

DOI: 10.12235/E20200146

文章编号: 1007-1989 (2021) 02-0041-06

论 著

二氧化碳灌注在内镜黏膜下剥离术治疗 结直肠肿物中的临床应用*

詹磊磊, 张侃, 蔡任军, 刘宇虎

(东莞市人民医院 消化内科, 广东 东莞 523000)

摘要: **目的** 探讨CO₂作为灌注气体在内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗结直肠肿物中的有效性和安全性。**方法** 选取在东莞市人民医院住院并行ESD治疗结直肠肿物的患者42例,采用随机数字法分为空气组(21例)和CO₂组(21例),灌注气体分别采用空气和CO₂,记录每组患者ESD成功率、操作时间、出血和穿孔等并发症发生情况;记录术前、术中和术后心率(HR)、平均动脉压(MAP)、经皮动脉血氧饱和度(SpO₂)和经皮二氧化碳分压(PetCO₂)的变化;采用视觉模拟量表(VAS)评估术中(到达回盲部)、手术结束时、术后1h、术后6h和术后24h患者的腹痛程度。**结果** CO₂组术中、手术结束时、术后1h、术后6h和术后24h腹痛评分明显低于空气组($P < 0.05$)。两组患者术前、术中和术后HR、MAP、SpO₂、PetCO₂和并发症发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CO₂作为结直肠肿物ESD术中灌注气体较空气安全性更高,能明显减轻患者腹部不适感。

关键词: 二氧化碳; 空气; 结直肠肿物; 内镜黏膜下剥离术; 临床应用

中图分类号: R574

Clinical application of carbon dioxide perfusion in endoscopic submucosal dissection in treatment of colorectal masses*

Lei-lei Zhan, Kan Zhang, Ren-jun Cai, Yu-hu Liu

(Department of Gastroenterology, Dongguan People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523000, China)

Abstract: **Objective** To assess the efficacy and safety of carbon dioxide as insufflation gas in the endoscopic submucosal dissection (ESD) of the colorectal tumors. **Methods** 42 patients receiving ESD for the colorectal tumors were selected and randomly divided into air group (21 cases) and CO₂ group (21 cases). Air and CO₂ were used to insufflation gas, and the success rate, operation time, bleeding, perforation and other complications of ESD were recorded in each group. Changes of heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), blood oxygen saturation (SpO₂) and transcutaneous carbon dioxide resolution partial pressure (PetCO₂) preoperation, intraoperation and postoperation were recorded. VAS scales were used to assess the degree of abdominal pain in patients during the operation (reaching the ileocecal part), at the end of the operation, and 1, 6, and 24 h after the operation. **Results** The abdominal pain score of the CO₂ group was significantly lower than that in air group at different time points ($P < 0.05$). There were no significant differences in HR, MAP, SpO₂, PetCO₂ and the complication rate between the two groups before, during and after operation ($P > 0.05$). **Conclusion** CO₂ can replace air as a safe insufflation gas

收稿日期: 2020-04-09

* 基金项目: 东莞市社会科技计划发展(一般)项目(No: 201950715001870)

in ESD for the colorectal tumors, and can significantly reduce abdominal discomfort.

Keywords: carbon dioxide; air; colorectal mass; endoscopic submucosal dissection; clinical application

内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 是在内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 基础上发展而来的新技术, 可以实现对胃肠道浅表病变的治愈性切除, 既能避免外科手术, 也可以保留器官, 还能对病灶进行切缘阴性的整块切除^[1-2]。ESD 技术难度大、操作时间长且并发症高^[3], 既往常规采用空气灌注, 因空气不易吸收和肠管过度扩张等, 易造成患者腹痛和腹胀等不适, 甚至增加患者出血和穿孔的风险^[4]。因此, 探寻更好的操作环境具有非常重要的临床意义。本研究旨在评价 CO₂ 灌注用于结直肠肿物 ESD 的安全性和有

