

中低位直肠癌前切除术吻合口漏的危险因素分析

陈育洪,程黎阳*,陈战,雷德桥

中国人民解放军南部战区总医院 普通外科,广东 广州 510010

【摘要】 目的 探讨中低位直肠癌前切除(low anterior resection, LAR)术后发生吻合口漏的危险因素。方法 回顾性对照研究方法,分析中国人民解放军南部战区总医院普通外科2015—2019年行LAR术505例患者的临床资料,按照国际直肠癌研究小组(International Study Group of Rectal Cancer, ISREC)对术后吻合口漏(anastomotic leakage, AL)进行确诊。观察指标有性别、年龄、糖尿病、高血压、吸烟史、体质量指数(body mass index, BMI)、肠梗阻、新辅助治疗、肿瘤直径、手术方式、术中出血量、手术时间、吻合口与肛缘距离、预防性肠造口、术后白蛋白及血红蛋白。采用 χ^2 检验对吻合口漏的影响因素进行单因素分析,对组间差异具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,确定吻合口漏发生的独立危险因素。结果 男309例,女196例,平均年龄61(36~73)岁。吻合口漏43例(8.5%),A/B级漏37例(86.0%),C级漏6例(14.0%)。单因素分析显示,性别($P=0.029$)、糖尿病($P=0.002$)、吸烟史($P=0.027$)、BMI ≥ 28 kg/m 2 ($P=0.002$)、肠梗阻($P=0.004$)、新辅助治疗($P=0.002$)、肿瘤直径 ≥ 5 cm($P=0.017$)、吻合口与肛缘距离 ≤ 5 cm($P=0.021$)、预防性肠造口($P=0.020$)、术后白蛋白 < 35 g/L($P=0.030$)、术后血红蛋白 < 100 g/L($P=0.029$) 在观察组与对照组的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,性别($OR=0.217$, 95% $CI: 0.070\sim 0.669$, $P=0.008$)、糖尿病($OR=4.617$, 95% $CI: 1.391\sim 15.332$, $P=0.012$)、BMI ≥ 28 kg/m 2 ($OR=1.292$, 95% $CI: 1.036\sim 1.612$, $P=0.023$)、肠梗阻($OR=8.588$, 95% $CI: 1.432\sim 51.511$, $P=0.019$)、新辅助治疗($OR=13.971$, 95% $CI: 2.974\sim 65.624$, $P=0.001$)、肿瘤直径 ≥ 5 cm($OR=2.46$, 95% $CI: 1.377\sim 4.393$, $P=0.002$)、吻合口与肛缘距离 ≤ 5 cm($OR=0.171$, 95% $CI: 0.100\sim 0.294$, $P < 0.001$)、术后血红蛋白 < 100 g/L ($OR=0.91$, 95% $CI: 0.875\sim 0.947$, $P < 0.001$)是吻合口漏发生的独立危险因素,而预防性肠造口($OR=0.001$, 95% $CI: 0.001\sim 0.011$, $P < 0.001$)是吻合口漏发生的保护因素。结论 吻合口漏病理是多因素共同作用的结果。了解吻合口漏危险因素,在于采取更好的防治措施。

【关键词】 直肠肿瘤; 吻合口漏; 危险因素

Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of middle and low rectal cancer

Chen Yuhong, Cheng Liyang*, Chen Zhan, Lei Deqiao

Departments of General Surgery, General Hospital of Southern Theater Command, PLA, Guangzhou 510010, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of anastomotic leakage (AL) after low anterior resection (LAR) for the middle and low rectal carcinoma. **Methods** The clinical data of 505 patients undergoing LAR in the Departments of General Surgery, the General Hospital of Southern Theater Command, PLA from 2015 to 2019 were analyzed retrospectively. AL in these patients was diagnosed according to the criteria of International Study Group of Rectal Cancer. Indexes including gender, age, diabetes mellitus, hypertension, smoking history, BMI, intestinal obstruction, neoadjuvant therapy, tumor diameter, operative type, intraoperative blood loss, operation time, distance between anastomotic stoma and anal margin, prophylactic intestinal stoma, postoperative albumin and hemoglobin were observed. Univariate analysis of the influencing factors of AL was carried out using the Chi-square test, and variables showing statistically significant differences between groups were subjected to multivariate logistic regression analysis for the determination of the independent risk factors of AL. **Results** A total of 505 patients were enrolled in this study, including 309 males and 196

