

· 论著 ·

高清胃镜下早期胃癌筛检策略初探

金鹏 杨浪 苏惠 何玉琦 赵晓军 王海红 李娜 陶玉荣 陆晓娟 唐玉芬
盛剑秋

解放军总医院第七医学中心消化内科, 北京 100700

通信作者: 盛剑秋, Email: jianqiu@263.net

【摘要】 目的 初步总结高清胃镜下早期胃癌的筛检策略。方法 对 2013 年 1 月—2020 年 1 月期间于解放军总医院第七医学中心行高清晰度胃镜检查且术后病理证实为早期胃癌或胃高级别上皮内瘤变 (high grade intraepithelial neoplasia, HGIN) 的 469 处病灶的胃镜图像进行重新判读, 分析患者幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 感染状态, 病灶是否位于萎缩区域内、是否位于贲门部、形态学类型、有无清晰边界、边界是否规则、病灶颜色等信息, 总结早期胃癌和胃 HGIN 在高清胃镜下的形态学规律。结果 469 处早期胃癌或 HGIN 中, 无 HP 感染史的病灶占 2.1% (10/469), 溃疡型病灶占 7.7% (36/469)。可疑 HP 感染的非溃疡型病灶 (423 处) 中, 萎缩区域外病灶 57 处, 其中贲门部病灶共 28 处, 白光内镜下呈红色调者占 82.1% (23/28); 非贲门部病灶共 29 处, 具有清晰边界或白光内镜下呈白色调者占 82.8% (24/29); 萎缩区域内病灶 366 处, 其中隆起型病灶共 73 处, 具有清晰边界或顶部有不规则凹陷者占 95.9% (70/73); 平坦/凹陷型病灶共 293 处, 边界不规则或窄带光成像下呈茶褐色调者占 90.8% (266/293)。结论 根据胃内有无 HP 感染、病灶发生的部位和形态学类别的不同, 以上内镜下形态特征可以作为高清胃镜下发现早期胃癌和 HGIN 的线索。

【关键词】 胃肿瘤; 胃镜检查; 早期诊断; 形态学

基金项目: 全军保健专项科研课题 (17BJZ02)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200328-00258

A screening strategy for early gastric cancer under high-definition gastroscopy

Jin Peng, Yang Lang, Su Hui, He Yuqi, Zhao Xiaojun, Wang Haihong, Li Na, Tao Yurong, Lu Xiaojuan, Tang Yufen, Sheng Jianqiu

Department of Gastroenterology, The Seventh Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100700, China

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

【Abstract】 Objective To propose a strategy for detecting early gastric cancer (EGC) under high-definition gastroscopy. **Methods** Data of 469 lesions of EGC or high grade intraepithelial neoplasia (HGIN) confirmed by pathology detected at The Seventh Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital from January 2013 to January 2020 were collected and gastroscopic images were re-interpreted. The *Helicobacter pylori* (HP) infection status, lesion location in the area of atrophy or at the cardia, morphological type of lesions, lesions with/without clear or regular boundary, and lesion color were analyzed for morphological characteristics of EGC and HGIN under high-definition gastroscopy. **Results** Among the 469 lesions of EGC or HGIN, HP-negative lesions accounted for 2.1% (10/469) and ulcerative lesions for 7.7% (36/469). Among non-ulcerative lesions of suspected HP infection ($n=423$), there were 28 lesions in the cardia outside the atrophic area and 82.1% (23/28) were reddish under white light imaging. There were 29 non-cardiac lesions outside the atrophic area and 82.8% (24/29) were white or showed clear border under white light imaging. Inside the atrophic area, there were 73 elevated lesions, 95.9% (70/73) of which had clear border or irregular depression on the top. There were 293 flat/depressed lesions in the atrophic area, and 90.8% (266/293) had irregular border or were brown under narrow band imaging. **Conclusion** According to the status of HP infection, the location and morphological category of lesions,

above endoscopic features can be used as clues to detect EGC and HGIN.

【Key words】 Stomach neoplasms; Gastroscopy; Early diagnosis; Morphology

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

DOI: 10. 3760/cma.j.cn321463-20200328-00258

胃镜检查结合活检是目前诊断早期胃癌最准确的方法。胃镜下诊断早期胃癌的简明策略或流程易于初学者掌握,也有利于提高胃镜下早期胃癌筛查效果。目前最为接受的诊断流程是日本内镜学会提出的早期胃癌放大胃镜诊断简明流程^[1]。但国内放大胃镜尚未完全普及,而且通常是普通白光内镜、染色内镜或者图像增强内镜发现可疑病灶后,再行放大观察。所以建立非放大胃镜下早期胃癌简明筛检策略非常重要,但目前还没有被普遍认可的非放大胃镜筛检策略。我中心之前根据相关文献报道^[2-4],以及自己的工作^[5],总结出“早期胃癌胃镜筛检策略”,并在临床工作中试行了数年时间。本研究通过回顾性分析已确诊的早期胃癌和高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasia, HGIN)的高清胃镜下形态特征,初步验证该策略的有效性,并做出相应修改。

