

· 共识意见 ·

中国早期食管鳞状细胞癌及癌前病变筛查
与诊治共识(2015 年,北京)

中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组 中华医学会消化病学
分会消化道肿瘤协作组 中华医学会消化病学分会消化病理学组

食管癌作为发病率较高的恶性肿瘤之一已越来越被人们重视,其发病率在全球范围居恶性肿瘤第 8 位,在我国大陆居各类肿瘤第 5 位,其死亡率在全球范围居恶性肿瘤第 6 位,在我国大陆居第 4 位^[1-2]。我国食管癌以食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC; 简称食管鳞癌)为主,占食管癌 90% 以上,其次为食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)。自 20 世纪 70 年代以来,西方国家食管腺癌的发病率逐渐升高,已超过鳞癌,成为食管癌主要类型;而我国一直以食管鳞癌为主,腺癌发病率未见明显增长^[2]。我国食管鳞癌的发病有明显的地区差异性,一定地域的绝对高发与周边地区的相对低发构成了我国食管鳞癌最典型的流行病学特征。

食管鳞癌患者的预后与诊断时的肿瘤分期密切相关。据报道,早期食管鳞癌外科手术切除后 5 年生存率达 85%~90%,而对于中晚期患者 5 年生存率仅为 6%~15%^[3]。随着消化内镜治疗学的不断发展,近年来对早期食管鳞癌及其癌前病变行内镜下的微创治疗已成为趋势,研究显示早期食管鳞癌微创治疗的 5 年生存率可达 85%~95%,因此开展食管鳞癌的筛查及早诊早治是目前提高食管鳞癌治疗效果的有效途径^[4-5]。然而早期食管鳞癌缺乏典型的临床症状,绝大多数患者都是因进行性吞咽困难或发生转移性症状后才就诊发现,而此时肿瘤往往已达中晚期。所以对食管鳞癌的筛查,尤其是对高发地区食管鳞癌患者的筛查尤显重要。

目前国内尚无统一的食管鳞癌筛查、早诊早治

共识意见。有鉴于此,国内 35 位消化病、消化内镜以及消化病理学专家在查阅了中国知网、万方数据库、PubMed 等数据库的国内外相关文献的基础上,经多次广泛、深入的讨论,共同制订了本共识意见,旨在规范国内食管鳞癌的筛查、早期诊断和治疗,以提高国人的健康水平。

一、食管鳞癌癌前病变及早期食管鳞癌的定义

1. 食管鳞癌癌前病变的定义:癌前病变是指可以发展为癌的一种病理变化。食管鳞癌的癌前病变主要指食管鳞状上皮细胞的异型增生,WHO 现称上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia),被定义为细胞形态、大小、结构异常,包括多形细胞以及深染的核分裂象,细胞幼稚并出现异型有丝分裂、细胞正常极性消失^[6-7]。根据细胞异型增生的程度和上皮累及的深度分为低级别上皮内瘤变(low grade intraepithelial neoplasia, LGIN)和高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasia, HGIN),其中 LGIN 指异型细胞局限在上皮下 1/2 以内,HGIN 指异型细胞累及上皮下 1/2 及以上。

2. 早期食管鳞癌的定义:早期食管鳞癌(early esophageal squamous cell carcinoma)是指局限于食管黏膜层的鳞状细胞癌,不论有无淋巴结转移。

1999 年日本食管癌分型中对早期食管癌定义是局限于黏膜层及黏膜下层并且无淋巴结转移的癌^[8]。但随后的研究发现,当肿瘤局限于黏膜层时淋巴结的转移率几乎为 0,而当肿瘤侵犯到黏膜下浅层时淋巴结转移率为 21%~29%,侵犯到黏膜下深层时淋巴结转移率为 50%~76%^[9-10]。所以,目前认为仅局限于黏膜层的食管鳞癌为早期食管鳞癌,而侵犯到黏膜下层的鳞状细胞癌属于浅表食管癌(superficial esophageal cancer)范畴^[11-13]。

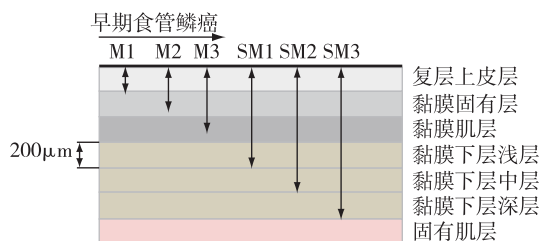
2002 年消化道肿瘤巴黎分型^[14]中指出,根据肿瘤浸润深度可将浅表食管鳞癌进行如下分期:肿

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.01.002

基金项目:北京市科技计划课题(Z121107001012001、Z101100055610031、D131100005313015)

通信作者:张澍田,首都医科大学附属北京友谊医院消化内科,100050,Email:zhangst@ccmu.edu.cn

瘤局限于黏膜层者称为 M 期癌,浸润至黏膜下层未达固有肌层者称为 SM 期癌。对 M 期癌及 SM 期癌又进行细分:病变局限于黏膜上皮表层者为 M1 期癌;浸润至黏膜固有层者为 M2 期癌;浸润至黏膜肌层但未突破黏膜肌层者为 M3 期癌;肿瘤浸润至黏膜下层的上、中、下 1/3 者分别称为 SM1 期癌、SM2 期癌及 SM3 期癌,其中将病变浸润至黏膜下层但距黏膜肌层 200 μm 以内者称为 SM1 期癌(图 1)。



M1、M2、M3 期癌属于早期食管癌;病变浸润至黏膜下层但距黏膜肌层 200 μm 以内者称为 SM1 期癌

图 1 浅表食管鳞癌巴黎分型分期模式图

二、早期食管鳞癌及癌前病变的筛查

发现早期患者是降低食管鳞癌死亡率的关键之一^[15]。筛查有助于食管鳞癌的早发现、早诊断和早治疗,这是预防食管鳞癌和降低食管鳞癌累积死亡率的重中之重。

1. 需要进行食管鳞癌及癌前病变筛查的无症状人群:对于食管鳞癌及癌前病变筛查人群,目前国内外指南均未提及。国内食管鳞癌流行病学调查显示,我国食管鳞癌发病主要集中在 55~74 岁^[16-17],多项食管鳞癌高发区现场筛查研究均选择 40~69 岁人群作为筛查对象^[18-21]。然而我国人口基数巨大,如对适龄人口全部进行相关检查(如胃镜),所需要的筛查成本及工作量无法与我国当前的医疗资源相适应,故建议首先对所有成年人进行食管鳞癌危险评估。根据国内高发区食管鳞癌相关危险因素流行病学研究结果,将其按风险程度分为 3 组,分别为:一般风险人群、高风险人群和家族史不详人群^[22-23]。对于高风险人群和家族史不详者于 40 岁开始考虑进行食管鳞癌筛查,筛查截止于 74 岁;而一般风险者则于 55 岁开始,筛查截止于 74 岁。故推荐对于无症状人群在对全体成年人初筛的基础上确立食管鳞癌不同风险人群,分别给予不同的筛查方案,将 55~74 岁的一般风险人群、40~74 岁的高风险人群以及家族史不详的人群作为内

镜筛查的目标人群。

结合国内食管鳞癌高发区相关危险因素及流行病学相关调查研究,将一些相关概念总结如下^[24]。(1)食管鳞癌高风险人群,有以下任意 1 条者视为高危人群:① 长期居住于食管鳞癌高发区;② 一级亲属有食管鳞癌病史;③ 既往有食管病病史(食管上皮内瘤变);④ 本人有癌症史;⑤ 长期吸烟史;⑥ 长期饮酒史;⑦ 有不良饮食习惯如进食快、热烫饮食、高盐饮食、进食腌菜者。(2)一般风险人群:无上述任意 1 条者。

2. 食管鳞癌及癌前病变的筛查方法:(1)基于高危因素的问卷调查:主要功能是依据病因学、危险因素,能较有把握地将高危人群筛选出来,是一种简单而经济的筛查方法,推荐通过问卷初筛确立高风险人群,再进一步行消化内镜等筛查,进而发现食管鳞癌癌前病变和早期食管鳞癌患者。(2)胃镜检查:推荐胃镜检查作为食管鳞癌及癌前病变精检筛查的常规手段,有条件者予以色素内镜检查(chromoendoscopy)及电子染色内镜检查(optical chromoendoscopy),尤其对于高风险人群。胃镜检查是食管鳞癌和癌前病变早期诊断的有效手段之一,可以早期发现和治疗食管鳞癌。胃镜检查对病变的检出率受多方面因素的影响,主要包括被检查者合作配合情况、内镜医生的内镜操作技术及对病变的识别能力、检查时间等^[25-27]。

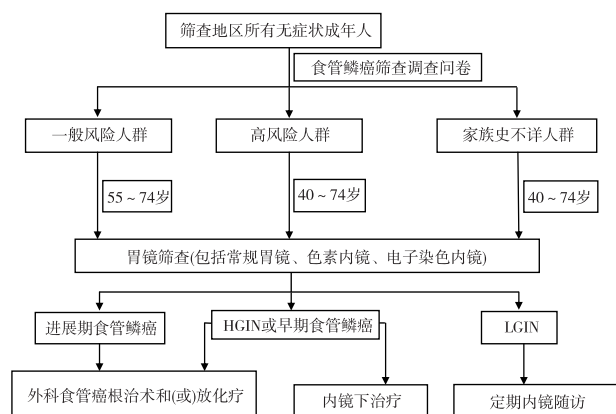
色素内镜:在食管鳞癌筛查时,选择 1.2%~2.5% 碘剂对食管黏膜喷洒,可提高早期食管鳞癌及癌前病变的检出率^[28-32]。由于异常的鳞状上皮细胞内糖原含量减少或消失,故遇碘后出现淡染或不染色,能清楚显示病变与正常区域,借助于“粉色征”有助于识别病变黏膜的部位及范围,利于定位与活检,可以显著提高早期食管鳞癌以及癌前病变的检出率。

电子染色内镜:包括窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)、内镜智能分光比色技术(flexible spectral imaging color enhancement, FICE)、高清智能电子染色内镜(i-scan)等。在不延长内镜检查时间的前提下,电子染色内镜对病变诊断的敏感度要明显优于白光内镜(97% 比 55%, $P < 0.01$),并且可避免过多活检而影响内镜下的治疗^[33-35]。

