

na: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-china[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010, 3(3): 243-252.

4 丁文清,董虹宇,米杰. 中国儿童青少年血脂异常流行现状 Meta 分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(1): 71-77.

5 张霞,李海兵,曹菊林,等. 降脂通络软胶囊临床应用研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(24): 66-68.

6 尹冠英. 降脂通络软胶囊联合阿托伐他汀钙片对混合型高脂血症患者血清 TG 水平的影响及安全性观察[J]. *大家健康旬刊*, 2017, 11(9): 164-165.

7 温春涛,韩玉霞. 降脂通络软胶囊联合辛伐他汀治疗高脂血症疗效观察[J]. *中外健康文摘*, 2013, (33): 102-102.

8 谢英,和渝斌,张世新,等. 降脂通络软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗混合型高脂血症的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(9): 1059-1063.

9 郭慧,刘良专,刘江华. 降脂通络软胶囊联合瑞舒伐他汀对 2 型糖尿病合并高脂血症患者效果观察[J]. *重庆医学*, 2015, 44(24): 3348-3349.

10 鲍发应,汪才侠. 降脂通络软胶囊、阿托伐他汀治疗高脂血症 56 例效果观察[J]. *山东医药*, 2009, 49(19): 97-98.

11 葛均波,徐永健. *内科学*[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 762-768.

12 中华人民共和国卫生部. *中药新药临床研究指导原则. 第二辑* [S]. 1997: 9-12.

13 Higgins JPT, Green S(editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.3.0 (updated October 2015)*. The Cochrane Collaboration, 2015.

14 Panahi Y, Ahmadi Y, Teymouri M, et al. Curcumin as a potential candidate for treating hyperlipidemia; A review of cellular and metabolic mechanisms[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(1): 141-152.

15 Jang EM, Choi MS, Jung UJ, et al. Beneficial effects of curcumin on hyperlipidemia and insulin resistance in high-fat-fed hamsters [J]. *Metabolism*, 2008, 57(11): 1576-1583.

16 余伟清,黄维国. 不同他汀类药物治疗急性心肌梗死的临床疗效及随访结果评价[J]. *中国临床新医学*, 2017, 10(5): 450-455.

17 周春娟. 他汀类药物对急性冠脉综合征并肾功能不全患者脂代谢水平的影响[J]. *中国临床新医学*, 2017, 10(1): 47-50.

18 杨平. 辛伐他汀联合非诺贝特治疗混合型高脂血症的疗效和安全性探讨[J]. *中国临床新医学*, 2009, 2(1): 20-22.

19 Sharma RA, Euden SA, Platton SL, et al. Phase I clinical trial of oral curcumin; biomarkers of systemic activity and compliance[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(20): 6847-6854.

[收稿日期 2017-12-28][本文编辑 吕文娟]

课题研究·论著

大肠癌精筛中内镜黏膜切除术对结直肠进展期腺瘤的诊治价值

李清峰, 刘兆周, 丘文丹, 王向前, 邱李华

基金项目: 广州市花都区科技计划项目(编号:15-HDWS-004)

作者单位: 510800 广东,广州市中西医结合医院内镜室

作者简介: 李清峰(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:早期消化道肿瘤的微创治疗。E-mail:gogo142629@163.com

[摘要] **目的** 探讨内镜黏膜切除术(EMR)在大肠癌精筛中诊治结直肠进展期腺瘤的临床价值。**方法** 收集 2016-01~2017-05 广州市中西医结合医院结肠镜活检诊断为结直肠广基或亚蒂进展期腺瘤 52 例,行 EMR 切除病灶,并行病理学检查明确诊断,随访观察治疗效果和安全性。**结果** 47 例病变予 EMR 切除,5 例予内镜黏膜分片切除术(EMPR)切除,术中出血 5 例,均 <20 ml,术后无迟发型出血及穿孔发生。所有病变一次性整块切除率为 90.4%(47/52),组织治愈性切除率为 88.5%(46/52);术后病理提示绒毛状腺瘤或管状绒毛状腺瘤伴低级别上皮内瘤变(LGD)38 例(73.1%),绒毛状腺瘤或管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变(HGD)12 例(23.1%),另有 2 例(3.8%)黏膜下癌转外科手术,但术后病变肠段未发现肿瘤组织残留和淋巴结转移。50 例患者术后随访 3~15 月(中位随访 9 个月)未见复发。**结论** EMR 诊治进展期腺瘤安全有效,在大肠癌精确筛查中能发挥关键的诊治价值。

