维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2007)02-0178-04

大肠粘膜内癌内镜局部治疗的探讨

李 洋,周洪伟,常 正

(重庆医科大学附属第二医院普通外科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨大肠粘膜内癌内镜下局部治疗的近期和远期效果。方法:对近 5 年发现的 42 例大肠粘膜内癌采用活检钳咬除、肛镜下枪式套扎器套扎、圈套高频电切一种或几种方法相互结合进行局部治疗,术后 1 月 ~3 年用电子结肠镜复查。结果:(1)18 例用活检钳全部摘除,3 例枪式套扎器套扎,16 例圈套高频电切,5 例采用多种方法相互结合。(2)有 5 例同时合并另一进展期癌肿,除 1 例拒绝手术,1 例病期太晚失去手术时机,3 例作了扩大根治切除;其余 37 例中,有 7 例追加外科手术治疗,切除的肠标本上未发现癌残留。(3)33 例(其中未追加手术 30 例)随访 1 月 ~5 年,未发现癌复发。(4)随访病例中,14 例癌伴多发性腺瘤在术后 1~3 年新生腺瘤发生率 57.1%(8/14);而单发早期癌同期新生腺瘤发生率 15.8%(3/19)。结论:只要病例选择合适,大肠粘膜内癌经内镜局部切除是可以达到治愈的,而且安全和微创。

【关键词】大肠;粘膜内癌;内镜治疗

【中图图书分类法分类号】R735.3+4 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-11-06

Investigation of endoscopic local treatment for colorectal intramucosal carcinoma

LI Yang, et al

(*Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstrac】*Objective*: To investigate the effects of endoscopic local treatment for colorectal intramucosal carcinoma. *Methods*: 42 patients with colorectal intramucosal carcinoma were treated with endoscopic local through one or few methods such as biopsy forceps resection, looping ligature and high frequency electric coagulation etc. in past five years. *Results*: (1)18 cases received biopsy forceps resection, 3 cases received looping ligature, 16cases received high frequency electric coagulatio resection, 5 cases received many kinds of methods. (2)3 cases of 5 cases with advanced carcinoma were operated enlarge radical surgery except 1 cases who refused operation and 1 cases who losted operation opportunity. In the rest 37 cases, 7cases were operated surgery, malignant remnants were no founded in theses colon specimens. (3)The following-up 33cases (30 cases without surgery) failed to show recurrent cancer for 1 month to 5 years. (4)In the following-up cases, the incidence of neogenesis adenoma was 57.1% in cancer with pilosity adenoma and was 15.8% in early cancer without adenoma during 1 year to 3 years after operation. *Conclusions*: It can achieve to healing, security and minimum invasive treatment for endoscopic local resection to colorectal intramucosal carcinoma as long as it is suitable to select case.

【Key words】Large intestine; Intramucosal carcinoma; Endoscopic treatment

近年来随着内镜技术的不断进步,利用结肠镜检查发现早期大肠癌(early colorectal cancer)及癌前病变并进行早期治疗是降低本病患者病死率的有效举措之一[1]。通过内镜发现早期病变,并实施息肉电凝切除、内镜下粘膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)以及外科手术(包括腹腔镜手术),可使 90%以上的病例达到治愈效果[2]。已有报道对某些早期大肠癌可采用内镜切除的方法进行治愈[3]。近年来更加注重粘膜原位癌的研究,在日本称之为粘膜内或粘膜癌(intramucosal or muscoal carcinoma, m 癌),我院自 1998 年 3 月 ~2003 年 5 月,应用 Olympus 结肠镜检查发现并经病理检查证实大肠 m 癌 42 例,术后随访 3 年,追踪复查,进行了总结分析,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

作者介绍:李 洋(1968-),男,博士,主治医师,主要研究方向:胃肠肿瘤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1998 年 3 月～2003 年 5 月，我院用结肠镜及病理诊断为 m 癌 42 例，男 24 例，女 18 例，年龄 36～80 岁，平均 54.6 岁。

