

## 论著·临床研究

## 早期食管癌患者 ESD 后并发症危险因素分析\*

陈美霞, 潘碧钦, 韩慧梅

(莆田市第一医院消化内科, 福建莆田 351100)

**[摘要]** **目的** 探讨早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术(ESD)后并发症危险因素。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 4 月该院收治的 82 例早期食管癌患者, 根据术后并发症发生情况将其分为对照组(50 例)和研究组(32 例), 比较 2 组临床特征, 分析早期胃癌患者 ESD 后并发症危险因素。**结果** 2 组在年龄、糖尿病病史、肿瘤组织浸润深度、肿瘤长径、手术时间、术后创面、固有肌层损伤、血小板计数(PLT)方面比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。年龄( $\geq 60$  岁)、合并糖尿病、肿瘤长径( $< 20$  mm)、手术时间( $\geq 45$  min)、PLT( $\geq 300 \times 10^9 L^{-1}$ )、肿瘤组织浸润深度(m3+sm1)为 ESD 后并发症的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 年龄、合并糖尿病、肿瘤长径、手术时间、PLT、肿瘤组织浸润深度为早期食管癌患者 ESD 后并发症的危险因素, 临床可根据上述因素筛选高危患者并加强随访, 从而降低 ESD 后并发症发生率。

**[关键词]** 早期食管癌; 内镜黏膜下剥离术; 并发症; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.005

中图分类号: R735

文章编号: 1009-5519(2024)08-1281-04

文献标识码: A

**Analysis of risk factors for postoperative complications in early esophageal cancer patients after ESD\***

CHEN Meixia, PAN Biqin, HAN Huimei

(Department of Gastroenterology, the First Hospital of Putian City, Putian, Fujian 351100, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors for complications after endoscopic submucosal dissection(ESD) in early esophageal cancer patients. **Methods** A total of 82 patients with early esophageal cancer admitted to the hospital from January 2021 to April 2023 were selected and divided into the control group(50 cases) and the study group(32 cases) based on the incidence of postoperative complications. Clinical characteristics of the two groups were compared to analyze the risk factors of complications after ESD in the patients with early gastric cancer. **Results** There were statistically significant differences in terms of age, diabetes history, tumor tissue invasion depth, tumor diameter, operation time, postoperative wound, intrinsic muscle layer injury, and platelet(PLT) count between the two groups( $P < 0.05$ ). Age( $\geq 60$  years old), diabetes, tumor diameter( $< 20$  mm), operation time( $\geq 45$  min), PLT( $\geq 300 \times 10^9 L^{-1}$ ), tumor tissue invasion depth(m3+sm1) were risk factors for complications after ESD( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Age, diabetes, tumor diameter, operation time, PLT, and tumor tissue invasion depth are risk factors for postoperative complications of early esophageal cancer patients after ESD. Clinically, high-risk patients can be screened according to the above factors and follow-up can be strengthened to reduce the incidence of postoperative complications of ESD.

**[Key words]** Early esophageal cancer; Endoscopic submucosal dissection; Complications; Risk factor

食管癌为消化道肿瘤中最常见的恶性肿瘤, 其 5 年生存率仅为 5%<sup>[1]</sup>。食管癌的主要症状是进行性吞咽困难, 如果病情继续发展, 还会出现脱水、消瘦、虚弱等症状。食管癌发病隐蔽, 无明显临床表现。随着人们对健康重视程度的逐步提升, 食管癌检出率不断提高。目前, 外科手术是食管癌主要治疗方式, 其中最常见的是内镜黏膜下剥离术(ESD)。ESD 在早期食管癌患者中的应用效果显著, 其优势在于可一次性

完整剥离较大的病灶, 且创伤小、康复快。目前, 关于 ESD 后食管癌并发症影响因素的研究主要集中在术后食管狭窄, 其他并发症的研究较少见<sup>[2]</sup>。有研究显示, 食管癌患者术后并发症发生率为 20%~30%, 死亡率为 1%~11%<sup>[3]</sup>。因此, 对于患者术后并发症的预防和治疗具有重要意义。本研究对早期食管癌患者 ESD 后并发症的相关影响因素进行了综合分析, 旨在为临床预防和治疗提供参考。

