

经括约肌间切除术后直肠低位前切除综合征的诊断与治疗策略

陈文豪 周俊杰 胡恒 任相海 解萧宇 钱群 江从庆

武汉大学中南医院结直肠肛门外科 武汉市便秘盆底疾病临床医学研究中心, 武汉 430071

通信作者: 江从庆, Email: wb002554@whu.edu.cn

【摘要】 经括约肌间切除术(ISR)是低位直肠癌的极限保肛手术。已有较多的循证医学数据表明,ISR可使部分低位直肠癌患者在保证肿瘤学疗效的基础上,免遭切除肛门的痛苦。然而,由于该手术在切除直肠的同时需切除部分或全部肛门内括约肌,吻合口位置极低,术后部分患者容易出现直肠低位前切除综合征(LARS),表现为肛门失禁、便次增多、急迫感、排便不尽、排空障碍等。笔者回顾既往研究成果,结合团队经验,探讨ISR后LARS的诊断与治疗策略。

【关键词】 结直肠肿瘤; 低位; 括约肌间切除; 低位前切除综合征; 疗效; 安全性

基金项目: 国家自然科学基金(82172845)

Diagnosis and treatment of low anterior resection syndrome after intersphincteric resection for low rectal cancer

Chen Wenhao, Zhou Junjie, Hu Heng, Ren Xianghai, Xie Xiaoyu, Qian Qun, Jiang Congqing

Department of Colorectal Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan Clinical Medical Research Center for Constipation and Pelvic Floor Diseases, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Jiang Congqing, Email: wb002554@whu.edu.cn

【Abstract】 Intersphincteric resection (ISR) is an advanced sphincter-preserving surgery for low rectal cancer. Accumulating evidences from clinical studies indicate that ISR can spare some patients with low rectal cancer from the distress of anal amputation while ensuring oncological efficacy. However, due to the necessity of removing part or all of the internal sphincter during rectal resection and the extremely low anastomosis level, a subset of patients may experience low anterior resection syndrome (LARS) after surgery. LARS is characterized by symptoms such as anal incontinence, increased bowel frequency, urgency, incomplete evacuation, and obstructed defecation. Based on relevant literature and team practice, the authors provide an overview of the diagnosis and treatment progress of LARS following ISR.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Low; Intersphincteric resection; Low anterior resection syndrome; Efficacy; Safety

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82172845)

近年来,随着对低位直肠解剖、生理功能及直肠肿瘤生物学行为的不断认识以及新技术的进步和综合治疗手段的应用,兼顾肿瘤学安全和肛门功能的低位直肠癌根治术越来越得到重视。

Schiessel 于 1994 年首次提出经括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR),在全直肠系膜切除术原则下获得广泛的探索和应用^[1]。而腹腔镜乃至机器人手术的应用,进一步提高 ISR 的微创效果^[2]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240421-00216

收稿日期 2024-04-21

引用本文: 陈文豪, 周俊杰, 胡恒, 等. 经括约肌间切除术后直肠低位前切除综合征的诊断与治疗策略[J].

中华消化外科杂志, 2024, 23(6): 806-812. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240421-00216.



该极限低位保肛手术可使部分低位直肠癌患者在保证肿瘤学疗效的基础上,免遭切除肛门的痛苦,在不降低生存率的情况下提高生命质量^[3]。然而,低位保肛术是一把双刃剑,较大比例的低位保肛术患者在术后会出现一系列的肛门及肠道功能障碍,如排便次数增多、排便困难、排便失禁、排空障碍等,被称之为低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)^[4]。笔者查阅相关文献,结合团队经验,围绕ISR后LARS相关的临床表现、诊断及评估、发病机制及高危因素以及具体治疗策略等方面展开阐述。

一、LARS的发病率、临床表现、诊断和评估

已有研究结果显示:>90%的保留括约肌直肠前切除术后患者会出现不同程度的肠道功能障碍^[5]。近年来,随着ISR的广泛开展,越来越多的研究针对ISR后的患者肛门功能结果进行报道。1项纳入14项研究共1289例患者的系统综述结果显示:施行ISR后,有排便功能数据的727例患者中,51.2%患者术后肛门功能良好,平均术后排便次数为2.7次/d,23.8%的患者无法控制肛门排气,18.6%的患者主诉便急^[3]。日本的研究结果显示:990例ISR患者术后出现排便失禁(Kirwan's分级3~5级)发生率为37.7%^[6]。而非ISR的LARS相比,ISR后的肛门功能可能更差。已有的研究结果显示:ISR后需使用护垫的患者约为行低位直肠肿瘤切除术患者的2倍,甚至更多^[7-8]。ISR后肛门功能情况相关文献见表1^[6,8-14]。

