

盆腔脏器联合切除在盆腔放射性损伤晚期并发症中的应用

马腾辉 何炎炯 周佐霖

中山大学附属第六医院结直肠肛门外科放射性肠病专科 中山大学附属第六医院普通外科 广东省结直肠盆底疾病研究重点实验室, 广州 510655

通信作者: 马腾辉, Email: matengh@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 盆腔放射性损伤潜在可累及盆腔多个脏器, 由于严重放射性损伤的“责任病灶”具有逐步进展性及不可逆性, 晚期可并发盆腔多器官复杂瘘、穿孔或梗阻等多种并发症, 严重影响患者的长期生存及生活质量。盆腔脏器联合切除作为一种多学科协作的“巨创”手术, 彻底切除“责任病灶”, 可最大程度缓解患者临床症状, 并最大程度地避免今后出现放射性损伤进展, 对于治疗盆腔放射性损伤晚期并发症具有潜在的应用前景。在具体的临床实践中, 应倡导“盆腔放射性损伤”的整体化概念, 强调多学科协作, 充分评估原发肿瘤、盆腔放射性损伤及患者整体状态, 遵循“损伤控制”和“扩大切除”手术原则, 采用加速康复外科模式进行围手术期管理, 以达到手术安全最大化, 争取最大程度缓解患者临床症状, 改善生活质量及长期生存预后。

【关键词】 盆腔放射性损伤; 盆腔脏器联合切除; 晚期并发症; 损伤控制; 加速康复外科
基金项目: 中山大学附属第六医院“1010”计划[1010PY(2020)-48]

Clinical practice of pelvic exenteration for late complications of pelvic radiation injury

Ma Tenghui, He Yanjong, Zhou Zuolin

Department of Radiation Enteropathy, Department of Colorectal and Anal Surgery, Department of General Surgery, Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal Pelvic Floor Diseases, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China

Corresponding author: Ma Tenghui, Email: matengh@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Pelvic radiation injury can potentially involve multiple pelvic organs, and due to its progressive and irreversible nature, its late stage can be complicated by fistulas, perforations, obstructions and other complications involved multiple pelvic organs, which seriously affect the long-term survival and the quality of life of patients. As a multidisciplinary surgical approach, pelvic exenteration has potential application in the treatment of late complications of pelvic radiation injury by completely removing the irradiated lesion, relieving symptoms and avoiding recurrence of symptoms. In clinical practice, we should advocate the concept of "pelvic radiation injury", emphasize multidisciplinary collaboration, fully evaluate the overall status of patients, primary tumor and pelvic radiation injury. We should follow the principles of "damage-control" and "extended resection", and follow the principle of enhanced recovery after surgery to achieve the goal of ensuring the surgical safety, relieving patients' symptoms and improving patients' quality of life and long-term survival.

【Key words】 Pelvic radiation injury; Pelvic exenteration; Late complications; Injury-control; Enhanced recovery after surgery

Fund program: The Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University Clinical Research — "1010" Program [1010PY(2020)-48]

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221206-00510

收稿日期 2022-12-06 本文编辑 卜建红

引用本文: 马腾辉, 何炎炯, 周佐霖. 盆腔脏器联合切除在盆腔放射性损伤晚期并发症中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(3): 235-240. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221206-00510.



据 2020 年全球癌症统计数据显示,全球新增盆腔恶性肿瘤患者超 400 万例,我国新增约 70 万例,其中 20%~60% 的患者需接受放射治疗^[1]。放射治疗是盆腔恶性肿瘤的新辅助治疗、辅助治疗及转化或减状等治疗的重要组成部分,对提高肿瘤的局部控制率、改善盆腔恶性肿瘤患者的生存预后起着重要作用^[2-3]。

在临床实践中,针对盆腔恶性肿瘤进行放射治疗时,放疗靶区通常覆盖整个盆腔,涵盖了原发肿瘤及盆腔淋巴引流区域,在治疗的同时,不可避免地对肠道、泌尿系、生殖系、骨骼和肌肉等盆腔器官造成损伤^[4]。因此,盆腔放射性损伤潜在可累及盆腔多个脏器。在共同的病理生理机制的驱动下,盆腔放射性损伤具有逐步进展性和不可逆性等特点,因此,盆腔放射性损伤晚期可并发盆腔多器官复杂瘘、穿孔、狭窄或严重出血等多种并发症,严重影响患者的长期生存和生活质量^[5-7]。其手术治疗应采取多学科协作的方式,彻底切除“责任病灶”以缓解症状并避免症状反复^[8-9]。

