

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.08.003  
文章编号: 1007-1989 (2020) 08-0013-07

论 著

## 浅表食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后水平切缘 阳性高危因素分析及随访研究\*

郑家垚, 林峥嵘, 许炎钦, 陈洋洋, 郑晓玲, 邓万银, 钟世顺, 郑金辉, 梁玮

[福建医科大学省立临床医学院 (福建省立医院) 消化内镜中心, 福建 福州 350001]

**摘要: 目的** 探讨浅表食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术 (ESD) 后标本水平切缘阳性的高危因素及其残留复发情况。**方法** 选取2012年1月—2017年12月该院消化内镜中心行ESD的浅表食管癌及癌前病变患者, 收集相关临床、内镜及病理资料, 分析食管ESD标本水平切缘阳性的高危因素, 并通过术后随访, 比较水平切缘阳性与阴性患者的ESD术后病灶残留复发情况。**结果** 最终纳入患者186例病灶194处, 水平切缘阳性组37处, 水平切缘阴性组157处。水平切缘阳性组中, 水平切缘为低级别上皮内瘤变 (LGIN) 累及病灶25处、水平切缘为高级别上皮内瘤变 (HGIN) 累及病灶10处、水平切缘为癌累及病灶2处, 水平切缘阴性组157处病灶。单因素及多因素 Logistic 回归分析表明: 食管ESD术后病理标本水平切缘阳性与ESD术中标记前是否碘染、术后标本面积具有相关性 ( $P < 0.05$ )。186例患者随访过程中, 最终156例患者164处病灶纳入水平切缘阳性组与阴性组的残留复发率随访分析。其中, 水平切缘阳性组内镜随访30处, 残留复发4处 (残留复发率13.3%), 水平切缘阴性组内镜随访134处, 7处残留复发 (残留复发率5.2%), 两者比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 食管ESD术中病灶标记前无碘染及大面积病灶的病理标本, 水平切缘阳性发生率增加。对于食管ESD术后单纯水平切缘阳性、切缘阳性性质为癌前病变者, 可先内镜下密切随访, 暂不追加二次治疗。

**关键词:** 浅表食管癌; 癌前病变; 内镜黏膜下剥离术; 切缘阳性; 随访

**中图分类号:** R735.1

## Risk factor analysis and follow-up study of positive lateral margin after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer and precancerous lesions\*

Jia-yao Zheng, Zheng-rong Lin, Yan-qin Xu, Yang-yang Chen, Xiao-ling Zheng,

Wan-yin Deng, Shi-shun Zhong, Jin-hui Zheng, Wei Liang

(Department of Gastrointestinal Endoscopy, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China)

**Abstract: Objective** To explore the risk factors of positive lateral margins after endoscopic submucosal dissection (ESD) for superficial esophageal cancer and precancerous lesions and to follow up with local recurrence. **Methods** Clinical data of patients who underwent ESD of esophagus, from January 2012 to December 2017, were collected. All these lesions were divided into positive lateral margin group or negative lateral margin group according to histopathology of lateral margin after ESD. Clinicopathological features of the lesions and the risk factors related to positive lateral margin were analyzed. The incidence of residual or local recurrence was followed up

收稿日期: 2019-08-19

\*基金项目: 福建医科大学启航基金 (No: 2019QH1152)

[通信作者] 梁玮, E-mail: 2728631719@qq.com; Tel: 18120888996

postoperatively and compared between the two groups. **Results** 194 lesions from 186 patients were included, and 37 and 157 lesions were divided into positive lateral margin group and negative lateral margin group, respectively. In the positive lateral margin group, there were 25 lesions of lateral margin diagnosed LGIN, 10 lesions of lateral margin diagnosed HGIN, 2 lesions of lateral margin diagnosed carcinoma. In the negative lateral margin group, there were 157 lesions. Univariate and multivariate analysis show significant association between iodine staining before marking the boundaries in esophageal ESD or not and area of sample. Late follow-up results showed that the rate of residual or local recurrence was 13.3% (4/30) in the positive lateral margin group, which was higher than 5.2% (7/134) in the negative lateral margin group, but it was not statistically significant. **Conclusion** No iodine staining before marking the boundaries in esophageal ESD and larger area of sample were associated with increasing incidence of positive lateral margins. In the case of positive lateral margins after ESD, especially when the histopathology of lateral margin indicated precancerous lesions, the patients could be followed up closely with endoscopy and further treatment was not required immediately.

