· 文献综述 ·

结直肠病死率和并发症率的生理学及手术严重性评分在结直肠癌诊疗中的研究进展*

杨奕夫　综述　王　华**　审校

（昆明医科大学第二附属医院胃肠外科，昆明　650101）

文献标识：A　　文章编号：1009－6604（2017）05－0458－04

doi：10.3969/j.issn.1009－6604.2017.05.019

随着世界各国步入老龄化社会，越来越多的老龄患者因结直肠恶性肿瘤而需要外科治疗，如何评价患者的身体条件及预测手术风险，一直是外科医生重点关注的问题。英国 Copeland 等[1] 1991 年建立病死率和并发症率的生理学及手术严重性评分（physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity，简称 POSSUM），预测术后病死率和并发症发生率。1996 年 Whiteley 等[2] 对 Portsmouth 地区患者资料进行回顾性分析，发现 POSSUM 评分过高估计了术后病死率，并采用原 POSSUM 评分参数及各参数所占分值，调整其回归方程，于 1998 年得出 P-POSSUM。2003 年 Tekkis 等[3] 指出 P-POSSUM 高估了结直肠手术年轻组患者的病死率，低估了高龄组和急诊手术组患者的病死率，因此，从 POSSUM 中 12 个生理评分指标中提取 6 个，影响重要性依次为：年龄、尿素浓度、脉率、循环系统征象、血红蛋白、收缩压；从 6 个手术严重程度指标中提取出 4 个：手术种类、腹腔感染程度、手术急缓、肿瘤恶性程度，正式建立针对结直肠外科的 POSSUM 评分：colorectal-physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity，即 Cr-POSSUM[4]。本文对结直肠外科的专科评分 Cr-POSSUM 在结直肠癌围手术期中的应用进行文献总结。

1　Cr-POSSUM 评分对结直肠癌患者术后 30 d 病死率的预测

Cr-POSSUM 评分针对结直肠癌患者术后 30 d 病死率进行准确预测，预测值与实际值的一致性与其预测价值成正相关。自 2004 年 Tekkis 建立后，Cr-POSSUM 评分预测病死率的准确性得到世界范围内多个国家地区的广泛验证[5~16]，见表 1。

尽管存在报道争议，Cr-POSSUM 评分对结直肠癌术后 30 d 病死率的预测能力得到临床工作者们的充分肯定。多篇报道采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC）下面积（area under curve，AUC）[17] 来评价各评分预测能力的好坏。如表 1 所示，在与其他评分系统的对比中，Cr-POSSUM 的 AUC 在 0.59 ~ 0.91，证明 Cr-POSSUM 评分具有较好的预测能力[5,6,10,12,13,15,16]。甚至对于急诊手术的高危病人，Stonelake 等[16] 认为其预测能力也同样优秀：86 例急诊手术患者死亡率为 10.5%，Cr-POSSUM 评分预测病死率为 10.5%，预测（expected）和实际（observed）病死率的比值（E∶O）为 1。

然而在高龄患者（年龄≥80 岁）的研究中，Cr-POSSUM评分的预测准确性存在明显矛盾，预测病死率明显偏高[8] 或偏低[15]，主要原因考虑为死亡是多因素所致。Tan 等[8] 的样本来自日本，虽然其平均年龄相较葡萄牙的 Gomes 等[15] 差异不大，但其医疗条件占有优势，导致实际病死率相差巨大（1.6% vs. 18.1%）。这或许可以解释 Cr-POSSUM 在预测病死率时出现截然不同的偏差。种族、社会环境、医疗水平和手术医师团队的不同，都可能影响病死率[18]。张春等[13] 认为医疗机构的不同和医师的差异等，经过修正和调整后，才能对患者数据进行精确的比较。

