

[doi: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.01.007]

· 消化病学基础与临床研究 ·

## 内镜下黏膜剥离术治疗低位直肠早癌的临床分析

孙灿 邢洁 张希 孙秀静 张澍田\*

(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科 国家消化系统疾病临床医学研究中心,北京 100050)

**【摘要】** 目的 评价内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗低位直肠早癌的疗效及安全性。方法 将首都医科大学附属北京友谊医院内镜中心2016年1月至2020年12月行ESD治疗且病理诊断为结直肠早癌的449例患者为研究对象,平均年龄(63.90±9.99)岁,其中男性269例(59.9%),病变大小的中位数为20(14,27)mm。根据病变的不同位置分为低位直肠组( $n=48$ )和对照组( $n=401$ ),比较两组患者的临床病理特征、手术时间、整块切除率、完整切除率及并发症发生情况。结果 低位直肠组与对照组两组患者间性别构成比及年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。低位直肠组病变大小的中位数为20.5(15,34.5)mm,对照组病变大小的中位数为19(13,27)mm,二者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。低位直肠组患者中位手术时间为60(33.25,88.75)min,对照组患者中位手术时间为40(25,60.5)min,二者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。低位直肠组黏膜下层及以上浸润深度的比例为22.9%,高于对照组的10.7%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组间整块切除率、完整切除率及术后并发症的发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 ESD治疗低位直肠早癌较其他部位病变的手术时间更长,肿瘤黏膜下深浸润的可能性更高。在术前充分评估适应证的前提下,ESD是低位直肠早癌安全有效的治疗方法。

**【关键词】** 内镜黏膜下剥离术;早期消化道肿瘤;低位直肠

**【中图分类号】** R735.3\*7

**【文献标识码】** A

## Clinical research of endoscopic submucosal dissection in low rectal early cancer

Sun Can, Xing Jie, Zhang Xi, Sun Xiujing, Zhang Shutian\*

(Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing 100050, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of low rectal early cancer. **Methods** The data of 449 patients (269 male, 59.9%) with early colorectal cancer who underwent ESD treatment and were pathologically diagnosed from January 2016 to December 2020 in the Department of Gastroenterology of Beijing Friendship Hospital were retrospectively analyzed. The average age of the patients was (63.90±9.99) years, and the median size of the lesion was [20(14,27)] mm. The patients were divided into low rectum group ( $n=48$ ) and control group ( $n=401$ ), according to the different locations of lesions. The clinicopathological characteristics, operation time, en bloc resection rate, R0 resection rate, and complications were compared with each other between the two groups. **Results** There were no significant differences in gender ratio and age between the two groups. The median size of lesions was [20.5(15,34.5)] mm in the low rectum group and [19(13,27)] mm in the control group, with a significant difference. The median operation time was [60(33.25,88.75)] min in the low rectum group and [40(25,60.5)] min in the control group. The rate of invasion depth of submucosal in the low rectum group was 22.9%, which was significantly higher than that in the control group (10.7%). There were no significant differences in the en bloc resection rate, complete resection rate, and postoperative complication rate between the two groups. **Conclusion** ESD treatment of low rectal early cancer took longer operation time than that of the other colorectal parts. The possibility of deep submucosal invasion was higher. On the premise of fully evaluating the indications, ESD was a safe and effective treatment for low rectal early cancer.

**【Key words】** endoscopic submucosal dissection (ESD); noninvasive early gastrointestinal cancer; low rectum

结直肠癌是全世界第三大癌症类型,也是癌症相关死亡的第二大原因<sup>[1]</sup>。低位直肠是指腹膜反折以下的直肠。由于低位直肠位于盆腔内,周围组

织不同于高位直肠及结肠,低位直肠癌的治疗选择受到越来越多的关注。早发现、早诊断、早治疗是提高结直肠癌预后的最有效方法。内镜黏膜下剥

基金项目:国家自然科学基金(81802310)。This study was supported by National Natural Science Foundation of China(81802310).

