

医学参考报

消化内镜学专刊

Digestive Endoscopy

第八期 NO.08

ESD 术中使用 CO₂ 的有效性和安全性研究

【据《J Gastroenterol Hepatol》2022年3月报道】题：ESD术中使用CO₂与注入室内空气的有效性和安全性的比较：一项前瞻性随机对照研究（韩国顺天乡大学医学院 作者Kim SH等）

ESD是部分胃黏膜异型增生和早期胃癌患者的主要治疗方法，术中需要注入足够的气体撑开胃腔，来实现病变的暴露和保证手术安全。二氧化碳（CO₂）是ESD术中室内空气的替代剂，具有吸收快、迅速通过呼吸道排出的特点，但部分患者在术后会出现腹痛、CO₂潴留，甚至导致酸中毒、高碳酸血症，以及严重的心肺功能损害。连续监测CO₂分压（PCO₂）可以防止CO₂潴留。因此，本研究拟通过测量连续潮气量末期的CO₂（EtCO₂）水平，比较ESD术中使用CO₂与传统室内空气的安全性和有效性。

本研究共纳入74例患者，随机分为CO₂组和室内空气组。记录患者手术过程中使用镇静药物的剂量和每15 min的氧饱和度（SpO₂），以及监测每15 min潮气量末期的CO₂。通过比较两组的平均EtCO₂（MEtCO₂）和MEtCO₂的差异，以及CO₂组和空气组之间的97.5%置信区间，来证明CO₂充气与室内空气相比无明显差别。此外，研究还比较了两组患者术后发生腹痛、手术相关的不良事件、手术期间使用镇静药（丙泊酚和咪达唑仑）的总剂量及术后服用镇痛药缓解疼痛的患者总数。使用100 mm视觉模拟量表（visual analog scale, VAS）评

估腹痛，在ESD后的1 h、3 h、6 h、24 h记录100 mm VAS评分，VAS 0分表示腹痛缓解，比较各时间点两组之间VAS评分为0的患者比例。在GESD后1 h和24 h拍摄腹部X线片确定肠袢中的气体积聚量，使用5级量表进行分级（图1），等级下降代表肠道内残余气体的减少。



图1 使用腹部X线对残余气体评估进行分级

肠袢内积气量采用5级量表进行分级，从0级到4级。0级，腹部无气或仅大肠袢内少量气体积聚；1级，多灶性积气，主要在大肠袢；2级，主要在大肠袢中弥漫性积气；3级，几乎所有大肠袢及远端小肠袢中弥漫性气体积聚；4级，几乎整个小肠和大肠大量弥漫性积气。残余气体积聚的改善被定义为在内镜黏膜下剥离后1~24 h的等级下降

根据既往文献报道的从插入内镜到完全退出的平均经皮PCO₂（CO₂组：49.1±5.0 mmHg，空气组：50.1±5.3 mmHg），该研究在两组样本PCO₂达到80%时，使用单边双样本t检验评价两组的非劣效性。检验的显著性水平（alpha）为0.025，非劣效性的边界为2.5，这表示当两组间MEtCO₂（UCI-MEtCO₂）差异的97.5%置信区间的上限不超过2.5时，即为非劣效性。

研究结果显示：两组的UCI MEtCO₂在术前、手术开始注气后15 min、30 min、45 min均小于预先规定的2.5的边界。CO₂组的平均EtCO₂峰值（PEt CO₂）水平为38.32±1.56 mmHg，空气组为38.24±1.46 mmHg，两组之间无明显差异（P=0.818）。

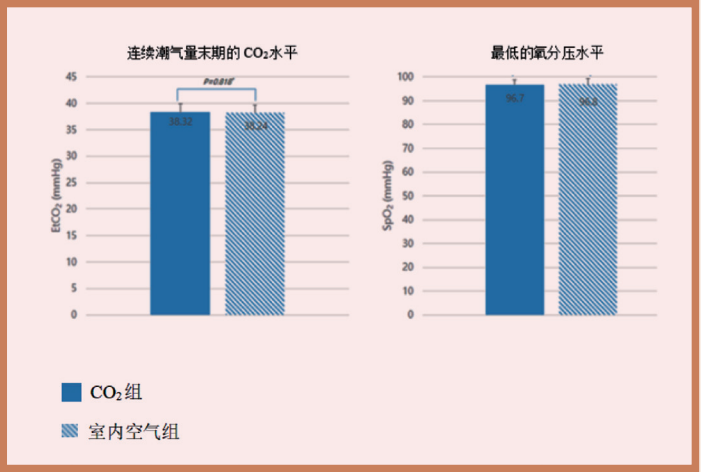


图2 两组的潮气量末期CO₂峰值（EtCO₂）和最低氧分压（SPO₂）水平

平均最低SpO₂在CO₂组为96.70±2.12 mmHg，在空气组为96.81±2.42 mmHg，两组之间同样没有显著差异（P=0.839）（图2）。在GESD后24 h内，CO₂组VAS评分为0的患者比例高于空气组（P=0.002）（图3a, b）。两组ESD之前和ESD之后的1 h

和24 h残余气体改善情况比较显示：CO₂组的28例（75.7%）患者和空气组的17例（45.9%）患者的X线等级有所提高（P=0.009）（图3c）。在并发症方面，CO₂组没有立即或延迟的ESD相关并发症，而空气组中的1例患者在24 h内发生出血。CO₂组和空气组在手术过程

中使用镇静药物的用量没有显著差异（咪达唑仑，P=0.418；丙泊酚，P=0.842），而空气组比CO₂组接受更多的镇痛剂（P=0.005）。70岁及以上的患者亚组（每组有15例患者被纳入）分析表明：两组之间的人口统计学特征或检查相关特征没有明显差异。两组之间的UCI MEtCO₂，手术注气后15 min、30 min、45 min数值低于预先规定的非劣质性的2.5的边缘。由于空气组的GESD需要在60 min内完成，因此无法比较60 min时的MEtCO₂。两组患者在手术过程中使用的镇静药物的总剂量和手术后服用镇痛药的总人数没有显著差异。

综上，这项研究表明，对于没有严重肺功能障碍的患者，ESD手术期间注入CO₂与室内空气注入一样安全，可以显著减轻术后腹痛，安全地用于老年患者。

（陈华亮 编译）

清晰诊疗 健康相伴

导 读

抗疫新武器——长海医院“便携式负压病房”为疫情防控筑起“防火墙”

2版

早期巴雷特病变的治疗：EMR或ESD？

3版

GERD患者可从上消化道内镜检查中获益

4版

一种食管鳞癌非内镜检测方法

5版

RFA治疗胃LGIN安全有效

6版

振动胶囊（VICONs）治疗功能性便秘的疗效和安全性

7版

人工智能在肠道准备的评估中的应用

8版

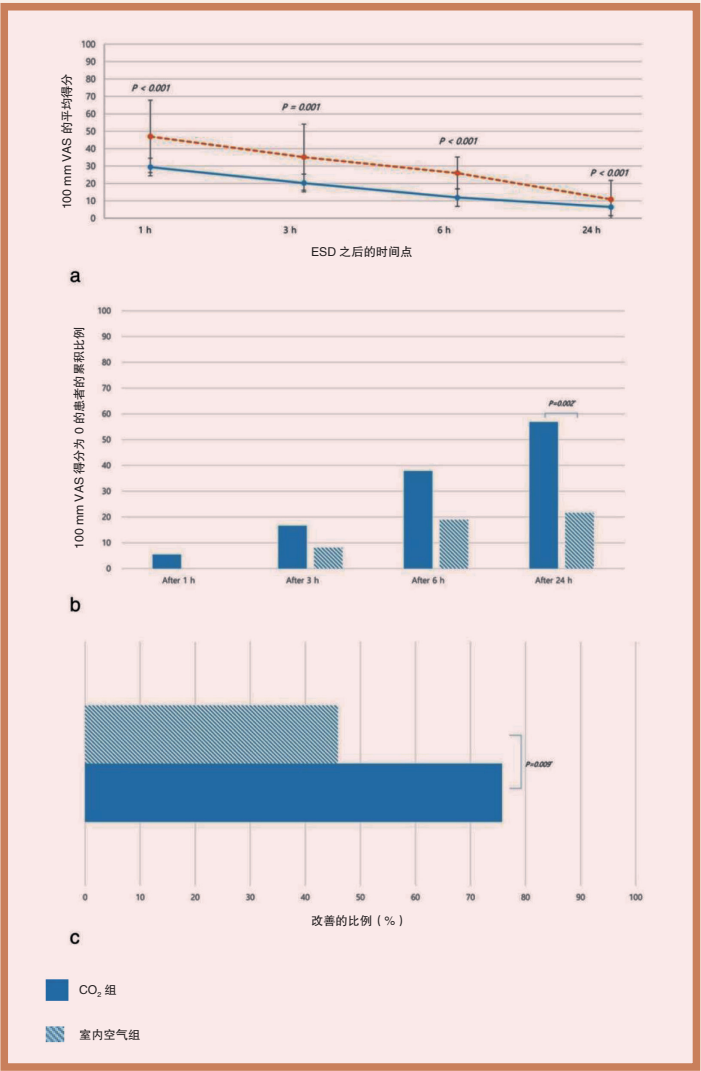


图3 次要结果

a. 内镜黏膜下剥离术后依次测量100 mm视觉模拟量表的平均得分；b. 每个时间点100 mm视觉模拟量表得分为0的患者的累积比例，在ESD后24 h内VAS评分为0的患者比例，CO₂组高于室内空气组（P=0.002）；c. 与内镜黏膜下剥离术后1 h相比，24 h时通过腹部X线分级确定的腹部残余气体积聚情况有所改善

