

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.09.020

一种新型国产内镜射频消融治疗仪对胃食管反流病的疗效*

鲁欣^{1,2} 吉清¹ 周倩¹ 段丽霞¹ 任田¹ 彭贵勇^{1Δ}

(1 陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军消化病研究所 重庆 400038; 2 重庆市渝北区中医院胃镜室 重庆 400038)

摘要 目的:探讨一种新型国产内镜射频消融治疗仪对胃食管反流病(GERD)的疗效。方法:选取2016年6月-2017年6月来我院就诊的难治性GERD患者50例,随机分为内镜射频治疗组(美顿Medi®射频治疗仪,n=25)与药物治疗组(n=25)。比较两组患者干预前后的酸反流严重程度、胃食管反流病自测量表(GerdQ)评分、质子泵抑制剂(PPI)的药物使用率、简明健康调查量表(SF-36)评分。结果:(1)内镜射频治疗组患者干预后即刻的胃镜提示射频消融治疗区域的消化道黏膜出现收缩、增厚,干预后6、12个月分别有15例(60.0%)、20例(80.0%)的食管下段黏膜的充血带较前减少。(2)两组干预后3、12个月的GerdQ总分均显著低于干预前($P<0.05$),内镜射频治疗组干预后3、12个月的GerdQ总分均显著低于同期药物治疗组($P<0.05$)。(3)全部患者干预前均需要药物来缓解症状,内镜射频治疗组干预3、12个月时的PPI药物使用率均显著低于药物治疗组($P<0.05$)。(4)内镜射频治疗组干预后SF-36的生理职能、生命活力、精神状态、总体健康等维度评分均显著高于同期药物治疗组($P<0.05$)。结论:美顿Medi®射频治疗仪对GERD患者是一种安全、有效的治疗选择,能显著改善反流症状,减少PPI药物使用,提高患者的生活质量。

关键词: 射频消融;胃食管反流病;生活质量;疗效

中图分类号:R571 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)09-1697-05

Efficacy of a New Domestic Radiofrequency Ablation Instrument for Gastroesophageal Reflux Disease*

LU Xin^{1,2}, JI Qing¹, ZHOU Qian¹, DUAN Li-xia¹, REN Tian¹, PENG Gui-yong^{1Δ}

(1 Institute of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China; 2 Gastroscopy Room, Chinese Medicine Hospital of Yubei District, Chongqing, 400038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of a new domestic radiofrequency ablation instrument for gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods:** 50 patients with refractory GERD in our hospital from June 2016 to June 2017 were enrolled for the study and randomly divided into endoscopic radiofrequency therapy group (Medi® radiofrequency instrument, n=25) and drug treatment group (n=25). The severity of acid reflux, gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) score, proton pump inhibitors (PPI) drug use rate and Short Form 36 Health Survey Scale (SF-36) score were compared between two groups before and after intervention. **Results:** (1)Gastroscopy immediately after intervention in endoscopic radiofrequency therapy group indicated that the gastrointestinal mucosa in the radiofrequency ablation treatment area contracted and thickened. At 6 and 12 months after intervention, the congestion zone of lower esophageal mucosa of 15 (60.0%) and 20 (80.0%) patients significantly decreased. (2)The total score of GerdQ at 3 and 12 months after intervention in two groups were significantly lower than those before intervention ($P<0.05$). The total score of GerdQ at 3 and 12 months after intervention in endoscopic radiofrequency therapy group were significantly lower than those in drug treatment group ($P<0.05$). (3) All patients need drugs to alleviate symptoms before intervention. The PPI drug use rate in endoscopic radiofrequency therapy group at 3 and 12 months of intervention were significantly lower than those in drug treatment group ($P<0.05$). (4)The scores of physiological function, life vitality, mental state and general health of SF-36 in endoscopic radiofrequency therapy group were significantly higher than those in drug treatment group ($P<0.05$). **Conclusions:** Medi® radiofrequency instrument is a safe and effective treatment choice for GERD patients. It could significantly improve reflux symptoms, reduce the use of PPI drugs and improve patients' quality of life.

