

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

2023年8月 第40卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 8
August 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



·论著·

内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的疗效对比

刘奕 窦利州 刘勇 张月明 贺舜 柯岩 刘旭东 刘雨蒙 伍海锐 王贵齐

国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
内镜科, 北京 100021

通信作者: 王贵齐, Email: wangguiqi@126.com

【摘要】 目的 比较内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)和外科手术治疗环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的疗效。**方法** 对2013年11月—2021年10月在中国医学科学院肿瘤医院行ESD或外科手术的153例病变累及食管环周的浅表食管鳞状细胞肿瘤患者进行回顾性分析, ESD组116例, 外科手术组37例, 分析比较病变整块切除率、完整切除率、手术时间、围手术期并发症、术后生活质量、术后无疾病复发生存率及总生存率等。**结果** ESD组的整块切除率为100.0% (116/116), 完整切除率为96.6% (112/116), 病变长径与并发症和完整切除率无明显相关性($P>0.05$)。ESD组手术时间短于外科手术组[(175.1±52.2)min比(266.7±88.2)min, $t=-5.991$, $P<0.001$]。两组围手术期并发症发生率差异无统计学意义[5.2% (6/116)比8.1% (3/37), $P=0.452$]。根据EORTC-QLQ-C30量表功能及EORTC-QLQ-OES18量表评分, ESD组的情绪功能($P=0.008$)、认知功能($P=0.013$)及总健康水平($P<0.001$)的评分高于外科手术组, 外科手术组出现疲倦($P=0.002$)、疼痛($P<0.001$)、气促($P<0.001$)、失眠($P<0.001$)、食欲减退或丧失($P<0.001$)、腹泻($P<0.001$)及反流($P<0.001$)等症状高于ESD组。两组无疾病复发生存率及术后总生存率差异无统计学意义($P>0.05$)。与单纯球囊扩张相比, 聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植联合临时性食管覆膜支架置入可降低ESD术后食管瘢痕狭窄率[53.3% (24/45)比100.0% (55/55), $P<0.001$], 减少术后扩张次数[1.00 (0.00, 5.00)比9.00 (5.00, 14.00), $P<0.001$]。**结论** 对环周浅表食管鳞状细胞肿瘤行ESD治疗安全性高, 与传统外科手术相比, ESD手术时间更短、创伤更小, 患者术后生存质量更高, 术后食管狭窄问题通过内镜下治疗能够达到较好的治疗效果, ESD可作为环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的首选治疗方法。

【关键词】 食管鳞状细胞癌; 环周浅表病变; 内镜黏膜下剥离术; 外科手术; 疗效

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-061, 2021-I2M-1-013, 2021-I2M-1-015); 深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201911008); 首都卫生发展科研专项项目(2020-2-4025)

Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for circumferential superficial esophageal squamous cell neoplasm

Liu Yi, Dou Lizhou, Liu Yong, Zhang Yueming, He Shun, Ke Yan, Liu Xudong, Liu Yumeng, Wu Hairui, Wang Guiqi

National Cancer Center; National Clinical Research Center for Cancer; Department of Endoscopy, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: Wang Guiqi, Email: wangguiqi@126.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of endoscopic submucosal dissection (ESD) and surgery for circumferential superficial esophageal squamous cell neoplasm. **Methods** A retrospective

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230115-00030

收稿日期 2023-01-15 本文编辑 朱悦

引用本文: 刘奕, 窦利州, 刘勇, 等. 内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的疗效对比[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(8): 602-609. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230115-00030.



analysis was performed on 153 patients with superficial esophageal squamous cell neoplasm who underwent ESD or surgery at Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences from November 2013 to October 2021. There were 116 cases in ESD group and 37 cases in the surgical group. The en block resection rate, complete resection rate, operation time, perioperative complication incidence, postoperative quality of life, postoperative disease-free survival and overall survival were compared. **Results** In the ESD group, the en block resection rate was 100.0% (116/116) and the complete resection rate was 96.6% (112/116). The longitudinal diameter of lesion had no significant correlation with complications or complete resection rate ($P>0.05$). The operation time of the ESD group was significantly shorter than that of the surgical group (175.1 ± 52.2 min VS 266.7 ± 88.2 min, $t=-5.991$, $P<0.001$). There was no significant difference in the incidence of perioperative complications between the ESD group and surgical group [5.2% (6/116) VS 8.1% (3/37), $P=0.452$]. According to EORTC-QLQ-C30 and EORTC-QLQ-OES18, emotional function ($P=0.008$), cognitive function ($P=0.013$) and the total health level ($P<0.001$) of the ESD group were significantly higher than those in the surgical group. Fatigue ($P=0.002$), pain ($P<0.001$), dyspnea ($P<0.001$), insomnia ($P<0.001$), anorexia ($P<0.001$), diarrhea ($P<0.001$) and reflux ($P<0.001$) in the surgical group were significantly higher than those in ESD group. There was no significant difference in disease-free survival or overall survival between the two groups ($P>0.05$). Polyglycolic acid combined with autologous esophageal mucosal transplantation combined with temporary esophageal stent implantation could reduce the rate of esophageal scar stenosis after ESD [53.3% (24/45) VS 100.0% (55/55), $P<0.001$] and significantly reduce the number of postoperative dilation [1.00 (0.00, 5.00) VS 9.00 (5.00, 14.00), $P<0.001$] compared with balloon dilation alone. **Conclusion** ESD is superior to traditional surgery for the treatment of circumferential superficial esophageal squamous cell neoplasm because of high operational safety, shorter operation time, less trauma, better postoperative life quality. Postoperative esophageal stenosis can still be well cured after endoscopic treatment. Therefore, ESD can be used as the first choice for the treatment of circumferential superficial esophageal squamous cell neoplasm.

