

· 论 著 ·

超声内镜对食管癌术前 TN 分期诊断的准确性及其影响因素

许宗渠¹, 刘锦源², 周悦², 骆金华²

1. 南京医科大学第一临床医学院, 江苏 南京 210029;

2. 南京医科大学第一附属医院胸外科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 探讨在食管癌术前 TN 分期上运用超声内镜(EUS)诊断的效能及其影响因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 10 月至 2017 年 9 月收治的 89 例食管癌手术患者的临床资料,对比术前 EUS 检查分期与术后病理分期,并探讨影响 EUS 分期准确性的相关因素。所有患者入院前均经电子胃镜及活体组织病理检查确诊。**结果** 以食管癌术后病理分期为标准,分析术前 EUS 检查对 TN 分期的诊断效能,结果显示,T 分期准确率:T₁ 期 82.02%,T₂ 期 77.53%,T₃ 期 84.27%,T₄ 期 91.01%,T 分期总体准确率为 67.42%;N 分期准确率:N₀ 期 66.29%,N₁ 期 69.66%,N₂ 期 87.64%,N₃ 期为 0,N 分期整体准确率为 60.67%。采用 χ^2 检验关联性分析影响 EUS 在食管癌 TN 分期诊断中准确性的因素,结果显示,EUS 对食管癌 T 分期诊断易分期过高,受大体分型的影响较大,分期过低较为少见;EUS 对食管癌 N 分期易分期过低,与肿瘤分化程度、大体分型有关联性。**结论** EUS 对食管癌 T₁、T₄ 分期具有良好的诊断准确性,对 N₀、N₁、N₃ 的诊断准确性欠佳,但总体仍有助于对食管癌术前 TN 分期的诊断。

关键词: 食管癌; 超声内镜; TN 分期; 诊断效能

中图分类号: R 735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)04-0455-04

Accuracy of endoscopic ultrasonography for the diagnosis of preoperative TN staging of esophageal cancer and its influencing factors

XU Zong-qu*, LIU Jin-yuan, ZHOU Yue, LUO Jin-hua

* First Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Corresponding author: LUO Jin-hua, E-mail: LJhua1966@126.com

Abstract: Objective To investigate the diagnostic efficacy of endoscopic ultrasonography (EUS) examination for the diagnosis of preoperative TN staging of esophageal cancer and its influencing factors. **Methods** The clinical data of 89 cases of esophageal cancer who underwent surgery treatment from October 2016 to September 2017 were retrospectively analyzed. The staging of preoperative EUS examination and postoperative pathological staging were compared, and the related factors affecting the accuracy of EUS staging were explored. All patients were diagnosed by electronic gastroscopy and biopsy before admission. **Results** Taking postoperative pathological staging as the standard to analyze the diagnostic efficacy of preoperative EUS examination, the results were showed that (1) the accuracy rates of T stages were 82.02% for T₁ stage, 77.53% for T₂ stage, 84.27% for T₃ stage, 91.01% for T₄ stage and 67.42% for the overall accuracy rate of T staging. (2) the accuracy rates of N stages were 66.29% for N₀ stage, 69.66% for N₁ stage, 87.64% for N₂ stage, 0 for N₃ stage and 60.67% for the overall accuracy rate of N staging. The χ^2 test relevance analysis was used to analyze the factors influencing accuracy of TN staging in esophageal cancer by EUS examination. In the T stage of esophageal cancer, EUS was prone to excessive staging which was greatly affected by the general classification, while the too lower T stage was relatively rare. In the N stage of esophageal cancer, EUS was prone to lower staging which was related to the degree of tumor differentiation, general classification. **Conclusion** EUS has good diagnostic accuracy for stages T₁ and T₄ of esophageal cancer, while its diagnostic accuracy for stages N₀, N₁ and N₃ is not good, but, on the whole, it is still helpful for the diagnosis of TN staging before esophagus cancer.