目前LARS主要定义为在直肠前切除术后,由于直肠结构改变、神经损伤,以及排便反射下降等原因,引起排便紊乱等各种肠道功能障碍以及生命

质量受损^[5]。LARS临床症状复杂多样,包括便急、便频、排便失禁、排便困难等。目前可将LARS分为两大类型:(1)急迫失禁型。主要表现为排便次数增多,控便能力下降,甚至失禁,伴有排便急迫感。(2)排空障碍型。主要表现为患者排便费力,排空不全,排出粪便少^[5,15]。

LARS的诊断主要基于患者的主观描述,缺乏客观的诊断依据。临床上主要通过患者的主观调查问卷量表进行评估。目前使用的问卷量表主要包括:LARS评分、Wexner评分、MSKCC-BFI、国际生命质量(EORTC QLQ C30)评分以及国际生命质量(EORTC QLQ CR38)评分等^[5,7,16-17]。其中LARS评分是目前应用最广泛的评分工具,它需要患者回答便频、便急、排便密集、气体失禁、液体失禁等5个问题。根据评分,将患者分为无、轻度或重度LARS。鉴于其简洁实用性和易操作性,LARS评分已在国际临床研究中得到验证和广泛应用,目前已翻译成多国语言并完成信度、效度评价^[18]。然而,LARS评分也存在不足,比如可能过于低估排便障碍对患者的实际影响以及难以准确评估排便障碍对患者生命质量的影响^[4]。2020年,国际LARS协作组在基于患者深入参与的基础上制订了1个新的国际共识和定义。其将LARS定义为患者在行直肠切除术后,出现≥1种临床症状并导致≥1种临床相关结果,且症状和结果间存在因果关系^[4]。在该评价体系中,8种临床相关症状包括多变且不可预测的肠道功能改变、粪便性状改变、大便频次增加、反复发作的大便疼痛、排空困难、急迫感、大便失禁和遗粪;8种临床相关结果包括卫生间依赖、过于关注肠道功能、功能不满意、思考应对策略或妥协方法、影响心

表1 经括约肌间切除术后肛门功能文献列表

Table 1 Literature review showing the results of anal function after intersphincteric resection

研究者	发表年份	患者例数	评分工具	肛门直肠测压	每日大便次数	无失禁占比(%)	失禁占比(%)	便急占比(%)	无法控制排气占比(%)
Yamada等 ^[6]	2019	990	Wexner's score, Kirwan score	否	5.0±4.0	62.3	37.7	NR	NR
Koyama等 ^[8]	2014	77	Wexner incontinence score	否	3.7	NR	NR	57	11
Schiessel等 ^[9]	2005	118	Williams and Johnston classification	是	2.2(1~9)	86.3	13.7	NR	NR
Saito等 ^[10]	2006	228	Wexner continence score, Kirwan score	否	NR	68	7	NR	29.1
Chamlou等 ^[11]	2007	90	Wexner continence score	否	2.3	41	59	19	NR
Yamada等 ^[12]	2019	107	Wexner continence score, Kirwan score	否	3.7(2~6)	42.3	27.9	NR	NR
Zhang等 ^[13]	2013	60		否	3.8±1.3	73.6	26.4	NR	NR
Saito等 ^[14]	2014	199	Wexner incontinence score	否	4.0±3.7	70	30	30	56

