

·论著·

# 胃黏膜褪色病灶诊断肿瘤的危险因素分析

俞剑伟<sup>1,2</sup> 杨浪<sup>2</sup> 王昕<sup>2</sup> 苏惠<sup>2</sup> 盛剑秋<sup>2</sup> 金鹏<sup>2</sup><sup>1</sup>福建医科大学附属龙岩第一医院消化内科, 龙岩 364000; <sup>2</sup>中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科, 北京 100700

通信作者: 金鹏, Email: dr\_pengjin@qq.com

**【摘要】目的** 分析胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤的相关危险因素, 为内镜下早期诊断提供依据。**方法** 收集 2020 年 1 月—2021 年 5 月在中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科行胃镜检查发现胃黏膜褪色病灶并行活检的 402 例患者资料进行回顾性分析。总结归纳患者性别、年龄、胃黏膜萎缩程度、病灶边界、大小、部位、形态、窄带光成像放大内镜下表现及组织病理学结果等资料, 采用多因素 Logistic 回归分析胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤的相关危险因素。**结果** 402 例胃黏膜褪色病灶中, 肿瘤性病变共 33 例(8.2%), 其中高危上皮肿瘤(高级别异型增生和早期胃癌) 23 例(5.7%)。患者年龄、胃黏膜萎缩程度、病灶大小、病灶表面凹陷、病灶窄带光成像放大内镜阳性征、病灶表面微血管和表面微结构均与胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变相关( $P<0.05$ ), 而患者年龄、胃黏膜萎缩程度、病灶大小、病灶表面凹陷、病灶表面微结构与胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤相关( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 病灶长径 $<20$  mm( $OR=4.487, 95\%CI: 1.776\sim11.332, P=0.001$ )、窄带光成像放大内镜阳性征( $OR=40.510, 95\%CI: 1.610\sim1\ 019.456, P=0.024$ )是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变的独立危险因素; 病灶表面微结构异常是胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的独立危险因素( $OR=0.003, 95\%CI: 0.000\sim1.587, P<0.001$ )。**结论** 表面微结构异常、病灶大小和窄带光成像放大内镜阳性征是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤的危险因素。

**【关键词】** 胃肿瘤; 诊断; 危险因素; 褪色病灶**基金项目:** 全军保健专项科研课题(17BJ02)

## Risk factors for neoplasia in pale lesions of gastric mucosa

Yu Jianwei<sup>1,2</sup>, Yang Lang<sup>2</sup>, Wang Xin<sup>2</sup>, Su Hui<sup>2</sup>, Sheng Jianqiu<sup>2</sup>, Jin Peng<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Gastroenterology, The Affiliated Longyan First Hospital of Fujian Medical University, Longyan 364000, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, The Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China

Corresponding author: Jin Peng, Email: dr\_pengjin@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors for neoplasia in pale lesions of gastric mucosa, and provide clinical clues for early diagnosis. **Methods** A total of 402 patients with gastric mucosal pale lesions who underwent gastroscopy at The Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 2020 to May 2021 were enrolled in the retrospective analysis. Data of gender and age of patients, degree of gastric mucosal atrophy, lesion boundaries, size, location, morphology, narrow band imaging magnifying endoscopy (NBI-ME) findings and histopathological results, etc. were collected for analysis. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors for diagnosed as tumor. **Results** Among 402 cases, 33 cases (8.2%) were diagnosed as neoplasia, and 23 cases (5.7%) were high-risk epithelial neoplasia (high grade dysplasia or early gastric cancer). The age of patients, the degree of gastric mucosal atrophy, lesion size, surface depression, NBI-ME positive findings, surface microvessels and surface microstructures were related to neoplasia of gastric mucosal pale lesion ( $P<0.05$ ). While the age of

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220511-00686

收稿日期 2022-05-11 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 俞剑伟, 杨浪, 王昕, 等. 胃黏膜褪色病灶诊断肿瘤的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(1): 58-64. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220511-00686.



patients, the degree of gastric mucosal atrophy, lesion size, surface depression, surface microstructures were related to high-risk epithelial neoplasia of gastric mucosal pale lesion ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that lesion diameter $<20$  mm ( $OR=4.487$ , 95%CI: 1.776-11.332,  $P=0.001$ ) and NBI-ME positive findings ( $OR=40.510$ , 95%CI: 1.610-1 019.456,  $P=0.024$ ) were independent risk factors for neoplasia, and abnormal surface microstructure of lesion was an independent risk factor for high-risk epithelial neoplasia ( $OR=0.003$ , 95%CI: 0.000-1.587,  $P<0.001$ ). **Conclusion** Abnormal surface microstructure, the lesion size, and NBI-ME positive findings are important clues for the diagnosis of neoplasia in the pale lesions.

