

· 论著 ·

内镜黏膜下隧道法剥离术治疗胃角巨大黏膜病变的多中心回顾性研究

张幸 史冬涛 李锐 陈卫昌 刘鹏飞 白飞虎 吴旭东 成翠娥 施瑞华

【摘要】 目的 评估内镜黏膜下隧道法剥离术(ESTD)在治疗胃角巨大黏膜病变中的应用价值。**方法** 回顾性分析 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在 6 家中心接受 ESTD 或内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗的 87 例胃角大面积黏膜病变患者资料,其中 ESTD 组 32 例,ESD 组 55 例。比较 2 组剥离时间、剥离速度、整块切除率、治愈性切除率、并发症及复发情况。**结果** ESTD 组剥离时间较 ESD 组短[(87.3±32.6) min 比 (136.7±64.5) min, $P<0.01$], 剥离速度明显快于 ESD 组[(0.18±0.07) cm²/min 比 (0.08±0.05) cm²/min, $P<0.01$], ESTD 组较 ESD 组整块切除率[100% (32/32) 比 87.3% (48/55), $P=0.035$]及治愈性切除率[100% (32/32) 比 85.5% (47/55), $P=0.024$]高。ESD 组术中均有出血发生,有 8 例出现肌层损伤;而 ESTD 组术中出血率仅 59.4% (19/32),且无肌层损伤发生(P 均 <0.05)。2 组复发率比较差异无统计学意义[0 (0/32) 比 1.9% (1/54), $P=0.443$]。**结论** ESTD 在治疗胃角巨大黏膜病变时具有更高的剥除效率,同时可有效降低手术风险,减少并发症的出现,值得临床推广。

【关键词】 胃肿瘤; 胃角; 内镜黏膜下隧道法剥离术; 内镜黏膜下剥离术; 有效性; 安全性

Endoscopic submucosal tunnel dissection for treatment of large gastric angle superficial neoplasms: a multicenter retrospective study Zhang Xing*, Shi Dongtao, Li Rui, Chen Weichang, Liu Pengfei, Bai Feihu, Wu Xudong, Cheng Cuie, Shi Ruihua. * Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Li Rui, Email: lrhcz@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of endoscopic submucosal tunnel dissection (ESTD) for treatment of large gastric angle superficial neoplasms. **Methods** A retrospective analysis was performed on data of 87 patients with superficial neoplasms in gastric angle, including 32 cases undergoing ESTD and 55 cases undergoing endoscopic submucosal dissection (ESD) in 6 institutions between July 2014 and July 2016. The dissection time, dissection speed, en bloc resection rate, curative resection rate, adverse events, and prognosis were compared between the two groups. **Results** The ESTD group showed a shorter dissection time (87.3±32.6 min VS 136.7±64.5 min, $P<0.01$), a higher dissection speed (0.18±0.07 cm²/min VS 0.08±0.05 cm²/min, $P<0.01$), a higher en bloc resection rate[100% (32/32) VS 87.3% (48/55), $P=0.035$], and a higher curative resection rate[100% (32/32) VS 85.5% (47/55), $P=0.024$] compared with the ESD group. The intraoperative bleeding rate[59.4% (19/32) VS 100.0% (55/55), $P<0.01$] and muscular injury rate[0 (0/32) VS 14.5% (8/55), $P=0.024$] were lower in the ESTD group than those of the ESD group. There was no statistical difference on recurrence rate between the two groups[0 (0/32) VS 1.9% (1/54), $P=0.443$]. **Conclusion** ESTD has a higher dissection speed and greater security on treatment of large gastric angle superficial neoplasms, and is worthy to be generalized.

