doi:10.11659/jjssx.07E020134

·临床研究·

消化内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌的疗效分析

吴 江[1],吴 涛[2],张惠萍[3],庞 澜[1],阿里木江·阿不都热合曼[1],马秀英[1],陈 鹏[1],朱勇荷[1] (1.新疆医科大学第二附属医院内镜诊治科,新疆 乌鲁木齐 830063;2.新疆医科大学附属中医医院肿瘤一科,新疆 乌鲁木齐 830000;3.新疆医科大学第二附属医院干部保健科,新疆 乌鲁木齐 830063)

[摘 要] **目的** 分析消化内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期食管癌的疗效及安全性。**方法** 纳入早期食管癌患者99例,将其中以ESD为治疗方案的52例患者纳入ESD组,同期实施内镜下黏膜切除术(EMR)的47例患者纳入EMR组,分析患者手术情况、术后情况、病灶切除效果、并发症及复发情况。**结果** 与EMR组比较,ESD组手术时间和术后禁食时间较长,最大病灶直径较大,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);2组患者术后抗生素使用时间和住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。ESD组病灶整块切除率及病灶完全切除率均高于EMR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。ESD组患者术后12个月复发率低于EMR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ESD治疗直径较大的早期食管癌具有剥离病灶彻底、复发率较低的优势。

[关键词] 早期食管癌;内镜黏膜下剥离术;内镜下黏膜切除术;安全性;疗效

[中图分类号] R473.6 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-07-30

Clinical analysis of digestive endoscopic submucosal dissection in treatment of early esophageal cancer

WU Jiang[1], WU Tao[2], ZHANG Hui-ping[3], PANG Lan[1], ALIMUJIANG·Abudureheman[1], MA Xiu-ying[1], CHEN Peng[1], ZHU Yong-he[1] (1. Department of Endoscopic Diagnosis and Treatment, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830063, China; 2. First Department of Oncology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830000, China; 3. Department of Cadre Health Care, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830063, China)

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of digestive endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of early esophageal cancer. **Methods** A total of 99 patients with early esophageal cancer were included. According to the operation methods, 52 patients treated with ESD were included in the ESD group, and the other 47 patients who underwent endoscopic mucosal resection (EMR) during the same period were included in the EMR group. The surgical status, postoperative status, lesion resection effect, complications and recurrence of patients in the two groups were analyzed. **Results** Compared with the EMR group, the ESD group had longer operation time, longer postoperative fasting time and larger maximum lesion diameter, and the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the duration of antibiotic use and hospital stay between the two groups ($P>0.05$). The en bloc resection rate and complete resection rate of lesions in the ESD group were higher than those in the EMR group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). The recurrence rate in the ESD group was lower than that in the EMR group 12 months after operation, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** ESD has the advantages of complete dissection of lesions and low long-term recurrence rate in the treatment of early esophageal cancer with large lesion diameter.

Keywords: early esophageal cancer; endoscopic submucosal dissection; endoscopic mucosal resection; safety; efficacy

食管癌具有高恶性、高发病率等特点,因发病隐匿,多数患者发现时已处于晚期,5年生存率非常低,给大众的健康带来了严重挑战[1]。随着诊疗技术的进步,早期食管癌的检出率持续增加、病死率持续降低,早期食管癌患者5年生存率已在90%以上[2-3]。近年来,微创治疗的理念为广大医务人员和患者所接受,内镜技术以创伤小、恢复快等优势在早期食管癌的治疗中得到快速发展。内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)及内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)均是治疗早期食管癌的常用内镜术式,EMR操作简单,但无法一次性切

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然基金(2016D01C201)

