·论著·

大面积食管早期癌内镜下切除术后食管狭窄的影响因素分析

李贞娟[1,2]　柴宁莉[2]　李隆松[2]　邹家乐[2]　王向东[2]　唐平[2]　令狐恩强[2]

[1]河南省人民医院(郑州大学人民医院)消化内科 河南大学临床医学院,郑州 450003;
[2]解放军总医院第一医学中心消化内科,北京 100853

通信作者:令狐恩强,Email:linghuenqiang@vip.sina.com

【摘要】 目的 探讨大面积食管早期癌(创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周)内镜下切除术(endoscopic resection,ER)术后发生食管狭窄的影响因素。**方法** 2009 年 5 月—2016 年 4 月,63 例在解放军总医院第一医学中心消化内镜中心行 ER 治疗的大面积食管早期癌病例纳入回顾性分析,按术后是否发生食管狭窄分为狭窄组(32 例)和无狭窄组(31 例),2 组间比较行 t 检验或卡方检验,$P<0.05$ 的指标以及结合临床专业知识认为可能有意义的指标,一同纳入多因素 Logistic 回归分析。**结果** 单因素分析发现,病变长度、创面环周黏膜缺损程度、固有肌层损伤与 ER 术后发生食管狭窄有关($P<0.05$)。以上 3 个指标,连同是否采取狭窄预防措施、病理类型、是否整块切除共计 6 个指标一同纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周(与 3/4~<7/8 周者比较:$P=0.028$,$OR=0.317$,95%CI:0.114~0.884)和未采取狭窄预防措施($P=0.002$,$OR=0.153$,95%CI:0.046~0.512)是大面积食管早期癌 ER 术后发生食管狭窄的独立危险因素。**结论** 创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周是导致大面积食管早期癌 ER 术后发生食管狭窄的主要因素。对于大面积食管早期癌患者来说,采取适当的狭窄预防措施能有效减少 ER 术后食管狭窄发生。

【关键词】 食管肿瘤; 早期诊断; 内镜黏膜下剥离术; 狭窄

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC1303601)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200703-00592

Risk factors of esophageal stricture after endoscopic resection of large-area early esophageal cancer

Li Zhenjuan[1,2], *Chai Ningli*[2], *Li Longsong*[2], *Zou Jiale*[2], *Wang Xiangdong*[2], *Tang Ping*[2], *Linghu Enqiang*[2]

[1]*Department of Gastroenterology, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Clinical Medicine School of Henan University, Zhengzhou 450003, China*; [2]*Department of Gastroenterology, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China*

Corresponding author: Linghu Enqiang, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for esophageal stricture after endoscopic resection (ER) of large-area early esophageal cancer (≥3/4 circumferential mucosal defect). **Methods** A total of 63 cases of large-area early esophageal cancer treated with ER in the Digestive Endoscopy Center of the First Medical Center of PLA General Hospital from May 2009 to April 2016 were included in the retrospective analysis. They were divided into stricture group (32 cases) and non-stricture group (31 cases) according to the occurrence of postoperative esophageal stenosis. *T*-test or Chi square test was conducted to compare the indicators between the two groups. Indicators of $P<0.05$ and potential indicators from the clinical perspective were included in multivariate logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis showed that the length of lesion, the degree of mucosal defect around the wound and the injury of muscularis propria were associated with esophageal stricture after ER ($P<0.05$). The above 3 indicators were included in the multivariate logistic regression analysis, together with 3 other indicators, i.e. preventive measures for stenosis, pathological type, and en bloc resection. The results showed that more than 7/8 circumferential mucosal

defect around the wound (VS 3/4-<7/8 circumferential: $P=0.028$, $OR=0.317$, 95%CI: 0.114-0.884) and no preventive measures ($P=0.002$, $OR=0.153$, 95%CI: 0.046-0.512) were independent risk factors for esophageal stricture after ER of large-area early esophageal cancer. **Conclusion** Circumferential mucosa defect≥7/8 is the main factor leading to esophagus stricture after large-area early esophagus carcinoma. And appropriate preventive measures can effectively reduce the incidence of postoperative stenosis after ER.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Early diagnosis; Endoscopic submucosal dissection; Stricture

