

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.17.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240621.1835.002\(2024-06-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240621.1835.002(2024-06-25))EFTR-C 与 ESE 治疗 ≤ 1.5 cm 腔内生长型
胃间质瘤的疗效分析*黄斌¹, 付海晓², 李滨¹, 肖绪华^{1△}

(桂林医学院附属医院:1. 消化内科;2. 病理科, 广西桂林 541001)

[摘要] **目的** 比较透明帽辅助内镜全层切除术(EFTR-C)与内镜黏膜下挖除术(ESE)治疗 ≤ 1.5 cm 腔内生长型胃间质瘤的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2023 年 9 月该院治疗 63 例 ≤ 1.5 cm 腔内生长型胃间质瘤患者的病历资料,根据手术方式分为 EFTR-C 组($n=33$)和 ESE 组($n=30$),对比两组一般资料、手术情况、术后情况、随访情况。**结果** 两组患者术中气腹率、荷包缝合率、整块切除率、完全切除率、并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),手术时间、术中出血率、钛夹数量、禁食时间、住院时间、手术费用比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后创面愈合良好,无复发、转移及死亡。**结论** 对于 ≤ 1.5 cm 腔内生长型胃间质瘤,EFTR-C 相较 ESE 具有操作简单、手术时间短、费用低、恢复快等优势。

[关键词] 胃间质瘤;透明帽辅助内镜全层切除术;内镜黏膜下挖除术**[中图分类号]** R573.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)17-2583-05Analysis on effects of EFTR-C and ESE for treating ≤ 1.5 cm intraluminal
growth type gastric stromal tumor*HUANG Bin¹, FU Haixiao², LI Bin¹, XIAO Xuhua^{1△}

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effectiveness and safety of transparency cap-assisted endoscopic full-thickness resection (EFTR-C) and endoscopic submucosal excavation (ESE) in the treatment of ≤ 1.5 cm intracavity growth type gastric stromal tumor. **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical records of 63 patients with ≤ 1.5 cm intraluminal growth type gastric stromal tumor treated in this hospital from June 2019 to September 2023. The patients were divided into the EFTR-C group ($n=33$) and ESE group ($n=30$) according to surgical methods. The general data, operation situation, postoperative situation and follow-up were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the intraoperative pneumoperitoneum rate, purse string suture rate, monoblock resection rate, complete resection rate and complication occurrence rate between the two groups ($P>0.05$). The operative time, incidence rate of intraoperative bleeding, number of titanium clips, postoperative fasting time, postoperative hospitalization duration and operation costs had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). Postoperative wound healing was good in both groups without recurrence, metastasis and death. **Conclusion** EFTR-C for the treatment of ≤ 1.5 cm intracavity growth type gastric stromal tumor has the advantages of simple operation, short operation time, low costs and rapid recovery compared with ESE.

[Key words] gastric stromal tumor; cap-assisted endoscopic full-thickness resection; endoscopic submucosal excavation

胃间质瘤是常见的起源于 Cajal 细胞或其前体细胞具有恶性潜能的胃黏膜下肿瘤,较小时通常没有症状和体征,随着肿瘤的增大,可能出现腹痛、出血、贫血等症状^[1]。近年来,随着人们健康意识的增强和内镜检查的普及,越来越多的小间质瘤被发现,并通过

内镜黏膜下挖除术(ESE)及相关技术切除,达到较好的治疗效果^[2]。然而,胃间质瘤好发于胃底、胃体,该部位内镜稳定性差,剥离及切除难度大,对设备及操作者技术要求高^[3]。透明帽辅助内镜全层切除术(EFTR-C)是一种内镜手术方法,具有技术要求不高,

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(82173075)。△ 通信作者, E-mail: 260810132@qq.com。

能在狭小的空间中进行操作,并发症少等优势,可应用于直径较小的消化道黏膜下病变切除^[4-5]。本研究回顾性分析 EFTR-C 和 ESE 治疗 ≤ 1.5 cm 腔内生长型胃间质瘤患者的临床资料,对比两种内镜手术方式的安全性和治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 6 月至 2023 年 9 月在本院因黏膜下肿瘤行内镜手术治疗的胃间质瘤患者的临床资料,患者术前均行 PLT、凝血功能检查等排除禁忌证,超声胃镜检查了解肿瘤部位、大小、生长方式,CT 排查有无肝、肺、淋巴结转移。纳入标准:(1)胃间质瘤直径 ≤ 1.5 cm;(2)术前超声胃镜提示肿瘤为腔内生长型;(3)手术方式为 ESE 或 EFTR-C;(4)术后病理组织学明确诊断为胃间质瘤。排除标准:(1)手术失败或临床资料不完整;(2)怀疑或明确有转移病灶或其他恶性肿瘤;(3)存在严重精神障碍或不配合;(4)存在凝血功能障碍或合并出血性疾病。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:2023IITLL-20),术前签署知情同意书。

