

国际学员三站式强化内镜黏膜下剥离术动物模拟培训的实践

高竹清 姜维 郭俊峰 黄鑫源 孙秀静 孟凡冬 王拥军 李鹏

首都医科大学附属北京友谊医院消化内科/国家消化系统疾病临床医学研究中心/北京市消化疾病中心/首都医科大学消化病学系/消化疾病癌前病变北京市重点实验室 100050

通信作者:李鹏, Email: lipeng@ccmu.edu.cn

【摘要】 目的 探索家猪离体胃模型在对国际学员进行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)培训中的应用价值。**方法** 对 15 名国际学员进行为期 20 d 的 ESD 培训,第一阶段为理论知识学习,完成消化内镜基础及动物模拟培训调查问卷。第二阶段将其随机分为离体动物模型组(A 组,8 人)和临床观察学习组(B 组,7 人)。A 组在临床观察学习期间,同时按照规范操作步骤进行离体动物模型培训课程。培训结束时考核两组学员 ESD 操作情况,并再次完成问卷。应用 SPSS 20.0 进行 t 检验和卡方检验。**结果** A 组与 B 组 ESD 总操作时间差异有统计学意义($P<0.05$),注射时间、标记时间差异没有统计学意义($P>0.05$),切开时间及黏膜剥离时间差异有统计学意义。A 组与 B 组的 ESD 操作速度差异无统计学意义。两组切除标本大小差异无统计学意义。两组均有 1 例为分块切除病灶,其余为整块切除。在操作过程中各发生 1 例穿孔。同时,对比离体动物模型组学员培训前后操作情况,发现培训后 ESD 总操作时间、切开时间明显提高。**结论** 以理论知识为基础结合家猪离体胃动物模型培训的内镜培训具有较高的教学参考价值,能够使各国学员熟悉并初步掌握 ESD 的基础理论知识及操作方法,帮助各国学员日后在临床开展 ESD 操作。

【关键词】 内镜黏膜下剥离术; 动物模拟培训; 家猪离体胃模型

【中图分类号】 R5

基金项目:国家科技部国家重点研发计划(2017YFC0113600);国家自然科学基金面上项目(81570507);北京市科学技术委员会京津冀协同创新推动项目(Z171100004517009);首都临床特色应用研究(Z141107002514018);首都卫生发展科研专项项目(2016-1-2022);北京市卫计委一带一路消化内镜国际合作项目

DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20191204-00250

Practice of three-station intensive animal simulation training of endoscopic submucosal dissection for international trainees

Gao Zhuqing, Jiang Wei, Guo Junfeng, Huang Xinyuan, Sun Xiujing, Meng Fandong, Wang Yongjun, Li Peng
Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing Digestive Disease Center, Beijing Key Laboratory for Precancerous Lesion of Digestive Diseases, Beijing 100050, China

Corresponding author, Li Peng, Email: lipeng@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the value of *ex-vivo* porcine stomach model for endoscopic submucosal dissection (ESD) training for international trainees. **Methods** Fifteen international students received ESD training and learning for twenty days. Firstly, students learned basic theory of ESD and completed a questionnaire. Then they were randomized to receive endoscopic training either on the vitro animal (group A) or on training experience (group B) of the clinical observation. At last, one case was assessed by an experienced endoscopist. The total and step-by-step operating time, complete resection, size of specimen and complications were recorded. All students completed the questionnaire once again. SPSS 20.0 was used for t test and chi-square test. **Results** There was significant difference in total ESD operation time between group A and group B ($P<0.05$). There were significant differences between the two groups on cutting time and dissection time, but there was no difference on marking time, injection time and operating

speed. There was only one case of block resection and perforation in each group. For group A, their mastery and clinic confidence of ESD had been obviously increased after the animal training course. Compared with the operation before the training in group A, it was found that the total time and cutting time of the ESD after the training were also significantly improved. **Conclusion** Theory combined with endoscopic training on vitro animal model can make the trainees familiar with the basic theory and master the operational skills, which is helpful and valuable for them to perform ESD in further clinic practice.

