

的结直肠黏膜异常微细结构(即微血管异常、微腺管异常和存在分界线),发现在 BLI-contrast 和 BLI-bright 下,癌性病变的微血管异常、微腺管异常和存在分界线的诊断符合率比白光内镜明显提高。而且 BLI-contrast 和 BLI-bright 镜下诊断与病理诊断的一致性较好($Kappa>0.7$),与白光内镜比较,其镜下诊断准确率有显著优势($P<0.05$),尤其对早期结直肠癌或高级别上皮内瘤变,镜下诊断的敏感度均超过 90%,而且镜下诊断与病理诊断的一致性比白光内镜有显著优势($P<0.05$)。另外,就 BLI-contrast 和 BLI-bright 而言,两者在诊断早期结直肠癌准确性方面并未发现有统计学差异($P>0.05$),但两者均属于 BLI 的观察模式,二者结合将有助于提高对早期结直肠癌及癌前病变的诊断率。

本研究的数据来自于单一中心,研究的样本量相对较小,且缺乏随访观察,因此研究结果还需今后多中心大样本研究进一步证实。但从上述研究可以看出,BLI 凭借其独特的窄带激光结合白光光源系统,应用维也纳诊断标准可显著提高早期结直肠癌及癌前病变镜下诊断的准确性,是一种简便、有效、价格低廉的早期结直肠癌及癌前病变的诊断方法。

本研究的局限性是样本量较小,再则该研究为单一单位研究。除此之外,还有其他可用于内镜诊断的电子染色方法,如窄带光成像(narrow band imaging, NBI)和智能分光比色技术(Fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)。在以后的研究中,BLI 应该和 NBI 或 FICE 进行对比。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Cong ZJ, Hu LH, Ji JT, et al. A long-term follow-up study on the prognosis of endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (4): 800-807. DOI: 10.1016/j.gie. 2015. 08. 043.
 [2] 张静,肖勇,周晶,等. JNET 分型在结直肠肿瘤性病变诊断中的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35 (3): 180-184.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232. 2018. 03. 007.
 [3] Hisabe T, Yao K, Imamura K, et al. Novel endoscopic findings as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging: white opaque substance is present in colorectal hyperplastic polyps [J]. *Digestion*, 2016, 93 (2): 127-131. DOI: 10.1159/000441841.
 [4] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline [J]. *Endoscopy*, 2017, 49 (3): 270-297. DOI: 10.1055/s-0043-102569.
 [5] Mo A, Jackson S, Varma K, et al. Distinct transcriptional changes and epithelial-stromal interactions are altered in early-stage colon cancer development [J]. *Mol Cancer Res*, 2016, 14 (9): 795-804. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-16-0156.
 [6] Rameshshanker R, Wilson A. Electronic imaging in colonoscopy: clinical applications and future prospects [J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2016, 14 (1): 140-151. DOI: 10.1007/s11938-016-0075-1.
 [7] Vleugels J, Dekker E. Blue laser imaging: A promising new kid on the block or another tool to increase detection of low-risk adenomas? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(2):395-397. DOI: 10.1016/j.gie. 2017. 03. 1526.
 [8] Chen H, Wu X, Liu Y, et al. Blue laser imaging with acetic acid enhancement improved the detection rate of gastric intestinal metaplasia [J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34 (3): 555-559. DOI: 10.1007/s10103-018-2629-z.
 [9] Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86 (2): 386-394. DOI: 10.1016/j.gie. 2017. 01. 017.

