

# 直肠黏膜脱垂综合征治疗的研究进展

Research progress of treatment of rectal mucosal prolapse syndrome

陈飞帆<sup>1</sup>, 祁禹含<sup>2</sup>, 彭瑾博<sup>2</sup>, 杨锦林<sup>1△</sup>, 肖 雪<sup>1</sup>

CHEN Fei-fan, QI Yu-han, PENG Jin-bo, YANG Jin-lin, XIAO Xue

1. 四川大学华西医院消化内科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610041

**【摘要】** 直肠黏膜脱垂综合征是一种罕见的良性直肠炎性疾病, 发病率约为 1/10 万, 以直肠出血为最常见的首发症状。内镜下主要分为隆起型、溃疡型、扁平型三种类型。长期存在直肠黏膜脱垂综合征可能会演变进展成直肠癌。治疗方式包括生活方式管理、生物反馈、药物治疗等, 多适用于溃疡型直肠黏膜脱垂综合征, 效果有限且易复发; 而外科手术多适用于直肠黏膜严重脱垂合并肠套叠或完全性直肠脱垂的患者, 创伤较大且疗效不确定。近年来, 内镜下局部损毁和病变切除治疗逐步应用于直肠黏膜脱垂综合征的治疗, 有效缓解症状并且降低术后复发率。本文就直肠黏膜脱垂综合征治疗研究进展进行综述, 为优化临床治疗决策提供参考。

**【关键词】** 直肠黏膜脱垂综合征; 治疗; 内镜下黏膜剥离术

**【中图分类号】** R574.6

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-6170(2024)04-0192-04

直肠黏膜脱垂综合征 (mucosal prolapse syndrome, MPS) 是一种罕见的良性直肠炎性疾病, 发病率约为 1/10 万<sup>[1]</sup>。1969 年 Madigan 等<sup>[2]</sup>首次将直肠单发或多发灰白色溃疡报道为孤立性直肠溃疡综合征 (solitary rectal ulcer syndrome, SRUS); 1975 年 Rutter 等<sup>[3]</sup>提出部分直肠多发性溃疡或隆起性病变的临床表现和病理改变与 SRUS 相似; 1983 年 du Boulay 等<sup>[4]</sup>报道了 19 例 SRUS 和 16 例直肠黏膜脱垂, 指出两者组织学特点相似, 并首次采用直肠 MPS 来进行统一描述。目前, 直肠 MPS 被认为是包含 SRUS、深在性囊性直肠炎 (proctitis cystica profunda, PCP)、炎性泄殖腔源性息肉 (inflammatory cloacogenic polyps, ICPs) 在内的一组疾病综合征<sup>[5-7]</sup>。直肠 MPS 典型的临床症状包括直肠出血、黏液便、腹痛、里急后重、排便不尽和便秘, 其中直肠出血是最常见的首发症状<sup>[8,9]</sup>, 但也有 5%~25% 患者无任何临床症状<sup>[6,10]</sup>。内镜下直肠 MPS 主要分为隆起型、溃疡型、扁平型三种类型<sup>[9]</sup>。组织病理学是诊断直肠 MPS 的金标准, 典型特征包括黏膜固有层纤维肌性闭塞导致黏膜肌层增厚、黏膜固有层血管增生以及隐窝结构扭曲<sup>[5]</sup>。直肠 MPS 与肿瘤之间的关系仍不清楚。Honda 等<sup>[11]</sup>报道了 2 例直肠 MPS 分别合并腺瘤和腺癌。在 5 例直肠 MPS 合并直肠腺瘤或腺癌的病例报道中, MPS 的病变类型均呈息肉样<sup>[7]</sup>。3 例病例报告指出长期存在直肠 MPS 会演变进展成直肠癌。3 例患者均患有长期难治性直肠 MPS, 1 例患者在两次手术治

疗后出现了息肉样病变, 5 年后内镜复查显示病灶明显增大, 组织病理学活检显示为腺癌<sup>[12]</sup>; 另 2 例患者在确诊直肠 MPS 10 年后查见腺癌<sup>[13,14]</sup>, 但直肠 MPS 与直肠癌的关系还需要进一步的探索。直肠 MPS 的治疗尚无共识, 目前临床上通常根据直肠 MPS 临床症状的严重程度以及是否合并直肠脱垂来制定治疗方案<sup>[15]</sup>。

