doi:10.11659/jjssx.11E017022

·临床研究·

黏膜下隧道内镜切除术治疗大直径食管上皮下肿瘤的可行性及疗效分析

杨 歆,樊超强,刘 恩,于 劲,杨仕明,柏健鹰 [陆军军医大学(第三军医大学)新桥医院消化科,重庆 400037]

[摘 要] **目的** 探讨黏膜下隧道内镜切除术(STER)治疗大直径(大于3 cm)食管上皮下肿瘤(SETs)的可行性及疗效。**方法** 选取2012年1月至2016年5月我院收治的28例肿瘤直径超过3 cm的食管SETs患者为研究对象,予以STER治疗,观察瘤体完全切除率,观察术中、术后不良反应及术后有无肿瘤残留与复发等。**结果** 28例肿瘤均完全切除,手术成功率100%。手术时间34~272 min,平均66 min,瘤体直径为3~7 cm,平均4.3 cm,术后病理均提示平滑肌瘤。4例术中或术后发现局限性皮下气肿或纵隔气肿,经保守治疗后恢复,未出现严重不良事件。28例术后随访12~65个月,平均37个月,未见肿瘤残留及复发。**结论** STER治疗大直径(大于3 cm)食管SETs是一种微创、安全、有效、费用低廉的好方法。

[关键词] 上皮下肿瘤;黏膜下隧道内镜切除术;超声内镜

[中图分类号] R735.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-04-19

Feasibility and efficacy of submucosal tunnel endoscopic resection for large-diameter subepithelial esophageal tumors

YANG Xin, FAN Chao-qiang, LIU En, YU Jin, YANG Shi-ming, BAI Jian-ying [Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital of Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing 400037, China]

Abstract: Objective To explore the feasibility and efficacy of submucosal tunnel endoscopic resection (STER) for large-diameter (greater than 3 cm) subepithelial esophageal tumors (SETs). Methods Twenty-eight patients with subepithelial esophageal tumors (SETs) (greater than 3 cm in diameter) were selected as the study objects, who were admitted into our hospital from January 2012 to May 2016. STER was performed on them to observe their en bloc resection rate, intraoperative and postoperative adverse reactions, postoperative tumor residuals and recurrence, etc. **Results** All tumors of 28 patients were completely resected, and the success rate of operation was 100%. The operation time was 34~272 min, with an average of 66 min; and the tumor was 3~7 cm in diameter, with an average of 4.3 cm. The postoperative pathology revealed a liomyoma. Four patients suffered with localized subcutaneous emphysema or mediastinal emphysema during or after the operation, but recovered through conservative treatment. No serious adverse events occurred. Twenty-eight patients were followed up for 12 to 65 months, with an average of 37 months. No tumor residual and recurrence was found. **Conclusion** STER is a minimally invasive, safe and effective low cost method for large-diameter SETs (greater than 3 cm).

Keywords: subepithelial tumor; submucosal tunnel endoscopic resection; ultrasonic endoscope

食管上皮下肿瘤(subepithelial tumors,SETs)绝大部分为良性,发病率低,占食管肿瘤的1%以下,且生长缓慢,内镜发现的SETs大部分小于1 cm,但较大的瘤体可能引起吞咽困难,而常规活检等方式又难以判断其良恶性[1-3]。所以,完全切除瘤体来达到诊断和治疗的目的是有必要的。对食管SETs,特别是直径超过3 cm的SETs,传统治疗方式是外科手术[4-6],这给患者带来了身体的创伤和经济负担。近年来,许多研究证明,黏膜下隧道内镜切除术(submucosal tunneling endoscopic resection,STER)是一种微创、安全、有效治疗食管SETs的新方法[7-10],但大的瘤体剥离后有时难以被完整取出,且会造成黏膜损伤等并发症,故STER技术较少应用于大直径的SETs[11-14]。在此,本文回顾性分析28例用STER技术治疗起源于固有肌层的大直

[25] Kim MY, Cho JH, Cho JY. Ever-changing endoscopic treatment for early gastric cancer: Yesterday-today-tomorrow [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(37): 13273 - 13283. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13273.

[26] Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series [J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(5): 966 - 973. doi: 10.1016/j.gie.2007.02.053.

