

·论著·

高清胃镜下早期胃癌筛检策略的单中心前瞻性研究

金鹏^{1,2} 尹馥梅^{2,3} 苏惠² 杨浪^{1,2} 亢梓霖² 何玉琦² 赵晓军² 盛剑秋^{1,2}¹解放军总医院第一医学中心消化内科,北京 100853;²解放军总医院第七医学中心消化内科,北京 100700;³解放军医学院,北京 100853

通信作者:盛剑秋,Email:jianqiu@263.net

【摘要】 目的 验证高清胃镜下早期胃癌筛检策略的效能。**方法** 前瞻性纳入2018年12月—2019年1月在解放军总医院第七医学中心行胃镜检查的849例年龄≥35岁的患者。在胃镜检查时,从未感染过幽门螺杆菌者对任何可疑病灶活检;溃疡型病灶于溃疡边缘活检;萎缩区域外,贲门部对白光下呈红色的病灶活检,非贲门部对具有清晰边界或白光下呈白色的病灶活检;萎缩区域内,隆起型病灶中具有清晰边界或顶部有不规则凹陷者活检,平坦/凹陷型病灶中边界不规则或窄带光下呈赭色者活检。此外,可对不符合上述策略但认为有必要活检的任何病灶进行活检。其后根据活检或手术病理,对胃癌高危患者进行胃镜随访,分析该策略对胃部早期肿瘤性病变的检出及漏诊情况,明确该策略的敏感度和阳性预测值。**结果** 共对548例患者的781处病灶进行了活检。在符合上述策略的327处病灶中,诊断上皮肿瘤性病灶16处(4.9%,16/327),其中高级别肿瘤10处(3.1%,10/327);而在不符合上述策略的454处病灶中,诊断上皮肿瘤性病灶仅1处(0.2%,1/454),无高级别肿瘤。该筛检策略对胃上皮肿瘤性病灶和高级别肿瘤的阳性预测值均高于不符合策略而取活检者(4.9%比0.2%, $\chi^2=19.49, P<0.001$;3.1%比0, $P<0.001$)。共有146例(17.2%,146/849)患者接受胃镜随访,随访中发现2处黏膜内高级别肿瘤,符合筛检策略。该筛检策略在初次胃镜检查中检出了84.2%(16/19)的上皮肿瘤性病灶和83.3%(10/12)的高级别肿瘤。**结论** 高清胃镜下早期胃癌筛检策略可以高效地检出早期胃癌。

【关键词】 胃镜检查; 早期胃癌; 形态学**基金项目:** 全军保健专项科研课题(17BJZ02)

A single-center prospective study of a screening strategy for early gastric cancer under high-definition gastroscopy

Jin Peng^{1,2}, Yin Fumei^{2,3}, Su Hui², Yang Lang^{1,2}, Kang Zilin², He Yuqi², Zhao Xiaojun², Sheng Jianqiu^{1,2}¹Senior Department of Gastroenterology, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Gastroenterology, The Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China; ³Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China

Corresponding author: Sheng Jianqiu, Email:jianqiu@263.net

【Abstract】 Objective To study the effectiveness of a strategy for detecting early gastric cancer using high-definition gastroscopy. **Methods** A total of 849 patients over 35 years old who underwent gastroscopy in the Seventh Medical Center of PLA General Hospital from December 2018 to January 2019 were enrolled to a prospective study. During gastroscopy, biopsies were taken at any suspicious lesions in patients who had never been infected with *Helicobacter pylori*. In ulcer-type lesions, biopsies were taken at the edge of the ulcer. Outside the atrophic area, biopsies were taken at lesions in the cardia which were

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220118-00035

收稿日期 2022-01-18 本文编辑 朱悦

引用本文:金鹏,尹馥梅,苏惠,等. 高清胃镜下早期胃癌筛检策略的单中心前瞻性研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(6): 464-471. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220118-00035.



reddish under white light, or lesions in the non-cardiac area which were white or showed clear borders under white light. Inside the atrophic area, biopsies were taken at elevated lesions with clear borders or irregular depressions on the top, or flat/depressed lesions with irregular borders or being ocherous under narrow band imaging. In addition, biopsies were performed on any lesion that did not meet the above standard but was considered necessary. The high-risk patients were followed up by gastroscopy to observe the detection and missed diagnosis of neoplasm that meet the above standard, and to determine the sensitivity and positive predictive value of the strategy. **Results** A total of 548 patients were biopsied (781 lesions). Among the 327 lesions that met the above standard, 16 lesions (4.9%) were diagnosed as epithelial neoplasm, of which 10 (3.1%) were high-grade neoplasm. Among the 454 lesions that did not meet the standard, only 1 (0.2%) epithelial neoplasm was diagnosed, and there was no high-grade neoplasm. The positive predictive value of this screening strategy for gastric epithelial neoplasm and high-grade neoplasm was higher than those who did not meet the standard (4.9% VS 0.2%, $\chi^2=19.49$, $P<0.01$; 3.1% VS 0, $P<0.001$). There were 146 patients (17.2%, 146/849) followed up by gastroscopy. During the follow-up, 2 high-grade intramucosal neoplasms were found. 84.2% (16/19) of epithelial tumors and 83.3% (10/12) of high-grade neoplasm were detected during the initial gastroscopy. **Conclusion** This screening strategy can efficiently detect early gastric cancer under high-definition gastroscopy.

