·共识与指南·

中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)

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　中华医学会健康管理学分会　中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会　中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会

通信作者:李兆申,海军军医大学第一附属医院消化科,上海 200433,Email:zhsl@vip.163.com;吕宾,浙江中医药大学附属第一医院消化科,杭州 310006,Email:lvbin@medmail.com.cn;吕农华,南昌大学第一附属医院消化科,南昌 330006,Email:lunonghua@163.com;王贵齐,中国医学科学院肿瘤医院内镜科,北京 100021,Email:wangguiq@126.com

【摘要】 慢性萎缩性胃炎和上皮内瘤变是胃癌筛查过程中常见的胃黏膜病变,正确应对和处理胃黏膜癌前状态及病变,对降低我国胃癌发病率意义重大。本共识在前期关于早期胃癌筛查流程和防控建议的基础上,结合我国胃黏膜癌前状态和癌前病变的发病现状,从胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访 4 个方面切入,提出针对胃黏膜癌前状态及病变的诊治要点和随访策略,以期对该类疾病的防控发挥指导作用,从而实现胃癌发生的早期阻断和干预。

【关键词】 癌前状态;　胃黏膜;　癌前病变;　诊断;　治疗;　监测

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776

胃癌是全球发病率第 5 位、病死率第 3 位的恶性肿瘤[1],也是我国最常见的消化道肿瘤,每年新发胃癌约 41 万例[2],属于影响国民健康的重大慢性非传染性疾病,降低我国胃癌的发病率和病死率成为亟待解决的重大公共健康问题。近年来,由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)牵头,先后制定了适合国情的早期胃癌(early gastric cancer,EGC)筛查流程和防控建议[3-4],对推动我国的消化道早期癌筛查发挥了积极作用。在胃癌筛查流程的实际应用中,通过胃镜及病理活检证实的慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)(表 1)和上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia,IN)等病变状态的比例高达 30%[5]。如何应对胃的癌前状态和病变成为胃癌筛查和预防工作中的重要环节,欧洲消化内镜学会近期推出了胃癌前状态和病变的处理共识[6],我国也有针对胃低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia,LGIN)规范化诊治的专家共识[7],表明国内外专家对于该领域的重视,但目前我国尚缺乏完整的针对胃的癌前状态和病变的系统性共识。

2020 年 9 月,由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)牵头,消化病、病理学、消化内镜、健康管理等领域专家共同讨论,在前期共识基础上,结合我国胃癌前状态(萎缩和肠化)和癌前病变(上皮内瘤变)的发病现状,提出针对胃黏膜癌前状态和病变的诊治要点和随访策略,以期对该类疾病的防控发挥指导作用,从而实现胃癌发生的早期阻断和干预。

本共识采用国际通行的德尔菲(Delphi)方法达成相关陈述建议,包括临床证据的评估和推荐等级建议。临床证据质量的评估采用建议评估、发展和评价的分级(grading of recommendations assessment, development and evaluation,GRADE)系统,分为低、中、高 3 个等级,推荐等级由共识制定专家讨论决定。本共识内容分为胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访 4 个部分,共 24 条陈述建议。

[陈述 1]胃黏膜萎缩(gastric mucosal atrophy,GA)和肠化(intestinal metaplasia,IM)属于癌前状态,胃上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia,GIN)属于癌前病变,二者均有胃癌发生风险。

证据质量:高　　推荐等级:高

表 1　胃黏膜癌前状态及病变相关的名称及缩写

中文名称	英文缩写	英文全称
慢性萎缩性胃炎	CAG	Chronic atrophic gastritis
胃黏膜萎缩	GA	Gastric mucosal atrophy
肠化	IM	Intestinal metaplasia
上皮内瘤变	IN	Intraepithelial neoplasia
低级别上皮内瘤变	LGIN	Low-grade intraepithelial neoplasia
高级别上皮内瘤变	HGIN	High-grade intraepithelial neoplasia
早期胃癌	EGC	Early gastric cancer
染色内镜	CE	Chromo endoscopy
放大内镜	ME	Magnifying endoscopy
窄带光成像技术	NBI	Narrow-band imaging
内镜电子分光图像处理	FICE	Fuji intelligent chromo endoscopy
蓝光成像	BLI	Blue laser imaging
亮蓝嵴	LBC	Light blue crest
胃炎评价系统	OLGA	Operative link on gastritis assessment
基于肠化的胃炎评价系统	OLGIM	Operative link on gastritis assessment based on intestinal metaplasia
胃蛋白酶原	PG	Pepsinogen
胃泌素-17	G-17	Gastrin-17
幽门螺杆菌	*HP*	*Helicobacter pylori*
尿素呼气试验	UBT	Urease breath test
内镜黏膜下剥离术	ESD	Endoscopic submucosal dissection
内镜黏膜切除术	EMR	Endoscopic mucosal resection
效益比	ICER	Incremental cost effectiveness ratio
质量调整生命年	QALY	Quality-adjusted life years

一、胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义

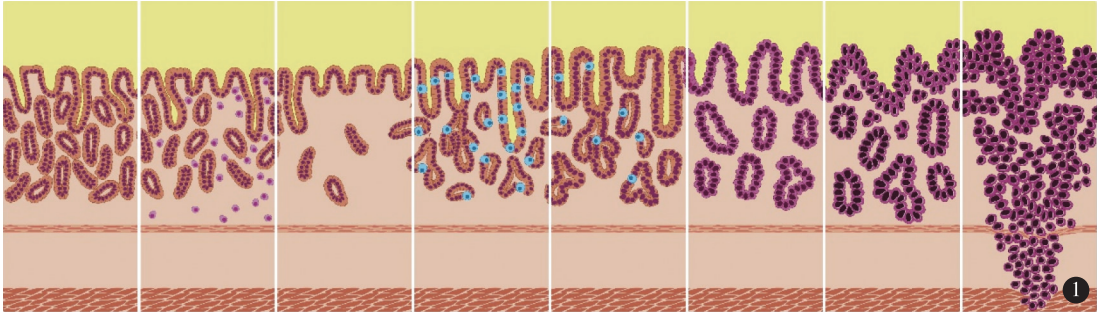
GA 是指胃腔固有腺体减少，胃黏膜变薄，胃小凹变浅。GA 包括生理性萎缩和病理性萎缩，其中病理性萎缩又包括非化生性萎缩及化生性萎缩两种类型。进展为胃腺癌最常见的胃黏膜状态是 GA 和 IM，统称为 CAG[8]。最早 Correa 等[9-10]提出肠型胃癌（占胃癌 80%以上）的发生模式为：正常胃黏膜→慢性炎症→萎缩性胃炎→IM→IN→胃癌（Correa 模式）（图 1），并认为 IN 是胃癌前病变。GIN 既往称为不典型增生或异型增生，属于癌前病变，包括胃 LGIN 和高级别上皮内瘤变（high-grade intraepithelial neoplasia，HGIN）。

