

- cell cycle arrest and apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells through the Ras/Raf/MEK/ERK pathways[J]. *Int J Radiat Biol*, 2020, 96(6): 740-747
- 7 Huang Q, Li F, Liu X, *et al.* Caspase 3 - mediated stimulation of tumor cell repopulation during cancer radiotherapy[J]. *Nature Med*, 2011, 17(7): 860-866
  - 8 Venkatesulu BP, Mallick S, Lin SH, *et al.* A systematic review of the influence of radiation - induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 123: 42-51
  - 9 van Rossum PSN, Deng W, Routman DM, *et al.* Prediction of severe lymphopenia during chemoradiation therapy for esophageal cancer; development and validation of a pretreatment nomogram[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2020, 10(1): e16-e26
  - 10 Onal C, Yildirim BA, Guler OC, *et al.* The utility of pretreatment and posttreatment lymphopenia in cervical squamous cell carcinoma patients treated with definitive chemoradiotherapy[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(8): 1553-1559
  - 11 Wang X, Lu J, Teng F, *et al.* Lymphopenia association with accelerated hyperfractionation and its effects on limited - stage small cell lung cancer patients' clinical outcomes [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(16): 385
  - 12 Scorsetti M, Comito T, Clerici E, *et al.* Phase II trial on SBRT for unresectable liver metastases; long - term outcome and prognostic factors of survival after 5 years of follow - up[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 234
  - 13 McPartlin A, Swaminath A, Wang R, *et al.* Long - term outcomes of phase 1 and 2 studies of SBRT for hepatic colorectal metastases[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 99(2): 388-395
  - 14 Barry A, McPartlin A, Lindsay P, *et al.* Dosimetric analysis of liver toxicity after liver metastasis stereotactic body radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7(5): e331-e337
  - 15 Dawson LA, Winter KA, Katz AW, *et al.* NRG Oncology/RTOG 0438: a phase 1 trial of highly conformal radiation therapy for liver metastases[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2019, 9(4): e386-e393
  - 16 Zampino MG, Magni E, Ravenda PS, *et al.* Treatments for colorectal liver metastases; a new focus on a familiar concept[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 108: 154-163
  - 17 Petrelli F, Comito T, Barni S, *et al.* Stereotactic body radiotherapy for colorectal cancer liver metastases; a systematic review [J]. *Radiother Oncol*, 2018, 129(3): 427-434
  - 18 Joo JH, Park JH, Kim JC, *et al.* Local control outcomes using stereotactic body radiation therapy for liver metastases from colorectal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 99(4): 876-883
  - 19 Ahmed KA, Caudell JJ, El - Haddad G, *et al.* Radiosensitivity differences between liver metastases based on primary histology suggest implications for clinical outcomes after stereotactic body radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 95(5): 1399-1404
  - 20 Clerici E, Comito T, Franzese C, *et al.* Role of stereotactic body radiation therapy in the treatment of liver metastases; clinical results and prognostic factors[J]. *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(4): 325-333
  - 21 Mahadevan A, Blanck O, Lanciano R, *et al.* Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis - clinical outcomes from the international multi - institutional RSSearch® Patient Registry[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 26
  - 22 Jackson WC, Tao Y, Mendiratta - Lala M, *et al.* Comparison of stereotactic body radiation therapy and radiofrequency ablation in the treatment of intrahepatic metastases [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 100(4): 950-958
  - 23 Franzese C, Comito T, Clerici E, *et al.* Liver metastases from colorectal cancer: propensity score - based comparison of stereotactic body radiation therapy vs. microwave ablation[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2018, 144(9): 1777-1783
  - 24 Klement RJ, Abbasi - Senger N, Adebahr S, *et al.* The impact of local control on overall survival after stereotactic body radiotherapy for liver and lung metastases from colorectal cancer; a combined analysis of 388 patients with 500 metastases [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 173

(收稿日期: 2020-09-04)

(修回日期: 2020-09-25)

