

- trointestinal bleeding[J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(3):301-305. DOI: 10.1007/s10350-007-9149-4.
- [32] Baum S, Athanasoulis CA, Waltman AC, et al. Gastrointestinal hemorrhage. II. Angiographic diagnosis and control [J]. Adv Surg, 1973, 7:149-198.
- [33] Kim JH, Shin JH, Yoon HK, et al. Angiographically negative acute arterial upper and lower gastrointestinal bleeding: incidence, predictive factors, and clinical outcomes[J]. Korean J Radiol, 2009, 10(4):384-390. DOI: 10.3348/kjr.2009.10.4.384.
- [34] Hongsakul K, Pakdeejit S, Tanutit P. Outcome and predictive factors of successful transarterial embolization for the treatment of acute gastrointestinal hemorrhage [J]. Acta Radiol, 2014, 55(2):186-194. DOI: 10.1177/0284185113494985.
- [35] Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding[J]. Med Clin North Am, 2000, 84(5):1183-1208. DOI: 10.1016/S0025-7105(05)70282-0.
- [36] Alavi A, Dann RW, Baum S, et al. Scintigraphic detection of acute gastrointestinal bleeding [J]. Radiology, 1977, 124(3):753-756. DOI: 10.1148/124.3.753.
- [37] Howarth DM, Tang K, Lees W. The clinical utility of nuclear medicine imaging for the detection of occult gastrointestinal haemorrhage[J]. Nucl Med Commun, 2002, 23(6):591-594.
- [38] Rossi P, Gourtsoyiannis N, Bezzi M, et al. Meckel's diverticulum; imaging diagnosis [J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 166(3):567-573. DOI: 10.2214/ajr.166.3.8623629.
- [39] Brown CK, Olshaker JS. Meckel's diverticulum [J]. Am J Emerg Med, 1988, 6(2):157-164.
- [40] Baum S. Pertechnetate imaging following cimetidine administration in Meckel's diverticulum of the ileum [J]. Am J Gastroenterol, 1981, 76(5):464-465.

(收稿日期:2017-12-26)

(本文编辑:顾文景)

内镜下射频消融术在早期食管鳞癌及癌前病变治疗中的应用进展

董培雯 王一平 吴俊超 杨锦林

随着消化内镜治疗技术的不断发展,近年来对早期食管癌及癌前病变行内镜下治疗已成为趋势。根据治疗原理分为机械性切除及以物理化学技术为主的治疗技术,前者包括内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等,后者包括氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)、射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、光动力治疗等^[1-4]。RFA 用于治疗消化道病变是近年来逐渐兴起的一种微创治疗技术,在欧美国家广泛开展。鉴于我国食管鳞癌高发,我们对内镜下 RFA 在食管早期鳞癌及癌前病变的临床应用作一全面的总结。

一、内镜下 RFA 技术简介

内镜下 RFA 是利用肿瘤细胞对热的耐受能力比正常细胞差的特点来实现诱导肿瘤组织发生凝固性坏死的一种技术。接受射频的区域温度达 60℃~100℃,可诱导肿瘤细胞凋亡、致肿瘤供血血管凝固坏死,从而灭活肿瘤细胞及防治肿瘤的血行播散。其周围温度随传导距离延长而降低,避免了对周围正常组织的过多损伤。因 RFA 使用固定能量发射器和双极消融导管协同作用的技术,能够控制能量传送的深度限定于 500~1 000 μm^[5],进一步降低黏膜结构破坏相关

并发症的风险(如术后狭窄)。

目前临床上采用的内镜 RFA 设备均由能量发生器、治疗电极和中性电极板组成。根据治疗电极的不同分为两种独立的系统,一种为全周消融,主要针对多灶及环周节段病变;另一种为局灶消融,可在内镜直视下对小范围病变进行更精确地治疗。

内镜下 RFA 治疗消化道疾病的步骤尚未统一。目前治疗食管上皮内瘤变的相关文献均采用先全周消融,对病变区域进行初次治疗,在随访时行碘染色检查,若发现残余病变,活检明确病理后再使用局灶消融或 APC 进行进一步治疗。

