

早期结直肠癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术(ESD)后病理升级的研究进展

白 敏¹, 牛雨婷¹, 乔浩洲¹, 马 鹏^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年5月19日; 录用日期: 2025年6月13日; 发布日期: 2025年6月19日

摘 要

内镜黏膜下剥离术(ESD)是一种用于治疗早期结直肠癌和癌前病变的微创技术, 具有高整块切除率、保留器官结构和功能以及长期预后良好的优势。然而, ESD后的病理升级, 例如腺瘤被升级为癌症, 或发现比术前评估更深的黏膜下浸润, 对临床决策和患者预后有显著影响。本综述系统总结了ESD后病理升级的定义、临床意义、评估标准、危险因素及管理策略, 并探讨了技术优化的潜在方向。病理升级的危险因素包括术前内镜评估的敏感性不足(34.9%)、复杂病变形态(≥ 20 mm)、非治愈性切除(27.7%)以及操作者经验的差异。临床管理应基于浸润深度(SM1/SM2分层)、切缘状态以及淋巴结转移风险, 通过多学科团队讨论制定个体化治疗方案。本综述强调, 精准评估、标准化操作流程以及动态反馈系统可以系统性降低病理升级的风险, 为早期结直肠肿瘤及癌前病变的个体化治疗提供循证医学支持。

关键词

病理升级, 内镜黏膜下剥离术(ESD), 早期结直肠癌, 癌前病变

Research Progress on Pathological Upstaging after Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) for Early Colorectal Cancer and Precancerous Lesions

Min Bai¹, Yuting Niu¹, Haozhou Qiao¹, Peng Ma^{2*}

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 白敏, 牛雨婷, 乔浩洲, 马鹏. 早期结直肠癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术(ESD)后病理升级的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 1159-1168. DOI: 10.12677/acm.2025.1561837

Abstract

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a minimally invasive technology for early colorectal cancer and precancerous lesions, offering multiple advantages such as high en bloc resection rates, organ preservation, and excellent long-term prognosis. However, pathological upstaging after ESD, such as adenomas being upgraded to cancer or deeper submucosal invasion than initially assessed, significantly impacts clinical decision-making and patient outcomes. This review systematically summarizes the definition, clinical significance, assessment criteria, risk factors, and management strategies for pathological upstaging after ESD. It also explores potential directions for technical optimization. Risk factors for pathological upstaging include insufficient sensitivity of preoperative endoscopic assessment (34.9%), complex lesion morphology (≥ 20 mm), non-curative resection (27.7%), and operator experience variability. Clinical management should be based on the depth of invasion (SM1/SM2 stratification), margin status, and lymph node metastasis risk, with individualized treatment plans formulated through multidisciplinary team discussions. This review emphasizes that precise assessment, standardized procedures, and a dynamic feedback system can systematically reduce the risk of pathological upstaging, providing evidence-based support for the individualized treatment of early colorectal tumors and precancerous lesions.

Keywords

Pathological Upstaging, Endoscopic Submucosal Dissection (ESD), Early Colorectal Cancer, Precancerous Lesions

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 定义

早期结直肠癌：早期结直肠癌是指局限于结肠或直肠黏膜或黏膜下层的肿瘤，无淋巴结或远处转移。

癌前病变：癌前病变是指可能发展为恶性肿瘤但尚未癌变的病理状态，例如腺瘤性息肉和异型增生。这些病变可通过内镜检测和治疗以预防癌变[1]。

内镜黏膜下剥离术(ESD)：内镜黏膜下剥离术(ESD)是一种通过内镜进行的微创手术技术，旨在完全切除胃肠道黏膜和黏膜下层的局部病变。其核心目标是为早期胃肠道肿瘤(如癌前病变、原位癌和黏膜下浸润癌)提供根治性治疗，同时最大限度地保留器官结构和功能[2]。

1.2. ESD 的优势

内镜黏膜下剥离术(ESD)已成为临床管理结肠上皮肿瘤的核心微创技术，具有多维度优势。首先，ESD 克服了传统内镜手术的局限性，能够切除大型病变(≥ 20 mm)，尤其是那些形状不规则或有溃疡的病变。这显著扩大了内镜治疗的适应证范围。其次，ESD 能够提供完整的标本，用于精确评估肿瘤浸润深度和切缘状态。ESD 的整块切除率高达 96%，长期预后良好，5 年总生存率为 93.6%，疾病特异性生存率为 99.6%。此外，ESD 在 88.6% 的病例中保留了胃肠道结构，降低了永久性结肠造口的风险，改善了术后

生活质量。与传统手术相比,ESD 最小化了出血和感染等并发症,促进了患者更快康复。上述结论基于日本多中心大规模前瞻性研究的长期随访数据,涉及 1740 例患者的长期随访数据。该研究为 ESD 的临床应用提供了高水平的循证医学支持[2]。总之,由于 ESD 在病变切除、生存预后、器官保留和精确病理评估方面的能力,ESD 已成为早期结直肠癌和癌前病变的首选微创治疗方法。

