

· 论著 ·

内镜黏膜下剥离术治疗胃食管结合部 息肉样隆起性病变的临床价值

丁娜 徐美东 陈涛 高志星 杨斌林

【摘要】 目的 评价胃食管结合部(EGJ)息肉样隆起性病变行内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗的疗效与安全性。**方法** 对 111 例(114 处病变)ESD 治疗的 EGJ 息肉样隆起性病变病例进行回顾性分析,主要观察指标包括 ESD 切除率、手术时间、并发症和复发情况。**结果** 病变大小 1.0~6.0 cm,平均(2.47±0.80)cm。表面光滑 30 处,充血糜烂 59 处,结节样粗糙 11 处,分叶状 3 处,绒毛状 8 处,浅溃疡 1 处,局部凹陷 2 处;术后病理提示上皮内瘤变 19 处、腺癌 2 处,瘤变及癌变率为 18.42% (21/114)。ESD 治疗整块切除率为 100.0% (114/114),完整切除率为 99.1% (113/114),完整治愈切除率为 97.4% (111/114)。操作时间 17.0~60.0 min,平均为(32.45±7.32)min。3 例发生术后迟发性出血、1 例发生术中穿孔,均在内镜下治疗成功。术后 2 例追加手术治疗。随访 96 例,平均随访 28.8 个月,有 1 例(1.04%, 1/96)复发。**结论** EGJ 息肉样隆起性病变的上皮内瘤变及癌变发生率较高,采用 ESD 治疗整块切除病变,完整治愈切除率高、并发症少、复发率低。

【关键词】 息肉; 食管息肉; 胃息肉; 贲门息肉; 胃食管结合部; 内镜黏膜下剥离术

Therapeutic value of endoscopic submucosal dissection for polypus protrusion lesion on esophagogastric junction Ding Na*, Xu Meidong, Chen Tao, Gao Zhixing, Yang Binlin. * Department of Internal Medicine, Weifang Medical College, Weifang 261031, China
Corresponding author: Xu Meidong, Email: xumeidong@aliyun.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of patients with polypus protrusion lesion on esophagogastric junction (EGJ). **Methods** A retrospective analysis was made on the data of 111 cases (114 lesions) with EGJ polypus protrusion undergoing ESD. The main observation indicators included ESD resection rate, operation time, complication, and recurrence. **Results** The diameter of the 114 lesions was 1.0-6.0 cm (mean 2.47±0.80 cm). Among the lesions, 30 had smooth surface, 59 had congestion anabrosis, 11 had nodular rough, 3 were lobulated, 8 had villiform, 1 had slight anabrosis, and 2 had local dent. The postoperative pathology analysis showed 19 lesions were intraepithelial neoplasia and 2 were adenocarcinoma. The rate of neoplasia and cancerization was 18.42% (21/114). The monolithic resection rate of ESD was 100.0% (114/114), complete resection rate was 99.1% (113/114), complete healing resection rate was 97.4% (111/114). The mean operation time was 32.45±7.32 min (17.0-60.0 min). Tardive bleeding after operation occurred in 3 cases, perforation in operation occurred in 1 case, and all the 4 cases were successfully treated by endoscopy. After operation, 2 cases underwent additional surgical procedures. A total of 96 cases were followed-up, with average follow-up time of 28.8 months, and 1 patient (1.04%, 1/96) relapsed. **Conclusion** The intraepithelial neoplasia and cancerization rate caused by polypus protrusion lesion on EGJ is generally higher than prediction. ESD can monolithic resect lesions with higher complete healing resection rate, fewer complications, and lower recurrence rate.

