

溃疡性结肠炎相关结直肠癌的外科治疗进展



牛河源, 刘 刚

天津医科大学总医院普通外科 (天津 300052)

【摘要】 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因尚未明确的慢性非特异性肠道炎症性疾病。UC 相关结直肠癌 (ulcerative colitis associated colorectal cancer, UC-CRC) 是 UC 患者最严重的并发症之一, 是导致 UC 患者死亡的重要原因。由于 UC-CRC 具有独特的临床特点, 其手术适应证、手术时机以及手术方式的选择以及围手术期处理等方面均有别于散发性结直肠癌。本文就 UC-CRC 外科治疗现状以及围手术期管理等方面进行综述, 旨在为临床实践提供参考。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 溃疡性结肠炎相关结直肠癌; 外科治疗

Advances in surgical treatment of ulcerative colitis associated colorectal cancer

He-Yuan NIU, Gang LIU

Department of General Surgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Gang LIU, Email: lg1059@tmu.edu.cn

【Abstract】 Ulcerative colitis (UC) is a chronic, non-specific inflammatory disease of the intestinal tract, the etiology of which remains uncertain. Ulcerative colitis associated colorectal cancer (UC-CRC) stands as one of the most severe complications for UC patients, presenting as a significant cause of mortality. Due to its distinctive clinical features, the indications of surgery, optimal timing, surgical approach, and perioperative management differ from those of sporadic colorectal cancer. This article aims to provide a comprehensive review of the current status of surgical treatments for UC-CRC and perioperative management, serving as a valuable reference for clinical practice.

【Keywords】 Ulcerative colitis; Ulcerative colitis associated colorectal cancer; Surgical therapy

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种发生在结直肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其病因及发病机制目前尚不明确^[1]。该疾病具有病程迁延、反复发作、并发症多等特点, 其发生发展主要由环境因素、遗传因素、肠道菌群以及肠道免疫失调等多种因素相互作用所致^[2]。UC 相关结直肠癌 (ulcerative colitis associated colorectal cancer, UC-CRC) 是

UC 患者最严重的并发症之一, 虽然只占有结直肠癌的 1%~2%, 但其占据 UC 全因死亡率的 10%~15%^[3]。不同于散发性结直肠癌 (sporadic colorectal cancer, S-CRC), UC-CRC 癌变过程主要通过炎症 - 不典型增生 - 癌变途径发展而来, 其发病年龄更早, 多灶性病变发生率较高, 黏液腺癌或印戒细胞癌的比例较高, 因此预后更差^[4]。同时, UC-CRC 发病率具有一定时间依赖性, 其

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202307004

基金项目: 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目 (TJYXZDXK-005A)

通信作者: 刘刚, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: lg1059@tmu.edu.cn

在首次诊断后 8~10 年风险增加, UC 患者病程超过 40 年, 癌变风险高达 60%^[2]。UC-CRC 危险因素主要包括广泛性结肠炎、原发性硬化性胆管炎、具有组织学活性的慢性炎症、管腔狭窄、假息肉、结直肠癌家族史等^[5]。UC-CRC 预防性药物研究也在不断开展, 包括 5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid, 5-ASA)、硫唑嘌呤、生物制剂如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 抑制剂、非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 等, 但上述药物目前均未被明确证实可降低 UC-CRC 发生风险, 因此, 外科手术仍然是治疗 UC-CRC 的重要选择^[6]。目前国内外对于 UC-CRC 外科治疗尚缺少基于循证医学的高质量研究, 本文对 UC-CRC 外科治疗现状以及围手术期管理等方面进行综述, 为临床实践提供依据。

