·论著·

内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗未分化型早期胃癌远期疗效对比

张庆瑞[1] 郭春光[2] 张月明[1] 薛丽燕[3] 贺舜[1] 窦利州[1] 刘勇[1] 史磊[1] 赵东兵[2] 王贵齐[1]

[1]国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内镜中心 100021;[2]国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科 100021;[3]国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科 100021

通信作者:赵东兵,Email:dbzhao2003@sina.com;王贵齐,Email:wangguiq@126.com

【摘要】 目的 内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗未分化型早期胃癌(UD-EGC)后水平及垂直切缘阳性率高,淋巴结转移风险较大,因此存在争议。本研究对比ESD与外科手术治疗UD-EGC的远期疗效。**方法** 采用回顾性队列研究方法。入组标准:(1)早期胃癌,行ESD手术或外科手术;(2)组织学类型包括低分化腺癌、低分化细胞癌伴印戒细胞癌和印戒细胞癌;(3)术前经CT和超声内镜证实无淋巴结转移或远处转移。排除标准:(1)既往因胃癌行手术治疗;(2)合并其他肿瘤;(3)死亡原因不明;(4)ESD术后1个月内追加外科手术治疗。根据上述标准,收集2009年1月至2016年12月期间,于中国医学科学院肿瘤医院接受ESD或者外科手术治疗的UD-EGC患者的临床资料。经过1:1倾向性评分匹配后进一步对比两组间的临床结果,ESD组和外科手术组各61例患者入组。采用Kaplan-Meier法比较两组患者的5年无病生存率和5年总体生存率。**结果** 两组均顺利完成手术。ESD组中位手术时间46.3(26.5, 102.3) min,整块切除率100%(61/61),完全切除率93.4%(57/61)。ESD组有4例(6.6%)切缘阳性,其中2例为水平切缘阳性,2例为水平和垂直切缘均阳性。外科手术组有1例水平切缘阳性,无垂直切缘阳性。两组切缘阳性率的差异均无统计学意义(均P>0.05)。中位随访时间59.8(3.0~131.5)个月,ESD组和外科手术组的随访率分别为82.0%(50/61)和95.1%(58/61)。ESD组和外科手术组患者5年无病生存率分别为98.2%和96.7%(P=0.641),5年总体生存率分别为98.2%和96.6%(P=0.680),两组比较差异均无统计学意义。ESD组有1例(1/61,1.6%)发生淋巴结复发,无局部复发或远处转移病例。外科手术组中有1例(1/61,1.6%)发生局部复发,为吻合口复发;另有1例(1/61,1.6%)发生远处转移。**结论** ESD治疗UD-EGC的远期疗效与外科手术相当。

【关键词】 胃肿瘤,早期; 胃肿瘤,未分化; 内镜黏膜下剥离术; 外科手术; 疗效对比

基金项目: 广东省深圳市医疗卫生三明工程(SZSM201911008);协和创新工程项目(2016-12M-001, 2017-I2M-1-001, 2019-12M-2-004);国家重点研发计划-消化道恶性肿瘤(食管癌、胃癌、大肠癌)高危人群识别及高危人群预防研究(2016YFC1302800, 2018YFC1313103);协和青年基金(2017320012)

Comparison of long - term outcomes between endoscopic submucosal dissection and surgical resection for early gastric cancer with undifferentiated histology

Zhang Qingrui[1], Guo Chunguang[2], Zhang Yueming[1], Xue Liyan[3], He Shun[1], Dou Lizhou[1], Liu Yong[1], Shi Lei[1], Zhao Dongbing[2], Wang Guiqi[1]

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200402-00179

收稿日期 2020-04-02 **本文编辑** 朱雯洁

引用本文:张庆瑞,郭春光,张月明,等.内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗未分化型早期胃癌远期疗效对比[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021,24(5):413-419. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200402-00179.

