

· 临床研究 ·

直肠癌患者保肛术后低位前切除综合征 及影响因素分析

谢国雄¹, 陈建思²

1. 广西科技大学第二附属医院外一科, 广西 柳州 545006;

2. 广西医科大学附属肿瘤医院胃肠外科, 广西 南宁 530021

摘要: **目的** 探讨直肠癌患者保肛术后低位前切除综合征(LARS)的发生率、恢复情况及影响因素。**方法** 选取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月普外科就诊并确诊为直肠癌、均进行保肛根治术的患者 128 例临床资料进行回顾性研究。统计患者术后 LARS 发生情况,并经单因素分析及多因素 Logistic 回归方法,分析其影响因素。**结果** 128 例患者中,发生 LARS 41 例(32.03%),其中 LARS 组和无 LARS 组在距手术完成时间、术前放疗、吻合口位置、骶尾骨间径方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);而两组性别、年龄、手术方式、肿瘤浸润程度、美国癌症联合委员会(AJCC)分期、骨盆各径线方面比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05);其中采用 χ^2 检验分割法比较距手术完成不同时间的 LARS 发生率,显示距手术完成时间短的患者 LARS 发生率高于距手术完成成长的患者($P < 0.017$)。经多因素 Logistic 回归分析,发现吻合口距离肛缘 < 5 cm、术前放疗及距手术时间 < 3 个月是术后 LARS 发生的独立危险因素(P 均 < 0.01)。**结论** LARS 是直肠癌患者术后常见的并发症,其影响因素较多;随着距手术时间的延长,LARS 的发生率会有所降低。

关键词: 直肠癌; 保肛根治术; 低位前切除综合征; 吻合口至肛缘距离; 术前放疗; 术后恢复时间

中图分类号: R 735.3⁺7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)01-0059-04

Low anterior resection syndrome and its influencing factors in patients with rectal cancer after anus-preserving surgery

XIE Guo-xiong*, CHEN Jian-si

* First Division of Surgery Department, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi 545006, China

Abstract: Objective To investigate the incidence, recovery and influencing factors of low anterior resection syndrome (LARS) in rectal cancer patients after anus preserving surgery. **Methods** A retrospective study was performed in 128 patients confirmed as rectal cancer from October 2014 to October 2016 and treated with anus-preserving radical resection. The incidence of LARS after surgery was observed, and the influencing factors were analyzed by single factor and multiple factor logistic regression analysis. **Results** Out of 128 patients, 41 (32.03%) had LARS. There were significant differences in the comparisons of term from surgery complete to current time (postoperative recovery time), preoperative radiotherapy, anastomotic position and interval between sacral and coccyx among LARS group and non-LARS group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There were no significant differences in gender, age, operation mode, tumor infiltration, American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging and pelvic diameters (all $P > 0.05$). χ^2 test segmentation showed that the incidence of LARS in patients with shorter postoperative recovery time was significantly higher than that in patients with longer postoperative recovery time ($P < 0.017$). The multivariate logistic regression analysis showed that the anastomotic distance less than 5 cm, preoperative radiotherapy and postoperative recovery time less than 3 months were the independent risk factors of LARS (all $P < 0.01$). **Conclusions** LARS is a common complication of patients with rectal cancer after operation and is influenced by a few factors. With the extension of postoperative recovery time, the incidence of LARS will be reduced.

Key words: Rectal cancer; Anus-preserving radical resection; Low anterior resection syndrome; Distance from anastomotic to anal margin; Preoperative radiotherapy; Postoperative recovery time

直肠癌是临床常见的恶性肿瘤,发病率较高,多与不良的饮食习惯有关。保肛手术是治疗直肠癌的首选术式,一定程度上可缓解患者临床症状,提高患者生活质量,但该手术可能对患者肛门排便功能有一定影响,易引起患者术后排便次数增加、排便失禁、便秘便急等症状发生,即低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)^[1]。研究表明,有 20%~50% 的直肠癌患者术后会出现 LARS^[2]。因此,分析 LARS 的影响因素,并加强其预防,对促进直肠癌患者术后恢复有重要意义。本文探讨直肠癌患者保肛术后 LARS 的发生率、恢复情况及影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 择取 2014 年 10 月至 2016 年 10 月我院普外科确诊为直肠癌、均进行保肛根治术的患者 128 例的临床进行回顾性研究。分析资料包括性别、年龄、手术方式、观察时距手术完成时间(术后恢复时间)、淋巴结转移情况、肿瘤浸润程度、美国癌症联合委员会(AJCC)肿瘤分期、吻合口位置、放疗、骨盆各径线长度(包括骨盆出口前后径、骨盆入口前后径、坐骨棘间径、坐骨结节间径、骶尾骨间径)等。经 CT 检查,测量骨盆各径线,由 2 名医师测量后取平均值。128 例中男 76 例,女 52 例;年龄 < 60 岁者 50 例,≥60 岁者 78 例;术后存在淋巴结转移 63 例,无淋巴结转移 65 例;肿瘤浸润程度:T₀~T₂ 患者 52 例,T₃~T₄ 患者 76 例;AJCC 分期:0~II 期患者 49 例,III~IV 期患者 79 例;吻合口距离肛缘 < 5 cm 者 41 例,≥5 cm 者 87 例;未行放疗 110 例,曾行放疗 18 例。

