

新型多环黏膜切除器在食管内镜下手术的初步应用

张裔良¹ 张杰¹ 陈海泉¹ 相加庆¹ 张亚伟¹ 陈苏峰¹ 李鹤成¹

孙艺华¹ 胡鸿¹ 繆珑升¹ 马龙飞¹ James Luketich²

1. 复旦大学附属肿瘤医院胸外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 美国匹兹堡大学胸心外科, 匹兹堡 15213

[摘要] **背景与目的:** 食管内镜治疗近年来发展迅速, 本研究旨在探讨新型多环黏膜切除器DT-6在食管内镜下切除术(endoscopic resection, ER)的应用价值。**方法:** 2011年6月至今, 复旦大学附属肿瘤医院胸外科使用DT-6多环黏膜切除器完成了100例食管内镜下切除术。选取已有6个月以上随访期的患者为研究对象, 对手术参数、围手术和术后随访情况作总结和分析, 并比较食管切除术和内镜治疗在治疗食管癌前病变或早期癌的围手术参数。**结果:** 2011年6月—2012年1月, 共有32例患者在复旦大学附属肿瘤医院胸外科接受食管内镜下切除术, 术中均使用新型DT-6。32例患者中, 男性22例, 女性10例, 平均年龄59.0岁(25~83岁)。共进行了34次内镜下切除术, 包括31例内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)和3例内镜黏膜下病变剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD), 平均每次手术切取标本数为(3.4±1.0)块, 标本平均直径为(11.8±2.7)mm, 术中出血量为(5.45±1.47)mL。术后中位随访时间8.3个月, 无一例出现出血、穿孔或食管狭窄。食管癌前病变和早期癌行食管内镜下切除术相比食管切除术在手术用时、出血量、住院时间和并发症方面差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 新型多环黏膜切除器行食管内镜下切除术具有简便、安全、有效的优势, 值得进一步推广。内镜手术与食管切除术对早期食管癌(T_{1a} 之前)和高级别上皮内瘤变的远期治疗效果是否等同, 还需要经过长期的临床随访。

[关键词] 食管内镜手术; 多环黏膜切除器; 食管肿瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.07.009

中图分类号: R735.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)07-0530-05

Endoscopic resection using the new duette multiband mucosectomy kit for esophageal disease
ZHANG Yi-liang, ZHANG Jie, CHEN Hai-quan, XIANG Jia-qing, ZHANG Ya-wei, CHEN Su-feng, LI He-cheng, ZHOU Jia-hua, SUI Yi-hua, HU Hong, MIAO Long-sheng, MA Long-fei (Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, and Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, The University of Pittsburgh, Pittsburgh 15213, USA)

Correspondence to: CHEN Hai-quan E-mail: hqchen1@yahoo.com

[Abstract] **Background and purpose:** Endoscopic treatment is a promising therapeutic option for superficial lesions throughout the gastrointestinal tract, this study was aimed to evaluate the efficacy of endoscopic resection (ER) using the new Duette multiband mucosectomy kit (DT-6) on treating esophageal disease. **Methods:** Since Jun. 2011, ER using DT-6 has been performed on 100 patients in a tertiary medical center. Data from those who have been followed up for over 6 months was analyzed. ER and esophagectomy were compared on treating high grade dysplasia (HGD) lesions and early esophageal cancer. **Results:** From Jun. 2011 to Jan. 2012, a total of 32 patients with esophageal lesions underwent 34 ER using DT-6 (22 male and 10 female, mean age 59.0 years, range 25 to 83 years). There were (3.4±1.0) specimen resected per operation, and the average greatest diameter was (11.8±2.7)mm. Intraoperative blood

loss was (5.45±1.47)mL. The median follow-up period was 8.2 months with a 100% half-year-follow-up rate. Except one pneumothorax occurred during one endoscopic submucosal dissection (ESD), no other complications happened. When Comparing ER and esophagectomy on treating HGD and early esophageal cancer, ER showed advantages in terms of operation time, intraoperative blood loss, hospital stay and complications. **Conclusion:** ER using DT-6 is safe, simple, minimally invasive and effective for esophageal disease. Prospective study and long follow-up are needed to compare endoscopic resection and esophagectomy for HGD and early esophageal cancer.