GA 和 IM、胃 LGIN 是胃癌发生的独立危险因素，为胃癌的发生提供了基础条件[6]，因此将 GA 和 IM 归类为癌前状态，将 GIN 归类为癌前病变。部分 HGIN 因其生物学行为和 EGC 近似，通常和 EGC 归为一类。荷兰一项研究分析了 22 365 名患者 5 年间的胃镜随访数据，结果认为胃黏膜萎缩患者的胃癌年发生率为 0.1%，黏膜萎缩合并 IM 者年发生率为 0.25%，胃 LGIN 者为 0.6%[11]。根据一项 Meta 分析中的相关数据显示，1985 年—2016 年的 21 项 IM 患者胃癌风险调查累计检测 402 636 例，结果表明 IM 患者有更高的胃癌风险（*OR* = 3.58）[12]。因此，GA、IM 和 GIN 均有发生胃癌的风险。

[陈述 2]病理学证实的化生性萎缩是判断 GA 的可靠指标。

证据质量：中　　推荐等级：中

GA 在内镜下可见黏膜红白相间，以白色为主，皱襞变平甚至消失，部分黏膜血管显露；可伴有黏膜颗粒或结节状等表现。胃黏膜出现肠腺上皮是胃黏膜的常见病变，胃黏膜腺体有肠化生者称为化生性萎缩，即 IM。IM 程度轻者胃黏膜中仅出现少数肠上皮细胞，重者则可形成肠绒毛。GA 的诊断包括内镜诊断和病理诊断，而普通白光内镜下的判断与病理诊断的符合率较低，确诊应以病理诊断为依据[13-14]。一般认为，IM 是萎缩性胃炎的后期改变。因此，病理学证实的化生性萎缩是判断 GA 的可靠指标。



注：LGIN 指低级别上皮内瘤变；HGIN 指高级别上皮内瘤变

图 1　胃黏膜癌前状态进展为胃癌的 Correa 模式模拟图[10]

[陈述 3]累及全胃的重度 CAG(伴或不伴 IM)具有较高的胃癌发生风险,胃镜检查时需重视胃体黏膜的活检。
证据质量:中　推荐等级:高

GA 的程度和范围与疾病演变密切相关。GA 范围越广,发生胃癌的风险越高。日本一项回顾性队列研究纳入了 1998 年—2012 年根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *HP*)的患者共 748 例,按照黏膜萎缩部位将其分为无黏膜萎缩组、胃窦局限性萎缩肠化组和胃体弥漫性萎缩肠化组。经过平均 6.2 年的随访发现,无黏膜萎缩组胃腺癌的五年累积发病率为 1.5%,胃窦局限性黏膜萎缩组发病率为 5.3%,胃体弥漫性萎缩肠化组发病率为 9.8%[15]。与胃窦局灶萎缩肠化相比,弥散型(胃窦和胃体)萎缩患者胃腺癌的风险增加了 12.2 倍[8]。另有研究表明,GA 范围> 20%的患者胃癌风险显著增加[16]。因此,GA 范围与胃癌的发生风险存在相关性,提示病理检查时需重视胃体黏膜的活检。

[陈述 4]CAG 和 IM 的防控目标是避免其进展为 HGIN 和 EGC。
证据质量:高　推荐等级:高

EGC 可防可治,CAG 和 IM 等胃癌前状态患者的防控目标即是避免其进展为 HGIN 和 EGC。目前的研究认为 HGIN 有较高风险发展为癌,2016 年一篇来自韩国的关于 HGIN 诊断与管理综述认为,HGIN 患者于 4~48 个月中位期内进展为恶性肿瘤的比例为 60%~85%,相较于 LGIN 进展风险显著增加[17]。同时,在组织病理学上很难从小活检样本中区分 HGIN 和胃腺癌。因此,建议将 HGIN 与 EGC 一同作为防控目标,对 CAG 和 IM 的患者有计划地进行随访,防止病变进一步向肿瘤方向发展。

二、胃癌前状态和癌前病变的诊断和分期

[陈述 5]高清染色内镜在诊断癌前病变和 EGC 方面优于普通白光内镜。
证据质量:高　推荐等级:高

普通白光内镜可呈现出胃黏膜的自然色泽(图 2),但对黏膜的微细形态呈现不明显。相关研究表明,普通白光内镜检查对胃癌前病变的诊断与组织学检查结果之间的吻合率较低,仅有 46.8%~67.0%[18-20]。高清染色内镜在常规内镜的基础上,可将染料喷洒至需观察的胃黏膜表面,进行局部放大等,强化了病变组织与周围正常组织的对比。高清染色内镜包括化学染色内镜(chromo endoscopy, CE)、电子染色内镜[窄带光成像技术(narrow-band imaging, NBI)、内镜电子分光图像处理(Fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)、放大内镜(magnifying endoscopy, ME)、蓝光成像(blue laser imaging, BLI)]等。胃黏膜转化为恶性病变的过程中,黏膜上的腺管开口及其微血管形态会发生变化。一项关于胃癌前状态的全球范围的横断面研究发现,高清内镜诊断 IM 的准确率高达 88%,敏感度为 75%,特异度为 94%[21]。近期一项包含 10 项研究、699 例患者的 Meta 分析认为,CE 诊断胃癌前状态和 IN 的敏感度、特异度和曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.90(95%*CI*:0.87~0.92)、0.82(95%*CI*: 0.79~0.86)和 0.95,明显优于单独使用普通白光内镜[22]。NBI 在诊断 IM 及 EGC 方面优于普通白光内镜。应用高清染色内镜可对黏膜表面的微细形态变化进行观察,从而有助于病变的辨认,提高活检的准确性和活检阳性率。

[陈述 6]高清染色内镜(无论有无放大功能)可用来诊断癌前状态,指导精确活检并进行临床分期。
证据质量:中　推荐等级:中

研究发现,应用高清染色内镜检测胃癌前状态有较高的准确率,且明显优于普通白光内镜[23-27]。目前的证据表明,高清染色内镜使病灶与周围正常组织界限的对比性得到明显改善,可清晰显示黏膜微血管及黏膜腺管开口形态,能够发现普通内镜下难以发现的平坦型病变或微小病灶。因此,以高清染色内镜为辅助的活检是检测胃黏膜癌前状态或病变的最佳方法[6]。