抗疫新武器——长海医院“便携式负压病房”为疫情防控筑起“防火墙”

疫情防控下，如何做到既保证急危重症患者抢救，同时也做好新冠肺炎疑似病例的隔离筛查呢？日前，长海医院消化内科李兆申院士团队推出了“便携式负压病房”这款抗疫“新武器”。

“‘便携式负压病房’是由李兆申院士带领我们医工结合研发的一款多功能应急装备，只需10分钟就可搭建完成，还能在短时间内根据患者需求进行‘变身’，既可用于核酸结果不明患者的隔离治疗室，也可化身临时血透室、临时产房、临时抢救室等。”长海医院消化内科王洛伟教授介绍：“其内置的新风系统可以将污染空气过滤为干净空气，过滤率达到99.99%以上，为‘便携式负压病房’实现‘光合作用’，真正做到一房多用、平疫结合”。

据团队介绍，便携式负压病房“麻雀虽小，但五脏俱全”，配备了专业的急救设备，可在5分钟内根据患者病情进行功能转换，有效缓解了急危重症患者临时隔离抢救问题。自5月投入使用以来，便携式负压病房在上海长海医院急诊已完成40多例急危重症患者的紧急隔离收治，快速提升了医院对传染病、突发公共卫生事件的应对防控能力和机动检测能力。

（程志远 报道）



图1 便携式负压病房的展开



图2 医生在便携式负压病房内为患者治疗

上海战疫

疫情封控期常规胃肠镜检查怎么做？长海医院解难题

据上海长海医院公众号报道，“磁控胶囊内镜”是一种无痛无创无需插管的检查方式，患者吞服后即可进行消化道检查，整个过程中不会产生气溶胶，极大降低了新冠病毒的传播风险。

长海医院消化内科领衔研发了新冠肺炎疫情期间无接触式胶囊内镜检查法，通过5G/物理隔绝的方式远程操控胶囊胃镜，可实现医患之间完全无接触式检查，进一步降低

交叉感染风险，并牵头制定我国《新型冠状病毒肺炎疫情防控期间胶囊内镜诊疗工作指导意见》，促进了疫情期间消化道的无创检查。疫情期间胶囊内镜可有效应用于急性消化道出血等急诊检查，高度怀疑胃肠道肿瘤等限期检查及常规消化道疾病的筛查。研究证实早期应用胶囊检查可增加活动性出血病灶的检出，减少急诊有创内镜操作需求，降低检查人员

的暴露风险，节约防疫物资的使用，显著缩短患者的留观时间，从而有效缓解疫情期间医疗资源挤兑。

疫情防控期间，长海医院始终坚持紧急救治和风险管控两手抓，对于急性消化道出血的患者，消化内科制定了详细的救治方案，多次应用胶囊内镜对急性上消化道出血进行初诊与急诊分检，并根据紧急程度进行不同方式的应急处理，旨在更好地服务于患者，践行“救死扶伤，服务军民”的长海院训。

（程志远 报道）



图1 无接触式胶囊内镜检查法示意图

医学参考报

消化内镜学专刊

理事长兼总编辑：巴德年 社长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等 副社长：吕春雷
理事会秘书长：周赞 副社长：周赞
社址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮编：100055 总机：010-63265066
网址：www.yxckb.com

主 编：李兆申
副 主 编：王洛伟 唐涌进 令狐恩强 金震东
常务编委：（按姓氏笔画排序）
于红刚 万 荣 王 雷 王邦茂 王贵齐
方 莹 叶 梅 刘小伟 刘冰熔 李 锐 江振宇
许树长 孙思予 李 鹏 邹晓平 陈卫刚
陈 鑫 陈幼祥 金 鹏 周平红 宛新建
孟宪梅 郝建宇 胡 兵 施 宏 施瑞华
祝 荫 柴宁莉 徐 红 徐美东 郭 强
唐秀芬 智发朝 蔺 蓉 廖 专 缪 林
编 委：（按姓氏笔画排序）
马颖才 王 青 王 颢 王小众 王东旭

王晓艳 王韶峰 左秀丽 叶国良 史冬清
包 郁 冯志杰 刘 梅 刘一品 刘小玉
刘改芳 闫飞虎 许国强 孙 昊 孙 畅
孙成山 孙明军 孙晓滨 李红灵 李修岭
杨小翠 杨少奇 杨建锋 何 松 何朝晖
邹晓平 汪 嵘 汪芳裕 张国新 张筱凤
陈卫刚 陈进忠 陈建民 陈洪潭 邵 伟
范志宁 和水祥 孟祥军 赵 秋 赵志峰
胡 冰 胡良峰 姜海行 夏时海 党 彤
徐 萍 郭建强 黄晓俊 黄留业 梅浙川
龚 伟 梁 玮 程 斌 曾 欣 雷宇峰
编辑部主任：辛 磊
编 辑：程志远 陈华亮 高 野 田 波 边 岩

早期巴雷特病变的治疗：EMR 或 ESD？

【据《Endoscopy》2021 年 5 月报道】
题：ESD 与 EMR 治疗早期巴雷特病变的一项回顾性研究（美国克利夫兰诊所消化内科和肝病科 作者 Mejia Perez LK 等）

过去几十年来，食管腺癌（esophageal adenocarcinoma, EAC）的发病率迅速上升。近年来，对早期巴雷特食管（Barrett's esophagus, BE）肿瘤的治疗方法已从手术切除转向内镜治疗。内镜下黏膜切除术（EMR）与射频消融术（radiofrequency ablation, RFA）相结合的治疗方式已成为治疗这一疾病的主流策略。然而，EMR 具有较大病灶无法全切、复发率高的局限性。内镜黏膜下剥离术（ESD）的出现克服了这一局限性，实现了更高的完整切除率、R0 率和治愈性切除率，且复发率更低。ESD 的这些优点已经在早期食管癌、早期胃癌的治疗中得到证实。但是，ESD 和 EMR 治疗早期 BE 肿瘤的临床结果差异尚不清楚。因此，本研究旨在比较 ESD 和 EMR 治疗早期 BE 肿瘤后的复发 / 残留组织率、切除结果和不良事件。

该研究纳入了 2013 年至 2020 年美国及巴西的 8 家三级医院接受 ESD 或 EMR 治疗的 BE 相关高级别异型增生（high grade dysplasia, HGD）或 T1a 期 EAC 患者。R0 切除定义：切除标本边缘未出现最高组织学级别的病变（HGD 或 EAC）。复发定义：任何后续的内镜检查中，切除后瘢痕或其邻近部位可见的任何肿瘤组织。复发 / 残留疾病定义包括：与切除瘢痕非常接近的病变，复发、残留率，包括同步和非同步的肿瘤。

研究共有 243 例患者因早期 BE 肿瘤而接受了 ESD 或 EMR 治疗（图 1），分别有 150 例和 93 例患者接受了 EMR 和 ESD 治疗（表 1）。EMR 组中 55% 的患者存在 HGD 病变，而 ESD 组中 75% 的患者术后组织病理学上提示腺癌。EMR 组有 4 例患者的病变升级为 T1b 期 EAC；ESD 组有 3 例患者的病变升级为 T1b 期 EAC，2 例患者的病变升级为 T2 期 EAC。与 ESD 组相比，EMR 组的全切率和 R0 率较低。ESD 组中有 5 例患者采用牙线牵引。

EMR 组和 ESD 组的穿孔率、早期出血率、迟发性出血率和狭窄率差异无统计学意义（表 2）。在 EMR 手术过程中发生了 1 例穿孔；ESD 组没有穿孔的报道。在 1 例接受 EMR 的患者和 1 例接受 ESD 的患者中出现了早期出血，采用内镜下止血及输血治疗。5 例接受 EMR 的患者和 2 例接受 ESD 的患者并发迟发性出血，所有迟发性出血的患者

都经过再次内镜下治疗及输血治疗。6 例接受 ESD 治疗的患者使用注射或口服类固醇来预防狭窄。在随访期间，15 例接受 EMR 的患者和 15 例接受 ESD 的患者出现狭窄，通过反复进行内镜下球囊或探条扩张以缓解症状。

