

· 临床研究 ·

结直肠不同部位 1~3 cm 大小息肉内镜下切除不同术式的临床疗效观察

沈颖筱¹, 凌鑫², 杨柳¹, 周春晓¹, 张金坤¹, 余强^{1*}

¹南京医科大学附属苏州医院消化内科, 江苏 苏州 215002; ²苏州市吴江区第一人民医院消化内科, 江苏 苏州 215200

[摘要] 目的:评价内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)与环周预切开的内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection with circumferential incision, EMR-CI)在结直肠早期病变中的疗效与安全性。方法:纳入我院2013年7月—2017年8月收治的结直肠早期病变患者91例,根据息肉部位及治疗方式分为结肠息肉ESD组、结肠息肉EMR-CI组、直肠息肉ESD组、直肠息肉EMR-CI组,共4组。比较不同治疗组的手术时间、并发症发生率及术后复发率,评估临床疗效及手术安全性。结果:结肠息肉ESD组与EMR-CI组比较,操作时间明显延长[(77.93 ± 56.78)min vs. (57.79 ± 34.04)min, $P < 0.05$],差异有统计学意义;而在直肠中,操作时间差异无统计学意义[(61.07 ± 44.08)min vs. (47.86 ± 23.07)min, $P > 0.05$]。结肠和直肠两类息肉在术后并发症的发生率及息肉复发率上均无显著差异。结论:在结肠1~3 cm的息肉可以优先选择行EMR-CI手术。但是ESD可能仍是>3.0 cm大小的结直肠息肉的首选方法,而当进行ESD操作困难时,EMR-CI可作为二线治疗的选择。

[关键词] 结直肠息肉;内镜黏膜下剥离术;环周预切开的内镜黏膜切除术

[中图分类号] R615

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)01-111-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190122

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球每年影响超过100万人的主要疾病负担^[1]。世界范围内,大肠癌的发病率正在逐步上升,预计到2035年,患病人数会从每年140万例增加到240万例^[2-3]。根据腺瘤-癌序列,腺瘤性息肉被确定为导致CRC的主要前期病变^[4-5],早期发现和切除结直肠腺瘤可有效预防结直肠癌的发生^[6-7]。这些息肉绝大多数可以经内镜下切除,内镜切除技术相对外科手术具有创伤小、费用低、恢复快、保留肠道正常功能等优势。因此,结直肠腺瘤的内镜检查 and 切除已成为预防结直肠癌的主要手段^[8]。目前关于结直肠1~3 cm的息肉选择内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)还是环周预切开的内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection with circumferential incision, EMR-CI)没有明确的指南共识,本研究通过分析2013—2017年我院行腺瘤切除术治疗患者的临床数据,比较ESD和EMR-CI的临床疗效及各自

特点,探索两种术式在临床应用中的差异。

1 对象和方法

1.1 对象

本项研究的纳入标准:①在苏州市立医院本部2013年7月—2017年8月间发现结肠或直肠息肉并接受了EMR-CI或ESD术切除的患者;②患者息肉大小在1~3 cm;③所有患者均告知内镜干预的益处和风险,均签署EMR-CI或ESD的手术知情同意书。

通过医疗记录对患者的息肉大小及部位、内镜操作方式、相关并发症和随访数据进行回顾性分析。共纳入符合标准患者91例,平均年龄(64.50 ± 10.65)岁,其中男39例,女52例。

1.2 方法

所有患者术前结合0.2%靛胭脂(南京微创)染色和窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)确定病灶边界,术中无禁忌证情况下予以丁溴东莨菪碱(德国柏林化学股份有限公司)10 mg缓慢静脉注射解痉处理,必要时术中再予以追加10 mg。ESD过程执行如下:首先进行黏膜下注射使黏膜下层与固有肌层分离,然后距肿瘤边缘至少3 mm环周切

[基金项目] 江苏省青年医学重点人才项目(QN-RC2016239);苏州市卫生计生委科技项目重点病种诊疗技术专项(LCZX201609)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 24500265@qq.com

开,再沿黏膜下层逐渐剥离病灶,直至完全切除。EMR-CI进行如下:黏膜下注射和环周切口同ESD,然后在肿瘤下方进行进一步黏膜下注射,必要时部分剥离病灶,最后充分抬起病灶并用圈套器圈套切除病灶。切除后的标本送病理检验,明确病理类型。

