

# 內視鏡治療早期腸胃道腫瘤 (Early Gastrointestinal Tumor) 最新進展 -- 內視鏡黏膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection) 及內視鏡黏膜下剝離術 (Endoscopic Submucosal Dissection)

林忠成<sup>1</sup> 吳登強<sup>1,2</sup> 許文鴻<sup>1</sup>

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 <sup>1</sup>胃腸內科 <sup>2</sup>癌症中心

## 摘要

由於內視鏡技術的發展和大便潛血篩檢的普及，國內早期腸胃道腫瘤 (Early gastrointestinal tumor) 偵測率有逐年提高的趨勢。目前對於早期腸胃道內視鏡治療除了傳統的息肉切除術外，主要還有內視鏡黏膜切除術 (Endoscopic mucosal resection, EMR) 和內視鏡黏膜下剝離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD)。和傳統腸胃道手術比較，經內視鏡腫瘤切除可以不需全身麻醉、減少住院天數、保留腸胃道完整的功能進而使病人有較好的生活品質、以及減少醫療支出。近年來有許多不同種類的內視鏡及其器械如電刀的發展，可以減少內視鏡腸胃道腫瘤切除的併發症如出血及穿孔等。現今在食道主要應用在侷限於黏膜且沒有淋巴轉移的早期腫瘤、貝瑞氏食道併有表皮異生 (Barrett's esophagus with dysplasia) 或原位癌 (carcinoma in situ)；在胃方面主要應用在侵犯黏膜第一層以上且分化良好的腫瘤，因為其淋巴轉移的機率較小；在十二指腸方面主要應用在壺腹附近的腺瘤或息肉；在結腸方面主要應用在沒有淋巴結轉移的黏膜腫瘤。如果加上更有效的內視鏡幫助篩檢如色素染色內視鏡 (chromoendoscopy)、放大內視鏡 (magnifying endoscopy)、窄頻光頻影像 (narrow band imaging)、螢光染色內視鏡 (auto-fluorescence image, AFI)，雷射共焦顯微內視鏡 (laser scanning confocal microscopy)，相信對於腸胃道腫瘤的篩檢及治療會有更長足的進展。

**關鍵詞：**經內視鏡黏膜腫瘤切除術 (Endoscopic mucosal resection)  
經內視鏡黏膜下剝離術 (Endoscopic submucosal dissection)  
早期腸胃道腫瘤 (Early gastrointestinal tumor)

## 前言

目前由於內視鏡的普及配合全民篩檢率提高，早期腸胃道腫瘤(early gastrointestinal tumor)也越來越能早期診斷。所謂早期腸胃道腫瘤簡單說就是侵犯到黏膜下層以上的腫瘤，可以根據在內視鏡下所觀察的型態來分成不同種類，以巴黎分類(Paris classification)為主(表一)<sup>1</sup>，在病理分類主要是以維也納分類(Vienna classification of epithelial neoplasm of esophagus, stomach, and colon)當依據(表二)<sup>1</sup>。以往若是由內視鏡檢查發現有腸胃道腫瘤大多是以手術治

療為主，在1955年就有學者報告利用大腸鏡切除大腸黏膜腫瘤<sup>2</sup>，爾後在西元1986年一位日本醫師 Masaki Hirao 開始發展經由內視鏡切除胃早期腫瘤取代傳統胃切除手術<sup>3</sup>，大大改善病人術後的生活品質，開啓了內視鏡癌症治療新的一頁。內視鏡腫瘤切除術主要分為內視鏡息肉切除術(endoscopic polypectomy)、內視鏡黏膜切除術(endoscopic mucosal resection)及內視鏡黏膜下剝離術(endoscopic submucosal dissection)，目前這些技術主要應用在食道，胃，十二指腸，以及大腸，和傳統腫瘤外科切除手術比較，內視鏡腫瘤切除術對病人有較小的侵犯性，術後

表一：巴黎分類法，主要根據表淺性腸胃道腫瘤的型態(modified Paris classification of neoplastic lesions with superficial morphology)<sup>1</sup>

Type 0	表淺型腸胃道腫瘤(TNM staging: T1)	
Type 0-I	突起型(polypoid)	Type 0-Ip: 明顯有莖的腫瘤(pedunculated) Type 0-Is: 沒有莖的腫瘤(sessile)
Type 0-II	非突起型或凹陷型(non-polypoid and nonexcavated)	
Type 0-IIa	表淺突起型(superficial polypoid)	
Type 0-IIb	完全平坦型(completely flat)	
Type 0-IIc	表淺凹陷型(superficial depressed without ulcer)	
Type 0-III	非突起型潰瘍(non-polypoid with a frank ulcer)	

表二：表淺腸胃道腫瘤維也納病理分類(modified Vienna classification of epithelial neoplasia for esophagus, stomach, and colon)<sup>1</sup>