作为一种多学科协作的手术方式,盆腔脏器联合切除手术在治疗盆腔放射性损伤晚期并发症方面具有潜在的运用前景。但正如此前的研究所描述,盆腔脏器联合切除手术难度大,围手术期并发症发生率高,再加之盆腔放射性损伤患者基础条件差,常合并有贫血、营养不良和下肢深静脉血栓等多种合并症,且放疗后组织愈合能力差^[10-11]。因此,盆腔脏器联合切除在盆腔放射性损伤的运用,目前鲜有关注。

一、盆腔放射性损伤概念的形成

放射治疗,潜在可损伤放射区域内的任何器官及组织,损伤的严重程度则取决于放疗技术、放疗剂量及不同组织对放疗的耐受程度及个人易感程度等多种因素^[12]。尽管放疗技术的改进显著地减少了正常组织的受照剂量,但由于放疗在盆腔复发肿瘤的再次运用及推量放疗的运用,使得盆腔放疗剂量进一步增加,再加之个人易感因素的影响,盆腔放射性损伤晚期并发症可能同时累及盆腔多器官。

因此,在接诊此类患者时,盆腔整体化的诊治理念尤为重要。由于肠道对放疗的耐受剂量最低,因此,盆腔放射性损伤的症状最早表现为肠道相关症状,泌尿系相关症状及生殖等相关症状容易被忽视。Andreyev 等^[13]早在 2011 年就提出了“盆腔放

射病(pelvic radiation disease, PRD)”的概念,将“继发于盆腔放疗的非肿瘤组织的病变”定义为 PRD,并倡导:不应只关注肠道相关症状,应将盆腔作为一个整体来认识,应同时关注泌尿生殖系统、血管、神经等多个系统的相关症状。国内陈勇和毛琦^[14]及李幼生^[15]在此基础上,建议将此类疾病定义为“放射性盆腔病(radiation pelvicopathy)”,很好地概括了放疗导致的所有盆腔疾病,有利于此类疾病的整体全面的预防及诊治。2021 年发布的《中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识》中也特别强调了盆腔整体性损伤的概念^[12]。Kimose 等^[16]报道的 182 例放射性直肠损伤患者中,有 44% 合并放射性膀胱损伤,33% 合并放射性小肠损伤,15% 可同时合并这 3 个部位的损伤。本中心 2013—2020 年期间收治的 653 例放射性直肠损伤患者中,合并放射性膀胱损伤者占 29.6%,合并放射性小肠损伤者占 23.3%,合并泌尿系梗阻者占 11.8% (未发表数据)。由此可见,在盆腔放射性损伤的诊治过程中,应充分重视疾病的整体概念,避免造成患者反复就医及多次手术。

二、盆腔脏器联合切除的必要性

由于不同器官对放射治疗的耐受程度不同,盆腔放射性损伤最早表现为肠道损伤,而泌尿系损伤也较为常见。放射性损伤的共同病理生理基础为血管新生紊乱、闭塞性动脉内膜炎和间质纤维化,进而导致出血、溃疡和狭窄等^[17]。由于病变具有进展性及不愈性的特点,晚期可表现为多脏器的瘘、穿孔、梗阻、狭窄和严重出血等并发症,仅仅通过针对单一器官的手术治疗并不能很好地改善患者临床症状^[18-19]。而随着肿瘤患者生存期的延长,缓解患者的临床症状和改善患者的生活质量,成为临床诊疗的重中之重。在此类临床场景中,盆腔脏器联合切除,作为多学科协作的手术方式,潜在可作为治疗盆腔放射性损伤晚期并发症的优选。

相较于转流手术,“责任病灶”的切除可避免因病情进展而导致的盆腔脓肿、梗阻或严重出血等并发症,有效地缓解远期症状,改善患者的预后。以放射性肠损伤为例,周佐霖等^[8]在一项纳入 11 项研究的荟萃分析中发现,与转流手术组相比,虽然责任病灶切除组的并发症发生率高于转流手术组(35.1% 比 15.9%),但在术后病死率方面两者相当,在术后症状缓解(94.2% 比 64.1%)和恢复肠道连续性(62.8% 比 5.1%)方面,责任病灶切除组更具优势。

