



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.023

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.023

· 继续教育园地 ·

早期胃癌内镜黏膜下剥离术术后非治愈性切除相关影响因素的研究进展

张海玉 金世柱 唐旋

[摘要] 目前,早期胃癌(EGC)的治疗方案多样,其中内镜黏膜下剥离术(ESD)已成为重要手段。但部分患者 ESD 术后可能出现非治愈性切除(NCR),严重影响预后。本文综述近年 EGC 患者 ESD 术后 NCR 的相关影响因素,从患者特征、肿瘤特征、淋巴转移、手术操作及病理评估等方面深入探讨,为临床决策提供参考。

[关键词] 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术; 非治愈性切除; 影响因素; 研究进展

[中图分类号] R730.5

[文献标识码] A

早期胃癌(EGC)指未浸润到肌层的胃癌,其定义不受淋巴结转影响。随着内镜技术发展,内镜黏膜下剥离术(ESD)成效显著,相比传统手术,具有长期生存率高、复发率低及能提升患者生活质量的优势^[1]。接受内镜或手术切除的患者,术后5年生存率可达90%^[2]。ESD由内镜黏膜切除术(EMR)发展而来,原理是向黏膜下注射液体使病灶隆起与肌层分离,再用高频电刀剥离病变黏膜,操作包括标记、环切、剥离三步,术中及术后需处理出血^[3]。ESD因优势广泛应用,但部分患者术后会出现非治愈性切除(NCR),即未达治愈性切除标准^[4]。EGC扩大ESD治疗有相应指征,而NCR可能导致肿瘤复发及淋巴结转,影响预后,故探讨其影响因素对优化手术策略、改善预后意义重大。

一、患者特征及手术操作与 NCR 的关系

1. 患者年龄及一般状态:年龄是影响 EGC 患者预后的关键因素。随年龄增长,患者生理功能衰退、健康状况下降,术前营养不良(如低蛋白血症、贫血)及伴随疾病会增加术后并发症风险,进而可能提高 NCR 发生率。老年患者常合并高血压、糖尿病等基础疾病,影响手术耐受性和术后恢复。研究结果显示,75 岁及以上患者更可能合并两种及以上基础疾病,且病情较重,ESD 手术时间更长。因病变侵犯较深,完全切除难度增加,术中出血风险升高,可能影响手术效果及恢复,进一步增加 NCR 风险^[5]。

2. 术前评估与术者的操作经验:在淋巴结转转移概率极低且病变大小和位置适合整体切除时,治疗方案需结合患者具体病情综合分析。术前应全面评估,内镜镜超声检查可辅助确定肿瘤浸润深度和病变大小。研究表明,传统内镜测量病变大小可能存在误差,Yao 等^[6]建议使用靛玉胺染色喷雾法,常规内镜

染色喷涂法可简便确定肿瘤水平边缘范围。ESD 的治愈率与术者操作技能密切相关。ESD 属于Ⅳ类手术,术者技能水平及手术方案是 NCR 的重要影响因素。研究发现,手术经验少于 50 例的医生操作时,患者术后 NCR 风险是经验丰富医生(手术经验≥50 例)的 1.63 倍^[7]。经验丰富的内镜医生能更准确完成术前评估、判断肿瘤边界、选择合适手术方案,降低切缘阳性率和淋巴结转转移风险。

二、淋巴转移及肿瘤特征与 NCR 的关系

1. 肿瘤特征:肿瘤大小是影响 NCR 的重要因素。治愈性切除要求肿瘤直径≤2 cm,扩大 ESD 指征中部分直径>2 cm 或≤3 cm 的特定肿瘤仍可考虑 ESD^[4]。研究显示,肿瘤越大,完整切除难度越大,切缘阳性风险越高,NCR 发生率也随之增加^[8],如直径>3 cm 的肿瘤 NCR 风险显著高于小病灶^[7]。同时,肿瘤大小与淋巴结转转移密切相关:直径≥2 cm 是淋巴结转转移的独立危险因素,随肿瘤大小增加,转移风险上升^[5];直径>2 cm 时转移概率显著增加,且≤2 cm 的肿瘤中,越大转移可能性越高^[8]。故肿瘤大小在临床决策中需重点考量。

