

· 临床研究 ·

超声内镜对胃粘膜下间质瘤内镜下全层切除术的安全性预测

田野¹, 李学良²

1. 南京医科大学附属逸夫医院消化科, 江苏 南京 210029;

2. 南京医科大学第一附属医院消化科, 江苏 南京 210003

摘要: **目的** 探讨超声内镜(EUS)对预测胃肠道粘膜下间质瘤(GIST)内镜下全层切除术(EFTR)安全性评估的价值。**方法** 2013年12月至2014年6月86例胃粘膜下肿瘤且术后病理证实为间质瘤的患者,EFTR术前均行EUS检查。EUS探查黏膜下血管结构及黏膜下肿瘤大小、形态、边界以及起源的层次。肿瘤旁探查每个视野有一支血管直径超过500 μm,或探查见每个视野有3支血管直径200~500 μm为富血供组(R组,40例),否则为乏血供组(N组,46例)。回顾性分析手术时间、血红蛋白减少程度、钛夹止血的使用率、并发症、复发率等资料。**结果**

R组手术时间明显长于N组[(65.2±20.2)min vs (40.8±19.6)min, $P < 0.05$]。R组血管损伤的发生率和钛夹止血使用率分别为92.5%和100%,均明显高于N组的17.4%和19.6% (P 均 < 0.01)。两组血红蛋白降低程度、12个月的随访结果比较无差异。**结论** 超声内镜术前探查胃粘膜下间质瘤的血管结构可以预测手术时间、血管损伤后热钳和钛夹止血的使用率,特别适用于EFTR的安全性预测并为治疗方案提供信息。

关键词: 胃间质瘤; 胃肠道间质瘤; 超声内镜; 内镜下肿瘤全壁层切除术; 内镜下黏膜剥离术

中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1495-03

黏膜下间质瘤是最常见的胃间叶源性肿瘤,近年研究表明,胃肠道黏膜下间质瘤(GIST)多发于中老年患者,男女发病率无统计学差异。约50%~70% GIST发生于胃,且发病率逐年升高,年发病率为1~2/万,占胃肿瘤的1%~3%^[1]。

内镜下肿瘤全层切除术(EFTR)是在内镜下黏膜剥离术(ESD)的基础上对起源于固有肌层突向浆膜下生长,与浆膜层紧密粘连的胃黏膜下间质瘤(GST),在内镜下通过切除消化道壁全层的方式切除肿瘤,再对缺损行内镜下缝合的手术方式^[2]。该手术完全避免了以往传统外科手术及腹腔镜手术中存在的不足,具有创伤小、恢复快、保持其解剖结构与生理功能等优点。本研究中,我们在EFTR术前通过超声内镜对肿瘤旁血管探查情况,回顾性分析富血供与乏血供的黏膜下肿瘤应用EFTR术的手术时间、血红蛋白减少、血管损伤发生率以及钛夹止血的使用频率。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2013年12月至2014年6月86例胃粘膜下胃间质瘤患者,术前均经过胃镜和(或)CT

检查发现,术后经病理、免疫组化确诊。86例患者男38例,女48例;年龄21~78岁,平均47.5岁。所有患者均被告之手术方式和风险,并签署知情同意书。

1.2 手术方法 采用日本Olympus公司EMU-1系统完成超声内镜检查。操作时采用水充盈法,借助20 MHz的微型探头(Olympus,日本)将胃壁分成五层,低回声,圆形,或不规则带状区域在第三层,被认为是黏膜下层血管。肿瘤旁探查每个视野有一支血管直径超过500 μm,或探查见每个视野有3支血管直径200~500 μm分为富血供组(R组,40例),否则为乏血供组(N组,46例)。

EFTR:由熟练的内镜医师进行了超过100例EFTR操作。采用日本Olympus公司GIF-260电子胃镜、透明帽、钩刀、IT1刀、IT2刀、KD-10Q-1针型切开刀、FD-410LR热活检钳,德国ERBE公司ICC-200d高频设备,日本Olympus公司CO₂送气装置。

所有内镜手术均在全身麻醉气管插管下进行,氩离子凝固术(APC)标记病灶周围,黏膜下注射(5 ml美兰、1 ml肾上腺素和生理盐水100 ml)适量充分隆起。应用钩刀、IT刀、针状刀顺时针预切开黏膜下肿瘤周围标记处后,直视下依次切开胃壁各层,确定病变组织全部切除后尼龙绳封闭创面。术中出血处予刀尖控制(40 W)轻度出血或止血钛夹(Olympus,日本)止血。术后患者禁食、抑酸、补液。第2天查血

