中低位直肠癌术后低位前切除综合征的发生及影响因素分析

齐嘉晨　宁长青 *

安徽医科大学附属阜阳人民医院　安徽阜阳　236000

摘　要：目的：初步研究中低位直肠癌根治术后低位前切除综合征（LARS）随时间变化的危险因素。方法：通过医院病历系统收集 2022 年 9 月～ 2024 年 1 月于安徽省阜阳市普外科行中低位直肠癌保肛根治术的患者术前、术中、术后的资料，采用 LARS 量表评估患者是否发生 LARS，将患者分为 LARS 组和无 LARS 组，先采用单因素分析统计患者的相关危险因素，将有意义病历资料进一步采用多因素 Logistic 回归模型分析。结果：61 例患者术后 1、3、6 月 LARS 发生率分别为 60.66%(37/61)、57.38%(35/61)、40.98%(25/61)，随着时间的推移，患者的症状明显好转，单因素分析显示，LARS 组中吻合口距肛门距离、肿瘤下缘距肛门距离、术前放化疗、切除肠管长度的发生率高于非 LARS 组，差异具有统计学意义（P<.05）。多因素分析显示：术前放化疗（OR=6.28，95%CI：1.31 ～ 47.37，P ＝ .036)、吻合口距肛门距离（OR=15.36，95%CI：1.86 ～ 216.24，P ＝ .021) 是影响患者术后 1 个月 LARS 的独立危险因素，同时也是直肠癌保肛术后 3、6 LARS 发生的独立危险因素（P<.05）。结论：中低位直肠癌保肛根治术后，吻合口距肛门距离、术前放化疗是影响患者 LARS 发生的独立影响因素，虽然随着时间推移会逐渐好转，但在临床中仍需要予以重视。

关键词：直肠癌；低位前切除综合征；危险因素

2022 年全球癌症统计数据显示，结直肠癌新发病例和死亡病例分别居所有癌症的第 3 位和第 2 位 [1]。伴随着外科技术的快速发展和对直肠癌解剖的深入认识，低位直肠保肛的应用日益广泛，随着直肠癌患者生存时间的不断增加，患者术后生活质量问题日益凸显，特别是低位吻合后的直肠癌患者，30% ～ 50% 会发生一系列排便排尿功能障碍 [2]，低位前切除综合征（（low anterior resection syndrome，LARS））是在 2012 年由 Bryant 等 [3] 提出，定义为直肠低位前切除术后肠功能紊乱，导致生活质量下降的一系列症状，包括排便次数增多，到严重的排便困难和失禁。目前对 LARS 发生的危险因素仍存在争议，对 LARS 没有确切的治疗方法。本研究旨在探讨直肠癌患者全直肠系膜切除术后 LARS 的发病率和相关危险因素，预防和避免 LARS 的发生。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选取从 2022 年 9 月 ～ 2024 年 1 月在安徽医科大学附属阜阳市人民医院诊断为直肠癌的患者资料，共 61 例，通过医院病案管理系统收集患者基础资料，采用 LARS 量表对患者的肛门排便功能进行评价，量表通过 5 个独立条目评估患者肛门排便功能，总分范围 0 ～ 42 分，根据得分将患者划分为 LARS 组（包括轻度和重度 LARS）和非 LARS 组，得分大于 20 分划为 LARS 组，得分小于等于 20 分划分为无 LARS(0 ～ 20 分）。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准：1. 病理证实为直肠癌，且肿瘤下缘距肛缘 ≤ 10 cm，2. 病历资料完整，3. 术前评估可切除或经新辅助治疗后可切除。排除标准：1. 患者行永久性造瘘，2. 术后复发，3. 姑息性手术者，4. 术后病理检验发现阳性，5. 未完成术后 6 月随访者

1.3 统计学分析

使用 Rstudio 软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差表示，采用 t 检验；非正态分布的计量资料用 M（范围）表示，组间比较采用非参数秩和检验；分类变量用例 (%) 表示，组间比较采用卡方检验统计。选取单因素中有统计学意义的数据，纳入多因素 Logistic 回归分析，计算 OR 值及 95%CI，以 P ＜ 0.05 为差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 一般资料分析

本研究共纳入符合入排标准的行 TME 的直肠癌手术患者 61 例，其中，男性 39 例、女性 22 例；两组性别、年龄、

是否预防性造口、保留左结肠动脉、是否伴有慢性病、肿瘤直径、TNM 分期、手术时长、术中出血量比较，差异无统计学意义（P＞.05）

2 .2 中低位直肠癌保肛术后 1 个月发生 LARS 的单因素分析：吻合口距肛门距离、术前放化疗、肿瘤下缘距肛门距离与术后 LARS 的发生相关，差异具有统计学意义（P<.05，表 1）。多因素分析显示：术前放化疗（OR=6.28，95%CI：1.31 ~ 47.37，P = .036)、吻合口距肛门距离（OR=15.36，95%CI：1.86 ~ 216.24，P = .021) 是影响患者术后 1 个月 LARS 的独立危险因素（见表 2）。