随着手术技术的进步及围手术期管理策略的改进,盆腔脏器联合切除的围手术期病死率和术后并发症发生率较前明显减少。目前,盆腔脏器联合切除已广泛运用于盆腔恶性肿瘤的治疗。据国际 PelvEx 协作组对国际 27 个中心的统计报道,盆腔脏器联合切除治疗盆腔肿瘤的围手术期病死率已低于 2%,尽管术后并发症 Clavien-Dindo 分级 III a 级以上并发症发生率为 30% 左右,仍然较高,但多数可获自愈,盆腔脏器联合切除手术的安全性已得验证^[20-21]。本中心的临床实践经验也与此相近,在接受盆腔脏器联合切除手术的盆腔放射性损伤患者中,术后 Clavien-Dindo 分级 III a 级以上并发症发生率为 50%,病死率为 8.3%,但症状缓解率为 87.5%,生活质量也较术前明显改善(未发表数据)。借鉴相关经验,其在盆腔放射性损伤晚期并发症治疗中也具有广阔的运用前景。

三、具体实施内容

盆腔放射性损伤具有其特殊的疾病特点:(1)盆腔放疗后组织愈合能力下降;(2)患者多合并营养不良、贫血、血栓和肾功能不全等多种合并症;(3)放疗后的组织水肿和纤维化及冰冻骨盆使得手术难度进一步增大。因此,此类患者在围手术期管理方面,更加依赖于充分的术前评估、密切的多学科协作管理和先进的康复理念。具体包括以下几方面。

1. 术前充分评估,严格把握手术适应证:盆腔放射性损伤患者既是肿瘤罹患者,又是慢性病患者,因此,影响此类患者的预后因素包括了原发肿瘤状态、盆腔放射性损伤程度和范围及患者基本情况。

原发肿瘤状态与患者的长期预后密切相关,极大地影响临床的治疗决策。若原发肿瘤已根治,肿瘤学预后良好,则临床的治疗目标应为“最大程度地缓解患者的临床症状及改善生活质量,避免盆腔放射性损伤晚期并发症迁延反复”。若原发肿瘤仍残留或转移复发,但评估后手术可达 R₀ 切除,肿瘤学预后良好,则治疗目标应调整为“肿瘤根治与症状缓解并重,最大程度地改善患者的生存预后及生活质量”。若原发肿瘤无手术机会,肿瘤学预后不佳,则治疗目标应调整为“在迅速减轻患者症状的同时,避免过大的手术创伤,为肿瘤治疗创造机会”。

既往文献提示,盆腔肿瘤是否 R₀ 根治,是影响

患者预后的最重要因素^[20]。因此,术前肿瘤学评估应全面,可详细显示局部细节(包括累及脏器、血管、神经和淋巴结等),有助于术前决策。本中心收治的盆腔放射性损伤患者中,初次就诊时肿瘤复发或转移的比例达 24.3%,对于肿瘤复发或转移的患者,远期的肿瘤学预后较差,随访结果也证明,肿瘤的复发或转移是放射性直肠损伤患者的最主要的死亡原因之一。若肿瘤未复发转移,则放射性直肠损伤患者预后良好,长期症状缓解比例高(未发表数据)。本中心临床实践中最常用的评估方法包括胸腹部增强 CT 和盆腔磁共振,必要时选用 PET-CT,充分评估原发肿瘤复发转移的情况。

盆腔放射性损伤的损伤程度和范围,是术前决策的重要依据。评估的范围包括直肠、盆组小肠、膀胱和输尿管等多个脏器,评估的重点在于盆腔器官纤维化及缺血坏死的程度,结合临床症状评估是否合并狭窄、穿孔或瘘等。放射性直肠损伤的评估首选盆腔 MR 和消化内镜:盆腔 MR 可发现病变肠壁明显增厚,分层强化,从而明确病变肠管的范围及是否合并梗阻或瘘管;消化内镜可评估肠管毛细血管扩张、黏膜充血、溃疡、狭窄及坏死等情况,有助于发现广泛毛细血管扩张、深大溃疡等进展期病变。放射性小肠损伤的评估以胸腹部 CT 或 CT 小肠造影为主,必要时结合消化道造影等检查,明确合并狭窄或瘘的肠管范围。放射性膀胱及输尿管损伤的评估可结合 CT 泌尿系造影和盆腔 MR 等检查,必要时结合膀胱造影或膀胱镜检查,评估输尿管梗阻、输尿管瘘、膀胱瘘、膀胱容量等情况;除此之外,此类患者往往合并肾功能不全,故评估双肾功能也是重点,评估手段包括 CT 尿路造影和肾核素显像等。