共有 10 例患者因非根治性切除需接受进一步治疗而被排除在复发分析之外。其余 225 例患者纳入复发分析。EMR 组的随访时间较长。在 EMR 组和 ESD 组中，分别有 62.5% 和 69.4% 的患者追加 RFA 治疗。在随访期间，EMR 组和 ESD 组的复发 / 残留率分别为 31.4% 和 3.5%。ESD 组的无复发生存率显著高于对照组。更多的患者需要行追加内镜切除手术来治疗 EMR 术后的复发 / 残留疾病。单因素和多因素分析表明，长段 BE 病变和分段切除被确定为复发 / 残留的预测因素。

主要研究结果如下：①对于早期 BE 肿瘤，ESD 的全切率和 R0 切除率显著高于 EMR。②EMR 组术后复发 / 残留病灶的发生率高于 ESD 组。③EMR 组治疗复发 / 残余疾病的追加手术次数更多。④ESD 组没有局部复发 / 残余病灶的病例。两组之间的不良事件发生率没有差异。

总 之， 研 究 表 明， 虽 然 ESD 比 EMR 更耗时，在技术上也更具有挑战性，

但与 EMR 相比，ESD 不仅可以提高 BE 相关肿瘤的全切率和 R0 切除率，还能降低复发 / 残留病变率，减少再次内镜切除手术的需要。由于 ESD 的复发风险

较低，因此，与 EMR 相比，ESD 可以避免与再干预相关的时间和成本，并可能减少后续内镜检查的频率。

（邓颖 编译）

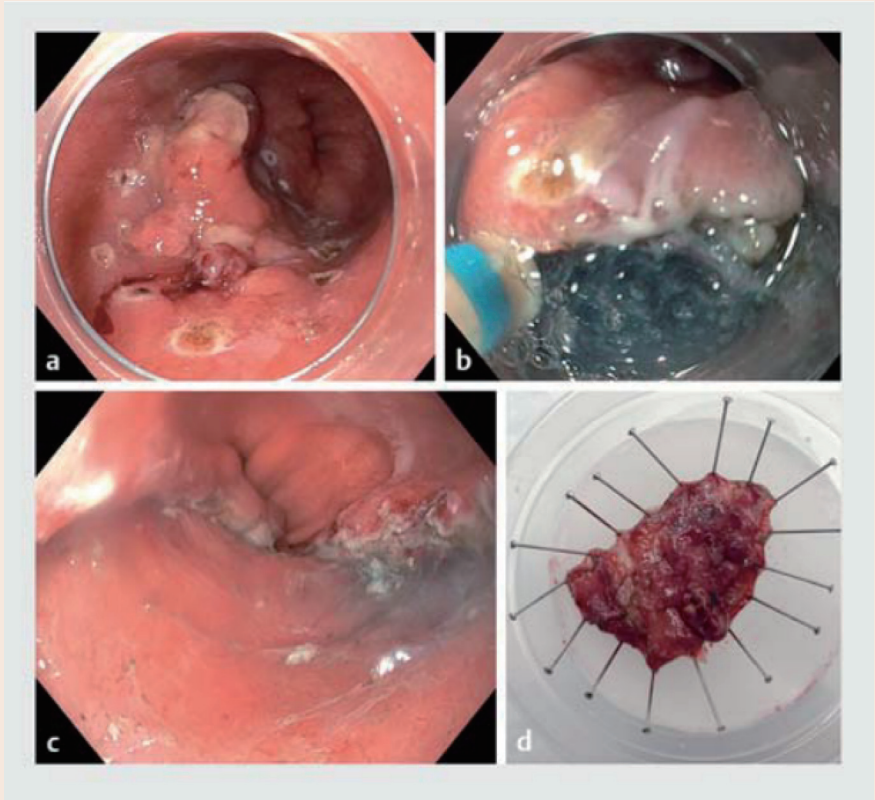


图 1 ESD 照片显示

a. 食管远端巨大的肿瘤，病灶周围见标记点；b. 使用 Dual 刀切开黏膜；c.ESD 切除基底；d. 切除的标本

表 1 EMR 组和 ESD 组的手术和病变特征比较

特征	EMR (n=150)	ESD (n=93)	P 值
麻醉, n (%)	28 (19%)	65 (70%)	< 0.001
气管插管全麻	40 (26%)	1 (1.1%)	
苏醒镇静	28 (19%)	28 (19%)	
无须气管插管的麻醉监护	82 (55%)	27 (29%)	
类固醇使用, n (%)	0	6 (6%)	0.02
注射	—	2	
口服	—	1	
注射和口服	—	3	
不良事件, n (%)			
穿孔	1 (0.7%)	0	> 0.99
早期出血	1 (0.7%)	1 (1%)	> 0.99
迟发性出血	5 (3.3%)	2 (2.1%)	0.71
狭窄	15 (10%)	15 (16%)	0.16
住院时间, 中位数 (四分位数区间), 天数	0 (0 ~ 0)	1 (0 ~ 1)	< 0.001
切除标本尺寸, 中位数 (四分位数区间), mm	12 (10 ~ 16)	39 (26 ~ 55)	< 0.001
整体切除, n (%)	64 (43%)	83 (89%)	< 0.001
术后组织病理学, n (%)			< 0.001
HGD	82 (55%)	23 (25%)	
T1a 期食管腺癌	68 (45%)	70 (75%)	
侵犯淋巴血管, n (%)	5 (3%)	14 (15%)	0.001
R0 切除, n (%)	84 (56%)	68 (73%)	0.01
HGD	49/82	20/23	
T1a 期食管腺癌	35/68	48/70	

表 2 EMR 组和 ESD 组的随访特征比较

特征	EMR (n=140)	ESD (n=85)	P 值	n
切除后 RFA, n (%)	85 (62.5%)	50 (69.4%)	0.40	208
复发疾病, n (%)	44 (31.4%)	3 (3.5%)	< 0.001	225
首次复发 / 残留疾病时间, 中位数 (IQR), 月	4.0 (3.0 ~ 7.0)	14.0 (8.5 ~ 14.5)	0.23	47
首次内镜检查发现复发 / 残留病变	26 (59.1%)	1 (33.3%)	0.57	47
接受追加切除手术的患者, n (%)	34 (24.2%)	3 (3.5%)	< 0.001	225
追加切除手术次数, 中位数 (范围)	1 (0 ~ 7)	1 (1 ~ 1)	0.94	47
异时性病灶, n (%)	5 (3.57%)	1 (1.18%)	0.41	225
总体随访时间, 中位数 (IQR), 月	15.5 (6.75 ~ 30.0)	8.0 (2.0 ~ 18.0)	< 0.001	225
复发的随访时间, 中位数 (IQR), 月	9.0 (3.0 ~ 25.0)	8.0 (2.0 ~ 18.0)	0.16	225



GERD 患者可从上消化道内镜检查中获益

【据《Gastroenterology》2022年2月报道】
题：胃食管反流病内镜检查阴性后上消化道肿瘤的发病率和死亡率（瑞典卡罗林斯卡医学院 作者Holmberg D等）
胃食管反流病（GERD）主要表现为反复的烧心或反酸等症状。在西方国家，20%~30%的普通人群至少每周都有GERD的症状。GERD是上消化道内镜检查最常见的适应证。然而，上消化道内镜常出现阴性结果，这不能诊断GERD；若对质子泵抑制剂的治疗有效则可以诊断。虽然GERD是一种良性疾病，但它与Barrett食管、食管癌和贲门腺癌有因果关系，这些疾病很容易通过上消化道内镜检查发现。此外，上消化道内镜也是食管癌、胃癌和十二指肠癌的主要诊断手段，这些肿瘤可表现为GERD或消化不良的症状。GERD患者的上消化道内镜检查是否与上消化道肿瘤的发生和死亡风险降低有关，目前尚不清楚。因此，来自瑞典卡罗林斯卡医学院的学者进行了一项基于人群的回顾性队列研究，评估GERD患者上消化道内镜检查阴性是否及在多大程度上降低了上消化道肿瘤的发病率和死亡率，并估计了这种风险降低的持续时间。

该研究纳入1979年7月1日至2018年12月31日在丹麦、芬兰、挪威和瑞典4国的医疗保健系统新诊断为GERD的患者。暴露因素为上消化道内镜检查阴性（定义为检查后6个月内未诊断上消化道肿瘤）。主要终点是新诊断上消化道肿瘤（即食管癌、胃癌、十二指肠癌）；次要终点是上消化道肿瘤死亡率、食管腺癌发病率和死亡率。年龄、性别、合并症、自然年和国家等5个变量考虑为潜在的混杂因素。该研究使用灵活参数模型评估上消化道肿瘤的发病率和死亡率，并提供调整后的风险比和95%置信区间。

