

经肛全直肠系膜切除与腹腔镜全直肠系膜切除术后患者的肠道功能:基于随机临床研究的比较



扫码阅读电子版

窦若虚¹ 孙伟鹏² 罗双灵¹ 侯煜杰¹ 张弛³ 康亮¹¹中山大学附属第六医院结直肠肛门外科, 广州 510655; ²广东省胃肠病学研究所, 广州 510655; ³中山大学肿瘤防治中心华南肿瘤学国家重点实验室, 广州 510060

窦若虚和孙伟鹏为共同第一作者

通信作者: 康亮, Email: kangl@mail.sysu.edu.cn, 电话: 020-38455369

【摘要】 目的 对比经肛全直肠系膜切除术(taTME)与腹腔镜全直肠系膜切除术(腹腔镜TME)对患者术后远期肠道功能的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法,分析2016年4月至2017年11月期间,于中山大学附属第六医院结直肠肛门外科入组TaLaR随机临床研究(NCT02966483)的直肠癌患者临床资料,纳入18~80岁、肿瘤下缘距肛缘≤10 cm、术前分期为T₁₋₃N_xM₀的单发直肠腺癌患者,并排除肿瘤局部复发或全身多发转移、行腹会阴切除术、未关闭造口或重新造口、术后(或还纳后)<1年、以及术前肛门功能差或失禁者,根据手术入路分为taTME组和腹腔镜TME组。taTME组采取经肛经腹同步联合入路方法,上下两组同时进行。采用低前切除综合征(LARS)量表评估两种术式对患者术后肠道功能的影响,0~20分为“无LARS”,21~29分为“轻度LARS”,30~42分为“重度LARS”。将手术入路作为重点变量纳入logistic模型,进行LARS发生风险的单因素和多因素分析。**结果** 共107例直肠癌患者被纳入本研究,其中54例接受taTME手术(taTME组),53例接受腹腔镜TME手术(腹腔镜TME组)。54例taTME组患者中男35例,中位年龄57.5(26.0~77.0)岁,22例肿瘤高度<5 cm;53例腹腔镜TME组患者中男35例,中位年龄62.0(33.0~73.0)岁,25例肿瘤高度<5 cm。两组年龄、性别、术前肿瘤TNM分期、肿瘤高度等一般临床资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组均顺利完成手术,除taTME组预防性造口比例低于腹腔镜TME组[37.0%(20/54)比64.2%(34/53), $\chi^2=7.866$, $P=0.005$]外,两组手术时间、术中出血量、术后吻合口并发症、术后住院时间等情况比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。术后随访12.1~30.4(中位数17.2)个月,107例患者中,27例(25.2%)无LARS,32例(29.9%)轻度LARS,48例(44.9%)重度LARS。taTME组与腹腔镜TME组术后总体肠道功能差异无统计学意义[重度LARS比例:48.1%(26/54)比41.5%(22/53), $Z=-0.994$, $P=0.320$]。与腹腔镜TME组相比,taTME组患者发生排便后1 h再次排便(簇状排便)比例较高[≥1次/周比例分别为68.5%(37/54)比45.3%(24/53)],差异具有统计学意义($Z=-2.354$, $P=0.019$)。但两组在气体失禁、稀粪失禁、排便次数和急迫排便方面差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。多因素logistic回归分析显示,术前放疗($OR=5.073$,95% CI :1.336~19.259, $P=0.017$)和吻合口高度较低($OR=3.633$,95% CI :1.501~8.802, $P=0.004$)是重度LARS的独立危险因素,taTME手术并不增加LARS的风险($OR=1.442$,95% CI :0.638~3.261, $P=0.379$)。**结论** taTME与腹腔镜TME的术后远期患者的肠道功能相当,术前放疗和吻合口高度,而非手术入路,是术后重度肠道功能障碍的独立危险因素。

【关键词】 直肠肿瘤; 经肛全直肠系膜切除; 腹腔镜全直肠系膜切除; 肠道功能; 低前切除综合征

基金项目: 国家自然科学基金(31601077);中央高校基本科研业务费专项资金项目(16ykjc25);中山大学临床研究 5010 项目基金(2016005)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.03.011

Comparison of postoperative bowel function between patients undergoing transanal and

laparoscopic total mesorectal excisionDou Ruoxu¹, Sun Weipeng², Luo Shuangling¹, Hou Yujie¹, Zhang Chi³, Kang Liang¹¹Department of Colorectal Surgery, the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; ²Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal and Pelvic Floor Diseases, Guangzhou 510655, China; ³Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China

Dou Ruoxu and Sun Weipeng contributed equally to this article

Corresponding author: Kang Liang, Email: kangl@mail.sysu.edu.cn, Tel: +86 20 38455369

