

· 临床研究 ·

内镜黏膜下剥离术在大肠隆起性病变中的临床应用

汤丽娟, 朱晓娟, 陈玲, 刘政

南京医科大学第二附属医院消化医学中心, 江苏 南京 210011

摘要: **目的** 评价对大肠隆起性病变进行内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗的疗效和安全性。**方法** 采用回顾性研究方法,选取 2015 年 1 月至 2018 年 7 月南京医科大学第二附属医院消化内科住院检查发现的 105 例大肠隆起性病变患者为研究对象,所有患者均给予 ESD 治疗,观察其相应的临床疗效、并发症及术后随访情况。**结果** 105 例大肠隆起性病变,病灶直径为 $0.8 \sim 7.0(1.96 \pm 1.14)$ cm,手术时间为 $10.0 \sim 185.0(45.0 \pm 26.0)$ min,整块切除病灶 105 例(100%),病变完整切除率 94.29% (99/105),术后穿孔 2 例(1.9%),术中出血 25 例(23.8%),迟发性出血 3 例(2.9%),予以保守治疗或外科治疗处理后治愈。术后获随访 71 例,成功随访率 67.62%,该 71 例至今健康生存,且其手术创面均愈合良好,未见病变复发。**结论** ESD 治疗大肠隆起性病变临床疗效显著,治疗安全、有效、可行,可在消化道隆起性病变治疗中应用,但应严格掌握其适应证。

关键词: 内镜黏膜下剥离术;隆起性病变,大肠;完整切除率;复发;并发症

中图分类号: R 574.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)10-1357-04

Clinical application of endoscopic submucosal dissection for colorectal eminence lesions

TANG li-juan, ZHU Xiao-juan, CHEN ling, LIU Zheng

*Medical Center for Diseases, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China**Corresponding author: LIU Zheng, E-mail: liuzheng117@126.com*

Abstract: Objective To evaluate the curative effect and safety of endoscopic submucosal dissection (ESD) for the colorectal eminence lesions. **Methods** A retrospective study was conducted on 105 patients with colorectal eminence lesions diagnosed in Medical Center for Digestive Diseases of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2015 to July 2018. After all patients were treated with ESD, the clinical efficacy, postoperative complications and follow-up results were observed. **Results** The diameter of eminence lesions was $0.8 - 7.0(1.96 \pm 1.14)$ cm; the operation time was $10.0 - 185.0(45.0 \pm 26.0)$ minutes; whole resection of lesions were performed in 105 cases (100%); the complete resection rate of lesions was 94.29% (99/105). Postoperative perforation, intraoperative bleeding and delayed bleeding occurred in 2 cases (1.9%), 25 cases (23.8%) and 3 cases (2.9%), respectively, which were cured after conservative treatment or surgical methods. Seventy-one patients (67.62%) were successfully followed up and survived well up to now with wounds healing well and no recurrence of the disease. **Conclusion** ESD is a safe, effective and feasible treatment for colorectal eminence lesions, but the indications for ESD should be strictly mastered in the treatment.

Key words: Endoscopic submucosal dissection; Eminence lesion, large intestine; Complete resection rate; Recurrence; Complication

肠道隆起性病变主要在息肉、腺瘤、来源间叶组织恶性肿瘤病变及黏膜下病变(神经内分泌肿瘤、脂肪瘤等)中发生^[1]。随着内镜技术的发展,消化道隆起性病变的治疗从原来的以外科治疗为主转变为当前的内镜下微创治疗为主。其中,内镜黏膜下剥离

术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是在内镜黏膜下切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)基础上发展的新型内镜微创方法,目前主要用于消化道黏膜及黏膜下病变的治疗。随着 ESD 技术的发展与提高,因其能够控制病变组织切除的大小和形状、安

