

·论著·

直肠癌保肛术后存活 5 年以上的患者低位前切除综合征的横断面研究

刘凡 侯森 高志冬 申占龙 叶颖江
北京大学人民医院胃肠外科, 北京 100044
通信作者: 叶颖江, Email: yeyingjiang@pkuph.edu.cn

【摘要】目的 探讨直肠癌保肛术后存活 5 年以上患者的低位前切除综合征(LARS)发生情况, 并分析其与术后恢复时间的关系。**方法** 本研究采用单中心回顾性横断面研究方法。病例纳入标准:(1)接受直肠癌保肛根治手术;(2)病理确诊腺癌;(3)肿瘤下缘距肛缘 15 cm 以内;(4)术后存活且随访至少满 5 年(60 个月)。排除标准:(1)局部切除;(2)永久性造口;(3)反复肠道感染;(4)局部复发;(5)既往直肠肛门手术史;(6)术前长期排便障碍。北京大学人民医院胃肠外科 2005 年 1 月至 2016 年 5 月期间收治的 160 例患者入组。采用电话访谈的方式进行 LARS 评分问卷调查, 测试症状包括排气失禁(0~7 分)、稀粪失禁(0~3 分)、排便频率(0~5 分)、排便聚集(0~11 分)和排便急迫(0~16 分); 各项分值相加从好到差依次分为 3 类: 无 LARS(0~20 分)、轻度 LARS(21~29 分)和重度 LARS(30~42 分)。分析术后存活 5 年以上患者的 LARS 和重度 LARS 的患病率、术后时间与 LARS 评分的相关性, 以及术后时间是否是重度 LARS 和各种 LARS 症状的相关危险因素。**结果** 160 例受访者完成电话访谈, 中位随访时间为 97(60~193)个月。有 81 例(50.6%)患者存在 LARS, 其中 34 例(21.3%)为轻度 LARS, 47 例(29.4%)为重度 LARS。Spearman 相关性分析未发现 LARS 总分与术后时间存在相关性(相关系数 $\alpha = -0.016, P = 0.832$)。多因素分析结果显示, 吻合口高度($RR = 0.850, P = 0.022$)和放疗($RR = 5.760, P < 0.001$)是重度 LARS 的独立危险因素; 而术后时间在本研究术后重度 LARS 发生风险的多因素分析模型中未显示出统计学意义($RR = 1.003, P = 0.598$)。术后时间与 LARS 分级与排便次数、排便聚集和排便急迫症状严重程度均无关(均 $P > 0.05$), 但术后存活 10 年以上的患者发生排气失禁(3/31, $P = 0.003$)和稀便失禁(8/31, $P = 0.005$)的比例较低。**结论** 直肠癌保肛术后存活 5 年以上患者群体仍有较高的 LARS 患病率。远期重度 LARS 症状并未显示随时间进一步延长而缓解的迹象。

【关键词】 直肠肿瘤; 保肛手术; 排便功能; 低位前切除综合征; 生存, 长期
基金项目: 国家自然科学基金(81871962)

Cross-sectional study of low anterior resection syndrome in patients who have survived more than 5 years after sphincter-preserving surgery for rectal cancer

Liu Fan, Hou Sen, Gao Zhidong, Shen Zhanlong, Ye Yingjiang

Department of Gastroenterological Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Ye Yingjiang, Email: yeyingjiang@pkuph.edu.cn

【Abstract】 Objective In this study, we aimed to investigate the prevalence of low anterior resection syndrome (LARS) in patients who had survived for more than 5 years after sphincter-preserving surgery for rectal cancer and to analyze its relationship with postoperative time. **Methods** This was a single-center, retrospective, cross-sectional study. The study cohort comprised patients who had survived for at least 5 years (60 months) after undergoing sphincter-preserving radical resection of pathologically diagnosed rectal adenocarcinoma within 15 cm of

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220914-00384

收稿日期 2022-09-14 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 刘凡, 侯森, 高志冬, 等. 直肠癌保肛术后存活 5 年以上的患者低位前切除综合征的横断面研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(3): 283-289. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220914-00384.



