

手术室内行内镜黏膜下剥离术治疗胃肠道病变102例

丁岩冰, 孙建宏, 陈姚生, 邓彬, 眭伟, 陈海燕, 赵烨

丁岩冰, 陈姚生, 邓彬, 陈海燕, 扬州市第一人民医院消化内科 江苏省扬州市 225001

孙建宏, 眭伟, 赵烨, 扬州市第一人民医院手术室 江苏省扬州市 225001

江苏省科技厅自然科学基金资助项目, No. BK-2008221

作者贡献分布: 丁岩冰与陈姚生对此文所作贡献均等; 手术由丁岩冰、孙建宏、陈姚生、眭伟、陈海燕及赵烨操作完成; 数据分析由丁岩冰与邓彬完成; 本论文写作由丁岩冰、陈姚生及邓彬完成。

通讯作者: 孙建宏, 主任医师, 225001, 江苏省扬州市, 扬州市第一人民医院手术室. brightlyq@sina.com

收稿日期: 2010-07-31 修回日期: 2010-09-03

接受日期: 2010-09-07 在线出版日期: 2010-10-28

Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal lesions in the operating room: an analysis of 102 cases

Yan-Bing Ding, Jian-Hong Sun, Yao-Sheng Chen, Bin Deng, Wei Sui, Hai-Yan Chen, Ye Zhao

Yan-Bing Ding, Yao-Sheng Chen, Bin Deng, Hai-Yan Chen, Department of Gastroenterology, Yangzhou First People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Jian-Hong Sun, Wei Sui, Ye Zhao, Yangzhou First People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Science of Jiangsu Province, No. BK-2008221

Correspondence to: Jian-Hong Sun, Yangzhou First People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China. brightlyq@sina.com

Received: 2010-07-31 Revised: 2010-09-03

Accepted: 2010-09-07 Published online: 2010-10-28

Abstract

AIM: To assess the efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection (ESD) conducted in the operating room for gastrointestinal lesions.

METHODS: A total of 102 patients with gastrointestinal lesions diagnosed by endoscopy from March 2008 to May 2010 were enrolled. Chromoendoscopy and endoscopic ultrasonography were performed to confirm the extent and depth of the lesions. All the patients underwent routine preoperative evaluation. Tracheal intubation and general anesthesia were conducted in the operating room. The operation duration, volume of submucosal injection solution used,

changes in blood Hb levels, and the rates of en bloc resection and complications were recorded.

RESULTS: The maximum diameter of resected samples was $2.72 \text{ cm} \pm 0.81 \text{ cm}$. The volume of submucosal injection solution used was $35.5 \text{ mL} \pm 14.05 \text{ mL}$. The average operation duration was $65.91 \text{ min} \pm 25.49 \text{ min}$. The en bloc resection rate was 95.1%. The perforation rate was 2.9%. Two patients received emergency surgery because of perforation and uncontrolled delayed hemorrhage.

CONCLUSION: ESD conducted in the operating room is associated with less complications and permits prompt, convenient handling of complications and avoiding medical risks.

Key Words: Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic surgery; Operating room; Gastrointestinal tract

Ding YB, Sun JH, Chen YS, Deng B, Sui W, Chen HY, Zhao Y. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal lesions in the operating room: an analysis of 102 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(30): 3267-3270

摘要

目的: 初步评价在手术室内行内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃肠道病变的安全性及有效性。

方法: 收集2008-03/2010-05共102例病例患者, 内镜检查发现的胃肠道病灶患者作为入选对象, 术前行染色内镜和超声内镜检查, 确定病变范围和深度, 常规行术前评估, 手术室内行气管插管全身麻醉。观察手术时间、黏膜下注射液体量、手术前后血红蛋白水平变化、手术成功率及并发症发生率。

