

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.11.013

❖ 临床研究 ❖

黏膜多环套扎切除术治疗早期胃癌术后复发的危险因素

何俊娜, 申素芳, 陈洪

(中国航天科工集团七三一医院消化内科, 北京 100074)

【摘要】目的: 探讨黏膜多环套扎切除术 (MBM) 治疗早期胃癌 (GC) 术后复发的危险因素。**方法:** 选取 78 例行 MBM 治疗的早期 GC 患者为研究对象, 根据术后是否复发分为复发组 ($n=20$) 和未复发组 ($n=58$)。比较两组患者的临床资料, 分析影响 MBM 治疗早期 GC 术后复发的因素及其对术后复发的预测价值。**结果:** 78 例患者中, 术后治愈率为 74.36% (58/78), 复发率为 25.64% (20/78)。两组患者病变部位、肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清癌胚抗原 (CEA)、癌抗原 19-9 (CA19-9) 和甲胎蛋白 (AFP) 水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平均为 MBM 治疗早期 GC 术后复发的危险因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平预测 MBM 治疗早期 GC 术后复发的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.643、0.763、0.714、0.809、0.853、0.843 ($P<0.05$); 各危险因素联合预测的 AUC 为 0.982, 敏感度为 0.90, 特异度为 0.95 ($P<0.05$)。**结论:** 在早期 GC 治疗中, MBM 显示出较高的疗效; 肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及血清中的 CEA、CA19-9 和 AFP 水平是术后复发的关键影响因素。

【关键词】 早期胃癌; 黏膜多环套扎切除术; 术后复发; 危险因素

【中图分类号】 R573.1 **【文献标志码】** A

Efficacy of multi-band mucosectomy on early gastric cancer and risk factors of postoperative recurrence

HE Jun-na, SHEN Su-fang, CHEN Hong

(Department of Gastroenterology, 731 Hospital of China Aerospace Science and Industry Group, Beijing 100074, China)

【Abstract】Objective: To analyze the efficacy of multi-band mucosectomy (MBM) in the treatment of early gastric cancer (GC) and the risk factors of postoperative recurrence. **Methods:** A total of 78 patients with early GC in the hospital were selected as the research subjects. The patients were divided into recurrence group ($n=20$) and non-recurrence group ($n=58$) according to whether the recurrence occurred after surgery. The clinical data of the patients were compared, and the factors affecting early GC postoperative recurrence in MBM treatment and their predictive value for postoperative recurrence were analyzed. **Results:** Among the 78 patients, the postoperative cure rate was 74.36% (58/78), and the recurrence rate was 25.64% (20/78). There were significant differences in lesion location, tumor size, depth of invasion, incisal margin status, preoperative serum carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen 19-9 (CA19-9) and alpha-fetoprotein (AFP) between the recurrence group and the non-recurrence group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis suggested that tumor size, depth of invasion, incisal margin status and preoperative serum CEA, CA19-9 and AFP were risk factors for postoperative recurrence in patients with early GC ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUCs of tumor size, depth of invasion, incisal margin status and preoperative serum CEA, CA19-9 and AFP in predicting postoperative recurrence of early GC patients were 0.643, 0.763, 0.714, 0.809, 0.853 and 0.843, respectively ($P<0.05$). The AUC of the combination of risk factors was 0.982, with a sensitivity of 0.90 and a specificity of 0.95 ($P<0.05$). **Conclusion:** MBM shows high efficacy in early GC treatment. Tumor size, depth of invasion, incisal margin status, and serum CEA, CA19-9 and AFP levels are all key influencing factors for postoperative recurrence.

