doi:10.11659/jjssx.06E021038

·临床研究·

食管内镜黏膜下剥离术后大面积狭窄的危险因素分析

程文会,宁敏曼,王 忠 (重庆市第五人民医院消化内科,重庆 400062)

[摘 要] **目的** 探讨食管内镜黏膜下剥离术(ESD)后大面积狭窄的危险因素。**方法** 将我院行 ESD 治疗的 158 例早期食管癌患者作为训练集,根据术后大面积狭窄发生情况将其分为狭窄组和未狭窄组;另选择我院行 ESD 治疗的 76 例早期食管癌患者作为验证集。通过 *Logistic* 回归分析筛选食管 ESD 后大面积狭窄发生的独立危险因素,将这些独立危险因素纳入并建立列线图预测模型。分别在训练集和验证集中对预测模型进行内部及外部验证:采用受试者工作特征(*ROC*)曲线及 C-index 验证模型区分度;GiViTI 校准带及 *Hosmer-Lemeshow* 检验验证模型校准度;*ROC* 曲线临界值与决策曲线分析法(*DCA*)曲线结合验证模型临床有效性。**结果** 训练集患者中发生术后狭窄 112 例(70.89%)。肿瘤浸润深度为 M3 ~ SM1、剥离环周范围≥3/4 环周、剥离纵径长度≥50 mm、固有肌层损伤、术中止血夹数量≥6 个是食管 ESD 后大面积狭窄发生的独立危险因素($P<0.05$)。建立的列线图模型预测食管 ESD 后大面积狭窄的发生率为 69.74%。通过 *ROC* 曲线,训练集和验证集患者 *AUC* 分别为 0.882(95% *CI*:0.820 ~ 0.955)和 0.878(95% *CI*:0.774 ~ 0.928),模型区分度良好;GiViTI 校准曲线带的 80% ~95% 置信区间区域均未穿过 45°角平分线($P>0.05$);*Hosmer-Lemeshow* 拟合优度检验中训练集 $P=0.581$,验证集 $P=0.716$。*DCA* 曲线中阈值概率设定为 30.4%,训练集和验证集临床净获益率分别为 31% 和 35%,表明该预测模型具有临床有效性。**结论** 肿瘤浸润深度为 M3 ~ SM1、剥离环周范围≥3/4环周、剥离纵径长度≥50 mm、固有肌层损伤、术中止血夹数量≥6 个是食管 ESD 后大面积狭窄发生的独立危险因素,针对此类患者,应提前告知其发生术后狭窄的风险并考虑早期干预。

[关键词] 食管癌;内镜黏膜下剥离术;大面积狭窄;危险因素
[中图分类号] R735.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-06-09

Risk factors of large area stenosis after endoscopic submucosal dissection of esophagus

CHENG Wen-hui, NING Min-man, WANG Zhong (Department of Gastroenterology, Chongqing Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of large area stenosis after endoscopic submucosal dissection (ESD) of esophagus. **Methods** A total of 158 patients with early esophageal cancer who were treated with ESD in our hospital were taken as the training set, and they were divided into the stenosis group and the non-stenosis group according to the occurrence of large area stenosis after operation. In addition, 76 patients with early esophageal cancer who were treated with ESD in our hospital were taken as the verification set. *Logistic* regression analysis was used to screen the independent risk factors for the occurrence of large area stenosis after ESD of esophagus, and those independent risk factors were included to establish the nomogram prediction model. Internal and external verification of the prediction model in the training set and the verification set were performed, respectively: *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve and C-index were used to verify the model discrimination degree; GiViTI calibration band and *Hosmer-Lemeshow* test were used to verify the model calibration degree; the combination of the cut-off value of *ROC* curve and the *decision curve analysis* (*DCA*) curve was used to verify the clinical validity of the model. **Results** Among the patients in the training set, 112 cases (70.89%) had postoperative stenosis. The tumor invasion depth of M3 to SM1, the circumferential extent of dissection ≥3/4 circumference, the length of longitudinal diameter of dissection ≥50 mm, the injury of lamina propria and the number of intraoperative hemostatic clips ≥6 were the independent risk factors for the occurrence of large area stenosis after ESD of esophagus ($P<0.05$). The incidence of the large area stenosis after ESD of esophagus predicted by the established nomogram model was 69.74%. Through the *ROC* curve, the *AUC* in the training set and the verification set were 0.882 (95% *CI*: 0.820 to 0.955) and 0.878 (95% *CI*: 0.774 to 0.928), respectively, with good model discrimination degree. The 80% to 95% confidence interval region of the GiViTI calibration curve band did not cross the 45° angle bisector ($P>0.05$). In the *Hosmer-Lemeshow* goodness-of-fit test, $P=0.581$ was for the training set, and $P=0.716$ was for the verification set. The threshold probability value in the *DCA* curve was set as 30.4%, and the clinical net benefit rates of the training set and the verification set were 31% and 35%, respectively, which indicated that the prediction model had clinical validity. **Conclusion** The tumor invasion depth of M3 to SM1, the circumferential extent of dissection ≥ 3/4 circumference, the length of longitudinal diameter of dissection ≥50 mm, the injury of lamina propria and the number of intraoperative

