

DOI: 10.12235/E20220052

文章编号: 1007-1989 (2022) 12-0032-06

论 著

维生素C在食管碘染色内镜黏膜下剥离术中的应用*

段香梅¹, 刘爱民², 况晶², 杨雪澜², 任权¹, 沈文拥²

(1. 川北医学院, 四川 南充 637000; 2. 重庆大学附属涪陵医院 消化内科, 重庆 408000)

摘要: **目的** 探讨维生素C在食管碘染色内镜黏膜下剥离术(ESD)中的临床应用效果。**方法** 回顾性分析重庆大学附属涪陵医院2020年1月—2021年9月68例食管癌前病变患者的临床资料, 均在碘染色后行ESD。术前胃内注入0.4%维生素C生理盐水40 mL, 再行食管碘染色, 碘染色完成病变标记后, 用0.4%维生素C生理盐水20 mL冲洗食管, 再用生理盐水冲洗, 然后行手术的患者为A组($n=31$); 食管碘染色完成病变范围标记, 常规生理盐水冲洗碘液, 然后行手术的患者为B组($n=37$)。分析两组患者手术时间、标本横径、咽喉部不适、胸腹部疼痛评分、镇痛药物使用率和术后胃体内镜下黏膜情况。**结果** A组和B组患者咽喉部不适、手术时间和标本横径比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); A组和B组胸腹部疼痛评分分别为(1.29 ± 0.59)和(3.54 ± 1.26)分, 两组患者比较, 差异有统计学意义($t=9.13, P=0.001$); A组镇痛药使用率为0.00% (0/31), 与B组镇痛药使用率13.51% (5/37)比较, 差异有统计学意义($P=0.042$); 两组患者内镜下胃体黏膜情况变化比较, 差异有统计学意义($\chi^2=26.15, P=0.000$)。**结论** 食管碘染色ESD术前胃底注入维生素C生理盐水, 碘染色完成病变标记后, 再予以维生素C生理盐水冲洗, 可明显减轻患者术后疼痛, 增加患者舒适感, 值得在临床推广应用。

关键词: 食管; 内镜黏膜下剥离术; 碘染色; 维生素C; 疼痛

中图分类号: R571

Application of vitamin C in endoscopic submucosal dissection of esophageal iodine staining*

Xiang-mei Duan¹, Ai-min Liu², Jing Kuang², Xue-lan Yang², Quan Ren¹, Wen-yong Shen²

(1. North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Gastroenterology, Fuling Hospital, Chongqing University, Chongqing 408000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of vitamin C in patients underwent endoscopic submucosal dissection (ESD) after esophageal iodine staining. **Methods** 68 patients with esophageal precancerous lesions who underwent ESD after iodine staining from January 2020 to September 2021 were analyzed retrospectively. Before operation, 0.4% vitamin C saline 40 mL was injected into the stomach, and the esophagus was stained with iodine. After the lesions were marked by iodine staining, the esophagus was rinsed with 0.4% vitamin C saline 20 mL and then rinsed with normal saline, and then the patients were divided into group A ($n=31$). Esophageal iodine staining was used to mark the lesion area, and the patients underwent operation after routine saline iodine washing solution were divided into group B ($n=37$). The operation time, transverse diameter of specimen, throat discomfort, chest and abdominal pain score and the use of analgesics were analyzed. **Results** There was no significant difference in pharynx and throat discomfort, operation time and transverse diameter between the

收稿日期: 2022-01-21

* 基金项目: 重庆市涪陵区科技局支持项目 (No: FLKJ2021BBB2049); 重庆市科卫联合医学科研课题支助项目 (No: 2018MSXM143)
[通信作者] 沈文拥, E-mail: shenwy2007@163.com; Tel: 13310275699

two groups. The scores of thoracic and abdominal pain in group A and group B were (1.29 ± 0.59) and (3.54 ± 1.26) respectively, and the difference was statistically significant ($t = 9.13$, $P = 0.001$), and the use of analgesics was 0 in group A and 5 in group B, and utilization rate of group A (0.00%) compared with group B (13.51%), the difference was statistically significant ($P = 0.042$). Comparison of gastric fundus mucosa, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 26.15$, $P = 0.000$). **Conclusion** Vitamin C saline is injected into gastric fundus before esophagus ESD and iodine staining, and then rinsed with vitamin C saline after iodine staining. This innovative method can significantly reduce postoperative pain and increase patient comfort, and can be popularized in clinical application.

