

杜非合剂在胃黏膜下肿瘤内镜治疗中的应用

吴建海 杨炜琳 雷天霞 郑永胜 王海星

厦门大学附属第一医院内镜中心 厦门 361003

【摘要】目的：探讨使用杜冷丁和非那根配伍（杜非合剂）内镜下治疗胃黏膜下肿瘤的安全性及有效性。方法 回顾性分析我院 2019 年 6 月 ~ 2022 年 3 月行应用杜非合剂行内镜手术的 30 例胃黏膜下肿瘤资料，瘤体直径平均 1.3 cm (0.6 ~ 3.0 cm)。行内镜下黏膜下肿物挖除术 ESE21 例，内镜下黏膜下层剥离术 ESD 5 例，内镜下全层切除术 EFR4 例。结果 并发症 2 例 (6.7%)，术后发热 2 例。术后进食时间平均 32h (24 ~ 72h)，术后住院时间平均 3.5 d (1 ~ 6 d)。出院后平均随访 22 月 (6 ~ 33 个月)。30 例均无复发、死亡。结论 使用杜冷丁和非那根配伍（杜非合剂）伍在内镜下切除胃黏膜下肿瘤是一种安全、有效的治疗方法。

【关键词】胃黏膜下肿瘤；内镜治疗；杜非合剂；回顾性研究

Clinical Curative Effect Analysis of dolantin and promethazine mixture in 35 Gastric Submucosal Tumors Treated by Endoscopic Resection

Wu Jianhai, Yang weilin, Lei tianxia, Zheng yongsheng, Wang haixing

Abstract: Objective: To assess the safety and effectiveness of Dolantin and promethazine mixture in endoscopic treatments for gastric submucosal tumor. Methods: Clinical data of 35 patients with gastric submucosal tumor who underwent endoscopic treatments using Dolantin and promethazine mixture from June 2019 to March 2022 were analyzed retrospectively. The mean diameter of the tumors was 1.3 cm (range, 0.6 - 3.0 cm). There were 21 cases of endoscopic submucosal excavation, 5 cases of endoscopic submucosal dissection and 4 cases of endoscopic full-thickness resection. Results: Complications were observed in 2 patients (6.7%), 2 cases of respiratory tract infection. The mean post-operation feeding time was 32 hours (range, 24 - 72 hours) and post-operation hospital stay was 3.5 days (range, 1 - 7 days). The mean time of follow-up was 22 months (range, 6 - 36 months). No patient was found recurrence or death. Conclusion: Endoscopic resection using Dolantin and promethazine mixture is safe and effective for gastric submucosal tumors.

Key Words: Gastric submucosal tumor; Endoscopic treatment; Dolantin and promethazine mixture; Retrospective study

胃黏膜下肿瘤 (gastric submucosal tumor, SMT) 是一种最常见的起源于胃肠道间叶组织的肿瘤，是指来源于黏膜肌层、黏膜下层和固有肌层的肿瘤，包括平滑肌瘤、胃肠道间质瘤、神经鞘瘤以及神经内分泌瘤等。小的 SMT 一般是良性的，但胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST)、神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 具有一定的恶性倾向 [1]。微小胃黏膜下肿瘤患者的临床表现一般不具有特征性，但由于人们生物化学知识、卫生知识的不断提升，更多的胃黏膜下肿瘤患者逐渐被发现。胃黏膜下肿瘤可以在胃内任意位置出现，最常见的肿瘤是胃间质瘤和胃粘膜上皮细胞，肿瘤主要分布在胃底部和胃体。如胃肠道间质瘤、神经内分泌肿瘤等，由于没有明确的方向，且可能是恶性的，所以手术是最好的选择。2018 版中国消化道间质瘤标准化手术方案 [2] 提出，胃黏膜下肿瘤可以采用开腹、腹腔镜和内镜三种手术方法进行。内镜下剥脱 (ESD, endoscopic submucosal dissection) 和内镜下摘除 (ESE, endoscopic submucosal excavation)、内镜下完全切除 (EFR, endoscopic full-thickness resection) 和内镜-腹腔镜双镜下联合手术 (LECS, laparoscopic and endoscopic cooperative surgery) 是当前胃癌内镜下治疗的重要手段。有文献报告 [3] 指出，多采用气管插管麻醉方式完成。应用杜冷丁联合杜非合剂治疗胃癌的临床研究鲜见报道。本文通过对 2019 年 6 月至 2022 年 3 月 30 名采用“杜非合剂”内镜下手术的患者进行回顾性调查，通过对患者的临床特点和内镜处理效果进行比较，评价杜非合剂对胃癌内镜下手术的疗效和安全性。

1. 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 30 例，男 9 例，女 21 例。年龄 22 ~ 72 岁，(47.6 ± 12.01) 岁。其中病变部位贲门 3 例，胃底 5 例，胃体 21 例，胃窦 3 例。内镜下可见

