

合理应用肠腔灌洗液对直肠癌手术预后复发影响的研究进展

王君辅, 张平峰, 谢勇, 胡林, 李昌荣, 李红浪

■背景资料

直肠癌术后局部复发与脱落肿瘤细胞密切相关, 肠腔灌洗与腹腔热灌注化疗可减少游离脱落肿瘤细胞, 从而减少术后局部复发。灌洗液类型及灌洗量尚不明确。本研究对灌洗液类型的选择、灌洗量、灌洗的临床价值进行阐述。

王君辅, 谢勇, 胡林, 李昌荣, 李红浪, 南昌大学第二附属医院胃肠外科 江西省南昌市 330006

张平峰, 九江学院附属医院普外科 江西省九江市 332000
 王君辅, 住院医师, 主要从事胃肠肿瘤的临床和基础研究。

作者贡献分布: 此文主要由王君辅完成; 该课题由李红浪设计; 本论文写作由王君辅完成; 资料收集由张平峰完成; 数据校对及文章修改由王君辅、谢勇、胡林及李昌荣完成。

通讯作者: 李红浪, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院胃肠外科.
 lihonglang6802@163.com

电话: 0791-86312170

收稿日期: 2015-04-19 修回日期: 2015-06-29

接受日期: 2015-07-06 在线出版日期: 2015-08-08

Reasonable application of rectal washout in surgery for rectal cancer: Influence on prognosis and recurrence

Jun-Fu Wang, Ping-Feng Zhang, Yong Xie, Lin Hu, Chang-Rong Li, Hong-Lang Li

Jun-Fu Wang, Yong Xie, Lin Hu, Chang-Rong Li, Hong-Lang Li, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Ping-Feng Zhang, Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Jiujiang University, Jiujiang 332000 Jiangxi Province, China

Correspondence to: Hong-Lang Li, Professor, Chief Physician, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, 1 Minde Road, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. lihonglang6802@163.com

Received: 2015-04-19 Revised: 2015-06-29

Accepted: 2015-07-06 Published online: 2015-08-08

rectal washout can significantly reduce the number of free tumor cells in the intestinal cavity and decrease the local recurrence rate. Clinical application of rectal washout has been tried in operation, but the effect remains controversial. This paper mainly introduces the method of rectal washout, washout fluid type, amount of washout fluid, relation of rectal washout with local recurrence, with emphasis on the influence of reasonable application of rectal washout on prognosis and recurrence of rectal cancer after surgery.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Rectal washout; Rectal cancer; Tumor cell; Recurrence

Wang JF, Zhang PF, Xie Y, Hu L, Li CR, Li HL. Reasonable application of rectal washout in surgery for rectal cancer: Influence on prognosis and recurrence. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(22): 3576-3581 URL: <http://www.wjnet.com/1009-3079/23/3576.asp>
 DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i22.3576>

摘要

残留肿瘤细胞脱落种植可能引起结直肠术后吻合口复发, 其主要存在于肠管中, 然而肠腔灌洗可显著减少肠腔游离肿瘤细胞, 并降低局部复发率。临床中肠腔灌洗在手术中应用, 但其效果仍存在争议。本文主要介绍了肠腔灌洗的方法、灌洗液的类型、选择的灌洗量、与直肠癌术后局部复发的关系, 重点探讨合理的应用肠腔灌洗液对直肠癌手术预后复发影响的研究概况。

Abstract

The growth of residual tumor cells may cause postoperative colorectal anastomotic recurrence, which mainly exists in the intestine; however,

■同行评议者

周晓武, 副主任医师, 中国人民解放军空军总医院普外科; 赵青川, 主任医师, 教授, 西京医院消化外科; 顾岩, 教授, 主任医师, 上海交通大学医学院附属上海第九人民医院普外科

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 肠腔灌洗; 直肠癌; 肿瘤细胞; 预后复发

核心提示: 临床中直肠癌手术应该常规进行肠腔灌洗, 可减少术后局部复发, 对于冲洗液选择多选择生理盐水, 冲洗量达2000 mL, 才能清除肿瘤细胞, 对于肿瘤TNM分期晚、瘤体大及手术时间长的病例, 可行腹腔热灌注化疗, 有重要的临床意义.

