

早期食管癌及癌前病变多环黏膜切除 60 例报告

黄涛 张红 杨国栋 冯迎春 凌颖 蒋玲 冯志松*

(川北医学院附属医院消化内科, 南充 637000)

【摘要】 目的 探讨多环黏膜切除术 (multi-band mucosectomy, MBM) 治疗早期食管癌及癌前病变的疗效和安全性。**方法** 我院 2011 年 12 月~2013 年 10 月对 60 例胃镜及病理确定的早期食管癌及癌前病变, 胃镜下 1.2% 卢戈液染色, 确定病灶并标记切除范围, 安装多环黏膜切除器, 自口侧将病灶上缘及标记点上皮层吸入, 释放橡胶环完成套扎, 圈套器电凝切除, 收集组织标本; 重复吸引、套扎、切除至病灶完全切除。**结果** 60 例共 84 处病灶, 1 例术中出血转胸外科手术, 其余 59 例 83 处 (98.3%) 病灶均一次性成功切除。使用皮圈 1~12 发, 共用皮圈 289 发, 平均 4.8 发/例。手术时间 10~60 min, 平均 23.5 min; 切除长度 1.0~10 cm, 宽度不超过 3/4 食管周径; 3 例 (5.0%) 术中明显出血, 2 例术中止血, 1 例转外科手术, 术后无一例出血。术中穿孔 1 例 (1.7%), 置入全覆膜金属支架保守治疗成功。术后病理: 全部标本基底无癌残留, 原位癌 9 例, 高级别瘤变 29 例, 低级别瘤变 12 例, 角化不全 6 例, 颗粒细胞瘤 1 例, 息肉/炎性增生 3 例。59 例随访 1~23 个月, 2 例 (3.4%) 食管狭窄, 经探条扩张吞咽困难缓解, 无一例局部复发及发现淋巴结转移。**结论** MBM 治疗早期食管癌及癌前病变近期疗效确切, 安全可靠; 技术要求相对较低, 值得推广。

【关键词】 食管癌; 癌前病变; 多环黏膜切除术

中图分类号: R735.1

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2015)06-0492-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2015.06.004

Multi-band Mucosectomy for Early-stage Esophageal Carcinoma and Precancerous Lesions: Report of 60 Cases Huang Tao, Zhang Hong, Yang Guodong, et al. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Feng Zhisong, E-mail: fengzhisong@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To study the efficacy and safety of multi-band mucosectomy (MBM) for the treatment of early-stage esophageal carcinoma and precancerous lesions. **Methods** A total of 60 cases of early-stage esophageal carcinoma and precancerous lesions (diagnosed pathologically) were admitted from December 2011 to October 2013 in this hospital. The scope of lesion was determined by using 1.2% Lugo staining and the target area was delineated with coagulation marking. After the installation of polycyclic mucosal resection device, the mucosa was sucked into the cap, a rubber band was released, pseudopolyps were removed with the hexagonal snare, and tissue samples were collected. The above mentioned procedures were repeated until the complete removal of the lesion. **Results** There were a total of 84 lesions in the 60 cases. Except a conversion to thoracic surgery was conducted in 1 case because of bleeding, the remaining 83 lesions in 59 cases (98.3%) were successfully removed at one-time. The operation used a total of 289 hair aprons, with 1-12 rounds in each case (mean, 4.8 rounds/case). The operation time was 10-60 minutes (mean, 23.5 minutes). The resection was 1.0-10 cm in length and <3/4 esophageal circumference in width. Intraoperative massive hemorrhage occurred in 3 cases (5.0%), 2 of which were given intraoperative hemostasis and 1 of which underwent conversion to open surgery. No postoperative hemorrhage happened. Intraoperative perforation was found in 1 case (1.7%), which was cured by using all-covered metal stent implantation for conservative treatment. Postoperative pathological outcomes showed no residual cancer in basal part in all specimens, and 9 cases of carcinoma in situ, 29 cases of high-grade neoplasia, 12 cases of low-grade neoplasia, 6 cases of parakeratosis, 1 case of granular cell tumor, and 3 cases of polyp/inflammatory hyperplasia. Follow-up examinations in 59 cases for 1-23 months showed 2 cases (3.4%) of esophageal stenosis, which were relieved after bougienage. No local recurrence or lymph node metastases was found. **Conclusion** MBM treatment for early-stage esophageal cancer and precancerous lesions is safe, effective, and reliable, being worthy of wide promotion.

