

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8月 第40卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 8
August 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



·论著·

结直肠侧向发育型肿瘤的内镜特征及癌变与黏膜下浸润的危险因素分析

赵天翔 张凤娟 孙明军

中国医科大学附属第一医院内镜科, 沈阳 110000

通信作者: 孙明军, Email: smjmw@sina.com

【摘要】目的 观察结直肠侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumors, LST)的内镜及病理学特征,探索其癌变、黏膜下浸润的危险因素。**方法** 回顾性分析2019年1月至2021年8月在中国医科大学附属第一医院因结直肠LST行内镜治疗患者的性别、年龄及病变的内镜和病理学特征。用单因素分析寻找癌变、黏膜下浸润的危险因素,对其中差异有统计学意义的因素再纳入多因素Logistic回归分析。**结果** 纳入422例患者,男224例、女198例,年龄(63.45±9.23)岁。共456处LST病灶,内镜切除标本长径(3.01±0.48)cm,病灶长径(2.37±1.59)cm,位于直肠115处(25.2%)、乙状结肠40处(8.8%)、降结肠26处(5.7%)、横结肠109处(23.9%)、升结肠112处(24.6%)、回盲部54处(11.8%)。予内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)237处(52.0%),内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)95处(20.8%),预切开EMR(EMR with pre-cutting, EMR-P)113处(24.8%),圈套器辅助ESD(ESD with snare, ESD-S)11处(2.4%),共4处迟发性出血,5处术中穿孔。病理结果:低级别上皮内瘤变119处(26.1%),高级别上皮内瘤变221处(48.5%),黏膜内癌82处(18.0%),黏膜下浸润癌34处(7.5%)。多因素logistic回归分析显示,病灶大小(>2 cm)、病灶位置(直肠)、内镜分型[假凹陷型(LST-NG pseudodepressed type, LST-NG-PD)、颗粒均一型(LST-G homogenous type, LST-G-H)、结节混合型(LST-G nodular mixed type, LST-G-M)]、伴大结节(有)这4项为癌变的独立危险因素;内镜分型(LST-NG-PD)、伴大结节(有)这2项为黏膜下浸润的独立危险因素。**结论** LST的4种亚型,其内镜和病理特征存在明显差异,病灶大小、病灶位置、内镜分型、伴大结节,均为癌变的独立危险因素;内镜分型、伴大结节,为黏膜下浸润的独立危险因素。内镜治疗LST并发症少、安全有效,不同的内镜治疗方法各有优势。

【关键词】 结直肠肿瘤; 肿瘤浸润; 侧向发育型肿瘤; 内镜黏膜下剥离术; 内镜黏膜切除术

Endoscopic characteristics of colorectal laterally spreading tumors and the risk factors for carcinogenesis and submucosal invasion

Zhao Tianxiang, Zhang Fengjuan, Sun Mingjun

Department of Endoscopy, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China

Corresponding author: Sun Mingjun, Email: smjmw@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the endoscopic and pathological features of laterally spreading tumors (LST) and to explore the risk factors for carcinogenesis and submucosal invasion. **Methods** From January 2019 to August 2021, the gender, age, endoscopic and pathological characteristics of patients with colorectal LST who underwent endoscopic treatment in the First Hospital of China Medical University were retrospectively analyzed. Univariate analysis was used to determine the risk factors for carcinogenesis and submucosal invasion, and the factors with significant differences were included in

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230228-00600

收稿日期 2023-02-28 本文编辑 周昊

引用本文: 赵天翔, 张凤娟, 孙明军. 结直肠侧向发育型肿瘤的内镜特征及癌变、黏膜下浸润的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(8): 639-647. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230228-00600.



multivariate logistic regression analysis. **Results** A total of 422 patients were enrolled, including 224 males and 198 females, with the mean age of 63.45 ± 9.23 years. A total of 456 LST lesions were detected. The length of endoscopic resection specimens was 3.01 ± 0.48 cm and the length of lesions was 2.37 ± 1.59 cm. One hundred and fifteen (25.2%) lesions were located in the rectum, 40 (8.8%) in the sigmoid colon, 26 (5.7%) in the descending colon, 109 (23.9%) in the transverse colon, 112 (24.6%) in the ascending colon, 54 (11.8%) in the caecum. Endoscopic submucosal dissection (ESD), endoscopic mucosal resection (EMR), EMR with pre-cutting, and ESD with snare were performed in 237 (52.0%), 95 (20.8%), 113 (24.8%) and 11 (2.4%) lesions. Hemorrhage occurred in 4 lesions and perforations occurred in 5. Pathological results showed 119 cases (26.1%) of low-grade intraepithelial neoplasia, 221 cases (48.5%) of high-grade intraepithelial neoplasia, 82 cases (18.0%) of intramucosal carcinoma, and 34 cases (7.5%) of submucosal invasive carcinoma. Multivariate logistic regression analysis showed that the size of the lesion more than 2 cm, the location of the lesion in the rectum, the endoscopic classification of LST-NG pseudodepressed type (LST-NG-PD), LST-G homogenous type (LST-G-H) and LST-G nodular mixed type (LST-G-M), and the presence of large nodules were independent risk factors for carcinogenesis. Endoscopic classification of LST-NG-PD and LST-G-M and the presence of large nodules were independent risk factors for submucosal infiltration. **Conclusion** There are significant differences in the endoscopic and pathological features of the four subtypes of LST. The size and the location of the lesion, the endoscopic classification and the presence of large nodules are independent risk factors for carcinogenesis. Endoscopic classification and the presence of large nodules are independent risk factors for submucosal infiltration. Endoscopic treatment of LST is safe and effective with less complications. Different endoscopic treatment methods have their own advantages.