(收稿日期:2020-05-10)

(本文编辑:周昊)

结直肠侧向发育型肿瘤黏膜下层侵犯的危险因素分析

亢倩玉 宋顺喆 宫爱霞

大连医科大学附属第一医院消化内镜中心 116000

通信作者:宫爱霞,Email: doctorgax@sina.com

【摘要】 目的 探索结直肠侧向发育型肿瘤黏膜下层浸润的危险因素。方法 2015 年 11 月—2019 年 2 月,在大连医科大学附属第一医院消化内镜中心行内镜黏膜下剥离术治疗,直径 ≥ 2.0 cm 的侧向发育型肿瘤病例 211 例(221 处病变)纳入回顾性分析,根据术后病理分成黏膜下层侵犯组(13 例患者,14 处病变)和非黏膜下层侵犯组(198 例患者,207 处病变),临床特征、内镜特征、手术特征、病理特征组间比较行 χ^2 检验或连续矫正 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,多因素分析使用 Logistic 回归分析。结果 单因素分析发现结直肠癌病史($P=0.037$)、病变直径($P=0.036$)、部位($P=0.024$)、非抬举征($P=0.040$)是黏膜下层浸润的影响因素。进一步多因素 Logistic 回归分析提示:有结直肠癌病史

者较无结直肠癌病史者更易发生黏膜下层浸润 ($OR = 3.76, 95\%CI: 1.338 \sim 23.768, P = 0.018$), 直肠病变较右半结肠病变更易发生黏膜下层浸润 ($OR = 7.091, 95\%CI: 1.437 \sim 34.274, P = 0.016$), 直径 ≥ 2.5 cm 病变较直径 < 2.5 cm 病变更易发生黏膜下层浸润 ($OR = 6.297, 95\%CI: 1.375 \sim 28.836, P = 0.018$), 非抬举征阳性病变较非抬举征阴性病变更易发生黏膜下层浸润 ($P = 0.021, OR = 5.373, 95\%CI: 1.291 \sim 22.360$)。结论 对于结直肠侧向发育型肿瘤, 患者有结直肠癌病史, 以及病变直径 ≥ 2.5 cm、位于直肠、术中非抬举征阳性均是发生黏膜下层浸润的独立危险因素。

【关键词】 结直肠肿瘤; 侧向发育型肿瘤; 黏膜下层浸润

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200304-00541

目前有研究显示, 凹陷型形态(巴黎分型 0-IIc)、黏膜脆性、Pit pattern V 型、NICE 3 型、非颗粒型或侧向发育型病变中, 存在 > 10 mm 的结节、初次行 ESD 的病变更易发生黏膜下层侵犯的内镜下危险因素^[1-3]。然而, 尽管对已知的危险因素进行了谨慎的术前评估, ESD 术后仍有较大部分意外诊断出深层浸润性癌, 需进一步追加外科手术治疗或放疗。在此背景下, 本研究旨在分析我中心行 ESD 的结直肠侧向发育型肿瘤的临床及内镜下特征, 并探讨与黏膜下层侵犯相关的临床及内镜下危险因素。

一、资料与方法

1. 病例资料: 本研究共纳入 211 例病例(221 处病变), 为 2015 年 11 月—2019 年 2 月间在我院消化内镜中心行结直肠 ESD 治疗的侧向发育型肿瘤病例, 病变直径 ≥ 2.0 cm, 术前判断无黏膜下层侵犯, 且已排除 ESD 术后局部复发二次手术以及非整片切除者。根据 ESD 术后病理结果, 将腺癌侵犯黏膜下层者纳入黏膜下层侵犯组(13 例患者, 14 处病变), 其余病例纳入非黏膜下层侵犯组(198 例患者, 207 处病变)。收集的内容包括: 结直肠 ESD 患者的临床特征(年龄、性别、结直肠癌病史), 内镜特征(病变直径、部位、表面形态), 手术特征(术前活检、非抬举征阳性、术中并发症、术后并发症), 病理特征(术前病理、术后病理、神经管侵犯、淋巴管癌栓阳性、基底或切缘阳性)。

