

局部晚期直肠癌术前及术后放疗情况分析

韩阳 殷文明 蒋日月 宁忠华 陈远 徐国平 顾文栋 裴红蕾

213003 常州, 苏州大学附属第三医院放射肿瘤科

通信作者: 裴红蕾, Email: jtw316@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.07.013

【摘要】 目的 探讨 2010 年卫生部医政司发布《结直肠癌诊疗规范》以来国内地市级医院直肠癌综合治疗的现状。**方法** 通过门诊、电话、信函等方式随访 2010 年 1 月至 2013 年 12 月在我院接受根治性手术治疗的直肠癌患者, 调查其接受《结直肠癌诊疗规范》制订的新辅助治疗或术后辅助治疗的状况。**结果** 直肠癌患者共 438 例, 仅有 9 例患者接受了术前放疗。随访到的有术后放疗指征 ($T_{3-4}N_0M_0$ 或 $T_xN_{1-2}M_0$ 期) 患者 293 例, 接受单纯术后放疗 18 例 (6.1%), 术后同步放化疗 33 例 (11.3%); 242 例 (82.6%) 未接受术后放疗, 其中医务人员未履行相应的告知义务为 173 例, 占 71.5%。**结论** 临床医生对综合治疗的理解和认识存在偏差, 特别是新辅助治疗的应用还值得探讨和规范。

【关键词】 直肠肿瘤/术前放射疗法; 直肠肿瘤/术后放射疗法; 调查研究

Preoperative and postoperative radiotherapy for locally advanced colorectal cancer Han Yang, Yin Wenming, Jiang Riyue, Ning Zhonghua, Chen Yuan, Xu Guoping, Gu Wendong, Pei Honglei

Department of Radiation Oncology, Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou 213003, China
Corresponding author: Pei Honglei, Email: jtw316@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the current situation of comprehensive treatment of rectal cancer in municipal hospitals in China after the release of the Standard Practice in Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer by Department of Medical Administration, Ministry of Health in 2010. **Methods** A follow-up study was performed by clinic, telephone, and mail investigation of patients with rectal cancer who underwent radical resection in our hospital from January 2010 to December 2013 to assess the implementation of neoadjuvant or postoperative radiotherapy according to the Standard Practice in Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer. **Results** In a total of 438 patients with rectal cancer, only 9 received preoperative radiotherapy. In 293 patients undergoing postoperative radiotherapy (stage $T_{3-4}N_0M_0$ or $T_xN_{1-2}M_0$), 18 (6.1%) received postoperative-radiotherapy alone and 33 (11.3%) received postoperative concurrent chemoradiotherapy. In 242 patients (82.6%) treated without postoperative radiotherapy, 173 (71.5%) were poorly informed due to misconduct of the medical staff. **Conclusions** Clinical physicians do not well understand the comprehensive treatment. Particularly, the application of neoadjuvant treatment needs further studies and standardization.

【Key words】 Rectal neoplasms/preoperative radiotherapy; Rectal neoplasms/postoperative radiotherapy; Investigation

外科手术是结直肠癌治疗主要的有效手段, 但是单纯手术治疗效果仍不够理想。近年来辅助放化疗备受重视, 临床试验证实辅助放化疗可以降低复发率, 提高 OS 率^[1-4]。2008 年 NCCN 中国版明确推荐对于 $T_{3-4}N_0$ 期及 T_xN_{1-2} 期的直肠癌患者均需接受术后放化疗。我国结直肠癌发病率和死亡率均保持上升趋势, 2010 年卫生部根据循证医学及 NCCN 指南, 制订出符合我国人群特点的直肠癌整体规范化治疗方案, 并在全国巡回进行了包括医务处、胃肠外

科、肿瘤内科、肿瘤放射科、影像科、病理科在内的直肠癌规范化治疗的多学科培训。江苏省组织由科主任参加的集中学习, 然后向其他各级医师传达, 并成立了多学科专家组, 但实际中开展较少, 工作流于形式。由于目前缺乏直肠癌的规范化治疗状况的调查与分析, 无法了解培训后的规范化推进程度。本研究旨在通过对地市级医院直肠癌患者综合治疗现状进行初步调查, 了解符合直肠癌患者接受综合的实际情况, 以发现当前所存在问题。这将为我们进一

步扩大调查范围,以及规范技术、提高疗效和提出改进措施提供重要参考。

材料与方法

1. 调查对象:收集本院 2010 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日所有接受手术治疗,并经病理证实的直肠癌患者共 438 例。其中男 283 例,女 155 例,男女比例 1.83 : 1。年龄 27~90 岁,余详见表 1。查阅患者原始病理报告信息,根据 NCCN 指南建议,对术后病理符合放疗指征 ($T_{3,4}N_0M_0$ 或 $T_xN_{1,2}M_0$ 期)患者进行电话、门诊、信函等方式随访,确认有无在本院或外院接受术后辅助放疗。对所有未接受放疗患者进一步详细询问未接受术后放疗原因,以确认患者是否有其他原因导致失去治疗指征。