[Key words] Colorectal neoplasms; Tumor-infiltrating; Laterally spreading tumors; Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic mucosal resection

日本学者工藤进英于1993年提出的大肠侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumors, LST)概念,是指一类起源于大肠黏膜,沿肠黏膜表面呈侧向生长,直径 >1 cm的病变^[1]。根据形态,LST分为颗粒型(LST granular type, LST-G)和非颗粒型(LST nongranular type, LST-NG)两种类型。LST-G在肿瘤的表面可见颗粒和结节,LST-NG肿瘤表面平坦光滑。LST-G又分为颗粒均一型(LST-G homogenous type, LST-G-H)和结节混合型(LST-G nodular mixed type, LST-G-M),前者肿瘤表面有均匀的颗粒或结节,后者肿瘤表面结节不均匀。LST-NG又分为扁平隆起型(LST-NG flat-elevated type, LST-NG-F)和假凹陷型(LST-NG pseudodepressed type, LST-NG-PD),前者肿瘤表面平坦、没有凹陷,后者肿瘤中央有界限不清的凹陷^[2]。LST的组织病理学类型多为腺瘤,具有恶变潜能,需要进行干预治疗。因LST主要沿黏膜表面呈侧向浅表生长,向肠壁深层侵犯的风险较低,所以适宜内镜治疗^[2]。内镜治疗的方式主要包括内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。EMR操作简单,手术时间短,但对于直径大的病变,无法整块切除,易导致局部病变残留和复发^[3]。ESD可以实现大面积病变的整块切除,但操作难度较大,手术时间较长,并发症发生率高^[4]。近年来,出现了对上述两种内镜下切除

方法的改良方法,即预切开EMR(EMR with pre-cutting, EMR-P)和圈套器辅助ESD(ESD with snare, ESD-S),文献报道这两种改良的内镜下切除方法各具特殊优势^[5-6]。

LST的病理类型通常为腺瘤、黏膜层或黏膜下浅层浸润的癌,内镜治疗疗效好,能够达到治愈性切除。因此,如能通过肠镜检查准确评估LST的病理类型和浸润深度,选择合适的内镜治疗方式,就可避免不必要的外科手术。本研究旨在总结我中心行内镜治疗的结直肠LST的内镜下特征,分析LST癌变、黏膜下层侵犯的危险因素,并比较不同内镜治疗方式的优缺点。

资料与方法

一、病例资料

回顾性分析2019年1月至2021年8月在中国医科大学附属第一医院内镜科因结直肠LST行内镜下治疗的422例患者(456处病灶)资料。收集的内容包括患者基本信息(性别、年龄)、内镜特征(病灶大小、位置、内镜分型)及治疗情况(内镜治疗方式、手术时间、并发症)、术后病理结果和随访结果等。纳入标准:结直肠病变为LST,且临床、内镜及病理资料完整。排除既往已行内镜治疗切除不全者或原位复发者。患者术前评估均无内镜治疗禁忌证,签署内镜治疗知情同意书。

二、方法

1. 内镜治疗:术前患者经麻醉评估,气管插管或静脉全身麻醉,侧卧位或仰卧位进镜至病变位置。内镜操作过程:(1)EMR:于病变周围黏膜下注射生理盐水和亚甲蓝混合溶液,病变充分抬举后,用圈套器圈套切除病变;(2)EMR-P:于病变周围黏膜下注射生理盐水和亚甲蓝混合溶液,用Dual刀沿病变边缘行环周黏膜切开,依据情况于病变基底黏膜下注射,再用圈套器圈套切除病变;(3)ESD:于病变周黏膜下注射生理盐水和亚甲蓝混合溶液,用Dual刀环切或部分环切病变周围黏膜,然后逐步黏膜下剥离病变,直至完整剥离病变;(4)ESD-S:于病变周围黏膜下注射生理盐水和亚甲蓝混合溶液,用Dual刀环切或部分环切病变周围黏膜,然后逐步黏膜下剥离病变,在剥离部分病变后,改用圈套器圈套切除病变。

