

· 共识与指南 ·

# 胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南 (2025 版)

国家消化系统疾病临床医学研究中心 中华医学会消化内镜学分会 中国医师协会消化  
医师分会

通信作者:张澍田,首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心,北京 100050, Email:  
zhangshutian@ccmu.edu.cn

**【摘要】** 胃癌是危害我国人民健康的重大疾病之一。经过数年的发展和完善,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为早期胃癌首选的微创治疗方式,因创伤小、并发症少、恢复快等优点,得到了国际及国内多项指南和共识的推荐,在国内得到了推广和发展。基于2017年发布的《胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南》,结合上一部指南发布后出现的新证据和新观点,组织国内消化及病理相关领域的专家更新指南,旨在为ESD围手术期管理提供参考。

**【关键词】** 胃肿瘤; 内镜黏膜下剥离术; 围手术期; 指南

**基金项目:**国家重点研发计划(2022YFC3602100)

## Perioperative guideline for endoscopic submucosal dissection for gastric lesions (2025 edition)

National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association, Gastroenterologist and Hepatologist Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Zhang Shutian, Digestive Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

**【Summary】** Gastric cancer is one of the major diseases that pose a threat to the health of the Chinese people. After years of development and refinement, endoscopic submucosal dissection (ESD) has been recommended by multiple international and domestic guidelines and consensus as the preferred minimally invasive treatment for early gastric cancer. Due to its advantages of minimal trauma, few complications, and rapid recovery, ESD has been promoted and developed in China. Based on the *Clinical guidelines for gastric endoscopic submucosal dissection during the perioperative period* published in 2017, and incorporating new evidence and perspectives that have emerged since the publication of the previous guideline, experts in the fields of gastroenterology and pathology in China were organized to update the guideline, aiming to provide a reference for perioperative management of ESD.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Endoscopic submucosal dissection; Perioperative; Guidelines

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2022YFC3602100)

### 一、前言

胃癌是危害我国人民健康的重大疾病之一。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)最新数据显示,2022年全世界范围内胃癌的新发患病人数和死亡人数均排

在所有肿瘤的第五位<sup>[1]</sup>。相较于其他地区,东亚地区尤其是日本、韩国和中国是胃癌的高发区,我国新发胃癌人数约占到全球同期的40%<sup>[2]</sup>。中国国家癌症中心发布的肿瘤监测数据显示,2016年我国新发胃癌人数为39.65万例,因胃

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250110-00017

收稿日期 2025-01-10 本文编辑 朱悦 唐涌进

引用本文:国家消化系统疾病临床医学研究中心,中华医学会消化内镜学分会,中国医师协会消化医师分会.胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南(2025版)[J].中华消化内镜杂志,2025,42(6):421-437. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250110-00017.



癌死亡人数为 28.85 万例,均排在所有肿瘤的第三位<sup>[3]</sup>。胃癌的预后与临床分期密切相关,进展期胃癌的五年生存率不足 30%,而早期胃癌治疗后的五年生存率超过 90%,甚至达到痊愈。近年来,随着内镜技术的发展和普及,我国的早期胃癌比例逐年增高,约为 20%<sup>[2]</sup>。

经过数年的发展和完善,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为早期胃癌首选的微创治疗方式,得到了国际及国内多项指南和共识的推荐<sup>[4-6]</sup>。近年来,因创伤小、并发症少、恢复快等优点,ESD 这一术式在国内得到了迅速的推广和发展。2012 年的一项调查显示仅 14.8% 的被调查医院有能力独立开展 ESD 操作,且主要为省级医院<sup>[7]</sup>;在 2016 年一项关于县域医院消化内镜学科的横断面研究显示有 49.1% 的县级医院曾开展 ESD<sup>[8]</sup>。为探索和总结出我国胃癌 ESD 围手术期管理的诊疗规范,为更多患者提供微创治疗的契机,我们于 2017 年制定了《胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南》<sup>[9]</sup>。伴随内镜理念及技术的发展,上一部指南发布后,关于治疗指征、术中操作、并发症处理等方面出现了新证据和新观点,我们组织国内消化及病理相关领域的专家更新本指南,旨在为 ESD 围手术期管理提供参考。

## 二、方法学

### (一)指南范围、目标用户、专家组成员

本指南专为 ESD 领域的临床医师设计,旨在为处理围手术期患者及其照护者时提供权威、科学的推荐策略。其核心受众聚焦于胃 ESD 围手术期患者群体,以及负责他们日常照护的家属与专业人员。由国家消化系统疾病临床医学研究中心、中华医学会消化内镜学分会及中国医师协会消化医师分会组织相关领域专家组成专家委员会,完成指南的筹备与最终审定。指南专家团队包括临床流行病学家、循证医学专家、系统评价员和信息科学家,共同确保了指南内容的严谨性、时效性与实用性。参与指南的专家均全面、透明地参与本次指南的编制工作,披露了任何潜在的利益关联,以维护指南的独立性与公正性,确保所有推荐意见基于患者最佳利益出发,无偏见地指导临床实践。

### (二)证据质量评价和推荐意见形成

信息科学家在指南工作组与专家组的协助下,以“胃内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)”“围手术期(perioperative period)”,以及研究类型相关的检索词,在 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献数据库进行检索。专家小组在证据质量评价与分级的过程中,严格遵循《牛津循证医学中心分级 2011 版》<sup>[10]</sup>,以确保评估的系统性和一致性。同时,参考推荐等级的评估、制定与评价(grading of recommendations, assessment, development and evaluation, GRADE)的指导原则进行证据质量评级<sup>[11]</sup>。GRADE 倡导在形成推荐意见时,需综合考量医学干预的效益与风险平衡、证据质量<sup>[12]</sup>、价值观念与偏好,以及实施该干预所需的成本与资源消耗。基于这些因素的全面评估,推荐意见被

划分为强推荐与弱推荐两个层次<sup>[13]</sup>。医学干预的利弊差别越大,证据质量越高,价值观念与偏好越清晰越趋同,成本与资源耗费越小,则越应该考虑强推荐;反之,则应考虑弱推荐(表 1)。

表 1 推荐意见的推荐强度

推荐强度	含义
强推荐	指南专家组对该推荐意见反映的最佳临床实践有很高的信心,对净效应利大于弊有高把握度,绝大多数甚至所有的目标用户均应采纳该推荐意见
弱推荐	指南专家组对净获益的信心有限,净效应真实值有可能接近估计值,但仍存在二者不同的可能性。应该有条件地应用于目标群体,强调根据患者的价值偏好进行医患共同决策

指南专家组通过德尔菲方法统计问卷的形式来达成对推荐意见的共识。本指南中的推荐意见须在指南专家组投票中达到最低 80% 的共识率才可。当专家组意见不一致时,则应用德尔菲方法对推荐意见进行相应的修改和第二轮投票,直至达成共识,从而确保指南内容的科学性与可操作性。

### (三)指南传播、实施、更新

指南的传播方式包括学术期刊、学术会议、线上线下宣讲、解读、新媒体推文等,广泛推广并深化其推荐意见在临床实践中的应用与影响。为确保指南内容的时效性与适用性,计划在 5 年内评估最新研究证据情况和临床需求,必要时进行更新。

## 三、胃 ESD 治疗的适应证和禁忌证

### (一)胃 ESD 适应证

**【推荐意见】推荐以胃非浸润性肿瘤作为 ESD 治疗的绝对适应证。(证据等级 2 级,强推荐)**

由于 ESD 仅对病灶进行局部切除,无法进行胃周淋巴结清扫,故只有当淋巴结转移风险低且病灶可完整切除时方可实施 ESD。把握 ESD 治疗的适应证极为重要。

根据 2000 年 Vienna 分型(2010 年 WHO 消化系统肿瘤的分类与其基本相同),非浸润性肿瘤包括低级别上皮内瘤变/异型增生、高级别上皮内瘤变/异型增生、原位癌、可疑浸润癌<sup>[14-16]</sup>。研究发现,胃非浸润性肿瘤术前病理过低诊断率较高,即术前活组织病理检查常低估了病灶的组织学类型<sup>[15,17-23]</sup>。一项纳入 468 例术前病理为胃非浸润性肿瘤患者的研究显示,ESD 术后 205 例被确诊为腺癌,术前组织学类型低估的误诊率高达 44%<sup>[20]</sup>。另一项纳入 208 例术前病理为低级别上皮内瘤变患者(236 个病灶)的研究亦显示,内镜切除后 30.1% 确诊为高级别上皮内瘤变,3.8% 确诊为浸润性癌<sup>[17]</sup>。在术前病理为高级别上皮内瘤变患者中亦发现,ESD 术后 66.5% 的患者病理分级升高<sup>[22]</sup>,且 25% 高级别上皮内瘤变在 1 年内会进展为腺癌<sup>[24]</sup>。可见,内镜切除有助于非浸润性肿瘤的诊断和治疗,尤其对于有过低诊断危险因素,如病灶较大(长径>1 cm)、黏膜表面发红或凹陷型病灶等<sup>[16-19,22,25]</sup>的患者,且 ESD 在这类患者中并发症发生率较低<sup>[20,22,26-28]</sup>。

**【推荐意见】**推荐下列情况作为胃 ESD 的绝对适应证:①无合并溃疡存在的分化型黏膜内癌,无论病灶大小;②病灶长径 $\leq 3$  cm、合并溃疡存在的分化型黏膜内癌;③病灶长径 $\leq 2$  cm、无合并溃疡存在的未分化型黏膜内癌。(证据等级 3 级,强推荐)

**【推荐意见】**以初次治疗符合 ESD 绝对适应证,术后治愈性评价为 eCura C-1,局部复发的分化型黏膜内癌作为 ESD 的相对适应证。(证据等级 3 级,弱推荐)

对于早期胃癌,淋巴结转移风险低,且能够完全切除的病灶适合进行内镜下切除(表 2)。此类患者发生淋巴结转移的风险很低<sup>[29-36]</sup>,适合进行 ESD 治疗。此外,对于 ESD 术后局部复发的早期胃癌,如初次治疗时符合绝对适应证,病理为分化型癌,且术后治愈性评价为后文中描述的 eCura C-1,也能通过 ESD 治疗达到较高的治愈性切除率<sup>[37]</sup>。

表 2 推荐的 ESD 治疗适应证

适应证	内容
绝对适应证	①非浸润性肿瘤,不论病灶大小 ②无合并溃疡存在的分化型黏膜内癌,无论病灶大小 ③病灶长径 $\leq 3$ cm、合并溃疡存在的分化型黏膜内癌 ④病灶长径 $\leq 2$ cm、无合并溃疡存在的未分化型黏膜内癌
相对适应证	初次治疗符合 ESD 绝对适应证,术后治愈性评价为 eCura C-1,局部复发的分化型黏膜内癌

早期胃癌病理分型除上述分化型、未分化型外,还有一种混合组织类型癌。目前关于混合组织类型癌的最佳治疗策略存在诸多争议。一般认为混合组织类型癌的淋巴结转移风险较高<sup>[38-40]</sup>。但有研究发现,以分化成分为主(占 50% 以上)的混合组织类型癌的淋巴结转移风险较低<sup>[41-43]</sup>。

#### (二)胃 ESD 禁忌证

目前较为公认的胃 ESD 禁忌证包括:①有淋巴结转移或远处转移;②肿瘤侵犯固有肌层;③合并心、肺、肾、脑、血液等严重疾病;④有严重出血倾向<sup>[44-47]</sup>。

另外,ESD 的相对禁忌证包括抬举征阴性,即在病灶基底部的黏膜下层注射盐水后局部不能形成隆起,提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连,此时行 ESD 治疗发生穿孔的危险性较高。

### 四、胃 ESD 术前准备

#### (一)知情同意

ESD 之前一定要向患者及家属详细讲解建议 ESD 治疗的理由、ESD 操作过程、预期疗效、可能存在的风险和并发症、术后可能存在的复发或转移风险以及术后可能追加外科手术等其他治疗方案<sup>[46-47]</sup>。如果术前有使用抗凝和抗血小板药物的患者,要告知患者及家属可能增加术后出血的风险<sup>[48-51]</sup>,以及停用抗栓药将增加发生血栓栓塞的风险。ESD 治疗需要镇静和麻醉,关于麻醉剂及镇静剂使用过程中可能出现的风险也必须告知患者及家属<sup>[52]</sup>。以上内容全部获得同意后,签署知情同意书。