[Abstract] Objective To compare the effects of transanal total mesorectal excision (taTME) and laparoscopic total mesorectal excision (laparoscopic TME) on patients' postoperative long-term bowel function. **Methods** A retrospective cohort study was used in this study. We analyzed the clinical data of 134 patients with locally advanced mid-low rectal cancer, who underwent transanal TME or laparoscopic TME in the TaLaR randomized controlled trial at the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from April 2016 to November 2017. Inclusion criteria included age of 18 to 80 years old, distance from tumor low margin to anal edge ≤ 10 cm, preoperative staging of T1-3NxM0, and single rectal adenocarcinoma. Exclusion criteria included local recurrence, distant metastases, abdominoperineal resection, unreduced stoma, new stoma, less than 1 year after proctectomy or stoma reduction, or preoperative poor anal function or incontinence. Patients were divided into taTME group and laparoscopic TME group. The taTME group received hybrid transanal and transabdominal approach performed simultaneously. The effects of surgical procedures on postoperative bowel function were evaluated with LARS (low anterior resection syndrome) scale, where 0-20 was defined as "no LARS", 21-29 as "minor LARS", and 30-42 as "major LARS". Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to determine the risk factors associated with major LARS, with surgical approach as a pre-selected variate. **Results** A total of 107 patients were included. Of the 54 patients in the taTME group, 35 were male, median age was 57.2 (26.0-77.0) years old, and 22 cases had a tumor less than 5 cm from anal verge. Of the 53 patients in the laparoscopic TME group, 35 were male, median age was 62.0 (33.0-73.0) years old, and 25 cases had a tumor less than 5 cm from anal verge. All baseline clinical data including age, gender, preoperative staging, and tumor height were comparable between the two groups (all $P > 0.05$). All operations in both groups were performed successfully. The operation time, intra-operative blood loss, postoperative anastomotic complication, postoperative hospital stay were comparable between the two groups (all $P > 0.05$), except for a lower diverting stoma rate in the taTME group [37.0% (20/54) vs. 64.2% (34/53), $\chi^2 = 7.866$, $P = 0.005$]. Of the 107 patients, 27 (25.2%) had no LARS, 32 (29.9%) had minor LARS, and 48 (44.9%) had major LARS, after a median follow-up of 17.2 (12.1-30.4) months. No significant difference was found between the two groups in overall bowel function [major LARS: 48.1% (26/54) vs. 41.5% (22/53), $Z = -0.994$, $P = 0.320$]. Compared with the laparoscopic TME group, the taTME group experienced worse clustering of stools [68.5% (37/54) vs. 45.3% (24/53), $Z = -2.354$, $P = 0.019$]. However, there were no significant differences between the two groups in terms of gas incontinence, liquid stool incontinence, frequency of defecation, and urgency (all $P > 0.05$). Multivariate analysis identified preoperative radiotherapy (OR=5.073, 95% CI: 1.336 to 19.259, $P = 0.017$) and anastomotic height (OR=3.633, 95% CI: 1.501 to 8.802, $P = 0.004$) as independent risk factors for major LARS, but no impact of taTME on LARS (OR=1.442, 95% CI: 0.638 to 3.261, $P = 0.379$). **Conclusions** Compared with laparoscopic TME, taTME has similar outcomes of postoperative long-term bowel function. Preoperative radiotherapy and anastomotic height, but not surgical approach, are independent risk factors for postoperative bowel function.

[Key words] Rectal neoplasms; Transanal total mesorectal excision; Laparoscopic total mesorectal excision; Bowel function; Low anterior resection syndrome

Fund program: National Natural Scientific Foundation of China (31601077); Fundamental Research Funds for the Central Universities (16ykjc25); Project 5010 for Clinical Research of Sun Yat-sen University (2016005)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.03.011

全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)是外科治疗中、低位直肠癌的金标准,是术后肿瘤局部复发和患者远期生存的重要保护因素^[1]。近年来,经腹腔镜TME凭借手术创伤小、术后恢复快等优势,已成为临床治疗直肠癌的主要手段^[2]。但对于肥胖、男性、新辅助治疗后、肿瘤较大或骨盆狭窄的中低位直肠癌患者,无论经腹腔镜还是开腹TME都非常困难,易导致远端切缘不足和环周切缘阳性率的升高^[3]。2010年,Sylla等^[4]提出的“自下而上”的经肛入路TME,旨在克服经腹入路TME暴露不佳、操作困难以及远切缘不足等问题,并逐渐成为中、低位直肠癌外科治疗的热点。关于经肛TME(transanal total mesorectal excision, taTME)的临床研究,已有较多可行性和肿瘤学安全性的数据,但仍缺乏术后对肠道功能影响的证据。为此,本研究通过比较接受taTME手术与腹腔镜TME手术的直肠癌患者术后肠道功能恢复情况,探讨这两种术式对术后肠道功能的影响,旨在为临床治疗决策提供更多的依据。