王君辅, 张平峰, 谢勇, 胡林, 李昌荣, 李红浪. 合理应用肠腔灌洗液对直肠癌手术预后复发影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(22): 3576–3581 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3576.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i22.3576>

0 引言

随着医疗技术水平的不断提高, 直肠癌外科手术治疗已取得了长足的进步, 但存活率并未显著提高, 主要原因是术后复发率较高, 有学者^[1,2]报道直肠癌术后有5%-45%的患者出现术后局部复发, 多发生在2年内. 术后复发仍是影响存活率和病死率的重要原因之一, 复发率差异悬殊的原因很多^[3]. 直肠癌术后复发与淋巴转移、不完全的系膜切除及吻合口脱落的肿瘤细胞种植等^[4,5]因素密切相关, 尽管临床上全直肠系切除术(total mesorectal excision, TME)联合新辅助化疗及术后辅助治疗等^[6-8]方法的不断提高, 但术后局部复发继续发生. 在直肠癌根治术过程中牵拉、挤压、触摸等极有可能造成癌细胞脱落于肠腔, 有明确的证据证明肠腔脱落的游离癌细胞具有较强的种植能力, 脱落肿瘤细胞从肠管吻合口处溢出可能导致盆腔种植转移^[9-17], 吻合前如果不进行肠腔灌洗, 脱落的癌细胞极有可能种植于吻合口上引起术后肿瘤复发, 术中肠腔冲洗可减少或杀死脱落于腹腔的游离癌细胞, 是降低直肠癌术后复发率的一个至关重要的因素. 已有多种不同灌洗液在临幊上应用, 如生理盐水、甲醛、溴棕三甲胺、聚维酮碘、升汞、洗必泰、羟甲硫脲、蒸馏水等, 效果尚不明确. 本文旨在探讨合理的应用肠腔灌洗液对直肠癌手术预后复发影响的研究概况.

1 肠腔灌洗的方法

肠腔灌洗包括横行夹闭直肠上段, 远离肿瘤平

面, 但靠近预计切除部位, 再灌洗肛门至夹闭段肠腔, 具体操作是在完全游离直肠系膜后准备切除肿瘤之前, 充分扩肛后, 以无损伤钳在肿瘤平面以下夹闭肠管, 经肛门放入连接好注射器的冲洗管, 反复冲洗直至注入液和流出液同一颜色表明冲洗干净; 切除肿瘤完成吻合后, 以无损伤钳在吻合口平面以上夹闭肠管, 经肛门反复冲洗至干净. 对于肿瘤较大, 骨盆相对狭窄的患者, 上述操作难以完成的可在肿瘤下缘套扎粗的尼龙线. 对于肿瘤距肛缘很近不能夹闭和套扎的直接于肿瘤表面完成灌洗.

2 肠腔灌洗与直肠癌术后局部复发的关系

从病理角度上讲, 直肠癌的术后复发与肿瘤的Dukes分级、病理分型、细胞分化程度、有无远处转移等因素有关. 林国乐等^[18]通过分析肠腔冲洗液找到肿瘤细胞患者的临床资料, 发现肿瘤直径>3 cm, Duke B期以上, 有明确淋巴转移, 溃疡型肿瘤, 肿瘤分化较差者容易发生肿瘤细胞脱落. 而Maeda等^[19]研究发现高分化腺癌较中、低分化腺癌脱落的细胞多, 差异有统计学意义, 但结论与肿瘤大小, 肿瘤浸润程度, Dukes分期等无关. 戴冬秋等^[20]研究间接证实未分化癌较分化癌更易脱落. 宗华等^[21]认为TNM分期、手术时间及手术方式是肿瘤细胞脱落的决定因素.

