

文章编号:1005-6947(2004)04-0276-03

· 临床研究 ·

家族性腺瘤性息肉病的外科治疗

廖国庆, 晏仲舒

(中南大学湘雅医院 普外科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 分析大肠家族性腺瘤性息肉病(FAP)的临床特点,探讨其手术治疗方法。**方法** 回顾性分析近14年多来收治的28例大肠FAP患者的临床特点 and 治疗方法。28例中20例有家族史,6例已发生癌变。**结果** 28例均行手术治疗,行全结肠切除直肠黏膜剥除回肠造袋肛门吻合术25例(89.3%),其他术式3例。手术后无严重并发症发生。术后辅以非甾体类抗炎药,或他莫西酚治疗。28例均得到随访2~14年,4例死亡(14.3%)。余者术后生存质量满意,排便功能良好。未发现回肠粪袋息肉形成。**结论** 手术是治疗家族性腺瘤性息肉病的主要方法,它可预防肠息肉癌变。术后使用非甾体类抗炎药,或他莫西酚治疗对家族性腺瘤性息肉病的复发有预防作用。

关键词: 息肉病综合征,家族性/外科学

中图分类号: R730.269

文献标识码: A

Surgical treatment of familial adenomatous polyposis

LIAO Guo-qing, YAN Zhong-shu

(Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical characteristic and the surgical treatment of the patients with familial adenomatous polyposis (FAP). **Methods** Retrospective analysis was made on the clinical feature and operative procedures of 28 patients with FAP in our hospital in recent 14 years. Of the 28 patients, 20 patients had familial history, 6 had cancerization. **Results** All the patients received operation, ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) were performed on 25 cases (89.29%), 3 cases underwent other operations. No severe complications had taken place postoperatively. All the patients received non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or tamoxifen treatment. All the patients were followed-up for 2-14 years, 4 patients died (14.29%) during follow-up period. Life quality and bowel function after operation were good in the living patients. No polyp in ileum pouch was seen. **Conclusions** Surgical treatment is the main methods for FAP, it can prevent bowel polyp canceration. Use of NSAIDs or tamoxifen as an adjuvant treatment of FAP is useful in the prevention of FAP recurrence.

Key words: POLYPOSIIS SYNDROME, FAMILIAL/surg

CLC number: R730.269

Document code: A

家族性腺瘤性息肉病(FAP)为APC基因突变所致的常染色体显性遗传病,以大肠黏膜上多发性息肉为特征。息肉数目常达100个至数万。外显率为80%~100%。男女发病机会相等。据西方国家报告发病率约为1:5000~25000。APC突变基因携带者其最终癌变率几乎为100%^[1,2]。尽管

FAP癌变所致的大肠癌仅占全部大肠癌的1%^[3],但此种大肠癌是完全可以预防的。因此,及时诊断和恰当治疗FAP十分重要。我院1988年5月~2002年12月共收治FAP患者28例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男23例,女5例。中位数年龄为29(16~65)岁。普通型25例,减消型3例。有家族史者20例。发生癌变者6例。其中1例为次全结肠切

收稿日期:2003-12-10; 修订日期:2004-01-10。

作者简介:廖国庆(1962-),男,湖南衡东人,中南大学湘雅医院副教授,主要从事胃肠外科方面的研究。

除回盲部直肠吻合后10年,盲肠息肉癌变(65岁),1例为左半结肠切除后直肠癌变(48岁)。

1.2 手术方式

本组28例病人全部行手术治疗。除1例为全结肠切除,回肠造口术(29岁);1例有多灶性肝转移,不愿接受回肠肛管吻合而行回直肠吻合;1例因低位直肠癌变行全结肠切除小肠造口外,其余25例(89.29%)均行全结肠切除直肠黏膜剥除回肠造袋肛门吻合术(IPAA),其中行J形袋24例,S形袋1例。造袋长度为6~7cm,用切割器或手缝成型。1999年以前均做保护性回肠造口,3个月后关闭。此后5例均用管状吻合器,未做回肠造口。

