

内镜微创治疗胃黏膜下肿瘤临床分析

崔月¹, 李胜昔¹, 姚远¹, 徐美东²

1. 中国医科大学人民医院 辽宁省人民医院消化内镜中心, 辽宁 沈阳 110016;

2. 同济大学附属东方医院内镜中心, 上海 200120

摘要: **目的** 探讨内镜微创治疗胃黏膜下肿瘤的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2014 年 2 月至 2019 年 2 月行内镜微创手术的 152 例胃黏膜下肿瘤患者的临床资料, 瘤体平均直径(1.32 ± 0.80) cm。行内镜黏膜下剥离术(ESD) 139 例, 内镜全层切除术(EFR) 13 例。**结果** 整块切除率 100%。创面关闭良好, 均无严重并发症。ESD 组 30 例起源于黏膜肌层, 57 例起源于黏膜下层, 52 例起源于固有肌浅层, 切除瘤体最大直径 4.5 cm; EFR 组 13 例均起源于固有肌深层, 且与浆膜层粘连, 切除瘤体最大直径 2.2 cm。ESD 组和 EFR 组手术时间[(46.43 ± 17.32) min vs (48.92 ± 20.50) min]、术后进流食时间[(2.12 ± 1.13) d vs (2.50 ± 1.52) d]、术后住院时间[(5.41 ± 2.22) d vs (5.73 ± 1.99) d], 比较无统计学差异(*P* 均 > 0.05)。出院后随访 6 ~ 38 个月, 平均随访 20 个月, 未见残留及复发病例。**结论** 内镜微创切除胃黏膜下肿瘤是安全、有效的治疗方法, EFR 为治疗胃黏膜下肿瘤可提供更广阔的前景。

关键词: 胃黏膜下肿瘤; 内镜治疗; 回顾性研究; 内镜黏膜下剥离术; 内镜全层切除术

中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674 - 8182(2020)07 - 0890 - 04

Effect of endoscopic minimally invasive treatment for gastric submucosal tumor

CUI Yue*, LI Sheng-xi, YAO Yuan, XU Mei-dong

* Digestive Endoscopy Center, the People's Hospital of China Medical University, the People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang, Liaoning 110016, China

Abstract: Objective To explore the safety and effectiveness of endoscopic minimally invasive treatment of gastric submucosal tumor. **Methods** The clinical data of 152 patients with gastric submucosal tumor undergoing endoscopic minimally invasive surgery from February 2014 to February 2019 were analyzed retrospectively. The average diameter of tumor was (1.32 ± 0.80) cm. Endoscopic submucosal dissection (ESD group) was performed in 139 cases, and endoscopic full-thickness resection (EFR group) was conducted in 13 cases. **Results** The total resection rate was 100%. The wound healed well without serious complications. In ESD group, there were 30 cases originated from the muscularis mucosa, 57 cases from the submucosa, 52 cases from the superficial layer of the intrinsic muscle, and the maximum tumor diameter was 4.5 cm. In EFR group, 13 cases were all originated from the deep layer of intrinsic muscle and adhered to the serous layer, and the largest tumor diameter was 2.2 cm. There were no significant differences in the operation time [(46.43 ± 17.32) min vs (48.92 ± 20.50) min], postoperative fluid feeding time [(2.12 ± 1.13) d vs (2.50 ± 1.52) d], postoperative hospital stay [(5.41 ± 2.22) d vs (5.73 ± 1.99) d] between ESD group and EFR group (all *P* > 0.05). After discharge, the mean follow-up was 20 months (range from 6 - 38 months). No residual or recurrent cases were found. **Conclusion** In the treatment of gastric submucosal tumors, endoscopic minimally invasive resection is safe and effective, however, endoscopic full-thickness resection provides a broader prospect for patients.

Key words: Gastric submucosal tumor; Endoscopic treatment; Retrospective study; Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic full-thickness resection

Fund program: Liaoning Natural Science Foundation Key Project (20170540525); Liaoning Natural Science Foundation Project (201602432)

