

# 当前直肠癌治疗的策略

郁宝铭

郁宝铭, 上海交通大学医学院附属瑞金医院外科 上海市 200025

郁宝铭, 1956年毕业于上海第二医学院医疗系, 教授, 主要从事普外科兼肛肠外科研究。

通讯作者: 郁宝铭, 200025, 上海市漕宝路8号, 上海交通大学医学院附属瑞金医院外科. baomingiok@163.com

电话: 021-64514139 传真: 021-64514139

收稿日期: 2007-05-14 修回日期: 2007-07-21

## Current strategies in treatment of rectal cancer

Bao-Ming Yu

Bao-Ming Yu, Department of Surgery, Ruijin Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Correspondence to: Bao-Ming Yu, Department of Surgery, Ruijin Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, 8 Caobao Road, Shanghai 200025, China. baomingiok@163.com

Received: 2007-05-14 Revised: 2007-07-21

## Abstract

Surgical treatment is still the first choice of management for patients with rectal cancer, but the results were unsatisfied. The difficulties in treatment of rectal cancer are high local recurrence, poor postoperative life quality and low long term survival. First of all, reduction of local recurrence should be our goal and introduction of total mesorectal excision (TME) has significantly improved the outcomes following the curative resection hence the local recurrence rate has reduced to less than 10% and 5-year survival rate has been achieved to 78%. Meanwhile, the sphincter preservation resection has been increased to 70% and become the first choice of procedures in rectal cancer surgery. On the other hand, postoperative genitourinary function has also been improved significantly, so the postoperative quality of life in patients with rectal cancer is now much better than before. Application of neoadjuvant chemoradiation has further improved the surgical and oncological results in patients with locally advanced low rectal cancer (T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> stage) when combined with TME technique. Advances of systemic therapy with new chemotherapeutic agents have been proved

to further improve disease-free survival and overall survival in patients with stage III colorectal cancer. In general, treatment for patients with rectal cancer has entered into a multidisciplinary treatment era, and the outcomes of the patients with rectal cancer may be further improved effectively upon a new basis.

Key Words: Rectal cancer; Total mesorectal excision; Chemotherapy; Radiotherapy; Chemotherapeutic agent; Local recurrence; Outcome

Yu BM. Current strategies in treatment of rectal cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007; 15(22): 2371-2376

## 摘要

外科手术仍是直肠癌患者治疗的首选方式, 但疗效不能令人满意。直肠癌患者治疗面临3大难题, 局部复发率高, 术后生活质量差和长期生存率低。我们的目标是降低局部复发率。全直肠系膜切除(TME)的采用使根治性切除术后疗效有了明显的提高, 局部复发率降至10%以下, 5 a生存率达到78%。同时保肛手术增至70%, 成为直肠癌术中首选术式。另一方面术后生殖排尿功能也有了显著改善。故现在直肠癌患者术后的生活质量比过去已有了很大的提高。新辅助化疗的应用在与TME技术结合的同时更进一步提高了局部进展期低位直肠癌(T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>病变)的手术和肿瘤学效果。全身治疗特别是新化疗药物的发展已证实可进一步提高。期结直肠癌患者的无瘤生存和总生存率。总之, 直肠癌患者的治疗进入了多学科治疗的年代, 可望在新的基础上进一步有效的提高疗效。

关键词: 直肠癌; 全直肠系膜切除; 化学治疗; 放射治疗; 化学药物; 局部复发; 疗效

郁宝铭. 当前直肠癌治疗的策略. 世界华人消化杂志 2007;15(22):2371-2376

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2371.asp>

## 0 引言

直肠癌在我国发病率不断上升, 对人民健康的

## 背景资料

长期以来直肠癌治疗面临的困惑是如何在保证手术根治的基础上降低局部复发率, 提高5 a生存率和改善术后生活质量。自1990年代起全直肠系膜切除操作原则的执行使手术后局部复发率有了明显降低, 随之5 a生存率相应提高, 保肛手术比例显著上升, 自主神经保留后生殖排尿功能明显好转, 生活质量明显提高。

