

内镜黏膜下剥离术在早期胃癌治疗中的应用进展

冯倩, 戈之铮

冯倩, 戈之铮, 上海交通大学附属仁济医院消化内科 上海市
消化疾病研究所 上海市 200001

作者贡献分布: 本文综述由冯倩完成; 戈之铮审核。

通讯作者: 戈之铮, 教授, 主任医师, 200001, 上海市, 上海交通大学附属仁济医院消化内科, 上海市消化疾病研究所。
zhizhengge@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-05-01 修回日期: 2011-06-18

接受日期: 2011-06-21 在线出版日期: 2011-07-08

Advances in treatment of early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection

Qian Feng, Zhi-Zheng Ge

Qian Feng, Zhi-Zheng Ge, Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai 200001, China
Correspondence to: Professor Zhi-Zheng Ge, Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai 200001, China. zhizhengge@yahoo.com.cn

Received: 2011-05-01 Revised: 2011-06-18

Accepted: 2011-06-21 Published online: 2011-07-08

Abstract

As a result of the emergence and application of magnifying chromoendoscopy, narrow band imaging, confocal laser endoscopy and the enhancement of the awareness of malignant tumors, more and more people have been diagnosed with gastric cancer at early stages. The postoperative five-year survival rate for early gastric cancer (EGC) can reach as high as 90%. Since the emergence of endoscopic submucosal dissection (ESD), its advantage in the treatment of EGC has become more and more evident due to definite therapeutic effect, less physical trauma, high safety, excellent patient compliance, and low therapeutic cost. This paper focuses on the clinical application of ESD in the management of EGC.

Key Words: Endoscopic submucosal dissection; Early gastric cancer; Indication; Contraindication; Clinical therapeutic effect; Complication

Feng Q, Ge ZZ. Advances in treatment of early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(19): 2031-2035

摘要

随着色素放大内镜、窄带成像技术、共聚焦内镜等的出现和应用, 以及人们对恶性肿瘤认识的提高, 越来越多的胃癌在早期阶段即被发现, 其手术后5年生存率可达90%。自内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)出现以来, 在消化系早期肿瘤中的治疗优势越来越明显。因其治疗效果确切、创伤小、安全性高、患者依从性好、治疗成本低、可完整切除癌灶等而备受各界关注。本文就ESD在早期胃癌(early gastric cancer, EGC)中的临床应用作一综述。

关键词: 内镜黏膜下剥离术; 早期胃癌; 适应证; 禁忌证; 临床疗效; 并发症

冯倩, 戈之铮. 内镜黏膜下剥离术在早期胃癌治疗中的应用进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(19): 2031-2035
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2031.asp>

0 引言

早期胃癌(early gastric cancer, EGC)指局限于黏膜或黏膜下的胃癌, 不管局部淋巴结有无转移^[1], 其手术后5年生存率可达90%^[2,3]。近年来随着色素放大内镜、窄带成像技术、共聚焦内镜等的出现和应用, 以及人们对恶性肿瘤认识的提高, 越来越多的胃癌在早期阶段即被发现。在日本, 每年可发现10 000余例EGC, EGC的诊断率更是高达40%-50%^[4]。此外, 由于内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等内镜治疗技术的出现和发展, 使内镜下治疗EGC成为可能。ESD自1994年在日本应用于临床, 因其治疗效果确切、创伤小、安全性高、患者依从性好、治疗成本低、可完整切除早期病灶并对肿瘤进行分期等优点, 而备受广大医务工作者和患者青睐。本文就ESD在EGC中的临床应用进展作一综述。

1 ESD的适应证和禁忌证

目前, 对ESD的指征仍存争议, 总体认为只要无固

■背景资料

ESD自1994年在日本应用于临床, 其因其治疗效果确切、创伤小、安全性高、患者依从性好、治疗成本低、可完整切除早期病灶并对肿瘤进行分期等优点, 而备受广大医务工作者和患者青睐。

