

[文章编号] 1007-0893(2023)20-0019-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.20.006

内镜下黏膜切除术与剥离术在早期结直肠癌及癌前病变治疗中的价值

林 微 刘省金

(武夷山市立医院, 福建 武夷山 354301)

[摘要] 目的: 对早期结直肠癌及癌前病变的治疗中内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜下黏膜剥离术(ESD)的治疗效果进行比较。方法: 于2021年1月至2022年6月选取武夷山市立医院收治的早期结直肠癌及癌前病变患者作为研究对象, 共计纳入患者80例, 通过随机抽签法分为两组, 各40例, 分别实施EMR(EMR组)、ESD(ESD组)治疗。比较不同治疗方案实施后的效果。结果: EMR组患者术中出血量低于ESD组, 手术及住院时间短于ESD组; ESD组患者治愈性切除率、整块切除率高于EMR组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者基底病灶残余率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); ESD组患者血清分化簇 3^+ (CD 3^+)、CD 4^+ 水平、CD 4^+ /CD 8^+ 高于EMR组; ESD组患者1年复发率、并发症发生率低于EMR组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 两组患者1年生存率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); ESD组癌胚抗原相关细胞黏附分子1(CEACAM-1)阳性率低于EMR组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 对于早期结直肠癌及癌前病变的治疗, ESD病灶切除效率高, 可以帮助患者改善细胞免疫功能, 有助于患者康复, 但手术及住院时间较EMR长, 临床可以根据患者实际状况选择最佳治疗方案。

[关键词] 早期结直肠癌; 结直肠癌前病变; 内镜下黏膜切除术; 内镜下黏膜剥离术

[中图分类号] R 735.3⁺4 **[文献标识码]** B

Value of Endoscopic Mucosal Resection and Dissection in the Treatment of Early Colorectal Cancer and Precancerous Lesions

LIN Wei, LIU Shengjin

(Wuyishan City Hospital, Fujian Wuyishan 354301)

[Abstract] **Objective** To compare the therapeutic effects of endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic mucosal dissection (ESD) in the treatment of early colorectal cancer and precancerous lesions. **Methods** From January 2021 to June 2022, a total of 80 patients with early colorectal cancer and precancerous lesions admitted to Wuyishan City Hospital were selected as the study objects. They were divided into two groups by random drawing method, 40 patients in each group, and were respectively treated with EMR (EMR group) and ESD (ESD group). The effects of different treatment schemes were compared. **Results** The amount of intraoperative blood loss in the EMR group was lower than that in the ESD group, and the duration of operation and hospitalization were shorter than those in the ESD group. The curative resection rate and monolithic resection rate in the ESD group were higher than those in the EMR group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in basal lesion residual rate between the two groups ($P > 0.05$). The levels of serum CD 3^+ , CD 4^+ and CD 4^+ /CD 8^+ in the ESD group were higher than those in the EMR group. The one-year recurrence rate and complication rate of the ESD group were lower than those of the EMR group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and the one-year survival rate was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). The positive rate of CEA associated cell adhesion molecule 1 (CEACAM-1) in the ESD group was lower than that in the EMR group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For the treatment of early colorectal cancer and precancerous lesions, ESD lesion resection has high efficiency, which can help patients improve cellular immune function and help patients recover, but the operation and hospital stay are longer than EMR, and the best treatment plan can be selected according to the actual situation of patients.

[Keywords] Early colorectal cancer; Colorectal precancerous lesions; Endoscopic mucosal resection; Endoscopic mucosal dissection

