

· 专家笔谈 ·

食管内镜黏膜下剥离术并发症的处理与预防

卢小强 刘志国

随着内镜技术的发展和消化道早期癌认识的不断提高,内镜黏膜下剥离术(ESD)已经成为了早期癌的一线治疗方式。食管 ESD 的操作与胃相比具有一些差异:一方面食管黏膜下组织比较松弛,隆起相对容易,很少会出现明显的粘连,在剥离效率上更高;其次食管在剥离时处于切线位操作,不会像在胃角等位置的病变在剥离过程中那样无法接近。但同时食管 ESD 也是一项高风险的操作,病变常位于食管中下段,剥离过程中非常容易受到心跳的干扰,尤其黏膜下注射液常规包括肾上腺素。如果操作时间较长,心跳和呼吸的影响很容易对剥离操作产生影响,而且食管的血管相对丰富,食管壁虽然不薄但因缺少浆膜层,一旦穿孔的代价很大,这些都容易造成并发症。本文针对食管 ESD 的上述特点,探讨其并发症的处理及预防。

一、食管 ESD 的常见并发症及发生率

食管 ESD 最常见的并发症包括出血、穿孔、术后狭窄等,具体发生率见表 1。几乎所有病例都有术中的出血,当然可以不把术中的出血作为狭义上的并发症,而仅把引起明显血液动力学波动乃至需要输血者列入并发症。ESD 后出血在食管相对少见,更容易发生的是穿孔和狭窄。预防穿孔依赖于技术层面的提高,而对于术后狭窄目前尚无明确有效的预防策略,术后狭窄最直接的影响因素仍然是病变占食管管腔的周径大小^[1]。较为少见的并发症还有食管动力改变^[2]。

二、食管 ESD 的术中出血

控制术中出血是决定 ESD 完成质量和预防并发症的重要环节,其要点在于环周切开或剥离时保持刀的缓慢移动,一旦出血,最好的处理方法是停

表 1 食管黏膜病变的并发症研究情况

作者	发表年份	PMID	病例数	整块切除率(%)	R0 切除率(%)	术后出血率(%)	穿孔率(%)	术后狭窄率(%)
Oyama	2005	16013002	102	93.1	—	0.0	0.0	6.9
Ono	2009	19577748	84	100.0	88.0	0.0	4.0	14.0
Fujishiro	2009	19691785	79	100.0	87.0	0.0	4.0	13.0
Tamiya	2010	19899032	58	100.0	—	0.0	0.0	6.9
Takahashi	2010	20541198	116	100.0	90.0	0.0	2.6	17.2
Urabe	2011	21261716	59	97.5	97.5	1.3	7.5	5.0
Yamashita	2011	21359894	71	97.2	97.0	0.0	1.4	8.5
Kikuchi	2012	22778977	62	—	90.3	3.2	0.0	3.2
Toyonaga	2013	23052530	138	100.0	96.0	0.0	0.0	0.0
Sohara	2013	23382632	59	96.9	72.0	0.0	1.7	0.0
Higuchi	2013	23680178	52	100.0	94.0	—	0.0	9.6
Kawahara	2013	23884795	—	99.4	80.8	1.7	4.1	—
Tsuji	2015	25826277	312	96.7	84.5	0.0	5.2	7.1
西京医院			162	95.0	93.0	1.9	5.7	16.5

注:“—”表示未提供数据;PMID 指 PubMed 唯一标识码

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.07.002

作者单位:710032 西安,空军军医大学附属西京医院消化内科

通信作者:刘志国,Email:liuzhiguo@fmmu.edu.cn

止电切,直接换用电凝,此时刀与出血点位置接近,进行电凝有可能把出血点直接凝掉。该操作需有 3 个前提,一是液体垫要足够,否则电凝的范围要超过电切,易造成肌肉损伤;二是选择合适的电凝方式,快速电凝的止血效果比强力电凝更好且焦痂更少;另外就是选用合适的切开刀,像 IT2、三角刀、T 型海博刀通常会带来更多的热损伤,损伤肌层的相对风险会更大。如明确看到出血的是小动脉,则刀头的电凝一般就不够了,直接换用热凝钳更好。有些操作者喜欢用小号的热凝钳(FD-411QR),但个人感觉并非必须,因为在电凝时常规会有上提的动作,不会造成太多的热损伤,此时一般用软凝模式。

