

· 诊治指南 ·

消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识

内镜黏膜下剥离术专家协作组

内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 是指利用各种电刀对大于 2 cm 的病变进行黏膜下剥离的内镜微创技术。这一技术可以实现较大病变的整块切除，并提供准确的病理诊断分期。随着内镜器械的不断发展，ESD 已成为消化道早癌及癌前病变的首选治疗方法。在我国，ESD 应用于临床始于 2006 年，经过 6 年的不懈努力，目前该技术已日益普及。由于 ESD 技术难度较大，各地开展水平参差不齐。因此，由上海复旦大学附属中山医院内镜中心牵头，于 2012 年 8 月 18 日在厦门，集合了我国 30 位相关领域的专家，遵照循证医学的原则，参考了大量国内外文献及专家们的经验，结合国内各地的实际情况，起草了我国《消化道黏膜病变 ESD 治疗专家共识》。本意见将随着 ESD 技术的发展不断更新完善。

一、疗效与风险

(一) 疗效

疗效评估的 3 个定义^[1]：(1) 整块切除(en bloc resection)：病变在内镜下一次性被整块切除。(2) 完整切除(complete resection/R₀ resection)：整块切除标本在病理学水平达到水平切缘和垂直切缘均阴性。(3) 治愈性切除(curative resection)：无或低淋巴结转移风险的完整切除。例如，胃部完整切除病变黏膜下浸润深度低于 500 μm 且无血管淋巴浸润者，为治愈性切除。

目前，对于胃早癌的疗效报道较多，ESD 治疗胃早癌可以达到较高的整块切除率 (92%~97%) 和完整切除率 (73.6%~94.7%)^[2]。5 年总生存率和 5 年疾病生存率分别为 96.2%~97.1% 和 100%^[3,4]。

对于早期食管癌疗效，相关文献有限。食管 ESD 的整块切除率为 90%~100%，完整切除率为 87.9%~97.4%^[5,9]。对于病变局限在上皮或黏膜固有层的 5 年生存率为 100%，病变浸润深度超过黏膜固有层的为 85%^[5]。

结合国内外单中心报道，综合分析 13 个治疗中心 2719 例患者的数据，结直肠 ESD 的整块切除率为 82.8% (61.0%~98.2%)，治愈性切除率为 75.5% (58.0%~95.6%)^[10]。其长期生存数据还有待进一步研究。

(二) 治疗风险

ESD 治疗风险主要包括出血、穿孔与疼痛。出血是最常

见的并发症，其中以术中出血较为常见。以胃部为例，Gotoda 等^[11]发现，ESD 术中出血以胃部上 1/3 的病变较常见；迟发性出血表现为术后 0~30 d 出现呕血或黑粪，主要与病变大小和部位有关。胃 ESD 穿孔率为 1.2%~9.7%^[2]。即使是一个技术较成熟的治疗中心，胃 ESD 穿孔率一般也有 4% 左右^[11]。但这些穿孔可通过金属夹闭合。胃 ESD 术后出血率为 0.6%~15.6%^[2]。食管 ESD 的穿孔率为 0~6%，术后出血率几乎为 0^[8]。食管 ESD 术后局部复发率为 0.9%~1.2%^[5,6]。结直肠 ESD 的穿孔率为 4.7% (1.4%~8.2%)，术后出血率为 1.5% (0.5%~9.5%)，局部复发率为 1.2% (0~11%)^[10]。ESD 术后的疼痛一般较轻微，通常患者可以忍受。ESD 并发症的发生与患者的病情、操作者的技木与经验以及设备器械条件等有关。一些与患者有关的因素将增加 ESD 的风险，如高龄、凝血功能异常、免疫抑制、肝肾功能严重受损以及其他心肺合并症等。

术者应慎重权衡患者的利益与潜在风险，严格掌握操作适应证，采取必要的防范措施，最大限度地降低风险。

二、条件与准入

1. 开展 ESD 应具备的医疗设备条件：ESD 应该限于二级甲等以上有合法资质的医疗单位开展，医院应设有消化内科、普通外科、胸外科、麻醉科和重症监护室以及设施齐备的内镜室。因 ESD 的工作需要多学科相互协同完成，建议建立多学科合作研讨机制。

开展 ESD 工作的单位应保持相当规模（大于 5000 例次/年）的内镜诊疗工作量，建议年平均完成 ESD 的例数不少于 100 例次。开展例数过少不利于技术水平的提高和工作经验的积累，操作风险也相应增加。