随着电子胃镜和超声内镜(EUS)的广泛开展,胃黏膜下肿瘤的发现率和诊断率显著提高。胃黏膜下

肿瘤是一类来源于黏膜层以下(主要是黏膜肌层、黏膜下层、固有肌层)的病变,多数为良性病变,少数为

恶性病变(如恶性间质瘤、平滑肌肉瘤等)。以内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)为代表的先进内镜技术为胃黏膜下肿瘤的治疗提供了新的前景。内镜消化道壁全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFR)是在 ESD 基础上发展而来,主要针对起源于固有肌深层、与浆膜层粘连紧密的黏膜下肿瘤。本研究回顾性分析 2014 年 2 月至 2019 年 2 月 152 例在我院行内镜下治疗胃黏膜下肿瘤患者的临床资料,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者 152 例。其中男 60 例,女 92 例,年龄 16 ~ 79 岁。152 例生长于贲门 10 例(6.58%),胃底 53 例(34.87%),胃体 34 例(22.37%),胃窦 55 例(36.18%)。瘤体直径为 0.4 ~ 4.5 (1.32 ± 0.80) cm,其中 0 ~ 1 cm 93 例(61.19%),1 ~ 2 cm 51 例(33.55%),2 ~ 5 cm 8 例(5.26%)。超声内镜(EUS)显示起源于黏膜肌层 30 例(19.74%),起源于黏膜下层 57 例(37.50%),起源于固有肌层 65 例(42.76%)。腹部 CT 示无周围淋巴结及腹腔转移。所有患者均签署知情同意书。

1.2 器械 Olympus GIF-H260J 电子胃镜, D-201-11802 透明帽, KD-611L IT 刀(一次性黏膜高频切开刀), KD-620LR HOOK 刀(一次性黏膜切开刀), NM-4L-1 注射针, SD-230U-20 圈套器, FD-410LR 热活检钳, HX-610-90、HX-600-135 止血夹, Boston Resolution™ 止血夹, CO₂ 气泵, ERBE ICC-200 高频电切装置和 APC300 氩离子凝固器。

1.3 手术方法 所有患者气管插管和全身麻醉,内镜前端安装透明帽。(1)ESD:于病变边缘外约 5 mm 处 APC 标记范围。多点黏膜下注射 100 ml 生理盐水、1 ml 肾上腺素、5 ml 靛胭脂混合溶液,病变充分抬举。钩刀沿标记点切开病灶周围黏膜。暴露瘤体后钩刀及 IT 刀完整剥离瘤体。热活检钳及氩离子血浆凝固术(APC)处理裸露的血管,预防术后出血,金属夹封闭创面,留置胃管。(2)EFR:按 ESD 方法剥离瘤体至浆膜层,钩刀、IT 刀或圈套器完整切除病灶及黏连的浆膜,造成“主动”治疗性穿孔,金属夹或金属夹联合尼龙绳荷包缝合封闭创面,留置胃管。随着注射液体逐渐吸收,手术中要反复进行黏膜下注射。手术中要随时抽吸胃内气体。术中出血,冲洗后,较细血管出血,应用切开刀止血,较粗血管出血,应用热活检钳钳夹电凝或金属夹止血。

1.4 标本处理 切除的瘤体测量大小,用 10% 福尔马林液固定送常规病理、免疫组化染色。胃间质瘤的

分为极低、低、中、高危^[1]。极低危险度指肿瘤直径 ≤ 2.0 cm 且核分裂象 ≤ 5/50 高倍视野;低危险度指肿瘤直径 2.0 ~ 5.0 cm 且核分裂象 ≤ 5/50 高倍视野;中等危险度指肿瘤直径 ≤ 5.0 cm 且核分裂象 6 ~ 10/50 高倍视野或肿瘤直径 5.0 ~ 10 cm 且核分裂象 ≤ 5/50 高倍视野;除外以上情况为高危险度。

1.5 术后处理及随访 术后所有患者胃肠减压,禁食水 24 ~ 72 h,给予质子泵抑制剂、抗生素、止血及对症营养支持治疗,密切观察有无出血、穿孔等并发症。若未出现出血、穿孔等并发症,第 3 天进流食,第 7 天进软食。第 1、3、6、12、24 个月复查胃镜及 EUS,之后每年 1 次,观察创面愈合情况、有无残留和复发。

1.6 统计学方法 将数据录入 Excel 表 2007。定性数据以例数(%)进行描述性统计;定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用独立样本 *t* 检验比较两种手术方法的相关数据。 $\alpha = 0.05$ 为检验标准。