二、内镜下 RFA 在食管早期鳞癌及癌前病变的临床应用

在欧美国家,内镜下 RFA 主要用于食管腺癌及其癌前病变的治疗,其有效性及安全性均已得到公认,并且作为巴雷特食管合并异型增生的标准治疗方式之一^[6]。

而对于食管鳞状上皮内瘤变,ESD 是被广泛认可的首选治疗方式,可将病变整块切除的同时提供精确的病理诊断^[7-9]。但是对于范围广泛及多发的食管病变进行 ESD 治疗有着较高的不良事件发生率^[10],此类病变一次完整切除难度较大且术后常伴有食管狭窄^[11]。基于此,内镜下 RFA 对于此类病变能否体现出更大的优势成为研究的焦点。Wang 等^[12]在一项回顾性研究中,纳入 65 例病变大于 1/2 周、长径大于 3 cm 的患者,分为 RFA、ESD 两组。两组在均达到完全缓解的前提下,RFA 组手术时间更短(34.8 min 比

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.025

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院消化内科

通信作者:杨锦林, Email: mouse-577@163.com

126.6 min, $P < 0.001$ ）、狭窄率更低(27%比 83%, $P = 0.01$)并且需要更少的扩张次数(3 比 13, $P = 0.04$)。

而与 RFA 同样属于非切除技术的 APC, 由于烧灼和凝固的不均匀且无法精准控制, 病变易于残留甚至出现局部复发, 同时可能因烧灼过度而发生穿孔等严重并发症^[13]。相比之下, RFA 由于烧灼深度恒定, 从而避免了对周围组织损伤。因此, 内镜下 RFA 的应用价值越来越受到关注。

1. RFA 在平坦型食管早癌及癌前病变中的应用: 由于内镜下射频消融电极片的结构特点, 对于巴黎分型中非平坦型病变无法保证完全且均匀贴合, 导致实际能量传送深度无法达到预期。故目前大多数研究中单用 RFA 治疗食管病变仅限于浅表平坦型(0-II b 型)。Bergman 等^[14-15]相继进行了两项研究, 对 RFA 的疗效和安全性进行了评估。前者是一项包含 29 例患者的前瞻性试验, 纳入含有至少一处范围为 3~12 cm 高级别上皮内瘤变的病变。结果显示在术后第 12 个月, 有 97% 患者达到了完全缓解。随后进行的试验共纳入 96 例患者, 术后 12 个月 87% 的患者达到完全缓解。整个试验过程中, 无患者出现病情进展, 无穿孔、出血等严重并发症发生。术后狭窄均经过扩张处理后得到缓解。

对于大面积近环周($\geq 3/4$ 周)病变, ESD 治疗后狭窄的发生率可高达 88%~100%^[11, 16-17]。但对于此类病变, RFA 相较于 ESD 术后狭窄率低, 且多能成功进行扩张。Wang 等^[18]报道了 7 例病变长度平均为 12.4 cm、均 $> 1/2$ 周、其中 3 名全周病变的患者, RFA 治疗后 2 例患者术后狭窄, 经过平均 5 次扩张后症状均得到明显改善。张月明等^[19]随后报道了 33 例病变平均长 7.9 cm、累及食管周径平均 11/12 周的患者, 4 例(12%)术后狭窄经平均 7 次内镜下扩张后缓解。

RFA 在对有特殊合并症的食管早癌患者的治疗上也有研究结果显示出其有效性及优越性。对于食管癌合并肝硬化门静脉高压的患者, 为了防止食管胃底静脉曲张破裂出血, 内镜下治疗变得更加困难。Wang 等^[20]证明了 RFA 用于治疗食管静脉曲张伴有平坦型食管上皮内瘤变的代偿期肝硬化患者是安全有效的。研究纳入了 8 名酒精性肝硬化伴食管静脉曲张、Child-Pugh 评分小于 6 分、合并 0-II b 型高级别上皮内瘤变的患者, 并要求病变长轴长于 3 cm, 大于 1/2 周, 覆盖或邻近曲张的小静脉。在 RFA 前 2 个月结扎距食管上皮内瘤变末端 2 cm 以上较粗大曲张静脉。所有患者经过首次环周消融治疗后, 没有出现大量出血、穿孔等并发症, 也无患者发展为失代偿期肝硬化, 6 名患者达到完全缓解, 2 名患者追加了局灶消融, 在第 12 个月时, 患者均达到完全缓解, 并且在随后长达 22 个月的随访中, 未发生瘤变进展。

综上, 虽然国内外关于内镜下 RFA 治疗平坦型食管早期鳞癌及癌前病变的应用研究较少, 但已显示出令人满意的完全缓解率。即使部分病变面积较大的患者术后出现不同程度的食管狭窄, 但均能通过内镜下扩张而成功缓解, 无严重不良反应发生。