the anal verge in the Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University People's Hospital from January 2005 to May 2016. Patients who had undergone local resection, had permanent stomas, recurrent intestinal infection, local recurrence, history of previous anorectal surgery, or long-term preoperative defecation disorders were excluded. A LARS questionnaire was administered by telephone interview, points being allocated for incontinence for flatus (0–7 points), incontinence for liquid stools (0–3 points), frequency of bowel movements (0–5 points), clustering of stools (0–11 points), and urgency (0–16 points). The patients were allocated to three groups based on these scores: no LARS (0–20 points), minor LARS (21–29 points), and major LARS (30–42 points). The prevalence of LARS and major LARS in patients who had survived more than 5 years after surgery, correlation between postoperative time and LARS score, and whether postoperative time was a risk factor for major LARS and LARS symptoms were analyzed. **Results** The median follow-up time of the 160 patients who completed the telephone interview was 97 (60–193) months; 81 (50.6%) of them had LARS, comprising 34 (21.3%) with minor LARS and 47 (29.4%) with major LARS. Spearman correlation analysis showed no significant correlation between LARS score and postoperative time (correlation coefficient $\alpha = -0.016$, $P = 0.832$). Multivariate analysis identified anastomotic height ($RR = 0.850$, $P = 0.022$) and radiotherapy ($RR = 5.760$, $P < 0.001$) as independent risk factors for major LARS; whereas the postoperative time was not a significant risk factor ($RR = 1.003$, $P = 0.598$). The postoperative time was also not associated with LARS score rank and frequency of bowel movements, clustering, or urgency ($P > 0.05$). However, the rates of incontinence for flatus (3/31, $P = 0.003$) and incontinence for liquid stools (8/31, $P = 0.005$) were lower in patients who had survived more than 10 years after surgery. **Conclusions** Patients with rectal cancer who have survived more than 5 years after sphincter-preserving surgery still have a high prevalence of LARS. We found no evidence of major LARS symptoms resolving over time.

【Key words】 Rectal neoplasms; Sphincter preservation surgery; Bowel function; Low anterior resection syndrome; Survival, long-term

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81871962)

外科技术和肿瘤综合治疗的进步,使得直肠癌保肛患者群体日益庞大。这类患者可能会在术后经历一系列排便功能异常,称为低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)^[1]。研究显示,LARS是直肠癌保肛术后长期生活质量受影响的主要原因,其发生率高达60%~90%^[2-5]。多数基于短期随访结果的研究认为,保肛术后1~2年内LARS症状会有明显改善^[6-7]。基于此有学者认为,患者的症状和生活质量在5~6年后可能会恢复到术前水平^[2]。但也有研究认为,目前结直肠外科医生对LARS的评估是不充分的^[8-9]。近年来,“LARS症状可在术后短期内改善”这一观点也受到长期随访研究结果的挑战^[10]。为回答LARS的远期自然病程是否具有时间依赖性的这个问题,本研究设计了一项横断面研究来评估直肠癌术后长期生存患者的LARS患病率,并分析这些患者的肠道症状与术后恢复时间的关系。

资料与方法

一、研究对象

本研究是一项单中心回顾性横断面研究。

纳入标准:(1)接受直肠癌保肛根治手术;(2)病理确诊腺癌;(3)肿瘤下缘距肛缘15 cm以内;(4)术后存活且随访至少满5年(60个月)。

排除标准:(1)局部切除;(2)永久性造口;(3)反复肠道感染;(4)局部复发;(5)既往肛门或直肠手术史;(6)术前长期排便障碍。

根据上述标准,通过电子病历系统,收集2005年1月至2016年5月期间,曾在北京大学人民医院胃肠外科接受直肠癌保肛根治术并存活5年以上的患者的病例资料,包括治疗情况及肿瘤随访资料。研究者电话联系符合入组标准的患者,邀请其加入本研究并完成一次电话访谈。由于本研究的回顾性设计和电话访谈性质,所有入组患者均通过研究者获取口头知情同意。本研究通过医院伦理委员会审批(审批号:2023PHB018)。

