

· 短篇论著 ·

109 例结直肠锯齿状腺瘤临床及内镜特征分析

张玲 木尼拉·买买提 高峰

结直肠腺瘤是结直肠癌最重要的癌前病变,约 70% 的结直肠癌由腺瘤-癌途径发展而来,约 30% 的结直肠癌由锯齿状途径转变而来^[1-3]。锯齿状息肉可分为增生性息肉及锯齿状腺瘤。锯齿状腺瘤是锯齿状息肉的一种亚型,又可进一步分为传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)与无蒂锯齿状腺瘤(sessile serrated adenoma, SSA)。通常认为增生性息肉无恶变倾向, TSA 有低度恶变倾向,而 SSA 则有较高的恶变倾向。因此,为进一步了解锯齿状腺瘤的临床及内镜特点,本研究对我院结直肠锯齿状腺瘤患者资料进行分析,报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象:2011 年至 2016 年间于新疆维吾尔自治区人民医院行结肠镜检查的患者共 52 833 例,确诊为结直肠锯齿状腺瘤的患者 136 例,其中不能进一步分类者 18 例,不符合纳入标准者 9 例,最终 109 例纳入本研究,包括 TSA 70 例, SSA 39 例,作为病例组。与病例组同天行肠镜检查且确诊为结直肠息肉(不包括锯齿状腺瘤)的患者 1 095 例,排除不符合纳入标准的 299 例、炎性息肉 280 例(通常不恶变)、幼年性息肉 2 例(样本量过小),剩余 514 例作为对照组。对照组根据病理类型分为增生性息肉组 79 例,管状腺瘤组 365 例,管状绒毛状腺瘤组 52 例,绒毛状腺瘤组 18 例。纳入标准:(1)全结肠镜检查及病理组织学检查诊断明确。(2)患者资料齐全可靠。排除标准:(1)病理组织不符合标准或结果不可靠,病理类型不明确或不能分型;同时患有两种或以上病理类型的息肉。(2)合并肠道其他疾病。患者均签署知情同意书。

2. 研究指标:分析 TSA、SSA 的检出率和内镜特征,比较 TSA、SSA、增生性息肉、管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤的恶变情况。

3. 诊断方法:使用 Olympus 260 肠镜行全结肠镜检查,病例均规范取材,标本经甲醛溶液固定、石蜡包埋、切片、染色后行病理组织学检查。TSA、SSA 的诊断依据内镜下表现和病理组织学检查,内镜下表现为病变边界不清、积云样表面,窄带成像内镜下可见隐窝内黑点,共聚焦激光显微内镜下可见隐窝内红点,形状不规则、腺管开口 II-O 型及正常血管密

度^[4-5]。病理组织检查:SSA 表现为不规则的锯齿状病变,隐窝呈锯齿状,可见隐窝基底部膨大扩张或分支、扭曲,呈靴形、L 形或倒 T 形并向水平延伸;TSA 表现为明显的锯齿状突起以及在突起上伴有指样突出,且排列结构更复杂,隐窝不与黏膜肌相邻,形成异位隐窝结构^[6-8]。结直肠息肉恶变包括高级别上皮内瘤变、局部恶变或癌。结肠远端定义为降结肠、乙状结肠和直肠;近端定义为盲肠、升结肠、肝曲和横结肠。

4. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 检出率分析:52 833 例患者中共检出结直肠息肉 18 028 例, TSA 的检出率为 0.13% (70/52 833), SSA 的检出率为 0.07% (39/52 833)。TSA 占息肉的 0.39% (70/18 028), SSA 占 0.22% (39/18 028)。

2. 内镜下特征:(1)病变数量:单发 TSA 62 例, SSA 33 例;多发 TSA 8 例, SSA 6 例。(2)病变分布:见表 1, 余有 2 例 TSA 散在分布于远端结肠。TSA 多见于远端结肠,占 82.86% (58/70), SSA 多见于近端结肠,占 58.97% (23/39), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.11, P < 0.01$)。(3)病变大小:TSA 平均直径为 (4.92 ± 4.57) mm, SSA 为 (7.11 ± 6.81) mm, 差异无统计学意义 ($t = -1.72, P = 0.08$)。直径 ≥ 20 mm 的 TSA 有 2 例, SSA 有 4 例,均恶变。(4)病变形态:TSA 及 SSA 多为无蒂或亚蒂,有 10 例 TSA、2 例 SSA 为有蒂。

