

·综述·

上消化道内镜检查质量控制方法及标准相关研究进展

蔡梦溪 高野 辛磊 李兆申

海军军医大学第一附属医院消化内科,上海 200082

通信作者:李兆申,Email:zhaoshen-li@hotmail.com

【提要】 上消化道内镜检查(esophagogastroduodenoscopy, EGD)是发现上消化道早期癌及癌前病变的最主要手段。现阶段EGD对上消化道癌的漏诊率仍较高,EGD质量提升有着重要意义。本文从内镜检查前准备工作、检查时操作流程、检查后患者随访三个方面归纳EGD质量控制方法及标准,对相关研究进展作一综述,为EGD质量提高提供一定参考,力求降低上消化道癌症漏诊率。

【关键词】 内窥镜检查;胃肠道; 上消化道内镜检查; 质量控制

基金项目: 长海医院“攀峰234”临床创新项目(2019YXK009)

Research progress in quality control methods and standards of esophagogastroduodenoscopy

Cai Mengxi, Gao Ye, Xin Lei, Li Zhaoshen

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200082, China

Corresponding author: Li Zhaoshen, Email: zhaoshen-li@hotmail.com

上消化道内镜检查(esophagogastroduodenoscopy, EGD)是最早应用于临床的消化内镜技术,目前已成为上消化道疾病的主要诊断方法,特别是在食管癌、胃癌筛查和癌前病变监视随访中发挥着不可替代的作用^[1]。近年来,EGD的临床需求量不断增加。数据表明,2015年美国共开展了超过610万例EGD,2016年英国则开展了超过120万例EGD^[2-3]。普查结果显示,2012年我国共开展EGD检查及治疗2 225.41万例,占全年内镜操作总数的78%^[4]。

消化内镜技术专业性强,对内镜医师要求较高,不同内镜医师内镜操作质量存在较大差异。一项荟萃分析显示,EGD对上消化道癌的漏诊率可达11.3%^[5]。现阶段,我国消化内镜中心规模和内镜医师队伍不断扩大,EGD开展数量持续增加,做好EGD质量控制具有重要意义。消化内镜检查质量的影响因素包括检查前准备工作是否完善、检查时操作流程是否标准、检查后患者随访是否规范等方面。本文对EGD质量控制方法和标准的相关研究进展作一综述,旨在为EGD的规范开展和质量控制工作的推进提供参考。

一、准备工作

进行EGD前首先应告知患者EGD的全部流程、适应证、风险和潜在并发症。根据欧洲消化内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)制定的指南,患

者应在操作2 h前禁食液体、6 h前禁食固体;胃轻瘫患者则需更长的禁食时间,必要时应隔夜禁食^[6]。除此之外,还应该对患者的整体健康状况予以评估。内镜检查前常见的临床问题包括糖尿病的血糖监测、抗凝治疗、预防性抗生素的需要和镇静需求。美国麻醉学学会(American Society of Anaesthesiology, ASA)评分是最常用的评分系统,根据生理状况对患者进行分类,以预测手术风险。ASA评分将患者分为6类,从正常健康人到轻度和重度系统性疾病患者,再到系统性疾病对生命构成威胁的患者以及濒死和脑死亡患者^[7]。根据这个标准,内镜检查前应对患者严格进行ASA评分,从而对潜在的风险有初步估计。表1总结了目前国际公认的EGD检查前主要质量控制措施及标准。

二、检查过程中的质量控制

1. 内镜医师操作能力:内镜医师需有独立进行EGD操作的能力。结合国外相关指南及我国内镜医师培训现状,合格的消化内镜医师应具备如下基本能力素质:(1)完成内科及消化专科规范化培训,能够基本掌握消化系统主要疾病的基本规律及诊疗规范;(2)熟练掌握基本消化内镜技术的相关理论知识,包括每项技术的基本原理、适应证、禁忌证、可能的并发症、优势、局限性和可能的替代诊疗方式,能对是否应行该项技术给出合理建议;(3)熟练掌握基本消化

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201124-00860

收稿日期 2020-11-24 本文编辑 朱悦

引用本文:蔡梦溪,高野,辛磊,等. 上消化道内镜检查质量控制方法及标准相关研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(2): 155-158. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201124-00860.



