

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.021

◇临床医学◇

结直肠侧向发育型肿瘤内镜诊治分析

焦晨阳, 王凯, 钱鹏, 杨斌, 伏亦伟

作者单位: 泰州市人民医院消化科, 江苏 泰州 225300

通信作者: 伏亦伟, 男, 副主任医师, 研究方向为消化系疾病, E-mail: yiweif@ sina.com

摘要:目的 探讨结直肠侧向发育型腺瘤(LST)的临床、内镜及病理特征,以及相关治疗方法的安全性及有效性。**方法** 回顾性收集2015年8月至2018年4月于泰州市人民医院行内镜下治疗的103例LST病人的相关资料,统计LST病人的临床表现、内镜特征、治疗方法、术后病理及其并发症,按内镜下形态分成颗粒均一型、结节混合型、扁平隆起型、假凹陷型,比较四种类型LST的病灶大小、病理特征。**结果** 103例病人的104处病变纳入本研究,104处病变中颗粒均一型19处(占18.3%),结节混合型27处(占26.0%),扁平隆起型45处(43.2%),假凹陷型13处(12.5%)。四种类型LST直径的中位数分别为30、30、15、25 mm,其中扁平隆起性和假凹陷型直径差异有统计学意义($P < 0.05$)。扁平隆起型和假凹陷型高级别上皮内瘤变发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余病理类型发生率各亚型间差异无统计学意义。104处LST中51例行ESD,53例行EMR,整块切除率100%。ESD治疗病人中1例术中出血,1例穿孔;EMR组1例术后第4天出血。术后95例随访成功,其中1例复发。**结论** ESD和EMR在LST的治疗上有着较高的有效性和安全性。

关键词: 结直肠肿瘤; 侧向发育型肿瘤; 内镜黏膜下剥离术; 内镜黏膜切除术

Analysis of endoscopic therapy for colorectal laterally spreading tumor

JIAO Chenyang, WANG Kai, QIAN Peng, YANG Bin, FU Yiwei

Author Affiliation: Department of Digestive Branch, Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China

Abstract: Objective To explore the clinical, endoscopic, pathological features of colorectal laterally spreading tumors (LST) and assess the safety and effectiveness of relevant endoscopic therapy. **Methods** We retrospectively collected relevant datum of 103 patients underwent endoscopic therapy in Taizhou People's Hospital during August 2015 and April 2018. All the LSTs were classified into four subtypes, including homogeneous granular, nodular mixed, flat elevated and pseudo-depressed types. We compared clinicopathological datum and therapy parameters between the four subtypes. **Results** A total of 104 lesions of 103 patients were included. Among the 104 lesions, homogeneous granular, nodular mixed, flat elevated and pseudo-depressed types were 19 cases (18.3%), 27 cases (26.0%), 45 cases (43.2%), 13 cases (12.5%), respectively. Median diameter of each subtype was 30, 30, 15, 25 mm. The difference of diameter between flat elevated and pseudo-depressed types was statistically significant ($P < 0.05$). The most common pathological type was high-grade intraepithelial neoplasia (HGIN). The percentage of HGIN of flat elevated and pseudo-depressed types was statistically significant ($P < 0.05$). Other pathological types didn't differ among subtypes. There were 51 lesions resected by ESD and 53 by EMR. The en-bloc resection rate was 100%. One patient hemorrhaged and one patient perforated during treatment in ESD group, and one occurred hemorrhage 4 days after EMR. A total of 89 cases underwent at colonoscopy least once during a median follow-up of 17.3 months, among them, of case recurred. **Conclusion** ESD and EMR are safe and effective therapy for LST.