资料与方法

一、病例纳入与排除标准

1. 病例纳入标准:(1)术前组织活检为直肠腺癌;(2)18~80岁;(3)肿瘤下缘距肛缘 ≤ 10 cm;(4)术前MRI或直肠B超判断肿瘤分期为T₁₋₃N_xM₀;(5)无合并结直肠多原发癌。

2. 病例排除标准:(1)术后肿瘤局部复发或全身多发转移;(2)行腹会阴切除术;(3)未关闭造口或重新造口;(4)术后(或还纳后) < 1 年;(5)术前肛门功能差或失禁;(6)精神异常,不能填写问卷者。

二、病例基本资料

根据上述标准,从2016年4月至2017年11月期间,中山大学附属第六医院结直肠肛门外科入组TaLaR随机临床研究(NCT02966483)的病例库中,筛选出107例直肠癌患者临床资料,进行回顾性队列研究分析。其中54例接受taTME手术(taTME组),53例接受腹腔镜TME手术(腹腔镜TME组)。两组患者年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、术前肿瘤TNM分期[美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期第7版]、肿瘤及吻合口高度(定义为肿瘤下缘或吻合口距肛缘的距离)等一般临床资料差异无统计学意义,见表1。入组患者及家属均签署知情同意书,本研

究通过中山大学附属第六医院伦理委员会的审批(2014ZSLYEC-013)。

三、手术方法

1. 腹腔镜TME组:采用常规5孔法建立气腹,由内侧向外侧游离直肠系膜。于肠系膜下动脉或直肠上动脉根部结扎、离断血管后,按照由下-上-两侧的顺序进行游离。根据TME原则充分游离直肠系膜后,用可吸收缝合线于肿瘤远端进行结扎隔离肿瘤,远端肠腔用碘伏经肛门反复冲洗,后用切割闭合器于结扎线远端约1 cm处离断肠管。在耻骨联合上方横行切开约5 cm切口,从切口取出手术标本,后用圆形吻合器或手工完成结肠-直肠/肛管的吻合。

2. taTME组:采取经肛经腹同步联合入路方法,上下两组同时进行,腹腔镜操作方法同腹腔镜TME组,经肛主要操作步骤如下:(1)会阴区消毒、充分扩肛后,距肿瘤下缘1~2 cm处荷包缝合闭合肠腔,碘伏冲洗后置入经肛操作平台,灌注二氧化碳至压力为12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);腔镜下环形切开肠壁;(2)若肿瘤位置较低,直视下先沿肠壁环形切开,进入内外括约肌间隙后向头端分离约4 cm后,置入经肛操作平台;(3)进入直肠周围间隙后,应用超声刀、电钩和分离钳,自下而上逆行分离。过程中注意避免损伤骶前血管和盆腔神经。男性患者注意保护前列腺及精囊腺,女性患者避免损伤阴道壁;(4)前方打开腹膜反折与经腹部分组会师,后方会师平面在打开骶骨直肠韧带后骶3平面,两侧会师在经腹部分组切开侧方融合筋膜1~2 cm后。条件允许者完全经肛操作。游离后从肛门拖出肠管,切除标本后采用吻合器或手工行结肠-直肠/肛管端端吻合,根据患者情况、吻合口高度和吻合质量等因素,决定是否行预防性回肠造口。

四、主要观察指标及随访

1. 主要结局指标:患者术后远期肠道功能。采用直肠癌低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)评分表评估,0~20分为“无LARS”,21~29分为“轻度LARS”,30~42分为“重度LARS”^[5]。对术后或还纳后返院复查的患者,常规发放量表进行肠道功能的评估,对未返院的患者定期进行电话随访,随访截止日期为2018年11月。

2. 次要结局指标:两组手术情况(中转开腹率、手术时间、术中出血量、术中造口)及术后恢复情况(排气时间、住院时间等)。

五、统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分布资料两组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布定量资料采用中位数(范围)表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验。定性资料采用例(百分率)表示,两组间比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验;等级资料的比较采用 Mann-Whitney U 检验。为综合考察手术入路对 LARS 的影响,采用有序 logistic 回归进行单因素和多因素分析,将手术入路作为重点变量纳入 logistic 回归模型。双侧 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、手术及术后一般情况

两组患者均顺利完成手术,无中转开腹。taTME 组有 2 例采用完全经肛入路,其余患者均采用经肛经腹联合入路方法。除 taTME 组预防性造口比例稍高外($P=0.005$),两组患者在手术时间、术中出血量、术后排气时间、术后住院时间等方面,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

