文章编号:1000-5404(2009)16-1545-04

论著

内镜反转黏膜切除术治疗大型超低位直肠侧向发育型肿瘤18例临床应用

刘思德,张亚历,周 丹,万田谟,陈村龙,潘德寿,张振书,智发朝,周殿元,姜 泊 (南方医科大学附属南方医院消化内科,广州 510515)

摘 要:目的 研究内镜反转黏膜切除术(retroflex endoscopic mucosal resection, REMR)对大型超低位直肠侧向发育型肿瘤的治疗效果,并对其适应症、并发症和操作方法等问题进行讨论。**方法** 选择直径大于3.0 cm,肿瘤下缘距肛缘齿状线小于2 cm,有内镜治疗适应证的18例超低位直肠侧向发育型肿瘤,应用内镜反转黏膜切除术(REMR)进行肿瘤切除,术后3~24个月行内镜随访确认有无残留,以评价切除效果,记录术中及术后发生的并发证及处理情况,并分析切除标本的病理组织学结果。**结果** 接受REMR治疗的18例,平均手术时间为46.4 min,其中16例经首次或再次REMR治疗病变完整清除,肛门功能完好,保肛治愈率为88.9%,术后病理报告浸润癌(SM癌)再追加外科根治手术者1例(5.6%);因病变残留转外科行经腹会阴联合切除手术者1例(5.6%)。并发症:本组18例术中平均出血20 ml,最大出血160 ml,均无需输血治疗,无穿孔发生,无术后并发症。**结论** 内镜反转黏膜切除术是一种安全微创的内镜治疗手段,对大多数接近齿状线的超低位直肠侧向发育型肿瘤能达到完全切除效果,并可完美保全肛门功能。

关键词: 内镜反转黏膜切除术;低位直肠;侧向发育型肿瘤
中图法分类号: R574;R730.56;R735.37 **文献标识码:** A

Retroflex endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors in the super-low rectum

LIU Si-de, ZHANG Ya-li, ZHOU Dan, WAN Tian-mo, CHEN Cun-long, PAN De-shou, ZHANG Zhen-shu, ZHI Fa-chao, ZHOU Dian-yuan, JIANG Bo (Department of Gastroenterology, Southern Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of retroflex endoscopic mucosal resection (REMR) for large-sized laterally spreading tumors in the super-low rectum and the applications, complications, and techniques of this procedure. Methods A total of 17 patients with tumor size more than 3.0 cm and tumors located less than 2.0 cm to the anus were included in this study. REMR was performed by means of en bloc or piecemeal snare cut method. A follow-up period for 3-24 months was conducted to evaluate the curative effect. The rates of complications and following treatments were recorded. All resected specimens were retrieved for pathological study. Results REMR was performed in 18 patients. Tumors in 16 patients were completely removed after one-time or multiple REMR procedures with satisfactory anal function retained in 16 patients. The curative rate was 88.8%. There were no remnants or recurrence of tumors during the follow-up period. One patient underwent Mile's operation because of invasive cancer after REMR confirmed pathologically and another patient also underwent Mile's operation due to tumor residual after REMR. Complications included 20 ml of average bleeding and 160 ml of maximum bleeding. No blood transfusion was employed in all patients. No perforation nor other complications occurred after REMR procedures. Conclusion REMR is a safe and minimally invasive therapy for the treatment of super-low rectal tumors due to its radical resection of the majority of low rectal benign tumors and satisfactory retained anus function.

Key words: retroflex endoscopic mucosal resection; super-low rectum; laterally spreading tumor

近年来内镜治疗方法的进步已能够大范围的切除黏膜、黏膜肌层及黏膜下层的病变,包括已非常成熟的内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)及近年来开始应用的内镜黏膜下整片切除术

作者简介:刘思德,男,湖南省汨罗市人,博士,主任医师,教授,主要从事早期大肠癌的内镜诊治及生物人工肝的生物材料研制方面的研究。电话:(020)61641537,E-mail: liuside@163.com
通信作者:姜 泊,电话:(020)61641541,E-mail:drjiang@163.com
收稿日期:2009-03-30;修回日期:2009-05-22

