

· 短篇论著 ·

内镜黏膜切除术在 Barrett 食管诊治中的临床应用

王培龙 张敏 黄磊 乔建霞 王健美 张丽琴 张谦

【摘要】 目的 探讨内镜黏膜切除术(EMR)在 Barrett 食管(BE)诊治中的应用价值。方法 选取 EMR 术后病理诊断为异型增生的 50 例患者,对手术前后病理结果进行对照,同时对手术并发症进行观察和处理。结果 切除病变 57 处,病变首次完全切除者 52 处(91.2%),术后病理诊断轻度异型增生 9 处,中度异型增生 20 处,重度异型增生 28 处。手术前后病理诊断相符者 45 处占 78.9%,12 处不相符的病变中有 10 处手术前活检病理级别低于术后病理级别。并发症出血 12 例,均经处理后停止出血,无一例发生穿孔。结论 EMR 治疗 BE 比较安全,并且能提高诊断率,值得临床推广应用和深入研究。

【关键词】 Barrett 食管; 增生; 内镜黏膜切除术

Barrett 食管(Barrett esophagus, BE)是指食管下段的复层鳞状上皮被单层柱状上皮所替代的一种病理现象,又名柱状上皮细胞食管。BE 是一种癌前病变状态^[1-3],其发生食管癌的危险性较一般人群高 30~50 倍,此类患者一般需要终身的内镜监测以早期检出食管腺癌,提高存活率。在过去的 50 年内,食管腺癌的发病率呈 3~4 倍的速度增长,严重威胁着人类的健康。BE 的诊治一直是学术界关注的热点。内镜检查加病理活检仍是目前公认诊断 BE 的金标准,因此提高内镜的检查技术及病理活检的准确性显得尤为重要。BE 的内镜下治疗因其创伤小而越来越受到重视。2008 年 1 月到 2009 年 12 月我们对 50 例 BE 伴异型增生的患者进行治疗,现将结果报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象:50 例患者均为 2008 年 1 月到 2009 年 12 月间因不同程度的反流症状在山西长治医学院附属和济医院就诊的患者,其中男 34 例,女 16 例,年龄分布:36~49 岁 3 例,50~59 岁 11 例,60~69 岁 24 例,70~79 岁 12 例。经内镜检查和病理活检确诊为 BE,全周型 11 例,岛型 29 例,舌型 10 例,病理证实都伴有不同程度的异型增生,所有患者均签署知情同意书。

2. BE 的诊断标准:参照日本食管疾患研究会 2000 年修订标准^[4],以胃黏膜皱襞的口侧端为食管胃结合部,对有明显齿状线上移或食管下段有橘红色胃黏膜样表现的,在相应部位取活检证实有化生的柱状上皮方诊断为 BE。Barrett 黏膜的长度记录从食管胃结合部开始,全周型长度 ≥ 3 cm 为长节段 BE(LSBE),其余为短节段 BE(SSBE)。

3. 主要器材:Olympus160 型电子胃镜;Olympus KD-10Q-1 针状刀,OlympusMAJ296 型透明帽;OlympusSD-240U-25 圈套器等。

4. 内镜黏膜切除术(EMR)方法:EMR 术前常规行卢戈碘液黏膜染色。静脉推注丙泊酚麻醉。用针状刀在病变四周标记,然后向病变黏膜下注入 1:10 000 肾上腺素-生理盐水,病灶充分隆起,将专用钢丝圈套置于透明帽内沿,对准病变将其吸入透明帽内,慢慢收紧圈套,高频电切除病变,收集标本。观察创面有无出血,是否平整,再次染色检查切缘有无病变残留。