直肠癌术后复发除与上述因素有关外, 还与脱落肿瘤细胞有关, 术中盆腔狭窄导致手术操作困难, 术中挤压肿瘤导致有活性的脱落细胞种植于手术创面, 这也是肿瘤复发的一个重要原因^[22], 术后复发的一个重要的因素是必须留有活性肿瘤细胞, 这些活性细胞主要来源于剩余肠管, 残余肿瘤、残留淋巴结、直肠系膜以及游离的活性肿瘤细胞繁衍种植, 假如术前肿瘤穿孔或破裂、术中肿瘤保护不到位、挤压导致肿瘤细胞种植. 有学者^[23,24]证实脱落肿瘤细胞会大大增加肿瘤局部复发风险, 不清除干净可能种植在吻合口及结肠黏膜破损的创面上引起复发. 尽管新辅助化疗、全系膜切除术、术后辅助治疗在临幊中广泛应用, 但术后复发率未见明显降低, 局部复发继续发生^[25]. 一些学者^[26,27]认为, 相比手工缝合, 全系膜切除术过程中吻合器的使用可能会加速术后复发, 术中任何机械损伤都可能导致游离的癌细胞漏入腹腔, 而游离的有活性的肿瘤细胞具有较强的种植能力, 是引起术后复发的一个因素. 有

■研发前沿
肠腔灌洗与腹腔热灌注化疗可减少游离脱落肿瘤细胞, 减少术后局部复发, 在临幊中有着不错的前景.

■ 相关报道

宗华等研究表明直肠癌根治术中必须常规行肠腔内灌洗, 特别是肿瘤TNM分期晚、瘤体大及手术时间长的病例, 可减少术后局部复发率。

研究^[28]证实在直肠癌和乙状结肠癌根治术中, 脱落的癌细胞藏匿于直肠隐窝内, 术中微小癌灶或癌细胞播散为直肠癌术后复发的主要原因之一。Maeda等^[19]对30例直肠癌患者行术中肠腔灌洗液进行研究分析, 发现29例灌洗液中都找到肿瘤细胞, 灌洗液中脱落肿瘤细胞阳性率高达79.9%, 可见灌洗液中存在脱落的肿瘤细胞, Kodeda等^[29]研究发现术中灌洗组5年局部复发率为6.0%, 未灌洗组5年局部复发率为10.2%, 差异具有统计学意义($P<0.001$)。脱落肿瘤细胞是引起肿瘤复发的重要因素, 这些都意味着减少或杀死游离的癌细胞是降低复发率的一个关键因素。越来越多的学者把目光投向循证医学进行Meta分析, 发现肠腔灌洗能显著减少肠腔游离肿瘤细胞, 并降低局部复发率, 理论上说明术中肠腔灌洗可降低直肠癌局部复发率, 并且直肠癌根治术过程中肠腔灌洗是必要的^[30]。

3 肠腔灌洗液类型的选择

3.1 生理盐水 Church等^[31]认为肠腔灌洗消除肿瘤细胞是一个机械过程, 并非药物作用, 因此生理盐水在诸多细胞学研究中应用最多, 其原因在于它可保持细胞的正常形态, 不破坏改变细胞活性。我们对既往20年中有关术中肠腔灌洗液进行分析, 发现冲洗液选用生理盐水的效果可能优于其他消毒液, 生理盐水应用安全, 不会引起不良反应^[32]。Matsuda等^[33]分析了各种类型灌液, 表明单纯的生理盐水效果更理想。Fukuda等^[34]采用30 mL注射器对135例直肠癌患者用生理盐水进行残留直肠灌洗, 灌洗20次后再进行肠管吻合, 26例患者接受灌洗作为实验组, 其余未接受灌洗为对照组, 观察发现实验组中未见复发而对照组中局部复发率达11%, 差异有统计学意义($P<0.05$), 结果显示应用生理盐水实施灌洗后再进行肠管吻合是一种防止直肠癌术后局部复发的有效方法。近年来越来越多的研究采用生理盐水作为直肠癌术中肠腔灌洗液, 都取得了不错的效果^[35,36]。在灌洗液选择中建议尽量选择无破坏安全性高的液体作为灌洗液, 以免引起不良反应。