【Key words】 Esophageal squamous cell carcinoma; Circumferential superficial lesions; Endoscopic submucosal dissection; Surgery; Clinical effect

Fund program: CAMS Innovation Project for Medical and Health Sciences (2021-I2M-1-061, 2021-I2M-1-013, 2021-I2M-1-015); Three Famous Project of Medicine in Shenzhen (SZSM201911008); Capital Fund for Health Development Scientific Research (2020-2-4025)

食管鳞状细胞肿瘤是我国较为常见的恶性肿瘤之一,浅表食管鳞状细胞肿瘤与进展期食管鳞状细胞肿瘤的预后差异性极大,及时发现和治疗浅表食管鳞状细胞肿瘤,是降低发病率和死亡率的关键。目前,治疗浅表食管鳞状细胞肿瘤的方法主要有内镜下治疗和外科手术,但两种治疗方法各有其局限性。虽然外科手术是根治食管鳞状细胞肿瘤的有效手段,但是其创伤大,术后并发症发生率高,且术后生存质量较差。随着消化内镜技术的发展,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)能够有效切除局限在黏膜层及黏膜下浅层的病变,已逐渐成为治疗浅表食管鳞状细胞肿瘤的主要手段,具有创伤小、愈合快、术后并发症少且患者术后生存质量较高等特点。然而,病变范围较大的浅表食管鳞状细胞肿瘤在ESD术后发生狭窄的问题不容忽视,当病变累及食管周径3/4周以上时,ESD术后发生食管狭窄的风险可达90%以上,当病变范围累及食管全周时,ESD术后食管狭窄的发生率可接近100%^[1-2]。因此,两种治疗方式

尚存一定争议,有必要针对环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的治疗方式进行探究。本研究通过回顾性分析我院行ESD及外科手术的环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的病例资料,比较两种方法的疗效。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2013年11月—2021年10月在中国医学科学院肿瘤医院住院诊治的153例环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者资料。纳入标准:(1)经内镜诊断及术后病理证实为环周浅表食管鳞状细胞肿瘤;(2)术前影像学检查如胸腹部CT未提示明确胸部淋巴结肿大或转移证据;(3)术前及术后临床和病理资料均完整;(4)患者术前未接受放化疗等辅助治疗。排除标准:(1)既往曾行内镜下扩张者;(2)严重心脑血管疾病者;(3)肝肾功能不全者;(4)严重血液系统疾病及免疫系统疾病者;(5)精神障碍类疾病者。所有患者于术前签署知情同意书,

告知可能获得的益处和风险。116 例行 ESD 治疗的患者纳入 ESD 组, 37 例接受外科手术治疗的患者纳入外科手术组。本研究经过中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会批准(审批号: 19/191-1975)。

二、手术方法

1. ESD 组: 术前禁食水 8 h。患者取左侧卧位, 使用日本 Olympus GIF-Q260J 电子胃镜, 整个 ESD 治疗过程在全麻气管插管下进行, 采用“隧道法”进行黏膜下剥离, 具体步骤如下。(1) 内镜下标记: 食管病变经 1.25% 卢戈液染色后, 使用 Dual 刀 (KD-650Q, 日本 Olympus) 于病变外侧 5 mm 进行标记; (2) 建立隧道: 于病变口侧 12 点钟及 6 点钟位置建立隧道入口, 用注射针 (NM-200L-0523, 日本 Olympus) 进行黏膜下注射, 并于病变口侧标记点外侧进行预切开; (3) 环周切开病变肛侧黏膜以备会师; (4) 自病变口侧沿隧道两侧逐步行黏膜下剥离, 直至与肛侧会师, 仅保留隧道入口处黏膜; (5) 剥离隧道入口处黏膜, 取出标本; (6) 使用电凝钳 (FD-410LR, 日本 Olympus) 对创面处暴露的血管及活动性出血进行电凝止血。

2. 外科手术组: 术前禁食水 8 h。全麻气管插管后患者取左侧卧位, 消毒铺单, 经右侧 4 孔胸腔镜进胸, 从上后纵隔开始游离食管, 切断奇静脉, 游离食管, 行左右喉返神经解剖探查, 清扫纵隔各区域淋巴结, 缝合上纵隔胸膜, 关闭右上纵隔三角。确认无出血后, 鼓肺关胸。患者改为平卧位, 消毒铺单后, 经左颈部切口游离暴露食管, 切断。经腹腔镜沿胃大弯侧游离胃, 闭合离断胃周血管, 清扫腹腔区域淋巴结, 胃完全游离后, 将胃和胸段食管经剑突下切口提出腹腔, 制作管状胃, 同时切下标本送病理。完成后送回腹腔, 将管状胃及纵隔引流管上提至颈部, 留置纵隔引流管。行食管胃手工吻合。吻合满意后, 闭合胃残端。关闭各切口。

三、术后处理和随访

1. ESD 组: 观察有无术后出血、穿孔及食管狭窄等并发症。术后予禁食水 3 d, 常规营养支持、保护胃黏膜及抑制胃酸分泌 3 d, 留置胃管行胃肠减压。术后第 4 天开始流质饮食, 然后逐渐过渡到正常饮食。术后第 4 天开始口服强的松 30 mg, 连用 2 周, 第 3 周开始每周递减 5 mg, 总共服用 7 周。未置入食管支架患者于术后 1 个月返院进行胃镜复查, 并拔除胃管, 然后分别于术后第 1、3、6 个月复