Key words: Esophageal cancer; Endoscopic ultrasonography; TN staging; Diagnostic efficacy

食管癌是我国第三大恶性肿瘤,每年食管癌患者死亡人数约 10.3 万^[1]。早期诊断与治疗是提高食管癌患者生存率的重要手段,以手术治疗为主、放化疗为辅的综合治疗是目前食管癌治疗的主要手段,而准确的术前 TNM 分期是选择最佳治疗方案的前提^[2-3]。本研究探讨超声内镜(EUS)对食管癌术前 TN 分期判断的准确性及其影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法,纳入 2016 年 10 月至 2017 年 9 月在江苏省人民医院胸外科手术治疗的 89 例食管癌患者,男 70 例,女 19 例;年龄 46~78(62.8±6.3)岁。所有患者入院前均经电子胃镜检查 and 活组织病理检查确诊为食管癌,术前均未行放化疗。其中肿瘤位于颈段食管 2 例,食管胸上段 5 例,食管胸中段 39 例,食管胸下段 43 例。入院后行 EUS 检查,排除手术禁忌后常规行两野淋巴结清扫食管癌根治术,选择性三野淋巴结清扫。

1.2 检查方法与资料收集 术前 1 周内行 EUS 检查,所用超声胃镜 Olympus EU-ME1 型,超声探头频率 20 MHz,对病变部位使用水充盈法进行扫描。术前常规服用 10% 利多卡因胶浆 10 ml,部分患者丙泊酚全麻,超声胃镜检查及确定病变位置后,局部灌注无气蒸馏水进行超声检查。EUS 能清晰显示食管壁的各层次结构,其 5 层结构由内至外依次为:第 1 层强回声带为黏膜层及在黏膜表面产生的界面波;第 2 层低回声带为黏膜肌层;第 3 层强回声带为黏膜下层;第 4 层低回声带为固有肌层;第 5 层强回声带为食管外膜。EUS 判断食管癌分期标准:食管壁出现低回声病灶,以每层回声是否中断或消失来判断肿瘤浸润层次。术后病理参照美国癌症联合会(AJCC)食管癌第 8 版 TN 分期系统标准^[4]。T 分期:T₁,黏膜层或黏膜下层受侵;T₂,固有肌层受侵;T₃,食管外膜受侵;T₄,肿瘤侵犯食管周围组织结构;N 分期:N₁,1~2 枚区域淋巴结转移;N₂,3~6 枚区域淋巴结转移;N₃,≥7 枚淋巴结转移。

收集整理患者的年龄、性别、肿瘤长度、肿瘤部位、分化程度、大体分型、淋巴结清扫站数、病理分型

等临床资料。其中术后病理鳞状细胞癌 85 例,基底样鳞癌 2 例,恶性黑色素瘤 1 例,食管 Paget 病 1 例;淋巴结清扫阳性区域有贲门旁 12 例,胃左动脉旁 11 例,右喉返神经旁 10 例,食管中段 7 例,隆突下 7 例,食管下段 4 例,左喉返神经旁 4 例,右锁骨上 2 例,左侧锁骨上、食管上段、膈肌及左支气管各 1 例。将各组的超声分期结果与术后病理结果进行对照,评价 EUS 对食管癌分期诊断的准确性、敏感度、特异度及其影响因素。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例(%)表示。以术后病理分期为准,比较 EUS 诊断 T、N 分期的准确率、敏感度和特异度;对各组内 T、N 分期影响其准确性的可能因素(年龄、性别、肿瘤长度、肿瘤部位、分化程度、大体分型),采用行×列表 χ^2 检验及其分割法分析其关联性。检验水准取 $\alpha = 0.05$,采用行×列表 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha' = 0.017$ 。

2 结果

2.1 EUS 术前检查对食管癌 TN 分期的诊断效能 以食管癌术后病理分期为标准,术前 EUS 检查 T 分期诊断效能:T₁ 期准确率 82.02%,敏感度 55.88%,特异度 98.18%;T₂ 期准确率 77.53%,敏感度 61.11%,特异度 81.69%;T₃ 期准确率 84.27%,敏感度 90.48%,特异度 82.35%;T₄ 准确率 91.01%,敏感度 68.75%,特异度为 95.89%;T 分期总体准确率为 67.42%。见表 1。N 分期诊断效能:N₀ 准确率 66.29%,敏感度 91.49%,特异度 38.10%;N₁ 期准确率 69.66%,敏感度 33.33%,特异度 88.14%;N₂ 期准确率 87.64%,敏感度 10.00%,特异度 97.47%;N₃ 期三项均为 0;N 分期整体准确率为 60.67%。见表 2。

2.2 EUS 检查对食管癌 TN 分期过高及过低的单因素分析 EUS 在 T 分期易分期过高,受大体分型的影响较大($P < 0.01$);分期不足较为少见,单因素分析差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。EUS 在 N 分期上分期过低较为常见,与分化程度、大体分型有关联性($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 4。