2. 内镜治疗: 患者气管插管及全身麻醉后取侧卧位或仰卧位, 进镜至病变位点, 于病变外侧缘多点黏膜下注射巴曲亭、亚甲蓝、盐酸玻璃酸钠混合液至病变隆起, 距病变外缘 5 mm 处以 Dual 刀环周切开病变周围黏膜, 再以 Dual 刀或 IT2 刀逐步剥离病变, 术中若见大血管显露及大量出血, 可用热活检钳钳夹电凝止血, 病变完全剥离后以 Dual 刀或热活检钳于创面止血, 或以金属夹封闭创面。病变部分剥离时, 也可将圈套器置于病变底部, 电凝电切病变。切除的标本离体后尽快展平, 并用大头钉固定于标本盘, 装入标本袋, 使用福尔马林溶液固定标本, 尽快送检。

3. 统计学分析: 使用 SPSS 22.0 统计学软件。双向无序 R \times C 列表组间比较用 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。黏膜下层侵犯的危险因素分析使用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 病变基本特征: 术前活检 70 处, 其中低级别上皮内瘤

变 50 处, 高级别上皮内瘤变 20 处。发生术中并发症 144 处, 其中术中出血 143 处、术中穿孔 10 处(9 处同时合并术中出血)。发生术中并发症 1 处, 为迟发性出血。术后病理: 低级别上皮内瘤变 113 处, 高级别上皮内瘤变 72 处, 黏膜内癌 22 处, 黏膜下浸润性癌 14 处(浸润 $< 1000 \mu\text{m}$ 7 处, $\geq 1000 \mu\text{m}$ 7 处); 无神经管侵犯, 淋巴管癌栓阳性 1 处; 无基底阳性, 切缘阳性 23 处。

2. 单因素分析结果: 黏膜下层侵犯组与非黏膜下层侵犯组比较, 2 组患者在结直肠癌病史方面差异有统计学意义, 见表 1; 黏膜下层侵犯组与非黏膜下层侵犯组比较, 2 组病变在直径、部位、非抬举征方面差异有统计学意义, 见表 2。

表 1 结直肠侧向发育型肿瘤黏膜下层侵犯的患者相关因素分析(例)

因素	黏膜下层侵犯组 (n=13)	非黏膜下层侵犯组 (n=198)	P 值
性别			0.528
男	8	104	
女	5	94	
年龄			0.301
<60 岁	2	66	
≥ 60 岁	11	132	
结直肠癌病史			0.037
有	3	10	
无	10	188	

3. 多因素分析结果: 将患者结直肠癌病史以及病变直径、部位、非抬举征纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 有结直肠癌病史 ($P = 0.018, OR = 3.76, 95\%CI: 1.338 \sim 23.768$)、病变位于直肠(直肠/右半结肠; $P = 0.016, OR = 7.091, 95\%CI: 1.437 \sim 34.274$)、病变直径 ≥ 2.5 cm ($P = 0.018, OR = 6.297, 95\%CI: 1.375 \sim 28.836$)、非抬举征阳性 ($P = 0.021, OR = 5.373, 95\%CI: 1.291 \sim 22.360$) 是黏膜下层侵犯的独立危险因素。

讨论 现有的成像技术, 如虚拟染色内镜和放大内镜, 可以有效提示黏膜下层侵犯的形态学特征, 如不规则或缺失的表面血管形态(Kudo V 型或 NICE3 型)^[2,4-6]。然而 Kudo 分型和 NICE 分型的准确性都与观察者的学习曲线及观察者间的可变性相关联。为了确定大型结直肠病变的良恶性,

表 2 结直肠侧向发育型肿瘤黏膜下层侵犯的病变相关因素分析(处)

因素	黏膜下层侵犯组 (n=14)	非黏膜下层侵犯组 (n=207)	P 值
直径			0.036
<2.5 cm	6	151	
≥2.5 cm	8	56	
部位			0.024
右半结肠	2	93	
左半结肠	4	61	
直肠	8	53	
表面形态			0.828
颗粒型	11	146	
非颗粒型	3	56	
混合型	0	5	
术前活检			0.069
无	6	145	
有	8	62	
非抬举征			0.040
阳性	3	10	
阴性	11	197	
术中并发症			0.168
有	12	132	
无	2	75	
术后并发症			0.063
有	1	0	
无	13	207	
基底或切缘			0.346
阳性	3	20	
阴性	11	187	