二、肠道肛门功能恢复情况

107 例患者术后中位随访 17.2 (12.1~30.4) 个月,其中 27 例(25.2%)无 LARS, 32 例(29.9%)轻度 LARS, 48 例(44.9%)重度 LARS。两组患者总体肠道功能的差异无统计学意义($P=0.320$)。对比 LARS 各项评分,与腹腔镜 TME 组相比,taTME 组患者发生排便后 1 h 再次排便(簇状排便)比例较高,差异具有统计学意义($P=0.019$)。在排气失禁、稀粪失禁、排便次数和急迫排便方面,两组差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

三、LARS 相关危险因素分析

单因素 logistic 分析显示,肿瘤高度、术前放疗、吻合方式、吻合口高度和预防性造口是术后发生 LARS 的相关危险因素,见表 3。经多因素校正后,接受术前放疗和吻合口高度较低是术后发生 LARS 的独立危险因素,但 taTME 手术并不增加 LARS 的风险($OR=1.442$, 95%CI: 0.638~3.261, $P=0.379$)。见表 4。

讨 论

能否做到 TME 是评估手术质量的重要指标^[6]。但在男性、肥胖、骨盆狭窄、肿瘤体积大及新辅助后的直肠癌患者中,由于术野暴露欠佳、盆腔操作困

难,经腹 TME 非常困难。有研究报道,传统经腹 TME 患者中,仅有约 70% 达到完整级别的 TME^[7]。此外,也更易造成血管、神经等的损伤,从而导致吻合口漏、术后肠道功能和性功能受损等问题^[8-10]。

为克服上述问题,taTME 方法应运而生。Heald^[11]认为,此入路方式解决了传统经腹 TME 对中直肠系膜间隙显露不佳的问题,可能减少对前列腺、盆腔神经等脏器的损伤,并降低环周切缘阳性率。

越来越多的证据表明,taTME 在近期肿瘤学及并发症方面与经腹腔镜 TME 相仿,是安全、可行的。两种术式在淋巴结清扫数目、肿瘤远切缘长度和切缘阳性率等方面无显著差异,但与后者相比,taTME 具有手术时间短、环周切缘阳性率低及系膜切除完整度高等优点^[12-15]。我们团队前期研究也发现,taTME 在标本切除质量、术中和术后并发症发生率方面与经腹腔镜 TME 相仿,但在术后恢复中具有明显优势^[16-17]。目前,taTME 已成为国际上临床研究热点。一项对比两种术式的国际多中心随机临床研究 COLOR III 正在进行中,相信不久能为临床提供更高级的证据支持^[18]。国内多家医院也已开展此项手术。本研究结果基于我院牵头的 TaLaR 全国多中心研究的单中心数据,目前已入组 282 例。

随着 taTME 临床研究的深入,有学者担心该术式可能更易损伤肠道功能。关注点在于:第一,taTME 术中长期扩张肛门可能导致肛门括约肌的损伤;第二,taTME 多数为低位或超低位吻合,可能切断部分内括约肌;第三,经肛入路与传统经腹入路操作方法差异较大,且属于单孔操作,操作空间狭小,难度较高,特别是在学习曲线期间,容易损伤肛周结构及支配盆腔脏器功能的盆丛神经。虽然目前有文献报道两种术式对肠道功能的影响,但各报道的结果差异较大。Koedam 等^[19]报道,术后或关瘘后 6 个月,taTME 发生重度 LARS 的比例为 33%;而 Kneist 等^[20]报道为 10%。以上研究样本量较小、随访时间较短,缺乏对两种术式在术后远期肠道功能上的研究。因此,本研究通过术后长期(中位时间 17.2 个月)随访,发现两组患者术后重度 LARS 总发生率为 44.9% (48/107),与之前研究相似^[21-22]。而且,本研究结果提示,接受 taTME 与经腹腔镜 TME 手术的患者术后肠道功能的差异无统计学意义[重度 LARS 比例分别为 48.1% (26/54) 比 41.5% (22/53), $P=0.320$]。Pontallier 等^[23]报道,taTME 术后 1 年发生