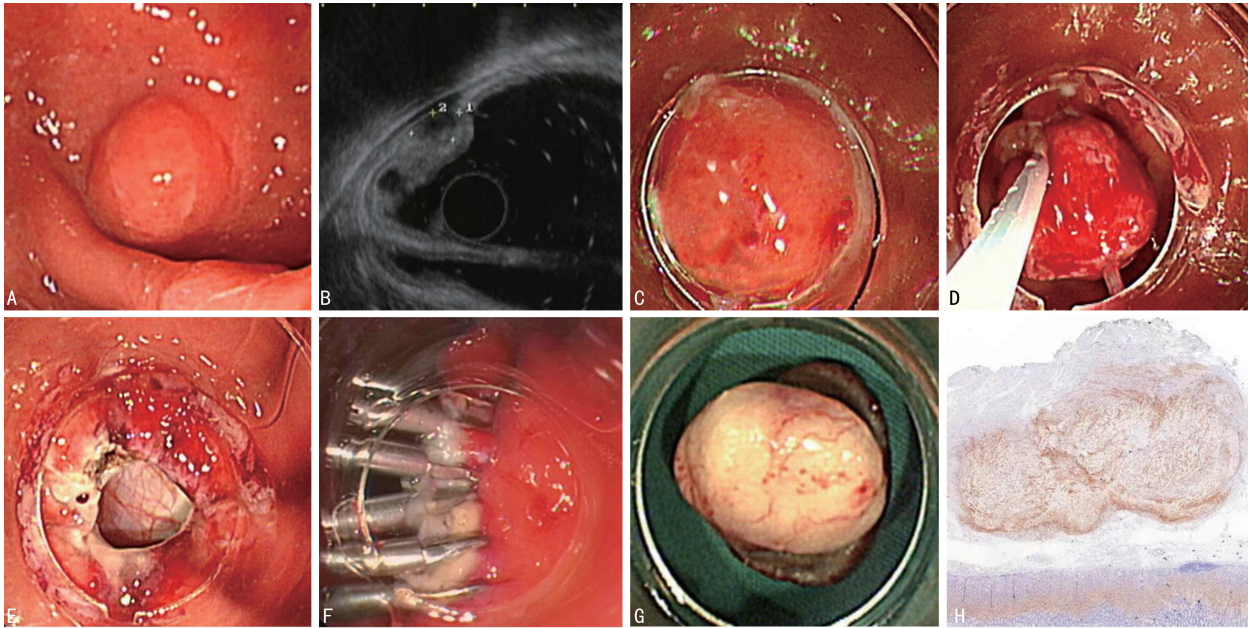
1.2 方法

1.2.1 内镜手术治疗

(1)EFTR-C 组:内镜前端安装斜口透明帽,圈套器嵌入透明帽的内槽中,进镜用无菌生理盐水冲洗胃腔,随后吸尽胃腔内液体。透明帽抵住病灶边缘并持续吸引,将肿瘤完全吸入透明帽内,收紧圈套确认肿物完全处在圈套器内,高频电行全层切除,使用圈套器头端或热凝钳行电凝处理血管,创面使用金属夹或尼龙绳缝合,见图 1。(2)ESE 组:内镜前端安装透明帽,进镜用无菌生理盐水冲洗胃腔,随后吸尽胃腔内液体。使用黄金刀于基底边缘进行电凝标记,适当黏膜下注射后,用黄金刀沿标记点切开到达黏膜下层,沿着瘤体包膜边缘进行剥离并分离肿瘤与固有肌层,必要时切除部分肌层,直至完整挖出瘤体,电凝处理出血及创面血管,使用金属夹或尼龙绳缝合创面。两组取出完整标本后,10%甲醛溶液固定并送病理组织学检查。

1.2.2 术后管理

根据手术情况,术后禁食、水,必要时留置胃管,常规质子泵抑制剂抑制胃酸分泌、抗生素预防感染及补液支持治疗。如无明显腹痛、出血情况,开放流质饮食并逐步过渡到半流质饮食。术后 6 个月复查胃镜,观察创面愈合情况及肿瘤有无复发。



