

· 论著 ·

预切开内镜黏膜切除术治疗结直肠侧向发育型肿瘤的指征分析(含视频)



扫码查看视频

金燕¹ 龚镭¹ 王小云¹ 金士毛¹ 唐学军¹ 彭晓斌¹ 朱颖伟¹ 姚礼庆² 周平红²
李剑²

¹无锡市第二人民医院消化科 214000; ²复旦大学附属中山医院内镜中心, 上海 200032

通信作者: 周平红, Email: ph.zhou@yahoo.com

【摘要】 目的 探讨预切开内镜黏膜切除术(pre-cut-endoscopic mucosal resection, pre-cut-EMR)治疗结直肠侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumors, LSTs)的临床指征。方法 回顾性分析2014年1月—2019年6月在无锡市第二人民医院和复旦大学附属中山医院接受pre-cut-EMR治疗的结直肠LSTs患者临床资料,研究分析病灶临床特征与手术成功率及并发症的关系。结果 共132例结直肠LSTs病变纳入研究,LSTs内镜分型中颗粒均一型29例(22.0%),结节混合型43例(32.6%),扁平隆起型58例(43.9%),假凹陷型2例(1.5%)。LSTs病灶直径(2.3±1.5)cm(2.0~5.0 cm)。病灶位于直肠36例(27.3%),乙状结肠15例(11.4%),降结肠10例(7.6%),结肠脾曲17例(12.9%),横结肠21例(15.9%),结肠肝曲24例(18.2%),升结肠6例(4.5%),盲肠3例(2.3%)。LSTs病理结果:低级别上皮内瘤变58例(43.9%),高级别上皮内瘤变69例(52.3%),黏膜内癌2例(1.5%),癌变3例(2.3%)。132例LSTs病灶应用pre-cut-EMR治疗,手术时间(25.3±13.6)min(20~65 min),病灶整块切除率95.5%(126/132),完整切除率100.0%(132/132)。术中穿孔2例(1.5%),均位于乙状结肠,病灶直径分别为4.0 cm,4.5 cm。术中即刻出血12例(9.0%),术后迟发出血2例(1.5%)。术后随访6~24个月,术后创面愈合良好,随访期间病灶未见残留及复发。结论 内镜下应用pre-cut-EMR治疗直径<4.0 cm的结直肠LSTs病变是安全有效的。

【关键词】 结直肠肿瘤; 内镜下粘膜切除术; 预切开; 侧向发育型肿瘤

基金项目: 无锡市青年医学重点人才基金(QNRC075); 上海消化内镜诊疗工程技术研究中心支持项目(19DZ2280100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191104-00739

Indication analysis of therapeutic effects of pre-cut-endoscopic mucosal resection on colorectal lateral spreading tumors (with video)

Jin Yan¹, Gong Lei¹, Wang Xiaoyun¹, Jin Shimao¹, Tang Xuejun¹, Peng Xiaobin¹, Zhu Yingwei¹, Yao Liqing², Zhou Pinghong², Li Jian²

¹Department of Gastroenterology, Wuxi Second People's Hospital, Wuxi 214000, China; ²Endoscopy Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Zhou Pinghong, Email: ph.zhou@yahoo.com

【Abstract】 Objective To investigate the indication of pre-cut-endoscopic mucosal resection (pre-cut-EMR) on the treatment of colorectal laterally spreading tumors (LSTs). **Methods** A retrospective study was performed on data of colorectal LSTs patients, who underwent pre-cut-EMR in Wuxi Second People's Hospital and Zhongshan Hospital from January 2014 to June 2019. The relationships between the clinical characteristics of the lesions and the success rate and complications of pre-cut-EMR were analyzed. **Results** Data of 132 colorectal LSTs cases were included in the study. Morphology of 29 (22.0%) LSTs were homogeneous granular type, 43 (32.6%) LSTs were mixed non-granular type, 58 (43.9%) LSTs were flat elevated type, and 2 (1.5%) LSTs were pseudo-depressed type. The diameter of lesions was 2.3±1.5 cm