## 直肠癌保肛术后低位前切除综合征研究进展

彭丽洁 李国胜

**摘要** 结直肠癌发生率及病死率均居全球恶性肿瘤的第3位,由于其早期无典型临床症状,大部分患者出现症状时,往往已经处于进展期。目前直肠癌的治疗仍然以手术为主,随着外科技术的进步,低位直肠前切除术已经成为了中低位直肠癌的主要手术方式,但25%~80%的患者术后出现了大便急迫、大便失禁等肠道功能紊乱症状,对患者术后生活质量造成很大的影响,

基金项目:贵州省科技厅基金资助项目(黔科合LH字[2016]7231号)

作者单位:550025 贵阳,贵州医科大学、贵州医科大学附属医院肛肠外科

通讯作者:李国胜,副主任医师,硕士生导师,电子信箱:liguoshengliushu@163.com

临床上将这些症状称为低位前切除综合征。低位前切除综合征发病机制未完全明确,治疗也缺乏规范化的方案。因此本文就该综合征的发病机制及治疗研究进展进行综述。

**关键词** 直肠癌 直肠低位前切除术 直肠低位前切除综合征 术后并发症

**中图分类号** R619

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.04.004

直肠癌是全球常见的恶性肿瘤之一,据全球癌症流行病学数据库结果显示,2018年全球癌症病例数新增1800万例,结直肠癌约占新增癌症病例总数的10.2%,位于恶性肿瘤第3位。同年结直肠癌死亡病例达到80万例,约占癌症总死亡数的9.2%,位于恶性肿瘤第3位<sup>[1]</sup>。2018年中国癌症统计报告显示,我国结直肠癌发生率居全部恶性肿瘤第3位,病死率居第5位。由于直肠癌早期无典型临床症状,大部分患者出现症状时,往往已经处于进展期。

目前直肠癌的治疗仍然是以手术治疗为主,新辅助治疗后手术治疗是局部进展期直肠癌的标准治疗方案。临床上将直肠癌分为低位直肠癌(距齿状线5cm以内)、中位直肠癌(距齿状线5~10cm)、高位直肠癌(距齿状线10cm以上)。不同位置的肿瘤手术方式有所差别,中、低位直肠癌因涉及是否保留肛门括约肌,可选择腹会阴联合切除(abdominoperineal excision, APR)术或保留肛门括约肌的直肠低位前切除(low anterior resection, LAR)术。无论选择何种手术方式,都需遵循全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)原则<sup>[2]</sup>。TME术由Heald等<sup>[3]</sup>提出,现已成为直肠癌根治术的金标准,该术式可有效降低局部复发率,增加术后远期生存率。APR术需切除肛门,行永久性结肠造口,历史证据表明,接受APR术的患者比接受LAR术的患者生活质量更差。LAR术显著提高了患者术后的生活质量,但25%~80%的患者因直肠切除和肠道重建,术后出现了便急、大便失禁等一系列肠道功能紊乱症状,临床上将这些肠道功能紊乱症状称为低位前切除术综合征(low anterior resection syndrome, LARS)<sup>[4]</sup>。尽管LARS是一个重要且常见的术后并发症,但近期一项对结直肠外科医生的调查显示,临床医生对LARS临床表现、发病机制和治疗方式的认识不够全面<sup>[5]</sup>。LARS症状广泛,发病机制也不明确,国际上暂无标准的临床诊断和治疗共识。因此本文就直肠癌术后LARS的发病机制、诊断及治疗进行综述,希望能提高临床医生对LARS的重视,对术后出现LARS的患者进行早期诊断和治疗。