注:NR为未报道

理和情绪健康、影响社交和日常活动、影响夫妻关系及性生活、影响个人社会角色及承担义务责任。

二、LARS 的发病机制及危险因素

LARS 的发生是多个因素共同作用的结果,目前一些潜在的病理生理发病机制已被提出,包括肛管排便感觉功能减退、直肠肛管抑制反射等神经通路受到损伤、直肠结构改变、直肠管壁僵硬和容积减少、肠道协调蠕动功能障碍等^[5]。此外,ISR 后的肛门功能障碍可能与手术本身的操作过程(需不同程度切除内括约肌,且在手术过程中长时间牵张肛门等)有关,即 ISR 自身固有的缺陷势必导致患者术后肛门功能不佳。具体而言,可能包括以下影响:(1)内括约肌主要与外括约肌共同作用维持肛管静息压,使肛管保持闭合状态。已有的研究结果显示:ISR 后肛管最大肛管静息压和收缩压均明显下降^[19]。因此,导致 ISR 后直肠肛管的顺应性下降,无意识地漏出直肠内容物。(2)内括约肌具有神经支配,ISR 使相关的神经及神经末梢感受器损伤,导致肛管感觉功能减退^[20]。此外,由于 ISR 导致相关下行神经通路被破坏,直肠肛管抑制反射消失,也导致相关的排便功能障碍^[21]。(3)直肠下段肠腔膨大形成壶腹,是储存粪便的部位,也是排便反射的感受器。ISR 后由于直肠壶腹的切除,储便能力下降,排便反射的感受器和效应器损伤,因此,不可避免地发生 LARS。

除了上述可能的病因(导致疾病发生的始动因素),还有一系列的危险因素(受其暴露后患病危险性增加的因素)被认为与 LARS 的发生密切相关。这些危险因素包括高龄、低位吻合、术前放疗、行预防性造口以及造口关闭的时间、发生吻合口瘘、术前的肛门功能等^[22-23]。究其根本,这些因素可能通过影响新直肠结构改变、容积减少、直肠管壁顺应性变差、直肠周围纤维化、神经丛及神经通路损伤等病理生理改变导致 LARS 的发生。此外,还有一些 ISR 特殊的手术细节可能与 LARS 相关,值得展开讨论:(1)内括约肌切除的程度。Ito 等^[24]纳入 96 例 ISR 患者的研究结果显示:内括约肌切除的多少与术后的肛门功能不相关。然而,日本 1 项纳入 228 例 ISR 患者的多中心研究结果显示:内括约肌全切除术患者的肛门功能明显要比内括约肌部分切除术或次全切除术患者差;且吻合口的高度间接反映内括约肌切除的程度^[25]。池畔教授的研究结果显示:吻合口距肛缘 $<2\text{ cm}$ 是 ISR 后大便失禁的独立危险因素^[26]。(2)吻合方式。为了改善直肠癌

术后肛门功能,有学者探索通过结肠 J 型储袋、端-侧吻合以及横向结肠成形术等新的吻合方式取代传统直接吻合(端-端吻合)^[27-28]。然而,与初衷相悖,相关临床试验结果显示这些吻合方式并不能带来肛门功能的显著改善^[27-28]。这提示在 ISR 中行 J 型储袋、端-侧吻合等取代传统直接吻合可能不是明智的选择(手术难度及并发症可能增加)。笔者认为:上述新吻合方式的临床效果仍需相关研究进一步探索与验证。此外,ISR 后存在手工吻合与吻合器结肠-肛管吻合两种方式,目前已有的研究结果显示:两者在术后并发症以及功能方面均无明显差别^[29]。(3)高位结扎对比低位结扎肠系膜下动脉^[30-31]。关于肠系膜下动脉是否需要高位结扎(是否保留左结肠动脉)的争论由来已久,目前争议点主要集中于其对肿瘤的根治性以及吻合口漏发生造成的影响程度。也有研究注意到其对术后排便功能可能也有重要影响^[30,32]。低位结扎可以减少肠系膜下动脉根部不必要的操作,减少对上腹下神经及腹主动脉周围神经的损伤。已有相关研究证实其术后具有更好的功能保护,排便障碍发生率更低^[30-32]。因此,笔者认为:关于肠系膜下动脉高位结扎对比低位结扎的争论尚未结束,如何权衡功能、吻合口并发症以及肿瘤根治性三者之间的平衡,是结直肠癌肛门外科医师面临的难题,未来仍需要更多的临床试验加以证实。

三、LARS 的治疗

大部分 LARS 患者的肠道功能会在术后 1~2 年得到改善,但也有研究报道少数重度肠道功能改变患者的不适症状可持续多年^[33]。目前尚缺乏针对 LARS 治疗的共识和指南^[33]。现有的治疗方法多借鉴既往治疗便秘或排便失禁的经验手段,因此,其通常“治标难治本”。建议根据症状的严重程度,采用升阶梯(干预的侵入性逐渐增加)的策略进行综合治疗^[34]。轻症患者采用一般治疗、药物、盆底康复治疗等非侵入性治疗措施,而重症患者采用经肛门灌肠、神经刺激疗法、顺行性灌肠乃至造口等侵入性逐步升级的治疗。治疗策略参见 BOREAL 模式^[34]。也有研究者对 LARS 的诊断与治疗制订详细的流程^[35]。

