

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.02.009  
文章编号: 1007-1989(2020)02-0043-05

论 著

## 内镜黏膜下剥离术治疗大面积食管早期癌的随访分析

毛艳会, 文黎明, 李林艳, 杨亚玲

(四川绵阳四〇四医院 消化内科, 四川 绵阳 621000)

**摘要:** **目的** 探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗大面积(剥离范围超过 1/2 周)食管早期癌的临床疗效及预后。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月 1 日—2019 年 1 月 1 日在该院治疗的 55 例病灶范围超过 1/2 周的食管早期癌患者资料。根据剥离面积不同,分为 A 组(1/2 < 术后黏膜缺损 < 3/4 周组)42 例, B 组(3/4 ≤ 术后黏膜缺损 ≤ 全周组)13 例。对比两组疗效、并发症及随访情况。**结果** 随访周期 3 ~ 48 个月, A 组狭窄率 7.1% (3/42), B 组都有不同程度的狭窄 (100.0%)。两组在性别构成和病理类型方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 在狭窄发生率和狭窄程度方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** ESD 能安全有效地治疗大面积食管早期癌, 但术后需规律随访。ESD 术后黏膜缺损范围在 1/2 ~ 3/4 者术后狭窄发生率较低, 术后梗阻程度与病变位置有关, 食管上段的狭窄程度较重。

**关键词:** 食管早期癌; 内镜黏膜下剥离术(ESD); 大面积; 狭窄; 疗效

**中图分类号:** R735.1

## A follow-up survey of endoscopic submucosal dissection for widespread early esophageal superficial neoplasms

Yan-hui Mao, Li-ming Wen, Lin-yan Li, Ya-ling Yang

(Department of Gastroenterology, the 404th Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the efficacy and analyze the prognosis of endoscopic submucosal dissection for widespread early esophageal superficial neoplasms. **Methods** Retrospective analysis was performed on the clinical data of 55 patients with widespread early esophageal superficial neoplasms and precancerous lesions in January 2015 to 2019. According to the peeling area, divided into 2 groups, group A (1/2 < postoperative mucosal defect < 3/4 weeks group) ( $n = 42$ ), group B (3/4 postoperative mucosal defect whole week group) ( $n = 13$ ). The efficacy, complications and follow-up of the two groups were compared. **Results** The follow-up period is 3 to 48 months, the stenosis rate of group A is 7.1% (3/42) and group B (100.0%) showed different degrees of stenosis. There were no statistically significant differences between the two groups in gender and pathological types ( $P > 0.05$ ), but there were statistically significant differences in stenosis incidence and stenosis degree ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** ESD is safely and effectively for large area of early esophageal cancer, but regular follow-up is required postoperation. The incidence of postoperative stenosis was lower in patients with ESD defect ranging from 1/2 to 3/4, the degree of postoperative obstruction was related to the lesion location, and the degree of stenosis in upper esophageal was more serious.

**Keywords:** early esophageal superficial neoplasms; endoscopic submucosal dissection; widespread; stenosis; efficacy

收稿日期: 2019-04-17

内镜黏膜下剥离术 (endoscopy submucosal dissection, ESD) 是近年来治疗消化道早期癌及癌前病变的一项新型微创手术, 既能取得大块病理组织, 又能尽量对病灶行治愈性切除, 由于以上优点, ESD 现已得到广泛开展。随着内镜技术和设备的发展, 早期食管癌的诊治水平也不断提高。目前, ESD 对食管早期癌具有较高的治愈率, 有文献<sup>[1]</sup>报道, 剥离范围小于管腔周 1/2 时狭窄率低。但对于术后黏膜缺损超过 1/2 管周的患者尚缺乏对 ESD 临床疗效及预后的评价。本研究旨在分析 ESD 治疗黏膜缺损大于 1/2 环周的大面积食管早期癌的临床疗效及预后情况, 为后续工作积累经验。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月 1 日—2019 年 1 月 1 日本院经内镜及病理诊断为食管早癌及食管黏膜伴异型增生并行 ESD 治疗的 55 例患者资料。其中, 男 38 例, 女 17 例, 年龄 45 ~ 76 岁, 平均 (60.4 ± 8.2) 岁。纳入标准: ①食管黏膜剥离病变范围 >1/2 周; ②术后病理提示肿瘤侵犯深度不超过 SM1 (黏膜下层 < 200 μm); ③术后病理为低级别或高级别上皮内瘤变 (中-高分化鳞癌)。排除标准: ①失访、临床资料不完整; ②术后病理提示侧切缘、基底切缘病变残留追加手术或有脉管侵犯、合并有远处转移者。根据切除病变范围不同, 分为 A 组 (1/2 < 术后黏膜缺损 < 3/4, 42 例) 和 B 组 (3/4 ≤ 术后黏膜缺损 ≤ 全周, 13 例)。