1.3. 结直肠 ESD 后病理升级的临床意义

结直肠 ESD 后的病理升级,例如腺瘤被升级为癌症或发现更深的黏膜下浸润,对临床决策和预后管理至关重要。它直接影响治疗调整:例如,更深的黏膜下浸润(T1b, $\geq 1000\ \mu\text{m}$)或淋巴管血管侵犯需要进一步评估淋巴结转移风险[3] [4]。当水平切缘(HM)为阳性或存在残留肿瘤时,应考虑进一步的内镜或手术切除[5]。病理升级还提示复发或转移风险更高,尤其是深度黏膜下浸润(SM2/SM3),其与淋巴结转移显著相关[3] [4]。ESD 的高整块切除率($\geq 96\%$) [6] [7]降低了残留疾病和复发的风险[8] [9]。当升级为 T1b 时,淋巴结转移率可达 10%~15% [4],需要进一步手术干预。从病理评估的角度来看,大型标本($\geq 4\ \text{cm}$)需要特殊的处理技术,如“席卷法”,以确保切缘状态和浸润深度评估的准确性[10]。在长期预后方面,尽管 ESD 治疗早期病变的 2 年无病生存率可超过 90% [9],但病理升级后需要及时干预以维持治疗优势。最终,准确的病理分级对于平衡治疗强度至关重要,避免低风险病变的过度治疗和高风险病变的治疗不足[11] [12]。总之,识别和管理 ESD 后的病理升级是优化结直肠肿瘤个体化治疗的关键组成部分,确保患者获得良好预后。

2. 病理升级的定义和评估标准

结直肠 ESD 后的病理升级定义为术前或术中病理发现与术后病理发现之间的差异,具体表现为术后发现更严重的病变类型或更深的浸润深度。这包括两种主要情况:1) 术前诊断为低级别或高级别上皮内瘤变的腺瘤在术后被升级为黏膜下浸润癌(SMIC);2) 术前评估为浅层黏膜下浸润($\leq 1000\ \mu\text{m}$)的病变在 ESD 后被发现有更深的浸润(SMIC $> 1000\ \mu\text{m}$)或高风险特征(例如血管侵犯、低分化组织学) [13] [14]。评估标准主要基于术后病理特征:浸润深度超过 $1000\ \mu\text{m}$ 的病变被认为是高风险的,可能需要进一步手术 [11]。此外,低分化或未分化癌提示预后不良,需要综合治疗[12]。阳性切缘(非 R0 切除)提示残留肿瘤风险,可能需要进一步的内镜或手术干预[13]。此外,即使存在浅层浸润,血管或淋巴管侵犯的存在也可以将病变升级为高风险[12]。值得注意的是,术前内镜评估 SMIC 的敏感性较低(34.9%),常低估病变的严重性,导致病理升级率为 8.0%~15.7% [11] [12],尤其是在大型病变($> 20\ \text{mm}$)或形态复杂的病变中。因此,术后病理仍然是诊断的金标准,对于非治愈性切除病例(例如阳性切缘或高风险特征),应根据临床指南进行评估,以确定是否需要进一步的手术治疗[13]。

3. ESD 后病理升级的危险因素

结直肠 ESD 后的病理升级受多种因素影响,包括以下内容:

3.1. 术前内镜评估的敏感性不足

内镜评估在检测浅层黏膜下浸润癌(SMIC)方面的敏感性有限,报告的诊断准确率仅为 34.9% [15],这在临床上是一个关键挑战,尤其是这种诊断不足对直径超过 $20\ \text{mm}$ 的病变或侧向扩展型肿瘤(LST)影响更大。由于这些高级病变的细微形态特征和异质性生长模式,传统内镜可视化往往无法可靠地区分非侵袭性异型增生和早期黏膜下浸润,从而导致术前低估的风险显著增加。这种诊断差异直接导致病理升级,术后组织学分析经常在术前被归类为低风险的病变中发现高级别异型增生或真正的黏膜下癌[11] [12]。这种诊断差异的临床影响是深远的,因为未检测到的 SMIC 可能导致切除不完全的切缘或不适当的

治疗策略,未能解决真正的黏膜下浸润程度。此外,白光内镜对大型或侧向扩展型肿瘤(如 LST)的微结构评估存在局限,易导致浸润深度低估。因此,为减少对术后病理诊断的依赖,需要先进成像技术提高术前深度评估的准确性。

3.2. 黏膜下浸润深度

黏膜下浸润深度直接影响治疗决策。病理研究表明,虽然 ESD 切除标本中有 15.7%存在 SMIC,但只有 8.0%符合浅层浸润(SM1, $\leq 1000\ \mu\text{m}$)的标准[16]。浸润深度的异质性对术前评估构成了显著挑战。白光内镜无法可靠区分 SM1 和更深的 SM2 病变,甚至内镜超声(EUS)对于区分 $\leq T1b$ 病变的特异性也只有 72%。一项多中心研究显示,当浸润深度超过 $1000\ \mu\text{m}$ 时,淋巴结转移的风险从 2.1%显著增加到 18.7% [17]。这解释了为什么更深的浸润通常需要进一步的根治性手术。值得注意的是,评估浸润深度的误差在直肠后壁的病变中更为明显,这可能与局部解剖结构引起的声学伪影有关。如果术前未能准确评估浸润深度(例如依赖白光内镜或影像学检查),术后可能会发现更深的浸润,从而需要进一步手术[11] [12]。

