论著

文章编号:1000-5404(2012)21-2200-04

内镜黏膜剥离术治疗41例大肠侧向发育型肿瘤的疗效分析

付兰英,王 雷,杨小军,赵晓晏 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院消化内科)

[摘要] **目的** 回顾性分析内镜黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)对大肠侧向发育型肿瘤(lateral spreading tumor, LST)的治疗结果。**方法** 回顾性分析2009年5月至2012年3月间我科收治的41例LST患者行ESD治疗的手术操作时间、切除病灶直径、整切率、术中术后并发症、复发率及治愈率。**结果** 41例LST行ESD治疗,手术操作时间:10~115(63.2±24.3)min,病灶直径:1.2~12(4.0±2.7)cm,整切38例(38/41,92.3%),术中穿孔1例(1/41,2.4%),术后穿孔1例(1/41,2.4%),术后出血2例(2/41,4.8%),术后直肠狭窄1例(1/41,2.4%)。随访时间1~34(12.0±9.7)个月,残余灶1例,复发2例(2/41,4.9%),治愈40例(40/41,97.6%)。**结论** ESD治疗LST的操作时间短、整切率高、复发率低。

[关键词] 内镜黏膜剥离术;大肠侧向发育型肿瘤
[中图法分类号] R574; R616.1; R735.34 [文献标志码] A

Therapeutic effect of endoscopic submucosal dissection in treatment of colorectal laterally spreading tumor: report of 41 cases

Fu Lanying, Wang Lei, Yang Xiaojun, Zhao Xiaoyan (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the therapeutic effect of endoscopic submucosal dissection (ESD) for 41 cases suffering from colorectal laterally spreading tumor (CLST). **Methods** A retrospective study was performed in 41 CLST cases who operated with ESD in our endoscopic center from May 2009 to March 2012. Procedure time, tumor diameter, en bloc resection rate, residue rate, recurrent rate, cure rate and associated complications after ESD were evaluated. **Results** Among the 41 CLST cases receiving ESD, procedure time ranged from 10 to 115 min (mean 63.2±24.3), lesions diameter from 1.2 to 12 cm (mean 4.0±2.7), and en bloc rate was 92.3% (38/41), intraoperative perforation 2.4% (1/41), postoperative perforation 2.4% (1/41), postoperative bleeding 4.8% (2/41), postoperative rectum stricture 2.4% (1/41), and residue rate 2.4% (1/41). During the follow-up of 1 to 34 month (mean 12.0±9.7), recurrent rate was 4.9% (2/41), and cure rate was 95.1% (39/41). **Conclusion** ESD has a good therapeutic effect for CLST, with short procedure time, high en bloc resection and low recurrent rate.

[**Key words**] endoscopic submucosal dissection; colorectal lateral spreading tumor

Corresponding author: Zhao Xiaoyan, Tel: 86-23-68774195, E-mail: zhaoxx@medmail.com.cn

大肠侧向发育型肿瘤(lateral spreading tumor, LST)是沿大肠黏膜表面侧向而非垂直生长、病变直径在10mm以上的一类肿瘤[1]。LST癌变率高[2],一旦发现须及时治疗。传统的LST治疗主要采取内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)[3-4],但EMR的应用受病灶大小限制,当病灶直径大于2cm时采取分片切除,不能提供完整病理学检查,术后存在复发及残余灶[5-6]。在EMR基础上发展的ESD能克服以上限制。ESD最初应用于上消化道肿瘤的切除[7-9],随着内镜技术的发展,也逐步应用于结直肠肿瘤的治疗[10-13]。ESD治疗结直肠病变操作难度和并发症高,在国内并不普及[14]。本研究回顾性分析了我科消化内镜中心41例LST行ESD治疗有效性及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选2009年5月至2012年3月行结肠镜检出76例LST,其中41例行ESD治疗,均行标准普通内镜及放大染色内镜检查及评估,如病变浸润黏膜下深肌层则排除研究。其中男性26例(63.4%),女性15例(36.6%),年龄34~86(65.9±13.3)岁。患者主要来源于重庆及周边地区。本研究获得本院内部审查委员会(internal review board,IRB)同意批准。患者均签署知情同意书。