全性高、复发率低、费用少,而逐渐取代外科手术,接受内镜下治疗的患者逐年增加^[2-3]。本研究回顾分析 2015 年 1 月至 2018 年 7 月 ESD 治疗的 105 例大肠隆起性病变患者的临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 105 例患者均为 2015 年 1 月至 2018 年 7 月南京医科大学第二附属医院消化内科住院患者,男性 64 例,女性 41 例;年龄 31 ~ 79 (59 ± 11) 岁;病灶直径为 0.8 ~ 7.0 (96 ± 1.14) cm;病变位于回盲部 6 例,升结肠 19 例,横结肠 16 例,降结肠 10 例,乙状结肠 27 例,直肠 27 例。纳入标准:有 ESD 适应证;年龄、性别不限;诊治过程中能积极配合治疗者;自愿选择 ESD 治疗,术前签署知情同意书者;术前有凝血功能、血常规、肝肾功能等符合手术标准的相关指标化验者。排除标准:有严重血液病者;有严重凝血功能障碍或近 1 周服用抗凝剂者;有心血管疾病、高血压等基础疾病致无法承受 ESD 术及全身性麻醉者;抬举征非阳性者;严重贫血、感染尚未纠正或存在其他高风险状态者;妊娠期或哺乳期女性;手术前后信息资料不完整者。

1.2 器械 电子肠镜 (CF-HQ290I, 奥林巴斯, 日本), 注射针 (NM-200L, 奥林巴斯, 日本), 热活检钳 (FD-410LR, 奥林巴斯, 日本), 透明帽 (D-201-11804, 奥林巴斯, 日本), 金属止血钛夹 (HX-110LR, 2.75 mm, 奥林巴斯, 日本), IT 刀 (KD-612L, 奥林巴斯, 日本), Dual 刀 (KD-650Q, 奥林巴斯, 日本), 钩刀 (KD-620L, 奥林巴斯, 日本), CO₂ 气泵 (CR4500, AGS 公司, 中国) 等。

1.3 方法

1.3.1 常规术前准备 所有患者术前均常规行心电图、血常规、肝肾功能、凝血常规、肺功能等检查。对可疑侵犯黏膜下层病灶加行超声内镜检查,明确病灶与固有肌层的关系。术前 1 d 嘱患者半流质饮食,忌食用高纤维性食物。术前禁食 8 ~ 10 h,手术当天予以复方聚乙二醇电解质散剂 (和爽,深圳万和制药) 或磷酸钠盐口服溶液 (四川迪康科技药业) 清洁肠道,以排出清水样便为标准。治疗前所有患者均签署手术知情同意书。

1.3.2 ESD 方案 所有患者均在全身静脉麻醉下进行,左侧卧位,肠道泡沫较多者可予以内镜下喷洒去泡剂。所有 ESD 术均由一名医师独立操作完成,ESD 治疗过程包括以下 5 个步骤。(1) 标记:用氩气于病灶外缘 5 mm 处进行电凝标记。(2) 黏膜下注射:标记后用肾上腺素注射液配以美蓝、生理盐水在标记点

外侧行多点黏膜下注射,每个标记点处注射约 2 ml,必要时术中可重复行黏膜下注射以避免手术过程中伤及肌层。(3) 切开病灶:用 Dual 刀沿病灶边缘标记点外侧切开黏膜。(4) 剥离病变:用钩刀或 IT 刀切开黏膜下层,将病灶完整切除。(5) 创面处理及标本固定:对术中出血、可能渗血及可视小血管予以内镜下氩离子凝固术 (APC) 治疗或止血钳等处理。术后将病灶标本展开并用细针将其四周固定,测量其大小并拍照,随后将其浸泡于甲醛溶液中进行固定,送病理科对手术切除标本进行详尽的病理学检查。

1.3.3 术后处理 术后常规禁食、预防性应用抗生素、止血药物、补液等对症支持治疗,一般常规禁食 1 ~ 2 d,开放饮食后对患者临床症状、体征加以严密观察^[4],如有腹痛、腹胀、便血等,不能排除术后穿孔、出血等情况时,需行 X 线腹部立位平片、急诊内镜等检查,及时对症处理,必要时转入外科手术治疗。

1.3.4 随访 术后 3、6 和 12 个月门诊复查肠镜,观察创面愈合情况及局部有无病变残留或复发。对于不能门诊定期复诊患者可当地复查内镜,电话随访。以后每年随访 1 次。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 15.0 软件进行数据处理分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述性统计;计数资料以例 (%) 进行描述性统计。

