

·论著·

食管射频消融术后发热的影响因素分析

高杰 马景荣 孟茜茜 李兆申 施新岗

海军军医大学长海医院消化内科, 上海 200433

通信作者: 施新岗, Email: xhshixg@163.com

【摘要】 目的 探讨食管内镜下射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)后患者发热的独立危险因素。方法 2016年1月—2021年4月,因早期食管癌就诊于长海医院消化内科,且病变范围超过食管3/4环周的51例病例纳入病例对照研究。患者均行RFA治疗,按术后是否发热分成发热组($n=15$)和未发热组($n=36$),主要收集患者一般情况、消化道肿瘤家族史、病变长度、病变范围、消融能量和消融次数用于单因素分析,其中 $P<0.1$ 的变量再进一步纳入多因素Logistic回归分析探究RFA术后发热的独立危险因素。结果 单因素分析发现,病变长度($t=-3.89, P<0.001$)、病变范围($\chi^2=11.52, P=0.001$)和消融能量($P=0.001$)在2组间差异有统计学意义。Pearson相关性显示,病变长度与病变环周长度存在明显正相关($r=0.71, P<0.001$),而病变范围由病变环周长度决定,因此最终将病变长度和消融能量这两个变量纳入Logistic回归方程。Logistic回归分析结果显示,食管病变长度每增加1 cm,患者发生RFA术后发热的风险是前者的1.21倍(95%CI: 1.01~1.43, $P=0.037$);术中使用12 J消融能量者,发生RFA术后发热的风险是使用10 J消融能量者的0.43倍(95%CI: 0.22~0.85, $P=0.015$)。结论 病变长度和消融能量是导致食管RFA术后发热的独立危险因素。长节段早期食管癌者更易发生RFA术后发热,术中使用低消融能量者更易发生RFA术后发热。

【关键词】 发热; 危险因素; 早期食管癌; 射频消融术

Risk factors for fever after esophageal radiofrequency ablation

Gao Jie, Ma Jingrong, Meng Qianqian, Li Zhaoshen, Shi Xingang

Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Shi Xingang, Email: xhshixg@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the independent risk factors for fever after endoscopic radiofrequency ablation (RFA). **Methods** From January 2016 to April 2021, 51 patients with early esophageal cancer, who were treated with RFA in the Department of Gastroenterology, Changhai Hospital and whose lesion range exceeded 3/4 of the circumference of esophagus, were included in the case-control study. Patients were divided into fever group ($n=15$) and non-fever group ($n=36$) according to whether they had fever after operation. The general condition of patients, family history of gastrointestinal tumors, lesion length, lesion range, ablation energy and ablation times were mainly collected for univariate analysis. The variables with $P<0.1$ were further included in multivariate logistic regression analysis to explore the independent risk factors for fever after RFA. **Results** Univariate analysis showed that the lesion length ($t=-3.89, P<0.001$), lesion range ($\chi^2=11.52, P=0.001$) and ablation energy ($P=0.001$) were significantly different between the two groups. Pearson correlation showed that there was a significant positive correlation between lesion length and lesion circumference ($r=0.71, P<0.001$), and the lesion range was determined by the lesion circumference length. Therefore, the two variables of lesion length and ablation energy were finally included in the logistic regression analysis. Logistic regression analysis showed that the risk of fever after RFA was 1.21 times as high as that before when the length of esophageal lesions increased by 1 centimeter (95%CI: 1.01-1.43, $P=0.037$). The risk of fever after RFA using 12 J ablation energy was 0.43 times as high

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210815-00506

收稿日期 2021-08-15 本文编辑 顾文景

引用本文: 高杰, 马景荣, 孟茜茜, 等. 食管射频消融术后发热的影响因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(7): 542-545. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210815-00506.



as that using 10 J ablation energy (95%CI: 0.22-0.85, $P=0.015$). **Conclusion** Lesion length and ablation energy are independent risk factors for fever after esophageal RFA. Patients with long segment early esophageal cancer and using low ablation energy are more likely to have fever after RFA.