本次研究中所有患者根据病理检验结果建议术后3、6、12个月通过结肠镜随访,并每年评估是否有局部复发或远处转移。如发现任何可疑残余和肿瘤复发部位,予活检明确性质。

1.3 统计学方法

采用SPSS22.0统计学软件分析数据,本研究为回顾性研究,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验分析;分类资料以例数(%)表示,采用确切概率法分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

在结肠息肉中,ESD组与EMR-CI组比较,平均手术时间明显延长[(77.93 \pm 56.78)min vs. (57.79 \pm 34.04)min, $P < 0.05$],差异有统计学意义。通过ESD术切除28枚,不完整切除1枚(3.57%);通过EMR-CI术切除43枚,不完整切除2枚(4.65%),两者差异无统计学意义(表1)。

在直肠息肉中,ESD组与EMR-CI组的平均手术时间无统计学差异。ESD组切除15枚,不完整切除1枚(6.67%),EMR-CI组切除7枚,均完全切除,两者比较无统计学差异(表1)。

2.2 ESD组与EMR-CI组并发症比较

结肠息肉ESD组术后有1例(3.57%)发生穿孔,2例(7.14%)发生肌层损伤,1例(3.57%)出现术后血便。而EMR-CI组术后,有1例(2.33%)发生穿孔,1例(2.33%)出现术后血便。结肠息肉患者无论行ESD术或是EMR-CI术,多数出现轻微的术中出血,但用电刀或热活检钳易于成功止血。术后3d,在结肠息肉中,ESD组迟发性出血率为3.57%而EMR-CI组为2.33%。这些发生迟发性出血的患者在行急诊结肠镜后均好转,无输血或行进一步手术干预。结肠息肉ESD组与EMR-CI组在术后并发症的发生率上无显著差异。

在直肠息肉ESD组术后,1例(6.67%)发生穿孔。EMR-CI组术后1例(14.29%)穿孔,均未发生术后迟发性出血。直肠息肉患者无论行ESD术或是EMR-CI术,以轻微的术中出血多见,用电刀或热活检钳均易成功止血。直肠息肉患者术后均未发生迟发性出血。直肠息肉ESD组与EMR-CI组在术后并发症的发生率上无显著差异(表2)。

2.3 术后病理随访结果

通过追溯患者的术后病理结果,发现在结肠息肉中,ESD组存在上皮内瘤变的有22例(78.57%),EMR-CI组有29例(67.44%)。在直肠息肉中,ESD组中存在上皮内瘤变的有11例(73.33%),EMR-CI组有6例(85.71%)。有2例直肠息肉ESD组的患者术后病理显示为腺癌,均至外科进一步手术治疗。在对所有入组的结直肠息肉患者进行随访发现,43例(中位随访时间9个月)术后6个月和12个月复查

表1 患者一般资料

一般资料	结肠息肉			直肠息肉		
	ESD组	EMR-CI组	P 值	ESD组	EMR-CI组	P 值
年龄(岁)	66.6 \pm 9.2	63.6 \pm 9.2	0.857	63.7 \pm 13.7	62.7 \pm 16.6	0.717
性别(男/女)	9/19	18/23	0.452	8/7	4/3	1.000
摘除息肉(枚)	28	43	—	15	7	—
侧向发育型肿瘤(枚)	7	9	0.774	2	1	1.000
平均手术时间(min)	77.93 \pm 56.77	57.79 \pm 31.04	0.003	61.07 \pm 44.07	47.86 \pm 23.06	0.197
不完整切除[n(%)]	1(3.57)	2(4.65)	1.000	1(6.67)	0(0.00)	1.000

表2 患者术后并发症和住院时间比较

术后情况	结肠息肉			直肠息肉		
	ESD组	EMR-CI组	P 值	ESD组	EMR-CI组	P 值
术后穿孔[n(%)]	1(3.57)	1(2.33)	1.000	1(6.67)	1(14.29)	1.000
术后出血[n(%)]	1(3.57)	1(2.33)	1.000	0	0	1.000
术后住院时间(d)	7.32 \pm 3.08	6.19 \pm 2.37	0.137	7.00 \pm 3.48	6.00 \pm 2.70	0.525