2 结果

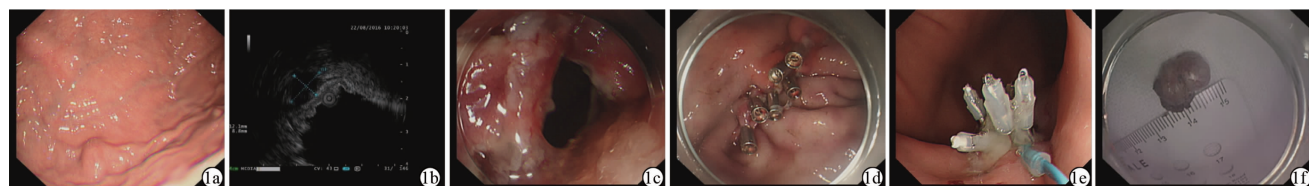
2.1 手术情况及并发症 152 例中行 ESD 139 例, EFR 13 例。ESD 组病变最大直径 4.5 cm, EFR 组病变最大直径 2.2 cm;两种手术方法的手术时间、术后进流食时间及术后住院时间比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。手术操作过程中少量出血均经止血钳电凝止血成功,无不可控的大量出血,无术后迟发出血。ESD 组无穿孔发生, EFR 组“主动穿孔”创面均关闭良好,两组无腹膜炎及明显气腹发生。4 例 ESD 和 8 例 EFR 给予金属夹联合尼龙绳关闭创面,其余常规予金属夹关闭创面。EFR 组均留置胃管。ESD 组 30 例起源于黏膜肌层, 57 例起源于黏膜下层, 52 例起源于固有肌浅层; EFR 组 13 例均起源于固有肌深层,且与浆膜层粘连。

2.2 病理特征 152 例均完整切除,整块切除率 100%。整块切除是指病灶被单块完整切除且包膜完整。ESD 组 139 例术后病理:间质瘤 25 例(其中极低危险度 23 例,低危险度 2 例),平滑肌瘤 49 例,脂肪瘤 22 例,异位胰腺 18 例,错构瘤 18 例,纤维瘤 6 例,神经内分泌瘤 G₁ 1 例。EFR 组 13 例术后病理:间质瘤 9 例(其中极低危险度 7 例,低危险度 2 例),平滑肌瘤 4 例。2 组共 34 例间质瘤,30 例为极低危险度,4 例为低危险度(均位于胃底,瘤体直径为 2.0 ~ 4.5 cm)。术后请肿瘤内科会诊,建议随访复查。

2.3 随访 出院后随访 6 ~ 38 个月,平均随访 20 个月,所有患者均存活,胃镜复查提示创面愈合良好,均未见复发,上腹部 CT 提示未见淋巴结转移。

表 1 两组手术情况比

术式	例数	手术时间 (min)	术后进流食时间 (d)	术后住院时间 (d)
ESD	139	15 ~ 150 (46.43 ± 17.32)	1 ~ 5 (2.12 ± 1.13)	1 ~ 10 (5.41 ± 2.22)
EFR	13	20 ~ 165 (48.92 ± 20.50)	2 ~ 7 (2.50 ± 1.52)	2 ~ 12 (5.73 ± 1.99)
t 值		0.488	1.124	0.501
P 值		>0.05	>0.05	>0.05



注:1a:内镜下胃底部间质瘤表现为黏膜下隆起,表面光滑,有活动感,质硬;1b:EUS 下胃间质瘤呈低回声,起源于固有肌层;1c:内镜胃壁全层切除肿瘤后可见胃壁缺损;1d:内镜下金属夹关闭创面;1e:内镜下金属夹联合尼龙绳关闭创面;1f:内镜下切除的肿物,直径约 1.4 cm,质过硬,瘤体完整。

图 1 EFR 切除胃底部间质瘤

3 讨论

胃黏膜下肿瘤通常无特殊症状,内镜下表现为黏膜下隆起性病变,EUS 下表现为起源于上皮下各层边界清晰的类圆形结构,病理多为间质瘤和平滑肌瘤。传统的开腹手术和腹腔镜手术治疗直径较小的胃黏膜下肿瘤,尤其是突向腔内生长者,术中难以定位,术后创伤大,住院时间长,部分手术会改变胃十二指肠的生理解剖结构,容易造成反流等并发症。随着内镜设备和内镜技术的迅速发展,以 ESD 为代表的内镜手术方法使胃黏膜下肿瘤的内镜下治疗成为可能。应严格把握胃间质瘤内镜下治疗的适应证,手术前 EUS、腹部 CT 充分的评估,排除外淋巴结肿大、腹腔转移等恶性间质瘤,达到内镜微创手术的疗效与外科手术相同。同时内镜微创手术体表无创口,瘤体可以完整剥离取出做病理分析,手术并发症少,术后恢复快,住院费用降低^[2]。