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.005

作者单位:261031 潍坊,潍坊医学院内科教研室(丁娜);上海复旦大学附属中山医院内镜中心(徐美东、陈涛);潍坊医学院附属医院消化内科(高志星),胃肠肛门疾病外科(杨斌林)

通信作者:徐美东,Email:xumeidong@aliyun.com

【Key words】 Polyp; Esophageal polypus; Gastric polyps; Cardiac polypus; Esophagogastric junction; Endoscopic submucosal dissection

胃食管结合部(esophagogastric junction, EGJ)腺癌发病率逐年增加,早发现、早诊断、早治疗可以明显改善患者预后。EGJ 增生性息肉有一定癌变风险,对 EGJ 息肉样病变及早采取治疗措施,是预防癌变的有效方法^[1-3]。近年来,随着对 EGJ 病变认识水平的提高,内镜医师对该部位病变的处理也愈来愈重视。既往对 EGJ 黏膜早期病变包括息肉样病变,大多采用内镜黏膜切除术(EMR),而采用内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗的报道不多,且尚无 EGJ 部位息肉样病变具体癌变率的相关报道。我们对 114 处 EGJ 息肉样隆起性病变,采用 ESD 的方法进行治疗,取得了较好的疗效,现对治疗相关的内镜及临床病理学资料分析总结如下。

资料与方法

一、病例资料

2008 年 6 月至 2015 年 12 月,复旦大学附属中山医院内镜中心经 ESD 治疗的 EGJ 息肉样隆起性病变 111 例(114 处病变),男 74 例、女 37 例,年龄 19~77 岁,平均(49.55±15.01)岁。所有患者于术前签署知情同意书,告知可能获得的益处和风险(包括可能的并发症和相应处理的措施)。对于术前因其他疾病需要长期口服抗凝药物或者抗血小板药物的患者,即使凝血功能在正常范围,术前也均嘱停药该类药物至少 5~7 d,术后停药 1 周。

二、治疗方法

1.器械:采用 Olympus GIF-H260J 单钳道电子胃镜, KD-611L IT 刀, KD-620LR HOOK 刀, 海博刀, NM-4L-1 注射针, FD-410LR 热凝钳, ERBE ICC-200 高频电切装置和 APC300 氩离子凝固器。

治疗过程中内镜镜头端附加 D-201-11304 透明帽。

2.ESD 治疗:所有患者在气管插管下,由经验丰富的内镜医生行手术治疗。内镜前端安置透明帽,局部喷洒靛胭脂进行染色,或在 NBI 下确定病变的部位、形态以及范围。在病变边缘外 3~5 mm 处 APC 标记切除范围。标记后多点黏膜下注射肾上腺素、靛胭脂混合溶液,使病灶充分抬举,应用 HOOK 刀或者海博刀于标记点外侧 3~5 mm 环形切开黏膜,暴露黏膜下层后,在直视下采用 HOOK 刀、IT 刀或海博刀剥离黏膜下层,将病变完整剥离,剥离过程中可反复行黏膜下注射。对操作中细小血管出血可使用切开刀止血,较粗的血管出血采用热凝钳电凝止血。若出现穿孔,发生严重气腹时,可以用腹腔穿刺针于右下腹穿刺,持续排气,减轻腹压。手术结束前,在直视下应用金属夹尽可能将穿孔完整封闭。所有病例完整、大块剥离,完整剥离病变后,创面用止血钳烧灼表面裸露血管。操作过程如图 1。

3.标本处理:将完整切除的病变以大头针固定于平面泡沫板上,测量大小后以福尔马林液固定送病理检查。对送检标本建议采用连续切片的全瘤病理组织学分析。整块切除:指病变在内镜下整块切除,获得单块标本。完整切除:指整块切除的病变,标本病理诊断外侧缘、基底无病变累及。完整治愈切除:指整块切除的病变,病理诊断外侧缘、基底无病变累及且基本无淋巴结转移可能,包括增生性息肉、腺瘤、高度异型增生、原位癌及黏膜内癌,而黏膜下癌、低分化或有脉管瘤栓的黏膜内癌仍有转移可能,不纳入治愈切除标准。

