

超声内镜对食管癌术前分期准确性的 meta 分析

曹伯雄 魏强^{通讯作者} 侯勇 卢明水 咎自亮

成都市双流区第一人民医院, 四川 成都 610200

摘要: 目的 探讨超声内镜对食管癌术前分期的诊断价值.方法: 通过 Pubmed、Embase、Cochrane Library, 中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献库 (CBM)、万方数据库、维普数据库(VIP)检索国内外关于超声内镜对食管癌术前分期的研究, 将符合纳入标准的文献采用 Mate-Disc 1.4 软件进行 meta 分析, 合并分析灵敏度、特异度、诊断优势比, 并绘制合并受试者工作特征曲线及计算其面积.结果:共 14 篇文献纳入本次 meta 分析, 分析结果显示:超声内镜对食管癌术前 T、N 分期具有较高的准确性,具体:T1—T4 及 N 分期的诊断灵敏度分别为 0.74、0.67、0.82、0.55 及 0.76, 特异度分别为 0.97、0.81、0.80、0.99 及 0.73, 受试者工作特征曲线下面积分别为:0.88、0.86、0.88、0.98 及 0.84, 诊断优势比分别为:71.44、7.63、17.92、71.75 及 11.56.结论: 超声内镜对食管癌术前 T、N 分期具有较高的诊断准确性, 可以作为术前分期的重要方法, 对指导临床选择合理的治疗手段具有重要意义.

关键词: 超声内镜; 超声内镜检查; 食管癌; 食管恶性肿瘤

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一, 统计资料显示^[1], 其发病率高居恶性肿瘤中的第 5 位, 死亡率高居第 4 位, 其在胸外科的恶性肿瘤中其发病率与死亡率仅次于肺癌.以手术根治性切除为主的综合治疗是目前治疗食管癌最有效的方式, 随着外科技术的不断进步, 术前制定手术方案也逐渐趋于精细化、个体化.因此, 术前对其进行准确的临床分期显得尤为重要.与传统的检测手段相比, 超声内镜因其天然具备消化道内镜及超声诊断的双重优势, 故在食管癌术前临床分期中占据愈来愈重要的地位.本文就将通过收集、整理、分析相关文献及数据, 运用循证医学的方法系统综合评价超声内镜在食管癌术前分期中的临床应用价值.

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1) 应以术后病理学“金标准”, 术前应用超声内镜对食管癌进行临床 TN 分析的文献.(2) 超声内镜诊断标准统一, 检查方法水囊法^[2]: ①T 分期: T1 期, 肿瘤侵及超声内镜所示(以下简称镜示)食管壁的 1、2、3 层, 4 层完整无增厚; T2 期: 肿瘤侵及镜示食管壁第 4 层, 该层不规则增厚, 第 5 层完整光滑; T3 期, 镜示食管壁第 4 层断裂, 第 5 层向外突出、断裂、不规则; T4 期, 肿瘤穿透上述组织结构后直接侵及邻近脏器组织, 与其分界不清.②N 分期: 转移淋巴结诊断标准为: 大小超过 10 mm; 形态呈类圆形.或圆形的短径、长径比在 1/2 以上; 边界清楚锐利; 内部为低回声或与原发肿瘤相同的回声; 内部回声不均质.满足转移标准其一或以上者, 则定为 N1, 否则为 N0.(3) 所纳入文献的研究方法类似, 其研究指标需至少有 1 项包含于本研究的分析指标.(4) 纳入文献中的研究数据完整, 样本量 ≥ 40 例.

排除标准:(1) 综述、个案报告、会议论文、未经公开发表的文献.(2) 文献样本中涉及除手术治疗以外方式(如

术前放疗等)的个体.(3) 无“金标准”结果或未经病理结果证实者.(4) 文献语言为英文和中文以外的文献.

1.2 检索策略

检索 Pubmed、Embase、Cochrane Library, 中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献库 (CBM)、万方数据库、维普数据库 (VIP), 检索文献时间 1990 年 1 月至 2019 年 10 月.中文检索词为: 超声内镜、超声内镜检查、食管癌、食管恶性肿瘤.