2. 病理评价

(1)标本预处理:①充分伸展标本,保持病灶完整性。用细针在切除标本边缘将其固定于泡沫或橡胶板上,使标本充分伸展并保持病灶的完整性。应注意标本伸展的程度与病变本身的生理状态相适应,切勿过分牵拉,因其可能影响到病理学观察。在标本四周标记该标本在体内的相对位置,例如口侧、肛侧、左侧、右侧、前壁、后壁,以便病理医师分辨标本的位置。内镜医生将术前诊断发现的高危区域进行标记,与病理医生沟通。②及时固定标本,避免标本干燥。标本切勿在体外暴露过长时间,过度干燥会使黏膜上皮发生形态学改变,造成病理诊断的偏差。标本应及时浸泡于4%福尔马林(40%甲醛溶液)中,固定液应超过标本体积的10倍,固定6~48 h。

(2)标本的病理学取材:①标本查对。核对姓名、性别、病历号等。②拍照。在组织取材分刀前后分别拍照留底。标本分刀前的摄片是记录病变与周围正常黏膜的位置关系;分刀后的摄片是便于在标本上标记不同区域病变黏膜的病理诊断、病变的严重程度及空间位置关系。③大体检查及记录。测量并记录标本大小及病灶大小,大体分型以及病灶距四个切缘的距离。复杂标本应注意临床及病理沟通,以便绘制出标本延展及重建的示意图。④取材。EMR/ESD切除标本应全部取材。取材原则为垂直于最近侧切缘取材。黏膜侧切缘与基底切缘可用墨汁或碳素墨水标记(有条件的可于口侧

和肛侧涂不同颜色以辨别),以便在镜下对切缘做出定位,评价肿瘤切缘情况。先确定距病灶最近的切缘,以此处切缘的切线为基准,垂直于切线方向进行切割,从距病灶最近的切缘的旁侧1 mm开始下刀,每间隔2~3 mm平行切开,全部取材。病理医生对病灶大小、组织学类型、浸润深度、切缘及脉管浸润进行评价。

3. 术后治疗及随访:患者术后禁食水,静脉补液和抗生素预防感染,观察患者生命体征和排便情况。本研究病例至少已随访1年,术后第3、6、12个月复查肠镜,以后每年复查1次肠镜。

三、统计学分析

采用SPSS 25.0统计学软件对收集的数据进行比较分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用方差分析。非正态分布计量资料以 M (范围)表示,比较采用秩和检验。计数资料以频数(率)表示,比较采用卡方检验。危险因素分析采用多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般结果

本研究纳入LST患者422例,病灶456处。患者年龄(63.45 ± 9.23)岁,男224例(53.1%)、女198例(46.9%)。标本长径(3.01 ± 0.48)cm,病灶长径(2.37 ± 1.59)cm,其中病灶 ≤ 2 cm者270处(59.2%), $>2 \sim 3$ cm者96处(21.1%), $>3 \sim 4$ cm者38处(8.3%), $>4 \sim 5$ cm者30处(6.6%), >5 cm者22处(4.8%)。病变多位于直肠、升结肠、横结肠,456处病灶位于直肠115处(25.2%)、乙状结肠40处(8.8%)、降结肠26处(5.7%)、横结肠109处(23.9%)、升结肠112处(24.6%)、回盲部54处(11.8%)。LST的4种亚型中,LST-G-M最多,占半数以上,共262处(57.5%),其中有大结节(≥ 1 cm)77处;LST-G-H 27处(5.9%);LST-NG-F 109处(23.9%);LST-NG-PD 58处(12.7%)。内镜治疗方式,ESD 237处(52%),EMR 95处(20.8%),EMR-P 113处(24.8%),ESD-S 11处(2.4%)。内镜术后病理结果,低级别上皮内瘤变119处(26.1%),高级别上皮内瘤变221处(48.5%),黏膜内癌82处(18.0%),黏膜下浸润癌34处(7.5%)。黏膜下浸润癌中,SM1共27处,SM2共7处。

二、不同亚型 LST 内镜及病理特征比较

LST-G-M 共 262 处 (57.5%), 标本大小 (3.43±1.92) cm, 病变长径 (2.77±1.72) cm, 直肠最多, 为 99 处 (37.8%), 升结肠次之, 为 62 处 (23.7%)。LST-G-H 共 27 处 (5.9%), 标本大小 (3.58±2.76) cm, 病变长径 (2.83±2.54) cm, 主要位于右半结肠, 回盲部 10 处 (37.0%), 升结肠 9 处 (33.3%)。LST-NG-F 109 处 (23.9%), 标本大小 (2.12±1.02) cm, 病变长径 (1.64±0.68) cm, 横结肠最多, 为 48 处 (44.0%), 升结肠次之, 为 28 处 (25.7%)。LST-NG-PD 58 处 (12.7%), 标本大小 (2.48±1.06) cm, 病变长径 (1.79±0.78) cm, 横结肠最多, 为 21 处 (36.2%), 升结肠次之, 为 13 处 (22.4%)。LST-NG-PD 的癌变率最高, 为 37.93%, LST-G-M 次之, 为 32.82%, LST-G-H 为 18.51%, LST-NG-F 为 2.75%, 详见表 1。

表 1 456 处侧向发育型肿瘤 (LST) 不同内镜亚型的临床病理特征 (处)

