

· 诊治指南 ·

溃疡性结肠炎手术治疗指南

美国结直肠外科医师协会规范工作组

【编者按】 溃疡性结肠炎患者在我国日益增多。溃疡性结肠炎经内科治疗无效或出现并发症时需行手术治疗。美国结直肠外科医师协会于 2014 年第 1 期《Diseases of Colon & Rectum》发表《溃疡性结肠炎手术治疗指南》。我们获得了杂志主编以及版权部门的许可,翻译此文,以便与更多的国内同行共同学习。

美国结直肠外科医师协会 (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS) 致力于推动结直肠肛门有关疾病的科研、预防和治疗,确保高质量的医疗诊治工作。美国结直肠外科医师协会规范工作组由在结直肠手术方面有专长的 ASCRS 会员组成。该工作组的成立是为了引导国际同行在结直肠肛门疾病的高质量诊治方面进行努力,并基于目前最好的证据制定临床诊治指南。这些指南涵盖面广,但无强制性。指南旨在为临床决策提供信息,而非强行规定某一治疗方式。这些指南的对象包括所有的医疗执业人员、医疗工作者以及希望了解这些指南所涵盖的治疗信息患者。需要指出的是,这些指南没有涵盖所有恰当的治疗,不否定同样有效的其他合理的治疗方式。任何相关手术或操作的最终决策必须由医生根据每位患者的具体病情作出。

一、疾病概述

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的特征是起源于结肠的慢性炎症性改变并不同程度地累及近端结肠,累及长度不一。尽管许多患者的病情经药物治疗能得到很好的控制,但仍有 15%~30% 的 UC 患者需要手术治疗。手术指征包括急性结肠炎和恶变等,大部分情况下手术治疗对并发症、死亡率以及生活质量有显著影响^[1-2]。内科治疗失败 (即难治性 UC) 仍然是 UC 中最常见的手术指征。由于无法控制症状、生活质量差和长期药物治疗的风险或不良反应 (尤其是长期糖皮质激素治疗)、依从性差以及生长发育迟缓等原因,患者可能在择期或半择期的情况下选择手术^[3]。完全切除所有可能的病变组织在理论上可以治愈 UC。手术方式包括经腹结肠切除、全结直肠切除加永久性末端回肠造口或回肠储袋肛管吻合术 (IPAA) 重建“新”直肠以恢复肠道连续性^[4-5]。所有这些手术均可经开腹手术或者微创手术完成^[6-7]。虽然 UC 的治疗方式多种多样,本指南主要关注 UC 的外科手术治疗。

二、方法

本指南基于 ASCRS 在 2005 年发表的 UC 诊治指南^[8]。文献检索包括 2013 年 7 月以前的 Medline、PubMed 以及 Cochrane 数据库。关键词有 “inflammatory bowel disease”、“ulcerative colitis”、“ileal pouch-anal anastomosis”、“ileostomy”、

“proctocolectomy”、“colorectal neoplasm”、“surgery”、“colectomy”、“ileoproctostomy”、“immunomodulator”、“infliximab”和“steroids”。我们还直接搜索上述方法检索的文章所引用的参考文献。最终的推荐级别的决定以“推荐、审核、制定与评价分级系统” [Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system] 为依据^[9] (从略)。

三、手术指征

(一) 急性结肠炎

1. 临床证据显示存在穿孔或即将穿孔者应行急诊手术。推荐等级:强烈推荐 (基于中等质量证据, 1B)。

重症结肠炎的诊断以“Truelove 及 Witts”标准为诊断依据^[10]。具体为血便多于 6 次/d, 体温高于 37.5℃, 心动过速 (心率大于 90 次/min), 贫血 (血红蛋白低于正常值的 75%), 红细胞沉降率增高 (高于 30 mm/h)^[11]。中毒性或爆发性结肠炎表现为血便多于 10 次/d, 腹胀伴有压痛, 体温高于 37.5℃, 心动过速 (心率大于 90 次/min), 贫血需输血纠正, 红细胞沉降率增高 (高于 30 mm/h), 影像学检查提示结肠扩张^[11]。当横结肠扩张至直径超过 6 cm 时诊断为中毒性巨结肠^[12-13]。中毒性结肠炎手术率为 20%~30%, 一般行次全结肠切除及末端回肠造口^[14-15]。

中毒性结肠炎患者如出现穿孔, 不管是游离穿孔还是穿孔已被包裹, 死亡率均高达 27%~57%^[16-17]。其死亡率亦随穿孔与手术时间间隔延长而增高^[16-18]。药物治疗可能掩盖穿孔的征象。持续性或进行性加重的结肠扩张、结肠壁积气、局部腹膜炎恶化或出现多器官功能衰竭等都可能提示穿孔^[17, 19-20]。同样, 局部腹膜炎提示存在局部炎症改变或即将穿孔^[21]。无结肠扩张也可发生穿孔, 此类患者常缺乏典型腹膜炎体征^[16]。

