

非高发区食管癌筛查人群食管病理分布

曹小琴¹, 郭兰伟¹, 刘曙正¹, 李祥², 陈琼¹, 全培良¹, 张韶凯¹, 孙喜斌¹, 罗素霞¹

(1. 郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院 河南省肿瘤防治研究办公室, 河南 郑州 450008; 2. 滨海县卫生健康委员会, 江苏 滨海 224500)

摘要: [目的] 探讨非高发区食管癌筛查人群的食管病理分布, 评价食管癌筛查检出效果。[方法] 采用整群抽样的方法, 以食管癌发病率不高于河南省平均发病水平的 3 个县/市为研究现场, 对当地 40~69 岁居民进行风险问卷评估, 对高危人群开展以食管碘染色及指示性活检为技术的食管内镜检查, 并对内镜下异常的病变进行病理活检确诊。诊断结果以病理结果为准。描述不同性别及年龄组人群食管病理分布。[结果] 参加食管癌内镜筛查人数 23 733 人, 进行活检人数 13 679 人, 活检率 57.64%。食管疾病发病率由高到低依次为食管炎性疾病、鳞状上皮轻度异型增生、鳞状上皮中度异型增生、鳞状上皮重度异型增生、食管早期癌、浸润癌。食管各类病变发病率随年龄增长而增加, 且在男性人群中发病率均高于女性。内镜活检病理人群中, 各类食管异常病理占比 39.92%, 癌前病变及食管癌占比 7.28%, 早期癌及以上病变占 0.69%。内镜筛查人群中, 各类食管异常病理占 23.00%, 癌前病变及食管癌占 4.19%, 早期癌及以上病变占 0.39%。[结论] 内镜下碘染色技术用于非高发区人群食管癌筛查, 阳性检出率明显低于高发区食管癌筛查检出率。非高发区人群的食管癌筛查策略需要进一步改进。

关键词: 食管癌; 筛查; 早诊早治; 内镜筛查; 病理分期; 河南

中图分类号: R73-31; R735.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2019)10-0731-07
doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.10.A003

Pathological Distribution in Esophageal Cancer Screening Population in Non-High Incidence Areas

CAO Xiao-qin¹, GUO Lan-wei¹, LIU Shu-zheng¹, LI Xiang², CHEN Qiong¹, QUAN Pei-liang¹, ZHANG Shao-kai¹, SUN Xi-bin¹, LUO Su-xia¹

(1. Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Henan Cancer Prevention and Research Office, Zhengzhou 450008, China; 2. Binhai County Health Committee, Binhai 224500, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the pathological distribution of esophagus in screening population, and to evaluate the effects of iodine staining endoscopic screening for esophageal cancer in non-high prevalence regions in China. [Methods] Participants aged 40~69 years were selected from three counties which had less or equal incidence of esophageal cancer than the average incidence in Henan province, by using cluster sampling method. High-risk individuals who were assessed by an established risk estimation tool were further recommended to get access to endoscopic iodine staining, and suspicious lesions were targeted for biopsy for further pathological diagnosis. Endoscopic diagnosis was based on pathological findings. Esophageal pathological diagnoses were sorted by genders and age groups. [Results] 23 733 participants were recruited in the endoscopic screening project for esophageal cancer, and 13 679 of them were examined through biopsy, with a biopsy rate of 57.64%. The incidence of esophageal diseases was getting lower with sequence of esophagitis, mild dysplasia, moderate dysplasia, severe dysplasia, early esophageal cancer and invasive cancer. For each disease mentioned above, a higher prevalence could be observed in males than females, and in older ages. According to endoscopic biopsy findings, the prevalence of any abnormal esophageal pathology was 39.92%, with the prevalence of precancerous lesions or esophageal cancer of 7.28%, and early cancer and above of 0.69%. Among the population screened by endoscopy, the prevalence of any abnormal esophageal pathology was 23.00%, as it was 4.19% for precancerous lesions or esophageal cancer, and 0.39% for early cancer and above, respectively. [Conclusion] The detection rate of endoscopic iodine staining for esophageal cancer screening in non-high prevalence regions is significantly lower than that in high prevalence regions. The screening strategies for esophageal cancer in non-high prevalence regions need to be further optimized and improved.