Key words: Radiofrequency ablation; Gastroesophageal reflux disease; Quality of life; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R571 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)09-1697-05

前言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是胃十二指肠内容物反流进入食管引起反酸、胸骨后疼痛、烧心

* 基金项目:第三军医大学第一附属医院重大领域技术创新项目(SWH2016ZDCX3011);国家自然科学基金项目(81470907);

重庆市社会民生科技创新专项(cstc2015shmszx10017)

作者简介:鲁欣(1985-),女,本科,主治医师,主要研究方向:内镜射频消融治疗,电话:023-67811378, E-mail: xinxinfalcon@126.com

Δ 通讯作者:彭贵勇(1963-),男,硕士,主任医师、教授,研究方向:消化疾病的诊断与治疗,电话:023-68765185, E-mail: pggy63@163.com

(收稿日期:2018-10-25 接受日期:2018-11-21)

等临床症状,严重者可出现上消化道出血、吞咽困难、抑郁症^[1]。对于 GERD,临床上常采用生活方式的调整 + 以质子泵抑制剂(PPI)为基础的药物治疗方案^[2],但其只能控制部分临床症状,且需长期服药。随着内镜技术的发展,内镜下微创手术逐渐成为 GERD 的新型治疗方法^[3-5],其中内镜射频消融治疗的临床研究较多,最早是由 Curon 医药公司生产的 Stratta 射频装置,于 2000 年被 FDA 批准使用。深圳美顿生物科技有限公司近年来生产出了中国第一台针对 GERD 的射频治疗仪,能进行多层次、多点射频治疗,操作较为简便。我院自 2016 年初引进该设备,于 2016 年 6 月开始在临床投入使用,临床应用效果显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月 -2017 年 6 月来我院就诊的难治性 GERD 患者 50 例,随机分为内镜射频治疗组与药物治疗组,两

组各 25 例。纳入标准:(1)患者因反流、烧心、胸骨后疼痛等症状行胃镜检查,根据镜下表现和 pH 监测确诊为 GERD;(2)具有内镜下射频消融术的适应症,包括有明显反流症状(持续三个月以上)、需要每日进行药物控制、24 小时 pH 监测异常(pH<4 的时间百分比>4%)等;(3)临床资料完整可靠,均签署手术知情同意书。排除标准:(1)严重食管炎(Los Angeles 分级 C、D)、食管和胃部手术史、食管柱状上皮>3 cm、长段的 Barrett 食管、食管裂孔疝>2 cm、四级睡眠呼吸暂停综合征、合并硬皮病等与食管运动功能异常相关的全身系统疾病;(2)严重的慢性肾损伤、严重充血性心力衰竭及心律失常、药物未能控制的高血压、心源性胸痛、合并贲门失弛缓症等其他引起反流的疾病;(3)妊娠或哺乳期;(4)合并严重精神行为异常及其他射频消融术的禁忌症者。两组患者的性别、年龄、疾病分型、有无合并食管裂孔疝等干预前的基线资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组干预前的基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline data before intervention between two groups

Groups	Number	Sex[n(%)]		Age(years old)	Classification[n(%)]			Hiatal hernia [n(%)]
		Male	Female		Non erosive reflux disease	Reflux esophagitis	Barrett esophagus	
Endoscopic radiofrequency therapy group	25	19(76.0)	6(24.0)	53.3± 5.6	12(48.0)	11(44.0)	2(8.0)	6(24.0)
Drug treatment group	25	17(68.0)	8(32.0)	50.8± 6.2	13(52.0)	11(44.0)	1(4.0)	3(12.0)
x ² /t		0.397		1.496		0.373		0.542
P		0.529		0.141		0.830		0.462