研究结果显示，经过平均随访7.0年，在1 062 740例GERD患者（中位年龄58岁；52%为女性）中，5 324例（0.5%）患上消化道肿瘤，4465例（0.4%）死于上消化道肿瘤。未接受内镜检查的GERD患者消化道肿瘤的发病率、死亡率分别为119例/10万人年（95%CI 115~123）和94例/10万人年（95%CI 90~97）。而上消化道内镜检查阴性患者相应的发病率、死亡率分别为38例/10万人年（95%CI 37~40）和36例/10万人年（95%CI 34~38）。与未接受内镜检查的患者相比，上消化道内镜检查阴性的患者发生消化道肿瘤的风险降低了

55%（调整后 $HR=0.45$ ，95%CI 0.43~0.48），并且2008年以后下降幅度更加明显（调整后 $HR=0.34$ ，95%CI 0.30~0.38， $P<0.001$ ）。相应地，上消化道内镜检查阴性的患者消化道肿瘤的死亡风险降低了61%（调整后 $HR=0.39$ ，95%CI 0.37~0.42）。上消化道内镜检查阴性后，肿瘤发生和死亡风险的降低均在第1年的随访中最明显，但这种风险降低分别持续了5年和10年（图1，图2）。未接受内镜检查的GERD患者中，随访期间新发食管腺癌1261例（0.12%），因食管腺癌死亡1036例（0.10%）；上消化道内镜检查阴性患者分别为692例（0.09%）和522例（0.07%）。与未接受内镜检查的患者相比，上消化道内镜检查阴性的患者食管腺癌的发生和死亡风险分别降低了50%（调整后 $HR=0.50$ ，95%CI 0.45~0.55）和67%（调整后 $HR=0.33$ ，95%CI 0.30~0.37）。

本研究结果表明，上消化道内镜检查阴性GERD患者的上消化道肿瘤的发病率、死亡率分别在5年和10年内均有所下降。同时，2008年开始，风险显著降低，这表明高质量的上消化道内镜检查具有强大的保护作用。GERD患者或可从上消化道内镜检查中受益。

（唐鑫 编译）

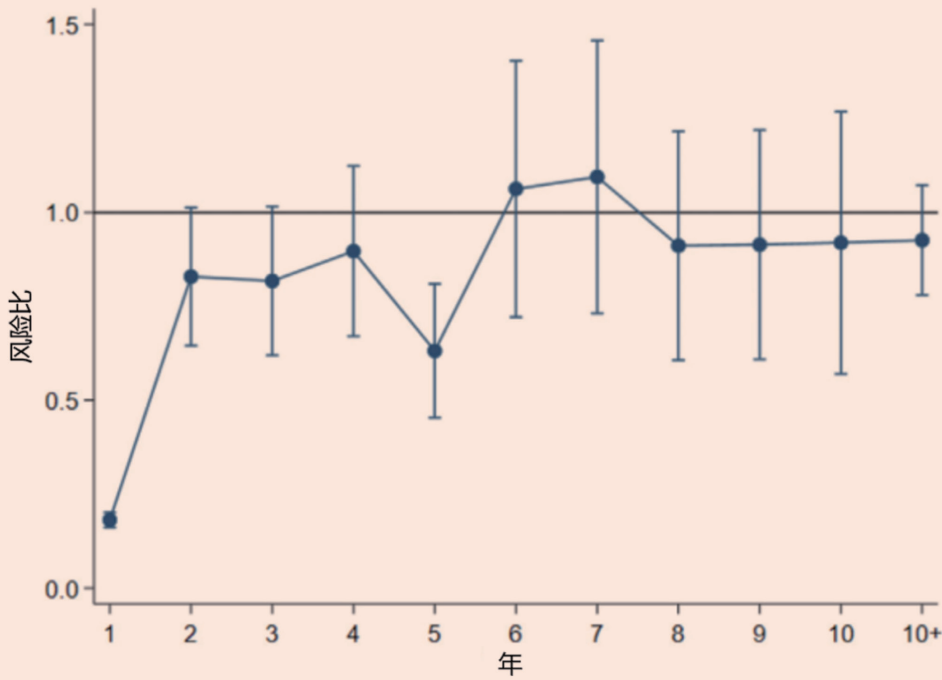


图1 上消化道内镜检查阴性 GERD 患者的调整后上消化道肿瘤发生风险

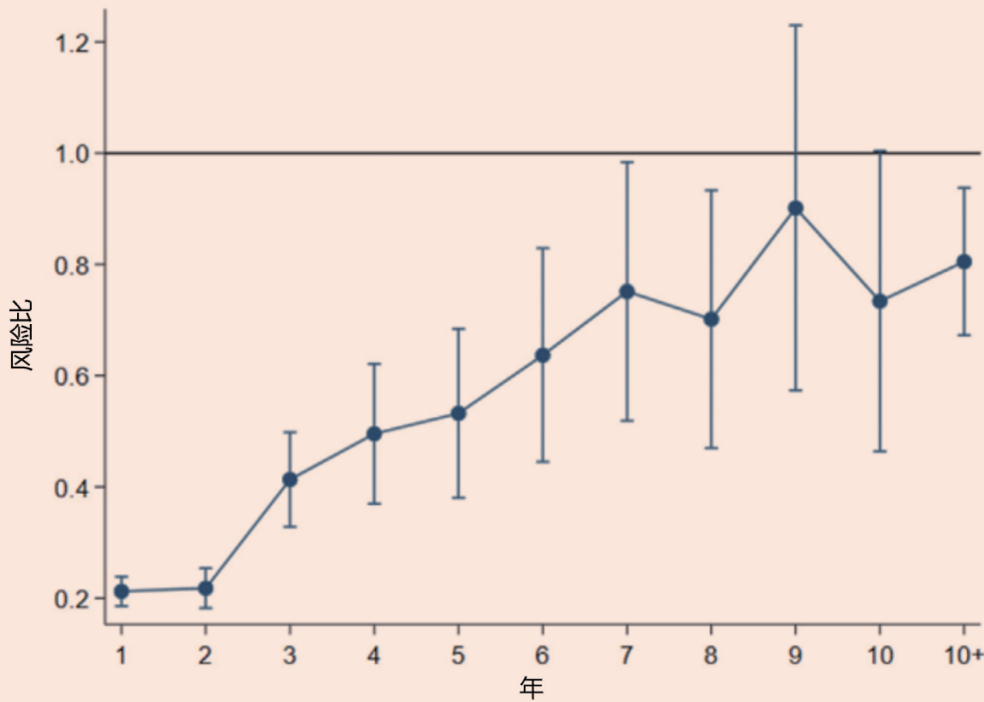


图2 上消化道内镜检查阴性 GERD 患者的调整后上消化道肿瘤死亡风险



一种食管鳞癌非内镜检测方法

【据《Gastroenterology》2022 年 4 月报道】题：一种使用 DNA 甲基化标志物的非内镜精准食管鳞癌筛查方法（美国约翰霍普金斯大学医学院 作者 Ma K 等）

食管癌主要有食管鳞癌（esophageal squamous cell carcinoma, ESCC）和腺癌两种亚型。其中，ESCC 约占全球食管癌患者的 90%。因 ESCC 确诊时通常为晚期，其全球 5 年生存率仅为 15% ~ 20%。尽管 ESCC 可以通过内镜结合活检进行早期诊断，但内镜在很多发展中国家仍无法普及。DNA 甲基化可沉默抑癌基因的表达，ESCC

中亦发生高水平、高频率的高甲基化，因此，甲基化位点是潜在的诊断 ESCC 的标志物。然而，甲基化位点标志物尚未应用于低侵入性获得的 ESCC 细胞学样本。新型细胞收集器是一种低侵入性、非内镜方法获取食管细胞学样本的技术手段，目前，其效能已在巴雷特食管中获得验证。本研究采用一种新型细胞收集器收集食管细胞学样本，并采用定量甲基化特异性聚合酶链反应检测细胞样本中特异甲基化位点以进行 ESCC 诊断。

本研究通过检索 PubMed 和 TCGA

数据库中发布的 ESCC 甲基化数据，设置 β 值筛选合适的标志物。首先筛选出满足在 ESCC 组织中高甲基化、正常组织中低甲基化的甲基化位点。其次在配对样本（癌组织、正常组织配对）中进行二次筛选，满足癌组织中高甲基化、配对正常组织中低甲基化。最终，有 5 个甲基化标志物在配对样本中具有显著统计学差异，分别为 cg20655070、SLC35F1、TAC1、ZNF132、ZNF542 ($P=0.02, P=0.0007, P=0.03, P<0.0001, P=0.009$)。

