

# 术前放化疗对直肠癌括约肌间切除术后 肛门功能的影响

张大奎, 陈少轩, 侯智勇, 孙白龙, 介建政\*, 姚力\*  
(中日友好医院普外科, 北京 100029)

**摘要:**目的 评估术前放化疗是否会降低接受肛门括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)的低位直肠癌患者术后的肛门功能。方法 收集89例低位直肠癌患者,根据患者所接受的治疗方式分为手术组41例和放化疗组48例。手术组患者直接接受ISR治疗,放化疗组在术前接受长程放化疗。所有患者均临时性回肠造口。所有患者均在术前1周和术后6个月时进行肛门直肠测压检查,并于术后6个月进行前切除综合征评分。结果 放化疗组患者放化疗后最大缩榨压( $P=0.005$ )和残余压( $P=0.007$ )均减低,排便的最大耐受量也降低( $P=0.040$ )。术后6个月时放化疗组患者的静息压( $OR=1.024, P=0.047$ )、排便感觉阈( $OR=1.035, P=0.045$ )和最大耐受量( $OR=1.030, P=0.011$ )减低的程度均大于手术组。26例(29.2%)患者在术后6个月时回肠造口不能还纳。通过前切除综合征评分表评估患者术后的症状发现,放化疗后的患者术后前切除综合征发生率增高(80.5% vs 66.7%),但其严重程度与手术组比较,差异无统计学意义( $P=0.091$ )。结论 术前放化疗会降低ISR术后肛门功能,降低生活质量。

**关键词:** 直肠肿瘤/外科学;直肠肿瘤/药物治疗法;直肠肿瘤/放射疗法;术前用药法;肛管/外科学;治疗结果  
中图分类号:R735.3\*7;R730.56 文献标志码:A 文章编号:1001-1692(2019)03-0226-05

## Effect of preoperative chemoradiotherapy on anal function in patients with rectal cancer after intersphincteric resection

Zhang Dakui, Chen Shaoxuan, Hou Zhiyong, Sun Bailong, Jie Jianzheng, Yao Li

(Department of General Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Corresponding to: Jie Jianzheng, E-mail: sccdzy23@163.com; Yao Li, E-mail: 502345677@qq.com

**Abstract: Objective** To evaluate whether preoperative chemoradiotherapy would reduce anal function in patients

收稿日期:2019-02-24

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2019.03.007

基金项目:青海省应用基础研究计划项目(2015-ZJ-742)

作者简介:张大奎(1989-),男,吉林四平人,住院医师,博士,从事结直肠肿瘤外科研究

\*通信作者 介建政, E-mail: sccdzy23@163.com; 姚力, E-mail: 502345677@qq.com

[14] Wu J, Aguilera T, Shultz D, et al. Early-stage non-small cell lung cancer: quantitative imaging characteristics of (18)F fluorodeoxyglucose PET/CT allow prediction of distant metastasis[J]. Radiology, 2016, 281(1):270-278.

[15] Wu Y, Xu L, Yang P, et al. Survival prediction in high-grade osteosarcoma using radiomics of diagnostic computed tomography[J]. EBioMedicine, 2018, 34(1):27-34.

[16] Liang W, Yang P, Huang R, et al. A combined nomogram

model to preoperatively predict histologic grade in pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(2):584-594.

[17] Tang LL, Li WF, Chen L, et al. Prognostic value and staging categories of anatomic masticator space involvement in nasopharyngeal carcinoma: a study of 924 cases with MR imaging[J]. Radiology, 2010, 257(1):151-157.

[18] 折刚刚, 郝文炯. 磁共振波谱在脑胶质瘤边界确定中的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(1):7-10.

with low rectal cancer after intersphincteric resection (ISR). **Methods** Eighty-nine patients with low locally advanced rectal cancer underwent ISR. According to the preoperative therapy, patients were divided into two groups: the operation group ( $n = 41$ ), patients received ISR directly; and the chemoradiotherapy group ( $n = 48$ ), patients received long-term chemoradiotherapy before operation. All patients had a temporary ileostomy. All patients underwent anorectal manometry at 1 week before operation and 6 months after operation, and low anterior resection syndrome (LARS) score was performed 6 months after operation. **Results** The maximal compressive pressure ( $P = 0.005$ ) and residual pressure ( $P = 0.007$ ) were significantly decreased after chemoradiotherapy. Meanwhile, the maximal tolerant dose of defecation is also decreased ( $P = 0.040$ ). The decrease of resting pressure ( $OR = 1.024$ ,  $P = 0.047$ ), defecation sensory threshold ( $OR = 1.035$ ,  $P = 0.045$ ) and maximal tolerance ( $OR = 1.030$ ,  $P = 0.011$ ) in the chemoradiotherapy group at 6 months postoperatively were significantly greater than those in the operation group. The ileostomy in 26 patients (29.2%) cannot be closed at 6 months postoperatively. According to the LARS score, patients treated with chemoradiotherapy suffered more low anterior syndrome (80.5% vs 66.7%). However, the severity in the two groups had no significant difference ( $P = 0.091$ ). **Conclusion** Preoperative chemoradiotherapy can decrease anal function and quality of life after ISR.

