论著

文章编号:1000-5404(2014)24-2500-04

内镜黏膜下隧道剥离术治疗食管固有肌层肿瘤的效果评价

邓 磊,于 劲,樊超强,廖忠莉,谢 霞,聂绪彪,彭 学,杨 歆,滕冬梅,杨仕明,柏健鹰 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院消化内科)

[摘要] **目的** 评价经内镜黏膜下隧道剥离术(endoscopic submucosal tunnel dissection,ESTD)治疗食管固有肌层肿瘤的有效性和安全性。**方法** 2011年8月至2014年6月期间,经我院电子胃镜及超声胃镜诊断来源于食管固有肌层肿瘤患者,所有符合手术条件患者签署知情同意书并在麻醉下行ESTD切除病变,并进行病理及免疫组化检查,记录病变信息及术中情况,术后定期随访观察治疗效果。**结果** 54例食管固有肌层肿瘤经ESTD完整切。4例患者因肿瘤横径大于3.5 cm无法完整经食管取出而转外科切除。切除标本按长径及横径测量,切除病变长0.8~8.5 cm,平均2.55 cm;横径0.5~3.0 cm,平均1.65 cm;手术时间20~280 min,平均68 min。11例术中发生单纯皮下气肿,发生率20%,3例出现术中可见穿孔,发生率(5.6%),1例术后发现膈下少量游离气体,发生率1.8%,均保守治疗后恢复。术后54例病变经病理及免疫组化检查诊断均为平滑肌瘤,切缘均为阴性。所有病例均未发生气胸,无术后隧道内出血。术后采用胃镜及超声胃镜随访时间1~24个月,中位随访时间12个月,随访期内未见肿瘤残留或复发病例。**结论** 内镜黏膜下隧道剥离术(ESTD)是近年来新发展的一种微创和高难度的手术治疗方式,因其保留了正常黏膜可以覆盖创面,大大减少了穿孔风险,具有损伤小,切除精度高的特点,是一种治疗食管固有肌层来源的黏膜下肿瘤的安全可行的方法。

[关键词] 食管;黏膜下肿瘤;固有肌层;内镜黏膜下隧道剥离术

[中图法分类号] R571;R730.56;R735.1 [文献标志码] A

Efficacy evaluation of endoscopic submucosal tunneling dissection for esophageal tumor originating from muscularis propria

Deng Lei, Yu Jin, Fan Chaoqiang, Liao Zhongli, Xie Xia, Nie Xubiao, Peng Xue, Yang Xin, Teng Dongmei, Yang Shiming, Bai Jianying (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the efficacy of endoscopic submucosal tunneling dissection (ESTD) in the treatment of esophageal submucosal tumor (SMT) originating from the muscularis propria. **Methods** The patients with esophageal SMT originating from the muscularis propria received ESTD in Xinqiao Hospital of Third Military Medical University from August 2011 to Jun 2014, and the data of the tumors and procedures were recorded carefully. All the patients were followed-up. **Results** Fifty-four cases of tumors were removed completely with ESTD, and 4 cases of tumors underwent surgical resection because the tumor had the transverse diameter greater than 3.5 cm and could not be taken out completely. The dissected specimens had the length of 0.8 – 8.5 cm (mean 2.55 cm), and the transverse diameter of 0.5 – 3.0 cm (mean 1.65 cm). The operation time of ESTD was 20 to 280 min, and the mean time was 68 min. There were 11 cases (20%) with subcutaneous emphysema, 3 cases (5.6%) with perforation, and 1 case (1.8%) with a little of free gas under the diaphragm by X-ray examination, and all of them were recovered uneventfully after conservative treatment. Histological examination confirmed the diagnosis of leiomyoma. Both the lateral and basal margins of the specimens were free of tumor cells. No pneumothorax or submucosal hematoma happened. No tumor residual or recurrence was found during follow-up by endoscopy and endoscopic ultrasonography, and the follow-

[通信作者] 柏健鹰,E-mail: herme9@hotmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141022.1337.001.html(2014-10-22)

up median period was 12 months (ranging in 1-24 months). **Conclusion** ESTD retains the normal mucosa to cover the wound and then reduces the risk of perforation. ESTD has little injury and high precision and is a safe and effective procedure for treating esophageal SMT originating from the muscularis propria.

