

大肠侧向发育型肿瘤内镜、临床病理特征和相关癌变因素的分析

王丽萍, 陈平, 丛春莉*, 王宏霞, 岳宏宇, 郭晓艺

(内蒙古医科大学附属医院 消化内科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要:目的:对大肠侧向发育型肿瘤(colorectal laterally spreading tumor,LST)病人的临床、内镜、病理资料进行回顾性分析,进一步了解相关癌变因素。方法:我院确诊LST病灶100处,病人92例,确认病变部位、大小、内镜下形态学分型,通过放大内镜联合窄带成像技术(narrow band imaging,NBI)确认腺管开口类型,判断病理类型,评估浸润深度。结果:100处LST,颗粒型LST共55例,非颗粒型LST共45例,其中扁平隆起型相对多(34%),直肠为主要发病部位(36%);组织学类型主要为管状腺瘤(50%),病理类型多为低级别上皮内瘤变(69%);腺管开口分型,颗粒型主要以Ⅳ型最多,非颗粒型的扁平隆起型以Ⅲ型为主;31例恶变的病灶,结节混合型最多,直肠多发且以≥40mm为主,腺管分型Ⅴ型最多。结论:LST内镜下表现多样化,根据内镜形态及腺管开口类型,实时判断组织病理学及浸润深度,对于结节混合型及假凹陷型,需格外重视其恶性潜能及侵袭性。

关键词:侧向发育型肿瘤;窄带成像技术;腺管开口;组织病理学

中图分类号:R574.5

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2020)06-0595-05

大肠侧向发育型肿瘤(LST)指直径在10mm以上、呈侧向生长的一类特殊类型的大肠腺瘤,具有相对独特的形态学特征,与结直肠癌的关系密切,本文通过观察LST的临床和内镜下特点,放大内镜联合窄带成像技术确认腺管开口类型,判断病理结果,评估病变浸润深度,进一步探讨LST的相关癌变因素,为治疗提供科学的指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析自2016-01~2019-12在内蒙古医科大学附属医院消化内科确诊的结直肠LST的病灶100处,病人92人,多病灶8例,病人年龄17~83岁,平均年龄59.66岁,其中男性58人,女性42人。病人的临床表现多为排便习惯或大便性状的变化,腹部不适、腹胀、腹痛,大便带血等,偶为健康体检发现。

1.2 方法

常规内镜检查,发现LST病灶后,进一步确认LST病变部位、大小,根据内镜下形态学表现,分为两个类型^[1]:颗粒型LST(LST-G)和非颗粒型LST(LST-NG),二者再细分成四个亚型,颗粒型分为颗粒均一型(LST-G-H)和结节混合型(LST-G-M),非

颗粒型LST进一步分为扁平隆起型(LST-NG-FE)和假凹陷型(LST-NG-PD),然后通过放大内镜联合窄带成像技术(NBI)判断:浅表结构、腺管开口、血管形态,依据工藤1996 pit分型标准^[2],腺管开口(pit pattern)分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲs、ⅢL、Ⅳ、Ⅴi、Ⅴn类型,初步判断病理类型及病变浸润深度,并且根据内镜下切除或外科手术进一步证实病理。

LST病理组织学可能为腺瘤或锯齿状病变,有粘膜下浸润的风险,甚至癌变,LST主要以腺瘤为主,包括管状、管状绒毛状和绒毛状腺瘤,锯齿状病变包括增生性息肉、传统锯齿状腺瘤、广基锯齿状腺瘤/息肉(SSA/P)。病理类型包括:低级别上皮内瘤变(low-grade dysplasia LGD)、高级别上皮内瘤变(high-grade dysplasia HGD)、黏膜下癌(SM)。低级别上皮内瘤变包括:轻中度异型增生;高级别上皮内瘤变包括:重度异型增生、原位癌和黏膜内癌。早期结直肠癌指局限于结直肠黏膜层及黏膜下层的癌,其中局限于黏膜层的为黏膜内癌,浸润至黏膜下层但未侵犯固有肌层者为黏膜下癌^[3]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0统计学软件进行分析,应用Fisher确切检验法,P值<0.05表示差异具有统计学意义。

收稿日期:2020-06-22;修回日期:2020-10-27

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS08115)

作者简介:王丽萍(1979-),女,内蒙古医科大学附属医院消化内科副主任医师。

通讯作者:丛春莉,主任医师,E-mail: congchunlinm@163.com 内蒙古医科大学附属医院消化内科,010050

2 结果

2.1 病变部位及直径

在100处LST病灶中,根据内镜下形态分型,颗粒型共55例,其中LST-G-H占25例(25%),LST-G-M占30例(30%),非颗粒型共45例,其中LST-