效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 2 月行 ESD 治疗结直肠肿物的患者 42 例, 采用随机数字法分为空气组 (21 例) 和 CO₂ 组 (21 例)。两组患者年龄、性别、病灶位置和病灶类型比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究通过本院医学伦理委员会的批准, 患者及家属均签订了相关知情同意书。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	年龄/岁	性别/例		病灶位置/例						病灶类型/例		
		男	女	C	A	T	D	S	R	息肉	SMT	早癌
空气组 ($n = 21$)	47.0(31.0, 67.0)	14	7	0	1	2	0	8	10	12	6	3
CO ₂ 组 ($n = 21$)	46.5(32.0, 68.0)	13	8	0	1	1	0	6	13	14	5	2
Z/χ ² 值	3.75 [†]	4.26		5.23						4.52	3.98	3.54
P值	0.741	0.575		0.623						0.547	0.621	0.524

注: †为 Z 值; C: 盲肠; A: 升结肠; T: 横结肠; D: 降结肠; S: 乙状结肠; R: 直肠; SMT: 黏膜下肿物

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①有 ESD 治疗指征^[5]的结直肠肿物患者; ②同意住院行内镜治疗。

1.2.2 排除标准 ①长期吸烟或有肺部疾病者 (如慢性阻塞性肺疾病和哮喘等); ②伴有心血管疾病或肝肾功能不全者; ③神经系统疾病或精神异常者; ④存在凝血功能异常或近期服用活血类药物者; ⑤有 ESD 手术禁忌证^[5]; ⑥拒绝入组者。

1.3 操作设备

主机 (Olympus CV-260SL)、结肠镜 (Olympus GF-HZ260AZI)、透明帽 (安瑞医疗 D-201-11802)、内镜切开刀 (Olympus IT 刀和 Dual 刀)、热活检钳 (Olympus FD-410LR)、止血钛夹 (安瑞医疗 HX-610-90)、喷洒管 (Olympus PW-5L-1)、注射针 (Boston Scientific-23ga)、圈套器 (Olympus, SD-240U-15)、VIO200D 内镜工作站 (德国爱博); 注水

设备采用 OFP (Olympus)、CO₂ 供气设备采用 CO₂ 气泵 (东莞市巨升工业气体有限公司)、CO₂ 注气设备采用 Olympus UCR; 经皮二氧化碳分压 (percutaneous partial pressure of carbon dioxide, PetCO₂) 测定仪 (Datex-Ohmeda 公司, 芬兰), 可显示心率、血压、氧分压和 CO₂ 分压。PetCO₂ 测定仪实物图见图 1。