**Key words:** rectal neoplasms/surgery; rectal neoplasms/drug therapy; rectal neoplasms/radiotherapy; premedication; anal canal/surgery; treatment outcome

随着外科技术的进步和术前放化疗的应用,直肠癌的局部复发率显著降低。由于直肠癌局部控制的改善,更多的低位直肠癌患者括约肌得到保留。但是,约 80% 的低位直肠癌患者对术后肛门功能并不满意,一些患者的肛门功能不能恢复,甚至有些患者的临时造口不能还纳,这也引发了低位直肠癌患者保肛手术和永久造口术式优劣的争议。括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)是目前低位直肠癌保留括约肌功能的一种重要术式<sup>[1-3]</sup>,先被应用于一些未侵透内括约肌(T1 或 T2 期)的早期肿瘤。现在某些 T3 期的肿瘤经过术前放化疗降期后也可能接受 ISR 手术<sup>[4]</sup>。ISR 手术的肿瘤根治性已在多项研究中得到证实,而切除肛门内括约肌后的肛门功能还有待探讨。本研究通过对低位直肠癌患者 ISR 术前和术后肛门直肠测压和生活质量的评估,评估 ISR 对肛门功能影响,并探讨术前放化疗对 ISR 术后肛门功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 入组标准

(1)治疗前通过直肠指诊评估为肿瘤下缘距肛门距离  $< 4$  cm; (2)病理证实为腺癌; (3)胸部 CT 及腹部 CT 等影像学检查评估治疗过程中无肝、肺和腹腔淋巴结等远处转移; (4)治疗前评估为肿瘤已侵犯肛门内括约肌; (5)所有患者术前 MRI 评估为未侵透肛门内括约肌(T2 或 T3 期肿瘤经过术前放化疗后降期者); (6)完成术后随访  $> 1$  年。

### 1.2 一般资料

2013 年 8 月至 2017 年 8 月期间,在中日友好医

院普外科接受 ISR 手术治疗并符合本研究入组标准的全部直肠癌患者共 89 例成为研究对象。其中男性 55 例,女性 34 例;年龄 35 ~ 79 岁,中位年龄 52 岁。所有患者的体能状态评分(Zubrod-ECOG-WHO)为 0 ~ 1 分(即患者活动完全正常或能从事轻体力活动)。初始诊断为 T2 期 22 例, T3 期 67 例;其中 48 例接受术前放/化疗,未出现  $> 3$  级放化疗不良反应。所有患者均接受 ISR 手术,并于回肠末端行临时性造口。根据患者治疗情况,分为手术组和化疗组。治疗前未侵透肛门内括约肌并直接手术的患者为手术组,共 41 例;接受术前放化疗的患者为化疗组,共 48 例。

### 1.3 患者 ISR 手术情况

所有患者均行完全括约肌间切除(total ISR)术式。手术均由同一组医师实施,采用腹腔镜技术,清扫肠系膜根部淋巴结,自肛门内、外括约肌间沟完整切除肛门内括约肌。自肛门处拉出肿瘤及肠管,切断肠管并手工吻合完成肠道重建。本研究的患者均完整切除肛门内括约肌,切除部分肛门内括约肌的患者未纳入研究。

### 1.4 术前及术后肿瘤浸润深度的评估方法

影像学评估:患者治疗前行盆腔 MRI 检查,评估肿瘤浸润深度以及与肛门内、外括约肌的关系。肿瘤限于肛门内括约肌内(T2 期)的患者可直接接受 ISR 手术治疗。肛门内、外括约肌间沟受侵犯或可疑受侵犯的患者均接受术前放/化疗的患者,术前 MRI 评估肿瘤是否退缩,是否侵透肛门内括约肌。降期患者接受 ISR 手术,影像学未降期者接受腹会阴联合切除手术。无论患者是否接受术前治疗,