**创新盘点**  
本文对当前直肠癌的治疗策略进行了深入浅出的论述,从4个方面叙述了现阶段为了达到改变5 a生存率,降低局部复发率以及提高生活质量3个目标所采取的措施,有较好的参考价值。

危害和生命的威胁也日益加重。无疑,早期发现、早期诊断和早期治疗乃是保证和提高疗效的根本。如能进一步做到预防在前,降低发病率,将疾病消灭于萌芽之中当然更好。遗憾的是目前既缺乏有效的预防措施,又无法做到早期发现和早期诊断,因而临床上约有3/4病例就诊时已属中后期,治疗效果欠佳是意料之中,可以理解的。显然从加强卫生宣教,预防为主来降低发病率,同时提高早期发现率,早期诊断率和早期治疗,应是最有效的,也是最根本的办法。但如何在现有条件下来改变以往5 a生存率低,局部复发率高和生活质量差的3大难题,这是摆在我们面前必须解决的问题。本文从4个方面来叙述当前对达到上述3项目标所采取的措施、认识 and 效果。

## 1 预防复发和转移是外科治疗的永恒目标

至今外科手术切除肿瘤依然是首选的治疗手段。而复发和转移的出现乃是手术失败2大主要原因。自1908年Miles提出腹会阴切除术治疗直肠癌,并作为直肠癌的金标准术式以来,外科医师为降低术后复发不断探索扩大手术切除的范围,以求更好的疗效。然而一直至80年代,局部复发率高达30%-50%<sup>[1-5]</sup>,几代人的努力并未收效。从对上述复发病例的进一步分析中表明病期对局部复发起着重要的决定性作用。在Gunderson *et al* 的资料中,II期直肠癌有20%-30%的复发机会,而III期直肠癌的复发危险性高达50%以上<sup>[1]</sup>。美国胃肠道肿瘤协作组(GISTSG) 7175研究中II/III期直肠癌的局部复发率为24.1%<sup>[2-3]</sup>,美国国家乳腺和肠道外科辅助治疗项目(NSABP) R-01研究的结果相仿,局部复发率为25%<sup>[4]</sup>。瑞典直肠癌试验(SRCT)报道的结果显示Dukes B和C期手术后的复发率分别为21%和36%<sup>[5]</sup>。这些资料均表明病期在决定预后中是不容忽视的因素。那么难道外科手术就无法改变这一局面了吗? Heald *et al*提出全直肠系膜切除(TME)乃直肠根治性切除的操作原则,遵循这一操作要求直肠癌根治性切除后的局部复发率可明显的下降<sup>[6]</sup>。起初人们对他提出的观点并未予以重视,直至他的第1篇治疗结果的资料发表后<sup>[7]</sup>,迅速引起了外科界的关注。随后的研究也确实证明了TME在降低局部复发率上的作用。而且在与传统手术操作进行的对比中清晰地显示出TME对降低局部复发率的确切疗效<sup>[8-11]</sup>。在局部复发率降低的同时,5 a生存率也明显地提高了。在TME操作

原则的指导下,术后局部复发率已降至10%以下,5 a生存率则达到78%左右<sup>[12-15]</sup>。TME操作原则的提出对直肠癌外科手术的疗效提高是一个突破,成为一个新的里程碑。因而当前TME操作原则已被国际上公认为直肠癌根治性切除术的金标准操作规范。

在贯彻TME操作原则后,疗效提高不但反映在局部复发率的降低和5 a生存率的提高,更表现在患者术后生活质量的改善。具体说,保肛手术的比率增加了,排尿生殖功能障碍的发生率减少了。原因是按照全直肠系膜的操作要求,直肠游离更充分,将直肠系膜全部切除后,肿瘤远端肠段切除1-2 cm即可<sup>[16-18]</sup>,只要肛提肌和肛管无肿瘤浸润的情况下都可施行保肛手术<sup>[19]</sup>。同时由于直肠游离在骶前间隙中进行,可以更清晰地看到腹下交感神经主干及其分支和盆腔内的副交感神经丛从而予保护免受损伤<sup>[20,43]</sup>。事实上直肠癌根治手术后患者的生活质量问题自80年代起即逐渐引起重视。术后保持正常的排便控制功能和排尿生殖功能已日趋被视为与长期生存率同样重要的治疗目标。当前保肛手术亦已成为直肠癌的首选术式<sup>[19]</sup>,腹会阴切除术则成为最后一种术式选择<sup>[20]</sup>。而所有上述这一切都是在TME的原则指导下所取得的。无疑,直肠癌外科治疗效果在质和量2方面都取得了突破性的进展。然而我们还必须看到还有10%的局部复发和<80%的5 a生存率。还有没有可能在已取得成绩的基础上再进一步提高? 这就是摆在我们面前需要解决的新任务。在进一步分析TME操作下局部复发病例的原因中,我们再次看到Dukes B期复发率为2.33%, Dukes C期为12.5%, Dukes D期为53.85%。病期显然仍是决定复发的重要因素<sup>[22]</sup>。但病期并不是外科医师或患者自己所能决定。因此如能改变病期,那么就可能实现进一步提高的目标。

