

# 食管黏膜低级别上皮内瘤变内镜特点及病理转归分析\*

朱林林<sup>1</sup>, 董培雯<sup>2</sup>, 栗兴<sup>2</sup>, 刘新冰<sup>2</sup>, 甘涛<sup>2</sup>, 吴俊超<sup>2</sup>, 王一平<sup>2</sup>, 杨锦林<sup>2△</sup>

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

**【摘要】目的** 通过总结食管黏膜低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasm, LGIN)的内镜形态学特点及其病理转归现状,探讨食管 LGIN 发生的危险因素。**方法** 回顾性纳入 2009 年 1 月至 2017 年 8 月我院消化内镜中心行胃镜检查、首次食管活检病理提示 LGIN 的病变共 201 处(169 例),分析其病变的内镜资料、病理转归情况。以内镜形态学表现为食管黏膜病变、且病理结果为单纯炎症病变为对照,运用 logistic 回归分析食管黏膜 LGIN 的危险因素。**结果** 食管黏膜 LGIN 以中老年多见,男女比约为 2.5:1。201 处病变平均最大横径、最大纵径分别为(0.9±0.8) cm、(1.4±1.3) cm,主要位于食管中段(52.2%),形态学上以平坦型(0-II b)为主,占 45.8%,其次是以平坦隆起型(0-II a)为基础的病变占 31.8%。有食管炎背景的 LGIN 42 例(24.9%),多灶病变占 57.4%。201 处病变平均随访时间为(10.3±12.1)月,经随访,58.2%(117/201)的病变达到病理逆转[包括 24.9%(50/201)的病变完全消失],其中原病变最大径≤1 cm 者占 60.7%(71/117);28.9%(58/201)病变病理结局无变化,仍为 LGIN;12.9%(26/201)进展为高级别上皮内瘤变或浸润性癌,其中最大径>1 cm 者占 73.1%(19/26)。Logistic 回归分析显示,多阶段年龄(与<45 岁相比)及病变最大纵径(与≤0.5 cm 相比)是食管黏膜病变发生 LGIN 的独立危险因素。病变最大纵径为>0.5~1 cm、发生食管 LGIN 的风险是病变最大纵径≤0.5 cm 的 1.96 倍。**结论** 在人群中做筛查胃镜时,年龄≥45 岁,食管黏膜病变最大纵径>0.5 cm,需警惕食管 LGIN 可能。已证实食管黏膜 LGIN 的病变,需根据病变最长径分层进行内镜随访,建议>1 cm 的 LGIN 密切随访。

**【关键词】** 食管 低级别上皮内瘤变 病理转归 危险因素

**Endoscopic Characteristics and Pathological Analysis of Esophageal Low-grade Intraepithelial Neoplasm** ZHU Lin-lin<sup>1</sup>, DONG Pei-wen<sup>2</sup>, SU Xing<sup>2</sup>, LIU Xin-bing<sup>2</sup>, GAN Tao<sup>2</sup>, WU Jun-chao<sup>2</sup>, WANG Yi-ping<sup>2</sup>, YANG Jin-lin<sup>2△</sup>. 1. Department of International Medical Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: mouse-577@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore endoscopic characteristics and pathological changes of esophageal low-grade intraepithelial neoplasm (LGIN) as well as its risk factors. **Methods** A total of 201 LGIN lesions from 169 cases were included from January 2009 to August 2017. The endoscopic characteristics and pathological changes were analysis. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of LGIN. The endoscopic morphologic findings of esophageal mucosa lesions and the pathological findings of simple inflammatory lesions were enrolled as controls. **Results** LGIN occurred more common in elderly patients, the ratio of male to female was 2.5:1. The maximum transverse and the maximum longitudinal diameter (MLD) were (0.9±0.8) cm, (1.4±1.3) cm, respectively. The most common location of lesion was in the middle segment of esophagus (52.2%). The morphological types of lesions were dominantly 0-II b (45.8%) and 0-II a (31.8%). There were 42 LGIN lesions with reflux esophagitis. Multiple dysplastic lesions accounted for 57.4%. After (10.3±12.1) months follow-up, 58.2% lesions were pathological reversal with 24.9% (50/201) of the lesion completely disappeared, and 28.9% lesions had no pathological changes, but 12.9% (26/201) lesions progressed to high-grade intraepithelial neoplasia and invasive cancer. Multivariate analysis indicated that age (compared to <45 years old) and longitudinal diameter of the lesion (compared to ≤0.5 cm) were independent risk factors for LGIN. The risk of esophageal LGIN in lesions with MLD > 0.5-1 cm was 1.96 times higher than that in lesions with MLD ≤ 0.5 cm. **Conclusion** The MLD of esophageal mucosal lesions >0.5 cm and age >45 years old may increase the possibility of esophageal LGIN. Close follow-up is required for LGIN lesions with MLD>1 cm.

\* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2015SZ0123)资助

△ 通信作者, E-mail: mouse-577@163.com

【Key words】 Esophadus Low-grade intraepithelial neoplasm Pathological change Risk factors

按照世界卫生组织(WHO)的定义,食管鳞状上皮内瘤变主要包括食管上皮结构及细胞学改变。上皮结构异常是指上皮细胞排列紊乱、细胞极性消失;细胞学异常是指细胞异型增生,包括细胞形态、大小异常,细胞核深染、核分裂象,细胞幼稚改变,并出现异型有丝分裂、细胞正常极性消失等<sup>[1-2]</sup>。食管低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)是指异型细胞局限在上皮下1/2以内,目前尚不清楚 LGIN 是否为癌前病变<sup>[3-4]</sup>。研究发现,43%的早期食管癌切除标本中有 LGIN 变化,且癌细胞浸润深度不同, LGIN 所占面积不一样。相较于浸润至黏膜肌层、黏膜下层的早期食管癌,浸润至黏膜固有层时其 LGIN 所占面积显著增加。

随着内镜治疗技术的发展,目前对于食管 LGIN,可选择的内镜治疗方式包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR),经内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),内镜下多环黏膜套扎切除(MBM),氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC),射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)等。但是否每一例食管 LGIN 病变均需积极阻断并内镜下治疗, LGIN 合并严重炎症背景如反流性食管炎、食管裂孔疝与孤立存在的 LGIN,其处理方式有无差异,目前均无定论。基于食管 LGIN 可能进展为食管癌的恶性潜能,探寻其最终转归成为临床医生越来越重视的关注点。若能在发现食管 LGIN 时根据进展为食管癌的危险因素进行密切随访或积极的阻断治疗,可有效预防食管癌发生。因此,本研究通过总结食管 LGIN 的临床内镜检查情况,分析食管黏膜病变的内镜形态学特点及其病理转归现状,探讨食管 LGIN 发生食管癌的危险因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性纳入 2009 年 1 月至 2017 年 8 月我院消化内镜中心行胃镜检查、首次食管黏膜活检病理提示为食管黏膜 LGIN 病变(以下简称 LGIN 病变)为研究对象。纳入标准:在我院首次内镜活检病理提示为食管黏膜 LGIN 病变。排除标准:①首次活检病理提示高级别上皮内瘤变、原位癌、浸润性食管癌的病变;②食管首次活检在院外进行、病理提示

LGIN 的病变;③其中一处为高级别上皮内瘤变、原位癌、浸润性食管癌的食管多灶病变。按上述标准,共纳入 169 例(201 处) LGIN 病变(LGIN 组)患者,另选取同期在我院行胃镜检查、发现食管黏膜病变且活检提示为食管黏膜单纯炎性病变者 161 例(201 处)作为对照(单纯炎症组)。单纯炎症是指不伴有任何瘤变或不典型增生、异型增生、非典型增生的炎性病变。

### 1.2 病灶的形态学分型

参照巴黎分型<sup>[5]</sup>,即 0-II a 平坦隆起型;0-II b 平坦型;0-II c 平坦凹陷型;0-I s 广基隆起型;0-I p 有蒂隆起型;0-III 凹陷型。

### 1.3 相关病理定义及转归的判定标准

异型增生:上皮结构、细胞学呈非浸润性恶性增生性生长。非典型增生/不典型增生:上皮结构、细胞学呈良性反应修复性增生。组织学上,异型增生起源于上皮基底,累及上皮全层下 1/2 时即为 LGIN<sup>[4,6]</sup>。本研究所纳入的 LGIN 包括轻中度不/非典型增生、轻中度异型增生。

