

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.09.006
文章编号: 1007-1989 (2020) 09-0029-06

论 著

超声微探头联合多环黏膜套扎切除术 治疗食管黏膜下肿瘤的临床研究

詹翔, 周玉保, 张道权, 金树

(安徽医科大学第二附属医院 消化内科, 安徽 合肥 230601)

摘要: 目的 探讨超声微探头联合内镜下多环黏膜套扎切除术(EMBM)治疗食管黏膜下肿瘤(SMTs)的可行性、安全性、有效性和经济性。**方法** 选择2013年1月—2019年6月103例在安徽医科大学第二附属医院门诊行超声微探头检查、证实起源于黏膜层及黏膜下层且直径小于2 cm的食管黏膜下隆起患者,均入院行EMBM治疗,回顾性分析该类患者的临床资料和手术资料,观察记录手术时间、手术并发症和整块切除率,随访术后有无复发或转移,总结EMBM的治疗效果。**结果** 103例患者均顺利完成内镜下治疗,98例(95.15%)成功予以EMBM切除,3例(2.91%)行结扎术未予以电切,2例(1.94%)术中改为内镜黏膜下隧道肿瘤切除术(STER)。整块切除95例(92.23%)。平均手术时间(30.2±10.7) min。2例切除术后创面渗血明显,予以氩离子束凝固术(APC)和电热活检钳成功止血。无穿孔、迟发性出血和操作相关死亡病例发生。术后病理与术前超声微探头诊断具有良好的一致性($P < 0.01$)。术后平均住院时间为(5.0±2.1) d。随访期间,无1例出现复发。**结论** EMBM对浅层的食管小SMTs具有较高的整块切除率,无严重并发症,超声微探头联合EMBM治疗食管小SMTs是安全有效且经济可行的方法。

关键词: 食管黏膜下肿瘤; 超声微探头; 多环黏膜套扎切除术; 内镜黏膜下隧道肿瘤切除术; 内镜下治疗

中图分类号: R571

Clinical study of ultrasound microprobe combined with endoscopic multi-band mucosectomy in the treatment of esophageal submucosal tumors

Xiang Zhan, Yu-bao Zhou, Dao-quan Zhang, Shu Jin

(Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Objective To investigate the feasibility, safety, effectiveness and economy of ultrasound microprobe combined with endoscopic multi-band mucosectomy (EMBM) in the treatment of esophageal submucosal tumors (SMTs). **Method** A retrospective analysis of 103 patients from January 2013 to June 2019. Ultrasound microprobes confirmed that the esophageal submucosal tumors originated in the mucosa and submucosa with a diameter of less than 2 cm was admitted to the hospital for EMBM treatment. Collect and analyze the clinical data and surgical data of the patients, observe and record the operation time, surgical complications, the overall resection rate, and follow-up after the recurrence or metastasis, summarize the therapeutic efficacy of EMBM. **Results** Endoscopic treatment was successfully performed in 103 patients, 98 patients (95.15%) were successfully

收稿日期: 2020-03-02

[通信作者] 金树, E-mail: 751939636@qq.com

treated with EMBM, 3 patients (2.91%) underwent ligation without electrocautery, and 2 patients (1.94%) were switched to Endoscopic submucosal tunnel tumor resection (STER). A total of 95 cases (92.23%) achieved monolithic resection. The average operation time was (30.2 ± 10.7) min. The bleeding of 2 cases was obvious after resection, and argon ion coagulation and electrothermal biopsy forceps were successfully used to stop bleeding. No perforation, late bleeding, or operation-related death occurred. Postoperative pathology was in good agreement with preoperative ultrasound microprobe diagnosis ($P < 0.01$). The average hospital stay was (5.0 ± 2.1) d. During the follow-up period, no relapse occurred. **Conclusion** EMBM has a high monolithic resection rate for small superficial submucosal bulges without serious adverse complications. Ultrasound microprobe combined with EMBM for the treatment of small esophageal SMTs is a safe, effective, economically and feasible method.

