

改良 STER 术与内镜挖除术治疗贲门旁黏膜下肿瘤的比较分析

周亚柏^{1,2}, 张开光¹, 王桂周², 陈保刚², 陆启峰², 王双平², 代子艳²

摘要 探讨经改良内镜下隧道技术(STER)治疗贲门旁黏膜下肿瘤及经内镜黏膜下挖除术(ESE)的疗效分析。将消化内镜和超声内镜确诊的贲门旁黏膜下肿瘤患者84例,均签署该研究同意书,按随机数字表法均分为 STER 组和 ESE 组,分别经改良内镜下隧道技术和内镜黏膜下挖除术治疗。STER 组患者手术操作时间、平均住院日、治疗费用分别为(61.32±32.01)min、(8.11±2.42)d、(2.17±0.34)万元,均优于 ESE 组(87.63±34.09)min、(10.05±2.84)d、(2.59±0.39)万元,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者术中使用的钛夹数量平均为(5.00±1.37)枚、(4.68±1.25)枚,差异无统计学意义,STER 组中出现术中穿孔2例、迟发性出血1例,ESE 组中有4例病例出现术中穿孔,3例病例出现术中难以控制的出血,两组比较 STER 组术后并发症发生率低于 ESE 组;两组在术后病理多为间质瘤、平滑肌瘤,少数脂肪瘤及神经鞘瘤,两组病理构成比上差异无统计学意义。

关键词 贲门旁肿瘤;黏膜下;内镜下隧道切除术;内镜黏膜下挖除术

中图分类号 R 61;R 573

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)02-0320-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.02.030

消化道黏膜下肿瘤(submucosal tumor of digestive tract, SMT)是指起源于消化道黏膜下层或固有肌层的肿瘤,贲门旁黏膜下肿瘤多以良性肿瘤存在,但也有部分间质瘤存在恶变倾向^[1],倾向于早期切除瘤体。近年来,随着内镜切除技术的普及和提高,内镜下肿瘤挖除术(endoscopic mucosal excavation, ESE)已在广泛开展,但在挖出肿瘤过程中穿孔、出血的风险较大,尤其对于贲门下方 SMT,同时存在倒镜操作困难的情况,而内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)手术可以通过正镜操作切除此类肿瘤,传统

STER 手术多采用贲门上方3~5 cm处黏膜下建立纵行隧道口,但存在通过贲门时方向迷失等缺点。近年来,贲门处横向切开建立隧道口的改良 STER 手术取得了良好的治疗效果。该研究通过分析阜阳市人民医院和安徽医科大学附属省立医院近2年多来贲门旁黏膜下肿瘤内镜下不同方式的手术效果,总结并分析改良 STER 手术治疗贲门旁 SMT 的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例资料 纳入两家医院2018年7月-2021年1月期间内镜中心收治的符合标准的84例贲门旁黏膜下肿瘤患者,均签署该研究同意书,按随机数字表法分为 STER 组和 ESE 组,每组42例,STER 组男性16例,女性26例,年龄19~77(58.26±1.02)岁;ESE 组男性16例,女性20例,年龄18~76(58.12±1.03)岁,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义。纳入标准:①经超声胃镜检查及增强 CT 诊断的贲门周围黏膜下或固有肌层肿瘤患者,瘤体直径0.8~3.5 cm;②年龄大于18岁;③无手术禁忌证,能耐受手术。排除标准:①严重心肺脑疾患;②既往有贲门旁内镜手术史或上消化道手术史;③凝血功能异常;④肿瘤主要向腔外生长者。入院后均完善各种术前检查,术前充分沟通,签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 设备与仪器 日本奥林巴斯系列:主机(CV-290)、胃镜(G2F-Q260J)、超声主机(EU-ME2)、超声探头(UM-3R)、内镜二氧化碳装置(UCR)、内镜送水泵(OFP-2)、透明帽(D-201-11804)、内镜下注射针(NM-400L-0423)、Dual 刀(KD-650L)、IT 刀(KD-611L)、止血钳(FD-4102R)、尼龙绳(MAJ-245, MAJ-340);南京微创和谐夹(ROCC-D-26-195, ROCC-F-26-195-C);德国爱尔博电刀(ERBE VIO 300D, 治疗参数:ENDO CUTQ324、强力电凝效果2、功率40)。