[1]*Department of Endoscopy, National Cancer Center, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China;* [2]*Department of Pancreatic and Gastric Surgery, National Cancer Center, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China;* [3]*Department of Pathology, National Cancer Center, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China*

Corresponding author: Zhao Dongbing, Email: dbzhao2003@sina.com; Wang Guiqi, Email: wangguiq@126.com

【**Abstract**】 **Objective** Endoscopic submucosal dissection (ESD) of undifferentiated early gastric cancer (UD-EGC) remains controversial due to high positive rate of horizontal and vertical resection margins and the risk of lymph node metastasis. The purpose of this study was to compare long-term outcomes of patients with UD-EGC undergoing ESD versus surgery. **Methods** This study was a retrospective cohort study. Inclusion criteria: (1) patients with early gastric cancer undergoing ESD or surgical resection; (2) histological types included poorly differentiated adenocarcinoma, poorly differentiated adenocarcima with signet ring cell carcinoma, and signet ring cell carcinoma; (3) no lymph node metastasis or distant metastasis was confirmed by preoperative CT and endoscopic ultrasonography. Exclusion criteria: (1) previous surgical treatment for gastric cancer; (2) synchronous tumors; (3) death with unknown cause; (4) additional surgical treatment was performed within 1 month after ESD. According to the above criteria, clinical data of patients with UD-EGC who received ESD or surgery treatment in Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from January 2009 to December 2016 were collected. After further comparing the clinical outcomes between the two groups by 1:1 propensity score matching, 61 patients in the ESD group and 61 patients in the surgery group were finally included in this study. The disease-free and overall survivals were analyzed by Kaplan-Meier method. **Results** All patients in the two groups completed operations successfully. In the ESD group, the median operation time was 46.3 (26.5, 102.3) minutes, 61 cases (100%) were *en-bloc* resection, and 57 cases (93.4%) were complete resection. Positive margin was found in 4 (6.6%) patients, of whom 2 were positive in horizontal margin and 2 were positive both in horizontal and vertical margins. In the surgery group, only 1 case had positive horizontal margin and no positive vertical margin was observed. There was no significant difference in the positive rate of margin between the two groups (P>0.05). Median follow-up time was 59.8 (3.0, 131.5) months. The follow-up rate of ESD group and surgery group was 82.0% (50/61) and 95.1% (58/61), respectively. The 5-year disease-free survival rate in ESD group and surgery group was 98.2% and 96.7%, respectively (P=0.641), and the 5-year overall survival rate was 98.2% and 96.6%, respectively (P=0.680). In the ESD group, 1 patient (1.6%) had lymph node recurrence, without local recurrence or distant metastasis. In the surgery group, 1 case (1.6%) had anastomotic recurrence and 1 (1.6%) had distant metastasis. **Conclusion** ESD has a sinilar long-term efficacy to surgery in the treatment of UD-EGC.

【**Key words**】 Stomach neoplasms, early; Stomach neoplasms, undifferentiated; Endoscopic submucosal dissection; Surgery; Efficacy comparison

Fund program: Sanming Project of Medicine in Shenzhen (SZSM201911008); National Key R&D Program of China (2016YFC1302800, 2018YFC1313103); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2016-I2M-1-001, 2017-I2M-1-001, 2019-12M-2-004); PUMC Youth Fund and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (2017320012)

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是早期胃癌治疗的合理手段之一[1-2]。但相对于分化型早期胃癌,未分化型早期胃癌(undifferentiated early gastric cancer, UD-EGC)病变边界确定困难,浸润深度难以准确预测,ESD治疗后水平及垂直切缘阳性率较高,淋巴结转移风险也较高[3-8]。因此,UD-EGC的内镜下切除治疗仍存在争议。目前,外科手术加淋巴结清扫仍是UD-EGC患者最常被推荐的治疗方式[9]。

近年来多项国外研究证实,在符合扩大适应证

(直径<20 mm、并不伴有溃疡、脉管瘤栓及神经侵犯的黏膜内癌)的条件下,采用ESD治疗UD-EGC的局部复发率、淋巴结转移率、远处转移率及长期生存率均与外科手术相仿[5,10-11]。但目前国内仍缺少支持UD-EGC内镜下切除远期疗效的数据。中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院从2009年开始尝试应用ESD治疗UD-EGC,已积累了丰富的经验和数据。本研究通过回顾性对比本中心ESD与外科手术治疗UD-EGC的远期疗效,以期为UD-EGC的内镜下治疗提供一定依据。

