·论著·

# 新辅助放化疗对经腹会阴联合直肠切除术后会阴伤口恢复的影响

汪赓[1]　姚潇[1]　吴远珏[2]　陶凯雄[1]　高金波[1]

[1]华中科技大学同济医学院附属协和医院胃肠外科，武汉 430022；[2]广州医科大学公共卫生学院，广州 511436

通信作者：高金波，Email：jgao@hust.edu.cn

**【摘要】　目的**　观察术前开展新辅助放化疗对需要接受经腹会阴联合直肠切除术（APR）患者的会阴部伤口愈合情况的影响。**方法**　采用回顾性队列研究方法，分析华中科技大学同济医学院附属协和医院 2018 年 1 月到 2021 年 12 月期间，经过病理检查确诊为低位直肠癌并接受了 APR 手术的 219 例患者的病例资料，其中直接手术 158 例（直接手术组），术前单纯化疗后手术 35 例（术前单纯化疗组），术前放化疗后再手术 26 例（术前放化疗组）。主要观察指标为术后 30 d 内伤口并发症发生情况。对会阴伤口愈合情况予以分级：伤口异常有渗出但通过换药和敷料外敷好转，定义为“乙级”；伤口渗出严重、化脓、有恶臭，需要拆开换药，定义为“丙级”；如同时伴有排除其他原因的发热，定义为“丙级并发热”。记录患者一般情况、肿瘤情况、肛周伤口愈合情况和术中术后恢复情况。**结果**　全组患者均顺利完成手术。直接手术组、术前单纯化疗组和术前放化疗组患者的手术时间分别为 240.0（180.0~300.0）min、240.0（225.0~270.0）min 和 270.0（240.0~356.2）min，差异有统计学意义（$H$=6.508，$P$=0.039）。术前放化疗组和术前单纯化疗组会阴伤口并发症发生率分别为 34.6%（9/26）和 22.9%（8/35），高于直接手术组（10.1%，16/158），通过 logistic 回归模型校正患者年龄和性别后，术前放化疗组和术前单纯化疗组的并发症发生风险仍高于直接手术组（OR=4.6，95%CI：1.7~12.7；OR=2.6，95%CI：1.0~6.8），差异均有统计学意义（均 $P$<0.05）。直接手术组、术前单纯化疗组和术前放化疗组患者的住院时间分别为 9.5（7.0~12.0）d、10.0（8.0~17.0）d 和 11.5（9.0~19.5）d，差异无统计学意义（$H$=0.569，$P$=0.752）。但是通过广义线性模型校正患者年龄和性别后，术前放化疗组住院时间长于直接手术组[β（95%CI）：4.4（0.5~8.4），$P$=0.028]。术后经评估，219 例患者中有 155 例需要术后辅助化疗，其中伤口并发症患者放弃后续治疗的比例高于未发生伤口并发症患者[32.2%（10/31）比 16.1%（20/124）]，差异有统计学意义（$\chi^2$=4.133，$P$=0.023）。**结论**　低位直肠癌新辅助放化疗会增加会阴伤口感染及不愈合等并发症的发生风险。

**【关键词】**　直肠肿瘤；　经腹会阴联合切除；　新辅助放化疗；　并发症

**基金项目：**国家自然科学基金（81700488）

## Influence of neoadjuvant chemoradiotherapy on peritoneal wound healing after abdomino-perineal resection

*Wang Geng[1], Yao Xiao[1], Wu Yuanjue[1], Tao Kaixiong[1], Gao Jinbo[1]*

*[1]Department of Gastrointestinal Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; Department of Prevention Medicine, School of Public Health, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China*

**【Abstract】　Objective**　To study the influence of neoadjuvant chemoradiotherapy on

**DOI：**10.3760/cma.j.cn441530-20230724-00013

**收稿日期**　2023-07-24　　**本文编辑**　朱雯洁

**引用本文：**汪赓, 姚潇, 吴远珏, 等. 新辅助放化疗对经腹会阴联合直肠切除术后会阴伤口恢复的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(6): 615-620. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230724-00013.