本研究纳入 35 例 ESCC 患者和 59 名健康对照，设置为训练集；随后又纳入了 13 例 ESCC 患者，15 名健康对照，设置为验证集。训练集与验证集间性别、饮酒史、种族及肿瘤分期差异均无统计学意义，仅中位年龄 ($P=0.01$) 及吸烟史 ($P=0.001$) 具统计学差异。在训练集中，ESCC 患者 cg20655070、SLC35F1、TAC1、ZNF132、ZNF542 等 5 个甲基化标志物的甲基化水平显著高于对照组（图 1A）。受试者工作特性曲线（receiver-operating characteristic curve, ROC）的曲线下的面积（the ROC-area under the curve, AUC）则分别为 0.73、0.84、0.78、0.86、0.85（图 1B）。值得注意的是，年龄这一因素的 AUC 为 0.70（图 1B）。

本研究进一步通过 LASSO 回归建立

了一个诊断模型，纳入了 cg20655070、SLC35F1、ZNF132 及年龄 4 个因素。在训练集中，该模型的 AUC 为 0.94（图 1B）。如设置其截断值为 0.115，则该模型在训练集中的特异度为 0.86，灵敏度为 0.86。随后，在验证集中检验该模型，可成功诊断 90% 的患者，特异度和灵敏度分别达到 0.867、0.923。其中，有 2 例假阳性和 1 例假阴性。并且，该模型的阳性预测值和阴性预测值分别达到 0.86、0.93。值得关注的是，在验证集中，该模型以 100% 准确度成功识别了 7 例早期 ESCC 患者（4 例 1 期、3 例 2 期）。

本研究中未出现因吞服新型细胞收集器胶囊而导致的不良反应，这表明其具有安全、便利、简易、有效的优点。早期研究表明该新型细胞收集器可收集全长度食管黏膜细胞，且 ESCC 可发生在近段、中段、远段食管，这有利于筛查 ESCC 患者。

综上，本研究提供了一种通过低侵入性的新型细胞收集器采集细胞学样本结合多甲基化标志物进行 ESCC 筛查的手段。该筛查方式在 ESCC 高发地区具有广泛的应用前景，可提高早期食管癌诊断率，及时进行治疗干预，改善预后。但该筛查策略的可靠性仍需前瞻性、大样本、多中心数据的进一步检验。

（边岩 编译）

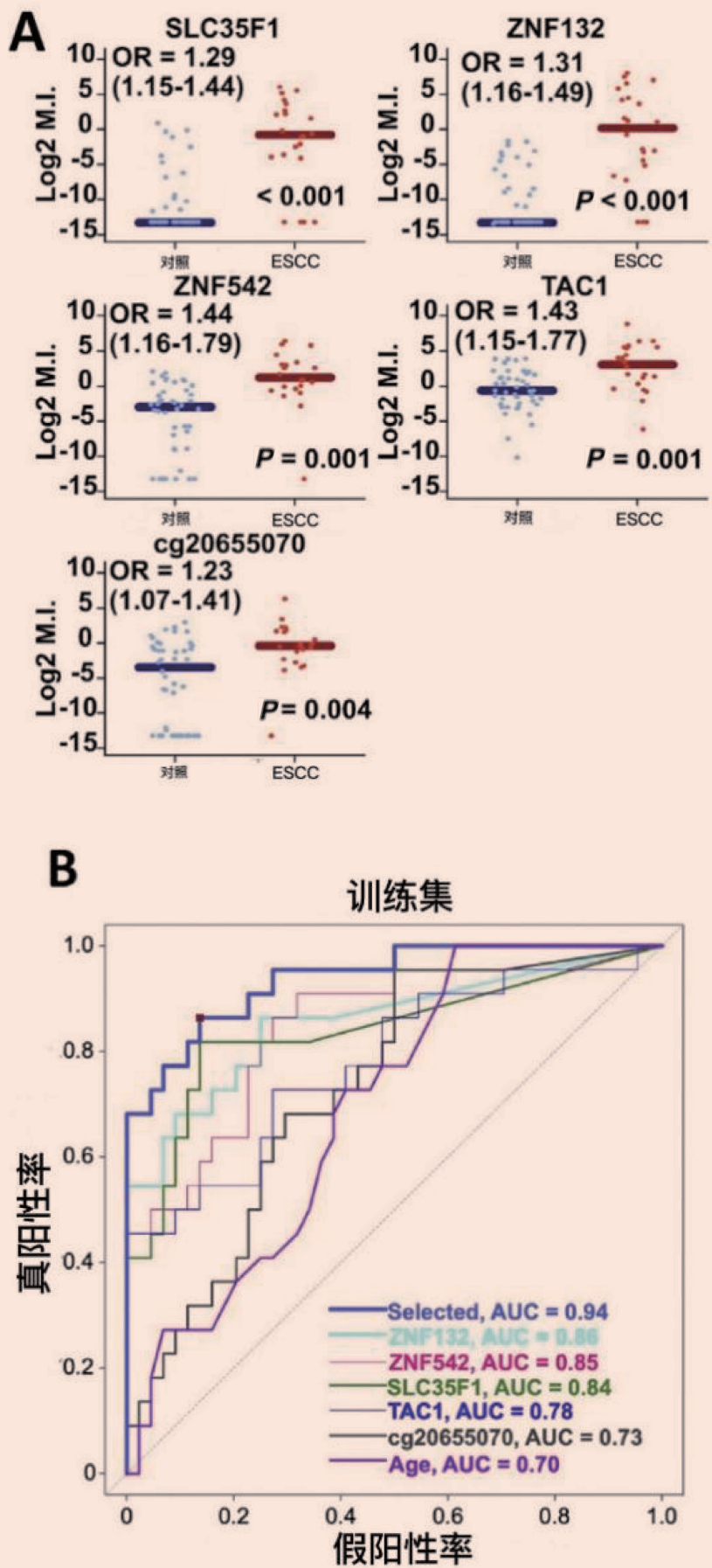


图 1 A 甲基化标志物在 ESCC 与对照人群中的甲基化水平；B 甲基化标志物的受试者工作曲线

短程口服泼尼松可有效预防 ESD 后食管狭窄

【据《Endosc Int Open》2022 年 6 月报道】题：短程口服泼尼松预防半周 ESD 后食管狭窄的临床疗效（巴西米纳斯吉拉斯联邦大学医学院 作者 Arantes VN 等）

内镜下治疗目前已成为早期食管癌的主要治疗手段，然而 ESD 通常存在术后食管狭窄的风险，严重影响患者的生活质量，尤其当病灶 > 1/2 环周时。据报道，当 ESD 术后黏膜缺损长度超过 5 cm，食管狭窄的风险约为 90%。因此，如何预防术后食管狭窄是目前需要关注的重点。狭窄形成和黏膜愈合共分为三个阶段，其中最后阶段是通过细胞因子的激活形成瘢痕组织。目前，具有前景的手段是使用抗增殖药物，如糖皮质激素等。有研究发现，局部使用曲安奈德可将食管狭窄率降低到约 10%。同样地，口服糖皮质激素也被证明临床上是有效的。然而，临床工作中关于具体的药物、剂量及使用疗程尚未明确。来自巴西米纳斯吉拉斯联邦大学医学院的团队进行了一项回顾性研究，旨在评估 4 周疗程的泼尼松预防食管狭窄的

临床有效性。

研究纳入 2015 年 4 月至 2020 年 6 月巴西米纳斯吉拉斯联邦大学医学院因浅表性食管癌而接受 ESD 治疗的患者。若患者 ESD 后黏膜缺损 > 3/4 环周，并在术后口服泼尼松，则符合入组条件。研究的结果指标主要包括狭窄率、安全性、耐受性、切除率、扩张比例及复发率等。食管狭窄定义为直径 9 mm 的胃镜难以通过和（或）出现吞咽困难的症状。采用 Atkinson 量表评估吞咽困难的程度（0：无吞咽困难；1：能吞咽固体食物；2：只能吞咽半固体食物；3：只能吞咽液体；4：无法吞咽任何东西）。术后第 3 天开始口服泼尼松，具体剂量如下：第 1 周为 30 mg/d，第 2 周为 20 mg/d，第 3 周为 10 mg/d，第 4 周为 5 mg/d（图 1）。术后第 2 周门诊就诊，第 4 周胃镜检查，以监测食管狭窄的发生情况，必要时可进行探条或球囊扩张。当患者出现吞咽困难等不适症状，可提前进行胃镜检查。对于无症状的患者，术后 3 个月进行第二次门诊就诊和胃镜

下转第 8 版 >>>

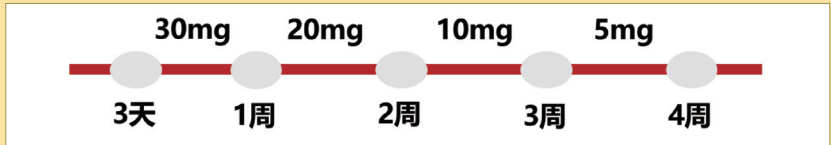


图 1 泼尼松的具体使用剂量

RFA 治疗胃 LGIN 安全有效

【据《World J Gastrointest Oncol》2022年3月报道】题：内镜下射频消融术治疗胃低级别上皮内瘤变的临床疗效及预后危险因素的研究（中国人民解放军总医院第一医学中心 作者Wang NJ等）