【Key words】 Stomach neoplasms; Diagnosis; Risk factors; Pale lesions

Fund program: PLA Health Care Scientific Research Project (17BJZ02)

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,发病率和死亡率较高<sup>[1-2]</sup>,早期发现并合理治疗能显著提高患者生存率和生活质量。内镜筛查是发现早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的重要手段,EGC的形态和颜色变化是内镜下发现病变的重要依据<sup>[3]</sup>,在前期研究中,我们发现EGC在白光内镜下颜色可表现为红色调、橘黄色调、白色/褪色调及等色调(指与周围黏膜颜色相近,无明显发红或褪色变化)4类,色调变化原因可能与肿瘤性上皮取代非肿瘤性上皮,以及肿瘤血管异常生长及炎症有关。早期未分化型胃癌、部分腺瘤、分化型胃癌以及部分淋巴瘤可表现为局灶黏膜白色或褪色改变,然而胃黏膜局部萎缩、内镜治疗后瘢痕等也可表现为褪色改变<sup>[3-4]</sup>。因此探讨胃黏膜褪色病灶内镜形态学特征与病理的关系对提高诊断准确性具有重要意义。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性分析2020年1月—2021年5月在中国人民解放军总医院第七医学中心行胃镜检查的12 545例患者资料,筛选出402例(3.2%)内镜发现胃黏膜褪色病灶的患者。纳入标准:(1)高清胃镜或放大胃镜检查提示胃黏膜局部发白(褪色)改变;(2)有活检病理或术后病理。所有患者内镜检查前签署知情同意书,本研究遵循临床伦理学要求,并保护患者隐私。

### 二、研究方法

收集患者的临床资料及内镜下病灶特征,分析其与胃黏膜褪色病灶中病理诊断为肿瘤性病变和高危上皮肿瘤的相关风险因素。

1. 临床特点:包括患者性别,年龄(分为 $<50$ 岁、 $50\sim<60$ 岁、 $60\sim<70$ 岁、 $\geq 70$ 岁年龄段),胃黏膜萎缩程度(C0为无萎缩,C1~C2为轻度萎缩,C3~O1为中度萎缩,O2~O3为重度萎缩<sup>[5]</sup>),幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染情况(HP感染诊断依

据:病理免疫组化、快速尿素酶试验或 $^{13}\text{C}$ -尿素呼气试验其中一项阳性即诊断为阳性),内镜下氩离子束凝固术(argon plasma coagulation, APC)史等。

### 2. 内镜下病灶特征

(1)病灶部位<sup>[5]</sup>:将胃等分为胃上1/3、中1/3、下1/3 3个部分;存在胃黏膜萎缩的病灶,进一步判断病灶在萎缩范围内还是萎缩范围外;并记录病灶4象限分布情况,包括小弯、后壁、大弯、前壁。

(2)病灶形态:以巴黎分型描述<sup>[6]</sup>。

(3)病灶大小:以内镜下测量褪色区域的最长直径为标准。病灶大小通过活检钳测量,活检钳张开最大径为6 mm。

(4)病灶边界:白光内镜下病灶具有清晰边界线,即为有。隆起型病灶伴中心凹陷时,以隆起部有无清晰边界为准。边界规则情况:类圆形、非类圆形。

(5)窄带光成像放大内镜(narrow-band imaging magnifying endoscope, NBI-ME)特征:NBI-ME阳性为符合VS分型,具有边界的不规则表面微结构或具有边界的不规则表面微血管;NBI-ME阴性为病变没有边界或虽然有边界,但表面微血管或微结构正常;异常血管指螺旋状的微血管结构甚至破碎的微血管。

3. 分组定义:肿瘤性病变包括EGC、胃高级别异型增生(high-grade dysplasia, HGD)、胃低级别异型增生(low-grade dysplasia, LGD)、胃黏膜相关淋巴组织(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤、神经内分泌瘤。本文将EGC和HGD归为高危上皮肿瘤来分析,纳入HGD的原因是:(1)内镜下通常难以区分HGD和黏膜内癌;(2)HGD与黏膜内癌病理诊断存在一定主观性,不同病理医师给出的诊断结论有时不一致;(3)维也纳分型中,HGD、非浸润性癌和部分可疑浸润性癌同属于第4类病变<sup>[6]</sup>。

### 三、统计学方法

使用SPSS 26.0统计软件进行数据统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。计数资料以例



(%)表示,组间比较采用卡方检验和Fisher确切概率法。采用单因素分析发现胃黏膜褪色区病灶诊断为肿瘤性病变或高危上皮肿瘤的危险因素, $P<0.1$ 的参数纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、患者临床资料及病理结果

