

## 遗传性结直肠癌的诊治现状

李干斌 王振军 韩加刚

首都医科大学附属北京朝阳医院普通外科, 北京 100020

通信作者: 韩加刚, Email: hjg211@163.com

**【摘要】** 遗传性结直肠癌约占所有结直肠癌的5%, 主要包括家族性腺瘤性息肉病和林奇综合征这两类。全结肠切除加回肠储袋肛管吻合术和全结肠切除加回肠直肠吻合术是家族性腺瘤性息肉病的主要术式, 但两种术式的肿瘤学疗效以及对肛门功能和生活质量的影响仍不明确, 结论各异。部分结肠切除术和全结肠或次全结肠切除术是林奇综合征的主要术式, 不同术式各有优劣, 研究同质化较低, 以回顾性研究为主, 缺乏充分证据支持。本文将对遗传性结直肠癌手术治疗现状及进展作一总结。

**【关键词】** 结直肠肿瘤, 遗传性; 家族性腺瘤性息肉病; 林奇综合征; 手术治疗

### Current management status of hereditary colorectal cancer

Li Ganbin, Wang Zhenjun, Han Jiagang

Department of General Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Han Jiagang, Email: hjg211@163.com

**【Abstract】** Hereditary colorectal cancer accounts for approximately 5% of all colorectal cancer cases, mainly including familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome. Total proctocolectomy plus ileal pouch-anal anastomosis and total colectomy plus ileorectal anastomosis are two major procedures for familial adenomatous polyposis, however, the exact impact of these two procedures on surgical efficacy, oncologic efficacy as well as functional results still remains uncertain. Segmental colectomy and total colectomy are two major procedures for Lynch syndrome, each of them both has advantages and disadvantages, and there still lacks a consensus about the optimal strategy because of the nature of retrospective study with a relatively insufficient evidence support. As a result, we would make a review about the current surgical treatment status and future perspectives of hereditary colorectal cancer.

**【Key words】** Colorectal neoplasms, hereditary; Familial adenomatous polyposis; Lynch syndrome; Surgical treatment

遗传性结直肠癌(hereditary colorectal cancer, HCRC)占所有结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的5%左右<sup>[1]</sup>。HCRC分为遗传性息肉病综合征和林奇综合征(Lynch syndrome, LS), 遗传性息肉病综合征的典型代表是家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP), 其他如遗传性色素沉着消化道息肉病综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS), 幼年性息肉综合征(Juvenile polyposis syndrome, JPS)等<sup>[2-3]</sup>。随着诊疗技术的完善和改进, HCRC 检出率明显提高, 药物及

手术等综合治疗手段改善了患者的生存预后, 但目前有关HCRC的最佳术式仍有争议, 本文将在回顾文献的基础上, 对HCRC的诊治现状作一总结。

#### 一、遗传性息肉病综合征

##### (一) 家族性腺瘤性息肉病(FAP)

1. 概述: FAP是由APC基因突变导致的、以结肠内多发腺瘤样息肉为特征的罕见常染色体显性遗传性疾病, 占全部CRC的1%<sup>[3]</sup>。根据息肉数量, FAP分经典型和衰减型, 前者

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211111-00457

收稿日期 2021-11-11 本文编辑 万晓梅

引用本文: 李干斌, 王振军, 韩加刚. 遗传性结直肠癌的诊治现状[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(6): 546-551. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211111-00457.



发病年龄早,以整个肠腔内遍布腺瘤样息肉或微小息肉为主要特征,数量在 100 个以上,多位于左半结肠,病变严重者息肉间无正常肠黏膜存在,50 岁 CRC 的发病风险为 100%,而衰减型发病年龄较晚,病变多位于右半结肠,腺瘤数目在 10~99 个之间,CRC 发病风险为 60%~80%<sup>[4,5]</sup>。FAP 常合并有肠外病变,如十二指肠腺瘤、硬化性纤维瘤、甲状腺肿瘤和中枢神经系统肿瘤等<sup>[6,7]</sup>。HCRC 临床特征见表 1。