A:胃底黏膜下见约 1.2 cm 肿瘤;B:超声胃镜提示肿瘤起源固有肌层,腔内生长型;C:内镜抵住肿瘤边缘,将其吸入透明帽中;D:收紧圈套器后行高频电切;E:全层切除后创面;F:钛夹封闭创面;G:肿瘤标本;H:术后免疫组化 CD117 阳性(10 $\times$),提示间质瘤。

图 1 EFTR-C 手术过程及病理图片

1.2.3 观察指标

(1)记录两组手术时间(从标记开始至缝合结束)、术中出血(发生活动性出血,需更换热凝钳止血)、术中气腹(肝浊音界消失,需用注射针行腹腔穿刺排出气体)、缝合方式、金属夹使用量、整块切除(内镜下无肿瘤残留)、完全切除(病理肿瘤的水平

切缘阴性)等。(2)出血、穿孔、腹膜炎、发热等术后并发症发生情况。(3)禁食时间、住院时间、手术费用、愈合情况及有无复发。

1.3 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,

不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

本研究共纳入患者 63 例,其中男 24 例,女 39 例,年龄 32~74 岁,平均 (55.89 ± 8.86) 岁。按手术方式不同分为 EFTR-C 组(33 例)和 ESE 组(30 例),

两组患者年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤部位比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 手术情况

两组术中气腹率、荷包缝合率、整块切除率、完全切除率比较差异无统计学意义($P>0.05$),手术时间、术中出血率、钛夹数量比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	肿瘤大小($\bar{x}\pm s$,cm)	肿瘤部位(n)		
		男	女			胃底	胃体	贲门
EFTR-C 组	33	12	21	55.76±8.22	1.12±0.27	23	8	2
ESE 组	30	12	18	56.03±9.65	1.21±0.18	20	9	1
χ^2/t		0.088		-1.220	-1.702	0.795		
P		0.767		0.903	0.101	0.672		

表 2 两组手术情况比较

组别	n	手术时间 ($\bar{x}\pm s$,min)	术中出血 (n)	术中气腹 (n)	荷包缝合 (n)	钛夹数量 ($\bar{x}\pm s$,个)	整块切除 (n)	完全切除 (n)
EFTR-C 组	33	21.21±7.84	5	2	4	5.97±1.57	32	31
ESE 组	30	66.03±18.12	14	5	2	8.07±2.27	30	27
χ^2/t		-12.940	7.410	1.790	0.573	-4.292	0.924	0.334
P		<0.001	0.006	0.181	0.461	<0.001	0.339	0.563

2.3 术后情况

两组并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。EFTR-C 组禁食时间、住院时间、手术费用明显少于 ESE 组($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组术后并发症发生率比较(n)

组别	n	出血	穿孔	发热	腹膜炎	合计
EFTR-C 组	33	0	1	3	1	5
ESE 组	30	0	0	6	3	9
χ^2		2.005				
P		0.157				

表 4 两组禁食时间、住院时间、手术费用比较

组别	n	禁食时间 [$M(Q_1, Q_3)$,d]	住院时间 [$M(Q_1, Q_3)$,d]	手术费用 ($\bar{x}\pm s$,元)
EFTR-C 组	33	3(2,3)	3.0(2.5,4.5)	3 241.39±743.99
ESE 组	30	3(3,3)	5.0(4.0,6.0)	7 728.84±792.18
Z/t		-3.095	-3.970	-23.184
P		0.002	<0.001	<0.001

2.4 随访情况

随访时间 1.8~52.2 个月,平均 (21.34 ± 1.52)

个月,患者危险分度均为极低危险度。复查方式为胃镜及腹部 CT(增强),两组患者术后创面愈合良好,无复发、转移及死亡。

3 讨 论

胃肠道间质瘤(GIST)是消化道最常见的间叶源性肿瘤,具有恶变潜能,以胃部最为常见,约占 60%^[6],根据其生长方式可分为腔内生长型、腔外生长型、腔内外混合生长型^[7]。小 GIST 特指直径<2 cm 的 GIST,近年来,无明显症状小 GIST 的检出率明显提高。目前针对小 GIST 的治疗仍存在争议,美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐缺乏高危恶变风险的小 GIST 行积极的随访^[8]。欧洲和日本的专家则认为无论大小和部位,GIST 均应行切除治疗^[9-10]。我国指南则建议胃来源的小 GIST 可酌情切除^[11]。然而多项研究表明,尽管大多数小 GIST 病例在临床上呈良性或惰性表现,但仍有部分病例显示出侵袭性并快速进展^[12-13],同时漫长的随访过程不仅增加了医疗支出,也加重患者精神负担,因此越来越多的患者选择早期手术治疗。