出现多器官功能衰竭 (MSOF) 提示预后不良。有研究分析了 180 例中毒性结肠炎患者, 11 例 (6%) 出现 MSOF, 全组总体死亡率为 6.7%, 但在 12 例死亡患者中有 8 例 MSOF^[22]。

2. 对于中重度结肠炎应及早进行手术评估。推荐等级:强烈推荐 (基于低质量证据, 1C)。

虽然大部分医生赞成对伴有败血症或暴发性 (或中毒性) 结肠炎的 UC 患者需进行外科急诊, 但没有高质量的文献就病情较轻的患者的会诊时机进行研究。胃肠内外科专家最近达成共识, 提出这些患者经过初次内科治疗失败、

或已考虑使用单克隆抗体或环孢素者,应行外科会诊^[23]。需要强调的是,初次内科治疗反应佳的患者最终也有 20%~80%需要行结肠切除术^[24-27]。早期外科介入不仅符合患者的临床病程,而且为日后的手术治疗提供信息以及解疑。外科会诊最好在择期情况下进行,避免在出现穿孔或临床情况恶化时才急会诊。同时邀请造口治疗师参与也很有价值,如需要造口可提供宣教以及术前造口定位^[28-29]。

3. 药物治疗过程中病情恶化或经恰当的内科治疗 48~96 h 后病情无明显改善者应考虑二线药物或手术。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

内科治疗过程中,病情出现恶化或病情稍稳定后一段时间内无改善,即认为内科治疗失败。单克隆抗体(英夫利息单抗、阿达木单抗)已被证明在住院患者中作为补救治疗是有效的^[30-32]。短期有效率(即避免手术并停用激素)约为 25%(20%~90%)。据报道,激素耐受型 UC 患者在急性发作后使用英夫利息单抗大约 90%短期内可避免手术^[33]。但英夫利息单抗作为补救治疗的作用仍有待研究。使用生物制剂的主要顾虑是大部分患者最终仍需手术治疗以及感染性并发症带来的安全性问题^[33-38]。有限的证据表明,重症结肠炎静脉使用环孢素比标准的激素治疗更为有效^[39-41]。因此,有人提出应把它作为行结肠切除术前的二线药物,部分原因是环孢素起效快,半衰期短^[42]。在其他治疗失败后,使用单克隆抗体或环孢素进行序贯“补救”治疗的效果欠佳,一般不予推荐^[43-45]。

如患者病情得到初步改善后却未进一步好转,此时手术指征以及手术时机更难掌握。不管是否使用糖皮质激素或环孢素,若排便次数大于 8 次/d、或治疗 3 d 后排便次数 3~6 次/d 且 C 反应蛋白大于 45 mg/ml,患者在当次住院期间手术的概率为 85%^[46]。若患者具有使用单克隆抗体或环孢素的禁忌证或拒绝使用,或激素治疗失败时,应考虑手术治疗。内科治疗效果欠佳的患者可能出现持续结肠扩张,该情况下出现巨结肠的风险增高^[47]。继续观察可能耗尽患者的生理储备,但不一定增加除穿孔以外的围手术期并发症发生率^[15]。大多数研究都认为,内科治疗 48~96 h 病情无改善或恶化,应作为手术指征^[14,18-19]。但观察期间继续内科保守治疗的佳时间,特别是“二线”药物的使用,目前尚无相关研究。

4. 判断二线药物或“补救”治疗疗效的时机应该在治疗起始后 5~7 d。推荐等级:强烈推荐(基于低质量证据,1C)。

在对照研究中,环孢素及单克隆抗体治疗平均起效时间为 5~7 d^[31,39-40]。一组基于人群的有关 UC 手术时机的数据显示,随着手术时间由 3~6 d ($OR:2.12;95\%CI:1.13\sim3.97$) 延至 11 d ($OR:2.89;95\%CI:1.41\sim5.91$),死亡率逐渐增加^[48]。推延手术的时间将可能导致生理储备恶化,加重营养不良,不适当地延迟手术并不能使患者获益^[49]。

(二) 难治性结肠炎

1. 慢性结肠炎内科治疗无效时即具有手术指征。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

难治性 UC 是最常见的手术指征之一。强化的药物治疗方案可能不足以完全控制症状,导致患者的生活质量差。即使治疗有效,长期药物治疗带来的风险也会随之增加。应指出,不能耐受药物不良反应和依从性差的患者也可考虑外科治疗。

UC 致残性肠外表现亦是手术指征之一。通常来说,巩膜炎、结节性红斑、活动性口腔溃疡和大关节病变等病变提示更有结肠切除的必要。而肝脏、血管、血液、心肺及神经等系统的并发症通常不是结肠切除的指征。最后,儿童生长发育障碍是难治性 UC 的另一种形式,也是行结肠切除术的指征之一。尽管采用最大剂量的营养和药物治疗,生长发育障碍仍然持续存在时应考虑外科治疗。有数据报道显示,外科切除在“追赶”生长阶段方面的作用至少与免疫抑制剂效果相近^[50-52]。

