

低位直肠癌

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.06.04

低位直肠癌磁共振影像学分期的精确评估

王屹

【摘要】 局部进展期低位直肠癌的主要治疗策略仍为根治性手术。由于解剖结构特殊,低位直肠癌经根治性手术后病理学环周切缘(pathological circumferential resection margin, pCRM)阳性率明显高于中上段直肠癌。术前准确分析直肠癌与直肠肛管肌层、括约肌复合体、肛提肌以及周围器官的相互关系,有助于合理选择手术切面并降低pCRM阳性率。高分辨率磁共振影像(MRI)则已经被应用于判断与pCRM相关的危险因素,包括直肠癌侵犯至内括约肌全层及以上,直肠癌与直肠系膜筋膜或肛提肌间距离<1 mm,直肠癌下缘与肛缘距离<4 cm,直肠癌位于前1/4象限,以及直肠壁外血管侵犯等。如果存在上述危险因素建议行扩大的腹会阴联合切除术以避免pCRM阳性的发生。低位直肠癌经根治性手术治疗即意味着器官丢失,对于保肛意愿强烈的病人导致生活质量下降。目前,新辅助放化疗局部控制能力显著提高,直肠癌原发灶明显退缩,甚至可以达到病理学完全缓解。特别是对于低位直肠癌,经新辅助放化疗并获得临床完全缓解(cCR),则存在实施非手术治疗的可能。在判断临床完全缓解时,影像学检查特别是MRI发挥着重要的作用。应用MRI判断肿瘤体积变化值,肿瘤再分期, MRI肿瘤退缩分级等被应用于判断cCR。未来的研究将结合形态学及功能学共同应用于直肠癌新辅助放化疗效果的评价中。

【关键词】 磁共振影像;低位直肠癌

中图分类号:R6 文献标志码:A

Precise assessment of low rectal cancer by magnetic resonance imaging WANG Yi. Department of Radiology,

Peking University People's Hospital, Beijing 100029, China

Abstract The primary strategy for low rectal cancers is curative operation. In results of anatomic characteristics, low rectal cancers treated with abdominoperineal excision (APE)

have a higher rate of margin involvement compared with tumours elsewhere in the rectum. It is necessary to analyze the relationship between low rectal cancer and surrounding structures and organs before operation. High-resolution magnetic resonance imaging (MRI) can be used to assess risk factors related with margin involvement, including tumor extended to full thickness of the muscularis propria/internal sphincter, extends into the intersphincteric plane, or extends into the external sphincter or <1 mm from levator ani, anterior quarter invasion, extramural vascular invasion, and less than 4cm from anal verge. Risk factors can be used to correct surgical management to minimize the rate of margin involvement. Local control rate of rectal cancer has been improved after neoadjuvant chemoradiation and even pathological completed response (pCR) has been demonstrated in a significant minority. If the patients with clinical completed response to neoadjuvant chemoradiation can be demonstrated by clinical and medical imaging findings, a nonoperative management (NOM) strategy has been pursued to preserve sphincter function and avoid complications induced by surgery. MRI could be used to assess completed response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy. The Future research must focus on the integration of morphological and functional imaging with clinical data and molecular biomarkers.

Keywords magnetic resonance imaging; low rectal cancer

低位直肠癌不能被完整切除且病理学环周切缘(pathological circumferential resection margin, pCRM)阳性是导致肿瘤复发率增加及无病生存期降低的独立性相关因素^[1]。术前准确分析直肠癌与直肠肛管肌层、括约肌复合体、肛提肌以及周围器官的相互关系,选择安全手术切面,将直接关系到pCRM阳性率,更关系到肿瘤病人预后及功能保护。目前,高分辨率MRI被应用于低位直肠癌分期,预测pCRM阳性风险度并协助制定手术方案。本文将就低位直肠的MRI解剖、低位直肠癌MRI分期、低位直肠癌危险度分层以及MRI对于低位直肠癌新辅助放化疗效果评估进行阐述与分析。