Key words: esophageal cancer; screening; early diagnosis and treatment; endoscopic screening; pathological staging; Henan

收稿日期: 2019-09-12; 修回日期: 2019-09-21

基金项目: 科技部国家重点研发计划 (2018YFC1313100)

通信作者: 罗素霞, E-mail: luosxrm@163.com

癌症是威胁人类健康的重要疾病,开展癌症防治是我国卫生工作的一项重要任务。据估计,2013年全国新发食管癌病例约为27.7万例,死亡病例约20.6万例。全国食管癌发病率为20.35/10万(男性为28.15/10万,女性为12.15/10万),累积发病率(0~74岁)为1.77%^[1-2]。河南省是食管癌死亡率较高的省份^[3]。河南省林县在全国范围内率先开展食管癌防治工作已经60年。长期实践证明,内镜下碘染色及指示性活检筛查技术是食管癌早诊早治的有效手段^[4-7]。河南省林州市、山东省肥城市及河北省磁县等食管癌高发区的筛查报告均显示了内镜碘染色筛查的有效性。随着该技术在食管癌高发区的不断推广,我国部分非食管癌高发区也开展了食管癌筛查的研究,至今已经积累了相当的经验。

掌握食管癌、癌前病变及各类食管病变在人群中的分布,是开展食管癌筛查的基础。我国自2005年在高发区推广食管癌防治经验以来,有多篇文献对检出效果及癌前病变的分布进行描述,总结了許多宝贵的经验。然而对于非高发区食管癌检出效果的研究较少。为了解食管癌癌前病变的病理分布,了解非高发区食管癌筛查效果,现将河南省西平县等食管癌非高发区2007—2014年的食管癌筛查人群结果汇总分析,以期对食管癌筛查及防治提供一定的科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为基于自然人群的多中心横断面研究。选取已经开展以人群为基础的肿瘤登记地区,且食管癌发病率不高于河南省平均发病水平的县/市为筛查地区。最终选择2007—2014年先后在河南省西平县、虞城县及禹州市(县级市)开展的食管癌筛查人群为研究对象。

参加筛查人群以乡/村为单位对年龄在40~69岁的人群进行整群抽样。纳入首次参加筛查人群,排除已经确诊为癌症、第二次随访,以及复查的人群;排除资料不全,以及没有明确内镜报告或病理结果的人群。所有参加筛查人群填写基本信息资料,以及食管癌危险因素调查问卷。具有癌症家族史、消化道不适,以及不良饮食习惯或生活习惯等风险人群接

受内镜检查。所有接受内镜检查人员签署知情同意书。

最终资料来源及分布:西平县2007—2014年内镜筛查15 902人,虞城县2013—2015年内镜筛查5844人,禹州市2015年内镜筛查1987人。

1.2 内镜检查及碘染色

采用内镜碘染色消化道早诊早治技术对食管进行进镜观察和退镜观察。用20ml 1.2%的碘液对全食管黏膜进行染色,详细记录不着色区距离口齿的距离、大小、时钟方位和状态,并根据病变大小对不着色区域进行多点活检^[8]。

1.3 标本处理及病理诊断

咬取活检标本后立即将组织展平,置于10%~13%的福尔马林缓冲液中,固定6~48h,将组织片垂直定向包埋,连续切6~8个组织面,用常规HE染色、封片。组织学阅片由两位受过专业培训的现场病理医生双盲诊断。

主要食管病理诊断包括正常、基底细胞增生、轻度食管炎、中度食管炎、重度食管炎、鳞状上皮轻度异型增生、鳞状上皮中度异型增生、鳞状上皮重度异型增生、黏膜内癌、黏膜下癌、黏膜下浸润癌等^[9]。

对多点活检的个人取最高病理类型为诊断结果。根据病理特征,数据整理时对部分病理类型整合,如下:基底细胞增生和轻度、中度及重度食管炎,均列为食管炎性疾病;鳞状上皮异型增生依然采用鳞状上皮轻度、中度、重度三分法;早癌/早期癌包括鳞状上皮重度异型增生、黏膜内癌、黏膜下癌,无淋巴结转移证据。