【Key words】 Gastroscopy; Early gastric cancer; Morphology

Fund program: Scientific Research Project on Health Care of the Army (17BJZ02)

胃镜结合病理活检是诊断早期胃癌的金标准。放大胃镜能提高早期胃癌诊断的准确性,由日本内镜学会提出的早期胃癌放大胃镜诊断流程^[1]已被广泛接受,但实际应用中推广较为困难。而非放大胃镜下发现可疑病灶才是发现早期胃癌的基础和首要线索,但目前尚未形成临床高效的非放大胃镜下早期胃癌筛查策略。我们根据相关文献报道,通过前期的回顾性研究提出了“高清胃镜下早期胃癌筛查策略”^[2],并拟通过前瞻性研究验证该策略的有效性。

对象与方法

一、研究对象

2018 年 12 月—2019 年 1 月,于解放军总医院第七医学中心接受胃镜检查、年龄 ≥ 35 岁、同意参与本研究的患者,签署知情同意后纳入研究。除外各种治疗性胃镜(包括外院已确诊为早期胃癌或癌前病变而来我院行内镜下切除治疗)、急诊胃镜、已知上消化道恶性肿瘤、胃部分或全部切除术后、因严重基础疾病或因其他情况(如胃潴留、食管狭窄)无法仔细观察胃部的患者。研究流程如图 1 所示。

二、胃镜检查标准和设备

按照《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》^[3]的推荐,所有患者检查前 10 min 给予黏液祛除剂链霉菌蛋白酶及祛泡剂西甲硅油口服,胃镜检查时完整观察整个胃腔,并拍摄至少

40 张胃部图片。胃部病灶的定义:胃镜下见病灶中心位于食管胃结合部近端胃皱襞起始部以下,幽门部十二指肠绒毛状黏膜以上。所有胃镜检查由 5 位主要从事消化道早期癌诊治且经验丰富的内镜医师(金鹏、杨浪、苏惠、何玉琦、赵晓军)完成。检查所用胃镜为日本奥林巴斯 H260、H260Z、HQ290 或 H290(均为高清晰度胃镜),主机为 CV-260SL 或 CV-290。

三、研究方法

本研究为小样本前瞻性初步研究,评价初始方案对早期胃癌的检出能力,并根据研究结果对初始方案进行优化。所有参与本研究的内镜医师在对受试者进行胃镜检查时,按照我中心提出的“高清胃镜下早期胃癌筛查策略”(图 2)^[2]观察整个胃部:(1)根据病史、高清内镜下表现和幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)相关检查判断 HP 感染状况,无任何 HP 感染证据判断为从未感染过 HP,对胃镜下所见的任何可疑胃部病灶活检;(2)对于可疑 HP 感染的患者,溃疡型病灶于溃疡边缘部活检,非溃疡型病灶首先确定萎缩范围,内镜下见病灶四周背景胃黏膜有萎缩征象(包括黏膜变白、黏膜变薄、血管网透见)视为萎缩区域内病灶,内镜下病灶四周背景黏膜均为非萎缩黏膜视为萎缩区域外病灶;(3)对于萎缩区域外病灶,贲门部对白光内镜下呈红色调的病灶活检,非贲门部对具有清晰边界或白光内镜下呈白色调的病灶活检;(4)对于萎缩区域内病灶,隆起型病灶中具有清晰边界或顶部有不规则凹陷者活检,平坦/凹陷型病灶中边界不规则