[收稿日期] 2023 - 08 - 26

[作者简介] 林微, 女, 主治医师, 主要研究方向是消化系统疾病或消化内镜领域。

结直肠癌发病率较高,在中国常见癌症中排名第三位,是危害国人健康的主要癌症之一。近年来,受多种因素的影响,该病的发病率呈现出逐年增加趋势,且死亡率较高^[1]。临床研究显示,大多数早期结直肠癌患者及时接受治疗的预后良好,5年生存率可达90%以上,部分患者仅需要内镜治疗即可根治^[2]。癌前病变是指某些具有发展成为恶性肿瘤的潜能的病变,癌前病变和早期结直肠癌多以息肉形式在结肠镜检查中发现。因此,在结直肠癌筛查的基础上,正确应用内镜治疗是提高患者生活质量、减轻其社会负担的重要手段^[3]。内镜在治疗结直肠癌及癌前病变中较为适用,且具有并发症少、恢复快以及创伤小等优点,是目前常用的治疗方案,通过内镜治疗,原位癌可以达到根治的效果。内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)在早期结直肠癌及癌前病变的治疗中都具有较好的疗效,但两者疗效的高低未有定论,为进一步分析两者的疗效差异,笔者选取80例患者进行对照研究,旨在为患者治疗方案的选择提供参考,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于2021年1月至2022年6月选取武夷山市立医院收治的早期结直肠癌及癌前病变患者作为研究对象,共计纳入患者80例,通过随机抽签法分为两组,各40例,分别实施EMR(EMR组)、ESD(ESD组)治疗。EMR组:男性25例、女性15例;年龄40~60岁,平均(50.29±2.30)岁;病灶最大径:≥2cm 22例、<2cm 18例。ESD组:男性23例,女性17例;病灶最大径:≥2cm 23例、<2cm 17例;年龄42~59岁,平均(50.28±2.37)岁。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)依从性、配合度较高;(2)知情同意本研究并自愿参与;(3)病史资料齐全;(4)符合手术适应证;(5)早期结直肠癌及癌前病变^[4]。

1.2.2 排除标准 (1)中途转院治疗者;(2)免疫系统疾病;(3)凝血功能障碍;(4)资料不完整;(5)重要脏器功能障碍;(6)期间参与其他研究者;(7)精神疾病;(8)肝、肾功能不全者;(9)手术相关禁忌证者。

1.3 方法

患者均实施常规检查,包括血常规、肝肾功能以及心电图检查等明确身体状况可开展手术,术前给予全身麻醉。

1.3.1 EMR组 在黏膜下注射亚甲蓝加0.9%氯化钠注射液的混合液,每个标记点注射约2mL,均匀抬举病变基底部,使用圈套器去除病变部位;如果病变面积较大,则采用透明帽法去除:在结肠镜检查前端放置透明帽,注射黏膜,完成后负压吸引。同时拧紧圈套,去除病变部位;对于患者手术期间出现的大出血状况,需及时采用氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)进行止血处理。

1.3.2 ESD组 患者在麻醉后,以窄带成像、经靛胭脂染色病变部位,用APC对边缘外0.5cm的病灶进行电凝标记。操作步骤如下:将5mL玻璃酸钠(上海景峰制药有限公司,国药准字H20000643)+5mL靛胭脂(西南药业股份有限公司,国药准字H50021944)+1mL肾上腺素[远大医药(中国)有限公司,国药准字H42021700]与0.9%氯化钠注射液充分混合后,在黏膜下进行注射(操作用23G注射针),如果只影响直肠区域,直接注射透明质酸钠;用顺标记点外侧切开黏膜(用Hook刀),确保手术视野清晰。沿病灶切线方向剥离,直至病变完全剥离,剥离过程多次进行黏膜下注射。术中出血应采用钛夹夹闭、APC止血。

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 记录并比较两组患者手术时间(从黏膜下注射至病灶切下时)、住院时间(入院至出院时间)、术中出血量(用吸引器抽出的血量加上冲洗用的0.9%氯化钠注射液量进行评估)。

1.4.2 病变切除情况 治愈性切除(无血管或淋巴结转移,完全切除)、整块切除(标本在垂直切缘、病理学上水平切缘均未见病灶累及,一次性被整块切除)、基底病灶残余(基底有病变残留)。

1.4.3 细胞免疫功能 以流式细胞仪检测:血清分化簇3⁺(cluster of differentiation 3⁺, CD3⁺)、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺,评估时间为术前及术后3个月。

1.4.4 预后情况 复发情况及并发症发生率、1年生存率,并发症包括穿孔(术中穿孔和术后迟发性穿孔)、感染(伤口与周围皮肤比较呈红色,伤口局部皮肤温度升高、肿胀)、出血(术中出血和迟发性出血)。

1.4.5 癌胚抗原相关细胞黏附分子1阳性率 术前、术后3个月以免疫组化法检测两组患者的癌胚抗原相关细胞黏附分子1(carcinoembryonic antigen-related cellular adhesion molecule 1, CEACAM-1)水平并进行比较,阳性标准为: $> 5.9 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

1.5 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标比较

与 ESD 组相比, EMR 组患者手术时间及住院时间更短、术中出血量更少, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床指标比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	术中出血量 /mL	住院时间 /d	手术时间 /min
ESD 组	53.41 ± 3.17	12.58 ± 1.13	92.35 ± 7.28
EMR 组	36.39 ± 3.18 ^a	9.17 ± 1.15 ^a	77.33 ± 7.29 ^a

注: ESD 一内镜下黏膜剥离术; EMR 一内镜下黏膜切除术。与 ESD 组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者病变切除情况比较