3.2 消毒液 已有大量不同的灌洗液被提出使用, 例如: 甲醛、溴棕三甲胺、聚维酮碘, 升汞, 洗必泰, 羟甲硫脲, 蒸馏水等, 在这些消毒液中聚维酮碘和洗必泰灌洗的效果较好, 这两

种药物细胞有效作用浓度范围较广, 都能起到迅速灭活作用。0.2%的升汞基本可达到相同的效果, 但羟甲硫脲的效果较差^[37]。有学者^[38,39]认为消毒液以(例如十六烷基三甲基溴化铵和氯己定, 碘等)破坏游离癌细胞的结构从而杀死癌细胞, 冲洗后引起严重的并发症, 而生理盐水不会改变细胞形态及杀死细胞, 可见其效果不如生理盐水。直肠冲洗可消除游离的癌细胞, 主要是通过机械冲洗, 而不是通过消毒液来杀死癌细胞。Agaba^[40]对90例直肠癌患者在进行肠管吻合之前使用1%溴棕三甲胺进行直肠灌洗, 51例吻合之前未直肠灌洗。两组局部复发率进行比较, 结果显示灌洗组的局部复发率为4.4%($n=4$)与未灌洗组为5.9%($n=3$)。Long等^[41]采用甲醛液对直肠癌患者进行术中肠腔灌洗, 其中40例接受灌洗为实验组, 145例未接受灌洗为对照组, 灌洗组患者局部复发率为2.6%和未经治疗的患者的复发率为14.3%。5年存活率分别为66.6%和50.5%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。研究结果表明, 在打开病灶前行肠道腔内灌洗是减少大肠癌切除后局部复发的有效方法。可见消毒液在冲洗过程中不仅可以通过机械作用减少肿瘤细胞, 同时还可杀死癌细胞以达到双重作用, 但在应用过程中可能出现严重的不良反应。亦有学者不赞同上述观点, Terzi等^[42]对96例直肠癌患者的治疗进行监测, 采用5%聚维酮碘进行灌洗, 冲洗组局部复发率为8%, 未冲洗组为3.4%($P=0.338$), 有87%患者可在圆形吻合器上找到癌细胞和其他细胞, 故认为术中肠腔灌洗作用不明确。

4 灌洗液的灌洗量

为了达到彻底清除肠腔内游离的肿瘤细胞, 多大的冲洗量能完全清除肿瘤细胞尚不知道, 最佳剂量因每个中心应用的方法不一, 尚无一致观点。Terzi等^[42]报道, 将500 mL冲洗液定为灌洗常用量, 但发现很难完全清除游离的恶性肿瘤细胞, 建议灌洗量必须>500 mL。Jenner等^[43]的研究对20例直肠癌患者进行术中肠腔灌洗, 用200-500 mL生理盐水对10例患者进行术中肠腔灌洗, 吻合完再对圆形吻合器冲洗液进行肿瘤细胞检测, 均未检测到肿瘤细胞, 而没有接受灌洗的对照组10例中有9例发现肿瘤细胞。毕建军等^[44]认为冲洗量应>1000 mL方可达到冲洗彻底效果。Maeda等^[19]总结生理盐水冲洗

确定疗效的冲洗量, 将生理盐水用量增大到2000 mL, 但30例患者中仍有1例患者最后仍找到少量肿瘤细胞。同时他们发现腹膜反折以下的肿瘤需1.5 L生理盐水, 腹膜反折以上的至少需要2 L生理盐水灌洗, 才能清除腹腔游离的肿瘤细胞, 并且至少冲洗3次以上。然而灌洗次数及灌洗液体量的增加势必会延长手术时间, 增大手术风险, 加重患者的经济负担, 患者家属及外科医生不愿意接受这种风险。近年来Maeda等^[19]应用改良的灌洗器, 灌洗2 L生理盐水平均用时只要3 min, 为我们肠腔灌洗争取了时间, 为我们手术提供了便利, 从而降低了手术风险。

