

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.07.14

ESD治疗中低位直肠上皮内瘤变的临床研究

毛艳会¹, 徐辉², 陈虹彬², 吕勇², 徐辉(小)²

(¹泸州医学院临床医学院, 四川 泸州 646000;

²成都军区总医院 消化内镜中心, 四川 成都 610083)

摘要:[目的]探讨内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)对中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变的治疗价值。[方法]回顾性分析成都军区总医院消化内镜中心进行ESD治疗的29例中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变患者的临床资料,分析其术中及术后并发症情况、病理结果、术后症状改善、随访情况。[结果]切除病灶大小 $1.2\text{ cm}\times 2\text{ cm}\sim 3\text{ cm}\times 4\text{ cm}$,平均 $2\text{ cm}\times 2.3\text{ cm}$,操作时间 $50\sim 180\text{ min}$,中位时间 95 min 。并发穿孔2例(6.9%, 2/29),经内镜下处理得到控制;所有病灶均一次性整块切除,治愈性切除率93.1%(27/29);术后无迟发性穿孔,迟发性出血率10.3%(3/29),但量均较少,经保守治疗得到控制;术后病理示低级别上皮内瘤变16例(55.2%, 16/29);高级别上皮内瘤变13例(44.8%, 13/29)。术后平均住院日7 d,排便控制功能良好。随访3~36个月,无局部复发。[结论]ESD是治疗中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变的有效方法之一,符合现代人们既切除病灶又保留功能、提高生存质量、微创的要求。

关键词:ESD;中低位直肠;高或低级别上皮内瘤变;微创

中图分类号:R 735.3

文献标志码:B

文章编号:1671-038X(2014)07-0397-03

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2009年12月~2013年12月成都军区总医院消化内镜中心进行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗的中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变(经术后完整病变送检证实)患者29例,其中男16例,女13例,年龄 (59.7 ± 12.9) 岁;位于中、低位直肠的分别有18例和11例,其中位置最低的位于齿状线上缘;均因不同程度的大便带血、黏液便或肛周不适就诊,术前活检病理诊断低级别上皮内瘤变25例、高级别上皮内瘤变4例。

1.2 器械

Olympus CV260型电子肠镜, Olympus KD-10Q-1针形切开刀、KD-620 LR Hook刀、KD-610 L IT(IT1)刀、KD-611 L IT(IT2)刀, ERBE ICC-200高频电切装置、ERBE海博刀和APC300氩离子凝固器, NM-4 L-1注射针, FD-410 LR热活检钳 HX-610-90、FG-8 U-1异物钳, SD-230 U-20圈套器, HX-600-135止血夹, Boston Resolution TM止血夹。

1.3 方法

29例患者术前均已行肠镜检查, 经常规胸片、腹部B超及CT等排除淋巴结转移及远处脏器转移可能, 心电图、肺功能排除不能耐受手术的心肺疾

患, 术前病灶评估认为采用内镜黏膜切除术(EMR)不能完整切除, 履行告知义务并签署知情同意后拟行ESD治疗。患者术前常规采用聚乙二醇电解质散肠道准备, 接受局部麻醉或全身麻醉下内镜治疗, 术中进一步行抬举征试验或超声内镜检查, 判断有无侵犯黏膜下层, 并连续监测患者生命体征如心率、血压和血氧饱和度等, 操作过程中内镜镜头端附加透明帽, 用氩离子血浆凝固(APC)、Hook刀、Flex刀、TT刀或针形切开刀直接电凝标记或者靛胭脂染色后标记切除范围后, 依次完成黏膜下抬举注射、预切开周边正常黏膜、沿黏膜下剥离病变和创面处理等操作, 用大头针固定切下的病变于平板上, 甲醛液固定送病理检查, 观察病灶边缘和基底有无病变累及。见图1。

