

DOI: 10.12235/E20200170

文章编号: 1007-1989 (2020) 12-0018-06

论著

内镜黏膜下剥离术治疗老年结直肠大面积侧向发育型 肿瘤的临床研究*

郑林福, 邱建庭, 郑锦, 李达周, 陈龙平, 张晓兰, 江传燊, 许斌斌, 詹红丽, 王雯

[解放军联勤保障部队第九〇〇医院 消化内科 (福建医科大学福总临床医学院,
厦门医科大学附属东方医院), 福建 福州 350025]

摘要: **目的** 回顾性分析老年直径 ≥ 30 mm 结直肠侧向发育型肿瘤 (LST) 的内镜下表现, 并探讨内镜黏膜下剥离术 (ESD) 的治疗效果及随访情况。**方法** 回顾性分析2016年1月—2019年12月94例在该院行ESD治疗的直径 ≥ 30 mm 结直肠LST患者的临床资料, 其中老年组 (≥ 60 岁) 49例, 中青年组 (30~59岁) 45例。记录LST形态、部位、大小、ESD术后并发症、标本切除完整性、术后切缘情况和随访结果。**结果** 两组患者均顺利完成ESD整块切除手术。老年组结直肠LST的平均大小为 (43.10 ± 18.49) mm, 中青年组LST的平均大小为 (43.27 ± 21.43) mm, 两组病灶均以直结肠多见, 镜下类型以结节混合型 (LST-G-NM) 多发, 两组病灶平均大小、LST分布及形态学比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。老年组7例术中穿孔 (14.3%), 3例术后并发出血 (6.1%), 中青年组1例术中穿孔 (2.2%), 2例术后并发出血 (4.4%), 两组并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组术后病理均以低级别上皮内瘤变 (LGIN) 多见, 老年组中1例切缘阳性 (2.0%), 中青年组5例切缘阳性 (11.1%), 两组术后病理及切缘情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。94例患者中86例完成术后随访, 中位随访时间为21个月, 无病灶残留或复发。**结论** 老年结直肠大面积LST的内镜下表现与中青年患者相似, ESD治疗老年结直肠大面积LST安全、有效, 且中远期效果与中青年患者相当。

关键词: 内镜下黏膜剥离术; 老年; 大面积; 结直肠侧向发育型肿瘤

中图分类号: R574

Clinical study of endoscopic submucosal dissection for large area of colorectal laterally spreading tumors in elderly patients*

Lin-fu Zheng, Jian-ting Qiu, Jin Zheng, Da-zhou Li, Long-ping Chen, Xiao-lan Zhang, Chuan-shen Jiang,
Bin-bin Xu, Hong-li Zhan, Wen Wang

[Department of Gastroenterology, 900th Hospital of PLA (Fuzhong Clinical Medical College of Fujian
Medical University, Oriental Hospital affiliated to Xiamen Medical University),
Fuzhou, Fujian 350025, China]

Abstract: Objective This study retrospectively analyzed the endoscopic features of laterally spreading tumor (LST) with the size ≥ 30 mm in elderly patients and explore the efficacy and follow-up results of endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** The clinical data of 94 patients with colorectal LST with diameter ≥ 30 mm treated with ESD from January 2016 to December 2019 were retrospectively analyzed, including 49 patients in the elderly group (≥ 60 years old) and 45 patients in the middle-young group (30~59 years old). The shape, location,

收稿日期: 2020-04-23

* 基金项目: 福建医科大学起航基金 (No: 2016QH130); 福建省科技创新联合资金项目 (No: 2018Y9116)

