·专家笔谈·

现代保肛策略下前切除术后综合征原因及对策的再思考

扫码阅读电子版

楼征 张卫
海军军医大学附属长海医院肛肠外科,上海 200433
通信作者:张卫,Email:weizhang2000cn@163.com

张卫

【摘要】 低位前切除术后综合征(LARS)是一种以多种排粪异常症状混合的综合征,包括排粪次数增多、便急、便频以及排粪失禁。LARS可在术后立即出现或者在预防性造口还纳之后出现。随着时间的延长,LARS的症状会逐渐减轻,部分患者排粪功能逐步恢复正常或基本正常,但仍有60%~80%的患者存在症状,导致日常生活和心理-社会生活受到严重影响。目前,关于LARS确切的病因及发病机制尚不清楚,但多数学者认为,LARS的发生与多种因素有关,包括肿瘤部位、放疗与否及手术技术等。

【关键词】 低位前切除术后综合征; 生活质量; 肿瘤部位; 放疗; 手术

基金项目:国家临床重点专科项目(2016);上海市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12016122)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.001

Management and re-thinking of low anterior resection syndrome based on present anal preservation strategy

Lou Zheng, Zhang Wei
Department of Colorectal Surgery, Changhai Hospital, Navy Military Medical University, Shanghai 200433, China
Corresponding author: Zhang Wei, Email: weizhang2000cn@163.com

【Abstract】 Low anterior resection syndrome (LARS) is defined as a syndrome characterized by various abnormal defecation symptoms, including increased defecation times, urgency, frequent defecation, and fecal incontinence. LARS commonly develops after sphincter-preserving operation or reduction of protective ileostomy. The symptoms of LARS will alleviate gradually, and some patients may return to normal or basically normal. However, 60%-80% of the patients remains to suffer from LARS. Their daily life and psychosocial functionare seriously impaired. At present, the etiology of LARS is not well understood, but many factors are associated with LARS, such as tumor location, radiotherapy and surgical techniques and so on.

【Key words】 Low anterior resection syndrome; Quality of life; Tumor location; Radiotherapy; Operation

Fund program: National Key Clinical Specialty Project (2016); Shanghai Municipal Hospitals Emerging Frontier Technology Joint Research Project (SHDC12016122)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.001

近年来,随着外科新技术、新策略的不断出现,越来越多的低位直肠癌患者接受了保肛手术甚至出现了去手术化的“等待观察(watch and wait, W&W)”策略,这无疑给更多的低位直肠癌患者带来了福音[1-2]。但低位直肠癌保肛术后有60%~80%的患者会出现以便频、便急和排粪失禁为主要特点的低位前切除术后综合征(low anterior resection syndrome, LARS)。尽管在术后两年内,LARS会随着时间的延长其症状能得到一定程度的改善,但会有接近60%的患者LARS症状会持续存在,约50%的患者会出现重度LARS,显著影响患者术后的生活质量[3]。随着直肠癌术后生存时间的不断延长,LARS越来越引起人们的重视,但迄今为止,尚不十分清楚哪些临床相关因素与LARS发生率及严重程度有关。笔者结合自身经验和文献复习,针对上述问题进行探讨。

正常人体的排粪功能主要包括3个方面的因素,即直肠壶腹储存粪便的作用、良好的肛门括约肌功能和完整的肛管直肠神经感受及其调控功能。因此,不同的手术技术与策略、括约肌

及相应神经纤维的机械性和物理性损伤，均与LARS密切相关。

一、肿瘤部位与LARS

从外科医生角度看，影响保肛术后肛门功能最重要的原因是肿瘤距离肛门的距离，肿瘤部位越低、术后发生LARS的概率越高、程度越重。这是由于：第一，直肠壶腹具有储存粪便和气体的重要作用。当手术切除壶腹部后，必然导致粪便和气体储存功能的丧失，从而导致便频、便急甚至失禁。有鉴于此，有学者利用结肠J型贮袋重建直肠粪便储存部位，但结果显示，这种手术方式仅能改善术后早期的排粪功能，而远期效果并不满意[4-5]。第二，为保证远切缘阴性，一般要求中低位直肠癌的远切缘为2 cm。尽管目前有研究认为，对于低位、甚至极低位直肠癌远切缘8 mm也足够，但是有一点，肿瘤位置越低、直肠远端切除越多，这就越有可能导致切除具有丰富感受神经的远端直肠，从而增加LARS的发生率及严重程度。研究发现，吻合口距离肛缘距离是LARS的独立危险因素（*OR*=0.74，95%*CI*：0.63~0.88，*P*<0.001），术后发生严重LARS的吻合口距离肛缘的距离是5 cm，基本上对应的就是肿瘤下缘距离肛缘7 cm左右[6]。

