

·短篇论著·

内镜黏膜下剥离术用于老年结直肠早期癌及癌前病变的治疗价值

魏振军¹ 汤姗² 谢惠² 刘宇丽² 王凤玉² 张明杰² 王昕² 何玉琦²

¹解放军总医院第二医学中心保健七科,北京 100700;²解放军总医院第七医学中心消化内科,北京 100700

通信作者:何玉琦,Email:endohe@163.com

【摘要】 本研究对 2015 年 1 月—2018 年 3 月解放军总医院第七医学中心消化内镜中心行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗的 210 例结直肠早期癌及癌前病变病例进行了回顾性观察,分成老年(年龄 ≥ 65 岁)组 100 例和非老年(年龄 < 65 岁)组 110 例。对比分析发现:整块切除率老年组为 92.0%(92/100),非老年组为 90.9%(100/110)($P=0.972$);完整切除率老年组为 91.0%(91/100),非老年组为 90.0%(99/110)($P=0.991$);治愈性切除率老年组为 89.0%(89/100),非老年组为 88.2%(97/110)($P=1.000$);术中穿孔发生率老年组为 4.0%(4/100),非老年组为 6.4%(7/110)($P=0.543$);术后迟发性出血发生率老年组为 2.0%(2/100),非老年组为 0(0/110)($P=0.226$)。提示老年结直肠早期癌及癌前病变患者行 ESD 治疗具有较好的疗效及较高的安全性。

【关键词】 结直肠肿瘤; 老年人; 内镜黏膜下剥离术; 结直肠早期癌; 癌前病变

基金项目:北京市科技计划重大专项(Z171100001017145);全军保健专项科研课题(18BJZ35)

Therapeutic value of endoscopic submucosal dissection in the elderly with early colorectal cancer and precancerous lesion

Wei Zhenjun¹, Tang Shan², Xie Hui², Liu Yuli², Wang Fengyu², Zhang Mingjie², Wang Xin², He Yuqi²

¹Department of Seventh Healthcare, The Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China; ²Department of Gastroenterology, The Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China

Corresponding author: He Yuqi, Email: endohe@163.com

【Summary】 Clinical data of 210 patients with early colorectal cancer and precancerous lesion treated by endoscopic submucosal dissection (ESD) in the Digestive Endoscopy Center of the Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 2015 to March 2018 were collected and analyzed retrospectively. Patients were divided into two groups according to the age: the elderly group (≥ 65 years old, 100 cases) and the non-elderly group (< 65 years old, 110 cases). The en bloc resection rate, complete resection rate, and curative resection rate of the elderly group were 92.0% (92/100), 91.0% (91/100) and 89.0% (89/100), respectively. The above indicators of the non-elderly group were 90.9% (100/110) ($P=0.972$), 90.0% (99/110) ($P=0.991$) and 88.2% (97/110) ($P=1.000$), respectively. The incidence of intraoperative perforation in the elderly group was 4.0% (4/100) and in the non-elderly group was 6.4% (7/110) ($P=0.543$). Delayed postoperative bleeding rate was 2.0% (2/100) in the elderly group, and 0 (0/110) in the non-elderly group ($P=0.226$). ESD is effective and safe in treating early colorectal cancer and precancerous lesion in elderly patients.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Aged; Endoscopic submucosal dissection; Early colorectal neoplasms; Precancerous lesion

Fund program: Beijing Science and Technology Major Special Project (Z171100001017145); Health Care Scientific Research Project of the Whole Army (18BJZ35)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210823-00385

收稿日期 2021-08-23 本文编辑 顾文景

引用本文:魏振军,汤姗,谢惠,等.内镜黏膜下剥离术用于老年结直肠早期癌及癌前病变的治疗价值[J].

中华消化内镜杂志,2022,39(5):405-407. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210823-00385.



