

## 早期胃癌EMR术后异时性远处转移1例

周 萌, 魏晓艳, 李颖霞, 温洪涛

周萌, 魏晓艳, 李颖霞, 温洪涛, 郑州大学第一附属医院消化内科 河南省郑州市 450052

周萌, 硕士, 主要从事消化系统肿瘤方向的研究.

作者贡献分布: 此临床资料由周萌与魏晓艳收集; 本论文写作由周萌完成; 李颖霞指导; 温洪涛审核.

通讯作者: 温洪涛, 教授, 450052, 河南省郑州市郑东新区龙湖中环路1号, 郑州大学第一附属医院(郑东院区)消化内科. wenhongtao68@163.com

收稿日期: 2017-01-20

修回日期: 2017-02-24

接受日期: 2017-03-13

在线出版日期: 2017-04-18

### Postoperative metachronous metastasis in a patient after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer

Meng Zhou, Xiao-Yan Wei, Ying-Xia Li, Hong-Tao Wen

Meng Zhou, Xiao-Yan Wei, Ying-Xia Li, Hong-Tao Wen, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Correspondence to: Hong-Tao Wen, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Longhu Zhonghuan Road, Zhengdong New District, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. wenhongtao68@163.com

Received: 2017-01-20

Revised: 2017-02-24

Accepted: 2017-03-13

Published online: 2017-04-18

### Abstract

Here we report a case of postoperative metachronous distant metastasis after endoscopic mucosal resection (EMR) for early gastric cancer.

The process of diagnosis and treatment is described in detail, with data including laboratory tests, imaging examinations, endoscopic findings, pathological examinations, and treatment plan reported. The patient received 12 cycles of chemotherapy with the FOLFOX4 regimen [oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup> as a 2-h infusion on day 1 and a 2-h infusion of LV 200 mg/(m<sup>2</sup>·d) followed by a 5-fluorouridine bolus 400 mg/(m<sup>2</sup>·d) and 22-h infusion 600 mg/(m<sup>2</sup>·d) for 2 consecutive days every 2 wk] and apatinib, and a partial response was achieved. This case suggests that, as a treatment for early gastric cancer, EMR may not completely resect the lesions and cannot handle metastatic lymph nodes. Its clinical effects remain controversial.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Early gastric cancer; Endoscopic mucosal resection; Metachronous metastasis

Zhou M, Wei XY, Li YX, Wen HT. Postoperative metachronous metastasis in a patient after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(11): 1037-1042 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i11/1037.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i11.1037>

### 摘要

报告1例早期胃癌内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)术后异时性远处转移病例、复习国内外相关文献并讨论. 对此患者诊治过程进行详细论述, 包括实验室检查、影像检查、内镜结果、病理学检查和治疗方案等. 该患者给予“FOLFOX4”方案(奥沙利铂85 mg/m<sup>2</sup>, 静

### 背景资料

早期胃癌是定义为肿瘤的浸润局限于黏膜层或黏膜下层, 不论病灶大小及有无淋巴结转移. 其预后较好, 无论内镜或外科手术治疗, 5年生存率可达90%以上.

### 同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)总医院消化内科; 刘展, 主任医师, 湖南师范大学第一附属医院(湖南省人民医院)消化科

## ■ 研究前沿

内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)治疗早期胃癌可能不能充分切除病变, 且无法处理可能伴有转移的淋巴结, 其疗效仍存在一定争议。

脉滴入, 2 h, d1; 亚叶酸钙200 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴入, 2 h, d1-d2; 5-FU 400 mg/m<sup>2</sup>, 静脉推注, d1-d2; 5-FU 600 mg/m<sup>2</sup>持续静脉滴入22 h, d1-d2; 每2 wk重复)化疗12周期及“甲磺酸阿帕替尼”靶向治疗后达到部分缓解。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 早期胃癌; 内镜下黏膜切除术; 异时性转移

