

·论著·

经新辅助治疗后的直肠癌患者腹腔镜术后吻合口漏危险因素分析及列线图预测模型的构建

蒋伟¹ 冯明远¹ 董小玉¹ 董淑敏¹ 郑吉祥¹ 刘秀敏¹ 刘文居² 严俊¹

¹南方医科大学南方医院普通外科, 广州 510515; ²福建省肿瘤医院胃肠肿瘤外科, 福州 350014

通信作者: 严俊, Email: yanjunfudan@163.com, 电话: 13825066546

【摘要】 目的 探讨经新辅助治疗后的直肠癌患者腹腔镜术后出现吻合口漏的危险因素并构建列线图预测模型。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法, 收集 2012 年 1 月至 2018 年 1 月期间, 在南方医科大学南方医院普通外科(202 例)和福建省肿瘤医院胃肠肿瘤外科(157 例)经新辅助治疗后行腹腔镜手术的 359 例直肠癌患者的临床病理资料。病例纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 治疗前经肠镜或肛门镜活检确诊为直肠癌; (3) 肿瘤距肛门 12 cm 以内; (4) 经 CT、MRI、PET 或超声肠镜等影像学诊断为局部进展期(T₃₋₄ 或 N+); (5) 完成标准化新辅助治疗后行腹腔镜根治性手术治疗。排除标准: (1) 既往有结直肠癌手术史; (2) 短期或未完成标准化新辅助治疗方案; (3) Miles、Hartmann、急诊手术、姑息性切除; (4) 中转开腹。采用单因素分析方法分析年龄、性别、体质指数、术前白蛋白、肿瘤距肛门距离、病例来源单位、美国麻醉医师协会评分、手术时间, 以及新辅助治疗后 T 分期、N 分期、M 分期、肿瘤 TNM 分期、病理完全缓解与直肠癌新辅助治疗后腹腔镜微创手术后吻合口漏的关系, 进一步用多因素 logistic 回归分析回归筛选出吻合口漏的独立危险因素, 并用 R 软件中的“rms”软件包完成列线图预测模型的绘制。根据每个危险因素对应列线图上的标尺, 即可得到该因素的单项分数, 各单项分数相加得到总分, 从总分向下对应, 即可获得对应的术后吻合口漏发生概率。通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积评估各危险因素及列线图预测模型的预测能力, 曲线下面积(AUC) >0.75 说明模型具备较好的预测能力。采用 Bootstrap 法进行内部验证, 从原始数据集中随机抽取样本, 并进行 1 000 次重复, 通过计算平均一致性指数(C-index)确定模型区分度, C-index 范围为 0.5~1.0, C-index 值越高, 表明准确性越高。通过绘制预测结果与实际结果的校正曲线, 进行一致性测试。使用 Hosmer-Lemeshow 检验判断模型的拟合优度, $P>0.05$ 表明模型的拟合优度较好。**结果** 本组患者男性 224 例, 女性 135 例; >55 岁者 189 例; 体质指数 >24 kg/m² 者 98 例; 术前白蛋白水平 ≤ 40 g/L 者 176 例; 肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 者 128 例; 肿瘤 TNM 分期 0~Ⅱ期 257 例, Ⅲ~Ⅳ期 102 例; 新辅助治疗后病理完全缓解 84 例。术后吻合口漏发生率为 9.5%(34/359)。单因素分析结果显示, 性别、术前白蛋白水平以及肿瘤距肛门距离与术后吻合口漏的发生有关(均 $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 男性($OR=2.480$, 95%CI: 1.012~6.077, $P=0.047$)、术前白蛋白 ≤ 40 g/L ($OR=5.319$, 95%CI: 2.106~13.433, $P<0.001$) 和肿瘤距肛门 ≤ 5 cm ($OR=4.339$, 95%CI: 1.990~9.458, $P<0.001$) 是直肠癌患者新辅助治疗后腹腔镜术后发生吻合口漏的独立危险因素(均 $P<0.05$)。根据此结果构建列线图预测模型, 性别为男性 55 分, 术前白蛋白 ≤ 40 g/L 为 100 分, 肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 为 88 分。通过对每个危险因素单项评分相加, 得出的总分对应的概率即为该模型预测的吻合口漏发生概率。列线图预测模型的 AUC 为 0.792(95%CI: 0.729~0.856), 经内部验证后, 模型的 C-index 值为 0.792。校正曲线显示预测结果与实际结果的相关性良好($P=0.562$)。**结论** 男性、术前白蛋白 ≤ 40 g/L 和肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 是直肠癌新辅助治疗后腹腔镜术后吻合口漏的独立危险因素, 构建的列线图预测模型有助于预测术后吻合口漏发生的概率。

