

# 消化道黏膜下肿物内镜治疗新技术的安全性分析

王婷婷 综述,徐洪雨<sup>△</sup>审校

(哈尔滨医科大学第一附属医院,哈尔滨 150001)

关键词:类癌; 胃肠道间质瘤; 内镜; 手术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.055 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)18-2686-03

胃肠道黏膜下肿物的内镜下治疗是对现代临床操作的一个挑战。这些肿物大多起源于黏膜下层,也来源于黏膜肌层或固有肌层。目前,在内镜检查中的检出率为0.4%<sup>[1]</sup>,但随着胶囊内镜的出现以及内镜检查技术的提高,更多的潜在病灶被识别和诊断。黏膜下肿物的治疗方式有保守观察、外科手术和内镜下切除。随着先进内镜技术的发展,对小的黏膜下肿物,内镜下切除成为首要考虑的治疗方式,并且相继出现了内镜黏膜下剥离术(ESD)、内镜黏膜下挖除术(ESE)、内镜黏膜下隧道肿瘤切除术(STER)、内镜全层切除术(EFTR)及双镜联合等新技术并应用于临床。笔者以这些技术在类癌和胃肠道间质瘤(GIST)治疗中的应用为例,来分析其在临床应用中的安全性。

## 1 类 癌

**1.1 镜下特征** 源于嗜铬细胞,是胃肠道最常见的神经内分泌瘤,约占2/3<sup>[2]</sup>。许多类癌都是在内镜检查时偶然发现,常常不分泌任何激素,亦无症状。内镜下类癌常呈丘状或半球状广基隆起,界限清楚,质硬,表面黏膜光滑有时可见毛细血管分布,多见于直肠,也见于胃。类癌在超声胃镜下多呈低回声、中-低回声,内部回声均匀,多起源于黏膜肌层或黏膜下层。

**1.2 内镜下治疗的适应证** 类癌的内镜下治疗的具体适应证及治疗方式的选择国内外仍无统一标准。美国消化内镜协会(ASGE)针对胃类癌提出,病变大于2 cm的I型和II型类癌、病变大于1 cm的III型及全部IV型类癌均不适合内镜下切除。因为上述类型肿物有高淋巴结转移风险,而且对于伴有高胃泌素血症(I型和II型病变)的多灶病变,胃窦手术切除效果更好<sup>[3]</sup>。梁后杰等<sup>[4]</sup>通过对美国及欧洲相关指南的解读提出空回肠阑尾的类癌恶性程度都较高,发现时往往已转移,所以建议手术治疗。对于肿瘤体积较小(<1~2 cm),局限于黏膜层或黏膜下层的直肠类癌可采用内镜下切除。

## 1.3 各种内镜下治疗方式及其安全性

**1.3.1 ESD技术** ESD最早是由Hookawa提出,最初主要是用于治疗早期胃癌,它是在传统内镜黏膜切除术(EMR)的基础上发展而来,包括标记、注射、预切开、剥离瘤体等过程。相对于EMR,ESD可一次性完整切除瘤体,且切除范围大,起源于黏膜下层的病变亦可切除。它的治疗效果与外科手术相当,所以在临床上应用很广。王海波等<sup>[5]</sup>就对应用ESD技术治疗的17例直肠类癌进行了研究分析,结果显示17例病灶均成功切除,完整切除率达100%,术中及术后均无出血、穿孔等并发症。病理显示病灶基底和切缘均切除干净,随访3~36个月无复发。李全林等<sup>[6]</sup>也应用ESD技术成功治疗了29例类

癌,病变平均直径0.94 cm,侵及范围未超过黏膜下层。结果显示96.6%病灶完全切除,切缘未发现淋巴管浸润。其中有1例侵及血管、淋巴及肌层追加手术,1例出现迟发性出血,未发生穿孔。两项研究均表明,ESD技术治疗直径小于或等于2.0 cm、未侵犯固有肌层的类癌安全有效。以往有一种观点,对于十二指肠病变应避免使用ESD,因十二指肠壁薄,易穿孔。但很多研究指出对于十二指肠的黏膜下病变同样可选择ESD治疗。Kim等<sup>[7]</sup>曾对41例应用内镜切除的直径小于1 cm的十二指肠类癌患者进行了回顾性研究。统计结果显示95%(39/41)的患者病灶被完全切除。其中5例术中发生出血,但均予以内镜下电凝治疗,未发生穿孔。所有患者在接下来长达17个月的随访中均未复发。所以对于来源于十二指肠的类癌,内镜下治疗同样安全、可行。