1.2.2 术前准备 患者均完善术前检查,排除手术

2021-12-20 接收

基金项目:2016年安徽省科技攻关项目(编号:1604a0802075)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院消化内科,合肥 230000

²阜阳市人民医院消化内科,阜阳 236000

作者简介:周亚柏,男,副主任医师;

张开光,男,主任医师,硕士研究生导师,责任作者, E-mail:zhangkaiguang0097@163.com

及麻醉禁忌,长期服用抗凝药患者术前停药1周以上,术前禁食水及食物8 h以上,左侧卧位,所有患者均使用CO₂泵送气,胃镜头端安装透明帽,进镜后给与二甲硅油散及链酶蛋白酶冲洗食管及胃腔。

1.2.3 操作步骤

1.2.3.1 ESE步骤 ①标记:倒镜下找到黏膜下隆起病灶,应用Dual刀标记病灶边缘;②黏膜下注射:于病灶一侧黏膜下注射靛胭脂-生理盐水配置成的混合液,使周边黏膜充分抬起;③切开:沿病灶一侧边缘成弧形切开抬举处黏膜,小心分离黏膜下组织,找到瘤体;④剥离:找到瘤体后沿其周边小心剥离黏膜下层,充分暴露瘤体,剥离过程中止血钳或Dual刀预处理大小血管,反复注射,仔细分离瘤体于黏膜下层或固有肌层,遇浆膜时小心剥离瘤体,防止穿孔,直至整个瘤体于肌层中完整剥离;⑤创面处理:观察创面,根据情况分别给与Dual刀、止血钳或钛夹处理出血点,小创面闭合使用多枚钛夹闭合,大创面或穿孔创面给以尼龙绳辅助钛夹封闭;⑥标本处理:测量瘤体大小,用甲醛溶液固定后送检病理科。

1.2.3.2 改良STER步骤 ①标记:贲门下方病灶于倒镜后找到病变,给予病灶近口侧用Dual刀标

记;②注射:于贲门处正对病灶方向注射生理盐水-靛胭脂后黏膜充分抬起,Dual刀于贲门处横向切开建立隧道口,一般横向切开约2 cm;③剥离:内镜沿切开处黏膜下层进入隧道,分离黏膜下组织,往瘤体方向逐步剥离,找到瘤体后尽量将隧道远端及两侧越过瘤体,一般隧道远端越过瘤体2 cm,左右要宽至瘤体两边1 cm,沿瘤体周边剥离组织,将瘤体与黏膜下层或固有肌层仔细分离,遇浆膜面时小心分离尽量避免穿孔,术中要给与Dual刀及止血钳预处理可疑出血血管,剥离过程中尽量不要破坏瘤体的包膜,避免瘤体在隧道内播散,充分剥离瘤体后,将瘤体完整于隧道内取出;④创面处理:隧道内给予生理盐水反复冲洗后,确认无渗血后用钛夹封闭隧道口;⑤标本处理:测量瘤体大小,用甲醛溶液固定后送检病理科。见图1、2。

1.2.4 术后处理 术后禁食水2~3 d,卧床休息,抬高床头,补液、止血,抑制胃酸药物应用,酌情使用抗生素,监测血常规,观察有无皮下气肿、气胸,腹痛、消化道出血等并发症,2~3 d后病情稳定逐步开放饮食,口服抑酸药物2周,3、6个月复查胃镜,观察创面愈合情况及有无病灶残留。



图1 改良STER术切除贲门旁黏膜下肿瘤

A:横切口建立隧道;B:隧道内剥离固有肌层肿瘤;C:术后钛夹封闭隧道口



图2 ESE术切除贲门旁黏膜下肿瘤

A:黏膜下肿瘤的分暴露;B:术后创面;C:术后钛夹封闭创面

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料包括手术所需钛夹、手术时间以及术后住院日,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料采用例数或百分率表示,组比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后瘤体大小 STER 组病变直径 0.8 ~ 3.4(1.50 ± 0.62) cm, ESE 组病变直径 1.0 ~ 3.5(1.48 ± 0.62) cm, 两组病变位置分类(贲门前壁、后壁、小弯侧)、起源层次(黏膜下层、固有肌层)相比较,差异均无统计学意义,见表 1。患者术后病理组成, ESE 组:间质瘤 28 例,平滑肌瘤 11 例,脂肪瘤 2 例,神经鞘瘤 1 例; STER 组间质瘤 26 例,平滑肌瘤 14 例,脂肪瘤 1 例,神经鞘瘤 1 例,两组病理组成差异无统计学意义。

