

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2018) 01 - 0045 - 03

内镜检查为胃高级别上皮内瘤变的诊治策略

陶俊, 王贵和

(铜陵市人民医院 胃肠外科, 安徽 铜陵 244000)

【摘要】目的: 研究胃高级别上皮内瘤变的临床及病理特征, 探讨外科治疗原则和策略。**方法:** 回顾性分析 37 例术前经内镜活检诊断为高级别上皮内瘤变者临床资料, 其中姑息手术 2 例, 内镜下黏膜剥离术 4 例, 根治性手术 30 例(全胃切除 21 例, 远端胃切除 9 例), 腹腔镜下探查 1 例, 并将术后病理与术前病理作比较。**结果:** 术后病理提示只有 3 例仍为高级别上皮内瘤变, 1 例为异性增生, 余 33 例均为腺癌(淋巴结转移 26 例, 7 例无淋巴结转移)。**结论:** 术前病理活检为胃高级别上皮内瘤变的病例与术后病理结果一致性较差, 我们需结合病灶的部位、大小、内镜下的大体形态及临床分期, 做出个体化、精准化、规范化的治疗。

【关键词】 胃癌; 高级别上皮内瘤变; 处理策略

【中图分类号】 R 735.2 **【文献标志码】** A

【DOI】 10.3969/j.issn.1002-0217.2018.01.014

Endoscopy as the diagnosis and treatment options for gastric high-grade intraepithelial neoplasia

TAO Jun, WANG Guihe

Department of Gastrointestinal Surgery, People's Hospital of Tongling City, Tongling 244000, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical and pathological characteristics of gastric high-grade intraepithelial neoplasia for planning the surgical treatment options. **Methods:** Retrospective analysis was performed in 37 cases of gastric high-grade intraepithelial neoplasia diagnosed by preoperative endoscopic biopsies. Of all patients, 2 received palliative surgery, 4 endoscopic mucosal stripping, 30 radical surgery(total gastrectomy in 21, distal gastrectomy in 9), and 1 laparoscopic exploration. Comparison was made between the pathological findings before and after surgery. **Results:** Postoperative pathology revealed high-grade intraepithelial neoplasia in only 3 patients, dysplasia in 1, and adenocarcinoma in the remaining 33(including lymph node metastasis in 26, and absence of lymph node metastasis in 7). **Conclusion:** Preoperatively confirmed as high-grade intraepithelial neoplasia by endoscopic biopsies can be inconsistent with the postoperative pathological findings, suggesting that such neoplasm should be diagnosed based on its lesion location, size, gross morphology under endoscopy and clinical staging for tailored, accurate and standard treatment.

【Key words】 gastric neoplasia; high-grade intraepithelial neoplasia; treatment option

高级别上皮内瘤变是指细胞学和组织结构具有恶性特征的黏膜病变, 但没有任何浸润间质的证据, 包括重度异性增生和原位癌。由于其包含良性和恶性两层意思, 实际工作中对胃高级别上皮内瘤变的处理使临床医生感到困惑, 本文就我院对该疾病的认识和临床处理策略报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011 年 1 月 ~ 2017 年 4 月我科收治胃疾病中, 术前经活检病理提示为“高级别上皮内瘤变”者 37 例, 其中男 27 例, 女 10 例, 年龄 45 ~ 82 岁(中位年龄 61 岁)。所有患者经术前全腹部

CT 和胸部 CT 或胸片检查排除肝肺转移、腹水转移征象, 术前凝血功能、肝肾功能均正常, 4 例病人术前行超声内镜检查。主诉症状: 腹痛腹胀不适 20 例(54.1%), 进食哽噎 13 例(35.1%), 便血 1 例(2.7%), 贫血乏力 2 例(5.4%), 体质量减轻 1 例(2.7%)。内镜下大体形态浅表凹陷性溃疡 4 例(10.8%), 扁平隆起性病灶 2 例(5.4%), 肿块性 5 例(13.5%), 局限溃疡型 5 例(13.5%), 溃疡浸润型 17 例(45.9%), 弥漫浸润型 4 例(10.8%)。病灶部位: 胃底贲门 17 例(45.9%), 胃体 7 例(18.9%), 胃窦 13 例(35.1%)。

1.2 治疗方法 37 例患者术前均活检 1 ~ 3(1.7 ±

收稿日期: 2017-07-20

作者简介: 陶俊(1984-), 男, 主治医师, 硕士, (电话) 18756275758, (电子信箱) 54542957@qq.com。

0.57)次,活检1次者13例,活检2次者22例,活检3次者2例;贲门或胃体偏贲门侧的病灶因行全胃切除均于术前反复活检证实为癌症或行内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)获取全瘤体送术中快速病理得以证实后实行手术。所有病人均至少实施1次外科手术或内镜下手术,术后病理与术前病理进行比较。胃肿瘤最大径(4.45±1.06)cm。37例中姑息手术2例,内镜下黏膜剥离术4例(1例为重度异性增生;3例仍为高级别上皮内瘤变,其中1例随访4个月后复发追加手术、术后病理为T1N0M0),根治性手术30例(全胃切除21例,远端胃切除9例),腹腔镜下探查1例。详见表1。

