

· 综述 ·

水下内镜切除技术的临床应用进展

杨勤钰 祝荫

研究显示结肠镜插入过程中辅助注水有助于减轻患者的疼痛,对麻醉的需求明显低于常规注气法,但退镜时往往需再吸去肠腔内残余水份并注入气体,以方便观察及实施内镜下治疗^[1-2]。2012 年美国学者 Binmoeller 等^[3]首次提出了一种非注气状态下的水下内镜切除技术,近年来该技术已逐步被用于食管、胃肠道的内镜微创治疗当中,现就其临床应用进展综述如下。

一、水下内镜黏膜切除术 (underwater endoscopic mucosal resection, UEMR)

国外学者在常规上消化道内镜检查中发现,采用水浸泡方法,由于光学变焦效应可放大黏膜结构,增强内镜检查的敏感性,水浸泡下的结肠镜检查亦可及时诊断下消化道急性出血并在水下止血,这样无需注入气体而在水浸泡下就有可能同步进行内镜检查和治疗^[4-5]。2012 年 Binmoeller 等^[3]受内镜超声检查的启发,发现当肠腔充水浸泡后,固有肌层仍呈环周状,黏膜及黏膜下组织由于水浸泡“漂浮”而与固有肌层分离,从而提出了一种无需黏膜下注射的水下内镜黏膜切除术 (UEMR),作者对 60 例大的无蒂结肠息肉 (平均直径 34 mm) 行 UEMR,所有病灶在内镜下均成功切除,5% (3/60) 发生延迟出血,无穿孔发生,术后随访 2% (1/54) 的患者有腺瘤残留。Uedo 等^[6]报道 11 例结肠腺瘤病变 (平均直径 20 mm) 采用 UEMR,病灶均得到切除,其中 6 例整块切除,5 例分片切除,完整切除率 (R0 切除率) 为 64%,无穿孔及延迟出血发生。已有文献报道结肠腺瘤的整块切除有利于减少腺瘤的复发风险^[2]。Binmoeller 等^[7]尝试对 50 例共 53 个直径 20~40 mm 的结肠侧向发育型肿瘤 (LST) 采用 UEMR 方法行整块切除,结果显示 55% (29/53) 的病灶被整块切除,整块切除者的 R0 切除率为 79% (23/29),2% (1/50) 的患者发生延迟出血,无穿孔事件,术后随访 5% (2/43) 的患者有腺瘤残留。Amato 等^[8]报道 25 例结肠平坦或无蒂病灶采用 UEMR 切除,整块切除率达 76% (19/25),整块切除者的 R0 切除率达 100% (19/19),无穿孔及延迟出血。

目前常规 EMR 仍是结肠腺瘤病变的一种最为常用的切除方法。近期 Schenck 等^[9]比较了 UEMR 与常规 EMR 治疗结肠息肉 (≥ 15 mm) 的疗效和安全性,作者回顾性分析 101

例 (55 例 UEMR,46 例 EMR) 既往从未行息肉切除且至少有 1 次结肠镜随访的患者,结果发现 UEMR 组内镜下完整切除率显著高于 EMR 组 (98.6% 比 87.1%, $P=0.012$),首次肠镜随访 UEMR 组的复发率明显低于 EMR 组 (7.3% 比 28.3%, $P=0.008$),UEMR 组根治性切除所需次数也明显低于 EMR 组 (平均 1.0 次比 1.3 次, $P=0.002$),两组间不良反应无显著差异,显示在切除较大的结肠息肉上 UEMR 优于常规 EMR。对于 EMR 术后复发或残留的病灶,由于局部纤维化及瘢痕形成,黏膜下注射常难以抬举,如需再次 EMR 常较为困难,即使内镜黏膜下剥离术 (ESD) 的整块切除率也仅有 56% 左右^[10]。Kim 等^[11]回顾性纳入 80 例经分片 EMR 切除 LST (≥ 2.0 cm) 后复发的患者,比较 UEMR 与 EMR 的疗效,结果显示 UEMR 组的整块切除率 (47.2% 比 15.9%, $P=0.002$) 与内镜下完整切除率 (88.9% 比 31.8%, $P<0.001$) 显著高于 EMR 组,UEMR 组术中需氩离子凝固术 (APC) 消融残留病灶者也显著低于 EMR 组 (11.1% 比 65.9%, $P<0.001$),内镜随访 UEMR 组的复发率明显低于 EMR 组 (10.0% 比 39.4%, $P=0.02$),多变量分析显示 UEMR 是成功整块切除和内镜下完整切除的独立预测因素。提示 UEMR 是此类复发或残留病灶的一种确实可行的治疗措施^[12-13]。