\* 基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(2019J04133)。

作者简介: 陈美霞(1988—), 大专, 主管护师, 主要从事食管癌研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 4 月本院收治的 82 例早期食管癌患者,其中男 49 例,女 33 例;年龄 35~82 岁,平均(63.47±5.77)岁。纳入标准:(1)符合《中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见》中相关标准,且经过病例检验确诊为早期食管癌(鳞状细胞癌)<sup>[4]</sup>; (2)具有 ESD 手术指征; (3)具有良好的沟通能力及认知能力。排除标准:(1)术前存在食管狭窄; (2)中晚期食管癌; (3)癌细胞扩散及转移; (4)癌症病史; (5)术中转其他手术方式; (6)合并其他恶性肿瘤; (7)术前肝肾功能、凝血功能异常; (8)术后证实为病灶转移。根据术后并发症发生情况将患者分为对照组(未发生并发症,50 例)和研究组(发生并发症,32 例)。本研究经医院学术伦理委员会批准(审批号:20210115-01)。

**1.2 方法** 全身麻醉后行内径下检查,确认病灶范围,应用 1.25% 碘溶液对病变范围进行染色,并在距离染色的病灶边缘 3 mm 处进行电凝记号标记。将肾上腺素亚甲蓝甘油果糖溶液注射进入病变黏膜,充分使黏膜抬举,用 Daul 刀沿染色瘤体切开黏膜,电凝止血,取出病灶,进行病理检查。术后 1 个月进行复查。术后进行 4 个月随访,每 2 个月进行 1 次门诊检查,观察是否出现术后并发症,包括术后发烧、出血及食管狭窄。食管狭窄诊断标准<sup>[5]</sup>: ESD 后 3 个月进行复查,证实患者存在一定的吞咽困难,内镜检查时出现食管狭窄现象,外直径 9.8 mm 的普通内镜在检查时无法通过食道,可确诊食管狭窄。收集患者相关临床资料,对 ESD 后并发症进行单因素和多因素分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 logistic 多因素回归分析明确早期食管癌患者 ESD 后发生食管狭窄的危险因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组临床特征比较** 2 组在年龄、糖尿病病史、肿瘤组织浸润深度、肿瘤长径、手术时间、术后创面、固有肌层损伤、血小板计数(PLT)方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组临床特征比较(*n*)

项目	对照组 ( <i>n</i> =50)	研究组 ( <i>n</i> =32)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄			6.649	<0.001
<60 岁	26	5		
≥60 岁	24	27		
性别			0.947	0.671
男	21	17		
女	29	15		

续表 1 2 组临床特征比较(*n*)

项目	对照组 ( <i>n</i> =50)	研究组 ( <i>n</i> =32)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
PG-SGA 评分			0.915	0.561
<4 分	22	18		
≥4 分	28	14		
糖尿病病史			4.164	<0.001
有	20	27		
无	30	5		
高血压病史			0.594	0.436
有	23	18		
无	27	14		
食管癌家族史			0.349	0.792
有	26	13		
无	24	19		
肿瘤位置			0.336	0.494
上段	14	9		
中断	12	8		
下段	16	9		
连接部	8	6		
肿瘤组织浸润深度			7.164	<0.001
m1+m2	23	6		
m3+sm1	27	26		
肿瘤长径			9.364	<0.001
<20 mm	24	24		
≥20 mm	26	8		
手术时间			5.794	0.001
<45 min	23	6		
≥45 min	27	26		
术后创面(>3/4 食管周径)			6.037	0.002
是	16	29		
否	34	3		
固有肌层损伤			5.497	0.003
是	21	30		
否	29	2		
PLT( $\times 10^9 L^{-1}$ )			6.497	<0.001
<300	33	3		
≥300	17	29		
病灶纵向长径			0.772	0.491
<40 mm	20	16		
≥40 mm	30	16		
迟发出血			0.698	0.337
有	33	19		
无	17	13		

注:PG-SGA 为主观整体营养状况评估量表。

**2.2 术后并发症影响因素分析** 以 ESD 后并发症为因变量,将单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量纳入 logistic 多因素回归模型进行分析。年龄( $\geq 60$  岁)、合并糖尿病、肿瘤长径( $< 20$  mm)、手术时

间( $\geq 45$  min)、PLT( $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )、肿瘤组织浸润深度( $m3 + sm1$ )为 ESD 后并发症的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 术后并发症影响因素分析