内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)可一次性完整剥除病灶,取得完整病理结果,具有创伤小、局部复发率低、并发症相对较少等优点,目前已广泛应用于临床,在多种消化道早期癌和癌前病变的治疗中取得显著效果。然而,由于结直肠管壁相对较薄、肠襻弯曲及肠蠕动活跃等特点,结直肠ESD手术难度大、并发症风险高。老年人(≥ 65 岁)是结直肠早期癌和癌前病变的高发人群,但因合并多种基础疾病,身体机能下降,对手术耐受性也减低,因此这类人群结直肠病变进行ESD治疗具有更高的治疗风险。为了更好地评估ESD在老年人群中的疗效和安全性,本研究对我院近3年ESD治疗的210例结直肠早期癌及癌前病变病例进行了回顾性分析,总结报道如下。

一、资料与方法

1. 病例资料:2015年1月—2018年3月,在解放军总医院第七医学中心消化内镜中心行ESD治疗的结直肠早期癌及癌前病变病例共210例,男111例、女99例,年龄19~88岁,其中 ≥ 65 岁者(老年组)100例(其中1例男性老年病例存在2处病变,在1年内分两次ESD完成,计为2例病例)、 < 65 岁者(非老年组)110例(均为单发病灶)。所有病例在术前经病理学确诊为结直肠早期癌或癌前病变,并通过胸腹部CT和超声等检查除外远处脏器转移及淋巴结转移。术前相关检查明确排除手术禁忌证并签署知情同意书。术前1周停用阿司匹林或其他解热镇痛药、抗血小板聚集药、抗凝药等。

2. 内镜下治疗:所有患者行丙泊酚静脉麻醉,术前采用高清放大结肠镜(日本Olympus PCF-Q260AZI)对早期癌病变进行仔细观察。ESD操作由2名具有3年以上ESD手术操作经验的内镜医师完成,术中透明帽固定于内镜(日本Olympus GIF-260J/GIF-260JI)头端,使用透明质酸钠生理盐水混合液在病灶外侧进行多点黏膜下注射,将病变充分抬举,使用Dual刀(日本Olympus)行黏膜切开并逐步剥离。术中二氧化碳气泵充气以减轻患者腹胀不适。对于术中发现的活动性出血,应用热止血钳电凝,之后灭菌水冲洗创面,保持视野清晰。对于术中发现的肠壁穿孔,多使用金属夹闭合穿孔。

3. 观察指标:(1)手术时间(min),定义为从黏膜下注射开始到病变完全剥离的间隔时间。(2)病变面积(cm^2):病变近似椭圆形,其面积公式为 $\pi \times$ 病变长轴(cm) \times 病变短轴(cm)/4。(3)切除速度(cm^2/min):定义为病变面积(cm^2)/手术时间(min)。(4)整块切除率、完整切除率和治愈性切除率。其中,完整切除指病灶被整块切除并且水平及垂直切缘均未

见肿瘤组织浸润;治愈性切除指完整切除病变浸润深度不超过黏膜下层1000 μm 且无淋巴、血管浸润及分化不良成分。(5)术中穿孔发生率、术后迟发性出血发生率。其中,术中穿孔定义为术中内镜下肉眼可见的结直肠局部肌层缺损,需使用金属夹或其他方式闭合;迟发性出血定义为术后14 d内出现的黑便或便血,需要内镜下止血治疗。

4. 统计学分析:采用SPSS 19.0统计学软件分析数据。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较行 t 检验;明显偏态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2组间比较行Mann-Whitney检验。分类资料用频数(%)表示,组间比较行卡方检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般资料比较:老年组和非老年组患者在性别比、病变中位面积、中位长径、部位分布、形态构成、病理类型构成方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 不同年龄结直肠早期癌及癌前病变患者的一般资料比较

资料	老年组	非老年组	P 值
例数	100	110	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.89 \pm 5.77	52.93 \pm 8.76	<0.001
性别(男/女)	51/49	60/50	0.707
病变面积[$\text{cm}^2, M(Q_1, Q_3)$]	4.4(2.8, 6.3)	4.7(2.8, 7.4)	0.609
病变长径[cm, $M(Q_1, Q_3)$]	2.5(2.0, 3.6)	2.6(2.0, 4.0)	0.308
病变部位[例(%)]			0.759
直肠	42(42.0)	43(39.1)	
左半结肠	22(22.0)	29(26.4)	
右半结肠	36(36.0)	38(34.5)	
形态分类[例(%)]			0.054
颗粒型侧向发育型	37(37.0)	50(45.5)	
非颗粒型侧向发育型	38(38.0)	25(22.7)	
隆起型	25(25.0)	35(31.8)	
病理类型[例(%)]			0.123
腺瘤	47(47.0)	53(48.2)	
黏膜内癌	45(45.0)	55(50.0)	
黏膜下癌	8(8.0)	2(1.8)	

