

# 炎症性肠病的手术时机

朱维铭

南京军区南京总医院普通外科 解放军普通外科研究所(210002)

**摘要** 外科手术是炎症性肠病不可缺少的治疗手段。对于有手术适应证的患者,及时进行外科手术治疗可减少术后并发症。回避外科治疗而过度强调药物治疗并延长其疗程,不但达不到治疗效果,而且因贻误了治疗时机而导致手术风险增加。迄今已明确无效的内科治疗、使用糖皮质激素、营养不良和腹腔感染均是手术并发症的危险因素,急诊手术和活动期手术亦增加了手术风险。内科医师应准确把握手术时机,为具有手术指征的患者创造手术条件。

**关键词** 炎症性肠病; 手术时机; 糖皮质激素类; 营养不良; 腹腔感染; 手术后并发症

**Timing of Surgery in Inflammatory Bowel Disease** ZHU Weiming. Department of General Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command Research Institute of General Surgery, PLA, Nanjing (210002)

**Abstract** Surgery is an integral part in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD), timely surgery is necessary for the patients with indications and can reduce the risk of complications after the operation. Evading surgery by overemphasizing the importance of drug therapy and prolonging its use can not maximize the efficacy of medical treatment, but miss the optimal time for surgical treatment and increase the risk of operation. It is already confirmed that ineffective medical treatment, corticosteroid use, malnutrition and intra-abdominal infection are risk factors of complications of surgery and should be avoided, emergency operation and operation at active stage of IBD also increase the susceptibility of complications of surgery. Gastroenterologists are responsible for the judgment of timing of surgery and improving the background for performing surgical procedure.

**Key words** Inflammatory Bowel Disease; Timing of Surgery; Glucocorticoids; Malnutrition; Intra-Abdominal Infection; Postoperative Complications

## 一、概述

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)虽然是内科疾病,但由于慢性炎症的反复发作,可能导致肠梗阻、内/外瘻、穿孔或癌变,以及糖皮质激素(glucocorticoid, GC)依赖或治疗无效等原因,患者常需接受手术治疗,外科手术是IBD不可缺少的治疗手段之一。有研究<sup>[1]</sup>结果表明,克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者1年、5年、10年和30年累计手术率分别为16.6%、35.4%、53%和94.5%。溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的手术率近50年一直稳定在30%左右<sup>[2]</sup>。手术是IBD治疗的最后选择方案,医师和患者往往在药物治疗失败甚至出现生命危险时才考虑手术治疗,但此时无论从患者的全身状况、用药史还是病情程度而言,均不是最理想的手术时机,这是妨碍外科医师决定手术的最大障碍,亦是患者出现手术并发症的主要原因。

恰当的手术时机能显著减少并发症的发生,因此无论从内科还是外科角度而言,手术时机决定了IBD治疗的成败<sup>[3,4]</sup>。

不同时机进行的IBD手术对手术风险和患者预后的影响差异较大。丹麦的一项队列研究<sup>[5]</sup>纳入了2889例接受全结肠切除的IBD患者,其中1439例(50%)为急诊手术,术后30d UC患者死亡率为5.2%,CD患者为8.1%,而择期手术的UC患者死亡率仅0.9%,CD患者为1.5%。表明IBD手术应尽可能择期进行,避免急诊手术。左芦根等<sup>[6]</sup>的研究结果进一步表明,CD手术在缓解期进行,术后并发症发生率为14.9%,而活动期手术的并发症发生率高达51.2%。

UC接受急诊手术的主要原因为急性重度UC(acute severe UC, ASUC)。GC是影响ASUC手术风险的原因之一。GC显著提高了ASUC的治疗效果,但疗效并不十分令人满意。有研究<sup>[7]</sup>发现仅约57%的ASUC患者对GC治疗有效。Molnár等<sup>[8]</sup>的

研究中,183 例 ASUC 患者接受静脉 GC 治疗后,110 例治疗有效,73 例无效,共 45 例患者最终需接受手术治疗,包括 16 例 GC 治疗有效者。如 GC 治疗未能使 ASUC 症状完全缓解,则 1 年的结肠切除率高达 50%<sup>[9]</sup>。由此可见,对采用 GC 治疗的 ASUC 患者,即使治疗有效,部分患者仍需手术治疗,如 GC 治疗无效,手术的可能性更高。ASUC 的严重程度亦与手术的可能性直接相关,如血便 > 8 次/d 或 CRP > 45 mg/L 持续 3 d,85% 的 ASUC 患者需手术治疗<sup>[10]</sup>。对 CD 患者的研究<sup>[11]</sup>结果亦表明,泼尼松龙( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )治疗活动期 CD 患者 7 周,临床缓解率可达 92%,但其中仅 29% 的患者取得内镜缓解;使用 1 年后,仅 1/3 患者对 GC 治疗依然有效,其余患者逐步发展为 GC 抵抗、GC 依赖或 GC 无效。