[通信作者] 吴 涛,E-mail:1852623400@qq.com

除较大肿块;ESD 能一次性切除超过 2 cm 的大肿块,但临床应用时间相对较短,疗效尚不够明确[4-5]。本研究回顾性分析新疆医科大学第二附属医院收治的早期食管癌患者的临床资料,分析 EMR 与 ESD 治疗早期食管癌的疗效及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入新疆医科大学第二附属医院 2017 年 1 月至 2019 年 10 月收治的早期食管癌患者 99 例,根据术式分为 ESD 组 52 例和 EMR 组 47 例。ESD 组:男 31 例,女 21 例;年龄(57.21 ± 12.08)岁;食管上段、中段、下段发病分别为 19 例、21 例、12 例;病变浸润级别 M1、M2 和 M3 分别为 27 例、16 例、9 例。EMR 组:男 30 例,女 17 例;年龄(56.21 ± 13.54)岁;食管上段、中段、下段发病分别为 17 例、20 例、10 例;病变浸润级别 M1、M2 和 M3 分别为 25 例、15 例、7 例。2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者诊断参照《中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见》[6]。纳入标准:①术前经内镜检查及活检,术后经病理检查确诊为早期食管癌;②病变未达肌层;③年龄≥18 岁;④行为状态评分≥60 分[7];⑤符合手术指征。排除标准:①有手术禁忌证;②有放化疗治疗史;③凝血功能异常;④心、肝、肺、肾、脾、淋巴等功能异常;⑤远处转移;⑥有乙肝、甲肝、梅毒、艾滋等病毒感染;⑦对本研究中有关药物或试剂过敏;⑧合并多处原发性癌变。本研究经新疆医科大学第二附属医院伦理委员会批准,患者或家属签署手术知情同意书。

1.2 治疗方法

ESD 组:患者采用全身麻醉。先后进行常规内镜和色素内镜检查,确定病灶位置和范围,而后在病灶边缘 5 ~ 8 mm 处进行电凝标记。于病灶周围黏膜注射甘油果糖(添加少量靛胭脂和肾上腺素的混合液,肾上腺素浓度为 0.05%),使病灶呈现抬举征。使用 Dual-knife 沿病灶标记处外缘将病灶周围部分黏膜切开,再使用 IT2 刀深入切开处的黏膜下层,切开周围全部黏膜。在剥离病变之前,对病灶的抬举情况进行判定。在剥离期间,使用透明帽将黏膜下层的结缔组织推开,以充分暴露剥离视野,随后利用拉镜或旋镜沿病变基底切线方向进行剥离。将病灶剥离后,创面上有许多可见的血管,需要对其全部实施预防性止血处理,对于渗血较多的部位使用止血钳、氩离子凝固术处理,对于局部剥离较深以及肌层有裂隙者,则使用钛夹进行夹毕。术后禁食 1 ~ 2 d,并进行营养液输注、抗感染等处理。

EMR 组:麻醉方式同 ESD 组,采取内镜下圈套器法黏膜切除术(EMR-L)方案。首先,采用橡皮圈固定病变目标黏膜,形成假蒂;然后将钛夹固定于假蒂两端正常黏膜处;再使用内镜对病变组织进行缓慢切除处理;最后,切除病变黏膜,并利用钛夹闭合创面。术后处理方案同 ESD 组。

1.3 观察指标

比较 2 组患者手术时间、最大病灶直径、术后禁食时间、抗生素使用时间、术后住院时间等手术及术后情况。比较 2 组患者病灶整块切除率(一次性将病灶切除)、病灶完全切除率(病灶的切缘以及基底组织均无癌组织残留)等病灶切除效果。比较 2 组患者术中穿孔、迟发性出血、吻合口狭窄、切口感染等并发症发生情况,其中迟发性出血时间为术后 1 周内。术后随访 12 个月,分别于术后 3、6、12 个月进行内镜复查及病理活检判定复发情况。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行数据处理分析。整块切除率、并发症等计数数据以率(%)表示,采用 χ^2 检验;病灶直径、住院时间等计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术及术后情况

与 EMR 组比较,ESD 组手术时间和术后禁食时间较长,最大病灶直径较大,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患者术后抗生素使用时间和住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 手术及术后情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间/min	最大病灶直径/mm	术后禁食时间/d	抗生素使用时间/d	术后住院时间/d
ESD 组	52	71.53 ± 11.04	26.51 ± 5.38	2.73 ± 0.39	3.12 ± 0.74	7.21 ± 2.18
EMR 组	47	31.01 ± 8.27	14.23 ± 3.19	1.91 ± 0.41	3.25 ± 0.65	7.39 ± 2.74
t		20.493	13.628	10.196	0.924	0.363
P		0.000	0.000	0.000	0.421	0.670

2.2 病灶切除效果

ESD 组患者病灶整块切除率及完全切除率优于 EMR 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 病灶切除效果[例(%)]

组别	n	整块切除	完全切除	未完全切除	分次切除
ESD 组	52	50(96.15)	47(94.00)	3(6.00)	2(3.85)
EMR 组	47	35(74.47)	27(77.14)	8(22.86)	12(25.53)
χ^2		9.562	5.193	5.193	9.562
P		0.000	0.041	0.041	0.000