表 1 上消化道内镜检查前质量控制措施及标准

措施	标准
知情同意	告知检查全过程、适应证、潜在的风险及并发症
评估整体健康状态	进行 ASA 评分,接受内镜检查者 ASA 评分应小于 4 分
记录末次进食、进水时间	—
评估血糖控制情况	对于糖尿病患者应尽可能提前安排检查,以最大程度减少对血糖的影响。如有不适症状,给予测血糖,并及时对症处理
询问抗凝药物服用情况	服用阿司匹林、氯吡格雷等抗凝药物者检查前需告知内镜医师
镇静需求	对于需要较长时间检查例如长段巴雷特食管、遗传性癌症综合征的高危患者可鼓励使用镇静,有镇静、麻醉需求的受检者应由麻醉医师做进一步评估

内镜技术的标准操作流程及相关操作技巧,符合内镜操作相关质控标准;(4)能准确书写基本内镜检查报告,知晓各种内镜检查结果的临床意义并指导下一步诊疗;(5)熟练掌握基本消化内镜技术的围术期处理,包括检查前准备及评估,胃肠道准备,镇静及麻醉相关注意事项,术后并发症预防、监测及处理等^[8]。

足够的内镜操作例数是内镜医师达到能力要求的基础,美国消化内镜协会指南建议内镜医师在独立操作前至少需完成 130 例 EGD 操作,英国消化内镜联合咨询小组则推荐至少完成 200 例 EGD^[9]。此外,有证据表明,对操作人员进行系统化训练可以提高消化道浅表肿瘤的检出率。例如,纳入 35 个国家 332 名内镜医师的多中心随机对照研究评估了内镜医师进行在线电子学习对提升早期胃癌识别能力的作用,参与者被随机分配到电子学习组或非电子学习组,2 个月后 2 组都接受了测试,结果表明电子学习组和非电子学习组对早期胃癌诊断率的提高分别为 1.4%±0.26% 和 1.0%±0.16% ($P<0.001$),该研究强调了系统化培训在提高上消化道肿瘤检出率方面的作用^[10]。

2. 记录检查时长:检查时长是迄今为止诊断性 EGD 中研究最广泛的质量参数。ESGE 建议所有内镜检查报告应常规记录检查时长^[6],而英国胃肠病协会(British Society of Gastroenterology, BSG)要求对巴雷特食管、萎缩性胃炎、胃肠上皮化生等癌前状态进行内镜随访时记录检查时长^[11]。然而,EGD 过程时长的定义因研究而异。有研究将其定义为从开始进镜到内镜完全退出口腔的时间,另有研究只记录从十二指肠降段开始退镜到内镜完全退出口腔的时间^[12-13]。Park 等^[12]开展的一项回顾性研究分析了韩国 14 名内镜医师进行的 11 万例筛查性 EGD,以平均检查时长 3 min 为界(只计算退镜时间),将 14 名内镜医师分成快、慢 2 组,多因素分析结果表明慢组内镜医师上消化道癌检出率显著高于快组($OR=1.52, 95\%CI: 1.17\sim 1.97$)。该研究在一定程度上说明 EGD 检查时长越久,病变漏诊的可能性越小。新加坡的一项研究探讨了 EGD 检查时长与癌症和癌前病变检出率的关系,研究结果显示完成正常 EGD 平均时长>7 min 的内镜医师更有可能发现癌前病变和肿瘤($OR=2.5, 95\%CI: 1.52\sim 4.12$)^[13]。基于

上述研究,ESGE 推荐对于过去 3 年内未进行过 EGD 的患者,EGD 从开始进镜到退镜完成时间应不短于 7 min^[6]。

3. 标准图像留存:内镜检查图像是 EGD 报告和质量控制的组成部分。虽然目前仍没有研究直接证明按标准进行内镜留图可以提高 EGD 的诊断效果,但尽可能完备地留取图像文件可以帮助提供更多信息并记录可能的检查盲点。不同国家和地区对于 EGD 报告图像的要求不尽相同,这也一定程度上反映了上消化道癌发病率的地区差异。例如,在胃癌发病率相对较低的美国,相关指南未规定 EGD 报告的最少照片数量。而 ESGE 确定的欧洲标准与 BSG 标准大致相同,即正常 EGD 应留取包括食管近端、食管远端、Z 线、贲门(倒镜)、胃体(前视和倒镜各 1 张)、胃窦(前视和倒镜各 1 张)、十二指肠球部和降段的 10 张图片^[6]。日本相关指南指出,筛查性 EGD 通常需留取 20~40 张内镜图像。为规范 EGD 检查留图过程,Yao^[14]提出了胃系统筛查协议,协议指出整个胃部的图像留存应至少包括胃窦、胃底和胃体进行四象限的正反面拍照,借此可以尽量减少观测的死角,同时有助于提高上消化道癌检出率。

