

内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变的疗效观察

杨暄, 李定国, 孔莉

淳化县医院消化内科, 陕西 咸阳 711200

【摘要】 目的 探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期胃癌(EGC)及癌前病变的临床疗效。方法 选择淳化县医院消化内科 2013 年 1 月至 2014 年 2 月收治的 EGC 及癌前病变患者 120 例为观察组, 给予 ESD 治疗, 选择同期进行外科传统手术的 EGC 及癌前病变患者 120 例为对照组, 比较两组患者的手术时间、术中出血量、肛门排气时间、住院时间、手术疗效、术后 6 个月复发或转移、术后 3 年存活率、术后并发症、疼痛程度评分(VAS)。结果 观察组和对照组患者的手术时间 $[(90.4 \pm 7.8) \text{ min vs } (128.9 \pm 8.8) \text{ min}]$ 、术中出血量 $[(92.1 \pm 9.1) \text{ mL vs } (167.9 \pm 8.2) \text{ mL}]$ 、住院时间 $[(8.9 \pm 1.2) \text{ d vs } (16.1 \pm 2.1) \text{ d}]$ 、肛门排气时间 $[(10.2 \pm 0.8) \text{ h vs } (19.2 \pm 1.9) \text{ h}]$ 、VAS 评分 $[(3.1 \pm 0.9) \text{ 分 vs } (6.1 \pm 1.8) \text{ 分}]$ 比较, 观察组均明显少于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者术后 6 个月复发率、转移率和 3 年存活率分别为 2.5%、1.7%、97.5%, 分别与对照组的 1.7%、3.4%、98.3% 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者的肿瘤完整切除率为 98.3%, 与对照组的 99.2% 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者的并发症发生率为 5.8%, 明显低于对照组的 24.2%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ESD 治疗 EGC 及癌前病变疗效理想, 手术创伤小, 患者恢复快, 术后并发症少。

【关键词】 内镜黏膜下剥离术; 早期胃癌; 癌前病变; 复发; 转移

【中图分类号】 R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)09-1127-03

Clinical effect of endoscopic submucosal dissection in early gastric carcinoma and precancerous lesion. YANG Xuan, LI Ding-guo, KONG Li. Department of Gastroenterology, Suihua County Hospital, Xianyang 711200, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effects of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of early gastric carcinoma (EGC) and precancerous lesion. **Methods** A total of 120 patients with EGC or precancerous lesion from Suihua County Hospital during January 2013 and February 2014 treated with ESD were selected as the observation group, and 120 patients with EGC or precancerous lesion from the hospital during the same time period treated with traditional surgery were chosen as the control group. Then the operative time, intraoperative bleeding volume, anal exhaust time, length of hospital stay, clinical efficacy, 6-month recurrence rate, 3-year survival rate, postoperative complications, Visual Analogue Scale (VAS) were compared between the two groups. **Results** In the observation group, the operation time, intraoperative bleeding volume, length of hospital stay, anal exhaust time, and VAS score were $(90.4 \pm 7.8) \text{ min}$, $(92.1 \pm 9.1) \text{ mL}$, $(8.9 \pm 1.2) \text{ d}$, $(10.2 \pm 0.8) \text{ h}$, and 3.1 ± 0.9 , significantly lower than $(128.9 \pm 8.8) \text{ min}$, $(167.9 \pm 8.2) \text{ mL}$, $(16.1 \pm 2.1) \text{ d}$, $(19.2 \pm 1.9) \text{ h}$, 6.1 ± 1.8 of the control group ($P < 0.05$). The 6-month recurrence rate, metastasis rate, and 3-year survival rate were 2.5%, 1.7%, and 97.5% in the observation group, versus 1.7%, 3.4%, and 98.3% in the control group ($P > 0.05$). The complete resection rate of tumors was 98.3% in the observation group, versus 99.2% in the control group ($P > 0.05$). The rate of postoperative complications in the observation group was 5.8%, significantly lower than 24.2% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** ESD is effective in the treatment of EGC and precancerous lesions, with less trauma, faster recovery, and fewer complications.

