

早期胃癌的内镜下治疗

王成文, 金松杰

王成文, 金松杰, 北京大学深圳医院消化内科 广东省深圳市 518036
通讯作者: 王成文, 518036, 广东省深圳市福田区莲花路1120号, 北京大学深圳医院消化内科. chengwen_@tom.com
收稿日期: 2007-03-13 修回日期: 2007-10-08

Endoscopic treatment of early gastric cancer

Cheng-Wen Wang, Song-Jie Jin

Cheng-Wen Wang, Song-Jie Jin, Department of Gastroenterology, Beijing University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China
Correspondence to: Cheng-Wen Wang, Department of Gastroenterology, Beijing University Shenzhen Hospital, 1120 Lianhua Road, Futian District, Shenzhen 518036, Guangzhou Province, China. chengwen_@tom.com
Received: 2007-03-13 Revised: 2007-10-08

Abstract

With the development of endoscopic techniques, more and more early gastric cancers can be treated endoscopically. The history of endoscopic treatment of early gastric cancer is introduced simply in this article. The characteristics, adaptations and complications associated with this technique are discussed. The method of endoscopic submucosal dissection (ESD) is described, since it is currently the most advanced method with which to treat early gastric cancer under an endoscope.

Key Words: Early gastric cancer; Endoscopic mucosal resection; Endoscopic submucosal dissection

Wang CW, Jin SJ. Endoscopic treatment of early gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(34): 3583-3586

摘要

随着内镜技术的不断进步,越来越多的早期胃癌可经内镜下治疗. 本文简要地介绍了早期胃癌内镜下治疗的发展史. 重点介绍了目前早期胃癌内镜下治疗最先进的方法-黏膜剥离术的特点、适应征、并发症及处理对策.

关键词: 早期胃癌; 内镜下黏膜切除术; 内镜下黏膜

剥离术

王成文, 金松杰. 早期胃癌的内镜下治疗. 世界华人消化杂志 2007; 15(34): 3583-3586
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3583.asp>

0 引言

随着内镜诊断及治疗技术的不断提高,越来越多的早期胃癌被发现并在内镜下进行治疗. 由于内镜治疗的微创性,掌握好适应征可取得与开腹手术一样的治疗效果,已经引起人们的高度重视. 内镜治疗技术也从内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)更进一步发展为内镜黏膜下层剥离术^[1-7](endoscopic submucosal dissection, ESD). 可以预测,随着医疗水平的提高,早期胃癌的内镜下治疗将占有更重要的地位. 现将早期胃癌内镜下治疗技术作一综述.

1 内镜下治疗历史

早期胃癌内镜下治疗最初是从息肉切除术开始的. 1968年日本的常冈^[8], 1969年丹羽^[9]分别报告了内镜下胃息肉切除技术. 此后该技术在1960年代后期及1970年代逐渐普及,使隆起性病变可以在内镜下得到治疗,但对平坦型病变却无能为力. 直到1979年水岛 *et al*^[10]报告了激光疗法,使平坦型病变可以进行内镜下治疗. 但激光疗法是一种对组织进行凝固气化的破坏性疗法,因此无法取得病理组织切片,不能确定胃癌浸润深度,同时设备昂贵,术后再发率高. 为了对平坦型病变进行完整切除并取得病理组织切片,1980年代初出现了EMR. 1983年平尾 *et al*^[2]开发了ERHSE(endoscopic resection utilizing local injection of hypertonic saline-epinephrine solution),即用高渗盐水行黏膜下局部注射后,用针状切开刀切开病变周围黏膜,然后用圈套器将病变全部切除. 但因该技术操作困难,未能普及. 紧接着1984年多田 *et al*^[3]开发了黏膜大活检术(strip biopsy),即生理盐水局部黏膜下注射后,

背景资料

在可能的情况下,对患者进行微创治疗是医学的发展方向,也标志着医学发展的水平. 随着内镜技术的进步,越来越多的早期胃癌被发现并可经内镜下治疗. 本文就早期胃癌内镜下治疗的发展作一阐述.

