

新辅助放疗和预防性造口对中低位直肠癌根治术后吻合口漏发生率的影响

辩题一：新辅助放疗是否会增加中低位直肠癌根治术后的吻合口漏发生率

会增加吻合口漏发生率

李昀昊 林国乐

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院基本外科 100730

通信作者：林国乐, Email: linguo@126.com

基金项目：北京市科技重大专项基金(D171100002617003)

尽管直肠癌外科手术技术经历了数十年的发展历程,吻合口漏仍是其主要术后并发症之一,严重影响患者术后生活质量及远期预后。患者年龄、性别和肿瘤位置等因素,被认为与直肠癌术后吻合口漏发生有关^[1]。但由于研究者对吻合口漏的发生机制缺乏了解,目前关于直肠癌术后发生吻合口漏的危险因素尚无共识。术前放疗已被证实会对局部直肠组织造成损伤并影响愈合,但关于其是否增加直肠癌术后吻合口漏的发生率尚存诸多争议^[2-3]。但笔者认为,新辅助放疗可增加直肠癌术后吻合口漏的发生,主要有以下3方面的原因。

一、组织学变化

从组织学变化来看,纤维化是放射性肠炎愈合不良的重要原因,术前放疗会加重直肠、吻合口炎症反应及瘢痕形成,这种病理生理学改变影响了吻合口的愈合,进一步增加了吻合口漏的发生率^[4]。Leupin 等^[5]研究也指出,新辅助放疗后直肠癌患者癌旁组织常出现较为显著的脂肪纤维化。动物实验结果表明,放疗引发的肠道结缔组织纤维化会降低吻合口坚固性^[6]。

二、微血管病变及血供异常

放疗后吻合口微血管病变及血供异常亦影响吻合口愈

合。放射性肠损伤的一个重要特征就是血管形态学改变,包括血管腔闭塞及微血管病变^[4,7-8]。肿瘤及其周围组织血管腔在瘢痕期时常造成阻塞,进而导致血液及淋巴液回流不畅,最终发生水肿。另外,放疗照射区组织的动脉会发生进行性血管硬化,血管壁弹性进行性减低,导致血栓^[9]。肠道黏膜下层是血管的集中区,行使着供氧和提供营养的重要生理功能。Jahson 等^[10]研究指出,放疗常导致组织血管密度大幅降低,肠管缺血,进而导致愈合不良。钟清华等^[4]研究亦发现,接受新辅助放疗的直肠癌患者近、远切缘血管狭窄比例增高,微血管数目减少。

三、吻合口的位置

既往有研究认为,吻合口位置的高低与直肠残端血运障碍关系密切,故成为影响吻合口漏发生的危险因素之一^[5,11]。Leupin 等^[5]认为,放疗对距肿瘤>10 cm 的肠管常不存在急性黏膜损伤可能,炎症反应表现较轻,吻合口并发症发生率亦更低。Vignali 等^[11]曾报道,吻合口距肛缘 7 cm 以上及以下患者吻合口漏发生率差距显著(1% 比 7.7%, $P<0.001$),而这种现象也与直肠癌术前放疗密不可分。因为中低位直肠癌放疗高剂量照射区常位于肛门水平,使得 TME 远切缘较近切缘接受更高剂量的射线,进而造成更为明显的放射性病理损伤。

笔者认为,直肠癌术后发生吻合口漏除与新辅助放疗自身相关,与患者选择及手术时机的选择亦关系密切。影像学不准确的分期可导致Ⅱ期甚至部分Ⅰ期患者被纳入新辅助治疗方案选择中,进而增加不必要的吻合口漏风险^[12-14]。因此,术前良好的多学科协作诊疗(multidisciplinary team, MDT)制度和准确的临床分期将最大程度避免不必要的新辅助放疗,从而降低吻合口漏发生率。同样地,良好的根治手术时机选择亦能在一定程度上降低吻合口漏发生风险。STOCK 多中心临床研究指出,新辅助放疗后延期手术(4~8周)相较于即刻手术,肿瘤学结局相似,且吻合口漏发生率更低,这可能是由于直肠癌患者吻合口血运得到了更为充分的恢复过程^[15]。

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20210304-00099

收稿日期 2021-03-04 本文编辑 万晓梅

引用本文:林国乐,武爱文,李心翔,等.新辅助放疗和预防性造口对中低位直肠癌根治术后吻合口漏发生率的影响[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(6):498-504. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20210304-00099.