[通信作者] 王雯, E-mail: wangwenfj@163.com

size, complications after ESD, resection integrity of specimens, postoperative cutting edge and follow-up results were recorded. **Results** Patients in both groups successfully completed block resection of ESD. The average size of colorectal LST was (43.10 ± 18.49) mm in the elderly group and (43.27 ± 21.43) mm in the middle-young group respectively. Most of the lesions in the two groups were located in rectum and the morphology was nodular mixed. There was no significant difference in the average size, LST distribution and morphology between the two groups ($P > 0.05$). There were 7 cases of intraoperative perforation (14.3%) and 3 cases of postoperative bleeding (6.1%) in the elderly group. There was 1 case of intraoperative perforation (2.2%) and 2 cases of postoperative hemorrhage (4.4%) in the middle-young group. There was no significant difference in the incidence of complication between the two groups ($P > 0.05$). Postoperative pathology in both groups was mostly low grade intraepithelial neoplasia. There were 1 case of the incisal margin was positive in the elderly group (2.0%) and in 5 cases in the middle-young group (11.1%). There was no significant difference in postoperative pathology and incisal margin between the two groups ($P > 0.05$). Of the 94 patients, 86 completed postoperative follow-up, the median follow-up time was 21 months, there was no residual or recurrence of the lesions. **Conclusion** The endoscopic findings of large area colorectal LST in the elderly are similar to those in the middle-young patients. ESD is safe and effective in the treatment of large colorectal LST in elderly patients and the medium and long-term effects are comparable to those of and middle-young patients.

Keywords: endoscopic submucosal dissection; elderly; large; laterally spreading tumor

随着我国饮食结构的改变, 大肠癌的发生率呈逐年升高趋势, 且老年患者占大肠癌患者的绝大多数。结直肠息肉作为大肠癌的癌前病变, 在形态学上分为隆起型及扁平型。侧向发育型肿瘤 (laterally spreading tumor, LST) 属于扁平型, 是指直径 > 10 mm 的平坦型病变, 分为颗粒型及非颗粒型^[1]。随着我国人口的老齡化加剧, 老年患者接受肠镜检查的比例增高, 更多的老年结直肠 LST 被发现。一般认为, 对于直径 < 20 mm 的结直肠 LST 采用内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 治疗, 直径 > 20 mm 的 LST 采用内镜下分片黏膜切除术 (endoscopy piecemeal mucosal resection, EPMR) 治疗, 但 EPMR 复发率较高^[2]。近年来, 在 EMR 基础上发展起来的内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD), 可完整地切除病灶, 且能获得准确的组织块, 被广泛地应用于治疗结直肠 LST 中^[3]。国内关于老年直径 ≥ 30 mm 结直肠大面积 LST 临床特点及 ESD 治疗效果的相关报道较少。本文总结本院近 4 年来直径 ≥ 30 mm 结直肠 LST 老年患者的临床资料, 并与中青年患者内镜下特点和 ESD 治疗效果做一对比研究。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2019 年 12 月在本院行 ESD 治

疗且术后病灶直径 ≥ 30 mm 的结直肠 LST 患者 94 例, 将患者分为中青组 (30~59 岁, $n = 45$) 和老年组 (≥ 60 岁, $n = 49$)。老年组中, 男 19 例, 女 30 例, 年龄 60~87 岁, 平均 (68.36 ± 6.64) 岁, 合并有基础疾病 23 例 (46.9%), 其中 13 例合并单纯高血压, 3 例合并高血压及冠状动脉粥样硬化性心脏病, 2 例合并高血压及 2 型糖尿病, 2 例合并 2 型糖尿病, 2 例合并脑梗死, 1 例合并高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病及脑梗死; 中青年组中, 男 23 例, 女 22 例, 年龄 34~59 岁, 平均 (50.86 ± 6.20) 岁, 合并基础病 5 例 (11.1%), 其中 4 例合并高血压, 1 例合并 2 型糖尿病。两组患者一般资料比较见表 1。术前告知 ESD 治疗的益处及风险, 患者及家属术前签署手术知情同意书。

1.2 方法

所有 LST 患者服用聚乙二醇电解质散完成肠道准备后行肠镜检查。术前完善血常规、凝血四项等相关评估再行 ESD 治疗。ESD 过程中, 以 1:100 000 肾上腺素美蓝行黏膜下注射抬举, 以 DUAL 刀行病灶黏膜切开, 沿着黏膜下层进行逐层剥离, 最后完整切除病灶。如有服用抗凝药患者, 术前停药 1 周再行 ESD 治疗。

