

内镜治疗消化道早期癌及高级别上皮内瘤变的效果评估

曹耀丹 文黎明 李林艳

胃、结直肠、食管癌发病率在我国癌症发病率中分别位于 2、4、5 位,其死亡率分别位于 2、4、3 位,且发病率及死亡率均高于世界水平^[1-2]。随着内镜技术的发展及人们健康意识的增强,消化道早期癌及高级别上皮内瘤变(HGIN)的检出率逐渐增加,大多数病变可通过内镜治疗达到治愈性切除。本研究对四川绵阳四〇四医院近几年收治的 143 例消化道早期癌及 HGIN 患者的治疗方式、随访资料等进行了回顾性总结,报道如下。

一、资料与方法

1. 病例资料:2013 年 7 月至 2016 年 10 月,经普通内镜、窄带成像技术(NBI)染色内镜、超声内镜、术前病理活检等检查后疑诊或确诊的消化道早期癌及 HGIN,且经术后组织病理检查确诊的患者 143 例纳入回顾性研究,根据不同治疗方式分为 EMR 组 26 例、ESD 组 69 例、外科手术组 48 例,外科手术组病理诊断为消化道黏膜早期癌均无淋巴结转移。术后病理需符合以下几点:(1)消化道黏膜 HGIN,包括胃、食管、结肠重度异型增生及原位癌;(2)食管早期癌,病变局限于黏膜或黏膜下层且无淋巴结转移;(3)胃早期癌,原定义为病变局限于黏膜或黏膜下层,无论有淋巴结转移;(4)结直肠早期癌,原定义为病变局限于黏膜或黏膜下层,不论病灶大小及有无淋巴结转移;(5)除外低分化或未分化癌。

2. 治疗方法:(1)EMR 组患者行静脉麻醉,胃镜循腔进镜用 NBI 或卢戈碘溶液或靛胭脂染色液等染色技术染色以明确病变范围,根据病变大小 1 次或分多次黏膜下注射肾上腺素盐水,隆起后用圈套切除病变,创面渗血予 APC 处理,标本送病理。(2)ESD 组患者行静脉麻醉,内镜循腔进镜,用 NBI 或放大内镜或卢戈碘溶液或冰醋酸或靛胭脂染色液等染色技术染色以明确病变范围,用标记刀标记病变范围,黏膜下注射玻璃酸钠肾上腺素亚甲蓝生理盐水,充分隆起后使用 Dual 刀及 IT 刀切开黏膜及剥离病变,直至病变完整剥离,整体送病理。(3)外科手术组患者根据病变位置选择相应的

部分消化道癌根治术并清扫淋巴结,将切除部分及淋巴结送病理,具体步骤参照标准胃、食管、结直肠根治术。

3. 评价指标:通过对比治疗前、治疗术后病理组织活检,评价是否完整切除及组织学治愈。分别于术后 3、6、12 个月复查内镜并取病理组织活检,观察肿瘤复发、残留情况。(1)完整切除:一次性大块切除病灶。(2)组织学治愈:切除组织完整切除且边缘和基底均无肿瘤细胞,无脉管浸润,外科术后切除标本病理检查断端无癌。(3)肿瘤残留:术后 6 个月内原切除部位发现相同组织学类型肿瘤。(4)肿瘤复发:治疗 6 个月后切除部位发现肿瘤组织。

二、结果

1. 各组基本情况:EMR 组病变平均直径(2.40 ± 0.61)cm,食管 8 例、胃 10 例、结直肠 8 例;ESD 组病变平均直径(2.80 ± 1.34)cm,食管 26 例、胃 21 例、结直肠 22 例;外科手术组病变平均直径(3.10 ± 1.38)cm,食管 11 例、胃 20 例、结直肠 17 例。

2. 治疗效果:143 例消化道早期癌及 HGIN 患者的治疗效果详见表 1,从中可以看出,随浸润层次加深,各组完整切除率、组织学治愈率逐渐减低,肿瘤残留率逐渐增加。ESD 典型治疗及复查图片见图 1。

讨论 随着内镜技术的发展,许多基层医院逐渐开展消化道早期癌及癌前病变的内镜下治疗,EMR 更易于掌握,对于 EMR 治疗指征目前国内尚无定论,大致为 <2 cm 的黏膜内癌(M3 及以内),除外淋巴结转移。既往有较多文献报道,对于消化道 HGIN 及原位癌、黏膜内癌行 EMR 治疗安全、有效^[3-4]。据中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见,与胃癌外科根治性手术相比,EMR 治疗的患者在术后生存率和复发率方面差异无统计学意义^[5]。本研究显示,EMR 组治疗 HGIN 及早期癌的完整切除率为 73.1%,与国内报道的 44.1%~84.5%基本相符^[6];总体肿瘤残留率为 26.9%,与文献报道的 22.2%基本相符^[7];而 M1~M2、M3 的肿瘤残留率分别为 40.0%、66.7%,治疗效果差,这与 EMR 切除病变变浅,对于 >2 cm 的病变通常需要分次切除有关^[5]。

