

食管鳞状细胞癌手术切缘阳性大样本回顾性研究及其临床预测模型的建立与验证

李智毓¹ 李昌顶² 聂鑫² 倪琨涵² 韩泳涛² 冷雪峰²

【摘要】 目的 食管鳞状细胞癌 (ESCC) 在中国的发病率及死亡率高。术后切缘肿瘤残留往往提示预后不良。本研究旨在回顾性分析切缘阳性现状并建立一个可行的临床预测模型, 以预测 ESCC 患者术后出现手术切缘阳性 (PSM) 的可能性并加以验证。方法 回顾性分析四川省肿瘤医院食管癌全程管理数据库 (SCCH-ECCM database) 2010 年 1 月至 2017 年 12 月共 2 846 名因 ESCC 接受手术治疗的患者, 分析术后病理结果和手术相关临床资料, 识别出手术切缘具有肉眼可见残留肿瘤 (R2) 和镜下可见残留肿瘤 (R1) 的患者, 并定义为 PSM。应用 logistic 回归分析确定独立危险因素, 应用列线图构建预测模型, 通过 Bootstrap 法 (重复抽样 1 000 次后), 绘制校准曲线 (calibration curve) 和受试者工作特征 (ROC) 曲线评价该模型有效性。对比实际风险和预测风险; 绘制决策曲线 (DCA), 通过计算不同阈值概率下的净效益来评估列线图临床应用价值。结果 本研究最终纳入 205 名 (7.2%) 被诊断为 PSM 切除的患者。Logistic 回归分析显示, 性别、淋巴结清扫数目、肿瘤位置、pTNM 分期和胸部手术方式是 PSM 的独立影响因素。列线图构建预测模型, ROC 曲线下面积为 0.796 (95%CI 0.763~0.828, $P < 0.001$), 校准曲线显示预测概率与实际概率之间具有良好的一致性。结论 PSM 是影响患者术后治疗决策和预后的重要因素之一, 本研究建立并验证了一个可预测 ESCC 患者术后切缘阳性风险的列线图, 在食管癌患者术前评估和治疗决策上有潜在的应用价值。

【关键词】 食管鳞癌; 手术切缘; 列线图; 肿瘤残留; 预测模型

Large-scale retrospective study of positive surgical margins in esophageal squamous cell carcinoma and the establishment and validation of a clinical predictive model Li Zhiyu¹, Li Changding², Nie Xin², Ni Kunhan², Han Yongtao², Leng Xuefeng². ¹Department of Thoracic Surgery, The People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, China; ²Department of Thoracic Surgery, Sichuan Clinical Research Center for Cancer, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, Affiliated Cancer Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Han Yongtao, Email: yongtao_han@126.com; Leng Xuefeng, Email: leng724@163.com

【Abstract】 **Objective** Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) has a high incidence and mortality rate in China. The presence of positive surgical margins (PSM) after surgery suggests a poor prognosis. Therefore, this study aims to establish a feasible clinical prediction model to predict and verify the likelihood of PSM after surgery in ESCC patients. **Methods** By searching the Sichuan Cancer Hospital and Institute Esophageal Cancer Case Management Database (SCH-ECCM database) from January 2010 to December 2017, a total of 2 846 patients who underwent ESCC radical surgery at the hospital were reviewed. After retrospectively analyzing the postoperative pathological data and clinical information, patients who have visible residual tumor on the surgical margin with the naked eye (R2) or microscopic residual tumor (R1) are identified and defined as

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2024.01.04

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC2403400); 四川省科技厅国际合作项目 (24GJHZ0166); 四川省科技厅四川省重点研发项目 (2023YFS0044、2023YFQ0056、2022YFQ0008); 吴阶平医学基金会 (320.6750.2020-15-3); 四川省临床重点专科建设项目
作者单位: 614000 乐山, 乐山市人民医院胸外科¹; 610041 成都, 四川省肿瘤临床医学研究中心, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学附属肿瘤医院胸外科²