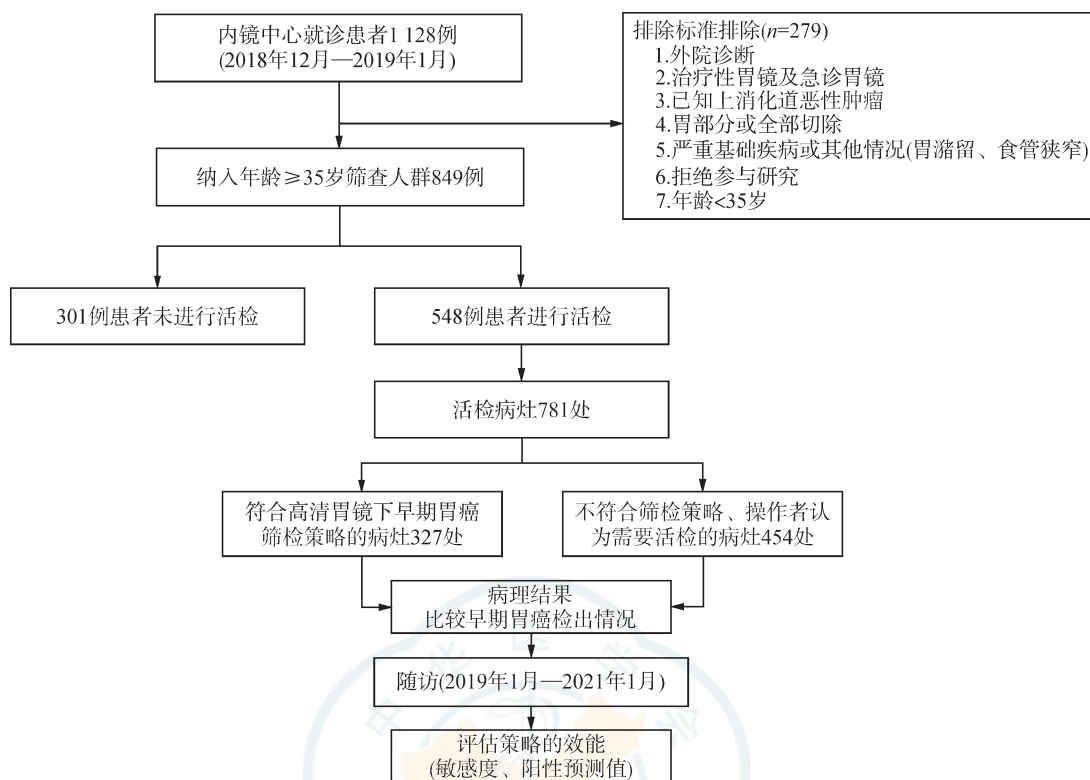


图1 研究流程图

或窄带光成像下呈赭色者活检。除此之外,内镜医师可根据自己经验,对胃镜检查时不符合上述条件,但认为有必要活检的任何病灶进行活检。据此,将每一处行活检的胃部病灶分为以下7类:无HP感染病灶、溃疡型病灶、萎缩区域外贲门部病灶、萎缩区域外非贲门部病灶、萎缩区域内隆起型病灶、萎缩区域内平坦/凹陷型病灶、不符合筛查策略但行活检的病灶。本研究经解放军总医院第七医学中心伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。研究随访时间截至2021-01-31。

四、病理分型标准和随访原则

按照胃肠道上皮肿瘤的维也纳分类标准^[4],将活检病理结果分为C1~C5 5类,后续行内镜或外科手术切除者,以切除术后病理诊断为准。非上皮来源的肿瘤(如淋巴瘤、间质瘤等)记为Cx,神经内分泌肿瘤也归入Cx。在统计时,把C3、C4和C5类病灶统称为上皮肿瘤性病灶,其中C4和C5类病灶统称为高级别肿瘤。随访原则见表1。

五、统计学分析

采用OpenEpi v3.01(www.openepi.com)统计软件处理数据,计数资料以构成比或率表示,比较行卡方检验或Fisher精确概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

结 果

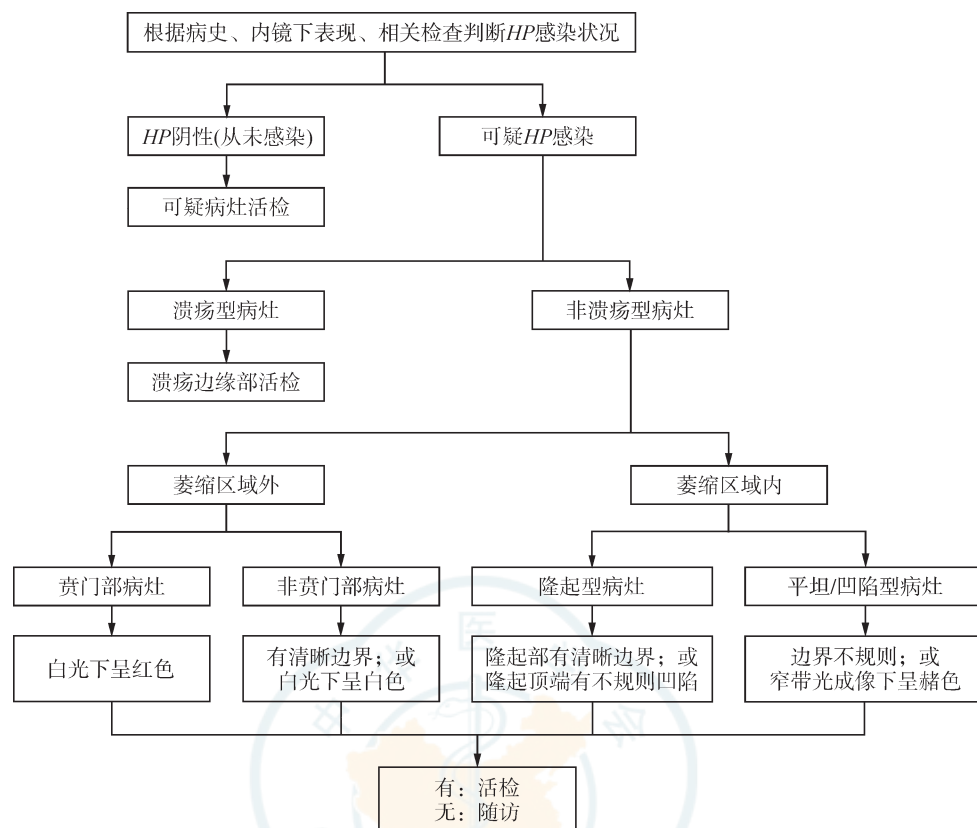
一、人口学特征和病变类型

本研究共纳入849例符合条件的受试者,其中男490例、女359例,年龄(54.8 ± 10.8)岁(35~88岁)。849例受试者中,符合HP阴性(从未感染)者223例(26.3%),可疑HP感染(包括既往感染和现症感染)者626例(73.7%)。

共对548例(64.5%)进行了活检(781处病灶)。行活检的781处病灶中,符合“高清胃镜下早期胃癌筛查策略”的HP阴性胃部病灶134处(17.2%)、溃疡型病灶24处(3.1%)、萎缩区域外贲门部病灶13处(1.7%)、萎缩区域外非贲门部病灶63处(8.1%)、萎缩区域内隆起型病灶32处(4.1%)、萎缩区域内平坦/凹陷型病灶61处(7.8%),不符合上述筛查策略但行活检的病灶454处(58.1%),见图3。