表 1 438 例直肠癌患者年龄分布

年龄组(岁)	例数	构成比(%)
≤39	13	3.0
40~49	49	11.2
50~59	104	23.6
60~69	146	33.3
70~75	65	14.8
≥76	61	13.9

2. 观察指标:根据 2010 年卫生部制定的《结直肠癌诊疗规范》的要求,调查患者术前辅助检查及术后病理判断患者是否进行 CT、MRI、经直肠腔内超声等合理检查,并辅以新辅助治疗或术后辅助治疗等合理治疗。

3. 统计方法:应用 SPSS 12.0 软件统计年龄分布、术后分期及影响因素。

结 果

所有 438 例患者治疗前均完成普通肠镜和 CT, 19 例完成术前经直肠腔内超声, 12 例完成术前 MRI。

术前符合规范要求完成普通肠镜、直肠腔内超声、CT 和 MRI 患者 12 例,仅占 2.7%, $T_1N_0M_0$ 期 2 例,符合术前新辅助治疗者 $T_{3,4}N_0M_0$ 或 $T_xN_{1,2}M_0$ 期 10 例, 9 例接受了术前新辅助治疗,其中 2 例咨询专家建议,7 例因手术医师认为无法切除。采用 3DRT 技术,照射剂量 45.18~52.51 Gy,并予同步化疗。8 例为腺癌,同步化疗方案为奥沙利铂+卡培他滨或单药卡培他滨;1 例为神经内分泌癌,同步化疗方案为足叶乙甙+顺铂。余下 429 例患者具体术后分期见表 2,其中具有术后放疗指征 $T_{3,4}N_0$ 、 T_xN

(+) 期患者 300 例。共随访到 293 例,随访率为 97.3%。

表 2 429 例直肠癌患者术后分期分布

分 期	例数	比例(%)
$T_{1,2}N_0$ 期	104	24.2
$T_{3,4}N_0$ 期	149	34.7
$T_xN(+)$ 期	151	35.2
T_x 及 M_1 期	25	5.8

293 例患者中实际接受术后放疗者为 51 例 (17.4%),其中同步化疗 33 例,未同步化疗 18 例,原因见表 3。242 例 (82.6%) 未能接受术后放疗,其原因见表 4。按照 NCCN 指南要求需要接受放疗但医务人员未履行告知义务的为 173 例 (71.5%),在 < 75 岁的患者中比例高达 87.4%。

表 3 18 例接受术后放疗未同步化疗的原因分析

未能接受同步化疗原因	例数	比例(%)
医生未告知	1	5.6
患者或家属担心反应	1	5.6
白细胞低	10	55.6
肝功能异常	3	16.7
在化疗周期中,化疗反应重	1	5.6
有其他内科疾病	2	11.1

表 4 242 例未接受术后放疗的影响因素分析

未能接受术后放疗原因	例数	比例(%)
医生未告知	173	71.5
医生表示不需要	3	1.2
患者或家属担心放疗反应	8	3.3
家属认为不需要	1	0.4
病友及亲戚朋友的建议	1	0.4
家属出于对患者隐瞒病情的需要	1	0.4
经济原因	1	0.4
术后先行辅助化疗,化疗反应重未完成后续治疗	8	3.3
术后病情出现变化(包括术后并发症、肿瘤转移)	13	5.4
有严重内科疾病	1	0.4
高龄(>75 岁)	44	18.2

讨 论

EORTC22921 试验^[6]、FFCD 9203^[7] 试验等大样本随机对照研究的结果显示,术前放疗化疗组 pCR 率明显高于术前放疗组,LR 率明显低于术前放疗组。2004 年德国研究^[8]、2009 年 MRC 研究^[9] 以及美国 NSABP R-03 研究^[10],术前同步放化疗的患者不仅长期生存率与术后同步放化疗者相似,LRR 率较术后同步放化疗下降;而且部分患者术前被认为不能保留肛门,通过术前放化疗得到保留。2010 年

NCCN 直肠癌指南中把 II、III 期直肠癌术前同步放化疗作为 I 类循证依据,2011 年把术前同步放化疗+TME+全身化疗作为第 1 推选的标准治疗模式,手术+术后同步放化疗+辅助化疗为第 2 选择。