402 例胃黏膜褪色病灶患者中,男 205 例(50.9%)、女 197 例(49.1%),男女比例 1.04:1;年龄( $56.50\pm 12.12$ )岁(22~89岁)。经病理证实 13 例为 ECG,其中分化型癌 4 例,未分化型癌 9 例;10 例为 HGD;4 例为低级别上皮内瘤变;5 例为胃 MALT 淋巴瘤;1 例为神经内分泌瘤;10 例为非肿瘤性息肉;160 例为非萎缩性胃炎(包括淋巴细胞性胃炎和嗜酸细胞性胃炎);199 例为慢性萎缩性胃炎(图 1)。

### 二、诊断为高危上皮肿瘤患者临床特征分析

胃黏膜褪色患者中,23 例(5.7%)诊断为高危

上皮肿瘤,其中 5 例(21.7%)黏膜内癌,8 例(34.8%)黏膜下癌和 10 例(43.5%)HGD;男性(65.2%)多于女性(34.8%);大于 60 岁人群高发(73.9%);绝大多数病灶白光下有清晰边界(91.3%),且合并萎缩性胃炎(91.3%)和 HP 感染(56.5%);患者均无内镜下治疗史。大多数病灶位于胃下 1/3 和中 1/3(95.6%),小弯和后壁稍常见(56.5%),好发于黏膜萎缩区域内(95.2%);形态特点以 0-IIa 和 0-IIc 多见(87.0%),最少见的为 0-IIb(13.0%);白光下病灶多呈非圆形边界(82.6%),表面多存在凹陷(65.2%);多数病灶长径 $<20$  mm(56.5%)。23 例(100.0%)均存在 NBI-ME 阳性征和异常表面微血管。详细结果见表 1。

### 三、诊断为肿瘤性病变患者临床特征分析

胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变 33 例(8.2%),其中 13 例(39.4%)ECG,10 例(30.3%)HGIN,4 例(12.1%)LGIN,5 例(15.2%)胃 MALT 淋巴瘤,1 例(3%)神经内分泌瘤。和高危上皮肿瘤患者结果相似:男性(60.6%)远多于女性(39.4%),好发于 $\geq 60$ 岁(75.7%)、萎缩性胃炎(84.8%)及 HP 感染