Key words: Colorectal neoplasms; Colorectal laterally spreading tumors; Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic mucosal resection

结直肠侧向发育型腺瘤(LST)是起源于大肠黏膜的平坦隆起型病变,其直径 > 10 mm,沿黏膜表面侧向浅表扩展,而非垂直性生长。近年来随着内镜治疗技术的发展及普及,内镜已成为治疗LST的主要手段。笔者就103例LST的临床表现、内镜特点、病理特征及治疗方式做一总结,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取2015年8月至2018年4月在泰州市人民医院内镜中心行结肠镜检查的门诊和住院的LST病人103例,纳入标准:(1)LST直径 > 10 mm,隆起高度 $< 1/2$ 病灶直径,行内镜下切除,标本送病理检查;(2)标本由2位副主任医师以上职称的病理医师复查证实,并有完整的临床、内镜

和病理资料;(3)排除家族性腺瘤性息肉病和遗传性非息肉病性结肠癌病人;(4)病人或近亲属知情同意。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 检查方法 使用日本 Olympus 260 及 290 型结肠镜,进镜至回盲部后退镜观察,发现病变及时或择期行内镜下切除。对于扁平病变予以喷洒 0.3% 靛胭脂并用放大内镜观察腺管开口。病人行结肠镜检查及治疗前均先签署知情同意书。

1.3 内镜分类标准 先根据病变表面形态是否呈颗粒集簇样改变,分为颗粒型(LST-G)和非颗粒型(LST-NG)^[1]。再进一步分 4 个亚型:(1)颗粒均一型:内镜下表面颗粒均一,大小形态基本一致,且单个颗粒直径 < 3 mm;(2)结节混合型:表面也呈颗粒状,但颗粒大小不一,病变周边或中央混杂有较大结节样颗粒,直径 > 3 mm;(3)扁平隆起型:表面呈扁平样改变,无颗粒,周边常呈伪足样向四周突出,其整体外形类似于花瓣状;(4)伪凹陷型:表面呈扁平样改变,同时中央部分见轻度凹陷。

1.4 内镜治疗 (1)内镜下黏膜剥离切除术(EMR):对直径在 20 mm 以内的 LST 病变,先于病变边缘选择多点作黏膜下注射,注射 0.9% 氯化钠溶液 2~5 mL,使病变完全隆起并与黏膜下分离,然后用圈套器一次完整套取病变并切除(Endocut 模式,输出功率 60 W)。切除病灶后对于创面可见血管,予热活检钳或氩离子凝固术(APC)治疗,必要时钛夹缝合止血。(2)内镜下黏膜整片切除术(ESD):①沿病灶边缘行黏膜下多点注射(5 mL 靛胭脂+100 mL 0.9% 氯化钠溶液+1 mL 肾上腺素混合液),使病灶明显隆起与固有肌层分离;②电刀沿病灶周围 0.5 cm 环形切开外侧黏膜;③以染色为标记,沿黏膜层完整切除病灶,期间可多次行黏膜下注射;④切除病灶后的创面。仔细查找显露的血管,予 APC、电热活检钳电凝止血,对剥离较深处创面用金属夹缝合。必要时可行创面完全缝合,以减少迟发穿孔和出血的风险^[2]。

1.5 病理组织学检查及评价 组织用 10% 中性甲醛溶液固定、脱水、透明、石蜡包埋,制成 5 μm 厚切片做苏木精和伊红(HE)染色。(1)整块切除:指一次性完整剥离病变。(2)治愈性切除:病变整块切除,切缘及基底无肿瘤细胞,黏膜下浸润深度在黏膜层(M)、黏膜下层小于 1 000 μm(SM1)。(3)非治愈性切除:病变整块切除,切缘存在肿瘤细胞;分块切除。术后病理组织学检查若发现病变黏膜下层浸润深度大于 1 000 μm(SM1)。

1.6 术后处理 术后常规补液使用抗生素和止血药物,观察有无腹痛、腹胀和便血,有无会阴部和颈部皮下气肿,随访腹部体征。必要时摄腹部 X 线平片,了解腹腔有无游离气体。术后第 1 天禁食,第 2 天如无出血、腹痛和腹胀,进流质,第 3 天进软食、冷食^[3]。整块切除后标本病理显示切缘阳性或者病理提示浸润 SM2 及以下或有脉管及淋巴管浸润者均强烈建议接受外科手术治疗^[4]。术后嘱病人第 1 年每 3 个月,第 2 年每 6 个月,第 3 年及以后每 1 年复查肠镜。