(一)一般治疗

一般治疗主要包括饮食方式的调整,建议添加膳食纤维,多吃富含纤维素的食物,促使大便成形,从而缓解大便失禁、便急的症状;避免食用可能导致大便变软的食物,如辛辣、肥腻、含酒精以及咖啡

因的食物。此外,补充必要的水分,适度增加运动等。

(二) 药物治疗

轻微的 LARS 大部分可以采用药物治疗。对于以排便次数增多、腹泻为主的 LARS 患者,可使用抑制肠道蠕动的药物如洛哌丁胺。此外,5 羟色胺-3 受体拮抗剂(如雷莫司琼)具有减慢结肠传输、钝化胃结肠反射和降低直肠敏感性的作用,因此,被尝试用于便秘、排便失禁型 LARS 的治疗。Itagaki 等^[36]纳入 25 例患者的小样本研究结果显示:腹泻型肠易激综合征患者服用 5 羟色胺-3 受体拮抗剂 1 个月后均得到较好的临床应用效果,可有效缓解便秘症状。

(三) 盆底康复治疗

盆底康复治疗是新兴的综合物理治疗方法,包括盆底肌肉训练、生物反馈和容积球囊训练等。已有多项研究结果显示:盆底康复治疗对 LARS 患者的治疗安全、有效。1 项纳入 5 项研究共 286 例患者的系统评价结果显示:盆底康复治疗患者的肠道功能(失禁评分)和生命质量均有明显改善^[30]。2022 年的多中心 RCT 结果显示:盆底肌肉训练对直肠癌术后排便功能障碍>6 个月的患者有效,因此,其被推荐作为治疗 LARS 的早期一线选择^[37]。Nishigori 等^[38]纳入 30 例低位直肠癌手术患者(10 例 ISR 患者和 20 例低位前切除术患者)的研究结果显示:30 例患者在接受盆底康复治疗 6 个月后其 LARS 症状均有不同程度的改善;与低位前切除术患者比较,ISR 患者对盆底康复治疗的效果较差(不完全应答),部分指标如 Wexner 评分以及大便失禁严重程度指数的改善程度亦不如前者明显。目前,部分医师会建议患者术后尽早开始盆底肌肉训练(家庭凯格尔训练),然而,更专业的康复治疗如生物反馈的应用目前仍未广泛开展。关于 ISR 后使用盆底康复治疗 LARS 的相关研究仍然缺乏,未来值得继续探索。

(四) 经肛门灌肠(逆行)以及顺行性灌肠

经肛门灌肠(transanal irrigation, TAI)行结肠灌洗是比较简单、廉价并且侵入性低的治疗方式。基于既往 TAI 治疗其他肠道功能疾病如顽固性便秘和排便失禁的成功经验,近年来,该技术也被尝试用于治疗 LARS。1 项使用 TAI 治疗 LARS、神经源性肠病、肛门失禁以及慢性便秘等肠道功能障碍性疾病的系统综述中,纳入 7 项针对 LARS 的 TAI 研究(其中 2 项研究在造口还纳后立即予以 TAI 进行预防性干预)。其结果显示:TAI 可有效缓解 LARS

肠道功能障碍和改善生命质量,治疗中断率为 0~23%。主要的不良反应包括肠道痉挛、轻微直肠出血以及插管时恶心、疼痛不适等^[39]。这些临床研究中常用的灌肠方案为 500~1 500 mL 温水,频率为每周 3~4 次、持续>6 个月。目前认为 TAI 主要可能通过液体进入结肠后清洁结肠、刺激肠管蠕动、影响肠道的神经反射等机制起到缓解症状的效果^[40]。同样基于顺行性灌肠治疗功能性便秘、肛门失禁的经验,也有研究者对顺行性灌肠治疗 LARS 进行探索。Didai 等^[41]的前瞻性研究中,通过经皮内镜盲肠造瘘对 25 例难治性 LARS 患者进行顺行性灌肠治疗,结果显示:患者治疗后 LARS 评分、Wexner 评分和胃肠道生命质量指数均有显著改善。这提示其可能是替代肠造口治疗难治性 LARS 的潜在方法。虽然该方法微创,并发症发生率低(与传统的造瘘方法比较),但顺行性灌肠仍然是 1 项侵入性手术操作,具有风险,因此,需要谨慎选择适应证,术前与患者充分沟通^[41]。无论是 TAI 还是顺行性灌肠治疗 LARS,目前业内仍欠缺标准和规范性的治疗方法,需要通过更高级别的循证医学证据验证。

