

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年2月 第40卷 第2期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 2
February 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



PENTAX
MEDICAL



阔“视”界 大有可为

ELISU10

超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060225
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060226
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060227
沪械广审（文）第 260623-25522 号
生产商：豪雅株式会社
生产商地址：东京都新宿区西新宿六丁目 10 番 1 号
禁忌内容或注意事项详见说明书

广告

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第2期 2023年2月20日出版



微信: xhnxw



新浪微博

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会

100710, 北京市东四西大街42号

编辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnxj@xhnxj.com

http://www.zhdxhnxjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710, 北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印刷

江苏省地质测绘院

发行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnxj@xhnxj.com

定价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2023年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目次

共识与指南

老年人经皮内镜下胃造瘘术中国专家共识(2022版) 85

中华医学会消化内镜学分会老年内镜协作组

北京医学会消化内镜学分会

菁英论坛

推广肠癌筛查 加强肠镜质控 捍卫肠道健康 94

赵胜兵 隋向宇 贺子轩 王树玲 方雪 宋依航 潘鹏

李兆申 柏愚

论著

经口内镜下肌切开术治疗60岁以上患者原发性贲门失弛缓症的
单中心研究 98

赵鑫 柴宁莉 吴庆珍 杜润香 叶璐 李笑 李惠凯 翟亚奇

令狐恩强

止血夹预防早期胃癌内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的
疗效分析 104

王佳旭 武珊珊 吕富靖 李鹏 张澍田 孙秀静

基于深度学习的幽门螺杆菌人工智能辅助诊断系统研究 109

张梦娇 吴练练 邢达奇 董泽华 朱益洁 胡珊 于红刚

基于超声内镜下胃小间质瘤特征表现的诊断预测列线图
模型建立 115

章雁 陈晔 孙会会 陈莹 熊杰 许树长

结肠镜和小肠镜辅助下经内镜逆行胰胆管造影术在Roux-en-Y
吻合术后患者中的应用比较(含视频) 121

赵雷雷 金杭斌 杨建锋 顾伟刚 张筱凤

改良抗反流黏膜切除术治疗难治性胃食管反流病伴中度食管
裂孔疝的可行性研究 126

陈磊 朱振 王璐 朱海杭 倪修凡 高苏俊

结直肠内镜黏膜下剥离术中出血的危险因素分析 131

杨蓉蓉 张明远 张健 王奕平 何战鹏 张鑫辰 贾冠华

王冬妮 王雅丽

白光内镜与窄带光成像内镜对缓解期溃疡性结肠炎组织学愈合
预测价值的比较 140

贺涛 朱玲玉 潘鹏 李蕾 王秋野 邱世琳 张丽艳 高慧

宋连强 孙善明

爱尔博新一代电外科旗舰产品 高频手术系统 水刀



优势

- ※ 超大10.4寸彩色触摸屏
- ※ stepGUIDE引导设置，操作简便
- ※ 19种电切/凝模式
- ※ 支持无线通信，WLAN功能
- ※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
- ※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

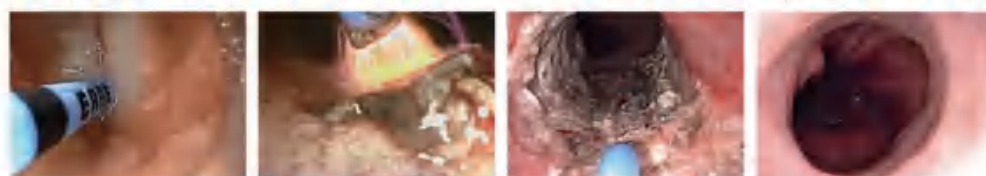
黏膜隆起ESD剥离

一次性使用高频及水刀用手柄 Hybridknife (海博刀)



黏膜病变隆起APC消融

水隔离氩气消融导管 HybridAPC (海博APC)



模块化设计理念：
高频手术设备 VIO 3
氩气控制器 APC 3
水刀 ERBEJET 2

禁忌症或注意事项详见说明书

生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH 德国爱尔博电子医疗仪器公司

产品注册证号及名称:

- [1] 国械注进 20193010023 (高频手术系统)
 - [2] 国械注进 20173216803 (水刀)
 - [3] 国械注进 20173252475 (水隔离氩气消融导管)
 - [4] 国械注进 20173256650 (一次性使用高频及水刀用手柄)
- 沪械广审(文)第220911-08103号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336

电话: 021-62758440

传真: 021-62758874

邮箱: info@erbechina.com

技术服务热线: 400-108-1851

病例报道

- 内镜下全层切除术联合新辅助放化疗治疗局部进展期低位直肠癌 1 例(含视频) 146
杜嫣妮 李冰 贺东黎 周平红 钟芸诗
- 十二指肠乳头旁憩室内 Dieulafoy 病变合并出血 1 例(含视频) 148
彭海玲 梁成柏 谭玉勇 刘德良
- 内镜诊疗致结肠黏膜假性脂肪瘤病 1 例 150
刘金哲 任渝棠 郭晓娟 蒋绚 姜泊