1.2 m 癌内镜下特点

分布：直肠 28 例，乙状结肠 8 例，降结肠 2 例，结肠脾曲 1 例，升结肠 3 例。

大小：最小 0.5×0.5cm，最大 1.5×1.5cm；其中 < 1.0cm 33 例，1.0～1.5cm 9 例。

分型[5]：Ⅰp 型 9 例、Ⅰsp 型 21 例、Ⅰs 型 7 例、Ⅱa 型 5 例。部分病灶表面有不同程度的糜烂。其中有 5 例同时合并另一进展期癌肿。

1.3 内镜下局部治疗的适应症

(1)结肠镜初查发现息肉、肿物或粘膜隆起，经全癌病理组织学检查确诊为 m 癌。

(2)Ⅰp、Ⅰsp、Ⅰs 型 m 癌，蒂部或基部粘膜光滑，其活动度好，病灶直径 < 2.0cm。

(3)Ⅱa 型 m 癌，病灶直径 < 1.5cm，用活检钳推动病灶粘膜层活动度好。

1.4 内镜下局部治疗的方法

(1)活检钳咬除法(见图 1)：第一次用活检钳将粘膜表面的病灶全部咬除送病检，证实为恶性者，从第 2 次起(每周 1 次)用活检钳扩大范围并稍加深咬切，咬下标本送检，冲洗创野，吸净后再用活检钳于创底咬切 2～3 块标本分别装瓶送检，若创底标本有癌残留，说明下一次尚须继续加深咬切，若创底标本无癌残留，则在半月后再进行一次，以充分肯定已经达到了局部的彻底治疗，但仍须密切观察，可在 1 月后、3 月后、半年后、1 年后结肠镜复查。

(2)肛镜下枪式套扎器套扎：对于部分低位直肠病变，采用肛镜下枪式套扎器套扎，均将小癌灶连同周围正常粘膜一并套入胶圈内，坏死脱落，脱落后创面尚须用活检钳反复咬切送病理检查。

(3)结肠镜下圈套器圈套高频电切法(见图 2)：结肠镜下用圈套器紧压病灶四周粘膜，使病灶完全突入圈内，迅速收紧圈套，将其基底部圈套高频电切(采用 Olympus PSD-20 发生器)；高频电切后，怀疑创面有癌残留者，须再用活检钳扩大范围并加深咬切，术后近期密切随访。

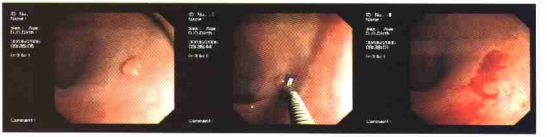


图 1 Ⅰs 型早期癌用活检钳咬除过程

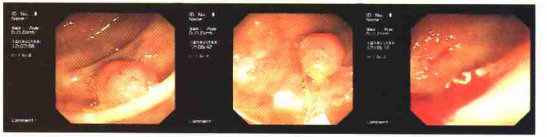


图 2 ⅠsP 型早期癌用圈套器圈套高频电切法切除过程

1.5 内镜治疗标准[4]

标本固定后，石蜡包埋以 2mm 间隔进行顶基纵行连续切片，常规 HE 染色检查。以癌灶边缘距切缘≥2mm 定义为完全切除，< 2mm 为不完全切除，切缘仍有癌细胞残留为残留切除。

1.6 术后处理及随访方法

所有患者术后门诊留查 2～4h，部分加用止血药；嘱患者 3 天内进食流质饮食，1 周内禁辛辣食物。要求患者术后 1 月(疑有不完全切除者，术后 2 周开始)、3 月、6 月、1 年后结肠镜全结肠复查。以后每年 1 次，连续 3 年，如果未发现异常，可改为每 2～3 年 1 次。如果发现腺瘤则仍然每年 1 次。肠镜随访同时记录患者症状、体征，并行超声、胸片，部分患者行盆腔 CT 等有关检查。

2 结 果

2.1 治疗结果：见表 1。

其中有 5 例 m 癌同时合并另一进展期癌肿，除 1 例拒绝手术，1 例病期太晚失去手术时机，3 例作了扩大根治切除；其余 37 例中，6 例追加根治手术(本组早期患者)，1 例经骶尾入路直肠局部全层切

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 42 例粘膜癌切除方法与分型、大小、部位的关系

方法	分型				大小		部位				
	Ⅰp	ⅠsP	Ⅰs	Ⅱa	<1.0cm	1.0~1.5cm	直肠	乙状结肠	降结肠	结肠脾曲	升结肠
活检钳 18	3	9	6		18		12	2	2	1	1
圈套 16	4	11	1		12	4	10	5			1
枪式套扎 3	2	1			3		3				
相互结合 5				5		5	3	1			1
n	9	21	7	5	33	9	28	8	2	1	3