1.2 治疗方法及分组

全部患者均建议进行生活方式的改变,包括避免睡前 3 h 饱食,抬高床头 15~20 cm,对巧克力、茶、咖啡等食物进行适当限制,戒烟戒酒等。在此基础上,药物治疗组患者口服艾司奥美拉唑镁肠溶片(商品名:耐信,阿斯利康制药有限公司,国药准字 J20130075),40 mg/次,2 次/d,持续 8 周,并视症状严重程度调整药物,如加用枸橼酸莫沙必利、康复新口服液等,按需服药。

内镜射频治疗组患者采用美顿 Medi® 射频治疗仪进行内镜下射频消融术,具体操作如下:(1)术前准备:患者取左侧卧位,丙泊酚静脉全身麻醉;(2)胃镜检查及置入导管:胃镜下首先测量齿状线距门齿距离,通过胃镜活检孔道引入导丝,将导丝留置于十二指肠后撤出胃镜,沿导丝将美顿 MER-200G 射频治疗导管(包含一柔软的头端、一球囊装置,在球囊的 4 周放射状分布着 4 枚铌钛金属电极针,长 5.5 mm)引入食管。(3)确定治疗层面和次数:包括食管和贲门两个治疗平面,食管治疗平面选择齿状线上 1.5 cm、1.0 cm、0.5 cm、齿状线、齿状线下 1.5 cm、1.0 cm、0.5 cm 共 7 个治疗层面,避免重叠,于 0°、旋转 45° 行 2 组顺行(口侧 - 肛侧)治疗,然后将导管球囊推至胃内,分别于气囊内注气 25 mL 和 22 mL 后外拉导管,选择贲门下 0.5 cm、1.0 cm² 个治疗平面,于 0°、左旋 30°、右旋 30° 行 3 组逆行(肛侧 - 口侧)治疗,共计 20 组治疗 80 个治疗点,每组治疗持续

1 min。(4)启动仪器:将导管球囊放置在上述治疗层面后,适当注气扩张球囊,将电极针插入食管壁内,观察显示屏上的电极电阻值,确认无误后启动美顿 Medi® 射频治疗仪,连续完成各层面的治疗程序。治疗过程中设定射频能量温度为 85℃,黏膜表面温度<50℃。术后 2 h 进食流质,可下床活动,观察 2~4 h 即可出院。出院后定期进行门诊随访,根据其反流症状来口服以 PPI 为主的药物,若症状控制则逐渐停药。出院后常规口服艾司奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,2 次/d,持续 4 周,然后根据症状按需服药。

1.3 观察指标

1.3.1 胃镜检查 内镜射频治疗组患者在术后即刻观察食管和胃底的黏膜情况,并在干预后 6、12 个月复查胃镜。

1.3.2 临床症状 在干预前、干预后 3、12 个月采用胃食管反流病自测量表(GerdQ)评估患者的临床症状严重程度,该量表让患者自己评估近 7d 内的临床表现,包括烧心、反流、上腹部中央疼痛、恶心、夜间睡眠、服药天数等 6 个项目,根据近 7 d 内的每个项目发生天数评为 0~3 分,0 分代表近 7 d 内没有发生,1 分代表发生 1~2 d,2 分代表发生 3~4 d,3 分代表发生 5~7 d,总分 0~18 分,评分越高提示临床症状越严重^[6]。

1.3.3 药物使用情况 记录全部患者干预前、干预后 3、12 个月的 PPI 药物使用情况。

1.3.4 生活质量 在干预前、干预后 12 个月采用简明健康调

查量表(SF-36)汉化版评估患者的生活质量,该量表包括生理功能(10个条目)、生理职能(4个条目)、身体疼痛(2个条目)、生命活力(4个条目)、情感职能(3个条目)、精神状态(5个条目)、社会功能(2个条目)、总体健康(6个条目)等8个维度36个条目,评分越高提示生活质量越好^[7]。