参照吴蓓等<sup>[7]</sup>关于胃黏膜 LGIN 的转归判定标准,以最后一次随访活检病理结果为依据。定义消失:指病变不存在;逆转:病变较前减轻,活检病理无 LGIN;稳定:病变病理等级不变;癌变:病理进展为高级别上皮内瘤变或癌。

### 1.4 随访时间

随访截止时间定为:①最终行 ESD/EMR/MBM 或活检钳切除等内镜治疗的病变,截止时间为治疗当日;②未行内镜治疗的病变,随访截止我院末次内镜复查当日。

### 1.5 统计学方法

计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验进行组间比较;计数资料以例数(百分率)表示,用卡方检验进行两组间比较。多因素分析采用 logistic 回归分析食管黏膜病变发生 LGIN 的风险,  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 LGIN 患者一般情况、内镜形态学及其病理特点

共纳入 169 例食管黏膜 LGIN 患者(201 处病变),患者年龄( $58.5 \pm 10.2$ )岁,男性占 71.0% (120/169);201 处病变平均最大横径及最大纵径分别为( $0.9 \pm 0.8$ ) cm、( $1.4 \pm 1.3$ ) cm。病变的形

态学以平坦型为主,占 45.8%(92/201),其次以平坦隆起型为基础的病变占 31.8%(64/201);病变主要位于食管中段 52.2%(105/201),食管下段占 38.8%(78/201);其中合并反流性食管炎的 LGIN 患者 42 例(24.9%,42/169),合并反流性食管炎时 LGIN 病变主要位于食管下段(24/42);有多灶病变者占 57.4%(97/169)。201 处食管 LGIN 中,病变最长径≤0.5 cm 及>2 cm 的分别占 22.4%(45/201)、19.9%(40/201),≤1 cm 者占 53.2%(53/201),病变最长径介于 0.5~2 cm 者占 57.7%。

**2.2 LGIN 病变随访的转归**

169 例食管 LGIN 患者平均随访(10.3±12.1)月(0.3~83 月)。58.2%(117/201)的 LGIN 病变活检复查时达到病理逆转,即病理分级发生减轻改变, LGIN 病变转变为炎症、鳞状上皮增生或胃黏膜异位[包括 24.9%(50/201)的病变完全消失,其中原病变≤1 cm 者占 68.0%(34/50),原病变>1 cm 者占 32.0%(16/50),原病变位于食管中下段 31 处(62.0%,31/50)]。其中,原病变最长径≤1 cm 的 LGIN 占 60.7%(71/117);原病变位于食管中下段占 82.1%(96/117)。117 处病理降级的病变中,仅约 30 处(25.6%)存在食管炎背景,炎症背景包括反流性食管炎、霉菌性食管炎、食管溃疡等。28.9%(58/201)的 LGIN 病变病理检查无变化,仍为 LGIN 病变;12.9%(26/201)的 LGIN 病变进展为高级别上皮内瘤变、浸润性癌;其中,原病变>1 cm 的 LGIN 占 73.1%(19/26)。

201 处 LGIN 病变中经内镜下治疗共 63 处(31.3%),治疗方式包括 EMR、ESD/经隧道黏膜剥离术 ESTD、MBM、APC 等,治疗后病变完全消失。63 处经内镜治疗的病变,术后病理结果与术前活检病理结果有差异。其中 31 处术前术后病理结果一致,一致率为 49.2%(31/63),10 处(15.9%)病变出现术后病理升级,即由 LGIN 升级为高级别上皮内瘤变或浸润性癌。

**2.3 食管黏膜病变发生 LGIN 的危险因素分析**

单因素分析结果显示,两组食管黏膜病变患者平均年龄[LGIN 组(58.5±10.2)岁,单纯炎症组(55.5±12.1)岁]差异有统计学意义( $P<0.001$ ),年龄偏大,病变部位在食管中下段,病灶的形态学以平坦型为主,病灶最大横径、病灶最大纵径偏大,以及合并反流性食管炎是食管黏膜病变发生 LGIN 的危险因素,即两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而性别比、多灶病变不是 LGIN 危险因素,两组差异无