*通信作者:程黎阳,主任医师,博士生导师, E-mail: chliyang2008@sina.com

females, with an average age of 61 (36~73) years. Forty-three cases (8.5%) had AL. Among them, 37 cases (86.0%) were of Grade A/B and 6 cases (14.0%) were of Grade C. Univariate analysis revealed that gender ($P=0.029$), diabetes mellitus ($P=0.002$), smoking history ($P=0.027$), BMI ≥ 28 kg/m² ($P=0.002$), intestinal obstruction ($P=0.004$), neoadjuvant therapy ($P=0.002$), tumor diameter ≥ 5 cm ($P=0.017$), distance between anastomotic stoma and anal margin ≤ 5 cm ($P=0.021$), the prophylactic intestinal stoma ($P=0.020$), postoperative albumin < 35 g/L ($P=0.030$) and postoperative hemoglobin < 100 g/L ($P=0.029$) have significant difference in observe group and control group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that gender ($OR=0.217$, 95% $CI: 0.070-0.669$, $P=0.008$), diabetes mellitus ($OR=4.617$, 95% $CI: 1.391-15.332$, $P=0.012$), BMI ≥ 28 kg/m² ($OR=1.292$, 95% $CI: 1.036-1.612$, $P=0.023$), intestinal obstruction ($OR=8.588$, 95% $CI: 1.432-51.511$, $P=0.019$), neoadjuvant therapy ($OR=13.971$, 95% $CI: 2.974-65.624$, $P=0.001$), tumor diameter ≥ 5 cm ($OR=2.46$, 95% $CI: 1.377-4.393$, $P=0.002$), distance between anastomotic stoma and anal margin ≤ 5 cm ($OR=0.171$, 95% $CI: 0.100-0.294$, $P < 0.001$) and postoperative hemoglobin < 100 g/L ($OR=0.91$, 95% $CI: 0.875-0.947$, $P < 0.001$) were independent risk factors of AL. The prophylactic intestinal stoma ($OR=0.001$, 95% $CI: 0.001-0.011$, $P < 0.001$) was a protective factor of AL. **Conclusion** AL is a synergistical result of multiple factors, with an unidentified pathophysiological mechanism. A good understanding of the risk factors of AL can help us to take better preventive measures.

【Key words】 Rectal cancer; Anastomotic leakage; Risk factors

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的肠道恶性肿瘤,发病率和死亡率均呈上升趋势,根据我国癌症中心最新数据,发病率和死亡率分别为第3位和第5位^[1],直肠癌占比达60%,而直肠癌占比60%~75%^[2]。近年来,全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)已是中低位直肠癌根治“金标准”,术后远期生存、生活质量得到显著改善,虽然器械吻合技术的发展、手术方式的日新月异,但术后吻合口漏发生率及病死率无明显降低。直肠癌低位前切除术术后吻合口漏持续成为结直肠外科的热点话题,与很多因素有关。本研究回顾性分析中国人民解放军南部战区总医院2015—2019年中低位直肠癌前切除术(low anterior resection, LAR) 505例临床资料,吻合口漏43例,探讨发生吻合口漏(anastomotic leakage, AL)影响因素,以期有针对性地选择预防对策。

1 资料与方法

1.1 研究对象 入组标准:①术前肠镜病理活检确诊直肠腺癌(肿瘤下缘距肛缘 ≤ 10 cm);根据《中国结直肠癌诊疗规范》,采用CT或MRI行术前TNM分期,对cT₁₋₂N₀者直接进行手术,对cT₃/T₄N₊者进行新辅助放化疗后再手术治疗;②术中遵循TME原则操作;③临床资料完整。剔除标准:①局部复发、同时多原发癌者;②合并远处转移或姑息切除者;③接受经腹直肠癌切除、近端造口、远端封闭手术或经腹会阴直肠癌根治术患者;④因