Keywords: esophagus; endoscopic submucosal dissection; iodine staining; vitamin C; pain

目前, 食管碘染色是临床中最常用的早期食管癌筛查手段^[1-2], 其简单易行, 可用于病变边界的标记。早期食管癌或食管癌前病变的治疗首选内镜下手术, 常用方式为内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)^[3]。早期食管癌和癌前病变的 ESD 治疗时, 病变边界标记常用碘染色, 但食管碘染色经生理盐水冲洗后, 会有部分患者出现胸腹疼痛^[4-5], 甚至需要肌注止痛药物干预。为减少患者 ESD 术后出现胸腹疼痛状况, 本研究着重探讨维生素 C 在食管碘染色后行 ESD 患者中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 9 月重庆大学附属涪陵医院 68 例食管癌前病变患者的临床资料, 患者均在碘染色后行 ESD 治疗。A 组 ($n = 31$): 术前胃内注入 0.4% 维生素 C 生理盐水 40 mL, 再行食管碘染色, 碘染色完成病变标记后, 用 0.4% 维生素 C 生理盐水 20 mL 冲洗食管, 再用生理盐水冲洗, 然后行 ESD 治疗; B 组 ($n = 37$): 食管碘染色完成病变范围标记, 常规生理盐水冲洗碘液, 然后行 ESD 治疗。A 组中, 男 16 例, 女 15 例; 年龄 39~84 岁, 平均 (60.10 ± 11.95) 岁; B 组中, 男 14 例, 女 23 例; 年龄 28~79 岁, 平均 (58.46 ± 11.48) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

纳入标准: ① 18~90 岁; ② 食管癌前病变和食管早癌患者; ③ 性别不限。排除标准: ① 术前有明显咽喉部、胸痛和腹痛者; ② 环周 ESD, 术中和术后穿孔者; ③ 碘、维生素 C 过敏者; ④ 甲亢患者。

1.2 设备及试剂

1.2.1 设备 胃镜 (潘泰克斯 EG-2990i 和开立 EG-

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁
	男	女	
A 组 ($n = 31$)	16	15	60.10 ± 11.95
B 组 ($n = 37$)	14	23	58.46 ± 11.48
χ^2/t 值	1.29 [†]		0.58
P 值	0.255		0.567

注: [†] 为 χ^2 值

550L)、CO₂ 泵 (上海减压器厂有限公司)、高频电刀 (Dual 刀/鲲鹏黄金刀)、注射针 (波士顿科学公司)、热活检钳 (南京微创医学科技股份有限公司)、尼龙圈 (奥林巴斯)。

1.2.2 试剂 二甲硅油散 (健亨)、链霉蛋白酶 (得祐)、甘油果糖 [华仁药业 (日照) 股份有限公司] 和丁溴东莨菪碱 (烟台鲁银药业有限公司)。1.2% 卢戈氏碘溶液由涪陵中心医院药剂科配置: 碘 12 g+碘化钾 24 g+蒸馏水 1 000 mL 混合均匀。0.4% 维生素 C 生理盐水溶剂: 维生素 C 2 g+0.9% 生理盐水 500 mL 溶解配置。

1.3 手术过程

所有患者均在麻醉科医师支持下, 气管插管麻醉后, 实施内镜下手术治疗。患者先口服二甲硅油散消泡, 口服链霉蛋白酶消除胃内黏液, 术前 10 min 肌注丁溴东莨菪碱 20 mg, 全身麻醉下行气管插管, 麻醉显效后, 再予以胃镜检查。A 组: 在碘染色前胃内注入 0.4% 维生素 C 生理盐水 40 mL, 予以食管碘染色, 碘染色后用一次性黏膜切开刀标记, 用 0.4% 维生素 C 生理盐水 20 mL 冲洗食管, 再用生理盐水冲洗, 标记后, 按 ESD 常规步骤剥离病变, 观察胃底和胃体情况 (图 1)。B 组: 在碘染色前常规用生理盐水冲洗, 食