表 1 经肛全直肠系膜切除术(taTME)组与腹腔镜全直肠系膜切除术(腹腔镜TME)组直肠癌患者临床资料的比较

临床资料	taTME 组(54 例)	腹腔镜TME 组(53 例)	统计值	P 值
基线资料			$\chi^2=0.018$	0.894
性别[例(%)]				
男	35(64.8)	35(66.0)		
女	19(35.2)	18(34.0)		
年龄[岁,中位数(范围)]	57.5(26.0~77.0)	62.0(33.0~73.0)	$Z=-1.889$	0.059
体质指数[kg/m ² ,中位数(范围)]	21.5(17.8~33.2)	22.2(16.7~27.7)	$Z=-0.710$	0.477
术前肿瘤分期[例(%)]			$\chi^2=0.770$	0.680
I	6(11.1)	9(17.0)		
II	28(51.9)	26(49.0)		
III	20(37.0)	18(34.0)		
肿瘤高度[例(%)] ^a			$\chi^2=0.449$	0.503
<5 cm	22(40.7)	25(47.2)		
5~10 cm	32(59.3)	28(52.8)		
术前放疗[例(%)]			$\chi^2=1.488$	0.222
有	12(22.2)	7(13.2)		
无	42(77.8)	46(86.8)		
术中情况				
手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	221.3 $\pm$ 57.9	227.4 $\pm$ 58.2	$t=0.541$	0.589
术中出血量(ml, $\bar{x}\pm s$)	82.6 $\pm$ 72.3	70.5 $\pm$ 53.5	$t=-0.984$	0.327
预防性造口[例(%)]			$\chi^2=7.866$	0.005
有	20(37.0)	34(64.2)		
无	34(63.0)	19(35.8)		
吻合方式[例(%)]			$\chi^2=0.001$	0.970
吻合器	47(87.0)	46(86.8)		
手工	7(13.0)	7(13.2)		
吻合口高度[cm,中位数(范围)] ^b	3.0(1.0~6.0)	3.0(1.0~8.0)	$Z=-0.114$	0.909
术后情况				
术后排气时间(h, $\bar{x}\pm s$)	2.6 $\pm$ 1.2	2.6 $\pm$ 0.9	$t=0.390$	0.969
术后住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)	10.9 $\pm$ 5.7	10.7 $\pm$ 3.2	$t=-0.235$	0.814
术后吻合口漏[例(%)]			$\chi^2=0.123$	0.726
有	5(9.3)	6(11.3)		
无	49(90.7)	47(88.7)		
术后吻合口狭窄[例(%)]			—	0.437
有	5(9.3)	2(3.8)		
无	49(90.7)	51(96.2)		
根治术后还纳间隔[月,中位数(范围)]	3.5(2.5~12.9)	4.0(2.7~10.6)	$Z=-0.502$	0.616
随访时间[月,中位数(范围)]	17.9(12.1~30.4)	16.2(12.1~30.4)	$Z=-0.991$	0.322

注:^a定义为肿瘤下缘距肛缘距离;^b定义为吻合口距肛缘距离;“—”表示无数据

重度 LARS 的比例为 82%, 明显高于我们研究, 这可能与其中患者肿瘤或吻合口位置较低、行括约肌间切除比例较高有关, 而吻合口高度是影响术后肠道功能的一个重要因素^[24]。

马全民等^[25]报道, taTME 组在术后 1~3 个月的排气控制、稀粪控制和排粪后 1 h 再次排粪等方面明显差于经腹 TME 组。但本研究对比两组 LARS 的各项评分发现, 术后中位随访 17.2 个月, taTME 组患

者除了发生排粪后 1 h 内排粪(簇状排粪)比例较高外[≥ 1 次/周比例分别为 68.5%(37/54)比 45.3%(24/53), $Z=-2.354$, $P=0.019$], 排气失禁、稀粪失禁、排粪频率及急迫排粪等方面情况均与腹腔镜 TME 组相近。这提示, 随着时间的延长, 患者的肠道功能可能在一定程度上得到恢复, 两种术式在远期肠道功能方面并无显著差异, 该恢复机制有待我们进一步研究证实。

表2 经肛全直肠系膜切除术(taTME)组与腹腔镜全直肠系膜切除术(腹腔镜TME)组直肠癌患者术后肠道功能的比较[例(%)]

术后肠道功能项目	taTME 组 (54 例)	腹腔镜TME 组 (53 例)	统计值	P 值
低位前切除综合征(LARS)评分(分)			Z=-0.994	0.320
0~20(无 LARS)	11(20.4)	16(30.2)		
21~29(轻度 LARS)	17(31.5)	15(28.3)		
30~42(重度 LARS)	26(48.1)	22(41.5)		
排气失禁			Z=-0.306	0.760
从不	34(63.0)	32(60.4)		
<1 次/周	11(20.4)	11(20.8)		
≥1 次/周	9(16.7)	10(18.9)		
稀粪失禁			Z=-0.841	0.400
从不	23(42.6)	29(54.7)		
<1 次/周	17(31.5)	10(18.9)		
≥1 次/周	14(25.9)	14(26.4)		
排便次数(次/d)			Z=0.827	0.827
>7	11(20.4)	12(22.6)		
4~7	23(42.6)	20(37.8)		
1~3	16(29.6)	21(39.6)		
<1	4(7.4)	0		
簇状排便			Z=-2.354	0.019
从不	2(3.7)	3(5.7)		
<1 次/周	15(27.8)	26(49.0)		
≥1 次/周	37(68.5)	24(45.3)		
急迫排便			Z=-0.958	0.338
从不	9(16.7)	4(7.5)		
<1 次/周	12(22.2)	25(47.2)		
≥1 次/周	33(61.1)	24(45.3)		