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2016YFC1303601)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200703-00592

尽管目前内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)和内镜经隧道黏膜下剥离术(endoscopic submucosal tunnel dissection, ESTD)等内镜下切除术(endoscopic resection, ER)治疗食管早期癌的疗效得到了肯定,但是术后食管狭窄不容忽视。发生食管狭窄后,患者主要症状为不同程度的吞咽困难,随着狭窄程度的加重,患者还会出现恶心、呕吐,乃至不能进食,这严重影响了患者的生活质量,也影响了 ER 技术的临床应用,甚至使部分内镜医师放弃了进行大面积食管早期癌的内镜下治疗。有研究显示,食管创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周是发生 ER 术后食管狭窄的独立危险因素[1]。本研究中,我们将 ER 术后食管创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周定义为大面积食管病变,并对 63 例行 ER 治疗的大面积食管早期癌病例进行了回顾性分析,旨在探讨发生术后食管狭窄的影响因素,以期为临床上狭窄预防指征的选择起到一定的指导作用。

资料与方法

一、病例资料

本研究初步纳入 2009 年 5 月—2016 年 4 月在解放军总医院第一医学中心消化内镜中心诊断为食管早期癌并成功接受 ER 治疗的病例共 248 例,具体纳入标准如下:(1)食管病变行 ESD 或 ESTD 治疗且成功剥离者;(2)术后食管创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周者;(3)术后病理诊断为高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasm, HGIN)或食管癌但浸润深度不超过黏膜下层的上 1/3(SM1)者;(4)病例资料完整者。其中 185 例被排除,具体排除标准如下:(1)多原发食管早期癌病变者;(2)术后追加外科手术或放化疗等其他治疗者。最终共有 63 例纳入数据分析,其中有 25 例(39.7%)在 ER 术后采取了狭窄预防措施。按术后是否发生食管狭窄分为狭窄组(32 例)和无狭窄组(31 例)。食管狭窄指 ER 术后需要内镜下治疗的食管管腔狭窄,常伴有不同程度的吞咽困难[2]。

二、治疗过程

1.ER 治疗:对术前活检提示为 HGIN 或食管早期癌的病变行内镜下窄带光成像及放大观察以评估病变性质及浸润深度等,并用 1.5% 的卢戈液染色确定病变范围。采用标准 ESD 操作流程(标记—注射—切开—剥离—处理创面)或 ESTD(标记-注射—肛侧切开—口侧切开—建立隧道—两侧切开—剥离—处理创面,图 1)对病变进行切除,获取的标本充分展开并以细针固定于标本板上,拍照留取信息后,缓冲液固定送检病理。

2.术后狭窄预防:采用支架置入或口服激素方法。口服激素:出院后开始口服激素治疗,第 1 和第 2 周每天 30 mg,从第 3 周开始每周递减 5 mg,至第 8 周停激素药。

3.术后随访:嘱患者术后定期门诊随访,随访时间为术后 3、6、12 个月,以后每年随访一次。如患者在随访期间出现吞咽困难或其他不适,则随时来院进行治疗。对未在我院进行术后内镜随访的患者,采用电话随访的方式了解患者是否应用口服激素、术后是否狭窄、狭窄后处理方法等。随访终点设定为患者死亡或截至 2017 年 12 月。

三、观察指标

(1)患者基本信息:性别、年龄。(2)病变信息:位置、长度、内镜下形态。(3)操作及病理相关信息:操作时间,固有肌层是否损伤及损伤度(muscularis propria injury, MPI)分级[3],是否整块切除,是否完全切除,操作相关不良事件(出血、固有肌层损伤、气体相关并发症等),术后是否采取狭窄预防措施,术后病理类型。(4)随访信息:术后是否发生狭窄。

