

内镜黏膜下剥离术和挖除术治疗消化道黏膜下肿瘤的研究进展

张艳飞 综述 苏秉忠* 审校

(内蒙古医科大学附属医院消化内科, 呼和浩特 010050)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2019)02-0173-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2019.02.021

消化道黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT), 也称上皮下肿瘤(subepithelial tumor, SET), 是指来源于黏膜肌层、黏膜下层和固有肌层的肿瘤。SMT 一般是良性的, 但胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)、神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor, NET)和颗粒细胞瘤(granular cell tumor, GCT)均有恶变倾向^[1]。SMT 通常无特异性临床症状, 随着消化内镜检查的普及, 越来越多的 SMT 被检出。

Nishida 等^[2]认为有症状的 SMT 和组织学证明恶性或潜在恶性的 SMT 均应接受手术; SMT > 5 cm、存在高危特征(边界不规则、内部回声不均匀、增强扫描不均匀强化)及随访中逐渐增大, 也建议手术; 较小的 SMT 是否接受手术存在争议。UK 指南^[3]推荐直径 < 2 cm 的 GIST 相对安全, 可通过超声内镜每年随访, 如果进行性生长, 可再行活检或切除。亚洲共识^[4]指出 GIST 直径 < 2 cm 且没有恶变征象(边界不规则、溃疡、出血、囊性变、坏死或回声不均匀)可进行密切随访, 但也不能排除潜在恶性, 应告知患者这种可能性, 对于非胃来源的 GIST, 不管肿瘤大小与形态, 均推荐手术。但手术创伤大、恢复慢, 术后生活质量不同程度受到影响, 内镜下治疗操作时间短、术后疼痛轻、住院时间短、医疗费用低, 已成为研究热点。本文对内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)及其延伸技术内镜黏膜下挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE)治疗 SMT 的研究进展进行文献总结。

1 ESD

ESD 是利用各种电刀对 > 2 cm 的病变进行黏

膜下剥离的内镜微创技术。1998 年 Hosokawa 等^[5]最早报道使用顶端带有绝缘陶瓷圆球的电刀(IT 刀)对直径 11~20 mm 的早期胃癌进行一次性整块切除。2006 年 ESD 开始在我国应用于临床, 最初主要适应证为消化道早期癌及癌前病变^[6]。随着 ESD 的广泛开展和日益成熟, ESD 适应证扩大, 逐渐应用于黏膜下病变^[7]。2015 年欧洲胃肠内镜协会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)指南^[8]提到, ESD 的适应证包括食管 GIST、胃 GIST 和 NET、结直肠 NET, 但关于安全性和有效性的证据有限。张静等^[9]报道 ESD 主要适用于源于黏膜肌层或黏膜下层 SMT, ESD 组完整切除率(76.0%)明显高于内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)组(43.8%)。对于来源于固有肌层的 SMT, 既往多主张外科手术或定期随访, 但越来越多临床研究证实 ESD 切除固有肌层 SMT 的可行性。Meng 等^[10]对 126 例直径 < 2 cm 的 GIST 进行回顾性研究, 75 例接受 ESD, 51 例接受腹腔镜手术, 平均随访 3.37 年(1~7 年), 2 组复发率无统计学差异(2.67% vs. 1.96%, $P=0.41$), 但手术时间[(63.59 ± 34.41) min vs. (79.12 ± 43.47) min, $P=0.04$]、出血量[(8.53 ± 15.89) ml vs. (17.16 ± 18.90) ml, $P=0.01$]和住院时间[(6.60 ± 2.70) d vs. (10.37 ± 3.50) d, $P<0.001$]差异有显著性, 认为对于直径较小的 SMT, ESD 优于腹腔镜手术。An 等^[11]对 168 例起源于固有肌层的 GIST 行 ESD, 平均大小为 1.5 cm(0.5~6.0 cm), 整块切除率为 100%, 胃壁缺损发生率为 42.3%, 延迟出血发生率为 1.2%, 均经金属夹治疗, 平均随访 25 个月(6~67 个月), 无局部复发或远处转移, 肿瘤形状

