

内镜全层切除术治疗胃黏膜下肿瘤的效果分析

杨彪

(贵州医科大学第二附属医院消化内科, 贵州 黔东南 556000)

摘要: **目的** 探讨内镜全层切除术对胃黏膜下肿瘤患者肿瘤标志物及血清内皮素(ET)、C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)水平的影响。**方法** 根据随机数字表法将贵州医科大学第二附属医院2018年1月至2020年3月收治的58例胃黏膜下肿瘤患者分为对照组与观察组,各29例。给予对照组患者内镜黏膜下剥离术治疗,观察组患者给予内镜全层切除术治疗,两组患者均于术后随访1年。比较两组患者的肿瘤切除情况,术前、术后3d的肿瘤标志物及血清ET、CRP、IL-6水平,术后并发症发生情况与复发情况。**结果** 观察组患者的完整切除率显著高于对照组,部分切除率显著低于对照组;术后3d两组患者的血清糖类抗原50(CA50)、癌胚抗原(CEA)、癌抗原19-9(CA19-9)水平均较术前显著降低,且观察组显著低于对照组;术后3d两组患者血清ET、CRP及IL-6水平均较术前显著升高,观察组显著高于对照组;术后1年观察组患者的复发率显著低于对照组(均 $P<0.05$);两组患者并发症总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 相较于内镜黏膜剥离术,内镜全层切除术可更有效地清除胃黏膜下肿瘤患者机体病灶组织,从而降低机体肿瘤标志物水平,预防再次复发,且不增加并发症的发生,但术后患者的应激反应相对较大。

关键词: 胃黏膜下肿瘤;内镜全层切除术;肿瘤标志物;应激反应;复发

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.13.0070.03

胃黏膜下肿瘤是起源于黏膜层下的一种病变,其表面常覆盖正常的黏膜组织,且常规活检通常无法获得准确的病理诊断结果,具有较高的恶变风险。目前临床常通过内

镜黏膜下剥离术来治疗胃黏膜下肿瘤疾病,其可通过黏膜下注射来分离黏膜下层与黏膜层,进而剥离病灶组织,但存在较大的穿孔风险^[1]。内镜全层切除术是在内镜黏膜下

作者简介: 杨彪,大学本科,主治医师,研究方向:消化内科。

中的EGFR水平存在紧密联系,吉非替尼主要通过抑制肿瘤组织中的EGFR水平,最终达到抑制肿瘤生长与分化的作用,发挥良好抗肿瘤治疗效果^[5-6]。本次研究结果显示,治疗后试验组患者临床总有效率显著高于对照组,治疗期间试验组患者骨髓抑制、腹泻发生率较对照组显著降低,表明吉非替尼可有效缓解IV期NSCLC患者临床症状,提高临床疗效,安全性较好。SCCA属于一种糖蛋白,在非角化癌细胞中含量较为丰富,临床中常将该指标作为诊断鳞癌的重要肿瘤标志物;CEA是一种肿瘤相关抗原,是细胞膜的结构蛋白,属于一种广谱肿瘤标志物;Cyfra21-1属于细胞角蛋白19的可溶性片段,属于重要肿瘤标志物,对肺癌诊断有较大意义^[7]。吉非替尼通过对有丝分裂原活化蛋白激酶的活化进行影响,可抑制肿瘤细胞的有丝分裂与增殖,从而致其凋亡,有效降低肿瘤标志物水平^[8]。本研究结果显示,治疗后,试验组患者血清CEA、Cyfra21-1、SCCA水平均显著低于对照组,表明吉非替尼可有效清除IV期NSCLC患者体内肿瘤组织,抑制肿瘤生长,加快病情恢复。

