

玻璃酸钠在食管内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术（STER）中的应用研究

周安付, 谭 琰*, 蒋扬青, 王 嫣, 汤 净

海南医学院第一附属医院消化内科 海南海口

【摘要】目的 本研究旨在评价在食管内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术（STER）中使用含有玻璃酸钠的混合液行黏膜下注射的疗效与安全性。**方法** 选取2020年1月至2023年10月期间42例食管黏膜下肿瘤（SMT）患者参与本研究。患者按随机对照原则分为试验组（n=21）和对照组（n=21）。试验组采用玻璃酸钠注射液5ml（50mg）+甘油果糖氯化钠注射液25ml+亚甲蓝注射液0.1ml混合液作为黏膜下注射液。对照组则使用甘油果糖氯化钠注射液30ml+亚甲蓝注射液0.1ml混合液作为黏膜下注射液。于食管SMT口侧5cm处开始用混合液进行黏膜下注射，直至黏膜有效抬举后行STER手术。**结果** STER切除标本平均直径在试验组为（1.9±1.3）cm，对照组为（2.0±1.1）cm，差异无统计学意义（P>0.05）。试验组平均手术时间为（70.05±9.93）min，显著短于对照组的（96.29±12.15）min（P<0.05）。试验组平均黏膜下注射液用量为（13.52±2.77）ml，明显低于对照组的（26.38±3.47）ml（P<0.05）。术中出血量<5ml者中，试验组有18例（86%），对照组有4例（19%）；>5ml者中，试验组有3例（14%），对照组有17例（81%），差异具有统计学意义（P<0.05）。**结论** 采用含有玻璃酸钠的混合液进行黏膜下注射后行STER手术，不仅疗效佳，而且安全性高。

【关键词】 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术；黏膜下注射液；玻璃酸钠；疗效

【基金项目】 2020年海南医学院第一附属医院院内青年基金（项目编号：HYFYFY202019）

【收稿日期】 2023年6月28日 **【出刊日期】** 2023年8月10日 **【DOI】** 10.12208/j.ijsr.20231028

Application of sodium hyaluronate in esophageal endoscopic submucosal tunnel tumor resection (STER)

Anfu Zhou, Yan Tan*, Yangqing Jiang, Yan Wang, Jing Tang

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan

【Abstract】Objective This study aimed to evaluate the efficacy and safety of submucosal injection using a mixture containing sodium hyaluronate in submucosal tunneling endoscopic resection (STER) for esophageal submucosal tumors (SMTs). **Methods** A total of 42 SMT patients between January 2020 and October 2023 participated. Patients were randomly divided into the experimental group (n=21) and the control group (n=21). The experimental group received a mixture of 5ml sodium hyaluronate injection (50mg) + 25ml fructose sodium chloride injection + 0.1ml methylene blue injection as submucosal injection. The control group received 30ml fructose sodium chloride injection + 0.1ml methylene blue injection. Submucosal injection was performed from 5cm proximal to the SMT in the esophagus until effective mucosal elevation for subsequent STER surgery. **Results** The average diameter of resected specimens in the experimental group (1.9±1.3 cm) showed no statistically significant difference compared to the control group (2.0±1.1 cm, P>0.05). The average operation time in the experimental group (70.05±9.93 min) was significantly shorter than the control group (96.29±12.15 min, P<0.05). The average submucosal injection volume in the experimental group (13.52±2.77 ml) was significantly lower than the control group (26.38±3.47 ml, P<0.05). In cases with bleeding <5ml, the experimental group had 18 cases (86%), while the control group had 4 cases (19%); in cases with bleeding >5ml, the experimental group had 3 cases (14%), and the control group had 17 cases (81%), showing a statistically significant difference (P<0.05). **Conclusion** Submucosal injection using a

*通讯作者：谭琰

mixture containing sodium hyaluronate for STER surgery is not only effective but also associated with high safety.

