

内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的疗效及术后复发相关危险因素分析

席婷

(聊城市人民医院消化内科, 山东 聊城, 252000)

摘要:目的 分析内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期胃癌的疗效及术后复发相关危险因素,为ESD治疗早期胃癌提供依据。方法 选取2017年1月—2019年1月聊城市人民医院收治的ESD治疗的200例早期胃癌患者作为研究对象,记录所有患者的性别、年龄、家族史、是否存在幽门螺杆菌感染、肿瘤大小、分化程度、病理类型、是否有转移、治疗情况、临床表现等。分析ESD治疗早期胃癌的疗效。随访3年,根据随访结果分为术后复发组及术后未复发组,比较两组患者的基本情况及临床资料,Logistic回归分析术后复发相关危险因素。结果 本研究随访时间为10~36个月,截止2022年1月30日,平均随访时间为(30.35±5.01)个月,无死亡病例。患者复发情况:200例ESD治疗的早期胃癌患者共26例复发,复发率13.0%。所有复发患者均再次行ESD,均获得长期生存。通过对ESD治疗的早期胃癌患者术后复发的单因素及多因素分析发现:肿瘤大小($OR: 3.981, 95\% CI: 1.077 \sim 2.991$)、浸润深度($OR: 2.945, 95\% CI: 1.946 \sim 4.997$)、组织学分型($OR: 2.909, 95\% CI: 1.964 \sim 6.964$)是术后复发的独立危险因素。结论 ESD治疗早期胃癌的临床疗效好,肿瘤大小、浸润深度、组织学分型是术后复发的独立危险因素。

关键词: 内镜黏膜下剥离术;早期胃癌;疗效;术后复发;危险因素

中图分类号:R735.2 文献标识码:A 文章编号:1009-8011(2023)-13-0175-04

The Effect of Endoscopic Submucosal Dissection in the Treatment of Early Gastric Cancer and the Risk Factors Related to Postoperative Recurrence

XI Ting

(Department of Gastroenterology, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng Shandong 252000, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy of endoscopic submucosal dissection in the treatment of early gastric cancer and the risk factors related to postoperative recurrence, so as to provide evidence for ESD treatment of early gastric cancer. **Methods** 200 cases of early gastric cancer treated with ESD in Liaocheng People's Hospital from January 2017 to January 2019 were selected, and the gender, age, family history, presence of Helicobacter pylori infection, tumor size, differentiation, pathological type, metastasis, treatment and clinical manifestation of all patients were recorded. To analyze the efficacy of ESD in the treatment of early gastric cancer. After 3 years of follow-up, the patients were divided into two groups according to the follow-up. **results** postoperative recurrence group and postoperative non-recurrence group. The basic situation and clinical data of patients in the two groups were compared, and the risk factors related to postoperative recurrence were analyzed by logistic regression. Results Survival of patients: The follow-up time of this study was 10 ~ 36 months. As of January 30, 2022, the average follow-up time was (30.35 ± 5.01) months. There were no deaths. Recurrence of patients: 26 of 200 patients with early gastric cancer treated with ESD recurred, with a recurrence rate of 13.0%. All relapsed patients were treated with ESD again and achieved long-term survival. Through univariate and multivariate analysis of postoperative recurrence of early gastric cancer patients treated with ESD, it was found that tumor size ($OR: 3.981, 95\% CI: 1.077 \sim 2.991$), depth of invasion ($OR: 2.945, 95\% CI: 1.946 \sim 4.997$), histological classification ($OR: 2.909, 95\% CI: 1.964 \sim 6.964$) were independent risk factors for postoperative recurrence. **Conclusion** ESD has a good clinical effect in the treatment of early gastric cancer. Tumor size, depth of invasion and histological classification are independent risk factors for postoperative recurrence.

Keywords: endoscopic submucosal dissection; early gastric cancer; efficacy; postoperative recurrence; risk factors

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,

作者简介:席婷(1980—),女,汉族,籍贯:山东省聊城市,本科,副主任医师,研究方向:消化内科。

ESD)是上世纪最先在日本实施的一种切除病灶的方法。在日本将早期胃癌确认为内镜下切除治疗的绝对适应证^[1]。早期胃癌因胃镜的普及检出率越来越高^[2]。目前ESD已在全球