peritoneal wound recovery after abdominoperineal resection (APR). **Methods** This was a retrospective cohort study of data of 219 patients who had been pathologically diagnosed with low rectal cancer and undergone APR in the Union Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology between January 2018 and December 2021. Of these patients, 158 had undergone surgery without any pre-surgical treatment (surgery group), 35 had undergone surgery after neoadjuvant chemotherapy (neoadjuvant chemotherapy group), and 26 had undergone surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy (neoadjuvant chemoradiotherapy group). The primary outcome was perineal wound complications occurring within 30 days. The status of wound healing was classified into the following three levels: Level A: abnormal wound seepage that improved after wound discharge; Level B: wound infection and dehiscence; and Level C: Level B plus fever. The patients' general condition, tumor status, perianal wound healing level, and intra- and post-operative recovery were recorded. **Results** None of the study patients had any complications during surgery. The duration of surgery was 240.0 (180.0 – 300.0) minutes, 240.0 (225.0 – 270.0) minutes and 270.0 (240.0 – 356.2) minutes in the surgery, neoadjuvant chemotherapy, and neoadjuvant chemoradiotherapy groups, respectively ($H$=6.508, $P$=0.039). The rates of perineal wound complications were 34.6% (9/26) and (22.9%, 8/35)in the neoadjuvant chemoradiotherapy group and the neoadjuvant chemotherapy group, being significantly higher than that in the surgery group (10.1%, 16/158). After adjusting for patient age and sex using a logistic regression model, the risk of complications was still higher in the neoadjuvant chemoradiotherapy than in the surgery group (OR=4.6, 95%CI: 1.7 – 12.7; OR=2.6, 95%CI: 1.0 – 6.8), these differences being statistically significant (both $P$<0.05). The duration of hospital stay was 9.5 (7.0 – 12.0) days, 10.0 (8.0 – 17.0) days and 11.5 (9.0 – 19.5) days for patients in the surgery, neoadjuvant chemotherapy, and neoadjuvant chemoradiotherapy groups, respectively ($H$=0.569, $P$=0.752). However, after adjusting for patient age and sex by using a generalized linear model, hospital stay was longer in the neoadjuvant chemoradiotherapy than in the surgery group (β [95% CI]: 4.4 [0.5 – 8.4], $P$=0.028). After surgery, 155 of 219 patients required further adjuvant chemotherapy. A higher proportion of patients with than without wound complications did not attend for follow-up (32.2% [10/31] vs. 16.1% [20/124]); this difference is statistically significant ($\chi^2$=4.133, $P$=0.023). **Conclusions** In patients with low rectal cancer, neoadjuvant radiotherapy may be associated with an increased risk of perineal wound infection and non-healing.

【**Key words**】 Rectal neoplasms; Abdominoperineal resection; Neoadjuvant chemoradiotherapy; Complications

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81700488)

对于累及肛管的直肠腺癌，腹会阴联合切除术（abdominoperineal resection，APR）是目前主要的治疗方式之一[1]。但是由于会阴区域创伤较大，因此术后并发症较多，包括轻微并发症（如伤口局部异常分泌或裂开、伤口局部肉芽肿增生等）和严重并发症（如盆腔脓肿、伤口完全裂开等[2]）。这些并发症不仅影响患者的生活质量，延长住院时间，更会延迟其后续抗肿瘤治疗计划，影响预后。目前研究表明，APR 术后会阴伤口感染，可能与糖尿病、局部切除范围过大、伤口张力过高、局部血肿、引流不通畅、术前有放化疗病史等有关[3]。通过围手术期血糖管理、层面解剖无出血手术技术及骶前负压引流等方法，可以对其中部分高危因素予以预防应对[4]。随着术前新辅助治疗的逐步开展推广，术前放化疗是否影响 APR 手术后伤口愈合，逐渐成为外科医师关心的热点问题之一。