查胃镜, 然后每年进行 1 次胃镜检查。食管支架置入患者在术后第 7 天拔除胃管。术后每周进行 1 次胃镜检查以确认支架位置, 根据患者耐受性, 在 ESD 术后第 6~8 周将支架移除。患者在支架移除后的第 2 周、3 个月和 6 个月进行胃镜检查, 然后每年复查 1 次。术后食管狭窄者定期行内镜下食管球囊扩张, 直至复查时直径 9.8 mm 内镜可通过食管狭窄部。

2. 外科手术组: 术后常规禁食, 留置胃管行胃肠减压, 留置鼻空肠营养管行肠内营养, 术后 3 d 拔除胃管, 鼻饲 2 周后开始流食, 并逐渐过渡至正常饮食。

四、研究指标

分析两组患者的性别、年龄、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史, 病变部位、大小、形态学分型、分化程度、浸润深度, 手术时间、并发症发生率、术后无疾病复发生存率及总生存率等临床病理资料, 分析 ESD 组的整块切除率和完整切除率(整块切除指病变在内镜下被一次性整块切除, 完整切除指整块切除标本在病理学水平达到水平、垂直切缘均阴性), 采用 EORTC-QLQ-OES18 和 EORTC-QLQ-C30 量表对比分析两组患者术后生活质量。

五、统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 不满足正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用频数和百分比或率描述, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 法对患者进行生存分析, log-rank 检验比较患者生存情况。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

153 例环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者中男 106 例、女 47 例, 年龄 45~85 岁, 平均 63.1 岁。病变部位在食管中下段多见(61 例), 其次为食管中段(46 例); 病变长径 30~190 mm, 中位长径 70 mm; 病变形态 0-II b 型多见(105 例), 未见 0-I 型和 0-III 型。病理类型以中分化鳞状细胞癌为主(86 例), 其次为低分化鳞状细胞癌(34 例)。黏膜内肿瘤

96 例,黏膜下肿瘤 57 例。见表 1。

表 1 153 例环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者的临床与病理学特征

特征	结果
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.1 $\pm$ 7.7
性别(男/女)	106/47
吸烟史[例(%)]	72(47.1)
饮酒史[例(%)]	75(49.0)
肿瘤家族史[例(%)]	68(44.4)
合并咽喉部肿瘤[例(%)]	12(7.8)
合并肺部肿瘤[例(%)]	2(1.3)
病变位置[例(%)]	
食管上段	12(7.8)
食管中上段	24(15.7)
食管中段	46(30.1)
食管中下段	61(39.9)
食管下段	10(6.5)
病变长径[mm, $M(Q_1, Q_3)$]	70(50, 90)
巴黎分型[例(%)]	
0-II a	47(30.7)
0-II b	105(68.6)
0-II c	1(0.7)
病理组织学类型[例(%)]	
高级别上皮内瘤变	28(18.3)
高分化鳞状细胞癌	3(2.0)
中分化鳞状细胞癌	86(56.2)
低分化鳞状细胞癌	36(23.5)
肿瘤浸润深度[例(%)]	
黏膜内	96(62.7)
黏膜下	57(37.3)
脉管瘤栓[例(%)]	23(15.0)
静脉浸润[例(%)]	5(3.3)
神经侵犯[例(%)]	0(0.0)
治疗方式[例(%)]	
内镜黏膜下剥离术	116(75.8)
外科手术	37(24.2)

二、不同治疗方式的临床及病理特征比较

ESD 组和外科手术组患者的年龄、性别、病变长径、巴黎分型、病变组织学分化程度、脉管瘤栓及静脉侵犯差异均无统计学意义($P>0.05$),病变浸润深度及病变位置差异有统计学意义($P<0.05$),ESD 组病变以黏膜内肿瘤为主,外科手术组病变发生黏

膜下层浸润比例较高($P=0.005$),外科手术组的中下段病变所占比例较 ESD 组高($P=0.043$)。见表 2。

表 2 环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者治疗方式与临床及病理特征之间的关系

临床特征	ESD 组	外科手术组	统计量	P 值
例数	116	37		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.0 $\pm$ 7.9	62.0 $\pm$ 6.7	$t=1.418$	0.158
性别(男/女)	76/40	30/7	$\chi^2=3.193$	0.074
体重指数(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	22.8 $\pm$ 3.4	23.3 $\pm$ 3.3	$t=-0.800$	0.425
病变位置[例(%)]			$\chi^2=9.875$	0.043
食管上段	11(9.5)	1(2.7)		
食管中上段	22(19.0)	2(5.4)		
食管中段	36(31.0)	10(27.0)		
食管中下段	39(33.6)	22(59.5)		
食管下段	8(6.9)	2(5.4)		
病变长径[mm, $M(Q_1, Q_3)$]	70(50, 90)	70(50, 90)	$Z=0.286$	0.775
巴黎分型[例(%)]			$\chi^2=3.813$	0.149
0-II a	31(26.7)	16(43.2)		
0-II b	84(72.4)	21(56.8)		
0-II c	1(0.9)	0(0.0)		
肿瘤分化程度[例(%)] ^a			$\chi^2=0.802$	0.791
高分化鳞状细胞癌	3(3.4)	0(0.0)		
中分化鳞状细胞癌	61(68.5)	25(69.4)		
低分化鳞状细胞癌	25(28.1)	11(30.6)		
肿瘤浸润深度[例(%)]			$\chi^2=7.940$	0.005
黏膜内	80(69.0)	16(43.2)		
黏膜下	36(31.0)	21(56.8)		
脉管瘤栓[例(%)]	17(14.7)	6(16.2)	$\chi^2=0.054$	1.000
静脉浸润[例(%)]	5(4.3)	0(0.0)		0.337 ^b