【Key Words】 Esophageal cancer; Precancerous lesions; Multi-band mucosectomy

* 通讯作者, E-mail: fengzhisong@medmail.com.cn

食管癌是我国常见疾病,早期食管癌无论是传统手术,还是内镜下手术均能取得很好疗效,5 年生存率均可达到 90% 以上^[1]。相对于传统开胸手术,内镜手术具有创伤小,恢复快,费用低,术后生活质量高等特点,已成为治疗和预防食管癌的重要举措。目前,治疗早期食管癌和癌前病变最主要的方法是内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。多环黏膜切除术(multi-band mucosectomy, MBM)作为一新形式的 EMR 分支,报道不多。我科 2011 年 12 月~2013 年 10 月采用 MBM 治疗早期食管癌和癌前病变 60 例,疗效明显,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 60 例,男 42 例,女 18 例。年龄 35~73 岁,平均 58.4 岁。因上消化道非特异症状就诊,其中上腹痛 34 例,上腹胀 15 例,反酸 10 例,纳差 1 例。胃镜检查:共 84 处病灶,其中单一病灶 39 例,2 个病灶 18 例,3 个病灶 3 例;最近距门齿 20 cm,最远达贲门,其中上段 6 例,上中段 6 例,中段 32 例,中下段 11 例,下段 5 例;病灶形态不规整,最小 0.5 cm×0.5 cm,最大 2.0 cm×8.0 cm,所有病灶宽度不超过 1/2 食管周径;食管局部黏膜粗糙 28 例,发红 15 例,白斑 13 例,糜烂 4 例;碘染色不着色 26 例,不均匀着色 34 例,边界清楚。术前病理:原位癌 3 例,高级别瘤变 40 例,低级别瘤变 16 例,颗粒细胞瘤 1 例。

病例选择标准:术前病理为食管原位癌及癌前病变;病灶最宽处不超过 1/2 食管周径;食管钡餐无食管僵硬,未见明确食管癌相关改变;胸部 CT 未发现肿大淋巴结;超声胃镜检查,病灶局部黏膜层增厚,黏膜下层完整;无严重心、肺疾病,耐受静脉全身麻醉;与患者充分沟通并知情同意。

1.2 方法

术前准备:术前常规血常规、出凝血功能、肝肾功能检查。治疗当日禁食、水 8 h。治疗前 10 min 口服达克罗宁胶浆 10 ml。左侧卧位,治疗整个过程在静脉麻醉下进行。治疗期间维持静脉通道,持续吸氧,监护心电、血压及血氧饱和度。

静脉全身麻醉满意后,常规进镜发现病灶,用清水冲洗病灶及周围黏膜,观察整个食管。1.2% 卢戈液喷洒全食管进行染色,观察记录病变部位、数量、范围,评估是否适宜内镜切除。确定病灶后,用氩气刀于病变外 1~2 mm 进行环周标记,吸出潴留液体及黏液,退出胃镜。安装美国 Cook 公司多环黏膜切

除器(DT-6)[国食药监械(进)字 2011 第 3252263 号],重新进镜,对准病灶,自口侧端将病灶上缘及标记点吸入透明帽内,对于不确定者,可适当注气松脱,观察所吸引部位是否与计划一致,如不一致可调整,重新吸引,确定好吸引部位,吸引视野变红,转动手柄释放橡胶环完成套扎;退镜注气观察吸引黏膜形成的假蒂息肉样隆起,用多环帽轻轻推动几次套扎在息肉上的橡胶环,以确保固有肌层不被套住。将圈套器置于橡胶环底部下方后缓慢收紧并电凝切除;如果病变组织太大,需要多次切除,每次切除的部位应与上次的部位稍微重合,沿上一次切除的创面外缘处再次吸引套扎,电凝切除,反复进行,逐步将包括标记点在内的病灶完全切除。切除黏膜块可随多环套切器的透明帽吸出,切一块,取一块,尽量按病灶原有形态摆放,并将组织块固定后送病理,以利于判断病灶边缘是否切净。观察完全切除后是否有标记点遗漏,切除的部位是否异常,有搏动性出血者,行钛夹夹闭,少量渗血者一般可自止,手术结束尚未止血者,以氩气刀或电凝止血。切除标本送病理行连续薄层切片检查,以进一步明确病理诊断,并观察切除是否彻底。