2. 手术治疗:手术是 FAP 治疗的基石,预防性手术可降低 CRC 风险<sup>[8]</sup>。常见术式有全结直肠切除(total proctocolectomy, TPC)+回肠储袋肛管吻合术(ileal pouch-anal anastomosis, IPAA),全结肠切除(total colectomy, TC)+回肠直肠吻合术(ileorectal anastomosis, IRA),TPC+末端回肠永久造口术等。由于患者发病年龄早,对功能和生活质量要求高,除肛门功能较差,不能耐受或拒绝接受肠镜随访外,均不建议行 TPC+末端回肠永久性造口术。预防性手术可在一定程度上降低 CRC 风险,手术抉择时需考虑如下 4 个方面:(1)开腹与腹腔镜手术如何选择;(2)术后并发症及肿瘤学疗效;(3)IPAA 后再发储袋腺瘤,部分储袋的失败与重建不可避免,IRA 术后残余直肠仍有直肠癌的发病风险;(4)对患者术后生活质量及肛门功能的影响。

腹腔镜手术的安全性和有效性已被证实<sup>[9-11]</sup>。与开腹手术相比,腹腔镜手术具有术后恢复快、住院时间短、术中出血量少等优势。一项纳入 11 篇研究共 607 例(开腹 454 例、腹腔镜 253 例)FAP 患者的 Meta 分析发现,除腹腔镜组手术时间较长外,两组术后并发症发生率、术中出血量、再手术率等比较差异均无统计学意义,手术时间可能与腹腔镜学习曲线有关<sup>[10]</sup>。从手术微创化发展趋势及手术疗效来讲,应首选腹腔镜微创手术<sup>[12]</sup>。

手术安全性是治疗决策的影响因素之一。一项回顾性研究纳入了 256 例行预防性手术的 FAP 患者,其中 171 例行 TPC 或 IPAA,85 例行 TC 或 IRA 手术,结果发现,肠梗阻是最常见的术后并发症,两组术后并发症发生率差异无统计学意

义<sup>[11]</sup>。Koskenvuo 等<sup>[13]</sup>研究认为,与 IRA 相比,IPAA 在未增加术后并发症的前提下,可改善 FAP 患者的生存预后。也有小样本量研究表明,IPAA 术后并发症发生率要高于 IRA (48.1% 比 19.0%, $P=0.03$ )<sup>[14]</sup>。上述研究均为单中心回顾性研究,病例选择偏倚较大,导致结论不可靠,目前指南普遍推荐 IPAA 为 FAP 预防性手术的首选术式<sup>[2,4,15]</sup>。

肿瘤学疗效也是手术决策的重要影响因素。IRA 术后残余直肠再发肿瘤可能影响生存预后<sup>[14,16]</sup>。Campos 等<sup>[14]</sup>的研究报道了 IRA 术后直肠癌发生率高达 16.6%,5 年、10 年和 15 年直肠癌发生率分别为 17.2%、24.1% 和 43.1%。Vasen 等<sup>[16]</sup>的多中心回顾性研究纳入了 659 例行 IRA 的 FAP 患者,10 年随访结果发现,共 47 例(7.1%)患者发生直肠癌,且 IRA 患者的预期生存寿命较 IPAA 患者减少 1.8 年,这可能与 IRA 术后高直肠癌发生率有关。此外,IPAA 术后回肠储袋腺瘤或腺癌及储袋失败等也会影响手术疗效及预后。有研究通过肠镜规律随访了 85 例行 IPAA 的患者,结果显示,患者 5 年、10 年及 15 年回肠储袋腺瘤累积发生率分别为 7%、35% 和 75%,储袋腺瘤发生率随时间推移逐渐增加<sup>[17]</sup>。IPAA 术后 10 年的回肠储袋腺瘤发生率为 64.9%,腺瘤恶变率为 2.8%,腺瘤的发生与患者年龄及息肉数量相关,年龄>50 岁及息肉数量>1 000 个的患者储袋腺瘤发生风险显著增加<sup>[17]</sup>。手工吻合及直肠黏膜切除术可能降低回肠储袋腺瘤发生率<sup>[18]</sup>。

总体来讲,IRA 术后患者肛门功能和生活质量优于 IPAA<sup>[19-20]</sup>。Melnitchouk 等<sup>[20]</sup>的研究构建了 Markov 疾病模型以评估患者术后生活质量,结果显示,IRA 患者的生活质量相关性生存时间要高于 IPAA (27.12 年比 25.12 年),若考虑生活质量,IRA 应作为首选术式。其他研究也得出相同结论<sup>[19,21]</sup>。此外,IPAA 手术操作涉及盆腔结构,可能对患者的泌尿生殖功能产生一定影响<sup>[22]</sup>。但也有部分研究认为,IPAA 和 IRA 对患者生活质量和肛门功能影响较小,长期随访发现,患者的生活质量接近于术前水平,肛门功能较术前略有下降,差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。

