

内镜在消化系统疾病治疗中的作用及新进展

张震, 牛伟新

张震, 复旦大学附属中山医院内镜中心 上海市 200032

牛伟新, 复旦大学附属中山医院普外科 上海市 200032

牛伟新, 教授, 主任医师, 主要从事胃肠道肿瘤的外科临床工作的研究.

作者贡献分布: 本文由张震撰写; 牛伟新审核完成.

通讯作者: 牛伟新, 教授, 主任医师, 200032, 上海市徐汇区枫林路180号, 复旦大学附属中山医院普外科.

niu.weixin@zs-hospital.sh.cn

电话: 021 - 64041990

收稿日期: 2017-04-16

修回日期: 2017-05-15

接受日期: 2017-06-12

在线出版日期: 2017-09-18

Role of endoscopy in treatment of digestive system diseases

Zhen Zhang, Wei-Xin Niu

Zhen Zhang, Endoscopy Center, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China

Wei-Xin Niu, Department of General Surgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China

Correspondence to: Wei-Xin Niu, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, 180 Fenglin Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. niu.weixin@zs-hospital.sh.cn

Received: 2017-04-16

Revised: 2017-05-15

Accepted: 2017-06-12

Published online: 2017-09-18

Abstract

Since the emergence of digestive endoscopy,

the development of diagnostic and therapeutic equipment has changed greatly. Gastrointestinal endoscopists nearly all over the world can use the most basic endoscopic techniques including endoscopic submucosal dissection, endoscopic ultrasound, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. At present, endoscopic surgery is the most representative minimally invasive surgery, leading to the branching of "mucosal surgery" and "serosal surgery". In addition, endoscopic surgery has also changed the pattern of treatment in some gastrointestinal diseases. For all digestive system diseases, endoscopic treatment follows the principles of being minimally invasive, safer, easy to operate, and effective, to ensure that patients could benefit more physically, psychologically, and economically. This article summarizes the role of endoscopy in the treatment of digestive system diseases.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic treatment; Digestive system diseases; Neoplastic disease; Non-neoplastic disease

Zhang Z, Niu WX. Role of endoscopy in treatment of digestive system diseases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(26): 2341-2352 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i26/2341.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i26.2341>

背景资料

虽然消化内镜的发展日益蓬勃, 但仍有大量的基层医疗工作者甚至大医院的相关科室临床医生对内镜的诊疗范围以及相关的适应证不甚了解。近十年来大量的临床研究和创新不断涌现, 使内镜成为消化疾病诊疗领域不可忽视的主力军, 而内镜治疗可能在将来取代大多数消化外科的工作成为主流的治疗手段。

同行评议者

崔梅花, 主任医师, 航天中心医院消化科, 北京大学航天临床医学院; 刘文天, 教授, 天津医科大学总医院消化科

摘要

自从消化内镜诞生以来, 诊断设备以及治疗设备和器械的发展日新月异, 全世界的消化内镜医生运用最基本的三E技术(黏膜下剥离术、内镜下超声及内镜下逆行胰胆管造

研发前沿
消化系早癌的诊断、消化系相关疾病内镜下治疗的有效性和安全性优势以及部分疾病治疗的适应证以及新技术和器械的发展是该领域亟待解决的问题。

影)不断的开拓内镜下治疗的疆土。目前, 内镜技术是微创外科领域内最具有代表性的技术, 直接导致了“黏膜外科”和“浆膜外科”分庭抗礼的局面。此外, 在一些传统的消化内科疾病的治疗方面也改变了治疗方式的格局。无论在消化外科还是在消化内科疾病方面的治疗, 内镜治疗的发展都遵循着小创伤、更安全、易操作、重疗效的要求, 目的是使得患者在躯体、心理以及经济上得到最大的获益。本文就当前内镜在消化系统疾病治疗中的作用作一概述。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 内镜; 消化系统疾病; 肿瘤性疾病; 非肿瘤性疾病

核心提要: 内镜在消化系统疾病的诊疗中发挥的作用日益重要, 随着内镜新技术的出现和新器械的发展, 三E技术(黏膜下剥离术、内镜下超声及内镜下逆行胰胆管造影)取得了巨大的进步。因此, 消化内科医生和外科医生需要了解和掌握消化内镜的基本知识和技能, 才能在今后的诊疗工作中为患者提供更好的诊疗措施, 提升患者的诊疗质量及满意度。

张震, 牛伟新. 内镜在消化系统疾病治疗中的作用及新进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(26): 2341-2352 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i26/2341.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i26.2341>

0 引言

随着内镜的发展, 消化内镜医师不再满足于单纯的内镜下观察及诊断, 逐步开展了从活检到治疗的一系列努力, 并在内镜治疗设备和器械的蓬勃发展下, 出现了以黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD), 内镜下超声(endoscopic ultrasound, EUS)及内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)为基础的大量消化疾病治疗创新技术的涌现。目前, 内镜治疗逐渐得到消化外科及内科医生的认可。在外科领域出现了将内镜下手术称为“黏膜外科”, 将传统的外科手术和腔镜手术称为“浆膜外科”, 这种纷争的局面不仅仅代表了手术入路的不同, 更是体现了2种手术方法的理念上的差异^[1]。目前越来越多的消化外科医生转而投身内镜下治疗, 内镜技术的发展给消化系

统疾病治疗带来的广阔前景可见一斑。本文将就当前内镜诊疗技术在消化系统疾病治疗中的作用作一概述。

1 消化系肿瘤的内镜下治疗

肿瘤的来源主要包括上皮组织来源, 间叶组织来源, 淋巴造血组织来源, 神经组织来源及其他来源的肿瘤。目前除了淋巴造血组织来源及其他来源(包括黑色素瘤, 畸胎瘤, 葡萄胎等), 消化系统其余不同来源的肿瘤均有在内镜下治疗的适应证, 特别是上皮来源的肿瘤的内镜下切除在欧美日本以及我国均开展了大量的研究并制定了相关的指南及专家共识^[2-7]。消化道间叶来源及神经来源的肿瘤的内镜下治疗目前尚无非常完整的指南规范, 目前在国内已经广为开展并有大量的研究^[8-10]证明其安全性和有效性, 但仍需多中心的研究及Meta分析来证明。欧美及日本虽有开展, 但因技术限制、对于新技术准入的过于严格以及样本量较少, 目前尚无整体的共识及指南的推荐。

1.1 上皮来源肿瘤 上皮组织覆盖于整个消化系统管腔的内表面, 形成肿瘤的主要为被覆上皮及腺上皮。目前, 内镜下切除对于上皮来源肿瘤的治疗主要适应证为早癌, 此概念包括了低/高级别上皮内瘤变, 而内镜下治疗的早癌概念与传统意义上的早癌又有所区别, 主要为T1期且无淋巴结转移的病灶。此外, 对于胆管和胰腺的上皮肿瘤则主要采取冷冻, 电灼等非切除手段, 且大多应用于晚期恶性肿瘤的姑息性治疗。随着高分辨电子内镜以及内镜电子染色技术(包括窄带成像技术、智能光学染色技术及智能分光比色技术等)的逐渐成熟, 食管、胃及结直肠前病变以及早癌的发现率明显升高, 为内镜下治疗提供了有利的时机。