2 结果

2.1 一般资料 105 例住院患者因不同原因行电子结肠镜检查,其临床症状大多以腹痛、便血、排便性状或习惯改变为主。病变部位从末端回肠到直肠。具体情况见表 1。

2.2 ESD 手术情况及相关并发症 105 例住院患者均行 ESD 治疗,手术时间为 10.0 ~ 185.0 (45.0 ± 26.0) min;病灶直径为 0.8 ~ 7.0 (1.96 ± 1.14) cm;住院时间为 3 ~ 11 (5.4 ± 1.6) d。整块切除率 100% (105/105)。病变完整切除率 94.29% (99/105);未完整切除的 6 例,其中 2 例系神经内分泌肿瘤因基底与固有层交错未见完整包膜,4 例系瘤变或不典型增生病灶因病灶较大侧切缘可见少许病变组织,基底阴性。术中出血 25 例 (23.8%),均予金属钛夹或热止血钳止血成功。迟发性出血 3 例,其中 2 例考虑与患者术前长期口服抗血小板药物或抗凝药物^[5-6]、创面较大相关,予以止血等保守治疗后好转,另 1 例术后第 1 天便鲜血 5 次,予以急诊内镜下止血成功。穿孔 2 例,其中 1 例患者术后出现发热、腹痛、时有腹胀、皮下少许积气,行腹部 CT 平扫示腹腔积气、右侧腹股沟皮下气肿,考虑与创面较深、创面较大、操作时间

较长有关,予以抗感染、禁食等保守治疗后好转出院;另 1 例患者术后左下腹痛明显、肌紧张、发热,考虑迟发性穿孔,经保守治疗无效后立即转入外科行剖腹探查示弥漫性腹膜炎、乙状结肠穿孔,部分肠段坏死,予以局部肠段切除修补,术程顺利,术后恢复可。另有 2 例患者术后发热,无咳嗽咳痰等其他不适,予以抗感染治疗后热退。105 例大肠隆起性病变各种病理类型在大肠中的具体位置分布见表 2。

2.3 术后病理 经术后病理检查结果证实,105 例病灶诊断与术前结肠镜检查结果一致,见图 1。其中有 65 例提示为腺瘤(将其按病理结果进一步细分,其中低级别上皮内瘤变 45 例,高级别上皮内瘤变 20 例);原位癌 10 例,癌前病变及早癌完整切除率为 94.67% (71/75)。

表 1 105 例大肠隆起型病变患者结肠镜检查结果

病因	部位	主要临床症状	例数	发病率 (%)
非腺瘤性息肉	乙状结肠、直肠多见	便血、腹痛	10	9.52
腺瘤	大肠、回肠末端均见	腹痛、便血多见	65	61.91
假息肉	升结肠、乙状结肠为主	腹痛	5	4.76
脂肪瘤	大肠、回肠末端均见	腹痛、便血多见	10	9.52
神经内分泌肿瘤	直肠多见	腹胀、排便习惯改变	4	3.81
大肠癌	直肠、乙状结肠多见	排便习惯和性状改变	10	9.52
淋巴管瘤	乙状结肠	大便性状改变	1	0.96

表 2 105 例大肠隆起病变患者病灶位置分布 (例)

病灶类型	盲肠	升结肠	横结肠	降结肠	乙状结肠	直肠	合计
假息肉	0	2	1	0	2	0	5
非腺瘤性息肉	0	0	3	0	5	2	10
腺瘤	3	11	9	10	16	16	65
脂肪瘤	3	3	2	1	0	1	10
神经内分泌肿瘤	0	0	1	0	0	3	4
大肠癌	0	2	0	0	3	5	10
淋巴管瘤	0	0	0	0	1	0	1
总计	6	18	16	11	27	27	105

