DOI:10.16016/j.1000-5404.202104019

术后白蛋白下降分数对直肠癌保肛术后并发症及长期预后的预测价值

胡 康,谭 可,童卫东,赵 松,王 李,刘宝华,李 凡,李春穴,张安平 400042 重庆,陆军特色医学中心普通外科

[**摘要**] **目的** 探讨术后白蛋白下降分数(△ALB)在预测直肠癌保肛术后并发症方面的临床价值,并且考察△ALB是否影响患者长期预后。**方法** 采用病例-对照研究方案,回顾性分析2010年7月至2016年6月在本科行直肠癌保肛术的809例患者的临床资料,其中女性345例,男性464例,年龄(60.3±11.2)岁。按照Clavien-Dindo评价系统进行术后并发症分级,应用受试者工作特征曲线(ROC)评价△ALB的预测作用。根据△ALB水平的第一、第三四分位数将患者分为3组,采用χ^2趋势检验分析各组间并发症发生率的变化趋势,应用Logistic回归模型分析术后并发症的独立危险因素,应用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并计算总生存率、无病生存率,通过Log-rank法对比生存结果差异。**结果** 在809例手术中,腹腔镜手术669例,腹腔镜中转开腹手术22例,中转率为3.2%,开腹手术118例。术后226例患者出现了并发症,并发症发生率为27.9%,术后并发症发生率在△ALB各分组间呈递增趋势($\chi^2_{趋势}=7.955$,$P=0.005$)。多因素分析显示:△ALB高水平组(△ALB≥34.7%)患者术后发生并发症的风险是△ALB低水平组(△ALB<21.9%)患者的1.791倍($OR=1.791$,95%CI:1.139~2.817,$P=0.012$)。并发症组和无并发症组的5年总生存率分别为76.6%、81.6%,5年无病生存率分别是65.4%、74.7%,两组在总生存率方面差异无统计学意义($\chi^2=2.836$,$P=0.092$),两组无病生存率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.875$,$P=0.015$)。△ALB各水平组患者在术后总生存率和无病生存率方面的差异均无统计学意义。**结论** △ALB是直肠癌保肛术患者术后发生并发症的独立危险因素,预测术后并发症经济、方便、术后反应快。术后并发症影响患者的远期生存状况,关注术后白蛋白变化可能有助于改善患者长期预后。

[**关键词**] 白蛋白下降分数;直肠肿瘤;保肛手术;并发症
[**中图法分类号**] R730.43;R730.7;R735.37 [**文献标志码**] A

Predictive values of proportional postoperative reduction of albumin for postoperative complications and long-term outcomes following sphincter-preserving surgery for rectal cancer

HU Kang, TAN Ke, TONG Weidong, ZHAO Song, WANG Li, LIU Baohua, LI Fan, LI Chunxue, ZHANG Anping
Department of General Surgery, Army Characteristic Medical Center, Chongqing, 400042, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate clinical values of proportional postoperative reduction of albumin (ΔALB) in the prediction of postoperative complications following sphincter-preserving surgery for rectal cancer and evaluate whether it affects long-term outcomes. **Methods** A case-control trail was performed on 809 rectal cancer patients (345 females and 464 males, at an average age of 60.3±11.2 years) undergoing sphincter-preserving surgery in our department between July 2010 and June 2016. Postoperative complications were graded using Clavien-Dindo classification. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to assess the predictive values of ΔALB. The patients were divided into 3 groups based on the first and third quartiles of the ΔALB level. *Chi*-square test for trend was performed to analyze the

[**基金项目**] 国家自然科学基金面上项目(81770541)
[**通信作者**] 童卫东,E-mail:vdtong@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

change tendency in the incidence of postoperative complications among the 3 groups. Logistic regression analysis was conducted to identify independent risk factors for postoperative complications. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were calculated using Kaplan-Meier survival curve and compared by Log-rank test. **Results** Among the 809 surgical cases, laparoscopic surgery was accomplished in 669 cases, 22 cases required converted open surgery (a conversion rate of 3.2%), and 118 cases underwent open surgery. Postoperative complications occurred in 226 patients, with a rate of 27.9%, and an increased trend of the rate was displayed among the ΔALB groups (*Chi*-square = 7.955, $P = 0.005$). Multivariate analysis indicated that the risk for developing postoperative complications was 1.791 times higher in the patients with high ΔALB level (ΔALB ≥ 34.7%) than those with low ΔALB level (ΔALB < 21.9%) (*OR* = 1.791, 95% *CI*: 1.139~2.817, $P = 0.012$). The complication and non-complication groups had a 5-year OS rate of 76.6% and 81.6% (*Chi*-square = 2.836, $P = 0.092$), and a 5-year DFS rate of 65.4% and 74.7%, respectively (*Chi*-square = 5.875, $P = 0.015$). There were no statistical differences in OS and DFS rate among the ΔALB groups. **Conclusion** ΔALB is an independent risk factor for postoperative complications in rectal cancer patients after sphincter-preserving surgery, with advantages of low-cost, convenience, and rapid response in prediction of postoperative complications. Since postoperative complications will influence patients' long-term survival, special attention should be paid to ΔALB to improve the long-term prognosis.