1.1.1 食管: 食管癌是一种治疗手段丰富但预后较差的恶性肿瘤, 其5年生存率<20%^[11,12]。我国食管癌发生率占全球50%以上, 而手术切除率仅20%, 因此食管癌的早诊早治是目前我国较为艰巨的一项临床任务。根据目前常用的内镜下分型包括白光下的巴黎分型^[13]和NBI结合放大内镜的IPCL分型^[14]并结合EUS和计算机断层扫描等检查手段, 我们可以筛选出适合的患者进行内镜下治疗。如果没有相关的高级内镜设备, 那食管碘染色结合病理活检测是相对可靠的方法。

目前较为公认的早期食管癌内镜下切除

的适应证由日本在2012年颁布的指南^[4]中提出, 但淋巴结转移情况目前没有非常好的手段进行确认, 因此诊断性的病灶切除为判断淋巴结转移的概率提供了依据。食管癌淋巴结转移的风险主要包括低分化、微血管及淋巴管的浸润以及病灶>2 cm^[15]。T1a期的肿瘤淋巴结转移概率为0%-2%(腺癌)及7.7%(鳞癌)^[16,17], 而黏膜下层侵犯的肿瘤淋巴结转移概率直线上升。因此, 由于内镜下病灶切除获得的标本可以作为判断淋巴结转移概率的依据, 使得这种手段成为是否需要进一步治疗的诊断方法, 达到了集诊断和治疗于一身的价值^[18]。

食管早癌的内镜治疗方法主要包括ESD、内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、氩离子束凝固术(argon plasma coagulation, APC)、光动力疗法、射频消融等^[19]。由于可以获得组织标本, 因此ESD和EMR是目前较为主流的治疗手段并且其整块切除(en-bloc resection)率高, 特别适用于病灶>2 cm的食管早癌。EMR操作相对简单, 但可能导致切缘阳性影响实际情况的判断, 主要适用于病灶较小的情况。对于食管早癌术后病理判断不符合治愈性切除标准的, 可根据具体情况追加补救性放疗或转外科行手术治疗。

虽然食管ESD术能够安全有效地治疗食管早癌, 但超过半圈的黏膜下剥离可使得术后食管狭窄发生率明显提高^[20]。因此, 如何预防ESD术后的食管狭窄是当前亟待解决的问题。

1.1.2 胃: 根据世界卫生组织统计显示, 胃癌位居我国恶性肿瘤发病的第2位, 病死率则排在第3位, 这跟我国胃早癌的诊断率低下有很大的关系。但是随着观念的改变以及先进内镜设备的引入, 目前我国胃早癌的诊断率也在逐步提高。除了使用先进的胃镜设备进行诊断以外, 单纯使用内镜下喷洒染色技术, 也可以发现胃早癌并确定大多数病灶癌变的范围^[21]。

日本消化内镜协会和日本胃癌协会在2015年发布了早期胃癌内镜黏膜下剥离术及内镜黏膜切除术的指南^[22], 明确了胃早癌内镜下治疗的适应证及扩大适应证范围, 并确定了根病理结果分析术后治愈性切除的标准。

ESD及EMR同样是进行内镜下胃早癌切除的主要方法, 但由于胃黏膜层较厚活动度相对较差, 因此EMR的整块切除率明显低于ESD^[22], 特别是在肿瘤直径>1 cm的情况下, 这

种情况非常明显^[23-25], 因此在胃早癌的治疗手段的选择上更偏向于应用ESD。此外, 胃内的良性息肉(包括炎性或增生性)可以根据具体情况选择EMR, 直接圈套电切以及APC等方法进行治疗。对于早癌术后病理学评估为到达治愈性切除标准的, 根据具体情况决定进行补救性ESD切除或转外科行手术治疗。

1.1.3 十二指肠: 十二指肠肿瘤性息肉在胃肠道中是比较少见的, 往往是在进行上消化道内镜检查时偶然发现的^[26]。十二指肠息肉表现出多样的病理学类型, 其中最常见是十二指肠腺瘤^[27]。由于手术切除创伤较大(特别是乳头附近的肿瘤需行胰十二指肠切除术), 而内镜下切除的器械和技术手段逐渐提高, 目前对于十二指肠良性息肉的治疗方法由原来的外科手术逐渐向内镜下切除转变^[28]。但乳头附近的肿瘤的内镜下切除由于缺少大样本的研究以及并发症较为复杂, 因此还处于研究探索阶段。

内镜下切除十二指肠息肉目前主要是应用EMR的方法进行, 但完整切除率较低且复发率相对较高, 往往需要采取分片切除(endoscopy piecemeal mucosal resection, EPMR)的方式完成病灶切除。由于十二指肠管腔较为狭窄, 肠壁较薄, 后壁固定使得ESD在十二指肠中的应用受到了一定的限制^[29,30]。但ESD在>1 cm的十二指肠腺瘤性息肉中的完整切除率明显高于EMR, 且在多数研究中未见明显复发表现, 因此ESD将逐渐替代EPMR作为降低复发率的治疗手段^[31,32]。

1.1.4 结直肠: 我国结直肠癌的发病率随着人民生活水平的提高以及饮食结构向高脂饮食的转变逐年提高。由于结直肠肿瘤基本遵循腺瘤到腺癌这样一个发展规律, 因此结直肠息肉的切除降低了腺瘤向腺癌转变这样一个过程^[33]。结肠镜检查时对发现的病灶采用放大结合NBI的方法观察腺管开口的pit pattern分型或黏膜毛细血管的Sano分型, 可有效判断病灶是否癌变及垂直侵犯的程度^[34,35], 指导进一步的治疗。

EMR因其穿孔并发症发生率较低而作为治疗>1 cm的结直肠息肉的常规手段得以普及^[36,37]。然而对于>2 cm的息肉特别是侧向发育型肿瘤, EMR往往难以完成整块切除使, 因此常需采取EPMR的方法切除残余病灶。随着ESD的出现及发展, 目前在东亚地区基本采用ESD的方法来切除这类较大的结直肠上皮来

□相关报道
目前, 每年有大量的针对消化内镜领域方面的临床文献得以发表。其中, 日本消化内镜协会和日本胃癌协会在食管早癌及胃早癌内镜下切除的指南提供了非常详细的内镜下治疗适应证以及后续处理措施。而美国消化内镜协会在胆总管结石的处理、胃底食管静脉曲张的处理、结直肠癌的筛查以及胃食管反流病等疾病方面的指南则非常全面的描述了疾病现状、目前诊疗的金标准以及最新出现的治疗方法等, 都是非常值得关注的内容。

□创新盘点

本文较为概括地评述了目前内镜在消化系统疾病诊疗方面的作用及新进展。相较于其他的文章或报道, 覆盖面更广, 可使得读者选择性自己领域方面的内容进行阅读并了解相关的内容, 为进一步深入学习和研究提供打下基础。