■同行评议者

刘海峰, 教授, 武警总医院消化科

■相关报道

Park等的长期临床随访研究亦表明病灶不完全切除会明显增加局部复发风险,而病灶范围大(≥ 15 mm)时不完全切除的可能性较大。

有肌层浸润,无淋巴和血行转移,不论病灶位置和大小,均能经ESD切除。根据日本国立癌症中心和日本癌症研究会附属医院对5 265例外科手术切除的EGC术后标本进行的病理分析结果,下列情况时肿瘤发生转移的可能性极小^[5]: (1)分化型腺癌,浸润深度限于黏膜层(m),不合并溃疡,不论病灶大小; (2)分化型腺癌,浸润深度限于黏膜层,虽合并溃疡,但病灶直径应 < 3 cm; (3)分化型腺癌,尽管浸润深度已达黏膜下层浅层(sm1,即黏膜下层上1/3),但不合并溃疡,脉管无转移,病灶直径应 < 3 cm; (4)低分化腺癌,不合并溃疡,病灶直径应 < 2 cm。目前基本将符合以上条件作为ESD的手术适应证。

因此,在术前对胃癌浸润范围及深度进行准确评估,不仅是开展早期胃癌内镜下治疗的基础,也是决定治疗风险以及预后的关键。除了术者的经验,染色内镜有助于评估肿瘤浸润范围,超声内镜和窄带成像技术等可以协助判断肿瘤浸润深度及有无淋巴结、脉管转移。

除不符上述适应证者外,ESD的禁忌证还包括抬举征(non-lifting sign)阴性,即在病灶基底部的黏膜下层注射生理盐水后局部不能形成有效隆起者。抬举征阴性提示肿瘤可能已浸润至黏膜下层甚至肌层组织,此种情况下行ESD治疗手术风险大,发生穿孔、病变残留及复发等并发症的几率也明显增高,此外心脏、大血管手术后服用抗凝剂、血液病凝血功能障碍者,在凝血功能没有得到纠正前,严禁ESD治疗^[6]。

2 ESD的临床疗效

整块切除是指将病灶一次性完整切除,若因种种原因,不能一次性完整切除,则称之为分块切除,此时须将标本重建以评估疗效^[7]。根据病灶切缘及基底部有无癌细胞浸润,可分为完全切除、不完全切除和无法评估3种情况^[8]。若病灶水平切缘及基底部均无癌细胞,则称为完全切除,局部复发的可能性很小;病灶水平切缘或基底部如有癌组织残留则称之为不完全切除,此时局部复发的可能性极大,须及时追加手术;若肿瘤在内镜下被切除,但因为灼烧效应、机械损伤或由于分块切除无法重建标本而无法估计是否为完全切除时则称之为无法评估。若切除标本水平切缘和垂直切缘均无癌细胞浸润、黏膜下浸润深度 < 500 μ m且病理证实无脉管和淋巴结转移则称之为治愈性切除^[9],若不满足上述条件或病理发现低分化腺癌、印戒细胞癌,则

称为非治愈性切除^[9]。

Isomoto等^[10]报道肿瘤大小是影响病灶能否整块切除的唯一因素,病灶越大,分块切除的可能性越大;在单因素分析中,影响病灶能否治愈性切除的因素包括病灶是否整块切除和是否合并溃疡($P < 0.001$, $P = 0.05$),而多因素分析显示,影响病灶治愈性切除的因素为是否整块切除($P < 0.001$)。Oka等^[11]的研究亦支持合并溃疡将影响ESD对病灶的整块切除,尤其是大于21 mm且合并溃疡的病灶。Lee等^[12]报道ESD的整块切除率为80%(20/25),根据实施ESD的时间将患者分为A组(2004-2005年,共10例)和B组(2005-2006年,共15例),两组的整块切除率分别为60%、93.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组的手术时间差异也有统计学意义($130.5 \text{ min} \pm 49.7 \text{ min}$ vs $81.5 \text{ min} \pm 51.8 \text{ min}$, $P < 0.05$),提示操作者的熟练程度和经验是影响疗效的重要因素。Isomoto等^[10]对476例EGC患者的510个病灶进行ESD治疗,其中481个病灶为治愈性切除,29个病灶为非治愈性切除,二者的随访时间分别为29、32 mo,共发现4例局部复发患者,其中1例(1/481, 0.2%)为治愈性分块切除,另3例(3/29, 10.2%)为非治愈性切除,治愈性切除组和非治愈性切除组之间的局部复发率差异有统计学意义($P < 0.001$)。4例局部复发患者均通过外科手术切除复发灶,术后病理证实均为黏膜内癌,无淋巴结转移,无脉管转移。该研究同时还发现14例异时胃癌,其中13例为治愈性切除,1例为非治愈性切除,提示即使对治愈性切除患者亦需密切内镜随访。在该临床研究中,EGC ESD术后3年和5年生存率均为100%。此外,ODA的大样本临床研究^[7]显示,ESD的整块切除率为98%(1 008/1 033),切缘阴性的整块切除率为93%,亚组分析发现较大病灶(≥ 21 mm)切缘阴性的整块切除率为86%(271/314),而伴溃疡时为89%(216/243),无法评估率为1.8%(19/1 033);该研究发现病灶切缘无肿瘤细胞的整块切除率与病灶位置、大小以及是否合并溃疡均密切相关,病灶 ≥ 31 mm、位于胃体上1/3或合并溃疡时,切缘无肿瘤细胞的整块切除率明显降低。而德国的一项队列研究则表明ESD整块切除病灶时其完全切除率仅为25%^[13]。ESD疗效各地报道不一致,可能与手术方式的选择和操作者的技术水平有关。