【Key words】 Fever; Risk factors; Early esophageal cancer; Radiofrequency ablation

近几年来,随着内镜技术的飞速发展和国人对于胃镜检查认知的逐步提高,我国早期食管癌(early esophageal cancer, EEC)的检出率明显上升。根据我国 EEC 诊疗指南,内镜下治疗的主要方法包括内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、光动力治疗和氩离子凝固术等,其中最为常用的是 ESD 和 RFA^[1]。RFA 是一种肿瘤毁损性疗法,用于治疗 EEC 的主要优势在于治疗环周病变方面,针对这部分病变, RFA 术后的狭窄率及狭窄程度与 ESD 相比明显降低,在消除肿瘤的同时,创伤更小、患者术后恢复更快^[2-3]。目前,食管 RFA 主要用于治疗无 ESD 指征的 EEC^[4]。但随着该项技术在临床的逐步开展,我们发现患者术后发热的发生率较高,甚至高于 ESD 患者,尤其是大面积 RFA 术后,大部分患者出现持续高热。为了明确食管 RFA 术后发热的主要影响因素,我们开展了此项观察性研究,现总结报道如下。

对象与方法

一、研究对象

2016 年 1 月—2021 年 4 月,因 EEC 就诊于我中心,且病变范围超过食管 3/4 环周的 51 例病例纳入本次病例对照研究。患者均行 RFA 治疗,按术后是否发热分成发热组($n=15$)和未发热组($n=36$)。

二、RFA 治疗

依据《中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014 年,北京)》^[1]和《中国消化道疾病内镜下射频消融术临床应用专家共识(2020,上海)》^[2],根据 EEC 患者的基本情况及病变范围选择治疗方法。对于长节段、>4/5 环周的 EEC,考虑到 ESD 可能形成术后顽固性狭窄,术前充分告知,建议患者选择 RFA 治疗,在获取患者的充分理解并签署知情同意后,给予 RFA 治疗;另外,对于一些广泛低级别上皮内瘤变,或者高龄、基础疾病多、无法耐受长时间手术的患者,在充分告知并签署知情同意后,给予 RFA 治疗。

具体操作步骤如下:(1)射频导管选择:目前采用的为美国美敦力公司的 Barrx 射频导管,主要分

为 2 种,一种为 Barrx 90 片状射频导管,另一种为 Barrx 360 环周射频导管。导管的选择主要依据患者病变范围:全周病变采用 Barrx 360 环周射频导管或 Barrx 90 片状射频导管;非全周病变选择 Barrx 90 片状射频导管。(2)射频治疗:经胃镜活检孔道插入射频导管。对于 Barrx 90 片状射频导管,则直接在胃镜直视下将电极片与病变紧贴,进行射频消融治疗,必要时退出消融电极,清理电极片上的凝结物后,再次行射频治疗;对于 Barrx 360 环周射频导管,则需要通过导丝置入射频导管气囊,充气后,射频消融发生器传输射频能量至消融导管进行消融治疗,每处病灶需射频 2 次,首次消融治疗后,退出导丝、消融导管和内镜,清洗气囊、消融导管上的凝结物,然后再行第 2 次消融。射频能量通常选择 10、12 或 15 J。术后测量患者体温,进行抑酸、补液治疗,如术后 24 h 无特殊不适,则开放冷流质饮食。

三、资料收集

由于射频导管的选择主要依据病变范围决定,两者间存在明显相关性,因此本研究收集的资料主要包括:患者一般情况、消化道肿瘤家族史和过敏史,病变长度、范围,消融能量、次数,患者术后体温等。

四、统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组间比较行 Mann-Whitney U 检验。计数资料用频数表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。对于单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量,首先检验各变量之间是否存在相关性,然后再确定哪些变量纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般结果

本研究共纳入 51 例 RFA 患者,男 40 例、女 11 例,年龄(61.94 ± 8.96)岁,身高(168.08 ± 8.73) cm,体重(65.60 ± 11.06) kg,体重指数(23.61 ± 3.03) kg/m²,6 例(11.8%)有消化道肿瘤家族史,病变长度($8.31 \pm$

