

超声内镜在食管癌术前分期中的应用价值及存在的问题

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌

背景资料

食管癌治疗方案的确立基于准确的术前分期, 超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)食管癌分期被认为是目前最准确的术前分期方法, 如何进一步提高其T分期及N分期的准确性存在争议。

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

王金林, 主要从事超声内镜应用研究。

作者贡献分布: 王金林负责查阅文献、资料收集、数据处理并撰写文章, 陈倩与吴小力协助文章设计并对文章进行修改, 王云协助查阅文献与文章修改, 侯伟、郭巧珍及陈念钧协助资料收集, 程斌负责文章设计及文章修改。

通讯作者: 程斌, 教授, 主任医师, 430030, 湖北省武汉市硚口区解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科. b.cheng@tih.tjmu.edu.cn
电话: 027-83663334

收稿日期: 2016-11-15

修回日期: 2016-12-19

接受日期: 2016-12-26

在线出版日期: 2017-02-18

Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal cancer: Application value and problems encountered

Jin-Lin Wang, Qian Chen, Xiao-Li Wu, Yun Wang, Wei Hou, Qiao-Zhen Guo, Nian-Jun Chen, Bin Cheng

Jin-Lin Wang, Qian Chen, Xiao-Li Wu, Yun Wang, Wei Hou, Qiao-Zhen Guo, Nian-Jun Chen, Bin Cheng, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Bin Chen, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Qiaokou District, Wuhan 430030, Hubei Province, China. b.cheng@tih.tjmu.edu.cn

Received: 2016-11-15

Revised: 2016-12-19

Accepted: 2016-12-26

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To assess the value of endoscopic ultrasound (EUS) in preoperative staging of esophageal cancer and discuss the problems encountered.

METHODS

A retrospective review was conducted on 388 patients with esophageal cancer who underwent EUS examination and esophagectomy from April 2014 to September 2016 at our hospital. We calculated the sensitivity, specificity and accuracy of EUS in preoperative staging of esophageal cancer and compared the characteristics of the patients with and without stenosis.

RESULTS

The diagnostic accuracy of EUS for T1, T2, T3 and T4 stages was 92.8%, 82.9%, 84.5%, and 95.4%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of EUS for the diagnosis of N1+ were 59.6%, 81.8% and 69.2%, respectively. In patients with stenosis, 79.5% had T3+ and 64.4% had N1+, both of which were significantly higher than those in patients without stenosis ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The accuracy of EUS in T staging in patients with esophageal cancer is high, and it is a reliable diagnostic tool. For patients with stenosis, pre-dilatation should be omitted and the patients should be referred for neoadjuvant therapy.

同行评议者

马苏美, 主任医师, 兰州大学第一医院超声科; 许建新, 副主任医师, 福建医科大学教学医院莆田市第一医院胸外科

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

Key Words: Endoscopic ultrasound; Esophageal cancer; Preoperative staging; Stenosis

Wang JL, Chen Q, Wu XL, Wang Y, Hou W, Guo QZ, Chen NJ, Cheng B. Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal cancer: Application value and problems encountered. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 438-442 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/438.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.438>

摘要

目的

探讨超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在食管癌分期中的应用价值及存在的问题。

方法

回顾性分析华中科技大学同济医学院附属同济医院2014-04/2016-09 388例食管癌患者的临床资料, 计算EUS分期敏感性、特异性及准确性, 比较梗阻及无梗阻患者临床特征。

结果

EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、82.9%、84.5%、95.4%。EUS判断有无淋巴结转移的敏感性为59.6%、特异性为81.8%、准确性为69.2%。梗阻组T3+期比例为79.5%, 64.4%的患者已经出现淋巴结转移(N1+), 均高于无梗阻组($P<0.05$)。

结论

EUS食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法。对于梗阻患者, 无需扩张后行EUS分期, 建议直接接受新辅助疗法。

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

关键词: 超声内镜; 食管癌; 术前分期; 梗阻

核心提要: 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)对于食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法。对于梗阻型食管癌患者, 无需进行扩张后完成EUS分期, 建议患者接受肿瘤综合治疗。

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌. 超声内镜在食管癌术前分期中的应用价值及存在的问题。世界

