文章编号:1000-5404(2009)16-1527-03

论著

内镜黏膜下剥离术治疗食管肿瘤的临床价值

彭贵勇,武育卫,龙庆林,陈 磊,赵京晶,周 倩 (第三军医大学西南医院全军消化病研究所,重庆 400038)

摘 要:目的 探讨内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)在食管肿瘤治疗中的价值。**方法** 利用染色内镜及超声内镜探测病变范围及侵犯深度,对位于黏膜层及黏膜肌层的早期癌、癌前病变、黏膜下肿瘤等病变行ESD治疗。于病灶边缘2 mm处用氩气刀标记切除范围,于病灶及周围黏膜下注射甘油果糖使病变与固有肌层相分离;沿标记线外侧切开病变周围黏膜;剥离病变下方黏膜下层组织,完整切除病变。**结果** 21例病灶,最大直径均大于2 cm,病灶最大者直径5 cm。8例早期食管黏膜内癌,5例食管黏膜中、重度异型增生及8例食管平滑肌瘤经ESD一次性完全切除。ESD手术时间30~180 min,平均110 min;术中少量出血均经电凝止血;术后无迟发性出血发生;1例早期食管癌术中发生穿孔(4.76%),经内镜金属夹封闭、内科保守治疗后痊愈。术后随访1~12个月无复发。**结论** 在超声内镜及色素内镜的指导下,采用内镜黏膜下剥离术治疗食管黏膜内癌、癌前病变及黏膜肌层的肿瘤,是一项安全有效的内镜治疗方法。

关键词: 食管;早期癌;黏膜下肿瘤;内镜黏膜下剥离术
中图法分类号: R730.56;R735.1;R768.3 **文献标识码:** A

Clinical value of endoscopic submucosal dissection for esophageal tumors

PENG Gui-yong, WU Yu-wei, LONG Qing-lin, CHEN Lei, ZHAO Jing-jing, ZHOU Qian (Gastroenterology Research Institute, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the value of endoscopic submucosal dissection (ESD) in treatment of esophageal tumors. Methods The properties, range and infiltrating depth of the neoplastic lesions in esophagus were detected by chromoendoscopy and endoscopic ultrasonography. The mucosal lesions including early cancers, submucosal tumors deriving from mucosa were removed by ESD: injecting fructose-glycerol fluid into the submucosa to elevate the lesion from the muscle layer, pre-cutting the surrounding mucosa of the lesion, and dissecting the connective tissue of the submucosa beneath the lesion. Results The diameter in all 21 lesions was larger than 2 cm, and the largest was as large as 5 cm. All the lesions, including 8 cases of early esophageal cancer, 5 cases of esophageal mucosa moderate and severe dysplasia, and 8 cases of esophageal leiomyoma, were removed by ESD radically. The time for ESD operation was 30 – 180 minutes (average time: 110 minutes). A small amount of intraoperative bleeding was stopped by electrocoagulation hemostasis. No delayed postoperative bleeding occurred. Perforation occurred in one patient of early esophageal cancer (4.76%), but was cured by endoscopic metal clip closure and medical conservative treatment. No recurrence was found during the follow-up for 1 – 12 months. Conclusion With the aid of chromoendoscopy and endoscopic ultrasonography, endoscopic submucosal dissection is a safe and effective endoscopic treatment method for esophageal mucosal cancers, precancerous lesions and submucosal tumors.

Key words: esophagus; early cancer; submucosal tumor; endoscopic submucosal dissection

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)是最近开展起来的内镜治疗方法,常用来治疗黏膜切除术不能一次性切除的消化道早期癌及癌前病变[1,2]。现总结2007年12月至2009年2月我们采用ESD切除的食管肿瘤资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院2007年12月至2009年2月经ESD切除的食管肿瘤病例21例。其中食管早期癌8例,包括食管上段2例,中

基金项目:重庆市科技攻关项目(2008AC5003)
Supported by the Programs for Science and Technology Development of Chongqing (2008AC5003)
作者简介:彭贵勇,男,重庆市人,硕士,主任医师,教授,主要从事消化道癌发病机制及内镜诊治方面的研究。电话:(023)68754678,E-mail:pgy63@163.com
收稿日期:2009-03-27;修回日期:2009-05-05