[**Key words**] esophagus; submucosal tumor; muscularis propria; endoscopic submucosal tunneling dissection

Corresponding author: Bai Jianying, E-mail: herme9@hotmail.com

食管固有肌层肿瘤属于黏膜下肿瘤(submucosal tumors, SMTs),其中以平滑肌瘤最为常见,绝大多数为良性肿瘤。随着肿瘤不断生长,巨大的瘤体可能引起食管管腔狭窄造成梗阻症状。既往的治疗方式多采取外科手术切除或内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)治疗,但外科手术创伤大,ESD易发生穿孔、瘘道等并发症。随着内镜技术的不断发展及成熟,特别是经口内镜肌切开术(peroral endoscopic myotomy,POEM)[1]、内镜黏膜下隧道法剥离术(endoscopic submucosal tunneling dissection,ESTD)[2]的出现,使一种创伤小、并发症少的新的内镜微创手术方法治疗来源于食管固有肌层的黏膜下肿瘤成为可能。我科在完成大量内镜微创治疗基础上,采用ESTD技术治疗来源于食管固有肌层的黏膜下肿瘤,并评价其安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011年8月至2014年6月期间,第三军医大学第二附属医院消化内科内镜中心经胃镜及超声胃镜确诊来源于食管固有肌层肿瘤患者共58例,其中符合手术条件患者54例,年龄25~72岁,平均45岁,男女比例37∶17。符合手术条件54例患者均接受ESTD治疗。排除标准:严重心肺疾病或凝血功能异常者,经CT或超声内镜检查属食管外病变压迫、黏膜下肿瘤属腔外生长为主及病变最大横径大于3.5 cm患者。术前告知内镜治疗获益及风险(手术不成功或出现严重并发症需转外科治疗),患者及家属术前签署手术知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者在丙泊酚静脉麻醉、气管插管下进行内镜操作,术中全程使用CO_2气体作为内镜气源,操作过程中胃镜前端附加透明冒。在距病变口侧5 cm处建立黏膜下隧道入口,隧道入口长度1.5~2.0 cm。建立隧道入口后通过黏膜下隧道分离黏膜下层组织至病变部位,完整分离病变与黏膜层后,应用钩刀、IT刀或三角刀完成病变与固有肌层的分离,完整剥离切除肿物,并用圈套器完整取出肿物。然后用0.5%甲硝唑100 mL冲洗隧道腔,并用氩气刀或止血钳处理隧道内裸露血管,最后予以金属止血夹严密缝合隧道入口,见图1。

1.3 术后处理及随访

切除标本送病理及免疫组化检查。术后患者禁食3~5 d,流质饮食1 d后恢复常规饮食。根据术中情况选择使用或不使用抗生素。术后以质子泵抑制剂奥美拉唑或埃索美拉唑40 mg静脉推注每天1次共3~5 d,以及止血药、营养支持治疗。院外继续口服质子泵抑制剂4~6周。术后第1、3、6、12、24个月内镜及超声内镜(endoscopic ultrasonography,EUS)随访复查,观察创面愈合情况,有无病变残留及复发等情况。