3.3. 病变大小和形态

胃肠病变的宏观特征是重要的预后指标,系统分析显示,病变直径本身具有显著的预测价值,直径 $\geq 20\ \text{mm}$ 的病变比更小的病变发生浅层黏膜下浸润癌(SMIC)的风险高 3.2 倍[4]。这种风险分层在特定的形态亚型中更为明显,尤其是颗粒型侧向扩展型肿瘤(LST-G),直径超过 $30\ \text{mm}$ 的病变显示出显著更高的 SMIC 发生率,达到 15.4% [17]。此外,结合巴黎分类系统对形态进行评估可以提高诊断精度,因为具有混合形态特征的病变(例如同时具有隆起和凹陷成分的 IIa + IIc 型)比单纯隆起型病变的 SMIC 风险高 5.8 倍,这强调了表面凹陷作为高风险内镜特征的预后意义[18]。这些尺寸和形态的相关性突显了在内镜检查中进行全面宏观特征分析的必要性,其中尺寸阈值、生长模式和表面形态应协同分析,以优化风险分层。这种综合评估不仅可以指导治疗决策,还可以指导适当的切除技术选择,特别是在考虑到大型病变、颗粒型 LST 亚型和凹陷形态成分相关的更高恶性潜力时。因此,在临床实践中,系统记录这些宏观参数对于定制随访间隔、预测病理结果以及实施预防性管理策略是不可或缺的。

3.4. 非治愈性切除

非治愈性切除在胃肠肿瘤切除中发生率约为 27.7%,与病理风险因素密切相关,如切缘阳性(垂直和水平切缘)、淋巴管血管侵犯和肿瘤深度浸润,其中病变位置(尤其是直肠肿瘤)和操作者经验是关键决定因素。垂直切缘阳性通常源于解剖层次分离过程中的不精确控制,尤其是在深度浸润病变中,黏膜、黏膜下层和肌层边界的精确划分不足可能导致切除底部残留肿瘤。水平切缘受累则通常与术前或术中对病变侧边界的误判有关,这反映了高级成像技术应用不足或未能检测到黏膜的细微过渡。直肠病变的阳性切缘率显著高于结肠肿瘤(34.1% vs. 12.6%),这源于直肠的解剖学限制:直肠固有系膜的僵硬性限制了操作空间,与盆腔器官(如前列腺/阴道壁和骶前筋膜)的密切解剖关系,以及骨盆骨骼框架对器械操作的限制,所有这些因素都增加了 R0 切除的难度[19] [20]。

3.5. 操作者经验和中心手术量

操作者经验和治疗中心的手术量是内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃肠肿瘤临床结果的关键决定因素。专注于先进治疗性内镜手术的高手术量中心表现出卓越的性能,其治愈性切除率高达 72.3%,而操作者经验不足或机构手术量不足可能导致切除不完全、浸润深度评估不准确,从而增加病理升级的风险。ESD 的技术复杂性反映在其陡峭的学习曲线上:完成少于 50 例手术的操作者与完成超过 200 例手术的操作者相比,整块切除率显著较低(72.3% vs. 90.7%),存在 18.4 个百分点的熟练度差距。机构手术量进一步放大

了这一结果, 每年进行超过 100 例 ESD 手术的中心, 其 R0 切除率达到 89.7%, 同时通过优化技术流程和多学科支持, 将并发症率维持在低水平(3.2%) [21]。经验不足的操作者尤其容易在维持最佳黏膜下剥离平面时出现偏差, 这种技术失误会增加对肌层的医源性热损伤风险。这种热损伤不仅会破坏组织学评估, 还可能掩盖真实的切除切缘, 从而导致对残留疾病或淋巴管血管侵犯的漏诊——这些因素直接影响后续的管理决策和肿瘤学随访策略[22]。

3.6. 病变位置

病变位置亦是不完全切除的危险因素之一, 其潜在机制根植于独特的解剖学挑战。具体来说, 位于腹膜反折以下的直肠病变缺乏保护性的浆膜层, 这严重限制了安全的剥离切缘, 并增加了在黏膜下剥离过程中发生医源性穿孔的风险。直肠的固定腹膜后位置限制了最佳腔内扩张和器械角度调整, 影响病变的可视化; 其次, 与盆腔器官(如前列腺、精囊或直肠阴道隔)的密切解剖关系形成了“无抬举”区域, 阻碍了黏膜下液体垫的维持。这些复合的空间限制常常导致剥离平面受损[21] [22]。

4. 病理升级的临床管理策略

结直肠 ESD 后的病理升级管理应基于病变浸润深度、切缘状态和淋巴结转移风险, 采用分层方法如下:

4.1. 病理学重新评估

管理 ESD 后病例的初始且关键步骤是对病理切片进行仔细的重新评估, 以确保诊断的准确性。这一过程需要经验丰富的病理学家进行全面分析, 最好通过多观察者审查来减少观察者间差异, 并确认切除标本的组织学特征。关键参数包括:

4.1.1. 黏膜下浸润深度

SM1 (浅层黏膜下浸润): 定义为肿瘤浸润局限于黏膜下层的上三分之一, 具体为距黏膜肌层 $< 1000 \mu\text{m}$ 。这些病变与较低的淋巴结转移风险(大约 1%~3%)相关, 如果没有高风险特征, 则可能不需要进一步手术干预[23]。

SM2 (深层黏膜下浸润): 特征为肿瘤穿透 $\geq 1000 \mu\text{m}$ 进入黏膜下层。这一深度与淋巴结转移风险显著相关(10%~15%), 需要考虑根治性手术以实现完全的肿瘤学控制[24]。

4.1.2. 高风险组织病理学特征的识别

血管侵犯: 应使用免疫组化染色(如 D2-40 用于淋巴管, CD34 用于血管)仔细评估淋巴管(LVI)和静脉(VI)侵犯。LVI 的存在使淋巴结转移风险增加 4.7 倍, 而 VI 与血行播散相关[25]。

低分化成分: 根据 WHO 分类, 肿瘤为低分化(G3)或未分化(G4)组织学时表现出侵袭性生物学行为。这些亚型与更高的复发率和生存结果降低独立相关[25]。

4.1.3. 切缘状态评估

水平和垂直切缘必须进行检查, 以确认 R0 切除(切缘无残留肿瘤)。阳性垂直切缘(VM+)表明深度切除不完全, 肿瘤细胞可能已浸润至肌层或更深处。研究表明, 如果 VM+病例未经治疗, 局部复发风险为 28%~35%, 因此需要及时的手术切除(例如结肠节段切除或胃切除)以实现完全的肿瘤清除。

水平切缘(HM)受累: HM+提示肿瘤在内镜切除边界之外横向扩展。虽然结肠 HM+病变有时可以通过重复 ESD 管理(成功率: 68%~75%), 但由于解剖学限制和更高的复发率(高达 40%), 直肠 HM+病例通常需要根治性手术。

这些病理发现是后续临床决策的关键决定因素。例如,无高风险特征的 SM1 病变可以通过加强监测进行保守管理,而 SM2 病变或存在 LVI/VI 的病变通常需要辅助治疗或手术切除以降低复发风险。这种分层确保了与肿瘤学安全性和患者个体因素相一致的个性化治疗[23]-[25]。

4.2. 切缘状态

如果垂直或水平切缘为阳性(非 R0 切除),建议进行额外的外科手术干预,以降低残留肿瘤的风险。即使切缘为阴性,但对于存在 SM2 浸润、血管侵犯或低分化组织学的病变,也应考虑进行手术干预,以排除淋巴结转移的可能[26]-[28]。

阳性切缘(非 R0 切除):

垂直切缘(VM)受累:阳性垂直切缘(VM+)表明深度切除不完全,肿瘤细胞可能已浸润至肌层或更深层。研究表明,如果 VM+病例未经治疗,局部复发风险为 28%~35%,因此需要及时手术切除(例如结肠节段切除或胃切除)以实现完全的肿瘤清除。

水平切缘(HM)受累:HM+提示肿瘤在内镜切除边界之外横向扩展。虽然结肠 HM+病变有时可以通过重复 ESD 进行管理(成功率:68%~75%),但由于解剖学限制和更高的复发率(高达 40%),直肠 HM+病例通常需要根治性手术。

R0 切除病变中的高风险特征:

SM2 浸润($\geq 1000\text{ }\mu\text{m}$):深度黏膜下浸润与淋巴结转移(LNM)风险密切相关,从 SM1 的 2.1%增加到 SM2/SM3 病变的 10%~18%。当前指南(例如 JSCCR 和 ESGE)推荐对 SM2 病变进行根治性手术,即使切缘为阴性[26]。

血管侵犯(LVI/VI):淋巴管血管侵犯(LVI)使 LNM 风险增加 5.2 倍(OR = 5.2, 95% CI 2.8~9.6),而静脉侵犯(VI)与远处转移相关。免疫组化染色(例如 D2-40 用于淋巴管)可提高检测准确性,指导是否需要系统治疗或扩大切除范围[27]。

低分化组织学:WHO 分级为 G3/G4 的低分化肿瘤表现出侵袭性行为,4 年无复发生存率(RFS)为 62%,而 G1/G2 肿瘤为 92% ($p < 0.001$)。这些病例需要辅助化疗或扩大手术以处理微转移[28]。

4.3. 多学科团队(MDT)讨论

MDT 讨论是制定个体化治疗方案的核心组成部分。MDT 需综合患者特征(年龄、合并症、病变位置)与肿瘤学风险(浸润深度、切缘状态),制定个体化方案:结肠病变推荐节段切除,直肠病变可选局部或根治性切除,高风险者联合影像与分子标志物评估[29]-[31]。针对结直肠病变 ESD 后病理升级的 MDT 决策,核心环节包括:① 整合窄带成像(NBI)与超声内镜的原始影像数据,通过三维重建技术验证病变深层浸润范围;② 结合数字化病理定量分析(如 SM2 层胶原排列紊乱度、淋巴管密度 AI 测算),联合 ctDNA 甲基化标志物(如 SEPT9)检测,评估淋巴结微转移风险[32] [33];③ 对具备脉管侵犯或低分化成分者,优先保留自主神经的根治性肠段切除[34]-[36];而对高龄/高风险患者,则采用每 8 周循环的 ctDNA 动态监测联合 3D 超声内镜随访[37] [38],替代即刻手术。基于患者肠系膜血管解剖变异图谱(CTA 重建)及合并症耐受度(心脏压力储备指数 CPET 评估),由胃肠外科、分子病理及麻醉重症团队共同制定个体化干预方案。