可以在术前诊断时进行黏膜活组织检查,通常选择高度可疑的恶性区域进行取材,以增加其准确性,但由于活检取材深度有限,因此仍有一定的概率漏诊深层黏膜下层浸润性癌,且术前行诊断性活检还可能造成局部纤维化,增加手术难度,因此是否应用于为常规术前诊断仍需考量。

有研究报道术中黏膜下注射时非抬举征阳性与黏膜下层浸润风险增加有关^[7]。本研究中也发现,非抬举征阳性是结直肠侧向发育型肿瘤发生黏膜下层浸润的独立危险因素。然而,非抬举征阳性也可能由局部纤维化引起,可能与之前的治疗、诊断性活检或对黏膜下注射的反应相关^[2-3,8]。在进行 ESD 时,如果是平坦或无蒂病变,在经过治疗和活检时发生非抬举征阳性,则应怀疑为伴黏膜下浸润的恶性病变,若继续行 ESD 操作困难,则应考虑终止 ESD 手术转行外科根治性治疗。

病变的大小与病变恶性潜质密切相关,病变较大时黏膜下层浸润和淋巴结受累的风险更高^[9-12]。Caputi 等^[10]报道,

在 ≥20 mm 的病变中,9.3% 为恶性肿瘤,3.3% 为侵袭性癌。在本研究中,直径 ≥2.5 cm 的病变相比直径 <2.5 cm 的病变,前者发生黏膜下层浸润的风险明显增加。

2017 年 Burgess 等^[13]进行了一项前瞻性、观察性的多中心研究,纳入 2 106 例患者(2 277 处病变),在排除具有明显癌症迹象的病变后,确定了几个黏膜下侵犯风险显著增高的因素,包括远端位置(即直肠乙状结肠位置)、巴黎分型(即 0-II a+ I s 或 0- I s)、表面形态(即非颗粒样)和直径增大(即每增大 10 mm 增加 12% 的风险),特别是非颗粒样形态和 0-II a+ I s 或 0- I s 共存时,黏膜下层侵犯的风险为 12%~15%,位于远端位置时进一步增加至 20%。需行 ESD 或外科手术进行切除。在本研究中,我们并未发现病变表面形态是发生黏膜下层浸润的影响因素,但证实病变位于直肠是发生黏膜下浸润的独立危险因素。

此外,我们的研究还发现,有结直肠癌病史的患者,其发生黏膜下层侵犯的风险较无结直肠癌病史者更高。因此,对于有结直肠癌病史的患者,在术前诊断与评估时,更应考虑深层黏膜下层侵犯的风险,合理选择手术方式。

总之,ESD 是治疗结直肠腺瘤及早期浅表癌性病变的有效方法,在术前诊断时准确判断有无深层黏膜下层浸润、选择合适的治疗方法至关重要。本研究结果显示,患者有结直肠癌病史,病变直径 ≥2.5 cm、位于直肠、术中非抬举征阳性均是发生黏膜下层浸润的独立危险因素。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline [J]. *Endoscopy*, 2017, 49 (3): 270-297. DOI: 10.1055/s-0043-102569.
- [2] Rutter MD, Chattree A, Barbour JA, et al. British society of gastroenterology/association of coloproctologists of great britain and ireland guidelines for the management of large non-pedunculated colorectal polyps [J]. *Gut*, 2015, 64 (12): 1847-1873. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309576.
- [3] Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia [J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(7):1909-1918. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.02.062.
- [4] Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(4): 625-632. DOI: 10.1016/j.gie.2013.04.185.
- [5] Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline [J]. *Endoscopy*, 2014, 46 (5): 435-449. DOI: 10.1055/s-