【关键词】 直肠肿瘤; 新辅助治疗; 腹腔镜手术; 吻合口漏; 预测模型

基金项目: 国家自然科学基金(81773117); 广东省科技计划项目(2014B020215002); 广东省自然科学基金(2015A030308006); 广州市产学研协同创新重大专项(201704020062); 南方医科大学临床研究培育项目(LC2016PY010); 南方医院高层次课题匹配经费计划(2014067); 2018 年度大学生创新创业训练计划项目(2018121210395、201812121265); 2019 年广东大学生科技创新培育专项资金(pdjh2019b0098)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.009

Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction model

Jiang Wei¹, Feng Mingyuan¹, Dong Xiaoyu¹, Dong Shumin¹, Zheng Jixiang¹, Liu Xiumin¹, Liu Wenju², Yan Jun¹

¹Department of General Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; ²Department of Gastrointestinal Surgery, Fujian Cancer Hospital & Fujian Medical University Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China

Corresponding author: Yan Jun, Email: yanjunfudan@163.com, Tel: 13825066546

[Abstract] Objective To investigate the risk factors of anastomotic leakage (AL) after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and construct a nomogram prediction model. **Methods** This study was a retrospective case-control study that collected and reviewed the clinicopathological data of 359 patients who underwent laparoscopic surgery from January 2012 to January 2018, including 202 patients from the Department of General Surgery, Nanfang Hospital of Southern Medical University and 157 patients from the Department of Gastrointestinal Surgery of Fujian Provincial Cancer Hospital. Inclusion criteria: (1) age ≥ 18 years old; (2) diagnosis as rectal cancer by biopsy before treatment; (3) distance from tumor to anus within 12 cm; (4) locally advanced stage (T3-T4 or N+) diagnosed by imaging (CT, MRI, PET or ultrasound); (5) standardized neoadjuvant therapy followed by laparoscopic radical operation. Exclusion criteria: (1) previous history of colorectal cancer surgery; (2) short-term or incomplete standardized neoadjuvant therapy; (3) Miles, Hartmann, emergency surgery, palliative resection; (4) conversion to open surgery. Clinicopathological data, including age, gender, body mass index (BMI), preoperative albumin, distance from tumor to anus, operation hospital, American Society of Anesthesiologists score (ASA score), operation time, T stage, N stage, M stage, TNM stage, pathological complete response (pCR) were analyzed with univariate analysis to identify predictors for AL after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy. Then, incorporated predictors of AL, which were screened by multivariate logistic regression, were plotted by the "rms" package in R software to establish a nomogram model. According to the scale of the nomogram of each risk factor, the total score could be obtained by adding each single score, then the corresponding probability of postoperative AL could be acquired. The area under ROC curve (AUC) was used to evaluate the predictive ability of each risk factor and nomogram on model. $AUC > 0.75$ indicated that the model had good predictive ability. The Bootstrap method (1000 bootstrapping resamples) was applied as internal verification to show the robustness of the model. The discrimination of the nomogram was determined by calculating the average consistency index (C-index) whose range was 0.5 to 1.0. Higher C-index indicated better consistency with actual risk. The calibration curve was used to assess the calibration of prediction model. The Hosmer-Lemeshow test yielding a non-significant statistic ($P > 0.05$) suggested no departure from the perfect fit. **Results** Of 359 cases, 224 were male, 135 were female, 189 were ≥ 55 years old, 98 had a BMI $> 24 \text{ kg/m}^2$, 176 had preoperative albumin $\leq 40 \text{ g/L}$, 128 had distance from tumor to anus $\leq 5 \text{ cm}$, 257 were TNM 0-II stage, 102 were TNM III-IV stage, and 84 achieved pCR after neoadjuvant therapy. The incidence of postoperative AL was 9.5% (34/359). Univariate analysis showed that gender, preoperative albumin and distance from tumor to the anus were associated with postoperative AL (All $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that male (OR=2.480, 95% CI: 1.012-6.077, $P=0.047$), preoperative albumin $\leq 40 \text{ g/L}$ (OR=5.319, 95% CI: 2.106-13.433, $P < 0.001$) and distance from tumor to anus $\leq 5 \text{ cm}$ (OR=4.339, 95% CI: 1.990-9.458, $P < 0.001$) were significant independent risk factors for postoperative AL. According to these results, a nomogram prediction model was constructed. The male was for 55 points, the preoperative albumin $\leq 40 \text{ g/L}$ was for 100 points, and the distance from tumor to the anus $\leq 5 \text{ cm}$ was for 88 points. Adding all the points of each risk factor, the corresponding probability of total score would indicated the morbidity of postoperative AL predicted by this nomogram modal. The AUC of the nomogram was 0.792 (95% CI: 0.729-0.856), and the C-index was 0.792 after internal verification. The calibration curve showed that the predictive results were well correlated with the actual results ($P=0.562$). **Conclusions** Male, preoperative albumin $\leq 40 \text{ g/L}$ and distance from tumor to the anus $\leq 5 \text{ cm}$ are independent risk factors for AL after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with