2 结果

2.1 术后并发症及死亡情况

术后3例切口感染,无吻合口漏发生。亦无其它并发症。本组无手术死亡。

2.2 病理检查结果

所有切除的标本均经病理检查,6例癌变。

2.3 随访

全部病例均得到随访,随访时间为2~14年。随访期间,死亡4例,1例因脑血管意外于术后2年死亡,2例分别于术后1年半和3年4个月死于肝转移,1例术后4年死于腹腔硬纤维瘤复发。复发3例,其中1例行IPAA术后11年发现十二指肠癌,行胰十二指肠切除,现仍健在;2例发生了腹壁/腹腔硬纤维瘤,其中1例切除腹壁巨大肿瘤后2年又出现腹腔硬纤维瘤,导致肠梗阻拒绝治疗死亡,另1例在切除腹腔部分肿瘤后,仍遗留肠系膜根部肿瘤,坚持服用三苯氧胺,肿瘤缩小,至今仍在观察中。但此例的胞兄(为本组病例),行手术治疗后,未发生纤维瘤。其余21例存活病例生活质量满意,排便次数白天4~6次,晚上0~2次。无肛门失禁。

3 讨论

FAP诊断不难,纤维结肠镜检查仍然是最可靠的方法。80%以上的突变基因携带者在15岁时能够检出息肉。因此,家族中发现有FAP患者,其直系亲属应在10~15岁时开始行结肠镜检。如未发现息肉则患FAP可能性较小。为稳妥起见,在青年期仍应复检1次。但要注意FAP的减消型,此型患

者息肉数目少、出现晚,本组有3例,分别在55,49岁和46岁就诊。国外从90年代即开展基因诊断,在确定患者的APC基因突变基因型后,有利于后代的筛查,敏感性和特异性均较高但是也带来一些心理和社会问题^[3]。基因诊断有多种方法,其中截短蛋白检测(PTT)可检出80%以上的APC基因突变,但费用较高。笔者曾用PTT对7个家族患者只进行了第15号外显子^[4](突变好发部位)检测,仅发现3例有突变,因为APC基因很大,筛查比较费时。故目前应用于临床普查仍有一定距离。

预防性手术治疗是防止癌变的惟一有效办法,手术时机应在发生癌变的平均年龄(35岁左右)之前。一般以17~20岁为宜。本组30岁以前手术18例,其中已有3例发生恶变。故笔者倾向于采用IPAA手术,其理由是:(1)切除了全部可发生癌变的大肠黏膜,保留了肛门括约肌功能;(2)如行回直肠吻合,需终身直肠镜检查,且仍有癌变危险;(3)IPAA是目前公认为最佳术式^[5,6],已无争议。虽然有报道IRA(回肠-直肠吻合术)术后的排便功能较IPAA要好,但残留的直肠有较高的癌变率^[7]。国外近年来主张不留直肠肌鞘而是游离直肠至肛提肌水平,作极低位的直肠切除,用双吻合器吻合,这样虽避免了麻烦的直肠黏膜剥除,但残端仍遗留有少量直肠黏膜,仍有癌变危险,文献^[8]也报告远期有腺瘤形成。并指出,回肠储袋中息肉的生成,多发生在行此手术后8~10年,性质以绒毛膜状腺瘤为特征,其原因不清楚,可能与残留的直肠黏膜有关。Ooi等^[9]报道,在IPAA术后3年和5年,肛管移行上皮细胞也可发生癌变,所以FAP患者术后要长期随访。术中笔者采用暂时阻断双侧髂内动脉进行直肠远段黏膜剥除,出血极少,肛侧从齿状线上2cm开始向上剥离,肌鞘长度为6cm左右,吻合口恰在肛管黏膜移行区。术后口服易蒙停可减少大便次数,减轻肛门部肠内容的刺激。术后应定期复查,观察有无吻合口狭窄并及时处理。

FAP患者APC突变的基因型决定其表型的多样性,即使是同一家族也可能有所不同。导致远期死亡的最主要原因为十二指肠癌和肠系膜或腹膜后硬纤维瘤,十二指肠肿瘤常出现在乳头附近,内镜检查如发现有腺瘤时应及时电凝切除。胃底腺瘤很少发生恶变。本组1例术后11年发生十二指肠