华人消化杂志 2017; 25(5): 438-442 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/438.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.438>

0 引言

食管癌的发病率与死亡率居高不下, 并且发病率呈现升高趋势, 其5年生存率大约为13%^[1], 超过70%的患者在诊断时已经出现局部进展或远处转移^[2]。食管癌治疗方案的选择基于准确的术前分期。根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)TNM分期方法, T分期基于肿瘤浸润深度, 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)能准确显示食管管壁层次, 对病变浸润深度的判断具有明显的优势。此外, EUS也可以对食管壁外淋巴结及腹腔淋巴结进行扫查, 进行N分期。目前, 在临床工作中, 食管癌患者治疗方式的选择, 很大程度上取决于EUS分期^[3,4]。EUS食管癌分期被认为是目前最准确的术前分期方法^[5,6], 但是部分食管癌患者食管管腔狭窄, EUS进镜困难, 是选择扩张后分期, 还是局部分期, 或者直接放弃EUS分期, 如何选择尚无定论。本研究将进一步探讨EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题, 明确对于梗阻型食管癌患者EUS分期的必要性。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 病历资料: 华中科技大学同济医学院附属同济医院2014-04/2016-09, 接受EUS扫查后进行手术切除的食管癌患者388例, 男314例, 女74例, 平均年龄60.25岁。其中315例患者EUS通过顺利, 完成T分期及N分期, 73例患者食管管腔狭窄, EUS无法通过, 仅部分完成T分期。

1.1.2 使用器材: 日本奥林巴斯环扫EUS GF-UE 260(Olympus, Tokyo, Japan); 日本奥林巴斯超声主机EU-ME1(Olympus, Tokyo, Japan), 及富士超声主机SU-8000(Fujifilm, Tokyo, Japan)。

1.2 方法 术前准备同普通胃镜, 排除心肺功能障碍后注射异丙酚等麻醉, 心电监护, 吸氧。内镜操作由高年资EUS医师完成, 术中大体观察病灶后开启超声系统, 使用频率为7.5-10.0 MHz, 扫查病灶全程, 评估病灶浸润深度, 同时观察壁外淋巴结及邻近脏器情况。

T分期标准^[7]。T1: 肿瘤侵犯黏膜肌层或黏

■ 研究前沿

国内对于食管癌EUS分期临床应用价值缺乏大规模研究, 其存在的问题和困难相关报道相对缺乏。本文将回顾性研究388例接受EUS术前分期患者的临床资料, 进一步探讨EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题。

■ 相关报道

国外报道显示EUS食管癌T分期准确性很高, 但是对T1-T2期食管癌存在过度分期的问题。N分期准确性高于PET-CT等其他影像学检查, 可结合弹性成像等技术进一步提高其N分期准确性。

■ 创新盘点

本研究探讨了EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题, 国内相关文献较少。

表 1 388例纳入患者临床资料

项目	n(%)
肿瘤部位	
食管上段	28(7.2)
食管中段	200(51.5)
食管下段	160(41.2)
病理诊断	
鳞癌	356(91.8)
腺癌	22(5.7)
小细胞癌/神经内分泌肿瘤	10(2.6)
肿瘤分化	
高分化	166(42.8)
中分化	148(38.1)
低分化	74(19.1)
肿瘤T分期	
T1	46(11.9)
T2	12(3.2)
T3	180(46.4)
T4	36(9.3)
肿瘤N分期	
N0	204(52.6)
N1	103(26.5)
N2	6(1.5)
N3	20(5.2)

膜下层; T2: 肿瘤侵犯固有肌层; T3: 肿瘤侵犯外膜层; T4: 肿瘤侵犯邻近脏器, 如胸膜、主动脉、肺等。

N分期标准^[7,8]。当淋巴结超声影像特点符合以下标准中2项及以上, 我们即判定为转移淋巴结: (1)直径>10 mm; (2)圆形; (3)低回声; (4)边界清晰。N0: 无区域淋巴结转移; N1: 1-5个区域淋巴结转移; N2: 6-9个区域淋巴结转移; N3: ≥10个区域淋巴结转移。