穿孔或出血接受急诊手术患者。共505例入组,其中男性309例,女性196例,平均年龄61(36~73)岁。该研究获医院伦理委员会审核批准(2019-P3-132-01)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 应用开放或腹腔镜方式,操作如下:①开腹选择经脐至耻骨联合切口;②腹腔镜选择五孔法,气腹压10~13 mmHg;③肠管近端切除 ≥ 10 cm、远端 ≥ 2 cm,超低位者行冷冻切片确保残端无癌残留;④肿瘤远端用直线切割吻合器切断,双吻合器端端吻合完成消化道重建;⑤术后盆腔安置多功能管进行引流;⑥50例因腹腔镜操作困难中转开腹;⑦89例同时行预防性肠造口,3~6个月后还纳。

1.2.2 吻合口漏诊断方法 按照国际直肠癌研究小组(ISREC)诊断标准^[3],满足以下任何一项即可确诊:①体温正常后再次出现发热、腹痛或盆腔疼痛、脓毒症、腹膜炎体征,脓液或粪渣自肛门或阴道排出;②引流管内浑浊、脓性或粪渣样物;③直肠指诊触及吻合口连续性中断、缺损;④肛门或引流管造影X线、CT检查,提示吻合口漏或盆腔脓肿形成。

1.3 统计学处理 采用SPSS 23.0软件处理数据。计数资料采用例(%)表示,采用 χ^2 检验对吻合口漏的影响因素进行单因素分析,具有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析,确定吻合口漏发生的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

43例(8.5%)发生吻合口漏,发生时间3~21d,平均7.5d。37例(86.0%)为A/B级漏,32例保守治愈,5例效果差行肠造口;6例(14.0%)C级漏行剖腹探查,其中2例死亡。单因素分析结果显示,性别、糖尿病、吸烟史、体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 28 kg/m²、肠梗阻、新辅助治疗、肿瘤直径 ≥ 5 cm、吻合口与肛缘距离 ≤ 5 cm、预防性肠造口、术后白蛋白 < 35 g/L、术后血红蛋白 < 100 g/L与吻合口漏发生有关,差异有统计学意义($P < 0.05$);而年龄、高血压、手术方式、术中出血量、手术时间与吻合口漏差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。多因素 Logistic 回归分析显示,性别($OR = 0.217$, 95% $CI: 0.070 \sim 0.669$, $P = 0.008$)、糖尿病($OR = 4.617$, 95% $CI: 1.391 \sim 15.332$, $P = 0.012$)、BMI ≥ 28 kg/m²($OR = 1.292$, 95% $CI: 1.036 \sim 1.612$, $P = 0.023$)、肠梗阻($OR = 8.588$, 95% $CI: 1.432 \sim 51.511$, $P = 0.019$)、新辅助治疗($OR = 13.971$, 95% $CI: 2.974 \sim 65.624$, $P = 0.001$)、肿瘤直径 ≥ 5 cm($OR = 2.46$, 95% $CI: 1.377 \sim 4.393$, $P = 0.002$)、吻合口与肛缘距离 ≤ 5 cm($OR = 0.171$, 95% $CI: 0.100 \sim 0.294$, $P < 0.001$)、术后血红蛋白 < 100 g/L($OR = 0.91$, 95% $CI: 0.875 \sim 0.947$, $P < 0.001$)是吻合口漏发生的独立危险因素,而预防性肠造口($OR = 0.001$, 95% $CI: 0.001 \sim 0.011$, $P < 0.001$)是吻合口漏发生的保护因素。见表2。