综上所述,新辅助放疗可以造成直肠及其吻合口纤维化,黏膜下层微血管病变,导致组织愈合差,故吻合口漏发生风险更高。新辅助放疗较高放射剂量区域常位于远切缘,也造成了较高的吻合口漏发生率。同时,新辅助放疗指征及手术时机的不当选择也同样增加了术后吻合口漏发生率。吻合口漏是多因素共同作用的结果,新辅助放疗与其密切相关。而判断新辅助放疗是否为吻合口漏独立危险因素尚需要更大规模的前瞻性临床研究予以证实^[16]。为了达到个体化治疗的目的,减少吻合口漏等并发症带来的风险,更为细致的患者纳入标准及放疗方案应该得到重视与研究。

不会增加吻合口漏发生率

李昌龙 武爱文

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室 胃肠肿瘤中心三病区 100142

通信作者:武爱文,Email:wuaw@sina.com

基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划-扬帆计划-结直肠癌(ZYLX202116)

吻合口漏是直肠癌常见的术后并发症之一,也是外科医生关注的重点,涉及患者的围手术期安全、住院时间、患者花费及远期的功能相关并发症。直肠癌术后吻合口的愈合是一个复杂的病理生理过程。总体而言,影响吻合口愈合的因素包括机械性吻合的完整性、组织愈合能力以及吻合口两侧的牵张力。笔者认为,机械性吻合的完整性是基础,吻合口两侧的牵张力是外因,组织愈合能力是内因。吻合口不完整明显会导致吻合口漏发生。因此,在吻合后外科医生多通过检查吻合环的完整度、吻合口触诊、术中肠镜、吻合口加固、充气试验等方法检查吻合口是否存在机械性缺损^[17]。事实上,没有外科医生会在吻合口存在机械性缺损的情况下结束手术,不仅如此,还会采取必要措施来预防术后吻合口漏的发生。这也提示,机械性缺损并非吻合口漏的主要原因。吻合口漏的发生应该与组织愈合能力、吻合口两侧牵张力有关,此处的牵张力不限于吻合后的吻合口张力,还包含吻合口近端及远端肠管在运动状态(如腹泻、肠痉挛、盆底肌肉强烈收缩等)下承受的张力。Hidaka 等^[18]报道未行术前治疗的 176 例直肠癌患者,直肠癌根治术后的吻合口漏发生率为 6.25%(11/176),其中术后 3 d 内肛管引流量超过 1 000 ml 的 3 例患者均发生了吻合口漏。李剑等^[19]研究发现,早期进行腹泻的处理可降低吻合口漏发生。

可能影响组织愈合能力的因素包括:吻合口血运不佳、糖尿病、肾功能不全、低蛋白血症等合并症、免疫抑制剂使用等,新辅助治疗尤其是放疗也是颇受关注的因素之一。新辅助放疗是否增加吻合口漏的发生呢?笔者认为,需从如下两个方面思考这一问题。第一,现有临床研究证据如

何,是否存在高级别的循证医学证据?第二,从目前经验看,新辅助放疗后手术方案应有相应调整,是否调整了手术和新辅助治疗方案?

首先看第一个问题。众多研究包括多项大型的随机对照试验和 Meta 分析研究均显示,新辅助放(化)疗并不是吻合口漏的危险因素。从 20 世纪 80 年代开始,不断有前瞻性随机对照研究显示,术前新辅助放(化)疗并没有增加吻合口漏发生。瑞典 1980 年前后较早的一项研究显示,术前新辅助放疗相较于术后放疗没有增加吻合口漏的发生^[20]。2000 年前后进行的 MRC CR07/NCIC-CTG C016 随机对照研究纳入了 4 个国家、80 个中心的 1 350 例患者资料,发现新辅助放疗组与选择性术后辅助放化疗组术后吻合口漏发生率的差异没有统计学意义(9%比 7%);值得注意的是,在此研究中,两组分别有 83% 和 78% 的患者接受了转流性造口^[21]。另外两项具有代表性的研究是 2002 年荷兰 Marijnen 等^[22]发表的 1 414 例患者的前瞻性随机对照研究,以及 2012 年芬兰赫尔辛基大学中心医院发表的随机对照研究^[23],放疗方案均为短程 5×5 放疗,但两组吻合口漏发生率均较高,前者 12%~13%,后者甚至高达 20% 以上。在德国 CAO/ARO/AIO-94 研究中,术前长程放化疗和术后放疗两组吻合口漏发生率均为 12%^[24]。2011 年,韩国 Park 等^[25]报告的三期对照研究也显示,术前长程放化疗+手术与手术+术后辅助长程放化疗两组围手术期和晚期吻合口漏发生率差异无统计学意义。虽然这些研究在时间跨度或者具体放疗方案上不尽相同,但我们认为,正是这些差异使得新辅助放疗后吻合口漏没有增加这一结论更具有说服力。一项涵盖 23 项研究、9 675 例患者的 Meta 分析结果显示,在部分随机对照研究纳入的患者中,术前新辅助治疗并没有增加吻合口漏的发生^[26]。Maggiori 等^[27]研究显示,新辅助治疗后病理完全缓解(pathological complete response, pCR)患者术后发生吻合口漏或感染相关性并发症率更低,因此作者猜想术前新辅助治疗可以诱导肿瘤消退甚至获得 pCR,这可能会促进吻合口的愈合,并可能抵消新辅助治疗对吻合口漏的潜在影响。