NG-FE占34例(34%),LST-NG-PD占11例(11%)。病灶直径,以20~30mm的病灶数量最多(35%),10~30mm的病灶数量占比达66%,其次为直径≥40mm的病灶(22%)。发病部位中,直肠占比36%,其次为升结肠,占比18%,其差异均有统计学意义(见表1)。

表1 LST病变部位及直径比较

	类型	LST-G-H	LST-G-M	LST-NG-FE	LST-NG-PD	合计	P*
部位(N)	直肠	7	21	4	4	36	<0.001
	乙状结肠	1	3	7	2	13	
	降结肠	1	1	5	1	8	
	横结肠	1	1	7	3	12	
	升结肠	8	2	8	0	18	
	盲肠	7	2	3	1	13	
直径(mm)	<20	8	2	17	4	31	0.002
	20~30	10	9	11	5	35	
	30~40	2	5	4	1	12	
	≥40	5	14	2	1	22	

*:采用Fisher确切检验法

2.2 病理特征及腺管分型

病理组织学主要为管状腺瘤(50%),病理类型低级别上皮内瘤变比例最多为69%。另外,腺管pit pattern分型,颗粒型主要以IV型最多,非颗粒型的

扁平隆起型以Ⅲ型为主,假凹陷型以ⅢL、vi为主,统计学分析四种亚型的病理特征及腺管分型,其差异有统计学意义(见表2、3)。

表2 LST病变组织学类型比较

组织学类型	颗粒型(n=55)		非颗粒型(n=45)	
	G-H(n=25)	G-M(n=30)	NG-F(n=34)	NG-PD(n=11)
锯齿状腺瘤	5	2	4	1
管状腺瘤	12	9	22	7
绒毛管状腺瘤	5	7	7	2
绒毛状腺瘤	3	12	1	1
P* < 0.001				

*:采用Fisher确切检验法

表3 LST病变病理特征及腺管分型比较

	类型	LST-G-H	LST-G-M	LST-NG-FE	LST-NG-PD	合计	P*
组织异型性	LGD	21	17	30	1	69	<0.001
	HGD	5	9	4	7	25	
	SM	0	3	0	3	6	
	pit pattern						
pit pattern	Ⅱ	1	0	3	0	4	<0.001
	Ⅲs	3	0	13	1	17	
	ⅢL	8	6	16	4	34	
	Ⅳ	12	17	2	0	31	
	Vi/Vn	1	7	0	6	14	

LGD指低级别上皮内瘤变,HGD指高级别上皮内瘤变,SM指黏膜下癌

*:采用Fisher确切检验法

2.3 癌变及浸润深度

对其中31处早期癌的病灶进行进一步分析,高级别上皮内瘤变(HGD)共25例:包括重度异型增生、原位癌和黏膜内癌;黏膜下癌(SM)6例,其中,病灶直径≥40mm占比45.2%(16/31),内镜下形态以

结节混合型多,pit pattern分型以IV、V型为主,6例黏膜下癌,结节混合型和假凹陷型各3例,pit pattern分型以V型为主,高级别上皮内瘤变和黏膜下癌的pit pattern分型,其差异有统计学意义(见表4)。

表4 31例早期癌 LST特征比较

类型(N)	直径(mm)				形态				pit pattern			
	<20	20~30	30~40	≥40	G-H	G-M	NG-F	NG-PD	Ⅲs	ⅢL	Ⅳ	Vi/Vn
HGD(25)	1	7	3	14	6	10	3	6	2	5	10	8
SM(6)	1	3	0	2	0	3	0	3	2	0	0	4
合计	2	10	3	16	6	13	3	9	4	5	10	12
P*	0.332				0.175				0.022			

HGD指高级别上皮内瘤变,SM指黏膜下癌

*:采用 Fisher 确切检验法

3 讨论

随着内镜技术的发展和LST认识的深入,尤其是放大内镜结合NBI辅助染色技术的应用,可以清楚的观察到黏膜表面的微细结构,用于癌前病变及早期癌的筛查及鉴别,提高了LST病变的检出率,并且能够判断病灶的范围,对病变诊断、预后判断等均有重要意义^[4-7],进一步决定治疗方案:需行内镜下切除:内镜下黏膜切除术(EMR)、内镜黏膜下剥离术(ESD)、还是需外科手术^[7,8]。