1 手术指征

UC 的手术指征主要包括绝对手术指征和相对手术指征, 前者是指急性重症 UC 出现肠道并发症如出血、穿孔、梗阻或者癌变等情况; 后者主要包括难治性慢性 UC 即经内科治疗无效或症状反复发作、因药物不良反应无法正常服用药物、出现不可耐受的肠外表现以及结肠功能不全、病理活检表现为不典型增生等情况^[2, 6]。随着抗 TNF- α 以及其他生物疗法(如抗整合素、抗 IL-12、抗 IL-23) 和小分子靶向治疗, 如 Janus 激酶(Janus kinases, JAK) 抑制剂、鞘氨醇-1-磷酸(sphingosine-1-phosphate, SIP) 受体调节剂等广泛使用, 疾病控制和黏膜愈合似乎已经得到改善, 但结肠不典型增生或结肠癌的结肠切除率仍在不断增加^[7]。Baek 等研究结果显示, 在其每年完成的约 248 例结肠切除术中, 由于结肠异型增生或癌变导致的结肠切除率较高, 且从 2009 年的 27.0% 增至 2015 年的 79.8%^[8]。

不同于 S-CRC, UC-CRC 病理过程一般要经过低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN) 和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN) 两个阶段, 但也可从 LGIN 直接癌变。对于 LGIN、HGIN 以及异型增生相关性病变或肿物(dysplasia-associated lesion or mass, DALM) 均为 UC-CRC 的癌前病变, 手术时机及手术指征的选择尚存争议^[9]。目前, 定期结肠镜检查已成为公认的监测策略, 旨在通

过早期识别和管理 UC-CRC, 降低患者局部进展风险^[10-11]。因此建议病程超过 8 年的 UC 患者应每年进行内镜活检评估病变的镜下范围, 排除不典型增生^[5]。对于边界清楚的 HGIN, 建议行内镜切除(如内镜下黏膜切除术、内镜下黏膜剥离术), 而对于内镜下无法切除的可见异型增生病变、随机活检中确诊的高度异型增生或多灶性低度异型增生以及发现腺癌时推荐行手术治疗^[6, 12]。研究表明, LGIN 进展为 HGIN 或 UC-CRC 的风险高达 30%~50%, 并且超过 20% 的患者可能已经存在同步 UC-CRC^[13-14]。一项纳入 4 284 例结肠 HGIN 患者的研究表明, 首诊为 LGIN 术后 1、5、10、15 年肿瘤的累计发生率分别为 3.6%、8.5%、14.4% 和 21.7%^[9]。欧洲克罗恩病和结肠炎组织(European Crohn's and Colitis Organization, ECCO) 指南建议, 对于内镜下确诊的非息肉样异型增生, 无论病理是否显示癌变, 均应接受外科手术, 而对于 LGIN 患者是否进行手术应结合个体化评估风险和收益进行平衡^[15]。

2 围手术期管理

2.1 术前营养支持治疗

营养不良是 UC 常见的并发症, 是患者预后不良的重要因素。术前早期营养支持可改善患者的营养状况、增强免疫功能, 减少手术风险和术后并发症的发生^[16-17]。UC 患者营养不良发生率高达 16%~62%, 低蛋白血症发生率为 25%~50%, 住院患者发生率更高^[17-18]。营养不良的发生与多种因素有关, 包括餐后疼痛、腹泻或厌食引起的营养摄入不良、长期慢性炎症导致的吸收不良、既往肠道切除术或旁路手术引起的消化和吸收不良等^[19]。尽管 UC 的经典治疗(包括糖皮质激素治疗、抗炎药、免疫抑制剂以及生物制剂) 在降低炎症反应和诱导病情缓解方面有积极作用, 但长期应用可能增加营养不良的发生率^[20]。对于术前存在营养风险、合并营养不良以及处于疾病活动期的 UC-CRC 患者, 术前应进行规范化的营养风险筛查及诊断评估, 并给予个体化支持治疗, 以改善 UC-CRC 患者的远期预后。近年来, 国内外学者应用多种营养筛查工具对 UC 患者进行营养风险评估, 包括营养风险筛查 2002(Nutritional Risk Screening 2002, NRS2002), 全球营养领导层倡议的营养不良诊断标准(global leadership

initiative on malnutrition, GLIM) 以及主观全面营养评定等^[21]。因此, 在临床实践中, 对于 UC-CRC 患者, 除了诱导疾病缓解外, 还需积极纠正低蛋白血症, 改善术前营养不良状态。UC 营养支持治疗优先选择肠内营养 (enteral nutrition, EN), 可根据病情需要选择不同类型的 EN 制剂, 如短肽型肠内营养制剂 (要素型)、整蛋白型肠内营养制剂 (非要素型) 以及组件型肠内营养制剂等。当存在 EN 禁忌如肠衰竭、严重腹泻等或无法达到日常需要剂量时, 应予肠外营养^[6]。