因素	$\beta$	SE	Wald	P	OR(95%CI)
年龄( $\geq 60$ 岁)	1.245	0.271	18.47	$< 0.001$	4.515(2.226~7.812)
合并糖尿病	1.115	0.347	11.064	$< 0.001$	3.012(1.421~6.064)
肿瘤长径( $< 20$ mm)	0.849	0.322	6.468	$< 0.001$	2.722(1.026~5.441)
手术时间( $\geq 45$ min)	0.813	0.422	5.721	$< 0.001$	2.115(1.814~5.031)
PLT( $\geq 300 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	0.763	0.382	7.225	$< 0.001$	2.947(1.448~5.761)
肿瘤组织浸润深度( $m3 + sm1$ )	0.578	0.442	5.168	0.002	1.264(0.448~3.064)
术后创面( $> 3/4$ 食管周径)	0.544	0.276	1.031	0.714	0.447(0.319~3.491)
固有肌层损伤	0.348	0.214	0.311	0.619	0.210(0.101~3.887)

### 3 讨 论

我国是食管癌高发国家,且其发生率呈逐渐上升趋势<sup>[6]</sup>。长期处于虚弱、脱水、消瘦和营养不良等状态会对患者生活质量产生严重影响。虽然食管癌确切病因和作用机制目前仍不清楚,但一般认为是由多种因素共同作用导致的。目前,关于食管鳞状细胞癌的治疗方式包括放疗、手术、综合治疗及化学治疗等。ESD 可以在胃镜下一次性完成对食管癌的彻底清除,缩短了手术时间,具有较好的临床应用前景。与传统手术相比,ESD 造成的创伤更小,患者可以进行多部位的多次处理。因此,ESD 的复发率较低,切除率更高。但是,ESD 中常常会出现穿孔、出血和狭窄等严重的并发症。最近几年,关于食管癌 ESD 后并发症的报道逐渐增多<sup>[7]</sup>。丁娟等<sup>[8]</sup>的研究表明,5.77%的早期胃癌患者在 ESD 后出现了明显的出血。一项调查显示,14%的早期食管癌患者在 ESD 后出现食道狭窄、出血情况<sup>[9]</sup>。有学者将 ESD 与完全内窥镜术进行比较时发现,ESD 中延迟出血及穿孔发生率为 2.99%<sup>[10]</sup>。在 ESD 中,出血是一种常见问题。

有研究发现,合并糖尿病患者 ESD 后并发症发生率是未合并糖尿病患者的 7.126 倍,并且前者更可能出现出血性并发症<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,糖尿病是食管癌患者 ESD 后并发症的相关危险因素。糖尿病患者血管弹性下降,这可能导致微血流紊乱、血液性质发生改变,使血液处于高凝、高聚集状态,从而对血管内皮造成损害,导致凝血和止血功能出现障碍。因此,糖尿病患者 ESD 后有较高出血风险。此外,合并糖尿病患者 ESD 后更容易发生胃肠道损伤,出现胃肠道穿孔的概率会增高。因此,临床应充分重视糖尿病这一危险因素。对于合并糖尿病的患者,在进行 ESD 之前,应采取相应的预防措施以降低术后出血和穿孔发生率。随着肿瘤体积的增大,切除病灶后形成

的假性溃疡区域也会相应扩大,这导致术后残留组织更易出现充血、肿胀、组织脆性增加、血管平滑肌舒张,从而增加了 ESD 后并发症的发生率<sup>[12]</sup>。有研究结果显示,胃肠道最大适宜长径大于或等于 20 mm 患者手术并发症发生率是长径小于 20 mm 患者的 3.553 倍。而长径小于 20 mm 患者胃肠道更易出现穿孔及狭窄等严重并发症<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,肿瘤长径小于 20 mm 为 ESD 后并发症的危险因素,与上述研究结果一致。其原因主要如下:(1)ESD 操作难度受肿瘤大小影响,当手术切口变大时,电凝止血的频率也随之增加。频繁的电凝操作会对胃肠道内的正常组织造成伤害,从而可能导致胃肠道破裂等严重并发症。(2)当肿瘤长径较大且切除范围较大时,胃肠道黏膜的炎症反应增强,纤维增生增多,肌肉收缩增加,因此出现消化道狭窄的风险也较高。

