

·述评·

直肠癌低位前切除术后吻合口漏 诊治现状及展望

陈伟杰 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:linguole@126.com

【摘要】 吻合口漏是直肠癌术后不可避免的并发症之一。随着手术技术和认知理念的提高、手术器械和设备的不断发展,直肠癌手术操作越来越精细,低位直肠癌手术的吻合口越来越低,但吻合口漏的发生率却没有显著下降。除此之外,直肠癌低位前切除术后与腹膜内的吻合口漏在诊断及治疗上有一定的区别,低位吻合口漏发生腹膜炎的概率小、时间晚、症状轻;其在处理上以保守治疗为主,较少行二次手术修补或切除吻合口,多行近端肠管改道转流。在预防低位吻合口漏方面,除了识别和警惕高危因素外,术中及术后的一些注意事项和操作技巧可能起着重要作用,包括肠系膜下动脉结扎位置、预防性造口、放置引流管、吻合口腔镜下缝合加固和使用黏合剂。相信随着临床医生的认识。医疗技术的提高和医疗器械的改进,低位吻合口漏发生率也将会越来越少。

【关键词】 直肠肿瘤; 直肠癌前切除术; 低位吻合口; 吻合口漏

基金项目:北京市科技重大专项基金(D171100002617003)

Diagnosis and treatment of anastomotic leak after low anterior resection for rectal cancer: current status and future prospect

Chen Weijie, Lin Guole

Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Lin Guole, Email: linguole@126.com

【Abstract】 Anastomotic leak is one of inevitable postoperative complications of rectal cancer. With the improvement of surgical techniques, the enhancement of the cognization of rectal cancer, and the development of surgical instruments, surgical procedures of rectal cancer are getting more sophisticated. The anastomosis is performed lower and lower, however the incidence of anastomotic leak is not significantly decreased. In addition, different from intraperitoneal anastomotic leak, the low rectal anastomotic leak after low anterior resection has many special issues in the diagnosis and treatment in clinic. The incidence of peritonitis caused by low anastomotic leak is low, the onset time is late, and symptoms of peritonitis are mild. So most low anastomotic leak is treated conservatively, second surgical repair or resection of anastomotic site is rarely performed, and proximal intestinal diversion is commonly performed. In the prevention of low anastomotic leak, some techniques and precautions during the perioperative period and identification of high risk factors might play important roles. Combined our clinical experiences, we introduced the diagnosis, treatment, prevention and research progression of low anastomotic leak after anterior resection of low rectal cancer, we hope it would be helpful.

【Key words】 Rectal neoplasms; Anterior resection for rectal cancer; Low position anastomosis; Anastomotic leak

Fund program: Beijing Science and Technology Major Special Fund (D171100002617003)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20210509-00197

收稿日期 2021-05-09 本文编辑 万晓梅

引用本文:陈伟杰,林国乐.直肠癌低位前切除术后吻合口漏诊治现状及展望[J].中华胃肠外科杂志, 2021,24(6):493-497. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20210509-00197.



面对患者对生活质量的不断重视和保留肛门的迫切愿望,临床医生不断深入对低位直肠癌诊治的认识,如盆腔自主神经保护、全直肠系膜切除术、保证 1~2 cm 切缘等^[1-2]。手术及吻合器械的更新迭代,使得低位和超低位直肠癌患者在技术层面上实现保肛的可能。但是,低位和超低位直肠癌根治手术在保留肛门的同时,也存在着低位吻合口漏的风险。低位吻合口漏不同于腹膜内吻合口漏,其有着特殊的诊断及治疗原则,本文将对低位直肠癌前切除术后低位吻合口漏的诊治现状及进展做一述评。

一、诊治现状

目前普遍认同的低位直肠癌定义是腹膜反折以下、距离肛缘<7 cm 的直肠癌,除去肛管,低位直肠严格意义上只有 3~4 cm。直肠与肛管在组织发育来源、血供、淋巴引流及神经支配等方面都有所区别,这也可能是低位吻合口比腹膜内吻合口更容易发生漏的原因(6.6%比 1.5%),吻合口距离肛缘<5 cm 漏的发生风险更高,约为 8%^[1]。吻合口距离肛缘<5 cm、术前放疗、男性和肥胖等均是低位吻合口漏的独立危险因素^[3-4]。上述因素以及其他术前及术中各种原因导致吻合口愈合不良,最终发生吻合口漏。之所以男性和肥胖是低位直肠发生吻合口漏的独立危险因素,可能是因为男性盆腔更窄,以及肥胖患者术中操作难度大,增加了术中吻合的技术难度^[5-6]。