沒有表皮內腫瘤(Negative for intraepithelial neoplasia)	
局限於表皮內腫瘤(Definite for intraepithelial neoplasia)	
低侵犯性表皮內腫瘤(Low-grade intraepithelial neoplasia)	腺瘤或異生(adenoma/dysplasia)
高侵犯性表皮或黏膜內腫瘤(High-grade neoplasia including intraepithelial or intramucosal)	腺瘤或異生(adenoma/dysplasia)
高侵犯性表皮或黏膜內腫瘤(High-grade neoplasia including intraepithelial or intramucosal)	非侵襲性惡性腫瘤(noninvasive carcinoma)
高侵犯性表皮或黏膜內腫瘤(High-grade neoplasia including intraepithelial or intramucosal)	疑似侵襲性惡性腫瘤(suspicious for invasive carcinoma)
高侵犯性表皮或黏膜內腫瘤(High-grade neoplasia including intraepithelial or intramucosal)	黏膜內惡性腫瘤 (intramucosal carcinoma including lamina propria invasion)
黏膜下惡性腫瘤(Submucosal carcinoma)	

恢復較快，同時對病人日後因為腸胃道切除所造成的併發症也較少，且在住院花費上也只需傳統腸胃道手術約10%的花費。

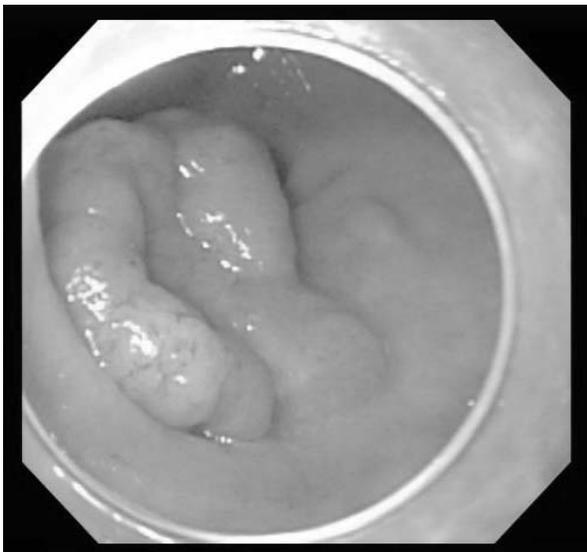
### 一、內視鏡黏膜切除術 (Endoscopic mucosal resection, EMR)

內視鏡黏膜切除術 (EMR) 主要針對於侷限黏膜侵犯的腸胃道腫瘤切除，但是對於2公分以上或是侵犯到黏膜下層的腫瘤較難以一次性完整切除 (en-bloc resection)，之後漸漸針對此限制發展出內視鏡黏膜下剝離術 (Endoscopic

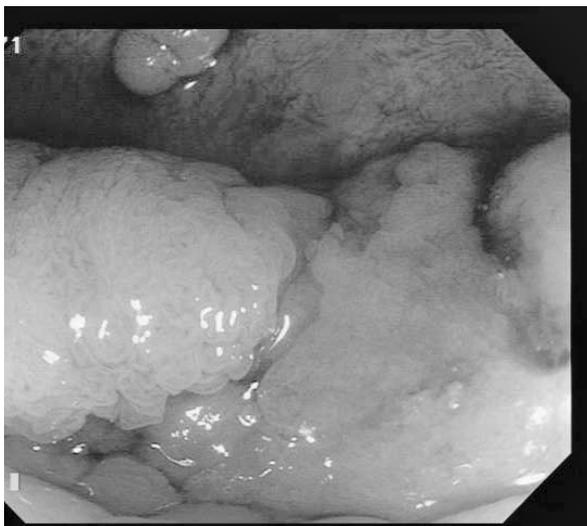
submucosal dissection, ESD)。內視鏡黏膜切除術 (EMR) 又可以稱為“藉由食鹽水幫助的息肉切除術 (saline-assist polypectomy)”，其步驟一開始會先在黏膜下層注射溶液將病灶處和黏膜下層分開，再利用內視鏡電刀圈 (polypectomy snare) 將病灶切除，此技術 (lift and cut technique) 比起傳統的息肉切除術可以進行較大且較深的切除，通常對於小於2公分的病灶較可以完全切除，同時因為黏膜下層溶液的注射，使緩衝的空間變大，可以在切除較平坦的病灶時，減少在術中所造成的併發症，如穿孔或出血等。