2.2 术前药物治疗

随着对 UC-CRC 的分子机制进一步认识, 其预防性用药及临床干预模式取得了较大的进展, 药物的应用可抑制或逆转癌变过程。目前其主要预防药物包括 5-ASA 类、免疫抑制剂、激素以及 TNF- α 抑制剂等^[22]。研究表明, 5-ASA 如美沙拉嗪可通过负性调节 COX-2/PGE2 轴、抑制 EGFR、NF- κ B、Wnt/ β -catenin 等信号通路, 从而抑制肿瘤细胞增殖, 延缓 UC 向 UC-CRC 的进一步转变, 可作为 UC-CRC 的保护因素^[23-24]。ECCO 临床管理指南建议 UC-CRC 患者终身使用美沙拉嗪作为标准的化学预防方案^[15]。同时, 免疫抑制剂如硫唑嘌呤和巯基嘌呤, 与生物疗法联合使用, 可减少由于抗体形成引起的继发性应答丧失^[25]。长期 UC 患者接受硫嘌呤治疗后, UC-CRC 发生风险显著降低 [OR=0.21, 95%CI (0.06, 0.74), $P=0.015$]^[26]。此外, 以 TNF- α 抑制剂 (如英夫利昔单抗、阿达木单抗) 为代表的生物制剂常用于常规治疗疗效不佳的中重度 UC 患者。研究表明, TNF- α 抑制剂可通过抑制慢性炎症诱导的肠上皮细胞中 NF- κ B 活化来减少 UC-CRC 的发生^[27]。一项来自美国的多中心研究表明, TNF- α 抑制剂可明显降低 UC-CRC 患者术后复发率 [OR=0.78, 95%CI (0.73, 0.83), $P < 0.001$]^[28]。相反, 不合理的药物应用会导致患者生理储备耗竭以及肿瘤局部进展, 增加手术并发症发生风险。术前应用糖皮质激素与 UC-CRC 术后并发症 (如吻合口瘘、伤口感染、储袋相关并发症以及静脉血栓栓塞等) 的发生密切相关。泼尼松剂大剂量 (> 20 mg/d) 或持续应用 6 周以上是术后并发症发生的高危因素之一^[29]。同时, 相关研究显示术前应用生物制剂如 TNF- α 抑制剂等的 UC-CRC 患者术后腹部并发症发生率增加^[30-31]。综上, 围手术期

适当的药物治疗是控制 UC-CRC 的重要手段, 可缓解肠道急性期症状, 减少激素的依赖并使药物相关的不良反应最小化。

3 手术方式选择

对于可切除的 UC-CRC 患者, 应保证肿瘤完整切除, 在充分的淋巴结清扫前提下保证患者术后生存质量。目前常规的手术方式有全结直肠切除 (total proctocolectomy, TPC) + 回肠贮袋肛管吻合术 (ileal pouch anal anastomosis, IPAA)、TPC + 永久性回肠造口术、全结肠切除 + 回肠直结肠吻合术 (ileo-rectal anastomosis, IRA)。随着微创技术不断推广与应用, 腹腔镜下以及机器人 IPAA 手术也逐步成为常规术式。同时, 术式的选择需要综合考虑多种因素, 包括患者年龄、一般状况、肿瘤累及位置和范围、肛门括约肌功能以及术后生存质量等。