1.3.5 安全性评价 记录内镜射频治疗组患者在内镜射频消融治疗期间和术后有无出现有发热、黏膜出血、撕裂、穿孔、异常胸痛、腹胀、吞咽困难等并发症。

1.4 统计学处理

采用SPSS23.0统计软件进行处理。定性资料以例数和百分比[n(%)]表示,若为无序分布则采用 χ^2 检验进行两组比较,若为等级资料则采用非参数秩和检验进行比较。定性资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用t检验。以 $P < 0.05$ 视为

差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃镜检查与食管pH监测结果

内镜射频治疗组患者干预后即刻的胃镜提示射频消融治疗区域的消化道黏膜出现收缩、增厚,3例(12.0%)患者的贲门口较前缩紧。干预后6、12个月均行胃镜复查,分别有15例(60.0%)、20例(80.0%)的食管下段黏膜的充血带较前减少。

2.2 两组患者临床症状的比较

两组患者干预前的GerdQ总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组干预后3、12个月的GerdQ总分均显著低于干预前($P < 0.05$),内镜射频治疗组干预后3、12个月的GerdQ总分均显著低于同期药物治疗组($P < 0.05$)。详见表2。

表2 两组干预前后的GerdQ总分比较

Table 2 Comparison of the total score of GerdQ before and after intervention between two groups

Groups	Number	Before intervention	3 months after intervention	12 months after intervention
Endoscopic radiofrequency therapy group	25	14.3 $\pm$ 1.9	8.9 $\pm$ 4.1*	6.6 $\pm$ 3.5*
Drug treatment group	25	13.9 $\pm$ 2.2	11.5 $\pm$ 3.9*	9.6 $\pm$ 4.3*
t		0.688	2.297	2.705
P		0.495	0.026	0.009

Note: compared with before intervention, * $P < 0.05$.

2.3 两组患者药物使用情况比较

全部患者干预前均需要药物来缓解症状,内镜射频治疗组、药物治疗组分别有18例(68.0%)、19例(76.0%)需要两种以

上药物。内镜射频治疗组干预3、12个月时的PPI药物使用率均显著低于药物治疗组($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组干预前后的PPI药物使用率比较

Table 3 Comparison of the PPI drug use rate before and after intervention between two groups

Groups	Number	3 months after intervention	12 months after intervention
Endoscopic radiofrequency therapy group	25	12(48.0)	5(20.0)
Drug treatment group	25	20(80.0)	12(48.0)
χ^2		5.556	4.367
P		0.018	0.037

Note: compared with before intervention, * $P < 0.05$.

2.4 两组生活质量的比较

两组患者干预前的SF-36各维度评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。内镜射频治疗组干预后SF-36的生理职能、身体疼痛、生命活力、精神状态、社会功能、总体健康等维度评分均显著高于干预前,而药物治疗组SF-36的生命活力、总体健康等维度评分均显著高于干预前($P < 0.05$)。内镜射频治疗组干预后SF-36的生理职能、生命活力、精神状态、总体健康等维度评分均显著高于同期药物治疗组($P < 0.05$),详见表4。

2.5 两组安全性的比较

内镜射频治疗组25例患者中在射频消融术后2例腹胀,1例贲门处黏膜少量出血,均呈自限性,无需进行干预,未见黏膜撕裂、穿孔、吞咽困难、高热等严重不良反应以及远期并发症。

3 讨论

口服PPI、胃肠道促动力药、黏膜保护剂是当前临床上GERD的主要治疗方法,虽然能缓解大部分患者的反流症状,但难以解决黏膜神经感觉异常、食管裂孔疝、贲门口松弛、一过性下食管括约肌松弛等异常改变,故单纯药物治疗无法根本上解决部分患者的反流问题,且长期服用药物的依从性较差。射频治疗是目前临床上广泛采用的微创治疗方法,包括子宫肌瘤^[8]、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征^[9]、甲状腺良性结节^[10]等,不同的温度、频率、功率能产生不同的疗效,在高频率、高输出功率时,其能明显破坏、消融异常组织,常用于肿瘤、良性前列腺增生、心律失常等疾病。目前,临床上针对GERD主要采用微量射频消融术,其原理是将射频能量传输到食管下端和贲门处的黏膜肌层,产生热量,引起局部组织的破坏、修复,增加食管下括约肌的厚度和压力,达到减轻反流的目的^[11],同时还可以通过直接干扰迷走神经传入纤维或疼痛感受器,降低食管的疼