新辅助放化疗已经成为局部进展期低位直肠癌的标准治疗方案[5]。但术前放化疗对于会阴伤口是否存在影响，目前尚缺乏临床证据。此前研究报道认为，APR 术后伤口愈合情况受到许多因素影响，包括肿瘤自身性质（临床分期、病理类型等）、患者自身基础疾病（糖尿病）、手术过程顺利与否以及术前是否接受新辅助治疗等[6-7]。有学者指出，新辅助治疗后手术的患者，会阴伤口并发症发生率超过 41%[8-9]；术前新辅助放化疗显著增加 APR 伤口感染概率[10-13]。与此相反，也有国内学者认为，术前新辅助治疗对于会阴伤口感染无显著影响[14-15]。因此，这个问题目前依然存在很大争议。为此，本研究对比分析了笔者所在中心近 4 年来接受新辅助治疗和直接 APR 手术的患者，统计分析了 APR 术后 30 d 内伤口感染情况与术前新辅助治疗的关系，并随访调研了因伤口感染而导致后续治疗推迟及放弃的情况，以探讨新辅助治疗在需要接受 APR 术人群中的注意事项及不良反应。

## 资料与方法

一、研究对象

本研究采用回顾性队列研究方法。

纳入标准：经过病理检查确诊为直肠癌，且因肿瘤距离齿状线距离过近，难以保留肛门或患者强烈要求联合切除，拒绝保留肛门者。排除标准：(1)同时合并肠梗阻、穿孔或大出血等需要急诊手术。(2)治疗依从性差，无法理解和配合完成规定治疗流程。

根据上述标准，回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 12 月期间，华中科技大学同济医学院附属协和医院胃肠外科接受 APR 手术治疗的 219 例低位直肠癌患者临床资料。其中直接手术 158 例(直接手术组)，术前单纯化疗后手术 35 例(术前化疗组)，术前放化疗后再手术 26 例(术前放化疗组)。与直接手术组相比，术前化疗组和术前放化疗组患者年龄更低，饮酒史更多，肿瘤 T 分期更晚，磁共振提示累及环周切缘及直肠壁外脉管侵犯者更多、病理 T 分期和 G 分级更差。见表 1。所有患者均签署书面知情同意书。本研究经过华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会的审批通过，伦理审批号[2020]伦审字(0343)号。

二、治疗方法

术前放化疗患者采用治疗方案参考文献[16]：5×5 Gy，5 d，1 周后接续 XELOX 方案(奥沙利铂+口服卡培他滨)2 个周期。术前化疗患者采用 XELOX 方案 2 个周期。APR 手术操作参照文献[17]。对于会阴伤口敞开患者，不再进行二次清创缝合，均采取填塞换药治疗。

三、观察指标

主要观察指标为术后 30 d 内伤口并发症发生情况。参考伤口愈合等级分类标准，对会阴伤口愈合情况予以分级：(1)伤口异常有渗出但通过换药和敷料外敷好转，定义为“乙级”；(2)伤口渗出严重、化脓、有恶臭，需要拆开换药，定义为“丙级”；(3)如同时伴有排除其他原因的发热，定义为“丙级并发热”[18-19]。

此外，记录患者一般情况(包括初诊时的年龄、性别、糖尿病病史、术前血红蛋白及白蛋白情况)、肿瘤情况(包括初诊时的肿瘤累及长度及厚度、肿瘤 TNM 分期、肿瘤病理分级、直肠壁外脉管侵犯、环周切缘情况)、肛周伤口愈合情况和术中术后恢复情况(包括手术时间和住院时间)。

**表 1**　直接手术组、术前化疗组和术前放化疗组低位直肠癌患者基线资料的比较

| 组别 | 例数 | 年龄(岁，$\bar{x}\pm s$) | 体质指数($kg/m^2$，$\bar{x}\pm s$) | 男性(例) | 抽烟史(例) | 饮酒史(例) | 糖尿病史(例) | 心脑血管病史(例) | 术前T分期(例) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 直接手术组 | 158 | 60.8±10.7 | 23.0±3.2 | 101 | 33 | 22 | 12 | 5 | 2 | 51 | 86 | 19 |
| 术前化疗组 | 35 | 56.9±11.4 | 23.4±2.9 | 24 | 11 | 9 | 0 | 1 | 0 | 4 | 26 | 5 |
| 术前放化疗组 | 26 | 51.2±12.1 | 22.2±2.7 | 15 | 10 | 13 | 2 | 0 | 0 | 2 | 17 | 7 |
| 统计值 | | $F$=9.318 | $F$=1.146 | $\chi^2$=0.766 | $\chi^2$=4.740 | $\chi^2$=18.919 | $\chi^2$=2.893 | $\chi^2$=0.426 | $\chi^2$=15.064 | | | |
| $P$值 | | <0.001 | 0.320 | 0.682 | 0.093 | <0.001 | 0.228 | 1.000 | 0.012 | | | |

