

·病例报道·

同时性多发性早期胃癌合并家庭聚集性幽门螺杆菌感染疾病管理 1 例

王子梅¹ 陈文生² 肖云月² 夏良钱¹¹重庆市黔江中心医院消化科,重庆 409000;²中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院消化科,重庆 400038

通信作者:夏良钱,Email:393458310@qq.com

【摘要】 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)被世界卫生组织定义为 I 类致癌原,是胃黏膜萎缩、肠化生的诱发因素,也证实与胃癌、胃黏膜相关淋巴瘤发生密切相关。本文报道 1 例同时性多发性早期胃癌合并家庭聚集性 HP 感染患者的临床诊治经过,期望能为该类患者的临床诊疗提供参考。

【关键词】 幽门螺杆菌; 胃肿瘤; 群体家庭

基金项目:重庆市科技局乡村振兴项目(CSTB2023TIAD-ZXX0032)

A case of management of synchronous multiple early gastric cancer complicated with family aggregation of *Helicobacter pylori* infectionWang Yumei¹, Chen Wensheng², Xiao Yunyue², Xia Liangqian¹¹Department of Gastroenterology, Qianjiang Central Hospital of Chongqing, Chongqing 409000, China;²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Xia Liangqian, Email: 393458310@qq.com

胃癌是缓慢、多阶段、多步骤、渐进的演变过程,遵循经典的 Correa 途径^[1]。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染是始动因子,也是预防胃癌中最重要的可控的危险因素^[2]。2015 年发表的关于 HP 胃炎京都全球共识建议,除非有抗衡因素,对于 HP 感染者均应进行根除治疗^[3]。我国的家庭感染率为 50.27%~85.06%,平均 71.21%^[4]。实施“以家庭为单位防控 HP 感染”的策略,可以无遗漏地规范治疗 HP 感染患者,避免 HP 根除后又死灰复燃。

本例患者女,53 岁,因“间断腹痛 2 周”于 2023 年 1 月 26 日就诊,门诊查胃泌素 17 为 230 pmol/L、胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I 为 6.87 ng/mL、PG II 为 7.86 ng/mL,¹⁴C 尿素呼气试验示 HP(+). 根据我国新型胃癌筛查评分系统,患者罹患胃癌的风险评估为 14 分(中危)^[5]。进一步行胃镜检查,见胃黏膜变薄,黏膜下血管网透见,规则排列的集合静脉(regular arranged collecting venules, RAC)(-),大量白浊黏液是 HP 感染征象,诊断:1. HP 现症感染伴萎缩

(O2 型); 2. 胃窦前壁 II c+ II a 型病灶; 3. 胃窦小弯 II c 型病灶,疑似早期胃癌(early gastric carcinoma, EGC)。活检病理示胃窦前壁腺癌;胃窦小弯腺癌,少许为印戒细胞癌。以“同时性多发性早期胃癌(synchronous multiple early gastric cancer, SMEGC)”于 2023 年 1 月 30 日收入住院。患者合并 HP 感染、慢性萎缩性胃炎,其父亲死于胃癌出血,母亲健在,哥哥 20 年前诊断早期胃癌行外科全胃切除术,2 个女儿感染 HP 情况不详,无头颈部肿瘤病史,否认摄入高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等。

入院完善相关检查。血常规:红细胞计数 $4.47 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 109 g/L, 平均红细胞体积 79.4 fL, 平均红细胞血红蛋白含量 24.4 pg, 平均红细胞血红蛋白浓度 307 g/L, 血清铁 5 $\mu\text{mol}/L$, 提示存在缺铁性贫血。肝功能:血清白蛋白 37.4 g/L。粪便常规正常,粪便隐血(+). 肾功能、电解质、空腹血糖、凝血功能、尿常规、女性肿瘤标志物 11 项正常,乙肝两对半、丙肝抗体、梅毒抗体、抗 HIV、D-二聚体正常。

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250903-00081

收稿日期 2025-09-03 本文编辑 周昊

引用本文:王子梅,陈文生,肖云月,等.同时性多发性早期胃癌合并家庭聚集性幽门螺杆菌感染疾病管理 1 例[J].中华消化内镜杂志,2026,43(4):317-320. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250903-00081.