5 结论

肿瘤术后复发无疑会增加患者心理负担、严重影响到患者生活质量和生命。肿瘤的复发主要与淋巴转移、不完全的系膜切除及吻合口脱落的肿瘤细胞种植等因素密切相关, 有关肠腔脱落肿瘤细胞近年来备受关注。针对肿瘤细胞脱落目前临床采用了几种方法: (1)肠腔灌洗; (2)隔离法: 选用一定厚度的纱布8-10层包裹肿瘤, 即无瘤术; (3)腹腔内热灌注化疗: 药物化疗、集体热效应和肠腔灌洗三者结合的综合疗法。

术中肿瘤脱落细胞与种植复发密切相关, 严格预防或消除脱落肿瘤细胞是降低患者预后复发的关键所在, 术中应严格把握无瘤技术, 即便如此也很难彻底避免游离脱落细胞。如肿瘤侵犯肠管浆膜层游离肿瘤细胞脱落腹腔, 肿瘤细胞从肠管吻合口溢出等情况, 仅行肠腔灌洗是不够的, 应联合腹腔热灌注化疗热灌注化疗是预防与治疗结直肠腹膜转移的有效方法, 具有独特疗效^[45-50]。这样一内一外, 可以达到意想不到的效果。

鉴于肠灌洗过程简单、快捷、相对安全、廉价, 与其他一些直肠癌的治疗干预措施比较创伤小, 术中肠腔灌洗是合理的, 我们直肠癌根治术过程中应常规行进肠腔灌洗, 并尽可能增加冲洗液体量(>2 L)及冲洗次数(>3次), 对于Duke分期B和C期的低位直肠癌患者应当是增加灌洗量和灌洗次数。冲洗液选择安全性高的两种冲洗液配合起来使用(生理盐水、聚维酮碘等), 并且及时进行术后辅助化疗预防患者局部复发以提高术后存活率, 具有较好的

临床推广价值。术中肠腔灌洗存在以下几个问题: (1)具体的灌洗装置; (2)明确灌洗液类型及冲洗效果; (3)随访时间短, 研究的样本甚少不能表现出统计学意义, 临床难以广泛应用。腹腔镜下行术中肠腔灌洗具有独特优势, 放大术野更加清晰, 进入狭窄部位空间感更大, 减少了触碰和挤压肿瘤的机会, 解剖间隙更加清楚, 但CO₂气腹对肿瘤脱落有无影响, 是否会加剧肿瘤复发不得而知。

总之, 直肠癌根治术中, 肿瘤细胞脱落必然会发生, 而术中肠腔灌洗可清除或减少创面脱落的肿瘤细胞。灌洗液生理盐水和消毒液各自有优缺点, 建议两种冲洗液配合起来使用, 生理盐水用于肠腔清洁, 清除残留肿瘤组织和脱落于创面的恶性肿瘤细胞, 必要时再用杀死肿瘤细胞的消毒液灌洗肠腔以达到完全清除游离癌细胞。如何进行肠腔灌洗以及选用何种类型的冲洗液还需进一步研究。

