

- [47] Zhang Y, Shi J, Shi B, et al. Comparison of efficacy between uncovered and covered self-expanding metallic stents in malignant large bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(7): e367-374. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03056.x.
- [48] Dharmadhikari R, Nice C. Complications of colonic stenting: a pictorial review [J]. *Abdom Imaging*, 2008, 33(3): 278-284. DOI: 10.1007/s00261-007-9240-2.
- [49] Yoon JY, Jung YS, Hong SP, et al. Outcomes of secondary stent-in-stent self-expandable metal stent insertion for malignant colorectal obstruction [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(3): 625-633. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.025.
- [50] Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, et al. Stenting or stoma creation for patients with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis [J]. *Surg Endosc*, 2004, 18(3): 421-426. DOI: 10.1007/s00464-003-8109-x.
- [51] Ribeiro IB, de Moura D, Thompson CC, et al. Acute abdominal obstruction: colon stent or emergency surgery? An evidence-based review [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2019, 11(3): 193-208. DOI: 10.4253/wjge.v11.i3.193.

(收稿日期: 2020-04-27)

(本文编辑: 周昊)

结直肠上皮性肿瘤内镜下切除技术的发展现状

亢倩玉 宫爱霞

大连医科大学附属第一医院消化内镜中心 116000

通信作者: 宫爱霞, Email: m18840827901@163.com

【摘要】 热圈套器息肉切除术和内镜黏膜切除术是目前结直肠上皮性肿瘤内镜下治疗的标准方法, 但仍伴有相当大概率的不良事件, 由此诞生了诸如冷圈套器息肉切除术、内镜黏膜下剥离术、内镜全层切除术等新的内镜治疗技术, 本文就目前结直肠上皮性肿瘤内镜切除技术方面取得的进展进行了综述。

【关键词】 结直肠肿瘤; 上皮性肿瘤; 内镜下切除

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200919-00682

Development status of endoscopic resection of colorectal epithelial tumors

Kang Qianyu, Gong Aixia

Gastrointestinal Endoscopy Center, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, China

Corresponding author: Gong Aixia, Email: m18840827901@163.com

结直肠癌是起源于结直肠黏膜上皮的恶性肿瘤, 是全球癌症相关死亡的主要原因之一。局部进展期结直肠癌患者的五年生存率约为 70%, 发生远处转移的晚期患者仅为 12%; 而大部分早期结直肠癌患者行早期治疗后均显示预后良好, 五年生存率超过 90%, 部分患者行内镜下微创治疗即可获得根治^[1]。内镜下治疗与传统外科手术相比创伤更小、愈合更快、住院时间短, 且术后患者的生活质量更高。因此, 普及和推广结肠镜检查及内镜下切除技术是实现结直肠癌早期诊断、早期治疗以及降低结直肠癌相关死亡率的有效手段。

热圈套器息肉切除术 (hot snare polypectomy, HSP) 和内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 是目前息肉切除的标准治疗方法, 优点为手术时间相对较短、并发症发生率相对较小^[2]。尽管已经在临床上得到了广泛的应

用, 但标准的 EMR 操作技术仍伴有相当大概率的不良事件, 如穿孔和出血。另外, 受限于器材及操作方式, EMR 在切除较大病变时, 可能无法实现完全切除, 使得术后复发及行二次手术的风险增高。初次手术后病变周围形成致密的纤维化组织, 会导致再次手术时黏膜下注射抬举不佳, 使病变更加难以治疗。因此, 为克服现有技术的缺点及局限性, 新的内镜下切除技术不断衍生。本文就目前结直肠上皮性肿瘤内镜切除技术方面取得的进展进行了归纳。

一、冷圈套器息肉切除术 (cold snare polypectomy, CSP)

传统 HSP 的原理是以圈套器对局部较厚组织进行横向切除, 通过即时血管凝固预防出血, 并对残留的异型组织进行热消融。然而, 其并发症的发生也常常与热损伤相关, 包括迟发性出血、迟发性穿孔以及热损伤导致的电凝综合征。为解决热损伤相关不良事件的发生, CSP 作为一种可行的替