范围内广泛用于早期胃癌^[3]。ESD 在整体切除较大或溃烂的早期胃癌病灶以及预防残留和局部复发方面显示出优于传统内镜黏膜切除术的优势。ESD 正成为早期胃癌切除的主要方法。ESD 治疗切除范围小,保护了正常的胃组织,利于提高患者的生活质量。但是,无论患者还是医疗工作者,患者的生命周期是首先关注的问题。研究认为:ESD 治疗后,仍有部分患者出现复发,或者异时性胃癌的发病率普遍较高,影响患者的预后^[4]。因此,即使在治疗性 ESD 后,临床医生也必须在监督内镜检查期间注意。本研究通过选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月聊城市人民医院收治的 ESD 治疗的 200 例早期胃癌患者作为研究对象,随访 3 年,分析 ESD 治疗早期胃癌的疗效及术后复发相关危险因素,为 ESD 治疗早期胃癌提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月—2019 年 1 月聊城市人民医院收治的 200 例 ESD 治疗的早期胃癌患者作为研究对象,其中男性 106 例,女性 94 例;年龄 40~80 岁,平均年龄(60.12±6.32)岁。均为早期胃癌;病理类型均为腺癌。肿瘤分化程度:低分化患者 84 例,中分化患者 116 例,无高分化病例。临床分期:Ia 期 95 例, Ib 期 105 例。所有患者均符合早期胃癌的诊断标准^[5]。均行 ESD 治疗,全部完成随访,资料齐全。本研究获得患者的知情,获得聊城市人民医院医学伦理委员会批准。所有的患者未合并其他肿瘤及严重的内科疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 记录

记录所有患者的性别、年龄、家族史、是否存在幽门螺杆菌感染、肿瘤大小、分化程度、病理类型、是否有转移、治疗情况、临床表现等。分析 ESD 治疗早期胃癌的疗效。随访 3 年,根据随访结果分为术后复发组及术后未复发组,比较两组患者的基本情况及临床资料,Logistic 回归分析术后复发相关危险因素。

1.2.2 内镜黏膜下剥离术

①术前准备:详细告知患者病情,ESD 治疗过程,需要配合的事项,手术过程中可能出现的意外、并发症等情况。如果患者平日因基础疾病口服抗凝、抗血小板药物,为避免出血,术前需停用抗凝、抗血小板药物 5 d,告知患者停用抗凝、抗血小板药物有引起血栓性疾病的可能。术前给予注射用奥美拉唑钠(生产企业:阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20030945,规格:40 mg/支)40 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉点滴。术前肠道准备,禁食 6 h 以上,禁水 2 h 以上,术前 30 min 联合使用二甲硅油乳剂(生产企业:四川健能制药有限公司,国药准字 H20103302,规格:20 mg/mL×20 mL)和链霉菌蛋白酶颗粒(生产企业:北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H20110030,规格:20 000 U)清洗。②静脉麻醉:给予丙泊酚注射液(生产企业:广东嘉博制药有限公司,国药准字 H20084457,规格:10 mL:100 mg)持续静脉泵入,进行心电

监护,监测患者的心率、呼吸、血氧、心电图等。③手术过程:内镜下观察病变的大小、性质及边缘,定位病变,确认肿瘤组织的边缘,再电凝标记病变边缘,一般在边缘外 5~10 mm 处标记;黏膜下注射 1:100000 肾上腺素亚甲蓝溶液,抬高病变边界,便于与肌层分离;切开、剥离:在标记点外约 5 mm 处环形切开病变黏膜至黏膜下层,在病变下方沿黏膜下层逐渐剥离,直至病变黏膜完整脱落。术中止血,术后生物蛋白胶喷洒创面。术后予以奥美拉唑等治疗。根据创面大小,决定是否需胃肠减压,创面大者禁饮食,术后 3 d 流质饮食,如果患者无腹痛、腹胀、血便,给予普通饮食。

1.2.3 随访

术后 1 个月、6 个月、12 个月、24 个月、36 个月,给予胃镜复查,确定是否有复发。

1.3 观察指标

①ESD 治疗早期胃癌的疗效。②早期胃癌患者术后复发相关危险因素分析。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。Kaplan-Meier 法描绘生存曲线。多因素分析 ESD 治疗的早期胃癌患者术后复发的危险因素。计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者生存情况和 ESD 治疗的早期胃癌患者术后局部复发 K-F 生存曲线分析

患者生存情况:本研究随访时间为 10~36 个月,截止 2022 年 1 月 30 日,平均随访时间为(30.35±5.01)个月,无死亡病例。200 例 ESD 治疗的早期胃癌患者共 26 例复发,复发率 13.0%。所有复发患者均再次行 ESD,均获得长期生存。生存曲线见图 1。