1.7 统计学方法 回顾性收集所有病人的相关数据。用 SPSS 22.0 软件包作统计学分析,正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;非正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 共 103 例病人的 104 处病变纳入研究。纳入的 103 例病人中男性 58 例,占 56.3%,年龄为 (63.04 ± 11.03) 岁,女性 45 例,占 43.7%,年龄为 (60.68 ± 12.52) 岁。103 例病人中排便习惯改变 37 例(35.9%),腹痛 32 例(31.1%),肠癌或肠息肉术后复查 22 例(21.4%),腹胀 15 例(14.6%),便血 11 例(10.7%),无症状体检体检 9 例(8.7%)。

2.2 病变的内镜形态及病理特征 104 处病变中 LST-G 46 处(占 44.3%),其中颗粒均一型 19 处(18.3%),结节混合型 27 处(26.0%);LST-NG 58 处(55.7%),其中扁平隆起型 45 处(43.2%),假凹陷型 13 处(12.5%)。颗粒均一型、扁平隆起型最常见于升结肠分别占 19.6%、26.7%;结节混合型和假凹陷型最常见于直结肠分别占 63.4% 和 38.5%。颗粒均一型、结节混合型、扁平隆起型、假凹陷型的直径中位数分别为 30、30、15、25 mm,其中扁平隆起性和假凹陷型直径差异有统计学意义($P < 0.05$)。

假凹陷型 HGIN 发生率高于扁平隆起型,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余病理类型在各亚型差异无统计学意义。四种类型的 LST 黏膜下癌发生率接近,差异无统计学意义。四种类型的 LST 病理结果见表 1。

2.3 放大内镜下隐窝开口形态和病理类型 104 处病变隐窝开口最常见的类型为 V_A 型,其次是 IV 型。其中 V_A 型病变最常见的病理类型为 HGIN。病变的隐窝开口形态和病理类型见表 2。

2.4 各亚型 LST 治疗情况 104 处病变均内镜下切除成功,其中 51 例行 ESD,53 例行 EMR,切除的 104 处病变均为一次性完整切除,整块切除率

表1 103例LST病人104处病变的内镜及病理特征

内镜及病理	总LST例数	LST-G				LST-NG			
		总LST-G例数	颗粒均一型	结节混合型	P值	总LST-NG例数	扁平隆起型	假凹陷型	P值
病变部位/例(%)									
直肠	38(36.5)	23(50.0)	6(31.6)	17(63.4)	0.036	15(25.9)	10(22.2)	5(38.5)	0.204
乙状结肠	16(15.4)	4(8.7)	2(10.5)	2(7.4)	1.000	12(20.7)	11(24.4)	1(7.7)	0.264
降结肠	5(4.8)	1(2.2)	0(0)	1(3.7)	—	4(6.9)	2(4.4)	2(15.4)	0.214
横结肠	13(12.5)	4(8.7)	2(10.5)	2(7.4)	1.000	9(15.5)	9(20.0)	0(0.0)	—
升结肠	25(24.1)	9(19.5)	7(36.8)	2(7.4)	0.022	16(27.6)	12(26.7)	4(30.8)	0.739
盲肠	7(6.7)	5(10.9)	2(10.5)	3(11.1)	1.000	2(3.4)	1(2.2)	1(7.7)	0.401
病理类型/例(%)									
管状腺瘤	20(19.2)	4(8.7)	1(5.3)	3(11.1)	0.632	16(27.6)	13(28.9)	3(23.1)	1.000
管状-绒毛状腺瘤	5(4.8)	2(4.3)	0(0.0)	2(7.4)	—	3(5.2)	2(4.4)	1(7.7)	0.540
绒毛状腺瘤	18(17.3)	8(17.4)	3(15.8)	5(18.5)	1.000	10(17.2)	10(22.2)	0(0.0)	—
锯齿状腺瘤	9(8.7)	5(10.9)	4(21.1)	1(3.7)	0.144	4(6.9)	4(8.9)	0(0.0)	—
HGIN	45(43.3)	24(52.2)	9(47.4)	15(55.6)	0.765	21(36.2)	13(28.9)	8(61.5)	0.049
黏膜下癌	7(6.7)	3(6.5)	2(10.4)	1(3.7)	0.561	4(6.9)	3(6.7)	1(7.7)	1.000
合计	104	46	19	27		58	45	13	