肠镜未发现病灶残留情况,其余病例失访或按常规随访尚未满1年。

3 讨论

内镜下息肉切除术最早是在20世纪70年代推出的一种新技术^[9]。其在预防结直肠癌发展中的效果已得到证实^[8]。在过去的几十年里,结直肠息肉内镜下切除技术发展迅速,这进一步扩大了内窥镜的应用范围,使其在大息肉及病理学上更具有侵袭性的息肉的管理中发挥作用。但是,在临床应用中,对于大小在1~3 cm的息肉,最终应用哪种内镜切除方式主要取决于内镜医生的经验,没有临床研究数据的支持。因此,本文总结了该院近4年关于这些息肉切除的临床资料。通过对ESD与EMR-CI的临床疗效及安全性的分析后发现,ESD与EMR-CI都是结直肠息肉安全、有效、可行的内镜下切除技术,两者在安全性与疗效上无显著差异。但在结肠息肉中,EMR-CI的手术时间明显缩短,而在直肠并未出现这种差异。因此,我们认为EMR-CI的操作更简单,能有效缩短手术时间,减少潜在的操作风险。结合本研究的结果及既往类似的临床研究数据,我们推荐在结肠1~3 cm的息肉中可以首选EMR-CI进行切除。当息肉>3.0 cm时,无论结肠息肉还是直肠息肉,ESD都是其首选治疗方法。而当进行ESD操作困难时,EMR-CI可作为二线治疗的选择。

既往结直肠肿瘤研究表明,ESD的术后并发症发生率明显高于EMR-CI^[10-11]。然而,在本研究中发现:无论在结肠还是直肠息肉中,ESD与EMR-CI并发症(出血和穿孔)发生率均无统计学差异,他们在治疗上具有相似的安全性。另外,本研究发现EMR-CI在直肠息肉中的穿孔率为14.29%,高于以往的研究报道。穿孔的患者,发生于圈套后,我们认为可能与息肉中央部分抬起不充分相关,尤其当病变位于褶皱部位时,由于部分肌层容易被套入圈套器中,穿孔可能更易发生。术者在部分拟行ESD的手术过程中判断穿孔风险高时会转行EMR-CI术,EMR-CI穿孔率偏高可能也与此有关^[12]。

达到切缘干净而无肿瘤组织浸润标本边缘是治疗过程中最理想的目标。虽然EMR-CI较ESD更加节省时间,但是既往研究表明其不完整切除率常显著升高,通常需要追加治疗或密切随访,这可能会增加患者和医生对于肿瘤局部复发或远处转移的担忧^[13-14]。既往关于EMR-CI切除率的研究报道其组织学切除率分别为17.0%和59.4%^[10,13]。但在

本研究中,无论在结肠息肉还是直肠息肉患者中,ESD组与EMR-CI组的完整切除率无明显统计学差异。造成这种差异的原因可能是由于不同的研究采用的切缘阴性的评估指标不同。

我们术后常规随访的病例均未发现局部复发,这一结果与既往其他的研究相似,其局部复发率为0%~17.8%^[10,13,15],提示EMR-CI环周切开伴部分剥离后能够更好地克服EMR相关的水平切缘阳性的问题,在EMR-CI术中,圈套之前可以通过环周切开清楚地标记靶病变,划出足够的安全边际,使得这项技术更有可能达到完整的组织切除。此外,本次研究的中位随访时间为9个月,最短为3个月,最长为18个月,由于其他研究也有较短的随访时间,从6个月至16个月不等^[10,13,15],其中较短的随访时间,仍可能影响复发率。

本研究尚具有一定局限性:首先,因为是一项单中心回顾性研究,且对于2~3 cm的较大息肉患者术前穿刺活检病理情况尚不明确,在术式选择上由经验丰富的内镜医师作判断,可能存在潜在的偏倚。其次,该研究样本量相对较小,术后随访时间较短、资料完整性不足。期待未来有更多大样本、多中心的随机对照研究来进一步验证我们的结论。

[参考文献]

