

DOI: 10.12235/E20210381

文章编号: 1007-1989 (2022) 04-0081-05

临床研究

内镜热损伤术后息肉样结节瘢痕的病理性质及 处理策略探讨*

杨津, 秦斌, 朱洪怡, 伍洁, 秦赟, 姜灵, 程妍, 张莉, 全晓静, 龚均, 邹百仓

(西安交通大学第二附属医院 消化内科, 陕西 西安 710004)

摘要: **目的** 总结内镜热损伤治疗术后息肉样结节瘢痕(PNS)的病理性质和发生机制, 并探讨处理策略。**方法** 选择2015年3月—2019年3月于该科行内镜氩等离子体凝固术(APC)、内镜下黏膜切除术(EMR)和内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃黏膜增生性病变的患者, 回顾性分析发生PNS的7例患者的诊治及随访资料。同时, 在中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国生物医学数据库等中国数据库以及PubMed、Science Direct Online (SDOL)等国外数据库中检索相关文献, 总结PNS的病理特征及随访结果。**结果** 临床资料: 该科内镜治疗黏膜增生性病变后PNS发生率为1.21% (7/579), 男5例, 女2例, 病变均位于胃窦。4例追加了ESD, 术后标本切缘病理阴性, 但随访复查中, 手术瘢痕处再次发现息肉样结节。另外3例PNS未追加治疗, 其中1例术后3个月发现息肉样结节, 未作处理, 术后6个月复查结节消失。文献检索结果: 中文数据库无相关文献, 在Science Direct Online (SDOL)和PubMed中检索到2篇相关文献, 1篇为ESD术后发生PNS的个案报道, 另一篇为多中心研究, 前一篇文献资料包含在后一篇文献中。多中心研究文献显示: ESD术后PNS总体发病率为1.23%, 各中心PNS发病率为0.15%~11.40%, 所有发生PNS的患者原发病变均位于胃远端, 长期随访无恶性肿瘤复发, 17.86%的病例PNS于平均随访18个月后消失。**结论** 只要原发病变根治性切除, PNS在组织学上仅显示为再生和增生性组织, 应被视为良性病变, 除定期复查外, 不需任何干预, 即使内镜下切除, 仍有可能复发。

关键词: 息肉样结节瘢痕; 热损伤治疗术; 病理; 发生机制; 处理策略

中图分类号: R573

Discussion on pathogenesis and processing strategy of polypoid nodule scar after endoscopic heat injury treatment*

Jin Yang, Bin Qin, Hong-yi Zhu, Jie Wu, Yun Qin, Jiong Jiang, Yan Cheng,

Li Zhang, Xiao-jing Quan, Jun Gong, Bai-cang Zou

(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,
Xi'an, Shaanxi 710004, China)

Abstract: **Objective** To summarize the pathological properties and pathogenetic mechanism of abnormal polypoid nodule scar (PNS) after endoscopic thermoprobe therapy, and explore its clinical processing strategy. **Methods** We reviewed the diagnosis, treatment and follow-up of 7 patients with PNS who underwent endoscopic argon plasma coagulation (APC), endoscopic mucosal resection (EMR), and endoscopic submucosal dissection

收稿日期: 2021-07-02

* 基金项目: 陕西省科技厅重点研发重大项目 (No: 2018ZDXM-SF-055)

[通信作者] 邹百仓, E-mail: zoubaicang2@163.com

(ESD) for gastric mucosal hyperplastic lesions from March 2015 to March 2019. At the same time, relevant literatures were searched and reviewed in Chinese databases such as CNKI, Wanfang Data Knowledge Service Platform and China Biomedical Database, as well as foreign databases such as PubMed and Science Direct Online (SDOL) to summarize the pathological characteristics and follow-up results of PNS. **Results** Clinical data: The incidence of PNS after endoscopic heat injury treatment of mucosal hyperplastic lesions in this department was 1.21% (7/579), five of them were male and two were female; Postoperative polypoid nodular scar was found in all cases, which were located in the gastric antrum. Among of them, 4 cases received additional ESD surgery, and the postoperative incision margin pathology was negative, but in the postoperative follow-up review, polypoid nodules were found again in the surgical scar. The other three PNS patients had no additional treatment. In one of them, polypoid nodules were found untreated at 3 months after surgery, and the nodules disappeared at 6 months after surgery. Literature retrieval results: There is no relevant literature in the Chinese database. Two relevant literatures were retrieved from Science Direct Online (SDOL) and PubMed. One paper was a case report of PNS after ESD. The other paper was a multi-center study of PNS after ESD operation, and the information from the previous literature was included in the later literature. According to the review of multi-center studies, the overall incidence of PNS after ESD was 1.23%, and the incidence of PNS varied from 0.15% to 11.40% in each center. The primary tumor lesions of all patients with PNS were located in the distal part of the stomach. Long-term follow-up showed no recurrence of malignant tumors, and PNS disappeared in 17.86% of the cases after a mean follow-up of 18 months. **Conclusion** As long as the primary lesion is radical resection and the PNS is histologically only showing regenerative and proliferative tissue, it should be regarded as benign lesion. In addition to regular review, any type of intervention may not be required, and recurrence may still occur even if endoscopic resected again.