[**Key words**] proportional reduction of albumin; rectal neoplasms; sphincter-preserving surgery; complications

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81770541). Corresponding author: TONG Weidong, E-mail: vdtong@163.com

手术切除仍然是治疗直肠癌最主要的选择[1]。随着外科技术的提高和理念的进步,特别是腹腔镜、双吻合器吻合术的普及,直肠癌保肛术已成为直肠癌的首选术式[2],占据了直肠癌根治手术的80%以上[3]。然而,术后吻合口漏、吻合口出血等并发症是直肠癌保肛手术后的主要问题[4]。在近期疗效方面,术后并发症不但会加重患者的经济负担,增加患者二次手术的风险,甚至会造成患者术后死亡[5]。在远期疗效方面,并发症还会对患者的长期生存情况造成不利的影响[6]。因此,如何尽早发现和干预并发症是需要临床医生重点关注的重要课题。

目前临床上用于预测术后并发症的指标主要有C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞(white blood cell, WBC)。有研究报道WBC的预测能力并不可靠[7-8],CRP在术后3 d甚至4 d才能发挥预测效能[8-9],而PCT的监测作用同样滞后,并且检查费用相对较高[7]。有研究指出血清白蛋白在术后会迅速下降,并且在术后几小时内就可以进行检测评价[9]。因此,术后早期白蛋白的变化在并发症预测方面的价值引起了人们的关注[10-11]。LI等[12]报道在肺癌患者中,术后第1天就可以利用白蛋白下降的数值预测发生并发症的风险。LIU等[10]报道在行胃癌切除术的患者中,术后白蛋白下降分数(△ALB)超过14.0%的患者出现并发症的风险更高。目前关于△ALB在直肠癌术后并发症预测价值方面的报道鲜见。本研究拟通过回顾性分析直肠癌保肛术后并发症的情况,评价△ALB的预测作用,并探讨△ALB对直肠癌保肛术患者长期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用病例-对照研究设计,回顾性分析2010年7月至2016年6月在本科行择期直肠癌保肛术患者的临床资料。纳入标准:术后病理诊断为直肠腺癌;术前无远处转移;有术前7 d内和术后2 d内血清白蛋白数据。排除标准:白蛋白检测前曾输注人血白蛋白;术中行联合多脏器切除;行结肠全切或结肠次全切除的患者。本研究通过陆军特色医学中心伦理委员会审批[医研伦审(2019)第145号]。

1.2 手术

所有手术由我科经验丰富的专家主刀,手术原则按照相关手术指南和操作规范,遵循全直肠系膜切除(total mesorectal excision)原则。术中根据患者肿瘤位置、全身营养情况及手术情况决定是否行预防性造口。

1.3 观察指标及相关定义

收集患者临床病历资料,包括年龄、性别、BMI、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级Ⅰ~Ⅳ级、术前并发症(糖尿病、高血压)、术

前是否行新辅助放化疗、术前7 d内及术后2 d内白蛋白水平,手术方式(腹腔镜、开腹、中转)、手术用时、术中估计失血量、术中有无造口、术后肿瘤病理分期、肿瘤距肛缘位置、术后患者生存情况、肿瘤复发转移情况。术后并发症:出院前及出院后30 d内出现的并发症,并按照Clavien-Dindo并发症评价系统进行分级。根据患者术后30 d内是否出现并发症将患者分为并发症组和无并发症组。根据文献[12-13]定义,术前白蛋白(术前albumin):术前7 d内测量的血清白蛋白水平;术后白蛋白(术后albumin):术后2 d内测量的血清白蛋白最低水平;术后白蛋白下降分数△ALB=(术前albumin-术后albumin)/术前albumin ×100%。

1.4 随访

2名经过专业培训的课题研究人员在2020年9-12月通过电话、微信、信件以及查阅门诊就诊记录和住院病历,对患者进行了集中随访。随访过程中详细询问患者术后复查和恢复情况。

1.5 统计学分析

运用SPSS 25.0软件对数据进行整理分析,单因素分析中定性资料以率(%)表示,采用χ^2检验或者Fisher确切概率法比较,正态分布的定量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用独立样本t检验,非正态分布定量资料以中位数$M(P_{25},P_{75})$表示,采用Mann Whitney U检验比较。单因素分析中有统计学意义的指标纳入Logistic回归模型进一步分析。根据△ALB水平的四分位数将患者分为3组,△ALB低水平组<25%百分位数,△ALB中等水平组(25%百分位数~<75%百分位数),△ALB高水平组≥75%百分位数,采用χ^2趋势检验分析各组间并发症发生率的变化趋势。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,计算总生存率、无病生存率,并通过Log-rank法对比生存结果差异。

2 结果

2.1 一般临床资料及术后并发症情况

2010年7月至2016年6月有1 030例患者在本科行直肠癌保肛术,其中104例无完整白蛋白数据,47例在白蛋白检测前曾输注人血白蛋白,22例术中行联合多脏器切除,9例行结肠全切或结肠次全切除,39例术前有远处转移或分期不明确(图1)。排除以上病例后,有809例被纳入研究,其中女性345例,男性464例,年龄(60.3±11.2)岁。纳入病例中包括腹腔镜手术669例,腹腔镜中转开腹手术22例,中转率为3.3%,开腹手术118例。术后226例患者出现了并发症,并发症发生率为27.9%。54例患者在术后出现有症状吻合口漏(C级和B级),吻合口漏发生率为6.7%。根据Clavien-Dindo并发症分级,Ⅴ级并发症1例(术后30 d内死亡),Ⅳ级并发症11例,Ⅲ级41例,Ⅱ级153例,Ⅰ级20例(表1)。