neoadjuvant therapy. The nomogram prediction model is helpful to predict the probability of AL after surgery.

【Key words】 Rectal neoplasms; Laparoscopy; Neoadjuvant therapy; Anastomotic leakage; Prediction model

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81773117); Special Fund for Guangdong Province Public Research and Capacity Building (2014B020215002); Natural Science Foundation of Guangdong Province (2015A030308006); Guangzhou Industry University Research Cooperative Innovation Major Project (201704020062); Clinical Research Startup Program of Southern Medical University by High-level University Construction Funding of Guangdong Provincial Department of Education (LC2016PY010); High Level Research Matching Foundation of Nanfang Hospital (2014067); National Training Program for Undergraduate Innovation and Entrepreneurship (2018121210395, 201812121265); the Special Funds for the Cultivation of Guangdong College Students' Scientific and Technological Innovation (pdjh2019b0098)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.009

国家 2019 年最新发布的癌症统计数据显示,我国结直肠癌的发病率和死亡率分别位于所有恶性肿瘤的第 3 位和第 5 位^[1]。由于早期直肠癌并无明显临床症状,故患者在就诊时多已处于局部进展期,单纯手术治疗效果并不理想。因此,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南推荐,新辅助治疗+全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)+辅助化疗作为局部进展期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)的标准化治疗方案。新辅助治疗能有效地降低肿瘤的局部复发率,延长患者的生存时间,并使肿瘤缩小,为手术保留肛门创造条件,从而改善患者的生活质量;但新辅助治疗也会增加患者术后发生吻合口漏的风险^[2-3]。目前,随着腹腔镜技术水平提升和医疗器械的发展,腹腔镜下直肠癌根治术已逐渐成为直肠癌的主要手术方式。该术式具有创伤小、恢复快和出血少等特点,其安全性也得到了权威研究结果的支持^[4-5]。然而,对于直肠癌新辅助治疗后腹腔镜术后发生吻合口漏的危险因素却缺乏相关研究。本文回顾性地收集了南方医科大学南方医院普通外科和福建省肿瘤医院胃肠肿瘤外科经新辅助治疗后行腹腔镜手术的直肠癌患者临床病理资料,分析和探讨术后发生吻合口漏的危险因素,并以此构建预测模型,为临床诊疗及术式选择提供帮助。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性病例对照研究方法。病例纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)治疗前经肠镜或肛门镜活检确诊为直肠癌;(3)肿瘤距肛门 12 cm 以内;(4)经