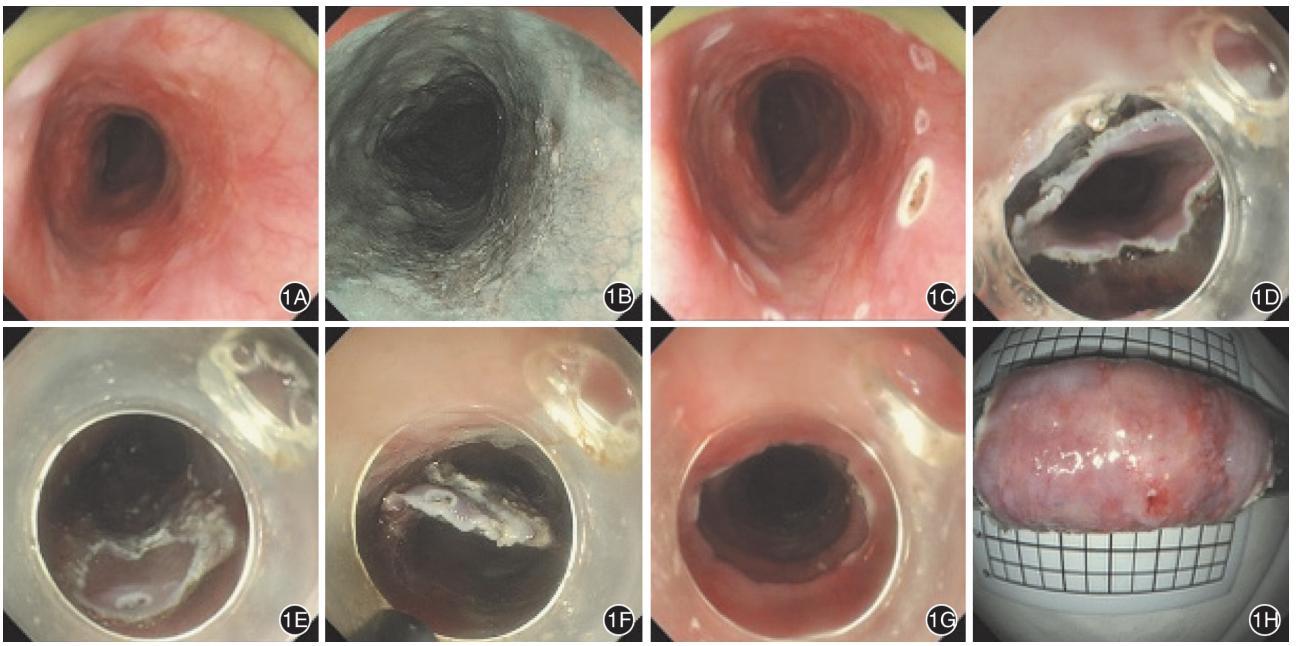

图 1　大面积食管早期癌的内镜经隧道黏膜下剥离术操作过程　1A：白光下见食管距门齿 28～35 cm 环周黏膜发红、粗糙；1B：内镜窄带光成像下显示距门齿 28～35 cm 食管环周黏膜呈茶褐色改变；1C：肛侧标记和口侧标记病变边缘；1D：黏膜下注射后分别进行肛侧环周切开和口侧环周切开；1E：建立第 1 条隧道；1F：建立第 2 条隧道，并逐渐切除侧边；1G：病变剥离后创面呈环周黏膜缺损；1H：切除后标本呈袖套状套于 10 mL 注射器上，病变长约 5.5 cm

四、统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者采用 *Mean*±*SD* 表示，2 组间比较行 *t* 检验。计数资料采用频数（百分比或率）表示，比较采用卡方检验。选取单因素分析中组间 $P<0.05$ 的指标，并结合临床专业知识增补认为可能有意义的指标，一并纳入术后食管狭窄影响因素的多因素 Logistic 回归分析。$P<0.05$（双侧）为差异有统计学意义。