项目	LST-NG-F (n=109)	LST-NG-PD (n=58)	LST-G-H (n=27)	LST-G-M (n=262)
病灶大小				
1~2 cm	93	45	15	117
>2~3 cm	13	8	5	70
>3~4 cm	1	5	2	30
>4~5 cm	2	0	2	26
>5 cm	0	0	3	19
病灶位置				
直肠	8	5	3	99
乙状结肠	10	8	0	22
降结肠	10	7	1	8
横结肠	48	21	4	36
升结肠	28	13	9	62
盲肠	5	4	10	35
病理诊断				
低级别上皮内瘤变	62	12	8	37
高级别上皮内瘤变	44	24	14	139
黏膜层癌	2	12	4	64
黏膜下层癌	1	10	1	22

注: LST-NG-F 指扁平隆起型, LST-NG-PD 指假凹陷型, LST-G-H 指颗粒均一型, LST-G-M 指结节混合型

三、不同内镜治疗方法临床结果对比

描述性变量经卡方检验/连续型变量经方差分析结果显示, ESD、ESD-S、EMR、EMR-P 这 4 组病灶数分别为 237、11、95、113 处, 各组患者年龄差异无统计学意义 ($F=2.193, P>0.05$), 各组患者性别比例差异无统计学意义 ($\chi^2=6.178, P>0.05$); 4 组病变直径分别为 (3.17±1.83) cm、(2.07±0.77) cm、(1.31±

0.36) cm、(1.65±0.50) cm, 差异有统计学意义 ($F=213.792, P<0.001$); 4 组手术时间分别为 (73.40±57.17) min、(41.36±28.12) min、(8.97±9.04) min、(20.18±9.47) min, 差异有统计学意义 ($F=300.595, P<0.001$); 4 组整块切除率分别为 99.6% (236 处)、90.9% (10 处)、95.8% (91 处)、97.3% (110 处), 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.98, P<0.05$)。共 4 处病灶发生迟发性出血 (均为 ESD 组), 组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.794, P>0.05$); 5 处术中穿孔 (ESD 组、EMR-P 组各 2 处, EMR 组 1 处), 没有迟发性穿孔, 组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2=5.249, P>0.05$)。

四、癌变、黏膜下浸润危险因素分析

将低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变纳入非癌变组, 将黏膜内癌、黏膜下浸润癌纳入癌变组 (0=非癌变组, 1=癌变组)。经单因素 logistic 回归分析, 结果显示病灶大小、病灶位置、内镜分型、伴大结节为发生癌变的相关因素 (P 均 <0.05)。选择单因素分析中有统计学意义的变量 (并校正混杂因素) 进入多因素非条件 logistic 回归模型, 采用进入法筛选自变量, 结果显示病灶大小 (>2 cm)、病灶位置 (直肠)、内镜分型 (LST-NG-PD, LST-G-H 和 LST-G-M)、伴大结节 (有) 为癌变的独立危险因素, (P 均 <0.05), 详见表 2、3。

将低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变和黏膜内癌纳入非黏膜下浸润组, 将黏膜下浸润癌纳入黏膜下浸润组 (0=非黏膜下浸润组, 1=黏膜下浸润组)。经单因素 logistic 回归分析, 结果显示病灶位置、内镜分型、伴大结节为黏膜下浸润的相关因素 (P 均 <0.05)。选择单因素分析中有统计学意义的变量 (并校正混杂因素) 进入多因素非条件 logistic 回归模型, 采用进入法筛选自变量, 结果显示内镜分型 (LST-NG-PD)、伴大结节 (有) 为黏膜下浸润的独立危险因素, (P 均 <0.05), 详见表 4、5。

讨 论

结直肠 LST 在结肠镜检查中的检出率为 1.3%~4.5%, 占结肠镜检查发现息肉总数的 3%~5%, 占早期结直肠癌的 5.8%^[2,7-8]。LST 具有独特的病理特征和发展方式, 较腺瘤性息肉恶变潜能更高^[9]。近年来, 人们健康意识逐渐提高, 肠镜筛查逐步普及, 越来越多的 LST 被内镜下诊断及治疗。因为 LST 与结直肠癌密切相关, LST 的早诊早治对提高患者的生存期和生活质量有重要意义^[10]。

表2 结直肠侧向发育型肿瘤(LST)癌变危险因素的单因素 logistic 回归分析

项目	非癌变组(n=340)	癌变组(n=116)	χ^2 值	P值
性别[例(%)]			3.706	0.054
男	173(50.9)	71(61.2)		
女	167(49.1)	45(38.8)		
年龄[例(%)]			1.820	0.177
≤64岁	180(52.9)	53(45.7)		
>64岁	160(47.1)	63(54.3)		
病灶大小[例(%)]			45.072	<0.001
≤2 cm	232(68.2)	38(32.8)		
>2 cm	108(31.8)	78(67.2)		
病变位置[例(%)]			51.821	<0.001
盲肠	50(14.7)	4(3.4)		
升结肠	89(26.2)	23(19.8)		
横结肠	94(27.6)	15(12.9)		
降结肠	20(5.9)	6(5.2)		
乙状结肠	28(8.2)	12(10.3)		
直肠	59(17.4)	56(48.3)		
内镜分型[例(%)]			42.566	<0.001
LST-NG-F	106(31.2)	3(2.6)		
LST-NG-PD	36(10.6)	22(19.0)		
LST-G-H	22(6.5)	5(4.3)		
LST-G-M	176(51.8)	86(74.1)		
伴大结节[例(%)]			91.969	<0.001
无	316(92.9)	63(54.3)		
有	24(7.1)	53(45.7)		
伴其他腺瘤[例(%)]			0.003	0.959
无	77(22.6)	26(22.4)		
有	263(77.4)	116(77.6)		