* 通讯作者, E-mail: shubz@sina.com

是术中胃壁缺损的独立危险因素 ($OR = 29.82$, $95\% CI: 10.87 \sim 81.80$, $P < 0.001$)。Qi 等^[12]回顾性研究 412 例 ESD 治疗结直肠 SMT, 其中 358 例 (86.9%) 获得完整切除, 13 例 (3.2%) 发生严重并发症包括出血和穿孔, 28 例 (6.8%) 出现术后电凝综合征。同普通医生相比, 内镜专家的完整切除率较高 (78.5% vs. 88.5%), 严重并发症出现率较低 (9.2% vs. 2.0%)。结肠 SMT 更易出现不完整切除 (19.6% vs. 11.3%)、严重并发症 (8.7% vs. 1.6%) 及术后电凝综合征 (16.3% vs. 4.1%)。SMT 起源于固有肌层和直径 ≥ 20 mm 增加术后电凝综合征的发生率 (22.7% vs. 5.9% 和 31.3% vs. 5.8%)。Chen 等^[13]回顾性研究 239 例直径 < 20 mm 经 ESD 治疗的结直肠类癌, 整块切除率为 100%, 216 例肿瘤组织完整切除 (90.38%), 8 例出现并发症 (3.35%); 结肠类癌更易出现非完整切除及相关并发症, 平均随访 52 个月 (25 ~ 94 个月), 所有患者未出现局部复发, 6 例 (2.51%) 出现远处转移, 淋巴血管侵犯是转移的危险因素。He 等^[14]对 224 例 ESD 治疗上消化道 SMT 进行研究, 208 例 (92.9%) 获得整块切除, 16 例 (7.1%) 出现手术失败 (5.3%, 12 例) 或严重并发症 (1.8%, 4 例), 其中 87 例 (38.8%) 起源于黏膜肌层, 23 例 (10.3%) 起源于黏膜下层, 114 例 (50.9%) 起源于固有肌层, 随访 3 个月, 3 例 (1.3%) 通过 EUS 检测到肿瘤残留, 随访 12 个月无复发。Bang 等^[15]对 9 项研究包括 288 例 290 处 SET (44 例起源于黏膜下层, 246 例起源于固有肌层) 进行 meta 分析, 总体完整切除率 86.2% (95% $CI: 78.9 \sim 91.3$), 黏膜下层病变的完整切除率为 91.4% (95% $CI: 77.9 \sim 97$), 固有肌层病变完整切除率为 84.4% (95% $CI: 78.7 \sim 88.8$), 总体穿孔率为 13% (95% $CI: 9.4 \sim 17.6$)。

上述研究表明, 对于来源于黏膜肌层和黏膜下层的 SMT, 如平滑肌瘤、脂肪瘤, ESD 一般都能一次性完整切除, 对于类癌, ESD 可以有效切除直径 < 20 mm 结直肠类癌, 但结肠类癌更易出现不完整切除及并发症, 肿瘤特征和分期决定远处转移的风险, 长期随访是必要的。对于来源于固有肌层的 SMT, ESD 也是可行的, 但是出现并发症的风险相对较高, 肿瘤部位、大小及形状和内镜专家的经验影响完整切除率和并发症发生率。Chun 等^[16]认为肿瘤直径 ≤ 20 mm 和滑动征阳性是较好的适应证。

