

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫名稱：中文：直腸癌病患在經廣泛骨盆腔淋巴結廓清合併自律神經保留
手術後之直腸肛門機能與性膀胱功能之評估與存活分析(2/2)

英文：Evaluation of anorectal and genitourinary function and survival
in rectal cancer patients after wide pelvic lymphadenectomy and
autonomic nerve-sparing surgery

計畫編號：NSC89-2314-B-002-523

執行期限：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

主持人姓名：梁金銅 醫師 E-Mail: jintung@ha.mc.ntu.edu.tw

執行機構：台大醫院 外科部

摘要：

本研究在探討骨盆腔淋巴結廓清合併骨盆腔自律神經保留手術在重度直腸癌的治療角色。本研究主要分成二個部分。第一部份比較骨盆腔淋巴結廓清合併各種不同程度自律神經保留術之利弊得失。第二階段乃比較此種術式在不同癌症分期的適應情況。我們的結論是骨盆腔淋巴結廓清術對具明顯骨盆腔淋巴結轉移的直腸癌病患，其腫瘤廓清程度較佳，而且病患之骨盆腔器功能的受損情況亦與接受傳統手術加上放射性治療者相當；反之，對臨床上不具明顯骨盆腔淋巴結轉移的病患，其腫瘤治療情況並不比傳統手術佳，且易有性功能與膀胱功能失調的情況。

關鍵字：直腸癌、骨盆腔淋巴結廓清術、自律神經保留

Abstract:

This study aims to evaluate the role of pelvic lymphadenectomy with selective preservation of autonomic nerves for the treatment of advanced rectal cancers. This study was sequentially conducted in two steps. In step 1, we compared the advantage and disadvantage of various surgical procedures of autonomic nerve preservation. In step 2, we evaluated the surgical indication for the surgical procedure of pelvic lymphadenectomy plus autonomic nerve preservation. We concluded that in patients with evident metastasis of rectal cancer in the obturator fossa, the pelvic lymphadenectomy plus autonomic nerve preservation could provide better oncologic and functional results, as compared to the conventional surgical procedure plus radiotherapy. In contrast, in patients without evident metastasis of rectal cancer in the obturator fossa, the oncologic results of pelvic lymphadenectomy were comparable to those of conventional surgery. Moreover, in patients without the involvement of pelvic lymph nodes by cancer cells, the implementation of pelvic lymphadenectomy could result in the

additional dysfunction of pelvic organs.