另外,患者的整体状态评估也应全面细致,评估患者全身营养状态和重要脏器的器官储备(包括心肺功能和肾功能等),充分评估患者的手术耐受能力,及时纠正患者的不良状态。

盆腔脏器联合切除手术规模大,加之患者基础条件差,脏器储备功能差,故围手术期风险高。因此,我们应严格把握盆腔脏器联合切除手术治疗盆腔放射性损伤的手术指征,筛选出潜在可获益的患者。结合本中心的实践经验,患者应满足以下条件,方能施行盆腔脏器联合切除手术:(1)盆腔放射性损伤累及盆腔多个脏器,导致出血、穿孔、瘘及梗阻等晚期并发症,严重影响患者的生活质量;(2)患

者肿瘤学预后良好,原发肿瘤无复发转移或盆腔脏器联合切除手术可达到R₀切除;(3)患者术前状态良好,可以耐受盆腔脏器联合切除手术;(4)经多学科团队会诊建议手术,且患者手术意愿强烈,充分接受手术风险。

2. 严格把握手术原则,提高手术安全性:盆腔放射性损伤的手术难点在于:(1)盆腔多器官受累,晚期并发症表现多样,盆腔情况复杂。放射损伤区域可导致严重的腹盆腔粘连、肠袢间粘连与盆腔脏器的粘连。若盆腔放射性损伤进行性加重,合并瘘、穿孔或盆腔脓肿等并发症,将导致粘连进一步加重,组织瘢痕化,严重者甚至出现“冰冻骨盆”。器官之间、器官与腹壁之间浆膜面广泛融合,粘连致密,正常解剖间隙消失,容易导致输尿管、膀胱、髂血管和骶前静脉等重要解剖结构误损伤,进一步加大手术风险^[22-24];(2)组织愈合能力差。盆腔放射性损伤导致的血管闭塞和组织纤维化是其组织愈合能力差的主要因素^[23]。消化道重建和泌尿系重建是盆腔脏器联合切除的主要部分,组织愈合能力差会使重建吻合口相关并发症(包括吻合口漏和吻合口狭窄)发生率增高,进一步加大手术风险^[25-26]。

因此,盆腔脏器联合切除治疗盆腔放射性损伤强调多学科协作,遵循“损伤控制”和“扩大切除”原则,兼顾原发肿瘤状态,最大程度缓解患者症状,改善患者的生活质量和生存预后^[12, 23]。

由于盆腔放射性损伤常累及多脏器,手术难度大,应联合泌尿外科、妇科或血管外科多学科联合会诊制定手术方案,协作手术。

3. 遵循损伤控制原则:其核心在于控制手术规模、减少误损伤及预防术后并发症。责任病灶的切除是盆腔放射性损伤晚期并发症治疗的首选。但当多器官受累,患者状态不足以耐受盆腔脏器联合切除手术时,可采用分期手术的方式控制手术规模,待患者状态改善后,再行择期手术^[27]。如患者盆腔情况复杂,可分期完成泌尿系及消化道重建,减少手术创伤。

由于盆腔放疗和既往手术史的影响,盆腔解剖结构及解剖层次均发生了改变,因此,术中容易发生误损伤,其中最容易发生误损伤的器官为输尿管、双侧髂血管及其分支、骶前静脉及背静脉丛等。对术中误损伤的预防应始于术前,贯穿手术全程。术前应充分进行影像学评估,明确相应解剖结构受累及改变的情况。术前预防性输尿管逆行插管,有

助于减少输尿管误损伤。做好术中误损伤的预案,充分备血,备好双极电凝和血管闭合系统等能量平台;当术前及术中评估原发肿瘤稳定,不涉及肿瘤根治时,则术中无需保证切缘;当游离到失去正常解剖间隙的层面时,可紧贴病变器官的浆膜层甚至可分块切除,充分暴露术野,减少误损伤;对病变器官的游离应遵循由“正常”到“异常”的顺序,首先游离并充分显露需保留的器官。此外,腹腔镜技术的应用也有助于进一步减少误损伤。尽管盆腔放射性损伤粘连严重,但大部分粘连位于盆腔,中上腹部有足够的空间,为腹腔镜手术的应用提供可能。腹腔镜具有“放大”效应,可在手术关键部位进行精细分离,潜在减少周围组织器官的误损伤风险,同时减少生理干扰和术后疼痛,促进患者术后加速康复^[23, 28]。