三、癌症风险与风险监控

1. 长期 UC 患者应接受结肠镜风险监测。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

对 UC 患者进行监测的依据包括存在相关的高危因素、文献报道以及专家组共识(以早期发现癌前或癌性病变、降低死亡率为目标)。癌变的高危因素包括结肠疾病的严重程度、全结肠炎(累及脾曲近端)和病程迁延(大于 8 年,全结肠炎)^[53-54]。来自共识的证据也包括 UC 的诊断年龄低,这往往与结直肠癌的风险增加密切相关^[53]。另外一些高危因素包括炎症肠病家族史^[55]以及合并原发性硬化性胆管炎^[56-58]。虽然有荟萃分析表明,UC 患者结直肠癌的 10、20 和 30 年累计风险分别为 2.1%、8.5% 和 17.8%^[59]。而以人群为基础的系列研究所报道的年发病率较低,为 0.06%~0.20%^[60-61]。尽管如此,慢性 UC 被普遍认为与恶性肿瘤的风险增加相关。因此,即使无生存获益的相关数据,亦推荐对这些患者进行结肠镜监测。一项 Cochrane 更新报道表明,没有明确的证据证明在广泛结肠炎病变的患者中结肠镜监测与更长的生存时间相关($RR:0.81,95\%CI:0.17\sim3.83$)^[62]。但作者同时指出,接受定期内镜监测的患者中,通常能够在早期发现癌症,总体预后相对较好。

对于广泛性 UC 患者(病变累及脾曲近端),建议其在发病 8 年后即开始接受内镜检查,并保持每 1~2 年进行一次规律的结肠镜监测。监测的时间将取决于活检标本是否发现不典型增生(见下文)。以往基于专家的意见建议,对于左侧病变的患者(病变位于脾曲远端),监测应在发病后 15 年开始^[63-66]。然而,最近美国胃肠病学会指南认为,推荐不同的监测间隔的证据还不够充分^[67]。连续两次结肠镜监测阴性的患者可将结肠镜监测间隔时间延长至 1~3 年,具体时间还应根据具体病情来制定^[63]。此外,数据表明,伴发原发性硬化性胆管炎的患者发生恶性肿瘤的风险更高;发病 25 年中,癌症或不典型增生的累计风险接近 50%^[58]。因此,推荐这类患者坚持每年进行内镜监测,即使之前监测的结果为正常。

2. 内镜监测应当包括整个结直肠,每隔 10 cm 肠段 4

个象限各取随机活检两份组织, 还要包括可疑病变的定向活检。推荐等级: 强烈推荐(基于低等质量证据, 1C)。

各个协会及专家的推荐内容略有不同^[66-69]。推荐的内镜监测包括各段结肠(包括右半结肠、横结肠、左半结肠、乙状结肠)4 个象限内各取 2 份活检, 共 32 份随机活检样本, 分别装至 4 个样本杯中。最少 32 份的随机活检样本被证实对发现不典型增生有 80% 到 90% 的敏感度^[70-71]。息肉样病变、肿块、狭窄或炎性改变周围明显不规则黏膜亦需进行定向活检^[72-73]。此外, 如果存在邻近表面“正常”组织的情况, 应同时作为正常对照组送检。可疑有不典型增生的息肉可行息肉切除术, 同时邻近黏膜也应做活检以排除不典型增生。

有报道, 放大染色靶向活检技术能够更好地发现更微小、扁平和不典型增生的病变。该技术在整个结肠中应用染色剂或染料(如靛蓝胭脂红或亚甲蓝), 以提高标准检查技术无法发现的微小黏膜改变的检出率^[74]。该技术也可以结合包括窄带成像和激光共聚焦显微内镜等先进图像处理功能, 来进一步增加不典型增生区域的发现率^[75]。少数前瞻性研究已经证明, 这种方法在上皮内癌的发现上较传统光源内镜具有明显优势^[76-78]。虽然这些技术前景乐观, 但在广泛推荐之前, 仍需要更进一步地实用性探讨和研究中心以外更广泛的经验积累。

3. 全结肠切除(伴或不伴 IPAA)适用于癌症、伴有非腺性不典型增生相关病变或肿块以及高度不典型增生的患者。推荐等级: 强烈推荐(基于中等质量证据, 1B)。

UC 癌变被认为是继发于与普通人群散发性结肠癌相似的基因突变, 同时持续的炎性改变导致细胞增殖和氧化应激反应, 最终导致不典型增生^[79-80]。与散发病例不同的是, UC 癌变可能不总是遵循从正常上皮逐渐发展成低度不典型增生、重度不典型增生、最后为侵袭性癌的发展规律。然而, 通过结肠镜活检和传统组织病理学评估发现不典型增生的方法仍然是确定 UC 癌变高危患者的金标准^[81]。如有可能, 所有考虑高度不典型增生的活检样本均应由两名独立的胃肠病理专家共同确认。

在结肠切除患者中, 接近 43%~50% 伴发癌变^[82-85]。因此, 结直肠癌、伴有非腺瘤性不典型增生相关病变或肿块(DALM)和高度不典型增生被公认是全结肠切除术(伴或不伴 IPAA)的适应证^[82]。一项经典研究评估了 10 个前瞻性队列, 包括 1225 例接受肠镜监测的病例, 其中 24 例发现为高度不典型增生的患者中有 10 例(42%)在随后的结肠切除术中发现同时存在癌症^[82]。