源肿瘤^[38-41]。对于病灶较小的息肉, 可以采用冷圈套切除的方法进行治疗, 这种方法可以缩短手术时间并减少迟发性出血的发生^[42,43], APC则可以用来治疗那些明确良性病变的小息肉。结直肠壁相对菲薄, 术毕若能采用金属夹或其他器械关闭创面, 可有效减少迟发性出血及穿孔的发生。此外, 部分患者术后可出现发热, 局限性腹痛以及影像学发现为少量游离气体, 需考虑电凝综合征, 是由于电凝造成的肠壁全层灼伤引起的肠壁坏死, 在密切观察患者体征的情况下, 可行保守治疗。

对于内镜下切除的适应证以及切除后的病灶是否为治愈性切除, 目前没有国际统一的标准。我国于2015年发表了《中国在早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识》, 推荐结直肠腺瘤和黏膜内癌为内镜下治疗的绝对适应证, 向黏膜下层轻微浸润的SM1癌为相对适应证^[44]。日本结直肠癌协会于2014年发表了相关指南意见^[45], 将符合以下标准的定义为治愈性切除: (I)整块R0切除; (II)黏膜下浸润<1000 μm; (III)脉管无侵犯; (IV)分化型腺癌; (V)侵犯最深处出芽为1。对于接受内镜下切除治疗的患者, 应对其切除标本进行严格的病理评估, 最终决定下一步的诊疗方案。

1.2 非上皮来源肿瘤

消化道的非上皮来源肿瘤主要包括间叶来源、淋巴造血来源、神经组织来源及其他来源的肿瘤。其中其他来源的肿瘤包括黑色素瘤及畸胎瘤等主要以外科手术治疗为主, 而淋巴造血来源的肿瘤则以化疗为主要治疗手段。只有部分间叶来源及神经组织来源的肿瘤适合进行内镜下切除治疗, 此类肿瘤主要以间质瘤、平滑肌瘤、神经鞘瘤等, 此外异位胰腺以及神经内分泌肿瘤也可通过类似的方法进行治疗。

随着内镜技术发展, 在ESD的基础上衍生出了内镜下全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFTR), 内镜下肿瘤挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE), 经隧道内镜下切除术(submucosal tunnel endoscopic resection, STER)以及双镜联合等新技术来治疗消化道黏膜下及固有肌层来源的非上皮来源肿瘤^[8,9,46-48], 而其中EFTR、ESE、STER等技术则涵盖在广义的经自然腔道内镜外科(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)的范围内^[49]。人体的第一例NOTES手术是经胃

的阑尾切除术^[50], 之后这项技术逐渐开展到了经消化道纵隔肿瘤切除、胆囊切除等方面。

非上皮来源肿瘤的内镜下切除因其穿孔率发生高, 因此在处理穿孔的技术及设备上的革新日新月异。单纯金属夹夹闭, 金属夹结合尼龙绳封闭等技术以及OTSC, 内镜下缝合装置(Plicator and GERDIX)等新设备的出现, 使得内镜医生逐渐放开了手脚, 能做到“不怕穿”和“穿不怕”。技术创新上目前最使医生及患者受益的莫过于经隧道内镜下切除术的出现^[9], 这一技术由经口内镜下肌切开(peroral endoscopic myotomy, POEM)这一治疗贲门失迟缓症的手术衍生而来, 通过黏膜层开口内镜钻入黏膜下层并逐步分离肿块周围组织完全切除肿瘤, 解决了因肿块尺寸大导致穿孔创面无法闭合的困难。此外, 由于黏膜层的张力较小, 隧道口封闭后因消化道蠕动导致的创面撕裂也鲜有发生。这一技术缩短了医生的手术操作时间, 降低患者因穿孔较大导致的支架置入或住院时间延长等经济方面的损失。

虽然在黏膜下非上皮来源肿瘤的切除正在如火如荼地展开, 但目前尚无统一的指南来规范这一技术在肿瘤大小、性质以及部位等方面的应用。希望在不久的将来, 经过多中心随机对照研究的不断开展, 能在这一治疗领域能出现合适的指南和规范。

2 消化系非肿瘤疾病的内镜下治疗

除了胃底食管静脉曲张的治疗, 内镜在消化系非肿瘤疾病领域大多都在解决“通道”问题, 例如Zenker憩室、贲门失迟缓症、胃食管反流病、胃轻瘫、胆总管结石等治疗。这些疾病主要分为解剖异常和功能异常2类, 下面主要就内镜在治疗这2类消化系疾病进行介绍。

2.1 Zenker憩室

Zenker憩室是下咽部黏膜通过Killian三角外翻形成解剖改变的一种少见疾病, 目前认为可能是由于环咽肌功能障碍引起的后遗症^[51,52]。它主要发生在老年人群中, 发病率估计在每年2/100000人^[53]。如果因反流误吸导致呼吸系统的风险, 即使患者年龄较大或者有其他合并症, 也需要考虑进行憩室治疗^[54,55]。

目前Zenker憩室主要有3种治疗方法: (1)经颈开放手术行肌切开; (2)经口硬式憩室镜行切割吻合或激光电切; (3)应用各种切开器械经软式内镜行隔膜切开。经软式内镜由于操作视

野清晰, 并发症少适用于有外科手术禁忌证或者驼背等无法进行硬式内镜操作的患者^[56-58].

2.2 贲门失弛缓症 贲门失弛缓症是一种与食管神经肌肉相关的动力障碍性疾病, 主要以食管下端括约肌张力升高伴松弛不全, 食管蠕动缺乏蠕动导致食物无法顺利通过贲门为主要特征, 但明确诊断前需排除食管肿瘤及纤维化等引起的食管狭窄^[59-61]. 该病是一种少见病(每万人中约1人患病), 其临床表现主要包括吞咽困难、食物反流以及胸骨后疼痛等, 严重可导致营养不良、吸入性肺炎甚至食管癌的发生. 传统治疗方法有内科保守治疗(钙通道阻滞剂、硝酸酯类及抗胆碱能药物)食管探条扩张及手术治疗(Heller肌切开术)等^[62].

POEM自从2010年首次运用于临床治疗贲门失弛缓症以来, 在全世界范围内得到了广泛的应用及发展, 其全称是经口内镜下肌切开术, 操作方式主要是通过贲门近端8-13 cm的食管黏膜内镜开窗建立黏膜下隧道后逐步分离黏膜下层至胃底过食管下端括约肌2-3 cm处, 然后进行食管贲门的括约肌切开, 最后关闭开窗处黏膜, 也可称之为“腔内Heller术”^[63]. POEM术对于贲门失弛缓症具有良好的疗效以及较低的手术并发症(包括出血、皮下气肿、气胸、气腹及纵隔气肿等)^[64-66], 与Heller手术相比其有创伤小, 恢复快等优势, 且在临床疗效及安全性上与Heller术基本一致^[67]. 除了微创的优势, 对于Heller术或POEM术后复发的患者均可采用POEM术进行再次治疗, 且从目前的效果来看效果是令人满意的, 而无论是外科手术还是内镜手术后的患者再次行外科手术的可能性则微乎其微^[68,69]. 鉴于外科行食管肌切开可以治疗食管痉挛性疾病, 因此POEM的临床适应证逐步扩展到了少见的食管痉挛性功能障碍疾病, 包括弥漫性食管痉挛, 高收缩食管以及高压性食管^[70,71].