注:LST-NG-F指扁平隆起型,LST-NG-PD指假凹陷型,LST-G-H指颗粒均一型,LST-G-M指结节混合型

表3 结直肠侧向发育型肿瘤(LST)癌变危险因素的多因素 logistic 回归分析

项目	β 值	Wald χ^2	OR值(95%CI)	P值
性别				
男			1	
女	-0.303	1.172	0.738(0.426~1.279)	0.279
病灶大小				
≤2 cm			1	
>2 cm	1.232	8.182	3.427(1.474~7.968)	0.004
病灶位置				
横结肠			1	
盲肠	-1.224	3.583	0.294(0.083~1.044)	0.058
升结肠	0.573	1.866	1.773(0.780~4.032)	0.172
降结肠	0.380	0.369	1.463(0.429~4.984)	0.543
乙状结肠	0.846	2.729	2.329(0.854~6.352)	0.099
直肠	0.930	4.849	2.534(1.108~5.799)	0.028
伴大结节				
无			1	
有	1.943	30.551	6.979(3.504~13.900)	<0.001
内镜分型				
LST-NG-F			1	
LST-NG-PD	3.053	21.075	21.186(5.864~76.544)	<0.001
LST-G-H	2.204	7.555	9.064(1.882~43.650)	0.006
LST-G-M	1.627	6.447	5.086(1.449~17.852)	0.011

注:LST-NG-F指扁平隆起型,LST-NG-PD指假凹陷型,LST-G-H指颗粒均一型,LST-G-M指结节混合型

表 4 结直肠侧向发育型肿瘤(LST)黏膜下浸润危险因素的单因素 Logistic 回归分析

项目	非黏膜下浸润组(n=422)	黏膜下浸润组(n=34)	χ^2 值	P值
性别[处(%)]			2.952	0.086
男	221(52.4)	23(67.6)		
女	201(47.6)	11(32.4)		
年龄[处(%)]			0.240	0.624
≤64岁	217(51.4)	16(47.1)		
>64岁	205(48.6)	18(52.9)		
病灶大小[处(%)]			3.465	0.063
≤2 cm	255(60.4)	15(44.1)		
>2 cm	167(39.6)	19(55.9)		
病灶位置[处(%)]			14.281	0.014
盲肠	54(12.8)	0(0.0)		
升结肠	104(24.6)	8(23.5)		
横结肠	104(24.6)	5(14.7)		
降结肠	24(5.7)	2(5.9)		
乙状结肠	35(8.3)	5(14.7)		
直肠	101(23.9)	14(41.2)		
内镜分型[处(%)]			17.584	0.001
LST-NG-F	108(25.6)	1(2.9)		
LST-NG-PD	48(11.4)	10(29.4)		
LST-G-H	26(6.2)	1(2.9)		
LST-G-M	240(56.9)	22(64.7)		
伴大结节[处(%)]			52.724	<0.001
无	366(86.7)	13(38.2)		
有	56(13.3)	21(61.8)		
伴其他息肉[处(%)]			0.513	0.474
无	97(23.0)	6(17.6)		
有	325(77.0)	28(82.4)		

注:LST-NG-F指扁平隆起型,LST-NG-PD指假凹陷型,LST-G-H指颗粒均一型,LST-G-M指结节混合型

表 5 结直肠侧向发育型肿瘤(LST)黏膜下浸润危险因素的多因素 logistic 回归分析

项目	β 值	Wald χ^2	OR值(95%CI)	P值
病变位置				
横结肠			1	
盲肠	-18.416	0.000	0	0.997
升结肠	0.799	1.462	2.224(0.593~3.697)	0.227
降结肠	0.213	0.051	1.237(0.387~5.797)	0.821
乙状结肠	0.846	1.250	2.330(0.662~6.322)	0.264
直肠	-0.420	0.350	0.657(0.163~2.642)	0.554
伴大结节				
无			1	
有	4.643	18.197	103.873(12.303~877.016)	<0.001
内镜分型				
LST-NG-F			1	
LST-NG-PD	3.146	8.640	23.234(2.837~64.408)	0.003
LST-G-H	1.750	1.441	5.756(1.304~49.870)	0.230
LST-G-M	-0.594	0.174	0.552(0.034~8.991)	0.676