综上,吉非替尼可有效清除IV期NSCLC患者体内肿瘤组织,抑制肿瘤生长,从而有效缓解患者临床症状,提高临床疗效,且安全性良好,值得临床推广。

参考文献

- [1] 胡杨,杨玲,魏友英.培美曲塞联合吉非替尼对中老年晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(23):5705-5707.
- [2] 顾晶晶.吉非替尼联合沙利度胺治疗非小细胞肺癌的临床疗效分析[J].中国现代应用药学,2018,35(7):1073-1076.
- [3] 黄诚.非小细胞肺癌规范化的诊断和分期治疗[J].中华老年医学杂志,2008,27(1):20-21.
- [4] 高岭,杨增强,李宁,等.放疗联合吉非替尼治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].现代肿瘤医学,2018,26(16):2529-2532.
- [5] 田春艳,李馥郁,杨晋,等.吉非替尼联合吉西他滨和顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(4):25-28.
- [6] 张丽娟,韩娜,丁亚文,等.艾迪注射液联合吉非替尼片治疗EGFR阳性晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2018,18(14):2696-2700.
- [7] 潘鑫焱,李志民.吉非替尼治疗IV期非小细胞肺癌的效果及对肿瘤标志物水平的影响[J].医学临床研究,2019,36(2):274-276.
- [8] 李洋,陈明伟,胡婷华,等.吉非替尼在晚期非小细胞肺癌患者中的疗效及对肺功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2018,36(9):1172-1174.

剥离术的基础上进一步发展的治疗胃黏膜下肿瘤的新型临床技术,该术式可以对病变部位进行完整的全层切除,具有较高的病灶切除率^[2]。本研究旨在探讨内镜全层切除术对胃黏膜下肿瘤患者肿瘤标志物与炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将贵州医科大学第二附属医院 2018 年 1 月至 2020 年 3 月收治的 58 例胃黏膜下肿瘤患者分为对照组与观察组,各 29 例。对照组中男、女患者分别为 21、8 例;年龄 35~68 岁,平均(51.17±0.98)岁;病程 6 个月~5 年,平均(2.36±0.45)年;肿瘤直径 0.5~2.5 cm,平均(1.22±0.18)cm。观察组中男、女患者分别为 19、10 例;年龄 36~65 岁,平均(51.37±0.79)岁;病程 8 个月~6 年,平均(2.41±0.50)年;肿瘤直径 1~3 cm,平均(1.29±0.25)cm。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《肿瘤临床诊疗指南》^[3]中关于胃黏膜下肿瘤的诊断标准者;经影像学检查确诊者;病灶位于胃壁固有肌层者;术前腹部 CT 检查显示边界清晰且未有周围组织浸润和远处转移者等。排除标准:合并严重心、肝、肾功能异常者;持续使用抗凝药物,且不可中断者;肿瘤位于胃前壁者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均于术前 1 周停用抗凝药物,并行凝血功能、心电图等常规检查,以确保手术耐受。对照组患者接受内镜黏膜下剥离术治疗,实行全身麻醉后,于病灶边缘 0.5~1.0 cm 处做电凝标记,于病灶边缘标记点外侧行多点黏膜下注射生理盐水,将病灶抬起,以钩形电刀剥离病灶黏膜下层,剥离过程中反复开展黏膜下注射工作,维持剥离层次于黏膜下层位置,逐步分离病灶,并将其切除;完成病灶切除后,使用氩离子凝固术和止血钳夹闭创面可见小血管,若病变的创面较大,则使用金属钛夹夹闭。给予观察组患者内镜全层切除术治疗,实施麻醉并确定肿瘤浸润深度、范围等,针对直径<1.2 cm 的肿瘤,使用氩气刀于肿瘤边缘 2~3 mm 处做好标记,在病灶边缘标记点外侧开展黏膜下层多点注射亚甲蓝、1:2 000 肾上腺素、生理盐水混合液,以隆起整个

