文章编号:1000-5404(2009)16-1525-02

专家述评

食管高级别瘤变的内镜早期诊断和干预

张澍田 (首都医科大学附属北京友谊医院消化内科,首都医科大学消化病学系,北京市消化疾病中心,北京 100050)

食管癌在世界最常见的恶性肿瘤中居第6位。根据病理类型的不同,食管癌被分为食管鳞癌和腺癌。食管鳞癌主要出现于发展中国家,发病与吸烟、饮酒、环境和基因等因素有关。食管腺癌主要发生于发达国家,其发病与胃食管反流及Barrett's食管有关[1]。中国是食管癌发病率和病死率最高的国家。每年全世界新增加的30万食管癌患者中,约有一半发生在中国,且多为食管鳞癌,发病原因与营养缺乏及食用淹浸蔬菜有关[2]。食管鳞癌对人类健康构成了巨大的威胁,在其发生、发展过程中患者通常不表现症状,而患者就诊时往往已处于晚期,预后极差,手术切除的治愈率只有10% ~20%,而术前或术后放疗只能协助控制局部症状,不能提高生存率[3-5]。这种状况近30年来一直没有发生改变。在这种情况下,食管癌的早期诊断、早期治疗就显得尤为重要。

2000年,国际癌症研究机构首次将上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia, IN)的定义引入到消化系统肿瘤中,以解决癌前病变的一些术语如异型增生(dysplasia)、不典型增生(atypia)、原位癌(carcinoma *in situ*)等在使用上的混淆。上皮内瘤变包括黏膜上皮结构和细胞学两方面的异常。结构异常指上皮排列紊乱和正常细胞极性丧失;细胞学异常指细胞核不规则、深染,核质比例增高和核分裂活性增加。上皮内瘤变的范围比异型增生更广泛。异型增生通常分成轻、中、重3级。WHO工作小组将上皮内瘤变分为2级,即低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)。HGIN则指结构和细胞学异常扩展到上皮的上半部,乃至全层,相当于重度异型增生和原位癌。LGIN的5年癌变率为5% ~25%,而HGIN中有3/4的患者将过渡到浸润性食管癌。所以对HGIN进行早期诊断和干预有重要的意义。

1 内镜下食管碘染色对食管癌早期发现具有重要作用

在高发区中进行食管癌筛查,对癌前病变和早期癌症患者进行早期干预,对于减少食管癌发病率,提高食管癌的5年生存率甚至治愈率,具有非常重要的意义。这与国家癌症治疗方针从强调单纯治疗到强调早期发现、早期干预,将治疗的重心前移的战略性转移相符。食管癌的诊疗策略应该首先强调早期发现,其中内镜下食管碘染色发挥重要作用。

作者简介:张澍田,男,山东省冠县人,回族,博士,主任医师,教授,担任中国医师协会消化病分会副主任委员,中华医学会消化内镜分会副主任委员,中华医学会肠内营养分会副主任委员,主持承担科技部863计划、国家自然科学基金等多项课题及基金项目。主要从事消化系早癌方面的研究,发表论文120余篇,SCI收录论文10余篇。电话:(010)63138203,E-mail:lipeng-shandong@sohu.com

收稿日期:2009-03-27;修回日期:2009-04-19

内镜检查,尤其是在食管癌的高发区对高危人群进行普查,是发现食管早期癌和高级别上皮内瘤变的关键,而通过碘液喷洒的色素内镜检查在食管早期癌和高级别上皮内瘤变的发现中占有非常重要的地位。正常食管鳞状上皮细胞内含有丰富糖原,与碘液接触后可呈现棕褐色,异常鳞状上皮细胞内由于糖原含量减少或消失,遇碘液后染色较浅或不染色。根据病变着色深浅,病变范围大小,病变边缘是否清楚,病变部位是否有隆起或凹陷感,来判断肿瘤存在的可能,并由活组织检查进行定性。从1999年开始,我们一直坚持在高危人群中进行食管碘染色,使食管早期癌和高级别上皮内瘤变的发现率成倍增加,很多患者因为早期诊断,肿瘤完全治愈。有研究人员应用内镜下碘染色在我国食管癌高发区对3 164名高危人群进行普查[6],结果表明:早期食管癌和高级别上皮内瘤变内镜下均不着色,内镜下病变显示非常清楚,明显减少了病变遗漏的可能。Dawsey等[7]研究显示:卢戈碘液染色发现的中、重度不典型增生分别有55%和22%常规内镜不能发现。而王贵齐等[6]研究发现:在食管癌高发区应用直接内镜下碘染进行普查,对早期食管癌及癌前病变有较高的检出率,其中早期食管癌的检出率可达到1.6% ~4.59%。对于碘液喷洒色素内镜,简便易行,价格低廉,在食管早期癌和高级别上皮内瘤变发现中的作用,目前已经公认,但是由于认识力度不够,临床上常规应用者较少。