术后处理:术后静滴抗生素、抑酸剂 3 d;禁水 2 d,禁食 3 d,温流质 3 d,1 周后恢复正常饮食;恢复饮食后口服抑酸剂及黏膜保护剂 4~8 周。术后 1 周观察有无出血、胸痛、呼吸困难、皮下气肿等,根据病理结果决定是否追加手术,标本基底及以下有癌浸润者追加手术。未追加外科手术者纳入随访,按术后 2、6、12、24 个月顺序复查胃镜,复查时以 1.2% 卢戈液作全食管染色,记录不染区及浅染区部位、数量、大小并活检;出现食管狭窄者,给予食管探条扩张。术后 1 年复查 CT。

2 结果

1 例食管黏膜高级别瘤变术中切除创面基底广泛渗血,经内镜止血效果不理想,仍反复渗出,征求家属意见后转胸外科,术中见内镜治疗部分食管明显淤血肿胀,剖开该段食管仍未见确切出血灶,按食管癌常规切除,术后病理仍为高级别瘤变,术后恢复良好。其余 59 例 83 处病灶均一次性成功切除。使用皮圈 1~12 发,共 289 发,平均 4.8 发/例。手术时间 10~60 min,平均 23.5 min;切除标本直径 1~2 cm;切除病灶长度 1.0~10 cm,宽度不超过 3/4 食管周径。3 例术中明显出血,2 例术中经电凝止血成功,1 例术中出血反复冲洗未见准确出血灶,转外科手术,其余患者术中切口边缘有少量渗血,手术结束时经冰盐水冲洗均自行止血;术后无一例出血。术中穿孔 1 例,置入全覆膜金属支架保守治疗成功。术后均

有咽部不适及胸骨后疼痛,3 d 后均自行缓解,无须使用止痛药。术后病理:原位癌 9 例,高级别瘤变 29 例,低级别瘤变 12 例,角化不全 6 例,息肉/炎性增生 3 例,颗粒细胞瘤 1 例,全部标本基底无癌残留。

59 例随访 1 ~ 23 个月,其中 > 12 个月 20 例。术后 2 个月复查胃镜,创面均瘢痕愈合,表面光滑,长度与切除病灶长度相关,2 例食管狭窄,胃镜无法通过,均为创面超过食管周径 2/3 患者,经探条扩张

1 次,吞咽困难缓解,3 例食管局部扩张稍差,胃镜通过顺利,患者无明显吞咽困难,进食无明显不适,未给予内镜干预;未发生其他与手术或麻醉相关的并发症。20 例术后 1 年复查 CT,无一例局部复发及淋巴结转移。