注:ESD 指内镜黏膜下剥离术;^a处比较癌的分化程度;^b处使用 Fisher 确切概率法

三、ESD 组病变长径与并发症及疗效的关系

ESD 组所有病灶实现整块切除,完整切除率为 96.6%(112/116)。将 ESD 组根据病变长径分为 ≤ 50 mm 和 >50 mm 两组,两组围手术期并发症、整块切除率及完整切除率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

四、不同治疗方式的临床疗效分析

ESD 组手术时间(175.1 $\pm$ 52.2)min,外科手术组为(266.7 $\pm$ 88.2)min,ESD 组手术时间短于外科手术

表 3 内镜黏膜下剥离术组病变长径与并发症及疗效之间的关系[例(%)]

病变长径	例数	围手术期并发症			整块切除	完整切除
		术后迟发性出血	穿孔	食管瘢痕狭窄		
≤ 50 mm	36	0(0.0)	1(2.8)	26(72.2)	36(100.0)	34(94.4)
>50 mm	80	3(3.8)	2(2.5)	65(81.3)	80(100.0)	78(97.5)
χ^2 值				1.197	—	
P 值		0.551 ^a	1.000 ^a	0.274	—	0.587 ^a

注:^a处使用 Fisher 确切概率法;“—”代表未行统计学检验

组($P<0.001$)。ESD 组和外科手术组的围手术期并发症发生率差异无统计学意义($P=0.452$)。见表 4。ESD 组术后食管瘢痕狭窄 91 例(78.4%),外科手术组术后吻合口狭窄 7 例(18.9%)。ESD 组术后追加放疗 10 例(8.6%),追加外科手术 3 例(2.6%)。ESD 组和外科手术组比较,术后总生存时间及术后无疾病复发生存时间差异均无统计学意义($P>0.05$),Kaplan-Meier 生存曲线结果见图 1。

五、不同治疗方式的术后生活质量比较

在 EORTC-QLQ-C30 量表功能的评分方面,ESD 组在情绪功能($P=0.008$)、认知功能($P=0.013$)及总健康水平($P<0.001$)方面的评分高于外科手术组。在 EORTC-QLQ-C30 量表的症状评分方面,外

科手术组出现疲倦($P=0.002$)、疼痛($P<0.001$)、气促($P<0.001$)、失眠($P<0.001$)、食欲丧失($P<0.001$)及腹泻($P<0.001$)等症 状 高 于 ESD 组。EORTC-QLQ-OES18 量表的症状评分表明,外科手术组出现反流($P<0.001$)、疼痛($P<0.001$)及食欲减退($P<0.001$)等症 状 高 于 ESD 组。见表 5、6。

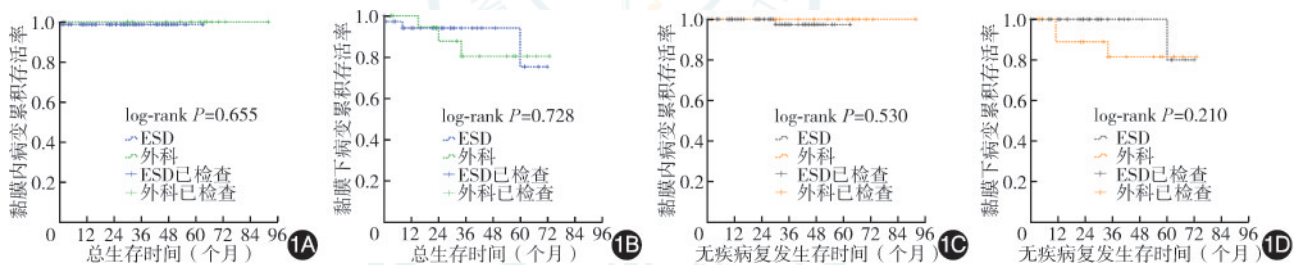
六、ESD 组术后狭窄扩张情况

根据不同的预防食管术后狭窄的方法,将 ESD 组病例分为单纯球囊扩张组(A 组)、聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植联合临时性食管覆膜支架置入组(B 组,图 2)和其他方法组(C 组)共 3 组,与 A 组相比,B 组和 C 组的术后食管狭窄发生率显著降低,且术后狭窄扩张次数显著减少,见表 7。

表 4 环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者不同治疗方式临床疗效分析[例(%)]

组别	例数	手术时间(min, $\bar{x}\pm s$)	围手术期并发症(%)			复发	死亡
			术后迟发性出血	穿孔	吻合口瘘		
ESD 组	116	175.1 $\pm$ 52.2	3(2.6)	3(2.6)	—	2(1.7)	4(3.4)
外科手术组	37	266.7 $\pm$ 88.2	0(0.0)	—	3(8.1)	3(8.1)	3(8.1)
统计量		$t=-5.991$					
P 值		<0.001		0.452 ^a		0.092 ^a	0.361 ^a