1.4 统计学处理

应用Microsoft Excel2013建立数据库,完成数据清理及逻辑纠错。应用SPSS21.0统计软件对数据资料进行统计分析。不同病理类别在性别、年龄的分布采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 内镜筛查人群一般资料

根据地区肿瘤登记数据,西平县、虞城县、禹州市食管癌发病率低于河南省食管癌平均发病水平。经过数据整理,符合纳入标准的食管癌内镜筛查人数23 733人,活检人数13 679人,活检率57.64%。

参加内镜筛查的人群女性多于男性,女性占比60.42%,活检人群中女性占比57.96%。筛查人群平均年龄(54.30±8.22)岁。人群年龄为非正态分布,55~64岁参加筛查人数及活检人数较多。参加筛查的项目点中,西平县参加筛查人数最多,活检率显著高于虞城县和禹州市。见表1(Table 1)。

2.2 内镜筛查人群的食管病理分布

根据内镜筛查流程,发现染色异常者取活检,因此未取活检人群的内镜报告认定为病理结果正常。

食管病理分布随着病程的加重迅速降低,人群中分布最高的食管疾病是食管炎,然后依次为基底细胞增生、鳞状上皮轻度异型增生、鳞状上皮中度异型增生、鳞状上皮重度异型增生、原位癌和黏膜内癌、浸润癌。在活检人群中正常者占60.08%,炎症性改变包括病理结果为轻、中、重度食管炎及基底细胞增生,占比32.64%,鳞状上皮轻度异型增生及以上病变者占比7.28%。在内镜筛查人群中,鳞状上皮异型增生及以上病变者占比4.19%。内镜筛查人群的食管病理构成详见表2及图1(Table 2; Figure 1)。

2.3 内镜筛查人群食管病理的性别分布

根据病理形态及治疗和随访实际情况,将病理结果合并为正常、食管炎、鳞状上皮轻、中度异型增生、早期癌、浸润癌。早期癌包括食管重度异型增生/原位癌、黏膜内癌及黏膜下癌,无淋巴结转移证据。从表3和图2(Table 3; Figure 2)看出,食管疾病在男性

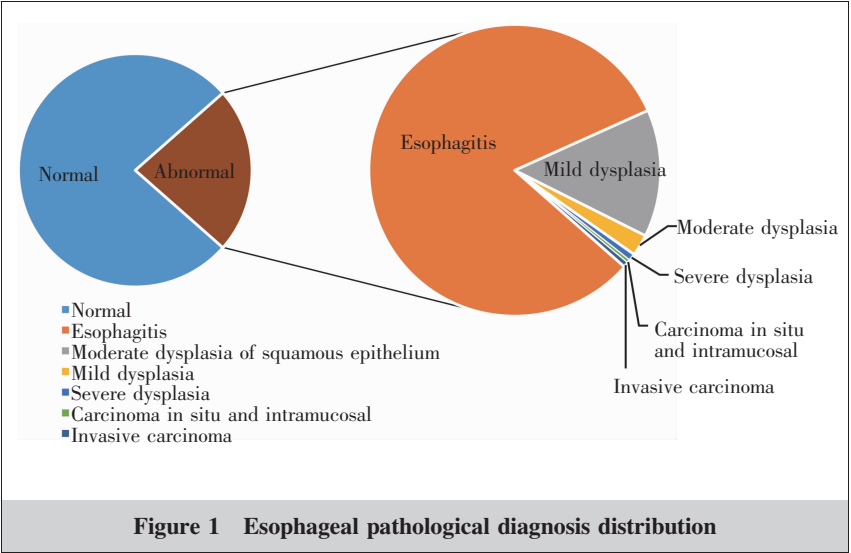
Table 1 Sociological characteristics of population for endoscopic screening and pathological biopsy