(endoscopic submucosal dissection, ESD)。其中 EMR 是目前对消化管表浅型病变的一种安全有效的微创治疗方法。近 10 年的大量临床研究证实该方法对食管、胃及大肠的癌前病变及早期癌具有能完整切除的根治效果,尤其适用于常规内镜手段难以处理的大肠平坦型病变特别是低位直肠的侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumor, LST)[1-12]。但距齿状线 2 cm 以下的超低位直肠侧向发育型肿瘤,因前视内镜无法获得良好视野,常规的 EMR 方法难以完整切除肿瘤。利用内镜在直肠进行反转,可对直肠末端尤其是接近齿状线的位置提供良好视野,采用常规 EMR 的手术附件在内镜反转下进行操作,暂称其为内镜反转黏膜切除术(retroflex endoscopic mucosal resection, REMR)。我们采用这一方法对 18 例超低位的大型直肠侧向发育型肿瘤进行切除,并对其切除效果、手术并发症及有关临床问题进行了初步研究,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者情况

2005 年 4 月至 2007 年 3 月本院消化内镜中心经结肠镜检查检出的直肠侧向发育型肿瘤患者,肿瘤直径在 3.0 cm 以上且肿瘤下缘距肛门齿状线 2 cm 以内,病理活检提示为良性腺瘤或上皮内高级别瘤变者纳入研究。符合以上条件无内镜治疗禁忌且同意接受内镜治疗患者,选择内镜反转粘切除术进行内镜下治疗,如内镜切除术后病理报告浸润癌者再追加外科手术切除。共有 18 例患者入选,其中男性 13 例,女性 5 例,年龄 44~76(53.2±5.7)岁。肿瘤下缘距肛门齿状线 0~1.0 cm 者 8 例,肿瘤下缘距肛门齿状线 1.0~1.9 cm 者 10 例;直径 3.0~5.0 cm 病变 13 个(72.2%),5.1 cm 以上病变 5 个(27.8%),病变大小(4.6±1.2) cm。

1.2 检查方法及设备

采用 Olympus CF-240I、CF-240Z 及 CF-H260AZI 电子结肠镜,用标准单人操作检查法行全结肠镜检查。大肠黏膜内镜下染色用 0.4% Indigo Carmine 水溶液作染料,每次用 5~20 ml 经内镜活检孔道喷洒染色。黏膜 pit 分型按工藤进英 1996 年分型方法分为 6 型[13],见表 1。疑有恶变者行超声内镜检查以探查病变浸润深度,超声内镜采用 Olympus EUS2000 系统,用 12 MHz 或 20 MHz 微探头行病变部探查,记录病变浸润深度。

表 1 大肠黏膜 pit 分型(工藤,1996 年)

类型	特点	pit 大小(mm)
Ⅰ	圆形(正常 pit)	0.07±0.02
Ⅱ	星形或乳头状	0.09±0.02
Ⅲs	管状或圆盘状,比正常 pit 小	0.03±0.01
$Ⅲ_L$	管状或圆盘状,比正常 pit 大	0.22±0.09
Ⅳ	沟槽状,分支状或脑回样	0.93±0.32
Ⅴ	不规则或无结构(缺乏 pit 结构)	-

1.3 内镜反转黏膜切除术

1.3.1 手术操作 内镜在直肠的反转方法如下:内镜先端送达直肠中段距肛门约 10 cm 处,充气使直肠肠腔扩张,向上调节角度钮至最大并适当调节左右角度钮,同时送入镜身至 20 cm 左右,保持充气,此时微调角度钮可获得反转视野,调节角度钮至最佳视野,应能观察到镜身及直肠末端,锁定角度钮,回拉镜身直至肛管齿状线落入视野中央,并可旋转镜身进行齿状线及直肠末端的环周观察,此时内镜先端呈反转状态,反转角度 180°~210°,内镜镜身亦在视野中,操作时注意避免粗暴,防止损伤直肠黏膜,如这一操作完成困难,可于内镜先端附加一软质透明帽,该透明帽的有效深度不应超过 0.5 cm,可于反转进程中始终保持视野以避免损伤黏膜并有助于顺利完成反转。反转下的黏膜切除术操作与常规 EMR 方法相同,按刘思德等[14,15]报道方法进行。