十二指肠由于肠壁较薄且血管丰富,行 EMR 治疗的风险往往较高^[14]。2013 年 Binmoeller 等^[15]首先将 UEMR 应用于十二指肠,作者回顾性总结了 12 例经 UEMR 治疗的十二指肠非壶腹部侧向发育型腺瘤 (平均直径 35 mm),结果显示内镜下完整切除率为 92% (11/12),25% (3/12) 的患者出现延迟出血,但无穿孔发生,内镜随访显示完整切除的患者术后未见残留或复发。Yamasaki 等^[16]报道采用 UEMR 成功切除 8 例十二指肠腺瘤 (≥ 20 mm),12.5% (1/8) 的患者出现延迟出血,无穿孔事件。而对于十二指肠乳头部的肿瘤,国外也有个案报道在十二指肠镜下采用 UEMR 成功整块切除病灶,累及乳头部范围较大的十二指肠侧向发育型腺瘤采用 UEMR 或联合内镜下乳头切除,也成功分片切除^[17-19]。另有个案报道十二指肠球部神经内分泌肿瘤甚至回肠平坦性腺瘤使用 UEMR 得以完整切除,初步显示了 UEMR 在壁较薄的消化道管腔有较好的可行性,值得临床进一步深入研究^[20-22]。

二、水下内镜黏膜下剥离术 (underwater endoscopic submucosal dissection, UESD)

2016 年日本学者 Yoshii 等^[23]首次在直肠中开展 UESD,作者采用 UESD 切除了 1 例直肠黏膜下神经内分泌

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.023

作者单位:330006 南昌,南昌大学第一附属医院消化内科

通信作者:祝荫,Email: zhuyin27@sina.com.cn

肿瘤,起始如同常规 ESD 行环周黏膜切开,然后在直肠内充满生理盐水,于水下行黏膜下剥离,术中可见血管的预凝在水下进行,剥离过程中出血量大则吸去水保持清楚的视野下止血,最终完整剥离病灶。随后 Akasaka 等^[24]报道采用 UESD 成功切除 9 例食管浅表性肿瘤,术后无明显不良反应。Yoshii 等^[25]对 1 例胃体大弯侧早期胃癌实施 UESD,也完整剥离病灶。这些个案研究结果初步显示,水下操作可降低内镜的光强度,消除反光并减少镜头的污染,改善镜下视野。黏膜及黏膜下组织由于水浸泡产生的“漂浮”作用可抵抗重力,进而起着较好的辅助牵引作用。水下的光学变焦效应可放大组织结构,在纤维化时也有助于提供更为精准的剥离层面,而且水浸泡术后创面缩小,也利于金属夹完整闭合创面,提示 UESD 不失为一种有前途的微创治疗手段^[23-26]。但目前 UESD 的开展时间短,样本量太少,难以对其做出恰当的评价,还需更多的资料以进一步证实。

三、水下经口内镜下肌切开术 (underwater peroral endoscopic myotomy, U-POEM)