Variables		Endoscopic screening (n=23733)	Biopsy (n=13679)	Chi-square*	P
Gender	Male	9393(39.58%)	5751(42.04%)	85.71	0.000
	Female	14340(60.42%)	7928(57.96%)		
Age(mean±SD,years)		54.31±8.22	54.82±8.21	-11.37 [△]	0.000
Age group(years)				218.99	0.000
		40~44	2026(14.81%)		
		45~49	2102(15.37%)		
		50~54	2101(15.36%)		
		55~59	2818(20.60%)		
		60~64	2820(20.61%)		
		65~69	1812(13.25%)		
		2926(12.33%)	884(6.46%)		
Area	Xiping County	15902(67.01%)	10952(80.07%)	2435.26	0.000
	Yucheng County	5844(24.62%)	1843(13.47%)		
	Yuzhou County	1987(8.37%)	884(6.46%)		

Notes: *:Statistical analysis was between groups of biopsy and non-biopsy; [△]:Mann-Whitney U test was adopted

Table 2 Distribution of pathological diagnosis in the population

Pathological diagnosis	Frequency	Endoscopy (%) (n=23733)	Biopsy (%) (n=13679)
Normal (non-biopsy)	10054	42.37	—
Normal	8219	34.63	60.08
Esophagitis	3531	14.88	25.82
Basal cell proliferation	933	3.93	6.82
Mild dysplasia of squamous epithelium	772	3.25	5.64
Moderate dysplasia of squamous epithelium	130	0.55	0.95
Severe dysplasia of squamous epithelium	47	0.20	0.34
Carcinoma in situ and intramucosal	20	0.08	0.15
Invasive carcinoma	27	0.11	0.20



人群中检出率明显高于女性,并且随着疾病严重程度增加,该差异比值有增加的趋势。

2.4 内镜筛查人群食管病理的年龄分布

在 40~69 岁人群之间,食管疾病患病人数与年龄呈正相关 (Table 4)。食管炎性疾病增长趋势较鳞状上皮异型增生及癌症增长趋势快(Figure 3)。早期癌在 55 岁以后增势迅猛(Figure 4)。食管疾病患病由高到低依次为食管炎、鳞状上皮异型增生、早期癌、浸润癌。

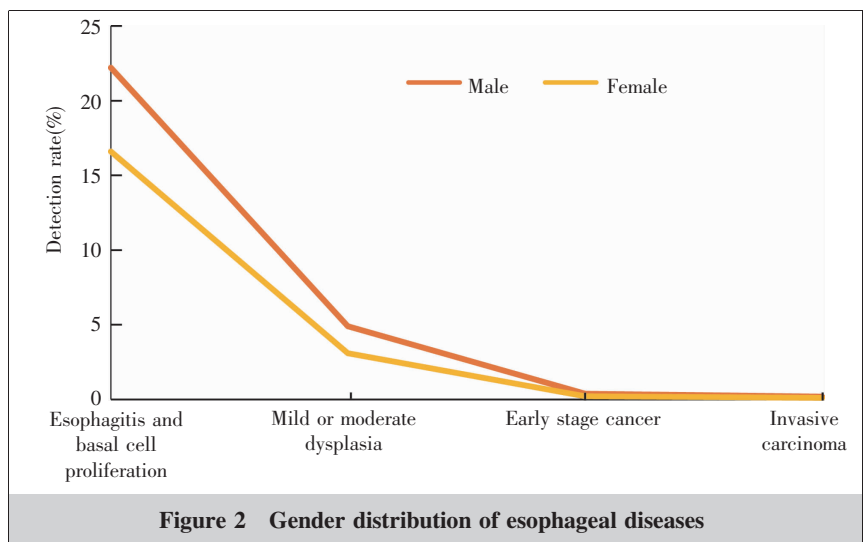
3 讨论

本研究中,参加内镜筛查的女性人群是男性人群的约 1.5 倍。在食管疾病的各个进程中,男性患病均高于女性,至发展为癌症时,男性人群检出率约为女性的 2 倍。本文研究显示,在 40~44 岁年龄组,正常食管占人群的 85.7%,食管癌癌前病变及癌症占人群的 1.2%左右。65~69 岁年龄组,正常食管占人群的 67.2%,癌前病变及癌症占人群的 7.7%。在 40~69 岁之间,各类食管疾病检出率均随着年龄的增长而增加。癌症检出率在 55 岁以后增势迅猛。根据癌情报告^[1-2],我国食管癌的发病率男性显著高于女性,且随着年龄增长发病率增高。然而基于我国当前国情及人口流动的特点,国内参加筛查的人群普遍出现女性高于男性的现象^[10-11]。因此,设法增加男性人群早癌筛查参与率,将会提高提高食管癌癌

