患者Neo-CRT疗效特别好，肿瘤完全消失，达到临床完全缓解(cCR)。对于这些患者，以往考虑到原病灶可能残留肿瘤，达不到病理学完全缓解(pCR)，所以都手术切除。

2004年巴西学者报道对于Neo-CRT后cCR患者采取严密观察的处理方式，发现80%的患者无复发迹象，免除了后续的手术治疗。美国纪念凯瑟琳-斯隆肿瘤中心一组资料显示cCR患者中74%长期监测无复发，可以避免手术之苦，达到保肛的目的。

Neo-CRT是一种行之有效的治疗方法。目前，寻找直肠癌Neo-CRT敏感分子生物学标志以及Neo-CRT联合免疫治疗的研究仍在深入，相信这对于精准筛选Neo-CRT适宜患者、提高Neo-CRT的治疗效果都会起到积极推动作用。