

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年10月 第41卷 第10期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 10
October 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第10期 2024年10月20日出版



微信: xhnjxw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhdxhnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

述 评

我国食管癌筛查现状及研究进展 757

王洛伟 李兆申

论 著

人工智能食管细胞学风险预测模型在食管癌前病变中的

构建和验证 762

蒋惠珊 高野 林寒 辛磊 王伟 李兆申 王洛伟

食管海绵细胞学在食管癌高发县食管癌筛查中的应用研究 768

黄曙 高野 冯亚东 周海浪 王维 韩秀艳 徐法贞

周爱军 王洛伟

特征可视化浅表食管鳞状细胞癌浸润深度预测系统的

构建及验证 774

罗任权 张丽辉 罗济杰 于红刚

食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后新发病灶的

临床特征分析 782

焦晨阳 钱云 李昱江 杨斌 伏亦伟

全周及近全周型食管早期癌和癌前病变内镜射频消融术后

食管狭窄影响因素的病例对照研究 787

丁源 刘洋 雷思雨 张婉月 朱翎楠 钱琦镠 施瑞华

成人嗜酸性食管炎的临床特征及超声内镜诊断价值 792

陈伟 李成志 郝璐 李波 章粉明 黄伟 陈洪潭

单个宽隧道结合线夹牵引的内镜黏膜下剥离术在

大面积早期食管癌及癌前病变中的应用研究 798

孙中尚 叶连松 李雪莲 高志颖 潘振国 胡兵 潘峰

内镜下胃静脉曲张注射点定位准确性的影响因素初探 805

陈丽红 王治虹 梅雪灿 张辅民 张倩倩 时晨 孔德润

深在性囊性胃炎的临床特点及合并胃癌的危险因素分析 809

王珏 林佳佳 龚辰 姜琦 周平红 胡健卫

短篇论著

- 快速现场细胞学评估在西藏地区超声内镜细针穿刺诊断消化系
占位中的初步应用 815
次央 伊比然恨 巴桑卓玛 次旦拉姆 穆晶 王俊雄

病例报道

- 超声内镜辅助诊断高收缩食管1例(含视频) 819
拓小凤 马师洋 张盼 郭晓燕 许晓毓 戴菲 史海涛
新型内镜吻合夹治疗重症胰腺炎后结肠瘘1例(含视频) 821
杨威 李静 仇玉平 陈曦 李书培 汪芳裕 宣喆
挽救性内镜黏膜下剥离术治疗食管癌根治性放疗后局部复发1例(含视频) 824
曾骏成 梁群 汪福群 刘波颖

综 述

- 人工智能在小肠内镜影像诊断中的应用进展 827
郝伟娜 朱惠云 杜奕奇
生物医学材料在内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预防中的应用与进展 831
庄颖佳 王频 戴建武 邹晓平
结肠镜检查前肠道准备中利那洛肽的应用现状 836
徐浩馨 朱鹤 徐红

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 761
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 804

插页目次 781

本刊稿约见第41卷第1期第82页、第7期第586页

本期责任编辑 周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

·论著·

食管海绵细胞学在食管癌高发县食管癌筛查中的应用研究

黄曙¹ 高野² 冯亚东³ 周海浪¹ 王维¹ 韩秀艳¹ 徐法贞¹ 周爱军¹ 王洛伟²¹南京医科大学康达学院附属医院 涟水县人民医院消化科, 淮安 223400; ²海军军医大学第一附属医院消化内科, 上海 200433; ³东南大学附属中大医院消化内科, 南京 210009

