



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.015

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.015>

· 论著 ·

# 早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后内镜随访依从性及影响因素分析

程霞 郜元军

**[摘要]** **目的** 了解早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术(ESD)后内镜复查的依从性及影响因素。**方法** 纳入我科 2014 年 1 月 1 日~2021 年 12 月 31 日行 ESD 且术后病理检查结果为早期食管癌及癌前病变患者 305 例,根据复查率将其分为不规律组(260 例)和规律组(45 例)。比较两组患者一般资料、临床资料及术后内镜复查情况,采用多因素 logistic 回归分析评估影响患者复查依从性的危险因素。**结果** 内镜阳性结果检出人数在初次 ESD 后 2~4 年明显多,未规律复查率为 85.25%。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄大、文化水平低、没有消化道肿瘤家族史均是影响复查依从性的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 早期食管癌及癌前病变初次 ESD 后 2~4 年是上消化道癌及癌前病变检出的高峰时段,ESD 后内镜复查依从性差,年龄大、文化水平低、没有消化道肿瘤家族史是其独立危险因素。

**[关键词]** 早期食管癌及癌前病变; 内镜黏膜下剥离术; 依从性; 影响因素

**[中图分类号]** R735.1 **[文献标识码]** A

食管癌是常见消化道肿瘤,患者生存率的提高有赖于早期发现和及时治疗。内镜黏膜下剥离术(ESD)已成为食管早癌首选的治疗方法<sup>[1]</sup>。有研究表明食管癌病灶直径 $\geq 30$  mm、病理水平切缘阳性者 ESD 后局部复发风险较高<sup>[2-3]</sup>,非治愈性切除患者常被建议追加治疗来减少复发,有学者提出追加外科手术需与密切随访的可能性相平衡<sup>[4]</sup>,部分切缘阳性患者仅内镜下密切随访,暂不追加二次手术<sup>[5-6]</sup>,密切内镜随访已成为 ESD 非治愈性切除后的一种治疗策略。2022 年欧洲胃肠内镜学会指南<sup>[7]</sup>建议 ESD 非治愈性切除后应根据复发风险高低选择行内镜监测或追加治疗,但部分高风险患者因年龄、经济等原因坚持要求仅密切内镜随访,内镜复查的依从性好坏可能显著影响这类患者的远期预后。此外,场癌变效应使食管早癌 ESD 后存在食管异时性复发和上消化道第二原发癌风险<sup>[8]</sup>,且累及发病率随时间的延长而增加<sup>[9]</sup>,定期内镜监测对于改善食管早癌幸存者的预后非常重要<sup>[10]</sup>。目前的食管癌诊疗指南指出食管早癌 ESD 后需要定期内镜监测,但未明确内镜监测需持续的时间<sup>[11]</sup>,临床中常有患者未按要求定期和长期复查内镜,目前关于上消化道疾病 ESD 的随访研究中提及食管癌 ESD 后随访依从

性的不多<sup>[12]</sup>,关于食管早癌 ESD 后内镜随访的依从性及影响因素目前尚不清楚。

## 对象与方法

1. 对象:纳入 2014 年 1 月 1 日~2021 年 12 月 31 日我科行 ESD 治疗患者 305 例,其中男 216 例、女 89 例,年龄 39~83 岁,平均年龄(60.50 $\pm$ 0.46)岁。纳入标准:(1)术后病理检查结果为早期食管癌及癌前病变;(2)术前超声内镜及胸腹部 CT 未见癌变转移。排除标准:(1)所需资料不完整;(2)术后 1 年内追加食管根治性切除或放化疗;(3)失访。本研究获得我院伦理委员会审核批准,所有参与者均知情同意。

## 2. 方法

(1)资料收集:包括患者性别、年龄、居住地区、医保类型、文化水平、有固定收入及配偶、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史、消化道肿瘤家族史、并发症、病理类型、浸润深度、治愈切除、多病灶同时 ESD、术后复查情况、生存状态。

(2)随访及分组:内镜随访要求<sup>[11]</sup>:ESD 后第 3 个月、6 个月、12 个月复查 1 次,若无异常从第 2 年开始每年复查 1 次。对所有患者进行电话回访,回访时间为 2023 年 8 月 1 日~2024 年 1 月 1 日,内镜随访终点为患者的死亡日期或电话回访当日。收集和确认术后内镜复查情况,复查时活检病理为食管、胃及咽喉部的