[通信作者] 宁敏曼,E-mail:370996242@qq.com

hemostatic clips ≥6 are the independent risk factors for the occurrence of large area stenosis after ESD of esophagus. For such patients, the risk of postoperative stenosis should be informed in advance and early intervention should be considered.

Keywords: esophageal cancer; endoscopic submucosal dissection; large area stenosis; risk factors

食管癌是常见恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均较高,患者 5 年生存率在 5.0% 以下[1]。早期食管癌临床症状不明显,患者就诊时大多已错过手术根治最佳时机,因此食管癌的早期诊疗尤为重要。随着内镜技术的发展,内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)等方法逐渐在早期食管癌的治疗中广泛应用,其中 ESD 已成为早期食管癌的主要治疗方式之一。与内镜下黏膜切除术相比,ESD 可用于全食管病变的根治性切除,从而降低局部残留及术后复发风险[2]。然而,ESD 后往往会发生食管狭窄,其主要病理生理过程涉及黏膜保护屏障被破坏、炎症、组织重塑等[3],黏膜缺损 > 3/4 食管圆周是狭窄发生的预测因素[4]。食管狭窄会导致患者不同程度的吞咽困难,严重时会出现呕吐、体质量下降、病情恶化等,极大降低了患者的生活质量,也影响 ESD 的临床效果。目前关于早期食管癌 ESD 后食管大面积狭窄的影响因素研究较少,导致临床上对于何种情况下需要进行食管 ESD 后大面积狭窄的预防尚无统一指导意见。本研究回顾性分析我院经内镜及病理诊断为早期食管癌并行 ESD 治疗的 158 例患者的临床资料,探讨食管 ESD 后大面积狭窄的危险因素,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于我院行 ESD 的 158 例早期食管癌患者的临床资料,将其作为训练集,并将术后发生食管大面积狭窄的患者记为狭窄组,未发生狭窄的患者记为未狭窄组。另选择 2017 年 2 月至 2019 年 4 月于我院行 ESD 治疗的 76 例早期食管癌患者作为验证集。训练集和验证集患者年龄、性别、病变相关因素、操作相关因素等临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:①行 ESD 治疗并成功剥离食管病变;②术后经内镜及病理诊断为低级别或高级别上皮内瘤变;③肿瘤浸润深度不超过 SM1(黏膜下层 < 200 μm)。排除标准:①术后追加外科手术或放化疗等其他治疗;②失访,临床资料不全;③处于妊娠期或哺乳期。本研究经我院医学伦理委员会批准(2020-047),所有患者均签署手术知情同意书。

表 1 训练集和验证集患者的临床资料比较

项目		训练集 (n=158)	验证集 (n=76)	t/χ^2	P
年龄/岁		60.22 ± 5.01	61.49 ± 5.17	1.797	0.074
性别/例	男	82	44	0.742	0.389
	女	76	32		
高血压/例		40	16	0.512	0.474
糖尿病/例		11	10	2.412	0.120
吸烟史/例		31	15	0.000	0.983
饮酒史/例		23	10	0.083	0.773
内镜下形态/例	Ⅰ型	0	0	0.433	0.625
	Ⅱa 型	7	8		
	Ⅱb 型	94	37		
	Ⅱc 型	23	6		
	Ⅲ型	0	0		
	混合型	34	25		
病变位置/例	上段	4	6	0.284	0.802
	中上段	17	12		
	中段	97	31		
	中下段	26	11		
	下段	14	16		
肿瘤浸润深度/例	M1 ~ M2	65	26	1.037	0.309
	M3 ~ SM1	93	50		
剥离环周范围/例	<3/4 环周	73	30	0.943	0.332
	≥3/4 环周	85	46		
剥离纵径长度/例	≥50 mm	45	25	0.477	0.490
	<50 mm	113	51		
黏膜下注射液/例	生理盐水	35	20	0.495	0.482
	甘油果糖	123	56		
电刀/例	Dual 刀 + IT 刀	55	28	0.201	0.904
	Flex 刀 + IT 刀	9	5		
	T 型海博刀	94	43		
固有肌层损伤/例	有	90	51	2.205	0.138
	无	68	25		
术中止血夹数量/例	≤5 个	88	41	0.063	0.912
	≥6 个	70	35		
完全切除/例		142	65	0.950	0.330
术后口服激素/例		45	17	0.985	