### 1.2 方法

**1.2.1 器械** Olympus GIF260 胃镜, 透明帽, KD-611 IT 刀, KD-650Q Dual 刀, APC300 氩离子凝固器, KD-620 LR HOOK 刀, NM4L-1 注射针, FD-410LR 热活检钳, 钛夹, HX-110QR 型可旋式钛夹释放器。

**1.2.2 术前评估** 术前借助白光内镜、放大电子染色内镜、超声内镜检查及内镜下碘染等对病灶范围及浸润深度进行综合评估, 并行胸部 CT 平扫 + 增强, 排除淋巴结转移及远处转移风险。所有病例术前评估符合内镜下治疗适应证。

**1.2.3 内镜下治疗** 胃镜前端安置透明帽, 以 2% 卢戈氏液进行食管染色, 距离病灶周围 0.5 cm 处用氩气刀或海博刀标记, 在黏膜下分多点注射肾上腺

素 + 生理盐水 + 靛胭脂混合液, 使病灶充分抬举, 用 Hook 刀或 IT 刀或海博刀沿标记点切开黏膜后, 在病灶下方对黏膜下层进行剥离, 病灶剥离完毕后, 对于创面可见的小血管应用氩离子凝固术 (argon plasma coagulation, APC) 凝固或热活检钳处理<sup>[2]</sup>。

**1.2.4 随访及后续治疗** 术后禁食 2 或 3 d, 流质饮食 3 ~ 5 d 后可转为半流质饮食, 给予患者质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 及胃黏膜保护剂常规治疗剂量 4 周。以术后病理诊断作为最终诊断结果, 符合治愈性切除标准的病例进行内镜和电话随访, 记录患者术后进食症状和并发症等信息。术后第 1 年每 3 个月复查 1 次, 以后每年复查 1 次。每次复查行内镜窄带成像 (narrow band imaging, NBI) + 放大内镜 (magnifying endoscopy, ME) 检查, 必要时碘染色结合活检进一步明确有无残留。若患者出现术后狭窄, 按照食管狭窄程度分为 3 级, I 级: 食管直径 0.6 ~ 1.0 cm, 能进半流质饮食者; II 级: 食管直径 0.3 ~ 0.5 cm, 仅能进食流质饮食者; III 级: 食管直径 < 0.3 cm, 进流质饮食有困难者。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据统计, 计数资料用例或构成比 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术后狭窄发生情况

随访周期 3 ~ 48 个月, 发生术后狭窄 16 例。其中, A 组 3 例 (7.1%), B 组 13 例都有不同程度的狭窄。B 组中, I 级狭窄 3 例 (18.8%, 3/16), II 级狭窄 5 例 (31.3%, 5/16), III 级狭窄 5 例 (31.3%, 5/16)。

### 2.2 术后狭窄危险因素分析

两组患者在性别和病理类型方面差异无统计学意义 (P > 0.05), 狭窄发生率和狭窄程度方面, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 食管上段发生狭窄概率和程度明显高于食管中下段者, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见附表。

### 2.3 两组术后狭窄治疗疗效

A 组有 3 例发生 I 级狭窄, 术后无明显进食梗阻感, 于术后 3 个月复查, 镜身可通过, 故未行进一步治疗。B 组 13 例均发生狭窄, II 级狭窄 5 例, 其中 1 例病变位于食管下段, 患者自觉无明显梗阻症状, 未