二、放疗与LARS

放疗显著影响低位直肠癌保肛术后患者的肛门功能。直肠测压显示，放疗后肛门内括约肌功能不全、新建直肠顺应性下降、容积减少等均与LARS的发生和严重程度相关。Lewis等[7]报道，直肠容积及最大压力长度受术后放疗的显著影响。有研究显示，放疗是术后发生严重LARS的唯一独立危险因素[8]。Sun等[6]报道，长程新辅助放化疗较单纯新辅助化疗组术后肛门功能更差（重度LARS发生率分别为：64.4%比38.6%，*P*<0.001）；多因素分析发现，长程新辅助放化疗是重度LARS的独立危险因素（*OR*=2.20，95%*CI*：1.24~3.91，*P*=0.007）。笔者所在中心研究发现，放疗会对肛门外括约肌超微结构产生严重损伤，这可能与放疗术后肛门功能不佳有关[9]。

由此可以看出，即使在非常有经验的权威治疗中心，LARS发生率仍然很高。因此，近年来“保器官、保直肠”策略越来越引起人们的关注。2004年，巴西学者首次提出新辅助放化疗后临床完全缓解患者的“W&W”策略后，越来越多的中低位直肠癌患者接受了治疗新策略。2019年，van der Sande等[10]报道了33例接受新辅助放化疗后接受“W&W”策略的直肠癌患者肛门功能情况，这组患者在平均随访38（23~116）个月后，33.3%的患者出现严重的LARS，其评分为23.4±11.3，Vaizey评分为4.3±4.1。最常见的主诉是便频与便急。特别是肛门括约肌复合体接受剂量越高，显示出越高的LARS评分趋势。因此，除了手术带来的损伤之外，放疗导致的神经损伤、以及盆腔组织的纤维化与术后LARS的发生也有密切关系。因此，对于接受W&W策略的患者，LRAS这一迟发性不良反应值得临床医师注意。

三、术后吻合口漏与LARS

直肠癌术后吻合口漏根据临床表现不同可分为3个等级，即A、B、C级，B级和C级为症状性漏。研究发现，症状性吻合口漏（B+C级）导致肛门功能受损明显，中位LARS评分30，显著高于对照组的中位LARS评分27。此外，症状性吻合口漏组与对照组相比，前者无LARS的比例仅有4%，显著低于后者的31%，而重度LARS比例为44%，显著高于后者（17%）；而A级漏组与对照组在LARS评分以及LARS构成比例方面，差异均无统计学意义；此外，症状性吻合口漏组泌尿系功能也较对照组和A级漏组差[11]。这种现象可能与症状性漏导致局部炎性改变、组织坏死导致括约肌、神经进一步损伤、瘢痕愈合影响盆底肌肉及括约肌收缩、以及组织的顺应性下降有关[12-13]。

四、预防性造口与LARS

预防性造口能够降低中低位直肠癌术后吻合口漏的发生率，并能显著减轻漏发生后的感染严重程度[14]。但有研究报道，预防性造口是LARS的危险因素之一[15]。此外，造口还纳时机的不同与术后LARS的发生也有关联。Keane等[16]比较了早期回纳预防性造口（8~13 d）和晚期回纳预防性造口组（12周之后）之间肛门功能的差别，研究发现，晚期回纳组肛门功能较早期回纳组差，特别是便频和粪便漏出情况。但也有研究报道，术后6个月以内进行造口还纳，有利于降低LARS的严重程度[17]。

五、手术技术与LARS

近年来，随着经括约肌间切除术（intersphincter

resection, ISR)的出现和应用,极低位直肠癌患者的保肛手术率有所提升。尽量多保留肛门内括约肌及齿状线,对患者术后肛门功能的改善起到至关重要的作用。但由于ISR切除全部直肠内括约肌和齿状线,因而术后肛门功能不良的发生率较高。因此,笔者所在中心一直致力于功能性保肛的相关基础和临床研究,并提出了适形切除保肛手术(conformal sphincter-preserving operation, CSPO)。根据肿瘤位置具体设计切除线,尽量多保留肛门内括约肌、齿状线和肿瘤对侧的正常肠壁,既保证了足够的肿瘤远切缘,又尽可能多地保留了齿状线和直肠壁组织,并使吻合口大部分位于齿状线以上,从而改善了术后肛门功能[18]。