综 述

- 圈套器冷切除术在结直肠息肉内镜治疗中的应用进展 152
王若蕙 冉桃菁 周春华 张玲 王东 邹多武
- 胆管内射频消融术治疗恶性胆管狭窄的研究进展 156
秦文昊 夏明星 胡冰
- 消化内镜切除技术中黏膜下注射液的研究进展 160
王永茂 史学文 张家杰
- 结肠镜进镜时间影响因素及其与腺瘤检出关系的研究现状 165
陈翔瑾 朱先兰 纪璘 杨成 占强

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 108
- 《中华消化内镜杂志》2023 年征订启事 114
- 《中华消化内镜杂志》2023 年可直接使用英文缩写的常用词汇 125

- 插页目次 120

本刊稿约见第 40 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

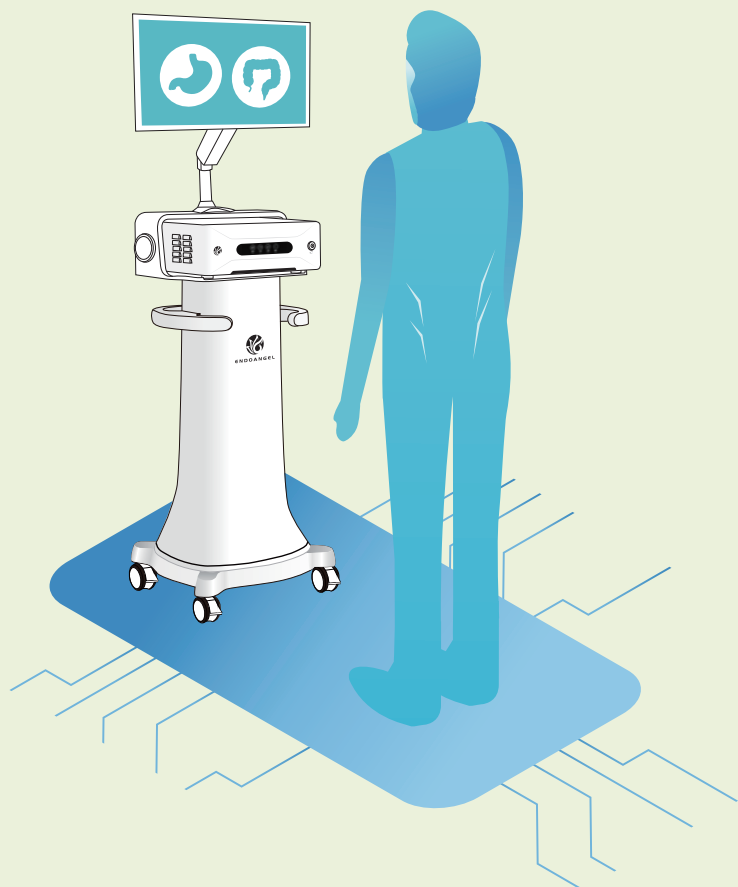
(扫码添加编辑企业微信)

广告

消化道

辅助监测软件

自动识别上下消化道，开始监测



产品介绍



胃功能



胃26部位
盲区监测



检查耗时
实时监测



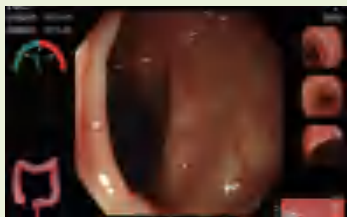
操作情况
实时评分



图文自动
存储系统



肠功能



回盲部
自动识别



进镜时间和
退镜时间监测



肠镜
退镜速度监测



图文自动
存储系统

产品特点

直观

显示各项质控指标
实时点亮 相应部位

规范

缩短培训周期
大幅度提高临床操作规范性

智能

AI 赋能
减少漏诊误诊

贴心

图文自动存储系统
数据永久储存 防止漏图丢图

以上产品介绍均来源于技术要求

产品名称：消化道辅助监测软件

公司名称：武汉楚精灵医疗科技有限公司
Wuhan ENDOANGEL Medical Technology Co., LTD

公司地址：武汉东湖新技术开发区高新大道818号武汉高科医疗器械园
B地块一期B10栋5层03号（自贸区武汉片区）

电话：027-87053935

禁忌内容或者注意事项详见说明书

注册证号：鄂械注准20222213648

广告审批文号：鄂械广审（文）第 240510-05134 号

专利：基于计算机视觉的肠镜退镜速度实时监测方法和系统（专利号：3926540）

·综述·

消化内镜切除技术中黏膜下注射液的研究进展

王永茂¹ 史学文² 张家杰³¹聊城市人民医院肛肠科,聊城 252000;²山东中医药大学附属医院肛肠科,济南 250014;³临沂市中心医院肛肠科,临沂 276400

通信作者:史学文,Email:15666322135@163.com

【提要】 近十几年,内镜切除技术不断发展普及,在消化道癌前病变与早期癌变的治疗中应用广泛。内镜切除技术主要包括息肉切除术、内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。其中 ESD 及多数 EMR 术中都需要黏膜下注射这一重要操作,通过该操作使病灶与肌层分离,这对黏膜的完整切除及预防出血穿孔等都非常重要,同时也促进了内镜技术的推广应用。如何选择合适的黏膜下注射液值得关注,本文就目前黏膜下注射液的研究现况进行阐述,并展望了未来黏膜下注射液的发展方向。