表 1 遗传性结直肠癌的临床特征总结

遗传性结直肠癌综合征	临床表现	致病基因	结直肠癌发病风险
遗传性息肉病综合征			
家族性腺瘤性息肉病	肠腔病变:全结直肠内遍布腺瘤样息肉或微小息肉 肠外表现:十二指肠腺瘤,硬化性纤维瘤,胃底息肉,甲状腺肿瘤,中枢神经系统肿瘤。	APC	100%
幼年性息肉综合征	全消化道多发错构瘤性息肉,患儿预后往往较差,以消化道出血、腹泻、蛋白丢失性肠病、直肠脱垂和小肠套叠为主要临床表现。	SMAD4/BMPRIA/ PTEN	40%
遗传性色素沉着消化道息肉病综合征	全消化道多发特征性错构瘤和皮肤黏膜色素沉着,消化道息肉可继续出血、梗阻、肠套叠、穿孔、恶变以及肠外合并症。	STK11	40%
遗传性非息肉病综合征			
林奇综合征	肠腔病变:非息肉病性病变。 肠外肿瘤:子宫内膜癌,胃癌,卵巢癌,小肠恶性肿瘤,肝癌及神经系统肿瘤等。	MLH1/MSH2/MSH6/ PMS2	60%~80%

目前认为,IRA的适应证为:(1)结肠腺瘤数目<1 000个的FAP;(2)衰减型FAP;(3)无CRC;(4)有生育要求的年轻女性;IPAA适应证为:(1)结肠腔内弥漫性腺瘤性息肉,息肉间无正常结肠黏膜;(2)直肠腺瘤数目>20个或肿瘤最大径>3 cm或活检病理为高级别上皮内瘤变;合并CRC或肠系膜纤维瘤;术前肛门括约肌功能差或直肠刺激症状明显者<sup>[20]</sup>。

## (二)遗传性色素沉着消化道息肉病综合征(PJS)

1. 概述:PJS是由于*STK11*基因突变导致的以全消化道多发错构瘤性息肉和皮肤黏膜色素沉着为主要特征的、较罕见的常染色体显性遗传性疾病,又称黑斑息肉病<sup>[23]</sup>。约95%患者在口唇、颊黏膜、生殖器、手指和脚趾掌侧等部位存在色素沉着。息肉主要分布在小肠(60%~90%)和结肠(50%~64%),也可分布在胆囊、膀胱等肠外器官<sup>[24]</sup>。息肉可继发出血、梗阻、肠套叠、穿孔、恶变等表现<sup>[25]</sup>。

2. 手术治疗:皮肤黏膜病变仅影响外观,不需手术治疗<sup>[26]</sup>。无症状PJS,若息肉直径超过1.5~2 cm,推荐择期行息肉切除术,应根据息肉大小、数量和位置综合考虑,首选双气囊内镜技术<sup>[27]</sup>。Khurelbaatar等<sup>[28]</sup>利用双气囊内镜技术切除了9例PJS患者的352枚息肉,在随访期间,无一例发生肠套叠、出血、梗阻或穿孔等。一项纳入110例PJS患者的回顾性研究指出,继发肠扭转的息肉平均直径为3.5 cm,50%的肠套叠发病年龄为18~20岁<sup>[29]</sup>。对于息肉导致的肠套叠继发梗阻和穿孔等急症PJS患者,需行急诊手术治疗,不建议行内镜下息肉切除,但可借助术中内镜明确套叠或梗阻部位,精准判断肠切除范围,避免短肠综合征<sup>[24]</sup>。另一项研究对切除的2 500例PJS息肉进行病理学分析发现,增生或不典型增生息肉检出率仅为0.24%(6/2 500),由此可见,息肉合并恶变的风险较小,相关研究多局限在病例报告或小样本量的回顾性研究层面,缺乏充分证据<sup>[30-32]</sup>。如Tsai等<sup>[32]</sup>报道了1例消化道多发息肉合并同时性直肠腺癌的PJS病例,该患者接受了直肠癌低位前切除术,随访期间无肿瘤转移和复发。