本组LST资料中,男性病人多,尤其是中老年男性为多发人群,故肠镜检查时,尤其是老年人群,需格外注意LST存在,尤其是一些隐蔽部位及类型:如回盲部及直肠近肛门口处这些部位的病灶,可翻转内镜仔细观察,对于非常扁平的LST,肠镜检查时,容易漏诊,用NBI仔细分辨,尤其是对于较大的结节混合型病灶,其基底部常有扁平的颗粒状病灶、甚至鸡皮状改变等。

从发病部位看,病灶以直肠最多,从统计学分析,差异具有统计学意义($P<0.05$)(见表1)。从内镜下形态分型看,其差异也有统计学意义,以扁平隆起型最多(34%),其次为结节混合型(30%),其中,扁平隆起型病灶当中,以直径小于30mm为主,且多发在右半结肠中,这与韩国学者观点一致^[9];在结节混合型30处病灶中,以直径≥40mm为主,且多数生长在直肠,这与国外学者观点一致^[10,11],结节混合型易发在直肠,扁平隆起型更好发在结肠,这可能与直肠与结肠生长环境及生长方式差异有关。日本学者Saito认为^[11],颗粒型直径大,尤其是结节混合型直径≥40mm占比高,直肠LST多形成大的结

节,提示直肠LST可能具有较快的生长速度。

本文LST病灶中,病理类型主要为低级别上皮内瘤变比例最高,组织学类型主要为管状腺瘤;从内镜形态看,各亚型表现出不同的临床病理特征,从统计学分析,差异均有统计学意义($P<0.05$)(见表2、3),颗粒均一型以管状腺瘤最多,结节混合型则以绒毛管状腺瘤最多,扁平隆起型以管状腺瘤最多。本文的pit pattern分型中,其中颗粒型主要以IV型最多,尤其是结节混合型更明显,非颗粒型的扁平隆起型以Ⅲ型为主,假凹陷型以ⅢL、vi为主,通过LST的内镜下的形态pit pattern分型,初步判断其病理学特征。

本资料中11例为假凹陷型LST,病灶相对较小,多数直径小于30mm为主,直肠最多发,腺管开口主要为ⅢL、V型为主,病理类型高级别上皮内瘤变比例高,其中1例48岁女性病人,1年前检查发现结肠多发息肉,未重视及治疗,1年后复查时发现,原本为扁平隆起型的回盲部LST病灶已经演变成扁平凹陷型,且病灶中间略凹陷发红,腺管开口显示V型,超声内镜明确有黏膜下层受累,外科手术证实,病灶侵及浅肌层,由此看来,随着LST病灶的逐渐生长变大,内镜形态及侵袭性也随之变化,故认为结直肠LST,其生物学恶性程度与生长方式有关^[11,12]。对于内镜下发现假凹陷型LST,应注意其潜在恶变可能,故应高度重视该类型,应尽早予以治疗。有学者认为,LST病理类型为T1期早癌中,假凹陷型病变比例高,故假凹陷型病变具有更大的侵袭性及更易发生黏膜下深层浸润癌^[12]。

本研究的31例癌变的病人之中,发病部位以直肠最多,占比51.6%(16/31),同时,癌变的LST直径

以40mm以上16例(51.6%),提示直肠LST具有更高的恶性潜能,同时随着LST病变直径逐渐增大,其生物学行为逐渐发生改变,发生癌变的风险增高,尤其是直肠的大结节^[10,11]。Myung认为^[12],根据LST病灶大小、部位、腺管开口类型、内镜形态亚型可以预测其组织病理学分级,LST预示不良的组织病理学情况:较大的病灶、远端位置、鸡皮状的黏膜、凹陷病变等。

31例病人中,pit pattern分型Vi/Vn占比38.7%(12/31),内镜形态主要为结节混合型13例(41.9%),假凹陷型9例(29%),显示出该两种亚型癌变发生率高,韩国和日本学者认为^[9,13],通过NBI仔细判断和区分pit pattern V型,是具有非侵袭性的Vi/Vn还是侵袭性的Vn,从而判断病灶是浅层的黏膜下癌(病灶浸润黏膜下层<1000 μ m,PT1a),还是深层浸润的黏膜下癌(病灶浸润黏膜下层 \geq 1000 μ m,PT1b),通过判断pit pattern和病灶浸润的深度,进一步决定治疗方式,如果没有深部的浸润,可考虑行内镜下整块切除,否则需外科手术切除^[7,9,13],这对我们LST内镜的诊断及pit pattern分型提出更高的要求和挑战。Yamashita认为^[14],对于结节混合型组,病理为T1期早癌中,黏膜下浸润发生率高,不能内镜下治愈性切除比例高于其他亚型,并且复发风险高。在Bogie的Meta分析中指出^[15],各亚型间黏膜下浸润率存在差异,LST各亚型发生SM1的风险分别为:假凹陷型:31.6%,结节混合型为10.5%,扁平隆起型为4.9%,颗粒均一型为0.5%。