盆腔脏器联合切除术后并发症发生率高,以本中心治疗盆腔放射性损伤的相关经验为例,术后并发症Clavien-Dindo分级Ⅲa级以上并发症的发生率为50%,其中以切口相关并发症、小肠梗阻及空盆腔综合征最为多见。切口相关并发症是此类手术最常见的并发症之一,对其预防应贯穿整个围手术期^[29]。术前应充分纠正患者不良状态(包括营养不良、贫血、低蛋白血症和高血糖等),并予以充分的肠道准备;术中做好无菌措施,联合应用腹腔镜技术缩小切口,并做好造口位置的规划,缝合时于皮下留置引流管,必要时予减张缝合;术后联合康复科指导患者活动,予腹带加压,预防切口裂开。由于手术时间长、腹盆腔感染加上盆底未进行重建等因素,此类患者为小肠梗阻的高危人群^[30]。对于术后肠梗阻高危或者病变累及小肠致梗阻或瘘的患者,可术前预防性地留置肠梗阻导管,并于术中逆行肠排列;术中留置腹腔引流管充分引流以减少腹腔脓肿形成,并予盆底重建;术后早期活动,促进肠功能恢复。空盆腔综合征的预防在于盆底重建修复,采用大网膜、肌瓣、肌皮瓣或假体对空盆腔进行填充,并利用盆底腹膜或生物材料隔绝腹腔与盆腔,可减少盆腔脓肿或肠梗阻等空盆腔症状的发生^[31-33]。

4. 扩大切除原则:充分切除病变肠管及输尿管,有助于减少吻合口相关并发症的发生。Galland和Spencer^[34]报道,采用至少一侧无放射性损伤的肠管进行吻合,吻合口漏的发生率可由50%(14/27)降至7%(1/14),病死率可由37%(10/27)降至0(0/12)。有研究发现,包括回盲部的扩大肠切除手术使得小肠

升结肠吻合口更趋于健康,降低了慢性放射性小肠损伤患者的术后复发率,提高了围手术期安全性;而对于放疗剂量更大、放射性损伤更为严重的放射性直肠损伤晚期并发症手术患者,放射损伤肠管的组织愈合能力差,术后吻合口漏发生率高达 40%~65%，“扩大切除”原则的应用有望降低吻合口并发症的发生^[28, 35]。因此,术中应充分探查潜在受损的盆腔器官,切除“责任病灶”,避免因隐匿性瘘或梗阻进展导致患者术后恢复不佳,甚至二次手术。

5. 加速康复外科助力围手术期康复:加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)主要是对某一类手术的相关措施进行改进,强调外科、营养科、麻醉科、康复科与护理等多学科合作,其主要目的是减少机体对手术的应激,达到减少术后并发症、加速患者康复、缩短住院时间等目的^[36-37]。随着 ERAS 在多个学科的广泛运用,其对于缩短住院时间、减少术后并发症、减轻患者经济负担以及改善患者预后等方面的有效性被不断证明。一项纳入 6 项随机对照研究的荟萃分析结果显示,ERAS 在结直肠手术中的应用可以平均缩短 2.55 d 住院天数,减少 53% 的术后并发症^[38]。基于此,目前针对复杂腹腔手术的 ERAS 实践也逐步得到重视。多个研究证实了针对复杂腹腔手术(如腹腔肿瘤细胞减灭、盆腔脏器联合切除),ERAS 的实践可改善患者的早期临床结局。Harji 等^[39]在一项纳入 145 例患者的研究中证实了 ERAS 实践在盆腔脏器联合切除患者人群中的可行性,总体依从性为 70%,且依从性越高的患者,术后住院时间更短,术后并发症发生率更低,并发症的严重程度更轻。