## 1 生活方式管理

对患者进行教育和行为矫正是直肠 MPS 治疗的基础。嘱咐患者缩短入厕时间、避免用力排便, 摄入高纤维饮食和容积性泻药, 能有效改善溃疡型直肠 MPS 临床症状并促进溃疡愈合<sup>[16]</sup>。一项纳入 21 例溃疡型直肠 MPS 患者的回顾性研究显示, 患者采用高纤维饮食 (30~40 g/d) 与纠正排便习惯后, 21 例患者中有 15 例 (71.4%) 症状改善和溃疡愈合, 溃疡愈合的平均时间为 10.5 个月, 其余 6 例患者无症状改善<sup>[17]</sup>。目前研究表明生活方式管理仅对轻度至中度且没有黏膜明显脱垂的溃疡型直肠 MPS 有一定疗效; 对于伴有不同程度黏膜脱垂的直肠 MPS 患者, 生活方式管理未体现明显效果<sup>[18]</sup>。

## 2 生物反馈

生物反馈治疗属于行为疗法, 适用于溃疡型和隆起型直肠 MPS。患者根据排便时腹内压变化和盆底肌运动所转化成的声音图像信息来进行自我调节, 减轻或消除直肠异常生理活动。该疗法可纠正盆底肌活动失调, 从而减少排便时用力过度<sup>[19]</sup>。Jarrett 等<sup>[20]</sup>研究中纳入 16 例溃疡型直肠 MPS 患者, 每 4 周接受一次生物反馈治疗, 每个疗程 30~60 分钟, 中位次数为 5 次。治疗结束后 12 例患者主观症状缓解, 5 例患者溃疡愈合。Forootan 等<sup>[21]</sup>研究指出生物反馈治疗在隆起型病变中比在溃疡

**【基金项目】** 四川大学华西医院-电子科技大学医工融合交叉人才培养项目 (编号: ZYGX2022YGRH011 and HXDZ22005)

△通讯作者

型病变中更有效。然而,生物治疗的长期疗效尚不清楚,一项纳入 13 例直肠 MPS 患者的研究发现,初次接受生物反馈治疗有效的 7 例患者中,仅有 1 例在治疗后 36 个月保持生物反馈治疗的效果,其余 6 例患者均出现了不同程度的症状加重,这表明生物反馈治疗的有效性可能会随着时间延长而减弱,常需要反复治疗<sup>[22]</sup>。

### 3 药物治疗

药物治疗直肠 MPS 的研究较少,通常选用治疗炎症性肠病的药物来治疗直肠 MPS,目前总体疗效欠佳且易复发<sup>[23]</sup>。皮质类固醇类、柳氮磺吡啶和美沙拉嗪主要通过抗炎作用来改善直肠 MPS 相关症状,可用于各种直肠 MPS 亚型的治疗;硫糖铝含有的铝复合盐可覆盖直肠溃疡并形成屏障,主要促进溃疡型直肠 MSP 病变愈合<sup>[15]</sup>。Kowalska-Duplaga 等<sup>[24]</sup>的研究显示,31 例患有直肠 MPS 的儿童,分别使用皮质类固醇类、柳氮磺吡啶/美沙拉嗪、硫糖铝灌肠后病变愈合率为 63.2%、46.7%、66.7%。一项药物治疗直肠 MPS 的荟萃分析也表明与其他药物相比,硫糖铝具有更好的促进溃疡愈合的效果<sup>[15]</sup>。皮质类固醇灌肠对溃疡型直肠 MPS 的儿童治疗效果良好,但对于成人普遍无效<sup>[25]</sup>。

### 4 外科手术

外科手术仅适用于多种方式治疗无效且伴发直肠黏膜严重脱垂形成肠套叠甚至进展为完全性直肠脱垂的患者。常用的术式包括直肠固定术、经会阴直肠黏膜切除肌层折叠缝合术(Delorme 术)、经会阴直肠乙状结肠切除术(Altemeier 术)、经肛吻合器直肠切除术等<sup>[16, 18, 26]</sup>。如果上述手术均不能改善症状,则可以考虑行预防性肠造瘘术<sup>[16]</sup>。外科手术创伤较大且疗效不确定,不同手术方式之间难以进行有效性评估,大部分患者术后生活质量仍然较差<sup>[27]</sup>,因此并不推荐作为治疗直肠 MPS 的常规方案。

### 5 内镜治疗

内镜治疗是近年来直肠 MPS 治疗的研究热点,主要包括内镜下局部损毁治疗和内镜病变切除治疗。已经被报道用于 MPS 治疗的内镜手术包括氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)、钎钨钽铝石榴石激光(neodymium yttrium-aluminum-garnet laser, Nd: YAG)、超声内镜引导下细针注射术(EUS guided fine needle injection, EUS-FNI)、内镜下套扎术(endoscopic band ligation, EBL)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。经内镜进行病变损毁或切除,创伤小且并发症少,创面愈合后形成瘢痕,达到临床症状缓解。既往生活方

式管理、生物反馈和药物等治疗方式复发风险高,无法达到长期缓解,而外科手术创伤大,术后患者生活质量无明显改善,因此内镜下治疗直肠 MPS 是一个极具前景的治疗方法。目前关于内镜下治疗直肠 MPS 大多为个案报道及小样本回顾性研究,因此尚需要大样本前瞻性随机对照研究进一步验证其有效性及安全性。