注:老年组患者年龄 ≥ 65 岁;非老年组患者年龄 < 65 岁

2. 治疗情况:2组在整块切除率、完整切除率和治愈性切除率方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),2组在中位手术时间和中位切除速度方面差异也无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 不同年龄组结直肠早期癌及癌前病变患者的内镜黏膜下剥离术治疗效果比较

组别	例数	手术时间 [min, $M(Q_1, Q_3)$]	切除速度 [$\text{cm}^2/\text{min}, M(Q_1, Q_3)$]	整块切除 [例(%)]	完整切除 [例(%)]	治愈性切除 [例(%)]
老年组	100	46.5(21.75, 60.0)	0.12(0.08, 0.24)	92(92.0)	91(91.0)	89(89.0)
非老年组	110	40.5(21.0, 64.5)	0.14(0.09, 0.20)	100(90.9)	99(90.0)	97(88.2)
P 值		0.932	0.651	0.972	0.991	1.000

注:老年组患者年龄 ≥ 65 岁;非老年组患者年龄 < 65 岁

3. 并发症发生情况: 术中穿孔发生率老年组为 4.0% (4/100), 非老年组为 6.4% (7/110), 2 组间比较差异无统计学意义 ($P=0.543$)。11 例术中穿孔均予内镜下金属夹成功夹闭。老年组术后迟发性出血发生率为 2.0% (2/100), 非老年组无术后迟发性出血, 2 组间术后迟发性出血发生率比较差异无统计学意义 ($P=0.226$)。2 例术后迟发性出血发生部位均在直肠, 其中 1 例为 ≥ 80 岁高龄老年人 (本研究中共 11 例)、1 例为 65 ~ <80 岁非高龄老年人 (本研究中共 89 例), 均经内镜下处理治愈。

讨论 本研究旨在通过对老年组、非老年组患者结直肠病变 ESD 的相关临床特征与指标的比较, 进一步评估 ESD 在老年人群中应用的疗效及安全性。共纳入 100 例老年患者 (其中包含 ≥ 80 岁高龄老年患者 11 例), 所有入组老年患者顺利完成结直肠 ESD, 与非老年组对比分析发现, 2 组在手术时间、切除速度方面差异均无统计学意义, 在整块切除率、完整切除率和治愈性切除率方面差异也均无统计学意义, 提示 ESD 在老年人群 (包括高龄人群) 中同样具有不低于非老年人群的疗效, 这与文献 [1-2] 报道的结论一致。有文献报道, 肠道 ESD 手术时间和完整切除率与病灶大小、部位、形态等因素有关, 但与年龄因素无关^[3-4]。因此, 临床在选择结直肠 ESD 病例时要充分考虑到年龄并不是影响 ESD 疗效的因素, 老年患者同样是受益人群。

并发症是评估安全性的重要指标, 而术中穿孔是结直肠 ESD 的主要并发症之一。因为肠壁黏膜下层较薄、术中视野受限等因素, 容易造成手术穿孔。有文献报道穿孔的发生率与病灶大小及纤维化程度有关^[5-6]。本研究中 2 组在穿孔发生率方面差异无统计学意义, 其中老年组为 4.0% (4 例)、非老年组为 6.4% (7 例), 所有穿孔病例在内镜下成功行金属夹夹闭治疗。穿孔发生率与文献 [7-8] 报道的结果一致。

