

· 临床研究 ·

早期胃癌治疗方式的选择

倪永,沙林玉,李培培,宋雪梅,于莲珍*

南京医科大学第一附属医院消化科,江苏 南京 210029

[摘要] **目的:**比较内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)与外科手术治疗早期胃癌(early gastric cancer, EGC)患者的临床病理特征,探讨ESD治疗EGC的绝对适应证及扩大适应证,为EGC选择最佳治疗方案提供依据。**方法:**前瞻性观察2017年1月—2018年8月南京医科大学第一附属医院收治的495例EGC患者,其中ESD治疗163例(ESD组),同期行外科手术治疗332例(外科组)。其中,ESD组153例(观察组)、外科组183例(对照组)符合ESD标准,分析两者临床选择的差异。并单独分析外科手术标本的淋巴结转移情况。**结果:**①观察组和对照组经多因素分析,结果显示术前病理癌变、平坦型、有溃疡和黏膜下层浸润为选择外科手术的影响因素($OR=25.970, 3.970, 7.244, 5.038, P < 0.05$)。②ESD组中,适应证选择的准确率为93.87%(153/163)。10例不符合ESD适应证的病灶均为未分化型。③多因素分析显示,病灶位置、大小、浸润深度及淋巴脉管浸润为EGC淋巴结转移的独立危险因素($OR=4.433, 2.097, 3.510, 43.701, P < 0.05$)。④外科组中符合ESD绝对适应证、扩大适应证的淋巴结转移率分别为1.96%、3.79%,二者差异无统计学意义($F=0.428, P=0.51$)。**结论:**一部分符合ESD扩大适应证的患者选择了外科手术,其中部分患者可行ESD,未分化型患者选择ESD的治疗准确率及治愈性切除率较低。胃中部、>2 cm、黏膜下层浸润及有淋巴脉管浸润为EGC淋巴结转移的独立危险因素。

[关键词] 早期胃癌;内镜黏膜下剥离术;外科手术;淋巴结转移;前瞻性观察研究

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)09-1325-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200914

Selection of treatment for early gastric cancer

NI Yong, SHA Linyu, LI Peipei, SONG Xuemei, YU Lianzhen*

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to compare the difference of clinicopathological characteristics of endoscopic submucosal dissection(ESD) and surgery of early gastric cancer(EGC) patients, and to explore the difference of the absolute and expanded criteria for ESD, so as to provide a basis for choosing the best treatment for EGC. **Methods:** The clinicopathological data of 495 EGC lesions in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were prospectively observed, of which 163 patients treated with ESD, and 332 patients treated with surgery. Univariate and multivariate analyses were performed on 153 patients(observation group) in the ESD group and 183 patients(control group) in the surgical group who met the endoscopic resection criteria. Finally, the lymph node metastasis of surgical group was analyzed separately. **Results:** ① Multivariate analysis showed that endoscopic forceps biopsy with carcinoma, flat type, ulcer, and submucosal invasion were influence factors for the selection of surgery ($OR=25.970, 3.970, 7.244, 5.038, P < 0.05$). ② In the ESD group, the overall accuracy of indication selection was 93.87%(153/163). The pathology of 10 lesions met the surgical criteria were undifferentiated. ③ Multivariate analysis showed that tumor location, tumor size, depth of invasion, and lymphovascular invasion were independent risk factors for lymph node metastasis ($OR=4.433, 2.097, 3.510, 43.701, P < 0.05$). ④ In the surgical group, the lymph node metastasis rate of of patients suitable for absolute criteria and expanded criteria of ESD were 1.96% and 3.79%, respectively. There were no statistically significant differences in lymph node metastasis rate between patients met absolute criteria and expanded criteria ($F=0.428, P=0.51$). **Conclusion:** Some of patients who met the extended indications of ESD chose surgery, and some of them could use ESD. The treatment accuracy and curative resection rate of undifferentiated patients were low. The tumor located in the middle-third of the stomach, the tumor size>2 cm, submucosal invasion and lymphovascular invasion were independent risk factors for lymph node metastasis.