不推荐使用上消化道钡餐检查、拉网细胞学检查进行早期食管鳞癌及癌前病变的筛查;病理组织标记物、肿瘤蛋白质组学等检查目前仅作为研究,

暂不建议应用于人群筛查。

3. 食管鳞癌及癌前病变的筛查流程: 初筛应针对全体成年人, 宜选择经济且简便易行的方法, 推荐使用基于高危因素的问卷调查进行初筛, 确立一般风险人群、高风险人群及家族史不详的人群, 进一步行胃镜检查, 并个体化配合使用色素内镜和(或)电子染色内镜, 疑有问题处应予以活检进行病理诊断; 有反酸、烧心等上消化道症状者就诊时予以机会性筛查。对于无症状人群食管鳞癌及癌前病变筛查流程见图 2。



HGIN: 高级别上皮内瘤变; LGIN: 低级别上皮内瘤变

图 2 无症状人群进行食管鳞癌及癌前病变筛查的流程图

4. 食管鳞癌及癌前病变筛查的实施: (1) 推荐各医院、单位加强对早期食管鳞癌及癌前病变筛查的宣传。早期食管鳞癌患者多无临床症状, 对其筛查能否有效开展取决于大众对筛查的认识和依从性, 故应向大众普及食管鳞癌筛查的相关知识, 进行全民食管鳞癌筛查教育, 使不具有专业医学知识的广大人群能够了解对食管鳞癌筛查的意义, 让高危人群主动到医院进行胃镜检查, 以实现早期发现、早期诊断和早期治疗。对于宣传教育的执行, 可以通过印发宣传资料让社区医生对社区居民进行普及教育, 充分利用各种媒体举办相关的专题讲座等。(2) 推荐对基层医院医生进行早期食管鳞癌及癌前病变筛查教育。基层医院医生是绝大部分患者就诊的首诊医生。一方面, 他们可以成为对人群进行食管鳞癌筛查的主要实行者; 另一方面, 也要求其既能从思想上认识到筛查工作的必要性, 又能从业务上具备顺利开展筛查工作的能力。因此, 需要对基层医院医生系统地进行早期食管鳞癌及癌前病变筛查、诊断、治疗、随访有关知识的培训。(3) 推荐加强对消化内镜医师的规范化培训, 强化发现早

期食管鳞癌及癌前病变的意识, 提高对早期食管鳞癌及癌前病变的识别、诊断能力。对于综合医院的消化内科内镜医生, 要重点提高对早期食管鳞癌识别、诊断能力。因此, 有必要通过制定消化内镜操作规范并在有资质的消化内镜培训基地规范化培训内镜操作医师, 加强其对早期食管鳞癌以及癌前病变的认识, 和尽力发现早期食管鳞癌和癌前病变的意识, 规范胃镜的操作, 尽量减少病变的遗漏。检查时应仔细观察食管黏膜的细微变化, 包括黏膜色泽的变化、“草席”征、血管纹理的变化以及有无隆起或凹陷性病变等, 尤其注意对小病变、平坦病变的发现, 以免漏诊。在内镜检查过程中要充分应用充气及吸气手法、色素内镜, 使病变更清晰。(4) 推荐在胃镜检查前做好充分的消化道准备(包括黏液和气泡的清除), 良好的食管清洁度是提高早期食管鳞癌及癌前病变检出率的重要前提。(5) 推荐在通过胃镜检查食管时一定要注意进镜/退镜速度, 避免病变遗漏, 同时要特别注意食管上段(包括食管入口处)等容易遗漏病变的部位。

三、早期食管鳞癌及癌前病变的诊断

上消化道内镜检查结合组织病理学仍是食管鳞癌诊断的金标准。对于难以发现的病变则要依靠色素内镜以及电子染色内镜发现, 然后靶向活检, 通过组织病理学予以诊断。食管鳞癌的诊断还应对恶性程度、浸润深度以及有无淋巴结转移作出诊断。恶性程度可以根据病理组织学类型进行判断, 浸润深度则需结合色素放大内镜、超声内镜等检查甚至诊断性内镜下切除来予以诊断, 并据此来评估淋巴结转移的情况以指导临床治疗方案的选择。

1. 上消化道内镜检查前的准备: (1) 检查前应向患者及家属告知内镜检查的必要性以及相关风险, 并签订知情同意书; (2) 完善检查前的相关检查, 如心电图、凝血功能检查等; (3) 检查前 10~20 min 予以口服去泡剂及去黏液剂, 检查前 5 min 含服含局麻药的胶浆行局部浸润麻醉。有条件者可予以无痛苦胃镜检查。

2. 常规胃镜检查: 早期食管鳞癌患者临床上多无任何症状及体征, 诊断上依赖于有经验医生的规范化食管检查、早期食管鳞癌及癌前病变的筛查, 对可疑病变行活检, 以组织病理学为诊断依据; 推荐早期食管鳞癌及癌前病变的内镜下分型采用巴黎分型, 主要分为隆起型、平坦型和凹陷型。

早期食管鳞癌及癌前病变在内镜下主要有以下几种表现:(1)颜色的改变,可为斑片状发红或发白,边界欠清晰;(2)黏膜形态的改变,微隆起或凹陷,亦有完全平坦型,黏膜比较粗糙,可伴有糜烂或结节,质地比较脆或硬,触碰易出血;(3)血管纹理的改变,黏膜下血管模糊或消失^[6]。观察时要注意调节充气量,充气过多或过少均会影响病变的诊断。

早期食管鳞癌内镜下可分为 3 种类型(图 3),即 0-I 型(隆起型)、0-II 型(平坦型)、0-III 型(凹陷型)。0-II 型又可分为 0-II a 型(浅表隆起型)、0-II b(完全平坦型)型和 0-II c 型(浅表凹陷型)。对于 0-I 型、0-III 型病变,白光内镜下仔细观察多不会漏诊,0-II 型病变较为平坦,容易漏诊,尤其 0-II b 型病变。此时则需要行色素内镜或电子染色内镜检查,对于可疑病变行靶向活检。

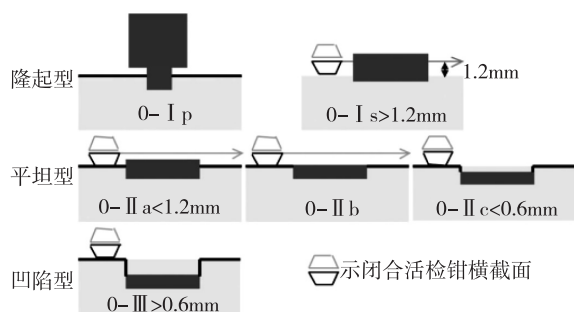


图 3 早期食管鳞癌内镜下分型模式图及判断标准

内镜下分型可帮助区分食管鳞状上皮黏膜内癌以及黏膜下层癌。有研究对 350 例浅表食管鳞癌进行了分析,发现 92% 的 0-I 型肿瘤侵及黏膜下层,96% 的 0-III 型肿瘤侵及黏膜下层,而 85% 的 0-II 型肿瘤局限于黏膜层,其中 15% 的 0-II a 型及 0-II c 型病变侵及黏膜下层,而所有 0-II b 型病变均为黏膜内癌^[36]。在 0-II a 型病变中,病变<2 mm、呈颗粒状而非结节状外观、病变颜色苍白者提示为黏膜内癌;在 0-II c 型病变中,食管黏膜碘染色不着色、颗粒状无结节的病变提示为黏膜内癌;0-II b 型病变或外观苍白的 0-II a 型病变提示为上皮内癌;如为混合型则高度怀疑黏膜下层癌。

3. 色素内镜:推荐对于可疑的早期食管鳞癌及癌前病变采用碘染色借助“粉色征或银色征”行进一步诊断和靶向活检。20 世纪 70 年代即有应用碘染色来诊断食管疾病的报道^[37-38]。碘染色的原理是正常成熟非角化食管鳞状上皮细胞含有大量糖

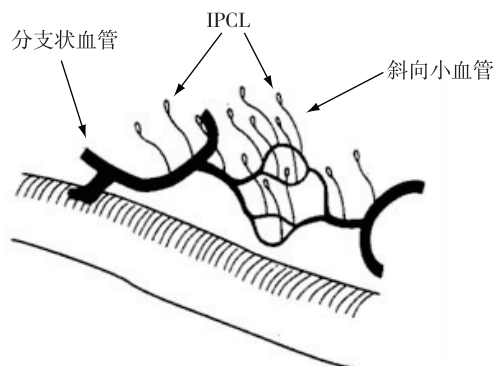
原,遇碘后呈棕褐色,当食管炎症或癌变时细胞内糖原含量减少甚至消失,因此碘染后相应部位呈淡染或不染区。碘染色模式分为 4 级^[39]: I 级为浓染区,比正常食管黏膜染色深,多见于糖原棘皮症; II 级为正常表现,呈棕褐色; III 级为淡染区,多见于 LGIN 或急慢性炎症; IV 级为不染区,多见于浸润癌、原位癌和 HGIN。内镜下对食管进行碘染色可以清晰显示病变存在的部位和范围,使活检取材部位更加明确,从而提高早期食管鳞癌及癌前病变的检出率。然而在食管黏膜炎症、LGIN、HGIN 以及癌变部位都可以出现碘溶液不染区,此时可借助于“粉色征”进行区分,即在喷洒碘溶液后病变部位呈不染或者淡黄色,2~3 min 后, HGIN 和癌变部位可变为粉红色^[31-32]。“粉色征”在 NBI 下观察可以被强化,呈闪亮的银色,称为“银色征”。利用粉色征或银色征来判断 HGIN 和癌变的敏感度和特异度可达 88% 和 95%^[40]。

色素内镜检查常用碘溶液的浓度为 1.2%~2.5%,喷洒碘溶液前宜应用链霉素酶冲洗食管,去掉表面的黏液,自贲门向口侧喷洒至食管上段,抬高床头,染色完毕后应用西甲硅油溶液冲洗食管,以将黏液和多余的碘洗去便于观察,观察完毕后注意将胃腔内碘液吸出以减轻患者的痛苦。应用食管碘染色时,需要注意询问患者有无应用碘溶液后出现心慌不适、血压下降等过敏史,有碘过敏史者应避免碘染色;甲状腺功能亢进患者及孕妇避免应用碘染色;部分患者在进行食管碘染色后会出现明显的胸骨后烧灼感以及食管痉挛,可予以硫代硫酸钠中和碘溶液缓解患者的不适感;另外还需注意的是,食管黏膜损伤会影响碘染色效果,故再次碘染色应在 7 d 后进行。

4. 电子染色内镜及放大内镜:推荐对于早期食管鳞癌及癌前病变的电子染色内镜及放大内镜下观察采用早期食管鳞癌放大内镜日本食管学会分型(Japanese Esophageal Society classification, JES 分型),结合病变区域背景着色情况进行病变的诊断,并以此初步判定病变的范围及浸润深度。