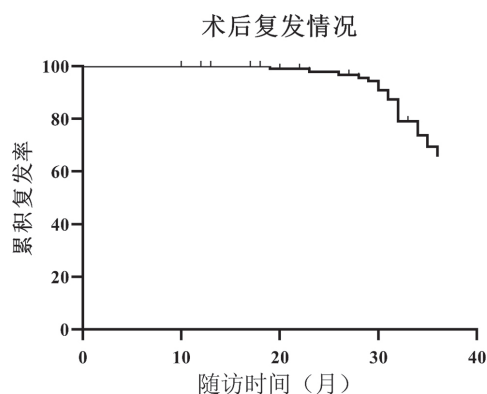


图 1 ESD 治疗的早期胃癌患者术后局部复发 K-F 生存曲线分析

2.2 ESD 治疗的早期胃癌患者术后复发的单因素分析

两组患者的性别、年龄、家族史、吸烟史、合并症、饮酒史、是否有幽门螺杆菌感染(HP 感染)等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 ESD 治疗的早期胃癌患者术后复发的多因素分析

研究结果显示,肿瘤大小、浸润深度、组织学分型是 ESD 治疗的早期胃癌患者术后复发的独立危险因素。见表 2。

表 1 两组患者的一般资料比较 [n(%)]

项目	组别	复发组		χ^2	P
		例数	26		
性别	男	14 (53.85)	90 (51.72)	0.041	0.840
	女	12 (46.15)	84 (48.28)		
年龄	18 ~ 60 岁	2 (7.69)	10 (5.75)	0.000	1.000
	>61 岁	24 (92.31)	164 (94.25)		
是否吸烟	是	4 (15.38)	24 (13.79)	0.000	1.000
	否	22 (84.62)	150 (86.21)		
是否有家族史	是	6 (23.08)	30 (17.24)	0.201	0.654
	否	20 (76.92)	144 (82.76)		
是否有合并症	无	13 (50.00)	86 (49.43)	0.003	0.956
	有	13 (50.00)	88 (50.57)		
是否淋巴结转移	无	6 (23.08)	89 (51.15)	0.782	0.376
	有	20 (76.92)	85 (48.85)		
临床分期	Ia 期	6 (23.08)	89 (51.15)	0.782	0.376
	Ib 期	20 (76.92)	85 (48.85)		
是否饮酒	无	7 (26.92)	23 (13.22)	2.344	0.126
	有	19 (73.08)	151 (86.78)		
是否有 HP 感染	无	8 (30.77)	32 (18.39)	2.166	0.141
	有	18 (69.23)	142 (81.61)		
肿瘤大小	≤ 5 mm	2 (7.69)	88 (50.57)	16.806	<0.001
	5 ~ 10 mm	24 (92.31)	86 (49.43)		
浸润深度	黏膜下	7 (26.92)	90 (51.72)	8.063	0.005
	黏膜内	19 (73.08)	84 (48.28)		
组织学分型	中分化	7 (26.92)	98 (56.32)	10.642	0.001
	低分化	19 (73.08)	76 (43.68)		

表 2 ESD 治疗的早期胃癌患者术后复发的多因素分析

变量	P	OR	95% 置信区间
肿瘤大小	<0.05	3.981	1.077 ~ 2.991
浸润深度	<0.05	2.945	1.946 ~ 4.997
组织学分型	<0.05	2.909	1.964 ~ 6.974

3 讨论

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤,早期胃癌的病变局限于黏膜下层或黏膜层,无论有无淋巴结的转移,随着胃镜的普及及人们健康意识的提高,早期胃癌的检出率越来越高。微创技术因创伤小成为治疗疾病的主要手段^[6]。研究表明,早期胃癌如果能够得到及时治疗,患者 5 年生存率可达 90% 以上,而晚期胃癌患者 5 年生存率仅为 20% 左右,因此,对早期胃癌患者的治疗非常重要^[7-8]。早期胃癌的治疗中,切除病变组织是根本的治疗方法。内镜下黏膜切除术是传统的眼镜治疗方法,治疗早期胃癌限制了切除黏膜的范围和深度^[9]。ESD 是在内镜下黏膜切除术的基础上发展而来的,切除范围包括黏膜全层、黏膜肌层、部分黏膜下层,与内镜下黏膜切除术相比,扩大了切除病变的范围、深度,对切除浅表凹陷型胃癌具有独特的优势,而且在剥离过程中可以一次切除较大的病变,有利于病理检测^[10-12]。ESD 与外科手术相比,具有保留了黏膜组织、创伤性小、手术时间短、出血少等特点,而且 ESD 保留了胃,从而提高了患者的生活质量^[13]。研究表明,

