

中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020 年)

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 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,海军军医大学长海医院消化科,上海 200433,Email: zhsl@vip.163.com,电话:021-31161335;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,电话:0571-87068001;吕农华,南昌大学第一附属医院消化科 330006,Email: lunonghua@163.com,电话:0791-88692748;王贵齐,中国医学科学院肿瘤医院内镜科,北京 100021,Email: wangguiqi@126.com,电话:010-67781331

【引用本文】 中文: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,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和癌前病变的处理策略专家共识(2020 年)[J]. 中华消化杂志,2020,40(11):731-741. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20200915-00554.
英文: National Clinical Research Center for Digestive Disease (Shanghai), National Early Gastrointestinal-Center Prevention & Treatment Center Alliance, *Helicobacter Pylori* Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, et al. Chinese consensus on management of gastric epithelial precancerous conditions and lesions (2020) [J]. Chin J Dig, 2020, 40 (11): 731-741. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20200915-00554.

【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胃黏膜病变,正确应对和处理胃黏膜癌前状态和癌前病变,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和癌前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,从而实现早期阻断和干预胃癌发生。

【关键词】 癌前状态; 癌前病变; 胃黏膜; 诊断; 治疗; 监测
DOI:10. 3760/cma. j. cn311367-20200915-00554

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,我国每年新发胃癌约 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,先后制定了适合中国国情的早期胃癌筛查流程和防控建议^[3-4],对推动我国的消化道早癌筛查发挥了积极作用。在胃癌筛查流程的实际应用中,通过胃镜检查 and 病理活组织检查(以下简称活检)证实的慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)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 IN 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,结合我国胃黏膜癌前状态(萎缩和肠化生)和癌前病变(IN)的发病现状,提出针对胃黏膜癌前状态和癌前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,从而实现早期阻断和干预胃癌发生。

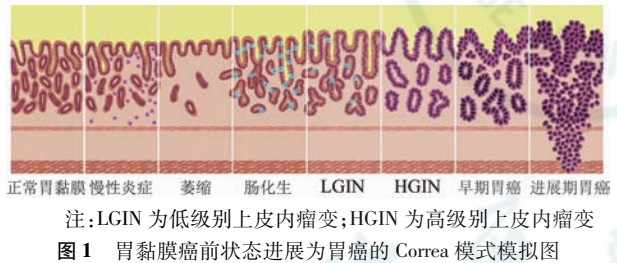
本共识采用国际通行的 Delphi 方法达成相关陈述建议,包括临床证据的评估和推荐等级建议。临床证据质量的评估采用建议评估、发展和评价的分级(grading of recommendations assessment, development

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。

一、胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义

【陈述 1】胃黏膜萎缩和肠化生属于癌前状态, 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

胃黏膜萎缩是指胃腔固有腺体减少, 胃黏膜变薄, 胃小凹变浅。胃黏膜萎缩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和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胃黏膜萎缩和肠化生, 统称为 CAG^[8]。Correa 等^[9-10] 最早提出肠型胃癌 (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→肠化生→IN→胃癌 (Correa 模式) (图 1), 并认为 IN 是胃癌前病变。GIN 既往被称为不典型增生或异型增生, 属于癌前病变, 包括胃低级别上皮内瘤变 (low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN) 和高级别上皮内瘤变 (high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)。



胃黏膜萎缩和肠化生、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], 因此将胃黏膜萎缩和肠化生归类为癌前状态, 将 GIN 归类为癌前病变。部分 HGIN 因其生物学行为与早期胃癌近似, 通常和早期胃癌归为一类。荷兰一项研究分析了 22 365 例患者 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%, 胃黏膜萎缩合并肠化生者年胃癌发生率为 0.25%, 胃 LGIN 者胃癌年发生率为 0.6%^[11]。一项 meta 分析中的相关数据显示, 1985 年至 2016 年的 21 项肠化生患者胃癌风险调查研究中, 累计检测 402 636 例, 结果表明肠化生患者发生胃癌的风险更高 (OR = 3.58)^[12]。因此, 胃黏膜萎缩、肠化生和 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胃黏膜萎缩的可靠指标。
证据质量: 中 推荐等级: 中

胃黏膜萎缩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, 即肠化生。肠化生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。胃黏膜萎缩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, 肠化生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胃黏膜萎缩的可靠指标。