除手术本身影响,术后肠道功能与术前放疗等多种因素密切相关。新辅助放化疗是目前治疗进展期直肠癌的推荐方案,但其仅能降低肿瘤分期、提高肿瘤可切除率和降低术后局部复发率,并不能使患者总生存期获益^[26]。而且,有研究报道,术前放疗可能导致肛门括约肌、盆腔神经损伤及肠壁的顺应性下降,进而影响术后肛门排便功能^[27]。通过单因素和多因素分析,我们发现接受术前放疗($OR=5.073$, $95\%CI: 1.336\sim19.259$, $P=0.017$)和吻合口高度较低($OR=3.633$, $95\%CI: 1.501\sim8.802$, $P=0.004$)是术后发生重度 LARS 的独立危险因素,与其他研究结果一致^[21,28-29];而重度 LARS 的发生与手术入路无关。

目前,taTME 得到了国内诸多结直肠外科专家的认可,认为该入路手术的适应证应该以中低位直肠癌为主,高位直肠癌患者应谨慎选择该手术方式^[30-31]。笔者认为,与传统经腹入路相比,经肛入路

具有以下优势:(1)准确判定肿瘤远切缘,确保肿瘤的根治性切除,可提高低位和超低位直肠癌患者的保肛率;(2)低位直肠显露清晰,熟练后可自下而上精细解剖,减少对盆腔神经丛和前列腺等脏器的损伤;(3)解决了传统入路方式在治疗男性、肥胖、肿瘤巨大、骨盆狭小和新辅助后的直肠癌患者时手术操作困难的问题;(4)更加符合经自然腔道技术理念,不仅具有微创、美观的特点,而且避免了手术切口相关的并发症。

本研究通过对 TaLaR 随机临床研究中我院单中心病例的随访,对比两种术式对远期肠道功能的影响,确定了 taTME 手术不会影响术后远期肠道功能,为临床治疗决策提供了有效依据,但本研究仍存在以下几个局限:(1)本研究为单中心研究,样本量较小,而且 taTME 手术均由同一个团队操作;(2)缺乏对术后肠道功能的动态评估;(3)随访时间相对尚短。

表3 107例直肠癌患者术后远期发生直肠癌低位前切除综合征(LARS)的logistic单因素回归分析

变量	例数	无LARS(27例)	轻度LARS(32例)	重度LARS(48例)	OR(95% CI)	P值
性别[例(%)]						0.558
男	70	17(24.3)	20(28.6)	33(47.1)	1.25(0.38~1.68)	
女	37	10(27.0)	12(32.4)	15(40.5)	1.00	
年龄[例(%)]						0.687
≤59岁	54	14(25.9)	17(31.5)	23(42.6)	1.00	
>59岁	53	13(24.5)	15(28.3)	25(47.2)	1.16(0.57~2.34)	
体质指数[例(%)]						0.377
≤23.9 kg/m ²	84	21(25.0)	28(33.3)	35(41.7)	1.00	
>23.9 kg/m ²	23	6(26.1)	4(17.4)	13(56.5)	1.48(0.62~3.56)	
术前分期[例(%)]						
I	15	2(2/15)	5(5/15)	8(8/15)	2.43(0.77~7.64)	0.128
II	54	14(25.9)	11(20.4)	29(53.7)	1.98(0.91~4.30)	0.085
III	38	11(28.9)	16(42.1)	11(28.9)	1.00	
肿瘤高度[cm,中位数(范围)] ^a	107	6.0(2.6~8.7)	5.8(3.0~9.3)	4.4(2.2~7.6)	0.65(0.51~0.83)	0.001
术前放疗[例(%)]						0.002
有	19	1(1/19)	3(3/19)	15(15/19)	6.36(1.96~20.61)	
无	88	26(29.5)	29(33.0)	33(37.5)	1.00	
手术入路[例(%)]						
经肛全直肠系膜切除术	54	11(20.4)	17(31.5)	26(48.1)	1.43(0.71~2.91)	0.318
腹腔镜全直肠系膜切除术	53	16(30.2)	15(28.3)	22(41.5)	1.00	
吻合方式[例(%)]						0.012
吻合器	93	26(28.0)	30(32.3)	37(39.8)	0.18(0.05~0.69)	
手工	14	1(1/14)	2(2/14)	11(11/14)	1.00	
吻合口高度[cm,中位数(范围)] ^b	107	4.0(1.0~8.0)	4.0(1.2~7.0)	2.0(1.0~5.0)	0.61(0.47~0.79)	<0.001
随访时间[月,中位数(范围)]	107	19.4(12.3~29.5)	15.4(12.1~30.4)	16.5(12.1~30.4)	0.97(0.90~1.04)	0.355
预防性造口[例(%)]						0.016
有	54	12(22.2)	10(18.5)	32(59.3)	2.44(1.18~5.03)	
无	53	15(28.3)	22(41.5)	16(30.2)	1.00	
根治术后还纳间隔[月,中位数(范围)]	54	3.6(2.7~8.0)	4.3(3.2~10.6)	3.7(2.5~12.9)	1.00(0.79~1.27)	0.989
吻合口漏[例(%)]						0.227
有	11	2(2/11)	2(2/11)	7(7/11)	2.15(0.62~7.47)	
无	96	25(26.0)	30(31.3)	41(42.7)	1.00	
吻合口狭窄[例(%)]						0.178
有	7	1(1/7)	1(1/7)	5(5/7)	3.09(0.60~15.91)	
无	100	26(26.0)	31(31.0)	43(43.0)	1.00	