腺样 DALM 可发生在炎性区域外的其他结肠, 可通过与散发性腺瘤相似的内镜下息肉切除术进行治疗^[86-89]。近期的研究表明, 位于炎性活动区域的腺样 DALM 亦有可能经内镜下切除, 如能达到完整切除、邻近无不典型增生和腺瘤的存在时, 可避免行结肠切除术^[90]。但是, 当息肉基底部或者周边黏膜确实存在不典型增生时, 患者应当接受结肠手术切除^[91]。

4. UC 伴低度不典型增生患者亦可推荐行全结肠切

除术, 或者内镜监测。推荐等级: 强烈推荐(基于中等质量证据, 1C)。

对 UC 中单灶性扁平低度不典型增生的处理仍然存在争议。据报道, 其进展为高度不典型增生的发生率为 0~53%^[92-95]。最近一项荟萃分析包括了 20 个结肠镜监测研究以及 508 例伴有扁平低度不典型增生的 DALM 患者, 癌变风险为 9 倍($OR: 9.0, 95\%CI: 4.0\sim 20.5$), 发展为其他进展期病变的风险为 12 倍($OR: 11.9, 95\%CI: 5.2\sim 27.0$)^[96]。Bernstein 等^[82]认为, 低度不典型增生癌变风险为 19%, 其随访的病例中未经治疗的低度不典型增生患者有高达 29% 发展为 DALM、高度不典型增生或者癌症, 因此, 作者建议对这部分患者应立即施行结肠切除术。

而在另一项研究中, 60 例经内镜监测在扁平黏膜中发现低度不典型增生的患者, 平均随访达 10 年, 73% 的病例在之后反复的结肠镜检查中发现多处有低度不典型增生, 然而进展为高度不典型增生或者 DALM 者仅有 11 例(18%)^[92]。虽然不同组织病理学家之间的观测差异较大, 导致结果和建议较为混杂^[94, 97-99]。但更重要的是, 应告知患者持续内镜监测与外科治疗相比所存在的各自潜在的风险和获益^[100]。

患者可能可从 5-氨基水杨酸(5-ASA)预防癌变中获益, 但相关前瞻性研究较少。最近一项纳入了 9 个观察性研究的荟萃分析报道, 使用 5-ASA 能有效降低发生结直肠癌或者不典型增生的风险($OR: 0.51, 95\%CI: 0.38\sim 0.69$)^[101]。同时, 病例对照系列研究也显示, 应用 5-ASA 能同时明显降低发生不典型增生和结直肠癌的风险($OR: 0.19\sim 0.60, P<0.05$)^[97, 102-103]。但是, 其他一些大型以人群为基础的研究和病例对照研究发现, 规律运用 5-ASA 并不具有保护作用^[104-105]。当建议患者使用这类药物时, 其不良反应亦应慎重考虑。

5. 发展为狭窄的 UC 患者, 特别是病程长者, 应该接受手术切除。推荐等级: 强烈推荐(基于中等质量证据, 1B)。

慢性 UC 患者癌变的最常见临床表现为结肠狭窄, 其发生率为 5%~10%。尽管大部分狭窄是良性的, 仍有 25% 的狭窄属于恶性, 并且 UC 癌变中恶性狭窄发生率高达 30%。活检能够发现不典型增生或者癌症^[106]。但由于活检误差和结肠炎癌变浸润较深, 故阴性活检也不完全可靠。因此, 一般来说, 所有发生狭窄的患者均应接受根治性切除术^[107-108]。

四、手术方式选择

(一) 急诊手术

1. UC 患者急诊手术方式为经腹全结肠或次全结肠切除并未端回肠造口术。推荐等级: 强烈推荐(基于中等质量证据, 1B)。

急诊手术的目标是切除病变肠管, 以最可靠和风险最小的方式恢复患者的健康, 并保留患者康复和停药后重建肠道连续性的可能^[5]。次全结肠切除、末端回肠造口、远端肠管 Hartmann 封闭或黏膜造瘘是安全有效的手术方式^[15, 109-110]。综观历史, 这种手术方式通常经过开腹来实施。然而, 多项报道已证实了急诊微创手术的可行性和安全性^[111-113]。将封

闭的直肠乙状结肠残端置于腹膜外能减少盆腔脓肿并发症发生率并有利于二期手术时盆腔的游离^[114]。经肛直肠残端引流可进一步减少盆腔脓肿的风险^[115]。结肠切除标本应送检,在显微镜下鉴别 UC 与克罗恩病,因为有术后改变诊断的可能^[15,113]。确诊 UC 的患者中,可二期行残余病变肠管的切除和 IPAA,以恢复肠道的连续性。虽然有一些报道在“中度”暴发性结肠炎患者中成功地急诊行全结肠切除术并 IPAA,但一般来说需要避免这种方式^[116-117]。