表 1 传统锯齿状腺瘤(TSA)、无蒂锯齿状腺瘤(SSA)内镜下病变分布(例)

组别	例数	近端结肠			远端结肠		
		升结肠	肝曲	横结肠	降结肠	乙状结肠	直肠
TSA 组	68	5	2	5	5	13	38
SSA 组	39	8	4	11	2	6	8

3. 恶变情况分析:TSA 组、SSA 组、增生性息肉组、管状腺瘤组、管状绒毛状腺瘤组、绒毛状腺瘤组的年龄、性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 恶变情况差异有统计学意义 ($\chi^2 = 31.37, P < 0.01$), 见表 2。TSA 中 1 例已进展为癌, 1 例局部恶变, 4 例为高级别上皮内瘤变; SSA 中 3 例已进展为癌, 1 例局部恶变, 6 例为高级别上皮内瘤变。SSA 恶变发生率高于 TSA ($\chi^2 = 5.83, P = 0.02$) 和管状腺瘤 ($\chi^2 = 14.09, P <$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.012

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院消化内科

通信作者:高峰, Email: xjgf@sina.com

表 2 不同类型腺瘤患者性别、年龄、恶变情况比较

腺瘤类型	例数	性别 (男/女)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	恶变 [例(%)]
传统锯齿状腺瘤	70	42 / 28	54.36±11.76	6(8.57)
无蒂锯齿状腺瘤	39	25 / 14	54.89±11.09	10(25.64)
增生性息肉	79	48 / 31	52.99±12.85	0(0) ^a
管状腺瘤	365	223 / 142	55.96±11.64	27(7.40)
管状绒毛状腺瘤	52	39 / 13	58.52±15.20	14(26.92)
绒毛状腺瘤	18	11 / 7	55.78±14.40	5(27.78)
统计量		$\chi^2=4.10$	$F=1.58$	$\chi^2=31.37$
P 值		0.54	0.16	<0.01

注:^a 表示不纳入分析

0.01);与管状绒毛状腺瘤($\chi^2=0.02, P=0.89$)及绒毛状腺瘤($\chi^2=0.03, P=0.86$)相比差异无统计学意义。TSA 恶变发生率,与管状腺瘤相比差异无统计学意义($\chi^2=0.12, P=0.73$);低于管状绒毛状腺瘤($\chi^2=7.33, P=0.007$),亦低于绒毛状腺瘤($\chi^2=4.83, P=0.028$)。

讨论 锯齿状息肉过去被认为不具有恶性倾向,直到 1990 年 Longacre 等^[9]提出结肠锯齿状结构可伴有异型增生,并将此类病变命名为“锯齿状腺瘤”。随着对此类病变认识的增加,发现锯齿状腺瘤可能通过锯齿状途径发展为结肠癌。因其不同于传统腺瘤的形态学、生物学及分子基因改变,故 2010 年世界卫生组织重新将锯齿状息肉分类为:增生性息肉、传统锯齿状腺瘤、无蒂锯齿状腺瘤。目前关于 TSA 和 SSA 的流行病学研究较少,文献中报道的检出率差异甚大,国外研究显示 SSA 和 TSA 的检出率为 0.6%~13.8%^[10-13],国内尚缺乏大样本资料。本研究中 TSA 检出率为 0.13%,SSA 检出率为 0.07%,显著低于国外数据,考虑可能因既往对 TSA 和 SSA 在内镜下认识不足、诊断困难、病理诊断缺乏统一标准而导致漏诊,或一些早期病变被低估导致发现时已恶变造成数量少报,因此尚需更大样本、多中心的数据进一步分析。