研发前沿
目前本领域中的研究热点是应用IT刀(一种先端带绝缘层的刀)对病灶进行黏膜下剥离术(ESD),较黏膜切除术(EMR)更加进步,亟待研究的问题是内镜下切除适应征的问题。

使用双孔道内镜,一个孔道通过钳子把持提起病变,另一孔道通过圈套器将病变切除。该方法简便易行,很快在日本普及开来。这期间在EMR基础上,出现了多种新技术,如透明帽吸引法^[11-12](EMRC),结扎法^[13](EMRL)等,使这一时代成为EMR时代。但EMR最大的问题也是切除不完全,出现残留及复发。熊井 *et al*^[14]经过长期病例随访,其再发率可以达到5%-15%。同时对于大的病变,虽然可以进行分割切除,但对病理诊断造成困难,也容易残留。对于大病变(直径大于2 cm)能进行彻底治疗的强烈要求,需要新的工具及治疗方法的开发。在这种情况下,1998年细川 *et al*^[4]首先报道了用IT刀进行早期胃癌切除。这种IT刀是在针状切开刀的先端装上绝缘球,使黏膜切开剥离更加安全,为更大病变的治疗提供了有利武器。其后小野 *et al*^[6]应用IT刀进行黏膜下层剥离,确立了目前最先进的早期癌内镜治疗方法-ESD。几乎在同时或先后又开发研制了勾型切开刀(hook knife)^[15-18]及通过snare衍变而来的可伸缩性切开刀(flex knife)^[19-20]等,并产生了相应的ESD法。

2 内镜下早期胃癌治疗适应征

随着内镜治疗方法的不断改进,早期胃癌治疗的适应征也在不断的发生变化。日本于2001年制定了早期胃癌内镜下治疗适应征,并于2004年进行了修订^[21]。其EMR适应征的原则是:(1)几乎没有淋巴结转移可能的病变,(2)病灶能完全切除的病变。具体标准的适应征病变为:(1)病灶在2 cm以下,内镜诊断为m癌的病变,(2)组织分化型为高分化(pap, tub1, tub2),(3)凹陷型病变表面未形成溃疡。以上为标准适应征。

对标准适应征进行的临床观察显示^[21],该标准适应征可能过于严格,导致对一些病例进行了不必要的手术。同时随着ESD技术的开发,适应征不断扩大。不同作者使用不同的ESD技术总结了不尽相同的适应征。石后冈 *et al*^[22]采用S-ERHSE法的适应征为:(1)分化型黏膜内癌。如果表面未形成溃疡,则病变大小不受限制都可切除。(2)一般ERHSE法切除困难的病变(如直径大于2 cm,特殊部位),也是S-ERHSE的适应征。滨中 *et al*^[23]应用IT刀的适应征为:(1)黏膜内癌(内镜下无明显浸润征象)。(2)内镜下如无溃疡存在,则大小不受限制,如有溃疡则病变在3 cm以下。(3)病理为高分化型腺癌者。Gotoda *et al*^[24]对日本国立癌中心及癌研究会附属医院超过5000

例以上的早期胃癌手术资料的分析,确立了目前ESD的适应征为:(1)分化型黏膜内癌。如果表面未形成溃疡,则病变大小不受限制。(2)分化型黏膜内癌,如果表面已经形成溃疡,则病变直径大小在3 cm以下。(3)未分化型黏膜内癌,如果表面未形成溃疡,则病变直径大小在2 cm以下。(4)微小黏膜下浸润癌(500 nm以内)。如果病理组织学为分化型,没有溃疡形成及血管浸润,则病变直径大小在3 cm以下。以上也成为扩大适应征。