段5例,下段1例,均为鳞癌,病灶直径2~6 cm,其中男性5例,女性3例,年龄53~68岁,平均61.4岁。食管黏膜中、重度异型增生5例,直径2~3 cm,其中男性4例,女性1例,年龄55~64岁,平均60.2岁。消化道黏膜下肿瘤8例,均为平滑肌瘤,直径2.2~5 cm,其中男性4例,女性4例,年龄22~62岁,平均48.8岁。

1.2 器材

电子内镜:Olympus GIF XQ-260;超声内镜:Olympus UM-2 R及UM-3 R超声小探头,超声频率为12、20 MHz;NM24L21注射针,FD21U21热活检钳,HX26102135止血夹,ERBE ICC200高频电切装置和APC300氩离子凝固器。Olympus Hookknife、Fujunon Flushknife,透明帽。染色液使用前用蒸馏水配制,卢戈液为3%,美蓝为0.5%。

1.3 ESD方法

首先进行胃镜检查,发现可疑病变后再行染色内镜检查和超声内镜检查,明确病变范围及浸润深度或起源层次,对病变局限于黏膜内患者采用ESD治疗。应用氩气刀或Flushknife电凝模式(输出功率20 W,间隔0.2~0.4 cm)于病灶边缘0.2~0.5 cm进行标记。黏膜下病变在病灶边缘进行标记。用甘油果糖溶液,于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射,直至病灶明显抬起。Flexknife或Flushknife(刀长度1.5 mm)沿病灶边缘标记点外侧切开食管黏膜(Endocut模式,输出功60 W)。先切开病灶肛侧黏膜,后切开病灶口侧黏膜。应用Flushknife(刀长度1 mm)于病灶下方对黏膜下层进行剥离(Endocut模式,输出功率50~60 W)。剥离过程中多次黏膜下注射,保持病灶与肌层分离。剥离过程中创面如有出血,应用Flushknife直接电凝出血点,或应用热活检钳钳夹出血点电凝止血。切除病灶后对于创面可见的血管,应用热活检钳钳夹出血点电凝止血。对损伤固有基层及穿孔者应用金属夹缝合创面。将切除组织送病理检查。对早期癌者,重点观察底部及切缘有无癌组织,以切缘内2 mm及底部无癌组织残留为完全切除。

1.4 ESD治疗后处理

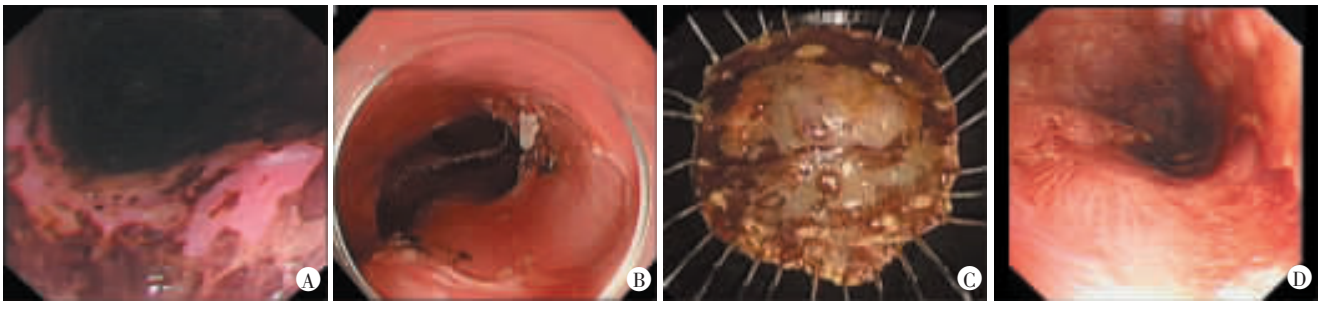
ESD治疗结束后,禁食1 d,损伤固有肌层者禁食3 d,穿孔者禁食1周。常规补液,使用抗酸剂、抗生素和止血药物。观察颈部有无皮下气肿。复查胸片了解有无纵隔气肿及胸腔积液。对无穿孔者第2天复查胃镜,观察创面,对可能出血处用氩气刀或热活检钳再次处理,防止迟发性出血。