\* Corresponding author, E-mail: zhangshutian@ccmu.edu.cn

网络出版时间:2022-01-16 网络出版地址:

离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗结肠直肠癌具有整块切除率高、复发率低等特点,已成为治疗结肠直肠癌的一线治疗方法<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析首都医科大学附属北京友谊医院2016年1月至2020年12月通过ESD治疗的结肠直肠癌患者的临床资料,以探讨ESD治疗低位直肠早癌的效果及安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

以2016年1月至2020年12月于首都医科大学附属北京友谊医院内镜中心行ESD治疗的结肠直肠癌的449患者为研究对象,平均年龄( $63.90 \pm 9.99$ )岁,其中男性269例(59.9%),病变大小的中位数为20(14,27)mm。纳入标准:①组织病理学证实为结肠直肠癌(即浸润深度局限于黏膜及黏膜下层的任意大小的结肠直肠上皮性肿瘤);②术前经腹部计算机断层扫描(computed tomography, CT)和/或超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)证实无淋巴结转移和远处转移。③临床资料完整。排除标准:①存在内镜下治疗绝对禁忌证;②进行ESD治疗未成功;③临床或病理资料不完整。根据病变部位分为低位直肠组( $n=48$ ,低位直肠早癌定义为肿瘤下缘距肛门 $\leq 5$ cm的结肠直肠癌)和对照组( $n=401$ ,肿瘤下缘距肛门 $> 5$ cm的结肠直肠癌)。本研究经首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理委员会批准(批件号:2021-P2-207-01)。

### 1.2 资料收集

通过检索医院病历系统及内镜系统,收集患者基本信息,内容包括性别、年龄、肿瘤大小及部位、大体分型、浸润深度、手术时间、住院时间、治疗结果(整块切除率、完全切除率)、手术相关的不良事件等。

### 1.3 ESD治疗

所有ESD手术由具有丰富经验的内镜医生进行。ESD手术按照标准化程序进行。首先利用染色技术或窄带成像技术确定病变范围,之后在病变周围进行标记,沿标记点外缘黏膜下注射0.9%(质量分数)氯化钠注射液(以下简称生理盐水)、玻璃酸钠、美兰混合液。在标记点周围做黏膜环周或部分切开,应用Dual刀和/或IT刀在黏膜下层进行剥离直至完全剥离病变。术中具体操作方式由手术医师决定。术后对创面进行止血和/或封闭处理。切除的标本展

平后固定在塑料板上,测量大小并拍照后浸泡于10%(质量分数)甲醛溶液固定。

### 1.4 观察指标及标准

肿瘤大小定义为组织学测量肿瘤的最长直径。肿瘤的大体分型采用巴黎分型<sup>[3]</sup>,同时根据工藤分型,加入侧向发育性肿瘤(laterally spreading tumor, LST),并进一步细分为颗粒状(laterally spreading tumor granular type, LST-G)或非颗粒状类型(laterally spreading tumor non-granular type, LST-NG)。在本研究中,根据肿瘤的大体分型将其分为3种:LST-G型、LST-NG型和非LST型。浸润深度<sup>[4]</sup>分为黏膜层和黏膜下层,黏膜下层(submucosal, SM)的浸润程度分为SM1( $< 1\ 000\ \mu\text{m}$ ,黏膜肌层)和SM2( $\geq 1\ 000\ \mu\text{m}$ ,黏膜下浸润)。整块切除的定义是病灶在内镜下整块切除,并获得单块标本。完整切除的定义为水平和垂直切缘均为阴性的整块切除。手术时间定义为从第一次黏膜下注射以提起靶病变到完成创面处理或封闭的时间。术后并发症评价指标包括出血、穿孔。术后出血定义为:①需要内镜止血治疗的出血,②术后血红蛋白比术前下降超过2 g/dL的出血,或③ESD后无其他明显出血源的大量便血。穿孔定义为手术中发现的穿孔或X线或腹部CT发现的穿孔。

### 1.5 统计学方法

使用SPSS 21.0统计软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间均数比较采用独立样本的 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间中位数比较采用独立样本Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料计算构成比,组间比较进行 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基本资料及临床特征比较

两组患者间性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。低位直肠组病变大小的中位数为20.5(15,34.5)mm,对照组病变大小的中位数为19(13,27)mm;低位直肠组的肉眼类型为非LST型(62.5%)和LST-G型(37.5%),无LST-NG型;对照组的肉眼类型为:非LST型(52.4%)、LST-G型(31.4%)和LST-NG型(16.2%);两组间病变大小及类型的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 两组患者基本资料及病变特征  
Tab.1 Characteristic of patients and lesions between low rectum group and control group