**核心提要:** 内镜下治疗早期胃癌需完善术前相关检查如超声内镜、CT观察患者病灶大小、浸润深度以评估淋巴转移风险, 严格掌握内镜下治疗适应证, 对于切除标本进行组织病理学检查, 并对患者进行严密随访, 以减少异时性复发的风险。内镜下治疗早期胃癌, 内镜下黏膜剥离术疗效优于内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)。对于老年患者及微小病灶, EMR技术可酌情选用。

周萌, 魏晓艳, 李颖霞, 温洪涛. 早期胃癌EMR术后异时性远处转移1例. 世界华人消化杂志 2017; 25(11): 1037-1042  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i11/1037.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i11.1037>

## 0 引言

胃癌是我国常见的恶性肿瘤, 系起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤。早期胃癌(early gastric cancer, EGC)是定义为肿瘤的浸润局限于黏膜层或黏膜下层, 不论病灶大小及有无淋巴结转移。其预后较好, 无论内镜或外科手术治疗, 5年生生存率可达90%以上<sup>[1]</sup>。1984年多田正弘等首次将内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)应用于胃癌前病变及早期胃癌治疗, 经过多年来的改进, EMR已成为治疗胃癌前病变及早期胃癌比较成熟的一项技术, 有着花费低、创伤小、术后生活质量较高等优点, 但其可能不能充分切除病变, 且无法处理可能伴有转移的淋巴结, 内镜下EGC治疗仍存在一定争议。现就郑州大学第一附属医院诊治的早期胃癌EMR术后异时性远处转移一例报道如下。

## 1 病例报告

患者, 男, 77岁。2014-07以“进食哽噎3年余, 加重半年余”为主诉就诊于郑州大学第一附属医院门诊, 当地医院胃镜活检病理报告

(未见单, 家属口述)提示: (贲门)高级别上皮内瘤变, 灶性癌变。2014-07-12于郑州大学第一附属医院行胸腹部多期增强CT: (1)右肺上叶结节影并钙化, 结合瘤? 请结合临床; (2)两肺肺气肿; (3)食管下段近贲门处管壁增厚, 请结合内镜; (4)双肾小囊肿。2014-07-16行胃镜示: 慢性食管炎; 贲门局灶性高级别上皮内瘤变; 糜烂性胃炎(轻度); 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)示病变位于黏膜层。后于2014-07-23予内镜下贲门隆起EMR(图1): 贲门可见一微隆起(大小约0.4-0.5 cm), 表面充血, 局部糜烂, 术后病理(图2)示: (贲门)黏膜慢性炎, 灶性高级别上皮内瘤变。术后4 mo再次出现进食哽噎感, 2014-11-17至郑州大学第一附属医院行内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)(图3): 贲门黏膜病变(早癌?)术后病理(图4)示: (贲门)黏膜慢性炎伴溃疡形成, 局灶腺上皮低级别上皮内瘤变。患者及家属拒绝复查CT, 定期至郑州大学第一附属医院复查胃镜未见复发。术后10 mo余出现咳嗽、咳痰, 白色黏痰, 伴纳差、乏力、右下肢疼痛, 至郑州大学第一附属医院查血常规、肝功能、肾功能、电解质、凝血功能未见明显异常, 癌胚抗原95.341 ng/mL, 患者及家属拒绝复查胃镜, 于2016-06-12行胸腹部多期增强CT: (1)右肺上叶结节影伴钙化, 较2014-07-12片变化不大; (2)右肺下叶占位(边缘不规则软组织团块影, 大小约52 mm×39 mm, 边缘环形强化), 较前片为新发; (3)双肺肺气肿, 慢性炎症; (4)腹腔肠管钡剂残留。SPECT(图5): 骶骨、右侧髋髌关节骨代谢异常活跃, 考虑骨转移可能, 建议结合其他检查。于CT引导下经皮肺部占位穿刺活检, 病理(图6)示: (肺穿刺活检)低分化癌, 不排除消化道来源。免疫组织化学: CK(+), CK5/6(-), p40(-), TTF-1(-), NapsinA(-), CK7(-), CK20(+), Villin(灶+), Syn(-), CgA(-), CD56(-), Ki-67(+约50%)。结合病史及相关检查, 诊断考虑: “胃癌EMR术后异时性远处转移”。给予“FOLFOX4”方案(奥沙利铂85 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴入, 2 h, d1; 亚叶酸钙200 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴入, 2 h, d1-d2; 5-氟尿嘧啶(5-fluorouridine, 5-Fu) 400 mg/m<sup>2</sup>, 静脉推注, d1-d2; 5-Fu 600 mg/m<sup>2</sup>持续静脉滴入22 h, d1-d2; 每2 wk重复)化疗12周期及对症治疗, 同时给予靶向药物“甲磺酸阿帕替尼片”治疗

