

doi:10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2025.01.003

老年早期食管癌内镜下黏膜剥离术后 狭窄高危因素分析*

吕尚泽¹, 段睿²

(¹长江大学附属荆州医院消化内科,湖北荆州 434020;²荆州市第一人民医院消化内科,湖北荆州 434100)

摘要:[目的]分析食管早癌内镜黏膜下剥离术后狭窄的高危因素。[方法]选择行内镜下黏膜剥离术治疗的老年食管早癌患者 239 例,观察内镜下黏膜剥离术后狭窄发生情况。对患者性别、糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、病灶部位、病变直径、病变形态、浸润深度、血小板淋巴细胞比值(PLR)、中性淋巴细胞比值(NLR)与术后狭窄的关系采用多因素 Logistic 回归分析。[结果]239 例患者中术后狭窄 37 例,发生率为 15.48%。经单因素分析表明,术后狭窄组与术后无狭窄组性别、糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、病灶部位和浸润深度比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后狭窄组与术后无狭窄组病变直径、病变深度、PLR 和 NLR 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析显示,病变直径 >5 cm、病变深度 $m3+sm$ 、高 PLR 和高 NLR 为影响术后狭窄高危因素。[结论]食管早癌内镜下黏膜剥离术后狭窄发生率较高,其中病变直径 >5 cm、病变深度 $m3+sm$ 、高 PLR 和高 NLR 为其高危因素。

关键词:老年食管早癌;内镜下黏膜剥离术;术后狭窄;高危因素

中图分类号:R735.1

文献标志码:A

文章编号:1005-541X(2025)01-0012-04

Risk factors of stricture after endoscopic submucosal dissection in elderly patients with early esophageal cancer

LV Shang-ze¹, DUAN Rui²

(¹Department of Gastroenterology, Jingzhou to Yangtze University Hospital, 434020 Jingzhou, Hubei, China;

²Department of Gastroenterology, the first people's Hospital of Jingzhou, 434100 Jingzhou, Hubei, China)

Abstract:[Objective]To analyze the high risk factors of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. [Methods]A total of 239 elderly patients with early esophageal cancer who underwent endoscopic submucosal dissection were selected to observe the occurrence of stricture after endoscopic submucosal dissection. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the relationship between gender, diabetes history, hypertension history, smoking history, drinking history, focus location, lesion diameter, lesion shape, infiltration depth, PLR, NLR and postoperative stricture. [Results]Total 37 cases of postoperative stricture occurred in the 239 cases of early esophageal cancer treated by endoscopic submucosal dissection, the incidence was 15.48%. Single factor analysis showed that there was no significant difference in gender, diabetes history, hypertension history, smoking history, drinking history, lesion location and infiltration depth between the postoperative stricture group and the non stricture group($P>0.05$); there was significant difference in lesion diameter, lesion depth, PLR and NLR between the postoperative stricture group and the non stricture group($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the diameter of lesions >5 cm, depth of lesions $m3+SM$, high PLR and high NLR were the high risk factors of postoperative stricture. [Conclusion]The incidence of stricture after endoscopic resection of early esophageal cancer is high, among which the diameter of lesion >5 cm, the depth of lesion $m3+SM$, high PLR and high NLR are the high risk factors.

*基金项目:湖北省卫生健康委 2021~2022 年度面上项目(No:73,项目名:RACGAP1 通过 PI3 K/AKT 信号通路促进肝细胞癌增殖和转移)

Key words: early esophageal cancer in the elderly; endoscopic submucosal dissection; postoperative stricture; high risk factors