【Key words】 Early gastric cancer; Multi-band mucosectomy; Postoperative recurrence; Risk factors

胃癌 (gastric Cancer, GC) 是全球高发的恶性肿瘤, 每年新增病例百万以上, 且死亡率居高不下^[1]。

GC 发病机制与遗传、饮食习惯及幽门螺杆菌感染等多种因素关联^[2]。早期 GC 往往因无典型症状而

被忽略,多数患者在确诊时已处于中晚期。随着 GC 病情的发展,患者可能出现腹痛、食欲不振、呕血等症状,严重时可能引发胃穿孔和胃出血等并发症^[3]。尽管现代医学技术在癌症治疗方面取得了明显进展,但 GC 的总体预后仍不理想,且五年生存率较低^[4]。传统的手术方式(如胃部分切除术和全胃切除术)在治疗早期 GC 中具有较高的治愈率,同时也伴随着较高的手术风险和术后并发症^[5]。近年来,内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜下黏膜下剥离(endoscopic submucosal dissection, ESD)等微创手术逐渐成为早期 GC 治疗的重要方法^[6]。黏膜多环套扎切除术(multi-band mucosectomy, MBM)是一种新兴的内镜微创手术方法,通过多环套扎技术切除胃黏膜病变组织,与传统手术相比,有创伤更小、操作简便、安全性高的优点,逐渐受到临床关注和认可^[7],但其治疗早期 GC 术后复发的危险因素尚未有充分研究。本研究旨在探讨 MBM 治疗早期 GC 术后复发的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月中国航天科工集团七三一医院收治的 78 例行 MBM 的早期 GC 患者为研究对象,其中男性 40 例,女性 38 例;年龄(55.90 ± 5.67)岁;体质量指数(BMI)(21.95 ± 2.41) kg/m^2 。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及其家属知情同意。纳入标准:(1)确诊为早期胃癌的患者^[8];(2)接受过根治性手术治疗;(3)术后病理学确认无远处转移;(4)术前无新辅助化疗或放疗。排除标准:(1)有其他恶性肿瘤病史;(2)合并严重脏器功能不全者;(3)术后 30 d 内死亡的患者;(4)术后接受辅助治疗者。

1.2 方法

1.2.1 手术 患者均行 MBM 治疗,具体为(1)术前准备:完善体检和实验室检查后,局部麻醉或静脉镇静麻醉;(2)内镜插入与染色标记:将内窥镜插入至患者胃内,定位病变部位,并使用靛胭脂或其他染料对病变区域进行染色;(3)环套放置:将多环套装置通过内窥镜插入胃内,环绕在病变组织的基底部,使用吸引装置将病变组织吸入环套内,将病变组织紧紧套住。根据病变的大小和形状多次重复此步骤,以确保彻底切除;(4)切割病灶:使用高频电刀沿环套的边缘切割病变组织,完成切除。切除过程中可能出现出血,需及时使用电凝或止血夹进行止血;(5)组织回收:已切除的病变组织通过内窥镜回收,送病理检查以确认切除干净并进一步诊断;(6)

术后处理:术后再检查胃内,确保没有残留病变和出血,并用生理盐水清洗手术区域;(7)术后管理:检查术区愈合情况和早期复发情况,并遵医嘱进行饮食调节和药物治疗。患者术后需要一段时间的恢复期,通常建议少量多餐,避免辛辣和硬质食物。

1.2.2 随访 术后 1 次/3 个月随访复查,包括内窥镜、影像学及肿瘤标志物(CEA 和 CA 19-9)检查,随访至 2024 年 3 月。若内窥镜发现新病变、CT 或 MRI 显示新的淋巴结异常或其他器官肿瘤性病变或肿瘤标志物明显升高,均视为 GC 复发。

1.2.3 血清癌胚抗原(CEA)、癌抗原 19-9(CA19-9)和甲胎蛋白(AFP)检测 采集患者空腹静脉血 3~5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 分离出血清并置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。采用酶联免疫吸附法检测血清 CEA 和 AFP 水平;化学发光免疫分析法检测 CA19-9 水平。

1.3 观察指标

(1)临床资料:包括年龄、性别、病变部位、肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及血清癌胚抗原(CEA)、癌抗原 19-9(CA19-9)和甲胎蛋白(AFP)水平;(2)影响 MBM 治疗早期 GC 术后复发的因素;(3)MBM 治疗早期 GC 术后复发危险因素对术后复发的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 [n (%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;危险因素采用多因素 Logistic 回归分析;预测价值采用绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

两组患者病变部位、肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 影响 MBM 治疗早期 GC 术后复发的因素