## (三)幼年性息肉综合征(JPS)

JPS是由于抑癌基因*SMAD4*和*BMPRIA*或*PTEN*突变导致的以全消化道多发错构瘤性息肉为特征(以结直肠为主)的、罕见的常染色体显性遗传性疾病<sup>[33-34]</sup>。婴幼儿JPS是最严重的一个类型,患儿预后往往较差,以消化道出血、腹泻、蛋白丢失性肠病、直肠脱垂和小肠套叠为主要表现,严重者影响生长发育,引起发育停滞、恶病质甚至死亡。目前有关JPS的手术方式尚无定论,研究多为病例报告,缺乏充分证据支持。Busoni等<sup>[33]</sup>报道了1例以消化道出血和蛋白丢失性肠病收住的4岁JPS患儿,该患儿经过内镜下息肉切除和次全结肠切除术后,症状得到缓解。Oliveira等<sup>[35]</sup>报道了1例6岁JPS患儿,接受了次全结肠切除术+术中内镜下息肉切除术,术后随访发现,患儿生活质量和预期寿命均明显改善。JPS多为错构瘤性息肉,增生或恶变概率较低,有研究回顾性分析了767例JPS息肉的病理学特征,发现8.5%的息肉为轻中度不典型增生,仅0.3%为重度增生或恶性息肉<sup>[36]</sup>。JPS合并CRC的治疗应强调个体化,以切除病变肠管为主,不建议

行预防性手术。

## 二、林奇综合征(LS)

### (一)概述及临床特征

LS是最常见的遗传性非息肉病综合征,是由于错配修复基因(mismatch repair, MMR)突变导致的常染色体显性遗传性疾病,占全部CRC的2%~4%,其临床特征主要有: CRC发病风险高,40%~60%的MMR突变会进展为CRC,发病年龄早于散发性CRC;常见的基因突变类型有*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*和*PMS2*等;病变主要位于右半结肠;常合并子宫内膜癌、胃癌、卵巢癌、肝癌及神经系统肿瘤;病理类型以低分化黏液腺癌为主,易发生脉管浸润和微卫星不稳定。

### (二)手术治疗

1. LS合并CRC患者的手术治疗:LS合并CRC者需积极进行手术干预,与散发性CRC不同的是,有三个方面需要考虑:一是切除原发肿瘤;二是预防性切除非病变结肠以降低再发肿瘤风险;三是需兼顾患者的生活质量和肛门功能<sup>[37]</sup>。术式有部分结肠切除术(segmental colectomy, SC)、全结肠切除术(total colectomy, TC)或次全结肠切除术(subtotal colectomy, STC)以及TPC+IPAA。目前有关LS的最佳术式仍存在争议<sup>[38]</sup>。

异时性结直肠癌(metachronous colorectal cancer, mCRC)是指再发于剩余结肠的恶性肿瘤,SC术后mCRC的10年发生率为10%~45%,且发病风险随年龄增长而增加<sup>[39-40]</sup>,TC可降低mCRC的发生率<sup>[41-43]</sup>。Renkonen-Sinisalo等<sup>[43]</sup>的回顾性研究共纳入242例LS患者,分别有144例和98例接受了TC和SC手术,两组术后并发症率差异无统计学意义,但SC组mCRC发生率显著高于TC组(20%比4%, $P<0.001$ )。另一项纳入296例接受手术治疗的LS患者(43例TC,253例SC)的回顾性研究指出,结肠腺瘤和肿瘤总发生率为33%(中位随访时间104个月),SC组高级别腺瘤(22%比11%, $P<0.001$ )和mCRC发生率(25%比8%, $P<0.001$ )均显著高于TC组<sup>[39]</sup>。Meta分析指出,尽管SC和TC组的总体生存无差异,但SC组的mCRC发生率显著高于TC组(23.5%比6.8%, $OR=3.68$ , $P<0.005$ )<sup>[44]</sup>。与SC相比,TC可降低mCRC发生率,但对生存预后影响较小,这可能与两方面因素有关,一是多数mCRC发现时为早期,对生存预后的影响较小,Pylvänäinen等<sup>[45]</sup>研究发现93%的mCRC属于早期病变,无淋巴结转移和远处转移等;二是十二指肠肿瘤和硬化性纤维瘤是LS患者的主要死亡原因,mCRC对生存预后影响较小<sup>[46]</sup>。