作者单位:北京大学人民医院放射科,北京 100029

E-mail:wangyi@pkuph.edu.cn

1 低位直肠MRI解剖

低位直肠、肛管及周围结构能够被高分辨率MRI清晰显示。扫描方法为:大扫描视野(field of view, FOV)非抑脂常规T2WI,须按照与体轴平行的矢状位,与体轴垂直的轴位扫描;小FOV非抑脂高分辨T2WI,需按照与体轴平行的矢状位,与肿瘤轴垂直的斜轴位,与肿瘤轴平行的斜冠状位扫描。高分辨率T2非脂肪抑制影像中,含脂肪的直肠系膜等与皮下脂肪相似为高信号,相对而言肌肉为低信号。

对于低位直肠癌的影像学诊断目前并无统一标准,有研究主观地将其定义为肿瘤下缘距肛缘折线距离为6 cm或5 cm^[2-3],也有研究从客观的角度将低位直肠癌定义为肛提肌始点水平以下^[4]。低位直肠包括结构复杂的肛管及周围结构。解剖学定义中的肛管始于齿状线止于肛缘,但Milligan和Morgan所定义的“外科学肛管”始于肛直肠环,止于肛缘,其中肛直肠环为外括约肌上缘及耻骨直肠肌下缘构成^[5]。手术证实外科学肛管估计长度,男性约4.4 cm,女性约4.0 cm^[6]。

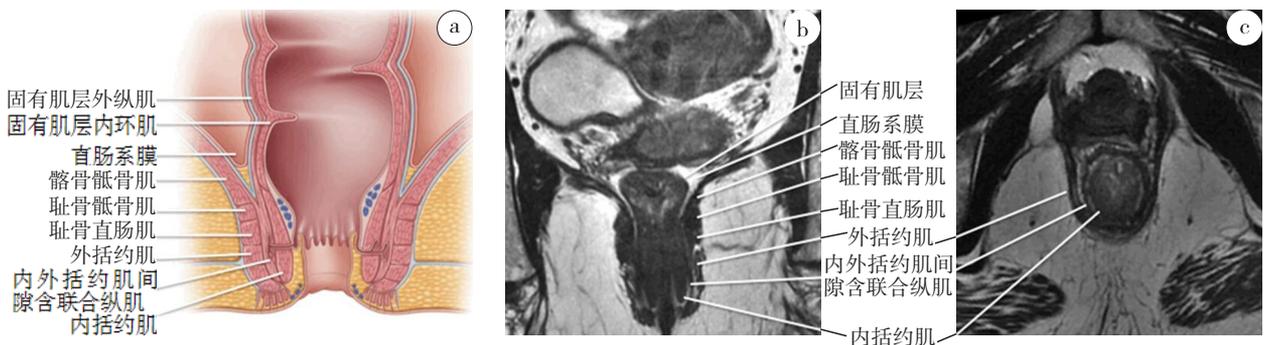
外科学肛管内层自内而外分别为内括约肌和联合纵肌,经过肛直肠环向上分别延续为直肠固有肌层的内环肌及外纵肌。外科学肛管的外层自下而上分别为外括约肌和耻骨直肠肌,耻骨直肠肌以上依次为耻骨骶骨肌和髂骨骶骨肌。耻骨直肠肌、耻骨骶骨肌和髂骨骶骨肌三者合称为肛提肌。在内括约肌、联合纵肌以及外括约肌间均存在纤细菲薄含脂肪成分的结缔组织间隙。内括约肌与外括约肌间潜在间隙称为内外括约肌间隙,其内含有联合纵肌,上缘约止于耻骨骶骨肌上缘

水平。肛提肌始点水平以下直肠系膜迅速由宽变窄,至髂骨骶骨肌下缘结束。直肠系膜筋膜(meso-rectal fascia, MRF)及周围乏血供疏松结缔组织间隙(avascular areolar plan)于MRI-T2非脂肪抑制图像中为低信号线状结构(图1)^[7]。另外,对于男性,低位直肠及肛管前方为前列腺及精囊腺后缘;对于女性,为宫颈下缘及阴道后壁。