3 讨论

吻合口漏是LAR术后最常见、最棘手的并发症,国外报道其发生率为3%~19%^[4],国内为5.6%^[5]和6.8%^[6],从数据看国内发生率低于欧美,可能与医生对吻合口漏重视程度,以及欧美人群超重、糖尿病比例高有关^[7,8]。吻合口漏可造成吻合口狭窄、延迟术后放化疗,严重时需再次手术干预。现将吻合口漏的相关危险因素分为术前、术中及术后因素进行分析。

3.1 术前因素 本组多因素 Logistic 回归分析显示,骨盆狭小是男性发生AL的独立危险因素,与孙跃明等^[9]观点相同。糖尿病是代谢紊乱性疾病,导致微循环障碍、微血管基底膜增厚、生长和愈合相关激素分泌减弱,从而影响组织修复和愈合,Parthasarathy 等^[10]多因素结果表明,糖尿病是AL

的独立危险因素。Liu 等^[11]研究显示吸烟是罹患2型糖尿病的独立危险因素,呈剂量-效应关系,本组数据中吸烟者合并2型糖尿病的比例较高,同时对AL影响具有统计学意义。BMI对AL的影响已成共识^[4],BMI ≥ 28 kg/m²是其独立危险因素,这类患者多数合并其他疾病(如糖尿病等),同时对于外科医生来说,良好的术野暴露是手术成功的关键,BMI高不仅影响暴露,还影响操作。高龄及高血压对AL影响尚存争议^[5],本研究结果显示两者漏的发生率偏高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

肠梗阻是AL独立危险因素^[6,12]。笔者认为,肠梗阻近端肠管水肿,吻合后容易撕裂,长期禁食、营养不良,是致使AL发生的原因。肿瘤大小对AL影响具有统计学意义,肿瘤越大,对全身影响越大,术中切除范围越广,尤其因男性骨盆狭小,手术操作难度极大,本研究结果显示 ≥ 5 cm 是AL独立危险因素,与李利发等^[13]的 meta 分析结果类似,亦有文献报道肿瘤直径 ≥ 5 cm 时AL发生率增加4倍^[14]。新辅助治疗极大降低局部复发率,提高保肛率及病理缓解率,但Chang等^[15]PSM分析和张楠等^[16]meta分析并没有观察到术前新辅助治疗增加AL风险。然而,Deng等^[17]一项多中心随机对照临床试验(FOWARC研究)将495例直肠癌随机分三组,5-FU+放疗、mFOLFOX6+放疗、单独mFOLFOX6化疗,数据显示新辅助放疗+化疗增加AL发生率(21.1%比18.2%比6.8%, $P = 0.020$)。钟清华等^[18]回顾性分析FOWARC研究的病例,从病理学角度得出“术前放疗影响吻合口愈合”的结论。荷兰一项大样本横断面研究,新辅助治疗是AL独立高危因素($OR = 2.85$, 95% $CI: 1.00 \sim 8.110$, $P = 0.001$),33.4%出现迟发性漏(> 1 个月),48%迟发性漏1年后未愈合,9.5%出现慢性骶前窦道^[19]。笔者认为,新辅助治疗在杀灭肿瘤同时也损伤正常组织,导致细胞变性坏死、局部水肿及纤维化,解剖组织间隙不清,增加手术难度及愈合难度,对吻合口愈合存在负面影响。新辅助治疗对AL影响仍是“百家争鸣”,即便是中国最新专家共识^[20]也没有给出倾向性分析,然而,在学术界比较统一的观点是,新辅助治疗增加吻合口漏的严重程度并延迟愈合时间。