结　果

一、总体情况

63 例患者中，男 39 例、女 24 例，年龄（61.03±7.24）岁（46～78 岁）。ER 术后，创面环周黏膜缺损程度<7/8 周者 34 例，≥7/8 周但未达环周切除者 12 例，环周切除者 17 例。63 例患者术后均成功得到随访，随访时间（41.30±18.74）个月。（1）34 例创面环周黏膜缺损程度<7/8 周者：8 例采取了狭窄预防措施，其中全覆膜支架预防 3 例、激素预防 5 例，术后发生食管狭窄 2 例（25.0%）；余 26 例未采取狭窄预防措施，术后发生食管狭窄 11 例（42.3%）。（2）12 例创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周但未达环周切除者：5 例采取了狭窄预防措施，其中全覆膜金属支架预防 4 例、激素预防 1 例，术后发生食管狭窄 1 例（20.0%）；余 7 例未采取狭窄预防措施，术后发生食管狭窄 5 例（71.4%）。（3）17 例环周切除者：12 例采取了狭窄预防措施，其中全覆膜金属支架预防 11 例、激素预防 1 例，术后发生食管狭窄 8 例（66.7%）；余 5 例未采取狭窄预防措施，术后均发生食管狭窄，狭窄发生率为 100.0%。

二、单因素分析结果

2 组间比较，病变长度、创面环周黏膜缺损程度构成、固有肌层损伤占比差异均有统计学意义（$P<0.05$），患者平均年龄、性别构成、病变内镜下形态构成、病位分布、病理类型构成、整块切除占比、完全切除占比、操作时间、采取狭窄预防措施占比差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表 1。

三、多因素 Logistic 回归分析结果

将单因素分析发现组间存在差异的创面环周黏膜缺损程度、是否有固有肌层损伤和病变长度，以及结合临床专业知识增补的是否采取狭窄预防措施、病理类型和是否整块切除共 6 个因素纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周和未采取狭窄预防措施是大面积食管早期癌 ER 术后发生食管狭窄的独立危险因素，

表 1　63 例大面积食管早期癌内镜下切除术治疗患者按是否发生术后食管狭窄分组后的对比分析结果

观察指标	狭窄组（n=32）	无狭窄组（n=31）	P 值
年龄（岁，*Mean*±*SD*）	60.53±6.99	61.52±8.33	0.506
性别［例（%）］			0.674
男	19（59.4）	20（64.5）	
女	13（40.6）	11（35.5）	
病变内镜下形态［例（%）］			0.504
Ⅰ型	0	0	
Ⅱa 型	1（3.1）	2（6.5）	
Ⅱb 型	20（62.5）	16（51.6）	
Ⅱc 型	4（12.5）	2（6.5）	
Ⅲ型	0	0	
混合型	7（21.9）	11（35.5）	
病变位置［例（%）］			0.511
食管上段	1（3.1）	3（9.7）	
食管中上段	4（12.5）	5（16.1）	
食管中段	18（56.2）	12（38.7）	
食管中下段	5（15.6）	4（12.9）	
食管下段	4（12.5）	7（22.6）	
病变长度（cm，*Mean*±*SD*）	5.72±2.16	4.24±1.61	0.003
病理类型［例（%）］			0.510
HGIN	9（28.1）	8（25.8）	
M1 癌	8（25.0）	5（16.1）	
M2 癌	2（6.2）	3（9.7）	
M3 癌	7（21.9）	12（38.7）	
SM1 癌	6（18.7）	3（9.7）	
整块切除［例（%）］	28（87.5）	26（83.9）	0.959
完全切除［例（%）］	28（87.5）	26（83.9）	0.959
操作时间（min，*Mean*±*SD*）	114.34±89.61	83.77±70.70	0.099
创面环周黏膜缺损程度［例（%）］			0.031
3/4～<7/8 周	13（40.6）	21（67.7）	
≥7/8 周	19（59.4）	10（32.3）	
固有肌层损伤［例（%）］			0.023
有	9（28.1）	2（6.5）	
无	23（71.9）	29（93.5）	
狭窄预防措施［例（%）］			0.382
有	11（34.4）	14（45.2）	
无	21（65.6）	17（54.8）	

注：HGIN 指高级别上皮内瘤变；M1 癌指病变局限于黏膜上皮层；M2 癌指病变侵犯至黏膜固有层；M3 癌指病变侵犯至黏膜肌层；SM1 癌指病变侵犯至黏膜下层的上 1/3，深度距黏膜肌层下缘<200 μm