通讯作者: 韩泳涛, Email: yongtao_han@126.com; 冷雪峰, Email: leng724@163.com

having PSM. Logistic regression analysis was used to determine independent risk factors. Nomogram was used to construct a predictive model, and a calibration curve was plotted to compare actual risk with predicted risk. A decision curve analysis (DCA) was performed to evaluate the clinical utility of nomogram. Receiver operating characteristic (ROC) curve can be plotted to evaluate the validity of prediction model, and Bootstrap Method was used for internal validation. **Results** This study included 205 patients (7.2%) diagnosed with PSM. Logistic regression analysis showed that gender, number of lymph nodes examined, tumor location, pathological TNM stage, and thoracic surgical incision were independent risk factors for PSM. We used a nomogram to evaluate the performance of the predictive model, with a ROC area of 0.796 (95% CI 0.763~0.828, $P < 0.001$) and a calibration curve showing good consistency between predicted and actual probabilities. **Conclusions** PSM is one of the important factors that influence postoperative treatment decisions and prognosis of patients. The nomogram we established to predict positive resection margin in patients with esophageal squamous cell carcinoma has potential clinical application value for preoperative assessment and treatment decision-making.

【Key words】 Esophageal squamous cell carcinoma; Surgical margin; Nomogram; Tumor residue; Prediction model

食管癌是全球第八大常见的恶性肿瘤类型，也是肿瘤相关性死亡的第六大主要原因^[1]。全世界超过50%的新发食管癌病例在中国，其中食管鳞状细胞癌（esophageal squamous cell carcinoma, ESCC）是主要的组织学亚型（超过90%）^[2]。绝大多数外科接诊的食管癌患者首次发现时已为局部晚期，外科手术是其首选的治疗方式，术后手术切缘阳性（positive surgical margins, PSM）往往提示预后不良，近端、远端以及环周切缘的肿瘤残余与较差的生存率和更高的复发率相关^[3]。食管切除术是食管癌综合治疗的关键部分。在过去几十年中，食管切除术的并发症发生率和围手术期死亡率已经有所改善，现今外科医生应该更专注于高质量的肿瘤学结果。肿瘤学根治性切除的关键因素是原发病灶切缘的适当性和淋巴结清扫的范围及效能。避免肿瘤切缘阳性是良好肿瘤学质量的关键指标^[4]。先前已有研究^[5-7]证明，影响术后肿瘤残留风险的影响因素包括了食管肿瘤位置、T3及以上的肿瘤和营养不良、术前放化疗等。目前仍缺少简单有效的针对手术切缘的预测工具，帮助外科医师术前根据食管癌患者的临床资料进行预测，针对性地规划和调整治疗决策和手术方案，可在保证手术切除效果的前提下，降低切缘肿瘤残留的发生率。

因此，本研究旨在回顾性分析食管切除术肿瘤切缘阳性现状并建立一个可行的临床预测模型，以预测食管癌患者术后出现PSM的可能性并加以验证。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析四川省肿瘤医院食管癌全程管理数据库（SCCH-ECCM database）2010年1月至2017年12月共2 846名因食管鳞癌接受手术治疗的患者。纳入标准：①术后病理确诊为ESCC；②年龄18周岁及以上；③肿瘤位置位于胸段食管。排除标准：①术后病理为非鳞状细胞癌；②颈段或食管胃结合部癌；③行挽救性手术患者；④临床资料不全的患者。本研究采用2018年正式实施的美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）与国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）联合发布的第8版食管癌TNM分期系统（所有资料在录入数据库时已经四川省肿瘤医院胸外科医师校正）。

二、PSM定义

R1切除是通过根据美国病理学家协会（College of American Pathologists, CAP）标准在纵向（近端或远端）或圆周边缘的任何一处识别癌细胞来定义的，R2切除定义为肉眼可见肿瘤残留。分析术后病理结果和手术相关临床资料，识别出R1切除和R2切除的患者，并定义为PSM。

三、方法与统计

定量资料比较采用 t 检验，分类资料之间的比较采用卡方检验。将单因素logistic回归分析具有统计学意义的临床资料变量纳入多因素logistic回归分析，来确定PSM的独立影响因素，并基于此使用列线图（Nomogram）构建临床预测模型，

以Bootstrap法（重复抽样1 000次后）绘制校准曲线（calibration curve）曲线和受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，对该模型进行内部验证，以检验风险模型的精准度和区分度。绘制决策曲线（decision curve, DCA），通过计算不同阈值概率下的净效益来评估列线图的临床应用价值。列线图绘制及验证使用R软件，统计分析均通过SPSS 20.0软件进行处理。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基线资料

最终纳入PSM患者共205名（7.2%），其中R1切除的患者124名（4.4%），R2切除的患者81名（2.8%）。食管胸中段为最常见的发病位置，R0切除患者肿瘤位置分别为上段（23.9%）、中段（54.1%）及下段（22.0%），PSM患者肿瘤