| 组别 | 例数 | 术前N分期(例) | | | MRI评估情况 | | | | 白蛋白($g/L$，$\bar{x}\pm s$) | 血红蛋白($g/L$，$\bar{x}\pm s$) | 病理报告(例) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 累及环周切缘(例) | 直肠壁外脉管侵犯(例) | 肿瘤累及长度[cm，$M$(范围)] | 肿瘤距肛缘距离[cm，$M$(范围)] | | | 环周切缘阳性 | 直肠壁外脉管侵犯 |
| 直接手术组 | 158 | 62 | 70 | 26 | 31 | 18 | 4.8(3.4~5.6) | 3.0(1.9~4.7) | 39.7±4.7 | 122.6±19.8 | 4 | 42 |
| 术前化疗组 | 35 | 12 | 15 | 8 | 8 | 7 | 4.8(3.7~5.8) | 2.9(2.0~4.2) | 42.6±17.7 | 125.9±17.7 | 2 | 4 |
| 术前放化疗组 | 26 | 8 | 12 | 6 | 15 | 10 | 4.7(3.9~5.0) | 3.0(1.9~3.9) | 39.1±4.2 | 115.3±17.4 | 1 | 7 |
| 统计值 | | $\chi^2$=1.592 | | | $\chi^2$=17.492 | $\chi^2$=12.684 | $H$=0.388 | $H$=3.757 | $F$=2.003 | $F$=2.358 | $\chi^2$=1.630 | $\chi^2$=3.706 |
| $P$值 | | 0.823 | | | <0.001 | 0.002 | 0.824 | 0.153 | 0.138 | 0.097 | 0.361 | 0.157 |

| 组别 | 例数 | 病理T分期(例) | | | | | 病理N分期(例) | | | 病理G分级(例) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | 1 | 2 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 直接手术组 | 158 | 2 | 10 | 44 | 93 | 9 | 83 | 38 | 37 | 0 | 3 | 123 | 28 | 4 |
| 术前化疗组 | 35 | 2 | 2 | 13 | 18 | 0 | 24 | 4 | 7 | 2 | 2 | 28 | 3 | 0 |
| 术前放化疗组 | 26 | 5 | 2 | 9 | 10 | 0 | 19 | 6 | 1 | 6 | 0 | 15 | 4 | 1 |
| 统计值 | | $\chi^2$=18.206 | | | | | $\chi^2$=8.789 | | | $\chi^2$=46.098 | | | | |
| $P$值 | | 0.009 | | | | | 0.067 | | | <0.001 | | | | |

四、随访方法

患者常规于出院后3周返回医院复查，检查术后恢复情况及指导进一步治疗。出院后由专人负责术后每月与患者电话或微信联系，跟踪患者术后继续治疗情况，尤其是需要化疗患者术后是否返院继续化疗。根据患者最终病理结果，按照中国结直肠癌诊疗规范要求确认需要化疗的患者[20]；其中术前放化疗组和术前单纯化疗组患者，在手术后即使降期到T2~3N0或病理完全缓解，我们依然判定其需要继续化疗。随访截止时间为2022年6月或患者主动终止化疗时。

五、统计学方法

使用SPSS 20.0进行统计分析。正态分布的计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用方差分析；非正态分布的计量资料用$M$（范围）表示，组间比较采用Kruskal-Wallis $H$秩和检验。计数资料表示为例（%），组间比较采用$\chi^2$检验。采用logistic回归分析不同治疗组的并发症发生风险，结果表示为OR值及95%CI；采用广义线性模型分析不同治疗组与术后住院天数的关系，结果表示为β值及95%CI。模型中校正患者的年龄和性别，所有模型均以直接手术组为对照组。$P$<0.05表示差异具有统计学意义。