以术后复发(未复发 = 0,复发 = 1)为因变量,病变部位、肿瘤大小、浸润深度、切缘状态、血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平为自变量先行赋值。多因素 Logistic 回归分析结果显示,肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平均是导致 MBM 治疗早期 GC 术后复发的危险因素($P < 0.05$)。见表 2 及表 3。

表1 两组患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	复发组(n=20)	未复发组(n=58)	t/χ^2 值	P值
男/女	12(60.00)/8(40.00)	28(48.28)/30(51.72)	0.818	0.366
年龄(岁)	54.88 ± 5.51	56.26 ± 5.81	0.937	0.353
BMI(kg/m ²)	21.31 ± 2.32	22.17 ± 2.44	1.376	0.173
病变部位			6.154	0.013
胃体上部和中部	14(70.00)	22(37.93)		
胃体下部	6(30.00)	36(62.07)		
肿瘤大小(cm)			4.876	0.027
≤2	6(30.00)	34(58.62)		
>2	14(70.00)	24(41.38)		
浸润深度			17.872	<0.001
浅层浸润	5(25.00)	45(77.59)		
深层浸润	15(75.00)	13(22.41)		
切缘状态			13.427	<0.001
切缘阳性	12(60.00)	10(17.24)		
切缘阴性	8(40.00)	48(82.76)		
血清CEA(ng/mL)	7.35 ± 2.13	4.86 ± 1.47	5.785	<0.001
血清CA19-9(U/mL)	42.36 ± 10.36	30.57 ± 6.52	5.933	<0.001
血清AFP(ng/mL)	14.62 ± 4.63	9.21 ± 2.45	6.643	<0.001

表2 变量赋值

自变量	变量名	变量赋值说明
肿瘤大小	X1	>2 cm = 1, ≤2 cm = 0
浸润深度	X2	深层浸润 = 1, 浅层浸润 = 0
切缘状态	X3	阳性 = 1, 阴性 = 0
CEA(pg/mL)	X4	实际测量值
CA19-9(U/mL)	X5	实际测量值
AFP(ng/mL)	X6	实际测量值

表3 影响MBM治疗早期GC术后复发的因素

变量	β值	SE值	wald值	OR值	95%CI	P值
病变部位	0.556	0.987	0.317	1.744	0.252 ~ 12.068	0.574
肿瘤大小	0.413	0.098	17.760	1.511	1.247 ~ 1.831	<0.001
浸润深度	0.795	0.214	13.801	2.214	1.456 ~ 3.368	<0.001
切缘状态	0.682	0.185	13.590	1.978	1.376 ~ 2.842	<0.001
CEA(pg/mL)	0.135	0.035	14.878	1.145	1.069 ~ 1.226	<0.001
CA19-9(U/mL)	0.146	0.041	12.681	1.157	1.068 ~ 1.254	<0.001
AFP(ng/mL)	0.143	0.039	13.444	1.154	1.069 ~ 1.245	<0.001

2.3 MBM治疗早期GC术后复发危险因素对术后复发的预测价值

ROC曲线分析结果显示,肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清CEA、CA19-9和AFP预测MBM治疗早期GC术后复发的曲线下面积(AUC)分别为0.643、0.763、0.714、0.809、0.853、0.843,均有较好预测价值($P < 0.05$);各危险因素联合预测AUC为0.982,敏感度为0.900,特异度为0.948,预测价值高于单项危险因素($P < 0.05$)。见表4及图1。

表4 MBM治疗早期GC术后复发危险因素对术后复发的预测价值

指标	AUC值	SE值	P值	95%CI	截断值	敏感度	特异度
肿瘤大小	0.643	0.026	0.021	0.527 ~ 0.748	>2 cm	0.700	0.586
浸润深度	0.763	0.018	<0.001	0.653 ~ 0.852	-	0.750	0.776
切缘状态	0.714	0.035	0.001	0.600 ~ 0.810	-	0.600	0.828
CEA	0.809	0.019	<0.001	0.705 ~ 0.890	5.28 pg/mL	0.850	0.707
CA19-9	0.853	0.213	<0.001	0.755 ~ 0.923	32.55 U/mL	0.900	0.672
AFP	0.843	0.017	<0.001	0.743 ~ 0.916	13.36 ng/mL	0.700	0.948
联合	0.946	-	<0.001	0.870 ~ 0.984	-	0.900	0.948