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.10.008

作者单位:215006 苏州,苏州大学附属第一医院消化内科(张幸、史冬涛、李锐、陈卫昌);江苏省江阴市人民医院消化内科(刘鹏飞);宁夏回族自治区人民医院消化内科(白飞虎);盐城市第一人民医院消化内科(吴旭东);常熟市第二人民医院消化内科(成翠娥);东南大学附属中大医院消化内科(施瑞华)

通信作者:李锐,Email:lrhcz@163.com

【Key words】 Stomach neoplasms; Gastric angle; Endoscopic submucosal tunnel dissection; Endoscopic submucosal dissection; Efficacy; Safety

传统的 ESD 被作为消化道早期肿瘤的标准治疗方式,但当病灶面积较大或操作部位特殊时,常规 ESD 在操作过程中常出现黏膜下注射效果差、剥离困难等问题,严重影响治疗效果。作为一种新兴的内镜治疗术式,内镜黏膜下隧道法剥离术(endoscopic submucosal tunnel dissection, ESTD)很好地解决了上述问题。ESTD 目前主要应用于治疗食管及直肠等部位的巨大病灶,对胃角的报道较少,且多为小样本单中心的个案报道。本研究回顾性分析了 6 家中心共 87 例胃角病变患者的疗效差异,以期为临床实践提供理论及实践依据。

资料与方法

1. 病例资料:回顾性分析 2014 年 9 月至 2016 年 6 月苏州大学附属第一医院、江阴市人民医院、东南大学附属中大医院、宁夏回族自治区人民医院、盐城市第一人民医院和常熟市第二人民医院 6 家中心治疗的 264 例胃角病变患者资料,其中 177 例被排除。排除标准:(1)治疗方式非 ESD 或 ESTD;(2)病理提示为炎症或黏膜下肿瘤,而非胃角早期癌或癌前病变;(3)病灶面积小(最长径小于 3 cm)。共 87 例患者纳入研究,其中 ESTD 组 32 例,ESD 组 55 例。患者均告知相关风险和获益,并签署知情同意书。术前均完善增强 CT 以除外淋巴结转移。手术由 6 位固定内镜医师完成,术者均具有 1 000 例以上内镜切除术的操作经验,熟悉 ESD 及 ESTD 操作过程。

2. 器械设备:ERBE VIO 200D 高频电切装置及 APC2 氩离子凝固器;Olympus GIF-H290Z、GIF-H290J 胃镜,D-201-11804 透明帽,Dual 刀,圈套器,止血钳,钛夹,注射针;CO₂ 气泵,注水泵;南京微创

0.2% 靛胭脂染色剂;现配现用黏膜下注射剂(甘油果糖 250 mL+靛胭脂 1 mL+肾上腺素 2 mL)。

3. 操作方法:ESD 组采用标记-注射-环周切开-注射-剥离的方法,具体参照参考文献[1-3]。ESTD 组操作方法:距病灶边缘 0.5 cm 予 Dual 刀环周标记病灶范围,每点间隔 3~5 mm;行黏膜下注射,抬举征阳性;距标记点以外 0.5 cm 处弧形切开病灶口侧及肛侧黏膜直达黏膜下层;分离黏膜下层,直至隧道建立;沿隧道两边剥离,直至病灶完全剥除(图 1)。术后标本固定送病理活检。

4. 术后处理及随访:患者术后禁食 72 h,予抑酸、抑酶、止血、抗感染等治疗,密切关注体温、腹部体征、血象、大便情况,必要时行胸腹部 CT 或内镜检查除外出血、穿孔的发生。术后 3 个月、6 个月、1 年复查胃镜。

5. 观察指标及定义:观察指标包括患者一般资料、病变特征、手术相关指标(操作时间、整块切除率、治愈性切除率等)、不良事件(术中出血、穿孔、肌层损伤)及随访情况等。剥离时间:ESD 组指开始环周切开至病变完全剥离的时间;ESTD 组指开始切开肛侧及口侧黏膜至病变完全剥离的时间。整块切除指病变以一块形式切除;根治性切除指病变整块切除,病理提示水平及垂直切缘均阴性,且无脉管侵犯。肌层损伤在术中通过内镜观察并记录。病变面积= $\pi \times 1/2$ 标本展开后的最大横径 $\times 1/2$ 最大纵径;剥离速度=病变面积/剥离时间。