1.2 方法

1.2.1 术前评估及准备 对术前活检提示为食管高级上皮内瘤变或早期食管癌病变进行内径窄带成像检查及放大观察,评估病变性质及浸润深度等,并使用 1.5% 卢戈氏液染色确定病变范围。采用超声内镜检查肿瘤局部侵犯及淋巴结转移情况。

1.2.2 ESD 操作 使用 Dual 刀、Flex 刀或海博刀在距离病变约 0.5 cm 处对病变进行环周标记。在透明帽辅助下,于病变标记点外侧,使用注射针于黏膜下多点注射肾上腺素生理盐水或甘油果糖 + 靛胭脂或亚甲蓝混合液,并逐渐剥离病变,直至完整剥离病变,若有出血则确认出血点,使用电刀、止血钳等进行充分止

血。病变完整剥离后取出,测量创面长度,并使用止血钳进行严密止血。

1.2.3 术后标本处理 使用大头针将切下来的病变组织固定在平板上,甲醛固定并送病理检查。

1.3 随访

患者于术后3、6、12个月定期门诊随访,以后每年随访1次。记录是否发生狭窄、狭窄后处理方法等。若患者在随访期间出现食管大面积狭窄或其他不适,则可随时来院治疗。随访至2021年4月或患者死亡。

1.4 观察指标

记录患者性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史、内镜下形态、病变位置、肿瘤浸润深度、切除情况、剥离环周范围、剥离纵径长度、术中止血夹数量、固有肌层是否损伤、黏膜下注射液、术后口服激素等可能导致患者术后食管大面积狭窄的因素。

食管ESD后大面积狭窄判定标准[5]:患者出现吞咽困难或标准内镜(直径9.8 mm)难以通过狭窄处。术后食管大面积狭窄程度分级[6]:Ⅰ级,食管直径0.6~1.0 cm,可进半流质饮食;Ⅱ级,食管直径0.3~0.5 cm,可进流质饮食;Ⅲ级,食管直径<0.3 cm,难以进流质饮食。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。采用R 3.6.2软件画图。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用χ^2检验。对训练集患者进行单因素及多因素*Logistic*回归分析,筛选食管ESD后大面积狭窄发生的独立危险因素,纳入并建立列线图预测模型。分别在训练集和验证集中对预测模型进行区分度、校准度和临床有效性的验证。采用受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线及C-index验证模型区分度;采用GiViTI校准带及*Hosmer-Lemeshow*检验验证模型校准度;*ROC*曲线中临界值与决策曲线分析法(*decision curve analysis*,*DCA*)曲线结合验证模型的临床有效性。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后食管大面积狭窄发生情况

训练集患者中发生术后食管大面积狭窄112例(70.89%),其中Ⅰ级狭窄24例(21.43%),Ⅱ级狭窄49例(43.75%),Ⅲ级狭窄39例(34.82%)。

2.2 术后食管大面积狭窄发生的单因素分析

狭窄组与未狭窄组患者肿瘤浸润深度、剥离环周范围、剥离纵径长度、固有肌层损伤、术中止血夹数量比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 患者术后食管大面积狭窄发生的单因素分析

影响因素		狭窄组($n=112$)	未狭窄组($n=46$)	t/χ^2	P
年龄/岁		61.42±5.33	62.50±5.48	1.438	0.152
性别/例	男	61	21	1.014	0.314
	女	51	25		
高血压/例		27	13	0.298	0.585
糖尿病/例		6	5	1.530	0.216
吸烟史/例		21	10	0.185	0.667
饮酒史/例		15	8	0.419	0.517
内镜下形态/例	Ⅰ型	0	0	0.223	0.615
	Ⅱa型	5	2		
	Ⅱb型	68	26		
	Ⅱc型	15	8		
	Ⅲ型	0	0		
	混合型	24	10		
病变位置/例	上段	3	1	0.108	0.742
	中上段	11	6		
	中段	71	26		
	中下段	19	7		
	下段	8	6		
肿瘤浸润深度/例	M1~M2	29	36	36.929	<0.001
	M3~SM1	83	10		
剥离环周范围/例	<3/4环周	43	30	9.440	0.002
	≥3/4环周	69	16		
剥离纵径长度/例	≥50 mm	87	26	7.165	0.007
	<50 mm	25	20		
黏膜下注射液/例	生理盐水	22	13	1.404	0.236
	甘油果糖	90	33		
电刀/例	Dual刀+IT刀	42	13	1.235	0.539
	Flex刀+IT刀	6	3		
	T型海博刀	64	30		
固有肌层损伤/例	有	77	13	21.805	<0.001
	无	35	33		
术中止血夹数量/例	≤5个	44	26	7.217	0.007
	≥6个	68	20		
完全切除/例		100	42	0.146	0.702
术后口服激素/例		32	13	0.002	0.969

