

食管活检标本鳞状上皮肿瘤病理诊断 专家共识

中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会食管癌协作组 中华医学会病理学分会消化疾病学组(筹备组)

执笔人:饶薇(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院 北京协和医学院 肿瘤医院病理科,北京 100021);常晓燕(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院病理科,北京 100730)

通信作者:薛丽燕(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院 北京协和医学院 肿瘤医院病理科,北京 100021),Email: xuely@cicams.ac.cn;周炜洵(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院病理科,北京 100730),Email: zweixun@163.com

【摘要】 食管鳞状细胞癌是我国常见的恶性肿瘤之一。近年来,随着内镜检查技术的提高以及内镜筛查的推广,越来越多的癌前病变被发现。然而,不同地区、不同医院病理医师的诊断标准尚存在差异。因此,中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会食管癌协作组联合中华医学会病理学分会消化疾病学组,结合第5版《世界卫生组织消化系统肿瘤分类》和我国实际情况制定此共识,旨在规范食管活检标本鳞状细胞癌及癌前病变的病理诊断。

Expert consensus on the biopsy interpretation of esophageal squamous cell carcinoma and precursors

Esophageal Cancer Group, Tumor Pathology Committee of China Anti-Cancer Association; Division of Digestive Diseases, Chinese Society of Pathology

Corresponding author: Xue Liyan (Department of Pathology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China), Email: xuely@cicams.ac.cn; Zhou Weixun (Department of Pathology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China), Email: zweixun@163.com

食管癌是常见的恶性肿瘤之一,在我国最常见的组织学类型为鳞状细胞癌^[1]。食管癌的发生发展是多阶段的过程,其预后很大程度上取决于肿瘤的分期。早期诊断、早期治疗对于提高患者的预后至关重要。随着内镜检查技术的提高以及内镜筛查的推广,越来越多的癌前病变及早期癌被发现。

然而,在实践过程中,不同地区、不同医院病理医师的诊断标准尚存在差异,国内亟需规范和统一标准,从而为肿瘤筛查及临床诊疗提供更精准的病理诊断。因此,中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会食管癌协作组联合中华医学会病理学分会消化疾病学组,结合2019年出版的第5版《世界卫生组织

DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20221201-01018

收稿日期 2022-12-01 本文编辑 常秀青

引用本文:中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会食管癌协作组,中华医学会病理学分会消化疾病学组(筹备组). 食管活检标本鳞状上皮肿瘤病理诊断专家共识[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(5): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20221201-01018.



(WHO) 消化系统肿瘤分类》^[2] (以下简称第 5 版 WHO 分类) 和我国实际情况制定此共识。

一、术语与定义

1. 异型增生 (dysplasia)/上皮内瘤变 (intraepithelial neoplasia): 是食管癌的癌前病变, 指克隆性基因改变导致的上皮细胞形态及组织结构的系列改变, 是非浸润性肿瘤病变, 相对于正常上皮有较高的进展为癌的风险, 可分为高级别与低级别。在消化道, 异型增生与上皮内瘤变含义相同, 本共识推荐使用异型增生。实际工作中, 由于“癌变”的指向性不明确, 可能会引起患者及临床医师的误解, 导致过度治疗, 在食管不推荐使用。

2. 鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma): 是来源于鳞状上皮的恶性肿瘤, 肿瘤突破基底膜呈浸润性生长。当肿瘤仅浸润至黏膜层时, 称为黏膜内鳞状细胞癌, 此时往往缺乏间质反应。

3. 不典型改变 (atypia): 指与周围正常的细胞相比, 细胞出现了大小、形态、染色等方面的差异, 引起不典型改变的原因可能是感染、损伤修复 (在食管主要是反流性食管炎引起) 等。不典型改变并不等同于异型增生。对于食管非肿瘤性病变引起的不典型改变, 建议使用反应性改变、修复性改变等进行描述。若难以鉴别肿瘤和反应性改变, 建议采用不典型改变或“不确定的异型增生”进行描述, 并建议患者内镜随访或抗炎治疗后复查。

