

食管低级别上皮内瘤变的内镜切除组织病理升级的危险因素分析*

朱肖男¹, 董培雯¹, 向玲亚¹, 王 瑾¹, 朱林林², 王一平¹, 杨锦林^{1△}

1. 四川大学华西医院 消化内科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 特需医疗中心(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨活检为食管低级别上皮内瘤变(LGIN)内镜下切除组织病理升级的危险因素。方法 纳入2013年11月至2018年7月内镜下病变组织活检诊断为食管LGIN,并在我院消化内镜中心行内镜下切除病变组织的148例患者,按内镜切除术后是否发生病理升级分为病理升级组($n=77$)及病理未升级组($n=71$),采用单因素及多因素分析术后发生病理升级的危险因素。结果 患者年龄(59.95 ± 7.75)岁,男性占67.57%(100/148);病变位于食管中段(99例)和下段(38例)居多;内镜下病变呈凹陷为主(72例);病变整块切除率99.32%(147/148);77例(52.03%)发生病理升级,其中33例(22.3%)术后病理升级为高级别上皮内瘤变,25例(16.9%)术后病理升级为原位癌,19例(12.8%)升级为浅表食管鳞癌。单因素分析结果提示病变环周 $\geq 1/2$ 周、病变纵径 ≥ 3 cm、超声内镜黏膜下层浸润、内镜下表现为凹陷为主型及病变黏膜发红是LGIN术后发生病理升级的危险因素;多因素分析结果提示病变黏膜发红及病变纵径 ≥ 3 cm是病理升级的独立危险因素。结论 对于活检诊断为LGIN的食管病灶,若病变黏膜发红、病变纵径 ≥ 3 cm,临床医生应高度警惕病灶病变程度被低估的可能性。

【关键词】 食管 低级别上皮内瘤变 病理升级 危险因素

Risk Factors for Missed Diagnosis of Esophageal Low-grade Intraepithelial Neoplasia in Endoscopic Forceps Biopsy Compared with Endoscopic Submucosal Dissection ZHU Xiao-nan¹, DONG Pei-wen¹, XIANG Ling-ya¹, WANG Jin¹, ZHU Lin-lin², WANG Yi-ping¹, YANG Jin-lin^{1△}. 1. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of International Medical Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: jinlinyang@mcwccums.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for pathological upgrading after endoscopic treatment of esophageal lesions which confirmed to be low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN) by preoperative biopsy. **Methods** A total of 148 patients who were confirmed to be LGIN in preoperative forceps underwent further endoscopic resection between November 2013 and July 2018. According to the final pathological results after endoscopic treatment, they were divided into pathological upgrading group and pathological non-upgrading group, and their clinicopathological characteristics were analyzed and compared through univariate and multivariate analysis. **Results** The average age of the patients was (59.95 ± 7.75) years old and the percent of male patients was 67.57% (100/148). Most lesions were located in the middle esophagus (99 cases) and lower esophagus (38 cases). Endoscopic gross type was mainly depressed type (72 cases). The en-bloc resection rate was 99.32% (147/148). Among the patients (77, 52.03%) who had pathological upgrading, 33 (22.3%) cases were HGIN, 25 (16.9%) cases were *in-situ* cancer, and 19 (12.8%) cases were superficial esophageal squamous cell carcinoma. Univariate analysis showed that circumferential extent ($\geq 1/2$), longitudinal diameter (≥ 3 cm), submucosa involvement found by endoscopic ultrasonography, depressed gross type and redness of lesion mucosa were risk factors for postoperative pathological upgrading. Multivariate analysis indicated that the redness of the lesion mucosa and longitudinal diameter (≥ 3 cm) of the lesion were independent risk factors for pathological upgrading. **Conclusion** For esophageal lesions diagnosed by biopsy as LGIN, clinicians should be highly alert to the pathological underestimate if the lesion surface is reddened and its longitudinal diameter is greater than 3 cm.

