

· 共识与指南 ·

《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》解读: 萎缩性胃炎癌变风险评估和监测*

吕 宾[#]

浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)消化内科(310006)

摘要 2022年,中华医学会消化病学分会对《中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)》进行更新,制定了《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》(以下简称2022版胃炎指南)。2022版胃炎指南针对慢性胃炎的九大类临床问题,提出53项推荐意见。本文就2022版胃炎指南中有关萎缩性胃炎的癌变风险分层、内镜监测策略等内容作一解读。

关键词 慢性胃炎; 胃炎,萎缩性; 癌变; 危险性评估; 监测; 指南解读

Interpretation on Guidelines for Diagnosis and Treatment of Chronic Gastritis in China (2022, Shanghai): Risk Assessment and Monitoring of Canceration in Atrophic Gastritis LÜ Bin. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University (Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine), Hangzhou (310006)

Correspondence to: LÜ Bin, Email: lvbin@medmail.com.cn

Abstract In 2022, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association updated the consensus on chronic gastritis in China (2017, Shanghai) and formulated the guidelines for diagnosis and treatment of chronic gastritis in China (2022, Shanghai) (hereinafter referred to as the "2022 guidelines for gastritis"). Totally 53 recommendations were put forward on 9 major clinical problems related to chronic gastritis in the 2022 guidelines for gastritis. This article interpreted the 2022 guidelines for gastritis on gastric cancer risk stratification and endoscopic surveillance strategies for atrophic gastritis.

Key words Chronic Gastritis; Gastritis, Atrophic; Carcinomatous Change; Risk Assessment; Monitoring; Guideline Interpretation

慢性胃炎是最常见的消化系统疾病,不仅可引起各种消化不良症状,而且更重要的是其中的萎缩性胃炎存在发展为胃癌的潜在风险,因此受到医患双方的重视,对症治疗、评估风险、降低癌变风险和定期内镜监测是慢性胃炎管理的主要措施。中华医学会消化病学分会于2017年发布了《中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)》^[1],对临床规范慢性胃炎的诊治起到了积极作用。随着近年来相关研究证据的不断积累,慢性胃炎的诊治取得新进展,为此中华医学会消化病学分会组织相关专家对2017年慢性胃炎共识意见进行更新,制定了《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》(以下简称2022版胃炎指南)^[2]。本文就2022版胃炎

指南中有关萎缩性胃炎的癌变风险分层、内镜监测策略等内容作一解读。

一、萎缩性胃炎的胃癌发生风险和相关因素

慢性萎缩性胃炎的主要病因是幽门螺杆菌感染,少数由自身免疫引起,与胃癌的发生关系密切。一项长达15年的随访研究^[3]显示,幽门螺杆菌感染引发胃癌的HR为5.8(95% CI: 2.7~15.3),而萎缩性胃炎导致胃癌的HR达9.1(95% CI: 2.9~30.0)。胃癌患者一级亲属罹患胃癌的风险是一般人群的2~10倍,胃癌患者的一级亲属中,幽门螺杆菌感染、慢性萎缩性胃炎和肠化生发生率均明显升高。慢性萎缩性胃炎多数情况下病情较稳定,进展缓慢,但仍有一定癌变概率。一项随访10年的研究^[4]显示,萎缩性胃炎和肠化生的年胃癌发生率分别为0.1%和0.25%。

哪些萎缩性胃炎具有更高的病变进展甚至癌

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.09.003

*原文刊载于《中华消化杂志》,经中华医学会和《中华消化杂志》编辑部授权转载

[#]Email: lvbin@medmail.com.cn

变风险?对胃癌前病变的内镜随访研究^[5]表明,胃体部萎缩、肠化生的病变进展比例较胃窦部高,提示胃体部癌前病变,尤其是肠化生具有更高的病变进展风险。大量研究证实,萎缩性胃炎的癌变风险与萎缩、肠化生的范围和程度有关。因此,针对慢性萎缩性胃炎,应根据萎缩、肠化生的范围、程度,结合患者年龄、幽门螺杆菌感染状态、胃癌家族史等综合评估胃癌发生风险。2022 版胃炎指南推荐通过以下 3 个方面判断萎缩、肠化生的范围、程度:①胃镜检查前通过血清学检查进行初筛;②胃镜检查中通过白光内镜或特殊成像方法加以判断;③胃镜检查后经病理学检查确定。