4.术后处理及随访:术后常规禁食补液,使用抗

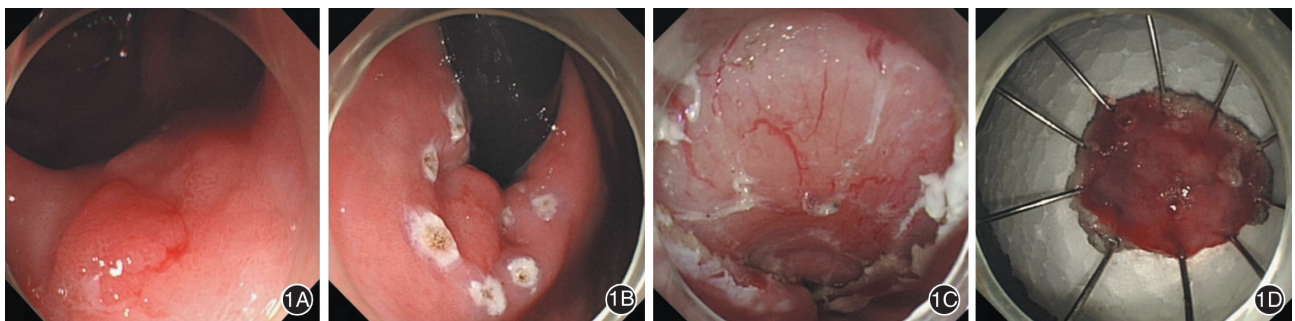


图 1 胃食管结合部(EGJ)息肉样隆起性病变的内镜黏膜下剥离术治疗 1A:胃镜检查示 EGJ 后壁 1.0 cm 扁平息肉样隆起,表面充血糜烂;1B:病变边缘外 3~5 mm 行 APC 标记切除范围;1C:术后创面;1D:切除标本固定

生素和 PPI, 观察有无腹痛、腹胀和便血, 随访胸腹部体征。必要时摄胸腹部 X 线平片, 了解有无气胸以及腹腔有无游离气体。术后第 1 天禁食, 第 2 天如无出血、腹痛和胸闷, 进流质, 第 3 天进软食、冷食。整块切除后标本病理显示切缘阳性或者病理提示病灶已经侵犯黏膜下层者, 建议追加外科手术治疗。术后 3~6 个月复查 1 次胃镜, 之后根据具体的病理情况决定随访时间。良性病变可以 1~2 年复查 1 次, 肿瘤性病变可以 6~12 个月复查 1 次。对怀疑复发的病变行靛胭脂染色放大内镜检查, 并行病理活检。以下情况考虑复发: (1) 从原 ESD 疤痕处生长的息肉样增生病变; (2) 接近原 ESD 疤痕 1~2 mm 内的息肉样增生病变并且周围黏膜有纠集。

三、统计学分析

使用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料 2 组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者特征

男 76 例次, 年龄 21~77 岁, 平均 (46.86 ± 15.55) 岁; 女 38 例次, 年龄 19~76 岁, 平均 (53.66 ± 15.72) 岁。男性组平均年龄明显小于女性组 ($P = 0.027$), 且男性组 31~60 岁所占比例高 [72.4% (55/76)], 而女性组年龄分布不集中 (表 1)。

表 1 胃食管结合部息肉样隆起性病变患者按性别及年龄段分类后的统计结果 (例)

年龄段	男性组 ($n = 76$)	女性组 ($n = 38$)
19~30 岁	9	3
31~40 岁	18	5
41~50 岁	11	7
51~60 岁	26	9
61~70 岁	7	8
71~80 岁	5	6

二、内镜及病理特征

111 例患者中, 有 3 例为多发病变 (均为 2 处), 其余病例均为单发。其中合并食管炎 59 例 (53.15%, 59/111), 均为轻中度反流性食管炎。

1. 病变大小: 病变范围大小包括息肉样隆起以及与之相连续的黏膜条形或片状融合糜烂, 本组病变大小为 1.0~6.0 cm, 平均 (2.47 ± 0.80) cm, 为无