3.1 全结直肠切除+回肠贮袋肛管吻合术

IPAA 在彻底切除病变靶器官的同时, 保留完整的肛门括约肌功能, 兼顾疾病治愈和患者生存质量, 是目前国际上治疗 UC 的标准手术方案^[32-33]。IPAA 手术分期方案一般有三种, 其中二期手术最常用, 传统的二期手术即 TPC+IPAA+ 预防性回肠造口, 二期进行造口还纳, 改良二期手术则是指一期行 TPC+ 回肠末端造口, 二期行直结肠切除 +IPAA+ 关闭空肠造口。三期手术主要应用于合并急重症的 UC-CRC 患者, 如伴有急性大出血、穿孔、肠梗阻等急诊情况以及一般状况较差、术前长期大剂量使用抗生素等情况^[34]。该术式首先进行结肠次全切除术 + 末端回肠造口, 二期行 TPC+IPAA+ 预防性回肠造口, 三期行造口还纳术。Mège 等的研究表明, 二期和三期 IPAA 在术后并发症发生率、肛门括约肌功能等方面未见明显差异^[35]。2021 年 ECCO 在其最新指南中表示, 对于难治性 UC 患者, 与三期手术及传统二期手术相比, 改良二期 IPAA 术后并发症发生率显著降低^[15]。

由于 IPAA 手术步骤多、时间长, 患者术前常伴有营养不良、激素及生物制剂应用以及全身炎症反应等情况, 一般状况往往较差; 同时, UC-CRC 患者进行手术时大多为急诊手术, 术前缺乏系统化的围手术期干预方案, 使得 UC-CRC 患者术后并发症发生率较高, 影响患者预后。常见的回肠储袋与肛管吻合方式有两种, 包括传统的远

端直肠黏膜剥脱+直肠肌鞘内回肠肛管吻合术以及双吻合技术(double stapling technique, DST)^[36-37]。前者可切除所有病变直肠黏膜,降低术后局部复发风险,同时保留较好的储便功能及性功能,是目前临床上较为常用的术式,但该术式较为复杂,易造成盆底神经永久性损伤,导致患者术后不育及性功能障碍,需要熟练掌握盆底肌结构^[38]。而后者保留肛管移行区,患者术后排便控制能力以及直肠肛管抑制反射均优于传统术式,且术后吻合口狭窄、术后肠梗阻发生率显著低于前者。

IPAA 术后早期并发症发生率高达 33.5%,远期并发症发生率为 29.1%^[39]。储袋炎是 IPAA 术后储袋黏膜发生的非特异性炎症,发生率高达 15%~50%^[40]。其发病机制可能是储袋黏膜内肠道菌群变化出现非正常的免疫反应,进而引起的慢性炎症,其发生主要与 IPAA 术前广泛 UC、伴有肠外表现及自身免疫病以及既往有糖皮质激素使用病史等因素有关。主要临床表现为排便次数增多、大便失禁、排便急、腹部及盆腔不适以及发烧等。根据发病特点分为急性和慢性储袋炎,急性储袋炎一般可通过口服抗生素(如甲硝唑或环丙沙星)即可治愈,慢性储袋炎则需使用广谱抗生素,必要时联合应用 TNF- α 抑制剂或免疫制剂等^[41]。对于内科治疗无效的患者,可行补救性回肠造瘘或储袋切除等。

吻合口漏是 IPAA 术后常见的早期并发症之一,其发生率高达 6%~16%^[42]。根据发生位置可分为储袋顶端瘘、储袋体吻合口瘘、储袋阴道瘘、储袋吻合口瘘等,其发生主要与储袋和肛管之间吻合口张力过大以及血供不足有关,可引起继发性盆腔脓肿以及储袋周围脓肿。充分引流及抗感染治疗是吻合口漏的主要治疗手段,对于慢性吻合口漏可尝试行内镜下修复,对于长期迁延不愈的患者,需进行储袋重建或永久性回肠造口等^[43]。

随着外科手术技术的进步以及微创时代的到来,微创手术包括腹腔镜手术和机器人 IPAA 在临床中逐步推广。美国结直肠外科医师协会(American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS)指南推荐有经验的医师首选腹腔镜治疗 UC-CRC 患者。与开腹手术相比,腹腔镜手术可获得更加清晰的手术视野,易于进行精细化操作。既往研究表明,接受腹腔镜 IPAA 手术的患者术后造口功能恢复时间和术后住院时间显著减少,