CT、MRI、PET 或超声肠镜等影像学诊断为局部进展期(T_{3-4} 或 $N+$);(5)完成标准化新辅助治疗后行腹腔镜根治性手术治疗。排除标准:(1)既往有结直肠癌手术史;(2)短期或未完成标准化新辅助治疗方案;(3)Miles、Hartmann、急诊手术、姑息性切除;(4)中转开腹。根据以上纳入、排除标准,将 2012 年 1 月至 2018 年 1 月期间,在南方医科大学南方医院普通外科(202 例)和福建省肿瘤医院胃肠肿瘤外科(157 例)经新辅助治疗后行腹腔镜手术的 359 例直肠癌患者纳入本研究。

二、治疗方案

1. 放疗方案:放疗范围包括肿瘤及其瘤床 2~5 cm 的安全切缘、骶前淋巴结、髂内淋巴结,对于侵出浆膜层的 T_4 期肿瘤侵犯前方结构时需照射至髂外淋巴结。具体剂量为盆腔照射 40 Gy,肿瘤局部补量照射 10 Gy,总剂量 50 Gy,每次照射 2 Gy,每周照射 5 d,休息 2 d,5 周后结束放疗。

2. 化疗方案:化疗开始时间为放疗第 1 天,化疗方案由临床医生根据患者自身实际情况选择,主要包括以下 3 种方案:(1)XELOX 方案(奥沙利铂+卡培他滨);(2)mFOLFOX6 方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶);(3)单药卡培他滨方案。

3. 手术方案:在放疗结束后 6~8 周在医院行手术治疗,手术均由副高以上经验丰富的外科医生完成(每年手术量超过 100 台),手术过程必须严格遵守 TME 原则和根治原则^[6]。

三、吻合口漏定义

目前关于吻合口漏的定义尚未统一,本文采用国际直肠癌研究组在 2010 年提出的定义^[7]:(1)术后反复出现发热及腹痛或腹膜炎体征;(2)骶前引

流管引流液突然增多,引流液混浊或有粪样物或脓液,切口溢出粪水;(3)术后经肛门造影或腹部CT检查,提示吻合口漏或盆腔脓肿形成,直肠指诊触及吻合口缺损,剖腹探查发现吻合口裂开。

四、统计学方法

采用 IBM SPSS 22.0 统计软件和 R 软件(3.4.2 版本)完成统计分析。计数资料采用例(%)表示,单因素分析采用 χ^2 或校正 χ^2 检验,单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析。将多因素 logistic 回归分析筛选出的独立危险因素引入 R 软件(3.4.2 版本),使用“rms”软件包完成列线图预测模型构建。列线图是 logistic 多因素分析的可视化过程,根据每个危险因素对应上方的标尺,即可得到该因素的单项分数,各单项分数相加得到总分,从总分向下对应,即可获得对应的术后吻合口漏概率。通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)下面积,评估各危险因素及列线图预测模型的预测能力。一般认为,曲线下面积(area under curve, AUC) > 0.75 说明模型预备较好的预测能力。采用 Bootstrap 法进行内部验证,从原始数据集中随机抽取样本,并进行 1 000 次重复,通过计算平均一致性指数(C-index)确定模型区分度, C-index 范围为 0.5~1.0, C-index 值越高,表明准确性越高。通过绘制预测结果与实际结果的校正曲线,进行一致性测试。使用 Hosmer-Lemeshow 检验判断模型的拟合优度, $P > 0.05$ 表明模型的拟合优度较好。所有 P 值均为双侧性, $P < 0.05$ 定义为差异有统计学意义。