行特殊治疗,4例有梗阻症状,选择行球囊扩张治疗(附图),平均扩张3.5次,症状改善为I级狭窄症状,后续未进行进一步治疗;另有5例发生Ⅲ级狭窄,3例选择扩张治疗,平均间隔1周扩张1次,症状得以缓解,2例直接选择食管支架置入,取出支架后,其中1例症状改善为I级狭窄,1例支架有移位,取出后反

复出现Ⅲ级狭窄,反复球囊扩张5次及再次支架置入,症状维持在Ⅱ级狭窄。

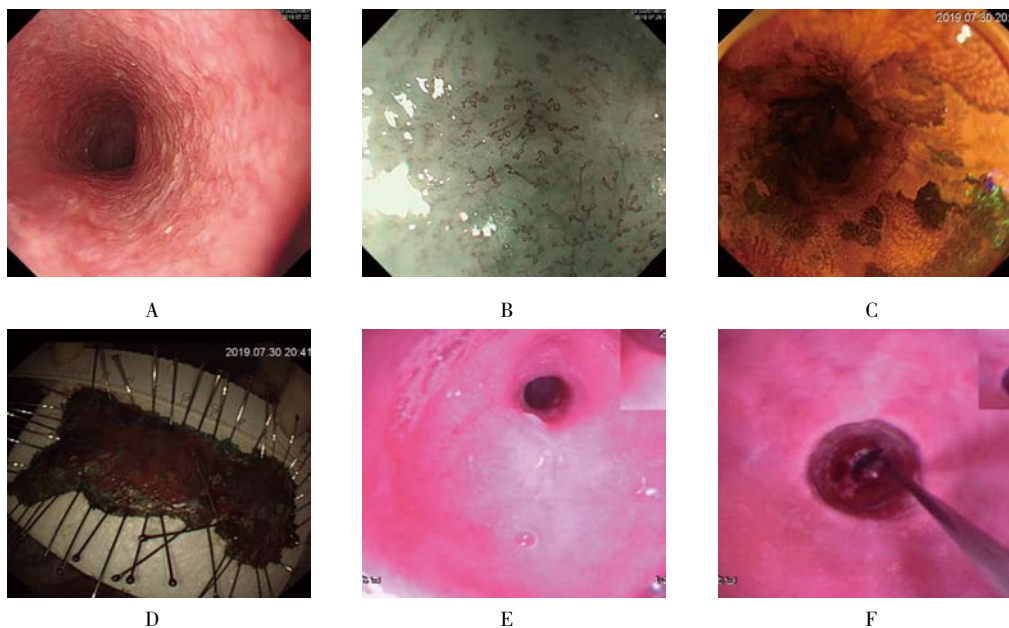
#### 2.4 术后其他并发症情况

有5例患者(5/55,9.1%)在术后出现不同程度胸骨后疼痛,但在1周左右均逐步消失。无1例发生迟发性出血、穿孔和发热等并发症。

附表 ESD 治疗食管大面积早期癌疗效的单因素分析

Attached table Single factor analysis of the efficacy of ESD in the treatment of large area early esophageal cancer

组别	性别 / 例		病变位置的狭窄率 / %			狭窄率例 (%)	狭窄程度 / 例			病理类型 / 例		
	男	女	上段	中段	下段		I 度狭窄	II 度狭窄	III 度狭窄	高级别上皮内瘤变	低级别上皮内瘤变	浅表癌
A 组 (n=42)	30	12	33.3 (3/9)	0.0 (0/21)	0.0 (0/12)	3 (7.1)	3	0	0	21	14	7
B 组 (n=13)	8	5	100.0 (3/3)	100.0 (7/7)	100.0 (3/3)	13 (100.0)	3	5	5	5	2	6
$\chi^2$ 值	0.45		28.91			41.49	6.15			5.03		
P 值	0.511		0.000			0.000	0.046			0.081		



A: 提示食管黏膜粗糙,可疑早癌;B: NBI+ME 提示上皮乳头内毛细血管袢(IPCL)呈B2型;C: 提示碘染色不着色区范围大于3/4周食管;D: 切除的食管标本展开;E: 术后2个月食管出现环形狭窄;F: 经内镜球囊扩张治疗管腔狭窄