#### (二)术前诊断

**【推荐意见】**推荐使用白光内镜联合色素染料喷洒判断病变浸润深度,也可使用放大内镜及超声内镜辅助判断病变浸润深度。(证据等级 3 级,强推荐)

**【推荐意见】**推荐使用白光内镜联合色素染料喷洒或放大内镜判断病灶边界及切除范围。(证据等级 3 级,强推荐)

ESD 术前必须进行细致的评估,获取信息来帮助判断内镜下治疗的适应证,以及病灶的边界,以便评估手术风险及选择最合适的切除方式。具体内容包括以下几方面:①组织病理学分型:主要由活检标本的病理学检查决定<sup>[45]</sup>。②病变大小:精确的术前病变尺寸测定比较困难,可应用活检钳等器械辅助判断,通过术后标本的病理学检测进行最终的测定<sup>[45]</sup>。③是否伴有溃疡:检查有无活动性溃疡或溃疡瘢痕<sup>[45]</sup>。④病变浸润深度:通过白光内镜配合色素染料喷洒、放大内镜及超声内镜等方法,均可判断病变是否存在黏膜下浸润,且判断的准确率较高<sup>[45,53-54]</sup>。⑤病灶边界:使用白光内镜联合色素染料喷洒或放大内镜能够较为准确的判断病灶边界<sup>[55-56]</sup>。对于未分化型病变,边缘相较于分化型更难以判断,应在病变周围进行活检并送病理学检查。此外,术前可考虑进行影像学检查以排除壁外肿大淋巴结等内镜下治疗禁忌证。

#### (三)术前使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)

**【推荐意见】**不推荐 ESD 术前常规使用 PPI。(证据等级 1 级,强推荐)

虽有部分研究显示 ESD 术前使用 PPI 可有效提高胃内 pH 值,促进医源性溃疡的愈合<sup>[57-58]</sup>,或有效减少胃 ESD 术后疼痛<sup>[59]</sup>,但一项系统评价分析了术前使用 PPI 减少术后 ESD 出血的效果,结果表明,术前使用 PPI 并不能减少患者术后出血发生率<sup>[58]</sup>。

#### (四)患者准备

**【推荐意见】**推荐术前停用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物至少 5 d。(证据等级 1 级,强推荐)

ESD 术前必须进行凝血功能检测,若存在导致手术风险增高的因素,应纠正之后再予手术<sup>[46-47]</sup>。如术前有使用抗凝和抗血小板药物的患者,则需要于术前停用。根据研究数据及药物动力学特性,对于不同的药物,应采取以下方式提前停药:①术前应停用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物至少 5 d<sup>[60-61]</sup>;②若使用华法林,需要在术前停用至少 5 d,虽说有研究表明,进行低分子肝素桥接治疗可能增加 ESD 术后出血风险<sup>[62]</sup>,但对于部分血栓栓塞高风险患者(如机械瓣膜置换术后、房颤或静脉血栓栓塞症),仍应考虑进行低分子肝素桥接治疗<sup>[63]</sup>;③直接口服抗凝药也需要于术前停用<sup>[64]</sup>,具体停用时间应根据药物特点及患者的出血风险确定。

对于合并多种基础疾病,病情复杂,或同时服用多种抗凝或抗血小板药物的患者,应请专科医师进行会诊或进行多学科会诊,综合判断患者的出血风险及血栓风险后,制定个体化的手术及停药策略。

#### (五)胃肠道准备

术前禁食至少 6 h,禁水至少 2 h<sup>[52,65]</sup>,可按需使用小于 50 mL 的黏膜清洁剂。术前联合使用去泡剂(如二甲硅油)和黏液去除剂(如链霉菌蛋白酶)清洗,术前 30 min 使用,能够改善胃 ESD 视野的可视性,减少术中水的冲洗,从而缩短手术时间,减少并发症发生<sup>[66-72]</sup>。

#### (六)麻醉和解痉

##### 1. 麻醉及监护

ESD 操作技术要求高、操作难度大且操作时间长,因此多数需要静脉全身麻醉和气管插管全身麻醉<sup>[46,52,73-74]</sup>。

(1)静脉全身麻醉:丙泊酚配伍芬太尼、瑞芬太尼等阿片类镇痛药物可用于胃 ESD 麻醉<sup>[75]</sup>。丙泊酚的持续静脉泵入效果明显优于间断性静脉推注丙泊酚,更易维持一定的麻醉深度,更加安全有效,且麻醉后容易恢复<sup>[76-79]</sup>。即使是老年患者,使用丙泊酚也安全有效<sup>[80]</sup>。静脉全身麻醉后的监测对 ESD 来说非常重要,常规监测应包括心电图、呼吸、血压、末梢脉搏血氧饱和度和呼气末 CO<sub>2</sub> 分压<sup>[52,74]</sup>。

(2)气管插管全身麻醉:麻醉诱导主要应用静脉全身麻醉药、苯二氮草类镇静药、阿片类镇痛药和肌肉松弛药。常用的静脉全身麻醉药有丙泊酚、依托咪酯等。常用的苯二氮草类镇静药有咪唑安定等。常用的阿片类镇痛药有芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼等。肌肉松弛药可以是去极化和非去极化肌肉松弛药,常用的有罗库溴铵和维库溴铵<sup>[75]</sup>。

气管插管全身麻醉的维持可以采用静吸复合或全凭静脉麻醉方式。气管插管全身麻醉患者由于手术条件佳,手术操作时间明显缩短,出血和穿孔的发生率也有所降低,患者与术者的满意度均明显升高<sup>[81]</sup>。ESD 术中采用气管插管全身麻醉操作速度明显高于静脉麻醉,而气管插管保证了气道安全,避免了反流、误吸等情况的发生,对于胃 ESD 而言安全可靠<sup>[82]</sup>。对于贲门、胃底等易出血部位的 ESD 操作,或 ESD 操作时间大于 30 min 者,常规使用气管插管全身麻醉,保证气道安全,且需全面监测循环呼吸等生命体征<sup>[75]</sup>。

①循环监测:在麻醉过程中应进行心电图、末梢脉搏血氧饱和度等监测,同时进行无创血压监测。老年患者,有呼吸、循环系统基础疾病患者,手术时间长可能会发生呼吸、循环波动的 ESD,必要时应用持续有创动脉血压监测<sup>[75]</sup>。②呼吸监测:麻醉医师可以通过观察患者的呼吸频率、胸廓运动、有无口唇发绀来初步评判患者的呼吸状况,同时进行血氧饱和度监测,通过监测气道压、呼气末 CO<sub>2</sub> 分压、呼吸波形等了解呼吸情况<sup>[75]</sup>。

##### 2. 解痉药

胃 ESD 黏膜下注射和剥离等操作可能刺激胃壁蠕动,而且操作时间相对较长,对于无严重心脏病、重症肌无力、青光眼、前列腺增生等禁忌证的患者,予静脉或肌内注射解

痉药(东莨菪碱、丁溴东莨菪碱),以抑制胃肠蠕动和幽门口收缩,减少唾液、胃液的产生,同时还可以减少呛咳的发生<sup>[66,83-85]</sup>。喷雾薄荷油和 L-薄荷醇可有效抑制 ESD 期间的胃肠蠕动,且药物不良反应少<sup>[86-88]</sup>。

#### 五、胃 ESD 术中操作及术中处理

##### (一)术中操作步骤

ESD 的操作步骤包括:①病变标记:结合染色和放大内镜明确病灶边界后,距病灶边缘 3~5 mm 处以强凝模式进行电凝标记。②黏膜下注射:于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射,将病灶充分抬举,与肌层分离。③环周切开:沿标记点外侧缘充分切开病变周围黏膜,修整切开部位的黏膜肌层及下方血管网。④黏膜下剥离:尽量沿黏膜下层中下 1/3 处设定剥离线,使用电刀逐步剥离,直至一次完整切除病灶。剥离过程中注意补充黏膜下注射,维持病灶充分抬举,并及时采用电刀、止血钳等处理暴露血管。⑤创面处理:对剥离后创面上所有可见血管使用止血钳等进行预防性止血处理,对于局部剥离较深或肌层损伤者可使用金属夹夹闭。

##### 1. 黏膜下注射液

**【推荐意见】推荐使用黏性溶液用于胃 ESD。(证据等级 1 级,强推荐)**

将液体注射于黏膜层与固有肌层之间的黏膜下层,形成稳定的液体垫,可以减少术中出血,降低固有肌层损伤风险。理想的黏膜下注射液应满足 3 个方面标准:维持较长的抬举时间、良好的生物安全性和成本效益比。临床应用于 ESD 或 EMR 的黏膜下注射液主要有 3 类:生理盐水、黏性溶液和高渗溶液。生理盐水安全有效而且便宜,但是在黏膜下存留时间短,难以长时间维持黏膜隆起的高度,术中需要反复多次进行黏膜下注射,多用于 EMR 以及小病灶的 ESD 治疗<sup>[89-91]</sup>。黏性溶液包括透明质酸钠、甘油果糖混合液、海藻酸钠、纤维蛋白原及羟乙基淀粉等<sup>[92]</sup>。黏性溶液可使黏膜下隆起更高,维持抬起时间更长,且安全无组织损伤,是理想的黏膜下注射液,在亚洲地区广泛用于胃 ESD,但费用较高。高渗溶液如 50% 葡萄糖、高张盐水等,可降低术中和总体出血率,较生理盐水更具优势,但存在组织损伤风险,且较黏性溶液消散更快,极少用于胃 ESD。一项网状荟萃分析比较了生理盐水、高渗溶液和黏性溶液在胃肠道病变 ESD 或 EMR 中的有效性和安全性,发现高渗溶液和黏性溶液的疗效和安全性均优于生理盐水,黏性溶液在病变 > 10 mm 亚组的整块切除率、总体出血率和术中出血率方面优于生理盐水,但花费更高<sup>[92]</sup>。

关于黏膜下注射液添加药物的研究较少,但根据临床经验,黏膜下注射液中添加蓝色染料(如靛胭脂、亚甲蓝),可以更清晰地显示剥离水平面以及黏膜下层的小血管,目前被广泛应用于 ESD。黏膜下注射液添加肾上腺素(肾上腺素浓度约为 0.005%)可减少 ESD 时间。一项采用倾向匹配评分法的回顾性研究显示,黏膜下注射液添加肾上腺素组的平均手术时间明显短于非肾上腺素组(60 min 比

78 min,  $P < 0.001$ ), 而两组间整块切除率、迟发出血发生率及穿孔发生率差异无统计学意义。在调整其他协变量后, 使用肾上腺素添加溶液与较短的手术时间独立相关 ( $P < 0.001$ )<sup>[93]</sup>。这可能得益于术中出血减少, 以及清晰的剥离视野。

## 2. 剥离技术

**【推荐意见】推荐根据病变的位置、大小、形态以及术者经验选择最佳的剥离方法和策略。牵引法可缩短操作时间、减少穿孔事件, 推荐用于剥离层面暴露困难的病例; 混合ESD适用于长径 $< 2$  cm的分化型黏膜内早期癌, 以及对局部黏膜下层粘连较重、剥离困难病变的补救性切除。(证据等级2级, 强推荐)**

传统ESD的技术要求较高, 黏膜下层暴露是ESD操作中的关键步骤和难点, 研究报道及临床应用较多的牵引法、隧道法、口袋法等, 均有助于改善和维持黏膜下层剥离面, 降低技术难度和缩短操作时间。

常用的外牵引法包括线夹法、带线滑轮牵引、圈套器法、体外磁力牵引等, 其牵引装置不通过内镜操作通道, 可动态控制牵引力度及方向。内牵引法将各种装置通过内镜工作通道送至病变部位, 采用金属夹等于腔内完成牵引, 包括线圈牵引、橡皮圈牵引、体内磁力牵引等, 可避免反复插入内镜。牵引法可以缩短ESD操作时间, 对位于胃底体大弯侧等黏膜下层暴露困难的病例, 具有明显优势。在一项系统评价中, 常规ESD与牵引法ESD对胃病变均具有较高的整块切除率和R0切除率, 出血率差异无统计学意义 ( $P = 0.21$ ), 但牵引法可缩短操作时间 ( $RD = -11.20$ ,  $95\%CI: -19.93 \sim -2.47$ ,  $P = 0.01$ ), 具有更少的穿孔事件 ( $RD = -0.02$ ,  $95\%CI: -0.03 \sim 0.00$ ,  $P = 0.02$ )<sup>[94]</sup>。口袋法和隧道法从微小黏膜切口钻入黏膜下层, 在病变完全剥离后, 再进行侧边缘切开, 完成整体切除, 能够减少黏膜下注射液扩散、改变剥离面方向、保持内镜前端稳定等, 在结直肠及食管病变中的研究和应用较多, 具有更快的剥离速度, 亦有少数研究应用于胃病变<sup>[95]</sup>。

