

内镜下切除术治疗胃早癌及癌前病变疗效分析

张秀云, 缪林*

南京医科大学第二附属医院消化医学中心, 江苏 南京 210011

[摘要] 目的:探讨内镜下切除术(endoscopic resection, ER)治疗胃早癌及癌前病变的有效性、安全性。方法:纳入2014年1月—2016年12月于本院行内镜下治疗且术后病理证实为胃早癌或癌前病变的患者,共计106例。收集的资料包括年龄、性别、症状、病灶大小及部位、病理类型、浸润深度、手术时间、并发症及术后随访情况等。结果:患者病灶平均直径为 (1.8 ± 1.0) cm,病灶完全切除率95.3%(101/106),其中采取内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)完全切除病灶34例,采用内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)完全切除病灶67例。EMR平均手术时间 (37.2 ± 5.4) min,ESD平均手术时间 (70.3 ± 9.1) min。术后病理结果为63例低级别上皮内瘤变,30例高级别上皮内瘤变,9例分化型癌,4例未分化型癌。并发症发生率4.7%(5/106),3例术中出血,1例术中穿孔,1例迟发性出血,经积极的内镜治疗效果良好。平均随访时间 (29.5 ± 9.0) 个月,复发率2.8%(3/106),均经内镜治疗或外科手术完全切除。结论:内镜下切除是治疗胃早癌及癌前病变的安全有效的方法。

[关键词] 胃肿瘤;癌前病变;内镜下切除

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)05-678-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20180521

胃早癌是指癌细胞浸润局限于胃壁黏膜层及黏膜下层,而不论有无淋巴结转移;癌前病变是可能进展为胃癌的早期病变,包括不同程度的异型增生,近年以上皮内瘤变代替异型增生来描述胃壁黏膜层细胞、结构异型性。卫生经济水平的提高和内镜技术的发展使得许多患者在肿瘤早期阶段得以诊治。内镜下切除术(endoscopic resection, ER)包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),与传统外科手术相比具有创伤小、愈合快、并发症少等优势。为进一步探索内镜下治疗胃早癌及癌前病变的有效性和安全性,本研究回顾性分析106例确诊胃早癌及癌前病变患者的临床资料,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

纳入2014年1月—2016年12月本院行内镜下治疗且术后病理证实为胃早癌或癌前病变的患者。纳入标准为:①年龄 ≥ 20 岁;②首次诊断胃早癌或癌前病变,入院前未行相关治疗;③术前血常规

及凝血功能检查均正常。排除标准为:①长期口服非甾体抗炎药或凝血功能障碍、有出血倾向者;②有严重心肺功能不全或其他脏器功能障碍病史;③术前B超、CT检查发现周围淋巴结转移或远处转移。共计106例患者纳入本研究,平均年龄 (61.1 ± 12.1) 岁,男66例(62.3%),平均病灶大小 (1.8 ± 1.0) cm。病灶部位包括胃窦42例,贲门27例,胃体15例,胃角17例,胃底1例,幽门4例。

手术器械有日本Olympus公司GIF-Q260J胃镜、透明帽(D-201-11802)、IT刀、HOOK刀、金属钛夹(HX-610-135L)、德国Mednork公司黏膜下注射针(INJ1-A1);美国Mentor公司圈套器(US Endoscopy)等。

1.2 方法

收集所有患者的年龄、性别、症状、病灶大小及部位、病理类型、并发症及其他随访情况等。将中高分化管状腺癌和乳头状腺癌归为分化型癌,低分化管状腺癌、印戒细胞癌和黏液腺癌归为未分化型癌^[1]。完全切除定义为切除标本水平和垂直切缘均为阴性^[2]。并发症的判定标准:①术中出血指手术过程中见创面较大活动性出血,伴随血压下降需紧急输血者,迟发性出血指术后患者出现呕血、黑便等消化道出血症状,血红蛋白下降 ≥ 2 g/dL;②穿

[基金项目] 江苏省重点研发专项资金(BE2015722)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: miaofrest@163.com

孔指内镜直视可见穿孔或术后X线、CT检查发现腹腔游离气体。

依据操作方法不同ER分为EMR和ESD。EMR适用于病变较小且局限于黏膜层的病灶,具体操作步骤为黏膜下注射亚甲蓝及生理盐水使病灶部位隆起,圈套器套取后行高频电切。ESD可切除浸润深度达黏膜下层上1/3的病灶,操作分为以下几步^[3]:氩气刀在病灶周围0.5~1.0 cm进行标记;亚甲蓝及生理盐水黏膜下注射隆起病灶;IT刀和HOOK刀切开病灶外缘黏膜并剥离黏膜下层;术后创面进行预防性止血,可以采取氩离子电凝或钛夹夹闭等措施。

患者术后3、6、12个月至门诊随访,复查胃镜、上腹部CT及血清肿瘤标志物,以后每年复查1次。随访期为术后至2017年8月。

2 结果

采用EMR治疗36例,平均操作时间(37.2 ± 5.4) min; ESD治疗70例,平均操作时间(70.3 ± 9.1) min。

2.1 病理结果

术后病理类型为低级别上皮内瘤变63例,高级别上皮内瘤变30例,分化型癌9例,未分化型癌4例,其中97.2%局限于黏膜层,2.8%侵及黏膜下层。病理为未分化癌的3例患者在随后追加外科手术,另1例患者在积极沟通病情后仍决定密切随访。共计101例病灶达完全切除,完全切除率95.3%,其中采用EMR完全切除病灶34例,采用ESD完全切除病灶67例。5例存在残余病灶,其中1例未分化癌追加手术,2例高级别上皮内瘤变经二次内镜下治疗达完全切除,1例高级别上皮内瘤变、1例低级别上皮内瘤变定期随访。