【关键词】 注射剂; 内镜黏膜切除术; 内镜黏膜下剥离术

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2019-0187)

Research progress of submucosal injection solution in digestive endoscopic resection

Wang Yongmao¹, Shi Xuewen², Zhang Jiajie³¹Department of Anorectal Surgery, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China; ²Department of Anorectal Surgery, The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; ³Department of Anorectal Surgery, Linyi Central Hospital, Linyi 276400, China

Corresponding author: Shi Xuewen, Email: 15666322135@163.com

据国家癌症中心公布的数据,2015 年中国胃癌结直肠癌新发病例 79.1 万例,占全部恶性肿瘤发病的 20.13%; 由结直肠癌导致的死亡病例 47.8 万例,占全部恶性肿瘤死亡的 20.44%^[1]。减少消化道癌的发病数量及降低其死亡率是我国所面临的严峻问题,有充分证据证明对早中期胃及结直肠病灶内镜切除后能够降低胃癌、结直肠癌的发病率和死亡率^[2-3]。内镜切除技术已被广泛应用于消化道早期肿瘤病变的治疗中,而且相对于外科手术治疗,还具有治疗周期短及并发症少的优势,两者生存率差异也无统计学意义^[4]。为提高内镜下病变黏膜切除的方便性,通常会采取黏膜下注射的方式使病灶与肌层分离,这对黏膜的完整切除和穿孔的预防都非常重要。另外,黏膜下注射还可用于切除术中的止血、提高细胞内镜诊断能力及辅助鉴别食管癌分期等^[5-6]。不同使用情况下对黏膜下注射液的要求不同,不同黏膜下注射液也具有不同的特性。

一、黏膜下注射液的使用范围

黏膜下注射的操作,是将液体填充于黏膜层与固有肌层间,形成黏膜下垫,可使操作更安全,故被广泛用于内镜切除术中,其中又以内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)最常见。EMR 中,黏膜下注射进行充分的黏膜提升对于病变部位的整体切除和预防穿孔很重要。由于手术时间短,EMR 无须长期持久的黏膜提升^[7]。对于 >20 mm 的病灶很难通过 EMR 整块切除,而 ESD 对这类病灶具有更高的整体切除率和治愈切除率,但 ESD 操作难度高、耗时长、易穿孔,对黏膜下注射液的要求也更高^[8-9]。

二、注射溶液类型

黏膜下注射液大多为复合剂,包括填充剂、油组分、乳化剂和染色剂等。

1. 生理盐水(normal saline, NS):生理盐水是黏膜下注射使用最广泛的溶液,其特点是使用方便、价格便宜,黏膜

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211014-00444

收稿日期 2021-10-14 本文编辑 周昊

引用本文:王永茂,史学文,张家杰. 消化内镜切除技术中黏膜下注射液的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(2): 160-165. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211014-00444.



注射后其吸收速度快,在EMR操作中一般影响不大,但其产生的缓冲垫的持续时间对ESD的操作及效果有很大影响^[10]。从提高盐水浓度角度尝试的高渗盐溶液因其黏度高,其缓冲垫高度在30 min内能维系50%,可产生相对持久的黏膜下垫^[11]。但有证据表明,除甘油外的高渗溶液对组织都有损伤作用,并且可能会影响后续的组织标本及溃疡愈合^[12]。

2. 甘油果糖(Glyceol):甘油果糖注射液是日本临床中常用的一种黏膜下注射液,是由10%甘油、5%果糖和生理盐水组成的高渗溶液。甘油果糖临床上常通过静脉注射用于治疗脑水肿,无毒性作用,并且其成本较低,易于获得,操作简单,不会损伤切除的标本。由于甘油果糖有高渗特性,故能产生持久的黏膜下隆起。Sumiyoshi等^[13]比较了甘油果糖注射液和生理盐水后立即和第3、5、7 min黏膜下升高的变化,由甘油产生的半球形状在整个7 min期间保持相同的高度和构型,而生理盐水垫在3 min后开始减少,在7 min后变得不明显。Uraoka等^[14]报道对于10~19 mm的病变,使用甘油时相对于生理盐水整体切除率明显较高,但对于较大的病变以及穿孔和延迟出血等并发症,二者差异并不明显。

3. 透明质酸钠(sodium hyaluronate, SH):透明质酸钠是由D-葡萄糖醛酸盐和N-乙酰基-葡萄糖胺组成的高分子多糖。因其高黏度、高弹性和无抗原性或毒性,透明质酸钠临床常被用于骨关节炎的关节内注射和眼科手术。Yamamoto等^[15]首次报道了透明质酸钠用于猪胃黏膜下注射实验,与生理盐水相比,透明质酸钠产生的黏膜下提升更明显且时间更长。Kim等^[16]临床试验对比了生理盐水和0.4%透明质酸钠对于<2 cm的胃部病变,透明质酸钠在更少注射液体体积的情况下具有更多优势。然而,其缺点是成本高,并且在西方国家认可度也不高。另外,Matsui等^[17]报道透明质酸钠能够促进肿瘤生长和肿瘤细胞在伤口处CD44的表达,这也提示我们其用于黏膜下注射可能刺激残留肿瘤细胞的生长。

