

· 临床研究 ·

内镜黏膜下剥离术与内镜分片黏膜切除术 治疗直径 > 15 mm 食管黏膜病变的比较

许保, 陈正义, 黄晓曦, 李赛莲, 许梦玫

中南大学湘雅医学院附属海口医院消化内科, 海南 海口 570208

摘要: **目的** 分析内镜黏膜下剥离术(ESD)与内镜分片黏膜切除术(EMPR)治疗直径 > 15 mm 食管黏膜病变的方法和疗效。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 10 月收治的 200 例食管黏膜病变(直径 > 15 mm)患者的临床资料,其中 100 例接受 ESD 治疗的患者纳入 ESD 组,100 例接受 EMPR 治疗的患者纳入 EMPR 组,比较两组临床治疗效果及并发症发生情况,随访 1 年,记录两组复发情况。**结果** ESD 组中,水平切缘阳性有 5 例(浸润黏膜下层深度均超过 200 μm),病灶整块切除率为 100%,完整切除率为 96%,治愈性切除率为 91%;EMPR 组中,水平切缘阳性有 3 例,患者无病灶整块切除。两组水平切缘情况比较无统计学差异($P > 0.05$)。与 EMPR 组比较,ESD 组的手术时间较长,病灶较大($P < 0.01$)。两组术中穿孔率、术后出血发生率、术后 1 年食管狭窄率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 1 年随访期内,ESD 组中有 4.21% 出现局部复发,EMPR 组中有 11.34% 出现局部复发,两组复发率比较无统计学差异($\chi^2 = 3.384, P = 0.066$)。**结论** 内镜黏膜下剥离术治疗直径 > 15 mm 食管黏膜病变的效果优于内镜分片黏膜切除术。

关键词: 食管黏膜病变; 内镜黏膜下剥离术; 内镜分片黏膜切除术; 食管狭窄; 复发

中图分类号: R 735.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)09-1249-03

Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic piecemeal mucosal resection in the treatment of esophageal mucosal lesions larger than 15 mm in diameter

XU Bao, CHEN Zheng-yi, HUANG Xiao-xi, LI Sai-lian, XU Meng-mei

Department of Gastroenterology, Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical School of

Central South University, Haikou, Hainan 570208, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of endoscopic submucosal dissection (ESD) and endoscopic piecemeal mucosal resection (EMPR) in the treatment of esophageal mucosal lesions larger than 15 mm in diameter. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 200 patients with esophageal mucosal lesions (more than 15 mm in diameter) admitted to hospital from January 2012 to October 2017. The patients were divided into ESD group (receiving ESD operation) and EMPR group (receiving EMPR operation, $n = 100$, each). The clinical outcomes, the complications and the recurrence during one-year follow-up were observed and compared between two groups. **Results** In ESD group, there were 5 cases with positive horizontal margin (invasive submucosal depths exceeding 200 μm). The total resection rate was 100%, the complete resection rate was 96%, and the curative resection rate was 91%. In EMPR group, there were 3 cases with positive horizontal margin. No entire excision of lesions was conducted. There was no significant difference in comparison of horizontal margin between two groups ($P > 0.05$). Compared with EMPR group, the operation time was the longer, and the lesions was the larger in ESD group (all $P < 0.01$). There were no significant differences in the rates of perforation and postoperative hemorrhage, the incidence of esophageal stricture one year after operation (all $P < 0.05$). During one-year follow-up period, the local recurrence rates were 4.21% in ESD group and 11.34% in EMPR group ($\chi^2 = 3.384, P = 0.066$). **Conclusion** Endoscopic submucosal dissection is superior to endoscopic piecemeal mucosal resection in the treatment of esophageal mucosal lesions more than 15 mm in diameter.

Key words: Esophageal mucosal lesions; Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic piecemeal mucosal resection; Esophageal stricture; Recurrence