统计学处理 采用SPSS19.0软件处理数据, 分类变量采用 χ^2 检验, 连续变量采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入病例总体情况 根据手术病理结果, 本次纳入388例食管癌患者肿瘤主要位于食管中下段(92.7%), 病理类型主要为高中分化鳞癌, 多为T2-T3期肿瘤, 超过一半(52.6%)患者无淋巴结转移(表1)。

2.2 EUS食管癌T分期及N分期结果分析 以手术病理分期为金标准, 分别计算EUS对于不同T分期的食管癌分期效率。EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、

82.9%、84.5%、95.4%(表2)。对于N分期, 我们纳入无梗阻完成扫查的315例患者进行分析, 结果显示, EUS扫查判断食管癌有无淋巴结转移的诊断敏感性为59.6%、特异性为81.8%、阳性预测值为80.9%、阴性预测值为61.4%, 准确性为69.2%。

2.3 梗阻组与无梗阻组患者临床特征分析 30.1%梗阻组患者为低分化癌, 高于无梗阻组(16.5%), 差异有统计学意义。梗阻组T3+期患者比例高达79.5%, 且64.4%的患者已经出现淋巴结转移, 均高于无梗阻组($P<0.05$, 表3)。

3 讨论

准确的术前分期对于食管癌患者治疗方式的选择至关重要。对于T3-T4期及有转移淋巴结的食管癌患者, 术前新辅助治疗或者围手术期化疗可以改善患者生存期。一项纳入10个随机对照研究、1209例患者的荟萃分析^[9]结果显示, 术前接受新辅助治疗的食管癌患者2年生生存率可提高13%。目前, EUS被认为是食管癌术前分期最可靠的方法^[6,10]。根据本研究结果, EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、82.9%、84.5%、95.4%。这与之前的研究结果是一致的^[11]。

从我们的研究结果中可以发现, 对于T1期食管癌, EUS分期的敏感性仅39.1%, 超过60%(28/46)的T1期患者存在分期过高的问题。这可能是由于肿瘤组织周边存在炎症反应, 在超声影像上容易误导操作者做出过度分期^[12,13]。目前一般认为, 没有突破黏膜肌层的患者可以接受内镜治疗, 所以AJCC第7版食管癌分期将T1期食管癌分为T1a和T1b, 即肿瘤侵犯黏膜层归为T1a, 肿瘤侵犯黏膜下层归为T1b。鉴于我们目前的结果, EUS分期难以达到此分期目标。有学者提出, 向黏膜下层注射生理盐水后进行超声扫查, 可大大提高EUS对T1a和T1b期肿瘤鉴别能力^[14]。这种方法有望提高EUS对于早期食管癌的分期价值。

T3+期食管癌患者的治疗需要结合术前新辅助化疗^[15], 因此, T2期和T3期的鉴别也是很重要的一个问题^[8]。我们的研究结果显示, 16例T2期肿瘤诊断错误, 其中15例过度分期为T3期, 28例T3期肿瘤诊断错误, 25例错误分期为T2期肿瘤。T2-T3期肿瘤EUS分期错误可能与以下3个因素相关: (1)部分患者外膜层不规则,

表 2 EUS T分期结果

EUS T分期	病理T分期				敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确性(%)
	T1	T2	T3	T4					
T1	18	0	0	0	39.1	100.0	100.00	92.4	92.8
T2	23	110	25	2	87.3	80.9	68.75	92.9	82.9
T3	5	15	152	12	84.4	84.6	82.60	86.3	84.5
T4	0	1	3	22	61.1	98.9	84.60	96.1	95.4

EUS: 超声内镜.