4. 羟丙基甲基纤维素(hydroxypropyl methyl cellulose, HPMC):HPMC是一种具有黏弹性的纤维素衍生物,在临床中眼科医生用作人工泪液。Feitoza等^[18]首次报道了HPMC作为黏膜下注射液使用,其于猪食管的黏膜下液垫的平均持续时间为38 min,且后续组织反应极小。Bacani等^[19]报道HPMC和生理盐水用于EMR处理胃肠病灶(平均19 mm)时效果相当,但HPMC持续时间更长,可能用于ESD更有优势。Arantes等^[20]报道其0.4%的浓度下,它既容易注射同时不影响黏膜下液体缓冲的持续时间。HPMC还具有价格便宜,容易获得的特点。但HPMC作为一种合成材料,可能会在体内交叉抗原反应^[21]。

5. 纤维蛋白原混合物(fibrinogen mixture, FM):FM是人血清中凝血蛋白的分裂产生的。纤维蛋白原是血液中的一种糖蛋白,当血管损伤后,纤维蛋白原迅速转化为纤维蛋白,纤维蛋白交联以实现止血^[22]。因其质地黏稠,临床使用

中在切开黏膜后,注射的溶液也不会从黏膜下层流出,并能产生持久的黏膜下隆起。而且它还具有微血管止血作用,常在部分外科手术中使用以抑制渗血,保持视野清晰,在内镜操作中也能避免出血造成的镜下的视野不清,为病变的精准切除提供了保障^[23]。Lee等^[24]报道在EMR处理胃部早期病灶时,FM与生理盐水两者在整体切除率、完全切除率、复发率方面无显著差异,FM在手术时间与黏膜下注射体积方面优于生理盐水。对FM的报道尚较少,其有效性还需更多研究来进一步验证。

6. 琥珀酰明胶(succinylated gelatin, SG):SG是一种透明、廉价、储存使用方便的胶体血浆扩容溶液,其安全性高,仅对明胶过敏者禁用,通常用于低血容量症。SG较高的黏度和分子量,限制了其沿黏膜下层平面的分散,减少了血管的重吸收,使组织抬高区域更集中,界限更清楚,易于组织捕获^[25]。Moss等^[26]报道了一项使用EMR处理≥20 mm的无蒂结肠病灶的临床随机双盲实验,SG相对于生理盐水在手术时间及切除完整度等方面优势显著。

7. 羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch, HES):羧甲基淀粉是天然淀粉的葡萄糖环经羟乙基化形成的高分子复合物,价格便宜,通常用于治疗低血容量症。Polymeros等^[27]在猪胃行黏膜下注射不同溶液对比,6%的HES与生理盐水相比在黏膜下剥离的持续时间和维持黏膜提升等方面有显著优势,但隆起边界清晰度不如透明质酸钠,病理观察HES于黏膜下分布不均匀,在固有肌细胞间扩散明显。虽然目前尚无低剂量HES用于黏膜下注射的不良事件报道,但值得注意的是HES的使用与需要急性容量复苏的危重患者的死亡风险与急性肾损伤相关,并且HES已被EMA(欧洲药物管理局)的PRAC(药物警戒风险评估委员会)建议退市,CFDA(国家食品药品监督总局)也曾对其风险发出警示^[28]。

8. Eleview(SIC-8000):Eleview是一种油组分(中链甘油三酯)、填充剂和结构剂(泊洛沙姆188)、乳化剂(聚氧-15-羟基硬脂酸酯)、氯化钠和亚甲蓝在水中的专有混合物,其作用机制是由于共聚物和胃肠道黏膜下层中存在的生理生物聚合物之间的瞬时结合,产生了阻止水和流体从注射区域迁移的分子网,以形成稳定的黏膜下隆起^[29-30]。Rex等^[31]在一项随机双盲临床试验中应用EMR处理≥15 mm的无蒂或扁平息肉时,Eleview作为黏膜下注射液与生理盐水、HES相比,在所需回注数量、切除块数量和切除持续时间方面优势显著。Eleview虽在美国已被批准为黏膜下注射液,但其亦有价格较高、可能会产生气泡影响内镜观察的缺点^[32]。

9. ORISE凝胶:ORISE凝胶是经FDA批准、用于EMR/ESD的预混合黏膜下提升剂,凝胶由盐溶液与多糖增稠剂和染料混合而成,包装在预装注射器中。其具有预混合、可染色、无气泡形成和使用方便的优点,但成本较高,而且有相关病例报道,在胃肠内镜切除标本中ORISE凝胶组织沉淀物和黏蛋白之间形态相似,增加了将良性手术相关伪影被误诊的可能性^[32-33]。由于ORISE凝胶的临床试验还不够