管碘染色后,完成病变范围标记,常规用生理盐水冲洗碘液后,再行ESD术剥离病变。比较两组患者ESD术前、手术结束时胃体黏膜情况变化。手术时间:麻醉完成进镜开始至手术完成的时间,以手术记录单为准。

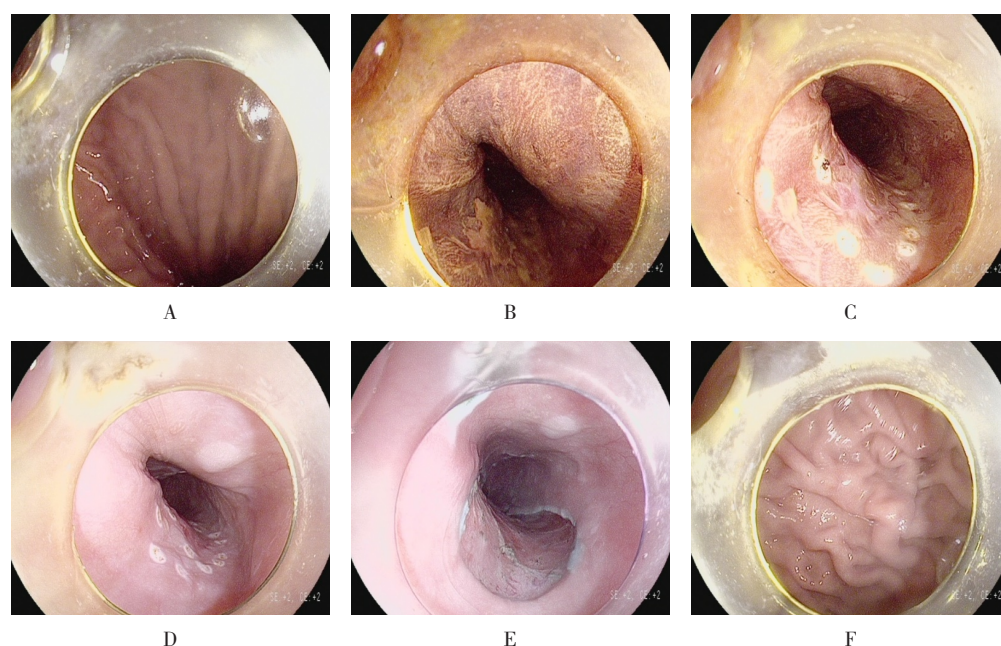
1.4 术后处理

卧床休息,心电监护监测生命体征24 h,吸氧(2.0~3.0 L/min),术后禁食72 h,常规予以生理盐水100 mL+奥美拉唑注射液40 mg静脉滴注,8 h一次抑酸护胃、补充电解质、维持内环境稳定和营养支持等治疗,补液量约2 500 mL,常规使用头孢呋辛钠

1.5 g,每12 h一次,预防感染,使用疗程为1 d,若有发热,则用3 d。

1.5 观察指标

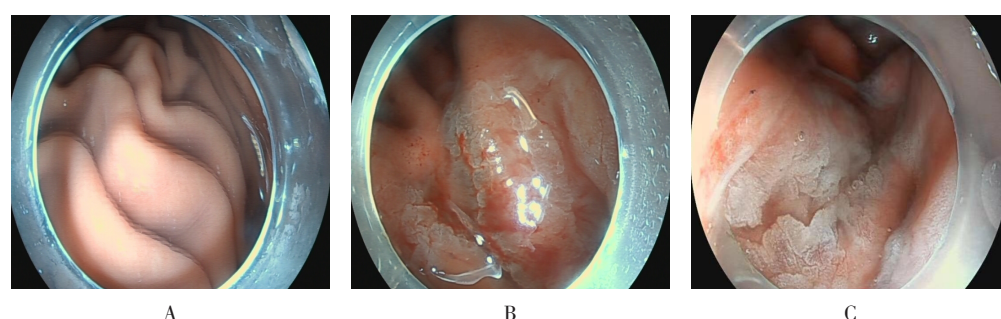
1.5.1 主要指标 ①术后24 h内疼痛情况:采用Wong-Baker面部表情疼痛评分:0分为不疼,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛;②镇痛药物使用率:Wong-Baker评分 ≥ 4 分时,应用镇痛类药物;③内镜下胃体黏膜术前术后比较:术后胃体黏膜见大量黏液附着,冲洗后黏膜充血、肿胀、糜烂有变化,记为“1”(图2),无变化,记为“0”,再比较两组“1”的占比。