【陈述 3】累及全胃的重度 CAG (伴或不伴肠化生) 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

胃黏膜萎缩的程度和范围与疾病演变密切相关。胃黏膜萎缩范围越广, 发生胃癌的风险越高。日本一项回顾性队列研究纳入了 1998 年至 2012 年根除 *H. pylori* 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生组和胃体弥漫性萎缩肠化生组。经过平均 6.2 年的随访发现, 无黏膜萎缩组胃腺癌的 5 年累积发病率为 1.5%, 胃窦局限性萎缩肠化生组 5 年累积发病率为 5.3%, 胃体弥漫性萎缩肠化生组 5 年累积发病率为 9.8%^[15]。与胃窦局灶萎缩肠化生患者相比, 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, 胃黏膜萎缩范围 > 20% 的患者胃癌风险显著增加^[16]。因此, 胃黏膜萎缩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 和肠化生的防控目标是避免其进展为 HGIN 和早期胃癌。
证据质量: 高 推荐等级: 高

早期胃癌可防可治, CAG 和肠化生等胃癌前状态患者的防控目标即是避免其进展为 HGIN 和早期胃癌。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 诊断与管理的综述认为, 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块活检样本中区分 HGIN 和胃腺癌。因此, 建议将 HGIN 与早期胃癌一同作为防控目标, 对 CAG 和肠化生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、胃黏膜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胃黏膜癌前病变和早期胃癌方面均优于普通白光内镜。
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 2A、2B),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黏膜癌前病变的诊断与组织学检查结果之间的吻合率较低,仅为 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(chromoendoscopy, CE)、电子染色内镜[窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)、内镜电子分光图像处理(Fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)、放大内镜、蓝光成像]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,高清内镜诊断肠化生的准确率高达 88%,灵敏度为 75%,特异度为 94%^[21]。近期一篇包含 10 项研究、699 例患者的 meta 分析认为,CE 诊断胃癌前状态和 IN 的灵敏度、特异度和 AUC 值分别为 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 在诊断肠化生和早期胃癌方面均优于普通白光内镜。应用高清染色内镜可观察黏膜表面的微细形态变化,从而有助于辨认病变,提高活检阳性率。

【陈述 6】高清染色内镜(无论有无放大功能)可用来诊断胃黏膜癌前状态,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和黏膜线管开口形态,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癌前病变的最佳方法^[6]。

【陈述 7】高清染色放大内镜下的“亮蓝嵴”有助于判断肠化生的存在和范围。
证据质量:低 推荐等级:中

“亮蓝嵴”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成像放大内镜(narrow-band imaging-magnifying endoscopy, NBI-ME)检查,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(图 2C、2D),对内镜下诊断肠化生有一定提示意义。2006 年 Uedo 等^[28]发现并首次报道了“亮蓝嵴”,认为其可能与肠化生相关。随后研究发现“亮蓝嵴”仅发生于未癌变部位,在癌变区域内不存在,即“亮蓝嵴”仅在肠化生区域发生。“亮蓝嵴”的出现或有助于内镜下判断肠化生的存在和范围。在内镜检查过程中发现“亮蓝嵴”,可考虑此处存在肠化生,同时应对全胃行更细致的检查,并着重观察“亮蓝嵴”周边区域,尤其是其环绕的中间区域。关注肠化生区域中“亮蓝嵴”消失处可能有助于预防早癌的发生^[29]。