4.94) cm, 全周 29 例 (56.9%)、非全周 22 例 (43.1%), 术后住院时间 (3.1 ± 1.5) d。

二、单因素分析

本研究中, 15 例 (29.4%) 出现 RFA 术后发热, 其中体温 38°C 以上者 10 例 (19.6%)。单因素分析发现, 病变长度、病变范围以及消融能量的构成在 2 组间差异有统计学意义 (表 1)。

三、多因素分析

本研究中, 病变长度与病变环周长度可能存在相关性, 故行 Pearson 相关性检验, 结果显示, $r=0.71$ 、 $P<0.001$ 。而病变范围由病变环周长度决定, 因此最终将病变长度和消融能量这两个变量纳入 Logistic 回归方程, 结果显示, 食管病变长度每增加 1 cm, 患者发生 RFA 术后发热的风险是前者的 1.21 倍 (95%CI: 1.01~1.43, $P=0.037$); 术中使用 12 J 消融能量者, 发生 RFA 术后发热的风险是使用 10 J 消融能量者的 0.43 倍 (95%CI: 0.22~0.85, $P=0.015$), 见表 2。

讨 论

目前, RFA 仅限于不具备行 ESD 条件的 EEC, 术后并发症主要包括感染、出血和食管狭窄等^[5-7]。相比 ESD, RFA 的主要优势在于治疗食管环周病

变, 对于相似长度的环周病变, RFA 术后的食管狭窄程度较轻, 因此越来越多的医师选择 RFA 治疗长节段食管环周病变^[8]。随着临床经验的累及, RFA 术后并发症的发生情况及预防措施也越来越受到重视。与 ESD 相比, RFA 术后发热更为常见, 其主要的影响因素值得探讨, 并且术后是否使用抗生素也值得进一步明确, 为此我们开展了本项观察性研究, 结果显示, RFA 术后发热发生率 (29.4%) 较高, 且术后发热发生率主要与病变长度和消融能量密切相关。

本研究单因素分析结果显示, 病变范围中全周病变患者 RFA 术后发热发生率更高, 但病变范围这一因素并未纳入多因素 Logistic 回归方程, 主要原因在于病变长度与病变环周长度存在明显正相关, 这与 RFA 的纳入标准相关。RFA 作为 EEC 的补充治疗方法, 长节段食管环周病变患者首先选择 RFA 进行治疗, 本研究中的长节段病变大部分为近环周病变, 因此仅选择病变长度纳入多因素分析。术后创面越大, 炎症反应也会随着创面的增大而加重; 并且, 此类患者较多选择 Barrx 360 环周射频导管进行治疗, 该导管有效电极长度为 4 cm, 消融范围较大, 黏膜在大范围热损伤后产生大量坏死物, 患者术后更易出现发热。

另一方面, 消融能量也与 RFA 术后发热密切

表 1 早期食管癌患者内镜下射频消融术后发热的单因素分析结果

指标	发热组 (n=15)	未发热组 (n=36)	统计量	P 值
性别 (例)			$\chi^2=0.03$	0.860
男	12	28		
女	3	8		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	64.00 $\pm$ 8.05	61.14 $\pm$ 9.41	$t=-0.12$	0.311
身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	166.20 $\pm$ 8.22	168.83 $\pm$ 8.93	$t=0.98$	0.331
体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	62.37 $\pm$ 12.23	66.96 $\pm$ 9.93	$t=1.36$	0.180
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.17 $\pm$ 4.01	23.79 $\pm$ 3.01	$t=0.61$	0.547
消化道肿瘤家族史 (例)			$\chi^2=1.39$	0.343
有	3	3		
无	12	33		
病变长度 (cm, $\bar{x} \pm s$)	12.00 $\pm$ 4.48	6.78 $\pm$ 4.31	$t=-3.89$	<0.001
病变范围 (例)			$\chi^2=11.52$	0.001
非全周	5	31		
全周	10	5		
消融能量 (例)				0.001 ^a
10 J	9	5		
12 J	6	19		
15 J	0	12		
消融次数 [$M(Q_1, Q_3)$]	16.0 (16.0, 16.0)	18.0 (6.5, 80.0)	$Z<0.001$	1.000