病灶,使其与肌层分离,使用钩刀沿标记点中间位置取纵切口,于肿瘤上方放置透明帽,将瘤体吸入透明帽中,以高频电圈套器套住后,在胃镜下切除肿瘤;针对直径>1.2 cm 的肿瘤,标点与注射方式同上,切开肿瘤周围黏膜和下层,充分暴露肿瘤,沿着肿瘤周围固有肌层剥离瘤体,直至浆膜层,在胃镜指导下进行肿瘤切除,术毕使用金属钛夹缝合创面。两组患者均于术后随访 1 年。

1.3 观察指标 ①观察并比较两组患者肿瘤切除情况。②比较术前与术后 3 d 两组患者血清糖类抗原 50 (CA50)、癌胚抗原 (CEA)、癌抗原 19-9 (CA19-9)水平。采集两组患者空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 的转速离心 10 min 后取血清,采取酶联免疫吸附试验法检测。③比较术前与术后 3 d 两组患者的血清内皮素 (ET)、C-反应蛋白 (CRP)及白介素-6 (IL-6)水平。血液采集与血清制备方法同②,采取全自动生化分析仪检测。④统计并比较两组患者的并发症发生情况。包括术后感染、术中出血。⑤统计并比较两组患者术后 1 年内复发情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据,计数资料以 [例 (%)] 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤切除情况 观察组患者完整切除率为 96.55% (28/29),显著高于对照组的 72.41% (21/29);观察组患者部分切除率为 3.45% (1/29),显著低于对照组的 27.59% (8/29),差异均有统计学意义 (χ^2 值=4.735,均 $P<0.05$)。

2.2 肿瘤标志物 术后 3 d 两组患者血清 CA50、CEA 及 CA19-9 水平均较术前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 1。

2.3 炎症因子 术后 3 d 两组患者血清 ET、CRP 及 IL-6 均较术前显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 2。

2.4 并发症 两组患者并发症总发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 3。

2.5 复发情况 观察组患者术后 1 年复发率为 6.90% (2/29),显著低于对照组 27.59% (8/29),差异有统计学意义 ($\chi^2=4.350, P<0.05$)。

表 1 两组患者肿瘤标志物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA50(U/mL)		CEA(ng/mL)		CA19-9(U/mL)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	29	23.15±3.08	13.17±1.64*	15.41±2.27	3.31±0.16*	39.05±3.35	13.35±1.79*
观察组	29	23.21±3.12	12.29±1.04*	15.39±2.31	3.08±0.09*	39.12±3.41	12.21±0.84*
t 值		0.074	2.440	0.033	6.747	0.079	3.105
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与术前比,* $P<0.05$ 。CA50:糖类抗原 50;CEA:癌胚抗原;CA19-9:癌抗原 19-9。

表 2 两组患者炎性因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET(ng/L)		CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	29	1.98±0.66	2.29±0.14*	27.37±3.06	44.03±4.12*	34.63±1.35	56.12±2.39*
观察组	29	1.95±0.71	2.59±0.71*	27.42±3.11	65.53±5.31*	34.59±1.42	75.24±5.39*
t 值		0.167	2.232	0.062	17.227	0.110	17.463
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，*P<0.05。ET：内皮素；CRP：C-反应蛋白；IL-6：白介素-6。

表 3 两组患者并发症发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	术后感染	术中出血	总发生
对照组	29	5(17.24)	9(31.03)	14(48.28)
观察组	29	7(24.14)	11(37.93)	18(62.07)
χ ² 值				1.115
P 值				>0.05

3 讨论

胃黏膜下肿瘤是目前临床中较为常见的肿瘤之一，其主要临床表现有消化道出血、胃肠道梗阻、发热及腹痛等，对患者生活质量与生命安全构成严重威胁。内镜黏膜下剥离术虽可减小手术对患者机体产生的损伤，对术后恢复有积极作用，但是该术式一次性完整切除病变的难度较大，肿瘤残留风险较高，易导致术后病情反复^[4]。