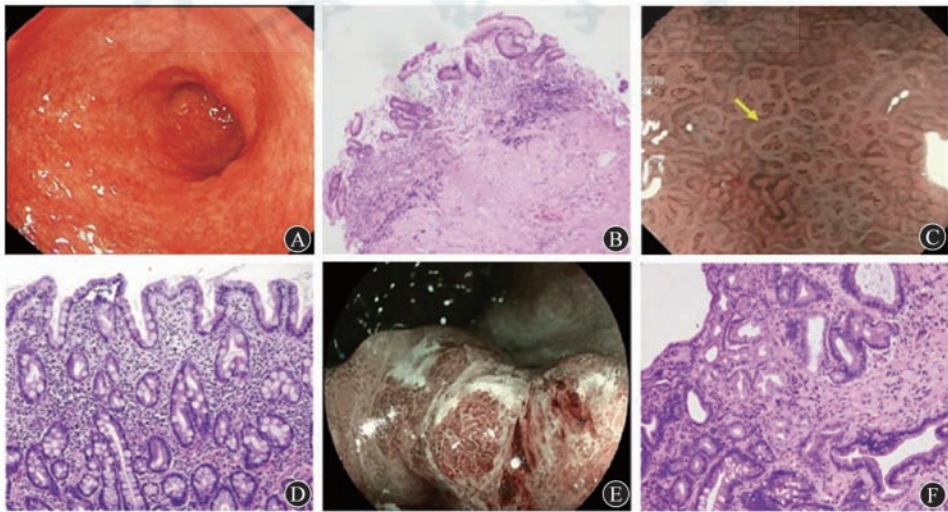


图 2 胃黏膜癌前状态和癌前病变的内镜和病理图 **A** 萎缩性胃炎的白光内镜图像 **B** 胃黏膜萎缩病理学改变 苏木精-伊红染色 低倍放大 **C** 窄带成像放大内镜显示肠化生的“亮蓝嵴”(黄色箭头指示) **D** 胃黏膜肠化生病理学改变 苏木精-伊红染色 中倍放大 **E** 蓝光成像+放大内镜显示胃窦低级别上皮内瘤变腺管开口和血管形态部分异型 **F** 胃黏膜低级别上皮内瘤变病理学改变 苏木精-伊红染色 高倍放大

【陈述 8】高清染色放大内镜检查若可见 LGIN 病变具有明确的边界,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 的可能。
证据质量:中 推荐等级:中

LGIN 与 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 内镜下可表现为“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,无细胞间质的浸润,内镜下常表现为表面腺管开口形态和(或)微血管形态异常(图 2E、2F)。随着对 IN 认识的加深,目前认为仅凭活检来区分 LGIN 与 HGIN 存在一定分级判定过低的风险。西方的一项内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术后病理研究发现,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 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

胃黏膜萎缩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和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,不能仅凭内镜图像。国内一项 8 892 例慢性胃炎的调查显示,内镜诊断胃黏膜萎缩(以病理为金标准)的特异度高达 91%,但灵敏度仅为 42%,即较多内镜诊断慢性非萎缩性胃炎的病理结果显示存在胃萎缩,仅凭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]。因此,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)系统或基于肠化生的胃炎评价系统(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胃黏膜萎缩程度和范围的分期、分级标准,即 OLGA 系统(表 1)^[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,可将胃黏膜萎缩分为 0~Ⅳ期,其中Ⅲ和Ⅳ期具有更高的胃癌发生风险。2010 年,国际上进一步提出 OLGIM 系统(表 2)^[36]。已有多项研究表明,采用 CAG 的 OLGA 系统或 OLGIM 系统均能有效判断胃黏膜萎缩的严重程度,并可对患者的胃癌风险度进行分层,有助于对萎缩的监测和随访^[37-39]。

表 1 慢性萎缩性胃炎严重程度的胃炎评价系统分期^[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

表 2 慢性萎缩性胃炎严重程度基于肠化生的胃炎评价系统分期^[35]

胃 窦	胃 体			
	无肠化生	轻度肠化生	中度肠化生	重度肠化生
无肠化生	0 期	I 期	Ⅱ期	Ⅱ期
轻度肠化生	I 期	I 期	Ⅱ期	Ⅲ期
中度肠化生	Ⅱ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
重度肠化生	Ⅲ期	Ⅲ期	Ⅳ期	Ⅳ期

【陈述 11】血清胃蛋白酶原 I 与胃蛋白酶原 II 比值(pepsinogen I to pepsinogen II ratio, PGR)和胃泌素 17 有助于判断胃黏膜萎缩的范围和程度。
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,PG I 和 PG II。PG I 主要由胃底腺中的主细胞分泌,PG II 由胃和十二指肠细胞分泌,约有 1% 的 PG 存在于血清中。胃泌素 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胃泌素 17 升高。在胃黏膜出现炎症时,血清 PG I 和 PG II 水平增加,而在胃黏膜萎缩时,随着胃底腺黏膜的丢失和主细胞数量的减少,PG I 和 PG II 水