二、标本的制备

1. 标本固定: 对于内镜活检标本, 在标本离体后, 应由内镜医师或助手用小拨针展平, 基底面朝下平贴在滤纸上, 立即放入标识清楚、密封良好的旋口塑料瓶中固定。固定液为 3.7% 中性缓冲甲醛液, 其体积应超过标本体积的 10 倍以上, 固定时间为 6~48 h^[3] (图 1)。

2. 标本取材与制片: 在标本制备的各个环节, 包括取材、包埋、捞片, 均要注意防止污染。取材时, 首先核对患者的基本信息, 如姓名、申请单号、病理号、标本类型等。描述送检组织的大小及数目, 将送检组织全部取材。建议将送检组织包于纱布或滤纸中以免丢失。取材时滴加伊红, 利于包埋和切片时病理技师辨认。每个蜡块中组织片数不宜超过 3 片, 大小相差悬殊的组织要分开放入不同脱水盒, 防止小块活检组织漏切或过切。包埋时需注意一定要将展平的黏膜立埋 (即黏膜垂直于包埋盒底面包埋)。蜡块边缘不含组织的白边尽量用小刀去除, 建议每张玻片含 6~8 个连续组织片, 便于

连续观察^[4] (图 2)。

由于食管癌前病变及早期癌多较为平坦, 而对食管癌前病变程度及早期癌的诊断需要观察异型细胞累及鳞状上皮层次的比例、是否有黏膜固有层浸润, 对组织层次清晰度要求较高, 只有做好上述展平和立埋这两个步骤, 才能保证切片上活检组织层次分明, 这对食管癌前病变及早期癌的准确诊断至关重要。

三、食管鳞状上皮肿瘤的病理诊断

1. 鳞状上皮异型增生: 正常食管鳞状上皮为复层扁平上皮, 细胞有序成熟。基底层细胞为小的立方或矮柱状, 核圆形、深染, 小而一致, 排列紧密。棘层细胞胞质较为丰富, 呈多角形, 细胞轮廓清楚, 核圆形, 染色质浅淡。而表层细胞则呈扁平状, 核略呈梭形、体积最小。异型增生时, 鳞状上皮的结构和细胞均出现异常。结构异常表现为上皮正常结构破坏, 成熟紊乱, 细胞排列极向消失, 核重叠; 细胞异常包括核增大、深染、多形, 核质比增加, 核分裂象增多, 可见病理性核分裂象。与周围非肿瘤性上皮之间常有截然的分界。食管鳞状上皮异型增生分级时, 应以肿瘤细胞累及鳞状上皮的层次为主要依据。当病变累及鳞状上皮 1/2 时, 诊断低级别异型增生; 当病变超过 1/2 时, 则诊断为高级别异型增生。需要注意的是, 食管鳞状上皮异型增生常伴有食管炎, 此时固有层间质乳头升高, 在评价病变程度时, 需按乳头之间区域计; 对于间质乳头上方异型细胞累及层次的判断要以乳头处基底至表层计为全层, 而并非按原始基底计 (图 3A, B)。对于病变局限于鳞状上皮 1/2, 但细胞显著异型的病例, 诊断高级别异型增生, 即基底层型高级别异型增生 (图 3C)。实践中, 诊断基底层型鳞状上皮高级别异型增生时, 需严格评估细胞异型程度, 细胞显著异型时方可诊断, 必要时可请多位病理专家共同阅片。对于不能明确病变程度的病例, 应与内镜医师进行沟通, 综合内镜所见病变的程度和范围, 确定合适的随访及治疗策略。