注:^a定义为肿瘤下缘距肛缘距离;^b定义为吻合口距肛缘距离

表4 107例直肠癌患者术后远期发生直肠癌低位前切除综合征(LARS)的logistic多因素回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值(95%CI)
肿瘤高度(每减少1 cm) ^a	0.142	0.453	0.098	0.754	1.153(0.474~2.798)
术前放疗(有/无)	1.624	0.681	5.690	0.017	5.073(1.336~19.259)
吻合方式(手工/吻合器)	0.752	0.756	0.990	0.320	2.121(0.482~9.328)
吻合口高度(每减少1 cm) ^b	1.290	0.451	8.180	0.004	3.633(1.501~8.802)
预防性造口(有/无)	0.391	0.455	0.736	0.391	1.478(0.605~3.607)
手术入路(taTME/腹腔镜TME)	0.366	0.416	0.775	0.379	1.442(0.638~3.261)

注:taTME为经肛全直肠系膜切除术;TME为全直肠系膜切除术;^a定义为肿瘤下缘距肛缘距离;^b定义为吻合口距肛缘距离

综上,taTME 手术在术后肠道功能方面与腹腔镜 TME 手术并无明显差异,说明 taTME 手术本身不会影响患者术后的肠道功能。但尚需更多的多中心临床随机对照研究,提供高级别的证据支持

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 窦若虚、康亮:研究设计、经费支持、论文撰写和修改;孙伟鹏:数据收集和整理、统计分析和论文撰写;罗双灵、侯煜杰:数据收集和整理;张弛:统计分析

