

双吻合器技术在直肠癌保肛手术中 吻合口瘘的危险因素分析

吕强¹, 姜协¹, 颜荣林²

1. 常州市武进中医医院外二科, 江苏常州 213161 ;
2. 中国人民解放军海军军医大学附属上海长征医院普外科, 上海 200003

[摘要] 背景与目的: 直肠癌术后吻合口瘘是严重的并发症之一, 降低吻合口瘘发生率是临床亟待进一步解决的问题, 本研究探讨使用双吻合器进行直肠前切除术(Dixon术)后吻合口瘘的发生及原因分析。方法: 回顾性分析150例使用双吻合器进行直肠前切除术的患者, 对术后发生吻合口瘘的患者进行性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、细胞分化程度、吻合口部位、TNM分期、是否合并糖尿病、是否合并术前贫血及是否进行术前新辅助放疗的单因素分析, 旨在进一步判断直肠前切除术后吻合口瘘的风险。结果: 150例患者中共7例发生吻合口瘘, 其中3例行二次手术回肠造瘘, 4例保守治疗后愈合。单因素分析及多因素分析证实, 吻合口距肛距离、术前新辅助放疗是影响直肠癌术后吻合口瘘的独立危险因素。结论: 使用双吻合器技术进行直肠前切除的吻合其术后吻合口瘘发生率相对较低, 吻合口距肛距离、术前新辅助放疗是影响直肠癌术后吻合口瘘的独立危险因素, 对于吻合口瘘的高危患者可以考虑选择性的进行保护性小肠造口。

[关键词] 双吻合器技术; 直肠癌; 吻合口瘘

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.11.011

中图分类号: R735.3 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)11-0903-05

The risk factors of anastomotic leakage in sphincter-preserving surgery of rectal cancers with dual stapler technique LÜ Qiang¹, JIANG Xie¹, YAN Ronglin² (1. Second Department of General Surgery, Changzhou Wujin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou 213161, Jiangsu Province, China; 2. Department of General Surgery, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

Correspondence to: JIANG Xie E-mail: 160jiangxie@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Postoperative anastomotic fistula of rectal cancer is one of the serious complications, and the incidence of anastomotic fistula is a clinical problem. This study aimed to explore the rate and risk factors of anastomotic leakage in sphincter-preserving surgery of rectal (Dixon surgery) with dual stapler technique. **Methods:** A retrospective study was conducted on 150 patients with rectal cancer. All patients underwent anterior resection with dual stapler technique. Patients' clinical characteristics, including gender, age, body mass index (BMI), tumor grade, anastomotic location, TNM stage, comorbidity and preoperative treatment, were included in univariate and multivariate analyses. **Results:** A total of 7 cases (4.7%) had anastomotic leakage, among which 3 cases were cured by ileostomy and the other 4 cases were cured by conservative therapy. Univariate and multivariate analyses found that the location of anastomosis and preoperative chemoradiotherapy were independent risk factors for anastomotic leakage. **Conclusion:** Dual stapler technique was a safe technique to achieve low anastomotic leakage rate. The location of anastomosis and preoperative treatment were independent risk factors for anastomotic leakage.

[Key words] Dual stapler technique; Rectal cancers; Anastomotic fistula

结直肠癌是我国第3位常见的恶性肿瘤, 其死亡率位列第4, 严重危害人类健康。近年来,

结直肠癌的流行病学有所改变, 结肠癌所占比率逐年增加, 但仍有50%左右结直肠癌患者发病部位位于直肠, 随着对直肠癌的生物学特性

的进一步研究, 医师手术技巧的增加以及现代医疗器械的临床普及, 尤其是双吻合器在临床上的普遍应用, 越来越多的直肠癌患者获得了保肛机会, 并且获得了良好的临床效果^[1], 但手术后吻合口瘘仍是临床常见并发症, 会增加患者住院时间、住院费用, 增加痛苦, 部分患者贻误了术后辅助治疗时机, 甚至因为继发感染或出血而危及生命, 而保护性小肠造口可以明显降低高危人群的吻合口瘘发生率^[2]。因此, 分析吻合口瘘的发生原因, 总结其高危因素对于临床工作尤为重要, 有助于对具有吻合口瘘高危因素的患者选择合适的预防性治疗^[3]。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2015年01月—2017年01月, 第二军医大学附属上海长征医院和常州市武进中医医院对收治的150例直肠癌患者实施了直肠前切除术(Dixon术), 手术依据直肠全系膜切除的原则, 所有患者均未行术中预防性造瘘。男性84例(56%), 女性66例(44%), 年龄28~77岁, 平均66.5岁, 60岁及以上82例, 60岁以下68例。依据术前肠镜报告, 肿瘤距肛缘7 cm之内65例(43.3%); 术前检查39例(26%)合并贫血; 术前身体质量指数(body mass index, BMI)大于等于28 kg/m² 19例(12.7%), BMI小于28 kg/m² 131例(87.3%)。在术前治疗方面, 14例(9.3%)术前行常规长程新辅助放疗, 23例(15.3%)合并糖尿病。其主要临床特征见表1。

