

内镜下黏膜剥离术和内镜下黏膜切除术治疗 早期 II 型食管胃交界处肿瘤的疗效对比*

蒲文凤 张涛 张彦 孙亮

(南充市中心医院·川北医学院第二临床医学院消化内科, 四川 南充 637000)

【摘要】 目的 探讨内镜下黏膜剥离术(ESD)和内镜下黏膜切除术(EMR)治疗早期 II 型食管胃交界处肿瘤的远期疗效。方法 回顾性分析 2017 年 4 月~2019 年 8 月于我院因早期 II 型食管胃交界处肿瘤行内镜手术治疗的患者 120 例,根据手术方式不同分为 ESD 组($n=64$)和 EMR 组($n=56$)。术后定期随访,比较两组患者手术时间、住院时间、肿瘤切除率、术后并发症发生率、肿瘤复发率及生存率。结果 EMR 组患者手术时间及住院时间均明显低于 ESD 组($P<0.05$)。EMR 组术后并发症发生率(5.36%)明显低于 ESD 组(18.75%)($P<0.05$)。ESD 组的 R0 切除率(92.19%)及整块切除率(95.31%),明显高于 EMR 组的 76.29%与 80.36%(均 $P<0.05$)。EMR 组的局部复发率(12.50%)及远处复发率(10.71%),明显高于 ESD 组的 1.56%与 0.0%(均 $P<0.05$)。结论 ESD 治疗早期 II 型食管胃交界处肿瘤相对 EMR 手术时间较长,术后并发症发生率较高,但是手术疗效更好。

【关键词】 内镜下黏膜剥离术;内镜下黏膜切除术;食管胃交界处肿瘤;疗效

【中图分类号】 R735.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 020

Analysis of the efficacy of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection in the treatment of early type II esophagogastric junction neoplasm

PU Wenfeng, ZHANG Tao, ZHANG Yan, SUN Liang

(Department of Gastroenterology, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To compare the efficacy of endoscopic mucosal dissection(ESD) and endoscopic mucosal resection(EMR) in the treatment of early type II esophagogastric junction neoplasm. **Methods** A retrospective analysis of 120 patients who underwent endoscopic surgery for early type II esophagogastric junction tumors in our hospital from April 2017 to August 2019 were divided into ESD group($n=64$) and EMR group($n=56$). Regular follow-up after operation was performed to compare the operation time, hospital stay, tumor resection rate, postoperative complication rate, tumor recurrence rate and survival rate of the two groups. **Results** The operation time and hospitalization time of the EMR group were significantly lower than that of the ESD group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The postoperative complication rate in the EMR group was 5.36%, which was significantly lower than the 18.75% in the ESD group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The R0 resection rate and enbloc resection rate in the ESD group were 92.19% and 95.31%, respectively, which were significantly higher than the 76.29% and 80.36% in the EMR group. The differences were statistically significant($P<0.05$). The local recurrence rate and the remote recurrence rate of the EMR group were higher than the ESD group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** ESD treatment of early type II esophagogastric junction neoplasm takes longer time than EMR surgery, and has a higher incidence of postoperative complications, but the surgical effect is better.

【Key words】 Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic mucosal resection; Esophagogastric junction neoplasm; Efficacy

基金项目:川北医学院科研发展计划项目(CBY18-A-YB40)

通信作者:张涛,E-mail:qiuqdfs@163.com

引用本文:蒲文凤,张涛,张彦,等.内镜下黏膜剥离术和内镜下黏膜切除术治疗早期 II 型食管胃交界处肿瘤的疗效对比[J].西部医学,2022,34

(11):1665-1668. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 020

随着社会的发展及饮食习惯的改变,我国消化道肿瘤的发病率日渐升高,而胃肠镜等常规检查手段的临床应用也导致其检出率日益增高^[1-3],食管胃交界处肿瘤发生于连接食管远端与胃近端的区域,相比食管及胃部肿瘤,其临床病理类型及生物学行为完全不同,因此其治疗方式一直以来存在争议^[4-5]。传统手术方式下的肿瘤切除创伤相对较大且并发症较多,患者术后生活质量普遍不佳^[6]。随着微创理念和技术手段的推广与进步,内镜技术已广泛应用于治疗结直肠癌前病变和早期胃癌,其中以内镜下黏膜切除术(Endoscopic mucosal resection, EMR)与内镜下黏膜剥离术(Eendoscopic submucosal dissection, ESD)最为常见^[7-8],但是目前临床上探讨 ESD 和 EMR 治疗早期食管胃交界处肿瘤的疗效鲜有报道。本研究旨在比较 ESD 与 EMR 治疗早期 II 型食管胃交界处肿瘤的疗效及安全性,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 4 月~2019 年 8 月于我院因早期 II 型食管胃交界处肿瘤行内镜手术治疗的 120 例患者,根据手术方式不同分为 ESD 组($n=64$)和 EMR 组($n=56$)。纳入标准:①Siewert 分型 II 型,即癌肿主体位于齿状线上 1 cm 至齿状线下 2 cm 的范围内。②术后病理结果为腺癌或高级别上皮内瘤变。③患者及家属知情并签署知情同意书。④无明显手术禁忌症。⑤均行内镜下黏膜切除术或黏膜剥离术。排除标准:①患者临床资料不完整。②接受其它手术或联合治疗。③CT 结果发现已存在肿瘤转移或可疑转移。④合并其它恶性肿瘤。⑤术后病理结果为低级别上皮内瘤变或鳞状细胞癌。本研究获医院伦理委员会批准通过。