[陈述 7]高清染色放大内镜下的“亮蓝嵴(light blue crest, LBC)”有助于判断 IM 的存在及范围。
证据质量:低　推荐等级:中

LBC 是指胃镜检查过程中,采用白光内镜下亚甲蓝染色,或采用电子染色窄带光成像放大内镜(narrow-band imaging-magnifying endoscopy, NBI-ME),可发现位于胃黏膜上皮细胞表面的脑回样结构嵴部的纤细浅蓝色线状结构,对内镜下诊断肠上皮化生有一定提示意义。2006 年 Uedo 等[28]发现并首次报道了 LBC,认为其可能与肠上皮化生相关。随后研究发现 LBC 仅发生于未癌变部位,在癌变区

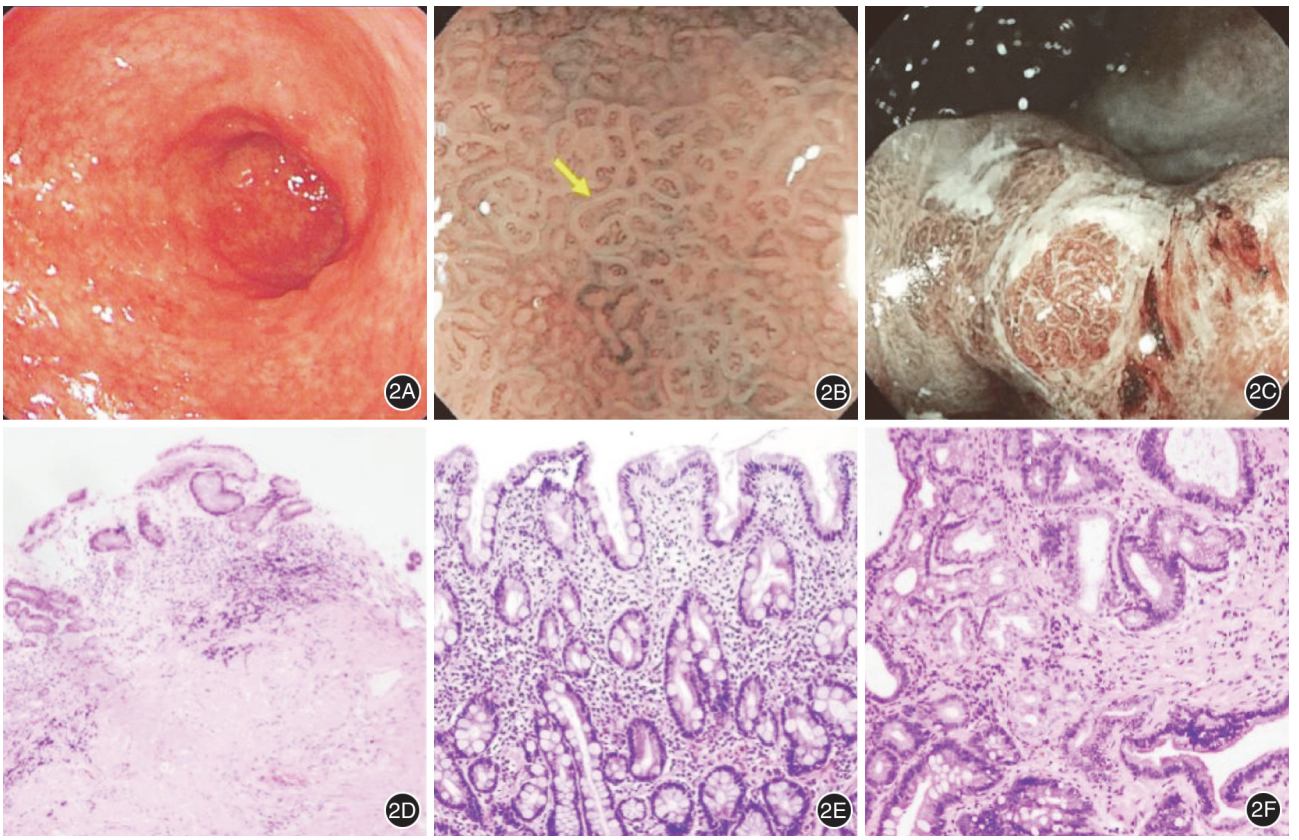


图 2　胃黏膜癌前状态及病变的内镜及病理图　2A：萎缩性胃炎的白光内镜图像；2B：窄带光成像+放大内镜显示肠化的“亮蓝嵴”（黄色箭头指示处）；2C：蓝激光成像+放大内镜显示胃窦低级别上皮内瘤变腺管开口及血管形态部分异型[29]；2D：胃黏膜萎缩病理学改变　HE　×40；2E：胃黏膜肠化病理学改变　HE　×200；2F：胃黏膜低级别上皮内瘤变病理学改变　HE　×400

域内不存在，即 LBC 仅在 IM 区域发生。LBC 的出现或有助于内镜下判断 IM 的存在及范围。内镜检查过程中发现 LBC，可考虑此处存在肠上皮化生，同时应对全胃行更细致的检查并着重观察 LBC 周边区域，尤其是其环绕的中间区域。关注 IM 区域中 LBC 消失处或有助于预防早期癌的发生[29]。

[陈述 8]高清染色放大内镜若可见 LGIN 病变具有明确的边界，并且表面腺管开口形态和（或）微血管形态存在异常，即提示存在进展为 HGIN 可能。

证据质量：中　　推荐等级：中

LGIN 和 HGIN 的区别主要是以浸润组织的结构和细胞学异常是否超过胃黏膜层的一半为界。LGIN 可表现为内镜下“黑棘皮征”，HGIN 病理学表现为腺体密集且结构扭曲增多，细胞异型更明显，导管形态不规则[30]，分支和折叠常见，无细胞间质的侵润，内镜下常表现为表面腺管开口形态和（或）微血管形态存在异常。随着对 IN 认识的加深，目前认为单靠活检来区分 LGIN 和 HGIN 存在一定分级判定过低的风险。来自西方的一项内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）术后病理研究，有 33%的病例术后病理等级提高[31]。韩国的一项研究纳入了 1 850 例标本，术后标本与活检结果的不一致率达到 32%[32]。一项 Meta 分析显示 ESD 术后有 25%的 LGIN 升级为 HGIN，甚至 7%升级为早期癌[33]。因此，对于有明显内镜下可视病变并且范围清晰的 LGIN，单纯活检的诊断是不足的，建议行诊断性 ESD 切除。