二、随访策略

自2020年4月至2021年6月,研究者按手术先后顺序依次电话联系随访入组患者。访谈由1名接受过系统沟通技巧和LARS临床特征培训的固定结直肠外科医师进行。为避免信息传递过程中的偏倚,要求所有电话均由患者本人接听。

三、随访问卷

本研究的排粪功能访谈采用中文版低位前切除综合征评分量表(LARS评分量表)作为电话随访问卷^[11-12]。该量表是专为LARS患者设计的总分问卷,包含5个单项选择题,每题的每个选项都有对应分值,数字大小对应症状对生活质量破坏的程度。5个问题中每一个问题测试一个症状,包括排气失禁(0~7分)、稀粪失禁(0~3分)、排粪频率(0~5分)、排粪聚集(0~11分)和排粪急迫(0~16分)。研究者依次向患者询问上述5个问题,并要求患者依据当前的排粪情况,选择最适合的选项作答并记录。将5个问题作答后,选项对应分值相加,即得到该患者此次LARS总评分,满分为42分。问卷可根据每例患者的总分评价受试者的排粪功能,从好到差依次分为3类:无LARS(0~20分)、轻度LARS(21~29分)和重度LARS(30~42分)。根据患者LARS评分数值获取LARS分级,将患者按照LARS分级分为重度LARS组和非重度LARS组。

四、观察指标和评价标准

本研究主要结局指标是术后存活5年以上患者的LARS和重度LARS的患病率。次要观察指标是分析术后时间与LARS评分的相关性,以及其是否是重度LARS和各种LARS症状的相关危险因素。

五、统计学方法

采用SPSS软件(IBM, Armonk, New York, USA)进行统计学分析。连续型变量采用Kolmogorov-Smirnov检验以验证其正态性,正态分布的连续型变量用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的连续型变量用 M (范围)表示。分类变量采用例(%)表示。采用Spearman相关性分析检验连续型变量的相关性。对可能与LARS评分升高的功能相关危险因素根据变量类型进行单因素分析,分类变量采用 χ^2 检验;有序分类变量和连续型变量因不符合正态分布而选用Mann-Whitney U 检验;LARS症状的多分类有序变量采用Kruskal-Wallis检验。取单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入logistic回归模型进行多因素分析,采用有条件向前法建模二元logistic回归分析重度LARS的危险因素。因术后时间是本研究的重点,故我们将术后时间也纳入到多因素分析中。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、病例基本情况

共160例符合条件的患者完成了既定的电话访谈,中位随访时间97(60~193)个月。其中术后5~8年者77例,8~10年者52例,10年以上者31例。入组流程图见图1。参与者的一般临床资料见表1。本组共有13例患者发生了严重的围手术期并发症,包括吻合口漏4例、肠梗阻4例、直肠阴道瘘1例、吻合口狭窄1例以及伤口并发症3例。本组有24例患者接受了预防性造口并在术后3个月到1年内完成了造口还纳。