肿块状、平滑的肿块；结果：在胃镜下，肿瘤表现为低回声，肿瘤内有均一或不均匀的回声，肿瘤和周围的组织边界清楚，被覆的被膜完好，没有破裂和坏死的迹象。肿物大小 0.6 ~ 3.0 cm，平均 (1.29 ± 0.56) cm。分别来源黏膜下层 4 例 (13.3%)、固有肌层 26 例 (86.7%)。平均手术时间 (42.94 ± 27.03 min)，平均住院时间 (4.43 ± 1.59) d，平均住院费用 (18285.60 ± 5868.53) 元。

患者的入选条件：①手术前经超声内镜证实有完整的囊肿；②经腹腔镜 CT 扫描，未见有淋巴结及远端转移；排除准则：①采用剖腹或腹腔镜方式；②淋巴结向远端转移灶；③合并其它恶性病变；④手术后行放射、化学治疗。

在手术之前，完善腹部 CT，超声内镜，血常规，凝血功能，肝肾功能。服用过抗凝剂的病人必须停止服用，最少 7 天。手术前禁食水超过 8 小时。并与病人和家人进行详尽的交流，说明手术的必要性及危险性，并签订手术协议。

1.2 治疗方法

患者左侧卧位，局麻药润喉后，静脉使用杜非合剂（杜冷丁 50mg，异丙嗪 25mg）行镇静镇痛。对于位于粘膜下或肌肉浅层的患者，采用 ESD 治疗；EFR 和 EEE 是由肌肉组织的深层或浆膜层引起的。

使用器械：

日本 Olympus 260 或 290 型电子胃镜或结肠镜，Micro-tech 注射针，或 DualKnife (KD-650Q)，Olympus 热活检钳，透明帽，金属夹，德国 ERBE VIO-200D 高频电发生器等。

胃镜下切除操作过程：常规使用 CO₂ 供气，术前胃镜前端放置透明帽。①应用 DUAL 刀 (Olympus) 或黄金刀 (Micro-tech) 在病变边缘用电凝法作标志；②用 5 毫升的亚甲兰素和 100 毫升的生理盐水混合制成一种

液体,注入到病变部位,在病变部位形成一层凸出的粘膜;③用 DUAL 或 Gold 手术刀沿着病变边界标志部位将粘膜剖开,直至粘膜下;④将肿瘤显露出来,用 DUAL 小刀或 Gold 小刀将肿瘤切开,并在切开的同时注入到粘膜下;⑤肿瘤切除后,采用电凝方法对伤口进行彻底的止血处理,并用铁钳将伤口关闭。对在肌肉组织深处或与肌肉组织有粘连的肿瘤,采用全层切除术(EFR),并在穿孔处用铁钳和荷包缝合。对于创伤较大,出血多,有穿孔的患者,可在手术中插入胃管。根据 2018 年度《中国消化道间质瘤手术标准化标准》[2],对其风险程度进行评分。手术结束后 24 h 内禁止进食,半卧位,并给予止血,抑酸,补水等辅助措施。术中应用止血、抑酸、抗菌及营养支持,术后 48 h 内不进食。有无发热,腹部疼痛,有无黑便,以及胃管内的胃液数量和颜色。术后 3 个月,6 个月,12 个月,24 个月,36 个月,再次做上腹 CT。对于手术后诊断为中、重度危险的病人,给予伊马替尼(Imatinib)作为补充疗法[2]。

1.3 统计分析:采用 SPSS23.0 对软件进行统计分析。对两组数据进行了 t 检验,结果 $P < 0.05$,有统计学意义。

2 结果

使用杜非合剂行内镜下胃黏膜下肿瘤切除病例共 30 例,其中行 ESE 21 例,ESD 4 例,EFR 4 例,肿瘤大小 0.6~3.0 cm,平均 (1.29 ± 0.56) cm。分别来源黏膜下层 4 例(13.3%)、固有肌层 26 例(86.7%)。平均手术时间 $(42.94 \pm 27.03 \text{min})$,平均住院时间 (4.43 ± 1.59) d,平均住院费用 (18285.60 ± 5868.53) 元。全部病例均行组织学检查,并在必要时进行免疫组织化学染色。其中 10 例为平滑肌瘤,15 例为间质瘤,4 例为胰腺异位,1 例为钙化性纤维瘤。

并发症 2 例(6.7%):均表现为术后发热伴轻度腹痛,体温最高 38.9 度,该 2 例病例瘤体分别位于胃体前壁和胃体大弯侧,瘤体直径 1.5 和 3.0cm,均因行 EFR 时胃壁全层主动穿孔,术中予金属夹闭合创面。予静脉应用抗生素等对症治疗后治愈。

出院后平均随访 22 月(6~36 个月)。全部病人都活了下来,经胃镜检查显示伤口已完全痊愈,没有一例再有肿瘤的发生,并且在上腹部的电脑断层上也没有发现淋巴结的转移。