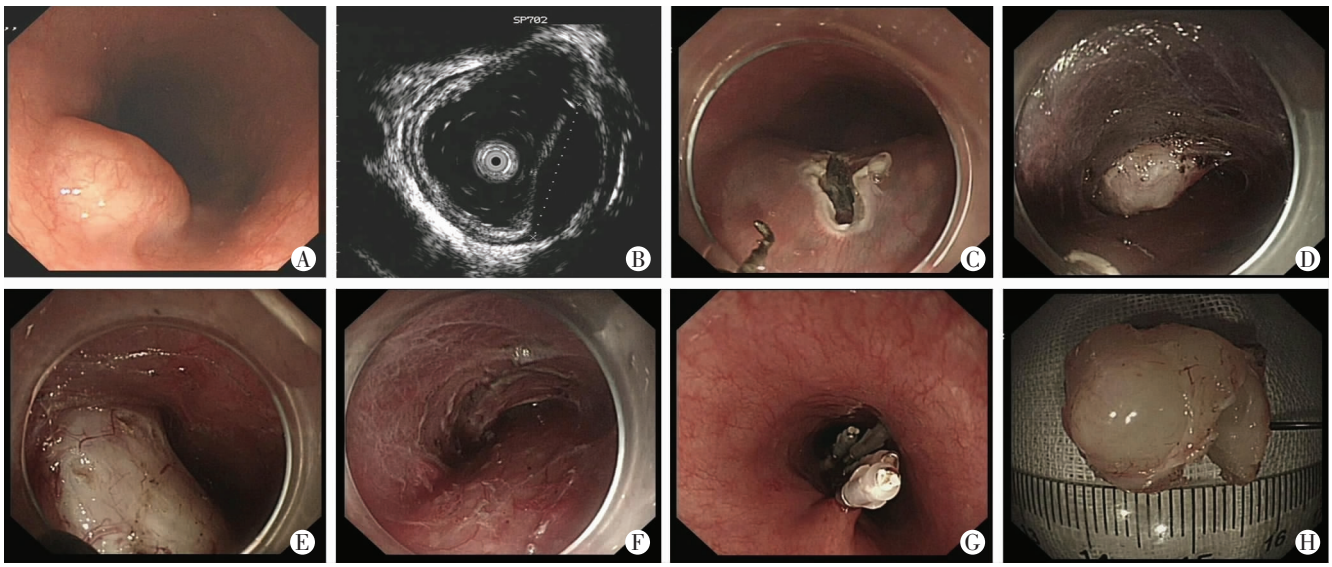
2 结果

本组所有54例病例中,就诊时以"进食梗阻"为首发症状患者7例(13%),"反酸、烧心"5例(9%),胸骨后不适8例(15%),其余34例(63%)均为无症状体检发现。

手术结果:54例食管固有肌层肿瘤均经内镜黏膜下隧道剥离术完整切除。其中位于食管上段3例(6%),中段24例(44%),下段27例(50.0%)。11例术中发生单纯皮下气肿,发生率20%,其中3例出现术中可见穿孔,发生率(5.6%),穿孔直径0.3~0.6 cm,平均0.4 cm。1例术后经X线检查诊发现膈下少量游离气体,发生率1.8%。切除病变按长径及横径测量,切除病变长0.8~8.5 cm,平均2.55 cm;横径0.5~4.0 cm,平均1.65 cm;手术时间(黏膜切开建立黏膜下隧道至缝合隧道口)20~280 min,平均68 min(表1)。

术后结果:术后54例病变经病理及免疫组化检查诊断均为平滑肌瘤,切缘均为阴性。所有病例均未发生气胸,无术后隧道内出血。术后32例患者未使用抗生素,其中4例出现低热(37.3~38.0 ℃),复查血常规无明显异常,予以物理降温后体温恢复正常。余22(41%)例因术后发热,其中高热1例(39.3 ℃),中等程度发热2例(38.1~39.0 ℃),低热19例(37.3~38.0 ℃),复查血常规提示白细胞不同程度升高(9.6~17.1×10^9/L),平均12.5×10^9/L,经抗生素治疗2~5 d后(平均2.75 d)体温恢复正常。术后住院时间2~11 d,平均5 d。

随访结果:中位随访12(1~24)个月。术后1个月,23例患者(43% 23/54)隧道入口金属钛夹完全脱落,46例患者(85% 46/54)创面呈红色瘢痕,6例患者(11% 6、54)创面呈白色瘢痕。2例患者(4% 2/54)隧道入口瘢痕周围可见散在糜烂。术后3个月,38例患者(79% 38/48)隧道入口金属钛夹完全脱落。22例患者创面成红色瘢痕(46% 22/48),26例患者(54% 26/48)创面成白色瘢痕,未见创面周围糜烂。术后6、12个月及24个月所有随访患者隧道入口金属钛夹均完全脱落,创面愈合良好,均成白色瘢痕,随访期间所有病例均无残留及复发(表2)。



A:食管中段黏膜下肿瘤;B:超声提示肿瘤来源于固有肌层;C:建立隧道入口;D、E:经隧道暴露及剥离肿瘤;F:完整剥离肿瘤后隧道腔;G:钛夹缝合隧道入口;H:切除的黏膜下肿瘤

图1 内镜黏膜下隧道切除术治疗食管固有肌层肿瘤过程

表1 54例行ESTD治疗的食管固有肌层肿瘤患者临床、病理资料

临床特征	上段	中段	下段	总和
例数(%)	3(6%)	24(44%)	27(50%)	54
性别(男:女)	2:1	21:3	14:13	37:17
平均年龄(岁)	45.6±20.1	45.9±10.5	45.9±8.7	45.9±9.88
进食梗	1(33%)	4(17%)	2(7%)	7(13%)
反酸、烧心	0	3(13%)	2(7%)	5(9%)
症状 胸骨后适合	0	2(8%)	6(22%)	8(15%)
无特殊不适	2(67%)	15(62%)	17(74%)	34(63%)
肿瘤长/横径(cm)	2.27±2.02/1.84±0.46	2.55±1.52/1.65±0.62	2.47±1.80/1.65±1.21	2.55±1.71/1.65±1.04
平均手术时间(min)	49	68	65	68
皮下气肿	1(33%)	6(25%)	4(15%)	11(20%)
并发症 膈下积气	0	0	1(4%)	1(1.8%)
术中穿孔	0	1(4%)	2(7.4%)	3(5.6%)
术后发热(例)	0	9(38%)	13(48%)	22(41%)
病理 平滑肌瘤	3	24	27	54