## 结　果

一、手术情况

全组患者均顺利完成手术。直接手术组、术前化疗组和术前放化疗组患者的手术时间分别为240.0（180.0~300.0）min、240.0（225.0~270.0）min和270.0（240.0~356.2）min，差异有统计学意义（$H$=6.508，$P$=0.039）；两两比较发现，术前放化疗组手术时间长于其余两组（均$P$<0.05），而直接手术组与术前化疗组手术时间相比，差异无统计学意义（$P$>0.05）。

二、术后会阴伤口并发症情况

直接手术组、术前化疗组和术前放化疗组患者的会阴伤口并发症发生率分别为10.1%、22.9%和34.6%，见表2。logistic回归分析的结果显示，校正了患者年龄和性别后，术前放化疗组和术前化疗组的并发症发生风险均高于直接手术组，分别为OR=4.6(95%CI:1.7~12.7)和OR=2.6(95%CI:1.0~6.8)，差异有统计学意义（$P$=0.003；$P$=0.048）。

三、术后恢复情况及再次返院治疗情况

直接手术组、术前化疗组和术前放化疗组患者的住院时间分别为9.5（7.0~12.0）d、10.0（8.0~17.0）d和11.5（9.0~19.5）d，差异无统计学意义（$H$=0.569，$P$=0.752）。广义线性模型校正患者年龄和性别后，术前放化疗组住院时间长于直接手术组（β：4.4，95%CI：0.5~8.4，$P$=0.028），而直接手术组与术前化疗组住院时间差异无统计学意义（β：-0.7，95%CI：-4.1~2.8，$P$=0.708）。

**表2** 直接手术、术前单纯化疗和术前放化疗低位直肠癌患者会阴伤口并发症发生率的比较（例）

| 组别 | 例数 | 会阴伤口并发症分级 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 总数（%） | 乙级 | 丙级 | 丙级并发热 |
| 直接手术组 | 158 | 16（10.1） | 4 | 10 | 2 |
| 术前单纯化疗组 | 35 | 8（22.9） | 2 | 5 | 1 |
| 术前放化疗组 | 26 | 9（34.6） | 0 | 4 | 5 |
| $\chi^2$值 | | 12.436 | - | - | - |
| $P$值 | | 0.002 | - | - | - |

注：“-”无数据

术后经评估，219例患者中有155例需要术后辅助化疗。其中31例伤口并发症的患者中，10例（32.2%）后续未再坚持治疗；未发生伤口并发症的124例患者中，20例（16.1%）后续未再坚持治疗，差异有统计学意义（$\chi^2$=4.133，$P$=0.023）。

## 讨　论

目前对于T3以上N+的低位直肠癌，各大指南均推荐通过新辅助放化疗或单纯化疗，以实现降期，提高手术切除率，延长患者无病生存期[21-22]。在我们中心，对低位进展期直肠癌患者，先通过多学科团队讨论后开展新辅助治疗，再予以手术，也取得了令人满意的治疗效果[23]。但在治疗效果显著的背后，我们也发现，新辅助治疗后患者会阴伤口并发症发生率显著上升。目前，新辅助治疗对于会阴部伤口的影响尚无定论，仍存在许多争议。因此，我们开展了本回顾性研究。本研究发现，对于需要接受APR手术患者，术前新辅助放化疗可增加术后会阴部并发症发生风险，显著延长术后住院时间，而会阴部伤口是否发生并发症与后续能否坚持继续治疗有显著关系。

术前新辅助治疗包括放化疗联合治疗和单纯化疗两种方案。虽然目前主要推荐治疗方案为新辅助放化疗，但是2020版本的中国结直肠癌诊疗规范中，对于T3或者N+可切除直肠癌，也提到了