二、初始方案的上皮性肿瘤检出情况

如图3所示,HP阴性活检的134处胃部病灶活检病理结果均为非肿瘤性病变(C1);可疑HP感染活检的647处胃部病灶中,符合筛查策略而取活检的病灶共193处(含溃疡型病灶24处和非溃疡型病灶169处),活检病理结果为黏膜内低级别肿瘤(C3)者6处、黏膜内高级别肿瘤(C4)9处、黏膜下浸润癌(C5)1处,间质瘤伴表面溃疡和神经内分泌肿



注:HP指幽门螺杆菌

图2 高清胃镜下早期胃癌筛查策略^[2]

表1 胃肠上皮肿瘤维也纳分型^[4]

分类	诊断	随访
C1	非肿瘤性病变	C1 伴非萎缩性胃炎者, 不要求复查胃镜; C1 伴萎缩性胃炎者, 要求2年内复查胃镜
C2	不确定是否为肿瘤性病变	C2 要求1年内复查胃镜
C3	黏膜内低级别肿瘤(包括低级别腺瘤和低级别异型增生)	C3 未接受切除治疗者1年内复查胃镜; C3 接受内镜下治疗者要求6个月复查胃镜
C4	黏膜内高级别肿瘤(包括高级别异型增生、非浸润性癌/原位癌、可疑浸润性癌和黏膜内癌)	接受内镜下或外科切除治疗者要求6个月复查胃镜
C5	黏膜下浸润癌	同C4随访

瘤(Cx)各1处; 而符合上述筛查策略行活检的454处病灶中, 仅有1处黏膜内低级别肿瘤(C3), 以及1处神经内分泌肿瘤(Cx), 无C4和C5类病变。因此, 在符合筛查策略的327处病灶(包括134处HP阴性病灶和193处可疑HP感染病灶)中, 诊断上皮肿瘤性病灶(C3~C5)共16处(4.9%, 95%CI: 3.0%~7.8%), 其中高级别肿瘤(C4+C5)10处(3.1%, 95%CI: 1.7%~5.5%), 即平均约20次活检能诊断1例上皮性肿瘤。而在不符合筛查策略的454处病灶中, 诊断上皮肿瘤性病灶仅1处(0.2%, 95%CI: 0~1.2%), 无高级别肿瘤(0, 95%CI: 0~

0.8%)。筛查策略对胃上皮肿瘤性病灶的阳性预测值高于不符合筛查策略而取活检者(表2), 对高级别肿瘤的阳性预测值也高于不符合筛查策略而取活检者[3.1%(10/327)比0, $P<0.001$]。

表2 符合与不符合高清胃镜下早期胃癌筛查策略的活检病理结果比较[处(%)]

病灶类型	病灶数	C1	C2	C3~C5	Cx
符合筛查策略	327	295(90.2)	14(4.3)	16(4.9)	2(0.6)
不符合筛查策略	454	442(97.4)	10(2.2)	1(0.2)	1(0.2)
χ^2 值		18.24	2.76	19.49	0.08
P值		<0.001	0.097	<0.001	0.775

注: C1指非肿瘤性病变; C2指不确定是否为肿瘤性病变; C3指黏膜内低级别肿瘤(包括低级别腺瘤和低级别异型增生); C4指黏膜内高级别肿瘤(包括高级别异型增生、非浸润性癌/原位癌、可疑浸润性癌和黏膜内癌); C5指黏膜下浸润癌