*　基金项目：昆明医科大学 2016 年研究生创新基金（项目编号：2016S100）

**　通讯作者：E-mail：TQWWH@126.com

表 1　Cr-POSSUM 评分与其他评分预测能力的对比

作者	发表时间	样本量（例）	年龄（岁）	实际死亡率（%）	Cr-POSSUM		P-POSSUM		POSSUM		ACPGBI CCM	
					预测死亡率（%）	AUC 值	预测死亡率（%）	AUC 值	预测死亡率（%）	AUC 值	预测死亡率（%）	AUC 值
Ferjani 等[5]	2007	618	68	10.2	9.6	0.69	4.4	0.65	12.7	0.63	8.1	0.7
Horzic 等[6]	2007	120	–	8.3	7.5	0.59	6.7	0.7	–	–	–	–
Ugolini 等[7]	2009	208	73.9	6.25	9.14	–	7.93	–	–	–	19.42	–
Tan 等[8]	2009	121	83.5	1.6	11.2	–	–	–	–	–	5.4	–
Teeuwen 等[9]▲	2011	335	65.4	8.1	3.9	0.65	5.4	0.65	14.5	0.65	–	–
Teeuwen 等[9]△	2011	51	64.7	13.5	8.7	0.65	12.2	0.65	24.6	0.65	–	–
Richards 等[10]	2011	423	–	4	6.3	0.84	4.6	0.79	–	–	3.8	0.73
Yan 等[11]	2011	1695	61.4	3	3.4	0.89	3.1	0.65	8.4	0.64	2.2	0.87
陈图锋等[12]	2011	320	57.3	2.8	4.1	0.91	3.8	0.87	10	0.88	4.4	0.94
张春等[13]	2013	903	63.5	1	4.8	0.84	2.8	0.89	5.6	0.88	–	–
Cengiz 等[14]	2014	335	–	5.1	–	0.84	–	0.9	–	0.9	–	0.82
Gomes 等[15]	2015	155	84.2	18.1	11	0.65	10.7	0.68	–	–	–	–
Stonelake 等[16]△	2015	86	63	10.5	10.5	–	18.5	–	–	–	29.5	–

▲择期手术，△急诊手术，“–”文中未提及

Cr-POSSUM：结直肠病死率和并发症率的生理学及手术严重性评分；P-POSSUM：朴茨茅斯病死率和并发症率生理学及手术严重性评分；POSSUM：病死率和并发症率生理学及手术严重性评分；ACPGBI CCM：英国结直肠协会结直肠癌风险预测模型；AUC：受试者工作特征曲线下面积

2　Cr-POSSUM 评分对结直肠癌患者围手术期的评估

Cr-POSSUM 评分作为可量化的评估指标，用于对比不同治疗方案或评价治疗结果。Cennamo 等[19]将患者分为急诊手术组和支架（self-expanding metal stent，SEMS）置入组，并用 Cr-POSSUM 评分来比较其差异。入院时 2 组生理学评分（physiologic score，PS）无统计学差异（11.9 分 vs. 11.2 分，$P>0.05$），SEMS 置入术后，PS 显著降低（11.2 分 vs. 10.1 分，$P=0.01$），具体表现在心率（86.8 分/min vs. 73.9 分/min，$P=0.001$）和血清尿素含量（16.2 mmol/L vs. 9.4 mmol/L，$P=0.001$）。2 组手术严重程度评分（operative severity score，OS）同样具有统计学差异（9.6 分 vs. 7.5 分，$P=0.001$）。SEMS 置入组患者全部行择期手术，且腹腔污染程度较急诊手术组轻（$P=0.01$），最终结果显示急诊手术组术后 30 d 病死率为 9.8%，Cr-POSSUM 评分预测值为 15.1%；SEMS 置入组为 2.4%，Cr-POSSUM 评分预测值为 4.9%（$P<0.05$），所以 Cennamo 等的结论是 Cr-POSSUM 评分是良好的风险评估工具。德国 Renz 等[20]认为 Cr-POSSUM 评分能够预测结直肠手术后患者加速康复失败或成功（他将加速康复外科的失败定义为住院时间 >7 d），55 例结直肠手术中，40 例加速康复失败，仅 15 例住院≤7 d。Renz 等使用 Cr-POSSUM 评分评估加速康复失败组和成功组，不论是 PS（8.7 分 vs. 7.3 分，$P=0.007$）还是 OS（6.9 分 vs. 6.0 分，$P=0.003$），2 组差异均有统计学意义。在进一步多变量逻辑回归分析中，Cr-POSSUM评分表现为预测结直肠手术患者加速康复失败的独立危险因素。除此之外，Lim 等[21]利用 Cr-POSSUM 评分预测腹腔镜肠造瘘还纳术后病死率。West 等[22]利用 Cr-POSSUM 来评估应用术前新辅助化疗病人的身体状态。Sammour 等[23]将 Cr-POSSUM评分作为一种比较参数应用于择期结肠手术腹腔镜组和开腹组的对比中。陈图锋等[12]认为 Cr-POSSUM 评分预测死亡率的最佳临界值为 5%。临床工作者对术前预测死亡率高于最佳临界值的患者，应加强临床干预，调整手术方式，以期减少手术并发症的发生，降低术后死亡率。

3　Cr-POSSUM 评分在临床实践中的改进

自从 1932 年 Dukes 提出结直肠癌分期标准后，各国学者在临床实践中把 Dukes 方法多次改良。但临床工作者逐渐发现 Dukes 分期在评价原发病灶范围，正确选定治疗方案和预测根治性手术后生存率中存在一定缺陷。于是 1997 年美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer，AJCC）和国际抗癌联盟（Union For International Cancer Control，UICC）提出结直肠癌新的 TNM 分期系统，其较 Dukes 分期更准确详细反映临床和病理情况，并强调肿瘤局部浸润深度、淋巴结转移的数量和部位以及是否有远处转移。目前，在临床工作中，对直肠癌的全系膜切除（total mesorectal resection，TME）和结肠癌的完整结肠系膜切除（complete mesocolic excision，CME）已达成了广泛共识[24,25]。吴雄志