二、萎缩性胃炎胃癌发生风险的分层方法

在内镜检查前,可通过检测血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素-17 水平等评估萎缩是否存在以及萎缩的范围。血清 PG 是胃蛋白酶的前体,分为 PG I 和 PG II,PG I 主要由胃底腺主细胞和颈黏液细胞分泌,PG II 主要由贲门腺、幽门腺、十二指肠腺(Brunner 腺)细胞分泌,约 1% 的 PG 入血,其水平可反映黏膜分泌功能状态,如胃体黏膜萎缩,则 PG I 分泌减少;胃泌素-17 由胃窦 G 细胞分泌,可反映胃窦部萎缩情况。胃体萎缩者血清 PG I 水平和 PG I/PG II 比值均降低,胃窦萎缩者血清胃泌素-17 水平降低,全胃萎缩者则血清 PG I、胃泌素-17 水平和 PG I/PG II 比值均降低。因此,2022 版胃炎指南推荐 PG 检测作为萎缩性胃炎筛查的非侵入性方法。将血清 PG、胃泌素-17 与抗幽门螺杆菌抗体等指标结合,可根据结果的不同组合对检测对象进行胃癌风险分层。例如,日本的胃癌高危人群筛查 ABC 法根据血清 PG 联合抗幽门螺杆菌抗体检测结果将人群分为 A(PG 在正常参考值范围内、抗幽门螺杆菌抗体阴性)、B(PG 在正常参考值范围内、抗幽门螺杆菌抗体阳性)、C(PG 降低、抗幽门螺杆菌抗体阳性)、D(PG 降低、抗幽门螺杆菌抗体阴性)四组,各组胃癌发生率不同,可作为胃癌风险的预测指标。国内利用 ABC 法筛查胃癌和癌前病变的研究^[6]显示,A、B、C、D 四组患者胃癌检出率分别为 0.63%、4.03%、13.04% 和 21.4%。我国建立了一种在血清 PG I/PG II 比值、胃泌素-17、抗幽门螺杆菌抗体检测基础上结合患者年龄、性别的新型胃癌风险评分方法,低危、中危和高危组患者胃癌检出率分别为 1.2%、4.4% 和

12.3%^[7]。一项对现有血清学胃癌风险分层方法进行比较的研究^[8]显示,上述我国建立的新型胃癌风险评分是最优风险分层方法,ROC 曲线下面积为 0.708。因此,2022 版胃炎指南推荐意见 8-4 指出,血清 PG I、PG II、PG I/PG II 比值联合抗幽门螺杆菌抗体检测有助于胃癌风险分层和筛查。

慢性胃炎的诊断主要依靠胃镜检查所见的黏膜炎症变化,2022 版胃炎指南推荐意见 4-3 指出,应于内镜下评估萎缩、肠化生的范围,有助于评估胃癌发生风险。木村-竹本(Kimura-Takemoto)分型是临床广泛应用的、利用内镜评价胃黏膜萎缩范围进展程度的方法,可在白光内镜下判断萎缩与非萎缩黏膜区域的分界线,确定萎缩范围。萎缩限于胃小弯被界定为闭合型(C 型),依据萎缩范围分为 C-1、C-2、C-3;如萎缩越过贲门,延及胃体前后壁甚至大弯侧,则属于开放型(O 型),依据萎缩范围分为 O-1、O-2、O-3。研究^[9]显示,木村-竹本分型 C-1、C-2、C-3 型的癌变率分别为 0、0.25% 和 0.71%,而 O-1、O-2、O-3 型的癌变率分别达到 1.32%、3.70% 和 5.33%。总体而言,内镜下 O 型胃黏膜萎缩患者的胃癌风险是 C 型患者的 8 倍;C-1、C-2 型被认为属于低风险,C-3、O-1 和 O-2、O-3 型则分别属于中风险和高风险。因此,上消化道肿瘤内镜诊断标准亚洲共识推荐采用木村-竹本分型对萎缩胃黏膜进行分型,并作为胃癌风险的分层手段^[10]。2022 版胃炎指南也首次推荐根据木村-竹本分型判断内镜下胃黏膜萎缩的范围,有助于评估胃癌发生风险。