通信作者: 周爱军, Email: zaj970@sina.com; 王洛伟, Email: wangluowei@126.com

【摘要】 目的 探讨食管海绵细胞学应用于食管癌高发县食管癌筛查中的安全性、可行性和准确性。**方法** 对 2021 年 5 月至 2022 年 6 月在涟水县人民医院就诊的有食管癌高危因素、年龄 40~75 岁的人群进行食管癌机会性筛查, 使用国内自主研发的新型食管细胞收集器进行食管海绵细胞学采样并送细胞病理学分析(非典型鳞状细胞及更严重的病变被定义为食管海绵细胞学阳性), 完成细胞学采样后紧接着行胃镜检查, 对内镜下所有可疑区域取活检行组织病理学检查。胃镜检查、活检组织病理学、食管海绵细胞学两两互盲。观察指标包括: 采样过程中的不良反应发生情况、受试者耐受性, 采样质量, 以及以胃镜检查结果+活检组织病理学结果作为金标准的食管海绵细胞学检查的诊断准确性。**结果** 研究期间共有 1 590 名受试者完成研究。在食管海绵细胞学检查采样过程中, 未见严重不良反应, 不良反应主要表现为采集期间呕吐[0.31% (5/1 590)]和采集后喉咙不适[2.45% (39/1 590)], 均能自行缓解。对于采样过程, 大部分受试者耐受性良好, 表示可以接受[98.62% (1 568/1 590)]。取样后观察, 1 526 名(95.97%)受试者的海绵材料完全膨胀, 达到采样质量良好标准。数字病理系统扫描分析显示, 1 590 名受试者的采样细胞数在 $(2.01\sim4.00)\times 10^6$ 个, 中位采样细胞数 3.48×10^6 个, 能够满足细胞学结果的判读要求。以食管海绵细胞学阳性诊断食管癌(食管高级别上皮内瘤变、食管鳞癌、食管胃交界部腺癌)的敏感度为 98.57% (69/70)、特异度为 91.51% (1 391/1 520)、阳性预测值为 34.85% (69/198)、阴性预测值为 99.93% (1 391/1 392)、准确率为 91.82% (1 460/1 590)。**结论** 食管海绵细胞学可应用于食管癌高发县的食管癌筛查, 是一种简单方便、安全有效且人群接受度较高的食管癌筛查方法。

【关键词】 食管鳞状细胞癌; 食管胃交界部腺癌; 筛查; 食管海绵细胞学**基金项目:** 江苏省老年健康科研项目(LSD2022030); 淮安市卫生健康科研项目(HAWJ202127)

Application of esophageal sponge cytology to esophageal carcinoma screening in high-incidence districts

Huang Shu¹, Gao Ye², Feng Yadong³, Zhou Hailang¹, Wang Wei¹, Han Xiuyan¹, Xu Fazhen¹, Zhou Aijun¹, Wang Luowei²¹Department of Gastroenterology, Lianshui People's Hospital Affiliated to Kangda College of Nanjing Medical University, Huai'an 223400, China; ²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; ³Department of Gastroenterology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: Zhou Aijun, Email: zaj970@sina.com; Wang Luowei, Email: wangluowei@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety, feasibility and accuracy of esophageal sponge cytology in esophageal carcinoma screening in high-incidence districts. **Methods** Opportunistic screening

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230725-00295

收稿日期 2023-07-25 本文编辑 顾文景

引用本文: 黄曙, 高野, 冯亚东, 等. 食管海绵细胞学在食管癌高发县食管癌筛查中的应用研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(10): 768-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230725-00295.



for esophageal carcinoma was conducted on individuals aged 40-75 years with high-risk factors for esophageal carcinoma and visited out-patient clinic in Lianshui People's Hospital from May 2021 to June 2022. A new esophageal cell collector independently developed in China was used for esophageal sponge cytology sampling followed by cytopathological analysis. Atypical squamous cells or more severe lesions were defined as positive esophageal sponge cytology. Then gastroscopy was performed, and all suspicious areas under the endoscopy were biopsied for histopathological examination. Gastroscopy, biopsy histopathology and esophageal sponge cytology were conducted blindly in pairs. Outcome measures included adverse reactions during sampling, subject tolerability (using a visual simulation score), sampling quality, and diagnostic efficacy of esophageal sponge cytology using gastroscopy plus biopsy histopathology as the gold standard. **Results** A total of 1 590 patients completed the screening program. During esophageal sponge cytology sampling, no serious adverse events were observed, and the adverse reactions were mainly manifested as vomiting during sampling [0.31% (5/1 590)] and sore throat after sampling [2.45% (39/1 590)], all of which resolved spontaneously without further medical intervention. The majority of subjects [98.62% (1 568/1 590)] reported good tolerance during the procedure. After sampling, 1 526 (95.97%) subjects had completely expanded sponge material, meeting the standard of good sampling quality. The scanning analysis of the digital pathology system showed that the number of sampled cells in 1 590 subjects ranged $(2.01-4.00) \times 10^6$, with a median of 3.48×10^6 cells, which could meet the requirements for interpreting cytological results. Using the positive esophageal sponge cytology for the diagnosis of esophageal carcinoma including high-grade intraepithelial neoplasia, esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of esophagogastric junction, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were 98.57% (69/70), 91.51% (1 391/1 520), 34.85% (69/198), 99.93% (1 391/1 392), and 91.82% (1 460/1 590), respectively. **Conclusion** Esophageal sponge cytology presents promising diagnostic efficacy for esophageal carcinoma screening, offering a simple, safe, convenient, and effective approach in high-incidence esophageal carcinoma regions.