1.3.2 REMR 术中的高频电设备及参数设定 高频电设备为 ERBE 氩气刀(ERBE 200c 或 ERBE 350c,德国),参数设置如下:切割功率 120 W,凝固功率 30 W,混合模式用纯切(100% cut),切割方式选 Endo-Cut。

用 Olympus 公司 EMR 专用的一次性圈套器,圈套直径为 20 mm 及 35 mm。良性病变 REMR 时如未能完整切除病变,其边缘的少量残留病变术中采用氩气刀(ERBE 350,德国)凝固法(APC)对病变行凝固治疗。对术后随访时发现的残留病变,病变直径在 5 mm 以下时用高频电凝固治疗,病变直径在 6 mm 以上时行再次 EMR 或 REMR 术治疗。

1.3.3 术后随访及标本处理

1.3.3.1 术后随访 病例均纳入内镜随访计划,随访时间为 24 个月,最少随访 1 次,首次随访为术后 3 个月,以后良性病变每 12 个月随访 1 次,黏膜内癌每 6 个月随访 1 次,记录病变有无残留及复发。术后 6 个月时内镜检查无残留病变者为治愈。

1.3.3.2 切除标本的实体显微镜观察及靶向取材切片[16]

REMR 切下的病变标本做好远近端标记,0.9% 生理盐水冲洗标本表面粘液,用 1∶10 000 丁溴东莨宕碱生理盐水浸泡 1~2 min,用大头针撑开固定于薄泡沫板,经 4% 甲醛浸泡固定,水冲洗后,0.2% 甲酚紫染色,判断大肠黏膜腺管开口类型并与放大内镜结果对比,根据腺管开口类型判断并选择高度可疑癌变部位进行靶向取材病理检查。

1.3.3.3 病理分析 内镜切除标本及内镜活检标本经 4% 甲醛固定 24 h,常规石蜡切片,HE 染色,于显微镜下观察。

2 结果

2.1 切除效果评价

本组 18 例手术时间为 19~117(46.4±15.7) min。术毕即时内镜观察判断病灶边缘及基底有无病变残留,切缘为正常黏膜,基底为正常固有肌层者判断为完整切除,见图 1~4。接受 REMR 治疗 18 例共 18 处病变,其中 16 例病变经首次或再次 REMR 治疗病变完整清除并成功保肛,治愈率为 88.9%,肛门功能完好无损伤。其中 13 例经首次 EMR 术完整清除病变,随访 3~24 个月(平均随访 9.4 个月)病变无残留及复发,另 3 例在术后 3 个月首次内镜复查时发现病变残留,行再次或多次 REMR 术最终完整切除病变,在最终 REMR 术后再随访 3~12 个月(平均随访 8.8 个月)无病变残留。16 例患者术后恢复好,肛门功能完全正常。1 例 REMR 术后病理报告黏膜下浸润癌(SM2 癌),于 REMR 术后 2 周再追加外科 Mile's 根治术,但

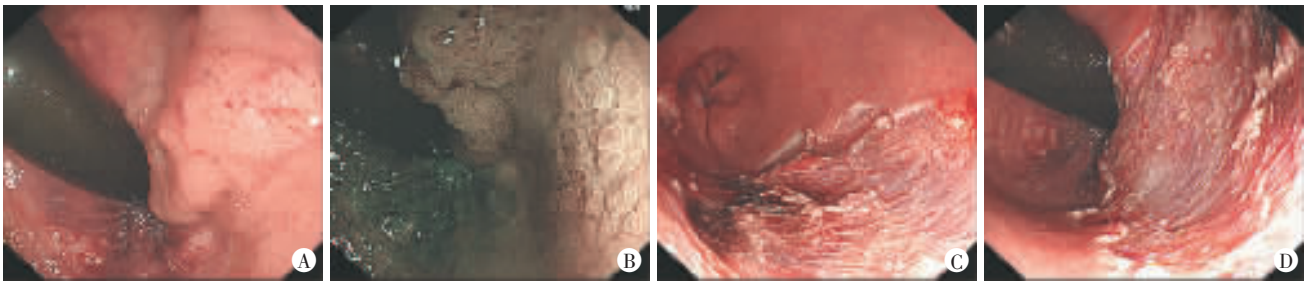
外科切除标本病理未见有癌残留,淋巴结无癌转移。1 例良性腺瘤 REMR 术后病变大片残留改行外科 Mile's 手术。