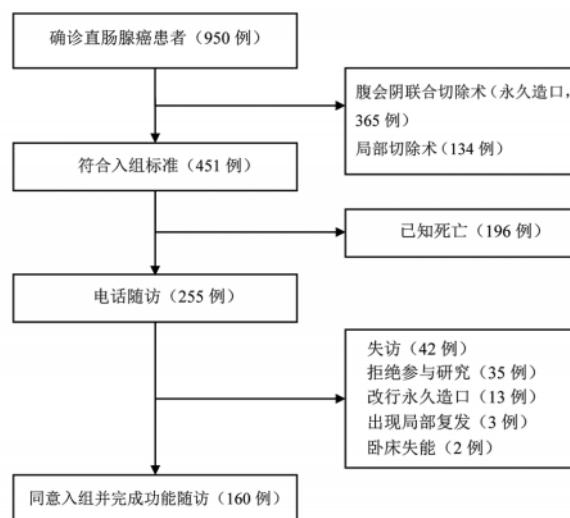


图1 纳入研究的直肠癌病例数据流程图

二、术后时间与排粪功能的关系

根据LARS评分访谈结果,本组160例患者LARS评分中位数为20.5(0~42.0)分。截至随访时,有81例(50.6%)患者存在LARS,其中34例(21.3%)为轻度LARS,47例(29.4%)为重度LARS。仅有22例(13.8%)患者报告的LARS评分为0分,即排粪功能完全正常。在5种症状中,排气失禁是恢复最好的症状,仅有28.8%(46/160)报告异常;排粪聚集是最普遍的症状,有75.0%(120/160)的患者报告异常,存在严重异常的患者占48.1%;稀粪失禁是重症最少的症状(16.3%)。见表2。

以LARS总分与术后时间做散点图,未发现散点分布存在规律。重度LARS和非重度LARS患者在各个术后时间均有分布。Spearman相关性分析未发现两者存在相关性(相关系数 $\alpha=-0.016$, $P=0.832$),见图2。

表1 160例术后存活>5年直肠癌患者临床资料

临床资料	数值
年龄[岁, <i>M</i> (范围)]	
手术时	65(30~86)
调查时	74(35~94)
性别[例(%)]	
男	99(61.9)
女	61(38.1)
肿瘤最大径[cm, <i>M</i> (范围)]	4.0(0.6~10.0)
肿瘤距肛缘距离[cm, <i>M</i> (范围)]	9.0(2.0~15.0)
术后时间[月, <i>M</i> (范围)]	97(60~193)
肿瘤病理T分期[例(%)]	
T1	19(11.9)
T2	35(21.9)
T3	79(49.4)
T4	27(16.9)
肿瘤病理N分期[例(%)]	
N0	98(61.2)
N1	34(21.2)
N2	28(17.5)
肿瘤病理TNM分期[例(%)]	
I	45(28.1)
II	50(31.3)
III	59(36.9)
IV	6(3.8)
新辅助放疗[例(%)]	23(14.4)
辅助化疗[例(%)]	82(51.2)
预防性造口[例(%)]	24(15.0)
手术方式[例(%)]	
腹腔镜手术	39(24.4)
开腹手术	121(75.6)
围手术期严重并发症[例(%)]	13(8.1)

三、术后时间对重度LARS的影响

单因素分析结果显示,低位肿瘤、低位吻合口和放疗史是重度LARS发生的影响因素(均 $P<0.05$)。见表3。多因素分析结果显示,吻合口高度($RR=0.850$, $95\%CI: 0.740\sim 0.980$, $P=0.022$)和放疗($RR=5.760$, $95\%CI: 2.190\sim 15.100$, $P<0.001$)是重度LARS的独立危险因素(均 $P<0.05$);而术后时间在本研究术后重度LARS发生风险的多因素分析模型中未显示统计学意义($RR=1.003$, $95\%CI: 0.990\sim 1.020$, $P=0.598$)。

四、术后时间与LARS症状的关系

进一步分析各LARS具体症状与术后时间的关系发现,排气失禁($H=11.560$, $P=0.003$)、稀粪失禁($H=10.434$, $P=0.005$)与术后时间有关,而排便次数、排便聚集和排便急迫的严重程度均与术后时间

表2 160例术后存活>5年直肠癌患者的低位前切除综合征(LARS)各症状分布

LARS评级和各症状分布(分)	数值[例(%)]
排气失禁	
从来没有(0)	114(71.2)
每周<1次(4)	14(8.8)
每周≥1次(7)	32(20.0)
稀粪失禁	
从来没有(0)	88(55.0)
每周<1次(3)	46(28.8)
每周≥1次(3)	26(16.2)
排便次数	
每日>7次(4)	17(10.6)
每日4~7次(2)	50(31.3)
每日1~3次(0)	62(38.8)
每日<1次(5)	31(19.4)
排便聚集	
从来没有(0)	40(25.0)
每周<1次(9)	43(26.9)
每周≥1次(11)	77(48.1)
排便急迫	
从来没有(0)	76(47.5)
每周<1次(11)	42(26.2)
每周≥1次(16)	42(26.2)