2 ESE

ESE 也有称为内镜下剝除术 (endoscopic enucleation, EEN), 是应用 ESD 相关器械和技术, 对

SMT 进行剝离切除的一种微创技术, 实质是 ESD 技术应用的延伸, ESE 的剝离器械和止血附件与 ESD 一样, 只是 ESE 操作 (尤其对于固有肌层肿瘤) 难度更大, 对术者经验、手术器械以及助手配合要求更高。ESE 由周平红等^[17]2008 年首先提出并命名, 并对 86 例 SMT 进行 ESE 治疗, 成功率为 91.9% (79/86), 2 例 (2.3%) 出现术中大出血, 无迟发出血, 穿孔发生率为 4.7% (4/86), 83 例随访 1 ~ 22 个月, 无一例病变残留和复发。张明黎等^[18]回顾性分析 ESE 治疗 108 例 SMT, 最大径 0.5 ~ 5.5 cm, 平均 2.1 cm, 102 例 (94.4%) 病变一次性完整切除, 术中穿孔 19 例 (17.6%), 其中 1 例转腹腔镜手术, 18 例在内镜下有效缝合, 术中出血 0 ~ 50 ml, 无术后出血, 9 例失访, 其余 99 例随访 1 ~ 24 个月, 无一例复发。王颖等^[19]对 86 例胃 GIST 行 ESE, 100% 完整挖除, 手术出血率为 5.8% (5/86), 其中术中大出血 1 例, 术后延迟性出血 4 例, 穿孔率为 10.5% (9/86), 复发率为 5.8% (5/86), 其中 5 例为中度危险者, 1 例为高度危险者。叶丽萍等^[20]对起源于胃固有肌层的 116 例 SMT 行 ESE, 成功挖除肿瘤 112 例 (96.6%), 术中出血 9 例 (7.8%), 术中穿孔 20 例 (17.2%), 术后出血 3 例 (2.6%), 需要外科干预 5 例 (4.3%), 中位随访时间 12 个月, 随访期内未发现肿瘤残留及复发。Zhang 等^[21]对 212 例起源于胃固有肌层的 SMT 行 ESE 进行回顾性分析, 肿瘤平均大小 16.5 mm, 204 例 (96.2%) 获得完整切除, 直径 < 2 cm (98.0%) 组完整切除率明显高于直径 > 2 cm (91.9%) 组 ($P = 0.035$), 其中 32 例发生穿孔 (15.1%), 9 例 (4.2%) 出现术中大出血, 胃底和胃体穿孔率明显高于胃窦 (21.5%, 11.5%, 0%; $P = 0.036$)。Jeong 等^[22]对 60 例 SMT 行 EEN, 成功率 92.3%, 肿瘤平均大小 13.8 mm (5 ~ 30 mm), 完整切除率与肿瘤部位相关, 贲门、中/下胃体 (100%) 和高位胃体 (96%) 的完整切除率高于胃底 (75%) 和胃窦 (50%), 胃底 (50%) 的穿孔率显著高于其他部位 (贲门 0%, 高位胃体 4%) ($P < 0.001$)。早期 ESE 多采用病灶表面黏膜环形切除, 但术后可能遗留深大溃疡影响愈合, 且易出现迟发出血及穿孔, 近年来, 国内学者在传统 ESE 基础上又提出一些改良方法, 比如纵行、横行以及十字形切口的方法。叶丽萍等^[23]对 112 例 SMT 进行对照研究, 环形组 41 例, 十字组 47 例, 结果显示十字组在缩短手术操作时间、降低出血与穿孔发生率、缩短 ESE 术后住院时间、促进 ESE 术后创面早期愈合方面均优于环形组。张明黎等^[18]认为最大径 2 cm 以内的 SMT, 自瘤体中央做线形切口或十字切口, 2 cm 以上的 SMT

沿瘤体一侧做环形切口。

早期经验认为对于来源于黏膜肌层和黏膜下层的 SMT, 不管病变大小, ESE 均能一次完整切除; 对于来源于固有肌层的 SMT, ESE 切除病变的同时往往伴有消化道穿孔, 不主张勉强切除; 对于消化道腔外病变不适合行 ESE^[17]。郭花等^[24]认为 ESE 适用于瘤体直径 < 3 cm、位于固有肌层或黏膜肌层。部分起源于固有肌层的 GIST 向腔外生长或贴近浆膜层, ESE 不能完整切除这些贴近浆膜层的肿瘤, 通常建议全层切除采用主动穿孔措施。

3 并发症

穿孔与出血是最常见的并发症。ESD 治疗 SMT 穿孔率为 13% ~ 42.3%^[11,15], ESE 穿孔率为 6.1% ~ 17.6%^[18-21], 起源于固有肌深层的 SMT 更容易发生穿孔。术中穿孔多是由于反复电凝止血导致局部黏膜缺血, 也与病灶未能充分抬举有关, 可通过及时准确止血、多次黏膜下注射等方式来预防穿孔。随着内镜下缝合技术和设备的不断进步, 穿孔一般可以内镜下得到修补。金属夹缝合法是最常用的穿孔缝合技术, 根据穿孔大小不同, 可采用“吸引-夹闭-缝合”或“网膜垫缝合”技术^[25], 也可采用尼龙圈联合钛夹技术进行缺损修补^[26]。对于食道穿孔, Zhang 等^[27]采用术后植入可回收自膨式全覆膜金属支架, 术后 1 ~ 2 周即可取出支架。OverStitch 系统是一个已经上市的内镜下全层缝合设备, 需要使用双通道内镜, Kantsevov 等^[28]首次将 OverStitch 缝合技术应用到人体, 但要求有效针距在 3 ~ 4 mm 以上, 不适于小缺损的修补。Over-The-Scope 夹(Over-The-Scope Clip, OTSC)是一个形状像夹子的全层缝合设备, 一旦释放不能恢复, 有关 OTSC 修补消化道损伤及处理出血的报道较多, 有望在主流内镜应用, 值得在每一个配备良好的内镜中心推广^[29]。