结果: 切除标本最大直径平均 $2.72 \text{ cm} \pm 0.81 \text{ cm}$; 术中平均黏膜下注射量为 $35.5 \text{ mL} \pm 14.05 \text{ mL}$; 手术平均手术操作时间 $65.91 \text{ min} \pm 25.49 \text{ min}$; 手术完整剥离成功率95.1%, 穿孔发生率2.9%, 其中1例穿孔行外科手术治疗, 1例发生迟发型出血, 行手术治疗。

结论: 手术室内行ESD有利于降低并发症的发生率, 而且有利于并发症的及时处理, 可有效

■背景资料

内镜黏膜下剥离术(ESD)是在内镜下黏膜切除术(EMR)的基础上发展起来的新技术, 由日本学者在1994年首先提出, 可完整大块地切除消化系病变, 提供完整的病理诊断资料, 达到实现根治肿瘤的效果。

■同行评议者

刘改芳, 主任医师, 河北医科大学第三医院消化内科

■研发前沿

ESD需要相当高的内镜操作技术,术中、术后出血、穿孔等严重的并发症发生率远高于EMR,如何掌握ESD操作技巧、减少严重并发症的发生,是该技术广泛推广应用的前提和研究热点。

地规避医疗风险。

关键词: 内镜下黏膜剥离术; 内镜外科手术; 手术室; 胃肠道

丁岩冰, 孙建宏, 陈姚生, 邓彬, 陆伟, 陈海燕, 赵烨. 手术室内行内镜黏膜下剥离术治疗胃肠道病变102例. 世界华人消化杂志 2010; 18(30): 3267-3270
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3267.asp>

0 引言

内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是在内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)的基础上发展起来的新技术,可完整大块地切除病变,具有创伤小、治疗成本低,疗效与外科手术相当,可提供完整切除病灶进行病理检查等优点,充分体现了微创治疗的优越性^[1]。但其由于ESD切除范围较大,操作时间长,治疗过程中出现并发症的概率也相应增加,达到10%-30%^[2-4],限制了其推广应用。我们自2008年始实施在手术室内ESD手术治疗胃肠道病变,到目前为止共完成治疗102例,现初步评价其安全性及有效性。

1 材料和方法

1.1 材料 2008-03/2010-05扬州市第一人民医院共实施ESD手术102例,其中男62例,女40例,年龄33-82(平均年龄61.4)岁。所有患者术前行染色内镜和超声内镜检查,确定病变范围和深度,手术前签署知情同意书。病变部位分布:食管21例,贲门9例,胃底5例,胃角6例,胃体10例,胃窦26例,十二指肠2例,结肠4例,直肠19例。采用Olympus XQ260-J电子胃镜、Olympus CF-260电子肠镜、EU-M2000超声探头主机,UM-2R小探头;NM-4L-1注射针、德国爱尔博APC300治疗仪、热活检钳、止血钛夹、头端绝缘的针状刀(insulated-tip knife, IT刀)、钩刀(hook knife, HOOK刀)等内镜手术器械。医用透明质酸钠凝胶(上海其胜生物有限公司)、甘油果糖(四川美大康佳乐药业公司)、0.2%靛胭脂(南京微创医学科技公司)、间苯三酚(南京恒生制药厂)、瑞素(华瑞制药, 500 mL)。

1.2 方法

1.2.1 手术: 术前常规行心肺功能、凝血功能等评估,明确无手术禁忌证,禁食12 h,禁饮4 h;手术室内予患者留置静脉通道,缓慢静脉滴注间苯三酚80 mg减轻胃肠蠕动,专职麻醉师常规行经鼻气管插管全身麻醉,监测血压、脉搏、呼

