

内镜下治疗早期胃癌及癌前病变的安全性及有效性分析

赵祥禄, 陈融, 姜相君*

青岛大学附属青岛市市立医院, 山东 青岛

收稿日期: 2021年11月9日; 录用日期: 2021年11月29日; 发布日期: 2021年12月13日

摘要

目的: 探讨早期胃癌及癌前病变经内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗后的安全性及有效性。方法: 收集2016年1月至2020年5月于青岛市市立医院因早期胃癌及癌前病变而行内镜黏膜下剥离术治疗的187例手术病例, 统计术后临床资料及病理资料, 进一步分析病变特点、术后病理, 完整切除率, 术后复发情况。结果: 1) 187例患者术后患者病灶整块切除率为100%, 完整切除率97.3%, 2) 发生术后出血9例, 发生术后发热2例, 发生术后穿孔例数为0。3) 中位随访时间20个月, 187例患者1年内至少进行了至少一次的内镜下复查, 术后2年复发率0.53% (1例)。结论: ESD在治疗早期胃癌患者中具有安全有效性, 及时处理病变, 能够更好地改善患者的预后。

关键词

内镜下粘膜剥离术, 早期胃癌, 切除率, 并发症, 复发

Safety and Efficacy Analysis of Endoscopic Treatment of Early Gastric Cancer and Precancerous Lesions

Xianglu Zhao, Rong Chen, Xiangjun Jiang*

Qingdao Municipal Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Nov. 9th, 2021; accepted: Nov. 29th, 2021; published: Dec. 13th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 赵祥禄, 陈融, 姜相君. 内镜下治疗早期胃癌及癌前病变的安全性及有效性分析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(12): 5711-5716. DOI: 10.12677/acm.2021.1112844

Abstract

Objective: To investigate the safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer and precancerous lesions. **Methods:** 187 cases of endoscopic submucosal dissection were collected for early gastric cancer and precancerous lesions in Qingdao Municipal Hospital from January 2016 to May 2020. The postoperative clinical and pathological data were analyzed, and the pathological characteristics, postoperative pathology, complete resection rate and postoperative recurrence were further analyzed. **Results:** 1) In 187 patients, the total resection rate was 100% and the complete resection rate was 97.3%, 2) Postoperative bleeding occurred in 9 cases, postoperative fever occurred in 2 cases, postoperative perforation occurred in 0 cases. 3) The median follow-up time was 20 months, and 187 patients underwent at least one endoscopic review within 1 year, with a recurrence rate of 0.53% (1 case) 2 years after surgery. **Conclusion:** ESD is safe and effective in the treatment of early gastric cancer patients, timely deal with pathological change, can better improve the prognosis of patients.

Keywords

Endoscopic Submucosal Dissection, Early Gastric Cancer, Resection Rate, Complications, Recurrence

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

目前世界上从癌症致死率来看,胃癌排在第四位[1]。随着近些年来早期胃癌的筛查,大量的早期胃癌患者得到进一步发现以及治疗,但胃癌的发病率和死亡率一直处于癌症前列,与传统外科手术相比,内镜技术在早期消化道肿瘤治疗中具有不可替代的作用,早期胃癌(EGC)被定义为局限于黏膜或黏膜和黏膜下层的肿瘤,与淋巴结转移无关。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已经广泛应用于早期胃癌的治疗当中,并成为一项标准的治疗方法[2]。研究报道,早期胃癌实施内镜下根治术治疗的5年生存率可达91%以上[3],尽管这项技术术后发生并发症的病例少,但内镜黏膜下剥离术由于一定的操作要求和难度,特别是术后出血的发生,临床工作中也并不罕见,仍需要引起足够的重视[4]。本文通过对内镜下黏膜剥离术治疗早期胃癌患者及癌前病变的安全性及有效性进行分析,进一步明确这项技术在治疗早期胃癌及癌前病变的巨大优势,更有利于该项技术的广泛开展。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集我院自2016年1月至2020年5月因早期胃癌及癌前病变在青岛市市立医院行ESD病例共237例,共纳入资料完整的数据187例,排除资料不全的患者病例50例,其中男性115例,女性72例,平均年龄为 62.56 ± 9.13 周岁,选取病例均为经内镜下病理组织活检病理类型为早期胃癌、低级别上皮瘤变、高级别上皮瘤变。所有病例手术前已应用CT或超声内镜检查明确早期胃癌或癌前病变局限于黏膜层或黏膜下层,浸润至黏膜下层的病例术后未追加治疗,无器官及淋巴结转移,符合ESD治疗适应症[5]。该