5. 标本处理:将切下组织全部收集送病理检查,标本平铺并用大头针固定于泡沫塑料板上,仔细观察记录;10%中性甲醛固定,连续切片行组织学检查。

6. 完全切除的标准:病理为轻、中、重度异型增生,标本的切缘为正常组织,切缘内 2 mm 和基底部无异型细胞残留为完全切除。

7. 患者处理和随访监测:嘱患者应严格卧床休息,禁食 3~5 d,予以静脉输液,常规应用抑酸剂、黏膜保护剂及对症处理。全组病例按术后第 1、3、6、12 个月进行内镜随访,仔细观察原病灶处。治疗前为全周型 BE 的患者从胃黏膜皱襞的口侧端开始向上间隔 1 cm 采取四象限取活检法,治疗前为舌型和岛型的对照原来的内镜图片在原病灶处取活检,每次取 1~2 块组织。内镜随访过程中发现胃黏膜皱襞的口侧端以上有橘红色黏膜,怀疑为柱状上皮的在该处取活检。组织病理学检查均由同一位病理医师执行。

二、结果

1. EMR 治疗的结果及安全性:50 例患者中 LSBE 10 例,其中 7 例合并滑动性食管裂孔疝,SSBE 40 例。为尽可能达到切除异常增生的黏膜,避免遗漏,对切除的标本进行染色,如有必要将对较宽的 BE 黏膜采取多次切除的方法,最后均被完全切除。并发出血者共 12 例,早期出血中,应用钛夹治疗 2 例,电凝止血 7 例,注射治疗 2 例。而延迟出血中,药物止血 1 例。无

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.23.059

作者单位:046011 山西省,长治医学院附属和济医院内镜科(王培龙、张敏、黄磊、乔建霞、王健美、张丽琴);长治医学院附属和平医院消化科(张谦)

通讯作者:王培龙,Email:weijing-0105@sohu.com

一例发生穿孔、透壁灼伤或狭窄。

2. 切除病变的特征:切除57处病变,其中52处(91.2%)病变达到完全切除,另有5处病变较大(>3 cm×3 cm)分2次切除,最后均被完全切除。完全切除的病变中最大者2.7 cm×2.5 cm,最小者0.5 cm×0.7 cm。

3. 手术前后病理结果比较(表1):57处病变中,手术前后病理结果相符者45处(78.9%),12处病理结果不相符的病灶中,有10处术前诊断级别低。

表1 手术前后结果比较

术前病理	病灶数	术后病理(例)			符合率(%)
		重度异型增生	中度异型增生	轻度异型增生	
重度异型增生	20	20	0	0	100.0
中度异型增生	26	6	18	2	69.2
轻度异型增生	11	2	2	7	63.6
合计	57	28	20	9	78.9

4. 术后随访:50例患者中有4例未完成最后一次内镜随访,其余均按计划完成随访。经1年的随访,发现共有4例内镜下可见新生的鳞状上皮间有岛状橘红色黏膜,活检证实为柱状上皮。值得注意的是:这4例患者都为LSBE。

三、讨论

BE最危险的并发症就是发展为食管腺癌,因此,BE的早期诊断和治疗对降低食管腺癌的发病率起到了非常关键的作用。内镜检查及活检病理检测是目前最重要而可靠的方法,目前内镜诊断和病理诊断的符合率只有50%,为了使病理诊断不漏诊,病理要求多取组织块,但内镜医师知道此部位的血液非常丰富,活检后影响视野,准确的、多块活检有一定的难度^[5]。并且不同的解读者对这些标本的解读也存在着差异。美国波士顿麻省总医院 Mino-Kenudson 研究发现,EMR有助于这一问题的改善。研究结果发现,对于通过EMR所获得的标本,观察者诊断的一致性明显高于通过黏膜活检所获得的标本。活检标本不能涵盖整个病变组织,而EMR可以为病理提供完整切除标本,从而减少病理漏诊,提高诊断率。本组病变中就有10处术后的病理诊断级别较术前活检的病理诊断级别高,因此单纯的活检病理不能准确代表病变的病理级别,容易漏诊或误诊。因而我们认为:对于BE伴轻、中度异型增生患者应视情况进行EMR诊治,不必长期观察。