三、初始方案的随访结果

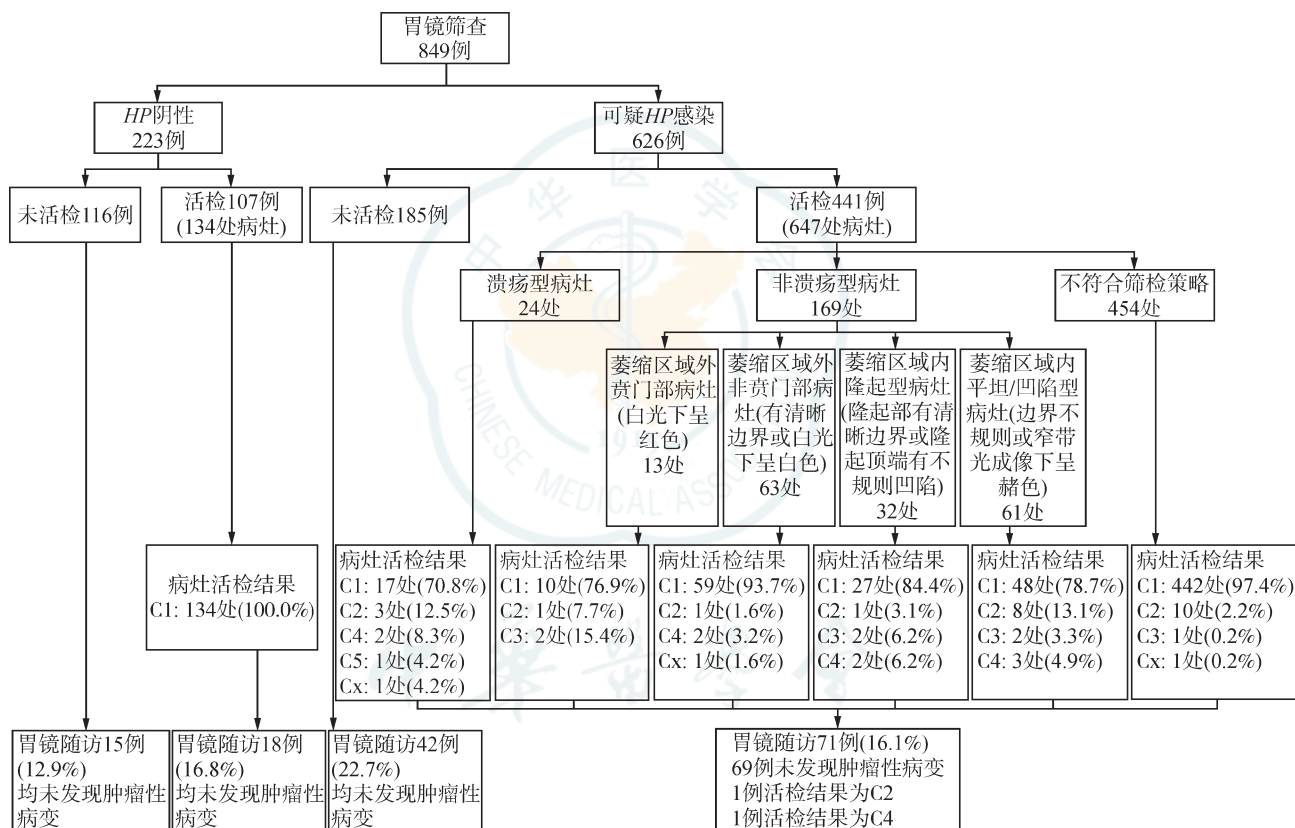
截至2021年1月, 共有146例(17.2%)患者接受胃镜随访(图3)。初次胃镜未活检者中57例复查胃镜, 均未发现肿瘤性病变。初次胃镜活检结果为C1者中74例复查胃镜, 有1例活检结果为C2, 其余均未发现肿瘤性病变。初次胃镜活检结果为

C2 者中有 4 例接受胃镜复查,均未发现肿瘤性病变。初次胃镜活检结果为 C3~C5 者中术后有 9 例接受胃镜复查,其中 1 例又发现 2 处活检结果为 C4 的病灶,这 2 处病灶均考虑为初次胃镜时漏诊的同时性多发癌灶(图 4),其形态特征仍符合前文的筛检策略。另有 2 例初次胃镜活检结果为 C_x者术后接受胃镜复查,未发现新的肿瘤性病变。

四、对初始方案的优化

在初次胃镜筛检时符合前文筛检策略的病灶中,HP 阴性病灶活检结果均为非肿瘤性病变;而萎

缩区域外非贲门部,有清晰边界或白光下呈白色的 63 处病灶中,有 33 处为长径 ≤ 0.5 cm 的胃底腺息肉或者增生性息肉,这些息肉均具有圆形或椭圆形的清晰边界和光滑规则的表面,颜色与周边相近,往往为多发性。由于长径 ≤ 0.5 cm 的胃底腺息肉和增生性息肉的癌变率极低,而且高清胃镜下容易判断,因此可以在筛检策略中排除而无需活检。在排除 HP 阴性的病灶和萎缩区域外内镜下考虑为胃底腺息肉或者增生性息肉的病灶后,筛检策略效率明显提高(图 5):符合修改后筛检策略的 160 处病灶



注:HP 指幽门螺杆菌;按照胃肠道上皮肿瘤维也纳分类标准,C1 为“非肿瘤性病变”,C2 为“不确定是否为肿瘤性病变”,C3 为“黏膜内低级别别肿瘤”(包括低级别腺瘤和低级别异型增生),C4 为“黏膜内高级别别肿瘤”(包括高级别异型增生、非浸润性癌/原位癌、可疑浸润性癌和黏膜内癌),C5 为“黏膜下浸润癌”,C_x 为“非上皮来源的肿瘤(如淋巴瘤、间质瘤等)或神经内分泌肿瘤”