吸,创造良好的操作条件。手术步骤: (1)标记: 应用氩气刀(argon plasma coagulation, APC)于病灶边缘0.5 cm处进行标记; (2)黏膜下注射: 于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射,每点约2 mL,可重复注射直至病灶明显抬起,黏膜下注射0.2%靛胭脂5 mL、医用透明质酸钠凝胶4 mL、甘油果糖100 mL(含甘油10 g、果糖5 g)、肾上腺素(浓度为1:10 000)混合液; (3)切开病变外侧缘黏膜: 应用HOOK刀沿病灶边缘标记点切开黏膜,先切开远端,再切开近端; (4)剥离病变: 应用HOOK刀或IT刀于病灶下方对黏膜下层进行剥离,剥离过程中可反复黏膜下注射,保持病灶处于隆起状态,剥离过程中如有出血可应用HOOK刀直接电凝止血或应用热活检钳钳夹出血点电凝止血; (5)创面处理: 切除病灶若可见裸露血管可应用APC凝固治疗,必要时应用金属止血夹夹闭粗大血管; (6)上消化道病灶在内镜直视下置入三腔胃肠管,前端送至十二指肠降部以下。

1.2.2 ESD术后处理: 治疗结束后,禁食24-48 h,常规补液、应用防治感染和止血药物,上消化道病例术后即经三腔胃肠管行胃肠减压,并于术后12 h内空肠内注入肠内营养剂(瑞素)行早期肠内营养。观察腹部体征、有无皮下气肿。所有切除组织送检病理检查,确定病变性质,观察病灶边缘或基地部有无病变累及。2 mo内复查胃镜,观察创面愈合情况。

1.2.3 观察指标: (1)测量切除标本最大直径; (2)切除标本病理诊断; (3)计算黏膜下注射液量; (4)操作时间; (5)手术成功率及并发症发生率; (6)术后病例随访。

2 结果

2.1 标本最大直径 切除标本最大直径2.4-6.5 cm,平均2.72 cm \pm 0.81 cm,其中2.1-3.0 cm 41例,3.1-4.0 cm 45例,4.1-5.0 cm 8例,5.1-6.0 cm 6例,>6.1 cm 2例。

2.2 病理诊断 黏膜慢性炎症7例,黏膜炎症伴肠化6例,低级别上皮内瘤变12例,高级别上皮内瘤变15例,黏膜内腺癌5例,绒毛管状腺瘤14例,管状腺瘤15例,绒毛管状腺瘤伴局灶癌变2例,类癌7例,平滑肌瘤9例,间质瘤7例,异位胰腺2例,脂肪瘤1例。

2.3 黏膜下注射液总量及手术时间 术中黏膜下注射液量12-76(平均黏膜下注射量为35.5 \pm 14.05) mL; 手术操作时间25-167(平均手术操作时间65.91 \pm 25.49) min。

2.4 手术成功率及并发症发生率 1例十二指肠间质瘤剥离困难, 中止剥离; 1例直肠类癌剥离标本基底部见局灶肿瘤细胞残留, 遂接受外科手术; 2例贲门部病灶剥离困难, 改行圈套器电切, 切除标本送检病理诊断分别为低级别上皮内瘤变及高级别上皮内瘤变, 基底部及边缘均未发现病灶残留, 1例食管低级别上皮内瘤变病例术中剥离困难, 改行APC治疗. 手术完整剥离成功率95.1%(97/102); 1例胃窦部间质瘤剥离过程中见穿孔, 金属夹夹闭后保守治疗痊愈; 1例直肠类癌术中穿孔, 出现皮下气肿, 内科保守治疗痊愈; 1例结肠腺瘤术中穿孔, 遂行外科手术治疗. 穿孔发生率2.9%(3/102), 其中胃窦穿孔发生率为16.7%(1/26), 直肠穿孔发生率为5.3%(1/19), 结肠穿孔发生率为25%(1/4). 迟发性出血发生率0.98%(1/102), 术后狭窄率0.98%(1/102), 术后复发率0.98%(1/102). 所有ESD治疗中均有创面少量出血, 经电凝、氩离子凝固能成功止血, 1例贲门早期癌患者术后第9天出现上消化系大出血, 行紧急外科手术发现剥离创面小动脉活动性出血, 结扎后治愈. 1例食管高级别上皮内瘤变术后2 mo出现病灶剥离部位环周狭窄, 行内镜下球囊扩张, 并予类固醇激素曲安奈德狭窄局部注射, 2 mo后复查胃镜食管狭窄治愈.