2021 年在国际 PelvEx 协作组的推动下,通过协作组内投票的形式,盆腔脏器联合切除围手术期管理和麻醉考量共识形成,并指导临床实践。共识囊括了术前评估及准备、麻醉考量、围手术期管理、大出血的准备、应激反应与术后危重管理和疼痛管理等六大方面,共计 34 项推荐意见^[40]。其中术前心肺功能预康复、麻醉考量、血栓预防、液体管理和疼痛管理等多方面与结直肠手术的 ERAS 实践内容相同,但由于盆腔脏器联合切除手术的特殊性,共识在大出血的准备和术后危重症管理等方面增加了相应推荐。

本中心自 2019 年开始,针对盆腔放射性损伤患者开展 ERAS 实践。在结合前人经验及多学科

讨论凝练下,已形成针对盆腔放射性损伤的 ERAS 管理路径,并在临床实践中广泛运用,且开展了相应的临床研究。盆腔放射性损伤的 ERAS 实践侧重对患者肠梗阻、营养不良、贫血、肾功能不全等状态的调整,联合康复科和营养科等多个学科,最大程度调整患者术前状态。本中心回顾性总结既往病例发现,采用基于 ERAS 理念的围手术期管理策略并不增加术后并发症风险,可显著降低患者术后中重度并发症发生率(19.0% 比 35.3%, $P < 0.05$),且缩短了术后住院天数(11.1 d 比 4.2 d),降低了术后吻合口漏发生率(0 比 3.9%)和病死率(0 比 3.9%) (未发表数据)。

小结 随着盆腔放疗技术的广泛应用和肿瘤综合治疗水平的提高,盆腔恶性肿瘤患者的生存期显著延长,盆腔放射性损伤的晚期并发症可能进一步增多。当盆腔放射性损伤累及多脏器时,盆腔脏器联合切除作为多学科协作的手术方式,潜在可作为治疗盆腔放射性损伤晚期并发症的优选,可改善患者远期生存与生活质量。但目前循证医学证据不足,多为病例报道,亟待更多临床实践及研究推动相关领域的发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021,71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Andreyev HJ, Vlavianos P, Blake P, et al. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: role for the gastroenterologist?[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(5):1464-1471. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.12.087
- [3] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338
- [4] Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(3):824-830. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.070.
- [5] Henson CC, Andreyev HJ, Symonds RP, et al. Late-onset bowel dysfunction after pelvic radiotherapy: a national survey of current practice and opinions of clinical oncologists[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2011, 23(8): 552-557. DOI: 10.1016/j.clon.2011.04.002.
- [6] Kumagai T, Rahman F, Smith AM. The microbiome and radiation induced-bowel injury: evidence for potential mechanistic role in disease pathogenesis[J]. *Nutrients*, 2018,10(10):1405. DOI: 10.3390/nu10101405.
- [7] Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review[J]. *Radiother Oncol*, 1997,42(2):99-106. DOI: 10.1016/s0167-8140(96)01880-4.