A: 胃内注入维生素C溶剂; B: 食管碘染色; C: 碘染色后完成标记; D: 完成标记后脱碘处理; E: ESD术后创面; F: ESD术后胃体

图1 维生素C在食管碘染色后ESD术中处理过程

Fig.1 Treatment of vitamin C in the operation of ESD after iodine staining of esophagus



A: 碘染色前胃体黏膜正常; B和C: ESD术后胃体黏膜附着大量黏液,黏膜充血糜烂

图2 食管ESD术前胃内未注入维生素C溶剂

Fig.2 Gastric fundus without vitamin C irrigation before esophageal ESD operation

1.5.2 次要指标 记录患者手术时间、术后标本横径和术后 24 h 内咽喉部不适发生率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布、方差齐的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以例或百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, $1 \leq T < 5$ 用连续校正公式, $T < 1$ 时用 Fisher 确切概率法进行检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况比较

A 组和 B 组手术时间分别为 (54.26 ± 12.18) 和 (55.86 ± 11.94) min, 两组患者比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.55$, $P = 0.586$); 标本横径分别为 (1.54 ± 0.76) 和 (1.86 ± 0.84) cm, 两组患者比较, 差异无统计学意义 ($t = 1.67$, $P = 0.100$); A 组术后

24 h 内出现咽喉部不适 26 例 (83.87%), B 组 32 例 (86.49%), 两组患者比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.09$, $P = 0.762$)。见表 2。

2.2 两组患者术后情况比较

A 组和 B 组胸腹部疼痛评分分别为 (1.29 ± 0.59) 和 (3.54 ± 1.26) 分, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($t = 9.13$, $P = 0.001$)。术后镇痛药物的应用, A 组 0 例 (0.00%), B 组 5 例 (13.51%), 4 例患者 Wong-Baker 疼痛评分为 4~6 分, 肌注弱阿片类镇痛药物盐酸布桂嗪 100 mg 止痛, 1 例患者 Wong-Baker 评分为 7 分, 肌注强阿片类镇痛药物盐酸哌替啶 100 mg 止痛, 均于 10 min 后起效; 采用 Fisher 确切概率法比较两组患者镇痛药物使用率 (0.00% 和 13.51%), 差异有统计学意义 ($P = 0.042$)。术前和手术结束时内镜下黏膜变化情况, A 组记为“1”的 5 例 (16.13%), B 组有 29 例 (78.38%), 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 26.15$, $P = 0.000$)。见表 3。

表 2 两组患者手术情况比较

Table 2 Comparison of operation conditions between the two groups

组别	咽喉部不适/例		手术时间/min	标本横径/cm
	有	无		
A 组 ($n = 31$)	26	5	54.26 ± 12.18	1.54 ± 0.76
B 组 ($n = 37$)	32	5	55.86 ± 11.94	1.86 ± 0.84
χ^2/t 值	0.09 [†]		0.55	1.67
P 值	0.762		0.586	0.100

注: [†] 为 χ^2 值

表 3 两组患者术后情况比较

Table 3 Comparison of postoperation conditions between the two groups

组别	胃体黏膜变化为“1” 例 (%)	术后镇痛药使用率 例 (%)	胸腹部疼痛评分/分
A 组 ($n = 31$)	5 (16.13)	0 (0.00)	1.29 ± 0.59
B 组 ($n = 37$)	29 (78.38)	5 (13.51)	3.54 ± 1.26
χ^2/t 值	26.15 [†]	/	9.13
P 值	0.000	0.042	0.001

注: [†] 为 χ^2 值

3 讨论

3.1 食管癌的相关定义

食管癌作为最具侵袭性的消化道肿瘤之一, 是世

界第七大常见的恶性肿瘤, 居癌症相关死亡原因的第六位^[6], 其演变过程从轻中度增生性改变到低级别上皮内瘤变, 再到高级别上皮内瘤变, 继而发展成为早期食管癌, 临床上把早期食管癌前变化的病理过程称