ESD用于治疗老年人(≥ 75 岁)EGC的疗效亦得到肯定^[14],虽然其整块切除率、完全切除

率均低于非老年人(93.9% vs 97.9%; 87.4% vs 96.6%, $P<0.01$), 且术后肺炎的发生率亦高于非老年人(2.2% vs 0.0%, $P<0.01$), 但治愈性切除率两组之间无明显差别(91.5% vs 94.5%, $P>0.01$), 并发症如出血、穿孔的发生率亦无明显差别(2.5% vs 2.5%; 5.0% vs 3.5%, $P>0.01$), 更主要的是, 老年人组和非老年人组的3年和5年生存率均无明显差别(98.4% vs 98.6%; 98.4% vs 96.6%, $P>0.01$), 老年组3年和5年胃癌相关的死亡率均为0。

ESD不仅可用于治疗原发EGC, 亦可用以内镜下治疗后复发的EGC患者。据报道EMR后EGC的复发率为2%-35%^[15]。但是由于EMR术后黏膜下纤维瘢痕的形成影响黏膜下注射后复发病灶的抬起, 重复EMR很难达到治愈性切除复发病灶的目的, 而黏膜下纤维灶的形成并不影响ESD的实施和疗效。Yokoi等^[16]报道, ESD对EMR术后局部复发的EGC的整块切除率为89%(41/46), 而EMR为0%(0/18), 整块切除的标本和分块切除的标本中无法评估边缘有无肿瘤细胞浸润的比率分别为2.4%、43.4%(1/41 vs 10/23, $P<0.001$), 而整块切除有助于精确估计肿瘤分期, 防止肿瘤残余和复发; ESD组和EMR组可准确估计病灶是否为治愈性切除的比率分别为97%、44%(45/46 vs 8/18), 两组的治愈性切除率分别为76%、33%(35/46 vs 6/18, $P<0.001$), 复发率则为0%、17%(0/46 vs 3/18), ESD治愈的35例和EMR治愈的6例局部复发早期胃癌在随访期内(15-63 mo, 中位时间43 mo)均未发现转移。

3 并发症

3.1. 出血 出血是ESD治疗过程中最常见的并发症, 资料表明约7%的ESD患者会发生出血^[7], 包括术中出血和术后出血, 前者指术中需要内镜下进行治疗(如钛夹或喷洒凝血药)的出血, 将后者定义为术后0-30 d需要输血或手术干预的出血以及术后血红蛋白较术前降低2 g/dL者^[17], 多表现为呕血或黑便, 即延迟性出血, 绝大多数的延迟性出血发生于ESD术后12 h内^[18]。研究表明无经验术者、胃窦处病灶以及应用抗凝药、抗血小板药是ESD术后出血的危险因素, ESD术后溃疡边缘的出血与无经验术者的操作密切相关^[19]。Okada等^[20]的研究表明单因素和多因素分析均显示切除标本的宽度(≥ 40 mm)和延迟性出血密切相关, 其中切除标本宽度和病灶位于下1/3胃是早期延迟性出血(即术后4 d或4 d内)的影响因