### 一、LARS的定义及发病机制

LARS既往被定义为直肠前切除术后发生的肠

道功能障碍,对患者术后生活质量产生负面影响的一系列综合征。有研究者根据症状不同将其分为急迫失禁型和排空障碍型<sup>[6]</sup>。根据2020年的最新国际共识,LARS的定义为直肠癌患者行LAR术后,出现的肠道功能障碍(包括大便排空障碍、大便急迫、大便失禁、大便性状改变、大便遗漏、反复排便时或排便后疼痛、里急后重以及其他难以预测的肠功能改变),患者应具备上述8个症状之一,并对患者的社交、日常生活、情绪及精神等产生了负面影响,从而导致患者术后生活质量下降的综合征<sup>[7]</sup>。LARS的发病机制目前尚不明确,结合既往研究,总结可能的发病机制如下。

1. 手术损伤:随着微创外科的发展,腹腔镜LAR术已成为直肠癌的标准术式,但直肠肿瘤位于盆腔,手术空间狭窄,操作空间较小,手术过程中的操作及牵拉,均会不可避免地损伤肛门括约肌及周围神经,从而导致术后肠道功能改变。LAR术式在切除肿瘤后,经肛门置入圆形吻合器行肠吻合术,但有研究指出,经肛门置入吻合器的吻合方式会直接损伤肛门内括约肌,该研究为不同材质吻合器的对比,均经肛门置入吻合器,传统吻合器吻合的患者肛门静息压力显著低于使用生物可降解吻合环吻合的患者,超声内镜检查发现,部分患者的肛门内括约肌断裂,证实不同材质的吻合器对肛门括约肌的损伤程度不同<sup>[8]</sup>。肛门内括约肌结构或神经的损伤会导致被动的排便失禁,这可能是出现大便无意识遗漏的原因,因此在手术操作过程中应尽量避免括约肌及神经的损伤。

2. “新直肠”功能改变:直肠是储存粪便的部位,也是排便反射的感受器,直肠肿瘤切除后,行结肠肛管吻合或结肠直肠吻合形成“新直肠”。“新直肠”的痉挛性运动过度和容量减少,可能是患者出现LARS的基础。因结肠与直肠生理结构不同,“新直肠”容量和顺应性均小于直肠,储备量明显减少,少量的粪便即引起“新直肠”收缩或痉挛,从而引起大便急迫、大便遗漏、大便失禁等肠道症状<sup>[9]</sup>。此外,手术过程中损伤自主神经,吻合口近端的结肠失神经支配,引起近端结肠动力增加,而远端直肠的抑制缺失,从而导致“新直肠”过度运动,这可能是引起术后大便急迫的原因。

3. 新辅助治疗:手术前行新辅助治疗可使肿瘤降

级、降期,甚至达到完全缓解,能够有效提高直肠癌的局部控制率以及肛门括约肌保留率,是局部进展期直肠癌的标准治疗方式。但 Dulskas 等<sup>[10]</sup>研究发现,新辅助治疗是发生 LARS 的唯一重要危险因素,该研究纳入了 2010~2015 年立陶宛国家癌症研究所接受直肠癌 LAR 术的患者,所有患者均进行了 LARS 评分及 Wexner 评分(大便失禁评分),通过单变量统计分析,证实术前放化疗是术后排便改变的危险因素,这和其他学者的研究结论相似<sup>[4, 11]</sup>。究其原因,可能是放疗导致直肠组织损伤,引起直肠功能障碍,从而使 LARS 的发生率增加。

4. 肿瘤及吻合口位置:直肠癌的手术方式主要根据肿瘤距肛缘的距离而定,手术原则以根治性切除为前提,远端切缘距肿瘤下缘至少 2cm,吻合口位置与肿瘤位置密切相关。研究显示,肿瘤高度降低 1cm,重度 LARS 的发生率增加 1.29 倍<sup>[12]</sup>。左芦根等<sup>[13]</sup>研究发现,吻合口距离肛缘 < 5cm 是影响 LARS 好转的独立危险因素,吻合口位置越低,术后发生 LARS 的可能性越大。一项关于 LARS 患病率及危险因素的 Meta 分析显示,低位肿瘤及低吻合口对术后肠功能有显著负面影响,残留直肠 ≤ 4cm 的患者发生 LARS 的风险为残留直肠 > 4cm 患者的 4.6 倍<sup>[14]</sup>。分析原因可能是吻合口位置越低,手术中损伤肛门内括约肌、直肠壁内神经丛等可能影响排粪的组织结构的可能性越大,术后出现 LARS 的风险则越高。