Keywords: esophageal submucosal tumors; ultrasound microprobe; endoscopic multi-band mucosectomy; submucosal tunnel endoscopic resection; endoscopic treatment

随着消化内镜的广泛应用和超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 的发展, 食管黏膜下肿瘤 (submucosal tumors, SMTs) 的发现率逐渐增加。根据国家综合癌症网 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 制定的指导方针^[1], SMTs 直径 > 2 cm 无转移的患者应考虑手术治疗, 而直径 < 2 cm 且无 EUS 高危特征的患者可选择定期复查 EUS, 但长期随访将对患者造成一定的心理和经济压力, 需要患者表现出良好的依从性。随着年龄的增长, 患者身体素质下降, 可能失去接受微创治疗的机会, EUS 可对 SMTs 进行定位和初步定性, 但难以对 SMTs 的良恶性进行明确诊断。因此, 对于食管小 SMTs, 采用最低限度的侵袭性切除方法不失为一个较好的选择。因内镜下多环黏膜套扎切除术 (endoscopic multi-band mucosectomy, EMBM) 有快速、简单和安全等特点, 在食管疾病的治疗中得到了广泛应用^[2-3]。本文探讨分析使用超声微探头术前评估食管 SMTs 的大小和深度, 再用 EMBM 切除食管小 SMTs 的可行性、有效性、经济性和安全性, 旨在为需治疗类似病例的同行提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 1 月—2019 年 6 月在安徽医科大学第二附属医院内镜中心接受超声微探头检查并入院行 EMBM 的食管 SMTs 患者 103 例。年龄 30~70 岁, 平均 (47.0 ± 10.3) 岁, 中位年龄 48 岁。男:女比例约为 1:1 (50:53)。肿瘤大小 3~20 mm, 平均

(8.0 ± 4.6) mm, 中位数 10 mm。肿瘤直径 ≤ 15 mm 的 95 例 (92.23%), 15~20 mm 的 8 例 (7.77%)。33 例 (32.04%) 位于食管上段; 35 例 (33.98%) 位于食管中段; 35 例 (33.98%) 位于食管下段。术前超声内镜确认来源于黏膜层 76 例 (73.79%), 黏膜下层 27 例 (26.21%)。术前超声诊断为平滑肌瘤 89 例 (86.41%), 间质瘤 2 例 (1.94%), 囊肿 6 例 (5.83%), 脂肪瘤 1 例 (0.97%), 血管瘤 3 例 (2.91%), 乳头状瘤 2 例 (1.94%)。

纳入标准: ① SMTs 直径 ≤ 2 cm; ② 门诊超声微探头显示起源于黏膜层或黏膜下层; ③ 术前均常规行生化及胸腹部影像学检查, 排除食管外病变; ④ 患者充分了解治疗方案及可能风险, 并决定手术。排除标准: ① 心脑血管合并症、精神障碍等; ② 病灶直径 > 2 cm。患者充分知情同意并签署知情同意书。

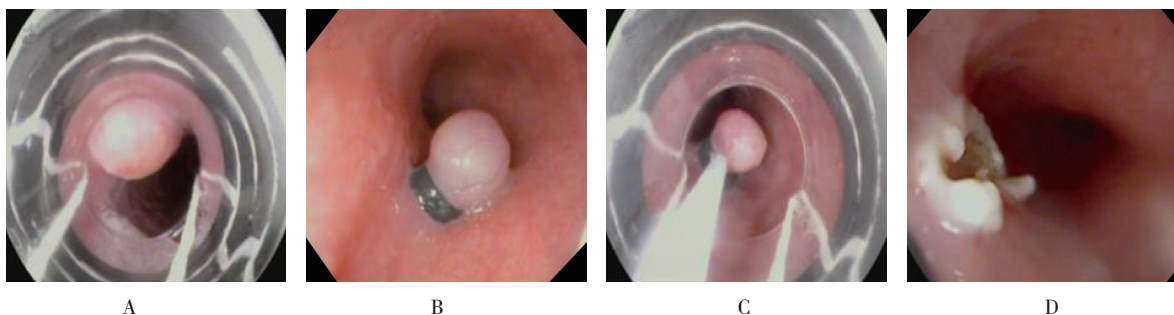
1.2 EMBM 方法

1.2.1 操作器械 UM-2R 微探头超声, 胃镜 (GIT EPK-1000, PENTAX), 多环黏膜套扎切除器 (Multi-band Mucosectomy, Cook Medical); 热活检钳, 德国 ERBE ICC-200 高频电切仪, 水泵。

1.2.2 操作过程 术前均行超声微探头评估 SMTs 的大小和起源层次。采用静脉麻醉, 监测血压、心率和血氧饱和度。手术过程: ① 胃镜靠近病灶, 术前再次观察评估病灶 (附图 A); ② 退镜后内镜前端安装套扎器, 需调整负压, 调整至清晰视野后, 再次进镜靠近病灶; ③ 靠近病灶边缘, 用吸引法将黏膜下隆起吸引至套扎器内, 使用释放装置将橡皮圈套于病灶根