资料与方法

一、UD-EGC的定义与分型

根据术后病理,将病变的组织学类型分为低分化腺癌、印戒细胞癌和低分化腺癌伴印戒细胞癌者定义为UD-EGC。UD-EGC可进一步根据以下特征进行分型。

根据木村-竹本分类系统,胃黏膜内镜下萎缩情况可分为两型:(1)闭合型萎缩(C-1、C-2及C-3),萎缩边界局限于胃窦至胃体小弯侧,而未累及贲门;(2)开放型萎缩(O-1、O-2及O-3),萎缩边界超过贲门直至累积胃体大弯侧[12]。

日本胃癌协会将胃癌的大体分型分为3类:隆起型(Ⅰ)、浅表型(Ⅱ)以及凹陷型(Ⅲ)[3]。浅表型进一步分为3个亚型:浅表隆起型(Ⅱa)、浅表平坦型(Ⅱb)以及浅表凹陷型(Ⅱc)。浅表隆起/凹陷型分类定义为Ⅱa+Ⅱc和Ⅱc+Ⅱa两种分型。病变显著发红描述为病变处较周围黏膜明显发红[13]。皱襞融合描述为病变周围黏膜具有增粗、延长、纠集的表现[13]。

二、病例资料

采用回顾性队列研究方法。入组标准:(1)早期胃癌,行ESD或外科手术;(2)组织学类型包括低分化腺癌、印戒细胞癌、低分化细胞癌伴印戒细胞癌;(3)术前经CT和超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)证实无淋巴结转移或远处转移。排除标准:(1)既往因胃癌行手术治疗;(2)合并其他肿瘤;(3)死亡原因不明;(4)ESD术后1个月内追加外科手术治疗。

根据上述标准,回顾性分析2009年1月至2016年12月期间,于中国医学科学院肿瘤医院接受ESD或者外科手术治疗的UD-EGC患者的临床数据。经过1∶1倾向性评分匹配对比两组间的临床资料后,ESD组和外科手术组各61例患者正式纳入本研究,见表1。由于本组纳入了部分基础情况较差(如高龄、合并心肺功能障碍等)的患者,在告知相关风险的情况下,应患者及家属要求先行ESD治疗,故存在部分病例超ESD扩大适应证的情况。符合ESD扩大适应证是指在满足整块切除和完全切除的基础上,病变直径≤20 mm,不伴有溃疡、脉管瘤栓及神经侵犯;超ESD扩大适应证定义为不满足以上标准任意一条[9,14]。

所有实施ESD或外科手术患者均已告知相关风险并签署知情同意书。本研究通过医院伦理委员会伦理审批(审批号:NCC2016M-04)。

三、手术方法

1.ESD手术组:ESD术前检查应用传统的白光内镜(Q260及Q260Z,日本Olympus Optical公司)对病变进行内镜评估之后,于病变边界外≥1.0 cm处进行内镜下标记,并在标记外0.5 cm处进行环形切开。内镜下环形切开及黏膜下剥离应用一次性黏膜切开刀(KD-650L,日本Olympus Optical公司)。内镜下止血应用止血钳(Coagrasper, FD-410LR,日本Olympus Optical公司)。

2.外科手术组:外科手术组的患者根据日本胃癌协会胃癌诊疗指南行$D_1+\beta$或者D_2淋巴结清扫术[3]。$D_1+\beta$淋巴结清扫术包括胃周的胃左动脉淋巴结(No.7)、肝总动脉淋巴结(No.8a)和腹腔干淋巴结(No.9)。对于远端胃癌来说,D_2淋巴结清扫术包括脾动脉近端淋巴结(No.11p)、肝十二指肠韧带内沿肝动脉淋巴结(No.12a)和肠系膜上静脉淋巴结(No.14v);对于近端1/3胃癌,D_2淋巴结清扫术包括脾门淋巴结(No.10)和脾动脉近、远端淋巴结(No.11p和No.11d)。

四、组织病理学评估

所有病变标本均在术后进行病理检查。ESD术后标本间隔2 mm进行取材,外科术后标本间隔4 mm进行取材,重点观察病变边缘及病变侵犯最深处的部位。对病理切片以苏木精-伊红染色进行病理评估。组织病理学评估包括病变直径、浸润深度、脉管瘤栓、神经侵犯、组织学分型、水平切缘及垂直切缘等。如果出现无法评估切缘、深度等情况,则进一步对组织进行连续切片和免疫组织化学等检查。