## 二、手术时机的影响因素

1. GC 和免疫抑制剂:众所周知,GC 是手术并发症的危险因素。对择期手术的 UC 患者而言,术前使用中-高剂量 GC(泼尼松龙  $\geq 20 \text{ mg}$ )的时间超过 2 个月,手术并发症的风险明显增加<sup>[12]</sup>;对 ASUC 患者而言,术前内科治疗时间是影响手术并发症发生率的因素,如术前使用 GC > 8 d,全结肠切除术的并发症发生率高达 60%<sup>[13]</sup>。因此,在 GC 治疗无效的情况下延长其使用时间将会为手术带来巨大风险<sup>[14]</sup>,如此时进行急诊手术,手术并发症的风险将进一步增加<sup>[5]</sup>。

一旦足量 GC 治疗达到 5 d(国外共识建议 3 d)且效果不佳,应立即转换治疗思路,选择“拯救”治疗(rescue therapy 或 salvage therapy)或直接手术治疗。“拯救”治疗最常用的药物为环孢素 A(CsA)和英夫利西单抗(IFX)。虽然“拯救”治疗确实可使部分 ASUC 患者避免全结肠切除术,但其本身亦有一定的失败率和死亡率,即使“拯救”治疗成功,部分患者最终仍需接受手术治疗<sup>[8,15]</sup>。“拯救”治疗失败再接受手术治疗,其风险将进一步增加。一项 Cleveland 医学中心的研究<sup>[16]</sup>结果表明,即使采用三期手术的方法缩小手术范围和创伤程度,使用 IFX 进行“拯救”治疗的 ASUC 患者术后早期并发症的发生率仍为普通患者的 3.5 倍,败血症发生率高达 13.8 倍。Mayo Clinic 的研究<sup>[17]</sup>亦发现,实施回肠贮袋肛管吻合术(IPAA)的 UC 患者如术前使用 IFX,吻合口瘘和贮袋相关的感染并发症发生率显

著增高。Schluender 等<sup>[18]</sup>的研究发现,虽然单独使用 IFX 并未显著提高难治性 UC 的手术风险,但联合使用 CsA 和 IFX 却显著增加术后并发症的发生率。因此,如何在手术与“拯救”治疗之间进行取舍,不但应考虑拯救结肠以及避免手术,还需考虑“拯救”治疗成功的可能性,更应考虑争取时间和拯救生命。在决定采取“拯救”治疗前,不但应考虑患者病情的严重程度和所剩的时间,还需保证“拯救”治疗成功后有可靠的治疗方案维持缓解,且病变结肠值得保留,才能采用“拯救”治疗<sup>[19]</sup>。如“拯救”治疗 4~7 d 未见效果,或 ASUC 病情非常严重,则接受手术的可能性极高,此时不应再冒失败的风险耽误时间进行希望不大的“拯救”治疗,而应抓紧时机,立即手术<sup>[20]</sup>。对于有手术适应证的 CD 患者,及时进行手术治疗而不是给予无效的药物,能减少免疫抑制剂的使用率,并推迟术后复发的时间<sup>[21]</sup>。