充足,其注射量与组织学凝胶沉积量的关系尚不明,患者详尽的既往史及病理学家对注射液的不正确认识可能有助于减少误诊,并推动 ORISE 凝胶的临床应用^[34]。

10. 海藻酸钠(sodium alginate, SA):海藻酸钠是一种从藻类中提取的产物,具有高安全性,常用于食品加工及医疗产品添加剂,基于其黏膜保护特性,临床中用于治疗消化性溃疡及用作为止血剂^[32]。3.0% 海藻酸钠作为黏膜下注射液的临床应用表现虽然良好,但其过于黏稠,不便注射^[35]。Kusano 等^[36]报道在猪胃黏膜下注射中,0.6% 海藻酸钠形成的黏膜下隆起在注射 30 min 后显著高于 0.4% 透明质酸钠,并且不影响后续组织学检查。另一项来自日本的多中心随机对照试验表明了 0.6% 海藻酸钠相对于 0.4% 透明质酸钠在维持病变高度的能力方面的非劣效性^[37]。在此试验的基础上,2019 年 0.6% 海藻酸钠在日本被批准作为黏膜下注射液用于临床。

11. 钠-羧甲基淀粉(sodium carboxymethyl starch, Na-CMS):与 HES 相似,Na-CMS 同样由淀粉化学改性而成,具有吸水性、膨胀性及止血功能,广泛应用于医药食品领域,可代替明胶作为制作胶囊、片剂和糖霜的原料^[38]。基于这些特点,Chen 等^[39]报道在猪胃肠黏膜下注射,Na-CMS 比生理盐水、Eleview 黏膜下隆起更显著更持久;在进行 ESD/EMR 时,Na-CMS 所需的总容积、手术时间及术中出血率也显著低于生理盐水,且根据 ISO10993 医疗器械生物安全性评价标准评价其生物安全性良好。但 Mizuno 等^[40]报道指出超声下观察 SIS 多糖在黏膜下注射后会形成黏性凝胶,在行 ESD 操作时,可能会误导识别黏膜下层水平,从而影响定位准确及解剖安全。

12. 自体血液:2006 年 Sato^[41]首次报道了将血液作为黏膜下注射的新介质,术后未观察到出血、穿孔等并发症,且未干扰后续病理检查。由于黏膜下层的血肿会保留很长时间,这使其可以保持所需的组织高度,而且因自体血易凝结,又起到了防止穿孔的作用,覆盖黏膜缺损部位,形成屏障,减少了预防性夹装置的使用。自体血还具有取材方便,无额外附加成本的优点。Wen 等^[42]报道在动物及临床研究中,应用自体血液作为 ESD 及 EMR 黏膜下注射液,其提升能力、组织损伤情况及黏膜下剥离情况优于生理盐水。但自体血液作为生物材料,可能会增加感染的风险。

13. 佐剂

(1) 肾上腺素:出血是结直肠内镜操作中最常见的不良事件。临床上常在生理盐水中加入肾上腺素用于黏膜下注射,能使黏膜血管收缩以减少出血,而且因血管流量减少,导致液体吸收延迟,从而延长了注射后形成的黏膜下垫的维持时间^[43]。此外肾上腺素也可防止术后出血,但其对于减少服用抗血栓药物的患者术后出血方面的疗效尚未得到明确证明,且有肾上腺素用于黏膜下注射引起的不良事件的报道^[44-45]。ESCG(欧洲胃肠道内镜学会)指南建议对息肉顶端 ≥ 20 mm 或蒂直径 ≥ 10 mm 的息肉,在热圈套摘除前为预防出血,先于蒂部注射肾上腺素溶液或应用机械止血

措施^[46]。

(2) 染色剂:ESCG 指南中建议,当对较大病变(≥ 20 mm)或侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumor, LST)进行电子显微镜检查时,应将黏膜下注射溶液中加入蓝色染料,以利于确认水垫范围、病灶边界和深部管壁损伤,而在进行 ESD 时,必须在黏膜下注射液中添加染色剂^[46]。临床中黏膜下注射最常用的染料是靛蓝胭脂红和亚甲蓝。它们可以识别黏膜下注射的区域,并清楚地区分肌肉层和黏膜下层,同时有利于识别目标病灶的边缘及范围,评估内镜切除术后残余病变及固有肌层损伤情况。黏膜下注射中染色剂虽然在临床中使用广泛,效果良好,但 Han 等^[47]报道在 EMR 处理结直肠癌变时,对比黏膜下注射靛蓝胭脂红溶液和生理盐水,两者在完整切除率与外观轮廓方面无明显差异。

14. 其他进展:黏膜下注射液研究者们除了考虑到黏膜下层垫形态维持、组织标本保存、成本与操作等这些“传统”意义上改进思路与角度外,Fujimoto 等^[48]报道使用加入瑞巴派特的溶液作为黏膜下注射材料用于 ESD,对于促进猪胃部术后溃疡愈合显著。Sumiyama 等^[49]报道 Mesna 溶液用于黏膜下注射能够促进钝性手术剥离和减少手术时间,继而降低了通过粘溶作用出血的风险,局部注射 Mesna 也可以减低黏膜下层结缔组织的凝聚力。非传统液体的注射形式也在不断研究,Uraoka 等^[50]报道在活体猪模型中,CO₂用于黏膜下注射可以使黏膜下层的纤维结缔组织呈相对稳定的蜂窝状结构,其相比于生理盐水和透明质酸钠黏膜下注射提升持续时间更长。另外,在注射及切除装置方面也有新的进展,如 Noguchi 等^[51]使用 CO₂ 激光器作为 ESD 手术刀行体外实验,其基于注入黏膜下层的注射液在 CO₂ 激光器的波长处具有较高的吸收系数,使激光能量被射溶液吸收在黏膜下层,从而使肌肉层免受激光照射的热效应,进一步减少了穿孔的可能。Pioche 等^[52]报道了一种具有双功能导管的水射流系统,它将持久缓冲效果和强大水流喷射结合,减少了工具交换的次数,同时保留了注入黏性溶液的优点,另外,它也允许在切割前立即重复注射。目前,虽然在注射液和注射装置,甚至切割装置等方面的研究不断进展,但进程相对缓慢,因为临床中使用常规注射法注射生理盐水和部分黏性溶液大多可以满足需求且有效。然而,只有技术与器械的不断进步,才能进一步促进内镜切除技术的传播,为消化道早癌的治疗提供更佳的选择。