统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 发生食管 LGIN 的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of risk factors for LGIN in the esophagus

Risk factor	LGIN group (n=169, sample=201)	Inflammation group (n=161, sample=201)	P
Age/case (%)			0.004
<45 yr.	10 (5.9)	30 (18.6)	
45<55 yr.	48 (28.4)	35 (21.7)	
55<65 yr.	63 (37.3)	58 (36.0)	
≥65 yr.	48(28.4)	38 (23.6)	
Gender/case (%)			0.052
Male	120 (71.0)	98 (60.9)	
Female	49 (29.0)	63 (39.1)	
Lesion location/sample (%)			0.008
Upper esophagus	18 (8.96)	40 (19.90)	
Middle esophagus	105 (52.24)	91 (45.27)	
Lower esophagus	78 (38.81)	70 (34.83)	
Macroscopic type/sample (%)			0.001
0-I /0-II a	75 (37.3)	106 (52.7)	
0-II b	92 (45.8)	55 (27.4)	
0-II c/III	34 (16.9)	40 (19.9)	
Transverse diameter/sample (%)			<0.001
≤0.5 cm	96 (47.8)	134 (66.7)	
>0.5-1 cm	58 (28.9)	50 (24.9)	
>1-1.5 cm	23 (11.4)	9 (4.5)	
>1.5 cm	24 (11.9)	8 (3.9)	
Longitudinal diameter/sample (%)			<0.001
≤0.5 cm	50 (24.9)	107 (53.2)	
>0.5-1 cm	68 (33.8)	60 (29.9)	
>1-1.5 cm	19 (9.5)	20 (9.9)	
>1.5 cm	64 (31.8)	14 (7.0)	
Reflux esophagitis/sample (%)			0.002
Yes	42 (20.9)	20 (10.0)	
No	159 (79.1)	181 (90.0)	
Multi-focal lesions/sample (%)			0.19
Yes	79 (39.3)	92 (45.8)	
No	122 (60.7)	109 (54.2)	

Sample: The number of lesions variable

将单因素方差分析中  $P<0.05$  的影响因素纳入多因素分析,赋值见表 2。多因素 logistic 回归分析显示,调整混杂因素后,年龄及病变最大纵径是食管黏膜病变发生 LGIN 的独立危险因素。对于食管黏膜病变,年龄在 45~<55 岁、55~<65 岁、≥65 岁的患者发生 LGIN 的风险分别是年龄<45 岁的患者

表 2 多因素分析赋值

Table 2 Multi-factor analysis evaluation

Risk factor	Variable	Evaluation
Age	X1	<45 yr. =1, 45<55 yr. =2, 55-<65 yr. =3, ≥65 yr. =4
Gender	X2	Male =1, female =0
Lesion location	X3	Upper=1, middle=2, lower =3
Macroscopic type	X4	II a/ I =1; II b=2; II c=3
Transverse diameter	X6	≤0.5 cm=1, >0.5-1 cm =2, >1-1.5 cm =3, >1.5 cm =4
Longitudinal diameter	X7	≤0.5 cm=1, >0.5-1 cm =2, >1-1.5 cm =3, >1.5 cm =4
Multi-focal lesions	X8	Yes=1, no=2
Reflux esophagitis	X9	Yes =1, no=2
LGIN	Y	LGIN group =1, inflammation group =0

的 4.81 倍(95% CI 1.97~11.74)、3.67 倍(95% CI 1.55~8.69)、4.63 倍(95% CI 1.91~11.25)。病变最大纵径为 >0.5~1 cm、>1.5 cm 发生食管

LGIN 的风险分别是病变最大纵径 ≤0.5 cm 的 1.96 倍(95% CI 1.12~3.41)、7.65 倍(95% CI 3.35~17.46),见表 3。

表 3 发生食管 LGIN 的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for LGIN in the esophagus