近年来随着内镜技术的发展,相比传统外科开腹和腹腔镜手术,在内镜黏膜下剥离术(ESD)基础上发展而来的 ESE、内镜全层切除术(EFTR)、内镜经黏膜

下隧道肿瘤切除术(STER)等内镜切除技术,具有创伤小、并发症少、疗效确切、费用低等优势,已成为小胃间质瘤的主要切除手段^[14-16]。ESE 是切除起源于固有肌层的腔内生长型间质瘤的最常用的术式,但由于间质瘤多发于操作困难的胃底及胃体,ESE 对术者及设备的要求高,并不适合在基层开展。EFTR-C 是由透明帽辅助内镜黏膜切除术衍生而来的耗时短、操作简单、完全切除肿瘤的改进方法,多应用于小的消化道上皮下肿瘤,如间质瘤、神经内分泌肿瘤、平滑肌瘤等。结合作者前期临床实践和国内相关研究结果^[17],因透明帽容量限制,EFTR-C 通常无法整块切除 > 1.5 cm 的黏膜下肿物。目前针对 ESE 及 EFTR-C 治疗小胃间质瘤效果差异的相关报道较少,EFTR-C 是否更有优势尚不清楚。本研究旨在比较两种手术方式治疗效果及安全性,以阐明其治疗小胃间质瘤的潜在优势。

整块切除率及完全切除率是评价肿瘤手术切除效果最重要的指标^[18]。本研究显示,EFTR-C 和 ESE 均获得了较高的整块切除率及完全切除率,就治疗效果而言无明显差异。但是,由于胃间质瘤多位于胃底、胃体,其有丰富的血管网络,属于 ESE 的困难部位^[6]。本研究发现,EFTR-C 组手术时间、术中出血率明显少于 ESE 组,所有术中出血患者内镜下止血成功。由于两种手术方式可能导致穿孔或固有肌层不同程度的损伤,肿物切除后创面需进行封闭,创面小的可通过钛夹直接夹闭,而创面大则通常需联合使用尼龙绳进行荷包缝合。本研究中 EFTR-C 组为主动穿孔,可快速封闭创面,2 例出现术中气腹,而 ESE 组有 5 例,行腹腔穿刺排气后好转,所有患者创面均完全封闭。相比 EFTR-C 组,由于 ESE 组创面较大,其夹闭时间更长,钛夹使用量更多。腹膜炎、发热、出血和穿孔是内镜切除术后的常见并发症,本研究 EFTR-C 组 1 例患者术后第 2 天出现剧烈腹痛及发热,行急诊胃镜见创面边缘处钛夹脱落,重新进行荷包缝合并抗感染治疗后好转,未转外科手术;其余发热及腹膜炎患者均通过禁食、抗感染等保守治疗后好转,提示两种手术方式安全有效。本研究还显示,EFTR-C 组住院时间、术后禁食时间、手术费用明显少于 ESE 组。

根据美国国立卫生研究院关于原发 GIST 切除术后危险度分级标准将其分为极低、低、中等及高危险度。同时指南建议中、高危险度 GIST 患者需使用伊马替尼辅助治疗^[19],本研究中所有患者评估为极低危险度,因此术后无须使用伊马替尼。同时,部分 GIST 整块切除后显微镜下标本切缘仍有肿瘤残留(R1 切除)也是值得关注的问题,目前并没有足够的证据表明 R1 切除率与低危险度 GIST 的总生存率有关,有研究表明通过内镜整块切除的低危险度的

GIST,即使术后病理提示侧切缘或基底切缘阳性,也无须追加手术^[20]。因此,针对本研究中的 5 例 R1 切除患者,建议复查胃镜及 CT,所有患者术后创面愈合良好,无复发、转移及死亡。

综上所述,对于 ≤ 1.5 cm 的腔内生长型胃间质瘤,EFTR-C 及 ESE 是安全有效的手术方式。与 ESE 相比,EFTR-C 具有操作简单、手术切除快、住院时间短、住院费用低、术后恢复快的优点。由于本研究为回顾性分析,且样本量偏小,部分病例随访时间不够长,不足以评估原位复发及转移,仍需要进行大规模、多中心的前瞻性研究来进一步验证。