(1) Inoue's IPCL 分型:正常食管黏膜表浅血管由分支状血管构成,紧贴黏膜肌层,向水平方向延伸,这是黏膜肌层以上最为常见的血管网。将食管鳞状上皮放大 100 倍可观察到食管鳞状上皮内乳头状微血管袢(intra-epithelial papillary capillary loop, IPCL)。IPCL 垂直起源于分支状血管网(图 4),使

用放大内镜观察时正常食管黏膜的 IPCL 可表现为红色逗点状。NBI 结合放大内镜观察时,位于深部的分支状血管为绿色,表浅的 IPCL 呈棕色点状^[41]。而当发生浅表食管鳞癌时,肿瘤部分扩张的异常血管密集增生,此时可通过 NBI 加放大内镜观察 IPCL 状态,诊断食管鳞状上皮病变,包括上皮内瘤变及浅表癌,并可反映肿瘤的浸润深度。



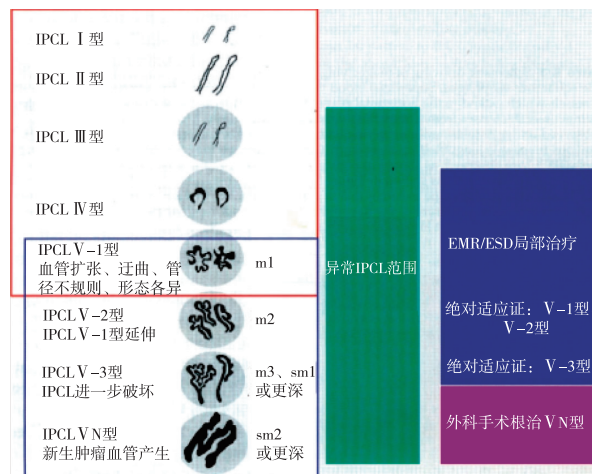
IPCL: 上皮内乳头状微血管袢

图 4 食管鳞状上皮表浅血管的放大内镜检查结果示意图^[41]

利用 IPCL 诊断食管病变时分为两个步骤:首先找到 NBI 下呈褐色变化的区域,或者是碘染色的不染区;第 2 步使用放大内镜观察病灶,评估 IPCL 类型。IPCL 可分为 5 型(图 5),其变化包括扩张、弯曲、不均匀、管径变化等特征,据此可初步诊断病变的性质,从正常食管黏膜、炎症、异型增生到癌,内镜下图像见图 6^[42]。其中从 IPCL II 型到 V-2 型的变化发生在黏膜层,能够保持原 IPCL 的结构,变化主要发生在垂直平面;V-3 型则表现为不规则的 IPCL 原结构进一步破坏,呈水平面变化;在 V N 型中原 IPCL 结构完全破坏,粗大管径的新生肿瘤血管呈水平方向分布。V-3 和 V N 型的区别在于肿瘤血管的管径,V N 型肿瘤血管的管径约为 V-3 型的 10 倍,提示肿瘤的浸润深度不同。

不同的 IPCL 分型代表不同的病变和浸润深度,IPCL I 型见于正常食管黏膜,IPCL II 型见于炎性病变,IPCL III 型见于慢性食管炎等,IPCL IV 型见于 HGIN,IPCL V-1 型及 V-2 型分别见于 M1 期癌和 M2 期癌,IPCL V-3 型主要见于 M3 期癌、SM1 期癌或浸润更深的癌,IPCL V N 型主要见于 SM2 期癌或浸润更深的癌,详见图 5。对于通过 IPCL 分型来预测肿瘤的浸润深度的准确率比较高,Goda 等^[43]报道显示,通过 IPCL 分型来预测黏膜内癌和

黏膜下层癌的敏感度和特异度分别为 78% 和 95%;Inoue 等^[44]报道显示,对于 IPCL IV 型病变的诊断准确率为 80%。



EMR: 内镜黏膜切除术;ESD: 内镜黏膜下剥离术

图 5 Inoue's 上皮内乳头状微血管袢(IPCL)分型^[41]

(2) Arima 浅表食管鳞癌微血管形态分型^[45]: Arima 根据食管黏膜表面的微血管的形状和不规则形将其分为 4 型。1 型为上皮下乳头内的细小的线形毛细血管,见于正常食管黏膜;2 型为略微膨胀扩张的血管,并且上皮下乳头内的毛细血管形状正常,主要见于炎性病变;3 型为口径不均的螺旋状血管,并且有挤压现象,排列不规则,主要见于 M1 期癌和 M2 期癌;4 型表现为血管有重叠,不规则的分支状、网状或无血管区(avascular area, AVA),主要见于 M3 期癌和浸润更深层的癌。

(3) 早期食管鳞癌放大内镜下 JES 分型^[46]: Inoue's IPCL 分型和 Arima 浅表食管鳞癌微血管形态分型均较复杂,为便于临床应用,日本食管学会将上述 2 种分型结合起来,制定了一个新的简单易行的分型——JES 分型,既包含了血管形态又包括了 AVA。该分型将食管黏膜浅表血管分为 A 型和 B 型。A 型为轻度异常或没有异常的血管,B 型为异常的血管(包括扩张、迂曲、口径改变及形态不均)。B 型又可分为 3 个亚型,即 B1 型、B2 型和 B3 型,分别提示肿瘤浸润至 M1 或 M2, M3 或 SM1, SM2。另外根据 AVA 大小又可分为 3 种亚型,与肿瘤的浸润深度有关:AVA 直径 ≤ 0.5 mm 者为小 AVA (AVA-small), $> 0.5 \sim < 3$ mm 者为中 AVA (AVA-middle), ≥ 3 mm 者为大 AVA (AVA-large)。JES 分型方法诊断的准确率可达 90%(表 1),但文

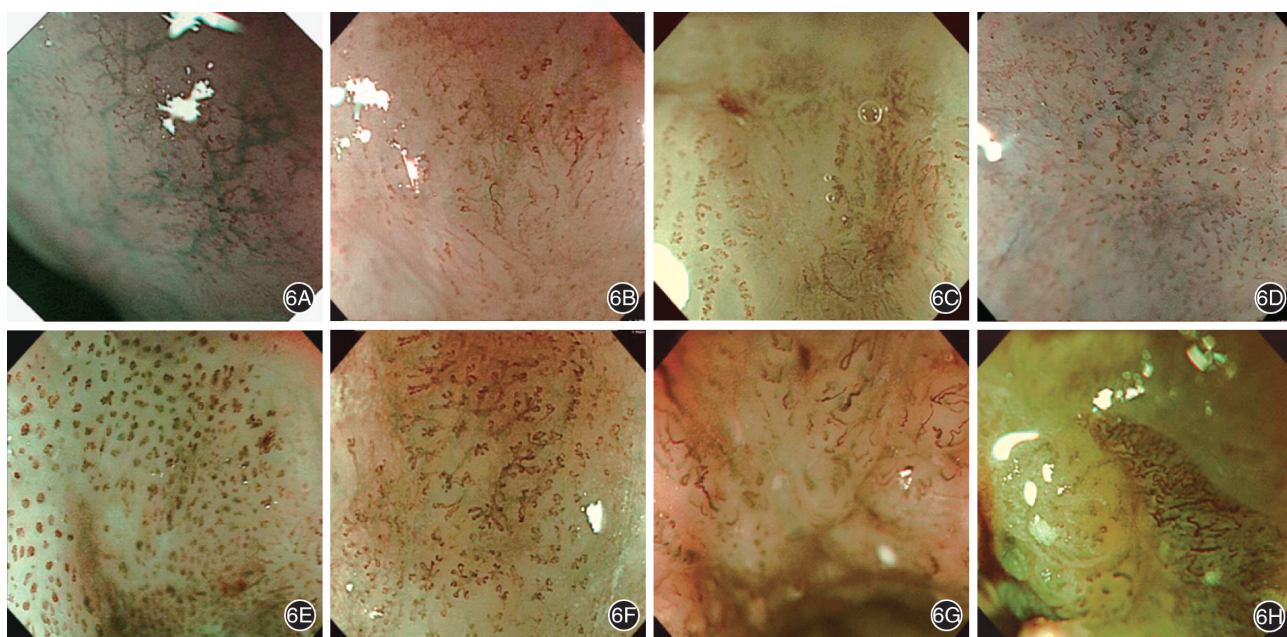


图 6 上皮内乳头状微血管袢 (IPCL) 各分型的内镜下表现^[42] 6A~6D: 分别为 IPCL I~IV 型; 6E~6H: 分别为 IPCL V-1、V-2、V-3 和 V-N 型

献显示血管口径比 AVA 的评估更为客观^[47]。

(4) 背景着色 (background coloration, BC): BC 是指在用 NBI+放大内镜观察食管黏膜病变时, IPCL 之间的食管黏膜上皮的着色情况。病变区域 IPCL 之间的黏膜上皮如果发生颜色的改变称为 BC 阳性 (图 7), 如果没有颜色改变则称为 BC 阴性。BC 对于区分食管黏膜的良性病变与鳞状细胞癌有着重要意义^[48-49]。Minami 等^[50]对 223 处食管咽喉部早期鳞状细胞癌病变进行研究, 发现 BC 对区分鳞状上皮良恶性病变的敏感度、特异度和总体准确度都特别高, 分别为 91.1%、71.4% 和 89.4%。对于 BC 颜色改变的原因目前尚无定论, 有研究报道可能与肿瘤细胞牵拉导致的角质层变薄有关, 也有报道指出这可能与肿瘤细胞较正常细胞表达血红蛋白高有关^[50-51]。

5. 内镜超声检查 (endoscopic ultrasonography, EUS): 推荐对可疑早期食管鳞癌予以 EUS, 以评估肿瘤浸润的深度及周围淋巴结转移的情况, 指导临床治疗方案的选择。

EUS 探头频率范围为 7.5~30 Hz, 在观察食管壁时可显示食管的分层结构。尽管 EUS 是对食管癌肿瘤分期的一项较为准确的技术, 但对于通过 EUS 判定食管癌肿瘤分期以及淋巴结分期也曾一度受到怀疑, 认为 EUS 对于早期食管癌的分期诊断

