

早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄 列线图预测模型的构建

滕玉芳¹, 杨华^{1*}, 徐桂芳¹, 于铃¹, 陈亚楠²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 消化内科, 江苏 南京 210008

2. 南京市高淳人民医院 消化内科, 江苏 南京 211302

【摘要】 目的 探讨早期食管癌内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)后并发食管狭窄的危险因素,建立列线图风险预测模型。方法 回顾性分析2018年1月至2022年12月在南京大学医学院附属鼓楼医院和南京市高淳人民医院消化内科行ESD治疗的921例早期食管癌患者相关资料,采用单因素和多因素Logistic回归分析筛选,通过R软件建立列线图预测模型并进行验证。结果 吸烟、饮酒、喜食腌制食物、喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR) <100 , 环周比例 $<1/2$ 均显著影响早期食管癌ESD术后发生食管狭窄($P<0.05$),基于此建立列线图预测模型,受试者工作特性曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)的曲线下面积为0.892(95%CI:0.845~0.938),显示模型区分度较好,临床预测模型校准曲线显示模型精准度较好。结论 本研究中的列线图预测效果较好,有利于临床直观判断早期食管癌患者ESD术后并发食管狭窄风险率,为早期干预提供参考。

【关键词】 早期食管癌; 内镜黏膜下剥离术; 食管狭窄; 列线图

Construction of a nomogram prediction model for oesophageal stricture after endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer

Teng Yufang¹, Yang Hua^{1*}, Xu Guifang¹, Yu Ling¹, Chen Yanan²

1. Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China

2. Department of Gastroenterology, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu, China

*Corresponding author: Yang Hua, E-mail: nissan3600@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of postoperative esophageal stenosis in patients with early esophageal cancer undergoing endoscopic submucosal dissection (ESD), and to establish a risk prediction model based on a graph. **Method** The data of 921 patients with early esophageal cancer who received ESD treatment in the Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School and Nanjing Gaochun People's Hospital from January 2018 to December 2022 were retrospectively analyzed. Univariate and multifactor Logistic regression analysis was used for screening. The prediction model of line graph was constructed and verified by R software. **Result** Smoking, drinking, like pickled food, like spicy food, like hot food, platelet to lymphocyte ratio(PLR) <100 , circumferential ratio $<1/2$ were the factors influencing esophageal stenosis after ESD operation for early esophageal cancer ($P<0.05$). A Calibration curve model was established based on these 7 independent factors. The area under receiver operator characteristic curve(ROC) was 0.892 (95%CI: 0.845–0.938), and the calibration curve showed better model differentiation. **Conclusion** The column graph prediction model constructed in this study has a good prediction effect, which is conducive to the clinical intuitive judgment of the risk rate of postoperative esophageal stenosis in patients with early esophageal cancer undergoing ESD, and provides reference for early intervention.

【Key words】 Early esophageal carcinoma; Endoscopic submucosal dissection; Esophageal stenosis; Column diagram

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82170548)

*通信作者:杨华, nissan3600@163.com

我国是世界范围内食管癌高发国家之一,且我国的食管癌死亡率超过世界食管癌死亡率 1/2^[1-2]。随着内镜诊疗技术的提升及消化道健康体检意识的加强,使相关病变早期检出和治疗成为可能,相比于进展期食管癌,早期食管癌治疗后 5 年生存率达 90%^[3]。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是目前早期食管癌的主要治疗方式,但由于食管的解剖特征,其管腔狭小、缺乏浆膜层,术后易发生食管狭窄,患者术后生活质量受影响较大^[4-6]。既往研究多从病变角度分析早期食管癌 ESD 术后发生食管狭窄的相关风险^[4-5,7],而本研究旨在结合早期食管癌 ESD 治疗患者的生活习惯以及病变部位,综合分析术后狭窄危险因素并构建列线图模型,用以评估术后食管狭窄风险,为术后治疗管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为回顾性诊断试验研究,选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科早期食管癌 ESD 术后患者 606 例(训练集 411 例,验证集 195 例),其中,训练集相关数据资料用于单因素及多因素分析并根据分析结果构建相应列线图模型;南京市高淳人民医院消化内科 315 例(外部验证集),合计 921 例。纳入标准:①经影像学、内镜及病理检查被确诊为早期食管癌^[8];②符合 ESD 治疗适应证,计算机断层扫描(computed tomography, CT)排除淋巴转移;③年龄 18~80 岁;④无严重基础疾病;⑤知情同意。排除标准:①多病灶;②既往有食管癌外科手术或放化疗病史;③随访期间追加外科手术治疗。训练集共纳入 411 例患者,男 277 例(67.40%),女 134 例(32.60%);年龄 30~79 岁,平均(65.13±10.19)岁。内部验证集共纳入 195 例患者,男 120 例(61.54%),女 75 例(38.46%);年龄 40~75 岁,平均(62.62±8.37)岁。外部验证集共纳入 315 例患者,男 225 例(71.43%),女 90 例(28.57%);年龄 35~78 岁,平均(61.70±9.57)岁。所有患者均知情同意。本研究已通过伦理审批,伦理批号:2019-126-01。