理论上讲,术前盆腔照射会影响肠管血运,引起局部炎症反应、盆腔或肠管纤维化,使术中解剖标志难以辨认、手术视野模糊、手术难度增加、增加术中出血量,甚至脓肿形成和肠梗阻,而且新辅助治疗可能会损伤患者免疫系统,从而导致抗感染、抗肿瘤功能减弱^[22,28-30]。部分外科医师担心新辅助放化疗会增加吻合口漏的发生,也会采取相应的措施进行预防。不能否认的是,还有部分医生并未充分认识到放疗技术自身的改进和放疗后手术的特殊性。一方面,目前的三维适型放疗和调强放疗等精确放疗技术,能够使肿瘤在受照剂量最大化的同时减少对周围组织的影响,这也是新辅助放疗并未增加吻合口漏发生的原因之一。另一方面,新辅助放疗后的直肠癌手术,在吻合前需要切除在放疗照射野内的近端结肠,放疗照射野的逐步缩小也是目前探索的方向。肿瘤的退缩也会从某种程度上抵消肿瘤体积较大所带来的手术困难,也是导致吻合口漏发生率并未增加的原因之一。其次,

从既往文献看,新辅助放疗后的多项预防措施,包括转流性造口,均导致临床吻合口漏尤其是 C 级漏的比例显著降低,患者的安全性得到了很好的保障。再者,目前新辅助放疗或新辅助放化疗表现出了令人欣喜的肿瘤控制效果,部分患者甚至达到临床完全缓解状态且免除手术,这显然也会降低吻合口漏等手术相关并发症的发生。

综上所述,对于新辅助放疗是否会增加吻合口漏的发生,应该理性辩证地看待。吻合口漏的发生是多种因素综合作用的结果,更多的可能与吻合方式、吻合口张力、吻合口血运、患者的全身状况及合并症等因素相关,而放疗的影响远远小于这些因素。我们认为,目前治疗理念下,新辅助放疗所带来的肿瘤消退、局部复发控制的获益是远远大于它对吻合口安全的影响。

辩题二:预防性造口是否能降低中低位直肠癌术后吻合口漏的发生率

能降低吻合口漏的发生率

李心翔 梁磊

复旦大学附属肿瘤大肠外科 复旦大学上海医学院 200032

通信作者:李心翔, Email: lxx1149@163.com

虽然预防性造口对于预防中低位直肠癌吻合口漏仍有一定争议,但已有大量研究显示,预防性造口能够降低直肠癌吻合口漏的发生率,减轻后续的严重程度,以及减少二次手术率和病死率^[21,31]。但仍有不少研究认为,预防性造口对吻合口漏的发生无明显作用,且显著增加了术后的并发症。但基于文献及个人经验,笔者认为预防性造口能够降低直肠癌术后吻合口漏的发生率。

一、预防性造口可以降低直肠癌术后吻合口漏发生率

多项多中心、大样本的回顾性研究分析发现,预防性造口可以减少直肠癌根治术后吻合口漏的发生^[32-37]。在一篇纳入 21 项回顾性研究、7 693 例直肠癌低位前切除术患者资料的 Meta 分析中,有 15 项研究显示,预防性造口组的吻合口漏发生率较低,4 项研究相近;仅有 5 项研究报道了吻合口漏后再手术的发生率,但均显示预防性造口组的再次手术率较低($P<0.001$);预防性造口组的病死率显著低于未预防性造口组($P<0.001$)^[38]。但也有一些研究提出了不同看法,Leester 等^[39]、Rullier 等^[40]和 Enker 等^[41]的回顾性单中心研究均显示,在接受低位前切除术的患者中,预防性造口并没有使吻合口漏的发生率降低。但笔者认为,这些研究都不是随机对照研究,或者仅是随机抽样研究,预防性造口选择往往是以医

