

早期食管癌及癌前病变内镜治疗后 并发症的影响因素分析

韩永焕

(赤峰学院附属医院 消化内科, 内蒙古 赤峰, 024000)

摘要: **目的** 探讨早期食管癌及癌前病变患者内镜治疗后并发症的影响因素。**方法** 选取行内镜治疗的 268 例早期食管癌或癌前病变患者作为研究对象, 对其临床资料进行回顾性分析, 并采用单因素和多因素 Logistic 回归分析对相关并发症的影响因素进行分析。**结果** 268 例患者共发生并发症 69 例(总并发症发生率为 25.75%), 其中延迟出血 11 例(4.10%)、食管穿孔 12 例(4.48%)、食管狭窄 46 例(17.16%)。单因素和多因素 Logistic 回归分析显示, 病变直径、病变周长是患者术后延迟出血的独立影响因素($P < 0.05$), 手术方式是食管穿孔的独立影响因素($P < 0.05$), 病变周长、手术时间是食管狭窄的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** 早期食管癌和癌前病变患者接受内镜治疗后易发生延迟出血、食管穿孔和食管狭窄, 其中延迟出血的独立影响因素为病变直径、病变周长, 食管穿孔的独立影响因素为手术方式, 食管狭窄的独立影响因素为病变周长、手术时间。手术医师应根据并发症的影响因素采取相应预防措施, 从而改善患者的预后和生活质量。

关键词: 内镜治疗; 早期食管癌; 癌前病变; 并发症; 穿孔; 延迟出血

中图分类号: R 571; R 735.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)02-123-05 DOI: 10.7619/jcmp.20213719

Analysis in influencing factors of complications in early esophageal cancer and precancerous lesions after endoscopic treatment

HAN Yonghuan

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng, Inner Mongolia, 024000)

Abstract: **Objective** To explore the influencing factors of complications in early esophageal cancer and precancerous lesions after endoscopic treatment. **Methods** A total of 268 patients with early esophageal cancer or precancerous lesions who underwent endoscopic treatment were selected as research objects, their clinical data were retrospectively analyzed, and the influencing factors of related complications were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** A total of 69 cases (with the overall complication rate of 25.75%) of 268 patients had complications, including delayed bleeding in 11 cases (4.10%), esophageal perforation in 12 cases (4.48%), and esophageal stenosis in 46 cases (17.16%). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that lesion diameter and lesion circumference were independent influential factors of delayed postoperative bleeding ($P < 0.05$), surgical method was independent influential factors of esophageal perforation ($P < 0.05$), lesion circumference and operative time were independent influential factors of esophageal stenosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with early esophageal cancer and precancerous lesions are prone to occur delayed bleeding, esophageal perforation and esophageal stenosis after endoscopic treatment, among which the independent influencing factors of delayed bleeding are lesion diameter and lesion circumference, the independent influencing factors of esophageal perforation are lesion circumference and operative time. In order to improve the prognosis and quality of life of patients, surgeons should take corresponding preventive measures according to the influencing factors of complications.

Key words: endoscopic treatment; early esophageal cancer; precancerous lesions; complications; perforation; delayed bleeding

早期食管癌的内镜微创治疗仅涉及黏膜和黏膜下浅表层, 对于淋巴结转移风险低的患者而言,

内镜下剥离(ER)的并发症少于手术,复发率低于手术,且预后与手术基本一致。ER已被美国国家综合癌症网络(NCCN)列为早期食管癌和癌前病变的推荐治疗方法^[1-2],且近年来在临床中应用越来越广泛。尽管内镜下治疗早期食管癌的并发症发生率远低于手术治疗,但随着内镜治疗适应证的扩大和术者经验、患者全身状况等因素的影响,相关并发症的发生率亦逐渐升高^[3-4]。因此,寻找可能引起并发症的危险因素并及时采取有效的预防措施,对于改善早期食管癌患者的内镜治疗效果至关重要。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2020年1月在赤峰学院附属医院行内镜治疗的268例早期食管癌或癌前病变患者作为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。268例患者中,男210例,女58例;年龄30~75岁,平均 (58.37 ± 11.93) 岁;随访时间截至2020年1月1日,随访19.3~94.0个月,平均74.7个月。纳入标准:①经组织学证实高度上皮内鳞状细胞瘤(HGIN)或食道鳞状细胞癌(SCCE)者;②接受内镜治疗者,手术方式包括内镜黏膜下剥离术(ESD)、透明帽法内镜下黏膜切除术(EMR-Cap)和多环套扎黏膜切除术(MBM);③随访期超过12个月者。排除标准:①食管狭窄者;②血液低凝状态或长期服用抗凝药物、抗血小板药物者;③术后6个月内接受化学疗法或放射疗法等其他治疗者。