表 1 EUS 术前检查对食管癌 T 分期的诊断效能

EUS 分期	例数	术后病理结果(例)				准确率(%)	敏感度(%)	特异度(%)
		T ₁ (n=34)	T ₂ (n=18)	T ₃ (n=21)	T ₄ (n=16)			
T ₁	20	19	1	-	-	82.02(73/89)	55.88(19/34)	98.18(54/55)
T ₂	24	11	11	1	1	77.53(69/89)	61.11(11/18)	81.69(58/71)
T ₃	31	2	6	19	4	84.27(75/89)	90.48(19/21)	82.35(56/68)
T ₄	14	2	-	1	11	91.01(81/89)	68.75(11/16)	95.89(70/73)

表 2 EUS 术前检查对食管癌 N 分期的诊断效能

EUS N 分期	例数	术后病理结果(例)				准确率(%)	敏感度(%)	特异度(%)
		N ₀ (n=47)	N ₁ (n=30)	N ₂ (n=10)	N ₃ (n=2)			
N ₀	69	43	20	6	-	66.29(59/89)	91.49(43/47)	38.10(16/42)
N ₁	17	4	10	3	-	69.66(62/89)	33.33(10/30)	88.14(52/59)
N ₂	3	-	-	1	2	87.64(78/89)	10.00(1/10)	97.47(77/79)
N ₃	0	-	-	-	0	0	0	0

表 3 EUS 检查 T 分期过高及过低的单因素分析 (例)

因素	准确分期	过高分期	过低分期	P ₁ 值	P ₂ 值	P ₃ 值
	(n=60)	(n=22)	(n=7)			
年龄				0.683	-	-
≥63 岁	36	13	3			
<63 岁	24	9	4			
性别				0.158	-	-
男	44	19	7			
女	16	3	0			
长度				0.068	-	-
<2 cm	16	8	0			
2~5 cm	42	13	5			
>5 cm	2	1	2			
肿瘤部位				0.789	-	-
颈段	1	1	0			
胸上段	4	1	0			
胸中段	28	9	2			
胸下段	27	11	5			
分化程度				0.051	-	-
I	10	3	0			
II	41	11	3			
III	9	8	4			
大体分型				0.001	0.001	0.235
隆起型	6	11	1			
溃疡型	26	2	4			
髓质型	8	2	2			
浅表型	18	7	0			
蕈伞型	2	0	0			

注:P₁为行×列表χ²检验总体比较,检验水准α=0.05;P₂为分割法准确分期与过高分期的比较,检验水准为α'=0.017;P₃为分割法准确分期与过低分期的比较,检验水准为α'=0.017。

3 讨论

全球食管癌患者的总体 5 年生存率仅为 15% ~ 25%^[5]。对于仅在黏膜或浅黏膜下膜的早期食管癌,内镜治疗可以实现根治治疗,5 年生存率可达 95% 以上^[6]。因此,准确的术前分期对于治疗选择、预后判断至关重要。

目前,临床上用于食管癌的术前 TN 分期包括:EUS、EUS 引导下细针穿刺活检(EUS-FNA)、CT、MR、正电子发射断层显像(PET)/CT 及 PET/MR。据文献报道,CT 对于确定食管癌 T 分期敏感度约为 60%,总体准确率约 40% ~ 60%,分期越早准确率越低^[3,7-8]。PET/CT 成像在早期食管癌中是有限的,仅在复发及转移的患者更有价值^[9-11]。EUS-FNA、PET/MR 对食管 TNM 分期价值有待进一步探讨^[7]。

表 4 EUS 检查 N 分期过高及过低的单因素分析 (例)

因素	准确分期	过高分期	过低分期	P ₁ 值	P ₂ 值	P ₃ 值
	(n=54)	(n=4)	(n=31)			
年龄				0.086	-	-
≥63 岁	32	4	16			
<63 岁	22	0	15			
性别				0.341	-	-
男	42	2	26			
女	12	2	5			
长度				0.136	-	-
<2 cm	19	0	5			
2~5 cm	32	4	24			
>5 cm	3	0	2			
肿瘤部位				0.883	-	-
颈段	1	0	1			
胸上段	3	0	2			
胸中段	26	1	12			
胸下段	24	3	16			
分化程度				0.007	0.351	0.002
I	12	0	1			
II	35	3	17			
III	7	1	13			
大体分型				0.042	0.336	0.012
隆起型	9	1	8			
溃疡型	15	2	15			
髓质型	6	1	5			
浅表型	22	0	3			
蕈伞型	2	0	0			
淋巴结清扫站数				0.089	-	-
<7	28	1	9			
≥7	26	3	22			