生的个人主观判断为主,可能造成一定比例的选择偏倚。

随机对照研究可以明确排除造口选择者带来的偏倚。一项纳入瑞典 21 家医院、234 例直肠癌低位前切除患者的随机对照研究结果显示,与未预防性造口组相比,预防性造口组术后吻合口漏发生率更低(10.3% 比 28.0%)、二次手术概率更小(8.6% 比 25.4%);多因素分析显示,未预防性造口是直肠癌术后吻合口漏发生的独立危险因素^[42]。Chude 等^[43]的一项大样本前瞻性研究发现,预防性造口组无再手术及死亡患者,吻合口漏发生率为 2.2%(3/136),显著低于未预防性造口组的 10%(12/120);值得注意的是,未预防性造口组有 2 例患者行再次手术,2 例死亡;作者强烈建议低位直肠癌手术的患者常规行预防性回肠造口术。在 Mrak 等^[44]进行的一项前瞻性研究中,低位直肠癌患者造口组吻合口漏发生率低于无造口组(5.8% 比 16.3%, $P=0.044$),再手术率也更低(1.2% 比 15%, $P=0.021$);多因素分析提示,男性、无预防性造口均是直肠癌术后发生吻合口漏的独立危险因素。作者同样建议,对于吻合口距肛距离 <6 cm 的直肠癌患者,尤其是男性患者应接受预防性造口^[44]。Phan 等^[45]系统综述了 1983—2016 年间 8 项随机对照研究,Meta 分析结果显示,预防性造口组的吻合口漏发生率显著低于未预防性造口组(6.3% 比 18.3%),二次手术率更低(5.9% 比 16.7%);两组吻合口漏相关病死率差异无统计学意义。

一项纳入 4 664 例接受直肠前切除术、低位直肠前切除术和超低位直肠前切除术的直肠癌患者的 Meta 分析显示,应用预防性造口除了降低直肠癌根治术后吻合口漏的发生率及吻合口漏严重程度外,还可以减少再次手术的风险^[46]。笔者中心也探讨了临时性造口对吻合口漏恢复的影响,发现在 B 级漏组中,临时性造口可提高漏的恢复时间(16.1 d 比 20.7 d, $P=0.031$),尤其是未接受新辅助治疗的患者(14.4 d 比 20.9 d, $P=0.016$),临时性造口虽然并未延迟吻合口漏的发生时间,但有利于缩短吻合口漏的康复时间^[47]。

二、预防性造口减少吻合口漏发生的可能机制

预防性造口可以通过分流,直接降低直肠内压以及肠内容物对肠道刺激引发的排粪反射,降低吻合口附近的张力及内压,以保护吻合口的完整性,从而降低该类吻合口漏的发生。而对于涉及吻合口血供因素及愈合能力的吻合口漏,行预防性造口并不能降低吻合口漏的发生。需要注意的是,吻合口漏是多因素作用的结果,例如吻合口缺血、缺陷、张力、感染、愈合等因素常常相互作用,其往往导致吻合口的局部薄弱或者微小漏口,或粘连于盆壁,若直肠内压或者张力的升高将会发展为漏。临床上常见患者排粪后即出现吻合口漏的症状,而前期可无任何症状,造口的直接转流和减压作用,将部分预防该类吻合口漏的发生。

研究中再手术率的分布规律证实,在发生吻合口漏时,肛管组和造口组可有效引流或分流肠内容物;然而,肛管组引流肠道内容物的有效性受限于其相对较窄的内径,故再手术率要高于造口组^[48]。因此,预防性造口及时的粪便转流可