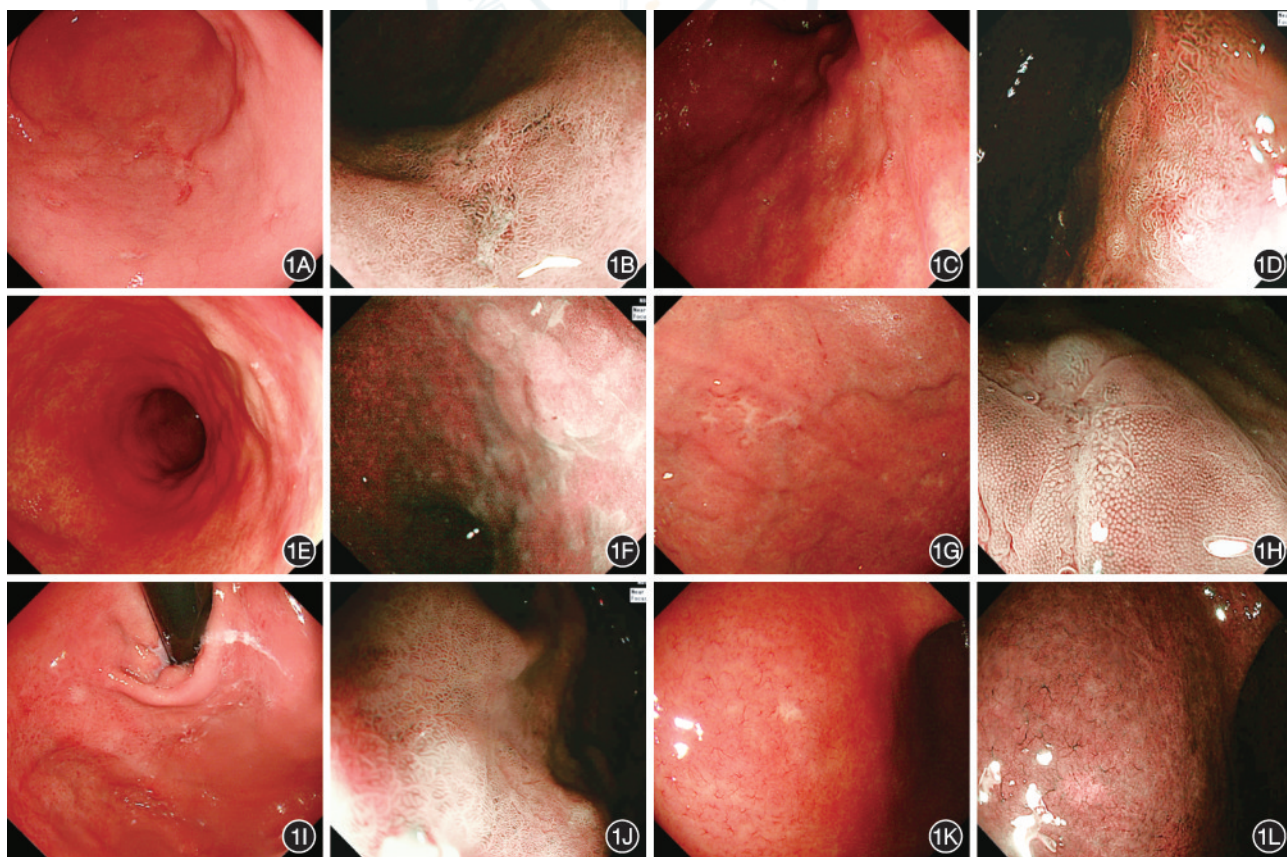


图1 胃镜下胃黏膜褪色病灶的典型病例 1A、1B:未分化型胃癌的白光和窄带光成像放大内镜(NBI-ME)下表现;1C、1D:高级别异型增生的白光和 NBI-ME 下表现;1E、1F:低级别异型增生的白光和 NBI-ME 下表现;1G、1H:胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的白光和 NBI-ME 下表现;1I、1J:非萎缩性胃炎的白光和 NBI-ME 下表现;1K、1L:局部黏膜萎缩的白光和 NBI-ME 下表现

表 1 胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤与非高危上皮肿瘤患者的临床特征

| 临床特征              | 高危上皮肿瘤( <i>n</i> =23) | 非高危上皮肿瘤( <i>n</i> =379) | $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------|-----------------------|-------------------------|------------|------------|
| 性别(男/女)           | 15/8                  | 191/188                 | 1.940      | 0.164      |
| 年龄[例(%)]          |                       |                         | 20.926     | <0.001     |
| <50岁              | 3(13.0)               | 101(26.6)               |            |            |
| 50~<60岁           | 3(13.0)               | 105(27.7)               |            |            |
| 60~<70岁           | 7(30.4)               | 131(34.6)               |            |            |
| ≥70岁              | 10(43.5)              | 42(11.1)                |            |            |
| 幽门螺杆菌感染(阳/阴)      | 13/10                 | 200/179                 | 0.027      | 0.869      |
| 氩离子凝固术治疗史(有/无)    | 0/23                  | 7/372                   | 0.433      | 0.510      |
| 萎缩程度[例(%)]        |                       |                         | 35.357     | <0.001     |
| 无萎缩               | 2(8.7)                | 166(43.8)               |            |            |
| 轻度萎缩              | 6(26.1)               | 139(36.7)               |            |            |
| 中度萎缩              | 9(39.1)               | 60(15.8)                |            |            |
| 重度萎缩              | 6(26.1)               | 14(3.7)                 |            |            |
| 位置[例(%)]          |                       |                         | 1.098      | 0.578      |
| 胃下 1/3            | 11(47.8)              | 170(44.9)               |            |            |
| 胃中 1/3            | 11(47.8)              | 166(43.8)               |            |            |
| 胃上 1/3            | 1(4.3)                | 43(11.3)                |            |            |
| 萎缩范围(内/外)         | 20/1                  | 167/46                  | 3.301      | 0.192      |
| 环形分布[例(%)]        |                       |                         | 2.345      | 0.504      |
| 小弯                | 7(30.4)               | 103(27.2)               |            |            |
| 后壁                | 6(26.1)               | 63(16.6)                |            |            |
| 大弯                | 5(21.7)               | 134(35.4)               |            |            |
| 前壁                | 5(21.7)               | 79(20.8)                |            |            |
| 巴黎分型[例(%)]        |                       |                         | 44.510     | <0.001     |
| Ⅱ a               | 10(43.5)              | 49(12.9)                |            |            |
| Ⅱ b               | 3(13.0)               | 290(76.5)               |            |            |
| Ⅱ c               | 10(43.5)              | 40(10.6)                |            |            |
| 边界圆形(是/否)         | 4/19                  | 50/329                  | 0.608      | 0.435      |
| 表面凹陷(是/否)         | 15/8                  | 60/319                  | 34.781     | <0.001     |
| 病灶长径[例(%)]        |                       |                         | 29.942     | <0.001     |
| <10 mm            | 4(17.4)               | 230(60.6)               |            |            |
| 10~<20 mm         | 9(39.1)               | 106(28.0)               |            |            |
| 20~<30 mm         | 5(21.7)               | 31(8.2)                 |            |            |
| ≥30 mm            | 5(21.7)               | 12(3.2)                 |            |            |
| 白光下清晰边界(有/无)      | 21/2                  | 179/200                 | 16.653     | <0.001     |
| 窄带光成像放大内镜阳性征(有/无) | 23/0                  | 16/363                  | 226.477    | 0.101      |
| 表面微结构异常(有/无)      | 21/2                  | 3/376                   | 267.105    | <0.001     |
| 表面微血管异常(有/无)      | 23/0                  | 13/366                  | 247.384    | <0.001     |