2.2　病变大小与 REMR 术后病变残留的关系

18 例接受 RMER 术的患者中,有 13 例经首次 REMR 术即完整切除病变,术后随访无病变残留,其原始病变大小为 3.0 ~ 5.0 cm;有 4 例于术后 3 个月随访时发现病变残留,其原始病变直径均在 5.1 cm 以上,其中 1 例大片病变残留的患者要求选择手术切除,另 3 例选择继续内镜治疗并最终完整清除病变;另 1 例因术后病理报浸润癌追加外科手术,其原始病变大小为 6.2 cm。

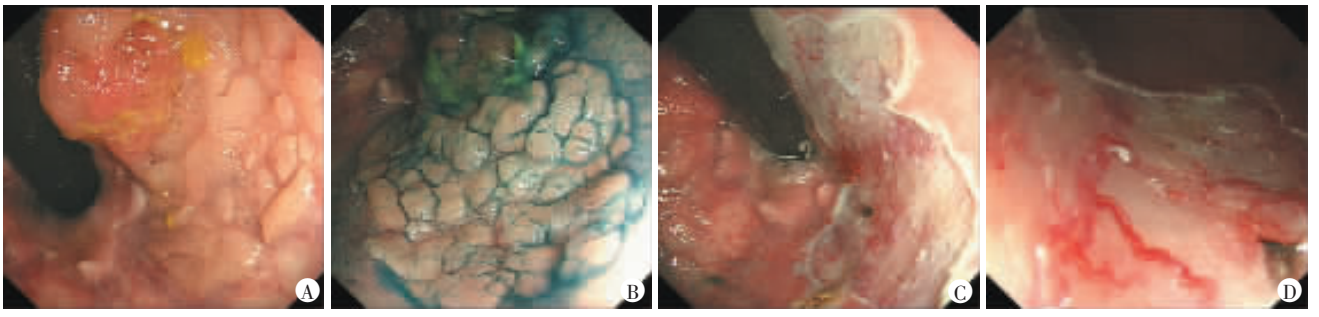
2.3　并发症

全组无严重并发症发生,术中平均出血量为 20 ml,最大出血量为 160 ml,均于术中内镜下止血成功,全组无穿孔发生,无其他并发症发生。



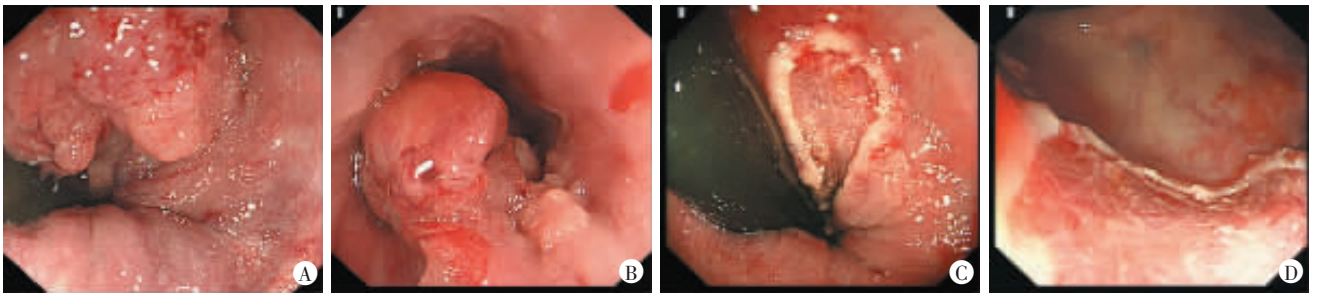
A:常规内镜　于直肠反转观察,肿瘤累及至齿状线上缘,表面为绒毛状结构; B:NBI 内镜观察　示肿瘤表面的绒毛颗粒样结构; C:EMR 切除后残基情况　示肿瘤已完整切除,残基固有肌层无损伤; D:EMR 切除后残基的反转观察