食管癌是我国常见的一种恶性肿瘤,早期食管癌特异性临床表现不明显,通常情况容易被忽略,待患者出现进行性吞咽困难等症状后,就诊时大部分属中晚期,故而难以实现早发现、早诊断和早治疗^[1-3]。早期食管癌行内镜手术即可彻底切除病灶,创伤小、术后并发症少且愈合快,有利于病情的尽快恢复,并且术后生存率能够达90%以上^[4-5]。目前,内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)广泛应用于食管早癌治疗,获得良好效果,但由于食管管壁较薄、管腔狭小,使得术后狭窄发生率较高^[6]。本文通过分析食管早癌ESD后狭窄的高危因素,旨在为预防术后狭窄发生提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择荆州市中心医院消化内科于2016-01—2019-12期间收治的老年食管早癌患者239例。纳入标准:(1)符合《中国早期食管癌及癌前病变筛查与内镜诊治共识》^[7]中相关诊断标准,且经病理证实;(2)均行ESD治疗,且术前均未行放疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)ESD禁忌者;(2)术前食管已出现狭窄者。239例患者中,男187例,女52例;年龄65~78(71.23±4.25)岁。

1.2 食管狭窄定义

ESD后临床上出现吞咽困难加重,并且经胃镜复查可见食管管腔狭窄,造成胃镜不能或者勉强顺利通过。

1.3 收集资料

收集资料包括性别、糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、病灶部位、病变直径、病变形态、浸润深度、血小板淋巴细胞比值(PLR)、中性淋巴细胞比值(NLR)。其中浸润深度标准:以肿瘤局限于黏膜上皮层为m1,以肿瘤侵及黏膜固有层为m2,以肿瘤侵及黏膜肌层为m3,以肿瘤浸润黏膜下层上1/3为sm1。

1.4 统计学处理

运用统计学软件SPSS23.0处理数据,计数资料以例数/率表示,行 χ^2 检验,采用多因素Logistic

回归分析影响ESD后狭窄的高危因素, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后狭窄发生情况

239例行ESD治疗后狭窄37例(术后狭窄组),发生率为15.48%;术后无狭窄202例(术后无狭窄组),占84.52%。

2.2 变量赋值情况

变量赋值情况见表1。糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、病灶部位、病变直径、病变形态、浸润深度、血小板淋巴细胞比值(PLR)、中性淋巴细胞比值(NLR)。

表1 各因素赋值情况

影响因素	变量赋值
X1:性别	男性=0,女性=1
X2:糖尿病史	是=0,否=1
X3:高血压病史	是=0,否=1
X4:吸烟史	是=0,否=1
X5:饮酒史	是=0,否=1
X6:病灶部位	上段=0,中段=1,下段=2
X7:病变直径	直径>5 cm=0,直径≤5 cm=1
X8:病变形态	隆起型=0,凹陷型=1,平坦型=2
X9:浸润深度	m1-m2=0,m3-sm1=1
X10:PLR	高=0,低或正常=1
X11:NLR	高=0,低或正常=1

2.3 术后狭窄单因素分析

经单因素分析表明(表2),术后狭窄组与术后无狭窄组性别、糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史、病灶部位和浸润深度比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后狭窄组与术后无狭窄组病变直径、病变深度、PLR和NLR比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 术后狭窄多因素 Logistic 回归分析

经多因素Logistic回归分析显示(表3),病变直径>5 cm、病变深度m3+sm1、高PLR和高NLR为影响术后狭窄高危因素。

表2 术后狭窄单因素分析

例(%)

因素	术后狭窄组(37例)	术后无狭窄组(202例)	χ^2 值	P值
性别			0.170	0.681
男性	28(75.68)	159(78.71)		
女性	9(24.32)	43(21.29)		
糖尿病史			0.033	0.857
是	4(10.81)	23(11.39)		
否	33(89.19)	179(88.61)		

续表2 术后狭窄单因素分析

例(%)