1.2 纳入及排除标准 (1) 纳入标准^[3]:经术后病理检查证实,均进行保肛根治术;入选患者签署知情同意书,均经科内医生共同探讨同意。(2) 排除标准:有骨盆手术史者;精神疾病者;合并其他恶性肿瘤者;术后出现可能影响患者排便质量的并发症者;资料不全者。

1.3 随访 随访 3 个月~1 年,患者化疗结束后,每周进行 1 次随访,采取门诊、电话随访的形式,同时采用 LARS 评分量表进行评定,总分为 42 分,分值 ≥ 21 分,则代表患者存在 LARS,轻度:21~29 分;重度:30~42 分。

1.4 统计学处理 将本研究资料录入 EXCEL 表,采用 SPSS 19.0 软件进行分析处理。影响 LARS 的单因素分析,采用分类变量的 χ^2 检验及其分割法;多因素分析采用 Logistic 回归分析。检验水准取 $\alpha = 0.05$,采用 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha' = 0.017$ 。

2 结果

2.1 影响 LARS 的单因素分析 128 例患者,LARS 患者 41 例(32.03%),其中中度患者 23 例,重度患者 18 例;无 LARS 患者 87 例(67.97%)。有无 LARS 患者在距手术完成时间、术前放疗、吻合口位置、骶尾骨间径方面比较差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);其中采用 χ^2 检验分割法比较距手术完成不同时间的 LARS 发生率,显示距手术完成时间短的患者 LARS 发生率高于距手术完成时间长的患者($P < 0.017$)。有无 LARS 患者在性别、年龄、手术方式、肿

表 1 影响 LARS 的单因素分析 例(%)

项目	LARS 组 (n=41)	无 LARS 组 (n=87)	χ^2 值	P 值
性别				
男	28(68.29)	48(55.17)	3.643	0.056
女	13(31.71)	39(44.83)		
年龄				
<60 岁	19(46.34)	31(35.63)	2.371	0.123
≥60 岁	22(53.66)	56(64.37)		
手术方式				
腹腔镜手术	32(78.05)	68(78.16)	0.000	0.984
开放手术	9(21.95)	19(21.84)		
距手术完成时间				
<3 个月	22(53.66)	24(27.59)	15.342	0.000
3~6 个月	12(29.27)	47(54.02)		
>6 个月	7(17.07)	16(18.39)		
肿瘤浸润程度				
T ₀ ~T ₂	19(46.34)	33(37.93)	1.450	0.228
T ₃ ~T ₄	22(53.66)	54(62.07)		
AJCC 分期				
0~II 期	18(43.90)	31(35.63)	1.427	0.232
III~IV 期	23(56.10)	56(64.37)		
吻合口位置				
距离肛缘 < 5 cm	28(68.29)	39(44.86)	11.172	0.000
距离肛缘 ≥ 5 cm	13(31.71)	48(55.14)		
术前放疗				
未行放疗	31(75.61)	79(90.80)	8.255	0.004
曾行放疗	10(24.39)	8(9.20)		
骨盆出口前后径				
<90 mm	25(60.98)	52(59.77)	0.030	0.861
≥90 mm	16(39.02)	35(40.23)		
骨盆入口前后径				
≤104 mm	23(56.10)	42(48.28)	1.225	0.268
>104 mm	18(43.90)	45(51.72)		
坐骨棘间径				
<96.2 mm	26(63.41)	48(55.17)	1.059	0.303
≥96.2 mm	15(36.59)	39(44.83)		
坐骨结节间径				
<108.5 mm	24(58.33)	51(58.62)	0.001	0.966
≥108.5 mm	17(41.67)	36(41.38)		
骶尾骨间径				
<119 mm	28(68.29)	45(51.72)	5.720	0.016
≥119 mm	13(31.71)	42(48.28)		

表 2 影响 LARS 的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	Wald 值	S. E 值	OR 值	95% CI	P 值
吻合口距离肛缘 < 5 cm	1. 632	39. 567	0. 293	5. 214	3. 217 ~ 8. 536	0. 00
术前放疗	2. 596	9. 257	0. 275	13. 874	3. 124 ~ 65. 721	0. 00
距手术时间 < 3 个月	1. 345	21. 349	0. 149	3. 572	2. 216 ~ 5. 725	0. 00