心电图、胸部 CT、全腹增强 CT 未见明显异常。内镜检查见图 1、2。

内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 术前评估, 根据《日本胃癌规约 (第 5 版)》, 胃窦前壁病变长径 ≤ 2 cm 且不伴溃疡的分化型早癌属于绝对适应证; 胃窦小弯病变长径 ≤ 2 cm 且不伴溃疡的未分化型早癌属于扩大适应证。有必要说明扩大适应证病变目前处于临床研究阶段, 不能因为技术上可行就盲目扩大适应证范围。2023 年 2 月 2 日我们予该患者行 ESD, 术后标本复原见图 3, 小弯侧病理组织成分复杂 (图 4), 管状型 (tub2) > 印戒细胞型 (Sig) > 黏液型 (mue) > 低分化 (pro2), 重建未分化型癌区域, 测量病变最大长径 (0.4、0.2、0.4 cm), 并记录这些值的总和为 1 cm, 符合治愈性切除标准 (< 2 cm)。

术后诊断: 胃窦多原发早期胃癌, Tub1, T1a-LPM, Ly0, V0, LM(-), VM(-), 0-II c+II a 型, 1.0 cm×1.0 cm; Tub1, T1a-LPM, Ly0, V0, LM(-), VM(-), 0-II c 型, 1.2 cm×1.0 cm。

术后评估: 病灶整块切除, 垂直切缘与水平切缘阴性且无脉管浸润, 长径 > 2 cm 者为无溃疡的分化型黏膜内癌; 长径 ≤ 2 cm 者为无溃疡的未分化型黏膜内癌, 属于相对治愈性切除。《胃癌治疗指南 (第 6 版)》推荐使用内镜根治度 (endoscopic curability, eCura) 判断 ESD 术后情况, 该患者属于低危, 符合 eCura A 标准。术后启用铋剂四联方案初次根

除 HP, 疗程 14 d。

术后随访: 患者第 1 次胃镜复查 (2023 年 3 月 21 日, 术后约 2 个月) 显示胃窦 ESD 术后溃疡愈合, 红色瘢痕期, HP(++), 一线治疗 HP 失败, 调整治疗方案, 疗程 14 d。术后第 2 次胃镜复查 (2023 年 10 月 20 日) 显示胃窦 ESD 创面出现息肉样隆起性病变, 病理示慢性黏膜炎, HP 已根除。诊断: 1. EGC ESD 术后; 2. 胃窦息肉样隆起性病变; 3. 慢性萎缩性胃炎 O2, HP(-)。术后第 3 次外院胃镜复查 (2024 年 2 月 27 日), C¹⁴ 尿素呼气试验提示 HP 再感染, 胃窦 ESD 创面形成增生性结节, 表面发红。病理示黏膜轻度慢性炎症, 局灶区域见印戒样细胞。术后第 4 次胃镜复查 (2024 年 3 月 4 日) 诊断: 1. 慢性活动性胃炎 O3; 2. 胃窦息肉样结节瘢痕? EGC? (见图 5), 病理活检示黏膜慢性炎症炎性肉芽组织形成, 未见确切恶性。免疫组化: MUC5AC(+), MUC6(+), P53(-), ki-67(+10%), CDX2(-), CK7(+), CK20(-), Villin(+), CK(+), CK8/18(+).

患者于 2024 年 3 月 5 日再次入院, 全腹增强 CT 示胃窦部小弯侧胃壁局限性增厚, 厚约 1.5 cm, 密度及强化尚均匀, 局部黏膜尚完整, 浆膜层显示清晰。因外院病理见印戒样细胞, 故行诊断性 ESD。术后病理: 胃增生性息肉, 息肉最大长径 2.5 cm, 局灶伴异型增生, 切缘未见异型增生。免疫组化结果: MUC-5AC(+), MUC6(-), AB-PAS(+), ki-67(表