## 2 提高术后生活质量是不容忽视的坚定追求

长期以来,人们有一种错觉,认为手术切除范围越大越彻底,越符合根治要求。因此几十年来将腹会阴切除术视为直肠癌的金标准术式,腹部永久性结肠造口是直肠癌患者必须接受的一个结局和为争取长期生存所必须付出的代价,甚至争取作扩大淋巴清扫范围的手术来达到手术的彻底性。当然患者为此付出的代价就不只是结肠造口的问题,而是排尿生殖功能的长期障碍。在这些学者的心目中为达到手术的彻底,器

官功能是次要的. 遗憾的是至今扩大的淋巴结清扫术还不能提供循证医学上令人满意的良好疗效证明, 反之, 长期指导腹会阴切除术的Miles关于直肠癌淋巴转移3个方向的理论被证明是错误的. 直肠逆行扩散的研究又否定了直肠远切端必须5 cm的原则<sup>[23-26]</sup>, 再加上从解剖学上证明正常直肠躺在弧形骶窝上, 一旦充分分离后尚有3-5 cm的自然延伸, 这样就从理论上完全动摇了直肠癌唯腹会阴切除术为选的基础, 也为施行保肛手术提供了可能性和合理性. 大量临床资料反复证明直肠癌时选作保肛(保留括约功能)手术的疗效丝毫不比腹会阴切除术差<sup>[27]</sup>. 术后生活质量的提高则是显而易见的. 随着TME手术操作原则的出现和实行, 不但局部复发率出现了令人惊喜的下降, 保肛手术的成功率显著提高. 同时通过对直肠系膜解剖的了解和熟悉, 为识别和保留自主神经提供了解剖学基础, 从而为进一步保全排尿生殖功能和改善术后总的生活质量提供了保证<sup>[21]</sup>. 与此同时, 手术器械的不断改进, 双吻合器的应用和Cantor弧形闭合器的问世, 使低位和超低位前切除术成功率更高, 更安全. 为了进一步改善低位和超低位前切除术后的控便功能, 手术改进上出现了结肠袋肛管吻合术和结肠成形结肠肛管吻合术. 这些手术已被证实术后可更迅速地使低位前切除与超低位前切除术后患者的排便功能恢复正常<sup>[28-33]</sup>. 经过近一个世纪几代人的努力, 直肠癌的外科治疗从理论上到手术操作到术式选用, 最后手术疗效都有了突破. 保肛手术已成为直肠癌的首选术式. 目前保肛手术的比例已达50%-70%, 在专科医院中可能更高. 术后排尿生殖功能约有70%左右恢复正常. 在术后生活质量提高的同时, 术后局部复发率已下降至10%左右, 5 a生存率提高到了70%以上. 这表明生活质量的提高并没有牺牲或妨碍患者生存率的提高. 这充分反映了“功能”与“根治”这二者的紧密结合, 丝毫不相矛盾. 也许正是这种重视“功能”, 让人更注意操作的“根治”. 也正是由于要追求“功能”的效果, 在手术操作上提出了更高的要求 and 一致的意见: (1) 不论保肛手术或腹会阴切除术, 都必须遵循TME手术操作原则来进行; (2) 手术不但要求直肠系膜筋膜的完整健全, 远切端必须阴性. 一般肿瘤远端肠段切除2 cm已足够<sup>[16]</sup>, 同时还必须环切缘阴性, 即组织学上肿瘤距直肠系膜筋膜 $\geq 2$  cm; (3) 肠系膜下动脉在左结肠动脉起始部平面结扎切断即可, 无需常规

在肠系膜下动脉起始部进行结扎离断<sup>[34]</sup>.