而病变长度、有固有肌层损伤、病理类型和非整块切除不是大面积食管早期癌 ER 术后发生食管狭窄的独立危险因素，详见表 2。

表 2　大面积食管早期癌内镜下切除术后发生食管狭窄的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	参数估计	Wald χ^2	P 值	*OR* 值（95%*CI*）
创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周	1.147	4.826	0.028	0.317（0.114～0.884）
有固有肌层损伤	0.372	0.266	0.606	1.450（0.353～5.950）
病变长度	0.302	2.413	0.120	0.740（0.506～1.082）
未采取狭窄预防措施	−1.879	9.258	0.002	0.153（0.046～0.512）
病理类型	0.224	0.933	0.334	1.251（0.794～1.969）
非整块切除	0.794	0.396	0.529	2.212（0.186～26.269）
常数	0.160	2.047	0.938	1.173

讨　论

多项研究表明，食管创面环周黏膜缺损程度是 ER 术后发生食管狭窄的较为明确的独立危险因素[1,4-5]。对于食管早期癌 ER 术后创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周者，术后食管狭窄发生率文献报道不一（35%～75%）[6-8]，而创面环周黏膜缺损程度为近环周或环周的患者术后狭窄的发生率则更高。因此，在临床上内镜医生会更关注大面积食管早期癌（创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周）术后发生食管狭窄的影响因素，从而更好地指导临床预防 ER 术后食管狭窄。基于此，本研究纳入了 63 例诊断、治疗并成功随访的大面积食管早期癌患者，分析了大面积食管早期癌 ER 术后食管狭窄的影响因素。本研究将黏膜缺损程度按照 3/4 周、7/8 周和环周为分界点，符合临床中对病变的估计方法，易于掌握，更有利于在临床中应用。

理论上，病变范围越大，ER 术后创面环周黏膜缺损程度越大，术后造成的人工溃疡在愈合过程中形成的纤维化和瘢痕会越严重，则术后发生狭窄的概率越大[9]。本研究发现，63 例大面积食管早期癌患者中，尽管有 25 例（39.7%）ER 术后采取了狭窄预防措施，术后食管狭窄的总体发生率仍较高，达 50.8%（32/63），和前述文献报道的狭窄发生率一致。一项研究纳入了 40 例创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周的食管早期癌患者，其中创面环周黏膜缺损程度≥3/4 周但<4/5 周者 18 例，创面环周黏膜缺损程度≥4/5 周但未达环周切除者 4 例，环周切除者 18 例，所有患者术后采用口服激素的方式预防狭窄，结果显示，ER 术后食管狭窄的发生率为 45.0%（18/40）[10]，和本研究的结果基本一致。在临床中，我们也体会到，当食管病变未被环周切除

时,被保留的黏膜对于预防食管狭窄起到了关键的作用,因此,在 ER 操作中,我们应在保证切缘阴性的情况下,尽可能多地保留正常黏膜,从而有利于通过保留的正常上皮减轻狭窄的发生概率。本研究中,对于环周切除的患者,尽管有 70.6%(12/17)的患者术后均采用了预防狭窄的措施,但总体仍有 76.5%(13/17)的患者发生了狭窄。对于这类患者,在创面修复的过程中,大部分是由肉芽组织逐渐成熟为纤维结缔组织来修复的,从而形成瘢痕引起狭窄。

对于食管狭窄的预防,目前主要的方法包括内镜下球囊扩张术、支架置入和激素治疗等。本研究中,有 25 例采用了狭窄预防措施,15 例为支架置入,10 例采用口服激素预防,单因素分析并未发现采取狭窄预防措施与 ER 术后食管狭窄的相关性,但该结果可能受其他影响因素的干扰,为此,我们进一步的多因素分析在排除了其他因素的影响后发现,采取狭窄预防措施可以在一定程度上预防大面积食管早期癌 ER 术后食管狭窄的发生。但是,对于 17 例环周切除的患者,尽管术后有 12 例采取了预防狭窄的措施,其术后狭窄发生率仍达 66.7%,而 5 例未采取预防狭窄措施的患者术后均发生了狭窄,狭窄发生率高达 100%。因此,对于环周病变,需要寻找更为有效的方法进行预防。