术后总体并发症发生率、肠梗阻和血栓栓塞性并发症的发生率明显减低,尤其可显著降低术后不孕不育以及性功能障碍的发生率,不仅改善患者短期效果,还能获得更好的远期结局^[44]。近年来,机器人手术系统也逐步应用于 UC-CRC 的外科治疗,与开腹及腹腔镜 IPAA 相比,其在骨盆等狭窄空间中具有独特的优势,不仅提高了手术器械的灵活性,还具备了三维成像以及震颤过滤等功能。然而,微创手术也有局限性,如套管针相关损伤的风险、难以控制出血,以及对外科医生经验的限制等。目前,对于比较 UC-CRC 手术方式(即腹腔镜、机器人和开放式)的临床研究较少,其安全性及有效性有待进一步研究。

3.2 全结直肠切除+永久性回肠造口术

在 IPAA 出现之前,TPC+永久性回肠造口术是 UC-CRC 的主要手术方式,该术式可切除所有可能存在的潜在病变,具有手术时间短、术后恢复快的优势,因此,对于伴有严重肛周病变影响肛门外括约肌功能以及肥胖患者由于系膜过短无法完成储袋肛管吻合时,推荐使用 TPC+永久性回肠造口术^[45]。同时,对于发生在低位直肠的 UC-CRC 伴有括约肌浸润或术前行新辅助治疗的患者,该术式可避免术后吻合口漏、储袋炎以及储袋失效的发生风险。既往研究表明,约有 4.1% 的 UC 患者由于各种原因无法行 IPAA,对于此类患者,TPC+永久性回肠造口可能改善远期预后^[7]。但该术式可导致患者失去肛门外括约肌功能,增加永久性造口相关并发症如造口周围炎、造口旁疝的发生率,降低患者生存质量。因此,该术式目前临床应用较少。

3.3 全结肠切除+回肠直肠吻合术

全结肠切除+IRA 主要适用于不适应行 IPAA 但患者同时拒绝行永久性回肠造口的情况。采用该术式的前提是经内镜长期监测直肠未见受累或受累部分可通过药物获得组织学缓解。相反,对于括约肌功能差、直肠疾病严重、直肠顺应性差的患者不宜行 IRA。与 IPAA 相比,IRA 术中无需分离直肠周围盆腔组织,术后具有良好的控便功能,术后发生泌尿系感染以及由于盆腔粘连导致的女性不孕的发生率显著降低^[46]。然而,对于术前确诊为 UC-CRC 或不典型增生的患者以及有结直肠癌家族史或伴有原发性硬化性胆管炎的患者,术后复发风险较高,不建议使用 IRA。既往研究表明,IRA 术后 5、10、20 年由于直肠炎反

复发或肿瘤复发需行直肠切除术的患者比例分别为 10%、24%~27%、40%^[47]。因此,术后需对患者进行更为频繁的直肠内镜监测。

4 结语

UC-CRC 发病年龄早、多灶性病变比例较高、预后差,是导致 UC 患者死亡的重要原因。对于伴有高危因素的 UC 患者,需要定期进行结肠镜检查以监测是否伴有 UC-CRC。针对 UC-CRC 患者,需要根据肿瘤发生部位及性质、患者一般状况以及患者对于远期生活质量期望值等选择合理化手术方案。同时,进行规范化的围手术期药物治疗可缓解肠道急性期症状,减少激素的依赖以及不良反应,控制 UC-CRC 的局部进展,延长患者总生存期,提升患者生存质量。