除,30 例行内镜局部治疗后未采取任何治疗措施。有 14 例伴多发性腺瘤,均予同时切除。所有患者术后均未发生大出血、穿孔等并发症。

2.2 组织学结果

42 例病灶行内镜治疗后,标本全瘤病理检查均证实为 m 癌,且均属完全切除,完全切除率为 100%。其中绒毛状腺瘤癌变 20 例、腺癌 7 例、黏液腺癌 2 例、类癌 13 例;腺瘤癌变和类癌内镜分型主要表现为Ⅰp 型和ⅠsP 型,腺癌和黏液腺癌主要表现为Ⅰs 型和Ⅱa 型。m 癌有 3 个亚型[5]:上皮内癌(m1 癌)、粘膜固有层癌(m2 癌)、粘膜肌层癌(m3 癌),其中 m_1 癌 21 例、m_2 癌 16 例、m_3 癌 5 例。

2.3 随访结果

42 例中有 33 例(均未伴进展期癌肿,2 例行根治术,1 例行直肠局部全层切除,30 例仅局部治疗)从术后 1 月、3 月、6 月、1 年、2 年、3 年连续随访,最长随访时间 5 年,随访时复查肝脏超声、胸片,部分行盆腔 CT 检查,均未发现复发和远处转移征象。14 例癌伴多发性腺瘤在术后 1~3 年新生腺瘤发生率 57.1%(8/14);而 19 例单发癌同期新生腺瘤发生率 15.8%(3/19)。复查发现的新生腺瘤,均于内镜下切除。

3 讨 论

3.1 大肠癌的现状与早期癌

我院于 1998 年 3 月 ~2003 年 5 月结肠镜发现大肠癌 723 例,环绕肠壁半周及其以上者 518 例,其中肠镜已不能通过者 218 例。说明患者病期大多偏晚,对治疗和预后均极不利。对大肠新生物的发现与诊断以结肠镜最佳,本组被钡灌肠漏诊者多达 25 例。我们发现直径在 1.5cm 以内粘膜癌 42 例,其外观与息肉无明显差异,因此,在结肠镜检查过程中要避免盲区与死角,仔细寻找这类貌似息肉的早期癌,结肠镜下既可除去这些早期癌,又可将更多的属于"癌前病变"的腺瘤或已有不典型增生的腺瘤全部去除,减少大肠癌的发生[6]。

3.2 局部切除粘膜癌的可行性

本组早期,6 例粘膜癌局部切除后,追加根治手术,在根治切除的大体标本上,粘膜癌局部切除处,无 1 例发现有癌残留。这种局部切除可以达到根治的启示,使我们进行了下一步的研究。

研究表明,粘膜层的固有膜层无淋巴管存在,或虽然电镜观察到淋巴管在固有膜层出现,但只有在粘膜肌层增粗之后,淋巴管受到来自增粗的粘膜肌层阻力而扩张,才具有成为癌细胞转移通路的可能[7],由此表明常态下 m_1、m_2 癌无转移。理论上,累积粘膜肌层的 m_3 癌具有发生转移的可能,但在临床中,几乎未见转移。因此局限于粘膜层的早期大肠癌,几乎没有淋巴结和远隔转移的危险,其虽为恶性病变,但临床表现为良性,只要内镜能完全切除,可取得与外科传统手术同样的根治效果。<1cm 类癌恶性程度低,发生转移晚,只要将它们局部完全切除,即可达到根治目的[8]。我们采用一种或多种方法结合,实施粘膜癌局部病灶的彻底去除,经过长期观察,尚无 1 例发现复发。随着结肠镜技术的发展,国内外许多学者采用内镜下圈套新生物高频电切、内镜下粘膜切除术(EMR)等方法来切除众多息肉及部分腺瘤与早期癌,均取得满意的疗效[9,10]。本组粘膜癌因体积小,大多属Ⅰ型早期癌,于结肠镜下用活检钳咬除和圈套器圈套高频电切能够完全切除;位于低位直肠、<1cmⅠ型 m 癌可用枪式套扎器套扎完全切除病灶;<1.5cm 的Ⅱa 型 m 癌采用上述方法互相配合完全切除病灶并不困难,切除后创面亦无多量出血,能充分达到病灶全部去除的目的。

3.3 实施内镜局部治疗的体会

对大肠,特别是直肠粘膜癌的局部根治,必须具备以下三点:1.积极的科学态度:局部病灶的去除必须彻底,虽然有时需分步进行,但每次必送病理

维普资讯 http://www.cqvip.com

检验，直至多次证实病灶无癌残留。2.慎密的操作实施：首次将粘膜的隆起病灶全部去除送检，病理证实为“癌”，则逐渐将“病灶”扩大并加深咬切，咬切标本及基底标本分别送检，在局部肠粘膜经过 3~4 次咬切等治疗后，粘膜下开始出现纤维结缔组织，随着次数的增加，其基底部形成更多的纤维结缔组织，使活检钳的咬切更安全，不致造成肠穿孔，治疗结束后局部形成白色小片瘢痕。3.妥善的随访观察：经过一段时间的治疗，再三证实局部已无癌残留后，尚需定期严密随访追踪观察，开始随访的间隔时间短，如两周一次或一月一次，然后逐渐延长为半年至一年随访观察一次，均采用在电子结肠镜下的观察，即使形成小片状白色瘢痕后，亦可在其上再次咬切，本组经治疗后的病灶局部，均无复发征象。

