引用本文:刘国兴,汪大伟,梁德森,等.肛门直肠镜治疗直肠神经内分泌肿瘤16例疗效分析[J].安徽医药,2022,26(2):290-293.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.020.**

◇临床医学◇

肛门直肠镜治疗直肠神经内分泌肿瘤16例疗效分析

刘国兴[1],汪大伟[1],梁德森[1],崔维超[2]

作者单位:[1]哈尔滨医科大学附属第一医院肛肠外科,黑龙江 哈尔滨 150001;

[2]哈尔滨市第六医院普外科,黑龙江 哈尔滨 150001

通信作者:梁德森,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为结直肠及肛周疾病,Email:hydpw8@163.com

摘要: **目的** 研究经肛门直肠镜微创手术(TEM)治疗直肠神经内分泌肿瘤的临床疗效。**方法** 回顾性分析2014年7至2019年7月在哈尔滨医科大学附属第一医院施行手术的32例直肠神经内分泌肿瘤病人的临床资料。根据手术方式的不同分为治疗组和对照组,每组16例。治疗组采用TEM术,对照组采用经肛门直肠神经内分泌肿瘤切除术,比较两组病人手术相关指标(手术时间、术中出血量、住院时间)以及术后并发症(术后腹痛和肛门下坠感、术后便血、尿潴留)。**结果** 随访3~12个月,治疗组与对照组手术时间差异无统计学意义[(32.81±5.62)min比(35.50±4.31)min,P>0.05],但治疗组术中出血量[(3.71±1.40)mL比(6.63±1.83)mL]、住院时间[(5.00±1.15)d比(7.38±1.20)d]及术后并发症明显低于对照组(P<0.05);治疗组病理回报肿瘤切缘及基底均为阴性,随访无复发,对照组病理回报肿瘤切缘1例阳性,随访复发2例。**结论** TEM对于直肠神经内分泌肿瘤的治疗具有近期疗效好、术后并发症少、病人满意度高,值得推广展开。

关键词: 直肠肿瘤; 神经内分泌瘤; 肛门直肠镜; 最小侵入性外科手术; 临床疗效

Analysis of clinical efficacy of anorectal endoscopy in the treatment of rectal neuroendocrine tumors

LIU Guoxing[1],WANG Dawei[1],LIANG Desen[1],CUI Weichao[2]

Author Affiliations:[1]Department of Anorectal Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, *China;[2]Department of General Surgery, the Sixth Hospital of Harbin City, Harbin, Heilongjiang* 150001, *China*

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) in the treatment of rectal neuroendocrine tumors.**Methods** The clinical data of 32 patients with rectal neuroendocrine tumors performed in the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from July 2014 to July 2019 were retrospectively analyzed. According to the different surgical methods, they were assigned into treatment group and control group, with 16 cases in each group. The treatment group was treated with TEM, and the control group was treated with transanorectal neuroendocrine tumor resection. The surgical-related indicators (operation time, intraoperative blood loss, length of hospital stay) and postoperative complications (abdominal pain and anal drooping feeling, postoperative blood in the stool, retention of urine) between the two groups were compared.**Results** During the follow-up period of 3 to 12 months, there was no significant difference in the operation time between the two groups [(32.81±5.62) min *vs.* (35.50±4.31) min, P>0.05], but the intraoperative blood loss [(3.71±1.40) mL *vs.* (6.63±1.83) mL], hospital stay [(5.00±1.15) d *vs.* (7.38±1.20) d] and postoperative complications in the treatment group were significantly lower than those in the control group (P<0.05). The tumor resection margin and basal tumor in the treatment group were reported as negative, and no recurrence was observed during follow-up. The control group pathologically reported that one tumor resection margin was positive, and two cases had recurrence during follow-up.**Conclusion** TEM has good short-term efficacy in the treatment of rectal neuroendocrine tumors, less postoperative complications, and high patient satisfaction, which is worth promoting .