1.4 术后处理

术后给予禁食水、静脉补液, 预防性给予抗生素、止血, 以后根据病情逐步恢复饮食, 保持大便通畅, 密切观察腹部体征及大便颜色、性状。

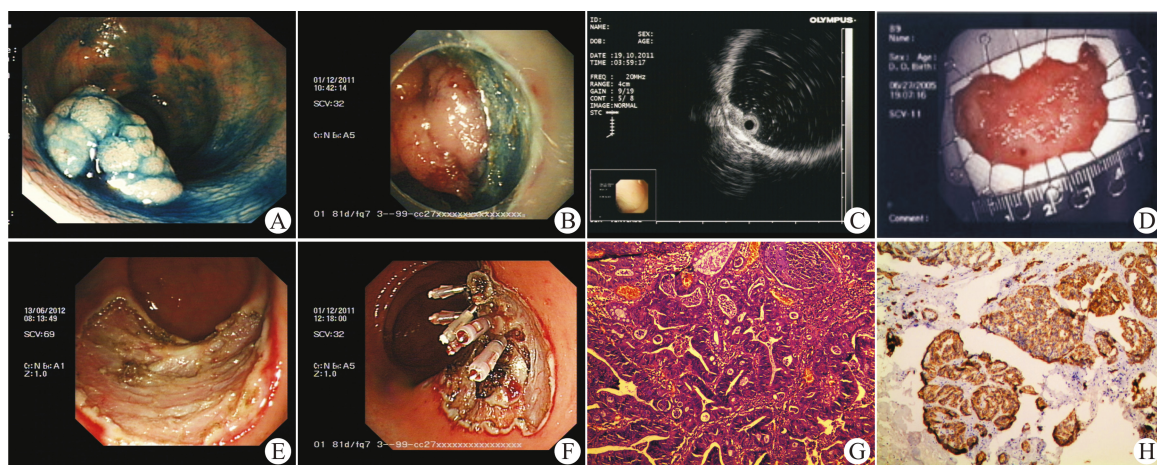
2 结果

2.1 治疗情况

切除病灶大小 $1.2\text{ cm}\times 2\text{ cm}\sim 3\text{ cm}\times 4\text{ cm}$, 平均 $2\text{ cm}\times 2.3\text{ cm}$, 操作时间 $50\sim 180\text{ min}$, 中位时间为 95 min , 所有病例病灶均一次性完整切除, 术野有不同程度的出血, 出血部位以APC、电凝或者镜下喷洒去甲肾上腺素等处理均得到良好控制, 对于人工溃疡创面上所有较大、裸露、可能发生术后迟发性出血的血管予以止血钳电凝或钛夹夹闭预防性止

血,术中无一例因为不可控出血而终止治疗。术中并发穿孔 2 例(6.9%,2/29),面积均较小,予以内镜

下钛夹夹闭。



A:靛胭脂染色明确病变范围;B:沿黏膜下剥离病变;C:EUS提示外型光滑,黏膜下层低回声区,边界清;D:切下标本大头针固定;E:病变剥离后的人工溃疡面;F:钛夹对创面止血和预防性止血;G:术后病理提示:管状腺瘤,部分区域重度异型增生、癌变,高分化腺癌,浸润至黏膜下层;H:免疫组化提示为直肠类癌。

图1 ESD操作过程

2.2 术后情况

2.2.1 术后患者恢复情况 29 例均无迟发性穿孔,3 例(3/29,10.3%)出现术后迟发性出血,但量均较少,平均量约 90 ml,经保守治疗得到好转。术后平均住院日 7 d,排便控制功能良好。

2.2.2 术后病理 低级别上皮内瘤变 16 例(16/29,55.2%);高级别上皮内瘤变 13 例(13/29,44.8%),其中重度异型增生 5 例,癌变 8 例(局灶癌变 6 例(6/8,75.0%),直肠类癌 2 例(2/8,25.0%))。标本四周及基底切缘阴性 27 例(27/29,93.1%);阳性 2 例:1 例病理提示基底间质层中见肿瘤残留,局灶上皮癌变,追加外科根治性手术;1 例提示切缘阳性、重度异型增生伴癌变、侵及黏膜下层,但因病变位置低,不能保留肛门,患者及家属拒绝术后追加外科根治性手术,予以追加化疗,建议密切随访,目前局灶未见复发。

2.3 随访情况

根据病理结果决定后续治疗或随访,术后随访 3~36 个月,采用电话或门诊随访,无失访患者。28 例患者行单纯内镜治疗,1 例转外科行直肠癌根治术,内镜下均无局部复发,创面愈合良好,CT 未见肿大淋巴结,无肠腔狭窄的表现,排便控制能力良好。

3 讨论

低级别上皮内瘤变是指结构和细胞学异常限于上皮的下半部,相当于轻度和中度异型增生;高级别上皮内瘤变则指结构和细胞学异常扩展到上皮的上

半部,乃至全层,相当于重度异型增生和原位癌。对于直肠的高或低级别上皮内瘤变应早发现、早诊断、早治疗,避免其进一步浸润。若对低位直肠(距齿状线 5 cm 以内)、中位直肠(距齿状线 5~10 cm)的高或低级上皮内瘤变行外科根治性手术需采用 Miles 手术和 Dixon 手术,前者无法保留肛门功能,后者虽保留了肛门功能,但吻合口常位于齿状线附近,术后病人常出现便次增多,排便控制功能较差。随着时代的进步,患者除了对病灶切除的要求外,对微创、生存质量的要求也越来越高,如本研究病例术后病理高级别上皮内瘤变 13 例,基底及切缘阳性 2 例,最终仅 1 例选择术后追加外科根治性手术,另 1 例拒绝外科进一步手术。11 例低位直肠病变经 ESD 治疗后,除 1 例追加外科根治性手术外,其余 10 例,包括病变位置最低位于齿状线上缘者的肛门功能都得到了保留。与外科手术相比,ESD 手术可完整切除肿瘤病灶、明确其浸润深度、分化程度、血管和淋巴浸润情况,在达到治愈性切除及大块活检目的的同时保留了肛门的功能、排便控制能力良好,而且具有侵袭性小的优点,充分体现“微创治疗”的优越性。