在贲门失弛缓症的 POEM 当中,气体相关的并发症较为常见。Binmoeller 等^[27]实施了 2 例 U-POEM,在食管黏膜纵形切开、内镜进入黏膜下隧道后,关闭 CO₂ 气泵,注入无菌温水,在水下建立隧道及完成随后的近 10 cm 的肌切开,尽管术中电凝电切产生的气泡可短暂影响视野,但可轻易地被水冲洗掉,术中亦无呼气末二氧化碳分压或气道压力增加,整个操作过程无不良反应发生。初步证实 U-POEM 具有一定的可操作性,值得临床进一步深入探讨。

四、水下内镜切除技术的优缺点及需注意的事项

在其他外科手术,如泌尿外科、关节镜等当中常在液体中使用高频电刀^[3]。由于水并不影响息肉切除过程中组织的电传导,不论是冷切除还是热圈套切除在充满水的腔道均可安全实施^[2]。水下内镜切除这项技术是在常规内镜操作基础上的一种改进和延伸,概括而言其优点包括:(1)具有常规 EMR 或 ESD 操作经验的内镜医师易于学习和掌握,无需经专门的手把手培训^[2,6,8,14,28]。(2)UEMR 注水是为了浸泡病灶而不是使肠腔扩张,与注入空气比较,水浸泡的肠腔扩张较少,同时由于漂浮作用,消除了重力的影响,允许圈套相对更大范围的黏膜组织^[3,8,12]。(3)圈套切除中适当吸引有利于套取病灶,与吸引注气的肠腔比较,吸引水浸泡的肠腔其塌陷的速度相对较为缓慢,更有利于保持清晰的操作视野^[11]。(4)水的散热效应有助于减少手术过程中对切除标本以及深部肌层的热损伤,减少息肉对侧肠壁的电灼伤^[2-3,23]。(5)常规 EMR 黏膜下注射抬举病灶的同时可使病灶面积人为地扩大,也使其表面张力增加,圈套的难度增大,有时不易套取所需组织,而无需黏膜下注射的 UEMR 消除了这些不足,更容易套取病灶,且切除的病灶组织相对更大,切除次数也少于常规 EMR^[6-7,9,15]。尽管有上述诸多优点,但水下内镜切除技术开展的时间尚短,除 UEMR 之外,UESD、U-POEM 仅有个例报道,即使是 UEMR,仍缺乏长期

的随访资料,也还存在部分不足:(1)肠道准备差的患者难以行 UEMR,需通过持续冲洗吸引来解决^[2,7-8]。(2)肠腔收缩或术中出血量大会影响操作视野,如通过持续注水无法解决,则需吸去水而换用注气法^[3,7,15]。(3)注入的无菌水过多时有可能发生水中毒,出现精神状态改变及低钠血症,故在注入超过 2 L 水时,应注意监测血清电解质水平,或换用 0.9%氯化钠液^[15,18]。(4)直肠腔充水浸泡时,有可能出现水从肛门漏出,特别是对于肛门括约肌松弛的患者,术中应注意间断补充注水,以保持病灶处于水浸泡状态^[23]。

黏膜下注射的抬举征是评估病灶是否存在黏膜下浸润的一种较好的方法。UEMR 无需黏膜下注射,术前是否需要采用内镜超声检查(EUS)评估病灶的浸润情况,众多学者对此进行了研究,初步认为内镜疑是恶性或病理示高级别上皮内瘤变的患者应行 EUS,而白光及 NBI 提示无浸润征象的患者则不需要 EUS^[3,7,15,28]。UEMR 多使用带有副送水装置的内镜,头端安装透明帽,同时配备注水泵。吸去病灶处肠腔段气体,注入 500~1 000 mL 接近体温的无菌水直至该段肠腔充满水^[3,7,15]。白光+NBI 确定病灶边界并标记,使用 15~33 mm 的圈套器,术中吸引水有助于增大圈套的病灶黏膜面积,必要时可在肠道蠕动时收取圈套器有利于增加套取的病灶组织^[2-3,7-8]。术中出血多可自行停止,并可通过持续注水冲洗来观察。水可避免术中出血形成血凝块,也有利于发现并治疗出血灶^[2]。出血量大则需吸去水换用气体注入^[7,15]。术后创面除少数可能存在不良反应风险增加的患者(如大的右半结肠创面,需继续服用抗血小板药物者),一般不需要使用金属夹闭合^[7]。值得注意的是,上消化道的水下内镜切除应采用气管插管全麻的方法,以防止注入的水导致误吸^[15,24-25]。另有个案报道出现 UEMR 相关的结肠及十二指肠穿孔,均及时采用金属夹或聚乙醇酸补片成功封堵,尽管较为少见,临床仍应加以重视^[18]。