### 二、內視鏡黏膜下剝離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD)

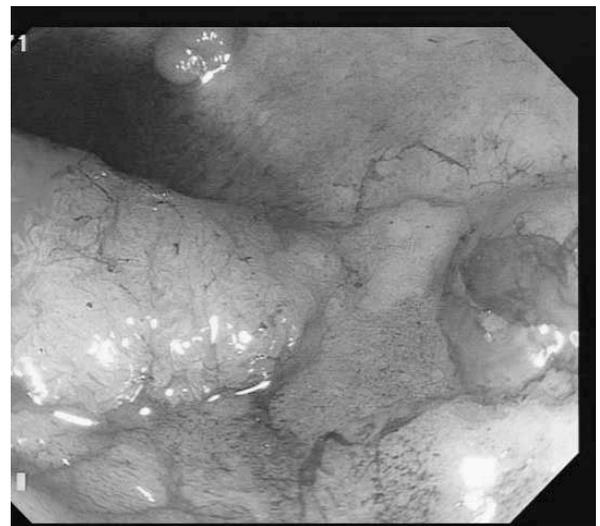
內視鏡黏膜下剝離術 (ESD) 的發展主要是因為一般息肉切除術較無法對腸胃道大於2公分的病灶做完整性的一次的切除，如下圖一是一個約2.5公分的平坦性結腸腫瘤，經 indigo carmine (圖二) 和 crystal violet (圖三) 染色，由表皮結構和絨毛觀察疑似結腸腺瘤且可能有惡性的變化，先使用電燒灼器來把病灶周圍作記號，如此避免之後病灶腫脹後造成無法辨識病灶邊緣，接下來便是利用黏膜下溶液注射來將黏膜下層空間增大 (圖四)，使用內視鏡電刀將病灶完整剝離 (圖五)，切除後可看到腫瘤下方的黏膜下層染色 (圖六)，再將標本固定並送病



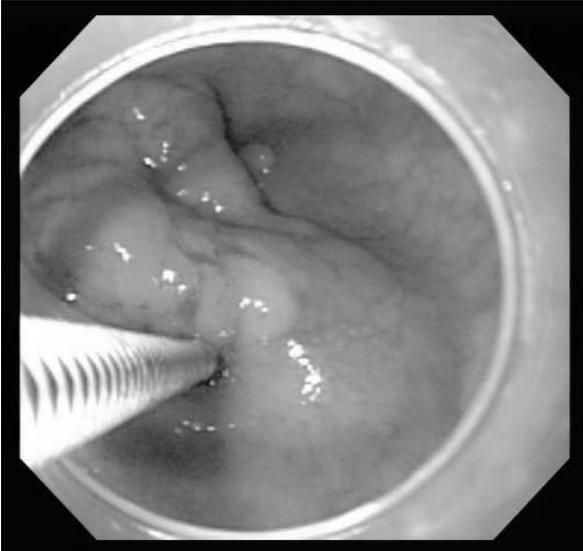
圖一：約2.5公分的平坦性結腸腫瘤，具有寬的底部和表面上皮變化。



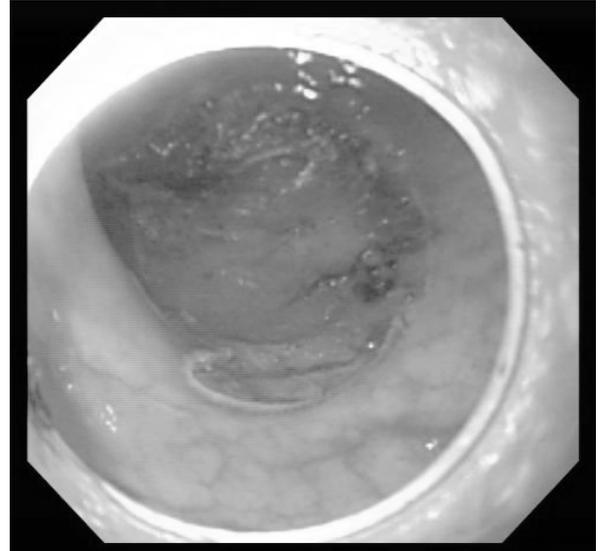
圖二：使用 indigo carmine 將病灶染色，其上腸絨毛已經有部分凌亂的現象。



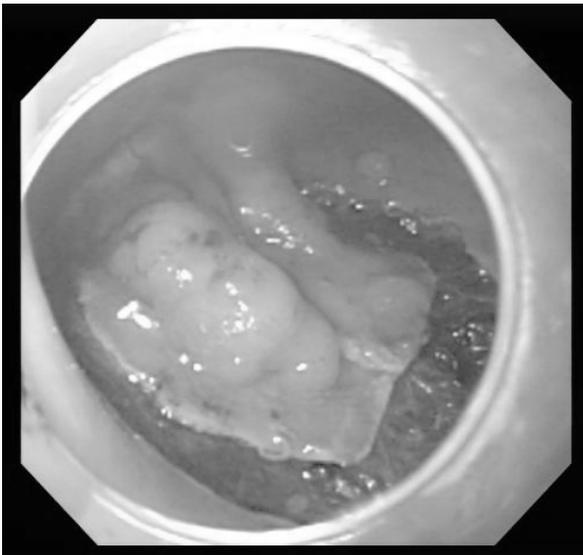
圖三：使用 crystal violet 將病灶染色發現在部分表皮呈現樑狀變化。