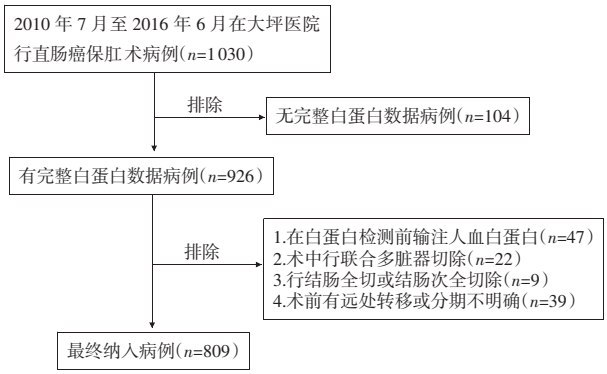


图1 直肠癌保肛术病例纳入流程

表1 809例直肠癌保肛术患者中术后并发症情况

并发症类别	例数	并发症Clavien-Dindo分级(例)					发生率
		Ⅴ	Ⅳ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅰ	(%)
死亡	1	1					0.12
呼吸衰竭	5		5				0.62
感染性休克	4		4				0.49
吻合口漏	54		2	33	19		6.67
术后出血	12			2	10		1.48
输尿管积水	1			1			0.12
泌尿系感染	4				4		0.49
阴囊水肿	2				1	1	0.25
睾丸脓肿	1			1			0.12
尿潴留	35				35		4.33
肠梗阻	24				20	4	2.97
腹盆腔感染	17			2	15		2.10
切口感染	19				13	6	2.35
切口裂开	2				2		0.25
术后输血	13				13		1.61
深静脉导管感染	10				10		1.24
肺部感染	5				5		0.62
肺栓塞	1				1		0.12
发热>38.5℃	7					7	0.87
切口脂肪液化	2					2	0.25
造瘘口并发症	4			2	2		0.49
其他	3				3		0.37

2.2 不同△ALB水平组患者术后并发症发生情况

术后患者△ALB的中位数为28.1%(21.9%,34.7%),按照△ALB的四分位数将△ALB分为3组:低水平组(△ALB<21.9%,n=197),中等水平组(21.9%≤△ALB<34.7%,n=409),△ALB高水平组(△ALB≥34.7%,n=203)。低水平组、中等水平组、高水平组的并发症发病率分别为22.3%(44/197)、27.1%(111/409)、35.0%(71/203),3组间的并发症发生率呈明显递增趋势($\chi^2_{趋势}$=7.955,P=0.005)。

2.3 △ALB的ROC曲线分析

ROC分析显示:△ALB预测并发症的AUC(ROC曲线下面积)为0.556(95% CI:0.511~0.601,P<0.05),提示△ALB有一定的预测并发症的作用。根据约登指数确定最佳截点值为△ALB=33.63%,敏感

度为35.4%,特异度为75.6%。阳性预测值为36%,阴性预测值为75.1%。术后△ALB<33.63%的患者共587例,其中441例无术后并发症,提示术后△ALB<33.63%的患者有75.1%的可能性不会发生并发症。

2.4 术后并发症影响因素分析

在单因素分析中,并发症组与无并发症组在年龄、失血量、肿瘤位置、手术方式以及△ALB各组方面的差异存在统计学意义(表2)。多因素分析结果显示:年龄≥65岁、失血量≥200 mL、肿瘤位置(≤5 cm、6~10 cm)、开腹手术及△ALB高水平都是术后并发症的独立危险因素(表3)。其中△ALB高水平组患者术后发生并发症的风险是△ALB低水平组患者的1.791倍。

表2 809例直肠癌保肛术患者术后并发症的单因素分析[例(%),$M(P_{25},P_{75})$]

变量	无并发症组(n=583)	有并发症组(n=226)	合计	χ^2/Z	P
年龄/岁				4.215	0.040
≥65	195(33.4)	93(41.2)	288(35.6)		
<65	388(66.6)	133(58.8)	521(64.4)		
性别				1.367	0.242
男	327(56.1)	137(60.6)	464(57.4)		
女	256(43.9)	89(39.4)	345(42.6)		
BMI/kg·m^{-2}				3.827	0.148
>25	439(75.3)	177(78.3)	616(76.1)		
≤25	110(18.9)	31(13.7)	141(17.4)		
数据缺失	34(5.8)	18(8)	52(6.4)		
ASA				0.788	0.375
Ⅰ~Ⅱ	549(94.2)	209(92.5)	758(93.7)		
Ⅲ~Ⅳ	34(5.8)	17(7.5)	51(6.3)		
腹部手术史				0.156	0.693
有	81(13.9)	29(12.8)	110(13.6)		
无	502(86.1)	197(87.2)	699(86.4)		
术前白蛋白/g·L^{-1}				1.073	0.300
≥35	523(89.7)	197(87.2)	720(89)		
<35	60(10.3)	29(12.8)	89(11)		
糖尿病				0.169	0.681
有	49(8.4)	17(7.5)	66(8.2)		
无	534(91.6)	209(92.5)	743(91.8)		
高血压				0.328	0.567
有	91(15.6)	39(17.3)	130(16.1)		
无	492(84.4)	187(82.7)	679(83.9)		
手术用时/min				2.359	0.125
≥180	164(28.1)	76(33.6)	240(29.7)		
<180	419(71.9)	150(66.4)	569(70.3)		
术中失血/mL				10.033	0.002
≥200	135(23.2)	77(34.1)	212(26.2)		
<200	448(76.8)	149(65.9)	597(73.8)		
术中输血				4.383	0.036
有	534(91.6)	196(86.7)	730(90.2)		
无	49(8.4)	30(13.3)	79(9.8)		
术中输液量/mL	2 200(1 850,2 600)	2 250(1 950,2 700)	2200(1 850,2 600)	−1.795	0.073
肿瘤位置/cm				10.840	0.004
>10	65(11.1)	10(4.4)	75(9.3)		
>5~10	310(53.2)	117(51.8)	427(52.8)		
≤5	208(35.7)	99(43.8)	307(37.9)		
肿瘤分期				0.004	0.949
0~Ⅱ	360(61.7)	139(61.5)	499(61.7)		
Ⅲ	2213(38.3)	87(38.5)	310(38.3)		
新辅助治疗				2.102	0.147
有	22(3.8)	4(1.8)	26(3.2)		
无	561(96.2)	222(98.2)	783(96.8)		
手术方式				12.626	0.002
腹腔镜	499(85.6)	170(75.2)	669(82.7)		
开腹	72(12.3)	46(20.4)	118(14.6)		
中转	12(2.1)	10(4.4)	22(2.7)		
吻合方式				0.009	0.925
吻合器	553(94.9)	214(94.7)	767(94.8)		
手工缝合	30(5.1)	12(5.3)	42(5.2)		
保护性造口				1.140	0.286
有	201(34.5)	69(30.5)	270(33.4)		
无	382(65.5)	157(69.5)	539(66.6)		
△ALB水平				8.195	0.017
低(<21.9%)	153(26.2)	44(19.5)	197(24.4)		
中(21.9%~<34.7%)	298(51.1)	111(49.1)	409(50.6)		
高(≥34.7%)	132(22.6)	71(31.4)	203(25.1)		