人群(63.6%),大多数病灶位于萎缩区域内(94.6%)及胃中 1/3 和胃下 1/3(97.0%),形态上以 0-Ⅱ a 和 0-Ⅱ c 多见(75.8%),病灶大多非圆形(84.8%),多有表面凹陷(51.5%),病灶长径多<20 mm(60.6%)。28 例(84.8%)存在 NBI-ME 阳性征,其中 27 例(81.8%)表面微结构异常,1 例(3.0%)虽表面微结构正常,但存在异常表面微血管。患者均无 APC 治疗史。详细结果见表 2。

四、胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤或肿瘤性病灶的相关因素分析

单因素分析结果显示,患者年龄( $OR=0.444$ ,

$95\%CI: 0.274\sim 0.721, P=0.001$ )、胃黏膜萎缩程度( $OR=0.306, 95\%CI: 0.190\sim 0.493, P<0.001$ )、病灶表面凹陷( $OR=0.101, 95\%CI: 0.041\sim 0.248, P<0.001$ )、病灶大小( $OR=0.366, 95\%CI: 0.241\sim 0.554, P<0.001$ )、清晰边界( $OR=0.086, 95\%CI: 0.020\sim 0.372, P=0.001$ )和表面微结构( $OR=0.002, 95\%CI: 0.000\sim 0.009, P<0.001$ )是胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的危险因素;而患者性别、病灶部位(包括位置、萎缩范围及环形分布)、病灶边界(是否圆形)、NBI-ME 阳性征、表面微血管、HP 感染史及 APC 治疗史均非胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮

表 2 胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变与非肿瘤性病变患者的临床特征

| 临床特征              | 肿瘤性病变(n=33) | 非肿瘤性病变(n=369) | $\chi^2$ 值 | P值     |
|-------------------|-------------|---------------|------------|--------|
| 性别(男/女)           | 20/13       | 185/184       | 1.329      | 0.279  |
| 年龄[例(%)]          |             |               | 29.781     | <0.001 |
| <50岁              | 4(12.1)     | 101(27.4)     |            |        |
| 50~<60岁           | 4(12.1)     | 104(28.2)     |            |        |
| 60~<70岁           | 11(33.3)    | 126(34.1)     |            |        |
| ≥70岁              | 14(42.4)    | 38(10.3)      |            |        |
| 幽门螺杆菌感染(阳/阴)      | 21/12       | 180/189       | 0.865      | 0.352  |
| 氩离子凝固术治疗史(有/无)    | 33/0        | 362/7         | 0.637      | 0.425  |
| 萎缩程度[例(%)]        |             |               | 46.247     | <0.001 |
| 无萎缩               | 5(15.1)     | 162(43.9)     |            |        |
| 轻度萎缩              | 9(27.3)     | 138(37.4)     |            |        |
| 中度萎缩              | 10(30.3)    | 58(15.7)      |            |        |
| 重度萎缩              | 9(27.3)     | 11(3.0)       |            |        |
| 位置[例(%)]          |             |               | 2.487      | 0.288  |
| 胃下1/3             | 15(45.5)    | 165(44.7)     |            |        |
| 胃中1/3             | 17(51.5)    | 161(43.6)     |            |        |
| 胃上1/3             | 1(3.0)      | 43(11.7)      |            |        |
| 萎缩范围(内/外)         | 27/1        | 161/46        | 5.078      | 0.024  |
| 环形分布[例(%)]        |             |               | 3.213      | 0.360  |
| 小弯                | 10(30.3)    | 100(27.1)     |            |        |
| 后壁                | 8(24.2)     | 61(16.5)      |            |        |
| 大弯                | 7(21.2)     | 132(35.8)     |            |        |
| 前壁                | 8(24.2)     | 76(20.6)      |            |        |
| 巴黎分型[例(%)]        |             |               | 43.665     | <0.001 |
| Ⅱa                | 12(36.4)    | 48(13.0)      |            |        |
| Ⅱb                | 8(24.2)     | 284(77.0)     |            |        |
| Ⅱc                | 13(39.4)    | 37(10.0)      |            |        |
| 边界圆形(是/否)         | 5/28        | 45/324        | 0.243      | 0.622  |
| 表面凹陷(是/否)         | 17/16       | 58/311        | 25.577     | <0.001 |
| 病灶长径[例(%)]        |             |               | 40.392     | <0.001 |
| <10 mm            | 10(30.3)    | 224(60.7)     |            |        |
| 10~<20 mm         | 10(30.3)    | 105(28.5)     |            |        |
| 20~<30 mm         | 5(15.2)     | 31(8.4)       |            |        |
| ≥30 mm            | 8(24.2)     | 9(2.4)        |            |        |
| 白光下清晰边界(有/无)      | 29/4        | 196/173       | 20.364     | <0.001 |
| 窄带光成像放大内镜阳性征(有/无) | 28/5        | 11/358        | 231.749    | <0.001 |
| 表面微结构异常(有/无)      | 27/6        | 9/360         | 234.097    | <0.001 |
| 表面微血管异常(有/无)      | 21/12       | 2/367         | 178.181    | <0.001 |