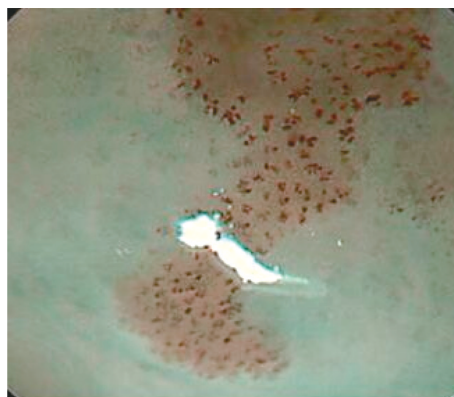


图 7 窄带成像+放大内镜观察, 显示病变区域上皮内乳头状微血管袢之间的黏膜上皮颜色和周围正常区域黏膜上皮颜色相比发生了改变, 呈褐色, 即该病变区域的背景着色为阳性^[50]

并没有临床意义^[52-55]。但报道显示, 高频探头对于区分浸润至黏膜层或黏膜下层的准确率可达 75%~95%^[56-63]; EUS 对于食管癌淋巴结分期的诊断准确率为 68%~86%, 对于可疑淋巴结的 EUS 引导下细针穿刺吸取活检术 (endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration, EUS-FNA) 可以明显提高食管癌淋巴结转移情况的判定准确率, 可达 90% 以上^[64]。与 CT、PET-CT 相比, EUS 是对食管癌淋巴结进行分期准确率最高的方法^[65]。最近文献显示, 通过 EUS 进行的淋巴结分期可以用来评估食管

表 1 早期食管鳞癌放大内镜下日本食管学会分型(JES 分型)

分型依据及分型	形态特点	临床意义或推测的浸润深度
IPCL		
A 型	血管形态正常或轻度改变	正常鳞状上皮或炎性改变
B 型	血管形态变化较明显	鳞状细胞癌
B1 型	全部血管扩张、迂曲、粗细不均、形态不一	侵及黏膜上皮层/黏膜固有层
B2 型	有缺少血管祥的异常血管	侵及黏膜肌层/黏膜下浅层(SM1)
B3 型	高度扩张不规整的血管(血管不规整,管径大于 60 μm ,约为 B2 血管的 3 倍以上)	侵及黏膜下中层(SM2)或更深
AVA		
小 AVA	AVA 直径 $\leq 0.5\text{ mm}$	黏膜上皮层/黏膜固有层
中 AVA	AVA 直径 $>0.5\sim <3\text{ mm}$	侵及黏膜肌层/黏膜下浅层(SM1)
大 AVA	AVA 直径 $\geq 3\text{ mm}$	侵及黏膜下中层(SM2)或更深

注:IPCL:上皮内乳头状微血管祥;AVA:无血管区

癌患者的预后^[66]。该研究对 PET-CT 显示的无淋巴结转移的患者进行了 EUS,发现其中 33.3%患者是有淋巴结转移的,并且通过随访发现 EUS 发现的淋巴结转移与患者预后密切相关。所以,通过 EUS 进行的食管癌淋巴结分期可以用来指导临床治疗方案的选择以及预后判断,具有临床意义^[67-68]。

2015 版美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)食管癌指南^[69]以及 2013 版美国胃肠内镜协会(American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE)食管癌内镜评估和治疗指南^[70]中指出,对于食管癌患者,在治疗前通过 EUS 进行临床分期很重要,EUS 可评估肿瘤浸润深度、周围异常增大的淋巴结以及有无周围脏器的浸润。EUS 检查时食管癌病变部位的食管壁呈低回声,正常的食管壁结构消失,从而可判断病变浸润至食管壁的深度;对于纵隔和胃周淋巴结,EUS 很容易观察到,病变区域内增大、低回声、均质、边界清楚的圆形淋巴结可能为转移或炎性肿大,对于这类淋巴结的诊断要综合考虑,有条件者可行 EUS-FNA,进一步行细胞学检查来明确诊断,以指导临床治疗方案的选择。

6. CT、PET-CT 等影像学检查:不推荐使用上消化道钡餐检查行早期食管鳞癌及癌前病变的诊断,建议在 EUS 检查前予以 CT 或 PET-CT 检查,评估是否需要行 EUS-FNA 来判断淋巴结转移情况。

PET-CT 可用来判断食管鳞癌淋巴结分期,但其敏感度及特异度较低,分别为 57% 和 85%,PET-CT 判断的淋巴结阴性或阳性并不可靠^[71]。NCCN 食管癌指南建议在 EUS 检查前宜行 CT 或 PET-CT 检查,以此来判定对肿大的淋巴结是否需要行 EUS-

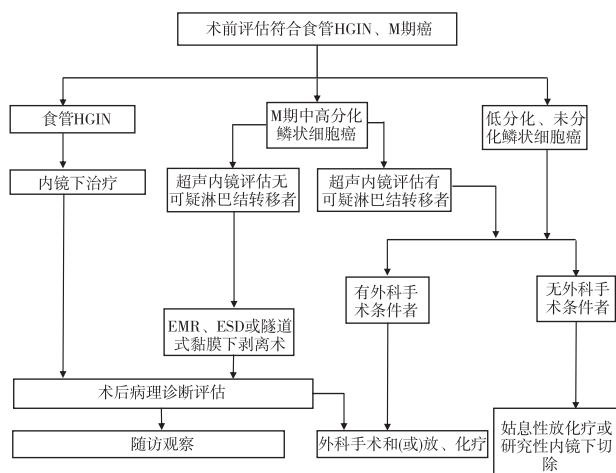
FNA 检查。

四、早期食管鳞癌及癌前病变的内镜下治疗

1. 早期食管鳞癌及癌前病变内镜下治疗的适应证、禁忌证:对早期食管鳞癌及癌前病变进行内镜下治疗具有简便、创伤性小、并发症少、住院时间短、疗效与外科手术相当等优点^[72]。对于肿瘤的治疗,旨在根除治疗,达到临床治愈的效果,故对早期食管鳞癌在选择内镜治疗时要严格把握其适应证及禁忌证,适应证的原则是没有淋巴结转移的可能,在选择治疗方案之前对患者的病情进行综合、详尽的评估至关重要,包括病变的性质、大小、个数等。

(1) 早期食管鳞癌及癌前病变内镜下治疗的适应证:推荐内镜下治疗前评估为食管 HGIN、M1 期癌、M2 期癌为内镜下治疗的绝对适应证;M3 期癌、累及食管 3/4 周以上的上述病变为内镜下治疗的相对适应证。研究显示,在食管 M1 期癌、M2 期癌中淋巴结转移率均在 5% 以下, M1 或 M2 期癌行内镜下治疗后淋巴结及再发远处转移的报道极少,内镜下治疗比外科食管癌根治术的并发症少,所以推荐 M1 或 M2 期癌为内镜下治疗的绝对适应证^[73-75]。有报道显示食管 M3 期癌淋巴转移率约 10%, SM1 期癌约为 20%,但是由于内镜下切除与外科食管癌根治术相比,并发症少、患者术后的生活质量高,所以推荐对于术前评估没有明显淋巴结转移的 M3 期癌为内镜下治疗的相对适应证,此类患者可行诊断性内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗,术后应对切除标本仔细评估,评估认为淋巴转移风险较大者应追加食管癌根治术,术后予以放化疗^[76-77]。治疗后食管黏膜缺损在 3/4

周以上者,多会发生食管狭窄,这些病例为内镜下治疗的相对适应证,为预防术后食管狭窄应尽可能保留正常黏膜,要慎行食管黏膜环周切除治疗^[78]。以上事宜在行内镜下治疗前均应详尽告知患者和(或)其家属。对于食管 SM2、SM3 期癌,因其发生转移的概率较高,可达 30%~56%,故不推荐行内镜下治疗^[76]。对于癌前病变,没有淋巴结及脉管转移的风险,并且癌变风险大,所以是内镜下治疗的绝对适应证。具体治疗方案的选择见图 8。



HGIN:高级别上皮内瘤变;EMR:内镜黏膜切除术;ESD:内镜黏膜下剥离术

图 8 早期食管鳞癌及癌前病变治疗流程图

(2) 早期食管鳞癌及癌前病变内镜下治疗的禁忌证:① 患者不同意;② 患者不能配合;③ 有严重出血倾向者;④ 严重心肺功能异常不能耐受内镜治疗者;⑤ 生命体征不平稳者;⑥ 有食管静脉曲张或静脉瘤,无有效的出血预防对策者;⑦ 病变位于食管憩室内或波及憩室者;⑧ 术前评估有淋巴结转移

的 M3 及 SM1 期癌;⑨ 低分化食管鳞癌及未分化食管鳞癌。

2. 早期食管鳞癌及癌前病变行内镜下治疗的术前准备:(1) 知情同意:将治疗中可能出现的不良事件(诸如:麻醉意外、黏膜损伤或感染、出血、穿孔、病灶切除不完全或基底部有恶变需进一步行根治性手术、术后狭窄以及术中的心、肺、脑血管意外等)告知患者并签订术前知情同意书。(2) 完善术前各项相关检查,稳定高龄患者以及合并其他内科疾病患者的病情。(3) 做好上消化道准备,如术前禁食 8 h,术前 30 min 口服去泡剂、去黏液剂,术前 5 min 含服局部浸润麻醉润滑剂。(4) 准备手术需要的各种器械以及药物,特别注意抢救设备及药品的准备。(5) 充分评估病情,选择最适治疗方案。

3. 早期食管鳞癌及癌前病变的内镜下治疗方法:所有病变在治疗前均应明确其范围,可以通过色素内镜或电子染色内镜加放大内镜来实现,确定好范围后,在距离病变外缘 5 mm 处做标记,在进行内镜下治疗时应将标记部位均包括在内,以确保不遗漏病变。

(1) ESD:推荐对于食管 HGIN、M1 期癌、M2 期癌以及术前评估无可疑淋巴结转移的 M3 期癌首选 ESD 治疗。对于早期食管鳞癌及癌前病变采用 ESD 治疗可获得完整切除,有利于术后的病理评估,更好地确定疗效以及是否需要进一步治疗。食管病变 ESD 治疗基本流程包括:标记→黏膜下注射→黏膜切开→黏膜下剥离→创面处理(图 9)。提醒术者操作时需考虑到食管管壁结构的特殊性,调整诸如黏膜下注射的深度、标记时电凝的功率等技术参数以减少出血、穿孔等并发症的发生。