近年来兴起的经肛全直肠系膜切除术(transanal total mesorectal excision, taTME)手术,采用经肛腔镜单孔手术平台,切除远端直肠系膜,以改善中低位直肠癌的TME手术质量。在taTME中,TME标本的远端切缘和远端直肠系膜的处理,通过肛门远端进行。目前的队列研究数据显示,与腹腔镜TME(laparoscopic TME, LaTME)手术相比,在有经验的中心进行taTME是安全的,且中转开腹率和并发症发生率较低[19]。但与LaTME相比,taTME术后肛门功能如何?最近,Bjoern等[20]比较了taTME与LaTME术后肛门以及泌尿功能的情况,研究发现,taTME组术后臀部疼痛(P=0.011)、腹泻(P=0.009)、便频(P=0.017)和便急(P=0.032)较LaTME组患者更加明显,但总LARS评分差异没有统计学意义(P=0.054),并且,taTME组术后泌尿功能更佳(P=0.010)。

由此可见,LARS的发生与多种因素有关,以上几个临床因素最为重要。尽管目前对LARS尚缺乏有效治疗方法,但对于这类患者,在排除复发及转移后,我们应该采取多种方式,尽可能地帮助患者改善排粪功能。治疗方案包括饮食习惯和结构的调整及摸索、生活习惯的改变、肠动力药物、生物反馈治疗、骶神经电刺激治疗及盆底功能锻炼等,最终无效的患者可能还需要行结肠造口。

综上所述,尽管针对LARS发生的原因已进行了大量研究,但其确切原因及机制尚未完全阐明,相应的治疗手段也尚未达到满意效果。笔者认为,LARS发生的原因不仅与盆腔局部改变有关,可能与整体的神经反射改变、肠动力功能的失衡等更深层的病理生理学改变相关。因此,在直肠癌治疗肿瘤学效果越来越好的时候,迫切需要对LARS开展更深入的研究,以改善这类患者术后的生活质量。

参 考 文 献

[1] 楼征,何建,朱晓明,等.经肛门拖出式适形切除术治疗极低位直肠癌的临床研究[J].中华胃肠外科杂志, 2015,18(1):69-71. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.01.017.

[2] On J, Aly EH. 'Watch and wait' in rectal cancer: summary of the current evidence[J]. Int J Colorectal Dis, 2018,33(9):1159-1168. DOI:10.1007/s00384-018-3116-5.

[3] Sarcher T, Dupont B, Alves A, et al. Anterior resection syndrome: What should we tell practitioners and patients in 2018?[J]. J Visc Surg, 2018,155(5):383-391. DOI:10.1016/j.jviscsurg.2018.03.006.

[4] Liang JT, Lai HS, Lee PH, et al. Comparison of functional and surgical outcomes of laparoscopic-assisted colonic J-pouch versus straight reconstruction after total mesorectal excision for lower rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2007,14(7):1972-1979. DOI:10.1245/s10434-007-9355-2.

[5] Marti WR, Curti G, Wehrli H, et al. Clinical outcome after rectal replacement with side-to-end, Colon-J-Pouch, or straight colorectal anastomosis following total mesorectal excision: a swiss prospective, randomized, multicenter trial (SAKK 40/04)[J]. Ann Surg, 2019,269(5):827-835. DOI:10.1097/SLA.0000000000003057.

[6] 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.

[7] Lewis WG, Martin IG, Williamson ME, et al. Why do some patients experience poor functional results after anterior resection of the rectum for carcinoma?[J]. Dis Colon Rectum, 1995,38(3):259-263.

[8] Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphlachiva K, et al. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients[J]. Asian J Surg, 2016,39(4):225-231. DOI:10.1016/j.asjsur.2015.07.003.

[9] Zhu X, Lou Z, Gong H, et al. Influence of neoadjuvant chemoradiotherapy on the anal sphincter: ultrastructural damage may be critical[J]. Int J Colorectal Dis, 2016,31(8):1427-1430. DOI:10.1007/s00384-016-2618-2.

[10] van der Sande ME, BJP H, Berbée M, et al. Impact of radiotherapy on anorectal function in patients with rectal cancer following a watch and wait programme[J]. Radiother Oncol, 2019,132:79-84. DOI:10.1016/j.radonc.2018.11.017.

[11] Hain E, Manceau G, Maggiori L, et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a case-matched study in 46 patients using the low anterior resection score [J]. Surgery, 2017, 161(4): 1028-1039. DOI: 10.1016/j.surg.2016.09.037.

[12] 邹科见,周卫平,李仁峰,等. 腹腔镜直肠癌前切除术后吻合口漏危险因素的Meta分析[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(7): 539-544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.07.010.

[13] 姚敬,韩晓东,汪昱. 直肠癌低位前切除术后吻合口瘘的危险因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2010, 9(6): 460-461. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2010.06.020.

[14] 戴志慧,杜金林,王建平,等. 保护性横结肠襻式造口对腹腔镜直肠癌前切除术后吻合口漏及狭窄的影响[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(7): 535-538. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.07.009.