位置分别为上段（41.5%）、中段（42.9%）及下段（15.6%），食管胸上段肿瘤切缘阳性患者占比显著高于完整切除患者（表1）。对于胸上段食管癌由于吻合口位置距离肿瘤上缘比较近，出现残端阳性的可能性比较大，进一步行胸上段亚组分析发现吻合部位在颈部和胸部两组手术切缘无统计学意义（12.1% vs. 6.7%， $P = 0.542$ ）。R0切除患者的T分期组成分别为：T1（12.5%），T2（19.5%），T3（60.9%），T4（7.1%）；PSM切除患者的T分期组成分别为：T1（6.3%），T2（14.1%），T3（36.1%），T4（43.4%），其中切缘阳性患者的T4占比显著高于完整切除患者。约一半（49.8%）达到R0切除的患者接受了腔镜手术，大部分PSM患者（77.6%）仍是接受了开放手术。大部分多灶性病变的患者（92.2%）术后都发现了PSM。R0患者中接受了术前治疗的患者仅有2.0%，PSM患者中仅有5.9%。

表1 患者的临床特征

基线特征	R0 ($n=2\ 641$)	非R0 ($n=205$)	<i>P</i>
性别 [例 (%)]			0.060
女	498 (18.9)	23 (11.2)	
男	2 143 (81.1)	182 (88.8)	
年龄 [岁, 中位数 (范围)]	62 (34~90)	61 (35~81)	0.237
KPS [例 (%)]			0.165
<90	1 118 (42.3)	97 (47.3)	
≥90	1 523 (57.7)	108 (52.7)	
BMI [kg/m^2 , 中位数 (范围)]	21.16 (12.19~35.14)	20.55 (14.98~28.62)	0.001
肿瘤位置 [例 (%)]			<0.001
上段	632 (23.9)	85 (41.5)	
中段	1 428 (54.1)	88 (42.9)	
下段	581 (22.0)	32 (15.6)	
病理T分期 [例 (%)]			<0.001
T1	331 (12.5)	13 (6.3)	
T2	514 (19.5)	29 (14.1)	
T3	1 608 (60.9)	74 (36.1)	
T4	188 (7.1)	89 (43.4)	
病理N分期 [例 (%)]			<0.001
N0	1 212 (45.9)	63 (30.7)	
N1	770 (29.2)	55 (26.8)	
N2	446 (16.9)	49 (23.9)	
N3	213 (8.1)	38 (18.5)	

续表

基线特征	R0 (n=2 641)	非R0 (n=205)	P
病理TNM分期 [例 (%)]			<0.001
I	331 (12.5)	8 (3.9)	
II	878 (33.2)	28 (13.7)	
III	1 154 (43.7)	92 (44.9)	
IV	278 (10.5)	77 (37.6)	
淋巴结清扫数目 [中位数 (范围)]	20 (0~112)	17 (0~54)	0.001
脉管浸润 [例 (%)]			0.213
是	439 (16.6)	41 (20.0)	
否	2 202 (83.4)	164 (80.0)	
神经侵犯 [例 (%)]			0.865
是	477 (18.1)	38 (18.5)	
否	2 164 (81.9)	167 (81.5)	
多灶性病变 [例 (%)]			<0.001
是	83 (3.1)	189 (92.2)	
否	2 558 (96.9)	16 (7.8)	
手术方式 [例 (%)]			<0.001
开放	1 327 (50.2)	159 (77.6)	
腔镜	1 314 (49.8)	46 (22.4)	
吻合部位 [例 (%)]			0.306
颈部	1 896 (71.8)	154 (75.1)	
胸部或腹部	745 (28.2)	51 (24.9)	
术前治疗 [例 (%)]			0.010
是	54 (2.0)	12 (5.9)	
否	2 587 (98.0)	193 (94.1)	