另外, 迟发性出血也是结直肠 ESD 的重要并发症之一。国内外文献多报道老年人群出血发生率与非老年人群比较差异无统计学意义^[1,9]。本研究中, 2 组迟发性出血发生率方面差异同样无统计学意义, 老年组迟发性出血发生率为 2% (2 例), 整体发生率仍较低, 与文献 [10] 报道的结果相似。有研究显示迟发性出血与病灶位于直肠、黏膜下层重度纤维化等因素有关^[11-12]。本研究中, 进一步观察发现, 2 例术后迟发性出血病例中, 1 例 (1/11) 为 ≥ 80 岁高龄老年人、1 例 (1/89) 为 65 ~ <80 岁非高龄老年人, 提示高龄老年人群结直肠 ESD 迟发性出血发生率可能更高, 这可能与高龄老年人凝血功能相对下降、基础脏器功能降低和药物影响等因素有关。因此, 高龄老年患者在结直肠 ESD 术前要充分做好准备, 完善各项化验检查、器官功能评估, 术中加强止血, 术后严密观察并及时处理可能的迟发出血, 以防止发生严重的临床后果。

综上所述, ESD 仍是针对老年人群 (≥ 65 岁) 结直肠早期癌及癌前病变的安全和有效的治疗方法。但由于本研究为单中心回顾性研究, 并且高龄老年患者 (≥ 80 岁) 例数仍相对较少, 因此针对这部分高龄老年人群的 ESD 安全性和有效

性还需要继续扩大样本含量并开展多中心联合研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 魏振军: 文章撰写、参与设计及数据统计分析; 汤姗、谢惠、刘宇丽、王凤玉、张明杰、王昕: 采集数据; 何玉琦: 设计实验、实施研究及文章审阅

参 考 文 献

- [1] 陆芬英, 成翠娥, 李锐, 等. ESD 治疗老年人结直肠巨大侧向发育型肿瘤的安全性研究[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(8):570-574. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2020.08.005.
- [2] Youk EG, Sohn DK, Hong CW, et al. Early outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms according to clinical indications[J]. Dis Colon Rectum, 2016, 59(5):403-410. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000549.
- [3] He YQ, Wang X, Li AQ, et al. Factors for endoscopic submucosal dissection in early colorectal neoplasms: a single center clinical experience in China[J]. Clin Endosc, 2015, 48(5):405-410. DOI: 10.5946/ce.2015.48.5.405.
- [4] 韩梅, 李莹, 詹婧, 等. 结直肠肿瘤内镜黏膜下剥离术完整切除及手术时间的影响因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(2): 122-126. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.02.011.
- [5] Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, et al. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors[J]. Surg Endosc, 2015, 29(1): 133-139. DOI: 10.1007/s00464-014-3665-9.
- [6] Iwatsubo T, Takeuchi Y, Yamasaki Y, et al. Differences in clinical course of intraprocedural and delayed perforation caused by endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: a retrospective study[J]. Dig Dis, 2019, 37(1): 53-62. DOI: 10.1159/000492868.
- [7] Thorlacius H, Rönnow CF, Toth E. European experience of colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review of clinical efficacy and safety[J]. Acta Oncol, 2019, 58(suppl 1):S10-14. DOI: 10.1080/0284186X.2019.1568547.
- [8] Li JW, Ang TL, Wang LM, et al. Endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms: an audit of its safety and efficacy in a single tertiary centre in Singapore[J]. Singapore Med J, 2019, 60(10):526-531. DOI: 10.11622/smedj.2019022.
- [9] Uraoka T, Higashi R, Kato J, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection for elderly patients at least 80 years of age[J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 3000-3007. DOI: 10.1007/s00464-011-1660-y.
- [10] 申星杰, 刘亮, 岳萌, 等. 老年早期结直肠癌患者内镜下黏膜剥离术安全性、疗效及术后整体生活质量调查[J]. 医学与哲学, 2016, 37(22):40-42, 59. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2016.11b.14.
- [11] 王洪波, 刘苗, 徐明垚, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期结直肠癌及癌前病变术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(6): 978-981, 986. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.06.026.
- [12] Ogasawara N, Yoshimine T, Noda H, et al. Clinical risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in Japanese patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(12):1407-1414. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000723.