注:LST为侧向发育型肿瘤;LST-G为LST颗粒型;LST-NG为LST非颗粒型;HGIN为高级别上皮内瘤变

表2 103例LST病人104处病变放大内镜下隐窝开口形态及病理类型/处

隐窝开口分型	例数	病理类型					
		管状腺瘤	管状-绒毛状腺瘤	绒毛状腺瘤	锯齿状腺瘤	HGIN	黏膜下癌
II	14	9	0	0	5	0	0
III _L	15	10	2	1	2	0	0
III _S	5	1	1	1	1	1	0
IV	28	0	1	15	1	10	1
V _A	42	0	1	1	0	34	6
V _N	0	0	0	0	0	0	0
合计	104	20	5	18	9	45	7

100%。104处病变水平切缘均阴性,7例黏膜下癌中有1例垂直切缘阳性(病理提示SM2浸润),其余病变垂直切缘均阴性(其中2例SM1浸润,4例SM2浸润),故完整切除率为99%(103/104),治愈切除率为96.2%(100/104)。

并发症方面,1例直肠LST(病灶大小7.5 mm×6.5 mm,假凹陷型,术后病理绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变)在行ESD过程中并发出血,出血量约100 mL,予电凝止血后出血停止,该例术后未发生出血。1例直肠LST(病灶大小5 mm×4 mm,结节混合型,术后病理绒毛状-管状腺瘤伴部分腺体中-重度异型增生)因病人合并血吸虫肠病,黏膜下层广泛纤维化,ESD过程中出现穿孔,予钛夹封闭,术后予禁食3 d,抗感染治疗后顺利出院,无腹膜炎、肛周脓肿等并发症。术后1例升结肠病变(病灶大小1.5 mm×1.2

mm,颗粒均一型,术后病理管状腺瘤伴腺体低级别上皮内瘤变)术后第4天发生出血,行急诊内镜检查提示创面钛夹脱落,予钛夹止血后好转出院。

2.5 术后随访情况 103例病人术后例复查肠镜,8例未复查(其中3例失访,1例死于心肌梗死,1例死于慢性阻塞性肺疾病,3例拒绝复查)。随访成功的95例病人中位随访时间为17.3月(3.4~31.2月),人均行肠镜检查(3.7±0.4)次。其中1例术后13.2个月复发(直肠假凹陷型病变,病灶大小4.4 mm×5.7 cm,病理类型HGIN),行EMR切除。

3 讨论

大肠侧向发育型肿瘤是一种特殊类型的大肠肿瘤性疾病,其形态多样,和大肠癌发生关系密切,据报道结直肠LST可在3年内发展为进展期结直肠癌^[5]。近年来随着内镜设备的进步及医师意识及能力的提高,我国LST检出率逐年上升^[6]。LST因病变主要沿黏膜表浅扩展,很少垂直浸润,故早期发现多可行内镜下治疗。

LST的内镜诊断手段包括白光观察、色素内镜以及放大内镜。其中白光内镜是发现病变最重要的手段。其前提为规范的肠道准备。白光下的表现为黏膜发红、粗糙、褪色、局部易出血、局部血管透见像消失,局部变形以及局部无名沟中断。对于出现上述表现的病灶采用色素内镜以及放大观察的方法。色素染色后行放大内镜检查因色素沉积在黏膜的凹陷及沟纹内可使病变凸显出来,有助于发现微小病变及观察腺管开口^[7]。此外放大内镜下

腺管开口的评估有助于判断病理类型及浸润深度, 从而进行详细的术前评估。LST的腺管开口类型多为Ⅲ_L或Ⅳ型, 对于出现Ⅴ_N型腺管开口的LST则是内镜治疗的禁忌证^[7]。近年来根据NBI结合放大内镜观察病变表面结构提出多种分型系统。国内采用较广泛的Sano分型系统将NBI放大观察下的微血管形态分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ_A、Ⅲ_B型。其中Ⅲ_B型提示黏膜下浸润^[8]。