2010 年卫生部医政司就已经发布《结直肠癌诊疗规范》,并在中华外科杂志和中华胃肠外科杂志等国内外权威杂志全文刊发。其中在直肠癌放疗规范中建议临床诊断为 II、III 期直肠癌者推荐术前放疗或术前同步放化疗。根治术后病理诊断为 II、III 期直肠癌者如未行术前放化疗,必须行术后同步放化疗。从 2011 年以后国内发表的直肠癌相关文献中可看出,术后未按规定接受术后放疗的情况并不少见。华丽等^[11]报道的直肠癌复发患者共 93 例,其中 II 期 23 例、III 期 59 例,其初治治疗方法中 69 例术后化疗,而接受过术后放疗的仅 4 例。钟小军等^[12]研究了 191 例术后复发病例,术后分期 T₃ 期 145 例、T₄ 期 17 例、N₁ 期 88 例、N₂ 期 36 例,手术时所有患者均无远处转移。在上述复发患者中至少有 84% 需要接受术后放疗,但文中所有病例在复发前均未曾接受过盆腔放疗。因此,目前国内直肠癌患者的治疗仍然以手术+术后辅助治疗为主。

本次调查数据中直肠癌患者术前放化疗和术后放化疗的比例都较低。术前接受新辅助放化疗的前提和保证,是医学影像学专家合理的术前评估、准确的临床分期、诊断的规范化、治疗的个体化。2005 年美国《结直肠外科医师协会直肠癌临床治疗指南》明确提出:直肠癌术前应综合选择经直肠腔内超声、盆腔 CT 或 MRI 检查以获得最准确的术前分期。腹、盆腔 CT 可提供进展期病变远处转移及有无邻近器官浸润的证据,但对局部分期的作用有限。直肠腔内超声能准确评价肿瘤对肠壁的浸润程度和淋巴结转移情况,尤其对确定早期病变(T₁、T₂ 期)更佳。而 MRI 评价 T₃、T₄ 期肿瘤更准确,并可为术前预测手术环周切缘是否阴性提供准确的参考资料^[13-15]。调查 438 例患者中仅 19 例完成了术前直肠腔内超声,12 例完成术前 MRI。分析原因主要为:①术前准备天数限制:直肠腔内超声、MRI 预约时间长;②医师重视程度:对直肠腔内超声、MRI 必要性认识不足;③患者得知患病后,担心延误病情,迫切希望尽快得到治疗。

尽管术前新辅助放化疗已成为局部进展期低位直肠癌的优选治疗方案,但术后同步放化疗仍是必不可少的常规治疗手段,对未行术前放化疗而接受手术患者,若术后病理分期为 pT₃N₀ 及 pT₁₋₃N₁₋₂ 期,

则需要进行术后同步放化疗。GTSG71-75^[16] 和挪威辅助直肠癌计划研究组的试验^[17] 比较了直肠癌单纯手术和手术+术后放化疗的疗效,放化疗组 5 年 OS 率和 DFS 率明显高于单纯手术组。

局部直肠癌患者接受术前放化疗或术后放化疗比例低的原因:(1)医务人员方面:①肿瘤规范化治疗理念尚未得到普及,而外科医师作为直肠癌患者的首诊医生对诊疗方案制定有着举足轻重作用,各级各类医生均需不断进行知识更新;②对直肠癌规范化治疗的重要性认识不足,临床治疗实施必须以患者利益最大化为原则;③对实施直肠癌规范化治疗的主动性不足,知之而不为(本研究 71.5% 患者是由医务人员告知义务履行不到位而未能接受术后放疗);④初诊时临床检查不足、没有或缺乏准确的直肠癌临床分期,无法选择合理治疗。(2)患者及家属方面:由于对直肠癌疾病本身及其治疗原则、方法等知识缺乏,有时难于配合治疗。因此,有必要通过更多的、更贴近百姓的媒体形式普及医学常识,加强医务人员的肿瘤规范化教育,更新治疗知识。

总之,临床医生对综合治疗的理解和认识存在偏差,特别是新辅助治疗的应用还值得探讨和规范。

参 考 文 献

- [1] Wang LW, Yang SH, Lin JK, et al. Pre-operative chemoradiotherapy with oral tegafur-uracil and leucovorin for rectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2005, 89 (4): 256-263. DOI: 10.1002/jso.20168.
- [2] Yang SH, Lee RC, Chen CC, et al. Is decrease of tumor volume correlated with stage change after preoperative concurrent chemoradiotherapy? [J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52 (63): 765-769.
- [3] Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials [J]. Lancet, 2001, 358 (9290): 1291-1304. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06409-1.
- [4] Cammà C, Giunta M, Fiorica F, et al. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis [J]. JAMA, 2000, 284 (8): 1008-1015. DOI: 10.1001/jama.284.8.1008.
- [5] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55 (2): 74-108. DOI: 10.3322/canjclin.55.2.74.
- [6] Bosset JF, Calais G, Daban A, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance: report of the 22921 randomised trial conducted by the EORTC radiotherapy group [J]. Eur J Cancer, 2004, 40 (2): 219-224. DOI: 10.1016/j.ejca.2003.09.032.
- [7] Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T₃₋₄ rectal cancers: results of FFCD 9203 [J]. J Clin Oncol, 2006, 24 (28): 4620-4625. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.7629.
- [8] Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years [J]. J Clin