胃肠道间质瘤是最常见的消化道间叶源性肿瘤^[3],具有恶变潜能,直径较小的间质瘤增殖恶变的潜能可能也很大^[4],因此早期诊断和治疗非常重要。胃间质瘤通常在胃壁内呈膨胀性生长,极少发生局部或远处淋巴结转移,因此内镜微创治疗比外科手术显示出巨大的优势。由于多数瘤体起源于固有肌层,瘤体向深层生长与浆膜层及周围肌层组织界限不十分清楚,常规 ESD 手术操作穿孔、出血等并发症率高,且容易造成病变残留及复发,不能根治性切除。针对位置起源较深、与浆膜层粘连的黏膜下肿瘤,在 ESD 术式基础上发展出现了 EFR 内镜治疗技术^[5],通过“主动”造成消化道穿孔,达到全层完全整块切除瘤体,减少病变残留和复发。本研究 152 例病变均通过内镜微创手术完整切除(ESD 139 例,EFR 13 例),术

中及术后均无严重并发症。EFR 组应用金属夹及金属夹联合尼龙绳缝合方法成功封闭创面。无 1 例转外科手术。说明 ESD、EFR 技术安全有效可行。

充分的术前评估是选择手术方案的重要前提。2013 年版中国胃肠间质瘤诊断治疗共识^[1]指出,位于胃的最大径线 ≤ 2 cm 无症状拟诊胃肠间质瘤,应根据其 EUS 表现确定风险分级。EUS 能较准确地判断病灶的大小、性质、生长方式、起源层次及良恶性等,明确病灶邻近结构,排除血管和脏器外压。尤其对直径 < 0.5 cm 的病变 EUS 更能显示出优势^[6]。对于直径特别大的病灶,可以 EUS 结合 CT 行综合分析。胃间质瘤在 EUS 下表现为起源于胃固有肌层或黏膜肌层,直径 < 2 cm 的瘤体多呈内部回声均匀的低回声肿块,而较大的多呈不均质中等偏低回声,内部回声不均,有高回声和不规则无回声区,边界不规则,部分恶性间质瘤可能有转移灶^[7]。不同危险分级的胃间质瘤治疗方案的选择亦不同。EUS 为黏膜下肿瘤内镜下治疗提供依据,同时在术后随访观察中起重要作用。若胃间质瘤瘤体 < 5 cm,经 EUS、腹部 CT 等检查提示无高危因素(坏死、出血、边界不清、血流丰富等),可通过内镜切除^[8]。边界不规则、强回声灶、异质性、中心液化后局部囊肿形成、溃疡形成是间质瘤侵袭危险性高的超声征象^[9-10]。术前评估病灶的位置和大小,可预估手术的难度和风险,如位于胃底和贲门的瘤体,由于此处血管丰富、胃壁较薄,剥离应谨慎小心,减少出血和穿孔,同时该部位多需倒镜操作,不易控镜,手术难度大^[11]。

内镜治疗消化道黏膜下肿瘤的并发症主要有穿孔和出血。对于固有肌层黏膜下的肿瘤,尤其是肿瘤向腔外生长,与浆膜层粘连,为保证肿瘤的完整剥离,需要切除粘连的浆膜,造成“主动”穿孔。术中采用

CO₂ 代替空气, CO₂ 吸收弥散速度快, 减轻腹胀, 减少气肿、气胸的发生率。穿孔后应用金属夹从两侧向中央夹闭, 或金属夹联合尼龙绳进行荷包缝合。操作过程中要抽吸胃内气体, 控制送气量, 腹部明显膨隆的患者, 应在腹部穿刺排气减压。术中操作要及时将胃内黏液和液体吸干净, 尤其是 EFR 治疗, 以减少消化液外漏, 减少腹膜炎的发生率^[12]。ESD 发生穿孔的预后与穿孔发生至闭合的时间间隔相关。因此术中一旦发生穿孔, 应尽快闭合创面, 降低皮下气肿、气腹和腹腔感染的发生率^[13]。术后给予禁食水、卧床休息、胃肠减压、质子泵抑制剂、抗生素及对症支持治疗, 患者腹膜炎症状多可逐渐减轻, 保守治疗成功。