表 1 中低位直肠癌保肛术后 1 个月发生 LARS 的单因素分析

临床因素	无 LARS 组 (n=24)	LARS 组 (n=37)	P 值
性别			0.528
男	17（70.8)	22（59.5)	
女	7（29.2)	15（40.5)	
预防性回肠造口			0.495
否	10（41.7)	11（29.7)	
是	14（58.3)	26（70.3)	
保留左结肠动脉			0.433
否	13（54.2)	25（67.6)	
是	11（45.8)	12（32.4)	
是否合并慢性病			0.644
否	12（50.0)	22（59.5)	
是	12（50.0)	15（40.5)	
术前放化疗			0.014
否	22（91.7)	22（59.5)	
是	2（8.3)	15（40.5)	
T 分期			1
T1-2	10（41.7)	15（40.5)	
T3-4	14（58.3)	22（59.5)	
N 分期			0.613
N0	16（66.7)	21（56.8)	
N1-3	8（33.3)	16（43.2)	
吻合口距肛门距离（cm)			<0.001
≥5	19（79.2)	10（27.0)	
<5	5（20.8)	27（73.0)	
术中出血量（mL)	77.08±98.09	54.86±31.94	0.205
年龄（岁）	68.96±8.15	64.27±9.58	0.641
手术时间（分）	194.38±61.63	210.27±72.71	0.38
肿瘤距肛门距离（cm)	100.00(82.50,106.25)	71.00(52.00,95.00)	0.006
切除肠管长度（cm)	12.21±3.58	10.70±2.86	0.074
肿瘤直径（cm)	3.95±1.56	3.59±1.70	0.416
BMI（kg/m2）	23.40±4.46	23.46 ±2.81	0.941

表 2 中低位直肠癌保肛术后 1 个月发生 LARS 的多因素分析

临床因素	*Wald* 值	标准误	b 值	*OR*	95%*CI*	*P* 值
术前放化疗	1.838	0.878	2.091	6.28	1.31~47.37	0.036
吻合口距肛门距离	2.731	1.182	2.310	15.36	1.86~216.24	0.021
肿瘤距肛门距离	0.012	0.024	0.521	1.01	0.97~1.07	0.602

2 .3 中低位直肠癌保肛术后 3 个月发生 LARS 的单因素分析

吻合口距肛门距离、肿瘤下缘距肛门距离、术前放化疗 . 切除肠管长度与术后 LARS 的发生相关，差异具有统计学意义（P<.05，表 3）。多因素分析显示：术前放化疗（OR=7.220，95%CI：1.41 ~ 57.72，P = .030)、吻合口距肛门距离（OR=21.150，95%CI：2.31 ~ 345.36，P = .014) 是影响患者术后 3 个月 LARS 的独立危险因素（见表 4）。

表 3 中低位直肠癌保肛术后 3 个月发生 LARS 的单因素分析

临床因素	无 LARS 组 (n=26)	LARS 组 (n=35)	*P* 值
性别			0.312
男	19（73.1)	20（57.1)	
女	7（26.9)	15（42.9)	
预防性回肠造口			0.399
否	11（42.3)	10（28.6)	
是	15（57.7)	25（71.4)	
保留左结肠动脉			0.365
	14（53.8)	24（68.6)	
	12（46.2)	11（31.4)	
是否合并慢性病			0.605
否	13（50.0)	21（60.0)	
是	13（50.0)	14（40.0)	
术前放化疗			0.006
	24（92.3)	20（57.1)	
	2（7.7)	15（42.9)	
T 分期			1
T1-2	11（42.3)	14（40.0)	
T3-4	15（57.7)	21（60.0)	
N 分期			0.359
N0	18（69.2)	19（54.3)	
N1-3	8（30.8)	16（45.7)	
吻合口距肛缘距离			<0.001
≥5	21（80.8)	8（22.9)	
<5	5（19.2)	27（77.1)	
术中出血量（mL)	75.00±94.37	55.14±32.84	0.252
年龄（岁）	68.96±8.15	0.80±0.41	0.942
手术时间（分）	193.65±59.59	211.71±74.30	0.312
肿瘤距肛门距离（cm)	100.00(85.50,106.75)	67.00(52.00,91.50)	0.001
切除肠管长度（cm)	12.33±3.48	10.53±2.83	0.03
肿瘤直径（cm)	4.03±1.58	3.51±1.68	0.229
BMI（kg/m2）	23.57±4.33	23.34±2.83	0.798