表 3 809 例直肠癌保肛术患者术后并发症的多因素分析

变量	*B*	*S.E.*	*Wald*	*df*	*Sig.*	Exp(β)	95%*CI*
△ALB 低水平(<21.9%)						1	
△ALB 中等水平(21.9%~<34.7%)	0.231	0.208	1.235	1	0.266	1.26	0.838~1.896
△ALB 高水平(≥34.7%)	0.583	0.231	6.363	1	0.012	1.791	1.139~2.817
年龄<65 岁						1	
年龄≥65 岁	0.390	0.166	5.520	1	0.019	1.478	1.067~2.047
术中失血<200 mL						1	
术中失血≥200 mL	0.372	0.185	4.026	1	0.045	1.451	1.009~2.087
腹腔镜						1	
开腹	0.544	0.223	5.945	1	0.015	1.724	1.113~2.670
中转	0.676	0.451	2.245	1	0.134	1.966	0.812~4.762
肿瘤位置/cm							
>10						1	
>5~10	1.116	0.366	9.283	1	0.002	3.052	1.489~6.255
≤5	0.939	0.362	6.727	1	0.009	2.557	1.258~5.197

2.5 术后长期生存情况

本研究中位随访时间为 63 个月,809 例纳入病例的 5 年总体生存率和无病生存率分别为 80.2%、72.1%。并发症组和无并发症组的 5 年生存率分别为 76.6%、81.6%,5 年无病生存率分别是 65.4%、74.7%,两组在总生存率方面差异无统计学意义($\chi^2=2.836$,$P=0.092$),两组无病生存率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.875$,$P=0.015$)。△ALB 低水平组、中等水平组、高水平组间在术后总生存率和无病生存率方面的差异均无统计学意义(表 4,图 2、3)。

表 4 809 例直肠癌保肛术患者术后长期生存情况(%)

统计量	3 年总生存率	3 年无病生存率	5 年总生存率	5 年无病生存率
809 例患者	88.3	77.8	80.2	72.1
无并发症	89.9	80.2	81.6	74.7
有并发症	83.9	71.8	76.6	65.4
△ALB 低水平组(<21.9%)	89.7	80.8	79.5	71.9
△ALB 中等水平组(21.9%~<34.7%)	89.3	78.5	80.8	73.2
△ALB 高水平组(≥34.7%)	84.8	73.7	79.8	70.3

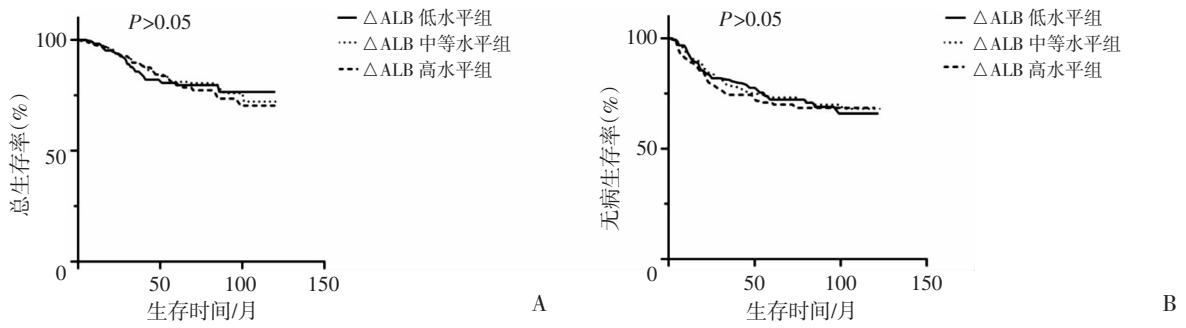


图 2 不同△ALB 水平直肠癌保肛术患者总生存率(A)和无病生存率(B)比较

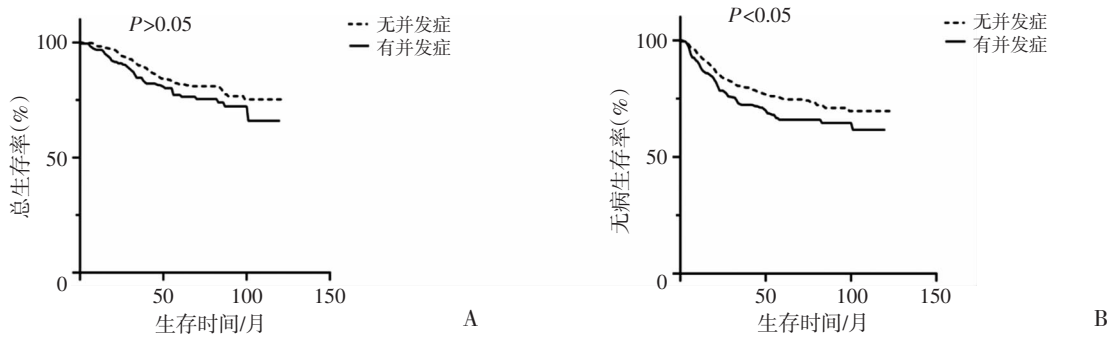


图3 直肠癌保肛术后有无发生并发症患者总生存率(A)和无病生存率(B)比较

3 讨论

本研究发现:对于行直肠癌保肛术的患者,术后并发症发生率在不同△ALB水平间呈递增趋势,△ALB是直肠癌保肛术后并发症发生的独立危险因素,△ALB高水平组患者术后发生并发症的风险是△ALB低水平组患者的1.791倍。因此△ALB对直肠癌保肛术后并发症的预测有一定价值。在长期生存情况方面,无并发症组优于并发症组,但不同△ALB水平间的患者在术后总生存率和无病生存率方面差异无统计学意义。