2 低位直肠癌MRI分期

基于解剖结构的差异,低位直肠癌的肿瘤术前分期应与中上段直肠癌有所不同。美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第7版和第8版分期系统,均未明确提出低位直肠癌术前分期的确切影像学标准。

根据AJCC直肠癌TNM分期,直肠癌侵出固有肌层到达直肠系膜,但未见侵犯周围结构及器官时,肿瘤分期(T分期)即为T3。当低位直肠癌于肛直肠环以上侵出固有肌层达直肠系膜,但与肛提肌距离 < 1 mm时;或于肛直肠环以下侵出内括约肌到达内外括约肌间隙,但未见侵犯外括约肌时;Battersby等依据MRI影像所示上述征象定义为低位直肠癌3期(mr low rectal, mrLR3)(表1,图2a)。与mrLR3相比,肿瘤侵犯内括约肌及联合纵肌全层但没有侵出为mrLR2(图2b),而肿瘤侵至肌层但非全层为mrLR1。内外括约肌间隙是括约肌间腹会阴联合切除术(abdominoperineal excision, APE)和低位前切除术(low anterior resection, LAR)切除平面,确认肿瘤与外括约肌及肛提肌间隙 > 1 mm是保证手术切缘阴性的关键。与AJCC直肠癌TNM分期相似,Battersby等的定义中,肿瘤侵犯



a.解剖模式图 b.非脂肪抑制MRI-T2加权成像,冠状位,小视野,低位直肠、肛管及周围结构 c.非脂肪抑制MRI-T2加权成像,横轴位,小视野,低位直肠、肛管及周围结构

图1 低位直肠及肛管结构

表1 低位直肠癌MRI分期标准

mrLR1: 肿瘤限于肠壁内但未侵犯肠壁全层
mrLR2: 肿瘤侵犯肠壁全层但未见侵至内外括约肌间隙
mrLR3: 侵至内外括约肌间隙或与肛提肌间距离 < 1 mm
mrLR4: 肿瘤侵犯外括约肌, 或侵犯肛提肌, 或侵犯周围组织或器官

外括约肌, 肛提肌及周围器官时即为低位直肠癌4期(mrLR4)(图2c)。此时如果在选择APE或LAR切除平面, pCRM阳性率会大大增加; 相反, 选择扩大的腹会阴联合切除术(extra-levator APE, ELA-PE), 即手术切除平面于外括约肌及肛提肌之外, pCRM阳性率则可能显著下降。

3 低位直肠癌及肛管癌MRI危险度分层

一项17 500例病人的长期随访研究结果显示, pCRM阳性是肿瘤局部复发和不良肿瘤相关预后独立性高危因素^[1]。低位直肠癌pCRM阳性发生率高于中上段直肠癌, 为20%~36%^[6]。Nagtegaal等^[7]前瞻性随机对照研究结果显示, 肿瘤距肛缘<5 cm与≥5 cm的pCRM阳性率差异有统计学意义(26.5% vs. 12.6%, $P < 0.001$); 而且APE手术后pCRM阳性发生率明显高于前切除术(anterior resection, AR)(30.4% vs. 10.7%, $P = 0.002$)。

如前所述, 低位直肠解剖结构特殊, 肿瘤与外括约肌、肛提肌、前列腺、精囊腺、膀胱及宫颈阴道等结构及器官间隙狭窄。因此, 在术前精确的影像检查发现相关的危险因素并改变手术策略将有效降低pCRM阳性的发生。既往研究中将MRI检