五、观察指标及评价标准

主要观察指标为5年无病生存(disease-free survival, DFS)和总体生存(overall survival, OS)情

表1 倾向评分匹配前后内镜黏膜下剥离术(ESD)与外科手术治疗未分化型早期胃癌患者的临床病理特征[例(%)]

临床病理特征	倾向评分匹配前				倾向评分匹配后			
	ESD组(69例)	外科手术组(480例)	统计值	P值	ESD组(61例)	外科手术组(61例)	统计值	P值
性别			χ^2=0.287	0.592			χ^2=0.035	0.852
男性	45(65.2)	297(61.9)			38(62.3)	37(60.7)		
女性	24(34.8)	183(38.1)			23(37.7)	24(39.3)		
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	61.3±9.3	54.1±10.7	t=4.925	0.399	60.3±10.7	58.3±9.4	t=1.120	0.227
肿瘤直径[mm,$M(P_{25},P_{75})$]	18.5(13.0,26.0)	25.0(20.0,35.0)	Z=4.572	<0.001	19.0(14.0,26.7)	18.0(10,25)	Z=1.637	0.102
溃疡			χ^2=27.822	<0.001			χ^2=0.209	0.648
无	66(95.7)	307(64.0)			58(95.1)	59(96.7)		
有	3(4.3)	173(36.0)			3(4.9)	2(3.3)		
浅表隆起/凹陷分型			χ^2=1.782	0.182			χ^2=3.631	0.057
有	28(40.6)	236(49.2)			35(57.4)	45(73.8)		
无	41(59.4)	244(50.8)			26(42.6)	16(26.2)		
病变纵向位置			χ^2=20.238	<0.001			χ^2=0.762	0.683
上1/3	18(26.1)	40(8.3)			13(21.3)	10(16.4)		
中1/3	3(4.3)	32(6.7)			3(4.9)	2(3.3)		
下1/3	48(69.6)	408(85.0)			45(73.8)	49(80.3)		
病变水平位置			χ^2=7.185	0.066			χ^2=5.653	0.130
小弯侧	29(42.0)	230(47.9)			26(42.6)	24(39.3)		
后壁侧	10(14.5)	108(22.5)			8(13.1)	17(27.9)		
大弯侧	16(23.2)	62(12.9)			14(23.0)	7(11.5)		
前壁侧	14(20.3)	80(16.7)			13(21.3)	13(21.3)		
幽门螺杆菌感染			χ^2=5.894	0.015			χ^2=0.678	0.410
无	49(71.0)	399(83.1)			43(70.5)	47(77.0)		
有	20(29.0)	81(17.9)			18(29.5)	14(23.0)		
萎缩分型			χ^2=0.315	0.854			χ^2=5.790	0.055
无萎缩	19(27.5)	124(25.8)			18(29.5)	27(44.3)		
闭合型萎缩	29(42.0)	219(45.6)			22(36.1)	24(39.3)		
开放型萎缩	21(30.4)	137(28.5)			21(34.4)	10(16.4)		
病变显著发红			χ^2=0.570	0.450			χ^2=0.830	0.362
是	16(23.2)	132(27.5)			14(23.0)	10(16.4)		
否	53(76.8)	348(72.5)			47(77.0)	51(83.6)		
皱襞融合			χ^2=10.109	0.001			χ^2=0.209	0.648
否	67(97.1)	394(82.1)			59(96.7)	58(95.1)		
是	2(2.9)	86(17.9)			2(3.3)	3(4.9)		
分化类型			χ^2=12.208	0.002			χ^2=3.790	0.150
低分化腺癌	37(53.6)	176(36.7)			31(50.8)	35(57.4)		
低分化腺癌伴印戒细胞癌	26(37.7)	178(37.1)			24(39.3)	15(24.6)		
印戒细胞癌	6(8.7)	126(26.2)			6(9.8)	11(18.0)		
浸润深度			χ^2=11.535	0.001			χ^2=1.081	0.298
黏膜层	49(71.0)	236(49.2)			43(70.5)	48(78.7)		
黏膜下层	20(29.0)	244(50.8)			18(29.5)	13(21.3)		
脉管瘤栓			χ^2=0.083	0.773			χ^2=4.136	0.042
无	63(91.3)	433(90.2)			57(93.4)	61(100)		
有	6(8.7)	47(9.8)			4(6.6)	0(0)		
神经侵犯			χ^2=1.316	0.251			χ^2=1.034	0.309
无	64(92.8)	460(95.8)			58(95.1)	60(98.4)		
有	5(7.2)	20(4.2)			3(4.9)	1(1.6)		