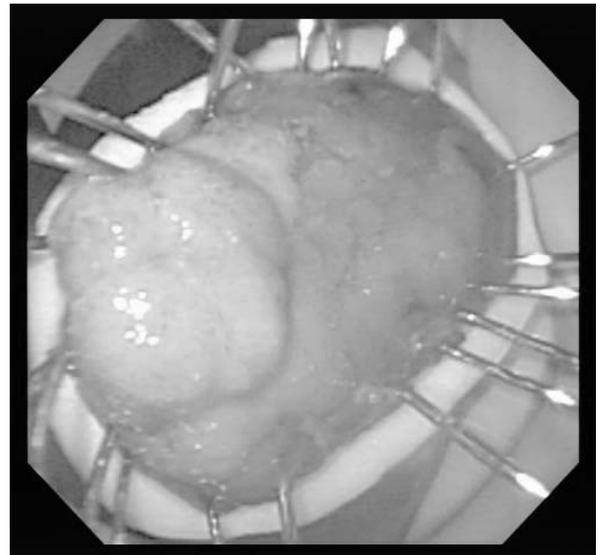
圖四：利用注射針將 glycerol 及 methylene blue 混和液注射在黏膜下層使病灶隆起。



圖六：切下來後的病灶處可見黏膜下層及肌肉層。



圖五：使用經內視鏡電刀將病灶切除。



圖七：將切下來的病灶 (3.3 X 2.7 cm) 固定並送病理檢查，後來證實病灶惡性腫瘤 (rectal adenocarcinoma, T1N0M0)。

理檢查，此病例經病理檢查後確定是結腸原位癌 (adenocarcinoma in situ) (圖七)。黏膜下注射溶液的選擇目前是以生理食鹽水為主，因為容易取得且便宜，同時副作用少，但是缺點是病灶腫脹的時間較短；高張生理食鹽水注射可能會造成局部發炎反應引起組織傷害；其次較常使用的是甘油溶液 (Glycerol dextrose)，此溶液造成病灶腫脹效果較生理食鹽水時間較長，但也有可能在少部分病人會引起局部組織發炎反應；另外玻尿酸 (Hyaluronic acid) 因為可以使病

灶腫脹的時間更久，也常被使用，但是缺點是較昂貴 (表三)<sup>4</sup>。因應各種不同的情況會有不同電刀的使用，如針刀 (needle knife)，顧名思義就是尖端是針狀，適用於一開始穿刺切開和較小病灶的切除，它的功率較強因此也較容易有穿孔的副作用；絕緣刀 (insulated tip knife, IT knife)，其前端是陶製的絕緣小球，可避免穿孔的副作用，其利用側面電刀可進行較大病灶

表三：黏膜下層注射溶液種類<sup>4</sup>

溶液種類	組織腫脹時間	優點	缺點
生理食鹽水 Normal saline solution (0.9%)	+	便宜且容易取得	組織腫脹時間短
高張食鹽水 Hypertonic solution of sodium chloride (3.0%)	++	便宜且容易取得	可能在注射處會引起發炎反應
玻尿酸 Hyaluronic acid	+++	組織腫脹時間長	價格較昂貴，有可能引起殘存腫瘤細胞增生
Hydroxypropyl methylcellulose	+++	組織腫脹時間長，較便宜	可能在注射處會引起發炎反應
甘油溶液 Glycerol	++	便宜且容易取得	可能在注射處會引起發炎反應
葡萄糖溶液 Dextrose (20%, 30%, 50%)	++	便宜且容易取得	可能在注射處會引起發炎反應
白蛋白溶液 Albumin	++	容易取得	價格較昂貴
纖維素原 Fibrinogen	+++	組織腫脹時間長	價格較昂貴
自體血液 Autologous blood	+++	組織腫脹時間長	可能會在注射管內凝結

表四：內視鏡黏膜下切除各式電刀的選擇<sup>4</sup>

種類	廠牌	電刀描述	優點	缺點	是否在台上市
針刀 Needle-knives	Olympus, Boston, Scientific, Cook, Medical	有較細的前端電刀	接觸面積較小且有較高的切割功率	比較有可能引起穿孔	是
隔絕電刀 Insulated tip knife	KD-610, KD-611L, Olympus	電刀前方有一個陶製絕緣小球	絕緣小球可減少穿孔機率		是
彎刀 Hook knife	KD-620LR, Olympus	前方有彎曲的電刀	彎曲的電刀可拉扯剝離下來的組織		是
軟刀 Flex knife	KD 620L, Olympus	前端可彎折	可彎折的電刀可減少穿孔機率		是
三角刀 Triangle tip knife	KD640L, Olympus	前端呈三角形的電刀	可在術中各個階段使用		否
水沖刀 Flush knife	DK 26 18 JN 10-30, Fujinon	在電刀前方可噴射水柱	藉由噴射水柱可以有較好的視野		是
透明套 Transparent hood	DH-15CR, DH-16CR, Fujinon	可附著在內視鏡前方	可藉由推擠組織而獲得更好的視野	需要術前附著在前方	否

的切除；彎刀(hook knife)前端是呈勾狀彎曲的電刀，可使用不同的角度對病灶進行切割以及剝離(表四, 5)。此技術比起傳統息肉切除術或是內視鏡黏膜切除術更能達到完整的腫瘤切除(tumor resection with free margin)。