3 讨论

胃黏膜下肿瘤是最常见的消化道间质来源恶性肿瘤,多发生在粘膜下层,粘膜肌层,粘膜下隆起。临床上最多见的是胃基质细胞肿瘤或子宫内膜细胞肿瘤。胃壁肿瘤及极低危间质肿瘤的声像图特点为回声均匀,边界清楚;对于高危型的胃间质瘤,有不规则或无回声,边界模糊,在病变中心有一液性暗区或一片钙化区[4]。随着人民生活水平及健康意识的提高,消化内镜的普及,越来越多的小的 SMT 被检出。SMT 的症状根据肿瘤的位置和大小而不同,无明显特异性。《2018 年度中国消化道粘膜下肿瘤内镜诊断与治疗指南》指出,只要技术条件许可,胃肠道癌变的可能性较大,可以选择胃肠道癌变部位进行手术治疗[5]。传统外科手术包括开腹或者腹腔镜手术对于治疗瘤体较小、向腔内生长者,术中较难定位,并需要切除部分胃组织,有时容易造成解剖结构改变,费用高,术后住院时间长,手术中容易出现反流等严重并发症,严重降低了病人的生存质量。近几年,由于令狐恩强教授“超微创”思想的普及,使胃部粘膜下肿块的内镜化处理有了可能。ESE,ESD 和 EFR 对起源于胃部肌肉组织的粘膜下癌的治疗效果接近于手术。与传统的剖腹和腹腔镜术相比,内窥镜具有创伤小、不损伤、肿瘤完全摘除、术后康复迅速、病人更容易接受等优点。根据术前超声胃镜评估,内镜下治疗胃间质瘤

主要选择的术式为 ESD 及其衍生技术 ESE、EFR 等。文献报道的胃黏膜下肿瘤内镜切除大部分为气管插管全麻下在手术室进行。该麻醉方式因患者麻醉状态稳定,术中操作受呼吸影响较小,利于术者手术操作,但亦存在术前准备时间长,需要气管插管,麻醉费用高等缺点。使用杜冷丁和异丙嗪合剂行胃黏膜下肿瘤内镜下切除则极少见文献报道。本研究中使用杜非合剂内镜治疗成功率 100%,在内镜室即可进行,术前准备时间短,不用气管插管,费用较低,麻醉效果好,术后恢复快,对病人的身体损伤少,麻醉耐受性好。经 6~36 月的追踪,无肿瘤残留或复发。

杜非合剂杜冷丁注射液具有镇痛,催眠,解痉,减少呼吸道分泌物,使平滑肌松弛的功能,而非那根具有抗组织胺和镇静的功能,能起到增强镇痛、催眠和麻醉的效果,具有止呕吐和松弛作用,并能使支气管平滑肌松弛,对心脏没有显著的不良反应[8]。

本组病例均使用杜非合剂通过内镜予完整切除。瘤体平均直径 1.3 cm(0.6~3.0 cm),通过术前超声胃镜及 CT 充分评估后分别行 ESD、ESE 或 EFR 治疗,手术过程中病人对疼痛的耐受性较好,没有病人因为不能忍受麻醉而中途转入全身麻醉,插管。结果:2 名患者在手术 1 日内出现发热,白细胞升高的症状,经非手术处理后,全部痊愈,未见明显的腹膜炎及其他重症感染。

总之,利用杜非合剂在胃镜下进行胃部切除术是一种具有安全、创伤小、并发症少、病人接受度高、手术时间短等优点的方法,可大大节省手术时间。结论:杜非合剂组能应用于胃黏膜下肿瘤,只要把握好手术指征,熟悉手术技术,完全可以应用于临床。

参考文献:

- [1]Sahakian AB, Aslanian HR.Endoscopic submucosal dissection for resection of submucosal tumors of the colon and rectum: Within reach, or the edge of tomorrow? [J] Gastrointest Endosc, 2018, 87(2): 549 - 551
 - [2]中国医师协会外科医师分会胃肠间质瘤诊疗专业委员会.中华医学会外科学分会胃肠外科学组.胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2018 版) [J].中国实用外科杂志, 2018, 38(9): 965-973
 - [3]刘文婕 戴伟杰 刘 莉 范志宁.162 例胃间质瘤内镜下治疗的临床疗效分析 [J].中国微创外科杂志 2017, 17(4): 298-301
 - [4]宋 璇,崔志平,郝洪升,等.超声内镜对胃异位胰腺与间质瘤的鉴别诊断价值 [J].中华超声影像学杂志, 2012, 21(9): 775 - 778.
 - [5]中华医学会消化内镜学分会外科学组,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,中华医学会外科学分会胃肠外科学组.中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018 版) [J].中华消化外科杂志, 2018, 17(8): 767-778.
 - [6]Dray X, Giday SA, Buseaglia JM, et al.Omentoplasty for gastrotomy closure after natural orifice transluminal endoscopic surgery procedures (with video) [J].Gastromintst Endosc, 2009, 70(1): 131 - 140.
 - [7]令狐恩强.手术发展史的新阶段——超级微创技术.中华胃肠内镜电子杂志 [J]. 2016, 3(03): 97-98
 - [8]张双娜.不同麻醉药物的临床要求对比研究 [J].中国医药指南.2015, 13(36): 293-294
- 作者简介:吴建海(1989—),男,汉族,福建省泉州市人,硕士,主治医师,厦门大学附属第一医院,研究方向:消化道肿瘤早诊早治及胆胰疾病治疗。