肿瘤的相关危险因素( $P>0.05$ )。患者年龄( $OR=2.378$ , 95%CI: 1.568~3.609,  $P<0.001$ )、胃黏膜萎缩程度( $OR=1.879$ , 95%CI: 1.489~2.372,  $P<0.001$ )、病灶表面凹陷( $OR=5.697$ , 95%CI: 2.274~11.917,  $P<0.001$ )、病灶大小( $OR=2.480$ , 95%CI: 1.728~3.577,  $P<0.001$ )、NBI-ME 阳性征( $OR=182.255$ , 95%CI: 59.174~561.388,  $P<0.001$ )、清晰边界( $OR=8.214$ , 95%CI: 2.831~23.832,  $P<0.001$ )、表面微结构( $OR=180.000$ , 95%CI: 59.645~543.241,  $P<0.001$ )、表面微血管( $OR=90.500$ , 95%CI: 32.285~253.686,  $P<0.001$ )是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变的危险因素;而患者性别、病灶部位(包括位置、萎缩范

围及环形分布)、病灶形态(是否正圆形)、HP 感染史及 APC 治疗史均非胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变的相关危险因素( $P>0.05$ )。

多因素二元 Logistic 回归分析显示:病灶表面微结构异常( $OR=0.003$ , 95%CI: 0.000~1.587,  $P<0.001$ )是发现胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的独立危险因素,而病灶长径<20 mm( $OR=4.487$ , 95%CI: 1.776~11.332,  $P=0.001$ )、NBI-ME 阳性( $OR=40.510$ , 95%CI: 1.610~1 019.456,  $P<0.001$ )是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变的独立危险因素。详细结果见表 3。



表 3 胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤或肿瘤性病变的危险因素分析

| 相关因素                 | 高危上皮肿瘤( <i>n</i> =23) |                    |        | 肿瘤性病变( <i>n</i> =33) |                         |       |
|----------------------|-----------------------|--------------------|--------|----------------------|-------------------------|-------|
|                      | 回归系数                  | OR(95%CI)          | P 值    | 回归系数                 | OR(95%CI)               | P 值   |
| 年龄(<60 岁/≥60 岁)      | -0.457                | 0.633(0.252~1.580) | 0.330  | 0.566                | 1.761(0.917~3.383)      | 0.089 |
| 萎缩程度(无和轻度萎缩/中度和重度萎缩) | -0.302                | 0.739(0.253~2.164) | 0.582  | 0.006                | 1.006(0.653~1.549)      | 0.979 |
| 表面凹陷(是/否)            | -1.574                | 0.207(0.034~1.266) | 0.088  | -0.595               | 0.552(0.071~4.293)      | 0.570 |
| 病灶长径(<20 mm/≥20 mm)  | -0.959                | 0.383(0.127~1.158) | 0.089  | 1.501                | 4.487(1.776~11.332)     | 0.001 |
| 白光下清晰边界(有/无)         | -1.088                | 0.337(0.037~3.027) | 0.331  | 1.279                | 3.594(0.725~17.804)     | 0.117 |
| 窄带光成像放大内镜阳性征(有/无)    | /                     | /                  | /      | 3.702                | 40.510(1.610~1 019.456) | 0.024 |
| 表面微血管异常(有/无)         | /                     | /                  | /      | 1.232                | 3.428(0.499~23.547)     | 0.210 |
| 表面微结构异常(有/无)         | -5.699                | 0.003(0.000~1.587) | <0.001 | 1.413                | 4.110(0.268~63.046)     | 0.310 |