2 超声内镜对于判断内镜下病变是否能够切除,其作用不可替代

要准确判断一个内镜怀疑早期癌或高级别上皮瘤变的患者是否适合做内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或内镜下黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),关键是要判断病变的深度、层次,以及确定是否存在淋巴结的转移。而超声内镜食管检查非常重要。

超声内镜食管检查是在内镜检查发现可疑病灶后采用超声探头对食管进行超声扫描,可以显示食管壁各层次的结构,能准确地判断病变浸润深度,并可以发现病变周围肿大的淋巴结。早期食管癌的超声内镜图像表现为管壁黏膜层增厚、层次紊乱、中断、各层次分界消失及较小的不规则低回声影。Shen等[8]检查44例可疑黏膜下损害患者,结果发现超声内镜有助于确定可疑黏膜内肿瘤的组织学特性。国内外研究均显示:对于食管病变侵犯深度和周围淋巴结转移的判断上,超声内镜食管检查优于胸部CT检查。

3 内镜下微创切除高级别上皮内瘤变具有很好的应用前景

内镜下诊断高级别上皮瘤变后,如何完整地切除和获取病变组织是问题的关键。EMR和ESD就是为解决这一问题应运而生的内镜诊断和治疗的新技术。

目前 EMR 操作在国内水平较高的医院作为相对成熟的技术已经开始应用。初步研究显示:对于食管早期癌和高级别上皮内瘤变进行 EMR 治疗,创伤小、患者痛苦小,效果不亚于外科手术,可降低食管癌的死亡率。贺宇彤等[9]在河北磁县选择了2个乡进行食管癌内镜筛查和 EMR 早期干预研究。与对照乡相比,干预5年后,干预组食管癌发病率和死亡率均比对照组低。作者认为,应用内窥镜技术进行食管癌的早期诊断、早期治疗,可以明显降低食管癌的发病率和死亡率。Ciocirlan 等[10]研究也发现,EMR 治疗食管癌前病变和早期食管癌,91% 临床痊愈,5 年生存率达到 95% 以上。Yoshida 等[11]研究显示,如果适应证选择合适,食管早癌 EMR 治疗后 5 年生存率与手术效果相当。

对较大面积表浅病变的处理是 EMR 面临的一个难题,分片切除技术不能完整切除病变,也不能得到完整的病理标本。而 ESD 是利用普通或一些特殊用途的内镜,选择适宜的电刀,通过高频电的作用将消化管病变部位的黏膜一整片地从黏膜下层剥离下来的诊断和治疗方法,一次性完整切除较大面积的表浅病变是 ESD 的独特优势,是内镜技术发展的又一里程碑。目前,仅有较少的日本学者对 ESD 有研究结果发表。初步的研究结果表明,ESD 可增加病变的完整切除率,降低病变复发的概率。虽然 ESD 扩大了内镜下诊断和治疗消化管病变的适应证,推动了对消化管表浅病变的病理实质和发展趋势的研究,但是,ESD 的操作技术难度非常高,与 EMR 相比较,容易发生出血、穿孔等并发症,实施时要承担的风险更大。在除日本以外的其他国家,如我国,ESD 的研究刚刚起步。ESD 与 EMR 以及外科手术的对照研究,目前国内外均没有涉及。

4 确定适合我国国情的高级别上皮瘤变 EMR 和 ESD 的操作适应证,规范操作技术,势在必行

日本学者在这一方面做的工作相对较多,但大多为胃癌方面的研究,并且研究样本小,论证力度不够。而我国食管鳞癌高发,进行食管高级别上皮瘤变的研究,具有得天独厚的优势。但随着 EMR 技术的逐步开展,操作的规范性问题逐渐显露,如何把握 EMR 操作的适应证,规范操作技术,是当前迫切需要解决的问题。ESD 操作国内也已经开展,但是操作技术难度非常高,容易发生出血、穿孔等并发症,实施时要承担的风险更大,因此更应严格把握适应证。食管癌确定 EMR 和 ESD 的适应证要从以下几个方面考虑:癌性病变是否有淋巴结转移;病变浸润的深度;病变的大小和数量;病变的病理类型;患者的一般状况等等。

