

内镜下黏膜切除术及剥离术在早期消化道肿瘤中的应用

王海涛,沈颖洲,宋汉明,石秀丽,丁翊

(马鞍山市人民医院消化科,安徽 马鞍山 243100)

摘要:目的 探讨内镜下黏膜切除术(EMR)和内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗消化道黏膜层病变包括癌的疗效和安全性。**方法** 对行 EMR 和 ESD 治疗的 215 例患者 260 处消化道病变做回顾性分析。**结果** 食管病灶 4 处,胃 70 处,大肠 186 处,其中 EMR 185 例,ESD 30 例。ESD 病变长径、手术时间均明高于 EMR;EMR 术后 2 例迟发性出血,无穿孔,ESD 术后 1 例迟发性出血,术中穿孔 2 例,皆内镜下钛夹夹闭治疗后治愈。术后病理确诊早期癌变 7 处,高级别上皮内瘤变 28 处,腺瘤性息肉伴低级别上皮内瘤变 161 处,间质瘤 6 处,炎性息肉及其他 58 处。术后 3 个月和 6 个月行内镜随访,无病变残留和复发。**结论** EMR 和 ESD 技术治疗消化道黏膜层病变是安全有效的,可以提供完整的病理诊断学资料。EMR 和 ESD 可用于治疗消化道早期癌变及癌前病变。

关键词:内镜黏膜下剥离术;内镜下黏膜切除术;消化道黏膜层病变;早癌

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2016.10.025

Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal elevated lesions

WANG Haitao, SHEN Yingzhou, SONG Hanming, et al

(Department of Gastroenterology, Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan, Anhui 243100, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of endoscopic mucosal resection(EMR) and endoscopic submucosal dissection(ESD) for gastrointestinal mucous layer lesions. **Methods** A retrospective analysis was made of 215 cases of gastrointestinal elevated lesions treated with EMR and ESD. **Results** Four lesions were located in esophagus, 70 in stomach, 186 in colon. 185 cases were treated by EMR and 30 by ESD. The length of lesion and operative time of EMR group were significantly lower than the ESD group. Two cases of delayed bleeding and no case of perforation occurred in EMR group while 1 case of delayed bleeding and 2 cases of perforation occurred in ESD group, which were all cured with conservative treatment. Pathological examination indicated 7 cases of early carcinoma, 28 cases of high grade intraepithelial neoplasia, 161 cases of low grade intraepithelial neoplasia, 6 cases of stromal tumors, and 58 cases of polyps. Both the lateral and basal margins of the specimens were observed without tumor cells. Followed up in 3 and 6 months after operation, all cases were confirmed healing of the artificial ulcer with no residue or recurrence. **Conclusions** EMR and ESD are effective and safe endoscopic surgical procedures for treating gastrointestinal mucous layer lesions. It is possible to completely resect submucosal lesions and provide sufficient pathological information. EMR and ESD can be used to treat early cancer.

Key words: Endoscopic mucosal resection; Endoscopic submucosal dissection; Gastrointestinal elevated lesions; Early cancer

随着消化内镜技术的发展,对消化道早癌的内镜诊疗逐渐受到重视,以内镜下黏膜切除术(EMR)和内镜下黏膜下剥离术(ESD)为代表的内镜下切除技术应运而生,对消化道癌前病变及早癌的治疗产生了深远影响^[1]。EMR 是一种治疗黏膜病变的方法,在 EMR 技术基础上发展而来的 ESD 可以对较大的病灶进行完整剥离,扩大了 EMR 治疗适应证范围,可以取得完整的病理标本,解决 EMR 分次切除后病理难以对病灶进行精确评估、肿瘤组织残留、复发等问题。现对消化道黏膜病变分别行 EMR 或 ESD,取得良好的效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 12 月马鞍山市人民医院消化内镜中心发现的消化道黏膜层病变患者 215 例(260 处消化道病变),其中男性 121 例,女性 94 例,年龄 29~84 岁,平均 58.6 岁。最终行 EMR 治疗 185 例,治疗病灶 229 处,ESD 治疗 30 例,治疗病灶 31 处。排除标准:拒绝行 EMR、ESD 治疗者或是有 EMR、ESD 治疗禁忌证如有严重基础疾病或是凝血功能障碍者。本研究经马鞍山市人民医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前常规完善血常规、凝血功

