

· 大巡诊 ·

溃疡性结肠炎相关结直肠癌的诊断与治疗

银东智 沈世强 袁又能 左燕妮 左健 张险峰 汪燕舞 王珍

Diagnosis and treatment of ulcerative colitis-associated colorectal cancerYin Dongzhi*, Shen Shiqiang, Yuan Youneng, Zuo Yanni, Zuo Jian, Zhang Xianfeng, Wang Yanwu, Wang Zhen.
*Department of General Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430066, China

Corresponding author: Shen Shiqiang, Email: ssw2218@hotmail.com

【Key words】 Ulcerative colitis; Colonic neoplasms; Rectal neoplasms; Ulcerative colitis-associated colorectal cancer; Diagnosis; Therapy**【关键词】** 溃疡性结肠炎; 结肠肿瘤; 直肠肿瘤; 溃疡性结肠炎相关结直肠癌; 诊断; 治疗**1 临床资料**

2010 年 1 月至 2016 年 1 月鄂东医疗集团黄石市中心医院收治的 17 例溃疡性结肠炎相关结直肠癌患者的临床资料。17 例患者均有黏液脓血便或血便,大便次数 2~10 次/d; 6 例并发肠梗阻,既往有明确溃疡性结肠炎病史 3 例。17 例患者中,16 例术前结肠镜检查(6 例因肠梗阻仅检查梗阻远侧肠管,其中 2 例有明确溃疡性结肠炎病史),1 例合并肠穿孔行急诊手术而未行肠镜检查。溃疡性结肠炎肠镜检查显示:病变肠段黏膜水肿凹凸不平、渗血、溃疡、脓苔及息肉样或腺瘤样新生物;喷洒 0.03% 的靛胭脂,病变显示更清晰。腹部 CT 检查显示:直肠肠壁增厚可伴轻度强化,肠周见血管丛样增生呈“梳状影”。实验室检查显示:3 例患者行血抗酿酒酵母抗体检测均为阴性;3 例行抗中性粒细胞胞浆抗体检测,其中 2 例阳性,1 例阴性。17 例患者中,结直肠癌根治术 7 例(6 例行多次手术),全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术 4 例,结直肠癌根治+末端回肠造口术 3 例(2 例择期行全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术),全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合+回肠造口术 2 例,急诊乙状结肠癌切除+乙状结肠造口术 1 例。10 例患者术后发生并发症,其中吻合口漏 5 例,吻合口狭窄 2 例,肾衰竭 1 例,心脏衰竭 1 例,感染性休克合并多器官衰竭 1 例。17 例患者随访至 2016 年 5 月,10 例治愈,2 例好转,5 例死亡。现分析其中 1 例典型病例的诊断与治疗经过。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.018

作者单位:430066 武汉大学人民医院普通外科(银东智、沈世强); 435000 湖北省黄石市,鄂东医疗集团黄石市中心医院 湖北理工学院附属医院胃肠外科(袁又能、左燕妮、左健),消化内科(张险峰),病理科(汪燕舞),放射科(王珍)

通信作者:沈世强,Email: ssw2218@hotmail.com

患者男,63 岁。因腹胀腹痛 3 d,肛门停止排便 10 h 经急诊于 2017 年 5 月 3 日收入鄂东医疗集团黄石市中心医院。患者入院时伴恶心,无呕吐、发热等症状。患者入院前曾因间断血便或脓血便,量少,就诊于当地诊所,诊断为混合痔,使用痔疮膏等治疗后好转。患者既往有高血压病、慢性胃肠炎病史,1993 年 4 月因急性阑尾炎于当地医院行阑尾切除术。入院体格检查:体温 36.7 °C,脉搏 87 次/min,血压 160/95 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);腹部隆起,未见胃肠型及蠕动波。腹肌软,未触及肿块等,全腹胀痛,无反跳痛及肌紧张;腹部移动性浊音阴性,叩诊呈鼓音,肠鸣音活跃,5~10 次/min,未闻及气过水声等。直肠指诊:直肠空虚,未触及明显肿块,指套未染血。实验室检查:WBC 10.3×10⁹/L,中性粒细胞占 0.72, Hb 81 g/L, PLT×10⁹/L; CEA 10.7 μg/L, AFP、CA19-9、CA125、CA76-4 均正常。肝功能检查:Alb 33.1 g/L, TBil、ALT、AST 均正常。腹部 CT 检查显示:直肠占位性病变合并不全性肠梗阻;占位性病变肠周见“梳状影”,近侧降结肠部分肠壁增厚可伴轻度强化,肠周见“梳状影”,考虑为结肠周围炎症性改变,溃疡性结肠炎可能(图 1)。结肠镜检查显示:距离齿状线约 10 cm 见直肠新生物,包块阻塞肠腔大部分肠镜难以通过(图 2)。活组织病理学检查显示:腺癌,组织内见大量炎性细胞浸润。