除肿瘤学疗效外,肛门功能和生活质量也是手术选择的重要影响因素。TC可能会影响患者肛门功能及生活质量,约25%患者术后排便次数超过5次/d,30%出现肛门失禁,这部分患者术后生活质量较差<sup>[37,47-48]</sup>。Haanstra等<sup>[48]</sup>通过EORTC-CR38生活质量量表和COREFO功能量表分别研究了104例LS患者(51例SC,53例TC)术后的生活质量和肛门功能,结果表明,两组的生活质量无显著差异,但TC组的肛门功能量表评分显著低于SC组,TC组的肛门功能较差。其他研究也得出相似结论<sup>[37,47]</sup>。TC对患者的肛门功能可能有

较大影响。

2. 预防性手术在 MMR 基因携带者中的作用: 多项研究已证实预防性手术能降低 FAP 的 CRC 发生风险, 但预防性手术是否应用于 LS 尚有较大争议。部分学者认为, LS 癌变风险高达 80%, 预防性手术可降低 CRC 发生风险, 也有学者反对 MMR 携带者行预防性手术, 由于不完全显性遗传, 有 15%~20% 的 LS 患者并不会罹患 CRC, 且结肠切除术后仍有 6%~20% 的患者出现 mCRC。Syngal 等<sup>[49]</sup>的研究指出, 对于 MMR 基因突变携带者来说, 规律肠镜随访可使得患者预期生存寿命增加约 13.5 年, 而预防性结肠切除手术可较肠镜随访进一步增加预期生存寿命约 2.1 年, 该研究提示, 预防性结肠手术在 LS 患者中的重要作用, 但目前仍缺乏有力证据。因此, 对于肠镜随访困难或者拒绝行肠镜随访者, 可考虑行预防性手术。

3. 预防性子宫及双附件切除术: 研究发现, 有 35%~60% 的女性 LS 患者合并有子宫内膜癌、卵巢癌等妇科肿瘤, 对 40 岁以上或已完成生育的女性患者, 行预防性子宫及双附件切除术<sup>[50-52]</sup>。Schmeler 等<sup>[51]</sup>的一项回顾性研究共纳入 315 例 MMR 基因突变的女性患者, 其中 61 例行预防性全子宫切除+双附件切除手术, 10 年随访结果发现, 未行预防性手术的女性患者子宫内膜癌和卵巢癌的发病率为 33.0% 和 5.5%。预防性子宫及双附件切除可在一定程度上降低子宫内膜癌等妇科肿瘤的发生风险。

### 三、总结

HCRC 的诊治具有其特殊性, 手术决策时需综合考虑手术疗效、肿瘤学疗效、肛门功能和生活质量等诸多因素, 不仅需切除原发病灶, 还需行预防性手术以降低 CRC 和其他系统恶性肿瘤的发生风险。目前有关 FAP、PJS、JPS 和 LS 的最佳手术术式仍需大样本量的高质量研究来验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group(UKCGG)[J]. Gut, 2020, 69(3):411-444. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319915.
- [2] Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer [J]. Int J Clin Oncol, 2021, 26(8):1353-1419. DOI: 10.1007/s10147-021-01881-4.
- [3] Samadder NJ, Baffy N, Giridhar KV, et al. Hereditary cancer syndromes - a primer on diagnosis and management, part 2: gastrointestinal cancer syndromes[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(6):1099-1116. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.042.
- [4] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会遗传学组. 遗传性结直肠癌临床诊治和家系管理中国专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1):64-77. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.013.
- [5] Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV, et al. Familial adenomatous polyposis syndrome: an update and review of extraintestinal manifestations[J]. Arch Pathol Lab Med, 2019, 143(11):1382-1398. DOI: 10.5858/arpa.2018-0570-RA.
- [6] Hurlstone DP, Saunders BP, Church JM. Endoscopic surveillance of the ileoanal pouch following restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis [J]. Endoscopy, 2008, 40(5):437-442. DOI: 10.1055/s-2007-995655.
- [7] Shiroky JS, Lerner - Ellis JP, Govindarajan A, et al. Characteristics of adrenal masses in familial adenomatous polyposis[J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61(6):679-685. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001008.
- [8] Campos FG. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: dilemmas and current recommendations [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(44):16620-16629. DOI: 10.3748/wjg.v20.i44.16620.
- [9] Campos FG, Real Martinez CA, Monteiro de Camargo MG, et al. Laparoscopic versus open restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018, 28(1):47-52. DOI:10.1089/lap.2017.0397.
- [10] 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]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1):Cd006267. DOI:10.1002/14651858.CD006267.
- [11] Konishi T, Ishida H, Ueno H, et al. Feasibility of laparoscopic total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis and total colectomy with ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: results of a nationwide multicenter study [J]. Int J Clin Oncol, 2016, 21(5):953-961. DOI: 10.1007/s10147-016-0977-x.
- [12] Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, et al. Prevalence of laparoscopic surgical treatment and its clinical outcomes in patients with familial adenomatous polyposis in Japan [J]. Int J Clin Oncol, 2016, 21(4):713-722. DOI: 10.1007/s10147-016-0953-5.
- [13] Koskenvuo L, Mustonen H, Renkonen - Sinisalo L, et al. Comparison of proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis to colectomy and ileorectal anastomosis in familial adenomatous polyposis [J]. Fam Cancer, 2015, 14(2):221-227. DOI: 10.1007/s10689-014-9773-9.
- [14] Campos FG, Perez RO, Imperiale AR, et al. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: ileorectal anastomosis or restorative proctocolectomy? [J]. Arq Gastroenterol, 2009, 46(4):294-299. DOI:10.1590/s0004-28032009000400009.
- [15] Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes [J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(2):223-262. DOI: 10.1038/ajg.2014.435.
- [16] Vasen HF, van Duijvendijk P, Buskens E, et al. Decision