以明确减轻吻合口漏所引发的严重程度后果,降低 C 级漏的发生率,将部分 C 级漏转变为不需要手术处理的 B 级漏甚至 A 级漏,使总体漏的分布前移。

三、选择性造口

目前,预防性造口并未写入美国和欧洲内镜医师学会及 NCCN 直肠癌指南。因此,是否行保护性造口应取决于对吻合口漏发生风险的临床判断。越来越多的临床研究显示,吻合口漏的发生涉及吻合口愈合、血供、张力、质量等多种因素,尚无确切的指标来指导造口的选择。因此,结合对吻合口漏机制和高危因素的理解,笔者倾向对高危人群进行分层并造口。对于术中明确的危险因素包括:吻合口质量差(吻合圈不完整/充气实验阳性),吻合口张力大,吻合口肉眼可见血供差强烈推荐造口。直肠癌患者吻合口漏高危因素包括:低位吻合(吻合口距离肛门 <5 cm)、男性、新辅助放化疗或营养不良(NRS2002 评分 ≥ 3 分、糖尿病、低蛋白血症)或肠梗阻,对这些高危人群可考虑行预防性造口。对于单一高危因素患者,可以考虑常规使用肛管减压,并建议直肠后壁和前壁各放置一个双套管,以减少吻合口漏后的危害,加强引流。此外,应鼓励探索替代预防性造口的方法,以期达到类似的预防吻合口漏的效果,同时避免与造口相关的并发症。腔内支架装置和虚拟回肠造口术都是很有前景的替代方法^[49,51]。然而,尽量准确地选择预防性造口仍然是外科医生工作中最重要的部分。

不能降低吻合口漏的发生率

刘骞

中国医学科学院肿瘤医院结直肠外科,北京 100021

Email:fcwpumch@163.com

中低位直肠癌目前主要的手术方式是低位前切除术(low anterior resection, LAR)。采用标准的全直肠系膜切除术,不仅改善了肿瘤的局部复发率和远期生存率,还在保证远端切缘安全的情况下,充分提高了患者的保肛率^[52]。尽管近些年来结直肠外科的手术技术及相关理念取得了很大的进步,但吻合口漏仍是中低位直肠癌最主要和最严重的并发症之一,不仅会增加二次手术概率、延长住院时间,更会导致肿瘤复发和患者死亡。文献报道,其发生率为 2.4%~15.9%^[7,53]。当前许多学者在中低位直肠癌的手术中常规行保护性肠造口,试图来减少吻合口漏的发生率,或减轻吻合口漏发生后的临床症状。然而,对于保护性的肠造口能否降低吻合口漏的发生率目前仍存在争议。笔者结合文献及临床实践,认为预防性造口不能降低吻合口漏的发生,但能缓解吻合口漏发生后的腹膜炎和感染性休克等临床症状。

现在公认的影响直肠癌术后发生吻合口漏的 3 个主要因素为吻合口血供不良、张力过大及吻合口处肠管局部情

况不佳。吻合口的血供对吻合口愈合至关重要,Vignali 等^[54]研究了 55 例结直肠患者吻合口血供情况发现,发生吻合口漏的患者较未发生者吻合口的血供有明显的下降。影响吻合口血供的因素有很多,分为全身因素和局部因素。全身因素包括糖尿病、贫血、低蛋白血症、长期吸烟史、抗血管生成靶向药物的应用,这些因素会影响全身微循环,从而导致吻合口血供不良。而局部因素包括全直肠系膜切除、未保留左结肠动脉、边缘动脉弓的损伤和吻合口过低等,这些因素可直接影响吻合口处的血供,导致吻合口不愈合。从这一方面来看,保护性造口既不能通过全身因素影响组织微循环来改善吻合口血供,又不能在局部改变吻合口处血管解剖,帮助其获得更多血供。因此,保护性造口对吻合口处血供影响极其有限,所以笔者认为,保护性造口并不能降低吻合口漏的发生率。而吻合口处张力的大小主要取决于游离肠管的长度,当肠管游离不够长,肠管回缩的力量主要在近端肠管,肠管的回缩会加大吻合口的张力。目前,主流的保护性造口是选择末端回肠进行造口,从解剖学上来看,对末端回肠手术处理,并不会影响左半结肠及乙状结肠的游离。因此,保护性回肠造口与吻合口张力之间并无关联。吻合口处肠管局部情况往往与患者有无肠梗阻、是否充分行肠道准备、有无行新辅助治疗及自身肠管的解剖等因素相关。因为这些因素可能会导致肠管水肿、局部炎性反应及肠管壁菲薄等特殊情况,此类情况下术前肠管质量较差,使得术后吻合口漏发生率大大增加。保护性造口为术后影响因素,对于术前肠管质量的改善并无影响。因此,从影响吻合口漏发生的主要因素来分析,保护性造口对其影响甚微。