表 4 中低位直肠癌保肛术后 3 个月发生 LARS 的多因素分析

临床因素	*Wald* 值	标准误	*b* 值	*OR*	95%*CI*	*P* 值
术前放化疗	1.976	0.911	2.168	7.220	1.41~57.72	0.030
吻合口距肛门距离	3.051	1.243	2.453	21.150	2.31~345.36	0.014
肿瘤距肛门距离	-0.204	0.131	-1.559	0.820	0.61~1.03	0.119
切除肠管长度	0.009	0.025	0.385	1.010	0.96~1.07	0.700

2.4 中低位直肠癌保肛术后 6 个月发生 LARS 的单因素分析

LARS 组中吻合口距肛门距离、肿瘤下缘距肛门距离、术前放化疗、切除肠管长度与术后 LARS 的发生相关，差异具有统计学意义（P<.05，表 5）。多因素分析显示：术前放化疗（OR=4.98，95%CI：1.24 ~ 23.94，P = .003)、吻合口距肛门距离（OR=13.10，95%CI：1.52 ~ 162.99，P = .028) 是影响患者术后 6 个月 LARS 的独立危险因素（见表 6）。

表 5 中低位直肠癌保肛术后 6 个月发生 LARS 的单因素分析

临床因素	无 LARS 组 (n=36)	LARS 组 (n=25)	*P* 值
性别			0.793
男	24（66.7）	15（60.0）	
女	12（33.3）	10（40.0）	
预防性回肠造口			0.248
否	15（41.7）	6（24.0）	
是	21（58.3）	19（76.0）	
保留左结肠动脉			0.301
否	20（55.6）	18（72.0）	
是	16（44.4）	7（28.0）	
是否合并慢性病			0.179
否	17（47.2）	17（68.0）	
是	19（52.8）	8（32.0）	
术前放化疗			0.008
否	31（86.1）	13（52.0）	
是	5（13.9）	12（48.0）	
T 分期			0.893
T1-2	14（38.9）	11（44.0）	
T3-4	22（61.1）	14（56.0）	
N 分期			0.156
N0	25（69.4）	12（48.0）	
N1-3	11（30.6）	13（52.0）	
吻合口距肛门距离（cm）			<0.001
≥5	25（69.4）	4（16.0）	
<5	11（30.6）	21（84.0）	
术中出血量（mL）	69.44±80.67	55.20±37.87	0.415
年龄（岁）	68.89±7.42	62.12±10.31	0.004
手术时间（分）	190.14±58.32	224.00±77.84	0.057
肿瘤距肛门距离（cm）	100.00（74.50, 107.00）	65.00(52.00, 85.00)	0.001
切除肠管长度（cm）	12.01±3.43	10.26±2.63	0.035
肿瘤直径（cm）	3.97±1.68	3.39±1.57	0.182
BMI（kg/m2）	23.52±3.92	23.32±2.91	0.835

表 6 中低位直肠癌保肛术后 6 个月发生 LARS 的多因素分析

临床因素	*Wald* 值	标准误	*b* 值	*OR*	95%*CI*	*p* 值
术前放化疗	1.606	0.741	2.165	4.98	1.24～23.94	0.03
吻合口距肛门距离	2.572	1.171	2.195	13.10	1.52～162.99	0.028
肿瘤距肛门距离	-0.267	0.142	-1.874	0.77	0.56～0.99	0.061
切除肠管长度	-0.001	0.022	-0.058	1	0.95～1.04	0.953

3. 讨论

直肠癌是消化道常见恶性肿瘤，随着肠镜检查的普及及腹腔镜技术的发展，越来越多的直肠癌患者被早期诊断并获得根治性手术机会，伴随着外科技术的发展，患者能够选择保留肛门括约肌的同时进行直肠癌根治术，降低永久造瘘的比例，因此 LARS 患者的数量也越来越多，全直肠系膜切除是直肠癌根治术的金标准，但全直肠系膜切除过程中需要将患者直肠系膜全部切除，切除范围较大，术中容易损伤盆腔自主神经 [4]，导致术后排尿排便和性生活质量的影响，LARS 包括一系列广泛的症状，LARS 在第一个月更为严重，在前 6 个月可能有所改善，并且可以在手术后持续 5 年以上，这与我们的研究相符合，本研究究结果显示 ,61 例患者术后 1、3、6 月 LARS 发生率分别为 60.66%(37/61)、57.38%(35/61)、40.98%(25/61)，随着时间的推移，患者的症状明显好转，本研究结果显示 LARS 组术前放疗、吻合口位置距离肛缘≤ 5cm 的发生率均高于无 LARS 组 , 差异有统计学意义（P<．05）提示影响直肠癌保肛术后 LARS 发生的危险因素较多。