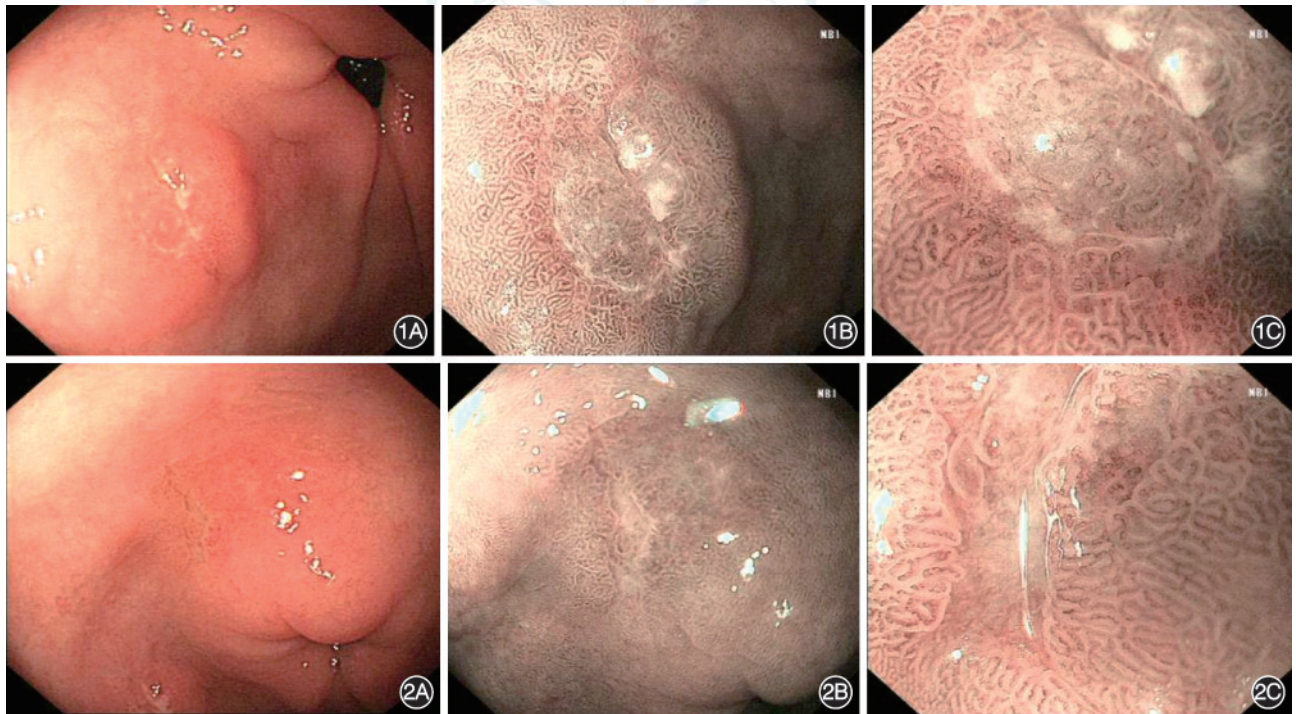


图 1 胃窦前壁 1A:白光内镜见浅表凹陷+浅表隆起 (II c+II a) 型病灶, 呈红黄色调, 大小约 1.2 cm×1.0 cm, 凹陷蚕食像为棘状、星芒状, 凹陷黏膜面呈颗粒、结节样, 周围反应性隆起, 充气延展性良好; 1B:窄带光成像 (narrow band imaging, NBI) 见茶色区域, 边界线 (demarcation line, DL)(+); 1C:放大内镜结合窄带光成像 (magnifying endoscopy with narrow band imaging, ME-NBI) 见中央白区不鲜明, 凹陷处可见扩张、扭曲、成祥微血管, 见白苔及不规则白色不透明物质, 无法观察表面微血管, 诊断分化型早癌 图 2 胃窦小弯 2A:白光内镜见发红 II c 型病灶, 中央呈凹陷褪色改变, 大小约 1.0 cm×1.0 cm, 边界线清晰且不规则, 凹陷蚕食像为断崖状; 2B: NBI 见茶色区域, DL(+); 2C: ME-NBI 于边界线内可见显著的微血管形态 (microvascular pattern, MV) 异形、密集、增粗、紊乱等不规则表现。边缘上皮不规则, 部分消失或融合, 考虑混合型早癌