附图 大面积食管早期癌 ESD 诊治过程及术后随访

Attached fig. ESD diagnosis and treatment of large area of early esophageal cancer and postoperative follow-up

#### 2.5 随访情况

随访期间,记录患者有无进食梗阻感、能进食食物性质及呕吐等症状,指导患者定期复查胃镜。有2例(2/55,3.6%)分别在随访第1年和第3年复查胃镜,在食管其他节段发现早癌及癌前病变,并再次行

ESD 治疗。

### 3 讨论

ESD 既能达到大块活检,又能达到治愈性切除病灶,目前已广泛运用于消化道早期癌的治疗。但食管

ESD, 特别是大面积的 ESD, 术后狭窄是常见并发症, 且严重影响患者术后生活质量。既往有文献<sup>[2-3]</sup>报道, 大面积食管早期癌 ESD 术后患者 88% ~ 100% 会有不同程度的食管狭窄。而对于剥离范围 1/2 ~ 3/4 环周的患者狭窄发生率相对较低, 术后狭窄率在 5% ~ 28%, 术后一般建议随访观察<sup>[4-6]</sup>。本研究剥离范围在 1/2 ~ 3/4 间者狭窄发生率为 7.1%, 剥离范围  $\geq$  3/4 者狭窄发生率为 100.0%, 与既往研究<sup>[2]</sup>结果相符。本文剥离范围  $\geq$  3/4 者狭窄发生率偏高, 可能与病例组成中剥离范围偏大有关。早期食管癌及癌前病变黏膜剥离范围在 1/2 ~ 3/4 者在 ESD 术后狭窄发生率相对较低, 狭窄程度明显轻于剥离范围  $>$  3/4 组, 多为 I 级狭窄, 一般出现在术后 1 ~ 3 个月。

对于大面积食管早期癌, 研究 ESD 后发生狭窄的危险因素的观点较多, 统一的共识是黏膜下剥离范围是其独立危险因素<sup>[7-8]</sup>, 与笔者的研究结果一致。也有研究<sup>[8-9]</sup>显示, 大面积食管早期癌 ESD 术后狭窄可能与纵向长度、组织浸润深度、病变位置、术中固有肌层损伤以及止血夹使用数量等因素有关。本研究显示, ESD 术后狭窄的发生与病变位置有关, 而且食管上段发生狭窄率及严重程度明显高于食管中下段, 这与既往研究<sup>[6]</sup>相符。有研究<sup>[10]</sup>认为, 食管上段本身较食管其他部位管径小, 而笔者认为, 这同时也可能与食管上段疤痕影响食管管腔蠕动和食物通过有关。另外, 在 ESD 治疗大面积食管早期癌的并发症方面, 出血是常见的并发症, 但在本研究中无 1 例发生术中大出血及术后迟发性出血, 究其原因考虑有: 一是样本量相对偏小, 二是根据笔者前期积累的经验, 在术中采用热活检钳强力电凝止血, 术后创面可疑出血点予以热活检钳弱电凝预防性止血, 明显降低了出血率。更深层的原因有待进一步行多中心、大样本的研究来佐证。

大面积食管早期癌 ESD 术后狭窄系创面修复形成的疤痕性狭窄, 属良性狭窄, 现在常用的治疗方式为球囊扩张、放射性切开、食管支架置入, 但是以上方法均是在一定程度上改善症状, 不能根除, 且需反复多次进行。对于剥离范围在 1/2 ~ 3/4 者, 若梗阻症状轻微, 有学者提出术后建议密切随访, 不应过度干预<sup>[6]</sup>, 反复干预可能引起局部黏膜在修复过程中进一步形成疤痕。大面积食管早期癌 ESD 术后狭窄一旦形成, 治疗相对棘手。因此, 应更着重于以预防为主。对于大面积食管早期癌 ESD 术后狭窄的预防, 现在报道的预防方式多样, 包括预防性糖皮质激素、预