对象与方法

一、研究对象

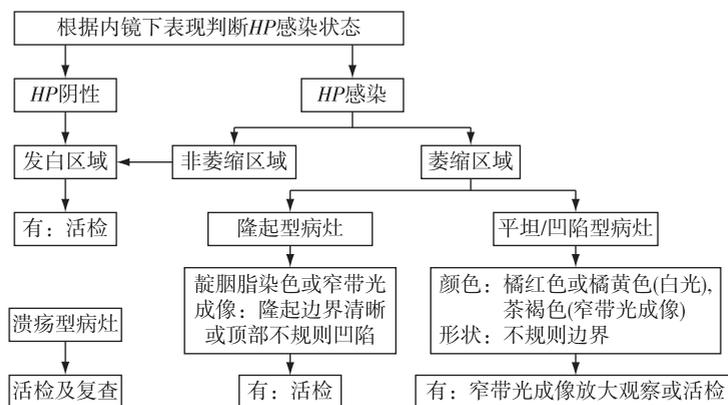
检索医院信息系统中 2013 年 1 月—2020 年 1 月期间于解放军总医院第七医学中心行内镜切除或外科手术,术后病理证实为早期胃癌(癌组织限于胃黏膜层或黏膜下层,不论有无淋巴结转移)、胃 HGIN 或重度异型增生的连续性病例。重度异型增生归入 HGIN。胃内病灶的定义:病灶中心位于食管胃结合部近端胃皱襞起始部以下,至幽门部十二

指肠绒毛状黏膜以上。同时满足以下条件的病例纳入最终分析:(1)病灶于本院首诊发现,有未活检、未用药治疗前的内镜图像资料,并以未活检、未用药治疗前的内镜图像作为判读对象;(2)检查所用胃镜为日本奥林巴斯 H260、H260Z、HQ290 或 H290Z 其中之一(均为高清晰度胃镜),主机为 CV-260SL 或 CV-290 其中之一,图像清晰度足以分析;(3)除外黑斑息肉综合征(Peutz-Jeghers 综合征)、家族性腺瘤性息肉病、息肉-色素沉着-脱发-爪甲营养不良综合征(Cronkhite-Canada 综合征)等胃肠道息肉病患者。

二、研究方法

由 3 位主要从事消化道早期癌诊治的内镜医师(金鹏、杨浪、苏惠)对收集的病例胃镜图像进行重新判读,3 位医师中至少 2 位意见一致即作为判读结果。

我中心之前提出的“早期胃癌胃镜筛检策略”(图 1):对于胃镜检查患者,首先根据胃镜下表现判断有无幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染,对内镜下判断为 HP 阴性,或 HP 感染(包括既往或现症感染)但未发生萎缩的胃黏膜区域,主要关注呈白色调的病灶,并对此类病灶直接活检;对于 HP 感染且发生萎缩的胃黏膜区域,对隆起型病灶,具有清晰边界或顶部有不规则凹陷者直接活检,对平坦/凹陷型病灶,白光下呈橘红色或橘黄色、切换到窄带光成像(narrow band imaging, NBI)模式后呈茶



注:HP 表示幽门螺杆菌

图 1 早期胃癌胃镜筛检策略(初始版)

褐色调的病灶,或呈不规则边界的病灶,行 NBI 放大进一步观察,无放大内镜时直接活检;对溃疡型病灶,直接活检。

根据该策略,重新判读每一例病灶内镜图片的如下信息:

1. HP 感染状态:内镜下于胃角及胃体下部可见规律排列的集合小静脉,内镜下胃窦无萎缩征象,HP 检测为阴性(指患者接受过的任何一项或几项 HP 检测结果均为阴性),无 HP 根除史,活检或切除标本病理无萎缩和肠化,以上均满足为 HP 阴性(指从未感染过 HP,或无任何 HP 感染的证据)^[6];以上 5 条至少有 1 条不满足为可疑 HP 感染(包括既往感染和现症感染,也包括内镜下或病理有 HP 感染的间接证据,但检测为阴性或未行检测者)。

2. 萎缩范围:根据内镜下呈现萎缩征象(包括黏膜变白、黏膜变薄、血管网透见)的胃黏膜范围,按木村-竹本分类行 C1/C2/C3/O1/O2/O3 的分类^[7];无萎缩记为 C0,指内镜下无萎缩征象且活检或切除标本病理无萎缩及肠化。

3. 病灶位于萎缩区域内/外:内镜下见病灶四周背景胃黏膜有萎缩征象,或切除标本病理背景黏膜有萎缩或肠化,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,且切除标本病理背景黏膜无萎缩和肠化,视为萎缩区域外病灶。萎缩和非萎缩区域交界部病灶视为萎缩区域内。全胃无萎缩(C0)时病灶视为萎缩区域外。

4. 是否为贲门区域病灶:将食管胃结合部病灶中, Siewert II 型(近端胃皱襞起始部以远 2 cm 至近 1 cm 范围内病灶)视为贲门区域病灶^[8]。

5. 形态学类别:根据巴黎分类标准^[9],将早期胃癌的内镜下形态分为 0-I (0-I p、0-I s)、0-II (0-II a、0-II b、0-II c)和 0-III 型, I p、I s 和 II a 型归为隆起型, II b 及 II c 型归为平坦/凹陷型, III 型为溃疡型。

6. 有无清晰边界:非放大内镜下,白光、NBI 或靛胭脂染色后,可见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。

7. 边界是否规则:类圆形、圆钝边界,无锯齿状为规则边界;锯齿状、星芒状或毛刺状为不规则边界。以靛胭脂染色后判读为准。隆起型病灶伴中心凹陷时,边界是否规则是指凹陷部的边界,不规则凹陷指凹陷部的边界不规则。