三、结论

理想注射液的必要条件:能够提供一个厚而持久的黏膜下层垫,以维持病变部位的高度,且不影响组织标本的保存,以便进一步得到准确的组织病理学结果。本文论述了内镜切除技术发展以来各种黏膜下注射液的研究及应用情况并分析其优缺点,可见虽然黏膜下注射液种类繁多,同时具有不同的特点,但其总体研究进程缓慢,尚无相对理想的黏膜下注射液得到广泛的认可或被纳入相关指南。一方面,对于较小或常规的病灶(≤ 20 mm),使用常规针头注射

生理盐水多数能够满足黏膜下切除的需求,这在一定程度上延缓了对于新型黏膜下注射液的研究进程;另一方面,对于较大的病灶(>20 mm),尤其是在ESD的操作中,现有各种注射液的优点相对单一,缺少一种能够同时具有黏膜提升稳定、安全,且成本不高、操作简便、不影响组织学检查等优点的黏膜下注射液。

良好的黏膜提升和组织牵引依旧是黏膜下剥离安全有效进行的必要条件,在内镜切除技术不断应用发展的过程中,也对理想型黏膜下注射液提出了新的附加要求,比如降低创面出血风险、促进创面愈合、预防术后感染等,这也为未来黏膜下注射液的研究过程提供了新的突破点。虽然目前各种黏膜下注射液的功能不够完美,但我们可以根据实际情况在临床中选择相对适应的黏膜下注射液,以使不同的黏膜下剥离达到相对理想效果。另外,除了黏膜下注射液这一方式,新的黏膜下注射介质或者其他黏膜提升方式及设备的研究也在不断发展,其未来也可能成为实现安全有效黏膜下剥离的重要方式之一。

内镜技术的产生与发展就是为了能够为临床提供更便捷更微创的诊治途径,而黏膜下注射带来的黏膜提升是消化疾病内镜诊治过程中的重要部分,同时内镜器械及其相关辅助药物的合理选择在消化疾病诊治过程中作用重大。但在尚未有得到公认的黏膜下注射液及黏膜提升新技术前,现阶段我们不能把理想选择寄托在某一单独黏膜下注射液上,临床诊疗本就是一个综合体系,技术精湛的内镜操作及病情病位的正确判断都是黏膜下注射液理想选择的重要条件,在熟知不同注射液的特性背景下,根据病例的不同特点选择单独使用或复合使用或许是目前消化内镜切除技术中黏膜下注射液的理想选择。在临床实践中将病例综合分析并合理应用消化内镜技术,从而实现“以小治大”,以达到最优的平衡,这也是消化内镜诊疗的理想结局。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 16-38. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [2] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. Dig Endosc, 2021, 33(1):4-20. DOI: 10.1111/den.13883.
- [3] Strum WB. Colorectal adenomas[J]. N Engl J Med, 2016, 374(11):1065-1075. DOI: 10.1056/NEJMr1513581.
- [4] Draganov PV, Aihara H, Karasik MS, et al. Endoscopic submucosal dissection in North America: a large prospective multicenter study[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2317-2327.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.02.036.
- [5] Kimoto Y, Ohata K, Takita M, et al. New techniques in endocytoscopy: submucosal injection heightens the visibility[J]. Endoscopy, 2021, 53(7): E245-E246. DOI: 10.1055/a-1252-1963.
- [6] He LJ, Xie C, Wang ZX, et al. Submucosal saline injection followed by endoscopic ultrasound versus endoscopic ultrasound only for distinguishing between T1a and T1b esophageal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(2):384-390. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1722.
- [7] Tran RT, Palmer M, Tang SJ, et al. Injectable drug-eluting elastomeric polymer: a novel submucosal injection material[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(5):1092-1097. DOI: 10.1016/j.gie.2011.12.009.
- [8] Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection of colorectal tumors[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(2): 286-291. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06505.x.
- [9] Mehta N, Strong AT, Franco M, et al. Optimal injection solution for endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial of Western solutions in a porcine model[J]. Dig Endosc, 2018, 30(3):347-353. DOI: 10.1111/den.12993.
- [10] Yandrapu H, Desai M, Siddique S, et al. Normal saline solution versus other viscous solutions for submucosal injection during endoscopic mucosal resection: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(4): 693-699. DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.003.
- [11] Pang Y, Liu J, Moussa ZL, et al. Endoscopically injectable shear-thinning hydrogels facilitating polyp removal[J]. Adv Sci (Weinh), 2019, 6(19): 1901041. DOI: 10.1002/advs.201901041.
- [12] Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62(6): 933-942. DOI: 10.1016/j.gie.2005.07.052.
- [13] Sumiyoshi T, Fujii T, Sumiyoshi Y, et al. Injected substances to the submucosa in endoscopic mucosal resection: glycerin solution versus normal saline solution[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(5): AB110-AB110.
- [14] Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 61(6):736-740. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00321-4.
- [15] Yamamoto H, Yube T, Isoda N, et al. A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate[J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(2): 251-256. DOI: 10.1016/s0016-5107(99)70234-8.
- [16] Kim YD, Lee J, Cho JY, et al. Efficacy and safety of 0.4 percent sodium hyaluronate for endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(20):3069-3076. DOI: 10.3748/wjg.v19.i20.3069.
- [17] Matsui Y, Inomata M, Izumi K, et al. Hyaluronic acid stimulates tumor-cell proliferation at wound sites[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 60(4): 539-543. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)01890-5.
- [18] Feitoza AB, Gostout CJ, Burgart LJ, et al. Hydroxypropyl methylcellulose: a better submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal resection[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(1):41-47. DOI: 10.1067/mge.2003.25.
- [19] Bacani CJ, Woodward TA, Raimondo M, et al. The safety and efficacy in humans of endoscopic mucosal resection with hydroxypropyl methylcellulose as compared with normal saline[J]. Surg Endosc, 2008, 22(11): 2401-2406. DOI: 10.1007/s00464-008-0034-6.
- [20] Arantes V, Albuquerque W, Benfca E, et al. Submucosal injection of 0.4% hydroxypropyl methylcellulose facilitates