等[26]研究显示区域淋巴结转移、远处转移是影响结直肠癌患者预后的主要因素。此外,荷兰 van der Sluis 等[27]提到 Dukes 分期将不再被推荐用于临床实践,取而代之的是 TNM 分期,见表 2[28]。香港 Cheung 等[29]和土耳其 Cengiz 等[14]使用 TNM 分期来分类患者,但如何将 TNM 分期中Ⅳ期患者对应到 Dukes 分期中应用于临床,2 篇文献均未明确提及。

表 2　TNM 分期与 Dukes 分期的对应

TNM 分期	T(Tumor)	N(Node)	M(Metastasis)	Dukes 分期
0	Tis	N_0	M_0	–
Ⅰ	T_1	N_0	M_0	A
	T_2	N_0	M_0	A
ⅡA	T_3	N_0	M_0	B
ⅡB	T_{4a}	N_0	M_0	B
ⅡC	T_{4b}	N_0	M_0	B
ⅢA	$T_1 \sim T_2$	N_1/N_{1c}	M_0	C
	T_1	N_{2a}	M_0	C
ⅢB	$T_3 \sim T_{4a}$	N_1/N_{1c}	M_0	C
	$T_2 \sim T_3$	N_{2a}	M_0	C
	$T_1 \sim T_2$	N_{2b}	M_0	C
ⅢC	T_{4a}	N_{2a}	M_0	C
	$T_3 \sim T_{4a}$	N_{2b}	M_0	C
	T_{4b}	N_1/N_2	M_0	C
ⅣA	任何 T	任何 N	M_{1a}	–
ⅣB	任何 T	任何 N	M_{1b}	–

此外,北京大学第三医院普通外科[30]对 1992 ~ 2005 年 903 例结直肠进行回顾性研究,结果显示使用 Cr-POSSUM 评分预测病死率高于实际病死率(4.8% vs. 1.1%),因此,他们使用 logistic 回归重新确定系数,将原有的方程调整为:病死率 R:loge[R/(1-R)] = -14.093 + (0.546 × PS) + (0.408 × OS)。利用改良的 Cr-POSSUM 评分预测病死率为 1.52%,各类手术中比较的 AUC 值为 0.813 ~ 0.992,显示方程改进后的预测能力较改进前明显增强。目前,虽无其他文献对其进行论证,但他们这种通过修改评分常数和权重的方法为进一步研究提供了一种新的思路。

4　小结

Cr-POSSUM 评分的应用是对多项生理学指标和术中参数进行计算,或验证其预测病死率的准确性,或根据计算结果对治疗策略及疗效进行评价。相信随着更多的研究和改进,临床可根据 Cr-POSSUM评分得出患者围手术期风险高低的临界值,按照最优原则为患者选择合适的治疗方案,同时根据评分结果,评价科室、医院乃至地区的医疗质量,甚至作为可以量化的风险指标,将其加入患者术前知情同意书,改善医患关系。单孔腹腔镜直肠癌切除术(single-incision laparosopic rectal resection, SILR)、经肛门直肠癌全系膜切除术(transanal total mesorectal excision, TATME)、经肛门括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)[31,32]等新技术新概念新术式的兴起,又将对 Cr-POSSUM 的研究提供新的挑战,使之不断调整,以适应医学的不断发展。

参考文献

1　Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. Br J Surg, 1991, 78(3): 355 – 360.

2　Whiteley MS, Prytherch DR, Higgins B, et al. An evaluation of the POSSUM surgical scoring system. Br J Surg, 1996, 83(6): 812 – 815.

3　Tekkis PP, Kessaris N, Kocher HM, et al. Evaluation of POSSUM and P-POSSUM scoring systems in patients undergoing colorectal surgery. Br J Surg, 2003, 90(3): 340 – 345.

4　Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). Br J Surg, 2004, 91(9): 1174 – 1182.

5　Ferjani AM, Griffin D, Stallard N, et al. A newly devised scoring system for prediction of mortality in patients with colorectal cancer: a prospective study. Lancet Oncol, 2007, 8(4): 317 – 322.

6　Horzic M, Kopljar M, Cupurdija K, et al. Comparison of P-POSSUM and Cr-POSSUM scores in patients undergoing colorectal cancer resection. Arch Surg, 2007, 142(11): 1043 – 1048.

7　Ugolini G, Rosati G, Montroni I, et al. An easy-to-use solution for clinical audit in colorectal cancer surgery. Surgery, 2009, 145(1): 86 – 92.