8. 颜色:将病灶在白光内镜下的颜色分为红色调、橘黄色调、白色调、等色调(指与周围黏膜的颜色相近,无明显发红或褪色变化)4 类。另外,观察病灶在 NBI 模式下是否变为茶褐色。

9. 部位:依照日本胃癌分类标准^[10],将胃的大弯和小弯三等分,分别连接两侧的对点,把胃分为 3 个部分,从口侧依次为上部、中部、下部。上部包括胃底,中部为胃体的大部,下部包括胃窦和幽门。另外,横断面上的胃全周分为四等分,分别为小弯、前壁、大弯及后壁。

除以上信息外,再根据内镜切除或外科切除术后病理结果,将胃癌按 Nakamura 分类^[11]分为分化型(中-高分化的管状腺癌或乳头状腺癌)、未分化型(低分化腺癌、黏液腺癌和印戒细胞癌)或混合型(既有分化型成分,又有未分化型成分)。HGIN 归入分化型。并统计患者性别、年龄,以及是否为同时性多发或异时性多发病灶。同时性多发指早期胃癌治疗后 12 个月内发现新的病灶,异时性多发指治疗后超过 12 个月发现新的病灶^[12]。

三、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 χ^2 检验;计量资料以 $Mean \pm SD$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

共有 414 例患者,469 处早期胃癌或胃 HGIN 病灶纳入最终分析。414 例患者中,男 298 例、女 116 例,年龄(60.8±10.3)岁(25~91 岁)。其中,36 例患者(78 处病灶)为同时性多发早期胃癌,9 例患者(13 处病灶)为异时性多发早期胃癌。469 处病灶分布部位中,占比例最高的部位为胃下部小弯(20.7%,97/469),最低的为中部和上部大弯(均为 1.9%,9/469),见表 1。不同 HP 感染状态、背景及形态的病灶内镜下特征和组织学类型见表 2。无任何 HP 感染证据,判断为从未感染过 HP 的患者 9 例、共 10 处病灶(其中 1 例为同时性多发),其中隆起型病灶 5 处、平坦/凹陷型病灶 4 处、溃疡型病灶 1 处,组织学类型包括 3 处未分化型癌和 7 处分化型癌(包括 HGIN)。可疑 HP 感染患者 405 例、共 459 处病灶,其中隆起型病灶 77 处、平坦/凹陷型病灶 346 处、溃疡型病灶 36 处。

表 1 469 处早期胃癌或胃高级别上皮内瘤变的胃内分布部位[处(%)]

部位	小弯	后壁	大弯	前壁	合计
胃上部	51(10.9)	60(12.8)	9(1.9)	14(3.0)	134(28.6)
胃中部	54(11.5)	13(2.8)	9(1.9)	15(3.2)	91(19.4)
胃下部	97(20.7)	44(9.4)	50(10.7)	53(11.3)	244(52.0)
合计	202(43.1)	117(24.9)	68(14.5)	82(17.5)	469(100.0)

二、早期胃癌胃镜筛检策略

根据图 1 流程,分别计算每一步骤之后符合条件的早期胃癌和 HGIN 病灶数量,得出图 2,可见对于可疑 HP 感染患者,萎缩区域内的隆起型病灶 95.9%(70/73)符合具有清晰边界或顶端有不规则凹陷其中之一;萎缩区域内的平坦/凹陷型病灶 85.0%(249/293)符合白光下呈红色或橘黄色且 NBI 模式下呈茶褐色,或边界不规则其中之一。但对于 HP 阴性,和虽有 HP 感染但位于萎缩区域外的病灶,则分别仅有 40.0%(4/10)和 21.1%(12/57)在白光内镜下呈白色调,如果以此镜下表现为标准筛检早期胃癌或 HGIN,无疑会导致大量的漏诊。从表 2 也可以看出,HP 感染者萎缩区域外的非溃疡型早期胃癌或 HGIN,大部分呈红色调(63.2%,36/57)。