- [8] 周佐森, 何炎炯, 黄小艳, 等. 病变肠管切除手术对比转流性肠造口手术治疗慢性放射性直肠损伤晚期严重并发症的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(11): 1015-1023. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20210923-00380.
- [9] McCrone LF, Neary PM, Larkin J, et al. The surgical management of radiation proctopathy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(8): 1099-1108. DOI: 10.1007/s00384-017-2803-y.
- [10] Huang X, Kuang Y, Qin Q, et al. Risk prediction and treatment of LE-DVT in Patients with chronic radiation intestinal injury: a retrospective case-control study[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 6611-6619. DOI: 10.2147/CMAR.S319918.
- [11] Webb GJ, Brooke R, De Silva AN. Chronic radiation enteritis and malnutrition[J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(7): 350-357. DOI: 10.1111/1751-2980.12061.
- [12] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识(2021 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(11): 937-949. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210927-00387.
- [13] Andreyev HJ, Wotherspoon A, Denham JW, et al. "Pelvic radiation disease": new understanding and new solutions for a new disease in the era of cancer survivorship[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(4): 389-397. DOI: 10.3109/00365521.2010.545832.
- [14] 陈勇, 毛琦. 盆腔放射病: 放疗并发症治疗新起点[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(10): 1095-1097. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2015.10.020.
- [15] 李幼生. 从放射性盆腔病概念的产生看疾病整体治疗的重要性[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(5): 449-452. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.05.001.
- [16] Kimose HH, Fischer L, Spjeldnaes N, et al. Late radiation injury of the colon and rectum. Surgical management and outcome[J]. *Dis Colon Rectum*, 1989, 32(8): 684-689. DOI: 10.1007/BF02555774.
- [17] Wu XR, Liu XL, Katz S, et al. Pathogenesis, diagnosis, and management of ulcerative proctitis, chronic radiation proctopathy, and diversion proctitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(3): 703-715. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000227.
- [18] Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, et al. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(2): 185-198. DOI: 10.3748/wjg.v19.i2.185.
- [19] Andreyev HJ. Pelvic radiation disease[J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(1): 2-6. DOI: 10.1111/codi.12812.
- [20] PelvEx Collaborative. Surgical and survival outcomes following pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer: results from an international collaboration[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(2): 315-321. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002528.
- [21] PelvEx Collaborative. Pelvic exenteration for advanced nonrectal pelvic malignancy[J]. *Ann Surg*, 2019, 270(5): 899-905. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003533.
- [22] 李幼生, 黎介寿. 慢性放射性肠炎外科治疗的思考[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(9): 697-699.
- [23] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国研究型医院学会肠外肠内营养学专业委员会. 慢性放射性肠损伤外科治疗专家共识(2019 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(4): 307-311. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.04.02.
- [24] 王磊, 秦启元, 黄斌杰. 慢性放射性肠病的外科治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(11): 1231-1235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.11.005.
- [25] Qin Q, Ma T, Deng Y, et al. Impact of preoperative radiotherapy on anastomotic leakage and stenosis after rectal cancer resection: post hoc analysis of a randomized controlled trial[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(10): 934-942. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000665.
- [26] Jahnsen S, Graf W, Rikner G, et al. Anastomotic breaking strength and healing of anastomoses in rat intestine with and without chronic radiation damage[J]. *Eur J Surg*, 1995, 161(6): 425-430.
- [27] 李颀楠, 程康文, 赵振国, 等. 分期回肠造口与还纳手术治疗慢性放射性肠损伤 21 例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(7): 772-778. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.07.011.
- [28] 钟清华, 黄小艳, 李杨, 等. 腹腔镜 Parks 手术治疗慢性放射性直肠损伤的可行性和安全性[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(8): 745-751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.441530-20200521-00294.
- [29] Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, et al. Surgical site infection impact of pelvic exenteration procedure[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 112(5): 533-537. DOI: 10.1002/jso.24023.
- [30] Jimenez RE, Shoup M, Cohen AM, et al. Contemporary outcomes of total pelvic exenteration in the treatment of colorectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(12): 1619-1625. DOI: 10.1007/BF02660766.
- [31] Cibula D, Zikan M, Fischerova D, et al. Pelvic floor reconstruction by modified rectus abdominis myoperitoneal (MRAM) flap after pelvic exenterations[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 144(3): 558-563. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.01.014.
- [32] Carboni F, Federici O, Giofre' M, et al. Empty pelvis syndrome: the use of breast prosthesis in the prevention of complications[J]. *Colorectal Dis*, 2019, 21(11): 1321-1325. DOI: 10.1111/codi.14737.
- [33] Sutton PA, Brown K, Ebrahimi N, et al. Long-term surgical complications following pelvic exenteration: operative management of the empty pelvis syndrome[J]. *Colorectal Dis*, 2022, DOI: 10.1111/codi.16238.
- [34] Galland RB, Spencer J. Surgical management of radiation enteritis[J]. *Surgery*, 1986, 99(2): 133-139.
- [35] He Y, Zhou Z, Huang X, et al. Laparoscopic proximally extended colorectal resection with two-stage turnbull-cutait pull-through coloanal anastomosis for late complications of chronic radiation proctopathy[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 845148. DOI: 10.3389/fsurg.2022.845148.
- [36] Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(3): 292-298. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4952.
- [37] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 加速康复外科协作组. 结直肠手术应用加速康复外科中国专家共识(2015 版)[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2015, 4(5): 456-459. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2015.05.01.
- [38] Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(4): 434-440. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.01.004.
- [39] Harji D, Mauriac P, Bouyer B, et al. The feasibility of implementing an enhanced recovery programme in patients undergoing pelvic exenteration[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(12): 3194-3201. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.07.013.
- [40] PelvEx Collaborative. Perioperative management and anaesthetic considerations in pelvic exenterations using Delphi methodology: results from the PelvEx Collaborative[J]. *BJS Open*, 2021, 5(1). DOI: 10.1093/bjsopen/zraa055.