胃炎评价系统 OLGA(operative link for gastritis assessment)和胃黏膜肠化生评价系统 OLGIM(operative link on gastric intestinal metaplasia assessment)是反映胃黏膜萎缩、肠化生范围及其程度的胃炎分期系统,两者系基于改良胃炎悉尼系统的 5 部位标准定位活检法所取得的胃黏膜标本的病理检查结果,判断萎缩、肠化生的部位和程度,以此进行胃炎分期,可评估癌变风险。一项平均随访 6.3 年的临床研究^[11]显示,OLGA 0~IV 期患者的胃癌发生率分别是 0.03/1 000 人年、0.34/1 000 人年、1.48/1 000 人年、19.1/1 000 人年和 41.2/1 000 人年,OLGA III、IV 期患者发生胃癌的 HR 分别达到 712.4 和 1 450.7,说明 OLGA 分期与胃癌风险显著相关。一项前瞻性、多中心队列研究^[12]显示,OLGIM III、IV 期患者有着更高的胃癌发生风险,校正 HR 为

20.7(95% CI: 5.04~85.6),胃癌50%以上发生于2年内。相关系统综述和meta分析表明,OLGA或OLGIM III、IV期均与胃癌风险增高相关^[13]。因此,OLGA、OLGIM分期系统可反映萎缩性胃炎的严重程度和癌变风险,能识别胃癌高危患者(OLGA或OLGIM III、IV期),有助于胃癌的早期诊断和预防,是制订个体化胃镜监测策略的可靠指标。2019年欧洲胃癌前疾病和癌前病变管理指南^[14]、美国胃肠病学会胃黏膜肠化生管理临床实践指南^[15]、美国胃肠病学会萎缩性胃炎诊断与管理专家意见^[16]和2022版胃炎指南均推荐OLGA、OLGIM分期用于胃癌风险分层,是制订个体化胃镜监测计划的可靠依据。

为了更全面地评价萎缩、肠化生的范围,应在胃窦大、小弯,胃体大、小弯,以及胃角五个部位进行定位活检,尤其是在开展临床研究时;在日常临床实践中,也至少应在胃窦(胃角)和胃体分别取活检组织。研究^[17]显示在胃窦小弯、胃角和胃体小弯三个部位活检进行OLGA、OLGIM分期的准确性接近标准5点活检。值得强调的是,应重视胃体部的活检,其不仅有助于确定萎缩、肠化生的范围,而且对自身免疫性胃炎的诊断至关重要。

三、萎缩性胃炎的胃镜监测策略

由于萎缩性胃炎具有癌变风险,对其进行有计划的胃镜监测具有重要意义,可提高早期胃癌检出率,降低病死率。长期随访的临床研究^[18]显示,定期胃镜监测组胃癌检出率为8.4%,其中65%为OLGA或OLGIM I、II期,而未实施胃镜监测组的胃癌检出率仅为1.3%,大部分为OLGA或OLGIM III、IV期(77%),两组5年生存率分别为50%和10%。有关胃癌分期与胃镜检查间隔时间关系的研究^[19]显示,与间隔1年进行胃镜检查相比,间隔2年、3年进行检查并不增加进展期胃癌的比例,但间隔4年以上进行检查的进展期胃癌风险明显增加;如有胃癌家族史,3年胃镜监测间期的胃癌进展风险明显增加。上述结果提示,每3年进行1次胃镜监测具有较好的成本-效果,有胃癌家族史者应缩短至每1~2年进行1次胃镜检查。

各个国家和地区的胃癌发病率不同、医疗资源不均衡,对萎缩性胃炎等胃癌前病变胃镜监测的指南或共识推荐意见也不尽相同,但均建议按照胃癌发生风险分层采取不同的胃镜监测策略:局