蒂或广基息肉样隆起。息肉表面光滑 30 处 (26.32%), 充血糜烂 59 处 (51.75%), 结节样粗糙 11 处 (9.65%), 表面绒毛状 8 处 (7.01%), 分叶状 3 处 (2.63%), 表面浅溃疡 1 处 (0.87%), 有局部凹陷 2 处 (1.75%)。

2. 病理组织学结果: 增生性息肉 42 处 (36.84%), 炎症伴部分腺体增生 40 处 (35.09%), 胃底腺息肉 2 处 (1.76%), 炎症伴鳞状上皮乳头状增生 7 处 (6.14%), 炎性纤维性息肉 1 处 (0.89%), 食管梭形细胞瘤 1 处 (0.89%), 腺癌 2 处 (1.75%, 均累及黏膜下层), 上皮内瘤变 19 处 (16.67%)。19 处上皮内瘤变中, 低级别 8 处 (7.02%)、高级别 11 处 (9.65%), 11 处高级别上皮内瘤变中有 8 处灶区癌变 (均为腺癌); 19 处上皮内瘤变病例中, 有 12 处合并反流性食管炎。

三、ESD 手术评价

1. 完成情况: 114 处病变均于内镜下剥离成功, 操作时间 (自黏膜下注射至完整剥离病变) 为 17.0~60.0 min, 平均 (32.45 ± 7.32) min。整块切除率为 100.0% (114/114); 完整切除率为 99.1% (113/114), 有 1 处病变基底切缘阳性; 完整治愈切除率为 97.4% (111/114), 3 处非完整治愈切除包括有 2 处黏膜下癌和 1 处低分化黏膜内癌。

2. 并发症发生情况: 操作过程中均有少量出血, 出血量最大约 800 mL, 均经电凝成功止血, 未出现无法控制的创面出血, 均不需接受输血治疗。3 例发生术后迟发性出血, 2 例发生在术后 2 d, 1 例发生在术后 1 周, 均在内镜下止血成功治疗, 无一例次需手术治疗。穿孔 1 例, 为术中穿孔, 术中出现明显气腹, 并见腹膜外脂肪。

3. 随访结果: 除 2 例术后追加外科手术外, 其余 109 例患者均纳入随访。失访 13 例, 实际随访 96 例, 随访期 6~52 个月, 平均 28.8 个月。有 1 例 (1.04%, 1/96) 在术后第 6 个月复查发现复发, 再予内镜下切除, 随访 18 个月未见复发。

讨 论

EGJ 是连接食管下段和胃底的一段区域, 管腔狭小, 容易受反流胃酸的刺激, 是胃癌高发部位, 胃镜检查时需认真观察, 早发现 EGJ 病变, 早期治疗。胃镜检查中 EGJ 息肉样病变比较多见, 目前一致认为息肉有癌变可能, 是一种癌前疾病, 临床上一旦发现, 建议及早内镜下治疗^[4]。对于 EGJ 较小的息

肉样病变(直径小于 1 cm),可以考虑 EMR 切除^[5],较大病变 EMR 难以一次性完整切除,切除病变往往不彻底,有时病变有残留,病变局部容易复发^[6],有一定的局限性和不完整性。ESD 是在内镜下一次性地将病灶大块、完整地由固有肌层表面剥离,主要治疗消化道早期癌。对于疑似早期癌的病灶通过 ESD 完整剥离、大块活检,以取得完整的病理学诊断资料,从而明确病变的性质、浸润深度、分化程度、是否存在淋巴和血管浸润、预测是否存在淋巴结转移等高危因素,有助于临床选择正确的后续治疗方案,免除不必要的手术治疗。本研究中对 EGJ 息肉样隆起以及与之相连续的黏膜条形或片状融合糜烂范围 ≥ 1.0 cm 的病灶行 ESD 治疗,均能一次性完整剥离、彻底切除病灶,将完整切除的标本送病理组织学检验,提高诊断的准确性、可靠性。