(五) 神经刺激疗法

采用骶神经刺激疗法(sacral nerve stimulation, SNS)治疗排尿、排便失禁的成功经验可能是基于神经通路损伤的病理生理机制^[42]。目前越来越多的医学中心开始尝试使用 SNS 治疗 LARS^[42-43]。2019 年 1 项纳入 10 项研究合计 95 例 LARS 患者的 Meta 分析结果显示:67.0%(35.5%~88.2%)的患者行 SNS 后可获得明显的症状改善^[44]。目前 SNS 治疗 LARS 的具体机制尚不明确,推测可能是 SNS 增加了直肠容量耐受性,在降低结肠顺行性运动同时增加逆行性运动(延长结肠传输时间)^[45-46]。SNS 价格不菲,还存在感染、电极移位、疼痛等并发症。因此,也有研究者探索另一种操作更简单、价格更便宜的治疗方法——经皮胫神经刺激(percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS)^[47-48]。1 项多中心 RCT 将 46 例 LARS 患者随机分为 PTNS 组和对照组,结果显示:PTNS 组患者肛门失禁获得明显缓解(肛门失禁评分),其 LARS 评分的下降可维持更长时间(>12 个月)。两组患者生命质量评分及性功能评分比较,差异均无统计学意义^[48]。关于 SNS 和 PTNS 孰优孰劣,1 项纳入 4 项研究共 302 例肛门失禁患者的 Meta 分析结果显示:与 PTNS 比较, SNS 可更显著地改善患者肠道功能和生命质量^[49]。而针对 LARS 的治疗,目前尚无头对头比较 SNS 和 PTNS 的研究。综上,目