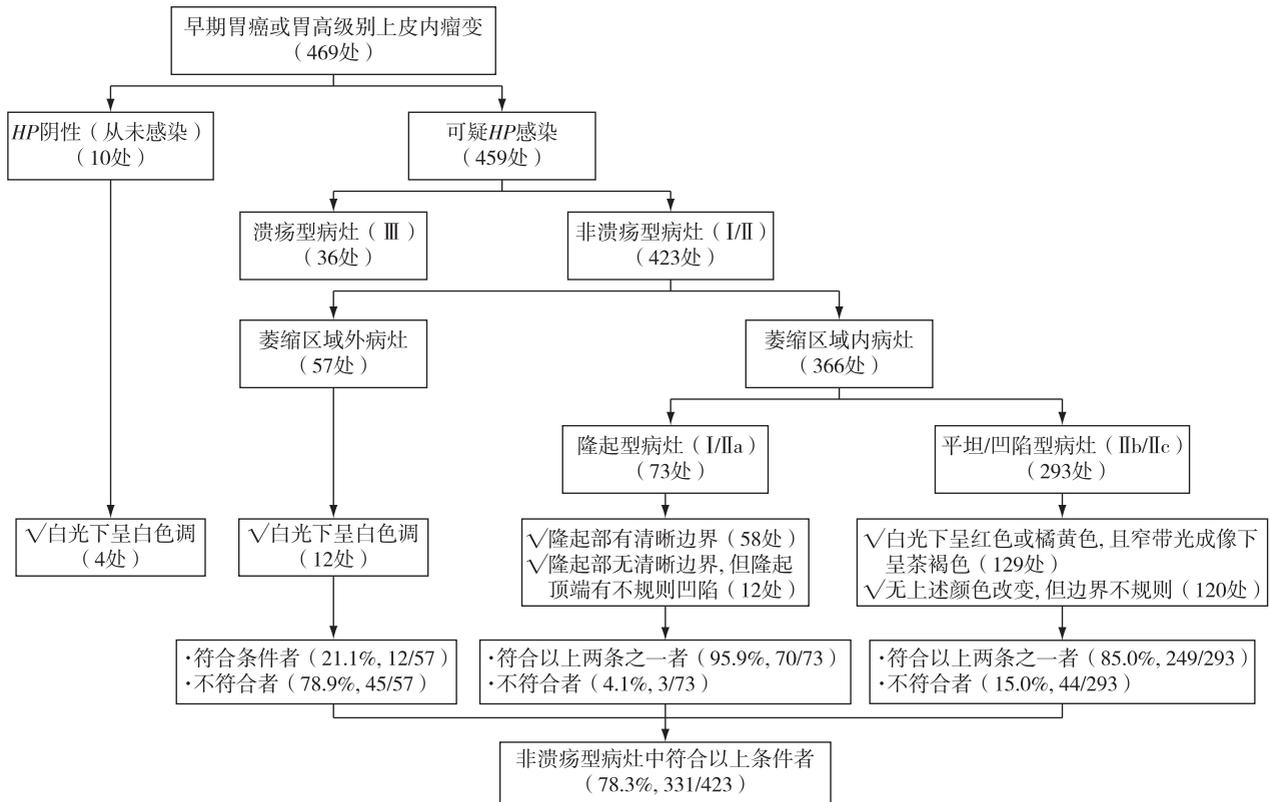
此外,从表 2 可以看出,293 处萎缩区域内的平坦/凹陷型病灶中,最多见的内镜下表现是具有清晰边界(227 处)和边界不规则(212 处),但由于与此类病灶易混淆的胃炎样病灶在非放大内镜下往往也具有清晰边界,因此可以将边界不规则作为发现此类病灶的首要线索。其余边界规则的病灶(81 处)中,最多见的颜色改变是 NBI 下呈茶褐色(54 处)。符合边界不规则和 NBI 下呈茶褐色 2 条其中之一之一的病灶占全部萎缩区域内平坦/凹陷型病灶的 90.8%(266/293),略高于按图 2 步骤得到的结果(85.0%),而且较之前的条件更简便。

进一步将 HP 感染者的 423 处非溃疡型早期胃癌或 HGIN 分为贲门部和非贲门部病灶(表 3),可见相比于非贲门部病灶,贲门部病灶更常见呈红色调[78.4%(69/88)比 47.5%(159/335), $\chi^2 = 26.86, P < 0.001$]。萎缩区域外的非溃疡型贲门部病灶中,82.1%(23/28)呈红色调,可以作为发现此类病灶的主要线索。萎缩区域外的非贲门部病灶中,多数为未分化型和混合型(79.3%,23/29),多数具有清晰边界(18 处),其余无清晰边界的病灶中,多数白光内镜下呈白色调(6 处),能满足此 2 条其中之一之一的病灶占全部萎缩区域外非贲门部病灶的 82.8%(24/29)。

表 2 469 处早期胃癌或胃高级别上皮内瘤变内镜下特征和组织学类型(处)

特征	HP 阴性 (从未感染)	可疑 HP 感染					
		萎缩区域外			萎缩区域内		
		隆起型	平坦/凹陷型	溃疡型	隆起型	平坦/凹陷型	溃疡型
清晰边界							
有	7	2	41	4	58	227	30
无	3	2	12	0	15	66	2
不规则边界							
有	4	1	27	3	26	212	22
无	6	3	26	1	47	81	10
白光内镜下颜色 ^a							
红色调	1	3	33		22	170	
橘黄色调	1	0	2		21	70	
白色调	4	0	12		12	21	
等色调	4	1	6		18	32	
窄带光成像下茶褐色 ^a							
有	1	1	17		45	155	
无	9	3	36		28	138	
组织学类型							
分化型	7	4	28	1	73	250	12
未分化型	3	0	19	2	0	24	14
混合型	0	0	6	1	0	19	6
合计	10	4	53	4	73	293	32