Keywords: polypoid nodule scar; heat injury treatment; pathology; pathogenetic mechanism; processing strategy

内镜下烧灼及热切除是治疗胃黏膜增生性病变（息肉和浅表胃肿瘤）的首选方法。一般直径小于 0.5 cm 的息肉样病变可采用氩等离子体凝固术治疗（argon plasma coagulation, APC），小于 2.0 cm 或有蒂的病变可采用内镜下黏膜切除术（endoscopic mucosal resection, EMR）切除，大于 2.0 cm 的无蒂病变一般采用内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection, ESD）^[1-2]治疗。若病变位于胃窦，部分患者在内镜切除术后，可能会出现异常的术后瘢痕，并伴有相对巨大和突出的息肉样结节，且组织活检显示：再生黏膜没有复发的肿瘤细胞，考虑为息肉样结节瘢痕（polypoid nodule scar, PNS）^[3]。这不仅为肿瘤复发的评估增加了困难，同时也为术后处理提出了挑战。本研究通过总结 PNS 的临床特征，以探讨其发病机制和临床治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 3 月—2019 年 3 月于本科行胃镜下 APC、EMR 和 ESD 治疗的胃黏膜增生性病变的患者，回顾性分析发生 PNS 的 7 例患者的临床资料。观察并记录患者一般情况、胃肿瘤病变位置、术前诊断、手术方式、标本大小、ESD 标本的组织病理学评估、术后处理和随访结果。纳入标准：①为内镜切除术后或补救性 ESD 术后，组织学证实已根治性切除；②术后内镜检查，发现与治疗部位相对应的 PNS；③PNS 组织学检查显示增生或再生组织。

1.2 文献复习

分别以“PNS 和 EMR”“PNS 和 ESD”“PNS”“瘢痕部息肉”作为检索词，在中国知网、万方数据知识服务平台及中国生物医学数据库进行检索，未检索出

相关文献。分别用“PNS”和“polypoid nodule scar”为检索词,在 Science Direct Online (SDOL) 以及 PubMed 中检索到2篇相关文献,1篇文献为ESD术后发生PNS的个案报道^[3],另一篇为多中心报道^[4],前一篇文献研究包含在后一篇多中心研究中。

