

早期食管癌及癌前病变的诊断与内镜下微创治疗*

甘涛, 吴俊超, 杨锦林[△]

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

【摘要】 食管癌是常见的消化道恶性肿瘤,其预后与早期诊断、治疗密切相关。近年来随着内镜诊治技术的发展,尤其是一些新型内镜诊治技术的突破性进展,早期食管癌及癌前病变的检出率明显提高,越来越多的早期食管癌患者可通过内镜下微创治疗。目前,内镜下黏膜剥离术已经成为早期食管癌及癌前病变的首选治疗方式,其较外科手术创伤小,可保留食管的生理结构,提高患者术后生活质量,且可整块切除病变,并提供精确的术后病理。内镜下微创治疗在不断进展的同时也面临一些新问题,包括如何处理多灶食管黏膜病变、如何在术前准确判断食管病变浸润深度、淋巴结转移风险、如何看待活检与术后病理不一致、如何处理术后的切缘阳性、如何管理术中及术后并发症、特殊人群的治疗、内镜非根治性切除的患者是否追加外科手术及何时追加手术等。本专题针对上述问题进行探讨,以期寻找食管癌前病变及早期癌内镜下治疗的标准化治疗方案和术后并发症的管理策略,改善患者的生存质量及预后。

【关键词】 早期食管癌 癌前病变 诊断 内镜治疗

Diagnosis and Minimally Invasive Endoscopic Treatment of Early Esophageal Cancer and Precancerous Lesions GAN Tao, WU Jun-chao, YANG Jin-lin[△]. *Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China*

[△] Corresponding author, E-mail: mouse-577@163.com

【Abstract】 Esophageal cancer is a common malignancy of digestive tract, and its prognosis is closely related to early diagnosis and treatment. In recent years, with the development of endoscopic diagnosis and treatment technology, especially the breakthrough progress of new endoscopic equipments, the detection rate of early esophageal cancer and precancerous lesions is significantly improved, and more and more patients with early esophageal cancer can be treated with minimally invasive endoscopic treatment. At present, endoscopic dissection has become the preferred treatment for early esophageal cancer and precancerous lesions. The advantages is not only less traumatic than traditional surgery, but also retain the physiological structure of esophagus, achieve accurate postoperative pathology and better postoperative quality of life of patients. However, endoscopic minimally invasive treatment in progress also face new problems to be solved, such as how to deal with multifocal esophageal lesions, how to estimate esophageal lesions infiltration depth and lymph node metastasis risk accurately, how to understand the discrepancy between biopsy and postoperative pathology, how to deal with the positive resection margins as well as intraoperative and postoperative complications, how to manage endoscopic treatment of the special subpopulation of the patients, whether and when additional radical surgery should be provided to the patients with non-curative endoscopic treatment, and so on. Aiming to the above problems and the purpose to improve the prognosis and the quality of life of esophageal cancer patients, this topic includes a series studies to explore standardized treatment scheme and management strategy for postoperative complications in the endoscopic treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions.

【Key words】 Early esophageal cancer Precancerous lesions Diagnosis Endoscopic treatment

食管癌是世界范围内第八大恶性肿瘤,居癌症相关死亡原因第六位^[1]。据最新发布的美 国肿瘤发病及死亡资料显示,2017年美国新发食管癌 16 940

例,约有 15 690 例患者死于食管癌^[2]。而我国 2012 年发布的肿瘤发病和死亡资料中,其发病率和死亡率分别居恶性肿瘤发病及死亡的第五位和第四位^[3]。我国 90% 以上的食管癌为鳞癌,其次为腺癌^[3]。食管鳞癌常经历“食管单纯性上皮增生→低级别上皮内瘤变→高级别上皮内瘤变→早期食管

* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2015SZ0123)资助

[△] 通信作者, E-mail: mouse-577@163.com

癌→进展期食管癌”病变逐步发展的过程^[4]。食管鳞癌的预后与早期诊断密切相关,早期食管鳞癌 5 年生存率可高达 90%,而晚期则不足 20%^[5]。因此,对食管病变进行早期诊断和干预对降低食管癌的死亡率具有重要的意义。