- [1] Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors [J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2009, 22(4): 191-197
- [2] Dušek L, Mužík J, Malúšková D, et al. Epidemiology of colorectal cancer: international comparison [EB/OL]. [2016-05-12]. <http://www.crcprevention.eu/index.php?pg=colorectal-cancer-epidemiology>
- [3] International WCRF. Colorectal cancer statistics [EB/OL]. [2016-05-12]. <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/colorectalcancer-statistics>
- [4] Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development [J]. *N Engl J Med*, 1988, 319(9): 525-532
- [5] Von Renteln D, Bouin M, Barkun AN. Current standards and new developments of colorectal polyp management and resection techniques [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(9): 835-842
- [6] O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas [J]. *Gastroenterology*, 1990, 98(2): 371-379
- [7] Skibber J, Minsky B, Hoff P. *Cancer: Principles and practice of oncology* [M]. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Wil-

liams and Wilkins, 2001:3-15

[8] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(27):1977-1981

[9] Wolff WI, Shinya H. A new approach to colonic polyps [J]. *Ann Surg*, 1973, 178(3):367-378

[10] Lee EJ, Lee JB, Lee SH, et al. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resectionprecutting, and endoscopic submucosal dissection [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(8):2220-2230

[11] Kim YJ, Kim ES, Cho KB, et al. Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia [J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(6):1727-1736

[12] Okamoto K, Muguruma N, Kagemoto K, et al. Efficacy of hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) as a rescue treatment in difficult colorectal ESD cases [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(S2):45-52

[13] Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, et al. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(1):22-26

[14] Zhang J, Liu M, Li H, et al. Comparison of endoscopic therapies for rectal carcinoid tumors: Endoscopic mucosal resection with circumferential incision versus endoscopic submucosal dissection [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2017, 42(1):24-30

[15] Repici A, Conio M, De Angelis C, et al. Insulated -tip knife endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps unsuitable for standard polypectomy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(8):1617-1623

[收稿日期] 2018-03-12

(上接第 110 页)
获取患者的知情同意。

综上所述,在腮腺浅叶切除的手术中,超声刀的使用对于术中出血、手术时间、术后引流及住院天数均有明显的降低作用,可以帮助术者提高手术治疗效果,提升患者满意度,在临床上有一定推广价值。

[参考文献]

[1] Villanueva NL, de Almeida JR, Sikora AG, et al. Transoral robotic surgery for the management of oropharyngeal minor salivary gland tumors [J]. *Head Neck*, 2014, 36(1):28-33

[2] Lang BH, Ng SH, Lau LL, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy and surgical outcomes of total thyroidectomy between harmonic scalpel versus ligasure [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(6):1918-1926

[3] 向德雨,秦章禄,周兴舰,等. FOCUS 超声刀与电刀在甲状腺良性肿瘤手术中的对比研究 [J]. *赣南医学院学报*, 2017, 37(4):532-534

[4] 张 力,于林冲,陈兴元. FOCUS 超声刀在脾虚气陷型中重度贫血痔手术中的应用研究 [J]. *新中医*, 2017, 49(1):81-83

[5] 巴合提·卡力甫,艾则孜·阿不都热依木,赛力克·马高维亚,等. 超声刀在甲状腺切除术中应用效果的 Meta 分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(5):601-607

[6] Britt CJ, Stein AP, Patel PN, et al. Incidental parotid neoplasms: Pathology and prevalence [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 153(4):566-568

[7] Deschler DG, Eisele DW. Surgery for primary malignant parotid neoplasms [J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 2016, 78:83-94

[8] De Palma M, Rosato L, Zingone F, et al. Post-thyroidectomy complications. The role of the device: bipolar vs. ultrasonic device: Collection of data from 1, 846 consecutive patients undergoing thyroidectomy [J]. *Am J Surg*, 2016, 212(1):116-121

[9] Rajbabu K, Barber N J, Choi W, et al. To knot or not to knot? Sutureless haemostasis compared to the surgeon's knot [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2007, 89(4):359-362

[10] Amaral JF. The experimental development of an ultrasonically activated scalpel for laparoscopic use [J]. *Surg Laparosc Endosc*, 1994, 4(2):92-99

[11] Yener O, Demir M, Yilmaz A, et al. Harmonic scalpel compared to conventional hemostasis in thyroid surgery [J]. *Indian J Surg*, 2014, 76(1):66-69

[12] 张海波,赵喜娃,赵 玮,等. 高频电刀和超声刀在腹腔镜下宫颈癌手术中的应用价值研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(4):390-394

[收稿日期] 2018-03-11