31例癌变的LST病人中,25例合并结肠多发息肉,其中有4例为多灶或多源癌,包括2例结肠癌切除术后,再发LST恶变;1例同时发现多灶LST,ESD切除后,病理均为黏膜内癌,1例直肠LST恶变浸润至黏膜肌层,另外一处病灶为升结肠LST,病理为高级别上皮内瘤变。文献显示^[13],有大结节或者凹陷的亚型有很高的多灶浸润风险。故我们在内镜检查是,还应该注意LST多病灶的可能。

总之,我们在内镜诊疗过程中,应该重视及仔细分辨LST及其内镜下多样化的表现,甄别其形态及类型,通过放大内镜结合NBI观察病灶表面的微细结构、腺管开口、表面微血管形态等判断病变浸润深度,实时预测组织病理学,鉴别病变为肿瘤性还是非肿瘤性,通过准确判断病变性质,决定下一步的治疗方针,对于结节混合型及假凹陷型,更需格外重视其侵袭性,谨慎选择治疗方式。

参考文献

- [1]Facciorusso A, Antonino M, Di Maso MT, et al.Non-polypoid colorectal neoplasms:Classification, therapy and follow-up[J]. World J Gastroenterol, 2015; 21(17):5149-5157
- [2]Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al.Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 1996; 44(1):8-14
- [3]中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会.中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014,北京)[J].中华医学杂志, 2015; 95(28):2235-2252
- [4]Guo TJ, Chen W, Chen Y, et al.Diagnostic performance of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in differentiating neoplastic colorectal polyps from non-neoplastic colorectal polyps: a meta-analysis[J]. Journal of Gastroenterology, 2018; 53(6): 701-711
- [5]McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP, et al.Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics [J]. Gut, 2013; 62(12):1704-1713
- [6]Hayashi N, Tanaka S, Kanao H, et al.Relationship between narrow-band imaging magnifying observation and pit pattern diagnosis in colorectal tumors[J]. Digestion, 2013; 87(1):53-58
- [7]Jung J, S Hong, J H Oh, et al.Clinical outcomes of endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors with advanced histology[J]. Surgical Endoscopy, 2018; 33(8):2562-2571
- [8]Backes Y, Schwartz M P, Ter Borg F, et al.Multicentre prospective evaluation of real-time optical diagnosis of T1 colorectal cancer in large non-pedunculated colorectal polyps using narrow band imaging (the OPTICAL study) [J]. Gut, 2019; 68(2): 271-279
- [9]Jeong YH, Lee J, Kim SW, et al.Clinicopathological feature and treatment outcome of patients with colorectal laterally spreading tumors treated by endoscopic submucosal dissection[J]. Intest Res, 2019; 17(1):127-134
- [10]Miyamoto H, Ikematsu H, Fujii S, et al.Clinicopathological differences of laterally spreading tumors arising in the colon and rectum[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2014; 29(9):1069-1075
- [11]Saito T, Kobayashi K, Sada M, et al.Comparison of the histopathological characteristics of large colorectal laterally spreading tumors according to growth pattern[J]. Journal of the Anus, Rectum and Colon, 2019; 3(4):152-159
- [12]Myung D-S, Kweon S-S, Lee J, et al.Clinicopathological features of laterally spreading colorectal tumors and their association with advanced histology and invasiveness: An experience from Honam province of South Korea: A Honam Association for the Study of Intestinal Diseases (HASID) [J]. PLoS ONE, 2017; 12(10):1-14 (下转第620页)