目前国际公认的吻合口漏分为 A、B、C 三级^[55]。A 级又称为亚临床漏,只能在影像学上发现,无临床症状,也不需要特殊治疗。在临床上,绝大部分吻合口漏属于此类。B、C 级有临床症状,通常表现为腹痛、发热、腹膜炎、脓毒血症等,需要进行相关治疗。保护性造口可以减少粪液及微生物进入腹腔,从而减轻严重腹腔感染所致的临床症状,甚至将一部分 B、C 级漏转变为 A 级漏,从而保证患者生命安全。所以通常临床诊断的吻合口漏只占实际发生的吻合口漏的少数。而保护性肠造口的存在使得吻合口漏的症状更难觉察,但这并不代表其能降低吻合口漏的发生率。

诚然,也有很多研究报道,保护性造口可以降低吻合口漏的发生率^[45,56-57]。然而绝大多数的相关研究均为非随机对照研究,存在病例选择的偏倚,吻合口漏的发生与多种因素相关,在研究中稍不加以注意,一些危险因素很容易成为混杂因素,从而影响研究结果。而严格设计的随机对照研究表明,保护性造口并不会降低吻合口漏的发生概率。Fratrić 等^[58]将 149 例患者随机分入保护性造口组及对照组,研究结果为两组吻合口漏发生率相当,但保护性造口可以减少吻合口漏发生后的临床症状及再手术率。Anderin 等^[59]的研究同样显示,行保护性造口组患者吻合口漏发生率与对照组接近。Blok 等^[60]的单一机构队列研究发现,尽管保护性

造口并不能减少吻合口漏的发生,但是能够缩短吻合口漏发生后的住院时间减少外科再干预率。

综上所述,笔者认为行保护性造口并不能降低吻合口漏的发生率,但可以减轻术后并发症的严重程度,改善患者的预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 张楠, 苏向前. 术前长程放疗对直肠癌低位前切除术吻合口瘘发生率影响的 Meta 分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(8): 820-824. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.08.021.
- [2] 马连港, 王振军. 直肠癌新辅助放疗后效果评价与外科治疗策略 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(1): 23-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.005.
- [3] Nisar PJ, Lavery IC, Kiran RP. Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(9): 1750-1757. DOI: 10.1007/s11605-012-1936-0.
- [4] 钟清华, 吴培煌, 秦启元, 等. 直肠癌术前放疗造成手术切缘放射性损伤的病理学研究 [J]. 中华外科杂志, 2017, 55(7): 507-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.07.007.
- [5] Leupin N, Curschmann J, Kranzbühler H, et al. Acute radiation colitis in patients treated with short-term preoperative radiotherapy for rectal cancer [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(4): 498-504. DOI: 10.1097/0000478-200204000-00013.
- [6] Schlegel RD, Dehni N, Parc R, et al. Results of reoperations in colorectal anastomotic strictures [J]. Dis Colon Rectum, 2001, 44(10): 1464-1468. DOI: 10.1007/bf02234598.
- [7] Davis B, Rivadeneira DE. Complications of colorectal anastomoses: leaks, strictures, and bleeding [J]. Surg Clin North Am, 2013, 93(1): 61-87. DOI: 10.1016/j.suc.2012.09.014.
- [8] Carr ND, Pullen BR, Hasleton PS, et al. Microvascular studies in human radiation bowel disease [J]. Gut, 1984, 25(5): 448-454. DOI: 10.1136/gut.25.5.448.
- [9] Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease [J]. Histopathology, 1985, 9(5): 517-534. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1985.tb02833.x.
- [10] Jahnson S, Holtz A, Gerdin B. Anastomotic blood-flow reduction in rat small intestine with chronic radiation damage [J]. Digestion, 1998, 59(2): 134-141. DOI: 10.1159/00007478.
- [11] Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients [J]. J Am Coll Surg, 1997, 185(2): 105-113. DOI: 10.1016/s1072-7515(97)00018-5.
- [12] Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(33): 4850-4869. DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4850.
- [13] Li Y, Wang J, Ma X, et al. A review of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer [J]. Int J Biol Sci, 2016, 12(8): 1022-1031. DOI: 10.7150/ijbs.15438.
- [14] Chetty R, McCarthy AJ. Neoadjuvant chemoradiation and rectal cancer [J]. J Clin Pathol, 2019, 72(2): 97-101. DOI: 10.1136/jclinpath-2018-205592.
- [15] Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial [J]. Lancet Oncol, 2017, 18(3): 336. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30086-4.
- [16] Fokas E, Allgäuer M, Polat B, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12 [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(34): 3212-3222. DOI: 10.1200/JCO.19.00308.
- [17] 中华医学会外科学分会结直肠科学组. 中国直肠癌手术吻合口漏诊断、预防及处理专家共识(2019 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(3): 201-206. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.03.001.
- [18] Hidaka E, Maeda C, Nakahara K, et al. Fecal volume after laparoscopic low anterior resection predicts anastomotic leakage [J]. Dig Surg, 2017, 34(5): 394-399. DOI: 10.1159/000454960.
- [19] 李剑, 韩广森, 徐勇超, 等. 低位直肠癌前切除术早期腹泻与吻合口瘘的关系 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(4): 357-359. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.04.014.
- [20] Pahlman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial [J]. Ann Surg, 1990, 211(2): 187-195. DOI: 10.1097/0000658-199002000-00011.
- [21] 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.
- [22] Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ, et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(3): 817-825. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.3.817.
- [23] Salmenkylä S, Kouri M, Österlund P, et al. Does preoperative radiotherapy with postoperative chemotherapy increase acute side-effects and postoperative complications of total mesorectal excision? Report of the randomized Finnish rectal cancer trial [J]. Scand J Surg, 2012, 101(4): 275-282. DOI: 10.1177/145749691210100410.
- [24] Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, et al. Adjuvant vs. neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94 [J]. Colorectal Dis, 2003, 5(5): 406-415. DOI: 10.1046/j.1463-1318.2003.00509.x.
- [25] Park JH, Yoon SM, Yu CS, et al. Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer [J]. Cancer, 2011, 117(16): 3703-3712. DOI: 10.1002/cncr.25943.