Risk factor	$\beta$	Wald $\chi^2$	SE	P	OR	95%CI
Age						
<45 yr.					1	Ref
45- $<$ 55 yr.	1.57	11.90	0.46	0.001	4.81	1.97,11.74
55- $<$ 65 yr.	1.30	8.76	0.44	0.003	3.67	1.55,8.69
$\geq$ 65 yr.	1.53	11.41	0.45	0.001	4.63	1.91,11.25
Lesion location	0.15	0.83	0.17	0.363	1.17	0.84,1.63
Macroscopic type	-0.04	0.05	0.17	0.816	0.96	0.69, 1.34
Transverse diameter	0.14	0.85	0.15	0.356	1.15	0.86,1.55
Longitudinal diameter						
≤0.5 cm					1	Ref
>0.5-1 cm	0.67	5.59	0.28	0.018	1.96	1.12,3.41
>1-1.5 cm	0.35	0.69	0.42	0.405	1.42	0.62,3.25
>1.5 cm	2.03	23.33	0.42	<0.001	7.65	3.35,17.46
Reflux esophagitis	-0.22	0.39	0.35	0.532	0.81	0.41,1.59

$\beta$ : Partial regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; Ref: Reference

### 3 讨论

本研究发现,食管黏膜 LGIN 在中老年男性患者中好发,男女比例约 2.5 : 1。且多因素分析发现,年龄是食管黏膜发生 LGIN 的独立危险因素,相较于 45 岁以下者,45 岁及以上患者若出现食管黏膜病变,其发生 LGIN 的风险可增加 3.6~4.8 倍。因此,≥45 岁患者若内镜下发现食管黏膜病变,需警惕 LGIN 可能。食管 LGIN 病变主要位于食管中段,合并反流性食管炎时主要位于食管下段。从病变大小来看,最长径 >0.5~2 cm 为主,内镜下表现为平坦型,易漏诊。多因素研究发现,病变最大纵径为 0.5~1 cm、>1.5 cm 发生食管 LGIN 的风险分别是病变最大纵径 ≤0.5 cm 的 1.96 倍(95% CI: 1.12~3.41)、7.65 倍(95% CI: 3.35~17.46),前者的 95%CI 范围更集中,可信度更高,后者的 95%CI 范围太宽,需更多证据和谨慎对待。总之,对食管黏膜病变最大纵径 >0.5 cm 者,需警惕食管黏膜 LGIN 的可能。而食管 LGIN 风险与食管黏膜病变的最大横径无关。同时,病变特点多以平坦型、平坦隆起型为主,57.4% 属多灶病变。因此,在人群中做筛查胃镜时,白光内镜下若出现上述特征改变,需警惕食管 LGIN 可能。食管 LGIN 中,最长径 ≤0.5 cm 的病变占 22.4%,因此尽管食管黏膜病变范围可能很小,也不要忽视发生 LGIN 的可能性。

SKACEL 等<sup>[8]</sup>对 25 例食管 LGIN 患者观察随

访 2 年 6 个月,60% 的患者自然消退,12% 的患者维持原级别,28% 的患者发展成高级别上皮内瘤变或浸润性癌。本研究样本量更大,发现在食管黏膜 LGIN 随访过程中,绝大部分(87.1%,175/201)病变会出现病理逆转或病理等级不变,其中少部分病变(24.9%,50/201)可自行消失或经药物治疗后消失,极少部分约 12.9%(26/201)的病变进展为高级别上皮内瘤变、癌。因此,对食管黏膜 LGIN 的管理仍以定期内镜随访为主,在内镜监测中进一步评估病理变化。117 处病理降级的病变中,仅约 30 处(25.6%)存在食管炎背景,炎症背景包括反流性食管炎、霉菌性食管炎、食管溃疡等。合并食管炎背景时的 LGIN 可能因炎症、糜烂、溃疡所致的反应修复性增生呈现出上皮结构或细胞学的异常,这类病变经药物治疗后复查可能出现病变消失或病理降级。最长径 1 cm 以下的食管黏膜 LGIN(107 处)在随访过程中,大部分可出现病理降级,即病变黏膜自行消失(34 处)或药物治疗后消失,或病变黏膜存在、但活检已无 LGIN(71 处);且这些病变主要位于食管中下段。即病变越小,LGIN 消失的可能性更大。因此,在进行食管黏膜 LGIN 的随访管理时,最长径小于 1 cm,尤其是位于食管中下段的病变可定期随访,无需积极行内镜切除或剥离治疗。