1. 诊断:多数吻合口漏通常发生于术后 5~7 d,但也有约 12% 的患者发生于手术 30 d 后^[7]。吻合口漏目前尚无统一的定义,较为公认的定义是由国际直肠癌研究组(International Study Group of Rectal Cancer, ISREC)2010 年提出的:吻合口部位肠壁完整性的中断、缺损,使得腔内外间室连通^[8]。吻合口漏一般根据临床表现、影像学检查和术中探查来明确。低位吻合口出现的腹膜外吻合口漏不同于腹膜内吻合口漏,其发生腹膜炎的时间较晚,甚至没有腹膜炎的表现。因为吻合口位置低,低位吻合口的感染也常局限在盆腔,常见的临床表现有发热、心动过速、粪性引流液或脓性引流液,影像学检查结果常表现为局部的积液或积气。如果行二次手术探查,可能会发现肉眼可见的肠内容物溢出及吻合口破裂。部分迟发的吻合口漏更是隐匿,表现为低热、迁延性肠梗阻以及其他非特异性的感染。

2. 治疗:发现吻合口漏后,需要评估渗漏部位及其严重程度,处理策略包括观察、禁食禁水、经皮穿

刺引流、支架置入、手术修复、改道或手术引流等。ISREC 将吻合口漏分为 A、B、C 3 级:(1)A 级吻合口漏也称为影像学吻合口漏,无临床症状,不需要特殊处理,偶尔术后的一过性发热可能就是 A 级漏;(2)B 级吻合口漏会出现腹痛、发热等临床症状,伴有白细胞、降钙素原等感染指标的升高,需要积极的非手术处理,如禁食禁水、经皮穿刺引流、支架置入等;(3)C 级吻合口漏表现为严重的感染状态、脓毒血症及腹膜炎,往往需行二次手术干预^[5]。不同于感染不易局限的腹膜内吻合口漏,低位直肠癌的腹膜外吻合口漏的感染往往局限在吻合口周围。少量积液可保守治疗,自行吸收;若积液量较大,伴有全身感染症状时,可能需要置管引流。对于严重的吻合口缺损,如缺损>1 cm 或 1/3 吻合口周长,则需要切除吻合口重新吻合或近端肠管改道转流^[9]。

二、预防策略

为了预防低位直肠癌前切除术后吻合口漏,除了识别和警惕高危因素(合并基础疾病、新辅助治疗、肿瘤分期等)外,术中需要保证吻合口血供和减少吻合口张力;围手术期应纠正患者营养不良,避免应用某些影响吻合口愈合的药物等。对于低位吻合口漏的预防还需要强调以下 5 个方面。

1. 肠系膜下动脉结扎位置:全直肠系膜切除(TME)是目前直肠癌前切除术的规范及理念,但术中肠系膜下血管的处理尚存在争议,缺乏大规模的循证医学证据来论证。肠系膜下动脉结扎方式主要有距离腹主动脉 1~2 cm 处的高位结扎、保留左结肠血管的低位结扎两种。低位结扎肠系膜下动脉需要单独骨骼化肠系膜下动脉根部清扫其区域的 No.253 淋巴结。相比起来,高位结扎肠系膜下动脉似乎更方便清扫 No.253 淋巴结。有文献报道,直肠癌 No.253 淋巴结转移率平均为 0.3%~8.6%,进展期则高达 2.6%~26.8%^[10-11]。不同结扎部位都可以获得满意的淋巴结清扫数目,两者在清扫淋巴结数目方面的差异没有统计学意义,也符合美国癌症联合委员会和美国病理学协会建议的“至少检查 12 枚淋巴结”的要求^[12]。现有研究表明,两种结扎方式对患者生存率也没有明显的影响,但目前仍缺乏高级别循证医学证据的支持^[13]。有学者认为,No.253 淋巴结的清扫有助于提高淋巴结的检出率和肿瘤分期的准确性,但尚无证据表明其能提高患者的生存率^[14-15]。