ESD 治疗早期胃癌的术后复发率并不高于内镜下黏膜切除术及外科手术的患者^[14]。但是 ESD 不能进行淋巴结的清除,因此目前公认的是,未浸润的早期胃癌是 ESD 的绝对适应证。在我国,认为胃癌组织 ≤ 2 cm、未合并溃疡病变的黏膜内癌淋巴结转移的可能性是零,是 ESD 治疗的绝对适应证。目前 ESD 治疗胃癌,也在充分评估的情况下,在相对适应证下使用。一项系统回顾和荟萃分析通过比较绝对适应证组和扩大适应证组之间的结果来评估扩大适应证的应用,确定和评估了 13 项研究,与绝对适应证组相比,扩大适应证组的整体切除率和完全切除率低于绝对适应证组^[15]。绝对适应证组的局部复发率低于扩大适应证组;两组胃癌特异性病死率和总病死率无显著差异^[15]。这些发现表明,如果患者被适当地选择,扩大适应证是合理的。

即使在 ESD 治疗前严格把握适应证,ESD 治疗后,仍有复发的可能性。宋顺喆等^[16]研究显示,ESD 治疗早期胃癌及癌前病变的复发率为 0.1% ~ 15.4%,这与纳入样本有偏倚等有关。本研究随访时间为 10 ~ 36 个月,截止 2022 年 1 月 30 日,平均随访时间(30.35 ± 5.01)个月。200 例 ESD 治疗的早期胃癌患者,26 例复发,复发率 13.0%。所有复发患者均再次行 ESD,均获得长期生存。通过对早期胃癌 ESD 治疗术后复发的危险因素进行分析发现:肿瘤大小、浸润深度、组织学分型是术后复发的独立危险因素。肿瘤越大术后复发的危险性越大,KIM 等^[17]研究认为,胃癌的病变组织直径 > 2.0 cm 的患者术后复发率明显高于病变直径 < 2.0 cm 的患者,早期胃癌的病变组织越大,ESD 切除的难度加大,术后创面的恢复较慢。因此,在临床治疗过程中,对于病变面积较大的患者,应结合临床充分评估后决定治疗的方法。组织学分型是术后复发的独立危险因素,病理分化程度越低,肿瘤细胞的异质性越高,浸润性及远处转移的概率越大,因此术后复发的概率越高。吉栋德等^[18]研究也认为,组织学分型是术后复发的独立危险因素。浸润深度增加使内膜剥离难度加大,对手术者的技术要求也较高,容易因手术过程中剥离过深引起胃穿孔,或病变组织剥离不完整引起术后复发^[19]。

综上所述,ESD 治疗早期胃癌疗效肯定,肿瘤大小、浸润深度、组织学分型是术后复发的独立危险因素。因此,ESD 治疗早期胃癌的过程中,术前应充分评估,严格掌握适应证及禁忌证。结合相关指南认为,肿瘤直径 < 2.0 cm、无溃疡面、无淋巴结转移的高分化早期胃癌优先考虑使用 ESD 治疗^[20-21]。手术过程中,要求术者内镜下操作水平较高,术者应不断提高内镜操作水平。术后加强并发症的处理,不断提高患者预后,减少术后复发率。

参考文献

- [1] 胡祥.第 6 版日本《胃癌治疗指南》拔萃[J].中国实用外科杂志,2021,41(10):1130-1141.
- [2] 李艳.早期胃癌行内镜黏膜下剥离术后复发的相关因素分析[J].中国实用医刊,2022,49(16):30-33.
- [3] 霍江波,牛应林,于淑霞,等.内镜黏膜下剥离术在早期胃癌患者中