[陈述 9]为能精准判断萎缩性胃炎的范围和程度，建议内镜检查时至少于胃窦、胃体和胃角各取 1 块胃黏膜组织，并分瓶标注，有其他可疑病变时单独活检。

证据质量：中　　推荐等级：高

GA 病灶多发生在胃窦或胃体处，于上述区域对可疑萎缩病灶行定向活检可提高检出率，从而

推动内镜和病理对萎缩性胃炎的分期和分级。考虑到不同医院掌握高级内镜操作及图像识别能力的不同,建议胃黏膜病变的分期需结合活检病理,不能仅仅依靠内镜图像。国内一项 8 892 例慢性胃炎的调查显示,内镜诊断 GA(以病理为金标准)的特异度高达 91%,但敏感度仅为 42%,即较多内镜诊断慢性非萎缩性胃炎的病理结果存在胃萎缩,单靠内镜判断萎缩的效力不足[13]。而活检数量越多,越有利于病变的分期。放大内镜联合 NBI 观察病灶局部细微结构变化,可引导靶向活检,有助于提高癌前病变的检出率。慢性胃炎悉尼标准要求于胃窦、胃角、胃小弯、胃大弯等指定区域进行随机活检,但随机活检会产生抽样误差无法保证活检的准确性[34]。活检应至少分别于胃窦、胃体和胃角各取 1 块胃黏膜组织,每个活检样本应收集在单独的标本瓶中并进行标记,有助于提高病理诊断的准确性。

[陈述 10]判断 CAG 的严重程度建议采用胃炎评价(operative link on gastritis assessment, OLGA)系统或基于 IM 的胃炎评价(operative link on gastritis assessment based on intestinal metaplasia, OLGIM)系统。

证据质量:中　　推荐等级:高

2007 年,国际上首次提出针对 GA 程度及范围的分期、分级标准,即 OLGA 系统(表 2)[35],该系统较传统的慢性胃炎悉尼分类系统更为详尽,包含胃窦和胃体的全胃范围,依据萎缩范围和程度的不同,可将 GA 分为 0~Ⅳ期,其中Ⅲ期和Ⅳ期具有更高的胃癌风险。2010 年,国际上进一步提出 OLGIM 系统(表 3)[36]。已有多项研究表明,采用 CAG 的 OLGA 或 OLGIM 评价系统能够有效判断 GA 的严重程度,并可对患者的胃癌风险度进行分层,有助于萎缩的监测和随访[37-39]。

表 2　慢性萎缩性胃炎严重程度的 OLGA 分期[34]

胃窦	胃体			
	无萎缩	轻度萎缩	中度萎缩	重度萎缩
无萎缩	0 期	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅱ期
轻度萎缩	Ⅰ期	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期
中度萎缩	Ⅱ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
重度萎缩	Ⅲ期	Ⅲ期	Ⅳ期	Ⅳ期

注:OLGA 指胃炎评价系统

表 3　慢性萎缩性胃炎严重程度(基于肠化)的 OLGIM 分期[35]

胃窦	胃体			
	无肠化	轻度肠化	中度肠化	重度肠化
无肠化	0 期	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅱ期
轻度肠化	Ⅰ期	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期
中度肠化	Ⅱ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
重度肠化	Ⅲ期	Ⅲ期	Ⅳ期	Ⅳ期

注:OLGIM 指基于肠化的胃炎评价系统

[陈述 11]血清胃蛋白酶原比值(PGR)和胃泌素-17(G-17)有助于判断 GA 的范围和程度。

证据质量:高　　推荐等级:高

血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)可分为两种类型,PGⅠ和 PGⅡ。PGⅠ主要由胃底腺中的主细胞分泌,PGⅡ由胃底腺主细胞和十二指肠 Brunner 腺细胞分泌,约有 1%的 PG 存在于血清中。G-17 主要由胃窦的 G 细胞分泌,受到胃酸的反馈调节,通常胃体黏膜萎缩时 G-17 升高。在胃黏膜出现炎症时血清 PGⅠ和 PGⅡ水平增加,而在 GA 时,随着胃底腺黏膜的丢失和主细胞数量的减少,PGⅠ和 PGⅡ水平下降,且 PGⅠ下降更为明显,因此血清 PGⅠ/Ⅱ比值(PGR)降低。PGR 和 G-17 联合检测已被证实可用于筛查 GA,包括胃窦或胃体黏膜萎缩,因而被称为"血清学活组织检查"[40]。GA 特别是胃体黏膜萎缩者,是胃癌的高危人群,非侵入性血清学筛查与内镜检查结合有助于提高胃癌筛查效果[41]。国内一项大规模研究表明,PGR< 3.89 和 G-17> 5.70 pmol/L 的患者胃癌发生风险分别是正常者的 2.02 和 2.84 倍[5]。国内一项研究表明,*HP* 阴性的无萎缩、OLGAⅠ期和Ⅱ期萎缩、OLGAⅢ期和Ⅳ期萎缩患者的 PGR 均值分别为 7.3、7.9 和 4.5,表明血清学 PGR 检测与病理 OLGA 分期相结合,对于判断萎缩的严重程度更有价值[42]。

[陈述 12]对于 CAG、IM 和 IN,建议常规检测 *HP* 感染,可采用尿素呼气试验、组织学或血清学检测方法。

证据质量:高　　推荐等级:高

HP 感染可引起慢性活动性胃炎,在 GA 和 IM 的发生和发展中也起重要作用[43]。一项 2018 年的随机对照研究纳入了 795 名 *HP*(+)的胃黏膜癌前病变患者,随机接受 *HP* 根除治疗,共 456 例完成长

达 16 年的随访,结果显示 *HP* 连续感染 16 年患者比接受 *HP* 根除治疗的患者有更高的胃癌前状态进展风险,且萎缩性胃炎患者受到 *HP* 累积感染时间的影响显著高于 IM 患者[44]。*HP* 感染是目前预防胃癌最重要的可控危险因素。因此,对于胃癌前病变患者常规行 *HP* 感染检测非常必要。*HP* 检测方法多样,包括尿素呼气试验、组织学或血清学 *HP* 抗体检测等。血清学检测方法主要适用于胃癌筛查等流行病学调查,可与 PG 和 G-17 检测同时进行,其优点为可避免出现胃黏膜重度萎缩导致的 *HP* 呼气试验或病理的假阴性结果。尿素呼气试验是临床最常用的非侵入性试验,具有检测准确性较高、操作方便等优点,是对血清学检测有效的补充检测方法。其他检测方法包括唾液或粪便 *HP* 抗原检测,适用于体检人群或社区筛查。

三、胃癌前状态和癌前病变的治疗

[陈述 13]根除 *HP* 是治疗 CAG 的首要措施,可部分逆转 GA,从而降低胃癌前状态进展为胃癌的风险。

证据质量:高　　推荐等级:高

早在 1994 年国际癌症研究机构及世界卫生组织(world health organization, WHO)就将 *HP* 定义为Ⅰ类致癌原[45]。*HP* 感染是胃癌发生的环境因素中最重要且可控的因素,并且是慢性胃炎、消化道溃疡发生的主要病因。根除 *HP* 可改善胃黏膜炎症反应,延缓或部分逆转 GA。大量研究表明,检测和根除 *HP* 可降低萎缩性胃炎等无症状感染者的胃腺癌发病率,且根除 *HP* 的收益与该地区的胃腺癌发生率相关[8]。2018 年日本一项横断面研究对 232 项胃黏膜活检标本进行分析,标本来源包括 *HP* 根除 3 年后的萎缩性胃炎患者和同期未根除 *HP* 的萎缩性胃炎患者,发现 *HP* 根除有助于减少萎缩黏膜部分基因位点的甲基化,从而逆转 GA,阻断 Correa 肠型胃癌演变进程[46]。