2 术前讨论

鄂东医疗集团黄石市中心医院胃肠外科罗海平住院医师:根据患者的病史和术前检查结果,目前诊断为直肠癌合并不全性肠梗阻,溃疡性结肠炎待查。

鄂东医疗集团黄石市中心医院放射科王珍医师:患者腹部 CT 检查示直肠癌合并不全性肠梗阻;直肠肠周见多枚淋巴结肿大,前列腺、膀胱、骶骨等未见肿瘤侵犯,肝脏等未见明显转移病灶。肿瘤近侧降结肠部分肠壁增厚可伴轻度强化,肠周见“梳状影”,溃疡性结肠炎可能性较大。

武汉大学人民医院普通外科银东智副主任医师:该患者直肠癌合并不全性肠梗阻诊断明确,有明确的手术指征。若行急诊手术,则需要行末端回肠预防性造口术或乙状结肠造口术。若术前放置自膨式金属支架,短时间内肠梗阻得以缓解,改善患者营养状况后限期行一期直肠低位前切除术。该手术方式可降低术后低蛋白血症、肠瘘等并发症发生率及手术死亡率,是较好的选择。

鄂东医疗集团黄石市中心医院消化内科张险峰副主任医师:如经肠镜可顺利置入导丝通过狭窄肠段,则可放置自膨式金属支架。

鄂东医疗集团黄石市中心医院胃肠外科袁又能主任医师:溃疡性结肠炎相关性结肠癌患者仅常规行结肠癌手术,术后吻合口漏、狭窄、腹腔感染等并发症的发生率明显增高,严重者常可并发感染中毒性休克及多器官衰竭甚至死亡。所以明确溃疡性结肠炎的诊断至关重要。术中可结扎肿瘤近侧肠管后,切开结肠行术中肠镜检查近侧结肠,并于可疑部位取活组织检查。若诊断溃疡性结肠炎且病变较重,则行全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术。

武汉大学人民医院普通外科沈世强主任医师:同意上述医师意见。检查血抗酿酒酵母抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体有助于排查溃疡性结肠炎和克罗恩病。术前应尝试经肠镜放置自膨式金属支架,待患者肠梗阻缓解且营养改善后限期手术。术中行肠镜检查肿瘤近侧结肠明确诊断后,选择合适的手术方式。与患者家属充分沟通,并告知可能的手术方式和风险。

3 治疗过程

患者和家属术前签署知情同意书。患者于 2017 年 5 月 4 日顺利经肠镜放置自膨式金属支架。支架置入后患者 1 h 内解黄色稀水便约 1 500 mL,腹痛腹胀症状明显缓解。患者口服整蛋白肠内营养液 3 d 后,复查血清 Alb 为 39.4 g/L,血抗酿酒酵母抗体阴性,抗中性粒细胞胞浆抗体阳性。患者完善相关检查后,患者及家属签署知情同意书,于 2017 年 5 月 7 日全身麻醉下行腹腔镜探查,术中见直肠肿瘤大小约 4 cm×4 cm×5 cm,侵犯浆膜层,侵及肠管 4/5 圈,肿瘤下缘距肛门齿状线约 10 cm。结扎肿瘤近侧结肠后,纵行切开结肠行术中肠镜检查,发现降结肠黏膜凹凸不平、渗血、溃疡、脓苔,末