隧道式黏膜剥离术是在经典 ESD 基础上的改

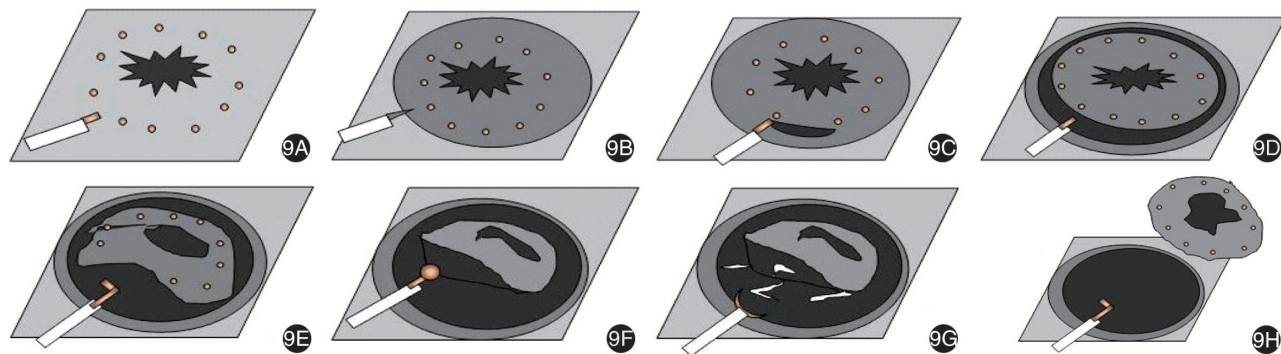


图 9 内镜黏膜下剥离术示意图 9A:充分暴露病变,确定病变范围并在病变外围进行标记;9B:进行黏膜下注射,观察抬举征;9C:在病变周围切开病变黏膜至黏膜下层;9D:在病变周围标记点的外缘环周切开黏膜;9E、9F:黏膜下层剥离;9G:在剥离的过程中不断处理裸露的血管;9H:将病变黏膜完全剥离下来,并处理创面,预防迟发性出血

进,其提出主要是针对环周型病变。在环形切开上下缘后,从上缘向下进行隧道式剥离,即先从黏膜下剥离使内镜直接从远端环切口穿出,再沿隧道两侧剥离黏膜,直至完全剥离病变。该方法克服了食管环周病变经典 ESD 切除后无法对切缘进行精确评估的缺点。但术后容易出现食管狭窄,术前应与患者和(或)家属讲明此情况。

(2) 内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR): 推荐对于可一次性完全切除的食管 HGIN、M1 期癌、M2 期癌以及术前评估无可疑淋巴结转移的 M3 期癌可使用 EMR 治疗。对于可一次性完全切除的食管鳞癌癌前病变以及 M1、M2 期癌,EMR 治疗是安全有效的^[79]。目前采用的 EMR 技术已日趋多样化,如:标准 EMR(黏膜下注射法黏膜切除术)、透明帽辅助法黏膜切除术(EMR with a cap, EMRC)、结扎式 EMR(EMR with ligation, EMR-L)、分片黏膜切除术(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)、多环套扎黏膜切除术(multi-band mucosectomy, MBM)等。各种 EMR 操作步骤虽略有不同,但基本原则与操作技巧基本一致。EMR 过程中黏膜下注射是关键步骤,充分的黏膜下注射使病变完全抬举,可避免穿孔的发生。具体 EMR 术式应根据病灶具体情况进行选择,以获得最佳疗效。有些直径略大的病变也可以通过 EPMR、MBM 等方式治疗,但不作为首选,因为 EPMR、MBM 为分片切除病灶,切下的小片组织由于受电凝等作用常影响进一步的病理评估。若术后残留部分较大,应再次追加内镜下局部治疗,对于小的残余病灶可用热活检钳或氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)处理。切除的标本要回收,进行病理组织学检查。

4. 早期食管鳞癌及癌前病变内镜下治疗的常见并发症及处理方法: 并发症主要包括出血、穿孔以及食管狭窄。对早期食管鳞癌及癌前病变内镜下治疗并发症处理的原则: 首选内镜下处理,内镜下难以解决者选择外科手术治疗。常用的技术包括内镜下电凝止血、钛夹止血、钛夹封闭穿孔、内镜下病变再次切除以及内镜下食管狭窄扩张治疗等。

出血是早期消化道癌及癌前病变内镜下治疗最常见的并发症,包括术中出血以及术后出血。有报道显示早期食管癌内镜下切除术中的出血量比较小,多在内镜操作过程中采用 ESD 治疗的剥离刀或止血钳就能得到很好的止血效果^[80-82]。术中及

时止血及术后仔细处理暴露血管是预防出血的关键。早期食管癌内镜下切除治疗过程中出现穿孔的风险要高于胃部病变,有报道显示食管 ESD 的穿孔率为 0~6%^[80-82]。预防穿孔的关键是内镜医生的丰富经验及仔细操作,如在术中及时发现穿孔可用钛夹予以夹闭。食管狭窄主要发生于病变环周比例较大者,报道显示病变超过 1/2 食管周径者术后食管狭窄发生率为 6.9%~18%^[83-85]。另有研究显示病变黏膜环周的比例和病变深度可作为术后食管狭窄的预测因子,切除病变黏膜超过 1/2 环周时,27.6% 患者出现术后食管狭窄;超过 3/4 环周时,94.1% 患者出现术后食管狭窄;病变深度超过 M2 期显著增加术后食管狭窄的发生率^[78]。对于术后的食管狭窄,多数予内镜下气囊扩张治疗后可缓解,但亦有较顽固者,需反复内镜下扩张治疗或扩张后短期内放置可取出的全覆膜自膨式食管金属支架。另外,糖皮质激素可以抑制炎症反应,防止胶原蛋白交联,故可用于食管狭窄的预防和治疗,主要用法有口服和局部应用^[86-87]。Mori 等^[88]报道了将含糖皮质激素类药物的凝胶在内镜下喷洒于食管 ESD 术后的创面,并应用球囊局部压迫使凝胶渗入创面,该方法可以预防食管 ESD 术后食管狭窄的形成,并且避免了口服导致的全身性不良反应以及局部注射导致的穿孔、出血风险。

5. 早期食管鳞癌及癌前病变内镜治疗术后患者的处置: (1) 当日禁食,可进水,次日可进流食,逐渐增加饭量; (2) 给予黏膜保护剂,予以质子泵抑制剂抑酸治疗; (3) 一般不用抗菌药物,当切除面积较大、患者年龄较大及免疫功能低下者可预防性使用抗菌药物。

6. 出现以下情况建议追加内镜或外科手术: (1) 切除标本侧切缘阳性者建议再次内镜下治疗或外科手术。 (2) 有以下任意 1 条者均建议追加外科食管癌根治手术: ① 切除标本基底切缘阳性; ② 浸润至黏膜下层 200 μm 以上(SM2 及更深); ③ 脉管侵袭阳性; ④ 低分化及未分化鳞状细胞癌。早期食管鳞癌及癌前病变内镜治疗后再治疗方案流程图见图 10。

7. 早期食管鳞癌及癌前病变内镜治疗疗效评价:

(1) 整块切除(en bloc resection): 病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

(2) 完全切除/R0 切除(complete resection/R0

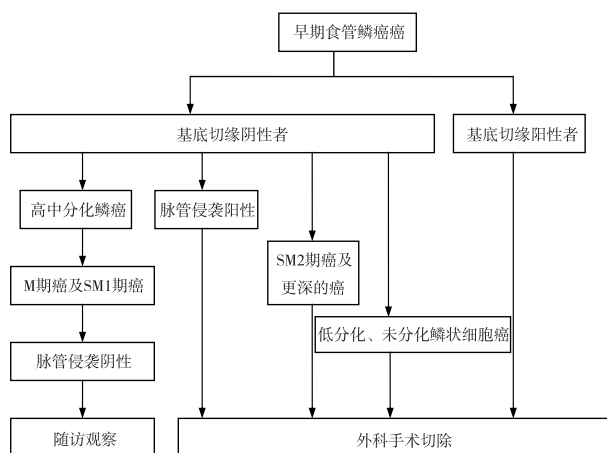


图 10 早期食管鳞癌内镜下切除治疗后再治疗方案流程图

resection): 内镜下切除标本的侧切缘和基底切缘无肿瘤残留。

(3) 不完全切除/R1 切除 (incomplete resection/R1 resection): 内镜下切除标本的侧切缘和基底切缘无肉眼可见肿瘤残留, 但显微镜下可见肿瘤残留。

(4) 残留切除/R2 切除 (residual resection/R2 resection): 内镜下切除标本的侧切缘和基底切缘有肉眼可见的肿瘤残留。

(5) Rx 切除 (Rx resection): 由于血凝块或分块切除的影响, 无法进行标本切缘评估时称为 Rx 切除。

(6) 内镜下完全治愈: ① 属于 R0 切除; ② 黏膜内癌或黏膜下层浸润深度不超过 200 μm (SM1) 的黏膜下癌; ③ 无脉管浸润; ④ 组织学类型为高、中分化。

(7) 残留 (residual): 术后 6 个月以内在原切除部位及周围 1 cm 内黏膜发现肿瘤病灶。

(8) 局部复发 (local recurrence): 手术 6 个月以后在原切除部位及周围 1 cm 内黏膜发现肿瘤病灶。

五、早期食管鳞癌及癌前病变的标本处理及病理诊断

(一) 病理检查申请单和送检标本的接收

临床医生认真逐项填写申请单内的有关项目, 特别是简要病史、内镜下病变形态及初步诊断, 签名后随同标本送往病理科。病理科在接收申请单和送检标本时, 应对两者进行认真核对。

(二) 标本的病理学处理

1. 活检标本的病理学处理: (1) 内镜医师及时将活检标本放入 10% 中性福尔马林溶液中固定, 固定

时间为 6~48 h。(2) 病理科仔细核对临床送检标本数量, 送检活检标本必须全部取材。(3) 每个蜡块内包括不超过 2 粒活检标本。(4) 将标本包于纱布或柔软的透水纸中以免丢失。(5) 建议在组织包埋过程中使用放大镜或立体显微镜观察活检标本, 仔细辨认黏膜面, 确保在蜡块中包埋方向正确。片状食管活检组织标本竖立包埋。(6) 每个蜡块应切取 6~8 个切片, 置于载玻片上, 行常规 HE 染色。

2. 黏膜切除 (EMR 或 ESD) 标本的病理学处理:

(1) 充分伸展黏膜标本, 保持病变原形: 为了充分显示病变, 避免黏膜肌层回缩, 内镜医生或护士需要使用针径较小的不锈钢细针将 EMR 或 ESD 标本整块固定于泡沫塑料或橡胶板上 (图 11)。在固定黏膜标本时应该保持整个黏膜标本的平展, 在标本边缘用针将整个黏膜层, 特别是黏膜肌层均匀用力向外牵拉, 使黏膜伸展固定于泡沫板上, 充分暴露黏膜面的病变。黏膜伸展的程度应该和黏膜本身在相应脏器的生理状态相当, 也不要过分牵拉破坏标本的完整性而影响后续对病变的病理组织学观察。尽可能在充分固定好的标本周围标记标本在体内的相对位置, 比如口侧、肛侧、前壁、后壁等。

(2) 及时固定标本, 避免过度干燥: 对标本处理时间的规定关系到抗原修复, 影响免疫组化及分子生物学检查结果, 一般来说组织标本固定时间不应该超过 72 h。固定液: 使用 10% 中性福尔马林固定液。固定液量: 大于所固定标本体积的 10 倍。固定温度: 正常室温。固定时间: 12~48 h。

(3) 黏膜切除 (EMR 或 ESD) 标本的病理取材和照相: ① 根据内镜医师送检标本标记的方位 (如口侧、肛侧、前壁、后壁等) 将黏膜平展开, 记录标本及肿瘤的大小、各方位距切缘的距离, 并照相存档。② 建议对福尔马林固定后的黏膜标本再行 1%~5% 碘溶液染色, 显示黏膜表面不染色区域, 明确病变范围, 测量病变大小, 辨认距离肿瘤或不染色区域最近距离的黏膜切缘, 照相存档, 以此切缘的切线为基准, 垂直于此切线每间隔 0.3 cm 平行切开标本并照相存档, 分成适宜大小的组织块, 用墨汁标记切缘, 记录组织块对应的方位 (图 12)。

(4) 黏膜切除 (EMR 或 ESD) 标本的病理包埋、制片 组织包埋时, 应将黏膜标本按照同一空间顺序竖立包埋, 确保对各方位黏膜组织全层结构的观察, 如肉眼判断有困难, 可借助放大镜或立体显微镜辨别黏膜方向帮助包埋。将包埋好的组织蜡块

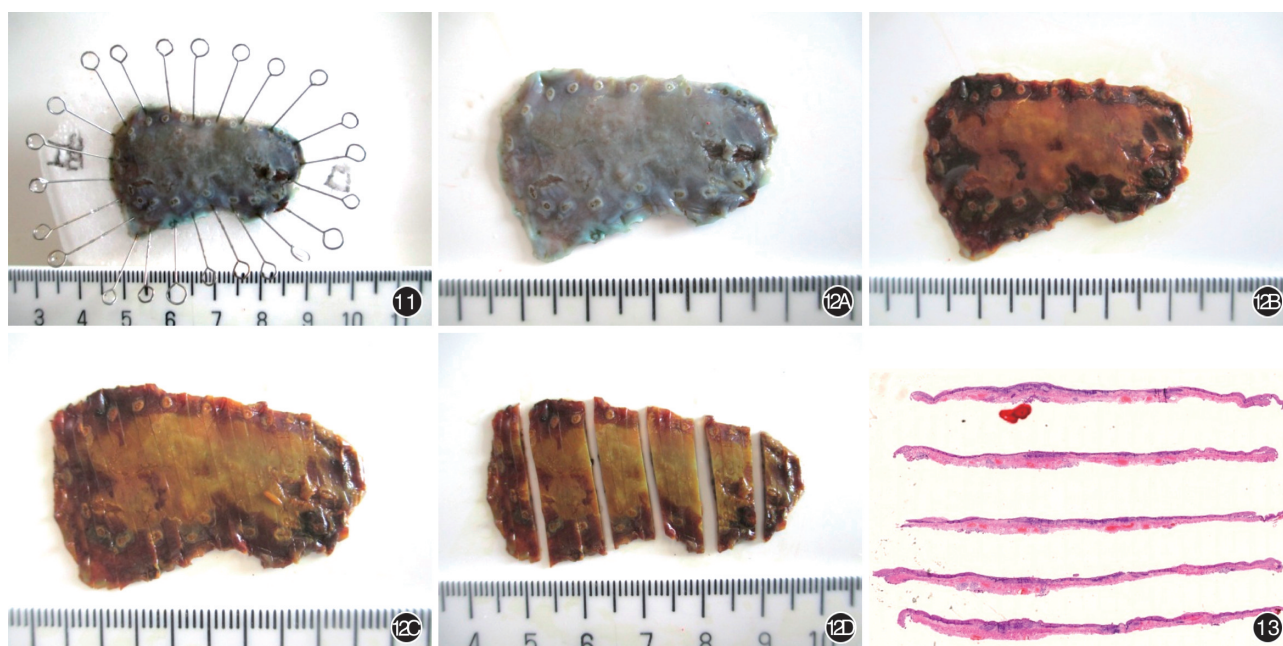


图 11 将内镜下切除的黏膜组织用细针固定、展平在泡沫板上 图 12 福尔马林固定后的组织标本取材 12A:中性福尔马林固定后内镜黏膜下剥离(ESD)标本;12B:固定后的标本行5%碘溶液染色,显示黏膜表面不染色区域;12C:将ESD标本每隔0.3 cm平行切开标本;12D:将切开的标本分成6份,放置于包埋盒中脱水、浸蜡 图 13 组织切片在显微镜下所见 HE ×40

在组织切片机上切片,切片厚度为4~5 μm。HE染色后显微镜下观察(图13)。

(三) 黏膜切除(EMR或ESD)标本的规范化病理学报告

规范化的病理报告应该包括以下几点:(1)标本类型、病变肉眼形态及大小;(2)组织学分型:①癌前病变(低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变);②高分化鳞癌、低分化鳞癌;(3)肿瘤侵犯的深度(SM1:<200 μm);(4)脉管有无侵犯;(5)黏膜标本的手术切缘状态;(6)周围黏膜其他病变;(7)绘制黏膜病变谱系图。示例见图14。

六、早期食管鳞癌及癌前病变治疗后的随访^[89]

1.在治疗后的第1年每3个月复查1次,后续每年复查1次。

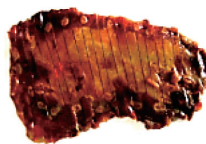
2.每次胃镜复查应予以碘染色和(或)电子染色内镜仔细观察,发现可疑病变时予以活检行病理学检查;对于仅行内镜下切除治疗的M3、SM1期癌,每次复查应行颈部超声检查及超声内镜检查,注意有无淋巴结肿大。

3.对于多发食管鳞癌及食管碘染色多部位不染色者异时性食管鳞癌发生率高,建议每6个月复查1次。

肉眼观察:(ESD切除)黏膜组织一块(大小2.5×2cm),表面见一碘不染区(Type0-II b,大小0.6×0.3cm)。

镜检:

- (食管)高分化鳞状细胞癌。
- 癌瘤灶性侵至黏膜下层,浸润深度80 μm(SM1)。
- 水平及基底切缘干净。
- 周围黏膜散在炎性细胞浸润。



黏膜病变谱系图(蓝线代表上皮内瘤变,红线代表高分化鳞状细胞癌并浸润黏膜固有层)

图 14 规范的病理报告示例

4.对于随访过程中发现病变残留或局部复发以及新发病灶,可再次予以内镜下治疗,内镜下治疗失败者可追加外科手术治疗或放化疗。

附录 1

食管鳞癌高危人群社区调查问卷

访谈员姓名:_____ 核查人姓名:_____ 社区编号:_____

姓名:_____ 调查日期:_____ 年 ____ 月 ____ 日

④ 其他酒类(注明种类_____), _____ 两/月, 一年饮 ____ 月;

一般情况

1. 年龄:_____ (周岁) 出生日期:□□□□/□□/□□ (年/月/日)
2. 性别:① 男 ② 女
3. 民族:① 汉族 ② 回族 ③ 满族 ④ 蒙古族 ⑤ 其他_____
4. 家庭住址:_____ 邮编:_____
5. 联系方式:固定电话:_____ 手机:_____
6. 户籍所在地:_____ 省(直辖市)
7. 本地居住时间:_____ 年
8. 婚姻状况:① 未婚 ② 已婚 ③ 分居 ④ 离异 ⑤ 丧偶 ⑥ 再婚
9. 最高教育程度:① 文盲/半文盲 ② 小学 ③ 初中 ④ 高中/中专 ⑤ 大专 ⑥ 本科 ⑦ 研究生及以上
10. 职业状况:① 工人 ② 农民 ③ 干部 ④ 专业技术人员 ⑤ 办事及行政人员 ⑥ 商业及服务人员 ⑦ 离/退休 ⑧ 伤/病退 ⑨ 其他(请注明_____)
11. 劳动强度:① 极轻度 ② 轻度 ③ 中度 ④ 重度
12. 家庭人均月收入:① <1 200 元 ② 1 200~2 700 元 ③ 2 700~5 000 元 ④ 5 000~9 999 元 ⑤ ≥10 000 元

吸烟史

1. 您现在吸烟吗?
① 经常吸烟(每天 1 支以上并连续吸 6 个月及以上)
② 偶尔吸烟
③ 已戒烟(停止吸烟 6 个月以上)
④ 从不吸烟吸
2. 吸烟的量:
① 现在支 _____ /天, 或每月吸烟叶 _____ 两
② 过去支 _____ /天, 或每月吸烟叶 _____ 两
3. 吸烟的累积时间 _____ 年;
4. 戒烟累积时间:① <6 个月 ② 6~12 个月 ③ 1~3 年 ④ >3 年
5. 是否有被动吸烟?:① 无 ② 有
6. 是否每天都在吸烟的环境停留 15 分钟以上?:① 是 ② 否

饮酒史

1. 您现在喝酒吗?:① 经常喝(每周 ≥1 次) ② 偶尔喝 ③ 已戒酒(停止喝酒 >6 个月) ④ 从不喝酒
2. 累积喝酒 _____ 年;
3. 戒酒 _____ 年;
4. 您常喝酒的种类和量
① 白酒, 酒精度数 _____, _____ 两/月, 一年饮 _____ 月;
② 葡萄酒, 酒精度数 _____, _____ 两/月, 一年饮 _____ 月;
③ 啤酒, _____ 两/月, 一年饮 _____ 月;

饮食习惯

1. 进食体位:① 蹲位 ② 坐位 ③ 站位
2. 烫热饮食:① 是 ② 否
3. 进食快:① 是 ② 否
4. 腌制食品:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
5. 油炸食品:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
6. 辣椒:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
7. 霉变食品:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
8. 葱、蒜:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
9. 豆类食品:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
10. 肉蛋奶类:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
11. 干果:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
12. 玉米(粉):① 经常 ② 偶尔 ③ 否
13. 新鲜蔬菜:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
14. 新鲜水果:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
15. 酸菜:① 经常 ② 偶尔 ③ 否
16. 饮水来源:① 自来水 ② 井水 ③ 河水 ④ 存储雨水 ⑤ 桶装水
17. 长期外地居住史(半年以上):① 是 ② 否