本研究中 TSA、SSA 均多为单发、无蒂或亚蒂,TSA 多见于远端结肠,尤以乙状结肠和直肠为主,SSA 多见于近端结肠,与既往报道基本相符^[1,13-15];但 SSA 在近端结肠占 58.97%,略低于上述文献中报道的 SSA 在近端结肠占 60%以上,可能是由于在近端结肠检测 SSA 更困难,因为其形态扁平,覆盖黏液且与周围黏膜颜色相似。有报道近端突出的大型锯齿状腺瘤是近端直肠癌主要的高危因素,且与锯齿状癌变途径有关^[15],因此进一步学习 SSA 在内镜下的诊断,尤其在近端结肠,是非常必要的。本研究中 TSA 平均直径为(4.92±4.57)mm,SSA 平均为(7.11±6.81)mm,差异无统计学意义($P>0.05$),直径 20 mm 以上的病变均已恶变,提示病变大小是其恶变的一个重要因素。

通常认为 SSA 有较高的恶变倾向,有报道 SSA 只需 8 个月就能发展为结肠癌^[16],然而也有报告指出从 SSA 发

展为结肠癌需 15 年^[10]。本研究中 SSA 恶变发生率为 25.64%,与管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤相似。关于 TSA 恶变的报道较少,有研究表明 TSA 也有显著的恶性潜能,但确切的证据不足^[15]。本研究中 TSA 的恶变发生率为 8.57%,与管状腺瘤相似,低于 SSA 的恶变发生率,与上述文献中提出的 TSA 具有显著恶性潜能不符,且本研究中有 3 例 SSA 已进展为癌,TSA 仅有 1 例进展为癌,也不支持 TSA 恶性潜能更高的观点。

总之,锯齿状腺瘤可能发展为一类具有不同自然史、预后和化疗反应的新型直肠癌,因此准确的识别锯齿状腺瘤,提供适当的管理和监测是非常重要的,希望本文能为今后的研究工作提供一些线索。

参 考 文 献

[1] Mirzaie AZ, Khakpour H, Mireskandari M, et al. Investigating the frequency of serrated polyps/adenomas and their subtypes in colonic polyp samples [J]. Med Arch, 2016, 70 (3) : 198-202. DOI: 10.5455/medarh.2016.70.198-202.

[2] Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma [J]. Hum Pathol, 2011, 42 (1) : 1-10. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.06.002.

[3] Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features [J]. Histopathology, 2007, 50 (1) : 113-130. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x.

[4] Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77 (6) : 916-924. DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.018.

[5] Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, et al. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74 (6) : 1360-1368. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.008.

[6] Huang CS, Farraye FA, Yang S, et al. The clinical significance of serrated polyps [J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106 (2) : 229-240; quiz 241. DOI: 10.1038/ajg.2010.429.

[7] Liang JJ, Alrawi S, Tan D. Nomenclature, molecular genetics and clinical significance of the precursor lesions in the serrated polyp pathway of colorectal carcinoma [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2008, 1 (4) : 317-324.

[8] Sandmeier D, Benhattar J, Martin P, et al. Serrated polyps of the large intestine: a molecular study comparing sessile serrated adenomas and hyperplastic polyps [J]. Histopathology, 2009, 55 (2) : 206-213. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2009.03356.x.

[9] Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia [J]. Am J Surg Pathol, 1990, 14 (6) : 524-537.

[10] Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients [J]. J

- Clin Pathol, 2010, 63(8):681-686. DOI: 10.1136/jcp.2010.0-75507.
- [11] Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations; a prospective study of patients undergoing colonoscopy [J]. Gastroenterology, 2006, 131(5):1400-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.0-38.
- [12] Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, et al. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum; their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma [J]. J Clin Pathol, 2009, 62(6):516-518. DOI: 10.1136/jcp.2008.061960.
- [13] Saiki H, Nishida T, Yamamoto M, et al. Frequency of coexistent carcinoma in sessile serrated adenoma/polyps and traditional serrated adenomas removed by endoscopic resection [J]. Endosc Int Open, 2016, 4(4):E451-458. DOI: 10.1055/s-0042-103239.
- [14] Laird-Fick HS, Chahal G, Olomu A, et al. Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults [J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16(1):90. DOI: 10.1186/s12876-016-0497-1.
- [15] Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 2010, 139(5):1503-1510. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.07.011.
- [16] Oono Y, Fu K, Nakamura H, et al. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months [J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(4):906-909. DOI: 10.1007/s10620-008-0407-7.