两组患者基底病灶残余率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ESD 组患者治愈性切除率、整块切除率均高于 EMR 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者病变切除情况比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	基底病灶残余	整块切除	治愈性切除
ESD 组	1(2.50)	39(97.50)	28(70.00)
EMR 组	2(5.00)	29(72.50) ^b	18(45.00) ^b

注: ESD 一内镜下黏膜剥离术; EMR 一内镜下黏膜切除术。与 ESD 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者手术患者细胞免疫功能比较

术前, 两组患者细胞免疫功能各指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 3 个月, EMR 组患者细胞免疫功能低于 ESD 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者手术前后细胞免疫功能比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
ESD 组	术前	0.54 ± 0.08	0.43 ± 0.06	1.17 ± 0.14
	术后 3 个月	0.96 ± 0.04 ^c	0.69 ± 0.04 ^c	2.43 ± 0.18 ^c
EMR 组	术前	0.56 ± 0.09	0.45 ± 0.05	1.16 ± 0.13
	术后 3 个月	0.85 ± 0.05 ^{cd}	0.61 ± 0.06 ^{cd}	1.92 ± 0.15 ^{cd}

注: ESD 一内镜下黏膜剥离术; EMR 一内镜下黏膜切除术; CD 一分化簇。

与同组术前比较, ^c $P < 0.05$; 与 ESD 组术后 3 个月比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者预后情况比较

两组患者 1 年生存率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ESD 组患者并发症发生率、1 年复发率低于 EMR 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者预后情况比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	感染	穿孔	出血	总并发症	1 年生存	1 年复发
ESD 组	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)	39(97.50)	1(2.50)
EMR 组	1(2.50)	0(0.00)	8(20.00)	9(22.50) ^e	37(92.50)	6(15.00) ^e

注: ESD 一内镜下黏膜剥离术; EMR 一内镜下黏膜切除术。与 ESD 组比较, ^e $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者 CEACAM-1 阳性率比较

术前, 两组患者 CEACAM-1 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后, ESD 组患者 CEACAM-1 阳性率低于 EMR 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者 CEACAM-1 阳性率比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	术前	术后 3 个月
ESD 组	25(62.50)	1(2.50) ^f
EMR 组	24(60.00)	6(15.00) ^{fg}

注: ESD 一内镜下黏膜剥离术; EMR 一内镜下黏膜切除术; CEACAM-1 一癌胚抗原相关细胞黏附分子 1。

与同组术前比较, ^f $P < 0.05$; 与 ESD 组术后 3 个月比较, ^g $P < 0.05$ 。

3 讨论

结直肠癌有较高的发病率和死亡率, 是一种常见的消化系统恶性肿瘤。结直肠癌发病后, 容易造成患者免疫功能紊乱, 对外界的抵抗力较差, 影响身体健康及生命安全。结直肠癌的癌前病变包括结直肠腺瘤性息肉不伴异型增生或伴异型增生, 数据显示^[5], 其癌变发生率约为 2% ~ 10%, 及时实施手术治疗, 可以有效抑制结直肠癌的发生, 因此早期治疗可以降低癌症转化风险, 最大限度的保障患者生命安全。近年来, 由于内镜治疗并发症少、创伤小、治疗效果显著, 已成为早期结直肠癌治疗的常用方法, 其中 EMR 和 ESD 的应用较为广泛, 在早期结直肠癌的治疗中发挥了显著优势^[6]。

内皮细胞跨膜 CEACAM-1 可激活血管生成相关因子, 干预细胞支架结构参与的信号传递、整合素, 促进血管生成。临床研究结果显示, CEACAM-1 可诱导血管生成, 其机制主要是通过影响 Prox1, 促进血管内皮生长因子及其受体表达。在临床治疗中, 通过降低 CEACAM-1 阳性率, 抑制新生血管形成, 提高细胞免疫功能, 对肿瘤抑制具有积极意义。CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 是处在不同发育阶段的 T 淋巴细胞表达的细胞膜表面抗原, 对早期结直肠癌及癌前病变分析具有积极意义。本研究结果显示, EMR 组术中出血量低, 手术及住院时间短; ESD 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、治愈性切除 (手术治疗后对切除病灶的标准化病理评估难以达到根治性切除的标准, 术后疗效好, 疾病无复发和转移风险) 率、整块切除率高, 术后 CEACAM-1 阳性率、1 年复发率、并发症发生率低, 组间比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。其原因在于, 当病灶面积较大时, EMR 手术不能进行全块分离, 需要进行全块切除。因此容易发生病变组织切除不全的情况。ESD 手术的残留率和复发率低于 EMR 手术, 这与 ESD 手术切除范围比 EMR 更宽、可以一次完全剥离病变黏膜密切相关。EMR 手术易