端回肠未见明显异常(图 3)。患者术中诊断为溃疡性结肠炎,行腹腔镜辅助全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术。患者手术顺利,术中出血量约为 200 mL。术后病理学检查结果显示:直肠中分化腺癌,侵犯肠壁全层,切缘未见癌细胞;送检 31 枚淋巴结,5 枚转移;降结肠黏膜固有层大量炎性细胞浸润,血管扩张,局部糜烂及溃疡形成,见隐窝脓肿,部分腺体呈不典型增生(图 4)。病理学诊断:直肠癌;降结肠溃疡性结肠炎。患者术后 9 d 出院,以 FOLFOX IV 方案化疗 6 个疗程。患者术后 6 个月随访未见吻合口漏、狭窄等严重并发症及肿瘤复发转移。

4 术后讨论

4.1 溃疡性结肠炎相关结肠癌的现状 & 发病机制

以往研究结果认为:欧美国家溃疡性结肠炎的发病率较我国高,但近年来相关调查显示我国溃疡性结肠炎发病率有明显增长趋势^[1]。溃疡性结肠炎患者的结肠癌发生率约为 18%,显著高于正常人群^[2]。本研究中期收治的结肠癌患者 2 574 例,溃疡性结肠炎相关结肠癌占 0.66%。这低于国外报道的 1%~2%^[3]。但因临床对溃疡性结肠炎相关结肠癌认识不足,肠镜活组织检查阳性率低,术后病理学检查对非肿瘤肠段取材不充分等原因,实际溃疡性结肠炎相关结肠癌发生率可能更高。

在原有肠道菌群紊乱丢失等多种因素的共同作用下,引发的机体免疫系统及肠黏膜免疫系统的持续免疫应答,不断损伤结肠黏膜和黏膜下层^[4]。黏膜上皮不典型增生进而癌变,溃疡性结肠炎相关性结肠癌的发病机制遵循“炎症→不典型增生→癌变”途径^[5]。溃疡性结肠炎相关性结肠