能、心电图、胸片、肺功能及心脏彩超检查,对于病灶大于 1 cm 者或是拟行 ESD 术者完善窄带成像放大镜技术(NBI-ME)内镜及超声内镜检查,排除内镜下治疗禁忌证。上消化道病变治疗术前常规禁食水 8 h,下消化道治疗者常规用聚乙二醇肠道准备。上消化道 ESD 术者行气管插管,下消化道 ESD 术者静脉麻醉,ESD 者使用 CO₂ 供气。

1.2.2 内镜器械 奥林巴斯 240Z 放大胃肠镜、260J 治疗内镜、二氧化碳气泵、ESG-100 电凝发生器、各种内镜切开刀如 IT 刀、Dual 刀、热止血钳、钛夹。

1.2.3 操作方法 EMR:(1)注射:充分暴露病灶基底部,病灶周围黏膜下注射甘油果糖+肾上腺素+美兰混合液,观察病灶抬举症是否阳性;(2)圈套电凝电切:对于抬举症阳性的病灶,用圈套器套住病灶后行电凝电切术,对于较大病灶不能一次性切除者,通过分次切除或是改为 ESD 剥离;(3)创面处理:用热活检钳电凝或者上金属钛夹关闭创面的方法确定创面无活动性出血。

ESD:(1)标记:在电子染色或是化学染色内镜下判断病灶边缘,Dual 刀于病灶边缘 0.5 cm 处做电凝标记;(2)注射:用美蓝+甘油果糖+肾上腺素的混合液行多点黏膜下起,观察病灶抬举症是否阳性,充分抬起病灶;(3)切开: Dual 刀沿标记点以外行环周切开;(4)剥离:在黏膜下层对病灶继续进行剥离。剥离过程中如有出血,立即使用电刀或是热活检钳止血,如有穿孔,立即用钛夹给予夹闭;(5)创面处理:应用热活检钳充分止血,确定创面无

活动性出血方可退镜;(6)标本处理:将病灶黏膜面朝上,用细针将病灶充分展开固定于模板上,放入固定液中送检。具体操作过程见图 1。

1.2.4 术后处理 给予抑酸、止血、预防感染等对症处理,ESD 手术者禁食 24 h,观察有无呕血、黑便、血便情况,一旦发生迟发性出血,立即内镜下止血治疗,观察有无腹痛、发热及腹膜炎体征,必要时腹部立卧位 X 线检查。3、6、12 个月复查内镜,ESD 治疗病灶处常规活检,了解创面愈合情况及是否存在复发、异时癌情况。