5. 其他因素:有研究指出,术后出现吻合口并发症,尤其是术后出现吻合口漏与 LARS 的风险增高存在明显的相关性<sup>[15]</sup>。预防性回肠造口是否为 LARS 的危险因素,目前尚存在争议。Gadan 等<sup>[16]</sup>进行了一项多中心随机临床试验,对行预防性回肠造口的患者进行了 12 年的随访,结果显示,造口组大便失禁的发生率高于无造口组。但也有研究指出,预防性回肠造口不影响肛门直肠功能<sup>[4]</sup>。对于肿瘤位置较低或新辅助治疗后手术的患者,预防性造口可预防或减少术后吻合口漏的发生。比较术后 LARS 与吻合口漏的发生风险及后果,吻合口漏的风险明显高于 LARS 的风险,因此应根据患者肿瘤的位置和情况,个体化拟定手术方案。女性、术前麻醉分级等可能也与术后 LARS 的发生相关,但目前研究数据较少,还需大量的随机临床试验来证实。

## 二、LARS 评分

为了便于评估 LAR 术后患者排便功能障碍的严重程度,Emmertsen 等<sup>[17]</sup>开发了 LARS 评分,该评分

为直肠癌 LAR 术后肠功能障碍的评分量表,共包含 5 个条目,即排气失禁、稀便失禁、每日排便次数、里急后重感和排便紧迫感。5 个条目总分为 42 分,0~20 分为无 LARS,21~29 分为轻度 LARS,30~42 分为重度 LARS。LARS 评分的信度及效度已在国际上得到证实<sup>[18]</sup>。曹兰玉等<sup>[19]</sup>也对 LARS 评分汉化版进行了初步评价,证实其是评估 LARS 的有效量表。因此,LARS 评分可用于对直肠癌术后患者进行初步筛查,以便早期对出现 LARS 的患者进行诊断和治疗。

## 三、LARS 的治疗

LARS 包含的症状较多,LAR 术后出现的肠道功能障碍都可以纳入 LARS,但目前缺乏有效的治疗方案,治疗主要以改善肠道功能为原则。目前 LARS 的治疗方式包括以下 4 种。

1. 药物治疗:LARS 的药物治疗除止泻(洛哌丁胺)、解痉(山莨菪碱)等对症支持治疗之外,近期研究报道,血清素 5-羟色胺(5-HT<sub>3</sub>)受体拮抗剂能有效改善患者的肠道功能障碍。日本曾进行了一项随机对照实验,该实验纳入的所有病例每天均摄入雷莫司琼(5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂),比较药物摄入之前和摄入 1 个月后的术后排便功能,发现使用雷莫司琼后,患者平均大便失禁评分从 12.3 分降至 9.3 分,每日排便次数平均值从 10.8 次降至 5.7 次,与排便功能障碍相关的所有参数均有明显改善<sup>[20]</sup>。但 5-HT<sub>3</sub> 治疗 LARS 的有效性仍需更多的研究来评估。

2. 肛门灌洗:预防性或治疗性的肛门灌洗治疗可改善直肠癌术后患者的生活质量。Rosen 等<sup>[21]</sup>进行了一项随机临床试验,比较了直肠癌术后即预防性接受肛门灌洗治疗的患者与仅行支持疗法的患者,结果显示治疗组每日(日间、夜间)排便次数明显减少,术后 1 个月、3 个月平均 LARS 评分也明显低于对照组。Martellucci 等<sup>[22]</sup>也证实了经肛门灌洗治疗可显著改善患者的大便失禁和生活质量。LAR 术后的患者,尤其是合并高危因素的患者,可以在术后早期即进行肛门灌洗治疗,但肛门灌洗所需的最佳水量、冲洗的时间间隔、长期安全性以及是否可用为终身治疗的问题仍然需要更多大样本量的研究来解答。

