·论著·

中国早期胃癌筛查流程专家共识意见在广东地区的应用

谢文瑞[1]　吴礼浩[1]　张敏[2]　陈羽[1]　袁瑜[1]　蔡洁毅[1]　何兴祥[1]
[1]广东药科大学附属第一医院消化内科，广州 510080；[2]广东药科大学公共卫生学院，广州 510310
通信作者：何兴祥，Email：hexingxiang@gdpu.edu.cn

【摘要】　目的　探讨“中国早期胃癌筛查流程专家共识意见”在广东地区胃癌风险人群中的应用价值。**方法**　纳入 2018 年 3 月—2019 年 3 月在广东地区进行早期胃癌筛查的居民，采用量化的新型胃癌筛查评分系统进行胃癌初筛，根据初筛结果将患者分为高危组、中危组和低危组，比较各组精查胃镜下早期胃癌、癌前疾病、癌前病变的检出率，统计学分析采用卡方检验。**结果**　完成精查胃镜检查共 545 例，其中高危组 32 例，中危组 184 例，低危组 329 例。精查胃镜结果显示，早期胃癌检出率方面，高危组（12.5%）>中危组（1.1%）>低危组（0），差异有统计学意义（$\chi^2=41.85$，$P<0.01$）；癌前疾病检出率方面，高危组（60.9%）>中危组（52.4%）>低危组（34.3%），差异有统计学意义（$\chi^2=18.00$，$P<0.01$）；癌前病变检出率分别为 17.9%、8.8% 及 8.8%，差异无统计学意义（$\chi^2=2.58$，$P=0.28$）。内镜病变检出阳性率组间比较，高危组（71.9%）>中危组（57.1%）>低危组（40.1%），差异有统计学意义（$\chi^2=21.54$，$P<0.01$）。**结论**　“中国早期胃癌筛查流程专家共识意见”在广东地区胃癌风险人群的早期胃癌及癌前疾病筛查中具有较好的应用价值。

【关键词】　胃肿瘤；　筛查；　评分系统
基金项目：广州市科技创新委员会民生科技攻关计划（201803010037）；广州市越秀区科技工业和信息化局科技计划（2017-WS-009）
DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20191209-00406

Application of China consensus on the protocol of early gastric cancer screening in Guangdong province

Xie Wenrui[1], *Wu Lihao*[1], *Zhang Min*[2], *Chen Yu*[1], *Yuan Yu*[1], *Cai Jieyi*[1], *He Xingxiang*[1]
[1]*Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China*; [2]*School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510310, China*
Corresponding author: He Xingxiang, Email: hexingxiang@gdpu.edu.cn

【Abstract】　Objective　To assess the application value of China consensus on the protocol of early gastric cancer screening in Guangdong province. **Methods**　A new quantitative scoring system was used in Cantonese residents who underwent early gastric cancer screening from March 2018 to March 2019. According to the scores of initial screening, patients were divided into high-risk, medium-risk and low-risk groups. The detection rates of early gastric cancer, precancerous diseases and precancerous lesions under gastroscopy in each group were compared. Chi-square test was performed for statistical analysis. **Results**　A total of 545 individuals were selected for gastroscopy, in which 32 cases were classified into high-risk group, 184 into medium-risk group and 329 into low-risk group. The results of gastroscopy examination showed that high-risk group had the highest detection rate of early gastric cancer (12.5%), followed by medium-risk group (1.1%) and low-risk group (0) ($\chi^2=41.85$, $P<0.01$); the detection rates of precancerous diseases exhibited a similar pattern: high-risk group (60.9%) > medium-risk group (52.4%) > low-risk group

(34.3%) (χ^2 = 18.00, P<0.01). The detection rates of precancerous lesions were 17.9%, 8.8% and 8.8%, respectively, with no significant difference (χ^2 = 2.58, P = 0.28). In terms of the positive rate of endoscopy, high-risk group (71.9%) showed the highest positive rate, followed by medium-risk group (57.1%) and low-risk group (40.1%) (χ^2 = 21.54, P<0.01). **Conclusion** China consensus on the protocol of early gastric cancer screeing is of application value for the screening of early gastric cancer and precancerous lesions in the populations at risk of gastric cancer in Guangdong province.