参考文献

- 1 Le Berre C, Ricciuto A, Peyrin-Biroulet L, et al. Evolving short- and long-term goals of management of inflammatory bowel diseases: getting it right, making it last[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(5): 1424-1438. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.09.076](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.076).
- 2 Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, et al. AGA Technical review on the management of moderate to severe ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(5): 1465-1496.e17. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.01.007](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.007).
- 3 Pratt M, Forbes JD, Knox NC, et al. Colorectal cancer screening in inflammatory bowel diseases—can characterization of gi microbiome signatures enhance neoplasia detection?[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(5): 1409-23.e1. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.12.287](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.287).
- 4 Birch RJ, Burr N, Subramanian V, et al. Inflammatory bowel disease-associated colorectal cancer epidemiology and outcomes: an English population-based study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(11): 1858-1870. DOI: [10.14309/ajg.0000000000001941](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001941).
- 5 Narula N, Hu A, Nguyen GC, et al. Periodic colonoscopies are associated with improved survival and prognosis of colorectal cancer in ulcerative colitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(5): 1850-1857. DOI: [10.1007/s10620-021-07151-7](https://doi.org/10.1007/s10620-021-07151-7).
- 6 中华医学会外科学分会结直肠外科学组,中国医师协会肛肠医师分会炎症性肠病专业委员会.中国溃疡性结肠炎外科治疗指南[J].中华炎性肠病杂志, 2022, 6(1): 7-16. [Chinese Society of Colorectal Surgery, Inflammatory Bowel Disease Committee, Anorectal Doctor Branch, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for surgical treatment of ulcerative colitis in China[J]. *Chinese Journal of Inflammatory Bowel Diseases*, 2022, 6(1): 7-16.] DOI: [10.3760/cma.j.cn101480-20211207-00100](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101480-20211207-00100).
- 7 Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, et al. Ulcerative colitis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 74. DOI: [10.1038/s41572-020-0205-x](https://doi.org/10.1038/s41572-020-0205-x).
- 8 Baek SJ, Lee KY, Song KH, et al. Current status and trends in inflammatory bowel disease surgery in Korea: analysis of data in a nationwide registry[J]. *Ann Coloproctol*, 2018, 34(6): 299-305. DOI: [10.3393/ac.2018.07.21](https://doi.org/10.3393/ac.2018.07.21).
- 9 De Jong ME, Van Tilburg SB, Nissen LHC, et al. Long-term risk of advanced neoplasia after colonic low-grade dysplasia in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study[J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13(12): 1485-1491. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjz114](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz114).
- 10 Stewart MJ. Does Surveillance increase survival? benefits of periodic colonoscopy in patients with ulcerative colitis and colorectal cancer[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(5): 1704-1706. DOI: [10.1007/s10620-021-07174-0](https://doi.org/10.1007/s10620-021-07174-0).
- 11 Cole EB, Shah Y, Mclean LP, et al. Frequency of surveillance and impact of surveillance colonoscopies in patients with ulcerative colitis who developed colorectal cancer[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17(2): e289-e292. DOI: [10.1016/j.clcc.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.01.002).
- 12 Eder P, Łodyga M, Gawron-kiszka M, et al. Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology[J]. *Prz Gastroenterol*, 2023, 18(1): 1-42. DOI: [10.5114/pg.2023.125882](https://doi.org/10.5114/pg.2023.125882).
- 13 Shah SC, Itzkowitz SH. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: mechanisms and management[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(3): 715-730.e3. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.10.035](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.035).
- 14 张琴,万健,吴开春,等.溃疡性结肠炎癌变流行病学调查:一项全国多中心回顾性研究[J].中华炎性肠病杂志, 2017, 1(3): 155-159. [Zhang Q, Wan J, Wu KC, et al. An epidemiological survey of ulcerative colitis-associated with colorectal cancer: a national multicenter