### 3 新辅助放化疗促进肿瘤降期是进一步提高疗效的有效措施

鉴于病期是影响患者预后最主要的因素. 可是病期既不是患者自己主观能决定, 更不是医生所能左右的. 这样一种无能为力的状况, 一旦确诊, 唯有争取尽早尽快进行手术, 这已成为一个共识. 至于手术发现病变已晚, 手术已达不到根治要求, 为控制肿瘤的发展, 延长患者的生存期, 术后可以进行放射治疗作为一种辅助治疗, 也许这是唯一的选择. 这也体现了长时期来放射治疗在直肠癌治疗中的地位. 之后发现放疗作为一种辅助手段能用于根治性切除的病例中, 直肠癌的复发率可明显降低. 但放射治疗会带来一系列不良反应, 因此在剂量和病例选择上需严格掌握, 不能盲目扩大应用范围. 放疗可以降低术后局部复发的发生, 这个结论已被确认, 而且不论术后放疗或术前放疗对降低局部复发的作用都是相同的. 随后发现放化疗联合应用效果尤为明显<sup>[30-34]</sup>. 因而90年代起, 对Dukes B和C期的进展期直肠癌, 术后加作辅助治疗被视作标准治疗方案<sup>[35]</sup>. 以后发现术前放化疗比术后放化疗更具有几大优点, 特别对低位直肠癌和低位局部进展期T<sub>4</sub>直肠癌可使原来不能切除的肿瘤由于肿瘤降期得以切除; 可以使低位病变切除后得以保留括约功能, 肿瘤缩小, 手术野中已播散肿瘤细胞被杀灭, 术中发生种植再播散机会减少; 吻合口不在照射野中, 小肠在腹腔中活动度更大, 也不易受到放射的伤害, 故比术后放疗引起的并发症相对较轻、较少<sup>[36]</sup>. 最近德国的一项随机对照研究比较了术前放化疗与术后放化疗的优缺点. 结果表明对局部复发率的降低, 括约功能的保留, 吻合口狭窄的发生率和放射引起的3/4级毒副反应均以术前放化疗优于术后放化疗<sup>[37]</sup>. 因而术前放化疗已被包括欧洲和美国接受作为局部进展期低位直肠癌的标准治疗方案<sup>[16,38-39]</sup>. 这种术前放化疗由于术前短期放疗迅速手术的方案, 达不到增加保肛手术和提高切除率的疗效, 术后副反应引起的并发症反而增加, 故目前推荐的是中等放射剂量(45-50 Gy)/5 wk+5 FU/LV, 然后休息6-8 wk再行手术.

为什么术前放化疗受到青睐被推荐? 从当前发表的一些资料中我们可以找到答案. Memorial Sloan-kettering癌症中心对T<sub>3</sub>期直肠癌给予5-FU/LV+放疗, 之后按TME进行手术, 术后再

**应用要点**  
采用术前放化疗治疗进展期结肠癌, 提高了其根治性切除率和保肛手术成功率. 而且随着90年代以来全身化疗的迅速发展, 辅助化疗地位的确立也为进一步提高中晚期患者的长期生存提供了可能. 本文综合上述进展, 为直肠癌特别是低位直肠癌疗效的进一步提高提供了理论指导.