癌及癌前病变定义为内镜复查阳性。复查率 (%) = 实际次数/规定次数 × 100%。复查率 = 1 则认为是规律复查,复查率 < 1 则认为是未规律复查。根据复查率将所有患者分为不规律组(260 例)和规律组(45 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。采用多因素 logistic 分析评估影响内镜复查依从性的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计意义。

### 结 果

1. 初次 ESD 术后内镜复查阳性结果:所有患者中 29 例患者内镜复查结果为阳性,包括 25 例为食管内复发,复发中位时间为初次 ESD 后第 37 (24, 48) 个月;贲门病变 3 例,口咽部癌 2 例。内镜阳性结果的检出人数在初次 ESD 后第 2 ~ 4 年明显增多。见图 1。

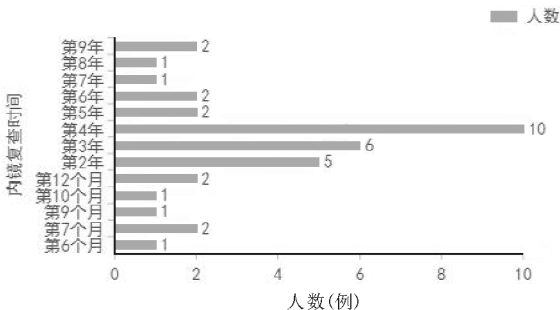


图 1 ESD 后内镜复查阳性结果分布情况

2. 内镜复查的依从性情况:电话回访成功 290 例,初次 ESD 后 18 例食管内复发并重复 ESD 治疗,其中 2 例行 2 次重复 ESD。回访时 2 次重复 ESD 尚未到第 3 个月的随访日期而被排除,最终纳入 305 次 ESD 进

行依从性分析,依从性差率为 85.25% (260/305)。

3. 内镜复查依从性的影响因素分析:单因素分析结果显示,年龄、居住地区、文化水平和消化道肿瘤家族史均为食管癌患者术后内镜复查依从性的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 1。将内镜复查的依从性作为因变量(规律组 = 0,不规律组 = 1),多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄大、文化水平低、没有消化道肿瘤家族史均是影响食管癌患者术后内镜复查依从性的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 内镜复查依从性的多因素 logistic 回归分析结果

因素	回归系数	S. E.	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
常数项	-1.268	0.688	3.399	0.065	0.281	-
年龄大	0.797	0.347	5.275	0.022	2.219	1.124 ~ 4.381
文化水平低	1.198	0.434	7.614	0.006	3.314	1.415 ~ 7.763
没有消化道肿瘤家族史	0.982	0.439	4.989	0.026	2.669	1.128 ~ 6.315

### 讨 论

早期食管癌及癌前病变 ESD 后需定期内镜随访监测食管内复发及上消化道第二原发癌。本研究在 ESD 后 2 ~ 9 年的随访中,内镜复查阳性以食管病灶最常见,早期经重复内镜治疗预后良好,晚期复发死亡率高,食管病灶检出中位时间为术后第 37 个月,与既往研究报道相似(3.3 年)<sup>[13]</sup>,本研究还发现初次 ESD 后第 2 ~ 4 年时内镜检出的上消化道癌人数较其他时间明显增多,需重点关注,且风险不会随着时间的推移消失,长达 9 年的内镜监测对改善预后仍有益处。本研究结果表明食管早癌 ESD 后内镜复查依从性差,未规律复查率达 85.25%,高于许真真等<sup>[14]</sup>关于胃癌 ESD 后的未规律随访率(63.51%),但该研究随访时间较

表 1 内镜复查依从性的单因素分析[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		医保类型		居住地区		文化水平		消化道肿瘤家族史	
			≥60 岁	<60 岁	居民	职工	农村	县市区	初中及以下	中专及以上	有	没有
不规律组	260	185/75	147(56.54)	113(43.46)	199(76.54)	61(23.46)	176(67.69)	84(32.31)	219(84.23)	41(15.77)	29(11.15)	231(88.85)
规律组	45	31/14	16(35.56)	29(64.44)	30(66.67)	15(33.33)	23(51.11)	22(48.89)	27(60.00)	18(40.00)	10(22.22)	35(77.78)
$\chi^2$ 值		0.095	6.788		1.998		4.651		14.436		4.214	
P 值		0.758	0.009		0.157		0.031		<0.001		0.040	

组别	例数	高血压	糖尿病	冠心病	吸烟史	饮酒史	有固定收入	有配偶	多病灶同时 ESD
规律组	45	12(26.67)	4(8.89)	3(6.67)	19(42.22)	18(40.00)	14(31.11)	45(100.00)	5(11.11)
$\chi^2$ 值		1.028	0.848	<0.001	0.155	0.824	1.493	-	0.022
P 值		0.311	0.357	1.000	0.694	0.364	0.222	0.610 <sup>a</sup>	0.883