1.5 内镜随访

病理检查为平滑肌瘤者半年后复查,食管癌及中、重度异型增生者术后1、3、6、12个月复查。

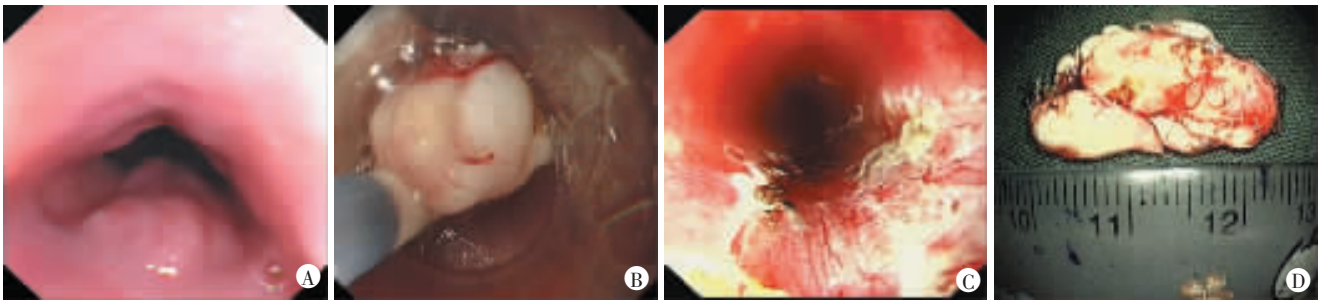
2 结果

13例食管黏膜表浅病灶,病灶直径2~5 cm,超声内镜显示病变局限于黏膜内;8例黏膜下隆起性病变,超声小探头显示为黏膜肌层低回声肿物。标本病理检查诊断食管鳞状细胞癌8例,其中上皮内癌2例,黏膜内癌6例;食管黏膜中、重度异型增生5例;平滑肌瘤8例。病灶均一次性完全切除,成功率100%,ESD手术时间30~180 min,平均110 min。ESD操作过程中1例早期食管癌及1例平滑肌瘤者损伤固有肌层,1例早期食管癌患者穿孔,金属铗成功封闭,保守治疗12 d出院。随访1~12个月无复发。术中少量出血均经电凝止血;术后无迟发性出血发生。早期食管癌ESD治疗及复查见图1,食管黏膜下肿瘤ESD治疗见图2。



A:食管中段2.5 cm×3.0 cm食管病灶,卢戈液不染色;B:ESD术后创面;C:ESD切除病灶;D:术后3个月复查,鳞状上皮已覆盖创面

图1 食管早期癌ESD切除及随访内镜观察



A:食管中段不规则隆起,表面黏膜光滑;B:食管平滑肌瘤ESD切除;C:ESD切除术后创面;D:ESD切除后的完整病灶(2.5 cm×2 cm)

图2 食管平滑肌瘤ESD切除过程

3　讨论

黏膜切除术已广泛用于切除消化道的扁平隆起性病灶,对一些癌前病变和限于黏膜层的早期癌是一种有效的治疗手段[3-6]。近年来有学者将其用于黏膜下肿瘤的治疗。但对于较大的平坦病变, EMR 治疗只能通过分块切除的方法来进行, 其结果是不能获得完整的病理学诊断资料, 肿瘤局部残留和复发的概率也大为增加。1996 年, 日本学者首创使用顶端带有绝缘陶瓷圆球的电刀(IT 刀) 对超过 2 cm 的早期胃癌病变进行黏膜下剥离一次性切除成功, 并逐步开展内镜黏膜下剥离(endoscopic submucosal dissection, ESD) 治疗消化道早期癌, 使得更多的消化道病变能够一次性地在内镜下大块完整切除[7]。相对于 EMR, ESD 治疗具有独特的优势:可以切除较大的病变;大块、完整的切除病变组织,避免分块 EMR 带来的病变复发;对完整切除的病变组织进行全面的病理学检查。目前在日本,绝大多数条件具备的医院已普遍开展 ESD, 而国内仅极少数医疗单位才刚刚开始 ESD 治疗工作。