以下我們便會針對在腸胃道各個部位關於內視鏡腫瘤切除術的適應症作分別討論。

### 三、內視鏡腫瘤切除術在食道的應用

因為食道並沒有漿液膜組織(serosa)，比起其他腸胃道的腫瘤也較容易有早期轉移的現象。在一項在美國所做的研究發現，早期食道惡性腫瘤不管是腺細胞惡性腫瘤(adenocarcinoma)或者是鱗狀細胞惡性腫瘤(squamous cell carcinoma)，只要侵犯超過黏膜下

層 (submucosal layer)，淋巴侵犯的比率 (lymph node metastasis, N) 便會大幅提高，若是原位癌淋巴侵犯率為 0% (0/29)，侷限於黏膜層侵犯其淋巴侵犯率約為 2.6% (1/38)；而若是侵犯到黏膜下層和肌肉層則會大大提高淋巴轉移的機率 (22.2% vs. 43.2%, 6/27 vs. 16/37,  $p < 0.001$ )，因此較不適合作經內視鏡黏膜切除<sup>5</sup>。

2005 年在日本所做的統計，早期食道癌侵犯到黏膜第一層和第二層由於淋巴轉移機會統計幾近於 0%<sup>6</sup>，因此可以使用 EMR 或 ESD 來進行腫瘤完整一次性切除 (en bloc resection)，但在黏膜第三層或是黏膜下第一層，因為淋巴侵犯比率為 10-15%，要謹慎評估；若是超過黏膜下第二層便有高於 40% 的淋巴侵犯，因此不建議使用 ESD 或 EMR 來進行腫瘤切除。在日本報告指出 ESD 在食道早期腫瘤完全切除率達 95% (95 of 102)，復發率也是 0% (0 of 102)，平均切除大小為 32mm (8-76 mm)。經術後胸部 X 光追蹤，只有 6% 的病人有造成術後併發症縱隔腔氣腫 (6%, 6 of 102)，但經保守性治療已然痊癒<sup>8</sup>。因此 ESD 或 EMR 適用於食道早期腫瘤切除 (侵犯到第一層或第二層)，貝瑞氏食道合併高度食道表皮異生 (high grade dysplasia in Barrett's esophagus, HGD in BE)。一篇收集了 100 名病患的研究中指出早期食道惡性腫瘤經內視鏡切除後在追蹤了三年內，復發率約為 11%<sup>7</sup>。在 2005 日本癌症中心回顧 116 位病人中，總共經內視鏡黏膜切除 (EMR) 了 165 個食道惡性腫瘤，其平均追蹤了 35 個月 (12-110 個月)，其局部復發率約為 20% (33/165)<sup>8</sup>。在食道經內視鏡切除腫瘤除了要考慮出血、穿孔以外還要考慮是否術後狹窄。在 2009 年在消化系內視鏡期刊中發表，如果病灶超過管徑的四分之三與沒有超過的病人相比，幾乎都有術後狹窄的問題 (六個病患中有五個有術後狹窄的問題， $p < 0.0001$ )<sup>9</sup>。因此在日本所發展出預測食道腫瘤經內視鏡切除復發的各項指標經多變相分析後，以切除的方式 (piecemeal vs. en-bloc, odds ratio = 8.4: 1.0-69.7,  $p = 0.01$ ) 和是否有經碘液染色多發性缺失處 (lugol voiding lesions) (odds ratio = 3.1: 1.1-8.5,  $p = 0.03$ ) 兩項最有相關<sup>8</sup>。在台灣李

青泰醫師報告過在義大醫院做過 26 例食道腫瘤經內視鏡切除，其中有 13 例是高度異生 (high-grade dysplasia)，有 12 例是鱗狀細胞惡性腫瘤 (squamous cell carcinoma)，只有一例是腺細胞惡性腫瘤 (adenocarcinoma)，術後只有兩位病人因為侵犯到黏膜下層而需要額外進行手術切除，雖然有一例因內視鏡切除術而造成穿孔，不過經內科治療即可痊癒<sup>10</sup>。

#### 四、內視鏡腫瘤切除術在胃的應用

在早期胃惡性腫瘤，目前的定義是指侵犯到胃黏膜下層以上且沒有淋巴轉移的腫瘤。日本方面目前是世界作最多例早期胃部惡性腫瘤經內視鏡切除，曾經報告過 1839 名患者接受內視鏡早期胃惡性腫瘤切除 (EMR or ESD)，完全切除率約為 73.9%，其中只有 1.9% 的病人有產生併發症 (1.4% 出血，0.5% 穿孔)，但都只接受保守性治療即可，並沒有人因為併發症而需要接受開刀<sup>11</sup>。目前針對經內視鏡切除早期胃惡性腫瘤以日本 Takuji Gotoda 所發表的準則最被廣泛接受，如果是分化良好的胃早期腫瘤，小於侵犯深度小於 20 厘米且沒有潰瘍，以內視鏡黏膜切除術 (EMR) 即可，若是侵犯到黏膜下第一層以上的早期腫瘤，則考慮經內視鏡黏膜下剝離術 (ESD) 為主 (表五)<sup>12</sup>。在 2010 年日本胃癌治療準則也針對經內視鏡黏膜下剝離術後殘餘腫瘤治療提出建議，若是分化良好小於三公分腫瘤，術後病理檢查只侵犯到黏膜層，沒有完全切除可以在利用經內視鏡黏膜下剝離術或手術再次進行切除；若是大於三公分，則不建議再次利用經內視鏡黏膜下剝離術而需考慮手術切除；若是分化不良腫瘤則皆建議手術切除殘餘腫瘤<sup>13</sup>。在內視鏡切除腫瘤 (包含 EMR 和 ESD) 復發率隨著不同的切除方法有不同的復發率，從 2.3% 到 36% 不等<sup>12</sup>。主要併發症為出血或胃穿孔，其中造成術後胃穿孔的比率隨著腫瘤的位置、大小及是否有潰瘍有所不同，<sup>12</sup>。在出血方面又可分為立即出血 (immediate bleeding) 和延遲出血 (delay bleeding)，因為黏膜下注射液造成局部血管壓迫，立即出血大多可以利用熱燒灼或是血管夾加以止血，不過一段時間後