2. 鳞状细胞癌: 典型的食管鳞状细胞癌以浸润性生长及不同程度的角化为特征。当肿瘤浸润黏膜固有层或黏膜肌层时, 称为黏膜内鳞状细胞癌。表现为上皮脚底部不规则并超出正常上皮脚深度, 或固有层内出现孤立的肿瘤细胞巢, 常缺乏间质反应 (图 3D)。发生黏膜内鳞状细胞癌时, 异型鳞状细胞往往累及表面上皮全层, 但少见情况下, 可出现异型细胞仅局限于副基底层及以下, 而表面



上皮仍保留成熟现象(图 3E),关键仍是显著的异型性和向深部的浸润生长方式。在没有展平立埋的标本中,黏膜内鳞状细胞癌的诊断往往存在一定困难,所以工作中要注意加强与内镜科的合作,规范取材、制片。

尽管活检标本往往难以取到黏膜下层组织,但当鳞状细胞癌浸润至黏膜下层或更深层次时,常伴有明显的促结缔组织反应(图 3F)。癌巢周围见到

小静脉或黏膜下层腺泡亦可提示黏膜下层浸润。有时鳞状细胞癌可表现为基底样或是梭形细胞形态,要注意识别,避免误诊。此外,疣状鳞状细胞癌细胞异型程度较低,且活检难以取到深部浸润成分,容易诊断不足,应注意结合内镜表现。