3. 骶神经刺激(sacral neurostimulation, SNS): SNS 包括短期间断 SNS 和长期持续 SNS(需置入骶神经电刺激装置),是治疗肛门直肠疾病的有效方法,尤其是对排粪失禁、便秘等有明显效果。该治疗分为两个阶段,首先是外周神经刺激阶段,如果在 10~28 天的试验刺激中,大便失禁发作改善 ≥ 50%,则进行

永久性置入, 试验期和永久性置入都可以在门诊镇静、局部和全身麻醉下进行<sup>[23]</sup>。有研究者曾对 11 例 LARS 患者置入 SNS 装置, 随访 9 个月后发现, 通过神经刺激, 所有患者的平均 Wexner 评分从 17.7 分降至 4.6 分, LARS 评分从 36.9 分下降到 11.4 分<sup>[24]</sup>。Eftaiha 等<sup>[25]</sup>的研究也得出了类似的结论。最新的 Meta 分析也证实了 SNS 治疗 LARS 不仅改善了肠功能障碍症状, 还改善了生活质量<sup>[26]</sup>。虽然在研究中, 没有患者出现并发症, 但它仍然是一种侵入性手术, 具有潜在的风险, 如刺激器导线移位、感染和慢性疼痛等, 因此应向患者充分说明风险, 做好医患沟通。

4. 盆底康复治疗: 盆底康复治疗是无创治疗, 操作简单, 包括盆底肌肉训练、生物反馈训练和直肠气囊训练, 已成为治疗大便失禁的标准技术。Liang 等<sup>[27]</sup>的研究表明, 行生物反馈治疗后, 患者的 Wexner 评分、排便次数、和肛门直肠最大静息压均有显著改善。盆底康复治疗可恢复肛门括约肌的肌肉力量、协调性和收缩的时间, 增加患者感知直肠扩张的能力, 明显改善了 LAR 术后的肠道功能障碍。

#### 四、展 望

LARS 的发生、发展是多因素的, 可严重影响患者的生活质量, 对患者的精神、情绪及日常生活都造成了很大的影响。相较其他术后并发症, 这种功能性的术后并发症还未引起结直肠外科医生的足够重视, 以前认为 LARS 会在术后 12 个月有所好转, 但长期研究表明, 术后 10 年或更长时间仍会存在。对于 LARS 的预防, 应将重点放在控制高危因素以及进一步深入明确 LARS 的发病机制中, 由于目前暂无规范化的治疗方案, 制定规范化的治疗方案也是下一步研究的重点, 对于 LAR 术后的患者或者是存在高危因素的患者, 应常规使用 LARS 评分量表对患者进行随访, 了解有无 LARS 发生及其严重程度。目前 LARS 的治疗包括饮食调节、药物治疗、盆底康复治疗、骶神经刺激治疗等, 由于这些治疗方案的研究都是小样本量的, 所以每一项治疗方案都需要进行大样本量的研究来证实其治疗的有效性和安全性。

#### 参考文献

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394-424
- 2 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版专家组). 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(6): 521-540