表五：Takuju Gotoda 在日本癌症中心所發表的早期胃腫瘤經內視鏡切除準則<sup>13</sup>

	小於兩公分且沒有潰瘍的黏膜腫瘤 (mucosal cancer)	大於兩公分且沒有潰瘍的黏膜腫瘤 (mucosal cancer)	小於兩公分且有潰瘍的黏膜腫瘤 (mucosal cancer)	大於兩公分且有潰瘍的黏膜腫瘤 (mucosal cancer)	侵犯到黏膜下第一層的黏膜下腫瘤 (Submucosal cancer)	侵犯超過黏膜下第一層的黏膜下腫瘤 (Submucosal cancer)
組織分化良好 (Differentiated histology)	EMR	ESD	ESD	手術	ESD	手術
組織分化不良 (Undifferentiated histology)	考慮手術	手術	手術	手術	手術	手術

表六：經內視鏡黏膜下剝離術在 (ESD) 大腸腫瘤及息肉適應症，主要針對大於兩公分由 EMR 無法完全切除的病灶且沒有侵犯道黏膜下層之腫瘤<sup>26</sup>

大於兩公分病灶且無法用內視鏡黏膜切除術完整切除 (en bloc resection with EMR)，且符合以下條件之一： 非顆粒狀扁平腫瘤 (non-granular laterally spreading tumor) 絨毛表現 VI 型 (VI type pit pattern) 可能有黏膜下層侵犯的惡性腫瘤 (carcinoma with submucosal infiltration) 超過 20mm 的凹陷型腫瘤 超過 20mm 有可能是惡性腫瘤的息肉
可能因為之前切片造成纖維化的黏膜病灶
長期慢性發炎，如潰瘍性直腸炎造成的局部腫瘤
之前內視鏡切除後殘存的早期腫瘤

黏膜下注射液會經黏液吸收，而失去壓迫作用有可能會造成血管再出血，或是經切除後所造成的傷口形成潰瘍而出血，此時可能需再次內視鏡進行止血；而在術後氫離子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitor) 的使用比起第二型組織胺拮抗劑 (H2 blocker) 更能有效抑制胃酸分泌，且減少再出血率 (3.5% vs. 12.7%,  $p = 0.031$ )<sup>14</sup>，八個禮拜的效果比四個禮拜更好 (post ESD ulcer more the 40 mm healing rate 83.3% vs. 42.6%,  $p = 0.01$ )<sup>15</sup>。此外還有少數報告指出有可能因為大量黏膜下注射液造成局部黏膜缺血<sup>16</sup>，但是皆只需保守性治療即可。台北醫學大學附設醫院張君照教授曾發表經 70 例胃上皮腫瘤 (gastric epithelia tumors) 經由內視鏡黏膜下切除，一次性完全切除率高達 91.4% (64/70)，而局部復發率只有 2.8%，只有三個患者因為胃穿孔而需要緊急手術進行縫合<sup>17</sup>。

### 五、內視鏡腫瘤切除術在十二指腸之應用

目前有關於十二指腸的腫瘤利用內視鏡切除術主要應用在壺腹部腺瘤，因為此部分手術常常需要作較大範圍切除如胰腺十二指腸切除手術 (Whipple's procedure) 或經十二指腸壺腹切除手術，雖然比較可以完全切除腫瘤，但是可能會有高達 9-14% 的病人術後會造成吻合處滲漏或形成瘻管導致 1-9% 死亡率<sup>18,19</sup> 因此若是可以經內視鏡腫瘤切除不失為另一個選擇，但是壺腹部腫瘤較有可能會有惡性的變化，因此術前檢查包括經內視鏡逆流性膽管攝影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) 和經內視鏡超音波 (endoscopic ultrasound image) 用於篩選病人是很重要的，由於此部位切除風險性較大，根據以往的經驗成功率約為 74%-93%<sup>20,21</sup>，同時因為術後有可能會造成胰臟炎 (8-15%)<sup>18,19</sup> 或是膽管炎 (0-2%)<sup>21,22</sup>，因此通常