1.2 方法

1.2.1 术前处理

入院后完善实验室检查和心肺功能检测, 排除手术禁忌证, 结肠镜排除大肠同时多原发癌(其中5例因内镜无法通过病灶而进行钡灌肠大肠造影), 排除急性梗阻患者。原发性高血压患者术前调控血压, 收缩压小于140 mmHg, 舒张压小于90 mmHg, 合并糖尿病患者皮下注射短

效胰岛素, 控制空腹血糖小于11.1 mmol/L。术前3 d无渣饮食, 术前1 d流质饮食, 口服肠道消毒药物, 手术前一晚口服聚乙二醇电解质散进行肠道准备。

1.2.2 手术处理

150例患者均由熟练外科医师完成手术, 全麻联合连续硬膜外麻醉, 手术依据直肠全系膜切除的原则, 行D2淋巴结清扫, 离断肠管上缘不小于10 cm, 下缘不小于2 cm, 均完整保留腹下神经及盆神经, 无输尿管损伤患者, 直肠离断均使用45 mm弧形切割缝合器完成, 标本离体后术野及肠管残端使用蒸馏水冲洗浸泡, 扩肛后使用29 mm或32 mm管型吻合器进行直肠-乙状结肠吻合, 吻合口后方放双套管引流, 左下腹壁引出, 查看切割环均完整, 吻合后直肠充气无气泡溢出。所有患者均重建盆底腹膜, 局部放置引流管, 所有入组患者均未进行保护性小肠造口。

1.2.3 吻合口瘘诊断依据

① 术后间断发热, 伴有白细胞及中性粒细胞比值升高, CT显示吻合口周围积液及积气; ② 肛门指检探及吻合口瘘; ③ 引流管或切口有粪样物溢出; ④ 内窥镜证实吻合口瘘。

1.3 统计变量

可能影响Dixon术后吻合口愈合的危险因素作为统计变量, 包括性别、年龄、BMI、细胞分化程度、吻合口部位、TNM分期、是否合并糖尿病、是否合并术前贫血及是否进行术前新辅助放疗。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验; 单因素分析采用log-rank检验。在多因素分析时, 将所有变量纳入logistic回归分析进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

150例患者术后共7例发生吻合口瘘, 其中3

例行末端回肠造口后愈合，另4例保守治疗后愈合，全组无死亡患者。单因素分析显示，超低位保肛、细胞分化程度差、术前新辅助放疗、

糖尿病及贫血是Dixon术后吻合口瘘的危险因素，相关数据见表1。

表 1 吻合口瘘单因素分析

Tab. 1 Single factor analysis of anastomotic fistula

Statistical variable	Case	Case of anastomotic fistula	OR/%	χ^2	P value
Gender				0.172	0.678
Male	84	5	5.95		
Female	66	2	3.03		
Age/year				0.233	0.629
≥ 60	82	5	6.10		
< 60	68	2	2.94		
BMI				0.001	1.000
$\geq 28 \text{ kg/m}^2$	19	1	5.26		
$< 28 \text{ kg/m}^2$	131	6	4.58		
Cell differentiation				3.859	0.049
Poorly differentiated	61	6	9.84		
Well and Moderately differentiated	89	1	1.12		
Anastomotic plane				4.337	0.037
$< 5 \text{ cm}$	58	6	10.34		
$\geq 5 \text{ cm}$	92	1	1.09		
TNM stage				0.010	0.922
III	67	4	5.97		
I, II	83	3	3.61		
Combined diabetes				5.536	0.019
Yes	23	4	17.39		
No	127	3	2.36		
Combined anemia				4.776	0.029
Yes	39	5	12.82		
No	111	2	1.80		
Neoadjuvant radiotherapy				4.699	0.030
Yes	14	3	21.43		
No	136	4	2.94		

将所有评估因素纳入logistic回归模型，多因素分析显示，吻合口距肛距离、术前新辅助放疗是影响直肠癌术后吻合口瘘的独立危险因

素，其预测吻合口瘘的OR分别为1.42(95%CI: 1.07~1.88, $P=0.014$)和1.66(95%CI: 1.05~2.62, $P=0.031$)。

