

• 临床应用 •

新辅助治疗对低位直肠癌经内外括约肌间
切除术后肛门功能的影响*

丛进春 陈春生 冯 勇 马明星 夏志秀 刘鼎盛

摘要 目的:进展期的低位直肠癌行新辅助治疗可明显降低局部复发,但是也可能带来肛门功能的受损。本研究探讨新辅助治疗对经内外括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)术后肛门功能的影响程度。方法:选取2005年9月至2011年3月中国医科大学附属盛京医院103例行ISR手术的低位直肠癌患者,按照是否接受术前新辅助治疗分为CRT组(术前放化疗组)和对照组,通过向量测压、Saito功能问卷和Wexner评分来比较两组的肛门功能。结果:CRT组的术前静息向量容积和收缩向量容积要明显低于对照组,术后两组的测压结果均显著下降, CRT组的所有指标均低于对照组($P<0.05$)。在6、12个月Saito功能问卷结果除排便困难两组间没有差异外,其余CRT组结果均明显不如对照组;在术后24个月,排便频率、排便截断、气便分辨能力以及限制饮食4项CRT组仍不及对照组($P<0.05$)。到术后24个月,两组Wexner评分均有下降趋势, CRT组高于对照组($P<0.05$)。结论:对于需行ISR手术的低位直肠癌,新辅助治疗会明显的影响术后的肛门功能,而且这种影响至少要持续2年时间。

关键词 直肠癌 新辅助放化疗 经内外括约肌间切除术 肛门功能

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20130052

Effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on anal sphincter
function for intersphincteric resection with low rectal cancer

Jinchun CONG, Chunsheng CHEN, Yong FENG, Mingxing MA, Zhixiu XIA, Dingsheng LIU

Correspondence to: Chunsheng CHEN; E-mail: chenchunsheng@sj-hospital.org

Department of Colorectal Surgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

This work was supported by grants from the Scientific Research Project Funds of Liaoning Provincial Department of Education (No. L2010609) and the Liaoning Provincial Department of Science and Technology (No. 2011225019).

Abstract Objective: To evaluate the effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on anal function after intersphincteric resection (ISR) with low rectal cancer. **Methods:** A total of 103 patients were classified into the chemoradiotherapy (CRT) group and control group according to whether they received neoadjuvant chemoradiotherapy. Anal function was assessed using vectorial manometry, Saito function questionnaires, and Wexner incontinence scores. **Results:** The resting vector volume and squeezing vector volume of the CRT group were significantly lower than those of the control group prior to the operation. Both groups showed decreasing manometric results after ISR. However, all indices of the CRT group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). At 6 and 12 months after operation, the Saito questionnaire results reveal poor function for the CRT group compared with the control group, except for dyschesia. After 24 months, the stool frequency, ability to distinguish between feces and flatus, fragmentation, and alimentary restriction remained poor for the CRT group ($P<0.05$). Although both groups showed decreasing Wexner scores with time, the score of the CRT group remained significantly higher than that of the control up to 24 months after operation. **Conclusion:** Neoadjuvant chemoradiotherapy significantly affects the anal sphincter function for intersphincteric resection with low rectal cancer. This effect continues for at least 2 years after operation.

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, intersphincteric resection, anal sphincter function

在过去10~15年里,直肠癌的诊治出现了突破性进展,肿瘤学研究的深入、规范化手术的开展以及多学科协作的开展,都显著改善了直肠癌患者的预后。肿瘤的治疗无外乎两个目标,一是肿瘤安全性,

即降低局部复发率、提高生存率,另外就是获得良好的生活质量。对于前者,在直肠癌中获得显著性改变的就是新辅助治疗,在2013年的美国外科医师协会关于直肠癌的诊治实践中明确提出,对于中低位

作者单位:中国医科大学附属盛京医院结直肠肿瘤外科(沈阳市110004)