研究已获得青岛市市立医院伦理委员会许可。

2.2. 手术方法

ESD: 术前根据内镜检查确定病变所在部位并使用碘液进行联合染色确定标记点, 于标记点外侧行多点黏膜下注射, 围绕标记点外缘逐渐切开, 粘膜切开后, 逐渐进行剥离至黏膜下层, 以便于整块病变的切除, 剥离过程中注意随时保持视野清楚, 注意术后创面的出血情况, 可用止血钳、氩气刀进行止血处理, 亦可喷洒止血药物保护创面[2]。

2.3. 术后处理

术后第 1 天禁食, 观察患者术后有无呕血黑便, 血压下降, 发热, 腹痛等生命体征。术后第 2 天进流质或半流质饮食, 根据患者病情适当延长禁食时间, 常规予以心电监护, 补液、质子泵抑制剂抑酸护胃, 根据病灶大小经验性予以抗生素预防感染[6]。

2.4. 疗效评估及术后随访

整块切除: 将病灶整块进行切除并获得完整标本。完整切除: 将病灶整块进行切除, 且病灶垂直缘及水平缘均为阴性结果。术后出血: 术后出血: 手术结束后 1 个月内发生呕血或黑便, 或出现血压降低甚至失血性休克需要内镜手术治疗和/或输血治疗的情况[7]。嘱患者出院后 1、3、6、12 个月定期复查胃镜, 定期复查胸腹部 CT, 观察有无远处转移。若胃镜下未见明显异常, 出院后每年需进行内镜复查。观察患者术后恢复情况, 以及有无可疑病灶, 术后复发情况。

2.5. 统计学方法

运用 SPSS 23.0 软件进行数据处理: 通过对收集的收据进行分析处理, 计量资料通过平均数 \pm 标准差进行表示。计数资料用(例)表示。

3. 结果

3.1. 临床及病理资料

本研究共纳入研究病例 187 例, 见表 1, 其中男性 115 例, 女性 72 例, 平均年龄 62.56 ± 9.13 周岁, 平均手术时间 59.5 ± 11.8 min, 187 例患者中术后取病理活检中 47 例术后病理证实为低级别上皮瘤变, 84 例术后病理证实为高级别上皮瘤变, 46 例证实为早期胃癌。

3.2. ESD 安全性及有效性分析

187 例经 ESD 治疗的患者中发生术后出血的共有 9 例; 见表 1, 1 例于术后 2 天出现头晕, 脸色苍白, Hb 低于 70 mg/dl, 并经输血、内镜下止血后成功, 其余经内科药物保守治疗成功。有 2 例术后出现发热症状, 予以经验性使用抗生素及对症治疗, 患者病情好转, 未再出现发热, 发生手术穿孔患者为 0 例。187 例患者都进行了整块切除, 有 182 例患者进行了完整切除, 其中有 5 例患者水平/垂直切缘阳性。

3.3. 术后随访情况

187 例患者术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年复查胃镜, 复查胸腹部 CT, 观察是否有无复发及远处转移, 见表 1, 发现所有病例只有 1 例内镜下考虑有可疑病灶, 经内镜下取活检, 证实为早期胃癌, 进一步进行二次内镜下 ESD 治疗, 患者术后恢复良好, 2 年内未再出现复发。

Table 1. Clinical characteristics of 187 cases of early gastric cancer and precancerous lesions treated by ESD**表 1.** 经 ESD 治疗 187 例早期胃癌及癌前病变临床特点

临床特征	结果
性别	
男性(例)	115
女性(例)	72
平均年龄(周岁)	62.56 ± 9.13
平均手术时间(min)	59.5 ± 11.8
切除效果	
整块切除	187
完整切除	182
病理类型	
低级别上皮瘤变	47
高级别上皮瘤变	84
早期胃癌	46
并发症	
出血	9
发热	2
穿孔	0
术后愈合情况	
创面愈合	186
复发	1