表 3 无梗阻组(*n* = 315)和梗阻组(*n* = 73)临床特征比较 *n*(%)

	无梗阻组	梗阻组	<i>P</i> 值
性别			0.541
男	253(80.3)	61(83.6)	
女	62(19.7)	12(16.4)	
年龄(yr, 平均值)	60.47	59.51	0.351
肿瘤部位			0.851
食管上段	22(7.0)	6(8.2)	
食管中段	161(51.1)	39(53.4)	
食管下段	132(41.9)	28(38.4)	
病理诊断			0.283
鳞癌	286(90.8)	70(95.9)	
腺癌	19(6.0)	3(4.1)	
小细胞癌/神经内分泌肿瘤	10(3.2)	0(0)	
肿瘤分化			0.008
高-中分化	263(83.5)	51(69.9)	
低分化	52(16.5)	22(30.1)	
肿瘤T分期			<0.001
T1-T2	158(50.2)	15(20.5)	
T3-T4	157(49.8)	58(79.5)	
肿瘤N分期			0.001
N0	178(56.5)	26(35.6)	
N1+	137(43.5)	47(64.4)	

固有肌层被挤压变形, 导致EUS判断是否侵犯外膜层困难; (2)在实际操作过程中, 大部分医生存在疑问时, 会选择过度分期, 以保证患者得到充分足量的治疗; (3)我们研究纳入的388例患者中, 73例(18.8%)的患者存在梗阻, EUS无法通过, 无法扫查病灶全程, 这可能是T3期肿瘤被错误分期为T2期的主要原因.

我们的研究结果显示, EUS对食管癌N分期敏感性为59.6%、特异性为81.8%、准确性为69.2%, 这与Kutup等^[5]报道的结果基本一致. 尽管这个数据不尽人意, 但EUS依旧是目前评估转移淋巴结最准确的方法^[8]. 随着EUS器械的发展, 很多新型超声主机可进行弹性成像评

应用要点
EUS是目前食管癌术前T分期首选方法, EUS食管癌N分期准确性有待进一步提高, 大家可以结合弹性成像、穿刺活检等技术. 对于梗阻型食管癌患者, 建议患者接受肿瘤综合治疗.

估, 这种技术可以进一步提高EUS对于转移淋巴结判断的敏感性和特异性. 根据Knabe等^[16]的研究结果, EUS结合弹性成像技术, 对于转移淋巴结诊断的敏感性可达88.9%, 特异性可达86.7%. 此外, 对于纵膈及腹膜后怀疑恶性转移的淋巴结, 我们可以通过EUS引导下细针穿刺取材活检, 虽然这是一种有创性操作, 但是其并发症发生率非常低^[17]. 根据我们前期的结果显示, EUS引导下细针穿刺对于转移淋巴结诊断的敏感性为87.5%、特异性为100%、准确性为93.5%.

对于梗阻的食管癌患者分期, 内镜医师可选择扩张后分期, 也可进行部分分期, 我们选择的是后者. 扩张后分期虽然可以提高分期准确性, 但是扩张导致穿孔的风险很高. 文献报道称食管癌恶性梗阻扩张后穿孔发生率高达24%^[18], 恶性梗阻穿孔率远高于良性梗阻穿孔率^[19]. 我们将梗阻组与无梗阻组临床特征进行了比较分析, 发现梗阻组患者病理分期T3+(79.5%)及N1+(64.4%)比例均高于无梗阻组. 根据本研究结果, T3期肿瘤分期准确性84.5%, 淋巴结分期准确性为69.2%. 基于以上数据, 我们认为, 对于梗阻患者, 应避免进行扩张后进行EUS分期. 推荐临床医生直接将梗阻患者作为T3+患者进行治疗, 即术前进行新辅助化疗.

总之, EUS对于食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法. 但其对于早期食管癌应用价值有限, 对于T2和T3期的鉴别, 需要更多的研究寻找更好的评估方法. EUS食管癌N分期准确性有待进一步提高, 我们可以结合弹性成像、穿刺活检等技术. 对于梗阻型食管癌患者, 如果EUS无法通过, 无需进行扩张后完成EUS分期, 建议患者接受肿瘤综合治疗.