开展食管早癌的筛查工作,使更多的食管癌在癌前状态或早期就得以诊断,是提高食管癌治愈率的关键。而食管高级别瘤变的内镜微创治疗技术,具有创伤小,易于为患者接受等优点,初步研究结果也肯定治疗的效果,但需要进一步规范。

关键词:食管癌;上皮内瘤变;内镜
中图法分类号:R768.2 **文献标识码**:A

参考文献:

[1] Hussey H J, Tisdale M J. Inhibition of tumour growth by lipoxygenase inhibitors[J]. Br J Cancer, 1996, 74(5): 683 – 687.
[2] Simmons D L, Levy D B, Yannoni Y, *et al*. Identification of a phorbol ester-repressible v-src-inducible gene[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1989, 86(4): 1178 – 1182.
[3] Lipsky P E. Specific COX-2 inhibitors in arthritis, oncology and beyond: Where is the science headed? [J]. J Rheumatol Suppl, 1999, 56: 25 – 30.
[4] Prescott S M, Fitzpatrick F A. Cyclooxygenase-2 and carcinogenesis [J]. Biochim Biophys Acta, 2000, 1470(2): M69 – M78.
[5] Isakson P, Zweifel B, Masferrer J, *et al*, Specific COX-2 inhibitors, from bench to bedside[M]// Vane J R, Botting J H. Selective COX-2 inhibitors: Pharmacology, Clinical effects and Therapeutic Potential. London: William Harvey Press, 1997: 127 – 33.
[6] 王贵齐, 魏文强, 吕 宁,等.应用内镜下碘染色在食管癌高发区进行普查的意义[J]. 癌症, 2003, 22(2): 175 – 177.
[7] Dawsey S M, Fleischer D E, Wang G Q, *et al*. Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization of squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China[J]. Cancer, 1998, 83(2): 220 – 230.
[8] Shen E F, Arnott I D, Plevris J, *et al*. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of suspected upper gastrointestinal submucosal tumours[J]. Br J Surg, 2002, 89(2): 231 – 235.
[9] 贺宇彤, 侯 浚, 陈志峰,等. 河北磁县食管癌早诊早治效果预测[J]. 中国慢性疾病预防与控制, 2003, 11(2): 54 – 55.
[10] Ciocirlan M, Lapalus M G, Hervieu V, *et al*. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus[J]. Endoscopy, 2007, 39(1): 24 – 29.
[11] Yoshida M, Hanashi T, Momma K, *et al*. Endoscopic mucosal resection for radical treatment of esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1995, 22(7): 847 – 854.

(编辑 龙 亮)

(上接 1524 页)

的及不肯定分化倾向的肿瘤[1]。其常见成分为脂肪肉瘤、横纹肌肉瘤和骨肉瘤,较少为软骨肉瘤、平滑肌肉瘤等。肿瘤一般体积较大,直径多大于 10 cm,无包膜或有假包膜,切面结构及色泽多样,常有出血、坏死、囊变及钙化。恶性间叶瘤发病率很低,多见于中老年人,无明显性别差异,好发于腹膜后和大腿,发生于卵巢者罕见。本病的预后取决于其主要成分,以脂肪肉瘤为主者预后较好,以横纹肌肉瘤为主者预后不良[2]。

本例恶性间叶瘤位于女性盆腔,来源于卵巢,MRI 表现为含有脂肪、钙化及液化的较大软组织肿块,影像上酷似临床常见的卵巢畸胎瘤,故术前 MRI 未能做出正确鉴别。回顾分析该病例,患者年龄较大,MRI 示肿瘤主体为软组织,内有多发不规则坏死、囊变区,而无毛发球、脑组织、头结节、脂液面等影像,可排除卵巢畸胎瘤。

关键词:卵巢;恶性间叶瘤;磁共振成像
中图法分类号:R737.31 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 林 蒙, 戴景蕊, 刘 媛, 等. 腹膜后恶性间叶瘤的 CT 诊断[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(5): 588 – 590.
[2] 曹丽珍, 李坤成, 汤国才. 腹膜后恶性间叶瘤一例[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(5): 551 – 552.

(编辑 栾 嘉)