- 的长期疗效研究[J]. 中国内镜杂志,2022,28(8):54-58.
- [4] 周璇,李洪,冯志杰,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌非治愈性切除相关危险因素分析[J]. 河北医科大学学报,2022,43(7):787-791.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志,2022,102(16):1169-1189.
- [6] 赫捷,陈万青,李兆申,等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. 中国肿瘤,2022,31(7):488-527.
- [7] 王剑舒,毛涛,李晓宇,等. 早期胃癌患者98 例经内镜黏膜下剥离术 eCuraC-2 级切除后的临床结局[J]. 中华消化杂志,2022,42(6):402-405.
- [8] 陈俊良,王风华.2021 版CSCO 胃癌诊疗指南转移性胃癌更新解读[J]. 中国肿瘤临床,2022,49(7):325-330.
- [9] 吴邓中. 内镜黏膜下剥离术对比外科手术治疗早期胃癌疗效的荟萃分析[D]. 南昌:南昌大学,2022.
- [10] 高荣建. 内镜黏膜下剥离术治疗胃黏膜病变者的临床总结及病理升级的相关因素分析[D]. 延安大学,2022.
- [11] 赵祥禄,管鑫,陈融,等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后出血危险因素的Meta 分析[J]. 中国内镜杂志,2022,28(3):50-57.
- [12] 刁晓丽,叶美玲,王禾. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌术后复发相关危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(7):1264-1268.
- [13] 王慕蕴,李智,卢先枝,等. 内镜下黏膜剥离术与常规外科肿瘤切除术对早期胃癌患者术中肿瘤切除率、术后复发率的影响[J]. 实用癌症杂志,2022,37(10):1653-1656.
- [14] 苏红鸽. 消化内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的效果及安全性[J]. 临床医学,2022,42(2):27-29.
- [15] PENG L J, et al. Outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of conventional and expanded indications: Systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Digestive Diseases,2015,16(2):67-74.
- [16] 宋顺喆,杨芳,宫爱霞,等. 早期胃癌ESD 术后发生同时性与异时性胃癌的危险因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2022,29(3):203-207,212.
- [17] KIM S G, PARK C M, LEE N R, et al. Long-term clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer: a prospective multicenter cohort study[J]. Gut Liver,2018,12(4):402-410.
- [18] 吉栋德,段旭红,荣光宏,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌术后复发的相关因素分析[J]. 中国内镜杂志,2022,28(1):66-71.
- [19] 焦琳,周清文. 内镜下黏膜剥离术治疗早期胃癌的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复,2021,28(12):1448-1452.
- [20] 璩辉,丁云,夏超. 内镜黏膜下剥离术治疗不同浸润深度早期胃癌的疗效及预后的影响[J]. 河北医学,2022,28(6):918-924.
- [21] 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.

上接 171 页

- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中国循环杂志,2001,16(6):407-422.
- [8] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [9] 顾淑芳,于艳艳,张丽敏,等. 急性心肌梗死患者行冠状动脉介入术后即刻康复训练的效果研究[J]. 中华护理杂志,2018,53(2):173-178.
- [10] 郝松艳. 针对性心理护理在急性心肌梗死患者PCI 术后的应用效果[J]. 国际医药卫生导报,2018,24(4):593-597.
- [11] 王琦. 个性化护理在急性心肌梗死患者急诊中的效果及护理质量观察[J]. 健康大视野,2021(18):188.
- [12] 张崇. 急性心肌梗死经个性化护理干预对心室功能及日常生活能力的作用研究[J]. 中国医药指南,2020,18(5):218-219.
- [13] 胡利群. 个性化护理在急性心肌梗死患者院前急诊护理中的作用[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(2):213-216.
- [14] 陈志环. 个性化护理在急性心肌梗死患者急诊护理中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(31):192,195.
- [15] 马赛红,胡春华. 个性化护理在急性心肌梗死患者院前急诊护理中的应用效果观察及对患者护理满意度的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志,2018,3(7):155-156.
- [16] 楚留味. 循证支持下的个性化护理在心肌梗死合并心力衰竭患者中的效果分析[J]. 山西卫生健康职业学院学报,2021,31(2):111-112.
- [17] 刘晓阳,王丽萍,吴学勤,等. 个性化护理对老年急性心肌梗死患者转运成功率,急救成功率和护理满意度的影响[J]. 贵州医药,2021,45(9):1512-1513.
- [18] 李晶. 个性化综合护理对急性心肌梗死患者支架植入术后并发症的影响观察[J]. 饮食保健,2021(28):152.
- [19] 席小红,沈霖,丁小娟,等. 身心综合护理对急性心肌梗死并左心衰竭患者经皮冠状动脉介入治疗后负性情绪及心功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2019,27(4):107-110.
- [20] 李瑞艳,张沁莲. 急诊科急性心肌梗死单病种护理质量评价指标体系的构建[J]. 护理研究,2018,32(1):45-48.