注:ESD 指内镜黏膜下剥离术;“—”表示不存在此类并发症;^a处使用 Fisher 确切概率法



注:ESD 指内镜黏膜下剥离术

图 1 行 ESD 或外科手术的环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者生存曲线 1A:黏膜内病变的总生存情况, $P=0.655$;1B:黏膜下病变的总生存情况, $P=0.728$;1C:黏膜内病变的无疾病复发生存情况, $P=0.530$;1D:黏膜下病变的无疾病复发生存情况, $P=0.210$

表 5 环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者不同治疗方式的 EORTC-QLQ-C30 功能和症状量表评分比较(分)

功能或症状	内镜黏膜下剥离术组($n=112$)	外科手术组($n=34$)	统计量	P 值
躯体功能($\bar{x}\pm s$)	99.82 $\pm$ 1.08	99.21 $\pm$ 2.18	$t=1.563$	0.126
角色功能[$M(Q_1, Q_3)$]	100.00(100.00, 100.00)	100.00(100.00, 100.00)	$Z<0.001$	1.000
情绪功能($\bar{x}\pm s$)	99.85 $\pm$ 1.11	95.10 $\pm$ 9.86	$t=2.804$	0.008
认知功能($\bar{x}\pm s$)	99.70 $\pm$ 2.22	96.57 $\pm$ 6.84	$t=2.630$	0.013
社会功能[$M(Q_1, Q_3)$]	100.00(100.00, 100.00)	100.00(100.00, 100.00)	$Z<0.001$	1.000
总健康水平($\bar{x}\pm s$)	85.33 $\pm$ 1.88	75.84 $\pm$ 11.67	$t=4.725$	<0.001
疲倦[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=3.166$	0.002
恶心呕吐[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=0.908$	0.364
疼痛[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 33.33)	$Z=6.497$	<0.001
气促[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 33.33)	$Z=5.836$	<0.001
失眠[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 33.33)	$Z=7.659$	<0.001
食欲丧失[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 33.33)	$Z=5.600$	<0.001
便秘[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=2.585$	0.100
腹泻[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 33.33)	$Z=7.051$	<0.001
经济困难[$M(Q_1, Q_3)$]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z<0.001$	1.000

表 6 环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者不同治疗方式的 EORTC-QLQ-OES18 症状量表评分比较(分)

症状	内镜黏膜下剥离术组(n=112)	外科手术组(n=34)	统计量	P 值
吞咽困难($\bar{x} \pm s$)	96.23±6.07	92.48±13.87	$t=1.531$	0.134
进食[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=-0.254$	0.799
反流[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	8.33(0.00, 50.00)	$Z=4.683$	<0.001
疼痛[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 11.11)	$Z=5.878$	<0.001
咽口水[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z<0.001$	1.000
梗阻[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=-0.975$	0.330
口干[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z<0.001$	1.000
食欲减退[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 66.67)	$Z=4.660$	<0.001
咳嗽[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=1.815$	0.070
言语[M(Q_1, Q_3)]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	$Z=0.908$	0.364

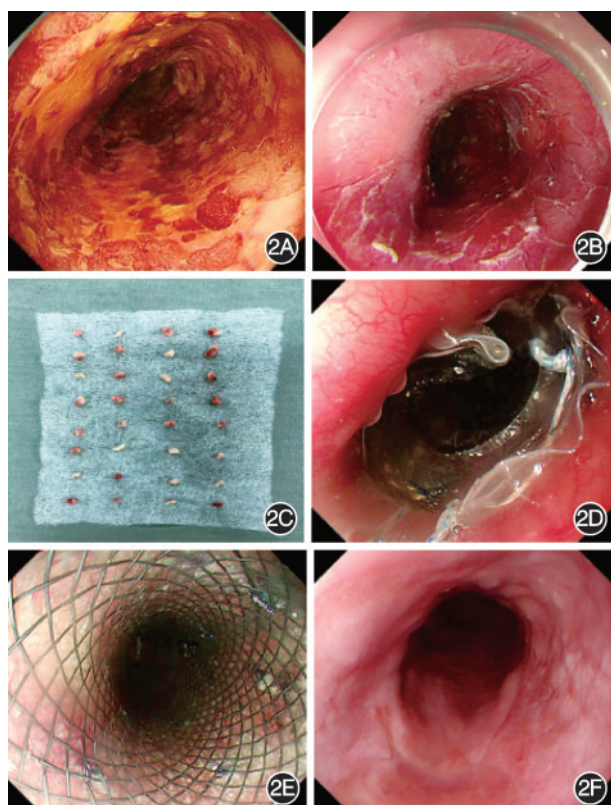


图 2 聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植联合临时性食管覆膜支架置入过程 2A:术前碘染色,见环周病变;2B:内镜黏膜下剥离术后创面;2C:聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植;2D、2E:临时性食管覆膜支架置入;2F:创面恢复后瘢痕

表 7 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄发生率及不同预防措施扩张次数比较

组别	例数	术后食管狭窄 [例(%)]	扩张次数[次, M(Q_1, Q_3)]
A 组	55	55(100.0)	9.00(5.00, 14.00)
B 组	45	24(53.3) ^a	1.00(0.00, 5.00) ^c
C 组	16	12(75.0) ^b	4.00(0.25, 8.75) ^d