ESD 的优势是切除范围较 EMR 更广,深度更深,整块切除率高,病变复发率更低。本组研究中,ESD 组的完整切除率及组织学治愈率均为 97.1%,与文献报道基本相符^[6];肿瘤残留率为 4.3%,与文献报道的 2.5%基本相符^[7]。分析结

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.07.013

作者单位:646000 四川省泸州市,西南医科大学临床医学院(曹耀丹、文黎明);四川绵阳四〇四医院 川北医学院附属第二医院消化中心(李林艳)

通信作者:文黎明,Email:wenlm404@sohu.com

表 1 143 例消化道早期癌及高级别上皮内瘤变(HGIN)患者的治疗效果[例(%)]

组别	例数	完整切除	组织学治愈	肿瘤残留	肿瘤复发
EMR 组	26	19(73.1)	19(73.1)	7(26.9)	0(0.0)
HGIN	18	15(83.3)	15(83.3)	3(16.7)	0(0.0)
M1~M2	5	3(60.0)	3(60.0)	2(40.0)	0(0.0)
M3	3	1(33.3)	1(33.3)	2(66.7)	0(0.0)
SM1	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
ESD 组	69	67(97.1)	67(97.1)	3(4.3)	0(0.0)
HGIN	34	34(100.0)	34(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
M1~M2	15	15(100.0)	15(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
M3	11	10(90.9)	10(90.9)	1(9.1)	0(0.0)
SM1	9	8(88.9)	8(88.9)	2(22.2) ^a	0(0.0)
外科手术组	48	46(95.8)	46(95.8)	4(4.2)	0(0.0)
HGIN	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
M1~M2	15	15(100.0)	15(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
M3	17	16(94.1)	16(94.1)	1(5.9)	0(0.0)
SM1	16	15(93.8)	15(93.8)	1(6.3)	0(0.0)

注:M1 指上皮内癌和(或)黏膜内癌仅浸润固有膜表层;M2 指癌组织浸润固有膜中层;M3 指癌组织浸润固有膜深层或黏膜肌层;SM1 指癌组织浸润黏膜下层上 1/3)^[2];外科手术组中未完整切除指第 1 次术中冰冻切片切缘阳性;^a 处有 1 例(胃窦高分化腺癌)病理为治愈性切除,3 个月复查胃镜活检提示 HGIN,再次行 ESD 大块活检提示灶性癌变

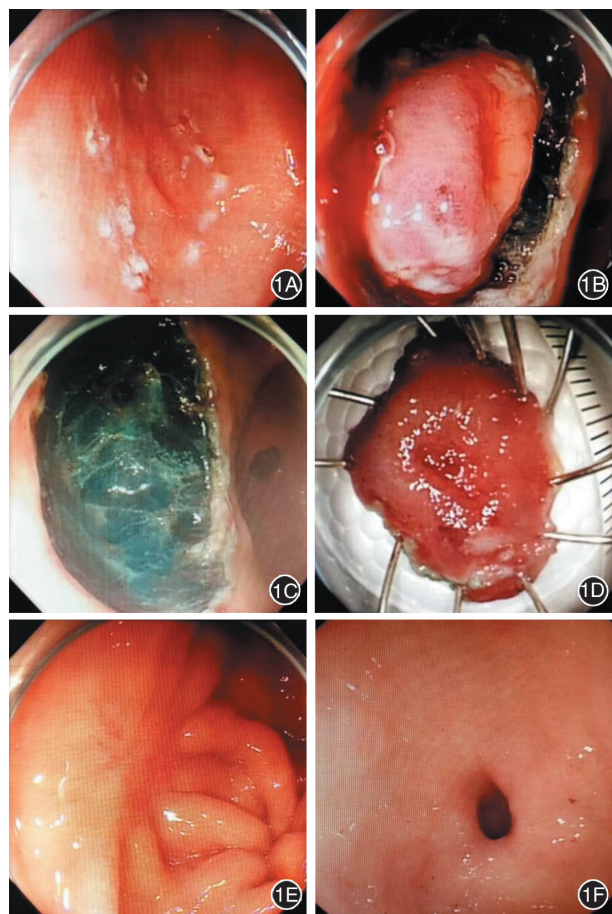


图 1 早期胃窦癌的内镜黏膜下剥离术治疗 1A:标记病变范围;1B:黏膜下注射隆起病变并用 IT 刀切开、剥离病变;1C:完整剥离病变;1D:标本固定,送病理检查;1E:术后 3 个月复查胃镜,白光下见瘢痕形成;1F:术后 6 个月复查胃镜,白光下见瘢痕形成