(二) 择期手术

1. 全结肠切除并回肠造口术是 UC 患者可接受的手术方式。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

全结肠切除并回肠造口术是治疗 UC 的传统手术方式,与其他手术相比,是一种标准的手术方式^[6-7]。其安全、有效,而且是根治性手术,能够使大部分的患者术后有充实、积极的生活方式^[118]。虽然复原性结肠切除及 IPAA 术在过去 30 年里越来越受欢迎,但全结肠切除并回肠造口术仍是不愿接受复原性结肠切除、或有明显储袋失败风险患者的首选治疗方法,如伴有肛门括约肌受损、先前有肛门会阴疾病或者生理储备有限伴发合并症的患者^[119-120]。在专业技术允许的情况下,可考虑微创手术方式^[121]。

抛开技术条件限制,该手术依然有其公认的并发症存在。虽然造口相关并发症如狭窄和脱垂,是最常见的问题^[122]。但在任何腹腔或盆腔手术常见的其他并发症也可能发生^[122-123]。这其中包括小肠梗阻、感染或瘘、持续性疼痛、会阴伤口不愈合、性功能和膀胱功能障碍以及不育等^[124-125]。在一项纳入 44 例患者的研究中,行结肠切除并永久性回肠造口术的远期并发症发生率显著低于复原性结肠切除术(26%比 52%)^[123]。近期也有一些个案报道位于回肠造口部位发生癌变,与直肠残端相似,因此,强调回肠造口亦需接受长期的监测^[126-129]。

2. 全结肠切除并 IPAA 术是 UC 患者合适的手术方式。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

全结肠切除并 IPAA 术已成为择期手术的 UC 患者最常用的手术方法。该手术方法无论是通过开放手术或者是在专业技术允许的条件下进行微创手术都是相对安全的^[130-135]。回肠储袋肛管吻合术具有可接受的并发症发生率(19%~27%)^[136-137]、极低的死亡率(0.2%~0.4%)^[136-142]和接近健康人群的生活质量^[143-153]。当考虑行 IPAA 时,患者应考虑的危险因素包括肛门括约肌基础状态、能否耐受盆腔大手术和出现外科并发症以及内科合并症。

手术相关并发症与其他腹部大手术相似,另外还包括盆腔手术所带来的风险,如不孕不育或者性功能障碍;储袋相关并发症如储袋炎。此外还包括吻合口瘘伴盆腔脓肿、瘘管形成、狭窄和封套炎性改变等相关并发症。与外科处理相似,抗生素、免疫调节剂和生物制剂等药物治疗可用于改善或挽救储袋功能,超过 50%的病例有效^[154-156]。

2009 年 Cochrane 的一篇荟萃分析,纳入 11 项试验和超过 600 例患者,发现开腹 IPAA 和腹腔镜下 IPAA 两者有

相似的住院时间、并发症发生率、再手术率、再次住院率和死亡率^[157]。腹腔镜手术美容效果更好,切口更小,但手术时间较长。若与二期手术进行比较,回顾性数据显示,腹腔镜手术的回肠造口关闭时间提前,恢复肠道连续性的时间短,这些优势可能是与减少粘连形成有关^[158]。在回肠造口关闭时运用诊断性腹腔镜的研究证实,无论是在切口、腹腔或者附件等部位,微创手术的方法均能够减少粘连形成,70%以上无附件粘连^[159-160]。

中高剂量的糖皮质激素对 IPAA 术后并发症的影响已有充分研究^[161]。但英夫利昔单抗在这种情况下影响,目前尚不明确。对于克罗恩病,目前尚未有证据明确抗 TNF- α 单抗和术后并发症之间存在关联^[162]。有关这些药物对慢性 UC 患者行 IPAA 的影响的文献又仅限于病例数参差不齐、多种手术方式混合的回顾性单中心研究,而且对术后并发症的定义亦各有差异^[143,163-168]。

目前,行 IPAA 前使用抗 TNF- α 单抗对术后并发症影响的报道仅限于观察性研究,而且这些研究具有不同的患者群,又缺乏对于并发症的统一定义。因此,仍需要更大规模的、多中心、手术方式和并发症定义均统一的研究来证实术前应用这些药物和 IPAA 术后不良后果存在关联。

3. 对考虑行盆腔手术的 UC 患者,应该被告知手术可能对性功能和生育功能造成的负面影响。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

尽管许多研究表明,与健康对照组相比女性 UC 患者在生育方面并无差异^[169-170]。但是,UC 患者接受外科治疗与非外科治疗对比,前者受孕率更低^[144-147,170-172]。一项荟萃分析结果显示,在接受了外科治疗(特别是 IPAA)的女性 UC 患者,不论是与健康对照组或者未行外科治疗的 UC 患者相比,不孕的风险均增加了 3 倍^[172]。总的来说,IPAA 术后不孕不育率为 38%~64%,而非手术患者或正常对照组仅有 10%~38%^[144-147,170-172]。此外,接受 IPAA 的女性患者更需要进行生育相关的治疗(18%比 6%)^[145,170]。盆腔粘连和输卵管堵塞是产生这种差异的原因。这似乎与直肠切除相关,而与储袋自身的关系不大,因为回直肠吻合者生育能力并未下降^[173]。