瘤浸润程度、AJCC 分期、骨盆各径线方面比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 经多因素 Logistic 回归分析,发现吻合口距离肛缘 < 5 cm、术前放疗及距手术时间 < 3 个月是术后 LARS 发生的独立危险因素(P 均 <0.01)。见表 2。

3 讨论

本研究显示,直肠癌患者经采取保肛根治术治疗后,并发 LARS 的发生率高达 32.03%,这与许珊珊等^[4]报道结果相似。LARS 是直肠癌术后常见的并发症,国外研究报道,直肠癌保肛术后出现 LARS 的发生率高达 80% 以上^[5],本研究结果与其存在一定差异,可能与地区差异有关。LARS 多表现为大便次数增多、大便失禁、便秘、便急等,不仅影响手术效果,而且对患者生活质量造成不良影响。有研究认为,LARS 的发生多与结直肠动力改变、肛门括约肌损伤、盆底解剖结构改变、“新直肠”容量减小、神经损伤等有关^[6]。随着术后时间的推移,LARS 患者的临床症状会有所改善。但有研究表明,LARS 的发生其实是一种永久性改变,而并不是新直肠出现、短时间的应激性改变所致。因此,明确 LARS 发生的危险因素,并加强干预,对促进患者恢复有重要意义。

雷亚楠等^[7]学者对 67 例直肠癌 LARS 患者进行单因素分析发现年龄、手术方式、术前放疗、吻合口高度及预防性造口对 LARS 程度有一定影响,经多因素分析发现,手术方式、术前放疗是 LARS 的独立危险因素。本研究显示,经单因素分析,LARS 的发生与术前放疗、吻合口位置及距手术完成时间有关,而与性别、年龄、手术方式、肿瘤浸润程度、AJCC 分期、骨盆各径线无关;多因素 Logistic 回归分析发现吻合口距离肛缘 < 5 cm、术前放疗及距手术完成时间 < 3 个月是 LARS 发生的独立危险因素,与上述报道结果存在一定差异,原因可能与所选取样本例数及具体手术方案的选择有关。已有研究证实,术前放疗可提高保肛率,降低肿瘤远处转移率及局部复发率,但放疗属于一种有创操作,会增加术后并发症发生^[8]。术前放疗,会造成病灶周围正常组织纤维化,降低直肠肛管的顺应性,造成直肠神经及盆骨自主神经损伤,使得直肠肛门抑制反射消失,肛管静息压下降,进而诱

发 LARS 发生。吻合口位置高低也是影响术后 LARS 发生的危险因素。有研究表明,直肠顺应性及肠最大耐受容量下降与吻合口距肛缘的距离有关^[9]。若吻合口位置较低,因低位直肠手术操作,可能会造成肛门括约肌损伤及周围神经损伤,同时也会影响直肠最大耐受容量;而吻合口位置越高,可减少肛门内括约肌的损伤,能保留直肠壁内神经丛,维持正常的排便反射功能(直肠肛管反射的效应器主要包括肛门内外括约肌及周围的盆底肌群,其是控制排便功能的重要神经反射)。随着临床对直肠癌患者保肛术研究的深入,国内外许多学者认为,吻合口距离肛缘越近,其排便功能越差,提出该手术的适应证是吻合口距离肛门缘 > 5 cm,而切除肿瘤远端 2 cm 可作为根治性切除距离^[10]。本研究也显示,术后距手术完成时间短是直肠癌患者术后 LARS 发生的危险因素。通过对术后不同时间段直肠癌患者发生 LARS 情况的分析发现,随着术后时间的延长,发生 LARS 的几率有所下降。原因可能与随着术后时间的延长,大部分直肠癌患者受损的肛门括约肌功能自行修复,直肠肛管反射可重新建立有关。因此,术后 LARS 的发生具有一定的自限性,对轻度 LARS 患者,无需进行医疗干预,即可自行恢复^[11];而对重度 LARS 患者,应采取有效的干预措施,如直肠灌注、生物反馈治疗、肛门堵塞处理、服用洛哌丁胺等。王木勇等^[12]研究表明,骨盆横径是直肠癌患者保肛术后长期存在 LARS 的危险因素。骨盆横径越窄,尤其是坐骨棘间径越短,术后并发 LARS 的风险越大。骨盆大小对手术操作有一定影响,骨盆越小,可能会加重直肠癌患者保肛手术时肛门括约肌的损伤,造成肛管顺应性下降,使排便抑制反射功能减弱。通过术前测定直肠癌患者骨盆各径线,尤其是坐骨棘间径,对预测术后 LARS 的发生及预后有一定的临床价值,但关于其对术后远期 LARS 预测的可靠性,还需作进一步研究。