此外, 内镜下可以进行食管的球囊扩张, 金属支架置入以及肉毒素的注射等治疗缓解症状, 但因效果不佳且造成的局部炎症黏连可增加手术难度, 一般不作为一线治疗方法.

2.3 胃底食管静脉曲张 胃底食管静脉曲张是由不同原因导致的门静脉高压引起侧枝开放而形成的一种疾病, 是造成非溃疡性上消化道出血的主要原因. 在我国, 门静脉高压的主要病因是乙肝肝硬化, 其出血后的死亡率高达50%, 而

再发出血事件导致的死亡率达到了30%^[72]. 传统的治疗方法包括内科保守治疗、介入栓塞、外科断流或分流手术和肝移植等. 随着血管活性药物、内镜和预防性抗生素的应用, 静脉曲张引起的死亡率有所下降, 但首次治疗6 wk后的食管静脉曲张出血导致的死亡率仍达到20%^[73-76]. 因此, 胃底食管静脉曲张仍是当前比较棘手的肝硬化并发症之一.

内镜是目前诊断和监测胃底食管静脉曲张进展的主要手段, 此外内镜下套扎(endoscopic variceal ligation, EVL)以及内镜下硬化(endoscopic variceal sclerosis, EVS)和组织胶的注射也是预防和治疗胃底食管静脉曲张的可选方法. 内镜下套扎虽然作为二线预防以及治疗出血的手段, 但适用于那些有无法耐受β受体阻滞剂或由使用禁忌证, 且存在巨大曲张静脉红色征或Child分级为B或C级的患者进行一级预防^[77,78]. 与内镜下硬化治疗相比, EVL消除曲张静脉更快, 再发出血概率更低切并发症更少^[79,80]. EVS控制食管静脉曲张活动性出血的有效率可达90%并且在降低复发性出血的频率和严重程度方面有一定的作用^[81,82], 可以在EVL操作困难情况下进行EVS治疗^[78], 特别是胃底静脉曲张的患者.

胃底食管静脉曲张预防和治疗的观念在不断更新, 消化科、放射介入科及外科医生共同决策后的个性化治疗对患者而言是极有必要的.

2.4 胃食管反流病 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是由胃食管连接处功能受损而胃内容物反流至食管导致的一系列症状(最常见的是反流与烧心)以及不良事件(例如腐蚀性食管炎)的一种疾病^[83]. 同时他也是导致患者寻求胃镜检查的最常见的一种疾病^[84]. GERD最常见的症状是反流以及烧心, 他们对患者的生活质量会造成严重的影响, 同时他会导致一系列的并发症比如食管狭窄、Barrett食管以及食管癌, 这迫使医生需要对这一疾病进行准确的诊断以及及时的治疗^[85]. GERD最主要的治疗方式是在改善生活方式(减轻体质、抬高床头、戒烟)的基础上首选质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗. 对于PPI治疗失败的患者, 腹腔镜下胃底折叠术是一种可以考虑的抗反流手术. 但是这一手术后并发症的发生率较高, 并且相当一部分的患者在几年后需要重新接受抗反流治疗. 由于胃底折

■ 应用要点

本文通过全面了解内镜目前在消化疾病领域方面的作用, 更好地为患者提供合适的诊疗手段, 提高患者诊疗质量和满意程度. 此外, 结合内镜目前的技术手段和进展, 开拓广大医生的思路, 进而开发出更有效、更安全及更微创的治疗手段.

□名词解释

内镜黏膜下剥离术(ESD): 通过消化系黏膜下注射各种液体介质(生理盐水、甘油果糖及透明质酸钠等)抬举病灶, 沿病灶周围正常组织环状切开黏膜后, 逐步分离黏膜下层并完整切除病灶的一种手术方法; 内镜下超声(EUS): 运用超声内镜观察消化系病灶或者消化系周围脏器病变情况的一种诊断方法, 通过EUS也可以进行各种细针穿刺活检、注射药物、留置支架等诊疗措施; 内镜下逆行胰胆管造影(ERCP): 是在内镜下经十二指肠乳头插管注入照影剂, 从而逆行显示胰胆管的造影技术, 是目前公认的诊断胰胆管疾病的金标准。此外, 通过逆行插管可以进行支架置入、球囊扩张、取石及消融等治疗。

叠术并不能减少GERD某些并发症的发生, 因此只有不足5%的慢性GERD患者最终选择了这一手术治疗^[86,87]。

内镜下治疗GERD的主要手段是用过缝合术、射频治疗以及注射或者植入技术完成的。目前通过美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)许可运用最广泛的是射频治疗以及经口不切开胃底折叠术。射频治疗是通过射频消融使得食管下括约肌处的组织发生肿胀和僵硬, 从而减少组织的顺应性以及减少一过性的食管下括约肌松弛, 有效缓解GERD所导致的反流、烧心等症状但是其并不能使得食管免于胃酸的侵蚀, 同时也不能增加食管下括约肌的压力^[88-90]。经口不切开胃底折叠术是通过EsophyX™装置释放一种聚丙烯固件来完成一个全层的胃底折叠术, 1项平均随访时间为8.3 mo的研究患者术后GERD相关生活质量评分有所好转并且一半以上的患者不用接受进一步的PPI治疗, 目前该已进行了多次更新, 需要进一步研究来证明其有效性和安全性^[91]。2014年, Medigus公司的MUSETM内镜下胃底折叠术手术系统通过了美国FDA许可, 其的主要原理是在胃底选择2个以上的位置将胃底钉至食管下端进行一个局部的胃底折叠术, 通过将胃底部分包绕在食管下端增加胃食管连接处的压力, 恢复His角, 最终恢复有效的胃食管抗反流屏障, 其长期的有效性和安全性还有待进一步观察^[92]。

2.5 胃轻瘫 胃轻瘫被定义为有胃排空延迟证据并且具有早饱、餐后上腹饱涨、恶心、呕吐^[93]。他的常见病因有糖尿病、甲状腺功能障碍、神经系统疾病、胃部手术以及一些自身免疫性疾病, 对于疑有胃轻瘫的患者, 需要对这些病因进行筛查。胃轻瘫的主要诊断方法为闪烁照相、无线动力胶囊内镜和呼气试验。这些检查需要在停用影响胃排空的药物后48-72 h进行^[94,95]。对于胃轻瘫的治疗, 需要以营养支持、控制血糖以及维持水、电解质平衡为主的支持治疗, 辅以促胃动力药如甲氧氯普胺等。住院患者也可考虑静脉给予红霉素治疗。