本研究结果显示,手术时间为 ESD 后并发症的危险因素。陈霞等<sup>[14]</sup>对早期食管癌患者进行调查时发现,ESD 手术时间与手术并发症存在一定的相关性。另外,有研究发现,术后发热患者手术时间长于未发热患者,且手术时间是导致患者术后发热的一个危险因素<sup>[15]</sup>。同时,该研究结果显示,由于手术时间的延长,ESD 后出血风险大大提高。这些研究对于评估和预防 ESD 后并发症具有重要的临床意义。本研究结果显示,PLT 水平增高可能也是导致 ESD 后并发症的一个重要原因。WITARTO 等<sup>[16]</sup>研究证实,PLT 水平增加是 ESD 后出现出血并发症的一个影响因素,其可能与 PLT 具有加速 F- $\beta$  转化和加速凝血作用有关。本研究结果显示,ESD 后并发症与年龄有关,随着年龄的增加,患者血液凝集功能下降,更容易出现出血、穿孔等并发症。侯超等<sup>[17]</sup>研究表明,ESD 后肿瘤侵犯的范围与术后并发症的发生率密切相关。本研究结果显示,肿瘤组织浸润情况为 ESD 后并发

症的危险因素。

综上所述,年龄、合并糖尿病、肿瘤长径、手术时间、PLT、肿瘤组织浸润深度为早期食管癌患者 ESD 后并发症的危险因素,临床可根据上述因素筛选高危患者并加强随访,从而降低 ESD 后并发症发生率。

## 参考文献

- [1] SUGASE T, MIYATA H, SUGIMURA K, et al. Risk factors and long-term postoperative outcomes in patients with postoperative dysphagia after esophagectomy for esophageal cancer [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2022, 6(5):633-642.
- [2] 李其才,汪国文,杨逸凡,等.食管癌患者术后发生肺部并发症的影响因素分析[J]. *癌症进展*, 2022, 20(4):350-352.
- [3] KAMADA T, WATANABE H, FURUTA T, et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan [J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(3):185-195.
- [4] 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]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(4):320-337.
- [5] 王睿,赵海艳,刘雪.内镜黏膜下剥离术与内镜下黏膜切除术治疗早期食管癌的临床效果对比[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(6):930-932.
- [6] JIN D, YUAN L, LI F, et al. A novel nomogram predicting the risk of postoperative pneumonia for esophageal cancer patients after minimally invasive esophagectomy [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(11):8144-8153.
- [7] 靳凤梅,李转梅.食管癌术后颈部食管胃吻合口瘘的相关影响因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(1):133-135.
- [8] 丁娟,曹名波,马志杰.早期食管癌患者内镜下黏

膜剥离术后延迟性出血的危险因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(7):1144-1146.

- [9] 姚成云,谢娟,伍平,等.不同 ESD 手术操作方案治疗早期食管癌效果及对围术期指标复发风险的影响与安全性分析[J]. *河北医学*, 2022, 28(12):1990-1996.
- [10] 杜奕,李刚,吕强.ESD 治疗食管、胃癌前病变及早期癌症的疗效及其并发症的影响因素[J]. *华南国防医学杂志*, 2022, 36(12):967-971.
- [11] 王明博,黄超,董克勤,等.食管癌患者术后静脉血栓栓塞症的危险因素分析及预测模型建立[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(33):66-70.
- [12] 卢晨,宁光耀,司盼盼,等.食管癌根治性切除术后吻合口瘘发生危险因素分析及预测模型的构建[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(8):983-987.
- [13] 毕岑,景丽伟,邹圣强,等.食管癌术后肺部并发症风险预测模型的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(15):48-52.
- [14] 陈霞,夏迪.早期食管癌患者 ESD 术后食管狭窄发生的危险因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(9):1478-1480.
- [15] 付晓晴,孙泽群.内镜黏膜下剥离术与内镜下黏膜切除术治疗早期食管癌的临床效果分析[J]. *慢性病学杂志*, 2022, 23(1):77-79.
- [16] WITARTO A P, WITARTO B S, PRAMUDITTO S L, et al. Risk factors and 26-years worldwide prevalence of endoscopic erosive esophagitis from 1997 to 2022: A meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):15249.
- [17] 侯超,李翔,黄兴广,等.早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的危险因素及防治方法研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(3):279-284.

(收稿日期:2023-09-16 修回日期:2024-01-11)

(上接第 1280 页)

- [15] 李冲,吕伟华,王亭亭,等.1088 例医务人员骨质疏松的流行病学研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(10):1217-1220.
- [16] 王鹏,熊海,张玉飞,等.西藏 6 个高海拔县藏族人群骨质疏松患病现状及其影响因素研究[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(22):4052-4056.
- [17] 戚昕,李中林,孙永兵,等.不同性别和年龄人群

体脂分布与骨密度的相关性分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2023, 37(8):809-813.

- [18] 张栋楠,马春芬,王国华,等.男性高血压患者 QCT 检测与腰椎骨密度的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(10):1476-1479.

(收稿日期:2023-09-16 修回日期:2024-01-23)