

· 论著 · 胸部 ·

自体皮片移植在食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术中的应用研究*

周从顺 杨文义* 曹芳芳 曹振振 肖娜丽 张 煥

河南大学第一附属医院消化内科(河南 开封市 475001)

【摘要】目的 探究自体皮片移植在食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术中的应用研究。**方法** 回顾性分析2023年1月到2025年1月收治的食管环周早癌患者, 根据手术方案不同激素组(内镜黏膜下隧道剥离术联合口服糖皮质激素)与移植组(内镜黏膜下隧道剥离术联合自体皮片移植术), 倾向性匹配排除混杂因素, 每组各80例。对比两组手术相关指标(手术时间、术中出血量、黏膜剥离面积、住院时间)、短期疗效(术后1个月狭窄发生率、术后1个月完全上皮化率)、并发症发生率以及1年内局部复发率。**结果** 移植组手术时间、术中出血量、住院时间显著高于激素组($P<0.05$), 两组黏膜剥离面积对比差异无统计学意义($P>0.05$); 移植组术后1个月狭窄发生率显著低于激素组($P<0.05$), 术后1个月完全上皮化率显著高于激素组($P<0.05$); 移植组并发症发生率(术后狭窄)显著低于激素组($P<0.05$), 两组1年内局部复发率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与口服糖皮质激素相比, 黏膜下隧道剥离术半联合自体皮片移植能够有效降低食管环周早癌患者术后管腔狭窄率, 提高完全上皮化率, 手术并发症更少, 安全性高, 值得应用。

【关键词】 食管癌; 内镜黏膜下隧道剥离术; 自体皮片移植

【中图分类号】 R735.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省自然科学基金(252300420119)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.024

Study on Application of Autologous Skin Graft during Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection for Early Esophageal Circumferential Cancer*

ZHOU Cong-shun, YANG Wen-yi*, CAO Fang-fang, CAO Zhen-zhen, XIAO Na-li, ZHANG Huan.

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475001, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the application of autologous skin graft during endoscopic submucosal tunnel dissection for early esophageal circumferential cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted on patients with early esophageal circumferential cancer from January 2023 to January 2025. According to the different surgical regimens, hormone group (endoscopic submucosal tunnel dissection combined with oral glucocorticoids) and graft group (endoscopic submucosal tunnel dissection combined with autologous skin graft) were set up, Propensity score matching method excluded confounding factors, 80 cases were enrolled in each group. The surgery-related indexes (surgical time, intraoperative blood loss volume, mucosal dissection area, hospitalization time), short-term efficacy (incidence rate of stenosis at 1 month after surgery, complete epithelialization rate at 1 month after surgery), incidence rates of complications and local recurrence rate within 1 year were compared between the two groups. **Results** Graft group exhibited significantly longer surgical time, higher intraoperative blood loss volume and longer hospital stay compared to hormone group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in mucosal dissection area between the two groups ($P>0.05$). The incidence rate of stenosis at 1 month after surgery was significantly lower in graft group than that in hormone group ($P<0.05$) while the complete epithelialization rate at 1 month after surgery was significantly higher ($P<0.05$). The incidence rate of complications (postoperative stenosis) was significantly lower in graft group compared to hormone group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the local recurrence rate within 1 year between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with oral glucocorticoids, submucosal tunnel dissection combined with autologous skin graft can more effectively reduce the postoperative lumen stenosis rate in patients with early esophageal circumferential cancer, and enhance the complete epithelialization rate, with fewer surgical complications and higher safety.

Keywords: Esophageal Cancer; Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection; Autologous Skin Graft

食管癌是一种全球范围内发病率较高的消化系统恶性肿瘤, 其早期诊断与治疗对于改善患者预后尤为重要^[1]。其中, 食管环周早癌因病变范围较广, 已在治疗后面临管腔狭窄等严重并发症, 成为临床面临的巨大挑战^[2]。内镜黏膜下隧道剥离术是目前应用最广泛的微创技术, 其能够实现较大范围病变的整体切除, 并最大限度保留食管正常结构, 然而术后创面愈合过程易因纤维组织过度增生导致管腔狭窄, 严重影响患者吞咽功能与生活质量^[3]。目前临床针对该并发症的干预策略主要包括口服糖皮质激素、局部药物注射或球囊扩张等, 虽可在一定

程度上缓解管腔狭窄, 但仍存在疗效不足、药物副作用等局限性^[4]。基于此, 为探索更有效的组织修复与再生方案, 自体皮片移植逐渐受到临床关注。该技术因其具有良好的生物相容性、促进上皮化并抑制瘢痕等潜能, 近年来被逐渐应用于消化道黏膜损伤的修复, 但目前报道尚少^[5]。本文旨在系统评价自体皮片移植在食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术中的应用效果, 开展如下研究, 以期临床开展更为安全有效的治疗策略提供新的参考与理论支持。