[Key words] early gastric cancer; endoscopic submucosal dissection; surgical operation; lymph node metastasis; prospective study

[基金项目] 国家高技术研究发展计划(863计划)

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(09): 1325-1330]

*通信作者(Corresponding author), E-mail: ylianzhen@126.com

早期胃癌(early gastric cancer, EGC)是指癌组织局限于胃黏膜层或黏膜下层,而无论有无淋巴结转移。EGC的治疗方式包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)和外科手术^[1-2]。ESD已成为无淋巴结转移风险的EGC患者的首选治疗方式,且无需行外科手术即可达到肿瘤的根治性切除,避免了外科手术的巨大创伤,真正实现了微创治疗。第4版日本胃癌治疗指南认为ESD的绝对适应证为肿瘤直径≤2 cm、无溃疡的分化型黏膜内癌。扩大适应证为:肿瘤直径>2 cm、无溃疡的分化型黏膜内癌;肿瘤直径≤3 cm、有溃疡的分化型黏膜内癌;肿瘤直径≤3 cm,分化型黏膜下微浸润癌(≤黏膜下500 μm);肿瘤直径≤2 cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌^[3]。本研究通过前瞻性观察研究行ESD或外科手术的EGC患者的临床病理资料,旨在探讨治疗方式选择的差异,并分析不同切除标准下的淋巴结转移率,从而为EGC的治疗方式选择提供建议。

1 对象和方法

1.1 对象

观察2017年1月—2018年8月在南京医科大学第一附属医院接受治疗的术前检查无其他部位转移、术后组织病理确诊为EGC的495例患者。纳入标准:初次诊断为胃癌,术前均未接受过化疗、放疗等抗肿瘤治疗;既往未接受过胃部相关手术。排除标准:合并其他恶性肿瘤;凝血功能障碍;妊娠期妇女。本研究经本院医学伦理委员会审查批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 方法

收集并整理可能影响治疗方式的相关因素:将年龄、性别、术前活检病理(有无癌变)、肿瘤部位(上段胃、中段胃、下段胃)、镜下分型(隆起型、平坦型、凹陷型)、肿瘤大小(最大直径)、是否伴溃疡、分化程度(分化型:高-中分化管状腺癌、乳头状腺癌;未分化型:低分化腺癌、印戒细胞癌和黏液腺癌)、浸润深度(黏膜层、黏膜下层)、脉管浸润情况等作为研究指标。将495例依治疗方式不同分为ESD组163例和外科组332例,再按照目前日本胃癌治疗指南,将ESD组中符合内镜切除标准的153例纳入观察组,将外科组中符合内镜切除标准的183例纳入对照组,分别对比两组临床病理资料。最后进行多因素分析,分析外科组淋巴结转移的危险因素,并分析外科组中符合ESD绝对适应证、扩大适应证患

者的淋巴结转移率的差异。

1.3 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率(%)表示,分别采用t检验、 χ^2 和Fisher检验,选取P<0.05的指标行二分类Logistic回归分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息

ESD组与外科组相比,两者在性别、年龄、术前活检病理、病灶大小、大体类型、有无溃疡、浸润深度、分化程度、有无脉管浸润方面的差异均有统计学意义(P均<0.05,表1)。

2.2 符合ESD标准病灶选择外科手术的影响因素

观察组和对照组进行对比,单因素分析显示,

表1 495例EGC患者的临床病理信息

Table 1 Clinicopathological data of 495 ECG patients

指标	ESD组(n=163)	外科组(n=332)	P值
男[n(%)]	132(80.98)	237(71.39)	0.021
年龄(岁)	64±9	61±10	0.002
术前活检病理[n(%)]			<0.001
无癌变	136(83.44)	50(15.06)	
有癌变	27(16.56)	282(84.94)	
病灶大小(mm)	14±8	19±10	<0.001
病变位置[n(%)]			0.064
上	70(42.95)	107(32.23)	
中	45(27.61)	106(31.93)	
下	48(29.44)	119(35.84)	
大体类型[n(%)]			<0.001
隆起型	48(29.45)	43(12.95)	<0.001
平坦型	58(35.58)	94(28.31)	0.099
凹陷型	57(34.97)	195(58.74)	<0.001
溃疡[n(%)]			<0.001
无	146(89.57)	199(59.94)	
有	17(10.43)	133(40.06)	
浸润深度[n(%)]			<0.001
黏膜层	128(78.53)	153(46.08)	
黏膜下层	35(21.47)	179(53.92)	
分化程度[n(%)]			<0.001
分化型	149(91.41)	155(46.69)	
未分化型	14(8.59)	177(53.31)	
脉管浸润[n(%)]			<0.001
无	119(79.01)	207(62.35)	0.019
有	4(2.45)	66(19.88)	<0.001
不明	40(24.54)	59(17.77)	0.770