注:“/”表示未进行分析

## 讨 论

EGC 白光内镜下的颜色与其组织学类型相关,如多数分化型癌表现为红色调,未分化型常呈褪色改变<sup>[7-8]</sup>。Gotoda 等<sup>[7]</sup>认为内镜下可依据胃黏膜的萎缩程度及其发生癌的形态特点为线索寻找早期癌,未分化型 EGC 可表现为局部的黏膜褪色,因此内镜检查发现褪色病灶应考虑或排除肿瘤。不同的病理类型,治疗策略不同,根据维也纳修订的分类,LGD 推荐随访或内镜下切除,ECG 和 HGD 推荐内镜下切除或外科局部切除,而进展期胃癌需进行外科手术治疗,ECG 内镜治疗后五年生存率超过 90%<sup>[9]</sup>。日本小山教授指出胃黏膜褪色病灶首先需要考虑未分化癌可能,其次为胃 MALT 淋巴瘤和局灶性萎缩,对其诊断主要依赖于内镜下活检的病理。本研究通过回顾性分析 12 545 例胃镜检查的患者资料,筛选出 402 例(3.2%)内镜发现胃黏膜褪色病灶的患者,其中高危上皮肿瘤(ECG 和 HGD)的检出率为 5.7%(23/402),肿瘤性病变为 8.2%(33/402),期望从中通过详细的内镜形态学研究为后续的治疗策略提供较为准确的信息。

本研究发现胃黏膜褪色病灶无论是诊断为高危上皮肿瘤或肿瘤性病变均与患者性别无关,但大于 60 岁人群及萎缩性胃炎人群高发,这之前国内共识意见一致<sup>[10]</sup>。但国外学者指出,对于表面凹陷,病灶长径>20 mm 的胃黏膜褪色病灶,存在印戒细胞癌可能<sup>[11]</sup>,但本研究中,将表面凹陷纳入 Logistic 多因素分析后发现:表面凹陷不是胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的独立危险因素( $P>0.05$ ),甚至胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的病灶长径多<20 mm。另有研究表明随着 HP 感染逐年下降,HP 阴性胃癌有逐年增高趋势,从形态学上看,均以 0-II a 和 0-II c 较多见<sup>[12]</sup>,但本研究单因素及多因素分析结果提示巴黎分型不是鉴别胃黏膜褪色病灶诊

断为高危上皮肿瘤或肿瘤性病变的高危因素,这与另一位日本学者观点一致,其对一名胃黏膜褪色区同时发生 MALT 淋巴瘤和 EGC 的患者根除 HP 感染后,病灶形态从 0-I 型转变成 0-II a+II c 型<sup>[13]</sup>。既往国内研究表明病灶的清晰边界及异常的表面微血管或微结构是诊断 ECG 最重要的指征<sup>[10]</sup>,这与本研究结果一致:诊断为高危上皮肿瘤和肿瘤性病变的胃黏膜褪色病灶,白光内镜下有清晰边界分别占 91.3% 和 87.9%、异常表面微血管分别占 100.0% 和 63.6%、异常表面微结构分别占 91.3% 和 81.8%,这说明上述几个因素是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤的重要特征。在诊断为肿瘤的胃黏膜褪色病灶中,病灶位于胃中下 1/3 比率最高(高危上皮肿瘤为 95.6%,肿瘤性病变为 97.0%),这与胃癌和胃上皮内瘤变的好发部位相符。

普通白光内镜对于识别胃黏膜褪色病灶有较大的局限性,特别是平坦或凹陷型病灶、胃黏膜存在炎症、病灶在萎缩范围内以及病灶不连续,究其原因关键是很难识别清晰的病灶边界,导致病灶活检准确率下降,因此日本胃肠病内镜学会推荐使用 NBI-ME 来发现病灶边界及判定浸润深度<sup>[14-16]</sup>,NBI-ME 对于诊断胃肿瘤的敏感度(92.9%~95.0%)和特异度(94.7%~96.8%)远高于常规内镜敏感度(42.9%)和特异度(61.0%~67.9%)<sup>[4, 15]</sup>,这与本研究结论白光内镜下病灶边界不是胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤及肿瘤性病变的独立危险因素,而 NBI-ME 阳性征是胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤性病变的独立危险因素相一致。但是也存在不同观点,部分学者指出病灶边界是否容易辨别,与肿瘤本身的侵犯方式相关,如果是印戒细胞癌,其浸润模式可能为水平或黏膜下浸润,如果为黏膜下浸润,即使用 NBI-ME 也较难明确其边界<sup>[17]</sup>。