总之,病理升级的管理应基于精准评估,结合多学科协作和个体化干预,以平衡根治性治疗与患者获益之间的目标。

5. 降低 ESD 后病理升级的技术优化

降低结直肠 ESD 后病理升级的风险需要多维度的技术优化,核心方向包括:

5.1. 提高术前评估的准确性

将高分辨率内镜技术——如放大内镜、窄带成像(NBI)和蓝激光成像(BLI)——与人工智能(AI)辅助诊断系统相结合,可显著提高术前对黏膜下浸润癌(SMIC)的检测能力,解决传统白光内镜的敏感性限制问题。放大内镜通过提供黏膜微结构(例如腺管模式和微血管结构)的高倍视野,结合 NBI 的特定波长增强血管对比度,能够识别 SMIC 的特征性“螺旋状”异常血管或腺管结构紊乱,从而提高诊断敏感性。BLI 技术利用短波长激光增强浅层与深层组织之间的对比度,有效捕捉由黏膜下浸润引起的“白色区域消失”等迹象,进一步提高敏感性。在此基础上,引入 AI 算法通过深度学习分析大量内镜图像数据,可实时分析病变特征并预测浸润深度。这有助于操作者快速定位可疑区域,减少人为误判。这种多模态整合不仅降低了漏诊率,还为精准治疗规划提供了依据——例如避免对浅层浸润(SM1)病变的过度治疗,或及时为深度浸润(SM2)病例增加根治性切除。然而,这些技术的广泛应用仍需解决标准化协议缺乏和 AI 模型泛化能力不足等挑战[39] [40]。

5.2. 优化术中决策

术中病理评估技术,如冰冻切片分析,在优化手术结果方面发挥着关键作用。它能够在手术过程中实时识别可疑病变,从而使外科医生根据即时组织学反馈动态调整切除边界,显著提高实现肿瘤完全切除且切缘阴性(R0 切除)的可能性,这一点已在多项研究中得到证实[41] [42]。补充这些诊断方法的是,应用亚甲蓝等黏膜下染色剂可在剥离过程中增强视觉对比度,同时,内镜超声辅助分层技术提供了多维度成像,提高了浸润深度评估的准确性。这些协同方法不仅优化了术中决策,还加强了肿瘤分期和切缘评估的准确性,最终通过整合宏观可视化和微观病理验证,为更个性化的手术干预和改善肿瘤学控制做出了贡献[41] [42]。

5.3. 标准化操作技术并集中管理病例

高手术量中心的临床结果明显优于低手术量机构,其整块切除率可达 92.4%,治愈性切除率为 72.3%。这一差距突显了机构专业知识和资源优化对程序成功的关键影响[43]。这些结果与标准化培训协议的实施、多学科团队协调以及严格的病例选择标准密切相关,所有这些因素共同提高了技术精度和决策一致性。为了进一步提高治疗效果,对临床适应证进行分层管理是必要的——例如,优先将 ESD 用于浸润深度 $\leq 1000\ \mu\text{m}$ 的低风险浅层黏膜下浸润癌(SMIC),而对于深度浸润病变则倡导进行联合手术评估,以防止程序不当干预[44] [45]。同时,建立强大的术后反馈机制,通过系统回顾组织病理学发现与术前诊断评估之间的差异,加强了质量控制。这一迭代过程不仅完善了 SMIC 分类系统,还推动了诊断准确性和治疗方案的持续改进,最终弥合了临床判断与病理验证之间的差距,推动了精准治疗策略的发展[46]。通过整合以手术量为导向的专业知识、基于证据的分层和适应性学习周期,这些相互关联的做法形成了一个自我强化的生态系统,既提升了短期程序质量,又优化了长期肿瘤学结果。

总之,技术优化的核心在于建立一个“精准评估-标准化操作-动态反馈”的闭环系统。通过升级术前和术中技术,并对病例进行分层选择,可以系统性降低术后病理升级的风险[47]-[49]。

6. 结论与未来展望

ESD 后的病理升级是治疗早期结直肠癌和癌前病变中的一个关键临床问题,其根源在于术前评估的局限性、病变生物学特性以及技术差异。现有研究表明,病理升级直接影响治疗决策(例如额外手术)和预后(增加复发风险)[3] [4]。分层管理策略(例如 SM1/SM2 分类、多学科协作)已显著改善患者预后,2 年无病生存率可达 $\geq 90\%$ [29] [30]。技术优化,如高分辨率内镜和标准化操作技术,部分弥补了术前评估的敏

感性不足。然而, 进一步整合人工智能和大数据分析是提高精准度的必要步骤。

未来研究应聚焦以下方向:

- 革新术前评估: 开发基于深度学习的预测模型, 用于黏膜下浸润的诊断, 并结合多模态成像(例如共聚焦激光内镜显微镜), 以提高 SMIC 诊断的敏感性。
- 标准化术中技术: 建立全球统一的 ESD 培训体系, 减少操作者经验对治愈性切除率的影响[21]。
- 动态风险分层: 基于分子标志物(例如循环肿瘤 DNA)构建术后复发风险预测模型, 以指导个体化的随访策略[1]。
- 深化多学科协作: 探索联合内镜 - 外科治疗模式(例如局部切除结合淋巴结清扫), 以平衡根治性治疗目标与器官保留[30]。
- 应用真实世界数据: 利用大规模前瞻性队列研究验证技术优化策略的长期疗效。

通过上述方向, 有望进一步降低病理升级风险, 推动 ESD 从技术主导迈向精准医学时代, 最终实现结直肠癌早癌及癌前病变诊疗的全程优化。

参考文献

- [1] Luo, H., Zhao, Q., Wei, W., Zheng, L., Yi, S., Li, G., *et al.* (2020) Circulating Tumor DNA Methylation Profiles Enable Early Diagnosis, Prognosis Prediction, and Screening for Colorectal Cancer. *Science Translational Medicine*, **12**, eaax7533. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax7533>
- [2] Ohata, K., Kobayashi, N., Sakai, E., Takeuchi, Y., Chino, A., Takamaru, H., *et al.* (2022) Long-Term Outcomes after Endoscopic Submucosal Dissection for Large Colorectal Epithelial Neoplasms: A Prospective, Multicenter, Cohort Trial from Japan. *Gastroenterology*, **163**, 1423-1434.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.07.002>
- [3] Park, J.H., Kim, J.H., Ko, S.H. and Park, S.J. (2024) Combining Endoscopic Submucosal Dissection and Adjuvant Chemoradiotherapy or Radiotherapy for Effective Management of Rectal Cancer with Deep Submucosal Invasion: A Case Series. *The Korean Journal of Gastroenterology*, **84**, 230-234. <https://doi.org/10.4166/kjg.2024.088>
- [4] Cao, Z., Zhao, J., Liu, J., Tian, X., Shi, Y., Zhang, J., *et al.* (2024) Long-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for T1b Colorectal Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **20**, 2055-2060. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_515_24
- [5] Kawashima, K., Hikichi, T., Onizawa, M., Gunji, N., Watahiki, Y., Sakuma, C., *et al.* (2023) Characteristics of Positive Horizontal Margins in Patients Who Underwent Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *DEN Open*, **4**, e300. <https://doi.org/10.1002/deo2.300>
- [6] Barbaro, F., Ciuffini, C., Chiappetta, M.F., Papparella, L.G., Pecere, S., Ricci, R., *et al.* (2023) Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Giant Rectal Tumors Larger than 8 cm: A European Referral Center Experience. *Digestive and Liver Disease*, **55**, 1391-1396. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.05.032>
- [7] Koyama, Y., Fukuzawa, M., Aikawa, H., Nemoto, D., Muramatsu, T., Matsumoto, T., *et al.* (2023) Underwater Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Tumors Decreases the Incidence of Post-Electrocoagulation Syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **38**, 1566-1575. <https://doi.org/10.1111/jgh.16259>
- [8] Li, B. and Zheng, W. (2024) The Impact of Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection on Colonic Polyp Resection and Factors Influencing Recurrence. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, **34**, 607-613. <https://doi.org/10.1097/sle.0000000000001329>
- [9] Erkaya, M., Ulkucu, A., Erozkhan, K., Catalano, B., Allende, D., Steele, S., *et al.* (2025) Is Endoscopic Submucosal Dissection Safe in the Management of Early-Stage Colorectal Cancers? *The American Journal of Surgery*, **241**, Article ID: 116159. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2024.116159>
- [10] Yu, Z., Jiang, D., Huang, W., Luo, R., Wang, H., Su, J., *et al.* (2022) Comparison of Two Pathological Processing Methods for Large Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) Specimens. *Journal of Clinical Pathology*, **76**, 757-762. <https://doi.org/10.1136/jcp-2022-208491>
- [11] Fuccio, L., Repici, A., Hassan, C., Ponchon, T., Bhandari, P., Jover, R., *et al.* (2017) Why Attempt En Bloc Resection of Non-Pedunculated Colorectal Adenomas? A Systematic Review of the Prevalence of Superficial Submucosal Invasive Cancer after Endoscopic Submucosal Dissection. *Gut*, **67**, 1464-1474. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315103>
- [12] Bahin, F.F., Heitman, S.J., Rasouli, K.N., Mahajan, H., McLeod, D., Lee, E.Y.T., *et al.* (2017) Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection versus Endoscopic Submucosal Dissection for Laterally Spreading Colorectal Lesions: A Cost-Effectiveness Analysis. *Gut*, **67**, 1965-1973. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313823>