经过多学科讨论后，可行单纯新辅助化疗后，再评估是否联合放疗[22]。对于部分存在放疗禁忌证，或存在生育要求等其他原因的患者，我们在充分沟通并取得患者同意的前提下，采取了术前单纯化疗的治疗方式。而今年刚刚发布的PROSPECT研究也证实，新辅助FOLFOX和选择性应用盆腔放化疗其DFS并不亚于新辅助盆腔放化疗，在接受新辅助FOLFOX患者中，89.6%最终可豁免放疗[24]。从PROSPECT研究结果来看，单纯化疗也取得了降期的治疗目的。但由于PROSPEC研究排除了低位直肠癌患者，因此对于保留肛门可能性较低的超低位直肠癌患者，放疗是否最终获益还需要多个角度的探讨研究。至少目前我们从外科的角度发现，单纯化疗组手术后会阴部伤口并发症发生率低于放化疗组。近年来，随着靶向及免疫治疗推广，单纯化疗联合靶向或免疫治疗临床效果越来越好[25-26]。未来，单纯新辅助化疗有可能成为一种可选的超低位预计无法保留肛门的直肠癌患者术前治疗方案。

临床研究显示，10%~15%的患者可通过新辅助放化疗达到病理缓解[27]。我们中心的一项前瞻性临床研究甚至显示，短程放化疗联合免疫治疗局部进展期直肠癌，可以达到48.1%的病理完全缓解[16]。因此，等待观察（watch and wait，W&W）策略成为低位直肠癌的治疗方案之一。国际等待观察数据库（International Watch & Wait Database，IWWD）数据显示，对于经过治疗达到病理完全缓解的患者，观察1年无复发率可达88.1%[28]。结合我们的研究发现可见，对于手术难以保留肛门，而新辅助治疗后达到病理完全缓解的患者，避免实施APR手术而选择W&W策略值得推荐。当然，由于不同患者对于新辅助治疗的反应差别较大，因此需要继续研究如何预测新辅助治疗反应，以助于指导患者在初诊时做出获益最大的诊疗方案选择。

本研究存在以下局限性。首先，与直接手术组相比，新辅助治疗组患者病例数较少。因此在统计分析时，存在偏倚。其次，本研究只随访了患者术后是否继续坚持化疗，没有对患者的总生存期、无病生存期以及其他远期手术并发症情况进行随访。相关临床资料不够全面。

综合以上讨论结果，我们认为，对于保肛可能性极小的直肠肛管腺癌，在开展综合治疗时，应充分考虑到患者手术后会阴部愈合不良的概率。虽然术前新辅助放化疗具有显著降期效果，但也增加了术后伤口并发症的风险，从而影响患者的后期治疗依从性。因此，在对于这类特殊手术类型患者，应通过多学科团队讨论，综合参考外科内科医生意见后再评估治疗方案，如需要选用新辅助治疗，在确保$R_0$切除的背景下，应尽量选择影响较小的新辅助治疗方案，以获得患者的全局最终获益。

**利益冲突**　所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明**　汪赓负责设计研究并撰写论文，姚潇负责收集数据集患者随访，吴远珏负责进行统计分析及数据整理，陶凯雄、高金波负责提供手术患者信息并作为手术患者主刀医生，高金波总负责论文审核编辑校对

## 参　考　文　献

[1] Tao Y, Han JG, Wang ZJ. Extralevator abdominoperineal excision for advanced low rectal cancer: Where to go[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(22): 3012-3023. DOI: 10.3748/wjg.v26.i22.3012.

[2] Han JG, Wang ZJ, Gao ZG, et al. Perineal wound complications after extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2019, 62(12): 1477-1484. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001495.

[3] Althumairi AA, Canner JK, Gearhart SL, et al. Risk factors for wound complications after abdominoperineal excision: analysis of the ACS NSQIP database[J]. Colorectal Dis, 2016, 18(7):O260-O266. DOI: 10.1111/codi.13384.

[4] Meyer J, Roos E, Abbassi Z, et al. The role of perineal application of prophylactic negative-pressure wound therapy for prevention of wound-related complications after abdomino-perineal resection: a systematic review [J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(1):19-26. DOI: 10.1007/s00384-020-03732-6.

[5] Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes[J]. Ann Surg, 2020, 271(3):440-448. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003471.

[6] Christian CK, Kwaan MR, Betensky RA, et al. Risk factors for perineal wound complications following abdominoperineal resection[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(1):43-48. DOI: 10.1007/s10350-004-0855-x.