出血包括术中出血和延迟出血。既往研究显示, ESD 术中均有不同程度出血, 内镜下难以控制的大出血发生率约 3.8%^[30], 延迟出血发生率约 1.2%^[11]。ESE 术中出血率 4.2% ~ 9.1%^[19-21,31], 延迟出血率 2.6% ~ 3.0%^[20,31]。术中大出血是致命的, 而且视野模糊手术难以为继, 因此, 术中更多时间要用于预防出血及止血。小血管可以直接采用氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)或 IT 刀电凝, 大血管要用热活检钳处理, 一旦出血发生, APC、热活检钳、金属夹或混合刀均可以用来止血。肿瘤切除后, 创面的小血管要用 APC 烧灼, 必要时金属夹夹闭血管。黄文生等^[32]报道 ESD 并发出血

的主要影响因素包括病灶部位(如近端胃、回盲部与低位直肠)、大小、是否伴有纤维化和溃疡、有无合并症以及操作时间、术后病理类型等。通过术内镜下检查对病灶生物学特征进行预判, 术中合理谨慎地处理病灶, 术后进行药物预防, 可有效降低出血率。

部分 ESD 及 ESE 患者会出现菌血症, 但发生率很低, 较少出现感染并发症, 一般不需要预防性使用抗生素。Kawata 等^[33]分析 101 例食管 ESD 424 份血培养, 术后菌血症发生率为 1% (95% CI: 0 ~ 5%), 未出现感染症状或需要抗生素治疗, 且术后发热与菌血症无关。Izumi 等^[34]回顾性分析 199 例结肠 ESD, 术后发热与年龄 ($OR = 1.04, 95\% CI: 1.01 \sim 1.07, P = 0.009$) 及病变大小 ($OR = 1.05, 95\% CI: 1.03 \sim 1.08, P = 0.0002$) 密切相关, 高龄及较大肿瘤更易出现 ESD 术后发热, 但概率很低, 而且菌血症并非发热原因。Li 等^[35]回顾性分析 ESE 治疗 122 例胃固有肌层病变, 术前菌血症的阳性率为 0%, 术后 15 min 菌血症的阳性率为 2.5%, 均未出现脓毒症, 手术时间和肿瘤大小可能影响菌血症的发生, 胃穿孔也可能影响到菌血症的发生。

ESD 和 ESE 切除起源于固有肌层的病变, 由于手术时间长, 空气注入多, 麻醉复苏后会导致患者不同程度腹痛, 胃肠道气体潴留引起腹部胀痛是最常见的。Baniya 等^[36]对 4 个随机对照研究共 391 例 ESD 进行 meta 分析, 空气组和 CO₂ 组术后最严重疼痛存在统计学差异 ($MD, -7.41, 95\% CI: -13.6 \sim -1.21, P = 0.020$), 但手术时间、潮气末 CO₂、穿孔率及术后出血无显著差异, CO₂ 组总体不良反应显著低于空气组 ($OR = 0.51, 95\% CI: 0.32 \sim 0.84; P = 0.007$)。Shi 等^[37]通过对 ESE 切除 GIST 过程中注入空气和 CO₂ 进行对照研究, 与空气组相比, CO₂ 组患者在不同时间点疼痛评分显著降低 [1 h: (21.2 ± 3.4) 分 vs. (61.5 ± 1.7) 分; 3 h: (8.5 ± 0.7) 分 vs. (42.9 ± 1.3) 分; 6 h: (4.4 ± 1.6) 分 vs. (27.6 ± 1.2) 分; 24 h: (2.3 ± 0.4) 分 vs. (21.4 ± 0.7) 分, $P < 0.05$], CO₂ 组视觉模拟评分 (Visual Analog Scale, VAS) 为 0 的百分比显著高于空气组 [1 h: (60.7 ± 1.4)% vs. (18.9 ± 1.5)%; 3 h: (81.5 ± 2.3)% vs. (20.6 ± 1.2)%; 6 h: (89.2 ± 0.7)% vs. (36.8 ± 0.9)%; 24 h: (91.3 ± 0.8)% vs. (63.8 ± 1.3)% , $P < 0.05$], 且 CO₂ 组肛门排气情况也优于空气组。因此, ESD、ESE 术中注入 CO₂ 可以显著缓解术后疼痛和不适等不良反应。