近年来,随着内镜诊治技术的发展,一些新型内镜诊疗技术在食管癌早期诊断及治疗中发挥着举足轻重的作用。食管癌前病变及早期食管癌的检出率明显提高,使得越来越多的食管病变可通过内镜下切除进行治疗。目前内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已经成为治疗早期食管癌及癌前病变的首选方式。内镜下切除病变可保留消化道固有生理结构,且可将病变整块切除以提供精确的病理评估,并为进一步治疗措施的选择提供参考依据。但在临床工作中我们发现,内镜下微创治疗在不断进展的同时仍然存在一些困惑。例如如何处理多灶食管黏膜病变、如何在术前准确判断食管病变浸润深度、淋巴结转移风险、如何看待活检与术后病理不一致、如何处理术后的切缘阳性、如何管理术中及术后并发症、特殊人群(老年患者、围术期抗栓患者、肝硬化患者)的治疗、内镜非根治性切除的患者是否追加外科手术及何时追加手术等。本专题针对上述问题进行分析探讨,以期寻找食管癌前病变及早期癌内镜下治疗的标准治疗方案和术后并发症的管理策略,改善患者的生存质量及预后。

1 早期食管癌及癌前病变的筛查及诊断现状

1.1 筛查对象

我国最新的早期食管癌筛查共识意见指出^[6],符合第 1 项和 2~6 项中任一项者应列为食管癌高危人群,建议作为筛查对象。①年龄 40 岁及以上;②来自食管癌高发地区;③有上腹部隐痛不适、胸骨后疼痛不适等上消化道症状;④有食管癌家族史;⑤患有食管癌前疾病(慢性食管炎、Barrett 食管、食管白斑症等)或癌前病变者(食管鳞状上皮异型增生等);⑥有其他高危因素(吸烟、重度饮酒、头颈部或呼吸道鳞癌等)。

1.2 诊断现状

中国为食管癌高发区域,由于食管癌症状隐匿,早期食管癌的诊断率仅为 10%~15%^[3]。但随着内镜器械及诊治技术的发展,早期食管癌及癌前病变的检出率明显增高。对于食管癌高危人群,指南

建议胃镜检查并对可疑病变行活检以确定诊断。目前,内镜下食管黏膜碘染色结合指示性活检已成为我国现阶段最实用有效的筛查方法,可明显提高早期食管癌及癌前病变的检出率。CARVALHO 等^[7]报道碘染色内镜诊断食管高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)的敏感度及特异度可分别达到 100%和 92%。DAWSEY 等^[8]发现碘染色内镜不仅可明显提高食管中-重度异型增生的检出率,碘染色后诊断食管中-重度异型增生的敏感度从 62%增加至 96%,还可帮助判断病变的边界。另一研究^[9]发现,90%的早期食管癌及 HGIN 碘染后表现为碘染不着色区。虽然食管黏膜碘染色指示性活检具有较高的灵敏度及特异度,但是有极少数患者由于无法耐受碘液的刺激或碘液过敏无法采用碘染色内镜筛查。

除常规的白光内镜及化学染色法外,一些新型内镜及诊断技术,如超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)、放大内镜、窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)、放大内镜联合窄带成像技术(magnifying endoscopy with narrow-band imaging, ME-NBI)、共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)、自体荧光内镜、智能电子分光比色技术(Fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)等也逐渐应用于早期食管癌的诊断及筛查。EUS 是一种集超声波与内镜检查为一体的先进的医疗设备,在内镜顶端有一微型高频超声探头,既可通过内镜直接观察食管黏膜的形态结构,又可实时进行超声扫描,可清楚地显示食管管壁的各层结构及其周围组织器官及淋巴结受累情况,从而协助判断病变起源、浸润深度及有无局部转移等,对消化道早癌患者治疗方式的选择极为重要。既往多项研究表明,EUS 对早期食管癌术前分期的敏感度及特异度均达 85%以上^[10]。但也有多个研究得出 EUS 对食管病变浸润深度的判断与术后病理一致性较差的结论,认为 EUS 评估早期食管癌的准确率受到多种因素的干扰,如食管病变类型、位置、术者经验、超声探头频率等。这与本专题中王一岚等^[11]的报道相一致,我们的研究显示 EUS 同术后病理一致性为 43.9%,对黏膜黏膜下层病变其准确率为 68.2%,优于局限于黏膜黏膜层的病变准确率(40.8%)。因此,有学者提出,虽然 EUS 诊断局部淋巴结转移率的敏感度及特异度均较高,但 EUS 对于食管癌分期的诊断价值存在一定的争议,不推荐单独用于判断食管 TNM 分期,建议联合其他内