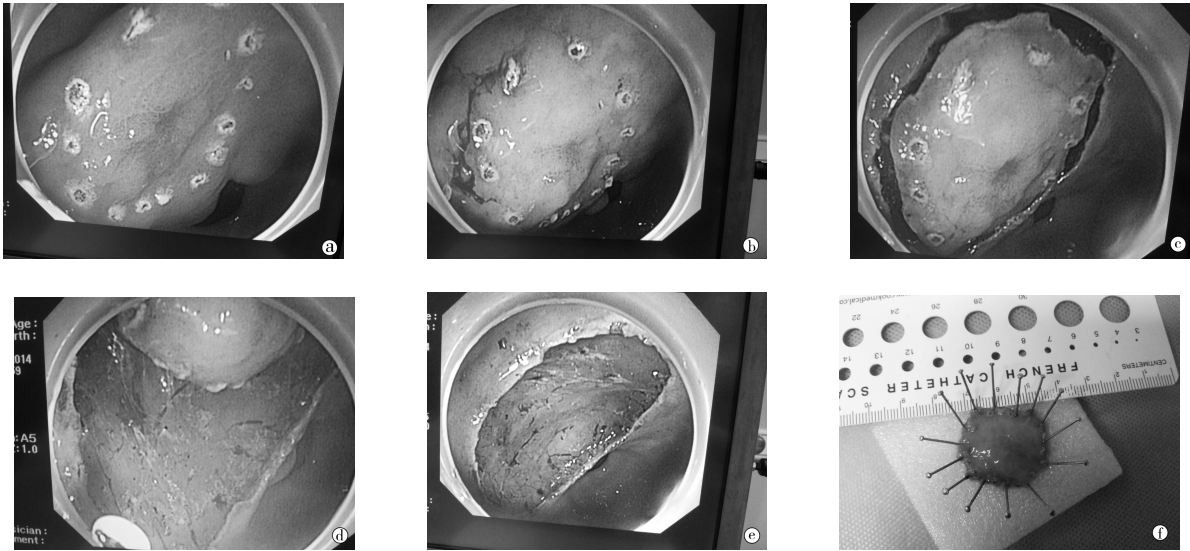
2 结果

2.1 病理结果 病理结果间质瘤 6 处,早期癌变 7 处,高级别上皮内瘤变 28 处,腺瘤性息肉伴低级别上皮内瘤变 161 处,炎性息肉及其他 58 处。见表 1。

表 1 临床病理结果/处

手术方法	间质瘤	早期癌变	高级别上皮内瘤变	低级别上皮内瘤变	炎性息肉及其他
EMR	0	4	16	156	53
ESD	6	3	12	5	5
总计	6	7	28	161	58

2.2 治疗效果 所有病例均一次性内镜下治疗成功,EMR 病变大小、手术时间均明显低于 ESD。EMR 术后 2 例迟发性出血,无穿孔,皆保守治疗成功,ESD 术中穿孔 2 例,皆内镜下钛夹夹闭治疗后治愈,ESD 术后 1 例迟发性出血,给予内镜下止血



注:a. 标记;b. 黏膜下注射;c. 环周切开;d. 剥离;e. 创面;f. 标本。

图 1 黏膜下剥离术操作步骤图

成功,1例贲门病例ESD术后发生狭窄,给予探条扩张后症状缓解。病理结果间质瘤6处,早期癌变7处,高级别上皮内瘤变28处,腺瘤性息肉伴低级别上皮内瘤变161处,炎性息肉及其他58处。所有30例ESD患者31处病灶结合术后病理均治愈性切除。

2.3 术后随访 术后3个月、6个月随访,创面愈合,复查内镜未见复发,创面形成瘢痕,活检呈阴性,CT或者MRI检查未见有转移。

3 讨论

EMR/ESD技术目前已广泛应用于消化道癌前病变及早期癌变的治疗,内镜下EMR/ESD治疗消化道早期肿瘤与外科手术取得了相似的效果,刘岚等^[2]对EMR和ESD治疗早期胃癌进行Meta分析显示病灶大块切除率(56.71% vs 93.11%)、完全切除率(53.21% vs 89.05%)及组织治愈性切除率(60.89% vs 81.5%)。由于EMR/ESD与外科手术相比,具有微创、保留原有器官、恢复快、医疗费用低、术后生活质量高等优点,现已被更多的患者所选择。

在EMR/ESD术前需要对消化道病变的范围、浸润深度、癌变分化程度和周围淋巴是否转移等进行评估,严格按照EMR/ESD术的适应症选择病例,这对判断是否需要EMR/ESD治疗、能否完整切除病灶及并发症出现概率等至关重要。这主要依据白光内镜、染色内镜(电子染色或卢格氏碘等化学染色)、放大内镜(ME)、超声内镜(EUS)等手段结合术前活检病理情况进行^[3]。内镜不同频率探头超声检查可以明确上消化道黏膜及黏膜下隆起病变的大小,消化管壁起源和边界,根据超声特征对黏膜及黏膜下病变的良恶性判断有一定的价值,同时能与腔外压迫性病变相鉴别^[4]。本组病例特别是ESD病例均术前进行白光内镜、NBI-ME或是超声内镜等检查,所有病例均获得完整切除,收到良好效果。