3.2 术中因素 腹腔镜技术用于直肠癌治疗的临床实践已有20余年。姚宏伟等^[21]依据多中心前瞻性随机对照试验(如COREAN、COLOR II等),

表1 505例LAR术后吻合口漏单因素分析

临床因素	例数	吻合口瘘(n=43)	无吻合口瘘(n=462)	χ^2 值	P 值
性别				4.816	0.029
男	309	33(10.7)	276(89.3)		
女	196	10(5.1)	186(94.9)		
年龄				2.152	0.143
<60岁	181	11(6.1)	170(93.9)		
≥60岁	324	32(9.9)	292(90.1)		
糖尿病				9.537	0.002
有	50	10(20.0)	40(80.0)		
无	455	33(7.3)	422(92.7)		
高血压				3.533	0.061
有	98	13(13.3)	85(86.7)		
无	407	30(7.4)	377(92.6)		
吸烟史				4.948	0.027
有	159	20(12.6)	139(87.4)		
无	346	23(6.6)	323(93.4)		
BMI				9.770	0.002
<28 kg/m ²	371	23(6.2)	348(93.8)		
≥28 kg/m ²	134	20(14.9)	114(85.1)		
肠梗阻				4.092	0.004
是	67	10(14.9)	57(85.1)		
否	438	33(7.5)	405(92.5)		
新辅助治疗				9.320	0.002
是	58	11(19.0)	47(81.0)		
否	447	32(7.2)	415(92.8)		
肿瘤直径				5.709	0.017
<5 cm	400	28(7.0)	372(93.0)		
≥5 cm	105	15(14.3)	90(85.7)		
手术方式				2.760	0.097
腹腔镜	350	25(7.1)	325(92.9)		
开放	155	18(11.6)	137(88.4)		
术中出血量				2.778	0.096
<100 ml	284	19(6.7)	265(93.3)		
≥100 ml	221	24(10.9)	197(89.1)		
手术时间				2.061	0.152
≤3 h	321	23(7.2)	298(92.8)		
>3 h	184	20(10.9)	164(89.1)		
吻合口与肛缘距离				5.343	0.021
≤5 cm	386	39(10.1)	347(89.)		
>5 cm	119	4(3.4)	115(96.6)		
预防性肠造口				5.486	0.020
是	89	2(2.2)	87(97.8)		
否	416	41(9.9)	375(90.1)		
术后白蛋白				4.731	0.030
<35 g/L	82	12(14.6)	70(85.4)		
≥35 g/L	423	31(7.3)	392(92.7)		
术后血红蛋白				4.782	0.029
<100 g/L	64	10(15.6)	54(84.4)		
≥100 g/L	441	33(7.5)	408(92.5)		

表2 505例LAR术后吻合口漏多因素 Logistic 回归分析

影响因素	回归系数	标准误差	Wald 值	P 值	OR	95%CI
性别	-1.528	0.574	7.078	0.008	0.217	0.070~0.669
糖尿病	1.53	0.612	6.243	0.012	4.617	1.391~15.332
吸烟史	0.288	0.485	0.353	0.552	1.334	0.516~3.452
BMI	0.256	0.113	5.168	0.023	1.292	1.036~1.612
肠梗阻	2.15	0.914	5.534	0.019	8.588	1.432~51.511
新辅助治疗	2.637	0.789	11.163	0.001	13.971	2.974~65.624
肿瘤大小	0.9	0.296	9.248	0.002	2.46	1.377~4.393
吻合口与肛缘距离	-1.764	0.276	40.936	<0.001	0.171	0.100~0.294
预防性肠造口	-6.892	1.236	31.081	<0.001	0.001	0.001~0.011
低蛋白血症	-0.077	0.109	0.506	0.477	0.926	0.748~1.145
贫血	-0.094	0.02	21.968	<0.001	0.91	0.875~0.947

由高级别循证医学证据证明腹腔镜具有与开腹相似的肿瘤学效果,甚至有微弱优势,具创伤小、恢复快、并发症少等优点。Arezzo 等^[22]对 18 篇关于腹腔镜与开腹直肠癌术后 AL 文献进行荟萃分析,结果显示腹腔镜组和开腹组 AL 发生率相当。Katsuno 等^[23]前瞻性多中心队列研究结果表明,LAR 术后 B/C 级 AL 发生率 12.9% (121/936),腹腔镜组与开腹组分别为 11.9% (49/411) 和 13.7% (72/525),差异无统计学意义 ($P>0.05$),其中 C 级漏再手术率为 4.7% (44/936),腹腔镜组与开腹组占比分别为 5.1% (21/411)、4.4% (23/525),差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。本中心的研究数据得出与上述相类似的结果,术中出血量、手术时间均是 AL 高危因素^[9,14]。出血量多反映了手术复杂性和不确定性,手术时间相应延长,从而导致漏的发生。本研究得出与上述不同的结果,可能和围术期及时输血有关,也和本组手术团队不仅具有熟练的操作技巧,更具有综合治疗能力及决策制订能力有关,更能彰显团队精神和责任感的重要性。