2. 营养不良:IBD 对营养状况的影响包括:①腹痛、腹胀和腹泻等胃肠道症状造成营养摄入不足;②反复发热、感染和消化道炎症导致营养消耗和丢失的增加;③某些治疗药物不但导致食欲下降,而且影响蛋白质合成,加剧分解代谢(如 GC)。上述原因造成多数 IBD 患者营养不良,且 CD 患者营养不良的发生率明显高于 UC 患者。据统计,CD 患者营养不良的发生率达 70%,龚剑峰等<sup>[22]</sup>的研究结果发现,需接受外科手术治疗的 CD 患者的营养不良发生率高达 86.7%。而营养不良是 IBD 手术的危险因素,Alves 等<sup>[23]</sup>的研究结果表明,CD 术后腹腔感染的危险因素包括术前使用 GC  $\geq 3$  个月、症状持续时间长、合并腹腔感染或肠瘘、复发 CD 以及营养不良(体重下降  $\geq 10\%$ )。营养不良不但妨碍创口愈合,增加切口感染、裂开、疝和吻合口瘘的发生率,而且由于免疫功能下降和骨骼肌减少,术后患者卧床时间延长,咳痰无力,导致肺部感染的可能性明显增加。国外有研究<sup>[24]</sup>结果表明,CD 手术的并发症发生率超过 10%,如再次手术,并发症发生率可达 38%。但钮凌颖等<sup>[25]</sup>的研究证实,如进行充分的围手术期营养支持,择期手术的 CD 患者并发症发生率可降至 9.3%。因此,对于营养不良的 IBD 患者,不应急于手术,而应积极采用营养支持改善其营养状况,纠正营养不良后再行手术治疗。NRS2002 是专门评估住院患者营养风险的筛

查工具,如患者具有营养风险,则术后出现并发症的可能性极高,应在术前给予营养支持<sup>[26]</sup>。对于术前没有充分时间进行营养支持的 IBD 患者,如需急诊手术(如 CD 穿孔或消化道大出血),手术风险很高,此时应缩小手术规模,采用肠造口术,避免进行肠吻合手术。术后应进行积极的营养支持,待患者营养状况改善后再择期进行包括肠造口还纳术在内的确定性手术。谢颖等<sup>[27]</sup>的研究结果表明,这一策略能显著减少 CD 患者术后并发症发生率和术后复发率。

3. 腹腔感染:CD 患者常合并腹腔感染,因感染并发症而需接受外科治疗。由于感染本身是手术并发症的危险因素,因此不宜在合并感染的情况下进行确定性手术治疗,而应先处理感染,待感染消退后再进行确定性手术<sup>[23]</sup>。处理 CD 并发的腹腔感染不能依赖抗菌药物,而应采取外科手段进行引流。不进行充分的外科引流而是长期不适当地使用抗菌药物,不仅不能控制腹腔感染,而且容易导致条件致病菌和真菌感染。目前,CD 合并腹腔感染的首选治疗方法是经皮穿刺脓肿引流(PAD)。Gutierrez 等<sup>[28]</sup>比较了 62 例 CD 患者共 66 次腹腔脓肿的引流效果,其中 29 次行 PAD,37 次采用手术引流(SD),结果显示 PAD 组在腹腔脓肿消退后仅 9 次需行手术切除原发病灶,其手术率与 SD 组无明显差异。Xie 等<sup>[29]</sup>的研究表明,PAD 组脓肿复发率和确定性手术率与 SD 组相比无明显差异,但 PAD 组并发症发生率明显低于 SD 组,且接受确定性手术时需肠造口的比例亦明显下降。

### 三、小结

虽然目前对 UC 患者的手术时机尚未达成共识,但正确把握手术时机应从以下几个方面进行考虑:①选择合适的患者进行 IFX 治疗,如患者选择得当,可减少手术率。反之,IFX 治疗失败后手术的风险明显增加;②结直肠外科医师应尽早参与到内科医师和患者的治疗过程中,共同制定出三方能一致认可的治疗方案,有助于及时手术治疗,避免贻误手术时机;③专业化的外科医师能降低手术并发症的发生率;④术前应避免同时使用免疫抑制剂、GC 和 IFX,以免增加术后并发症<sup>[30]</sup>。对于 CD 患者,我国新修订的 IBD 共识意见明确指出,“需要手术的 CD 患者往往存在营养不良、合并感染,部分患者长期使用 GC,因而存在巨大的手术风险。内科医师对

此应有足够认识,以避免盲目的无效治疗而贻误手术时机、增加手术风险”,“内科医师应在 CD 治疗全过程中慎重评估手术的价值和风险,并与外科医师密切配合,力求在最合适的时间施行最有效的手术”<sup>[14]</sup>。