参考文献

- [1] MANTESE G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2019, 35(6): 555-559.
- [2] 谭学明, 赵冉, 王燕, 等. 内镜黏膜下挖除术和内镜全层切除术治疗胃间质瘤的效果比较[J]. 中国临床研究, 2021, 34(12): 1658-1661.
- [3] 刘家铭, 李守帅, 庄坤, 等. 内镜下手术治疗 2~5 cm 胃间质瘤的效果[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(9): 57-62.
- [4] YANG J, WEI Y, WANG L, et al. Cap-assisted endoscopic full-thickness resection for small gastrointestinal stromal tumors[J]. Gastroint Endosc, 2022, 95(4): 810-811.
- [5] WANG J, LIN S, QIAO W, et al. Clinical outcomes of cap-assisted endoscopic resection for small rectal subepithelial tumors[J]. Gastroenterol Hepatol, 2021, 44(6): 418-423.
- [6] NISHIDA T, BLAY J Y, HIROTA S, et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines[J]. Gastric Cancer, 2015, 19(1): 3-14.
- [7] 童锦, 周礼, 罗智林, 等. 内镜下全层切除术治疗腔外生长型胃间质瘤的效果评价[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(3): 255-261.
- [8] VON MEHREN M, RANDALL R L, BENJAMIN R S, et al. Soft tissue sarcoma, version 2. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(6): 758-786.
- [9] NISHIDA T, HIROTA S, YANAGISAWA A, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version[J]. Int J Clin Oncol, 2008, 13(5): 416-430.

[10] ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2014, 25(Suppl. 3):21-26.

[11] 叶颖江, 沈琳, 李健, 等. 小胃肠道间质瘤诊疗中国专家共识(2020 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(4):349-355.

[12] GAO Z, WANG C, XUE Q, et al. The cut-off value of tumor size and appropriate timing of follow-up for management of minimal EUS-suspected gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1):8.

[13] COE T M, FERRO K E, FANTA P T, et al. Population-based epidemiology and mortality of small malignant gastrointestinal stromal tumors in the USA[J]. J Gastrointest Surg, 2016, 20(6):1132-1140.

[14] DU C, CHAI N, LINGHU E, et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for the treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors originating from the muscularis propria: a 7 year experience from a large tertiary center in China [J]. Surg Endosc, 2021, 36(2):1544-1553.

[15] HE G, WANG J, CHEN B, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors treatment and value of endoscopic ultrasonography in pre-operation assess and post-operation follow-up: a prospective study of 224 cases in a single medical center[J]. Surg Endosc, 2016, 30(10):4206-4013.

[16] JOO M K, PARK J J, LEE Y H, et al. Clinical efficacy and safety of endoscopic treatment of gastrointestinal stromal tumors in the stomach [J]. Gut Liver, 2023, 17(2):217-225.

[17] YANG J, NI M, JIANG J, et al. Comparison of endoscopic full-thickness resection and cap-assisted endoscopic full-thickness resection in the treatment of small (≤ 1.5 cm) gastric GI stromal tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2022, 95(4):660-670.

[18] 张婧文, 曹新广, 符洋, 等. 2~5 cm 胃间质瘤内镜与外科治疗疗效对比[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(19):2451-2456.

[19] JOENSUU H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. Hum Pathol, 2008, 39(10):1411-1419.

[20] PANG T, ZHAO Y, FAN T, et al. Comparison of safety and outcomes between endoscopic and surgical resections of small (≤ 5 cm) primary gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. J Cancer, 2019, 10(17):4132-4141.

(收稿日期:2024-01-29 修回日期:2024-05-21)

(编辑:唐 璞)

(上接第 2582 页)

[18] ZHENG L, CHEN X, GUO J, et al. Differential expression of PTEN in hepatic tissue and hepatic stellate cells during rat liver fibrosis and its reversal[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(6):1424-1430.

[19] MIYOSHI K, YANAGI S, KAWAHARA K, et al. Epithelial Pten controls acute lung injury and fibrosis by regulating alveolar epithelial cell integrity[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(3):262-275.

[20] XU Z, JIA K, WANG H, et al. METTL14-regulated PI3K/Akt signaling pathway via PTEN affects HDAC5-mediated epithelial-mesenchymal transition of renal tubular cells in diabetic kidney disease[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1):32.

[21] LIANG Y, JING Z, DENG H, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibition ameliorates proteinuria-induced epithelial-mesenchymal transition by regulating the PI3K-Akt-GSK-3 β signaling pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 463(1):70-75.

[22] ZHANG X, LIANG D, CHI Z H, et al. Effect of zinc on high glucose-induced epithelial-to-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells[J]. Int J Mol Med, 2015, 35(6):1747-1754.

(收稿日期:2024-02-20 修回日期:2024-06-11)

(编辑:张芃捷)