

腹腔镜直肠癌根治术后发生吻合口瘘的现状及其相关影响因素探讨

周晓华, 徐豪, 徐光齐, 芮鸿庆, 濮阳永强, 吴向荣, 张晶, 荀江
(南京市高淳人民医院普通外科, 江苏 南京 211300)

摘要: **目的** 研究腹腔镜直肠癌根治术后发生吻合口瘘的现状与影响其发生的相关因素, 以为临床防治腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月南京市高淳人民医院收治的行腹腔镜直肠癌根治术的 240 例患者的临床资料, 对两组患者的临床资料进行单因素分析, 并采用多因素 Logistic 回归分析其中差异有统计学意义的因素, 进而筛选影响腹腔镜直肠癌根治术后发生吻合口瘘的独立危险因素。**结果** 240 例直肠癌患者均行腹腔镜根治术治疗, 术后发生吻合口瘘的患者有 29 例 (12.08%); 单因素分析结果显示, 腹腔镜直肠癌根治术后患者中, 吻合口瘘组患者年龄显著大于非吻合口瘘组, 术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当的患者占比及术前中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 水平均显著高于非吻合口瘘组, 术前血清白蛋白 (Alb)、前白蛋白 (PA) 水平显著低于非吻合口瘘组 (均 $P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄较大、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、术前 NLR 水平较高, 术前血清 Alb、PA 水平较低均是影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素 ($OR = 2.130, 2.399, 2.489, 2.004, 2.083, 1.988, P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的发生率较高, 年龄较大、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、术前 NLR 水平较高, 术前血清 Alb、PA 水平较低均是影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素, 临床可采取相应措施防治腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘, 以改善预后, 提高生活质量。

关键词: 腹腔镜直肠癌根治术; 吻合口瘘; 危险因素; 白蛋白; 前白蛋白; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

中图分类号: R735.3+7

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0112.03

直肠癌是一种临床较为常见的消化系统恶性肿瘤疾病, 其在发病早期多无明显症状, 但若未能予以及时有效的治疗措施, 则可随着病情进展出现血便、排便困难、腹痛等症状, 严重影响患者的生活质量。现阶段, 临床治疗直肠癌主要采取腹腔镜直肠癌根治术的方式, 其虽可缓解患者的临床症状, 控制病情进展, 但部分患者术后易发生吻合口瘘等并发症, 不利于患者术后恢复, 且已严重影响了患者的预后效果^[1-2]。因此本研究回顾性分析 240 例行腹腔镜直肠癌根治术患者的临床资料, 旨在探讨腹腔镜直肠癌根治术后发生吻合口瘘的现状及其相关危险因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月南京市高淳人民医院收治的行腹腔镜直肠癌根治术的 240 例患者的临床资料。诊断标准: 参照《直肠癌规范化诊疗指南 (试行)》^[3] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 经病理学检查确诊为直肠癌, 且符合腹腔镜直肠癌根治术指征者; 吻合环完整, 并采用吻合器吻合者; 临床病例资料齐全者; 术前未经任何放化疗者等。排除标准: 严重心、肾等功能异常者; 癌细胞广泛转移或远

处转移者; 术后发生直肠阴道瘘者; 急诊手术或多次手术者等。本研究已通过南京市高淳人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 手术方法 所有患者入院后, 均予以腹腔镜直肠癌根治术治疗, 具体手术方式如下: 患者取改良截石位, 全身麻醉, 腹腔镜下切除直肠全系膜, 并结扎系膜下动静脉, 彻底清除病灶后采用管状吻合器 (美国柯惠医疗公司, 国械注进 20153020082, 型号: EGIAUSHORT/EGIAUSTND) 将患者直肠残端与肠管吻合, 由主刀医师根据患者的乙状结肠直径来选择合宜的吻合器规格, 吻合后均行测漏试验以确保吻合成功, 最后常规留置引流管, 术后 3 d 患者需每天扩肛, 并采用营养支持、镇痛、补液等常规对症治疗, 同时鼓励患者早期下地活动及经口进食等。所有患者均于术后观察 7 d。

1.3 观察指标 ①统计所有腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的发生情况和临床处理方法。参照《直肠癌规范化诊疗指南 (试行)》^[3] 中吻合口瘘的相关诊断标准: 直肠指诊可触及吻合口瘘口; 骶前引流管存在脓性、粪便样液体或气体; 于术后, 出现高热、腹膜炎、骶前区胀痛等; 临床检验白细胞计数升高; 影像检查显示肠管不连续