【Key words】 Esophageal squamous cell carcinoma; Adenocarcinoma of esophagogastric junction; Screening; Esophageal sponge cytology

Fund program: Jiangsu Province Elderly Health Research Project (LSD2022030); Huai'an Health Research Project (HAWJ202127)

2020 年我国食管癌新发病例为 32.4 万例,位居恶性肿瘤发布谱第 6 位;死亡病例为 30.1 万例,位居恶性肿瘤死亡谱第 4 位^[1]。食管癌系由食管鳞状上皮或腺上皮的异常增生所形成的恶性肿瘤,主要包括鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)和腺癌(adenocarcinoma, AC)两种病理类型。食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)主要发生于食管中上段,食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)主要发生于食管下端,与贲门癌和近端胃癌合称为胃食管结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)。ESCC 和 AEG 在我国均呈现严峻的高发态势,其中以 ESCC 为主要病理类型^[2]。早期食管癌患者,经过及时有效的治疗,五年生存率可达 90%;中晚期食管癌患者,尽管治疗方面取得了较大进展,但是五年生存率仍低于 30%,并且生存质量较差^[3]。近年来,我国食管癌的人均医疗费用逐年增加,而早期食管癌的治疗费用明显低于进展期^[4]。因此,开展食管癌的筛查及早诊早治是目前提高食管癌治疗效果、减轻社会和家庭经济负担的最有效途径。

江苏省淮安市涟水县是食管癌高发县,多年来该县食管癌的发病率和死亡率超过全国水平的 2 倍。因此,自 2016 年开始,涟水县作为新增项目点参与国家癌症中心组织的淮河流域癌症早诊早治项目。在过去七年的食管癌筛查工作中,我们发现因侵入性所致的患者依从性较低,以及所需设备和技术要求较高、成本较高等因素,削弱了胃镜检查在大规模社区筛查中应用的可行性。

近年来,我国自主研发的新型食管细胞收集器(工作原理基于食管海绵细胞学检查),具有简单、方便、价格便宜等优点,在早期食管癌及癌前病变的初筛中具有一定应用前景^[5]。因此,我们以涟水县机会性筛查人群为对象进行前瞻性研究,通过对食管海绵细胞学检查与传统胃镜检查结果进行对比观察,探讨食管海绵细胞学在食管癌筛查中应用的可行性和准确性。

对象与方法

一、研究对象

本研究经涟水县人民医院伦理委员会审批通

过(编号:2021226-01),并于海军军医大学长海医院进行临床试验注册(NCT04609813),对2021年5月至2022年6月在涟水县人民医院就诊的患者进行食管癌机会性筛查。纳入标准:(1)年龄40~75岁;(2)有上消化道症状并有上消化道内镜检查意向。排除标准:(1)有吞咽困难、进食不畅、呕血、黑便等食管癌报警症状者;(2)近一年内接受过胃镜检查者;(3)既往明确食管上皮内瘤变(异型增生)或食管癌病史者;(4)存在食管胃底静脉曲张、食管狭窄者;(5)既往有食管外科手术史者;(6)存在凝血功能障碍或需持续服用抗凝药、抗血小板药物者;(7)存在胃镜检查和黏膜活检禁忌证者;(8)患有其他严重疾病、预期寿命<5年者;(9)本人拒绝配合研究方案或拒绝签署知情同意书者。

1. 样本量评估:采用根据敏感度、特异度进行诊断试验样本量估算的方法计算本研究所需最少样本量。根据文献[6],设定“食康1号”胶囊系统的灵敏度为0.85,特异度为0.80;根据我院5年来门诊行胃镜检查的40~75岁人群食管高级别上皮内瘤变和食管癌的年检出率均在3.5%以上,设定患病率为0.035;制定容许误差为0.1, α 取0.05。依据公式得出至少需要1399名受试者。