部, 形成假息肉 (附图 B), 充分注气使食管舒张, 并用内镜前端透明帽轻推假息肉 2 至 3 次, 以避免固有肌层被套于橡皮圈内; ④用专用圈套器经套扎器孔隙在橡皮圈基底部下方收紧, 纯凝固电流将病变切除

(功率: 30 W) (附图 C); 术中少许活动性出血可予以热止血钳或氩离子束凝固术 (argon plasma coagulation, APC) 止血, 部分撕裂较深的创面用金属止血钛夹夹闭 (附图 D)。



A: 再次观察病灶; B: 套扎圈形成假性息肉; C: 圈套器切除; D: 切除术后创面

附图 手术操作过程

Attached fig. Operative procedure

1.2.3 术后管理 术后禁食禁饮, 使用质子泵抑制剂抑制胃酸分泌、补充能量、电解质和液体等。如患者手术当天无胸闷、气急和腹痛等异常表现, 术后第 2 天可进流质, 第 3 天即可安排出院; 如有上述症状, 首先行胸部 CT 平扫, 以进一步排除气胸及纵膈气肿, 如无异常, 术后第 2 天进流质饮食, 第 3 或 4 天即可出院。

1.2.4 病理学检查 用 10% 福尔马林固定标本, 进行组织病理学检查。整块切除是指切除一个完整的肿瘤, 没有碎片^[4]。按照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 消化系统肿瘤分类组织病理学评价标准进行评估, 如果难以鉴别, 加做免疫组化^[5]。

1.3 随访

随访患者的数据来源于医疗记录。获得随访的患者, 术后 3、6 和 12 个月复查胃镜, 检查局部愈合情况, 观察有无残留或复发; 如无局部复发, 则每年复查 1 次胃镜。对于来自遥远省份或不愿回来的患者采用电话随访。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以例 (%) 表示。对术前超声微探头诊断与术后病理诊断比较, 采用 Kappa 一致性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EMBM 操作时间、并发症和疗效

本研究中, 98 例 (95.15%) 食管 SMTs 予以 EMBM 切除, 3 例 (2.91%) 行结扎术未予以电切, 2 例 (1.94%) 术中发现 SMTs 未能被吸入套扎器, 改为采用内镜黏膜下隧道肿瘤切除术 (submucosal tunneling endoscopic resection, STER) 治疗。整块切除 95 例 (92.23%)。手术时间 20 ~ 210 min, 平均 (30.2 ± 10.7) min, 中位时间 34 min。术中创面出现少许渗血者, 通过局部喷洒去甲肾上腺素生理盐水止血, 2 例 (1.94%) 切除术后创面渗血明显, 予以 APC 和电热活检钳止血。按世界卫生组织 (WHO) 疼痛分级, 术后疼痛 I 度 (轻微疼痛, 无需使用止痛药) 12 例 (11.65%), 无 II、III 和 IV 度疼痛患者。术中、术后无皮下气肿、纵膈气肿和气胸, 无术后迟发出血和手术相关死亡病例。术后住院时间 3 ~ 15 d, 平均 (5.0 ± 2.1) d, 中位数 6 d。

2.2 术后病理

3 例 (2.91%) 予以结扎后切开表面, 可见少许血性液体流出, 考虑为血管瘤, 故单纯予以结扎, 未予以切除。2 例 (1.94%) 术中转 STER, 术后病理提示间质瘤, 低危; 87 例 (84.47%) 为平滑肌瘤; 2 例 (1.94%) 提示动静脉血管瘤伴出血; 4 例

(3.89%) 囊肿；1 例 (0.97%) 食管息肉；2 例 (1.94%) 颗粒细胞瘤；2 例 (1.94%) 食管乳头状瘤。术后病理与术前超声诊断比较，一致性良好。见附表。

2.3 随访

103 例患者中，4 例失访，其余病例随访 6 ~ 84 个月，中位随访时间为 38 个月，随访期间未见复发和转移。

附表 术后病理与术前超声微探头诊断比较 例

Attached table Comparison of postoperative pathological and preoperative ultrasound microprobe diagnosis *n*

诊断方法	平滑肌瘤	间质瘤	囊肿	脂肪瘤	血管瘤	乳头状瘤	食管息肉	颗粒细胞瘤
术前超声微探头	89	2	6	1	3	2	0	0
术后病理	87	2	4	0	5	2	1	2
Kappa 值	0.51							
P 值	0.007							