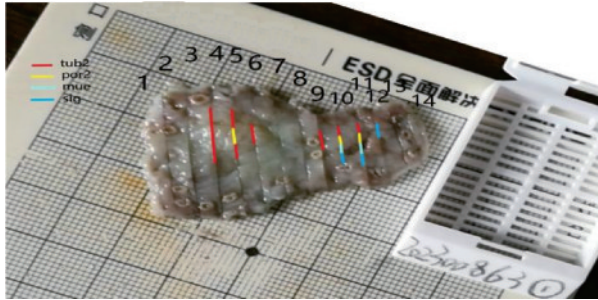


图3 胃窦ESD切除标本复原图

面上皮+), P53(野生型), *HP*(-), Desmin(平滑肌+) CD31(脉管+), CD34(脉管+)。排除胃癌ESD术后残留或复发,患者*HP*根治后再次感染。患者2个女儿¹⁴C尿素呼气试验示*HP*(++) ,取母女3人胃窦黏膜组织并分离出I型*HP*菌株,PCR检测VacA基因为s1a亚型,在3例临床菌株中均检测到HopW基因,母亲与2个女儿菌株同源性分别为97.04%、95.18%,核苷酸序列同源性高,支持家庭成员交叉感染。采取以家庭为单位防控*HP*感染,抗*HP*调整为高剂量双联方案(耐信20 mg,2次/d+阿莫西林1.0 g,3次/d)。后期随访家庭成员均彻底根治*HP*。

讨论 该患者初次使用含质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)的铋剂四联方案根除*HP*失败,调整为含钾离子竞争性酸阻滞剂(Potassium-competitive acid blocker, P-CAB)的铋剂四联联合中药辅助方案,P-CAB(如伏诺拉生)这种新型钾竞争性酸阻滞剂,具有提供强效和持续的酸抑制潜力,患者根除*HP*获得成功。4个月后患者再次感染,2个女儿亦证实*HP*现症感染,行家庭成员*HP*菌株基因测序,证实菌株同源性,说明*HP*感染者在根除治疗成功后,继续与未经治疗的*HP*感染家庭成员接触,包括共同进餐、共

用餐具、同吃同住、密切接触等,很可能导致再感染。有别于难治性*HP*感染,家庭聚集是导致患者*HP*根除失败和感染复发的重要原因^[6-7]。

目前临床上将*HP*分为高毒菌株(I型)和低毒菌株(II型),I型*HP*具有侵袭性,其VacA和(或)CagA抗体呈阳性,促进胃溃疡和(或)胃癌的发生发展;II型*HP*的VacA和CagA抗体均为阴性,不产生细胞毒素菌株,毒性较小。对于I型*HP*毒力阳性的感染者,更应积极地推荐*HP*根除治疗,从而提高患者的治疗依从性。针对高毒菌株,采用高剂量双联方案:阿莫西林兼具高杀菌力、低耐药性、易获得的优势,且其药效呈时间依赖性,若将使用次数调整到3次,尽管其总剂量变化不大,但血药浓度高于最低抑菌浓度值,可以取得很好的疗效;大剂量PPI抑制胃酸分泌,维持胃内pH值 ≥ 6 ,不仅可延长阿莫西林半衰期,使其抑菌作用更强,而且可促进*HP*进入繁殖期,使其更易被清除。

SMEGC是指胃内同时发生 ≥ 2 个的原发早期癌灶,患病率占有胃癌的4.0%~15%,不同的种族和地区发病率可能会有所差异^[8-10]:日本发病率为10%~15%,与其全民胃癌筛查普及率高且胃癌早诊率全球领先有关;韩国发病率为8%~12%,国家覆盖40岁以上人群筛查;中国发病率为13.6%,与日本接近,但不同地区差异显著。东亚人群SMEGC患病率高原因分析:1.存在*HP*基因多态性(如IL-1 β 、CDH1突变),可能增加多灶性胃癌风险;2.日本(酱油、腌制品)和韩国(泡菜)的传统高盐饮食可能加速胃黏膜损伤;3.中国饮食文化导致*HP*感染家庭聚集,高毒菌株促进黏膜萎缩、肠化等。文献报道SMEGC与单发早期胃癌在性别、年龄、胃癌家族史以及病变大小、分布、分化程度、侵犯深度、背景黏膜方面均差异均无统计学意义($P>0.05$)^[11];而男性($P=0.028$)、病变位于胃中1/3(与胃上1/3比较, $P=$