2.3 术后食管大面积狭窄发生的多因素分析

对单因素分析中差异有统计学意义的变量进行赋值:肿瘤浸润深度,M3~SM1=1,M1~M2=0;剥离环周范围,≥3/4环周=1,<3/4环周=0;剥离纵径长度,≥50 mm=1,<50 mm=0;固有肌层损伤,有=1,无=0;术中止血夹数量,≥6个=1,≤5个=0。将术后是否发生食管大面积狭窄作为因变量并赋值:狭窄=1,未狭窄=0。*Logistic*回归分析结果表明,肿瘤浸润深度为M3~SM1、剥离环周范围≥3/4环周、剥离纵径长度≥50 mm、固有肌层损伤、术中止血夹数量≥6个是食管ESD后大面积狭窄发生的独立危险因素($P<0.05$),见图1。

2.4 列线图预测模型的建立

将上述5个独立危险因素纳入预测模型后建立食管ESD后大面积狭窄发生风险的个体化列线图预测模型。从该模型可得出每个预测指标对应的分数值,相加

得出总分,与总分相对应的预测概率即为食管 ESD 后大面积狭窄发生的风险。建立的列线图模型显示:肿瘤浸润深度为 M3～SM1 的评分为 13.6 分,剥离环周范围≥3/4 环周为 36.7 分,剥离纵径长度≥50 mm 为 40.3 分,固有肌层损伤为 36.1 分,术中止血夹数量≥6 个为 24.8 分,总分为 151.5 分,该分数预测食管 ESD 后大面积狭窄的发生率为 69.74%,见图 2。

2.5 预测模型区分度验证

通过 *ROC* 曲线,训练集患者 *AUC* 为 0.882(95% *CI*:0.820～0.955),临界值为 30.4%,$P<0.001$;C-index为0.882。验证集患者 *AUC* 为 0.878(95% *CI*:0.774～0.928),$P<0.001$;C-index 为 0.878。预测模型在训练集和验证集中的 C-index 均>0.75,见图 3。