2 结果

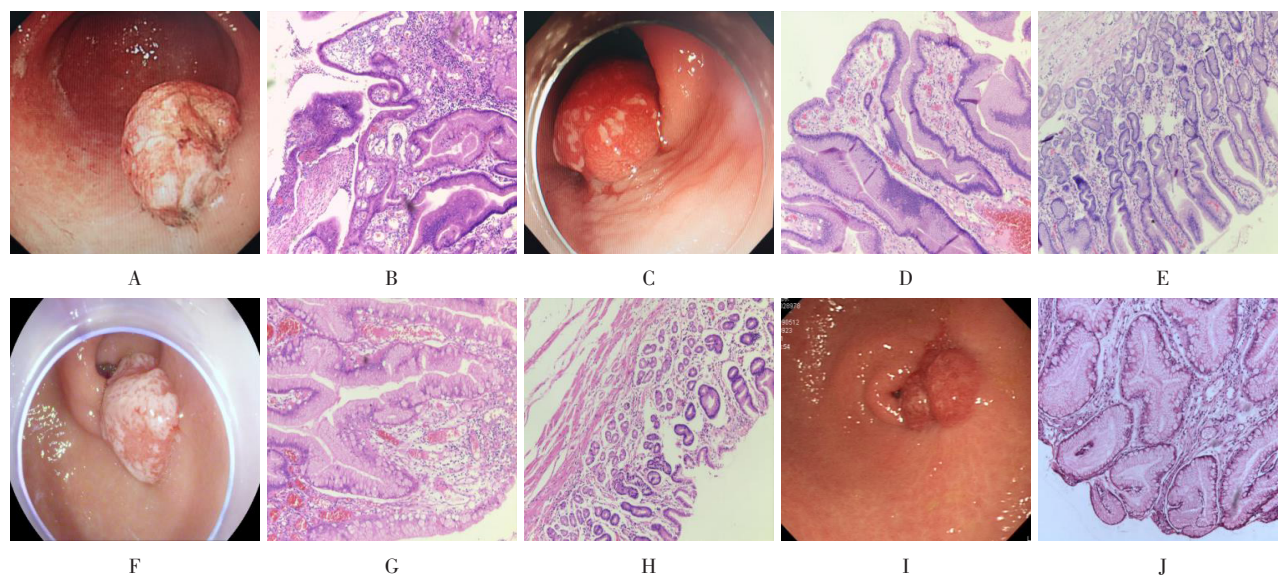
2.1 临床资料

本科室579例胃黏膜病变患者中,7例出现PNS,发生率为1.21%。其中,男5例,女2例,年龄43~72岁,病变部位均位于胃窦。1例增生性息肉行2次APC治疗后,复查再次发现PNS,追加ESD治疗后复查,再次发现较大PNS。1例增生性息肉病变行EMR术后,原位发现息肉样病变,后行2次ESD术再次切除,瘢痕处仍有息肉样结节增生病变(图1)。1例增生性病变,术前病理提示息肉,行ESD术切除后5个月即发现原位结节样增生,术后48个月复查,病变增大,但病理提示炎症。1例腺瘤样增生病变,行EMR切除后18个月,复查内镜见前壁瘢痕处有2.0 cm × 2.0 cm 黏膜隆起,遂行ESD再次切除,术后

4个月复查,再次出现增生性瘢痕,大小同术前,病理提示慢性黏膜炎症及增生。1例腺瘤性病变行ESD,术后12个月复查,瘢痕处发现增生性病变,再次行ESD,术后病理提示腺瘤性息肉且切缘阴性,术后3个月复查,瘢痕处发现增生病变,病理提示炎性息肉,未追加治疗。1例胃窦增生病变,病理提示中度不典型增生,行ESD后复查发现原位结节样增生病变,病理提示炎性增生,未做处理。1例早期胃窦黏膜凹陷性病变行ESD,术后病理提示原位癌且切缘阴性,术后3个月发现PNS,术后6个月复查时消失(图2)。

2.2 文献复习结果

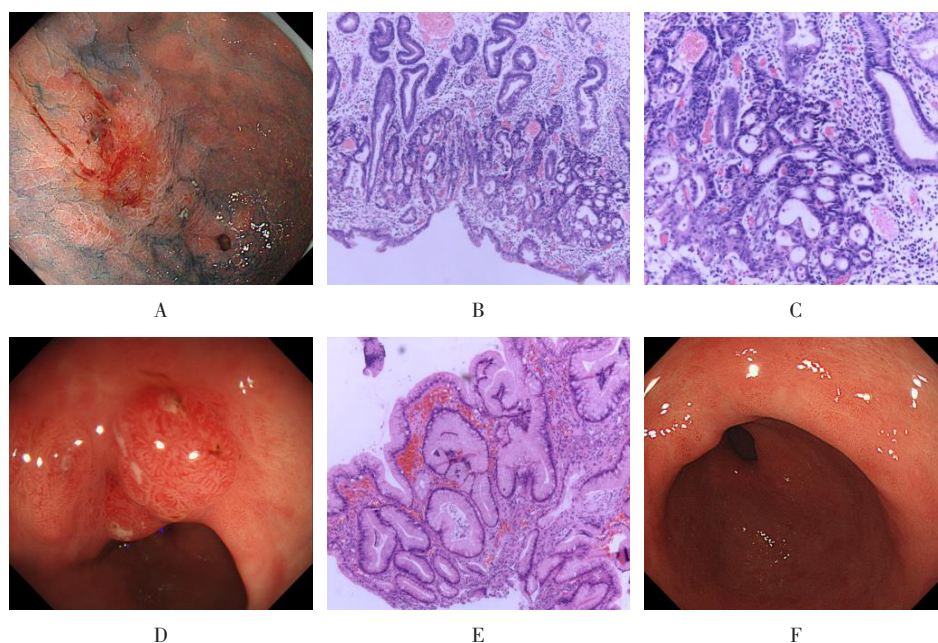
多中心研究^[4]报道,2 275例患者接受了胃ESD。其中,28例(男18例,女10例)发生PNS,总体发病率为1.23%,各中心PNS发生率为0.15%~11.40%。所有发生PNS的患者原发性肿瘤病变均位于胃远端(胃窦)。如只考虑位于胃窦的912例病例,PNS的发生率为3.07%。平均随访43个月(6~192个月),无恶性肿瘤复发。其中,5例(17.86%)PNS在平均随访18个月后消失。