KPS: Karnofsky性能状态评分; BMI: 身高体重指数。

二、单因素和多因素分析

性别、肿瘤位置、病理T分期、分化程度、淋巴结清扫数目和胸部手术方式在单因素和多因素logistic回归分析中均显示了统计学意义。其中，多因素分析提示T2 (OR: 0.442, 95%CI 0.176~1.114, P=0.083) 或T3分期 (OR: 0.256, 95%CI 0.102~0.612, P=0.002) 相对于T1分期似乎减少了PSM的可能性，而T4分期又增加了PSM风险 (OR: 1.294, 95%CI 0.464~3.608, P=0.622)，这并不合乎事实，可能是由于阳性患者样本量不足引起的统计学误差，综合考虑后，病理T分期并未纳入建立本研究的预测模型。术前治疗在单因素分析中有统计学意义 (OR: 0.336, 95%CI 0.177~0.638, P=0.001)，但在多因素分析中没有意义。多灶性病变虽然未被认为是独立的危险因素，但在多因素分析中P值近乎有统计学

差异 (表2)。同时淋巴结清扫数目和切缘阳性相关，这似乎有点不太容易理解，通过ROC曲线确定淋巴结清扫数目的临界值为12，将其分为>12枚和≤12枚两组，并进行单因素分析，结果显示两组间切缘阳性率存在统计学差异 [OR: 0.480, 95%CI 0.354~0.650, P<0.001]。

三、预测手术阳性切缘模型的建立与验证

根据PSM的独立影响因素构建预测模型，以列线图展示 (图1)。通过列线图可得到各项预测指标对应的评分，各项评分相加记为总分，总分所对应的预测风险即为术后发生PSM的概率。通过Bootstrap法内部验证后，图2所示的ROC曲线下面积为0.796 (95%CI 0.763~0.828, P<0.001)，校准曲线显示预测概率与实际概率之间具有良好的 consistency (图3)。DCA曲线表示预测模型净收益率理想，临床实用性强 (图4)。

表2 关于PSM患者的单因素和多因素logistic回归分析

基线特征	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
性别		0.007		0.008
女	Ref.		Ref.	
男	1.839 (1.179~2.868)		1.952 (1.194~3.189)	
年龄	0.989 (0.973~1.006)	0.218		
KPS		0.165		
<90	Ref.			
≥90	0.817 (0.615~1.087)			
BMI	0.922 (0.877~0.97)	0.002	0.966 (0.911~1.024)	0.242
肿瘤位置		<0.001		<0.001
上段	Ref.		Ref.	
中段	0.458 (0.335~0.626)	<0.001	0.393 (0.273~0.564)	<0.001
下段	0.411 (0.269~0.624)	<0.001	0.293 (0.18~0.475)	<0.001
pT分期		<0.001		<0.001
T1	Ref.		Ref.	
T2	1.437 (0.736~2.803)	0.288	0.442 (0.176~1.114)	0.083
T3	1.172 (0.642~2.138)	0.605	0.256 (0.102~0.612)	0.002
T4	12.054 (6.557~22.158)	<0.001	1.294 (0.464~3.608)	0.622
pN分期		<0.001		0.107
N0	Ref.		Ref.	
N1	1.374 (0.947~1.995)	0.095	0.508 (0.269~0.957)	0.036
N2	2.114 (1.433~3.118)	<0.001	0.753 (0.341~1.651)	0.475
N3	3.432 (2.237~5.266)	<0.001	0.708 (0.214~2.342)	0.571
pTNM分期		<0.001		<0.001
I	Ref.		Ref.	
II	1.319 (0.595~2.924)	0.495	2.983 (1.000~8.892)	0.050
III	3.299 (1.585~6.863)	0.001	9.102 (2.524~32.826)	0.001
IV	11.46 (5.439~24.147)	<0.001	16.288 (3.664~72.401)	<0.001
淋巴结清扫个数	0.978 (0.965~0.992)	0.002	0.965 (0.948~0.983)	<0.001
脉管浸润		0.214		
是	Ref.			
否	0.797 (0.558~1.14)			
神经浸润		0.865		
是	Ref.			
否	0.969 (0.672~1.397)			
多灶性病变		0.001		0.063
是	Ref.		Ref.	
否	0.383 (0.22~0.668)		0.548 (0.29~1.033)	
手术方式		<0.001		<0.001
开放	Ref.		Ref.	
腔镜	0.292 (0.209~0.409)		0.349 (0.233~0.523)	
吻合部位		0.307		
颈部	Ref.			
胸部或腹部	0.843 (0.607~1.170)			
术前治疗		0.001		0.195
是	Ref.		Ref.	
否	0.336 (0.177~0.638)		0.607 (0.286~1.291)	