液相关指标,有腹痛症状者行腹部 X 射线检查明确是否并发消化道穿孔,如有呕血或黑便行紧急内镜下处理,术后 1、6、12、24 个月分别复查胃镜。

1.3 观察指标 主要观察超声内镜探查粘膜下肿瘤血供情况,为全壁层切除的风险进行评估分析。观察指标:(1)术后血红蛋白含量;(2)血管损伤率:使用钛夹止血的次数、术中使用热血管钳止血的次数;(3)手术所用时间;(4)术后发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 的发生率;(5)术后出血行内镜下止血的发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计,剂量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student's *t* 检验,计数资料(或率)的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本临床资料比较 超声内镜显示 9 例(10.5%)起源于黏膜肌层,55 例(63.9%)起源于固有肌层,22 例(25.6%)起源于黏膜下层。在 58 例(67.4%)患者的病变检测到低回声、等回声 3 例(3.5%),高回声 2 例(2.3%),无回声 23 例(26.7%)。运用超声多普勒技术探查,40 例为富血供组,46 例为乏血供组。两组浸润深度、年龄、性别、大体类型、病灶位置等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组观察指标比较 R 组患者的手术时间明显长于 N 组($P < 0.05$)。R 组血管损伤发生率和钛夹止血使用率分别为 92.5% 和 100%,均高于 N 组的 17.4% 和 19.6% (P 均 < 0.01)。两组患者平均血红蛋白水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后出血和术后发热发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。未发生延迟出血。两组住院时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 个月内镜复查,49 例(57.0%)患者的创面痊愈,37 例(43.0%)患者创面在 3 个月时痊愈。见表 2。

2.3 随访 所有患者在术后 12 个月的随访时均未发现手术部位的粘膜下肿瘤复发。患者生活质量良好,无反流、体重减轻、食欲差等并发症。

3 讨论

GIST 是消化道最常见的间叶源性肿瘤,目前的研究证明 GIST 具有多向分化及恶性潜能,最常见于胃。因其起源于黏膜下层,仅依靠普通内镜下常规活检很难明确诊断。因此,确认 GIST 及其周围血管对内镜下手术方式的选择、预后的判断,以及预防并发症都十分重要。本组病例都因胃镜检查发现胃黏膜

表 1 两组患者的基本临床资料比较 (例)

| 项目 | N 组($n=46$) | R 组($n=40$) | <i>P</i> 值 |
|-------------------------------|----------------|-----------------|------------|
| 男/女 | 21/25 | 17/23 | > 0.05 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 48.0 ± 9.8 | 46.2 ± 10.5 | > 0.05 |
| 大体类型(脐状凹陷有/无) | 24/10 | 11/7 | > 0.05 |
| 肿瘤定位(胃窦前壁:胃窦后壁:胃窦大弯:胃窦小弯) | 4/9/19/2 | 1/4/12/1 | > 0.05 |
| 肿瘤直径(mm, $\bar{x} \pm s$) | 14.4 ± 5.6 | 15.7 ± 7.7 | > 0.05 |
| 切除标本的直径(mm, $\bar{x} \pm s$) | 19.3 ± 6.5 | 21.6 ± 9.1 | > 0.05 |
| 浸润深度(黏膜肌层/黏膜下层/固有肌层) | 4/12/30 | 5/10/25 | > 0.05 |

表 2 两组患者术中及术后各项观察指标比较

| 观察指标 | N 组($n=46$) | R 组($n=40$) | <i>P</i> 值 |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|------------|
| 血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$) | 2.4 ± 0.7 | 2.5 ± 0.8 | > 0.05 |
| 手术时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 40.8 ± 19.6 | 65.2 ± 20.2 | < 0.05 |
| 使用钛夹止血[例(%)] | 9(19.6) | 40(100.0) | < 0.01 |
| 使用热血管钳[例(%)] | 8(17.4) | 37(92.5) | < 0.01 |
| 术后出血[例(%)] | 2(4.3) | 3(7.5) | > 0.05 |
| 术后发热[例(%)] | 2(4.3) | 2(5.0) | > 0.05 |
| 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$) | 3.0 ± 2.0 | 5.0 ± 3.5 | > 0.05 |

下隆起,经 CT 或内镜超声探查作出初步的诊断,术后病理切片及免疫组化 CD117 和 CD34 表型阳性,最终确诊 GIST^[3-4]。

以往内镜下全壁层切除术主要依赖于手术者的经验、放射影像学资料、缺乏客观性,对于血管和其他细小管腔的鉴别更加困难。

EUS 具有内镜与超声的双重功能,内镜顶端装有高频超声探头,在进行疾病诊断时,体腔插入内镜后利用内镜来观察扫描部位的病变^[5],与此同时,探头能够全方位实时扫描胃腔及其毗邻的脏器,以此获得胃肠道内病灶浸润深度、病变源头部位和毗邻脏器的超声图像信息^[6]。近年来,EUS 广泛应用于胆道及胰腺疾病的诊断,具有敏感性强、准确率高等优点。