**1.3.2 双镜联合** 随着人们对内镜技术的研究,近几年开拓了新的内镜下治疗方式——双镜联合。经过临床实践,治疗效果同样令人信服。双镜联合是指将内镜与腹腔镜联合来治疗黏膜下肿物,须要在手术室全麻下进行。术中消化内科医生先用胃镜进行肿物定位,外科医生利用腹腔镜对病灶处进行局部胃体切除并缝合切口处,在胃镜确认肿物切除且胃腔内无活动性出血后退镜,外科医生在观察消化道管壁外无出血后撤镜。侯亚莉等<sup>[8]</sup>对应用此技术进行治疗的8例胃神经内分泌瘤患者进行了研究分析。结果显示所有病灶(直径为0.4~1.5 cm)均完整切除,术中及术后无出血、穿孔、感染等并发症,随访12~36个月均无复发。所以他指出对于小的神经内分泌肿瘤完全可以应用腹腔镜联合术中胃镜治疗,与开腹胃部分切除术相比,此技术具有微创、并发症少的优点。而且,ESD术对设备及操作者的技术要求较高,大多数基层医院难以开展,单独腹腔镜也难从胃壁外明确较小的病灶位置,容易误切和漏切。但腹腔镜联合术中胃镜局部胃切除的方法就弥补了这种不足,它操作简单,且安全、创伤小、恢复快,值得进一步推广。除此之外,还有一种“双镜联合”方式,即内镜切除为主,腹腔镜为辅的方式,此种适用于位于固有肌层深部的病灶,当术中出现较大穿孔或肿物较难剥离致内镜下处理困难时,可转入腹腔镜手术治疗。腹腔镜起了“保驾护航”作用,使得内镜下治疗更放心、更安全。因类癌大多起源于黏膜肌层及黏膜下层,所以5种治疗方式中应用最多的就是ESD和双镜联合。在这两种内镜下手术切除的治疗方式安全、有效,虽然偶有出血、穿孔等并发症出现,但大多数都可在内镜下处理,无需手术。

## 2 GIST

**2.1 镜下特征** GIST是一种间叶组织肿瘤,起源于胃肠道的

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:493924736@qq.com.

称为 Cajal 的间质细胞。大多数间质瘤来自胃(60%~70%),其余也有小肠、食管及结肠。内镜下间质瘤呈球形或半球形隆起,表面光滑,较大者顶部可出现充血、糜烂或溃疡。超声内镜下多表现为低回声,内部回声不均匀或均匀,起源于黏膜肌层或固有肌层,边界清晰。

**2.2 内镜下治疗的适应证** 间质瘤大于 2 cm,50 高倍镜下大于 5 个有丝分裂的病灶有高度淋巴结转移和复发风险,所以现代英国国家综合癌症网络中心指出间质瘤大于 2 cm 者应手术治疗。但小于 2 cm 的 50 高倍镜下小于 5 个有丝分裂的病灶发生转移和复发的概率很低,可选择内镜下切除。而且现在研究较多的仅有胃、食管间质瘤的内镜下治疗病例,其他部位仍较少。

**2.3 各种内镜下治疗方式及其安全性**

**2.3.1 ESD** 除了类癌,ESD 也应用于位于黏膜肌层和固有肌层浅层的 GIST 的治疗,切除过程与类癌相同,但当切除位于固有肌层的 GIST 时,并发症的发生率高。蒋小猛等<sup>[9]</sup>对行 ESD 治疗的 26 例来源于固有基层的 GIST 病例进行了分析研究。结果显示,27 例瘤体切除术中 26 例(96.3%)成功切除,22 例(84.6%)瘤体一次性完整剥离。术中有少量出血,在内镜下处理,术后无迟发性出血。2 例发生穿孔,但在内镜下应用钛夹成功封闭。术后 3 个月及 6 个月复查胃镜及超声内镜无复发。He 等<sup>[10]</sup>也应用 ESD 成功切除 31 例胃和食管的间质瘤,6 例穿孔后用尼龙绳和金属钛夹成功修补,3 例用氩离子凝固术止血,无转入外科治疗和死亡病例。有研究报道,食管和胃发生的穿孔大多通过内镜下钛夹封闭行保守治疗便可愈合<sup>[11]</sup>。所以 ESD 虽然出血、穿孔风险较大,但大部分都可在内镜下直接处置,无需外科手术介入。因此,ESD 对于 GIST 同样是安全系数较高的治疗方式。

**2.3.2 ESE** ESE 是由 ESD 发展而来,ESD 剥离起源于固有肌层病变的过程即为 ESE,此概念最早由周平红提出,并逐渐应用于临床。据张秀华等<sup>[12]</sup>报道,ESE 与 ESD 的区别在于:(1)切除固有肌层病变时,先将瘤体表面的黏膜层及黏膜下层圈套电切,再剥离固有肌层的瘤体;(2)当病变即将剥离完毕时,为节省操作时间,可将剩余病变圈套电切。但多数人都认为 ESD 与 ESE 的治疗过程、并发症及对并发症的处理其实并无太大差别。郭花等<sup>[13]</sup>应用 ESE 技术治疗 53 例间质瘤,所有瘤体均完整切除,无术中及术后迟发性出血、穿孔及剧烈腹痛发生。随访 2~25 个月均无复发。所以可以认为 ESE 同 ESD 一样是治疗 GIST 的微创、安全、有效的新方法。