Key Words: rectal cancer, pelvic lymphadenectomy, autonomic-nerve preservation

緣由及目的：

骨盆腔淋巴結廓清合併自律神經保留手術之腫瘤治療成果至今仍隱晦不明。本研究共分成二部份，第一部份乃針對直腸癌病患實施骨盆腔淋巴結廓清手術合併各種不同程度自律神經保留之後，其骨盆臟器功能保留成果（functional results）以及腫瘤治療成果（oncologic results）做一前瞻性研究（prospective study）。我們將病患區分成下列四組：（A）接受傳統局限性切除者（limited resection）；（B）骨盆淋巴結廓清加自律神經全保留（pelvic lymphadenectomy + total autonomic nerve preservation）；（C）骨盆淋巴結廓清加單側下腹神經與單側骨盆神經叢保留（pelvic lymphadenectomy + preservation of unilateral hypogastric nerve and pelvic plexus）；（D）骨盆淋巴結廓清加雙側下腹神經犧牲與雙側骨盆神經叢保留（pelvic lymphadenectomy with sacrifice of bilateral hypogastric nerves and preservation of bilateral pelvic plexus）。腫瘤治療成果分析一般是要觀察術後再發率（recurrence rate）以及存活狀況（survival rate），然而由於本研究迄今進行尚未滿二年，故追蹤時間過短，所以我們也參考每位病患經上述手術所廓清之淋巴結總數做為各組病患之腫瘤廓清成果的評斷標準。在骨盆臟器功能的評估方面，我們主要分析（一）排便機能：我們以問卷方式調查各組病患在術後三個月的排便次數，有否失禁現象，以及令病人吞服 radioopaque markers 來測量大腸各節斷的橫跨時間（transit time）變化；（二）性功能：我們以問卷調查病患之勃起能力，射精能力以及精液射出量，以及有否逆行性射精；（三）膀胱排尿功能：以問卷調查有否尿瀦留和小便失禁現象，另外和泌尿科合作進行尿路動力學的分析。由於自律神經保留手術合併骨盆腔淋巴結廓清為一技巧上較為艱難的手術，其手術細節我們已先後發表過（參考資料1,2,3,4）。在整個研究過程，我們儘量將手術步驟標準化。第二部分主要是將此種術式實際應用於重度直腸癌的臨床處置上，我們將在術前評估已發現具骨盆腔淋巴腺轉移的病換分成二組（非隨機性分組）：（I）組是經上述淋巴腺擴清手術後輔以化學治療；（II）組乃經傳統手術（即骨盆腔淋巴腺未擴清者）後並輔以電療及化療者。接著再比較這二組病患骨盆臟器功能受損情況及腫瘤治療效果。其次，我們再將術前評估未發現有骨盆腔淋巴腺轉移之重度直腸癌病患分成二組：（III）組是經上述淋巴腺擴清手術後輔以化療；（IV）組乃經傳統手術（即骨盆腔淋巴腺未擴清者）後並輔以化療者。同樣地，我們再次比較這二組病患之骨盆臟器功能受損情況及腫瘤治療效果。透過本研究，我們深信重度直腸癌的最佳術式將可確立。

結果與討論：

我們的研究中，第一部份的手術成果正如表一所示。我們發現第 A 組病患雖然術後在排便機能、性機能、以及膀胱功能的保留情況均較佳，然其所清除之淋巴結數目卻較少；第 B 組病患雖然廓清之淋巴結數目顯然比 A 組高，然其骨盆臟器功能的保留情況則較 A 組差。此一觀察顯示 B 組病患雖然術中我們做到了自律神經的全數保留，可是由於這一組病患亦實施骨盆淋巴結廓清，可能在廓清過程破壞了骨盆自律神經的血流供給 (blood supply)，故自律神經亦遭受某些程度的破壞；至於 C 組病患之骨盆臟器功能保留的情況與 B 組相仿，而且淋巴結廓清的數目亦相當，此一觀察顯示骨盆自律神經雖然有左右二套，然而，只要保留一側，另外一側經一個月以後就會向犧牲該側生長，而代償其功能，因此，骨盆自律神經只需一側即可維持正常的性功能與排尿功能，這一點與我們先前對雜種狗的生理學實驗結果相類似 (參考資料 1,2,3,4)。至於第 D 組病患在淋巴結廓清數目與 B、C 二組相仿，可是病患在術後卻發現逆行性射精，無法射精，以及小便失禁的現象，我們將這一組病患所切除下來的兩側下腹神經 (hypogastric nerves)、上下腹神經叢 (superior hypogastric plexus) 分別做病理染色，卻未發現有腫瘤細胞浸潤情形。由此結果可見主動脈旁神經叢的清除，也許對腫瘤微小轉移 (micrometastasis) 的清除並不具太大的療效，可是卻對骨盆臟器功能做了相當大的不良影響。另外，我們發現 A、B、C、D 四組病患，其在進行手術之後，雖然部份乙狀結腸和直腸被切除，腸管總長度變得較短，可是術後降結腸的橫跨時間卻比術前明顯增加。此一觀察我們的推想可能是因降結腸、乙狀結腸以及直腸之副交感神經支配是來自 S2—S4 節段，在直腸癌手術中，由於 mesorectum 和 sigmoid mesentery 部份被切除，截斷了副交感神經支配，故腸管蠕動變慢。而此一觀察，我們亦覺得直腸癌術後排便機能的異常，可能亦與直腸癌術後降結腸蠕動之變化有關，這一點以前並沒有文獻報告過，值得進一步探討。基於以上觀察，我們發現骨盆淋巴結廓清術對腫瘤廓清效果的提高具有相當成效，但會犧牲部份骨盆臟器功能。