四、免疫组织化学辅助诊断

对于食管的鳞状上皮异型增生,免疫组织化学染色的价值尚有待探讨,目前最有价值的标志物是

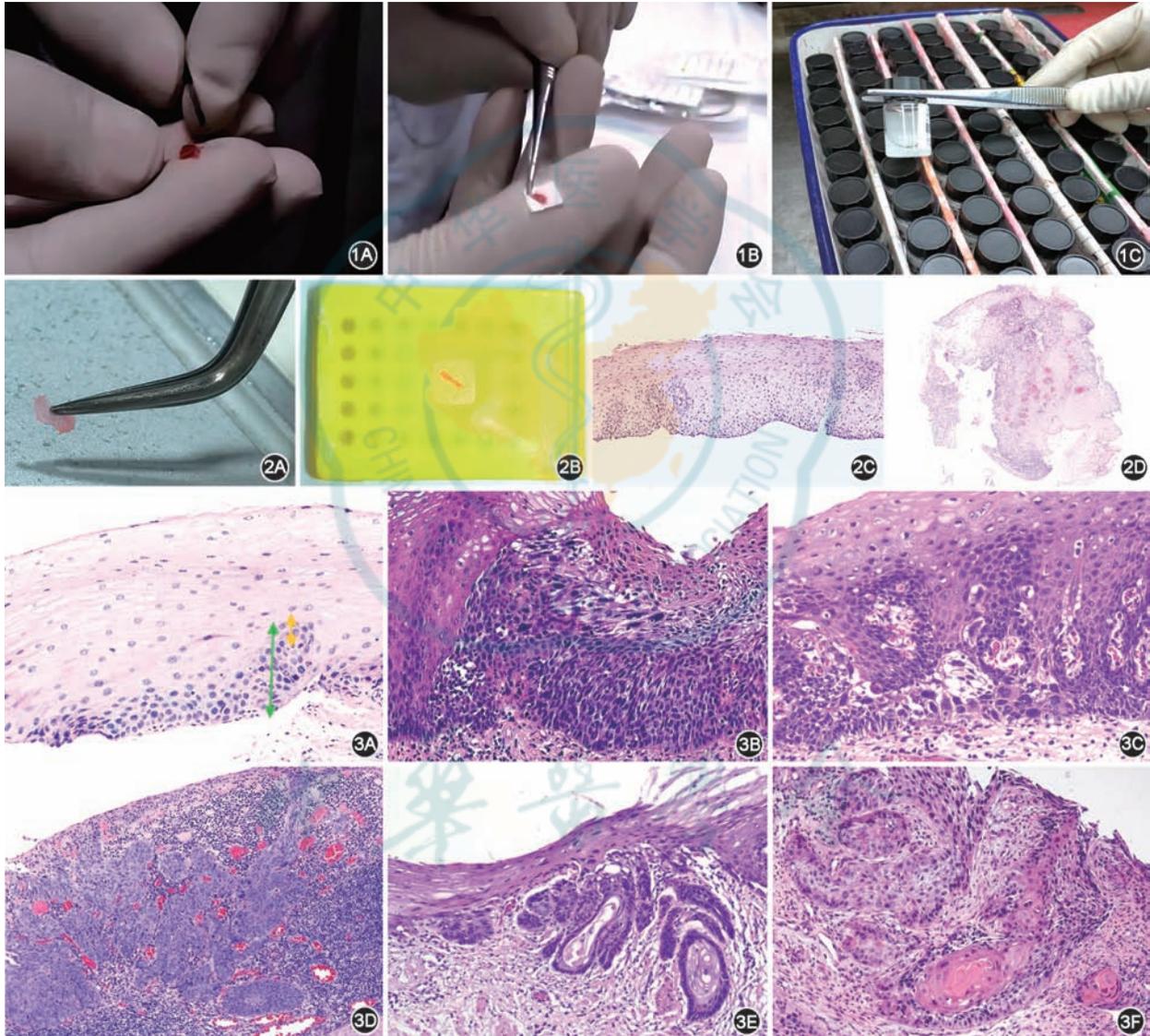


图 1 标本固定:活检组织离体后,内镜医师或助手立即取下活检组织,并用小拨针将其展平(A),将展平的黏膜平贴在滤纸上(B),放入标明明确、密封良好的旋口塑料瓶中固定(C) **图 2** 标本取材与制片:活检标本固定好后,将其包在滤纸中放入脱水盒,展平后的活检标本固定后是一个薄片,而不是一个小球状;包埋时,注意将黏膜展平,垂直于包埋盒底面立埋(A,B),每张玻片含 6~8 个连续组织片;黏膜展平、立埋的情况下,上皮各层次清晰展现(C),否则如图 D 所示,未展平未立埋的活检标本因表面张力会缩成小球状,增加了病理诊断的难度 **图 3** 食管鳞状上皮肿瘤;A:鳞状上皮低级别异型增生,如黄色箭头所示,异型鳞状上皮累及层次局限于下 1/2,绿色箭头为错误示范 HE 中倍放大 B:鳞状上皮高级别异型增生,异型鳞状上皮细胞累及层次超过 1/2,与正常鳞状上皮存在截然的分界 HE 中倍放大 C:鳞状上皮基底层型高级别异型增生,鳞状上皮下 1/2 细胞重度异型,极向消失,基底层细胞排列紊乱 HE 中倍放大 D:黏膜内鳞状细胞癌,表现为上皮固有层内不规则的肿瘤细胞巢团,缺乏促结缔组织反应 HE 中倍放大 E:黏膜内鳞状细胞癌,少见情况下,异型鳞状上皮可不累及表面上皮全层 HE 中倍放大 F:鳞状细胞癌,肿瘤浸润性生长,伴促结缔组织反应,可见角化珠 HE 中倍放大

p53。部分疑难病例可使用p53免疫组织化学辅助诊断。TP53突变在食管鳞状细胞癌中十分常见,达到59%~93%^[5-7]。野生型TP53表现为强弱不等的核阳性,而TP53错义突变常导致突变蛋白在细胞核中蓄积,表现为强而一致的核阳性。当TP53发生无义突变时,肿瘤细胞中p53蛋白表达完全缺失(图4)。另外,较为少见的胞质阳性也是突变型的表达模式。p53异常表达模式有助于异型增生的诊断,但野生型表达模式并不能排除异型增生。此外,p53染色不能用于辅助异型增生的分级。