【第一作者】 周从顺, 男, 住院医师, 主要研究方向: 消化道相关疾病的内镜下诊断与治疗。E-mail: zhoucongshun1205@163.com

【通讯作者】 杨文义, 男, 主任医师, 主要研究方向: 消化道肿瘤早筛早诊与精准治疗。E-mail: yangwenyihgz@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2023年1月到2025年1月收治的食管环周早癌患者。

纳入标准：术前经内镜活检病理确诊食管早癌^[6]；病变环周范围 $\geq 3/4$ 管周，或经评估预估剥离后黏膜缺损达环周，病变纵向长度 ≤ 5 cm；美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。排除标准：小细胞癌、肉瘤等特殊病理类型；术前影像学或病理提示淋巴结转移或远处转移；凝血功能障碍；严重心肺疾病；自身免疫性疾病；治疗禁忌症；既往食管治疗史；妊娠或哺乳期妇女；依从性差。根据不同手术方案将患者分为激素组与移植组，倾向性1:1匹配(卡钳0.02)排除基线资料混杂因素，每组各80例，激素组男49例，女31例，年龄 (52.18 ± 8.35) 岁，食管上段17例，中段37例，下段26例，深度涉及m1 11例，m2 16例，m3 41例，sm1 12例；移植组男45例，女45例，年龄 (54.08 ± 9.76) 岁，食管上段14例，中段38例，下段28例，深度涉及m1 12例，m2 17例，m3 40例，sm1 11例，激素组与移植组基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)，可以比较。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 所有入组患者均在全身麻醉、气管插管及肌肉松弛状态下进行手术，取左侧卧位。首先进行标准胃镜检查，使用窄带成像与卢戈氏碘染双重确认病变环周范围及近远端边界，并于病变远端以远5 cm处食管后壁作为隧道入口标记点。黏膜下注射由甘油果糖、靛胭脂及少量肾上腺素配制的混合液，采用23G硬化注射针多点注入，形成持续稳定的“液体垫”，注射范围需超越病变边缘至少1cm。隧道建立使用Dual刀(ERBE, ENDOCUT Q模式，效果3，持续时间2，间隔3)或Hybrid刀，于标记点处作约2cm纵向切口，直视下沿黏膜下层向近端推进，保持剥离层面位于黏膜肌层与固有肌层之间的网状间隙，遇到纤维束或血管时采用Swift凝血模式(效果2，40W)预处理。隧道完全跨越病变后，使用IT刀或Dual刀沿病变轮廓外侧约5mm进行全周预切开，深度达黏膜下层，最后从近端向远端完整剥离病灶，创面使用热钳(Coagrasper，软凝固模式，效果4，80W)对直径大于1mm的血管进行预防性凝固，并喷洒足量去甲肾上腺素生理盐水确保无活动性渗血。激素组在术后即开始口服泼尼松片，起始剂量为每日30mg(晨起顿服)，此剂量持续服用2周后，在接下来的2周内规律减量，每周减少5mg，直至第4周末停药，总疗程为4周。术后管理包括禁食48~72h，之后逐步过渡至清流质、半流质饮食，并常规静脉应用质子泵抑制剂。

对于移植组术后立即进入自体皮片移植阶段：调整患者体位为仰卧位，术野消毒铺巾，于左大腿外侧取厚度为0.35~0.40mm的中厚皮片，使用电动取皮刀获取面积较食管黏膜缺损大15%~20%的矩形皮片，置于含抗生素的生理盐水中漂洗并修剪去除皮下脂肪组织。通过胃镜通道置入专用内镜下抓持钳，将皮片真皮面朝外折叠后经口牵拉至食管创面区，在二氧化碳注气维持管腔扩张的状态下，使用内镜下缝合装置联合尼龙绳固定法，首先固定皮片上下两端中点，再以间断缝合方式固定左右两侧，确保皮片平展无皱褶、张力适度且与肌层紧密贴附，固定点间距约1cm。术后即刻经胃镜灌注含有生长因子的凝胶覆盖创面，留置鼻肠营养管。激素组患者则在ESTD结束后仅进行创面喷洒止血及保护剂处理，不安置皮片。两组患者术后均转入麻醉复苏室监测，移植组额外予以大腿供皮区凡士林纱布及弹力绷带加压包扎，术后6h内严格监测食管创面出血、穿孔及移植皮片滑脱等早期并发症。