典型病例:男,60 岁,因上腹胀痛行胃镜检查示食管黏膜粗糙半个月入院,术前病理:中 - 重度不典型增生(图 1 ~ 4)。

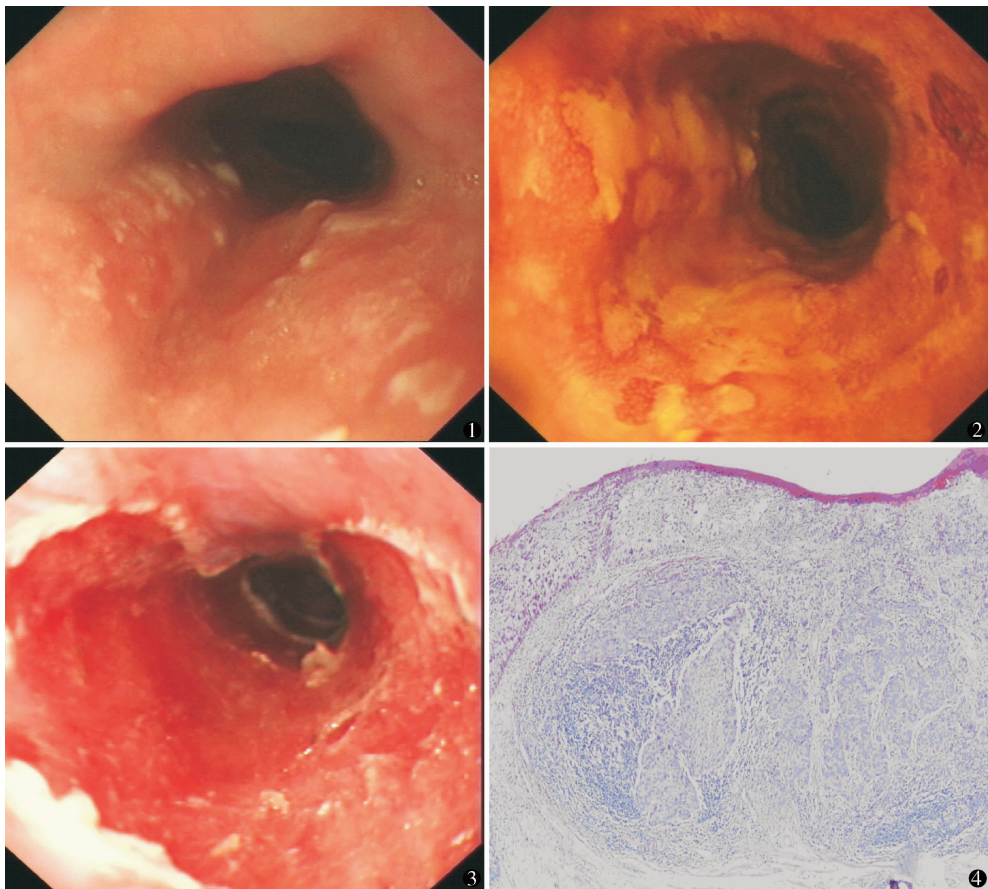


图 1 距门齿 27 ~ 29 cm 左前壁黏膜粗糙发红 图 2 碘染色后距门齿 25 ~ 29 cm 前、左、后壁黏膜呈不均匀着色 图 3 标记,切除 25 ~ 29 cm 黏膜后 图 4 距门齿 25 ~ 29 cm 黏膜内部分鳞状上皮黏膜细胞排列紊乱,异型性明显,累及黏膜全层,部分区域黏膜下有大小不一、形状不规则鳞状细胞癌巢,浸润至黏膜肌层,部分癌巢与黏膜基底层相连,诊断:黏膜内局灶癌变 HE 染色 × 40

Figure 1 At 27 ~ 29 cm from the incisors, left anterior wall mucosa looked rough and red. Figure 2 After iodine staining, at 25 ~ 29 cm from the incisors, the front, left, and posterior wall mucosa were uneven stained. Figure 3 After labeling and resecting the mucosa for 25 ~ 29 cm in length. Figure 4 At 25 ~ 29 cm from the incisors, squamous mucosal cells were partially disordered and atypia, involving the whole mucosal layer. The lower part of the regional mucosa showed irregularly shaped nests of squamous cell carcinoma, invading to the muscularis mucosa, with part of the cancer nests and mucosal basal connected. Diagnosis: focal cancerous mucosa (HE staining × 40)

3 讨论

食管癌患者出现吞咽困难时就诊,往往为疾病中晚期,治疗效果差,即使手术切除,5 年生存率仅

为 25.2%^[2]。早期食管癌中,浸润深度局限于上皮层者,淋巴结转移率为 0^[3]。如能在病变局限于上皮层进行内镜治疗,既保存器官结构和功能的完整性,且创伤小,恢复快,已成为 NCCN 治疗早期食管

癌和癌前病变的推荐指南^[4]。Shimizu 等^[5]研究表明手术和内镜 EMR 切除黏膜下癌 5 年预后无统计学差异。因此,内镜下切除食管上皮层病变(包括早期癌)是可行的方法。

对早期食管癌及癌前病变的内镜治疗方法,主要为破坏法和切除法。破坏法如电凝、氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)及射频消融(radiofrequency ablation, RFA)等,此类方法一般适用于较小病变、术前基本确定无癌变可能者,但由于不能获得病理标本,对治疗效果缺乏及时、准确的判断,残留和复发率较高,逐步被切除法所取代。切除法常用的是 EMR 和 ESD。EMR 治疗早期食管癌在日本已积累了比较成熟的经验,5 年生存率达 86.0%~96.7%,有较好的远期疗效^[5]。尽管 EMR 是目前效果较好的一种早期食管癌治疗方法,但仍存在一定的局限性,如对于多发病变及大面积病变的治疗需要反复注射,增加了误吸的风险,同时需要助手与操作者默契配合,学习曲线长,推广存在一定难度。ESD 在切除病变的大小、范围和形状所受限制较小,对多发病变、病变直径 ≥ 3 cm 及全周的早期食管病变可弥补 EMR 治疗的不足^[6],具有与手术相同的治疗效果,但该技术易出现穿孔、出血、狭窄等并发症,要求操作者具有较高的技术水平。