[关键词] 内镜黏膜切除术; 进展期腺瘤; 治疗

[中图分类号] R 735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)10-0978-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.10.05

Endoscopic mucosal resection for colorectal advanced adenoma in accurate screening of colorectal cancer LI

Qing-feng, LIU Zhao-zhou, QIU Wen-dan, et al. Endoscopy Room, Guangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Guangdong 510800, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of endoscopic mucosal resection for colorectal advanced adenoma in accurate screening of colorectal cancer. **Methods** A total of 52 patients who were diagnosed with colorectal advanced adenoma by colonoscopy, and demanded endoscopic resection in the Endoscopy Room of Guangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from January 2016 to May 2017 were collected. The lesion size, morphology and operation methods of the gland, complications and postoperative pathological types were investigated. **Results** The lesions were resected by EMR in 47 cases, and by EPMR (endoscopy piecemeal mucosal resection) in 5 cases. 5 cases developed intraoperative bleeding, less than 20 ml. No cases occurred delayed bleeding and perforation. The lesions were completely resected with an en bloc resection rate of 90.4% (47/52), and a histological curative resection rate of 88.5% (46/52). The pathological findings showed that the lesions were tubular adenoma or tubular villous adenoma with low-grade dysplasia (LGD) in 38 cases (73.1%), tubular adenoma or tubular villous adenoma with high-grade dysplasia (HGD) in 12 cases (23.1%) and submucosal carcinoma in 2 cases (3.8%) which was resected by surgery and both lateral and basal margins of the specimens were free of tumor cells and without surrounding lymph node metastasis. 50 patients were followed up for 3 to 15 months and the median follow-up time was 9 months. No residual tumors and recurrence were found during the period of follow-up. **Conclusion** Endoscopic mucosal resection is safe and effective for colorectal advanced adenoma, and plays a key role in the accurate screening of colorectal cancer.

[Key words] Endoscopic mucosal resection (EMR); Colorectal advanced adenoma; Treatment

2006年美国《大肠息肉切除术后随访指南》指出:腺瘤直径 ≥ 10 mm或绒毛状腺瘤(绒毛成分 $> 25\%$)或高级别上皮内瘤变,符合其中任何一条即为进展期腺瘤^[1]。而重度异型增生更易发生在绒毛状及体积较大的进展期腺瘤^[2]。大肠癌的筛查重点在于发现息肉或腺瘤性病变,尤其是进展期腺瘤。如何判断腺瘤是否癌变并且阻断其瘤变、癌变进程尤为关键。内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)是治疗消化道浅表病变的内镜微创治疗方式,可完全切除病灶^[3],并且获得病理标本,是一种可作为诊断与治疗的有益技术,但在大肠癌筛查中对结肠进展期腺瘤的疗效及安全性报道较少。我院近年来在大肠癌筛查中将EMR术用于诊治结肠进展期腺瘤,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2016-01~2017-05广州市大肠癌精确筛查经本院内镜室结肠镜活检病理检出广基或亚蒂进展期腺瘤,同时接受EMR治疗的患者52例,其中男32例,女20例,年龄36~78(63.4 ± 9.2)岁。排除标准:(1)病变 < 1.0 cm;(2)长蒂息肉;(3)窄带色素内镜(narrow band imaging, NBI)观察病变部位腺管pit-Vn或抬举征阴性者;(4)CT或EUS检查提示病变侵及黏膜下层或肌层或存在脏器浸润转移者;(5)严重心肺功能、凝血功能障碍,不能耐受者或存在麻醉禁忌证者。若患者使用抗血小