或肠管周围积气、积液,满足以上任一条件者即为吻合口瘘。②影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的单因素分析。分析并比较发生吻合口瘘和未发生吻合口瘘患者的临床基线资料,主要包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、术前肠梗阻、手术时间、肿瘤距肛门缘距离、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、最大肿瘤直径、直肠癌分期(Duke)^[4]、术前血清白蛋白(Alb)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、前白蛋白(PA)水平等,并以此为根据对其进行单因素分析。抽取所有患者空腹静脉血约 5 mL,一部分血样待其凝固后,离心(3 000 r/min 的转速,时间 10 min)后取血清,使用全自动生化分析仪(深圳市普康电子有限公司,型号:PF-450)检测血清 Alb、PA 水平;另一部分血样使用流式细胞仪检测血清中性粒细胞与淋巴细胞水平,并计算 NLR 值。③影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的多因素 Logistic 回归分析。将腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,采用多因素非条件 Logistic 回归分析筛选影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析本研究数据,其中计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的现状 240 例直肠癌患者均行腹腔镜根治术治疗,术后发生吻合口瘘的患者占比为 12.08%(29/240),其中在明确诊断后选择乙状结肠造口转流、二期还纳术的患者有 22 例,选择保守治疗治愈的患者有 7 例,且无死亡病例出现。

2.2 单因素分析 单因素分析结果显示,腹腔镜直肠癌根治术后患者中,吻合口瘘组患者年龄显著大于非吻合口瘘组,术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当的患者占比以及术前 NLR 水平显著高于非吻合口瘘组,术前血清 Alb、PA 水平显著低于非吻合口瘘组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,将腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘作为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄较大、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、术前 NLR 水平较高,术前血清 Alb、PA 水平较低均是影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素,差异均有统计学意义($OR = 2.130$ 、

表 1 影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的

单因素分析				
因素	吻合口瘘组 (29 例)	非吻合口瘘 组(211 例)	χ^2/t 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.096	>0.05
男	17(58.62)	130(61.61)		
女	12(41.38)	81(38.39)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.52 \pm 10.85	62.52 \pm 10.52	2.391	<0.05
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.63 \pm 0.45	21.75 \pm 0.56	1.105	>0.05
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	4.35 \pm 0.52	4.22 \pm 0.47	1.379	>0.05
术前肠梗阻 [例 (%)]			0.185	>0.05
有	2(6.90)	7(3.32)		
无	27(93.10)	204(96.68)		
肿瘤距肛门缘距离 [例 (%)]			0.004	>0.05
≥ 5 cm	17(58.62)	125(59.24)		
<5 cm	12(41.38)	86(40.76)		
术中左结肠血管损伤 [例 (%)]			14.020	<0.05
有	13(44.83)	33(15.64)		
无	16(55.17)	178(84.36)		
术中器械使用选择不当 [例 (%)]			38.433	<0.05
有	21(72.41)	40(18.96)		
无	8(27.59)	171(81.04)		
最大肿瘤直径 [例 (%)]			0.171	>0.05
≥ 5 cm	6(20.69)	51(24.17)		
<5 cm	23(79.31)	160(75.83)		
Duke 分期 [例 (%)]			0.019	>0.05
A、B 期	15(51.72)	112(53.08)		
C 期	14(48.28)	99(46.92)		
术前血清 Alb 水平 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	25.34 \pm 4.18	37.85 \pm 4.52	14.096	<0.05
术前 NLR 水平 ($\bar{x} \pm s$)	9.12 \pm 1.58	4.62 \pm 0.72	26.219	<0.05
术前血清 PA 水平 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	94.25 \pm 12.86	241.39 \pm 25.75	30.218	<0.05

注: BMI: 体质量指数; Duke: 直肠癌分期; Alb: 白蛋白;
NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PA: 前白蛋白。

2.399、2.489、2.004、2.083、1.988, 均 $P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

直肠癌主要是由不良饮食习惯、肠道慢性炎症等因素导致齿状线、乙状结肠与直肠交界处之间出现恶性病变的一种肿瘤疾病,其在临床治疗中主要是采用腹腔镜直肠癌根治术,但其术后可因多种因素导致部分患者发生吻合口瘘,进而影响治疗效果^[5]。

本研究结果显示,腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的发生率较高,且经多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄较大、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、术前 NLR 水平较高,术前血清 Alb、PA 水平较低均是影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素,

表 2 影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
年龄较大	0.756	0.325	5.411	<0.05	2.130(1.126~4.027)
术中左结肠血管损伤	0.875	0.396	4.882	<0.05	2.399(1.104~5.213)
术中器械使用选择不当	0.912	0.445	4.200	<0.05	2.489(1.041~5.955)
术前血清 Alb 水平较低	0.734	0.362	4.111	<0.05	2.083(1.025~4.236)
术前血清 NLR 水平较高	0.695	0.320	4.717	<0.05	2.004(1.070~3.752)
术前血清 PA 水平较低	0.687	0.313	4.818	<0.05	1.988(1.076~3.671)