结 果

一、术后吻合口漏危险因素分析

本组患者术后吻合口漏发生率为 9.5%(34/359)。单因素分析结果显示:男性、术前白蛋白 ≤ 40 g/L、肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 与术后发生吻合口漏均有关(均 $P < 0.05$);而年龄、体质指数、病例来源单位、美国麻醉医师协会评分、手术时间、肿瘤分期、病理完全缓解则与术后吻合口漏均无关(均 $P > 0.05$),见表 1。多因素 logistic 回归分析结果显示:男性、术前白蛋白 ≤ 40 g/L 和肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 是术后发生吻合口漏的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

二、列线图预测模型的建立

根据多因素 logistic 分析结果,构建了直肠癌患者经新辅助治疗后腹腔镜术后吻合口漏的列线图模型,见图 1。性别为男性 55 分,术前白蛋白 ≤ 40 g/L 为 100 分,肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 为 88 分,通过对每个危险因素单项评分相加得到总分,总分所对应的值即为模型预测吻合口漏的发生概率。

三、列线图预测模型的评价

通过绘制 ROC 曲线,对各项危险因素及列线图模型的预测能力进行评价,结果显示:男性、术前白蛋白 ≤ 40 g/L、肿瘤距肛门 ≤ 5 cm 的预测术后吻合口漏的 AUC 分别为 0.594、0.684 和 0.677,列线图预测模型的 AUC 为 0.792(95%CI: 0.729~0.856),较其他单项危险因素具备更好的预测性能。见图 2。

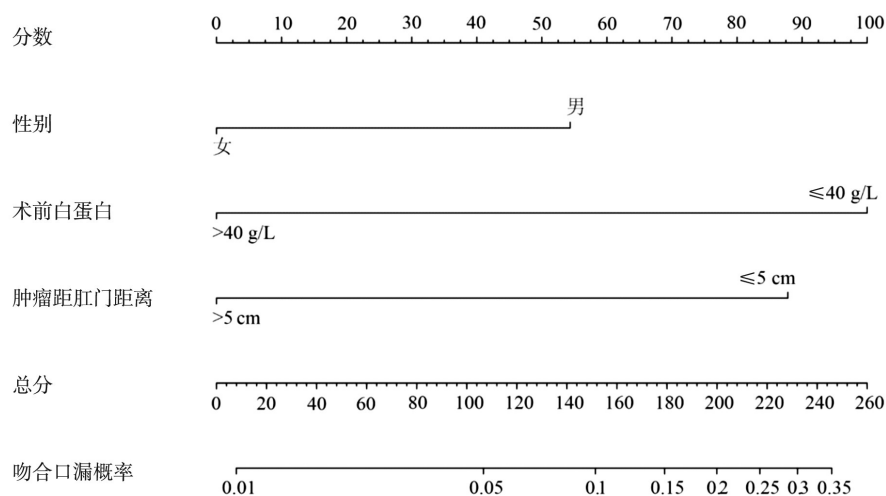


图1 根据本组患者性别、术前白蛋白水平和肿瘤距肛门距离构建经新辅助治疗后的直肠癌患者腹腔镜术后吻合口漏预测模型的列线图

对列线图预测模型进行 Bootstrap 自抽样内部验证,重复抽样 1 000 次后,C-index 值为 0.792,模型具备较好的区分度。校正曲线显示,该列线图模型的预测结果和实际结果之间具备较好的一致性,见图 3。用 Hosmer-Lemeshow 检验判别模型的拟合优