出血包括术中出血及术后迟发出血。对于术中出血, 有意识的预防出血远远比止血更为重要。手术剥离前要进行充分的黏膜下注射, 明确肿瘤层次, 剥离过程中遇见血管, 要提前用刀头或热活检钳凝固预防出血。完整剥离瘤体后, 对手术创面应用热活检及 APC 进行凝固处理可以降低术后迟发性出血的发生率^[14]。术中若出现出血, 应用含去甲肾上腺素冰盐水冲洗创面, 保证清晰的视野, 明确出血位置后进行精细确切止血, 不可盲目过度止血, 造成穿孔。迟发性出血通常发现较晚, 表现为呕血、黑便等, 严重者可出现失血性休克, 多发生在术后 1 周内^[15]。出血原因是 ESD 手术创面大、深, 术后形成“人工性”溃疡或炎症反应侵蚀血管, 或局部血凝块及血痂脱落。止血方法主要包括药物喷洒、注射、电凝、APC、止血夹夹闭等。发生迟发性出血后应使用连续水泵冲洗, 找到确切出血位置, 特别对于出血量大、止血困难时, 要根据不同情况选择不同的止血方法, 切忌盲目止血, 尤其避免过度电凝导致穿孔。

胃肠道间质瘤是间叶源性肿瘤, 具有侵袭性和恶变潜能, 切除病变是最有效的治疗方法。胃肠道间质瘤的内镜微创治疗应严格按照手术适应证, 同时术中应尽可能保证瘤体包膜完整, 避免瘤体的破坏和出血。术中主要依靠内镜观察创面有无瘤体残留, 因缺乏当时创面的病理学判断, 因此内镜微创治疗术后必须严格定期复查胃镜及 EUS。如有残留或复发, 根据情况再次行 ESD 或外科手术^[16]。本研究 34 例间质瘤有 30 例为极低危险度, 4 例为低危险度。术后平均随访 20 月, 未见残留及复发。但本研究随访时间较短, 应对相关病例进行继续随访。

综上所述, 间质瘤和平滑肌瘤是常见的胃黏膜下肿瘤, 临床上无特殊症状, 胃镜检查时要注意发现胃

黏瘤, 王张尽早行内镜下治疗。EFR 是在 ESD 基础上发展而来, 是安全有效可行的治疗方法, 可为治疗黏膜下肿瘤提供更广阔的前景。

参考文献

- [1] 中国 CSCO 胃肠道间质瘤专家委员会. 中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识(2013 年版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(4): 393 - 398.
- [2] Kim HH. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: Advantages and hurdles [J]. World J Gastrointest Endosc, 2015, 7(3): 192 - 205.
- [3] 赵晶晶, 邹晓平. 胃肠道间质瘤预后相关分子标记物的研究进展 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(5): 686 - 688.
- [4] 李冰, 齐志鹏, 周平红, 等. 内镜全层切除术治疗胃底部小及微小胃间质瘤价值探讨 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(11): 1281 - 1285.
- [5] Zhou PH, Yao LQ, Qin XY, et al. Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance for gastric submucosal tumors originated from the muscularis propria [J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 2926 - 2931.
- [6] 郭瑾陶, 孙思予, 刘香, 等. 内镜超声辅助黏膜下肿瘤诊疗的研究进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(10): 613 - 616.
- [7] 庞桃红, 张伟杰, 徐桂芳. 胃间质瘤内镜下诊断及治疗进展 [J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(1): 6 - 9.
- [8] Cho JW. Current Guidelines in the Management of Upper Gastrointestinal Subepithelial Tumors [J]. Clin Endosc, 2016, 49(3): 235.
- [9] 栾明亚, 徐永红, 齐兴四, 等. 不同危险分级胃间质瘤的超声内镜特征分析 [J]. 青岛大学学报(医学版), 2019, 55(3): 312.
- [10] Nishida T, Kawai N, Yamaguchi S, et al. Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors [J]. Dig Endosc, 2013, 25(5): 479 - 489.
- [11] 刘文婕, 戴伟杰, 刘莉, 等. 162 例胃间质瘤内镜下治疗的临床疗效分析 [J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(4): 298 - 301.
- [12] 申星杰, 刘亮, 齐明, 等. 内镜全层切除术治疗胃肠道间叶组织肿瘤的临床疗效 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3659 - 3660.
- [13] 于阳, 史冬涛, 张德庆, 等. 内镜黏膜下剥离术后创面局部用药的研究进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(1): 70 - 73.
- [14] Takizawa, Oda I, Gotoda T, et al. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection-an analysis of risk factors [J]. Endoscopy, 2008, 40: 179.
- [15] 张轶群, 姚礼庆, 周平红, 等. 内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的治疗及危险因素分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(12): 647 - 649.
- [16] 周平红, 姚礼庆, 秦新裕. 内镜黏膜下剥离术治疗 20 例胃肠道间质瘤 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11(3): 219 - 222.

收稿日期: 2019 - 11 - 17 修回日期: 2019 - 12 - 02 编辑: 石嘉莹