(ranged from 2.0 cm to 5.0 cm). Among the 132 LSTs, 36 (27.3%) tumors were located in rectum, 15 (11.4%) in sigmoid colon, 10 (7.6%) in descending colon, 17 (12.9%) in splenic flexure of colon, 21 (15.9%) in transverse colon, 24 (18.2%) in hepatic flexure of colon, 6 (4.5%) in ascending colon, and 3 (2.3%) in cecum. The histopathological diagnoses of the 132 LSTs included low grade intraepithelial neoplasia in 58 cases (43.9%), high grade intraepithelial neoplasia in 69 cases (52.3%), intramucosal carcinoma in 2 cases (1.5%), and canceration in 3 cases (2.3%). Pre-cut-EMR was achieved in all 132 patients, and the operation time was 25.3 ± 13.6 min (ranged 20-65 min). The rate of en bloc resection and complete resection were 95.5% (126/132) and 100.0% (132/132), respectively. Two cases (1.5%) had intraoperative perforation, and were both located in the sigmoid colon with the diameter of 4.0 cm and 4.5 cm, respectively. Twelve cases (9.0%) had immediate bleeding during operation, and 2 cases (1.5%) had delayed bleeding after operation. Patients had been followed up for 6-24 months, the wound healed well after operation, and no local recurrence was found. **Conclusion** Pre-cut-EMR is an effective and safe therapy for colorectal LSTs with diameter less than 4.0 cm.

【Key words】 Colorectal neoplasma; Endoscopic mucosal resection; Pre-cut; Laterally spreading tumors

Fund program: Wuxi Youth Medical Key Talent Fund (QNRC075); Shanghai Digestive Endoscopy and Treatment Engineering Technology Research Center Support Project (19DZ2280100)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20191104-00739

结直肠侧向发育型肿瘤 (laterally spreading tumors, LSTs) 是一类起源于大肠黏膜直径 > 10 mm 的平坦隆起型病变, 这类病变的特征表现为沿黏膜表面侧向扩展非垂直性生长^[1]。内镜黏膜切除术 (EMR) 是治疗 LSTs 的有效方法^[2], 内镜分片黏膜切除术 (EMR) 可以治疗直径 > 20 mm 的病灶, 但分片切除不能保证组织的完整性, 不利于病理诊断, 且存在病灶残留和复发的风险^[3]。内镜黏膜下剥离术 (ESD) 被更多地应用于 LSTs 的治疗^[4], 但结肠管壁较薄, ESD 操作技术要求高, 术中极易发生出血和穿孔^[5]。2014 年, 无锡市第二人民医院上应用预切开内镜黏膜切除术 (pre-cut-endoscopic mucosal resection, pre-cut-EMR) 治疗结直肠 LSTs, 取得了良好的效果^[6]。为进一步评估临床应用效果, 本研究回顾了 pre-cut-EMR 治疗的 132 例结直肠 LSTs 患者临床资料, 分析治疗成功与病灶临床特征的关系, 为临床治疗 LSTs 选择最佳的内镜治疗术式作出合理的指导。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月—2019 年 6 月在无锡市第二人民医院和复旦大学附属中山医院接受 pre-cut-EMR 治疗的 132 例结直肠 LSTs 患者资料。纳入标准: 术前经肠镜和 CT 检查明确诊断; 肿瘤边

界清楚, 未浸润或侵犯到周围器官组织, 无胸腹腔转移, 无淋巴结转移。排除标准: 既往行手术治疗复发的患者; 不能耐受气管插管全身麻醉的患者。LSTs 诊断标准: 直径 > 10 mm 呈侧向扩展而非垂直生长的表浅型病变。LSTs 内镜分型: 分为颗粒型和非颗粒型两大类型, 颗粒型进一步分为颗粒均一型和结节混合型两个亚型, 非颗粒型包括扁平隆起型和假凹陷型两个亚型。