组别	例数	病理类型		浸润深度		治愈切除	并发症				
		上皮内瘤变	鳞癌	黏膜内	黏膜下		狭窄	穿孔	出血	胸腹痛	发热
不规律组	260	191(73.46)	69(26.54)	243(93.46)	17(6.54)	233(89.62)	23(8.85)	2(0.77)	6(2.31)	168(64.62)	104(40.00)
规律组	45	33(73.33)	12(26.67)	42(93.33)	3(6.67)	43(95.56)	6(13.33)	0(0)	1(2.22)	33(73.33)	14(31.11)
$\chi^2$ 值		<0.001		<0.001		0.959	0.898	-	<0.001	1.297	1.278
P 值		0.986		1.000		0.328	0.343	1.000 <sup>a</sup>	1.000	0.255	0.258

注:<sup>a</sup>:使用 Fisher 检验

短(ESD 后 4 月~4 年)。早癌 ESD 后内镜复查依从性差可能是共性问题,不能坚持定期内镜复查者可能从初次 ESD 后 2~4 年的内镜随访中受益。

本地区为食管癌高发山区,存在很多因素影响着本地区患者 ESD 后内镜复查的依从性。本研究单因素分析结果显示不同年龄段患者内镜复查依从性存在差异,规律组中<60 岁的患者占比高,不规律组中≥60 岁患者占比高,多因素 logistic 分析结果显示手术年龄越大,复查依从性越差,可能是老年患者早癌防治意识薄弱,常伴较多基础疾病和较差的体力状态,患者及家属对内镜监测和后续治疗的风险-受益存在疑虑。但食管癌严重威胁生命健康,无论患者年龄、合并症如何,积极治疗是控制食管癌进展的最好方法。有数据表明高龄食管癌患者对内镜治疗耐受性良好<sup>[15]</sup>,而行根治性切除术死亡率高<sup>[16]</sup>,定期内镜监测可更早发现老年患者的上消化道肿瘤,避免进展至晚期导致高死亡风险和出现并发症。对老年食管癌患者需有更多沟通来提高其信心,术后健康宣教有助于提高老年患者依从性。

本研究单因素分析结果显示不规律组中文化水平为初中及以下、农村的患者占比更高,多因素 logistic 回归分析结果显示文化水平低是 ESD 后内镜复查依从性的独立危险因素,推测复查依从性差主要与患者的认知差有关。既往也有研究表明文化水平低的食管癌患者对食管癌治疗认知不足,陪护子女中文化水平低的人对于内镜筛查食管癌的知晓率低<sup>[17-18]</sup>,可见文化水平影响人们对疾病防治的认知。我国食管癌发病主要集中在农村地区,而农村地区 80% 以上患者是文盲<sup>[19]</sup>,农村全科医生的文化水平低且食管癌防治的认知水平有待提高<sup>[20]</sup>。综上因素,对疾病认知缺乏且获得疾病防治信息渠道少是来自农村且文化水平低的患者依从性差的重要原因。这类人群 ESD 后随访宣教需被重点关注,此外,提高农村全科医生的食管癌防治水平可增加患者获取医疗信息的渠道。

本研究中多因素 logistic 回归分析结果显示没有消化道肿瘤家族史是影响依从性的独立危险因素,可能与家族史对健康意识有增强作用有关。有家族史患者易知晓食管癌患者的手术和康复经历<sup>[21]</sup>,家族中患者人数的增加也使其患癌恐惧增加<sup>[22]</sup>,癌症预防主观意识更强。没有家族史的患者缺少经验教训,预防复发的认知不足,内镜复查依从性差,应加强复发宣教。

本研究结果表明早期食管癌及癌前病变 ESD 后内镜随访依从性差,年龄大、文化水平低,没有消化道家族史是不规律内镜随访的独立危险因素,有针对性的健康宣教可提高随访依从性,进而改善预后,对于依从性无法提高者需重点关注 ESD 后 2~4 年时的内镜

随访。本研究随访时间长,对 ESD 后的治疗策略选择及随访策略的优化均有重要临床意义,但作为单中心横断面研究,可能无法完全代表其他中心的内镜随访情况,未来还需进行全国多中心的研究进一步验证。