[Key words] Endoscopic submucosal dissection; Animal simulation training; *Ex-vivo* porcine stomach model

Fund program: National Key R&D Program of Ministry of Science and Technology (2017YFC0113600); General Project of National Natural Science Foundation of China (81570507); Beijing Municipal Science and Technology Commission Beijing-Tianjin-Hebei Collaborative Innovation Promotion Project (Z171100004517009); Capital Applied Research on Clinical Characteristics (Z141107002514018); Capital Health Development Science Research Project (2016-1-2022); The Belt and Road Digestive Endoscopy International Cooperation Project of Beijing Municipal Health Planning Commission

DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20191204-00250

本中心作为国家消化系统疾病临床医学研究中心,各种先进的消化内镜技术相对成熟。积极响应科技部号召,招收来自东南亚、中亚等区域的国际学员进行高级内镜技术培训。

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是一种近几年来新兴的安全有效的内镜技术。其具有可一次性完整切除较大病灶、提供完整病理诊断标本及预防病灶复发等优点,为消化道早癌及癌前病变的诊疗开辟了新的途径^[1]。然而该技术的操作难度大、耗时长,对医师的内镜操作能力有较高的要求,使得该技术的广泛开展存在潜在障碍^[2]。

临床观察、“传帮带”等传统的内镜培训模式不能满足培训班学员掌握该技术的要求,且在培训时间紧、任务重的情况下更加需要系统化、专业化、高效化、规范化的内镜培训方法^[3]。动物模拟培训是指初学者在掌握一定的理论基础后,在动物模型上进行培训和练习,从而对内镜操作有更深刻的认识,经过反复练习达到掌握内镜操作技能的目的^[4]。现阐述如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究对象为 2017 年 6 月 3 日至 2017 年 6 月 23 日参加 ESD 培训班的 15 名学员,分别来自马来西亚、泰国、蒙古、埃及等国家。其中,7 名学员没有任何 ESD 相关动物模拟及临床实操基础,另外 8 名学员有一定培训基础(观摩临床 ESD 操作>25

例,参加动物模拟培训 1~6 次,均为内镜下息肉切除手术培训,其中 2 人有 ESD 培训经历)。

1.2 家猪离体胃模型的制备

培训当日购置新鲜猪胃,带有长 20~30 cm 的食管及长 3~5 cm 的十二指肠,以固定标本。使用 0.9% 生理盐水清洗猪胃黏膜表面的黏液、污物及血迹。清洗困难处使用稀释有链蛋白酶的溶液清洗。使用燕尾夹及橡皮筋将离体器官固定于底座,将浸有 0.9% 生理盐水的纱布覆盖于离体器官表面,保持组织活性,将电极片置于底座与胃壁之间、胃壁表面,将模型的食管断端及十二指肠断端使用 3-0 外科缝线缝合固定,使用含有墨汁的注射器在胃黏膜上进行点状注射,模拟病变位置。

1.3 研究方法

对 15 名学员进行为期 20 d 的 ESD 培训。第一站为理论知识学习,课程内容包括应用于 ESD 操作的消化内镜设备的使用调试方法,基本附件的识别及功能特点,ESD 的适应证、禁忌证,术前准备,基本操作过程,术者与助手的配合方法,操作常见并发症的预防及处理等。完成消化内镜基础及动物模拟培训调查问卷,内容包括已完成的胃肠镜检查例数及内镜下息肉切除术例数,既往动物模拟培训经历及本国开展情况,ESD 适应证、并发症,器械、操作步骤的掌握情况等,对基本资料进行基线比较。

第二站将学员按照盲法随机分为离体动物模型组(A 组)和临床观察学习组(B 组)。A 组与 B 组均在本院消化内镜中心进行内镜治疗技术的观摩学习。学习内容包括内镜下息肉切除术、内镜下黏

膜切除术及内镜下黏膜剥离术等。A 组在临床观察学习期间,同时进行第三站即离体动物模型培训课程,完成规范的 ESD 操作,步骤如下。①标记:距病灶边缘 3~5 mm 电凝标记切除范围。②黏膜下注射:用甘油果糖美兰肾上腺素溶液,于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射,使病灶充分抬举,与固有肌层分离。③黏膜切开:首先在病变的远侧端距病灶外侧约 5 mm 黏膜处深入切开,再环周切开。④黏膜下剥离:在剥离过程中,可利用透明帽推开黏膜下层结缔组织,以便更好地显露剥离视野,必要时反复进行黏膜下注射。⑤标本处理:将标本展平于泡沫板上,大头针固定四周,拍照并测量大小,最后浸泡于福尔马林溶液中^[2,5](图 1)。此次培训学员共完成家猪离体胃 ESD 36 例。