[Key words] Endoscopic resection; Duette multiband mucosectomy; Esophageal tumor

近些年, 肿瘤治疗的最新理念应在注重疗效的同时, 更加注重患者的生存质量。因此, 各种手术“小切口”甚至“无切口”越来越受到肿瘤外科医生的青睐^[1]。随着消化内镜检查的普及, 消化道肿瘤尤其是早期癌和黏膜下肿瘤的发现迅速增多。对于食管癌前期病变, 早期癌和黏膜下肿瘤, 传统的治疗方法是外科手术切除, 疗效确切, 但手术创伤大, 患者恢复慢, 住院时间长, 治疗费用高, 手术后生活质量也大为降低。随着内镜治疗器械的不断开发和新技术的逐步开展, 食管镜下的外科手术近年得到飞速发展。在西方国家, 这项技术多由胸外科医师或消化科医师开展, 复旦大学附属肿瘤医院胸外科率先在胸外科领域使用新型多环黏膜切除器DT-6(Duette multiband mucosectomy kit, Cook Medical, IN), 完成100例内镜下食管微创手术, 现将已有半年以上随访的病例作分析和总结, 着重探讨目前条件下, 食管内镜下手术(endoscopic resection, ER)的指征、新技术发展、围手术期情况和疗效。

1 资料和方法

1.1 患者数据库建立

本研究对象是从2011年6月—2012年1月, 复旦大学附属肿瘤医院胸部肿瘤多学科治疗组经科研普查和日常门诊工作中连续收治的食管病变患者, 术前均行常规消化内镜检查并活检(镜下考虑来源固有肌层的平滑肌瘤未予活检), 外院消化内镜活检病理切片均要求至复旦大学附属肿瘤医院病理科行病理会诊, 以会诊报告为最终消化内镜活检病理报告。所有消化内镜活检病理报告均未提示明显恶性证据。术前高度怀疑为黏膜下病变的患者建议进一步检查超

声胃镜(endoscopic ultrasound, EUS)。

1.2 方法

本研究应用Olympus的电子内镜系统(GIF 1T 160, Olympus, Center Valley, PA)、威力高频电刀仪器和新型多环黏膜切除系统, 它由多连发套扎器和圈套器组成。多连发套扎器由预装在套筒上的套圈、触发拉线、装载导管、冲洗适配器和控制手柄组成。圈套器由不锈钢套圈、鞘管、控制手柄和高频电接头组成。全身麻醉插管成功后, 先行常规消化内镜检查胃和食管定位拟切取部位, 必要时使用碘染色。为容易锁定病灶, 在病灶上下缘各1 cm处, 用圈套器远端进行电凝标记。之后安装多连发套扎器和控制手柄, 直视下将靶病灶吸入套扎器中, 释放橡皮套圈拴住病灶黏膜, 形成“人工息肉”, 可同时连发拴住多块病灶, 然后圈套器切取“息肉”, 并吸入套扎器中取出。为了病灶切除的彻底性, 有时需要圈套部位“重叠”。

对于黏膜下病变, 本研究采用内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD), 使用T型刀或HOOK刀先切开黏膜层, 然后进行剥离, 最后使用DT-6在病变基底上环, 用圈套器进行圈套切割。

1.3 ER指征

目前我院胸外科ER的指征包括: 消化内镜活检未取到恶性证据, 但临床上高度怀疑癌的病灶; 明确肿瘤T分期; 消化道良性病灶, 如平滑肌瘤等; 高级别上皮内瘤变(high grade dysplasia, HGD); 早期的恶性肿瘤, 患者不能耐受根治手术。目前国际上的惯例: 肿瘤最大径<2 cm, 扁平型, 局限在黏膜层, 即T_{1a}^[2]。

1.4 观察和随访指标

观察指标包括切取病灶数、大小和术后住院天数; 并发症包括出血、穿孔等手术直接相关并发症, 或肺炎、心律失常、心脑血管意外等手术间接并发症, 以及其他需要临床急诊处理的情况。术后观察指标包括进食情况、有无梗阻、复发等。