之为癌前病变。

3.2 食管癌的筛查

临床中最普遍的筛查方式为内镜下食管碘染色，其筛查并标记病变的可行性较高，使用 Masaki 法将碘染色结果分为 4 级：Ⅰ级为比正常食管黏膜染色深；Ⅱ级为正常表现；Ⅲ级为淡染区，多见于轻度和中度不典型增生和萎缩等；Ⅳ级为不染区，多见于重度不典型增生、原位癌和浸润癌^[7]。近年来，随着新型内镜诊疗技术的发展，食管早癌的检出率明显提高。内镜窄带成像技术（narrow band imaging, NBI）利用滤光器将内镜光源进行过滤，发出窄带光谱对食管胃疾病进行诊断，无需染色，即可提高黏膜对比度，检出率高达 92.00%，且采集的图片清晰^[8]。国外一项对比分析卢戈氏碘染后内镜检查和 NBI 技术内镜检查效果的前瞻性研究^[9]中，纳入 334 名患者，参与多家机构意向治疗，结果显示：NBI 检出特异性达到 79.90%，而卢戈氏碘染色内镜特异性只有 66.00%。虽然 NBI 的特异性更高，但其价格较昂贵。在针对食管早癌和癌前病变的检查中，中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见（2019 年，新乡）^[10]首选的筛查方式仍然是卢戈氏碘染色。

3.3 早期食管癌及癌前病变的治疗方法

中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识（2015 年，北京）^[11]指出，对于食管高级别上皮内瘤变、M1 期癌、M2 期癌以及术前评估无可疑淋巴结转移的 M3 期癌，ESD 为首选治疗方案。日本也有指南^[12]指出，对局限于上皮层或上皮固有层的病变，推荐使用 ESD 剥离病变并取活检。

3.4 ESD 术前碘染色

目前，临床上大部分食管 ESD 术前均通过碘染色确定边界，碘染色后病变边缘显示更为直观，便于精准标记，防止病理标本侧切缘阳性。有研究^[4, 13]显示，食管 ESD 术后疼痛发生率约 53.80%。食管本身无感觉神经支配，切割时不会引起疼痛，患者术后疼痛多由于炎症、胃酸反流刺激导致。碘具有弱氧化性和弱腐蚀性，食管碘染色后，会造成食管黏膜急性病变，多余碘流入胃内，导致胃体黏膜充血、肿胀、糜烂，患者发生烧心和胸腹部疼痛等不适，少数患者疼痛剧烈，若时间过长，会出现糜烂出血性胃炎。应用医用硫代硫酸钠可使碘还原成无毒的碘化钠，减轻碘的腐蚀性副作用，降低急性胃黏膜病变的发生率，但

硫代硫酸钠价格昂贵，获取困难^[14]。维生素 C 溶液同样具有还原碘单质的作用，和医用硫代硫酸钠相比，在价格、止痛效果和保护黏膜上更具有优势^[5, 15]。本研究发现，在食管碘染色的 ESD 中，碘染色后完成标记，仅用生理盐水冲洗，大部分病例在手术结束时，胃体黏膜可见大量白色黏液附着，冲洗后见黏膜充血、肿胀和糜烂，手术时间较长者，可见黏膜少量渗血；而在碘染色前，胃内注入维生素 C 生理盐水溶剂，可使流入胃内的多余碘液立即被维生素 C 还原脱碘，避免了胃黏膜急性损伤，碘染色完成标记后，再予以维生素 C 生理盐水溶剂冲洗，可还原食管内多余碘，避免食管黏膜损伤。本研究结果提示，A 组 ESD 术后胸腹部疼痛明显减轻，也无需使用镇痛药物。

综上所述，在食管碘染色标记的 ESD 术中，使用维生素 C 生理盐水冲洗可明显减轻患者术后疼痛，增加患者舒适感，可在临床推广应用。但本研究是回顾性研究，样本量较小，仍需进一步前瞻性、多中心和大样本研究来佐证。