- analysis in the surgical treatment of patients with familial adenomatous polyposis: a Dutch - Scandinavian collaborative study including 659 patients[J]. *Gut*, 2001,49(2):231-235. DOI: 10.1136/gut.49.2.231.
- [17] Parc YR, Olschwang S, Desaint B, et al. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy [J]. *Ann Surg*, 2001, 233 (3) : 360-364. DOI:10.1097/0000658-200103000-00009.
- [18] Wasmuth HH, Tranø G, Myrvold HE, et al. Adenoma formation and malignancy after restorative proctocolectomy with or without mucosectomy in patients with familial adenomatous polyposis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(3) : 288 -294. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31827c970f.
- [19] Aziz O, Athanasiou T, Fazio VW, et al. Meta - analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch - anal anastomosis for familial adenomatous polyposis [J]. *Br J Surg*, 2006,93(4) :407-417. DOI:10.1002/bjs.5276.
- [20] Melnitchouk N, Saadat LV, Bleday R, et al. A decision analysis for rectal - sparing familial adenomatous polyposis: total colectomy with ileorectal anastomosis versus proctocolectomy with IPAA [J]. *Dis Colon Rectum*, 2019, 62(1) : 27-32. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001186.
- [21] van Duijvendijk P, Slors JF, Taat CW, et al. Functional outcome after colectomy and ileorectal anastomosis compared with proctocolectomy and ileal pouch - anal anastomosis in familial adenomatous polyposis[J]. *Ann Surg*, 1999,230(5):648-654. DOI:10.1097/0000658-199911000-00006.
- [22] van Balkom KA, Beld MP, Visschers RG, et al. Long - term results after restorative proctocolectomy with ileal pouch - anal anastomosis at a young age[J]. *Dis Colon Rectum*, 2012,55(9) : 939-947. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31825bd7f4.
- [23] Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz - Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management[J]. *Gut*, 2010,59(7):975-986. DOI:10.1136/gut.2009.198499.
- [24] Gilad O, Rosner G, Fliss-Isakov N, et al. Clinical and histologic overlap and distinction among various hamartomatous polyposis syndromes[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2019,10(5) : 1-9. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000035.
- [25] Latchford A, Cohen S, Auth M, et al. Management of peutz - Jeghers syndrome in children and adolescents: a position paper from the ESPGHAN polyposis working group [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 68(3) : 442-452. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002248.
- [26] Wu BD, Wang YJ, Fan LL, et al. Clinical and genetic analyses of 38 Chinese patients with Peutz-Jeghers Syndrome [J]. *Biomed Res Int*, 2020,2020:9159315. DOI:10.1155/2020/9159315.
- [27] Li BR, Sun T, Li J, et al. Primary experience of small bowel polypectomy with balloon-assisted enteroscopy in young pediatric Peutz-Jeghers syndrome patients [J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179 (4) : 611-617. DOI:10.1007/s00431-019-03534-1.
- [28] Khurelbaatar T, Sakamoto H, Yano T, et al. Endoscopic ischemic polypectomy for small - bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Endoscopy*, 2021, 53(7) : 744-748. DOI:10.1055/a-1276-6452.
- [29] van Lier MG, Mathus - Vliegen EM, Wagner A, et al. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(5) : 940-945. DOI: 10.1038/ajg.2010.473.
- [30] Nobori Y, Amano T, Ochi M, et al. Rectal cancer developing from an anastomotic site 18 years after resection due to intussusception caused by Peutz-Jeghers polyposis in a 31-year-old man: a case report [J]. *Surg Case Rep*, 2018, 4(1) : 110. DOI: 10.1186/s40792-018-0519-z.
- [31] Latchford AR, Neale K, Phillips RK, et al. Peutz - Jeghers syndrome: intriguing suggestion of gastrointestinal cancer prevention from surveillance [J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54 (12) : 1547-1551. DOI:10.1097/DCR.0b013e318233a11f.
- [32] Tsai HL, Lin CH, Cheng YL, et al. Rectal carcinoma in a young female patient with Peutz - Jeghers syndrome: a case report [J]. *Med Princ Pract*, 2014, 23(1) : 89-91. DOI:10.1159/000351885.
- [33] Busoni VB, Orsi M, Lobos PA, et al. Successful treatment of juvenile polyposis of infancy with sirolimus [J]. *Pediatrics*, 2019,144(2):e20182922. DOI:10.1542/peds.2018-2922.
- [34] Ishida H, Ishibashi K, Iwama T. Malignant tumors associated with juvenile polyposis syndrome in Japan [J]. *Surg Today*, 2018,48(3) :253-263. DOI:10.1007/s00595-017-1538-2.
- [35] Oliveira PH, Cunha C, Almeida S, et al. Juvenile polyposis of infancy in a child with deletion of BMPR1A and PTEN genes: surgical approach [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(1) : e33 -e37. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2012.09.067.
- [36] Latchford AR, Neale K, Phillips RK, et al. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long - term outcome [J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55 (10) : 1038 - 1043. DOI:10.1097/DCR.0b013e31826278b3.
- [37] Steel EJ, Trainer AH, Heriot AG, et al. The experience of extended bowel resection in individuals with a high metachronous colorectal cancer risk: a qualitative study [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2016,43(4):444-452. DOI:10.1188/16.ONF.444-452.
- [38] Menahem B, Alves A, Regimbeau JM, et al. Lynch syndrome: current management in 2019 [J]. *J Visc Surg*, 2019,156(6):507-514. DOI:10.1016/j.jviscsurg.2019.07.009.
- [39] Kalady MF, McGannon E, Vogel JD, et al. Risk of colorectal adenoma and carcinoma after colectomy for colorectal cancer in patients meeting Amsterdam criteria [J]. *Ann Surg*, 2010, 252 (3) :507-513. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181f20bd2.
- [40] Renehan AG. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers is overestimated [J]. *Gut*, 2012, 61(5) : 783. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300997.
- [41] Kim TJ, Kim ER, Hong SN, et al. Survival outcome and risk of metachronous colorectal cancer after surgery in Lynch syndrome [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(4) : 1085-1092. DOI: 10.1245/