注:HP 表示幽门螺杆菌;^a:溃疡型病灶因覆盖白苔或者再生上皮影响,不评价颜色



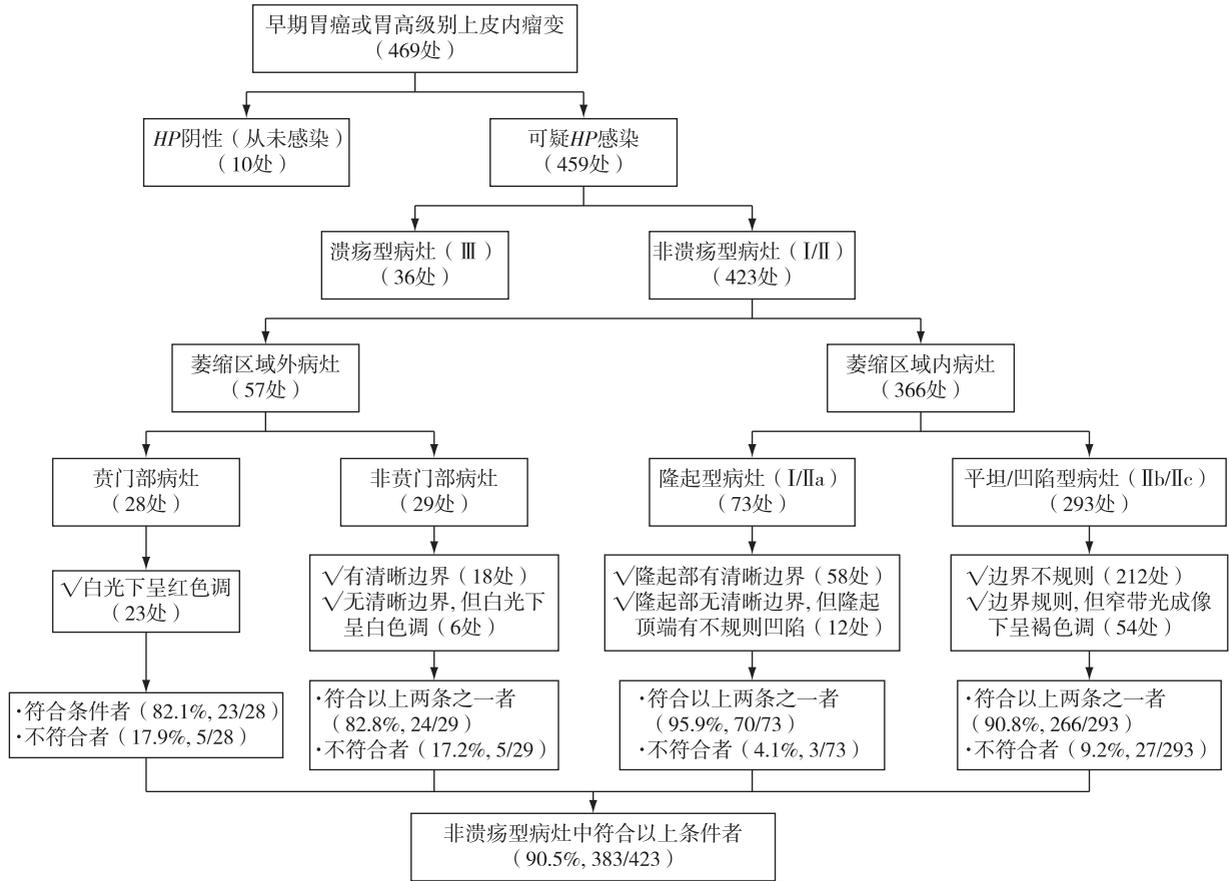
注:HP 表示幽门螺杆菌; I/II a/II b/II c/III 表示消化道表浅肿瘤的巴黎分型标准

图 2 符合初始版早期胃癌胃镜筛查策略各步骤条件的病灶数目及百分比

表 3 423 处可疑幽门螺杆菌感染、非溃疡型早期胃癌或胃高级别上皮内瘤变内镜下特征(处)

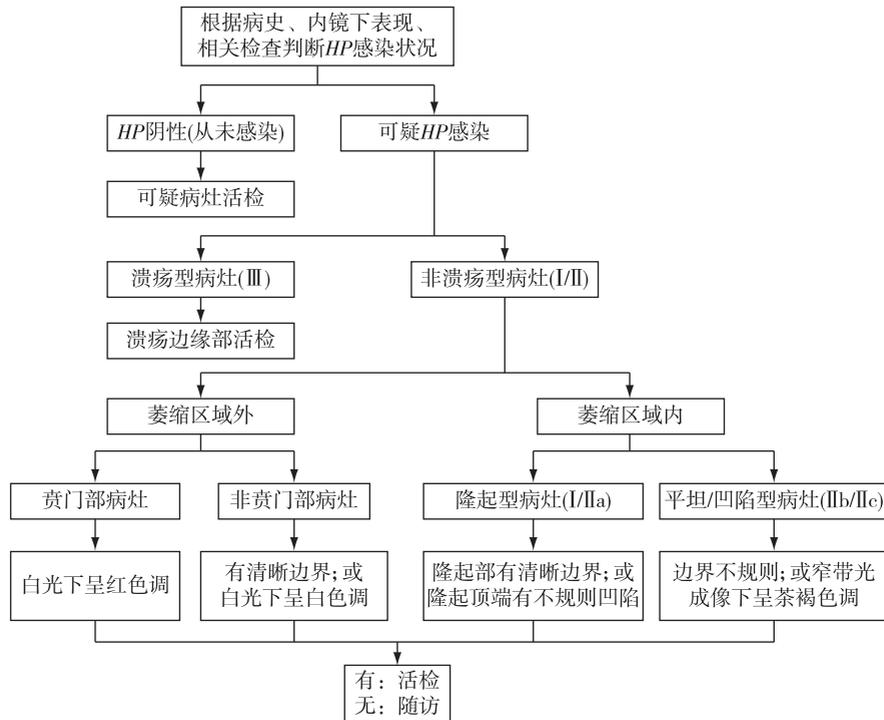
特征	萎缩区域外		萎缩区域内	
	贲门部病灶	非贲门部病灶	贲门部病灶	非贲门部病灶
清晰边界				
有	25	18	50	235
无	3	11	10	71
不规则边界				
有	13	15	44	194
无	15	14	16	112
白光内镜下颜色				
红色调	23	13	46	146
橘黄色调	2	0	6	85
白色调	0	12	3	30
等色调	3	4	5	45
窄带光成像下茶褐色				
有	8	10	25	175
无	20	19	35	131
组织学类型				
分化型	26	6	54	269
未分化型	0	19	0	24
混合型	2	4	6	13
合计	28	29	60	306