1.2 研究方法

1.2.1 早期食管癌诊断标准及 ESD 治疗、食管狭窄判断标准 消化内镜检查结合组织病理学结果是早期食管癌的诊断金标准^[8]。白光内镜(white light image, WLI)下早期食管癌黏膜颜色呈斑片

状,发红/发白,微隆起/凹陷,少数呈完全平坦,表面呈现粗糙,可伴有糜烂/结节样改变,黏膜下血管模糊/消失,部分早期食管癌在色素内镜下染色后,病变处表现出不同程度的黄色,如果 1~2 min 后病变呈粉红色改变,那么高度提示癌性病变(“粉色征”),在窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)模式下呈现亮银色^[9-11]。采用超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)评估食管管壁层次结构改变、浸润深度、周围淋巴结增大和脏器侵犯情况^[8-9]。采用 CT 判断病变位置、病变组织浸润深度、肿瘤与周围组织和器官的关系、淋巴结转移以及远处转移等情况^[8]。

内镜治疗适应证:食管 M1、M2 期病变,术前评估无可疑淋巴结转移为内镜治疗的绝对适应证;M3、SM1 期,术前评估无可疑淋巴结转移为内镜治疗的相对适应证;因 SM2、SM3 期不推荐行内镜治疗,排除相应禁忌证^[8,12]。

食管狭窄判断标准:患者术后出现不能顺利咽下固体食物的症状,复查胃镜,标准直径镜身(9.8 mm)无法通过,需进行内镜下球囊扩张^[13]。

本研究训练集根据术后随访期间患者食管狭窄发生情况,将患者分为食管狭窄组和食管无狭窄组,其中食管狭窄组纳入 57 例(13.87%),食管无狭窄组纳入 354 例(86.13%)。

1.2.2 资料收集 通过医院电子病历系统、内镜诊疗系统、病理诊疗系统等收集早期食管癌 ESD 治疗患者的年龄、性别、肿瘤家族史等一般人口学资料,病灶部位、环周比例、浸润深度等病理资料及其他病变和诊疗相关资料,通过门诊复查及电话随访进一步了解患者吸烟、饮酒等生活习惯及术后食管狭窄情况并补充前期系统收集的缺失资料部分。一般资料的生活饮食习惯部分为患者术前 6 个月至随访期间的状态。本研究随访中位时间为 42 个月。本研究失访 78 例,失访率 8.00%。

1.2.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用例数(构成比)[*n*(%)]表示,采用 χ^2 检验。通过单因素分析确定相关影响因素,再将这些有统计学差异的因素进行多因素 Logistic 回归分析,进一步确定独立影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。通过 R 软件建立列线图模型,采用 Bootstrap 内部验证法行内部验证,使用外部验证集进行外部验证,通过 ROC 曲线下面积评估区分度,临床预测