图 1　直肠下段侧向发育型肿瘤的内镜观察



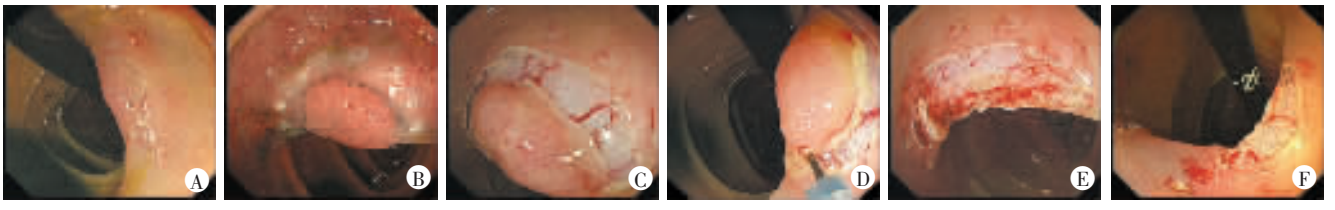
A:直肠反转观察　见肿瘤一侧有结节样突起,表面呈深红色,术后病理证实此处为黏膜内癌; B:靛胭脂染色　肿瘤表面颗粒样结构; C:EMR 术后残基　肿瘤已完整切除; D:残基局部放大观察　见黏膜下静脉丝无明显损伤,肿瘤无残留

图 2　低位直肠邻近齿状线的侧向发育型肿瘤伴局部癌变的内镜观察



A:反转观察　肿瘤已侵及齿状线,至肿瘤下缘不能完全显示; B:助手将肛门分开后观察　见肿瘤下缘已累及齿状线皮肤侧的鳞状上皮部分; C:切除后残基反转观察; D:齿状线切除后残基

图 3　侵及齿状线的超低位直肠黏膜内癌内镜下反转黏膜切除术



A:内镜反转观察位于皱襞口侧盲区的病变部分; B:正常前视观察病变　仅能显示部分病变; C:前视观察环周切开皱襞肛侧的部分病变; D:内镜反转行针刀环周切开皱襞口侧盲区内的病变; E、F:病变切除后的肛侧和口侧残基

图 4　升结肠中部侧向发育型肿瘤内镜下反转 ESD 术

2.4 病理类型

18 例病变的切除标本先经过实体显微镜观察并在实体显微镜下靶向取材切片进行组织病理学分析,其中黏膜内癌(高级别上皮内瘤变)6 例,黏膜下浸润癌 1 例。癌变率与病变大小相关,超过 5.0 cm 的 5 个病变中癌变者共 4 个(80.0%),3.0~5.0 cm 大小的 13 个病变中癌变者 2 个(15.4%)。

3 讨论

大肠的侧向发育型肿瘤(LST)指病变直径在 1.0 cm 以上呈侧向扩展生长的大肠平坦型病变,其病理类型多为绒毛状腺瘤,伴有不同程度的不典型增生,此类病变生长快速,具有很高的恶变倾向,属于必须干预的高危癌前病变。LST 好发于左半结肠,尤其是直肠,与大肠癌的好发部位平行。本组直径在 3.0 cm 以上的 LST 病变 18 例中,局部癌变的有 6 例。近年来发展成熟的内镜下黏膜切除术(EMR)是微创切除这类病变的最佳方法之一,对于直肠中段以上的病变应用 EMR 方法可取得很好的效果[1-12]。对于发生于直肠中上段的大型 LST 病变,经肛硬式内镜下微创外科手术(transanal endoscopic microsurgery,TEM)可对肿瘤行局部切除,其切除深度在直肠腹膜反折以下甚至可达固有肌层,并可对创面进行内镜直视下缝合,是治疗此类病变的另一种良好选择。