注:LST-NG-F指扁平隆起型,LST-NG-PD指假凹陷型,LST-G-H指颗粒均一型,LST-G-M指结节混合型

LST 的治疗方案主要为传统的外科手术和内镜治疗,随着内镜设备及器械的发展和内镜诊断及治疗技术的提高,越来越多的医生能够完成内镜下的 EMR、ESD 治疗,内镜治疗逐步普及,避免了外科手术的创伤。LST 治疗方案的选择应基于病变的大小、性质和浸润深度,所以充分了解 LST 的内镜及病理特征对选择合适的治疗方案有重要意义^[11]。基于此目的,我们开展了此项研究,总结分析结直肠 LST 的内镜及病理学特征,探索其癌变、黏膜下浸润的危险因素,对选择最合适的治疗方案提供指导与帮助。

本研究中患者性别比例大致相当,男性稍多,而文献报道 LST 患者中男性或女性更多见者均有^[12-13];患者年龄(63.45 ± 9.23)岁(27~87岁),显示结直肠 LST 好发于中老年,与此前的研究结果相符^[12-14]。本研究结果显示,性别与年龄均非 LST 癌变及黏膜下浸润的危险因素。

结直肠 LST 呈沿肠壁侧向生长,病变的高度和颜色同周围正常黏膜的差异相对不明显,所以在结肠镜检查中容易漏诊。本研究中,LST 在直肠和右半结肠发病率高,提示在结肠镜检查过程中,内镜医生在盲肠、升结肠、横结肠、直肠应更加仔细观察是否有扁平的侧向生长的病变。LST-NG 多位于升结肠、横结肠,右半结肠肠道准备通常较左半结肠差,结肠皱襞高,皱襞后方难以观察,容易造成 LST-NG 的漏诊,所以结肠镜检查前应有良好的肠道准备以及医生在检查过程中应对肠道准备不充分的位置耐心冲洗观察,并可在升结肠翻转内镜,提高 LST 的检出率。LST-G-H 多位于回盲部、横结肠,在盲肠要特别注意回盲瓣遮挡位置的观察。LST-G-M 多位于直肠,直肠近肛缘和 Houston 瓣近端遮挡位置难以观察,所以在直肠要翻转内镜,降低漏诊率。在病变显示不清晰时,可以借助内镜的电子染色和化学染色更清楚的显示病变。此外,我们的研究还发现,LST 的患者中有超过四分之三在检查中有其他腺瘤性息肉,实际这一概率可能更高,提示内镜医生在发现 LST 病灶的同时,要仔细筛查其他腺瘤性息肉。

LST-NG 和 LST-G 均以水平方向生长为主,但具有不同的组织病理学特征。大的 LST-NG 具有更高的恶性潜能及黏膜下浸润的风险^[15-17]。与小息肉相比,>2 cm 的 LST 发生黏膜下浸润性癌的风险要大得多,约为 8%^[17-18]。LST-G-M 是从 LST-G-H 演变而来,黏膜下浸润的风险增加到 10%^[19]。本研究

显示,4 种内镜分型的癌变率和黏膜下浸润率一致,由高到低依次为 LST-NG-PD、LST-G-M、LST-G-H、LST-NG-F。与 LST-G 相比,LST-NG 虽然肿瘤直径较小,但肿瘤浸润黏膜下层的发生率较高,与以往的研究结果一致^[20-22]。

结直肠 LST 有比较高的发病率和癌变率,并且有一定的黏膜下浸润的风险,所以通过分析 LST 的内镜特征,术前准确评估结直肠 LST 的病理类型和浸润深度对选择治疗方案具有重要意义。本研究显示,病灶大小(>2 cm)、病灶位置(直肠)、内镜分型(LST-NG-PD、LST-G-H、LST-G-M)、伴大结节(有)为癌变的独立危险因素。内镜分型(LST-NG-PD)、伴大结节(有)为黏膜下浸润的独立危险因素。因 LST 呈侧向发育生长,病变边界可能不清晰,所以在肠镜检查过程中,除明确病变的位置以外,也要明确病变的大小(即边界),在白光仔细观察的基础上可以借助内镜电子染色和化学染色更清晰的显示。非颗粒型病变要仔细观察有无凹陷,颗粒型病变要注意有无大结节。还可应用放大内镜在 NBI 模式下观察病变表面的微血管和微结构,通过 JNET 分型,表现为微血管和微结构形态紊乱或消失的 2B 型和 3 型对应黏膜内癌和黏膜下浸润癌^[23]。直肠 LST 发生癌变的风险高于近端结肠,幸运的是,直肠因为距离肛缘近且肠壁较厚,相对于近端结肠内镜操作技术难度较小、并发症的风险较低。