4 小结

ESD、ESE 治疗 SMT 技术可行, 对于起源于黏膜

肌层、黏膜下层及固有肌浅层的 SMT, 一般可以完整切除, 对于固有肌深层病变和有恶变倾向的 SMT, 适应证需要进一步研究。卢矫阳等^[38]认为超声内镜下位于固有肌层、直径 < 3 cm、边缘规则且 CT 或超声内镜证实无消化道外转移的肿瘤, 可行内镜固有肌层肿瘤切除术。姚礼庆等^[39]认为胃 GIST 内镜切除指征包括: 肿瘤直径 < 7 cm, 核分裂像 < 5 个/50HPF, 腔内为主型, 瘤体 2/3 位于胃腔内, 食管胃交界处 GIST, 医师具有较高的内镜操作水平。沈珊珊等^[40]对 426 例上消化道 SMT 研究认为, > 2 cm、起源于黏膜下层的病变常需要采用 ESD, 病灶起源超过黏膜下层达到固有肌层可以谨慎应用 ESE。

随着内镜下治疗水平、止血技术、缝合技术的提高, 内镜新器械的不断开发及应用, 消化道 SMT 的内镜治疗适应证不断扩大, 穿孔及出血等不再是限制内镜治疗的问题, 针对不同部位、层次、组织类型的 SMT, 内镜下治疗方法不同, 且各有利弊, 操作者需根据当地设备条件和技术水平, 选择合适的治疗方法, 从而完整切除病变, 减少并发症及术后复发率。对于有潜在恶变或转移可能的 SMT, 如 GIST、类癌等, 内镜下很难判断创面有无肿瘤残留及周围是否有肿瘤浸润, 术后仍应进行内镜和 EUS 随访。

参考文献

- 1 Sahakian AB, Aslanian HR. Endoscopic submucosal dissection for resection of submucosal tumors of the colon and rectum: Within reach, or the edge of tomorrow? *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(2): 549 - 551.
- 2 Nishida T, Kawai N, Yamaguchi S, et al. Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors. *Dig Endosc*, 2013, 25(5): 479 - 489.
- 3 Judson I, Bulusu R, Seddon B, et al. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Clin Sarcoma Res*, 2017, 7:6.
- 4 Koo DH, Ryu MH, Kim KM, et al. Asian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(4): 1155 - 1166.
- 5 Hosokawa K, Yoshida S. Recent advances in endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1998, 25(4): 476 - 483.
- 6 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(10): 1083 - 1086.
- 7 Goto O, Uraoka T, Horii J, et al. Expanding indications for ESD: submucosal disease (SMT/carcinoid tumors). *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2014, 24(2): 169 - 181.
- 8 Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 829 - 854.

