

DOI: 10.12235/E20220281

文章编号: 1007-1989 (2023) 05-0033-10

论著

内镜治疗不同大小的食管早癌和癌前病变的临床效果分析*

陈洋洋¹, 陈雅华², 许炎钦¹, 高丽影¹, 林静莹¹, 梁玮¹

[1. 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 350000;
2. 莆田学院附属医院 消化内科, 福建 莆田 351106]

摘要: 目的 探讨内镜下黏膜切除术 (EMR) 和内镜黏膜下剥离术 (ESD) 治疗不同大小食管早癌及癌前病变的临床效果。**方法** 回顾性分析579例接受EMR与ESD治疗的食管早癌及癌前病变患者的临床资料, 根据病灶大小, 分为大病灶组 ($n=277$) 和小病灶组 ($n=302$), 分析EMR及ESD治疗不同大小病灶的效果和并发症情况。**结果** 小病灶组中, EMR组病灶完整切除率为93.2%, 治愈性切除率为89.0%, 与ESD组病灶的完整切除率92.6%和治愈性切除率90.4%比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); EMR组与ESD组的出血率和复发率比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。大病灶组中, EMR组病灶完整切除率为84.2%, 治愈性切除率为84.2%, 与ESD组病灶的完整切除率87.9%和治愈性切除率85.4%比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); EMR组与ESD组的出血率和复发率比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示: 食管上段 ($OR=5.098$, 95%CI: 1.614~16.105, $P=0.006$) 是内镜治疗术后狭窄的危险因素; 纵轴长度 <5 cm ($OR=0.164$, 95%CI: 0.064~0.420, $P=0.000$) 和环周 $\leq 1/2$ ($OR=0.302$, 95%CI: 0.124~0.734, $P=0.008$) 是内镜治疗术后狭窄的保护因素。**结论** EMR及ESD均是食管早癌及癌前病变有效且安全的治疗方式。病变位于食管上段、纵轴长度 ≥ 5 cm及环周 $>1/2$ 是内镜治疗术后狭窄的危险因素。

关键词: 内镜下黏膜切除术; 内镜黏膜下剥离术; 食管早癌; 癌前病变

中图分类号: R735.1

Clinical effect analysis of endoscopic treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions of different sizes*

Yang-yang Chen¹, Ya-hua Chen², Yan-qin Xu¹, Li-ying Gao¹, Jing-ying Lin¹, Wei Liang¹

[1. Department of Digestive Endoscopy, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University (Fujian Provincial Hospital), Fuzhou, Fujian 350000, China; 2. Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Putian University, Putian, Fujian 351106, China]

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in early esophageal cancer and precancerous lesions of different sizes. **Methods** Retrospectively analyzed 579 cases of early esophageal cancer and precancerous lesions which received ESD and EMR. According to the size of lesions, the cases were divided into large-lesion group ($n=277$) and small-lesion group ($n=302$). Then compared the efficacy and complications of EMR and ESD in different sizes lesions. **Results** In small-lesion group: the complete resection rate of EMR was 93.2%, the curative resection rate of EMR was

收稿日期: 2022-05-10

* 基金项目: 福建医科大学启航基金项目 (No: 2019QH1169)

[通信作者] 梁玮, E-mail: 2728631719@qq.com

89.0%, and the complete resection rate of ESD was 92.6%, the curative resection rate of ESD was 90.4%. Both of them had not statistically significant ($P > 0.05$). They were not statistically significant between EMR and ESD in bleeding and recurrence rates ($P > 0.05$). In large-lesion group: the complete resection rate of EMR was 84.2%, the curative resection rate of EMR was 84.2%, and the complete resection rate of ESD was 87.9%, the curative resection rate of ESD was 85.4%, which had not statistically significant ($P > 0.05$). The bleeding and recurrence rates in EMR were not statistically significant compared with ESD ($P > 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the upper esophageal segment ($OR = 5.098$, 95%CI: 1.614 ~ 16.105, $P = 0.006$) was risk factors for endoscopic treatment of postoperative stenosis; longitudinal axis length < 5 cm ($OR = 0.164$, 95%CI: 0.064 ~ 0.420, $P = 0.000$) and circumferential $\leq 1/2$ ($OR = 0.302$, 95%CI: 0.124 ~ 0.734, $P = 0.008$) were protective factors for endoscopic treatment of postoperative stenosis. **Conclusion** Both EMR and ESD are effective and safe treatments for early esophageal cancer and precancerous lesions. Lesions located in the upper esophagus, ≥ 5 cm in the longitudinal axis length, and circumferential $> 1/2$ are risk factors for postoperative stenosis for endoscopic treatment.

Keywords: endoscopic submucosal dissection; endoscopic mucosal resection; early esophageal cancer; precancerous lesions

食管癌的全球发病率在恶性肿瘤中居第七位，死亡率居第六位，每年有超过50万例的癌症相关死亡。其中，鳞状细胞癌约占85%^[1]。2022年，我国国家癌症中心数据显示：我国食管癌发病率在恶性肿瘤中居第六位（25.3万人），死亡率居第五位（19.4万人）^[2]。食管癌严重地影响了人们的生命健康。如何对食管癌实现早诊早治，已成为急需解决的问题。随着内镜设备及技术的不断发展，食管早癌及癌前病变的检出率明显提高^[3]，内镜切除技术也成为治疗食管早癌及癌前病变的常用方式。内镜切除技术以内镜下黏膜切除术（endoscopic mucosal resection, EMR）及内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection, ESD）为主。当前，在病灶大小一致的情况下，尤其是病灶直径 < 15 mm者^[4]，EMR和ESD两种术式的选择尚存争议。为此，本研究对福建省食管癌早诊早治促进联盟各单位中，行内镜治疗的食管早癌及癌前病变的患者进行回顾性分析，针对不同大小的病灶，探讨内镜治疗术式的选择依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2013年1月—2020年2月在福建省食管癌早诊早治促进联盟单位中接受ESD或EMR治疗，并随访至今的食管早癌及癌前病变患者的临床资料，包括：病历资料、内镜下表现、内镜图片和病理报告。纳入的579例患者中，男387例，女192例，年龄（61.23 ± 8.38）岁，随访时间（52.87 ± 19.90）个

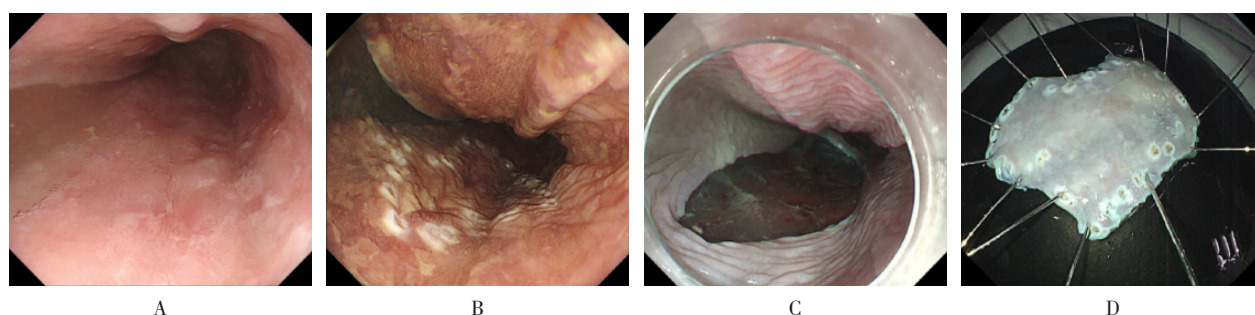
月，111例接受EMR治疗，468例接受ESD治疗。本研究根据纵轴长度及环周情况的不同，将接受内镜切除治疗的患者定义为大病灶组（纵轴长度 ≥ 5 cm或环周 $> 1/2$ ）及小病灶组（纵轴长度 < 5 cm且环周 $\leq 1/2$ ）。其中，大病灶组共277例，小病灶组共302例，比较在同样病灶大小下，ESD与EMR治疗食管早癌及癌前病变的有效性。

纳入标准：接受ESD或EMR治疗；术后病理组织类型为鳞状细胞癌或癌前病变；病变局限在黏膜层或黏膜下层；成功随访至今的患者。排除标准：未接受ESD或EMR的患者；术后病理提示病变超过黏膜下层；有淋巴结或远处转移者；资料不完整者或失访患者。

1.2 手术方法

1.2.1 ESD步骤 使用胃镜充分观察病灶，在病灶外5 mm处进行标记，用内镜注射针进行黏膜下层注射，注射溶液为亚甲蓝生理盐水配液。充分抬举后，使用Dual刀围绕标记点外进行黏膜切开，逐步沿黏膜下层剥离病灶，直至完全切除，最后用热活检钳处理裸露血管，预防出血。见图1和2。

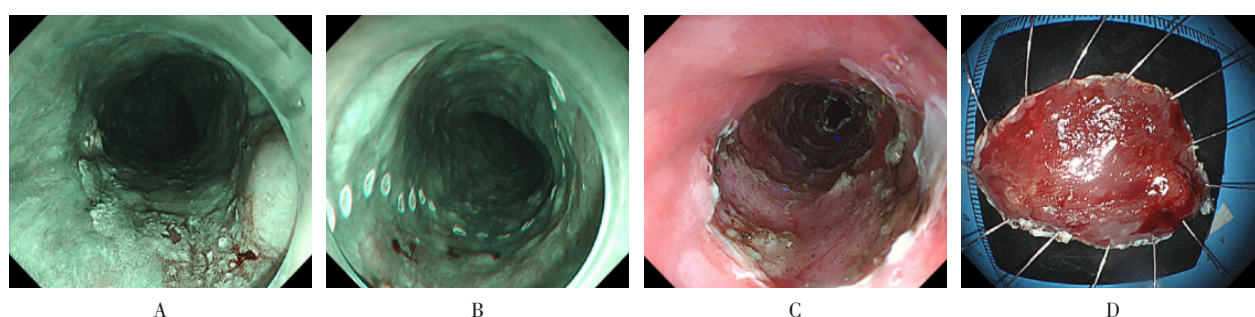
1.2.2 EMR步骤 使用内镜下注射针注射美兰配液至黏膜下层，使黏膜下层充分隆起，然后切除局部隆起的黏膜病变。当病灶无法一次切除时，使用分片内镜黏膜切除术（piecemeal endoscopic mucosal resection, PEMR），在内镜白光下观察病灶，明确病灶的边界，于病灶外5 mm处进行标记，并在黏膜下层注射美兰生理盐水配液，将黏膜下层充分抬起，对



A: 白光模式下可见食管黏膜片状粗糙和充血; B: 碘染后标记; C: 术后创面; D: 术后标本固定

图1 食管早癌和癌前病变小病灶ESD操作步骤

Fig.1 ESD procedures for small focal early esophageal cancer and precancerous lesions



A: 窄带成像模式下可见食管黏膜片状粗糙和充血; B: 对病灶进行标记; C: 术后创面; D: 术后标本固定

图2 食管早癌和癌前病变大病灶ESD操作步骤

Fig.2 ESD procedures for large focal early esophageal cancer and precancerous lesions

病变吸引后, 予以圈套切除, 注意多片切除时, 下一片要覆盖住上一片的部分面积, 直至病灶完全切除, 对于可疑出血点, 充分予以止血钳电凝止血。标本固定时, 遵循“切除1块、固定1块”的原则, 尽量还原病灶形态。见图3和4。

1.3 观察指标

1.3.1 基本情况 包括: 年龄和性别。

1.3.2 病灶特征 包括: 病灶部位、纵轴长度和环周情况。

1.3.3 手术情况 包括: 手术切除情况。

1.3.4 术后病理 包括: 病理性质、水平和垂直切缘情况、浸润深度和有无淋巴管脉管浸润。

1.3.5 并发症 包括: 出血、狭窄和穿孔。

1.3.6 随访 记录复发情况。

1.4 指标定义

1.4.1 食管早癌 浸润深度在黏膜层或黏膜下层, 不伴有淋巴结转移的食管癌。

1.4.2 癌前病变 食管鳞状上皮细胞发生异型增生, 包括: 低级别上皮内瘤变 (low-grade intraepithelial

neoplasia, LGIN) 和高级别上皮内瘤变 (high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)。

1.4.3 整块切除 病灶在内镜下被整块切除, 并获得单块标本。

1.4.4 完全切除 水平和垂直切缘均为阴性的整块切除。

1.4.5 治愈性切除 病灶属于完全切除, 且浸润深度为黏膜层或黏膜下层 (不超过200 μm), 无脉管浸润。

1.4.6 局部复发 术后6个月, 在原病灶切除部位及周边1 cm内, 再次发现黏膜发生上皮内瘤变或癌变。

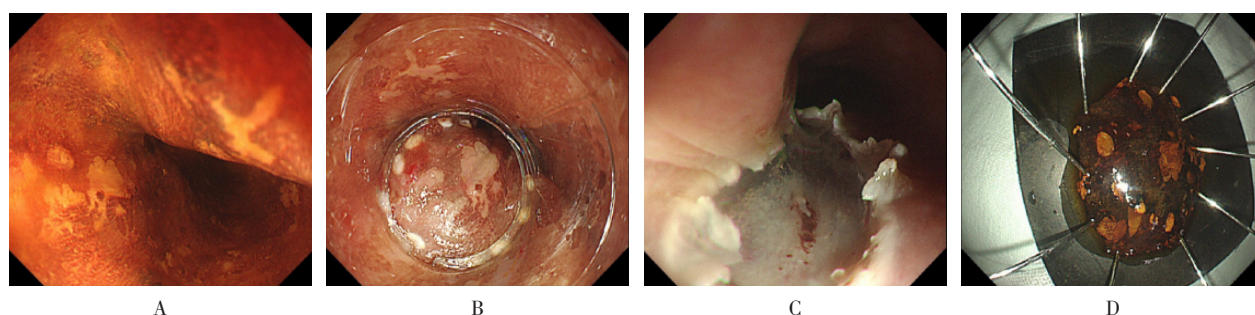
1.4.7 出血 术后出现呕血及排黑便, 血红蛋白下降超过20 g/L。

1.4.8 穿孔 术后出现头颈胸部皮下气肿, 腹部平片或CT提示有游离气体存在。

1.4.9 狭窄 术后出现不同程度的吞咽困难, 并行内镜下检查, 证实有食管术后瘢痕处管腔狭窄发生。

1.5 术后随访

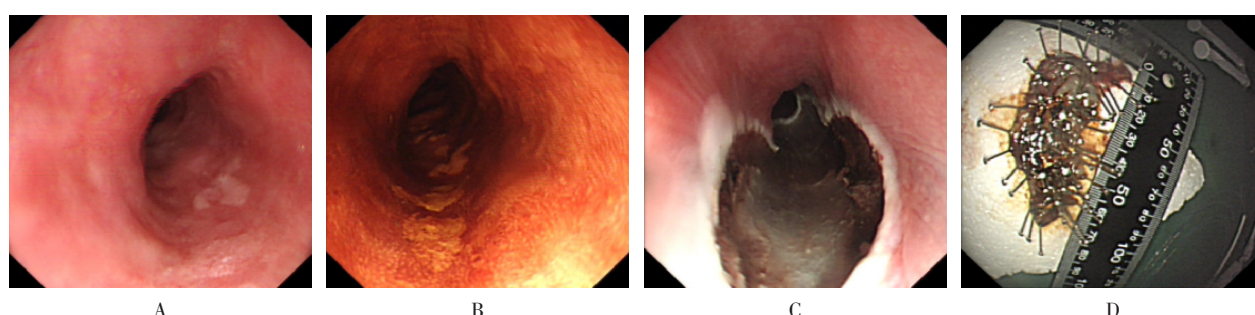
术后3、6和12个月复查胃镜, 以后每年复查



A: 白光模式下碘染可见食管黏膜呈片状不染区; B: 完成病灶标记; C: 术后创面; D: 术后标本固定

图3 食管早癌和癌前病变小病灶EMR操作步骤

Fig.3 EMR procedures for small focal early esophageal cancer and precancerous lesions



A: 白光模式下可见食管黏膜呈片状粗糙; B: 碘染后病灶呈不染区; C: 术后创面; D: 术后标本固定

图4 食管早癌和癌前病变大病灶PEMR操作步骤

Fig.4 PEMR procedures for large focal early esophageal cancer and precancerous lesions

胃镜1次。每次胃镜复查中,若发现可疑病变,行内镜下活检。随访过程中,若发现病变出现局部复发或有新发的黏膜病灶,可选择再次内镜下手术治疗,若治疗效果不佳,可继续追加外科治疗、放疗和化疗。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理。符合正态分布、方差齐性的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用独立样本秩和检验;计数资料以例或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;多因素分析采用二元Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EMR组和ESD组基线特征比较

将EMR组和ESD组的基线资料进行比较,两组

患者年龄、性别、病变部位、术后病理和浸润深度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),病灶纵轴长度、环周情况和随访时间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 亚分组比较

2.2.1 小病灶组 EMR组病灶完整切除率为93.2%,治愈性切除率为89.0%,与ESD组的病灶完整切除率92.6%和治愈性切除率90.4%比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。切除创面并发术后出血的有4例,每组各2例,均在术后3d内发生,通过内镜下止血钳电凝止血成功。两组患者均无穿孔发生。术后原切除部位发现肿瘤病灶,考虑局部复发的有3例,EMR组2例,ESD组1例,所有复发病例均再次接受ESD治疗,术后随访,恢复良好。两组患者出血率和复发率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2.2 大病灶组 EMR组病灶完整切除率为

表1 接受ESD及EMR治疗的食管早癌及癌前病变患者的基线特征比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics of early esophageal cancer and precancerous lesions treated with ESD and EMR

组别	年龄/岁	性别(男/女)/例	随访时间/月	病变部位/例		
				上	中	下
EMR组($n=111$)	61.0(54.0,66.0)	68/43	66.13±21.50	12	49	50
ESD组($n=468$)	61.5(56.0,67.0)	319/149	49.72±18.17	50	198	220
$\chi^2/t/Z$ 值	-1.25 ¹⁾	1.93 ²⁾	-8.25 ³⁾	-0.30 ²⁾		
P 值	0.211	0.165	0.000	0.767		

组别	纵轴长度/例		环周情况/例		术后病理/例			浸润深度/例	
	< 5 cm	≥ 5 cm	≤ 1/2	> 1/2	LGIN	HGIN	癌变	M	SM
EMR组($n=111$)	91	20	82	29	31	49	31	72	8
ESD组($n=468$)	329	139	296	172	87	233	148	354	26
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.90 ²⁾		4.47 ²⁾		-1.74 ²⁾			5.47 ²⁾	
P 值	0.004		0.034		0.082			0.065	

注: 1) 为 Z 值; 2) 为 χ^2 值; 3) 为 t 值; 当病变为癌前病变时, 没有浸润深度; 只有病变为食管早癌时, 才有浸润深度, M为病变浸润局限在黏膜层; SM为病变浸润侵及黏膜下层

表2 小病灶中不同治疗方法的疗效和并发症情况比较 例(%)
Table 2 Comparison of efficacy and complications of different treatment methods in small lesions n (%)

组别	完整性切除		治愈性切除	
	是	否	是	否
EMR组($n=73$)	68(93.2)	5(6.8)	65(89.0)	8(11.0)
ESD组($n=229$)	212(92.6)	17(7.4)	207(90.4)	22(9.6)
χ^2 值	0.03		0.11	
P 值	0.869		0.737	

组别	出血		复发	
	是	否	是	否
EMR组($n=73$)	2(2.7)	71(97.3)	2(2.7)	71(97.3)
ESD组($n=229$)	2(0.9)	227(99.1)	1(0.4)	228(99.6)
χ^2 值	/		/	
P 值	0.247		0.146	

注: 出血及复发采用Fisher确切概率法进行统计分析

84.2%, 治愈性切除率为84.2%, 与ESD组病灶的完整切除率87.9%和治愈性切除率85.4%比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。切除创面并发术后出血共11例, EMR组3例, ESD组8例, 9例在术后3 d内发

生, 2例在术后7 d后发生, 所有出血病例均通过内镜下止血钳电凝或置入止血夹止血, 并充分抑酸和补液后, 止血成功。术后原切除部位发现肿瘤病灶, 考虑局部复发的有7例, EMR组2例, ESD组5例, 1例

ESD 术后复发选择外科手术治疗，其余均再次行 ESD 切除，术后恢复良好。两组患者出血率和复发率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 术后狭窄发生情况

579 例患者中，共有 35 例发生狭窄。小病灶组 10 例。其中，EMR 组 3 例，ESD 组 7 例，吞咽困难者均通过球囊扩张后缓解。大病灶组 25 例，均在 ESD 组，进一步行球囊扩张，有 4 例行多次球囊扩张后，狭窄仍未好转，遂予以全覆膜支架处理。见图 5。

2.4 食管早癌和癌前病变内镜治疗术后狭窄的相关因素分析

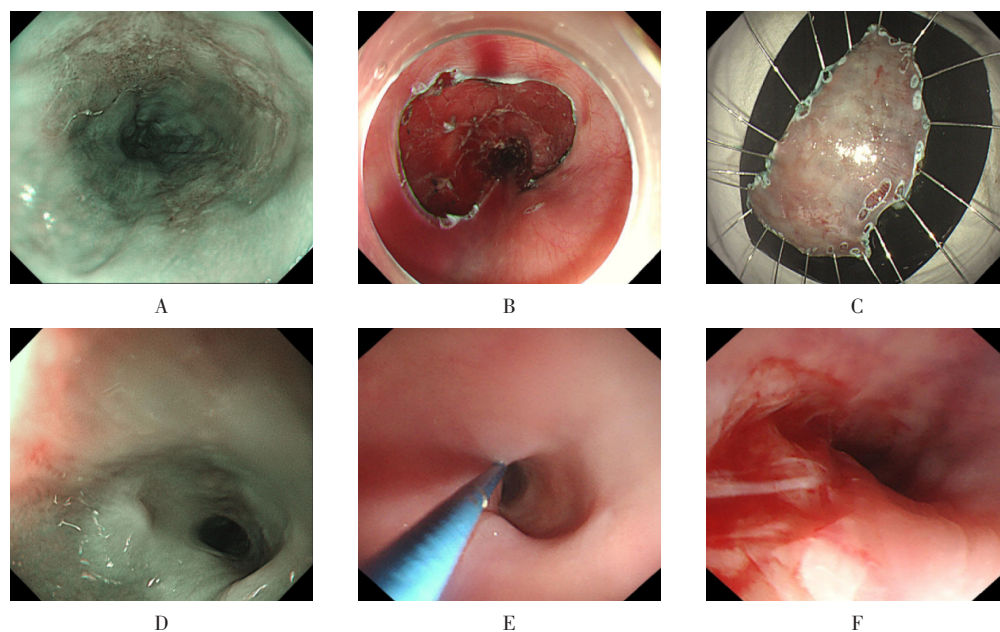
通过多因素 Logistic 回归分析结果显示，食管上段 ($\hat{OR} = 5.098$, 95%CI: 1.614 ~ 16.105, $P = 0.006$)、纵轴长度 < 5 cm ($\hat{OR} = 0.164$, 95%CI: 0.064 ~ 0.420, $P = 0.000$) 和环周 $\leq 1/2$ ($\hat{OR} = 0.302$, 95%CI: 0.124 ~ 0.734, $P = 0.008$) 与内镜治疗术后狭窄有关，食管上段、纵轴长度 ≥ 5 cm 及环周 $> 1/2$ 是内镜治疗术后狭窄的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 大病灶中不同治疗方法的疗效和并发症情况比较 例(%)

Table 3 Comparison of efficacy and complications of different treatment methods in large lesions n (%)

组别	完整性切除		治愈性切除		出血		复发	
	是	否	是	否	是	否	是	否
EMR 组 (n = 38)	32(84.2)	6(15.8)	32(84.2)	6(15.8)	3(7.9)	35(92.1)	2(5.3)	36(94.7)
ESD 组 (n = 239)	210(87.9)	29(12.1)	204(85.4)	35(14.6)	8(3.3)	231(96.7)	5(2.1)	234(97.9)
χ^2 值	0.40		0.03		/		/	
P 值	0.529		0.854		0.180		0.247	

注：出血及复发采用 Fisher 确切概率法进行统计分析



A: 窄带成像模式下可见病灶呈茶褐色改变; B: 内镜切除术后创面; C: 内镜切除术后标本; D: 内镜术后 1 个月出现狭窄; E: 扩张导丝越过狭窄段; F: 狭窄处行探条扩张

图 5 食管早癌及癌前病变内镜下治疗后狭窄

Fig.5 Postoperative stenosis of endoscopic treatment for early esophageal cancer and precancerous lesions

表4 食管早癌和癌前病变内镜治疗后狭窄的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of endoscopic treatment of postoperative stenosis for early esophageal cancer and precancerous lesions

因素	B	SE	Wald 值	\hat{OR} 值(95%CI)	P 值
病灶位置					
上	1.629	0.587	7.704	5.098(1.614 ~ 16.105)	0.006
中	0.037	0.445	0.007	1.038(0.434 ~ 2.482)	0.934
下			ref		
纵轴长度					
< 5 cm	-1.806	0.480	14.185	0.164(0.064 ~ 0.420)	0.000
≥ 5 cm			ref		
环周情况					
≤ 1/2	-1.197	0.453	6.979	0.302(0.124 ~ 0.734)	0.008
> 1/2			ref		
术后病理					
HGIN	-0.188	0.424	0.196	0.829(0.361 ~ 1.902)	0.658
癌变			ref		
浸润深度					
M	-0.070	0.739	0.009	0.933(0.219 ~ 3.937)	0.925
SM			ref		
手术方式					
EMR	-0.347	0.647	0.287	0.707(0.199 ~ 2.512)	0.592
ESD			ref		

注: ref为参考对象

3 讨论

3.1 食管早癌和癌前病变的治疗方式

食管早癌很少会发生淋巴转移和血行转移^[5], 局部切除常常能够达到治疗效果。内镜切除局部病变不仅创伤小, 还可以保留整个食管的完整性, 被认为是食管早癌及癌前病变的首选治疗方式^[6]。ESD能够实现病灶的整块切除, 提供精确的病理。而以往研究^[7]认为, EMR较难对病灶进行整块切除, 尤其是大病灶, 往往需要PEMR, 但分片切除可能会影响病理评估的准确性, 导致残留和局部复发。有研究^[8]表明, ESD对于在适应证范围内的病变, 能够获得与外科手术同等的疗效。还有研究^[9]报道, ESD的整块切除率为92.0%~97.0%, 治愈性切除率达73.6%~94.7%。因此, ESD被认为是治疗食管早癌及癌前病变的首选内镜手术方式。但近年来, EMR的疗效也逐渐被认

可, 有学者^[10]提出, 分片切除同样也可以取得满意的完整切除率。《中国食管鳞癌癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识》^[4]中也提出, 病灶直径<15 mm可采用EMR, PEMR可作为切除食管大直径(>20 mm)癌前病变的备选方法。内镜切除治疗常见的并发症主要为: 出血、穿孔及食管狭窄。本研究通过多中心回顾性研究, 分析ESD及EMR治疗不同大小的食管早癌和癌前病变的临床效果。考虑到福建地区消化内镜医师能娴熟应用ESD术式的情况晚于EMR, ESD的全面开展时间亦晚于EMR。而两者随访时长均超过24个月, 故两者随访时长虽然存在差异, 但对术后并发症的影响较小。

3.2 不同病灶大小食管早癌及癌前病变EMR和ESD治疗的效果及并发症情况

既往有较多研究^[11-12]认为, 病灶环周超过周径1/2是导致食管ESD技术困难的独立危险因素, 环周

超过周径 1/2, 也与术后狭窄明显相关^[13]。既往研究中多因素分析显示, 纵向切除长度 ≥ 5 cm 是难治性狭窄发生的独立危险因素^[14-15]。当病灶长度 ≥ 5 cm 时, 术后狭窄的发生率也明显升高^[16]。既往相关研究中, 学者为了进一步研究促进食管大病灶 ESD (环周 180°, 长度 5 cm) 术后溃疡的愈合和预防术后狭窄的措施, 提出使用口腔黏膜移植的方法^[17]。因此, 纵轴长度 ≥ 5 cm 或环周 $> 1/2$ 与食管内镜治疗技术的困难程度密切相关。本研究将食管病灶分为纵轴长度 < 5 cm 且环周 $\leq 1/2$ 的小病灶组, 以及纵轴长度 ≥ 5 cm 或环周 $> 1/2$ 的大病灶组, 比较在食管早癌及癌前病变大小一致的情况下, EMR 及 ESD 的疗效及并发症情况。

3.2.1 小病灶的治疗疗效及并发症情况 本研究的小病灶组中, EMR 组病灶完整切除率为 93.2%, 治愈性切除率为 89.0%, 局部复发率为 2.7%, ESD 组病灶完整切除率为 92.6%, 治愈性切除率为 90.4%, 局部复发率为 0.4%, 两者比较, 差异均无统计学意义。因此, EMR 与 ESD 两种内镜手术方式, 在小病灶食管早癌及癌前病变中均可获得较好的疗效。EMR 组病灶出血和穿孔的发生率分别为 2.7% 和 0.0%, ESD 组病灶出血和穿孔的发生率分别为 0.9% 和 0.0%, 两组比较, 差异均无统计学意义。因此, 笔者认为, 在小病灶中, EMR 与 ESD 均具有良好的安全性。这表明: 在纵轴长度 < 5 cm 且环周 $\leq 1/2$ 的小病灶中, EMR 及 ESD 均对食管早癌及癌前病变具有良好的疗效及安全性。食管腔空间有限, 肌层容易损伤, 且外层缺少浆膜覆盖, ESD 技术难度比 EMR 大。因此, ESD 更容易出现并发症。由于 ESD 操作技术难度大, 对设备要求高, 从而限制了其广泛应用^[18]。在小病灶中, 可根据设备及医师的熟练程度, 选择最适宜的手术方式。由于 EMR 较 ESD 操作更容易掌握, 对设备要求更低, 适合在基层医院推广应用。

3.2.2 大病灶的治疗疗效及并发症情况 本研究的大病灶组中, EMR 组病灶完整切除率为 84.2%, 治愈性切除率为 84.2%, 局部复发率为 5.3%, ESD 组病灶完整切除率为 87.9%, 治愈性切除率为 85.4%, 局部复发率为 2.1%, 两者比较, 差异均无统计学意义。因此, 笔者认为, EMR 与 ESD 两种内镜手术方式,

在大病灶食管早癌及癌前病变中, 也可获得较好的疗效。考虑原因主要为: 大病灶组中使用的 EMR 为 PEMR, 在 PEMR 操作过程中, 笔者对操作细节做出了改良, 对多片切除及标本固定尽可能做到仔细严谨, 在行分片黏膜圈套切除时, 注意下一环覆盖住上一环面积的 2/5, 然后, 在标本固定板上画出病灶形状, 为固定标本作参考, 标本经圈套切除下来后, 遵照“切除 1 块立即取出固定 1 块, 有序切除”的原则, 根据病灶上的位置, 进行对比固定, 保证标本全部固定完成后, 能尽量还原病灶形态, 同时, 与病理科充分沟通, 判断切缘情况。这样既保证了 PEMR 可以完整切除病灶, 又可以及时判断 PEMR 的切缘情况, 从而使得 PEMR 在大病灶切除中取得与 ESD 同样的疗效。大病灶病例中, EMR 组病灶出血和穿孔的发生率分别为 7.9% 和 0.0%, ESD 组病灶出血和穿孔的发生率分别为 3.3% 和 0.0%, 两组比较, 差异均无统计学意义。这表明: 在纵轴长度 ≥ 5 cm 或环周 $> 1/2$ 的大病灶中, PEMR 也可以取得与 ESD 同样良好的治疗效果。

3.3 食管内镜术后狭窄的影响因素

食管内镜术后狭窄的发生, 会影响患者术后生活质量, 尤其是顽固性狭窄, 也是困惑内镜医师的一个重要因素。临床认为, 食管狭窄的预防重于治疗。有 Meta 分析^[19]提出, 与食管狭窄相关的危险因素有: 累及食管上段、II a/II c 型病灶、浸润深度大于 M1、纵向长度和病灶环周情况, 环周范围每增加 10%, 狭窄风险增加 149%。有学者^[20]提出, 使用糖皮质激素能够抑制炎症反应, 可预防和治疗食管狭窄, 包括: 口服激素和局部术后创面喷洒 2 种。一项动物实验研究^[17]表明, 自体口腔黏膜上皮细胞移植可以促进大面积 (长度 5 cm, 环周 180°) ESD 术后溃疡的愈合, 并降低术后狭窄的发生率。自体细胞移植或许未来可以成为预防食管内镜术后狭窄的新方法。本研究结果显示, 食管术后狭窄的发生主要跟病灶本身相关, 食管上段、纵轴长度 ≥ 5 cm 及环周 $> 1/2$ 是食管内镜术后发生狭窄的危险因素。既往多篇相关报道^[14-15]已提出, 肌层损伤是食管内镜治疗术后发生狭窄的独立危险因素。由于食管上段病灶在治疗过程中, 需要用气管插管球囊压迫, 使得上段空间更狭小, 操作技术难