- Oncol, 2012, 30 (16): 1926-1933. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.1836.
- [9] Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial [J]. Lancet, 2009, 373 (9666): 811-820. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60484-0.
- [10] Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum; NSABP R-03 [J]. J Clin Oncol, 2009, 27 (31): 5124-5130. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.0467.
- [11] 华丽, 梁世雄, 朱小东. 直肠癌非全直肠系膜切除术后局部复发模式的探讨 [J]. 广西医科大学学报, 2011, 28 (5): 716-720. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2011.05.019.
- Hua L, Liang SHX, Zhu XD. To investigate the patterns of local recurrence after total mesorectal excision for non rectal cancer [J]. J Guangxi Med Univ, 2011, 28 (5): 716-720. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2011.05.019.
- [12] 钟小军, 黎军和, 彭小东, 等. 直肠癌术后放疗靶区勾画的临床研究 [J]. 山东医药, 2011, 51 (28): 54-55. DOI: 10.3969/ j.issn.1002-266X.2011.28.029.
- Zhong XJ, Li JH, Peng XD, et al. Clinical study of radiotherapy outline after resection of rectal carcinoma [J]. Shandong Med J, 2011, 51 (28): 54-55. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2011.28.029.
- [13] Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised) [J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48 (3): 411-423. DOI: 10.1007/s10350-004-0937-9.
- [14] 陈绚瑜, 赵日升, 王辉, 等. 腔内超声对直肠癌术前放化疗后再分期诊断准确性的 Meta 分析 [J]. 岭南现代临床外科, 2012, 12 (5): 245-249. DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2012.05.002.
- Chen XY, Zhao RS, Wang H, et al. Meta-analysis of diagnostic accuracy of intraluminal ultrasound for restaging of rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy [J]. Lingnan Mod Clin Surg, 2012, 12 (5): 245-249. DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2012.05.002.
- [15] 关山, 李志霞, 张树荣, 等. 肠镜检查对大肠癌术前分期及指导治疗的意义 [J]. 中华外科杂志, 2002, 40 (1): 40-42. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2002.01.015.
- Guan S, Li ZX, Zhang SR, et al. Colonoscopy in preoperative staging and treatment of colorectal cancer [J]. Chin J Surg, 2002, 40 (1): 40-42. DOI: 10.3760/j.issn.0529-5815.2002.01.015.
- [16] Douglass HO Jr, Moertel CG, Mayer RJ, et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer [J]. N Engl J Med, 1986, 315 (20): 1294-1295. DOI: 10.1056/NEJM198611133152014.
- [17] Tveit KM, Guldvog I, Hagen S, et al. Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group. Br J Surg, 1997, 84 (8): 1130-1135. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1997.02863.x.

(收稿日期:2015-09-15)

《中华放射肿瘤学杂志》第七届编辑委员会组成人员名单

(按姓氏汉语拼音字母表排序)

总编辑 李晔雄

副总编辑 郎锦义 卢泰祥 潘建基 王绿化 于金明

编辑委员 白彦灵 柏森 包永星 陈龙华 陈佳艺 陈明 陈念永 陈显钊 程玉峰 戴建荣

邓小武 董秀玥 傅深 傅小龙 高黎 高献书 郭小毛 韩春 贺晓东 胡超苏

胡国清 惠周光 金风 金晶 兰胜民 郎锦义 李宝生 李光 李高峰 李建彬

李伟雄 李文辉 李先明 李晔雄 廖遇平 刘珈 刘孟忠 刘士新 卢冰 卢铀

卢泰祥 马骏 马林 马胜林 潘建基 钱立庭 石梅 宋启斌 谭力 田野

王俊杰 王平 王绿化 王荣福 王若崢 王小虎 王雅棣 吴敬波 吴君心 吴令英

吴式琇 吴永忠 席许平 夏廷毅 夏云飞 肖光莉(澳门) 谢丛华 徐博 徐利明

徐向英 徐志勇 杨伟志 叶明 易俊林 尹勇 尤庆山 于洪 于金明 郁志龙

袁智勇 翟福山 张大昕 张福泉 张红雁 张红志 张瑾熔 张伟京 章真 赵快乐

赵路军 折虹 郑容 周云峰 周宗政 朱广迎 朱小东 朱远 祝淑钗

Bo Xu(美国) Feng-Ming(Spring)Kong(美国) Jiade J.Lu(新加坡) Joe Y.Chang(美国)

MIRIMANOFF René, Olivier(瑞士) Shiyu Song(美国) VALENTINI Vincenzo(意大利)

Ying Hitchcock(美国) Zhongxing Liao(美国)