1.2 器械和材料

主要器械包括CF-Q260JI电子结肠镜(Olympus公司,日本),CF-Q260AI放大染色内镜(Olympus公司,日本),HOOK

[通信作者] 赵晓晏,电话:(023)68774195,E-mail:zhaoxx@medmail.com.cn

刀、IT 刀(Olympus 公司,日本),APC300 氩离子型凝固器(REBE 公司,德国),MAJ-70 注射器(Olympus 公司,日本),钛夹及释放器(Olympus 公司,日本),0.4% 靛胭脂,1∶1 000 肾上腺素生理盐水等。

1.3 方法

患者术前禁食 12 h,用聚乙二醇电解质散(和爽散剂,深圳万和)兑清水 3 000 ml 口服 + 比沙可啶片 10 mg 顿服行彻底肠道准备。检查中用消泡剂(二甲硅油散)消除肠道泡沫,0.4% 靛胭脂染色,评估表面形态、大小及腺管开口分型以确定病变性质及浸润深度。

丙泊酚(2 ~ 2.5 mg/kg)静脉麻醉后,常规行大肠镜检查寻找病变,靛胭脂染色确定病变边界,距病灶外缘 2 ~ 3 mm 用氩离子血浆凝固术(argon plasma coagulation,APC)环周点状标记,于病灶边缘标记点外侧行多点黏膜下层注射,每次注入含少量靛胭脂 1∶10 000 的肾上腺素生理盐水,以使整个病灶明显隆起为准。使病变与固有肌层分离,于标记点外侧 2 mm 用 Hook 刀环周切开,然后用 Hook 刀或 IT 刀进行剥离,注射与剥离交替进行,最后整块切除病变。术中出血用 APC、钛夹、止血钳等止血,发现裸露血管用止血钳预防止血,术后用 APC、止血钳等处理创面裸露的血管。如发现穿孔予钛夹缝合(图 1)。切除标本用 10% 盐水清洗表面黏液、展开后大头针固定、标记口侧肛侧、用 4% 福尔马林浸泡 24 ~ 48 h,间隔 2 mm 连续切开标本,送病检。

1.4 随访

ESD 术后行结肠镜及电话随访。结肠镜检查 ESD 术后病变复发标准[15]:①肿瘤出现于原病灶 ESD 切除部位;②肿瘤与原病灶 ESD 切除部位瘢痕紧密相连;③肿瘤处有明显的黏膜聚集。