[27] 李士杰,王 警,李子禹,等. 内镜黏膜下剥离术治疗老年单发早期胃癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志,2016,15(3):253 - 256. doi:10.3760/cma.j.issn.1673 - 9752.2016.03.009.

(编辑:刘 艺)

径(大于3 cm)食管SETs病例,并总结瘤体完全切除率、术中及术后不良事件、术后有无肿瘤残留与复发等情况,旨在评估STER治疗食管SETs的可行性及疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2012年1月至2016年5月在第三军医大学新桥医院住院治疗的28例肿瘤直径大于3 cm的食管SETs的患者作为分析对象,28例患者均行超声内镜(EUS)及CT检查。STER纳入标准:①胃镜、CT/EUS提示瘤体直径大于3 cm;②肝功能、肾功能及凝血功能正常;③能耐受静脉麻醉;④签署知情同意书,愿意接受内镜下治疗。排除标准:①CT/EUS提示瘤体不规则,边界不清甚至与周围组织、器官分解不清;②EUS/CT提示瘤体血供丰富,周围或远处有肿大淋巴结等任何恶性征象改变;③拒绝内镜治疗。本组患者28例,其中男17例,女11例;中位年龄为42岁(23~64岁)。11例患者瘤体直径3.0~3.9 cm,9例患者直径4.0~4.9 cm,3例患者直径5.0~5.9 cm,5例患者直径6.0~7.0 cm。2例(7.1%)瘤体位于食道上段,10例(35.7%)位于中段,16例(57.2%)位于下段。

1.2 治疗方法

全麻气管插管下,首先沿用Inoue等[15]所报道的STER,即用HOOK刀(KD-620LR,Olympus)或三角刀(KD-640L,Olympus)建立黏膜下隧道并剥离瘤体,然后扩大隧道空间并根据瘤体大小适当扩大隧道入口,使瘤体能顺利通过隧道及隧道入口,再在隧道内调整瘤体位置,使瘤体以最小横径通过隧道入口及食管生理狭窄,必要时用圈套器(SD-9L-1,Olympus)或HOOK刀将瘤体分割后取出。最后,在隧道内充分止血后,用金属夹(HX-600-135,Olympus)关闭隧道入口。术中全程使用高频电发生器(ICC-200,Erbe)及二氧化碳输送泵(UCR,Olympus)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0软件包进行数据管理和描述,其中年龄、操作时间、住院天数等非正态分布计量数据均采用中位数(最小值~最大值)表示,性别、病变位置等计数数据采用例数(n)和构成比(%)表示。

2 结果

2.1 术后一般情况

本组28例食管SETs患者,SETs均完全切除,手术时间平均66 min(34~272 min),完全切除率100%,术后病理均提示为平滑肌瘤。患者术后禁食3 d,常规应用艾司奥美拉唑抑酸(40 mg,静脉注射,每天2次)、头孢呋辛酯(1.5 g,静脉滴注,每天2次)抗感染及静脉营养支持治疗。3 d后进食流质饮食,平均住院8 d(4~12 d)。所有患者术后无出血及纵隔感染表现。4例患者术中或术后发现局限性皮下气肿或纵隔气肿,发生率14.3%,6例患者术后低热(低于38 ℃),发生率21.4%,经过保守治疗后完全康复,未出现严重不良事件。平均住院费用28 321.5元(12 638.1~46 525元)。所有患者均行内镜/超声内镜随访,平均随访时间37个月(12~65个月),随访期间未发现食管局部狭窄、局部肿瘤残留及复发。