【**Key words**】 Stomach neoplasms; Screening; Scoring system

Fund program: People's Livelihood Science and Technology Project of Guangzhou Science and Technology Innovation Committee (201803010037); Science and Technology Program of Guangzhou Yuexiu District Science and Technology Industry and Information Bureau (2017-WS-009)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20191209-00406

胃癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,严重威胁人民群众的生命健康,提高治疗效果的关键在于早期诊断。我国早期胃癌的诊断率远低于日本、韩国等亚洲国家,开展早期胃癌筛查是降低我国胃癌死亡率的有效策略。2017 年,由国家消化系统疾病临床医学研究中心牵头,联合国内消化、肿瘤、内镜及健康管理等多学科专家,建立了以年龄、性别、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *HP*)抗体、血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)和血清胃泌素-17(G-17)为变量的新的胃癌筛查评分系统及筛查流程[1]。本研究评价采用该筛查体系对广东地区胃癌风险人群进行早期胃癌筛查的效果。

资料与方法

一、研究对象

横断面连续收集 2018 年 3 月—2019 年 3 月广东省清远市、阳江市、茂名市、湛江市、云浮市、佛山市以及广州市,共 20 家与广东药科大学附属第一医院建立“阶梯式早期胃癌筛查联盟”的合作医疗单位的门诊患者,其中获得知情同意并完成早期胃癌筛查流程的无症状胃癌风险患者 757 例,采用量化的新型早期胃癌评分筛查系统进行评估[1]。入组标准:年龄≥40 岁,且符合下列任一项者:(1)长期(≥20 年)居住在广东省的居民;(2)*HP* 感染者;(3)既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、手术后残胃、以及恶性贫血等胃的癌前疾病者;(4)胃癌患者一级亲属;(5)存在胃癌其他风险因素(如摄入高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。排除标准为符合下列任一项者:(1)既往已明确胃癌者;(2)既往已明确胃癌前病变者;(3)不能完成胃镜检查与活检者。本研究经广东药科大学附属第一医院伦理委员会批准,入组者均签署知情同意书。

二、新型胃癌定量评分系统[1]

PG 及 G-17 采用定量检测(试剂来自必欧瀚生物技术公司),*HP* 抗体采用定性检测,均按说明书操作进行。评分标准及风险分层根据推荐意见确立,具体如下:年龄 40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁、≥70 岁者,分别为 0 分、5 分、6 分、10 分;性别女性、男性,分别为 0 分、4 分;*HP* 抗体阴性、阳性,分别为 0 分、1 分;PG Ⅰ与Ⅱ比值≥3.89、<3.89,分别为 0 分、3 分;G-17 含量 1.50~5.70 pmol/L、>5.70 pmol/L,分别为 3 分、5 分。危险程度分组:高危组(17~23 分),中危组(12~16 分),低危组(0~11 分)。

三、胃镜精查

入组患者均进行胃镜精查,检查按照推荐流程进行[2]。病理诊断由广东药科大学附属第一医院病理科及远程病理诊断中心完成,两者诊断不一致时由同院两位病理医师独立复核。根据胃镜下表现及病理检查结果,结合临床诊断标准,将癌前疾病(包括慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、手术后胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等),癌前病变(上皮内瘤变)以及早期胃癌者定义为早期胃癌筛查阳性,癌前疾病与癌前病变统称为癌前状态。同时合并多种病理改变者按最高级别病理改变统计;胃黏膜正常或仅表现为非萎缩性胃炎者定义为早期胃癌筛查阴性,分别统计检出率。

四、统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。采用卡方检验比较组间的性别、早期胃癌检出率、癌前疾病检出率、癌前病变检出率及早期胃癌筛查阳性率;定量资料以中位数(四分位数)的形式表示,采用秩和检验进行组间的比较。P<0.05 为差异有统计学意义。

结　果

一、入组人群基本情况

完成筛查居民共 545 例，其中男 300 例（55.0%）、女 245 例（45.0%），年龄 40~86 岁，中位年龄 56.0（49.0，64.0）岁。高危组 32 例，男 30 例、女 2 例，年龄 51~84 岁，中位年龄 71.5（68.5，77.0）岁；中危组 184 例，男 143 例、女 41 例，年龄 46~86 岁，中位年龄 61.0（56.0，68.0）岁；低危组 329 例，男 127 例、女 202 例，年龄 40~82 岁，中位年龄 51.0（46.0，59.0）岁。性别在各组间比较，差异有统计学意义（χ^2 = 93.54，P<0.01），显示高危组及中危组的男性多于女性；年龄在各组间比较，高危组年龄较中危组及低危组为高，差异有统计学意义（χ^2 = 158.39，P<0.01）。