参 考 文 献：

- [1] 郭鹏, 刘虹, 邱梦琦, 等. 碘染色法在早期食管癌手术标本病理取材中的应用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(8): 950-951.
- [1] GUO P, LIU H, QIU M Q, et al. Application of iodine staining method in pathological sampling of early esophageal carcinoma specimens[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2016, 32(8): 950-951. Chinese
- [2] LI J J, XU R P, LIU M F, et al. Lugol chromoendoscopy detects esophageal dysplasia with low levels of sensitivity in a high-risk region of China[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(10): 1585-1592.
- [3] NAVEED M, KUBILIUN N. Endoscopic treatment of early-stage esophageal cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2018, 20(9): 71.
- [4] PARK J M, LEE I S, KANG J Y, et al. Acute esophageal and gastric injury: complication of Lugol's solution[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(1): 135-137.
- [5] 沈文拥, 薛焱, 唐静, 等. 维生素 C 联合碳酸氢钠在食管碘染色检查中的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(12): 21-25.
- [5] SHEN W Y, XUE Y, TANG J, et al. Vitamin C combined with sodium bicarbonate in examination of esophageal iodine staining[J]. China Journal of Endoscopy, 2019, 25(12): 21-25. Chinese
- [6] FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER R M, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted Life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the

- global burden of disease study[J]. Curr For Rep, 2017, 3(4): 524-548.
- [7] 庄洁, 吴洪磊, 王洪波, 等. 食管黏膜病变内镜黏膜下剥离术前和术后的临床病理分析[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(10): 31-36.
- [7] ZHUANG J, WU H L, WANG H B, et al. Clinicopathological analysis of endoscopic submucosal dissection for esophageal mucosa lesion[J]. China Journal of Endoscopy, 2017, 23(10): 31-36. Chinese
- [8] 李财润, 张鹏, 徐鲲, 等. 内镜窄带成像技术在消化道早癌及癌前病变筛查中的应用效果[J]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2021, 11(5): 220-221.
- [8] LI C R, ZHANG P, XU K, et al. The application of endoscopic narrow-band imaging in the screening of early gastrointestinal cancer and precancerous lesions[J]. Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology: Electronic Edition, 2021, 11(5): 220-221. Chinese
- [9] GRUNER M, DENIS A, MASLIAH C, et al. Narrow-band imaging versus Lugol chromoendoscopy for esophageal squamous cell cancer screening in normal endoscopic practice: randomized controlled trial[J]. Endoscopy, 2021, 53(7): 674-682.
- [10] 国家消化内镜专业质控中心, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 等. 中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见(2019年, 新乡)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(11): 793-801.
- [10] National Quality Control Center of Digestive Endoscopy, National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), National Early Gastrointestinal-Cancer Prevention & Treatment Center Alliance (GECA), et al. China experts consensus on the protocol of early esophageal cancer and precancerous lesion screening (2019, Xinxiang)[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2019, 36(11): 793-801. Chinese
- [11] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化病学分会消化病理学组. 中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识(2015年, 北京)[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1): 73-85.
- [11] Endoscopic Diagnosis and Treatment Group of Early Digestive Cancer of Chinese Society of Digestive Endoscopy, Gastrointestinal Tumor Group of Chinese Society of Gastroenterology, Gastrointestinal Pathology Group of Chinese Society of Gastroenterology. Chinese consensus: screening, diagnosis and treatment of early esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions (2015, Beijing)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2016, 55(1): 73-85. Chinese.
- [12] FUJITA H, TSUBUKU T, TANAKA T, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of esophageal cancer: clinical efficacy and impact[J]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 2007, 108(5): 246-252.
- [13] JUNG D H, YOUN Y H, KIM J H, et al. Factors influencing development of pain after gastric endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial[J]. Endoscopy, 2015, 47(12): 1119-1123.
- [14] KONDO H, FUKUDA H, ONO H, et al. Sodium thiosulfate solution spray for relief of irritation caused by Lugol's stain in chromoendoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2001, 53(2): 199-202.
- [15] 欧蓉, 杨志, 招晋, 等. 2%维生素C溶液在内镜下食管碘染色检查后中和碘作用的临床分析[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 868-871.
- [15] OU R, YANG Z, ZHAO J, et al. Clinical analysis of the effect of 2% vitamin C solution on neutralization of iodine after endoscopic esophageal iodine staining[J]. Chinese Journal of Digestion, 2020, 40(12): 868-871. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

段香梅, 刘爱民, 况晶, 等. 维生素C在食管碘染色内镜黏膜下剥离术中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(12): 32-37.

DUAN X M, LIU A M, KUANG J, et al. Application of vitamin C in endoscopic submucosal dissection of esophageal iodine staining[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(12): 32-37. Chinese