**Keywords:** superficial esophageal cancer; precancerous lesions; endoscopic submucosal dissection; positive lateral margin; follow-up

食管癌患者的预后与肿瘤的分期密切相关。据报道<sup>[1-2]</sup>, 早期食管癌外科手术后5年生存率达81.0%~90.0%, 而中晚期患者5年生存率仅为6.0%~18.0%, 可见早期治疗对于食管癌的重要性。传统外科手术治疗存在创伤较大、并发症多和住院时间长等问题, 而有研究<sup>[3-5]</sup>表明, 内镜治疗和外科手术对早期食管癌的疗效相当, 且内镜下治疗安全性更高。目前, 早期食管癌及癌前病变行内镜下微创治疗已成为首选治疗方式。

临床上, 部分ESD术后病理标本存在切缘阳性的问题, 切缘阳性中包括水平切缘阳性与垂直切缘阳性。既往大多将垂直切缘阳性与水平切缘阳性统一为切缘阳性进行分析, 多认为切缘阳性与病灶浸润深度、病灶直径大小和环周面积等相关, 而对于单纯水平切缘阳性的影响因素相关报道较少。本研究旨在探讨浅表食管癌及癌前病变ESD术后水平切缘阳性的影响因素, 提高对食管ESD术后病理标本水平切缘阳性高危因素的认识, 进一步降低ESD术后标本水平切缘阳性的发生率, 并通过ESD术后随访, 比较单纯水平切缘阳性与阴性患者的残留复发率情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2012年1月—2017年12月本院消化内镜中心行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal

dissection, ESD)的浅表食管癌及癌前病变患者的病例资料。最终186例患者194处病灶符合纳入标准。其中, 男134例, 女52例; 年龄35~82岁, 平均59.1岁, 中位年龄60岁。水平切缘阳性37处, 水平切缘阴性157处。术后病理诊断低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)49处、高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)68处、黏膜内癌56处和黏膜下癌21处。纳入标准: ①ESD术后病理诊断为浅表食管癌或癌前病变; ②均有内镜碘染资料; ③所需临床及内镜资料完整。

### 1.2 器械设备

Olympus CV-290主机, Olympus CV-260SL主机, Olympus GIF-HQ290, Olympus GIF-Q260Z, 副注水泵Olympus OFP, PW-5L雾状喷洒管, KD-650L Dual刀、COOK VIN-23注射针、FD-411QR热活检钳、HX-610-090止血夹、CO<sub>2</sub>气泵、1.0%复方碘溶液、玻璃酸钠-美兰-生理盐水配液。

### 1.3 治疗过程

术前评估疑诊为早期食管癌者行ESD治疗, 术后标本送病理科, 术后标本用椭圆近似公式计算操作面积(病灶切除后的标本类似于椭圆), 操作面积= $(\pi \times \text{标本长径} \times \text{标本短径}) / 4$ , 以病理报告为准。通过回顾性分析ESD操作图片及病理报告描述, 判定ESD术前标记前有无碘染、病灶碘染不染区情况和术后创面环周范围。

## 1.4 术后随访

术后3、6和12个月复查胃镜,根据病理结果选择性复查胸部CT,若无异常此后每年复查1次胃镜,采用白光内镜、内镜窄带成像(narrow band imaging, NBI)观察ESD术后瘢痕处,必要时碘染,异常处行活检及病理诊断,在原切除病灶部位及周围1.0 cm内再次活检,病理诊断为癌或癌前病变则判定为残留复发。无本院内镜复查资料的患者通过电话随访,随访内容包括:是否生存、有无复查胃镜、ESD术后复查胃镜次数、最近一次复查胃镜时间、胃镜检查结果、有无病灶残留及复发、是否接受进一步治疗(内镜、外科手术、放化疗)等。随访至2018年12月。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析,食管