镜诊断技术、患者及病变特征、影像学等辅助检查资料综合判断,以提高诊断的准确率。NBI 是根据红、绿、蓝色光波穿透黏膜的深度以及食管各层结构对光波吸收的不同,进一步增加食管黏膜上皮和黏膜下血管的对比,从而更清晰地观察食管黏膜表面微结构及微血管^[12]。放大内镜可将食管黏膜表层结构放大 80~160 倍,结合 NBI,可清晰地观察食管黏膜上皮内乳头状毛细血管祥 (intra-epithelial papillary capillary loop, IPCL),并且可根据 IPCL 形态与结构的不同,判断病变的浸润深度^[13]。目前,多项研究表明 ME-NBI 在病变浸润深度的判断不亚于甚至优于 EUS。MIZUMOTO 等^[14]发现 ME-NBI 对 M1-M2 病变评估的准确性为 82%,明显高于 EUS 的 70%。另一纳入了 10 项研究、1033 例患者的荟萃分析中^[15],ME-NBI 对病变浸润深度的敏感性、特异性均高达 90% 以上。我国的一项研究也得出了一致的结果,王芳军等^[16]报道 ME-NBI 下判断病变浸润深度的准确率活检高达 90.7%。ME-NBI 的优势在于可直接观察病变表面微血管结构间接判断病变浸润深度,不受术前活检、炎症等的影响,甚至内镜医师不依靠活检即能准确地判断病变性质,从而减少活检后的出血、患者的经济负担以及病理医生的工作量。CLE 可将食管黏膜放大 1 000 倍,在检查的同时不需要组织活检及病理学检查,就可对黏膜做即时的高分辨率的组织学诊断。目前,CLE 在我国尚未普及,一项研究^[17]显示:CLE 对头颈恶性肿瘤患者的早期食管肿瘤性病变的敏感性、特异性和准确性分别为 95%、100% 和 87%。虽然 CLE 对早期食管癌及癌前病变具有非凡的诊疗价值,但 CLE 也有一些局限性有待克服,如:图像质量受呼吸、动脉搏动的影响,内镜头端活动度较小、观察视野窄、操作技术难度大等。

早期食管癌症状隐匿,内镜诊治经验不足的医师容易漏诊。因此,内镜医师在进行早期食管癌筛查时,应做好检查前准备工作,如可给予患者黏液祛除剂、祛泡剂等,以便更清晰地观察食管黏膜。内镜医师应在白光内镜下仔细观察食管黏膜的细微变化,锁定可疑病变区域,并结合染色内镜及其它新型内镜技术,了解病变的分化程度及浸润深度,适当活检判断病变性质,从而进一步指导治疗方案的选择。此外,内镜医师应有筛查早期食管癌的意识,充分认识早期食管癌及癌前病变的内镜下特点,尽量减少因病变认识不全而导致的漏诊或误诊,以提高我国早期食管癌及癌前病变的检出率。

2 早期食管癌及癌前病变的内镜治疗及并发症

2.1 早期食管癌及癌前病变的内镜治疗

目前常见的内镜下切除术如下:内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、多环套扎黏膜切除术(multi-band mucosectomy, MBM)、ESD、经内镜黏膜下隧道剥离术(endoscopic submucosal tunnel dissection, ESTD)等。EMR 治疗食管早期及癌前病变的整块切除率较低,仅为 44.1%~84.5%^[3];MBM 是在食管曲张静脉套扎器基础上发展而来的新技术,但其术后病变残留率较高。目前 EMR、MBM 已逐渐被 ESD 取代,ESD 已成为早期食管癌及癌前病变的首选治疗方式^[18],其较外科手术创伤小,可保留食管的生理结构,提高患者术后生活质量,且可整块切除病变,并提供精确的术后病理^[19]。研究^[20]发现 ESD 治疗早期食管癌及癌前病变安全有效,可达到与外科手术相似的治疗效果。ESTD 是在 ESD 的基础上发展而来,是通过建立黏膜下隧道,在隧道内对病变进行剥离。由于 ESTD 在黏膜下层剥离,内镜头端的透明帽起到了一定的支撑作用,从而使得手术视野更清晰,便于手术操作。因此,相比于 ESD,ESTD 对于大面积或长节段的早期食管癌及癌前病变具有独特的优势,具有更高的整块切除率及治愈性切除率^[21]。HUANG 等^[22]对比了经 ESTD、ESD 治疗的早期食管癌患者,发现 ESTD 手术时间、黏膜下剥离时间均较传统 ESD 组短,且剥离速度更快,肌层损伤更少,因此对于大面积浅表食管鳞癌治疗 ESTD 更有优势。ZHANG 等^[23]回顾性分析了经双隧道 ESTD、单隧道 ESTD 治疗的大面积早期食管癌患者,认为 ESTD 对于大面积浅表食管鳞癌治疗是安全有效的,且双隧道与单通道技术相比速度更快,手术时间更短。