按上述方式调整萎缩区域外病灶,及萎缩区域内平坦/凹陷型病灶的筛选条件之后,HP 感染患者的非溃疡型早期胃癌或 HGIN 中,90.5% (383/423) 符合以上条件,其中萎缩区域外病灶 82.5% (47/57)、萎缩区域内病灶 91.8% (336/366) 能符合上述条件(图 3)。因此,将图 1 的筛检策略修改如下(图 4):根据病史、高清内镜下表现和 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 的患者,对胃镜下所见的任何可疑病灶活检;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,然后对于萎缩区域外,贲门部病灶对白光内镜下呈红色调者活检,非贲门部病灶对具有清晰边界或白光内镜下呈白色调者活检;对于萎缩区域内,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 NBI 下呈茶褐色者活检。图 4 流程中每一步相对应的典型病例可参照图 5。



注:HP 表示幽门螺杆菌; I / II a / II b / II c / III 表示消化道表浅肿瘤的巴黎分型标准

图 3 调整筛选条件后符合早期胃癌胃镜筛查策略各步骤的病灶数目及百分比



注:HP 表示幽门螺杆菌; I / II a / II b / II c / III 表示消化道表浅肿瘤的巴黎分型标准

图 4 高清胃镜下早期胃癌筛查策略(修订版)