- [26] Hu MH, Huang RK, Zhao RS, et al. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(1): 16-26. DOI: 10.1111/codi.13424.
- [27] Maggiori L, Bretagnol F, Aslam MI, et al. Does pathologic response of rectal cancer influence postoperative morbidity after neoadjuvant radiochemotherapy and total mesorectal excision? [J]. *Surgery*, 2014, 155(3): 468-475. DOI: 10.1016/j.surg.2013.10.020.
- [28] Hassan I, Larson DW, Wolff BG, et al. Impact of pelvic radiotherapy on morbidity and durability of sphincter preservation after coloanal anastomosis for rectal cancers [J]. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51(1): 32-37. DOI: 10.1007/s10350-007-9099-x.
- [29] 池畔, 陈致奋, 高源, 等. 直肠癌新辅助放疗后盆壁及肠管纤维化并低位肠梗阻的诊治[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(11): 1092-1097. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.11.007.
- [30] Prall F, Wöhlke M, Klautke G, et al. Tumour regression and mesorectal lymph node changes after intensified neoadjuvant chemoradiation for carcinoma of the rectum [J]. *Apmis*, 2006, 114(3): 201-210. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2006.apm_304.x.
- [31] Damen N, Spilsbury K, Levitt M, et al. Anastomotic leaks in colorectal surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2014, 84(10): 763-768. DOI: 10.1111/ans.12494.
- [32] Eriksen TF, Lassen CB, Gögenur I. Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: a literature survey [J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(5): O154-O160. DOI: 10.1111/codi.12490.
- [33] Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer [J]. *Br J Surg*, 2005, 92(2): 211-216. DOI: 10.1002/bjs.4806.
- [34] Kessler H, Hermanek P Jr, Wiebelt H. Operative mortality in carcinoma of the rectum. Results of the German Multicentre Study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 1993, 8(3): 158-166. DOI: 10.1007/BF00341191.
- [35] Lee BC, Lim SB, Lee JL, et al. Defunctioning protective stoma can reduce the rate of anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer patients[J]. *Ann Coloproctol*, 2020, In press. DOI: 10.3393/ac.2019.11.19.1.
- [36] Shiomi A, Ito M, Maeda K, et al. Effects of a diverting stoma on symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1, 014 consecutive patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(2): 186-194. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.017.
- [37] Zheng H, Wu Z, Wu Y, et al. Laparoscopic surgery may decrease the risk of clinical anastomotic leakage and a nomogram to predict anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(2): 319-328. DOI: 10.1007/s00384-018-3199-z.
- [38] Tan WS, Tang CL, Shi L, et al. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(5): 462-472. DOI: 10.1002/bjs.6594.
- [39] Leester B, Asztalos I, Polnyib C. Septic complications after low anterior rectal resection--is diverting stoma still justified? [J]. *Acta Chir Jugosl*, 2002, 49(2): 67-71. DOI: 10.2298/aci02020671.
- [40] Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer [J]. *Br J Surg*, 1998, 85(3): 355-358. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00615.x.
- [41] Enker WE, Merchant N, Cohen AM, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service[J]. *Ann Surg*, 1999, 230(4): 544-554. DOI: 10.1097/0000658-199910000-00010.
- [42] Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(2): 207-214. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3180603024.
- [43] Chude GG, Rayate NV, Patris V, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study[J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(86-87): 1562-1567.
- [44] Mrak K, Uranitsch S, Pedross F, et al. Diverting ileostomy versus no diversion after low anterior resection for rectal cancer: a prospective, randomized, multicenter trial[J]. *Surgery*, 2016, 159(4): 1129-1139. DOI: 10.1016/j.surg.2015.11.006.
- [45] Phan K, Oh L, Ctercteko G, et al. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2019, 10(2): 179-187. DOI: 10.21037/jgo.2018.11.07.
- [46] Cong ZJ, Hu LH, Bian ZQ, et al. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e75519. DOI: 10.1371/journal.pone.0075519.
- [47] Wu Y, Zheng H, Guo T, et al. Temporary diverting stoma improves recovery of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15930. DOI: 10.1038/s41598-017-16311-7.
- [48] Wang FG, Yan WM, Yan M, et al. Comparison of anastomotic leakage rate and reoperation rate between transanal tube placement and defunctioning stoma after anterior resection: A network meta-analysis of clinical data [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(8): 1301-1309. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.01.182.
- [49] D'Urso A, Komen N, Lefevre JH. Intraluminal flexible sheath for the protection of low anastomosis after anterior resection: results from a First-In-Human trial on 15 patients [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(11): 5107-5116. DOI: 10.1007/s00464-019-07279-8.
- [50] 李君久, 黎东伟, 杨文, 等. 吻合支架预防直肠癌术后吻合口漏的应用观察[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(6): 602-605. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200228-00094.
- [51] Mari FS, Di Cesare T, Novi L, et al. Does ghost ileostomy have a