内镜全层切除术是在剥离术的基础之上，于切除病灶时主动造出消化道穿孔，并且在彻底切除后，对穿孔部位实施修补的一种手术治疗方法，可避免因病变浸润过深而限制手术的操作与效果，减少外科手术再修补的概率；此外，内镜全层切除术可将整块病变切除，为术后病理检查提供完整、有效的组织，利于评估患者肿瘤危险性，为患者制定针对性术后预防、治疗措施^[5]。

内镜手术虽然属于微创手术，但仍不可避免地会对患者机体造成创伤，引起机体免疫功能紊乱，从而导致应激性炎症因子的产生^[6]。本次研究中，观察组患者的完整切除率与术后 3 d 血清 ET、CRP 及 IL-6 水平均显著高于对照组，部分切除率显著低于对照组；两组患者并发症总发生率比较，差异无统计学意义，提示对胃黏膜下肿瘤患者实施内镜全层切除术治疗可完整切除患者病变部位，且不增加并发症的发生，但相较于内镜黏膜剥离术，内镜全层切除术可能对患者机体免疫功能影响较大，因此所产生的应激性炎症因子更多。

临床相关统计表明，胃癌患者 CEA 阳性率在 60% 左右，因此医务人员常依据 CEA 水平来判断胃部肿瘤疾病患者的病情；CA50 为临床常用的糖类抗原肿瘤标志物，具有肿瘤识别谱广的优势，对于鉴别胃黏膜下肿瘤具有较高的价值；CA19-9 又被称为胃肠道相关抗原，对于病情监测、评估复发均具有重要意义^[7-8]。内镜全层切除术利用钩刀切开肿瘤周围黏膜层，充分显露固有肌层病灶，利

于提高肿瘤完整切除率，而术中通过结扎基底部消化道壁，可阻断血液供应，保证手术视野清晰度，提升病灶清除效果，降低疾病反复发作的风险^[9]。本次研究中，观察组患者术后 3 d 的血清 CA50、CEA、CA19-9 水平及术后 1 年复发率均显著低于对照组，提示相较于内镜黏膜剥离术，内镜全层切除术可更有效地清除胃黏膜下肿瘤患者机体病灶组织，从而降低肿瘤标志物水平，抑制病情复发。

综上，相较于内镜黏膜剥离术，内镜全层切除术可更有效地清除胃黏膜下肿瘤患者机体病灶组织，从而降低机体肿瘤标志物水平，预防再次复发，且不增加并发症的发生，但其可能对患者机体产生较大的应激反应，仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 魏海波,邱博,田红霞.超声内镜指导下内镜黏膜下剥离术治疗来源于固有肌层胃黏膜下肿瘤的疗效和安全性研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(3):321-324.
- [2] 何杰,陈百胜,周平红,等."烧卖缝合法"在胃黏膜下肿瘤内镜全层切除术后应用的近期疗效分析[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(2):183-187.
- [3] 胡长耀,于世英.肿瘤临床诊疗指南[M].北京:科学出版社,2013:194.
- [4] 陆飞,沈美琴,张圣来.内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤的临床效果分析[J].国际消化病杂志,2017,37(4):255-258.
- [5] 杨莉,李胜昔,徐美东,等.内镜黏膜下剥离术及全层切除术治疗胃黏膜下肿瘤的临床疗效分析[J].中国内镜杂志,2015,21(1):37-41.
- [6] 成婧,蔡明琰,周平红.内镜下全层切除术结合全覆膜支架治疗食管胃结合部巨大黏膜下肿瘤一例[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(7):678-680.
- [7] 罗玉凤.血清癌胚抗原、糖类抗原 724 和糖类抗原 199 对胃癌的早期诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(23):3557-3558,3566.
- [8] 江敏敏,俞春松.消化道肿瘤患者多项肿瘤标志物联合检查及其临床意义[J].中国卫生检验杂志,2017,27(8):1133-1135.
- [9] 赵飞,王帮平,牛洪流,等.内镜全层切除术治疗胃黏膜下肿瘤的临床效果分析[J].中国内镜杂志,2019,25(7):77-81.