**5.1 内镜下局部治疗** APC 是一种非接触式的电凝技术,利用高频电激发的氩等离子所传导的热效应来凝固病变,通过上皮再生促进溃疡愈合<sup>[28]</sup>。Shah 等<sup>[29]</sup>将 APC 应用于溃疡型直肠 MPS 的治疗,研究发现所有接受 APC 治疗的患者的病变均缩小,出血均得到控制。14 例患者中,10 例患者在接受 1~5 次治疗后溃疡完全愈合,其余 4 例患者的溃疡缩小到初始大小的 50% 以下。Nd: YAG 于 1993 年开始应用于溃疡型直肠 MPS 的治疗。Rau 等<sup>[30]</sup>报道了 14 例直肠 MPS 的 YAG 激光治疗,13 例患者在平均 2.3 次激光治疗后症状缓解,平均随访 14.2 个月,成功治疗的患者均没有出现症状的加重。Keshtgar 等<sup>[31]</sup>报道了 EUS 引导下肛门内括约肌注射肉毒杆菌素治疗儿童特发性便秘,其疗效等同于肛门内括约肌切除术。研究证实直肠 MPS 患者会出现肛门内括约肌和肛门外括约肌明显增厚<sup>[9]</sup>,因此肛门内括约肌注射肉毒杆菌毒素在一定程度上能改善直肠 MPS 患者排便困难的状况,但该方法是否能作为治疗直肠 MPS 的常规方法还没有定论<sup>[31, 32]</sup>。

**5.2 内镜下病变切除** Shiratori 等<sup>[33]</sup>报道了 1 例 78 岁患者,因肛周不适和便血入院,内镜及活检诊断为隆起型直肠 MPS,患者要求微创治疗。故采用 EBL 治疗,术后 2 周套扎环脱落,瘢痕形成,患者症状改善,24 个月随访期间没有出现复发。随着 ESD 的成熟,该技术也逐步应用于隆起型直肠 MPS 的治疗。Tsuji 等<sup>[34]</sup>报道了 2 例老年患者因直肠脱垂及便血就诊,诊断为隆起型直肠 MPS,行 ESD 治疗后症状好转。Ohta 等<sup>[35]</sup>也报道了 1 例 ESD 成功治疗隆起型直肠 MPS 合并便血的患者。Honda<sup>[11]</sup>报道了 1 例 37 岁的隆起型直肠 MPS 合并早期直肠腺癌的患者,经 ESD 治疗后达到了 R0 切除,无手术相关并发症,术后随访 3 年无 MPS 及肿瘤复发。Hayasaka 等<sup>[36]</sup>先于 2021 年报道了 1 例 53 岁患者,因血便和贫血诊断为隆起型直肠 MPS,生活方式管理 1 年后症状无明显改善,行 ESD 治疗后症状缓解,术后 1 月贫血纠正,创面瘢痕形成,随访 6 年无 MPS 及症状复发。随后,Hayasaka 等<sup>[37]</sup>于 2022 年报道了 4 例直肠 MPS 接受 ESD 治疗的患者,所有病

变均为隆起型,位于齿状线上,中位手术时间为 77 分钟,无手术相关并发症,术后患者症状均改善,中位随访 1108 天,所有患者均未出现复发。

与其他内镜下治疗相比,ESD 治疗直肠 MPS 具有以下优点:①ESD 治疗完全去除了直肠 MPS 病变,可以达到更高的症状改善率。②ESD 治疗可以充分处理病变黏膜下层血管,减少了迟发性出血。③直肠 MPS 行 ESD 治疗后创面形成广泛的纤维化,强纤维化的瘢痕可以防止黏膜脱垂,明显降低术后复发率<sup>[36,37]</sup>。但目前 ESD 仅针对隆起型直肠 MPS 而对其他亚型无效。

## 6 小结

直肠 MPS 作为一种罕见的疾病,尚无标准的治疗方案。生活方式管理是直肠 MPS 的首选治疗方式,生物反馈联合药物治疗也显示出较好的疗效<sup>[38]</sup>。但生活方式管理、生物反馈及药物治疗均不能彻底治愈病变,复发率高。对于直肠 MPS 病变长期无法愈合的患者,存在恶变的可能性,需要考虑切除病变<sup>[12~14]</sup>。外科手术可以达到切除的目的,但由于其创伤较大,一般不作为常规治疗方案。内镜下治疗尤其是 ESD 作为一种微创手术方式治疗直肠 MPS 前景广阔,不仅疗效显著,而且无严重并发症,但仍需要设计更多大规模前瞻性研究来探索 ESD 治疗直肠 MPS 的标准、适应证和长期疗效。