(收稿日期:2017-11-16)

(本文编辑:周昊)

张氏剥离刀与远视距法在食管内镜黏膜下剥离术中的应用

张建国 许晶 陈月莉

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已成为食管早癌及癌前病变的重要治疗方法,其所用刀具主要有日本的 Dual 刀、IT nano 刀、IT2 刀等^[1]。这些刀具在食管 ESD 中发挥了重要作用,然而在部分 ESD 中使用仍有困难,有较高并发症发生风险^[2],且需要依赖进口,价格昂贵。为此,笔者设计了一款国产新型内镜黏膜下剥离刀——张氏剥离刀,结合笔者提出的远视距法 ESD(far away view of ESD, FV-ESD)^[3],初步应用效果满意,报道如下。

一、资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析我院内镜中心 2016 年 5 月至 2017 年 3 月用张氏剥离刀行 ESD 的患者资料,病例均符合食管 ESD 治疗适应证^[3]。所有患者被告知研究目的,并签署了胃镜检查、ESD 治疗和麻醉知情同意书。本研究通过我院医学伦理委员会同意。

2. 器械与药品:Olympus CV-260SL 主机、GIF-Q260J 胃镜,电凝钳,UCR 气泵,张氏剥离刀(北京康派特医疗器械有限公司),重庆金山 OMOM 高频电切装置,德国 MTW 注射针,生理盐水,亚甲蓝,1.5%卢戈碘液。

3. 方法:病变均于术前行 ME-NBI 和卢戈液碘染色确认病变性质、程度、范围和深度,并取活检经病理证实为食管高级别上皮内瘤变或食管黏膜内癌。患者静脉麻醉后开始

ESD。首先以 1.5%卢戈液喷洒确认食管病变边界,之后完成病变标记、注射、切边、剥离、回收标本、处理创面的过程。与常规方法不同之处在于:(1)内镜头端不带透明帽;(2)不使用 Dual 刀、IT 刀等,无论切边还是剥离自始至终只使用张氏剥离刀;(3)采用 FV-ESD 进行手术,即不强调内镜头端必须要足够抵近或钻入黏膜下层,而是强调在宏观远视距上观察和操作,只要确认张氏剥离刀处在正确的黏膜下层剥离层面即可进行剥离(图 1)。所有病例记录手术时间、并发症发生情况、整块切除率。

二、结果

本组 20 例患者中男 11 例、女 9 例,年龄 36~89 岁,平均 61.3 岁。共 20 处病变,其中食管上段病变 3 处、中段 12 处、下段 5 处;病变大小 2.0~10.0 cm,平均 4.2 cm;累及食管环周<1/2 者 13 例,1/2~2/3 周者 7 例,无全周累及病例。病变均完成了整块切除,切除标本大小 3.0~11.0 cm,平均 5.1 cm;手术时间 13~67 min,平均 28.5 min。所有病例术中出血情况与常规方法相同,均可通过电凝或止血钳成功止血;术后无迟发性出血及穿孔病例发生。术后食管狭窄 3 例,但均为轻度狭窄不影响进食。无其他严重并发症及死亡病例发生。

讨论 ESD 包括标记、注射、切开、剥离等步骤,其中剥离是 ESD 最核心的环节。为了更好地实施黏膜下层剥离,目前 ESD 强调内镜头端带透明帽,内镜充分贴近黏膜下层,在近视距视野下完成黏膜下层的剥离,笔者将现行方法命名为近视距法 ESD(near view of ESD, NV-ESD)。NV-ESD 有近

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.013

作者单位:100012 北京,航空总医院消化内科

通信作者:张建国,Email:zjg8689@163.com