我們第二部份的研究成果整理於表二。比較 (I) (II) 二組病人，我們發現一旦病人在術前已經發現骨盆腔淋巴腺轉移 (如圖一)，則實施骨盆腔淋巴結廓清術的病患在術中所摘取的淋巴結數目遠高於傳統手術 (圖二)，且病患之存活狀況較佳，而其性功能與膀胱功能受損狀況與傳統受術加上電療者差不多，另外，其術後的生活品質亦較佳 (因放射性腸炎發生的比例較低)；反之，當比較 (III) (IV) 二組病人時，雖然 (III) 組所摘取出的淋巴腺數目較多，但兩組存活率並無顯著差別，而且術後發生骨盆臟器功能受損情況 (III) 組亦顯著較高。這些結果說明了骨盆腔淋巴結廓清術只有在臨床上具明顯淋巴結轉移的病患，方能彰顯其功效。

計畫成果自評：

經由本計畫的深入探討，我們深信我們不論在重度直腸癌的手術技巧上或臨床治療方面，實不亞於歐美或日本，由於目前所收集的病患及追蹤尚未滿二年，或許有關骨盆腔淋巴結廓清手術的腫瘤治療效果尚言之過早，不過，藉由這些病患的長期追蹤，將使這些成果更為明朗化，我們期望此結果明年能整理發表至世界第一流期刊，以期善盡學術研究之重任。

參考資料

1. Liang JT, Chien CT, Chang KJ, et al.: Neurophysiological basis of sympathetic nerve-preserving surgery for rectal cancer – A canine model. *Hepato-Gastroenterol* 1998; 45:2206-14.
2. Liang JT, Chang KJ, Wang SM.: Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84:586-7.
3. Liang JT, Chang KJ, Wang SM.: Lateral ligaments contain important nerves. *Br J Surg* 1998; 85:1162.
4. 梁金銅，李秉家，張金堅，王世名：直腸癌自律神經保留手術的解剖學基礎。 *台灣醫界* 2000；43：10-12。
5. Stearns M, Deddish M. Five-year results of abdominopelvic lymph node dissection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1959; 2: 169-172.
6. Hojo K, Koyama Y, Moriya Y. Lymphatic spread and its prognostic value in patients with rectal cancer. *Am J Surg* 1982; 144: 350-354.
7. Glass R, Ritchie J, Thompson H, et al. The results of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extended abdominopelvic lymphadenectomy. *Br J Surg* 1985; 72: 599-601.
8. Ueno H, Yamauchi C, Hase K, et al. Clinicopathologic study of intrapelvic cancer spread to the iliac area in lower rectal adenocarcinoma by serial sectioning. *Br J Surg* 1999; 86: 1532-1537.
9. Hojo K, Sawada T, Moriya Y. An analysis of survival and voiding sexual function after wide ilio pelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 128-133.
10. Moriya Y, Hojo K, Sawada T, et al. Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 307-315.
11. Mori T, Takahashi K, Yasuno M. Radical resection with autonomic nerve preservation and lymph node dissection techniques in lower rectal cancer surgery and its results: the impact of lateral lymph node dissection. *Langenbecks Arch*

Surg 1998; 383: 409-15.

12. Enker W. Potency, cure, and local control in the operative treatment of rectal cancer. Arch Surg 1992; 127: 1396-1402.
13. Scholefield J, Steup W. Surgery for rectal cancer in Japan. Lancet 1992; 340: 1101.
14. Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, et al. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma: oncologic and functional outcome. Cancer 1996; 78: 1871-1880.