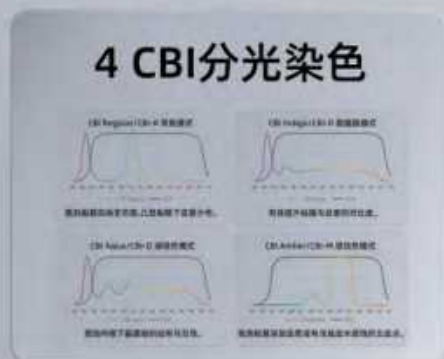
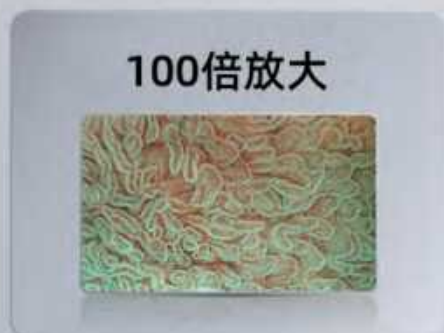
- endoscopic mucosal resection of early gastrointestinal tumors [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(9):615-619. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181d6bd8e.
- [21] Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection[J]. *Endoscopy*, 2004, 36(7): 579-583. DOI: 10.1055/s-2004-814517.
- [22] Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 936: 11-30. DOI: 10.1111/j. 1749-6632.2001.tb03491.x.
- [23] Lee SH, Cho WY, Kim HJ, et al. A new method of EMR: submucosal injection of a fibrinogen mixture[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(2): 220-224. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02689-0.
- [24] Lee SH, Park JH, Park DH, et al. Clinical efficacy of EMR with submucosal injection of a fibrinogen mixture: a prospective randomized trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(5):691-696. DOI: 10.1016/j.gie.2006.07.032.
- [25] Moss A, Bourke MJ, Kwan V, et al. Succinylated gelatin substantially increases en bloc resection size in colonic EMR: a randomized, blinded trial in a porcine model[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(3): 589-595. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.033.
- [26] Moss A, Bourke MJ, Metz AJ. A randomized, double-blind trial of succinylated gelatin submucosal injection for endoscopic resection of large sessile polyps of the colon[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(11):2375-2382. DOI: 10.1038/ajg.2010.319.
- [27] Polymeros D, Kotsalidis G, Triantafyllou K, et al. Comparative performance of novel solutions for submucosal injection in porcine stomachs: an ex vivo study[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(3):226-229. DOI: 10.1016/j.dld.2009.05.018.
- [28] Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2013, 309(7):678-688. DOI: 10.1001/jama.2013.430.
- [29] Olivas AD, Setia N, Weber CR, et al. Histologic changes caused by injection of a novel submucosal lifting agent for endoscopic resection in GI lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(2):470-476. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.056.
- [30] Repici A, Wallace M, Sharma P, et al. A novel submucosal injection solution for endoscopic resection of large colorectal lesions: a randomized, double-blind trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(3): 527-535. e5. DOI: 10.1016/j.gie.2018.04.2363.
- [31] Rex DK, Broadley HM, Garcia JR, et al. SIC-8000 versus hetastarch as a submucosal injection fluid for EMR: a randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(5):807-812. DOI: 10.1016/j.gie.2019.06.040.
- [32] Abe S, Bhatt A, Saito Y. The journey to develop the ideal submucosal injection solution for endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(2):514-516. DOI: 10.1016/j.gie.2020.07.027.
- [33] Pezhhouh MK, Burgart LJ, Chiu K, et al. Characterization of novel injectable lifting agents used in colonic polyp removal: an emerging amyloid mimic[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(6): 793-798. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001435.
- [34] Olivas AD, Setia N, Weber CR, et al. Histologic changes caused by injection of a novel submucosal lifting agent for endoscopic resection in GI lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(2):470-476. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.056.
- [35] Akagi T, Yasuda K, Tajima M, et al. Sodium alginate as an ideal submucosal injection material for endoscopic submucosal resection: preliminary experimental and clinical study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(5): 1026-1032. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.042.
- [36] Kusano T, Etoh T, Akagi T, et al. Evaluation of 0.6% sodium alginate as a submucosal injection material in endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(5):638-645. DOI: 10.1111/den.12268.
- [37] Uemura N, Oda I, Saito Y, et al. Efficacy and safety of 0.6% sodium alginate solution in endoscopic submucosal dissection for esophageal and gastric neoplastic lesion: a randomized controlled study[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(4): 396-404. DOI: 10.1111/den.13352.
- [38] Dai MS, Hu KW, Wu W, et al. EndoClot® SIS polysaccharide injection as a submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal therapies: results of ex vivo and in vivo studies[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(10): 2955-2964. DOI: 10.1007/s10620-019-05686-4.
- [39] Chen C, Liu XY, Cheng CE, et al. Efficacy and safety of a novel submucosal injection solution for endoscopic resection in porcine models[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(1): 49-56. DOI: 10.1111/1751-2980.12963.
- [40] Mizuno K, Sato H, Hashimoto S, et al. A novel training model composed of nonbiological materials for endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(2): 373-374. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.786.
- [41] Sato T. A novel method of endoscopic mucosal resection assisted by submucosal injection of autologous blood (blood patch EMR)[J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(10):1636-1641. DOI: 10.1007/s10350-006-0680-5.
- [42] Wen W, Shi C, Shi Y, et al. A pilot animal and clinical study of autologous blood solution compared with normal saline for use as an endoscopic submucosal cushion[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(3):419-424. DOI: 10.3892/etm.2012.626.
- [43] Castro R, Libânio D, Pita I, et al. Solutions for submucosal injection: what to choose and how to do it[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(7): 777-788. DOI: 10.3748/wjg.v25.i7.777.
- [44] Yamaguchi D, Yoshida H, Ikeda K, et al. Colorectal endoscopic mucosal resection with submucosal injection of epinephrine versus hypertonic saline in patients taking antithrombotic agents: propensity-score-matching analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 192. DOI: 10.1186/s12876-019-1114-x.
- [45] von Delius S, Thies P, Umgelter A, et al. Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a matter of concern[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(12): 1284-1288. DOI: 10.1055/s-2006-944959.
- [46] 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.