表1 37例患者临床资料

	n	比率/%
手术方式		
内镜下黏膜剥离术	4	10.8
根治性手术	30	81.1
姑息手术	2	5.4
腹腔镜探查腹腔广泛转移	1	2.7
病理诊断为癌		
术前活检	15	40.5
术后大体病理	33	89.2
浸润深度		
黏膜层	4	10.8
黏膜下层或深层次	29	78.4

2 结果

37例患者术后病理中只有3例仍为高级别上皮内瘤变,1例为异性增生,余33例均为腺癌,与术前重复活检结果22例提示癌相比,Kappa值为0.403,一致性差;与术前腹部CT结合内镜下所见考虑为腺癌32例比较,Kappa值0.851,一致性较好。所有术前胃镜大体形态符合进展期胃癌镜下表现的患者术后病理均为癌。术后病理证实为癌变的33例患者中,淋巴结转移26例,7例无淋巴结转移。术后病理分期:Ⅰ期5例,Ⅱ期19例,Ⅲ期9例。

3 讨论

2000年版WHO肿瘤新分类中,引入了上皮内瘤变。该分类的一个显著特点在于把异性增生、非浸润性原位癌和可疑浸润性癌作为三个亚型列于同一个大型即非浸润肿瘤之下^[1]。这种分类方法将原位癌再次引入形态学,与高级别上皮异性增生归

属同一类型,这样可以大大降低临床上由于对原位癌的理解偏差而造成的漏诊机会。国内宣卓琦等^[2]发现引入胃高级别上皮内瘤变的诊断,可以大大提高早期癌的检出率。然而我科通过回顾性分析37例首次活检为胃高级别上皮内瘤变的病例发现,28例为进展期胃癌,比率高达75.6%。胃高级别上皮内瘤变的命名是2000年国际癌症研究机构制定,目的在于提醒临床医师重视癌前病变及早癌的诊断和治疗,而实际工作中术前对胃活检为高级别上皮内瘤变的病灶却存在过高或过低诊断的可能,原因可能是内镜医师的经验不足,取材少,取材位置不当所致。为此需要注意的是钳夹第一块标本时定位须准确,这是病理诊断成功与否的决定性步骤^[3],是取材的第一步,也是最关键的一步。一旦第一钳夹取标本不成功,将致明显渗血,易造成小病灶处及周边黏膜处视野不清,难以看清病灶及病灶边界^[4]。此外,病理医师对高级别上皮内瘤变把握尺度存在差异,也有可能将癌的诊断统一归纳为高瘤变,或是为了提醒外科医师而附加癌变的诊断。本组37例患者中术后病理为高瘤变的3例,最大直径为1cm;1例重度异性增生的最大直径为1.2cm;证实为腺癌的33例最大径为3.4cm,比较有统计学意义,提示肿瘤大小与癌变的发生有相关性。本组术后89.2%的肿瘤阳性率充分说明了对术前活检为胃高级别上皮内瘤变的患者外科干预的必要性,而1例异性增生和3例高瘤变的术后病理结果说明并非所有术前活检病理为高瘤变的患者都适合根治性手术。

在临床工作中究竟该如何把握胃高级别上皮内瘤变的诊断治疗原则和策略?目前对胃高级别上皮内瘤变的研究比较少,尚无明确的治疗标准和原则^[5-7]。

3.1 胃高级别上皮内瘤变的诊断 近来有研究证实,胃上皮内瘤变与早期腺癌存在基因表达谱的差异^[8],且在有癌的高级别上皮内瘤变组织和无癌的高级别上皮内瘤变组织中基因表达模式不同,脂质代谢的改变可能是导致胃癌的早期发病机制,但如何在基因水平鉴别胃高级别上皮内瘤变和早期癌症尚在研究中^[9]。胃黏膜活检病理检查仍是诊断的“金标准”,然而胃镜直视下活检往往有盲目性和局限性。重复活检固然可以提高对腺癌的诊断准确率^[10],但延长了术前准备时间且增加病人的痛苦。研究发现^[11]应用放大内镜和窄带成像技术(magnification endoscopy combined with narrow-band imaging,ME-NBI)可区分低级别和高级别上皮内瘤变,其可能成为一种有效且简便区分胃上皮内瘤变的方

法。国内有学者^[12]也认为窄带成像(narrow-band imaging, NBI)结合内镜下ESD对胃高级别上皮内瘤变的诊断和治疗是安全和有效的,并能达到病变组织完全切除和并发症较低的效果。共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)是一项将内镜与组织病理学检查相结合的现代高科技诊断方法,可以在内镜检查同时进行虚拟组织学检查。Wang等^[13]研究发现其诊断准确性、灵敏度和特异度均高于ME-NBI,可用于胃上皮内瘤变有效诊断分类。