综上所述,吻合口位置、术前放疗及术后距手术完成时间是影响直肠癌患者术后发生 LARS 的独立危险因素,可为临床预防直肠癌患者术后 LARS 的发生及恢复情况的判断提供参考。但本研究样本例数较少,观察时间有限,关于 LARS 的影响因素,还需加大样本量进行研究证实。

参考文献

- [1] 秦启元,黄斌杰,王磊. 重视直肠癌低位前切除综合征的预防与治疗[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2016,5(3):198-203.
- [2] Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer[J]. *Ann Surg*,2012,255(5):922-928.
- [3] 李志强,邢建武. 全直肠系膜切除术与双吻合器技术在低位直肠癌保肛术中应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(11):1109-1110.
- [4] 许珊珊,王立平,回广玲,等. 早期排、控便功能训练对低位、超低位直肠癌前切除患者排便功能的影响[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2014,3(5):62-64.
- [5] Schwandner O. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and "low anterior resection syndrome" following neoadjuvant therapy for rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*,2013,28(5):665-669.
- [6] 顾晋,潘宏达. 直肠前切除综合征的防范与处理[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(4):366-369.
- [7] 雷亚楠,丁健华,卓光鑽,等. 直肠癌前切除综合征的危险因素分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2016,23(7):809-812.
- [8] 马明星,丛进春,陈春生,等. 低位直肠癌经内外括约肌间切除术后的低前综合征评分[J]. 中国普外基础与临床杂志,2016,23(10):1225-1230.
- [9] 吴浩旋,张弢,赵任. 影响低位直肠癌前切除综合征的因素[J]. 外科理论与实践,2016,21(4):361-364.
- [10] Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. International validation of the low anterior resection syndrome score[J]. *Ann Surg*,2014,259(4):728-734.
- [11] 杨映弘,颜璟,吴艳军,等. 结肠成形袋改善直肠癌术后排便功能的长期随访结果[J]. 中华普通外科杂志,2011,26(4):340-341.
- [12] 王木勇,张森. 低位直肠癌前切除综合征[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(4):948-952.
- 收稿日期:2017-07-22 修回日期:2017-08-15 编辑:王国品
- (上接第 58 页)
- [13] Noda T, Kikugawa T, Tanji N, et al. Long-term exposure to leptin enhances the growth of prostate cancer cells[J]. *Int J Oncol*,2015,46(4):1535-1542.
- [14] Kato S, Abarzua-Catalan L, Trigo C, et al. Leptin stimulates migration and invasion and maintains cancer stem-like properties in ovarian cancer cells: an explanation for poor outcomes in obese women[J]. *Oncotarget*,2015,6(25):21100-21119.
- [15] Cao H, Huang Y, Wang L, et al. Leptin promotes migration and invasion of breast cancer cells by stimulating IL-8 production in M2 macrophages[J]. *Oncotarget*,2016,7(40):65441-65453.
- [16] Zheng XJ, Yang ZX, Dong YJ, et al. Downregulation of leptin inhibits growth and induces apoptosis of lung cancer cells via the Notch and JAK/STAT3 signaling pathways [J]. *Biol Open*,2016,5(6):794-800.
- [17] Yousef AI, El-Masry OS, Yassin EH. The anti-oncogenic influence of ellagic acid on colon cancer cells in leptin-enriched microenvironment[J]. *Tumour Biol*,2016,37(10):13345-13353.
- [18] Jamalan M, Rezazadeh M, Zeinali M, et al. Effect of ascorbic acid and alpha-tocopherol supplementations on serum leptin, tumor necrosis factor alpha, and serum amyloid A levels in individuals with type 2 diabetes mellitus [J]. *Avicenna J Phytomed*,2015,5(6):531-539.
- [19] 赵勇,王志刚,章必成,等. 瘦素和瘦素受体在结肠癌组织中的表达及瘦素对结肠癌细胞株 HT-29 增殖及凋亡的影响[J]. 肿瘤防治研究,2015,42(1):48-51.
- [20] 李矿发,庞雪利,黄云秀,等. 瘦素对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和凋亡的影响及其作用机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2015,41(1):48-53.
- [21] Santander AM, Lopez-Ocejo O, Casas O, et al. Paracrine Interactions between Adipocytes and Tumor Cells Recruit and Modify Macrophages to the Mammary Tumor Microenvironment: The Role of Obesity and Inflammation in Breast Adipose Tissue[J]. *Cancers (Basel)*,2015,7(1):143-178.
- 收稿日期:2017-06-25 修回日期:2017-08-20 编辑:周永彬