从预防并发症的角度来说,预防出血是优于出血后再处理的,因为内镜下的视野会更为清晰。食管黏膜下层内血管随深度增加而逐渐增粗,所以环周切开时避免出血的要点是保持较浅的切开深度,达到黏膜肌以下即可,这样靠近黏膜肌层的较大血管不易被损伤;而在环周切开后,再将这些血管电凝处理一遍,出血的可能性就会更小了。对于黏膜下剥离过程来说,盲切是造成肌层损伤和出血的主要原因,所以把黏膜下层暴露得更清楚是预防剥离时出血的最佳办法,现在的主流技术包括牙线牵引法、隧道技术、C 型剥离等^[3-4]。此外对食管的病变

还需要警惕一些极端情况,如图 1 所示的血管畸形造成的大出血就非常难于处理。如前所述,控制术中出血非常重要,是手术质量的基础,对出血的控制不利常常会造成视野不清而引起穿孔等其他并发症。

三、食管 ESD 的穿孔

穿孔是食管 ESD 最为严重的并发症之一,如果处理不够及时,容易并发食管瘘乃至纵隔感染,直接影响患者预后。如果在术中能够及时发现穿孔,可采用金属夹夹闭,当然,对肌层的损伤深度要有正确的评估,有些单纯浅层肌层损伤并不需要夹闭,但对图 2 这种明确的深肌层损伤则必须夹闭。夹闭时一定要保证抓取组织够多,跟环形肌形成一定的角度,食管的环形肌的纤维比较松弛,如果抓取组织少,很容易随着吸给气、镜身的移动引起肌层的进一步撕裂,造成更为严重的后果。

有些时候,尽管已经采用封闭措施,但仍然出现穿孔相关并发症(如食管瘘)的问题,需要尽早发现并进行处理。一般来说,持续的发热和剧烈的胸痛常常是提示穿孔的指征,CT 可以明确诊断穿孔造成的食管瘘。单纯的皮下气肿或纵隔气肿并不能说明一定有穿孔,从既往的研究来看,62.9%的食管 ESD 患者术后可以出现纵隔气肿,这跟肌层损伤和