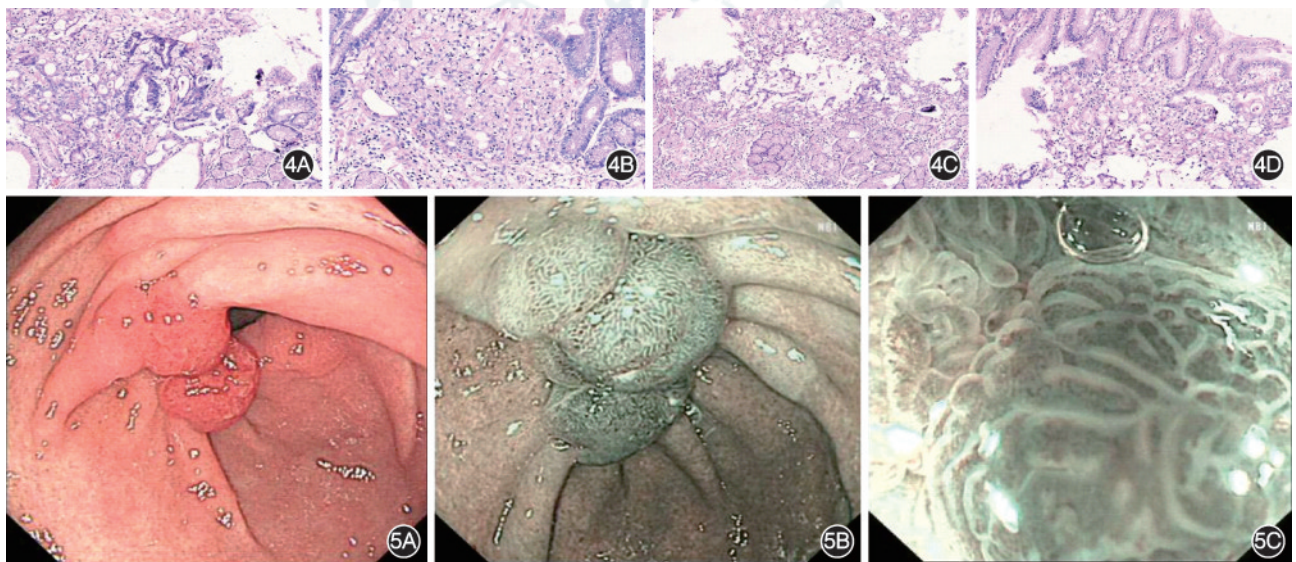


图4 胃窦小弯处的病灶9#组织条 4A:见不规则、分支吻合的管状结构,tub2,HE $\times 200$;4B:见大量含黏液的癌细胞,呈弥漫性生长,sig,HE $\times 200$;4C:肿瘤细胞呈腺管样结构排列于黏液池内,muc,HE $\times 200$;4D:腺管结构几乎消失,肿瘤细胞呈散在生长,pro2,HE $\times 200$
图5 ESD术后1年复查胃窦 5A:白光内镜见创面有发红、隆起的结节,周围黏膜纠集;5B:NBI观察呈清色调,微表面结构(microsurface pattern, MS)、MV尚规则;5C:ME-NBI于隆起顶部可见腺管结构融合,窝间部增宽,白区范围内走行的迂曲扩张的血管

0.036)、胃下 1/3(与胃上 1/3 比较, $P=0.049$), 慢性萎缩性胃炎($P=0.043$)和肠化生($P=0.001$)是 SMEGC 的独立危险因素^[12-13], 且 SMEGC 患者存在胃癌家族史的比例更高(27.4% 比 16.4%, $P=0.002$)^[14], 本例患者存在多个危险因素。

当内镜检查发现 1 个早期癌灶时, 需警惕多癌灶存在的可能, 尤其是垂直方向同一分布范围内, 在大体形态和浸润深度方面与检出癌灶相同或相近的病灶。多发性胃癌的主副病灶定义^[15]: 病灶浸润深度一样时, 直径最大的病灶是主病灶, 余为副病灶; 当浸润深度不同时, 侵犯深度最深的病灶是主病灶, 余为副病灶; 如果病灶超过 3 个, 第 2 处主病灶为副病灶。SMEGC 病因不明, 主、副肿瘤之间可在胃壁内呈相邻或远隔生长, 可发生于胃任何部位, 但以胃窦、贲门较多见。SMEGC 多局限在胃的同一个 1/3 区域, 最常见于下 1/3 胃, 其主病灶明显小于单发 EGC, 肿瘤直径 ≤ 2 cm 和萎缩性胃炎是其独立危险因素, 外观一般为浅表扁平或隆起, 黏膜发红, 组织学以分化型多见; 与单发胃癌相比, 二者淋巴结转移率、脉管侵犯等方面差异无统计学意义^[16-18]。