查所示肿瘤与周围结构或器官间隙 < 1 mm时, 即判断为mrCRM阳性^[8-9]。Patel等^[10]的研究显示, mrCRM是直肠癌局部复发的独立性预测因素。Salerno等^[11]研究结构表明, MRI检查示低位直肠癌侵至内外括约肌间隙所致pCRM阳性率是未侵犯者的17倍。Bamba等^[12]的研究结果提示, 在MRI检查中能清晰辨别联合纵肌是行括约肌间切除术的重要前提。2016年发表的Mercury II研究中, 更将直肠癌侵犯至内括约肌全层及以上(>mrLR2)以及肿瘤与MRF或肛提肌间距离 < 1 mm定义为手术切面不安全^[13]。无论病人是否行新辅助治疗, 均就手术切面不安全, 直肠癌下缘与肛缘距离 < 4 cm, 直肠癌位于前1/4象限, 直肠壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI), 肿瘤T分期及淋巴结可疑阳性这些危险因素进行判断。结果显示, pCRM阳性率下降至9.0%(95%CI 5.6~12.3)与文献报道低位直肠癌pCRM阳性率(20%~36%)差异有统计学意义。手术切面不安全者的pCRM阳性率是手术切面安全者的5倍(OR=5.5; 95%CI 2.3~13.3)。在危险因素的比较中, 术前对于肿瘤T分期以及淋巴结转移的判断在多因素分析比较中都不是预测pCRM的独立性因素。然而, 手术切面不安全, 直肠癌下缘与肛缘距离 < 4 cm, 直肠癌位于前1/4象限和EMVI是预测pCRM的独立性危险因素; 而且, 每增加一个危险性因素都将直接增加pCRM阳性率。这4个因素中, 除EMVI外, 其他3个都是在判断肿瘤与周围结构的关系, 特别是当肿瘤下缘低于耻骨直肠肌时, 影像学一



a. MRI-T2WI非脂肪抑制冠状位显示: 低位直肠癌于肛直肠环以上侵出固有肌层达直肠系膜, 但与肛提肌距离 < 1 mm, 即低位直肠癌3期(mrLR3) b. MRI-T2WI非脂肪抑制矢状位显示: 直肠癌侵犯内括约肌及联合纵肌全层但没有侵出, 即为mrLR2 c. MRI-T2WI非脂肪抑制冠状位显示: 直肠癌侵犯外括约肌, 耻骨直肠肌, 耻骨骶骨肌, 即为mrLR4

图2 低位直肠癌MRI分期

且确定肿瘤侵犯内括约肌全层或侵出内括约肌,在术前都可能判断为影像学环周切缘阳性,此时应建议进行扩大APE手术以降低pCRM阳性发生率。

4 MRI对于低位直肠癌新辅助放化疗效果评估

尽管手术仍是直肠癌治疗方案中重要的组成部分,但是对于低位直肠癌,根治性手术即意味着器官永久丧失,对于保肛意愿强烈的病人是艰难的选择。目前,新辅助放化疗局部控制能力显著提高,直肠癌原发灶明显退缩,甚至可以达到病理学完全缓解(pathologic complete response, pCR)。如果在新辅助放化疗后和手术决策前即可判断临床完全缓解(clinical completed response, cCR),可选择实施非手术治疗,进行严密监测与随访,发现肿瘤复发后再给予治疗^[14]。尽管对于cCR的评价未形成一致临床评价标准,但评价方案至少包括:直肠指诊,直肠镜直视检查,影像学检查含或不含活组织病理学检查。其中影像学检查包括直肠内置超声、MRI、CT、正电子发射计算机断层(PET)、磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, MR-DWI)、动态增强MR成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)。