表 1 两组病变大小、位置及起源比较($n = 42$)

分组	STER 组	ESE 组	t/χ^2 值	<i>P</i> 值
大小(直径, cm)	1.50 ± 0.62	1.48 ± 0.62	0.140	0.889
位置			0.198	0.906
贲门前壁	18	16		
贲门后壁	12	13		
贲门小弯	12	13		
起源			0.246	0.804
固有肌层	32	30		
黏膜下层	10	12		

注:入组患者无贲门大弯侧病例

2.2 手术情况 STER 组手术时间、平均住院日、治疗费用均小于 ESE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$); ESE 组术中钛夹使用量与 STER 组比较,差异无统计学意义。见表 2。

2.3 并发症 84 例患者均完整切除,其中 ESE 组术中 4 例穿孔,术后均给予荷包缝合处理,3 例出现术中难以控制的出血,由于倒镜操作出现止血困难,明显延长了手术时间; STER 组术中有 2 例出现小穿孔,均无需特殊处理,有术后出血 1 例,急诊内镜发现创面黏膜层血管渗血,内镜下钛夹闭合后未有再出血,两组相比较, STER 组并发症发生率(7.1%)明显低于 ESE 组(16.7%)。

2.4 随访及预后 术后 3 ~ 6 个月内复查胃镜,所有病例创面愈合良好,少量病例有钛夹残留,后续随访未发现病变复发。

3 讨论

上消化道 SMT 临床上多无症状,多数在内镜检查过程中发现,其中贲门旁 SMT 并不少见,组织学类型以间质瘤和平滑肌瘤较常见。术前超声胃镜可对病变大小、层次、以及组织来源等做一初步判断^[2],平滑肌瘤为良性肿瘤,而间质瘤存在潜在恶性,当瘤体较大时会出现侵袭性,有腹腔、肝脏转移的可能,所以完整的切除肿瘤并获取病理学诊断显得尤为重要。随着内镜黏膜下剥离技术的发展及 STER 技术的发明,内镜下切除逐渐成为贲门旁 SMT 的主要治疗方式。

目前,常用的贲门旁 SMT 内镜下治疗方式包括 ESE 及 STER,两种方式各有优缺点。ESE 多可完整切除肿瘤,常见并发症为出血及穿孔,如在治疗中发生穿孔,黏膜层的缺失可能导致创面闭合的困难,在处理贲门周围病变时,需要倒镜操作也增加了治疗的难度。STER 手术通过建立隧道,在黏膜下层与固有肌层的间隙中进行操作,血管暴露更清晰,术中预处理血管便捷^[3],如发生穿孔,仅需闭合隧道口的黏膜层即可,安全性比较高,且处理贲门周围病变也可以进行正镜操作,但存在操作空间较为狭小等缺点。STER 手术常见的并发症除出血和穿孔外,还有一些术中气体相关并发症及隧道内感染等^[4], STER 手术中气体相关并发症大部分无需特殊处理,腹腔气体较多者可给予术中穿刺放气治疗^[5],隧道内继发感染的情况相对少见,本研究未有发生。有研究^[6-7]认为, STER 手术耗时及住院时间明显短于 ESE 组,术中出血较少,术后疼痛较轻,但并发症发生率无明显差异。传统 STER 手术多采用贲门上方黏膜下建立纵行隧道口,但易出现通过贲门时迷失方向的问题,且贲门处由于黏膜的反折会加大手术操作难度,近年来,贲门处横向切开建立隧道口的改良 STER 手术,克服了传统 STER 手术纵行隧道的一些缺点。目前,国内尚缺乏针对 ESE 及改良

表 2 两组手术时间、钛夹使用量及术后住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	钛夹使用量(枚)	平均住院日(d)	治疗费用(万元)
STER	42	61.32 ± 32.01	4.68 ± 1.25	8.11 ± 2.42	2.17 ± 0.34
ESE	42	87.63 ± 34.09	5.00 ± 1.37	10.05 ± 2.84	2.59 ± 0.39
<i>t</i> 值		2.453	0.741	2.274	3.552
<i>P</i> 值		0.019	0.463	0.029	0.001