两组在年龄、术前活检病理、大体类型、有无溃疡、浸润深度、分化程度方面的差异有统计学意义(表2)。进一步采用Logistic回归模型进行多因素分析,结果显示术前活检病理癌变、平坦型、溃疡和黏膜下层浸润为选择外科手术的影响因素(均 $P < 0.05$,表3)。

2.3 ESD组与外科组在不同切除标准的人群分布

ESD组与外科组中分别有153例(93.90%)、183例(55.10%)为符合ESD标准病灶,分别有10例(6.10%)、149例(44.90%)为不符合ESD标准病灶,两者比较,差异有统计学意义($\chi^2=16.92, P < 0.001$)。观察组和对照组中分别有104例(67.97%)、51例(27.87%)为ESD的绝对适应证病灶;分别有49例(32.03%)、132例(72.13%)为ESD的扩大适应证病灶,两者比较,差异有统计学意义($\chi^2=53.93, P < 0.001$)。ESD组中,适应证选择的准确率为93.87%

表2 符合ESD标准的两组治疗方式选择的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of treatment choice in two groups met ESD criteria

指标	观察组(n=153)	对照组(n=183)	P值
男[n(%)]	124(81.05)	140(76.50)	0.312
年龄(岁)	64 ± 9	62 ± 9	0.030
术前活检病理[n(%)]			<0.001
无癌变	129(84.31)	40(21.86)	
有癌变	24(15.69)	143(78.14)	
病灶大小(mm)	13 ± 7	15 ± 7	0.064
病变位置[n(%)]			0.802
上	65(42.48)	76(41.53)	
中	42(27.45)	56(30.60)	
下	46(30.07)	51(27.87)	
大体类型[n(%)]			0.001
隆起型	41(26.80)	21(11.47)	<0.001
平坦型	57(37.25)	73(39.90)	0.621
凹陷型	55(35.95)	89(48.63)	0.019
溃疡[n(%)]			<0.010
无	137(89.54)	110(60.11)	
有	16(10.46)	73(39.89)	
浸润深度[n(%)]			0.002
黏膜层	125(81.70)	122(66.67)	
黏膜下层	28(18.30)	61(33.33)	
分化程度[n(%)]			<0.001
分化型	149(97.39)	136(74.32)	
未分化型	4(2.61)	47(25.68)	
脉管浸润[n(%)]			0.330
无	111(72.55)	126(68.85)	
有	3(1.96)	9(4.92)	
不明	39(25.49)	48(26.23)	

表3 符合ESD标准患者治疗方式选择的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of treatment choice in patients met ESD criteria

因素	OR值(95%CI)	P值
术前活检病理癌变	25.97(12.505~53.919)	<0.001
大体类型		
平坦型对隆起型	3.970(1.541~10.284)	0.001
凹陷型对隆起型	2.283(0.929~5.615)	0.072
溃疡	7.244(3.254~16.126)	<0.001
浸润深度(黏膜下层浸润)	5.038(2.397~10.592)	<0.001

(153/163)。ESD组中有14例病灶病理检查结果为未分化型,其中10例为不符合ESD标准的病灶,另外4例病灶中,2例实现扩大标准的治愈性切除。有1例为切除组织破碎,无法判断水平切缘。另外1例可见脉管内癌栓。

2.4 淋巴结转移危险因素的单因素和多因素分析

外科组332例中有54例出现淋巴结转移。单因素分析显示,性别、病灶位置、病灶大小、浸润深度、分化类型及脉管浸润与淋巴结转移相关(均 $P < 0.05$,表4)。多因素分析显示病灶位置、病灶大小、浸润深度及脉管浸润为EGC淋巴结转移的独立危险因素(均 $P < 0.05$,表5)。其中分化型与未分化型相比,两者在年龄($t=4.689, P < 0.001$)、淋巴结转移率($\chi^2=17.944, P < 0.001$)方面的差异均有统计学意义。

2.5 外科组符合不同ESD标准病灶的淋巴结转移情况

外科组的病灶按照目前日本胃癌治疗标准分层后,不同ESD标准下的病例数及淋巴结转移例数见表6。外科组的淋巴结转移率为16.27%,其中符合ESD标准的淋巴结转移率为3.28%(6/183),不符合ESD标准的淋巴结转移率为32.21%(48/149),两者比较差异有统计学意义($\chi^2=50.491, P < 0.001$)。符合ESD标准的绝对适应证51例病灶中有1例(1.96%)出现淋巴结转移,扩大适应证132例中5例(3.79%)出现淋巴结转移,两者比较差异无统计学意义($F=0.428, P=0.51$)。绝对适应证、扩大适应证与不符合ESD标准外科组患者的淋巴结转移率(32.21%)比较,差异均有统计学意义($\chi^2=18.801, \chi^2=36.959, P < 0.001$,图1)。