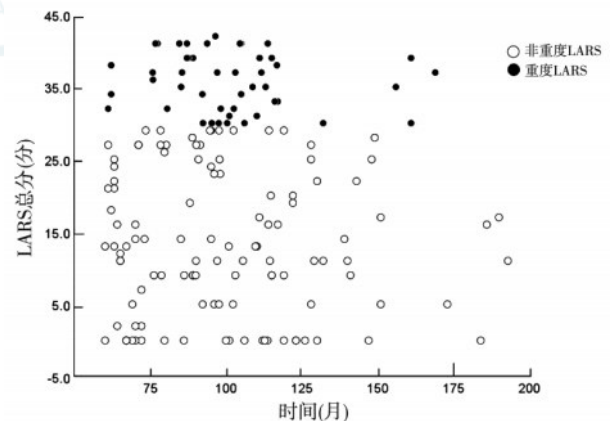


图2 160例直肠癌保肛根治术患者术后时间和低位前切除综合征(LARS)总分的散点图

无关(均 $P>0.05$)。见表4。术后存活10年以上的患者发生排气失禁9.7%(3/31)和稀粪失禁25.8%(8/31),比例较低。

讨 论

在2012年LARS评分问卷发明之前,大多数术后长期生活质量相关研究都把排便功能障碍研究

表 3 160 例术后存活>5 年的直肠癌患者发生严重低位前切除综合征(LARS)的单因素分析

组别	例数	男[例(%)]	手术时年龄 [岁, M(范围)]	调查时年龄 [岁, M(范围)]	术后时间 [月, M(范围)]	肿瘤下缘高度 [cm, M(范围)]	吻合口高度 [cm, M(范围)]	肿瘤最大径 [cm, M(范围)]		
									肿瘤分期[例(%)]	
LARS 评分<30 分组	113	71(62.8)	66(30~83)	74(35~92)	96(60~193)	10(4~15)	6(1~13)	4.0(0.6~10.0)		
LARS 评分≥30 组	47	28(59.6)	64(34~84)	76(39~94)	100(61~169)	7(5~15)	5(1~10)	4.0(2.5~6.0)		
统计值		$\chi^2=0.149$	$Z=-0.247$	$Z=-0.156$	$Z=-0.708$	$Z=-2.292$	$Z=-2.108$	$Z=0.000$		
P 值		0.699	0.805	0.876	0.479	0.023	0.035	1.000		
LARS 评分<30 分组	113	33(29.2)	33(29.2)	47(41.6)	9(8.0)	56(49.6)	99(87.6)	31(27.4)	82(72.6)	10(8.8)
LARS 评分≥30 组	47	12(25.5)	17(36.2)	18(38.3)	14(29.8)	26(55.3)	37(78.7)	8(17.0)	39(83.0)	3(6.4)
统计值		$\chi^2=0.763$			$\chi^2=12.843$	$\chi^2=0.441$	$\chi^2=2.056$	$\chi^2=1.952$		$\chi^2=0.304$
P 值		0.683			<0.001	0.507	0.152	0.162		0.582