2.2 并发症及复发

共计5例出现并发症,发生率为4.7%。ESD治疗引起出血4例,其中3例为术中出血,1例为术后迟发性出血,2例经内镜治疗成功止血,2例转外科行胃大部切除术;1例ESD术中微小穿孔予钛夹封闭。EMR治疗的患者中无出血、穿孔等并发症发生。患者平均随访时间29.5个月,其中2例高级别上皮内瘤变分别在术后6、12个月诊断局部复发,经ESD完全切除;1例黏膜内癌在术后2年诊断局部复发,至外科行根治性远端胃大部切除术。

3 讨论

20世纪80年代,日本首先将内镜下切除术运用

于消化系统疾病的治疗^[4]。与EMR相比,ESD切除范围更大,整块切除率高,在临床上广泛用于治疗胃肠道肿瘤,如早癌、癌前病变、腺瘤、间质瘤等。研究显示内镜下治疗胃早癌与外科手术相比疗效相当^[5],且并发症发生率显著降低,在临床上得到了日益广泛的应用。

与结直肠癌不同,当早期胃癌侵犯黏膜下层时,已有一定概率发生淋巴结转移,其发生率为8.9%~15.8%^[6],日本最新指南推荐^[7],ER治疗早期胃癌仅适用于淋巴结转移风险非常低的情况,其绝对适应证为直径≤2 cm不伴有溃疡或溃疡瘢痕的分化型黏膜内癌。目前对于黏膜内未分化癌的治疗方式仍有争议,尽管指南中将直径不超过2 cm的未分化癌纳入扩大适应证中,但一些研究结果显示与胃分化癌相比,未分化癌的淋巴结转移风险提高4.8倍,血管转移风险提高2.7倍^[8],因此本院对于术后病理为未分化癌患者仍推荐追加外科手术。

残留病灶为内镜下治疗最主要的问题之一,本研究显示ER治疗胃早癌及癌前病变,其完全切除率为95.3%。Nagano等^[9]将经内镜下治疗的胃早癌患者进行分组,结果发现水平切缘阳性与垂直切缘阳性的患者癌细胞残存率分别为7.1%和40.0%,淋巴结转移率分别为0%和10%,由此Nagano等提出对于水平切缘阳性的胃早癌患者可密切随访或再次行内镜下治疗,而垂直切缘阳性的患者由于较高的癌细胞残存率及淋巴结转移风险,建议进一步行外科手术。本组有5例水平切缘阳性,3例经外科手术或内镜治疗达完全切除,另2例随访未见复发。肿瘤复发可能与病灶切除不彻底相关,文献报道EMR术后复发率为1.9%~18.0%,ESD术后复发率为0.9%~5.1%^[10],本研究中局部复发率2.8%(3/106),与之前报道一致。在随访中,观察到部分病灶切缘阳性患者在后期复查胃镜时并未发现肿瘤组织,目前认为可能原因是EMR或ESD术中电刀的热消融作用破坏了病灶周围的残余肿瘤细胞。

内镜下切除主要并发症为出血、穿孔,多数可通过内科治疗痊愈^[11]。胃壁上1/3血供丰富且操作空间有限,为并发症的好发部位。由于直接切除胃壁黏膜层甚至深达黏膜下层,EMR、ESD出现术中小血管破坏、出血在所难免。有经验的内镜医师通过高频电凝、钛夹、注射止血药物等途径可以成功处理大部分术中出血。胃壁穿孔与肿瘤大小、部位、手术时间有关^[12],一旦发生穿孔也应首先尝试内镜下夹闭或缝合,配合禁食、胃肠减压、抗感染等

内科治疗,对于无法经内镜止血或穿孔引起腹膜炎的病例,及时外科干预。

综上,EMR及ESD治疗胃早癌及癌前病变安全有效,复发率较低,应作为胃早癌及癌前病变的首选治疗手段,但在临床应用中仍需要术前对患者影像资料及活检病理进行评估,严格把握适应证;术后病理提示垂直切缘阳性或怀疑血管、淋巴结转移时应建议进一步外科治疗;术后严密随访,及时发现并处理复发或新发病灶。

[参考文献]

[1] Kim YI, Kim YW, Choi IJ, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(4): 293-301

[2] 中华医学会消化内镜学分会与中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(7): 433-448

[3] 周平红, 张轶群, 姚礼庆, 等. 消化道黏膜下肿瘤内镜微创切除新技术的开展及评价[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(5): 406-410

[4] Isomoto H, Yamaguchi N. Endoscopic submucosal dissection in the era of proton pump inhibitors[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2009, 44(3): 205-211

[5] Choi IJ, Lee JH, Kim YL, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gas-

tric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(2): 333-341

[6] 张梦阳, 张新生, 张乾世, 等. 229例早期胃癌淋巴结转移危险因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(2): 224-226

[7] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4) [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19

[8] Li H, Lu P, Lu Y, et al. Predictive factors of lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancers and application of endoscopic mucosal resection[J]. *Surg Oncol*, 2010, 19(4): 221-226

[9] Nagano H, Ohyama S, Fukunaga T, et al. Indications for gastrectomy after incomplete EMR for early gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2005, 8(3): 149-154

[10] Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1 000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(7): 1228-1235

[11] Kim JS, Kang SH, Moon HS, et al. Clinical outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of absolute and expanded indication[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(17): e6710

[12] 赵素芳, 刘俊, 舒晴, 等. 内镜下黏膜剥离术后并发症危险因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(8): 1198-1201

[收稿日期] 2017-09-27