对于难治性的胃轻瘫患者, 可以行空肠造口术及胃造口术来维持患者的营养状况并保持小肠功能^[96]。也可以考虑使用胃部电刺激疗法进行治疗, 但他仅能改善糖尿病性胃轻瘫患者的症状, 对术后胃轻瘫及自发性胃轻瘫无效^[97]。

幽门成形术及部分胃切除术对胃轻瘫而言是一种较为激进的治疗方式, 应当慎重选择合适的患者。当POEM手术运用于贲门失弛缓越发成熟后, 内镜医生可以运用类似的技术进行内镜下幽门成形术又称经口幽门环及切开术, 同样是在黏膜切开后分离黏膜下层建立隧道, 从而切开幽门环, 他可以取得和幽门成形术相近的效果但是创伤更小^[98]。

2.6 胆胰管梗阻/狭窄和胆总管结石 胆总管的梗阻和狭窄主要有胆总管结石引起, 其他病因包括胆管恶性肿瘤、先天性胆管异常、原发性硬化性胆管炎、术后胆总管狭窄以及Oddis括约肌功能异常等。胰管狭窄主要病因则是慢性胰腺炎。在经ERCP治疗手段出现之前手术或经皮肝穿刺胆道引流是主要的治疗方法, 但两者的创伤都相对较大。

ERCP作为胆胰疾病诊断手段的出现可以追溯到1968年^[99], 而随着1974年十二指肠乳头括约肌切开术的出现, ERCP迅速成为了治疗部分胆胰的主要手段^[100,101]。直至今日, ERCP从单一的诊断方法以及发展成几乎只用来进行治疗的一种内镜操作技术。不同原因引起的胆总管狭窄均可导致急性胆管炎的发生, 通过ERCP放置塑料内引流支架或鼻胆管支架可以解除胆管炎的病因并为进一步的诊治提供了机会。部分胆原性胰腺炎的患者接受ERCP及支架的置入可以显著减少局部并发症并降低死亡率^[102]。医源性胆总管瘘的患者接受ERCP支架置入是一种十分有效且受到普遍接受的治疗方法^[103-105], 但胆总管瘘愈合后因局部的缺血性损伤及纤维化可导致胆总管狭窄^[106], 目前较为可行治疗方法就是反复的更换内引流支架, 而这一过程可能会长达一年^[107,108]。全覆膜金属支架的出现除了可以更好的封堵瘘口促进早期愈合, 也可避免了塑料支架的定期更换。胆管恶性肿瘤及胰腺恶性肿瘤引起的胆总管梗阻的治疗一般视情况而定。有手术机会的患者一般采用塑料支架引流来解除黄疸改善肝功能, 为限期手术创造有利的内环境。失去手术机会的患者则采用金属支架置入进行姑息性治疗。

ERCP目前最为广泛的应用集中在胆总管结石取石术、内镜下乳头括约肌切开、乳头球囊扩张、巨大结石碎石术(机械、电脉冲及激光)等均是为迎合不同尺寸和性质的结石达到

安全有效的取石而诞生的内镜技术^[109-113], 随着胆道子镜系统的出现, 使得直视下处理胆道结石成为可能, 也使得胆总管病变的活检更为精确。

此外, 随着内镜超声技术的发展以及治疗配件的升级, ERCP结合EUS解决各种疑难的胆道梗阻问题也已经成为了可能。

2.7 其他 内镜下治疗消化系统疾病的方法及创新蓬勃发展。内镜经胃穿刺行胰腺假性囊肿/胆囊的内引流, 内镜逆行性阑尾炎治疗, 超声内镜引导下胃空肠吻合术解决恶性肿瘤导致的胃十二指肠梗阻, 内镜下肠梗阻导管置入术/小肠营养管置入术, 内镜下球囊扩张/金属支架置入术解决消化道梗阻等技术不但开拓了消化疾病的治疗疆土, 也不断地为患者解除疾患的痛苦。

当然, 除了内镜本身的治疗作用, 作为传统的诊断工具, 内镜在胃十二指肠溃疡、炎症性肠病等消化系统疾病在内科治疗过程中的检测评估也起到了指导维持或是变更治疗方案的重要作用。

3 结论

内镜在消化系统疾病的诊疗中已经成为了一个无法替代的角色, 无论是消化内科还是外科医生都渴望摘取这颗微创治疗的明珠, 但唯有扎实临床知识基础并磨练内镜基本技术才能在内镜治疗发展和创新的道路上披荆斩棘勇往直前。

4 参考文献

- 1 苗毅, 高文涛, 肖斌. 当浆膜外科遇见黏膜外科: 消化外科的机遇与挑战. 中华消化外科杂志 2016; 15: 18-21
- 2 Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Dig Endosc* 2016; 28: 3-15 [PMID: 26234303 DOI: 10.1111/den.12518]
- 3 ASGE Standards of Practice Committee., Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Early DS, Fisher DA, Foley K, Hwang JH, Jue TL, Lightdale JR, Pasha SF, Sharaf R, Shergill AK, Cash BD, DeWitt JM. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc* 2015;82: 1-8 [PMID: 25935705 DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1967]
- 4 Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, Shimada H, Takiuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M, Yanagisawa A. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2015; 12: 1-30 [PMID: 25620903 DOI: 10.1007/s10388-014-0465-1]
- 5 Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: v50-v57 [PMID: 27664261 DOI: 10.1093/annonc/mdw329]
- 6 柏愚, 杨帆, 马丹, 邹文斌. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014年, 北京). 胃肠病学 2015; 6: 007
- 7 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆, 执笔. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术的专家共识意见. 诊断学理论与实践 2012; 11: 531-535
- 8 Zhou PH, Yao LQ, Qin XY, Cai MY, Xu MD, Zhong YS, Chen WF, Zhang YQ, Qin WZ, Hu JW, Liu JZ. Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance for gastric submucosal tumors originated from the muscularis propria. *Surg Endosc* 2011; 25: 2926-2931 [PMID: 21424195 DOI: 10.1007/s00464-011-1644-y]
- 9 Xu MD, Cai MY, Zhou PH, Qin XY, Zhong YS, Chen WF, Hu JW, Zhang YQ, Ma LL, Qin WZ, Yao LQ. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 195-199 [PMID: 22056087 DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.018]
- 10 Ye LP, Yu Z, Mao XL, Zhu LH, Zhou XB. Endoscopic full-thickness resection with defect closure using clips and an endoloop for gastric subepithelial tumors arising from the muscularis propria. *Surg Endosc* 2014; 28: 1978-1983 [PMID: 24619327 DOI: 10.1007/s00464-014-3421-1]
- 11 Wani S, Drahos J, Cook MB, Rastogi A, Bansal A, Yen R, Sharma P, Das A. Comparison of endoscopic therapies and surgical resection in patients with early esophageal cancer: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 224-232.e1 [PMID: 24060519 DOI: 10.1016/j.gie.2013.08.002]
- 12 Shaheen NJ, Weinberg DS, Denberg TD, Chou R, Qaseem A, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Upper endoscopy for gastroesophageal reflux disease: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2012; 157: 808-816 [PMID: 23208168 DOI: 10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00008]
- 13 Endoscopic Classification Review Group.. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005; 37: 570-578 [PMID: 15933932 DOI: 10.1055/s-2005-861352]
- 14 Inoue H, Kaga M, Ikeda H, Sato C, Sato H, Minami H, Santi EG, Hayee B, Eleftheriadis N. Magnification endoscopy in esophageal squamous cell carcinoma: a review of the intrapapillary capillary loop classification. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 41-48 [PMID: 25608626]
- 15 Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, Klipfel N, Ayazi S, Abate E, Zehetner J, Lipham JC, Chan L, Hagen JA, DeMeester TR. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective

□ 同行评价

本文对应用消化内镜开展消化系疾病的微创治疗进行了系统的回顾和总结, 尤其介绍了近年开展的一些新技术及临床研究进展, 对于全面系统了解消化内镜的临床应用有较好的价值。

- review of esophagectomy specimens. *Ann Surg* 2011; 253: 271-278 [PMID: 21119508 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181fbad42]
- 16 Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 850-862; quiz 863 [PMID: 22488081 DOI: 10.1038/ajg.2012.78]
- 17 Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Naehrig J, Sarbia M, Siewert JR. Early esophageal cancer: pattern of lymphatic spread and prognostic factors for long-term survival after surgical resection. *Ann Surg* 2005; 242: 566-573; discussion 573-575 [PMID: 16192817 DOI: 10.1097/01.sla.0000184211.75970.85]
- 18 Pech O, Manner H, Ell C. Endoscopic resection. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011; 21: 81-94 [PMID: 21112499 DOI: 10.1016/j.giec.2010.10.001]
- 19 Rizvi QU, Balachandran A, Koay D, Sharma P, Singh R. Endoscopic Management of Early Esophagogastric Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2017; 26: 179-191 [PMID: 28279463 DOI: 10.1016/j.soc.2016.10.007]
- 20 Jain D, Singhal S. Esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection. *Clin Endosc* 2016; 49: 241-256 [DOI: 10.5946/ce.2015.099]
- 21 Nagahama T, Yao K, Maki S, Yasaka M, Takaki Y, Matsui T, Tanabe H, Iwashita A, Ota A. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1259-1267 [PMID: 22136775 DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.005]
- 22 Park YM, Cho E, Kang HY, Kim JM. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2011; 25: 2666-2677 [PMID: 21424201 DOI: 10.1007/s00464-011-1627-z]
- 23 Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009; 41: 746-750 [PMID: 19681023 DOI: 10.1055/s-0029-1215010]
- 24 Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 821-826 [PMID: 17565635 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04505.x]
- 25 Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Watanabe K, Koyama T, Kajiwara T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 776-782 [PMID: 16650537 DOI: 10.1016/j.gie.2005.08.049]
- 26 Culver EL, McIntyre AS. Sporadic duodenal polyps: classification, investigation, and management. *Endoscopy* 2011; 43: 144-155 [PMID: 21271466 DOI: 10.1055/s-0030-1255925]
- 27 Basford PJ, Bhandari P. Endoscopic management of nonampullary duodenal polyps. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5: 127-138 [PMID: 22423261 DOI: 10.1177/1756283x11429590]
- 28 van Heumen BW, Mul K, Nagtegaal ID, van Kouwen MC, Nagengast FM. Management of sporadic duodenal adenomas and the association with colorectal neoplasms: a retrospective cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 390-396 [PMID: 22178960 DOI: 10.1097/MCG.0b013e318238e72d]
- 29 Honda T, Yamamoto H, Osawa H, Yoshizawa M, Nakano H, Sunada K, Hanatsuka K, Sugano K. Endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal neoplasms. *Dig Endosc* 2009; 21: 270-274 [PMID: 19961529 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2009.00908.x]
- 30 Shinoda M, Makino A, Wada M, Kabeshima Y, Takahashi T, Kawakubo H, Shito M, Sugiura H, Omori T. Successful endoscopic submucosal dissection for mucosal cancer of the duodenum. *Dig Endosc* 2010; 22: 49-52 [PMID: 20078665 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2009.00917.x]
- 31 Kim HK, Chung WC, Lee BI, Cho YS. Efficacy and long-term outcome of endoscopic treatment of sporadic nonampullary duodenal adenoma. *Gut Liver* 2010; 4: 373-377 [PMID: 20981216 DOI: 10.5009/gnl.2010.4.3.373]
- 32 Endo M, Abiko Y, Oana S, Kudara N, Chiba T, Suzuki K, Koizuka H, Uesugi N, Sugai T. Usefulness of endoscopic treatment for duodenal adenoma. *Dig Endosc* 2010; 22: 360-365 [PMID: 21175499 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01014.x]
- 33 Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687-696 [PMID: 22356322 DOI: 10.1056/NEJMoa1100370]
- 34 Tanaka S, Hayashi N, Oka S, Chayama K. Endoscopic assessment of colorectal cancer with superficial or deep submucosal invasion using magnifying colonoscopy. *Clin Endosc* 2013; 46: 138-146 [PMID: 23614123 DOI: 10.5946/ce.2013.46.2.138]
- 35 Oba S, Tanaka S, Sano Y, Oka S, Chayama K. Current status of narrow-band imaging magnifying colonoscopy for colorectal neoplasia in Japan. *Digestion* 2011; 83: 167-172 [PMID: 21266811 DOI: 10.1159/000321807]
- 36 Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikebara H, Gotoda T, Saito D, Fujii T. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006; 55: 1592-1597 [PMID: 16682427 DOI: 10.1136/gut.2005.087452]
- 37 Park JJ, Cheon JH, Kwon JE, Shin JK, Jeon SM, Bok HJ, Lee JH, Moon CM, Hong SP, Kim TI, Kim H, Kim WH. Clinical outcomes and factors related to resectability and curability of EMR for early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1337-1346 [PMID: 22136778 DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.069]