胃癌的发病率和死亡率在所有恶性肿瘤中居第二位。WHO根据细胞和组织结构异型性的程度将胃黏膜上皮内瘤变划分为低级别上皮内瘤变（low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN）和高级别上皮内瘤变（high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN）。针对HGIN的治疗目前已达成共识。而对于 LGIN，相关研究表明其仍有可能进展为胃癌；因此，一些指南提倡对长期胃 LGIN 进行内镜下治疗。目前，内镜下黏膜切除治疗虽然已证明对LGIN有效，但手术难度大、治疗费用高、并发症风险高。射频消融术（radiofrequency ablation, RFA）作为一种黏膜毁损治疗，具有操作简单、风险低、成本低、恢复快等优点。国内外的临床研究已初步证实了RFA的有效性。然而，其确切疗效，尤其是预后危险因素仍未完全明确。因此，来自中国

人民解放军总医院第一医学中心消化内科团队进行了一项回顾性队列研究，通过大样本临床病例，进一步明确RFA治疗胃LGIN的疗效和预后危险因素。

研究纳入了2014年10月至2020年10月在中国人民解放军总医院第二医学中心接受RFA治疗的胃LGIN患者。RFA的功率输出设置为57 W，能量密度设置为15 J/cm²。每个病灶重复消融3次，确保病灶完全消融。患者术后禁食4~6 h，之后给予流质或半流质饮食，然后逐渐过渡到正常饮食。同时，术后须口服质子泵抑制剂（PPI）和黏膜保护剂1个月。疗效评估以术后患者复查时原治疗部位

活检的病理结果为依据，具体复查时间为术后第3个月和6个月及第1~5年。治愈定义为原治疗部位病理活检未发现LGIN，复发定义为原治疗部位病理活检再次发现LGIN，再发定义为非治疗部位病理活检发现LGIN，进展定义为原治疗部位病理活检发现HGIN或癌。监测围术期出血、穿孔和腹痛等并发症，以进行安全性评估，其中出血定义为需要紧急内镜检查的症状性出血，穿孔定义为内镜检查或腹部CT发现游离气体，术后腹痛采用Wong-Baker面部表情量表评价。该研究记录和分析了手术参数、并发症和随访结果等数据，并使用Cox

回归模型进行单变量和多变量生存分析，分析各变量与患者无复发生存率的关系。

研究结果显示，共计253例患者（男性167例，女性86例）完成随访。所有患者均在日间病房或门诊接受RFA，无须住院接受治疗。术后第3和6个月及第1~5年的治愈率分别为93.3%、92.8%、91.5%、90.3%、88.5%、85.7%和83.3%。仅6例患者完成第5年随访，治愈率、复发率和再发率分别为83.3%、16.7%和16.7%，无进展病例。单因素分析显示幽门螺杆菌（Hp）感染、萎缩性胃炎和病程>1年对胃LGIN预后有显著影响

（ $P<0.001$ ）（表1）。多因素分析显示Hp感染和病程>1年对胃LGIN预后有显著影响（ $P<0.001$ ； $P=0.013$ ）（表1）。RFA术后患者均未出现出血、穿孔、感染等严重并发症。术后腹痛发生率为53.8%（136/253）；术后第1~12天是腹痛发生的主要时间段。

研究表明RFA治疗胃LGIN是一种安全且有效的治疗手段，值得临床上进行推广应用。Hp感染和病程>1年可能是导致RFA后LGIN复发的主要危险因素。对于复发和再发的病例，可考虑再次进行RFA治疗。（唐鑫 编译）

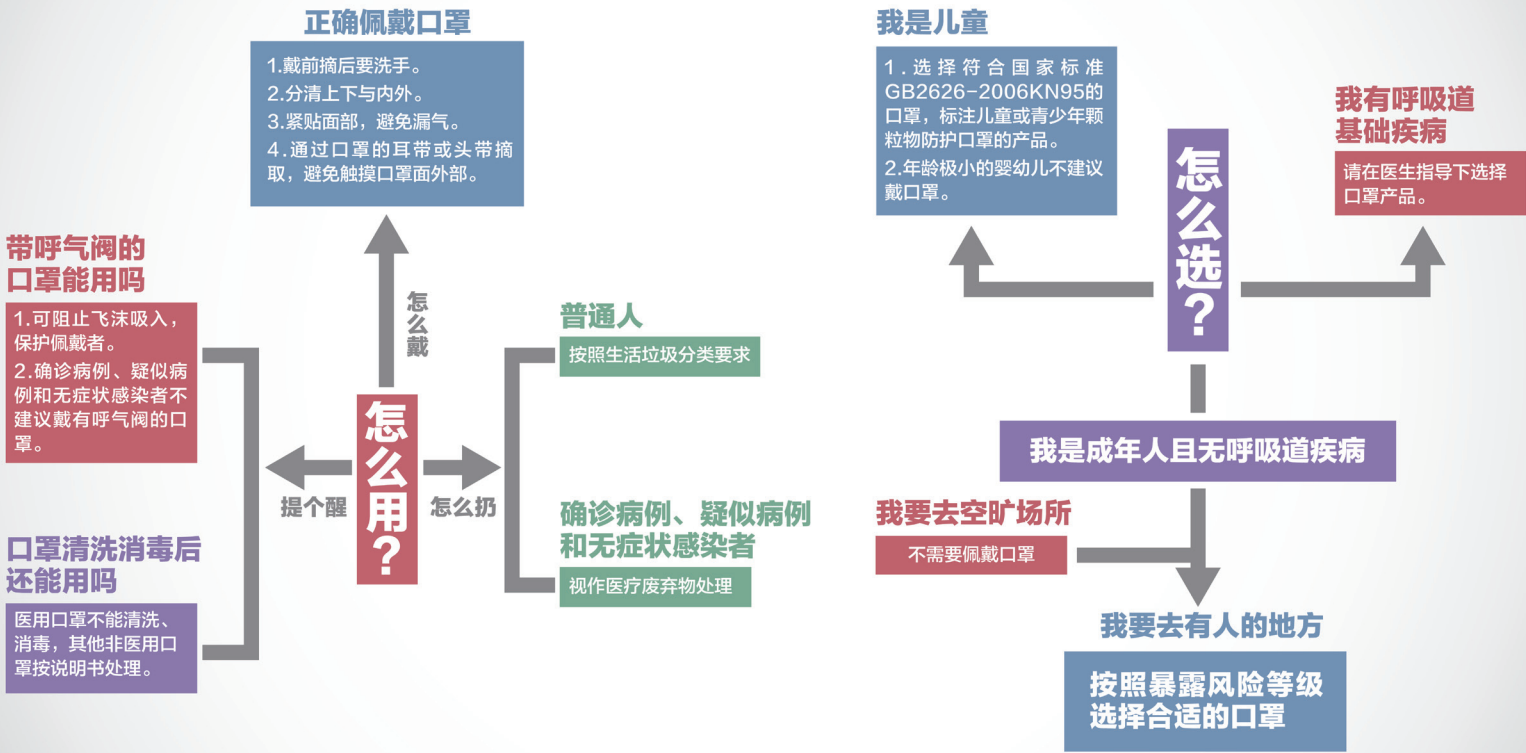
表 1 术后复发的单因素和多因素 Cox 回归分析

	单因素		多因素	
	<i>P</i> 值	<i>HR</i> （95% <i>CI</i> ）	<i>P</i> 值	<i>HR</i> （95% <i>CI</i> ）
性别	0.43	0.817（0.494 ~ 1.351）		
年龄	0.89	0.998（0.974 ~ 1.023）		
病变位置	0.29			
胃体		0.674（0.092 ~ 4.919）		
胃角		1.242（0.487 ~ 3.167）		
胃窦－幽门区		1.644（0.963 ~ 2.808）		
Hp 感染	< 0.001	6.053（3.679 ~ 9.957）	< 0.001	2.662（1.225 ~ 5.788）
萎缩性胃炎	< 0.001	2.136（1.024 ~ 4.453）	0.597	1.170（0.653 ~ 2.097）
病程	< 0.001	5.482（3.029 ~ 9.919）	0.013	2.662（1.225 ~ 5.788）

公益广告



口罩选择与使用指引(一)



振动胶囊（VICONs）治疗功能性便秘的疗效和安全性

【据《EClinicalMedicine》2022年4月报道】题：振动胶囊（VICONs）治疗功能性便秘的疗效和安全性：一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心试验（海军军医大学第一附属医院作者朱佳慧等）