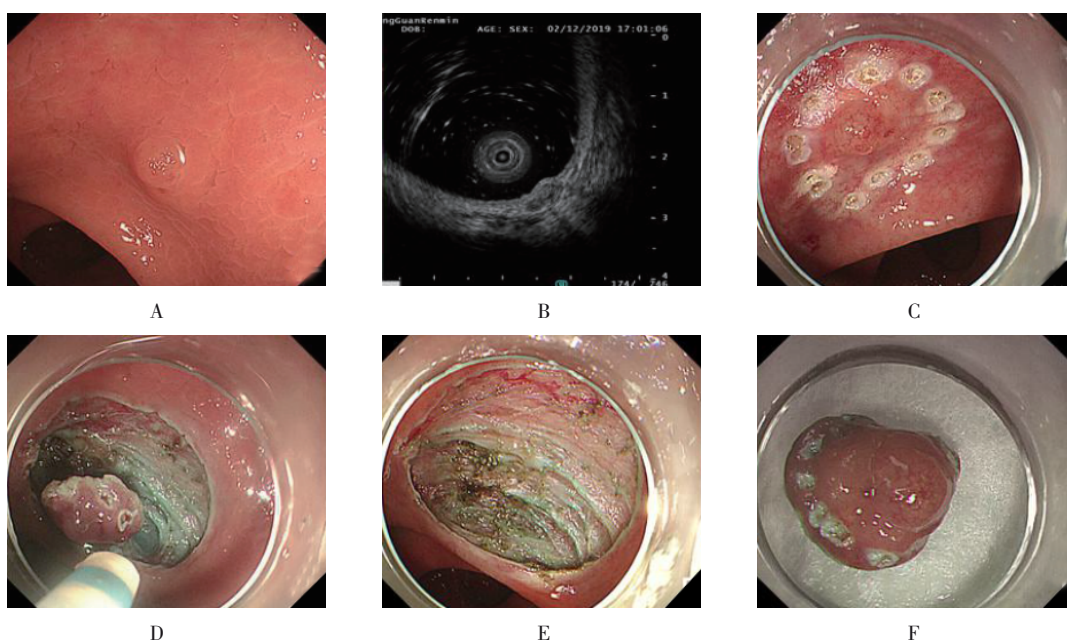


图 1 Datex Ohmeda S/5 型 PetCO₂ 测定仪
Fig.1 Datex Ohmeda S/5 PetCO₂ meter

1.4 方法

1.4.1 CO₂组 所有患者均在清醒状态下由同一具有5年以上操作经验的内镜医生完成治疗。①肠道准备:患者术前2或3 d低纤维饮食,术前1 d开始行肠道准备(术前1 d口服1包复方聚乙二醇,术前6 h口服2包复方聚乙二醇),以排清水样便为肠道准备目标;②CO₂供气:打开CO₂气泵,压力调节至2~5 MPa,依次连接CO₂注气设备、CO₂专用注水瓶和肠镜主机,保证整个操作以CO₂为灌注气体;③ESD操作过程^[5]:标记病灶:应用内镜切开刀于病灶边缘3~5 mm处电凝标记切除范围,结肠黏膜层较薄,电凝宜使用小功率,以免伤及肌层,边界清晰的病灶可直接进行电凝标记,对于边界欠清晰的病灶,可先进行黏膜染色或配合使用内镜窄带成

像技术(narrow band imaging, NBI)确定肿瘤范围后再行标记;黏膜下注射:注射液为1:10 000肾上腺素+靛胭脂+甘油果糖混合液,每点注射大约5 mL,可重复注射几次,直到靶部位足够隆起,以分离黏膜下层和固有肌层,确保安全;预切开:待黏膜下抬举理想后,用内镜切开刀在标记点外缘切开黏膜;剥离病灶:通过预切开的切口进入黏膜下层,然后沿标记外侧做环形切开,始终保持剥离层次在黏膜下层,剥离中必须有意识预防出血;创面处理:应用电热止血钳或氩离子束凝固术,电凝创面所有可见小血管,以预防术后出血,必要时止血夹夹闭血管;切除完毕,将切除的病灶固定并查看病灶剥离情况,送病理科做病理检查。CO₂组手术过程见图2。



A: 黏膜下肿物; B: 超声内镜所示; C: 标记; D: 黏膜下注射; E: 剥离病灶; F: 创面

图2 CO₂组手术过程

Fig.2 CO₂ group surgical procedure

1.4.2 空气组 纳入患者结直肠肿物ESD术方法基本同CO₂组,不同的是肠腔灌注气体为室内空气。

1.5 观察指标

1.5.1 主要指标 ①腹痛采用100 mm视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评估,分值范围为0~100分,分值越高,腹痛感越强,记录患者术中

(到达回盲部)、结束时、术后1 h、术后6 h和术后24 h的腹痛VAS评分;②PetCO₂:采用可持续无创性PetCO₂仪测定。

1.5.2 次要指标 记录患者术前、术中和术后心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、经皮动脉血氧饱和度(percutaneous arterial

oxygen saturation, SpO₂) 的数值, 并记录患者术中、术后出血和穿孔等并发症情况。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件包进行统计分析, 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位数) 表示, 组间比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