1.2 方法

术前向所有患者讲解手术期间和术后可能发生的风险和获益,所有患者术前均签署内镜治疗和麻醉的知情同意书。所有患者均接受气管插管和全身麻醉。内镜医师使用20~30 mL 1.25%的Lugol's碘溶液喷雾后在内镜下识别病变,然后根据病灶的具体情况选择不同的手术方式(ESD、EMR-Cap和MBM等),剥离病灶后,仔细观察伤口,使用电外科手术用闭合切割电极止血钳(简称电外科止血钳)对暴露的血管和活动性出血进行预防性凝闭,对于发生穿孔者,使用钛夹封闭间隙。手术后常规放置鼻胃管进行胃肠减压。

1.3 观察指标

观察患者内镜治疗后延迟出血、食管穿孔和食管狭窄的发生情况并探讨其危险因素。延迟出血:术后0~30 d伤口表面活动性出血,需通过内

窥镜甚至紧急手术止血。食管穿孔:手术创面发现明显间隙,经胸部X光、计算机断层扫描或体格检查确诊。食管狭窄:患者出现吞咽困难,且常规内镜无法通过狭窄处。患者内镜治疗后第1年应每3个月接受1次内镜随访,此后每年1次。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,组间比较行 t 检验,计数资料比较行 χ^2 检验,采用单因素和多因素Logistic回归分析对相关并发症的影响因素进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 并发症发生情况

268例患者的总并发症发生率为25.75%(69/268)。11例患者(占4.10%)发生延迟出血,均在紧急内镜检查后使用电外科止血钳成功止血;12例患者(占4.48%)发生食管穿孔,均在手术后立即通过内镜钳夹处理后恢复;46例(占17.16%)患者发生狭窄,均通过内镜扩张多次来缓解狭窄症状。

2.2 延迟出血的影响因素分析

单因素Logistic回归分析显示,患者在年龄、性别、病变部位、分化程度和手术方式方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);患者在病变直径、病变周长和手术时间方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,病变直径、病变周长是术后延迟出血的独立影响因素($P < 0.05$)。见表1。

2.3 食管穿孔的影响因素分析

单因素Logistic回归分析显示,患者在年龄、病变周长、病变部位和分化程度方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);患者在性别、病变直径、手术时间和手术方式方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,手术方式是穿孔的独立影响因素($P < 0.05$)。见表2。

2.4 食管狭窄的危险因素分析

单因素Logistic回归分析显示,患者在年龄、性别、病变部位、分化程度和手术方式方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);患者在手术时间、病变直径和病变周长方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,病变周长、手术时间是食管狭窄的独立影响因素($P < 0.05$)。见表3。

表 1 延迟出血的影响因素分析

因素		单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
		OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
性别	男	1.000	—	0.712	—	—	—
	女	1.035	0.357 ~ 2.116	—	—	—	—
年龄		1.362	0.238 ~ 3.372	0.417	—	—	—
	病变部位	1.000	—	0.138	—	—	—
	颈段	0.921	0.430 ~ 2.087	—	—	—	—
	上段	1.150	0.728 ~ 4.528	—	—	—	—
	中段	0.722	0.116 ~ 2.754	—	—	—	—
	下段	1.631	1.882 ~ 5.139	0.045	1.453	0.829 ~ 2.752	0.096
手术时间/min		1.000	—	0.083	—	—	—
分化程度	高分化	1.491	0.265 ~ 3.581	—	—	—	—
	中分化	1.000	—	0.129	—	—	—
手术方式	ESD	0.601	0.235 ~ 2.916	—	—	—	—
	EMR-Cap	0.445	0.087 ~ 1.793	—	—	—	—
	MBM	1.931	1.512 ~ 3.764	0.006	1.678	1.317 ~ 3.205	0.017
病变直径/mm		1.459	1.201 ~ 2.133	0.012	1.335	1.092 ~ 1.868	0.025
病变周长/mm							