【Key words】 Esophagus Low-grade intraepithelial neoplasia Pathological upgrade Risk factors

食管癌是世界范围内第八大肿瘤,居癌症相关死亡原因第六位^[1]。我国90%以上的食管癌为鳞癌,其次为腺癌^[2]。食管鳞癌常经历“食管单纯性上

* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2015SZ0123)资助

△ 通信作者, E-mail: jinlinyang@mcwccums.com

皮增生→低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)→高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)→早期食管癌→进展期食管癌”病变逐步发展的过程^[3]。对于食管 HGIN 或早期食管癌,目前指南^[4]推荐内镜下切除或外科手术;而对于活检提示 LGIN 的食管病变,指南推荐随访或内镜下切除,但临床工作中很多因素可影响活检的准确性,活检结果与内镜切除(endoscopic resection, ER)术后标本病理结果存在一定的差异。有研究表明活检结果与术后标本病理一致率仅为 53%^[5]。即使活检证实为 LGIN 的病灶,仍存在术后病理证实为 HGIN 或食管癌的可能,而这部分患者需要采取积极的干预措施。因此,本研究通过对比 148 例 LGIN 患者行 ER 治疗前后的病理资料,探讨活检提示 LGIN 的食管病变内镜下切除病变组织发生病理升级的危险因素,以便进一步探索食管 LGIN 的干预措施。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以 2013 年 11 月至 2018 年 7 月在我院消化内镜中心行内镜下切除病变组织的患者为研究对象。纳入标准:①ER 术前活检(我院或外院)提示食管黏膜 LGIN,包括其中一处为食管 LGIN 的多灶病变;②ER 术前胸腹部增强 CT 及超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)证实无淋巴结转移;③ER 术后切除标本组织病理证实为食管黏膜 LGIN、HGIN 或浸润性食管癌。

本研究已通过四川大学华西医院伦理委员会审核(2015 年审 81 号)。患者及家属知情签字同意 ER 手术。

1.2 一般资料、内镜下病变特点及 ER 相关资料的收集

本研究为回顾性分析,收集的资料包括,①患者相关因素:年龄、性别、抽烟、饮酒、种族、生活环境、职业等;②病变相关因素:术前活检块数、病变部位、内镜分型、病变面积、病变环周率、病变表面黏膜是否发红、是否有结节。其中,内镜下病变分型参见文献^[6],分为隆起型(0-I, 0-II a, 0-II a+II b),凹陷型(0-II a+II c, 0-II c, 0-II c+II a),平坦型(0-II b);③ER 相关因素:整块切除率、水平切缘、基底切缘、浸润深度等。

1.3 统计学方法

连续性变量比较采用两独立样本 *t* 检验;分类

变量比较采用完全随机设计两样本卡方检验。对 $P<0.05$ 变量纳入多因素 logistic 回归分析模型。 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般情况、镜下病变特点及病变切除情况

本研究最终纳入 148 例 ER 术前活检为 LGIN 患者。患者年龄(59.95 ± 7.75)岁,男性占 67.57% (100/148);抽烟者 79 例;饮酒者 79 例;汉族居多(143 例);四川省内患者居多(140 例);ER 术前活检 < 2 块 119 例;病变位于食管中段(99 例)和下段(38 例)居多;病变占据食管周径不超过 1/2 周 77 例;病变长度 ≥ 3 cm 者 84 例;EUS 提示黏膜层受累 43 例、黏膜下层受累 42 例;病变呈凹陷为主(72 例);病变黏膜无发红者居多(92 例);病变黏膜表面有结节者 76 例;病变整块切除率 99.32% (147/148),完整切除率 95.95% (142/148);术后病理显示水平切缘(侧切缘)阳性者 6 例,无垂直切缘(基底切缘)阳性及脉管浸润者。其中术后标本病理仍为 LGIN 者 65 例(与活检结果一致率 43.92%);术后标本病理为炎症者共 6 例;术后标本病理证实病理升级者共 77 例(占 52.03%),其中 33 例术后病理升级为 HGIN,25 例术后病理升级为原位癌,19 例升级为早期食管鳞癌(12 例浸润至黏膜固有层,6 例浸润至黏膜肌层,1 例浸润至黏膜下浅层)。