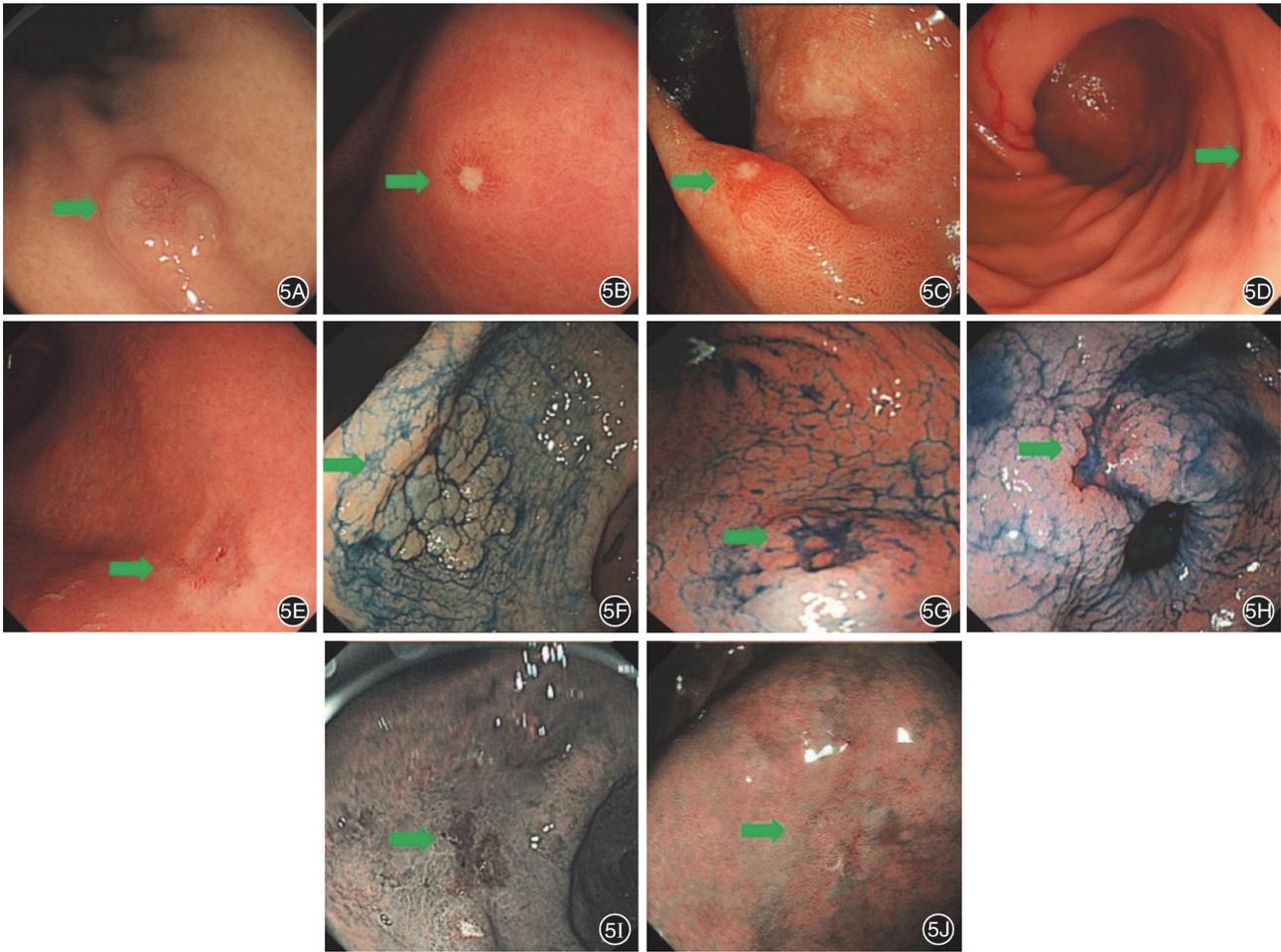


图 5 高清胃镜下早期胃癌筛检策略典型病例 5A: 规律排列的集合小静脉(RAC)清晰可见,考虑幽门螺杆菌(*HP*)阴性,对孤立性病灶活检,病理结果为胃底腺型胃癌;5B: 溃疡型病灶直接于溃疡边缘部活检,病理结果为印戒细胞癌;5C: 萎缩区域外,贲门部病灶,白光内镜下呈红色调,病理结果为高分化管状腺癌;5D: RAC 不可见,考虑 *HP* 感染,位于萎缩区域外,有清晰边界,病理结果为低分化腺癌、部分为印戒细胞癌;5E: RAC 不可见、并可见“鸡皮样胃炎”,考虑 *HP* 感染,位于萎缩区域外,白光内镜下呈白色调,病理结果为低分化腺癌;5F: 萎缩区域内的隆起型病灶(Ⅱa),靛胭脂染色后可见隆起部有清晰边界,病理结果为高级别上皮内瘤变;5G: 萎缩区域内的隆起型病灶,靛胭脂染色后可见隆起部无清晰边界,但隆起顶端有不规则凹陷(毛刺状不规则边界),病理结果为高级别上皮内瘤变,无边界的隆起部实为炎症反应性隆起;5H: 萎缩区域内的凹陷型病灶(Ⅱc),边界不规则(锯齿状),病理结果为高分化管状腺癌;5I: 萎缩区域内的平坦型病灶(Ⅱb),窄带光成像下呈较深的茶褐色调,周边非肿瘤上皮呈灰绿色,病理结果为高级别上皮内瘤变;5J: 萎缩区域内的平坦型病灶(Ⅱb),3 点方向略凹陷,窄带光成像下呈浅茶褐色调,周边非肿瘤上皮呈灰绿色,病理结果为高分化管状腺癌

讨 论

早期胃癌的形态学类型以及白光内镜下的颜色与其组织学类型相关^[2]。如大多数隆起型早期胃癌为分化型,而平坦/凹陷型的早期胃癌中,分化型癌往往发红,未分化型常发白^[13]。而不同组织学类型的早期胃癌好发部位也有差异:未分化型常发生于内镜下所见萎缩区域的边缘部或其临近区域,而分化良好的常发生于萎缩肠化区域^[14]。早期胃癌的组织学类型和形态特征与其发生的背景和部位(特别是 *HP* 感染和萎缩的情况)之间的这种联

系,是白光内镜下筛检早期胃癌策略的基础^[2-3]。

本研究选取进行回顾性分析的病例包括早期胃癌和胃 HGIN(含重度异型增生),纳入 HGIN 病例的原因是:(1)内镜下通常难以区分 HGIN 和黏膜内癌;(2)这两者往往病理诊断的争议较大,不同病理医师给出的诊断结论有时相左;(3)维也纳分型中,HGIN/高级别异型增生、非浸润性癌和一部分可疑浸润的癌同属于第 4 类病变^[15-16]。另外,选择高清胃镜作为纳入标准的原因是,同一病灶在高清及普通清晰度内镜下形态、颜色可能有细微差异,以及高清胃镜系统在国内已经普及。

HP 感染和慢性萎缩性胃炎与早期胃癌的发生密切相关已获公认^[17]。无 HP 感染史者发生胃癌的概率极低,在日本,估计仅占全部胃癌患者的 1%^[6]。本研究结果也显示,HP 阴性者仅占全部早期胃癌和 HGIN 的 2.1%。由于之前认为,HP 阴性者发生的胃癌主要以印戒细胞癌等未分化型癌为主,所以 Gotoda 等^[2]认为对 HP 阴性者,胃镜检查主要应关注发白区域。Yao 等^[4]认为,放大内镜对发白的未分化型早期胃癌诊断效能不佳,建议普通白光内镜下直接活检。但本研究中,HP 阴性早期胃癌或 HGIN 大部分为分化型(如胃底腺型、小凹上皮型等)。Yamada 等^[18]也认为分化型 HP 阴性早期胃癌并不少见。由于从未感染 HP 者胃内炎症往往很轻微,内镜下可见的病灶较少,因此对从未感染 HP 的患者,应对内镜下所见的任何可疑病灶活检。但是,本研究认定为 HP 阴性的评判标准中,“HP 检测阴性”指患者接受过的任何一项或几项 HP 检测结果均为阴性,并未限定具体检测类别,而实际上大多数患者仅接受了快速尿素酶或者碳 13/14 呼气试验其中一项。日本同类研究往往要求至少碳 13/14 呼气试验和血清 HP 抗体 2 项均阴性,方认为“HP 检测为阴性”^[6]。因此本研究的评判标准可能导致很少部分 HP 阳性的病例被误判为 HP 阴性。

胃内溃疡型病灶往往不难发现,但是需要鉴别良恶性溃疡。溃疡型病灶常因覆盖白苔或者愈合期再生上皮影响,单凭形态学,有时即使放大内镜也难以准确判断良恶性,需要活检来帮助判定^[3]。由于溃疡型早期胃癌仅占全部早期胃癌的 7.7%,因此对于溃疡型病灶可以直接行活检。

对于萎缩区域内的隆起型早期胃癌或 HGIN,之前的研究已发现,白光内镜下几乎全部具有清晰的边界和表面不规则特征^[19]。这 2 条特征可以很好地鉴别隆起型早期胃癌和胃内其他隆起型病变(如黏膜下肿物、炎性增生性息肉等)^[3]。本研究中,萎缩区域内的隆起型早期胃癌或 HGIN,95.9% 具有清晰边界或顶端有不规则凹陷,因此这 2 条特征可以作为筛检隆起型早期胃癌的依据。