3.1 术后白蛋白下降的主要原因

有研究发现血清白蛋白是一种与全身炎症反应、手术创伤有关的急性时相蛋白[14-15],在术后会出现大幅度下降[16],是潜在的并发症预测指标。NORBERG等[16]报道,在腹部大手术的患者中,血清白蛋白在术中就开始大幅度下降,并在术后3 d内保持稳定的低值状态。YUAN等[17]的一项前瞻性研究也显示:无论是否补充白蛋白,行胃肠手术患者的血清白蛋白水平都会术后6~12 h内就会出现显著下降。

目前关于术后白蛋白下降的机制尚不明确,根据以往文献报道,可能与以下因素有关:术中失血量、围手术期输液量、手术应激或感染相关的炎症反应,但前两者并非主要原因。罗辉遇等[18]的一项研究表明:术中出血与患者术后白蛋白下降幅度并无关系,而应激状态下的白蛋白血管外渗是导致白蛋白水平下降的主要原因。SMEETS等[19]的研究显示失血对术后白蛋白下降的影响十分有限。HÜBNER等[9]也发现血液稀释在术后白蛋白下降的过程并非起主导作用。GE等[13]的研究同样指出:围手术期输液或者失血量并未显著影响术后白蛋白下降的程度。LABGAA等[20]认为炎症反应引起的毛细血管通透性增加在术后白蛋白下降机制中的作用超过了75%。简言之,炎症反应是导致血清白蛋白下降的最主要原因[13, 20]。另外,白蛋白的下降与CRP、PCT的升高存在显著的相关,这表明血清白蛋白是一种潜在的炎症指标[20]。

3.2 △ALB在术后并发症方面的预测作用和优势

在临床实践中,血清白蛋白是常用于判断患者营养状态的指标,以往的文献已证实术前或者术后低白蛋白血症与患者预后有关[21-23],同时血清白蛋白还与肝功能变化、应激状态、组织水肿情况等各种病理生理过程有关,因此,白蛋白水平是临床上普遍关注的指标。除此之外,由于术后白蛋白水平在术后4~6 h就可以进行检测评价[9],反应较CRP和PCT快,近年来,有研究开始关注△ALB在术后并发症预测方面的作用。一项纳入了626名行结直肠切除术患者的研究发现:术后2 d内△ALB≥15%的患者发生并发症的风险更大[13]。同样,在肺癌患者中,ΔALB≥14.97%的患者在术后更有可能罹患肺部并发症[12]。MÜLLER等[11]也发现:对于克罗恩患者,△ALB≥24.27%是术后并发症的危险因素[11]。本研究结果显示:△ALB≥34.7%是术后直肠癌保肛术患者术后并发症的危险因素。以上结果出现差异,可能与不同研究中纳入的手术方式和疾病种类存在差别有关[24]。

虽然本研究中△ALB的ROC曲线分析未能显示出较高的诊断试验效能[24],但是多因素分析表明△ALB高水平组术后发生并发症的风险比△ALB低水平组增加了近1倍,提示白蛋白下降对于术后并发症的预测作用值得重视。这一结果与文献报道一致,进一步证实了临床实践中白蛋白下降分数的临床意义。因此,本研究认为△ALB具有预测术后发生并发症高风险人群的价值。这一结论与MULLER等[11]的观点相似。总之,△ALB用于预测并发症有以下优点:①白蛋白是临床上常用指标,具有方便、经济的特点;②白蛋白可以反映患者的不同病理生理状态,包括肝功情况、营养状态、组织水肿程度、炎症反应程度;③白蛋白术后反应快的特点弥补了其他指标滞后的缺陷。

3.3 术后白蛋白下降分数对术后长期预后的影响

本研究除了探讨△ALB 与术后并发症的相关性之外,还进一步考察了其与患者长期预后之间的关系。结果显示:△ALB 各个分组之间的患者在长期预后方面的差异无统计学意义。但是,该项结果同时也表明无并发症组患者长期生存情况好于并发症组患者,由于术后白蛋白下降分数是术后并发症的独立危险因素,因此,我们认为关注△ALB 对于改善患者长期预后仍有积极意义。

3.4 影响直肠癌保肛术后并发症的其他因素

与既往报道相似,本研究结果显示:年龄、肿瘤位置、术中失血量及开腹手术是影响直肠癌保肛术后并发症的独立危险因素。

年龄与直肠癌术后恢复情况密切相关。一方面老年患者术前合并的基础疾病更加严重,对手术的耐受性更差[25];另一方面老年患者存在组织脆弱、解剖层次不清、血管弹性差等不利因素[26]。以往的研究中,STORNES 等[27]发现高龄患者直肠癌术后的并发症发生率更高。JUNG 等[28]的研究表明 60 岁以上的患者在直肠癌术后发生吻合口漏的风险增加了 1.3 倍,赵勇等[29]的研究也显示 65 岁以上患者在直肠癌术后发生尿潴留的风险增加了近 3 倍。