表一 直腸癌病患經不同術式之術後骨盆臟器功能與淋巴結廓清數目的比較分析

	A (n=12)	B (n=6)	C (n=6)	D (n=6)
1. 淋巴結廓清數目 (平均)	16 (8~22)	24 (20~32)	22 (20~34)	25 (23~36)
2. 排便機能評估 (平均, 100 分為滿分)	75	65	65	50
3. 排尿障礙比例 (小便失禁, 排尿不全)	16.7%	33.3%	33.3%	50%
4. 性功能異常比例 (無法射精, 逆行性射精)	20%	33.3%	33.3%	50%
5. 結腸橫跨時間 (Transit time, hours)				
術前	32.8	34.5	36.2	30.5
術後	44.4	54.6	50.6	58.2

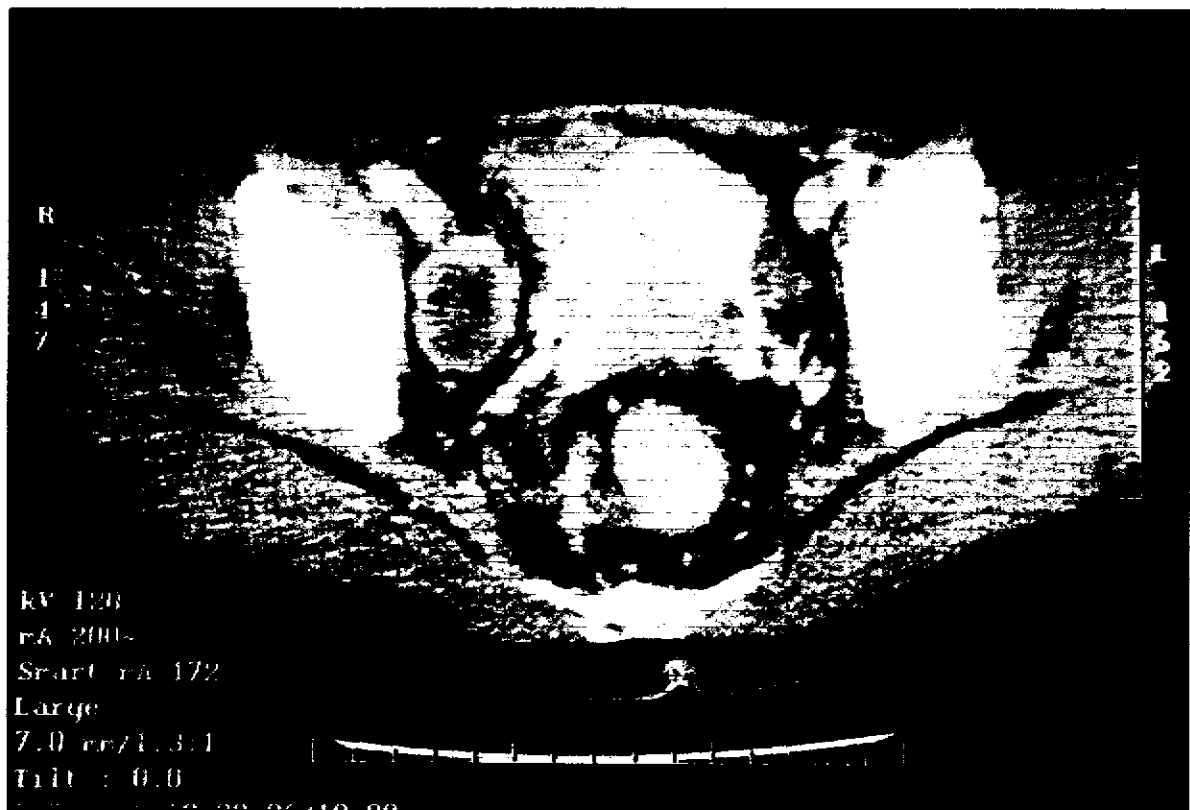
表二 具骨盆腔淋巴腺轉移病患以 (I) 骨盆腔淋巴腺擴清術；(II) 傳統手術加電療之骨盆腔器功能及病患存活比較

