

自体食管黏膜移植预防早期食管癌黏膜剥离术后狭窄 (含视频)



张金顺 叶丽萍 毛鑫礼 何赛琴 骆定海 周静静 何叶群 葛淑琼

在日本及西方国家,ESD 已成为早期消化道癌的首选方式。对于病灶范围大于 2/3 周的早期食管癌,80% 的 ESD 后患者会并发食管狭窄。多种方法可以预防食管狭窄,但效果均不理想。本研究拟通过移植自体正常食管黏膜至 ESD 术创面,通过钛夹和食管覆膜金属支架固定来预防术后食管狭窄。

1. 一般资料:2017 年 5 月至 10 月在我院消化内科因食管黏膜病变行 ESD 的患者。入选标准:(1)术前病理提示食管黏膜中重度异型增生或者早期食管癌;(2)病变范围为环周或者 ESD 后创面为环周;(3)患者被告知手术方式并愿意接受者。排除标准:(1)既往有食管外科手术或 ESD 史者;(2)术前有食管狭窄病史或者食管放疗病史;(3)术前评估考虑病变累及肌层;(4)不愿接受此种手术者。研究方案已提交医院伦理委员会并通过讨论予以实行。

2. 内镜处理:所有患者在术前行胸部增强 CT 及食管病变的超声内镜检查,并评估其病变范围。对所有患者 ESD 操作如下(图 1):(1)内镜进入食管腔后冲洗整个食管腔,窄带成像内镜(NBI)观察整体食管黏膜,必要时放大内镜观察,确认病变部位以及拟切除的用来移植的正常黏膜;(2)卢戈液喷洒整体食管黏膜,再次明确病变范围,并观察拟切除的用来移植的正常黏膜,确保此处黏膜的正常;(3)在离病变边缘 3 mm、每隔 5 mm 作标记点;(4)黏膜下注射后剥离;(5)用多环黏膜切除器对拟移植的黏膜进行切除,拟切除的黏膜距离 ESD 创面边缘至少 3 cm;(6)切除下来的正常黏膜使用钛夹固定于 ESD 创面,根据创面大小,可重复黏膜切除并移植固定;(7)根据移植创面放置合适长度的食管覆膜金属支架起到压迫移植黏膜的作用,有利黏膜成活。

3. 术后处理:术后禁食 1~2 d,质子泵抑制剂(PPI)针剂使用 3 d,无消化道出血及食管穿孔表现时予以出院随访。

4. 术后狭窄评估:术后 1 周移除支架,并且在半月、1 个月、6 个月时复查胃镜,以标准胃镜是否进入胃腔判断 ESD 创面狭窄,并观察移植黏膜的存活情况。

5. 结果:共 3 例患者纳入研究,患者均为男性,平均年龄(60.3±3.2)岁。术前病理 2 例为食管高级别上皮内瘤变,1 例为食管高分化鳞癌。1 例病变位于食管下段,2 例位于食管中段。ESD 切除的标本大小范围 5.2 cm×4.1 cm 至 6.1 cm×5.3 cm。黏膜移植数量 3~5 片,平均 4 片。2 例术后病理提示食管高分化鳞癌,而 1 例为高级别上皮内瘤变。所有患者在术后 1 周复查胃镜时提示移植黏膜生长良好(图 2A),内镜通过顺畅。到目前为止有 3 例患者术后 1 个月内镜复查内镜均通过顺利(图 2B),2 例术后 6 个月复查胃镜提示进镜顺利,1 例未到随访时间。

讨论 文献报道 ESD 术后食管狭窄率为 3%~11.6% (不同研究的切除范围不同而导致对比的不合理性)^[1-2],进一步的研究表示当切除后的黏膜缺损占食管腔 3/4 周时,狭窄的发生率可达 90%~94%^[3-4];还有研究发现病变分期为 T1a m2 也是易致术后狭窄的因素^[5]。大部分文献认为当患者有进食梗阻感或常规胃镜无法进入时即考虑存在术后狭窄。多数食管 ESD 术后狭窄者进食困难,需反复多次食管扩张,而食管扩张的穿孔风险可达 7.1%~9.0%。据文献报道,口服和局部类固醇注射能有效减少 ESD 术后食管狭窄的扩张次数,覆膜食管支架、局部肉毒杆菌注射能减少食管 ESD 术后的狭窄。另有报道采用生物工程技术,把口腔黏膜培养成细胞薄片后移植到 ESD 创面来减少术后的狭窄,但其有效性还需更多的研究来证实。因细胞薄片的培养一需要提前采集口腔黏膜,二需要一定的实验室条件进行细胞的分离和培养,故基层医院开展条件不足。

ESD 术后创面类似于烧伤后去痂处理的肉芽创面,瘢痕的收缩痉挛是造成食管术后狭窄的根本原因。因此我们根据烧伤后植皮治疗原理,采用移植小片状食管黏膜至 ESD 创面,减少瘢痕形成,降低痉挛程度,从而减少狭窄程度。烧