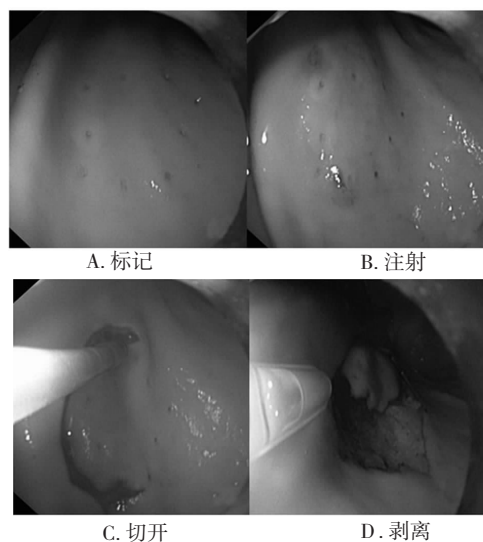


图 1 ESD 操作步骤

1.4 观察指标

培训课程结束时,由一位经验丰富的内镜指导教师对两组学员进行 ESD 操作考核,该考核在离体猪胃模型上进行,记录 ESD 总体操作时间、标记时间、黏膜下注射时间、黏膜切开时间、黏膜下剥离时间、是否完成操作、有无并发症等。最后 A、B 组分别完成动物模拟培训调查问卷,调查问卷内容包括是否掌握 ESD 的适应证、并发症、器械、操作步骤,对动物模拟实验的时间、次数、内容、模型、分组及教师指导是否满意,临床实操的自信心程度等,均使用李克特量表进行评分。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 20.0 进行统计学分析。计量数据以(均数 ± 标准差)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数数据以频数表示,组间比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 学员情况及基线资料均衡性检验

符合入选标准的学员共有 15 人,男 13 人,女 2 人,年龄 29~52 岁。经检验两组间基线资料差异均无统计学意义,包括性别构成、平均年龄、内镜操作经历、既往动物模拟培训经历及在本国的开展情况,ESD 适应证、并发症、器械、操作步骤的掌握情况等(表 1)。

2.2 操作时间的比较

A 组与 B 组在 ESD 总操作时间分别为(26.60 ± 9.90)、(48.89 ± 10.19) min,差异有统计学意义($P <$

表 1 学员的基本情况

项目	A组(n=8)	B组(n=7)	χ^2/t 值	P 值
性别(n)			0.010	1.000
男	7	6		
女	1	1		
年龄(岁)	37.63 ± 7.34	39.14 ± 6.94	-0.408	0.689
内镜基础(n)				
胃镜	118.75 ± 70.39	157.14 ± 53.45	-1.175	0.260
肠镜	125.00 ± 64.09	132.14 ± 80.18	-0.019	0.851
息肉切除术	31.25 ± 70.39	42.86 ± 53.45	-0.355	0.728
内镜下止血(n)	0	0		
EMR(n)	0	0		
ESD(n)	0	0		
动物模拟培训经历(次)	1.00 ± 1.85	0.71 ± 0.49	0.427	0.680
ESD 操作基础(%)				
适应证及并发症	53.13 ± 31.16	67.86 ± 12.20	-1.233	0.248
器械及操作步骤	56.25 ± 29.12	64.29 ± 13.36	-0.701	0.499

0.05)。两组注射时间、标记时间差异没有统计学意义($P>0.05$);而切开时间、黏膜剥离时间差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组与 B 组的 ESD 操作速度差异无统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

2.3 切除标本及并发症情况

A、B 组切除标本大小分别为(127.25 ± 89.77)、(166.43 ± 65.68) mm^2 ,差异无统计学意义(表 2)。两组均有 1 例为分块切除病灶,其余为整块切除,差异无统计学意义。两组在操作过程中各发生 1 例穿孔,差异无统计学意义。

2.4 两组培训后问卷量表的比较

相比于 B 组,A 组学员在动物模拟培训后,通过李克特量表调查问卷,在 ESD 的适应证、并发症、器械、操作步骤掌握情况等方面有明显提高;A、B 两组在临床实操的自信心分别为(3.20 ± 0.60)、(1.60 ± 0.50)($P<0.05$)。对动物模拟实验的时间、次数、内容、模型、分组及教师指导表示满意,并且学员学习积极性高涨,希望能有更多机会进行动物模拟培训(表 2)。

2.5 A 组学员培训前后效果比较

A 组学员培训前后 ESD 总操作时间分别为(37.55 ± 16.30)、(26.60 ± 9.90) min,差异有统计学意义($P<0.05$)。培训前后两组注射时间、标记时间、黏膜剥离时间差异没有统计学意义($P>0.05$),切开时间差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组学员培训前后 ESD 操作速度差异无统计学意义($P>0.05$)(表 3)。