平下降,且 PG I 下降更为明显,因此血清 PGR 降低。PGR 和胃泌素 17 联合检测已被证实可用于筛查胃黏膜萎缩,包括胃窦或胃体黏膜萎缩,被称为“血清学活检”^[40]。胃黏膜萎缩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 和胃泌素 17 > 5.70 pmol/L 的患者胃癌发生风险分别是健康者的 2.02 和 2.84 倍^[5]。国内一项研究表明,*H. pylori* 阴性的 OLGA 系统分期为无萎缩、I 期和 II 期萎缩、III 期和 IV 期萎缩的 PGR 平均值分别为 7.3、7.9 和 4.5,表明血清学 PGR 检测与病理 OLGA 系统分期相结合,对于判断萎缩的严重程度更有价值^[42]。

【陈述 12】对于 CAG、肠化生和 IN,建议常规检测 *H. pylori* 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

H. pylori 感染可引起慢性活动性胃炎,在胃黏膜萎缩和肠化生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 例 *H. pylori* 阳性(+)的胃黏膜癌前病变患者,随机接受 *H. pylori* 根除治疗,共 456 例完成长达 16 年的随访。结果显示 *H. pylori* 连续感染 16 年患者比接受 *H. pylori* 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 *H. pylori* 累积感染时间的影响显著长于肠化生患者^[44]。*H. pylori* 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 *H. pylori* 感染检测非常必要。*H. pylori* 检测方法多样,包括尿素呼气试验、组织学或血清学 *H. pylori* 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 和胃泌素 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 *H. pylori* 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 *H. pylori* 抗原检测,适用于体检人群或社区筛查。

三、胃黏膜癌前状态和癌前病变的治疗

【陈述 13】根除 *H. pylori* 是治疗 CAG 的首要措施,可部分逆转胃黏膜萎缩,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和 WHO 就将 *H. pylori* 定义为 I 类致癌原^[45]。*H. pylori* 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 *H. pylori* 可改善胃黏膜炎症反应,延缓或部分逆转胃黏膜萎缩。大量研究表明,检测和根除 *H. pylori* 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 *H. pylori* 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 份胃黏膜活检标本进行分析,标本来源包括 *H. pylori* 根除 3 年后的萎缩性胃炎患者和同期未根除 *H. pylori* 的萎缩性胃炎患者,发现 *H. pylori* 根除有助于减少萎缩黏膜部分基因位点的甲基化,从而逆转胃黏膜萎缩,阻断“Correa 肠型胃癌演变”进程^[46]。

【陈述 14】根除 *H. pylori* 尽管很难短期逆转肠化生,但是对于并存肠化生的萎缩有干预作用。

证据质量:中

推荐等级:中

尽管大量证据表明根除 *H. pylori* 有助于逆转胃的癌前状态,阻断 Correa 肠型胃癌演变进程,但部分研究认为 *H. pylori* 根除对 Correa 进程的阻断可能存在“不可逆点”,即 *H. pylori* 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 *H. pylori* 患者患胃腺癌的风险显著低于对照组 ($RR = 0.56, 95\% CI\ 0.48 \sim 0.66, P < 0.01$),萎缩性胃炎患者可从根除 *H. pylori* 中受益,从而降低胃癌发生风险,而肠化生或 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 *H. pylori* 根除对萎缩和肠化生均有逆转作用,*H. pylori* 根除后 3~5 年胃窦和胃体的肠化生可消失^[48]。尽管对肠化生患者行 *H. pylori* 根除的获益仍存在争议,但目前认为其对延缓并存肠化生的萎缩和减轻胃部炎症均有积极作用。

【陈述 15】根除 *H. pylori* 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 *H. pylori* 感染的 LGIN 应于内镜下诊疗后进行根除^[6]。国外文献报道,根除 *H. pylori* 可降低 HGIN 或胃癌切除后复发的概率,且根除 *H. pylori* 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 *H. pylori* 根除降低 LGIN 黏膜的胃癌发生率的结论,仅支持 *H. pylori* 根除对萎缩性胃炎和肠化生的积极作用^[47,51]。因此,*H. pylori* 根除对 LGIN 的阻断作用仍有待进一步研究。