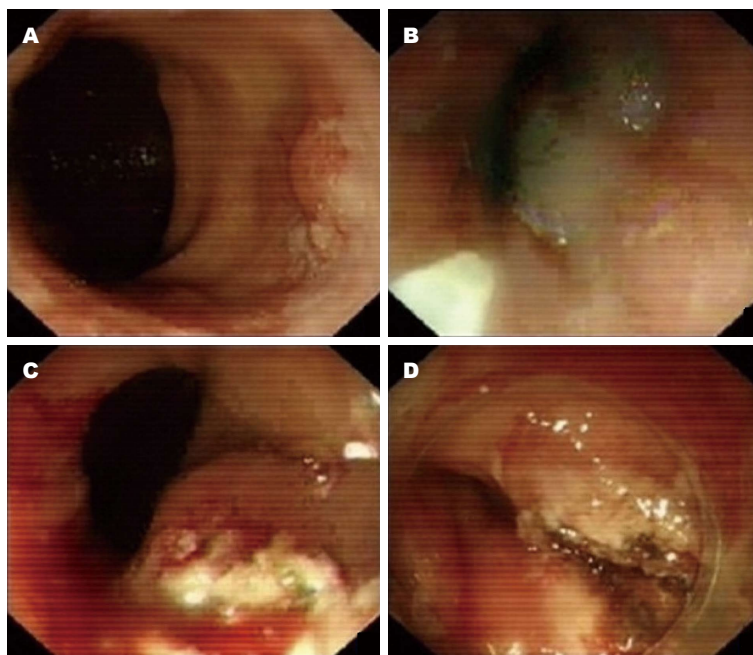


图1 内镜下黏膜切除术过程. A: 贲门处可见一微隆起, 表面充血, 局部糜烂; B: 甘油果糖+美兰注射液适量, 于贲门隆起处黏膜下注射, 抬举充分; C: 应用圈套器圈套微隆起, 高频电强度40 W, 切下隆起处; D: 用热活检钳处理创面, 创面无渗血.

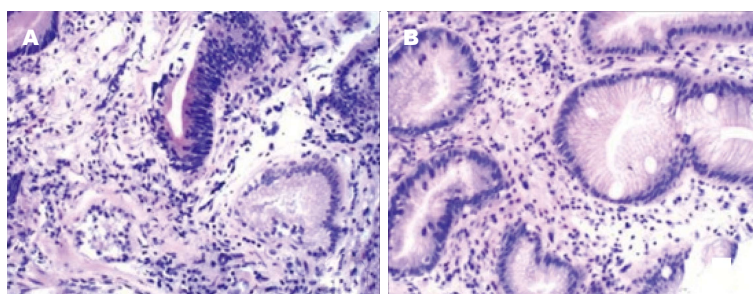


图2 EMR术后标本. A: 低倍镜视野; B: 高倍镜视野. 诊断: (贲门)黏膜慢性炎, 灶性高级别上皮内瘤变.

(500 mg/d po, 后于3 mo后剂量调整为850 mg/d po)及“唑来膦酸针”, 患者及家属拒绝复查骨扫描, 复查胸腹部CT提示右肺下叶占位明显缩小, 评价为部分缓解(partial response, PR)(图7). 现患者规律口服靶向药物“阿帕替尼”, 定期至郑州大学第一附属医院复查血常规、血生化、CT等相关化验检查, 目前生命体征平稳, 咳嗽、咳痰、纳差、乏力及右下肢疼痛较前明显缓解.