病理组织学上 EGJ 息肉有多种不同类型,如鳞状上皮乳头状瘤、平滑肌瘤、Barrett 食管相关的息肉状异型增生、息肉状癌、胃底腺息肉、增生性息肉等^[7],其中增生性息肉最多见。国内研究报道 134 例贲门息肉样隆起,有 123 例病理结果为增生性息肉,比例达 91.8%,组织来源包括鳞状上皮、柱状上皮及混合鳞柱状上皮^[8]。本研究中发现增生性息肉 42 处(36.84%),来源主要是鳞状上皮及腺上皮,炎症伴部分腺体增生 40 处(35.09%)。增生性息肉通常被认为是一种良性病变,但越来越多研究表明其具有癌变潜能,癌变过程表现为增生性息肉-上皮内瘤变-局部癌变,上皮内瘤变分为低级别和高级别。本研究中发现腺癌 2 处(1.75%),低级别上皮内瘤变 8 处(7.02%),高级别上皮内瘤变 11 处(9.65%),高级别上皮内瘤变中 8 处(7.02%)灶区癌变,均为腺癌。瘤变病例中男 14 例、女 5 例,内镜下息肉大小不等,1.0~6.0 cm,其表面形态为充血糜烂 9 处(47.37%)、结节样粗糙 3 处(15.79%)、表面有分叶 2 处(10.53%)、绒毛状 2 处(10.53%)、凹陷 2 处(10.53%),合并食管炎 12 处(占上皮内瘤变病例的 63.16%),分析其发生可能与长期胃酸反流有关。有报道胃增生性息肉伴上皮内瘤变的发生率为 1%~20%^[9-11],局部癌变的发生率为 0.3%~7.1%^[9,12-14]。本研究通过 ESD 治疗发现 EGJ 息肉样隆起性病变上皮内瘤变发生率为 16.67%,局部癌变发生率为 7.02%,发生率均较高,主要是我们所取病理标本均通过 ESD 大块活检获取,病理医生可以对切除标本形态、切缘及基底缘全面评价,

提高早期癌的发现率。而朱海珍等^[15]分析 2 178 例胃息肉的临床病理特征,发现贲门息肉癌变率为 2.5%,分析原因可能是其通过内镜活检或 EMR 获取病理标本,所取活检位置或标本不全所致。

本研究中,男性患者 EGJ 息肉样病变主要发生在 31~60 岁年龄阶段。息肉多为单发,表面以光滑或充血糜烂为主,合并食管炎 59 例(53.15%)。目前 EGJ 发病机制尚不明确,可能与胃酸反流、幽门螺杆菌感染、吸烟等因素有关。有研究表明异型增生的增生性息肉可能与长期服用 PPI 类药物所致的高胃酸血症有关^[16]。所以 PPI 的使用要求规范用药,避免长期用药。Long 等^[7]研究 46 例 EGJ 增生性息肉患者,9% 合并 Barrett 食管,而本研究中未发现合并 Barrett 食管病例,可能与本研究中样本量有限、饮食差别等因素有关。

EGJ 位于食管下端和喇叭形的胃近端,管腔狭小,易痉挛,影响胃镜观察,所以胃镜检查时应仔细观察 EGJ 病变。对于发现的息肉样隆起病变的治疗及监测,目前并无规范共识,原则上必须切除。一方面,EGJ 部息肉样隆起性病变癌变率高,本研究中达 16.67%;另一方面,大部分病变(53.15%)口侧的食管黏膜有糜烂、融合,合并反流性食管炎,抑酸治疗可能有效^[17],但慢性化学性炎性刺激导致黏膜过度增生形成的隆起性病变,不切除很难治愈。所以,对于病变大于 1.0 cm,且伴有条形黏膜糜烂的食管炎,特别是局部表面糜烂粗糙、分叶状或绒毛状的息肉样隆起,建议采用 ESD 进行切除,因这些形态特点可能与癌变率存在一定相关性,但由于本研究中病例数量较少,仍需进一步总结分析。