肿瘤越近肛缘 AL 发生率越大, Kim 等^[24]研究显示距离 <5 cm 时发生率增加 8 倍。可能原因:①距离肛门 <5 cm 时缺乏浆膜保护,且位置越低张力越大,同时难以观察吻合情况和加固缝合;②TME 理念下需要游离更多直肠系膜;③位置越低操作越难,超声刀越容易误伤,切断直肠使用闭合器数目越多,当仓钉数 ≥ 3 个时 AL 发生风险显著提高^[14];④超低位直肠癌经括约肌间切除术,更容易出现吻合口缺血。预防性肠造口与 AL 关系备受争议,林国乐等^[25]一项前瞻性随机对照研究表明预防性造口不减少 AL,部分造口回纳术可引起并发症,或者某些原因需永久性肠造口。Gu 等^[26]

荟萃分析 8002 例患者(造口 3562 例,无造口 4440 例)的结果显示,近端造口降低 AL 发生率,具有统计学上显著优势 ($OR=0.36,95\%CI:0.280\sim0.460, P<0.001$)。叶颖江等^[27]收集 20 篇文献 488 例 AL 进行 RCT,结果显示预防性造口 AL 发生率明显降低 ($OR=0.33,95\%CI:0.210\sim0.500, P<0.001$)。结合本中心的研究,预防性造口是 AL 发生的保护性因素,可能与近端肠管粪便转流后减少肠蠕动、降低吻合口张力有关。尽管学术界对 AL 发病率存在争议,但在降低漏所引起腹膜炎的严重程度、降低再手术率和相关病死率方面,观点是一致的。

3.3 术后因素 低蛋白及贫血往往反映全身疾病严重程度及肿瘤对机体影响,虽然术前得以改善,但是历经手术创伤后容易再次下降而出现 AL,与低蛋白血症及贫血会导致组织修复愈合和抗感染能力差、组织水肿术中易撕裂等因素有关^[28]。

关于中低位直肠癌前切除术后 AL 病理生理机制不明确,有学者提出,“肠管”沟通 (communication)、感染 (infection)、愈合障碍 (healing disturbances) 三大假说,共同参与 AL 发生和发展,存在多因素共同作用的结果^[29]。目前仍缺乏基线资料均衡的 RCT 或动物模型实验,部分影响因素是 AL 独立危险因素,部分因素仍存在争议。本研究是单中心回顾性研究,病例数有限,存在一定偏倚,有待大样本多中心的前瞻性随机对照试验进一步论证。然而,对于外科医师而言,了解 AL 相关危险因素,目的在于更好地采取防治措施降低其发生率及病死率。