2 结果

2.1 LST 临床资料

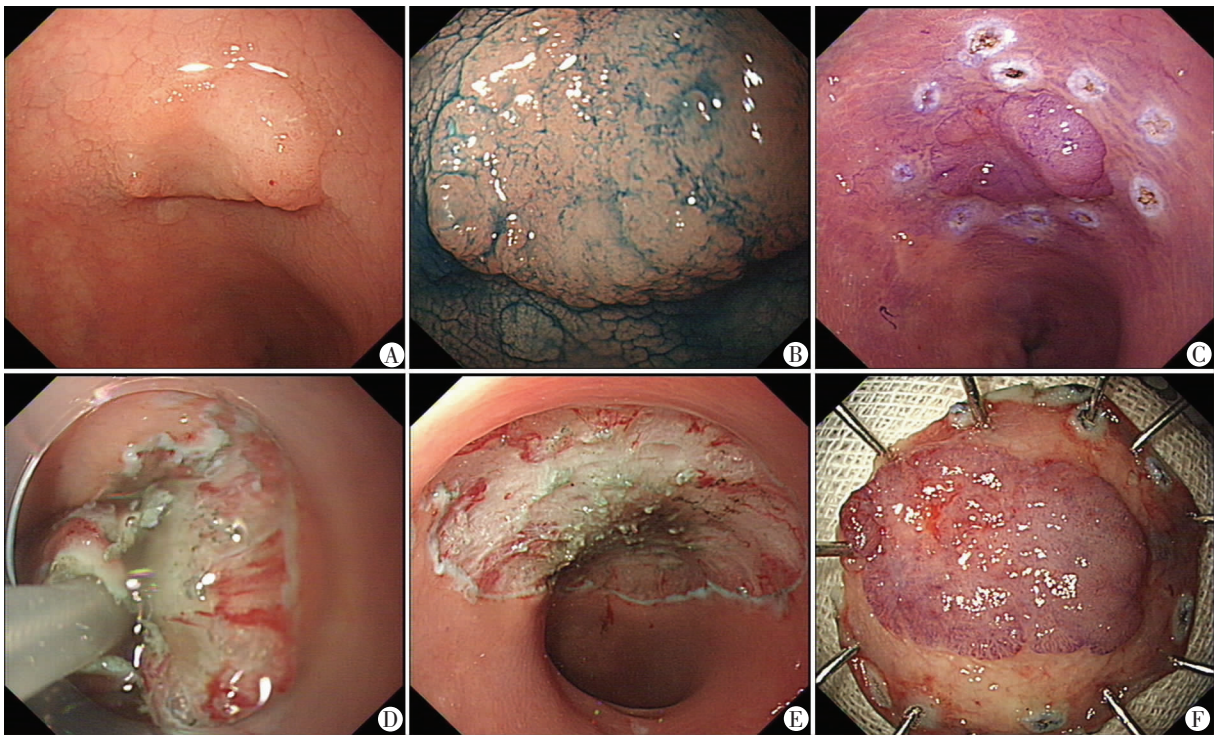
纳入研究 41 例 LST,颗粒型 29 例,非颗粒型 12 例。病灶直径范围 1.2 ~ 12(4.0 ± 2.7)cm。右半结肠 7 例,左半结肠 34 例。大肠腺管开口 Ⅲ_{L} 型 10 例,Ⅳ型 25 例,Ⅴ型 6 例。病理类型绒毛状腺瘤 5 例,管状腺瘤 11 例,绒毛管状腺瘤 6 例,腺瘤型 LST9 例,高级别类瘤变 2 例,低级别类瘤变 5 例,腺癌黏膜下层浸润 1 例,高中分化腺癌浸润浅肌层 2 例。

2.2 ESD 手术情况

41 例行 ESD 切除,操作时间 10 ~ 115(63.2 ± 24.3)min。切除病灶直径 1.8 ~ 13(4.6 ± 3.2)cm。整切 38 例(38/41,92.7%),片切 3 例(3/41,7.2%),其中 1 例因大量瘢痕局部采取 APC 治疗,1 例因局部凹陷部分黏膜下分离不良采取肌层切除(病理结果:中度不典型增生),1 例因局部注水不良,采取 ESD + EMR 联合治疗(病理结果:高中分化腺癌,浸润肌层)。治愈率 39/41(95.1%)。ESD 治疗 3 例腺癌,2 例浸润浅肌层,1 例患者要求追加手术治疗;1 例浸润黏膜下层,术后行正规化疗。