既往史

1. 心脏病:① 是 ② 否
2. 糖尿病:① 是 ② 否
3. 高血压病:① 是 ② 否
4. 慢性良性消化道病史:① 是 ② 否

家族肿瘤病史

1. 与患者的关系:① 父亲 ② 母亲 ③ 兄弟姐妹 ④ 儿子、女儿 ⑤ 祖父母 ⑥ 外祖父母 ⑦ 其他亲属
2. 所患疾病:① 食管癌 ② 胃癌 ③ 结直肠癌 ④ 小肠肿瘤 ⑤ 其他肿瘤
3. 与患者的关系:① 父亲 ② 母亲 ③ 兄弟姐妹 ④ 儿子、女儿 ⑤ 祖父母 ⑥ 外祖父母 ⑦ 其他亲属
4. 所患疾病:① 食管癌 ② 胃癌 ③ 结直肠癌 ④ 小肠肿瘤 ⑤ 其他肿瘤

家族遗传病史

- 是否有家族性遗传病史:① 是 ② 否
疾病名称:_____

职业相关因素暴露情况

1. 井下作业:① 否 ② 1~3 年 ③ 3~5 年 ④ 5~10 年 ⑤ >10 年
2. 平均井下作业时间:_____ 小时/周
3. 接触粉尘:① 否 ② 1~3 年 ③ 3~5 年 ④ 5~10 年 ⑤ >10 年
4. 接触有害气体:① 否 ② 1~3 年 ③ 3~5 年 ④ 5~10 年 ⑤ >10 年

参与制订本共识意见的专家名单(按姓氏汉语拼音排序):陈东风(第三军医大学大坪医院消化内科);陈光勇(首都医科大学附属北京友谊医院病理科);陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科);陈卫刚(石河子大学医学院第一附属医院消化内科);房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科);戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科);郭强(云南省第一人民医院消化内科);韩树堂(江苏省中医院消化内科);郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科);黄晓俊(兰州大学第二医院消化内科);冀明(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);纪小龙(武警总医院病理科);李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);李文(天津市人民医院内镜中心);李延青(山东大学齐鲁医院消化内科);李增山(第四军医大学西京医院病理科);李兆申(上海长海医院消化内科);令狐恩强(解放军总医院消化内科);刘思德(南方医科大学南方医院消化内科);刘勇(江西省人民医院病理科);梅浙川(重庆医科大学附属第二医院消化内科);年卫东(北京大学第一医院普外科);施瑞华(东南大学附属中大医院消化内科);孙明军(中国医科大学附属第一医院消化内科);王邦茂(天津医科大学总医院消化内科);王学红(青海大学附属医院消化内科);王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);杨爱明(北京协和医院消化内科);杨云生(解放军总医院消化内科);于红刚(武汉大学人民医院消化内科);于中麟(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);周丽雅(北京大学第三医院消化内科);周炜询(北京协和医院病理科);邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科)

执笔人:李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);陈光勇(首都医科大学附属北京友谊医院病理科);许昌芹(山东大学附属省立医院消化内科)

参 考 文 献

- [1] Montgomery EA. Oesophageal cancer//Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014:374-382.
- [2] 赫捷,邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969. 2011. 07. 001.
- [3] 王国清. 食管癌高发地区早诊早治 30 年临床研究经验[J]. 中国医学科学院学报, 2001, 23(1): 69-72.
- [4] 张蕾,郝长清,赵德利,等. 早期食管癌及其癌前病变食管黏膜切除术[J]. 中国消化内镜, 2007, 1(1): 4-6.
- [5] 王贵齐,魏文强,郝长青,等. 内镜下应用氩离子血浆凝固术治疗早期食管癌及其癌前病变的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(6): 365-367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232. 2004. 06. 001.
- [6] Guindi M, Riddell RH. The pathology of epithelial premalignancy of the gastrointestinal tract[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2001, 15(2): 191-210.
- [7] Shimizu M, Nagata K, Yamaguchi H, et al. Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(2): 103-112. DOI: 10.1007/s00535-008-2298-y.
- [8] Japanese Society for Esophageal Diseases. Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus[M]. 9th ed. Tokyo: Kanehara, 1999.
- [9] Sepesi B, Watson TJ, Zhou D, et al. Are endoscopic therapies appropriate for superficial submucosal esophageal adenocarcinoma? An analysis of esophagectomy specimens[J]. J Am Surg, 2010, 210(4): 418-427. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg. 2010. 01. 003.
- [10] Hölscher AH, Bollschweiler E, Schröder W, et al. Prognostic impact of upper, middle, and lower third mucosal or submucosal infiltration in early esophageal cancer[J]. Ann Surg, 2011, 254(5): 802-807. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182369128.
- [11] Shimizu M, Zaninotto G, Nagata K, et al. Esophageal squamous cell carcinoma with special reference to its early stage[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27(2): 171-186. DOI: 10.1016/j.bpg.2013. 03. 010.
- [12] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia[J]. Gut, 2000, 47(2): 251-255. DOI: 10.1136/gut.47.2.251.
- [13] Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, tenth edition; Part 1[J]. Esophagus, 2009, (1): 1-25.
- [14] Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(6 Suppl): S3-S43.
- [15] Fan YJ, Song X, Li JL, et al. Esophageal and gastric cardia cancers on 4238 Chinese patients residing in municipal and rural regions: a histopathological comparison during 24-year period[J]. World J Surg, 2008, 32(9): 1980-1988. DOI: 10.1007/s00268-008-9674-x.
- [16] 邹小农. 食管癌流行病学[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(18): 18-11-18-4. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5269. 2006. 18. 033.
- [17] 陈洁君,周余春,刘红建,等. 江苏省泰兴市 2003-2010 年食管癌发病趋势分析[J]. 复旦学报(医学版), 2014, 41(1): 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467. 2014. 01. 004.
- [18] Wang X, Fan JC, Wang AR, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Yanting-regional report of a national screening programme in China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4): 2429-2432. DOI: 10.7314/APJCP.2013. 14. 4. 2429.
- [19] 王国清,魏文强,乔友林. 食管癌筛查和早诊早治的实践与经验[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(1): 4-8.
- [20] Lu YF, Liu ZC, Li ZH, et al. Esophageal/gastric cancer screening in high-risk populations in Henan Province, China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(3): 1419-1422. DOI:

10. 7314/APJCP.2014. 15. 3. 1419.
- [21] Liu SZ, Wang B, Zhang F, et al. Incidence, survival and prevalence of esophageal and gastric cancer in Linzhou city from 2003 to 2009[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(10): 6031-6034. DOI: 10. 7314/APJCP.2013. 14. 10. 6031.
- [22] 韩书婧, 魏文强, 张澍田, 等. 食管癌高发地区人群危险因素的研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(32): 3745-3748. DOI: 10. 3969/j.issn. 1007-9572. 2012. 32. 057.
- [23] 刘佳, 李鹏, 张澍田, 等. 河北省武安市居民吸烟及饮酒与食管黏膜低级别瘤变发病关系的病例对照研究[J]. *首都医科大学学报*, 2010, 31(3): 335-338. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-7795. 2010. 03. 010.
- [24] Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes [J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165(12): 1424-1433.
- [25] Yokoyama A, Ohmori T, Makuuchi H, et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosa iodine staining [J]. *Cancer*, 1995, 76(6): 928-934. DOI: 10. 1002/1097-0142 (19950915) 76: 6 < 928::AID-CNCR2820760604>3. 0.CO;2-5.
- [26] Endo M, Takeshita K, Yoshida M. How can we diagnose the early stage of esophageal cancer? Endoscopic diagnosis [J]. *Endoscopy*, 1986, 18 Suppl 3(11-18). DOI: 10. 1055/s-2007-1018435.
- [27] Muto M. Endoscopic diagnostic strategy of superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Dig Endosc*, 2013, 25 Suppl 1: 1-6. DOI: 10. 1111/den.12025.
- [28] 张永贞, 王新正, 张铭, 等. 食管癌高发区内镜碘染色筛查食管癌/贲门癌的 5 年结果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2012, 21(1): 32-34.
- [29] 王中琼, 祝德, 谭礼让, 等. 四川省巴中市 2010-2013 年居民食管癌筛查结果分析 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2014, 27(2): 81-84. DOI: 10. 3969/j.issn.1674-0904. 2014. 02. 005.
- [30] Lopes AB, Fagundes RB. Esophageal squamous cell carcinoma-precursor lesions and early diagnosis [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4(1): 9-16. DOI: 10. 4253/wjge.v4. i1. 9.
- [31] Ohmori T, Yokoyama A. Clinical usefulness of pink-color sign (Japanese) [J]. *Gastroenterol Endosc*, 2001, 43(suppl 2): S1613.
- [32] Shimizu Y, Omori T, Yokoyama A, et al. Endoscopic diagnosis of early squamous neoplasia of the esophagus with iodine staining: high-grade intra-epithelial neoplasia turns pink within a few minutes [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(4): 546-550. DOI: 10. 1111/j.1440-1746. 2007. 04990.x.
- [33] Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(9): 1566-1572. DOI: 10. 1200/JCO. 2009. 25. 4680.
- [34] Yokoyama A, Ichimasa K, Ishiguro T, et al. Is it proper to use non-magnified narrow-band imaging for esophageal neoplasia screening? Japanese single-center, prospective study [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(6): 412-418. DOI: 10. 1111/j. 1443-1661. 2012. 01309.x.
- [35] Uedo N, Fujishiro M, Goda K, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23 Suppl 1: 58-71. DOI: 10. 1111/j.1443-1661. 2011. 01119.x.
- [36] Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan [J]. *Surgery*, 1998, 123(4): 432-439.
- [37] Brodmerkel GJ Jr. Schiller's test: an aid in esophagoendoscopic diagnosis [J]. *Gastroenterology*, 1971(60): 813-821.
- [38] Sano M, Okuda S, Tamura H, et al. Esophagoendoscopy using Lugol's staining: diagnosis of esophageal cancer [A]//Takemoto T, Kawai K, Ida K. *Chromoendoscopy for the gastrointestinal cancer* [M]. Tokyo: Igaku Shoin, 1978: 13-24.
- [39] Mori M, Adachi Y, Matsushima T, et al. Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions [J]. *Am J Gastroenterol*, 1993, 88(5): 701-705.
- [40] Ishihara R, Yamada T, Iishi H, et al. Quantitative analysis of the color change after iodine staining for diagnosing esophageal high-grade intraepithelial neoplasia and invasive cancer [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(2): 213-218. DOI: 10. 1016/j. gie. 2008. 04. 052.
- [41] Inoue H. Magnifying endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasion depth in the area of pharyngo-esophageal squamous epithelium by NBI enhanced magnification image: IPCL pattern classification [A]//Cohen J. *Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging* [M]. Malden: Blackwell, 2007: 49-66.
- [42] Xue H, Gong S, Shen Y, et al. The learning effect of a training programme on the diagnosis of oesophageal lesions by narrow band imaging magnification among endoscopists of varying experience [J]. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(7): 609-615. DOI: 10. 1016/j. dld. 2014. 03. 004.
- [43] Goda K, Tajiri H, Ikegami M, et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(5): 453-460. DOI: 10. 1111/j. 1442-2050. 2009. 00942.x.
- [44] Inoue H, Ishigaki T, Misawa M, et al. NBI magnifying endoscopic diagnosis for superficial esophageal cancer [J]. *Stomach and Intestine*, 2011(46): 664-675.
- [45] Arima M, Tada M, Arima H. Evaluation of microvascular patterns of esophageal cancers by magnifying endoscopy [J]. *Esophagus*, 2005(2): 191-197.
- [46] Oyama T, Ishihara R, Takeuchi M, et al. Usefulness of Japan esophageal society classification of magnified endoscopy for the diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma [J].