3 讨论

我国的消化内镜技术相对成熟,而亚洲部分国家仍处在起步阶段。本院为了使国际消化内镜技术高级培训班达到最优的效果,进行了积极的三站式强化动物模拟培训探索^[6-7]。

结果显示,相比于临床观察学习组,离体动物模型培训组的 ESD 总操作时间、切开时间、黏膜剥离时间明显提高。同时,对比离体动物模型组学员培训前后操作情况,发现培训后 ESD 总操作时间、切开时间也明显提高。在本研究中,动物模拟培训结合理论知识学习、临床观摩,使学员对 ESD 操作的学习更加直观深刻,提高了综合培训效果,对提高学员的临床实际操作能力方面有显著优势。李克特量表调查问卷表明,三站式动物模拟培训模式能够明显提高实际动手操作能力,增加学习积极性;学员认为经过了三站式动物模拟培训对日后在临床上开展 ESD 治疗工作更具有信心。由此,进行三站式强化动物模拟培训能够更好地完成教学过程,达到良好培训效果。

Martinek 等^[8]、Hochberger 等^[9]指出单纯机械模拟及虚拟现实模型由于成本高昂及无法重现组织弹性特征及触觉反馈,在高级内镜切除术培训中应用受限。而 2012 年发表的消化道黏膜病变 ESD 治疗专家共识指出,ESD 的主要操作者及其助手必须接受规范化的技术培训。一般要经过 4 个阶段:学习胃 ESD 相关知识;现场观摩;动物实验;正式

表 2 两组 ESD 培训效果比较

项目	A 组 (n=8)	B 组 (n=7)	t 值	P 值
总操作时间(min)	26.60 ± 9.90	48.89 ± 10.19	-4.292	0.001
标记时间(min)	4.60 ± 3.11	5.37 ± 4.86	-0.371	0.716
注射时间(min)	6.43 ± 4.61	5.71 ± 6.29	0.255	0.802
切开时间(min)	6.46 ± 4.13	16.74 ± 7.60	-3.318	0.005
剥离时间(min)	7.91 ± 3.65	20.04 ± 11.52	-2.833	0.013
标本大小(mm^2)	127.25 ± 89.77	166.43 ± 65.68	-0.951	0.347
操作速度(mm^2/min)	5.68 ± 4.79	3.87 ± 1.17	1.034	0.349
自信心程度	3.20 ± 0.60	1.60 ± 0.50	5.559	<0.001

表 3 A 组学员培训前后效果比较

项目	培训前	培训后	t 值	P 值
总操作时间(min)	37.55 ± 16.30	26.60 ± 9.90	4.839	0.022
标记时间(min)	4.75 ± 4.15	4.60 ± 3.11	0.408	0.895
注射时间(min)	7.41 ± 4.47	6.43 ± 4.61	0.485	0.649
切开时间(min)	13.65 ± 4.38	6.46 ± 4.13	81.346	<0.001
剥离时间(min)	11.74 ± 5.69	7.91 ± 3.65	0.531	0.095
标本大小(mm^2)	179.75 ± 155.59	127.25 ± 89.77	2.256	0.075
操作速度(mm^2/min)	5.57 ± 5.50	5.68 ± 4.79	-0.438	0.854

操作^[10]。其中,动物实验模型分为离体动物模型及活体动物模型两种。家猪消化道解剖结构与人相似,推荐应用家猪制作离体动物模型。家猪离体胃模型应用于内镜治疗技术的培训具有诸多优势,如不需要麻醉,制作模型简便,花费低,可重复使用,方便储存,无需特定的饲养场地,相比于活体动物涉及的伦理因素少等。同时,家猪离体胃模型也存在一定的局限性,猪胃胃底腔大,胃窦小,胃镜进入胃窦需要更长的镜身,降低了操作的灵活性。离体猪胃黏膜下层缺乏血液供应而纤维成分丰富,组织弹性差,通常抬举征不明显,加大了 ESD 操作过程中黏膜下注射的困难,并且内镜医师无法体会出血—止血这一操作过程^[11-14]。而麻醉后的活体家猪有呼吸运动、心脏搏动、消化道蠕动、黏液分泌、注射及电凝的生理反应等,这些特性与人体一致,所以 de Tejada^[13]、Vazquez-Sequeiros^[15]等建议在离体动物模型操作熟练的基础上应用活体动物模型进行培训,更有利于其临床实践能力的提高。