本研究中共有 4 种内镜治疗方式,分别为 EMR、EMR-P、ESD、ESD-S。ESD 通过黏膜下剥离来切除病变,切除层次较 EMR 深且确切。本研究显示,ESD 组的病灶大小最大,虽然手术时间最长且医疗费用高,但整块切除率高达 99.6%。EMR 组病灶大小最小,虽然整块切除率略低,但医疗费用较低,手术时间平均仅需约 9 min。不整块切除是内镜治疗 LST 术后复发的最主要危险因素^[24]。所以当病变有癌变危险因素时,病变直径>2 cm 应采用 ESD 的治疗方式,直径较小者亦可采用 EMR-P,更大地获得整块切除,既能准确地评估标本切缘,也可以降低复发率。若病变内镜分型为 LST-NG-PD 及 LST-G-M 伴有大结节,即有黏膜下浸润危险因素时,应该首选 ESD 治疗,病变位置操作困难,术中出血、穿孔风险大,可酌情考虑 ESD-S。ESD 可以实现大面积 LST 的整块切除,但通过黏膜下剥离切除病变,手术时间长,操作难度大,手术时间长,初学者难以掌握。本研究结果显示,和 ESD

相比,EMR、EMR-P 治疗同样安全有效,并发症少,但较ESD操作简单,手术时间短,患者麻醉及医疗器械花费更少,对操作者技术水平的要求更低,尤其对于初学者来说,更加安全。对于癌变风险低的LST,即病变体积小、非直肠、黏膜层、内镜分型为LST-NG-F者,EMR、EMR-P可以作为首选的治疗方式。

并发症方面,本研究共有5处发生术中穿孔,EMR组1处,EMR-P组2处,ESD组2处,无迟发性穿孔。5处术中穿孔均在内镜治疗过程中用钛夹封闭,未转至外科手术,保守治疗后愈合。4处发生术后迟发性出血,均是ESD治疗组,行内镜下止血治疗,未转至外科手术。各组间并发症发生率差异无统计学意义。本研究共422例患者,无一例转外科手术,体现了内镜治疗LST方面的安全性和有效性。如果患者术前被充分告知他们可选择的治疗方案,很少有人会选择腹部手术来解决可以通过内镜治疗的问题。理想情况下,只有黏膜下深浸润的LST才需要进行外科手术,而其他LST均应优先行内镜治疗。依据病变的特点选择最合适的治疗方案,可疑表浅黏膜下浸润的病变应予ESD,以实现治愈性切除,可以EMR的病灶,优先选择EMR,因为其较ESD更简单,用时更短、花费更低,且同样有效。

病理方面,本研究共7例内镜术后病理结果提示癌的浸润深度达到SM2,其余均为内镜下治愈性切除,随访中未见复发。7例浸润深度SM2的病例,1例随访至今未见复发和转移证据,另6例追加了外科手术,外科术后病理在断端及清扫淋巴结均未见癌细胞。虽然对这6例患者来说,外科手术可能是过度治疗,但就目前的共识意见,癌的浸润深度到达SM2,原则上应追加手术。今后内镜治疗治愈性切除的标准是否进一步扩大,还需更多病例随访研究验证。

本研究存在的局限性。首先这是一项单中心回顾性研究,在研究设计阶段,由于选择的研究对象相对单一有可能使研究结果失真而造成选择偏倚。因此在解释研究结果之前,应考虑与研究设计相关的选择偏倚,同时在统计分析阶段,通过校正混杂因素而进一步保证结果的准确性。其次由于回顾性研究的固有缺陷,一些随访数据和观察参数缺失。

综上所述,LST的4个亚型内镜特征和病理特征存在明显差异。病灶大小(>2 cm)、病灶位置

(直肠)、内镜分型(LST-NG-PD、LST-G-H、LST-G-M)、伴大结节(有)为癌变的独立危险因素。内镜分型(LST-NG-PD)、伴大结节(有)为黏膜下浸润的独立危险因素。内镜治疗LST并发症少、安全有效,不同的内镜治疗方法各有优势。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 赵天翔:实施研究、采集和分析数据、撰写论文;张凤娟:采集数据、统计分析;孙明军:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer[J]. *Endoscopy*, 1993, 25(7): 455-461. DOI: 10.1055/s-2007-1010367.
- [2] Kudo SE, Takemura O, Ohtsuka K. Flat and depressed types of early colorectal cancers: from East to West[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2008, 18(3):581-593, xi. DOI: 10.1016/j.giec.2008.05.013.
- [3] Lee EJ, Lee JB, Lee SH, et al. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(8):2220-2230. DOI: 10.1007/s00464-012-2164-0.
- [4] Kim YJ, Kim ES, Cho KB, et al. Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia[J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(6): 1727-1736. DOI: 10.1007/s10620-013-2560-x.
- [5] Min BH, Lee JH, Kim JJ, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P)[J]. *Dig Liver Dis*, 2009, 41(3):201-209. DOI: 10.1016/j.dld.2008.05.006.
- [6] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Feasibility of electrocautery snaring as the final step of endoscopic submucosal dissection for stomach epithelial neoplasms[J]. *Dig Liver Dis*, 2009, 41(1): 26-30. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.023.
- [7] Kaku E, Oda Y, Murakami Y, et al. Proportion of flat- and depressed-type and laterally spreading tumor among advanced colorectal neoplasia[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(6): 503-508. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.018.
- [8] Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F, et al. The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinico-pathological features of colorectal laterally spreading tumors[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(10):856-861. DOI: 10.1055/s-0030-1256639.
- [9] Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, et al. Non-polypoid colorectal neoplasms: classification, therapy and follow-up[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17): 5149-5157. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5149.
- [10] Kobayashi K, Tanaka S, Murakami Y, et al. Predictors of invasive cancer of large laterally spreading colorectal tumors: a multicenter study in Japan[J]. *JGH Open*, 2020, 4(1):83-89. DOI: 10.1002/jgh3.12222.
- [11] Son DJ, Kweon SS, Lee J, et al. Risk factors associated with clinical outcomes of endoscopic mucosal resection for colorectal laterally spreading tumors: a Honam Association for the Study of Intestinal Diseases (HASID) multicenter study[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30(4): 350-356. DOI: 10.5152/