MRI 影像必须显示未侵透肛门内括约肌才能够采用 ISR 的术式。

病理学评估:为手术根治性的金标准。对已切除的标本进行评价,病理学评估包括的内容有:肿瘤大小、远近切缘、环周切缘及淋巴结转移情况,同时还包括放化疗后肿瘤组织消退程度,既可以评估放化疗前、后肿瘤 T 分期的变化,也可以评价术前放化疗的肿瘤消退分级(tumor regression grade, TRG)。本研究通过病理学评估 ISR 手术的根治性,主要关注远端切缘及环周切缘。同时评估内括约肌切除的完整性。

### 1.5 术前和术后肛门功能评价

肛门功能采用肛门直肠测压检测和前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)评分<sup>[5]</sup>。肛门直肠测压分别于术前 1 周内和术后 6 个月时造口还纳术前进行。肛门测压装置通过特制导管同时进行内脏刺激器和电子气压泵检测。检测内容包括静息压、最大缩榨压、残余压、肛门松弛率、肛门抑制反射、初始感觉、排便感觉和最大耐受量等。造口还纳后,通过前切除综合征评分从控制排气、控制稀便、排便频率、里急后重和排便窘迫感等方面按照患者主观症状的轻重来进行评分,从而评估保肛术后患者的肛门功能。评分在 0~20 分者无前切除综合征,21~29 分者轻度前切除综合征,30~42 分者重度前切除综合征。

### 1.6 随访方法

患者根治术后均采用门诊随访,每 3 个月 1 次。复查项目包括血清癌胚抗原检测、直肠指诊、胸部 CT 及腹盆腔 CT 检查;术后 6 个月时造口还纳前进行肛门直肠测压检查;术后 1 年时复查肠镜。根据直肠指诊和肛门直肠测压检查综合评估肛门功能。术后 6 个月时对肛门功能检测满意的患者行回肠造口还纳手术。

### 1.7 统计学分析

应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。各组间直肠癌患者临床病理资料分析采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归分析术前放化疗与肛门测压的各项指标以及前切除综合征评分的关系。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床病理特征

89 例患者均在术前 1 周和术后 6 个月时造口还纳前完成肛门测压检查。其中 T2 期 22 例, T3 期

67 例。全部患者均接受完全括约肌间切除(total ISR)手术,完整切除肛门内括约肌,并经病理学确认全部患者远切缘均为阴性。围手术期并发症(出血、盆腔感染和肠梗阻等)发生率为 4.5%。术后患者均进行盆底肌功能训练,术后 6 个月时,26 例(29.2%)因肛门功能差尚未行造口还纳手术。其中,8 例(9.0%)肛门无括约功能,12 例(13.5%)吻合口部位出现肠管狭窄。

这些患者中 13 例(14.6%)达到完全缓解。手术组和放化疗组治疗前 T 分期和 N 分期方面比较,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。两组其他临床病理特征比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 手术组和放化疗组患者临床病理特征比较(例,%)

Table 1 Comparison of clinicopathological characteristics between the operation group and chemoradiotherapy group(case,%)

临床病理特征	手术组 (n=41)	放化疗组 (n=48)	$\chi^2$ 值	P 值
性别				
男	23(56.1)	32(66.7)	1.046	0.306
女	18(43.9)	16(33.3)		
年龄				
≥60 岁	14(34.1)	20(41.7)	0.530	0.467
<60 岁	27(65.9)	28(58.3)		
ECOG 评分				
0	37(90.2)	44(91.7)	0.055	0.815
1	4(9.8)	4(8.3)		
距肛缘距离				
<5 cm	37(90.2)	40(83.3)	0.905	0.373
≥5 cm	4(9.8)	8(16.7)		
治疗前 T 分期				
T2	18(43.9)	4(8.3)	15.034	<0.01
T3	23(56.1)	44(91.7)		
治疗前 N 分期				
N0~1	28(68.3)	16(33.3)	8.029	0.005
N2	13(31.7)	32(66.7)		
肿瘤最大径				
<5 cm	29(70.7)	37(77.1)	0.465	0.495
≥5 cm	12(29.3)	11(22.9)		
分化程度				
高中分化	37(90.2)	44(91.7)	0.055	0.815
低分化	4(9.8)	4(8.3)		

### 2.2 术前放化疗后肛门直肠测压结果的变化

放化疗组和手术组患者均在术前进行肛门直肠测压检测。与手术组比较,放化疗组患者的肛门直肠功能有一定程度地下降,最大缩榨压( $P = 0.005$ )、残余压( $P = 0.007$ )和排便最大耐受量( $P = 0.040$ )均降低(表 2),肛门控便能力下降。