ESD术后病理标本水平切缘阳性影响因素采用Logistic单因素分析,将上述分析中有统计学意义的相关因素进行二元Logistic多因素回归分析。随访研究中,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组病灶术后病理结果比较

水平切缘阳性组中,水平切缘为LGIN累及病灶25处(LGIN 8处、HGIN 6处、黏膜内癌8处和黏膜下癌3处),水平切缘为HGIN累及病灶10处(HGIN 2处、黏膜内癌5处和黏膜下癌3处),水平切缘为癌累及病灶2处(黏膜内癌2处);水平切缘阴性组157处病灶中,LGIN 41处、HGIN 60处、黏膜内癌41处、黏膜下癌15处。见表1。

表1 两组病灶术后病理结果比较 处

Table 1 Comparison of postoperative histopathology between the two groups *n*

组别	LGIN	HGIN	黏膜内癌	黏膜下癌
水平切缘阳性组( <i>n</i> = 37)				
LGIN	8	6	8	3
HGIN	0	2	5	3
癌	0	0	2	0
水平切缘阴性组( <i>n</i> = 157)	41	60	41	15

### 2.2 术后标本水平切缘阳性影响因素分析

**2.2.1 单因素分析** 为明确ESD术后病理标本水平切缘阳性与患者年龄、性别、病灶位置、形态分型、环周大小、碘染不染区是否多发、ESD术中标记前是否碘染、术后标本面积和病理级别等变量的关系,进行Logistic单因素分析。结果显示:患者年龄、性别、病灶位置、形态分型、碘染不染区是否多发、病理级别与水平切缘阳性不相关,环周大小、ESD术中标记前是否碘染、标本面积与水平切缘阳性相关。见表2。

**2.2.2 水平切缘阳性影响因素的Logistic多因素分析** 进一步将环周大小、ESD术中标记前是否碘染、标本面积纳入变量进行Logistic多因素

分析。结果显示:ESD术中标记前是否碘染和标本面积与水平切缘阳性相关。见表3。

### 2.3 随访结果

术后3个月内,因非治愈性切除而追加外科手术8例(6例切除食管未见癌浸润、淋巴结未见癌转移,1例发现癌结节转移,1例发现胃左动脉旁淋巴结癌转移),1例术后3个月内追加放化疗,1例术后半年因腹主动脉瘤破裂死亡,14例随访健在但未复查胃镜,4例失访,另排除选择保守治疗的低分化鳞癌1例、底切缘阳性1例。最终156例患者164处病灶纳入ESD术后两组残留复发率的比较分析。其中,水平切缘阳性组30处、水平切缘阴性组134处,两组可能影响随访结果的因素中,病灶浸润深度( $\chi^2 = 3.49$ ,

$P = 0.322$ )、随访时间[(19.4 ± 11.0) 和 (20.9 ± 10.5) 个月,  $t = 0.67$ ,  $P = 0.498$ ]与随访次数[(2.4 ± 1.1) 和 (2.6 ± 1.4) 次,  $t = 0.83$ ,  $P = 0.407$ ]比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访结果显示, 164 处病灶中残留复发 11 处, 其中水平切缘阳性组中复发 4 处, 残留复发病灶活检病理诊断为 LGIN 3 处、HGIN 1 处

(平均随访 20.9 个月和 2.6 次), 残留复发率为 13.3% (4/30); 水平切缘阴性组中残留复发 7 处, 残留复发病灶活检病理诊断为 LGIN 1 处、HGIN 5 处、癌 1 处 (平均随访 19.4 个月和 2.4 次), 残留复发率为 5.2% (7/134)。水平切缘阳性组残留复发率略高于阴性组, 但两组比较, 差异无统计学意义。见表 4 和 5。

表 2 浅表食管癌及癌前病变 ESD 术后水平切缘阳性影响因素的单因素分析

Table 2 The univariate analysis of the factors influencing the positive horizontal margin of superficial esophageal cancer and precancerous lesions after ESD