STER 治疗贲门旁 SMT 的比较研究^[8],本研究对近 2 年多来收集的 SMT 经过 ESE 及改良 STER 治疗后比较分析,结果认为,两种手术方法均可以完整切除肿瘤,但改良 STER 术较 ESE 术在手术时间、平均住院日以及住院费用上均有明显优势,STER 组术后并发症发生率及程度低于 ESE 组,故认为改良 STER 术在贲门旁黏膜下肿瘤内镜切除治疗上值得推广。

改良 STER 术针对贲门下方的 SMT 采取在贲门处正对瘤体的方向进行准确定位后,采用横切口的方式建立短隧道便可在黏膜下层很快找到瘤体,较快推进手术流程,降低术中出现并发症的风险,减少手术时间。STER 术虽然有诸多优点,但其适应证也有存在限制。STER 术要求操作范围内黏膜层完整,这样才能建立一个完整的隧道,利于发生穿孔时进行创面的闭合。隧道内操作空间有限,一般瘤体直径最好小于 3.5 cm^[9],对于 SMT 的治疗,笔者认为应根据黏膜完整情况、病变的大小、生长方向等综合判断,尤其从患者的受益情况做具体分析应通过哪种方式的内镜下剥离或外科腹腔镜手术。

参考文献

- [1] 王伟,施新岗,金震东,等. 上消化道黏膜下肿瘤内镜治疗的关键问题分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(11): 764-8.
- [2] 谢欣茹,丁震,韩超群,等. 小探头内镜超声在消化道隆起性病变中的诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 833-6.
- [3] 王霄腾,陈超英,李蒙,等. 经黏膜下隧道内镜切除术在治疗食管及贲门周围黏膜下肿瘤中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(5): 332-4.
- [4] Song S, Wang X, Zhang S, et al. Efficacy and complications of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors and exploration for influencing factors[J]. Z Gastroenterol, 2018, 56(4): 365-73.
- [5] 周扬,汪洪骏. 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术治疗食管胃结合处固有肌层来源的黏膜下肿瘤[J]. 中华解剖与临床杂志, 2017, 22(4): 329-30.
- [6] 李江虹,刘枫,施新岗,等. 内镜黏膜下肿瘤切除术及内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术治疗胃食管连接处固有肌层肿瘤的对比分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(3): 173-8.
- [7] 岳金萍,惠娜. ESE 与 STER 治疗胃食管连接处固有肌层肿瘤的效果比较[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(5): 335-8.
- [8] Li Z, Gao Y, Chai N, et al. Effect of submucosal tunneling endoscopic resection for submucosal tumors at esophagogastric junction and risk factors for failure of en bloc resection[J]. Surg Endosc, 2018, 32(3): 1326-35.
- [9] 熊英,胡海清,高颖,等. 贲门周围固有肌层良性肿瘤经食管隧道内镜下切除的临床观察[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(46): 3655-7.
- [10] 左海军,江堤,廖素环,等. 经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术治疗来源于固有肌层食管贲门黏膜下肿瘤临床效果观察[J]. 世界华人消化杂志, 2020, 28(14): 643-9.

Comparative analysis of modified STER and endoscopic submucosal excavation in the treatment of paracardial submucosal tumors

Zhou Yabo^{1,2}, Zhang Kaiguang¹, Wang Guizhou², Chen Baogang², Lu Qifeng², Wang Shuangping², Dai Ziyang²

¹Dept of Gastroenterology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000;

²Dept of Gastroenterology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000)