不同结扎部位对吻合口的血供是有影响的。

Komen 等^[16]研究发现,低位结扎肠系膜下血管,吻合口血供较为丰富。结扎左结肠动脉后近端肠管的血供流量可由 9.2 U/s 下降至 5.4 U/s^[17]。中国人只有约 92% 具有结肠中动脉左支和左结肠动脉之间的交通支(Riolan 弓),它的存在对于维持吻合口血供至关重要。高位结扎肠系膜下动脉,容易造成吻合口缺血性改变^[12]。Trencheva 等^[18]研究发现,高位结扎比低位结扎更容易发生吻合口漏。笔者赞成术中低位结扎肠系膜下动脉,通过保留左结肠动脉来保护吻合口的血运。尽管有学者会担心吻合口张力的问题,低位结扎比高位结扎肠系膜下血管近端结肠肠段短 10 cm 左右^[19]。但是在临床操作中,笔者通过适当裁剪系膜可以有效降低吻合口张力过大的情况。

2. 预防性造口:预防性造口对于吻合口漏高危患者是一种很重要的保护方式。一项 Meta 分析显示,有预防性造口患者的吻合口漏发生率低于无预防性造口者(9.6% 比 22.8%),二次手术率也明显更低(OR=0.27, 95% CI: 0.17~0.59)^[20]。相比吻合口渗漏后再次行造口转流的方式,预防性造口可提前转流经过吻合口的肠内容物,让吻合口保持相对洁净,渗漏污染至盆腔的肠内容物少。若发现吻合口漏后再行造口转流,吻合口到造口位置可能已经充斥较多肠内容物;即便二次手术行转流改道,吻合口局部的污染控制也需要一段时间。目前,有学者在探讨吻合口漏的预测模型,希望能准确预测术后吻合口漏的发生,从而提前或及时采取有效的防治措施,但尚未有共识性的结论。

临床上预防性造口常用末端回肠袢式造口和横结肠袢式造口,两者各有利弊。对于低位直肠癌患者,为了预防性保护低位吻合口,优先选择临时性回肠袢式造口,而不是结肠造口术^[21-23]。将末端回肠肠袢经右下腹取标本的小孔提出,腹部无明显切口及瘢痕,有助于患者术后心理健康及身体康复^[24]。将回肠浆肌层缝合固定至腹直肌前鞘上,或用支棒或桥架支撑稳定在皮肤上,直到肠管与腹壁间生成肉芽组织后撤除支棒或桥架。笔者一般术后第 2 天病房开放造口,可以减少造口旁感染等并发症,也利于术后观察造口的状态。回肠造口血供较好,不容易发生缺血等并发症,二期还纳也较容易^[21]。可以直接切除造口处回肠,一般选择功能性侧侧吻合。因此,选择回肠造口位置应距离回盲部至少 10~30 cm。但是回肠造口肠内容物较结肠

造口多,且含有消化酶等内容物,对皮肤刺激性强,不容易护理。同时,大量消化液的丢失也有造成患者脱水及电解质紊乱的风险。结肠造口肠内容物经过浓缩,护理相对简单,但是在二期还纳时,发生吻合口狭窄及漏的风险相对高一些^[21, 25]。

3. 放置引流管:这是预防和治疗吻合口漏的重要方式,主要包括放置单根引流管和在盆腔吻合口左、右各放置一根引流管两种方式。无论如何只要能保证引流通畅,防止吻合口浸泡在渗出液中,均能减少吻合口愈合不良的发生率^[26]。同时,通过引流管可以及时观察到可能的吻合口渗漏,为进一步治疗提供依据。一般术后 3~4 d 引流管中引流量 <20 ml,且性状清亮,可逐渐退管,待术后 1 周左右,引流管可拔除,患者可出院。