- 9 张静, 黄永辉, 顾芳, 等. 消化道类癌内镜治疗方法的比较. *中国微创外科杂志*, 2013, 13(12): 1101 - 1104.
- 10 Meng Y, Li W, Han L, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus laparoscopic resection for gastric stromal tumors less than 2 cm. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(10): 1693 - 1697.
- 11 An W, Sun PB, Gao J, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric gastrointestinal stromal tumors: a retrospective cohort study. *Surg Endosc*, 2017, 31(11): 4522 - 4531.
- 12 Qi ZP, Shi Q, Liu JZ, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for submucosal tumors of the colon and rectum. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(2): 540 - 548.
- 13 Chen T, Yao LQ, Xu MD, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Carcinoids. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(4): 575 - 581.
- 14 He G, Wang J, Chen B, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors treatment and value of endoscopic ultrasonography in pre-operation assess and post-operation follow-up: a prospective study of 224 cases in a single medical center. *Surg Endosc*, 2016, 30(10): 4206 - 4213.
- 15 Bang CS, Baik GH, Shin IS, et al. Endoscopic submucosal dissection of gastric subepithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(5): 860 - 871.
- 16 Chun SY, Kim KO, Park DS, et al. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric subepithelial tumors that originate from the muscularis propria layer: a preliminary analysis of appropriate indications. *Surg Endosc*, 2013, 27(9): 3271 - 3279.
- 17 周平红, 姚礼庆, 徐美东, 等. 消化道黏膜下肿瘤的内镜黏膜下挖除术治疗. *中国医疗器械信息*, 2008, 14(10): 3 - 5, 9.
- 18 张明黎, 王业涛, 宋继中, 等. 内镜黏膜下挖除术治疗消化道黏膜下肿瘤 108 例分析. *中华消化杂志*, 2013, 33(11): 756 - 760.
- 19 王颖, 李艳霞, 罗和生, 等. 内镜黏膜下挖除术治疗胃胃肠间质瘤的疗效分析. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(4): 352 - 355.
- 20 叶丽萍, 张玉, 王彩芽, 等. 内镜黏膜下挖除术治疗胃固有肌层肿瘤 116 例临床分析. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(11): 1175 - 1177.
- 21 Zhang Y, Ye LP, Zhou XB, et al. Safety and efficacy of endoscopic excavation for gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer: results from a large study in China. *J Clin Gastroenterol*, 2013, 47(8): 689 - 694.
- 22 Jeong ID, Jung SW, Bang SJ, et al. Endoscopic enucleation for gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer. *Surg Endosc*, 2011, 25(2): 468 - 474.
- 23 叶丽萍, 张玉, 王彩芽, 等. 内镜下黏膜十字切开挖除术治疗胃固有肌层肿瘤. *中华消化杂志*, 2012, 32(9): 634 - 636.
- 24 郭花, 汤姗, 王晓伟, 等. 消化道黏膜下肿瘤内镜下切除及其并发症防治. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(10): 1220 - 1223.
- 25 周平红, 张轶群, 姚礼庆. 消化道黏膜下肿瘤内镜微创切除新技术的开展及评价. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(5): 406 - 410.
- 26 Shi Q, Chen T, Zhong YS, et al. Complete closure of large gastric defects after endoscopic full-thickness resection, using Endoloop and metallic clip interrupted suture. *Endoscopy*, 2013, 45(5): 329 - 334.
- 27 Zhang Y, Yao L, Xu M, et al. Treatment of leakage via metallic

- stents placements after endoscopic full-thickness resection for esophageal and gastroesophageal junction submucosal tumors. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52(1):76-80.
- 28 Kantsevov SV, Thuluvath PJ. Successful closure of a chronic refractory gastrocutaneous fistula with a new endoscopic suturing device (with video). *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(3):688-690.
- 29 Cheriyan D, Enns R. Over-the-scope clip in the management of GI defects. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(4):623-625.
- 30 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. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(4):298-301.
- 31 吴正奇, 卢林芝, 张志镒, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(5):421-423.
- 32 黄文生, 何池义. 内镜黏膜下剥离术并发出血的研究进展. *国际消化病杂志*, 2017, 37(6):373-376.
- 33 Kawata N, Tanaka M, Kakushima N, et al. The low incidence of bacteremia after esophageal endoscopic submucosal dissection (ESD) obviates the need for prophylactic antibiotics in esophageal ESD. *Surg Endosc*, 2016, 30(11):1-7.
- 34 Izumi K, Osada T, Sakamoto N, et al. Frequent occurrence of fever in patients who have undergone endoscopic submucosal dissection for colorectal tumor, but bacteremia is not a significant cause. *Surg Endosc*, 2014, 28(10):2899-2904.
- 35 Li G, Zeng S, Chen Y, et al. Bacteremia after endoscopic submucosal excavation for treating the gastric muscular layer tumors. *Gastroenterol Res and Pract*, 2015, 2015:306938.
- 36 Baniya R, Upadhaya S, Khan J, et al. Carbon dioxide versus air insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Endosc*, 2017, 50(5):464-472.
- 37 Shi WB, Zi H, Wang, et al. Comparison between air and carbon dioxide insufflation in the endoscopic submucosal excavation of gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(48):7296-7301.
- 38 卢矫阳, 郑民华. 内镜微创切除上消化道固有肌层肿瘤. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2014, 7(2):149-152.
- 39 姚礼庆, 钟芸诗, 何梦江. 内镜治疗胃胃肠间质瘤的可行性. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(3):217-220.
- 40 沈珊珊, 凌亭生. 内镜下治疗上消化道黏膜下肿瘤 426 例的临床观察. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(6):503-507.

(收稿日期:2017-12-27)

(修回日期:2018-05-01)

(责任编辑:李贺琼)