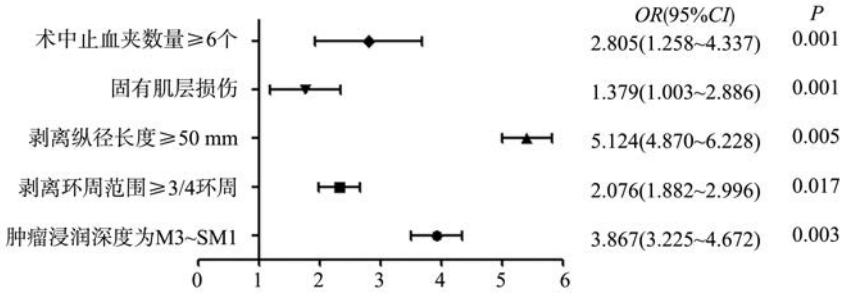


图 1 食管 ESD 后大面积狭窄发生的多因素分析模型森林图

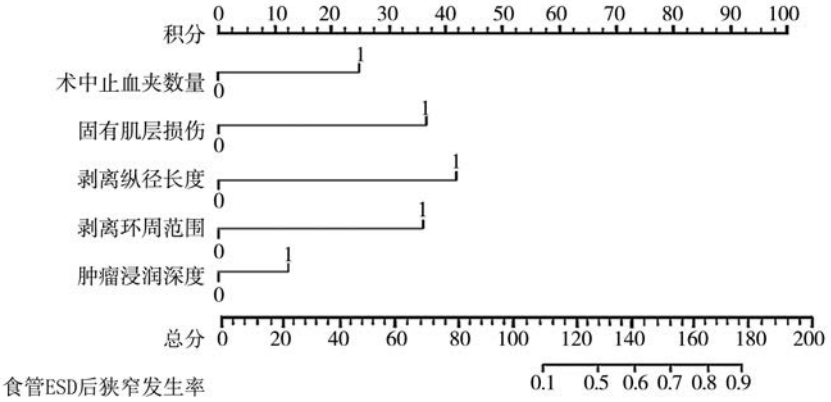


图 2 食管 ESD 后大面积狭窄发生风险的列线图预测模型

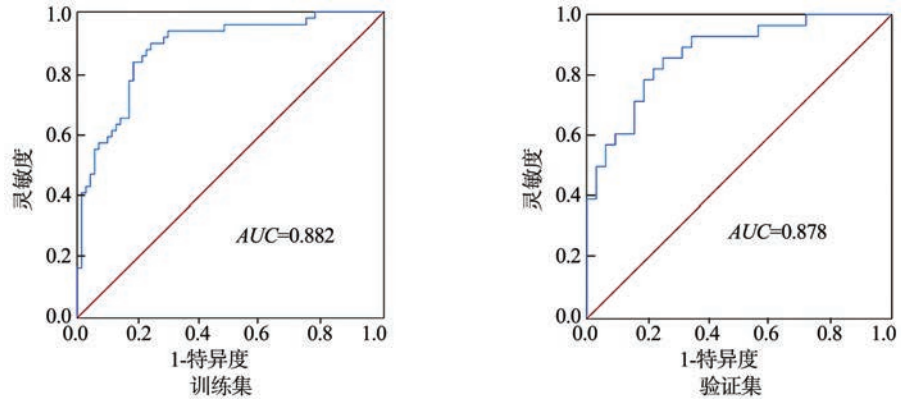


图 3 预测模型在训练集和验证集中的 *ROC* 曲线

2.6 预测模型校准度验证

预测模型在训练集和验证集中的 GiViTI 校准曲线带的 80% ～95% 置信区间区域均未穿过 45°角平分线,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 4。对预测模型进行 *Hosmer-Lemeshow* 拟合优度检验:训练集中 $\chi^2=6.804$,$P=0.581$;验证集中 $\chi^2=3.429$,$P=0.716$,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.7 预测模型临床有效性验证

预测模型在训练集和验证集的 *DCA* 曲线中:当阈值概率分别在 9% ～90% 及 2% ～99% 时,患者净获益均比另外 2 条极端曲线高,在该范围内模型具有临床有效性。通过训练集患者的 *ROC* 曲线分析得到的临界值(30.4%)同时在 *DCA* 曲线阈值概率范围内,因此该模型具有临床有效性。进一步分析可知:当食管

ESD 后大面积狭窄发生并采取干预措施的阈值概率设置为 30.4% 时,在训练集和验证集人群中,每 100 例运用此模型诊断食管 ESD 后大面积狭窄发生风险的患者分别有 31 例(31%)和 35 例(35%)能从中获益而不损害其他人利益,见图 5。

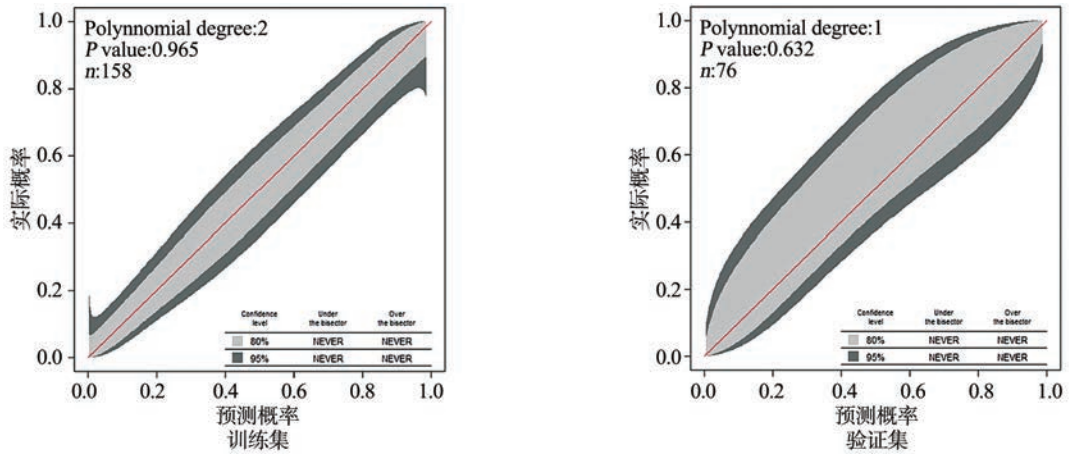
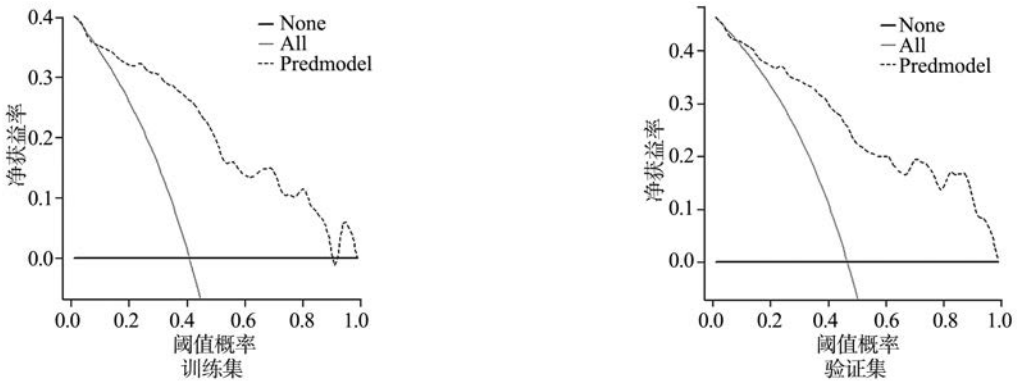