6 参考文献

- Davies M, Harris D, Hirst G, Beynon R, Morgan AR, Carr ND, Beynon J. Local recurrence after abdomino-perineal resection. *Colorectal Dis* 2009; 11: 39-43 [PMID: 19076836 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01520.x]
- Constantinides VA, Cheetham D, Nicholls RJ, Tekkis PP. Is rectal washout effective for preventing localized recurrence after anterior resection for rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1339-1344 [PMID: 18470561 DOI: 10.1007/s10350-008-9308-2]
- Bhangu A, Ali SM, Darzi A, Brown G, Tekkis P. Meta-analysis of survival based on resection margin status following surgery for recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1457-1466 [PMID: 22356246 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03005.x]
- Heimann TM, Szporn A, Bolnick K, Aufses AH. Local recurrence following surgical treatment of rectal cancer. Comparison of anterior and abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 862-864 [PMID: 3792168 DOI: 10.1007/BF02555364]
- Michelassi F, Vannucci L, Ayala JJ, Chappel R, Goldberg R, Block GE. Local recurrence after curative resection of colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1990; 108: 787-792; discussion 792-793 [PMID: 2218892]
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133: 894-899 [PMID: 9711965 DOI: 10.1001/archsurg.133.8.894]
- Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Quirke P, Couture J, de Metz C, Myint AS, Bessell E, Griffiths G, Thompson LC, Parmar M. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in

应用要点

本研究总结了肠腔灌洗与直肠癌术后局部复发的关系, 不同灌洗液的优缺点、灌洗液类型选择以及灌洗量的掌控。合理应用肠腔灌洗液具有较重要的临床意义, 仅行肠腔灌洗不能杜绝脱落肿瘤细胞的腹腔种植, 应联合腹腔灌注热化疗。

同行评价

本文着重阐述了合理应用肠腔灌洗液对直肠癌手术预后复发影响的研究进展, 系统分析了国内外肠腔灌洗的不同方法、不同灌洗液类型以及灌洗量和灌洗次数与直肠癌预后的关系, 结合临床工作, 具有较好的临床意义。

- patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 811-820 [PMID: 19269519 DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60484-0]
- 8 Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-646 [PMID: 11547717 DOI: 10.1056/NEJMoa010580]
 - 9 Mathis KL, Larson DW, Dozois EJ, Cima RR, Huebner M, Haddock MG, Wolff BG, Nelson H, Pemberton JH. Outcomes following surgery without radiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg* 2012; 99: 137-143 [PMID: 22052336 DOI: 10.1002/bjs.7739]
 - 10 Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RC. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71: 659-663 [PMID: 6478151 DOI: 10.1002/bjs.1800710902]
 - 11 Skipper D, Cooper AJ, Marston JE, Taylor I. Exfoliated cells and in vitro growth in colorectal cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 1049-1052 [PMID: 3690235 DOI: 10.1002/bjs.1800741130]
 - 12 Rygick AN, Fain SN, Pestovskaja GN. Viability of cancer cells penetrating tissues during operations for cancer of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1969; 12: 351-356 [PMID: 5823089 DOI: 10.1007/BF02617748]
 - 13 Symes MO, Fermor B, Umpleby HC, Tribe CR, Williamson RC. Cells exfoliated from colorectal cancers can proliferate in immune deprived mice. *Br J Cancer* 1984; 50: 423-425 [PMID: 6466549 DOI: 10.1038/bjc.1984.193]
 - 14 Umpleby HC, Williamson RC. Anastomotic recurrence in large bowel cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 873-878 [PMID: 3311277 DOI: 10.1002/bjs.1800741003]
 - 15 Hubens G, Lafullarde T, Van Marck E, Vermeulen P, Hubens A. Implantation of colon cancer cells on intact and damaged colon mucosa and serosa: an experimental study in the rat. *Acta Chir Belg* 1994; 94: 258-262 [PMID: 7976066]
 - 16 McGregor JR, Galloway DJ, McCulloch P, George WD. Anastomotic suture materials and implantation metastasis: an experimental study. *Br J Surg* 1989; 76: 331-334 [PMID: 2541860 DOI: 10.1002/bjs.1800760405]
 - 17 Ng JW. Is on-table rectal stump washout necessary? *ANZ J Surg* 2007; 77: 1028-1029 [PMID: 17931279 DOI: 10.1111/j.1445-2197.2007.04309.x]
 - 18 林国乐, 邱辉忠, 张太平. 结直肠癌患者手术中腹腔及肠腔脱落细胞学研究. 中华普通外科杂志 2000; 15: 396-398
 - 19 Maeda K, Maruta M, Hanai T, Sato H, Horibe Y. Irrigation volume determines the efficacy of "rectal washout". *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1706-1710 [PMID: 15540303 DOI: 10.1007/s10350-004-0659-z]
 - 20 戴冬秋, 陈峻青. E-钙黏附素及α-链接素的表达与胃癌生物学行为及淋巴结转移规律的关系. 中华肿瘤杂志2001; 23: 35-38
 - 21 宗华, 潘凯, 夏利刚, 陈小春, 钟克力, 李明伟, 林烈文, 朱畅. 直肠癌根治术中影响肠腔肿瘤细胞脱落的多因素分析. 中国普外基础与临床杂志 2009; 16: 304-307
 - 22 郁宝铭. 大肠癌复发转移的预防和治疗直肠癌复发的原因与对策. 中国实用外科杂志 2002; 22: 323-325
 - 23 Ziringibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 610-614 [PMID: 2361432 DOI: 10.1007/BF02052218]
 - 24 Slanetz CA. The effect of inadvertent intraoperative perforation on survival and recurrence in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 792-797 [PMID: 6389051 DOI: 10.1007/BF02553942]
 - 25 Tsunoda A, Shibusawa M, Kawamura M, Murakami M, Kusano M. Recurrent colonic cancer developing at the site of a stapled stump: report of a case. *Surg Today* 1997; 27: 457-459 [PMID: 9130352 DOI: 10.1007/BF02385713]
 - 26 Anderberg B, Enblad P, Sjödahl R, Wetterfors J. Recurrent rectal carcinoma after anterior resection and rectal stapling. *Br J Surg* 1984; 71: 98-100 [PMID: 6692125 DOI: 10.1002/bjs.1800710206]
 - 27 Hurst PA, Prout WG, Kelly JM, Bannister JJ, Walker RT. Local recurrence after low anterior resection using the staple gun. *Br J Surg* 1982; 69: 275-276 [PMID: 7074339 DOI: 10.1002/bjs.1800690515]
 - 28 Sayfan J, Averbuch F, Koltun L, Benyamin N. Effect of rectal stump washout on the presence of free malignant cells in the rectum during anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1710-1712 [PMID: 11156455 DOI: 10.1007/BF02236855]
 - 29 Kodeda K, Holmberg E, Jörgren F, Nordgren S, Lindmark G. Rectal washout and local recurrence of cancer after anterior resection. *Br J Surg* 2010; 97: 1589-1597 [PMID: 20672364 DOI: 10.1002/bjs.7182]
 - 30 Rondelli F, Trastulli S, Cirocchi R, Avenia N, Mariani E, Sciannameo F, Noya G. Rectal washout and local recurrence in rectal resection for cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1313-1321 [PMID: 22150936 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02903.x]
 - 31 Church JM, Gibbs P, Chao MW, Tjandra JJ. Optimizing the outcome for patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 389-402 [PMID: 12626917 DOI: 10.1007/s10350-004-6561-x]
 - 32 王君辅, 谢勇, 胡林, 李红浪. 直肠癌根治术中不同类型冲洗液选择对术后复发影响的荟萃分析. 实用医学杂志 2013; 29: 3065-3069
 - 33 Matsuda A, Kishi T, Musso G, Matsutani T, Yokoi K, Wang P, Uchida E. The effect of intraoperative rectal washout on local recurrence after rectal cancer surgery: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 856-863 [PMID: 22987097 DOI: 10.1245/s10434-012-2660-4]
 - 34 Fukuda I, Kameyama M, Imaoka S, Furukawa H, Ishikawa O, Kabuto T, Sasaki Y, Koyama H, Iwanaga T. [Prevention of local recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 1991; 18: 1965-1967 [PMID: 1877839]
 - 35 Kawahara H, Hirai K, Aoki T, Sato K, Ono M, Suzuki T. Usefulness of intraluminal lavage for post-operative anastomosis recurrence in rectal cancer cases with double stapling technique. *Nippon Rinsho Geka Gakkai Zasshi* 1998; 31: 56-60 [DOI: 10.5833/jjgs.31.56]
 - 36 Nakano M, Negami N, Sengoku H, Suda S, Tanaka M, Tomiki Y, Sakamoto K, Kamano T. Examination of exfoliated malignant cells collected with intraluminal lavage in anterior resection [in