Key words: Rectal neoplasms; Neuroendocrine tumors; Anorectal endoscopy; Minimally invasive surgical procedures; Clinical efficacy

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor, NET)是一类起源于干细胞且具有神经内分泌标志物、能够产生生物活性物和(或)多肽激素的肿瘤[1],既往称类癌,WHO在2010年将其命名为NET。近年来,随着消化道内镜及超声内镜的推广,过去35年直肠NET的检出率及确诊率增高约10倍[2],近年国外文献报道,直肠NET在消化道NET占首位[3],在我国最为常见[4]。病人大多无特异性临床表现,仅表现为

肛门下坠、便秘或排便不适感，只有极少部分病人出现面色潮红、多汗、腹泻等类癌综合征，故早期诊断困难，临床极易漏诊，直至广泛转移时病人才可能表现出相应的临床表现，早期的根治对于病人的生存和生活质量是关键的一环。本文回顾性分析收治的直肠NET病人在经肛门直肠镜微创手术(TEM)治疗下的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾2014年7月至2019年7月哈尔滨医科大学附属第一医院收治的直肠NET病人32例，根据手术方式的不同分为治疗组和对照组，每组16例。治疗组中男性9例，女性7例，年龄(50.88±12.83)岁，范围为28～80岁，肿瘤距肛缘(7.8±2.2)cm，其中黏膜层2例，黏膜下层14例；对照组中男性10例，女性6例，年龄(50.00±11.90)岁，年龄范围为25～65岁，肿瘤距肛缘(7.3±2.2)cm，其中黏膜层3例，黏膜下层13例。本研究病人年龄<40岁的约占22%，平均年龄约为50岁，呈低龄化趋势，男性多于女性，比例约为1.5∶1。两组病人电子结肠镜示：直肠内可见直肠肿物最大径(0.6 ± 0.2)cm，范围为0.5～1.2 cm，广基底隆起，圆形或椭圆形，表面光滑，呈微黄色或灰白色，活检钳触之质硬，活动度尚可。肛门超声特征：来源于肠壁黏膜或黏膜下层，病灶呈低回声，回声欠均匀，病灶边界清；病变未达固有肌层，无周边淋巴结转移。术前病人均签署手术知情同意书，术后病理证实为直肠NET。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。两组一般资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法 病人术前晚18点口服复方聚乙二醇电解质，21点行肥皂水200 mL清洁灌肠。两组病人均采用左侧卧位，于腰麻下进行。治疗组采用德国KARL STORZ生产的硬式肛门直肠镜(型号SC-WU26-A1511)。麻醉满意后，常规消毒后铺单，指诊确定肿瘤大致位置，扩肛后将润滑过的肛门直肠镜筒缓慢插入肛门15～20 cm，光源镜头连接主机及显示器，适当放大3～6倍后缓慢退镜寻找肿瘤。确定肿瘤后固定镜筒，然后将直肠镜的全部器械安装在带有单向瓣的密封操作台上，肠腔内注入二氧化碳气体，维持8～12 mmHg低压灌注。组织钳轻轻提起肿瘤远侧端，保持一定张力，距离肿瘤边缘0.5 cm处使用针形电刀标记切缘，配合超声刀打开直肠黏膜及黏膜下层，作一深部切口，沿肿瘤边缘逐层分离肿瘤与正常组织，完整切除肿瘤后送快速病理。若病理切缘阴性，可吸收线缝合创面，常规放置肛管；若阳性，则进一步行局部扩大术后再送术中快速病理。对照组麻醉满意后，常规消毒后铺单，根据术前肠镜及肛门指检确定肿瘤具体位置，对于无法触及的肿瘤通过术中肠镜来明确位置。扩肛后，用专用肛门拉钩充分扩张肛门。低位肿瘤在扩张肛门后即可发现，但高位肿瘤(5～10 cm)则需通过艾丽斯钳牵拉直肠黏膜寻找。距离肿瘤近端和远端1 cm处缝线以便牵引，同时凯利钳自根部夹持使肿瘤始终保持在手术视野内。用电刀切开肿瘤远端黏膜，组织钳提起肿瘤边缘，逐渐分离肿瘤与周围组织，完整切除肿瘤后送术中快速病理。病理回报后处置同治疗组。