与朱少问等^[6]研究结果相符。分析其原因可能在于，随着年龄的增大，患者机体多伴随自我修复功能、细胞再生能力、组织愈合能力减低，进而可增加腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的概率，因此，临床治疗高龄患者，可对其全身状况及肿瘤浸润深度予以充分评估，并严格把握手术适应证，以减少不必要的并发症发生，同时还可使用术前新辅助化疗方案进行肿瘤降期，以有利于手术完整切除率的提高，降低吻合口瘘的发生率^[7]。

吻合口近端血供主要来源于中结肠动脉左支、左结肠动脉上支之间的两支血管弓，故在腹腔镜直肠癌根治术中损伤左结肠血管时，可降低术后吻合口近端血供，进而形成吻合口瘘，临床可通过术中保留左侧结肠动脉血管，改善吻合口近端血供，从而有效减少吻合口瘘发生^[8]。

腹腔镜直肠癌根治术患者在术中手术器械使用选择不当，可造成相应的不良损伤，进而易诱发腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的发生，因此临床可通过提高术者的直肠裸化技术、并根据患者的直肠肿瘤情况选择合适的切割吻合器等措施，以尽可能避免吻合口瘘发生^[9]。

血清 Alb 水平的高低可反映机体的营养状况，其水平越低表明患者营养不良程度越严重，而营养不良可使得患者处于负氮代谢状态，导致自身组织愈合能力降低，免疫力差，进而造成吻合口组织愈合不良，并长期水肿，增加吻合口瘘发生的风险，因此，临床可根据患者情况制定营养补充方案，改善其营养状态，进而降低吻合口瘘的发生率；NLR 作为炎症反应的敏感指标，其可反映体内淋巴细胞、中性粒细胞的平衡状态，当机体发生炎症刺激时，可导致中性粒细胞大量生成，进而提升 NLR 水平，最终不利于吻合口组织愈合，引发吻合口瘘，因此临床可通过检测机体血清 NLR 水平变化，以及时了解患者的预后情况，予以相应的治疗措施，进而减少吻合口瘘发生；血清 PA 主要源于肝细胞，其在炎性疾病中的表达较低，因腹腔镜直肠癌根治术属于一种创伤性操作，其可对患者造成应激刺激，促使炎性因子大量释放，损伤毛细血管的内皮细胞，从而导致血清 PA 渗漏，降低其水平，因此临床可通过检测机体血清 PA 水平变化，以及时了解患者的炎症

反应状态与毛细血管内皮细胞损伤程度，进而予以相应的治疗措施，降低吻合口瘘的发生率^[10-11]。

综上，腹腔镜直肠癌根治术后患者吻合口瘘的发生率较高，且年龄较大、术中左结肠血管损伤、术中器械使用选择不当、术前 NLR 水平较高，术前血清 Alb、PA 水平较低均是影响腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘的危险因素，因此，临床可采取相应措施防治腹腔镜直肠癌根治术后患者发生吻合口瘘，以改善预后，提高生活质量。但因本研究所选的样本量少，因此后期需进行扩大样本量、多中心的深入研究。

参考文献

- [1] 吴向欣,崔滨滨.留置肛管与保护性造口预防直肠癌术后吻合口瘘的现状与进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(11): 2021-2024.
- [2] 蔡泽贤.腹腔镜直肠癌前切除术术后吻合口瘘的危险因素及预防[J].中国现代普通外科进展,2018,21(2): 144-146.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.直肠癌规范化诊疗指南(试行)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(7): 56-61.
- [4] 张小龙.直肠癌分期及治疗指南[J].广西医学,2005,27(9): 1491-1494.
- [5] 陈浩,熊永强,黄河.腹腔镜直肠癌根治术后吻合口瘘的危险因素[J].武警医学,2019,30(4): 322-324,328.
- [6] 朱少问,左学良,武健.腹腔镜下直肠癌根治术吻合口瘘发生相关危险因素分析[J].皖南医学院学报,2019,38(5): 437-440.
- [7] 郭贞.微创腹腔镜低位直肠癌保肛术后导致吻合口瘘的原因分析与预防措施[J].实用癌症杂志,2019,34(4): 661-664.
- [8] 殷剑光,黄桂英,于起春.直肠癌前切除术术后吻合口漏发生情况及影响因素探讨[J].中国肿瘤临床与康复,2021,28(7): 786-789.
- [9] 贾勇,杨得振,董明,等.腹腔镜直肠癌低位前切除术规范化预防吻合口瘘 182 例[J].陕西医学杂志,2017,46(4): 512-513.
- [10] 贺荔枝,李克亚,曾娟妮,等.血清 Alb、PA、NLR 水平在直肠癌术后发生吻合口瘘评估中的应用[J].现代生物医学进展,2021,21(13): 2508-2511,2483.
- [11] 严秀川,王刚,樊奇浩,等.老年直肠癌患者前切除术后吻合口瘘的高危因素分析[J].国际老年医学杂志,2018,39(2): 53-56.