2.2 早期食管癌及癌前病变的内镜治疗并发症及处理措施

早期食管癌及癌前病变内镜切除治疗后的常见并发症有出血、穿孔、狭窄等。出血、穿孔的发生率较低。WU 等^[24]研究显示 ESD 治疗早期食管癌及癌前病变的术后出血及穿孔率均为 1.79%。出血一般可通过内镜下喷洒肾上腺素、止血钳、电凝等保守治疗。穿孔一般可通过钛夹夹闭、术后胃肠减压等保守治疗治愈,极少部分患者内科保守治疗无效者可通过外科手术修补穿孔部位。狭窄是早期食管

癌及癌前病变内镜治疗后较为严重的一种并发症,尤其是大面积、长节段的食管病变患者^[25]。据文献报道,食管 ESD 术后狭窄的总体发生率约 0~18%,其主要危险因素为剥离环周比,环周比大于 3/4 周时狭窄发生率可达 90%^[26],而全周剥离患者几乎均会发生狭窄^[27];其他同狭窄相关的危险因素包括颈段病变、剥离术中固有肌层损伤、长段剥离、钛夹应用等。食管狭窄严重影响患者术后生活质量,目前首选治疗方式为内镜下食管扩张术,文献报道扩张术后患者吞咽困难缓解率可达 90%^[28]。另外,食管支架置入术、食管放射状切开、食管切除术等可作为补充治疗手段,经过上述治疗后大部分患者可获得临床吞咽困难缓解。针对剥离发生食管狭窄的高危患者,指南推荐术后需采取措施预防狭窄形成。目前已有多种方式用于预防狭窄,糖皮质激素为最常用预防措施,其作用机制可能与抑制术后创面的炎症反应及瘢痕形成相关,根据给药方式可分为口服或静脉的全身应用及内镜下注射的局部应用^[29]。多项研究表明预防性使用糖皮质激素不仅可以降低患者狭窄发生率,同时可以减少狭窄患者所需食管扩张治疗的次数,并且不增加治疗相关不良事件发生率^[30]。这与我们本专题中王瑾等^[31]的研究结果一致,我们发现口服糖皮质激素可有效减轻大面积 ESD 术后食管狭窄的程度,明显降低术后顽固性食管狭窄的发生率,并减少非顽固性狭窄患者的内镜下治疗次数。但也有学者研究发现激素对于近全周剥离后发生的顽固性食管狭窄几乎无预防作用^[32]。以上研究多为单中心、小样本量研究,还需多中心、大样本量的随机对照研究进一步探索糖皮质激素对食管 ESD 术后狭窄的预防作用。另外,预防性狭窄扩张术、预防性支架置入术均可降低狭窄发生率,其他新兴技术如 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素 C 局部注射、口腔上皮细胞移植、食管黏膜移植等方式对狭窄也有一定的预防作用。

3 内镜微创治疗的困惑

对于食管 HGIN 或早期癌变,术前评估无淋巴结转移或淋巴结转移风险较低者,目前指南推荐内镜下切除或外科手术;而对于活检提示低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)的食管病变,指南推荐随访或内镜下切除。ESD 术后标本可提供精确的病理诊断并为下一步治疗措施提供参考依据。但内镜治疗仍然存在一些困惑,例如如何处理多灶食管黏膜病变、如何在术前

准确判断食管病变浸润深度、淋巴结转移风险、如何看待活检与术后病理不一致、如何处理术后的切缘阳性、如何管理术中及术后并发症、特殊人群(老年患者、围术期抗栓患者、肝硬化患者)的治疗、内镜非根治性切除的患者是否追加外科手术及何时追加手术等。