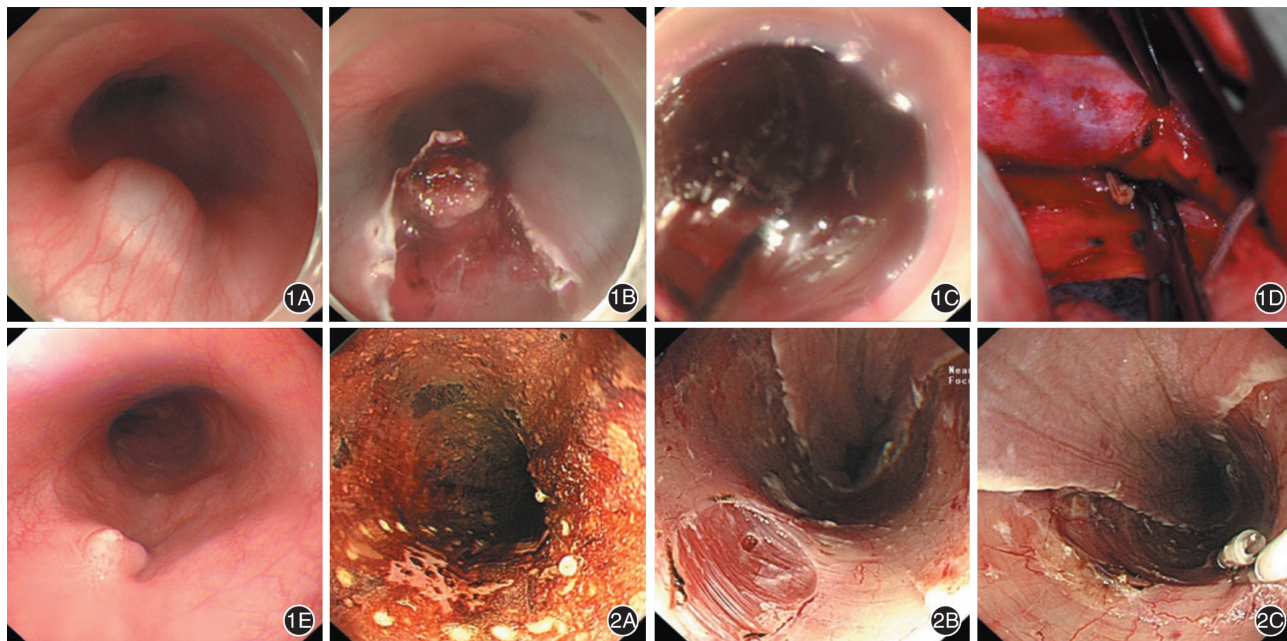


图 1 食管血管畸形造成的内镜剥离术中大出血 1A: 食管上段黏膜下病变;1B: 剥离暴露病变;1C: 处理病变基底部时出现大量出血,金属夹不能止血,予食管球囊压迫后转外科;1D: 术中见出血血管为来自胸主动脉的分支;1E: 术后 1 个月复查创面愈合 图 2 金属夹夹闭食管内镜黏膜下剥离中的小穿孔 2A: 食管碘染后可见地图样不规则拒染区;2B: 剥离过程中出现肌层损伤,并随剥离过程增大;2C: 金属夹夹闭

手术位置有关,不一定需要处理^[5]。

如果出现胸腔积液,则需要考虑闭式引流,但单纯闭式引流而不关闭瘘口,自行痊愈的可能性并不大,这是因为唾液的分泌量较大,可通过瘘口进入胸腔,因而关闭瘘口非常重要。有些小的穿孔可以通过金属夹夹闭,但如果关闭时间较晚,创面常会明显充血水肿,局部附苔,很难夹闭,必要时可以考虑放置覆膜支架,或者采用 over-the-scope-clip (OTSC) 吻合夹^[6]。只要能把来源控制住,组织愈合还是非常快的,不需要过多考虑支架的移位问题。

预防穿孔的原则与预防出血是一致的,多数穿孔都在出血影响视线的情况下发生。需要强调的是,对刀的控制能力弱是造成穿孔的主要原因,这提示术者最好在进行了段时间胃 ESD 操作之后再尝试食管 ESD 手术,对刀具备一定的控制能力才有可能尽量减少并发症的发生。黏膜下病变与黏膜病变略有不同,常见的是平滑肌瘤,周边供给血管不多,术中出血也较少,另外,平滑肌瘤是膨胀式生长,仔细处理基底部有可能保留一些肌纤维,穿孔的可能性比设想的反而小一些。需要注意的是,在做基底部剥离的时候,还是要及时注射,尽量保留组织。

四、食管 ESD 的术后狭窄

食管 ESD 后狭窄发生的主要影响因素有病变

占食管周径超过 3/4、浸润深度、病变长度和肌层损伤^[7-8]。在明确出现了狭窄的时候,传统上考虑扩张治疗,但扩张通常需要多次操作,且穿孔风险高^[9-10]。相对而言,放置覆膜支架的操作次数少,多数可以一次性解决狭窄,因而更为方便^[11]。就放置时机而言,一般 1 个月时狭窄已经形成,但未到顶点,不需要扩张可以直接放置。如果狭窄明显,支架无法通过的时候,可选择 IT 刀做放射状切开,如果单纯进行切开复发率较高,如结合支架置入的话疗效比扩张更好^[12]。从理论上考虑,黏膜切开对局部的影响小于扩张,而且可控,我们的一个术后狭窄病例行 2 次切开后狭窄明显缓解,提示放射状切开方法有可能是解决 ESD 后狭窄的一个方法(图 3)。