对于食管病变 ER 术后发生食管狭窄的影响因素,目前并无统一的结论。在分析影响因素时,将病变长度,而不是术后标本大小作为评价指标之一,易在镜下准确判断,误差相对较小。Qumseya 等[5]分析了食管病变 EMR 术后发生食管狭窄的影响因素,该研究纳入了 126 例患者,术后狭窄发生率为 29.4%(37/126),研究结果显示,切除的病变大及切除的是多原发病变为发生食管狭窄的影响因素。也有研究显示,病变>1/2 食管环周是食管腺癌 ER 术后发生狭窄的影响因素[11]。另有研究表明,病变>3/4 食管环周和病变长度>40 mm 是发生食管狭窄的高危因素[1,12]。另外,有研究显示,对于食管早期癌内镜下环周切除术后发生的难治性的狭窄,固有肌层的损伤以及创面黏膜缺损长度≥5 cm 是其发生的影响因素[13]。

本研究单因素分析显示,对于大面积食管早期癌来说,病变长度在狭窄组和无狭窄组之间差异有统计学意义。但结合临床专业知识,单纯病变长度并不能影响食管狭窄的发生,这里我们仅通过单因素分析发现病变长度在两组之间差异有统计学意义。那么,病变长度究竟是否可以预测食管狭窄,还要结合创面环周黏膜缺损程度、是否采取预防狭窄的措施等进一步判断,我们在多因素分析中进行了进一步的分析。另外,就固有肌层损伤而言,狭窄组固有肌层损伤发生率高于无狭窄组,差异具有统计学意义,表明固有肌层损伤可能是发生食管狭窄的影响因素之一。Honda 等[14]的研究发现,食管人工溃疡在修复过程中,即使 EMR 的操作未损伤到固有肌层,术后 1 周仍可观察到肌纤维的萎缩伴纤维化,使食管壁的收缩性和顺应性降低。Ezoe 等[12]的研究也显示,固有肌层的损伤是环周切除术后发生难治性狭窄的影响因素之一。本研究显示,术前采取预防食管狭窄的措施,无论是激素还是全覆膜金属支架,对于降低大面积食管早期癌 ER 术后食管狭窄发生率至关重要。另外,本研究通过分析不同创面环周黏膜缺损程度 ER 术后的狭窄发生率发现,环周切除和非环周切除术后食管狭窄的发生率有显著差异,提示我们对于行环周切除术的患者来说,术后要及时采取预防狭窄的措施,降低狭窄发生率。本研究发现不同黏膜缺损程度(3/4 ~ <7/8 周,≥7/8 周但未达环周,环周)狭窄率之间的差异,表明术后创面环周黏膜缺损程度是 ER 术后食管狭窄发生影响因素之一。

通过单因素分析发现,创面环周黏膜缺损程度、固有肌层是否损伤和病变长度在狭窄组和无狭窄组之间差异具有统计学意义。在进行多因素分析时,我们需要结合专业知识将可能影响狭窄发生的因素纳入,这些因素包括术后是否采取预防狭窄的措施、病变病理类型、是否整块切除。通过进一步的多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后是否发生狭窄与创面环周黏膜缺损程度(≥7/8 周)和是否采取预防狭窄的措施有关,而与病变长度、是否整块切除、病变病理类型、是否有固有肌层损伤无明显相关性。值得一提的是,单因素分析中,术后是否采取预防狭窄的措施在狭窄组和无狭窄组之间差异无统计学意义,病变长度在狭窄组和无狭窄组之间差异有统计学意义,但是当我们进一步消除了不同创面环周黏膜缺损程度等混杂因素之后,经过多因素分析发现,是否采取预防狭窄的措施是术后是否发生狭窄的影响因素之一,而术后是否发生狭窄与病变长度无关。从专业知识上来说,单独病变长度并不能预测食管狭窄的发生,需要结合创面环