1.5 早期食管癌(HGD或T_{1a})行食管切除术和食管内镜下切除术围手术期比较

收集复旦大学附属肿瘤医院胸外科2006年1月1日—2010年12月31日之间行食管切除术, 术后病理分期为HGD和T_{1a}的患者221例, 以及本院自2011年6月1日—2012年5月31日行ER, 术后病理为HGD或T_{1a}的患者26例, 比较两组患者手术用时、术中出血量、术后并发症、住院天数和死亡情况。

1.6 随访

采用电话、门诊复查等方式进行随访, 随访时间截止至2012年6月1日。随访项目包括询问进食和体质量变化, 复查消化内镜或食管造影。

1.7 统计学处理

使用统计软件STATA 10.0对数据进行分析。率或分类资料采用 χ^2 检验, 连续型变量采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

32例患者中, 男性22例, 女性10例, 平均年龄59.0岁(25~83岁), 其中6例 < 50岁, 7例 > 70岁, 19例50~70岁。

2.1 手术结果

32例患者共行34次ER, 最常见的部位是

下段食管病变($n=20$), 其次是中段食管($n=11$), 再次为上段食管病变($n=3$)。34次手术中, 包括31例内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)和3例ESD(2例来源固有肌层的平滑肌瘤和1例黏膜下囊肿)。平均每次手术切取标本数(3.4 ± 1.0)块, 平均每块标本直径(11.8 ± 2.7) mm。切除标本直径最大达18 mm, 最小约3 mm, 90%为8~15 mm。34次ER中28例为治疗目的, 其中26次完成镜下无残留切除(病理证实切缘阴性), R₀切除率92.9%; 另外有6例手术属于活检性质, 均成功取到恶性肿瘤的组织学证据。术中出血量(5.45 ± 1.47) mL, 都为创面渗血, 采用肾上腺素注射均能有效止血。手术用时(44.7 ± 23.0) min。

2.2 术后病理诊断结果

最终病理结果显示, 7例高级别上皮内瘤变HGD, 6例鳞癌, 3例鳞状上皮中度不典型增生, 6例轻度不典型增生, 7例平滑肌瘤(其中5起源于黏膜肌层, 2例起源于固有肌层)。1贲门腺癌, 1胃食管交界处印戒细胞癌, 1上段食管炎症伴肉芽组织增生考虑结核可能, 1下段食道囊肿, 1上段食管的鳞状上皮增生。7例患者在EMR术中冰冻诊断为癌之后的1周内行二期根治术, 包括1例食管鳞癌和贲门腺癌联合根治术。

2.3 围手术期并发症

食管癌前病变和早期癌(T_{1a}以前)行食管切除术($n=221$)和ER($n=26$)的围手术期比较, 两组患者的手术用时、出血量和住院时间差异有统计学意义($P < 0.05$), ER术后不会发生如肺炎、消化道瘘或心脑血管意外并发症, 也无死亡病例(表1)。

表 1 食管高级别上皮内瘤变(HGD)和早期食管癌(T_{1a})行食管切除术和ER的比较

Tab. 1 Comparison between esophagectomy and ER for high grade dysplasia or T_{1a} esophageal cancer in terms of perioperative

	outcomes	
	Esophagectomy ($n=221$)	ER ($n=26$)
Operating time/minute	220.2±42	46.6±22.8
Bleeding/mL	224±118	5.5±1.5
Hospital stay/day	18.3±14.5	2.4±1.3
Pneumonia	13(5.9%)	0
Cardiovascular complications	9(4.1%)	0
Leakage	6(2.7%)	0
Death	2(0.9%)	0

围手术期并发症主要为：1例食管肌层平滑肌瘤患者，术前计划行ESD备开胸手术，术中发现气胸，决定转开胸手术。另外有2例患者(1例鳞癌，1例平滑肌瘤)术中术者感觉黏膜切除范围较大，术后胃肠减压2天并予禁食2天后恢复饮食。其余患者均不需置胃管，并在术后第1天开始进食流质。除行食管癌根治术的患者和1例中转开胸手术的患者外，其余患者住院时间为 (2.4 ± 1.3) d。