度,结果显示: $P=0.562$,说明该列线图模型拟合优度较好。

讨 论

本研究回顾性地分析了经新辅助治疗后行腹

表 1 359 例经新辅助治疗后的直肠癌患者腹腔镜术后发生吻合口漏的单因素分析[例(%)]

临床病理特征	例数	吻合口漏 (34 例)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.158	0.691
≤55	170	15(8.8)		
>55	189	19(10.1)		
性别			4.635	0.031
男	224	27(12.1)		
女	135	7(5.2)		
体质指数(kg/m ²)			0.013	0.909
≤24	261	25(9.6)		
>24	98	9(9.2)		
术前白蛋白(g/L)			14.797	<0.001
≤40	176	6(3.4)		
>40	183	28(15.3)		
肿瘤距肛门距离(cm)			18.316	<0.001
≤5	128	24(18.8)		
>5	231	11(4.8)		
病例来源单位			0.169	0.681
南方医院	202	18(8.9)		
福建省肿瘤医院	157	16(10.2)		
美国麻醉医师协会评分			3.546	0.170
I	231	17(7.4)		
II	116	15(12.9)		
III	12	2(2/12)		
手术时间(min)			0.170	0.681
≤180	178	18(10.1)		
>180	181	16(8.8)		
肿瘤 pT 分期 ^a			0.610	0.435
T ₀₋₂	160	13(8.1)		
T ₃₋₄	199	21(10.6)		
肿瘤 pN 分期 ^a			0.331	0.565
N ₀	258	23(8.9)		
N ⁺	101	11(10.9)		
肿瘤 pM 分期 ^a			0.133	0.715 ^b
M ₀	347	32(9.2)		
M ₁	12	2(2/12)		
肿瘤 TNM 分期 ^a			0.287	0.592
0~II	257	23(8.9)		
III~IV	102	11(10.8)		
病理完全缓解 ^c			0.198	0.657
是	84	9(10.7)		
否	275	25(9.1)		

注:^a采用第 8 版美国癌症联合委员会分期^[8];^b采用校正 χ^2 检验;^c病理完全缓解定义为手术切除标本中无活的癌细胞残留^[9]

表 2 359 例经新辅助治疗后的直肠癌患者腹腔镜术后发生吻合口漏的多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	Wald 值	P 值	OR(95%CI)
性别(男/女)	0.908	3.947	0.047	2.480(1.012~6.077)
术前白蛋白(g/L, ≤40/>40)	1.671	12.504	<0.001	5.319(2.106~13.433)
肿瘤距肛门距离 (cm,≤5/>5)	1.468	13.623	<0.001	4.339(1.990~9.458)

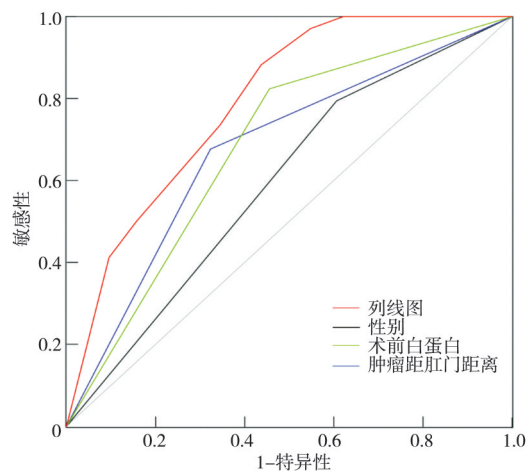
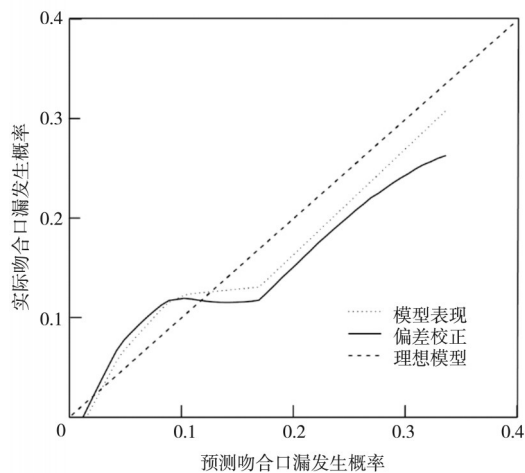