随着临床内镜技术的发展应用,以内镜黏膜下剥离术(ESD)、内镜分片黏膜切除术(EMPR)为代表的内镜技术已被应用于食管黏膜病变的临床治疗^[1]。有研究报道,ESD为食管黏膜早期癌变的理想治疗方案,可整块切除大的黏膜病灶,并可精确评估病理,但术中操作不当易引起并发症,故该治疗方式对术者的内镜操作技能要求较高^[2-3]。另有文献报道,EMPR治疗食管病变的效果理想,但无法精确评估较大病灶的病理,可能出现局部复发^[4-5]。为进一步探究ESD和EMPR治疗食管黏膜病变的临床效果,本研究对200例食管黏膜病变(直径>15mm)患者的临床资料进行回顾性分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2012年1月至2017年10月本院收治的200例食管黏膜病变患者的临床资料进行回顾性分析,均经病理学确诊且病灶直径>15mm,既往无食管手术史及内镜治疗史,排除术前淋巴结转移、远处转移及局部浸润者,其中,100例接受ESD治疗的患者纳入ESD组,100例接受EMPR治疗的患者纳入EMPR组。ESD组:男55例,女45例;年龄44~69(51.42±7.19)岁;组织学类型:上皮内低级别瘤变21例,上皮内高级别瘤变13例,鳞状细胞癌66例。EMPR组:男49例,女51例;年龄41~72(50.77±6.83)岁;组织学类型:上皮内低级别瘤变17例,上皮内高级别瘤变9例,鳞状细胞癌74例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组均予以全身麻醉,气管插管成功后冲洗食管去除黏液,于黏膜表面喷涂1.5%碘溶液。ESD组:以IT刀做标记,标记点为距病灶边缘5mm处;采用内镜注射针将1ml肾上腺素+1ml靛胭脂+100ml生理盐水混合液于黏膜下注射;沿标记点外行黏膜预切开并分离黏膜下层,剥离固有肌层病灶,为充分暴露切割面,可在术中重复行黏膜下注射;完全切除病灶后,采用APC-300氩离子凝固器处理创面,以预防术后出血。EMPR组:以IT刀做标记,标记点为距病灶边缘5mm处;采用内镜注射针将1ml肾上腺素+1ml靛胭脂+100ml生理盐水混合液于黏膜下注射;沿标记点外行黏膜预切开,将部分病变用高频电圈套器收紧后切除,重复此操作直至标记的病灶全部切除,术中可重复行黏膜下注射;完全切除病灶后,采用APC-300氩离子凝固器处理创面,以预防术后出血。两组术后均禁食禁水8h,并给予止血、抗感染、抑酸等对症处理。

1.3 观察指标和评估标准^[6] 比较两组临床治疗

效果(水平切缘情况、病灶整块切除率、完整切除率、治愈性切除率)及并发症(术中穿孔、术后出血及术后1年食管狭窄)发生情况。随访1年,于治疗后6、12个月行胃镜检查、胸片检查及增强CT检查,观察两组是否存在局部复发及淋巴结转移、远处转移情况。整块切除:病灶无破损,完整的以一块的形式切除;完整切除:水平切缘和垂直切缘均未见肿瘤细胞累及的整块切除;治愈性切除:病灶侵犯黏膜下层深度<200 μm 且无血管、淋巴管浸润的完整切除;局部复发:原手术区域碘剂不染区经病理诊断为上皮内瘤变或癌。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较 ESD组中,水平切缘阳性有5例(浸润黏膜下层深度均超过200 μm),病灶整块切除率为100%,完整切除率为96%,治愈性切除率为91%;EMPR组中,水平切缘阳性有3例,患者无病灶整块切除。两组水平切缘情况比较无统计学差异($P>0.05$)。ESD组中9例未得到治愈性切除者和EMPR组中3例水平切缘阳性者均被建议行外科手术,其中,ESD组3例和EMPR组1例行外科手术,其余5例因身体状况或其他原因未行外科手术,被建议定期随访。与EMPR组比较,ESD组的手术时间较长,病灶较大($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组并发症发生情况比较 两组术中穿孔率、术后出血发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。ESD组3例和EMPR组1例行外科手术的病例未纳入术后1年内食管狭窄的统计。术后1年食管狭窄率ESD组为6.19%(6/97),EMPR组为11.11%(11/99),两组术后1年食管狭窄率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.501, P=0.221$)。

2.3 两组局部复发情况比较 在1年随访期内未发现淋巴结转移或远处转移病例,除8例(ESD组5例和EMPR组3例)水平切缘阳性患者,ESD组中有4.21%(4/95)出现局部复发,EMPR组中有11.34%(11/97)出现局部复发,两组复发率比较无统计学差异($\chi^2=3.387, P=0.066$);在15例复发患者中,再次行ESD治疗13例,行手术治疗2例。

3 讨论

临床研究显示,对于肿瘤直径小于1.5cm的病

表 1 两组临床指标比较 ($n=100, \bar{x} \pm s$)

组别	水平切缘(例)		手术时间(min)	病灶大小(cm)
	阳性	阴性		
ESD 组	5	95	69.16 ± 13.24	3.17 ± 0.54
EPMR 组	3	97	52.47 ± 9.82	2.57 ± 0.81
χ^2 值	0.130		10.125	6.163
P 值	0.718		0.000	0.000

表 2 两组并发症发生情况比较 (例)

