



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190368

<http://xbyxb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/202103278.pdf>

上消化道上皮病变内镜治疗后并发症的危险因素

李佩余, 黎思源, 刘少俊, 张德才

(中南大学湘雅三医院消化内科, 长沙 410013)

[摘要] 目的: 研究上消化道上皮病变(subepithelial lesions, SELs)行内镜治疗后并发症的危险因素。方法: 回顾性分析2014年9月至2019年9月中南大学湘雅三医院消化内科上消化道SELs行内镜治疗[包括内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD), 内镜下胃壁全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFR), 内镜黏膜下挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE), 内镜黏膜下隧道肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)]后的184例患者的临床资料, 分析术后并发症的危险因素。结果: 在184例患者中, 并发症组22例(包括迟发性出血3例、迟发性穿孔2例、电凝综合征17例), 无并发症组162例。并发症组和无并发症组在性别、年龄、基础疾病、病变部位、病变累及层次、病理结果、内镜治疗方式、创面预防性封闭方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组患者在病变直径 ≥ 40 mm、操作时间 ≥ 120 min、术中穿孔率的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Logistic回归分析显示: 病变直径 ≥ 40 mm和手术时间 >120 min为术后并发症发生的独立危险因素。结论: 对于病变直径 ≥ 40 mm、手术时间 ≥ 120 min的内镜手术治疗的上消化道SELs患者, 需要高度警惕术后并发症的发生。

[关键词] 上皮病变; 钛夹; 荷包缝合; 并发症; 危险因素

Risk factors for complications of therapeutic endoscopy for upper gastrointestinal subepithelial lesions

LI Peiyu, LI Siyuan, LIU Shaojun, ZHANG Decai

(Department of Gastroenterology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT

Objective: To study the risk factors for complications after endoscopic therapy for upper gastrointestinal subepithelial lesions (SELs).

Methods: Retrospective analysis was performed on 184 patients in the Department of Gastroenterology in the Third Xiangya Hospital, Central South University after therapeutic endoscopy [endoscopic submucosal dissection (ESD), endoscopic full-thickness resection (EFR), endoscopic submucosal excavation (ESE), and submucosal tunneling endoscopic resection (STER)] for the upper gastrointestinal SELs from 2014-09-01 to 2019-09-30. The

收稿日期(Date of reception): 2019-05-10

第一作者(First author): 李佩余, Email: 36456761@qq.com, ORCID: 0000-0002-9501-0425

通信作者(Corresponding author): 刘少俊, Email: cslsj169@126.com, ORCID: 0000-0002-8386-8109; 张德才, Email: decaizhang@sina.com, ORCID: 0000-0002-8702-0148

clinic data were collected and risk factors for postoperative complications were analyzed.

Results: Among the 184 patients, 22 patients were in the complication group (including 3 cases of delayed bleeding, 2 cases of delayed perforation, and 17 cases of electrocoagulation syndrome) and 162 patients were in the non-complication group. There was no significant difference between the complication group and the non-complication group in gender, age over 70 year, basic diseases, lesion location, lesion invasion layers, pathological results, endoscopic therapy, and preventive closure of wounds (all $P>0.05$). The differences between the two groups in lesion diameter over 40 mm, operative time over 120 minutes, and rate of intraoperative perforation were significant (all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that lesion diameter over 40 mm and operative time over 120 minutes were independent risk factors for postoperative complications.

Conclusion: For the patients with upper gastrointestinal SELs after endoscopic minimally invasive therapy with the lesion diameter over 40 mm and the operative time over 120 minutes, it needs to highly alert to the occurrence of postoperative complications.