都會預防性放置膽道和胰管引流管。此部分的腫瘤或息肉復發率約為0-33%<sup>23</sup>，因此術後必須詳細檢查是否有完整切除。此外術後仍需密切追蹤是否有殘存或是復發的腫瘤<sup>24</sup>。

#### 六、內視鏡腫瘤切除術在結腸之應用

目前經內視鏡黏膜切除術廣泛使用於較為平坦的大腸息肉或早期腫瘤，一篇義大利的報告涵蓋了136名患者，總共切除了139顆大腸息肉，其中約有10.8%的病人發生術中出血但是皆經由內視鏡進行止血即可，並不需要輸血，沒有發生結腸穿孔的副作用，約有21.9%的病人是屬於復發性息肉，17個平坦性的息肉(sessile polyps)是惡性腫瘤，之後平均追蹤了12.3個月，其復發率約為21.4%<sup>25</sup>。目前使用經內視鏡黏膜下切除大腸平坦性息肉或腫瘤雖然可以有較高比率完全切除，但是併發症如穿孔也較高。目前較大型的研究是在2010年日本內視鏡專家所共同發表針對2000年一月到2008年九月全國所做的經內視鏡黏膜下切除大腸腫瘤及息肉所制定出的準則(表六)<sup>26</sup>，目前利用經內視鏡黏膜剝離術(ESD)切除結腸腫瘤主有針對大於2公分或是侷限於侵犯道黏膜下層以上的腫瘤，因為經內視鏡黏膜切除術(EMR)較沒有辦法完全切除病灶(en bloc resection)。灶併發症主要是穿孔和出血，根據報告術中平均穿孔率約為4.8-5.9%<sup>26,27</sup>，出血率大約為1.9%。在台灣較大規模的資料是在長庚醫院做過一系列的報告，在傳統經內視鏡結腸腫瘤切除方面(snare polypectomy and hot biopsy)，總共收集了11447例大腸腫瘤經內視鏡切除，其中有174例是結腸惡性腫瘤，穿孔率是0.05%，息肉切除後出血率是1.8%<sup>28</sup>；另外林口長庚醫院蘇銘堯主任也利用經內視鏡黏膜切除術在149個病人中成功切除152個平坦結腸腫瘤(non-polypoid neoplasms)，結果有4例是結腸惡性腫瘤，59個結腸腫瘤是有細胞異生(high-grade adenoma/dysplasia)。術後併發症方面只有2例有發生出血但是經止血夾處理即可，沒有延遲出血或是穿孔的併發症<sup>29</sup>；最近在2008年長庚醫院報告一共利用傳統息肉切除術(snare polypectomy)切除了7536例病灶，

熱切除術(hot forceps removal)切除了1545例病灶，經內視鏡黏膜切除術切除了353例病灶。在這些病例中總共有87例是結腸惡性腫瘤，爾後這些87例病人接受開刀後，其中73例是沒有殘存腫瘤，可知如果透過適當的術前評估，經內視鏡完全切除結腸腫瘤是較手術簡單及安全<sup>30</sup>。

#### 總結

目前由於內視鏡檢查的進步和普及，加上健康檢查大便潛血檢查，篩檢出早期腸胃道腫瘤的病例也逐漸增加，同時經由內視鏡腫瘤切除技術包括黏膜切除術和黏膜下剝離術已漸趨成熟，也有多種器械可供選擇，切除成功率如上文所述，在各個不同部位皆有很高的成功率；切除時間也比起傳統外科手術縮短許多(gastric tumor under EMR: 25.8 ± 25.9分鐘)<sup>31</sup>；不需插管麻醉只需靜脈注射鎮靜藥物即可，術中或術後併發症主要是出血和穿孔也已經隨著技術的成熟降低許多；在術後病人生活品質也比傳統手術好，同時也可以保留原有器官的功能。在未來希望藉由詳細的病史詢問和檢查，內視鏡篩檢技術的發展包括色素染色內視鏡(chromoendoscopy)、放大內視鏡(magnifying endoscopy)、窄頻光頻影像(narrow band imaging)、螢光染色內視鏡(auto-fluorescence image, AFI)、雷射共焦顯微內視鏡(laser scanning confocal microscopy)，都有幫助於篩檢出早期腸胃道癌症。長庚醫院蘇銘堯主任團隊曾比較經傳統內視鏡(conventional colonoscope)，和藉由窄頻影像內視鏡(narrow band image system)以及染色內視鏡(chromoendoscopy)來觀察絨毛的變化，其中發現個別的敏感度和特異度皆有九成(sensitivity: 82.9 v.s. 95.7 v.s. 95.7%; specificity: 80.0 v.s. 87.5 v.s. 87.5%; accuracy: 81.8 v.s. 92.7 v.s. 92.7%)<sup>32</sup>。而臺大醫院王秀伯教授團隊也曾比較透過輔助性內視鏡的檢查，確實提高早期癌症的篩檢率<sup>33</sup>，再配合內視鏡進行病灶切除，如此對於癌症治療花費或是病人術後生活品質都可以有更顯著的提升。