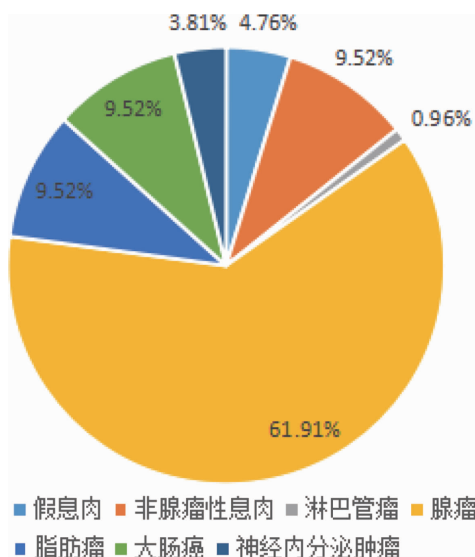


图 1 105 例大肠隆起病变术后病理结果构成情况

2.4 术后随访 患者出院后常规口服促进肠道黏膜修复药物 3~8 周,术后 3、6、12 个月门诊复查结肠内镜,观察创面愈合情况、局部有无病变复发等,对于不能门诊定期复诊患者于当地复查内镜,电话随访。术后获随访 71 例,成功随访率 67.62%,该 71 例至今健康生存,生存率为 100%。随访患者未见明显腹痛、腹胀、便秘、排便性状改变等不适症状,营养状况及生活质量良好,无病变复发发生,黏膜切口均愈合良好。

3 讨论

肠道隆起性病变可由黏膜(假息肉、腺瘤、癌)、黏膜下病变(脂肪瘤、神经内分泌肿瘤等)以及肠外肿块压迫引起^[7]。在本研究中,以黏膜病变多见,黏膜下病变比较少见,无肠外肿块压迫病例。出血和穿孔是 ESD 的常见并发症^[8]。据报道国内 ESD 出血、穿孔发生率分别为 1.98%、2.80%^[9]。本研究术后出血率为 2.9%、穿孔率为 1.9%,与其一致。在 ESD 并发症的预防和处理方面,对术中发生的出血或可能出血创面应予以电凝止血等及时止血,术后发生的迟发性出血治疗措施包括内科保守治疗、内镜治疗和外科治疗。穿孔则是由于手术时间较长,肠腔内积聚大量气体,压力较高,即使较小的肌层裂伤有时也会造成穿孔^[10]。因此,术中要注意时刻抽吸气体,对于发生的小穿孔可用金属钛夹夹闭,术后发生的穿孔可先予以放置胃肠减压、禁食、抗炎补液等保守治疗,保守治疗无效或进一步加重者立即转入外科探查修补穿孔。本研究中发生的 2 例穿孔均按此法处理成功。

本研究中,腺瘤、癌在大肠隆起性病变的发生率分别为 61.91%、9.52%。近年来,虽然结直肠癌外科手术和化疗方案不断革新,但不少患者确诊时已处于中晚期,临床预后及生存质量差。因此对结直肠癌的早发现、早诊断及早治疗显得至关重要。对无论有无症状的结直肠癌高危患者和有症状的正常人群行结肠镜检查,是早期发现结直肠癌的主要途径,也是降低发病率、提高早期诊断率的有效措施。据文献报道 ESD 在结直肠早癌及癌前病变治疗中的治疗效果比较理想^[11]。本研究 105 例中,结直肠早癌(原位癌 10 例)及癌前病变(65 例)的 75 例,完整切除者 71 例,完整切除率为 94.67%;原位癌均完整切除,癌前病变中 4 例未完整切除病例(均为低级别上皮内瘤变),其切缘残留少许异型增生组织(基底阴性),考虑与操作者操作经验和病变大小相关,结合病理结果,建议患者追加二次内镜下治疗,患者均予以拒绝,4 例中获随访的 2 例患者虽未出现病变复发,仍嘱咐患者定期复查肠镜,如有复发或病理结果较前进展则

需追加内镜下治疗或外科手术。

有研究指出,预后营养指数(PNI)是一项影响患者接受ESD术后存活时间的独立危险因素^[12]。由于高龄患者常合并基础疾病,增加手术风险,因此可以用PNI对高龄患者行ESD耐受性评估。Yoshifuku等^[13]研究认为高龄患者接受ESD治疗其术后预后程度与其基础疾病的类型及严重程度相关。

综上所述,ESD作为一种新型内镜微创治疗方法,具有安全有效、并发症少、复发率低等优点,对于大肠隆起性病变特别是结直肠早癌和癌前病变的诊治有重要的临床价值。同时,要严格掌握ESD的适应症及禁忌证,注意相关并发症的预防及处理。

参考文献

[1] 杜静,韩勇,吴伟权,等. 内镜黏膜下剥离术治疗消化道早期癌及癌前病变长期疗效的单中心回顾性队列分析[J]. 中国内镜杂志,2017,23(8):13-17.