### 参考文献

- Gao X, Yang RP, Chen MH, et al. Risk factors for surgery and postoperative recurrence: analysis of a south China cohort with Crohn's disease [J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47 (10): 1181-1191.
- Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5 (1): 103-110.
- Gulliford SR, Limdi JK. Acute severe ulcerative colitis: timing is everything [J]. Postgrad Med J, 2011, 87 (1025): 215-222.
- Alós R, Hinojosa J. Timing of surgery in Crohn's disease: a key issue in the management [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14 (36): 5532-5539.
- Tøttrup A, Erichsen R, Sværke C, et al. Thirty-day mortality after elective and emergency total colectomy in Danish patients with inflammatory bowel disease: a population-based nationwide cohort study [J]. BMJ Open, 2012, 2 (2): e000823.
- 左芦根, 李毅, 王宏刚, 等. 活动期与缓解期手术对克罗恩病术后并发症及复发的影响 [J]. 中华外科杂志, 2012, 50 (8): 695-698.
- Daperno M, Sostegni R, Scaglione N, et al. Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis [J]. Dig Liver Dis, 2004, 36 (1): 21-28.
- Molnár T, Farkas K, Nyári T, et al. Response to first intravenous steroid therapy determines the subsequent risk of colectomy in ulcerative colitis patients [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2011, 20 (4): 359-363.
- Bojic D, Radojicic Z, Nedeljkovic-Protic M, et al. Long-term outcome after admission for acute severe ulcerative colitis in Oxford: the 1992-1993 cohort [J]. Inflamm Bowel Dis, 2009, 15 (6): 823-828.
- Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis [J]. Gut, 1996, 38 (6): 905-910.
- Modigliani R, Mary JY, Simon JF, et al. Clinical, biological,

- and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives [J]. *Gastroenterology*, 1990, 98 (4): 811-818.
- 12 Ferrante M, D'Hoore A, Vermeire S, et al. Corticosteroids but not infliximab increase short-term postoperative infectious complications in patients with ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15 (7): 1062-1070.
  - 13 Randall J, Singh B, Warren BF, et al. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications [J]. *Br J Surg*, 2010, 97 (3): 404-409.
  - 14 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州) [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51 (10): 818-831.
  - 15 Caprilli R, Viscido A, Latella G. Current management of severe ulcerative colitis [J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2007, 4 (2): 92-101.
  - 16 Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, et al. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy [J]. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51 (8): 1202-1207.
  - 17 Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, et al. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis [J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204 (5): 956-962.
  - 18 Schluender SJ, Ippoliti A, Dubinsky M, et al. Does infliximab influence surgical morbidity of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis [J]? *Dis Colon Rectum*, 2007, 50 (11): 1747-1753.
  - 19 Sachar DB. Management of acute, severe ulcerative colitis [J]. *J Dig Dis*, 2012, 13 (2): 65-68.
  - 20 Mowat C, Cole A, Windsor A, et al; IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults [J]. *Gut*, 2011, 60 (5): 571-607.
  - 21 Aratari A, Papi C, Leandro G, et al. Early versus late surgery for ileo-caecal Crohn's disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26 (10): 1303-1312.
  - 22 龚剑峰, 钮凌颖, 虞文魁, 等. 克罗恩病的围手术期营养支持 [J]. *肠外与肠内营养*, 2009, 16 (4): 201-204, 208.
  - 23 Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, et al. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: a multivariate analysis in 161 consecutive patients [J]. *Dis Colon Rectum*, 2007, 50 (3): 331-336.
  - 24 Brouquet A, Blanc B, Bretagnol F, et al. Surgery for intestinal Crohn's disease recurrence [J]. *Surgery*, 2010, 148 (5): 936-946.
  - 25 钮凌颖, 龚剑峰, 魏晓为, 等. 围手术期联合营养支持在克罗恩病治疗中的应用 [J]. *中华外科杂志*, 2009, 47 (4): 275-278.
  - 26 Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. *Clin Nutr*, 2003, 22 (4): 415-421.
  - 27 谢颖, 朱维铭, 李宁, 等. 活动期复杂克罗恩病患者分期手术与一期确定性手术效果的比较 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14 (3): 171-175.
  - 28 Gutierrez A, Lee H, Sands BE. Outcome of surgical versus percutaneous drainage of abdominal and pelvic abscesses in Crohn's disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (10): 2283-2289.
  - 29 Xie Y, Zhu W, Li N, et al. The outcome of initial percutaneous drainage versus surgical drainage for intra-abdominal abscesses in Crohn's disease [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2012, 27 (2): 199-206.
  - 30 Shen B. Impact of preoperative infliximab use on postoperative infectious complications in ulcerative colitis; the price we have to pay [J]? *Inflamm Bowel Dis*, 2008, 14 (7): 1019-1021.

(2012-10-19 收稿)