防止术后狭窄最常用的还是口服激素,强的松龙从 30 mg 起始,在 2 个月内逐渐减量到 5 mg 后停用^[13]。口服激素可以减少术后扩张的次数,但通常并不能完全杜绝狭窄的发生。大剂量、长时间激素应用的安全性和有效性目前尚无大样本的随机对照试验证实。另外研究较为集中的是长效激素如曲安奈德局部注射的方法,通常推荐在术后立刻进行局部注射,在残存黏膜下层和创面周边进行注射。目前仍存在问题难以解决,如局部注射的药物有效时间、无标准化方案、是否有创面的延迟

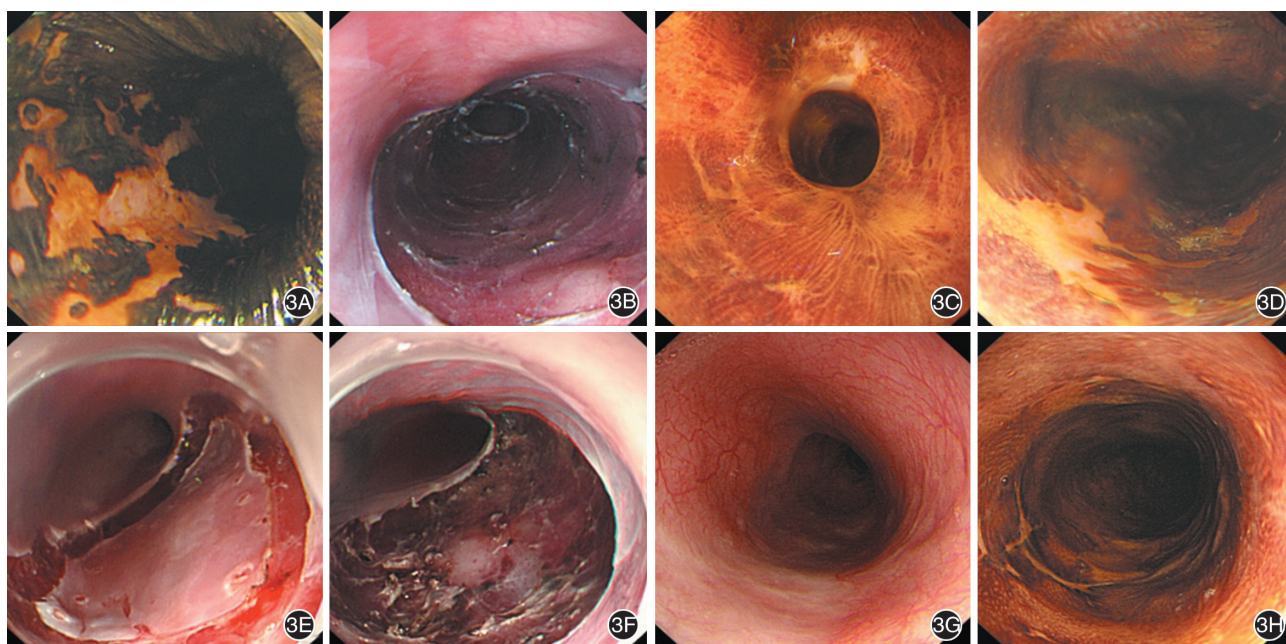


图3 食管早期癌内镜黏膜下剥离术后狭窄经再次内镜手术缓解 3A:食管碘染看见不规则拒染区;3B: ESD 创面超过 3/4 管腔;3C: 术后 24 个月仍有狭窄,患者有进食哽咽感,鼻胃镜可通过;3D:狭窄肛侧局部可见片状浅染区;3E 和 3F:再次 ESD 切除;3G 和 3H:术后 48 个月复查狭窄基本消失