代方案在临床得以应用,其主要特点为使用专用器材进行圈套,但不额外使用高频电流。CSP 主要适用于小及微小息肉(直径 ≤ 5 mm)的切除,但最近已扩展到较大的病变。该方法的优点在于可以减少手术时间和术后并发症,且同时保持与传统 HSP 相同的有效性。

Shinozaki 等^[3]最近发表的一篇 Meta 分析纳入了 8 项随机对照研究,包括 3 195 例干预对象,研究结果表明,CSP 与传统技术相比,具有相似的疗效,但手术时间显著缩短,且迟发性出血率较低。与之相对地,Ito 等^[4]在同年发表的一篇纳入 184 枚息肉的组织病理学研究则重点描述了 CSP 可能存在的缺点,指出 CSP 与标本损伤率增加、边缘阳性率增加以及切除深度减少有关,且病灶切除不完全主要发生在锯齿状或增生性病变。因此,有学者提出 CSP 不适用于建议行单次 EMR 或内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的恶性病变^[5]。此外,有文献提出 CSP 也适用于较大的病变。Piraka 等^[6]的研究显示,对 94 例直径 >10 mm 的病灶行分片 CSP 后,无不良事件发生,短期复发率为 9.7%。同样,Tate 等^[7]对 41 例病灶(中位直径 15 mm)行 CSP 后,随访 6 个月中无并发症或复发的证据。目前,欧洲指南已经将 CSP 推荐为切除小息肉(直径 ≤ 5 mm)的首选技术,该指南还推荐将这种技术用于直径 6~9 mm 的无蒂息肉,尽管目前仍然缺乏证明其疗效优于传统 HSP 的可靠证据。

二、ESD

传统 EMR 的优点为手术时间相对较短,并发症发生率较低。文献报道 EMR 的迟发性出血率为 0.9%,但其发生率可随切除病变的大小和位置而变化^[2]。最近的一项多中心研究表明,在其统计的大于 2 000 例的 EMR 中,迟发性出血的发生率为 6.7%,出血相关的危险因素包括病变大小、息肉位于右侧结肠以及患者的合并症^[8]。EMR 术后穿孔的发生率为 0.4%~1.3%,同样取决于切除病灶的大小和位置^[2,9]。

EMR 的缺点为仅适用于直径 <20 mm 的病变。较大的病灶难以一次性整块切除,需使用分片切除的方法。这就意味着不能对完整切除的病变进行组织病理学检验,且有回顾性研究表明分片 EMR 的复发率为 15%~20%^[10]。Knabe 等^[11]在对 252 枚腺瘤(直径 >20 mm)行分片 EMR 的前瞻性研究中,更是提出了超过 30%的复发率。已经确定的复发相关危险因素包括病变大小、切除的碎片数量以及更高级别的组织学改变(绒毛管状腺瘤或高级别上皮内瘤变)^[12]。值得注意的是,Robertson 等^[13]在其研究中提出,不完整的内镜下腺瘤切除术是 20%~25%间歇癌发生的原因。较高的复发率意味着严谨的内镜操作以及术后随访的必要性。

由于 EMR 切除较大的扁平或无蒂病变时需要分片切除,且常伴有较高的局部复发率及再手术率,日本国立癌症中心医院最早提出了适用于胃肠道病变整块切除的新术式——ESD。其绝对适应证为直径 ≥ 2 cm、局限于黏膜层内的病变。该术式的操作方法包括:在病变周围行黏膜下注射

致病变隆起,沿病变周围切开黏膜,并在病变下方进行黏膜下剥离,由此产生没有尺寸限制的完整标本。因此,ESD 与 EMR 相比具有 2 个显著的优点:(1)对大型病变(直径 ≥ 20 mm)具有很高的整块和完全切除率,术后复发率低;(2)能够识别病灶边缘并对切除的病变进行更准确地组织学评估。关于结直肠 ESD 的研究数据大多数来自亚洲,据较大的(大于 500 例患者)回顾性或前瞻性研究报道,其整块和完全切除率为 84%~94.5%,且复发率极低^[14-15]。相比之下,西方国家报道结直肠 ESD 的临床经验非常有限,这主要与缺乏培训机会、结直肠 ESD 技术要求更高、手术时间更长、与分片 EMR 相比并发症的发生率更高有关^[16]。