SMEGC 在 ESD 或内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)后会出现息肉样结节瘢痕(约占 3.1%), 其发生与 PPI 抑酸作用相关: 该作用促进溃疡愈合, 刺激生长因子表达, 在加速黏膜修复和血管生成的过程中可能导致再生黏膜的结节状过度生长。该现象仅发生在远端胃 ESD 或 EMR 后, 提示胃蠕动或胆汁反流可能促进了息肉样结节瘢痕的发生进展。另外胃窦的黏膜下层较厚, 该部分的炎症或再生反应可能更加明显。但此为一种良性病变, 在 RO 切除术后未见恶性复发^[19-20]。

综上, 该患者的诊治经历提示, 以家庭为单位进行抗 HP 治疗, 不仅有利于解决患者 HP 现症感染问题, 避免了胃切除, 还能有效避免 HP 再感染, 降低其他家庭成员罹患胃癌前病变及胃癌的风险。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 769-780. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776.
- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 532-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.07.014.
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- Zhou XZ, Lyu NH, Zhu HY, et al. Large-scale, national, family-based epidemiological study on Helicobacter pylori infection in China: the time to change practice for related disease prevention[J]. Gut, 2023, 72(5): 855-869. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328965.
- 国家消化系疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内科学分会, 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.
- 胡伏莲. 难治性幽门螺杆菌感染处理原则和策略[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(10): 721-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.10.001.
- Kivi M, Tindberg Y, Sörberg M, et al. Concordance of Helicobacter pylori strains within families[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(12): 5604-5608. DOI: 10.1128/JCM.41.12.5604-5608.2003.
- Jeong SH, An J, Kwon KA, et al. Predictive risk factors associated with synchronous multiple early gastric cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(26): e7088. DOI: 10.1097/MD.0000000000007088.
- Isohe T, Hashimoto K, Kizaki J, et al. Characteristics and prognosis of synchronous multiple early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(41): 7154-7159. DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.7154.
- 万姜男, 丁小云. 同时性多发早期胃癌的相关危险因素及诊治[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(3): 224-228. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20190806-00985.
- 李荣雪, 张倩, 孙秀静, 等. 同时性多发与单发早期胃癌临床病理特征比较以及多发癌灶关联性分析[J]. 胃肠病学, 2019, 24(8): 454-459. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2019.08.002.
- 李慧, 令狐恩强, 李隆松, 等. 同时性多发性早期胃癌相关危险因素的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(5): 368-372. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200608-00508.
- 朱旭东, 党旖旎, 孔子昊, 等. 同时性多发早期胃癌的相关风险因素和临床病理特征[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(9): 1319-1324. DOI: 10.7655/NYDXBNS20200913.
- Lee IS, Park YS, Kim KC, et al. Multiple synchronous early gastric cancers: high-risk group and proper management[J]. Surg Oncol, 2012, 21(4): 269-273. DOI: 10.1016/j.suronc.2012.08.001.
- 郭芷均, 丁士刚. 多发性早期胃癌特征的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2023, 23(1): 50-54. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2023.01.011.
- 高玮, 徐凯, 赖跃兴, 等. 同时性多发性早期胃癌的临床、内镜和病理特征分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(5): 373-378. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200824-00370.
- Yoshida M, Takizawa K, Hasuike N, et al. Second gastric cancer after curative endoscopic resection of a differentiated-type early gastric cancer: post-hoc analysis of a single-arm confirmatory trial[J]. Gastrointest Endosc, 2022, 95(4): 650-659. DOI: 10.1016/j.gie.2021.11.050.
- 黄骞, 章庆伟, 张昕恬, 等. 早期胃癌内镜下切除后复发及异时癌的影响因素探究[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(07): 492-496. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.07.008.
- 杨津, 秦斌, 朱洪怡, 等. 内镜热损伤术后息肉样结节瘢痕的病理性质及处理策略探讨[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 81-85. DOI: 10.12235/E20210381.
- 胡东亚, 刘文正, 黄永辉. 内镜黏膜下剥离术后息肉样结节瘢痕的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2023, 23(4): 298-302. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2023.04.012.