1.3 观察指标

记录两组患者的 LST 形态^[4]、部位 (分为右半结肠、左半结肠和直肠)、大小、ESD 术后并发症、标本切除完整性、术后并发症 (出血和穿孔)、术后切

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	年龄/岁	性别/例		合并基础病 例(%)
		男	女	
老年组($n=49$)	68.36±6.64	19	30	23(46.9)
中青年组($n=45$)	50.86±6.20	23	22	5(11.1)
t/χ^2 值	-13.16 [†]	1.44		14.39
P 值	0.000	0.229		0.000

注:†为 t 值

缘情况(水平切缘或垂直切缘是否有病灶残留)和随访结果(有无残留或复发)。

1.4 术后标本的处理

术后对组织标本进行规范化处理。根据消化道肿瘤维也纳分类^[5],将术后病理分为低级别上皮内瘤变(low grade intraepithelial neoplasia, LGIN)、高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasia, HGIN)、黏膜内癌和黏膜下癌,其中黏膜下癌以黏膜下层(submucosa, SM) 1 000 μm 为界,浸润黏膜下层上1/3为SM1,浸润黏膜下层中1/3为SM2,浸润黏膜下层下1/3为SM3。

1.5 术后随访

术后根据病理类型,制定不同随访计划。术后病理为腺瘤伴LGIN者,建议术后6和12个月复查肠镜,如无复发,每1~3年复查肠镜;术后病理为HGIN或癌变者,术后3、6和12个月复查肠镜,评估创面愈合情况和是否有肿瘤局部复发,以后每年复查1次结肠镜。

1.6 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,采用Pearson χ^2 检验或Fisher确切概率法,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病灶相关情况比较

老年组中,颗粒均一型(homogeneous granular type, LST-G-H) 7例(14.3%),结节混合型(nodular mixed G-type, LST-G-NM) 39例(79.6%),平坦隆起型(flat elevated type, LST-NG-FE) 2例

(4.1%),假凹陷型(pseudo-depressed type, LST-NG-PD) 1例(2.0%),病灶平均大小为(43.10±18.49) mm,位于右半结肠15例(30.6%),左半结肠10例(20.4%),直肠24例(49.0%)。中青年组中,LST-G-H 4例(8.9%),LST-G-NM 33例(73.3%),LST-NG-FE 8例(17.8%),病灶平均大小为(43.27±21.43) mm,位于右半结肠7例(15.6%),左半结肠7例(15.6%),直肠31例(68.8%)。两组病灶均以直肠多见,镜下类型以LST-G-NM多发,两组形态学分型、病变位置和病灶大小比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 两组患者术后并发症比较

94例患者均顺利完成ESD整块切除手术,共5例患者并发术后出血,其中老年组3例(6.1%),中青年组2例(4.4%),5例术后出血患者均成功行内镜下电凝止血;术中并发穿孔8例,老年组术中穿孔7例(14.3%),3例位于右半结肠,2例位于左半结肠,2例位于直肠,中青年组术中穿孔1例(2.2%),位于直肠,均行内镜下修补后顺利完成手术,未追加外科手术。两组患者并发出血和穿孔的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.3 两组患者术后病理和切缘情况比较

术后病理,中老年组腺瘤2例, LGIN 20例, HGIN 15例,黏膜内癌8例, SM1 4例;中青年组腺瘤3例, LGIN 19例, HGIN 8例,癌变有8例, SM1 1例, SM2 6例(其中4例追加外科手术,2例未行进一步治疗)。94例患者中共有6例切缘阳性,其中老年组1例(2.0%)水平切缘阳性,病理学诊断为LGIN;中青年组5例(11.1%),4例为水平切缘阳性,病理学诊断为LGIN,水平切缘阳性为LGIN的患者均未追

表 2 两组病灶相关情况比较

Table 2 Comparison of focus related information between the two groups

组别	LST类型 例(%)				病变位置 例(%)			病灶大小/mm
	LST-G-H	LST-G-NM	LST-NG-FE	LST-NG-PD	右半结肠	左半结肠	直肠	
老年组(n=49)	7(14.3)	39(79.6)	2(4.1)	1(2.0)	15(30.6)	10(20.4)	24(49.0)	43.10±18.49
中青年组(n=45)	4(8.9)	33(73.3)	8(17.8)	0(0.0)	7(15.6)	7(15.6)	31(68.8)	43.27±21.43
t/χ ² 值		5.56				0.14		0.04 [†]
P值		0.097				0.139		0.968