Table 3 Gender distribution of esophageal pathology

Types	Male(n=9393)		Female(n=14340)		Total(n=23733)	
	Freq.	Rate(%)	Freq.	Rate(%)	Freq.	Rate(%)
Esophagitis	2087	22.20	2377	16.60	4464	18.80
Mild or moderate dysplasia	458	4.90	444	3.10	902	3.80
Early stage cancer	38	0.40	29	0.20	67	0.30
Invasive carcinoma	18	0.20	9	0.10	27	0.10

Note: Linear-by-Linear association, Chi-square value =10.571, P=0.011



前病变的检出率。

本研究显示,40~69 岁人群的各个年龄段表现相似的病理分布位次,由高到低依次为正常、食管炎性病变、鳞状上皮轻度异型增生、鳞状上皮中度异型增生、鳞状上皮重度异型增生、食管早期癌、浸润癌。本研究结果与王孟^[12]对中国食管癌高发区食管癌癌前病变的研究结果相似,不同的是王孟发现低级别上皮内瘤变的检出率高于基底细胞增生。我们研究发现筛查人群食管基底细胞增生检出率高于鳞状上皮轻度异型增生病人。这种差别也许源于病理划分方式的不同,也许与高发区和低发区食管病理变化趋势有关,需要进一步验证。

Table 4 Age distribution of esophageal pathology

Types	40~44 (years)		45~49 (years)		50~54 (years)		55~59 (years)		60~64 (years)		65~69 (years)		Total(40~69) (years)	
	Freq.	Rate	Freq.	Rate	Freq.	Rate	Freq.	Rate	Freq.	Rate	Freq.	Rate	Freq.	Rate
Normal	3142	85.70	3451	83.30	3064	78.70	3347	75.30	3304	70.90	1965	67.20	18 273	77.00
Esophagitis	478	13.00	599	14.50	697	17.90	874	19.70	1078	23.10	738	25.20	4464	18.80
Mild or moderate dysplasia	42	1.10	84	2.00	126	3.20	207	4.70	251	5.40	192	6.60	902	3.80
Early stage cancer	1	0.00	7	0.20	4	0.10	15	0.30	18	0.40	22	0.80	67	0.30
Invasive carcinoma	2	0.10	2	0.00	2	0.10	4	0.10	8	0.20	9	0.30	27	0.10
Total lesions	3665	100.00	4143	100.00	3893	100.00	4447	100.00	4659	100.00	2926	100.00	23 733	100.00

Note: Chi-square test, value=599.08, P=0.000

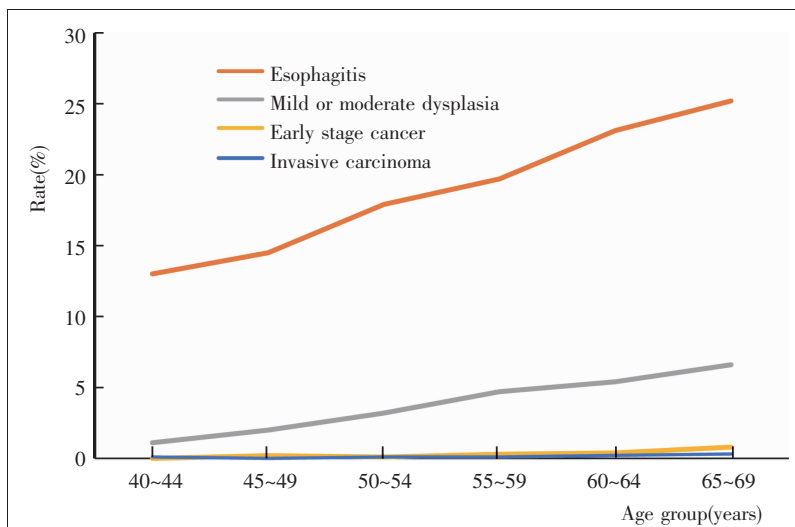


Figure 3 Esophageal diseases in age groups(n=23 737)