图 4 预测模型在训练集和验证集中的校准度



None:假定所有患者术后均未发生食管大面积狭窄,均不治疗,净获益为 0;All:所有患者均在术后发生食管大面积狭窄,均接受治疗,净获益为一条斜率为负值的反斜线

图 5 预测模型在训练集和验证集中的 *DCA* 曲线

3 讨论

ESD 是内镜下治疗早期食管癌的有效手段,食管大面积狭窄作为 ESD 后主要并发症,严重影响患者术后生活质量。目前关于食管狭窄的定义报道不一。我国《中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014 年,北京)》[7]将食管狭窄定义为内镜切除术后需内镜下治疗的食管管腔狭窄,伴有不同程度的吞咽困难,多在术后 1 个月出现。而其他文献中关于食管狭窄的定义为前端直径 9.8 mm 的标准胃镜不能通过狭窄部,常伴有吞咽困难[8]。以往研究显示,早期食管癌患者行 ESD 后食管大面积狭窄发生率为 25% ~ 76%[9],本研究术后食管大面积狭窄发生率为 70.89%,均提示该并发症发生率较高。因此,临床上应重视早期食管癌术后食管大面积狭窄的影响因素,从而更有效地指导临床预防食管 ESD 后大面积狭窄。

本研究结果显示,剥离环周范围≥3/4 环周是食管 ESD 后大面积狭窄的独立危险因素。既往有研究报道,剥离环周范围 <1/2 管腔环周时,术后食管狭窄率极低;剥离环周范围为管腔环周的 1/2 ~ 3/4 时,术后食管狭窄率为 5% ~29%;剥离环周范围≥3/4 环周时,术后食管狭窄率为 75% ~100%,提示剥离环周范围与 ESD 后食管狭窄密切相关[10]。分析原因可能是黏膜环周缺损可引起急性炎症,诱发食管黏膜下纤维结缔组织增生,使得食管壁纤维化,最终导致食管狭窄,且剥离环周范围越大,ESD 后食管狭窄发生风险也越大。本研究结果显示,肿瘤浸润深度为 M3 ~ SM1 是食管 ESD 后大面积狭窄的独立危险因素,与唐健等[11]报道相符。组织浸润深度越深,环周缺损范围越大,纤维化程度越严重,ESD 后食管狭窄程度越高[12]。有研究发现,食管 ESD 后大面积狭窄的发生与黏膜剥离纵径呈正相关[13],孙仁虎等[14]进一步研究发现创

面剥离纵径长度 >50 mm 是 ESD 后发生食管狭窄的重要因素,本研究结果亦显示剥离纵径长度≥50 mm 是食管 ESD 后大面积狭窄的独立危险因素。原因可能为术中热损伤、食管黏膜层纤维细胞变化及术后炎症反应促进瘢痕形成是管腔狭窄的发生机制,而剥离纵径长度≥50 mm 可能通过促进瘢痕形成,扩大纤维化的范围,从而导致管腔狭窄[15]。因此,对于食管大面积狭窄高危患者,ESD 应在保证病变完全切除的基础上缩短黏膜剥离的纵径长度。有研究发现,ESD 后狭窄不仅与纤维化增生相关,还与固有肌层的改变有关[16]。Honda 等[17]发现内镜下黏膜切除术中即使没有破坏固有肌层,在术后 7 d 仍会出现固有肌层萎缩,术后 28 d 出现固有肌层纤维化,因此其认为术后食管狭窄与固有肌层的萎缩、纤维化有关。Takahashi 等[18]在分析临床食管 ESD 后狭窄病例时发现,固有肌层损伤是发生 ESD 后食管狭窄的关键危险因素。本研究结果显示,固有肌层损伤是食管 ESD 后大面积狭窄的独立危险因素,可能是因为术中固有肌层损伤会加重后期固有肌层纤维化,所以术中应避免固有肌层损伤,以减少术后食管大面积狭窄的发生。另外,本研究结果还显示,术中止血夹数量≥6 个是食管 ESD 后大面积狭窄发生的独立危险因素,由于止血夹会影响创面愈合,特别是数量过多时可能会限制黏膜上皮生长并引起过度纤维化,但关于术中止血夹数量对食管 ESD 后狭窄的影响鲜有报道,因此该结论尚需进一步研究证明。