【Keywords】 Endoscopic submucosal tunnel tumor resection; Submucosal injection; Sodium hyaluronate; curative effect

消化道黏膜下肿瘤 (Submucosal tumor, SMT) 为消化道中具有正常黏膜覆盖表面的肿瘤性隆起。SMT 通常是在内镜检查时偶然发现的。食管的 SMT 多见于平滑肌瘤或间质瘤。当 SMT 起源于固有肌层 (Muscularis propria, MP), 直径较大或为间质瘤时, 其发生恶变的可能性较大^[1,2]。

近年来, 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术 (Submucosal tunneling endoscopic resection, STER) 已在国内外广泛应用于起源消化道固有肌层 SMT 的切除, 并且已证实其安全性及有效性^[3,4,5]。由于上消化道 SMT 需要在全身麻醉及经气管插管下进行 STER, 尤其是食管 SMT 的 STER, 操作空间狭小, 且食管壁外侧毗邻纵隔及肺脏等重要脏器, 缩短手术时间可以降低手术相关并发症风险。清晰的手术视野可以有效缩短手术时间, 因此手术视野的暴露显得尤为重要。由于 STER 技术需要首先建立黏膜下隧道 (即黏膜下注射液体后电刀切开黏膜建立隧道口, 内镜头端钻入黏膜下并使用电刀连续剥离黏膜下组织形成黏膜下隧道), 而有效且持久的黏膜下注射药物形成的液体垫是保证隧道顺利建立的重要条件, 也是清晰暴露手术视野的重要一环。玻璃酸钠是一种高分子量黏性多糖的生理活性物质, 具有高黏弹性, 可作为内镜黏膜下注射药物的成分之一, 且已证实在消化道内镜黏膜下剥离术 (ESD) 中安全有效使用^[6]。本文研究玻璃酸钠在食管 STER 中的应用效果, 为寻求最佳的黏膜下注射液提供临床依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2020 年 1 月至 2023 年 10 月在海南医学院第一附属医院消化内镜中心行内镜检查发现的食管黏膜下肿瘤 (SMT) 42 例, 患者在行 STER 前完善超声内镜检查证实 42 例食管 SMT 均来源于固有肌层, 并经充分术前评估, 符合 STER 适应证, 且术前均签署手术知情同意书。在我们的研究中, 如果满足以下条件, 则纳入 STER 的标准: (1) 食管 SMT 被完整的黏膜覆盖; (2) 经 CT 和/或超声内镜 (EUS)

证实, SMT 源自 MP 层; (3) 食管 SMT 的横向直径不超过 3.5cm ($\leq 3.5\text{cm}$); (4) 患者年龄大于 18 岁; (5) 患者在消化道外无转移或侵袭迹象; (6) 根据 EUS 评估, SMT 没有恶性肿瘤的高危特征。排除标准如下: (1) 距食管入口不到 3-5 cm 的 SMT, 其空间不足以建立隧道; (2) 在消化道外有转移和/或侵袭迹象的 SMT; (3) 被认为手术风险高的 SMT, 例如血液供应丰富的 SMT; (4) 孕妇; (5) 严重心肺疾病无法耐受全身麻醉, 凝血功能障碍患者 (国际标准化比率 > 1.5 和/或血小板计数 $< 50 \times 10^9$)。

采用随机对照原则将患者分为两组: 试验组 21 例, 应用玻璃酸钠注射液 5ml (50mg) + 甘油果糖氯化钠注射液 25ml + 亚甲蓝注射液 0.1ml 混合液作为黏膜下注射液; 对照组 21 例, 采用甘油果糖氯化钠注射液 30ml + 亚甲蓝注射液 0.1ml 混合液作为黏膜下注射液。

1.2 方法

1.2.1 使用器械及药物: Olympus CF-Q260J 治疗胃镜, Dual 刀, 透明帽, 和谐夹, 热活检钳, 一次性黏膜注射针, ERBE VIO 200D 治疗仪; 二氧化碳注气泵; 玻璃酸钠注射液 (2.5ml/支, 10mg/ml, 阿尔治, 日本生化学工业株式会社), 亚甲蓝注射液, 甘油果糖氯化钠注射液等。