KEY WORDS subepithelial lesions; titanium clips; purse-string suture; complications; risk factors

胃肠道上皮病变(subepithelial lesions, SELs)是指起源于黏膜下层、黏膜肌层或固有肌层的隆起性病变,也常称为黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT)。SELs最常见于胃,每300例胃镜检查中可检出1例,常规内镜下为表面光滑的隆起性病变,大多数比较小(直径 <2 cm),且偶然被发现。然而SELs可能会出现出血、梗阻或转移,主要取决于肿瘤的大小、位置和组织病理学类型^[1-2]。SELs主要为间质瘤及平滑肌瘤,少数为神经鞘瘤、脂肪瘤等^[2]。既往治疗以外科手术为主,近年来,随着内镜技术和影像诊断的发展,越来越多的SELs得以早期诊断及早期治疗。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜黏膜下挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE)、内镜下胃壁全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFR)、内镜黏膜下隧道肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)等内镜下微创治疗技术的发展,不仅可以安全、完整地切除病变,还可获得足够的病理标本以便准确诊断黏膜下病变。但其术后也存在并发症,如迟发性出血、迟发性穿孔、急性弥漫性腹膜炎、感染性休克等^[3]。此外术后发生电凝综合征(post-endoscopic electrocoagulation syndrome, PECS)的风险也较高。因此,防止术后并发症的发生变得越来越重要^[4-5],而减少术后并发症的关键是对术后创面的处理^[3]。本研究拟探讨上消化道SELs内镜切除术后并发症的危险因素,为临床开展SELs内镜切除术提供一定的指导意义。

1 对象与方法

1.1 对象

2014年9月1日至2019年9月1日中南大学湘雅三医院消化内科确诊上消化道SELs符合纳入、排除标准的患者共184例。对于手术(包括ESD、EFR、ESE、STER)中形成的创面缺损或穿孔,行单纯钛夹或荷包缝合封闭创面。术前均充分告知患者及家属手术方式、手术并发症及风险,患者均同意治疗方案并签署手术同意书。排除标准:1)明确发生淋巴结或远处转移或病检结果提示为深浸润黏膜下癌;2)手术中因病灶体积较大、渗血严重,中途转腹腔镜联合肿瘤切除术;3)正服用抗凝或抗血小板等药物或未停药1周或有出血倾向及骨髓抑制的患者;4)严重贫血、感染未纠正或其他高风险状态者;5)处于妊娠期或哺乳期;6)一般情况较差,无法耐受手术者。3位手术者均长期从事消化道早癌内镜下微创治疗并具有丰富的临床经验。本研究获得中南大学湘雅三医院医学伦理委员会批准(编号:2019-S 450)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备

患者行内镜治疗前,完善超声内镜或CT等术前检查,判断病灶浸润层次、性质、有无淋巴结转移及肿瘤切除部位(尤其是浆膜侧)是否有大的血管。患者术前空腹8 h以上,体质虚弱者术前可给予静脉营养。治疗均在气管插管和全身麻醉下进行。

1.2.2 操作方法

1)标记:应用针形切开刀或氩气刀于病灶边缘0.5~1.0 cm进行电凝标记。2)抬起病灶:在病变标记点内外进行多点黏膜下注射透明质酸钠、肾上腺素及靛胭脂混合液,每点2~3 mL,重复注射直至病灶明显抬起。3)切开病变外侧缘黏膜:应用钩形电刀沿病灶边缘标记点切开黏膜及黏膜下层。4)剥离并切除病变:应用钩形电刀或末端绝缘刀(insulated-tip diathermic knife, IT刀)于病灶下方对黏膜下层进行剥离;剥离中反复行黏膜下注射,始终保持剥离层次在黏膜下层;通过拉镜或旋镜沿病变基底切线方向进行剥离。对于瘤体侵及固有肌层者剥离至浆膜层,由于瘤体与浆膜紧密粘连,应用Hook刀或针形切开刀切开瘤体边缘浆膜层,造成“主动”穿孔或“人工”穿孔,用圈套器完整切除病变。5)创面处理:①单纯钛夹治疗,内镜直视下发现病灶,将安置好钛夹的释放器经内镜钳道送入缺损部位,打开钛夹,旋转释放器调整钛夹,对准缺损部位,收紧钛夹投放手柄,关闭钛夹。②荷包缝合,采用单个大号尼龙圈和2枚及以上金属夹将圆形缺损周围的黏膜向中心拉拢聚集的方式闭合。