- [13] Fleischmann, C., Probst, A., Ebigbo, A., Faiss, S., Schumacher, B., Allgaier, H., *et al.* (2021) Endoscopic Submucosal Dissection in Europe: Results of 1000 Neoplastic Lesions from the German Endoscopic Submucosal Dissection Registry. *Gastroenterology*, **161**, 1168-1178. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.049>
- [14] Saunders, B.P. and Tsiamoulos, Z.P. (2016) Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection of Large Colonic Polyps. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **13**, 486-496. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.96>
- [15] Saito, Y., Yamada, M., So, E., Abe, S., Sakamoto, T., Nakajima, T., *et al.* (2013) Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: Technical Advantages Compared to Endoscopic Mucosal Resection and Minimally Invasive Surgery. *Digestive Endoscopy*, **26**, 52-61. <https://doi.org/10.1111/den.12196>
- [16] Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., Ponchon, T., Repici, A., Vieth, M., De Ceglie, A., *et al.* (2015) Endoscopic Submucosal Dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, **47**, 829-854. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1392882>
- [17] Watanabe, D., Toyonaga, T., Ooi, M., Yoshizaki, T., Ohara, Y., Tanaka, S., *et al.* (2017) Clinical Outcomes of Deep Invasive Submucosal Colorectal Cancer after ESD. *Surgical Endoscopy*, **32**, 2123-2130. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5910-5>
- [18] Gupta, N., Rodríguez-Ruiz, G., Siddiqui, U.D., Chapman, C.G., Donboli, K., Hart, J., *et al.* (2021) Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions: Outcomes from a United States Experience. *Surgical Endoscopy*, **36**, 236-243. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08262-4>
- [19] Longcroft-Wheaton, G. and Bhandari, P. (2017) Management of Early Colonic Neoplasia: Where Are We Now and Where Are We Heading? *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **11**, 227-236. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1279051>
- [20] Santos, J.B., Nobre, M.R.C., Oliveira, C.Z., Safatle-Ribeiro, A.V., Kawaguti, F., Martins, B., *et al.* (2020) Risk Factors for Adverse Events of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **33**, e33-e41. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000001994>
- [21] Fung, T.L.D., Chow, C.W.S., Chan, P.T. and Kwok, K.H. (2020) Review on Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection Focusing on the Technical Aspect. *Surgical Endoscopy*, **34**, 3766-3787. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07599-0>
- [22] Visrodia, K. and Sethi, A. (2019) How to Learn and Perform Endoscopic Submucosal Dissection and Full-Thickness Resection in the Colorectum in the United States. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **29**, 647-657. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.05.003>
- [23] Ge, P.S., Jirapinyo, P., Ohya, T.R., Tamai, N., Sumiyama, K., Thompson, C.C., *et al.* (2019) Predicting Outcomes in Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A United States Experience. *Surgical Endoscopy*, **33**, 4016-4025. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06691-4>
- [24] Papparella, L.G., Barbaro, F., Pecere, S., Gibiino, G., Burrelli Scotti, G., Napoli, M., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Endoscopic Resection Techniques of Large Colorectal Lesions: Experience of a Referral Center in Italy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **34**, 375-381. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002252>
- [25] Chiba, H., Ohata, K., Tachikawa, J., Yamada, K., Okada, N., Arimoto, J., *et al.* (2022) The Feasibility of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions Larger than 10 cm. *Surgical Endoscopy*, **36**, 5348-5355. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08916-x>
- [26] Gupta, N., Rodríguez-Ruiz, G., Siddiqui, U.D., Chapman, C.G., Donboli, K., Hart, J., *et al.* (2021) Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions: Outcomes from a United States Experience. *Surgical Endoscopy*, **36**, 236-243. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08262-4>
- [27] Qu, L. and Cheng, Y. (2021) Efficacy of Endoscopic Submucosal Dissection in Treating Early Colorectal Cancer and Precancerous Lesions. *Journal of BUON*, **26**, 1918-1924.
- [28] Yang, D., Hasan, M.K., Jawaid, S., Singh, G., Xiao, Y., Khalaf, M., *et al.* (2024) Hybrid versus Conventional Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A Multicenter Randomized Controlled Trial (Short-Endoscopic Submucosal Dissection). *American Journal of Gastroenterology*, **119**, 2436-2443. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002897>
- [29] Kasuga, K., Yamada, M., Shida, D., Tagawa, T., Takamaru, H., Sekiguchi, M., *et al.* (2021) Treatment Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection and Surgery for Colorectal Neoplasms in Patients with Ulcerative Colitis. *United European Gastroenterology Journal*, **9**, 964-972. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12118>
- [30] Patenotte, A., Yzet, C., Wallenhorst, T., Subtil, F., Leblanc, S., Schaefer, M., *et al.* (2022) Diagnostic Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions with Suspected Deep Invasion. *Endoscopy*, **55**, 192-197. <https://doi.org/10.1055/a-1866-8080>
- [31] Jung, Y., Hwangbo, Y., Cho, Y.S., Choi, S.W., Jeon, S.R., Kim, H.G., *et al.* (2023) Is Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection Safe and Effective for 15 - 19 mm Tumors? *International Journal of Colorectal Disease*, **38**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04498-3>