3 讨论

超声微探头是经内镜活检孔道直接插入，可以在直视下显示病灶，目前广泛应用于消化道癌分期和评估上皮内病变^[6-7]。HÜNERBEIN 等^[8]分别使用纵轴超声内镜和超声微探头对 173 例食管癌和胃癌患者行术前分期检查，结果显示：在早期癌症尤其是 T₁ 肿瘤的分期中，超声微探头准确度优于纵轴超声（分别为 81.00% 和 56.00%）。随着内镜下治疗的飞速发展，超声微探头已经广泛应用于内镜下治疗的术前检查^[9]。LINGENFELSER 等^[10]研究显示，超声微探头应用于上消化道 SMTs，对浅层的 SMTs 具有更高的图像分辨率，准确度优于纵轴超声内镜。VARAS LORENZO 等^[9]研究显示，超声微探头对 SMTs 的诊断敏感度为 87.50%，但对直径 > 2 cm 的 SMTs 诊断准确度会下降。本研究显示，对于直径 < 2 cm 的黏膜层和黏膜下层食管 SMTs，术前超声微探头诊断与术后病理具有良好的一致性，尤其是对于食管平滑肌瘤及食管囊肿，术前均通过超声微探头做出了较准确的诊断。可见，对于浅层的食管小 SMTs，超声微探头为术前评估的良好选择。

对于 SMTs 的病理定性，目前已有多种方法，如：超声内镜引导下细针穿刺活检（endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, EUS-FNA）、深挖活检^[11]和大块活检^[12]等，但 EUS-FNA

的准确率只有 52.00 ~ 86.00%^[13]，且较容易出现不良事件^[11-12]。目前，通过切除 SMTs 获得的病理检查仍是最准确的，临床上急需寻求一种简便、有效且安全的 SMTs 切除方法。治疗 SMTs 常用的内镜下方法有：内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection, ESD）^[14-15]、内镜黏膜下肿物挖除术（endoscopic submucosal excavation, ESE）^[16]、内镜下全层切除术（endoscopic full thickness resection, EFTR）^[17]和 STER^[18-19]等。因食管管腔狭小，管壁较薄，容易受呼吸和心跳等外界因素干扰，手术难度大，以上内镜下治疗手段均存在手术时间长、术后出血多和穿孔率高的风险^[18, 20]。EMBM 已经被广泛应用于食管早癌^[3]和 Barrett 食管的治疗，其具有平均手术时间短、出血量少、住院时间短和住院费用较低等优点^[2, 21]。JIN 等^[21]对 135 例食管 SMTs 患者行 ESD、ESE 和 EMBM 治疗，对比分析显示：EMBM 手术时间最短、穿孔率最低和大出血最少，且与 ESD 和 ESE 相似，复发率较低。本研究也显示，EMBM 手术时间短，平均手术时间 30.2 min，术后恢复快，并发症少，平均住院时间缩短。因此，EMBM 可明显降低治疗成本和并发症发生率，特别是对于老年人和高危患者，是安全有效且经济的选择。

EMBM 主要缺点在于：可能无法实现整块切除。JIN 等^[21]研究显示，对于直径 ≥ 15 mm 的病变，EMBM 的整切除率仅为 44.40%。本研究中，整块

切除率为92.23% (95/103),其原因在于本研究纳入的都是直径 ≤ 20 mm的SMTs,103例患者中,只有8例(7.77%)SMTs直径 > 15 mm,8例中3例术前超声考虑位于黏膜层,均实现了完整切除;另外5例术前超声考虑位于黏膜下层,其中2例术中考虑病变较深,转ESE治疗,术后证实病变位于固有肌层,1例考虑血管瘤,直接予以结扎,未取得病理,2例均予以分片切除。由此可见,对于直径 < 15 mm或病变位于黏膜层的食管SMTs,EMBM可以达到完全整块切除;对于直径 > 15 mm且病变位于黏膜层以下的SMTs,EMBM可能无法实现整块切除。此时,可选择ESD或ESE。本研究还存在一些不足:①本研究是回顾性分析,虽然患者来自不同的地区,但本文是单中心分析;②随访时间较短,对于有潜在恶性肿瘤的SMTs,平均38个月的随访时间不够。仍有待于进一步行大样本和多中心的前瞻性研究来验证。

参 考 文 献 :