对萎缩区域内的平坦/凹陷型病灶(“胃炎样病灶”),Yao^[3]、Muto 等^[1]学者认为,以放大内镜下判断边界及不规则微血管、表面微细结构为宜。但“胃炎样病灶”往往在萎缩性胃炎中呈多发性,逐一进行放大观察耗时很长。Gotoda 等^[2]提出,黏膜颜色和高度改变、背景血管网消失和自发性出血是筛检此类病灶

的线索。但是根据我们的经验,黏膜颜色和高度改变、背景血管网消失用于临床工作指导时,仍然不够具体,导致需要放大观察和活检的病灶过多。自发性出血尽管便于临床应用,但仅有 44% 的早期胃癌表现有自发性出血^[19]。近期研究发现,NBI 模式下,在萎缩性胃炎,特别是根除 HP 后发生的早期胃癌往往呈茶褐色,而其周边非肿瘤上皮往往呈绿色^[20]。本研究中,符合边界不规则和(或)NBI 下呈茶褐色的病变占全部萎缩区域内平坦/凹陷型病灶的 90.8%,因此可以作为筛检此类病变的线索。

我们根据文献和经验预先提出的筛检策略对萎缩区域外的早期胃癌或 HGIN 符合率较差(图 1、2),修改后的筛检策略最大改变是将萎缩区域外的病灶分成了贲门部和非贲门部病灶(图 3、4)。结果显示,HP 感染者萎缩区域外发生的早期胃癌或 HGIN 中,约半数位于贲门部(即食管胃结合部腺癌)。与非贲门部胃癌相比,贲门部腺癌更可能与 HP 感染和萎缩无关^[8]。Goda 等^[21]报道贲门部早期胃癌 90% 白光内镜下发红。本研究中,萎缩区域外的贲门部病灶 82.1% 呈红色调,可以作为发现贲门部早期胃癌的主要线索。而萎缩区域外的非贲门部病灶,多数为未分化型和混合型,大部分具有白光内镜下呈白色调或边界清晰的特征。

本研究只是对高清内镜下早期胃癌筛检策略的初步探索,研究结论具有一定局限性。首先,由于研究对象为回顾性的已确诊早期胃癌或 HGIN 病例,选择性偏倚可能使该筛检策略的“漏诊率”被低估,“敏感度”被高估。其次,由于没有纳入非肿瘤性病灶,无法估算该筛检策略的“误诊率”与“特异度”,因此临床上运用该策略导致的需要活检的病例数无从得知。而且由于未考虑放大内镜的作用,可能会增加活检数量。这一方面需要继续研究纳入阴性病例和阳性病例之后,如何平衡敏感度和特异度,然后在本研究结果基础上,进一步改进筛检策略;另一方面,需要在后继研究时,评估放大内镜或人工智能在该策略中的作用,特别是其可否用来增加检出率或减少活检次数。最终还需要前瞻性的队列研究来验证其有效性。

综上,本研究通过回顾性分析早期胃癌和胃 HGIN 在高清内镜下的形态特征,初步提出了高清内镜下早期胃癌的筛检策略,还需进一步验证其有效性并修改调整。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

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] 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.
- [3] Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. *Ann Gastroenterol*, 2013, 26(1):11-22. DOI: 10.1016/S0016-5107(79)73384-0.
- [4] Yao K, Doyama H, Gotoda T, et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4):669-679. DOI: 10.1007/s10120-013-0332-0.
- [5] 喻杨, 金鹏, 杨浪, 等. 早期胃癌的内镜下特征分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(12):713-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.12.007.
- [6] 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.
- [7] Taub PJ, Marmor JD, Zhang WX, et al. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis [J]. *Endoscopy*, 1969, 1(3):87-97. DOI: 10.1055/s-0028-1098086.
- [8] Al-Haddad S, Chang AC, De Hertogh G, et al. Adenocarcinoma at the gastroesophageal junction [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1325:211-225. DOI: 10.1111/nyas.12535.
- [9] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon; November 30 to December 1, 2002 [J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(6 Suppl):S3-43. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x.
- [10] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma; 3rd English edition [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2):101-112. DOI: 10.1007/s10120-011-0041-5.
- [11] Nakamura K, Sugano H. Microcarcinoma of the stomach measuring less than 5 mm in the largest diameter and its histogenesis [J]. *Prog Clin Biol Res*, 1983, 132D:107-116.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Yoshimura T, Shimoyama T, Fukuda S, et al. Most gastric cancer occurs on the distal side of the endoscopic atrophic border [J]. *Scand J Gastroenterol*, 1999, 34(11):1077-1081. DOI: 10.1080/003655299750024850.
- [15] 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.
- [16] Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited [J]. *Gut*, 2002, 51(1):130-131. DOI: 10.1136/gut.51.1.130.
- [17] 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]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(2):77-83. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.02.001.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Goda K, Singh R, Oda I, et al. Current status of endoscopic diagnosis and treatment of superficial Barrett's adenocarcinoma in Asia-Pacific region [J]. *Dig Endosc*, 2013, 25(Suppl 2):146-150. DOI: 10.1111/den.12093.

(收稿日期:2020-03-28)

(本文编辑:朱悦)