注: A 组为单纯球囊扩张; B 组为聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植联合临时性食管覆膜支架置入; C 组为其他方法; ^a与 A 组比较, $P<0.001$; ^b与 A 组比较, $P=0.002$; ^c与 A 组比较, $P<0.001$; ^d与 A 组比较, $P=0.009$

讨 论

我国是世界上食管鳞状细胞癌发病率最高和死亡人数最多的国家,发病率在国内居所有肿瘤第 5 位,死亡率位于第 4 位^[3]。根据相关文献报道,早期食管鳞状细胞癌手术切除后五年生存率高达 90%,而中晚期食管鳞状细胞癌患者术后五年生存率极低^[4-5],因此,早期诊断和早期治疗对于提高食管鳞状细胞癌患者的生存率至关重要。近年来,随着内镜技术的发展,浅表食管鳞状细胞肿瘤的检出率大大提高,其治疗模式逐渐从传统外科治疗过渡到内镜下治疗。随着内镜器械的不断发展,ESD 技术在临床上已广泛应用于浅表食管鳞状细胞肿瘤的治疗。目前,治疗浅表食管鳞状细胞肿瘤的疗效评估指标包括:整块切除率和完整切除率^[6-7]。本研究中,ESD 组整块切除率为 100.0%,完整切除率为 96.6%,与国外研究报道的数据基本相符(整块切除率为 90%~100%,完整切除率为 87.9%~97.4%)^[8]。

随着 ESD 技术的不断发展和完善,对于熟练掌握该技术的消化内镜医师来说,病变大小已不再成为其对浅表食管鳞状细胞肿瘤进行内镜下治疗的限制性因素,对于大面积乃至全周的病变也可以通过 ESD 获得整块切除,但是,对于环周浅表食管鳞状细胞肿瘤是否行内镜下治疗尚存争议,临床上也有部分患者自主选择接受外科手术治疗。本研究结果显示,ESD 组和外科手术组在病变浸润深度方面差异有统计学意义,ESD 组以黏膜内病变为主,而外科手术组病变发生黏膜下层浸润比例较高,这可能受到术前对病变浸润深度的评估所影响,说明术前内镜评估病变浸润深度的准确性有助于环周浅表食管鳞状细胞肿瘤治疗策略的制定。然而,即使术前经过仔细评估,对于环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的内镜下治疗适应证仍然具有局限性,日本食

管学会 2020 年食管癌内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术指南提出,对于累及食管环周的 cT1a-EP/LPM 浅表食管鳞状细胞肿瘤,长度 ≤ 50 mm,在有条件采取预防狭窄措施时,推荐行内镜下切除治疗^[9]。值得注意的是,本研究中的 ESD 组病例根据病变长径分为 ≤ 50 mm 和 > 50 mm 两组进行分析后发现,两组在围手术期并发症方面差异无统计学意义($P>0.05$),并且即使环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的病变长径 > 50 mm,其整块切除率及完整切除率与 ≤ 50 mm 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

众所周知,外科手术治疗食管鳞状细胞肿瘤需要行颈胸部多处切口或开胸等手术,创伤大,医疗费用高,具有出血、吻合口瘘、肺部感染、乳糜胸、脓胸、功能性胃排空障碍、反流性食管炎及吻合口狭窄等并发症的风险,而 ESD 技术与外科手术相比,具有创伤小、恢复快及术后生活质量好等特点,但是,也存在术后迟发性出血、穿孔及术后食管狭窄等并发症的风险。本研究结果显示,ESD 组与外科手术组相比,手术时间明显缩短 $[(175.1\pm 52.2)\text{min}]$ 比 $(266.7\pm 88.2)\text{min}$,差异有统计学意义($P<0.001$)。在术后并发症方面,本研究纳入的接受 ESD 治疗的患者中,只有 1 例出现术中穿孔,经术中钛夹封闭创面后顺利康复,未出现其他严重并发症;2 例发生术后迟发性穿孔,经过保守治疗后均得到恢复;另有 3 例患者出现术后迟发性出血,均成功接受内镜下止血治疗。外科手术组则有 3 例出现术后吻合口瘘,其中 1 例经过保守治疗后顺利康复,2 例因多器官功能衰竭及大出血死亡。此外,我们比较 ESD 和外科手术对环周浅表食管鳞状细胞肿瘤患者术后生活质量的影响,发现外科手术组患者的疲倦、疼痛、气促、失眠、食欲减退或丧失、腹泻及反流等症状的发生率明显高于 ESD 组,这可能与手术创伤大、术后解剖结构改变有关;ESD 组在总健康水平、情绪功能及认知功能方面的评分显著高于外科手术组。因此,与外科手术组相比,ESD 组患者术后生活质量明显更好。

值得注意的是,ESD 组患者面临术后食管瘢痕狭窄发生率高(77.6%)的问题。ESD 术后食管瘢痕狭窄是常见的远期并发症之一,临床表现为术后出现渐进性吞咽困难,其原因多为瘢痕增生引起。研究表明, $> 3/4$ 周的食管病变 90% 行 ESD 术后出现狭窄,累及食管环周的病变,其术后狭窄率达 100%^[10-11]。食管狭窄会引起吞咽困难,继而导致营养不良、吸入性肺炎等并发症,严重影响患者术后生活质量,其中部分为难治性食管狭窄,需多次行食管扩张(≥ 5 次),不仅加重患者经济负担,也大大