**同行评价**  
本文从4个方面谈目前直肠癌治疗策略,论述深入,文献使用得体,依据推理充分,对指导临床治疗有意义,是一篇较好的指导性文献。

给予5-FU/LV. 结果显示病理完全消退(pCR)达13%, 并达到极高保肛手术率. 在判断需作APR的病例中89%完成了低位前切除(LAR). 局部复发率仅2%, 3 a生存率95%<sup>[40]</sup>. 通过肿瘤缩小完成保肛; 肿瘤降期则是治疗后的重要参数. 此后采用手术前放化疗取得保肛手术的比率高达70%以上, 而且75%以上病例功能良好<sup>[41-44]</sup>. 如此高的保肛成功率关键得益于肿瘤降期, 肿瘤缩小, 特别是至少有13%-20%的病理肿瘤完全消退<sup>[16]</sup>. 而最近另一些报道的pCR可能还要高. 包括作者最近一组采用以卡培他滨与放疗相结合的60例T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>期局部进展期低位直肠癌pCR 28%, 保肛成功率高达96.67%<sup>[45]</sup>. 究竟肿瘤降期和病理肿瘤完全消退意味着什么呢? 这是从根本上改变病期和治疗效果的有力措施. 这一结论不是推测, 而是有事实依据的. 最近Habr-Gama *et al*报道的一组资料是迄今为止病例数最多, 随访观察时间最长, 也是说服力最大的. 在260例低位直肠癌手术前放化疗的结果中显示临床肿瘤完全消退(c0期)22%未手术, 临床未完全消退的病例中又有9%病理肿瘤完全消退(p0期), 总共肿瘤完全消退(0期)93例占37%. c0期无盆腔复发, 总复发7%, 无癌肿相关死亡, 5和10 a癌肿相关总生存率均为100%. 0期总共有6例发生全身性转移(6.4%), 2例死于疾病进展(2.2%), 直肠内复发2例, 经局部切除或腔内放疗获救. 10 a总生存率97%. 全组随访期间盆腔复发15例(5.7%), 全身性转移34例(13%)<sup>[46]</sup>.

新辅助放化疗的出现对传统理念是一个极大的挑战. 患了直肠癌不立即手术, 先进行放化疗, 行吗? 万一病情进展了, 不能手术或不能根治性切除怎么办? 虽术前放化疗的肿瘤降期率并非100%, 但至少至今尚无报道这种病情变化不能切除的情况. 从作者的经验来看, 亦未见有病情进展恶化而不能切除的病例. 无疑应用新辅助放化疗很重要的一点就是病例的选择. 按目前国际上的共识, T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>期不论N<sub>0</sub>或N<sub>1</sub>都是适于术前放化疗的病例. 为了保证病例选择的适当, 特别强调术前必须通过腔内B超和MRI成像对病期进行评估<sup>[47-51]</sup>, 以确保不致“过度治疗”的发生, 因为T<sub>1</sub>或T<sub>2</sub>期病变是无需先行放化疗的. 但由于新辅助放化疗产生的肿瘤降期效应是那么令人向往, 他不但宣告了对原先认为病期偏晚的病变可转变为中期甚至早期病变, 还使很大一部分原先认为需行腹会阴切除术的病例最终可安全的施行保肛手术, 极大地改善了

患者术后的生活质量. 最近有学者特别对T<sub>2</sub>期术前判断必须作腹会阴切除术的患者给与术前放化疗. 结果竟有78%的病例最终完成了保肛手术, 15%完全缓解(pCR). 保肛手术的5 a无病生存(DFS) 77%, 总生存率(OS) 85%, 局部复发率10%, 5 a统计局部复发率13%<sup>[52]</sup>. 虽然这是1个例数不多的小资料, 其结果还是诱人的. 同时给我们传递了1个信息即当前国际上对患者生活质量的重视. 至于今后是否又会成为新辅助放化疗的1个特殊适应证, 尚有待更多资料来证实.