[陈述 14]根除 *HP* 尽管对于 IM 很难短期逆转,但是对于 IM 并存的萎缩有干预作用。

证据质量:中　　推荐等级:中

尽管大量证据表明根除 *HP* 有助于逆转胃的癌前状态,阻断 Correa 肠型胃癌演变进程,但目前部分研究认为 *HP* 根除对 Correa 进程的阻断可能存在“不可逆点”,即 *HP* 根除仅对某阶段病变有逆转效应,超过该阶段则失去逆转效应。2017 年一篇包括 52 363 例受试者的 Meta 分析认为,根除 *HP* 患者患胃腺癌的风险显著低于对照组(*RR* = 0.56, 95% *CI*: 0.48~0.66, *P*<0.000 1),萎缩性胃炎患者可从根除 *HP* 中受益,从而降低胃癌发生风险,而 IM 或 IN 患者则获益不明显[47]。然而韩国近期一项对 598 例受试者进行为期 10 年随访的队列研究认为,*HP* 根除对萎缩与 IM 均有逆转作用,*HP* 根除后 3~5 年胃窦和胃体的 IM 可消失[48]。尽管对 IM 患者行 *HP* 根除的获益仍存在争议,但目前认为其对延缓 IM 并存的萎缩和减轻胃部炎症有积极作用。

[陈述 15]根除 *HP* 有助于阻断 LGIN 进展为 HGIN 或胃癌。

证据质量:低　　推荐等级:中

最新欧洲指南建议,对于合并 *HP* 感染的 LGIN 应于内镜下诊疗后进行根除[6]。另有国外相关文献报道,根除 *HP* 可减少 HGIN 或胃癌切除后复发的概率,且根除 *HP* 可在一定程度上改变 IN 进展为胃癌的过程[49-50]。然而近期几项 Meta 分析并不支持 *HP* 根除减少 LGIN 黏膜的胃癌发生率的结论,仅支持 *HP* 根除对萎缩性胃炎及 IM 的积极作用[47,51]。因此,*HP* 根除对 LGIN 的阻断作用仍有待进一步研究。

[陈述 16]胃黏膜 HGIN 和 EGC 建议首选 ESD 治疗。

证据质量:高　　推荐等级:高

治疗 EGC 传统的方法是外科根治切除术,手术切除病变以后五年生存率可达 90%以上。但外科手术由于破坏了胃的正常解剖结构,其远期生理功能受到很大影响,手术后残胃亦属于癌前病变。ESD 具有创伤小、恢复快、费用低及并发症少等优势,是治疗消化道早期肿瘤安全有效的方式。与内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal dissection, EMR)相比,ESD 治疗表浅型癌的整块切除率和治愈性切除率更高。Chiu 等[52]比较了 74 例经 ESD 治疗和 40 例外科切除 EGC 的患者资料,表明外科治疗组平均手术时间和平均住院日显著长于 ESD 治疗,并发症的发生率显著高于 ESD 治疗组,而术后三年生存率两组差异无统计学意义,该结果提示 ESD 治疗 EGC 可以达到与外科手术相同的疗效,但术后出血

的发生率显著低于外科手术组,平均手术时间和平均住院日显著短于外科手术组。因此,HGIN 和 EGC 首选 ESD 治疗。

[陈述 17]对于内镜下有清晰边界的胃黏膜 LGIN,可考虑内镜微创治疗。

证据质量:中 推荐等级:中

既往研究表明,38%~75% 的 LGIN 会自然消退,19%~50% 会持续存在。未消退的 LGIN 病例中,有 23%会在 10~48 个月内进展为恶性[8],另有报道 LGIN 人群中胃腺癌的年发生率为 0.6%[11]。第 1 版欧洲癌前病变指南中仅推荐对内镜下边界清晰的 HGIN 和 EGC 行内镜微创治疗[53]。在 2019 年的新版指南中将界限清晰的 LGIN 也列入推荐治疗行列,原因在于 LGIN 有相当高的恶变风险,且活检中有清晰边界的 LGIN 在局部非活检区域可能已进展为 HGIN 或 EGC[6]。因此,对内镜下有清晰边界的胃黏膜 LGIN,可考虑内镜微创治疗。

[陈述 18]癌前病变和 EGC 行内镜治疗后,根除 *HP* 有助于防止胃癌复发和异时性胃癌的发生。

证据质量:高 推荐等级:高

癌前病变和 EGC 多采用 EMR 或 ESD 进行治疗。然而,临床研究发现 EGC 行 ESD 切除后,仍有部分患者在胃内其他部位发生新的胃癌(异时性胃癌),其原因可能为胃癌患者的周边胃黏膜存在癌前病变。此外,EGC 内镜治疗后原发部位仍有可能演变成胃癌。其中,*HP* 感染与病变复发存在密切的相关性。2018 年发表的一项随机双盲对照研究纳入了 470 例内镜下切除的 EGC 或 HGIN 患者,分为 *HP* 根除组和安慰剂组,经过平均 5.9 年的随访观察发现,*HP* 根除组 194 例患者中有 14 例(7.2%)发生了异时性胃癌,显著低于安慰剂组的 13.4%,*HR* 为 0.50(95% *CI*: 0.26~0.94)[50]。因此,推荐 EGC ESD 术后伴 *HP* 感染者需行 *HP* 根除治疗,防止胃癌复发及异时性胃癌的发生。

[陈述 19]胃黏膜保护剂、叶酸、中药制剂对包括 CAG 在内的癌前状态有一定治疗作用。

证据质量:低 推荐等级:中

既往研究认为叶酸治疗胃癌前状态能使抑癌基因 *p*53 表达明显升高,Bcl-2 癌基因蛋白的表达下降,即叶酸通过增强癌前病变上皮细胞的凋亡而预防胃癌发生[54]。我国慢性胃炎共识中指出,某些维生素以及微量元素硒可能降低胃癌发生的危险性,对于部分体内低叶酸水平者,适量补充叶酸可改善 CAG 的组织学改变;胃黏膜保护剂可改善胃黏膜屏障,促进胃黏膜糜烂愈合,但对萎缩的改善作用尚有争议[55]。CAG 的中医诊疗共识意见中,将 CAG 分为肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱证、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证六型,分别采用柴胡疏肝散、化肝煎合左金丸、黄芪建中汤、连朴饮、一贯煎合芍药甘草汤、失笑散合丹参饮加减治疗[56]。中药成药如胃复春、摩罗丹等主治萎缩性胃炎。但目前缺乏胃黏膜保护剂、叶酸、中药对癌前状态治疗作用的高质量研究,值得引起关注。