2. 信息采集:受试者签署知情同意书后,在门诊医师指导下,由接受过统一培训的调查员进行个人基本信息采集及食管癌危险因素调查,采用编制的标准化问卷,通过手机或电脑软件完成信息采集,采集信息包括身份证号、性别、身高、体重、居住地、原籍贯、亲属食管癌等相关肿瘤患病情况、吸烟情况、饮酒情况、饮食习惯、口腔健康等。

二、筛查方法

1. 食管海绵细胞学检查:检查前禁食6h、禁水4h,术前30min常规口服祛泡剂和祛黏液药品。使用食管新型细胞收集器——“食康1号”胶囊系统(湖南港湾公司)收集食管和食管胃交界处的细胞。食管细胞取样程序由训练有素的研究护士在内镜检查中心进行。细胞取样和处理过程参照文献[6]。简要过程如下:受试者用少量水吞咽“食康1号”胶囊,在口腔外留下大约20cm长的绳子,绳子上的蓝色标记刚好位于嘴唇处;慢慢饮用150~200mL的50℃水,让胶囊溶解,使被包裹的海绵膨胀成伞状,位置略低于贲门;2min后通过拉动细绳,将该装置缓慢经口取出,同时沿着其路径捕获细胞;将回收的细胞收集海绵放入保存液(南京福怡公司)中,并在室温下转移到细胞学实验室;在实

验室,细胞标本被重新悬浮,并且每份准备30张液基细胞学玻片,所有载玻片采用费尔根-曙红法染色,数字病理系统(南京福怡公司)扫描分析,并根据贝塞斯达系统作出诊断^[6],包括未见上皮内病变及恶性细胞(negative for intraepithelial lesion and malignancy, NILM)、鳞状细胞增生(squamous cell hyperplasia, SCH)、非典型鳞状细胞(atypical squamous cell, ASC)、低度鳞状上皮内病变(low-grade intraepithelial lesion, LSIL)、高度鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)、SCC、AC,其中ASC、LSIL、HSIL、SCC、AC定义为食管海绵细胞学阳性。

2. 胃镜检查及活检:受试者在完成食管海绵细胞学采集后进行胃镜检查。在胃镜检查的过程中,进镜时以窄带光成像(narrow band imaging, NBI)模式观察食管全程,退镜时以1.2%卢戈液进行食管碘染。对内镜下所有可疑区域取活检行组织病理学检查,直径5~<20mm的取1块活检,直径20~<40mm的取2块活检,直径≥40mm的取3块活检。从食管入口至贲门每隔5cm留图一张,且至少留图10张,活检前后各留一张图。食管活检标本的组织病理学诊断包括正常鳞状上皮、食管炎、SCH、低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)、高级别上皮内瘤变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HGIN)、SCC、AEG。胃镜检查、活检组织病理学、食管海绵细胞学两两互盲。

三、观察指标

1. 采样质量和不良反应:在食管海绵细胞学检查采样过程中,研究护士使用结构化表格记录采样质量和不良反应发生情况。如果胶囊内的材料完全膨胀,则取样质量定义为良好;如果材料部分膨胀或未膨胀,则取样质量分别定义为中等或较差。不良反应包括恶心、呕吐、喉咙痛、食管撕裂等。

2. 受试者采样耐受性:使用可视化模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估受试者对采样过程的主观感受,评分范围为1~10分,8~10分定义为耐受性良好,6~7分定义为耐受性一般,1~5分定义为耐受性较差,其中≥6分定义为可接受。

3. 样本满意度:在细胞学判读过程中,如果采样细胞数多于 3.0×10^6 个,样本满意度定义为满意;如果采样细胞数在 $(0.5 \sim 3.0) \times 10^6$ 个,样本满意度定义为基本满意;如果采样细胞数少于 0.5×10^6 个,样本满意度定义为不满意,需重新采样。

4. 食管海绵细胞学诊断效能:以内镜+活检病

理诊断作为金标准,计算食管海绵细胞学诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率。

四、统计学分析

使用 SPSS 26.0 统计学软件、R 语言进行统计学处理。计量资料满足正态分布者用 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较行 t 检验;计数资料组间比较使用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基线资料