- tjg.2019.18393.
- [12] Li Y, Zhang Y, Chen Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic treatment for colorectal laterally spreading tumor: a large-scale multicenter retrospective study from China[J]. Surg Endosc, 2021, 35(2): 736-744. DOI: 10.1007/s00464-020-07440-8.
- [13] Li DH, Liu XY, Huang C, et al. Pathological analysis and endoscopic characteristics of colorectal laterally spreading tumors[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 1137-1144. DOI: 10.2147/CMAR.S286039.
- [14] Saito T, Kobayashi K, Sada M, et al. Comparison of the histopathological characteristics of large colorectal laterally spreading tumors according to growth pattern[J]. J Anus Rectum Colon, 2019, 3(4): 152-159. DOI: 10.23922/jarc.2018-036.
- [15] Klein A, Bourke MJ. How to perform high-quality endoscopic mucosal resection during colonoscopy[j]. gastroenterology, 2017, 152(3):466-471. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.029.
- [16] 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.
- [17] Bogie R, Veldman M, Snijders L, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis[J]. Endoscopy, 2018, 50(3):263-282. DOI: 10.1055/s-0043-121144.
- [18] 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.
- [19] Vosko S, Bourke MJ. Gross morphology predicts the presence and pattern of invasive cancer in laterally spreading tumors: Don't overlook the overview! [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 92(5):1095-1097. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.022.
- [20] Toyonaga T, Man-i M, Fujita T, et al. Retrospective study of technical aspects and complications of endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumors of the colorectum[J]. Endoscopy, 2010, 42(9): 714-722. DOI: 10.1055/s-0030-1255654.
- [21] 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.
- [22] Tanaka S, Haruma K, Oka S, et al. Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm[J]. Gastrointest Endosc, 2001, 54(1):62-66. DOI: 10.1067/mge.2001.115729.
- [23] Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team[J]. Dig Endosc, 2016, 28(5):526-533. DOI: 10.1111/den.12644.
- [24] Oka S, Tanaka S, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(5):697-707. DOI: 10.1038/ajg.2015.96.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

1. 作者署名:中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下四项条件:(1)参与论文选题和设计,或参与资料分析与解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行解答,并最终同意论文发表;(4)除了对本人的研究贡献负责外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

2. 通信作者:每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应将该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其 Email 地址。

3. 同等贡献作者:不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

一次性使用胆胰管成像导管



电子内窥镜图像处理器

观入微，术无限，应于手

开启胆胰疾病诊治的直视操作时代

江苏唯德康医疗科技有限公司
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

- A** 地址：江苏省武进经济开发区果香路52号
- T** 电话：0519-69877755, 69877756
- F** 传真：0519-69877753
- E** 邮箱：sales@vedkang.com

生产企业：江苏图云医疗科技有限公司

产品注册证及名称：

苏械注准 20222061594 (电子内窥镜图像处理器)

苏械注准 20222061739 (一次性使用胆胰管成像导管)

苏械广审(文)第 270803-07238 号

▲ 禁忌内容或注意事项详见说明书
以上仅指本公司产品



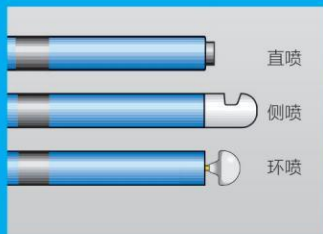
广告

氩气电极 (FiAPC 探头)

- ☑ 一次性使用，抗折性佳
- ☑ 起弧距离好，低功率起弧
- ☑ 器械自动识别，即插即用
- ☑ 工作参数自动存储
- ☑ 双重过滤功能，加强患者保护性
- ☑ APC电极末端气体压力自动保持恒定
- ☑ APC电极末端ERBE色环标记
- ☑ 与ERBE所有内镜氩气刀兼容
- ☑ 1.5mm, 2.3mm等不同直径氩气电极可选

禁忌内容或注意事项详见说明书

用于高频手术中对血管、组织进行止血和消融



生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH
德国爱尔博电子医疗器械公司
产品注册证号及名称:
[1] 国械注进 20163250794 (氩气电极)
沪械广审(文)第250729-08795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 邮箱: info@erbechina.com
传真: 021-62758874 技术服务热线: 400-108-1851