## 2 讨论

近年来由于内镜的广泛应用及影像学的快速发展, 临床早期胃癌检出率不断提高<sup>[2,3]</sup>. 早期胃癌的治疗手术方式包括内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术、标准D2根治术、缩小手术、近端胃切除术、腹腔镜(辅助)手术等.

相关报道<sup>[4]</sup>表明, EMR或ESD后有发生异时性癌的风险, 其3年累积风险率约为5.9%, 另一项研究<sup>[5]</sup>结果表明, EMR或ESD后每年内镜检查可发现95%以上的异时性癌. 但相比外科手术会破坏消化道原有的解剖结构, EMR和ESD可明显降低外科手术术后由于解剖结构改变所带来的一系列并发症, 明显提高患者生活质量. 消化系肿瘤大小与淋巴结转移、患者预后明显相关, 因此, 掌握和遵守内镜下治疗早期胃癌的治疗规范尤为重要. EMR的具体方法为黏膜下注射后将病变抬举, 置于金属线的圈套器中, 采用高频电凝切除. 其适应证是建立在术前内镜检查的结果上的. 日本胃癌治疗指南(2010年版)所定义的适应证为: EMR或ESD治疗早期胃癌的绝对适应证为侵犯深度定义为T1a期、病灶最大径 $\leq 2$  cm且无溃疡性病灶的

## ■ 相关报道

在国内, 郭涛等相关研究表明放大内镜结合窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)诊断早期胃癌的准确性高于普通白光内镜(96.0% vs 58.7%). 放大内镜结合NBI及超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)可以提高早期胃癌检出率, 更好地评估早期胃癌浸润深度.



# ■创新盘点

相关报道EMR或内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)后有发生异时性癌的风险,其3年累积风险率约为5.9%。但对于内镜下治疗早期胃癌后异时性转移的报道少有,本文报道1例早期胃癌EMR术后异时性远处转移,为临床工作提供一些借鉴。

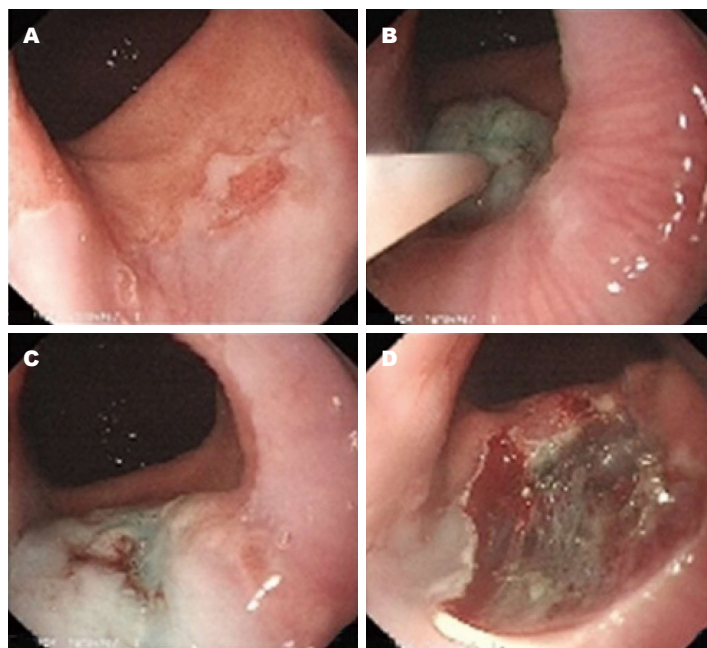


图3 术后4 mo复查胃镜行内镜下黏膜剥离术。A: 贲门处可见一表浅溃疡, 周围表面充血; B: 内镜下应用一次性注射针注射甘油果糖+美兰注射液适量, 于贲门溃疡处黏膜下注射; C: 病变周边抬举可, 病变中心抬举差; D: 病变部位黏膜剥离后, 创面无渗血。