Characteristic	Low rectum group( <i>n</i> = 48)	Control group( <i>n</i> = 401)	<i>P</i>
Male	24(50.0)	245(61.1)	0.138
Age/a	62.25 ± 9.51	64.09 ± 10.04	0.227
Lesion size/mm	20.5(15,34.5)	19(13,27)	0.037
Macroscopic type			0.011
Non-LST	30(62.5)	210(52.4)	
LST-G	18(37.5)	126(31.4)	
LST-NG	0(0)	65(16.2)	

ESD: endoscopic submucosal dissection; LST: laterally spreading tumor; LST-G: laterally spreading tumor granular type; LST-NG: laterally spreading tumor non-granular type;

## 2.2 两组患者手术结果和术后并发症比较

低位直肠组患者中位手术时间为[60(33.25, 88.75)]min, 对照组患者中位手术时间为[40(25, 60.5)]min, 二者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间整块切除率及完整切除率差异均无统计学意义

( $P > 0.05$ )。低位直肠组黏膜下层及以下浸润深度的比例为22.9%, 显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者术后出血和术后穿孔的发生率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表2。

表2 两组患者手术结局及并发症  
Tab.2 Analysis of ESD outcome and complications between low rectum group and control group

Lesion factors	Low rectum group( <i>n</i> = 48)	Control group( <i>n</i> = 401)	<i>P</i>
Procedure time/min	60(33.25, 88.75)	40(25, 60.5)	0.005
En bloc resection	47(97.9)	358(89.3)	0.057
Complete resection	7(70.6)	338(86.0)	0.839
Invasion			0.049
M	33(68.8)	322(80.3)	
SM1	4(8.3)	36(9.0)	
SM2 and below	11(22.9)	43(10.7)	
Postoperative bleeding	2(4.2)	10(20.8)	0.839
Perforation	0(0)	15(3.7)	0.347

ESD: endoscopic submucosal dissection; M: mucosal; SM: submucosal.

## 3 讨论

低位直肠的静脉丛血管丰富, 并且直接流入体循环, 因此内镜术后出血的风险更高<sup>[5]</sup>, 并且存在术后发生菌血症的风险<sup>[6]</sup>。此外, 肛门括约肌近端狭窄的管腔使手术医师难以获得良好的视野和操作空间。低位直肠癌的标准治疗方法为腹会阴联合直肠癌根治术(abdominal perineal resection, APR), 主要适用于距肛缘5 cm以内的直肠癌、肛管和肛门周围癌等, APR手术切除彻底, 但由于不能保留肛门、需要永久性造口给患者生理和心理造成很大影响, 降低了术后生活质量。近年来, 低位直肠癌的治疗方法策略逐步向保肛、微创、个体化等方面发展<sup>[7]</sup>。

目前治疗直肠肿瘤的局部切除技术包括经典的经肛门切除术、内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal

resection, EMR)和ESD, 以及两种经肛门内镜手术(transanal endoscopic surgery, TES)——经肛门内镜显微手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)和经肛门微创手术(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)<sup>[8]</sup>。TES的优点是能够实现全层切除, 可作为浸润性癌的治疗方法。但由于手术器械的限制, TES更适用于距离肛门 $\geq 4$  cm的病变<sup>[9]</sup>。ESD已被证明是一种非常有前景的技术, 可以克服TES的一些局限性<sup>[10-11]</sup>。TES与ESD哪种方式更适合切除低位直肠肿瘤仍然是一个有争论的话题。与TES相比, ESD具有侵入性更小、麻醉药用量更少等优点。内镜可以通过正镜、倒镜等操作, 获得良好的手术视野及操作空间, 尤其对于累及齿状线、紧贴肛门口的病变, 并且ESD治疗也不影响肛门功能<sup>[12]</sup>。Sagae等<sup>[13]</sup>一项荟萃分析显示, TEM手术与ESD相