实施 ESD 的操作室应设施完备。操作室内应配备有麻醉呼吸机、心电、血压、脉搏以及氧饱和度的监测设备，有供氧与吸引装置，并备有规定的急救药品和抢救器材。

开展 ESD 最基本的设备包括：胃肠镜、切开刀、黏膜下注射液、注射针、透明帽、内镜专用的高频电发生器、金属夹和止血钳等。所有器械应符合相关的消毒灭菌要求，一次性物品应按有关规定处理，常用易损的器械应有备品。

2. 开展 ESD 应具备的人员资格：ESD 需要有合法资质的医生、助手及护士团队协同完成，团队中应有高级技术职务的医生，须由高年资主治医师职称以上、经过正规培训的人员主持工作。建议根据 ESD 操作的难易程度，实施分级操作。术者应熟练掌握各种术前诊断方法，如染色、放大、超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS) 等技术。并能熟练掌握内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 与内镜分片黏膜切除术 (endoscopic piecemeal mucosal resection,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.10.028

基金项目：上海市内镜诊疗工程技术研究中心(11DZ2280400)；上海市科委重大课题(10411955900, 10411969600, 11411950500)

通信作者：姚礼庆，Email: zhou1968@yahoo.cn

EPMR)。

ESD的主要操作者及其助手必须接受过规范化的专业技术培训。

胃ESD的操作人员培训一般要经过以下4个阶段:(1)学习胃ESD相关知识;(2)现场观摩;(3)动物实验;(4)正式操作。正式操作时,一般从简单病变入手,即位于胃部下1/3、较小和无溃疡的病变。需在上级医师指导下完成至少30例胃ESD后,方可独立操作^[12]。

结直肠ESD操作因其难度高、风险大,需要更严格的培训。操作者在接受结直肠ESD训练前,首先应达到如下要求:(1)能熟练完成结肠镜检查(大于1000例);(2)能运用染色或放大内镜判断病变的范围和深度;(3)至少完成30例胃ESD手术。结直肠ESD培训需经以下几个阶段:(1)学习结直肠ESD相关知识;(2)至少观摩10例结直肠ESD;(3)至少协助10例结直肠ESD操作;(4)行ESD术前诊断性检查(染色或放大);(5)正式操作。正式操作时,从下段直肠病变入手。需在上级医师指导下完成至少30例结直肠ESD后,方可独立操作^[13]。

食管ESD因其操作空间小、且受食管蠕动和心脏搏动的影响,难度较高,需在熟练掌握胃和结直肠ESD后开展。其培训阶段基本同结直肠ESD。

三、ESD适应证

(一)早期食管癌及癌前病变

1. 相关术语定义:早期食管癌定义:指病变局限于黏膜及黏膜下层,无论有无淋巴结转移。病变仅局限于黏膜层的上皮层,未破坏基底膜的,为m₁期;病变浸润基底膜,侵入黏膜固有层,为m₂期;病变浸润黏膜肌层,为m₃期;癌变浸润黏膜下层的上1/3层、中1/3层和深1/3层,相应分期为sm₁、sm₂和sm₃。

食管癌前病变定义:指业已证实与食管癌发生密切相关的病理变化,主要包括鳞状上皮不典型增生等。

2. ESD适应证^[8,14-15]:(1)大于15mm的食管高级别上皮内瘤变;(2)早期食管癌:结合染色、放大和EUS等检查,确定病变的范围和浸润深度,局限于m₁、m₂、m₃或sm₁且临床没有血管和淋巴管侵犯证据的高-中分化鳞癌;(3)伴有不典型增生和癌变的Barrett食管;(4)姑息性治疗:侵犯深度超过sm₁、低分化食管癌和心肺功能较差而不能耐受手术的高龄患者或拒绝手术者,需结合术后放疗。

(二)早期胃癌及癌前病变

1. 相关术语定义^[1]:早期胃癌定义:指病变局限于黏膜及黏膜下层的胃癌,而不论其大小及是否有淋巴结转移。

胃癌前病变定义:指业已证实与胃癌发生密切相关的病理变化,主要包括胃黏膜上皮内瘤变、肠化生等。

2. 早期胃癌的分型:隆起型(0~I型);表浅病变型(0~II型)和凹陷型(0~III型)。0~II型可分为3种亚型,即表浅隆起型(0~IIa)、平坦型(0~IIb)和表浅凹陷型(0~IIc)。