研究期间共有 1 618 例在涟水县人民医院就诊的患者符合纳入标准并同意进行食管癌机会性筛查,其中 28 例在完成食管细胞学采集后拒绝行胃镜检查被排除,最终共有 1 590 名受试者完成了本项目,满足本项目的样本量需求。通过内镜检查及活检组织病理学,在 1 590 名受试者中发现 70 例食管癌(HGIN、SCC、AEG)患者,进一步根据食管癌危险因素调查结果分析发现,食管癌人群与非食管癌(正常鳞状上皮、食管炎、SCH、LGIN)人群在性别、年龄、吸烟、经常食用腌制食物与热食、癌症家族史、文化程度方面的差异均有统计学意义($P<0.05$),男性、高龄、吸烟、经常食用腌制食物与热食、具有癌症家族史、小学及以下教育水平人群更易患食管癌,见表 1。

表 1 食管癌机会性筛查受试者的基线资料

因素	食管癌人群 ^a (<i>n</i> =70)	非食管癌人群 ^b (<i>n</i> =1 520)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			12.899	<0.001
男	48(68.57)	709(46.64)		
女	22(31.43)	811(53.36)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	66.09±6.46	57.39±8.37	9.561	<0.001
吸烟[例(%)]	32(45.71)	463(30.46)	7.262	0.007
饮酒[例(%)]	10(14.29)	206(13.55)	0.031	0.861
热食[例(%)]	26(37.14)	333(21.91)	8.889	0.003
腌制食品 [例(%)]	25(35.71)	331(21.78)	7.481	0.006
癌症家族史 [例(%)]	42(60.00)	523(34.41)	18.131	<0.001
教育水平 [例(%)]			10.684	0.001
中学及以上	17(24.29)	670(44.08)		
小学及以下	53(75.71)	850(55.92)		

注:^a食管癌包括食管高级别上皮内瘤变、食管鳞状细胞癌、胃食管结合部腺癌;^b非食管癌包括食管正常鳞状上皮、食管炎、食管鳞状细胞增生和食管低级别上皮内瘤变

二、食管海绵细胞学检查的安全性、耐受性和采样质量情况

1 590 名受试者均为第 1 次参与食管癌机会性筛查,且为第 1 次接受食管海绵细胞学检查,均顺利完成。在食管海绵细胞学检查采样过程中,未见严重不良反应,不良反应主要表现为采集期间呕吐[0.31%(5/1 590)]和采集后喉咙不适[2.45%(39/1 590)],均能自行缓解,无需进一步医疗干预;对于采样过程,大部分受试者耐受性良好,表示可以接受[98.62%(1 568/1 590)];取样后观察,1 526 名(95.97%)受试者的海绵材料完全膨胀,表明采样质量良好(表 2)。数字病理系统扫描分析显示,1 590 名受试者的采样细胞数在(2.01~4.00)×10⁶个,中位采样细胞数 3.48×10⁶个,能够满足细胞学结果的判读要求。

表 2 1 590 名受试者食管海绵细胞学检查的安全性、耐受性和采样质量结果[例(%)]

项目	结果
不良反应	
无	1 546(97.23)
采集期间呕吐	5(0.31)
采集后喉咙不适	39(2.45)
耐受性 VAS	
8~9 分	1 011(63.58)
6~7 分	557(35.03)
3~5 分	22(1.38)
采样质量	
良好	1 526(95.97)
中等	61(3.84)
较差	3(0.19)

注:VAS 指可视化模拟评分

三、食管海绵细胞学检查的诊断效能

1 590 名受试者的食管海绵细胞学诊断及内镜+活检病理诊断结果见表 3。以食管海绵细胞学阳性(ASC、LSIL、HSIL、SCC、AC)诊断食管癌及癌前病变(LGIN、HGIN、SCC、AGE)的敏感度为 84.25%(107/127)、特异度为 93.78%(1 372/1 463)、阴性预测值为 54.04%(107/198)、阳性预测值为 98.56%(1 372/1 392)、准确率为 93.02%(1 479/1 590);以食管海绵细胞学阳性诊断食管癌(HGIN、SCC、AEG)的敏感度为 98.57%(69/70)、特异度为 91.51%(1 391/1 520)、阳性预测值为 34.85%(69/198)、阴性预测值为 99.93%(1 391/1 392)、准确率为 91.82%(1 460/1 590)。

表3 食管海绵细胞学结果与内镜+活检病理结果对照(例)