直肠壁较薄且柔软,有伸缩性,ESD 治疗技术难度较大,出血和穿孔是 ESD 治疗过程中最主要的并发症。随着内镜治疗经验的积累和新型治疗器械的辅助,肠道 ESD 技术已经逐渐的发展成熟,例如翟亚奇等^[1]率先尝试采用负压肛管排气防治术后穿孔。对于 ESD 指征的把握也是防止并发症的重要途径,但目前尚未制定出肠道 ESD 的治疗指征,日

本研究中心建议结直肠ESD治疗指征为^[2-3]:侧向发育型肿瘤-非颗粒型病灶 $>2\text{ cm}$,颗粒型 $>3\text{ cm}$;0-IIc期病灶 $>2\text{ cm}$;黏膜内肿瘤抬举征阴性或者固定的巨大占位;黏膜下轻度浸润癌;疑似癌的大隆起性肿瘤;黏膜下层伴随纤维化的黏膜内病变。我国结合自身情况制定的ESD专家共识中,关于直肠ESD的治疗指征有^[4]:①无法通过EMR实现整块切除的、 $>2\text{ cm}$ 的腺瘤和直肠早癌。术前需通过抬举征、放大内镜或EUS评估是否可切除;②抬举征阴性的腺瘤和早期结直肠癌;③ $>1\text{ cm}$ 的EMR残留或复发病变,再次EMR切除困难的病变;④反复活检仍不能证实为癌的低位直肠病变。同时指出病变浸润深度超过 sm_1 (黏膜下层上1/3)为ESD的相对禁忌证。本研究29例患者中,术前活检病理诊断低级别上皮内瘤变25例、高级别上皮内瘤变4例,相关辅助检查未提示淋巴结转移可能,经评估有ESD治疗指征,术后病理低级别上皮内瘤变16例、高级别上皮内瘤变13例。术前活检病理和ESD术后病理上存在的差异考虑可能与活检位置不准、活检深度不够及受病变位置的影响等因素有关。所以,术前病理还不能完全代表直肠病变性质,但术前病理对ESD手术具有良好的提示作用。另外,本研究病例的并发症在ESD开展的前期发生率较高,可能原因一是操作者经验积累不够,二是病变位于中低位直肠,血供较丰富。但随着开展经验的累积和指征把握,ESD运用于中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变的价值将得到更大体现,并发症得到更好控制。虽然有报道指出术后局部复发是因为ESD长时间的术中操作导致肿瘤细胞种植^[6],但报道甚少,具体有待更多的循证医学依据,本研究29例患者经随访3~36个月均未见局部复发。

总之,通过本组病例的回顾性研究可看出,ESD治疗中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变,可以完整切除病灶、了解肿瘤浸润情况以指导下一步治疗、降低局部复发率并保留肛门的功能。ESD是治疗早期直肠癌特别是淋巴转移风险低的肿瘤的重要方法之一,但对于此类早癌ESD术后是否追加放化疗^[5]等问题,还有待多中心大样本的临床研究。通过大家的努力,ESD治疗中低位直肠的高或低级别上皮内瘤变的优越性将越来越被认可,切除病变的深度、并发症处理等相关技术也将越发深入。

参考文献

- [1] 翟亚奇,令狐恩强.负压肛管排气防治左半结肠巨大息肉切除术后穿孔二例[J].中华消化内镜杂志,2013,30(9):522-523.
- [2] SAITO Y, OTAKE Y, SAKAMOTO T, et al. Indications for and technical aspects of colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. Gut Liver, 2013, 7(3):263-269.
- [3] TANAKA S, TERASAKI M, KANAO H, et al. Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors[J]. Dig Endosc, 2012, 24(Suppl 1):73-79.
- [4] 内镜黏膜下剥离术专家协作组.消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(10):1083-1086.
- [5] CHAN S M, CHIU P W, HON S F, et al. Controversies on the treatment strategy for rectal submucosal cancer:case series and review of the literature[J]. Dig Endosc, 2013, 25(Suppl 2):2-5.
- [6] INOUE T, FUJII H, KOYAMA F, et al. Local recurrence after rectal endoscopic submucosal dissection: a case of tumor cell implantation[J]. Clin J Gastroenterol, 2014, 7:36-40.
- [4] 黄耀宁,莫晓能.泮托拉唑联合凝血酶治疗上消化道出血的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(1):168-169.
- [5] 张勤生,李明彦,刘景华.中西医结合治疗上消化道出血90例临床观察[J].中国医药指南,2013,11(33):484-485.
- [6] 陈娟,康靖东,杨立军.中西医结合治疗消化性溃疡性上消化道出血疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(8):1348.
- [7] 陆艳.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效观察[J].中国社区医师(医学专业),2013,15(5):73.
- [8] 汪传臻.泮托拉唑治疗上消化道出血的疗效观察[J].吉林医学,2013,34(8):1472.
- [9] 李建山,张勇.中西医结合治疗上消化道出血的临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(5):640.
- [10] 谭云春.奥曲肽联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床研究[J].航空航天医学杂志,2013,24(3):338-339.
- [11] 王伟明.中医益血与止血干预治疗上消化道出血的疗效比较[J].中国中医急症,2012,21(2):305-306.
- [12] 余翔.泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2014,27(2):205-206.

(上接第396页)