况。其中DFS被定义为患者疾病复发或死亡之前的时间;OS定义为患者死亡之前的时间。复发包括同时复发、异时复发和局部复发[15]。同时性复发定义为ESD术后12个月内除外ESD手术瘢痕新发现的病变;异时性复发定义为ESD术后12个月之后除外ESD手术瘢痕新发现的病变。局部复发定义为在ESD手术部位或在外科手术吻合口处的复发。

次要观察指标为ESD切除效果的评价,包括整块切除率(定义为病灶在内镜下整块切除,并获得单块标本)、完全切除率(指水平切缘及垂直切缘均为阴性的整块切除)以及水平切缘和垂直切缘阳性率。

六、随访方法

ESD组患者术后3、6、12、18、24个月分别行胃镜检查,了解肿瘤是否有残留或者复发;24个月后,每12个月检查1次。外科手术组的术后复查为在术后1和6个月各进行1次,之后24个月内每6个月1次,再后为每12个月1次。两组患者在术后2~3年内每6个月行1次胃镜及CT检查,3年后每年1次。随访截止时间2016年12月。

七、统计学方法

统计分析用SPSS 25.0统计软件进行。倾向性评分用逻辑回归分析来评估并纳入以下协变量:患者年龄,性别,病变的内镜下表现,病变位置、大小、病理类型等。正态分布的连续变量用$\bar{x} \pm s$表示,组间比较用独立样本t检验;非正态分布的连续变量用$M(P_{25}, P_{75})$表示,两组间比较用非参数检验Mann-Whitney U检验;分类变量用例(%)表示,组间比较用χ^2检验或Fisher精确概率法检验。两组DFS和OS分别通过Kaplan-Meier生存曲线得出,并采用log-rank法进行比较分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

一、手术情况与质量评价

两组均顺利完成手术。ESD组中位手术时间46.3(26.5, 102.3) min,整块切除率100%(61/61),完全切除率93.4%(57/61)。ESD组有4例(6.6%)切缘阳性,其中2例为水平切缘阳性,2例为水平和垂直切缘均阳性。外科手术组有1例(1/61,1.6%)水平切缘阳性,无垂直切缘阳性。两组切缘阳性率的差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。见表2。切缘阳性患者均未进行处理,予以随访观察。

表2 倾向评分匹配后内镜黏膜下剥离术(ESD)与外科手术治疗未分化型早期胃癌患者的手术质量评价[例(%)]

变量	ESD组(61例)	外科手术组(61例)	χ^2值	P值
水平切缘阳性			1.877	0.171
无	57(93.4)	60(98.4)		
有	4(6.6)	1(1.6)		
垂直切缘阳性			2.033	0.154
无	59(96.7)	61(100)		
有	2(3.3)	0		
超出ESD扩大适应证			0.295	0.587
否	33(54.1)	30(49.2)		
是	28(45.9)	31(50.8)		

二、随访情况

中位随访时间59.8(3.0~131.5)个月,ESD组和外科手术组的随访率分别为82.0%(50/61)和95.0%(58/61);5年DFS分别为98.2%和96.7%(P=0.641),5年OS分别为98.2%和96.6%(P=0.680),两组比较差异均无统计学意义。

两组均未发现同时性癌及异时性癌的病例。ESD组有1例(1/61,1.6%)发生淋巴结复发,病变直径30.2 mm,病变浸润深度为SM2,水平切缘和垂直切缘均为阳性且合并神经侵犯,复发时间为ESD术后11个月,因患者高龄,ESD术后拒绝进一步追加外科手术等治疗,于术后28个月死亡。ESD组无局部复发或远处转移病例。

外科手术组中有1例(1/61,1.6%)发生局部复发,为吻合口复发。患者原发病变直径10 mm,病变浸润深度为SM1,切缘为阴性,术后病理无淋巴结转移。复发时间为38.4个月,未行治疗并于复发后43.0个月死亡。另有1例(1/61,1.6%)发生远处转移,病变直径14 mm,病变浸润深度为SM1,切缘阴性,术后病理无淋巴结转移,远处转移发生时间为术后6.5个月,未行治疗并于术后11.3个月死亡。