*本文课题受辽宁省教育厅项目(编号:L2010609)和辽宁省科学技术厅项目(编号:2011225019)资助

通信作者:陈春生 chenchunsheng@sj-hospital.org

的进展期直肠癌需采用新辅助治疗(1A)^[1]。目前的新辅助治疗主要有两种方式,一是短程放疗(short-course radiotherapy, SCRT)^[2],即每天5 Gy连续5 d,休息一周后手术;另外一种长疗程放疗(long-course preoperative chemoradiotherapy, LCCRT)^[3],即每次1.8~2 Gy,持续5~6周,同时予以氟尿嘧啶化疗,8~12周后手术。二者均可降低局部复发率、提高总生存期,LCCRT在肿瘤的降期方面更具有优势,虽有争议,目前更多的认为LCCRT会增加保留肛门括约肌的几率^[1]。然而,无论是哪种方法,其带来的并发症也是毋庸置疑的,主要表现在胃肠道和性功能等方面^[4-5]。至于哪种方法对肛门功能的影响更大目前尚无定论,SCRT每次的剂量大,而LCCRT的持续时间长,对于括约肌功能的影响程度尚不清楚。

对于低位直肠癌,除了肿瘤安全性的提高,获得良好的生活质量则是另一个努力的目标。所以越来越多的努力付诸于保留肛门括约肌的研究中,其中病理生理、解剖研究以及外科技术的进展催生了一种极端的保肛手术——经内外括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)^[6]。ISR手术是针对肿瘤下缘距离肛缘3~5cm(平均31.1mm)的低位直肠癌切除部分或全部内括约肌然后行结肠肛管吻合,97%可以达到R0切除,其局部复发率6.7%左右,5年总生存率和无病生存率分别为86.3%和78.6%,ISR术后的肛门功能评估目前尚没有确切的标准,51.2%(35.4%~67.1%)患者可以达到良好的节制功能^[7]。ISR手术选择包括T₁~T₃的肿瘤,以新辅助治疗的观点,T₃以及有可疑阳性淋巴结的直肠癌需先行新辅助治疗,新辅助下的ISR手术也确实达到降低局部复发率的效果^[8-10],不过其带来对肛门功能的影响同样也不可避免^[11-12]。然而有关这方面的研究目前还很少,外科医生常常追求手术的完美,肿瘤内科医生则更多的关注肿瘤安全性,患者本身的生活质量往往被忽略。

本研究通过向量测压和问卷调查的方法,评估新辅助治疗对低位直肠癌ISR手术后肛门功能的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 回顾性分析从2005年9月到2011年3月,在中国医科大学附属盛京医院结直肠肿瘤外科行ISR手术并有至少2年随访资料的103例患者,其中接受新辅助治疗的32例为CRT(chemoradiotherapy)组,其他71例为对照组;手术方式分别采用开腹和腹腔镜技术,其中开腹手术66例(23例接受新

辅助),腹腔镜手术37例(从2007年2月到2011年3月,9例接受新辅助治疗,表1)

表1 一般资料

Table 1 Clinical data of the patients

Group	CRT group (n=32)	Control group (n=71)	P
Age (years)	58.3±13.6	62.1±15.9	0.203
Sex (%)			0.786
Male	18(56.3)	39(54.9)	
Female	14(43.7)	32(45.1)	
BMI (kg/m ²)	25.3±2.1	25.1±4.3	0.187
Distance from the dentate line	4.1±0.6	3.9±0.7	0.177
Surgical technique			0.273
Open	23	43	
Laparoscopy	9	28	
T stage (%)			0.242
T ₁		9(12.7)	
T ₂	11(34.4)	45(63.4)	
T ₃	21(65.6)	17(23.9)	
Methods (%)			0.873
Partial ISR	18(56.3)	39(54.9)	
Subtotal ISR	9(28.1)	20(28.2)	
Total ISR	5(15.6)	12(16.9)	