术后生育困难的发生率在全结肠切除伴 IPAA 和其他直肠切除伴回肠末端造口术(如家族性腺瘤性息肉病)之间相似^[174]。然而在 UC 人群中,文献更多关注于 IPAA 术后生育问题,而对全结肠切除伴回肠末端造口术后生育问题关注不多。一组多中心数据显示,微创手术与传统开放性手术相比,其不孕不育率明显下降,腹腔镜 IPAA 术后的受孕率为 31%~73%^[175-176]。虽然 IPAA 术后妊娠可增加排粪频率和护垫使用,特别在怀孕后期^[144]。但母亲或胎儿的并发症并未因此而增加^[144,177]。虽然是基于小病例的回顾性系列研究,IPAA 术后妊娠经阴道分娩被证实似乎是安全的^[144,177-179]。据报道,高达 50%的经阴道分娩女性出现前括约肌损伤,然而这似乎并不会明显影响储袋的功能^[180-181]。不论采用何种分娩方式,分娩后暂时性肛门功能障碍一般可以恢复,储袋功能 6 个月内可恢复至孕前状态^[144,177,182-183]。

UC 直肠切除术后男性和女性的性功能变化不一,部分研究显示有所改善,而有些则显示有所下降。一些关于女性患者的早期研究显示,性功能的频率和达到高潮的能力有所改善并极少伴有性不满,而且性欲正常;然而,这些研究均属于回顾性研究,并且没有可靠的评估方式^[184-186]。较为明确的是,术后性交困难确实有所增加,从 11%到 22%不等^[144,185-186]。男性患者中逆行性射精和勃起障碍率分别为 2%~19%和 0~15%^[185-187]。一项最大病例数的回顾性调查包括 1454 例 IPAA 术后患者,56%的患者显示术前、术后没有改变,25%功能有所改善,19%功能下降^[188]。最近研究使用更可靠的评价方式显示,虽然男性的性功能可能得到提高,女性性功能却很可能没有提高,甚至是下降,特别是在年龄较小时就行 IPAA 的患者^[189-191]。尚需要进一步的前瞻性研究来证实。

4. 全结直肠切除并 IPAA 可适用于伴发结直肠癌的 UC 患者。推荐等级:强烈推荐(基于低等质量证据,1C)。

伴发癌症的 UC 患者与非癌 UC 患者术后并发症和术后功能相当^[192-198]。接近 20%接受 IPAA 的 UC 癌变患者死于肿瘤转移^[197]。更为保守的处理方法是建议先行经腹结肠切除并回肠造口术,观察至少 12 个月确保无复发或远处转移,再行复原性直肠切除术^[198]。

肿瘤转移通常认为是 IPAA 的禁忌证。对于这些患者,合理的处理方式是行节段性结肠切除或结肠切除术,以便早日出院及化疗,避免因扩大切除造成的严重并发症。另外,中低位直肠癌的 UC 患者亦不宜行 IPAA。亦有部分学者认为,在完成辅助治疗后若能行全直肠系膜切除、确保充分的切缘和保留括约肌,亦可考虑施行 IPAA。值得强调的是,辅助放疗应在术前施行,因为术后放疗可能造成放射性肠炎及储袋功能低下,最终导致储袋失败^[192,194]。伴发盲肠癌的 UC 患者也是另外一群独特的患者群体。如果相邻回肠及其肠系膜需切除过长,将可能导致储袋难以拉至盆腔完成吻合,如果确实不能达到无张力吻合,可能需要再行回肠造口术。

5. 全结直肠切除术合并 IPAA 可适用于老年 UC 患者。推荐等级:强烈推荐(基于低等质量证据,1C)。

老年 UC 患者有选择性地接受回肠储袋肛管吻合术是安全可行的^[199-203]。仅仅生理年龄不应被作为排除标准。但是,也应慎重考虑潜在的合并症以及患者的精神状态和肛门括约肌功能。了解手术风险及手术可能并发的潜在功能障碍,且身体状况合适的老年个体如态度积极,实施储袋手术是可行的。一些研究发现,老年患者术后排便次数在术后第 1 个 10 年内保持不变^[204]。但也有一些研究发现,白天和夜间排便次数及排便失禁的可能性均有所增加^[130]。

6. 黏膜切除和双吻合器技术在大多数情况下都是可行的方式。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

双吻合器技术的优势在于易操作性(避免了黏膜切除和会阴部的手术)、吻合口张力小并且术后肛门功能改善、肛门括约肌损伤最小化,并且保留了感觉神经末梢丰富的

肛管移行区^[205-206]。3 项前瞻性随机对照临床实验和 1 项对比性研究均显示,黏膜切除组与使用双吻合器保留近端肛管黏膜组相比,围手术期并发症和肛门功能均没有明显的区别^[207-210]。尽管行双吻合器手术者占多数,但外科医生必须熟悉上述两种方式,以防吻合失败或无法使用吻合器进行操作^[211]。