癌,及时手术现仍存活。FAP 患者硬纤维瘤的发生率可高达 32%,生长在腹壁较易发现,本组有 1 例。腹内硬纤维瘤常可在超声或 CT 检查发现,虽为良性病变,但常累及小肠系膜包绕大血管和输尿管,易导致肠梗阻、肾积水。病变广泛时难以切除或切除后极易复发,三苯氧胺对稳定病变有一些疗效^[10](10%)。近来 Poritz 等^[11]报告用阿霉素、氮烯咪胺和顺铂化疗取得较好效果。对残存的腺瘤长期口服 NSAIDs 有抑制其生长的作用,因为 NSAIDs 可以抑制 COX₂ 的形成^[12,13]。新近上市的 COX₂ 抑制剂如塞来息布(西乐葆)和罗非息布(万络)对胃黏膜影响较小,其疗效如何尚待观察。

参考文献:

- [1] Watanabe T, Muto T. Familial polyposis coli [J]. *Nippon Rinsho*, 1995, 53(11): 2722 - 2727.
- [2] 晏仲舒, 廖国庆. 家族性腺瘤性息肉病 [J]. *中国普通外科杂志*, 1996, 5(5): 307 - 310.
- [3] De rose M, Scarano MI, Panariello L, *et al.* The mutation spectrum of the APC gene in FAP patients from southern Italy: detection of known and four novel mutations [J]. *Hum mutat.* 2003, 21(6): 655 - 656.
- [4] 胡念平, 晏仲舒, 郭漫红, 等. 家族性腺瘤性息肉病患者亲属的筛选 [J]. *中国胃肠外科杂志*, 2000, 3(2): 80 - 84.
- [5] Onairis MW, Mantyh C. Ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: historical development and current status [J]. *Ann Surg*, 2003, 238(6 suppl): s42 - 48.
- [6] Beveridge IG, Swain DJ, Groves CJ, *et al.* Large villous adenomas arising in ileal pouches in familial adenomatous polyposis: report of two cases [J]. *Dis colon rectum*, 2004, 47(1): 123 - 126.
- [7] Church J, Burke C, McGannon E, *et al.* Risk of rectal cancer in patients after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: a function of available surgical options [J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(9): 1175 - 1181.
- [8] Polese L, Keighley MR. Adenomas at resection margins do not influence the long-term development of pouch polyps after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis [J]. *Am J Surg*, 2003, 186(1): 32 - 34.
- [9] Ooi BS, Remzi FH, Gramlich T, *et al.* Anal transitional zone cancer after restorative proctocolectomy and ileoanal anastomosis in familial adenomatous polyposis: report of two cases [J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(10): 1418 - 1423; discussion 1422 - 1423.
- [10] Hansmann A, Adolph C, Vogel T, *et al.* High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors [J]. *Cancer*, 2004, 100(3): 612 - 620.
- [11] Poritz LS, Blackstein M, Berk T, *et al.* Extended follow-up of patients treated with cytotoxic chemotherapy for intraabdominal desmoid tumors [J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(9): 1268 - 1273.
- [12] Buskens CJ, Ristimaki A, Offerhaus GJ, *et al.* Role of cyclooxygenase-2 in the development and treatment of oesophageal adenocarcinoma [J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 2003, (239): 87 - 93.
- [13] Herendeen JM, Lindley C. Use of NSAIDs for the chemoprevention of colorectal cancer [J]. *Ann Pharmacother*, 2003, 37(11): 1664 - 1674.

第三届《布-加综合征诊疗进展》学习班报名通知

由郑州大学(原河南医科大学)第一附属医院主办的国家级继续医学教育项目第三届“布-加综合征诊疗进展学习班”[项目编号:2004-04-01-014(国)],将于2004年9月8~12日在郑州举办,届时邀请浙江大学医学院附属第一医院郑树森院士、北京大学第一医院黄廷庭教授、北京协和医院管珩教授和郑州大学第一附属医院许培敏教授等国内知名专家作精彩的专题报告,会议还就布-加综合征在诊断和治疗方面的新理论、新技术等进行讲座。学习期间将进行多场手术观摩。参加学习班的代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分 10 分。学费 600 元,资料费 50 元,食宿统一安排,费用自理。欢迎全国县级以上医院普外科、血管外科、放射介入科、超声科和手术室等有关人员参加。

联系人:郑州大学第一附属医院继续教育办公室张红主任或普外科党晓卫医师

联系地址:河南省郑州市建设东路 1 号,邮政编码:450052,联系电话:0371-6913095 0371-5022652

E-mail: vl_institute1086@163.com

郑州大学第一附属医院

2004 年 3 月