- [6]尹晋. 聚乙二醇滴眼液治疗准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的疗效及安全性探讨[J]. 中国临床医学杂志, 2016; 44(8):80-82
- [7]谭华夏, 武正清. 不同程度近视患者LASIK术后干眼症对比研究[J]. 临床眼科杂志, 2013; 21(1): 77-80
- [8]裴文轩, 罗为. 准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的研究[J]. 检验医学与临床, 2014; 11(13): 1803-1806
- [9]蒋贻平, 刘琳琳. 准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症的相关因素[J]. 广东医学, 2013; 34(11): 1700-1702
- [10]马学仁. 高原地区飞秒激光与Moria M2行准分子激光原位角膜磨镶术后的干眼症对比研究[J]. 实用医院临床杂志, 2015; 12(1): 131-132

(上接第 598 页)

- [13]Yamada M, Saito Y, Sakamoto T, et al.Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors[J].Endoscopy, 2016; 48(5): 456-464
- [14]Yamashita K, Oka S, Tanaka S, et al.Long-term prognosis after treatment for T1 carcinoma of laterally spreading tumors: a multicenter retrospective study. International Journal of Colorectal Disease[J].International Journal of Colorectal Disease, 2019; 34(3):481-490
- [15]Bogie R, Veldman M, Snijders, et al.Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion:a meta-analysis[J].Endoscopy, 2018; 50(3):263-282

(上接第 616 页)

压力及呼吸频率,避免因压力伤、容量伤和呼吸急促等原因导致炎症因子水平的升高^[14]。研究结果显示两组病人治疗前血气指标无明显差异,治疗后A组的PaO₂水平显著高于B组,PaCO₂水平显著低于B组,两组比较差异具有统计学意义。PaO₂可反映机体的氧合状态,是缺氧的敏感指标,PaCO₂是衡量肺泡通气情况,反映酸碱平衡中呼吸因素的重要指标。ASV模式相较于PSV+SIMV模式,可最大限度的调整压力输出水平及指令呼吸频率,尽可能的保留和支持自主呼吸,帮助病人尽快恢复自主呼吸能力^[15]。

综上所述,相较于PSV+SIMV早期呼吸支持模式,ASV早期呼吸支持模式应用于有机磷中毒合并呼吸衰竭病人可优化病人的心、肺功能,减轻全身炎症反应,有利于气血平衡状态恢复,改善病人呼吸衰竭症状。

参考文献

- [1]李忠平, 范青香, 李晋霞, 等. 血液灌流救治急危重症有机磷中毒患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019; 26(1):117-119
- [2]李海宁, 马亚男, 李庆婷. 肠内外序贯营养干预及护理对急性重度有机磷中毒伴呼吸衰竭的疗效[J]. 工业卫生与职业病, 2019; 45(2):155-157
- [3]姚丽, 杨琳, 杨雨平, 等. 机械通气患者吸气肌训练效果的Meta分析[J]. 中华护理杂志, 2020; 55(1):141-147
- [4]陈宇清, 袁越阳, 张海, 等. 无创双水平正压通气状态下呼吸力学特性的测算分析研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019; 18(6):537-542
- [5]陈琳, 杨磊, 杨阳, 等. COPD患者使用NAVA或ASV通气模式的对比研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2017; 32(5):557-558
- [6]代涛, 张秀春, 孙颖, 等. 适应性支持通气对急诊老年呼吸衰竭患者呼吸力学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018; 38(2):386-388
- [7]肖新宇. 同步间歇指令性通气并压力支持通气在肺灌洗拔管中的临床应用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017; 35(4):304-306
- [8]中国医师协会急诊医师分会. 急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)[J]. 中国急救医学, 2016; 36(12):1057-1065
- [9]陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008; 928
- [10]曹倩, 晁艳艳. 急性有机磷中毒患者凝血功能的变化及预后评估[J]. 广东医学, 2019; 40(4):539-543
- [11]李振翻, 王贵霞, 甄国栋, 等. 影响急性有机磷中毒合并中间综合征预后的相关因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2016; 25(11):1406-1409
- [12]何菲, 高崇瀚, 邹凡文, 等. 两种无创通气模式治疗急性左心衰的临床疗效研究[J]. 中国急救医学, 2018; 38(3): 237-239
- [13]刘岩, 杜乃东, 任思思, 等. HP联合CVVH对急性有机磷中毒患者疗效及外周血炎症因子、氧化应激水平的影响[J]. 山东医药, 2020; 60(2):72-74
- [14]秦辉, 刘文明, 许峻嵘. 适应性支持通气(ASV)在COPD和ARDS/ALI患者中通气方式的差异性研究[J]. 中国急救医学, 2017; 37(z1):244-245
- [15]胡媛, 李雪, 史源. 适应性支持通气的临床应用进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018; 33(14):1114-1117