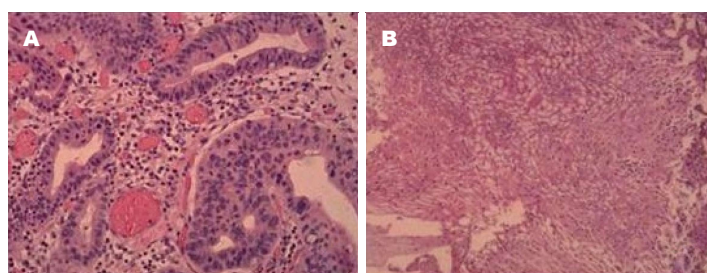


图4 病变黏膜内镜下黏膜剥离术后标本。A: 高倍镜视野; B: 低倍镜视野。病理诊断: (贲门)黏膜慢性炎症伴溃疡形成; 局灶腺上皮低级别上皮内瘤变。

分化型腺癌。相对适应证(针对cT1a期胃癌, 只能使用ESD而非EMR治疗): (1)无溃疡性病灶, 病灶最大径 $>2$  cm的分化型黏膜内癌; (2)合并溃疡存在, 病灶最大径 $\leq 3$  cm的分化型黏膜内癌; (3)无溃疡性病灶, 病灶最大径 $\leq 2$  cm的未分化型黏膜内癌<sup>[6]</sup>。

本例患者初次发病主要临床表现为进行性进食哽噎感, 不伴纳差、乏力, 胃镜检查表现为贲门处微隆起, 行EUS示: 病变局限于黏膜层, 完善胸全腹部多期增强CT排除远处转移。综合各项检查结果, 患者符合内镜下治疗早期胃癌适应证。结合患者及家属意愿给予EMR, 术中病变抬举充分, 症状较前明显缓解。后于术后4 mo症状再发, 行贲门处病变ESD术, 术中显示病变中心抬举差, 病理示: 局灶腺上皮低级别上皮内瘤变。后复查胃镜未见复发。

于EMR术后10 mo余再次就诊, 主要临床表现为咳嗽、咳痰, 白色黏痰, 伴纳差、乏力、右下肢疼痛, 完善胸全腹部多期增强CT于右肺下叶发现一大小约52 mm $\times$ 39 mm边缘不规则软组织团块影, 边缘环形强化, 初步考虑为肺恶性肿瘤。后行CT引导下经皮肺占位穿刺活检术。病理回示后, 综合病理、病史, 诊断为“早期胃癌EMR术后异时性远处转移”。给予“FOLFOX4”方案化疗12周期后根据实体瘤治疗反应评价标准评价为PR。

因常规内镜只能局限在黏膜表面, 对于黏膜深处浸润的情况并不能很好地作出判断, 这就导致很大一部分患者在EMR手术前是符合适应证的, 而在手术中可能出现非抬举征阳性。在国内相关研究中, 郭涛等<sup>[7]</sup>将143例普通白光胃镜检查发现150个胃黏膜局灶病变纳入研究,

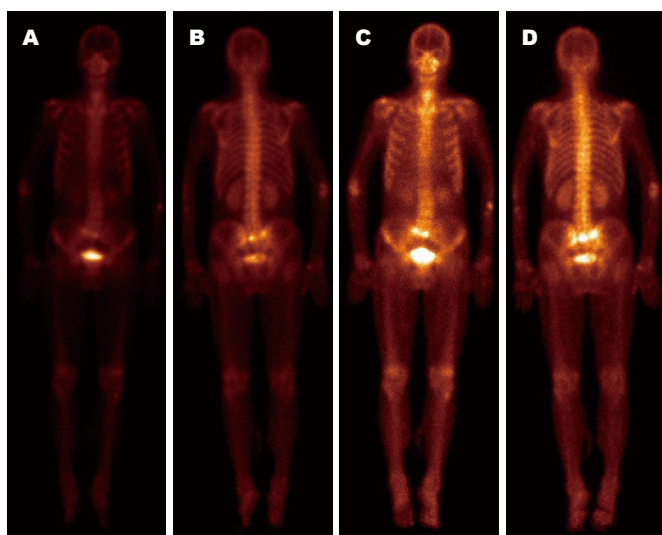


图 5 全身骨显像. A: 注射显像剂前, 前位图像; B: 注射显像剂前, 后位图像; C: 注射显像剂4 h后, 前位图像; D: 注射显像剂4 h后, 后位图像, 可见骶骨、右侧髂髌关节骨代谢异常活跃, 考虑骨转移可能。