组别	性别/例		年龄/岁	病灶位置/例		
	男	女		胸上段	胸中段	胸下段
水平切缘阳性组 ( $n = 37$ )	31	6	60.1±8.2	2	24	11
水平切缘阴性组 ( $n = 157$ )	108	49	58.7±8.7	19	98	40
$\hat{OR}(95\%CI)$	0.42(0.16 ~ 1.08)		1.02(0.97 ~ 1.07)	1.37(0.74 ~ 2.54)		
$P$ 值	0.075		0.342	0.311		

  

组别	环周面积/例			形态学分型/例					
	<1/2	1/2 ~ 2/3	1/2 ~ 2/3	0 ~ I	0 ~ II <sub>a</sub>	0 ~ II <sub>b</sub>	0 ~ II <sub>c</sub>	0 ~ II <sub>a</sub> +II <sub>c</sub>	0 ~ III
水平切缘阳性组 ( $n = 37$ )	13	13	11	1	16	6	9	5	0
水平切缘阴性组 ( $n = 157$ )	97	46	14	8	58	60	18	9	4
$\hat{OR}(95\%CI)$	2.38(1.46 ~ 3.87)			1.26(0.94 ~ 1.70)					
$P$ 值	0.000			0.119					

  

组别	碘染不染区情况/例		术中标记前碘染/例		标本面积/cm <sup>2</sup>	病理诊断/例			
	单发	多发	有	无		LGIN	HGIN	黏膜内癌	黏膜下癌
水平切缘阳性组 ( $n = 37$ )	11	26	25	12	9.8±6.8	8	8	15	6
水平切缘阴性组 ( $n = 157$ )	69	88	94	63	6.1±4.6	41	60	41	15
$\hat{OR}(95\%CI)$	1.85(0.85 ~ 4.01)		0.36(0.17 ~ 0.76)		1.12(1.04 ~ 1.20)	0.97(0.97 ~ 2.07)			
$P$ 值	0.117		0.008		0.001	0.067			

表 3 浅表食管癌及癌前病变 ESD 术后水平切缘阳性影响因素的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of the factors influencing the positive horizontal margin of superficial esophageal cancer and precancerous lesions after ESD

因素	回归系数	标准误	Walds	$P$ 值	$\hat{OR}(95\%CI)$
碘染多发不染区	0.576	0.317	3.293	0.070	1.77(0.95 ~ 3.31)
术中标记前碘染	-1.365	0.425	10.323	0.001	0.25(0.11 ~ 0.58)
术后标本面积	0.091	0.041	4.845	0.028	1.09(1.01 ~ 1.18)

表4 残留复发患者的一般情况

Table 4 Baseline demographic and clinical characteristics of patients with residual or local recurrence

患者	性别	年龄/岁	病理诊断	水平切缘情况	复查间隔/月	残留复发
1	男	82	HGIN	阴性	36	癌
2	男	55	HGIN	阴性	35	HGIN
3	男	52	HGIN	阴性	8	HGIN
4	男	52	HGIN	阴性	8	HGIN
5	男	43	M1期癌	阴性	6	HGIN
6	女	64	SM1期癌	阴性	9	LGIN
7	女	56	M1期癌	阴性	12	HGIN
8	男	61	LGIN	阳性-LGIN	34	LGIN
9	男	59	M3期癌	阳性-LGIN	13	LGIN
10	男	65	HGIN	阳性-LGIN	12	LGIN
11	女	56	M1期癌	阳性-HGIN	44	HGIN

表5 两组术后残留复发率比较 处(%)

Table 5 Comparison of postoperative residual recurrence rate between the two groups  $n$  (%)

组别	无残留复发	残留复发
水平切缘阳性组( $n = 30$ )	26(86.7)	4(13.3)
水平切缘阴性组( $n = 134$ )	127(94.8)	7(5.2)
$\chi^2$ 值	1.44	
$P$ 值	0.230	