在消化系黏膜下间质瘤的诊断中,CT 检查的阳性率为 38%^[7],而 EUS 检查的敏感性约为 97%,尤其是针对 < 1 cm 的肿瘤,EUS 的敏感性高达 94% ~ 98%。EUS 能够有效避免肠道气体和腹部脂肪的干扰,在内镜直视下探查出肿块的结构形态,能够检查出黏膜下小至 0.2 ~ 0.3 cm 十分微小的癌灶,并能够在超声内镜下引导下深挖活检、穿刺活检,获取组织细胞学病理学等资料外,同时 EUS 可以局部注射治疗^[8-9]。对于消化系周围脏器占位性病变的诊断 EUS 除了能够获取清晰的胰腺图像,还能穿刺、获得肿瘤相关标志物、囊液的生化等信息,有效检查胰腺囊性占位性病变。

超声内镜结合多普勒技术能够明显区分血管和非血管结构并根据血流方向、流速转化为实时彩色图像,避免了体表超声难以显影微小血管的缺点,可以确定血管的准确位置并测定血管内血流流向及速度,

能很好的锁定目标血管,通过血流动力的价值从而对明确病变性质提供进一步的信息。

在本研究中有几个限制性。(1)只有一个中心评价纵轴 EUS 作用;多中心可能提高诊断的客观性和可靠性。(2)因操作人员技能、判断的个体差异,样本量小且均为单中心回顾性研究的情况,其成像特征及诊断评分标准有待进一步验证。(3)微探头无多普勒功能且超声内镜探查最终只能探查一个切面,如果有 3D 彩色超声扫描成像的功能,判断更加准确。总之,本研究通过纵轴超声内镜探查粘膜下肿瘤的血液供应结果显示可以帮助预测 EFTR 术中出血的风险,也为治疗方案提供依据。

参考文献

- [1] Rebours V, Lévy P, Vullierme MP, et al. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(4): 871-879.
- [2] Jeon SW, Jung MK, Cho CM, et al. Predictors of immediate bleeding

during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(9): 1974-1979.

- [3] Shlomovitz E, Pescarus R, Sharata A1, et al. In vivo observation of perforating submucosal pancreatic ducts during endoscopic submucosal dissection of a gastric heterotopic pancreas[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(5): 898-899.
- [4] Numata N, Oka S, Tanaka S, et al. Risk factors and management of positive horizontal margin in early gastric cancer resected by en bloc endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 18(2): 332-338.
- [5] 孙静, 杨英. 上消化道黏膜下肿瘤内镜切除术分析[J]. *中国当代医药*, 2012, 19(33): 45-46.
- [6] 王邦茂, 方维丽. 超声内镜在胰腺疾病诊治中的应用[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(9): 856-858.
- [7] 秦宝山, 郭长青. 超声内镜对上消化道隆起性病变的诊断和治疗价值[J]. *临床医学*, 2011, 31(8): 3-4.
- [8] 苏燕波, 刘晓敏. 超声内镜在消化道疾病诊断中的应用[J]. *国际消化病杂志*, 2011, 31(4): 232-234.
- [9] 吕志发, 刘志坚. EUS 及 EUS-FNA 对胰腺占位性病变的诊断价值[J]. *实用临床医学*, 2011, 12(9): 131-134, 138.

收稿日期: 2016-08-20 编辑: 王国品

(上接第 1494 页)

参考文献

- [1] Haghdoost AA, Hosseini H, Chamani G, et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus in Kerman, Iran [J]. *Arch Iran Med*, 2008, 11(4): 364-370.
- [2] Sayana H, Wani S, Sharma P. Esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2007, 53(2): 157-169.
- [3] Curvers W, Baak L, Kiesslich R, et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(3): 670-679.
- [4] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(20): 2050-2059.
- [5] Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations [J]. *Endoscopy*, 2006, 38(1): 76-81.
- [6] 龙庆林, 彭贵勇, 李向红, 等. 色彩增强技术联合放大内镜诊断食管浅表性病变 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25(4): 178-181.
- [7] Kara MA, Ennahachi M, Fockens P, et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(2): 155-166.

- [8] Goda K, Tajiri H, Ikegami M, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(1): 36-46.
- [9] Sharma P, Bansal A, Mathur S, et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 64(2): 167-175.
- [10] Lee YC, Lin JT, Chiu HM, et al. Intraobserver and interobserver consistency for grading esophagitis with narrow-band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(2): 230-236.
- [11] Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, et al. Novel endoscopic observation in Barrett's oesophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26(3): 501-507.
- [12] East JE, Tan EK, Bergman JJ, et al. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterisation in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(7): 854-867.
- [13] Curvers WL, Singh R, Song LM, et al. Endoscopic tri-modal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multi-centre feasibility study using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system [J]. *Gut*, 2008, 57(2): 167-172.

收稿日期: 2016-07-29 编辑: 汤玉蓉