### 参 考 文 献

- [1] 刘宇航,赵海英,王拥军,等. 预防胃内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的研究进展[J]. 中国综合临床,2023,39(3):191-195.
- [2] 曹耀丹,秦佳敏,文黎明. 内镜黏膜下剥离术治疗大面积早期食管癌的疗效分析[J]. 中国内镜杂志,2023,29(3):67-72.
- [3] Fukuda H, Ishihara R, Shimamoto Y, et al. Effect of horizontal margin status and risk of local recurrence after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer[J]. JGH open,2020,4(2):160-165.
- [4] Song BG, Kim GH, Cho CJ, et al. Close Observation versus Additional Surgery after Noncurative Endoscopic Resection of Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. Digestive surgery,2021,38(3):247-254.
- [5] 郑家垚,林峥嵘,许炎钦,等. 浅表食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后水平切缘阳性高危因素分析及随访研究[J]. 中国内镜杂志,2020,26(8):13-19.
- [6] Minamide T, Kawata N, Maeda Y, et al. Local recurrence risk of esophageal squamous cell carcinoma due to intraleisional damage during endoscopic submucosal dissection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2023, 38(10):1802-1807.
- [7] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2022[J]. Endoscopy,2022,54(6):591-622.
- [8] Liang J, Wang Y, Cai L, et al. Comparative Genomic Analysis Reveals Genetic Variations in Multiple Primary Esophageal Squamous Cell Carcinoma of Chinese Population[J]. Front Oncol,2022,12:868301.
- [9] Matsuoda K, Ishihara R, Morishima T, et al. Impact of endoscopic surveillance on mortality of metachronous esophageal and head and neck cancer after esophageal endoscopic resection[J]. J Gastroenterol Hepatol,2022,37(11):2098-2104.
- [10] Maekawa A, Ishihara R, Iwatsubo T, et al. High incidence of head and neck cancers after endoscopic resection for esophageal cancer in younger patients[J]. J Gastroenterol,2020,55(4):401-407.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华消化外科杂志,2022,21(10):1247-1268.
- [12] 郭权,范晓通,赵蕊,等. 内镜黏膜下剥离术后内镜复查依从性的现状研究[J]. 中华消化内镜杂志,2022,39(1):46-52.
- [13] Ogasawara N, Kikuchi D, Inoshita N, et al. Metachronous carcinogenesis of superficial esophagus squamous cell carcinoma after endoscopic submucosal dissection: incidence and risk stratification during long-term observation[J]. Esophagus, 2021, 18(4):806-816.
- [14] 许真真,陈湘玉,徐桂芳,等. 早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后内镜复查依从性的影响因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,25(12):1575-1580.
- [15] Tsou YK, Yeh CJ, Le PH, et al. Endoscopic Resection of Residual or Recurrent Lesions after Circumferential Radiofrequency Ablation for Flat Superficial Esophageal Squamous Cell Neoplasias[J]. Cancers, 2023, 15(14):3558.
- [16] Lin Y, Ye Y, Huang Q, et al. Influence of age as a continuous variable on survival outcomes and treatment options in patients with upper thoracic esophageal carcinoma[J]. J Cancer,2023,14(6):1039-1048.
- [17] Linder G, Sandin F, Johansson J, et al. Patient education-level affects treatment allocation and prognosis in esophageal- and gastroesophageal junctional cancer in Sweden[J]. Cancer Epidemiol,2018,52:91-98.
- [18] Zhang LQ, Du XJ, Zhou FY, et al. Awareness for Endoscopic Screening Among Accompanying Children of Hospitalized Esophageal Cancer Patients in Henan[J]. J Cancer Educ,2022,37(4):994-999.
- [19] Zhang S, Chen J, Li B, et al. Family history of cancer is a prognostic factor for better survival in operable esophageal squamous cell carcinoma: A propensity score matching analysis[J]. Front Oncol,2022,12:945937.
- [20] Zhang J, Wu H, Wang R, et al. Influencing factors of knowledge proficiency of general practitioners in rural China for esophageal cancer prevention and treatment: a cross-sectional study[J]. Prim Health Care Res Dev,2024,25:e9.
- [21] Nielsen S, Ringborg CH, Schandl A, et al. A qualitative study exploring patient's experiences of oesophageal cancer surgery, through their personal advice to future patients[J]. Eur J Oncol Nurs,2021,54:101983.
- [22] Morowatharifabad MA, Gerayllo S, Jouybari L, et al. Concerns and Fear of Esophageal Cancer in Relatives of Patients with Cancer: a Qualitative Study[J]. J Gastrointest Cancer,2020,51(3):957-964.

(收稿日期:2024-04-26)

(本文编辑:高婷)