注: *由于IV 期病例数较少, 此处将III 期与IV 期患者合并

表 4 160 例长期生存直肠癌患者的低位前切除综合征(LARS)分级和症状与术后时间的关系

LARS 分级和 症状	例数	术后时间[月, M(范围)]			H 值	P 值
		5~8 年	8~10 年	10 年以上		
LARS 分级					4.842	0.089
无 LARS	79	37(46.8)	23(29.1)	19(24.1)		
轻度 LARS	34	21(61.8)	6(17.6)	7(20.6)		
重度 LARS	47	19(40.4)	23(48.9)	5(10.6)		
排气失禁					11.560	0.003
从来没有	114	57(50.0)	29(25.4)	28(24.6)		
每周<1 次	14	6(42.9)	7(50.0)	1(7.1)		
每周≥1 次	32	14(43.8)	16(50.0)	2(6.3)		
稀粪失禁					10.434	0.005
从来没有	88	42(47.7)	23(26.1)	23(26.1)		
每周<1 次	46	24(52.2)	14(30.4)	8(17.4)		
每周≥1 次	26	11(42.3)	15(57.7)	0		
排便次数					1.516	0.469
每日>7 次	17	26(41.9)	22(35.5)	14(22.6)		
每日 4~7 次	50	28(56.0)	18(36.0)	4(8.0)		
每日 1~3 次	62	12(70.6)	5(29.4)	0		
每日<1 次	31	11(35.5)	7(22.6)	13(41.9)		
排便聚集					2.716	0.257
从来没有	40	20(50.0)	10(25.0)	10(25.0)		
每周<1 次	43	21(48.9)	13(30.2)	9(20.9)		
每周≥1 次	77	36(46.8)	29(37.7)	12(15.6)		
排便急迫					3.335	0.189
从来没有	76	36(47.4)	22(28.9)	18(23.7)		
每周<1 次	42	20(47.6)	13(31.0)	9(21.4)		
每周≥1 次	42	21(50.0)	17(40.5)	4(9.5)		

重点集中在失禁症状, 这种研究方法形成了“肠道功能障碍约在术后 1 年内恢复, 长期生存患者的功能可接受”这一认识误区^[13-14]。研究已证实, 术后失禁的主要原因为直肠手术对括约肌的直接损伤,

而仅有 18% 的低位直肠癌手术直接损伤了肛门括约肌, 因此, 患者术后失禁的比例较低^[15-16]。本研究的结果也证实了上述观点, 失禁相关的症状(包括排气失禁和稀粪失禁)在患者中的比例确实相对较低, 且对生活质量影响相对较小。此外, 本组患者失禁比例较少的原因也与粪便性状有关: 因手术、饮食、辅助治疗等因素导致患者术后早期粪便偏松软, 更容易出现失禁; 但这种症状是时间依赖性的, 随着粪便性状的改变, 失禁在长期生存患者中的比例也会降低^[17-19]。

本研究的重要发现是, 确认了保肛术后长期生存患者中极高的排便功能障碍发生率。本组 160 例患者中, 86.2% 存在至少一种排便功能障碍症状, 50.6% 可诊断 LARS, 重症患者的比例高达 29.4%, 这一比例与 Bloemen 等^[14] 的类似研究结果相似。尽管如此, 我们认为真实的排便功能障碍患病率仍被低估了。出于数据一致性的考虑, 我们排除了 13 例在随访前就接受永久造口的患者, 据部分患者回忆正是严重的排便问题促使其改行永久造口——这几乎是极重度 LARS 患者唯一的治疗手段^[20]。本研究的发现纠正了一些既往研究中过于乐观的估计。

在本研究中, 即便受访者术后生存跨度长达 12 年, 也未发现术后时间成为重度 LARS 的保护因素。这提示, 重度 LARS 可能是伴随患者终身的功能障碍, 且与年龄无关。与经典的 LARS 危险因素研究结论相似, 本研究确认的术后长期生存患者重度 LARS 的独立危险因素依然是放疗和低位吻合。

这两种危险因素的共同特点是永久性的生理和解剖改变,不随术后生存时间延长而缓解^[21-22]。为了确认时间因素是否仅影响某个特定的症状,我们单独分析每个症状与术后时间的关系。结果显示,生存更久的患者失禁相关症状更少,这可能要归功于长期受到 LARS 困扰的患者具有更多经验。感觉异常是术后失禁的重要原因,这导致患者出现意外粪便漏出^[23]。有经验的患者会通过调整生活方式(如饮食控制、提肛训练、灌肠等)来有计划的增加单次排便量,从而有效降低意外的排便^[24-26]。

本研究的发现对预测保肛术后患者长期功能预后具有重要意义。如果患者没有接受过放疗且吻合口高度较高,则长期生存的角度看不太可能会出现重度 LARS。若这类患者在术后早期出现较为严重的 LARS 症状,积极治疗或许具有良好的功能预后。

本研究的主要局限性是回顾性设计。新辅助治疗是当前直肠癌规范化治疗的重要手段、腹腔镜手术是当前直肠癌根治术的常见入路,且本研究的结果也提示患者有可能从腔镜手术中获益。由于入组时间长达 12 年,较早实施的手术大部分是开腹手术,且尚未纳入预防性造口和新辅助治疗理念,导致本研究腹腔镜、预防性造口、放疗的比例与当前主流的研究数据相对偏低。因此,结论还有待前瞻性研究的检验。此外,由于时间跨度较长,许多符合条件的患者在开始随访时已经死亡,而已有的肿瘤学随访资料又缺少功能评估的内容,使得结果也受到生存偏倚的影响。

综上,本研究通过电话访谈 LARS 评分功能问卷的形式,调查直肠癌保肛术后长期生存患者的肠道功能情况,发现存活 5 年以上的患者群体仍有较高的 LARS 患病率,且重度 LARS 症状并未显示随时间延长而缓解的迹象。基于此我们认为,直肠癌患者术后肠道功能障碍不仅是术后早期常见的功能异常,而且是伴随患者术后长期生存的重要问题。直肠癌保肛术后长期存活患者的排便功能不容乐观。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘凡负责实行研究、统计剖析和草拟文章;侯森负责实行研究和采集数据;高志冬负责分析数据和对文章的知识性内容做批评性批阅;申占龙负责分析数据和对文章的知识性内容做责备性批阅;叶颖江负责酝酿设计试验和获取研究经费

参 考 文 献

[1] Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, et al.

Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score [J]. *Gut*, 2018, 67(4):688-696. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312695.

[2] Valeikaite-Tauginiene G, Kraujelyte A, Poskus E, et al. Predictors of quality of life six years after curative colorectal cancer surgery: results of the prospective multicenter study[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022,58(4). DOI: 10.3390/medicina58040482.

[3] REACCT Collaborative. Post-operative functional outcomes in early age onset rectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 868359. DOI: 10.3389/fonc.2022.868359.

[4] Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(9): e403-e408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X.

[5] 刘凡,郭鹏,申占龙,等. 低位前切除综合征相关危险因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017,20(3):289-294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.012.

[6] Lazorthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, et al. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis[J]. *Br J Surg*, 1997,84(10):1449-1451.

[7] Lai X, Wong FK, Ching SS. Review of bowel dysfunction of rectal cancer patients during the first five years after sphincter-preserving surgery: a population in need of nursing attention[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2013, 17(5): 681-692. DOI: 10.1016/j.ejon.2013.06.001.

[8] 侯森,刘凡,申占龙,等. 中国结直肠外科医师对直肠癌保肛手术排便功能保护相关的诊疗现状调查[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021,24(4):319-326. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200111-00015.

[9] Chen TY, Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1):e003374. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003374.

[10] Pieniowski E, Palmer GJ, Juul T, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life after sphincter-sparing rectal cancer surgery: a long-term longitudinal follow-up[J]. *Dis Colon Rectum*, 2019,62(1):14-20. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001228.

[11] Hou XT, Pang D, Lu Q, et al. Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2015, 19(5): 495-501. DOI:10.1016/j.ejon.2015.02.009.

[12] 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.

[13] Hoerske C, Weber K, Goehl J, et al. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery[J]. *Br J Surg*, 2010,97(8):1295-1303. DOI: 10.1002/bjs.7105.

[14] Bloemen JG, Visschers RG, Truin W, et al. Long-term quality of life in patients with rectal cancer: association with severe postoperative complications and presence of a stoma[J]. *Dis Colon Rectum*, 2009,52(7):1251-1258. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181a74322.