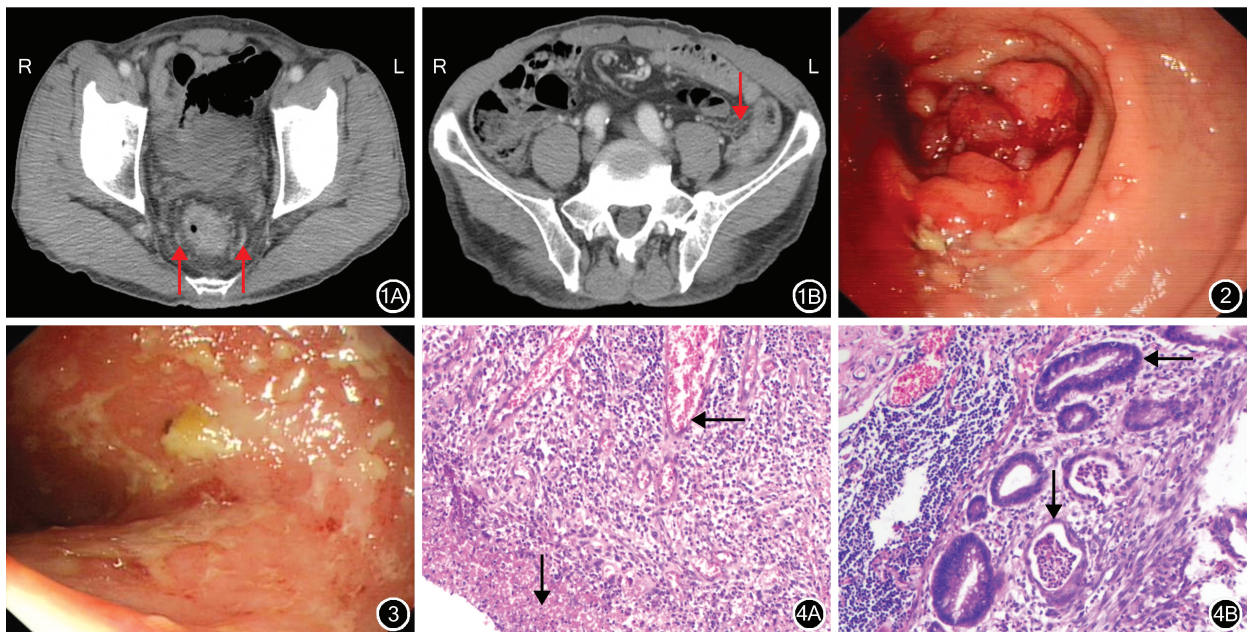


图 1 溃疡性结肠炎相关结肠癌腹部 CT 检查结果 1A:直肠肿瘤病变肠周可见“梳状影”(↑);1B:直肠癌近侧降结肠肠壁增厚可伴轻度强化,肠周见“梳状影”(↓) 图 2 术前肠镜检查示肿瘤阻塞肠腔大部分肠镜难以通过 图 3 术中切开直肠癌近侧肠壁行肠镜检查示肠黏膜凹凸不平、渗血、溃疡、脓苔 图 4 溃疡性结肠炎相关结肠癌患者降结肠溃疡性结肠炎病变病理学检查结果 HE 染色 低倍放大 4A:结肠黏膜固有层大量炎性细胞浸润(←),血管扩张(↓);4B:局部糜烂及溃疡形成,见隐窝脓肿(↓),部分腺体呈不典型增生(←)

癌比散发型结直肠癌发病年龄更早,其发病率随溃疡性结肠炎病程的延长而明显上升^[6]。溃疡性结肠炎病程>40年,其癌变累积发生率可高达60%,印戒细胞癌等恶性度高的肿瘤发生率亦较高^[7-8]。

4.2 溃疡性结肠炎相关结直肠癌的诊断

术前检查抗中性粒细胞胞浆抗体阳性有助于溃疡性结肠炎的诊断。术前肠镜检查除了评估肿瘤病变外,溃疡性结肠炎的肠镜检查表现也非常典型,喷洒靛胭脂后病变更清晰,有利于提高阳性活组织检查率^[9-10]。肠镜检查的技巧对检查结果尤为重要,笔者团队对结直肠癌患者行术前肠镜检查时达末端回肠10~15cm,以减少对炎症性肠病的漏诊率。CT增强检查主要是术前对直肠癌进行评估,对溃疡性结肠炎的诊断特异度不高^[11]。本研究中术前对溃疡性结肠炎的漏诊率较高。

4.3 溃疡性结肠炎相关结直肠癌的治疗

(1)因溃疡性结肠炎患者结直肠慢性炎症疾病特点,其急诊手术并发症发生率及病死率均较高^[12-13]。溃疡性结肠炎相关结直肠癌术前诊断明确时,尤其是中青年患者,行充分营养支持等术前准备后,择期手术行腹腔镜或开腹的一期或二期全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术^[14-15]。

(2)溃疡性结肠炎相关结直肠癌合并穿孔、大出血、中毒性巨结肠等则需行急诊手术。患者全身及腹腔内情况好,可行结肠次全切除+末端回肠造口术,择期行全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术。若患者全身情况差、腹腔内感染重时,宜先行局部病变肠袢切除或穿孔修补+末端回肠造口术,待患者生命体征稳定、术前充分准备后再行全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术等确定性手术。切忌盲目施行结肠次全切除术。

(3)溃疡性结肠炎相关性结直肠癌合并肠梗阻,术前放置自膨式金属支架,可降低术后并发症发生率及病死率。对于可疑溃疡性结肠炎相关性结直肠癌患者,一期行结直肠癌根治+末端回肠造口术,术后病理学活组织检查或肠镜活组织检查示溃疡性结肠炎阳性,再择期行全结肠直肠切除+回肠储袋肛管吻合术是较安全的选择^[13,16]。