1.3 观察指标 观察两组病人手术相关指标；比较两组病人术后并发症：术后腹痛及肛门下坠感(以临床表现及病人主诉为主)；排尿障碍(是否需要进行导尿为标准)；术后便血评分：无便血(0分)、大便少量带血(1分)、大便滴血(2分)、需外科干预的出血(3分)；术后随访3～12个月，满意度按照0～6分进行评估，分值越高表示满意度越高；术后病理回报及手术治疗效果等。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS 25.0软件处理，计量数据用$\bar{x} \pm s$表示，行成组t检验；计数资料用例(%)表示，行χ^2检验。P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较 两组病人手术时间差异无统计学意义(P>0.05)，治疗组术中出血量及住院时间均低于对照组(P<0.05)，见表1。

表1 直肠神经内分泌肿瘤32例手术相关指标比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d
对照组	16	35.50±4.31	6.63±1.83	7.38±1.20
治疗组	16	32.81±5.62	3.71±1.40	5.00±1.15
t值		1.52	5.05	5.69
P值		0.140	0.000	0.000

2.2 两组术后并发症及满意度比较 治疗组术后便血和满意度明显优于对照组(P<0.05)，排尿障碍和术后腹痛及肛门下坠感发生率低于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 术后病理回报及手术治疗效果 两组病人病理回报均为直肠神经内分泌肿瘤(G1或G2期)，其中治疗组肿瘤切缘及基底均为阴性，对照组肿瘤切缘有1例阳性；门诊或电话随访3～12个月均成功，行纤维结肠镜、肛门超声及腹盆腔CT检查治疗组未见局部复发及远处转移，对照组发现2例局部复发，未发现远处转移。

3 讨论

神经内分泌肿瘤可发生于全身各个部位，好发

表2 直肠神经内分泌肿瘤32例术后并发症及满意度比较

组别	例数	术后便血评分/(分,$\bar{x}\pm s$)	满意度评分/(分,$\bar{x}\pm s$)	排尿障碍/例(%)	术后腹痛及肛门下坠感/例(%)
对照组	16	1.88±0.72	3.69±0.95	8(50.00)	10(62.50)
治疗组	16	0.88±0.62	5.50±0.63	2(12.50)	2(12.50)
$t(\chi^2)$值		4.22	6.37	(2.24)	(8.53)
P值		0.000	0.000	0.022	0.003

于消化道,尤多见于结肠、直肠、阑尾区[5],根据其是否分泌激素类物质和是否引起类癌综合征分为功能性和非功能性,而直肠NET胚胎多起源于后肠NET,不产生生物活性物质,因此多为非功能性肿瘤。直肠NET多见于中老年男性,单发且多分化良好[6],但具有一定的转移性,故仍属于恶性肿瘤范畴[7]。起病隐匿且生长缓慢,早期并无明显的临床症状,多数由于体检或出现大便次数增多、性状改变、腹泻等症状行结肠镜检查而发现病灶[8],因此结肠镜检查及其病理活检是直肠NET主要诊断依据。直肠指检对于直肠疾病的诊治具有不可替代的重要作用,对于直肠NET来说也是最简易的初筛方法,配合直肠及肛周超声可确定肿瘤大小及浸润深度,但对于肿瘤定性具有局限性。

由于化疗、放疗及生物治疗等在神经内分泌肿瘤的应用中并没有标准的治疗方案[9],因此手术仍是治愈直肠神经内分泌肿瘤的主要方法,例如经肛门局部切除、经腹会阴联合切除、内镜下切除等,但要根据肿瘤的大小、位置、浸润深度及有无远处转移来决定手术方式。直肠NET的直径大小与其良恶性是有一定的相关性的,若肿瘤直径小于1 cm发生转移的几率约为3%,但肿瘤直径大于2 cm则有约60%~80%发生转移[10],因此肿瘤直径大小是判断病情严重程度和远期生存率的关键指标[11]。欧洲神经内分泌肿瘤协会(ENETS)2012年指南建议对于直径<2 cm、未侵犯至固有肌层、无淋巴结转移、高分化的直肠神经内分泌肿瘤可以通过内镜切除[12]。本研究所有病人肿瘤直径均小于2 cm,肿瘤未侵犯肌层且无淋巴转移,结合腹盆腔CT和胸部X射线等相关检查,未发现肝、肺等远处转移。