2.5 术后随访 目前所有ESD病例随访中, 平均随访时间5.2 mo, 所有病例术后2 mo左右复查内镜. 1例结肠巨大腺瘤病例术后2 mo复查, 肠镜见创面边缘病灶复发, 行分片黏膜切除术(endoscopic piecemeal resection, EPMR)治疗, 其余病例手术创面愈合良好, 无复发.

3 讨论

ESD术中出血发生率4.6%-7%, 穿孔的发生率约为4%-4.6%^[5-8], 并存在术中窒息、麻醉意外等风险, 如何尽可能避免并发症的发生, 如何在发生并发症后及时正确处理, 是ESD能否开展并普及的关键所在.

目前国内ESD工作刚刚开展, 尚无统一的操作规范, 各家单位的内镜室设施环境及操作者的水平不一, 各种并发症发生导致严重后果并不鲜见, 我们在总结学习国内外经验并在动物模型训练基础上, 目前已开展ESD手术102例, 开展此项工作伊始即将ESD操作定位于手术室内, 在实际操作中体会到在手术室内实施ESD的优势如下: (1)虽然消化内镜诊疗相关的

穿孔多可通过内镜下钛夹夹闭、生物胶黏堵等方法处理^[9], 然而因病灶位置、穿孔大小等因素, 为使并发症危害的严重性降低到最低限度, 部分病例必须得到及时的外科处理^[5], 在术前与患者充分沟通、充分评估的基础上, 手术室内行ESD, 一旦发生需要外科手术处理的穿孔等并发症, 可以及时实施外科手术治疗, 本组研究中结肠腺瘤病例术中穿孔, 能在最短时间内(30 min)及时安排外科手术, 与在内镜室内治疗出现并发症后转科治疗相比, 医疗效率明显提高, 有效地规避了医疗风险, 并在一定程度上避免了医疗纠纷; (2)本组研究的一次性完整剥离率95.1%, 较以往研究稍高(91.4%-94.2%)^[1,5-8], 而不能顺利完成ESD的病例, 无论十二指肠间质瘤或直肠类癌病例, 在放弃ESD治疗后均能及时转为外科手术治疗, 避免了ESD至外科手术时间窗内出血等并发症的风险, 有效地保证了医疗安全, 并缩短了治疗周期; (3)ESD与普通胃肠镜检查相比, 耗时多, 操作复杂, 难度更大, 手术室相对封闭的环境有利于内镜操作医师从容进行手术, 尤其部分术前合并有心血管等系统疾病的老年患者, 术中有可能发生心脑血管意外, 充分利用手术室内各种监护及抢救设备, 及时妥善处理, 可避免严重并发症的发生, 本组研究中无1例术中发生严重的心血管系统等并发症; (4)全身麻醉下行ESD可避免因术中腔内内容物反流造成窒息, 防止因恶心、呕吐、呛咳影响操作造成的出血、穿孔, 提高了手术质量和安全性, 有学者认为经口气管插管行全身麻醉为影响胃镜操作的不利因素^[10], 我们在术中采用经鼻气管插管全身麻醉, 从而最大限度地降低了对内镜操作的影响, 本组研究的穿孔率为2.9%, 低于以往文献报道^[5-8,11], 且无一例因术中不可控制的出血影响ESD操作.

术中减少出血、穿孔等并发症的最好方法是使病灶黏膜层充分的抬起^[12], ESD实施过程中黏膜下注射为病灶切开、剥离前的关键步骤. 目前国内在内镜治疗中多应用生理盐水加少量肾上腺素的配伍行黏膜下注射, 显示其基本能满足内镜下治疗的需要^[13,14], 但生理盐水为等渗溶液, 黏膜下注射难以维持理想高度, 且很快被周围组织吸收, 需反复注射. 近年来, 有多项在内镜治疗中应用高渗盐水或高渗葡萄糖、羟丙基甲基纤维素、人纤维蛋白原、果糖、透明质酸等行黏膜下注射的研究报道, 临床应用实践显示各有优劣^[15,16]. 我们选择透明质酸钠、甘油

■应用要点

手术室内行ESD有利于降低并发症的发生率, 而且有利于并发症的及时处理, 可有效地规避医疗风险.