3 讨论

随着内镜技术的提升,EGC的检出率越来越高,ESD也开始应用于EGC的治疗。ESD较外科手术创伤更小,术后并发症发生率更低,最大程度保

表4 早期胃癌患者淋巴结转移危险因素的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of risk factors of lymph node metastasis of EGC patients

指标	有转移(n=54)	无转移(n=278)	P值
男[n(%)]	31(57.41)	205(73.74)	0.015
年龄(岁)	60 ± 10	61 ± 10	0.678
病灶位置[n(%)]			0.003
上	7(12.96)	100(35.97)	0.001
中	24(44.44)	83(29.86)	0.036
下	23(42.60)	95(34.17)	0.237
大体类型[n(%)]			0.106
隆起型	12(22.22)	33(11.87)	
平坦型	12(22.22)	82(29.50)	
凹陷型	30(55.56)	163(58.63)	
有无溃疡[n(%)]			0.202
无	28(51.85)	170(61.15)	
有	26(48.15)	108(38.85)	
病灶大小(mm)	24 ± 11	18 ± 9	<0.001
浸润深度[n(%)]			<0.001
黏膜层	9(16.67)	144(51.80)	
黏膜下层	45(83.33)	134(48.20)	
分化程度[n(%)]			<0.001
分化型	11(20.37)	144(51.80)	
未分化型	43(79.63)	134(48.20)	
脉管浸润[n(%)]			<0.001
无	7(12.96)	191(68.71)	<0.001
有	42(77.78)	24(8.63)	<0.001
不明	5(9.26)	63(22.66)	0.026

表5 早期胃癌患者淋巴结转移危险因素的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of risk factors of lymph node metastasis of EGC patients

因素	OR值(95%CI)	P值
性别	2.413(0.985~5.912)	0.054
病灶位置		
中对上	4.433(1.315~14.941)	0.016
下对上	1.548(0.461~5.198)	0.479
病灶大小(>20 mm)	2.097(1.183~3.716)	0.011
分化程度	2.620(0.990~6.933)	0.052
浸润深度	3.510(1.276~9.655)	0.015
脉管浸润	43.701(15.565~122.692)	<0.001

留人体结构的完整^[4]。Choi等^[5]和Lee等^[6]分别得出绝对适应证及扩大适应证病灶行ESD的长期生存率与外科手术无明显差异的结论。第4版日本胃癌治疗指南已基本确定内镜下与外科手术治疗EGC的适应证^[3]。但目前仍有很大一部分符合ESD切除指征的患者选择外科手术,本研究外科组中有

表6 外科组不同切除标准病例的淋巴结转移情况

Table 6 Lymph node metastasis of patients met different resection criteria in surgical group (n)

切除标准	例数	淋巴结转移例数
ESD标准	183	6
C	51	1
E1	11	0
E2	13	0
E3	61	3
E4	47	2
非ESD标准	149	48

C:绝对适应证;E1:肿瘤直径>2 cm、无溃疡的分化型黏膜内癌;E2:肿瘤直径≤3 cm、有溃疡的分化型黏膜内癌;E3:肿瘤直径≤3 cm、分化型黏膜下微浸润癌(≤黏膜下500 μm);E4:肿瘤直径≤2 cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌。

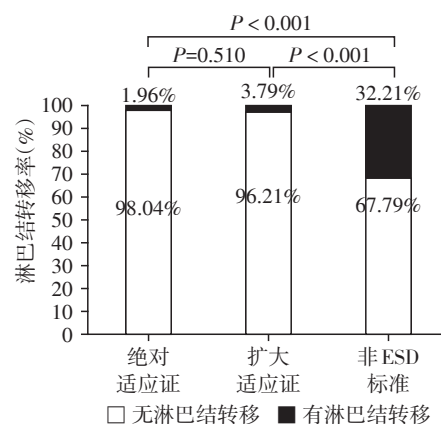


图1 符合不同ESD标准的外科手术病灶的淋巴结转移率
Figure 1 Lymph node metastasis rate of surgical lesions met different ESD criteria