[15] Nowakowski MM, Rubinkiewicz M, Gajewska N, et al. Defunctioning ileostomy and mechanical bowel preparation may contribute to development of low anterior resection syndrome [J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2018, 13(3): 306-314. DOI: 10.5114/wiitm.2018.76913.

[16] Keane C, Park J, Öberg S, et al. Functional outcomes from a randomized trial of early closure of temporary ileostomy after rectal excision for cancer[J]. Br J Surg, 2019, 106(5): 645-652. DOI: 10.1002/bjs.11092.

[17] Hughes DL, Cornish J, Morris C. Functional outcome following rectal surgery - predisposing factors for low anterior resection syndrome[J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(5): 691-697. DOI: 10.1007/s00384-017-2765-0.

[18] 楼征,张卫. 超低位直肠癌适形保肛手术之经肛适形切除术[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(3): 6-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.03.002.

[19] 中国医师协会外科医师分会. 中国经肛腔镜手术专家共识(2019版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(6): 501-506. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.06.001.

[20] Bjoern MX, Nielsen S, Perdawood SK. Quality of life after surgery for rectal cancer: a comparison of functional outcomes after transanal and laparoscopic approaches [J]. J Gastrointest Surg, 2019, In press. DOI: 10.1007/s11605-018-4057-6.

(收稿日期:2019-03-13)
(本文编辑:卜建红)

第十三届中国医师协会外科医师年会征文通知

由中国医师协会和中国医师协会外科医师分会主办、北京医师协会和北京医师协会外科专科医师分会联合主办、北京大学人民医院承办的第十三届中国医师协会外科医师年会(CCS 2020)将于2020年5月14—17日在北京国际会议中心召开。

本着面向全国普通外科医师、发挥行业带头作用、搭建高水准医师交流与继续教育平台、促进外科学科发展与进步为目的,中国医师协会外科医师分会自2007年成立以来,连续成功举办了十二届中国外科医师年会。本届年会我们将继续秉承历届年会的优良传统,理论与实践相结合,力求加强医务工作者的综合能力培养、提高临床实践能力,为全体外科同仁们提供一个国际性高水平的交流平台。

在年会期间各专业都将设立分会场,并围绕各自专业领域中临床进展与多学科协作、手术和诊疗技术的演示与培训、执业规范和行业标准的研究与制定等主题,邀请国际和国内知名专家学者进行学术报告和现场演示,全方位展现普通外科学领域的最新成就和发展趋势。与会者可获得国家级继续教育学分!

投稿要求:(1)大会接受中、英文投稿。(2)论文投稿请采用Word格式,包括全文(4000字左右)和摘要(800字左右)两部分。论文摘要应包括文题、作者姓名、作者单位、地址、邮政编码、研究目的、材料与方法、结果、结论等部分。(3)英文稿件标题请用大写字母3号Arial Black字体,正文用小4号 Arial字体1.5倍行距。(4)中文稿件标题请用3号黑体字,正文请用小4号宋体字,1.5倍行距。(5)英文版论文经审核后可参加优秀论文评选;中文版论文将不参与优秀论文评选,只在论文集中刊登列题、作者、单位、摘要。(6)论文投稿必须为未曾公开研讨或在国内外刊物上发表的论文。论文要求突出科学性、先进性、实用性,对专业实践和行业管理具有一定的指导意义。(7)投稿请务必注明作者的联系方式(联系电话、E-mail地址)、单位名称、单位地址和邮政编码。(8)所有稿件请自留底稿,恕不退稿。投稿开放日期:2019年9月1日;投稿截止日期:2020年2月20日。

征文内容:(1)外科医师行业管理相关内容;(2)我国外科医师执业现况和权益维护;(3)外科手术技术规范和创新;(4)学科建设与科室管理;(5)外科医师的职业精神和人文情怀;(6)微创外科专业领域;(7)疝和腹壁外科专业领域;(8)肥胖和糖尿病外科专业领域;(9)外科手术机器人相关领域;(10)结直肠外科专业领域;(11)肿瘤外科专业领域;(12)上消化道外科专业领域;(13)多学科联合诊疗(MDT)相关领域;(14)临床营养专业领域;(15)肛肠外科专业领域;(16)肠瘘诊疗专业领域;(17)加速康复外科(ERAS)相关领域;(18)经肛门全直肠系膜切除术(TaTME)相关领域;(19)胃食管反流疾病诊疗专业领域;(20)胃肠道间质瘤(GIST)诊疗专业领域。

投稿方式:本次大会只接受在线投稿!请登录大会官网http://www.cmda-ccs.com, 进行在线投稿。

如需了解更多征文或会务信息,请致电010-57208630。

中国医师协会外科医师分会