参考文献

[1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015 年中国恶性肿瘤流行情况

- 分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [2] 汪建平. 重视中低位直肠癌外科治疗质量控制体系的推广应用[J].中国实用外科杂志,2014,34(9):799-801.
- [3] DEN DULK M, RAHBARI NN, HEALD RJ, 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.
- [4] KAWADA K, SAKAI Y. Preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(25):5718-5727.
- [5] 李俊,姚宏伟,刘骞,等.直肠癌前切除术术后吻合口漏及其影响因素分析的多中心回顾性研究(附1243例报告)[J].中华消化外科杂志,2020,19(3):284-289.
- [6] 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/CD].中华普通外科学文献(电子版),2013,(3):222-230.
- [7] 吴舟桥,石晋瑶,李子禹,等.对当前结肠直肠术后吻合口漏研究的思考[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(4):372-377.
- [8] VAN ROOIJEN SJ, JONGEN AC, WU ZQ, JI JF, SLOOTER GD, ROUMEN RM, BOUVY ND. Definition of colorectal anastomotic leakage: A consensus survey among Dutch and Chinese colorectal surgeons [J]. *World J Gastroenterol*, 2017; 23(33): 6172-6180.
- [9] 孙跃明,张冬生,封益飞,等.直肠癌低位前切除术后吻合口漏的危险因素分析[J].国际外科学杂志,2019,46(4):226-231,封4.
- [10] PARTHASARATHY M, GREENSMITH M, BOWERS D, et al. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17518 patients [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2016, 19(3):121-140.
- [11] LIU X, BRAGG F, YANG L, et al. Smoking and smoking cessation in relation to risk of diabetes in Chinese men and women: a 9-year prospective study of 0.5 million people. [J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3: 167-176.
- [12] FRASSON M, FLOR-LORENTE B, RODRÍGUEZ JL, et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(2):321-330.
- [13] 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的Meta分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,(13):2556-2563.
- [14] KAWADA K, HASEGAWA S, HIDA K, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis [J]. *Surg Endosc*, 2014,28(10):2988-2995.
- [15] CHANG J S, KEUM K C, KIM N K, et al. Preoperative chemoradiotherapy effects on anastomotic leakage after rectal cancer resection: A propensity score matching analysis[J]. *Ann Surg*, 2014,259(3):516-521.
- [16] 张楠,苏向前.术前长程放疗对直肠癌低位前切除术后吻合口瘘发生率影响的Meta分析[J].中华胃肠外科杂志,2014,(8):820-824.
- [17] DENG, YANHONG, CHI, PAN, LAN, PING, et al. Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil and Leucovorin With Radiation in Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: Initial Results of the Chinese FOWARC Multicenter, Open-Label, Randomized Three-Arm Phase III Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2016,34(27):3300-3307.
- [18] 钟清华,吴培煌,秦启元,等.直肠癌术前放疗造成手术切缘放射性损伤的病理学研究[J].中华外科杂志,2017,55(7):507-514.
- [19] BORSTLAP WAA, WESTERDUIN E, AUKEMA TS. Anastomotic Leakage and Chronic Presacral Sinus Formation After Low Anterior Resection: Results From a Large Cross-sectional Study[J]. *Ann Surg*, 2017,266(5):870-877.
- [20] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组.中国直肠癌手术吻合口漏诊断、预防及处理专家共识(2019版)[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(3):201-206.
- [21] 姚宏伟,刘荫华.基于循证医学证据的腹腔镜直肠癌手术疗效评价[J].中华外科杂志,2017,55(1):28-31.
- [22] AREZZO A, PASSERA R, SCOZZARI G, et al. Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(5):1485-1502.
- [23] KATSUNO H, SHIOMI A, ITO M, et al. Comparison of symptomatic anastomotic leakage following laparoscopic and open low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1014 consecutive patients [J]. *Surg Endosc*, 2016,30(7):2848-2856.
- [24] KIM CW, BAEK SJ, HUR H, et al. Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer Is Different Between Minimally Invasive Surgery and Open Surgery [J]. *Ann Surg*, 2016,263(1):130-137.
- [25] 林国乐,邱辉忠,肖毅,等.保护性造口在直肠癌低位前切除术中价值的前瞻性随机对照研究[J].中国现代手术学杂志,2013,17(1):5-9.
- [26] GU W L, WU S W. Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13(1):9.
- [27] 叶颖江,蒋洪朋.系统评价预防性造口、术前放疗和肠系膜下动脉结扎水平对直肠癌术后吻合口漏发生的影响[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(4):448-455.
- [28] 马静,陈振勇,肖维民,等.腹腔镜下直肠癌术后吻合口瘘危险因素的Meta分析[J].腹部外科,2019,32(5):370-375.
- [29] SPARREBOOM CL, WU ZQ, JI JF, et al. Integrated approach to colorectal anastomotic leakage: Communication, infection and healing disturbances[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(32): 7226-7235.