模型校准(Calibration)曲线验证模型一致性。

续表 1

2 结果

2.1 术后食管狭窄单因素分析 本研究中,训练集共纳入 411 例早期食管癌患者,术后狭窄 57 例(13.87%)。两组吸烟史、饮酒史、喜食腌制食品、喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、餐后习惯、消化道合并症、消化道肿瘤家族史、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、病灶最大径、环周比例差异有统计学意义($P < 0.05$),两组淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 术后食管狭窄单因素分析

| 临床特征 | 食管狭窄组 (n=57) | 食管无狭窄组 (n=354) | 统计值 (χ^2/t) | P 值 |
|-------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|--------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 65.77 \pm 7.17 | 65.03 \pm 10.60 | -0.509 | 0.611 |
| 性别[例(%)] | | | 0.016 | 0.899 |
| 男 | 38(66.67) | 239(67.51) | | |
| 女 | 19(33.33) | 115(32.49) | | |
| 吸烟史[例(%)] | | | 19.007 | <0.001 |
| 吸烟 | 22(38.6) | 52(14.69) | | |
| 不吸烟 | 35(62.40) | 302(85.31) | | |
| 饮酒史[例(%)] | | | 39.714 | <0.001 |
| 饮酒 | 27(47.37) | 46(12.99) | | |
| 不饮酒 | 30(52.63) | 308(87.01) | | |
| 喜食腌制食品[例(%)] | | | 24.956 | <0.001 |
| 是 | 37(64.91) | 109(30.79) | | |
| 否 | 20(35.09) | 245(69.21) | | |
| 喜食辛辣食物[例(%)] | | | 20.979 | <0.001 |
| 是 | 24(42.11) | 57(16.10) | | |
| 否 | 33(57.89) | 297(83.90) | | |
| 喜食滚烫食物[例(%)] | | | 37.638 | <0.001 |
| 是 | 36(63.16) | 83(23.45) | | |
| 否 | 21(36.84) | 271(76.55) | | |
| 餐后习惯[例(%)] | | | 7.046 | 0.008 |
| 休息 | 32(56.14) | 133(37.57) | | |
| 活动 | 25(43.86) | 221(62.43) | | |
| 合并症[例(%)] | | | 9.921 | 0.002 |
| 是 | 34(59.65) | 133(37.57) | | |
| 否 | 23(40.35) | 221(62.43) | | |
| 消化道肿瘤家族史[例(%)] | | | 9.056 | 0.003 |
| 是 | 15(26.32) | 41(11.58) | | |
| 否 | 42(73.68) | 313(88.42) | | |
| NLR[例(%)] | | | 17.708 | <0.001 |
| <2 | 13(22.81) | 187(52.82) | | |
| ≥ 2 | 44(77.19) | 167(47.18) | | |

| 临床特征 | 食管狭窄组 (n=57) | 食管无狭窄组 (n=354) | 统计值 (χ^2/t) | P 值 |
|---------------------------|-----------------|-------------------|-----------------------|--------|
| PLR[例(%)] | | | 5.926 | 0.015 |
| <100 | 23(40.35) | 204(57.63) | | |
| ≥ 100 | 34(59.65) | 150(42.37) | | |
| LMR[例(%)] | | | 0.103 | 0.748 |
| <4 | 28(49.12) | 182(51.41) | | |
| ≥ 4 | 29(50.88) | 172(48.59) | | |
| 病灶部位[例(%)] | | | 2.618 | 0.27 |
| 上段 | 15(26.32) | 79(22.32) | | |
| 中段 | 31(54.39) | 170(48.02) | | |
| 下段 | 11(19.3) | 105(29.66) | | |
| 最大径(cm, $\bar{x} \pm s$) | 4.09 \pm 1.97 | 3.32 \pm 1.81 | | |
| 环周比例[例(%)] | | | -2.971 | 0.003 |
| <1/2 | 12(21.05) | 215(60.73) | 41.871 | <0.001 |
| 1/2~3/4 | 21(36.84) | 95(26.84) | | |
| $\geq 3/4$ | 24(42.11) | 44(12.43) | | |
| 浸润深度[例(%)] | | | 0.661 | 0.882 |
| M1 期 | 15(26.32) | 80(22.6) | | |
| M2 期 | 24(42.11) | 167(47.18) | | |
| M3 期 | 10(17.54) | 56(15.82) | | |
| SM1 期 | 8(14.04) | 51(14.41) | | |
| 肉眼分型[例(%)] | | | 0.806 | 0.668 |
| 0~II a | 10(17.54) | 48(13.56) | | |
| 0~II b | 43(75.44) | 285(80.51) | | |
| 0~II c | 4(7.02) | 21(5.93) | | |