	I (n=18)	II (n=20)	P 值
1.淋巴結廓清數目 (平均)	26.4 (21~32)	16.5 (9~24)	P<0.05
2.排便機能評估 (100 分為滿分)	50	50	NS
3.排尿機能障礙比例 (小便失禁，排尿不全)	50%	50%	NS
4.性功能異常比例 (無法射精，逆行性射精)	50%	50%	NS
5.結腸橫跨時間 (Transit time, hours)			
術前	30.5	32.8	NS
術後	56.4	58.2	
6.死亡病例 (一年)	4	12	P<0.05

縮寫：NS: not significant

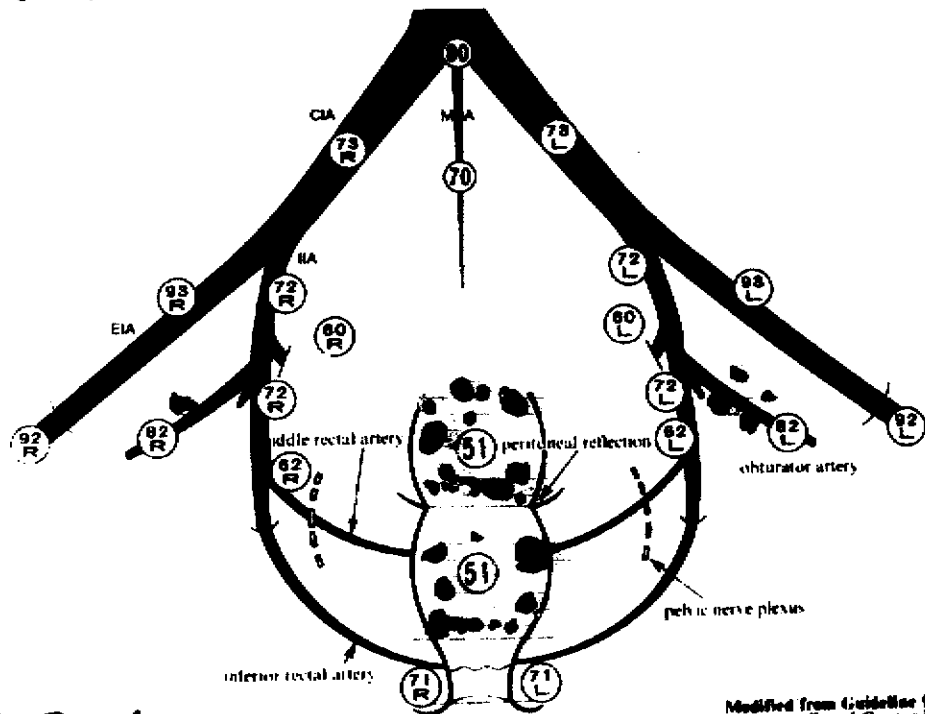
表三 臨床上未具骨盆腔淋巴結轉移病患接受 (III) 骨盆腔淋巴腺廓清術；(IV) 傳統手術之骨盆腔器功能及病患存活比較

	III (n=18)	IV (n=20)	P 值
1.淋巴結廓清數目 (平均)	25 (23~36)	16 (8~22)	P<0.05
2.死亡病例 (一年)	4	6	NS
3.排便機能評估 (100 分為滿分)	50	75	P<0.05
3.排尿機能障礙比例 (小便失禁，排尿不全)	50%	16.7%	P<0.05
4.性功能異常比例 (無法射精，逆行性射精)	50%	20%	P<0.05
5.結腸橫跨時間 (Transit time, hours)			
術前	30.5	32.5	NS
術後	58.2	44.0	P<0.05



圖一：臨床上電腦斷層（CT）顯示病患骨盆腔淋巴腺已有轉移病灶。

Grouping Map of the Extra-mesenteric or Lateral Lymphatics for the Rectal Cancer



Dr. Jia-Tung Liang

Modified from Guideline for Treatment of the Large Bowel Cancer in Japan.

圖二：骨盆腔淋巴結廓清終了，淋巴腺之分類圖。