两组患者组织学深度、病灶大小、切除时间、内镜和组织学完整切除比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。典型病例病理提示为类癌。见图 3。

2.2 两组患者腹痛 VAS 评分比较

CO₂ 组患者术中 (到达回盲部)、结束时、术后 1 h、术后 6 h 和术后 24 h 腹痛 VAS 评分明显低于空气组, 两组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

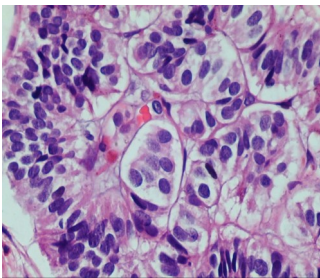


图 3 病理提示为类癌 (HE \times 400)
Fig.3 The pathological finding was carcinoid (HE \times 400)

2.3 两组患者生命体征比较

两组患者术前、术中和术后生命体征 (PetCO₂、HR、MAP 和 SpO₂) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者并发症比较

CO₂ 组术中出血 2 例, 空气组术中出血 1 例, 均通过电凝成功止血, CO₂ 组术中穿孔 1 例, 予钛夹封闭后预后良好, 空气组术中无穿孔, 两组术后未出现并发症。两组患者术中和术后并发症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者手术相关指标比较
Table 2 Comparison of operation related indexes between the two groups

组别	深度/例		病灶大小/mm	切除时间/min	EBR 例 (%)	CR 例 (%)
	M	SM				
空气组 ($n = 21$)	13	8	25.0 (12.0, 43.0)	40.0 (20.0, 163.0)	20 (95.2)	18 (85.7)
CO ₂ 组 ($n = 21$)	15	6	24.0 (13.0, 47.0)	45.0 (22.0, 104.0)	19 (90.5)	19 (90.5)
Z/χ^2 值	4.22		5.89 [†]	6.58 [†]	5.67	4.58
P 值	0.955		0.912	0.581	0.441	0.658

注: [†] 为 Z 值; M: 黏膜层; SM: 黏膜下层; EBR: 整块切除; CR: 完全切除

表 3 两组患者腹痛 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of VAS score of abdominal pain between the two groups (score, $\bar{x} \pm s$)

组别	术中	结束时	术后 1 h	术后 6 h	术后 24 h
空气组 ($n = 21$)	58.2 \pm 9.1	42.6 \pm 7.4	32.1 \pm 7.7	11.2 \pm 2.6	4.5 \pm 1.6
CO ₂ 组 ($n = 21$)	42.2 \pm 8.1	26.4 \pm 6.3	15.1 \pm 4.4	4.3 \pm 1.4	0.8 \pm 0.4
t 值	4.43	8.53	5.33	6.88	7.22
P 值	0.032	0.007	0.022	0.016	0.009

表4 两组患者生命体征比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of vital signs between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	PetCO ₂ /mmHg	SpO ₂ /mmHg	MAP/mmHg	HR/(次/min)
术前				
空气组(<i>n</i> = 21)	35.7±1.5	97.5±1.2	87.2±16.1	74.1±12.6
CO ₂ 组(<i>n</i> = 21)	35.3±1.1	97.7±1.1	88.4±15.7	75.4±14.6
<i>t</i> 值	1.91	1.85	2.26	2.26
<i>P</i> 值	0.127	0.136	0.080	0.079
术中				
空气组(<i>n</i> = 21)	34.9±1.7	97.7±1.4	91.1±16.5	79.2±12.5
CO ₂ 组(<i>n</i> = 21)	36.5±2.2	97.8±1.3	92.4±13.6	78.4±13.5
<i>t</i> 值	1.86	1.96	2.36	2.37
<i>P</i> 值	0.156	0.163	0.095	0.087
术后				
空气组(<i>n</i> = 21)	35.1±1.4	97.6±1.3	91.5±13.6	77.7±13.5
CO ₂ 组(<i>n</i> = 21)	36.1±1.5	97.3±1.5	89.1±15.8	76.4±12.1
<i>t</i> 值	1.76	1.72	2.42	2.65
<i>P</i> 值	0.173	0.193	0.135	0.084