7. 可依据外科医生的个人习惯选择储袋的形状。推荐等级:轻度推荐(基于中等质量证据,2B)。

设计回肠储袋形状的目标是减少储袋并发症和改善储袋功能。包括双袢 J 型储袋、外侧同向蠕动 H 型储袋、三袢 S 型储袋和四袢 W 型储袋^[212-214]。两项随机试验对比了 J 型储袋和 W 型储袋,证实增大储袋容量(即后者)并不能改善排便功能^[215-216]。一项研究显示,J 型储袋和 W 型储袋的每天中位排便次数相同,并且在失禁率、便急、排便频率和使用止泻药物方面,两种储袋术式也没有差异^[215]。与 J 型储袋相比,S 型储袋可提供更长的肠管长度(2~4 cm),有利于降低吻合口张力^[217]。但是,S 型储袋的这 2 cm 肠管可能会随着时间而变长,并且有可能发展为排便梗阻。

8. 一期 IPAA 术可考虑用于慎重选择的 UC 患者。推荐等级:强烈推荐(基于低等质量证据,1C)。

许多研究中心已经发表了有关结果,支持符合一定标准的 UC 患者可在复原性结直肠切除术时不作预防性回肠造口^[218-223]。虽然上述所有的研究均提示转流组(行预防性回肠造口)和非转流组有相似的吻合口瘘和盆腔脓肿相关并发症的发生率,但是否行预防性回肠造口取决于外科医生的判断,有潜在选择偏倚。一般来说,行一期 IPAA 的患者通常更年轻、更健康、不肥胖、不伴有贫血或低蛋白血症,未使用或低剂量使用免疫抑制剂^[224]。此外,手术过程顺利,无过多地失血、回肠储袋血供良好、吻合口无张力并且吻合完整。一些研究强烈建议避免行一期 IPAA 术,其原因在于其吻合口瘘发生率高、致命性感染性并发症发生率高以及随后可能需要急诊手术^[225-227]。非转流患者较预防性回肠造口患者住院天数更短,但术后早期肠梗阻发生率却较高^[223,228-229]。虽然已经明确预防性回肠造口并不能改变吻合口瘘的发生率,但转流后盆腔脓肿表现较轻,有利于改善日后的储袋功能甚至保留储袋^[230]。但这种优势需与回肠造口的制作及回纳所带来的明显并发症相权衡,包括脱水、切口感染、造口关闭后吻合口瘘、回肠肛管吻合口狭窄及小肠梗阻^[220,223,228-229,231-234]。同任何手术一样,适当告知患者手术相关的利弊以及知情同意是至关重要的。

9. 自控性回肠造口术可作为不适合行复原性结直肠切除术或者复原性结直肠切除术失败的 UC 患者一种替代的手术选择。推荐等级:轻度推荐(基于中等质量证据,2B)。

自控性回肠造口术,也被称为 Kock 储袋,限于括约肌功能不良或 IPAA 失败者,或对传统 Brooke 回肠造口术不满意的患者^[235-236]。然而,由于 IPAA 效果更好,自控型回肠造口术早期和晚期的并发症也较多,临床上使用得较少^[237]。

近 1/4 到 1/3 的患者自控性回肠造口术后可发生早期

并发症^[235,238-239]。最常见为造口脓肿(继发于缝合口瘘、瘘管和造口坏死)以及梗阻。高达 60% 的患者出现晚期并发症,包括排粪失禁和继发于造口瓣裂开或功能障碍的梗阻^[235]。超过 60% 的患者需要行造口瓣重建^[237]。尽管吻合器技术减少了造口瓣脱垂的发生率,但是储袋总失败率并没有下降^[240-242]。

有研究报道,自控性回肠造口 1 年后初始储袋保存率超过 96%^[235,237];29 年累计成功率达 71%^[237]。IPAA 失败后 Kock 造口重建的失败率(46%)较初次即行 Kock 造口的失败率(23%)高^[242]。传统回肠造口术后再行 Kock 造口重建失败率亦高于初次 Kock 造口^[243]。据报道,2/3 功能性自控性回肠造口患者的生活质量与 IPPA 手术患者相近^[235,237,244]。手术方式的选择很大程度上应交由具有专业知识的外科医生决定,不仅需要制作储袋的经验,还需要储袋术后护理的经验。

10. 经腹全结肠切除并回直肠吻合术仅在高度选择的 UC 患者中考虑施行。推荐等级:轻度推荐(基于中等质量证据,2B)。

经腹全结肠切除并回直肠吻合术需要相对正常的直肠作安全吻合,因此,严重的直肠炎性改变和直肠扩张性明显减退是施行该手术的禁忌证^[245-246]。尽管 UC 中严重的肛门会阴疾病并不常见,但也是行回直肠吻合的禁忌证^[247]。此外,在结肠存在不典型增生或者可行根治性手术的癌变情况下,应慎行该手术^[248]。