防性球囊扩张术、预防性支架置入、抗疤痕药物、胃黏膜移植和组织工程方法等, 均证实有一定疗效, 当前以预防性使用糖皮质激素被广为接受和使用, 但组织工程、胃黏膜移植等新的方法在临床应用上仍缺乏系统的、多中心的随机对照试验研究。不管何种方式进行预防, 均具有利与弊, 应充分权衡及与患者沟通后, 选择合适方法进行。对于食管狭窄的处理, 应该在保证病变完整切除的前提下, 尽量多地保留正常食管黏膜, 减少黏膜损伤, 利于再生, 提高此类患者后期生活质量。

有研究<sup>[11]</sup>报道, 早期食管癌术后 5 年生存率达 95% 以上, 内镜下切除治疗早期病变已成为国际国内指南和共识推荐的首选治疗方法之一。但在食管早癌及癌前病变 ESD 治疗后, 规律的随访也至关重要。目前, 常用的随访方案为: 术后 1 ~ 3 个月、6 个月、12 个月复查胃镜, 如无异常, 12 个月后每年复查 1 次胃镜。复查胃镜时除了常规 NBI+ME 观察, 最好结合碘染色进一步观察, 以便于发现病变及时处理。随着 ESD 的广泛开展和经验的积累, 食管早期癌及癌前病变的治疗在达到预期疗效的同时, 也将减少术中并发症以及降低复发率, 内镜下食管良性狭窄治疗方案的不断改进, 也使得 ESD 术后食管狭窄能得到很好的解决。本研究为回顾性研究, 可进一步进行大样本的前瞻性研究, 将更具有临床指导意义。

#### 参 考 文 献:

- [1] TSUJII Y, NISHIDA T, NISHIYAMA O, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasm: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 775-783.
- [2] 鞠辉, 钟芸诗, 姚礼庆, 等. 早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(6): 310-314.
- [2] JU H, ZHONG Y S, YAO L Q, et al. Risk factors of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2013, 30(6): 310-314. Chinese.
- [3] KANAME U, KATSUNORI I, TOMOYUKI K, et al. Useful strategies to prevent severe stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasm[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(23): 7120-7133.
- [4] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasm[J]. *Gastrointest Endoscopic*, 2009, 70(5): 860-866.
- [5] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Predictors of postoperative

- stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasm[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(8): 661-665.
- [6] 范秀琴, 丁婷婷, 王雷. 食管 1/2 ~ 3/4 环周内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的风险研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(2): 115-119.
- [6] FAN X Q, DING T T, WANG L. Risk factors of esophageal stenosis after submucosal dissection with 1/2-3/4 circumferential mucosal defect[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2018, 35(2): 115-119. Chinese
- [7] KIM G H, JEE S R, JANG J Y, et al. Stricture occurring after endoscopic submucosal dissection for esophageal and gastric tumors[J]. *Clin Endosc*, 2014, 47(6): 516-522.
- [8] 唐健, 刘枫, 陈洁, 等. 大范围早期食管癌内镜黏膜下剥离术后发生难治性狭窄的危险因素分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(6): 385-388.
- [8] TANG J, LIU F, CHEN J, et al. Risk factors for refractory stenosis after endoscopic submucosal dissection in a wide range of early esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2017, 34(6): 385-388. Chinese
- [9] 杜静, 韩勇, 吴伟权, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗消化道早期癌及癌前病变长期疗效的单中心回顾性队列分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2017, 23(8): 13-17.
- [9] DU J, HAN Y, WU W Q, et al. A retrospective cohort study of the long-term effect of endoscopic submucosal dissection in treating early gastrointestinal cancer or precancerous lesions[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2017, 23(8): 13-17. Chinese
- [10] MIZUTA H, NISHIMORI I, KURATAI Y, et al. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer[J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(7): 626-631.
- [11] 王瑞刚, 王贵齐. 内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌的应用及进展 [J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(1): 46-53.
- [11] WANG R G, WANG G Q. Progress in application of endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer[J]. *China Cancer*, 2018, 27(1): 46-53. Chinese

**本文引用格式:**

毛艳会, 文黎明, 李林艳, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗大面积食管早期癌的随访分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(2): 43-47.

MAO Y H, WEN L M, LI L Y, et al. A follow-up survey of endoscopic submucosal dissection for widespread early esophageal superficial neoplasms[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(2): 43-47. Chinese

(曾文军 编辑)