混合ESD在环周切开和充分的黏膜下层剥离后, 采用圈套器整块切除剩余的病变部分。实践中常作为局部黏膜下层粘连较重、剥离困难病变的补救性切除, 也有研究采用混合ESD治疗长径 $< 2$  cm的分化型黏膜内早期胃癌, 发现治疗效果和安全性与传统ESD无明显差异<sup>[96]</sup>。

## 3. 剥离附件

**【推荐意见】推荐根据病变的部位、形态以及术者的经验, 选择切开刀。(证据等级2级, 弱推荐)**

ESD的切开和剥离电刀主要包括3种类型: 先端绝缘型刀、先端型刀以及剪状刀。先端绝缘型刀的前端绝缘, 降低了穿孔风险, 但切割效率受限, 多遵循“由远到近、由外向内”的使用方法, 对难以接近的部位更具优势。先端型刀可用于标记、切开、剥离的全过程, 从各方向进行切开和剥离, 临床使用最为广泛。剪状刀的剪刀外侧绝缘, 内侧可进行

切开和止血, 可能降低穿孔风险, 减少手术时间<sup>[97]</sup>, 但灵活性欠佳, 国内应用很少。

近年来新型切开刀不断涌现, 例如, 通过先端组件的变换切换为先端绝缘型刀和先端型刀形态, 或将圈套器与切开刀结合为一体刀等。目前多种新型刀已同时具备了注水功能, 可以减少附件交换, 节约操作时间。与传统切开刀相比, 各类新型切开刀均具有较高的整块切除率和完全切除率, 在止血附件使用、减少手术时间以及降低成本方面具备一定优势<sup>[98-100]</sup>。目前针对各种电刀的临床对比研究较少, 可根据病变的部位、形态, 术者经验和习惯, 适当选择。

## 4. 高频电

ESD术中高频电的模式和参数设置, 可参照《消化内镜高频电技术临床应用专家共识(2020, 上海)》<sup>[101]</sup>, 并根据具体情况灵活调节。标记采用强凝, 效果2, 25~30 W; 黏膜切开采用Endocut Q 3-2-4, 黏膜下剥离采用Endocut Q 3-2-4或者Drycut, 效果2-4, 60~80 W, 或者快速电凝, 效果2, 40~50 W。小血管的止血选用强凝模式, 效果2-3, 40~60 W; 止血钳止血采用软凝模式, 效果3-5, 80~100 W; 较粗血管也可以切开刀采用高频低功率强凝(效果1, 10 W)预凝止血后, 再选择强凝模式(效果3, 40~60 W)切割。

## 5. 创面处理

**【推荐意见】推荐对创面显露的血管进行电凝处理, 以预防术后迟发性出血。(证据等级3级, 强推荐)**

**【推荐意见】不推荐对无肌层损伤及穿孔的胃ESD创面常规使用机械装置封闭。(证据等级2级, 弱推荐)**

**【推荐意见】于创面局部使用聚乙醇酸片、纤维蛋白胶等, 可预防迟发性出血, 推荐用于迟发性出血高风险的患者。(证据等级2级, 强推荐)**

ESD剥离完成后, 应常规对创面显露的血管进行电凝处理, 可以降低迟发性出血风险<sup>[102]</sup>。金属夹封闭创面可避免人工溃疡面与胃酸及消化酶的直接接触, 但胃ESD术后是否常规封闭创面尚存争议, 相关研究较少, 且胃ESD创面常难以完全封闭。一项随机对照研究纳入52例早期胃癌ESD病例, 试验组采用尼龙圈联合金属夹封闭创面, 其中, 61% (16/26) 完全闭合黏膜缺损, 31% (8/26) 部分闭合, 8% (2/26) 闭合失败。试验组在8周后开放性溃疡的发生率明显低于对照组 (18% 比 42%,  $P = 0.012$ ), 但两组的即刻和迟发出血发生率差异无统计学意义<sup>[103]</sup>。胃ESD术后使用金属夹封闭创面可促进人工溃疡愈合, 但不能预防术后迟发性出血, 且对较大创面完全闭合的成功率有限, 因此如无肌层损伤或穿孔, 不推荐对胃ESD创面常规使用金属夹等机械装置封闭。

局部使用聚乙醇酸片、纤维蛋白胶等也被用于术后创面, 以预防迟发性出血。在一项系统评价中, 聚乙醇酸组ESD术后出血发生率显著低于对照组 ( $P = 0.004$ )。亚组分析显示, 聚乙醇酸片的应用有效降低了接受抗栓药物治疗患者的ESD术后出血发生率 ( $P = 0.01$ )<sup>[104]</sup>。另一项荟萃分析显示, 使用聚乙醇酸片和纤维蛋白胶可显著降低迟发性

出血的风险(6项研究,  $RR=0.35$ ,  $95\%CI: 0.20\sim 0.63$ ,  $P=0.0005$ )<sup>[105]</sup>,其他局部用药的临床证据较少,尚需进一步研究。因此对接受抗栓药物治疗等迟发性出血高风险患者,可考虑局部使用聚乙醇酸片、纤维蛋白胶等。

## (二)术中处理

### 1. 出血

**【推荐意见】推荐绝大多数术中出血可采用切开刀、止血钳、金属夹等内镜下止血。内镜下无法止血的急性大量出血,需及时血管栓塞或外科手术治疗。(证据等级3级,强推荐)**

预防出血和止血是ESD操作的重要步骤。文献报道,在胃黏膜病变的ESD中急性出血的发生率为2.9%~22.2%<sup>[106-110]</sup>。术中出血的危险因素包括病灶位于近端胃、肿瘤长径 $\geq 40$  mm、病变深度达黏膜下层、伴溃疡及抗栓类药物服用史等<sup>[110-113]</sup>。在ESD操作中,强调预防性处理裸露的血管以降低术中出血风险。对于较小的黏膜下层血管,可用各种切开刀、钺激光等电凝;对于较粗的血管,可用止血钳夹后电凝;对于明显的活动性出血和动脉出血,可以用金属夹夹闭,但应尽量在完成局部黏膜下剥离后进行,以免影响后续的剥离操作。

绝大多数术中出血可采用内镜器械成功止血。急性大量出血是指术中活动性渗血或喷射性出血且内镜下止血困难,需中断手术和(或)输血治疗,手术当日或次日血红蛋白较术前降低20 g/L以上<sup>[114]</sup>,应视为术中并发症。如内镜下无法止血,需及时介入血管栓塞或外科手术治疗。

### 2. 穿孔

**【推荐意见】推荐术中穿孔首选内镜下闭合穿孔, $\leq 1$  cm的穿孔推荐采用金属夹闭合, $> 1$  cm的穿孔可采用内镜吻合夹、金属夹联合尼龙圈等闭合;如内镜下穿孔未能闭合或患者临床状况恶化,应当请外科医师参与评估是否需要外科治疗。(证据等级2级,强推荐)**

胃ESD穿孔指胃壁的全层破损,是ESD主要的术中并发症。术中内镜直视下发现穿孔,或临床上可见腹膜刺激征,术后腹部X线或CT见腹腔游离气体,应考虑为穿孔。胃ESD的穿孔多发生于术中,危险因素包括病灶长径 $> 2$  cm、位于胃上部的肿瘤(胃上2/3)、大面积黏膜下浸润、伴有溃疡瘢痕、手术时间长(如 $> 2$  h)等<sup>[114-117]</sup>。

胃ESD应采用CO<sub>2</sub>气体,并最大限度地限制CO<sub>2</sub>的注入,穿孔发生后必要时可抽吸腹腔中空气或CO<sub>2</sub>,可减轻术后疼痛不适<sup>[118-119]</sup>。随着内镜器械的更新以及内镜下全层切除术的开展,内镜下穿孔闭合技术也取得了长足进步。术中穿孔发生时,大多可成功进行内镜下闭合。在不影响继续剥离的情况下,应尽快封闭缺损创面,以减少气体相关并发症。对于 $\leq 1$  cm的小穿孔,经内镜钳道金属夹闭合的成功率 $> 99\%$ <sup>[120]</sup>。对 $> 1$  cm的穿孔,可采用网膜修补术,将腹腔内的大网膜或小网膜吸入胃腔内,用金属夹夹合创面周围及网膜组织,从而闭合缺损<sup>[121]</sup>。对于1~3 cm的穿孔,可

采用内镜吻合夹(over the scope clip, OTSC)闭合缺损,其操作流程相对简化,特殊耙状设计可牢固闭合创面,避免短时间脱落。在一项系统回顾OTSC对穿孔封闭的研究中,临床成功率可达85%(297/351)<sup>[122]</sup>。金属夹联合尼龙圈适用于单纯金属夹难以完全闭合的1 cm以上的全层缺损。操作时,可利用金属夹暂时闭合创面,再置入尼龙圈加固闭合,实现缺损的完全闭合;也可采用荷包缝合法,利用多个金属夹将尼龙圈固定在缺损周边黏膜,然后收紧尼龙圈,实现创面闭合。一项回顾性研究纳入了内镜切除的平均大小2.6 cm(2.0~3.5 cm)的胃黏膜下病变,术后采用金属夹联合尼龙圈封闭缺损,成功率为100%<sup>[123]</sup>。近年来,各种新型闭合器械的出现将进一步简化临床操作。利用可装卸的内镜缝合针,可实现全层缺损的永久闭合,且缩短操作时间<sup>[124]</sup>;经内镜连体双金属夹(through-the-scope twin clip, TTS-TC)可反复开合、操作简便、抓持力强,对于闭合较大创面缺损,显示出良好的应用前景<sup>[125]</sup>。

内镜下成功夹闭后,建议予患者禁食禁水、胃肠减压、静脉输液、抗生素使用、营养支持等保守治疗。如果内镜下穿孔未能闭合或患者病情恶化(如出现脓毒症、腹膜炎体征等),应当请外科医师参与评估是否需要外科治疗。

## 六、胃ESD术后处理

### (一)患者复苏和观察

推荐采用深度镇静或麻醉的患者应按规定予以复苏,建议在专设的复苏区由专人照看,密切监测血压、脉搏、呼吸等生命体征,直至患者意识清醒。

关于术后禁食水时间,术后根据术中情况,需禁食水24~72 h,监测生命体征的变化,如有出血、穿孔等并发症表现需积极进行相关实验室检查和胸腹部CT检查,如临床表现及相关检查无异常,可逐渐恢复饮食。

胃ESD术后置入胃管可起到降低胃腔压力和抽吸胃液升高胃内pH值的作用,从而促进术后创面愈合,同时也是监测术后迟发出血的重要手段。

### (二)减少术后并发症发生用药

#### 1. 胃ESD术后抑酸药的选择

**【推荐意见】推荐胃ESD术后应常规应用抑酸剂,提高胃内pH值,从而促进医源性溃疡(特指胃ESD术后创面)愈合,减少迟发性出血发生。(证据等级1级,强推荐)。**

PPI和新型抑酸药钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)在减少胃ESD术后迟发出血和促进医源性溃疡愈合方面效果优于组胺-2受体拮抗剂(histamine 2-receptor antagonists, H2RA)。具体应用时,应根据临床实际情况及药品使用说明书制定用药方案。一项纳入6项研究,共522例患者随机试验的荟萃分析合并数据显示,PPI组的迟发性出血发生率明显低于H2RA组( $OR=0.49$ ,  $95\%CI: 0.25\sim 0.95$ )。亚组分析显示,PPI在ESD术后诱导溃疡愈合( $OR=0.41$ ,  $95\%CI: 0.20\sim 0.85$ )方面比H2RA更有效<sup>[126]</sup>。另一项纳入16篇随机对照试验研究的系统评价,系统评估PPI、H2RA和P-CAB在预防ESD