A: EMR术前胃镜; B: EMR术后病理(HE × 400):增生性息肉; C: ESD术前胃镜; D: ESD术后病理(HE × 400):增生性息肉; E: ESD切缘病理(HE × 400); F: 第2次ESD术前胃镜; G: 第2次ESD术后病理(HE × 400):增生性息肉; H: 第2次ESD切缘病理(HE × 400):增生性息肉; I: 第2次ESD术后4个月复查胃镜; J: 第2次ESD术后复查活检病理(HE × 400):增生性息肉

图1 增生性息肉EMR后PNS处理

Fig.1 PNS treatment of hyperplastic polyp after EMR



A: ESD术前胃镜; B: ESD术后病理 (HE×100); C: ESD术后病理 (HE×400): 黏膜内癌, 切缘阴性; D: ESD术后3个月复查胃镜; E: ESD术后3个月活检病理 (HE×400): 增生性息肉; F: ESD术后6个月复查胃镜, PNS消失

图2 胃窦早期癌病变ESD术后PNS处理

Fig.2 PNS treatment of early gastric antrum cancer after ESD

3 讨论

本组7例PNS为中老年患者(43~72岁), PNS发生率占同期行APC、EMR和ESD治疗患者的1.21%(7/579), 病变部位均位于胃窦, 随访时间为6~48月。1例APC及2例EMR切除术后, 原治疗瘢痕处复查时发现息肉样增生, 较治疗前增大, 在患者强烈要求下行ESD补救性切除, 术后病理证实已完整切除, 切缘阴性, 但ESD术后复查时, 在原部位再次发现息肉样病变。因术后常规使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)会有促进增生性息肉的风险, 1例术后未用PPI, 但术后4个月原部位仍长出息肉样病变, 活检提示增生性息肉, 结合患者3次胃镜下治疗情况, 不能用病变复发解释, 考虑PNS可能。1例病变为胃窦大弯侧隆起病变, 术前病理提示腺瘤, 行ESD术切除, 术中切缘靠近瘤体边缘, 术后病理评估一侧切缘可疑阳性, 患者因故延迟1年后复查, 发现ESD手术瘢痕处再次出现亚蒂隆起性病变, 术后病理提示增生性息肉, 结合术后病理不排除原位复发, 患者强烈要求再次切除, 遂行第2次ESD切除, 术后未用PPI, 3个月后复查再次发现原位增生病变, 术后病理提示增生性息肉,

考虑PNS的可能。另有2例行ESD术后复查, 分别可见白色瘢痕和胃窦前壁隆起病变, 随访观察, 未追加ESD, 未进行特殊处理, 其中1例PNS在术后6个月随访时消失。

唯一的一项多中心研究^[4]报道, 在来自日本和巴西的5个中心接受ESD治疗的2275例患者中, 28例患者(男18例, 女10例)发生PNS, PNS总发生率为1.23%, 各中心PNS发生率为0.15%~11.40%, PNS发生率有差异, 是否与ESD操作、术后护理、病例总数和种族差异有关, 尚不明确。

PNS发生原因不明确, ARANTES等^[5]认为, 其可能与使用PPI有关, 强力抑酸治疗可导致高胃泌素血症, 使胃黏膜腺窝上皮增生, 肉芽组织形成。PPI可以增加环氧化酶的表达和前列腺素E的合成, 前列腺素E可刺激生长因子的表达, 如: 血管内皮生长因子、肝细胞生长因子和碱性成纤维细胞生长因子等, 从而加速黏膜修复, 有助于黏膜再生结节的生长^[6]。MARTIN等^[7]在一篇Meta分析中指出, PPI的使用与胃底息肉患病率增加有关, 并且随着使用PPI时间的延长, 患病率明显增加。日本也有过长期使用PPI后出现出血性息肉的病例报道^[8]。早期日本有文献^[9]报道, 使用PPI治疗消化性溃疡后, 会出现肉芽组织过