【Key words】 Endoscopic submucosal dissection; Early gastric carcinoma; Precancerous lesion; Recurrence; Metastasis

临床上一般把局限性发生在胃黏膜层及黏膜下层癌细胞浸润的恶性肿瘤疾病称作早期胃癌(early gastric carcinoma, EGC)。近年来随着人们健康意识的不断提高, 医疗技术的发展, 影像学检查技术、内镜检查技术同时得到了不断的推广应用, EGC 与癌前病变检出率不断提高, 为疾病的治疗提供了有利的机会。疾病的早期给予外科根治术、淋巴结清扫是传统标准治疗方法, 患者术后 5 年存活率较高^[1]。传统手术创伤口较大, 对胃的正常解剖结构造成严重的破坏, 使机体的正常生理功能受到较大的影响, 并发症多, 术后

恢复较慢, 手术费用较高^[2]。近年来, 内镜技术用于治疗疾病得到不断发展, 治疗使用器械不断开发应用, 使治疗 EGC 有了更多的治疗方式选择。内镜治疗 EGC 的方法主要有内镜黏膜下切除术(endoscopic mucosal dissection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)两种。ESD 是临床治疗过程中在 EMR 基础上发展起来的治疗方法, 是治疗 EGC 与癌前病变的内镜微创治疗新型技术, 病变整块切除率较高, 在扩大 EMR 的治疗适应证同时可显著减少病灶的复发及残留率, 提高 EGC 的治疗率、癌前病变

根治性治疗的切除率^[3]。本研究采用ESD对EGC及癌前病变进行治疗,旨在探讨其临床疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取淳化县医院消化内科2013年1月至2014年2月收治的病历资料完整的EGC以及癌前病变患者120例,其中男性55例,女性65例;年龄35~77岁,平均(59.2±9.2)岁;EGC 39例,上皮内瘤变高级别病变43例,上皮内瘤变低级别病变38例;病变部位位于贲门部24例,胃体部26例,胃窦部70例;病灶直径1.2~6.9 cm,平均(2.8±0.9) cm。选择同期进行外科传统手术的EGC及癌前病变患者120例为对照组,其中男性56例,女性64例;年龄34~78岁,平均(58.2±6.2)岁;EGC 38例,上皮内瘤变高级别42例,上皮内瘤变低级别40例;病变部位位于贲门部25例,胃体部27例,胃窦部68例;病灶直径1.2~7.0 cm,平均(2.9±0.8) cm。所有患者术前均给予超声内镜检查,明确病灶大小、位置、浸润深度,所有患者均无淋巴结转移。排除标准:合并心肝肾等重大脏器疾病、免疫血液系统疾病患者;麻醉、手术及内镜操作禁忌证患者。两组患者的年龄、性别、基础疾病、病灶大小等资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组 该组患者使用Olympus GIF-Q240Z胃镜及Olympus GIF-H260胃镜进行ESD术治疗。全麻方式麻醉成功后,0.4%的靛胭脂喷洒在在病灶表面使病灶染色确定病变范围。使用APC或钎形切开刀在距离病灶边缘5~10 mm处每间隔2 mm进行电凝标记。使用肾上腺素、靛胭脂、氯化钠混合液在病灶边进行多点注射后切开病灶边缘,用Hook刀或IT刀进行环周切开,进行肿块剥离,边剥离边进行多次注射。手术过程中及时止血以确保视野清晰,发现小血管裸露,及时进行APC处理。如果出现明显的腔外脂肪、裂孔等问题立即使用止血夹进行止血。剥离结束喷洒糖铝胶保护创面。测量标本,福尔马林液固定,送病理检查,以明确诊断、了解病变部位切除基底与

边缘有无病变。

1.2.2 对照组 该组患者给予常规外科手术治疗。患者气管插管全身麻醉,腹部正中切口,探查浸润程度,周围有无淋巴结转移,在距离肿瘤5 cm处做近处切除线,距离幽门括约肌3 cm处做远处切除线,先清扫淋巴结再做胃次全切除术,后将残胃与肠管吻合,逐层关闭切口,缝合包扎。