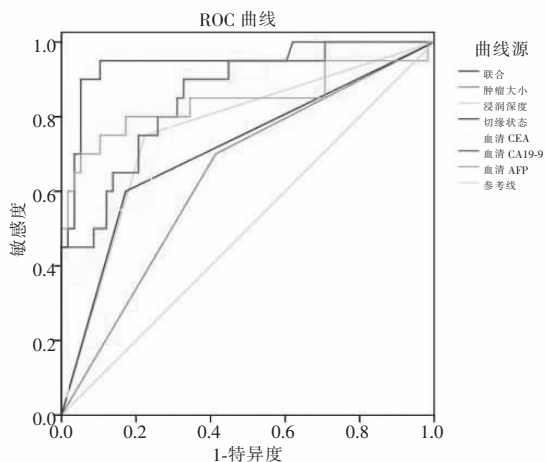


图1 MBM治疗早期GC术后复发危险因素预测价值的ROC曲线

3 讨论

随着内镜技术的发展,MBM逐渐成为治疗早期GC的重要手段。MBM具有创伤小、恢复快、并发症少等优点,适用于无淋巴结转移和远处转移的早期GC患者^[9],但术后复发仍是影响疗效和患者生存的重要因素。GC术后复发的影响因素较为复杂,若能寻找到灵敏度强、特异度高的指标来预测患者术后复发转移风险,降低术后复发率,提高患者的生存率。因此,探讨GC术后复发的高危因素对提高MBM治疗效果和改善预后具有重要意义。

本研究共纳入78例GC患者均进行MBM切除术,其中20例患者发生术后复发,治愈率为74.36%(58/78),复发率为25.64%(20/78),提示MBM作为一种微创手术方法在治疗早期GC的潜力。两组患者病变部位、肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清CEA、CA19-9和AFP水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),与临床多数研究^[10]结果接近。由于胃体上部和中部区域的解剖结构和血供特征较为独特,导致手术风险和复发率增加。肿瘤大小也是影响术后复发的重要因素^[11]。本研究中,肿瘤大小>2cm、深层浸润的GC患者术后复发风险增加。高利雄等^[12]研究已证实,肿瘤浸润深度

及大小与 GC 患者的预后相关。切缘状态则反映了手术切除的彻底性。本研究中,复发组患者切缘阳性患者高于未复发组 ($P < 0.05$),提示切缘阳性患者的复发风险高于切缘阴性。多因素 Logistic 回归分析结果表明,肿瘤大小、浸润深度、切缘状态、术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平是术后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

研究^[13]表明,AFP、CEA 和 CA19-9 已被广泛用于诊断原发性肝癌、结直肠癌和胰腺癌等多种癌症。AFP 可促进血管内皮生长因子 C 表达,增强 GC 细胞的增殖和侵袭能力^[14]。CEA 是一种在胚胎发展中表达的糖蛋白,其水平升高通常与肿瘤存在、增殖和侵袭性相关^[15]。CA19-9 在胰腺癌诊断和监测中广泛应用^[16]。本研究中,复发组患者血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平高于未复发组 ($P < 0.05$),提示 CEA、CA19-9 和 AFP 水平升高可能与肿瘤的生物学恶性行为相关,容易出现微小残留和复发。罗东明等^[17]研究也指出,AFP 水平升高可提高癌细胞的侵袭性和恶性潜力。ROC 曲线分析结果显示,肿瘤大小、浸润深度、切缘状态及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 预测早期 GC 患者术后复发的 AUC 分别为 0.643、0.763、0.714、0.809、0.853、0.843。各危险因素联合诊断的 AUC 为 0.982,敏感度为 0.900,特异度为 0.948。提示以上危险因素对 GC 术后复发具有较好的预测效能,联合诊断能提高术后复发的预测价值。