食管海绵细胞学诊断	内镜+活检病理诊断							合计
	正常鳞状上皮	食管炎	SCH	LGIN	HGIN	SCC	AEG	
NILM	1 031	60	24	12	0	0	0	1 127
SCH	134	74	49	7	0	1	0	265
ASC	48	16	10	22	4	2	0	102
LSIL	6	1	2	11	0	3	0	23
HSIL	6	2	0	5	11	13	0	37
SCC	0	0	0	0	1	26	5	32
AC	0	0	0	0	0	0	4	4
合计	1 225	153	85	57	16	45	9	1 590

注: NILM 指未见上皮内病变及恶性细胞; SCH 指鳞状细胞增生; ASC 指非典型鳞状细胞; LSIL 指低度鳞状上皮内病变; HSIL 指高度鳞状上皮内病变; SCC 指鳞状细胞癌; AC 指腺癌; LGIN 指低级别上皮内瘤变; HGIN 指高级别上皮内瘤变; AEG 指胃食管结合部腺癌

讨 论

早期食管癌目前筛查主要依靠消化内镜检查。胃镜下卢戈液碘喷洒染色或光学增强技术是最常用的早期食管癌筛查方法^[7-8]。然而,侵入性、成本和可及性限制了高质量内镜检查在大规模社区筛查中的可行性。此外,即使在高风险地区,也需要100多例内镜筛查才能发现1例符合可治愈条件的早期食管癌,这削弱了内镜筛查的成本-效益^[9-11]。因此,需要开发一种非侵入性、成本较低且易于操作的方法,用于内镜检查前的初步筛查。

20世纪70年代以来,已有不同的方法从食管中提取细胞学样本用于诊断食管癌,包括刷子^[12-13]、球囊^[14-15]和海绵采样器^[15]。这些方法因为敏感度低而未得到广泛的临床应用以及基于人群的筛查。《中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见(2019年,新乡)》中指出,食管新型细胞收集器是新型食管细胞学采样装置,比原有拉网细胞学采样成功率更高^[5]。食管新型细胞收集器细胞学联合生物标志物已被证实可有效鉴定巴雷特食管上皮内瘤变和食管腺癌^[16-19],并已有初步结果显示在食管鳞癌筛查中的应用价值^[20]。Gao等^[21]利用我国自主研发的新型食管细胞收集器——“食康1号”海绵胶囊系统进行食管细胞富集,进一步使用人工智能辅助海绵细胞学诊断,发现在食管鳞癌和胃食管交界部腺癌的筛查中安全、可行,准确率较高。“食康1号”胶囊系统的海绵网材料扩展为伞形,可以更好地适应食管衬里,有助于在取出过程中细胞的富集和收获。因此,在本研究中我们亦采

用该胶囊系统进行食管细胞富集,收集的食管细胞中位数为 3.48×10^6 个,样本的细胞数均在 2.00×10^6 个以上,能够满足细胞学结果的判读要求。在食管海绵细胞学检查的安全性、耐受性方面,本研究显示,在新型食管细胞收集器采样过程中未见严重不良反应,不良反应主要表现为采样过程中呕吐和采样后喉咙痛,均能自行缓解,且大部分受试者的耐受性良好。

共识意见中指出,我国食管癌发病率地区差异性显著,建议以县级行政区为单位界定食管癌高发地区^[5]。江苏省淮安市涟水县,2010—2021年以来食管癌发病率为 $(47.32 \sim 78.92)/10$ 万,属于高发地区。因此,本研究选择以本县人群为筛查对象进行单中心研究。共识意见中还指出,以群体普查与机会性筛查相结合的方式食管癌筛查^[5]。为提高发现率,我们采用机会性筛查的方案,对在涟水县人民医院门诊就诊有上消化道症状、年龄40~75岁的患者进行机会性筛查,排除有吞咽困难、进食不畅、呕血、黑便等食管癌报警症状者。本研究提示在高危地区食管癌的一级预防中仍然要重视吸烟、食用腌制食物与热食等不良习惯的改变,重视对男性、老年人群、具有癌症家族史群体的筛查。