- retrospective study[J]. Chinese Journal of Inflammatory Bowel Diseases, 2017, 1(3): 155–159.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2017.03.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2017.03.009).
- 15 Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et al. ECCO guidelines on the prevention, diagnosis, and management of infections in inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(6): 879–913. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjab052](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab052).
- 16 Chohno T, Uchino M, Sasaki H, et al. Associations between the prognostic nutritional index and morbidity/mortality during intestinal resection in patients with ulcerative colitis[J]. World J Surg, 2018, 42(7): 1949–1959. DOI: [10.1007/s00268-017-4411-y](https://doi.org/10.1007/s00268-017-4411-y).
- 17 Fitzpatrick JA, Melton SL, Yao CK, et al. Dietary management of adults with IBD – the emerging role of dietary therapy[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(10): 652–669. DOI: [10.1038/s41575-022-00619-5](https://doi.org/10.1038/s41575-022-00619-5).
- 18 Dua A, Corson M, Sauk JS, et al. Impact of malnutrition and nutrition support in hospitalised patients with inflammatory bowel disease[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2023, 57(8): 897–906. DOI: [10.1111/apt.17389](https://doi.org/10.1111/apt.17389).
- 19 Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases[J]. Nutrients, 2023, 15(8): 1991. DOI: [10.3390/nu15081991](https://doi.org/10.3390/nu15081991).
- 20 黄钊鹏, 晁康, 林敏芝, 等. 肠内营养在炎症性肠病治疗中的应用现状 [J]. 中华消化杂志, 2022, 42(4): 281–284. [Huang ZP, Chao K, Lin MZ, et al. Current status of enteral nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Digestion, 2022, 42(4): 281–284.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311367-20210616-00338](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311367-20210616-00338).
- 21 张允, 李惠玲, 童淑萍. 营养不良通用筛查工具和营养风险筛查 2002 在炎症性肠病住院患者中应用效果的比较 [J]. 解放军护理杂志, 2015, 32(10): 29–32, 37. [Zhang Y, Li HL, Tong SP. Comparison of the application effect of malnutrition universal screening tool and nutritional risk screening 2002 in hospitalized patients with inflammatory bowel disease[J]. Military Nursing, 2015, 32(10): 29–32, 37.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-9993.2015.10.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9993.2015.10.011).
- 22 Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3): 384–413. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000152](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152).
- 23 Takakura H, Horinaka M, Imai A, et al. Sodium salicylate and 5-aminosalicylic acid synergistically inhibit the growth of human colon cancer cells and mouse intestinal polyp-derived cells[J]. J Clin Biochem Nutr, 2022, 70(2): 93–102. DOI: [10.3164/jcfn.21-74](https://doi.org/10.3164/jcfn.21-74).
- 24 Federica S, Francesco C, Sabrina D, et al. Inflammatory bowel diseases: an updated overview on the heat shock protein involvement[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(15): 12129. DOI: [10.3390/ijms241512129](https://doi.org/10.3390/ijms241512129).
- 25 Zhu Z, Mei Z, Guo Y, et al. Reduced risk of inflammatory bowel disease-associated colorectal neoplasia with use of thiopurines: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Crohns Colitis, 2018, 12(5): 546–558. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjy006](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy006).
- 26 Yang Z, Wu Q, Wang F, et al. Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 36(10): 922–8. DOI: [10.1111/apt.12060](https://doi.org/10.1111/apt.12060).
- 27 Wang DY, Ohnuma S, Suzuki H, et al. Infliximab inhibits colitis associated cancer in model mice by downregulating genes associated with mast cells and decreasing their accumulation[J]. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(4): 2895–2907. DOI: [10.3390/cimb45040189](https://doi.org/10.3390/cimb45040189).
- 28 Charkaoui M, Hajage D, Tubach F, et al. Impact of anti-tumour necrosis factor agents on the risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: nationwide french cohort study[J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(6): 893–899. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjab184](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab184).
- 29 Kulaylat AS, kulaylat AN, schaefer EW, et al. Association of preoperative anti-tumor necrosis factor therapy with adverse postoperative outcomes in patients undergoing abdominal surgery for ulcerative colitis[J]. JAMA Surg, 2017, 152(8): e171538. DOI: [10.1001/jamasurg.2017.1538](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.1538).
- 30 Quaresma AB, Baraúna FDSB, Teixeira FV, et al. Exploring the relationship between biologics and postoperative surgical morbidity in ulcerative colitis: a review[J]. J Clin Med, 2021, 10(4):710. DOI: [10.3390/jcm10040710](https://doi.org/10.3390/jcm10040710).
- 31 Shen B, Blake A, Lasch K, et al. Vedolizumab use in patients with inflammatory bowel diseases undergoing surgery: clinical trials and post-marketing experience[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2019, 7(5): 322–330. DOI: [10.1093/gastro/goz034](https://doi.org/10.1093/gastro/goz034).
- 32 Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy

- for ulcerative colitis[J]. *Br Med J*, 1978, 2(6130): 85–88. DOI: [10.1136/bmj.2.6130.85](https://doi.org/10.1136/bmj.2.6130.85).
- 33 De Buck van Overstraeten A, Brar MS, Khorasani S, et al. Ileorectal anastomosis versus IPAA for the surgical treatment of ulcerative colitis: a markov decision analysis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2020, 63(9): 1276–1284. DOI: [10.1097/DCR.0000000000001686](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001686).
- 34 Risto A, Abdalla M, Myrelid P. Staging pouch surgery in ulcerative colitis in the biological era[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2022, 35(1): 58–65. DOI: [10.1055/s-0041-1740039](https://doi.org/10.1055/s-0041-1740039).
- 35 Mège D, Figueiredo MN, Manceau G, et al. Three-stage laparoscopic ileal pouch–anal anastomosis is the best approach for high-risk patients with inflammatory bowel disease: an analysis of 185 consecutive patients[J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(8): 898–904. DOI: [10.1093/ecco-jcc/jjw040](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw040).
- 36 Kotze PG, Heuthorst L, Lightner AL, et al. New insights on the surgical management of ulcerative colitis in the 21st century[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(7): 679–688. DOI: [10.1016/S2468-1253\(22\)00001-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00001-2).
- 37 Shen B, Kochhar GS, Kariv R, et al. Diagnosis and classification of ileal pouch disorders: consensus guidelines from the international ileal pouch consortium[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(10): 826–849. DOI: [10.1016/S2468-1253\(21\)00101-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00101-1).
- 38 İsmail E, Açar H, Arslan MN, et al. Comparison of mesenteric lengthening techniques in IPAA: an anatomic and angiographic study on fresh cadavers[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(8): 979–987. DOI: [10.1097/DCR.0000000000001133](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001133).
- 39 Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4): 679–685. DOI: [10.1097/SLA.0b013e31827d99a2](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2).
- 40 练磊, 熊家庆, 黄群生, 等. 溃疡性结肠炎术后常见并发症及处理 [J]. *中华炎性肠病杂志*, 2018, 2(4): 276–278. [Lian L, Xiong JQ, Huang QS, et al. Common postoperative complications and management of ulcerative colitis[J]. *Chinese Journal of Inflammatory Bowel Diseases*, 2018, 2(4): 276–278.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2018.04.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2018.04.010).
- 41 Nguyen N, Zhang B, Holubar SD, et al. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch–anal anastomosis for chronic ulcerative colitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 11(11): Cd001176. DOI: [10.1002/14651858.CD001176.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001176.pub5).
- 42 李毅, 龚剑峰, 朱维铭. 围手术期外科之家理念及其在炎性肠病管理中应用 [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(5): 511–514. [Li Y, Gong JF, Zhu WM. Construction of perioperative surgical home model for inflammatory bowel diseases[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(5): 511–514.] DOI: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.05.07](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.05.07).
- 43 Meima-van Praag EM, Reijntjes MA, Hompes R, et al. Classification of surgical causes of and approaches to the chronically failing ileoanal pouch[J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 27(4): 271–279. DOI: [10.1007/s10151-022-02688-9](https://doi.org/10.1007/s10151-022-02688-9).
- 44 Lee GC, Bhamra AR. Minimally invasive and robotic surgery for ulcerative colitis[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2022, 35(6): 463–8. DOI: [10.1055/s-0042-1758137](https://doi.org/10.1055/s-0042-1758137).
- 45 Morowitz DA, Kirsner JB. Ileostomy in ulcerative colitis. A questionnaire study of 1803 patients[J]. *Am J Surg*, 1981, 141(3): 370–375. DOI: [10.1016/0002-9610\(81\)90199-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(81)90199-9).
- 46 Abdalla M, Norblad R, Olsson M, et al. Anorectal function after ileo–rectal anastomosis is better than pelvic pouch in selected ulcerative colitis patients[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(1): 250–259. DOI: [10.1007/s10620-019-05757-6](https://doi.org/10.1007/s10620-019-05757-6).
- 47 Abdalla M, Landerholm K, andersson P, et al. Risk of rectal cancer after colectomy for patients with ulcerative Colitis: A National Cohort Study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(7): 1055–1060.e2. DOI: [10.1016/j.cgh.2016.11.036](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.11.036).

收稿日期: 2023 年 7 月 4 日 修回日期: 2023 年 8 月 24 日
 本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 牛河源, 刘刚. 溃疡性结肠炎相关结直肠癌的外科治疗进展[J]. *医学新知*, 2023, 33(6): 484–490. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202307004](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202307004)
 Niu HY, Liu G. Advances in surgical treatment of ulcerative colitis associated colorectal cancer[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(6): 484–490. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202307004](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202307004)