素, 而切除标本宽度、病灶位于中1/3胃、高血压和体质指数 ≥ 25 kg/m²与晚期延迟性出血(即术后5 d后)相关, 而病灶位于中上2/3胃的患者平均出血时间迟于病灶位于下1/3的患者(8 d vs 2 d)。

为了减少手术过程中和术后出血, 术前2 wk应停用抗凝药和抗血小板药。由于血凝块的形成、溶解及胃蛋白酶的活性均与胃酸的pH值密切相关, 因此抑酸亦很重要。研究发现内镜下止血后胃酸pH >6 时再出血率明显降低^[21], 因此ESD术前应常规使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)或H₂受体拮抗剂以提高胃内pH值。减少出血的另一关键是将收缩压控制在150 mmHg以下, 高血压患者血压控制不佳时其出血较血压控制良好者(<150 mmHg)及血压正常者多^[22]。为防止术后出血, 对ESD术后形成的人工溃疡灶需充分止血, 止血的方法包括钛夹夹闭显露血管、APC、热探头疗法等。

3.2 穿孔 据报道ESD术后穿孔率为1%-4%^[18], 穿孔的诊断依赖于内镜发现及术后的腹部平片或CT检查。小的穿孔可通过内科保守治疗解决, 如禁食、放置胃管、给予有效抗生素以及内镜下钛夹夹闭等。延迟穿孔常发生于ESD术后1-2 d, 原因尚不明确, 研究表明糖尿病患者血糖控制不佳、妊娠、病灶位于解剖连接处、术中电凝使用过度等均是产生延迟穿孔的危险因素^[23]。Mannen等^[24]的大规模临床研究表明, 单因素方差分析显示EGC的位置(病灶位于上1/3胃时穿孔率为8.0%, 中1/3(5.3%), 下1/3(0.5%), $P=0.00004$)、ESD操作时间(≤ 2 h: 1.0%, 2-4 h: 15.7%, >4 h: 5.3%, $P<0.0001$)与穿孔密切相关, 而并发缺血性心脏病、脑血管疾病、慢性肝功能不全、慢性肾功能不全、高血压、糖尿病等并不是ESD穿孔的危险因素。多因素回归分析显示, 过长的ESD操作时间(≥ 2 h: $OR=14.1$, $P<0.0001$)是ESD穿孔的独立危险因素, 且病灶位于下1/3时穿孔率相对较低($OR=0.15$, $P=0.069$)。有研究表明使用透明质酸钠作为注射剂可以减少穿孔率^[25,26]。

3.3 肿瘤复发 Takenaka等^[27]分析了225例ESD治疗的EGC, 177例完全切除病例无1例复发, 而48例不完全切除病例中有7例复发, 统计学分析显示不完全切除和局部复发密切相关, 而与不完全切除密切相关的因素包括肿瘤直径 >3 cm、肿瘤位于中上2/3胃以及肿瘤伴溃疡形成, 与局部复发相关的肿瘤因素包括大小(>30 mm vs <20

■应用要点

本文阐述了ESD治疗EGC的适应证、禁忌证、临床疗效、并发症、术后处理、术后随访以及ESD的优点(与外科手术比较), 有利于系统地了解ESD在EGC治疗中的应用进展。

■同行评价

本文内容全面,可读性好,具有一定的科学性,对临床工作具有较好的指导意义。

mm)和病变部位(上1/3 vs 中下1/3)。分析其原因可能与此类病灶更易导致非治愈性切除有关。Park等^[28]的长期临床随访研究亦表明病灶不完全切除会明显增加局部复发风险,而病灶范围大(≥ 15 mm)时不完全切除的可能性较大。然而研究表明多数复发肿瘤为黏膜内癌,可通过ESD或EMR进行再切除^[10]。

3.4 狭窄 狭窄常发生于病变超过幽门或幽门前区的3/4周径的患者,此时需要进行早期干预以防止流出道梗阻。通常在ESD术后1 wk起用球囊或探条对病灶部位进行扩张,扩张需要重复几次直至病变处人工溃疡愈合^[7]。