虽然比较明确的界定了EMR及ESD的适应征,但在实际的工作中,还要注意很多问题。术前要取得患者充分的理解并同意。术前正确的诊断特别是浸润深度的诊断,对治疗方法的选择尤为重要。并要对EMR及ESD治疗后的残留、复发及淋巴结转移情况做长期追踪研究,并与开腹与腹腔镜手术相对照。在日本多个中心正在对EMR及ESD扩大适应征治疗后的结果进行研究。最近已有日本学者通过内镜、X线等临床资料对内镜治疗适应征的扩大进行了报道^[25-27]。但仍有很多问题还需要进一步探讨:(1)对于适应征的高分化的黏膜内癌,溃疡(-),如果大小不受限制,则必须确定是否有小部分黏膜下浸润。(2)对于适应征的高分化的黏膜内癌,溃疡(+),直径3 cm以下,是否能明确黏膜内癌的诊断。(3)对于低分化型、直径2 cm以下的病变,是否适于ESD。(4)对于黏膜下层癌到底在多大范围可为适应征等。适应征是否适当,需要长期病例的观察。小山 *et al*^[28]通过对111例早期胃癌ESD后3年以上的追踪观察(包括标准适应征68例、扩大适应征43例),结果显示,去除其他病因死亡的病例,其3年生存率为100%。池原 *et al*^[29]对588例ESD后病例也进行了3年以上的观察,其中1例因病变范围大进行分割切除的病例出现局部复发,仍健在。只有3例因出现远处转移而死于胃癌,说明ESD有非常高的治愈率。

3 ESD的优缺点

ESD有以下优点:(1)对范围大的病变可整体切除,使病理诊断容易,可对病变浸润深度及有无血管侵犯做出正确判断。(2)因ESD为黏膜下层的剥离,理论上不会出现病灶残留及局部复发。(3)病变局部注射后不需要牵引、吸引。有溃疡斑痕的病变也可以切除。(4)对于黏膜大活检困难的部位,如小弯、后壁的病变也非常有效。

虽然ESD有很多优点,但缺点也不容忽视。其主要的缺点是操作技术比较复杂,要求熟练

程度高. 手术时间过长, 出血及穿孔率高, 即使经验丰富, 穿孔率也在3%-4%^[30-31].

4 ESD切除困难病例的特征、并发症及处理对策

小野 *et al*^[32]对353例早期胃癌ESD的资料进行分析, 认为病变范围大、伴有溃疡的病例, 以及病变部位位于胃上部及中部的病例, 切除困难. 贝濂满 *et al*^[33]也得出了类似结论. 现就ESD并发症及其处理对策, 分别叙述如下.

4.1 出血 (1)术中出血. ESD术中肯定会发生出血, 但一般都会通过止血处理而不影响手术. Tajiri *et al*^[34]根据胃壁黏膜血管网分布不同, 将出血部位分为胃窦部、胃体小弯及胃体前后壁三大区域. 胃窦部、胃体小弯血管密度低, 不易出血; 而胃体前后壁血管密度高, 则易发生出血. 对于细小血管的出血, 可直接通过IT刀电凝止血; 对于较粗大的血管(直径大于1 mm), 可用活检钳把持血管进行电凝, 可使血管烧灼、消失. 因出血使视野不清时, 先用清水冲洗, 明确出血部位, 一一明确进行止血. (2)术后出血. ESD术后出血多发生在2 wk内, 其发生率比EMR高, 特别是在ESD导入初期. 随着技术的提高, 发生率减少. 对于溃疡底的出血, 可用止血夹子, 也可以电凝止血, 但要注意过度凝固可能导致迟发性穿孔. 一般在行ESD第2天, 常规第二次检查, 对可能出血的部位进行处理.

4.2 穿孔 (1)术中穿孔. 一般都是在进行黏膜下剥离时发生, 黏膜切开时也可以发生. 从技术层面看, ESD初期发生率较高. 对于萎缩明显的大弯及小弯病变, 前切开时也可发生穿孔. 一旦穿孔发生, 应迅速使用银夹闭锁穿孔部位, 尽量少送气. 小的穿孔易闭锁, ESD可继续进行. 但大的穿孔出现大量气腹时, 可能出现生命体征异常, 应根据不同情况中止ESD, 改为EMR分割切除或外科手术^[35]. 在确认穿孔完全闭锁的情况下, 术后禁食2-3 d, 一般预后良好. 也有小的穿孔当时没有发现而形成气腹而出现腹痛、发热的情况^[36]. (2)迟发性穿孔. 主要由于穿透性烧灼、坏死区域脱落引起^[37], 发生率较低.