直肠肿瘤位置的高低与手术的难度有一定的关系[30]。中低位置直肠癌由于位置的特殊性和毗邻解剖关系的复杂性[31],对术者手术技巧的要求更加严格[30]。刘林等[32]的研究表明:肿瘤位置是直肠癌术后并发症的独立危险因素,肿瘤位置越低,发生术后并发症的风险越大。陈竟文等[33]发现:相比肿瘤距离肛缘>5 cm 的患者,肿瘤距离肛缘≤ 5 cm 的患者术后发生吻合口瘘的风险增加了 1.56 倍。

术中出血量大可能会引起组织灌注不足,影响切口愈合[34],降低机体免疫功能[35]。同时,术中出血量大也可能反映了手术的难度增加[36]。OKAMURA 等[37]的研究发现出血量≥200 mL 的患者术后发生并发症风险的更大, EGENVALL 等[38]报道术中严重出血与术后并发症的发生密切相关。本研究结果表明:术中出血量 ≥200 mL 的患者术后发生并发症的风险是出血量<200 mL 的患者的 1.45 倍。

虽然以往的研究尚未就开腹和腹腔镜手术在直肠癌远期疗效方面的优劣达成共识[39-40],但目前的文献大都认为腹腔镜手术具有创伤小、出血量少、术后恢复快及住院时间短等优势[41-42]。陈文轩等[43]的 Meta 分析发现腹腔镜患者术后总并发症发生率低于开腹手术患者。VENNIX 等[44]也发现腹腔镜组伤口感染和术后出血并发症发生率更少。本研究结果与以上报道一致。

目前以上 4 种因素在以往的文献中已经得到了广泛关注,而关于△ALB 对直肠癌保肛术患者预后影响方面有待探明,因此,本研究主要探讨△ALB 与直肠癌保肛术后并发症的相关性。

综上所述,△ALB 对直肠癌保肛术患者的术后并发症有预测作用,其经济、方便,尤其是术后反应快的特点有助于临床实践中早发现、早干预并发症。当然,临床实践中很难依靠单一的指标预测术后并发症[45],因此,对于术后早期白蛋白大幅度下降的患者应密切关注其生命体征变化,必要时可结合其他实验室检验或影像学检查结果。

本研究存在如下局限性:一是回顾性研究固有的缺点,本研究中的白蛋白水平不是在同一时间点进行测量,而是参照以往文献收集术后 2 d 内的白蛋白测量值;二是出院后 30 d 内并发症统计难免有遗漏[46-47],因此,本研究中的并发症率可能被低估。

参考文献:

[1] SHAHJEHAN F,KASI P M,HABERMANN E,*et al*. Trends and outcomes of sphincter-preserving surgery for rectal cancer: a national cancer database study[J]. Int J Colorectal Dis,2019,34(2): 239-245. DOI: 10.1007/s00384-018-3171-y.

[2] 蒲羽,邱远,李祥,等. 直肠癌保肛术后低位前切除综合征发生率、恢复情况及影响因素的回顾性分析[J]. 第三军医大学学报,2017,39(10): 1025-1030. DOI:10.16016/j.1000-5404.201611130.
PU Y,QIU Y,LI X,*et al*. Incidence,risk factor and recovery of low anterior resection syndrome following sphincter-preserving surgery for rectal cancer: a retrospective analysis of 337 cases[J]. J Third Mil Med Univ,2017,39(10):1025-1030. DOI:10.16016/j.1000-5404.201611130.

[3] 刘晓波,童卫东. 直肠前切除综合征的研究进展[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2015,4(2):46-49. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2015.02.12.
LIU X B,TONG W D. Research progress of anterior resection syndrome[J]. Chin J Colorectal Dis (Electr Ed),2015, 4(2): 46-49. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2015.02.12.

[4] 曾子威,康亮. 直肠癌吻合口常见并发症的研究现状[J]. 中华消化外科杂志,2018,17(2):204-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.02.016.
ZENG Z W, KANG L. Research status of anastomotic complications of rectal cancer[J]. Chin J Dig Surg,2018,17(2): 204-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.

2018.02.016.

[5] 王琦,吴舟桥,侯士阳,等. 胃结直肠癌术后腹腔感染性并发症的现状研究(PACAGE 研究)[J]. 中华消化外科杂志,2019, 18(3): 229-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.03.007.
WANG Q, WU Z Q, HOU S Y, *et al*. Prediction of abdominal complication after gastroenterological surgery for gastric and colorectal cancer[J]. Chin J Dig Surg,2019,18(3): 229-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.03.007.

[6] DURAES L C, STOCCHI L, STEELE S R, *et al*. The relationship between clavien-dindo morbidity classification and oncologic outcomes after colorectal cancer resection[J]. Ann Surg Oncol,2018,25(1): 188-196. DOI:10.1245/s10434-017-6142-6.

[7] FACY O,PAQUETTE B,ORRY D,*et al*. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS study [J]. Ann Surg,2016,263(5):961-966. DOI:10.1097/SLA.0000000000001303.

[8] WARSCHKOW R, STEFFEN T, BEUTNER U, *et al*. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white blood cell counts in the early detection of inflammatory complications after open resection of colorectal cancer: a retrospective study of 1,187 patients[J]. Int J Colorectal Dis,2012,27(10): 1377. DOI:10.1007/s00384-011-1392-4.

[9] HÜBNER M, MANTZIARI S, DEMARTINES N, *et al*. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 8743187. DOI: 10.1155/2016/8743187.

[10] LIU Z J,GE X L,AI S C *et al*. Postoperative decrease of serum albumin predicts short-term complications in patients undergoing gastric cancer resection [J]. World J Gastroenterol,2017,23(27): 4978-4985. DOI:10.3748/wjg.v23.i27.4978.