KPS: Karnofsky性能状态评分; BMI: 身高体重指数; PSM: 手术切缘阳性。

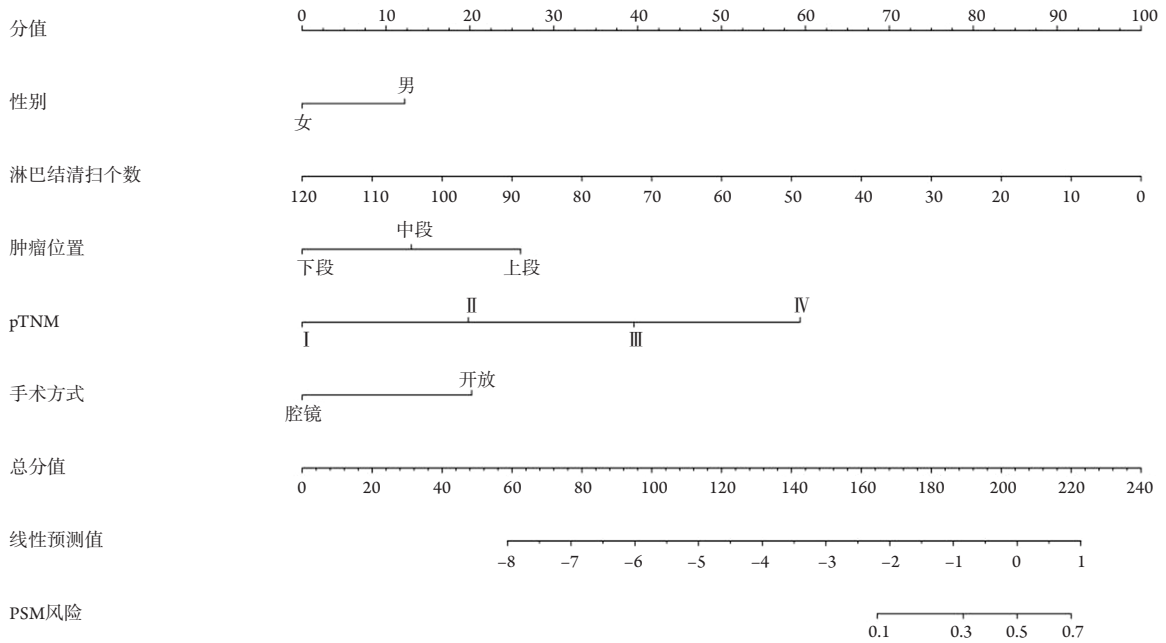


图1 基于PSM独立影响因素的列线图。PSM: 手术切缘阳性

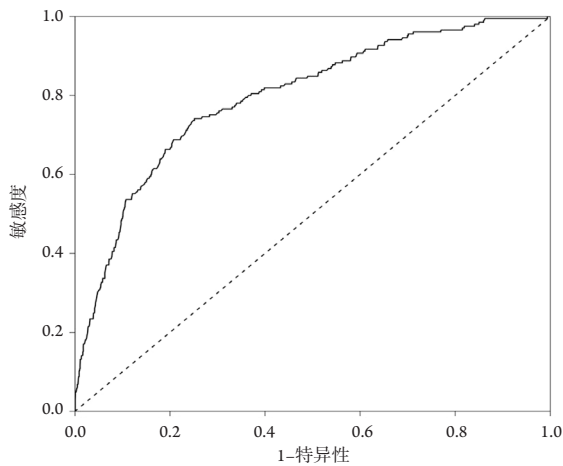


图2 ROC曲线预测模型AUC=0.796 (95%CI: 0.763~0.828, P<0.001)