### 3 讨论

国家统计局数据显示, 2015年食管癌高居中国恶性肿瘤死亡率第4位, 而福建省为5个食管癌高发省份之一<sup>[6]</sup>。食管癌的高死亡率部分原因为多数患者发现时往往已发展至进展期, 预后较差, 而早期诊断和早期治疗可明显降低患者病死率及改善预后<sup>[7]</sup>。传统外科手术对早期食管癌的创伤较大, 术后生活质量会受到影响, 随着内镜技术的不断发展, 内镜下治疗逐渐成为治疗早期食管癌和癌前病变的重要手段, ESD因能完整大块切除病灶、提供准确病理分期等优势, 已成为早期食管癌及癌前病变首选的治疗方法<sup>[8-10]</sup>。

在临床工作中, 食管ESD术后病理标本评估时, 部分标本存在切缘阳性的问题, 包括垂直切缘阳性与

水平切缘阳性。据文献<sup>[11-13]</sup>报道, 食管ESD术后标本垂直切缘阳性率在1.8%~3.8%。垂直切缘与水平切缘的临床意义有一定差异, 水平切缘阳性的残留病灶性质以癌前病变为主, 癌发生率较小, 而因ESD术为黏膜下剥离, 垂直切缘阳性的残留病灶性质为癌。本研究中仅2处病灶出现术后标本垂直切缘阳性, 发生率为0.9% (2/212), 1例早期食管癌病灶浸润至黏膜肌层, 术后追加外科手术切除食管未见癌浸润, 病理学检查示淋巴结未见癌转移, 另1例浅表食管癌为高分化SM1癌, 患者拒绝追加化疗或手术, 术后1年复查胃镜及胸部CT未见异常, 术后30个月随访时存活。M3期癌出现垂直切缘阳性, 由于ESD术为黏膜下剥离, 理论上不应该出现垂直切缘阳性, 其原因主要为: 内镜下剥离深度不够, 未紧贴固有肌层进行剥离。由于本研究垂直切缘阳性仅2处, 故未进行垂直切缘阳性的高危因素分析。彭春艳等<sup>[14]</sup>研究结果显示, 病变浸润深度为SM期癌是早期食管癌ESD术后标本垂直切缘阳性的独立危险因素。本研究中心垂直切缘阳性率较低的原因在于: 大部分患者术前均通过超声内镜、放大电子染色内镜和胸部增强CT等进行完整的综合评估, 行内镜治疗黏膜下深浸润的患者较少, 此外, 本研究中心医师ESD操作经验丰富, 每人每年ESD治疗数量均在150例以上。

据文献<sup>[13-16]</sup>报道, 水平切缘阳性的发生率为

4.7%~21.5%。水平切缘阳性发生率差异较大,原因  
为目前各研究的判定及纳入标准有所差异,有的研究  
将水平切缘为癌前病变及癌累及均认定为切缘阳性,  
而有的研究并未明确说明是否将癌前病变累及病灶判  
定为阳性。本研究通过将病理标本水平切缘性质为  
LGIN、HGIN及癌的病灶均认定为水平切缘阳性,发  
生率为19.1%,其中90.0%以上水平切缘阳性的性质  
为癌前病变。本研究通过单因素及多因素分析发现,  
水平切缘阳性与病理标本面积、ESD标记前是否碘染  
相关,对于较大面积的病灶,白光结合NBI有时难以  
整体性判断病灶边界,而ESD术前标记病灶是近距  
离操作的连续性过程,难以避免出现病灶标记不准  
确,导致水平切缘阳性发生;另外,对于大面积的病  
灶,内镜医师为尽可能保留正常食管黏膜、减少术后  
狭窄的风险,标记时又尽可能靠近病灶边缘,在一定  
程度上也会使得水平切缘阳性率增高。ESD标记前  
碘染,可以对病灶不染区进行整体性观察,更准确  
地标记病灶,从而降低水平切缘阳性的发生率。有  
时碘染并不能完全明确病灶的边界,尤其对于大片  
多发不染区的病灶,此时应结合白光及窄带放大内  
镜(magnifying endoscopy with narrow-band imaging,  
ME-NBI)综合评估病灶最严重处。因此,临床上对  
于大片多发不染区的病灶,内镜医师不会将整个病  
灶剥离,权衡利弊后,只会将内镜评估病灶最严重  
处(如癌及HGIN的区域)剥离,而周边评估为LGIN  
的区域并不会一并剥离,这也可能导致术后水平切  
缘阳性及复查时术后瘢痕周围出现癌前病变,从而  
认定为残留复发。也有研究<sup>[11]</sup>认为,水平切缘阳性  
的高危因素与浸润深度相关。本研究并未得出此结  
论,其原因可能为:①部分研究将垂直切缘阳性与  
水平切缘阳性统一认定为切缘阳性进行分析,显然  
垂直切缘阳性与病灶浸润深度紧密相关,从而导  
致结论有所偏倚;②本研究切缘阳性的性质90.0%  
以上为癌前病变,一定程度上增加了癌前病变水平  
切缘阳性的比例,导致水平切缘阳性与浸润深度相  
关性降低;③不同研究的癌前病变、黏膜内癌、黏  
膜下癌的病灶性质比例有所不同,亦可能导致结果  
出现差异。