4 ESD术后处理

如果没有出血、穿孔等并发症,患者术后第2天即可进流食。术后常规应用抑酸药以缓解疼痛、促进溃疡愈合、减少术后出血。一项研究表明PPI在预防出血方面优于H₂R拮抗剂^[29]。ESD后的人造溃疡不论大小和部位8 wk内都能愈合,因此抗溃疡治疗亦可在8 wk内完成,这一时间窗也符合普通消化性溃疡允许的期限^[30]。除了抑酸治疗外,亦可根据具体情况相应给予预防感染和止血输液处理。

5 ESD的术后随访

术后第1、3、6、12 mo分别进行胃镜随访,之后每年随访1次,随访时在ESD术后瘢痕处以及可疑病灶处取活检,以明确有无肿瘤复发和异时胃癌。此外,为明确有无淋巴结以及远处转移,每年均需进行腹部增强CT、B超以及胸片检查^[7]。资料表明,非治愈性切除患者复发比例较高,对于此类患者至少需密切随访2年。

6 ESD的优点

ESD与外科手术比较,EGC外科手术治愈率可达90%-100%^[31],2年和5年的存活率分别为100%、100%^[31],而ESD术后2年和5年存活率分别为100%、95%^[31],但研究表明手术所致的死亡率达1.7%-11.4%^[32,33],且手术并发症较多,如住院时间长、伤口感染、麻醉风险和死亡,尤其对高龄患者和伴发严重肾功能不全、心功能不全的患者风险更大。与外科手术相比,ESD安全性高、创伤小、治疗成本低、患者依从性好,且对患者生活质量影响小。对于高龄患者或因合并其他系统疾病无法耐受外科手术的患者,ESD不失为一种较外科手术更好的方法。Forhat等^[34]报道1例78岁伴手术禁忌证即严重心肌病(包括

心律失常、心梗、心衰)患者,经ESD完整整块切除肿瘤,术后随访30 mo未发现局部复发和远处转移。Tada等^[35]的研究表明ESD和外科手术治疗早期胃癌后的5年和10年存活率无明显差异。

7 结论

随着早期消化系肿瘤诊断水平的不断提高、ESD专用器械的开发和改良、ESD操作培训机制的建立以及医师对ESD操作过程的进一步熟练,ESD在治疗消化系早期肿瘤方面会显示出其更加广阔的前景。

8 参考文献

- 1 Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993; 72: 3174-3178
- 2 Okamura T, Tsujitani S, Korenaga D, Haraguchi M, Baba H, Hiramoto Y, Sugimachi K. Lymphadenectomy for cure in patients with early gastric cancer and lymph node metastasis. *Am J Surg* 1988; 155: 476-480
- 3 Sue-Ling HM, Martin I, Griffith J, Ward DC, Quirke P, Dixon MF, Axon AT, McMahon MJ, Johnston D. Early gastric cancer: 46 cases treated in one surgical department. *Gut* 1992; 33: 1318-1322
- 4 Shimizu S, Tada M, Kawai K. Early gastric cancer: its surveillance and natural course. *Endoscopy* 1995; 27: 27-31
- 5 陈洪, 诸葛宇征, 刘顺英. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌. *中华消化内镜杂志* 2006; 23: 398-400
- 6 姚礼庆, 周平红. 内镜黏膜下剥离术治疗结肠病变. *中华胃肠外科杂志* 2007; 10: 316-317
- 7 Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Saito Y, Matsuda T, Bhandari P, Emura F, Saito D, Ono H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Dig Endosc* 2005; 17: 54-58
- 8 Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 863-866
- 9 Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000; 3: 219-225
- 10 Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Ohnita K, Mizuta Y, Shiozawa J, Kohno S. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009; 58: 331-336
- 11 Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mourir R, Hirata M, Kanao H, Kawamura T, Yoshida S, Yoshihara M, Chayama K. Endoscopic submucosal dissection for residual/local recurrence of early gastric cancer after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2006; 38: 996-1000
- 12 Lee IL, Wu CS, Tung SY, Lin PY, Shen CH, Wei KL, Chang TS. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers: experience from a new endoscopic center in Taiwan. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 42-47