3 讨 论

吻合口瘘是结直肠癌术后严重并发症之一。有报道称,结直肠癌术后死亡患者1/3由术后吻合口瘘引起^[4]。因此,降低吻合口瘘发生率是临床亟待解决的问题。本研究基于此,通过对Dixon术后吻合口瘘高危因素的分析,对术后吻合口瘘发生概率进行预判,从而决定是否在手术治疗过程中进行干预。

早先的单吻合器在行吻合前仍需用手法在远端直肠上缝制一荷包后才能吻合,但对于部分肥胖的男性患者或骨盆狭小或远端直肠过短时,操作仍将十分困难。Giffen和Knight在1980年首先介绍了双吻合器技术,其中之一的直线型闭合器就是为克服上述缺点而专门研制的,它把远端直肠的处理由原先的缝制荷包改成机械性的一次性闭合,使远端直肠的处理更简单方便且可以做得更低位、更近肛门侧。因此,只要病情允许时可为更多的中下段直肠癌患者进行结直肠吻合术。

本研究中的7例吻合口瘘患者均为超低位吻合,吻合口平面距离肛门不足5 cm,国内已有多篇文献报道,超低位吻合是Dixon术后吻合口瘘的高危因素,王雁军等^[5]分析209例使用吻合器行Dixon术后的患者,发生4例吻合口瘘的患者均为超低位吻合,可见低位吻合为危险因素。此外,Trencheva等^[6]分析616例患者的大样本数据后,将小于10 cm界定为风险的独立预测因子。Park等^[3]通过总结11个中心关于吻合口瘘的风险研究后认为,低位吻合为瘘的高危因素(HR=2.418)。低位吻合容易导致瘘的原因可能为:①吻合口部位位于腹膜反折下方,从解剖上来说缺乏浆膜层的保护,吻合口对张力耐受相对较差;②在超低位直肠吻合时,来自子宫和膀胱的分支血管均予以断扎,吻合口血供受到影响,必然导致术后吻合口缺血坏死的可能性增大;③吻合口部位越低,相对吻合口张力越大,影响吻合口术后的愈合;④作为直肠癌根治的标准术式,全直肠系膜切除术要求切

除切缘远侧5 cm的系膜,残余直肠血供可能受到影响。

关于肿瘤恶性程度高低对术后吻合口愈合的影响,国内的报道各不相同。李利发等^[7]对国内外10篇文献进行Meta分析后发现,肿瘤分化差是Dixon术后吻合口瘘的危险因素,但也有多篇报道^[8-9]的分析结果未发现肿瘤恶性程度对术后吻合口瘘差异有统计学意义,笔者认为肿瘤恶性程度高低对吻合口愈合的影响在于其较早的瘤旁浸润引起淋巴管道或微小血管的阻塞而导致瘤旁组织水肿,继而影响吻合口愈合。本研究中的单因素分析发现,肿瘤分化程度与吻合口瘘相关,但多因素分析未证实其与吻合口瘘的相关性。对于肿瘤分化程度对吻合口愈合的影响,我们将进一步关注。

在新辅助治疗方面,有学者认为可手术切除的直肠癌术前同步新辅助放疗可以作为标准方案^[10],但临床仍以MRI证实环周切缘阳性患者作为术前新辅助放疗的适应证,目前有越来越多的患者在术前接受了新辅助放疗,石芳等^[11]报道,新辅助放疗可以使瘤体缩小,分期降低并且提高保肛率。新辅助治疗与吻合口瘘的关系尚存争议。多篇文献报道,术前新辅助治疗是直肠Dixon术后吻合口瘘的危险因素^[2,12]。Wang等^[13]的研究证实,低位直肠癌患者在接收30 Gy/10 Fx的短期术前新辅助放疗后吻合口瘘发生率明显升高;而在另一项研究中,Nisar等^[14]通过多因素分析却排除了新辅助放疗作为吻合口瘘的危险因素。其原因可能是被其他相关因素,如低位吻合及造瘘等掩盖。因而新辅助治疗与瘘的关系尚待完善的临床试验验证。

此外,虽然术前合并症对吻合口瘘的影响较大,但多因素分析排除了这类关系。就糖尿病而言,患者微循环差,影响吻合口血供,同时白细胞吞噬功能差,术后易并发局部感染,而糖原储存不足,高血糖可导致组织愈合不良,修复功能延缓,使术后吻合口瘘的概率大大增加^[15]。然而,一项包括5 123例患者的大型研究却排除了糖尿病作为吻合口瘘发生诱因