注:浸润深度,M1 固有膜表层,M2 固有膜中层,M3 固有膜深层/黏膜肌层,SM1 黏膜下层上 1/3;肉眼分型,0~II a 型 浅表隆起型,0~II b 型 完全平坦型,0~II c 型 浅表凹陷型。

2.2 术后食管狭窄多因素 Logistic 回归分析 将早期食管癌 ESD 术后食管狭窄单因素分析结果中有统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,进一步探索独立影响因素。多因素回归分析结果显示吸烟、饮酒、喜食腌制食品、喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、PLR<100、环周比例<1/2 均对早期食管癌 ESD 术后食管狭窄的发生具有显著影响($P < 0.05$),详见表 2。

2.3 列线图模型构建 基于吸烟、饮酒、喜食腌制食品、喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、PLR<100、环周比例<1/2 这 7 项独立危险因素,建立相应列线图预测模型,详见图 1。通过计算 7 个变量对应得分的总和,在列线图对应的预测线上获取相应的预测风险值。ROC 曲线下面积为 0.892 (95% CI: 0.845~0.938),最佳截距为 0.074,灵敏度为 0.877,特异度为 0.785,最大约登指数为 0.662,详见图 2。Calibration 校正曲线显示原始曲线与模拟曲线拟合度良好,进一步说明该模型具有较好的一致性,

表2 术后食管狭窄多因素Logistics回归分析

| 指标 | β | SE | Wald χ^2 值 | P 值 | OR | 95%CI |
|-------------------------|---------|-------|-----------------|--------|--------|--------------|
| 吸烟(吸烟=1,不吸烟=0) | 1.576 | 0.470 | 11.232 | 0.001 | 4.834 | 1.924~12.147 |
| 饮酒(饮酒=1,不饮酒=0) | 1.990 | 0.913 | 4.751 | 0.029 | 7.314 | 1.222~43.768 |
| 喜食腌制食物(是=1,否=0) | 1.773 | 0.593 | 8.928 | 0.003 | 5.889 | 1.840~18.844 |
| 喜食辛辣食物(是=1,否=0) | 2.031 | 0.998 | 4.138 | 0.042 | 7.618 | 1.077~53.897 |
| 喜食滚烫食物(是=1,否=0) | 2.377 | 0.779 | 9.317 | 0.002 | 10.774 | 2.341~49.579 |
| PLR<100(<100=1,≥100=2) | -1.801 | 0.455 | 15.675 | <0.001 | 0.255 | 0.483~0.767 |
| 环周比例<1/2(<1/2=1,≥1/2=2) | -1.724 | 0.858 | 4.037 | 0.045 | 0.178 | 0.033~0.959 |

详见图3。综上,本研究列线图模型的精准度和区分度均较好。

2.4 列线图模型的内部及外部验证 将本研究中验证集所纳入的研究对象用于对研究所构建的列线图进行内部及外部验证。其中,内部验证结果表明列线图 ROC 曲线下面积为 0.755 (95%CI:0.649~

0.861); 外部验证结果表明列线图 ROC 曲线下面积为 0.883 (95%CI:0.812~0.954), 内外部验证的临床预测模型校准曲线显示实际与模拟曲线拟合度均良好,说明模型内外部一致性均较好,详见图4~图7。