6. 统计学分析:采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较使用 t 检验;定性资料用 Pearson 拟合优度 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

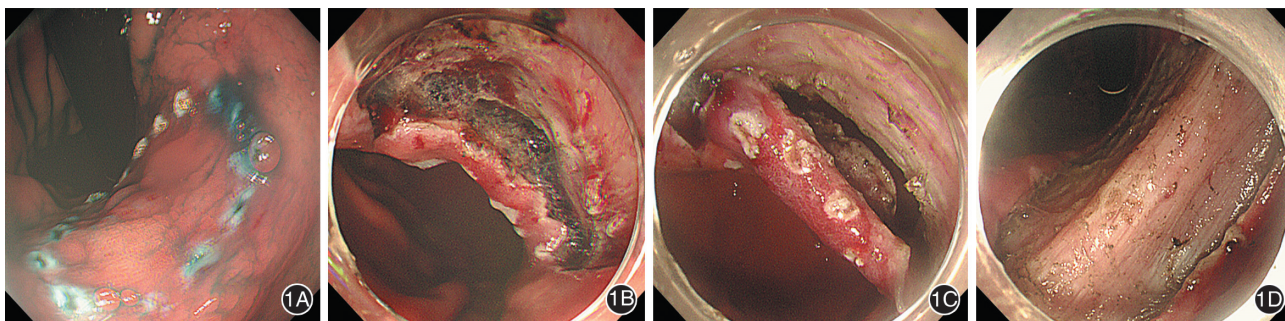


图 1 胃角巨大黏膜病灶的内镜黏膜下隧道法剥离术操作过程 1A:病灶周围环周标记;1B:切开口侧及肛侧黏膜;1C:分离黏膜下层,建立隧道;1D:切开隧道侧壁,完整剥除病灶

结 果

1. 手术效率及安全性比较: 87 例患者的临床资料和治疗结果如表 1 所示, 所有患者手术顺利完成, 术后未出现明显迟发性出血及穿孔。ESTD 组和 ESD 组在性别、年龄、病灶分型方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。ESTD 组较 ESD 组剥离时间短, 病灶面积大, 平均剥离速度快 ($P<0.05$)。ESTD 组在整块切除及治愈性切除方面优于 ESD 组 ($P<0.05$)。ESTD 组术中出血率、肌层损伤率均低于 ESD 组 ($P<0.05$)。本研究中所有术中出血经内镜下治疗后成功止血; 肌层损伤在术中予钛夹夹闭, 3 d 后复查上消化道造影未见造影剂渗漏。

2. 随访结果: ESD 组 1 例患者术后病理为高级别上皮内瘤变, 切缘阳性, 后追加外科手术治疗。剩余 86 例术后平均随访 (12.4±6.8) 个月, 1 例患者 (ESD 组) 复发, 行射频消融术治疗, 后随访 12 个月未再复发。ESTD 组与 ESD 组的术后复发率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 87 例胃角病变患者的临床资料、治疗结果及组间比较

临床资料	ESTD 组 (n=32)	ESD 组 (n=55)	P 值
性别(例)			
男	19	29	0.241
女	13	26	0.323
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.3±12.7	63.0±9.2	0.067
病灶分型(例)			
IIa	10	16	0.088
IIb	14	27	0.057
IIc	5	7	0.073
IIa+IIc	3	5	0.151
剥离时间(min, $\bar{x}\pm s$)	87.30±32.6	136.70±64.5	<0.010
病灶面积(cm ² , $\bar{x}\pm s$)	15.70±6.3	9.30±4.7	<0.010
剥离速度(cm ² /min, $\bar{x}\pm s$)	0.18±0.07	0.08±0.05	<0.010
整块切除[例(%)]	32(100.0)	48(87.3)	0.035
治愈性切除[例(%)]	32(100.0)	47(85.5)	0.024
并发症[例(%)]			
术中出血	19(59.4)	55(100.0)	<0.010
肌层损伤	0(0.0)	8(14.5)	0.024
随访时间(个月, $\bar{x}\pm s$)	13.1±5.4	11.8±7.7	0.056
复发[例(%)]	0(0.0)	1(1.9) ^a	0.443