另外,本研究提示诊断为肿瘤性病变的胃黏膜褪色病灶长径<20 mm 最为多见,这与我们常识认

为病灶越大,越容易发生胃癌相左,考虑与胃黏膜褪色病灶大多为 EGC 相关<sup>[18]</sup>。另有学者发现病灶长径 $>20$  mm,胃黏膜发红的病灶,其进展为高危上皮肿瘤的可能性较大<sup>[19]</sup>。韩国学者指出胃黏膜褪色区病灶边界呈圆形或类圆形则需考虑 EGC 可能<sup>[3]</sup>,而本研究发现诊断为高危上皮肿瘤的胃黏膜褪色病灶非圆形占多数(82.6%),甚至边界是否圆形并非胃黏膜褪色病灶诊断为高危上皮肿瘤的相关因素。另外,内镜下治疗会破坏胃表浅黏膜,愈合后瘢痕常呈平坦发白改变,放大内镜下观察边界模糊,会与黏膜萎缩相似,本研究把有无内镜下治疗史作为胃黏膜褪色病灶诊断为肿瘤的相关危险因素分析,结果提示内镜下治疗后的瘢痕改变并不会影响内镜医师对于胃黏膜褪色病灶的判断。

综上所述,对于胃黏膜褪色病灶的诊断流程,建议首先使用 NBI-ME 进行观察,观察重点是表面微结构,如表面微结构缺乏,且病灶长径 $<20$  mm,则需考虑肿瘤可能;如表面微结构规则,且病灶长径 $\geq 20$  mm,则考虑瘢痕、局灶性萎缩或浅表性胃炎可能。通过 NBI-ME 可有效早期识别和诊断早期病变。本研究希望对今后临床工作发现胃黏膜褪色病灶的诊断能起到一些指导帮助。今后需要进一步进行多中心、大样本、前瞻性的研究以充分了解胃黏膜褪色病灶的自然病程演变规律,筛选出诊断肿瘤特异性和准确性均较高的内镜下特点。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明** 俞剑伟:研究设计、数据收集、统计学分析与解释、论文撰写与修改;杨浪:研究实施、数据整理、统计分析;王昕、苏惠:研究实施、数据收集;盛剑秋:研究实施与指导;金鹏:研究设计、研究实施与指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
- [2] Sumiyama K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1):20-27. DOI: 10.1007/s10120-016-0659-4.
- [3] Watari J, Tomita T, Ikehara H, et al. Diagnosis of small intramucosal signet ring cell carcinoma of the stomach by non-magnifying narrow-band imaging: a pilot study[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(12): 1070-1077. DOI: 10.4253/wjge.v7.i12.1070.
- [4] Suwa T, Uotani T, Inui W, et al. A case of signet ring cell carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach diagnosed simultaneously via magnifying endoscopy with narrow-band imaging[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2021, 14(2):453-459. DOI: 10.1007/s12328-020-01325-y.
- [5] 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.
- [6] Ribeiro H, Libânio D, Castro R, et al. Reliability of Paris Classification for superficial neoplastic gastric lesions improves with training and narrow band imaging[J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(5):E633-E640. DOI: 10.1055/a-0828-7541.
- [7] 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.
- [8] Yao K, Yao T, Matsui T, et al. Hemoglobin content in intramucosal gastric carcinoma as a marker of histologic differentiation: a clinical application of quantitative electronic endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52(2):241-245. DOI: 10.1067/mge.2000.107707.
- [9] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(6):381-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001.
- [10] 国家消化系统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]. *胃肠病学*, 2018, 23(2): 92-97. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-7125.2018.02.007.
- [11] Nakamura R, Omori T, Mayanagi S, et al. Risk of lymph node metastasis in undifferentiated-type mucosal gastric carcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 32. DOI: 10.1186/s12957-019-1571-2.
- [12] 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.
- [13] Isosaka M, Adachi T, Iida T, et al. A case of a collision tumor comprising mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and early gastric cancer[J]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 2014, 111(7):1391-1398.
- [14] Yao K, Uedo N, Kamada T, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(5): 663-698. DOI: 10.1111/den.13684.
- [15] Hwang JW, Bae YS, Kang MS, et al. Predicting pre- and post-resectional histologic discrepancies in gastric low-grade dysplasia: a comparison of white-light and magnifying endoscopy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(2): 394-402. DOI: 10.1111/jgh.13195.
- [16] Nagahama T, Yao K, Maki S, et al. 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) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6):1259-1267. DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.005.
- [17] Kim H, Kim JH, Lee YC, et al. Growth patterns of signet ring cell carcinoma of the stomach for endoscopic resection[J]. *Gut Liver*, 2015, 9(6):720-726. DOI: 10.5009/gnl14203.
- [18] Lee YM, Kang SH, Kim JS, et al. Subepithelial spread of early gastric signet ring cell carcinoma: how far they can reach?[J]. *Dig Dis*, 2020, 38(6):442-448. DOI: 10.1159/000507322.
- [19] Yang L, Jin P, Wang X, et al. Risk factors associated with histological upgrade of gastric low-grade dysplasia on pretreatment biopsy[J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(10):596-604. DOI: 10.1111/1751-2980.12669.