术后迟发出血的差异,结果提示 P-CAB 及 PPI 均优于 H2RA<sup>[127]</sup>。

### 2. 胃 ESD 术后抑酸药与黏膜保护剂联用

**【推荐意见】推荐伴有 ESD 术后迟发性出血危险因素的患者酌情加用胃黏膜保护剂。(证据等级 1 级,强推荐)**

多项研究证实,联用胃黏膜保护剂可以促进黏膜愈合,降低术后迟发性出血发生率<sup>[128-133]</sup>。具体应用时,应根据临床实际情况及药品使用说明书制定用药方案。一项纳入 6 项研究,涉及 724 例患者的荟萃分析数据显示,接受 PPI 联合胃黏膜保护剂治疗的患者在内镜治疗后溃疡愈合率明显高于单独接受 PPI 治疗的患者。亚组分析显示,对于所有长径 >20 mm 的 ESD 溃疡,联合治疗明显比单独使用 PPI 更有效<sup>[134]</sup>。一项随机对照研究结果提示,胃 ESD 术后接受 PPI 联合胃黏膜保护剂组患者的整体溃疡面积缩小率高于单一 PPI 组患者,且联合治疗组患者的溃疡恢复至愈合 1 期的比例高于单一 PPI 组患者,尤其是在术后 4 周内差异更为明显<sup>[132]</sup>。

### 3. 胃 ESD 术后抗菌药物的应用

**【推荐意见】不推荐胃 ESD 围手术期常规预防性使用抗菌药物。(证据等级 3 级,强推荐)。**

多项前瞻性研究结果显示,胃 ESD 治疗后出现菌血症的风险低,而且是一过性的<sup>[135-136]</sup>,对于术前评估切除范围大、操作时间长、消化道穿孔高危患者,以及高龄、伴有糖尿病、免疫功能低下(尤其是接受器官移植者)、营养不良等感染风险高的患者,可酌情使用抗菌药物,术后用药总时间一般不应超过 72 h。

### 4. 胃 ESD 术后止血药物的应用

止血药物对胃 ESD 术后出血的预防和治疗作用尚缺乏循证依据,部分药物有致血栓风险,不推荐作为一线药物使用。

5. 胃 ESD 术后抗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)药物的应用

**【推荐意见】对于接受胃 ESD 治疗的 HP 阳性患者,推荐术后尽早行 HP 根除治疗。(证据等级 1 级,强推荐)**

一项纳入 232 例 HP 阳性且因早期胃癌或胃腺瘤接受胃 ESD 治疗患者的随机、安慰剂对照多中心试验研究结果显示,根除 HP 组与安慰剂组的溃疡愈合率无差异<sup>[137]</sup>。HP 感染状态并不是胃 ESD 术后医源性溃疡延迟愈合的影响因素,根除 HP 不会促进医源性溃疡的愈合。一项纳入 544 例接受胃 ESD 治疗早期胃癌患者的随机、对照、多中心研究显示,接受 HP 根除治疗患者和对照组患者的异时性胃癌发生率分别为 3.31% 和 8.82%<sup>[138]</sup>。另一项纳入 10 项研究,包括 5 881 例因胃肿瘤接受内镜下切除患者的荟萃分析研究提示,HP 根除显著降低了胃肿瘤内镜下切除后异时病变的风险,在所分析的研究中没有明显的异质性<sup>[139]</sup>。因此,对于接受胃 ESD 治疗的 HP 阳性患者,推荐术后尽早行 HP 根除治疗<sup>[140]</sup>。

### (三) 术后并发症的处理

#### 1. 胃 ESD 术后迟发性出血的处理

胃 ESD 术后迟发性出血是指 ESD 所致溃疡明显出血且需要再次内镜下止血的情况。当与术前相比血红蛋白下降 20 g/L,发生血压下降、心率升高等生命体征变化,或出现呕血、便血、黑便时则应考虑术后迟发性出血,大部分迟发性出血发生在 ESD 术后 48 h 内,可持续至术后 2 周<sup>[47-48]</sup>。

迟发性出血危险因素包含切除标本长径 >40 mm,肿瘤长径 >20 mm,服用抗栓药物(尤其是 ≥2 种抗栓药物),平坦或凹陷型病变,组织类型为癌,病变位于胃小弯侧,伴有溃疡、瘢痕,合并心脏病、肝硬化、慢性肾病、血液透析,操作时间 >60 min 等<sup>[141-148]</sup>。术后二次内镜检查对于早期发现迟发性出血有帮助<sup>[76]</sup>,但对于降低迟发出血率无临床意义<sup>[149-154]</sup>,因此不推荐常规开展术后二次内镜检查。

**【推荐意见】推荐胃 ESD 术后迟发性出血首选内镜下止血,如止血钳电凝止血、组织夹夹闭止血等,介入栓塞及外科手术可作为内镜及药物止血失败的二线治疗方案。推荐静脉应用 PPI 辅助止血及预防再出血。(证据等级 1 级,强推荐)**

静脉应用 PPI 可迅速提高胃内 pH 值达 6 以上,促进血小板聚集和防止血凝块溶解,有利于止血和降低上消化道出血患者再出血发生率,预防再出血的发生推荐静脉应用 PPI<sup>[155]</sup>。

#### 2. 胃 ESD 术后迟发性穿孔的处理

**【推荐意见】如穿孔小,发现早,且未发生广泛性腹膜炎或严重纵膈炎,根据病情可选择禁食水、抗感染、抑酸等保守治疗或选择在 CO<sub>2</sub> 注气的情况下通过内镜封闭胃壁缺口;如怀疑出现严重腹膜炎征象,应当请外科医师参与评估是否需要外科治疗。(证据等级 4 级,强推荐)**

迟发性穿孔是指 ESD 期间无穿孔,ESD 术后因胃壁全层破损出现的腹膜刺激症状或无症状但腹部平片或 CT 提示膈肌下有游离气体存在的情况。迟发性穿孔发生率为 0.10%~0.45%,多发生在 ESD 术后 1~2 d。迟发性穿孔的发生可能与 ESD 期间电灼烧或反复电凝造成胃壁缺血性改变,导致组织坏死有关<sup>[156-159]</sup>。因此,ESD 期间最好避免过度电灼烧或反复电凝,以预防迟发性穿孔的发生。一项纳入 735 例因早期胃癌行 ESD 治疗的回顾性分析,7 例发生迟发性穿孔,其中 2 例因 CT 仅见游离气体未见胃周渗出而选择保守治疗且保守治疗成功;3 例接受内镜修补,修补失败后急诊外科手术;2 例直接外科手术<sup>[160]</sup>。

#### 3. 胃 ESD 术后狭窄的处理

**【推荐意见】推荐反复多次内镜球囊扩张作为治疗胃 ESD 术后狭窄的方法。对于存在术后狭窄高危因素的患者,在 ESD 术中局部注射和术后全身应用糖皮质激素对于预防术后狭窄是有帮助的。(证据等级 4 级,弱推荐)**

胃 ESD 术后狭窄是一种严重迟发性并发症,发生于术后数周的溃疡愈合期间,常发生于贲门、幽门或胃窦部面积

较大的ESD术后。当直径为1 cm的内镜不能通过术后溃疡瘢痕时即发生了胃ESD术后狭窄,可导致吞咽困难和恶心呕吐等临床症状,明显降低患者生活质量。多项研究显示,黏膜环周缺损>3/4和切除纵向长度>5 cm是胃ESD术后发生狭窄的危险因素<sup>[161-166]</sup>。若狭窄无法通过内镜下治疗得到有效缓解或扩张期间引发穿孔,可考虑外科手术治疗。

### 七、胃ESD术后标本的处理

ESD术后标本的病理诊断结果影响后续治疗方式的选择,其病理评估相较于外科手术标本更为严格及精准;ESD术后标本的规范化处理有助于精确组织病理学评估<sup>[167]</sup>。目前国内仅有2023年发布的《内镜黏膜下剥离术/内镜黏膜切除术标本常规制片专家共识》<sup>[167]</sup>及《上消化道肿瘤高危人群放大内镜检查中西部专家意见》<sup>[168]</sup>涉及消化道早期癌术后标本的处理,暂无针对ESD标本病理学检查的统一规范性指南。本指南参照WHO诊断标准,中国《胃癌诊疗指南(2022年版)》,美国病理学家学会(College of American Pathologists, CAP)、欧洲肿瘤学会、日本胃癌研究会有关胃癌标本病理学检查的指南<sup>[2,4-6,169]</sup>,整理出我们对早期ESD标本规范化病理学检查的建议草案。

#### (一)ESD术后标本处理流程

ESD术后标本处理流程包括标本伸展固定,标本拍照、取材,组织脱水、包埋、切片、染色,病理学评估。

##### 1. 标本预处理

①冲洗:用生理盐水将标本表面的血液及黏液冲洗干净,充分暴露病变,且防止标本干燥。②延展:沿着标本最外侧将蜷曲的标本展平后用不锈钢细针(推荐使用昆虫标本针或针灸针)固定于塑料泡沫或橡胶板上,黏膜面朝上,适度伸展使病变与其在体内时的生理状态接近。若切缘距离病变3 mm以内,禁止在此处钉钉,以避免机械破坏影响对病变的观察,另固定针忌过密;当病变距离切缘很近或黏膜边缘回缩明显时,需在剥离面侧滴加解痉药物,再展平标本。医师需标明其在体内的相对位置(如口侧、肛侧、前壁、后壁等)。③固定:标本放在平板上展平后,立即浸泡于10%中性缓冲福尔马林(4%甲醛)溶液中固定,通常情况下,应在室温下浸泡6~48 h。固定液体积不少于标本体积的5倍。另外,分块切除标本的伸展固定建议由进行ESD或EMR的内镜医师或助手完成,因为他们更清楚黏膜之间的关系及其在体内的位置。

##### 2. 大体检查

①拍照、测量、描述、记录:拍摄大体照片,标本拍照对于制作复原图非常重要。推荐留存原始状态照片(拔除固定针前)、改刀前照片(拔除固定针后)、取材切割图、放入包埋盒前后照片,标本切割图可用于后续复原图的制作。仔细观察标本,测量、记录组织信息,包括标本的长径和短径、病变的长径和短径、形状、颜色、硬度、水平边缘、肉眼分型(巴黎分型)。②全面取材:首先确定病变距切缘最近处的切线,垂直于切线,间隔2~3 mm全部取材。包埋盒内放置海绵片,取材结束后将组织条按顺序放入包埋盒,每盒≤

3条,记录放置顺序,并在组织上再次盖上海绵片。③组织脱水、包埋:组织脱水、浸蜡、石蜡包埋,包埋时注意与取材示意图一致。切片厚度4~6 μm。

#### 3. 规范化病理学报告要求

病理报告应包括:①标本大小、病变的肉眼分型及大小;②病理组织学分型、分级;③肿瘤浸润层次及浸润深度(pT分期);④肿瘤浸润生长方式;⑤有无淋巴管和血管浸润;⑥有无溃疡及瘢痕性改变;⑦切缘情况;⑧周围黏膜状态。以确定内镜下切除是否达到完全切除或者是否还需要补充治疗。此外还需记录辅助检查结果,如利用免疫组化及特殊染色以帮助诊断或确定少见的组织类型,如神经内分泌癌等。

#### (二)显微镜下需观察以下内容

##### 1. 组织学分型、分级

WHO将胃黏膜上皮性肿瘤分为胃癌前病变及浸润性腺癌,癌前病变包括低级别异型增生及高级别异型增生;浸润性腺癌包括黏膜内浸润性腺癌及浸润更深的腺癌。而根据日本胃癌学会诊断标准,分为腺瘤和腺癌。其他少见的病理类型包括胃底腺型腺癌、腺鳞癌、伴淋巴样间质的癌、肝样腺癌等。组织学分级:根据第5版WHO消化系统组织学分级分为低级别腺癌(高或中分化腺癌)及高级别腺癌(低分化腺癌)。对于混合型腺癌,推荐依据分化程度所占比例,由大到小依次记录每种病理类型,如:高分化管状腺癌>中分化管状腺癌>低分化腺癌。

##### 2. 肿瘤浸润层次及深度

早期胃癌按照癌细胞浸润层次分为黏膜内癌(pT1a-M)及黏膜下癌(pT1b-SM)。肿瘤浸润黏膜下层时,黏膜下浸润深度是判断病变是否完整切除的重要指标。肿瘤的浸润深度应该以病灶浸润的最深层记录。测量黏膜下层浸润深度时,需要测量病灶浸润最深处至黏膜肌层(可通过Desmin免疫组化染色协助显示)下缘的距离。胃肠道不同部位肿瘤对于SM1的界定标准不同,胃部的界定标准为距离黏膜肌层≤500 μm,超过以上深度则为SM2。若病灶因为溃疡或溃疡瘢痕而使黏膜肌层不易辨认,可通过画一条虚线连接邻近残存黏膜肌层假想为完整之黏膜肌层,再通过测定肿瘤下缘至该线的距离来记录黏膜下肿瘤浸润深度。