限于胃窦的萎缩胃癌发生风险较低,可不必进行胃镜监测,或可延长胃镜监测间期;而胃体乃至全胃萎缩的癌变风险增加,应在3年的胃镜监测间期内视风险高低对患者进一步分层,针对不同患者制订定期监测策略,尤其是有胃癌家族史者,胃镜监测间期应缩短至1~2年。我国是幽门螺杆菌高感染率、胃癌高发病率国家,据估算,萎缩性胃炎患病率>20%,胃镜监测策略应更为积极。在综合2019年欧洲胃癌前疾病和癌前病变管理指南^[14]、美国胃肠病学会萎缩性胃炎诊断与管理专家意见^[16]等指南共识的基础上,结合我国国情,2022版胃炎指南推荐意见4-6指出,经内镜和病理诊断为局限于胃窦的轻度萎缩性胃炎不一定需要定期进行内镜随访;涉及胃体的萎缩性胃炎,每1~3年进行1次内镜检查;当伴随其他胃癌危险因素时,则需更密切地进行内镜随访。在临床实践中,对于局限在胃窦的轻度或中度慢性萎缩性胃炎,伴或不伴有轻度肠化生时,可酌情进行内镜随访。《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)》^[20]建议轻度、中度、局限于胃窦的萎缩可每3年进行1次胃镜检查,对于累及全胃的重度萎缩(OLGA或OLGIM III、IV期),则应每1~2年进行1次高清胃镜检查。肠化生的内镜监测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1次胃镜。

自身免疫性胃炎患者的胃癌、胃神经内分泌肿瘤发生率分别为0.27%/人年和0.68%/人年,高于普通人群,因此需要密切随访。我国自身免疫性胃炎发病率较低,缺乏随访研究资料,结合欧洲指南,2022版胃炎指南推荐意见4-7建议自身免疫性胃炎患者至少每3年进行1次内镜随访。

综上所述,萎缩性胃炎是具有潜在癌变风险的慢性病理状态,需要定期进行胃镜监测,以早期发现胃癌,改善预后;胃镜监测计划的制订应基于胃癌风险分层,而胃癌风险与萎缩的范围、程度相关,血清PG、胃泌素-17检测和胃镜、病理检查是主要的评估方法。

利益冲突:作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.
- [2] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2023, 43 (3): 145-175.
- [3] VOHLONEN I, PUKKALA E, MALILA N, et al. Risk of gastric cancer in *Helicobacter pylori* infection in a 15-year follow-up[J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51 (10): 1159-1164.
- [4] DE VRIES A C, VAN GRIEKEN N C, LOOMAN C W, 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.
- [5] DEN HOED C M, HOLSTER I L, CAPELLE L G, et al. Follow-up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric cancer[J]. Endoscopy, 2013, 45 (4): 249-256.
- [6] 王霄腾, 蔡利军, 吕宾. 血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测在胃癌和癌前病变筛查中的应用[J]. 中华消化杂志, 2016, 36 (9): 582-587.
- [7] CAI Q, ZHU C, YUAN Y, et al; Gastrointestinal Early Cancer Prevention & Treatment Alliance of China (GECA). 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.
- [8] HU Y, BAO H, JIN H, et al. Performance evaluation of four prediction models for risk stratification in gastric cancer screening among a high-risk population in China [J]. Gastric Cancer, 2021, 24 (6): 1194-1202.
- [9] MASUYAMA H, YOSHITAKE N, SASAI T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk[J]. Digestion, 2015, 91 (1): 30-36.
- [10] CHIU P W Y, UEDO N, SINGH R, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia[J]. Gut, 2019, 68 (2): 186-197.
- [11] RUGGE M, GENTA R M, FASSAN M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7 436 patients[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113 (11): 1621-1628.
- [12] LEE J W J, ZHU F, SRIVASTAVA S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP)[J]. Gut, 2022, 71 (5): 854-863.
- [13] YUE H, SHAN L, BIN L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastric Cancer, 2018, 21 (4): 579-587.
- [14] PIMENTEL-NUNES P, LIBANIO 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.
- [15] GUPTA S, LI D, EL SERAG H B, et al. AGA clinical practice guidelines on management of gastric intestinal metaplasia[J]. Gastroenterology, 2020, 158 (3): 693-702.
- [16] SHAH S C, PIAZUELO M B, KUIPERS E J, et al. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review[J]. Gastroenterology, 2021, 161 (4): 1325-1332. e7.
- [17] ZHANG M, LIU S, HU Y, et al. Biopsy strategies for endoscopic screening of pre-malignant gastric lesions[J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 14909.
- [18] WHITING J L, SIGURDSSON A, ROWLANDS D C, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions[J]. Gut, 2002, 50 (3): 378-381.
- [19] NAM J H, CHOI I J, CHO S J, et al. Association of the interval between endoscopies with gastric cancer stage at diagnosis in a region of high prevalence[J]. Cancer, 2012, 118 (20): 4953-4960.
- [20] 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.

原文刊载于:

《中华消化杂志》2023 年第 43 卷第 8 期 516-519 页