注:P₁为行×列表χ²检验总体比较,检验水准α=0.05;P₂为分割法准确分期与过高分期的比较,检验水准为α'=0.017;P₃为分割法准确分期与过低分期的比较,检验水准为α'=0.017。

本研究结果显示,EUS 在 T₁ 分期的准确率及特异度最高,有利于对术前诊断 T₁ 的患者进行治疗方式的选择,但灵敏度稍低,导致部分 T₁ 患者诊断过高,而可于内镜下治疗的患者最终选择手术治疗。EUS 在 T₂、T₃ 分期准确率低,易术前分期过高,本研究通过单因素分析发现肿瘤的大体分型对于 T 分期的过高分期有较大影响,隆起型更易造成分期过高诊断,因较早的管腔狭窄影响 EUS 内镜的通过与观察,食管外膜层薄弱,基于 EUS 操作医师经验上的主观判断,部分 T₂ 患者被认为外膜受侵而诊断为 T₃,部分学者认为肿瘤周围炎症反应及水囊压迫是造成 T₂ 分期过高的主要原因^[12]。EUS 在 T₃、T₄ 分期准确率较高,有利于评估 T₃、T₄ 患者肿瘤对周边组织侵犯情

况及综合治疗模式的选择。Luo 等^[13]报道 EUS 在分期过低较为少见, T 分期过低病例中肿瘤长度都大于 2 cm, 未见高分化病例, 但差异并无统计学意义。EUS 对 T₁、T₄ 分期有较好的诊断准确性。

本研究结果显示, EUS 对 N₀、N₁ 分期准确率较低, 略低于国内外研究^[3,14], EUS 在区域淋巴结检测上, 对食管旁与贲门周淋巴结检测效果较好, 对左、右喉返神经旁淋巴结和隆突下淋巴结、左支气管淋巴结判断较为困难。颈部区域淋巴结为 EUS 的盲区, 不能评估。在单因素分析中, 受分化程度差及大体分型影响, 考虑低分化肿瘤易较早发生转移而未能引起淋巴结形态的改变, 而大体分型影响检查者观测及判断。有研究显示 EUS 检查认为是 N₀ 的病变, 其中却存在至少有 15% 的病例病理分期为 pN₁ 病变^[15]。

参考文献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.

[2] 毛友生, 赫捷, 程贵余, 等. 食管癌分期与治疗的共识、争议和建议[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(7): 511-517.

[3] 傅剑华, 谭子辉. 食管癌外科治疗的现状与未来展望[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(12): 507-510.

[4] 袁勇, 陈龙奇. AJCC 第八版食管癌分期系统更新解读[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(2): 109-113.

[5] Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma [J]. *Lancet*, 2013, 381(9864): 400-412.

[6] 于新颖, 王贵齐. 早期食管癌的内镜下治疗[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(9): 860-863.

[7] Lee G, IH, Kim SJ, et al. Clinical implication of PET/MR imaging in preoperative esophageal cancer staging: comparison with PET/CT, endoscopic ultrasonography, and CT[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(8): 1242-1247.

[8] 卢万里, 黄壮士. 增强 CT 在食管癌术前分期及切除可行性的价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(7): 85-87.

[9] Schmidt T, Lordick F, Herrmann K, et al. Value of functional imaging by PET in esophageal cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(2): 239-247.

[10] Goel R, Subramaniam RM, Wachsmann JW. PET/computed tomography scanning and precision medicine: esophageal cancer[J]. *PET Clin*, 2017, 12(4): 373-391.

[11] McDonough PB, Jones DR, Shen KR, et al. Does FDG-PET add information to EUS and CT in the initial management of esophageal cancer? A prospective single center study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(3): 570-574.

[12] 曾安祥, 崔毅, 汪福群, 等. 超声内镜检查对食管癌术前 TN 分期的临床价值[J]. *临床外科杂志*, 2015, 23(4): 308-310.

[13] Luo LN, He LJ, Gao XY, et al. Endoscopic ultrasound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: a Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158373.

[14] Pech O, Günter E, Dusemund F, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer [J]. *Endoscopy*, 2010, 42(6): 456-461.

[15] Bergeron EJ, Lin J, Chang AC, et al. Endoscopic ultrasound is inadequate to determine which T₁/T₂ esophageal tumors are candidates for endoluminal therapies [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(2): 765-771.

收稿日期: 2017-10-22 修回日期: 2017-11-29 编辑: 王国品