比,在整块切除率、R0 切除率、局部复发率等方面差异无统计学意义,二者的治疗效果是等效的。田原等<sup>[12]</sup>回顾性分析了 63 例进行 ESD 治疗的低位直肠早癌及癌前病变病例,显示 ESD 治疗的整块切除率为 100%,完全切除率为 96.8%;在对 55 例患者进行随访期间无患者出现局部复发,术后 5 年生存率为 100%,具有良好的疗效。本研究中,ESD 治疗低位直肠早癌在整块切除率、完整切除率及术后并发症方面与其他部位早癌差异无统计学意义,说明 ESD 治疗低位直肠早癌安全有效。此外,本研究显示,在低位直肠组中,肿瘤浸润深度在 SM2 及以下的比例更高。内镜医生往往通过病变的形态、Pit Pattern 分型等内镜下的表现来判断病变的浸润深度。本研究中低位直肠早癌 SM2 浸润的病例多为 Is 型或 LST-G 型,这可能与肿瘤表面大结节向下浸润性生长有关。此外,低位直肠早癌黏膜下深浸润比例高可能与低位直肠血供更加丰富有关。这提示对于低位直肠早癌,更需要利用放大内镜、电子染色内镜、超声内镜等多种技术充分评估肿瘤浸润深度,避免不必要的内镜治疗,减少患者的治疗风险和医疗费用。

本研究显示,低位直肠早癌 ESD 手术时间显著长于其他部位,这可能是由于低位直肠操作空间有限、血供丰富有关。对于低位直肠癌的 ESD 治疗,有日本学者<sup>[10]</sup>建议在直接可视情况下确定肛门侧的切除线,内镜前端安装透明帽以保持良好的视野。剥离过程中 DUAL 刀在水平方向接近病变,尽量减少对肌肉层的热损伤。此外,痔发生在黏膜下层,而痔血管垂直穿过肌层,因此在固有肌层正上方的水平进行黏膜下剥离可以阻断痔疮的血供。当观察到充血的痔柱时,应进行预防性止血。如果剥离水平太浅或位于黏膜下层中间,则会遇到许多痔血管并且需要大量时间处理血管<sup>[14]</sup>。

综上所述,由于低位直肠具有特殊的解剖位置和结构,ESD 治疗低位直肠早癌较其他部位病变的手术时间更长,肿瘤黏膜下深浸润的可能性更高。在术前充分评估适应证的前提下,ESD 是治疗低位直肠早癌的安全有效方法。

#### 4 参考文献

[1] Siegel R L, Miller K D, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(3): 145 - 164.

- [2] 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.
- [3] 李鹏,王拥军,陈光勇,等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识(2014年,重庆)[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(2): 69 - 85.
- [4] 中华医学会消化内镜学分会病理学协作组. 中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(9): 481 - 485.
- [5] Nakadoi K, Tanaka S, Hayashi N, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for rectal tumor close to the dentate line[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 76(2): 444 - 450.
- [6] 李玉鹏,夏立建,乔丽丽,等. 经肛门内镜显微手术前预防性应用抗生素的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(1): 128 - 131.
- [7] 邓正梁,刘晓平. 低位直肠癌的手术方式选择[J]. 赣南医学院学报, 2020, 40(4): 382 - 385.
- [8] 孟志鹏,江波. 低位直肠癌保肛治疗的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2021, 33(2): 156 - 160.
- [9] 林国乐,邱辉忠. 经肛门内镜显微手术的病例选择和手术规范[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(5): 427 - 429.
- [10] Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, et al. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection of rectal tumors extending to the dentate line[J]. Endoscopy, 2015, 47(6): 529 - 532.
- [11] Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, et al. Endoscopic submucosal dissection for anorectal tumor with hemorrhoids close to the dentate line: a multicenter study of Hiroshima GI endoscopy study group[J]. Surg Endosc, 2016, 30(10): 4425 - 4431.
- [12] 田原,戎龙,年卫东,等. 内镜黏膜下剥离术治疗低位直肠早癌及癌前病变临床近期和远期疗效分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(7): 639 - 642.
- [13] Sagae V M T, Ribeiro I B, De Moura D T H, et al. Endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic surgery for the treatment of early rectal tumor: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2020, 34(3): 1025 - 1034.
- [14] Kaosombatwattana U, Yamamura T, Nakamura M, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection in special locations[J]. World J Gastrointest Endosc, 2019, 11(4): 262 - 270.

(收稿日期:2021-11-23)

编辑 陈瑞芳