【陈述 16】胃黏膜 HGIN 和早期胃癌建议首选 ESD 治疗。

证据质量:高 推荐等级:高

治疗早期胃癌传统的方法是外科根治切除术,手术切除病变以后 5 年生存率可达 90% 以上,但外科手术破坏了胃的正常解剖结构,导致患者的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、费用低和并发症少等优势,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均更高。Chiu 等^[52] 比较了 74 例经 ESD 治疗和 40 例外科切除早期胃癌的资料,结果表明外科治疗组平均手术时间和平均住院日均显著长于 ESD 治疗组,并发症的发生率显著高于 ESD 治疗组,而术后 3 年存活率两组差异无统计学意义,提示 ESD 治疗早期胃癌可以达到与外科手术相同的疗效,但 ESD 治疗组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均显著短于外科手术组。因此,HGIN 和早期胃癌首选 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 和早期胃癌行内镜微创治疗。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 或早期胃癌。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】癌前病变和早期胃癌行内镜治疗后,根除 *H. pylori* 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

癌前病变和早期胃癌多采用 EMR 或 ESD 进行治疗。然而,临床研究发现早期胃癌行 ESD 治疗后,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,早期胃癌内镜治疗后原发部位仍有可能复发。其中,*H. pylori* 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 例内镜下切除的早期胃癌或 HGIN 患者,分为 *H. pylori* 根除组和安慰剂组,经过平均 5.9 年的随访观察发现,*H. pylori* 根除组 194 例患者中有 14 例发生了异时性胃癌 (7.2%),显著低于安慰剂组的 13.4%,风险比为 0.50 (95% CI 0.26 ~ 0.94)^[50]。因此,推荐早期胃癌行 ESD 术后伴 *H. pylori* 感染者行 *H. pylori* 根除治疗,防止胃癌复发和异时性胃癌的发生。

【陈述 19】胃黏膜保护剂、叶酸、中药制剂对包括 CAG 在内的胃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 *p53* 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^[53]。我国慢性胃炎共识中指出,某些维生素和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^[54]。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^[55]。中成药如胃复春、摩罗丹等主治萎缩性胃炎。然而,目前缺乏关于胃黏膜保护剂、叶酸、中药对胃癌前状态治疗作用的高质量研究,值得引起关注。

尽管环氧合酶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。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 NSAID (包括阿司匹林) 可降低相关胃癌发生率,推测环氧合酶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,从而降低癌变发生率^[56]。目前尚无高质量的前瞻性试验确定环氧合酶抑制剂对癌前状态有抑制作用。环氧合酶-2 选择性抑制剂预防胃癌发生的作用也未得到证实,仍需进一步研究确定环氧合酶-2 抑制剂 (如塞来昔布) 在药物干预癌前状态中的作用。

四、胃黏膜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 系统和 OLGIM 系统分期为 III 和 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 年复查胃镜。

证据质量:中 推荐等级:高

萎缩和肠化生的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 系统和 OLGIM 系统分期为Ⅲ和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 *H. pylori* 相关性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生到 IN 的多步过程,对处于癌前阶段的胃癌高危人群进行监测随访有助于早期胃癌的诊断与治疗。尽管全球各地区 *H. pylori* 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%,肠化生患者的胃癌年发生率为 0.25%。一项日本研究认为,广泛黏膜萎缩患者的胃癌 5 年累积发病率更高,达 1.9%~10%,肠化生患者达 5.3%~9.8%^[6]。癌前状态的进展程度同胃癌家族史一样,被认为是胃癌的危险因素之一。对于局限于胃窦的生理性轻中度萎缩性胃炎患者,无需复查胃镜;局限于胃窦的病理性轻中度萎缩性胃炎患者,建议每 3 年复查胃镜;对于单一黏膜部位肠化生伴胃癌家族史、或存在顽固 *H. pylori* 相关胃炎的患者,可考虑 3 年内复查胃镜;对于伴有肠化生的轻中度萎缩性胃炎患者,可每 2~3 年复查胃镜;对于累及全胃的重度 CAG 伴肠化生患者,则建议每 1~2 年复查高清胃镜。

【陈述 21】肠化生的随访策略取决于胃黏膜萎缩的严重程度,伴有肠化生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

萎缩和肠化生的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 系统和 OLGIM 系统分期为Ⅲ和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肠化生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。对于单一黏膜部位肠化生伴胃癌家族史或持续存在 *H. pylori* 相关胃炎的患者,可考虑 3 年内复查内镜;对于伴有肠化生的轻中度萎缩性胃炎患者,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,若经病理证实为 LGIN,则应在 1 年内再次进行内镜检查;高清染色内镜探查边界清晰的 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 或早期胃癌,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确定随访问隔。