s10434-016-5633-1.

- [42] Parry S, Win AK, Parry B, et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery[J]. Gut, 2011, 60(7): 950-957. DOI:10.1136/gut.2010.228056.
- [43] Renkonen-Sinisalo L, Seppälä TT, Järvinen HJ, et al. Subtotal colectomy for colon cancer reduces the need for subsequent surgery in Lynch syndrome[J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(8): 792-799. DOI:10.1097/DCR.0000000000000802.
- [44] Heneghan HM, Martin ST, Winter DC. Segmental vs extended colectomy in the management of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Colorectal Dis, 2015, 17(5):382-389. DOI:10.1111/codi.12868.
- [45] Pylvänäinen K, Lehtinen T, Kellokumpu I, et al. Causes of death of mutation carriers in Finnish Lynch syndrome families [J]. Fam Cancer, 2012, 11(3):467-471. DOI:10.1007/s10689-012-9537-3.
- [46] Boland PM, Yurgelun MB, Boland CR. Recent progress in Lynch syndrome and other familial colorectal cancer syndromes [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(3): 217-231. DOI:10.3322/caac.21448.
- [47] You YN, Chua HK, Nelson H, et al. Segmental vs. extended colectomy: measurable differences in morbidity, function, and quality of life [J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(7):1036-1043. DOI:10.1007/s10350-008-9325-1.
- [48] Haanstra JF, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Gopie JP, et al. Quality of life after surgery for colon cancer in patients with Lynch syndrome: partial versus subtotal colectomy[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(6): 653 - 659. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31824f5392.
- [49] Syngal S, Weeks JC, Schrag D, et al. Benefits of colonoscopic surveillance and prophylactic colectomy in patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer mutations [J]. Ann Intern Med, 1998, 129(10):787-796. DOI:10.7326/0003-4819-129-10-199811150-00007.
- [50] Ofshteyn A, Jiang B, Bingmer K, et al. Prophylactic gynecologic surgery at time of colectomy benefits women with Lynch syndrome and colon cancer: a markov cost-effectiveness analysis [J]. Dis Colon Rectum, 2020, 63(10):1393-1402. DOI:10.1097/DCR.0000000000001681.
- [51] Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome[J]. N Engl J Med, 2006, 354(3):261-269. DOI:10.1056/NEJMoa052627.
- [52] Lindor NM, Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review [J]. JAMA, 2006, 296(12):1507-1517. DOI:10.1001/jama.296.12.1507.