讨　论

ESD已经成为早期胃癌重要的治疗手段之一。为了进一步探究ESD治疗UD-EGC的可行性,我们回顾性分析了国内单中心ESD及外科手术两种方式治疗UD-EGC的远期效果。我们采用了倾向性评分匹配的方式消除各变量带来的影响,生存分析发现,无论是5年DFS还是5年OS,ESD组和外科手术组差异均未显示有统计学意义(P=0.641;P=0.680)。

本研究中，ESD组的整块切除率及完全切除率分别为100%和93.4%，相比于任何既往的报道都要高[15-17]。仅有4例（4/61，6.5%）患者切缘阳性，其中2例（2/61，3.3%）水平切缘阳性，2例（2/61，3.3%）水平/垂直切缘均阳性。本次研究中ESD组病例复发率仅为1.6%，只有1例病变发生淋巴结复发，这也显著低于既往报道[11,18]。这与我们中心对UD-EGC的病例术前精细检查密不可分。与分化型早期胃癌相比，我们在术前严格遵循UD-EGC行ESD治疗适应证的同时，术中通常于病变边界外≥1.0 cm处进行内镜下标记，并在标记外0.5 cm处进行环形切开，以降低ESD标本水平切缘阳性率，从而最大程度降低局部复发风险。

本研究中存在部分病例超ESD扩大适应证的患者，对于这部分UD-EGC病例，应对其追加外科手术治疗或根据患者情况进行严密随访。虽然已有报道指出，ESD因其与外科手术相比容易漏掉一些术前影像学检查发现不了的微小淋巴结转移而导致一些致命的后果，而不被作为UD-EGC的常规治疗手段，但有数据证明，外科手术也不能完全避免这种事件的发生[19-20]。本研究中，外科手术组有2例病变符合ESD扩大适应证的患者出现了局部复发或远处转移并因此去世，由此说明，UD-EGC的生物学行为尚未阐明，外科手术也不能保证对UD-EGC有绝对治愈效果。考虑到相比于外科手术相似的的临床疗效和患者更好的生活质量，ESD可以作为部分UD-EGC的治疗手段。当然，利用ESD手段对UD-EGC进行治疗需非常谨慎，术后长期的精细内镜下随访及影像学检查也是必不可少的。

本研究虽然利用倾向性评分匹配的方式尽量减少数据与分析结果的偏移，但仍有其局限性。一是本研究ESD组病例数较少，且为单中心回顾性研究，未来有待于国内大样本的多中心研究；二是ESD组的随访时间较外科手术组短，由于早年ESD手术量较少，2010年以后才逐年增加，故随访时间较短，相信随着ESD手术的优化和普及，能获得更满意、更长远的随访。

总的来说，ESD在UD-EGC的治疗上显示出与外科手术相似的长期临床结果。为了降低UD-EGC内镜下治疗后的复发风险，在满足其扩大适应证的基础上，扩大ESD的切除范围很有必要。此外考虑到UD-EGC较高的淋巴结转移率，对ESD术后出现黏膜下浸润、脉管瘤栓及神经侵犯的病例必须给予追加外科手术治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study [J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(7): 1228-1235. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.027.

[2] Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study[J]. Gut, 2009, 58(3): 331-336. DOI: 10.1136/gut.2008.165381.

[3] Park YD, Chung YJ, Chung HY, et al. Factors related to lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic mucosal resection for treating poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach[J]. Endoscopy, 2008, 40(1): 7-10. DOI: 10.1055/s-2007-966750.

[4] Ha TK, An JY, Youn HK, et al. Indication for endoscopic mucosal resection in early signet ring cell gastric cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(2): 508-513. DOI: 10.1245/s10434-007-9660-9.

[5] Kim JH, Kim YH, Jung DH, et al. Follow-up outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer with undifferentiated histology[J]. Surg Endosc, 2014, 28(9): 2627-2633. DOI: 10.1007/s00464-014-3514-x.

[6] Yamamoto Y, Fujisaki J, Hirasawa T, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection of undifferentiated-type intramucosal gastric cancer without ulceration and preoperatively diagnosed as 20 millimetres or less in diameter [J]. Dig Endosc, 2010, 22(2): 112-118. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.00945.x.