五、鉴别诊断

在炎症或损伤修复时,食管鳞状上皮可伴有显著的反应性改变,可能会被误诊为肿瘤^[8],在日常工作中,应注意鉴别(表1)。诊断时需密切结合患者的病史、内镜下表现及活检部位,当难以区分病变是肿瘤性还是非肿瘤性时,可采用不典型改变或“不确定的异型增生”,或描述性诊断,同时需向临床医师沟通说明,密切随访并重取活检以明确诊断。鳞状细胞癌的鉴别诊断主要包括小细胞癌、黑色素瘤等,通过免疫组织化学可以协助鉴别,在此不做赘述。

表1 食管鳞状上皮异型增生与反应性增生的鉴别要点

组织学特征	异型增生	反应性增生
炎性背景	大部分不显著	一般明显
与正常间分界	存在	一般无
细胞密度	密集,重叠	不密集,不重叠
细胞一致性	不一致	一致
细胞界限	界限不清	界限清楚
细胞间桥	不清	清晰
细胞质	红/蓝,核质比增加	丰富,嗜双色性/浅蓝色
细胞核	核多形性,不规则,极向消失	圆形、卵圆形,核膜光滑
核分裂象	可出现病理性核分裂象	可多见,但无病理性核分裂象
染色质	深染,染色质粗块状	浅染
核仁	核仁不明显	核仁均匀、一致

1. 基底细胞增生:食管鳞状上皮基底细胞层增厚,其厚度超过上皮全层的15%时,定义为基底细胞增生。基底层的上界定义为核间距等于核直径的水平。一般而言,基底细胞增生是食管炎的一种反应性改变。与鳞状上皮异型增生不同,基底细胞增生时,细胞较一致,缺乏核深染、大小不一、重叠、极向消失等异型性表现。此外,嗜酸粒细胞性食管炎(图5A)或淋巴细胞性食管炎有时可伴有显著的

基底细胞增生,注意不要误诊为鳞状上皮异型增生。

2. 反流性食管炎:反流性食管炎可伴有明显的上皮修复性改变,此时需与鳞状上皮异型增生进行鉴别。反流性食管炎表现为基底细胞增生,固有层乳头延长,上皮内炎性细胞浸润,上皮细胞间隙扩大,黏膜损伤严重的病例可伴有糜烂及溃疡。反流性食管炎虽然伴有核增大,但通常为泡状核,一般核仁明显,缺乏多形性,胞质较为丰富,略蓝染,并保留正常的极向及表面成熟现象(图5B,C)。实际工作中应注意结合内镜表现和取材部位予以鉴别,难以鉴别时,可建议抑酸治疗后复查内镜。反流性食管炎的上皮修复性改变可在抑酸治疗后恢复正常,这是和异型增生或癌的重要鉴别点。

3. 感染性食管炎:发生细菌、真菌或病毒感染时,食管鳞状上皮可出现显著的反应性改变,需注意鉴别鳞状上皮异型增生。此时,食管鳞状上皮往往具有显著的炎症背景,高倍镜下或联合特殊染色可能找到病原体,同时,鳞状上皮仍保留表面成熟现象,缺乏核多形、拥挤、重叠等特征(图5D,E)。

4. 放疗/化疗后改变:接受放疗或者化疗的患者,食管鳞状上皮可出现不典型改变,如细胞增大、出现病理性核分裂象等。这种情况下,若能了解到患者的治疗史,并结合空泡状的胞质、核质比不增加以及间质细胞出现相似的不典型改变等特征,一般能避免误诊。

5. 表皮样化生:正常食管上皮为非角化的鳞状上皮,当食管鳞状上皮增生,伴有显著的颗粒层及角化过度时,谓之食管表皮样化生(图5F)。实践中,要避免将食管的角化过度或角化不全与表皮样化生相混淆,前者缺乏显著的颗粒层^[9]。研究显示食管表皮样化生具有与食管鳞状细胞癌相似的基因改变,具有较高的合并癌或进展为癌的概率,被认为是食管鳞状上皮肿瘤的前驱病变^[10-12]。因此,表皮样化生应积极报告并随诊。