- [1] NISHIDA T, BLAY J Y, HIROTA S, et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 3-14.
- [2] ALZOUBAIDI D, GRAHAM D, BASSETT P, et al. Comparison of two multiband mucosectomy devices for endoscopic resection of Barrett's esophagus-related neoplasia[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3665-3672.
- [3] JIN X F, CHAI T H, GAI W, et al. Multiband mucosectomy versus endoscopic submucosal dissection for treatment of squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(7): 948-955.
- [4] CHEN T, ZHOU P H, CHU Y, et al. Long-term outcomes of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(2): 363-369.
- [5] 宁浩勇译,虞积耀校. WHO (2010) 消化系统肿瘤组织学分类[J]. *诊断病理学杂志*, 2011, 18(1): 77-79.
- [5] NING H Y trans, YU J Y proof. WHO (2010) histological classification of tumor in digestive system[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2011, 18(1): 77-79. Chinese
- [6] TAKAMARU H, YOSHINAGA S, TAKISAWA H, et al. Endoscopic ultrasonography miniature probe performance for depth diagnosis of early gastric cancer with suspected submucosal invasion[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(5): 581-588.
- [7] 张贝,黄年根,丁静丽,等. 智能分光电子染色内镜联合小探头超声在食管浅表性病病变诊治中的应用价值[J]. *中国内镜杂志*, 2017, 23(2): 30-33.
- [7] ZHANG B, HUANG N G, DING J L, et al. Flexible spectral imaging color enhancement associated with mini-probe endoscopic ultrasonography in diagnosis of superficial esophageal lesions[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2017, 23(2): 30-33. Chinese
- [8] HÜNERBEIN M, ULMER C, HANDKE T, et al. Endosonography of upper gastrointestinal tract cancer on demand using miniprobe or endoscopic ultrasound[J]. *Surg Endosc*, 2003, 17(4): 615-619.
- [9] VARAS LORENZO M J, ABAD BELANDO R, SÁNCHEZ-VÍZCAINO MENGUAL E. Miniprobe endoscopic sonography for gastrointestinal tract assessment: a case series of 1451 procedures[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(1): 293-303.
- [10] LINGENFELSER T, GUENTHER E, PIACENTINO F. 7090 7.5 mhz catheter probe ultrasonography of the upper gastrointestinal tract: a comparison with standard endoscopic ultrasonography[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51(4): AB264.
- [11] CHOI C W, KANG D H, KIM H W, et al. Endoscopic resection for small esophageal submucosa tumor: band ligation versus conventional endoscopic mucosal resection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(31): e7574.
- [12] BUSCAGLIA J M, NAGULA S, JAYARAMAN V, et al. Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6): 1147-1152.
- [13] KO W J, SONG G W, CHO J Y. Evaluation and endoscopic management of esophageal submucosal tumor[J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(3): 250-253.
- [14] TAN Y, TAN L, LU J, et al. Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2: 115.
- [15] KNOOP R F, SCHMIDT A, KAYSER G, et al. Endoscopic submucosal dissection of an esophageal granular cell tumor[J]. *VideoGIE*, 2019, 4(2): 58-61.
- [16] XU H W, ZHAO Q, YU S X, et al. Comparison of different endoscopic resection techniques for submucosal tumors originating from muscularis propria at the esophagogastric junction[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 174.
- [17] DELLATORE P, BHAGAT V, KAHALEH M. Endoscopic full thickness resection versus submucosal tunneling endoscopic resection for removal of submucosal tumors: a review article[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4: 45.
- [18] CHAI N, DU C, GAO Y, et al. Comparison between submucosal tunneling endoscopic resection and video-assisted

- thoroscopic enucleation for esophageal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer: a randomized controlled trial[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(7): 3364-3372.
- [19] WANG H, TAN Y, HUO J, et al. Submucosal 1-tunnel endoscopic resection for treating upper gastrointestinal multiple submucosal tumor originating from the muscularis propria layer: a report of 12 cases[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(6): e14484.
- [20] DU C, MA L J, CHAI N, et al. Factors affecting the effectiveness and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for esophageal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(3): 1255-1264.
- [21] JIN X, GAI W, DU R, et al. Multiband mucosectomy versus endoscopic submucosal dissection and endoscopic submucosal excavation for GI submucosal tumors: short and long term follow-up[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 893. (彭薇 编辑)

本文引用格式:

詹翔, 周玉保, 张道权, 等. 超声微探头联合多环黏膜套扎切除术治疗食管黏膜下肿瘤的临床研究[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(9): 29-34.

ZHAN X, ZHOU Y B, ZHANG D Q, et al. Clinical study of ultrasound microprobe combined with endoscopic multi-band mucosectomy in the treatment of esophageal submucosal tumors[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(9): 29-34. Chinese