目前对 LARS 的病理生理机制仍不明确，认为其受多种因素影响，低位直肠癌因肿瘤位置较低，手术治疗更易损伤肛门括约肌和周围神经，而且肿瘤越靠近肛门，残留直肠体积越小，吻合材料引起的异物感越明显 [5]，与本研究肿瘤距肛门的距离结果相符，差异有统计学意义（P<．05），并且低位前切除术可能会损害远端结肠的动力模式，降低直肠和肛管之间的压力梯度，神经功能障碍，直肠顺应性降低，新直肠储库功能障碍和直肠敏感性增加 [6]。随着放化疗的发展，同步放化疗后的全直肠系膜切除术成为局部晚期直肠癌的标准治疗，提高了对局部复发率的控制 [7]，不过在 Bregendahl 等 [8] 在一项纳入了 1087 例患者的回顾性研究中发现，不论是长程新辅助治疗还是短程新辅助治疗，都是导致直肠癌术后严重肠道功能紊乱的独立危险因素。目前对 LARS 的治疗方法仍然是基于症状的对症治疗，包括以药物、经肛门灌洗、盆底康复、生物反馈和骶神经刺激盆底康复、优化回肠造口闭合时机和经肛门冲洗（TAI）[9] 等，作为治疗大便失禁的标准技术之一，盆底肌训练通过针对盆底肌肉进行有意识的收缩锻炼，减少大便失禁的可能，TAI 被认为是通过机械冲洗效应发挥作用，刺激结肠功能反应，从而对结肠运动产生康复作用，使 TAI 成为唯一通过给予肠道运输节律来限制结肠运动障碍影响的术后技术之一，对于 LARS 的手术可以尝试包括利用改进的技术，例如结肠 J 型袋和侧端吻合术，而不是直接结肠肛门吻合术，基于以上研究结果，临床医生应当充分重视对肛门内括约肌、直肠壁内神经丛等组织结构保护，在保证切缘阴性的前提下，尽量保留较多直肠，避免损伤盆腔神经及组织。

综上所述，虽然随着时间推移，中低位直肠癌患者术后 LARS 的发生率会逐渐下降，但仍会给患者带来生理及心理上的负担，术前医师应充分评估肿瘤位置，注意术前是否行新辅助治疗，对一些存在高危 LARS 风险的病人，术前充分告知患者其相关风险，严格把握手术适应症，避免损伤不必要的组织，提高患者的生活质量。

参考文献：

[1]BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229–63.

[2] 温思源 , 顾磊 . 重视直肠癌术后低位前切除综合征 [J]. 中国现代普通外科进展 , 2022, 25(4): 292-4,9.

[3]BRYANT C L, LUNNISS P J, KNOWLES C H, et al. Anterior resection syndrome [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(9): e403-8.

[4] 吴胜伟 , 吴晓翔 , 王志伟 . 保留盆腔自主神经的腹腔镜全直肠系膜切除术对女性直肠癌患者术后复发及排尿和性生活质量的影响 [J]. 新乡医学院学报 , 2022, 39(6): 519-22.

[5]NICOTERA A, FALLETTO E, AREZZO A, et al. Risk factors for Low Anterior Resection Syndrome (LARS) in patients undergoing laparoscopic surgery for rectal cancer [J]. Surg Endosc, 2022, 36(8): 6059-66.

[6]CHEN S C, FUTABA K, LEUNG W W, et al. Functional anorectal studies in patients with low anterior resection syndrome [J]. Neurogastroenterol Motil, 2022, 34(3): e14208.

[7]ZHANG X, MENG Q, DU J, et al. Risk factors of the low anterior resection syndrome (LARS) after ileostomy reversal in rectal cancer patient [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 28281.

[8]BREGENDAHL S, EMMERTSEN K J, LOUS J, et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study [J]. Colorectal Dis, 2013, 15(9): 1130-9.

[9]BROCK H, LAMBRINEAS L, ONG H I, et al. Preventative strategies for low anterior resection syndrome [J]. Tech Coloproctol, 2023, 28(1): 10.

作者简介：

齐嘉晨（1998—），男，汉族，安徽省阜阳市临泉县大齐庄，学历：研究生，单位：安徽医科大学附属阜阳人民医院，职称：无，研究方向：直肠癌。