2. RFA 在非平坦型食管早癌及癌前病变中的应用: 对于范围广泛的 II b 型病变伴有一块或多块局灶非浅表平坦型病变(如 0-II b+ II a/ II c 型)的治疗, 如何能做到保证内镜下治疗效果的同时又降低手术风险? 单用 RFA 时由于消融深度恒定, 对于非平坦型病变其治疗效果无法保证, 故联合应用 RFA 和黏膜切除则可能达到取两者所长的效果。两种技术的联用在治疗合并异型增生的伴有结节性病变的巴雷特食管时已被证明是安全有效的, EMR 切除可见病变后 RFA 清除剩余瘤变及肠化区域^[21-22]。Becker 等^[23]首先将此方法用于非平坦型早期鳞癌及瘤变患者, 内镜切除处理所有可见病变中局灶非平坦部分并进行病理检查。切除后仅剩平坦病变, 即残留区域, 追加消融可获得更佳效果。该研究纳入 6 名患者, 在术后平均 28 个月的随访中, 未发现局部复发及淋巴结转移。随后张月明等^[24]用此方法对 4 例累及食管周径 $\geq 3/4$ 周、长度 ≥ 5 cm、0-II b+ II a/ II c 型病变的患者进行了治疗, 其中 EMR 时间 6~20 min(平均 10.3 min), 全周 RFA 耗时 3~12 min(平均 8.3 min)。术前术后活检病理均提示食管鳞状细胞癌 2 例, 高级别上皮内瘤变 2 例。所有病例均无严重并发症发生, 2 例出现狭窄。在 1 年的随访过程中, 3 例未出现复发及转移, 余 1 例术后 3 个月复查时见散在碘染色阳性灶, 活检病理示高级别上皮内瘤变, 追加局灶 RFA 后达到完全缓解。由此可见, RFA 联合 EMR 治疗大面积非浅表平坦型早期食管鳞癌和癌前病变, 既可对病变进行组织学分级, 同时又可降低手术难度并减少并发症的发生。

三、RFA 的局限性

虽然相关报道等均证明内镜下 RFA 对于 II b 型病变的治疗是安全有效的。但对于平坦的病变而言, 传统的术前活检由于取材深度及范围的限制, 并不能对病变做出完整准确的病理评估。Jansen 等^[25]发现 35% 起初被有经验的内镜医师认为有接受 RFA 指征的病变, 在接受了 ESD 术后病理提示了更差的组织学分型。因为 RFA 是一种破坏性的治疗方式, 无法得到术后的病理结果, 所以为了避免非根治性治疗, 对于接受 RFA 的患者需谨慎选择, 接受更加精细的内镜检查及活检来排除是否存在更深浸润或更高级别的区域^[26-27]。

目前对于 RFA 是否有效的研究均采用完全缓解来描述。完全缓解定义为在 RFA 后, 治疗区域的高级别上皮内瘤变及以上病变的组织学异常降级到低级别上皮内瘤变或无瘤变。然而 He 等^[15]报道的一个为期 10 年的随访数据中可以看到, 20% 的发展为食管鳞癌的患者最初病变为低级别上皮内瘤变, 因此如若对完全缓解定义不要求达到完全消除瘤变, 这类患者仍可能在未来发生疾病的进展。因此未来的研究终点指标设定为不存在任何上皮内瘤变可能更为妥当。

四、术后并发症及随访

内镜下 RFA 术后可出现不同程度胸痛、咽喉疼痛、吞咽

困难等,多系治疗后炎症反应,一般无需特殊处理。Bergman 等^[14]对 RFA 术后患者的症状采用量表每天进行评分,结果显示在未进行干预的情况下,进行全周消融术的患者症状在术后 8 d 内得到缓解,而局灶消融仅 4 d。食管狭窄是 RFA 术后最常需要干预的并发症,病变超过 1/2 周食管周径者 RFA 术后食管狭窄发生率为 6.9%~28.0%^[14-15,18]。Wang 等^[28]对 51 例 RFA 术后发生食管狭窄的患者进行了多因素分析,发现当病变在食管长轴上的长度超过 9 cm 时意味着更高的狭窄风险。ESD 术后预防性使用激素可明显减少术后狭窄的概率^[16,29],而对于 RFA 术后出现的狭窄可否尝试预防性使用激素值得进一步研究。食管上皮内瘤变消融术后的食管狭窄率较巴雷特食管明显升高^[30],其相关的机制可能与病变位置、是否碘染、消融次数等相关^[28,31]。研究中发现,鳞状上皮内瘤变多发于中上段食管,其内径小于巴雷特食管所处的贲门处。而对于碘染,一项动物研究提示在碘染色后立即行 RFA 治疗与狭窄加重相关。此外目前对于消融的具体步骤尚无明确的统一,根据激发的次数以及是否包含清洁步骤可有多种组合。He 等^[15]纳入 96 名患者分为 4 个亚组,他发现激发次数越多术后狭窄发生率越高。即使如此,对于 RFA 术后所发生的狭窄,较外科手术或 EMR 仍然明显降低。虽然当消融能量恒定为 12 J/cm²,治疗深度仅达黏膜肌层^[5,28],但所诱发的局部免疫炎症反应以及成纤维细胞活化迁移增殖、胶原蛋白的合成与沉积等可能是导致术后狭窄的原因,值得探索。