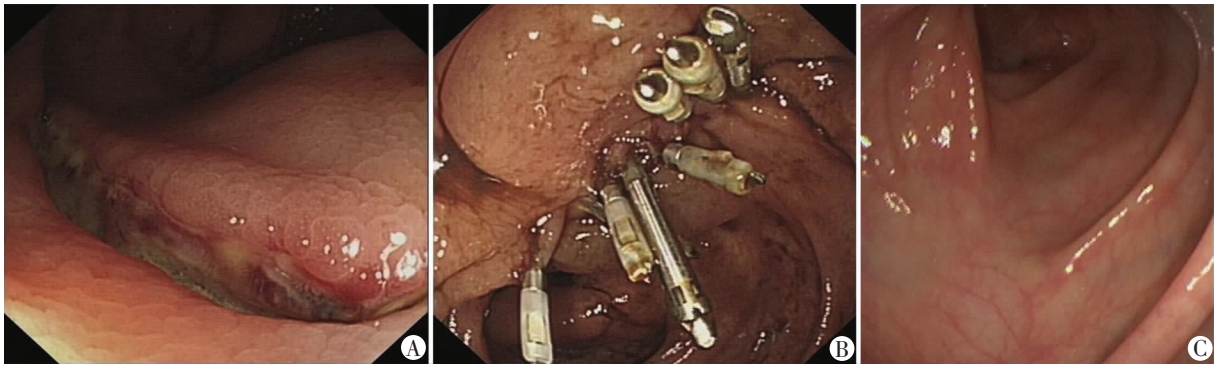
2.3 并发症

术中无出血及无输血者。术中穿孔 1 例(1/41,2.4%),病灶位于结肠肝区,穿孔直径为 0.8 cm,予以钛夹缝合。术后出血 2 例(2/41,4.8%),病灶位于直肠,1 例术后结痂脱落出血,行结肠镜 APC 及钛夹缝合止血;1 例术后 3 d 创面渗血,内镜下 APC、NS25 ml + 凝血酶 2 000 U 喷洒创面止血。术后穿孔 1 例(1/41,2.4%),病灶位于升结肠,穿孔直径为 0.9 cm,予以内镜下钛夹缝合治疗(图 2),术后予以左氧氟沙星、头孢米诺粉针等



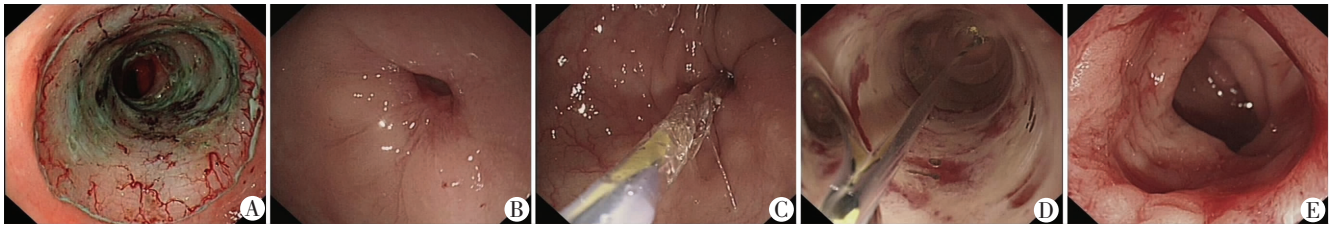
A:普通结肠镜下平坦隆起型 LST;B:0.4% 靛胭脂染色后的 LST;C:在行 ESD 剥离时用 APC 行环周标记;D:用 Hook 刀或 IT 刀剥离;E:剥离后的创面;F:剥离的标本展开固定

图 1 内镜黏膜剥离术治疗大肠侧向发育型肿瘤的步骤



A:ESD术后3 d创面穿孔;B:内镜下钛夹缝合处理;C:4个月后复查

图2 内镜黏膜剥离术后3 d创面穿孔行内镜下钛夹夹闭的效果



A:病灶累积整个管腔,ESD剥离面;B:内镜见直肠狭窄;C:准备行水囊扩张;D:水囊扩张中;E:水囊扩张后,直肠狭窄解除

图3 内镜黏膜剥离术后1个月出现直肠狭窄行内镜下水囊扩张术步骤

抗感染。术后结直肠狭窄1例(1/41,2.4%),ESD术后半月内镜复查直肠狭窄,行内镜下水囊扩张(图3),原病变长约4 cm,累积整个管腔,术后予以头孢哌酮舒巴坦粉针等抗炎。

2.4 LST治疗后随访结果

ESD术后随访时间为1~34(12.0±9.7)个月。残余灶1例(1/1,2.4%),位于直肠,行APC处理,原病灶直径约8 cm。复发2例(2/41,4.8%),再次行镜切除,均为片切术后,原病变直径分别为8、6.5 cm。继续随访23个月后,1例死亡,死亡原因与手术无关。ESD治疗腺癌3例,1例追加外科手术,随访时间约5~6(5.7±0.6)个月,0例死亡。ESD治愈率为95.1%(39/41)。