表2 患者术后随访期创面愈合情况

随访时间(月)	1	3	6	12	24
例数	54	48	38	19	6
隧道口钛夹完全脱落	23(43%)	38(79%)	38(100%)	19(100%)	6(100%)
隧道口糜烂	2(4%)	0	0	0	0
隧道口结节增生	46(85%)	36(88%)	35(92%)	17(89%)	5(83%)
隧道口红色瘢痕	46(85%)	22(46%)	0	0	0
隧道口白色瘢痕	6(11%)	26(54%)	38(100%)	12(100%)	6(100%)

3 讨论

食管固有肌层肿瘤属于黏膜下肿瘤,患者多无明显的临床症状,多由内镜检查过程中偶然发现。目前食管固有肌层肿瘤的治疗主要包括外科开胸手术或胸腔镜手术,内镜手术[3]。传统开胸手术或胸腔镜手术虽然相对简单,但对患者损伤较大[4-5]。随着内镜技术的发展和成熟,采取ESD及ESD衍生内镜黏膜下挖除术(endoscopic submucosal excavation,ESE)治疗消化道固有肌层肿瘤,使得内镜治疗消化道固有肌层来源的SMTs有所突破。但食管无浆膜覆盖,使得采用ESD或ESE治疗来源于食管固有肌层黏膜下肿瘤引起食管穿孔的可能性增加[6],2014年周平红等[7]报道ESD术中穿孔发生率约为0.76%,并且由于ESD或ESE治疗SMTs破坏了肿瘤表面正常黏膜,若术后创面较大或出现较大穿孔时往往造成闭合穿孔及缝合创面难度较大,甚至闭合失败而需转外科治疗。内镜黏膜下隧道剥离术治疗食管固有肌层肿瘤是近年来新发展的一种微创和高难度的手术治疗方式,具有损伤小,切除精度高的特点[8-9]。2010年Inoue等[1]首先报道应用内镜隧道技术治疗17例贲门失弛缓症患者,近期疗效良好,无严重并发症;2011年周平红等[10]报道了应用POEM技术治疗7例贲门失弛缓症患者,取得满意的近期疗效,认为其内镜操作是微创安全的。在运用POEM技术基础上,Xu等[2]首次采用黏膜下隧道内镜切除术(submucosal tunnelling endoscopic resection,STER)完整切除上消化道固有肌层肿瘤15例,完整切除率100%。该技术是常规内镜切除治疗的改进术式,其通过建立病变口侧黏膜下隧道间隙,通过隧道间隙完成肿瘤的剥离切除,有效地保护了病变剥离区域的食管黏膜层完整性,从而消除了食管全层切除可能带来的食管瘘道并发症,确保了内镜下食管固有肌层肿瘤切除低并发症发生率[11],即使术中出现固有肌层

穿孔,由于黏膜层是完整的,不必要进行穿孔创面的缝合,只要瘤体切除后用多枚金属钛夹将黏膜层隧道切口缝合好即可,从而保证了消化道的完整性[12]。我科目前在完成大量内镜微创治疗基础上,采用ESTD技术治疗来源于食管固有肌层的黏膜下肿瘤共54例,虽然术中发生皮下气肿11例,发生率20%,其中3例出现术中可见穿孔,发生率(5.6%),穿孔直径0.3~0.6 cm,平均0.4 cm。1例术后经X线检查诊发现膈下少量游离气体,发生率1.8%,经严密缝合隧道入口,均经保守治疗后恢复。所有病例均未发生气胸,无术后隧道内出血。由此可见,ESTD切除食管固有肌层肿瘤与传统外科手术、胸腔镜手术,ESD及衍生的ESE技术比较具有明显的优势。