1.2 手术方法 所有患者均采用仰卧位,予以静脉全身麻醉。EMR 组:麻醉起效后采用黏膜下注射-切除法,将生理盐水注入基底部分将其抬举,随后采用圈套器切除病变组织。如病变组织面积较大,则行透明帽法切除:将透明帽放置于肠镜前端,待黏膜下注射完全后,给予负压吸引,并收紧圈套器切除病灶。如术中创面较大或出血量较多时,需给予氩离子凝固术处理创缘或行钛夹夹闭止血。ESD 组:麻醉起效后采用靛胭脂染色处理病变部位,随后使用氩离子凝固术沿病变边缘外侧 0.5 cm 进行电凝标记,具体步骤如下:首先配制 5.0 mL 靛胭脂+5.0 mL 玻璃酸钠+1.0 mL 肾上腺素与 100 mL 氯化钠混合液,采用 23 G 注射针行黏膜下注射。采用 Hook 刀沿标记点将黏膜完全切开,在保证手术视野清晰下,采用一次性黏膜切开刀剥离病变处下层,直至剥离出病变组织,或是

剥离至一定程度时,改用圈套器进行切除。术中采用氩离子凝固术对出血点和裸露小血管进行电凝处理,或行钛夹夹闭止血。

1.3 观察指标 ①比较两组患者的手术时间及住院时间。②根据术后病理检查结果,比较两组肿瘤病灶的完全切除率(R0 切除率)和整块切除率,其中整块切除率定义为术中的切除病灶组织可作为单块标本。R0 切除率定义为术后染色结果发现病灶完全切除,且横向和纵向切缘病理活检均为阴性。③比较两组患者术后的并发症发生率,如出血、穿孔、消化道狭窄等。④患者出院后每 3 个月门诊随访一次,随访时予以内窥镜检查及胸腹部 CT 检查,比较两组患者的局部复发率和远处复发率。远处复发定义为随访期间内镜手术后 CT 检查肿瘤淋巴结转移或邻近器官转移。局部复发率定义为内镜手术后复查发现手术疤痕部位为腺癌或高级别上皮内瘤变的病变。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析。计量资料首先进行正态分布检验,若服从正态分布,则以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料组内比较采用配对 t 检验,若不符合正态分布,则以中位数及四分位数间距表示,组内比较采用 Kolmogorov-Smirnov Z 检验分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者年龄、性别等一般资料及病理结果比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料及病理结果比较 [$(\bar{x} \pm s), n$]

Table 1 Comparison of baseline data and pathological results of early type II esophagogastric junction tumors between the two groups

项目	EMR 组($n=56$)	ESD 组($n=64$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁)	62.6±9.3	63.1±7.6	0.365	0.721
性别(男/女)	36/20	41/23	<0.001	0.979
BMI(kg/m ²)	23.3±1.4	23.6±1.8	0.852	0.591
Barrett 食管(n)	8	10	0.042	0.838
肿瘤直径(mm)	18 [14~21]	20 [14~26]	1.620	0.125
肿瘤形态(n)			0.038	0.845
0-I	0	1		
0-IIa	14	17		
0-IIb	19	18		
0-IIc	7	12		
0-IIa+IIc	16	16		
组织学分类(n)			0.004	0.953
腺癌	12	14		
高级别上皮内瘤变	44	50		
肿瘤浸润深度(n)			0.027	0.870
pT1a	41	46		
pT1b	9	10		
sm1	3	4		
sm2	3	4		
高血压	10	9	0.323	0.570
糖尿病	8	6	0.699	0.403
冠心病	5	7	0.134	0.714

2.2 两组患者手术时间及住院时间比较 EMR 组患者手术时间及住院时间均明显低于 ESD 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者平均手术时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the average operation time and hospital stay of the two groups

组别	n	住院时间(d)	手术时间(min)
EMR 组	56	5.6±1.3	39.3±10.2
ESD 组	64	11.2±1.4	65.2±8.4
t		14.331	11.520
P		<0.001	<0.001

2.3 两组患者术后并发症发生率比较 EMR 组术后并发症总发生率明显低于 ESD 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者术后并发症发生率比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of the results of postoperative complications between the two groups