1.2.3 术后处理

术后抽吸胃肠道腔内气体,并嘱患者禁食禁饮、胃肠减压、保持减压管引流通畅;常规使用质子泵抑制剂、补液维持,对于切除范围大、操作时间长、消化道穿孔高危患者予以止血、预防性抗感染治疗。观察患者有无腹痛、发热、呕血、黑便等症状及体征变化,若有术后出血或穿孔症状,立即复查腹部平片或急诊CT观察有无膈下游离气体,无特殊不适者术后第3~4天恢复流质饮食。

1.2.4 标本处理

测量切除病变标本大小,浸泡于4%甲醛溶液中固定,然后对完整切除的标本进行病理学检查,确定其浸润深度、病变基底和切缘有无病变累及、有无淋巴及血管浸润等,必要时行CD34、CD117、DOG1等免疫组织化学染色。

1.3 相关定义

1.3.1 术后并发症

迟发性穿孔:术后立位腹部平片或腹部CT发现有游离或腹膜后气体,且患者有迟发性穿孔的症状。

迟发性出血:术后4 h至28天有由切除部位引起的明显出血或黑便,或需要内镜下止血。

PECS:穿透肠壁的电刺激浆膜并引起局限性腹膜炎反应,表现为局限性腹痛或一过性发热,

可伴白细胞升高。

1.3.2 病理诊断分类

上消化道SELs术后病理结果分为增生,良性肿瘤(包括间质瘤、平滑肌瘤、神经鞘瘤、血管瘤、脂肪瘤、错构瘤、纤维瘤、腺肌瘤、淋巴瘤、Brunner腺瘤等),早癌(指癌细胞局限在黏膜肌层和黏膜下层癌)。

1.4 资料收集和分组

为研究上消化道SELs内镜治疗后发生并发症的危险因素,根据术后有无并发症将患者分为并发症组和无并发症组。回顾性分析并比较2组患者的以下因素:年龄(<70岁或≥70岁),性别,合并高血压,合并糖尿病,合并慢性肝脏疾病,幽门螺杆菌感染,合并息肉,病变位置(食管、胃、十二指肠),病变最大直径(<40或≥40 mm),累及层次(黏膜下层或固有肌层),病理类型(增生、良性肿瘤、早癌),手术方式(ESD、ESE、EFR、STER),创面预防性封闭,手术时间(<120 min或≥120 min),术中穿孔和术后并发症情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行分析。计数资料以频数(率)表示,2组比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。术后并发症的危险因素采用多因素logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在184例SELs患者中,无并发症者162例(无并发症组),有并发症者22例(并发症组)。并发症组中有1例迟发性出血,内镜下成功止血,其余的并发症均采用禁食和抗生素保守治疗,均取得较好效果。

并发症的单因素分析结果显示:2组性别、年龄、合并高血压、合并糖尿病、合并慢性肝脏疾病、幽门螺杆菌感染、合并息肉、病变部位分布、病变累及层次、病理类型和内镜治疗方式等差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。并发症组的病变直径≥40 mm($P=0.004$)、手术时间≥120 min($P=0.009$)、术中穿孔发生率($P=0.004$)均高于无并发症组(表1)。

包含上述变量的多因素logistic回归分析显示:病变直径≥40 mm(OR=4.737, $P=0.013$)和手术时间≥120 min(OR=2.762, $P=0.046$)对术后并发症的发生有影响,术中穿孔对术后并发症的发生没有明显影响($P>0.05$,表2)。

表1 上消化道上皮病变内镜治疗后并发症的单因素分析

Table 1 Single factor analysis of postoperative complications of therapeutic endoscopy for upper gastrointestinal subcutaneous lesions