4. 规范活检取样:活检率指单个医师进行活检的 EGD 次数与其进行的全部 EGD 次数的比例。最近一项多中心研究表明,大多数内镜医师的活检率为 22.0%~65.8%,且活检率与上消化道肿瘤检出率显著相关($R^2=0.76, P=0.015$),与癌症漏诊率成反比^[15]。综上,活检率被认为是一项 EGD 质量指标。活检率还与“阴性活检”比例相关,阴性活检即在病理学后续评估中未发现异常的活检。截至目前,能达到低癌症漏诊率且经济成本低的活检率仍然有待确定。活检率的高变异性表明,活检是否进行仍然是主观决定的,并且主要是基于医师的临床判断,所以需要引入活检指南以最大程度地提高诊断率,表 2 列举了在某些情况下的活检标准。

表 2 上消化道内镜标准化活检方案

疾病	活检方案
胃食管反流病	在怀疑巴雷特食管等疾病时重点针对不规则黏膜进行取样
巴雷特食管	非增生性:每 2 cm 进行四象限活检 低度异型增生:每 1~2 cm 进行四象限活检 高度异型增生:每 1 cm 进行四象限活检
幽门螺杆菌感染	距幽门近端 5 cm 进行 1~2 次组织取样,然后予尿素酶试验。如果尿素酶试验阴性应通过进一步的幽门螺杆菌检测予以确认;如果幽门螺杆菌阳性,则继续执行萎缩性胃炎活检方案
慢性萎缩性胃炎	至少 12 个活检样本:在胃窦部靠近幽门 2~3 cm 处进行四象限活检,在胃体中部小弯侧、大弯侧各取 2 次活检,在胃底部进行 4 次活检

5. 合理镇静麻醉:EGD 期间进行镇静方法多样,对于在不同情况下应使用何种镇静剂目前尚无标准与共识,这些差异主要与不同的内镜培训流程、医疗保健政策有关。近年来,镇静对于 EGD 安全和质量的影响日益受到关注。有报告表明,镇静可以显著增加患者满意度和再次检查意愿^[16]。对于需要更长时间和更复杂检查(例如长段巴雷特食管、遗传性癌症综合征)的高危患者,应始终鼓励使用镇静。一般来说,有 3 种不同的镇静水平:轻度镇静、深度镇

静、全身麻醉。轻到中度镇静(清醒镇静)适用于大多数 EGD,只有极特殊情况需要采取深度镇静乃至全身麻醉。清醒镇静通常可以通过苯二氮卓类和阿片类药物组合来实现^[17]。

为了规范内镜镇静的实践,美国消化内镜协会发布了非麻醉医师内镜镇静指南^[17]。一般来说,对 ASA I、II 或 III 类患者,轻度和中度镇静可以由内镜医师直接进行。内镜术中患者的监测应至少包括血压、心率、脉搏和血氧的测定,以及通气活动、意识水平和不适的视觉评估,由内镜医师判断是否需要采取镇静手段。

6. 计算机辅助检查:近年来,人工智能和计算机辅助检测系统(computer-aided detection, CAD)领域取得巨大进步,这可能对 EGD 质量的提高起到巨大作用^[18]。CAD 采用的算法如深度神经网络学习,可以自动识别复杂图像,包括不规则血管或黏膜表面细微变化。应用 CAD 技术诊断食管鳞癌和腺癌的灵敏度分别为 97.8% 和 95.0%,特异度分别为 85.4% 和 85.0%^[19-20]。必须强调的是,这些研究大多依赖于高质量图像, CAD 采用普通内镜图像进行分析时癌症的诊断率可能显著下降(预选偏差)。

此外, CAD 作为一个质量控制系统,可以自动记录并保存黏膜准备过程,并评估检查的完整性。我国研究者开发了一种新的实时质量改进系统 WISENSE,用于记录 EGD 过程中的盲点、手术时间,并在术中自动进行图像保存^[21]。最新的随机对照研究表明,与对照组相比,采取 WISENSE 系统进行操作可以显著降低 EGD 期间的盲点数量(-15.39%)^[15],所以认为 WISENSE 系统可以帮助提高 EGD 质量。表 3 列举了目前人工智能在上消化道内镜检查质量控制中的应用。