板聚集或抗凝药物,于术前1周停药并纠正凝血障碍。术前告知内镜微创手术获益及风险(不能完整切除术后补充手术,有发生出血穿孔等并发症风险),患者及家属术前签署手术知情同意书。

1.2 手术方法 (1)术前准备:术前完善血常规、凝血功能、肝功能、血型、心电图等检查;术前1 d半流质饮食,手术当日早上禁食,聚乙二醇电解质液1袋+2 000 ml水口服清洁肠道。(2)器械准备:OLYMPUS CF-H260AZI结肠镜及内镜主机;ERBE公司高频电切装置(ICC 200, ERBE, 德国),ERBE APC2氩离子凝固器;注射针(NM-4L-1, Olympus),圈套器(SD-230U-20, Olympus),钛夹(HX-610-135L)及植入器,FD-410LR热活检钳。(3)EMR方法:首先予病变黏膜下注入0.9%氯化钠溶液+靛胭脂+肾上腺素混合液,抬举征阳性再予圈套切除,较大的病变可行内镜黏膜分片切除术(endoscopy piecemeal mucosal resection, EPMR)切除;若有残留无法切除时,或抬举征阴性者转外科手术。

1.3 病理诊断及判断标准 切除病变标本回收均以4%甲醛固定,制片行HE染色由两名病理学专家判断性质及浸润深度。根据WHO消化道肿瘤病理分类标准及维也纳^[4]标准判断,分为低级别上皮内瘤变(low-grade dysplasia, LGD)和高级别上皮内瘤变(high-grade dysplasia, HGD),其中高级别上皮内瘤变包括重度异型增生、原位癌及黏膜内癌;黏膜下

癌指肿瘤侵透黏膜肌层达黏膜下层。整块切除是指病变在内镜下整块被切除,获得单块标本。完整组织学治愈切除是指对于整块切除的病变,病理诊断外侧缘和基底均无肿瘤侵犯、且基本无淋巴转移可能。若术后病理显示病变切缘阳性或者已侵犯黏膜下层,建议患者进行外科手术。

1.4 术后处理及随访 术后患者禁食 1~3 d,均予止血、营养支持等治疗,待逐渐恢复饮食后出院。术后诊断腺瘤伴 LGD 者在第 6、12 个月复查,若无复发,每 1~3 年复查结肠镜。诊断为 HGD 及早期癌者,应在术后第 1、3、6、12 个月内镜复查,观察创面愈合状况、有无病变残留及复发等情况,以后每年 1 次结肠镜检查。

2 结果

2.1 手术及病理结果 52 例结肠直肠广基或亚蒂息肉,病变大小为 1.0~3.0(1.4±0.3)cm。广基息肉 20 例,亚蒂息肉 32 例。1.0~2.0 cm 大小息肉 49 枚,2.1~3.0 cm 大小息肉 3 枚。47 例病变予 EMR 切除,5 例予 EPMR 切除。术后病理提示腺瘤伴 LGD 38 例(73.1%,38/52);腺瘤伴 HGD 12 例(23.1%,12/52),包括黏膜下癌 2 例(3.8%,2/52)。另有 2 例(3.8%)黏膜下癌转外科手术治疗,术后病变肠段未发现癌细胞及肿瘤组织残留和淋巴结转移。术中出血 5 例,氩离子喷凝术(argon plasma coagulation APC)或电凝止血钳电凝止血,出血量均 <20 ml。术后无迟发性出血及穿孔。所有病变一次性整块切除率为 90.4%(47/52),组织治愈性切除率为 88.5%(46/52)。