六、鳞状上皮肿瘤的筛查及治疗策略

对于内镜活检病理诊断为食管鳞状上皮低级别异型增生的患者,建议每3年至少随访1次。鉴于内镜下活检存在取样误差和低估病变严重程度的风险,对于活检病理诊断为低级别异型增生的患者,若内镜下存在高级别病变表现,或合并病理学升级危险因素(如病灶黏膜表面发红、结节样改变、纵径 ≥ 3 cm),可行诊断性内镜下切除术,未行切除者应3~6个月内复查内镜并重新活检^[13-14]。对于诊

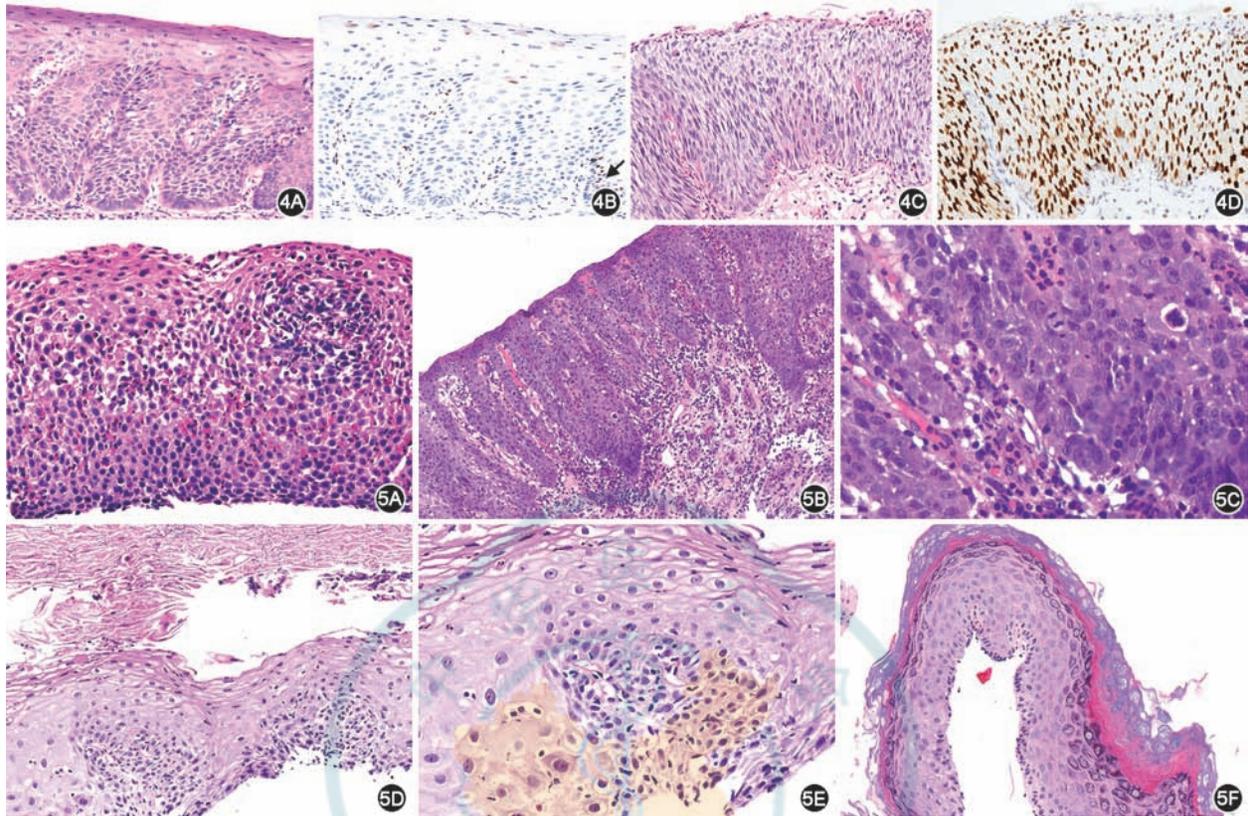


图4 食管鳞状上皮异型增生与p53表达;A:鳞状上皮高级别异型增生 HE 中倍放大 B:为图A对应的p53免疫组织化学染色,显示p53表达缺失,提示TP53无义突变,图片右侧箭头指示正常鳞状上皮基底层呈强弱不等的核阳性,提示TP53为野生型 EnVision法 中倍放大 C:鳞状上皮高级别异型增生 HE 中倍放大 D:为图C对应的p53免疫组织化学染色,病变区域细胞核呈弥漫一致的强阳性,提示TP53错义突变 EnVision法 中倍放大 图5 需要鉴别的食管鳞状上皮病变;A:嗜酸性粒细胞性食管炎,嗜酸性粒细胞 ≥ 15 个/高倍视野,伴有显著的基底细胞增生 HE 中倍放大 B:反流性食管炎,基底层增厚,固有层乳头延长,上皮脚平行排列 HE 中倍放大 C:为图B的放大图像,显示细胞较一致,核空泡状,核仁明显,细胞质较为丰富 HE 高倍放大 D:念珠菌性食管炎,鳞状上皮内可见大量炎性细胞浸润,伴角化不全,可见假菌丝 HE 低倍放大 E:为图D的放大图像,基底细胞增生,核增大,染色质细腻,可见小核仁,胞质丰富,嗜双色性,鳞状上皮表层可见较多中性粒细胞浸润 HE 中倍放大 F:表皮样化生,食管鳞状上皮出现显著的颗粒层,伴角化过度 HE 低倍放大