- 3 Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer[J]. Lancet, 1986, 1(8496): 1479-1482
- 4 Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, *et al.* Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer[J]. Colorect Dis, 2018, 20(3): 195-200
- 5 Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Marti-Gallostra M, *et al.* Low anterior resection syndrome: a survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the Spanish Association of Surgeons (AEC), and the Spanish Society of Coloproctology (AECp)[J]. Int J Colorect Dis, 2016, 31(4): 813-823
- 6 顾晋, 潘宏达. 直肠前切除综合征的防范与处理[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4): 366-369
- 7 Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou LG, *et al.* International consensus definition of low anterior resection syndrome[J]. Dis Colon Rectum, 2020, 63(3): 274-284
- 8 Ho YH, Tsang C, Tang CL, *et al.* Anal sphincter injuries from stapling instruments introduced transanally: randomized, controlled study with endoanal ultrasound and anorectal manometry[J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(2): 169-173
- 9 Dulskas A, Smolskas E, Kildusiene I, *et al.* Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature[J]. Int Jo Colorect Dis, 2018, 33(3): 251-260
- 10 Dulskas A, Kavaliauskas P, Pilipavicius L, *et al.* Long-term bowel dysfunction following low anterior resection[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11882
- 11 刘凡, 郭鹏, 申占龙, 等. 低位前切除综合征相关危险因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 3: 289-294
- 12 Bolton WS, Chapman SJ, Corrigan N, *et al.* The Incidence of low anterior resection syndrome as assessed in an international randomized controlled trial (MRC/NIHR ROLARR)[J]. Ann Surg, 2020, doi: 10.1097/SLA.0000000000003806
- 13 左芦根, 葛思堂, 王迅, 等. 腹腔镜直肠癌保肛根治术后低位前切除综合征的转归及其影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(6): 573-578
- 14 Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, *et al.* A meta-analysis of the prevalence of low anterior resection syndrome and systematic review of risk factors[J]. Int J Surg, 2018, 56: 234-241
- 15 Hain E, Manceau G, Maggiori L, *et al.* Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score[J]. Surgery, 2017, 161(4): 1028-1039
- 16 Gadan S, Floodeen H, Lindgren R, *et al.* Does a defunctioning stoma impair anorectal function after low anterior resection of the rectum for cancer? A 12-year follow-up of a randomized multicenter trial[J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(8): 800-806
- 17 Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score[J]. Anna Surge, 2012, 255(5): 922-928
- 18 Juul T, Ahlberg M, Biondo S, *et al.* International validation of the low anterior resection syndrome score[J]. Ann Surg, 2014, 259(4): 728-734

表 5 倾向性评分匹配术前营养控制状况  
评分与术后谵妄的关系

项目	OR(95% CI)	P
年龄	1.012(0.965 ~ 1.061)	0.628
CCI	0.974(0.795 ~ 1.193)	0.796
MMSE	0.989(0.921 ~ 1.063)	0.769
术前 QoR - 40	1.033(0.990 ~ 1.077)	0.132
手术时长	1.000(0.997 ~ 1.003)	0.903
麻醉时长	1.000(0.997 ~ 1.003)	0.895
出血量	1.001(0.999 ~ 1.002)	0.324
输血量	1.001(0.999 ~ 1.002)	0.758
术后 QoR - 40	1.003(0.990 ~ 1.017)	0.607
手术类型	-	0.789
胸科	0.000	1.000
腹部	0.878(0.483 ~ 1.597)	0.670
骨科	0.761(0.343 ~ 1.684)	0.500
术后入 ICU	1.054(0.558 ~ 1.993)	0.871
术后并发症	1.000(0.531 ~ 1.882)	1.000
血红蛋白	0.997(0.983 ~ 1.011)	0.653
总胆固醇	0.771(0.577 ~ 1.030)	0.078
术后淋巴细胞计数	0.929(0.522 ~ 1.654)	0.803
术前 CONUT 评分	1.237(1.031 ~ 1.485)	0.022

参考文献

- Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a Meta - analysis [J]. JAMA, 2010, 304(4): 443 - 451
- Kurahara H, Maemura K, Mataka Y, et al. Prognostication by inflammation - based score in patients with locally advanced pancreatic cancer treated with chemoradiotherapy[J]. Pancreatology, 2015, 15(6): 688 - 693
- Kanemasa Y, Shimoyama T, Sasaki Y, et al. Geriatric nutritional risk index as a prognostic factor in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2018, 97(6): 999 - 1007
- Iseki Y, Shibutani M, Maeda K, et al. Impact of the preoperative controlling nutritional status (CONUT) score on the survival after curative surgery for colorectal cancer[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e132488