1.3 术后处理 均术后禁食1 d,第2天开始禁食流质食物,第3天开始进饮食。术后常规进行保护胃黏膜治疗及抑酸治疗,同时给予相应的止血及对症处理。记录术后有无便血、腹胀、腹痛。合并穿孔或创面超过5 cm患者给予胃肠减压,出现迟发性出血给予内镜下止血。切除标本病理检查切缘、基底部有癌细胞残留患者再次进行ESD或外科手术。术后第3个月、第6个月、第12个月进行胃镜复查,之后每年进行一次胃镜检查。

1.4 观察指标 比较两组患者的手术时间、术中出血量、肛门排气时间、总住院时间、手术疗效、术后并发症、术后6个月复发或转移、术后3年存活率,使用疼痛程度评分(VAS)进行疼痛比较,共0~10分,分值越高则疼痛越剧烈。手术疗效判断根据病理检查评估切除效果^[4]:一次性整块切除,病灶组织完整切除,获得单独标本;一次性完整切除,整块切除的病变组织标本在进行病理观察时,切缘与基底无癌组织残留侵犯;组织学完整治愈切除,整块切除的病变组织标本在进行病理观察时,病灶组织切缘、基底部、淋巴血管无癌细胞侵犯。

1.5 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中各项指标及随访结果比较 观察组患者的手术时间及术中出血量、肛门排气时间、住院时间、VAS评分均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组患者术后6个月复发率、术后6个月转移率、3年存活率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1、2。

表1 两组患者术中指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	肛门排气时间(h)	住院时间(d)	VAS评分
观察组	120	90.4±7.8	92.1±9.1	10.2±0.8	8.9±1.2	3.1±0.9
对照组	120	128.9±8.8	167.9±8.2	19.2±1.9	16.1±2.1	6.1±1.8
χ^2 值		35.865 1	67.786 3	47.823 2	32.609 6	16.329 9
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者的随访结果比较[例(%)]

组别	例数	术后6个月复发率	术后6个月转移率	术后3年存活率
观察组	120	3 (2.5)	2 (1.7)	117 (97.5)
对照组	120	2 (1.7)	4 (3.3)	118 (98.3)
χ^2 值		0.204 3	0.683 8	0.204 3
P 值		0.651 3	0.408 3	0.651 3

2.2 两组患者的手术疗效比较 观察组患者的肿瘤完整切除率为98.3%,与对照组的99.2%比较差异无统计学意义($\chi^2=0.3376, P>0.05$),见表3。

2.3 两组患者的术后并发症比较 观察组患者术后并发症发生率为5.8%,明显低于对照组的24.2%,

差异具有统计学意义($\chi^2=15.8170, P<0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者的手术疗效比较(例)

组别	例数	一次性整块切除	一次性完整切除	组织学完整治愈切除	完整切除率(%)
观察组	120	115	3	2	98.3
对照组	120	116	3	1	99.2

表 4 两组患者的术后并发症比较(例)

组别	例数	胃食管反流	感染	狭窄	穿孔	出血	发生率(%)
观察组	120	1	0	1	0	5	5.8
对照组	120	9	3	4	0	13	24.2

3 讨论

胃癌是世界范围内危害人类健康的重要疾病, 是一种发病率较高的常见恶性肿瘤, 全球发病率逐年上升, 世界卫生组织(WHO)公布统计报告称, 胃癌发病率已位居第二位, 仅次于肺癌^[5]。EGC 及癌前病变主要指病变发生在黏膜、黏膜下层的病理类型, 临床症状多不明显, 普通内镜下仅表现为胃黏膜表面充血、水肿、粗糙等, 常规检查检出率较低, 易导致漏诊、误诊。胃镜检查结合病理组织学检查是诊断 EGC 及癌前病变的有效方法。外科手术是目前的主要治疗手段, 黏膜内癌、黏膜下癌的外科根治术术后 5 年存活率较高, 最高可达 99%^[6], 效果理想。但外科根治术相关并发症较多, 手术过程改变了人体的正常解剖结构, 导致患者术后多发生吞咽困难、早饱、腹部不适、反流、食欲下降及体重减轻等不良并发症, 患者生活质量下降, 且手术创伤较大, 术后恢复期长, 手术费用昂贵, 增加了患者身体与精神、经济的负担^[7]。