前神经刺激疗法(SNS和PTNS)已被初步证实是治疗LARS的有效措施,但其安全性、有效性以及上述两种方式的优劣性仍需要开展更多临床试验进一步证实。

(六)造口

对于长期顽固而严重的LARS,如经上述保守治疗或侵入性较低的干预治疗后症状仍无法缓解,永久性造口可能是解除患者痛苦、改善患者生命质量的最后手段。

四、结语

ISR手术方式是一把双刃剑,虽为低位直肠癌患者增加保肛机会,但不可避免地造成部分患者术后肛门及肠道功能障碍。随着综合治疗手段的应用,直肠癌的预后不断改善,术后的肠道功能与生命质量越来越受到患者的重视。笔者建议结直肠专科医师应高度重视ISR围手术期的肛门功能:(1)术中加强对重要血管、神经的保护。(2)提高对LARS的认知,认识到ISR自身即为LARS发生的高危因素。(3)及早识别发生LARS的患者,并进行积极诊断与治疗:精准评估LARS的严重程度,采取多学科、多模式、升阶梯式的策略进行综合治疗,真正使患者最大限度获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumours[J]. Br J Surg, 1994, 81(9):1376-1378. DOI:10.1002/bjs.1800810944.
- [2] Park JS, Kim NK, Kim SH, et al. Multicentre study of robotic intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. Br J Surg, 2015, 102(12):1567-1573. DOI:10.1002/bjs.9914.
- [3] Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. Br J Surg, 2012, 99(5):603-612. DOI:10.1002/bjs.8677.
- [4] 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. DOI:10.1097/DCR.0000000000001583.
- [5] Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(9):e403-e408. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70236-X.
- [6] Yamada K, Saiki Y, Takano S, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer in Japan[J]. Surg Today, 2019, 49(4):275-285. DOI:10.1007/s00595-018-1754-4.
- [7] Konanz J, Herrle F, Weiss C, et al. Quality of life of patients after low anterior, intersphincteric, and abdominoperineal resection for rectal cancer--a matched-pair analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(5):679-688. DOI:10.1007/s00384-013-1683-z.
- [8] Koyama M, Murata A, Sakamoto Y, et al. Long-term clinical and functional results of intersphincteric resection for lower rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(Suppl 3):S422-S428. DOI:10.1245/s10434-014-3573-1.
- [9] Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(10):1858-1867. DOI:10.1007/s10350-005-0134-5.
- [10] Saito N, Moriya Y, Shirouzu K, et al. Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: a review of the Japanese experience[J]. Dis Colon Rectum, 2006, 49(10 Suppl):S13-S22. DOI:10.1007/s10350-006-0598-y.
- [11] Chamblou R, Parc Y, Simon T, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. Ann Surg, 2007, 246(6):916-922. DOI:10.1097/SLA.0b013e31815c29ff.
- [12] Yamada K, Saiki Y, Takano S, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer in Japan[J]. Surg Today, 2019, 49(4):275-285. DOI:10.1007/s00595-018-1754-4.
- [13] Zhang YJ, Yin L, Huang L, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. J Invest Surg, 2013, 26(4):217-222. DOI:10.3109/08941939.2012.747575.
- [14] Saito N, Ito M, Kobayashi A, et al. Long-term outcomes after intersphincteric resection for low-lying rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(11):3608-3615. DOI:10.1245/s10434-014-3762-y.
- [15] 孙文. 综合康复指导对预防直肠癌术后前切除综合征的意义分析[J]. 中国实用医药, 2023, 18(19):146-149. DOI:10.14163/j.cnki11-5547/r.2023.19.039.
- [16] 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. DOI:10.1097/SLA.0b013e31824f1c21.
- [17] Quezada-Diaz FF, Elfeki H, Emmertsen KJ, et al. Comparative analysis of the memorial sloan kettering bowel function instrument and the low anterior resection syndrome questionnaire for assessment of bowel dysfunction in rectal cancer patients after low anterior resection[J]. Colorectal Dis, 2021, 23(2):451-460. DOI:10.1111/codi.15515.
- [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. DOI:10.1097/SLA.0b013e31828fac0b.
- [19] Bazzell A, Madsen LT, Dains J. Clinical management of bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer[J]. J Adv Pract Oncol, 2016, 7(6):618-629.
- [20] Stelzner S, Böttner M, Kupsch J, et al. Internal anal sphincter nerves—a macroanatomical and microscopic description of the extrinsic autonomic nerve supply of the internal anal sphincter[J]. Colorectal Dis, 2018, 20(1):O7-O16. DOI:10.1111/codi.13942.
- [21] Zhang B, Zhao K, Zhao YJ, et al. Variation in rectoanal inhibitory reflex after laparoscopic intersphincteric resection for ultralow rectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2021, 23(2):424-433. DOI:10.1111/codi.15444.
- [22] 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. DOI:10.1016/j.ijsu.2018.06.031.
- [23] Sun R, Dai Z, Zhang Y, et al. The incidence and risk factors

