

# 结直肠癌术后吻合口瘘的预防、诊断及治疗

商敬坤,傅仲学

(重庆医科大学第一附属医院胃肠外科,重庆 400016)

**摘 要:**结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤,其发病率和死亡率逐年升高,手术治疗是最有效的治疗方法,而吻合口瘘依然是结直肠癌患者术后最严重、最常见的并发症,尤其在结肠和直肠间的吻合。本文通过对近期国内外相关研究进行总结,以期降低吻合口的发生率及死亡率。

**关键词:**结直肠肿瘤;吻合口瘘;外科手术;预防性造瘘

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.06.015

文章编号:1006-1959(2018)06-0045-03

## Prevention,Diagnosis and Treatment of Anastomotic Fistula after Colorectal Cancer Surgery

SHANG Jing-kun,FU Zhong-xue

(Department of Gastrointestinal Surgery,the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

**Abstract:**Colorectal cancer is a common malignant tumor of the digestive tract.Its morbidity and mortality are increasing year by year. Surgical treatment is the most effective treatment,and anastomotic fistula is still the most serious and common complication in patients with colorectal cancer.Especially in the anastomosis between colon and rectum.This paper summarizes the recent researches at home and abroad in order to reduce the incidence and mortality of anastomotic stoma.

**Key words:**Colorectal neoplasms;Anastomotic fistula;Surgery;Prophylactic fistula

结直肠癌(colorectal cancer)是消化道常见的恶性肿瘤,每年约有 136 万新发病例,全球每年约 70 万人死亡<sup>[1]</sup>。我国结直肠癌发病率和死亡率更高,发病率居我国恶性肿瘤第三位,死亡率第五位<sup>[2]</sup>。手术切除对于改善可切除结直肠癌的预后是非常必要的,尽管手术方式和吻合技术有很大改进,而术后吻合口瘘仍是最严重的并发症之一,它不仅增加住院时间,增加患者负担,更被认为是局部复发的高危因素,减少癌症特异生存时间<sup>[3]</sup>。因此,严格预防,早期诊断,及时治疗,最大限度的减少吻合口瘘的发生,对于手术安全及患者具有重要意义。笔者结合国内外相关研究,对结直肠癌术后吻合口瘘综述如下。

### 1 吻合口瘘的预防

1.1 术前 结直肠癌术后吻合口瘘的危险因素较多,其中包括男性、肥胖、营养状况差、糖尿病、吸烟饮酒史、术前使用激素及非甾体类药物史、手术时间长、术前输血、美国麻醉评分高、相对晚期肿瘤阶段、低位吻合、急诊手术、术前放化疗等。这些危险因素覆盖了大多数患者,术前高危因素并不是都是可逆的,积极予以患者纠正贫血、低蛋白血症,改变生活习惯,控制糖尿病、高血压、心脏病等基础疾病,改善营

养状况,如有必要,予以肠外或者肠内营养支持,改善脏器功能,提高手术耐受力,减少术后并发症。

良好的术前肠道准备可清除肠内粪便,减少肠内容物对手术干扰及腹腔的感染,利于吻合口愈合。传统的“机械肠道准备”已经受到严重挑战,研究表明它可能不会降低吻合口瘘的风险,反而会延迟肠道功能恢复<sup>[4]</sup>。然而这种证据太薄弱,无法对临床产生太多影响。肠道准备是否应纳入结直肠癌术前常规准备,应需进一步调查研究。对于肠梗阻患者无法完成术前肠道准备,术中应给予肠道减压和肠道灌洗消毒,最大程度减少肠道内容物对吻合口的影响。