### 2.3 术前放化疗对术后肛门直肠功能的影响

全部患者均接受完全括约肌间切除术,术后 6 个月(造口还纳前)行肛门直肠测压检查。放化疗组患者的静息压减低的程度( $OR = 1.024, P = 0.047$ )、最大缩榨压( $OR = 1.022, P < 0.01$ )和残余压( $OR = 1.029, P = 0.049$ )的减低程度均大于手术组。同时,两组引起排便感觉的容量及最大耐受量在术后均减低。放化疗组的排便感觉阈( $OR = 1.035, P = 0.045$ )和最大耐受量( $OR = 1.030, P = 0.011$ )的降低程度也均大于手术组(表 2)。

表 2 放化疗组与手术组患者术前和术后肛门直肠测压比较的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of preoperative and postoperative anorectal manometry between the chemoradiotherapy group and operation group

肛门直肠测压指标	术前			术后		
	Wald 值	P 值	OR(95% CI)	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
静息压	3.336	0.068	1.018(0.999 ~ 1.039)	3.962	0.047	1.024(1.000 ~ 1.047)
最大缩榨压	7.808	0.005	1.013(1.004 ~ 1.022)	13.411	<0.01	1.022(1.010 ~ 1.034)
残余压	7.276	0.007	1.040(1.011 ~ 1.070)	3.859	0.049	1.029(1.000 ~ 1.059)
肛门松弛率	2.313	0.128	1.037(0.990 ~ 1.086)	0.055	0.814	1.002(0.985 ~ 1.019)
肛门抑制反射	1.130	0.288	2.030(0.550 ~ 7.485)	0.292	0.589	1.630(0.277 ~ 9.594)
初始感觉阈	2.118	0.146	1.053(0.982 ~ 1.129)	0.217	0.642	1.011(0.964 ~ 1.061)
排便感觉阈	1.113	0.291	1.025(0.979 ~ 1.072)	4.017	0.045	1.035(1.001 ~ 1.072)
最大耐受量	4.221	0.040	1.041(1.002 ~ 1.080)	6.411	0.011	1.030(1.007 ~ 1.054)

注 1 mmHg = 0.133 kPa

## 3 讨论

随着术前放化疗的应用,直肠癌术后的局部复发率降低<sup>[6]</sup>,部分退缩明显的患者还会有生存获益<sup>[7]</sup>。低位直肠癌患者术后生活质量越来越受到重视。肛门括约肌间切除的手术方式使得更多低位直肠癌患者接受保肛手术,但术后生活质量的下降也是不能回避的弊端<sup>[8-9]</sup>。肛门内括约肌是直肠壁内环肌向下的延续,主要生理功能是闭合肛门和控制排便,平常处于收缩状态,维持直肠内一定的张力,防止粪便和气体的逸出。ISR 术后肛门内括约肌被完整切除,会影响肛门对排便的控制。ISR 术后患者对液态稀便的控制能力下降更加显著。不过也有学者认为,ISR 术后随着外括约肌功能的代偿,其肛门功能会逐渐恢复<sup>[10-11]</sup>。ISR 术后短期内肛门功能受损,但随着术后时间的延长肛门功能能恢复到接近术前的水平。这也为一些分期较早的低位直肠癌患者提供更多的保肛手术机会<sup>[12]</sup>。

目前,术前放化疗是局部进展期直肠癌的标准治疗方案<sup>[13]</sup>。术前治疗能使直肠癌局部复发率下

在造口还纳后,通过前切除综合征评分表综合评估患者术后的客观症状,包括控制排气、稀便、排便频率、里急后重和排便窘迫感等。无前切除综合征者 24 例(27.0%),轻度前切除综合征者 39 例(43.8%),重度前切除综合征者 26 例(29.2%)。放化疗组发生前切除综合征(包括轻度和重度)的总发生率增高(80.5% vs 66.7%),但前切除综合征严重程度与手术组比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.787, P = 0.091$ )。

降。多数研究者认为,放化疗对直肠癌手术安全性和围手术期并发症的发生没有影响<sup>[14]</sup>。然而,放疗引起的肠道组织的改变仍是影响术后生活质量的重要因素。一些患者的远期生活质量下降明显<sup>[15]</sup>,ISR 术后患者较易出现吻合口及上段肠管狭窄等严重影响生活质量的并发症,甚至导致临时造口不能还纳。因此,ISR 多推荐应用于分期较早的低位直肠癌患者。对于一些术前需要新辅助放化疗的患者,ISR 的根治性能够得到充分保证的前提下,术后肛门功能的恢复是需要慎重考虑的重要因素。