## 2022 年第 6 期继续教育题目(单项选择题)

(授予 II 类学分,答题二维码见活插页)

- 下列有关遗传性结肠癌的说法,正确的是( )
  - 遗传性结肠癌主要分为遗传性息肉病综合征和林奇综合征
  - 家族性腺瘤性息肉病是由 APC 基因突变导致的、以结肠内多发腺瘤样息肉为特征的罕见常染色体显性遗传性疾病,占全部 CRC 的 1%
  - 家族性腺瘤性息肉病常合并有肠外病变,如十二指肠腺瘤、硬化性纤维瘤、甲状腺肿瘤和中枢神经系统肿瘤等
  - 以上说法均正确
- 有关家族性腺瘤性息肉病手术治疗的说法,不恰当的是( )
  - 手术是家族性腺瘤性息肉病治疗的基石,预防性手术可降低结直肠癌风险
  - 常见术式有全结肠切除+回肠储袋肛管吻合术、全结肠切除+回肠直肠吻合术、全结肠切除+末端回肠永久造口术等
  - 全结肠切除+回肠储袋肛管吻合术对患者术后的肛门功能和生活质量没有影响
  - 从手术微创化发展趋势及手术疗效来讲,应首选腹腔镜微创手术
- 下列有关家族性腺瘤性息肉病手术治疗的肿瘤学疗效的说法,正确的是( )
  - 肿瘤学疗效也是手术决策的重要影响因素,全结肠切除+回肠直肠吻合术后残余直肠再发肿瘤可能影响生存预后
  - 全结肠切除+回肠储袋肛管吻合术后回肠储袋腺瘤或腺癌及储袋失败等也会影响手术疗效及预后
  - 腺瘤的发生与患者年龄及息肉数量相关,年龄大于 50 岁及息肉数量超过 1 000 个的患者储袋腺瘤发生风险显著增加
  - 以上均正确
- 下列有关其他遗传性息肉病综合征的说法,不恰当的是( )
  - 遗传性色素沉着消化道息肉病综合征是由于 STK11 基因突变导致的以全消化道多发错构瘤性息肉和皮肤黏膜色素沉着为主要特征的较罕见的常染色体显性遗传性疾病,又称黑斑息肉病
  - 遗传性色素沉着消化道息肉病综合征和幼年性息肉综合征均应首选手术治疗
  - 无症状黑斑息肉病,若息肉直径超过 1.5~2 cm,推荐择期行息肉切除术,应根据息肉大小、数量和位置综合考虑,首选双气囊内镜技术
  - 对于息肉导致的肠套叠继发梗阻和穿孔等急症 PJS 患者,需行急诊手术治疗,不建议内镜下切除息肉,但可借助术中内镜明确套叠或梗阻部位,精准判断肠切除范围,避免短肠综合征
- 下列有关林奇综合征的说法,正确的是( )
  - 林奇综合征是最常见的遗传性非息肉病综合征,是由于错配修复基因突变导致的常染色体显性遗传性疾病,占全部结直肠癌的 2%~4%
  - 除肿瘤学疗效外,肛门功能和生活质量也是手术选择的重要因素
  - 研究发现,35%~60% 的女性林奇综合征患者合并有子宫内膜癌、卵巢癌等妇科肿瘤,对 40 岁以上或已完成生育的女性患者,行预防性子宫及双附件切除术
  - 以上均正确