断为高级别异型增生及黏膜内癌的患者,应采用内镜下治疗并定期随访。对于黏膜下癌而言,原则上病变浸润黏膜下层深度 $\geq 200 \mu\text{m}$ 时,建议行食管癌根治术或者放、化疗^[14]。

食管鳞状上皮肿瘤的精准诊断对肿瘤筛查及临床诊疗具有重要意义。规范的标本处理是精准诊断的前提,在实践中,病理医师应注意与临床医师充分沟通、互相配合、密切合作,注意鉴别各种原因引起的反应性改变,作出正确诊断。本共识存在一定局限性,部分问题尚缺乏足够循证医学依据,有待进一步研究。

顾问:陈杰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院);吕宁(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

参与编写的专家(按单位名称汉语拼音字母顺序排列):安徽医科大学第二附属医院(秦蓉);北京大学第一医院

(刘芳芳);北京大学医学部/北京大学第三医院(石雪迎);北京大学肿瘤医院(李忠武);重庆医科大学病理学教研室重庆医科大学附属第一医院(王娅兰);复旦大学附属中山医院(侯英勇);复旦大学附属肿瘤医院(盛伟琪);复旦大学上海医学院病理学系(刘秀萍);哈尔滨医科大学附属第二医院(焦宇飞);哈尔滨医科大学附属肿瘤医院(孟宏学);海军军医大学东方肝胆外科医院(丛文铭);海军军医大学附属长海医院(陈颖、郑建明、朱明华);河北医科大学第二医院(张祥宏);河北医科大学第四医院(刘月平、丁妍);河南省安阳市肿瘤医院(杨海军);河南省林州市肿瘤医院(王进武);河南省人民医院(李杜娟);河南省肿瘤医院(张建波);华中科技大学同济医学院附属同济医院(王曦);华中科技大学同济医学院附属协和医院(郑丽端);江苏省苏州市立医院(吕京滢);江西省肿瘤医院(黄先明);解放军东部战区总医院(周晓军);解放军总医院第七医学中心(王鲁平);解放军总医院第一医学中心(袁静);空军军医大学西京医院(李增山);南昌大学第一附属医院(陶雪勤);