1.2.2 术前检查及准备: 术前常规行心肺功能、凝血功能、血常规、肝肾功能等检查, 评估患者病情及一般情况, 排除手术禁忌证。术前 12h 禁食、6h 禁饮。患者术前由麻醉医师行全身麻醉及气管插管, 严密观察患者呼吸、血压、脉搏及血氧饱和度。

1.2.3 内镜操作过程: STER 操作步骤: (1) 采用气管插管全身麻醉, 患者取左侧卧位。所有手术均采用二氧化碳注气泵进行注气。(2) 内镜进入食管寻找到 SMT, 并准确定位。(3) 黏膜下注射液体至黏膜抬举, 于 SMT 口侧 5cm 处纵行切开隧道口 2cm, 建立黏膜下隧道。(4) 隧道建立至 SMT 肛侧 2cm 后, 胃镜直视下采用 Dual 刀逐步剥离至完整切除肿瘤, 并处理手术创面。(5) 使用和谐夹夹闭隧道入口。切除的完整病灶组织送病理活检。其中, 手

术过程中使用一次性黏膜注射针配合 10ml 注射器快速注射给药, 黏膜下注射液体时使用的混合液可多次追加, 直至黏膜充分抬举隆起。

1.2.4 术后观察及处理: 术后监测患者心率、血压、血氧饱和度等指标, 酌情使用静脉 PPI 及止血药物, 手术时间较长、病变范围及手术创面较大者, 术后加用抗菌素预防感染。观察无发热、胸闷痛、气促、皮下气肿、黑便或行胸部 X 线检查无气胸、纵隔气肿等手术相关并发症表现者, 术后持续禁食 48-72h 后可开放流质饮食。

1.2.5 术后随访: 所有患者术后 3、6、12 个月复查胃镜, 此后每年复查一次, 观察创面愈合情况及有无肿瘤复发。

1.2.6 观察指标: 记录试验组和对照组的病灶大小、手术时间、黏膜下注射液用量、术中出血量、穿孔发生率。

1.2.7 统计学分析: 采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。计数资料以例数或百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究中行 STER 42 例, 均为食管 SMT。试验

组 21 例中男 11 例、女 10 例, 平均年龄(43.2±10.9) 岁, 病变平均直径 (1.9±1.3) cm。对照组 21 例中男 9 例、女 12 例, 平均年龄 (43.7±11.5) 岁, 病变平均直径 (2.0±1.1) cm。两组患者在性别构成 ($P = 0.537$)、年龄 ($P = 0.075$)、病变直径 ($P = 0.587$) 方面比较差异均无统计学意义。

2.2 两组各项观察指标对比

(1) 从切开隧道口至肿瘤病变切除到金属钛夹缝合隧道口即整个 STER 完成的操作时间为 52 ~ 120 min, 试验组平均操作时间 (70.05±9.93) min, 低于对照组平均操作时间 (96.29±12.15) min, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。

(2) 试验组平均黏膜下注射液用量为 (13.52±2.77) ml, 低于对照组的 (26.38±3.47) ml, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 2。(3) 试验组术中出血量 <5ml 者 18 例 (86%), >5ml 者 3 例 (14%), 对照组术中出血量 <5ml 者 4 例 (19%), >5ml 者 17 例 (81%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), (试验组和对照组术中出血量并不相同, 试验组术中出血量 >5ml 仅为 14%, 远低于对照组 (81%), 二组术中出血量的差异存在统计学意义 ($\chi^2 = 18.709$, $P < 0.001$)) 见表 3, 予内镜下止血治疗后无再发出血。

表 1 两组 STER 平均操作时间的比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

组别	n	平均值	t 值	P 值
试验组	21	70.05±9.93	-7.66	<0.001
对照组	21	96.29±12.15		

表 2 两组黏膜下注射液用量比较 ($\bar{x} \pm s$, ml)

组别	n	平均值	t 值	P 值
试验组	21	13.52±2.77	-13.27	<0.001
对照组	21	26.38±3.47		

表 3 两组术中出血量比较 (χ^2 , 例)