近年来, 超声内镜在消化内科疾病治疗中的应用越来越普遍。EGC 患者的预后与病灶部位及病理类型分期有密切的关系, 治疗预后多较良好。及时手术治疗 EGC 及癌前病变可提高患者五年存活率, 有利于增高患者生活质量^[8]。我国的 ESD 治疗消化道黏膜病变专家共识于 2012 年出台, 对 ESD 治疗 EGC 的适应证进行了较为准确的论述^[9-10]。胃黏膜活检是最为常用的胃黏膜上皮内瘤变诊断方法, 但该诊断方式具有一定的局限性。传统外科根治性手术是治疗 EGC 及癌前病变传统治疗方法, 5 年存活率高, 但并发症发生率较高, 严重影响患者生活质量, 因此认为, 对于不存在淋巴结转移的 EGC 或癌前病变, 根治性手术是一种过度治疗^[11-12]。本研究给予 EGC 及癌前病变患者 ESD 治疗获得理想疗效, 观察组患者手术时间、术中出血量、住院时间、肛门排气时间、VAS 评分均明显低于对照组($P<0.05$), 两组患者术后半年复发率、转移率、3 年存活率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。也就是说, 无论是 ESD 还是传统外科手术切除治疗, 并未影响患者术后的复发率与转移率, 也未对患者的 3 年

存活率造成明显影响。ESD 与传统外科手术在肿瘤治疗情况上具有大致相当的效果, 两组完整切除率(98.3% vs 99.2%)比较差异无统计学意义($P>0.05$), 与目前国内报道的数据基本一致。术中常见并发症主要有胃食管返流、感染、狭窄、出血、穿孔等, 本研究中两组患者均无穿孔出现, 观察组仅出现 1 例胃食管返流, 1 例狭窄, 5 例出血, 并发症发生率为 5.8%, 明显低于对照组的 24.2% ($P<0.05$)。充分说明 ESD 技术能够有效降低并发症发生率, 是安全的。

综上所述, ESD 治疗 EGC 及癌前病变疗效较好, 治疗方式创伤较小, 患者术后恢复速度较快, 治疗后并发症少, 生活质量较高。但本研究随访时间偏短, 加上在病例选取上缺乏较为严格的标准, ESD 用于 EGC 与癌前病变的治疗, 仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 温越, 组明, 丁士刚. 早期胃癌的内镜下治疗进展[J]. 胃肠病学, 2018, 23(9): 565-568.
- [2] NAKAMURA K, HONDA K, AKAHOSHI K, et al. Suitability of the expanded indication criteria for the treatment of early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection: Japanese multicenter large-scale retrospective analysis of short-and long-term outcomes [J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2015, 50(4): 413-422.
- [3] ONO H, YAO K, FUJISHIRO M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer [J]. Digestive Endoscopy, 2016, 28(1): 3-15.
- [4] 仲恒高, 缪林, 季国忠, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变 36 例临床分析[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 90-92.
- [5] HAHN KY, PARK CH, LEE YK, et al. Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer [J]. Surg Endosc, 2018, 32(1): 73-86.
- [6] 鞠辉, 钟芸诗, 姚礼庆, 等. 早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(6): 310-314.
- [7] CHOI JH, KIM ES, LEE YJ, et al. Comparison of quality of life and worry of cancer recurrence between endoscopic and surgical treatment for early gastric cancer [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2015, 82(2): 299-307.
- [8] 马丽梅, 张银, 钱云, 等. 内镜黏膜下注射糖皮质激素联合扩张术治疗早期食管癌内镜黏膜下剥离术后狭窄的初步探索[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(8): 732-734.
- [9] JEON HK, LEE SJ, KIM GH, et al. Endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer: short- and long-term outcomes [J]. Surgical Endoscopy, 2018, 32(4): 1963-1970.
- [10] 王伟, 郝璐, 施新岗, 等. 内镜黏膜下剥离术在早期胃癌及癌前病变治疗中的价值[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(7): 923-927.
- [11] LEE S, CHOI KD, HAN M, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer meeting expanded indication including undifferentiated-type tumors: a criteria-based analysis [J]. Gastric Cancer, 2018, 21(3): 490-499.
- [12] 周平红, 彭贵勇, 杨仕明, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变的临床疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(14): 1507-1511.

(收稿日期: 2018-12-29)