1.2 术中 荟萃分析中<sup>[5]</sup>腹腔镜手术后的总体吻合口瘘率为 6.3%。这一比率低于报告的开放手术后 10% 的泄漏率。可能是腹腔镜手术导致较少的组织创伤,与更有利的免疫学结果和较低的炎症反应相关。腹腔镜手术中选择适当直径的吻合器,闭合前确认吻合器和底座之间无多余的脂肪组织。过多使用钉匣进行肠道横切是吻合口瘘的高危因素,可能因为各钉线间出现小缝隙或具有不适当切割角度,增加吻合口瘘风险。术中肿瘤切除后,近远端肠管应色泽良好,肠管断端系膜弓波动良好。根据吻合口位置,充分游离结肠系膜,使吻合口处保持相对松弛状态,但也应预防肠扭转或系膜扭转等,避免吻合口处张力过大,造成吻合口处血供减少,增加吻合口瘘风险。

分析显示<sup>[6]</sup>,腹腔引流尤其盆腔引流管的多少

作者简介:商敬坤(1989.11-),男,山东鄄城县人,硕士研究生,研究方向:胃肠道肿瘤

通讯作者:傅仲学(1957.10-),男,重庆人,医学博士,外科教授、博士生导师,研究方向:胃肠道肿瘤、腹部微创外科技术、肝移植等



与术后吻合口瘘显著相关。在全直肠系膜切除术(TME)后存在大的盆腔空间,其中血肿或血清肿可能聚积,构成细菌的优良介质导致感染,任何感染都可能侵蚀吻合口并引起开裂。腹腔引流管的引流可能会阻止这种过程,一方面可及时引流盆腔积液,为吻合口愈合提供良好的外部条件;另一方面可通过观察引流液及时诊断吻合口瘘。同时,通过引流管对吻合口周围冲洗,对吻合口瘘的治疗提供帮助,因此推荐在 TME 术后放置至少一个引流管。

空气泄漏试验(ALT)最常用于直肠手术中的试验,以鉴定技术上失败的吻合,荟萃分析<sup>[6]</sup>在接受该实验的患者中没有发现吻合口瘘的发生率显著降低。这可能部分是由于实验方法不同所致。然而还发现,在测试期间发生泄漏的患者中发生吻合口瘘率高得多,因此 ALT 在我们的日常实践中仍然是必要的。与之类似,术中内窥镜检查(IOE)是另一项术中检查,理想情况下可以立即进行诊断和治疗。但是关于这个话题的相关研究是非常有限的,并且证据低,由于 IOE 需要一定的技术和设备,因此对于这种手段,特别是常规使用来说,结论仍然为时尚早。

肛管的应用是否减少吻合口瘘存在争议,研究未能显示肛管的任何益处( $P=0.09$ )<sup>[6]</sup>。在理论上,肛管降低吻合部位周围的腔内压力,减少肠道排泄物的侵蚀,肛管的这种功能可能有利于预防吻合口瘘。对于术前全身状况较差,年龄较大,手术准备欠佳的患者来说,为预防吻合口瘘的发生可在术中行预防性造口。虽然预防性造口对于预防吻合口瘘似乎是毋庸置疑的,但相关学者指出<sup>[7]</sup>,预防性造口并不能减低吻合口瘘的发生,但是却减少了严重吻合口瘘的发生率。由于国内外学者对于何时造瘘以及造瘘位置有较多争议以及预防性造口带来较高的并发症以及影响患者生存质量,因此慎重选择预防性造口。在手术过程中,应仔细精细的操作,切忌粗暴,熟练掌握手术技术,减少手术时间,避免腹腔肠道长时间暴露,减低炎症反应,有利于减少吻合口瘘发生率。

**1.3 术后** 术后感染是引起吻合口瘘的重要原因,严重感染引起器官灌注显著不足,进一步恶化吻合口愈合过程,细菌内毒素激活炎症反应并引起炎症细胞浸润,包括通过诱导型一氧化氮合酶(iNOS)产生 NO 的亚型巨噬细胞<sup>[8]</sup>。这种 iNOS 的过表达与胶原沉积的减少有关,这最终导致伤口愈合的延迟和随后吻合口瘘。因此,通畅引流,减少吻合口周围积液,术后积极预防感染,及时发现尽早控制腹腔炎症。