二、精查胃镜检查结果

高危组筛查阳性者共 23 例（71.9%），其中早期胃癌 4 例，癌前病变 5 例，癌前疾病 14 例；中危组筛查阳性者共 105 例（57.1%），其中早期胃癌 2 例，癌前病变 16 例，癌前疾病 87 例；低危组筛查阳性者共 132 例（40.1%），其中早期胃癌 0 例，癌前病变 29 例，癌前疾病 103 例。高危组、中危组及低危组的癌前状态检出率分别为 67.9%、56.6%、40.1%，差异有统计学意义（χ^2 = 17.85，P<0.01）（表 1）。

讨　论

我国每年胃癌预估新发病例 67.9 万例，死亡病例 49.8 万例，其发病率和死亡率在恶性肿瘤中均高居第 2 位[3]。萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变等被认为是重要的癌前状态。研究显示，20 年内有 1/85 的慢性胃炎、1/50 的萎缩性胃炎、1/39 的肠化以及 1/19 胃黏膜异型增生患者最终会进展为胃癌[4]。早期发现早期干预可显著降低胃癌的发病率，故进行胃癌筛查意义重大。根据日本、韩国的经验，系统的筛查体系可有效提高早期胃癌的检出率，降低进展期胃癌的发生率[5]。

胃镜检查是确诊癌前状态及早期胃癌的最重要手段，但我国人口基数庞大，地区间经济及卫生医疗水平各异，全员胃镜筛查不切实际，且胃癌早期并无典型症状，在无症状人群中推行胃镜筛查，由于其侵入性、不适感以及费用和医疗资源不足等问题，难以普遍推行[6-7]。在自然人群中推行早期胃癌无创筛查，然后针对高危人群再进行内镜精查策略，是改变我国胃癌诊治严峻形势的可行且高效的途径[1]。血清 ABC 法广泛应用于国外无症状人群的早期胃癌筛查，有一定的临床应用价值，但因其诊断界限值受人种、地域等影响，在国内应用中的实际价值有待更多的研究验证。

良好的筛查体系在具备较好的敏感度、特异度基础上，应该具有直观、简便、易于推广等优点。2017 年，我国制定了“中国早期胃癌筛查流程专家共识意见”[1]，该共识意见建立的新型评分系统结合了性别、年龄以及血清胃功能检测结果，并建立了我国的 G-17 诊断界限值。该筛查评分体系采用了权重赋值法，具有更好的直观性。本研究采用该新型胃癌筛查评分系统，对广东地区的胃癌风险人群进行早期胃癌筛检。结果表明，高危组的早期胃癌检出率为 12.5%，中危组的早期胃癌检出率为 1.1%，低危组早期胃癌的检出率为 0，组间比较差异有统计学意义（χ^2 = 41.85，P<0.01）。其中高危组的早期胃癌检出率接近 Cai 等[8]的全国多中心研究报道，表明该筛查评分系统对广东地区胃癌风险人群的早期胃癌筛查具有较好的预测作用。

表 1　行早期胃癌筛查的居民各组精查胃镜检查结果[例（%）]

诊断	高危组（n=32）	中危组（n=184）	低危组（n=329）	χ^2 值	P 值
早期胃癌	4（12.5）	2（1.1）	0	41.85	<0.01
癌前病变					
上皮内瘤变	5（17.9）	16（8.8）	29（8.8）	2.58	0.28
癌前疾病					
萎缩性胃炎	0	18（12.5）	33（11.8）	1.82	0.40
萎缩性胃炎伴肠上皮化生	10（43.5）	22（13.3）	21（7.0）	30.93	<0.01
胃溃疡	4（30.8）	46（36.5）	48（19.5）	12.88	<0.01
术后残胃	0	1（1.3）	1（0.5）	0.52	0.77
其他（肥厚性胃炎，恶性贫血等）	0	0	0（0）	-	-
合计	23（71.9）	105（57.1）	132（40.1）	21.54	<0.01