- Japanese]. *Juntendo Igaku* 2004; 50: 373-379 [DOI: 10.14789/pjmj.50.373]
- 37 Umpleby HC, Williamson RC. The efficacy of agents employed to prevent anastomotic recurrence in colorectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 192-194 [PMID: 6232888]
- 38 Liu SY, Lee JF, Ng SS, Li JC, Yiu RY. Rectal stump lavage: simple procedure resulting in life-threatening complication. *Asian J Surg* 2007; 30: 72-74 [PMID: 17337376 DOI: 10.1016/S1015-9584(09)60132-9]
- 39 Docherty JG, McGregor JR, Purdie CA, Galloway DJ, O'Dwyer PJ. Efficacy of tumoricidal agents in vitro and in vivo. *Br J Surg* 1995; 82: 1050-1052 [PMID: 7648150 DOI: 10.1002/bjs.1800820816]
- 40 Agaba EA. Does rectal washout during anterior resection prevent local tumor recurrence? *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 291-296 [PMID: 14991490 DOI: 10.1007/s10350-003-0046-1]
- 41 Long RT, Edwards RH. Implantation metastasis as a cause of local recurrence of colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1989; 157: 194-201 [PMID: 2916734 DOI: 10.1016/0002-9610(89)90527-8]
- 42 Terzi C, Unek T, Saçol O, Yilmaz T, Füzün M, Sökmen S, Ergör G, Küpelioğlu A. Is rectal washout necessary in anterior resection for rectal cancer? A prospective clinical study. *World J Surg* 2006; 30: 233-241 [PMID: 16425079 DOI: 10.1007/s00268-005-0300-x]
- 43 Jenner DC, de Boer WB, Clarke G, Levitt MD. Rectal washout eliminates exfoliated malignant cells. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1432-1434 [PMID: 9823812 DOI: 10.1007/BF02237063]
- 44 毕建军, 周志祥, 李中林, 赵宏, 白晓枫, 周健国, 赵东兵. 直肠癌前切除术中直肠冲洗64例分析. 肿瘤学杂志 2008; 14: 831-833
- 45 Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder FA. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3737-3743 [PMID: 14551293 DOI: 10.1200/JCO.2003.04.187]
- 46 Elias D, Benizri E, Di Pietrantonio D, Menegon P, Malka D, Raynard B. Comparison of two kinds of intraperitoneal chemotherapy following complete cytoreductive surgery of colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 509-514 [PMID: 17096054 DOI: 10.1245/s10434-006-9167-9]
- 47 Yan TD. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: standard of care. *Ann Surg* 2006; 244: 632-633; author reply 633-634 [PMID: 16998376 DOI: 10.1097/01.sla.0000239629.96036.cd]
- 48 何建苗, 蒲永东. 胃癌患者腹腔游离癌细胞的监测与腹腔灌注化疗. 中国普外基础与临床杂志 2002; 9: 156-158
- 49 Franko J, Gusani NJ, Holtzman MP, Ahrendt SA, Jones HL, Zeh HJ, Bartlett DL. Multiviscer al resection does not affect morbidity and survival after cytoreductive surgery and chemoperfusion for carcinomatosis from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3065-3072 [PMID: 18712450 DOI: 10.1245/s10434-008-0105-x]
- 50 Zanon C, Bortolini M, Chiappino I, Simone P, Bruno F, Gaglia P, Aioldi M, Deriu L, Mashiah A. Cytoreductive surgery combined with intraperitoneal chemohyperthermia for the treatment of advanced colon cancer. *World J Surg* 2006; 30: 2025-2032 [PMID: 17058031 DOI: 10.1007/s00268-005-0486-y]

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