图 3 849 例年龄 ≥ 35 岁受试者的高清胃镜下胃部病灶筛检及随访结果

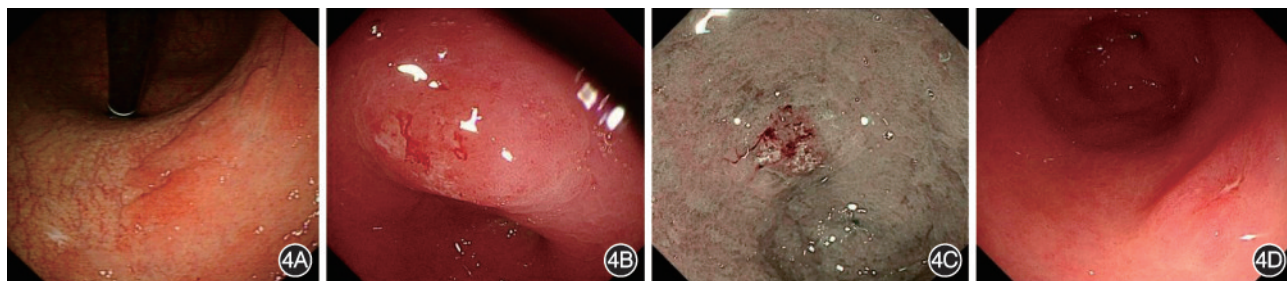
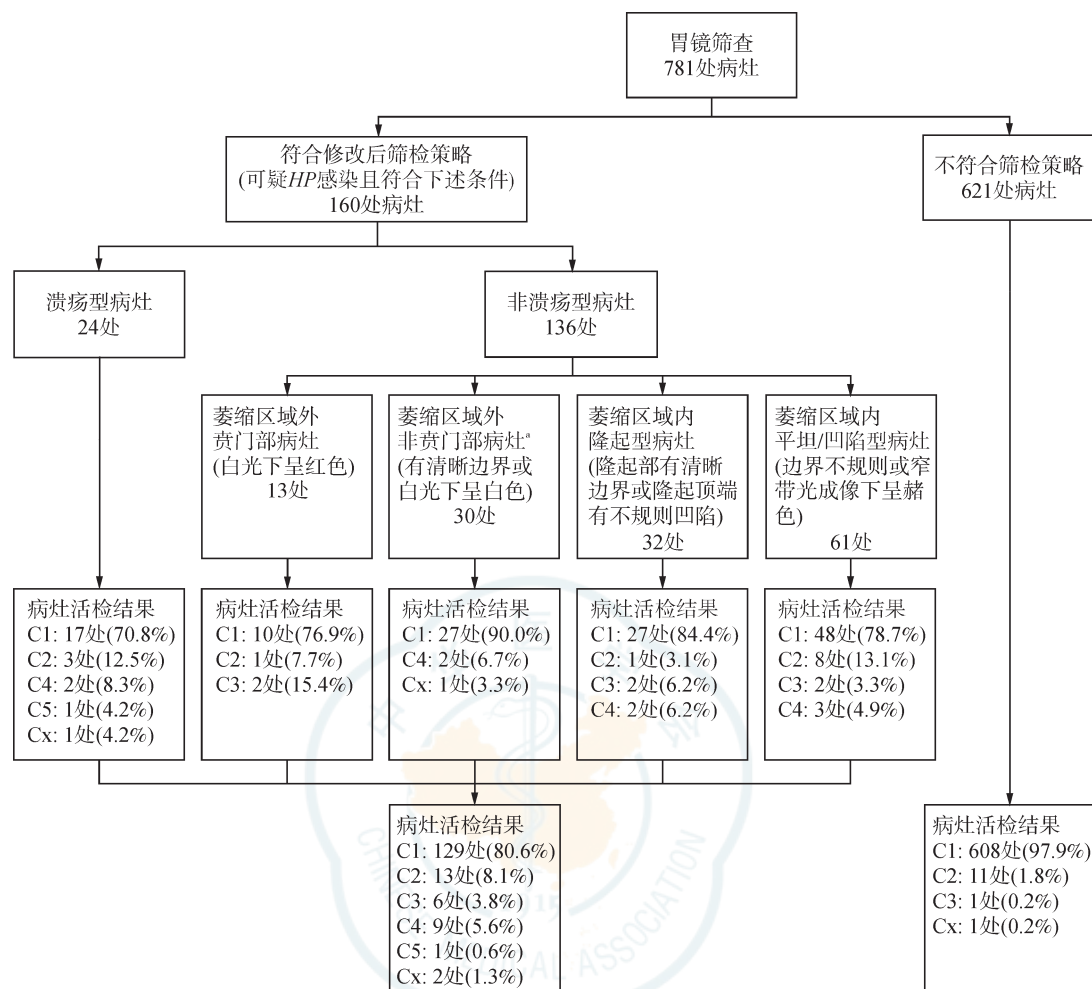


图 4 运用筛检策略漏诊的 2 处病灶来自同一患者(77 岁男性) 4A:初诊时发现胃体小弯高分化腺癌,为萎缩区域内有清晰边界的隆起型病灶,行内镜黏膜下剥离术;4B:术后 4 个月复查胃镜,于萎缩区域内、胃窦小弯发现浅凹陷型病灶;4C:胃窦小弯浅凹陷型病灶窄带光成像下呈赭色;4D:于胃窦大弯发现浅凹陷型病灶,中心伴浅溃疡(非活检所致)



注:HP指幽门螺杆菌;根据维也纳分类标准,C1为“非肿瘤性病变”,C2为“不确定是否为肿瘤性病变”,C3为“黏膜内低级别肿瘤”(包括低级别腺瘤和低级别异型增生),C4为“黏膜内高级别肿瘤”(包括高级别异型增生、非浸润性癌/原位癌、可疑浸润性癌和黏膜内癌),C5为“黏膜下浸润癌”,Cx为“非上皮来源的肿瘤(如淋巴瘤、间质瘤等)或神经内分泌肿瘤”;*指除外长径 ≤ 0.5 cm、具有圆形或椭圆形清晰边界、表面光滑规则、颜色与周边相近的胃息肉,该类息肉往往为多发性,无需活检,几乎均为胃底腺息肉或者增生性息肉

图5 修改后的高清胃镜下早期胃癌筛检策略和对应的筛检结果

中,上皮肿瘤性病灶共16处(10.0%,95%CI:6.3%~15.6%),其中高级别肿瘤10处(6.3%,95%CI:3.4%~11.1%),即平均10次活检能诊断1例上皮性肿瘤、平均约16次活检能诊断1例早期胃癌。而在不符合策略的621处病灶中,非肿瘤性病灶占608处(97.9%,95%CI:96.5%~98.8%),上皮肿瘤性病灶仅1处(0.2%,95%CI:0~0.9%)。