MBM 作为一种新形式 EMR,是在改良静脉曲张套扎装置下无须黏膜下注射,完成黏膜的连续切除。国外用于 Barrett's 食管出现高级别病变乃至癌变的的内镜治疗,2007 年 Peters 等^[7]应用 MBM 治疗上述疾病,并与 EMR 做回顾性对照研究,结果显示 MBM 操作时间短于 EMR,术中出血率更低(6% vs. 20%),尽管 MBM 取得的标本较小(17 mm vs. 21 mm),但不影响病理检查。Alvarez Herrero 等^[8]对 170 例 Barrett's 食管采用 MBM 治疗,无一例发生穿孔;出血 2.9% 发生在术中,2.1% 发生在术后;内镜完整切除率达 91%。由于国内外疾病的差异,国内部分学者采用 MBM 治疗早期食管癌及癌前病变,均取得很好疗效^[9-11],但总病例数仍较少,缺乏大宗结果证实 MBM 治疗早期食管癌及癌前病变的安全性及疗效。

我们应用 MBM 治疗早期食管癌及癌前病变,60 例共 84 处病灶,1 例术中出血转胸外科手术,其余 59 例 83 处病灶均一次性成功切除,手术成功率 98.3% (59/60)。Alvarez Herrero 等^[8]采用 MBM 治疗 Barrett's 食管内镜完整切除率为 91%,术中 1 例(1.7%)穿孔,采用置入全覆膜金属支架保守治疗,1 个月后复查穿孔处修复,移除支架。汪芳裕等^[10]、张月明等^[11]报道治疗中发生穿孔各 1 例,金属钛夹夹闭保守治疗成功,说明即使出现穿孔这样

的并发症,术者只要及时发现,可以通过多种内镜治疗予以弥补,几乎不需要手术。术中切口边缘均有少量渗血,一般手术结束时经冰盐水冲洗均能自行止血,本组 3 例(5.0%)术中明显出血,2 例术中经电凝止血成功,1 例术中出血反复冲洗未见准确出血灶,应家属要求转外科手术,术后无一例出血及皮下气肿。此外,通过 MBM 可将多个病灶一次性切除,本组多发病灶占 35.0% (21/60),均一次性切除成功,几乎不受病变长度的影响,由于不需要进行注射,操作时间较其他方式明显缩短。张月明等^[11]报道透明帽法内镜黏膜切除术平均切除时间 26 min,平均治疗时间为 43 min,明显长于 MBM 组 10 min 和 32 min,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。本组手术时间平均 23.5 min,全部在静脉麻醉下进行,未进行气管插管,未发生与麻醉有关的并发症,表明 MBM 治疗早期食管癌及癌前病变切除率高,相对安全、快捷。

术后狭窄是食管手术常见并发症,Bhat 等^[12]报道发生率为 7.5%,Lewis 等^[13]报道食管黏膜切除范围大于食管周径 50% 者与小于 50% 者食管狭窄发生率分别为 66.7% 和 27.2%,多因素分析显示,切除范围大于食管周径 50% 与术后狭窄密切相关($OR = 4.17$, 95% $CI: 1.27 \sim 13.70$)。本组术后 2 个月随访 2 例食管狭窄,胃镜无法通过,均为创面超过食管周径 2/3 患者,经探条扩张 1 次,吞咽困难缓解;3 例食管局部扩张差,胃镜通过顺利,患者无明显吞咽困难,进食无明显不适,未给予内镜干预。本组 59 例随访 1~23 个月,术后食管狭窄发生率 3.4% (2/59),较文献报道明显降低,可能与我们选择病灶不超过食管周径 1/2,切除范围不超过食管周径 3/4 有关。