3.1 多灶食管黏膜病变的内镜治疗

多灶食管黏膜病变是指食管黏膜碘染后呈现多个碘染不着色区(lugol-voiding lesions, LVLs)。近期有研究发现,食管多发碘染不着色区是食管鳞癌及癌前病变的危险因素,且食管黏膜碘染不着色病变数目越多,发生多灶早期食管癌的风险越高^[33]。目前针对多灶食管黏膜病变的患者,国际上尚无公认的标准管理模式。对于多灶食管黏膜病变,相比于 ESD,射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)有着独特的优势。在欧美国家,内镜下 RFA 主要用于食管腺癌及癌前病变的治疗,其有效性及安全性均已得到证实,是 Barrett 食管合并异型增生的标准治疗方式之一^[34]。但由于我国食管癌以鳞状细胞癌为主,RFA 并不作为首选治疗方式。一项研究显示 RFA 在食管上皮内瘤变的治疗中可达到与 ESD 类似的疗效,且术中并发症及术后狭窄率均低于 ESD,尤其适合范围广泛及多发的食管病变^[35]。目前,国内仅极少的研究探索 RFA 用于治疗食管多灶和(或)大面积鳞状上皮内瘤变,且大多为小样本回顾性研究,随访时间也较短。RFA 治疗食管多灶鳞状上皮内瘤变的有效性、安全性尚需进一步多中心、大样本量的研究证实。

3.2 活检与内镜切除术后组织病理不一致

目前主要依靠术前组织活检判断病变性质,但临床工作中很多因素可影响活检的准确性,活检结果与 ESD 术后标本病理存在一定的差异。多项研究显示,活检与食管术后病理一致率仅为 32.1%~61.0%^[36-37]。对于活检提示为 LGIN 的食管病变,目前尚无统一的治疗策略。SKACEL 等^[38]对 25 例食管 LGIN 患者观察随访 2 年零 6 月,60% 患者自然消退,12% 的患者维持原级别,28% 的患者发展成 HGIN 或癌,提示仍有一部分食管 LGIN 的患者会进展成为食管 HGIN。本专题中朱林林等^[39]回顾性分析了在本院消化内镜中心行胃镜检查且首次食管活检病理提示 LGIN 的 201 处病变的内镜资料、病理转归情况,结果显示 26 例(12.9%)患者进展为高级别上皮内瘤变或浸润性癌,其中病变最长径>1 cm 的占 73.1%(19 例)。因此,建议>1 cm

的 LGIN 应进行更密切的内镜随访。此外,活检为食管 LGIN 的 ESD 术后病理有升级为早期食管癌的可能性,本专题中我们对于活检为食管 LGIN 内镜切除术后组织发生病理升级的危险因素也进行了探讨,朱肖男等^[40]的研究共纳入了 148 例术前活检证实为食管 LGIN 的患者,根据 ESD 术后病理分为病理升级组及病理未升级组,通过比较两组患者的临床病理特征,发现食管病变黏膜发红及病变纵径 ≥ 3 cm 是病理升级的独立危险因素。这与 CHO 等^[41]及 LEE 等^[42]的研究结果一致。因此,我们建议对于合并上述因素的食管病灶,临床医生应高度警惕病灶病变程度被低估的可能性。即使活检提示为 LGIN 变,我们认为仍需要进行紧密的随访,甚至采取积极的内镜下治疗措施。

3.3 特殊人群早期食管癌及癌前病变内镜下切除治疗

3.3.1 老年人群 ESD 目前对于 ESD 治疗老年人群早期食管癌的安全性及有效性尚无统一定论。一项韩国研究^[43]对比了老年组与非老年组早期食管癌患者 ESD 治疗的疗效,发现两组之间的整块切除率、R0 切除率、根治性切除率、并发症发生率差异均无统计学意义。国内的一项研究^[44]通过分析 60 岁以上的早期食管癌患者 ESD 治疗的疗效,也得出了一致的结论。虽然老年人群合并症多,但老年人群 ESD 完全切除率、治愈性切除率、术后生活质量与普通人群相当,且 ESD 出血、穿孔等并发症发生率较普通人群并未增加。

3.3.2 肝硬化人群 食管癌合并肝硬化的人群由于凝血功能障碍,外科手术并发症及死亡率高。虽然内镜下切除相对外科手术创伤小,但出血、穿孔风险仍不能忽视。一项日本研究^[45]纳入了 7 例肝硬化早期食管癌患者,ESD 根治性切除率达 88.9%,无不良事件发生。虽然肝硬化患者手术相关出血风险高,但肝硬化患者 ESD 完全切除率、完整切除率、穿孔率较非肝硬化患者并未增加。目前对于 ESD 治疗肝硬化早期食管癌的研究极少,且样本量较小,尚需前瞻性、多中心、大样本研究进一步证实。