3. ESD适应证^[1,3]:(1)不论病灶大小,无合并溃疡存在的分化型黏膜内癌;(2)肿瘤直径小于或等于30mm,合并

溃疡存在的分化型黏膜内癌;(3)肿瘤直径小于或等于30mm,无合并溃疡存在的分化型sm₁黏膜下癌;(4)肿瘤直径小于或等于20mm,无合并溃疡存在的未分化型黏膜内癌;(5)大于20mm的胃黏膜上皮内高级别瘤变;(6)EMR术后复发或再次行EMR困难的黏膜病变;(7)高龄、或有手术禁忌证、或疑有淋巴结转移的黏膜下癌,拒绝手术者可视为ESD相对适应证。

(三)早期结直肠癌及癌前病变

1. 相关术语定义^[16]:早期结直肠癌定义:指病变局限于黏膜及黏膜下层的结直肠癌,而不论其大小及是否有淋巴结转移。

结直肠癌前病变定义:指业已证实与结直肠癌发生密切相关的病理变化,包括腺瘤、腺瘤病和与炎性肠病相关的异型增生及畸变隐窝灶(aberrant crypt foci, ACF)伴异型增生等。

2. 结直肠黏膜的腺管开口分型(pit-pattern分型):分为5型。I型:正常黏膜;II型:炎性病变或增生性息肉;III s型;II c型结直肠癌;III I型:管状腺瘤;IV型:绒毛状腺瘤;V型:癌。

3. ESD适应证^[17]:(1)无法通过EMR实现整块切除的、大于20mm的腺瘤和结直肠早癌。术前需通过抬举征、放大内镜或EUS评估是否可切除;(2)抬举征阴性(non-lifting sign positive)的腺瘤和早期结直肠癌;(3)大于10mm的EMR残留或复发病变,再次EMR切除困难的病变;(4)反复活检仍不能证实为癌的低位直肠病变。

四、ESD禁忌证

有严重的心肺疾病、血液病、凝血功能障碍以及服用抗凝剂的患者,在凝血功能未纠正前严禁行ESD。病变浸润深度超过sm₁为ESD的相对禁忌证。

五、术前准备

1. 知情同意:实施ESD前,术者应向患者及家属详细讲解ESD操作过程和可能的结果以及存在的风险,并签署知情同意书。知情同意书应明确表述ESD可能发生的并发症及其后果。对于拟行ESD的消化道早癌患者,应在术前告知患者术后可能存在复发或转移的风险,追加外科手术等其他治疗的可能。

2. 患者准备:术前必须行凝血功能检查,包括血小板计数、凝血酶原时间(PT)或国际标准化比值(INR)等,指标异常可能增加ESD术后出血的风险,应予以纠正后实施ESD。对服用抗凝药的患者,需心内科医生评估原发病高危或低危风险,并酌情停药^[18-19]。

3. 麻醉与监护:ESD手术耗时相对较长,清醒状态下患者难以耐受,特别是上消化道手术过程中分泌物以及胃腔内血性液体、染色剂等易造成患者呛咳、误吸或窒息等,一般在全身麻醉和气管插管状态下进行ESD较为安全。术前应对患者的病情及全身状况做全面评估,结合患者情况决定采用麻醉方式。对不具备以上麻醉要求的单位,不主张开展ESD。建议上消化道ESD采用气管插管和全身麻醉,下消

化道 ESD 采用静脉麻醉。

六、操作过程^[20-21]

1. 确定病变范围和深度：首先进行常规内镜检查，了解病灶的部位、大小和形态，结合染色和放大内镜检查，确定病灶的范围、性质和浸润深度。

2. 标记(marking)：确定病变范围后，距病灶边缘 3~5 mm 处进行电凝标记。对于上消化道病变，常规进行标记；对于界限清楚的下消化道病灶，可不标记。

3. 黏膜下注射(submucosal injection)：注射液体有生理盐水（含少量肾上腺素和靛胭脂，肾上腺素浓度约为 0.005‰）、甘油果糖和透明质酸钠等。于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射，将病灶抬高，与肌层分离，有利于 ESD 完整地切除病灶，而不容易损伤固有肌层，减少穿孔和出血等并发症的发生。

4. 切开(incision)：沿标记点或标记点外侧缘切开病变周围部分黏膜，再深入切开处黏膜下层切开周围全部黏膜。首先切开的部位一般为病变的远侧端，如切除困难可使用翻转内镜的方法。切开过程中一旦发生出血，冲洗创面明确出血点后电凝止血。