[11] MÜLLER C, STIFT A, ARGENY S, *et al*. Delta albumin is a better prognostic marker for complications following laparoscopic intestinal resection for Crohn's disease than albumin alone-A retrospective cohort study[J]. PLoS ONE, 2018, 13(11): e0206911. DOI: 10.1371/journal.pone.0206911.

[12] LI P F,LI J,LAI Y T,*et al*. Perioperative changes of serum albumin are a predictor of postoperative pulmonary complications in lung cancer patients: a retrospective cohort study[J]. J Thorac Dis,2018,10(10): 5755-5763. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.113.

[13] GE X L, DAI X J, DING C, *et al*. Early postoperative decrease of serum albumin predicts surgical outcome in patients undergoing colorectal resection [J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(3): 326-334. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000750.

[14] ALMASAUDI A S, DOLAN R D, EDWARDS C A, *et al*. Hypoalbuminemia reflects nutritional risk, body composition and systemic inflammation and is independently associated with survival in patients with colorectal cancer[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(7): E1986. DOI: 10.3390/cancers12071986.

[15] WANG Y,LI X,JI Y *et al*. Preoperative serum albumin level as a predictor of postoperative pneumonia after femoral neck fracture surgery in A geriatric population[J]. Clin Interv Aging,2019,14: 2007-2016. DOI:10.2147/cia.s231736.

[16] NORBERG Å, ROOYACKERS O, SEGERSVÄRD R, *et al*. Leakage of albumin in major abdominal surgery[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 113. DOI: 10.1186/s13054-016-1283-8.

[17] YUAN X Y, ZHANG C H, HE Y L, *et al*. Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery? : a prospective randomized controlled trial[J]. Am J Surg, 2008,196(5): 751-755. DOI:10.1016/j.amjsurg.2007.10.030.

[18] 罗辉遇,谢长江,刘卫江,等. 大手术重症患者血清白蛋白水平的变化及临床意义[J]. 实用医学杂志,2006,22(12): 1400-1401. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2006.12.024.
LUO H Y, XIE C J, LIU W J, *et al*. Change and clinical significance of serum albumin in severe patients undergoing major surgery[J]. J Pract Med, 2006, 22(12): 1400-1401. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2006.12.024.

[19] SMEETS H J, KIEVIT J, DULFER F T, *et al*. Analysis of post-operative hypalbuminaemia: a clinical study[J]. Int Surg,1994,79(2): 152-157. DOI: 10.1016/S0901-5027(05)80606-X.

[20] LABGAA I, JOLIAT G R, KEFLEYESUS A, *et al*. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre[J]. BMJ Open, 2017, 7(4): e013966. DOI:10.1136/bmjopen-2016-013966.

[21] SHIMURA T, TOIYAMA Y, HIRO J, *et al*. Monitoring perioperative serum albumin can identify anastomotic leakage in colorectal cancer patients with curative intent[J]. Asian J Surg,2018,41(1): 30-38. DOI:10.1016/j.asjsur.2016.07.009.

[22] MOGHADAMYEGHANEH Z, HWANG G, HANNA M H, *et al*. Even modest hypoalbuminemia affects outcomes of

colorectal surgery patients[J]. Am J Surg,2015,210(2):276-284. DOI:10.1016/j.amjsurg.2014.12.038.

[23] BOHL D D, SHEN M R, KAYUPOV E, *et al*. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty,2016,31(1):15-21. DOI:10.1016/j.arth.2015.08.028.

[24] 徐明月,李园,王有龙,等. 术后C反应蛋白与白蛋白比值与结直肠癌术后并发症的相关性研究[J]. 中华外科杂志,2021, 59(2): 144-148. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200115-00030.
XU M Y,LI Y,WANG Y L,*et al*. The correlations between C-reactive protein to albumin ratio and postoperative complications in patients with colorectal surgery[J]. Chin J Surg, 2021, 59(2): 144-148. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200115-00030.

[25] 陶凯雄,高金波,王国斌. 老年结直肠癌患者的临床病理学特点[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(5): 495-498. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.05.004.
TAO K X, GAO J B, WANG G B. Clinicopathological characteristics of colorectal carcinoma in the elderly[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2016, 19(5): 495-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.05.004.

[26] 裴炜,周思成,梁建伟,等. 80岁及以上结直肠癌患者术后严重并发症的危险因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2020,23(7): 695-700. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20190814-00308.
PEI W, ZHOU S C, LIANG J W, *et al*. Analysis of risk factors of severe postoperative complications in elderly patients with colorectal cancer aged over 80 years[J]. Chin J Gastrointest Surg,2020,23(7): 695-700. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20190814-00308.

[27] STORNES T, WIBE A, ENDRESETH B H. Complications and risk prediction in treatment of elderly patients with rectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(1): 87-93. DOI:10.1007/s00384-015-2372-x.

[28] JUNG S H, YU C S, CHOI P W, *et al*. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(6): 902-908. DOI:10.1007/s10350-008-9272-x.

[29] 赵勇,侯小玲,赵玉涓,等. 直肠癌术后尿潴留的危险因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2017,20(3): 295-299. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.013.
ZHAO Y, HOU X L, ZHAO Y J, *et al*. Risk factors of postoperative urinary retention after rectal cancer surgery[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2017 20(3): 295-299. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.013.

[30] COOPER M, KIM J, SHIN B N H, *et al*. Transanal total mesorectal excision the Gold Coast experience: learning curve and comparison to traditional technique[J]. ANZ J Surg, 2020, 90(7/8): 1316-1320. DOI: 10.1111/ans.15968.