2. 淋巴转移的影响因素:ESD 被认为是治疗 EGC 时淋巴结转转移风险最低的手术方法^[1]。与淋巴结转转移密切相关的关键因素包括淋巴管浸润、溃疡、分化程度、黏膜下浸润深度,尤其是与黏膜下淋巴血管浸润相关的病变^[8]。但术前准确判断肿瘤浸润深度和淋巴管浸润深度较困难,导致 ESD 治疗的 EGC 患者中 NCR 较常见。因 NCR 患者可能存在淋巴结转转移风险,通常建议同时行胃切除术及淋巴结转清扫术。

3. 淋巴管浸润与淋巴结转转移:淋巴管浸润是淋巴结转转移和远处转移的先兆。研究表明,淋巴管浸润和静脉浸润是内镜下 EGC 切除术后无法实现治愈性切除患者发生淋巴结转转移的独立危险因素^[9],且二者具有协同效应。因此,确认 ESD 术后 NCR 时,应分别评估淋巴管浸润和静脉浸润,并建议补充手术治疗。部分研究指出,无淋巴血管浸润的患者未观察到淋巴结转转移和复发,预后良好^[10]。故淋巴管浸润或静脉浸润的存在是

基金项目:新疆生产建设兵团重点领域科技攻关计划(2023AB018-01)

作者单位:150000 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科

通信作者:金世柱,E-mail:drshizhujin@hrbmu.edu.cn

判断能否实现根治性切除的关键标准,术前应充分评估以制定个性化方案。

4. 溃疡与淋巴结转移:组织学上,溃疡指活动性溃疡或溃疡瘢痕,前者为伴白色渗出物的开放性溃疡(不含浅糜烂),后者以黏膜皱襞汇聚为特征,其判定基于黏膜全层破坏、边缘清晰、周围黏膜正常且破坏区域窄^[11]。伴溃疡的病会增加 ESD 难度,因术中易黏膜下粘连,降低黏膜下注射成功率,升高手术风险,影响治愈率^[12]。据 Paris 内镜分类,溃疡性 EGC 分 0-IIc(凹陷型)和 0-III(挖掘型),侵袭深度含 M(黏膜内)、SM1(距黏膜肌层 < 500 μm)、SM2(> 500 μm),且病变可深达淋巴管丰富的固有层或黏膜下层^[13]。研究结果显示,M 期 EGC 非治愈性 ESD 后局部可切除性较好,无淋巴管侵袭者无转移复发;溃疡型 EGC 浸润 SM1 且未分化时淋巴结转移率高,SM2 癌转移率亦高,需补充手术^[14]。活动性溃疡是 EGC 淋巴结转移的危险因素,非溃疡性肿瘤更易实现治愈性切除^[15]。

5. 分化程度与淋巴结转移:肿瘤分化程度是预测淋巴结转移的重要指标,也是评估 ESD 指征的关键因素^[11]。日本学者将胃癌分为分化型(管状腺癌、乳头状腺癌)和未分化型(低分化腺癌、粘液腺癌、印戒细胞癌)^[16]。分化型肿瘤比未分化型更易实现治愈性切除,因未分化型组织学侵袭性更强,更易发生淋巴结转移^[17]。未分化癌组织浸润较深,异常皱襞多,黏膜蠕动差,故未分化 EGC 患者 NCR 概率更高,术后出血和狭窄风险也增加。de Marco^[15]的数据显示,组织学分化型混合未分化成分的肿瘤淋巴结转移率高于单纯分化型肿瘤。SM1 较易实现治愈性切除。Ma 等^[12]的研究数据显示,M 期全切除率为 90.7%,SM1 癌为 97.3%,SM2 癌为 74.1%;M 期基本无淋巴结转移,SM1 癌转移率为 5.4%,SM2 癌达 10.6%。随浸润深度增加,ESD 治愈率下降,淋巴结转移率上升。即使无淋巴管浸润,SM2 癌淋巴结转移率仍较高,NCR 后需额外手术治疗。此外,研究报告指出,出现淋巴结转移时,危险因素数量会显著增加^[4]。准确判断淋巴结状态可显著改变 EGC 患者的治疗方案。