总之,EGJ 胃镜检查时不容忽视,对在这部位发现的息肉样隆起性病变,ESD 是有效的治疗方法,既可彻底切除病变,又可大块活检,提高早期癌的发现率,而且通过切除标本可评价浸润深度、分化程度、是否存在淋巴和血管浸润,有助于临床选择正确的后续治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Islam RS, Patel NC, Lam-Himlin D, et al. Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions[J]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2013, 9(10):640-651.
- [2] Vatansever S, Akpınar Z, Alper E, et al. Gastric polyps and polypoid lesions: Retrospective analysis of 36650 endoscopic procedures in 29940 patients[J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 26(2):

- 117-122. DOI: 10.5152/tjg.2015.7720.
- [3] Abraham SC, Singh VK, Yardley JH, et al. Hyperplastic polyps of the esophagus and esophagogastric junction: histologic and clinicopathologic findings[J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(9): 1180-1187.
- [4] Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(4): 262-270. DOI: 10.1007/s10120-006-0389-0.
- [5] 张蓉, 李传行, 高小燕, 等. 贲门胃广基底息肉的超声内镜诊断与内镜下微创治疗[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17(8): 619-621.
- [6] 朱晓蕾, 陈志坦. 消化道无蒂隆起性病变的内镜黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术治疗分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(24): 40-42.
- [7] Long KB, Odze RD. Gastroesophageal junction hyperplastic (inflammatory) polyps: a clinical and pathologic study of 46 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(7): 1038-1044. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182189425.
- [8] 孙成都, 范开春, 郭明洲, 等. 134 例贲门息肉患者内镜及病理特征研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(6): 701-703. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2014.06.032.
- [9] Lai M. Preneoplastic and preinvasive lesions of the esophagus and stomach[J]. *Pathologie*, 2011, 32 Suppl 2: 1-2, 195-196. DOI: 10.1007/s00292-011-1511-6.
- [10] Ginsberg GG, Al-Kawas FH, Fleischer DE, et al. Gastric polyps: relationship of size and histology to cancer risk[J]. *Am J Gastroenterol*, 1996, 91(4): 714-717.
- [11] Kono T, Imai Y, Ichihara T, et al. Adenocarcinoma arising in gastric inverted hyperplastic polyp: a case report and review of the literature[J]. *Pathol Res Pract*, 2007, 203(1): 53-56. DOI: 10.1016/j.prp.2006.08.010.
- [12] Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review[J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(9): 1839-1846. DOI: 10.1007/s10620-008-0572-8.
- [13] Murakami K, Mitomi H, Yamashita K, et al. p53, but not c-Ki-ras, mutation and down-regulation of p21WAF1/CIP1 and cyclin D1 are associated with malignant transformation in gastric hyperplastic polyps[J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115(2): 224-234. DOI: 10.1309/VLF5-UCNH-XQM2-X410.
- [14] Han AR, Sung CO, Kim KM, et al. The clinicopathological features of gastric hyperplastic polyps with neoplastic transformations: a suggestion of indication for endoscopic polypectomy [J]. *Gut Liver*, 2009, 3(4): 271-275. DOI: 10.5009/gnl.2009.3.4.271.
- [15] 朱海珍, 陈志芬. 2178 例胃息肉的临床病理特征[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(1): 145-148. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2016.01.033.
- [16] Hongo M, Fujimoto K. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long-term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(6): 618-624. DOI: 10.1007/s00535-010-0207-7.
- [17] Hirasaki S, Koide N, Suzuki S, et al. Resolution of an inflammatory esophagogastric polyp [J]. *Intern Med*, 2011, 50(18): 2047-2048.

(收稿日期:2017-10-07)

(本文编辑:顾文景)