的可能^[16]。另一方面,贫血对胶原合成影响较大,使得吻合口张力强度下降,组织供氧能力下降,组织愈合延缓,从而增加Dixon术后吻合口瘘的风险。孔杰等^[17]报道,Dixon术后吻合口瘘与贫血密切相关,但术前贫血及贫血的程度与吻合口瘘的相关性目前仍然存在争议。

本研究发现1例直肠闭合残端瘘,瘘口较小,经冲洗后1周瘘口闭合。尽管弧形切割吻合器在多篇报道^[1,18]中被证实安全可靠,但笔者仍建议,在手术吻合前可操作前提下对直肠残端两侧闭合角予以包埋或缝合加固。

Park等^[3]认为合并两种及以上高危因素的直肠Dixon患者可以考虑进行预防性小肠造口,但目前对于预防性小肠造口的适应证国际上并无统一意见。国内文献报道,小肠造口可以显著降低Dixon术后吻合口瘘发生风险,原因在于术后可以减少肠内容物进入大肠,从而降低吻合口张力,使括约肌得到充分休息,且可以早期进食改善营养状况,利于吻合口愈合^[5,7]。但小肠造口患者同样面临造口相关风险及术后二期手术问题,因此在进行小肠造口前应权衡利弊,并与患者做好充分沟通。

[参 考 文 献]

- [1] 赖裕红,赖春梅,张明.全直肠系膜切除联合弧形吻合器治疗低位直肠癌的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2015,8(36):100-101.
- [2] 任柯.预防性回肠末端造口在腹腔镜低位直肠癌根治性保肛手术中的应用体会[D].郑州大学,2016.
- [3] PARK J S, CHOI U S, KIM H R, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the korean laparoscopic colorectal surgery study group [J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4): 665-671.
- [4] SNIJDERS H S, WOUTERS M W, VAN LEERSUM N J, et al. Meta-analysis of the risk for anastomotic leak-age, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(11): 1013-1019.
- [5] 王雁军,王青兵,肖建安.吻合器法直肠癌前切除术吻合

- 口瘘原因分析[J].中国实用医药,2013,8(15):71-72.
- [6] TRENCHVA K, MORRISSEY K P, 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: 108-113.
- [7] 李利发,赵鑫,徐双兰,等.近五年腹腔镜直肠癌手术后吻合口漏危险因素Meta分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(13):2556-2563.
- [8] 李世邦,刘牧林,孔令尚,等.我国直肠癌前切除术后发生吻合口瘘危险因素的Meta分析[J].中华普通外科学文献(电子版),2013,7(3):222-230.
- [9] 王新,周建平,张丹华,等.直肠癌术后发生吻合口瘘危险因素分析(附506例报告)[J].中国实用外科杂志,2014,34(9):876-879.
- [10] 罗燕,徐崇明,张用,等.新辅助放疗中放疗周期控制对直肠癌手术患者保肛率及远期效果的影响[J].结直肠肛门外科,2016,22(2):126-129.
- [11] 石芳,于金明.直肠癌术前新辅助放疗进展[J].中华结直肠疾病电子杂志,2016,5(1):2-5.
- [12] 杨占雷,陈伟,王军,等.新辅助放疗与新辅助放疗治疗II~III期直肠癌疗效和安全性的比较:Meta分析[J].肿瘤,2014,34(9):854-862.
- [13] WANG L, GU J. Risk factors for symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with 30 Gy/10 f/2 w preoperative radiotherapy [J]. *World J Surg*, 2010, 34(5): 1080-1085.
- [14] NISAR P J, LAVERY I C, KIRAN R P. Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(9): 1750-1757.
- [15] LAW W L, CHU K W, HO J W, et al. Risk factor for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision [J]. *Am J Surg*, 2000, 179(2): 92-96.
- [16] ZIEGLER M A, CATTO J A, RIGGS T W, et al. Risk factors for anastomotic leak and mortality in diabetic patients undergoing colectomy: analysis from a statewide surgical quality collaborative [J]. *Arch Surg*, 2012, 147(7): 600-605.
- [17] 孔杰,甘从存,徐士杰,等.中低位直肠癌全直肠系膜切除术后吻合口瘘的危险因素分析[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(2):210-213.
- [18] 陶东升,史有龙,朱国民,等.凯途双吻合器在低位直肠癌保肛手术中的应用[J].中国普外基础与临床杂志,2013,20(5):557-559.

(收稿日期:2017-06-10 修回日期:2017-08-21)