目前大多数研究均将第 1 年内的随访问期定为术后第 3、6、9、12 个月^[32],而 Wang 等^[18]认为,由于食管癌本身恶性程度高及为了确保初次射频的完整实施,建议术后 1 个月进行第 1 次随访。先前的数据表明,食管早期鳞癌在进行内镜治疗后的长期随访中,可能出现不同程度的复发或异时病变。EMR 复发率可达 11.5%^[33],ESD 的复发率为 0~0.3%,但有研究表明在为期 40 个月的随访中,有 14.9% 的 ESD 患者出现了异时病变^[33-34]。所以 RFA 治疗后的患者更需要长期的随访,以监测肿瘤残留及复发。

五、总结

内镜下 RFA 治疗合并异型增生的巴雷特食管及食管腺癌已在欧美国家成为共识、指南意见之一。而对于食管鳞状上皮内瘤变,虽然 RFA 作为一项新兴技术,相关的研究仍处于初级阶段,缺少大样本的远期疗效的观察研究,但从上述研究中可见,内镜下 RFA 对操作者技术要求较低、手术时间短,用于治疗经严格纳入标准筛选过的早期食管癌和癌前病变安全、有效,尤其适用于大面积食管病变及合并其他特殊疾病,如伴有食管静脉曲张等导致病变无法完整切除或切除困难者。但该技术存在无法获得术后病理结果,仍可出现需要干预的术后并发症如食管狭窄,需行多次治疗,价格昂贵等不足。而与其他内镜下治疗方式联合能否克服以上不足,治疗食管鳞状上皮内瘤变、早期食管鳞癌的远期疗效如何,有待未来多中心、大样本的临床试验进一步探讨及研究。

参 考 文 献

- [1] McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015 [J]. Adv Nutr, 2016, 7 (2): 418-419. DOI: 10.3945/an.116.012211.
- [2] Lin Y, Totsuka Y, He Y, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China [J]. J Epidemiol, 2013, 23 (4): 233-242. DOI: 10.2188/jea.JE20120162.
- [3] 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.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)[J].中华消化内镜杂志,2016,33(1):3-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.01.002.
- [4] Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, et al. Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population [J]. Gut, 2005, 54 (2): 187-192. DOI: 10.1136/gut.2004.046631.
- [5] Belghazi K, Bergman J, Pouw RE. Endoscopic Resection and Radiofrequency Ablation for Early Esophageal Neoplasia [J]. Dig Dis, 2016, 34 (5): 469-475. DOI: 10.1159/000445221.
- [6] Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement [J]. Endoscopy, 2017, 49 (2): 191-198. DOI: 10.1055/s-0042-122140.
- [7] Sun F, Yuan P, Chen T, et al. Efficacy and complication of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9 (1): 78. DOI: 10.1186/1749-8090-9-78.
- [8] Wang J, Ge J, Zhang XH, et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for the treatment of early esophageal carcinoma: a meta-analysis [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15 (4): 1803-1806. DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.4.1803.
- [9] Kim JS, Kim BW, Shin IS. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2014, 59 (8): 1862-1869. DOI: 10.1007/s10620-014-3098-2.
- [10] Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y, et al. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer [J]. Dis Esophagus, 2009, 22 (7): 626-631. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2009.00954.x.
- [11] 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.
- [12] Wang WL, Chang IW, Chen CC, et al. Radiofrequency ablation versus endoscopic submucosal dissection in treating large early esophageal squamous cell neoplasia [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94 (49): e2240. DOI: 10.1097/MD.0000000000002240.