## 2 吻合口瘘的诊断

吻合口瘘通常在术后 5~8 d 出现临床表现,甚至在手术后更长时间发现,Alves 等人发现,术后第 5 天诊断吻合口漏的患者死亡明显增加<sup>[9]</sup>。这表明在严重之前,很多早期的吻合口瘘都没有发现。随着腹腔镜的广泛应用及快速康复的快速发展,术后住院时间越来越短。因此,早期诊断是必需的。

在术后发热、肠梗阻、腹痛、全身炎症反应综合征等被认为是吻合口瘘常见临床症状,引流液突然增多,甚至出现引流出粪便样物质,气泡等亦高度怀疑。直肠指检可明确吻合口瘘是否完整,但有扩大吻合口瘘的风险。术后实验室检查<sup>[10]</sup>则出现第 3 天血清 CRP 和 PCT 水平升高( $P=0.01$ ,  $P=0.02$ ),白细胞及中性粒细胞百分比增加, TNF- $\alpha$  的引流液水平升高。引流管中结肠细菌的存在表明出现吻合口瘘,但是细菌的鉴定至少需要 48 h, 不可避免延迟诊断。在 Dulk 等<sup>[11]</sup>的一项研究中,将这些临床特征组合成临床评分系统(dutch leakage score),患者每天以系统统一的方式进行评分, 分数较高的患者易发生吻合口瘘,需要进行临床观察或放射学评估,这种评分系统将吻合口漏诊断延迟时间从 4 d 降低到 1.5 d。在日常临床实践中, 评分系统可能特别有利于年轻医生和护理人员非常容易地以标准化的方式识别高风险患者。基于临床表现及实验室检查,仍然需要常规放射学检查来确认吻合口瘘的发生。CT 可检查出吻合口水肿、周围积气积液及吻合口的连续性。剖腹探查或者腹腔镜探查吻合口瘘。

## 3 吻合口瘘的治疗

一旦发生吻合口瘘, 应进行有效的干预来控制并发症和死亡率。预测或早期检测吻合口瘘的最终目标是及时治疗以改善患者的结局。外科医生必须考虑到许多不同方面,即患者的年龄,健康状况和当前临床状况,裂开程度,手术与再次手术之间的时间,吻合口位置,转移性造口部位等。这些变量导致治疗策略的个性化及不同的结果。

对于一般情况良好、吻合口瘘较小(<1 cm)、瘘口位于腹膜反折以下、预期能自行愈合的患者来说,首先选择保守治疗<sup>[12]</sup>。应积极予以患者禁饮食、胃肠减压、静脉营养,控制基础疾病,提高营养状况,改善全身状态,提高抗感染能力;抗生素的应用通常是怀疑吻合口瘘时的首选干预措施。在排泄或血液样本培养后获得敏感性试验结果后,及时调整用药。通畅充分的引流出瘘口周围的渗出液、脓液、粪便等是控



制腹腔感染的关键,对于吻合口的愈合至关重要;当保守期间出现腹腔或者盆腔脓肿时,可予以彩超穿刺引流。大多数吻合口瘘经过全身营养、对症处理、充分引流、有效的抗生素后,2-3 周后可自行愈合。

对于全身症状较重,吻合口瘘较大,引流量多,伴有全腹膜炎,保守治疗不见好转的患者,应及时手术干预<sup>[13]</sup>。术中应彻底清除坏死组织及粪便,充分引流吻合口周围,同时行近端肠管双腔造口术。具体手术方式应根据患者及术中情况决定。Klick 等<sup>[14]</sup>认为横结肠双腔造口术后瘘口脱垂率高,切口容易发生感染。徐园<sup>[12]</sup>等认为回肠末端造口操作简单,脱垂率低,容易还纳,吻合成功率高。但 Chen 等<sup>[15]</sup>研究认为,回肠末端双腔造口术后患者容易出现脱水,肠管还纳后容易出现肠梗阻。对于直肠癌术后吻合口瘘、全身状态欠佳、术中发现盆腹腔感染较重的患者,Doeksen 等<sup>[16]</sup>则建议行 Hartmann 手术。大多数手术干预措施是以开放方式进行的,直到最近的回顾性队列研究显示<sup>[17]</sup>,腹腔镜对于吻合口瘘的再干预是安全可行的。随着越来越多的外科医生在腹腔镜手术方面的经验,腹腔镜检查可能是未来重新干预措施的首选。