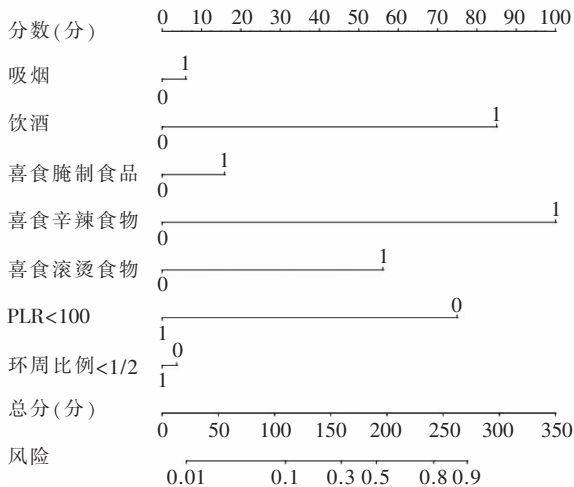


图1 早期食管癌 ESD 术后食管狭窄列线图

注:PLR,血小板/淋巴细胞比值。

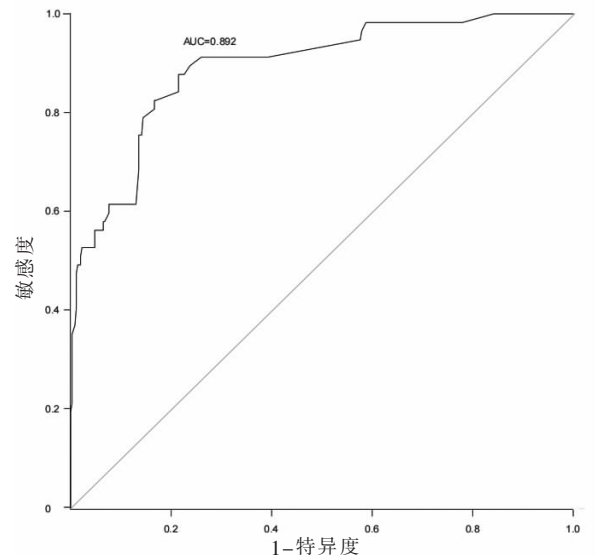


图2 早期食管癌 ESD 术后食管狭窄预测模型 ROC 曲线

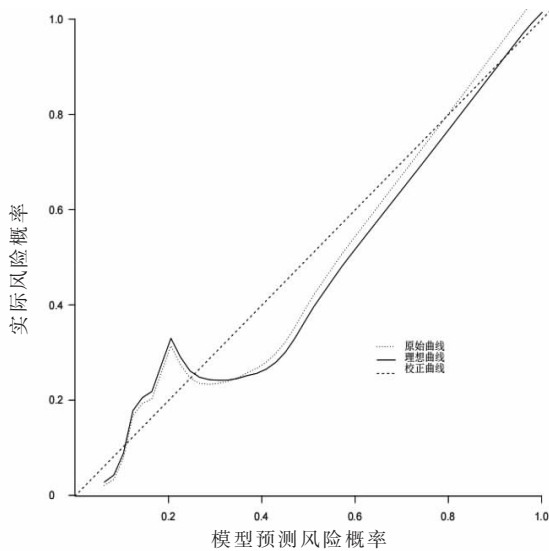


图3 早期食管癌 ESD 术后食管狭窄预测模型 Calibration 校正曲线

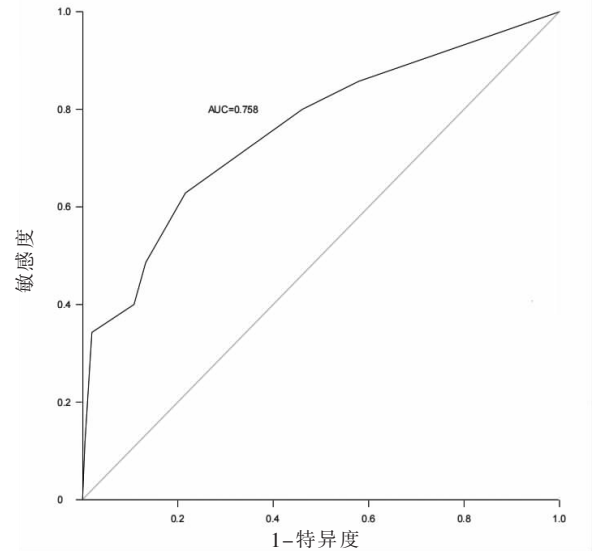


图4 早期食管癌 ESD 术后食管狭窄预测模型内部验证 ROC 曲线

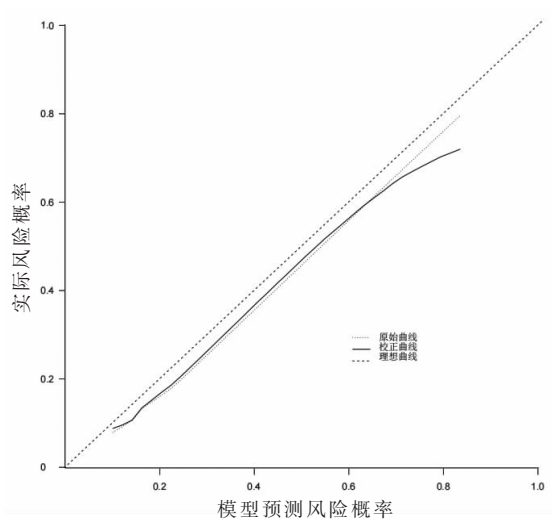


图5 早期食管癌ESD术后食管狭窄预测模型内部验证 Calibration 校正曲线

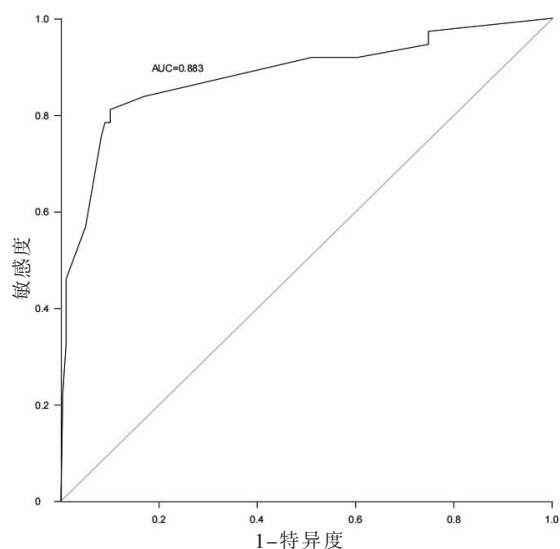


图6 早期食管癌ESD术后食管狭窄预测模型外部验证 ROC 曲线