4. 讨论

目前胃癌在我国的发病率一直偏高,国内一项研究[8]显示,2012~2016 解放军总医院共收治癌症住院患者 243,200 例,占住院总例数的 32.54%,其中男性占 57.99%,女性占 42.01%;在男性癌症发病比例中胃癌(11.50%)占据第 3 位,在女性发病比例中胃癌(4.99%)占据第 6 位。本研究中因早期胃癌及癌前病变行 ESD 手术的男性患者 115 例,女性 72 例,在性别及发病率上,男性所占的比例要高于女性。与传统外科手术相比,胃癌的早期内镜下发现以及治疗,能够降低患者住院天数,减少传统外科手术给患者带来的痛苦,降低术后出血穿孔等并发症,已成为临床上治疗早期胃癌的一项首选治疗方式。Kosaka 等[9]通过 472 例早期胃癌术后 5 年生存率的分析,经过 ESD 治疗后 5 年生存率为 83.1%,且没有 1 例因 ESD 治疗早期胃癌而死亡的病例。证明了 ESD 在治疗早期胃癌,改善早期胃癌患者预后方面具有巨大优势。ESD 由于操作难度较大,时间较长,术后出血在临床工作中也时有发生,甚至可能会发生失血性休克等致命性并发症,因此对于其安全性及有效性需要进一步研究证实。本研究收集了本院近 5 年来经 ESD 治疗的 187 例早期胃癌及癌前病变患者,整块切除率为 100%,完整切除率 97.3%,国内也有研究[10]证实随着 ESD 诊疗技术的不断发展成熟,其完整切除率可达 99%,ESD 能够实行整块切除,进一步减少了局部残留的病灶,有利于减少手术残留,防止术后的复发,进而实现对整个病灶的完整切除,需要术者具有极高专业鉴别能力,以及熟练的操作程度。我院 ESD 术者均为资历较老,ESD 手术操作均超过 100

余例, 从而保证手术治疗切除病灶的完整性, 以及减少手术可能带来的不必要的创伤, 减少术后并发症的发生, 更有利患者术后的恢复。

本研究中共发现术后出血的患者有 9 例, 其中 4 例合并有胃溃疡病史, 3 例既往有服用抗凝药物病史, 2 例患者术前未见明显异常。根据国外一项关于 ESD 术后出血的 Meta 分析显示胃溃疡(OR, 1.64)是 ESD 治疗后出血的危险因素[11]。Nam HS 等[12]的研究发现糜烂也可作为 ESD 治疗后发生出血的相关影响因素。推测这可能是患者术后发生出血的原因, 国外多项关于 ESD 治疗后出血的研究显示同时多种使用抗血栓药物与 ESD 术后出血存在着明显的统计学意义, 可作为 ESD 治疗后出血的危险因素[9]。Cho SJ [13]团队通过对 514 例胃肿瘤 ESD 术后出血影响因素的研究显示, 单独使用阿司匹林(RR: 4.49 95% CI: 1.09~18.38)与 ESD 发生出血显著相关。本研究中出血患者中 3 例既往有长期口服阿司匹林病史, 推测这可能与患者术后发生出血有关。早期应用抑酸药物, 可降低患者术后出血的风险。有研究表明, 使用抗血栓药物后, 及时应用 PPI 及胃黏膜保护剂可有效降低 ESD 术后出血的风险[12]。因此, 对于一直规律服用阿司匹林或(和)波立维抗血小板的患者, 术前应及早停药, 术后及时应用 PPI 及胃黏膜保护药物以减少 ESD 术后出血的风险。