水下内镜切除术作为一项新兴的技术,拓宽了内镜微创治疗手段,也使得非注气状态下的水浸泡内镜检查和治疗得以同步不间断进行,对于具有常规 EMR 或 ESD 操作经验的内镜医师而言,这项技术易于掌握且操作方便。今后尚需开展临床随机对照研究,进一步明确水下内镜切除术与常规 EMR 或 ESD 相比的优势及适应证,以便在临床应用推广。

参 考 文 献

[1] Leung FW, Amato A, Ell C, et al. Water-aided colonoscopy: a systematic review [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76 (3) : 657-666. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.467.

[2] Sugimoto S, Mizukami T. Diagnostic and therapeutic applications of water-immersion colonoscopy [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (21) : 6451-6459. DOI: 10.3748/wjg.v21.i21.6451.

[3] Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, et al. " Underwater " EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75 (5) : 1086-1091. DOI: 10.1016/j.gie.2011.12.022.

- [4] Cammarota G, Cesaro P, Cazzato A, et al. The water immersion technique is easy to learn for routine use during EGD for duodenal villous evaluation: a single-center 2-year experience [J]. J Clin Gastroenterol, 2009, 43 (3): 244-248. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318159c654.
- [5] Frossard JL, Gervaz P, Huber O. Water-immersion sigmoidoscopy to treat acute GI bleeding in the perioperative period after surgical colorectal anastomosis [J]. Gastrointest Endosc, 2010, 71 (1): 167-170. DOI: 10.1016/j.gie.2009.07.018.
- [6] Uedo N, Nemeth A, Johansson GW, et al. Underwater endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions [J]. Endoscopy, 2015, 47 (2): 172-174. DOI: 10.1055/s-0034-1390749.
- [7] Binmoeller KF, Hamerski CM, Shah JN, et al. Attempted underwater en bloc resection for large (2-4 cm) colorectal laterally spreading tumors (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 (3): 713-718. DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.044.
- [8] Amato A, Radaelli F, Spinzi G. Underwater endoscopic mucosal resection: The third way for en bloc resection of colonic lesions? [J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4 (4): 595-598. DOI: 10.1177/2050640615617635.
- [9] Schenck RJ, Jahann DA, Patrie JT, et al. Underwater endoscopic mucosal resection is associated with fewer recurrences and earlier curative resections compared to conventional endoscopic mucosal resection for large colorectal polyps [J]. Surg Endosc, 2017, 31 (10): 4174-4183. DOI: 10.1007/s00464-017-5474-4.
- [10] Sakamoto T, Saito Y, Matsuda T, et al. Treatment strategy for recurrent or residual colorectal tumors after endoscopic resection [J]. Surg Endosc, 2011, 25 (1): 255-260. DOI: 10.1007/s00464-010-1169-9.
- [11] Kim HG, Thosani N, Banerjee S, et al. Underwater endoscopic mucosal resection for recurrences after previous piecemeal resection of colorectal polyps (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80 (6): 1094-1102. DOI: 10.1016/j.gie.2014.05.318.
- [12] Hosotani K, Imai K, Hotta K, et al. Underwater endoscopic mucosal resection for complete R0 removal of a residual adenoma at a perforated scar in a patient with colostomy [J]. Endoscopy, 2017, 49 (Suppl 1): E121-E122. DOI: 10.1055/s-0043-104520.
- [13] Takeuchi Y, Tonai Y, Ikeda K. Underwater endoscopic mucosal resection for a superficial polyp located at the anastomosis after surgical colectomy [J]. Dig Endosc, 2017, 29 (Suppl 2): 67-68. DOI: 10.1111/den.12856.
- [14] Gaspar JP, Stelow EB, Wang AY. Approach to the endoscopic resection of duodenal lesions [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22 (2): 600-617. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.600.