注: ^a处使用 Fisher 精确概率法

表 2 早期食管癌患者内镜下射频消融术后发热的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	P 值	OR 值	OR 值的 95% 可信区间
病变长度 (cm)	0.037	1.21	1.01 ~ 1.43
消融能量 (12 J/10 J)	0.015	0.43	0.22 ~ 0.85

相关。选择较大能量,可减少消融次数,其治疗效果与低能量多次消融接近,但射频次数过多,会增加创面炎症反应程度,因此,选择低能量进行 RFA 治疗反而增加了患者术后发热的风险。而消融次数与射频导管型号密切相关,Barrx 360 环周射频导管有效射频次数仅为 16 次,而 90 片状射频导管射频次数为 120 次,因此射频导管型号未作为评价 RFA 术后发热的独立因素。

RFA 用于治疗 EEC 的基本原理是通过电极片产生 200 ~ 500 kHz 的高频振动,引起组织内带电离子运动产生摩擦热(60~100 °C),使病变或者肿瘤组织快速产生大范围的凝固坏死,最终病变部位黏膜坏死脱落,新生黏膜再生修复创面,达到治疗目的^[9]。黏膜坏死后产生炎症反应,短时间大面积黏膜坏死及大量炎性因子释放可能是导致患者术后发热的主要原因。由于消化道的内环境不是无菌环境,并且 RFA 对食管黏膜产生了明显的热损伤,因此术后的发热主要考虑为黏膜大范围坏死、大量炎性渗出导致的吸收热,而非无菌性炎症。因此,需要根据患者的实际情况酌情使用抗生素,尤其是高龄、基础疾病较多的患者,可以减少患者的痛苦、缩短术后恢复时间,但目前术后抗生素的使用仅为临床经验性治疗,其应用的合理性尚有待分子层面的研究进一步证实。

综上所述,食管内镜下 RFA 术后患者发热较常见,病变长度和消融能量是导致术后发热的独立危险因素。根据病变范围大小合理选择术中手术参数可有效降低患者术后发热概率。对于一部分

术后出现高热的患者,可酌情使用抗生素治疗,以缩短患者病程、提高治疗效率。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 高杰:撰写文章;马景荣:实验实施、采集数据;孟茜茜:分析和解释数据;李兆申:行政支持;施新岗:技术支持、指导

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.04.001.
- [2] 国家消化内镜专业质控中心,国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,等. 中国消化道疾病内镜下射频消融术临床应用专家共识(2020,上海)[J]. 中华消化内镜杂志,2020,37(2):77-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2020.02.001.
- [3] 张月明,贺舜,吕宁,等. 内镜下射频消融术治疗范围广泛的 0-II b 型早期食管鳞状细胞癌及癌前病变的临床效果[J]. 中华消化内镜杂志,2015,32(9):586-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.09.002.
- [4] Sharma VK, Jae Kim H, Das A, et al. Circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus containing dysplasia[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(2): 310-317. DOI: 10.1038/ajg.2008.142.
- [5] Chen WC, Wolfsen H. Role of radiofrequency ablation in esophageal squamous dysplasia and early neoplasia[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(2): 330-331. DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.045.
- [6] 董培雯,王一平,吴俊超,等. 内镜下射频消融术在早期食管鳞癌及癌前病变治疗中的应用进展[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(9):689-692. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.025.
- [7] Jansen M, Schölvinck DW, Kushima R, et al. Is it justified to ablate flat-type esophageal squamous cancer? An analysis of endoscopic submucosal dissection specimens of lesions meeting the selection criteria of radiofrequency studies[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(6): 995-1002. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.004.
- [8] Qumsey B, Wani S, Desai M, et al. Adverse events after radiofrequency ablation in patients with Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(8): 1086-1095. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.04.001.
- [9] 王洛伟,李兆申,王贵齐. 胃肠道内镜射频消融术临床应用[M]. 上海: 第二军医大学出版社,2015.