直肠癌的诊断依据国际抗癌联盟标准,包括临床查体、腹部CT、经肛超声、核磁共振(MRI)以及肠镜活检。

1.1.2 ISR手术的入选标准为 1)肿瘤距离肛缘3~5 cm;2)组织学分级为高中分化腺癌;3)没有远处转移;4)肛门括约肌功能正常;5)肿瘤T分期T₁~T₃。排除T₄肿瘤以及侵及耻骨直肠肌或外括约肌的肿瘤。手术均获得入选患者的同意,同时得到中国医科大学附属盛京医院伦理委员会的认可。

1.1.3 新辅助治疗 对于T₃以及可疑淋巴结阳性的患者采用新辅助治疗,研究中开始采用标准的LCCRT(45 Gy),不过由于手术前的时间长,患者的依从性不是很好,后逐渐调整,整个研究样本的放疗剂量在25~50.4 Gy之间,71.9%(23/32)患者维持在30 Gy,连续5周,同时加以静脉的氟尿嘧啶(250 mg/m²/d)持续滴注,3周后手术。其中至少完成一周放疗而后终止新辅助治疗的病例也并未被排除。本研究中不是所有T₃以及可疑淋巴结阳性的患者都接受新辅助治疗,首先得征求患者的同意。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 ISR的手术方法如Schiessel等^[6]所述,但近年来具体操作过程略有改动。手术过程分为腹部和会阴部两部分。首先在腹部行标准的全系

膜切除术,由术者决定是否高位结扎肠系膜下动脉及是否游离脾曲。游离到肛提肌水平后,腹腔镜手术在经腹部镜下切断Hiatal韧带,进入肛提肌裂口,尽可能的将耻骨直肠肌/外括约肌与内括约肌分离。所有患者均接受回肠临时造口,在术后2~4个月内闭痿。

1.2.2 功能评估 功能评估分为肛门测压和问卷调查两个部分。肛门测压采用肛门直肠向量测压方法,仪器设备包括瑞典CTD—SYNECTICS公司生产的高分辨率多通道胃肠功能监测系统(PC Polygram HR)及压力换能器;瑞典CTD—SYNECTICS公司生产的向量测压软件分析系统;低顺应性水灌注系统:氮气瓶提供压力维持在40 kPa,压力传导介质为纯净蒸馏水,液体滴数为0.5 mL/min;测压导管:选择8通道聚乙烯稀测压导管,直径0.5 cm,各通道侧孔直径1.0 mm,开口位于距导管顶端5 cm的同一横断面上,相邻侧孔间距为45°。检测时采用左侧卧位,安静下检测。测压导管连接在8个换能器上,压力定标范围0~50 mmHg,导管插入肛门6~8 cm,观察肛管纵轴8个方位上每一横断面的压力值,启用恒速拖拽系统以0.17 cm/s匀速向外牵拉,分别观察肛管在松弛和收缩肛门状态时的压力变化,信号经传感器输入计算机进行分析和储存。检测指标包括最大静息压、最大收缩压、静息向量容积、收缩向量容积。

问卷调查采用Saito功能问卷^[13]和Wexner评分^[14]。Saito功能问卷包括排便频率、分辨排便和排气的能力,排便紧迫感,排便截断,排便困难,应用护垫,止泻药物以及限制饮食8项。Wexner评分是以分数表示便失禁的严重程度的调查问卷,由五个项目组成,分为失禁的类型和频率(固体、液体、气体以及是否需要使用护垫)和生活方式的改变,总分20分,得分越高表示肛门功能越差。

1.3 数据统计

数据分析采用SPSS 15.0统计软件处理,数据结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验和单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有病例均有术前经肠镜取得病理,为高中分化腺癌。肿瘤T分期对照组为术后病理分期,CRT组为术前MRI、CT或经肛超声显示的影像分期(表1)。CRT组术后病理12.5%(4/32)未见瘤细胞,为坏死组织,28.1%为(9/32)pT₁期,34.4%为(11/32)pT₂期,25%(8/32)为pT₃期。平均远端切除距离为2.3(1.5~3.1)cm,远端切缘常规做术中冰冻病理,所有病例均无阳性者。