但在本组诊疗过程中我们发现内镜诊治早期大肠癌存在以下风险：1)发现早期大肠癌难，特别是Ⅱ型早期大肠癌，因受肠道准备、结肠袋皱襞、个人经验、镜型等因素影响。2)术前要准确判断癌处于黏膜层或黏膜下层难，只有术后全瘤病理检查才能确定。当然也可通过术前的放大染色内镜、超声内镜或仿真内窥镜等初步判断，但这些仪器目前在国内尤其是基层医院尚未普及。因此最简便的方法为用活检钳推动病灶黏膜层观察其活动度或黏膜下注射生理盐水行抬举试验。3)发现早期癌后行镜下治疗困难，因患者及家属恐癌心理，对早癌认识不足，担心镜下治疗不彻底，特别是部分外科医生对早癌镜下治疗认识不足，认为只有外科手术才能根治，而动员病人行手术治疗。4)现医患纠纷较多，使有风险的镜下治疗难以大胆开展，担心出现出血、穿孔或术后出现转移病灶，可能会出现医疗纠纷。

随着结肠镜检查的普及，将会有更多肠癌，特别是早期癌会被发现。早期癌患者可无任何特异性症状出现，因此，检查指征不应太严格。我们认为，只要病例选择合适，大肠粘膜内癌经内镜采用一种或多种方法配合局部切除是可以达到治愈的，而且安全和微创。

参 考 文 献

[1] Schray Ⅲ PC, Heeren T, BlissCM, et al.Implementation of on-site screening sigmoidoscopy positively influences utilization by primary care providers[J].Gastroenterology, 1999;117(2):304-311.

[2] Breen N, Wagener DK, Brown ML, et al.Progress in cancer screening over a decade: results of cancer screening from the 1987, 1992, and 1998 National Health Interview Surveys [J].J Natl Cancer Inst, 2001;93(22):1704-1713.

[3] 孙爱武，张奕荫，鲁志诚，等.早期大肠癌内镜治疗的疗效评价[J].中国内镜杂志，2001;7(3):11-13.

[4] 吕愈敏，顾 芳，李改英，等.早期大肠癌的内镜治疗[J].中华消化内镜杂志，2000;17(3):134-136.

[5] 刘福建，韦爱昌，关 航，等.早期大肠癌的内镜治疗及随访[J].中华消化内镜杂志，2005;22(6):409-411.

[6] 李红兵.结肠镜检查的临床分析[J].肿瘤防治研究，2000;27(2):128-129.

[7] Kyzer S, Begin LR, Gordon PH, et al.The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma, Endoscopic polypectomy or colectomy[J].Cancer, 1992;70:2044-2050.

[8] 雷三林，冯大作，赵 华，等.直肠类癌 36 例外科治疗体会[J].中国普通外科杂志，2006;15(2):129-130.

[9] 何剪太，李晓莉，姜新雅，等.内镜下高频电切治疗家族性腺瘤性息肉病的临床研究[J].中国现代医学杂志，2006;16(4):568-570.

[10] 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.

(上接第 159 页)

81-89.

[8] Royce Lee, Coccaro E.The neuropsychopharmacolopy of criminality and aggression[J].Can J Psychiatry, 2001;46:35-41.

[9] Coccaro Emil F, Kavoussi Richard J, Cooper Thomas B, et al. Central Serotonin Activity and Aggression: Inverse Relationship With Prolactin Response to fenfluramine, But Not CSF 5-HIAA Concentration, in Human Subjects[J].American Psychiatric Association, 1997; 154(10):1430-1435.

[10] Delgado PC.Seroronin and the neurology of depression[J].Arch Gen Psychiatry, 1994;51:865-871.

[11] Warren Janet DSW, Brown Don, Hurt Susan JD, et al.The Organizational Context of Non-Lethal Workplace Violence: Its Interpersonal, Temporal, and Spatial Correlates[J].Lippincott Williams & Wilkins, 1999;41(7):567-581.