3.3.3 围术期抗栓人群 对于围术期抗栓人群,需平衡 ESD 出血风险与血栓形成风险。根据 2018 年亚太共识^[46],ESD 为内镜操作出血极高风险组。指南建议根据血栓形成风险分级,实施不同的抗凝方案。SUNG 等^[46]认为血栓形成风险不同,肝素桥接治疗的时机不同。ESD 对于这部分人群的疗效及并发症需进一步多中心、大样本量的临床研究证实。

3.4 内镜下病变非治愈性切除的患者追加治疗的依据

根据 2012 年日本食管协会食管癌指南^[47],当早期食管癌浸润不超过黏膜下 200 μm ,水平切缘、垂直切缘均无病变残留,且脉管无浸润即为治愈性切除。研究表明,ESD 根治性切除的患者其 5 年生存率和外科手术无明显差异,非根治性切除的患者 5 年生存率明显低于外科手术者^[48]。对于早期食管癌非根治性切除的患者,指南^[46]推荐追加内镜或外科手术治疗或放化疗。但对什么情况追加何种治疗,以及何时追加治疗并未具体指出。有研究发现,对于 ESD 术后病理仅水平切缘阳性的患者,可通过再次 ESD 治疗,无需追加外科手术。SAEKI 等^[49]通过回顾性分析 40 例非根治性切除并追加外科手术的患者,认为 ESD 术后病理提示黏膜下层和(或)脉管浸润的患者应该进一步追加外科手术。WANG 等^[50]根据 ESD 术后病理结果,将 ESD 术后追加手术的患者分为外科手术必要组及外科手术非必要组,并对这两组之间的临床特点进行比较,认为 ESD 术后病理仅为 T1b 时,不建议追加手术;ESD 切缘阳性时建议追加手术,且追加手术时间应为 ESD 术后 1 个月之后。综上,对于早期食管癌 ESD 非根治性切除的患者,应结合患者一般状况及术后病理结果严格评估追加外科手术的风险,尽可能为患者制定获益最大、个体化的治疗措施。此外,本专题中我们课题组何度等^[51]也回顾性分析了 187 例早期食管癌并行 ESD 治疗的患者的术后病理资料,发现淋巴管侵犯与肿瘤侵犯深度、肿瘤出芽、浸润生长方式有关,淋巴管侵犯率随着浸润深度增加及出芽级别增加而增高,且肿瘤出芽是淋巴管侵犯的独立危险因素。因此,病理医师应对 ESD 标本病理结果详细解读,为患者追加治疗与否提供参考依据。

4 结语

随着内镜器械及诊治技术的不断发展,近年来我国早癌的诊断率明显提高,越来越多的早期食管癌及癌前病变得得到及时治疗,但与日本等国家相比,国内早期食管癌的诊治率仍然较低。内镜医师应提高早癌的筛查意识,并熟练掌握各种新型内镜技术,术前准确评估病变的性质、边界、分化程度及浸润深度,了解术中及术后常见并发症及处理措施。对于内镜治疗非根治性切除的患者,应充分评估其淋巴结转移与外科手术并发症风险,并结合患者自身特点制定合适的追加治疗措施,尽最大可能减少食管