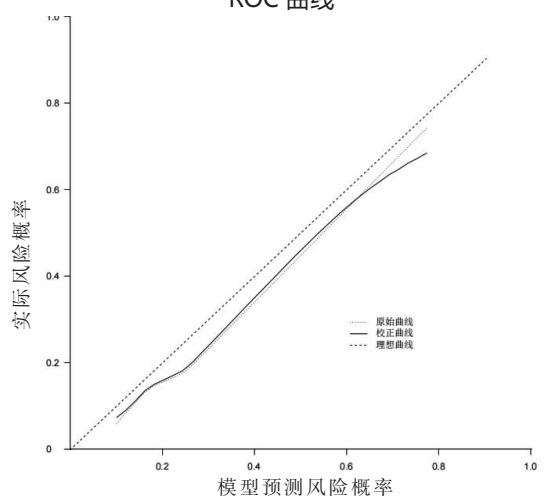


图7 早期食管癌ESD术后食管狭窄预测模型外部验证 Calibration 校正曲线

3 讨论

ESD是目前早期食管癌的标准推荐治疗方式,但ESD术后发生食管狭窄通常需要进行扩张治疗,且狭窄易反复,在很大程度上影响患者的正常进食体验及营养吸收情况,不利于机体术后恢复,患者易产生躯体不适感,同时也会因术后反复性狭窄治疗增加术后疾病相关的经济负担,使患者的良好情绪状态受到影响。早期食管癌ESD术后食管狭窄目前暂无统一的防治标准,既往研究多数支持临床医务人员根据术后狭窄相关危险因素采取早期针对性的指导与干预,从而降低术后食管狭窄的发生风险,但此类预防性干预举措更大层面聚焦于通过患者的一般情况和病变相关情况预判ESD术后食管狭窄风险,对狭窄前期的干预效应略显不足^[4-5,7]。本研究在探索早期食管癌ESD术后食管狭窄危险因素方面,将患者的生活习惯纳入其中,且研究结果显示生活习惯对早期食管癌ESD术后食管狭窄的发生具有显著性影响,因此本研究结果对术后食管狭窄的风险预判更为全面,同时也更有利于提升食管狭窄前期预防措施的全局性与有效性。