因素	术后狭窄组(37例)	术后无狭窄组(202例)	χ^2 值	P值
高血压病史			1.472	0.225
是	8(21.62)	28(13.86)		
否	29(78.38)	174(86.14)		
吸烟史			0.212	0.646
是	18(48.65)	90(44.55)		
否	19(51.35)	112(55.45)		
饮酒史			1.131	0.288
是	24(64.86)	112(55.45)		
否	13(35.14)	90(44.55)		
病灶部位			1.271	0.209
上段	1(2.70)	27(13.37)		
中段	10(27.03)	69(34.16)		
下段	26(70.27)	106(52.47)		
病变直径/cm			18.919	0.000
>5	16(43.24)	27(13.37)		
≤5	21(56.76)	175(86.63)		
病变形态			1.372	0.182
隆起型	24(64.86)	112(55.44)		
凹陷型	9(24.32)	65(32.18)		
平坦型	4(10.81)	21(10.40)		
浸润深度			24.349	<0.05
m1-m2	19(51.35)	174(86.14)		
m3-sm1	18(48.65)	28(13.86)		
PLR			13.645	<0.05
高	27(72.98)	81(40.10)		
低或正常	10(27.02)	121(59.90)		
NLR			13.624	<0.05
高	26(70.27)	76(37.62)		
低或正常	11(29.73)	126(62.38)		

表3 术后狭窄多因素 Logistic 回归分析

因素	β	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
病变直径>5 cm	1.652	0.587	4.871	0.026	4.281(1.281~9.981)
病变深度 m3+sm1	2.892	0.796	9.874	0.000	13.289(2.894~19.482)
高 PLR	2.415	0.728	8.392	0.000	9.893(4.526~36.192)
高 NLR	1.984	0.639	6.492	0.002	7.295(3.571~26.314)

3 讨论

食管早癌指肿瘤细胞仅局限于黏膜下层或者黏膜层,能够通过内镜下碘剂染色清晰显示病灶的数目、部位及大小,结合病理能够做出诊断^[8-9]。ESD治疗食管早癌的方法主要是由内镜下黏膜切除术发展而来,在黏膜下注射的基础上,通过电刀剥离病变黏膜下层与固有肌层的一种微创手段^[10-12]。传统外科手术和内镜下黏膜切除术有许多相同之处,针对病灶较大者,术后并发症较多,且容易发生病灶复发和残留^[13]。而ESD的优点主要在于能够一次性切除大面积病灶,提供完整的病理学诊断,从而避免了分块切除带来的残留以及复发现象,是目前用于消化道早期黏膜及黏膜下病变的一种常规方法^[14-15]。

ESD治疗食管早期的适应证主要包括以下方面:病灶直径>15 mm;结合病理学及内镜检查证实病灶浸润深度局限于m1、m2、m3或sm1,且无淋巴

管及血管浸润的高、中分化鳞癌;而针对浸润深度超过sm1、无法耐受手术的高龄患者及低分化鳞癌,采取姑息性治疗且结合放疗^[16-17]。但临床报道显示,由于食管癌患者管腔狭窄,ESD后狭窄发生率较高^[18]。因此,分析食管早癌ESD后狭窄发生尤为重要。

大多学者认为病变大小是影响术后狭窄发生率的主要危险因素,直径越大发生术后狭窄概率越高^[19]。有Logistic回归分析结果显示^[13],固有肌层损伤、病变环周范围>3/4、组织浸润深度为m3+sm1、病变纵向长径>40 mm均为早期食管癌患者ESD后发生食管狭窄的独立危险因素。有研究认为^[14-15],相关机制可能是固有肌层损伤会导致患者在手术创面愈合过程中出现肌纤维萎缩,纤维化明显,从而造成患者发生食管管腔狭窄的可能性增高;病变环周范围>3/4的患者病情较严重,手术切除