55.12%(183/332)符合ESD切除的绝对适应证及扩大适应证患者选择外科手术。

目前EGC治疗方式选择主要根据术前评估,鉴于超声内镜和CT对胃癌总体分期的准确率不理想,早期胃癌的内镜下表现成为影响治疗方式选择的重要因素^[7-8]。同为符合ESD标准的人群,接受ESD的患者和接受外科手术的患者基本临床病理特点是有差异的。一项关于扩大适应证的可行性研究中,符合扩大适应证的病灶中,手术组相对ESD组年龄较小,未分化型、扁平/凹陷型多见、浸润深度更深^[5]。本研究符合ESD标准的亚组经多因素分析,对照组多为术前活检病理有癌变、平坦型、有溃疡和黏膜下层浸润者,与上述研究类似。目前关于年龄是否为影响淋巴结转移的危险因素,仍然存在争议,虽然绝大多数研究偏向于年龄越小更易出现淋巴结转移,1项4 055例的多中心研究得出ESD标准中

分化型肿瘤(C+E1+E2+E3)的淋巴结转移率与年龄无相关性^[9]。本研究中单因素分析显示年龄为影响治疗方式选择的因素,外科组淋巴结转移危险因素的单因素分析显示,年龄越小越容易出现淋巴结转移,但经多因素分析无统计学意义。因而年龄不能简单作为选择治疗方式时的考虑因素。同时本研究中得出未分化型年龄更小,淋巴结转移率更高。所以年龄与分化类型应同时作为治疗方式选择时的考虑因素。

目前国内外均有关于术前术后病理诊断差异性的研究,Xu等^[10]得出术前活检病理提示高级别上皮内瘤变,术后易出现病理升级。却很少研究符合ESD切除标准的病灶中,术前活检病理显示癌变的比例,以至于大多数术前活检病理提示癌变的患者则直接选择外科治疗。本研究中,ESD组有24例(15.7%)术前活检病理提示癌变,而外科组中有143例(78.1%)。两者术前活检病理诊断结果虽不同,但术后病理提示均可行内镜下治疗。即术前活检病理显示癌变的患者也可行内镜下治疗。

随着内镜治疗适应证的划分,内外科治疗方式选择的准确率也需纳入考虑重点,Jeon等^[11]1项关于607例ESD的研究中,ESD适应证选择的准确率为83.1%。在本研究ESD组中,ESD适应证选择的准确率为93.87%;ESD组中有14例病灶的病理为未分化型,其中10例为不符合ESD标准的病灶,另外4例虽符合E4标准,但只有2例实现治愈性切除。主要原因可能是未分化型EGC术前评估时更容易出现低估^[12],所以关于未分化EGC治疗方式的选择仍存在争议。鉴于ESD组未分化EGC选择的准确率及治愈性切除率都较低,E4标准的病灶选择ESD时需谨慎。同为ESD切除标准的病灶,ESD组与外科组中分别有32.03%、72.13%符合ESD扩大适应证,虽然ESD绝对适应证与扩大适应证淋巴结转移率均较低,ESD扩大适应证仍有一部分选择外科手术治疗。

有无淋巴结转移为影响治疗方法选择的重要因素,目前国内外已有大量研究通过分析淋巴结转移的危险因素来预测淋巴结转移。除浸润深度与淋巴脉管浸润为目前确定的独立危险因素,其他影响因素尚无统一的结论^[13-14]。Jin等^[13]发现性别(女性)、淋巴脉管浸润、 ≥ 2 cm为淋巴结转移的独立危险因素。本研究得出胃中部、 >2 cm、黏膜下层浸润及有淋巴脉管浸润为EGC淋巴结转移的独立危险因素。关于病灶位置对淋巴结转移的影响,大部分认为贲门淋巴结转移模式不同于其他部位。但

Huang等^[15]关于中国人的多中心研究中得出,胃中部更易出现未分化癌及淋巴结转移。本研究经多因素分析得出胃中部是影响淋巴结转移的独立危险因素,与上述研究相似,所以对胃中部肿瘤选择治疗方式时需更谨慎。同时可以通过病灶位置、大小、浸润深度进一步估计ESD术后患者有无淋巴结转移,及时追加外科手术。