- Austin CA, O'Gorman T, Stern E, et al. Association between postoperative delirium and long - term cognitive function after major nonemergent surgery[J]. JAMA Surg, 2019, 154(4): 328 - 334
- Rolandi E, Cavedo E, Pievani M, et al. Association of postoperative delirium with markers of neurodegeneration and brain amyloidosis: a pilot study[J]. Neurobiol Aging, 2018, 61: 93 - 101
- Stanyon HF, Viles JH. Human serum albumin can regulate amyloid -  $\beta$  peptide fiber growth in the brain interstitium: implications for Alzheimer disease[J]. J Biol Chem, 2012, 287(33): 28163 - 28168
- Khan BA, Perkins AJ, Prasad NK, et al. Biomarkers of delirium duration and delirium severity in the ICU[J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): 353 - 361
- Heffernan DS, Monaghan SF, Thakkar RK, et al. Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern [J]. Crit Care, 2012, 16(1): R12
- Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, et al. Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: pooled logistic analysis of a 6 - year observation in the Japanese elderly diabetes Intervention Trial [J]. Geriatr Gerontol Int, 2012, 12(Suppl 1): 110 - 116
- Umeda T, Tomiyama T, Kitajima E, et al. Hypercholesterolemia accelerates intraneuronal accumulation of A $\beta$  oligomers resulting in memory impairment in Alzheimer's disease model mice[J]. Life Sci, 2012, 91(23 - 24): 1169 - 1176
- Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta - analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery [J]. Br J Surg, 2016, 103(2): e21 - e28
- Androsova G, Krause R, Winterer G, et al. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. Front Aging Neurosci, 2015, 7: 112
- Wyrobek J, Laflam A, Max L, et al. Association of intraoperative changes in brain - derived neurotrophic factor and postoperative delirium in older adults[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(2): 324 - 332
- 周宇, 裘毅敏. 术后谵妄的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(5): 474 - 480
- 张承华, 麻伟青, 杨云丽, 等. 高龄患者髋关节置换术后谵妄的发生率及危险因素分析 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(5): 455 - 457

(收稿日期: 2020 - 11 - 05)

(修回日期: 2020 - 11 - 27)

(上接第 16 页)

- 曹兰玉, 魏力, 王春梅. 直肠癌前切除综合征评分量表的汉化及信效度评价[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(27): 69 - 72
- Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, et al. Serotonin (5 - HT3) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2014, 7: 47 - 52
- Rosen HR, Kneist W, Furst A, et al. Randomized clinical trial of prophylactic transanal irrigation versus supportive therapy to prevent symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection[J]. BJS Open, 2019, 3(4): 461 - 465
- Martellucci J, Sturiale A, Bergamini C, et al. Role of transanal irrigation in the treatment of anterior resection syndrome[J]. Tech Coloproctol, 2018, 22(7): 519 - 527
- Croese AD, Whiting S, Vangaveti VN, et al. Using sacral nerve modulation to improve continence and quality of life in patients suffering from low anterior resection syndrome [J]. ANZ J Surg, 2018, 88(11): E787 - E791

- D Hondt M, Nuytens F, Kinget L, et al. Sacral neurostimulation for low anterior resection syndrome after radical resection for rectal cancer: evaluation of treatment with the LARS score[J]. Tech Coloproctol, 2017, 21(4): 301 - 307
- Eftaiha SM, Balachandran B, Marecik SJ, et al. Sacral nerve stimulation can be an effective treatment for low anterior resection syndrome [J]. Colorect Dis, 2017, 19(10): 927 - 933
- Ram E, Meyer R, Carter D, et al. The efficacy of sacral neuromodulation in the treatment of low anterior resection syndrome: a systematic review and Meta - analysis [J]. Tech Coloproctol, 2020, 24(8): 803 - 815
- Liang Z, Ding W, Chen W, et al. Therapeutic evaluation of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after sphincter - saving surgery for rectal cancer[J]. Clin Colorect Cancer, 2015, 15(3): e101 - e107

(收稿日期: 2020 - 11 - 02)

(修回日期: 2020 - 11 - 19)