- 13 Rösch T, Sarbia M, Schumacher B, Deinert K, Frimberger E, Toerner T, Stolte M, Neuhaus H. Attempted endoscopic en bloc resection of mucosal and submucosal tumors using insulated-tip knives: a pilot series. *Endoscopy* 2004; 36: 788-801
- 14 Isomoto H, Ohnita K, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Akiyama M, Ozawa E, Nakao K, Kohno S, Shikuwa S. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in elderly patients with early gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 311-317
- 15 Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer: the Japanese perspective. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 561-569
- 16 Yokoi C, Gotoda T, Hamanaka H, Oda I. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 212-218
- 17 Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 877-883
- 18 Tanaka M, Ono H, Hasuike N. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Digestion* 2008; 77 (suppl 1): 23-28
- 19 Tsuji Y, Ohata K, Ito T, Chiba H, Ohya T, Gunji T, Matsuhashi N. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2913-2917
- 20 Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A, Omae M, Kubota M, Hirasawa T, Ishiyama A, Chino A, Tsuchida T, Fujisaki J, Nakajima A, Hoshino E, Igarashi M. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm. *Surg Endosc* 2011; 25: 98-107
- 21 Julapalli VR, Graham DY. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1185-1193
- 22 Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, Kodashima S, Muraki Y, Tateishi A, Omata M. Management of bleeding concerning endoscopic submucosal dissection with the flex knife for stomach neoplasm. *Dig Endosc* 2006; 18 (Suppl 1): S119-S122
- 23 Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2962-2967
- 24 Mannen K, Tsunada S, Hara M, Yamaguchi K, Sakata Y, Fujise T, Noda T, Shimoda R, Sakata H, Ogata S, Iwakiri R, Fujimoto K. Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions. *J Gastroenterol* 2010; 45: 30-36
- 25 Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, Satoh K, Kaneko Y, Ido K, Sugano K. Success rate of curative endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal incision assisted by submucosal injection of sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 507-512
- 26 Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, Kobayashi K, Hashimoto T, Yamamichi N, Tateishi A, Shimizu Y, Oka M, Ogura K, Kawabe T, Ichinose M, Omata M. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 243-249
- 27 Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Hori K, Inoue M, Kawano S, Tanioka D, Tsuzuki T, Yagi S, Kato J, Uemura M, Ohara N, Yoshino T, Imagawa A, Fujiki S, Takata R, Yamamoto K. Risk factors associated with local recurrence of early gastric cancers after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 887-894
- 28 Park JC, Lee SK, Seo JH, Kim YJ, Chung H, Shin SK, Lee YC. Predictive factors for local recurrence after endoscopic resection for early gastric cancer: long-term clinical outcome in a single-center experience. *Surg Endosc* 2010; 24: 2842-2849
- 29 Uedo N, Takeuchi Y, Yamada T, Ishihara R, Ogiyama H, Yamamoto S, Kato M, Tatsumi K, Masuda E, Tamai C, Yamamoto S, Higashino K, Iishi H, Tatsuta M. Effect of a proton pump inhibitor or an H2-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: a prospective randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1610-1616
- 30 邱枫, 金小越. 内镜粘膜下层剥离术后胃壁人造溃疡的愈合过程. *新疆医学* 2006; 36: 16-19
- 31 Kim HS, Lee DK, Baik SK, Kim JM, Kwon SO, Kim DS, Cho MY. Endoscopic mucosal resection with a ligation device for early gastric cancer and precancerous lesions: comparison of its therapeutic efficacy with surgical resection. *Yonsei Med J* 2000; 41: 577-583
- 32 Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993; 80: 1015-1018
- 33 Park DJ, Lee HJ, Kim HH, Yang HK, Lee KU, Choe KJ. Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery. *Br J Surg* 2005; 92: 1099-1102
- 34 Farhat S, Coriat R, Audard V, Leblanc S, Prat F, Chaussade S. Is Endoscopic Submucosal Dissection the Option for Early Gastric Cancer Patients with Contraindication to Surgery? *Case Rep Gastroenterol* 2010; 4: 307-312
- 35 Tada M, Tanaka Y, Matsuo N, Shimamura T, Yamaguchi K. Mucosectomy for gastric cancer: current status in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15 Suppl: D98-D102

编辑 李军亮 电编 何基才