出血是ESD最常见的并发症,也是导致ESD手术失败的主要原因。出血多发生在术中或术后24 h内,术中一旦发生出血,可引起手术视野模糊,术者往往因寻找出血部位而延长手术时间,而盲目的止血很易造成术中穿孔。因此,无论是那种内镜下手术,操作过程中应尽量避免引起术中出血^[5]。对于出血,笔者的体会有:(1)黏射液加入少量的肾上腺素以收缩血管,减少出血的发生;(2)环周切开病灶时黏膜层需充分切开,如黏膜层切开不充分,容易产生出血而影响手术进程;(3)剥离时谨慎慢行,看到小血管时可使用电凝模式剥离,如看到较

大血管或是伴行血管时,给予热钳预电凝后在行剥离;(4)如发生出血,切忌惊慌,可边冲洗出血灶边引,暴露出血血管,用热钳夹住出血血管观察无再出血后行电凝止血;(5)重视术后创面止血,防止术后迟发性出血。本组ESD病例术中无大量出血,迟发性出血率3.3%(1/30),低于侯晓佳等^[6]报告ESD术中出血率7.1%,可能与我们积极预防出血有关。

穿孔是EMR/ESD另一个常见并发症。穿孔的原因可能有:(1)术前评估不充分,病灶浸润至固有肌层;(2)黏膜下注射不充分或是抬举不良;(3)术中电凝过度;(4)充气过多;(5)特殊病灶的病灶,如结肠、胃体的上部等。本组2例发生术中穿孔均为结肠病灶,可能与肠壁薄、黏膜下注射后液体垫易丢失有关。蔡贤黎等^[7]报告,在运用ESD治疗消化道早期癌及癌前病变时,黏膜下注射液中不加用肾上腺素也能达到与加用肾上腺素相同的效果,并且不会明显增加各类并发症的发生率。穿孔通常在术中可及时发现,应用金属钛夹有效的夹闭穿孔后可继续实行手术,术后给予禁食水、胃肠减压、抗生素及抑酸治疗。大多数穿孔患者经保守治疗可痊愈^[8]。本组EMR病例无穿孔,ESD病例术中穿孔2例,穿孔率6.7%(2/30),与孙会会等^[9]报告相近。2例术中穿孔均钛夹关闭创面后继续完整剥离病灶,穿孔成功修补率100%。

对于食管贲门病例,EMR/ESD术后可发生狭窄而影响患者进食。张晓琦等^[10]研究发现,食管EMR术后发生食管狭窄,与患者的年龄、性别、长度、病变部位以及术后病理分型无关,但术后创面>3/4食管周径的患者中,食管狭窄发生率要明显增高。本组病例有1例贲门病灶术后发生狭窄,切除后病灶越占贲门管径的4/5,给予探条扩张后症状明显缓解。

对于EMR/ESD病例,术后随访不可忽视,注意有无复发或是异时癌发生,必要时追加内镜下治疗或是外科手术等。以结直肠腺瘤为例,林昱等^[11]报告,结直肠腺瘤性息肉经内镜下治疗后复发率为25%,年龄、经济收入、职业、吸烟、饮酒、幽门螺杆菌感染、息肉数目、直径大小、腺瘤类型、腺瘤基底、不典型增生、治疗方式、高血压、糖尿病和血脂异常为结直肠腺瘤性息肉内镜治疗后复发的独立危险因素。

综上所述,EMR/ESD技术对早期消化道肿瘤安全有效,具有整块切除率高、保留原因器官、并发症少等有优点,应用前景广阔。