#### 应用要点

内镜下治疗早期胃癌需完善术前相关检查如超声内镜、CT观察患者病灶大小、浸润深度以评估淋巴转移风险, 严格掌握内镜下治疗适应证, 对于切除标本进行组织病理学检查, 并对患者进行严密随访。

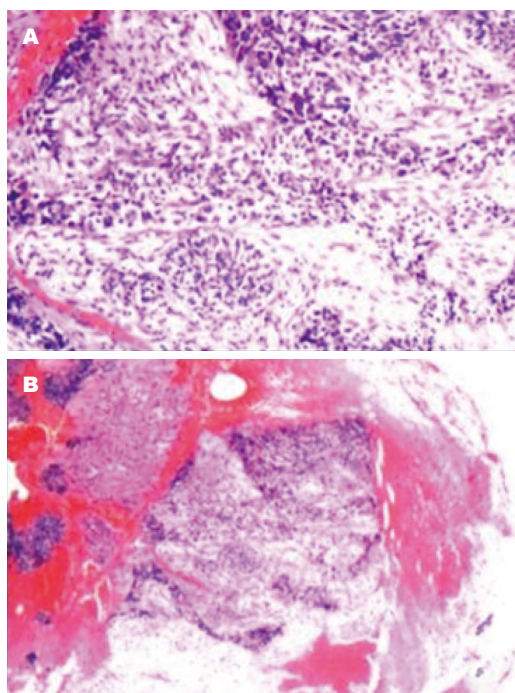


图 6 肺占位穿刺标本组织病理图. A: 高倍镜视野; B: 低倍镜视野. 诊断意见: (肺穿刺活检)低分化癌, 不排除外消化道来源. 免疫组织化学: CK(+), CK5/6(-), p40(-), TTF-1(-), NapsinA(-), CK7(-), CK20(+), Villin(灶+), Syn(-), CgA(-), CD56(-), Ki-67(+约50%).

放大内镜结合窄带成像技术诊断早期胃癌的准确性高于普通白光内镜(96.0% vs 58.7%). 早期胃癌内镜下治疗术前评估也可采用超声胃镜, 超声内镜可以清晰地区分胃肠道腔壁的各层结构, 较为清晰准确地显示黏膜下肿物的来源和浸润层次, 可以用来协助判断早期胃癌黏膜的浸润情况, 因此建议在行EMR术前对患者

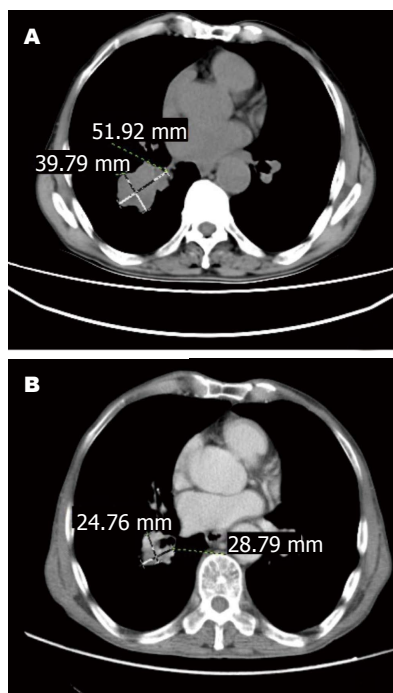


图 7 胸腹部CT. A化疗前; B化疗后. 根据实体瘤治疗反应评价标准评价为部分缓解。

可行EUS. EUS对于判断浅表胃癌是否为早期胃癌的准确性较高. 其中, EUS判断浸润深度局限于黏膜层的可以考虑内镜下治疗; 但对于EUS判断病变浸润至黏膜下层的患者, 结合内镜下表现综合考虑<sup>[8]</sup>. 通过术前胃镜和超声胃镜等对肿瘤浸润程度和肿瘤直径等指标进行准确评估, 帮助推测淋巴结转移的风险. 有专家研究<sup>[9]</sup>认为螺旋CT三期增强扫描能明确显示不同病理组织学类型胃癌的强化特征及其