3 讨论

结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一。近年来,我国结直肠癌的发病率和病死率都呈上升趋势,结肠镜筛查和对结肠早癌或癌前病变进行微创干预是非常必要的^[6]。ESD作为消化道早癌或癌前病变的根治性治疗方法,有一次性完整切除一定面积表浅病变的优点,但技术难度高、操作时间长,大量气体进入结肠腔时,易引起腹痛和腹胀,增加潜在风险,包括皮下气肿、腹腔间室综合征、空气栓塞或肠道穿孔等^[1-3]。CO₂被肠黏膜吸收的速度大约是空气的100倍,可通过肺快速排出^[7]。ROGERS等^[7]和陈卓等^[8]研究也表明,将CO₂应用于结肠镜检查,可在不影响检查效果的情况下提高患者舒适度,且安全性高。目前,CO₂用于结肠肿物ESD中的研究国内报道较少,笔者设想CO₂灌注可减少ESD术后肠道内的残留气体,从而缓解患者腹部症状和降低相关并发症发生率。

本研究中,两组患者内镜下整块切除率分别95.2%和90.5%,不完整切除主要与病灶大小和位置相关,本文均未追加手术,术后常规内镜随访,两组患者在操作时间和完整切除率等方面比较,差异均无

统计学意义,表明:注入气体的类型对ESD操作本身干预小,主要与患者病灶和肠道情况相关,与文献^[9-11]报道的结论相似。本研究中,空气组术中出血2例(9.5%)、穿孔1例(4.8%),CO₂组术中出血1例(4.8%)、无穿孔病例,两组比较,差异无统计学意义,表明:CO₂气体灌注仍存在结直肠ESD出血和穿孔等并发症,与SUGIYAMA等^[12]报道的结果一致。但SAITO等^[9]研究表明,CO₂气体灌注可降低此类并发症的发生率。考虑本研究纳入样本量小,且为单中心研究,存在一定局限性,需要多中心大样本量研究来证实目前的结果。CO₂组术中、结束时、术后1 h、术后6 h和术后24 h的腹痛VAS评分均明显低于空气组,表明:在肠道ESD术中,CO₂替代空气可明显减轻患者腹痛等不适,这与多数文献^[12-14]报道一致。STEVENSON等^[14]在1992年首次采用腹部X线平片检查,对不同注入气体的单纯结肠镜检查结果进行评估,提示空气组肠腔扩张程度要明显大于CO₂组。SUGIYAMA等^[12]在结直肠ESD术后行腹部CT,对不同灌注气体行定量评估,发现CO₂组术后回肠末端直径及回盲部长、短轴均明显小于空气组,表明:CO₂灌注可明显减少肠内残余气体,减轻患者腹痛和腹胀

等不适。CO₂是一种窒息性气体,如发生潴留会导致酸中毒和高碳酸血症,NESEK-ADAM等^[15]报道,采用CO₂灌注可能导致内循环、呼吸及心血管的生理学变化,这些变化在高危患者中可能增加手术期间的并发症发生率。因此,评价内镜应用中CO₂灌注的安全性至关重要。

目前,对CO₂分压监测多采用动脉血气或PetCO₂监测,多项研究^[12-14, 16]表明,CO₂是一种安全气体,CO₂灌注不会引起CO₂潴留。笔者2015年探讨了CO₂灌注在上消化道ESD中的应用效果,也得到相似结论^[17]。本研究显示,两组ESD术前、术中及术后生命体征(PetCO₂、HR、MAP和SpO₂)都在正常范围内,也进一步证实了CO₂的安全性。但此类研究对入组患者基本健康状况要求较高,高危人群(如伴有呼吸系统疾病和心脑血管等疾病)是否可选择CO₂灌注,需更谨慎评估。