本研究中EGC淋巴结转移率为16.27%,与以往国内外研究基本一致^[13,16]。Gotoda等^[17]通过5 265例胃癌患者验证扩大标准可行性的研究中,未得出绝对适应证病灶有淋巴结转移,而Kang等^[18]和Wang等^[19]的研究得出绝对适应证、扩大适应证淋巴结转移率分别为1.14%、8.70%。本研究中ESD绝对适应证的淋巴结转移率为1.96%,扩大适应证的淋巴结转移率为3.79%,两者比较,差异无统计学意义,所以目前扩大适应证病灶可行内镜下切除。且Jeon等^[20]研究发现ESD后追加外科手术不影响整体生存率。鉴于符合绝对/扩大适应证的EGC也有出现淋巴结转移的可能,绝对适应证与扩大适应证的病灶都应做好术后随访,及时发现有无淋巴结转移,及时追加手术。

综上所述,符合ESD的绝对适应证、扩大适应证病灶的淋巴结转移率低,可行ESD治疗,但对未分化型病灶选择ESD需慎重。同时术前选择治疗方式时,术前活检病理提示癌变、平坦型、有溃疡不能影响选择判断。符合ESD绝对/扩大适应证的病灶都有淋巴结转移的风险,但可优先选择ESD术,对于胃中部、 >2 cm、未分化型、黏膜下层浸润及有淋巴脉管浸润的患者,ESD术后建议追加外科手术。

[参考文献]

- [1] ONO H, YAO K, FUJISHIRO M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer [J]. *Dig Endosc*, 2016,28(1):3-15
- [2] 毛须平,毛晓俊,王 鹏,等.改良uncut Roux-en-Y吻合在腹腔镜远端胃癌根治术中的应用分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(10):1432-1434, 1450
- [3] JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014(ver.4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017,20(1):1-19
- [4] LIBÂNIO D, BRAGA V, FERRAZ S, et al. Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives[J]. *Endoscopy*, 2019,51(1):30-39

- [5] CHOI I J, LEE J H, KIM Y I, et al. Long term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81 (2) : 333-341
- [6] LEE S, CHOI K D, HAN M, et al. Longterm outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer meeting expanded indication including undifferentiated type tumors: a criteria based analysis [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(3):490-499
- [7] KIM S J, CHOI C W, KANG D H, et al. Preoperative predictors of beyond endoscopic submucosal dissection indication or lymphovascular invasion in endoscopic resection for early gastric cancer [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32 (6) : 2948-2957
- [8] 黄永, 骆大葵, 杨力, 等. 64排螺旋CT检查前饮水与未饮水对胃癌术前TN分期准确性的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(2):217-221
- [9] PYO J H, LEE H, MIN Y W, et al. Young age and risk of lymph node metastasis in differentiated type early gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(9):2713-2719
- [10] XU G, ZHANG W, LV Y, et al. Risk factors for underdiagnosis of gastric intraepithelial neoplasia and early gastric carcinoma in endoscopic forceps biopsy in comparison with endoscopic submucosal dissection in Chinese patients [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7):2716-2722
- [11] JEON S W, PARK H W, KWON Y H, et al. Endoscopic indication of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer is not compatible with pathologic criteria in clinical practice [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64 (2) : 373-381
- [12] KIM J H, SONG K S, YOUN Y H, et al. Clinicopathologic factors influence accurate endosonographic assessment for early gastric cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66 (5):901-908
- [13] JIN E H, LEE D H, JUNG S A, et al. Clinicopathologic factors and molecular markers related to lymph node metastasis in early gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(2):571-577
- [14] HANADA Y, CHOI A Y, HWANG J H, et al. Low frequency of lymph node metastases in patients in the united states with early-stage gastric cancers that fulfill Japanese endoscopic resection criteria [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(9):1763-1769
- [15] HUANG Q, LI R, XU G F, et al. Emerging evidence supports gastric region-based grouping of early gastric carcinoma for appropriate clinical management in Chinese patients [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(12):730-736
- [16] 范晓飞, 戈之铮, 高云杰, 等. 早期胃癌淋巴结转移规律及内镜切除指征的探讨 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(11):626-630
- [17] GOTODA T, YANAGISAWA A, SASAKO M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers [J]. *Gastric Cancer*, 2000, 3(4):219-225
- [18] KANG H J, KIM D H, JEON T Y, et al. Lymph node metastasis from intestinal-type early gastric cancer: experience in a single institution and reassessment of the extended criteria for endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(3):508-515
- [19] WANG H, ZHANG H, WANG C, et al. Expanded endoscopic therapy criteria should be cautiously used in intramucosal gastric cancer [J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(3):348-354
- [20] JEON M Y, PARK J C, HAHN K Y, et al. Long-term outcomes after noncurative endoscopic resection of early gastric cancer: the optimal time for additional endoscopic treatment [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87 (4) : 1003-1013

[收稿日期] 2019-10-08