由于食管壁较薄,且没有浆膜,因此,食管肿瘤内镜治疗,尤其是 ESD 治疗较易发生穿孔等并发症,开展 ESD 治疗的人较少。我们采用色素内镜、内镜分型及超声内镜联合判断病灶范围、性质及侵犯深度,对黏膜层病变进行内镜治疗[8]。对小于 2 cm 的病灶仍选择 EMR 切除,对 2 cm 以上的病灶,由于 EMR 不能一次性整块切除,我们选择 ESD 治疗,其中包括:食管早期癌,尤其是黏膜内癌及癌前病变,如中重度异型增生;起源于黏膜肌层的黏膜下肿瘤。21 例病灶均一次性整块切除,所有病例术中少量出血,经热活检钳或氩气刀处理出血很快止住,第 1 例早期食管癌 ESD 发生穿孔,术中出现颈部及面颊部皮下气肿,病灶切除后用 4 枚钛夹封闭穿孔。术后出现双侧胸腔少量积液,发烧,通过安置胃管、禁食、抗感染、支持等治疗后 12 d,感染控制、皮下气肿及胸腔积液消失,复查胃镜见穿孔愈合出院。2 例术中损伤固有肌层,用钛夹修补成功预防术后迟发性穿孔。本组病例未发生术中明显出血及术后出血。复查 1 ~ 12 个月无复发。由于此技术开展才 1 年余,疗效还有待进一步随访观察。

食管病灶 ESD 操作应注意:①标记:由于食管癌及癌前病变碘染色后范围清楚,可应用针形刀、Flex 刀或氩气刀于病灶边缘 0.5 cm 进行电凝标记;②黏膜下注射:为使 ESD 手术进行得更顺利和安全, 不同的术者在病变黏膜下注射不同的液体, 如生理盐水加靛胭脂加肾上腺素、50% 葡萄糖液、甘油、透明质酸钠、纤维蛋白混合液等[5],我们选用甘油果糖也有较好效果。于肛侧病灶边缘标记点外侧开始进行多点黏膜下注射,直至病灶及边缘黏膜明显抬起;③切开病变外侧缘黏膜:应用针形刀沿病灶边缘标记点完全切开食管黏膜层,暴露黏膜下层;④剥离病变:黏膜下层充分注射后应用头端屈曲的针形切开刀于病灶下方对黏膜下层进行剥离。

出血和穿孔是 ESD 的主要并发症,应力争避免。根据我们的实践经验,术中出血的预防应注意:①注射液中加入肾上腺素;②黏膜下充分注射压迫血管;③用凝固电流剥离黏膜下层;④切断黏膜下大血管前先凝固血管。延迟性出血预防应注意:①术后充分处理创面,对暴露的血管、出血部位应用电凝或氩气刀处理,以减少术后出血;②应用止血药及抗酸剂;术后第 2 天复查创面,对可能的出血部位再次处理。术中及术后出血均可用热活检钳、电凝、氩离子凝固术(APC)、金属夹处理。穿孔预防应注意: ①由于食管壁薄,剥离时应限制刀的长度(1.5 ~ 2 mm);②用透明帽使视野显示良好;③黏膜下充分注射;④黏膜剥离时刀与固有肌层平行;⑤用美蓝或靛胭脂显示黏膜下及固有肌层;⑥操作者仔细。如果发生穿孔,可用金属夹封闭穿孔。操作时应从穿孔远端正常组织处逐渐向上夹闭穿孔。对病灶侵犯大半周,尤其是周型病灶,ESD 术后可发生食管狭窄,需要反复多次球囊扩张治疗。

对消化道早期癌、癌变息肉及重度异型增生者应在术后 1、3、6、12 个月复查,以后每年复查 1 次;对巨大息肉者,术后半年复查;黏膜下肿瘤术后 1 年复查。

参考文献:

[1] Michida T, Arakawa H, Ikeda M, *et al*. Expanded indication of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer (EGC) - clinical outcomes of a prospective study[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(5): AB149 - AB150.

[2] Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, *et al*. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(2): 202 - 209.

[3] 彭贵勇, 房殿春, 李超峰, 等. 内镜下黏膜切除术治疗消化道肿瘤[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(1): 5 - 8.

[4] Inoue H, Fukami N, Yoshida T, *et al*. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancers[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(4): 382 - 388.

[5] Ando N, Niwa Y, Ohmiya N, *et al*. Simultaneous multiple early cancers of esophagus and stomach treated by endoscopic mucosal resection[J]. Endoscopy, 2002, 34(8): 667 - 669.

[6] Ahmad N A, Kochman M L, Long W B, *et al*. Efficacy, safety, and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(3): 390 - 396.

[7] Gotoda T, Kondo H, Ono H, *et al*. A new endoscopic mucosal resection procedure using a insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases[J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(4): 560 - 563.

[8] 彭贵勇, 冯晓峰, 姜晓燕, 等. 鉴别食管早期癌浸润深度的内镜分型初探[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(9): 462 - 465.

(编辑　龙　亮)