增加了其心理负担^[12]。因此,当采用 ESD 治疗环周浅表食管鳞状细胞肿瘤时,针对性地采取预防措施以预防其术后顽固性狭窄的发生是十分必要的。

目前,内镜下球囊扩张仍然是治疗食管狭窄最常用的有效方法^[13]。此外,也可采用口服或注射激素、醋酸纤维膜覆盖、可回收支架置入、黏膜移植、组织工程学技术等方法预防 ESD 术后食管狭窄^[14-17],我们也在在这方面进行了相关的探索。根据不同的预防食管术后狭窄的方法,我们将 ESD 组病例分为术后单纯球囊扩张组(A 组)、聚乙醇酸纤维膜联合自体食管黏膜移植联合临时性食管覆膜支架置入(B 组)及其他组(C 组),结果发现,B 组可显著降低食管瘢痕狭窄的扩张次数,其术后食管狭窄发生率降至 53.3%,并且达到非顽固性狭窄的效果(术后内镜下扩张次数 ≤ 5 次)。此前 Liu 等^[18]研究也发现,醋酸纤维膜置入联合自体食管黏膜移植并临时食管支架置入术可预防环周食管 ESD 术后狭窄。此外,虽然 C 组术后狭窄扩张次数也显著减少,但 C 组的样本量较小,并且其预防狭窄的方式不一,尚待以后进一步扩大样本量后进行分析。

对于术后病理出现黏膜下层深浸润($\geq 200\text{ }\mu\text{m}$)、脉管瘤栓及静脉侵犯的患者,我们均建议放疗科医师及胸外科医师进一步会诊。其中 1 例术后病理提示黏膜下层深浸润($\geq 200\text{ }\mu\text{m}$)的患者选择接受了外科手术治疗,但外科术后病理提示未见淋巴结转移。此外,我们发现 ESD 组与外科手术组比较,术后病理出现脉管瘤栓及静脉侵犯差异无统计学意义。虽然在该研究纳入的 ESD 组患者中,17 例术后病理提示脉管瘤栓,5 例提示静脉浸润,但是 8 例选择接受放疗,2 例选择接受外科手术,其术后均生存良好。另有 12 例患者因自身因素拒绝进一步放疗或外科手术治疗,但只有 1 例术后出现肿瘤复发转移而死亡。总体而言,本研究结果显示 ESD 组与外科手术组之间的总体复发率和死亡率无明显差异。进一步具体分析后发现,ESD 组 4 例死亡病例,1 例合并舌根鳞状细胞癌 IV 期复发转移死亡,1 例因拒绝进一步放疗或外科手术治疗,于术后 6 年复发扩散死亡,2 例围手术期非疾病相关性死亡;外科手术组 3 例死亡病例,2 例出现吻合口瘘导致多器官功能衰竭死亡,1 例术后复发扩散死亡。值得注意的是,虽然本研究中 ESD 组以黏膜内病变为主,外科手术组病变发生黏膜下层浸润比例较高,但将其长期随访结果进行分层分析后发现,不论是黏膜内病变组,还是黏膜下病变组中,ESD 组与外科手术组比较,术后总生存时间及术后无疾病复发生存时间差异均无统计学意义。

然而本研究依然存在一些局限性。首先,本研究是一项单中心的回顾性研究,样本数量有限,譬如,虽然我们采取不同措施预防ESD术后食管瘢痕狭窄,但个别组样本数较少,可能存在一定的选择偏倚,有待今后扩大样本量进一步分析讨论。其次,由于部分患者的随访周期偏短,有待延长随访周期后再进一步分析讨论。最后,尽管我们初步探究发现适当的措施可以预防ESD术后食管狭窄,或降低其术后内镜扩张次数,但是某些患者发生食管狭窄后扩张次数仍较多,需要进一步探索更有效的预防狭窄措施,并且需要进一步的大样本、随机和多中心研究来探索其远期疗效。