以内镜诊断结合活检病理诊断作为金标准,在本项食管癌高发县的机会性筛查中,食管海绵细胞学阳性(ASC、LSIL、HSIL、SCC、AC)对食管癌(HGIN、SCC、AEG)的诊断效果较好,敏感度为98.57%,特异度为91.51%,阴性预测能力最佳,达到99.93%,提示对于食管海绵细胞学阴性者可以暂缓胃镜检查,而食管海绵细胞学阳性者强烈建议行胃镜检查。此外,在本研究中,需22.71例(1 590/70)内镜检查才能发现1例食管癌,而如果只对食管海绵细胞学阳性的受试者进行胃镜检查,发现1例食管癌仅需内镜检查2.87例(198/69),可以避免98.57%(69/70)的患者行胃镜检查,这一结果比Gao等^[6]报道的以社区为基础的筛查研究结果(92.5%)稍高,考虑原因在于研究人群的差异。本研究是在食管癌高发县针对有消化道症状(除外食管癌报警症状)、年龄40~75岁的人群进行的机会性筛查,食管癌的检出率要明显高于以社区为基础的筛查。在本研究中,如果仅对食管海绵细胞学阳性的受试者进行胃镜检查,存在1例(1.43%)漏诊,回顾分析此病例,发现虽然患者的食管海绵胶囊膨胀良好,采样细胞数也在 2.00×10^6 个以上,满足细胞学检查的要求,但是在将海绵胶囊经口取出过程

中患者出现明显的恶心、呕吐,可能导致海绵胶囊与食管壁接触不完全,导致部分细胞没有采集到从而漏诊,提示在细胞学采样时要尽量避免患者的恶心、呕吐反应,可在采样前充分沟通,采样过程中缓慢拉动细绳将海绵胶囊取出,让海绵胶囊尽可能地与贲门、食管壁相接触,以捕获食管及食管胃结合部全路径细胞。

综上所述,食管海绵细胞学可应用于食管癌高发县的食管癌筛查,是一种简单方便、安全有效且人群接受度较高的食管癌筛查方法。针对我国庞大的人口基数,在首先识别高危人群的基础上,采用食管海绵细胞学用于内镜检查前的初步筛查,可以有效减少内镜检查,从而有望建立符合我国国情的、基于“高危因素量表-食管细胞学检查-内镜精查”的食管癌筛查新策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 黄曙: 酝酿和设计实验, 实施研究, 采集、分析、解释数据, 起草及修改文章; 高野、冯亚东: 提供技术支持; 周海浪、王维: 采集数据, 起草文章; 韩秀艳、徐法贞: 酝酿和设计实验, 实施研究, 采集、分析、解释数据; 周爱军、王洛伟: 酝酿和设计实验, 分析数据, 对文章内容进行批评性审阅