- [13] 王国清, 郝长青, 魏文强, 等. 氩离子热凝固术治疗癌前病变和早期食管癌的远期效果[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(6): 456-458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2013.06.011.
- [14] Bergman JJ, Zhang YM, He S, et al. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radiofrequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1181-1190. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.024.
- [15] He S, Bergman J, Zhang Y, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for early esophageal squamous cell neoplasia: report of safety and effectiveness from a large prospective trial [J]. *Endoscopy*, 2015, 47(5): 398-408. DOI: 10.1055/s-0034-1391285.
- [16] Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(6): 1115-1121. DOI: 10.1016/j.gie.2011.02.005.
- [17] Shibagaki K, Ishimura N, Oshima N, et al. Esophageal triamcinolone acetamide-filling method: a novel procedure to prevent stenosis after extensive esophageal endoscopic submucosal dissection (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(2): 380-389. DOI: 10.1016/j.gie.2017.08.016.
- [18] Wang WL, Chang IW, Chang CY, et al. Circumferential balloon-based radiofrequency ablation for ultralong and extensive flat esophageal squamous neoplasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 1185-1189. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.025.
- [19] 张月明, 贺舜, 吕宁, 等. 内镜下射频消融术治疗范围广泛的 0-II b 型早期食管鳞状细胞癌及癌前病变的临床效果 [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(9): 586-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.09.002.
- [20] Wang WL, Chang IW, Chen CC, et al. A case series on the use of circumferential radiofrequency ablation for early esophageal squamous neoplasias in patients with esophageal varices [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(2): 322-329. DOI: 10.1016/j.gie.2016.06.045.
- [21] Pouw RE, Wirths K, Eisendrath P, et al. Efficacy of radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for Barrett's esophagus with early neoplasia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(1): 23-29. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.003.
- [22] Alvarez HL, van Vilsteren FG, Pouw RE, et al. Endoscopic radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for early neoplasia in Barrett's esophagus longer than 10 cm [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(4): 682-690. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.016.
- [23] Becker V, Bajbouj M, Schmid RM, et al. Multimodal endoscopic therapy for multifocal intraepithelial neoplasia and superficial esophageal squamous cell carcinoma—a case series [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(4): 360-364. DOI: 10.1055/s-0030-1256310.
- [24] 张月明, Bergman JJ, 薛丽燕, 等. 内镜下射频消融术联合内镜黏膜切除术治疗大面积非表浅平坦型早期食管鳞状细胞癌和癌前病变疗效初探 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(9): 875-880. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.09.007.
- [25] Jansen M, Schölvinck DW, Kushima R, et al. Is it justified to ablate flat-type esophageal squamous cancer? An analysis of endoscopic submucosal dissection specimens of lesions meeting the selection criteria of radiofrequency studies [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 995-1002. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.004.
- [26] Chen WC, Wolfsen H. Role of radiofrequency ablation in esophageal squamous dysplasia and early neoplasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(2): 330-331. DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.045.
- [27] Abrams JA. Ablation of esophageal squamous neoplasia: addressing the bigger picture [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1191-1193. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.015.
- [28] Wang WL, Chang IW, Chen CC, et al. Predictors for postoperative esophageal stricture after balloon-based radiofrequency ablation for early esophageal squamous neoplasia: a multicenter validation study [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9(3): 257-264. DOI: 10.1177/1756283X16633051.
- [29] Wang W, Ma Z. Steroid administration is effective to prevent strictures after endoscopic esophageal submucosal dissection: a network meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39): e1664. DOI: 10.1097/MD.0000000000001664.
- [30] Vassiliou MC, von RD, Wiener DC, et al. Treatment of ultralong-segment Barrett's using focal and balloon-based radiofrequency ablation [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(4): 786-791. DOI: 10.1007/s00464-009-0639-4.
- [31] Schölvinck DW, Alvarez HL, Visser M, et al. Effects of Lugol staining on stenosis formation induced by radiofrequency ablation of esophageal squamous epithelium: a study in a porcine model [J]. *Dis Esophagus*, 2015, 28(7): 603-611. DOI: 10.1111/dote.12225.
- [32] Haidry RJ, Butt MA, Dunn J, et al. Radiofrequency ablation for early oesophageal squamous neoplasia: outcomes from United Kingdom registry [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(36): 6011-6019. DOI: 10.3748/wjg.v19.i36.6011.
- [33] Takahashi H, Arimura Y, Masao H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(2): 255-264, 264.e1-2. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.040.
- [34] Repici A, Hassan C, Carlino A, et al. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(4): 715-721. DOI: 10.1016/j.gie.2009.11.020.

(收稿日期:2018-01-12)

(本文编辑:唐涌进)