对于低位直肠的大型 LST 病变,应用软式内镜时,对于距肛缘 2 cm 以内的病变由于受肛管收缩影响无法提供良好视野,因而难以完整切除。硬式内镜下的 TEM 手术因器械受限对距肛缘 4 cm 以下的病变亦无法完整切除。因此距肛缘 2 cm 以下的超低位直肠大型 LST,无论硬式内镜的 TEM 还是软式内镜下的常规 EMR 方法,均不能达到理想效果,目前通常需要选择经腹会阴联合切除术(Mile's 手术)进行治疗,患者无法保全肛门。本研究利用软式内镜的反转提供对直肠末段及齿状线缘的良好视野,选择在内镜反转时能顺利通过内镜钳道孔进行内镜下操作的常规 EMR 附件,对超低位直肠的大型平坦型病变进行微创切除,暂称其为内镜反转黏膜切除术(REMR)。应用这一术式对 18 例患者进行超低位直肠大型肿瘤切除的初步临床探索结果来看,其效果满意,有 16 例患者(88.8%)肿瘤完整切除,肛门完整保留未受损伤。

REMR 操作的前提是内镜在直肠内进行反转,完成这一操作并不困难,在直肠无狭窄的成年人均可进行,对于直肠腔较小或未成年人,可选择镜身细小的胃镜进行反转操作,同样可完成内镜下的治疗。REMR 的操作方法与传统的 EMR 操作方法不同之处在于所有操作均在内镜反转下完成,内镜反转操作需要一定的操作空间,直肠中下段由于肠腔宽大,是完成内镜反转操作的前提,此外,升结肠的肠腔亦较宽大,同样可进行内镜的反转,亦可应用内镜反转时提供的视野来观察升结肠深大皱襞口侧的盲区,并可对隐藏于升结肠皱襞口侧盲区的病变进行内镜下治疗,据我们对升结肠较大的 LST 进行反转 ESD 治疗来看,其效果与直肠一样,但操作更为容易。

参考文献:

[1] Ono H, Kondo H, Gotoda T, *et al*. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer[J]. Gut, 2001, 48(2): 225-229.

[2] Ponchon T. Endoscopic mucosal resection[J]. J Clin Gastroenterol, 2001, 32(1): 6-10.

[3] Saito Y, Fujii T, Kondo H, *et al*. Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon[J]. Endoscopy, 2001, 3(8): 682-686.

[4] 刘思德, 陈村龙, 潘德寿, 等. 大型低位直肠肿瘤的内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下层剥离术的临床对比研究[J]. 老年医学与保健, 2008, 14(6): 350-354.

[5] 刘思德, 李明松, 陈学清, 等. 大肠侧向发育型肿瘤(LST)的内镜诊治[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(11): 928-931.

[6] 于恩达, 孟荣贵, 徐洪莲, 等. 内镜黏膜切除术治疗大肠广基大息肉[J]. 中华消化内镜杂志, 2005, 22(5): 299-303.

[7] 汪芳裕, 朱人敏, 刘 炯, 等. 内镜下黏膜切除术治疗结直肠肿瘤[J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(6): 469-471.

[8] 刘思德, 李明松, 陈学清, 等. 直肠巨大平坦型早期癌内镜下切除 1 例报道[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(11): 943.

[9] 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.

[10] 刘思德, 姜 泊, 周殿元. 大肠平坦型病变 EMR 术后病变残留的处理[J]. 现代消化及介入诊疗, 2006, 11(1): 43-45.

[11] 杨建民, 彭贵勇, 刘海峰, 等. 高频小探头超声辅助的内镜下黏膜切除术治疗消化道肿瘤的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(5): 306-309.

[12] 周平红, 徐美东, 陈巍峰, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗直肠病变[J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(1): 4-7.

[13] Kudo S. Early colorectal cancer: detection of depressed types of colorectal carcinoma[M]. Tokyo: Igaku-Shoin Medical Publisher, 1996: 50-51.

[14] 刘思德, 姜 泊, 智发朝, 等. 大肠侧向发育型肿瘤(LST)的内镜形态及内镜下处理[J]. 现代消化及介入诊疗, 2001, 6(2): 26-32.

[15] 刘思德, 姜 泊, 周殿元. 结肠镜下标准黏膜剥离切除术(EMR)——技法与经验[J]. 现代消化及介入诊疗, 2005, 10(3): 169-171.

[16] 韩宇晶, 赖卓胜, 李明松, 等. 放大内镜及实体显微镜对结肠肿瘤性病变检查的意义[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(11): 938-940.

(编辑 龙 亮)