- [32] Kobayashi, N., Takeuchi, Y., Ohata, K., Igarashi, M., Yamada, M., Kodashima, S., *et al.* (2022) Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms: Prospective, Multicenter, Cohort Trial. *Digestive Endoscopy*, **34**, 1042-1051. <https://doi.org/10.1111/den.14223>
- [33] Boda, K., Oka, S., Tanaka, S., Nagata, S., Kunihiro, M., Kuwai, T., *et al.* (2019) Real-World Learning Curve Analysis of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A Large Multicenter Study. *Surgical Endoscopy*, **34**, 3344-3351. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07104-2>
- [34] Alfarone, L., Schaefer, M., Wallenhorst, T., Lepilliez, V., Degand, T., Le Baleur, Y., *et al.* (2024) Impact of Annual Case Volume on Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection Outcomes in a Large Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*, **120**, 370-378. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002952>
- [35] Hihara, D., Takamaru, H., Sekiguchi, M., Yamada, M., Sakamoto, T., Matsuda, T., *et al.* (2023) Factors Associated with Increased Duration of Endoscopic Submucosal Dissection for Rectal Tumors: A 22-Year Retrospective Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **98**, 420-427.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.04.005>
- [36] Andrisani, G., Fukuchi, T., Antonelli, G., Hamanaka, J., Hassan, C., Costamagna, G., *et al.* (2021) Superficial Neoplasia Involving the Ileocecal Valve: Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection. *Digestive and Liver Disease*, **53**, 889-894. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.005>
- [37] Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Bastiaansen, B.A.J., Bhandari, P., Bisschops, R., Bourke, M.J., *et al.* (2022) Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Gastrointestinal Lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2022. *Endoscopy*, **54**, 591-622. <https://doi.org/10.1055/a-1811-7025>
- [38] Gu, F., Jiang, W., Zhu, J., Ma, L., He, B. and Zhai, H. (2024) Risk Factors for Unsuccessful Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive and Liver Disease*, **56**, 1288-1297. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.11.030>
- [39] Wang, N., Shu, L., Liu, S., Yang, L., Bai, T., Shi, Z., *et al.* (2023) Comparing Endoscopic Mucosal Resection with Endoscopic Submucosal Dissection in Colorectal Adenoma and Tumors: Meta-Analysis and System Review. *PLOS ONE*, **18**, e0291916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291916>
- [40] Kamigaichi, Y., Oka, S., Tanaka, S., Nagata, S., Kunihiro, M., Kuwai, T., *et al.* (2022) Factors for Conversion Risk of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A Multicenter Study. *Surgical Endoscopy*, **36**, 5698-5709. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09250-6>
- [41] Haji, A. (2023) Endoscopic Submucosal Dissection in the Colon and Rectum: Indications, Techniques, and Outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **33**, 83-97. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2022.08.001>
- [42] Wu, D., Jia, M., Zhou, S., Xu, X. and Wu, M. (2022) Studies on Endoscopic Submucosal Dissection in the Past 15 Years: A Bibliometric Analysis. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article ID: 1014436. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1014436>
- [43] Liu, X., Yu, X., Wang, Y., Yu, J., Liu, X., Liu, Z., *et al.* (2022) Effectiveness of a Novel Traction Device in Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions. *Surgical Endoscopy*, **36**, 8021-8029. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09228-4>
- [44] Watanabe, D., Toyonaga, T., Ooi, M., Yoshizaki, T., Ohara, Y., Tanaka, S., *et al.* (2017) Clinical Outcomes of Deep Invasive Submucosal Colorectal Cancer after ESD. *Surgical Endoscopy*, **32**, 2123-2130. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5910-5>
- [45] Takamaru, H., Goto, R., Yamada, M., Sakamoto, T., Matsuda, T. and Saito, Y. (2020) Predicting and Managing Complications Following Colonoscopy: Risk Factors and Management of Advanced Interventional Endoscopy with a Focus on Colorectal ESD. *Expert Review of Medical Devices*, **17**, 929-936. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1819788>
- [46] Yzet, C., Le Baleur, Y., Albouys, J., Jacques, J., Doumbe-Mandengue, P., Barret, M., *et al.* (2023) Use of Endoscopic Submucosal Dissection or Full-Thickness Resection Device to Treat Residual Colorectal Neoplasia after Endoscopic Resection: A Multicenter Historical Cohort Study. *Endoscopy*, **55**, 1002-1009. <https://doi.org/10.1055/a-2116-9930>
- [47] Kim, S., Kim, S.Y. and Lee, J. (2022) Prognosis and Risk Factors of Electrocoagulation Syndrome after Endoscopic Submucosal Dissection in the Colon and Rectum. Large Cohort Study. *Surgical Endoscopy*, **36**, 6243-6249. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09060-w>
- [48] Shahini, E., Passera, R., Lo Secco, G. and Arezzo, A. (2022) A Systematic Review and Meta-Analysis of Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Sessile/Non-Polypoid Lesions. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, **31**, 835-847. <https://doi.org/10.1080/13645706.2022.2032759>
- [49] Yang, B., Yan, P., Li, X., Duan, H., Lu, P. and Jiang, F. (2023) Effects of Traction Methods in Inexperienced Endoscopists during Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **58**, 1056-1063. <https://doi.org/10.1080/00365521.2023.2191766>