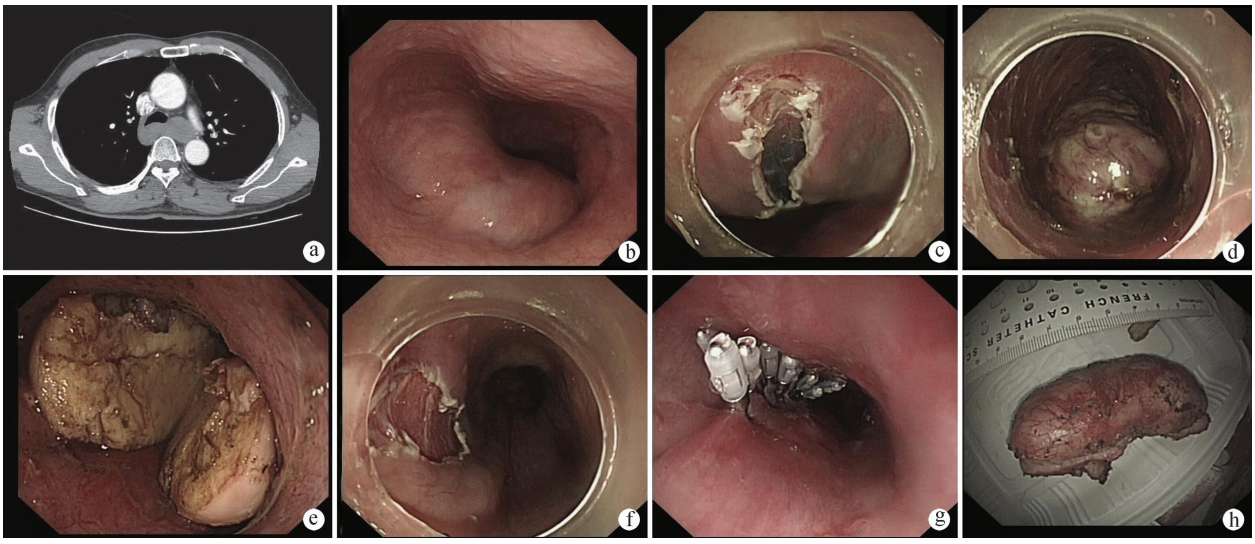
2.2 典型病例

患者,男,43岁,胸部CT、胃镜提示食道中段占位(图1)。2012年12月行STER,用HOOK刀将瘤体对剖后取出,瘤体大小约7.5 cm×5 cm,手术时间272 min,术中、术后患者未出现明显皮下气肿,术后予抑酸、抗感染及对症支持治疗,病理提示肿瘤为平滑肌瘤。患者住院9 d,住院费用40 552元。术后1年、2年及3年分别复查内镜和/或超声胃镜,未见肿瘤残留及复发(图2)。

3 讨论

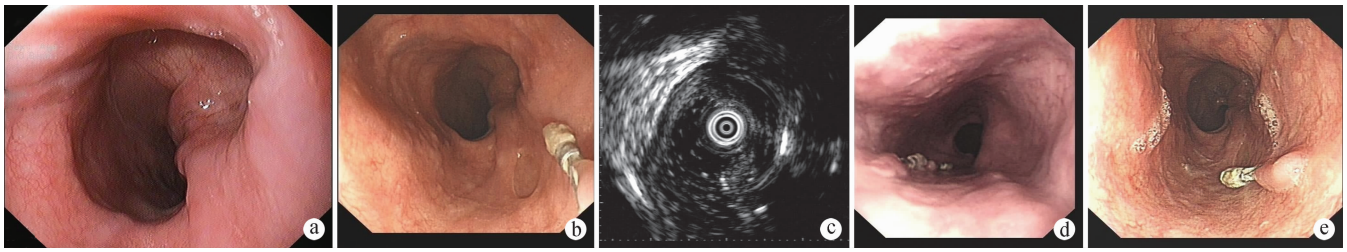
近年来,STER作为一种重要的内镜治疗技术已经广泛应用胃肠道SETs的治疗中。相比内镜下黏膜下剥离术(endoscopy submuscosal dissection,ESD)、内镜下全层切除术(endoscopic full-thick resection,EFTR)等内镜技术,STER优势在于保留了完整的黏膜及大部分黏膜下层,避免了消化道管腔与腹腔或纵隔相通,减少了并发症发生,利于患者恢复。

由于受到隧道空间、入口以及食道管腔的限制,STER用于治疗大的食管SETs的可行性及疗效的数据有限[16-20]。Ye等[14]认为短径超过3 cm的食管SETs通常难以通过隧道及食管腔,故不适合STER治疗。我们改进STER方法,即扩大隧道空间及入口等,使部分短径大于3 cm的瘤体顺利取出。虽然扩大了隧道空间,增大了创面,但所有患者并未出现出血、感染及狭窄。对于一些不能通过上述方法取出的瘤体,我们用圈套器或者HOOK刀进行切割分片,然后全部顺利取出。虽然也担心切割分片是否会造成种植转移,但在随访的12~65个月(平均37个月)期间并没有发现有肿瘤残留或者复发征象,这与Tang等[10]报道的结果一致,且我们的随访时间更长。推测可能的



a:胸部 CT 提示食道中段占位;b:胃镜提示食道距门齿约 24~31 cm 见巨大黏膜隆起,表面光滑;c:在病灶口侧 5 cm 处建立隧道入口;d~f:建立黏膜下隧道,剥离瘤体,扩大隧道腔及入口后将瘤体分片取出;g:关闭隧道入口;h:瘤体大小 7 cm×5 cm