表 4 两组干预前后的 SF-36 各维度评分比较

Table 4 Comparison of the score of SF-36 all dimensions before and after intervention between two groups

Groups	Number	Physiologi- cal function	Physiologi- cal function	Physical pain	Vitality	Emotional function	Mental state	Social function	General health
Before intervention									
Endoscopic radiofrequency therapy group	25	83.3± 13.5	62.5± 25.6	66.6± 23.3	60.5± 19.2	63.3± 23.9	58.8± 20.9	80.5± 20.3	45.5± 20.6
Drug treatment group	25	81.9± 15.0	65.5± 29.6	69.1± 21.9	55.6± 20.9	59.9± 25.6	63.3± 23.9	82.2± 18.8	47.3± 23.0
t		0.347	0.383	0.391	0.863	0.485	0.709	0.307	0.291
P		0.730	0.703	0.698	0.392	0.630	0.481	0.760	0.772
12 months after intervention									
Endoscopic radiofrequency therapy group	25	91.1± 6.9	80.3± 13.3*	83.3± 12.9*	73.3± 10.9*	73.9± 12.9	76.6± 18.2*	85.0± 13.3	67.9± 11.3*
Drug treatment group	25	86.6± 10.5	69.9± 20.6	76.9± 15.5	66.3± 11.6*	65.9± 18.3	66.0± 16.6	83.9± 15.2	59.3± 15.0*
t		1.791	2.121	1.587	2.199	1.787	2.152	0.272	2.290
P		0.080	0.039	0.119	0.033	0.080	0.036	0.787	0.026

Note: compared with before intervention, *P<0.05.

痛敏感性。自 2000 年美国 FDA 首次批准 Stretta 射频消融装置以来, 国外的多个研究^[12,13]均表明内镜下射频消融治疗对 GERD 患者是安全、有效的, 其能显著改善反流症状, 减少药物使用量和频率, 提高患者的生存质量。美国胃肠内镜外科医师协会推荐有半年以上反流症状的 GERD 成年患者, 当药物治疗效果不理想、拒绝行腹腔镜手术时, 可考虑行内镜下射频消融治疗^[12]。

美顿 Medi® 射频治疗仪是第一个针对 GERD 患者的国产射频治疗装置, 与以往设备相比, 该射频治疗仪器的优点包括: (1)出针提示, 防止针没有退出时即转动导管, 更方便; (2)射频禁止, 紧急情况下立即中断射频, 更安全; (3)双通道触屏控制, 更准确; (4)射频治疗曲线显示, 更直观; (5)增加一倍引流管, 引流速度加快, 更快控温; (6)增加引流控制阀, 医生可控制引流速度, 更好控温; (7)增大球囊直径至 30 mm(原 28 mm), 对于对松弛的食管, 更好固位。我院自于 2016 年 6 月开始在临床投入使用, 主要用于有明显反流症状、中重度酸反流、需要每日进行药物控制、存在下食管括约肌松弛的现象等 GERD 患者。国内以往研究^[14]采用的美国 CURON Stratta 射频装置, 术中行 6 个平面 14 组治疗共 56 个点, 本研究采用国产的射频治疗装置, 术中行 9 个平面 20 组治疗共 80 个点, 增加了 1 个食管治疗平面, 其余操作大致相同。结果表明全部患者术后的消化道黏膜出现收缩、增厚, 其中 12.0% 患者的贲门口较前缩紧, 从形态上达到基本要求, 且安全性较高, 均在日间病房完成手术, 仅 1 例患者出现黏膜少量、自限性的出血, 2 例患者自述轻度腹胀, 无需进行干预, 当日即可出院。以往研究表明内镜射频消融术在控制反流症状方面具有突出效果, Liang 等^[15]研究同样表明内镜射频消融术能显著降低难治性 GERD 患者烧心、反流、胸