ISR 术后短期内患者肛门功能会显著下降,因此 ISR 术后的患者多作临时性转流造口以提高生活质量。术后通过盆腔肌功能锻炼促进肛门功能的恢复。然而,有些行 ISR 治疗的患者并不能恢复至术前的状态。可能会出现控便困难、排便窘迫和里急后重等多种不适表现。常通过 LARS 评分来评价。该评分表于 2012 年由 Emmertsen 等<sup>[5]</sup>发布,综合评估保肛术后多项指标,将术后肛门直肠功能的下降分为无前切除综合征、轻度和重度前切除综合征 3 个不同等级。在本研究中,ISR 术后达到重度前切

除综合征的患者占 29.2%，这些患者的生活质量比未损伤肛门内括约肌者更差；虽然 LARS 评分比较，差异无统计学意义 ( $P = 0.091$ )，但化疗组患者 LARS 评分有增高的趋势，前切除综合征（包括轻度和重度）的总发生率增高 (80.5% vs 66.7%)。

同时，本研究还应用肛门直肠测压的方法来客观评价 ISR 术前和术后肛门直肠动力学的变化。肛门直肠测压可以测定静息压和排便抑制反射等与肛门内括约肌功能关系密切的指标，评价 ISR 切除肛门内括约肌后肛门功能的恢复<sup>[16-17]</sup>，也常作为 ISR 术后能否进行临时造口还纳的依据。术前最大缩榨压能预测术后肛门的功能。而术后 6~12 个月内重建的肠道才能逐渐恢复其压力和对排便的耐受量。

本研究中，低位直肠癌患者在本院接受 ISR，术后肛门直肠功能下降明显。虽然经过盆底肌功能锻炼，多数病例能恢复一定的肛门括约功能，但仍有 29.2% 的患者回肠造口不能还纳或延迟还纳。甚至 8 例肛门无括约功能，12 例出现肠管明显狭窄。接受术前化疗的患者术后肛门功能下降更明显。静息压、最大缩榨压和残余压减低均比手术组更显著，引起排便感觉的阈值和最大耐受量也明显减小。同时，术前化疗后的直肠癌患者的前切除综合征发生率也更高。这些因素均影响患者术后的生活质量。因此，术前化疗患者接受 ISR 手术应该更慎重地考虑。

本研究的局限性在于病例数偏少，且术后肛门直肠测压时部分患者的肛门功能尚未完全恢复。本研究将继续随访患者的肛门功能检测。患者对肛门直肠测压检查的耐受程度也对其评估价值造成一定的影响。

#### 参考文献：

- [1] Scala D, Niglio A, Pace U, et al. Laparoscopic intersphincteric resection: indications and results[J]. Updates Surg, 2016, 68(1): 85-91.
- [2] Chau A, Maggiori L, Dabove C, et al. Toward the end of abdominoperineal resection for rectal cancer? An 8-year experience in 189 consecutive patients with low rectal cancer[J]. Ann Surg, 2014, 260(5): 801-805; discussion 805-806.
- [3] Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumors[J]. Br J Surg, 1994, 81(9): 1376-1378.
- [4] Fujimoto Y, Akiyoshi T, Kuroyanagi H, et al. Safety and feasibility of laparoscopic intersphincteric resection for very low rectal cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(4): 645-650.
- [5] Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer[J]. Ann Surg, 2012, 255(5): 922-928.
- [6] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 351(17): 1731-1740.
- [7] Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(34): 8688-8696.
- [8] Lazorthes F. Quality of life after surgery for rectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2014, 50(69 Suppl 3): S5.
- [9] Krouse RS, Herrinton LJ, Grant M, et al. Health-related quality of life among long-term rectal cancer survivors with an ostomy: manifestations by sex[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(28): 4664-4670.
- [10] Klose J, Tarantino I, Kulu Y, et al. Sphincter-preserving surgery for low rectal cancer: do we overshoot the mark? [J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(5): 885-891.
- [11] 艾旭, 龙舟, 马旭, 等. 腹腔镜下拉下式和双吻合器直肠超低位前切除术对直肠癌患者肛门功能及术后并发症的影响比较[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(1): 43-47.
- [12] 李艺伟, 蔡三军. 局部进展期直肠癌综合治疗的临床思考[J]. 实用肿瘤杂志, 2017, 32(2): 105-109.
- [13] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2006, 355(11): 1114-1123.
- [14] Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(28): 4620-4625.
- [15] Pollack J, Holm T, Cedermark B, et al. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(3): 345-352.
- [16] Matsushita K, Yamada K, Sameshima T, et al. Prediction of incontinence following low anterior resection for rectal carcinoma[J]. Dis Colon Rectum, 1997, 40(5): 575-579.
- [17] Kakodkar R, Gupta S, Nundy S. Low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: functional assessment and factors affecting outcome[J]. Colorectal Dis, 2006, 8(8): 650-656.