组别	n	出血	穿孔	消化道狭窄	总发生率
EMR 组	56	2	0	1	3(5.36)
ESD 组	64	3	5	4	12(18.75)
χ^2					4.898
P					0.027

2.4 两组患者手术切除效果比较 根据术后病理结果, ESD 组的 R0 切除率及整块切除率分别为 92.19% 与 95.31%, 明显高于 EMR 组的 76.29% 与 80.36%, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者 R0 切除率及整块切除率比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of the results of R0 resection rate and bloc resection rate between the two groups

组别	n	R0 切除率	整块切除率
EMR 组	56	43(76.79)	45(80.36)
ESD 组	64	59(92.19)	61(95.31)
χ^2		5.557	6.482
P		0.018	0.011

2.5 两组患者术后复发率比较 根据术后随访结果, EMR 组的局部复发率及远处复发率分别为 12.50% 与 10.71%, 明显高于 ESD 组的 1.56% 与 0.00%, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者术后肿瘤复发率比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of results of postoperative tumor recurrence rates between the two groups

组别	n	局部复发率	远处复发率
EMR 组	56	7(12.50)	6(10.71)
ESD 组	64	1(1.56)	0(0.00)
χ^2		4.119	5.139
P		0.042	0.023

3 讨论

ESD 与 EMR 两种手术方式基本原理大致相同, 均是黏膜下注射使黏膜下层与黏膜层分离, 随后将病变黏膜切除或剥离^[9]。相对于 EMR, ESD 的手术难度更大, 且胃食管连接处主要是远端食管和胃底黏膜之间的连接区域, 手术操作空间较小也增大了手术难度^[10]。EMR 相对手术操作简单, 且围手术期不良事件发生率较低, 但是 EMR 通常适用于治疗直径小于 2 cm 的肿瘤病灶, 而直径较大的肿瘤组织若应用 EMR 治疗通常需要多次逐块切除, 这也导致肿瘤组织残留及复发的风险增加^[11-13]。由于 ESD 可将癌变病灶完整切除, 病灶切除范围更广, 手术适应征且不受肿瘤直径大小的限制, 因此 ESD 的优点是其病灶的整块切除率和完全切除率较高, 而病灶的局部复发风险较低^[14-15]。本研究结果显示, 与 EMR 患者相比, ESD 组患者手术时间及住院时间更长, 且并发症的发生率也明显高于 EMR 组, R0 切除率及整块切除率明显高于 EMR 组, 局部复发率及远处复发率明显低于 EMR 组, 与上述研究结果基本一致。ESD 手术治疗的缺点是术后不良事件发生率较高, 例如消化道穿孔和出血, 因此有研究指出对于年龄较大且身体情况较差的老年肿瘤患者, 应考虑选择 EMR, 保证患者生命安全的前提下也能取得一定的疗效, 而对于身体一般情况尚可的年轻患者应首选 ESD, 其较高的整块切除率和完全切除率及较低的复发风险可显著改善患者的预后^[16]。而本研究的研究对象为早期 II 型食管胃交界处肿瘤患者, 不仅手术治疗时未出现肿瘤远处转移, 且绝大多数患者的肿瘤病灶直径 ≤ 2 cm, 因此并未对研究对象进一步分层分析。

内镜微创技术、新辅助治疗、靶向治疗等治疗方法在消化道肿瘤的治疗中越来越受到重视, 但是食管胃交界处肿瘤治疗方式选择一直存在较大争议^[17-20]。本研究根据术后长期随访结果发现, EMR 组的局部复发率及远处复发率均明显高于 ESD 组, 这可能是因为 EMR 的整块切除率和完全切除率较低。国外的一项研究也发现与 ESD 相比, 分段式 EMR 治疗早期胃癌的局部复发率明显较高, 且术后的无病生存率也明显较低^[21]。ESD 是通过将病灶进行大面积剥离切除来达到治疗的目的, 因此其术后的并发症发生率相对较高^[22], 但是出血及消化道穿孔等并发症均可以在短期内通过对症治疗解决, 虽然住院时间相对延长, 但是对患者的长期预后无明显影响。也有研究指出消化道穿孔或狭窄均为 ESD 术后常见的并发症, 但是术中小心操作保证黏膜的完整性, 便可以有效降低穿孔或狭窄的发生率^[23-24], 因此 ESD 不仅手术操作难度较