度增生,表现为隆起型溃疡,推测与使用PPI有关。但是,在使用PPI比日本更多的欧美国家,未见有隆起型溃疡的报道。本文作者曾对此做过综述^[10],认为:PPI治疗后的肉芽组织过度增生,与强烈抑酸治疗有关,这一观点证据尚不充分。本组3例患者ESD术后曾常规应用PPI,1例患者在最后一次ESD后,有意不用PPI,但术后4个月仍出现增生性息肉样结节,考虑PNS与使用PPI无关,可能是瘢痕体质缘故。本组报道的7例PNS中,仅3例有幽门螺杆菌感染,样本较少,无法说明问题。ARANTES等^[4]报道的28例病例中,一半患者幽门螺杆菌阳性,感染率为50.0%,这表明:幽门螺杆菌感染与PNS可能无明显相关性,幽门螺杆菌根除治疗对PNS的影响,有待于进一步的研究。

本组病例及多中心报道^[4]的患者,PNS均发生在胃下部(胃窦),可能与胆汁反流和局部蠕动有关。此外,胃窦黏膜下层较厚,炎症反应和再生反应会较其他部位明显。目前,尚缺乏食管、大肠部位ESD后发生PNS的报道。

PNS的预后及处理措施尚不明确。ARANTES等^[4]报道的28例PNS中,5例患者平均在随访18个月后PNS消失,余病例平均随访43个月,未发现PNS恶变。本组病例中,1例PNS在随访6个月后消失,2例定期随访,4例多次行内镜下治疗,但PNS均长期存在,可能与患者体质有关。

综上所述,PNS为良性病变,且追加治疗无效,建议不作特别处理,应定期复查。PNS的发病机制及预后,仍需进一步观察研究。

参 考 文 献:

- [1] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6): 381-392.
- [1] Experts Group of The Subject "Study on The Standard Treatment of Early Gastric Cancer" (Sub-Task of The Major Project) of Beijing Science and Technology Program. Expert consensus of standardized endoscopic resection for early gastric cancer (2018, Beijing)[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2019, 36(6): 381-392. Chinese
- [2] 王伟,郝璐,施新岗,等. 内镜黏膜下剥离术在早期胃癌及癌前病变治疗中的价值[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(7): 923-927.
- [2] WANG W, HAO L, SHI X G, et al. Clinical value of endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer and precancerous lesion[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2017, 38(7): 923-927. Chinese
- [3] ARANTES V, UEDO N, PEDROSA M Y, et al. Polypoid nodular scar after endoscopic submucosal dissection in the gastric antrum[J]. Rev Gastroenterol Mex, 2017, 82(3): 267-269.
- [4] ARANTES V, UEDO N, MORITA Y, et al. Polypoid nodule scar after gastric endoscopic submucosal dissection: results from a multicenter study[J]. Endosc Int Open, 2018, 6(10): E1198-E1203.
- [5] ARANTES V, UEDO N. Criteria to characterize polypoid nodule scar after gastric endoscopic submucosal dissection in order to differentiate it from tumor recurrence[J]. Turk J Gastroenterol, 2021, 32(1): 106-107.
- [6] OKAZAKI M, SHIMIZU I, ISHIKAWA M, et al. Gastric mucosal levels of prostaglandins and leukotrienes in patients with gastric ulcer after treatment with rabeprazole in comparison to treatment with ranitidine[J]. J Med Invest, 2007, 54(1-2): 83-90.
- [7] MARTIN F C, CHENEVIX-TRENCH G, YEOMANS N D. Systematic review with Meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(9): 915-925.
- [8] TAKEDA T, ASAOKA D, TAJIMA Y, et al. Hemorrhagic polyps formed like fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor administration[J]. Clin J Gastroenterol, 2017, 10(5): 478-484.
- [9] NKAMURA T, TSUKAMOTO Y, YAMANAKA T, et al. A study on the whitish protrusion appearing in the base of peptic ulcer during the administration of proton pump inhibitor[J]. Gastrointest Endosc, 1992, 34(7): 1548-1555.
- [10] 龚均. 隆起型溃疡[J]. 临床荟萃, 1996, 11(11): 515-516.
- [10] GONG J. Protruding ulcer[J]. Clinical Focus, 1996, 11(11): 515-516. Chinese

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

杨津,秦斌,朱洪怡,等. 内镜热损伤术后息肉样结节瘢痕的病理性质及处理策略探讨[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 81-85.
YANG J, QIN B, ZHU H Y, et al. Discussion on pathogenesis and processing strategy of polypoid nodule scar after endoscopic heat injury treatment[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(4): 81-85. Chinese