尽管环氧化酶(cyclooxygenase, COX)抑制剂可能具有一定减缓癌前状态发展的作用,但尚无证据支持人群的大规模使用。台湾一项包括 52 161 例胃癌高危患者的回顾性研究表明,长期使用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)(包括阿司匹林)可降低相关胃癌发生率,推测 COX 抑制剂可通过抑制与癌症相关的前列腺素、细胞因子和血管生成因子,从而减少癌变发生率[57]。但是并没有高质量的前瞻性试验来确定 COX 抑制剂对癌前状态有抑制作用。COX-2 选择性抑制剂预防胃癌发生的作用也未得到证实,目前仍需进一步研究确定 COX-2 抑制剂(如塞来昔布)在药物干预癌前状态中的作用。

四、胃癌前状态和癌前病变的监测和随访

[陈述 20]累及全胃的重度 CAG(OLGA 和 OLGIM Ⅲ/Ⅳ期)建议每 1~2 年复查高清内镜,轻中度、局限于胃窦的 CAG 建议每 3 年复查。

证据质量:中 推荐等级:高

萎缩和 IM 的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 和 OLGIM Ⅲ/Ⅳ期患者的胃癌发生风险显著增加,胃窦和胃体黏膜广泛萎缩也是胃癌的危险因素。目前认为肠型胃癌的发生包括从 *HP* 相关性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生到 IN 的多步过程,因此对处于癌前阶段的胃癌高危人群进行监测随访有助于 EGC 的诊断与治疗。尽管全球各地区 *HP* 感染率有较大差异,但胃癌前状态在各地区的普通人群中均较常见。据报道,CAG 患者的胃癌年发生率为 0.1%~0.25%, IM 患者胃癌的年发生率为 0.25%。一项日本研究认为,广泛黏膜萎缩患者的胃癌五年累积发病率更高,达到 1.9%~10%,IM 患

者达到 5.3%~9.8%[6]。癌前状态的进展程度同胃癌家族史一样,也被认为是一项风险因素。对于局限于胃窦的生理性轻中度萎缩性胃炎,无需内镜复查;局限于胃窦的病理性轻中度萎缩性胃炎,建议每 3 年内镜复查;对于单一黏膜部位 IM 伴胃癌家族史、或存在顽固 *HP* 相关胃炎的患者,可考虑 3 年内复查内镜;对于伴有 IM 的轻中度萎缩性胃炎可每 2~3年复查胃镜;对于累及全胃的重度 CAG 伴 IM 者,则建议每 1~2 年复查高清内镜。

[陈述 21]IM 的随访策略取决于 GA 的严重程度,伴有 IM 的轻中度萎缩性胃炎可每 2~3 年复查胃镜。

证据质量:中　　推荐等级:中

萎缩和 IM 的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 和 OLGIM Ⅲ/Ⅳ期患者的胃癌发生风险显著增加,胃窦和胃体黏膜广泛萎缩也是胃癌的危险因素。尽管胃黏膜单一部位的 IM 患者也存在胃癌风险,但多数情况下该类患者无需进行监测,特别是内镜检查已排除严重萎缩性胃炎者。对于单一黏膜部位 IM 伴胃癌家族史、或持续存在 *HP* 相关胃炎的患者,可考虑 3 年内复查内镜,伴有 IM 的轻中度萎缩性胃炎可每 2~3 年复查胃镜。

[陈述 22]高清染色内镜显示边界不清的 LGIN 建议每年复查高清染色内镜,边界清晰、未行内镜治疗的 LGIN 建议每 6 个月复查高清染色内镜。

证据质量:低　　推荐等级:中

普通内镜下边界不清的 LGIN 应进行高清染色内镜检查并广泛活检取样,病理若证实 LGIN,则应在 1 年内再次进行内镜检查;高清染色内镜探查到边界清晰的 LGIN,经病理证实后,建议与患者沟通后行局部微创治疗;若探查到边界清晰、未行内镜治疗的 LGIN 则建议每 6 个月复查高清染色内镜。因目前 LGIN 转归的临床研究证据有限,对于 LGIN 的处理需要谨慎。

[陈述 23]行内镜下治疗的 IN 或 EGC,建议治疗后 3~6 个月复查高清染色内镜,并按照胃黏膜的基础状态制定随访间隔。

证据质量:中　　推荐等级:中

IN 或 EGC 于 ESD 或 EMR 后出现复发及异时性肿瘤的风险很高,据报道为 10%~20%[58-60]。因此有必要进行定期内镜随访,以早期发现病变并及时采取内镜下治疗。尽管关于 EGC 患者 ESD 术后随访时间的研究较少,但从目前研究表明大多数术后复发或异时性肿瘤发生在手术后的第 1 年[61-62]。因此,建议对行内镜下治疗 IN 或 EGC 的患者于术后 3~6 个月复查高清染色内镜,如未发现病变,则按照 GA 或 IM 的状态确定复查间隔,必要时每年进行复查。

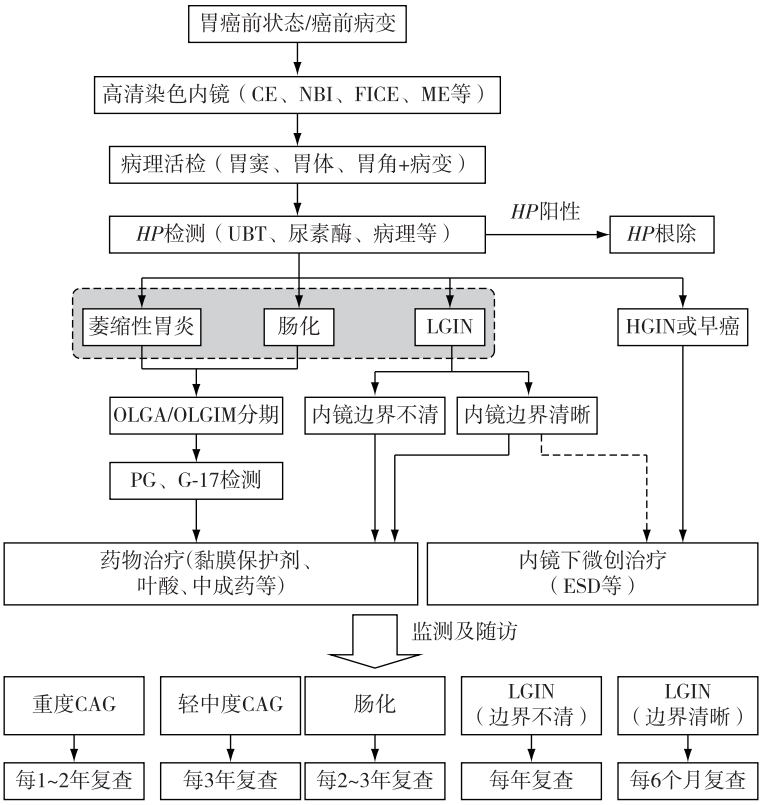
[陈述 24]合理的胃黏膜癌前状态和病变的监测和随访,尤其对于胃癌发生风险较高的对象,具有较好的卫生经济学效益。