患者及家属均详细了解 pre-cut-EMR 的益处和风险, 患者均愿意接受内镜下治疗和随访并签署手术治疗同意书, pre-cut-EMR 手术治疗符合临床医学伦理规定。所有患者于术后 6~24 个月复查肠镜。

二、治疗器械

采用日本 Olympus 公司 CF-Q260 型电子肠镜、NM-4L-1 注射针、FD-410LR 热活检钳、KD-620LR HOOK 刀、IT 刀、SD-16U-1 型圈套器、HX-610-90 和 HX-600-135 金属夹、HX-110LR (1 650 mm) 金属夹释放器 (旋转手柄可以调整金属夹方向), 德国 ERBE 公司 ICC-200 高频电切装置、APC300 氩离子凝固器, 美国 Boston 公司 Resolution TM 金属夹; 注水系统, CO₂ 送气系统。黏膜下注射液为生理盐水 + 甘油果糖溶液, 术中结肠镜头端安装透明帽。

三、治疗方法

1. 术前准备: 患者术前完善相关检查, 除外手术禁忌。有口服抗凝抗血小板药物时须停药 7 d。术

前 1 d 流质饮食,术前 4~6 h 口服复方聚乙二醇电解质散溶液 3 000 mL 清洁肠腔。术前签署麻醉知情同意书,手术均在静脉麻醉情况下进行。

2. 手术方法:术前内镜下负压吸引病灶处肠腔空气,观察病灶是否出现变形现象,初步评估病灶深度;对病灶进行黏膜下注射后,根据病灶抬举征来判断是否适合行 pre-cut-EMR。对抬举征阴性的患者,行大块活检,明确诊断后行外科手术治疗。

pre-cut-EMR 手术过程(图 1 及视频):(1)仔细观察病灶大小及范围,必要时应用靛胭脂染色。(2)距离病灶 0.5 cm 处黏膜下注射,先口侧端,再侧缘,最后肛侧黏膜下注射,每点黏膜下溶液注射量依据病灶抬举程度来决定。(3)HOOK 刀切开病灶边缘,把握切割深度,避免伤及肌层。(4)完整切开病灶边缘后,选择合适的圈套器套取病灶,调整视野后,观察病灶完全套入,收紧圈套器后切除病变组织;对直径>3.0 cm、圈套器不能一次圈套的病灶,从边缘进一步向病灶中央剥离,缩小病灶范围,进而完成 pre-cut-EMR。(5)内镜下应用生理盐水冲洗创面,观察创面有无病灶残留。如有穿孔发生,较小创面可以应用金属夹夹闭;较大创面,如内镜下缝合困难,可行外科腹腔镜修补。应用热活检钳或 APC 烧灼创面,预防术后迟发性出血的发生。(6)应用大头针沿病灶边缘固定,观察切缘是否完整,测量并记录病灶大小,固定于福尔马林溶液中送病理诊断。

3. 术后处理:术后禁食、禁水 24 h,24 h 后可进流质饮食,术后 72 h 可进软食。常规给予止血、补液等治疗,抗生素仅在术中发生穿孔或术后高热的情况下应用,最长不超过 3 d;住院期间观察术后排便情况、生命体征、腹部体征。

4. 评估及随访:评估手术完成情况,肿瘤整块切除率,术后有无穿孔所致气腹、出血、腹腔积液,以及继发性感染等并发症。术后 6、12、24 个月复查肠镜,观察创面愈合情况和病变有无复发。

结 果

1. 手术情况:本研究共有 132 例结直肠 LSTs 病变纳入,内镜分型包括颗粒均一型 29 例(22.0%),结节混合型 43 例(32.6%),扁平隆起型 58 例(43.9%),假凹陷型 2 例(1.5%)。病灶直径(2.3±1.5)cm(2.0~5.0 cm)。pre-cut-EMR 手术时间(25.3±13.6)min(20~65 min),病灶整块切除率