**2.3.3 内镜下隧道切除术** 近年来随着经口内镜下肌切开术(POEM)治疗食管贲门失迟缓症研究的开展,延伸出了一项新的治疗黏膜下肿物的方法—STER,应用于治疗食管或胃贲门固有肌层的黏膜下肿物。它可使消化道管壁的进出口异位,当完整切除病灶出现穿孔时,隧道的入口与穿孔处尚有一段距离,而穿孔处表面的黏膜是完整的,所以术后闭合隧道入口即可闭合穿孔<sup>[14]</sup>。他对于位置较深的黏膜下肿物,在完整切除病变的同时,保护了消化道的完整性,明显减少了消化道瘘、继发胸腹腔感染等情况的发生,安全性很高。黏膜下隧道技术现已得到深入、大规模的推广应用。Ye 等<sup>[15]</sup>应用此方法成功切除了来自食管(60 例),贲门(16 例)的黏膜下病变,其中 22% 为间质瘤,切除率为 100% 且无严重并发症足以证明其可行性,而且随访 8 个月病灶均无复发。

**2.3.4 EFTR** 实际工作中有很多间质瘤,超声内镜显示来源于固有肌层,而实际操作时却发现瘤体与浆膜层关系密切,分界不清,内镜下切除困难。既往这种情况一般都转外科手术治疗,而近几年有人提出了可使用 EFTR 切除瘤体,再经内镜下或腹腔镜下缝合穿孔部位即可。EFTR 扩大了 ESD 的适应证,变被动穿孔为主动穿孔,但其对手术部位消化道管腔的内部环境要求极高,操作时应尽量将消化道管腔内液体及气体吸干净,避免消化道液体流入体腔,减少腹膜炎等并发症的发生,术后应严格缝合创面,密切注意观察患者腹部体征。有研究报道应用 EFTR 技术完整地切除了源于胃固有肌层的 20 例黏膜下肿物<sup>[16]</sup>,取得了良好的近期疗效,但此技术在国内开展较少,远期临床疗效还有待进一步研究。

**2.3.5 腹腔镜、内镜联合** 腹腔镜、内镜联合的方式也用于治疗 GIST,过程同类癌相同。对于 GIST,双镜联合同样取得了良好的疗效。Kang 等<sup>[17]</sup>对应用双镜联合方式切除的 101 例黏膜下肿物进行分析发现,其中 78 例 GIST 均完全切除,无穿孔、出血等并发症,在平均 28 个月的随访中,所有病灶均无复发或转移。他得出结论,双镜联合对黏膜下肿物是种安全、有效的治疗方式,对于贲门及幽门的病灶,内镜在切除术中准确定位的功能有助于贲门和幽门的保留,避免全切。

**3 小 结**

通过对类癌及 GIST 治疗效果的探讨,可以得出结论,ESD、ESE、STER 及腹腔镜内镜联合等治疗方式微创、安全、有效。而 EFTR 在临床上应用还较少,远期疗效有待进一步临床实践。

**参考文献**

[1] Hedenbro JL, Ekelund M, Wetterberg P. Endoscopic diagnosis of submucosal gastric lesions: The results after routine endoscopy[J]. Surg Endosc, 1991, 5(1): 20-23.

[2] Oberg K, Castellano D. Current knowledge on diagnosis and staging of neuroendocrine tumors[J]. Cancer Metastasis Rev, 2011, 30(Suppl 1): 3-7.

[3] Ozao-Choy J, Buch K, Strauchen JA, et al. Laparoscopic antrectomy for the treatment of type I gastric carcinoid tumors[J]. J Surg Res, 2010, 162(1): 22-25.

[4] 梁后杰, 杨晨. 胃肠胰腺神经内分泌肿瘤治疗共识(NCCN、ENETs、NANETs)解读[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(11): 1039-1043.

[5] 王海波, 吴会超, 彭丹若, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗直肠癌类癌 17 例[J]. 世界华人杂志, 2014, 22(5): 709-712.

[6] Li QL, Zhang YQ, Chen WF, et al. Endoscopic submucosal dissection for foregut neuroendocrine tumors: an initial study[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(40): 5799-5806.

[7] Kim GH, Kim JI, Jeon SW, et al. Endoscopic resection for duodenal carcinoid tumors: a multicenter, retrospective study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(2): 318-324.

[8] 侯亚莉, 王国荣, 邱健, 等. 腹腔镜联合术中胃镜局部胃切除治疗胃神经内分泌肿瘤的临分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(7): 1615-1618.

[9] 蒋小猛, 徐岷, 魏金文, 等. 内镜黏膜下层剥离(下转插 I)