- role in the laparoscopic rectal surgery era? A randomized controlled trial[J]. Surg Endosc, 2015, 29(9):2590-2597. DOI: 10.1007/s00464-014-3974-z.
- [52] 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. DOI: 10.1002/bjs.1800691019.
- [53] Platell C, Barwood N, Dorfmann G, et al. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery [J]. Colorectal Dis, 2007, 9(1):71-79. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x.
- [54] Vignali A, Gianotti L, Braga M, et al. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak [J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(1):76-82. DOI: 10.1007/BF02237248.
- [55] 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.
- [56] Wu SW, Ma CC, Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(47):18031-18037. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.18031.
- [57] Pisarska M, Gajewska N, Małczak P, et al. Defunctioning ileostomy reduces leakage rate in rectal cancer surgery - systematic review and meta-analysis [J]. Oncotarget, 2018, 9(29):20816-20825. DOI: 10.18632/oncotarget.25015.
- [58] Fratrić I, Radovanović Z, Radovanović D, et al. Value of protective stoma in rectal cancer surgery [J]. Med Pregl, 2016, 69(3-4):73-78. DOI: 10.2298/mpns1604073f.
- [59] Anderin K, Gustafsson UO, Thorell A, et al. The effect of diverting stoma on postoperative morbidity after low anterior resection for rectal cancer in patients treated within an ERAS program [J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(6):724-730. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.03.234.
- [60] Blok RD, Stam R, Westerduin E, et al. Impact of an institutional change from routine to highly selective diversion of a low anastomosis after TME for rectal cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(8):1220-1225. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.03.033.

·读者·作者·编者·

本刊“胃肠新视野”栏目征稿启事

“胃肠新视野”栏目为本刊特设的视频栏目。视频内容通过“e-Surgery 伊索云®/医路有伴®平台”为我刊设置的“专区”呈现,大家可通过手机进行观看。同时,视频内容的相关文字内容(包括手术方式的介绍、新技术的创新背景、病例介绍、手术相关并发症的处理要点等)会在相应的杂志上刊登并附二维码。诚挚欢迎各位同道积极投稿,具体投稿要求如下。

1. 内容:主要为手术视频,侧重展示胃肠新技术、新术式以及术中并发症的处理等;并附相应的文字介绍(1000 字左右)。

2. 视频:视频时长不超过 9 min,视频附带解说,大小< 350 MB,格式: MPEG、MOV、MP4、AVI 或 WMV。请注明解剖部位;无背景音乐,避免“花俏”转场。已发行的具有著作权的视频资料 DVD 不宜。

3. 本栏目的视频及文字内容请以“胃肠新视野栏目投稿”为主题,发至我刊 Email: china_gisj@vip.163.com。