Abstract To investigate the curative effects of modified submucosal tunnel endoscopic resection (STER) and endoscopic submucosal resection (ESE) in the treatment of paracardial submucosal tumors. Eighty-four patients with paracardial submucosal tumors diagnosed through digestive endoscopy and endoscopic ultrasonography signed informed consent forms, and they were randomly divided into observation group ($n=42$) and control group ($n=42$) with the help of the table of random numbers. Patients in the control group received ESE treatment. Patients in the observation group received modified STER surgery. The operation time, average hospitalization time and treatment cost of patients in STER group were (61.32 ± 32.01) min, (8.11 ± 2.42) d and (21.7 ± 3.4) thousand Chinese Yuan respectively, which were better than those in ESE group (87.63 ± 34.09) min, (10.05 ± 2.84) d and (25.9 ± 3.9) thousand Chinese Yuan. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The average number of titanium clips used in the observation group was (5.00 ± 1.37), and in the control group the average number was (4.68 ± 1.25). The difference was not statistically significant. In the STER group, there were 2 cases of intraoperative perforation and 1 case of delayed bleeding. In the ESE group, there were 4 cases of intraoperative

perforation and 3 cases of intraoperative uncontrollable bleeding. The incidence of postoperative complications in the STER group was lower than that in the ESE group. The postoperative pathological examination revealed that in both groups the tumors were mostly stromal tumor and leiomyoma. A few of the patients were suffering from lipomas and schwannomas. There was no significant difference in terms of the pathological composition of the patients between the two groups.

Key words paracardial submucosal tumor; submucosal; submucosal tunnel endoscopic resection; endoscopic submucosal excavation

(上接第 319 页)

- [12] de Bruijn D R H, Peters W J M, de Sousa Lopes S M C, et al. Targeted disruption of the synovial sarcoma-associated SS18 gene causes early embryonic lethality and affects PPARBP expression [J]. *Hum Mol Genet*, 2006, 15(19):2936-44.
- [13] Krubasik D, Iyer N G, English W R, et al. Absence of p300 induces cellular phenotypic changes characteristic of epithelial to

mesenchyme transition[J]. *Br J Cancer*, 2006, 94(9):1326-32.

- [14] Xiao X S, Cai M Y, Chen J W, et al. High expression of p300 in human breast cancer correlates with tumor recurrence and predicts adverse prognosis[J]. *Chin J Cancer Res*, 2011, 23(3):201-7.

The clinical significance of P300 and EMT-related proteins in synovial sarcoma

Chen Hao^{1,2}, Zhang Zhen³, Wang Ning^{1,2}, Dong Shuangshuang^{1,2}, Lian Xiaojuan⁴,
Liang Weihua^{1,2}, Jiang Jinfang^{1,2}, Pang Lijuan^{1,2}, Qi Yan^{1,2,5}

(¹Dept of Pathology, Shihezi University School of Medicine & The First Affiliated Hospital to Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832000; ²National Health Commission Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central High Incidence Disease, Shihezi 832000; ³Dept of Pathology, The Third Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000; ⁴Dept of Oncology, Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260; ⁵Dept of Pathology, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524000)

Abstract Objective To explore the role and its clinical significance of P300 in biphasic differentiation and epithelial mesenchymal transition (EMT) process in synovial sarcoma (SS) by detecting the expression of histone acetyltransferase P300 and EMT related molecules. **Methods** 40 cases of SS paraffin embedded tissue samples were collected, and the SYT-SSX fusion gene subtype was detected by RT-PCR. Immunohistochemistry was used to detect the expression of P300 and EMT-related molecules. **Results** ①The positivity of SYT-SSX fusion gene was 92.5% (37/40), including 90% (27/30) of BSS (66.7% SYT-SSX1, 33.3% SYT-SSX2) and 100% (10/10) of MFSS (SYT-SSX1 80%, SYT-SSX2 20%), there was no correlation between histological subtype and fusion gene subtype in SS. ②The rate of positive expression of P300 was 95% (38/40), including 93.3% (28/30) of BSS and 100% (10/10) of MFSS, and there was no significance difference between the expression P300 and histological subtype. ③The expression of P300 was not statistically correlated with clinicopathological parameters of SS, however, COX regression analysis showed that tumour metastasis ($P=0.019$) and TNM stage (III ~ IV) ($P=0.003$) were independent risk factors for overall survival of patient. ④The expression of P300 was significantly related with EMT-associated protein β -catenin in the BSS ($P=0.027$) and Slug in the MFSS ($P=0.048$), which suggested P300 was closely related to EMT. **Conclusion** P300 may be involved in the biphasic differentiation and the EMT process of SS, suggesting that P300 plays a certain role in SS invasion and migration.

Key words synovial sarcoma; P300; SYT-SSX; epithelial mesenchymal transition; immunohistochemistry