癌相关的疾病负担,真正实现早期食管癌的早诊早治。

参 考 文 献

- [1] HERSZENYI L, TULASSAY Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2010,14(4):249-258.
- [2] REBECCA LS, KIMBERLY DM, AHMEDIN JDVM. Cancer statistics,2017. *Ca Cancer J Clin*,2017,67(1):7-30.
- [3] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, *et al*. The incidence and mortality of major cancers in China,2012. *Chin J Cancer*, 2016,35(8):430-434.
- [4] KNUDSEN B, BEMIS D, TICKOO S, *et al*. Oral cavity and esophageal carcinogenesis modeled in carcinogen-treated mice. *Clin Cancer Res*,2004,10(1):301-313.
- [5] CIOCIRLAN M, LAPALUS MG, HERVIEU V, *et al*. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus. *Endoscopy*,2007, 39(1):24-29.
- [6] 马丹,杨帆,廖专,等.中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年,北京).*中国实用内科杂志*, 2015,35(4):320-337.
- [7] CARVALHO R, AREIA M, BRITO D, *et al*. Diagnostic accuracy of lugol chromoendoscopy in the oesophagus in patients with head and neck cancer. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*,2013,105(2):79-83.
- [8] DAWSEY SM, FLEISCHER DE, WANG GQ, *et al*. Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization of squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China. *Cancer*,2015,83(2):220-231.
- [9] MORI M, ADACHI Y, MATSUSHIMA T, *et al*. Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions. *Am J Gastroenterol*,1993,88(5):701-705.
- [10] THOSANI N, SINGH H, KAPADIA A, *et al*. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers;a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*,2012,75(2):242-253.
- [11] 王一岚,严海琳,吴俊超,等. EUS及ME-NBI对早期食管癌浸润深度诊断准确性的临床分析. *四川大学学报(医学版)*, 2018,49(6):840-844.
- [12] INOUE H. Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. *Digestive Endosc*,2001,13(1):40-41.
- [13] 蔡世伦,钟芸诗.放大内镜窄带成像技术在结直肠癌诊断中的应用进展. *中华结直肠疾病电子杂志*,2014,31(6):428-432.
- [14] MIZUMOTO T, HIYAMA T, OKA S, *et al*. Diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma invasion depth before endoscopic submucosal dissection. *Dis Esophagus*, 2018,31(4)[2018-09-17]. <https://doi.org/10.1093/dote/doy036>.
- [15] YU T, GENG J, SONG W, *et al*. Diagnostic accuracy of magnifying endoscopy with narrow band imaging and its diagnostic value for invasion depth staging in esophageal squamous cell carcinoma; a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*,2018,2018:8591387[2018-09-17]. <https://doi.org/10.1155/2018/8591387>.
- [16] 王芳军,汪娟,赵可,等.放大结合窄带成像在上消化道内镜检查中指导靶向活检的价值. *中华消化内镜杂志*, 2014,31(7):393-397.
- [17] PECH O, RABENSTEIN T, MANNER H, *et al*. Confocal laser endomicroscopy for *in vivo* diagnosis of early squamous cell carcinoma in the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008,6(1):89-94.
- [18] SUN F, YUAN P, CHEN T, *et al*. Efficacy and complication of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma; a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*,2014,9(1):78.
- [19] HIGUCHI K, TANABE S, AZUMA M, *et al*. A phase II study of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *Gastrointest Endosc*,2013,78(5):704-710.
- [20] MUTO M, SATAKE H, YANO T, *et al*. Long-term outcome of transoral organ-preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal cancer. *Gastrointest Endosc*,2011,74(3):477-484.
- [21] 翟亚奇,令狐恩强,李惠凯,等.内镜下隧道式与常规黏膜剥离术治疗食管大面积浅表性肿瘤的对比研究. *南方医科大学学报*,2014,34(1):36-40.
- [22] HUANG R, CAI H, ZHAO X, *et al*. Efficacy and safety of endoscopic submucosal tunnel dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma; a propensity score matching analysis. *Gastrointest Endosc*,2017,86(3):575-576.
- [23] ZHANG W, ZHAI Y, CHAI N, *et al*. Single- and double-tunnel endoscopic submucosal tunnel dissection for large superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Endoscopy*, 2017,50(5):505-510.
- [24] WU Y, ZHANG H, ZHOU B, *et al*. Clinical efficacy of endoscopic submucosal dissection in the treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions. *J Cancer Res Ther*,2018,14(1):52-56.
- [25] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, *et al*. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. *Endoscopy*,2009,41(8):661-665.
- [26] HASHIMOTO S, KOBAYASHI M, TAKEUCHI M, *et al*. The efficacy of endoscopic triamcinolone injection for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*,2011,74(6):1389-1393.
- [27] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, *et al*. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial

- esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc*, 2009,70(5):860-866.
- [28] DHAR A, CLOSE H, VISWANATH YK, *et al*. Biodegradable stent or balloon dilatation for benign oesophageal stricture: pilot randomised controlled trial. *World J Gastroenterol*, 2014,20(48):18199-18206.
- [29] RATONE JP, BORIES E, CAILLOL F, *et al*. Oral steroid prophylaxis is effective in preventing esophageal strictures after large endoscopic resection. *Ann Gastroenterol*, 2017,30(1):62-66.
- [30] ISOMOTO H, YAMAGUCHI N, MINAMI H, *et al*. Management of complications associated with endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection for esophageal cancer. *Digest Endosc*, 2013,25(1):29-38.
- [31] 王 瑾, 王淑妍, 朱肖男, 等. 口服糖皮质激素预防大面积 ESTD 术后食管狭窄的疗效评价. *四川大学学报(医学版)*, 2018,49(6):845-848.
- [32] HANAOKA N, ISHIHARA R, UEDO N, *et al*. Refractory strictures despite steroid injection after esophageal endoscopic resection. *Endosc Int Open*, 2016,4(3):E354-E359.
- [33] MUTO M, HIRONAKA S, NAKANE M, *et al*. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc*, 2002,56(4):517-521.
- [34] BELGHAZI K, BERGMAN J, POUW RE, *et al*. Endoscopic resection and radiofrequency ablation for early esophageal neoplasia. *Dig Dis*, 2016,34(5):469-475.
- [35] WANG WL, CHANG I, CHEN CC, *et al*. Radiofrequency ablation versus endoscopic submucosal dissection in treating large early esophageal squamous cell neoplasia. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(49): e2240 [2018-09-17]. <https://insights.ovid.com/pubmed? pmid=26656367>.
- [36] KIM JH, KIM YJ, AN J, *et al*. Endoscopic features suggesting gastric cancer in biopsy-proven gastric adenoma with high-grade neoplasia. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34):12233-12240.
- [37] 张 松, 贺奇彬, 彭春艳, 等. 活检病理提示食管低级别上皮内瘤发生内镜黏膜下剥离术后病理升级的危险因素分析. *中华消化内镜杂志*, 2016,33(6):357-361.
- [38] SKACEL M, PETRAS RE, GRAMLICH TL, *et al*. The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus and its implications for disease progression. *Am J Gastroenterol*, 2000,95(12):3383-3387.
- [39] 朱林林, 董培雯, 粟 兴, 等. 食管黏膜低级别上皮内瘤变内镜特点及病理转归分析. *四川大学学报(医学版)*, 2018,49(6):849-853.
- [40] 朱肖男, 董培雯, 向玲亚, 等. 食管低级别上皮内瘤变的内镜切除组织病理升级的危险因素分析. *四川大学学报(医学版)*, 2018,49(6):854-858.
- [41] 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. *Endoscopy*, 2011,43(6):465-471.
- [42] LEE CK, CHUNG IK, LEE SH, *et al*. Is endoscopic forceps biopsy enough for a definitive diagnosis of gastric epithelial neoplasia? *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(9): 1507-1513.
- [43] SONG BG, MIN YW, LEE JH, *et al*. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in elderly patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Endosc*, 2017, 31(10):3905-3911.
- [44] QI ZP, CHEN T, LI B, *et al*. Endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer in elderly patients with relative indications for endoscopic treatment. *Endoscopy*, 2018,50(9):839-845.
- [45] SAWAGUCHI M, JIN M, MATSUHASHI T, *et al*. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer in patients with cirrhosis (with video). *Gastrointest Endosc*, 2014,79(4):681-685.
- [46] SUNG JY, CHAN FKL, CHEN M, *et al*. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut*, 2011,60(9):1170-1177.
- [47] KUWANO H, NISHIMURA Y, OYAMA T, *et al*. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus*, 2015,12(1):1-30.
- [48] KATADA C, YOKOYAMA T, TOYANO T, *et al*. Alcohol consumption and multiple dysplastic lesions increase risk of squamous cell carcinoma in the esophagus, head, and neck. *Gastroenterology*, 2016,151(5):860-869.
- [49] SAEKI H, WATANABE M, MINE S, *et al*. Esophagectomy for superficial esophageal cancer after non-curative endoscopic resection. *J Gastroenterol*, 2015,50(4): 1-8.
- [50] WANG WP, NI PZ, YANG JL, *et al*. Esophagectomy after endoscopic submucosal dissection for esophageal carcinoma. *J Thorac Dis*, 2018,10(6):3253-3261.
- [51] 何 度, 江 丹, 陈桃林, 等. 浅表浸润性食管鳞状细胞癌内镜黏膜下剥离术后的病理分析. *四川大学学报(医学版)*, 2018,49(6):859-864.

(2018-09-14 收稿, 2018-10-12 修回)

编辑 吕 熙