痛、咳嗽、哮喘积分, 其中 56.6% 患者完全停用 PPI, 治疗满意度达到 75.4%。本研究随访结果表明内镜射频治疗组干预后 3、12 个月的 GerDQ 总分均显著低于同期药物治疗组, 提示内镜射频消融术能显著改善反流症状, 效果明显优于单纯药物治疗者, 即该国产射频治疗仪对 GERD 患者反流症状的控制效果同样令人满意。

本研究结果还显示内镜射频消融术能改变能明显减少 PPI 等药物使用率, 全部患者干预前均需要药物来缓解症状, 内镜射频治疗组干预 3 个月后 52.0% 患者不需要服用 PPI, 干预 12 个月后 80.0% 患者不需要服用 PPI, 药物使用率均显著低于同期药物治疗组, 效果显著。国外早期有研究^[16]对 GEPD 患者射频消融术后进行了为期四年的随访, 术前患者均需要每日服用 PPI2 次, 术后 4 年有 3/4 患者不需要再服用 PPI。Aziz 等^[17]对患者进行了为期 1 年的随访, 发现射频消融术后 83.3%(10/12)患者完全终止服用 PPI, 其余 2 例患者每日的药物使用量也有所减少, 而对照组未见明显减药。目前研究认为 GERD 患者术后是否需要 PPI 与其食管裂孔疝有关^[18], 如果疝超过 2cm 则术后常需要继续服用 PPI, 故此类患者不适合行射频消融术。此外, 本研究还分析了患者干预前后的生活质量, 结果显示射频消融术能显著改善患者的生活质量, 尤其是生理职能、生命活力、精神状态方面。Dughera 等^[19]对 26 例 GERD 患者射频消融术后进行了为期 8 年的随访, 结果显示术后 4、8 年, 烧心和胃食管反流病相关生活质量(GERD-HRQL)评分显著降低, SF-36 评分显著增加, 分别有 80.7%、76.9% 完全停用 PPI。近期的一项包括 28 项研究的 meta 分析^[20]表明射频消融术能使 GERD-HRQL 评分降低 14.6 分, 显著改善其生活质量。

本研究仍有一些不足之处, 首先其为单中心研究, 纳入的

例数较少,其次是由于装置的引入时间较短,缺乏长期随访,对患者的远期预后影响尚不得而知,而这也是目前射频消融治疗的主要缺点,既往有 meta 分析表明射频消融治疗对 LES 压力的提高效果并不显著^[21]。

综上所述,国产的内镜下射频消融设备对 GERD 患者是一种安全、有效的治疗选择,能显著改善反流症状,减少 PPI 药物使用,提高生活质量,短期应用效果令人满意。

参考文献(References)