图 2 各项危险因素及列线图预测模型预测直肠癌患者经新辅助治疗后腹腔镜术后吻合口漏的受试者工作特征(ROC)曲线



注:Y轴为实际的吻合口漏发生概率,X轴为预测的吻合口漏发生概率,对角虚线代表了一个理想模型的完美预测,实线表示列线图的性能,其中与对角虚线越接近则表示预测效能越好

图 3 列线图预测模型的校正曲线

腔镜手术的 359 例患者的临床病理资料,全组吻合口漏发生率为 9.5% (34/359),与国内外相关报道一致^[10-16]。直肠癌术后吻合口漏的发生受多种因素影响,包括新辅助治疗、年龄、性别、肥胖(体质指数 $>28 \text{ kg/m}^2$)、营养状态不佳、急诊、吻合器使用次数 >2 次等^[9-14]。其中,新辅助治疗是一个被广为接受的、直肠癌术后发生吻合口漏的危险因素^[16]。其潜在机制可能与以下几点有关:(1)放化疗在杀死肿瘤细胞的同时,降低患者的免疫力和全身营养状态,并影响患者自身的术后恢复能力;(2)放疗会导致组织炎性水肿、放疗部位纤维化斑块形成,使局部术野解剖结构不清,增加手术难度;(3)放疗会导致淋巴管数目异常增生,这种淋巴管仅由 2 个或 3 个淋巴管内皮细胞组成,且内皮细胞小、形态不规则、结构塌陷,不仅没有正常的淋巴管功能,紊乱、扭曲的淋巴管反而会使组织修复、淋巴水肿、炎性反应等正常的病理生理过程紊乱,从而增加吻合口漏发生风险^[17-18]。

在本研究中,性别为男性、术前白蛋白水平 $\leq 40 \text{ g/L}$ 、肿瘤距肛门 $\leq 5 \text{ cm}$ 的患者更容易在新辅助治疗后腹腔镜术后发生吻合口漏。与女性不同的是,男性的骨盆更为狭窄,这使得直肠解剖和吻合更加困难,所以容易发生手术并发症。据报道,无论是在开放手术还是在腔镜手术中,男性都是术后发生吻合口漏的危险因素^[19-20]。此外,雄激素除了能抑制心血管内皮细胞功能外,也能抑制肠内皮细胞功能,这可能是男性较女性更容易出现吻合口漏的潜在机制^[21]。Lohsiriwat 等^[22]的研究证明,术前低蛋白血症是包括吻合口漏在内的多种术后并发症的危险因素,一方面癌症本身会引起患者代谢增高、饮食摄入减少;另一方面肿瘤坏死因子- α 也会导致肝蛋白合成受损;此外,新辅助治疗所带来的胃肠道不良反应和肝功能损伤会进一步降低蛋白水平,最终影响组织的愈合,增加术后吻合口漏的风险。在本研究中,肿瘤距肛门 $\leq 5 \text{ cm}$ 是术后吻合口漏的重要影响因素,这与之前的很多报道都是一致的,表明肿瘤位置越低,根治术后吻合口的张力也就越大,同时血运也会越差,最终增加吻合口漏的发生风险^[12,14-16,20,23]。

为了使模型更易于在临床使用,本研究基于多因素 logistic 回归分析结果绘制了列线图。列线图根据每个危险因素(性别、术前白蛋白水平、肿瘤距肛门距离)对吻合口漏的影响程度大小,给每个危