## 參考文獻

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-43.
2. Rosenberg N. Submucosal saline wheal as safety factor in fulguration or rectal and sigmoidal polypi. *AMA Arch Surg* 1955; 70: 120-2.
3. Hirao M, Masuda K, Nakamura M. [Endoscopic resection with local injection of HSE (ERHSE) in early gastric carcinomas]. *Gan No Rinsho* 1986; 32: 1180-4.
4. Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 11-8.
5. Rice TW, Zuccaro G, Jr., Adelstein DJ, et al. Esophageal carcinoma: depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 787-92.
6. Oyama T, Tomori A, Hotta K, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: S67-70.
7. Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 3-10.
8. Katada C, Muto M, Manabe T, et al. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 219-25.
9. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 860-6.
10. Lee CT, Chang CY, Tai CM, et al. Endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasia: a single center experience in South Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2012; 111: 132-9.
11. Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 550-4; discussion 4-5.
12. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 1-11.
13. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011; 14: 113-23.
14. Jeong HK, Park CH, Jun CH, et al. A prospective randomized trial of either famotidine or pantoprazole for the prevention of bleeding after endoscopic submucosal dissection. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 1055-9.
15. Lee SH, Lee CK, Chung IK, et al. Optimal duration of proton pump inhibitor in the treatment of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a retrospective analysis and prospective validation study. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 429-34.
16. Probst A, Maerkl B, Bittinger M, et al. Gastric ischemia following endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2010; 13: 58-61.
17. Chang CC, Lee IL, Chen PJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial tumors: a multicenter study in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 38-44.
18. Cahen DL, Fockens P, de Wit LT, et al. Local resection or pancreaticoduodenectomy for villous adenoma of the ampulla of Vater diagnosed before operation. *Br J Surg* 1997; 84: 948-51.
19. Tran TC, Vitale GC. Ampullary tumors: endoscopic versus operative management. *Surg Innov* 2004; 11: 255-63.
20. Han J, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 292-301.
21. Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, et al. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 239-43.
22. Catalano MF, Linder JD, Chak A, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 225-32.
23. Adler DG, Qureshi W, Davila R, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 849-54.
24. Apel D, Jakobs R, Spiethoff A, et al. Follow-up after endoscopic snare resection of duodenal adenomas. *Endoscopy* 2005; 37: 444-8.
25. Conio M, Repici A, Demarquay JF, et al. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 234-41.
26. Tanaka S, Tamegai Y, Tsuda S, et al. Multicenter questionnaire survey on the current situation of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan. *Dig Endosc* 2010; 22(Suppl 1): S2-8.
27. Tsuda S. Complications related to endoscopic submucosal dissection (ESD) of colon and rectum and risk management procedures. *Early Colorectal Cancer* 2006; 10: 539-50.
28. Lin WP, Su MY, Ho YP, et al. Treating colorectal polypoid neoplasms during a colonoscopy. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 801-7.
29. Su MY, Hsu CM, Ho YP, et al. Endoscopic mucosal resection for colonic non-polypoid neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2174-9.
30. Su MY, Hsu CM, Lin CJ, et al. Endoscopic treatment of colorectal neoplasms: a simple and safe procedure to lower the incidence of colorectal cancers. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1297-302.
31. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 776-82.
32. Su MY, Hsu CM, Ho YP, et al. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2711-6.
33. Chiu HM, Chang CY, Chen CC, et al. A prospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia. *Gut* 2007; 56: 373-9.

# New Advances of Endoscopic Treatment for Early Gastrointestinal Tumor-- Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection

Chung-Cheng Lin<sup>1</sup>, Deng-Chuang Wu<sup>1,2</sup>, and Wen-Hung Hsu<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Cancer Center, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

Due to the stool occult blood test survey in Taiwan and improvement of technique of endoscopy, the detection rate of early gastrointestinal cancers is increasing in recent years. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) are used for resection of the early cancer without surgical intervention. Comparing to traditional surgical resection, these techniques are safer and less invasive. By the way, the total medical cost is less than surgery. The duration of admission is shorter and the quality of life is also better via endoscopic resection. Lots of developed apparatuses and methods are developed to prevent the complication including bleeding and perforation. There are individual indications of endoscopic resection in different parts of gastrointestinal tract. In esophagus, the ESD is used for the early tumor which is only localized in mucosal layer without lymph node involvement, Barrett's esophagus with dysplasia, and esophageal carcinoma in situ. In stomach, the well differentiated gastric cancer with localized to submucosal layer 1 (SM1) is the indication. The endoscopic resection is mainly used in the peri-ampullary adenoma or polyp removal in the duodenum. The tumor larger than 20 mm in the colon without submucosal invasion or lymph node metastasis may be removed completely via ESD. As the improvement of endoscopic screening methods including chromoendoscopy, magnifying endoscopy, narrow-band endoscopy, auto-fluorescence image, and laser scanning co-focal microscopy, we are able to detect more and more early gastrointestinal tumor and predict the depth of tumor invasion. Tumor removal via endoscopy may be an efficient and safe technique. (J Intern Med Taiwan 2013; 24: 1-10)