注: ESTD 指内镜黏膜下隧道法剥离术; ESD 指内镜黏膜下剥离术; ^a 处剔除 1 例追加外科手术者

讨 论

随着内镜技术的不断发展, ESD 已成为消化道早癌及癌前病变的首选治疗方法^[4-6]。与传统的外科手术相同, 良好的手术视野是 ESD 有效性和安全性的前提。但对于大面积的胃黏膜病变, 标准的 ESD 操作过程中有 2 个问题: (1) 环周切开病灶周围黏膜后, 黏膜下注射效果较切开前差, 层次分辨困难, 难以有效切割; (2) 当病灶剥离至病变中部时, 已剥离病灶弹性回缩, 影响镜下视野。当面对胃角的巨大病变时, 以上问题更被进一步放大。由于位置的特殊性, 胃角病变的 ESD 远较其他部位困难^[7-8], 原因在于: (1) 胃角肌层较胃窦更薄, 且存在生理折角, 增加了术中穿孔风险; (2) 胃角需要倒镜操作, 对电刀的方向把控要求更高; (3) 此部位操作时, 透明帽不能很好地起到推挡作用。以上因素相互影响, 大大增加了胃角巨大病变的操作难度和手术风险。近年来, 虽不断有学者提出解决方案, 但均难以有效解决这一难题^[9-11]。

国内于 2009 年首次利用隧道技术对传统 ESD 术式进行改良, 形成了 ESTD^[2-3]。通过标记-注射-肛侧、口侧切开-建立隧道-剥除病灶的术式, 不仅提供了良好的操作视野, 更提升了操作的便捷性^[12]。目前 ESTD 技术已应用于切除食管环周病变及直肠巨大侧向发育型肿瘤, 并证明是安全、有效的^[13-15]。本研究我们探讨 ESTD 在切除胃角巨大黏膜病变中的治疗效果, ESTD 组平均剥离时间为 87.3 min, 剥离速度 0.18 cm²/min, 相较于传统 ESD, 其操作更为简便, 剥除效率更高。其原因可能在于: (1) 隧道建立过程中, 推进的镜身及注入的 CO₂ 可起一定的钝性分离效果^[16]; (2) 隧道建立过程中, 隧道两侧黏膜未切开, 始终处于固定状态, 避免了病灶回缩对视野的影响; (3) 直接隧道内注射后, 注射剂集中在黏膜下, 注射效果持续时间长, 黏膜下层次更为清晰, 利于隧道内组织的剥离; (4) 清晰的视野利于黏膜下血管的暴露, 及时预防性电凝降低了术中出血率, 节省了止血时间^[17]; (5) 隧道完成后, 切除深度已经确定, 两侧黏膜切开时, 不必担心切除过深, 减少了剥离时间。

术后并发症及预后是衡量内镜治疗价值的重要指标。本研究 32 例 ESTD 中, 整块切除率与根治性切除率分别为 100.0%, 无穿孔发生, 术中出血率为 59.4%, 明显低于 ESD 组, 证实 ESTD 具有良好

的肿瘤治疗安全性。术后平均随访 12 个月,ESTD 组无一例出现复发,可见其疗效确切。出血及穿孔仍是 ESTD 的主要并发症,因此操作过程中应注意以下几点:(1)避免沿黏膜与黏膜下层间隙建立隧道,在黏膜下层与固有肌层间操作可减少术中出血;(2)切开刀电凝仅适用于小血管,对于已暴露的粗大血管,采用热活检钳在黏膜侧电凝,可有效避免损伤固有肌层;(3)术中注气采用 CO₂ 安全性更高,即使发生穿孔,皮下气肿也能较快吸收,利于术后恢复^[18];(4)操作过程中控制注气量,避免压力过高使较小的肌层损伤进一步撕裂造成穿孔;(5)隧道内电刀切开时尽量贴近黏膜下层,避免肌层损伤,同时尽量减少电凝时间,避免电凝综合征的发生;(6)可利用透明帽轻轻推进,进行钝性分离,但不可盲目暴力推进,避免黏膜撕裂;(7)注射剂中加入少量肾上腺素可减少术中出血,使用靛胭脂可使隧道内层次更为清晰,利于剥离范围的分辨,从而减少穿孔的发生;(8)术后除电凝裸露血管外,创面边缘也需着重处理,由于创面边缘常有内翻掩盖裸露血管,用透明帽顶开黏膜进行电凝可有效减少术后出血的发生。