本研究随访过程中,除追加外科手术或放化疗的  
患者外,未追加外科手术的底切缘阳性1例、低分  
化癌1例,为减少影响水平切缘阳性以外的其他因  
素对残留复发率结果有影响,将非单纯水平切缘阳  
性的非

治愈性切除病例排除在外。水平切缘阳性组与阴  
性组残留复发率比较,差异无统计学意义,但水平  
切缘阳性组的残留复发率还是略高于水平切缘阴  
性组。何度等<sup>[15]</sup>将食管ESD水平切缘阳性与垂  
直切缘阳性统一为切缘阳性进行分析,其中水平  
切缘阳性26例,垂直切缘阳性2例,水平切缘和  
垂直切缘同时阳性2例,切缘阳性组与阴性组复  
发率分别为10.0%和12.0%,差异无统计学意义。  
本研究分析单纯水平切缘阳性与阴性病灶的残留  
复发率,排除了其他非治愈性切除的病灶,故难以  
与其他研究的残留复发率进行平行对比分析。本  
文两组残留复发率比较差异无统计学意义的原因  
可能为:①单纯水平切缘阳性的病理标本最边缘  
组织中含有肿瘤细胞,但小部分患者可能机体创  
面边缘无肿瘤细胞残留;②创面边缘电凝烧灼等  
热力学作用及创面愈合过程中的炎症反应,均可能  
损伤创面边缘残存的少许肿瘤细胞;③部分癌前  
病变亦存在逆转情况,尤其是LGIN。

本研究存在的问题:①为单中心回顾性研究,仍  
需多中心、大样本的前瞻性研究,分析水平切缘  
阳性的危险因素及残留复发率;②随访时间短,  
平均随访时间为19.7个月,且存在部分患者失  
访的情况,存在偏倚;③纳入水平切缘阳性的性  
质主要为癌前病变,真正意义上水平切缘为癌累  
及的病灶较少,对于水平切缘性质为癌的参考意  
义不足;④并非所有患者术后复查均行瘢痕周  
围活检,内镜医生在白光及NBI判断下若无异  
常,则无进一步碘染及活检,故可能存在漏诊  
的情况;⑤部分患者为外院复查内镜,电话随  
访其检查结果可能导致资料准确性受到一定影  
响。

综上所述,对于大面积、ESD标记前无碘染  
的病灶,食管ESD术后病理标本水平切缘阳性  
发生率增高,故大面积早期食管癌及癌前病变  
在ESD术标记前行碘染可提高病灶标记的准确  
性。对于早期食管癌及癌前病变ESD术后标本  
单纯水平切缘阳性的患者,其残留复发率高于  
水平切缘阴性的患者,但两者比较,差异无统  
计学意义。对于单纯水平切缘阳性、切缘性质  
为癌前病变者,可内镜下密切随访观察,暂不  
追加二次治疗。

#### 参 考 文 献 :

- [1] TONOISO C, IKUSHIMA H, KUBO A, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of definitive radiotherapy for esophageal cancer[J]. J Med Invest, 2019, 66(1.2): 99-105.