2.2 随访 52 例患者,除 2 例黏膜下癌未随访外,其余 50 例患者均纳入内镜随访。中位随访时间 9(3~15)个月。诊断腺瘤伴 LGD 38 例患者在第 6 个月或 12 个月复查,创面均愈合好,未见复发。12 例诊断为 HGD 的患者中,有 4 例在第 1 个月复查时显示创面未完全愈合,部分有息肉样隆起,活检病理提示肉芽组织,随后的复查均显示完全愈合。其余 8 例愈合好,未见病变残留及复发。

3 讨论

3.1 大肠腺瘤是息肉癌变的关键环节,2006 年美国《大肠息肉切除术后随访指南》中将腺瘤性息肉分为进展期腺瘤和非进展期腺瘤,而进展期腺瘤更易发生重度异型增生。2008 年美国有关结肠直肠癌和腺瘤性息肉筛查的联合指南^[5]明确提出,大肠癌筛查不但要检出早期癌,更应注意筛查腺瘤性息肉,早期诊断及治疗进展期腺瘤有助于阻断腺瘤癌变过程。

3.2 目前结肠进展期腺瘤的治疗方法有内镜切除及

外科手术,内镜治疗包括内镜下息肉高频电切术、EMR、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。内镜下息肉高频电切术多用于长蒂或较小的息肉;对于侧向生长、广基或亚蒂的腺瘤可选择 EMR、ESD。EMR 是在病变黏膜下注射生理盐水或其他介质后使平坦型、广基病变隆起,黏膜层与肌层分离,以便于安全彻底地切除结肠直肠广基息肉。ESD 能够实现较大病变的一次性大块剥离,剥离的病变能提供完整的病理诊断资料,病变局部的复发率较低,但是要求技术及设备复杂,对于基层内镜医师,EMR 更简便易学,更容易在临床中发挥 EMR 的作用。

3.3 本研究根据纳入标准筛选出 52 例广基或亚蒂大肠息肉,其中 47 例结肠息肉均予 EMR 切除,5 例予 EPMR 切除。术前活检病理为腺瘤伴 LGD 49 例,腺瘤伴 HGD 3 例。术后病理提示腺瘤伴 LGD 38 例,腺瘤伴 HGD 12 例,黏膜下癌 2 例。何晋德等^[6]研究认为结肠息肉活检有可能漏诊癌变息肉,对于直径 ≥1 cm 的息肉术前术后临床病理存在较大差异,应警惕癌变可能。刘娜等^[7]认为与全瘤切除术比较,直径较大息肉活检的病理诊断结果准确性低。本研究提示对于较大息肉,尤其是适合 EMR 切除的进展期腺瘤,应整块切除进行病理学诊断,避免各种因素导致的误诊或漏诊。

3.4 EMR 主要并发症为出血及穿孔。本组术中出血 5 例,APC 或电凝止血钳电凝止血,出血量均 <20 ml,未影响手术过程,创面予钛夹封闭,术后无迟发性出血及穿孔,可能与病变相对较小有关,同时术中操作宜轻柔,要有意识地积极预防出血,提高对出血的警惕性,对术中创面可见的小血管给予及时处理等。刘丽丽等^[8]研究发现 EMR 术中出血可能与组织分化和腺瘤位置有关,组织分化不良和腺瘤位于弯曲部位更易于发生术中出血。本研究大部分术中出血病例也位于乙状结肠,因此,内镜下予结肠腺瘤 EMR,对于弯曲部位、视野欠佳或者分化不良的腺瘤,应谨慎处理,避免发生术中或术后出血。本组有 5 例病变予 EPMR 治疗。在日常工作中,也有较多 >2.0 cm 的广基病变采用 EPMR 治疗。Iishi 等^[9]研究认为,EPMR 治疗较大的结肠直肠平坦隆起病变术后复发风险较大。Seo 等^[10]纳入了 47 例患者共 50 处 >2.0 cm 的结肠直肠广基病变,其中 31 例患者共 34 处良性病变行 EPMR(2 例患者失访,1 处病变复发);另 16 例患者共 16 处恶性病变,4 例患者外科手术,其余 12 例行 EPMR,术后 4 例复发,提示