ESD: 内镜黏膜下剥离术; EMR-Cap: 透明帽法内镜下黏膜切除术; MBM: 多环套扎黏膜切除术。

表 2 食管穿孔的影响因素分析

因素		单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
		OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
性别	男	1.000	—	0.027	1.000	—	0.085
	女	1.754	1.458 ~ 3.013	—	1.462	0.934 ~ 2.136	—
年龄		1.235	0.383 ~ 2.712	0.657	—	—	—
	病变部位	1.000	—	0.236	—	—	—
	颈段	1.132	0.341 ~ 2.371	—	—	—	—
	上段	1.095	0.539 ~ 5.362	—	—	—	—
	中段	0.643	0.237 ~ 2.663	—	—	—	—
	下段	1.582	1.081 ~ 4.319	0.047	1.234	0.738 ~ 3.125	0.171
手术时间/min		1.000	—	0.096	—	—	—
分化程度	高分化	1.137	0.367 ~ 2.018	—	—	—	—
	中分化	1.000	—	0.001	1.000	—	0.012
手术方式	ESD	0.419	0.136 ~ 0.727	—	0.568	0.264 ~ 0.691	—
	EMR-Cap	0.352	0.176 ~ 0.971	—	0.445	0.307 ~ 0.828	—
	MBM	1.620	1.131 ~ 4.677	0.046	1.183	0.372 ~ 3.507	0.137
病变直径/mm		1.178	0.285 ~ 3.039	0.126	—	—	—
病变周长/mm							

ESD: 内镜黏膜下剥离术; EMR-Cap: 透明帽法内镜下黏膜切除术; MBM: 多环套扎黏膜切除术。

表 3 食管狭窄的影响因素分析

因素		单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
		OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
性别	男	1.000	—	0.540	—	—	—
	女	1.157	0.462 ~ 1.563	—	—	—	—
年龄		1.173	0.358 ~ 2.792	0.677	—	—	—
	病变部位	1.000	—	0.361	—	—	—
	颈段	0.723	0.403 ~ 1.857	—	—	—	—
	上段	1.106	0.787 ~ 1.252	—	—	—	—
	中段	0.872	0.534 ~ 2.214	—	—	—	—
	下段	1.512	1.285 ~ 4.312	0.014	1.335	1.208 ~ 3.027	0.036
手术时间/min		1.000	—	0.823	—	—	—
分化程度	高分化	1.209	0.625 ~ 1.811	—	—	—	—
	中分化	1.000	—	0.283	—	—	—
手术方式	ESD	0.761	0.525 ~ 1.975	—	—	—	—
	EMR-Cap	0.445	0.178 ~ 1.630	—	—	—	—
	MBM	1.410	1.012 ~ 2.974	0.015	1.282	0.131 ~ 2.405	0.137
病变直径/mm		1.512	1.189 ~ 2.381	0.002	1.455	1.202 ~ 1.917	0.013
病变周长/mm							

ESD: 内镜黏膜下剥离术; EMR-Cap: 透明帽法内镜下黏膜切除术; MBM: 多环套扎黏膜切除术。

3 讨论

与传统手术相比,内窥镜治疗具有侵袭性小、恢复快、成本低等优点。随着内窥镜技术和设备的发展,目前内窥镜治疗已被广泛应用于早期食管癌的治疗中。但由于操作者内镜技术和经验以及患者个人情况等因素的影响,随着内窥镜手术量的不断增加,患者术后并发症发生率也逐渐增高。既往研究大多针对内镜治疗效果进行评价,鲜少对治疗后相关并发症的影响因素进行分析。鉴于此,本研究探讨了早期食管癌及癌前病变患者内镜治疗后并发症(以延迟出血、食管穿孔和食管狭窄为主)的影响因素,以期对并发症的预防提供参考。