组别	出血量	例数	占比	χ^2	P 值
试验组	<5ml	18	86%	18.71	<0.001
试验组	>5ml	3	14%		
对照组	<5ml	4	19%		
对照组	>5ml	17	81%		

2.3 病理结果

术后病理诊断 40 例为平滑肌瘤, 2 例为间质瘤。均为一次性完整切除。

2.4 术后观察

全部 STER 病例均未出现术后迟发性出血及穿孔, 患者住院时间 5-7d, 术后复查均显示创面愈合良好, 未见肿瘤局部复发或转移。

3 讨论

近年来, STER 的研究日益增多, 其安全性和有效性已得到证实。STER 被视为从固有肌层 SMT 获得最佳切除效果的方法, 它具有较高的整体切除率, 同时还能维持黏膜的完整性^[7-8]。在实施 STER 过程中, 黏膜下隧道的建立是至关重要的环节, 它能够维持黏膜的完整性, 并有助于减少消化道穿孔、术后感染、瘘和狭窄等并发症^[9]。

本研究对多种黏膜下注射药物的配液进行了比较。在 STER 和 ESD 中, 黏膜下注射药物的选用具有一定的相似性, 其中较为常见的包括甘油果糖氯化钠注射液与亚甲蓝注射液的混合溶液。然而, 此类溶液在黏膜下注射后易于吸收, 持续时间相对较短 (本研究观察到约 5 分钟), 这对于 STER 形成黏膜下隧道具有一定的不利影响。

玻璃酸钠是单链大分子黏多糖, 具有黏弹性、润滑、缓冲、清除自由基、抑制炎症等作用, 在眼玻璃体、滑液、皮肤等处含量高^[10]。在 STER 技术中, 使用玻璃酸钠作为黏膜下注射药物, 具有维持长时间药物效果、清晰暴露手术视野、缩短手术时间、降低手术相关并发症风险等优势。

综上所述, 我们的研究认为选取玻璃酸钠作为 STER 黏膜下注射药物具有高效安全、改善操作视野、缩短手术时间、降低手术相关并发症发生率的优点。因此, 可将玻璃酸钠作为 STER 技术的常规黏膜下注射液。

参考文献

- [1] Ponsaing LG, Kiss K, Hansen MB. Classification of submucosal tumors in the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3311-3315.
- [2] Lee IL, Lin PY, Tung SY, Shen CH, Wei KL, Wu CS. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of intraluminal gastric subepithelial tumors originating from

the muscularis propria layer. *Endoscopy* 2006; 38: 1024-1028.

- [3] Lu J, Jiao T, Zheng M, Lu X. Endoscopic resection of submucosal tumors in muscularis propria: the choice between direct excavation and tunneling resection. *Surg Endosc* 2014; 28: 3401-3407.
- [4] Zhou DJ, Dai ZB, Wells MM, Yu DL, Zhang J, Zhang L. Submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors at the esophagogastric junction. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 578-583.
- [5] Duan TY, Tan YY, Wang XH, Lv L, Liu DL. A comparison of submucosal tunneling endoscopic resection and endoscopic full-thickness resection for gastric fundus submucosal tumors. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110: 160-165.
- [6] 袁媛, 张德庆, 李锐, 等. 玻璃酸钠在内镜黏膜下剥离术中的应用研究. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(1): 45-48.
- [7] Mao XL, Ye LP, Zheng HH, Zhou XB, Zhu LH, Zhang Y. Submucosal tunneling endoscopic resection using methylene-blue guidance for cardiac subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer. *Dis Esophagus* 2017; 30: 1-7.
- [8] Zhou DJ, Dai ZB, Wells MM, Yu DL, Zhang J, Zhang L. Submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors at the esophagogastric junction. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 578-583.
- [9] Du C, Ma L, Chai N, Gao Y, Niu X, Zhai Y, Li Z, Meng J, Tang P, Linghu E. Factors affecting the effectiveness and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for esophageal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer. *Surg Endosc* 2018; 32: 1255-1264.
- [10] Meyer K. The biological significance of hyaluronic acid and hyaluronidase. *Physiol Rev*, 1947, 27: 335-359.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS