

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2021年9月 第38卷 第9期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 38 Number 9
September 2021



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



注射用艾司奥美拉唑钠

(曾用名: 注射用埃索美拉唑钠)

耐信®

有效抑酸 快速止血

耐信® 针剂简明处方资料:

【药品名称】

通用名称: 注射用艾司奥美拉唑钠
英文名称: Esomeprazole Sodium for Injection
汉语拼音: Zhushuyong Aisi ao' meilazuona
曾用名: 注射用埃索美拉唑钠

【适应症】

1. 作为当口服疗法不适用时, 胃食管反流病的替代疗法。
2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者(胃镜下 Forrest 分级 I~II)。
3. 用于降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后再次出血风险。

【规格】

40mg (按 $C_{17}H_{15}N_3O_5S$ 计)

【用法用量】

1. 对于不能口服用药的胃食管反流病患者, 推荐每日1次静脉注射或静脉滴注本品20~40mg。反流性食管炎患者应使用40mg, 每日1次; 对于反流性疾病的症状治疗应使用20mg, 每日1次。本品通常应短期用药(不超过7天), 一旦可能, 就应转为口服治疗。
2. 对于不能口服用药的 Forrest 分级 I~II 的急性胃或十二指肠溃疡出血患者, 推荐静脉滴注本品40mg, 每12小时一次, 用药5天。
3. 降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后72小时内再次出血风险。经内镜治疗胃及十二指肠溃疡急性出血后, 应给予患者80mg 艾司奥美拉唑静脉注射, 持续时间30分钟, 然后持续静脉滴注8mg/h 71.5小时。静脉治疗期结束后应进行口服抑酸治疗。

【给药方法】

• 静脉注射用

40mg 剂量: 溶解于 5ml 的配置溶液 (8mg/ml), 静脉注射时间应至少在3分钟以上。
20mg 剂量: 2.5ml 即一半的配置溶液 (8mg/ml), 静脉注射时间应至少在3分钟以上, 剩余的溶液应作丢弃处理。

• 静脉滴注用

40mg 剂量: 将上述配置溶液稀释至终体积50mL, 静脉滴注时间应在10~30分钟。
20mg 剂量: 将上述配置溶液稀释至终体积50mL, 静脉滴注25mL 即一半, 滴注时间应在10~30分钟, 剩余的溶液应作丢弃处理。
80mg 推注剂量: 将两瓶40mg 剂量分别溶解于5mL 的配置溶液中, 再将上述浓度为8mg/mL 配置溶液稀释在100mL 的0.9% 氯化钠溶液中, 静脉注射给药30分钟。
8mg/h 剂量: 将上述经0.9% 氯化钠溶液稀释好的溶液, 按8mg/h 持续静脉给药71.5小时。

【使用指导】

注射液的制备是通过加入5mL 的0.9% 氯化钠溶液至本品小瓶中供静脉注射使用。
滴注液的制备是通过将本品1支溶解至0.9% 氯化钠溶液100mL, 供静脉滴注使用。
配制后的注射用或滴注用液体均是无色至微黄色的澄清溶液, 应在12小时内使用, 保存在30°C 以下。从微生物学的角度考虑最好立即使用。

【禁忌】

1. 已知对艾司奥美拉唑、其它苯并咪唑类化合物或本品的任何其他成份过敏者禁用。
2. 本品禁止与奈非那韦(nelfinavir)联合使用; 不推荐与阿扎那韦(atazanavir)、沙奎那韦联合使用(见【药物相互作用】)。

【不良反应】

常见不良反应为腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心呕吐、头痛、给药部位反应等(详见说明书)。

【注意事项】

1. 当病人被怀疑患有胃溃疡或已有胃溃疡时, 如果出现异常症状(如明显的非有意识的体重减轻、反复呕吐、吞咽困难、呕血或黑便), 应排除恶性肿瘤的可能。因为使用本品治疗可减轻症状, 延误诊断。
2. 肾功能损害的患者无需调整剂量。由于严重肾功能不全的患者使用本品的经验有限, 治疗时应慎重(见【药代动力学】)。
3. 对驾驶和使用机器能力的影响: 尚未观察到这方面的影响。
4. 消化性溃疡出血内镜止血后应用高剂量艾司奥美拉唑时, 肝功能受损患者80mg 静脉推注剂量不需调整, 伴有轻至中度肝损害 (Child-Pugh A 和 B 级), 最大持续滴注速度不超过6mg/h; 伴有重度肝损害患者 (Child-Pugh C 级) 最大持续滴注速度不超过4mg/h。治疗成人 GERD 时, 轻至中度肝功能损害的患者无需调整剂量。严重肝功能损害的患者每日剂量不应超过20mg (见【药代动力学】)。

(仅供医药专业人士参考 详细资料备索)

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第38卷 第9期 2021年9月20日出版



微信: xhjnsw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710, 北京市东四西大街 42 号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003, 南京市紫竹林 3 号

电话: (025) 83472831, 83478997

传真: (025) 83472821

Email: xhjn@xhjn.com

http://www.zhshnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710, 北京市东四西大街 42 号

电话(传真): (010) 51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登 32010000093 号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京 399 信箱, 100044)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林 3 号

电话: (025) 83472831

Email: xhjn@xhjn.com

定 价

每期 25.00 元, 全年 300.00 元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2021 年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

述 评

内镜的消化内镜微创治疗: 消化内镜的新领域 673

刘俊

共识与指南

中国消化内镜内痔诊疗指南及操作共识(2021) 676

中华医学会消化内镜学分会内痔协作组

专家论坛

内镜下消化内镜下套扎治疗的现状与发展 688

丁辉 李贞娟 张慧敏 胡珊珊 徐闪闪 李修岭

菁英论坛

内镜下内痔硬化剂治疗的研究进展 693

张飞宇 沈峰 徐雷鸣

论 著

内镜下泡沫硬化剂注射联合橡皮圈套扎治疗 II~III 度内痔的

前瞻性临床研究(含视频) 696

沈峰 张飞宇 瞿春莹 张毅 李鸣鸣 臧蕾 沈飞 段言明

张瑶洁 徐雷鸣

不同内镜治疗策略对 I~III 度内痔疗效的单中心回顾性研究 702

刘书中 肖勇 李娇 曹卓 罗和生 陈明锴

经内镜痔上直肠黏膜套扎治疗内痔并脱出 112 例临床观察

(含视频) 707

黄秀江 林浩 姜平 陈礼娟 杨红静 杨凯茜 刘俊

体外自助式扩张球囊预防食管大面积病变内镜黏膜下剥离

术后狭窄的长期疗效分析 712

李隆松 令狐恩强 王赞滔 张波 王楠钧 王祥耀 张文刚

邹家乐 冯建聪 柴宁莉

内镜黏膜下剥离术治疗 Siewert II 型胃食管交界早期癌

及癌前病变的临床分析 718

刘冠伊 戎龙 蔡云龙 年卫东 张继新

早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的特征

及影响因素探讨 723

高勇 柏健鹰 林辉 樊超强 李建军 彭学 杨歆 于劲

聂绪彪 赵海燕

早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄

预测模型的构建及测试 728

刘宁 刘丹 刘冰熔 林锐

消化科专科医师早期胃癌诊治培训模式探讨与教学效果评估 ... 733

王强 吴晰 杨爱明 杨莹韵 郭涛 蒋青伟 张晟瑜

短篇论著

SpyGlass 直视下激光碎石在困难胰管结石中的应用(含视频)	737
张明 王翔 张铜	
双导丝技术联合胰管支架预防经内镜逆行胰胆管造影术后急性胰腺炎的初步研究	740
李运红 王云 刘加宁 刘德仁 张聿凤 朱美玲	
内镜超声引导下细针抽吸术诊断继发性胰腺肿瘤 11 例分析	743
张震 陈天音 周平红 陈巍峰 李全林 胡健卫 蔡明琰 徐晓玥 柳滢波 张轶群	
内镜下双极电止血导管治疗胃窦毛细血管扩张症的疗效观察(含视频)	746
胡柯峰 叶国良 金燕平 丁勇 缪敏	

病例报道

肺鳞癌转移至胆总管一例	750
吴瑶 徐晨静 曹惠明 李相成 徐顺福	
内镜超声引导下经空肠胆管穿刺引流术用于食管空肠 Roux-en-Y 吻合术后患者一例	752
刘春涛 袁鹏 吴齐 李鹏	
胃窦超高分化腺癌伴同时性微小高分化腺癌一例	754
张训兵 丁志娟 孙琦 王继伟 李永帅 贝鸽 李慧	

综 述

内镜的内镜治疗进展	757
王明辉 李文波 刘晓峰	
结肠镜教学培训模式的研究现状与进展	761
贺子轩 王润东 赵胜兵 王树玲 潘鹏 常欣 顾伦 吴佳艺 李兆申 柏愚	

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》2021 年可直接使用英文缩写的常用词汇	687
--------------------------------------	-----

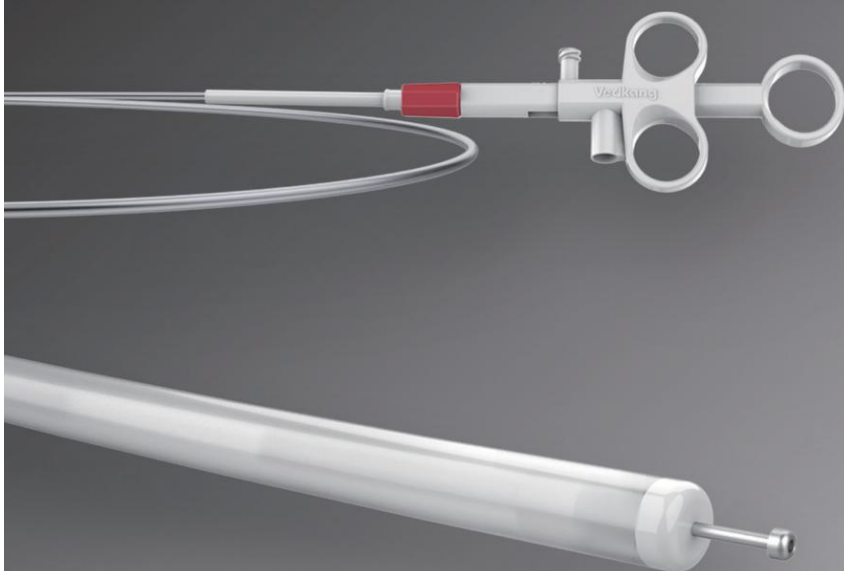
消 息

《中华消化内镜杂志》入选《WJCI 报告》	736
-----------------------------	-----

插页目次	695
------------	-----

本刊稿约见第 38 卷第 1 期第 82 页、第 7 期第 586 页

本期责任编辑 刘俊 本期责任编辑 朱悦



鲲鹏刀

【一次性使用黏膜切开刀】

ESD系列



江苏唯德康医疗科技有限公司
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

Ⓐ 地址：江苏武进经济开发区果香路52号
Ⓣ 电话：+86-519-69877755
ⓕ 传真：+86-519-69877753
Ⓔ 邮箱：sales@vedkang.com

产品注册证及名称：

国械注准20193010885（一次性使用黏膜切开刀）

苏械广审（文）第240319-01612号
▲ 禁忌内容或注意事项详见说明书
以上仅指本公司产品

· 论著 ·

早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预测模型的构建及测试

刘宁 刘丹 刘冰熔 林锐

郑州大学第一附属医院消化内科 450052

通信作者:林锐, Email: zdyfylinrui@163.com

【摘要】 目的 探讨早期食管癌及癌前病变行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)后发生食管狭窄的高危险因素, 尝试以此构建预测模型并加以验证。**方法** 2015 年 1 月—2020 年 4 月在郑州大学第一附属医院消化内科行 ESD 治疗, 经病理确诊的 421 例早期食管癌及癌前病变病例纳入回顾性分析, 其中发生术后狭窄者 89 例(狭窄组)、未发生术后狭窄者 332 例(非狭窄组)。通过单因素联合多因素 Logistic 回归分析探寻发生术后食管狭窄的危险因素。通过 Lasso 算法将独立危险因素作为预测因子构建 Nomogram 模型图, 采用一致性指数(C-index)和校准曲线评估模型的准确性, 应用 Bootstrap 完成内部验证以避免模型过拟合。**结果** 单因素分析发现, 术后病理、浸润深度、标本中位长径、标本中位短径、黏膜环周缺损范围、固有肌层损伤与发生术后食管狭窄有关($P < 0.05$)。进一步多因素 Logistic 回归分析发现, 黏膜环周缺损范围 $\geq 1/2$ 环周(与 $< 1/2$ 环周比较: $P < 0.01$, $OR = 48.453$, $95\%CI: 11.288 \sim 207.983$)、固有肌层损伤($P < 0.01$, $OR = 4.671$, $95\%CI: 2.283 \sim 9.557$)和纵向长径 ≥ 50 mm(与 < 50 mm 比较: $P = 0.008$, $OR = 2.741$, $95\%CI: 1.299 \sim 5.785$)是 ESD 术后发生食管狭窄的独立危险因素。通过 Lasso 算法将以上因素作为预测因子构建 Nomogram 模型, 原始模型的 C-index 为 0.934($95\%CI: 0.909 \sim 0.959$), 经过 100 次 Bootstrap 内部抽样验证后 C-index 为 0.931, 该模型预测概率和实际观察概率吻合度较好。**结论** 黏膜环周缺损范围 $\geq 1/2$ 环周、发生固有肌层损伤和病灶纵向长径 ≥ 50 mm 是 ESD 术后发生食管狭窄的高危险因素, 以上 3 个指标作为预测因子构建的 Nomogram 模型对早期食管癌及癌前病变 ESD 术后是否发生食管狭窄的预测效果较好, 有助于对术后食管狭窄高风险患者建立提前干预的标准方案。

【关键词】 食管狭窄; 食管肿瘤; 早期食管癌; 癌前病变; 内镜黏膜下剥离术; 诺模图

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201113-00894

Construction and evaluation of a predictive model for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer and precancerous lesions

Liu Ning, Liu Dan, Liu Bingrong, Lin Rui

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Lin Rui, Email: zdyfylinrui@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection (ESD) of early esophageal cancer and precancerous lesions, and to construct and assess a predictive model for esophageal stenosis. **Methods** Data of 421 patients with early esophageal cancer or precancerous lesions who underwent ESD and were confirmed by pathology in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University between January 2015 and April 2020 were retrospectively analyzed. Eighty-nine cases developed postoperative esophageal stenosis (stenosis group) and 332 cases did not (non-stenosis group). Risk factors of esophageal stenosis were investigated by univariate and multivariate logistic regression analysis. Independent risk factors were used as predictors to construct a nomogram model by using the lasso algorithm. The accuracy of the model was evaluated by the consistency index (C-index) and the calibration curve. Bootstrap was applied to internal verification to avoid over-fitting of the model. **Results** Univariate

analysis showed that postoperative pathology, depth of infiltration, median long and short diameters of the specimen, circumferential resection range, and muscularis propria injury were related to postoperative esophageal stenosis ($P < 0.05$). Further multivariate logistic regression analysis showed that the resection range $\geq 1/2$ of the circumference (VS $< 1/2$ circumference; $P < 0.01$, $OR = 48.453$, 95% CI : 11.288-207.983), muscularis propria injury ($P < 0.01$, $OR = 4.671$, 95% CI : 2.283-9.557) and longitudinal length ≥ 50 mm (VS < 50 mm; $P = 0.008$, $OR = 2.741$, 95% CI : 1.299-5.785) were independent risk factors for esophageal stenosis after ESD. The nomogram model was constructed through the lasso algorithm by taking the longitudinal length, circumferential resection range, and muscularis propria injury as the predictive factors. The C-index of the nomogram was 0.934 (95% CI : 0.909-0.959) and was 0.931 after 100 times of Bootstrap internal sampling, which meant the prediction probability of the model in the calibration curve was in good agreement with the actual observation probability. **Conclusion** Circumferential resection range $\geq 1/2$, muscularis propria injury, and longitudinal length ≥ 50 mm are independent risk factors for post-ESD esophageal stenosis. The nomogram model constructed by the above three indicators as predictors shows an ideal prediction effect on esophageal stenosis after ESD for early esophageal cancer and precancerous lesions, which is helpful to establish a standard plan for early intervention in patients at high risk of stenosis after ESD.

【Key words】 Esophageal stenosis; Esophageal neoplasms; Early esophageal cancer; Precancerous lesions; Endoscopic submucosal dissection; Nomogram model

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201113-00894

食管癌是全球第 7 位常见恶性肿瘤和第六大癌症死亡原因,患者五年生存率低于 20%^[1]。食管癌的高死亡率主要是由于患者早期无明显临床症状,就诊时多是中晚期。早发现、早诊断、早治疗对于改善食管癌患者预后至关重要。随着早期癌筛查的普及以及内镜诊断技术的发展,早期食管癌及癌前病变的发现率呈逐年增加趋势。目前,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已成为早期食管癌及其癌前病变的首选治疗手段^[2-3],常见并发症主要为食管狭窄^[2],尤其是食管黏膜环周缺损范围超过 3/4 环周的患者。食管狭窄会导致不同程度的吞咽困难,严重影响患者的生活质量。术前和术中准确预测狭窄的发生,对预防措施的选择和应用至关重要。以往,通常根据食管黏膜环周缺损范围进行预测,对于食管黏膜缺损范围超过 3/4 环周的患者进行积极干预,这种预测方法极其主观;并且,对于一些黏膜缺损范围在 1/2~3/4 环周的患者来说,仍有可能发生严重的食管狭窄,需要多次内镜下治疗。因此,建立一个 ESD 术后食管狭窄预测模型,对食管狭窄高风险患者进行更为积极的预防性干预,可以显著提高早期食管癌患者 ESD 术后生活质量。本研究应用多因素 Logistic 回归分析方法探索食管狭窄的危险因素,并通过 Lasso 方法建立了一个可以准确预测术后食管狭窄高风险

的预测模型,总结报道如下。

对象与方法

一、研究对象

本研究获得我院伦理委员会批准(编号:2019-KY-147),以我院 2015 年 1 月—2020 年 4 月经内镜及病理诊断为早期食管癌、高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)或低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)并行 ESD 治疗者为研究对象。(1)纳入标准:术后病理提示病变侵犯深度不超过黏膜下层上 1/3(深度距黏膜肌层下缘 $< 200 \mu\text{m}$)。(2)排除标准:中晚期食管癌;术后追加外科手术或放疗者。

二、相关定义及标准

(1)浸润深度:M1,肿瘤局限于上皮,未突破基底膜;M2,肿瘤突破基底膜,浸润黏膜固有层;M3,肿瘤浸润黏膜肌层;SM1,肿瘤浸润黏膜下层上 1/3。(2)黏膜环周缺损范围:分成 3 类,即 $< 1/2$ 环周、 $1/2 \sim 3/4$ 环周、 $> 3/4$ 环周。(3)食管狭窄:出现吞咽困难,或者是食管腔变窄导致普通内镜(外径 9.8 mm)无法通过^[4]。食管狭窄程度分为 3 级:I 级,食管直径 $> 0.5 \sim 1.0$ cm,可进食半流食;II 级,食管直径 0.3~0.5 cm,仅能进食流质饮食;III 级,食管直径 < 0.3 cm,即使流质饮食也存在吞咽困难^[5]。

三、研究方法

回顾性收集患者临床资料,包括年龄、吸烟史、饮酒史、术后病理、浸润深度、切除标本长径、切除标本短径、黏膜环周缺损范围和固有肌层损伤等。按是否发生术后食管狭窄分成 2 组,即狭窄组和非狭窄组。采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,本研究中计量资料不满足正态分布,采用 $M(QR)$ 表示,2 组间比较使用秩和检验;分类资料用频数(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析法分析 ESD 术后食管狭窄的独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 R 软件,通过 Lasso 法进行变量筛选初步构建模型;使用“rms”包绘制 Nomogram 可视化图形以获得变量评分标准;使用一致性指数(C-index)和校准曲线评估模型的准确性;采用 Bootstrap 进行内部验证以避免模型过度拟合。

结 果

一、入组病例基本资料及病变特征

本研究最终共纳入 421 例患者,狭窄组 89 例(21.1%),其中轻度狭窄 20 例(22.5%)、中度狭窄 60 例(67.4%)、重度狭窄 9 例(10.1%);非狭窄组 332 例(78.9%)。术后病理:LGIN 37 例(8.8%),其中食管狭窄 3 例(发生率 8.1%);HGIN 297 例(70.5%),其中食管狭窄 51 例(发生率 17.2%);鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC) 87 例(20.7%),其中食管狭窄 35 例(发生率 40.2%)。浸润深度:M1 334 例(79.3%),其中食管狭窄 54 例(发生率 16.2%);M2 43 例(10.2%),其中食管狭窄 14 例(发生率 32.6%);M3 31 例(7.4%),其中食管狭窄 14 例(发生率 45.2%);SM1 13 例(3.1%),其中食管狭窄 7 例(发生率 53.8%)。标本长径 2~83 mm;标本短径 2~75 mm。黏膜环周缺损范围:<1/2 环周 229 例(54.4%),其中食管狭窄 2 例(发生率 0.9%);1/2~3/4 环周 131 例(31.1%),其中食管狭窄 35 例(发生率 26.7%);>3/4 环周 61 例(14.5%),其中食管狭窄 52 例(发生率 85.2%)。有 71 例(16.9%)发生固有肌层损伤,其中食管狭窄 36 例(发生率 50.7%)。

二、影响 ESD 术后食管狭窄的单因素分析

表 1 可见,狭窄组与非狭窄组在患者中位年龄、有无吸烟史、有无饮酒史方面差异无统计学意义($P>0.05$),在术后病理构成、浸润深度构成、标

本中位长径、标本中位短径、黏膜环周缺损范围构成、有无固有肌层损伤方面差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄影响因素的单因素分析结果

指标	狭窄组 (n=89)	非狭窄组 (n=332)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄[岁, $M(QR)$]	65(9)	64(12)	1.889	>0.05
吸烟史[例(%)]			3.694	>0.05
有	16(18.0)	94(28.3)		
无	73(82.0)	238(71.7)		
饮酒史[例(%)]			3.372	>0.05
有	24(27.0)	88(26.5)		
无	65(73.0)	244(73.5)		
术后病理[例(%)]			25.593	<0.01
LGIN	3(3.4)	34(10.2)		
HGIN	51(57.3)	246(74.1)		
SCC	35(39.3)	52(15.7)		
浸润深度[例(%)]			23.865	<0.01
M1	54(60.7)	280(84.3)		
M2	14(15.7)	29(8.7)		
M3	14(15.7)	17(5.1)		
SM1	7(7.9)	6(1.8)		
标本长径[mm, $M(QR)$]	45(18)	25(17)	9.947	<0.01
标本短径[mm, $M(QR)$]	30(15)	18(3)	8.127	<0.01
黏膜环周缺损范围[例(%)]			209.235	<0.01
<1/2 环周	2(2.2)	227(68.4)		
1/2~3/4 环周	35(39.3)	96(28.9)		
>3/4 环周	52(58.4)	9(2.7)		
固有肌层损伤			44.775	<0.01
有	36(40.4)	35(10.5)		
无	53(59.6)	297(89.5)		

注:LGIN 指低级别上皮内瘤变;HGIN:高级别上皮内瘤变;SCC:鳞状细胞癌;M1:肿瘤局限于上皮,未突破基底膜;M2:肿瘤突破基底膜,浸润黏膜固有层;M3:肿瘤浸润黏膜肌层;SM1:肿瘤浸润黏膜下层上 1/3(深度距黏膜肌层下缘<200 μ m)

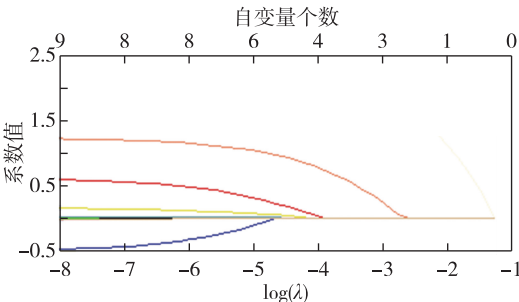
三、影响 ESD 术后食管狭窄的多因素分析

Logistic 回归分析结果显示,黏膜环周缺损范围 $\geq 1/2$ 环周(VS <1/2 环周; $P<0.01$, $OR=48.453$, 95%CI: 11.288~207.983)、固有肌层损伤($P<0.01$, $OR=4.671$, 95%CI: 2.283~9.557)和纵向长径 ≥ 50 mm(VS <50 mm; $P=0.008$, $OR=2.741$, 95%CI: 1.299~5.785)是 ESD 术后发生食管狭窄的独立危险因素。

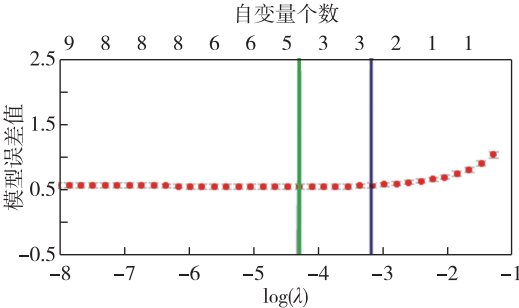
四、Nomogram 模型建立与验证

通过 Lasso 算法将标本纵向长径、黏膜环周缺损范围、固有肌层损伤作为本研究的预测因子,构建 Nomogram 模型图(图 1~3),原始模型的 C-index

为 0.934(95%CI:0.909~0.959), 经过 100 次 Bootstrap 内部抽样验证后 C-index 为 0.931, 该模型预测概率和实际观察概率吻合度较好(图 4)。



注:图中彩色曲线代表不同自变量的系数值变化轨迹; λ 为惩罚系数
图 1 Lasso 系数分布筛选自变量 随着 $\log(\lambda)$ 值增大,越来越多的自变量系数值被压缩,最后绝大部分自变量的系数值被压缩为 0,通过去掉大部分无相关特征,实现自变量的筛选

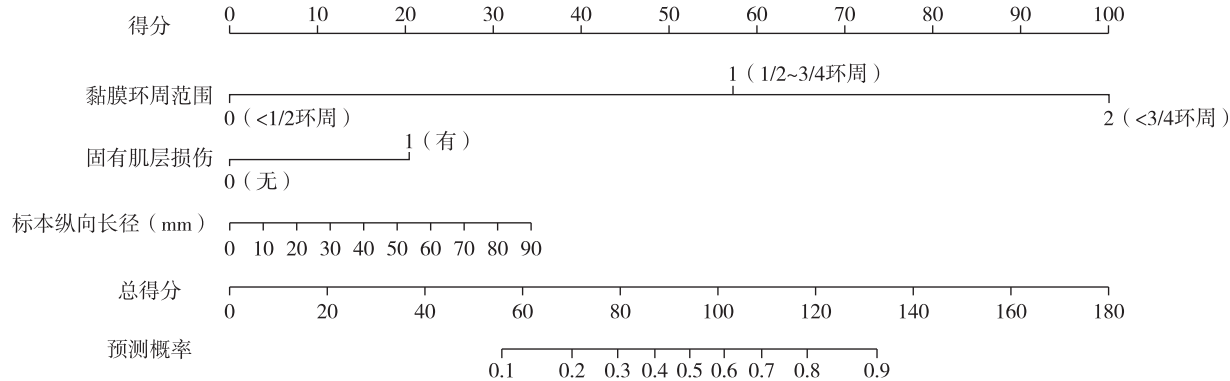


注: λ 为惩罚系数,在 Lasso 回归模型中最佳 λ 根据 10 折交叉验证和最小化标准得出;图中绿线所示为 $\lambda_{\min}$,代表的是在所有的 λ 值中,MSE 最小的 λ 值;蓝色线对应的是 λ_{1se} ,即在 $\lambda_{\min}$ 一个方差范围内得到最简单模型对应的 λ 值
图 2 Lasso 模型交叉验证最佳系数 λ 值到达一定大小之后,继续增加模型自变量个数即缩小 λ 值,并不能显著提高模型性能, λ_{1se} 给出的即是一个具备优良性能且自变量个数最少的模型