愈合和感染,既往曾有过食管周围脓肿和窦道形成的报道,需要注意其安全性^[14]。

如果考虑到将预防策略前移,在 ESD 前预防狭窄可能有不同的思路。既往研究曾经报道对面积较大且无法手术的患者首先进行放化疗,然后对局部残留及复发灶进行内镜下切除^[15-16]。由于目前还缺乏长期随访研究,其临床意义还有待于进一步明确。我们曾对于位于食管上段无法手术的大病变采用 ESD 结合放疗的治疗手段,首先通过 ESD 对内镜下评估浸润程度较深的病变进行食管管腔约一半的黏膜切除,待黏膜愈合后进行放化疗追加治疗,目前随访 2 年也具有较好的效果,与先放化疗的方案相比,优势在于可以提供更为准确的术前病理分期。

ESD 在我国开展较晚,需要一定的时间累积经验,在开展过程中也不可避免会出现一些并发症,只有谨慎操作、认真随访才能更好地提高 ESD 的质量,更好地改善食管早癌患者的预后。

参考文献

- [1] Funakawa K, Uto H, Sasaki F, et al. Effect of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms and risk factors for postoperative stricture [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(1): e373. DOI: 10.1097/MD.0000000000000373.
- [2] Takahashi K, Takeuchi M, Sato Y, et al. Evaluation of esophageal motility after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(10): 1187-1192. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000431.
- [3] Linghu E, Feng X, Wang X, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal neoplastic lesions [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(1): 60-62. DOI: 10.1055/s-0032-1325965.
- [4] Yoshida M, Takizawa K, Ono H, et al. Efficacy of endoscopic submucosal dissection with dental floss clip traction for gastric epithelial neoplasia: a pilot study (with video) [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7): 3100-3106. DOI: 10.1007/s00464-015-4580-4.
- [5] Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N, et al. Mediastinal emphysema after esophageal endoscopic submucosal dissection: its prevalence and clinical significance [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(3): 221-226. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01085.x.
- [6] von RD, Denzer UW, Schachschal G, et al. Endoscopic closure of GI fistulae by using an over-the-scope clip (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(6): 1289-1296. DOI: 10.1016/j.gie.2010.07.033.
- [7] Miwata T, Oka S, Tanaka S, et al. Risk factors for esophageal stenosis after entire circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 4049-4056. DOI: 10.1007/s00464-015-4719-3.
- [8] Shi Q, Ju H, Yao LQ, et al. Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(8): 640-644. DOI: 10.1055/s-0034-1365648.
- [9] Lian JJ, Ma LL, Hu JW, et al. Endoscopic balloon dilatation for benign esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms [J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(5): 224-229. DOI: 10.1111/1751-2980.12136.
- [10] Uno K, Iijima K, Koike T, et al. A pilot study of scheduled endoscopic balloon dilation with oral agent tranilast to improve the efficacy of stricture dilation after endoscopic submucosal dissection of the esophagus [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(9): e76-82. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31824ff76.
- [11] Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y, et al. Cicatricial stenosis after endoscopic submucosal dissection of esophageal cancer effectively treated with a temporary self-expandable metal stent [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(6): 1309-1312. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.007.
- [12] Liu D, Tan Y, Wang Y, et al. Endoscopic incision with esophageal stent placement for the treatment of refractory benign esophageal strictures [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(4): 1036-1040. DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.037.
- [13] Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(6): 1115-1121. DOI: 10.1016/j.gie.2011.02.005.
- [14] Rajan E, Gostout C, Feitoza A, et al. Widespread endoscopic mucosal resection of the esophagus with strategies for stricture prevention: a preclinical study [J]. *Endoscopy*, 2005, 37(11): 1111-1115. DOI: 10.1055/s-2005-870531.
- [15] Hwang C, Youn YH, Choi SE, et al. Endoscopic submucosal dissection for recurrent or residual superficial esophageal cancer after chemoradiotherapy: two cases [J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(6): 553-557. DOI: 10.5946/ce.2015.48.6.553.
- [16] Ishii N, Suzuki K, Fujita Y. Salvage endoscopic submucosal dissection for recurrent esophageal squamous-cell carcinoma after definitive chemoradiotherapy [J]. *Clin J Gastroenterol*, 2011, 4(2): 85-88. DOI: 10.1007/s12328-011-0203-3.

(收稿日期:2017-12-06)

(本文编辑:唐涌进)