经腹全结肠切除并回直肠吻合术与 IPAA 相比的优点在于手术相对简便及其可预见性。最近一项研究的初步结果表明,回直肠吻合术有利于保护女性生育能力^[249]。而该手术的缺点在于手术效果的持久性欠佳。一些研究证明,随访 3.5 年以上其失败率达 12%~53%^[250-253]。另外,在手术方式选择的同时,应该告知患者理论上其残留的直肠存在癌变的危险。尽管长期随访过程中癌变的发生率较低(0~8%)^[253-256]。行经腹全结肠切除并回直肠吻合的患者须行每年 1 次的内镜检查^[246-248,251-254]。

五、术后注意事项

1. 没有必要对回肠储袋黏膜的不典型增生行常规监测。推荐等级:强烈推荐(基于低等质量证据,1C)。

虽然 UC 术后储袋的不典型增生和新生物形成的发生率稍高于家族性腺瘤性息肉病,但仍极其罕见^[257-263]。大多数回肠储袋中可观察到绒毛高度增加和隐窝密度增加^[264]。回肠黏膜会逐渐转化为结肠型黏膜,以适应储袋的储存功能。除出现症状外,对回肠储袋进行常规监测是不能获益或者无必要性的。

2. 对复发性结直肠癌切除术后直肠残端或者肛管移行区监测有助于发现恶变。推荐等级:强烈推荐(基于低等质量证据,1C)。

虽然很少证据支持对回肠储袋本身进行规律监测^[257,265],短段炎性改变(即“封套炎”)^[266-268]和吻合口周围区域癌症^[269-273]并不常见,但仍需要更多的关注。虽然少见,但有病例

报告报道了术后随访 10 年以上的患者,行黏膜切除和双吻合器技术后在储袋出口或者肛管移行区发生腺癌^[274-276]。尽管在最佳的监测间隔方面存在许多争议,但应告知患者在肛管移行区或其附近出现癌变的风险,并每隔数年或出现症状时应进行定期内镜或肛门镜检查^[274,277-278]。

3. IPAA 术后储袋炎常见,大多数情况下应用抗生素即可控制。推荐等级:强烈推荐(基于中等质量证据,1B)。

UC 患者行 IPAA 后最常见的远期并发症就是储袋炎,即回肠储袋的非特异性炎性改变^[137,143,279-280]。UC 术前的肠外表现,特别是原发性硬化性胆管炎,会增加储袋炎的发生率^[281-282]。虽然最近有研究发现,倒灌性回肠炎是慢性储袋炎的独立危险因素^[282]。但尚不清楚究竟是倒灌性回肠炎、抑或是疾病的严重程度导致最终发生储袋炎^[283-285]。这种非特异性炎性改变的病因尚不清楚,可能是厌氧菌过度繁殖的结果^[286-287]。临床症状通常包括腹部痉挛性疼痛、发热、盆腔疼痛和排粪次数增多。临床诊断需要行内镜检查和储袋黏膜活检来证实^[288-289]。然而,有时在不影响诊断准确性的情况下无需活检,可通过储袋内镜检查以及临床表现即可给予恰当的治疗^[290]。

储袋炎的治疗主要依靠抗生素,如甲硝唑和环丙沙星^[291-293]。益生菌已成功用于储袋患者,其在储袋炎预防和慢性储袋炎维持缓解方面均有较肯定效果^[294-295]。最近的一篇 Cochrane 综述指出,无论在慢性储袋炎的治疗或是储袋炎的预防中,益生菌均较安慰剂更加有效^[296]。在抗生素抵抗的病例中,应用布地奈德灌肠剂或其他药物治疗也是有效的^[297]。慢性储袋炎患者需进一步排除克罗恩病。严重难治性储袋炎需行回肠造口术,伴或不伴储袋的切除,但这种储袋炎并不常见^[292]。

发生在新末端回肠并累及储袋近端的回肠炎性改变近来被描述并命名为储袋前回肠炎。这种非特异性炎性改变能够延伸至 50 cm,并且活检显示组织学病变类似于储袋炎^[298]。最近的一项研究显示,储袋前回肠炎的发生率为 5.7%^[299]。所有的储袋前回肠炎的患者同时伴有储袋炎,但是仅不足 1/4 的患者有症状。早期数据显示,这些患者并没有诊断克罗恩病的证据。

参 考 文 献(略)

附录 A:ASCRS 标准委员会的贡献成员:Janice Rafferty, Chair; Scott Steele, Co-Chair; Jose Guillem, Council Representative; W. Donald Buie, Advisor; Andreas Kaiser; George Chang; Dan Feingold; Dan Herzig; John Monson; Scott Strong; Kirsten Wilkins; Marty Weiser; Samantha Hendron; Ian Paquette.

附录 B:原作者:Howard Ross, M.D. Scott R. Steele, M.D. Mika Varna, M.D. Sharon Dykes, M.D. Robert Cima, M.D. W. Donald Buie, M.D. Janice Rafferty, M.D.

附录 C:主译:兰平,翻译:练磊、何晓生、谢明颢(译者单位:中山大学附属第六医院结直肠外科)

(收稿日期:2014-02-18)