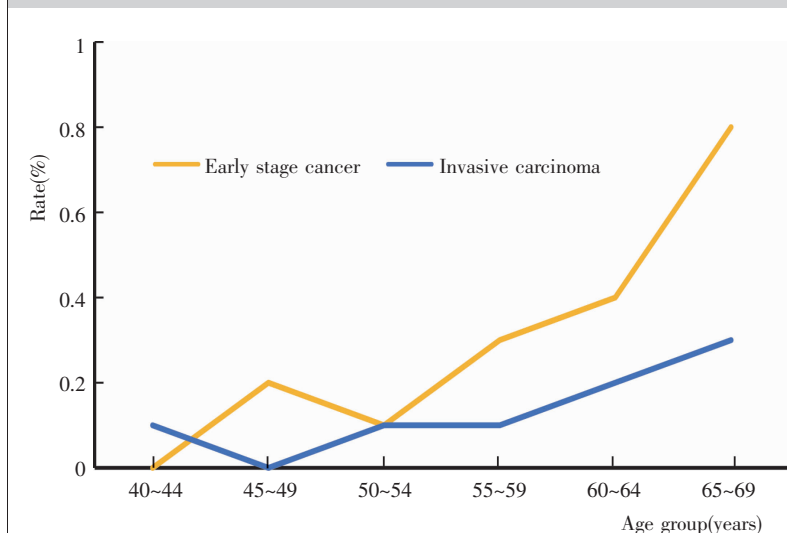


Figure 4 Early stage cancer and invasive cancer of esophageal in age groups(n=94)

食管癌癌前病变病理传统分为：鳞状上皮轻度异型增生、鳞状上皮中度异型增生,以及鳞状上皮重度异型增生。世界卫生组织(WHO)肿瘤组织学分类(2000年第3版)将上皮内瘤变的概念引入胃肠道癌前病变和早期癌的诊断,拟代替异型增生等名词^[13]。一般认为,上皮内瘤变和异型增生之间存在的关系为:低级别上皮内瘤变相当于轻、中度异型增生,高级别上皮内瘤变则相当于重度异型增生和原位癌^[9]。一项随访13.5年的队列研究^[14]提示,食管鳞状上皮轻、中度异型增生癌变率分别为25%和50%左右,重度异型增生癌变率约为75%,较为明确地展现了食管鳞状上皮异型增生三分法对疾病进展的指

导意义。故部分中国病理学家仍主张将食管鳞癌的癌前病变分为轻、中、重度异型增生的三级分类方法。并且,我国长期的食管癌防治经验和资料多应用三分法,生硬地将三分法转变为低级别和高级别上皮内瘤变,势必割裂多年实践和研究的延续性,因此三分法更具有国内特色或者地域特色,不宜完全抛弃^[9]。

检出率是评价食管癌筛查能力的重要指标。本研究食管鳞状上皮重度异型增生及以上病变阳性检出率为0.39%。经典的食管癌高发区相关研究显示,河南省林州市^[15]食管鳞状上皮重度异型增生以上病变阳性检出率为1.81%;四川省阆中市^[16]阳性检出率为1.77%;河北省磁县^[17]检出率为1.32%。本研究的食管癌阳性检出率远低于上述高发区筛查结果。

影响检出率的原因很多,操作技术规范程度、操作医师对早癌的认识程度,以及活检率等多种因素都与检出率相关。检出率往往反映一个地区癌症筛查效果和工作质量。尽管本研究中西平县开展早筛工作有近十年的经验,其平均活检率达到80.13%,但是其检出能力与传统的高发地区相差数倍。相似的现象出现在山东省临朐县。临朐县是山东省上消化道癌技术