综上所述,ESTD 可以有效治疗胃角大面积黏膜病变,缩短剥离时间的同时可降低并发症的发生,改善患者预后,值得临床推广应用。

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, 264.e1-2. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
- [2] Linghu E, Feng X, Wang X, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(1):60-62. DOI: 10.1055/s-0032-1325965.
- [3] Linghu E. Therapeutics of digestive endoscopic tunnel technique [M]. *Etherlands; Springer*, 2014:37-53.
- [4] Marc G, Lopes CV. Endoscopic resection of superficial gastrointestinal tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(29):4600-4606. DOI: 10.3748/wjg.v14.i29.4600.
- [5] Othman MO, Wallace MB. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011, 35(4):288-294. DOI: 10.1016/j.clinre.2011.02.006.
- [6] Inoue H, Minami H, Kaga M, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for esophageal dysplasia and carcinoma [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2010, 20(1):25-34, v-vi. DOI: 10.1016/j.giec.2009.08.005.
- [7] Hong KH, Shin SJ, Kim JH. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26 (9): 949-954. DOI: 10.1097/MEG.000000000000156.
- [8] Shin KY, Jeon SW, Cho KB, et al. Clinical outcomes of the endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer are comparable between absolute and new expanded criteria [J]. *Gut Liver*, 2015, 9(2):181-187. DOI: 10.5009/gnl13417.
- [9] Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood [J]. *Endoscopy*, 2003, 35 (8): 690-694. DOI: 10.1055/s-2003-41516.
- [10] Kobayashi T, Gotohda T, Tamakawa K, et al. Magnetic anchor for more effective endoscopic mucosal resection [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2004, 34(3):118-123.
- [11] Li CH, Chen PJ, Chu HC, et al. Endoscopic submucosal dissection with the pulley method for early-stage gastric cancer (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(1):163-167. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.041.
- [12] 高晓燕, 单宏波, 李茵, 等. 内镜黏膜下隧道法切除早期食管癌及癌前病变的应用分析 [J]. *临床外科杂志*, 2012, 20(7):491-492. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2012.07.019.
- [13] Pioche M, Mais L, Guillaud O, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions [J]. *Endoscopy*, 2013, 45 (12): 1032-1034. DOI: 10.1055/s-0033-1344855.
- [14] Chaves DM, Gusmon CC, Mestieri LH, et al. A new technique for performing endoscopic pyloromyotomy by gastric submucosal tunnel dissection [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(3):e92-94. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31829cec0e.
- [15] 丁小云, 蒋海忠, 孙琳寅, 等. 隧道法内镜黏膜下剥离术治疗直肠侧向发育型肿瘤二例 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(4):263-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.04.021.
- [16] Turner BG, Kim MC, Gee DW, et al. A prospective, randomized trial of esophageal submucosal tunnel closure with a stent versus no closure to secure a transesophageal natural orifice transluminal endoscopic surgery access site [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(4):785-790. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.025.
- [17] 鲁文君, 姜雷, 甘亮亮, 等. 内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术对早期胃癌疗效的 Meta 分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23 (9): 1232-1240. DOI: 10.7659/j. issn.1005-6947.2014.09.014.
- [18] Bassan MS, Holt B, Moss A, et al. Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large colonic lesions: a prospective cohort study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77 (1): 90-95. DOI: 10.1016/j.gie.2012.06.004.

(收稿日期:2018-01-31)

(本文编辑:朱悦)