组别	例数	术中穿孔	术后出血
ESD 组	100	4	1
EPMR 组	100	0	1
χ^2 值		2.296	0.505
P 值		0.130	0.477

灶, EPMR 和 ESD 均可实现整块切除, 且治愈性切除率均较高^[7]。但对于较大病灶, 难以实现整块切除, 这为 EPMR 切除病灶提供了可能, 但该治疗方式术后无法精确评估病理, 且术后复发率相对偏高^[8-9]。虽然 ESD 具有较高的整块切除率和治愈性切除率, 但由于其临床操作要求较高, 加之术后易出现并发症, 导致该术式的临床应用受到限制^[10-11]。本研究发现, 与 EPMR 组比较, ESD 组的手术时间较长, 病灶较大, 这与相关学者的研究报道一致^[12]。本研究显示, ESD 组中, 水平切缘阳性有 5 例(浸润黏膜下层深度均超过 200 μm), 病灶整块切除率为 100%, 完整切除率为 96%, 治愈性切除率为 91%; EPMR 组中, 水平切缘阳性有 3 例, 患者无病灶整块切除。本研究进一步验证了 ESD 可整块切除较大病灶(直径 > 15 mm), 且治愈性切除率较高。与何梦江等^[13]研究报道一致, 相对于 EPMR 治疗, ESD 的临床治疗效果更好, 其整块切除率、完整切除率及治愈性切除率均达 90% 以上。

本研究表明, ESD 组和 EPMR 组术中穿孔、术后出血及术后 1 年食管狭窄发生率比较差异无统计学意义, 提示熟练掌握 ESD 操作可将其术后并发症控制在可接受范围内, 术后食管狭窄与手术方式无关, 而与食管黏膜缺损程度有关。梁荣等^[14]研究报道, 与 EPMR 治疗比较, ESD 治疗食管早癌及癌前病变的穿孔率和食管狭窄率相对较高, 而术后出血发生率相对较小, 但差异无统计学意义。在 ESD 术中, 对于发生的少量出血, 可通过氩离子凝固术进行止血, 剥离时也可应用钩刀电凝止血, 但不能盲目电凝, 若操作不甚可能对肌层造成损伤而引发穿孔, 此外术中出血可对操作视野造成影响, 建议术中内镜及配件最好使用带有冲水功能的, 以保持视野清晰, 若术中一旦发生穿孔, 立即使用尼龙绳或金属夹关闭缺损的食管壁, 术后给予必要的支持治疗。本研究中, ESD 组 6 例食管狭窄, EPMR 组 11 例食管狭窄, 均接受内镜下

球囊扩张治疗, 且疗效满意。通过 1 年随访发现, EPMR 组复发率相对较高, 这可能是由于 EPMR 术中分块切除病灶, 导致局部切除不彻底, 而 ESD 可将病灶整块切除, 复发率相对较低。

综上所述, 内镜黏膜下剥离术治疗直径 > 15 mm 食管黏膜病变的效果优于内镜分片黏膜切除术。

参考文献

- [1] Terheggen G, Horn EM, Vieth M, et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia[J]. Gut, 2017, 66(5): 783-793.
- [2] 似继承, 黄彝, 刘海涛, 等. 早期食管癌或癌前病变内镜黏膜下剥离术后再行食管切除 57 例[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(10): 764-767.
- [3] 王保健, 顾文芬, 胡忠卓, 等. 内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗消化道神经内分泌肿瘤的对比研究[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(9): 75-78.
- [4] Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(5): 315-319.
- [5] Küttner-Magalhães R, Dinis-Ribeiro M, Bruno MJ, et al. Training in endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: Face, content and expert validity of the live porcine model[J]. United European Gastroenterol J, 2018, 6(4): 547-557.
- [6] Ono H, Yao KS, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. Dig Endosc, 2016, 28(1): 3-15.
- [7] 武育卫, 彭贵勇, 何双丽, 等. 食管黏膜下肿瘤超声内镜诊断及内镜治疗的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(10): 890-893.
- [8] 潘骏, 李兆申. 内镜黏膜下剥离术及黏膜切除术术后出血局部用药进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(3): 225-228.
- [9] 陈保银, 庞林元, 刘畅. 常规外科切除术与内镜黏膜下剥离术对消化道早期肿瘤疗效和并发症的影响[J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(4): 201-204.
- [10] 伦伟健, 黄鹤, 梁晓燕. 内镜下黏膜切除术与黏膜剥离术治疗早期结肠癌的疗效及安全性比较分析[J]. 广西医学, 2017, 39(8): 1168-1170.
- [11] Arezzo A, Passera R, Marchese N, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions[J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(1): 18-29.
- [12] 王觅柱, 党彤, 孟宪梅, 等. 超声内镜指导下内镜黏膜下剥离术和黏膜下切除术治疗上消化道病变 90 例临床分析[J]. 中国临床研究, 2016, 29(12): 1685-1688.
- [13] 何梦江, 李全林, 陈巍峰, 等. 内镜分片黏膜切除术与黏膜下剥离术治疗直径大于 15 mm 食管黏膜病变的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(6): 389-393.
- [14] 梁荣, 陈星, 汪嵘, 等. 食管早癌及癌前病变内镜下分片黏膜切除术治疗质量的回顾性分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(9): 625-627.