1.3 数据提取及其质量评价

数据提取分别由 2 名研究者按照文献纳入和排除标准独立进行, 阅读文献全文.并进行交叉核对, 如遇有分歧通过讨论解决.采用 QUADAS 标准 (Quality Assessment of Diagnostic Studies) 对纳入的文献进行质量评价^[3].

1.4 统计学分析

采用 Mate-Disc 1.4 软件进行统计分析, 首先评估研究间异质性: 采用计算 Spearman 相关系数及其对应 P 值评估其是否存在阈值效应, 若其相关系数对应 p 值 ≥ 0.05, 表示其不存在阈值效应, 反之表示存在.采用计算 Chi-square 值及其对应 I² 值评估其是否存在异质性差异, 若其对应 I² 值 ≥ 50%, 表示其存在异质性, 反之表示不存在.综合上述结果后, 若研究间存在异质性时应选择采用随机效应模型分析, 反之则采用固定随机模型分析.分别合并分析食管癌术前 T、N 分期的灵敏度、特异度, 并绘制受试者工作特征曲线及面积 (summary receiver operator characteristic curve, SROC).

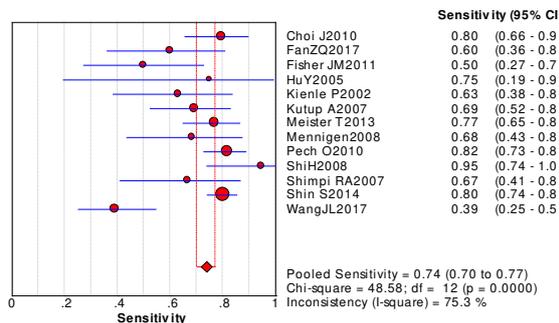
2 结果

2.1 纳入文献的基本情况及其质量评价

根据检索策略、纳入及排除标准, 共纳入 14 篇文献, 其中, 英文文献共 10 篇, 中文文献共 4 篇, 共收集患者共 2068 例.纳入文献的基线资料及质量评价详见表 1.

作者	发表时间	时间范围	研究类型	样本量	文献质量
Shimpi RA	2007	1999-2004	回顾性	42	8
Kienle P	2002	1997-2000	前瞻性	117	10
Meister T	2013	2002-2009	回顾性	143	9
Fisher JM	2011	2007-2009	回顾性	45	8
Pech O	2010	2003-2007	回顾性	179	9
Choi J	2010	2005-2008	前瞻性	109	10
Kutup A	2007	1993-2005	回顾性	214	8
Shin S	2014	2005-2010	回顾性	240	8
Lok KH	2008	2002-2006	回顾性	59	7
Mennigen	2008	2001-2004	回顾性	97	8
施宏	2008	2006-2007	回顾性	87	7
范志勤	2017	2013-2016	回顾性	276	7
胡祎	2005	2002-2004	回顾性	72	7
王金林	2017	2014-2016	回顾性	388	8

通过对 T1-T4、N 分期分析 Spearman 相关系数, 结果发现其 P 值均大于 0.05, 说明研究样本间不存在因阈值效应而产生的异质性, 故可以将其合并进行统计分析; 通过对 T1-T4、N 分期各组计算 Chi-square 值及其对应 I2 值后, 对 I2 的值大于 50% 的组别采用随机效应模型分析, 对 I2 的值小于 50% 的组别采用固定效应模型分析, 具体结果见图 1:



3 讨论

食管癌根治术是目前治疗食管癌首选的治疗方式, 而肿瘤的浸润程度和淋巴结转移范围是术前判断能否采用根治性切除术重要依据, 同时也是影响患者预后重要因素。因此, 历年以来胸外科医师对食管癌患者的术前 TNM 分期评估都显得尤为重视。目前对食管癌术前的评估主要采用螺旋 CT 和超声内镜两种方式, 前者的主要优势在于可以直观显示食管肿瘤的厚度以及肿瘤与食管周围脏器组织关系的密切程度, 因此, 它具备术前评估食管癌 T 分期的可能性, 但又因其缺乏鉴别食管管壁层次的能力, 因此其 T 分期诊断的准确性往往不高, 有文献报道 CT 对 T 分期的准确率约在 42%, 远远低于超声内镜的 71%。而超声内镜下食管癌管壁能被分为 5 个清晰结构层次, 运用于食管癌术前 T 分期的总体准确率在可达 72% 左右, 被认为是目前进行食管癌术前 T 分期最为可靠的方法。

本研究结果显示, 术前超声内镜评估食管癌 TN 分期敏感度在 55%—82% 之间, 特异度在 73%—99%, SROC 曲线下面积始终接近 0.90 左右, 证实了超声内镜在食管癌术前 T、N 分期中良好的诊断效能, 这与以往的多篇文献报道结论是一致的。深入分析本研究结果, 我们可以发现超声内镜对 T3 期食管癌的诊断效能最高, 对 T4 期食管癌的诊断效能相对较差, 究其原因, 笔者认为多数 T3 期的食管癌存在食管管腔狭窄的情况, 行内镜检查时镜身往往只能勉强通过肿瘤区域, 换言之, 内镜探头能紧贴探查区域的表面, 这种情况下恰能减少气体对超声内镜的干扰, 同时 T3 期的食管肿瘤厚度也在超声探头的

最佳探查范围以内(一般认为超声探头的探查范围小于 6cm), 超声内镜能比较准确的探知食管浆膜层与周围器官组织的关系, 从而对 T3 期肿瘤的诊断效能最高。而 T4 期肿瘤往往导致食管管腔严重狭窄, 内镜镜身通过困难, 同时因为瘤体本身也较大, 造成超声信号衰减难以反映肿瘤的全貌, 由此可以造成该期患者在诊断结果上的“降期”。

淋巴结转移与否与预后相关性高于原发病灶的浸润程度, 是影响患者预后的独立危险因素, 故准确在术前判断 N 分期尤为重要。在本研究中, 超声内镜对食管癌术前 N 分期的敏感度为 76%, 特异度 73%, 与国外文献报道结果相近。相较于 CT, 超声内镜对判断食管旁淋巴结有无肿瘤转移具有明显优势, 超声内镜可以通过淋巴结的直径、形态、边界清晰度、内部回声高低、内部回声均质度等多个维度综合判断, 诊断结论的可靠性较高。但需要注意的是, 超声内镜在探查较远区域的淋巴结时, 比如对锁骨上、肝总动脉旁的淋巴结时易受到探查距离的限制, 故这时应选择增强 CT 检查作为诊断的必要补充。

综上所述, 超声内镜对食管癌术前 T、N 分期具有较高的诊断价值, 尤其适用于 T3 期食管癌及纵膈淋巴结的术前分期, 可为临床医师制定更加合适的治疗方案及评估患者预后提供重要参考。

参考文献

- [1] 郑荣寿, 张思维, 吴良有等. 中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1):1-12.
- [2] 胡祎, 傅剑华, 戎铁华等. 超声内镜和 CT 对食管癌术前分期的诊断价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11(2):150-153.
- [3] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews[J]. BMC Med Res Methodol. 2003 10;3:25.
- [4] Shimpi RA, George J, Jowell P, et al. Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited[J]. Gastrointest Endosc. 2007 Sep;66(3):475-82.
- [5] Kienle P, Buhl K, Kuntz C, et al. Prospective comparison of endoscopy, endosonography and computed tomography for staging of tumours of the oesophagus and gastric cardia. Digestion. 2002;66(4):230-6.
- [6] Meister T, Heinzow HS, Osterkamp R, et al. Miniprobe endoscopic ultrasound accurately stages esophageal cancer and guides therapeutic decisions in the era of neoadjuvant therapy: results of a multicenter cohort analysis. Surg Endosc. 2013 Aug;27(8):2813-9.