的食管黏膜面积较大,切除后形成人工溃疡的范围更广,炎症反应更严重,食管壁组织纤维化和瘢痕形成程度更高,从而易形成食管管腔狭窄。

本文研究发现,病变直径 >5 cm为影响ESD后狭窄高危因素。研究报道显示,肿瘤浸润深度与术后狭窄密切相关。病变深度m3+sm也是影响ESD后狭窄高危因素,认为其原因可能是由病变越深术后创面越深,导致术后瘢痕形成以及纤维化程度更重,导致术后狭窄发生率越高。还有研究认为^[14,18],组织浸润深度达到m3和sm1则表示肿瘤已侵犯到黏膜肌层,导致肌细胞纤维化厚度更深,程度更严重,从而诱发食管狭窄;病变纵向长径 >40 mm患者的手术操作要求更高,易造成患者术中出现较为显著的出血,如果止血不及时则会造成阻塞,从而引发食管狭窄。目前,PLR和NLR是研究较多的炎症指标,且证实它们与肿瘤的大小、分化程度、临床分期、侵袭深度及预后相关^[20]。本文研究发现,高PLR和高NLR为ESD后狭窄高危因素,认为其原因可能是由于炎症因子,尤其是淋巴细胞,在瘢痕纤维和肿瘤进展过程中扮演重要角色。肿瘤的发生、发展与机体免疫状态相关,而淋巴细胞是机体抗肿瘤免疫的主要效应细胞,炎症反应可造成淋巴细胞功能缺陷和数量减少,从而高水平的PLR和NLR往往与肿瘤患者较差的预后相关。

综上所述,食管早癌ESD后狭窄发生率较高,其中病变直径 >5 cm、病变深度m3+sm、高PLR和高NLR为其高危因素。

参考文献

- [1] LI S, CHUNG D C, MULLEN J T. Mullen. Screening high - risk populations for esophageal and gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2019, 120: 831-846.
- [2] 毛艳会, 文黎明, 李林艳, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗大面积食管早期癌的随访分析[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(2): 43-47.
- [3] 林永良, 林英卓, 关家喜, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌的安全性和有效性分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(6): 649-651.
- [4] 林钊, 李家速, 唐 健, 等. 食管早癌内镜黏膜下剥离术后狭窄的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(10): 1196-1199.
- [5] 刘 晖, 宋 军. 食管早癌内镜黏膜下剥离术后狭窄的防治进展[J]. 临床消化病杂志, 2018, 30(4): 260-263.
- [6] 孙仁虎, 吴大鹏, 张其德, 等. 食管黏膜病变经内镜黏膜下剥离术后食管狭窄发生风险的观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9): 999-1003.
- [7] 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, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化病学分会消化病理学组. 中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(1): 3-18.
- [8] KHAN U, SHAH M A. Ramucirumab for the treatment of gastric or gastro-esophageal junction cancer [J]. Expert Opin Biol Ther, 2019, 19: 1135-1141.
- [9] POURNAGHI S J, BARAZANDEH NOVEYRI F, MOHAMMAD DOUST H, et al. The association of consumption of animal proteins and the risk of esophageal cancer[J]. Nutr Cancer, 2019, 71: 1094-1099.
- [10] 庄 耘, 陈建平, 孙 静, 等. 早期食管癌及其癌前病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的临床分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(6): 404-407.
- [11] 聂 丹. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防与治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 24(4): 333-337.
- [12] 修 辉, 刘希双. 内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗早期食管癌及癌前病变的有效性及安全性分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(4): 298-304.
- [13] 庄 洁, 吴洪磊, 王洪波, 等. 食管黏膜病变内镜黏膜下剥离术前和术后的临床病理分析[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(10): 31-36.
- [14] 王 伟, 何晓荣, 王域玲, 等. 内镜黏膜下剥离术在食管早期癌及癌前病变治疗中的价值[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(5): 393-396, 401.
- [15] 王志峰, 汪 嵘, 马瑞军, 等. 内镜下行食管黏膜剥离术后发生食管狭窄原因分析与临床研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(10): 1810-1812.
- [16] 邹家乐, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 自体皮片移植术预防食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术后食管狭窄的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(5): 312-316.
- [17] 竹建强, 何远静. 内镜黏膜下剥离术与内镜分片黏膜切除术对早期食管癌及癌前病变的疗效分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(3): 308-310.
- [18] 曹世堂, 刘克祥, 杨立宇, 等. 上消化道内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的原因及防治[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(5): 48-50.
- [19] 董会娟, 周婷婷, 张俊丽, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管早期癌患者术后并发再狭窄的危险因素分析[J]. 四川医学, 2017, 38(10): 1208-1211.
- [20] 杨志豪, 李胜保, 郜元军, 等. 食管早癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄危险因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2018, 30(2): 73-76.

(收稿日期: 2022-05-10; 修回日期: 2022-11-25)