##### 3. 肿瘤浸润生长方式(infiltrative growth pattern, INF)

INF包括以下3种方式:INFa指肿瘤呈膨胀性生长,与周围组织边界清楚;INFb是介于INFa和INFc之间的一种中间类型;INFc指肿瘤呈浸润性生长,与周围组织边界不清。

##### 4. 有无淋巴管和血管浸润

ESD切除标本有无淋巴管浸润是评判是否需要进一步外科治疗的重要因素之一。肿瘤浸润越深,越应注意有无侵犯脉管的状况。推荐借助特殊染色和免疫组化染色评估脉管浸润情况。苏木精-伊红(HE)以及弹力纤维(EVG)双重染色的检查可用于识别静脉,而抗淋巴管内皮抗体(D2-40)则用于淋巴管的识别。

5. 切缘情况

切缘干净是指在切除组织的各个水平及垂直切缘未见肿瘤细胞。如果切缘存在肿瘤组织,则水平切缘和垂直切缘阳性分别表示为 pHM1 和 pVM1;若无肿瘤组织存在,则分别表达为 pHM0 和 pVM0;若不能评估肿瘤切缘的暴露情况,则分别表达为 pHMx 和 pVMx。切缘阴性,若肿瘤距切缘较近,则应记录癌灶距切缘的最近距离。

6. 有无溃疡及瘢痕性病变

病变是否存在溃疡及瘢痕影响ESD操作及对预后的判断,是评价治愈性切除的基本因素之一。如果在病变内发现溃疡或溃疡瘢痕,则将病变分类为 pUL1,而如果无溃疡或溃疡瘢痕,则将其分类为 pUL0。溃疡瘢痕和活检后引起的纤维化很难鉴别,推荐肉眼观察标本黏膜剥离面有无质地较硬、颜色发白的区域,并可行 Desmin 及 Masson 染色以辅助判断。

7. 建议记录周围黏膜的非肿瘤性改变(包括炎症反应、萎缩、化生等改变)。

八、ESD 术后治愈性评估及处理

**【推荐意见】推荐使用 eCura 治愈性评估系统判定 ESD 的根治程度,其评估主要考虑原发肿瘤切除的完整性和淋巴结转移的可能性。(证据等级无,强推荐)**

2021 年日本胃肠内镜学会和日本胃癌协会推出了第 2 版《早期胃癌 EMR/ESD 指南》,其中提出最新的 eCura 治愈性评估系统<sup>[5]</sup>,目前已得到国内外多项指南、共识的推荐<sup>[4,170-171]</sup>,有助于指导 ESD 术后治愈性评估及后续治疗。eCura 系统共分为 3 级,即 eCura A、eCura B 和 eCura C, eCura C 又分为 C-1 和 C-2。在无溃疡表现(UL0)的情况下,符合以下条件的切除可归为 eCura A:整块切除,组织学以分化型为主的肿瘤大小不限,组织学以未分化型为主的肿瘤长径 $\leq 2$  cm, pT1a, HM0, VM0, Ly0, V0。然而,如果未分化型部分长径 $> 2$  cm,则内镜下治愈性被归类为 eCura C-2。当肿瘤有溃疡表现(UL1)时,满足以下条件的切除仍被归为 eCura A:整块切除、肿瘤长径 $\leq 3$  cm、组织学分化型为主、pT1a、HM0、VM0、Ly0、V0。对于 pT1b 期胃癌,当同时满足以下条件时被归为 eCura B:整块切除、组织学以分化型为主、pT1b1(SM1)(距黏膜肌层 $< 500 \mu\text{m}$ )、HM0、VM0、Ly0、V0、肿瘤长径 $\leq 3$  cm;然而,如果黏膜下浸润部分包括未分化型成分,则内镜下可治愈性被归类为 eCura C-2。如果不满足上述条件,则将其归类为 eCura C;当分化型肿瘤整块切除但水平切缘阳性或肿瘤行分块切除,其余符合 eCura A 或 eCura B 的标准,则归类为 eCura C-1;与上述 eCura A、B、C-1 不符的切除被定义为 eCura C-2(图 1)。

**【推荐意见】eCura A/B 切除相当于治愈性切除,复发及淋巴结转移风险低。对于 eCura A 切除,建议年度复查胃镜;对于 eCura B 切除,除建议每年复查 1~2 次胃镜外,建议复查腹部影像学检查,监测肿瘤的局部复发、转移及异时性癌。(证据等级 3 级,强推荐)**

浸润深度	溃疡	分化型肿瘤		未分化型肿瘤	
		$\leq 3$ cm	$> 3$ cm	$\leq 2$ cm	$> 2$ cm
pT1a (M)	UL0	[eCura A]		[eCura C-2]	
	UL1	[eCura B]		[eCura C-2]	
pT1b1 (SM1)		$\leq 3$ cm	$> 3$ cm	[eCura C-2]	
pT1b2 (SM2)		[eCura C-2]		[eCura C-2]	

[eCura A]

[eCura B]

[eCura C-2]

图 1 基于肿瘤相关因素的治愈性评估<sup>[5]</sup>

多项研究提出,治愈性切除术后肿瘤局部复发率为 0%~1.8%<sup>[75,172-174]</sup>,内镜切除术后异时性癌的发生率为 2.8%~15.9%<sup>[175]</sup>,因此建议对于 eCura A/B 切除患者,建议每年 1~2 次复查胃镜,eCura B 切除患者增加腹部影像学检查。Abe 等<sup>[176]</sup>的研究发现,早期胃癌治愈性切除后 5 年、7 年和 10 年异时性癌累积发生率分别为 9.5%、13.1% 和 22.7%,Kato 等<sup>[177]</sup>和 Min 等<sup>[178]</sup>大样本研究同样发现异时性腺癌累积发病率线性增加,因此建议 eCura A/B 切除的患者接受长期随访。

**【推荐意见】eCura C-1 切除后淋巴结转移风险较低,可选择以下治疗措施:追加 ESD、APC、外科手术或严密随访。(证据等级 3 级,强推荐)**

日本的一项研究对分片切除的早期胃癌患者进行长达 10 年的随访发现,分片切除后 5 年和 10 年的肿瘤局部复发率均为 30%,复发后 61.9% 的患者再次接受内镜下切除,随访期内无患者因胃癌死亡<sup>[179]</sup>。近期一项韩国的回顾性研究发现,ESD 术后单纯水平切缘阳性患者追加外科手术或再次 ESD 术后病理证实肿瘤残留率为 64.3%;ESD 术后未立即补充手术而选择长期随访的患者中(随访时间 $> 5$  年),25.9%(28/108) 的患者出现肿瘤复发,补充外科手术、ESD、APC 的患者分别为 10、4、11 例,除 3 例失访外,追加手术后均未再发现肿瘤复发;生存分析中,ESD 术后单纯水平切缘阳性患者总体生存率与治愈性切除组差异无统计学意义( $P=0.577$ )<sup>[180]</sup>。Kim 等<sup>[181]</sup>的研究发现,ESD 术后单纯水平切缘阳性患者在随访中,73.6% 的患者发生了肿瘤残留,追加 ESD 和 APC 治疗的患者再发率为 4%(1/25) 和 6.8%(2/29),后均经外科手术或再次 ESD 治愈,无胃外复发。Kim 等<sup>[182]</sup>的另一项研究同样认为单纯水平切缘阳性患者术后补充 ESD 或 APC 治疗效果与补充外科手术相当,并且 ESD 略优于 APC。另外多项研究提出,水平切缘多处阳性、长距离切缘阳性是肿瘤残留或复发的高危因素<sup>[181,183]</sup>。基于上述研究我们建议,eCura C-1 切除后淋巴结转移的风险较低,可选择补充 ESD、APC、外科手术或严密随访。但需提醒的是,追加 ESD 操作难度大、并发症发生率较高,APC 无法在组织学上证实肿瘤完全消融,因此内镜医师应充分评估获益与风险后选择合适的补充治疗方案。

**【推荐意见】eCura C-2 切除后淋巴结转移风险高, 建议补充胃癌根治术联合淋巴结清扫术。**(证据等级 2 级, 强烈推荐)

一项文献综述提出 eCura C-2 切除的患者淋巴结转移的风险为 5.2%~11%<sup>[184]</sup>。对于此部分患者, 目前推荐的标准治疗术式为胃癌根治术联合淋巴结清扫术<sup>[4]</sup>。1 篇纳入 10 项回顾性研究、4 225 例患者的荟萃分析显示, 非治愈性切除术后补充外科手术显著提高了五年总体生存率( $OR=3.50$ ,  $95\%CI: 2.89\sim4.24$ )和疾病特异性生存率( $OR=3.99$ ,  $95\%CI: 2.50\sim6.36$ )<sup>[185]</sup>。另一项荟萃分析结果与之类似, 与非胃切除组相比, 追加胃切除组患者的五年总体生存率( $OR=3.63$ ,  $95\%CI: 3.05\sim4.31$ )、疾病特异性生存率( $OR=3.22$ ,  $95\%CI: 2.22\sim4.66$ )和无病生存率( $OR=4.39$ ,  $95\%CI: 1.78\sim10.82$ )均有更好的预后, 并且老年患者从追加手术中获益( $HR=0.54$ ,  $95\%CI: 0.41\sim0.72$ )<sup>[186]</sup>。Hatta 等<sup>[187]</sup>通过一项多中心回顾性研究开发了 eCura 评分系统对 eCura C-2 切除患者进行淋巴结转移风险分层, 其中病灶长径>3 cm、垂直切缘阳性、静脉浸润阳性、SM2 浸润或更深各加 1 分, 淋巴管浸润阳性加 3 分, 并根据得分将风险分为低危(0-1 分)、中危(2-4 分)和高危(5-7 分)3 个等级, 不同得分和不同风险分层的淋巴结转移风险见表 3 和表 4; 此研究中低危组患者的淋巴结转移风险低(2.5%)、肿瘤特异性生存率高(五年生存率 99.6%)、肿瘤复发率低(五年复发率 0.7%), 因此该研究认为在与患者充分讨论后, 低危组患者可以选择不接受进一步的补充治疗, 而是密切随访。

表 3 eCura 评分系统淋巴结转移风险评分和风险分层<sup>[187]</sup>

得分	淋巴结转移病例数	淋巴结转移风险(%)
0	1/62	1.6(95%CI: 0.3~8.6)
1	9/341	2.6(95%CI: 1.4~4.9)
2	9/185	4.9(95%CI: 2.6~9.0)
3	11/148	7.4(95%CI: 4.2~12.8)
4	11/132	8.3(95%CI: 4.7~14.3)
5	28/141	19.9(95%CI: 14.1~27.2)
6	21/77	27.3(95%CI: 18.6~38.1)
7	4/15	26.7(95%CI: 10.9~52.0)

表 4 eCura 评分系统淋巴结转移风险分层<sup>[187]</sup>

危险分层	总分	淋巴结转移病例数	淋巴结转移风险(%)
低危	0~1	10/403	2.5
中危	2~4	31/465	6.7
高危	5~7	53/233	22.7

一项多中心队列研究发现, eCura C-2 切除的患者追加手术后五年复发率为 1.3%, 复发者均为远处淋巴结转移; 多因素 Cox 回归分析显示, 淋巴结转移( $HR=32.47$ ,  $P<0.001$ )和血管侵犯( $HR=4.75$ ,  $P=0.014$ )是肿瘤复发的独立危险因素; 同时存在淋巴结转移和血管侵犯的患者追加手术后五年复发率为 24.6%, 在无血管侵犯的患者中,

N2/N3 期患者的五年复发率为 27.3%, 而 N1 期患者无复发<sup>[188]</sup>, 因此该研究建议对于淋巴结转移(N1~N3)且有脉管浸润的患者、N2/N3 但无脉管浸润的患者, 可考虑行根治性胃切除术后进行辅助化疗。

**执笔:**张兴华、李荣雪、李文坤、连宏建、岳冰、李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心)

**参与指南制订的专家**(按姓名汉语拼音排序): 陈光勇(首都医科大学附属北京友谊医院病理科), 陈建勇(江西省人民医院消化内科), 杜时雨(中日友好医院消化内科), 郭强(云南省第一人民医院消化内科), 郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科), 黄永辉(清华大学附属北京清华长庚医院消化内科), 金震东(上海长海医院消化内科), 李景南(北京协和医院消化内科), 李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 李荣雪(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 李文坤(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 连宏建(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 刘揆亮(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 罗庆锋(北京医院消化内科), 吕富靖(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 梅浙川(重庆医科大学附属第二医院消化内科), 缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化内科), 聂玉强(广州市第一人民医院消化内科), 虞必光(遵义医科大学附属医院消化内科), 王邦茂(天津医科大学总医院消化内科), 王良静(浙江大学附属第二医院消化内科), 王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 许洪伟(山东第一医科大学附属省立医院消化内科), 杨爱明(北京协和医院消化内科), 于红刚(武汉大学人民医院消化内科), 岳冰(首都医科大学附属北京友谊医院病理科), 张兴华(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 宗晔(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

**利益冲突** 所有参与制定指南的专家声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024,74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1137-1164. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00432.
- 郑荣寿, 张思维, 孙可欣, 等. 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3):212-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition)[J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1):1-25. DOI: 10.1007/s10120-022-01331-8.
- Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. Dig Endosc, 2021, 33(1):4-20. DOI: 10.1111/den.13883.
- Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen B, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2022[J]. Endoscopy, 2022, 54(6):591-622. DOI: 10.1055/a-1811-7025.