注: †为 t 值

表 3 两组患者术后并发症比较 例(%)

Table 3 Comparison of complications between the two groups n (%)

组别	出血	穿孔
老年组(n=49)	3(6.1)	7(14.3)
中青年组(n=45)	2(4.4)	1(2.2)
χ ² 值	0.13	4.38
P值	1.000	0.061

表 4 两组患者术后病理和切缘情况比较 例(%)

Table 4 Comparison of pathology and incisal margin between the two groups n (%)

组别	术后病理						切缘阳性
	腺瘤	LGIN	HGIN	黏膜内癌	SM1	SM2	
老年组(n=49)	2(4.1)	20(40.8)	15(30.6)	8(16.3)	4(8.2)	0(0.0)	1(2.0)
中青年组(n=45)	3(6.7)	19(42.2)	8(17.8)	8(17.8)	1(2.2)	6(13.3)	5(11.1)
χ ² 值			9.99				3.23
P值			0.064				0.101

3 讨论

随着我国老龄化的不断加剧, 我国已成为世界上老年人口最多的国家, 我国 2018 年的统计数据显示, 60 岁老年人口比例已达到 17.9%^[6]。近年来, 随着经济条件的改善和生活方式的改变, 我国大肠癌的发病率呈上升趋势。有报道^[7]指出, 大肠癌的发病率随年龄的增长而增加, 其中老年患者为高发人群。与普通隆起型结直肠息肉相比, 结直肠 LST 作为大肠癌特殊

加手术, 1 例为底切缘阳性, 病理为癌变, 追加外科手术。两组患者术后病理和切缘情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 随访结果

94 例患者中 86 例完成术后随访, 随访 3 ~ 42 个月, 中位随访时间为 21 个月, 其中 5 例水平切缘阳性的患者均完成术后随访, 肠镜检查显示病灶部位均已完全愈合, 创面愈合情况良好, 无残留或复发。

的癌前病变, 具有更高的恶变潜能及黏膜下浸润风险^[8-9]。老年患者结直肠 LST 发病率逐年上升, 且老年患者基础机能衰退, 均伴有不同程度的心脑血管疾病, 特别是对于大面积 (直径 ≥ 30 mm) 的结直肠 LST, 内镜下治疗难度增加。

本研究表明, 两组 LST 位置均以直肠多见, 且镜下表现以 LST-G-NM 为主, 与既往报道^[10]结果一致。两组患者性别组成、LST 分布位置和 LST 类型比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而李红平

等^[11]报道,老年人以 LST-G-NM 多见,中青年组以 LST-NG-FE 多发,可能与纳入结直肠 LST 的面积大小及样本量不同有关。

老年患者基础疾病多,常合并有高血压、冠心病和脑卒中等,全身状况较差,外科手术耐受性也差,消化内镜微创为老年 LST 患者提供了新的治疗选择。ESD 能实现病灶的完整切除,但对操作者技术要求高,特别是在大面积病灶的治疗过程中,操作时间长,出血及穿孔的风险则相应增加^[12]。本研究中,老年组合并有基础疾病的比例高于中青年组,但 94 例患者均顺利完成了 ESD 治疗,总体出血率为 5.3% (5/94),穿孔率为 8.5% (8/94),与文献报道的出血率 0.0%~11.9%^[13-14]和穿孔率 1.4%~20.4%^[15-16]相符。本文 49 例老年患者中,出血 3 例 (6.1%)、穿孔 7 例 (14.3%),45 例中青年中,出血 2 例 (4.4%)、穿孔 1 例 (2.2%),虽然老年组的出血及穿孔发生率均高于中青年组,但两组比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),说明只要严格把握适应证,年龄不是 ESD 治疗结直肠大面积 LST 并发出血及穿孔的危险因素。