## 【参考文献】

- [1] Wong YP, Kabincong C, Jabar MF, et al. Rectal polyposis in mucosal prolapse syndrome [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(4):966.
- [2] Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum [J]. *Gut*, 1969, 10(11): 871-881.
- [3] Rutter KR, Riddell RH. The solitary ulcer syndrome of the rectum [J]. *Clin Gastroenterol*, 1975, 4(3): 505-530.
- [4] Du Boulay CE, Fairbrother J, Isaacson PG. Mucosal prolapse syndrome--a unifying concept for solitary ulcer syndrome and related disorders [J]. *J Clin Pathol*, 1983, 36(11): 1264-1268.
- [5] Abid S, Khawaja A, Bhimani SA, et al. The clinical, endoscopic and histological spectrum of the solitary rectal ulcer syndrome: a single-center experience of 116 cases [J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12: 72.
- [6] Brosens LA, Montgomery EA, Bhagavan BS, et al. Mucosal prolapse syndrome presenting as rectal polyposis [J]. *J Clin Pathol*, 2009, 62(11): 1034-1036.
- [7] Ozaki K, Sasaki K, Nozawa H, et al. A case of mucosal prolapse syndrome combined with an adenoma [J]. *ANZ J Surg*, 2020, 90(7-8): 1502-1504.
- [8] Abusharifah O, Bokhary RY, Mosli MH, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children and adolescents: a descriptive clinicopathologic study [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2021, 14(4): 399-407.
- [9] Tang X, Han C, Sheng L, et al. Rectal mucosal prolapse with an emphasis on endoscopic ultrasound appearance [J]. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(4): 427-433.
- [10] Felt-bernsma RJF. Solitary rectal ulcer syndrome [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2021, 37(1): 59-65.
- [11] Honda H, Nakamura K, Ishii N, et al. Endoscopic submucosal dissection of rectal cancer close to the dentate line accompanied by mucosal prolapse syndrome [J]. *ACG Case Rep J*, 2018, 5: e9.
- [12] Lambin T, Lafeuille P, Rivory J, et al. Adenocarcinoma arising from a long-standing solitary rectal ulcer syndrome [J]. *Endoscopy*, 2022, 54(5): E205-e206.
- [13] Nonaka T, Inamori M, Kessoku T, et al. A case of rectal cancer arising from long-standing prolapsed mucosa of the rectum [J]. *Intern Med*, 2011, 50(21): 2569-2573.
- [14] Ochiai Y, Matsui A, Ito S, et al. Double early rectal cancer arising from multiple inflammatory cloacogenic polyps resected by endoscopic submucosal dissection [J]. *Intern Med*, 2021, 60(4): 533-537.
- [15] Qari Y, Mosli M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of medical treatments for the management of solitary rectal ulcer syndrome [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2020, 26(1): 4-12.
- [16] Sadeghi A, Biglari M, Forootan M, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: a narrative review [J]. *Middle East J Dig Dis*, 2019, 11(3): 129-134.
- [17] Van Den Brandt-grädel V, Huibregtse K, Tytgat GN. Treatment of solitary rectal ulcer syndrome with high-fiber diet and abstention of straining at defecation [J]. *Dig Dis Sci*, 1984, 29(11): 1005-1008.
- [18] Forootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome: A systematic review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(18): e0565.
- [19] Vaizey CJ, Roy AJ, Kamm MA. Prospective evaluation of the treatment of solitary rectal ulcer syndrome with biofeedback [J]. *Gut*, 1997, 41(6): 817-820.
- [20] Jarrett ME, Emmanuel AV, Vaizey CJ, et al. Behavioural therapy (biofeedback) for solitary rectal ulcer syndrome improves symptoms and mucosal blood flow [J]. *Gut*, 2004, 53(3): 368-370.
- [21] Forootan M, Shekarchizadeh M, Farmanara H, et al. Biofeedback efficacy to improve clinical symptoms and endoscopic signs of solitary rectal ulcer syndrome [J]. *Eur J Transl Myol*, 2018, 28(1): 7327.
- [22] Malouf AJ, Vaizey CJ, Kamm MA. Results of behavioral treatment (biofeedback) for solitary rectal ulcer syndrome [J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(1): 72-76.
- [23] 周慧聪. 孤立性直肠溃疡综合征 [J]. *国际消化病杂志*, 2010, 30(6): 335-337.
- [24] Kowalska-duplaga K, Lazowska-przeorek I, Karolewska-bochenek K, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children: A case series study [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1020: 105-112.
- [25] Poddar U, Yachha SK, Krishnani N, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children: A report of 140 cases [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 71(1): 29-33.
- [26] Zhu QC, Shen RR, Qin HL, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: clinical features, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(3): 738-744.