8　Tan KY, Kawamura Y, Mizokami K, et al. Colorectal surgery in octogenarian patients-outcomes and predictors of morbidity. Int J Colorectal Dis, 2009, 24(2): 185 – 189.

9　Teeuwen PH, Bremers AJ, Groenewoud JM, et al. Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study. J Gastrointest Surg, 2011, 15(2): 294 – 303.

10　Richards CH, Leitch EF, Anderson JH, et al. The revised ACPGBI model is a simple and accurate predictor of operative mortality after potentially curative resection of colorectal cancer. Ann Surg Oncol, 2011, 18(13): 3680 – 3685.

11　Yan J, Wang YX, Li ZP. Predictive value of the POSSUM, P-POSSUM, cr-POSSUM, APACHE Ⅱ and ACPGBI scoring systems in colorectal cancer resection. J Int Med Res, 2011, 39(4): 1464 – 1473.

12　陈图锋,方佳峰,魏　波,等. 结直肠癌手术风险预测的临床应用评价. 中山大学学报:医学科学版, 2011, 32(4): 547 – 552.

13　张　春,傅　卫,任立焕,等. 五种结直肠癌评分系统对中国患者的预测价值. 中华普通外科杂志, 2013, 28(1): 16 – 19.

14　Cengiz F, Kamer E, Zengel B, et al. Comparison of different scoring systems in patients undergoing colorectal cancer surgery for predicting mortality and morbidity. Indian J Cancer, 2014, 51(4): 543 – 548.

15　Gomes A, Rocha R, Marinho R, et al. Colorectal surgical mortality and morbidity in elderly patients: comparison of POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM, and CR-BHOM. Int J Colorectal Dis, 2015, 30(2): 173 – 179.

16　Stonelake S, Thomson P, Suggett N. Identification of the high risk emergency surgical patient: Which risk prediction model should be used? Ann Med Surg (Lond), 2015, 4(3): 240 – 247.

(下转第 474 页)

(上接第 460 页)

17 Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology, 1982, 143(1):29 – 36.

18 Simon MS, Thomson CA, Pettijohn E, et al. Racial differences in colorectal cancer incidence and mortality in the women's health initiative. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2011,20(7):1368 – 1378.

19 Cennamo V, Luigiano C, Manes G, et al. Colorectal stenting as a bridge to surgery reduces morbidity and mortality in left-sided malignant obstruction: a predictive risk score-based comparative study. Dig Liver Dis,2012,44(6):508 – 514.

20 Renz BW, Kasparek MS, Seeliger H, et al. The Cr-POSSUM risk calculator predicts failure of enhanced recovery after colorectal surgery. Acta Chir Belg,2015,115(1):20 – 26.

21 Lim M, El-Haddad M, Bonam K, et al. Laparoscopic restoration of intestinal continuity (the lapricon procedure): a safe and feasible technique for restoration of transanal defecation. Surg Endosc,2012, 26(7):1946 – 1951.

22 West MA, Loughney L, Lythgoe D, et al. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study. Br J Anaesth,2015,114(2):244 – 251.

23 Sammour T, Kahokehr A, Zargar-Shoshtari K, et al. A prospective case-control study of the local and systemic cytokine response after laparoscopic versus open colonic surgery. J Surg Res, 2012, 173 (2):278 – 285.

24 李敏哲,沈 荐,杜燕夫,等.完整结肠系膜切除在腹腔镜右半结肠癌根治术中的应用.中国微创外科杂志,2016,16(8):698 – 701.

25 曹 广,梁杰雄,王晓东.腹腔镜与开腹直肠癌根治术的疗效比较.中国微创外科杂志,2016,16(7):581 – 585.

26 吴雄志,牛玉春,马 峰.125 例结直肠癌患者预后因素分析.山东医药,2011,51(31):84 – 85.

27 van der Sluis FJ, Espin E, Vallribera F, et al. Predicting postoperative mortality after colorectal surgery: a novel clinical model. Colorectal Dis,2014,16(8):631 – 639.

28 AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York:Springer-Verlag, 2010. 14 – 2.

29 Cheung H, Poon JT, Law WL. The impact of POSSUM score on the long-term outcome of patients with rectal cancer. Colorectal Dis, 2013,15(9):1171 – 1176.

30 任立焕,傅 卫,王 栋,等.结直肠癌患者住院期间病死率新评分系统的建立和评价.中华胃肠外科杂志,2008,11(3):213 – 218.

31 曾焕虹,付 卫.国外腹腔镜手术治疗直肠癌的现状及研究进展.中国微创外科杂志,2016,16(7):650 – 655.

32 黄庆录,李鸿飞.腹腔镜低位直肠癌保肛手术的研究进展.中国微创外科杂志,2015,15(1):80 – 82.

(收稿日期:2016 – 09 – 21)
(修回日期:2016 – 12 – 03)
(责任编辑:李贺琼)