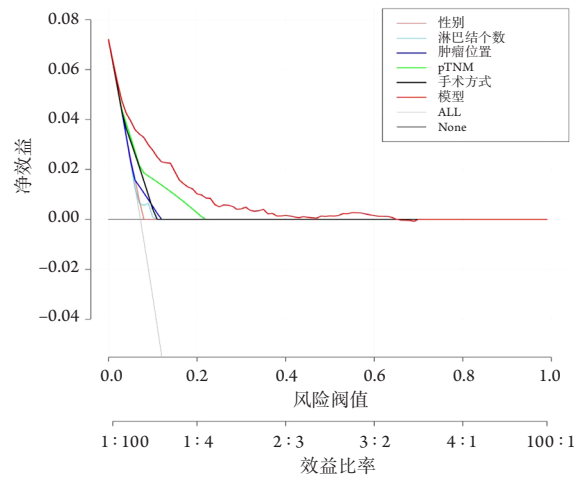


图4 决策曲线预测模型的风险阈值和效益比率

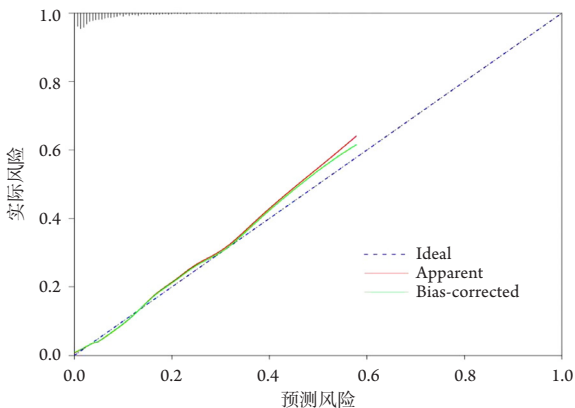


图3 校准曲线模型的预测风险与实际风险

讨论

食管切除术后切缘阳性与复发和死亡有关，外科医生在进行食管切除术时应努力争取获得阴性切缘，以优化患者的治疗效果^[8-9]。目前通过精确的影像学、术前新辅助治疗和术中冰冻切片分析，阴性切缘越来越多地得以实现。本研究通过对单中心、大体量食管切除术患者的临床资料进行分析，构建了一个简单、有潜在实用价值的预测模型，可以帮助临床医生在术前评估和治疗决

策调整等方面给予参考。

本研究中，非R0切除的患者占比7.2%，这一比例并不低。Schlick等^[13]基于美国癌症数据库（National Cancer Database, NCDB）的研究报道，食管切除术后切缘阳性率超过9%。NCDB数据同时显示，在结直肠癌切除术后仅有6.9%的患者出现切缘阳性，而在肺癌切除术后为6.6%。这表明与其他类型的癌症手术相比，食管切除术后切缘阳性率相对较高^[7,10]。长期以来，切缘阳性率都是作为判断手术质量、预测患者预后及制定手术后辅助治疗方案的重要指标。如果出现根治手术后切缘阳性，往往提示肿瘤未能完整切除，患者可能需要后续辅助治疗。探索影响切缘阳性发生的因素，建立临床可行性高的预测系统，提前评估并调整治疗方案，以期降低切缘阳性发生率，对于改善患者预后、减轻患者经济、心理负担具有较大的意义。

通过logistic回归分析，肿瘤切缘阳性的危险因素包括男性、更高的TNM分期；与肿瘤阳性切缘的保护因素为：下段肿瘤、更多的淋巴结清扫数目、腔镜手术。值得注意的是，虽然多灶性病变在本研究的数据中未被认为是PSM独立的危险因素，绝大部分多灶性肿瘤患者术后都被诊断为了PSM，多因素分析中其 P 值也接近了具有统计学意义的临界点，这类患者可能需要更多考虑术前治疗或者适当扩大切除范围。在其他的研究中，肿瘤切缘阳性的危险因素包括男性、肿瘤长径、T4期和Ivor Lewis食管切除术式。与较低的肿瘤阳性切缘风险相关的预测因素为：鳞状细胞癌，远端肿瘤，微创手术和每年超过60例食管切除术的体量的医院^[11,12]。尽管本研究中术前治疗并未认为是切缘阳性的独立影响因素，并且在单因素分析中，不接受术前治疗似乎是切缘阳性的保护因素，这可能与四川省肿瘤医院2018年之前新辅助治疗患者分期较晚，且新辅助治疗的比例较低所造成的偏倚有关。在其他研究中，新辅助治疗能够显著提高完整切除的可能性，这可能也是长期预后改善的原因之一^[6,11,13]。同时，本研究显示淋巴结清扫数目和切缘阳性相关，进一步通过临界值分组分析后，发现清扫 >12 枚的患者更不容易出现肿瘤残留，考虑可能的原因为：淋巴结清扫是食管癌根治术外科质控的重要环节，目前第

8版国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南建议至少清扫15枚淋巴结。淋巴结清扫的彻底性在一定程度上反应了术者在本次手术期间的手术态度积极性或手术标准的严格性，本身消极的手术态度或宽松的手术标准可能会影响手术切缘。食管癌是预后极差、手术风险极高的恶性肿瘤，尤其是在淋巴结清扫范围和数目并未严格要求的早期阶段，不少外科医生为了仅仅只要求顺利吻合而忽略了淋巴结清扫。尤其是在一些淋巴结与肿瘤明显粘连、融合的局部晚期患者，游离食管时缺乏耐心可能同时造成肿瘤破裂和淋巴结清扫不充分两个不良后果，可能造成环周切缘的肿瘤残留。