图 1 黏膜下隧道内镜切除术(STER)切除瘤体



a:术后 1 年复查胃镜见原手术区域白色瘢痕形成;b、c:术后 1 年 3 个月复查超声内镜见原手术区域白色瘢痕形成,局部黏膜层增厚,环形肌显示不清,未见肿瘤残留及复发;d:术后 2 年复查胃镜见原手术区域白色瘢痕形成,未见肿瘤残留及复发;e:术后 3 年复查胃镜见手术区域白色瘢痕形成,未见肿瘤残留及复发

图 2 内镜及超声内镜随访资料

原因有:①切割过程几乎均是应用圈套器或 HOOK 刀连续切割,创面平整且表面均被电灼烧;②病灶均为良性肿瘤(平滑肌瘤);③随访时间仍不够,长期疗效有待进一步观察及随访。

在 STER 过程中,我们全程使用二氧化碳气体。由于人体对二氧化碳的吸收排泄远远大于空气,所以即使 4 例患者出现皮下或者纵隔气肿也能很快缓解,没有造成严重的后果。此外,由于保留了黏膜及黏膜下层,没有造成直接的穿孔,消化道管腔内的液体很少渗入纵隔,且术后常规应用艾司奥美拉唑抑酸、头孢呋辛酯抗感染及营养支持治疗,28 例患者术后没有或仅有轻微的胸痛症状,也没有出现严重的感染症状。部分患者术后低热(均小于 38 ℃),考虑为术后吸收热,均在 7 d 内恢复。Cheng 等[21]报道,经外科切除的食管 SETs 患者中 3/8 出现较严重的并发症,而本研究中,所有患者未出现严重并发症,效果明显较好。虽然 Luh 等[4]报道经腹腔镜切除食道 SETs 的患者恢复进食时间、住院时间、住院费用等与本研究相似,但 STER 更加完整地保留了人体原有的生理结构,使患者心理更容易接受,也充分体现了 STER 技术微创、安全、费用低廉的优势。在随访的 12~65 个月(平均 37 个月)期间,所有患者接受至少每年 1 次内镜、超声内镜或 CT 等检查,均没有发现肿瘤复发与残留,说明该治疗是有效的。在本研究中,所有患者术后病理均提示平滑肌瘤,也佐证了食道 SETs 以该种类型肿瘤为主[4]。

当然,STER 技术治疗大直径(大于 3 cm)食道 SETs 也存在一些问题。首先,保持隧道黏膜面的完整,从而减少因穿孔所致并发症是 STER 技术的精髓所在,但由于这些瘤体较大,术中更容易损伤黏膜面,所以对于这种 SETs 术中需要更加小心,最好由经验丰富的内镜专家操作,术中如发现黏膜面破损需予金属铗夹闭。在本研究中,3 例患者术中黏膜面损伤,均是由于瘤体形态不规则,术中视野差,操作不当引起,取出瘤体后均予金属铗夹闭,术后观察患者无明显特殊不适。其次,部分食管 SETs 存在分叶,术中需特别注意,避免瘤体残留。此外,隧道内分割瘤体是否会造成

种植转移,尚需更长时间的随访观察,也期待新的内镜器械能解决这一问题。本组结果仅是一个单中心研究结果,尚需更多多中心、大样本量随机、对照研究来评估可行性及远期疗效。

综上所述,我们认为 STER 治疗大直径(大于 3 cm)食管 SETs 是一种微创、安全、有效的方法,且患者住院时间短、痛苦小、费用低廉,容易接受。

[参考文献]

[1] Ponsaing LG, Kiss K, Hansen MB. Classification of submucosal tumors in the gastrointestinal tract[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(24): 3311 - 3315. doi: 10.3748/wjg.v13.i24.3311.

[2] American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on the management of gastric subepithelial masses [J]. Gastroenterology, 2006, 130(7): 2215 - 2216. doi: 10.1053/j.gastro.2006.04.032.