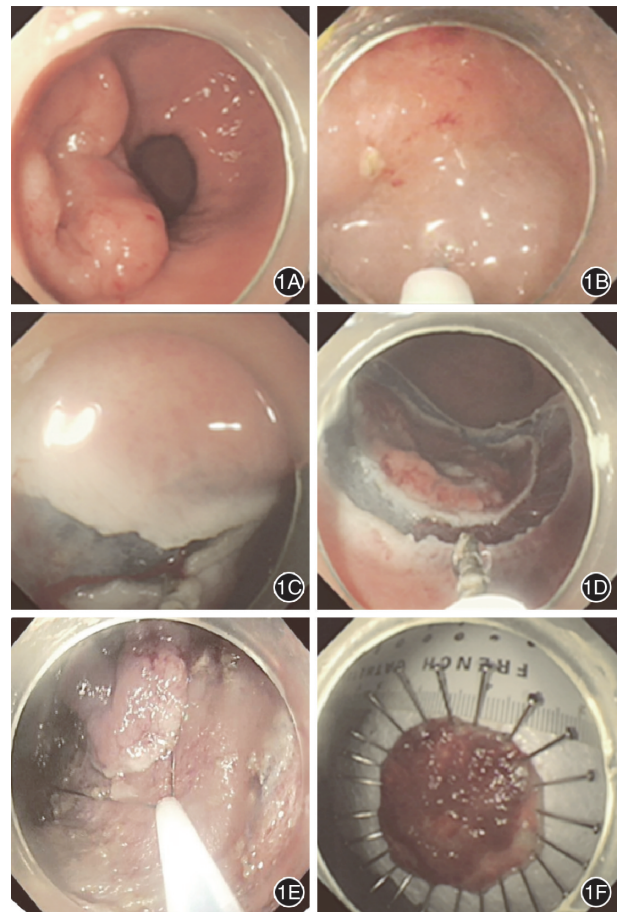


图 1 预切内镜黏膜切除术治疗结肠侧向发育型肿瘤 1A:内镜下见直径>2 cm 的结肠侧向发育型肿瘤;1B:黏膜下注射充分抬举病灶;1C:HOOK 刀预切开病灶边缘;1D:完整切开病灶边缘;1E:圈套病灶;1F:测量病灶大小并送病理诊断

95.5%(126/132),完整切除率 100.0%(132/132)。

2. 并发症:术中穿孔 2 例(1.5%),其中 1 例患者术后缺损创面约 1.0 cm,应用金属夹完成创面缝合,术中气腹应用穿刺针排气;另 1 例患者术后缺损创面>2.0 cm,中转外科腹腔镜下修补。术中即刻出血 12 例(9.1%),均为搏动性出血,均予热活检钳烧灼成功止血。术后迟发出血 2 例(1.5%),应用冲水镜观察创面活动性渗血,予热活检钳烧灼联合金属夹止血成功。术后 3 例患者出现体温高于 38℃,以三代头孢联合甲硝唑抗炎治疗,患者症状缓解。详见表 1。

本研究中出血最多发生在直肠,且无论病灶大小,均存在术中出血风险。本研究中 2 例穿孔病例均位于乙状结肠,考虑病灶部位增加了穿孔风险;2 例穿孔病例病灶直径分别为 4.0 cm、4.5 cm,病灶直径大小可能与术中穿孔发生相关,二者的关系需

表 1 132 例结直肠侧向发育型肿瘤患者的临床病理资料

项目	例数 [例(%)]	术中出血 (例)	术中穿孔 (例)	术后高热 (例)
年龄				
<30 岁	7(5.3)	3	1	0
30~60 岁	96(72.7)	5	0	3
>60 岁	29(22.0)	4	1	0
性别				
男	87(65.9)	7	0	1
女	45(34.1)	5	2	2
肿瘤部位				
直肠	36(27.3)	3	0	1
乙状结肠	15(11.4)	2	2	1
降结肠	10(7.6)	1	0	0
脾曲	17(12.9)	2	0	0
横结肠	21(15.9)	2	0	0
肝曲	24(18.2)	1	0	0
升结肠	6(4.5)	1	0	1
回盲部	3(2.3)	0	0	0
病灶直径				
2.0~3.0 cm	32(24.2)	3	0	1
>3.0~4.0 cm	57(43.2)	4	1	2
>4.0~5.0 cm	43(32.6)	5	1	0
肿瘤类型				
低级别上皮内瘤变	58(43.9)	4	0	0
高级别上皮内瘤变	69(52.3)	8	0	0
黏膜内癌	2(1.5)	0	0	3
癌	3(2.3)	0	2	0