■同行评价

本文选题合适, 具有一定的临床实用价值.

果糖混合液作为黏膜下注射液实施ESD手术治疗胃肠道黏膜及黏膜下病变, 平均黏膜下注射量为 $35.5 \text{ mL} \pm 14.05 \text{ mL}$, 可使黏膜下层隆起厚度 $>10 \text{ mm}$, 长时间维持黏膜下液体垫, 避免了反复注射, 简化了操作程序, 缩短了手术操作时间, 而且可在一定程度上避免肾上腺素过量导致的心动过速、血压升高等不良反应.

本组研究中上消化道病例均在术后置入三腔胃肠管行胃肠减压, 可以通过观察引流液的颜色、引流量等判断有无活动性出血, 以便及时干预, 而对于穿孔病例胃肠减压则有利于创面愈合. 另外, 通过三腔胃肠管术后12 h内即实施早期肠内营养, 与全胃肠外营养比较可减少医疗费用, 尚可有力地保障正常肠道功能, 控制炎症反应.

总之, 我们开展ESD治疗消化系肿瘤的工作尚处于起步阶段, 病例数较少, 随访时间较短, 需要在实践操作中进一步总结和体会. 各种处理方法的优劣有待进一步大宗病例的随机、对照临床研究证实, 但从控制风险的角度考虑, 手术室内实施ESD不失为一种安全高效的选择.

4 参考文献

- 1 Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 877-883
- 2 Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Watanabe K, Koyama T, Kajiwaru T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 776-782
- 3 Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4289-4295
- 4 Yamamoto H. Technology insight: endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 511-520
- 5 Chang CC, Lee IL, Chen PJ, Wang HP, Hou MC, Lee CT, Chen YY, Cho YP, Lin JT. Endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial tumors: a multicenter study in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 38-44
- 6 Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2962-2967
- 7 Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006; 41: 929-942
- 8 马丽黎, 陈世耀, 周平红, 徐美东, 钟芸诗, 张轶群, 陈巍峰, 胡健卫, 姚礼庆. 内镜黏膜下剥离术治疗上消化道病灶的初步评价. *中华消化内镜杂志* 2008; 25: 529-534
- 9 刘明. 消化内镜诊疗相关性穿孔的内镜治疗现状. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 3123-3127
- 10 Ghazal AH, Sorour MA, El-Riwini M, El-Bahrawy H. Single-step treatment of gall bladder and bile duct stones: a combined endoscopic-laparoscopic technique. *Int J Surg* 2009; 7: 338-346
- 11 Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Kobayashi K, Hashimoto T, Yamamichi N, Tateishi A, Shimizu Y, Oka M, Ogura K, Kawabe T, Ichinose M, Omata M. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 243-249
- 12 Yamasaki M, Kume K, Yoshikawa I, Otsuki M. A novel method of endoscopic submucosal dissection with blunt abrasion by submucosal injection of sodium carboxymethylcellulose: an animal preliminary study. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 958-965
- 13 周平红, 姚礼庆. 内镜黏膜切除及黏膜下剥离术操作方法和技巧. *中华消化内镜杂志* 2008; 25: 564-567
- 14 张晓华, 朱人敏, 吴晓尉, 杨妙芳, 郭美霞, 许小兵. 内镜下黏膜切除术治疗老年及老年前期大肠息肉561例. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2644-2647
- 15 Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Matsuura T, Nakamura M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Kobayashi K, Hashimoto T, Yamamichi N, Tateishi A, Shimizu Y, Oka M, Ichinose M, Omata M. Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 933-942
- 16 Lee SH, Park JH, Park do H, Chung IK, Kim HS, Park SH, Kim SJ, Cho HD. Clinical efficacy of EMR with submucosal injection of a fibrinogen mixture: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 691-696

编辑 李薇 电编 何基才