ESD 相关不良事件的发生较 EMR 更常见,已报道的 ESD 穿孔率约为 4.8%(2%~14%),但大多数穿孔程度较轻,可以在手术期间或手术结束时用标准金属夹闭合,需行急诊手术的概率相对较低(约 0.5%);迟发性出血的发生率为 1.5%~2.8%^[14,17]。术后肠道狭窄的发生率很低,仅在部分于直肠行环形切除的患者中可见^[17]。此外,ESD 的成本也远高于 EMR。Bahin 等^[18]在近期发表的针对大创面 EMR 与 ESD 性价比分析的文章中提出,高危结直肠病变行 ESD 时性价比最高。此外,ESD 与腹腔镜手术相比具有更多优势^[19-20],但目前仍缺乏针对这两种术式严谨的比较研究。

三、内镜全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFTR)

对于病变部位伴有严重纤维化的病例,例如行一期切除后瘢痕旁又复发的腺瘤或位于特定解剖位点的腺瘤(如靠近憩室或阑尾隐窝),黏膜下注射后黏膜下层往往抬举不佳,难以行常规内镜下切除。此时,EFTR 可以作为一种有效的替代治疗方案。该术式的操作方法包括:使用耙状金属夹闭合系统(over-the-scope-clip system, OTSC)吻合夹使肠壁全层折叠并固定,再切除夹子上方的肠壁。FTRD®系统(Ovesco,德国)作为一种新型的单一步骤的全层切除装置,将改良的 OTSC 吻合夹与圈套器相结合,在标记病变后,退出结肠镜,安装 FTRD®系统并将其送至病变位置,将病变拉入切除帽,闭合圈套器并切除组织。

EFTR 尤其适用于切除较小(直径最大 15~20 mm)的非抬举征阳性的病灶。目前为止,有关该操作方法的研究还很有限,大多数研究是使用 FTRD 装置进行操作^[21-22]。手术时间主要取决于病变的位置(有时靠近近端的位置可能操作困难甚至不能到达),比 ESD 更耗时,并且可切除的病变大小受到透明帽大小的限制。在迄今发表的最大的前瞻性研究中,127 例黏膜下层抬举不佳的腺瘤患者的完全切除率为 77.7%,总并发症发生率为 9.9%,包括穿孔、瘘管形成、出血和阑尾炎,紧急手术的发生率为 2.2%^[23]。

四、小结

总而言之,HSP 和 EMR 仍然是大多数结直肠上皮性肿瘤的标准治疗方法,在技术操作方面相对容易且耗时更短,并且具有可接受的并发症发生率。CSP 目前正在尝试应用,