研究中没有住院期间死亡的病例,CRT组和部分对照组(高危Ⅱ期及Ⅲ期)术后予以辅助化疗(FOLF-
OX4/mFOLFOX6/CapeOX)。所有患者的2年局部复发率3.9%(4/103),其中CRT组1例,为3.1%(1/32),对照组3例,为4.2%(3/71),均行经腹会阴切除术;远处转移2例,均为对照组2.8%(2/71),皆为肝转移,其中一例行左半肝切除,另一例肝多发转移,行介入治疗,在术后21个月死亡。所有病例的2年无病生存率为95.1%。

两组均在术前和术后6个月行肛门直肠向量测压。术前两组间的最大静息压和收缩压无显著性差异,但是CRT组的静息向量容积和收缩向量容积要明显低于对照组。两组术后的测压指标均显著下降(所有 $P<0.05$),术后6个月,CRT组的所有指标均低于对照组(表2)。

所有病例均接受回肠临时造口,在术后2~4个月内闭痿。分别在术后6、12和24个月行问卷调查,剔除调查过程中已经出现局部复发和死亡者。随着时间推移,无论是CRT组还是对照组,问卷的各项指标均获得显著改善,两组的术后24个月各项指标均明显优于术后6个月(所有 $P<0.05$)。在术后6个月,除排便困难两组间无显著性差异外,其余CRT组结果均显著不如对照组,术后12个月两组间差异与术后6个月相似。在术后24个月,两组间排便紧迫感、排便困难、止泻药物和应用护垫4项没有差异,其他均有显著性差异。失禁评分结果显示,直至术后24个月,两组Wexner评分均有下降趋势($P<0.05$),不过CRT组一直高于对照组(表3)。

表2 向量测压结果

Table 2 Vectorial manometric results

Group	Preoperation			6 months after operation		
	CRT group (n=32)	Control group (n=71)	P	CRT group (n=32)	Control group (n=71)	P
Maximum resting anal pressure (mmHg)	197.9±27.8	205.6±23.7	0.063	87.6±17.2	176.3±24.2	0
Maximum squeezing anal pressure (mmHg)	301.6±41.2	309.6±34.5	0.088	190.6±19.8	213.4±21.5	0.001
Resting vector volume [cm(mmHg) ²]	47 986.2±6 875.3	54 896.2±7 425.3	0	13 485.6±1 864.7	37 869.3±4 935.4	0
Squeezing vector volume [cm(mmHg) ²]	85 531.7±7 654.2	98 756.3±8 976.1	0	28 761.4±4 812.3	59 845.6±7 698.2	0

表3 肛门功能问卷调查

Table 3 Results of the questionnaire survey on anal function

Group	6 months after operation			12 months after operation			24 months after operation		
	CRT group (n=32)	Control group (n=71)	P	CRT group (n=32)	Control group (n=70)	P	CRT group (n=31)	Control group (n=68)	P
Stool frequency per 24 h	6.5±2.1	3.4±1.8	0	4.6±1.9	2.9±1.7	0	3.5±1.9	2.5±1.7	0.003
Urgency (%)	25(78.1)	31(43.7)	0.001	19(59.4)	17(23.9)	0	9(28.1)	11(15.5)	0.194
Stool fragmentation (%)	26(81.3)	33(46.5)	0.001	21(65.6)	19(26.8)	0	15(46.9)	13(18.3)	0.002
Dyschesia (%)	13(40.6)	30(42.3)	0.878	8(25.0)	19(26.8)	0.853	5(15.6)	12(16.9)	0.873
Feces-flatus discrimination (%)	5(15.6)	28(39.4)	0.016	14(43.8)	51(71.8)	0.006	21(65.6)	66(93.0)	0
Antidiarrheal medications (%)	25(78.1)	33(46.5)	0.002	18(56.3)	16(22.5)	0.001	9(28.1)	11(15.5)	0.136
Alimentary restriction (%)	23(71.9)	31(43.7)	0.011	17(53.1)	16(22.5)	0.002	11(34.3)	10(14.1)	0.018
Pad wearing (%)	21(65.6)	25(35.2)	0.006	14(43.8)	17(23.9)	0.043	8(25.0)	9(12.7)	0.121
Continence Wexner score	13.5±5.3	7.3±3.7	0	8.7±4.3	5.2±3.1	0	5.1±3.3	3.6±1.9	0.002