出血是内窥镜治疗的常见并发症,相关研究^[5-6]报道内镜治疗的延迟出血发生率为 0~7.04%,与本研究的出血发生率 4.10% 基本相符。本研究发现,病变直径、病变周长是延迟出血的独立影响因素($P < 0.05$)。研究^[7-8]显示,病变直径大于 40 mm 是内镜治疗后出血延迟的独立危险因素。随着内镜治疗适应证的逐渐扩大,内镜治疗被应用于越来越多的广泛病变中^[9],而延迟出血的发生率也不断增高,这可能与手术操作会暴露更多的黏膜下血管有关。因此,临床应在术后常规使用抑酸药物如质子泵抑制剂和 H_2 受体拮抗剂等,对于术后溃疡床可见血管的患者应使用电外科止血钳进行预防性凝结,而对于大范围病变患者必须进行密切观察和及时干预。

食管穿孔是内镜治疗的严重并发症,若未被及时发现,患者可能发生严重气胸、胸腔积液或继发性感染性脓胸,病死率高达 11.9%^[10]。本研究结果显示,ESD 是食管穿孔的独立危险因素($P < 0.05$),这可能与 ESD 操作过程复杂,需要操作人员具有丰富的操作经验和较长的学习曲线有关。由此提示,早期食管癌患者的内镜手术应由经验丰富的医生进行操作,且术后应仔细观察手术创面,医院还应积极开展 ESD 操作培训,以提高内镜医师的技术水平。此外,ESD 治疗过程中应充分进行黏膜下注射,以便充分暴露黏膜下层,减少穿孔的发生,而术中充入二氧化碳气体可减少中枢性肺气肿的发生^[11]。相关研究^[12-15]显示,MBM 与 EMR-Cap 的穿孔率相似,但 MBM 操作相对更简单和快速,可缩短治疗时间,降低治疗成本。

食管狭窄是内镜治疗的晚期并发症,主要发生在手术 1 个月后。食管狭窄会引起患者吞咽困难,降低其术后生活质量,甚至导致吸入性肺炎。本研究结果显示,病变周长、手术时间是术后狭窄的独立影响因素($P < 0.05$)。临床医生可根据并发症的影响因素实施必要的预防措施,如将激素注入溃疡床、口服激素和预防性球囊扩张等^[16-18]。病变周长较长的患者,应在治疗后至少 2 个月内保留双胃管于体内,并口服激素,其中双胃管可确保疤痕形成时食道不变形,有助于随后的扩张;手术时间较长的患者,由于术中出血和内镜下电凝频繁,常有广泛的纤维化和疤痕形成,除进行预防性治疗外还应持续随访。

综上所述,早期食管癌和癌前病变患者接受内镜治疗后易发生延迟出血、食管穿孔和食管狭窄等并发症,其中延迟出血的独立影响因素为病变直径、病变周长,食管穿孔的独立影响因素为手术方式,食管狭窄的独立影响因素为病变周长、手术时间。对于病变周长、手术时间长的患者,内镜医师应警惕并发症的发生,并在术中或术后及时采取相应预防措施,此外还应接受严格的内镜操作技术培训(尤其是 ESD 操作技术),进而改善患者的预后和生活质量。

参考文献

- [1] TATE D J, KLEIN A, SIDHU M, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for suspected early gastric cancer: absolute versus expanded criteria in a large Western cohort (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(3): 467-479.
- [2] 徐美东, 初元. 内镜治疗早期食管癌和癌前病变的现状与展望[J]. *同济大学学报: 医学版*, 2019, 40(5): 535-541.
- [3] LIBÂNIO D, PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M. Complications of endoscopic resection techniques for upper GI tract lesions[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(5): 735-748.
- [4] SONG S, WANG X, ZHANG S, *et al.* Efficacy and complications of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors and exploration for influencing factors[J]. *Z Gastroenterol*, 2018, 56(4): 365-373.
- [5] 徐法贞, 黄曙, 李桂芹, 等. 内镜下联合治疗肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血的效果观察[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(4): 542-545.
- [6] AHMED Y, OTHMAN M. EMR/ESD: techniques, complications, and evidence[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22(8): 39.
- [7] UEKI N, FUTAGAMI S, AKIMOTO T, *et al.* Effect of an-

thrombotic therapy and long endoscopic submucosal dissection procedure time on early and delayed postoperative bleeding[J]. *Digestion*, 2017, 96(1): 21–28.

[8] HARADA H, NAKAHARA R, MURAKAMI D, *et al.* The effect of anticoagulants on delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8): 3330–3337.

[9] 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.

[10] MANES G, PASPATIS G, AABAKKEN L, *et al.* Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(5): 472–491.