4. 吻合口腔镜下缝合加固:适用于位置稍高的吻合口,对低位吻合口难度较大。特别是骨盆条件困难的患者,有时吻合器完成吻合后连吻合口都难以探查,也很难对低位的吻合口进行加固。术中缝合更多是行盆底浆膜化封闭或肠脂垂覆盖,以便对可能的吻合口漏进行局限。对腔镜下可以直视的吻合口,术中检查要确保吻合口肠壁连续完整,无缺损。对于无法检查的低位吻合口,术后注意检查吻合器上切割圈是否完整。对于不确定的吻合口,必要时可采取注水、注气试验或肛诊探查。目前无统一的检测方法及诊断标准,腹腔压力、灌水量等多种混杂因素容易导致假阴性结果。如果术中发现吻合不满意处,需要缝合加固时常采用连续或间断缝合。倒刺线的应用方便了吻合口的加固,但不主张行环周一圈缝合,以避免术后吻合口狭窄。

5. 使用黏合剂:纤维蛋白胶或纤维蛋白黏合剂已被一些外科医生倡导为理想的黏合剂,对局部组织的生长和修复有作用。一项回顾性研究纳入了 1 148 例直肠癌患者,结果显示,应用纤维蛋白胶是吻合口漏的独立保护因素(OR=1.94, 95% CI: 1.04~3.64)^[27]。

三、研究展望

低位直肠癌的低位前切除术吻合很大程度上依赖于吻合器的操作。在离断肠管时,主刀会根据肠管管壁的厚度和骨盆情况选择合适钉仓及闭合器。同样,在低位结肠与肛管或与直肠吻合时,选择合适并令人放心的吻合器也很重要。组织外溢导致钉腿偏倚或成钉不良、操作不稳导致肠管黏膜对合不佳和钉子的抗屈服度及密合效果等多种因

素均能影响吻合口的吻合质量。目前的吻合器从传统的 2 排钉、手动操作,升级至 3 排钉、电动操作^[28]。钉排数目的增加及电动激发的稳定性,会让操作者对吻合更有信心。同时,随着吻合器各种细节技术的优化,吻合口的闭合更严密,包括 3D 立体成钉技术、新的抓持压榨技术、组织止退环等^[18]。新型技术的改良会减少吻合口组织损伤,优化血流灌注,同时又能减少吻合口出血及渗漏^[29]。在看似矛盾的两方面上做出平衡,是今后医工研发的方向。

除了器械的可靠性,局部吻合组织的血运保护也很重要。低位直肠的精细解剖使得局部血供及功能得到更大程度的保护。不仅仅是左结肠动脉的保留,肛门外括约肌及耻骨直肠肌血供的保护,理论上也可以减少吻合口漏的发生。盆底肌和肛管的血供来自直肠上动脉、直肠下动脉、肛管动脉和骶中动脉等血管,如何切实保护盆底肌和肛管的血供,也利于低位及超低位吻合口的愈合。有研究表明,术中行吲哚菁绿荧光显影技术有助于评估吻合口灌注,提供更为精准的手术决策,这可能是今后术中评估吻合口血运的方向^[30-31]。

随着各种吻合器械的改良和创新及评估手段的完善,吻合口漏的发生率应该能得到明显的降低,肛门功能的保留及恢复也会慢慢被重视起来。25%~80% 的低位直肠癌患者在保肛手术后会出现一种或多种系列症状,即低位前切除综合征,包括排便失禁、排便梗阻和便秘等^[32]。这些症状会严重影响患者的生活质量,但目前还没有特定的治疗方法,这也是结直肠专业临床及科研工作者努力的方向^[33]。