我们进一步研究发现,仅约 12.9% 的 LGIN 进展为食管高级别上皮内瘤变或食管癌,结合 SHIMIZU 等<sup>[3]</sup>的研究结果,即在经内镜切除的食

管癌标本中检查 LGIN 的存在、所占比例,推测食管癌的发生发展遵循由正常食管鳞状上皮→LGIN→高级别上皮内瘤变→早期食管鳞癌→进展期食管鳞癌的逐步演变过程。我们认为并非所有食管 LGIN 都会进展为食管癌,且仅有少部分的食管 LGIN 遵循该进展过程。值得一提的是,26 处病理升级的 LGIN 中,有 19 处(73.1%)病变的最长径大于 1 cm,提示病变越大,进展为高级别上皮内瘤变或癌的概率越大。

目前探讨食管上皮内瘤变的病理演变规律的研究较少,大部分有关食管 LGIN 的研究集中在内镜治疗术前及术后病理对比上,无随访。陈思杰等<sup>[9]</sup>的研究纳入 42 例食管 LGIN 患者,最终 8 例患者病变消失,12 例进展为高级别上皮内瘤变、浸润癌;且该研究仅对病变大小及形态学进行分析。本研究在目前同类研究中样本含量最大、分析指标最多(包括年龄分层、是否多灶、是否合并食管炎、病变部位等),并运用多因素分析探讨食管黏膜病变发生 LGIN 的危险因素;同时,严格的纳入标准排除了院外活检提示食管 LGIN 的患者,避免因院外活检技术的局限对结果的影响。

本研究有一定的局限性。首先,总体样本量相对较少,其中发生病理升级的病变无法进一步分析引起 LGIN 进展为高级别上皮内瘤变或癌的危险因素;其次,该研究随访时间不够长,LGIN 的降级、无变化仍可能因活检的局限性所致,因此在临床应用中仍需谨慎看待其结果,未来尚需更长的随访时间验证;第三,在有限的随访时间内,LGIN 的病理升级除考虑病变本身进展外,还需考虑活检病理结果可能会低估病变本身的严重程度。因此建议应用特殊内镜精查如放大内镜、染色内镜、显微内镜等,在此基础上进一步评估病变严重程度并进行精确活

检,可提高诊断的准确性。

## 参 考 文 献

- [1] GUINDI M, RIDDELL RH. The pathology of epithelial premalignancy of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*,2001,15(2):191-210.
- [2] SHIMIZU M, NAGATA K, YAMAGUCHI H, *et al.* Squamous intraepithelial neoplasia of the esophagus: past, present, and future. *J Gastroenterol*,2009,44(2):103-112.
- [3] 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.
- [4] GABBERT HE, SHIMODA T, INOUE H, *et al.* Squamous cell carcinoma of the oesophagus//Hamilton SR, Aaltonen LH, eds. *Pathology and genetics of tumours of the digestive system. World Health Organization Classification of Tumours.* IARC Press: Lyon,2000:11-19.
- [5] Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(6): S3-S43 [2018-09-07]. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(03\)02159-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(03)02159-X).
- [6] 黄勤. 消化管上皮癌前病变的分类和病理学诊断. *中华消化内镜杂志*,2012,29(9):481-482.
- [7] 吴蓓. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的转归及高级别上皮内瘤变和早癌的内镜治疗与外科手术疗效对比研究. 北京:军医进修学院,2011:1-60 [2018-09-07]. [http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?\\_type=degree&id=Y1999746](http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=degree&id=Y1999746).
- [8] SKACEL M, PETRAS RE, GRAMLICH TL, *et al.* The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus and its implications for disease progression. *Am J Gastroenterol*, 2000,95(12):3383-3387.
- [9] 陈思杰, 邹清云, 黄中华, 等. 食管鳞状上皮低级别上皮内瘤变得随访研究. *中国全科医学*,2010,5(13):531-532.

(2018-09-08 收稿,2018-09-24 修回)

编辑 沈进