目前功能性便秘主要的治疗方法包括饮食和生活方式的干预、药物、手术和生物反馈治疗。由于药物治疗存在依赖性和耐受性，且具有便秘加重和结肠黑便等副作用，因此，10种非药物治疗方法逐渐备受关注，但治疗效果相差较大。振动胶囊（vibrating capsule, VCs）作为一种安全有效的方法，诱导的蠕动波将改善功能性便秘患者肠道蠕动和缓解便秘，每周自发排便次数增加。然而，振动胶囊在加

速结肠蠕动方面的有效性并未得到验证。鉴于先前研究中的缺陷和不确定的结果，研究者开发了一种创新的、智能手机控制的VC系统（Vibravot, Ankon 医疗技术有限公司），评估其促进排便的安全性和有效性。VC系统由一个振动胶囊、一个外部配置设备和一个名为蔚通的移动应用程序组成。胶囊长26.7 mm，直径11.8 mm，重4.5 g。振动预定在延迟8 h后开始，以允许胶囊进入结肠，振动持续6 h。因此，本研究的目的是评估新型VC系统用于功能性便秘治疗的有效性和安全性。

本研究从2018年12月到2020年2月在中国六家大型综合医院进行了一项多中心、双盲、安慰剂对照的随机试验。功能性便秘患者纳

入标准：①年龄18~80岁；②符合功能性便秘（修订罗马IV标准）的患者资格评估，在最后3个月内自我报告的每周完全自发排便少于3次，在登记前至少6个月出现症状，并在超过25%的排便过程中至少出现以下症状之一：根据Bristol大便形态量表（BSFS），大便困难、肿块或硬便，肛门直肠梗阻/阻塞感觉和手动操作以方便排便。排除标准：①患者怀孕、哺乳或近年来有“警报”症状，包括体重异常减轻（过去三个月超过10%）、便血（痔疮除外）、感染、对聚合物材料过敏和永久起搏器（例如植入型心脏复律除颤器）或任何电子/磁性/机械控制装置；②吞咽困难；③器质性病变（包括Zenker憩室、疑似肠梗阻、肠穿孔、

糖尿病、肠梗阻前胃出口梗阻和克罗恩病）；④拒绝参与；⑤息肉切除后1个月（除ESD外），息肉直径小于1 cm者可入选。在一年内没有结肠镜检查的患者需要结肠镜检查。患者直到结肠镜检查3周后才吞下胶囊，以恢复基线排便。

根据以上研究入排标准，共纳入107例18~80岁的功能性便秘患者，按1:1的比例随机分为VC组（ $n=53$ ）和安慰剂组（ $n=54$ ）。在2周的基准期后，接受VCs或安慰剂治疗6周（每周2粒）。主要结果是反应率，其定义为与完整分析组中的基线相比，在治疗期间每周至少增加一次完全自发排便患者的比例。研究期间，要求患者避免做出任何重大的生活方式改变（例如，开始新的饮食或改变他们的运动模式）。整个试验过程包括2周磨合期和6周治疗期，4周随访期或直到使用泻药。假胶囊的外观、给药方案和无线通讯与VC相同，没有发生振动。在治疗过程中，患者每3~4天服用1粒胶囊，总共12粒。

主要研究结果，107例患者随机分为VC组（ $n=53$ ）和安慰剂组（ $n=54$ ），VC组和安慰剂组的有效率分别

为64%（34/53）和36%（19/53），组间差异为28%，表明VC有效治疗功能性便秘。次要结果中，VC组与安慰剂组对比，1~2周时每周完全自发排便次数增加的患者数（31 vs 17，组间差异26%），3~4周时（34 vs 26，组间差异13%），5~6周时（31 vs 21，组间差异19%），6周时（36 vs 26，组间差异27%）（图1）。安全性评估中，VC组和安慰剂组患者分别报告了7例（14%）和6例（11%）与治疗相关的不良反应。两组均未发生治疗相关不良反应，发生特异性不良反应的比例差异无统计学意义。VCs的平均放电时间与安慰剂组相当，最长为 235 ± 2 h，无胶囊滞留。

本试验表明，对于功能性便秘症状，VC组有效率显著高于安慰剂组（ $64\% \pm 2\%$ 比 $35\% \pm 8\%$ ；组间差异 $27\% \pm 7\%$ ）。在治疗期间和随访期中每周完全自发排便次数增加并持续至少4周，VC组患者数比安慰剂组更多。两组患者便秘症状评分和便秘患者生活质量评分与治疗前比较均有显著差异。与VC相关的最常见的不良事件是腹部不适（ $3\% \pm 7\%$ ）。

（赵雅婷 编译）

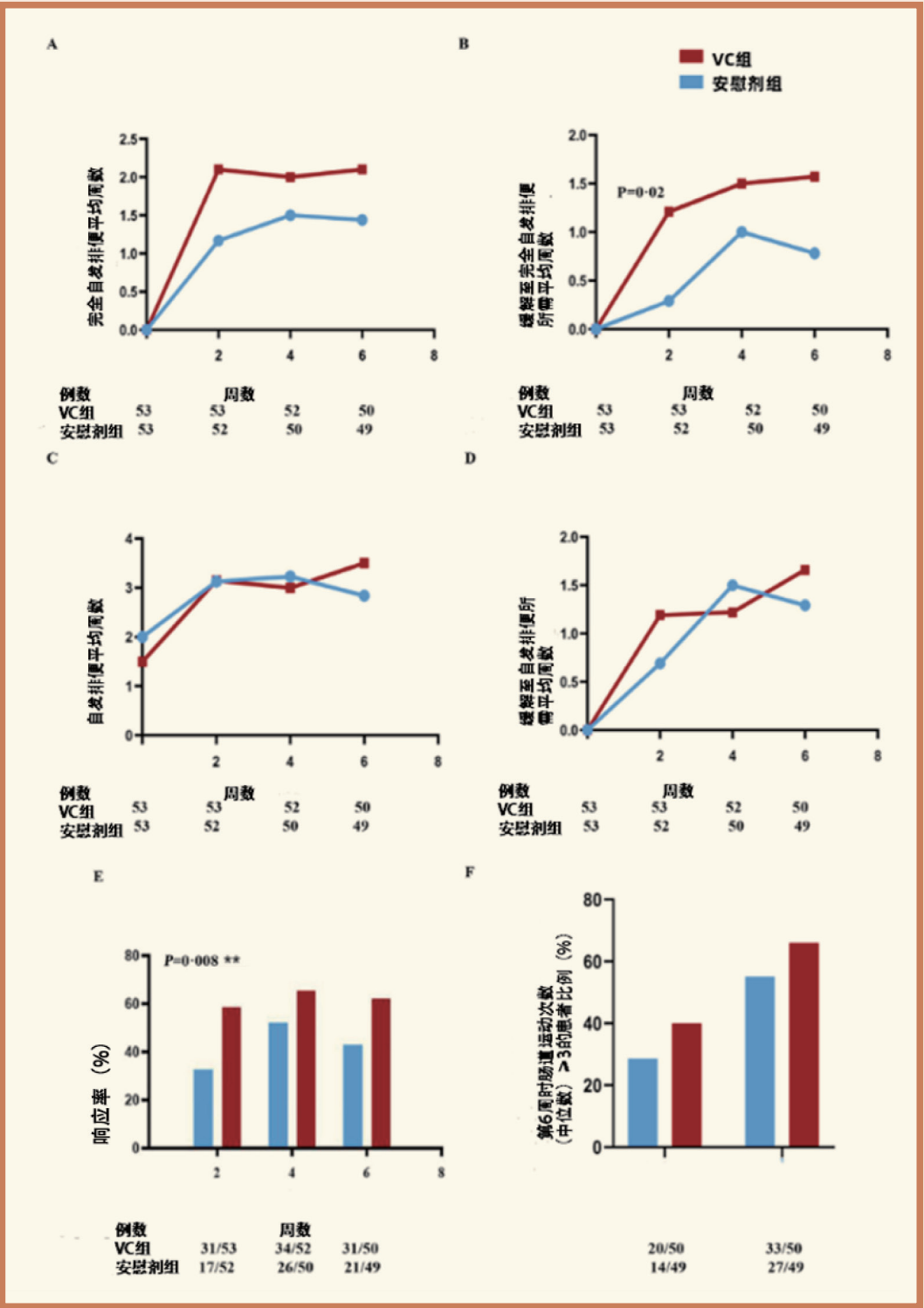


图1 治疗过程中每周完全自发排便和自发排便的动态变化

公益广告



科学佩戴口罩

科学佩戴口罩是预防呼吸道传染病的重要措施之一，养成随身携带口罩的习惯，有需要时及时正确佩戴。

中宣部宣教局、国家卫生健康委宣传司 指导
中国健康教育中心 制作

人工智能在肠道准备的评估中的应用

【据《Gastrointest Endosc》2022年3月报道】题：人工智能在肠道准备的评估中的应用（韩国蔚山大学医学院作者Lee JY等）

肠道准备的充分与否直接影响着肠镜检查的完整性，对肠道准备情况的可靠评估对高质量的肠镜检查十分重要。现阶段，肠道准备情况的评估主要通过以波士顿肠道准备量表（Boston Bowel Preparation Scale, BBPS）为代表的各类量表评估法进行。然而，由内镜医师按照量表进行主观评分具有一定局限性，如不同内镜医师对同一肠道洁净度可能有不同的感受；工作时间、疲劳程度等外部影响因素可能改变内镜医师对肠道洁净度的要求；肠道洁净度的评价在操作后进行，医师可能不能准确回忆等。因此，本研究尝试利用人工智能（artificial intelligence, AI）技术中的卷积神经网络（convolutional neural networks, CNNs）对肠道准备的充分性进行客观评估。