KUDO 等^[8]报道,结直肠 LST 总体恶变率为 8.4%~52.5%,3 年内发展为进展期结直肠恶性肿瘤的可能性大。本研究中 LGIN 的比例最高,达到 41.5% (39/94),HGIN 比例为 24.5% (23/94),黏膜内癌、SM1 和 SM2 的比例分别为 17.0%、5.3% 和 6.4%,与 KUDO 等^[8]的报道基本一致,但本研究中两组术后病理比较,差异无统计学意义。本研究共有 5 例水平切缘阳性,且病理均为 LGIN,术后随访均未发现病灶残留或复发,其原因可能为:ESD 完整切除病灶后,在创面边缘采用电凝止血时,热传导损毁了微小的残留病灶。

综上所述,老年结直肠大面积 LST 的内镜下表现与中青年患者相似,虽然老年患者合并基础疾病多,但是只要严格把握适应证,ESD 治疗老年结直肠大面积 LST 是安全和有效的,且中远期效果与中青年患者相当。

参 考 文 献 :

[1] KUDO S E, LAMBERT R, ALLEN J I, et al. Nonpolypoid

neoplastic lesions of the colorectal mucosa[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(4 Suppl): S3-S47.

[2] DE Ceglie A, HASSAN C, MANGIAVILLANO B, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: a systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 104: 138-155.

[3] KIM T J, KIM E R, HONG S N, et al. Current practices in endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: a survey of indications among Korean endoscopists[J]. *Intest Res*, 2017, 15(2): 228-235.

[4] KUDO S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer[J]. *Endoscopy*, 1993, 25(7): 455-461.

[5] DIXON M F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited[J]. *Gut*, 2002, 51(1): 130-131.

[6] 国家统计局. 中华人民共和国 2018 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2019-02-28)[2020-03-31]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201902/t20190228_1651265.html.

[6] National Bureau of Statistics. Statistical bulletin of national economic and social development in 2018 of the People's Republic of China[EB/OL]. (2019-02-28) [2020-03-31]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201902/t20190228_1651265.html. Chinese

[7] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见精简版(2019, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2019, 36(10): 664-668.

[7] Digestive Endoscopy Professional Committee of Chinese Endoscopist Association. Chinese consensus of early colorectal cancer screening (condensed edition) (2019, Shanghai) [J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2019, 36(10): 664-668. Chinese

[8] KUDO S, KASHIDA H, TAMURA S, et al. The problem of "flat" colonic adenoma[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 1997, 7(1): 87-98.

[9] BOGIE R M M, VELDMAN M H J, SNIJDERS L A R S, et al. Correction: endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a Meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(3): C4.

[10] MIYAMOTO H, IKEMATSU H, FUJII S, et al. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors arising in the colon and rectum[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(9): 1069-1075.

[11] 李红平, 周光群, 刘雪梅, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗老年人大肠侧向发育型肿瘤的初步研究[J]. *中国内镜杂志*, 2018, 24(11): 56-61.

[11] LI H P, ZHOU G Q, LIU X M, et al. Primary study of endoscopic submucosal dissection in treatment of colorectal laterally spreading tumor in elderly patients[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2018, 24(11): 56-61. Chinese

[12] PROBST A, GOLGER D, ANTHUBER M, et al. Endoscopic

- submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(7): 660-667.
- [13] TANAKA S, KASHIDA H, SAITO Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(4): 417-434.
- [14] YAMAMOTO K, MICHIDA T, NISHIDA T, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: recent technical advances for safe and successful procedures[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(14): 1114-1128.
- [15] TANAKA S, TERASAKI M, KANAOKA H, et al. Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24 Suppl 1: 73-79.
- [16] KIM E R, CHANG D K. Management of complications of colorectal submucosal dissection[J]. *Clin Endosc*, 2019, 52(2): 114-119.
- (吴静 编辑)

本文引用格式:

郑林福, 邱建庭, 郑锦, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗老年结直肠大面积侧向发育型肿瘤的临床研究[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(12): 18-23.

ZHENG L F, QIU J T, ZHENG J, et al. Clinical study of endoscopic submucosal dissection for large area of colorectal laterally spreading tumors in elderly patients[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(12): 18-23. Chinese