参 考 文 献

- [1] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery -- the clue to pelvic recurrence? [J]. Br J Surg, 1982,69(10):613-616.
- [2] Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2014,15(7):767-774. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70205-0.
- [3] Rouanet P, Mourregot A, Azar CC, et al. Transanal endoscopic proctectomy: an innovative procedure for difficult resection of rectal tumors in men with narrow pelvis [J]. Dis Colon Rectum, 2013,56(4):408-415. DOI:10.1097/DCR.0b013e3182756fa0.
- [4] Sylla P, Rattner DW, Delgado S, et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance [J]. Surg Endosc, 2010,24(5):1205-1210. DOI:10.1007/s00464-010-0965-6.
- [5] 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. DOI:10.1097/SLA.0b013e31824f1c21.
- [6] Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control [J]. J Clin Oncol, 2002,20(7):1729-1734. DOI:10.1200/JCO.2002.07.010.
- [7] Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery [J]. Ann Surg, 2002,235(4):449-457.
- [8] Wexner SD, Berho M. Transanal total mesorectal excision of rectal carcinoma: evidence to learn and adopt the technique [J]. Ann Surg, 2015,261(2):234-236. DOI:10.1097/SLA.0000000000000886.
- [9] Marks J, Mizrahi B, Dalane S, et al. Laparoscopic transanal abdominal transanal resection with sphincter preservation for rectal cancer in the distal 3 cm of the rectum after neoadjuvant therapy [J]. Surg Endosc, 2010,24(11):2700-2707. DOI:10.1007/s00464-010-1028-8.
- [10] Muratore A, Mellano A, Marsanic P, et al. Transanal total mesorectal excision (taTME) for cancer located in the lower rectum: short- and mid-term results [J]. Eur J Surg Oncol, 2015,41(4):478-483. DOI:10.1016/j.ejso.2015.01.009.
- [11] Heald RJ. A new solution to some old problems: transanal TME [J]. Tech Coloproctol, 2013,17(3):257-258. DOI:10.1007/s10151-013-0984-0.
- [12] Persiani R, Biondi A, Pennestrì F, et al. Transanal total mesorectal excision vs laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of low and middle rectal cancer: a propensity score matching analysis [J]. Dis Colon Rectum, 2018,61(7):809-816. DOI:10.1097/DCR.0000000000001063.
- [13] Fernández-Hevia M, Delgado S, Castells A, et al. Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery [J]. Ann Surg, 2015,261(2):221-227. DOI:10.1097/SLA.0000000000000865.
- [14] Ma B, Gao P, Song Y, et al. Transanal total mesorectal excision (taTME) for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of oncological and perioperative outcomes compared with laparoscopic total mesorectal excision [J]. BMC Cancer, 2016,16(380). DOI:10.1186/s12885-016-2428-5.
- [15] Xu W, Xu Z, Cheng H, et al. Comparison of short-term clinical outcomes between transanal and laparoscopic total mesorectal excision for the treatment of mid and low rectal cancer: A meta-analysis [J]. Eur J Surg Oncol, 2016,42(12):1841-1850. DOI:10.1016/j.ejso.2016.09.002.
- [16] 罗双灵,蔡永华,张兴伟,等.经肛门与腹腔镜全直肠系膜切除术治疗直肠癌的疗效分析 [J]. 中华消化外科杂志,2017,16(7):703-708. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.07.013.
- [17] Kang L, Chen WH, Luo SL, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a preliminary report [J]. Surg Endosc, 2016,30(6):2552-2562. DOI:10.1007/s00464-015-4521-2.
- [18] Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer [J]. Surg Endosc, 2016,30(8):3210-3215. DOI:10.1007/s00464-015-4615-x.
- [19] Koedam TW, van Ramshorst GH, Deijen CL, et al. Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome [J]. Tech Coloproctol, 2017,21(1):25-33. DOI:10.1007/s10151-016-1570-z.
- [20] Kneist W, Wachter N, Paschold M, et al. Midterm functional results of taTME with neuromapping for low rectal cancer [J]. Tech Coloproctol, 2016,20(1):41-49. DOI:10.1007/s10151-015-1390-6.
- [21] Emmertsen KJ, Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer [J]. Br J Surg, 2013,100(10):1377-1387. DOI:10.1002/bjs.9223.
- [22] Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study

- [J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(5): 585-591. DOI: 10.1097/DCR.000000000000116.
- [23] Pontallier A, Denost Q, Van Geluwe B, et al. Potential sexual function improvement by using transanal mesorectal approach for laparoscopic low rectal cancer excision [J]. Surg Endosc, 2016, 30(11):4924-4933. DOI: 10.1007/s00464-016-4833-x.
- [24] Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(9): e403-408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X.
- [25] 马全民, 申占龙, 刘凡, 等. 经肛全直肠系膜切除与腹腔镜全直肠系膜切除术后肛门功能的比较 [J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2018, (4): 337-341. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2018.04.006.
- [26] van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(6): 575-582. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3.
- [27] Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, et al. Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer - a systematic overview [J]. Acta Oncol, 2007, 46(4): 504-516. DOI: 10.1080/02841860701348670.
- [28] Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study [J]. Colorectal Dis, 2013, 15(9): 1130-1139. DOI: 10.1111/codi.12244.
- [29] Sun W, Dou R, Chen J, et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: post hoc analysis of a randomized controlled trial [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(3): 746-755. DOI: 10.1245/s10434-018-07096-8.
- [30] 叶颖江, 申占龙, 郑民华, 等. 直肠癌经肛门全直肠系膜切除术专家意见 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(5): 411-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.05.001.
- [31] 康亮, 汪建平. 直肠癌经肛门全直肠系膜切除术的开展现状与注意事项 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(5): 413-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.05.002.
- (收稿日期: 2019-01-14)
(本文编辑: 朱雯洁)

·读者·作者·编者·

关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉,防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿、并通过骗取相关费用非法获利,现将中华医学系列杂志稿件管理系统网址公布如下,请广大作者加以甄别。

1. “稿件远程管理系统”网址:中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)首页的“期刊在线投/审稿”栏目、中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页的“投审稿系统”以及各中华医学会系列杂志官方网站接受投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2. 编辑部信息获取:登录中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页,在《中华医学会系列杂志一览表》中可查阅系列杂志名称、编辑部地址、联系电话等信息。

3. 费用支付:中华医学会系列杂志视杂志具体情况,按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付;版面费为该稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。

特此声明。

中华医学会杂志社