本研究结果表明,喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、喜食腌制食物、吸烟、饮酒均会显著增加早期食管癌ESD术后食管狭窄的发生风险。早期食管癌ESD术后黏膜主要由病变周围正常组织增生以及肉芽组织成熟为结缔组织进行修复,ESD治疗所致食管受损部位组织主要通过炎症反应、上皮细胞增生、细胞外基质重塑这三个阶段完成^[14-15]。术前辛辣、滚烫等刺激性的饮食习惯容易导致食管炎症反应,在一定程度上会增加组织癌变风险,同时辛辣、滚烫食物会刺激术后病灶部位的受损黏膜,会进一步加重局部炎症反应,引起病灶处组织增生,从而加重早期食管癌ESD术后食管狭窄的发生风险^[16-18]。因此,对于喜食辛辣食物、喜食滚烫食物、喜食腌制食品、吸烟、饮酒的早期食管癌患者应加强生活习惯管理,在确诊为早期食管癌后即需对其生活习惯加以重视、管理和控制,减小组织病变恶化风险的同时降低ESD术后食管狭窄风险,前置ESD术后食管狭窄防治的干预措施,避免术后狭窄的反复治疗,亦可提升患者术后生活质量,降低相关经济支出。

本研究结果表明 $PLR \geq 100$, 环周比例 $\geq 1/2$

均会显著增加早期食管癌ESD术后食管狭窄的发生风险。既往研究显示,早期食管癌ESD术后病灶切除区域炎症细胞聚集、血管组织生成,上皮细胞由病变边界处开始迁移逐渐完成创面修复^[19-20]。早期食管癌黏膜病变本身可促进免疫-炎症反应,分泌炎症细胞因子,导致病灶黏膜及黏膜下层存在大量炎症介质,白介素6(interleukin-6, IL-6)可刺激巨核细胞、血小板分化,引起血小板计数增加,即PLR可能升高,大量炎症因素会引起肉芽肿逐渐成熟,平滑肌细胞纤维化和大量胶原纤维形成,最终形成食管狭窄^[21-22]。在本研究中,早期食管癌环周比例 $<1/2$ 的有227例,其中发生术后食管狭窄的占4.85%,表明病变环周比例与术后食管狭窄风险成反比。史磊等^[19]研究指出ESD术后食管狭窄与ESD治疗范围紧密相关,治疗范围越大术后食管狭窄风险越高,与本研究结果一致。此外,李云等^[23]研究也表明,ESD治疗早期食管癌,可能由于部分患者癌灶面积较大或呈环周,在剥离过程中易损伤周围血管、神经、淋巴等组织,从而增加术后狭窄风险。因此,对于临床医师而言,应确保在完整切除病灶的同时,适当保留正常食管黏膜组织,有利于降低术后食管狭窄风险。

本研究结果显示,临床医务人员可基于相关影响因素的对应得分判断患者术后食管狭窄风险,并针对得分较高的影响因素提前采取一对一有效干预举措,帮助患者养成良好生活习惯,降低术后食管狭窄风险,从而也进一步提升患者的手术效果与术后生活质量。此外,本研究通过多因素Logistic回归分析探索出早期食管癌ESD术后食管狭窄的7个独立危险因素并据此构建风险预测模型,ROC曲线下面积为0.892(95%CI:0.845~0.938),Calibration校正曲线也显示模型预测值与实测值基本一致,进一步论证本研究中的列线图预测效能较好。

综上所述,本研究通过单因素及多因素Logistic回归分析探索,确定早期食管癌ESD术后食管狭窄的独立危险因素,并基于此进一步构建对应的列线图风险预测模型,对该列线图模型的系列验证结果均表明模型区分度与校准度较好,模型具有临床应用价值,可协助临床医务人员早期评估和识别早期食管癌ESD治疗患者术后食管狭窄的发生风险,有利于前置干预措施,提升干预效果,减轻因术后食管狭窄所致的重复性医疗,在减轻