目前,临床上尚缺乏对食管 ESD 后大面积狭窄发生的列线图预测模型的相关研究。本研究通过建立列线图预测模型,根据患者手术前后的实验室检查和影像学检查预测食管 ESD 后大面积狭窄的发生率,结果显示,将 *ROC* 曲线的临界值 30.4% 作为 *DCA* 曲线的阈概率值时,患者的临床净获益率均高于不采取干预以及全部采取干预的两种极端方式,提示当模型预测出患者食管 ESD 后大面积狭窄发生风险高于 30.4% 时,若立即干预,会使患者从临床中获益,低于 30.4% 时可暂时不干预,这有助于 ESD 后制定患者的临床治疗方案。关于食管 ESD 后大面积狭窄,目前临床尚无统一的预防策略。以往研究表明,激素对食管 ESD 后狭窄有一定的预防效果,但长期使用糖皮质激素易引起患者血糖代谢紊乱,诱发或加重感染等[19]。本研究结果显示,口服激素对降低食管 ESD 后大面积狭窄的发生率并无显著效果,与以往研究结果一致[11]。

综上所述,肿瘤浸润深度为 M3 ~ SM1、剥离环周范围≥3/4 环周、剥离纵径长度≥50 mm、固有肌层损伤、术中止血夹数量≥6 个是食管 ESD 后大面积狭窄发生的独立危险因素,对于此类患者,应提前告知患者术后发生狭窄的风险并考虑早期干预。

[参考文献]

[1] Li Q, Dai Z, Xia C, et al. Suppression of long non-coding RNA MALAT1 inhibits survival and metastasis of esophagus cancer cells by sponging miR-1-3p/CORO1C/TPM3 axis [J]. Mol Cell Biochem, 2020, 470(1-2):165-174. doi:10.1007/s11010-020-03759-x.

[2] Abe D, Takeda T, Ueyama H, et al. Microperforation due to segmental absence of intestinal musculature during endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer: a case study[J]. Video GIE, 2020, 5(8):339-341. doi:10.1016/j.vgie.2020.04.002.

[3] Roh CK, Choi S, Seo WJ, et al. Indocyanine green fluorescence lymphography during gastrectomy after initial endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. Br J Surg, 2020, 107(6):712-719. doi:10.1002/bjs.11438.

[4] Liu Y, Chen Y, Shu X, et al. Prophylactic antibiotics may be unnecessary in gastric endoscopic submucosal dissection due to the low incidence of bacteremia[J]. Surg Endosc, 2020, 34(9):3788-3794. doi:10.1007/s00464-019-07143-9.

[5] 史 磊,刘 勇,贺 舜,等. 大范围食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后发生顽固性狭窄的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2021,38(4):288-292. doi:10.3760/cma.j.cn321463-20200819-00103.

[6] Shi KD, Ji F. Prophylactic stenting for esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(6):931-934. doi:10.3748/wjg.v23.i6.931.

[7] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.04.001.

[8] Yasuda JL, Staffa SJ, Clark SJ, et al. Endoscopic incisional therapy and other novel strategies for effective treatment of congenital esophageal stenosis[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(11):2342-2347. doi:10.1016/j.jpedsurg.2020.01.013.

[9] Sekiya M, Uraoka T, Tajiri H. Novel hemostatic method for non-spouting bleeding from unidentified point in endoscopic submucosal dissection using a self-assembling peptide solution[J]. Dig Endosc, 2021, 33(4):70-71. doi:10.1111/den.13948.

[10] Draganov PV, Aihara H, Karasik MS, et al. Endoscopic submucosal dissection in North America: a large prospective multicenter study[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7):2317-2327. doi:10.1053/j.gastro.2021.02.036.

[11] 唐 健,刘 枫,陈 洁,等. 大范围早期食管癌内镜黏膜下剥离术后发生难治性狭窄的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(6):385-388. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.06.002.

[12] Akahane K, Shirai K, Wakatsuki M, et al. Severe esophageal stenosis in a patient with metastatic colon cancer following palliative radiotherapy, ramucirumab, and chemotherapy[J]. Clin Case Rep, 2020, 8(5):919-922. doi:10.1002/ccr3.2751.