果显示:ESD 治疗 HGIN、M1~M2 的组织学治愈率、完整切除率为 100.0%,无肿瘤残留及复发;M3 及 SM1 期肿瘤,ESD 组的完整切除率分别为 90.9%、88.9%,组织学治愈率亦分别为 90.9%、88.9%,肿瘤残留率分别为 9.1%、22.2%,无肿瘤复发。ESD 组随着病变浸润程度加深,完整切除率降低,肿瘤残留率增加,与文献报道相符^[8]。有研究表明,完整切除是影响 ESD 治愈性切除的唯一因素,非治愈性切除的患者复发率高,但总的 5 年治愈率仍然达到 97.1%,带瘤存活率达 100%^[9]。我国消化道早期癌筛查与诊治共识意见指出,HGIN、黏膜内癌(M1~M3)、黏膜下浅层癌,未发现淋巴结转移有 ESD 指征^[5-6,10]。因此,对于 HGIN、M1~M2 期肿瘤,有绝对 ESD 指征。有研究表明,ESD 组与外科手术组相比较,复发率及生存率差异无统计学意义,5 年生存率均大于 90%^[11-12]。ESD 作为微创治疗方式,仅对病变范围大于环周 2/3 时可能发生术后食管狭窄外,通常无其余并发症发生,而对于食管狭窄,使用球囊扩张、支架、糖皮质激素等,可缓解术后食管狭窄。

本研究的外科手术组中,M1~M2 完整切率及组织学治愈率均为 100.0%,无肿瘤残留及复发;M3 及 SM1 组织学治愈率分别为 94.1%及 93.8%,肿瘤残留率分别为 5.9%及 6.3%。外科手术治疗消化道早期癌是传统的首选方法,对于有淋巴结转移的肿瘤的治疗更有安全性,但其术后恢复慢,术后发生如倾倒综合征、肠梗阻、恶性贫血、感染等并发症多,患者远期生活质量差。特别是对于食管早期癌,外科根治术通常涉及到食管及贲门切除及消化道重建的问题,手术风险大,创伤大,术后患者禁食时间长,易发生胃食管反流,吻合口狭窄等,患者生存质量差。

综上所述,对于消化道高级别上皮内瘤变及早期癌的治疗

疗,EMR 完整切除率及组织学治愈率低,有较高的肿瘤残留率,对于术前已明确病理为高级别瘤变或早期癌的,不推荐使用,如为 EMR 的术后病理诊断,需告知患者密切随访;ESD 治疗 HGIN 及 M1~M2 期肿瘤的效果肯定,而对于 M3 及 SM1 期肿瘤,ESD 和外科手术仍有肿瘤残留可能,但 ESD 相对创伤小,术后并发症少,患者生存质量较好。

参 考 文 献

- [1] 段纪俊,严亚琼,杨念念,等.中国恶性肿瘤发病与死亡的国际比较分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(7):17-23. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2016.07.005.
- [2] 杜晓辉,宁宇.早期胃癌内镜治疗与外科治疗的方式选择[J].第三军医大学学报,2013,35(18):1903-1906.
- [3] 王国清,郝长青,魏文强.内镜下黏膜切除术治疗早期食管癌和癌前病变长期生存率观察[J].中华消化内镜杂志,2008,25(11):584-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2008.11.008.
- [4] 郭杰芳,李兆申.内镜黏膜切除术的发展及临床应用进展[J].中华消化内镜杂志,2006,23(6):478-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2006.06.039.
- [5] 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会.中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙)[J].中华消化内镜杂志,2014,31(7):361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会.中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京)[J].中华消化内镜杂志,2015,32(4):205-224. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.04.001.
- [7] 连元,令狐恩强,王志强,等.胃上皮内瘤变与早癌内镜下粘膜切除术(EMR)后复发率的调查研究[J].中国继续医学教育,2011,3(12):101-103. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2011.12.018.
- [8] Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2010,72(2):255-264, 264.e1-2. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
- [9] Uedo N, Takeuchi Y, Ishihara R. Endoscopic management of early gastric cancer: endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: data from a Japanese high-volume center and literature review[J]. Ann Gastroenterol, 2012,25(4):281-290.
- [10] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组,中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组,中华医学会消化内镜学分会肠道学组,等.中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014年11月·重庆)[J].中华内科杂志,2015,54(4):375-389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.04.024.
- [11] Probst A, Messmann H. Endoscopic therapy for early gastric cancers-from EMR to ESD, from guideline criteria to expanded criteria[J]. Digestion, 2009,80(3):170-172. DOI: 10.1159/000230682.
- [12] Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2006,9(2):88-92. DOI: 10.1007/s10120-005-0357-0.

(收稿日期:2017-12-06)

(本文编辑:顾文景)