3 讨论

ISR手术需切除部分或全部的内括约肌,其对肛门功能产生的影响在所难免,在这项研究中,对进展期的低位直肠癌采用目前推荐的新辅助治疗,结果发现新辅助对ISR手术后的肛门功能影响更为显著,从术前一直持续到术后2年。

研究中首先采用向量测压的方法,在术前,虽然最大静息压和收缩压无显著性差异,但是新辅助治疗后的静息向量容积和收缩向量容积明显低于未行放化疗者,这可能是放疗直接影响了直肠的顺应性的结果。因为向量测压是将测压导管连接在8个换能器上,导管插入肛门6~8 cm,观察肛管纵轴8个方位上每一横断面的压力值,这样除了肛门括约肌的张力,还能在一定程度上反应直肠的顺应性。术后由于切除了部分或全部的内括约肌,ISR手术后的测压指标不可避免的出现下降,笔者曾经对未行新辅助治疗的ISR病例和低前切除者进行比较,直至术后1年,ISR手术的测压结果要一直显著低于低前切除者^[15]。在本项研究中,所以无论是CRT组还是对照组,在术后6个月,所有测压指标均显著下降,但是CRT组要更为明显。由于在术后12个月只有35.9%的病例还行测压检查,患者依从性不是很好,故无法再行进一步的统计分析。

问卷调查的结果除去中途死亡及复发的病例一直持续到术后2年,在术后12、24个月是采用电话问卷的方式。CRT组的术后Saito功能问卷结果在6个月时要显著差于对照组,这与向量测压的结果相符。在术后12个月,两组间各项问卷内容差异的没有变化,和6个月时一样;在术后24个月,两组的问卷指标均有改善,但排便频率、排便截断、气便分辨能力以及限制饮食方面CRT组仍不如对照组。两组

的术后Wexner评分虽然术后均有下降趋势,但是CRT组要一直高于对照组。这说明新辅助治疗后的肛门功能要较未行术前放化疗者差,这种新辅助的影响到术后2年仍未完全缓解。

这种新辅助对肛门功能的影响原因目前仍不是十分清楚。本研究无单独术前化疗的病例,Nishizawa曾对单独化疗的病例和未进行新辅助治疗的病例进行比较,结果未发现有显著性差异,说明新辅助对肛门功能的影响是由于放疗引起的^[16]。放疗导致的组织损伤先是组织纤维化,其次是血管损伤,然后是神经的变性^[17-18]。行ISR手术的肿瘤位置都很低,所以放疗不可避免的会损伤肛门括约肌以及支配括约肌的神经、血管,这也许是导致CRT组术后肛门功能较差的原因。不过即使是CRT组,其术后的肛门功能也会逐渐恢复,说明放疗导致的神经、血管损伤是可逆的,但是由于本组研究只持续到术后24个月,尚不清楚这种修复会延续到多久。另外这种损伤和修复是不是和放疗剂量和强度有关目前尚未可知。

本研究的一项缺陷即是并没有将SCRT和LCCRT影响予以区分,因为本组纳入的病例本来就不多,再加上患者的依从性不是很好,严格符合LCCRT的样本量过少,所以放疗剂量和强度的影响并没有被单独考虑。这当然会导致研究的误差,不过所有CRT组的患者均接受过放疗,只是时间和剂量可能不一样而已。高剂量和强度的放疗对手术精细操作影响很明显,尤其对ISR手术,对括约肌间的分离要求比较苛刻,放疗导致的水肿和纤维化一定程度上会影响手术的操作。所以研究组中的放疗剂量一直在摸索,最后维持在30 Gy水平。从术后的肿瘤安全性来说,CRT组的2年局部复发率为3.1%,而且这例复发的病例是术前没能坚持完成新辅助治疗