通过外科手术的及时干预,及时闭合吻合口瘘,有助于感染的控制;通过有效的控制感染,提高外科手术成功率。吻合口瘘的治疗是综合进行的。

#### 4 总结

结直肠癌术后吻合口瘘是严重的并发症,对患者的预后有很大影响。导致吻合口瘘的原因尚不清楚,既有患者本身因素,也与术前评估准备、手中技术操作、术后护理等多种因素密不可分,通过吻合瘘评分系统和常规实验室检查及时诊断并予以早期控制感染及适时手术干预,对患者预后至关重要。腹腔镜治疗吻合口瘘的方法既可行又安全,死亡率和永久造口率非常低,随着越来越多的外科医生在腹腔镜手术方面的经验,我们可能期望腹腔镜检查是未来重新干预措施的首选。

#### 参考文献:

- [1] JM Arnold, MS Sierra, M Laversanne, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality [J]. Gut, 2017, 66(4): 683-691.
- [2] 陈万青, 张思维, 郑荣寿, 等. 中国 2009 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(01): 2-12.
- [3] S Wang, J Liu, S Wang, et al. Adverse effects of anastomotic leakage on local recurrence and survival after curative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis

[J]. World J Surg, 2016, 41(1): 277-284.

[4] Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal pelvic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations [J]. World J Surg, 2013, 37(2): 285-305.

[5] Qu H, Y Liu, DS Bi. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2015, 29(12): 3608-3617.

[6] Z Wu, RC van, CL Sparreboom, et al. Is the intraoperative air leak test effective in the prevention of colorectal anastomotic leakage? A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(8): 1409-1417.

[7] HS Snijders, CB van, MW Wouters, et al. An increasing use of de-functioning stomas after low anterior resection for rectal cancer. Is this the way to go? [J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(7): 715-720.

[8] Z Wu, GS Boersema, LF Kroese, et al. Reducing colorectal anastomotic leakage with tissue adhesive in experimental inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2015, 21(5): 1038-1046.

[9] Marres CCM, van de Ven AWH, Leijssen LGJ, et al. Colorectal anastomotic leak: delay in reintervention after false-negative computed tomography scan is a reason for concern [J]. Tech Coloproctol, 2017, 21(9): 709-714.

[10] IA Bilgin, E Hatipoglu, A Aghayeva, et al. Predicting value of serum procalcitonin, C-reactive protein, drain fluid culture, drain fluid interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha levels in anastomotic leakage after rectal resection [J]. Surgical Infections, 2017, 18(3): 350-356.

[11] DM Den, MJ Witvliet, K Kortram, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak [J]. Colorectal Dis, 2013, 15(9): e528-e533.

[12] 徐园, 邵钦树, 陶厚权, 等. 直肠癌前切除术术后吻合口瘘 24 例临床分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(01): 55-58.

[13] 辛贺, 李国栋, 王乐乐, 等. 老年性直肠癌术后吻合口瘘的诊治体会 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(07): 1512-1513.

[14] CD Klink, K Lioupis, M Binnebosel, et al. Diversion stoma after colorectal surgery: loop colostomy or ileostomy [J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(4): 431-436.

[15] J Chen, Y Zhang, C Jiang, et al. Temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomosis: evidence from 12 studies [J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(5): 556-562.

[16] A Doeksen, PJ Tanis, BC Vrouwenraets, et al. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(27): 3721-3725.

[17] S Vennix, R Abegg, OJ Bakker, et al. Surgical re-interventions following colorectal surgery: open versus laparoscopic management of anastomotic leakage [J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A, 2013, 23(9): 739-744.

收稿日期: 2017-10-25; 修回日期: 2017-10-31

编辑/杨倩