1.3 观察指标 (1)手术相关指标：统计两组患者手术时间、术中出血量、黏膜剥离面积、住院时间。(2)短期疗效：统计两组患者术后1个月狭窄发生率、术后1个月完全上皮化率。狭窄定义为内镜评估管腔直径减小 $\geq 50\%$ ；完全上皮化定义为原手术创面区域黏膜连续、光滑、平坦，色泽与周围正常黏膜相近无任何片状糜烂、溃疡或裸露的肌层。(3)并发症及复发率：统计两组患者并发症及1年内局部复发率。并发症包括术中穿孔、迟发性出血、肺部感染、术后狭窄。

1.4 统计学方法 本文通过SPSS 21.0软件分析统计学数据。通过n或(%)表示，计数资料进行 χ^2 检验或Fisher概率检验；计量资料通过 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间进行独立样本t检验。 $P<0.05$ 为激素组与移植组差异有统计学意义。

2 结果

2.1 激素组与移植组手术相关指标对比 移植组手术时间、术中出血量、住院时间显著高于激素组($P<0.05$)，两组黏膜剥离面积对比差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 激素组与移植组短期疗效对比 移植组术后1个月狭窄发生率显著低于激素组($P<0.05$)，术后1个月完全上皮化率显著高于激素组($P<0.05$)，见表2。

2.3 激素组与移植组并发症及复发率对比 移植组并发症发生率(术后狭窄)显著低于激素组($P<0.05$)，两组1年内局部复发率对比差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

表1 激素组与移植组手术相关指标对比

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	黏膜剥离面积(cm ²)	住院时间(d)
移植组	80	118.60 $\pm$ 22.17	50.15 $\pm$ 15.28	12.10 $\pm$ 2.18	9.40 $\pm$ 2.15
激素组	80	92.35 $\pm$ 18.42	45.20 $\pm$ 12.36	11.85 $\pm$ 2.30	7.85 $\pm$ 1.92
t		8.146	2.253	0.706	4.810
P		<0.001	0.026	0.482	<0.001

表3 激素组与移植组并发症及复发率对比[n, (%)]

组别	n	并发症					1年内局部复发率
		术中穿孔	迟发性出血	肺部感染	术后狭窄	总发生率	
移植组	80	2(2.50)	4(5.00)	2(2.50)	8(10.00)	16(20.00)	2(2.50)
激素组	80	1(1.25)	4(5.00)	3(3.75)	38(47.50)	47(58.75)	3(3.75)
χ^2	/	/	/	/	27.460	25.161	/
P	1.000	/	1.000	<0.001	<0.001	1.000	

表2 激素组与移植组短期疗效对比[n, (%)]

组别	n	术后1个月狭窄发生率	术后1个月完全上皮化率
移植组	80	8(10.00)	65(81.25)
激素组	80	38(47.50)	45(56.25)
χ^2		27.460	11.636
P		<0.001	0.001

3 讨论

食管癌是我国发病率与死亡率较高的消化系统恶性肿瘤，其临床危害显著。由于疾病早期缺乏特异性临床表现，且食管壁内淋巴管网较为丰富，因此易导致肿瘤早期转移，严重影响患者远期预后^[7]。目前，内镜黏膜下剥离术已成为治疗食管早癌的主要微创术式，对于环周型食管早癌，该术式能够通过建立隧道更有效的剥离病灶，缩短操作时间，有利于实现病灶整块切除。但作为该术式的主要并发症-食管管腔狭窄，其发病率可随着病变范围超过管周75%时，提高至70%~90%，若为全环周病变，则术后狭窄几乎难以避免^[8]。此类狭窄会导致患者出现不同程度吞咽困难，严重影响营养摄入与生活质量，不仅制约患者术后恢复也对剥离术技术进一步推广应用构成挑战。

基于此现状，本研究探讨口服糖皮质激素与自体皮片移植对内镜黏膜下剥离术的并发症改善效果，发现相较于口服糖皮质激素，自体皮片移植尽管在一定程度上会增加手术时间以及术中创伤，但能够有效降低术后管腔狭窄，并促进创口完全上皮化，有利于预后^[9]。目前，口服糖皮质激素是预后术后食管狭窄的常用策略，其原理涉及固有肌层损伤与继发纤维化进程，研究发现，糖皮质激素能够抑制黏膜炎症反应，减轻肌层受累、延缓纤维组织增生，再维持管腔通畅方面具有一定优势。然而有研究指出，黏膜切除范围超过管周80%是术后狭窄的独立危险因素，而单纯口服糖皮质激素对近全周或全周病变狭窄预防作用有限；同时，激素治疗可能引发一系列不良反应，如免疫功能抑制、感染、骨质疏松、代谢异常等^[10]。