[7] Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer[J]. Endoscopy, 2012, 44(2): 122-127. DOI: 10.1055/s-0031-1291486.

[8] Kim H, Kim JH, Lee YC, et al. Growth patterns of signet ring cell carcinoma of the stomach for endoscopic resection [J]. Gut Liver, 2015, 9(6): 720-726. DOI: 10.5009/gnl14203.

[9] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014(ver.4)[J]. Gastric Cancer, 2017. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.

[10] Park JC, Lee YK, Kim SY, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection in comparison to surgery in undifferentiated-type intramucosal gastric cancer using propensity score analysis[J]. Surg Endosc, 2018, 32(4): 2046-2057. DOI: 10.1007/s00464-017-5901-6.

[11] Lim JH, Kim J, Kim SG, et al. Long-term clinical outcomes of endoscopic vs. surgical resection for early gastric cancer with undifferentiated histology[J]. Surg Endosc, 2019, 33(11): 3589-3599. DOI: 10.1007/s00464-018-06641-6.

[12] Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk[J]. Digestion, 2015, 91(1): 30-36. DOI: 10.1159/000368807.

[13] Abe S, Oda I, Shimazu T, et al. Depth-predicting score for differentiated early gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2011, 14(1): 35-40. DOI: 10.1007/s10120-011-0002-z.

[14] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6): 381-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001.

[15] Kim JH. Strategy for curative endoscopic resection of undifferentiated-type early gastric cancer[J]. Clin Endosc, 2019, 52(1): 9-14. DOI: 10.5946/ce.2018.199.

[16] Kim JH. Important considerations when contemplating endoscopic resection of undifferentiated-type early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(3): 1172-1178. DOI: 10.3748/wjg.v22.i3.1172.

[17] Kim JH. Endoscopic Resection of early gastric cancer with undifferentiated-type histology[J]. Clin Endosc, 2017, 50(6): 511-513. DOI: 10.5946/ce.2017.168.

[18] 刘晓, 王贵齐. 早期胃癌内镜下非治愈性切除的分析和建议[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(7): 494-497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.07.022.

[19] Oh SY, Lee KG, Suh YS, et al. Lymph node metastasis in mucosal gastric cancer: reappraisal of expanded indication of endoscopic submucosal dissection[J]. Ann Surg, 2017, 265(1): 137-142. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001649.

[20] 郭欣, 边识博, 彭正, 等. 进展期胃癌根治术中脾门淋巴结清扫的手术方式选择及转移预警评价: 一项前瞻性单中心随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 144-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.009.

·读者·作者·编者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

AJCC（美国癌症联合委员会）
ASA（美国麻醉医师协会）
ASCO（美国临床肿瘤协会）
ATP（腺苷三磷酸）
BMI（体质指数）
CEA（癌胚抗原）
CI（置信区间）
DAB（二氨基联苯胺）
DFS（无病生存率）
DNA（脱氧核糖核酸）
ELISA（酶联免疫吸附测定）
EMR（内镜黏膜切除术）
ESD（内镜黏膜下剥离术）
EUS（内镜超声检查术）
FBS（小牛血清）
FDA（美国食品药品管理局）
FISH（荧光原位杂交）
HIV（人类免疫缺陷病毒）
ICU（重症监护病房）
IFN（干扰素）
Ig（免疫球蛋白）
IL（白细胞介素）
MHC（主要组织相容性复合物）
MMP（基质金属蛋白酶）
MRI（磁共振成像）
MTT（四甲基偶氮唑盐比色法）
MVD（微血管密度）
NCCN（美国国立综合癌症网络）
NF-κB（核因子-κB）
NIH（美国国立卫生院）
NK细胞（自然杀伤细胞）
OS（总体生存率）
OR（比值比）
PBS（磷酸盐缓冲液）
PET（正电子发射断层显像术）
PFS（无进展生存率）
PPH（吻合器痔上黏膜环切钉合术）
RCT（随机对照试验）
RNA（核糖核酸）
ROC曲线（受试者工作特征曲线）
RR（风险比）
PCR（聚合酶链反应）
SDS-PAGE（十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳）
SPF（无特殊病原体）
TME（全直肠系膜切除术）
TNF（肿瘤坏死因子）
TUNEL（原位缺口末端标记）
VEGF（血管内皮生长因子）
Western blot（蛋白质印迹）
WHO（世界卫生组织）