对于低位直肠癌而言,因肿瘤位置相对固定将获得更为稳定的放射剂量。因此,Yu等^[15]研究结果显示直肠癌下缘与肛缘的距离 < 5 cm是新辅助放化疗有效的独立性预测指标。Appelt等^[16]更将低位直肠癌(< 6 cm)且T2或T3和N0-N1的病人纳入大剂量新辅助放化疗并实施非手术治疗的前瞻性观察性研究。结果显示,40例病人进入监测与随访,中位随访时间为23.9个月,1年局部复发率为15.5%(95% CI 3.3~26.3)。研究者希望选择低位直肠癌且肿瘤T与N分期较早的病人,尽可能减少远处转移风险并增加完全缓解率,满足病人保肛意愿的同时又不影响无病生存期。但是,至今无论从形态学角度还是从功能学角度应用基线影像学指标预测pCR都存在困难。Perez等^[17]的研究结果示,新辅助放化疗前影像学诊断T分期以及N分期与pCR并无显著关联性。系统回顾结果显示,新辅助放化疗前DW-MRI和18F-FDG PET/CT对于pCR的汇总阳性预测值分别为35%和24%,汇总特异性分别为68%和35%^[18]。因此,通过影像学诊断分期较早的低位直肠癌是否能够作

为非手术治疗目标人群尚待进一步研究。

影像学研究对于cCR判断指标包括:肿瘤体积变化值,新辅助放化疗后肿瘤T分期(yT),磁共振影像肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG),PET或18F-FDG PET/CT的摄取值,DWI的定量指标表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值等。如果期望通过影像学特征协助判断cCR,其关键点在于需要确认肿瘤完全退缩,或在新辅助放化疗后坏死及纤维组织中辨别极少量残留肿瘤。但是由于肿瘤与纤维组织信号差异小,导致观察者对于肿瘤和纤维坏死组织的区分一致性差,与pCR相比影像诊断准确性差。而且,目前涉及肿瘤体积改变和新辅助放化疗后再分期的研究不仅样本量小,还缺乏大规模与病人预后相关联的前瞻性研究。同样依赖于MRI形态学影像,分析残存肿瘤与纤维的比例关系的MRI肿瘤退缩分级系统(mrTRG)被应用于与预测生存期的前瞻性研究中。Patel等^[10]经多因素分析显示mrTRG是预测5年总存活率(OS)和无病存活率(DFS)的独立性因素。研究结果显示,mrTRG1-3作为反应良好组,mrTRG4-5作为反应不良组,二者5年OS分别为72%和27%;DFS分别为64%和31%,差异有统计学意义。但其局限性在于,缺乏mrTRG与pTRG一致性研究,同样缺乏应用mrTRG判断cCR的大样本前瞻性临床研究。

18F-FDG PET/CT和DW-MRI是判断细胞代谢活性和水分子弥散的功能影像工具。Maffione等的系统回顾分析结果显示,18F-FDG PET/CT判断直肠癌新辅助放化疗有效(pTRG1-2)的汇总敏感度为73%,汇总特异性77%,汇总准确率为83%。DW-MRI及其定量指标ADC对于pCR的预测汇总准确率分别为74%和78%^[18]。相比之下,DW-MRI所示肿瘤体积改变对于pCR的预测更有价值,其敏感度及准确率分别为83%和85%^[18-19]。

综上所述,鉴于解剖学特殊性,如采用手术方案,须术前明确低位直肠癌与周围结构及器官的关系,以手术切除平面安全为目标制定手术方案,将可能显著降低pCRM阳性率,从而达到降低局部复发率提高无病生存期的目的。对于低位直肠癌病人的治疗策略不仅止于此,还须充分考虑器官保护,并满足病人保肛意愿。因此,如何选择适宜的病人进行非手术治疗方案并行有效影像学监测尚为需要解决的临床问题。就目前所有影像学方