三、检查过程后的质量控制

1. 并发症:诊断性 EGD 通常被认为是比较安全的检查,然而并非完全没有危险。以往的研究表明,诊断性 EGD 的不良事件发生率为 0.1%~5%,死亡率在 0.5% 以下^[23-24]。在 EGD 过程中最常见的不良事件包括低氧血症、吸入性肺炎、低血压、高血压、血管-迷走反应和心律失常等。其他并发症包括穿孔、黏膜出血等^[25]。内镜医师应密切监测不良事件的发生,并在报告中详细记录患者的症状。BSG 建议,与手术相关或与使用镇静相关的并发症,应每年进行 1 次统计^[6]。

2. 患者满意度:患者满意度是 EGD 公认的质量指标。满意度更高的患者有助于医师更好地开展随访工作^[26]。评估患者内镜检查满意程度的量表包括 Likert 量表、视觉模拟量表等。最近,美国团体健康协会开发并验证了胃肠内镜满意

度问卷^[27],该问卷包括 21 个问题,分为 4 个领域,包括内镜前准备、内镜技术、内镜期间或结束后不适以及内镜后随访。

3. 上消化道癌漏诊:EGD 是诊断上消化道癌的金标准,但其诊断能力与进行操作的内镜医师息息相关,漏诊常不可避免。最近的一项 Meta 分析显示,单次内镜检查中,上消化道癌的漏诊率为 11.3%^[5]。但在不同报告中该数值彼此间差异很大,这很可能与研究方法和流行病学差异有关。分析上消化道癌漏诊问题的大多数报告都是有限队列的单机构回顾性研究。例如,一项基于将 EGD 数据与癌症记录机构关联的澳大利亚研究表明,上消化道癌症的漏诊率为 6.7%^[28]。相比之下,日本一份类似方法的报告显示,上消化道癌症的漏诊率为 25.8%^[29]。这些差异可以解释为亚洲人群上消化道癌患病率较高。针对这种情况,BSG 建议,内镜检查报告应统计上消化道癌症确诊前 3 年内 EGD 漏诊的概率。

四、结论

EGD 作为一项高度依赖操作者的项目,其质量控制问题近年来得到了广泛关注,制定恰当标准有助于提高 EGD 质量,并有可能降低上消化道癌症的漏诊率。一次高质量的 EGD 需要包括合适的准备工作、检查过程中与检查过程后严格的质量控制。目前仍然缺少 EGD 的标准化流程,但活检标准的逐步引入如悉尼慢性胃炎协议和西雅图巴雷特食管监测协议,使得高风险 EGD 得到了良好监控,并能够在一定限度内提高诊断率。人工智能可能对 EGD 标准化产生很大影响,然而,这项技术似乎仍处于实施的早期阶段,需要在严格设计的试验中进行验证,以便在日常内镜实践中被完全接受。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Barakat M, Kar AA, Pourshahid S, et al. Gastrointestinal and biliary granular cell tumor: diagnosis and management[J]. Ann Gastroenterol, 2018, 31(4): 439-447. DOI: 10.20524/aog.2018.0275.
- [2] Shenbagaraj L, Thomas-Gibson S, Stebbing J, et al. Endoscopy in 2017: a national survey of practice in the UK[J]. Frontline Gastroenterol, 2019, 10(1): 7-15. DOI: 10.1136/flgastro-2018-100970.
- [3] Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States[J]. Gastroenterology, 2015, 149(7): 1731-1741.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.08.045.

表 3 人工智能在上消化道内镜检查质量控制中的研究

疾病	研究状况	意义
巴雷特食管	de Groof 等 ^[20] 利用计算机辅助诊断系统对巴雷特食管颜色、纹理特征训练学习,开展计算机辅助诊断巴雷特食管的前瞻性研究,该研究纳入 40 例巴雷特食管与 20 例非巴雷特食管患者的白光内镜图片,其检测结果准确率为 92%,敏感度为 95%,特异度为 85%	人工智能技术可以辅助胃镜图像下巴雷特食管的诊断
食管癌	日本癌症研究所利用卷积神经网络对 8 428 张食管癌图片进行训练学习 ^[21] ,该系统可以检测出 <10 mm 的食管癌病灶,并可以用 98% 的准确率将浅表食管癌与晚期食管癌加以区别	人工智能技术可以识别较为微小的食管癌病灶,并辅助内镜医师更好地辨别早期与晚期食管癌
胃癌	Lee 等 ^[22] 利用基于迭代强化学习的人工智能方法,使人工智能成功辨别 200 张正常黏膜、367 例胃癌胃镜图片及 220 例溃疡图片,从而实现对正常黏膜、良性溃疡及胃癌的区分	人工智能技术有望在胃镜检查中帮助内镜医师发现早期胃癌