如术前未明确或忽视了溃疡性结肠炎病史而仅常规行结直肠癌手术,术后并发症的发生率明显增高。故对结直肠癌患者术前“常态化”排查溃疡性结肠炎以减少溃疡性结肠炎相关性结直肠癌漏诊率,及其制订相应的临床诊断与治疗策略显得极为重要。

综上,虽溃疡性结肠炎相关性结直肠癌发病率低,如术前诊断不明确,治疗方案选择不当,术后易早期出现肠痿等严重并发症,病死率高。临床医师应加强对溃疡性结肠炎相关性结直肠癌的认识,对溃疡性结肠炎病史不清、因结直肠癌就诊的患者,术前常规行多学科讨论,降低溃疡性结肠炎的漏诊率。并根据患者具体情况制订合理的治疗方案,降低该病的严重并发症发生率及病死率。

参考文献

[1] Yang H, Li YM, Wu W, et al. The incidence of inflammatory bowel disease in Northern China: a prospective population-based

study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101296. DOI: 10.1371/journal.pone.0101296.

- [2] Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis [J]. *Gut*, 2001, 48(4): 526-535. DOI: 10.1136/gut.48.4.526.
- [3] Valeti PA, Longo WE. Colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Clin colorectal Cancer*, 2005, 4(5): 313-319. DOI: 10.3816/CCC.2005.n.003.
- [4] Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2010, 6(5): 339-46.
- [5] Itzkowitz SH, Harpaz N. Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(6): 1634-1648. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.03.025.
- [6] Bernstein CN, Blanchard JF, Kliever E, et al. Cancer risk in patients with inflammatory: a population-based study [J]. *Cancer*, 2001, 91(4): 854-862. DOI: 10.1002/1097-0142(20010215)91:4<854::AID-CNCR1073>3.0.CO;2-Z.
- [7] Devroede GJ, Taylor WF, Sauer WG, et al. Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis [J]. *N Engl J Med*, 1971, 285(1): 17-21. DOI: 10.1056/NEJM197107012850103.
- [8] Xie J, Itzkowitz SH. Cancer in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(3): 378-389. DOI: 10.3748/wjg.14.378.
- [9] Subramanian V, Ramappa V, Telakis E, et al. Comparison of high definition with standard white light endoscopy for detection of dysplastic lesions during surveillance colonoscopy in patients with colonic inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(2): 350-355. DOI: 10.1002/ibd.23002.
- [10] Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, et al. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(7): 998-1004.
- [11] 戴丽娟, 田雨, 王霄英, 等. 多排螺旋 CT 对炎症性肠病的诊断价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2012, 28(12): 1845-1847. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2012.12.007.
- [12] Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL, et al. A Review of Mortality and Surgery in Ulcerative Colitis: Milestones of the Seriousness of the Disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19: 2001-2010. DOI: 10.1097/MIB.0b013e318281f3bb.
- [13] Øresland T, Bemelman W, Sampietro G, et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis [J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(1): 4-25. DOI: 10.1016/j.crohns.2014.08.012.
- [14] Eaden JA, Mayberry JF. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Gut*, 2002, 51 Suppl V: v10-v12. DOI: 10.1136/gut.51.suppl_5.v10.
- [15] Ahmed Ali U, Keus F, Heikens JT, et al. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (1): CD006267. DOI: 10.1002/14651858.CD006267.pub2.
- [16] Panis Y. Is there a place for ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's colitis? [J]. *Neth J Med*, 1998, 53(6): S47-51. DOI: 10.1016/S0300-2977(98)00123-5.

(收稿日期: 2018-04-02)

(本文编辑: 赵蕾)

本文引用格式

银东智, 沈世强, 袁又能, 等. 溃疡性结肠炎相关结直肠癌的诊断与治疗 [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(6): 637-639. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.018.

Yin Dongzhi, Shen Shiqiang, Yuan Youneng, et al. Diagnosis and treatment of ulcerative colitis-associated colorectal cancer [J]. *Chin J Dig Surg*, 2018, 17(6): 637-639. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.018.