5. 黏膜下剥离(submucosal dissection)：在进行剥离前，要判断病灶的抬举情况。随着时间的延长，黏膜下注射的液体会被逐渐吸收，必要时反复进行黏膜下注射。术中反复黏膜下注射可以维持病灶的充分抬举，按照病灶具体情况选择合适的治疗内镜和附件。如在剥离过程中，肿瘤暴露始终很困难，视野不清，可利用透明帽推开黏膜下层结缔组织，以便更好地显露剥离视野。

根据不同的病变部位和术者的操作习惯，选择不同的刀具进行黏膜下剥离。剥离中可以通过拉镜或旋镜沿病变基底切线方向进行剥离。还可以根据不同需要而改变体位，利用重力影响，使病变组织受到自重牵引垂挂，改善 ESD 的操作视野，便于切开及剥离。

6. 创面处理(wound management)：病变剥离后，创面上所有可见血管进行预防性止血处理，可能发生渗血部位以止血钳、氩离子血浆凝固术(argon plasma coagulation, APC) 等治疗，必要时金属夹夹闭。对于局部剥离较深或肌层有裂隙者，应行金属夹夹闭。

7. 术中并发症的处理：术中出血可使用各种切开刀、止血钳或金属夹等治疗，剥离过程中对发现裸露的血管进行预防性止血，预防出血比止血更重要。对较小黏膜下层血管，可用各种切开刀或 APC 直接电凝；对于较粗的血管，用止血钳夹后电凝。黏膜剥离过程中一旦发生出血，可用冰生理盐水（含去甲肾上腺素）冲洗创面，明确出血点后可用 APC 电凝止血，但 APC 对动脉性出血往往无效。上述止血方法如不能成功止血，可采用金属夹夹闭出血点，但往往影响后续的黏膜下剥离操作。

术中一旦发生穿孔，可用金属夹缝合裂口后继续剥离病变，也可先行剥离再缝合裂口。由于 ESD 操作时间较长，消化道内积聚大量气体，压力较高，有时较小的肌层裂伤也

会造成穿孔。因此，ESD 过程中必须时刻注意抽吸消化道腔内气体。

七、术后处理

1. 操作报告：操作完毕后，术者应及时书写操作报告，详细描述治疗过程中的发现，全面叙述所采取的治疗方法、步骤及其初步结果；如有必要，还需要介绍操作中出现的异常情况、可能发生的并发症及其处理建议。操作者应及时为经治医生提供完整的书面报告，医疗文书应按规定存档管理。

2. 复苏与观察：采用深度镇静或麻醉的患者应按规定予以复苏，建议在专设的复苏区由专人照看，密切监察生命体征，直至患者意识清醒。患者转出前应交待相应注意事项。

3. 并发症的防治：操作后第 1 个 24 h 是并发症最易发生的时段，应密切观察症状及体征变化，手术当日应禁食和静脉补液，以后根据病情逐步恢复饮食；上消化道患者可给予质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)；如有不明原因的胸痛或腹痛，应及时行胸、腹部透视和超声或 CT 检查；怀疑创面出血，建议尽早内镜介入，寻找出血部位并给予止血处理；术中并发穿孔时，吸净消化管腔内的气体和液体，内镜下及时闭合穿孔，术后胃肠减压，予以禁食和抗炎等治疗，严密观察胸、腹部体征；保守治疗无效者(一般情况变差、体温升高、腹痛程度加剧或范围扩大等)，应立即予以外科手术治疗(建议有条件者，行腹腔镜探查修补穿孔)。

4. 术后抗生素与止血药的应用：ESD 术后应用抗生素的主要目的在于预防手术创面周围的纵膈、后腹膜或游离腹腔的感染及术后可能发生的全身性感染，特别是手术范围过大、操作时间较长、反复进行黏膜下注射导致周围炎性水肿者，或可能并发消化道穿孔者。对于术前评估 ESD 范围大、操作时间长和可能引起消化道穿孔者，特别是结直肠病变的 ESD，可以考虑预防性使用抗生素。药物的选择参照卫生部抗生素使用原则，上消化道 ESD 选用第一、二代头孢菌素，结直肠 ESD 选用第二代头孢菌素或头孢曲松或头孢噻肟，可加用甲硝唑。术后用药总时间不应超过 72 h。对有穿孔、大量出血、高龄患者及免疫缺陷人群，可酌情延长用药时间。ESD 术后可酌情使用止血药物。

八、ESD 切除标本的评价

为提高病理学诊断的准确性，将标本浸泡于甲醛前须展平、染色、测量大小和拍照，并用细针固定标本的四周。以 2 mm 间隔连续平行切片，然后对完整切除的标本进行详尽的病理学检查。切除标本的病理学报告须描述肿瘤的大体形态、部位、大小、组织学类型、浸润深度及切缘，是否有淋巴管和血管受累等。