- [2] ALSOP B R, SHARMA P. Esophageal cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2016, 45(3): 399-412.
- [3] WANI S, DRAHOS J, COOK M B, et al. Comparison of endoscopic therapies and surgical resection in patients with early esophageal cancer: a population-based study[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 79(2): 224-232.
- [4] WIRSCHING A, BOSCHER P R, KRISHNAMOORTHY R, et al. Endoscopic therapy and surveillance versus esophagectomy for early esophageal adenocarcinoma: a review of early outcomes and cost analysis[J]. Am J Surg, 2019, 218(1): 164-169.
- [5] NGAMRUENGPHONG S, WOLFSEN H C, WALLACE M B. Survival of patients with superficial esophageal adenocarcinoma after endoscopic treatment vs surgery[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(11): 1424-1429.
- [6] 兰蓝, 赵飞, 蔡明, 等. 中国居民2015年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 32-34.
- [6] LAN L, ZHAO F, CAI M, et al. Epidemiological analysis on mortality of cancer in China, 2015[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 39(1): 32-34. Chinese
- [7] FECZKO A F, LOUIE B E. Endoscopic resection in the esophagus[J]. Thorac Surg Clin, 2018, 28(4): 481-497.
- [8] 刘姚江, 赵晓晏. 内镜黏膜下剥离术治疗食管早癌及癌前病变研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(3): 252-255.
- [8] LIU Y J, ZHAO X Y. Research advances in the treatment of early esophageal carcinoma and precancerous lesion by endoscopic submucosal dissection[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(3): 252-255. Chinese
- [9] PARK J S, YOUN Y H, PARK J J, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous neoplasms[J]. Clin Endosc, 2016, 49(2): 168-175.
- [10] PROBST A, AUST D, MÄRKL B. Early esophageal cancer in Europe: endoscopic treatment by endoscopic submucosal dissection[J]. Endoscopy, 2015, 47(2): 113-121.
- [11] 彭春艳, 吴龙云, 吕瑛, 等. 早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后标本切缘阳性的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(7): 451-457.
- [11] PENG C Y, WU L Y, LÜ Y, et al. Risk factors for positive resection margins after endoscopic submucosal dissection of early esophageal squamous carcinomas and precancerous lesions[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2016, 33(7): 451-457. Chinese
- [12] 滕晓丽, 陈洁. 内镜黏膜剥离术在早期食管癌及癌前病变中的疗效观察[J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(4): 240-243.
- [12] TENG X L, CHEN J. Clinical application of endoscopic submucosal dissection for patients with early esophageal cancer and precancerous lesion[J]. Chinese Journal of Clinical Gastroenterology, 2016, 28(4): 240-243. Chinese
- [13] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. Gastrointestinal Endosc, 2009, 70(5): 860-866.
- [14] LORENZO D, BARRET M, LEBLANC S, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early oesophageal squamous cell neoplasia at a Western centre[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(8): 1084-1092.
- [15] 何度, 吴霞, 江丹, 等. 130例内镜下黏膜切除浅表型食管癌及食管上皮内肿瘤的病理学分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(6): 911-915.
- [15] HE D, WU X, JIANG D, et al. Superficial esophageal carcinoma and esophageal intraepithelial neoplasia: a pathological study of 130 cases[J]. Journal of Sichuan University (Medical Science Edition), 2015, 46(6): 911-915. Chinese
- [16] KIKUCHI O, MOURI H, MATSUEDA K, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of patients aged 75 years and over with esophageal cancer[J]. ISRN Gastroenterol, 2012, 2012: 671324.

(吴静 编辑)

**本文引用格式:**

郑家垚, 林峥嵘, 许炎钦, 等. 浅表食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后水平切缘阳性高危因素分析及随访研究[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(8):13-19.

ZHENG J Y, LIN Z R, XU Y Q, et al. Risk factor analysis and follow-up study of positive lateral margin after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer and precancerous lesions[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(8): 13-19. Chinese