组别	n	年龄/[例(%)]		性别/[例(%)]		合并高血压/[例(%)]	
		≥70岁	<70岁	男	女	有	无
总体	184	9(4.9)	175(95.1)	73(39.7)	111(60.3)	36(19.6)	148(80.4)
并发症组	22	3(13.5)	19(86.4)	11(50)	11(50)	2(9.1)	20(90.9)
无并发症组	162	6(3.7)	156(96.3)	62(38.3)	100(61.7)	34(21.0)	128(79.0)
χ^2		3.021		1.113		2.035	
P		0.078		0.355		0.257	

组别	合并糖尿病/[例(%)]		合并慢性肝脏疾病/[例(%)]		幽门螺杆菌感染/[例(%)]		胃息肉/[例(%)]	
	有	无	有	无	有	无	有	无
总体	10(5.4)	174(94.6)	15(8.2)	169(91.8)	30(16.3)	154(83.7)	19(10.3)	165(89.7)
并发症组	1(4.5)	21(96.5)	4(18.2)	18(81.8)	2(9.1)	20(90.9)	2(9.1)	20(90.9)
无并发症组	9(5.6)	153(94.4)	11(6.8)	151(93.2)	28(17.3)	134(82.7)	17(10.5)	145(89.5)
χ^2	0.040		2.678		1.082		0.043	
P	≥0.999		0.222		0.385		≥0.999	

组别	病变位置/[例(%)]			病变直径/[例(%)]		病变累及层次/[例(%)]	
	食管	胃	十二指肠	≥40mm	<40mm	黏膜下层	固有肌层
总体	4(2.2)	176(95.7)	4(2.2)	15(8.2)	169(91.8)	32(17.4)	152(82.6)
并发症组	0(0)	20(90.9)	2(9.1)	6(27.3)	16(72.7)	1(4.5)	21(95.5)
无并发症组	4(2.5)	156(96.3)	2(1.2)	9(5.6)	153(94.4)	31(19.1)	131(80.9)
χ^2	4.510			8.650		3.721	
P	0.137			0.004		0.090	

组别	病理类型/[例(%)]			手术方式/[例(%)]			
	增生	良性肿瘤	早癌	ESD	ESE	EFR	STER
总体	27(14.7)	152(82.6)	5(2.7)	53(28.8)	33(17.9)	80(43.5)	18(9.8)
并发症组	2(9.1)	19(86.4)	1(4.5)	6(27.3)	1(4.5)	11(50.0)	4(18.2)
无并发症组	25(15.4)	133(82.1)	4(2.5)	47(29.0)	32(19.8)	69(42.6)	14(8.6)
χ^2	1.192			4.712			
P	0.558			0.179			

组别	创面预防性封闭/[例(%)]		手术时间/[例(%)]		术中穿孔/[例(%)]	
	钛夹	荷包缝合	<120 min	≥120 min	无	有
总体	105(57.1)	79(42.9)	116(63.0)	68(37.0)	177(96.2)	7(3.8)
并发症组	9(40.9)	13(59.1)	8(36.4)	14(63.6)	18(81.8)	4(18.2)
无并发症组	96(59.3)	66(40.7)	108(66.7)	54(33.3)	159(98.1)	3(1.9)
χ^2	2.633		7.339		8.756	
P	0.114		0.009		0.004	

表2 术后并发症的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of postoperative complications

变量	b	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
病变直径≥40 mm	1.555	0.627	6.157	4.737	1.387~16.184	0.013
手术时间≥120 min	1.016	0.508	3.998	2.762	1.020~7.475	0.046
术中穿孔	1.549	0.907	2.916	4.705	0.795~27.837	0.088

3 讨论

近年来,随着内镜和超声内镜的发展及广泛应用,越来越多的上消化道 SELs 得以早期诊断及早期治疗。相比来说,内镜治疗有不少优势,比如手术时间较短、出血量较少、功能恢复较快、术后住院时间较短、住院费用相对较低等。