2.4 随访情况

32例患者中位随访时间8.2个月，最长随访12个月，最短6个月，半年随访率为100%，无一例失访。其中19例患者(59.4%)在ER术后3个月门诊随访复查消化内镜或食管造影检查，结果显示消化内镜或造影剂均能轻松通过，无一例患者出现明显食管狭窄。2例术后病理显示HGD和2例中度不典型增生的患者术后第3个月复查食管镜时显示，食管黏膜局部略充血水肿，但黏膜光滑；其余ER术后3个月食管镜下见食管黏膜切取局部均匀疤痕形成。另外13例患者均通过电话随访，除1例主诉进食硬质食物稍有梗阻感(无需扩张)和1例空腹时剑突后烧灼感(术前也有)外，其余患者进食正常无明显不适。

3 讨论

内镜治疗技术近年来发展迅速，主要有以下几种：黏膜咬除法(piecemeal resection)用活检钳按一定次序分块咬除病灶黏膜，是最原始的内镜下切除病灶的方法，已被证明并发症和复发率高^[3]；剥脱活检术(strip biopsy)一般需先行黏膜下注射使靶病灶隆起，使用双通道消化内镜，套圈器张开置于靶病灶之上，另一通道出活检钳将靶病灶抓住并拎起来，使套圈器能套扎在靶病灶根部切除之^[4]；透明帽辅助(Cap-assisted)EMR将一透明帽安装在消化内镜头端，定位靶病灶后，先在透明帽外张开套圈器，使用消化内镜吸引将病灶黏膜吸入透明帽内，圈套器收紧套扎，再通电切除之；吸引结扎法使

用多环黏膜切除系统，基本原理是将靶病灶吸起后释放橡皮套圈形成“人工息肉”，然后利用圈套器接高频电切除之。复旦大学附属肿瘤医院胸外科目前已对100例食管占位的患者使用了新型DT-6，所有患者术中均不需行黏膜下注射术，切除下来的标本完整性好，方便进行准确的病理诊断和分期。这32例患者基本囊括了所有常见食管良性和恶性病变，单次切除病灶最大直径达18 mm，90%的切取标本直径为8~15 mm，可见对于10 mm左右的病灶，可轻松完成整块切除。吸引结扎法术后食管狭窄发生率也相当低，文献报道只要保持切除范围小于半个食管周长，术后狭窄罕见^[5]。本研究32位患者ER术后中位随访时间8.2个月，最短随访6个月，无一例出现明显进食梗阻，术后复查食管造影或消化内镜均证实食管黏膜切取局部愈合平滑通畅。

在我国，食管内镜下EMR和ESD的治疗多由消化内科医生或内镜室医生开展，如出现穿孔等并发症，需要胸外科医生的参与，而在美国，这一技术多由胸外科医生开展。本研究认为，ER由胸外科医师开展具有以下优势：①对于已经明确诊断为食管恶性肿瘤的患者，胸外科医师熟悉食管切除术和内镜治疗这两者的优缺点，能够根据患者的具体情况(如肿瘤的大小、位置、浸润深度、患者的一般情况，主观意愿等)，选择最适合的个体化治疗方案，严格把握内镜下治疗的指征；②对于临床高度怀疑食管癌，普通消化内镜检查由于活检大小的束缚不能提供明确的病理学证据，胸外科医师可通过EMR取得大块组织明确病理，进而可以行食管癌根治术或放化疗，如术中冰冻能明确，还可以选择一期手术；③最为重要的是，若术中分期发现肿瘤是T_{1b}以上，或一旦内镜治疗术中或术后出现食管穿孔或消化道瘘，外科医师可以及时更改治疗策略，进行开放手术补救。本研究早期，1例食管肌层平滑肌瘤患者，术前计划行ESD备开胸手术，术中发现气胸，遂立即决定转开胸手术，及时避免了可能的并发症。目前我们对于巨大的固有肌层来源的平滑

肌瘤,可采用胸腔镜和内镜双镜联合治疗的方式,使用3个1 cm, 1个5 mm的胸腔镜切口,切除最大的平滑肌瘤直径为5.8 cm,治疗方式的灵活选择体现了胸外科医师开展ER的优势。