[3] Lipnickas V, Beiša A, Makūnaité G, et al. Laparoscopic approach in the treatment of large leiomyoma of the lower third of the esophagus[J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2017, 12 (4): 437 - 442. doi: 10.5114/wiitm.2017.72327.

[4] Luh SP, Hou SM, Fang CC, et al. Video-thoracoscopic enucleation of esophageal leiomyoma[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10(1): 52. doi: 10.1186/1477 - 7819 - 10 - 52.

[5] Pacheco-Barzallo F, Arias-Garzón W, Rodríguez-Suárez J, et al. Laparoscopic enucleation of an esophageal leiomyoma[J]. Cir Cir, 2011, 79(6): 564 - 569.

[6] Lee CM, Kim HH. Minimally invasive surgery for submucosal (subepithelial) tumors of the stomach[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 13035 - 13043. doi: 10.3748/wjg.v20.i36.13035.

[7] Zhou DJ, Dai ZB, Wells MM, et al. Submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors at the esophagogastric junction[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(2): 578 - 583. doi: 10.3748/wjg.v21.i2.578.

[8] Liu BR, Song JT, Kong LJ, et al. Tunneling endoscopic muscularis dissection for subepithelial tumors originating from the muscularis propria of the esophagus and gastric cardia[J]. Surg Endosc, 2013, 27(11): 4354 - 4359. doi: 10.1007/s00464 - 013 - 3023 - 3.

[9] Tang X, Ren Y, Huang S, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer: a single-center study[J]. Gut Liver, 2017, 11(5): 620 - 627. doi: 10.5009/gnl15424.

[10] Zhou JQ, Tang XW, Ren YT, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection of upper gastrointestinal submucosal tumors: a comparative study of hook knife vs hybrid knife[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(10): 1843 - 1850. doi: 10.3748/wjg.v23.i10.1843.

[11] Li Z, Gao Y, Chai N, et al. Effect of submucosal tunneling endoscopic resection for submucosal tumors at esophagogastric junction and risk factors for failure of en bloc resection[J]. Surg Endosc, 2018, 32(3): 1326 - 1335. doi: 10.1007/s00464 - 017 - 5810 - 8.

[12] Kobara H, Mori H, Rafiq K, et al. Submucosal tunneling techniques: current perspectives[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2014, 7: 67 - 74. doi: 10.2147/CEG.S43139.

[13] Ye LP, Zhang Y, Mao XL, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection for small upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer[J]. Surg Endosc, 2014, 28(2): 524 - 530. doi: 10.1007/s00464 - 013 - 3197 - 8.

[14] Ye LP, Zhang Y, Mao XL, et al. Submucosal tunnelling endoscopic resection for the treatment of esophageal submucosal tumours originating from the muscularis propria layer: an analysis of 15 cases[J]. Dig Liver Dis, 2013, 45(2): 119 - 123. doi: 10.1016/j.dld.2012.08.010.

[15] Inoue H, Ikeda H, Hosoya T, et al. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia[J]. Endoscopy, 2012, 44(3): 225 - 230. doi: 10.1055/s - 0031 - 1291659.

[16] Choi HS, Chun HJ. Usefulness of tunnel dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors[J]. Endoscopy, 2012, 44(8): 801. doi: 10.1055/s - 0032 - 1309845.

[17] Xu MD, Cai MY, Zhou PH, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos) [J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(1): 195 - 199. doi: 10.1016/j.gie.2011.08.018.

[18] Khashab MA, Saxena P, Valeshabad AK, et al. Novel technique for submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77(4): 646 - 648. doi: 10.1016/j.gie.2012.11.011.

[19] Jain D, Desai A, Mahmood E, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection of upper gastrointestinal tract tumors arising from muscularis propria[J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30(3): 262 - 272. doi: 10.20524/aog.2017.0128.

[20] Liu H, Wei LL, Zhang YZ, et al. Submucosal tunnelling endoscopic resection (STER) for the treatment of a case of huge esophageal tumor arising in the muscularis propria: a case report and review of literature[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 15846 - 15851.

[21] Cheng BC, Chang S, Mao ZF, et al. Surgical treatment of giant esophageal leiomyoma[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(27): 4258 - 4260. doi: 10.3748/wjg.v11.i27.4258.

(编辑:魏 源)