[7] 陆森琪,常小峰,杨小冬,等. 直肠癌腹会阴联合切除术后会阴伤口并发症危险因素的Meta分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(10): 1180-1187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.10.019.

[8] Bullard KM, Trudel JL, Baxter NN, et al. Primary perineal wound closure after preoperative radiotherapy and abdominoperineal resection has a high incidence of wound failure[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(3):438-443. DOI: 10.1007/s10350-004-0827-1.

[9] Artioukh DY, Smith RA, Gokul K. Risk factors for impaired healing of the perineal wound after abdominoperineal resection of rectum for carcinoma[J]. Colorectal Dis, 2007, 9(4):362-367. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01159.x.

[10] Schiffmann L, Wedermann N, Gock M, et al. Intensified neoadjuvant radiochemotherapy for rectal cancer enhances surgical complications[J]. BMC Surg, 2013, 13: 43. DOI: 10.1186/1471-2482-13-43.

[11] Althumairi AA, Canner JK, Gearhart SL, et al. Predictors of perineal wound complications and prolonged time to perineal wound healing after abdominoperineal resection [J]. World J Surg, 2016, 40(7): 1755-1762. DOI: 10.1007/s00268-016-3450-0.

[12] Zhan TC, Zhang DK, Gu J, et al. Surgical complications after different therapeutic approaches for locally advanced rectal cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2019, 11(5):393-403. DOI: 10.4251/wjgo.v11.i5.393.

[13] Nakamura T, Sato T, Hayakawa K, et al. Risk factors for perineal wound infection after abdominoperineal resection of advanced lower rectal cancer[J]. Ann Med Surg (Lond), 2017, 15:14-18. DOI: 10.1016/j.amsu.2017. 01.024.

[14] 徐徕, 肖毅, 吴斌, 等. 新辅助治疗对低位直肠癌患者经腹会阴联合直肠切除术后会阴切口愈合的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011,14(10):775-777. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2011.10.014.

[15] Holubar SD, Brickman RK, Greaves SW, et al. Neoadjuvant radiotherapy: a risk factor for short-term wound complications after radical resection for rectal cancer?[J]. J Am Coll Surg, 2016, 223(2): 291-298. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.04.014.

[16] Lin Z, Cai M, Zhang P, et al. Phase II, single-arm trial of preoperative short-course radiotherapy followed by chemotherapy and camrelizumab in locally advanced rectal cancer[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(11): e003554. DOI: 10.1136/jitc-2021-003554.

[17] 三毛牧夫, 张宏, 刘金钢. 腹腔镜下大肠癌手术[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2015.

[18] 钱峻, 朱杰, 莫琪, 等. 腹腔镜与开腹直肠癌 Miles 手术对会阴部伤口愈合的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(10):1017-1020. DOI: CKNI:SUN:ZPWL.0.2010-10-010.

[19] 吴阶平, 裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.

[20] 国家卫生计生委医政医管局中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(1): 92-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.103.

[21] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN guidelines insights: rectal cancer, version 6.2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(7): 806-815. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0032.

[22] 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2020,23(6):521-540. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289.

[23] Zhai ML, Zhang FY, Yang JR, et al. Current status of neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer in Wuhan Union Hospital Cancer Center[J]. Radiat Oncol, 2022, 17(1):109. DOI: 10.1186/s13014-022-02081-8.

[24] Schrag D, Shi Q, Weiser MR, et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 389(4):322-334. DOI: 10.1056/NEJMoa2303269.

[25] Sun Z, Adam MA, Kim J, et al. Association between neoadjuvant chemoradiation and survival for patients with locally advanced rectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2017, 19(12):1058-1066. DOI: 10.1111/codi.13754.

[26] Deng Y, Zhang J, Cai Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy alone with mFOLFOXIRI in locally advanced rectal cancer: A single-arm phase II study[J]. J Clin Oncol, 2016, 34: TPS783.DOI:10.1200/jco.2016.34.4_suppl.tps783.

[27] Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(9):835-844. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8.

[28] Fernandez LM, São Julião GP, Figueiredo NL, et al. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(1):43-50. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30557-X.