大,对术者操作的熟练程度要求也较高。本研究也存在一定的局限性,样本量相对较小,且为单中心的研究,需要多中心、前瞻性且大样本的研究进一步验证。

4 结论

ESD 治疗早期Ⅱ型食管胃交界处肿瘤相对 EMR 手术时间较长,术后并发症发生率较高,但是手术疗效更好,可根据患者的个体化情况选择最佳的治疗方案。

【参考文献】

- [1] 丁平安,杨沛刚,田园,等.胃癌伴左锁骨上淋巴结转移患者的临床病理特征及预后[J].实用医学杂志,2021,37(13):1695-1700.
- [2] 马江磊,李晓瑶,赵世富,等.胃癌临床分期诊断方法的应用进展[J].上海交通大学学报(医学版),2021,41(06):821-825.
- [3] 肖帅,唐蓉,黄秋林.右半结肠癌幽门下淋巴结清扫的热点及争议[J].中华消化外科杂志,2021,20(3):276-280.
- [4] JUNG M K, SCHMIDT T, CHON S H, *et al.* Current surgical treatment standards for esophageal and esophagogastric junction cancer[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1482(1): 77-84.
- [5] NAGAMI Y, OMINAMI M, OTANI K, *et al.* Endoscopic Submucosal Dissection for Adenocarcinomas of the Esophagogastric Junction[J]. *Digestion*, 2018, 97(1): 38-44.
- [6] YOSHIDA K, YAMAGUCHI K, OKUMURA N, *et al.* Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 329-338.
- [7] FUKAMI N. Surgery Versus Endoscopic Mucosal Resection Versus Endoscopic Submucosal Dissection for Large Polyps: Making Sense of When to Use Which Approach[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2019, 29(4): 675-685.
- [8] 张亮,柳舟,陈军,等.内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗结肠直肠癌临床疗效的 Meta 分析[J].中国内镜杂志,2019,25(11):9-18.
- [9] 郑艳艳,金照,潘逸迁,等.内镜下黏膜切除术与黏膜剥离术治疗结肠神经内分泌瘤的临床疗效及淋巴结转移的高危因素分析[J].中华内分泌外科杂志,2020,14(6):461-465.
- [10] ONO H, YAO K, FUJISHIRO M, *et al.* Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer(second edition)[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20.
- [11] NIEUWENHUIS E A, PECH O, BERGMAN J J G H M, *et al.* Role of Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection in the Management of Barrett's Related Neoplasia[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2021, 31(1): 171-182.
- [12] SEEWALD S, ANG T L, POUW R E, *et al.* Management of Early-Stage Adenocarcinoma of the Esophagus: Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection [J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(8): 2146-2154.
- [13] ZHAO H J, YIN J, JI C Y, *et al.* Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a meta-analysis[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2020, 112(12): 941-947.
- [14] 周宏,谈春晓,夏加增.内镜下黏膜切除术及黏膜剥离术治疗早期胃癌和癌前病变的疗效对比研究[J].中华普通外科学文献(电子版),2019,13(5):389-392.
- [15] 倪阵,陈虹彬,刘炼炼,等.内镜下黏膜剥离术和内镜下黏膜切除术治疗 153 例结肠癌前病变和早期癌的疗效对比[J].中华消化杂志,2016,36(2):122-124.
- [16] BOURKE M J, HEITMAN S J. Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection Are Complementary in the Treatment of Colorectal Neoplasia[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(12): 2625-2626.
- [17] WUNDSAM H V, DOLESCHAL B, PROMMER R, *et al.* Clinical Outcome in Patients with Carcinoma of the Esophagogastric Junction Treated with Neoadjuvant Radiochemotherapy or Perioperative Chemotherapy: A Two-Center Retrospective Analysis[J]. *Oncology*, 2020, 98(10): 706-713.
- [18] 常庆尧,徐钧,贾凯,等.完全腹腔镜根治性全胃切除术治疗局部进展期食管胃结合部癌临床观察[J].肿瘤研究与临床,2021,33(8):606-611.
- [19] 马飞,彭良群,刘长鹏,等.完全腹腔镜与开放近端胃切除双通道吻合治疗 Siewert II, III 型食管胃结合部腺癌的疗效对比分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(5):420-425.
- [20] 刁冬梅,党诚学.胃食管结合部腺癌的诊治进展[J].西安交通大学学报(医学版),2020, 41(5):169-175.
- [21] HAN C, SUN Y. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dis Esophagus*, 2021, 34(4): doaa081.
- [22] PAN J, ZHANG X, SHI Y, *et al.* Endoscopic mucosal resection with suction vs. endoscopic submucosal dissection for small rectal neuroendocrine tumors: a meta-analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(9): 1139-1145.
- [23] CHOI J Y, PARK Y S, NA G, *et al.* Safety and effectiveness of endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia within 2 days' hospital stay[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(32): e16578.
- [24] FALLER J, JACQUES J, OUNG B, *et al.* Endoscopic submucosal dissection with double clip and rubber band traction for residual or locally recurrent colonic lesions after previous endoscopic mucosal resection [J]. *Endoscopy*, 2020, 52(5): 383-388.

(收稿日期:2021-09-08;修回日期:2022-04-09;编辑:刘灵敏)