2.2 LGIN 内镜下切除病变组织发生病理升级的单因素分析

按内镜切除术后是否发生病理升级分为病理升级组($n=77$)及病理未升级组($n=71$)。单因素分析发现病变环周 $\geq 1/2$ 周、病变纵径 ≥ 3 cm、超声内镜黏膜下层浸润、内镜下表现为凹陷为主型及病变黏膜发红是 LGIN 术后发生病理升级的危险因素($P<0.05$);而患者年龄、性别、抽烟、饮酒、职业、种族、病变部位、活检块数及病变黏膜结节样变病理升级组与未升级组差异无统计学意义($P>0.05$),即上述因素均不是其危险因素。见表 1。

2.3 LGIN 发生病理升级的多因素分析

单因素分析 $P<0.05$ 的变量中,有 47 例患者缺少术前 EUS 结果,缺失例数较多,所以未将 EUS 结果纳入多因素分析。将病变环周 $\geq 1/2$ 周、病变纵径 ≥ 3 cm、内镜下巴黎分型为凹陷型、病变黏膜发红均赋值为 1,多因素 logistic 回归分析结果显示,病变黏膜发红($P=0.004$)及病变纵径 ≥ 3 cm ($P=0.002$)是活检提示 LGIN,术后发生病理升级

表 1 活检提示 LGIN 术后发生病理升级的单因素分析结果

Table 1 Risk factors of pathological upgrading

Risk factor	n	Pathological upgrading		P
		Yes (n=77)	No (n=71)	
Age/yr. $\bar{x} \pm s$	148	60.77 \pm 7.33	59.07 \pm 8.13	0.184
Gender/case (%)				0.488
Male	100	54 (70.13)	46 (64.79)	
Female	48	23 (29.87)	25 (35.21)	
Smoking/case (%)				0.488
Yes	69	38 (49.4)	31 (43.7)	
No	79	39 (50.6)	40 (56.3)	
Drinking/case (%)				0.488
Yes	69	38 (49.4)	31 (43.7)	
No	79	39 (50.6)	40 (56.3)	
Race/case (%)				0.584
Han	143	75 (97.4)	68 (95.77)	
Tibetan	5	2 (2.6)	3 (4.23)	
Occupation/case (%)				0.795
Farmer	116	61 (79.2)	55 (77.5)	
Worker	32	16 (20.8)	16 (22.5)	
Biopsy number/case (%)				0.428
≥ 3	29	17 (22.08)	12 (16.90)	
< 2	119	60 (77.92)	59 (83.10)	
Lesion location/case (%)				0.071
Upper esophagus	8	5 (6.49)	3 (4.23)	
Middle esophagus	99	44 (57.14)	55 (77.45)	
Lower esophagus	30	21 (27.27)	9 (12.68)	
Upper-middle esophagus	3	1 (1.30)	2 (2.82)	
Middle-lower esophagus	8	6 (7.80)	2 (2.82)	
Circumferential extent/case (%)				0.003
$\geq 1/2$	71	46 (59.74)	25 (35.21)	
$< 1/2$	77	31 (40.26)	46 (64.79)	
Longitudinal diameter/case (%)				0.000
≥ 3 cm	84	56 (78.87)	28 (39.44)	
< 3 cm	64	21 (21.13)	43 (60.56)	
Endoscopic ultrasonography * / case (%)				0.009
Normal	16	3 (6.38)	13 (24.07)	
Mucosa involvement	43	18 (38.30)	25 (46.30)	
Submucosa involvement	42	26 (55.32)	16 (29.63)	
Gross type/case (%)				0.002
Protruding type	49	17 (22.08)	32 (45.07)	
Flat type	27	12 (15.58)	15 (21.13)	
Depressed type	72	48 (62.34)	24 (33.80)	
Redness of the lesion mucosa / case (%)				0.001
Yes	56	39 (50.65)	17 (23.94)	
No	92	38 (49.65)	54 (76.06)	
Mucosal nodules/case (%)				0.631
Yes	75	41 (53.25)	35 (49.30)	
No	72	36 (46.75)	36 (50.70)	