三、术中出血风险及术后病理与 NCR 的关系

1. 术中出血风险与 NCR 的关系:术前抗血小板/抗凝药物应用,如阿司匹林、氯吡格雷、华法林等,是导致术中出血的最重要独立危险因素^[18]。其次患者合并多个基础疾病,肝功能不全、慢性肾病导致凝血因子 γ 合成减少或血小板功能异常、术中血压控制不佳均会增加出血风险^[19]。出血本身会影响手术视野,在剥离组织时,容易损伤深部血管导致手术时间延长,进而引起其他并发症。此外,病变区域血管丰富及潜在的肿瘤浸润所致的自发性出血,均会显著提高非治愈性切除的风险。为处理高 NCR 风险的复杂病变(如大、有溃疡或纤维化、位置差),术者往往需要进行更广泛、更深入的剥离,这本身就增加了损伤主要血管的几率,从而推高了出血风险,导致术中出血更频繁、更严重,反复止血会影响创面清晰度,增加创面清理难度及显露血管遗漏风险,进而容易发生不完全切除,导致 NCR。

2. 术后病理与 NCR 的关系:胃癌的病理报告应包括与患者治疗和预后相关的所有内容,如标本类型、肿瘤部位、大体分型、大小及数目、组织学类型、亚型及分级、浸润深度、脉管和神

经侵犯、周围黏膜情况、淋巴结情况、环周及两端切缘情况等。研究表明,低分化腺癌、印戒细胞癌、未分化型癌这些病理类型更具侵袭性,更容易发生黏膜下浸润和淋巴转移,即使病变不大,也常被视为 NCR 的高危因素。研究显示,高位病变是黏膜下浸润和不完全切除的危险因素^[19],可能是由于胃体部黏膜下层较薄、血管丰富,易出现深浸润、增加剥离难度。当病变部位病灶直径 $\geq 3\text{ cm}$ 且合并溃疡,即超出 ESD 扩大适应证^[20],而且局部溃疡可造成黏膜下层粘连导致分片切除和切缘阳性,皱襞中断提示深浸润或溃疡瘢痕形成,胃的溃疡或溃疡瘢痕可影响 ESD 手术,从而影响 NCR^[21-22]。此外有学者认为病变表面结节感有助于辨认病变轮廓从而完整剥离病变,降低 NCR。

3. NCR 后的治疗选择、随访及预后:一些研究报道,NCR 后接受额外手术的患者比仅接受 ESD 术后随访的患者有更好的长期生存率。但 NCR 后,年龄较大且伴有基础疾病的患者更倾向于保守随访治疗,而非额外手术^[4]。虽 ESD 具有长期生存率高、复发率低、保留器官的优势,但胃保留可能引发肿瘤复发担忧,故 ESD 后需严格监测,推荐频繁内镜检查结合腹部增强 CT 扫描作为监测策略^[23-24]。研究表明,NCR 后进行进一步手术治疗安全有效,可获得更好的生存结果^[16]。从预后指标来看,NCR 患者的总体生存(OS)率、无复发生存(RFS)率和肿瘤特异性生存(CSS)率均受治疗方式影响。全国多中心研究显示,未分化型 EGC 患者 NCR 后接受追加手术,5 年 OS 率达 85%,而单纯随访组为 62%;在存在淋巴管浸润的患者中,手术组 5 年 OS 率(81%)显著高于随访组(53%)^[23]。RFS 方面指出,NCR 伴淋巴结转移风险因素(如 SM2 浸润、未分化型)的患者,随访组 2 年 RFS 率仅 58%,手术组则达 89%,且复发多集中在术后 1~2 年,以淋巴结转移和局部复发为主^[24]。CSS 上的数据显示,手术组 5 年 CSS 率为 90%,显著高于随访组的 71%,尤其在 SM2 浸润患者中,手术组 5 年 CSS 率(87%)较随访组(59%)提升更明显^[23-25]。

四、长期随访与预后评估

对 EGC 患者进行长期随访和预后评估,是判断 ESD 治疗效果、指导后续管理策略的关键环节。ESD 术后,即使是治愈性切除的患者,也存在一定的异时性癌发生风险,而非治愈性切除(NCR)患者则面临更高的肿瘤复发和淋巴结转移风险,故建立规范的术后随访体系具有重要意义。