3.2 胃高级别上皮内瘤变的处理 笔者认为,正确认识胃高级别上皮内瘤变是规范化治疗的前提,实际工作中术前活检病理为胃高级别上皮内瘤变的诊断往往并不能反映整体病灶的术后大体病理结果,对胃镜术前活检病理为高级别上皮内瘤变的患者应结合胃镜下的大体形态和超声内镜分期做到区别处理,胃镜下大体形态符合肿块型、局限溃疡型(溃疡>2 cm)、溃疡浸润型、弥漫浸润型4类进展期胃癌表现,和(或)超声内镜显示病灶累及肌层(T2期)及以上,可直接按进展期胃癌处理行D2根治手术。

术前超声内镜显示为T1期的胃高级别上皮内瘤变患者,应结合内镜下病灶大小,大体形态和腹部CT情况,根据病灶的部位,结合医院的实际水平开展个体化治疗。

开展内镜下ESD的单位对可行内镜下切除的患者,不论病灶部位,均可先试行内镜下切除。术后病理提示为癌局限于黏膜层或重度异性增生者可定期随访,如提示癌累及黏膜下层,由于累及黏膜下层的早期胃癌存在13%~17%的淋巴转移,需根据腹部CT结果判定是否追加胃周淋巴结清扫。不具备条件开展内镜下手术的,对于胃窦部的病灶,因其不涉及全胃切除或消化道改建,无论其形态特征,无需术前反复活检,均可直接行远端胃切除。胃体部诊断不明的溃疡和隆起性病灶,不涉及全胃切除时可参考胃窦部处理。对胃体部巨大溃疡和隆起性病灶内镜下无法行全瘤切除的可行胃壁局部切除术中病理,根据术中病理结果决定扩大手术或随访。对胃底贲门部病灶结合超声内镜检查术前考虑T1期患者,但不具备内镜下手术条件的可考虑行近端胃切除。需要强调的是,一部分术前活检为高级别上皮内瘤变的患者术后病理仍是高瘤变或重度异性增生,由于贲门部T1期的早期肿瘤可以行近端胃切除,故对贲门部位重度异性增生这类良性的癌前病变患者实施全胃切除,有扩大手术之嫌。本组有1例患者贲门部术前活检病理为高瘤变,行ESD后确诊为重

度异性增生,所以盲目扩大手术范围不可取。实行内镜下治疗的前提是术前超声内镜明确为高瘤变或早期胃癌(T1期),并不是所有类型的早期胃癌都适合做内镜下治疗。建议行ESD的患者病灶<2 cm,否则切除范围广,并发症发生率高。

高级别上皮内瘤变需外科干预已是不争的事实,但由于胃黏膜高级别上皮内瘤变胃镜下的表现不典型且存在术前活检病理与术后大体病理不符的情况,应结合病灶的部位和大小、内镜下的大体形态、临床分期,做出个体化、精准化、规范化的治疗。

【参考文献】

- [1] 李凯,唐志鹏,戴彦成,等.胃上皮异型增生的新概念[J].世界华人消化杂志,2007,15(11):1181-1184.
- [2] 宣卓琦,黄建明,蒋小青,等.高级别上皮内瘤变在早期胃癌诊断中的意义[J].腹部外科杂志,2009,22(2):100-101.
- [3] 莫树生.早期胃癌25例误诊原因分析[J].临床误诊误治,2009,22(9):44.
- [4] 王永康.提高早期胃癌内镜诊断水平的几个相关问题[J].山东医药,2010,50(7):105.
- [5] CHANG GJ, BERRY JM, JAY N, et al. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study [J]. Dis Colon Rectum, 2002, 54: 453-458.
- [6] MULLERAT J, WONG TE FONG LF, DAVIE SSE, et al. Angiogenesis in anal warts, anal intraepithelial neoplasia and anal squamous cell carcinoma [J]. Colorectal Dis, 2003, 5: 353-357.
- [7] HAMDAN KA, TAIT I S, NADEAU V, et al. Treatment of grade III anal intraepithelial neoplasia with photodynamic therapy: report of a case [J]. Dis Colon Rectum, 2003, 46: 1555-1559.
- [8] XU X, FENG L, LIU Y, et al. Differential gene expression profiling of gastric intraepithelial neoplasia and early-stage adenocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(47): 17883-17893.
- [9] 俎明,徐雪,周炜洵,等.伴癌与非伴癌胃高级别上皮内瘤变全基因表达谱的比较[J].中国医学科学院学报,2015,37(1):23-29.
- [10] REN W, YU J, ZHANG ZM, et al. Missed diagnosis of early gastric cancer or high-grade intraepithelial neoplasia [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(13): 2092-2096.
- [11] WANG SF, YANG YS, YUAN J, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging may improve diagnostic accuracy of differentiated gastric intraepithelial neoplasia: a feasibility study [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(5): 728-732.
- [12] 金燕,龚镭,唐学军,等.窄带成像技术联合内镜黏膜下剥离术治疗胃黏膜高级别上皮内瘤变的临床价值[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(5):557-561.
- [13] WANG SF, YANG YS, WEI LX, et al. Diagnosis of gastric intraepithelial neoplasia by narrow-band imaging and confocal laser endomicroscopy [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(34): 4771-4780.