* n=101

的独立危险因素。对于活检提示为 LGIN 的食管病变,表面发红的病灶发生病理升级的风险为无表面发红病灶的 3.28 倍(95%可信区间:1.46~7.34);病变纵径 ≥ 3 cm 的病灶发生病理升级的风险为病变纵径 < 3 cm 病灶的 3.67 倍(95%可信区间:1.63~8.25),见表 2。

3 讨论

活检作为术前评判病变性质的金标准,一般可提供精确的病理信息,从而决定下一步治疗措施。但由于活检钳取组织量少,并不能完全代表整块病变的情况。目前多项研究^[4,7-9]显示,食管病变活检与术后病理一致率仅为 32.1%~61.0%,并有研究^[10]指出食管早癌病灶中的低级别瘤变成分,其细胞异形性明显高于仅单纯性低级别瘤变的食管病灶。本研究共纳入了 148 例术前活检证实为食管 LGIN 的患者,活检与术后病理一致率为 57.1%,与上述国内外研究结果基本相符。对于活检证实为 LGIN 的这部分患者,仍存在术后病理证实为 HGIN 或食管癌的可能,仅随访可能会错失治疗的最佳时机。因此,探索活检提示 LGIN 的食管病变内镜治疗后发生病理升级的危险因素,对于决定下一步治疗措施具有重要的指导意义。

由于食管癌的形成是一个多阶段、逐步发展的过程,在食管病灶的不同部位,其病变严重程度可能不同。食管癌变可能以点状癌灶的形式存在,因此有学者提出可通过增加单次内镜活检块数来提高活检诊断的准确率。有研究报道^[11],多次重复活检与术后 ESD 病理一致率为 70.4%,另有研究发现^[12]活检块数 ≥ 4 块可将活检与术后病理一致率从 76.2%提高至 95.2%。但多项研究^[6,13-14]发现病理升级组与病理未升级组间的活检块数无差异,这与本研究结果一致($P=0.428$)。目前对于增加活检块数是否可以提高准确率尚无统一论,但多块活检可改变病灶局部微环境,增加局部不典型增生机会,且易造成病灶处黏膜下层纤维化,在内镜下

表 2 活检提示 LGIN 术后发生病理升级的多因素分析

Table 2 Risk factors of pathological upgrading (multivariate analysis)

Risk factor	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Circumferential extent ($\geq 1/2$)	0.44	1.26	0.39	0.262	1.55	0.72-3.36
Redness of the lesion mucosa (yes)	1.19	8.31	0.41	0.004	3.28	1.46-7.34
Gross type (depressed type)	0.75	3.84	0.38	0.050	2.11	1.00-4.45
Longitudinal diameter (≥ 3 cm)	1.30	9.85	0.41	0.002	3.67	1.63-8.25

 β : Partial regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

剥离时不易抬举,增加术中操作难度及并发症的发生率;此外,多块活检易导致医源性溃疡形成,从而易误导临床医师采用更激进的处理措施,造成一定程度的过度医疗。随着内镜技术的发展,放大内镜结合窄带成像技术(magnifying endoscopy with narrow-band imaging, ME-NBI)已广泛应用于临床,ME-NBI下活检与术后病理一致率高达90.7%^[15],因此在ME-NBI引导下的定点活检尤为重要。

随着内镜诊治技术的发展,越来越多的食管大面积病变即环周 $>1/3$ 周,在食管纵轴上长度 ≥ 2 cm的病变,也选择内镜下微创治疗,并且被证实是安全有效的^[16]。对于食管病变大小与活检诊断准确率之间的关系目前尚无统一定论。有研究报道病变的大小与活检诊断的准确率无关^[7,13];但LEE等^[6]认为食管病灶长度 ≥ 2 cm是术后病理升级的危险因素;CHO等^[15]认为食管病灶长度 ≥ 1 cm是术后病理升级的危险因素;CEN等^[16]认为食管病灶长度 ≥ 1.2 cm是术后病理升级的危险因素。本研究结果显示对于病变纵径长度 ≥ 3 cm,病变环周 $\geq 1/2$ 周是术后病理升级的危险因素,且病变纵径长度 ≥ 3 cm是发生病理升级的独立危险因素。即对于纵径长度 ≥ 3 cm,病变环周 $\geq 1/2$ 周的食管大面积病变,即使活检证实为LGIN,仍有很高的风险发生病理升级。因此对于活检证实为低级别瘤变的食管大面积病变,我们仍建议采取积极的内镜治疗,不推荐随访观察。