目前,食管切除术后病死率仍然较高^[6]。统计显示,针对HGD或早期食管癌的食管切除术早期并发症(术后1个月内)超过50%,晚期并发症达到26%^[7]。而EMR术后并发症和病死率鲜有发生。故有学者认为对早期食管黏膜病变来说,食管切除术是明显的“过度治疗”,仅适合那些主观愿意接受预防性切除,并能耐受此手术的患者^[7]。最近的研究证实,对于局限在食管黏膜内的癌变(T_{1a}),区域淋巴结转移概率在5%以下,仅仅当肿瘤侵犯至黏膜下层时(T_{1b}),淋巴结清扫术才值得考虑^[8]。根据此理论,我们在临床实践中,对早期食管癌(T_{1a}之前)、HGD采用内镜下根治性切除术,术前难以确认病灶浸润深度的,内镜治疗可作为诊治分期的第一步,一旦发现病灶为T_{1b}则进一步行外科手术治疗。为了比较内镜治疗在手术用时、出血量和住院时间是否比常规手术有显著优势,我们回顾性的对最后病理确诊为T_{1s}和T_{1a}(没有接受食管切除)的患者作对比,内镜手术与食管切除术对于此类疾病的远期治疗效果是否等同,需要经过长期的临床随访,但已经注意到内镜手术的一些局限性,如多灶性病变等

ESD的确是在EMR后发展起来的,但并不代表EMR已经过时,美国多所研究机构均正在开展新的EMR术^[7-8],说明EMR仍然具有学术地位,并且它的技术在革新,DT-6不仅安全,而且并发症少。目前关于EMR和ESD“头对头”的比较还很少,Takahashi等^[9]报道了184例EMR和116例ESD对于早期食管癌治疗的比较,ESD明显降低了局部复发率(0.9% vs 9.8%, $P=0.0065$),但这个研究存在一定的争论,首先EMR是1997年开始开展,采用的是比较陈旧的注水基础上“suck-and-cut”技术,我们现在使用新型多环黏膜切除器,可以重叠切除,提高R0切除率。其次,这个研究中,ESD手术时间和穿孔率比EMR明显高,即使EMR组穿孔率也

高为1.6%,并且有1例患者发生严重的纵膈炎需要外科手术介入。而我们100例ER手术中,所有的EMR手术都没有出现穿孔,只有1例食管肌层平滑肌瘤患者,术前计划行ESD备开胸手术,术中发现气胸,决定转开胸手术。总之,我们根据患者和不同目的,采用个体化内镜下手术方式,对于黏膜下的病变,采用ESD技术,最后可使用多环黏膜切除器进行切除;对于癌前期病变或早期癌,使用多环黏膜切除器的EMR技术;对于大块活检明确病理,多使用透明帽辅助切割法。

[参 考 文 献]

- [1] CONIO M, PONCHON T, BLANCHI S, et al. Endoscopic mucosal resection [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(3): 653-663.
- [2] LUNA R A, GILBERT E, HUNTER J G. High-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus: the role of esophagectomy in the era of endoscopic eradication therapy [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2012, 28(4): 362-369.
- [3] MATSUSHITA M, HAJIRO K, OKAZAKI K, et al. Endoscopic mucosal resection of gastric tumors located in the lesser curvature of the upper third of the stomach [J]. *Gastrointest Endosc*, 1997, 45(6): 512-515.
- [4] KARITA M, TADA M, OKITA K. The successive strip biopsy partial resection technique for large early gastric and colon cancers [J]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38(2): 174-178.
- [5] LEWIS J J, RUBENSTEIN J H, SINGAL A G, et al. Factors associated with esophageal stricture formation after endoscopic mucosal resection for neoplastic Barrett's esophagus [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(4): 753-760.
- [6] SWISHER S G, DEFORD L, MERRIMAN K W, et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 119(6): 1126-1132.
- [7] ZANINOTTO G, PARENTI A R, RUOL A, et al. Oesophageal resection for high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(8): 1102-1105.
- [8] GRIFFIN S M, BURT A D, JENNINGS N A. Lymph node metastasis in early esophageal adenocarcinoma [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(5): 731-736, 736-737.
- [9] TAKAHASHI H, ARIMURA Y, MASAO H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(2): 255-264.

(收稿日期: 2012-08-01 修回日期: 2013-03-10)