综上,MBM 治疗早期 GC 有较高疗效,肿瘤大小、浸润深度、切缘状态以及术前血清 CEA、CA19-9 和 AFP 水平均是影响 GC 术后复发的危险因素。通过术前评估这些危险因素,并在术后进行密切随访和适当的辅助治疗,可以提高早期 GC 患者的治愈率,减少复发风险,提高患者的生存质量。

参考文献

[1] Malla RR, Nellipudi HR, Srilatha M, et al. HER-2 positive gastric cancer: current targeted treatments [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 274 (Pt 1): 133247.
[2] 张小雪, 占强, 安方梅. 胃癌前病变的发病机制及早期胃癌筛查方法的研究进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40 (11): 935 - 939.
[3] 王晓娜, 赵永捷, 张自立, 等. 老年患者腹腔镜胃癌根治术后发生并发症影响因素分析的多中心研究 [J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23 (3): 386 - 391.
[4] Afzalipour R, Abbasi-Dokht T, Sheikh M, et al. The prediction of DLL4 as a prognostic biomarker in patients with gastric cancer u-

sing anti-DLL4 nanobody [J]. Journal of Gastrointestinal Cancer, 2024, 55 (3): 1380 - 1387.
[5] 李力, 高云鹤, 臧璐, 等. 不同手术策略治疗初始可切除型胃癌肝转移患者的效果比较 [J]. 中华外科杂志, 2024, 62 (5): 370 - 378.
[6] Landin MD, Guerrón AD. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection [J]. Surgical Clinics of North America, 2020, 100 (6): 1069 - 1078.
[7] Spadaccini M, Bhandari P, Maselli R, et al. Multi-band mucosectomy for neoplasia in patients with barrett's esophagus: in vivo comparison between two different devices [J]. Surgical Endoscopy, 2020, 34 (9): 3845 - 3852.
[8] 倪克樑, 林万隆. 消化道肿瘤诊治新进展 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2012.
[9] Paspatis G, Fragaki M, Arna DE, et al. Long-term adenoma recurrence and development of colorectal cancer following endoscopic mucosal resection in large non-pedunculated colonic polyps ≥ 4 cm [J]. Digestive and Liver Disease, 2024 (24): 008399.
[10] Zhou CM, Zhao SH. Evaluation of the value of combined detection of tumor markers CA724, carcinoembryonic antigen, CA242, and CA19-9 in gastric cancer [J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology, 2024, 16 (5): 1737 - 1744.
[11] Durmuş ET, Kefeli M, Mete O, et al. Granulation patterns of functional corticotroph tumors correlate with tumor size, proliferative activity, T2 intensity-to-white matter ratio, and postsurgical early biochemical remission [J]. Endocrine Pathology, 2024, 35 (3): 185 - 193.
[12] 高利雄, 任显坤, 李贵全, 等. 基于肿瘤浸润深度及大小的 TTS 评分系统对可切除胃癌患者预后判断的价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30 (15): 2763 - 2767.
[13] 郭博伟, 殷晓霞, 张凡. AFP、CEA、CA724、CA125 联合胃蛋白酶原检测对早期胃癌的诊断价值 [J]. 河北医药, 2024, 46 (5): 709 - 712.
[14] Zan LK, Shen LL, Zhang X, et al. Clinicopathological analysis of gastric adenocarcinoma with elevated serum alpha-fetoprotein and enteroblastic differentiation [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi [Chinese Journal of Oncology], 2024, 46 (7): 686 - 695.
[15] Bu J, Pang S, Kong X, et al. Investigation of mediastinal lymph node dissection in clinical stage IA pure-solid non-small cell lung cancer patients [J]. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2024, 19 (1): 357.
[16] Li L, Liang X, Yu Y, et al. Radiomics-based machine learning classification strategy for characterization of hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound in high-risk patients with LI-RADS category M nodules [J]. The Indian Journal of Radiology & Imaging, 2024, 34 (3): 405 - 415.
[17] 罗东明, 陈德伦, 汪志华, 等. 血清中 AFP、FGA、PG、PSA 在预测早期胃癌患者淋巴结转移和手术疗效监测中的临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (5): 1081 - 1084.

(收稿日期: 2024 - 05 - 22

修回日期: 2024 - 07 - 23)