法而言,MRI是最为全面的直肠癌治疗效果影像学评价方法,但尚须经临床研究证实其非手术治疗策略中的作用和价值。

参考文献

- [1] Nagtegaal ID,Quirke P.What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer?[J].J Clin Oncol,2008,26(2):303-312.
- [2] Salerno G,Daniels IR,Brown G.Magnetic resonance imaging of the low rectum: defining the radiological anatomy[J].Colorectal Dis,2006,8(suppl 3):10-13.
- [3] Nougaret S,Reinhold C,Mikhael HW,et al.The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"?[J].Radiology,2013,268(2):330-344.
- [4] Moran BJ,Holm T,Brannagan G,et al.The English national low rectal cancer development programme: key messages and future perspectives[J].Colorectal Dis,2014,16(3):173-178.
- [5] Battersby NJ,Moran B,Yu S,et al.MR imaging for rectal cancer: the role in staging the primary and response to neoadjuvant therapy[J].Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2014,8(6):703-719.
- [6] Marr R,Birbeck K,Garvican J,et al.The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision[J].Ann Surg,2005,242(1):74-82.
- [7] Nagtegaal ID,van de Velde CJ,Marijnen CA,et al.Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection[J].J Clin Oncol,2005,23(36):9257-9264.
- [8] Pommeri F,Pucciarelli S,Maretto L,et al.Prospective assessment of imaging after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J].Surgery,2011,149(1):56-64.
- [9] Memon S,Lynch AC,Bressel M,et al.Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and endorectal ultrasound in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy[J].Colorectal Dis,2015,17(9):748-761.
- [10] Patel UB,Taylor F,Blomqvist L,et al.Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience[J].J Clin Oncol,2011,29(28):3753-3760.
- [11] Salerno GV,Daniels IR,Moran BJ,et al.Magnetic resonance imaging prediction of an involved surgical resection margin in low rectal cancer[J].Dis Colon Rectum,2009,52(4):632-639.
- [12] Bamba Y,Itabashi M,Kameoka S.Preoperative evaluation of the depth of anal canal invasion in very low rectal cancer by magnetic resonance imaging and surgical indications for intersphincteric resection[J].Surg Today,2012,42(4):328-333.
- [13] Battersby NJ,How P,Moran B,et al.Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: The MERCURY II Study[J].Ann Surg,2016,263(4):751-760.

- [14] Gama-Rodrigues Joaquim Kiss, Roberto Desid é rio Campos, Guilherme F á bio Jr,et al.Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results [J].Ann Surg, 2004, 240 (4) : 717-718.
- [15] Yu SK,Tait D,Chau I,et al.MRI predictive factors for tumor response in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy--implications for induction chemotherapy? [J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2013,87(3):505-511.
- [16] Appelt AL,Pløen J,Harling H,et al.High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study[J].Lancet Oncol,2015,16(8):919-927.
- [17] Perez RO,Habr-Gama A,São Julião GP,et al.Transanal local excision for distal rectal cancer and incomplete response to neoadjuvant chemoradiation - does baseline staging matter?[J].Dis Colon Rectum,2014,57(11):1253-1259.
- [18] Joye I,Deroose CM,Vandecaveye V,et al.The role of diffusion-weighted MRI and (18)F-FDG PET/CT in the prediction of pathologic complete response after radiochemotherapy for rectal cancer: a systematic review [J].Radiother Oncol,2014,113(2):158-165.
- [19] Curvo-Semedo L,Lambrechts DM,Maas M,et al.Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy--conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging[J].Radiology,2011,260(3):734-743.

(2017-04-05收稿)

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.06.05

机器人和腹腔镜全直肠系膜切除术中 Denonvilliers 筋膜解剖的意义及技巧

池 畔,王泉杰

【摘要】 直肠前间隙的分离一直是机器人和腹腔镜全直肠系膜切除(TME)的难点。基于膜解剖原理,系统地认识 Denonvilliers 筋膜及血管神经束(NVB)的相关解剖,有助于外科医师在保证肿瘤根治的前提下,尽量保护相关自主神经。在进行TME时,应行个体化的Denonvilliers筋膜部分切除。进行直肠前方分离时,应在腹膜反折上方1cm弧形切开膜桥,进入Denonvilliers筋膜前间隙。此后男性在距两侧精囊腺底部0.5cm,女性距腹膜反折约5cm,相当于两侧

基金项目:国家临床重点专科建设资助项目(卫办医政函[2012]649号)

作者单位:福建医科大学附属协和医院结直肠外科,福州350001

通信作者:池畔,E-mail:cp3169@163.com