#### 4 加强术后辅助化疗可减少远处转移的发生, 从而提高长期生存

放疗可以降低局部复发率, 但对预防远处转移却无能为力. 因此预防远处转移的任务就落到了化疗的身上. 术后辅助化疗被证明能提高III期结直肠癌的5 a生存率, 就得益于化疗对微转移灶的有力杀灭作用. 5FU-LV方案是第1个被国际公认为结直肠癌根治性手术后的标准辅助化疗方案. 按照美国每月连续应用5 d为1疗程, 术后应用6 mo亦即6个疗程; 如按欧洲每2周应用2 d为1周期, 2个周期为1疗程则应用12周期; 按德国每周1次, 连用6 wk休息2 wk为1疗程, 共用3疗程, 总共术后辅助化疗时间都是6 mo. 最近MOSAIC研究证明FOLFOX方案即奥沙利铂(OXA)+5-FU/LV每3周1次的疗效明显优于单用5-FU/LV. 前者对II/III期结直肠癌的无病5 a生存可达78%, 高于后者的73%<sup>[47]</sup>. 因而被美国FDA批准作为III期结直肠癌新的辅助化疗标准方案取代5-FU/LV. 接着X-ACT研究又证明单药卡培他滨的疗效至少与5-FU/LV相同, 可能更好, 使用更方便, 毒副反应更轻, 故于2005年相继被欧洲药监总局和美国FDA批准, 作为单药治疗方案用于III期结直肠癌, 取代5-FU/LV. 这样, 可供选用的辅助化疗方案已有3个. 对病理证实淋巴结有癌细胞侵犯的III期病例, 无疑首选应用FOLFOX方案为佳. 对术前未进行放化疗治疗的病例, 术后应给予6个疗程, 对术前已经给予化放疗的病例术后应给予4个疗程<sup>[48]</sup>. 因为术前已应用了8-10 wk的化疗, 相当于2个疗程. 对于II期病变术后辅助化疗的效果没有III期那么明显, 故目前尚不主张对II期结直肠癌常规给予辅助化疗, 仅对高危病例应用辅助化疗, 包括伴梗阻、穿孔、高恶性低分化癌肿、T<sub>4</sub>期癌肿、淋巴管或血管有癌栓以及神经周围有浸润的病例. 至于术前已给予放化疗, 术后病理提示局部

尚有癌肿而淋巴结阴性的病例考虑术前极有可能淋巴结是阳性的, 故术后仍宜给予辅助化疗。但此时考虑淋巴结已转阴性, 故可给卡培他滨 *po* 4个疗程, 就无需再用FOLFOX。因为无淋巴结转移的II期病例在MOSAIC研究中FOLFOX与LV5-FU2 2组疗效无明显差别, 因此用卡培他滨取代5-FU/LV同时又避免奥沙利铂的毒副反应, 这是最合理的给药方案。

总之, 直肠癌的治疗已步入了综合治疗的年代, 尽管外科手术依然是主要手段, 但合理地在手术前后辅以化疗与放疗, 将是取得长期生存和良好生活质量双重目标的主要支柱。随着新药开发, 生物治疗、基因治疗的介入, 直肠癌的疗效有望在新的基础上不断提高。

## 5 参考文献

- Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, Wolmark N, O'Connell MJ, Begovic M, Allmer C, Colangelo L, Smalley SR, Haller DG, Martenson JA, Mayer RJ, Rich TA, Ajani JA, MacDonald JS, Willett CG, Goldberg RM. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1785-1796
- Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. Gastrointestinal Tumor Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312: 1465-1472
- Douglass HO Jr, Moertel CG, Mayer RJ, Thomas PR, Lindblad AS, Mittelman A, Stablein DM, Bruckner HW. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 1986; 315: 1294-1295
- Fisher B, Wolmark N, Rockette H, Redmond C, Deutsch M, Wickerham DL, Fisher ER, Caplan R, Jones J, Lerner H. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 21-29
- Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997; 336: 980-987
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-616
- Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16: 848-857
- Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjobahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 375-379
- Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999; 86: 1164-1170
- Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356: 93-96
- Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002; 89: 1142-1149
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133: 894-899
- Yu Baoming, Li Donghua, Zheng Minghua. Role of total mesorectal excision in curative resection of rectal cancer. *Chinese-German J Clin Oncol* 2002; 1: 126-128
- Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, Langmark F, Myrvold HE, Soreide O. 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
- Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Myrvold HE, Soreide O. Total mesorectal excision for rectal cancer--what can be achieved by a national audit? *Colorectal Dis* 2003; 5: 471-477
- Ross HM, Mahmoud N, Fry RD. The current management of rectal cancer. *Curr Probl Surg* 2005; 42: 72-131
- 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
- Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995; 76: 388-392
- Di Betta E, D'Hoore A, Filez L, Penninckx F. Sphincter saving rectum resection is the standard procedure for low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 463-469
- Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler H, Cranor M. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J Surg* 1997; 21: 715-720
- Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 18: 235-243
- 郁宝铭, 李东华, 郑民华, 沈耀祥, 王灏. 直肠系膜全切除在双吻合器低位前切除术中的意义. *中华外科杂志* 2000; 38: 496-498
- Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983; 70: 150-154
- Kwok SP, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AK. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996; 83: 969-972
- Andreola S, Leo E, Belli F, Lavarino C, Bufalino R, Tomasic G, Baldini MT, Valvo F, Navarra P, Lombardi F. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 25-29
- Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection

- for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983; 198: 159-163
- 27 Nakagoe T, Ishikawa H, Sawai T, Tsuji T, Tanaka K, Hidaka S, Nanashima A, Yamaguchi H, Yasutake T. Survival and recurrence after a sphincter-saving resection and abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the rectum at or below the peritoneal reflection: a multivariate analysis. *Surg Today* 2004; 34: 32-39
  - 28 Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1986; 73: 136-138
  - 29 Parc R, Tiret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 139-141
  - 30 Barrier A, Martel P, Gallot D, Dugue L, Sezeur A, Malafosse M. Long-term functional results of colonic J pouch versus straight coloanal anastomosis. *Br J Surg* 1999; 86: 1176-1179
  - 31 Fazio VW, Mantyh CR, Hull TL. Colonic "colo-plasty": novel technique to enhance low colorectal or coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1448-1450
  - 32 Mantyh CR, Hull TL, Fazio VW. Coloplasty in low colorectal anastomosis: manometric and functional comparison with straight and colonic J-pouch anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 37-42
  - 33 Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg* 2002; 236: 49-55
  - 34 Jeong SY, Chessin DB, Guillem JG. Surgical treatment of rectal cancer: radical resection. *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15: 95-107, vi-vii
  - 35 NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-1450
  - 36 Yang G, Wagner TD, Thomas CR. Multimodality approaches for rectal cancer. *Curr Probl Cancer* 2004; 28: 316-342
  - 37 Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-1740
  - 38 Schrag D. Improving rectal cancer outcomes with chemotherapy. *Sem Colon Rectal Surg* 2005; 16: 162-169
  - 39 Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, Dixon MF, Mapstone NP, Sebag-Montefiore D, Scott N, Johnston D, Sagar P, Finan P, Quirke P. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005; 242: 74-82
  - 40 Minsky B, Cohen A, Enker W, Kelsen D, Kemeny N, Ilson D, Guillem J, Saltz L, Frankel J, Conti J. Preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for rectal cancer. *Cancer* 1994; 73: 273-280
  - 41 Valentini V, Coco C, Cellini N, Picciocchi A, Genovesi D, Mantini G, Barbaro B, Cogliandolo S, Mattana C, Ambesi-Impimbato F, Tedesco M, Cosimelli M. Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 1067-1075
  - 42 Grann A, Feng C, Wong D, Saltz L, Paty PP, Guillem JG, Cohen AM, Minsky BD. Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 987-995
  - 43 Maghfoor I, Wilkes J, Kuvshinov B. Neoadjuvant chemo radiotherapy with sphincter-sparing surgery for low lying rectal cancer. *Pro ASCO* 1997; 16: 274
  - 44 Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, Guillem JG, Paty PP. Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 51-57
  - 45 郁宝铭, 吴唯勤. 新辅助化放疗与TME联合治疗局部进展期低位直肠癌. *中国实用外科杂志* 2005; 25: 270-272
  - 46 Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Nahas SC, Ribeiro U Jr, Silva E Sousa AH Jr, Campos FG, Kiss DR, Gama-Rodrigues J. Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 90-99; discussion 99-101
  - 47 Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Zaninelli M, Clingan P, Bridgewater J, Tabah-Fisch I, de Gramont A. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2343-2351
  - 48 Benson AB 3rd, Choti MA, Cohen AM, Doroshow JH, Fuchs C, Kiel K, Martin EW Jr, McGinn C, Petrelli NJ, Posey JA, Skibber JM, Venook A, Yeatman TJ. NCCN Practice Guidelines for Colorectal Cancer. *Oncology (Williston Park)* 2000; 14: 203-212
  - 49 Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, Finne CO, Rothenberger DA, Madoff RD. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 10-15
  - 50 Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003; 90: 355-364
  - 51 Mc Cormick JT, Gregorcy KSG. Preoperative evaluation of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2006; 15: 39-49
  - 52 Rengan R, Paty P, Wong WD, Guillem J, Weiser M, Temple L, Saltz L, Minsky BD. Distal cT2N0 rectal cancer: is there an alternative to abdominoperineal resection? *J Clin Oncol* 2005; 23: 4905-4912

编辑 何燕 电编 张敏