示范基地,其上消化道癌早诊早治技术水平成熟且稳定,胃癌检出率居全国前列,然而,临朐县食管鳞状上皮重度异型增生以上病变阳性检出率为0.26%,显著低于山东省食管癌高发区肥城市(1.15%)和东平县(1.22%)^[10]。由此可见,检出率未必一定能够代表筛查地区筛查技术水平或综合防控能力。

食管癌发病具有明显的地域差异,不同地区发病率相差数倍。全国食管癌发病率为20.35/10万(男性为28.15/10万,女性为12.15/10万)^[2]。根据《2018河南省肿瘤登记年报》^[18]:2015年河南省食管癌发病率为34.94/10万(男性为41.42/10万,女性为

28.11/10 万)。在高发地区林州市食管癌发病率男性 80.81/10 万,女性 61.13/10 万;本研究纳入的非食管癌高发区西平县、虞城县、禹州市食管癌发病水平分别为:西平县男性食管癌发病率 27.79/10 万,女性 17.13/10 万;虞城县男性发病率 34.68/10 万,女性 39.89/10 万;禹州市发病率男性 19.26/10 万,女性 9.67/10 万。由此可见,河南省不同地区食管癌发病的差异可达数倍。同样山东省肥城市和山东省临朐县食管癌的发病水平分别为 86.55/10 万和 17.46/10 万^[10]。非高发区内镜筛查食管癌检出率偏低,除与技术水平等诸多因素相关外,与当地食管癌发病率偏低更直接相关。因此,在评价内镜下食管癌筛查效果时,综合发病率和检出率来衡量筛查技术能力是科学的。我们期待更合理的食管癌筛查评价体系,同时也更期待有效的食管癌筛查方法。对于非高发区食管癌的筛查方法值得进一步深入研究^[19]。

另外需要指出的是,本文描述的人群在参加内镜检查前,均参加流行病学风险评估,由此推断筛查地区自然人群的食管病理分布比文中报告的检出率要低,更加详细、准确的评价有待下一步研究。

志谢:感谢国家癌症中心领导,河南省疾控中心、河南省肿瘤防治研究办公室领导,西平县、虞城县、禹州市疾控中心,以及医疗机构的领导和同志们的辛勤努力!他们无论在工作计划、启动、实施、培训、督导、现场、数据管理等多方面都付出了辛勤的劳动。感谢滨海市卫计委信息中心李祥主任在数据整理上作出的贡献!感谢国家癌症中心研究生李贺对数据进行的纯化和整理!

参考文献:

- [1] He YT, Li DJ, Liang D, et al. Estimated of esophageal cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. Chinese Journal of Oncology, 2017, 39(4):315-320.[贺宇彤,李道娟,梁迪,等. 2013 年中国食管癌发病和死亡估计[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(4):315-320.]
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. Ca Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [3] Lan L, Zhao F, Cai Y, et al. Epidemiological analysis on mortality of cancer in China, 2015[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 39(1):32-34.[兰蓝,赵飞,蔡玥,等. 中国居民 2015 年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1):32-34.]
- [4] Zhang ZY, Wu ZQ, Lu LZ, et al. The screening value of endoscopy for upper digestive tumor in high-incidence area of esophageal and gastric carcinoma[J]. China Cancer, 2012, 21(12):906-909.[张志镒,吴正奇,卢林芝,等. 食管癌、胃癌均高发地区应用内镜对上消化道癌筛查的探讨[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(12):906-909.]
- [5] Wang GQ, Wei WQ, Lv N, et al. Significance of screening by iodine staining of endoscopic examination in the area of high incidence of esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Cancer, 2003, 22 (2):175-177.[王贵齐,魏文强,吕宁,等. 应用内镜下碘染色在食管癌高发区进行普查的意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 22(2):175-177.]
- [6] Jing YH, Yao YM, Shuai PH, et al. Analysis of the esophageal cancer screening for a high risk population of 14,000 40~69 years-old residents in Nanbu County, Sichuan Province [J]. Cancer Prevention and Treatment, 2017, 30 (01):49-52.[敬元华,姚益猛,帅丕洪,等. 四川省南部县 14000 例 40~69 岁高危人群食管癌筛查结果分析 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(01):49-52.]
- [7] Zhang M, Li X, Zhang SK, et al. Analysis of effect of screening of esophageal cancer in 12 cities and counties of Henan province[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(10):879-882.[张萌,李鑫,张韶凯,等. 河南省 12 个市、县食管癌筛查效果分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(10):879-882.]
- [8] Zhang YZ, Wang XZ, Zhang M, et al. A five-year results analysis of esophageal cancer/cardia cancer screening with iodine staining method through endoscopy in high-incidence area of esophageal cancer[J]. China Cancer, 2012, 21(01):32-34.[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(01):32-34.]
- [9] Ma D, Yang F, Liao Z, et al. Expert consensus on early esophageal cancer screening and endoscopic diagnosis and treatment in China (Beijing, 2014)[J]. Gastroenterology, 2015, 20(04):220-240.[马丹,杨帆,廖专,等. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014 年,北京)[J]. 胃肠病学, 2015, 20(04):220-240.]
- [10] Zhang N, Ma HM, Sun YW, et al. Analyzing the result of esophageal cancer screening among rural residents in Shandong province, 2013-2016[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(05):287-290.[张楠,马恒敏,孙雅文,等. 山东省 2013-2016 年农村居民食管癌社会性筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(05):287-290.]
- [11] Lu JB, Liu ZC, Ma WH, et al. Practice and exploration on