用于构建该人工智能评估系统算法的训练集数据来自加州大学欧文分校结肠镜检查质量数据库，由200个肠镜检查视频构成，涵盖了不同的肠道准备情况。研究者从这些视频中分离出73 304个静止帧，根据清晰度、亮度、肠管扩张程度及是否进行冲洗，筛选出其中的26 950帧，由专家对其按照BBPS标准打分。26 950帧图像的BBPS评分分别为：0分3 066帧，1分3 191帧，2分6 760帧，3分13 933帧。将其中80%作为训练集，20%作为验证集，按照二阶段方法对

CNNs进行训练，使其在区分所评估图像是否适用于BBPS时具备99%的敏感性和特异性，使用Fleiss' kappa系数来评估AI评分与专家评分的一致性。

对算法的验证使用来自梅奥诊所的36个完整结肠镜视频进行。研究者将其剪辑为281个10秒的视频片段，由2名专家独立对每个片段进行BBPS评分,0~1分为肠道准备不足，2~3分为肠道准备充分。最终得到63个肠道准备不足的片段，再从剩余的218个片段中随机抽取189个，即按照准备不足：准备充分=1：3的比例得到总计252个视频片段用于

验证算法。

对算法的测试使用另外选择的10个完整肠镜检查视频进行。研究者剪辑出视频的退镜阶段（盲肠至肛门），并删减治疗操作，从升结肠、横结肠、降结肠三个部位的退镜阶段中各剪辑获得30个10秒的视频片段作为测试集1，10个完整的检查视频作为测试集2，由4名专家和AI同时对每个视频依据BBPS进行评分，BBPS评分与肠道准备情况的关系与验证阶段相同。

AI评估效果的评价指标为接收器工作特定曲线下面积（the area under the receiver

operating characteristic curve, AUC）。在验证阶段，AI通过评估视频每一帧的BBPS分数并计算整个10秒视频的平均BBPS（AI-BBPS）来评估肠道准备情况，得到的AUC值为0.918±0.023。研究者对1.5~2.5之间的各AI-BBPS值进行了验证，最终确定AI-BBPS=2.1时AI能够发挥最佳性能，此时对肠道准备不足的敏感性为81.0%，特异性为86.8%，准确率为85.3%。

专家与AI对测试集1与测试集2的评价结果如表1~表3所示。可见，在2个测试集中，AI对肠道准备不足

的敏感性均达到了100%，AI与专家对肠镜检查中肠道准备情况的评估结果达到了较高的一致性。

在该项研究中，Lee等人成功开发了一种AI系统，用于在肠镜检查过程中对肠道准备情况进行客观评估。在测试中，该系统达到了0.91的AUC和85.3%的准确率，并与专家人工评估的结果取得了较高的一致性。该系统有助于克服现有的肠道准备评估过程中内镜医师的主观因素带来的干扰，为肠道准备情况的评估提供了一个客观准确的评价工具。

（力光瑞 编译）

表 1 内镜医师与 AI 对测试集 1 肠道准备情况评估的一致率

内镜医师	AI			一致率（%）
		肠道准备充分（ <i>n</i> =16）	肠道准备不足（ <i>n</i> =14）	
A	肠道准备充分	<i>n</i> =21	16（76.2%）	83.3
	肠道准备不足	<i>n</i> =9	0（0%）	
B	肠道准备充分	<i>n</i> =23	16（69.5%）	76.7
	肠道准备不足	<i>n</i> =7	0（0%）	
C	肠道准备充分	<i>n</i> =22	16（72.7%）	80.0
	肠道准备不足	<i>n</i> =8	0（0%）	
D	肠道准备充分	<i>n</i> =22	16（72.7%）	80.0
	肠道准备不足	<i>n</i> =8	0（0%）	

表 2 内镜医师与 AI 对测试集 2 肠道准备情况评估的一致率 *

内镜医师	AI			一致率（%）
		肠道准备充分（ <i>n</i> =17）	肠道准备不足（ <i>n</i> =12）	
A	肠道准备充分	<i>n</i> =21	17（81.0%）	86.2
	肠道准备不足	<i>n</i> =8	0（0%）	
B	肠道准备充分	<i>n</i> =26	17（65.4%）	68.9
	肠道准备不足	<i>n</i> =3	0（0%）	
C	肠道准备充分	<i>n</i> =20	17（85.0%）	89.7
	肠道准备不足	<i>n</i> =9	0（0%）	
D	肠道准备充分	<i>n</i> =22	17（77.3%）	82.8
	肠道准备不足	<i>n</i> =7	0（0%）	

注：* 一次结肠镜检查未到达盲肠，故总视频数为29而非30

表 3 测试集的评估者间变异情况

	测试集 1		测试集 2	
	4 名专家	4 名专家 +AI	4 名专家	4 名专家 +AI
完全一致率（%）	90	73.3	79.3	68.9
Fleiss' kappa 系数	0.858	0.733	0.694	0.649

<<< 上接第 5 版

检查。

研究结果显示，共有16例患者（18处病变）完成泼尼松的4周疗程并纳入最终的分析，具体的临床结果如表1。接受泼尼松方案的患者食管狭窄率为5.5%（1/18），这例患者的吞咽困难评分为3分，通过2次内镜扩张治疗后症状缓解（图2）。所有患者均未出现术后并发症及与口服泼尼松相关的严重不良事件（如菌血症等）。3例出现轻度不良事件（无症状性念珠菌食管炎），经过氟康唑治疗后均痊愈。ESD的整块切除率为88.8%，R0切除率为72.2%，治愈性切除率为55.5%。术中1例患者发生出

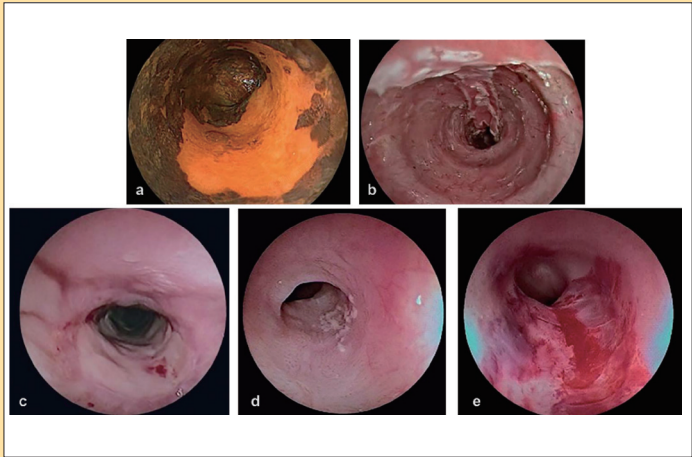


图 2 ESD 后出现食管狭窄病例的内镜图像

a. 不染色的扁平性病变（0-II b），约占食管全周的75%；b. 黏膜缺损约为食管全周的90%；c. 术后30天时内镜提示黏膜缺损处形成狭窄；d. 术后60天时出现吞咽困难，内镜提示食管狭窄；e. 内镜下扩张后食管狭窄得到改善

表 1 口服泼尼松治疗患者的临床结果

	<i>n</i> （%）
食管狭窄	1（5.5）
药物不良事件	
念珠菌食管炎	3（16.1）
全身性感染（菌血症）	0（0）
其他严重不良事件	0（0）
整块切除	16（88.8）
R0 切除	13（72.2）
治愈性切除	10（55.5）
术后并发症	
消化道出血	1（5.5）
死亡	0（0）
随访时间 （平均值±标准差）	11.5±13.4 月
局部复发	1（5.5）
异时性病变	1（5.5）

血，内镜下使用止血夹成功止血，未输血。经过平均11个月的随访，1例于术后30个月时出现局部复发，予以追加放化疗治疗；1例发现异时性病变，再次予以ESD治疗。

研究表明，30 mg 泼尼松4周内逐渐减量临床上可有效

减少半周ESD后食管狭窄的发生，并在拉丁美洲的患者队列中表现出良好的安全性和耐受性。未来需要大样本的随机对照试验进一步验证，同时确定最合适的治疗方法，以减少并发症。

（唐鑫 编译）