在初次胃镜筛检中,筛检策略检出了94.1%(16/17)的胃部上皮肿瘤性病灶和100.0%(10/10)的高级别肿瘤。如果算上随访时发现、初次胃镜检查漏诊的2处病灶,该策略也检出了84.2%(16/19,95%CI:62.4%~94.5%)的上皮肿瘤性病灶和83.3%(10/12,95%CI:55.2%~95.3%)的高级别肿瘤。

讨论

胃癌是我国第三大常见恶性肿瘤,根据2020年全球恶性肿瘤报告,我国每年预计约有48万新发胃癌病例^[5]。2015年我国37家综合及肿瘤专科三甲医院数据显示,早期胃癌检出率约为19%^[6]。尽管在过去20年间,我国早期胃癌检出率从平均10%上升到近20%,但是仍有大量早期胃癌在胃镜检查时漏诊。建立简单易行的早期胃癌胃镜下诊断流程,对提高早期胃癌检出率具有重要意义。

根据我国年龄别胃癌发病率数据^[5],国人胃癌发病率45~74岁为高峰期,且大部分胃癌于进展期发现。假定胃黏膜癌前病变发展为进展期胃癌的时间约10年^[7],则35岁开始出现胃黏膜癌前病变。

因此,我们将筛检人群的起始年龄设定在 35 岁。

在 Gotoda 等^[8]提出的根据背景胃黏膜萎缩或非萎缩时不同形态特点为线索寻找早期癌、Yao^[9]提出的根据病灶形态学类别为线索寻找早期癌、Saka 等^[10]和 Yagi 等^[11]提出的除菌后早期胃癌常表现为窄带光成像内镜下绿色背景中的褐色区域等基础上,结合本中心对早期胃癌内镜下形态特点的经验^[12]和总结,我们提出“高清胃镜下早期胃癌筛检策略”,并在对我中心 469 处早期胃癌的回顾性研究中,证实该策略可以检出 90.5% 的非溃疡型早期胃癌^[2]。但是由于回顾性研究未纳入非肿瘤性病灶,无法估算该筛检策略的阳性和阴性预测值,临床运用中是否会大量增加活检数量无从得知。因此在本研究中,我们前瞻性验证了该策略的有效性。在我中心 849 例≥35 岁接受胃镜检查的患者中,采用筛检策略检出了 84.2% 的上皮肿瘤性病灶和 83.3% 的高级别肿瘤。策略优化后的阳性预测值为高级别肿瘤 6.3%、全部上皮性肿瘤 10.0%,即平均约 16 次活检能诊断 1 例早期胃癌、平均 10 次活检能诊断 1 例上皮性肿瘤;而不符合优化策略的 621 处病灶中,仅 1 例低级别异型增生,阴性预测值高达 97.9%。初次胃镜中漏诊的 2 处高级别肿瘤,其形态特征仍符合筛检策略,因此该方案通过随访对上皮性肿瘤筛检的符合率达 94.1%,说明筛检策略在高危患者的定期胃镜随访中仍有重要意义。我们认为筛检策略的敏感度、阳性和阴性预测值能满足临床需要,超过了之前 Ezoe 等^[13]提出的非放大内镜下早期胃癌诊断方法,并远高于不符合策略而取活检的阳性率。

在根据初步结果对筛检策略进行修正时,我们去掉了“对 HP 阴性(指从未感染)患者,对胃镜下所见的任何可疑胃部病灶活检”这一步骤。做此修改的理由为:(1)HP 阴性患者胃癌发病率很低,据日本学者报道,仅占全部胃癌的 1%~2%^[14-15],我中心回顾性研究显示 HP 阴性早期胃癌仅占全部早期胃癌的 2.1%^[16]。本研究中对 HP 阴性的 107 例患者、共 134 处“可疑病灶”活检,未发现一例上皮肿瘤性病灶;HP 阴性患者共 223 例,随访时也未发现上皮性肿瘤。(2)HP 阴性早期胃癌的形态规律与 HP 感染者不一样,所谓“可疑病灶取活检”临床中难以把握,可能增加大量无意义的活检。对 HP 阴性早期胃癌中恶性程度较高的早期印戒细胞癌、胃小凹上皮型早期癌和肠型早期癌,也可以按照流程中“萎缩区域外非贲门部,对具有清晰边界或白光内镜下

呈白色调的病灶活检”这一步骤进行发现和诊断。除了 HP 阴性病例外,我们还在修正筛检策略时提出,对萎缩区域外、内镜下考虑为胃底腺息肉或增生性息肉的病灶不需要活检,原因是这一类病灶在高清胃镜下易于诊断,且癌变率极低。以上修改提高了筛检策略的阳性预测值,减少了临床使用时的活检次数,改善了易用性。另外,对于部分早期胃癌在窄带光成像内镜下的特殊颜色表现,以往英文和中文文献多称之为“褐色”(brownish)^[10]。考虑到正常胃黏膜在窄带光成像下也表现为“褐色”而易于混淆,本文中根据取色软件识别结果,将其称为“赭色”(ocherous)。赭色为中国传统色彩名词,意为“偏向红色的褐色”,使用该称谓可以更精确地表述早期胃癌在窄带光成像内镜下的颜色。