近年来，组织工程学技术在消化道组织修复领域的应用日益受到临床关注与重视，其中应用于预防食管管腔狭窄的技术包括自体组织移植于细胞片层移植，其技术原理为通过移植活性材料或自体组织替代缺损区域的生理结构，并促进创面修复进程，进而加速黏膜再生^[11]。自体皮片移植是近年来应用逐渐广泛的内镜黏膜下剥离术后狭窄预后措施，皮肤组织损伤后可通过快速上皮化抑制创面挛缩与瘢痕形成，有利于促进食管黏膜缺损上皮细胞再生，同时也有利于降低术后狭窄风险^[12]。本研究发现，移植组手术时间、术中出血量、住院时间显著高于激素组，提示术后应

用自体皮片移植会增加手术操作，并在一定程度上影响患者手术创伤，但通过对比两组短期疗效发现，移植组术后1个月狭窄发生率显著低于激素组，术后1个月完全上皮化率显著高于激素组，证实自体皮片移植在预防食管管腔狭窄、促进创面组织上皮化方面更具优势，这与邹家乐等^[13]结论类似。本文进一步对两组并发症及远期复发情况进行对比，发现移植组并发症发生率更少，证实该术式安全性更高。而两组复发率差异无统计学意义，证实两种方案均可有效治疗食管环周早癌，临床可根据患者实际情况选择合适的术式进行治疗。基于本研究，本文认为对比病变范围较广的高危患者可选择自体皮片移植改变愈合过程，尽管增加手术时间，但能够避免后期反复扩张，提高远期功能恢复情况及生活治疗；而口服激素方案则作为病变范围相对局限、无法耐受复杂操作的有效备选^[14]。

综上所述，与口服糖皮质激素相比，黏膜下隧道剥离术联合自体皮片移植能够有效降低食管环周早癌患者术后管腔狭窄率，提高完全上皮化率，手术并发症更少，安全性高，值得应用。

参考文献

[1] 黄慧,李胜保. NLR与病变≥3/4环周食管早癌及癌前病变ESD术后食管狭窄的关系[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(11): 1695-1699.

[2] 刘林霞,田晓峰,马洁云,等. 内镜黏膜下剥离术与食管癌根治术治疗环周或近环周型表浅型食管癌的比较研究[J]. 国际消化病杂志, 2025, 45(5): 307-312.

[3] 杜学芳,张利利,马尚超,等. 早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术后发生食管狭窄的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2023, 21(24): 2735-2737, 2756.

[4] 杜艳华,白霞. 早期食管癌患者内镜黏膜下剥离术后并发食管狭窄的相关影响因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(5): 796-799.

[5] 隋磊,谢强,孔宇,等. 双层人工真皮联合负压封闭引流和自体厚刃皮片移植治疗慢性难愈合创面的疗效[J]. 局解手术学杂志, 2025, 34(2): 125-129.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(10): 1247-1268.

[7] 吕晓平,杨祎娜,李清泓,等. 早期食管癌患者内镜下黏膜剥离术后生活质量的影响因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2025, 31(8): 1089-1093.

[8] 沈思雯,居金霞,吴爱梅. 食管癌根治术后营养护理敏感指标体系的构建及应用效果[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(1): 146-151.

[9] 李鑫铭,潘建梅,裴庆山. 糖皮质激素预防大面积食管早癌ESD术后食管狭窄的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(9): 1129-1134.

[10] 苏娇娇,谢园园,孙全静,等. 食管癌早癌内镜黏膜下剥离术后发生食管狭窄的危险因素分析及预测模型建立[J]. 安徽医学, 2023, 44(9): 1040-1045.

[11] 田伟,冯敬夏,吾格兰木·乌斯曼,等. 聚乙醇酸网片联合口服激素对巨大早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防作用[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(7): 570-573.

[12] 浙江省消化系统疾病临床医学研究中心,浙江省医学会消化病学分会. 食管肠道内镜黏膜下剥离术后创面保护浙江省专家共识[J]. 浙江医学, 2024, 46(11): 1121-1123.

[13] 邹家乐,柴宁莉,令狐思强,等. 自体皮片移植术预防食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术后食管狭窄的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(5): 312-316.

[14] Fujino A, Fuchimoto Y, Mori T, et al. Evaluation of safety and efficacy of autologous oral mucosa-derived epithelial cell sheet transplantation for prevention of anastomotic stenosis in congenital esophageal atresia and congenital esophageal stenosis[J]. Stem Cell Res Ther, 2023, 14(1): 86-95.

(收稿日期：2024-05-30)
(校对编辑：韩敏求)
(排版编辑：刘潍嘉)