本研究结果显示形态学分型为凹陷型的病变,术后病理较隆起及平坦型更易发生病理升级。多项研究^[6,16-17]与本研究的结果一致,均认为形态学分型为凹陷型是术后发生病理升级的危险因素,凹陷型病变发生病理升级的风险是其他形态学分型的5倍^[6]。但对于形态学分型是否会影响活检的准确率,目前仍然存在争议。其他多项研究显示^[6-7,11-12,18]形态学分型为凹陷型并不是发生病理升级的危险因素。由于以上研究纳入的样本量均较小,其结果尚需大样本研究进一步验证。另外,活检也可干扰病变的形态学分型,从而影响治疗决策。对于食管浅表凹陷型病变,应用ME-NBI观察作为光学活检可在一定程度上减少活检对病变形态学分型的干扰。

KIM等^[7]认为病灶表面发红是发生病理升级的独立危险因素($OR=2.682$);LEE等^[6]进行的一项研究显示表面发红的病灶发生病理升级的风险为

无表面发红病灶的3.4倍;LEE等^[6]及CHO等^[15]的研究结果均认为病灶表面发红是发生病理升级的独立危险因素,表面发红的病灶发生病理升级的风险为无表面发红病灶的2.5倍。本研究结果与上述多项研究一致,表面发红的病灶发生病理升级的风险为无表面发红病灶的3.28倍。但仍有部分研究结果^[11-20]显示病灶表面色泽并不影响活检的准确率。此研究结论尚需要大样本数据进一步验证。

除上述因素外,本研究还纳入了EUS受累层次,由于47例患者ER前并未行EUS,本研究仅纳入101例ER术前EUS资料完整者进行分析,结果显示EUS黏膜下层受累的病变,其发生病理升级的风险高于EUS显示黏膜层受累或正常的病变。因此对于EUS显示黏膜下层受累的患者,我们认为应采取较积极的治疗措施。

本研究是迄今为止国内最大样本量的研究,但由于本研究是一个单中心、回顾性研究,仍具有一定的局限性,还需开展多中心、大样本量的随机对照研究。

综上所述,对于活检诊断为低级别上皮内瘤变的食管病灶,若病灶表面发红,病变纵径 ≥ 3 cm,临床医生应高度警惕病灶病变程度被低估的可能性。对于合并上述因素的食管病灶,即使活检提示为低级别上皮内瘤变,我们认为仍需要进行紧密的随访,甚至采取积极的内镜下治疗措施。

参 考 文 献

- [1] HERSZENYI L, TULASSAY Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2010, 14(4): 249-258.
- [2] STONER GD, GUPTA A. Etiology and chemoprevention of esophageal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis (Lond)*, 2011, 22(11): 1737-1746.
- [3] TANG XH, KNUDSEN B, BEMIS D, *et al.* Oral cavity and esophageal carcinogenesis modeled in carcinogen-treated mice. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(1): 301-313.
- [4] 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). *中华内科杂志*, 2016, 55(1): 73-85.
- [5] TERADA T. A clinicopathologic study of esophageal 860 benign and malignant lesions in 910 cases of consecutive esophageal biopsies. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(2): 191-198.
- [6] LEE CK, CHUNG IK, LEE SH, *et al.* Is endoscopic forceps biopsy enough for a definitive diagnosis of gastric epithelial neoplasia? *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(9): 1507-1513.