- 0034-1365348.
- [6] Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, et al. Predictive value of magnification chromoendoscopy for diagnosing invasive neoplasia in nonpolypoid colorectal lesions and stratifying patients for endoscopic resection or surgery [J]. *Endoscopy*, 2006, 38 (5): 470-476. DOI: 10.1055/s-2006-925399.
- [7] Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, et al. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? [J]. *Endoscopy*, 2007, 39 (8): 701-705. DOI: 10.1055/s-2007-966587.
- [8] Kim HG, Thosani N, Banerjee S, et al. Effect of prior biopsy sampling, tattoo placement, and snare sampling on endoscopic resection of large nonpedunculated colorectal lesions [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81 (1): 204-213. DOI: 10.1016/j.gie.2014.08.038.
- [9] Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum [J]. *Gut*, 2006, 55 (11): 1592-1597. DOI: 10.1136/gut.2005.087452.
- [10] Caputi Iambrenghi O, Ugenti I, Martines G, et al. Endoscopic management of large colorectal polyps [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2009, 24 (7): 749-753. DOI: 10.1007/s00384-009-0684-4.
- [11] Consolo P, Luigiano C, Strangio G, et al. Efficacy, risk factors and complications of endoscopic polypectomy: ten year experience at a single center [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (15): 2364-2369. DOI: 10.3748/wjg.14.2364.
- [12] Ikard RW, Snyder RA, Roumie CL. Postoperative morbidity and mortality among veterans health administration patients undergoing surgical resection for large bowel polyps (bowel resection for polyps) [J]. *Dig Surg*, 2013, 30 (4-6): 394-400. DOI: 10.1159/000355647.
- [13] Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, et al. Risk stratification for covert invasive cancer among patients referred for colonic endoscopic mucosal resection: a large multicenter cohort [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153 (3): 732-742. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.047.

(收稿日期:2020-03-04)

(本文编辑:顾文景)

经口内镜下肌切开术不同术式治疗贲门失弛缓症的比较

贺德志 陈杨 王小彤 郑研艳 刘冰熔 李建生 韩艳妙 徐海莉 岳来福
宋李娟

郑州大学第一附属医院消化内科 450052

通信作者:贺德志, Email: doctorhedezi@163.com

【摘要】 **目的** 探讨采用不同经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)术式治疗贲门失弛缓症的优劣。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 9 月于郑州大学第一附属医院消化内科行 POEM 治疗并定期随访的 223 例贲门失弛缓症患者的病例资料,其中采用传统 POEM 治疗 100 例, Liu-POEM 治疗 60 例, 简化 POEM 治疗 60 例, O-POEM 治疗 3 例, 对比这 4 种术式的手术前后症状评分(Eckardt 评分)、手术时间、并发症及复发情况。**结果** 这 4 种 POEM 手术成功率均为 100%, 且术后 1 个月、6 个月、12 个月时 Eckardt 评分均 ≤ 3 分, 均较术前显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。传统 POEM、Liu-POEM 和简化 POEM 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与传统 POEM 相比, Liu-POEM 和简化 POEM 手术时间和皮下气肿的发生率显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。O-POEM 手术时间最短, 无皮下气肿。所有患者术后无复发。**结论** 这 4 种 POEM 治疗贲门失弛缓症均具有较好疗效, Liu-POEM 和简化 POEM 相比传统 POEM 具有操作较简单、手术时间较短、并发症发生率较低的优点。对于既往有外科手术史、反复球囊扩张、POEM 术后复发等黏膜下粘连而无法建立黏膜下隧道的患者, 可考虑 O-POEM 作为补救治疗。

【关键词】 贲门; 食管失弛症; 经口内镜下肌切开术; 临床疗效

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201602028); 河南省科技厅科技发展计划项目 (162102310524)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200416-00760

经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)是由经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal

endoscopic surgery, NOTES)发展而来的内镜新技术, 2010 年 Inoue 等^[1]首次将其应用于贲门失弛缓症(achalasia, AC)的