EMPR 术后可导致残留,尤其恶性病变更易残留复发。Ferrara 等^[11]对 172 例扁平无蒂腺瘤切除后进行了平均(19.8 ± 11.4)个月的随访,发现复发率仅为 6.9% (12 例),认为复发率与是否整块切除无关,故对于病变行 EMR 或 EMPR 是否为腺瘤复发的因素有待于进一步研究。

3.5 本组中位随访 9(3 ~ 15)个月,诊断为腺瘤伴 LGD 38 例及 8 例 HGD 患者均未见复发,仅 4 例 HGD 患者在第 1 个月复查时显示创面未完全愈合,部分有息肉样隆起,病理活检提示肉芽组织,随后的复查均显示完全愈合,未见复发,提示 EMR 可完全治愈性切除进展期腺瘤,并可明确病理诊断。但是 Knabe 等^[12]在对 252 例直径 > 2 cm 的无蒂腺瘤行 EMR 后患者进行随访时发现,3 ~ 6 个月的复发率为 31.69% (58/183),12 个月后的复发率为 16.37%,提示对于较大腺瘤,仍要长期随访。

总之,EMR 治疗进展期腺瘤安全有效,技术相对成熟,设备要求不复杂,适合大肠癌精确筛查中推广应用。

参考文献

- 1 Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society[J]. CA Cancer J Clin, 2006, 56(3): 143 - 159, 184 - 185.
- 2 葛建新, 王平, 黄晓丽, 等. 大肠腺瘤性息肉不典型增生 101 例分析[J]. 中国临床研究, 2017, 30(2): 203 - 204.
- 3 吴付力, 农兵. 超声内镜联合 EMR 或 ESD 在食管表浅隆起性

病变诊断和治疗中的作用[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(11): 1091 - 1094.

- 4 Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited[J]. Gut, 2002, 51(1): 130 - 131.
- 5 Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology[J]. Gastroenterology, 2008, 134(5): 1570 - 1595.
- 6 何晋德, 刘玉兰, 廖小云, 等. 大肠息肉电切前活检与电切后的临床病理比较[J]. 中国内镜杂志, 2003, 9(6): 39 - 41.
- 7 刘娜, 刘希双, 孙学国, 等. 结肠息肉活检术与全瘤切除术病理诊断的对比[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(17): 2743 - 2747.
- 8 刘丽丽, 王昕, 余东亮, 等. 内镜下黏膜切除术治疗结肠进展期腺瘤[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(9): 993 - 997.
- 9 Iishi H, Tatsuta M, Iseki K, et al. Endoscopic piecemeal resection with submucosal saline injection of large sessile colorectal polyps[J]. Gastrointest Endosc, 2000, 51(6): 697 - 700.
- 10 Seo GJ, Sohn DK, Han KS, et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal Resection for large sessile colorectal polyps[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(22): 2806 - 2811.
- 11 Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S, et al. Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps[J]. Digestion, 2010, 82(4): 213 - 220.
- 12 Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(2): 183 - 189.

[收稿日期 2018-03-21][本文编辑 韦颖]

统计学符号书写规范

本刊执行国家标准 GB3358 - 82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规范:(1)样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用大写 \bar{X} 表示,也不用 *Mean* 或 *M*(中位数仍用 *M*);(2)标准差用英文小写 *s*,不用 *SD*;(3)标准误用英文小写 $s\bar{x}$,不用 *SE*,也不用 *SEM*;(4)*t* 检验用英文小写 *t*;(5)*F* 检验用英文大写 *F*;(6)卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 *r*;(8)自由度用希腊文小写 ν (钮);(9)样本数用英文小写 *n*;(10)概率用英文大写 *P*;(11)以上符号 \bar{x} 、*s*、 $s\bar{x}$ 、*t*、*F*、 χ^2 、*r*、 ν 、*n*、*P* 均用斜体。

· 本刊编辑部 ·