证据质量:中 推荐等级:中

IN 或早期胃癌于 ESD 或 EMR 治疗后出现复发和异时性肿瘤的风险很高,据报道发生率为 10%~20%^[57-59]。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。尽管关于早期胃癌 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^[60-61]。因此,建议对行内镜下治疗 IN 或早期胃癌的患者于术后 3~6 个月复查高清染色内镜,如未发现病变,则按照胃黏膜萎缩或肠化生的状态确定复查间隔,必要时每年进行复查。

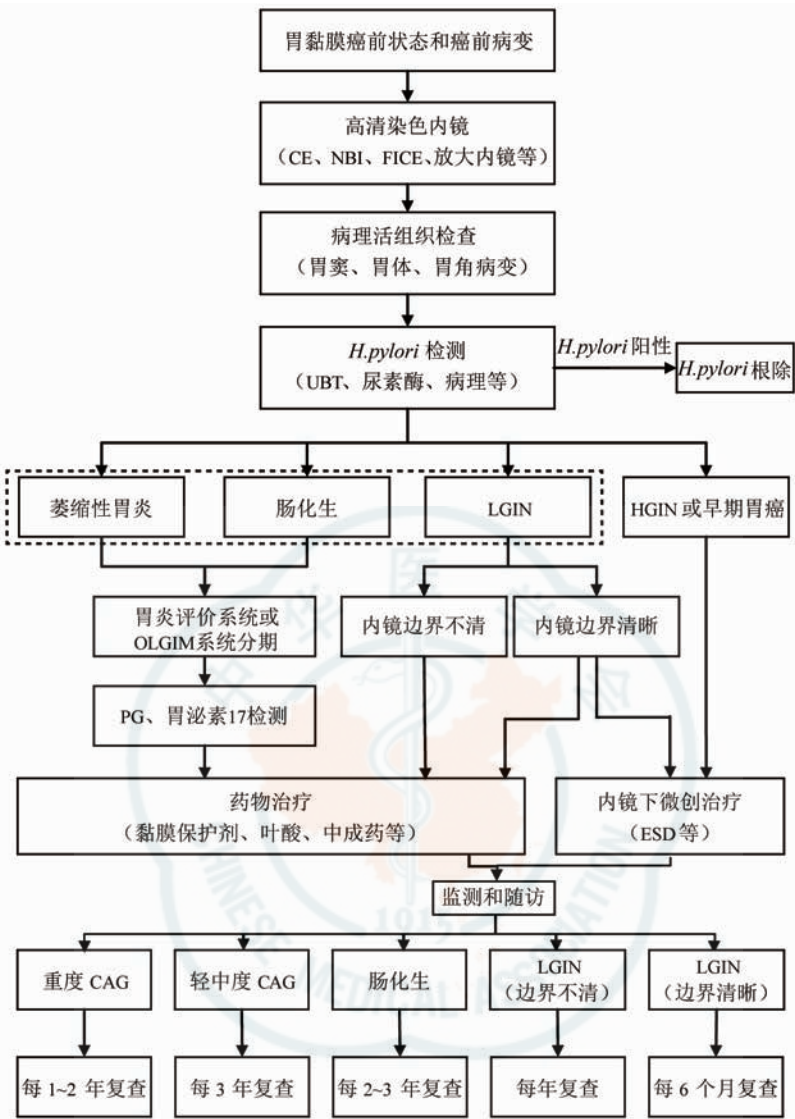
【陈述 24】合理的胃黏膜癌前状态和癌前病变的监测、随访,对于胃癌发生风险较高的对象尤其具有较好的卫生经济学效益。

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。一项针对美国人群进行的胃黏膜癌前状态和癌前病变监测的建模发现,对 50 岁以上经 EMR 治疗的 IN 患者行定期监测具有成本效益优势,效益比为 39 800 美元/质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALY)^[62]。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),效益比为 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和癌前病变的处理和监测流程 (图 3)。

五、结语

本共识是我国首部关于胃黏膜癌前状态和癌前病变处理策略的专家共识,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。本共识尚存在一些局限性,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。



注:CE 为化学染色内镜;NBI 为窄带成像技术;FICE 为内镜电子分光图像处理;*H. pylori* 为幽门螺杆菌;UBT 为尿素呼气试验;LGIN 为低级别上皮内瘤变;HGIN 为高级别上皮内瘤变;OLGIM 为基于肠化生的胃炎评价;PG 为胃蛋白酶原;ESD 为内镜黏膜下剥离术;CAG 为慢性萎缩性胃炎;虚线框内为胃癌前状态和癌前病变