- [7] Zhang XL, Lu ZS, Tang P, et al. Current application situation of gastrointestinal endoscopy in China[J]. *World J Gastroenterol*, 2013,19(19):2950-2955. DOI: 10.3748/wjg.v19.i19.2950.
- [8] 蔡梦溪, 王天骄, 辛磊, 等. 中国县域医院消化内镜学科现状: 一项横断面研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022,39(11): 885-888. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220524-00048.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会消化医师分会. 胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017,34(12): 837-851. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.12.001.
- [10] OCEBM Levels of Evidence[EB/OL]. [2025-5-12].<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocbm-levels-of-evidence>.
- [11] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [12] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 401-406. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- [13] Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 726-735. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003.
- [14] Fléjou JF. WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition[J]. *Ann Pathol*, 2011, 31(5 Suppl): S27-31. DOI: 10.1016/j.annpat.2011.08.001.
- [15] Kim JW, Jang JY. Optimal management of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015,7(4):396-402. DOI: 10.4253/wjge.v7.i4.396.
- [16] Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia[J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(2): 201-209. DOI: 10.3904/kjim.2016.021.
- [17] Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, et al. Risk of high-grade dysplasia or carcinoma in gastric biopsy-proven low-grade dysplasia: an analysis using the Vienna classification[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6):465-471. DOI: 10.1055/s-0030-1256236.
- [18] Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric adenomatous polyps: predictive factors for early gastric cancer[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47(10): 1218-1225. DOI: 10.3109/00365521.2012.666674.
- [19] Choi CW, Kim HW, Shin DH, et al. The risk factors for discrepancy after endoscopic submucosal dissection of gastric category 3 lesion (low grade dysplasia)[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(2):421-427. DOI: 10.1007/s10620-013-2874-8.
- [20] Kato M, Nishida T, Tsutsui S, et al. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric noninvasive neoplasia: a multicenter study by Osaka University ESD Study Group[J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(3): 325-331. DOI: 10.1007/s00535-010-0350-1.
- [21] Lee JH, Min YW, Lee JH, et al. Diagnostic group classifications of gastric neoplasms by endoscopic resection criteria before and after treatment: real-world experience[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 3987-3993. DOI: 10.1007/s00464-015-4710-z.
- [22] Ryu DG, Choi CW, Kang DH, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for high-grade dysplasia from endoscopic forceps biopsy[J]. *Gastric Cancer*, 2017,20(4): 671-678. DOI: 10.1007/s10120-016-0665-6.
- [23] Xu G, Zhang W, Lv Y, et al. Risk factors for under-diagnosis of gastric intraepithelial neoplasia and early gastric carcinoma in endoscopic forceps biopsy in comparison with endoscopic submucosal dissection in Chinese patients[J]. *Surg Endosc*, 2016,30(7):2716-2722. DOI: 10.1007/s00464-015-4534-x.
- [24] ASGE Standards of Practice Committee; Evans JA, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1967.
- [25] Kim SY, Sung JK, Moon HS, et al. Is endoscopic mucosal resection a sufficient treatment for low-grade gastric epithelial dysplasia? [J]. *Gut Liver*, 2012, 6(4):446-451. DOI: 10.5009/gnl.2012.6.4.446.
- [26] Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(7): 1228-1235. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.027.
- [27] Lee SY. Gastric adenoma with low-grade dysplasia: two countries, two outcomes[J]. *Dig Dis Sci*, 2014,59(2):235-237. DOI: 10.1007/s10620-013-2860-1.
- [28] Ojima T, Takifuji K, Nakamura M, et al. Complications of endoscopic submucosal dissection for gastric noninvasive neoplasia: an analysis of 647 lesions[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(4): 370-374. DOI: 10.1097/SLE.0b013e318290132e.
- [29] Choi KK, Bae JM, Kim SM, et al. The risk of lymph node metastases in 3951 surgically resected mucosal gastric cancers: implications for endoscopic resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016,83(5):896-901. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.051.
- [30] Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers[J]. *Gastric Cancer*, 2000,3(4):219-225. DOI: 10.1007/pl00011720.
- [31] Kim YI, Lee JH, Kook MC, et al. Lymph node metastasis risk according to the depth of invasion in early gastric cancers confined to the mucosal layer[J]. *Gastric Cancer*, 2016,19(3): 860-868. DOI: 10.1007/s10120-015-0535-7.
- [32] Sekiguchi M, Oda I, Taniguchi H, et al. Risk stratification and predictive risk-scoring model for lymph node metastasis in early gastric cancer[J]. *J Gastroenterol*, 2016,51(10):961-970. DOI: 10.1007/s00535-016-1180-6.
- [33] Asakawa Y, Ohtaka M, Maekawa S, et al. Stratifying the risk of lymph node metastasis in undifferentiated-type early gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2015,21(9):2683-2692. DOI: 10.3748/wjg.v21.i9.2683.
- [34] Bang CS, Baik GH, Shin IS, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(19):6032-6043. DOI: 10.3748/wjg.v21.i19.6032.
- [35] Gotoda T, Jung HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2013,25(Suppl 1):55-63. DOI: 10.1111/den.12003.
- [36] Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2009,12(3):148-152. DOI: 10.1007/s10120-009-0515-x.
- [37] Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, et al. Secondary endoscopic submucosal dissection for residual or recurrent tumors after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastric Cancer*, 2014,17(4):697-702. DOI: 10.1007/s10120-013-0325-z.

- [38] Fu QY, Cui Y, Li XB, et al. Relevant risk factors for positive lateral margin after en bloc endoscopic submucosal dissection for early gastric adenocarcinoma[J]. *J Dig Dis*, 2016, 17(4): 244-251. DOI: 10.1111/1751-2980.12342.
- [39] Lee IS, Lee S, Park YS, et al. Applicability of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer: mixed histology of poorly differentiated adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma is a worse predictive factor of nodal metastasis[J]. *Surg Oncol*, 2017, 26(1):8-12. DOI: 10.1016/j.suronc.2016.12.001.
- [40] Shim CN, Chung H, Park JC, et al. Early gastric cancer with mixed histology predominantly of differentiated type is a distinct subtype with different therapeutic outcomes of endoscopic resection[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(7): 1787-1794. DOI: 10.1007/s00464-014-3861-7.
- [41] Hanaoka N, Tanabe S, Mikami T, et al. Mixed-histologic-type submucosal invasive gastric cancer as a risk factor for lymph node metastasis: feasibility of endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5):427-432. DOI: 10.1055/s-0029-1214495.
- [42] Takizawa K, Ono H, Kakushima N, et al. Risk of lymph node metastases from intramucosal gastric cancer in relation to histological types: how to manage the mixed histological type for endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16(4):531-536. DOI: 10.1007/s10120-012-0220-z.
- [43] Takizawa K, Ono H, Yamamoto Y, et al. Incidence of lymph node metastasis in intramucosal gastric cancer measuring 30 mm or less, with ulceration; mixed, predominantly differentiated-type histology; and no lymphovascular invasion: a multicenter retrospective study[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(4):1144-1148. DOI: 10.1007/s10120-015-0569-x.
- [44] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1):1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [45] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(1): 3-15. DOI: 10.1111/den.12518.
- [46] 内镜黏膜下剥离术专家协作组. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(10): 1083-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.10.028.
- [47] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7):361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [48] Kono Y, Matsubara M, Toyokawa T, et al. Multicenter prospective study on the safety of upper gastrointestinal endoscopic procedures in antithrombotic drug users[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(3): 730-738. DOI: 10.1007/s10620-016-4437-2.
- [49] Libânio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(4):572-586. DOI: 10.1016/j.gie.2016.06.033.
- [50] Ono S, Fujishiro M, Yoshida N, et al. Thienopyridine derivatives as risk factors for bleeding following high risk endoscopic treatments: Safe Treatment on Antiplatelets (STRAP) study[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(7): 632-637. DOI: 10.1055/s-0034-1391354.
- [51] Takeuchi T, Ota K, Harada S, et al. The postoperative bleeding rate and its risk factors in patients on antithrombotic therapy who undergo gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13: 136. DOI: 10.1186/1471-230X-13-136.
- [52] 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国消化内镜诊疗镇静 / 麻醉的专家共识意见[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(8): 421-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.08.001.
- [53] Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining tumor invasion depth in early gastric cancer[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013, 2013:217695. DOI: 10.1155/2013/217695.
- [54] Kim GH, Park DY, Kida M, et al. Accuracy of high-frequency catheter-based endoscopic ultrasonography according to the indications for endoscopic treatment of early gastric cancer[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(3):506-511. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06111.x.
- [55] Nagahama T, Yao K, Uedo N, et al. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(6): 566-576. DOI: 10.1055/s-0044-100790.
- [56] Horii Y, Dohi O, Naito Y, et al. Efficacy of magnifying narrow band imaging for delineating horizontal margins of early gastric cancer[J]. *Digestion*, 2019, 100(2):93-99. DOI: 10.1159/000494053.
- [57] Myung YS, Hong SJ, Han JP, et al. Effects of administration of a proton pump inhibitor before endoscopic submucosal dissection for differentiated early gastric cancer with ulcer[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 200-206. DOI: 10.1007/s10120-015-0578-9.
- [58] Nishizawa T, Suzuki H, Akimoto T, et al. Effects of preoperative proton pump inhibitor administration on bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(1):5-10. DOI: 10.1177/2050640615588023.
- [59] Jung DH, Youn YH, Kim JH, et al. Factors influencing development of pain after gastric endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(12):1119-1123. DOI: 10.1055/s-0034-1392537.
- [60] Ling X, Lin R, Chen Y, et al. The risk of aspirin induced postoperative hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 16(10):981-992. DOI: 10.1080/17474124.2022.2137489.
- [61] Dong J, Wei K, Deng J, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 807-816. DOI: 10.1016/j.gie.2017.07.017.
- [62] Jaruvongvanich V, Sempokuya T, Wijarnpreecha K, et al. Heparin-bridging therapy and risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a meta-analysis[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2018, 49(1): 16-20. DOI: 10.1007/s12029-017-0049-0.
- [63] Yurttas T, Wanner PM, Filipovic M. Perioperative management of antithrombotic therapies[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(4): 466-473. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000481.
- [64] Higuchi K, Goto O, Matsuda A, et al. Potential of direct oral anticoagulant in bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2024, 69(3):940-948. DOI: 10.1007/s10620-024-08271-6.
- [65] Standards of Practice Committee; Lichtenstein DR, Jagannath