目前,国外多项研究已报道了 EGC 患者 ESD 术后的长期随访数据。一项来自德国 ESD 登记中心的前瞻性研究共纳入 195 例 EGC 患者,平均随访 37 个月,结果显示超出扩大适应证(OI)组中未追加手术患者与扩大适应证组相比,OS 率无显著差异($P=0.064$),提示对合并基础疾病的 OI 患者,在内镜密切随访下可获得良好的长期生存结局^[26]。另一项来自韩国的研究对 3 515 例 ESD 患者进行分析,发现仅水平切缘阳性而未追加手术的患者中残留癌发生率为 25.9%,但 OS 率与治愈性切除组比较差异无统计学意义($P=0.577$),提示在严格随访管理下,单纯水平切缘阳性患者采取保守观察策略是可行的^[27]。

在预后评估工具方面,内镜下可治愈性评分系统(eCura)评分系统是目前应用最为广泛的风险分层模型。该系统根据

术后病理指标(肿瘤大小、浸润深度、淋巴管浸润、切缘状态等)对 NCR 患者的淋巴结转移风险进行量化评分,将患者分为低危组(0~1 分)、中危组(2~4 分)和高危组(5~7 分)^[28]。一项来自南京鼓楼医院的研究纳入 155 例 NCR 患者,按 eCura 评分分层后随访 25~34 个月,结果发现高危组淋巴结转移风险显著高于低危组($OR=14.499, 95\% CI 2.513 \sim 97.214, P=0.003$);低危组未追加手术者中 6.98% 出现复发,而中危和高危组追加手术的患者在随访期间无复发及肿瘤相关死亡,提示低危患者追加手术获益有限,中高危患者追加手术可有效改善预后^[29]。另一项倾向性评分匹配研究同样证实,eCura 评分对淋巴结转移具有良好的预测效能[曲线下面积(AUC) = 0.835,敏感度 70%,特异度 92%],高危组追加手术者 5 年 OS 率显著优于观察组^[30]。

随访策略上,目前推荐 ESD 术后患者在术后 3~6 个月进行首次内镜复查,此后根据病理风险分层制定个体化方案:低危患者可每 6~12 个月复查 1 次内镜,中高危患者建议每 3~6 个月复查 1 次,并联合腹部增强 CT 评估淋巴结及远处转移情况。术后第 1~2 年是复发的高峰期,应加强监测频率。对于追加外科手术的患者,术后随访参照胃癌根治术后指南进行。此外,对于因高龄或基础疾病无法耐受手术的 NCR 患者,在充分评估获益与风险后,可选择在内镜严密监测下的保守治疗策略,但须与患者及家属充分沟通并建立规范的随访档案。

五、总结

早期胃癌 ESD 术后非治愈性切除受肿瘤大小、分化程度、溃疡、淋巴管浸润及术者经验等多因素影响。NCR 患者术后应基于 eCura 评分进行风险分层管理,中高危患者推荐追加手术,低危患者可在严密内镜随访下保守治疗。个体化决策对改善预后至关重要。