综上所述,尽管日本食管学会2020年食管癌内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术指南对于长度>50 mm的累及食管全周的cT1a-EP/LPM浅表食管鳞状细胞癌没有做出内镜下切除治疗的推荐,但是我们认为,在有条件采取预防狭窄措施时,对环周浅表食管鳞状细胞肿瘤仍然可以行ESD治疗,并且其操作安全,创伤小,术后食管瘢痕狭窄通过内镜下扩张等治疗后仍然能够达到较好的治疗效果,避免了外科手术的巨大创伤,极大提高了患者的术后生存质量,并且其术后长期生存率并不劣于外科手术,可作为环周浅表食管鳞状细胞肿瘤的首选治疗方法。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘奕:实施研究、数据收集、文献检索、论文撰写; 窦利州、刘勇、张月明、贺舜:实施研究、数据收集; 柯岩、刘旭东、刘雨蒙、伍海锐:数据整理、统计学分析; 王贵齐:研究设计、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 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. DOI: 10.1007/s00464-015-4719-3.
- [3] McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015[J]. *Adv Nutr*, 2016, 7(2): 418-419. DOI: 10.3945/an.116.012211.
- [4] Nagami Y, Ominami M, Shiba M, et al. The five-year survival rate after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasia[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(4):427-433. DOI: 10.1016/j.dld.2016.12.009.
- [5] Zeng Y, Liang W, Liu J, et al. Endoscopic treatment versus esophagectomy for early-stage esophageal cancer: a population-based study using propensity score matching[J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(12): 1977-1983. DOI: 10.1007/s11605-017-3563-2.
- [6] Oka S, Tanaka S, Kaneko I, et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(6): 877-883. DOI: 10.1016/j.gie.2006.03.932.
- [7] 郭大昕, 杨建民, 徐启顺, 等. 内镜黏膜下剥离术和内镜下黏膜切除术治疗早期食管癌安全有效性的Meta分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(12):685-689. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.12.009.
- [8] Kiriya S, Saito Y, Yamamoto S, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(11):1024-1030. DOI: 10.1055/s-0032-1310259.
- [9] Ishihara R, Arima M, Iizuka T, et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(4):452-493. DOI: 10.1111/den.13654.
- [10] Fujishiro M. Perspective on the practical indications of endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(27):4289-4295. DOI: 10.3748/wjg.14.4289.
- [11] Shi P, Ding X. Progress on the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2018, 2018:1696849. DOI: 10.1155/2018/1696849.
- [12] 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识(2020,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(3):173-185. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00948.
- [13] Ishihara R. Prevention of esophageal stricture after endoscopic resection[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(2): 134-145. DOI: 10.1111/den.13296.
- [14] Sakaguchi Y, Tsuji Y, Fujishiro M, et al. Triamcinolone injection and shielding with polyglycolic acid sheets and fibrin glue for postoperative stricture prevention after esophageal endoscopic resection: a pilot study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(4):581-583. DOI: 10.1038/ajg.2016.60.
- [15] Shi KD, Ji F. Prophylactic stenting for esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(6): 931-934. DOI: 10.3748/wjg.v23.i6.931.
- [16] Chai N, Zou J, Linghu E, et al. Autologous skin-grafting surgery to prevent esophageal stenosis after complete circular endoscopic submucosal tunnel dissection for superficial esophageal neoplasms[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(5): 822-825. DOI: 10.14309/ajg.000000000000169.
- [17] Yu JP, Liu YJ, Tao YL, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a systematic review[J]. *World J Surg*, 2015, 39(12): 2955-2964. DOI: 10.1007/s00268-015-3193-3.
- [18] Liu Y, Li Z, Dou L, et al. Autologous esophageal mucosa with polyglycolic acid transplantation and temporary stent implantation can prevent stenosis after circumferential endoscopic submucosal dissection[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(7):546. DOI: 10.21037/atm-20-6987.

爱尔博新一代电外科旗舰产品 高频手术系统 水刀

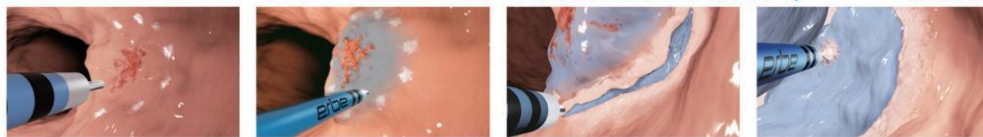


优势

- ※ 超大10.4寸彩色触摸屏
- ※ stepGUIDE引导设置，操作简便
- ※ 19种电切/凝模式
- ※ 支持无线通信，WLAN功能
- ※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
- ※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

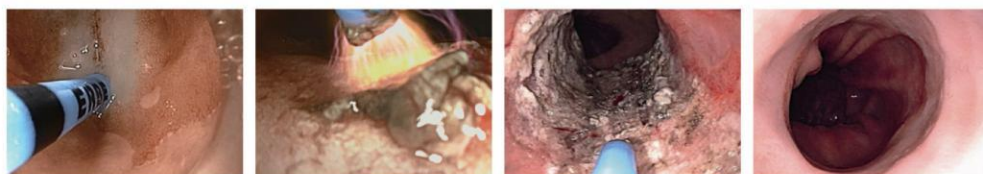
黏膜隆起ESD剥离

一次性使用高频及水刀手柄 Hybridknife (海博刀)



黏膜病变隆起APC消融

水隔离氩气消融导管 HybridAPC (海博APC)



模块化设计理念：
高频手术设备 VIO 3
氩气控制器 APC 3
水刀 ERBEJET 2

禁忌症或注意事项详见说明书

生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH 德国爱尔博电子医疗仪器公司

产品注册证号及名称:

- [1] 国械注进 20193010023 (高频手术系统)
 - [2] 国械注进 20173216803 (水刀)
 - [3] 国械注进 20173252475 (水隔离氩气消融导管)
 - [4] 国械注进 20173256650 (一次性使用高频及水刀手柄)
- 沪械广审(文)第220911-08103号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336

电话: 021-62758440

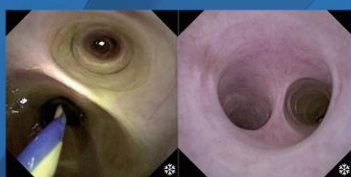
邮箱: info@erbechina.com

传真: 021-62758874

技术服务热线: 400-108-1851

一次性胰胆成像导管

清：高亮光源，清晰成像



灵：四向转角

细：9F纤细管径

大：器械通道直径 $\geq 1.8\text{mm}$

成像控制器



规格型号	导管直径	器械通道直径	有效工作长度	视野角度
CDS22001	9F	$\geq 1.0\text{ mm}$	2200 mm	120°
CDS11001	11F	$\geq 1.8\text{ mm}$		

广告

苏械广审(文)第250206-16195号
苏械注准 20212061554 苏械注准 20212061309
南微医学科技股份有限公司生产

禁忌内容或注意事项详见说明书 仅限专业医疗人员使用

4000253000 全国服务电话
www.micro-tech.com.cn

南微医学科技股份有限公司
南京高新开发区高科三路10号
025 5874 4269
info@micro-tech.com.cn