[13] 胡嘉庆,林晓露,郑家垚,等. 布地奈德凝胶预防食管内镜黏膜下剥离术后大面积狭窄的价值[J]. 中华消化内镜杂志,2020,37(7):471-475. doi:10.3760/cma.j.cn321463-20191229-00588.

doi:10.11659/jjssx.06E021100

·临床研究·

胎儿超声三血管气管切面联合肺静脉血流频谱诊断胎儿心脏大血管畸形的临床研究

于婷芹,叶春秀,刘玮玮,蒋 霞 (德州市妇幼保健院超声科,山东 德州 253100)

[摘 要] **目的** 探讨胎儿超声三血管气管切面(3VT)联合肺静脉血流(PVF)频谱对胎儿心脏大血管畸形的诊断价值。**方法** 回顾性分析1 248名孕妇的临床资料,根据心脏大血管畸形的诊断标准,将孕妇分为正常组(1 208例)和异常组(40例)。比较2组孕妇的一般资料;统计超声3VT对胎儿心脏大血管畸形的检出情况;比较2组胎儿的PVF相关参数;比较超声3VT、PVF频谱单独使用及二者联合使用对胎儿心脏大血管畸形诊断的符合率及诊断价值。**结果** 2组孕妇年龄、家族史、既往妊娠史、妊娠期合并症、孕期使用抗生素比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);病理检查诊断出40例心脏大血管畸形胎儿;超声3VT共检查出30例,血管管径大小异常、位置异常、数量异常的检出率分别为73.68%、80.00%和72.73%;PVF频谱共检测出28例异常胎儿,其中8例心房收缩期速度(A)波缺失(20.00%),8例A波反向(20.00%),12例PVF频谱呈连续波形改变(30.00%)。异常组胎儿的A波明显低于正常组,收缩期峰值流速(S)/A、(S-A)/舒张期峰值流速(D)、(S-A)/S明显高于正常组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);超声3VT联合PVF频谱诊断的符合率、特异度、阳性预测值明显高于3VT、PVF频谱单独诊断($P<0.05$)。**结论** 胎儿超声3VT联合PVF频谱能够明显提高胎儿心脏大血管畸形诊断的符合率和准确性,较3VT、PVF频谱单独诊断更具优势。

[关键词] 胎儿;三血管气管切面;肺静脉血流;心脏大血管畸形;诊断;超声

[中图分类号] R714 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-06-21

Clinical study of fetal ultrasound three vessels trachea view combined with pulmonary venous flow spectrum in the diagnosis of fetal cardio-macrovascular malformation

YU Ting-qin, YE Chun-xiu, LIU Wei-wei, JIANG Xia (Department of Ultrasonography, Dezhou Maternal and Child Health Hospital, Dezhou Shandong 253100, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of fetal ultrasound three vessels trachea view (3VT) combined with pulmonary venous flow (PVF) spectrum on fetal cardio-macrovascular malformation. **Methods** The clinical data of 1 248 pregnant women were retrospectively analyzed, they were divided into the normal group (1 208 cases) and the abnormal group (40 cases) according to the diagnostic criteria of cardio-macrovascular malformation. The general data of pregnant women in the two groups were compared; the examination results of fetal cardio-macrovascular malformation by ultrasound 3VT was counted; the PVF related parameters of fetuses in the two groups were compared; the coincidence rate and diagnostic value of single use of ultrasound 3VT, PVF spectrum and combined use of them in the diagnosis of fetal cardio-macrovascular malformation were compared. **Results** There were statistically significant differences in age, family history, previous pregnancy history, pregnancy complications, and the use of antibiotic during pregnancy of pregnant women between the two groups ($P<0.05$).

[基金项目] 德州市妇幼保健院临床科学研究培育计划(DFYKY-201903)

[通信作者] 叶春秀,E-mail:1499834473@qq.com

[14] 孙仁虎,吴大鹏,张其德,等.食管黏膜病变经内镜黏膜下剥离术术后食管狭窄发生风险的观察[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(9):999-1003.doi:10.3969/j.issn.1672-2159.2019.09.014.

[15] Li Z, Leng S, Halaweish AF, et al. Overcoming calcium blooming and improving the quantification accuracy of percent area luminal stenosis by material decomposition of multi-energy computed tomography datasets[J]. J Med Imaging (Bellingham), 2020, 7(5): e053501. doi:10.1117/1.JMI.7.5.053501.

[16] 陈 磊,朱 振,王 璐,等.内镜黏膜下隧道法剥离术治疗早期食管癌伴黏膜下层纤维化的临床观察[J].中华消化内镜杂志,2020,37(6):429-434.doi:10.3760/cma.j.cn321463-20191210-00253.

[17] Honda M, Hori Y, Nakada A, et al. Use of adipose tissue-derived stromal cells for prevention of esophageal stricture after circumferential EMR in a canine model[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(4): 777-784.doi:10.1016/j.gie.2010.11.008.

[18] Takahashi K, Sato Y, Takeuchi M, et al. Changes in esophageal motility after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer: a high-resolution manometry study[J]. Dis Esophagus, 2017, 30(11): 1-8.doi:10.1093/dote/dox057.

[19] 邱 钰,冯亚东,杨超虎,等.糖皮质激素预防食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的临床观察[J].中华消化内镜杂志,2021,38(2):143-148.doi:10.3760/cma.j.cn321463-20200229-00144.

(编辑:贺绍梅)