图 3 胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理和监测流程

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

参与本共识意见制定的专家(按姓氏汉语拼音排序):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(海军军医大学长海医院消化科),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(海军军医大学长海医院消化科),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(安徽医科大学长海医院消化内科),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(海军军医大学长海医院病理科),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(海军军医大学长海医院消化科),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(海军军医大学长海医院消化科),朱惠云(海军军医大学长海医院消化科),周显祝(海军军医大学长海医院消化科),朱春平(海军军医大学长海医院消化科)

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 WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.

[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]. 中华消化杂志, 2018, 38(2): 87-92. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.02.006.

- [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 QC, Zhu CP, 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/CD]. 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 LM, Li PW, 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 YQ, Bai Y, Xie P, et al. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey [J/OL]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 21 [2014-02-07]. <https://doi.org/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.000000000000097.
- [22] Zhao ZW, Yin ZF, Wang SQ, 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): 15-22. 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/OL]. BMC Gastroenterol, 2012, 12: 169 [2012-11-27]. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-169>.
- [30] Cheng JN, Xu XJ, 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 endoscopic 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 GF, Xue M, Hu YY, et al. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? A meta-analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0132699 [2015-07-16]. <https://doi.org/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: 10.1097/0000478-199610000-00001.
 - [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, Pravadei C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1 755 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[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] Agrés 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 HK, Sun LP, 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 YL, Wu YL, Song ZY, 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/OL]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1):88 [2017-07-20]. <https://doi.org/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] Ionizing radiation, part 2: some internally deposited radionuclides. Views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 14-21 June 2000[J]. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2001, 78(Pt 2):1-559.
 - [46] Michigami Y, Watari J, Ito C, et al. Long-term effects of *H. pylori* eradication on epigenetic alterations related to gastric carcinogenesis[J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):14369 [2018-09-25]. <https://doi.org/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/NEJMoal708423.
 - [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] 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.
 - [54] 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]. *中华消化杂志*, 2017, 37(11):721-738. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.11.001.
 - [55] 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. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2010.03.024.
 - [56] 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.
 - [57] Pyo JH, Lee H, Min BH, et al. Long-term outcome of endoscopic

resection vs. surgery for early gastric cancer: a non-inferiority-matched cohort study[J]. Am J Gastroenterol, 2016,111(2):240-249. DOI:10.1038/ajg.2015.427.

[58] 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.

[59] 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.

[60] 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.

[61] 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.

[62] 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/enr.25030.

(收稿日期:2020-09-18)

(本文编辑:冯纛)

中华医学会消化病学分会第十一届委员会组成名单

主任委员:陈旻湖
前任主任委员:杨云生
候任主任委员:唐承薇
副主任委员:吴开春 房静远 李延青 周丽雅
常务委员(按姓氏汉语拼音排序):

白文元 陈东风 陈旻湖 陈其奎 陈卫昌 房静远 郭晓钟
李景南 李 鹏 李延青 刘玉兰 陆 伟 吕 宾 吕农华
唐承薇 田德安 庾必光 王江滨 王兴鹏 吴开春 谢渭芬
杨云生 张 军 周丽雅 邹多武

委员(按姓氏汉语拼音排序):

白飞虎 白文元 陈东风 陈红梅 陈旻湖 陈 平 陈其奎 陈卫昌
陈 烨 陈正义 董卫国 房静远 高 峰 郜恒骏 郭晓钟 侯晓华
姜海行 蓝 宇 李景南 李良平 李 鹏 李 岩 李延青 林志辉
刘思德 刘玉兰 陆 伟 吕 宾 吕农华 缪应雷 聂玉强 任建林
沈锡中 盛剑秋 时永全 孙 刚 唐承薇 田德安 田字彬 庾必光
汪芳裕 王邦茂 王江滨 王俊平 王良静 王蔚虹 王兴鹏 王学红
吴开春 吴小平 谢渭芬 许洪伟 许 乐 杨仕明 杨幼林 杨云生
袁耀宗 曾维政 张炳勇 张国新 张 军 张晓岚 张志广 郑鹏远
郑 勇 周丽雅 周永宁 祝 荫 邹多武