证据质量:中　　推荐等级:中

不同国家地区的经济发展水平和胃癌患病率不同,针对胃黏膜癌前状态的监测方案也有所不同。一项美国人群进行的胃黏膜癌前状态病变监测的建模发现,对 50 岁以上经内镜下黏膜切除的 IN 患者行定期监测具有成本效益优势,效益比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)为 39 800 美元/质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALY)[63]。欧洲一项成本效益分析对 50~75 岁胃黏膜癌前状态患者行每 3 年 1 次胃镜检测(对比方案为无检测),ICER 为 18 336 欧元/QALY, 低于成本效益阈值 36 575 欧元[23]。研究显示在中低风险胃癌地区的癌前状态人群中每 1~3 年进行 1 次检测是符合卫生经济效益的。我国为胃癌高发地区,因此其成本效益可能更高[8]。基于我国国情,初步制定了我国胃黏膜癌前状态及病变的处理及监测流程(图 3)。

结语:本共识是我国首部关于胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理专家共识,针对癌前状态的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访制定了详尽的推荐意见。本共识也存在一些局限性,如部分条目尚缺乏有力的临床证据支撑,尤其是缺少国内的高质量研究结果,但不妨碍本共识对于该类疾病临床诊治的指导意义,期待其在我国今后胃癌防控工作中发挥积极的作用。

参与本共识意见制定的专家(按姓氏拼音排序):陈旻湖(中山大学附属第一医院消化科)、陈卫昌(苏州大学附属第一医院消化科)、陈烨(南方医科大学南方医院消化科)、杜奕奇(海军军医大学第一附属医院消化科)、房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科)、李汛(兰州大学第一医院普外科)、李兆申(海军军医大学第一附属医院消化科)、令狐恩强(解放军总医院消化科)、陆红(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科)、吕宾(浙江中医药大学附属



注：CE 指染色内镜；*HP*：幽门螺杆菌；NBI：窄带光成像；FICE：内镜电子分光图像处理；ME：放大内镜；UBT：尿素呼气试验；LGIN：低级别上皮内瘤变；HGIN：高级别上皮内瘤变；OLGA：胃炎评价系统；OLGIM：基于肠化的胃炎评价系统；PG：胃蛋白酶原；G-17：胃泌素-17；ESD：内镜黏膜下剥离术；CAG：慢性萎缩性胃炎；灰色虚线框内为癌前状态及病变

图 3　胃黏膜癌前状态及病变的处理及监测流程

第一医院消化科）、吕农华（南昌大学第一附属医院消化科）、沙卫红（广东省人民医院消化科）、唐承薇（四川大学华西医院消化科）、王贵齐（中国医学科学院肿瘤医院内镜科）、吴开春（空军军医大学西京医院消化科）、许建明（安徽医科大学第一附属医院消化内科）、曾志荣（中山大学附属第一医院消化科）、张国新（南京医科大学第一附属医院消化科）、张振玉（南京市第一医院消化科）、郑建明（海军军医大学第一附属医院病理科）、周丽雅（北京大学第三医院消化科）、周平红（复旦大学附属中山医院内镜中心）、朱惠云（海军军医大学第一附属医院消化科）、祝荫（南昌大学第一附属医院消化科）、左秀丽（山东大学齐鲁医院消化科）

主要执笔者：杜奕奇（海军军医大学第一附属医院消化科）、朱惠云（海军军医大学第一附属医院消化科）、周显祝（海军军医大学第一附属医院消化科）、朱春平（海军军医大学第一附属医院消化科）

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.

[2] Chen Q, Guo Z, Liu S, et al. The cancer incidence and mortality among children and adolescents during the period of 2010-2014 in Henan Province, China[J]. Cancer Med, 2019, 8(2): 814-823. DOI: 10.1002/cam4.1952.

[3] 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]. 中华健康管理学杂志，2018，12（1）：8-14. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2018.01.003.

[4] 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. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见（2019 年，上海）[J]. 中华消化杂志，2019，39（5）：310-316. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.05.008.

[5] 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.

[6] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study

Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

[7] 北京医学会消化内镜学分会. 胃低级别上皮内瘤变规范化诊治专家共识(2019,北京)[J].中华胃肠内镜电子杂志,2019,6(2):49-56. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2019.02.001.

[8] 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.

[9] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 1975, 2(7924): 58-60. DOI: 10.1016/s0140-6736(75)90498-5.

[10] Correa P, Piazuelo MB. *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Adenocarcinoma[J]. US Gastroenterol Hepatol Rev, 2011, 7(1): 59-64.

[11] de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands[J]. Gastroenterology, 2008, 134(4): 945-952. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071.

[12] Shao L, Li P, Ye J, et al. Risk of gastric cancer among patients with gastric intestinal metaplasia[J]. Int J Cancer, 2018, 143(7): 1671-1677. DOI: 10.1002/ijc.31571.

[13] Du Y, Bai Y, Xie P, et al. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 21. DOI: 10.1186/1471-230X-14-21.

[14] Nomura S, Ida K, Terao S, et al. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal atrophy: multicenter prospective study[J]. Dig Endosc, 2014, 26(6): 709-719. DOI: 10.1111/den.12286.

[15] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(4): 618-624. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.791.

[16] Zullo A, Hassan C, Romiti A, et al. Follow-up of intestinal metaplasia in the stomach: When, how and why[J]. World J Gastrointest Oncol, 2012, 4(3): 30-36. DOI: 10.4251/wjgo.v4.i3.30.

[17] Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(2): 201-209. DOI: 10.3904/kjim.2016.021.

[18] Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis[J]. Gastroenterology, 1995, 108(3): 917-924. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90468-9.

[19] Eshmuratov A, Nah JC, Kim N, et al. The correlation of endoscopic and histological diagnosis of gastric atrophy[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(5): 1364-1375. DOI: 10.1007/s10620-009-0891-4.

[20] Redéen S, Petersson F, Jönsson KA, et al. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample[J]. Endoscopy, 2003, 35(11): 946-950. DOI: 10.1055/s-2003-43479.

[21] Panteris V, Nikolopoulou S, Lountou A, et al. Diagnostic capabilities of high-definition white light endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and correlation with histologic and clinical data[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(6): 594-601. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000097.