癌前状态是早期胃癌防治的重要切入点,早期发现并及时干预可有效降低胃癌的发生。本研究结果发现,采用该新型胃癌筛查评分系统,高危组、中危组及低危组的癌前状态检出率分别为 67.9%、56.6%、40.1%,低危组的癌前状态的检出率较高,考虑与本研究的入组标准有关。但组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=17.85$, $P<0.01$),表明该系统对不同危险分组的人群的癌前状态仍有较好的区分作用。

癌前疾病包括慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、术后残胃、恶性贫血等疾病,具有一定的胃癌发生风险,本研究结果发现,高危组、中危组及低危组的癌前疾病的检出率分别是 60.9%、52.4%、34.3%,组间比较差异有统计学意义。癌前病变 3 组间的检出率分别为 17.9%、8.8%及 8.8%,组间比较差异虽无统计学意义($\chi^2=2.58$, $P=0.28$),但仍有降低的趋势。肠型胃癌的演变一般由萎缩性胃炎-肠上皮化生-上皮内瘤变-胃癌逐步进展。肠上皮化生和上皮内瘤变是胃癌的重要癌前状态,而肠上皮化生是上皮内瘤变的重要前阶段。本研究结果发现,3 组间萎缩性胃炎伴肠上皮化生者的检出率分别为 43.5%、13.3%及 7.0%,组间比较差异有统计学意义($\chi^2=30.93$, $P<0.01$)。因此,肠上皮化生作为一种重要的癌前状态,需受到进一步的重视。萎缩性胃炎 3 组间的检出率无明显差异(分别为 0、12.5%及 11.8%,$\chi^2=1.82$, $P=0.40$),推测可能与 G-17 血清学浓度变化有关。萎缩性胃炎患者 G-17 浓度升高,随着病变向肠上皮化生及上皮内瘤变发展,G-17 浓度逐渐下降,最终体现在高危组患者萎缩性胃炎检出率下降,肠上皮化生检出率升高,也证实 G-17 在早期胃癌筛查体系中的重要地位[9-10]。

因此,新型胃癌筛查评分系统在广东地区显示出较好的应用价值,其对胃癌目标人群的胃癌风险分级,以及指导精查胃镜实施、提高早期胃癌的检出率等方面具有良好的效果,可进一步推广应用。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.

[3] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.

[4] Song H, Ekheden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population[J]. BMJ, 2015, 351: h3867. DOI: 10.1136/bmj.h3867.

[5] Goto R, Hamashima C, Mun S, et al. Why screening rates vary between Korea and Japan--differences between two national healthcare systems[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(2): 395-400. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.2.395.

[6] Zong L, Abe M, Seto Y, et al. The challenge of screening for early gastric cancer in China[J]. Lancet, 2016, 388(10060): 2606. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32226-7.

[7] Hamashima C, Goto R. Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan[J]. Cancer Sci, 2017, 108(1): 101-107. DOI: 10.1111/cas.13100.

[8] Cai Q, Zhu C, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study[J]. Gut, 2019, 68(9): 1576-1587. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.

[9] 杨小敏, 张娓. 血清胃蛋白酶原和促胃液素-17 在胃癌前病变临床诊断中的意义[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(4):370-373. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2018.04.14.

[10] 李梦颖, 马晨, 焦晨阳, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 在胃癌和癌前病变筛查中的价值[J].胃肠病学,2017,22(9):539-543. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.09.006.

(收稿日期:2019-12-09)

(本文编辑:周昊)

《中华消化内镜杂志》第六届编委会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

柏　愚　柏健鹰　陈　洁　陈　平　陈　鑫　陈光勇　陈建勇　陈巍峰　程文芳　丁冠男　杜奕奇　樊祥山　方　莹
冯彦虎　高道键　贺德志　姜开通　金　鹏　雷宇峰　李　巍　李晓波　李运红　刘芝兰　梅　俏　孟文勃　齐　健
任洪波　沈　磊　孙　刚　孙　昊　覃山羽　唐彤宇　宛新建　汪　嵘　汪志明　吴　东　肖　君　徐桂芳　徐美东
许良璧　杨　卓　杨建锋　姚　炜　虞朝辉　占　强　张　磊　张发明　赵东强　郑晓玲　钟芸诗