LST的内镜治疗方法包括EMR、ESD。EMR适用于直径<20 mm的LST, 直径>20 mm的LST最佳的治疗方法是ESD, 早先由于ESD未能广泛开展也使用过EPMR, 但由于较高的残留率及复发率, 目前已较少使用。本研究中LST的整块切除率、完整切除率、治愈切除率分别为100%、99%和96.2%。和文献报道的98.3%、95.4%、92.0%接近^[3]。ESD治疗LST常见的并发症为出血和穿孔。术中大出血和穿孔是ESD术的重要并发症, 常导致手术失败而中转外科手术。本研究中ESD术后未并发出血, 术中出血穿孔各发生1例, 发生率都为1.96%, 其并发症略低于早年文献报道, 其原因可能是近年来ESD设备的发展、技术的成熟。此外本单位ESD开展较早, 积累了一定的经验。文献报道穿孔发生的危险因素包括病灶大小和纤维化程度(OR值分别为1.084和4.551)^[9]。本研究中穿孔病例合并血吸虫肠病, 纤维化严重。此外对于直径<30 mm的LST有文献报道尚可使用环周预切开的EMR, 其操作简单, 耗时短, 完整切除率高, 且并发症少, 适用于ESD技术尚不成熟的单位^[10]。有文献报道采用“黏膜桥”法治疗直肠LST术中视野清晰, 能减少穿孔出血等并发症^[11]。

本研究中LST-G和LST-NG浸润黏膜下层的比例分别为6.5%和6.7%, 差异无统计学意义。既往的研究提示LST-NG高级别上皮内瘤变及黏膜下癌的比例高于LST-G, 而LST-NG中又以假凹陷型发生率最高^[12]。Kim等^[13]报道假凹陷型和结节混合型、直径>20 mm是黏膜下浸润的独立危险因素。对于术后病理提示肿瘤浸润SM2及以下病例需追加外科手术, 但本研究中4例SM2病人中仅1例追加手术, 术后病理提示黏膜下癌, 无淋巴结转移, 2例因病人合并严重的心功能不全, 1例因高龄未行手术。

综上, 结肠LST临床表现无特异性, 诊断主要

依靠内镜筛查。色素内镜及放大内镜观察腺管开口有助于术前浸润深度的评估。随着内镜技术的发展, EMR和ESD已成为治疗LST的主要手段。EMR和ESD治愈切除率高, 并发症相对较少, 且近年来对直径较大的病变亦能成功切除。

参考文献

- [1] SE K, LAMBERT R, ALLEN JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68 (4 Suppl):3-47.
- [2] 苏虹, 刘明, 陈进忠, 等. 内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术治疗大肠侧向发育型肿瘤的疗效分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(1):46-48.
- [3] 徐美东, 王小云, 周平红, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗不同亚型结直肠侧向发育型肿瘤的临床与病理研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(8):422-428.
- [4] SAITO Y, KAWANO H, TAKEUCHI Y, et al. Current status of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan and other Asian countries: progressing towards technical standardization [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24 Suppl 1:67-72.
- [5] KUDO S, KASHIDA H, TAMURA S, et al. The problem of “flat” colonic adenoma [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 1997, 7(1):87-98.
- [6] 张菊婧, 王学青, 李爱民, 等. 结直肠侧向发育型肿瘤的临床病理特征和治疗方法的发展趋势分析[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(2):88-93.
- [7] 姜泊, 刘思德, 智发朝, 等. 染色内镜和放大内镜诊治大肠侧向发育型肿瘤[J]. *中华消化内镜杂志*, 2003, 20(1):9-12.
- [8] OKA S, TANAKA S, TAKATA S, et al. Clinical usefulness of narrow band imaging magnifying classification for colorectal tumors based on both surface pattern and microvessel features [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23 Suppl 1:101-105.
- [9] KIM ES, CHO KB, PARK KS, et al. Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(7):573-578.
- [10] 余强, 张金坤, 袁健, 等. 大肠侧向发育型肿瘤的内镜下不同治疗方法探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(6):403-404.
- [11] 栾富娟, 史冬涛, 陈卫昌, 等. “黏膜桥”技术在直肠侧向发育型肿瘤治疗中的应用体会[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(12):871-873.
- [12] HURLSTONE DP, SANDERS DS, CROSS SS, et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection [J]. *Gut*, 2004, 53(9):1334-1339.
- [13] KIM KO, JANG BI, JANG WJ, et al. Laterally spreading tumors of the colorectum: clinicopathologic features and malignant potential by macroscopic morphology [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28 (12):1661-1666.

(收稿日期:2018-08-23, 修回日期:2018-10-09)