- early detection and treatment project for esophageal/cardiac cancer in esophageal cancer high incidence area Henan Province[J]. *China Cancer*, 2012, 21(11):828-830. [陆建邦, 刘志才, 马文浩, 等. 河南食管癌高发区食管癌/贲门癌早诊早治项目实践与探索 [J]. *中国肿瘤*, 2012, 21(11):828-830.]
- [12] Wang M. Distribution and progression of precancerous lesions of esophagus in high incidence areas of esophageal cancer in China [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016. [王孟. 中国食管癌高发区食管癌前病变分布特征及其进展规律研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.]
- [13] Fenoglio-Preiser C, Muñoz N, Carneiro F. Pathology and genetics of tumours of the digestive system[J]. *Histopathology*, 2010, 38(6):585-585.
- [14] Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, et al. Histological precursors of esophageal squamous cell carcinoma: results from a 13 year prospective follow up study in a high risk population[J]. *Gut*, 2005, 54(2):187-192.
- [15] Liu ZC, Lian SY, Li BY, et al. An analysis of gastric cardiac/esophageal lesions diagnosed by endoscope examination in esophageal cancer high risk area in Linzhou[J]. 2014, 23(2):124-127. [刘志才, 连士勇, 李变云, et al. 林州食管癌高发区内镜筛查食管、贲门病变分析[J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(2):124-127.]
- [16] Tang X, Cao L, Long S, et al. Results of the endoscopic screening program of esophageal using iodine staining in Langzhong, Sichuan Province, from 2012 to 2016[J]. *Cancer Prevention and Treatment*, 2018, 31(1):41-45. [唐潇, 曹磊, 龙思泽, 等. 2012~2016年四川省阆中市食管癌内镜筛查结果分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2018, 31(1):41-45.]
- [17] Song GH, Li DF, Meng FS, et al. Gastroscopic results of re-screening for upper digestive tract cancer in Cixian County of Hebei Province[J]. *China Cancer*, 2017, 26(3):175-180. [宋国慧, 李东方, 孟凡书, 等. 中国食管癌高发区磁县同一区域10年后再次胃镜筛查结果分析[J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(3):175-180.]
- [18] Zhang JG, Liu SZ. Henan cancer registry annual report 2018[M]. Zhengzhou: Zhengzhou University Press, 2019. [张建功, 刘曙正. 2018河南省肿瘤登记年报[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2019.]
- [19] Wang LD. Limitation and strategies on endoscopic examination in high-risk subject screening for esophageal cancer in high-incidence area [J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Edition)*, 2009, 44(1):11-13. [王立东. 内窥镜在食管癌高发区高危人群筛查中的局限和对策[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2009, 44(1):11-13.]