险因素的每个取值水平进行赋分,然后将各个危险因素的评分相加得到总分,再通过函数转化关系计算出该个体发生吻合口漏的概率。而回归方程复杂且抽象,在临床的实际运用时难以理解和使用,本研究绘制的列线图能将其进行可视化处理,更方便临床工作者对患者进行个体化评估,在向患者解释风险时也更容易让患者理解。

本研究通过单因素和多因素分析筛选出了直肠癌经新辅助治疗后腹腔镜术后吻合口漏的危险因素,并以此构建了列线图预测模型,基于该列线图预测模型,有助于预测 LARC 患者经新辅助治疗后腹腔镜术后吻合口漏发生的概率,为术者的术式选择和患者围手术期治疗提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [2] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 351(17): 1731-1740. DOI: 10.1056/NEJMoa040694.
- [3] Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial[J]. Lancet, 2009, 373(9666): 811-820. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60484-0.
- [4] 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.
- [5] Kearney DE, Coffey JC. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(2): 194. DOI: 10.1056/NEJMc1505367.
- [6] Newland RC, Chapuis PH, Dent OF, et al. Total mesorectal excision is optimal surgery for rectal cancer: a Scandinavian consensus[J]. Br J Surg, 1996, 83(3): 427-428.
- [7] Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer[J]. Surgery, 2010, 147(3): 339-351. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
- [8] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [9] Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al. Pathological response

- following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. *Histopathology*, 2005, 47(2): 141-146. DOI:10.1111/j.1365-2559.2005.02176.x.
- [10] 何义仁,朱志强,刘少军,等.吻合口加固缝合预防腹腔镜直肠癌根治术后发生吻合口漏的前瞻性随机对照试验[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(4): 431-436. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.04.014.
- [11] 李俊,安勇博,吴国聪,等.直肠癌前切除术术后吻合口漏的发生率以及影响因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(4): 413-418. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.04.011.
- [12] 张峻岭,郭小超,张继新,等.直肠癌前切除术术后吻合口漏危险因素分析及CT诊断的作用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(4): 419-424. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.04.012.
- [13] Chang JS, Keum KC, Kim NK, et al. Preoperative chemoradiotherapy effects on anastomotic leakage after rectal cancer resection: a propensity score matching analysis[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3): 516-521. DOI:10.1097/SLA.0b013e31829068c5.
- [14] Park JS, Choi GS, Kim SH, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4): 665-671. DOI:10.1097/SLA.0b013e31827b8ed9.
- [15] 赵文韬,胡丰良,李玉英,等.直肠癌前切除术后吻合口瘘的危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(6): 746-748.
- [16] Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, et al. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(1): 108-113. DOI:10.1097/SLA.0b013e31826a6cd.
- [17] Hagendoorn J, Tong R, Fukumura D, et al. Onset of abnormal blood and lymphatic vessel function and interstitial hypertension in early stages of carcinogenesis[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(7): 3360-3364. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-05-2655.
- [18] Padera TP, Kadambi A, di TE, et al. Lymphatic metastasis in the absence of functional intratumor lymphatics[J]. *Science*, 2002, 296(5574): 1883-1886. DOI:10.1126/science.1071420.
- [19] Jung SH, Yu CS, Choi PW, et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51(6): 902-908. DOI:10.1007/s10350-008-9272-x.
- [20] Kim CW, Baek SJ, Hur H, et al. Anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer is different between minimally invasive surgery and open surgery[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1): 130-137. DOI:10.1097/SLA.0000000000001157.
- [21] Ba ZF, Yokoyama Y, Toth B, et al. Gender differences in small intestinal endothelial function: inhibitory role of androgens[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004, 286(3): G452-G457. DOI:10.1152/ajpgi.00357.2003.
- [22] Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, et al. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(8): 1248-1251. DOI:10.3748/wjg.14.1248.
- [23] Qu H, Liu Y, Bi DS. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(12): 3608-3617. DOI:10.1007/s00464-015-4117-x.
- (收稿日期:2019-04-26)
(本文编辑:万晓梅)

·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