导致病变组织切除不完全，不能有效切除肿瘤，导致病变组织复发率增加，影响治疗效果。

有学者将 EMR 治疗优点总结为以下内容：（1）通过手术可进一步确定病变的深度和范围，获得较大的组织标本用于临床分析和病理检查，提高完全切除率；

（2）可代替外科手术，局部切除无淋巴结转移的癌前病变、早期癌；（3）对于不适合完全切除或早期癌变的患者，可以经 EMR 手术确认，对后续手术无不良影响。通过上述分析可以看出，EMR 治疗对癌变的程度和深度确定具有积极意义^[7]。然而，对于较大的病变组织，EMR 存在一定局限性，预后效果不甚理想^[8]。ESD 既能完全切除病变，又能保留标本的完整性，便于组织病理学诊断，对后续治疗具有指导意义^[9]。ESD 的实施为内镜下的微创治疗提供了条件，是一种新兴、高效的内镜微创技术。但对于结直肠，因肠管走行变异大、肠腔内皱襞多、肠壁较薄，手术难度及风险增加，在一定程度上限制其应用。除此之外，由于 ESD 切除较深，容易导致穿孔、出血。为避免出现上述并发症，需注意：手术时对观察到的血管进行彻底电凝，仔细清洁创面；病灶应充分抬起，进行充分的黏膜下注射，切除面应充分暴露，便于发现血管和电凝；保护创面，结合实际状况可用钛夹夹创面；术前做好充分准备，准确评估病变侵袭范围和深度，可用钛夹夹住细小穿孔^[10]。

目前，对于大多数早期结直肠癌和癌前病变，EMR 和 ESD 仍是的标准治疗方法，切除成功率高，且并发症发生率较低。为降低复发率，提高切除成功率，应根据病变的形状、位置以及大小选择最合适的内镜切除方式，尽量避免分片切除。此外，在内镜技术发展的背景下，基于 EMR、ESD 的内镜治疗辅助方法逐渐广泛应用至临床，且越来越多样化，进一步提高了治疗有效率及安全性，提高患者的生活质量，降低结直肠肿瘤的死亡率。除此之外，虽然对于大部分早期结直肠癌和癌前病变均可以通过内镜治愈，但要真正达到预防结直肠癌的目的，

仍需要对患者进行随访和教育，进而实现疾病的有效治疗及预防。

综上所述，EMR 和 ESD 均具治疗效果，EMR 手术及住院时间较短，ESD 可以帮助患者改善细胞免疫功能，病灶切除效率高，有助于患者康复，临床应根据患者身体状况选择最佳手术方式，进而改善治疗及预后结局。

[参考文献]

- [1] 伍秋宁, 孙家琛, 卢祎, 等. 结肠镜 EMR 和 ESD 在早期结直肠癌及癌前病变治疗中的应用 [J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27 (6): 536-541.
- [2] 汤勇, 卢洪, 黄志勇. ESD 治疗早期结直肠癌及癌前病变疗效观察 [J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23 (7): 557-559.
- [3] 柴艳, 宫雪娟, 王冬梅, 等. 早期结直肠癌患者在内镜切除或手术后的病理特点及治疗疗效分析 [J]. 中国保健营养, 2020, 30 (19): 332.
- [4] 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 [J]. 中国医刊, 2015, 50 (2): 14-30.
- [5] 王华欣, 张桂琴, 胡秀玲. EMR 与 ESD 治疗结直肠癌前病变及早期癌的疗效比较 [J]. 当代医学, 2021, 27 (20): 102-104.
- [6] 宋文先, 尚辉辉, 段军. 内镜下黏膜切除术和黏膜下剥离术治疗结直肠肿瘤性病变的临床研究 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36 (5): 350-351.
- [7] 刘湘珂, 郭小陪. 结直肠癌内镜治疗的 2 种手术方法比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24 (16): 22-25.
- [8] 曲东. 内镜下黏膜下剥离术与黏膜切除术治疗早期结直肠癌的疗效及安全性分析 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25 (1): 77-78.
- [9] 李会敏, 王世超, 兰秋红, 等. 消化内镜下黏膜剥离术治疗早期结直肠癌的效果 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2021, 56 (6): 854-858.
- [10] 魏沛, 陈丽娟, 徐利, 等. ESD 治疗早期结直肠癌的临床疗效观察及预后分析 [J]. 当代医学, 2021, 27 (19): 29-31.