患者负担的同时也可优化医疗资源使用情况,具有较强的社会效益。但本研究所纳入的研究对象有限,且部分患者由于年龄、居住地较偏僻等原因而失访,在一定程度上影响了本研究结果的严谨性,在今后可进一步扩大研究范围,降低不可控客观因素的负性影响,提升研究结果的可推广性。

参考文献

- [1] UHLENHOPP DJ, THEN EO, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors[J]. Clin J Gastroenterol, 2020, 13(6):1010-1021.
- [2] LI S, CHEN H, MAN J, et al. Changing trends in the disease burden of esophageal cancer in China from 1990 to 2017 and its predicted level in 25 years [J]. Cancer Med, 2021, 10(5):1889-1899.
- [3] MERKOW RP, BILIMOVOV KY, KESWANI RN, et al. Treatment trends, risk of lymph node metastasis, and outcomes of esophageal cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(7):133.
- [4] 王苒霖,包郁,张真铭.早期食管癌和癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防研究进展[J].肿瘤预防与治疗, 2021, 34(4):365-372.
- [5] 郑荣,王冬梅,张英.早期食管癌患者行内镜黏膜下剥离术后并发狭窄的相关危险因素分析[J].实用癌症杂志, 2021, 36(11):1831-1833.
- [6] WU Y, ZHANG Y, ZOU L. Effects of anxiety, depression, and fatigue on quality of life in early esophageal cancer patients following endoscopic submucosal dissection [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(6):3766-3775.
- [7] YANG G, MU Z, PU K, et al. A reliable nomogram model for predicting esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(5):e28741.
- [8] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组.中国食管癌早诊早治专家共识[J].中华肿瘤杂志, 2022, 44(10):1066-1075.
- [9] 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].中华消化内镜杂志, 2015, 32(4):205-224.
- [10] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组,中华医学会消化病学分会消化肿瘤协作组,中华医学会消化病学分会消化病理学组.中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查与诊治共识(2015年,北京)[J].中国医刊,2016,51(1):17-31.
- [11] WHO CLASSIFICATION OF TUMOURS EDITORIAL BOARD. WHO classification of tumours. Digestive system tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019.
- [12] SHIHARA R, ARIMA M, LIZUKA T, et al. Japan gastroenterological endoscopy society guidelines committee of ESD/EMR for esophageal cancer[J]. Dig Endosc, 2020, 32(4):452-493.
- [13] 许鸣超,姜玉洋,杨爱峰,等.糖皮质激素的不同给药方式

- 预防食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的效果 [J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(2):20-27.
- [14] WILKINSON HN, HARDMAN MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes [J]. *Open Biol*, 2020, 10(9):200-223.
- [15] WEN Y, LIANG X, LIANG J. Experimental Study of the Tissue Repair of Neo -Esophagus After Esophageal Muscularis Resection [J]. *ASAIO J*, 2019, 65(8):902-907.
- [16] 陈伟霖, 黄丽萍, 韩煌煌, 等. 腌制食品摄入联合吸烟、饮酒与食管癌发病关系病例对照研究 [J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(5):643-646.
- [17] 杜立红, 杨建洲, 贾建桃, 等. 中国人群饮食因素与食管鳞癌关系 Meta 分析 [J]. *长治医学院学报*, 2022, 36(3):209-214.
- [18] 秦梦琳, 方向明. 乙醛脱氢酶 2 基因多态性及环境暴露与食管癌易感性的关系 [J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(7):484-487.
- [19] 史磊. 早期食管癌内镜下治疗远期疗效及术后食管狭窄危险因素的研究 [D]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2020.
- [20] 张月晓, 李萍, 李炳庆, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗食管早癌及食管癌前病变的临床疗效和手术前后病理差异分析 [J]. *临床消化病杂志*, 2022, 34(4):249-253.
- [21] ZEYMER U, BUENO H, GRANGER CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(2):183-197.
- [22] KAUR S, BANSAL Y, KUMAR R, et al. A panoramic review of IL -6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem*, 2020, 28(5):115327.
- [23] 李云, 刘超, 刘琳, 等. ESMTD 对早期食管癌患者并发症及复发的影响 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2019, 11(3):272-276.