讨 论

随着内镜技术的发展,ESD 由于创伤小、恢复快已成为早期食管癌及癌前病变的主要治疗手段。食管狭窄是 ESD 术后最常见的并发症,通常发生在术后 2~4 周,本研究中 6 个月的随访期足以用来评估食管狭窄的发生情况^[6]。食管狭窄会导致不同程度的吞咽困难,继而降低患者的生活质量。既往研究表明,ESD 术后食管狭窄的发生率达 11.6%,术后黏膜缺损范围 > 3/4 环周的狭窄发生率为 88%~100%,1/2~3/4 环周者为 5%~28%^[7-9]。本研究中,ESD 术后食管狭窄的总体发生率为 21.1%,黏膜缺损范围 1/2~3/4 环周者为 26.7%,黏膜缺损范围 > 3/4 环周者为 85.2%。本研究中食管狭窄发生率较高,可能是由于纳入患者的食管病变范围较大,且存在一定的选择偏倚。

既往研究表明,术后黏膜环周缺损范围、切除标本长径、浸润深度、固有肌层损伤是 ESD 术后食管狭窄的独立危险因素^[6,10]。动物实验表明,黏膜缺损是 ESD 术后食管狭窄的主要发生机制^[11]。本研究中 Logistic 回归分析发现,术后黏膜环周缺损范围 $\geq 1/2$ 环周、纵向长径 ≥ 50 mm 和有固有肌层损伤是食管狭窄的独立危险因素。目前临床中主要根据环周黏膜缺损范围来评估食管狭窄的可能性,对高风险的患者采取干预措施。但是这种方法比较主观,尤其对于黏膜缺损范围在 1/2~3/4 环周的患者。对于这类患者,以往的文献建议密切观察而不推荐过度治疗^[12]。然而,仍有 5%~28% 的狭窄可能性。



注:第 1 行代表得分尺度;第 2~4 行代表预测变量,每 1 个变量的得分基于第 1 行的得分尺度;第 5 行代表 3 个预测变量的总得分;第 6 行代表术后食管狭窄的预测概率
图 3 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的 Nomogram 模型

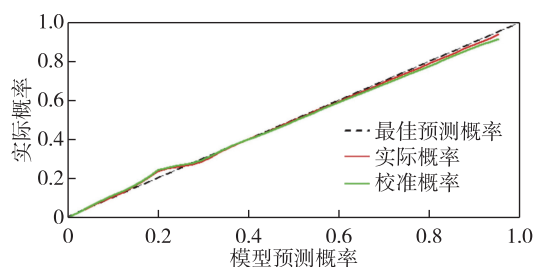


图 4 Nomogram 图校准曲线

在这种情况下,我们建立了 Nomogram 图来预测 ESD 术后食管狭窄发生风险。Nomogram 图通过 Lasso 算法纳入 3 个预测因子,即黏膜环周缺损范围、标本纵向长径及固有肌层损伤。该模型将每个独立危险因素赋予一定的分值,然后根据评分总值与食管狭窄之间的函数关系,计算出食管狭窄的预测概率。该模型的优势在于将复杂的回归方程转换为可视化图形,易于临床应用^[13]。根据该模型我们推断出黏膜缺损范围在 1/2~3/4 环周的患者,若伴有固有肌层损伤且纵向切除长径较长,食管狭窄的发生率将会明显提高,可超过 50%,这意味着提前干预将变得十分重要。而对于黏膜缺损范围>3/4 环周的患者,无论有无固有肌层损伤及标本长径的长短,食管狭窄的发生率都很高,均>60%,建议提前干预治疗,这和既往的研究结果相一致。并且这提示我们,术中应尽可能避免固有肌层损伤和尽可能缩短标本长径,这对于减少术后食管狭窄的发生十分必要。

本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究黏膜环周范围的测定采用时钟测量法,具有一定的主观性;(2)本研究为回顾性研究,不可避免存在信息偏倚;(3)本研究为单中心研究,且样本量较小,在一定程度上可能影响该模型预测效果;(4)本模型仅进行了内部验证,未来的研究应考虑进行外部验证。

综上所述,本研究构建了 ESD 术后食管狭窄的 Nomogram 预测模型,有助于筛查出食管 ESD 术后食管狭窄高风险患者并指导临床进行提前干预。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Fan J, Liu Z, Mao X, et al. Global trends in the incidence and mortality of esophageal cancer from 1990 to 2017 [J]. Cancer Med, 2020,9(18):6875-6887. DOI: 10.1002/cam4.3338.