- [1] 郑永杰,王志洋,曹岐新,等.柴胡疏肝散治疗胃食管反流病伴抑郁临床观察[J].转化医学电子杂志,2016,3(8): 49-50
- [2] 黄勇,刘丽珍,金忠芹,等.奥美拉唑联合多潘立酮治疗小儿胃食管反流病的疗效观察[J].现代生物医学进展,2017,17(10): 1859-1862
- [3] Fockens P, Cohen L, Edmundowicz S A, et al. Prospective randomized controlled trial of an injectable esophageal prosthesis versus a sham procedure for endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. Surg Endosc, 2010, 24(6): 1387-1397
- [4] Hong JK, Kwon CI, Kessler WR, et al. Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE™ endoscopic stapling device [J]. Surg Endosc, 2016, 30(8): 1-7
- [5] Inoue H, Ito H, Ikeda H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: A pilot study [J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27(4): 1-6
- [6] 王志,张成,王俭,等.GerdQ 量表在胃食管反流病诊断中的应用[J].中华胃食管反流病电子杂志,2014, (1): 36-38
- [7] 朱清,裴小红,黄重发,等.SF-36 量表在胃食管反流病患者生存质量评价中的应用[J].疑难病杂志,2010,9(3): 188-190
- [8] 赫飞飞,董晓秋,邵小慧等.基于三维彩色血管能量成像的子宫肌瘤射频消融的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(36): 7058-7062
- [9] 李晶,赵武,刘影,等.数字 X 线评价低温射频消融术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床疗效[J].现代生物医学进展,2016,16(16): 3083-3085
- [10] 双剑博,王渭滨.甲状腺良性结节微创治疗进展[J].转化医学电子杂志,2017,4(4): 83-86
- [11] Hummel K, Richards W. Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95 (3): 653-667
- [12] Auyang ED, Carter P, Rauth T, et al. SAGES clinical spotlight review: endoluminal treatments for gastroesophageal reflux disease (GERD)[J]. Surg Endosc, 2013, 27(8): 2658-2672
- [13] Arts J, Bisschops R, Blondeau K, et al. A double-blind sham-controlled study of the effect of radiofrequency energy on symptoms and distensibility of the gastroesophageal junction in GERD [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(2): 222-230
- [14] 刘海峰,屈亚威,陈晓光,等.微量射频技术治疗胃食管反流病 5 年随访研究[J].武警医学,2015, 26(12): 1193-1195, 1198
- [15] Liang WT, Wu JM, Wang F, et al. Stretta radiofrequency for gastroesophageal reflux disease-related respiratory symptoms: a prospective 5-year study[J]. Minerva Chir, 2014, 69(5): 293-299
- [16] Noar M, Squires P, Noar E, et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later [J]. Surg Endosc, 2014, 28(8): 2323-2333
- [17] Aziz AM, El-Khayat HR, Sadek A, et al. A prospective randomized trial of sham, single-dose Stretta, and double-dose Stretta for the treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc, 2010, 24(4): 818-825
- [18] Meier PN, Nietzschmann T, Akin I, et al. Improvement of objective GERD parameters after radiofrequency energy delivery: a European study[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(8): 911-916
- [19] Dughera L, Rotondano G, De Cento M, et al. Durability of Stretta radiofrequency treatment for GERD: results of an 8-year follow-up [J]. Gastroenterol Res Pract, 2014, 2014: 531907
- [20] Fass R, Cahn F, Scotti DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. Surg Endosc. 2017, 31(12): 4865-4882
- [21] Perry K, Banerjee A, Melvin WS, et al. Radiofrequency energy delivered to lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22(4): 283-288
- [27] 张智勇,常虎林,郑伟,张煜,刘阳.hsa-miR-19a-3p 下调靶基因 SE-MA4C 抑制胃癌细胞增殖、侵袭能力[J].现代肿瘤医学,2017, 25(16): 2609-2615
- [28] Fan Baohua, Shen Cunfang, Wu Milu, et al. miR-17-92 cluster is connected with disease progression and oxaliplatin/capecitabine chemotherapy efficacy in advanced gastric cancer patients: A preliminary study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(35): e12007
- [29] Li Yulin, Choi Peter S, Casey Stephanie C, et al. MYC through miR-17-92 suppresses specific target genes to maintain survival, autonomous proliferation, and a neoplastic state [J]. Cancer Cell, 2014, 26(2): 262-272
- [30] Arroyo Jason D, Chevillet John R, Kroh Evan M, et al. Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma [J]. Proc Natl Acad. Sci. U.S.A, 2011, 108(12): 5003-5008

(上接第 1659 页)