

(上接第20页)

现代干预手段为胃癌前病变提供思路

▲ 中国中医科学院西苑医院 唐旭东



唐旭东 教授

胃癌是全球高发病，其恶性程度高、早期诊断率低、预后差。实施针对病因的一级预防还存在很多困难，针对高危人群的预防和干预已成为胃癌防治的重要手段。胃癌前病变或胃癌前疾病是我国胃癌防治的重点人群。

WHO 将癌前期病变分为癌前病变和癌前疾病。胃癌前疾病是一个临

床概念，包括慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、残胃炎等。胃癌前病变是一个病理学组织概念，是指更易发生癌变的胃黏膜病理变化，包括肠化生和异型增生。后者又称上皮内瘤变是胃癌发生前的最后一个阶段，组织学上定义为明确的肿瘤性上皮，是最直接的胃癌前病变。

重度异型增生，因其短期癌变风险高，且可能已混入原位癌，镜下治疗或手术切除是推荐的首选方法，而低级别上皮内瘤变（即轻中度异型增生）则是内科干预治疗的重点。

萎缩胃炎是胃癌独立危险因素，对萎缩胃炎为背景的低级别上皮内瘤变进行监测和内科干预，阻断进展，是降低胃癌发病率的有效方法。

两大治疗方式为胃癌前病变策略

目前，胃癌前病变的现代医学干预方法包括根除幽门螺杆菌、补充抗氧化维生素等。研究普遍认为，根除幽门螺杆菌有助于消除活动性炎症，改善萎缩，能否逆转肠化和异型增生尚存在争议。

叶酸缺乏导致 DNA 甲基化紊乱和 DNA 修复

早期诊断仍需进一步完善

胃癌前病变研究在病理组织学诊断和疗效评价方面仍存在一定问题，如异型增生诊断和分级标准不统一，混淆再生性增生与低级别上皮内瘤变，活检取材数量、大小、深度不足影响病

机制效率减弱，补充叶酸对萎缩、肠化及异型增生有改善作用，有可能预防胃癌的发生，相关研究结论还不一致。

根除幽门螺杆菌联合抗氧化剂、选择性 COX-2 抑制剂、分子免疫靶向治疗均是治疗胃癌前病变新思路，有待今后深入研究。

变准确诊断，缺乏疾病特异的生活质量测评工具，病理诊断准确性和一致性差，受病理医师诊断经验和对标准把握尺度等主观因素影响大，这些均影响研究的科学性和成果的可比性。

研究为临床实践提供依据

“十一五”国家科技支撑计划“胃癌前病变早期诊断早期治疗的关键技术研究”课题，引入“体腔粘膜定标活检钳”技术，提高了胃黏膜活检部位准确性和前后取材一致性。

同时，还组织国内权威的消化病理、临床专家就标本处理、病理诊断评价规范、质量控制、异型增生半定量评价等达成共识，保证了研究的科学性和权威性。

在此基础上，北京大学第三医院等国内三家医院联合开展多中心、随机、双盲双模拟临床研究，以叶酸为对照，从病理、内镜、症状及基于患者报告临床结局（PRO）测评初步量表综合评价摩罗丹治疗慢

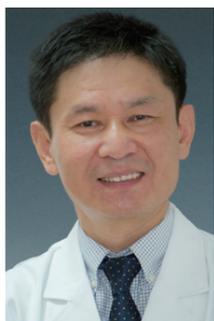
性萎缩性胃炎伴轻、中度异型增生的临床疗效和安全性。

结果显示，摩罗丹可改善异型增生积分，异型增生消失率达 24.6%，较叶酸组提高近 10%；改善异型增生、萎缩、肠化、慢性炎症、活动性炎症有效率分别为 25.4%、34.6%、23.0%、21.5%、14.6%，均高于叶酸组，组间无统计学差异；可改善内镜下红斑、黏膜色泽、胆汁反流；改善上腹痛、上腹胀闷、烧心、嗝气、食欲减退等临床症状优于叶酸，差异有统计学意义。

摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎伴轻、中度异型增生较叶酸有一定临床优势，安全性好。

胃癌前病变风险管理

▲ 浙江中医药大学附属第一医院消化内科 吕宾



吕宾 教授

胃癌早诊、早治对降低死亡率具有重要的意义。胃黏膜癌变是一个多步骤、渐进过程，在发展为胃癌前，常经历多年持续的癌前变化。

大部分萎缩、肠化患者在长期随访过程中维持稳定、部分或可逆转，仅少数进展为胃癌。

因此，应对胃癌前病变患者进行风险管理，按照癌变风险进行分层评估，制定相应的筛查和治疗方案。

胃黏膜萎缩和肠化的程度和部位与胃癌的发生风险密切相关，通过对萎缩性胃炎范围与程度的评估，可以起到较好的预测作用。

近年来推出的胃炎评价体系（OLGA）及肠化评价体系（OLGIM）根据胃窦和胃体萎缩、肠化的程度相应分为 5 层，萎缩程度越重、范围越广，发生胃癌的风险越大。OLGIM 具有更高的诊断一致性、可重复性，预测胃癌风险价值更高，但敏感性低于 OLGA。