周黏膜缺损程度确定,因此这也就解释了为什么在消除了不同创面环周黏膜缺损程度这个混杂因素后,多因素分析中病变长度差异无统计学意义。另外,在多因素分析中,我们并未纳入操作时间这个因素,其原因是:一方面本研究所纳入的患者时间跨度较大,从 2009 年 5 月至 2016 年 4 月,不同的内镜医师之间以及同一内镜医师在不同时间内操作时间差异很大,因此将操作时间这个因素纳入会影响多因素分析整体结果的稳定性;另一方面,操作时间和 ER 术后是否发生狭窄之间并无直接的关系。

当然,本研究也有一定的局限性。首先,本研究为回顾性分析,且为单中心研究,纳入的病例数较少,并且在对患者的随访过程中随访结果可能存在一定的偏倚,因此,临床资料不够完整,所得结论尚需大样本、多中心、前瞻性的研究来进行证实。其次,因为本研究所纳入的患者均为大面积的食管早期癌,对部分患者采取了一定的预防狭窄的措施,且由于是回顾性的分析,预防狭窄的措施未能有统一的入选标准。因此,这两个方面可能对 ER 术后食管狭窄发生率的计算有一定的影响。可以肯定的是,在采取了一定的预防狭窄措施的情况下,近环周和环周切除病变的狭窄发生率仍然很高。因此,对这类患者尤其需要重视。

综上所述,本研究对于大面积食管早期癌 ER 术后食管狭窄的影响因素进行了分析,结果显示,创面环周黏膜缺损程度≥7/8 周和未采取预防狭窄措施是大面积食管早期癌 ER 术后发生狭窄的独立风险因素。提示我们,对于大面积食管早期癌的患者来说,术后采取适当的预防措施能有效降低 ER 术后食管狭窄发生率。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

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] 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京)[J].中华消化杂志,2015,35(5):294-299. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.05.003.

[3] 令狐恩强. 消化内镜手术术中固有肌层损伤度分级方法[J].中华胃肠内镜电子杂志,2018,5(2):64-66. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2018.02.003.

[4] Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y, et al. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer[J]. Dis Esophagus, 2009, 22(7): 626-631. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2009.00954.x.

[5] Qumseya B, Panossian AM, Rizk C, et al. Predictors of esophageal stricture formation post endoscopic mucosal resection[J]. Clin Endosc, 2014, 47(2): 155-161. DOI: 10.5946/ce.2014.47.2.155.

[6] Nagami Y, Shiba M, Tominaga K, et al. Locoregional steroid injection prevents stricture formation after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a propensity score matching analysis[J]. Surg Endosc, 2016, 30(4): 1441-1449. DOI: 10.1007/s00464-015-4348-x.

[7] Kadota T, Yano T, Kato T, et al. Prophylactic steroid administration for strictures after endoscopic resection of large superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. Endosc Int Open, 2016, 4(12): E1267-1274. DOI: 10.1055/s-0042-118291.

[8] Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study[J]. Endoscopy, 2012, 44(11): 1007-1011. DOI: 10.1055/s-0032-1310107.

[9] 邓超, 邹晓平. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防[J].国际消化病杂志, 2015, 35(1): 20-24. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2015.01.006.

[10] Tang B, Bai JY, Zhao XY, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer with near-circumferential lesions: our experience with 40 patients[J]. Surg Endosc, 2015, 29(8): 2141-2148. DOI: 10.1007/s00464-014-3909-8.

[11] Lewis JJ, Rubenstein JH, Singal AG, et al. Factors associated with esophageal stricture formation after endoscopic mucosal resection for neoplastic Barrett's esophagus[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(4): 753-760. DOI: 10.1016/2011.05.031.

[12] Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, et al. Efficacy of preventive endoscopic balloon dilation for esophageal stricture after endoscopic resection[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(3): 222-227. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181f39f4e.

[13] 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.

[14] Honda M, Nakamura T, Hori Y, et al. Process of healing of mucosal defects in the esophagus after endoscopic mucosal resection: histological evaluation in a dog model[J]. Endoscopy, 2010, 42(12): 1092-1095. DOI: 10.1055/s-0030-1255741.

(收稿日期:2020-07-03)

(本文编辑:顾文景)