4.3 术中呼吸循环的管理 ESD治疗时间比较长, 平均时间在1 h左右, 最长可达4-6 h. 需镇静、呼吸循环监测, 保持血压大于80/60 mmHg, 血氧饱和度应在96%以上. 过度镇静血氧饱和度下降时, 应首先呼唤患者, 嘱深呼吸, 必要时吸氧, 使用拮抗剂. 手术时间长及镇静剂的使用偶可引起吸入性肺炎、褥疮、深部静脉血栓形成等.

年龄大合并动脉硬化者要注意脑梗塞及心肌梗塞的发生.

随着诊断技术的不断提高和完善, 健康体检人数的增加, 早期胃癌的发现率会越来越高. 为了患者的QOL, 要选择一个最适合的治疗方法, 即应尽可能地采用微创的治疗方法. 目前在日本国立癌中心, 早期胃癌的内镜下治疗已经超过了外科手术而成为了早期胃癌主要的治疗方法^[38]. 现在已经有将ESD与低创伤外科手术融合的趋势. 通常的做法是先行ESD, 对切除标本行病理组织学检查. 如判定淋巴结转移可能性大, 则再行淋巴结廓清的外科手术(如腹腔镜手术). 随着ESD技术的不断提高, 新的治疗工具的开发研制, 早期胃癌的内镜治疗必将步入一个新的台阶.

5 参考文献

- 1 竹腰隆男, 田尻久雄, 大橋計彦. 胃生検とpolypectomy標本診断の対比検討-Endoscopic double snare polypectomyの有用性について. 日本癌症治療学会雑誌 1980; 16: 395
- 2 平尾雅紀, 小林多加志, 長谷良志男. 胃の腫瘍性病変に対する内視鏡的切除法. *Gastroenterol Endosc* 1983; 25: 1942-1953
- 3 多田正弘, 村田誠, 村上不二夫. Strip-off biopsyの開発. *Gastroenterol Endosc* 1984; 26: 833-837
- 4 細川浩一, 吉田茂昭. 早期胃癌の内視鏡の胃粘膜切除術. 癌と化学療法 1998; 25: 476-483
- 5 長男明道. 早期胃癌EMRにおける切開剥離の位置づけ. 胃と腸 2004; 39: 15-22
- 6 小野裕之, 乾哲也, 山口裕一郎. 胃癌-内視鏡治療最先端. 胃と腸 2003; 38: 67-82
- 7 Hamanaka H, Gotoda T. Endoscopic Resection for Early Gastric Cancer and Future Expectations. *Digestive Endoscopy* 2005; 17: 275-285
- 8 常岡健二. 早期胃癌の内視鏡(1)現況と将来. 日本消化器内視鏡学会雑誌 1968; 57: 1173-1176
- 9 丹羽寛文. 第8回日本内視鏡学会関東地方会追加口演. *Gastroenterol Endosc* 1969; 11: 437
- 10 水島和雄, 原田一道, 奥村毅与志. YAGレーザーの臨床への応用. *Gastroenterol Endosc* 1979; 21: 1289
- 11 井上晴洋, 竹下公矢, 長浜雄志. 早期食道癌に対する内視鏡的切除法粘膜切除の実際. 胃と腸 1993; 28: 161-169
- 12 島居恵雄, 岸本浩之, 木尾山徹. 内視鏡的吸引粘膜切除法の開発-先端フードとスネアガイドチューブを用いた新方法. 日本消化器疾病学会雑誌 1993; 90: 723-728
- 13 増田勝紀, 藤崎順子, 鈴木博昭. Ligating deviceを利用した内視鏡粘膜的切除術(EMRL). 消化器内視鏡 1993; 5: 1215-1219
- 14 熊井浩一郎, 和田則仁, 阿部定範. 遺残. 再発をさせないための適応と手技-一括切除. 消化器内視鏡 1999; 11: 661-666
- 15 小山恒男. 食道EMR手技選択. 消化器内視鏡 2000; 12: 718-719
- 16 小山恒男, 菊池勇一, 宮田佳典. 食道癌に対するEMRの選択方法; 新しいEMR手技-Hooking EMRMethodの有用性. 臨床消化器内科 2001; 16: 1609-1615
- 17 Oyama T, Kikuchi Y. Aggressive endoscopic

应用要点
本文对早期胃癌内镜下治疗的应用有指导作用, 对推动内镜微创治疗有积极意义.