MBM 是连续分块切除病变治疗食管黏膜疾病,对于单块病灶,可以保持病灶的完整性,对于大的病灶,由于分块切除无法向 ESD 一样保持切除病灶术后的完整性,即使术后拼合尽量保持病变完整,也无法到达 ESD 一样整块切除的效果。文献^[14-16]报道多块黏膜切除术后局部复发率高于整块切除,ESD 可以整块切除病变,降低局部复发的概率,但因该技术对操作者的技术难度要求很高、手术时间长、并发症发生率相对较高,难以广泛开展。对于黏膜病变切除是否完整,主要取决于切除的深度及范围;在切除深度方面,本组内镜下切除后固有肌层显露,标本经病理学检查均达到黏膜下层,作为内镜治疗的深度是足够的;在切除范围上,由于术前卢戈液染色,暴露病变充分,标记点于病变外 1~2 mm,切除时切缘都位于标记点外侧,实际切除范围比标记范围更大,在实际操作过程中,我们术后对病灶进行窄带成

像技术(narrow band imaging, NBI)观察及卢戈液染色,未发现病灶残留。本组术后 2 个月创面均瘢痕愈合,表面光滑,20 例术后 1 年复查胃镜无一例局部复发,复查 CT 未发现淋巴结转移,表明 MBM 的治疗效果值得肯定,但能否达到和 ESD 一样的疗效,需要大宗的病例及长期随访观察。

总之,MBM 可作为治疗早期食管癌或癌前病变的方法之一,用于早期食管癌及癌前病变的治疗是安全的,本法无须黏膜下注射,操作相对简便快捷,严格掌握适应症和规范操作过程可减少并发症的发生,即使出现相关并发症,几乎都可以通过内镜的其他技术处理,极少需要行传统开胸手术治疗,该方法近期疗效显著,远期疗效尚需大样本和足够的随访时间来确定。

参考文献

- 1 王贵齐,张月明,贺 舜. 中国早期食管癌和癌前病变的诊治现状与展望. 中国肿瘤,2009,18(9):690-694.
- 2 胡 涛,晏大学,熊 辉,等. 食管癌外科治疗的预后因素分析. 临床外科杂志,2008,16(3):191-193.
- 3 Pech O, May A, Rabenstein T, et al. Endoscopic resection of early esophageal cancer. Gut,2007,56(11):1625-1634.
- 4 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: esophageal and esophagogastric junction cancers. V. 2. 2011. http://www.Nccn.org/professional/physician_gls/pdf.
- 5 Shimizu Y, Tsukagoshi H, Fujits M, et al. Long-term outcome after endoscopic mucosal resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae or deeper. Gastrointest Endosc,2002,56(3):387-390.
- 6 Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N, et al. Endoscopic submucosal dissection using flex knife. J Clin Gastroenterol,2006,40(5):378-384.
- 7 Peters FP, Kara M, Curvers WL, et al. Multiband mucosectomy for endoscopic resection of Barrett's esophagus: feasibility study with matched historical controls. Eur J Gastroenterol Hepatol,2007,19(4):311-315.
- 8 Alvarez Herrero L, Pouw RE, Van Vilsteren FG, et al. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. Endoscopy, 2011,43(3):177-183.
- 9 刘晓岗,陈子洋,李 易,等. 多环黏膜切除术对早期食管癌及癌前病变的治疗价值. 中华消化内镜杂志,2012,29(7):397-401.
- 10 汪芳裕,刘 炯,袁柏思,等. 早期食管癌和上皮内瘤变多环黏膜套切术的疗效和安全性评价. 中华消化内镜杂志,2012,29(8):441-445.
- 11 张月明,贺 舜,薛丽燕,等. 透明帽法内镜黏膜切除术与多环黏膜套扎切除术治疗早期食管癌及癌前病变的比较研究. 中华胃肠外科杂志,2012,15(9):913-917.
- 12 Bhat YM, Funh EE, Brensing CM, et al. Endoscopic resection with ligation using a multi-band mucosectomy system in Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. Therap Adv Gastroenterol,2009,2(6):323-330.
- 13 Lewis JJ, Rubenstein JH, Singal AG, et al. Factors associated with esophageal stricture formation after endoscopic mucosal resection for neoplastic Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc,2011,74(4):753-760.
- 14 Repiei A, Hassan C, Carlino A, et al. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. Gastrointest Endosc,2010,71(4):715-721.
- 15 Park YM, Cho E, Kang HY, et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and meta analysis. Surg Endosc,2011,25(8):2666-2677.
- 16 Nonaka K, Arai S, Ishikawa K, et al. Short term results of endoscopic submucosal dissection in superficial esophageal squamous cell neoplasms. World J Gastrointest Endosc,2010,2(2):69-74.

(收稿日期:2014-03-24)

(修回日期:2014-11-06)

(责任编辑:李贺琼)