南方医科大学南方医院(冶亚平);南京大学医学院附属鼓楼医院(樊祥山、孙琦、史炯);南通大学附属肿瘤医院(何松);内蒙古医科大学基础医学院病理学教研室 内蒙古医科大学附属医院(马秀梅);青岛大学附属医院(邢晓明);山东大学齐鲁医院(王晓);山东省临沂市人民医院(战雪梅);山东省千佛山医院(周萍);山西医科大学第一医院(李宁);上海交通大学医学院附属第九人民医院(戴顺东);上海交通大学医学院附属上海市胸科医院(邵晋晨);首都医科大学附属北京潞河医院(胡艳萍);首都医科大学附属北京友谊医院(陈光勇);四川省肿瘤医院(王影);天津市肿瘤医院(赵纲);皖南医学院弋矶山医院(王文军);新疆医科大学第一附属医院(桑伟);新乡医学院第一附属医院(苏蔚);浙江大学医学院病理学与病理生理学系(来茂德);浙江大学医学院附属第一医院(李君);浙江省台州医院(甘梅富);浙江省肿瘤医院(吴伟);郑州大学附属第一医院(李珊珊、马怡晖);中国医科大学附属第四医院(高英);中国医科大学附属第一医院(邱雪杉);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院(周炜洵、常晓燕);中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院(薛丽燕、郭嫦娥、饶薇);中南大学湘雅医院(李景和);中山大学附属第六医院(黄艳);中山大学附属第七医院(薛玲);中山大学附属第一医院(林原)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(2):360-373. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.023.
- [2] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Digestive system tumours[M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- [4] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46(5):289-293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807. 2017.05.001.
- [5] Liu Y, Zhao L, Xue L, et al. Selected updates in molecular and genomic pathology of esophageal cancer[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1482(1): 225-235. DOI: 10.1111/nyas.14527.
- [6] Liu X, Zhang M, Ying S, et al. Genetic alterations in esophageal tissues from squamous dysplasia to carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(1): 166-177. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.033.
- [7] Chen XX, Zhong Q, Liu Y, et al. Genomic comparison of esophageal squamous cell carcinoma and its precursor lesions by multi-region whole-exome sequencing[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 524. DOI: 10.1038/s41467-017-00650-0.
- [8] Arista-Nasr J, Rivera I, Martinez-Benitez B, et al. Atypical regenerative hyperplasia of the esophagus in endoscopic biopsy: a mimicker of squamous esophagic carcinoma[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2005, 129(7): 899-904. DOI: 10.5858/2005-129-899-ARHOTE.
- [9] Johncilla ME, Srivastava A. Esophagitis unrelated to reflux disease: current status and emerging diagnostic challenges[J]. *Virchows Arch*, 2018, 472(1): 29-41. DOI: 10.1007/s00428-017-2238-4.
- [10] Japan Esophageal Society. Japanese classification of esophageal cancer, 11th edition: part II and III [J]. *Esophagus*, 2017, 14(1):37-65. DOI: 10.1007/s10388-016-0556-2.
- [11] Kamboj AK, Gibbens YY, Hagen CE, et al. Esophageal epidermoid metaplasia: clinical characteristics and risk of esophageal squamous neoplasia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(7): 1533-1536. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001225.
- [12] Cottreau J, Gruchy S, Kamionek M, et al. Prevalence of oesophageal epidermoid metaplasia in 1048 consecutive patients and 58 patients with squamous neoplasms[J]. *Histopathology*, 2016, 68(7): 988-995. DOI: 10.1111/his.12886.
- [13] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 等. 中国食管鳞癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(12): 853-867. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200928-00807.
- [14] 王贵齐, 魏文强. 上消化道癌筛查及早诊早治技术方案(2020年试行版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020.