- [15] Binmoeller KF, Shah JN, Bhat YM, et al. " Underwater " EMR of sporadic laterally spreading nonampullary duodenal adenomas (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78 (3): 496-502. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.1330.
- [16] Yamasaki Y, Takeuchi Y, Uedo N, et al. Line-assisted complete closure of duodenal mucosal defects after underwater endoscopic mucosal resection [J]. Endoscopy, 2017, 49 (Suppl 1): E37-E38. DOI: 10.1055/s-0042-120707.
- [17] Granata A, Curcio G, Ligresti D, et al. Endoscopic ampullectomy: to inject or not to inject? The underwater technique [J]. Endoscopy, 2014, 46 (Suppl 1): E478-479. DOI: 10.1055/s-0034-1377538.
- [18] Tonai Y, Takeuchi Y, Akita H, et al. Iatrogenic duodenal perforation during underwater ampullectomy: endoscopic repair using polyglycolic acid sheets [J]. Endoscopy, 2016, 48 (Suppl 1): E97-98. DOI: 10.1055/s-0042-103926.
- [19] Flynn MM, Cox DG, Strand DS, et al. Wide-field endoscopic resection of a large laterally spreading adenoma that encompassed the major papilla by combined ampullectomy, EMR, and underwater EMR [J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 (5): 1270-1271. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.023.
- [20] Curcio G, Granata A, Ligresti D, et al. Underwater submucosal resection of a carcinoid tumor of the duodenal bulb [J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 (5): 1272-1273. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.016.
- [21] Anderloni A, Murino A, Jovani M, et al. Underwater endoscopic mucosal resection of a duodenal neuroendocrine tumor [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83 (1): 259-260. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.001.
- [22] Uedo N, Nemeth A, Toth E, et al. Underwater endoscopic mucosal resection of a large depressed adenoma in the ileum [J]. Endoscopy, 2014, 46 (Suppl 1): E336-337. DOI: 10.1055/s-0034-1377280.
- [23] Yoshii S, Hayashi Y, Matsui T, et al. " Underwater " endoscopic submucosal dissection: a novel technique for complete resection of a rectal neuroendocrine tumor [J]. Endoscopy, 2016, 48 (Suppl 1): E67-68. DOI: 10.1055/s-0042-101855.
- [24] Akasaka T, Takeuchi Y, Uedo N, et al. " Underwater " endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms [J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85 (1): 251-252. DOI: 10.1016/j.gie.2016.07.018.
- [25] Yoshii S, Hayashi Y, Tsujii Y, et al. Underwater endoscopic submucosal dissection: a novel resection strategy for early gastric cancer located on the greater curvature of the gastric body [J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30 (3): 364. DOI: 10.20524/aog.2017.0123.
- [26] Curcio G, Granata A, Ligresti D, et al. Downsizing the target: the underwater closure technique [J]. Endoscopy, 2015, 47 (Suppl 1): E369-370. DOI: 10.1055/s-0034-1392636.
- [27] Binmoeller KF, Bhat YM. Underwater peroral endoscopic myotomy [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83 (2): 454. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.066.
- [28] Wang AY, Flynn MM, Patrie JT, et al. Underwater endoscopic mucosal resection of colorectal neoplasia is easily learned, efficacious, and safe [J]. Surg Endosc, 2014, 28 (4): 1348-1354. DOI: 10.1007/s00464-013-3297-5.

(收稿日期: 2018-01-04)

(本文编辑: 周昊)