要进一步临床研究。病灶整块切除 126 例,未整块切除 6 例,未整块切除的 6 例病灶直径均>4.0 cm,提示病灶直径与完整切除率相关。

3.随访及复查:患者术后 6~24 个月复查肠镜,术后创面愈合良好,无残留及复发。

讨 论

结直肠 LSTs 是一类特殊的病变,具有高度恶性潜能,其以侧向生长为主,极少垂直性生长,淋巴结转移风险低,因此可以内镜下治愈性切除^[7]。近几年,随着内镜诊疗技术的发展,临床针对 LSTs 的治疗术式也是多样化的,但目前国内尚无统一规范的 LSTs 内镜切除适应证。

EMR 可实现直径较小的 LSTs 完整切除,是目前内镜下治疗主要方法之一^[8],但 EMR 在治疗较大面积的结直肠病变时,存在一定的技术局限性^[9]。EPMR 用于直径大于>2 cm 的病变,但分片切除影响术后病理评估,存在病变残留及复发的风

险^[10]。Terasaki 等^[11]的研究表明行 EPMR 治疗的 LSTs 复发率为 12.1%。在 EMR 基础之上衍生出来的 ESD 实现了直径>2 cm 的结直肠肿瘤的完整切除,完全切除率 89.0%~92.0%^[12]。徐美东等^[13]研究认为 ESD 是治疗直径>2 cm 结直肠 LSTs 的最佳方法,174 例 LSTs 的整块切除率达 98.3%,完整切除率 95.4%,3.4% 的患者出现出血,2.9% 的患者出现穿孔。现有临床报道发现 ESD 存在穿孔风险^[14]。本研究中 pre-cut-EMR 的穿孔率仅为 1.5%,相比 ESD 可显著降低穿孔发生率。

pre-cut-EMR 作为一种治疗消化道 LSTs 的内镜新技术,也是基于 EMR 衍生而来的内镜切除技术,其最大优势在于降低了剥离病灶的难度,减少了穿孔及继发感染的发生风险。本研究中,对 132 例直径 2.0~5.0 cm 的结直肠 LSTs 病灶行 pre-cut-EMR 治疗,术中穿孔 2 例(1.5%),术中即刻出血 12 例(9.0%),术后迟发出血 2 例(1.5%)。本组研究的 132 例结直肠 LSTs 中,126 例病灶实现整块切除,整块切除率 95.5%(126/132),6 例未整块切除的病灶直径均>4.0 cm,且为跨皱襞生长,无法整块切除。132 例 LSTs 完整切除率为 100.0%,且随访过程中无复发病例,治疗有效率 100.0%。Sato 等^[15]研究发现 151 例 LSTs 病灶应用 ESD 治疗,整块切除率 94.7%,根治性切除率 86.8%,穿孔发生率 1.3%。本组研究中 pre-cut-EMR 的治疗效果与 ESD 无明显差异。Sato 等^[15]研究发现 ESD 治疗结肠 LSTs 的手术时间(71.8±49.5)min,本研究组治疗所用时间(25.3±13.6)min,与 ESD 相比手术时间明显减少。

结直肠 LSTs 生长部位的不同,也一定程度上影响手术成功率。本组中 2 例穿孔位置位于乙状结肠,由于乙状结肠游离于腹腔,pre-cut-EMR 手术难度及风险明显增加,病灶部位狭窄、成角是造成手术穿孔的主要原因。因此当病变直径较大且位于乙状结肠时,需小心选择 pre-cut-EMR 治疗,以期降低穿孔风险。