九、术后随访

癌前病变在行 ESD 后按以下时间节点行内镜随访：术后第 1 年及第 2 年各行内镜检查 1 次，以后每 3 年 1 次连续随访；早癌内镜治疗后，术后 3、6、12 个月定期内镜随访，并行肿瘤指标和相关影像学检查。无残留或复发者以后每

年1次连续随访，有残留或复发者视情况继续行内镜下治疗或追加外科手术切除，每3个月随访1次，病变完全清除后每年1次连续随访。

附：参与制定本共识意见专家（以姓氏汉语拼音排序）：卜建红（中华胃肠外科杂志）；蔡明琰（复旦大学附属中山医院内镜中心）；陈丰霖（福建医科大学附属协和医院消化内科）；陈进忠（厦门大学附属第一医院消化内科）；陈幼祥（南昌大学第一附属医院消化内科）；樊超强（第三军医大学附属新桥医院消化内科）；范志宁（南京医科大学第二附属医院消化内镜中心）；龚伟（广州南方医院消化内科）；韩树堂（江苏省中医院消化内科）；贾欣永（山东省千佛山医院消化内科）；栗华（厦门大学附属第一医院消化内科）；李全林（复旦大学附属中山医院内镜中心）；李青泰（台湾义大医院胃肠肝胆科）；李锐（苏州第一人民医院消化内科）；梁玮（福建省立医院消化内镜中心）；刘建强（中国人民解放军福州总医院消化内科）；刘梅（华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科）；刘明（厦门大学附属第一医院消化内科）；刘志国（第四军医大学西京医院消化内科）；卢雪峰（山东大学齐鲁医院消化内科）；彭春燕（南昌大学第一附属医院消化内科）；盛建文（江西省宜春县人民医院消化内科）；唐涌进（中华消化内镜杂志）；王拥军（北京友谊医院消化内科）；徐美东（复旦大学附属中山医院内镜中心）；姚礼庆（复旦大学附属中山医院内镜中心）；叶丽萍（浙江台州医院消化内科）；詹丽英（中国人民解放军第184医院消化内科）；张鸣清（中国人民解放军第175医院消化内科）；周平红（复旦大学附属中山医院内镜中心）；周旋光（莆田市第一医院消化内科）

参 考 文 献

- [1] Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*, 2011, 14:113-123.
- [2] Cho KB, Jeon WJ, Kim JJ. Worldwide experiences of endoscopic submucosal dissection: not just Eastern acrobatics. *World J Gastroenterol*, 2011, 17:2611-2617.
- [3] Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut*, 2009, 58:331-336.
- [4] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria. *Endoscopy*, 2009, 41:118-122.
- [5] Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70:860-866.
- [6] Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc*, 2010, 72:255-264, e251-e252.
- [7] Ishihara R, Iishi H, Uedo N, et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68:1066-1072.
- [8] Ono S, Fujishiro M, Koike K. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4:162-166.
- [9] Repici A, Hassan C, Carlino A, et al. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71:715-721.
- [10] Tanaka S, Terasaki M, Kanao H, et al. Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Dig Endosc*, 2012, 24(Suppl 1):73-79.
- [11] Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2007, 10:1-11.
- [12] Oda I, Odagaki T, Suzuki H, et al. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer based on trainee experience. *Dig Endosc*, 2012, 24(Suppl 1):129-132.
- [13] Ohata K, Ito T, Chiba H, et al. Effective training system in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc*, 2012, 24(Suppl 1):84-89.
- [14] Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol*, 2008, 14:4289-4295.
- [15] 姚礼庆, 周平红. 内镜黏膜下剥离术. 上海: 复旦大学出版社, 2009:162.
- [16] 中华医学会消化内镜学分会肠道学组. 中国早期大肠癌内镜诊治共识意见. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25:617-620.
- [17] Takeuchi Y, Ohta T, Matsui F, et al. Indication, strategy and outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm. *Dig Endosc*, 2012, 24(Suppl 1):100-104.
- [18] Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut*, 2008, 57:1322-1329.
- [19] Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy*, 2012, 44:114-121.
- [20] 姚礼庆, 周平红. 内镜黏膜下剥离术. 上海: 复旦大学出版社, 2009:142-150.
- [21] 周平红, 姚礼庆. 消化内镜切除术. 上海: 复旦大学出版社, 2012:242-303.

(周平红 蔡明琰 姚礼庆整理)

(收稿日期:2012-09-10)