[31] 周总光,王存. 提高我国中低位直肠癌外科手术疗效的思考[J]. 中国实用外科杂志,2014,34(9): 802-803, 816. DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2014.09.03.
ZHOU Z G, WANG C. Improving the surgical treatment of mid-low rectal cancer in China[J]. Chin J Pract Surg, 2014, 34(9): 802-803, 816. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2014.09.03.

[32] 刘林, 王海江, 赵泽亮,等. 腹腔镜直肠癌根治术后并发症及其相关因素分析[J]. 中国实用外科杂志,2013,33(8): 683-686. DOI:CNKI:SUN:ZGWK.0.2013-08-022.
LIU L, WANG H J, ZHAO Z L, *et al*. Factors associated with complication after laparoscopic-assisted radical rectal surgery for rectal cancer[J]. Chin J Pract Surg,2013,33(8): 683-686. DOI:CNKI:SUN:ZGWK.0.2013-08-022.

[33] 陈竟文,常文举,张之远,等. 机器人中低位直肠癌保肛术后吻合口漏发生的影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2020, 23(4): 364-369. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200212-00052.
CHEN J W, CHANG W J, ZHANG Z Y, *et al*. Risk factors of anastomotic leakage after robotic surgery for low and mid rectal cancer[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2020, 23(4): 364-369. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200212-00052.

[34] BUCHMILLER-CRAIR T L, KIM C S, WON N H, *et al*. Effect of acute Anemia on the healing of intestinal anastomoses in the rabbit[J]. J Trauma, 2001, 51(2): 363-368. DOI:10.1097/00005373-200108000-00024.

[35] 张宗进,吴现瑞,张珑涓,等. 直肠癌术后严重并发症的危险因素分析[J]. 腹部外科,2018,12(1):23-28. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2018.01.006.
ZHANG Z J, WU X R, ZHANG L J, *et al*. Risk factors for the severe postoperative complications following anus-preserving operation of rectal cancer[J]. J Abdom Surg, 2018, 12(1): 23-28. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2018.01.006.

[36] MCDERMOTT F D, HEENEY A, KELLY M E, *et al*. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks[J]. Br J Surg, 2015, 102(5): 462-479. DOI:10.1002/bjs.9697.

[37] OKAMURA R, HIDA K, HASEGAWA S, *et al*. Impact of intraoperative blood loss on morbidity and survival after radical surgery for colorectal cancer patients aged 80 years or older[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(2): 327-334.

DOI:10.1007/s00384-015-2405-5.

[38] EGENVALL M,MÖRNER M,PÅHLMAN L,*et al*. Degree of blood loss during surgery for rectal cancer: a population-based epidemiologic study of surgical complications and survival[J]. Colorectal Dis,2014,16(9): 696-702. DOI: 10.1111/codi.12630.

[39] STEVENSON A R L,SOLOMON M J,BROWN C S B,*et al*. Disease-free survival and local recurrence after laparoscopic-assisted resection or open resection for rectal cancer: the Australasian laparoscopic cancer of the rectum randomized clinical trial[J]. Ann Surg,2019,269(4): 596-602. DOI: 10.1097/sla.0000000000003021.

[40] 姚宏伟,刘荫华. 基于循证医学证据的腹腔镜直肠癌手术疗效评价[J]. 中华外科杂志,2017,55(1): 28-31. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.01.008.
YAO H W, LIU Y H. Outcome evaluation based on evidence-based medicine of laparoscopic surgery for rectal cancer[J]. Chin J Surg,2017,55(1): 28-31. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.01.008.

[41] TRASTULLI S, CIROCCHI R, LISTORTI C, *et al*. Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Colorectal Dis, 2012,14(6): e277-e296. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.02985.x.

[42] 黄跃明,张信华,陈剑辉,等. 单中心腹腔镜与开腹直肠癌根治术近远期临床疗效对比研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版),2017,11(5): 298-304. DOI:CNKI:SUN:ZHPD.0.2017-05-003.
HUANG Y M,ZHANG X H,CHEN J H,*et al*. Comparison on the short-and long-term clinical efficacy between laparoscopic and open radical resection of rectal cancer in a single centre[J]. Chin Arch Gen Surg Electron Ed,2017,11(5): 298-304. DOI:CNKI:SUN:ZHPD.0.2017-05-003.

[43] 陈文轩,蒋伟忠,刘星,等. 腹腔镜与开腹中低位直肠癌根治术后并发症比较的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(12): 1174-1179. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.12.013.
CHEN W X, JIANG W Z, LIU X, *et al*. Meta analysis of postoperative complications between laparoscopic resection and traditional open resection of mid-low rectal carcinoma[J]. Chin J Gastrointest Surg,2013,16(12): 1174-1179. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.12.013.

[44] VENNIX S, PELZERS L, BOUVY N, *et al*. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2014(4): CD005200. DOI: 10.1002/14651858.CD005200.pub3.

[45] GIACCAGLIA V,ANTONELLI M S,SALVI P F,*et al*. CRP predicts safe patient discharge after colorectal surgery: reply[J]. Ann Surg,2018,267(2): e33-e34. DOI:10.1097/SLA.0000000000001984.

[46] WOODFIELD J C,JAMIL W,SAGAR P M. Incidence and significance of postoperative complications occurring between discharge and 30 days: a prospective cohort study[J]. J Surg Res,2016,206(1): 77-82. DOI:10.1016/j.jss.2016.06.073.

[47] LI N,KONG H,LI S L,*et al*. Intraoperative hypotension is associated with increased postoperative complications in patients undergoing surgery for pheochromocytoma-paraganglioma: a retrospective cohort study[J]. BMC Anesthesiol,2020,20(1): 147. DOI:10.1186/s12871-020-01066-y.

(**收稿**:2021-04-05;**修回**:2021-05-14)

(编辑 栾 嘉)