- [7] KIM JH, KIM YJ, AN J, *et al.* Endoscopic features suggesting gastric cancer in biopsy-proven gastric adenoma with high-grade neoplasia. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34):12233-12240.
- [8] HULL MJ, MINO-KENUDSON M, NISHIOKA NS, *et al.* Endoscopic mucosal resection an improved diagnostic procedure for early gastroesophageal epithelial neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(1):114-118.
- [9] 张松, 贺奇彬, 彭春艳, 等. 活检病理提示食管低级别上皮内瘤变发生内镜黏膜下剥离术后病理升级的危险因素分析. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(6):357-361.
- [10] SHIMIZU Y, YOSHIDA T, KATO M, *et al.* Low-grade dysplasia component in early invasive squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(2):314-318.
- [11] SOH JS, LIM H, KANG HS, *et al.* Does the discrepancy in histologic differentiation between a forceps biopsy and an endoscopic specimen necessitate additional surgery in early gastric cancer? *World J Gastrointest Oncol*, 2017, 9(8):319-326.
- [12] 姚佳, 柴宝, 王琳, 等. 活检病理为胃黏膜高级别上皮内瘤变漏诊癌变的风险因素分析. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(6):353-356.
- [13] 王芳军, 汪娟, 赵可, 等. 放大结合窄带成像在上消化道内镜检查中指导靶向活检的价值. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7):393-397.
- [14] ZHANG W, ZHAI Y, CHAI N, *et al.* Single- and double-tunnel endoscopic submucosal tunnel dissection for large superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Endoscopy*, 2017, 50(5):505-510.
- [15] CHO SJ, CHOI IJ, KIM CG, *et al.* Risk of high-grade dysplasia or carcinoma in gastric biopsy-proven low-grade dysplasia: an analysis using the Vienna classification. *Endoscopy*, 2011, 43(6):465-471.
- [16] CEN P, HOFSTETTER WL, CORREA AM, *et al.* Lymphovascular invasion as a tool to further subclassify T1b esophageal adenocarcinoma. *Cancer*, 2008, 112(5):1020-1027.
- [17] XU G, ZHANG W, LV Y, *et al.* Risk factors for under-diagnosis of gastric intraepithelial neoplasia and early gastric carcinoma in endoscopic forceps biopsy in comparison with endoscopic submucosal dissection in Chinese patients. *Surg Endosc*, 2016, 30(7):2716-2722.
- [18] NAM KW, SONG KS, LEE HY, *et al.* Spectrum of final pathological diagnosis of gastric adenoma after endoscopic resection. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(47):5177-5183.
- [19] TAKAO M, KAKUSHIMA N, TAKIZAWA K, *et al.* Discrepancies in histological diagnoses of early gastric cancer between biopsy and endoscopic mucosal resection specimens. *Gastric Cancer*, 2012, 15(1):91-96.
- [20] WIJNHOFEN BP, TRAN KT, ESTERMAN A, *et al.* An evaluation of prognostic factors and tumor staging of resected carcinoma of the esophagus. *Ann Surg*, 2007, 245(5):717-725.

(2018-09-09 收稿, 2018-09-24 修回)

编辑 沈进

(上接第 848 页)

- [9] ISOMOTO H, YAMAGUCHI N, MINAMI H, *et al.* Management of complications associated with endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection for esophageal cancer. *Dig Endosc*, 2013, 25(S1):29-38.
- [10] JOO DC, KIM GH, DO YOUN PARK JHJ, *et al.* Long-term outcome after endoscopic submucosal dissection in patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma: a single-center study. *Gut Liver*, 2014, 8(6):612-618.
- [11] MIWATA T, OKA S, TANAKA S, *et al.* Risk factors for esophageal stenosis after entire circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Endosc*, 2016, 30(9):4049-4056.
- [12] MAIER A, TOMASELLI F, GEBHARD F, *et al.* Palliation of advanced esophageal carcinoma by photodynamic therapy and irradiation. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69(4):1006-1009.
- [13] RATONE JP, BORIES E, CAILLOL F, *et al.* Oral steroid prophylaxis is effective in preventing esophageal strictures after large endoscopic resection. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(1):62-66.
- [14] HANAOKA N, ISHIHARA R, UEDO N, *et al.* Refractory strictures despite steroid injection after esophageal endoscopic resection. *Endosc Int Open*, 2016, 4(3):E354-E359.
- [15] ISHIDA T, MORITA Y, HOSHI N, *et al.* Disseminated nocardiosis during systemic steroid therapy for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc*, 2015, 27(3):388-391.

(2018-09-17 收稿, 2018-10-11 修回)

编辑 汤洁