- of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(12): 7249-7258. DOI:10.1007/s00520-021-06326-2.
- [24] Ito M, Saito N, Sugito M, et al. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52(1):64-70. DOI:10.1007/DCR.0b013e31819739a0.
- [25] Denost Q, Laurent C, Capdepon M, et al. Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(8):963-968. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31821d3677.
- [26] 黄胜辉, 池畔, 林惠铭, 等. 低位直肠癌经腹括约肌间切除术后患者肛门功能的影响因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(10):1014-1017. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.10.014.
- [27] Gavaruzzi T, Pace U, Giandomenico F, et al. Colonic J-pouch or straight colorectal reconstruction after low anterior resection for rectal cancer: impact on quality of life and bowel function: a multicenter prospective randomized study [J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 63(11):1511-1523. DOI:10.1097/DCR.0000000000001745.
- [28] Marti WR, Curti G, Wehrli H, et al. Clinical outcome after rectal replacement with side-to-end, colon-J-pouch, or straight colorectal anastomosis following total mesorectal excision: a swiss prospective, randomized, multicenter trial (SAKK 40/04) [J]. *Ann Surg*, 2019, 269(5):827-835. DOI:10.1097/SLA.0000000000003057.
- [29] Cong JC, Chen CS, Ma MX, et al. Laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer: comparison of stapled and manual coloanal anastomosis[J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(5):353-358. DOI:10.1111/codi.12573.
- [30] Tryliskyy Y, Wong CS, Demykhova I, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the effect of the level of ligation of inferior mesenteric artery on functional outcomes in rectal cancer surgery[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2022, 37(3):709-718. DOI: 10.1007/s00384-022-04101-1.
- [31] 陈瑞, 姜巍, 姜浩, 等. 直肠癌手术中低位结扎肠系膜下动脉的争议[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(10):1956-1959. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2023.10.037.
- [32] Mari GM, Crippa J, Cocozza E, et al. Low ligation of inferior mesenteric artery in laparoscopic anterior resection for rectal cancer reduces genitourinary dysfunction: results from a randomized controlled trial (HIGHLOW Trial) [J]. *Ann Surg*, 2019, 269(6):1018-1024. DOI:10.1097/SLA.0000000000002947.
- [33] Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2015, 14(2): 106-114. DOI:10.1016/j.clcc.2014.12.007.
- [34] Harji D, Fernandez B, Boissieras L, et al. A novel bowel rehabilitation programme after total mesorectal excision for rectal cancer: the BOREAL pilot study[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(10):2619-2626. DOI:10.1111/codi.15812.
- [35] Martellucci J. Low anterior resection syndrome: a treatment algorithm[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(1):79-82. DOI:10.1097/DCR.0000000000000495.
- [36] 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. DOI:10.2147/CEG.S55410.
- [37] Asnong A, D'Hoore A, Van Kampen M, et al. The Role of pelvic floor muscle training on low anterior resection syndrome: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(5):761-768. DOI:10.1097/SLA.0000000000005632.
- [38] Nishigori H, Ishii M, Kokado Y, et al. Effectiveness of pelvic floor rehabilitation for bowel dysfunction after intersphincteric resection for lower rectal cancer[J]. *World J Surg*, 2018, 42(10):3415-3421. DOI:10.1007/s00268-018-4596-8.
- [39] Mekhael M, Kristensen HØ, Larsen HM, et al. Transanal irrigation for neurogenic bowel disease, low anterior resection syndrome, faecal incontinence and chronic constipation: a systematic review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4):753. DOI: 10.3390/jcm10040753.
- [40] 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. DOI: 10.1007/s10151-018-1829-7.
- [41] Didailler R, Denost Q, Loughlin P, et al. Antegrade enema after total mesorectal excision for rectal cancer: the last chance to avoid definitive colostomy for refractory low anterior resection syndrome and fecal incontinence[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(6):667-672. DOI:10.1097/DCR.0000000000001089.
- [42] Tan E, Ngo NT, Darzi A, et al. Meta-analysis: sacral nerve stimulation versus conservative therapy in the treatment of faecal incontinence[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26(3): 275-294. DOI:10.1007/s00384-010-1119-y.
- [43] Harvie HS, Amundsen CL, Neuwahl SJ, et al. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation versus onabotulinumtoxin for refractory urgency urinary incontinence: results of the ROSETTA randomized trial[J]. *J Urol*, 2020, 203(5):969-977. DOI:10.1097/JU.0000000000000656.
- [44] Huang Y, Koh CE. Sacral nerve stimulation for bowel dysfunction following low anterior resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Colorectal Dis*, 2019, 21(11): 1240-1248. DOI:10.1111/codi.14690.
- [45] Michelsen HB, Buntzen S, Krogh K, et al. Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation[J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(7):1039-1044. DOI:10.1007/s10350-006-0548-8.
- [46] Michelsen HB, Christensen P, Krogh K, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence alters colorectal transport[J]. *Br J Surg*, 2008, 95(6):779-784. DOI:10.1002/bjs.6083.
- [47] Cuicchi D, Di Fabio F, Guido A, et al. Randomized pilot trial of percutaneous posterior tibial nerve stimulation versus medical therapy for the treatment of low anterior resection syndrome: one-year follow-up[J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 63(12):1602-1609. DOI:10.1097/DCR.0000000000001614.
- [48] Marinello FG, Jiménez LM, Talavera E, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with severe low anterior resection syndrome: randomized clinical trial[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(4):380-387. DOI:10.1093/bjs/znaa171.
- [49] Simillis C, Lal N, Qiu S, et al. Sacral nerve stimulation versus percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2018, 33(5):645-648. DOI:10.1007/s00384-018-2976-z.