关于 ESD 术后 2 年的随访研究中, 本研究发现术后随访的患者只有 1 例患者出现病灶复发, 国外有研究表明, 国内有研究学者[14]通过对 499 例早期胃癌 ESD 进行随访的过程中, 也仅发现有一例发生复发的患者, 也有研究[15]显示 2 名患者在治愈性 ESD 切除术后发生局部复发。本研究中仅有 1 例患者发生术后复发, 推测可能与随访时间较短有关。本研究中早期胃癌及癌前病变治愈率超过 90%, 与术前评估密不可分, 当患者早期胃癌位于黏膜下层, 并且伴有局部淋巴结转移时, 患者术后复发的可能性会进一步增加[16]。本院术前严格进行 CT 或超声内镜检查, 明确早期胃癌或癌前病变局限于黏膜层或黏膜下层, 无器官及淋巴结转移。当然另一方面与本院医师熟练的操作能力密不可分的。患者治愈率高, 会极大提高患者战胜癌症的信心, 也使患者有良好的预后, 这将降低患者二次住院的风险, 减少患者复发后二次手术的可能性, 降低患者的住院费用, 减少患者手术带来的痛苦。

综上, 对于早期胃癌及癌前病变的患者, 通过 ESD 手术进行治疗, 具有极高的切除率高、治愈率高、复发的可能性也很低, 具有良好的安全性和有效性, 值得广泛推广。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Ono, H., Yao, K., Fujishiro, M., *et al.* (2021) Guidelines for Endoscopic Submucosal Dissection and Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer (Second Edition). *Digestive Endoscopy*, **33**, 4-20. <https://doi.org/10.1111/den.13883>
- [3] Zhang, Q.R., Zhang, Y.M., Xue, L.Y., *et al.* (2020) Therapeutic Effect of Endoscopic Submucosal Dissection on the Treatment of Early Gastric Cancer. *Chinese Journal of Oncology*, **42**, 752-757.
- [4] 刘思, 张倩, 邢洁, 等. 内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的术后出血影响因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 8(36): 552-557.
- [5] Ono, H., Yao, K., Fujishiro, M., *et al.* (2016) Guidelines for Endoscopic Submucosal Dissection and Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer. *Digestive Endoscopy*, **28**, 3-15. <https://doi.org/10.1111/den.12518>
- [6] 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020, 无锡) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(6): 390-403.
- [7] 杨帆, 柏愚, 李兆申. 胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术围手术期用药专家建议(2015 年, 苏州)解读[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(9): 581-584.
- [8] 罗辉, 薛万国, 雷永红. 我院近 5 年癌症住院患者性别、年龄及病种分布[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(8): 740-744.

-
- [9] Kosaka, T., Endo, M., Toya, Y., *et al.* (2014) Long-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: A Single-Center Retrospective Study. *Digestive Endoscopy*, **26**, 183-191. <https://doi.org/10.1111/den.12099>
- [10] 蔡永国, 陈彦磊, 董堃博, 白笠. 内镜下黏膜剥离术治疗早期胃癌的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(18): 45-48.
- [11] Libanio, D., Costa, M.N., Pimentel-Nunes, P., *et al.* (2016) Risk Factors for Bleeding after Gastric Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **84**, 572-586. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.033>
- [12] Nam, H.S., Choi, C.W., Kim, S.J., *et al.* (2019) Risk Factors for Delayed Bleeding by Onset Time after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Neoplasm. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 2674. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39381-1>
- [13] Cho, S.J., Choi, I.J., Kim, C.G., *et al.* (2012) Aspirin Use and Bleeding Risk after Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Gastric Neoplasms. *Endoscopy*, **44**, 114-121. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291459>
- [14] Cao, S., Zou, T., Sun, Q., and Liu, T. (2020) Safety and Long-Term Outcomes of Early Gastric Cardiac Cancer Treated with Endoscopic Submucosal Dissection in 499 Chinese Patients. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**. <https://doi.org/10.1177/1756284820966929>
- [15] Jang, Y.S., Lee, B.E., Kim, G.H., *et al.* (2015) Factors Associated with Outcomes in Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Cardia Tumors: A Retrospective Observational Study. *Medicine (Baltimore)*, **94**, e1201. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001201>
- [16] Nishizawa, T., and Yahagi, N. (2018) Long-Term Outcomes of Using Endoscopic Submucosal Dissection to Treat Early Gastric Cancer. *Gut and Liver*, **12**, 119-124. <https://doi.org/10.5009/gnl17095>