- Gastrointest Endosc, 2012, 75(Suppl):AB456.
- [47] Santi GE, Inoue H, Ikeda H, et al. Microvascular caliber changes in intramucosal and submucosally invasive esophageal cancer[J]. Endoscopy, 2013, 45(7):585-588. DOI: 10.1055/s-0033-1344228.
 - [48] Minami H, Inoue H, Ikeda H, et al. Usefulness of Background Coloration in Detection of Esophago-Pharyngeal Lesions Using NBI Magnification [J]. Gastroenterol Res Pract, 2012, 2012: 529782. DOI: 10.1155/2012/529782.
 - [49] Ishihara R, Inoue T, Uedo N, et al. Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(8): 1410-1415. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06378.x.
 - [50] Minami H, Isomoto H, Inoue H, et al. Significance of background coloration in endoscopic detection of early esophageal squamous cell carcinoma [J]. Digestion, 2014, 89(1): 6-11. DOI: 10.1159/000356200.
 - [51] Kanzaki H, Ishihara R, Ishiguro S, et al. Histological features responsible for brownish epithelium in squamous neoplasia of the esophagus by narrow band imaging [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(2): 274-278. DOI: 10.1111/jgh.12059.
 - [52] Pech O, May A, Günter E, et al. The impact of endoscopic ultrasound and computed tomography on the TNM staging of early cancer in Barrett's esophagus [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(10): 2223-2239. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00718.x.
 - [53] Pech O, Günter E, Dusemund F, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer [J]. Endoscopy, 2010, 42(6): 456-461. DOI: 10.1055/s-0029-1244022.
 - [54] Pouw RE, Heldoorn N, Alvarez Herrero L, et al. Do we still need EUS in the workup of patients with early esophageal neoplasia? A retrospective analysis of 131 cases [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(4): 662-668. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.046.
 - [55] Chemaly M, Scalone O, Durivage G, et al. Miniprobe EUS in the pretherapeutic assessment of early esophageal neoplasia [J]. Endoscopy, 2008, 40(1): 2-6. DOI: 10.1055/s-2007-966958.
 - [56] Buskens CJ, Westertep M, Laharde SM, et al. Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features [J]. Gastrointest Endos, 2004, 60(5): 703-710. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02017-6.
 - [57] Pech O, Günter E, Dusemund F, et al. Value of high-frequency miniprobes and conventional radial endoscopic ultrasound in the staging of early Barrett's carcinoma [J]. Endoscopy, 2010, 42(2): 98-103. DOI: 10.1055/s-0029-1243839.
 - [58] Scotinotis IA, Kochman MI, Lewis JD, et al. Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's oesophagus and high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma [J]. Gastrointest Endosc, 2001, 54(6): 689-696.
 - [59] May A, Günter E, Roth F, et al. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial [J]. Gut, 2004, 53(5): 634-640. DOI: 10.1136/gut.2003.029421.
 - [60] Larghi A, Lightdale CJ, Memeo L, et al. EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus [J]. Gastrointest Endos, 2005, 62(1): 16-23. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(05)00319-6.
 - [61] Esaki M, Matsumoto T, Moriyama T, et al. Probe EUS for the diagnosis of invasion depth in superficial esophageal cancer: a comparison between a jelly-filled method and a water-filled balloon method [J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(3): 389-395. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2005.10.027.
 - [62] Chemaly M, Scalone O, Durivage G, et al. Miniprobe EUS in the pretherapeutic assessment of early esophageal neoplasia [J]. Endoscopy, 2008, 40(1): 2-6. DOI: 10.1055/s-2007-966958.
 - [63] Rampado S, Bocus P, Battaglia G, et al. Endoscopic ultrasound: accuracy in staging superficial carcinomas of the oesophagus [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85(1): 251-256. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.08.021.
 - [64] Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. Gastrointest Endosc, 2001, 53(7): 751-757.
 - [65] Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis [J]. Br J Cancer, 2008, 98(3): 547-557. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604200.
 - [66] Foley KG, Lewis WG, Fielding P, et al. N-staging of oesophageal and junctional carcinoma: is there still a role for EUS in patients staged N0 at PET/CT? [J]. Clin Radiol, 2014, 69(9): 959-964. DOI: 10.1016/j.crad.2014.04.023.
 - [67] Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH. UICC TNM classification of malignant tumours [M]. 7th ed. New York: Wiley, 2009.
 - [68] Twine CP, Roberts SA, Lewis WG, et al. Prognostic significance of endoluminal ultrasound-defined disease length and tumor volume (EDTV) for patients with the diagnosis of esophageal cancer [J]. Surg Endosc, 2010, 24(4): 870-878. DOI: 10.1007/s00464-009-0681-2.
 - [69] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, version 1.2015 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(2): 194-227.
 - [70] ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77(3): 328-334. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.001.
 - [71] van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis [J]. Br J Cancer, 2008, 98(3): 547-557. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604200.
 - [72] Prasad GA, Wu TT, Wigle DA, et al. Endoscopic and surgical treatment of mucosal (T1a) esophageal adenocarcinoma in

- Barrett's esophagus[J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(3): 815-823. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.05.059.
- [73] Sepesi B, Watson TJ, Zhou D, et al. Are endoscopic therapies appropriate for superficial submucosal esophageal adenocarcinoma? An analysis of esophagectomy specimens[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(4): 418-427. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.003.
- [74] Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan[J]. *Surgery*, 1998, 123(4): 432-439.
- [75] Eguchi T, Nakanishi Y, Shimoda T, et al. Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer; analysis of 464 surgically resected cases[J]. *Mod Pathol*, 2006, 19(3): 475-480. DOI: 10.1038/modpathol.3800557.
- [76] Hölischer AH1, Bollschweiler E, Schröder W, et al. Prognostic impact of upper, middle, and lower third mucosal or submucosal infiltration in early esophageal cancer[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(5): 802-807.
- [77] 小山恒男.第 46 回食道色素研究会アンケート調査報告一転移のあった m3. sm1 食道癌の特徴[J]. *胃と腸*, 2002(37): 71-74.
- [78] Shi Q, Ju H, Yao LQ, et al. Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(8): 640-644. DOI: 10.1055/s-0034-1365648.
- [79] Othman MO, Wallace MB. Endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) in 2011, a Western perspective[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011, 35(4): 288-294. DOI: 10.1016/j.clinre.2011.02.006.
- [80] Katada C, Muto M, Momma K, et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae--a multicenter retrospective cohort study[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(9): 779-783. DOI: 10.1055/s-2007-966761.
- [81] Ciocirlan M, Lapalus MG, Hervieu V, et al. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(1): 24-29. DOI: 10.1055/s-2006-945182.
- [82] Pech O, May A, Gossner L, et al. Curative endoscopic therapy in patients with early esophageal squamous-cell carcinoma or high-grade intraepithelial neoplasia[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(1): 30-35. DOI: 10.1055/s-2006-945040.
- [83] Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(5): 860-866. DOI: 10.1016/j.gie.2009.04.044.
- [84] Nonaka K, Arai S, Ishikawa K, et al. Short term results of endoscopic submucosal dissection in superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2010, 2(2): 69-74. DOI: 10.4253/wjge.v2.i2.69.
- [85] Tamiya Y, Nakahara K, Kominato K, et al. Pneumomediastinum is a frequent but minor complication during esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(1): 8-14. DOI: 10.1055/s-0029-1215215.
- [86] Sato H, Inoue H, Kobayashi Y, et al. Control of severe strictures after circumferential endoscopic submucosal dissection for esophageal carcinoma: oral steroid therapy with balloon dilation or balloon dilation alone[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(2): 250-257. DOI: 10.1016/j.gie.2013.01.008.
- [87] Orive-Calzada A, Bernal-Martinez A, Navajas-Laboa M, et al. Efficacy of intralesional corticosteroid injection in endoscopic treatment of esophageal strictures[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22(6): 518-522. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3182747b31.
- [88] Mori H, Rafiq K, Kobara H, et al. Steroid permeation into the artificial ulcer by combined steroid gel application and balloon dilatation: prevention of esophageal stricture[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(6): 999-1003. DOI: 10.1111/jgh.12154.
- [89] 日本消化内镜学会. 消化内镜指南[M]. 汪旭, 译. 3 版. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2014.

(收稿日期: 2015-10-23)

(本文编辑: 唐涌进)

· 广告目次 ·

富士胶片(中国)投资有限公司	封 2	北京华恒安邦科技有限公司	28b
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封 2	江苏豪森药业股份有限公司	32a
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次 1	《中华消化内镜杂志》征稿征订宣传	32b
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次 2	卫才(中国)药业有限公司	36a
上海澳华光电内窥镜有限公司	对英文目次	波科国际医疗贸易(上海)有限公司	36b
拜耳医药保健有限公司	对正文	常州久虹医疗器械有限公司	44a
南京微创医学科技有限公司	18a	深圳中核海得威生物科技有限公司	44b
安徽养和医疗器械设备有限公司	18b	江苏奥赛康药业有限公司	封 3
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	28a	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封 4