- 38 Yamamoto H, Sunada K, Miyata T, Sekine Y, Kita H, Iwamoto M, Yano T, Onishi N, Kuno A, Ido K. Endoscopic submucosal dissection using sodium hyaluronate for large superficial tumors in the colon. *Digestive Endoscopy* 2004; 16: 178-181 [DOI: 10.1111/j.1443-1661.2003.00337.x]
- 39 Tanaka S, Oka S, Chayama K. Colorectal endoscopic submucosal dissection: present status and future perspective, including its differentiation from endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol* 2008; 43: 641-651 [PMID: 18807125 DOI: 10.1007/s00535-008-2223-4]
- 40 Tanaka S, Tamagai Y, Tsuda S, Saito Y, Yahagi N, Yamano HO. Multicenter questionnaire survey on the current situation of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan. *Dig Endosc* 2010; 22 Suppl 1: S2-S8 [PMID: 20590765 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.00952.x]
- 41 Sakamoto T, Takamaru H, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Ann Transl Med* 2014; 2: 26 [PMID: 25333002 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.03.02]
- 42 Uraoka T, Ramberan H, Matsuda T, Fujii T, Yahagi N. Cold polypectomy techniques for diminutive polyps in the colorectum. *Dig Endosc* 2014; 26 Suppl 2: 98-103 [PMID: 24750157 DOI: 10.1111/den.12252]
- 43 Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion* 2011; 84: 78-81 [PMID: 21494037 DOI: 10.1159/000323959]
- 44 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 许昌芹. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识. 中国实用内科杂志 2015; 35: 211-227
- 45 Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishihara S, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2015; 20: 207-239 [PMID: 25782566 DOI: 10.1007/s10147-015-0801-z]
- 46 Suzuki H, Ikeda K. Endoscopic mucosal resection and full thickness resection with complete defect closure for early gastrointestinal malignancies. *Endoscopy* 2001; 33: 437-439 [PMID: 11396763 DOI: 10.1055/s-2001-14269]
- 47 Abe N, Takeuchi H, Ooki A, Nagao G, Masaki T, Mori T, Sugiyama M. Recent developments in gastric endoscopic submucosal dissection: towards the era of endoscopic resection of layers deeper than the submucosa. *Dig Endosc* 2013; 25 Suppl 1: 64-70 [PMID: 23368096 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01387.x]
- 48 Zhou PH, Shi Q, Zhong YS, Yao LQ. New progress in endoscopic treatment of esophageal diseases. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6962-6968 [PMID: 24222940 DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.6962]
- 49 Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niyyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevoy SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 114-117 [PMID: 15229442 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)01309-4]
- 50 Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: human experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 361-370; x [PMID: 18381176 DOI: 10.1016/j.giec.2008.01.007]
- 51 Ferreira LE, Simmons DT, Baron TH. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. *Dis Esophagus* 2008; 21: 1-8 [PMID: 18197932 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00795.x]
- 52 Zaninotto G, Costantini M, Boccù C, Anselmino M, Parenti A, Guidolin D, Ancona E. Functional and morphological study of the cricopharyngeal muscle in patients with Zenker's diverticulum. *Br J Surg* 1996; 83: 1263-1267 [PMID: 8983625 DOI: 10.1002/bjs.1800830928]
- 53 Herbella FA, Patti MG. Modern pathophysiology and treatment of esophageal diverticula. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 29-35 [PMID: 21887578 DOI: 10.1007/s00423-011-0843-2]
- 54 Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Kamijima T, Ichise Y, Tanaka N. Video capsule retention in a Zenker diverticulum. *Case Rep Gastroenterol* 2011; 5: 361-365 [PMID: 21769288 DOI: 10.1159/000329882]
- 55 Kapila A, Kalra A, Chhabra L, Murthy R. The man who got wedded to his Zenker's diverticulum. *Dis Esophagus* 2016; 29: 699 [PMID: 24602030 DOI: 10.1111/dote.12205]
- 56 Huberty V, El Bacha S, Blero D, Le Moine O, Hassid S, Devière J. Endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: long-term results (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 701-707 [PMID: 23394840 DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.008]
- 57 Costamagna G, Iacopini F, Tringali A, Marchese M, Spada C, Familiari P, Mutignani M, Bella A. Flexible endoscopic Zenker's diverticulotomy: cap-assisted technique vs. diverticuloscope-assisted technique. *Endoscopy* 2007; 39: 146-152 [PMID: 17327973 DOI: 10.1055/s-2007-966140]
- 58 Mulder CJ, den Hartog G, Robijn RJ, Thies JE. Flexible endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a new approach. *Endoscopy* 1995; 27: 438-442 [PMID: 8549441 DOI: 10.1055/s-2007-100573]
- 59 Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1404-1414 [PMID: 15929777 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41775.x]
- 60 Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001; 49: 145-151 [PMID: 11413123 DOI: 10.1136/gut.49.1.145]
- 61 Pandolfino JE, Kahrilas PJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 209-224 [PMID: 15633138 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.11.008]
- 62 Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA* 2015; 313: 1841-1852 [PMID: 25965233 DOI: 10.1001/jama.2015.2996]

- 63 Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, Satodate H, Odaka N, Itoh H, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265-271 [PMID: 20354937 DOI: 10.1055/s-0029-1244080]

64 Von Renteln D, Fuchs KH, Fockens P, Bauerfeind P, Vassiliou MC, Werner YB, Fried G, Breithaupt W, Heinrich H, Bredenoord AJ, Kersten JF, Verlaan T, Trevisonno M, Rösch T. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2013; 145: 309-311.e1-e3 [PMID: 23665071 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.04.057]

65 Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, von Renteln D, Familiari P, Sharata AM, Noder T, Schachschal G, Kersten JF, Rösch T. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut* 2016; 65: 899-906 [PMID: 25934759 DOI: 10.1136/gutnl-2014-308649]

66 Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, Yokomichi H, Kobayashi Y, Grimes KL, Kudo SE. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 221: 256-264 [PMID: 26206634 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.057]

67 Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E, Swanstrom LL. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg* 2014; 259: 1098-1103 [PMID: 24169175 DOI: 10.1097/sla.0000000000000268]

68 Zhou PH, Li QL, Yao LQ, Xu MD, Chen WF, Cai MY, Hu JW, Li L, Zhang YQ, Zhong YS, Ma LL, Qin WZ, Cui Z. Peroral endoscopic remyotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study. *Endoscopy* 2013; 45: 161-166 [PMID: 23389963 DOI: 10.1055/s-0032-1326203]

69 Li QL, Yao LQ, Xu XY, Zhu JY, Xu MD, Zhang YQ, Chen WF, Zhou PH. Repeat peroral endoscopic myotomy: a salvage option for persistent/recurrent symptoms. *Endoscopy* 2016; 48: 134-140 [PMID: 26349067 DOI: 10.1055/s-0034-1393095]

70 Shiwaku H, Inoue H, Beppu R, Nakashima R, Minami H, Shiroshita T, Yamauchi Y, Hoshino S, Yamashita Y. Successful treatment of diffuse esophageal spasm by peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 149-150 [PMID: 22482919 DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.008]

71 Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, Modayil RJ, Hungness ES, Stavropoulos SN, El Zein MH, Shiwaku H, Kunda R, Repici A, Minami H, Chiu PW, Ponsky J, Kumbhari V, Saxena P, Maydeo AP, Inoue H. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 1170-1177 [PMID: 25634487 DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.011]

72 North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices.. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989 [PMID: 3262200 DOI: 10.1056/nejm198810133191505]

73 Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004; 40: 652-659 [PMID: 15349904 DOI: 10.1002/hep.20339]

74 Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, Juhl E, Poulsen H, Tygstrup N. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisone. *Gastroenterology* 1981; 81: 944-952 [PMID: 7026343]

75 D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599-612 [PMID: 12939586 DOI: 10.1053/jhep.2003.50385]

76 El-Serag HB, Everhart JE. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3566-3573 [PMID: 11151893 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03376.x]

77 Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-938 [PMID: 17879356 DOI: 10.1002/hep.21907]

78 de Franchis R; Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-768 [PMID: 20638742 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004]

79 Laine L, el-Newehi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1-7 [PMID: 8498757 DOI: 10.7326/0003-4819-119-1-199307010-00001]