在目前所有内镜治疗术中,病灶大小是影响内镜治疗成功的关键因素。我们的既往研究发现,pre-cut-EMR 作为新技术能够有效治疗结直肠 LSTs 病变,有助于降低较大面积 LSTs 病变的内镜治疗风险^[6,16]。国内类似研究发现,受器械限制,pre-cut-EMR 治疗结直肠 LSTs 的直径不能超过 30 mm^[17]。本研究中有 100 例 LSTs 的直径在>3.0~5.0 cm,其中 2 例穿孔病例直径分别为

4.0 cm 和 4.5 cm, 本组研究提示我们, 当病灶直径 >4.0 cm 时, pre-cut-EMR 出现穿孔的可能性增加。

综上所述, pre-cut-EMR 是治疗结直肠 LSTs 的有效术式, 但直径 >4.0 cm 的病灶发生穿孔的风险增加。病灶直径是 pre-cut-EMR 手术难度的关键, 因此, pre-cut-EMR 治疗直径 <4.0 cm 的结直肠 LSTs 是安全有效的选择。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

(本文视频地址: <http://www.xhnj.com/video/1008662.htm>)

参 考 文 献

- [1] Hayashi Y, Shinozaki S, Sunada K, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors more than 50 mm in diameter[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(3):602-607. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.037.
- [2] 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.
- [3] Bae JH, Yang DH, Lee JY, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for large colorectal neoplasms: a comparison of protruding and laterally spreading tumors[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4):1619-1628. DOI: 10.1007/s00464-015-4392-6.
- [4] Takeuchi Y, Ohta T, Matsui F, et al. Indication, strategy and outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24 (Suppl 1):100-104. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01277.x.
- [5] Yoshida N, Wakabayashi N, Kanemasa K, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: technical difficulties and rate of perforation[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(9):758-761. DOI: 10.1055/s-0029-1215028.
- [6] 金燕, 龚镭, 唐学军, 等. 预切开内镜黏膜切除术诊治结肠侧向发育型肿瘤的临床疗效评价[J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(8):94-98. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2016.08.022.
- [7] Kudo S, Kashida H, Tamura T, et al. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer [J]. *World J Surg*, 2000, 24(9):1081-1090. DOI: 10.1007/s002680010154.
- [8] Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 23(11):1042-1049. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834aa47b.
- [9] Fukami N, Lee JH. Endoscopic treatment of large sessile and flat colorectal lesions[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2006, 22(1):54-59. DOI: 10.1097/01.mog.0000198075.59910.1f.
- [10] Bae JH, Yang DH, Lee JY, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for large colorectal neoplasms: a comparison of protruding and laterally spreading tumors[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4):1619-1628. DOI: 10.1007/s00464-015-4392-6.
- [11] Terasaki M, Tanaka S, Oka S, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(4):734-740. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06977.x.
- [12] Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multi-center study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(6):1217-1225. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.004.
- [13] 徐美东, 王小云, 周平红, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗不同亚型结肠侧向发育型肿瘤的临床与病理研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(8):422-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.08.002.
- [14] Acquistapace F, Maternini F, Snider L, et al. Endoscopic treatment of superficial colorectal neoplasms. Retrospective analysis of a single center technique and results[J]. *G Chir*, 2015, 36(6):247-250. DOI: 10.11138/gchir/2015.36.6.247.
- [15] Sato K, Ito S, Kitagawa T, et al. Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(10):2959-2965. DOI: 10.1007/s00464-014-3558-y.
- [16] 邹家乐, 柴宁莉, 翟亚奇, 等. 内镜下切除结肠侧向发育型肿瘤的临床结果研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(3):169-173. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20190818-00004.
- [17] 李小娜, 常宇峰, 赵江维, 等. 预切开内镜下黏膜切除术在治疗结肠侧向发育性肿瘤中的临床效果[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(2):205-208. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.02.019.

(收稿日期:2019-11-04)

(本文编辑:朱悦)