度更大。对于纵轴长度 ≥ 5 cm及环周 $> 1/2$ 的大病灶,由于其内镜下切除的难度大,在操作过程中,更容易发生肌层损伤,从而导致狭窄的发生。

3.4 本研究的局限性

本研究为回顾性研究,大病灶组中EMR组的例数明显少于ESD组,且术后病理为LGIN的病灶较多,考虑原因为:纳入的病灶病变较轻,患者存在选择偏倚,可能影响研究结果的准确性。

综上所述,EMR及ESD均是治疗食管早癌及癌前病变有效且安全的手术方式,两者均可选择。对于EMR无法一次性切除的大病灶,EMR治疗中可采用PEMR,需注意病灶的切除顺序,并做好标本还原固定,可以弥补PEMR无法获得整块切除的缺点。同时,病变位于食管上段、纵轴长度 ≥ 5 cm及环周 $> 1/2$ 是内镜治疗术后狭窄的危险因素,当食管病灶位于食管上段、纵轴长度 ≥ 5 cm或环周 $> 1/2$ 时,术后狭窄发生风险高,需做好预防处理。

参 考 文 献 :

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.

[2] ZHANG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *Journal of the National Cancer Center*, 2022, 2(1): 1-9.

[3] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(5): 860-866.

[4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会消化内镜学分会,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,等.中国食管鳞癌癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识[J].*中华消化内镜杂志*, 2020, 37(12): 853-867.

[4] National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), Chinese Society of Digestive Endoscopy, Digestive Endoscopy Professional Committee of Chinese Endoscopist Association, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of precancerous conditions and lesion of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2020, 37(12): 853-867. Chinese

[5] TACHIBANA M, KINUGASA S, SHIBAKITA M, et al. Surgical treatment of superficial esophageal cancer[J]. *Langenbecks Arch*

Surg, 2006, 391: 304-321.

[6] YAMAGUCHI N, ISOMOTO H, FUKUDA E, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer by indication criteria[J]. *Digestion*, 2009, 80(3): 173-181.

[7] ISHIHARA R, IISHI H, TAKEUCHI Y, et al. Local recurrence of large squamous cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(6): 799-804.

[8] HONDA K, AKIHO H. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2012, 3(2): 44-50.

[9] CHO K B, JEON W J, KIM J J. Worldwide experiences of endoscopic submucosal dissection: not just Eastern acrobatics[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(21): 2611-2617.

[10] 梁荣,陈星,汪嵘,等.食管早癌及癌前病变内镜下分片黏膜切除术治疗质量的回顾性分析[J].*中华消化内镜杂志*, 2016, 33(9): 625-627.

[10] LIANG R, CHEN X, WANG R, et al. Endoscopic piecemeal mucosal resection of early esophageal cancer and precancerous lesions: a retrospective study[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2016, 33(9): 625-627. Chinese

[11] FAN X T, WU Q, LI R, et al. Clinical benefit of tunnel endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cancer: a multicenter, randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 96(3): 436-444.

[12] MITSUI T, KADOTAL T, WAKABAYASHI M, et al. Factors of technical difficulty in conventional and traction-assisted esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. *Esophagus*, 2022, 19(3): 452-459.

[13] LEWIS J J, RUBENSTEIN J H, SINGAL A G, et al. Factors associated with esophageal stricture formation after endoscopic mucosal resection for neoplastic Barrett's esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(4): 753-760.

[14] TANG J, KONG F Y, LI J, et al. Independent risk factors for esophageal refractory stricture after extensive endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(7): 3618-3627.

[15] MIWATA T, OKA S, TANAKA S, et al. Risk factors for esophageal stenosis after entire circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 4049-4056.

[16] YAMASHINA T, ISHIHARA R, UEDO N, et al. Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(4): 220-225.

[17] OHKI T, YAMATO M, MURAKAMI D, et al. Treatment of oesophageal ulcerations using endoscopic transplantation of tissue-engineered autologous oral mucosal epithelial cell sheet in

- a canine model[J]. *Gut*, 2006, 55(12): 1704-1710.
- [18] GUO H M, ZHANG X Q, CHEN M, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(18): 5540-5547.
- [19] LIN N, LIN J, GONG J R. Risk factors of postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(51): e28396.
- [20] 孙根平. 糖皮质激素预防食道内镜黏膜下剥离术后食道狭窄的有效性研究: 一项 Meta 分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [20] SUN G P. The effectiveness of glucocorticoid to prevent esophageal stricture after esophagus endoscopic submucosal

dissection (ESD): a Meta-analysis[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2015. Chinese

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

陈洋洋, 陈雅华, 许炎钦, 等. 内镜治疗不同大小的食管早癌和癌前病变的临床效果分析[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(5): 33-42.

CHEN Y Y, CHEN Y H, XU Y Q, et al. Clinical effect analysis of endoscopic treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions of different sizes[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(5): 33-42. Chinese