超声内镜或CT检查是食管黏膜下病变内镜治疗必要的术前准备。超声内镜或CT检查可以清晰地显示病变细节,判断病变起源的层次,并且完成术前风险评估,为手术的顺利进行提供指导。术前超声内镜或CT检查可以准确判断肿瘤最大横径,由于食管入口环形肌最大横径的限制,食管肿瘤最大横径大于3.5 cm将无法完整经食管取出。若采取分块切除肿瘤后取出,切除肿瘤将失去完整性,可能会造成肿瘤的残留、复发甚至种植性转移。因此对于术前超声内镜或CT检查测量肿瘤最大横径大于3.5 cm患者,不建议经内镜切除,可行外科手术切除。超声内镜或CT检查是内镜下治疗顺利实施的重要保障,可以有效地避免误诊、风险性治疗,并且为内镜下治疗提供依据和帮助。

经内镜黏膜下隧道剥离食管固有肌层肿瘤应注意以下几点:(1)隧道入口距离病变部位的距离一般为3~5 cm,隧道入口长度以内镜能顺利进入黏膜下层为宜,一般1.5~2.0 cm,但可根据剥离病变大小适当更改隧道入口长度,尽量保证病变能一次性经隧道口取出。(2)黏膜下隧道的建立,一般沿黏膜下层和固有肌层间隙进行,避免沿黏膜和黏膜下层间隙,以减少术中出血。(3)黏膜下层往往无炎症反应和粘连,术中向前推进,应用内镜前端透明冒分离黏膜下层组织,可提高黏膜下隧道建立速度,缩短手术时间。(4)ESTD治疗食管固有肌层肿瘤在术中及术后主要事件是气体外溢造成纵隔气肿、皮下气肿、腹膜后气肿。本组中54例患者11例术中发生单纯皮下气肿,发生率20%,3例出现术中可见穿孔,发生率(5.6%)。患者临床生命体征检测未见异常,未予以特殊处理,由于术中使用二氧化碳气体作为内镜气源,所有患者术后3 d复查气肿明显吸收缓解,术后7 d完全吸收,因此二氧化碳是该术式合适的内镜气源。(5)关于手术前后是否需要使用抗生素现在还没有详细的指南或文献报道,目前可根据肿瘤大小、术中及术后具体情况考虑是否需要使用抗生素。本组研究中,54例手术患者中26例术后出现发热,其中22例术后血象显著升高,但均在使用抗生素后恢复正常。因此,若术后患者出现发热且血象明显高于正常则为抗生素使用的绝对适应证。

ESTD在保持食管黏膜结构完整性的基础上可以完整剥离切除食管黏膜下固有肌层肿瘤,近期临床疗效明显。但ESTD开展时间较短,技术难度大,其技术价值、远期临床疗效及局限性仍需进一步证实。

参考文献:

[1] Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, *et al*. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageaal achalasia[J]. Endoscopy, 2010, 42(4): 265-271.

[2] Xu M D, Cai M Y, Zhou P H, *et al*. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis proprial layer (with videos)[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(1): 195-199.

[3] 李清峰, 岳辉, 何锋坚, 等. 内镜隧道黏膜下肿瘤切除术治疗来源于食管固有肌层黏膜下肿瘤的价值研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2014, 8(8): 1502-1506.

[4] Rijcken E, Kersting C M, Senninger N, *et al*. Esophageal resection for giant leiomyoma: report of two cases and a review of the literature[J]. Langenbecks Arch Surg, 2009, 394(4): 623-629.

[5] Choi S H, Kim Y T, Han K N, *et al*. Surgical management of the esophageal leiomyoma: lessons from a retrospective review[J]. Dis Esophagus, 2011, 24(5): 325-329.

[6] Zhou P H, Yao L Q, Qin X Y, *et al*. Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance for gastric submucosal tumors originated from the muscularis propria[J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 2926-2931.

[7] 周平红, 彭贵勇, 杨仕明, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变的临床疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(14): 1507-1511.

[8] KojimaT, Takahashi H, Parra-Blanco A, *et al*. Diagnosis of submucosal tumor of the upper GI tract by endoscopic resection[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 50(4): 516-522.

[9] de-la-Morena-Lopez F, Esteban-Femandez-Zarza C, Esteban J M, *et al*. Endoscopic resection of an oesophageal submucosal tumour: a desirable goal[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2010, 102(5): 342-344.

[10] 周平红, 姚礼庆, 蔡明琰, 等. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的初探[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(2): 63-66.

[11] von-Delius S, Gillen S, Doundoulakis E, *et al*. Comparison of transgastric access techniques for natural orifice transluminal endoscopic surgery[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 68(5): 940-947.

[12] 成宏伟, 周平红, 黄震, 等. 隧道内镜治疗食管固有肌层肿瘤8例[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(12): 704-705.

(**收稿**:2014-09-26;**修回**:2014-10-20)

(编辑 王 红)