参 考 文 献

- [1] Ma X, Xu W, Qi L, et al. Clinical outcome of non-curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. J Gastrointest Oncol, 2024, 15(2):566-576.
- [2] 张瑜昕,丁士刚. 内镜黏膜下剥离术治疗结直肠肿瘤的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(9):746-751.
- [3] Ferlitsch M, Hassan C, Bisschops R, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2024 [J]. Endoscopy, 2024, 56(7):516-545.
- [4] 贺亭,马鹏. ESD 治疗早期胃癌的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2):4201-4212.
- [5] 徐莉,葛晶,于鹏,等. 中国老年人慢性病及共病模式变化研究:基于中国健康与养老追踪调查数据[J]. 中国全科医学, 2024, 27(11):1321-1328.
- [6] Yao K, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer(second edition) [J]. Digestive Endoscopy, 2021, 33(1):4-20.
- [7] 国家消化内镜专业质控中心,等. 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020, 无锡) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(6):390-403.
- [8] Yang HJ, Jang JY, Kim SG, et al. Risk factors of lymph node metastasis after non-curative endoscopic resection of undifferentiated-type early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(1):168-178.
- [9] 陈文妹,毛苇,孔灿灿,等. 早期胃癌内镜下胃黏膜剥离术完全切除后复发的风险模型构建[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(3):198-203.
- [10] Kang HJ, Chung H, Kim SG, et al. Synergistic effect of lymphatic invasion and venous invasion on the risk of lymph node metastasis in patients with non-curative endoscopic resection of early gastric cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(7):1499-1509.
- [11] Yang S, Gu X, Tao R, et al. Relationship between histological mixed-type early gastric cancer and lymph node metastasis: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2022, 17(4):e0266952.
- [12] Ma XQ, Zhang Q, Zhu ST, et al. Risk factors and prediction model for non-curative resection of early gastric cancer with endoscopic resection and the evaluation [J]. Front Med, 2021, 8:637875.
- [13] Ren MH, Qi XS, Chu YN, et al. Risk of lymph node metastasis and feasibility of endoscopic treatment in ulcerative early gastric cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(4):2407-2417.
- [14] Libanio D, Ortigao R, Pimentel-Nunes P, et al. Improving the diagnosis and treatment of early gastric cancer in the West [J]. GE Port J Gastroenterol, 2021, 29(5):299-310.
- [15] de Marco MO, Tustumi F, Brunaldi VO, et al. Prognostic factors for ESD of early gastric cancers: a systematic review and meta-analysis [J]. Endosc Int Open, 2020, 8(9):E1144-E1155.
- [16] Zhu HY, Wu J, Zhang YM, et al. Characteristics of early gastric tumors with different differentiation and predictors of long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection [J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(14):1990-2005.
- [17] Kim JH, Kim YI, Ahn JY, et al. Long-term outcomes of endoscopic resection followed by additional surgery after non-curative resection in undifferentiated-type early gastric cancer: a nationwide multi-center study [J]. Surg Endosc, 2021, 36(3):1847-1856.
- [18] Maehara K, Esaki M, Sumida Y, et al. Comparison of hemostatic ability between spray coagulation and forced coagulation modes in endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric neoplasms: a study protocol for multicenter randomized controlled trial (Spray-G trial) [J]. Trials, 2024, 25(1):53.
- [19] Ebi M, Shimura T, Nishiwaki H, et al. Management of systolic blood pressure after endoscopic submucosal dissection is crucial for prevention of post-ESD gastric bleeding [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(5):504-509.
- [20] Park S, Chun HJ, Kwon YD, et al. Stretching causes extensive changes of gastric submucosa: is it acceptable to define 500 μ m as the safe margin? [J]. Gut Liver, 2008, 2(3):199-204.
- [21] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition) [J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1):1-25.
- [22] Xu X, Qian J. A commentary on "Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis" [J]. Int J Surg, 2021, 91:106003.
- [23] Lee SH, Kim MC, Jeon SW, et al. Risk factors and clinical outcomes of non-curative resection in patients with early gastric cancer treated with endoscopic submucosal dissection: a retrospective multicenter study in Korea [J]. Clin Endosc, 2020, 53(2):196-205.
- [24] Kim TS, Min BH, Min YW, et al. Long-term outcomes of additional endoscopic treatments for patients with positive lateral margins after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer [J]. Gut Liver, 2022, 16(4):547-554.
- [25] Han SY, Yoon HJ, Kim JH, et al. Nomogram for pre-procedural prediction of non-curative endoscopic resection in patients with early gastric cancer [J]. Surg Endosc, 2023, 37(6):4594-4603.
- [26] Riedl K, Probst A, Ebigo A, et al. Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer Exceeding Expanded Criteria-Long-Term Outcomes from the German ESD Registry [J]. J Clin Med, 2024, 13(18):5538.
- [27] Lee HJ, Kim GS, Cho JS. Long-term Outcomes of Patients With Early Gastric Cancer Who Had Lateral Resection Margin-Positive Tumors Based on Pathology Following Endoscopic Submucosal Dissection [J]. J Gastric Cancer, 2024, 24(2):199-209.
- [28] 付凤琴. eCura 评分系统在早期胃癌非治愈性切除后的应用研究 [D]. 福建医科大学, 2021.
- [29] 李宇新,孙琦,郭慧敏,等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后 eCura 危险评分系统的临床验证研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(6):409-414.
- [30] Mao S, Li W, Pan Y, et al. Long-term outcomes of additional surgery vs. observation after noncurative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer and application value of the eCura scoring system: a propensity score-matched study [J]. J Gastrointest Surg, 2025, 29(6):102030.

(收稿日期:2025-05-22)

(本文编辑:李丹青)