同行评价
本文整体结构较好, 早期胃癌的内镜下治疗叙述全面, 有一定的可读性和参考意义。

- mucosal resection in the upper GI tract-hook knife EMR method. *Min Invas Ther Allied Technol* 2002; 11: 291-295
- 18 小山恒男. Endoscopic Surgery切開剝離EMR-Hook ナイフを中心に. 日本メデイカルセンター出版, 2003
- 19 矢作值久, 藤城光弘, 角島值美. 早期胃癌に対する細径スネアを用いたEMRのコツ. 消化器内視鏡 2002; 14: 1741-1746
- 20 消化管内視鏡治療研究会. 切開剝離法導入マニュアル. 日本メデイカルセンター出版, 2003
- 21 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン, 第2版. 東京: 金原出版社, 2004: 6-9
- 22 石後岡正弘, 草間敬二, 内沢政英. 早期胃癌に対する切開剝離法の工夫-私はこうしているS-ERHSE法. 胃と腸 2004; 39: 44-45
- 23 濱中久尚, 後藤田卓志, 横井千寿. 早期胃癌に対する切開剝離法の治療成績と問題点. ITナイフ. 胃と腸 2004; 39: 27-34
- 24 Gotoda T, Yanagisawa A, Sasakom. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer. The estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000; 3: 219-225
- 25 滝沢耕平, 下田忠和, 中西幸浩. 早期胃癌に対する切除の適応拡大. 未分化型腺癌について. 胃と腸 2006; 41: 9-17
- 26 浜田勉, 齊藤聡, 近藤健司. 胃癌治療ガイドラインの適応外病変となる早期胃癌の診断. X線診断. 胃と腸 2006; 41: 19-29
- 27 胃癌治療ガイドラインの適応外病変となる早期胃癌の診断. 胃と腸 2006: 41
- 28 小山恒男, 田中雅樹, 友利彰寿. 早期胃癌に対するESD治療の予後. 術後3年以上の成績. 胃と腸 2006; 41: 87-90
- 29 池原久朝, 後藤田卓志, 小田一郎. 早期胃癌ESD後の長期経過の検討. 胃と腸 2006; 41: 91-98
- 30 矢作值久, 藤城光弘, 角島值美. 早期胃癌に対する切開剝離法の治療成績と問題点. 胃と腸 2004; 39: 39-43
- 31 後藤田卓志, 濱中久尚, 小田一郎. 偶発症とその対策-特に出血と穿孔. 消化器内視鏡 2004; 16: 729-735
- 32 小野裕之, 乾哲也, 蓮池典明. 早期胃癌に対するESD切除成績と切除困難例の特徴. 胃と腸 2006; 41: 37-44
- 33 貝瀬満, 山崎琢士, 仲吉隆. 早期胃癌に対するESD切除成績と切除困難例の特徴. 胃と腸 2006; 41: 45-51
- 34 Tajiri H, Kitano S. Complications associated with endoscopic mucosal resection: Definision of bleeding that can be viewed as accidental. *Digestive Endoscopy* 2004; 16: 5134-5136
- 35 赤松泰次, 横澤秀一, 金子靖典. 続行か, 勇気ある撤退か? 消化器内視鏡 2006; 18: 147-153
- 36 田辺聡, 佐佐木徹, 木道口勝彦. 早期胃癌に対するESDによる偶発症の現状とその対策. 全身管理循環動態も含めて. 胃と腸 2006; 41: 67-74
- 37 豊永高史. 偶発症とその対策-手技的なものを中心に. 消化器内視鏡 2005; 17: 639-649
- 38 Hamanaka H, Gotoda T. Endoscopic resection for early gastric cancer and future expectations. *Digestive Endoscopy* 2005; 17: 275-285

编辑 王晓瑜 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志在线办公系统

本刊讯 自2005-12-15起, 世界华人消化杂志正式开通了在线办公系统(<http://www.wjgnet.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者、编者之间的信息反馈交流. 凡在在线办公系统注册的用户, 将可获得世界华人消化杂志最新出版消息.