目前认为防止BE演变为腺癌的治疗原则包括控制反流的发生和祛除化生的癌前组织。抗反流手术和抑酸治疗可以改善反流的症状和减轻炎症,但无法逆转化生的上皮。外科食管切除术则具有一定的风险和手术致死率,有一定的手术禁忌证。因此,近年来出现的一些内镜治疗技术因为创伤小、并发症少而越来越受到重视。

EMR已经成为治疗早期胃食管癌和癌前病变的有效方法。本研究试图通过EMR切除异常增生上皮,使化生黏膜得到有效的逆转,从而达到治疗和防止BE复发的目的。结果证实了EMR的有效性和安全性,BE黏膜能得到完全的切除,并发症主要是出血,但都能有效止血,未发生穿孔、透壁灼伤或狭窄等。1年的随访发现存在一定比例的复发(8%),值得注意的是:复发的4例患者都为LSBE。可能与病变面积过大,手术未完全切除有关^[6]。有学者认为治疗后的复发与Barrett黏膜的长度、治疗后服用抑酸药物的剂量和时间的长短以及治疗后是否残留柱状上皮等因素有关^[7-8],所以,为降低复发率可以考虑联合治疗如:EMR联合抑酸剂,EMR联合光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)等。

术前对病灶染色有助于确定切除范围,术后再次染色可以判断切除是否彻底^[9]。为了使染色图像更清楚,在染色过程中应注意以下几点:染色前充分冲洗黏膜并吸净黏液;染液与黏膜接触时间和量要足够;冲洗染液要彻底,以免将残留染液误认为着色病灶而取材,影响诊断吻合率。

本组病例全部应用透明帽黏膜吸入切除法,因其具有操作简单、切除准确、并发症少、可以切除较大病变等优点。对于LSBE,建议从病变上缘向下进行分片切除,该法不仅有助于完全切除病变,还能避免重复切除和过度切除所致的穿孔^[10]。强调在黏膜下充分注射肾上腺素-生理盐水,使病灶黏膜与肌层充分分离,利于切除,减少出血和穿孔的概率。同时注意注射后病变局部是否抬起,若抬起征阴性提示病变侵及黏膜下层,不宜行EMR。另将微探头超声置于黏膜表面,观察黏膜下注药后病灶是否充分隆起,判断黏膜与肌层是否分离,提高手术安全性。

综上所述,EMR在BE的诊断及其治疗方面都起着重要的作用。因为它能提供完整的病理标本,所以较活检的准确率高,能否代替活检而作为诊断BE的金标准,有待于进一步研究。它创伤小,疗效确切,术后患者生活质量高,但随访发现存在复发的现象。我们的随访时间还较短,要想了解远期疗效,还需要继续的随访监测。

参 考 文 献

[1] Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*, 2005, 129:1825-1831.

- [2] Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103:788-797.
- [3] Chao DL, Sanchez CA, Galipeau PC, et al. Cell proliferation, cell cycle abnormalities, and cancer outcome in patients with Barrett's esophagus; a long-term prospective study. *Clin Cancer Res*, 2008, 14:6988-6995.
- [4] 青木照明, 寒川三郎. 胃食管反流病翻 Barrett 食管病. *日本医学介绍*, 2002, 23:4-5.
- [5] 徐肇敏. Barrett 食管诊治中的问题. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22:221-222.
- [6] Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc*, 2007, 65:3-10.
- [7] Prasad GA, Wang KK, Buttar NS, et al. Long-term survival following endoscopic and surgical treatment of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 2007, 132:1226-1233.
- [8] Esaki M, Matsumoto T, Hirakawa K, et al. Risk factors for local recurrence of superficial esophageal cancer after treatment by endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*, 2007, 39:41-45.
- [9] Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, et al. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66:460-468.
- [10] Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, et al. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol*, 2005, 23:4490-4498.

(收稿日期:2011-07-21)

(本文编辑:马超)

王培龙, 张敏, 黄磊, 等. 内镜黏膜切除术在 Barrett 食管诊治中的临床应用[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2011, 5(23):7127-7129.