- S, et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008,68(5):815-826.
- [66] Bai Y, Cai JT, Chen YX, et al. Expert consensus on perioperative medications during endoscopic submucosal dissection for gastric lesions (2015, Suzhou, China)[J]. *J Dig Dis*, 2016,17(12):784-789. DOI: 10.1111/1751-2980.12430.
- [67] Cha JM, Won KY, Chung IK, et al. Effect of pronase premedication on narrow-band imaging endoscopy in patients with precancerous conditions of stomach[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(11):2735-2741. DOI: 10.1007/s10620-014-3218-z.
- [68] Chang WK, Yeh MK, Hsu HC, et al. Efficacy of simethicone and N-acetylcysteine as premedication in improving visibility during upper endoscopy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(4):769-774. DOI: 10.1111/jgh.12487.
- [69] Elvas L, Areia M, Brito D, et al. Premedication with simethicone and N-acetylcysteine in improving visibility during upper endoscopy: a double-blind randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(2): 139-145. DOI: 10.1055/s-0042-119034.
- [70] Kim GH, Cho YK, Cha JM, et al. Effect of pronase as mucolytic agent on imaging quality of magnifying endoscopy [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8): 2483-2489. DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2483.
- [71] Woo JG, Kim TO, Kim HJ, et al. Determination of the optimal time for premedication with pronase, dimethylpolysiloxane, and sodium bicarbonate for upper gastrointestinal endoscopy [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2013,47(5):389-392. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182758944.
- [72] Yoo IK, Jeon YT, Kang SH, et al. Improving of bowel cleansing effect for polyethylene glycol with ascorbic acid using simethicone: a randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(28): e4163. DOI: 10.1097/MD.0000000000004163.
- [73] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016,14(10):1286-1312. DOI: 10.6004/jnccn.2016.0137.
- [74] Gotoda T, Akamatsu T, Abe S, et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy (second edition)[J]. *Dig Endosc*, 2021,33(1):21-53. DOI: 10.1111/den.13882.
- [75] 姚礼庆,周平红. 内镜黏膜下的剥离术[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2009.
- [76] Choi MK, Kim GH, Park DY, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center experience[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(11): 4250-4258. DOI: 10.1007/s00464-013-3030-4.
- [77] Park CH, Park JC, Lee H, et al. Second-look endoscopy after gastric endoscopic submucosal dissection for reducing delayed postoperative bleeding[J]. *Gut Liver*, 2015, 9(1): 43-51. DOI: 10.5009/gnl13252.
- [78] Sasaki T, Tanabe S, Azuma M, et al. Propofol sedation with bispectral index monitoring is useful for endoscopic submucosal dissection: a randomized prospective phase II clinical trial[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(6): 584-589. DOI: 10.1055/s-0032-1306776.
- [79] Wadhwa V, Issa D, Garg S, et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(2): 194-206. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.013.
- [80] Gotoda T, Kusano C, Nonaka M, et al. Non-anesthesiologist administrated propofol (NAAP) during endoscopic submucosal dissection for elderly patients with early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4): 686-691. DOI: 10.1007/s10120-013-0336-9.
- [81] Rong QH, Zhao GL, Xie JP, et al. Feasibility and safety of endoscopic submucosal dissection of esophageal or gastric carcinomas under general anesthesia[J]. *Med Princ Pract*, 2013,22(3):280-284. DOI: 10.1159/000344002.
- [82] Yurtlu DA, Aslan F, Ayvat P, et al. Propofol-based sedation versus general anesthesia for endoscopic submucosal dissection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016,95(20):e3680. DOI: 10.1097/MD.0000000000003680.
- [83] Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, et al. Multicenter phase II randomized study evaluating dose-response of antiperistaltic effect of L-menthol sprayed onto the gastric mucosa for upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Dig Endosc*, 2012,24(2):79-86. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01163.x.
- [84] Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. *Dig Endosc*, 2015,27(4):417-434. DOI: 10.1111/den.12456.
- [85] 朱春平, 邹多武, 李兆申. 丁溴东莨菪碱在消化内镜诊疗中的临床应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014,31(5):298-300. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.05.025.
- [86] Fujishiro M, Kaminishi M, Hiki N, et al. Efficacy of spraying l-menthol solution during endoscopic treatment of early gastric cancer: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(3): 446-454. DOI: 10.1007/s00535-013-0856-4.
- [87] Hiki N, Kaminishi M, Tanabe S, et al. An open-label, single-arm study assessing the efficacy and safety of L-menthol sprayed onto the gastric mucosa during upper gastrointestinal endoscopy[J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(7): 873-882. DOI: 10.1007/s00535-011-0395-9.
- [88] Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, et al. Antiperistaltic effect and safety of L-menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011,73(5):932-941. DOI: 10.1016/j.gie.2010.12.013.
- [89] Uraoka T, Saito Y, Yamamoto K, et al. Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2009,2:131-138. DOI: 10.2147/ddt.s3219.
- [90] ASGE Technology Committee; Maple JT, Abu Dayyeh BK, et al. Endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015,81(6):1311-1325. DOI: 10.1016/j.gie.2014.12.010.
- [91] Libânio D, Pimentel-Nunes P, Bastiaansen B, et al. Endoscopic submucosal dissection techniques and technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review[J]. *Endoscopy*, 2023, 55(4): 361-389. DOI: 10.1055/a-2031-0874.
- [92] Gao L, Bai J, Liu K, et al. Hypertonic solution as an optimal submucosal injection solution for endoscopic resection of gastrointestinal mucosal lesions: systematic review and network meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2024, 36(6): 657-669. DOI: 10.1111/den.14692.
- [93] Inoue S, Uedo N, Tabuchi T, et al. Usefulness of epinephrine-added injection solution to reduce procedure time for gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Endosc Int Open*, 2020,8(8):E1044-1051. DOI: 10.1055/a-1192-4202.

- [94] Lopimpisuth C, Simons M, Akshintala VS, et al. Traction-assisted endoscopic submucosal dissection reduces procedure time and risk of serious adverse events: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(3):1775-1788. DOI: 10.1007/s00464-021-08452-8.
- [95] Shinozaki S, Hayashi Y, Miura Y, et al. Effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection using the pocket creation method in the Japanese population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2022, 10(5): E694-702. DOI: 10.1055/a-1789-0548.
- [96] Esaki M, Ihara E, Sumida Y, et al. Hybrid and conventional endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: a multi-center randomized controlled trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(7): 1810-1818. e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.10.030.
- [97] Gopakumar H, Vohra I, Reddy Puli S, et al. Comparison of scissor-type knife to non-scissor-type knife for endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Endosc*, 2024, 57(1): 36-47. DOI: 10.5946/ce.2023.122.
- [98] Esaki M, Suzuki S, Hayashi Y, et al. Splash M-knife versus Flush Knife BT in the technical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a propensity score matching analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018,18(1):35. DOI: 10.1186/s12876-018-0763-5.
- [99] Suzuki S, Esaki M, Horiet T, et al. Mo1322 Hybrid endoscopic submucosal dissection using novel 2 in 1 device for early gastric cancer: multicenter retrospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019,89(6):AB490-491.
- [100] Gong EJ, Lim H, Lee SJ, et al. Efficacy and safety of ClearCut™ Knife H-type in endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a multicenter, randomized trial[J]. *J Gastric Cancer*, 2023, 23(3): 451-461. DOI: 10.5230/jgc.2023.23.e22.
- [101] 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. 消化内镜高频电技术临床应用专家共识(2020,上海)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(7):457-465. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200509-00400.
- [102] Takizawa K, Oda I, Gotoda T, et al. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection—an analysis of risk factors[J]. *Endoscopy*, 2008, 40(3): 179-183. DOI: 10.1055/s-2007-995530.
- [103] Lee BI, Kim BW, Kim HK, et al. Routine mucosal closure with a detachable snare and clips after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasms: a randomized controlled trial[J]. *Gut Liver*, 2011, 5(4): 454-459. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.4.454.
- [104] Li F, Xiong F, Xu ZL, et al. Polyglycolic acid sheets decrease post-endoscopic submucosal dissection bleeding in early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dig Dis*, 2020,21(8):437-444. DOI: 10.1111/1751-2980.12908.
- [105] Jia Y, Zhai G, Wang E, et al. Efficacy of local hemostatic agents after endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis [J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2022, 31(7): 1017-1025. DOI: 10.1080/13645706.2022.2111217.
- [106] Jang JS, Choi SR, Graham DY, et al. Risk factors for immediate and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection of gastric neoplastic lesions[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2009, 44(11): 1370-1376. DOI: 10.3109/00365520903194609.
- [107] Jeon SW, Jung MK, Cho CM, et al. Predictors of immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions[J]. *Surg Endosc*, 2009,23(9):1974-1979. DOI: 10.1007/s00464-008-9988-7.
- [108] Matsushita M, Mori S, Tahashi Y, et al. Immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection: a predictor of delayed bleeding? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2): 413-414; author reply 414-415. DOI: 10.1016/j.gie.2010.05.026.
- [109] Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and large flat adenomas[J]. *Endoscopy*, 2006,38(10):980-986. DOI: 10.1055/s-2006-944809.
- [110] Yano T, Tanabe S, Ishido K, et al. Different clinical characteristics associated with acute bleeding and delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(11): 4542-4550. DOI: 10.1007/s00464-017-5513-1.
- [111] Gu Y, Zhao S. Risk factors for postoperative bleeding following endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(15): e37762. DOI: 10.1097/MD.00000000000037762.
- [112] Matsumura T, Arai M, Maruoka D, et al. Risk factors for early and delayed post-operative bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms, including patients with continued use of antithrombotic agents[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 172. DOI: 10.1186/1471-230X-14-172.
- [113] Xu S, Chai N, Tang X, et al. Risk factors of major intraoperative bleeding and postoperative bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022,135(3):309-316. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001840.
- [114] Saito I, Tsuji Y, Sakaguchi Y, et al. Complications related to gastric endoscopic submucosal dissection and their managements[J]. *Clin Endosc*, 2014, 47(5): 398-403. DOI: 10.5946/ce.2014.47.5.398.
- [115] Miyahara K, Iwakiri R, Shimoda R, et al. Perforation and postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 1190 lesions in low- and high-volume centers in Saga, Japan[J]. *Digestion*, 2012, 86(3): 273-280. DOI: 10.1159/000341422.
- [116] Mannen K, Tsunada S, Hara M, et al. Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions[J]. *J Gastroenterol*, 2010,45(1): 30-36. DOI: 10.1007/s00535-009-0137-4.
- [117] Toyokawa T, Inaba T, Omote S, et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012,27(5):907-912. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.07039.x.
- [118] Li X, Dong H, Zhang Y, et al. CO<sub>2</sub> insufflation versus air insufflation for endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2017,12(5):e0177909. DOI: 10.1371/journal.pone.0177909.
- [119] Baniya R, Upadhaya S, Khan J, et al. Carbon dioxide versus air insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(5): 464-472. DOI: 10.5946/