80 Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, Chiang HT. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995; 22: 466-471 [PMID: 7635414 DOI: 10.1002/hep.1840220215]

81 Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG, Spiegel BM, Suttorp MJ, Edelstein MA, Gralnek IM. Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 399-406 [PMID: 15745108 DOI: 10.1007/s10620-005-1618-9]

82 Paquet KJ, Feussner H. Endoscopic sclerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices: a prospective controlled randomized trial. *Hepatology* 1985; 5: 580-583 [PMID: 3894199 DOI: 10.1002/hep.1840050409]

83 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1200; quiz 1943 [PMID: 16734314 DOI: 10.1038/sj.ajg.1406049]

- 16928254 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x]
- 84 Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, Thiny MT, Stizenberg K, Morgan DR, Ringel Y, Kim HP, Dibonaventura MD, Carroll CF, Allen JK, Cook SF, Sandler RS, Kappelman MD, Shaheen NJ. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012; 143: 1179-1187.e1-e3 [PMID: 22885331 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.08.002]
- 85 Becher A, El-Serag H. Systematic review: the association between symptomatic response to proton pump inhibitors and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 618-627 [PMID: 21770991 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04774.x]
- 86 Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, Raufman JP, Sampliner R, Schnell T, Sontag S, Vlahcevic ZR, Young R, Williford W. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331-2338 [PMID: 11343480 DOI: 10.1001/jama.285.18.2331]
- 87 Oelschlager BK, Quiroga E, Parra JD, Cahill M, Polissar N, Pellegrini CA. Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 280-287; quiz 288 [PMID: 17970835 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01606.x]
- 88 Auyang ED, Carter P, Rauth T, Fanelli RD; SAGES Guidelines Committee. SAGES clinical spotlight review: endoluminal treatments for gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc* 2013; 27: 2658-2672 [PMID: 23801538 DOI: 10.1007/s00464-013-3010-8]
- 89 Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 283-288 [PMID: 22874675 DOI: 10.1097/SLE.0b013e3182582e92]
- 90 Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc* 2014; 28: 2323-2333 [PMID: 24562599 DOI: 10.1007/s00464-014-3461-6]
- 91 Wendling MR, Melvin WS, Perry KA. Impact of transoral incisionless fundoplication (TIF) on subjective and objective GERD indices: a systematic review of the published literature. *Surg Endosc* 2013; 27: 3754-3761 [PMID: 23644835 DOI: 10.1007/s00464-013-2961-0]
- 92 Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L, Bapaye A, Kiesslich R, Schoppmann SF, Kessler WR, Selzer DJ, Broderick RC, Lehman GA, Horgan S. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE™) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial. *Surg Endosc* 2015; 29: 220-229 [PMID: 25135443 DOI: 10.1007/s00464-014-3731-3]
- 93 Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 5-12; quiz e7 [PMID: 20951838 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.09.022]
- 94 Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007; 356: 820-829 [PMID: 17314341 DOI: 10.1056/NEJMcp062614]
- 95 Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, McCallum RW, Nowak T, Nusynowitz ML, Parkman HP, Shreve P, Szarka LA, Snape WJ Jr, Ziessman HA; American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol* 2008; 36: 44-54 [PMID: 18287197 DOI: 10.2967/jnmt.107.048116]
- 96 Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; 127: 1589-1591 [PMID: 15521025 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.054]
- 97 Gonzalez HC, Velanovich V. Enterra Therapy: gastric neurostimulator for gastroparesis. *Expert Rev Med Devices* 2010; 7: 319-332 [PMID: 20420555 DOI: 10.1586/erd.10.4]
- 98 Soares RV, Swanstrom LL. Endoscopic approaches to gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 368-373 [PMID: 26131923 DOI: 10.1097/mog.0000000000000207]
- 99 McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968; 167: 752-756 [PMID: 5646296 DOI: 10.1097/00000658-196805000-00013]
- 100 Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 148-151 [PMID: 4825160 DOI: 10.1016/S0016-5107(74)73914-1]
- 101 Demling L, Koch H, Classen M, Belohlavek D, Schaffner O, Schwamberger K, Stolte M. Endoscopic papillotomy and removal of gallstones: animal experiments and first clinical results (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 2255-2257 [PMID: 4448131 DOI: 10.1055/s-0028-1108120]
- 102 Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (5): CD009779 [PMID: 22592743 DOI: 10.1002/14651858.CD009779.pub2]
- 103 Sugiyama M, Mori T, Atomi Y. Endoscopic nasobiliary drainage for treating bile leak after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 762-765 [PMID: 10370607]
- 104 Costamagna G, Shah SK, Tringali A. Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 635-648, ix [PMID: 14986791 DOI: 10.1016/S1052-5157(03)00103-X]
- 105 De Palma GD, Galloro G, Iuliano G, Puzziello A, Persico F, Masone S, Persico G. Leaks from laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 924-925 [PMID: 12143242]
- 106 Zepeda-Gómez S, Baron TH. Benign biliary strictures: current endoscopic management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 573-581 [PMID:

- 21894200 DOI: 10.1038/nrgastro.2011.154]
- 107 Kassab C, Prat F, Liguory C, Meduri B, Ducot B, Fritsch J, Choury AD, Pelletier G. Endoscopic management of post-laparoscopic cholecystectomy biliary strictures. Long-term outcome in a multicenter study. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 124-129 [PMID: 16514393 DOI: 10.1016/S0399-8320(06)73127-X]
- 108 Costamagna G, Pandolfi M, Mutignani M, Spada C, Perri V. Long-term results of endoscopic management of postoperative bile duct strictures with increasing numbers of stents. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 162-168 [PMID: 11474384 DOI: 10.1067/mge.2001.116876]
- 109 Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918 [PMID: 8782497 DOI: 10.1056/NEJM199609263351301]
- 110 Meine GC, Baron TH. Endoscopic papillary
- large-balloon dilation combined with endoscopic biliary sphincterotomy for the removal of bile duct stones (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1119-1126; quiz 1115.e1-5 [PMID: 21944309 DOI: 10.1016/j.gie.2011.06.042]
- 111 Leung JW, Tu R. Mechanical lithotripsy for large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 688-690 [PMID: 15114312 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)00174-9]
- 112 Attila T, May GR, Kortan P. Nonsurgical management of an impacted mechanical lithotriptor with fractured traction wires: endoscopic intracorporeal electrohydraulic shock wave lithotripsy followed by extra-endoscopic mechanical lithotripsy. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 699-702 [PMID: 18701948 DOI: 10.1155/2008/798527]
- 113 Neuhaus H, Hoffmann W, Classen M. Endoscopic laser lithotripsy with an automatic stone recognition system for basket impaction in the common bile duct. *Endoscopy* 1992; 24: 596-599 [PMID: 1356755 DOI: 10.1055/s-2007-1010554]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t1/2或T_{1/2}, V_{max}不能V_{max}, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ(密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), φ(体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T_{max}, C_{max}, Vd, T_{1/2} CI等. 基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

A standard barcode with the number 9 771009 307056 printed below it. To the right of the barcode is the issue number 26>.