本研究应用列线图构建了PSM概率的临床预测模型，并且评估了其有效性和临床潜在应用价值。食管癌术后PSM的原因可能是由于手术切除不彻底或肿瘤侵袭范围超出了手术常规切缘范围。如果是术中或者术后发现阳性切缘，由于外科技术、肿瘤浸润范围、患者体能状态及耐受程度、医疗资源等条件的限制，并不是每个患者都能进行再次切除或更激进的器官扩大切除以获得阴性切缘。同时在实际的临床工作中，主刀医师往往根据经验或术中具体情况来决定是否在术中加做快速冰冻切片病理分析来确定切缘是否具有肿瘤残留，这种经验性、临时性的决策往往并不足够准确，可能造成潜在切缘阳性患者。而本研究的预测工具可以帮助临床医生筛选PSM高风险患者，预见性地帮助调整治疗决策和手术方案，而不是“遭遇战”。所以对于具有PSM高风险的患者，应结合精确的影像学、内镜、临床预测模型等方法在术前加强评估肿瘤的侵袭性，尽量避免一开始就行不完全切除的可能性。其次这类PSM高风险患者可能需要考虑更强化的术前治疗，而不是直接手术。新辅助治疗虽然一般并不直接影响手术切除的范围，但肿瘤的外侵程度降低甚至是肿瘤退缩可能使得外科医生在胸腔中完整剥离食管与肿瘤时更加顺利，可以尽量避免因明显外侵造成的难以分离而导致破裂或不完整切除，从而影响环周切缘。术前治疗将不可切除肿瘤转化为可切除肿瘤，将局部晚期肿瘤降低分期，可以最大程度地提升完整切除的可能性^[14]。尤其是多灶性病变、T4分期、位于食管胸上段的

肿瘤, 应强烈考虑个体化的新辅助治疗或转化治疗。条件允许的话, 可以在术中考虑进行快速冰冻切片病理分析, 根据术中具体情况来决定是否再次切除和扩大器官切除, 来保证肿瘤的根治性^[15-16]。同时外科医生需要积累更多手术经验和专业知识, 以确保手术过程中的准确性和完整性。手术技术和外科器械、设备的改进也可以提高手术切除的准确性和可视性, 有助于减少术后切缘阳性的发生。简单来说, 本研究的预测工具可以帮助临床医生规划手术方案, 如扩大切除范围或加做术中冰冻, 以及调整治疗决策, 即增加新辅助治疗或巩固强化术前治疗周期, 来达到完整切除最大的可能性。

同时本研究发现, 与R0切除组相比, PSM组患者淋巴结阳性的比例更高, 但淋巴结清扫的数目更少, 这可能是因为, 在淋巴结转移较多的情况下, 肿瘤的浸润范围往往更加广泛, 这增加了手术的难度, 为了保证手术安全性, 外科医生可能无法在能力范围内达到更彻底的切除。这也从一定程度上说明术前精准评估和降低肿瘤负荷的重要性。本研究试图术前判断患者切缘阳性的可能性, 来指导是否使用术中冰冻。但是由于回顾性研究缺乏一些数据, 因此使用部分术后数据来协助判断。

本研究存在一些不足。首先, 是一项单中心回顾性分析, 跨越时间较长, 难以保证手术质量的一致性; 其次, 食管癌患者大多在初治时已为局部晚期, 新辅助治疗已是目前各大指南推荐的标准治疗, 遗憾的是, 由于中国临床肿瘤学会2019年才有第一版食管癌诊疗指南, 在2018年及以前, 研究纳入的新辅助治疗占比极低, 故未进一步讨论。另外, 本研究仅粗略探讨了手术切缘的影响因素, 而并未将食管癌术后的近端、远端、环周切缘分开讨论, 这是因为本研究时间跨度很长, 病理报告也是在建设四川省肿瘤医院的食管癌全程管理数据库的过程中逐渐完善的, 未来将进行更加具体的分析。最后, 由于数据来源于回顾性研究数据库, 未能准确收集和记录肿瘤的复发情况并进行相关分析。