参 考 文 献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] He F, Wang J, Liu L, et al. Esophageal cancer: trends in incidence and mortality in China from 2005 to 2015[J]. Cancer Med, 2021, 10(5):1839-1847. DOI: 10.1002/cam4.3647.
- [3] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 等. 中国食管鳞癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(12):853-867. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200928-00807.
- [4] Guo LW, Huang HY, Shi JF, et al. Medical expenditure for esophageal cancer in China: a 10-year multicenter retrospective survey (2002-2011)[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1):73. DOI: 10.1186/s40880-017-0242-3.
- [5] 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. 中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见(2019年, 新乡)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(11):793-801. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.11.001.
- [6] Gao Y, Xin L, Feng YD, et al. Feasibility and accuracy of artificial intelligence-assisted sponge cytology for community-based esophageal squamous cell carcinoma screening in China[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(11):2207-2215. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001499.
- [7] Lao-Sirieix P, Fitzgerald RC. Screening for oesophageal cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2012, 9(5):278-287. DOI: 10.1038/nrclinonc.2012.35.
- [8] di Pietro M, Canto MI, Fitzgerald RC. Endoscopic management of early adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus: screening, diagnosis, and therapy[J]. Gastroenterology, 2018, 154(2):421-436. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.041.
- [9] Chen R, Liu Y, Song G, et al. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study[J]. Gut, 2021, 70(2):251-260. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320200.
- [10] Liu Z, Guo C, He Y, et al. A clinical model predicting the risk of esophageal high-grade lesions in opportunistic screening: a multicenter real-world study in China[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(6):1253-1260.e3. DOI: 10.1016/j.gie.2019.12.038.
- [11] He Z, Liu Z, Liu M, et al. Efficacy of endoscopic screening for esophageal cancer in China (ESECC): design and preliminary results of a population-based randomised controlled trial[J]. Gut, 2019, 68(2):198-206. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315520.
- [12] Dowlatshahi K, Daneshbod A, Mobarhan S. Early detection of cancer of oesophagus along Caspian Littoral. Report of a pilot project[J]. Lancet, 1978, 1(8056): 125-126. DOI: 10.1016/S0140-6736(78)90421-x.
- [13] Lazarus C, Jaskiewicz K, Sumeruk RA, et al. Brush cytology technique in the detection of oesophageal carcinoma in the asymptomatic, high risk subject; a pilot survey[J]. Cytopathology, 1992, 3(5): 291-296. DOI: 10.1111/j.1365-2303.1992.tb00050.x.
- [14] Pan QJ, Roth MJ, Guo HQ, et al. Cytologic detection of esophageal squamous cell carcinoma and its precursor lesions using balloon samplers and liquid-based cytology in asymptomatic adults in Linxian, China[J]. Acta Cytol, 2008, 52(1):14-23. DOI: 10.1159/000325430.
- [15] Roth MJ, Liu SF, Dawsey SM, et al. Cytologic detection of esophageal squamous cell carcinoma and precursor lesions using balloon and sponge samplers in asymptomatic adults in Linxian, China[J]. Cancer, 1997, 80(11): 2047-2059. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19971201)80: 11<2047:: aid-cnrc3>3.0.co;2-u.
- [16] Kadri SR, Lao-Sirieix P, O'Donovan M, et al. Acceptability and accuracy of a non-endoscopic screening test for Barrett's oesophagus in primary care: cohort study[J]. BMJ, 2010, 341: c4372. DOI: 10.1136/bmj.c4372.
- [17] Freeman M, Offman J, Walter FM, et al. Acceptability of the cytosponge procedure for detecting Barrett's oesophagus: a qualitative study[J]. BMJ Open, 2017, 7(3): e013901. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013901.
- [18] Ross-Innes CS, DeBiram-Beecham I, O'Donovan M, et al. Evaluation of a minimally invasive cell sampling device coupled with assessment of trefoil factor 3 expression for diagnosing Barrett's esophagus: a multi-center case-control study[J]. PLoS Med, 2015, 12(1): e1001780. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001780.
- [19] Ross-Innes CS, Chettouh H, Achilleos A, et al. Risk stratification of Barrett's oesophagus using a non-endoscopic sampling method coupled with a biomarker panel: a cohort study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2(1): 23-31. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30118-2.
- [20] Roshandel G, Merat S, Sotoudeh M, et al. Pilot study of cytological testing for oesophageal squamous cell dysplasia in a high-risk area in Northern Iran[J]. Br J Cancer, 2014, 111(12):2235-2241. DOI: 10.1038/bjc.2014.506.
- [21] Gao Y, Xin L, Lin H, et al. Machine learning-based automated sponge cytology for screening of oesophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: a nationwide, multicohort, prospective study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(5): 432-445. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00004-3.

FUJIFILM
Value from Innovation

清晰诊疗 健康相伴

广告

New Generation Endoscope System

NEW

ELUXEO 7000

新一代内镜系统



LCI: 联动成像技术
BLI: 蓝光成像技术

**新定义
新选择**

NEW DEFINITION NEW CHOICE



沪械广审(文)第271130-61740号

富士胶片株式会社
FUJIFILM Corporation
东京都港区西麻布二丁目26番30号

富士胶片(中国)投资有限公司
FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.
上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7, 6楼

 禁忌内容或注意事项详见说明书。

ELUXEO7000为VP-7000与BL-7000的统称

VP-7000: 电子图像处理器 国械注进 20172062462

BL-7000: 医用内窥镜用冷光源 国械注进 20182060487

商标 **FUJIFILM** 和产品标识均为日本富士胶片株式会社持有。

广告

PENTAX
MEDICAL

广阔“视”界 大有可为



EG34-J10U | EG36-J10UR | EG38-J10UT

宾得医疗器械(上海)有限公司
PENTAX Medical Shanghai Co., Ltd.
地址:上海市富民路 291 号 701 室 200031
Rm701, No.291, Rd Fumin, Shanghai, China 200031
电话/Tel: +86-21-6170-1555
传真/Fax: +86-21-6170-1655
维修热线/Hotline: 400-1020-968

超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060225
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060226
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060227
沪械广审(文)第260623-25522号
生产商:豪雅株式会社
生产商地址:东京都新宿区西新宿六丁目10番1号
禁忌内容或注意事项详见说明书



扫码关注“宾得医疗器械”