幽门螺杆菌感染是最重要的胃癌相关危险因素。幽门螺杆菌阳性人群的胃癌发生风险明显高于幽门螺杆菌阴性人群。幽门螺杆菌感染后胃黏膜病变的进展取决于病原菌、宿主的敏感性以及内在环境。

此外，幽门螺杆菌菌株的毒力是一个重要因素，cag 阳性、vacA s1m1 菌株与胃癌的发展相关。

血清胃蛋白酶原（PG）水平反应胃黏膜的功能状态，当胃黏膜出现萎缩，PG I 和 PG II 水平下降，由于 PG I 水平下降更明显，因而 PG I /PG II 比值也随之降低。

胃蛋白酶原测定有助于判断萎缩的范围，已经在欧洲和日本广泛用于胃

癌风险的筛查，在日本通常使用 PG I 浓度 $\leq 70\text{g/L}$ 且 PG I /PG II ≤ 3.0 作为萎缩性胃炎的诊断临界值以及胃癌高危人群筛查的标准，其敏感性和特异性均令人满意。我们的研究结果显示，随胃炎 OLGA 加重，PG I /PG II 逐步降低。

联合血清抗幽门螺杆菌抗体和胃蛋白酶原检测是一项有价值的胃癌风险的预测指标，日本以此作为胃癌风险的分层方法（ABC 法），制定相应的检查策略。

定期监测及时发现早期胃癌

胃癌前病变患者是应定期进行胃镜检查，对于 OLGA 0~II 期等低危患者可 2~3 年进行 1 次，而 OLGA III~IV 期则每年 1 次；对于低级别或高级别瘤变者，如病变可视应行内镜下切除，否则每年或 3~6 月复查胃镜。

胃镜检查时要利用色素染色、NBI 联合放大等技术仔细观察，以发现早期胃癌。

处理黏膜病变降低胃前癌病变风险

根除幽门螺杆菌能明显降低胃癌的发生风险，但根除时间点的选择非常重要，且收效很大程度上取决于行根除治疗时胃黏膜自身的组织学状态，肠化可能是胃癌前病变发生发展过程中的不可逆转折点。

根除幽门螺杆菌对于没有胃癌前病变的患者具有预防胃癌作用，但对已有胃癌前病变的患者，则不足以预防胃癌。

Maastricht IV 共识指出，根除幽门螺杆菌可消除胃黏膜炎症反应，减缓胃黏膜萎缩过程，甚至部分可能实现逆转，日本京都胃炎共识指出，充分肯定根除幽门螺杆菌对患者所带来收益的同时，建议将幽门螺杆菌根除作为胃癌的一级预防。

实验和临床研究显示，叶酸干预萎缩性胃炎可改善组织学状态，使胃癌发生率明显低于对照组。

此外，诸多研究显示，中医药可在胃癌前病变的防治中发挥独特作用。

国际前沿

ASGE 指南要点解读： 内镜下如何处理胃癌前病变

近日，美国东佛罗里达医学院 David A. Johnson 教授就 2015 年美国消化内镜协会（ASGE）指南中胃癌前病变的内镜处理进行了解读和讨论。（源自 Medscape 官网）

胃息肉 研究表明，绝大多数的胃上皮息肉是胃底腺息肉，对于非家族性腺瘤性息肉病患者来说并未增加癌症风险。

5%~19% 增生性息肉患者中可发现异型增生及恶性肿瘤。正因如此，指南推荐对直径 > 0.5~1 cm 的增生性息肉进行切除。

家族性腺瘤性息肉病患者也可出现腺瘤，通常为胃窦处的单个无蒂腺瘤。Johnson 教授表示，由于这种情况罕见，因此无法确定患者出现腺瘤时患胃癌的相对危险度是多少。目前 ASGE 尚无推荐处理办法。

胃肠化生 研究表明，与正常人群相比，胃肠化生患者的胃癌风险增高了 10 倍。然而，

这并不意味着一旦发现胃肠化生，就需要进行干预或检查。

Johnson 教授表示，当幽门螺杆菌阳性且伴随胃肠化生时，根除幽门螺杆菌是合理的；当患者无其他相关危险时，没有必要让患者检查胃肠化生，这与 ASGE 指南推荐一致。

胃类癌 胃类癌的处理与萎缩性胃炎的存在密切相关。Johnson 教授特别指出，针对 1 型的“高度预警”似乎并不合理，临床处理也不明确。一般仅内镜随访即可，无需息肉切除或内镜下黏膜切除，同时根据相对危险度进行个性化调整。

胃外科手术 Johnson 教授表示，虽已有研究表明，患者行胃部分切除术后 15~20 年患胃癌风险上升，但指南并未强烈推荐对该类患者进行检查。相反，如果 15~20 年出现症状指向性（如铁缺乏）时，则应进行检查。

(下转第 21 页)