TEM相较于普通直肠镜操作简单、安全,视野更加开阔,独立的显像系统和专用器械不仅为前期检查及术前病理的活检提供便利,而且对于早期直肠肿瘤治疗提供了新的思路。本研究16例行TEM手术,获得了较为满意的疗效,可见是一种安全可靠的治疗方式,相比于经肛门手术治疗直肠NET,其优势有:(1)视野范围大,可对肿瘤两端进行探查,尤其是距肛门8 cm以上的肿瘤更有优势[13],对于肿瘤的大小和周围肠道情况有较好的判断,大大降低了术中及术后对于肠道副损伤;(2)可在肿瘤处进行原位操作。经肛门手术需将肿瘤牵拉至可视范围之内进行手术,同时过度牵拉也会导致肠道黏膜和血管损伤,不仅术中会造成病人的不适,而且可能导致术中出血量的增多和术后恢复时间延长。TEM减少了对于肠道牵拉以及肠道牵拉引起的损伤,加速病人早期进食和术后恢复;本研究随访经肛门手术病人中仍有10例病人自述有肛门下坠感,而TEM治疗病人仅有2例;(3)配合超声刀的使用,减少了肠道黏膜和黏膜下血管的灼伤,减少了术中出血,加速肠道恢复和早期进食;(4)术中对于肿瘤边界在镜下能够更加清楚地把握。不仅能够逐层分离肿瘤,而且还能对肠壁进行精准缝合,提高肿瘤完整切除的概率并且降低术后肠瘘的风险,在保护盆腔脏器方面更具有优势[14]。但在其治疗NET时,术前应完善相关检查,充分了解病人的身体情况,评估手术风险,尽量降低并发症发生的概率,提升治疗效果。可能存在术中术后出血,尿潴留等并发症,仅需对症治疗即可。肠瘘乃其严重的并发症,虽然发生概率低,但需要制定相应的方案:如穿孔小可行钛夹或镜外钳夹装置(OTSC)吻合夹夹闭治疗;若穿孔大可追加外科手术。

综上所述,直肠NET大多数直径较小、位置表浅、发展缓慢,具有惰性特征[15],早期诊断、早期治疗是治疗本病的关键。TEM对于直肠神经内分泌肿瘤的治疗安全有效,近期效果好,可推广应用。

本研究样本较少,肿瘤直径大多<1 cm,术中未出现大出血、穿孔等情况。我们后续将继续完善数据库,制定更加完善的分级,对不同大小的肿瘤进行更加科学严谨的评估。

参考文献

[1] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版)[J].临床肿瘤学杂志,2016,21(10):927-946.

[2] CHEN WJ, WU N, ZHOU JL, et al.Full-thickness excision using transanal endoscopic microsurgery for treatment of rectal neuroendocrine tumors[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(30):9142-9149.

[3] SO H, YOO SH, HAN S, et al. Efficacy of precut endoscopic mucosal resection for treatment of rectal neuroendocrine tumors[J].