[11] GONG J, ZHOU B Y, LIANG C B, *et al.* Comparison between tunneling and standard endoscopic submucosal dissection for treatment of large esophageal superficial neoplasm[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2019, 82(4): 469–474.

[12] DAN X, LV X H, SAN Z J, *et al.* Efficacy and safety of multiband mucosectomy versus cap-assisted endoscopic resection for early esophageal cancer and precancerous lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2019, 29(5): 313–320.

[13] SPADACCINI M, MASELLI R, GALTIERI P A, *et al.* t01. 02.1 efficacy and safety of multi-band mucosectomy for Barrett's esophagus: a single center Italian experience[J]. *Dig Liver Dis*, 2020, 52: S62.

[14] YU X Y, CHEN J, YUAN Z Q, *et al.* Endoscopic resection techniques for squamous premalignant lesions and early carcinoma of the esophagus: ER-Cap, MBM, and ESD, how do we choose A multicenter experience[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2020, 13: 1756284820909172.

[15] BELGHAZI K, MARCON N, TESHIMA C, *et al.* Risk factors for serious adverse events associated with multiband mucosectomy in Barrett's esophagus: an international multicenter analysis of 3827 endoscopic resection procedures[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(2): 259–268. e2.

[16] QIU Y, SHI R. Roles of steroids in preventing esophageal stricture after endoscopic resection[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 2019: 5380815.

[17] ISHIHARA R. Prevention of esophageal stricture after endoscopic resection[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(2): 134–145.

[18] ABE S, IYER P G, ODA I, *et al.* Approaches for stricture prevention after esophageal endoscopic resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 779–791.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第122面)

[2] 王汉龙, 杨声坪, 柯晓斌, 等. PVP与PKP治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的回顾性分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2021, 36(3): 266–268.

[3] HOU Z J, YANG Y, CHIU L, *et al.* Wideband millimeter-wave on-chip quadrature coupler with improved in-band flatness in 0.13- μ m SiGe technology[J]. *IEEE Electron Device Lett*, 2018, 39(5): 652–655.

[4] 杨波, 王庆雷, 马建华, 等. 两种术式治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的效果及其术后继发相邻椎体骨折的危险因素分析[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(2): 293–298.

[5] 羽天继, 岑文广, 杨启灿. 经皮椎体成形术(PVP)治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床分析[J]. *当代医学*, 2021, 27(12): 10–12.

[6] ROBO C, ÖHMAN-MÄGI C, PERSSON C. Long-term mechanical properties of a novel low-modulus bone cement for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2021, 118: 104437.

[7] 常龙, 张晨, 张佳林, 等. 经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折的疗效分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2021, 36(3): 232–234.

[8] 孙英飞, 韦宏宇, 移平. 两种术式治疗胸腰椎椎体压缩性骨折的疗效比较[J]. *国际骨科学杂志*, 2021, 42(2): 110–114.

[9] 唐雪彬, 谢林, 李华, 等. 体位复位经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. *临床骨科杂志*, 2021, 24(2): 159–163.

[10] 贺双军, 吕南宁, 刘昊, 等. 经皮椎体后凸成形术骨水泥分布形态对术后早期疗效的影响[J]. *中华骨科杂志*, 2019, 39(3): 137–143.

[11] 刘义杰, 杨森, 李雪峰, 等. 经皮椎体后凸成形术治疗无神经症状性Ⅲ期 Kümmell 病[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2019, 21(10): 888–893.

[12] MOSCA R S. Anomalous aortic origin of a coronary artery: 90% of optimal therapy is 50% improved technology[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(1): 320–321.

[13] RASSIR R, SCHUILING M, SIEREVELT I N, *et al.* What are the frequency, related mortality, and factors associated with bone cement implantation syndrome in arthroplasty surgery[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2021, 479(4): 755–763.

[14] 高剑峰, 沈文东, 张军强, 等. 经皮椎体后凸成形术后骨水泥椎间隙渗漏与渗漏椎间盘高度的相关性[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2021, 14(3): 181–185, 190.

[15] 宋小虎, 周利. 经皮椎体后凸成形术治疗Ⅰ期、Ⅱ期迟发性外伤性脊椎炎19例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(12): 62–65, 68.

(本文编辑: 梁琥)