同行评价

本文选题紧跟临床前沿, 研究方案设计严谨, 层次清晰, 有实用价值。

参考文献

- 1 Kim T, Grobmyer SR, Smith R, Ben-David K, Ang D, Vogel SB, Hochwald SN. Esophageal cancer—the five year survivors. *J Surg Oncol* 2011; 103: 179-183 [PMID: 21259254 DOI: 10.1002/jso.21784]
- 2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 11-30 [PMID: 23335087 DOI: 10.3322/caac.21166]
- 3 van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, Richel DJ, Nieuwenhuijzen GA, Hospers GA, Bonenkamp JJ, Cuesta MA, Blaisse RJ, Busch OR, ten Kate FJ, Creemers GJ, Punt CJ, Plukker JT, Verheul HM, Spillenaar Bilgen EJ, van Dekken H, van der Sangen MJ, Rozema T, Biermann K, Beukema JC, Piet AH, van Rij CM, Reinders JG, Tilanus HW, van der Gaast A. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 2074-2084 [PMID: 22646630 DOI: 10.1056/NEJMoa1112088]
- 4 Almhanna K, Shridhar R, Meredith KL. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: is there a standard of care? *Cancer Control* 2013; 20: 89-96 [PMID: 23571699]
- 5 Kutup A, Link BC, Schurr PG, Strate T, Kaifi JT, Bubenheim M, Seewald S, Yekebas EF, Soehendra N, Izbicki JR. Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 2007; 39: 715-719 [PMID: 17661247 DOI: 10.1055/s-2007-966655]
- 6 Shimpi RA, George J, Jowell P, Gress FG. Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 475-482 [PMID: 17725937 DOI: 10.1016/j.gie.2007.03.1051]
- 7 陈龙奇. 制订2009第7版食管癌TNM分期标准. *中国胸心血管外科临床杂志* 2008: 52-55
- 8 Pech O, Günter E, Dusemund F, Origer J, Lorenz D, Ell C. Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer. *Endoscopy* 2010; 42: 456-461 [PMID: 20306385 DOI: 10.1055/s-0029-1244022]
- 9 GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8: 226-234 [PMID: 17329193 DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70039-6]
- 10 Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surg Endosc* 2010; 24: 1380-1386 [PMID: 20033712 DOI: 10.1007/s00464-009-0783-x]
- 11 O'Farrell NJ, Malik V, Donohoe CL, Johnston C, Muldoon C, Reynolds JV, O'Toole D. Appraisal of staging endoscopic ultrasonography in a modern high-volume esophageal program. *World J Surg* 2013; 37: 1666-1672 [PMID: 23568244 DOI: 10.1007/s00268-013-2004-y]
- 12 Rösch T, Lorenz R, Zenker K, von Wichert A, Dancygier H, Höfler H, Siewert JR, Classen M. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 460-467 [PMID: 1511822 DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70477-5]
- 13 Hölscher AH, Dittler HJ, Siewert JR. Staging of squamous esophageal cancer: accuracy and value. *World J Surg* 1994; 18: 312-320 [PMID: 8091770 DOI: 10.1007/BF00316809]
- 14 Li JJ, Shan HB, Gu MF, He L, He LJ, Chen LM, Luo GY, Xu GL. Endoscopic ultrasound combined with submucosal saline injection for differentiation of T1a and T1b esophageal squamous cell carcinoma: a novel technique. *Endoscopy* 2013; 45: 667-670 [PMID: 23807801 DOI: 10.1055/s-0033-1344024]
- 15 Garg PK, Sharma J, Jakhetiya A, Goel A, Gaur MK. Preoperative therapy in locally advanced esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 8750-8759 [PMID: 27818590 DOI: 10.3748/wjg.v22.i39.8750]
- 16 Knabe M, Günter E, Ell C, Pech O. Can EUS elastography improve lymph node staging in esophageal cancer? *Surg Endosc* 2013; 27: 1196-1202 [PMID: 23093233 DOI: 10.1007/s00464-012-2575-y]
- 17 Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Jue TL, Khashab MA, Lightdale JR, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Sharaf RN, Shergill AK, Cash BD. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 839-843 [PMID: 23684089 DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.018]
- 18 Van Dam J, Rice TW, Catalano MF, Kirby T, Sivak MV. High-grade malignant stricture is predictive of esophageal tumor stage. Risks of endosonographic evaluation. *Cancer* 1993; 71: 2910-2917 [PMID: 8490818 DOI: 10.1002/1097-0142(19930515)71:10<2910>
- 19 Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Matthews HR. Prospective audit of perforation rates following upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England. *Br J Surg* 1995; 82: 530-533 [PMID: 7613903 DOI: 10.1002/bjs.1800820430]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, 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