本研究有一定局限性。首先,参加本研究的医师全部为主要从事早期癌诊治且经验丰富的内镜医师,为单中心研究,样本量偏低,结论是否具有普适性尚待证实,后期需进行多中心研究并扩大样本量,进一步验证筛检策略的有效性,以及进行与其他诊断方法如放大内镜、人工智能等的对照研究。其次,由于疫情影响,随访率较低(共 17% 的受试者接受随访),较低的随访率可能导致高估筛检策略的敏感度和阴性预测值。此外,需要强调的是,本筛检策略是非放大胃镜下发现可疑病灶的方法,但完整仔细地观察整个胃部,包括观察时间、术前准备等因素的影响仍至关重要^[17],对高危患者的定期随访也很重要^[18],从漏诊的 2 处病灶就可以看出:即使符合筛检策略的病灶,也可能因为观察时的疏忽而遗漏。

随访问期是胃癌风险人群筛查中非常重要的问题,但是本研究的首要目的为在单次胃镜筛查(横断面筛查)中明确筛检策略的有效性,而随访问期的探讨超出了本研究的目的。目前针对胃镜随访问期的高水平临床证据很少,我们根据自己的工作经验,结合本研究的随访时间为 2 年,在研究设计时规定“非肿瘤性病变(C1)伴萎缩性胃炎者,要求 2 年内复查胃镜;C1 伴非萎缩性胃炎者,不要求复查胃镜”。该复查间隔时间基本符合最近指南^[19]中“推荐大范围萎缩肠化的患者每 3 年一次胃镜复查,不推荐无萎缩或萎缩肠化仅限于胃窦的患者进行定期胃镜复查”这一建议。但是由于随访率偏低,本研究难以得出该随访问期是否合理的结论。下一步研究中,使用筛检策略的胃镜复查间隔时间,也是需要重点关注的内容。

综上,本研究进一步证实了我们提出的“高清胃镜下早期胃癌筛查策略”的有效性,并对其进行修正,下一步将继续在多中心研究中验证该策略的效能。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 金鹏:研究设计、数据收集、统计学分析与解释、论文撰写与修改;尹馥梅:研究实施、数据整理、统计分析;苏惠、杨浪、何玉琦、赵晓军:研究实施、数据收集;亢梓霖:研究实施、数据收集与整理;盛剑秋:研究设计、研究实施与指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Muto M, Yao K, Kaise M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G)[J]. *Dig Endosc*, 2016,28(4):379-393. DOI: 10.1111/den.12638.
- [2] 金鹏, 杨浪, 苏惠, 等. 高清胃镜下早期胃癌筛查策略初探[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021,38(1):24-32. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200328-00258.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7): 361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [4] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia[J]. *Gut*, 2000,47(2):251-255. DOI: 10.1136/gut.47.2.251.
- [5] Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2019, 9(4): 217-222. DOI: 10.2991/jegh.k.191008.001.
- [6] 赵恩昊, 曹晖. 中国胃癌临床诊治的历程和转变——从日韩胃癌研究得到的启示与思考[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017,20(10):1109-1112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.10.005.
- [7] Haruma K, Suzuki T, Tsuda T, et al. Evaluation of tumor growth rate in patients with early gastric carcinoma of the elevated type[J]. *Gastrointest Radiol*, 1991, 16(4): 289-292. DOI: 10.1007/BF01887370.
- [8] Gotoda T, Uedo N, Yoshinaga S, et al. Basic principles and practice of gastric cancer screening using high-definition white-light gastroscopy: eyes can only see what the brain knows[J]. *Dig Endosc*, 2016,28(Suppl 1):2-15. DOI: 10.1111/den.12623.
- [9] Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. *Ann Gastroenterol*, 2013,26(1):11-22.
- [10] Saka A, Yagi K, Nimura S. Endoscopic and histological features of gastric cancers after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 524-530. DOI: 10.1007/s10120-015-0479-y.
- [11] Yagi K, Nagayama I, Hoshi T, et al. Green epithelium revealed by narrow-band imaging (NBI): a feature for practical assessment of extent of gastric cancer after *H. pylori* eradication[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(11): E1289-1295. DOI: 10.1055/a-0746-3449.
- [12] 喻杨, 金鹏, 杨浪, 等. 早期胃癌 130 例的白光内镜下特征分析[J]. *中华消化杂志*, 2015,35(3):165-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.03.007.
- [13] Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2011,141(6):2017-2025.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.08.007.
- [14] Yamamoto Y, Fujisaki J, Omae M, et al. *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer: characteristics and endoscopic findings[J]. *Dig Endosc*, 2015,27(5):551-561. DOI: 10.1111/den.12471.
- [15] Yamada A, Kaise M, Inoshita N, et al. Characterization of *Helicobacter pylori*-naïve early gastric cancers[J]. *Digestion*, 2018,98(2):127-134. DOI: 10.1159/000487795.
- [16] 苏惠, 金鹏, 杨浪, 等. 幽门螺杆菌阴性早期胃癌的内镜及组织学特点分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(7): 551-555. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201031-00270.
- [17] 盛剑秋, 金鹏. 早期胃癌内镜诊断进展[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(3): 149-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.03.002.
- [18] 国家消化系疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案 2017 年, 上海)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018,35(2):77-83. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.02.001.
- [19] Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma[J]. *Gut*, 2019, 68(9):1545-1575. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126.