[15] Jehle EC, Haehnel T, Starlinger MJ, et al. Level of the

- anastomosis does not influence functional outcome after anterior rectal resection for rectal cancer[J]. *Am J Surg*, 1995, 169(1): 147-153. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)80124-x.
- [16] Tomita R. Sacral nerve function in patients with soiling more than 10 years after low anterior resection for lower rectal cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89): 120-123.
- [17] Melton EC, Kehl KA. Managing chronic diarrhea with colorectal cancer[J]. *J Palliat Nurs*, 2015, 17(5): 382-388. DOI:10.1097/NJH.0000000000000130.
- [18] Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, et al. Serotonin (5-HT₃) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2014, 7:47-52. DOI: 10.2147/CEG.S55410.
- [19] Pi YN, Xiao Y, Wang ZF, et al. Anorectal dysfunction in patients with mid-low rectal cancer after surgery: a pilot study with three-dimensional high-resolution manometry [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(12):3754-3763. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i12.3754.
- [20] Martellucci J. Low anterior resection syndrome: a treatment algorithm[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(1): 79-82. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000495.
- [21] Liang Z, Zhang Z, Wu D, et al. Effects of preoperative radiotherapy on long-term bowel function in patients with rectal cancer treated with anterior resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2022, 21:15330338221105156. DOI: 10.1177/15330338221105156.
- [22] van der Sande ME, Hupkens B, 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.
- [23] Lunniss PJ, Gladman MA, Benninga MA, et al. Pathophysiology of evacuation disorders[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21(Suppl 2):S31-S40. DOI:10.1111/j.1365-2982.2009.01402.x.
- [24] Hamashima C. Long-term quality of life of postoperative rectal cancer patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(5):571-576. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02712.x.
- [25] Sun V, Wendel CS, Demark-Wahnefried W, et al. Diet and behavior modifications by long-term rectal cancer survivors to manage bowel dysfunction-associated symptoms [J]. *Nutr Cancer*, 2019, 71(1): 89-99. DOI: 10.1080/01635581.2018.1524017.
- [26] Lee KH, Kim JS, Kim JY. Efficacy of biofeedback therapy for objective improvement of pelvic function in low anterior resection syndrome[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2019, 97(4): 194-201. DOI: 10.4174/ast.2019.97.4.194.

·读者·作者·编者·

本刊对参考文献撰写的要求

执行 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》，依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。未发表的观察资料和个人通讯一般不用作参考文献，确需引用时，可将其在正文相应处注明。有条件时，2 次文献亦不宜引为参考文献，尽量避免引用摘要作为参考文献。

文献作者在 3 位以内者，姓名均列出；3 位以上者，只列前 3 位，后加“等”或“et al”（西文）或“他”（日文）或“ИДР”（俄文）。作者姓名一律姓氏在前、名字在后，外国人的名字采用首字母缩写形式，缩写名后不加缩写点；日文汉字请按日文规定书写，勿与我国汉字及简化字混淆。不同作者姓名之间用“，”隔开，不用“和”或“and”等连词。

文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB/T 7714—2015 附录 B《文献类型与文献载体标识代码》。中文期刊用全称；外文期刊名称用缩写，以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引（Index Medicus）中的格式为准；Index Medicus 未收录者，依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。每条参考文献均须著录具体的卷期号以及起止页。文献 DOI 号著录在该条文献最后。书写格式举例如下：

例 1: 王胤奎, 李子禹, 陕飞, 等. 我国早期胃癌的诊治现状——来自中国胃肠肿瘤外科联盟数据的启示[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(2): 168-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.010.

例 2: Kulu Y, Tarantino I, Billeter AT, et al. Comparative outcomes of neoadjuvant treatment prior to total mesorectal excision and total mesorectal excision alone in selected stage II/III low and mid rectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(1): 106-113. DOI: 10.1245/s10434-015-4832-5.

例 3: Jablonski S. Online multiple congenital anomaly/mental retardation (MCA/MR) syndromes [DB/OL]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1999 (2001-11-20) [2002-12-12]. http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html.

例 4: 刘小银, 刘广健, 文艳玲, 等. 经直肠超声检查在直肠癌新辅助放疗后术前评估中的应用价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(6): 411-416. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2017.06.004.

例 5: 张晓鹏. 胃肠道 CT 诊断学图集[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 339.

例 6: Amin MB, Edge S, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 185-202.