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.018

作者单位:317000 浙江省台州医院消化内科

通信作者:叶丽萍,Email:yelp@enzemed.com

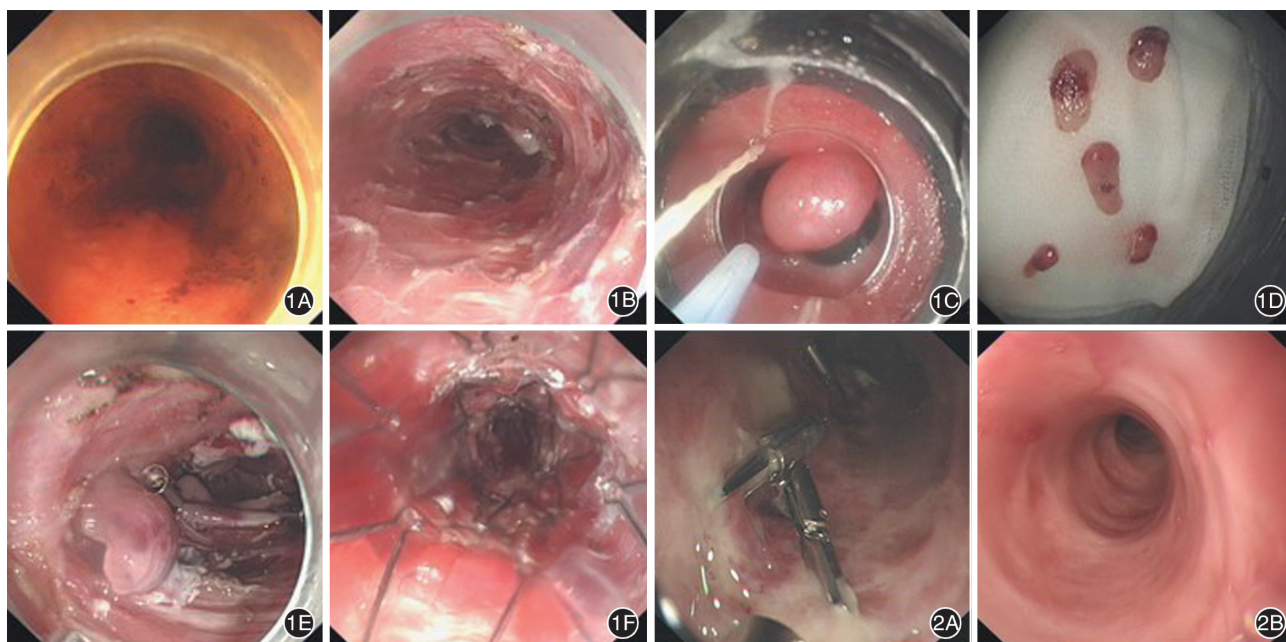


图1 内镜黏膜下剥离术(ESD)辅助自体食管黏膜移植治疗食管黏膜病变 1A:卢戈液喷洒整体食管黏膜,明确病变范围;1B:行内镜下黏膜剥离术,切除后的创面,黏膜呈环形缺损;1C:在选定的正常食管黏膜处,用多环黏膜切除器以EMR方式对拟移植的黏膜进行切除;1D:待移植的黏膜;1E:切除下来的正常黏膜铺平使用钛夹固定于ESD创面;1F:食管覆膜支架植入压紧移植的黏膜 图2 内镜黏膜下剥离术(ESD)辅助自体食管黏膜移植治疗食管黏膜病变后内镜复查 2A:ESD术后1周,见移植黏膜生长良好;2B:ESD术后1个月,未见明显狭窄,内镜通过顺利

伤植皮一般采用大片皮片打孔后植皮,但对于食管ESD创面,我们难以获得大片可供移植的黏膜,因此采用了小片状黏膜移植。为防止移植黏膜的移位,采用钛夹固定移植黏膜。同时,我们采用食管覆膜支架模拟弹力绷带的加压作用,使移植黏膜基底与ESD创面紧密接触,提高黏膜的成活率,并在术后7d移除食管支架。

采用上述方法,从我们有限的3例病例来看,1周后的移植食管黏膜均在原移植位置成活,移除支架后食管腔有所缩小,但内镜均能通过,无需内镜下扩张等处理,患者均能进食无渣软食。根据我们事先对狭窄的定义,认为3例黏膜移植达到了预防术后狭窄的良好效果。但是此研究还存在几点不足:一是研究设计为非随机对照研究,但是根据文献的报道及既往的经验,全周剥离的食管ESD都存在术后内镜无法通过的狭窄,而且患者进食存在困难;二是研究的样本量少,缺少大数据的支持,需要进一步的数据积累;三是对移植黏膜的数量和种植的间隔、取材厚度、位置等问题尚在摸索阶段,没有一定很好的量化指标或者标准用来指导;四是缺乏动物实验方面的研究,如果对移植成功后的食管标本进行病理方面的分析,可能为我们提供组织结构改变的依据。另外,研究的结果需要进一步的长期随访。

综上所述,尽管例数有限,但自体黏膜移植预防食管ESD术后狭窄能起到良好的作用,能明显减少ESD术后的食管狭窄,无需其他干预措施就可使患者顺利进食无渣软食。

(本文视频地址:<http://www.xhnj.com/video/1004502.htm>)

参考文献

- [1] Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(2): 255-264. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
- [2] Kim JS, Kim BW, Shin IS. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(8): 1862-1869. DOI: 10.1007/s10620-014-3098-2.
- [3] Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(5): 860-866. DOI: 10.1016/j.gie.2009.04.044.
- [4] Shi Q, Ju H, Yao LQ, et al. Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(8): 640-644. DOI: 10.1055/s-0034-1365648.
- [5] Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(8): 661-665. DOI: 10.1055/s-0029-1214867.

(收稿日期:2017-11-09)

(本文编辑:周昊)