- [47] Han SJ, Jung Y, Cho YS, et al. Clinical effectiveness of submucosal injection with indigo carmine mixed solution for colon endoscopic mucosal resection[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(3):775-780. DOI: 10.1007/s10620-018-4918-6.
- [48] Fujimoto A, Uraoka T, Nishizawa T, et al. Rebamipide solution: a novel submucosal injection material to promote healing speed and healing quality of ulcers induced by endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(4):1114-1120. DOI: 10.1016/j.gie.2017.09.040.
- [49] Sumiyama K, Toyozumi H, Ohya TR, et al. A double-blind, block-randomized, placebo-controlled trial to identify the chemical assistance effect of mesna submucosal injection for gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 79(5): 756-764. DOI: 10.1016/j.gie.2013.09.027.
- [50] Uraoka T, Kawahara Y, Ohara N, et al. Carbon dioxide submucosal injection cushion: an innovative technique in endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2011, 23(1): 5-9. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01038.x.
- [51] Noguchi T, Hazama H, Nishimura T, et al. Enhancement of the safety and efficacy of colorectal endoscopic submucosal dissection using a CO(2) laser[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(2): 421-427. DOI: 10.1007/s10103-019-02839-9.
- [52] Pioche M, Lépilliez V, Déprez P, et al. High pressure jet injection of viscous solutions for endoscopic submucosal dissection (ESD): first clinical experience[J]. Endosc Int Open, 2015, 3(4):E368-372. DOI: 10.1055/s-0034-1391902.



AQ-300 NEW

4K 超高清内镜解决方案

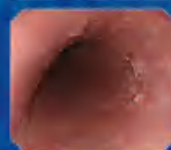




Beyond Imagination

-超越想象

电子上消化道内镜 GIF-H290EC



常规观察



EC观察*

电子结肠内镜 CF-H290ECI



常规观察



放大观察



EC观察*

奥林巴斯内镜技术步入全新领域。

520倍光学放大, 实现对生命体内细胞的内镜观察。

高倍率、高精度图像, 为提高内镜诊断精度做出贡献。

EC观察*作为新的诊断模式, 为内镜诊断开拓全新视野。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部: 北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话: 010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类比如基于本公司产品, 特此说明。
规格、设计及附件如有变更, 请以产品注册信息为准。

* EC观察, 指使用EC内镜(Olympus Endocopyto)进行的细胞观察。
电子上消化道内镜 国械注进20203000483
电子结肠内镜 国械注进20203000482
沪械广审(文)第251116-10007号
AD0067SV V01-2103