总之,低位直肠癌的吻合口漏无论在诊断处理还是预防及研究方面,均是有别于腹膜内吻合口漏的,如处理不当,可能会增加患者痛苦及负担。相信随着临床医生的重视、医疗技术的提高和医疗器械的改进,低位吻合口漏发生率也将越来越少。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fitzgerald TL, Brinkley J, Zervos EE. Pushing the envelope beyond a centimeter in rectal cancer: oncologic implications of close, but negative margins [J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 213(5): 589-595. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.07.020.
- [2] Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93(8): 583-596. DOI: 10.1093/jnci/93.8.583.
- [3] Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors [J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(11): 1719-1725. DOI: 10.1007/s10350-006-0703-2.
- [4] 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.
- [5] Law WI, Chu KW, Ho JW, et al. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision [J]. *Am J Surg*, 2000, 179(2): 92-96. DOI: 10.1016/s0002-9610(00)00252-x.
- [6] 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.
- [7] Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: It's later than you think [J]. *Ann Surg*, 2007, 245(2): 254-258. DOI: 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85.
- [8] 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.
- [9] Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, et al. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery [J]. *World J Surg*, 2008, 32(6): 1147-1156. DOI: 10.1007/s00268-008-9468-1.
- [10] Peng J, Wu H, Li X, et al. Prognostic significance of apical lymph node metastasis in patients with node-positive rectal cancer [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(1): e13-e20. DOI: 10.1111/codi.12055.
- [11] Khan AA, Akritidis G, Pring T, et al. The neutrophil - to - lymphocyte ratio as a marker of lymph node status in patients with rectal cancer [J]. *Oncology*, 2016, 91(2): 69-77. DOI: 10.1159/000443504.
- [12] Guo Y, Wang D, He L, et al. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial [J]. *ANZ J Surg*, 2017, 87(7-8): 576-581. DOI: 10.1111/ans.13032.
- [13] Hida J, Okuno K. High ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer surgery [J]. *Surg Today*, 2013, 43(1): 8-19. DOI: 10.1007/s00595-012-0359-6.
- [14] Francone E, Bonfante P, Bruno MS, et al. Laparoscopic inferior mesenteric artery peeling: an alternative to high or low vascular ligation for sigmoid colon cancer resection [J]. *World J Surg*, 2016, 40(11): 2790-2795. DOI: 10.1007/s00268-016-3611-1.
- [15] Yasuda K, Kawai K, Ishihara S, et al. Level of arterial ligation in sigmoid colon and rectal cancer surgery [J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14: 99. DOI: 10.1186/s12957-016-0819-3.

- [16] Komen N, Sliker J, de Kort P, et al. High tie versus low tie in rectal surgery: comparison of anastomotic perfusion [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26(8): 1075-1078. DOI: 10.1007/s00384-011-1188-6.
- [17] 李心翔, 骆大葵. 辩题三: 近临床完全缓解患者行局部切除的利与弊——弊大于利[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(6): 541-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.06.013.
- [18] 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.0b013e318262a6cd.
- [19] Bonnet S, Berger A, Hentati N, et al. High tie versus low tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses [J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(5): 515-521. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318246f1a2.
- [20] Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery [J]. *Ann Surg*, 2008, 248(1): 52-60. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65.
- [21] Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 24(1): CD004647. DOI: 10.1002/14651858.CD004647.pub2.
- [22] Rullier E, Le Toux N, Laurent C, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery [J]. *World J Surg*, 2001, 25(3): 274-278. DOI: 10.1007/s002680020091.
- [23] Edwards DP, Leppington-Clarke A, Sexton R, et al. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial [J]. *Br J Surg*, 2001, 88(3): 360-363. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2001.01727.x.
- [24] Wu X, Lin G, Qiu H, et al. Loop ostomy following laparoscopic low anterior resection for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 24. DOI: 10.1186/s40001-018-0325-x.
- [25] Rodríguez-Ramírez SE, Uribe A, Ruiz-García EB, et al. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer [J]. *Rev Invest Clin*, 2006, 58(3): 204-210.
- [26] Rondelli F, Bugiantella W, Vedovati MC, et al. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(2): O35-O42. DOI: 10.1111/codi.12491.
- [27] Kim HJ, Huh JW, Kim HR, et al. Oncologic impact of anastomotic leakage in rectal cancer surgery according to the use of fibrin glue: case-control study using propensity score matching method [J]. *Am J Surg*, 2014, 207(6): 840-846. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.047.
- [28] Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr, et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(6): 1919-1926. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2013.07.119.
- [29] Herzig DO, Ogilvie JW, Chudzinski A, et al. Assessment of a circular powered stapler for creation of anastomosis in left-sided colorectal surgery: a prospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2020, 84: 140-146. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.11.001.
- [30] Wada T, Kawada K, Takahashi R, et al. ICG fluorescence imaging for quantitative evaluation of colonic perfusion in laparoscopic colorectal surgery [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(10): 4184-4193. DOI: 10.1007/s00464-017-5475-3.
- [31] Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Tech Coloproctol*, 2018, 22(1): 15-23. DOI: 10.1007/s10151-017-1731-8.
- [32] Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2015, 14(2): 106-114. DOI: 10.1016/j.clcc.2014.12.007.
- [33] 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.