这种方法可能具有更短的手术时间和更低的并发症发生率。ESD 可以完整切除较大的病变,可以应用于怀疑高度异型增生或早期浸润性癌症的较大病变。此外,还可以通过 EFTR 有效地治疗较小的难以切除的病变。相信随着内镜技术的创新与发展,内镜下治疗早期结直肠癌及癌前病变的手段也会越来越丰富,为降低结直肠癌的死亡率、提高患者生活质量提供保障。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64 (4): 252-271. DOI: 10.3322/caac.21235.
- [2] Schmigel W, Buchberger B, Follmann M, et al. S3-Leitlinie-Kolorektales Karzinom[J]. Z Gastroenterol, 2017; 55 (12): 1344-1498. DOI: 10.1055/s-0043-121106.
- [3] Shinozaki S, Kobayashi Y, Hayashi Y, et al. Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for resecting small colorectal polyps: systematic review and meta-analysis[J]. Dig Endosc, 2018, 30 (5): 592-599. DOI: 10.1111/den.13173.
- [4] Ito A, Suga T, Ota H, et al. Resection depth and layer of cold snare polypectomy versus endoscopic mucosal resection[J]. J Gastroenterol, 2018, 53 (11): 1171-1178. DOI: 10.1007/s00535-018-1446-2.
- [5] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline[J]. Endoscopy, 2017, 49 (3): 270-297. DOI: 10.1055/s-0043-102569.
- [6] Piraka C, Saeed A, Waljee AK, et al. Cold snare polypectomy for non-pedunculated colon polyps greater than 1 cm[J]. Endosc Int Open, 2017, 5 (3): E184-189. DOI: 10.1055/s-0043-101696.
- [7] Tate DJ, Awadie H, Bahin FF, et al. Wide-field piecemeal cold snare polypectomy of large sessile serrated polyps without a submucosal injection is safe[J]. Endoscopy, 2018, 50 (3): 248-252. DOI: 10.1055/s-0043-121219.
- [8] Bahin FF, Rasouli KN, Byth K, et al. Prediction of clinically significant bleeding following wide-field endoscopic resection of large sessile and laterally spreading colorectal lesions: a clinical risk score[J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111 (8): 1115-1122. DOI: 10.1038/ajg.2016.235.
- [9] Holmes I, Friedland S. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for large polyps: a western colonoscopist's view[J]. Clin Endosc, 2016, 49 (5): 454-456. DOI: 10.5946/ce.2016.077.
- [10] Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis[J]. Endoscopy, 2014, 46 (5): 388-402. DOI: 10.1055/s-0034-1364970.
- [11] Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109 (2): 183-189. DOI: 10.1038/ajg.2013.419.
- [12] Tate DJ, Desomer L, Klein A, et al. Adenoma recurrence after piecemeal colonic EMR is predictable: the Sydney EMR recurrence tool[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85 (3): 647-656. e6. DOI: 10.1016/j.gie.2016.11.027.
- [13] Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis[J]. Gut, 2014, 63 (6): 949-956. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303796.
- [14] Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. Dig Endosc, 2015, 27 (4): 417-434. DOI: 10.1111/den.12456.
- [15] Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33 (5): 315-319. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000388.
- [16] Uraoka T, Parra-Blanco A, Yahagi N. Colorectal endoscopic submucosal dissection: is it suitable in western countries? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28 (3): 406-414. DOI: 10.1111/jgh.12099.
- [17] ASGE Technology Committee; Maple JT, Abu Dayyeh BK, et al. Endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 (6): 1311-1325. DOI: 10.1016/j.gie.2014.12.010.
- [18] Bahin FF, Heitman SJ, Rasouli KN, et al. Wide-field endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for laterally spreading colorectal lesions: a cost-effectiveness analysis[J]. Gut, 2018, 67 (11): 1965-1973. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313823.
- [19] Nakamura F, Saito Y, Sakamoto T, et al. Potential perioperative advantage of colorectal endoscopic submucosal dissection versus laparoscopy-assisted colectomy[J]. Surg Endosc, 2015, 29 (3): 596-606. DOI: 10.1007/s00464-014-3705-5.
- [20] Jayanna M, Burgess NG, Singh R, et al. Cost analysis of endoscopic mucosal resection vs surgery for large laterally spreading colorectal lesions[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14 (2): 271-278. e1-2. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.037.
- [21] Backes Y, Kappelle W, Berk L, et al. Colorectal endoscopic full-thickness resection using a novel, flat-base over-the-scope clip: a prospective study[J]. Endoscopy, 2017, 49 (11): 1092-1097. DOI: 10.1055/s-0043-114730.
- [22] Al-Bawardy B, Rajan E, Wong Kee Song LM. Over-the-scope clip-assisted endoscopic full-thickness resection of epithelial and subepithelial GI lesions[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85 (5): 1087-1092. DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.019.
- [23] Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicentre study in various indications[J]. Gut, 2018, 67 (7): 1280-1289. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313677.

(收稿日期: 2019-09-19)

(本文编辑: 顾文景)