2.3 并发症情况

ESD 组有 3 例患者发生术中穿孔,孔径均在 4 mm 以内,均采用钛夹夹闭,然后进行补液等处理;ESD 组有 7 例患者发生迟发性出血,EMR 组有 3 例,均经钛夹、氩气刀进行止血处理;ESD 组有 3 例患者发生吻合口狭窄,发生狭窄的患者创面大小均在肿瘤最大直径一半以上,狭窄的直径均在 5 mm 左右,实施扩张治疗后均好转;ESD 组有 2 例患者出现切口感染,EMR 组有 1 例;EMR 组无术中穿孔及吻合口狭窄发生。ESD 组共 10 例(19.23%)患者出现并发症,其中部分患者合并多种并发症,EMR 组共 4 例(8.51%)患者出现并发症,2 组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.337$,$P=0.093$),见表 3。

表 3 并发症情况[例(%)]

组别	n	术中穿孔	迟发性出血	吻合口狭窄	切口感染
ESD 组	52	3(5.77)	7(13.46)	3(5.77)	2(3.85)
EMR 组	47	0(0)	3(6.38)	0(0)	1(2.13)
χ^2		2.796	1.362	2.796	0.248
P		0.085	0.127	0.085	0.567

2.4 复发情况

EMR 组术后 3、6、12 个月均有复发患者,ESD 组仅在术后 12 个月有 1 例患者复发。2 组术后 12 个月复发率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。复发患者均再次经内镜下切除病灶,术后定期复查。

表 4 复发情况[例(%)]

组别	n	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
ESD 组	52	0(0)	0(0)	1(1.92)
EMR 组	47	1(2.13)	2(4.26)	7(14.89)
χ^2		1.118	2.258	5.591
P		0.131	0.096	0.046

3 讨论

对于食管癌患者而言,外科手术根治是治疗的金方案,但临床越来越多的研究证实早期食管癌淋巴结转移率较低,因此,如何平衡手术创伤及术后复发是临床不得不考虑的问题。近年来内镜技术的快速发展为早期食管癌的治疗提供了新途径,国内外相关研究指出,对于局限于黏膜内且无淋巴结转移的患者,内镜微创手术与传统外科手术在患者 5 年生存率上并无明显差异[8-9]。EMR 是最早用于治疗早期食管癌的内镜微创手术,该技术被认为是治疗早期食管癌有效且安全的微创技术[10]。但由于技术限制,EMR 对于直径超过 2 cm 的早期食管癌治疗效果并不理想,主要是因为大直径肿块采用 EMR 需要分次切除,易导致肿瘤复发[11]。随着内镜治疗技术的发展,ESD 倍受关注,与 EMR 相比,ESD 同样具有不改变消化道解剖结构、不开刀、无体表创口、创伤小、出血少、恢复快等优势,另外 ESD 通过充分的黏膜下注射,可以完整切除直径较大但未淋巴转移的病灶,避免了 EMR 无法一次性完整切除肿块的缺点[12]。且有研究认为,对于无淋巴结转移的早期食管癌,无论病灶大小均可以采用 ESD 治疗[13-14]。

本研究结果显示,ESD 组患者最大病灶直径显著大于 EMR 组,此结果与胡晓等[15]的研究结果一致,说明 ESD 在较大直径的病灶切除上更具优势。对于早期食管癌患者而言,肿瘤的整块切除是评价手术效果的重要指标之一,其原因主要是肿瘤切除次数越多,患者术后复发风险越高[16]。本研究结果显示,ESD 组病灶整块切除率远高于 EMR 组,与鹿博等[17]的研究结果一致。其原因可能是 ESD 使用的注射剂使得病灶周围黏膜充分膨胀,从而提高了病灶整块切除率。

术后复发情况是评价手术效果的重要指标,同时,降低术后复发率也是提高早期食管癌患者 5 年生存率最主要的手段[18]。本研究结果显示,2 组患者复发率均较低,其中 ESD 组患者术后 6 个月内未见复发,而 12 个月内复发率仅为 1.92%,与 Ning 等[19]的研究结果相似。相关研究提示,病灶非完整切除是食管癌术后复发的重要危险因素[20]。本课题组也认为 ESD 组患者复发率低可能与术中病灶完整切除率高有关,但关于 ESD 术后复发的原因有待进一步研究。

无论是 EMR 还是 ESD 均不能完全避免手术并发症,较常见的并发症有术中穿孔、迟发性出血、吻合口狭窄等,其中又以迟发性出血发生率最高[21]。本研究结果显示,2 组患者迟发性出血发生率均较高,但总并

发症发生率2组并无明显差异。

综上所述,本研究认为ESD治疗早期食管癌效果良好,尤其适用于直径较大的早期食管癌的治疗,该术式具有剥离病灶彻底、复发率较低等优势,但ESD对术者水平要求较高,如不能熟练掌握操作技术可能造成较多并发症。

[参考文献]

[1] 乔友林. 食管癌流行病学研究的重要里程碑[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(12):500-501. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.12.551.