- ce.2016.161.
- [120] Paspatis GA, Arvanitakis M, Dumonceau JM, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement — Update 2020[J]. *Endoscopy*, 2020,52(9): 792-810. DOI: 10.1055/a-1222-3191.
- [121] Minami S, Gotoda T, Ono H, et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(4): 596-601. DOI: 10.1016/j.gie.2005.07.029.
- [122] Kobara H, Mori H, Nishiyama N, et al. Over-the-scope clip system: a review of 1517 cases over 9 years[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019,34(1):22-30. DOI: 10.1111/jgh.14402.
- [123] Shi D, Li R, Chen W, et al. Application of novel endoloops to close the defects resulted from endoscopic full-thickness resection with single-channel gastroscope: a multicenter study [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(2): 837-842. DOI: 10.1007/s00464-016-5041-4.
- [124] 许青芄, 李锐. 消化道全层缺损内镜下闭合方式的研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2024,41(3):244-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230719-00451.
- [125] Zhang Q, Wang Z, Bai Y. A novel through-the-scope twin endoclip for a large mucosal closure in a live pig model[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(12): E372-373. DOI: 10.1055/a-0948-5252.
- [126] Yang Z, Wu Q, Liu Z, et al. Proton pump inhibitors versus histamine-2-receptor antagonists for the management of iatrogenic gastric ulcer after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Digestion*, 2011, 84(4): 315-320. DOI: 10.1159/000331138.
- [127] Jiang X, Li J, Xie J, et al. Histamine2-receptor antagonists, proton pump inhibitors, or potassium-competitive acid blockers preventing delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2019,10:1055. DOI: 10.3389/fphar.2019.01055.
- [128] Shin WG, Kim SJ, Choi MH, et al. Can rebamipide and proton pump inhibitor combination therapy promote the healing of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers? A randomized, prospective, multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012,75(4):739-747. DOI: 10.1016/j.gie.2011.11.004.
- [129] Takayama M, Matsui S, Kawasaki M, et al. Efficacy of treatment with rebamipide for endoscopic submucosal dissection-induced ulcers[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(34):5706-5712. DOI: 10.3748/wjg.v19.i34.5706.
- [130] Kato T, Araki H, Onogi F, et al. Clinical trial: rebamipide promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection—a randomized controlled study[J]. *J Gastroenterol*, 2010,45(3):285-290. DOI: 10.1007/s00535-009-0157-0.
- [131] Kobayashi M, Takeuchi M, Hashimoto S, et al. Contributing factors to gastric ulcer healing after endoscopic submucosal dissection including the promoting effect of rebamipide[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(1): 119-126. DOI: 10.1007/s10620-011-1850-4.
- [132] Nakamura M, Tahara T, Shiroeda H, et al. The effect of short-term proton pump inhibitor plus anti-ulcer drug on the healing of endoscopic submucosal dissection-derived artificial ulcer: a randomized controlled trial[J]. *Hepatogastroenterology*, 2015,62(137):219-224.
- [133] Nishizawa T, Suzuki H, Kanai T, et al. Proton pump inhibitor alone vs proton pump inhibitor plus mucosal protective agents for endoscopic submucosal dissection-induced ulcer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2015,56(2):85-90. DOI: 10.3164/jcfn.14-101.
- [134] Wang J, Guo X, Ye C, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors (PPIs) plus rebamipide for endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a meta-analysis[J]. *Intern Med*, 2014, 53(12): 1243-1248. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.2160.
- [135] Itaba S, Iboshi Y, Nakamura K, et al. Low-frequency of bacteremia after endoscopic submucosal dissection of the stomach[J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(1): 69-72. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01066.x.
- [136] Kato M, Kaise M, Obata T, et al. Bacteremia and endotoxemia after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia: pilot study[J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(1): 15-20. DOI: 10.1007/s10120-011-0050-4.
- [137] Kim SG, Song HJ, Choi IJ, et al. Helicobacter pylori eradication on iatrogenic ulcer by endoscopic resection of gastric tumour: a prospective, randomized, placebo-controlled multi-centre trial[J]. *Dig Liver Dis*, 2013,45(5):385-389. DOI: 10.1016/j.dld.2012.12.009.
- [138] Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 372(9636):392-397. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61159-9.
- [139] Jung DH, Kim JH, Chung HS, et al. Helicobacter pylori eradication on the prevention of metachronous lesions after endoscopic resection of gastric neoplasm: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0124725. DOI: 10.1371/journal.pone.0124725.
- [140] Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on metachronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2014,19(4):243-248. DOI: 10.1111/hel.12146.
- [141] Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm[J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(1): 98-107. DOI: 10.1007/s00464-010-1137-4.
- [142] Higashiyama M, Oka S, Tanaka S, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasm[J]. *Dig Endosc*, 2011,23(4):290-295. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01151.x.
- [143] Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(3): 476-483. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.008.
- [144] Noda H, Ogasawara N, Izawa S, et al. Risk factors for bleeding evaluated using the Forrest classification in Japanese patients after endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasm[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(9): 1022-1029. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000419.
- [145] Kono Y, Obayashi Y, Baba Y, et al. Postoperative bleeding risk after gastric endoscopic submucosal dissection during antithrombotic drug therapy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(2):453-460. DOI: 10.1111/jgh.13872.
- [146] Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. *World*

- J Gastroenterol, 2010, 16(23): 2913-2917. DOI: 10.3748/wjg.v16.i23.2913.
- [147] Lim JH, Kim SG, Choi J, et al. Risk factors of delayed ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Surg Endosc, 2015, 29(12): 3666-3673. DOI: 10.1007/s00464-015-4123-z.
- [148] Ono S, Ono M, Nakagawa M, et al. Delayed bleeding and hemorrhage of mucosal defects after gastric endoscopic submucosal dissection on second-look endoscopy[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(2): 561-567. DOI: 10.1007/s10120-015-0507-y.
- [149] Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. High dose proton pump inhibitor infusion versus bolus injection for the prevention of bleeding after endoscopic submucosal dissection: prospective randomized controlled study[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(7): 2088-2096. DOI: 10.1007/s10620-015-3560-9.
- [150] Kim ER, Kim JH, Kang KJ, et al. Is a second-look endoscopy necessary after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm? [J]. Gut Liver, 2015, 9(1): 52-58. DOI: 10.5009/gnl13422.
- [151] Kim S, Cheoi KS, Lee HJ, et al. Safety and patient satisfaction of early diet after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasia: a prospective, randomized study[J]. Surg Endosc, 2014, 28(4): 1321-1329. DOI: 10.1007/s00464-013-3336-2.
- [152] Kim JS, Chung MW, Chung CY, et al. The need for second-look endoscopy to prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a prospective randomized trial[J]. Gut Liver, 2014, 8(5): 480-486. DOI: 10.5009/gnl13226.
- [153] Mochizuki S, Uedo N, Oda I, et al. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial[J]. Gut, 2015, 64(3): 397-405. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307552.
- [154] Na S, Ahn JY, Choi KD, et al. Delayed bleeding rate according to the Forrest classification in second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(10): 3108-3117. DOI: 10.1007/s10620-015-3693-x.
- [155] Zhang YS, Li Q, He BS, et al. Proton pump inhibitors therapy vs H2 receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(20): 6341-6351. DOI: 10.3748/wjg.v21.i20.6341.
- [156] Hanaoka N, Uedo N, Ishihara R, et al. Clinical features and outcomes of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. Endoscopy, 2010, 42(12): 1112-1115. DOI: 10.1055/s-0030-1255932.
- [157] Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, et al. Management and associated factors of delayed perforation after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(44): 12635-12643. DOI: 10.3748/wjg.v21.i44.12635.
- [158] Ikezawa K, Michida T, Iwahashi K, et al. Delayed perforation occurring after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2012, 15(1): 111-114. DOI: 10.1007/s10120-011-0089-2.
- [159] Kang SH, Lee K, Lee HW, et al. Delayed perforation occurring after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer [J]. Clin Endosc, 2015, 48(3): 251-255. DOI: 10.5946/ce.2015.48.3.251.
- [160] Akashi T, Yamaguchi N, Shiota J, et al. Characteristics and risk factors of delayed perforation in endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. J Clin Med, 2024, 13(5): 1317. DOI: 10.3390/jcm13051317.
- [161] Oda I, Suzuki H, Nonaka S, et al. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2013, 25(Suppl 1): 71-78. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01376.x.
- [162] Coda S, Oda I, Gotoda T, et al. Risk factors for cardiac and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection, and efficacy of endoscopic balloon dilation treatment[J]. Endoscopy, 2009, 41(5): 421-426. DOI: 10.1055/s-0029-1214642.
- [163] Sumiyoshi T, Kondo H, Minagawa T, et al. Risk factors and management for gastric stenosis after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(4): 690-698. DOI: 10.1007/s10120-016-0673-6.
- [164] Tsunada S, Ogata S, Mannen K, et al. Case series of endoscopic balloon dilation to treat a stricture caused by circumferential resection of the gastric antrum by endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(6): 979-983. DOI: 10.1016/j.gie.2007.12.023.
- [165] Iizuka H, Kakizaki S, Sohara N, et al. Stricture after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and adenomas[J]. Dig Endosc, 2010, 22(4): 282-288. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01008.x.
- [166] Kakushima N, Tanaka M, Sawai H, et al. Gastric obstruction after endoscopic submucosal dissection[J]. United European Gastroenterol J, 2013, 1(3): 184-190. DOI: 10.1177/2050640613490288.
- [167] 中华医学会病理学分会消化病理学组, 中国医师协会医学技师委员会病理技术专家组, 中国医学装备协会病理装备分会标准化部, 等. 内镜黏膜下剥离术/内镜黏膜切除术标本常规制片专家共识[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(10): 989-994. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20230420-00275.
- [168] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组. 上消化道肿瘤高危人群放大内镜检查中西部专家意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(11): 857-874. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231019-00443.
- [169] Gonzalez RS, Raza A, Propst R, et al. Recent advances in digestive tract tumors: updates from the 5th edition of the World Health Organization "blue book"[J]. Arch Pathol Lab Med, 2021, 145(5): 607-626. DOI: 10.5858/arpa.2020-0047-RA.
- [170] 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌内镜诊治共识(2023, 太原)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(6): 421-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240224-00092.
- [171] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 胃癌早诊早治中国专家共识(2023 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(1): 23-36. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231207-00239.
- [172] Kosaka T, Endo M, Toya Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center retrospective study[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2): 183-191. DOI: 10.1111/den.12099.
- [173] Nakamura K, Honda K, Akahoshi K, et al. Suitability of the expanded indication criteria for the treatment of early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection: Japanese multicenter large-scale retrospective analysis of short- and long-term outcomes[J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(4): 413-422. DOI: 10.3109/00365521.2014.940377.

- [174] Tanabe S, Ishido K, Higuchi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a retrospective comparison with conventional endoscopic resection in a single center[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(1): 130-136. DOI: 10.1007/s10120-013-0241-2.
- [175] Abe S, Oda I, Minagawa T, et al. Metachronous gastric cancer following curative endoscopic resection of early gastric cancer [J]. *Clin Endosc*, 2018, 51(3): 253-259. DOI: 10.5946/ce.2017.104.
- [176] Abe S, Oda I, Suzuki H, et al. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(12): 1113-1118. DOI: 10.1055/s-0034-1392484.
- [177] Kato M, Nishida T, Yamamoto K, et al. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group[J]. *Gut*, 2013, 62(10): 1425-1432. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301647.
- [178] Min BH, Kim ER, Kim KM, et al. Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 784-793. DOI: 10.1055/s-0034-1392249.
- [179] Horiki N, Omata F, Uemura M, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(1): 72-78. DOI: 10.1007/s00464-011-1830-y.
- [180] Lee JH, Kim SG, Cho SJ. Long-term outcomes of patients with early gastric cancer who had lateral resection margin-positive tumors based on pathology following endoscopic submucosal dissection[J]. *J Gastric Cancer*, 2024, 24(2): 199-209. DOI: 10.5230/jgc.2024.24.e15.
- [181] Kim TS, Min BH, Min YW, et al. Long-term outcomes of additional endoscopic treatments for patients with positive lateral margins after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Gut Liver*, 2022, 16(4): 547-554. DOI: 10.5009/gnl210203.
- [182] Kim HW, Kim JH, Park JC, et al. Additive endoscopic resection may be sufficient for patients with a positive lateral margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 849-856. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.037.
- [183] Hwang JJ, Park KJ, Park YS, et al. A scoring system for patients with a tumor-positive lateral resection margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7): 2751-2758. DOI: 10.1007/s00464-015-4543-9.
- [184] Hatta W, Gotoda T, Koike T, et al. History and future perspectives in Japanese guidelines for endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(2): 180-190. DOI: 10.1111/den.13531.
- [185] Li D, Luan H, Wang S, et al. Survival benefits of additional surgery after non-curative endoscopic resection in patients with early gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(3): 711-716. DOI: 10.1007/s00464-018-6570-9.
- [186] Li S, Tian X, Wei J, et al. Long-term outcomes of additional surgery versus non-gastrectomy treatment for early gastric cancer after non-curative endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(5): 528-535. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002605.
- [187] Hatta W, Gotoda T, Oyama T, et al. A scoring system to stratify curability after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: "eCura system"[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(6): 874-881. DOI: 10.1038/ajg.2017.95.
- [188] Hatta W, Gotoda T, Oyama T, et al. Is additional surgery always sufficient for preventing recurrence after endoscopic submucosal dissection with curability C-2 for early gastric cancer? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(11): 3636-3643. DOI: 10.1245/s10434-019-07579-2.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中华消化内镜杂志》2025 年可直接使用英文缩写的常用词汇

ERCP(内镜逆行胰胆管造影术)	POEM(经口内镜食管下括约肌切开术)	Hb(血红蛋白)
EST(经内镜乳头括约肌切开术)	NOTES(经自然腔道内镜手术)	PaO <sub>2</sub> (动脉血氧分压)
EUS(超声内镜检查术)	MRCP(磁共振胰胆管成像)	PaCO <sub>2</sub> (动脉血二氧化碳分压)
EUS-FNA(超声内镜引导细针穿刺抽吸术)	GERD(胃食管反流病)	ALT(丙氨酸转氨酶)
EMR(内镜黏膜切除术)	RE(反流性食管炎)	AST(天冬氨酸转氨酶)
ESD(内镜黏膜下剥离术)	IBD(炎症性肠病)	AKP(碱性磷酸酶)
ENBD(经内镜鼻胆管引流术)	UC(溃疡性结肠炎)	IL(白细胞介素)
ERBD(经内镜胆道内支架放置术)	NSAIDs(非甾体抗炎药)	TNF(肿瘤坏死因子)
APC(氩离子凝固术)	PPI(质子泵抑制剂)	VEGF(血管内皮生长因子)
EVL(内镜下静脉曲张套扎术)	HBV(乙型肝炎病毒)	ELISA(酶联免疫吸附测定)
EIS(内镜下硬化剂注射术)	HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原)	RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)

(本刊编辑部)