[22] Zhao Z, Yin Z, Wang S, et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(9): 1539-1545. DOI: 10.1111/jgh.13313.

[23] Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Gonçalves F. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions[J]. Helicobacter, 2014, 19(6): 425-436. DOI: 10.1111/hel.12150.

[24] Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(4): 498-504. DOI: 10.1067/mge.2003.145.

[25] Kono Y, Takenaka R, Kawahara Y, et al. Chromoendoscopy of gastric adenoma using an acetic acid indigocarmine mixture[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(17): 5092-5097. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.5092.

[26] Mouzyka S, Fedoseeva A. Chromoendoscopy with hematoxylin in the classification of gastric lesions[J]. Gastric Cancer, 2008, 11(1): 15-21; discussion 21-22. DOI: 10.1007/s10120-007-0445-4.

[27] Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, et al. Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(3): 430-437. DOI: 10.1016/j.gie.2007.10.042.

[28] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy[J]. Endoscopy, 2006, 38(8): 819-824. DOI: 10.1055/s-2006-944632.

[29] An JK, Song GA, Kim GH, et al. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia[J]. BMC Gastroenterol, 2012, 12: 169. DOI: 10.1186/1471-230X-12-169.

[30] Cheng J, Xu X, Zhuang Q, et al. Endoscopic acanthosis nigricans appearance: A novel specific marker for diagnosis of low-grade intraepithelial neoplasia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(8): 1372-1380. DOI: 10.1111/jgh.15000.

[31] Pimentel-Nunes P, Mourão F, Veloso N, et al. Long-term follow-up after endoscopic resection of gastric superficial neoplastic lesions in Portugal[J]. Endoscopy, 2014, 46(11): 933-940. DOI: 10.1055/s-0034-1377348.

[32] Lim H, Jung HY, Park YS, et al. Discrepancy between endo-

scopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia[J]. Surg Endosc, 2014, 28(4): 1256-1262. DOI: 10.1007/s00464-013-3316-6.

[33] Zhao G, Xue M, Hu Y, et al. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? A Meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132699. DOI: 10.1371/journal. pone. 0132699.

[34] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10): 1161-1181. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00001.

[35] Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system[J]. Gut, 2007, 56(5): 631-636. DOI: 10.1136/gut. 2006. 106666.

[36] Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 71(7): 1150-1158. DOI: 10. 1016/j.gie. 2009. 12. 029.

[37] Rugge M, Meggio A, Pravadelli C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients[J]. Gut, 2019, 68(1): 11-17. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314600.

[38] Lahner E, Zagari RM, Zullo A, et al. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists [AIGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI] [J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(12): 1621-1632. DOI: 10.1016/j.dld. 2019. 09. 016.

[39] 张贺军, 金珠, 崔荣丽, 等. OLGA 分期、分级评估系统在胃镜活检组织病理学评价中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(3): 121-125. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-5232. 2014. 03. 001.

[40] Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskas L, et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers[J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47(2): 136-147. DOI: 10.3109/00365521. 2011. 645501.

[41] Tu H, Sun L, Dong X, et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(5): 704-715. DOI: 10.1038/ajg. 2017. 55.

[42] Tong Y, Wu Y, Song Z, et al. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 88. DOI: 10. 1186/s12876-017-0641-6.

[43] Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): 719-731. e3. DOI: 10.1053/j.gastro. 2015. 01. 040.

[44] Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial [J]. Gut, 2018, 67(7): 1239-1246. DOI: 10. 1136/gutjnl-2016-311685.

[45] Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, 7-14 June 1994[J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994, 61: 1-241.

[46] Michigami Y, Watari J, Ito C, et al. Long-term effects of H. pylori eradication on epigenetic alterations related to gastric carcinogenesis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 14369. DOI: 10. 1038/s41598-018-32717-3.

[47] Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer[J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30(4): 414-423. DOI: 10.20524/aog. 2017. 0144.

[48] Hwang YJ, Kim N, Lee HS, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication-a prospective study for up to 10 years[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(3): 380-390. DOI: 10. 1111/apt. 14424.

[49] Bae SE, Jung HY, Kang J, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(1): 60-67. DOI: 10.1038/ajg. 2013. 404.

[50] Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(12): 1085-1095. DOI: 10.1056/NEJMoa1708423.

[51] Chen HN, Wang Z, Li X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 166-175. DOI: 10.1007/s10120-015-0462-7.

[52] Chiu PW, Teoh AY, To KF, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study[J]. Surg Endosc, 2012, 26(12): 3584-3591. DOI: 10.1007/s00464-012-2371-8.

[53] Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)[J]. Endoscopy, 2012, 44(1): 74-94. DOI: 10.1055/s-0031-1291491.

[54] Cao DZ, Sun WH, Ou XL, et al. Effects of folic acid on epithelial apoptosis and expression of Bcl-2 and p53 in premalignant gastric lesions[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(11): 1571-1576. DOI: 10.3748/wjg. v11. i11. 1571.

[55] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017

年,上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125. 2017. 11. 007.

[56] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.

[57] Wu CY, Wu MS, Kuo KN, et al. Effective reduction of gastric cancer risk with regular use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in *Helicobacter pylori*-infected patients[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(18): 2952-2957. DOI: 10.1200/JCO. 2009. 26. 0695.

[58] Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. Corrigendum: long-term outcome of endoscopic resection vs. surgery for early gastric cancer: a non-inferiority-matched cohort study [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(4): 585. DOI: 10.1038/ajg. 2016. 83.

[59] Kosaka T, Endo M, Toya Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center retrospective study[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2): 183-191. DOI: 10.1111/den. 12099.

[60] Kato M, Nishida T, Yamamoto K, et al. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group[J]. Gut, 2013, 62(10): 1425-1432. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301647.

[61] Horiki N, Omata F, Uemura M, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period[J]. Surg Endosc, 2012, 26(1): 72-78. DOI: 10.1007/s00464-011-1830-y.

[62] Yoon H, Kim SG, Choi J, et al. Risk factors of residual or recurrent tumor in patients with a tumor-positive resection margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2013, 27(5): 1561-1568. DOI: 10.1007/s00464-012-2627-3.

[63] Yeh JM, Hur C, Kuntz KM, et al. Cost-effectiveness of treatment and endoscopic surveillance of precancerous lesions to prevent gastric cancer[J]. Cancer, 2010, 116(12): 2941-2953. DOI: 10.1002/cncr. 25030.

(收稿日期:2020-09-16)

(本文编辑:钱程)

·读者·作者·编者·

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1.统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2.资料的表达与描述:用 Mean±SD 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3.统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4.统计结果的解释和表达:当 $P<0.05$(或 $P<0.01$)时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 t 值,χ^2 值,F 值等)应尽可能给出具体的 P 值;当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95%可信区间。