- [4] 王洛伟, 辛磊, 林寒, 等. 中国消化内镜技术发展现状[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(8): 501-515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.08.001.
- [5] Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2(2): E46-50. DOI: 10.1055/s-0034-1365524.
- [6] Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(9): 843-864. DOI: 10.1055/s-0042-113128.
- [7] Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, et al. American Society of Anesthesiologists Classification[DB/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/M3K441940>.
- [8] 高野, 冯拥璞, 刘雨, 等. 新时代消化内镜技术培训和内镜医师培养[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(1): 3-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2020.01.002.
- [9] Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Methods of granting hospital privileges to perform gastrointestinal endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55(7): 780-783. DOI: 10.1016/s0016-5107(02)70403-3.
- [10] Yao K, Uedo N, Muto M, et al. Development of an e-learning system for the endoscopic diagnosis of early gastric cancer: an international multicenter randomized controlled trial[J]. *EBioMedicine*, 2016, 9: 140-147. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.05.016.
- [11] Beg S, Raguinath K, Wyman A, et al. Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS) [J]. *Gut*, 2017, 66(11): 1886-1899. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314109.
- [12] Park JM, Huo SM, Lee HH, et al. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 460-469. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.009.
- [13] Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3): 480-487. e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.059.
- [14] Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. *Ann Gastroenterol*, 2013, 26(1): 11-22.
- [15] Januszewicz W, Wieszczy P, Bialek A, et al. Endoscopist biopsy rate as a quality indicator for outpatient gastroscopy: a multicenter cohort study with validation[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6): 1141-1149. DOI: 10.1016/j.gie.2019.01.008.
- [16] McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(6): 910-923. DOI: 10.1016/j.gie.2007.12.046.
- [17] ASGE Standards of Practice Committee; Early DS, Lightdale JR, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(2): 327-337. DOI: 10.1016/j.gie.2017.07.018.
- [18] Mori Y, Kudo SE, Mohmed H, et al. Artificial intelligence and upper gastrointestinal endoscopy: current status and future perspective[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(4): 378-388. DOI: 10.1111/den.13317.
- [19] Cai SL, Li B, Tan WM, et al. Using a deep learning system in endoscopy for screening of early esophageal squamous cell carcinoma (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(5): 745-753. e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.06.044.
- [20] de Groof J, van der Sommen F, van der Putten J, et al. The Argos project: the development of a computer-aided detection system to improve detection of Barrett's neoplasia on white light endoscopy[J]. *United European Gastroenterol J*, 2019, 7(4): 538-547. DOI: 10.1177/2050640619837443.
- [21] Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, et al. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4): 653-660. DOI: 10.1007/s10120-018-0793-2.
- [22] Lee JH, Kim YJ, Kim YW, et al. Spotting malignancies from gastric endoscopic images using deep learning[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3790-3797. DOI: 10.1007/s00464-019-06677-2.
- [23] Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(1): 27-34. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.040.
- [24] Quine MA, Bell GD, McCloy RF, et al. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing, and sedation methods[J]. *Gut*, 1995, 36(3): 462-467. DOI: 10.1136/gut.36.3.462.
- [25] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. *Lancet*, 1975, 2(7924): 58-60. DOI: 10.1016/s0140-6736(75)90498-5.
- [26] Loftus R, Nugent Z, Graff LA, et al. Patient satisfaction with the endoscopy experience and willingness to return in a central Canadian health region[J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(5): 259-266. DOI: 10.1155/2013/615206.
- [27] Hutchings HA, Cheung WY, Alrubaiy L, et al. Development and validation of the Gastrointestinal Endoscopy Satisfaction Questionnaire (GESQ) [J]. *Endoscopy*, 2015, 47(12): 1137-1143. DOI: 10.1055/s-0034-1392547.
- [28] Raftopoulos SC, Segarajasingam DS, Burke V, et al. A cohort study of missed and new cancers after esophagogastroduodenoscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1292-1297. DOI: 10.1038/ajg.2009.736.
- [29] Hosokawa O, Hattori M, Douden K, et al. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(74): 442-444.