[2] 李 鹃,贾玉良,袁鹤鸣,等. 内镜黏膜下剥离术在消化道隆起性病变中的临床应用[J]. 皖南医学院学报,2017,36(1):46-48.

[3] Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study[J]. Gastric Cancer,2017,20 Suppl 1:45-52.

[4] 内镜黏膜下剥离术专家协作组. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(10):1083-1086.

[5] Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. Gastrointest Endosc,2013,78(3):476-483.

[6] Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. World J Gastroenterol,2010,16(23):2913-2917.

[7] 吴荣深,韩冰,226例下消化道隆起性病变分析[J]. 四川医学,2013,34(1):89-91.

[8] 陈燕,吾红光,潘文胜. 直肠腺瘤内镜黏膜下剥离术后颈部纵膈广泛气肿一例[J]. 实用肿瘤杂志,2017,32(3):273-275.

[9] 孙 曦,张修礼,卢忠生,等. 消化道早癌及癌前病变内镜下切除与外科手术切除的效价比对比研究[J]. 中华消化内镜杂志,2013,30(1):15-17.

[10] Fernández-Esparrach G, Calderón A, de la Peña J, et al. Endoscopic submucosal dissection[J]. Endoscopy,2014,46(4):361-370.

[11] 李春明,徐晓霞,仇有喜. 内镜下黏膜剥离术在老年人结直肠病变中的治疗价值评价[J]. 健康之路,2017,16(6):57-58.

[12] Sekiguchi M, Oda I, Suzuki H, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in gastric cancer patients aged ≥ 85 years undergoing endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc,2017,85(5):963-972.

[13] Yoshifuku Y, Oka S, Tanaka S, et al. Long-term prognosis after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in super-elderly patients[J]. Surg Endosc,2016,30(10):4321-4329.

收稿日期:2019-02-15 修回日期:2019-03-20 编辑:王国品

(上接第1356页)

[14] Seki T, Tamai T, Nakagawa T, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Cancer,2000,89(6):1245-1251.

[15] 李元,谢春明,冯对平,等. 肝动脉化疗栓塞联合微波消融治疗巨块型肝癌疗效观察[J]. 中国药物经济学,2014,9(6):84-86.

[16] 严守美,崔新江,于志军,等. 经肝动脉化疗栓塞联合微波消融治疗巨块型肝癌术前中性粒细胞与淋巴细胞比率监测的临床意义[J]. 介入放射学杂志,2018,27(7):632-635.

[17] 闫辉,赵仲喻. 微波消融联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期巨块型肝癌的疗效观察[J]. 中国医疗器械信息,2016,22(14):95-96,98.

[18] Zheng JS, Long J, Sun B, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation can improve survival of patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumour throm-

bosis; extending the indication for ablation? [J]. Clin Radiol,2014,69(6):e253-e263.

[19] 郑玉劲,吴庆德,蒙立艳. 肝动脉化疗栓塞联合微波消融和无水乙醇消融治疗巨块型肝癌的疗效分析[J]. 临床放射学杂志,2016,35(12):1885-1888.

[20] N'Kontchou G, Aout M, Laurent A, et al. Survival after radiofrequency ablation and salvage transplantation in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh A cirrhosis[J]. J Hepatol,2012,56(1):160-166.

[21] 常鹏,张洪义,肖梅. 单纯经肝动脉化疗栓塞术及其联合微波消融治疗原发性大肝癌的疗效对比分析[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(6):880-885.

[22] 刘金明. 微波消融同步联合肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌和巨块型肝癌的安全性和有效性[J]. 临床医药实践,2018,27(3):177-179.

收稿日期:2019-02-13 修回日期:2019-03-20 编辑:王娜娜