的患者,只是持续了1周的时间,在2年的随访期间CRT组没有远处转移的病例。不过由于样本量小,这个研究尚不足以说明我们采用的30Gy剂量是不是完全可行。

本研究并未将腹腔镜技术的影响单独拿出来做比较,虽然缺乏1类的证据,不过多项研究显示低位直肠癌行腹腔镜ISR手术是安全可行的,而且其术后肛门功能和开腹手术无明显差异^[19-20]。本研究样本量较小,所以就无额外分析腹腔镜技术的影响。另外一个因素是手术方式的影响,由于本项研究中两组间的手术方式无显著性差异,所以对不同种ISR手术方式的结果没有进行分别比较。不过有研究认为全ISR手术后的肛门功能受影响程度可能要强于部分及次全ISR^[16]。还有一个可能的干扰因素是肿瘤的T分期,CRT组65.6%为T₃,而对照组63.4%为T₂分期,两组的T分期在统计学没有差异,可能是样本量较小的缘故,这种分期上的差异是否会对术后的肛门功能造成影响尚不得而知,目前也没有相关的报道。

新辅助治疗带来的益处已经得到公认,不过其对低位直肠癌术后生活质量的影响也逐渐暴露出来。本研究的结果显示,对于需行ISR手术的低位直肠癌,新辅助治疗会明显影响术后肛门功能,而且这种影响要至少持续2年的时间。

参考文献

- 1 Monson JR, Weiser MR, Buie WD, et al. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised)[J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(5):535-550.
- 2 Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial[J]. Lancet, 2009, 373(9666):811-820.
- 3 Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2006, 355(11):1114-1123.
- 4 Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, et al. Swedish Rectal Cancer Trial Group. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(34):8697-8705.
- 5 Wong RK, Tnadan V, De Silva S, et al. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 2:CD002102.
- 6 Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al. Intersphincteric resection for low rectal cancer tumors[J]. Br J Surg, 1994, 81(9): 1376-1378.
- 7 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.
- 8 Hohenberger W, Merkel S, Matzel K, et al. The influence of abdomino-perineal (intersphincteric) resection of lower third rectal carcinoma on the rates of sphincter preservation and locoregional recurrence[J]. Colorectal Dis, 2006, 8(1):23-33.
- 9 Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, et al. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule[J]. Ann Surg, 2005, 241(3):465-469.
- 10 Bonadeo FA, Vaccaro CA, Benati ML, et al. Rectal cancer: local recurrence after surgery without radiotherapy[J]. Dis Colon Rectum, 2001, 44(3):374-379.
- 11 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.
- 12 Chamlou 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.
- 13 Saito N, Ono M, Sugito M, et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy[J]. Dis Colon Rectum, 2004, 47(4): 459-466.
- 14 Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence[J]. Dis Colon Rectum, 1993, 36(1):77-97.
- 15 丛进春,戴显伟,张宏,等.超低位直肠癌经括约肌间切除术后的肛门功能评价[J].中国现代医学杂志,2008,18(6):795-798.
- 16 Nishizawa Y, Fujii S, Saito N, et al. The association between anal function and neural degeneration after preoperative chemoradiotherapy followed by intersphincteric resection[J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54(11):1423-1429.
- 17 Haboubi NY, Path MR, Schofield PF, et al. The light and electron microscopic features of early and late phase radiation-induced proctitis[J]. Am J Gastroenterol, 1988, 83(10):1140-1144.
- 18 Fajardo LF. The unique physiology of endothelial cells and its implications in radiobiology[J]. Front Radiat Ther Oncol, 1989, 23:96-112.
- 19 Fujii S, Yamamoto S, Ito M, et al. Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection from a phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal cancer: Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery Lap RC.[J]. Surg Endosc, 2012, 26(11):3067-3076.
- 20 Lim SW, Huh JW, Kim YJ, et al. Laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. World J Surg, 2011, 35(12): 2811-2817.

(2013-07-17收稿)

(2013-09-06修回)

(本文编辑:周晓颖)