总之,本中心通过以理论知识为基础结合家猪离体胃动物模型培训的内镜教学方法,创造性地按照理论课程—临床观摩—动物模型模拟临床实践的培训模式,使国际学员熟悉并初步掌握 ESD 的基础理论知识以及操作方法,了解了各种内镜治疗技术设备的使用方法和技巧,培养了对内镜技术浓厚的学习兴趣,增强了操作自信心,更利于其将来临床工作的开展。当然,本研究中学员培训时间有限,学员进行的动物操作例数较少,仍需进一步增加培训学员的例数及每位学员的操作例数,进一步探索内镜黏膜下剥离术的应用价值。另外,本研究中学员的内镜基础参差不齐,如何实现培训的“个体化”,如何与学员建立长期的联系,都需要继续探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 高竹清:提出研究计划、撰写论文;姜维、郭俊峰、黄鑫源:参与研究课题、收集数据;孟凡冬:指导学员操作及考核;王拥军、孙秀静:指导撰写及修改论文;李鹏:总体审订研究计划及论文结构

参考文献

- [1] Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and large flat adenomas [J]. Endoscopy, 2006, 8(10): 980-986. DOI: 10.1055/s-2006-944809.
- [2] Higuchi K, Tanabe S, Koizumi W, et al. Expansion of the indications for endoscopic mucosal resection in patients with superficial esophageal carcinoma [J]. Endoscopy, 2007, 39(1): 36-40. DOI: 10.1055/s-2006-945148.

- [3] Pawa R, Chuttani R. Benefits and limitations of simulation in endoscopic training [J]. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy, 2011, 13(3): 191-198. DOI: 10.1016/j.tgie.2011.06.005.
- [4] Fernandez-Sordo JO, Madrigal-Hoyos E, Waxman I. The role of live animal models for teaching endoscopy [J]. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy, 2011, 13(2): 113-118. DOI: 10.1016/j.tgie.2011.02.010.
- [5] Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood [J]. Endoscopy, 2003, 35(8): 690-694. DOI: 10.1055/s-2003-41516.
- [6] Uedo N, Jung HY, Fujishiro M, et al. Current situation of endoscopic submucosal dissection for superficial neoplasms in the upper digestive tract in East Asian countries: a questionnaire survey [J]. Digestive Endoscopy, 2012, 24(1): 124-128. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01281.x.
- [7] Berr F, Ponchon T, Neureiter D, et al. Experimental endoscopic submucosal dissection training in a porcine model: learning experience of skilled western endoscopists [J]. Digestive Endoscopy, 2011, 23(4): 281-289. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01129.x.
- [8] Martinek J, Stefanova M, Suchanek S, et al. Training of different endoscopic skills on *ex-vivo* animal model [J]. Simul Healthc, 2014, 9(2): 112-119. DOI: 10.1097/SIH.0b013e31829be99e.
- [9] Hochberger J, Maiss J, Magdeburg B, et al. Training simulators and education in gastrointestinal endoscopy: current status and perspectives in 2001 [J]. Endoscopy, 2001, 33(6): 541-549. DOI: 10.1055/s-2001-14972.
- [10] Zhou PH, Cai MY, Yao LQ. Expert consensus of endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal mucosal lesions [J]. Clin J Gastrointest Surg, 2012, 15(10): 93-96.
- [11] Coman RM, Gotoda T, Draganov PV. Training in endoscopic submucosal dissection [J]. World J Gastrointest Endosc, 2013, 5(8): 369-378. DOI: 10.4253/wjge.v5.i8.369.
- [12] Wagh MS, Waxman I. Animal models for endoscopic simulation [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2006, 16(3): 451-456. DOI: 10.1016/j.giec.2006.03.011.
- [13] de Tejada AH. ESD training: a challenging path to excellence [J]. World J Gastrointest Endosc, 2014, 6(4): 112-120. DOI: 10.4253/wjge.v6.i4.112.
- [14] Yoshida N, Yagi N, Inada Y, et al. Possibility of ex vivo animal training model for colorectal endoscopic submucosal dissection [J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(1): 49-56. DOI: 10.1007/s00382-012-2167-9.
- [15] Vazquez-Sequeiros E, de Miquel DB, Olcina JR, et al. Training model for teaching endoscopic submucosal dissection of gastric tumors [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2009, 101(8): 546-552.

(收稿日期:2019-12-04)

(本文编辑:唐宗顺)