研究报道,胃 ESD 治疗后迟发性出血的发生率为 1.8%~15.6%^[6],口服抗凝药物、切除病变直径>40 mm、血液透析、较长的手术时间等是术后出血的危险因素^[7-8]。Lee 等^[9]报道了肿瘤大小、肿瘤位置、手术时间是胃 ESD 术后发生 PECS 的独立危险因素。Harada 等^[10]报告:肿瘤大小和黏膜下纤维化是结直肠 ESD 术后发生 PECS 的独立危险因素,钛夹组结直肠 ESD 后发热率明显低于无钛夹组。Yamasaki 等^[11]报道荷包缝合组的 PECS 的发生率仅为 2%,无迟发性出血和穿孔发生。在本研究中,上消化道 SELs 内镜微创手术后出现并发症的有 22 例,包括 3 例迟发性出血、2 例迟发性穿孔和 17 例 PECS,术后并发症发生率为 12.0%,其中迟发性出血的发生率低于上述研究,迟发性穿孔和 PECS 的发生率高于上述研究,可能与病例数较少有关。

本研究发现:病变直径≥40 mm、手术时间≥120 min 对术后并发症的发生有独立影响。病变直径越大,手术切除的面积越大,切除部位就会出现更大的溃疡,使更多的血管暴露在溃疡底部,且术中会更频繁使用电烧灼,这些均延长了手术时间,也增加了迟发性出血和迟发性穿孔的风险,从而增加了术后并发症的发生。对于手术时间长、病变面积较大的患者,我们应高度警惕术后并发症的发生。

此外,本研究首次同时纳入行 ESD、EFR、ESE、STER 的患者,结果显示内镜治疗方式不是影响术后并发症的危险因素。

本研究的局限性:1)为回顾性研究,可能存在记录偏差,需要进行大样本量的研究和前瞻性的随机对照研究。2)患者在术后所感受到的疼痛是主观的,疼痛的耐受性可能因性别或年龄而异。3)术后有临床症状怀疑穿孔时,才进行 X 线或 CT 扫描,可能会漏掉微小穿孔,影响了结果的真实性和可靠性,此类患者经过保守治疗可得到改善。总之,随着内镜技术的推广,下一步需要进行多中心、前瞻性研究,以便更好地指导临床开展 SELs 内镜下治疗。

利益冲突声明:作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] Faulx AL, Kothari S, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(6): 1117-1132.
- [2] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach[J]. *Hum Pathol*, 2002, 33: 459-465.
- [3] Choi CW, Kim HW, Kang DH, et al. Clinical outcomes of second-look endoscopy after gastric endoscopic submucosal dissection: predictive factors with high risks of bleeding[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(7): 2213-2220.
- [4] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm may be unnecessary: a retrospective analysis of postendoscopic submucosal dissection bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(2): 241-248.
- [5] Mukai S, Cho S, Kotachi T, et al. Analysis of delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasms[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 875323.
- [6] Kataoka Y, Tsuji Y, Sakaguchi Y, et al. Bleeding after endoscopic submucosal dissection: Risk factors and preventive methods[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(26): 5927-5935.
- [7] Cho SJ, Choi JJ, Kim CG, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(2): 114-121.
- [8] Matsumura T, Arai M, Maruoka D, et al. Risk factors for early and delayed post-operative bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms, including patients with continued use of antithrombotic agents[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 172.
- [9] Lee H, Cheoi KS, Chung H, et al. Clinical features and predictive factors of coagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasm[J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(1): 83-90.
- [10] Harada H, Suehiro S, Murakami D, et al. Clinical impact of prophylactic clip closure of mucosal defects after colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(12): E1165-E1171.
- [11] Yamasaki Y, Takeuchi Y, Iwatsubo T, et al. Line-assisted complete closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection decreased post-electrocoagulation syndrome[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 633-641.

(本文编辑 彭敏宁)

本文引用:李佩余,黎思源,刘少俊,张德才. 上消化道上皮病变行内镜治疗后并发症的危险因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(3): 278-282. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190368
Cite this article as: LI Peiyu, LI Siyuan, LIU Shaojun, ZHANG Decai. Risk factors for complications of therapeutic endoscopy for upper gastrointestinal subepithelial lesions[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2021, 46(3): 278-282. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190368