3 讨论

ESD由EMR发展而来,并克服了EMR受病灶大小限制及整切率低复发率高的缺点。目前认为凡是无法用EMR圈套器一次性完整切除及无远处淋巴结转移的LST都是ESD的适应征[13,16-17]。个案报道ESD成功整切直径大于9 cm位于乙状结肠与直肠交界处的颗粒型LST[18]。本研究中ESD治疗病灶直径为1~12(4.0±2.7)cm,且1例患者病变累积整个管腔,整切率达92.7%。Hurlstone等[5]在EMR术后随访中发现,58例患者术后,10例(17%)复发中8例是EPMR术后。本中心术后2例复发,复发率为4.8%,复发患者均为ESD片切后。提示分片切除术存在复发可能,因此提高病灶的整切是有效防止LST复发的途径之一。

因ESD剥离厚度较EMR高,易发生出血、穿孔等并发症。尤其是结直肠肠壁较薄,穿孔更为常见[19]。文献[20-23]报道ESD治疗LST的穿孔率约2.2%~14.3%,易出现于近端结肠和肝区[18]。穿孔后采取钛夹及止血钳等夹闭,视情况采取外科治疗[23]。本研究ESD术中穿孔1例(2.4%)位于横结肠肝区,术后穿孔1例(2.4%)位于升结肠。均在内镜下行钛夹缝合,术后予以抗生素抗炎,无气腹及腹膜炎表现。ESD治疗结直肠肿瘤时出血一般发生在术后12 h,本研究中ESD并发延迟出血2例(4.8%),均位于直肠。出血患者先行药物止血,进一步内镜下钛夹及APC处理止血,止血效果好。结直肠肠腔小且曲折,因此大病灶切除术后易出现狭窄。本研究1例因病灶累积整个管腔出现术后直肠狭窄,行内镜下水囊扩张治疗,随访效果好。

在日本ESD治疗结直肠LST获得良好的疗效,但在国内并没得到很好推广。据流行病学调查,我国约1%地区级医院及约30%省级医院开展ESD治疗,大部分病变位于上消化道,而结直肠ESD开展很少。我们经验认为病变提高整切率及减少并发症,与如下几个方面有关:①发现病变时应结合放大染色内镜观察病变,初步鉴别病变的浸润深度[24],选择正确的治疗方式。②在ESD手术过程中,注入气体CO_2代替空气可以减少麻醉药剂量、腹部不适及穿孔的发生[25]。③选择维持时间较长的黏膜下注射液,常规的黏膜下注射液为含少量靛胭脂1∶10 000的肾上腺素生理盐水,有研究表明玻璃酸钠、去甲肾上腺素、靛胭脂和生理盐水混合组成黏膜下注射液更安全有效[26],有待临床进

一步证明。④电刀的进步对病变的整切起直接作用。目前ESD电刀包括有止血功能的BT刀(ball-tip Flush Knife)[11]、绝缘IT刀(insulated-tip knife)[20]、Hook刀等。⑤如术中发现裸露血管应行APC凝固、钛夹、止血钳等预防性止血。⑥术者操作技术和对疾病认识的提高也可减少并发症的发生。因此在开展结直肠LST的ESD治疗时,应充分利用先进设备及提高术者对疾病的认识和操作经验技巧。

综上所述,尽管一般认为ESD治疗结直肠LST的操作难度及并发症高,但本内镜中心ESD治疗LST的操作时间短,整切病灶大,复发率低,整切率和治愈率高,并发症与国外报道相当且处理措施适当,取得良好的疗效。因此,在经验丰富的术者与先进的设备相结合情况下,ESD治疗结直肠LST是安全可行的,值得推广。

参考文献:

[1] Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer[J]. Endoscopy, 1993, 25(7): 455-461.
[2] Kaji E, Kato J, Suzuki H, *et al*. Analysis of K-ras, BRAF, and PIK3CA mutations in laterally-spreading tumors of the colorectum[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(3): 599-607.
[3] Kiesslich R, Neurath M F. Endoscopic mucosal resection: an evolving therapeutic strategy for non-polypoid colorectal neoplasia[J]. Gut, 2004, 53(9): 1222-1224.
[4] Kudo S, Tamegai Y, Yamano H, *et al*. Endoscopic mucosal resection of the colon: the Japanese technique[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2001, 11(3): 519-535.
[5] Hurlstone D P, Sanders D S, Cross S S, *et al*. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection[J]. Gut, 2004, 53(9): 1334-1339.
[6] Tantau A I, Tantau M V, Serban A, *et al*. Prevalence, histology, endoscopic treatment and long-term follow-up of large colonic polyps and laterally spreading tumors. The Romanian experience[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2008, 17(4): 419-425.
[7] Cao Y, Liao C, Tan A, *et al*. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of gastrointestinal tract[J]. Endoscopy, 2009, 41(9): 751-757.
[8] Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, *et al*. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection[J]. Surg Endosc, 2010, 24(2): 343-352.
[9] Oyama T, Tomori A, Hotta K, *et al*. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005, 3(7 Suppl 1): S67-S70.
[10] Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno R M. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer[J]. J Gastroenterol, 2006, 41(10): 929-942.
[11] Toyonaga T, Man-I M, Fujita T, *et al*. Endoscopic submucosal dissection using the Flush knife and the Flush knife BT[J]. Tech Gastrointest Endosc, 2011, 13(1): 84-90.
[12] Kishimoto G, Saito Y, Takisawa H, *et al*. Endoscopic submucosal dissection for large laterally spreading tumors involving the ileocecal valve and terminal ileum[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(3): 291-294.
[13] Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T, *et al*. Treatment strategy for laterally spreading tumors in Japan: before and after the introduction of endoscopic submucosal dissection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(8): 1387-1392.
[14] 汪嵘, 陈星, 毕淑娟. 内镜黏膜下剥离术治疗大肠侧向发育型肿瘤的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(10): 1001-1002.
[15] Higaki S, Hashimoto S, Harada K, *et al*. Long-term follow-up of large flat colorectal tumors resected endoscopically[J]. Endoscopy, 2003, 35(10): 845-849.
[16] Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, *et al*. Successful endoscopic en bloc resection of a large laterally spreading tumor in the rectosigmoid junction by endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(1): 178-183.
[17] Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, *et al*. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(6): 1217-1225.
[18] Saito Y, Matsuda T, Fujii T. Endoscopic submucosal dissection of non-polypoid colorectal neoplasms[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2010, 20(3): 515-524.
[19] Kakushima N, Ono H, Tanaka M, *et al*. Endoscopic submucosal dissection using the insulated-tip knife[J]. Tech Gastrointest Endosc, 2011, 13(1): 63-69.
[20] Sano Y, Machida H, Fu K I, *et al*. Endoscopic mucosal resection and submucosal dissection method for large colorectal tumors[J]. Dig Endosc, 2004, 16(Suppl): S93-S96.
[21] Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, *et al*. Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(5): 966-973.
[22] Kim D U, Song G A, Lee S M, *et al*. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection according to the sizes and the subtypes of laterally spreading tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(5): AB282.
[23] Seewald S, Soehendra N. Perforation: part and parcel of endoscopic resection?[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(4): 602-605.
[24] Hurlstone D P, Cross S S, Adam I, *et al*. Efficacy of high magnification chromoscopic colonoscopy for the diagnosis of neoplasia in flat and depressed lesions of the colorectum: a prospective analysis[J]. Gut, 2004, 53(2): 284-290.
[25] Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, *et al*. A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 65(3): 537-542.
[26] 高飞, 麻树人, 张宁, 等. 玻璃酸钠、去甲肾上腺素、靛胭脂混合溶液在内镜黏膜下剥离术中的临床应用[J]. 解放军医学杂志, 2007, 36(7): 733-735.

(**收稿**:2012-05-23;**修回**:2012-06-27)
(编辑 王 红)