# ■ 同行评价

本文题目紧贴实际, 反应了EMR治疗早期胃癌后异时性转移的存在。作为病例报告, 资料详实, 证据较为充分, 分析比较透彻, 对临床工作有一定指导作用。

血供特点, 并且能提高胃癌术前TNM分期的准确性。

对于早期胃癌下治疗方式的选择, 有学者进行ESD和EMR治疗早期胃癌的Meta分析发现ESD在病灶大块切除率、完全切除率及治愈性切除率方面均显著高于EMR组, 且患者治疗后复发率明显降低。但ESD组手术所需时间较长, 出血未见明显改善, 且穿孔发生率更高<sup>[10]</sup>。早期胃癌内镜治疗术后需通过对切除的标本进行组织病理学检查来决定后续治疗, 即使在操作过程被评估为已治愈的患者仍建议积极密切随访, 以降低可能出现的肿瘤残留或复发的风险及异时性癌的发生率。ESD和EMR在操作过程中出现的出血、穿孔等并发症, 一般都在可控范围, 经过及时处理不会引起生命危险。

总之, 内镜下治疗早期胃癌是一种安全有效方法, 但需完善术前相关检查如超声内镜、CT观察患者病灶大小、浸润深度以评估淋巴转移风险, 严格掌握内镜下治疗适应证, 对于切除标本进行组织病理学检查, 并对患者进行严密随访。其中, 为了减少内镜治疗所致的心肺负担加重及提高患者生活质量, 对于老年患者及微小病灶, EMR技术仍可酌情选用。

## 3 参考文献

- 1 Choi JH, Kim ES, Lee YJ, Cho KB, Park KS, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS, Ryu SW. Comparison of quality of life and worry of cancer recurrence

- between endoscopic and surgical treatment for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2015; 82: 299-307 [PMID: 25892060 DOI: 10.1016/j.gie.2015.01.019]
- 2 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙). *中华消化内镜杂志* 2014; 31: 361-377
- 3 刘国栋, 李晓波, 李昌荣, 李伟锋, 从丽, 曹关义, 李红浪. 早期胃癌淋巴结转移的研究进展. *中华消化外科杂志* 2016; 15: 93-96
- 4 Nakajima T, Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Yokoi C, Saito D. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? *Gastric Cancer* 2006; 9: 93-98 [PMID: 16767364 DOI: 10.1007/s10120-006-0372-9]
- 5 Takizawa K, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Matsuda T, Saito Y, Saito D, Ono H. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection--an analysis of risk factors. *Endoscopy* 2008; 40: 179-183 [PMID: 18322872 DOI: 10.1055/s-2007-995530]
- 6 Japanese Gastric Cancer Association.. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011; 14: 113-123 [PMID: 21573742 DOI: 10.1007/s10120-011-0042-4]
- 7 郭涛, 陆星华, 周炜洵, 杨爱明, 姚方, 吴晰, 李萌, 王莉英, 钱家鸣. 放大胃镜结合窄带成像技术在早期胃癌诊断中的应用价值研究. *中华消化内镜杂志* 2011; 28: 375-379
- 8 程捷瑶, 吴晰, 杨爱明, 邹龙, 姚方, 郭涛, 伍东升, 冯云路, 蒋青伟, 周炜洵, 陆星华. 超声内镜对浅表胃癌诊断及治疗决策的影响. *中华消化内镜杂志* 2016; 33: 663-666
- 9 高剑波, 杨学华, 李荫太, 郭华, 陈学军, 管生, 张谢夫, 李树新, 杨晓鹏. 进展期与早期胃癌螺旋CT三期增强的诊断价值. *中华放射学杂志* 2001; 35: 253-257
- 10 刘岚, 王云霞, 郭建强. 内镜黏膜下剥离术和内镜下黏膜切除术治疗早期胃癌的Meta分析. *中国老年学杂志* 2015; 35: 1804-1808

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