综上所述, PSM是影响患者术后治疗决策和预后的重要因素之一, 本研究基于回顾性大样本数据构建了一个可预测ESCC患者术后切缘阳

性风险的列线图, 在食管癌患者术前评估和治疗决策上有潜在的应用价值。尽管随着医疗技术的发展, 食管癌术后切缘阳性的概率似乎在逐渐降低, 但仍然是临床上需要解决的难题。外科医生必须利用可用的影像学信息和预测工具, 继续降低目前切缘阳性的概率。依托该项研究中探索的切缘阳性相关影响因素及预测模型, 期待未来更多相关前瞻性临床研究加以内部和外部验证, 更好地指导临床医生进行针对性的术前准备与手术方案, 从而降低出现切缘阳性发生风险, 使更多患者得到切实的长期获益。

参 考 文 献

- 1 Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors[J]. Clin J Gastroenterol, 2020, 13 (6): 1010-1021.
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394-424.
- 3 Ghadban T, Reeh M, Koenig AM, et al. Prognostic Significant or Not? The Positive Circumferential Resection Margin in Esophageal Cancer: Impact on Local Recurrence and Overall Survival in Patients Without Neoadjuvant Treatment[J]. Ann Surg, 2017, 266 (6): 988-994.
- 4 Pucher PH, Green M, Bateman AC, et al. Variation in histopathological assessment and association with surgical quality indicators following oesophagectomy[J]. Br J Surg, 2021, 108 (1): 74-79.
- 5 Markar SR, Gronnier C, Duhamel A, et al. Significance of Microscopically Incomplete Resection Margin After Esophagectomy for Esophageal Cancer[J]. Ann Surg, 2016, 263 (4): 712-718.
- 6 Yang Z, Lin H, Wang Z, et al. The prognostic significance of the circumferential resection margin in esophageal squamous cell carcinoma patients without neoadjuvant treatment[J]. BMC Cancer, 2022, 22 (1): 1180.
- 7 Worrell SG. Esophageal Cancer and Surgical Margins: When a Positive Is a Negative[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27 (5): 1316-1317.
- 8 Javidfar J, Speicher PJ, Hartwig MG, et al. Impact of Positive Margins on Survival in Patients Undergoing Esophagogastrectomy for Esophageal Cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101 (3): 1060-1067.

- 9 Wu J, Hu Y, Xu L. Positive circumferential resection margin in locally advanced esophageal cancer: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Updates Surg*, 2022, 74 (4) : 1187-1197.
- 10 Orosco RK, Tapia VJ, Califano JA, et al. Positive Surgical Margins in the 10 Most Common Solid Cancers[J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1) : 5686.
- 11 Defize IL, Goense L, Borggreve AS, et al. Risk Factors for Tumor Positive Resection Margins After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer: Results From the Dutch Upper GI Cancer Audit: A Nationwide Population-Based Study[J]. *Ann Surg*, 2023, 277 (2) : e313-e319.
- 12 Darwish MB, Nagatomo K, Jackson T, et al. Minimally Invasive Esophagectomy for Achieving R0[J]. *JLS*, 2020, 24 (4) : e2020.00060.
- 13 Schlick CJR, Khorfan R, Odell DD, et al. Margin Positivity in Resectable Esophageal Cancer: Are there Modifiable Risk Factors?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27 (5) : 1496-1507.
- 14 Schlick CJR, Bentrem DJ. ASO Author Reflections: Margin Positivity Following Esophageal Cancer Resection is Associated with Treatment Decisions[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27 (5) : 1508-1509.
- 15 Saddoughi SA, Mitchell KG, Antonoff MB, et al. Analysis of Esophagectomy Margin Practice and Survival Implications[J]. *Ann Thorac Surg*, 2022, 113 (1) : 209-216.
- 16 Li HX, Zheng XY, Tian D. Intraoperative Esophagectomy Positive Margins: Re-Resection or Not?[J]. *Ann Thorac Surg*, 2022, 113 (4) : 1390-1391.
- (收稿: 2023-07-20; 修回: 2023-11-16; 接受: 2024-02-04)
(本文编辑: 丁玮)

李智毓, 李昌顶, 聂鑫, 等. 食管鳞状细胞癌手术切缘阳性大样本回顾性研究及其临床预测模型的建立与验证[J/OL]. *中华胸部外科电子杂志*, 2024, 11 (1) : 31-39.