- [2] Tsujii Y, Nishida T, Nishiyama O, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a multicenter retrospective cohort study [J]. Endoscopy, 2015,47(9):775-783. DOI: 10.1055/s-0034-1391844.
- [3] Sanghi V, Amin H, Sanaka MR, et al. Resection of early esophageal neoplasms: the pendulum swings from surgical to endoscopic management [J]. World J Gastrointest Endosc, 2019, 11(10):491-503. DOI: 10.4253/wjge.v11.i10.491.
- [4] Kishida Y, Kakushima N, Kawata N, et al. Complications of endoscopic dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal cancer [J]. Surg Endosc, 2015,29(10):2953-2959. DOI: 10.1007/s00464-014-4028-2.
- [5] Oliveira JF, Moura EG, Bernardo WM, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2016, 30(7):2779-2791. DOI: 10.1007/s00464-015-4551-9.
- [6] Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms [J]. Endoscopy, 2009, 41(8):661-665. DOI: 10.1055/s-0029-1214867.
- [7] Chai NL, Feng J, Li LS, et al. Effect of polyglycolic acid sheet plus esophageal stent placement in preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection in patients with early-stage esophageal cancer: a randomized, controlled trial [J]. World J Gastroenterol, 2018,24(9):1046-1055. DOI: 10.3748/wjg.v24.i9.1046.
- [8] 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. DOI: 10.1016/j.gie.2009.04.044.
- [9] 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.DOI:10.3969/j.issn.1007-1989.2020.02.009.
- [10] Shi Q, Ju H, Yao LQ, et al. Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma [J]. Endoscopy, 2014, 46(8):640-644. DOI: 10.1055/s-0034-1365648.
- [11] Liu BR, Liu D, Yang W, et al. Mucosal loss as a critical factor in esophageal stricture formation after mucosal resection: a pilot experiment in a porcine model [J]. Surg Endosc, 2020,34(2):551-556. DOI: 10.1007/s00464-019-06793-z.
- [12] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.02.008.
- [13] Zheng H, Tang H, Wang H, et al. Nomogram to predict lymph node metastasis in patients with early oesophageal squamous cell carcinoma [J]. Br J Surg, 2018,105(11):1464-1470. DOI: 10.1002/bjs.10882.

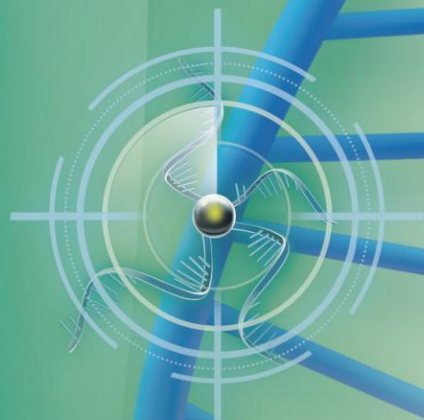
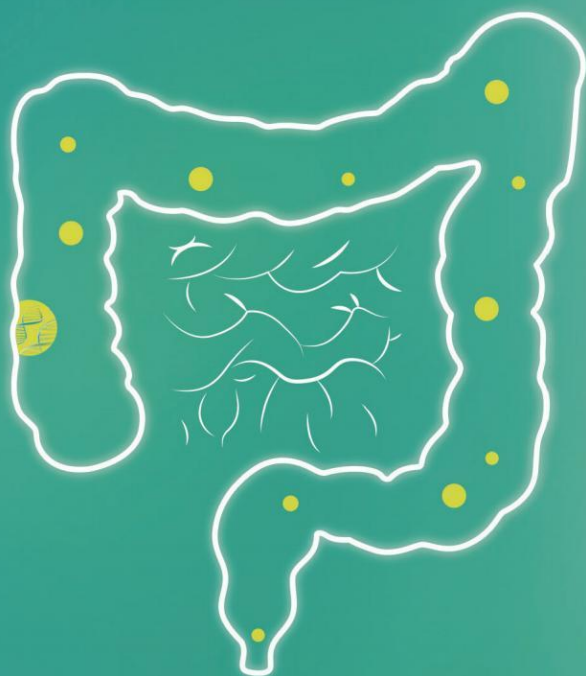
(收稿日期:2020-11-13)

(本文编辑:顾文景)

colosafe 长安心 愛 要趁早

早发现 长安心[®]

粪便DNA检测
肠癌早检新选择



【产品名称】

人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）^[1]
粪便采集装置^[2]

【预期用途】^[1]

本试剂盒是用荧光PCR法于体外定性检测人粪便样本中SDC2基因的甲基化情况。
本试剂盒适用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断，不能作为肿瘤早期诊断或确诊的依据，
仅作为辅助诊断供临床医生参考，提供给患者更多一种无创性大肠癌辅助诊断方法的选择。

【预期用途】^[2]

用于采集及保存粪便样本

【医疗器械注册证编号】

国械注准20183400506^[1]

【医疗器械备案凭证编号】

粤穗械备20160241号^[2]

【备案人/生产企业名称】

广州康立明生物科技股份有限公司

【备案人/生产企业住所】

广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层

联系方式: 020-82510982 客服电话: 400 966 0210 邮编: 510530 E-mail: Service@creativebio.cn

【广告批准文号】粤械广审（文）第230405-09237号



请仔细阅读产品说明书或在医务人员的指导下购买和使用
禁忌内容或注意事项详见说明书。

广告

 康立明生物
Creative Biosciences