[2] Harris C, Croce B, Munkholm-Larsen S. Esophageal cancer[J]. Ann Cardiothorac Surg,2017,6(2):190-191. doi:10.21037/acs.2017.03.01.

[3] Zeng H,Zheng R,Zhang S,et al. Esophageal cancer statistics in China, 2011: estimates based on 177 cancer registries[J]. Thoracic Cancer, 2016,7(2):232-237. doi:10.1111/1759-7714.12322.

[4] Ikeda A,Hoshi N,Yoshizaki T,et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) with additional therapy for superficial esophageal cancer with submucosal invasion[J]. Intern Med,2015,54(22):2803-2804. doi:10.2169/internalmedicine.54.3591.

[5] 竹建强,何远静. 内镜黏膜下剥离术与内镜分片黏膜切除术对早期食管癌及癌前病变的疗效分析[J]. 中国医刊,2020,55(3):308-310. doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2020.03.023.

[6] 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见精简版(2014年,北京)[J]. 中华消化杂志,2015,35(5):294-299. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.05.003.

[7] 张 路,陈丽霞. XELOX方案治疗Ⅳ期胃癌患者行为状态评分的影响因素[J]. 中国肿瘤临床与康复,2011,12(2):183-186. doi:10.13455/j.cnki.cjcor.2011.02.028.

[8] 陈 鹭,黄晓俊,孙 洋. 早期食管癌的内镜诊断进展[J]. 世界华人消化杂志,2016,9(1):51-58.

[9] Sazuka T, Akai T, Uesato M, et al. Assessment for diagnosis of lymph node metastasis in esophageal cancer using endoscopic ultrasound elastography[J]. Esophagus,2016,13:254-263. doi:10.1007/s10388-016-0521-0.

[10] Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. Endoscopic resection for small esophageal submucosa tumor: band ligation versus conventional endoscopic mucosal resection[J]. Medicine,2017,96(31):7574-7576. doi:10.1097/MD.0000000000007574.

[11] Holmes I, Hing T, Friedland S. Combining endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection to treat neoplasia in Barrett's esophagus[J]. Surg Endosc,2016,30(12):5330-5337. doi:10.1007/s00464-016-4885-y.

[12] Hoteya S, Furuhata T, Takahito T, et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for non-ampullary superficial duodenal tumor[J]. Digestion,2017,95(1):36-42. doi:10.1159/000452363.

[13] Guo HM, Zhang XQ, Chen M, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer[J]. World J Gastroenterol,2014,20(18):5540-5547. doi:10.3748/wjg.v20.i18.5540.

[14] 李 岩,徐宏伟,陆喜荣,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌及癌前病变[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2012,21(11):1051-1053. doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2012.11.018.

[15] 胡 晓,李良平,肖 迅,等. 内镜下黏膜剥离术治疗上消化道早期癌及癌前病变的临床疗效[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(1):9-12. doi:10.3969/j.issn.1672-2159.2017.01.003.

[16] 朱自江,陈学忠,牛 荣,等. 食管癌患者术后肿瘤复发和转移的危险因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2011,18(6):521-525.

[17] 鹿 博,吴明波,周 甜,等. 内镜下黏膜剥离术治疗早期食管癌的临床疗效和安全性评估[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(11):1278-1281. doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2017.11.020.

[18] 金海林,韩树堂,肖 君,等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管早癌110例[J]. 交通医学,2016,30(6):598-600.

[19] Ning B, Abdelfatah MM, Othman MO. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early stage esophageal cancer[J]. Ann Cardiothorac Surg,2017,6(2):88-98. doi:10.21037/acs.2017.03.15.

[20] 黄贤强. pN0胸段食管鳞癌术后复发转移的危险因素探讨[J]. 中国临床新医学,2015,8(2):140-142. doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.02.13.

[21] 荆晓平. 直肠ESD术后迟发性出血行内镜下止血术的操作配合体会[J]. 医药前沿,2019,9(6):216-217. doi:10.3969/j.issn.2095-1752.2019.06.166.

(编辑:魏 源)