参 考 文 献 :

- [1] GOTODA T. Endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2007, 10(3): 1-11.
- [2] SAITO Y, KAWANO H, TAKEUCHI Y, et al. Current status of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan and other Asian countries: progressing towards technical standardization[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24 Suppl 1: 67-72.
- [3] FUJISHIRO M. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2009, 1(1): 32-38.
- [4] THORNHILL C, NAVARRO F, ALRAZZAK B A. Insufflation with carbon dioxide during pediatric colonoscopy for control of postprocedure pain[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(8): 715-720.
- [5] PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M, PONCHON T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 829-854.
- [6] ZAUBER A G, WINAWER S J, O'BRIEN M J, et al. Colonoscopic polypectomy and long term prevention of colorectal cancer deaths[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(8): 687-696.
- [7] ROGERS A C, DE HOEF D A, SAHEBALLY S M, et al. A Meta-analysis of carbon dioxide versus room air insufflation on patient comfort and key performance indicators at colonoscopy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(3): 455-464.
- [8] 陈卓, 贾晓璐, 刘沫言. 二氧化碳结肠镜检查有效性与安全性的Meta分析[J]. *武警医学*, 2011, 22(8): 685-687.
- [8] CHEN Z, JIA X J, LIU M Y. A Meta-analysis of efficacy and safety of carbon dioxide insufflation during colonoscopy[J]. *Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force*, 2011, 22(8): 685-687. Chinese
- [9] SAITO Y, URAOKA T, MATSUDA T, et al. A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(3): 537-542.
- [10] YAMANO H, YOSHIKAWA K, KIMURA T, et al. Carbon dioxide insufflation for colonoscopy: evaluation of gas volume, abdominal pain, examination time and transcutaneous partial CO₂ pressure[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(12): 1235-1240.
- [11] LI X, DONG H, ZHANG Y F. CO₂ insufflation versus air insufflation for endoscopic submucosal dissection: a Meta analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177909.
- [12] SUGIYAMA T, ARAKI H, OZAWA N, et al. Carbon dioxide insufflation reduces residual gas in the gastrointestinal tract following colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. *Biomed Rep*, 2018, 8(3): 257-263.
- [13] CHAUBAL A, PANDEY V, PATEL R, et al. Difficult colonoscopy: air, carbon dioxide, or water insufflation[J]. *Intest Res*, 2018, 16(2): 299-305.
- [14] STEVENSON G W, WILSON J A, WILKINSON J, et al. Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide[J]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38(5): 564-567.
- [15] NESEK-ADAM V, MRSIĆ V, SMILJANIĆ A, et al. Pathophysiologic effects of CO₂-pneumopneumoneum in laparoscopic surgery[J]. *Acta Med Croatica*, 2007, 61(2): 165-170.
- [16] KRESZ A, MAYER B, ZERNICKEL M, et al. Carbon dioxide versus room air for colonoscopy in deeply sedated pediatric patients: a randomized controlled trial[J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(2): E290-297.
- [17] 詹磊磊, 周红梅. 二氧化碳在内镜黏膜下剥离术的应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(4): 246-249.
- [17] ZHAN L L, ZHOU H M. Application of carbon dioxide in endoscopic submucosal dissection[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2015, 32(4): 246-249. Chinese

(吴静 编辑)

本文引用格式:

詹磊磊, 张侃, 蔡任军, 等. 二氧化碳灌注在内镜黏膜下剥离术治疗结直肠肿物中的临床应用[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(2): 41-46.
ZHAN L L, ZHANG K, CAI R J, et al. Clinical application of carbon dioxide perfusion in endoscopic submucosal dissection in treatment of colorectal masses[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(2): 41-46. Chinese