Clinical Endoscopy, 2017, 50(6):585-591.
[4] 申玉翠,韩冰,徐建华,等.1990例社区结直肠癌筛查高危人群的结肠镜检查结果分析[J].中华消化杂志,2015,35(3):179-182.
[5] 秦和平,程天明,智发朝,等.直肠类癌32例临床及病理分析[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(2):86-88.
[6] KLÖPPEL G. Neuroendocrine neoplasms: dichotomy, origin and classifications [J].Visc Med, 2017, 33 (5):324-330.
[7] RINDI G, PETRONE G, INZANI F.The 2010 WHO classification of digestive neuroendocrine neoplasms: a critical appraisal four years after its introduction[J].Endocrine Pathology,2014;25(2):186-192.
[8] SEKIGUCHI M, SEKINE S, SAKAMOTO T, et al. Excellent prognosis following endoscopic resection of patients with rectal neuroendocrine tumors despite the frequent presence of lymphovascular invasion [J]. J Gastroenterol, 2015, 50 (12): 1184-1189.
[9] 徐玮,燕敏,刘文韬.胃肠道神经内分泌肿瘤诊疗进展[J].外科理论与实践,2016,21(05):434-438.
[10] SOGA J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases[J].Cancer,2005,103(8): 1587-1595.
[11] CONCNRS SJ, SINNAMON AJ, FOLKERT IW, et al.Predictors of metastases in rectal neuroendocrine tumors: results of a national cohort study [J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61 (12): 1372-1379.
[12] DELLE FAVE G, O'TOOLE D, SUNDIN A, et al. ENETS consensus guidelines update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms[J]. Neuroendocrinology, 2016,103(2):119-124.
[13] O'NEILL CH, PLATZ J, MOORE JS, et al.Transanal endoscopic microsurgery for early rectal cancer: a single-center experience [J].Dis Colon Rectum, 2017, 60 (2):152-160.
[14] ALLAIX ME, AREZZO A, MORINO M.Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer: T1 and beyond? An evidence-based review[J].Surg Endosc,2016,30 (11):4841-4852.
[15] KIM SH, YANG DH, LEE JS, et al.Natural course of an untreated metastatic perirectal lymph node after the endoscopic resection of a rectal neuroendocrine tumor [J]. Intest Res, 2015, 13 (2): 175-179.

(收稿日期:2019-12-01,修回日期:2019-12-25)

引用本文:刘双,程东凯,于洪君,等.高龄女性单囊胚冷冻复苏周期中囊胚腔大小及孵化程度对妊娠及出生结局的影响[J].安徽医药,2022,26(2):293-296.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.021.**

◇临床医学◇

高龄女性单囊胚冷冻复苏周期中囊胚腔大小及孵化程度对妊娠及出生结局的影响

刘双,程东凯,于洪君,李宝山
作者单位:沈阳东方医疗集团菁华医院生殖实验室,辽宁 沈阳 110005
通信作者:程东凯,男,研究员,研究方向为辅助生殖实验室技术,Email:cdk73@163.com

摘要: 目的 分析高龄女性单囊胚冷冻复苏周期中囊胚腔大小及孵化程度对妊娠结局及出生结局的影响。**方法** 选择2014年1月至2017年12月于沈阳东方医疗集团菁华医院进行单囊胚冷冻复苏移植周期共4 103个,根据囊胚腔大小和是否孵化将其分为4期囊胚、5期囊胚和6期囊胚。分别比较三组的囊胚复苏后的移植结局是否存在差异;之后对年龄>35岁亚组单独分析,分为4期囊胚、5期囊胚和6期囊胚并比较三组囊胚复苏后的移植、妊娠及出生结局。**结果** 单囊胚冷冻复苏周期中囊胚腔大小及孵化程度在移植结局和出生结局各项指标中差异无统计学意义(P>0.05);年龄>35岁以上亚组中,4期囊胚临床妊娠率(48.35%比34.38%、36.59%)和活产率(32.94%比20.32%、19.51%)高于5期和6期,4期新生儿低出生体质量率小于5期和6期(5.03%比23.07%、12.5%),差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** 不分年龄段,单囊胚冷冻复苏周期囊胚腔大小及孵化程度对临床结局的影响差别不大,但在35岁以上女性单囊胚冷冻复苏周期中,4期囊胚移植后的妊娠结局及出生结局更佳。

关键词: 单胚胎移植; 冷冻; 高龄女性; 单囊胚; 囊胚腔大小; 孵化

Effect of blastocyst size and incubation degree on the pregnancy and birth outcomes during cryopreservation cycle of single blastocyst in elderly women

LIU Shuang,CHENG Dongkai,YU Hongjun,LI Baoshan
Author Affiliation:The Reproductive Laboratory,Shenyang Dongfang Jinghua Hospital,Shenyang,Liaoning 110005, *China*

Abstract: Objective To analyze the effect of blastocyst size and hatching degree on the pregnancy and birth outcomes in the cryopreservation cycle of single blastocysts in elderly women.**Methods** A total of 4103 single-vesicle embryo cryopreservation transplanta-