

• 共识与指南 •

《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》解读: 慢性萎缩性胃炎癌变的化学预防*

房静远[#]

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化疾病研究所(200001)

摘要 慢性萎缩性胃炎为我国消化系统常见疾病,临床医师和患者对萎缩性胃炎的治疗及其癌变预防极为重视。《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》于2023年3月发布,现综合该指南中萎缩性胃炎治疗和癌变预防部分的内容,对慢性萎缩性胃炎癌变的化学预防予以解读。

关键词 慢性胃炎; 胃炎,萎缩性; 癌变; 化学预防; 指南解读

Interpretation on Guidelines for Diagnosis and Treatment of Chronic Gastritis in China (2022, Shanghai): Chemoprevention of Canceration in Chronic Atrophic Gastritis FANG Jingyuan. Division of Gastroenterology and Hepatology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai (200001)

Correspondence to: FANG Jingyuan, Email: jingyuanfang@sjtu.edu.cn

Abstract Chronic atrophic gastritis is a common gastrointestinal disease in China. Clinicians and patients attach great importance to the treatment and gastric cancer prevention of atrophic gastritis. The guidelines for diagnosis and treatment of chronic gastritis in China (2022, Shanghai) was released in March 2023. Based on contents of the guidelines on treatment and gastric cancer prevention of atrophic gastritis, this article interpreted the chemoprevention of canceration in chronic atrophic gastritis.

Key words Chronic Gastritis; Gastritis, Atrophic; Carcinomatous Change; Chemoprevention; Guideline Interpretation

经过众多专家的努力,《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》(以下简称2022版胃炎指南)^[1]于2023年3月正式发布。这是我国第一部真正意义上的有关慢性胃炎诊治的指南。过去23年间,中华医学会消化病学分会共发布了4版慢性胃炎诊治共识。2022版胃炎指南内容丰富,推荐意见多达53项,用于解决九大类临床问题。现综合2022版胃炎指南中治疗和癌变预防部分的内容,对慢性萎缩性胃炎癌变的化学预防予以解读。

肿瘤的化学预防指通过药物、食物或某些营养成分预防或逆转癌前病变的发生、进展甚至癌变。萎缩性胃炎患者,特别是合并肠化生或异型增生(上皮内瘤变)者,少数具有潜在的癌变风险。如何预防慢性萎缩性胃炎癌变是临床医师和患者都很

关心的重要问题。事实上,除内镜、病理随访监测和针对萎缩性胃炎癌变风险的分类管理外,化学预防也是当务之急。

一、幽门螺杆菌根除治疗

毋庸置疑,对于胃癌的化学预防,首先要根除幽门螺杆菌。幽门螺杆菌胃炎京都全球共识^[2]、胃癌预防的幽门螺杆菌筛查与根除台北全球共识^[3]、《2022中国幽门螺杆菌感染治疗指南》^[4]、《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)》^[5]和Maastricht V共识^[6]都特别强调了幽门螺杆菌是胃癌的主要致病原,可通过筛查和根除幽门螺杆菌降低胃癌发病率。

数项著名研究证实了根除幽门螺杆菌对胃癌的预防作用。北京大学肿瘤预防团队曾在我国山东省临朐县开展了一项随访时间达14.7年的临床试验,证实幽门螺杆菌根除治疗可显著降低胃癌发病率,即使对于已出现肠化生甚至异型增生者,

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.10.004

*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: jingyuanfang@sjtu.edu.cn

亦有一定预防作用^[7]。韩国学者发表于《新英格兰医学杂志》的随机对照试验显示,对有一级亲属胃癌家族史的幽门螺杆菌阳性患者进行根除治疗可明显降低胃癌发生风险^[8]。因此,对于萎缩性胃炎癌变的预防,首先要检查甚至筛查并及时根除幽门螺杆菌,除非有抗衡因素,抗衡因素包括患者伴存某些疾病、社区高再感染率、卫生资源优先度安排等。有研究^[9]提示,根除幽门螺杆菌不仅可改善活动性炎症,对胃黏膜萎缩甚至肠化生亦有阻断或逆转作用。

二、某些维生素和微量元素

某些维生素和微量元素可能有助于延缓萎缩性胃炎的进程,其中B族维生素(包括叶酸等),以及微量元素硒和大蒜素可在一定程度上降低胃癌发病率和发生风险^[10-11]。一些基层医院因上述维生素和微量元素的价格优势且不良反应较少,已将其应用于萎缩性胃炎的临床治疗,但应用的前提是幽门螺杆菌根除治疗后。值得注意的是,如已确诊存在其他肿瘤,则不适合使用叶酸治疗萎缩性胃炎。微量元素硒包括纳米硒、有机硒(硒蛋白)、无机硒(亚硒酸钠等),有时也被应用于萎缩性胃炎癌变的预防,但目前尚缺乏多中心、前瞻性干预研究证实。

三、羔羊胃制剂

由西京消化病医院牵头研制的羔羊胃提取物维B₁₂胶囊干预防治慢性萎缩性胃炎伴肠化生的多中心Ⅳ期临床试验结果表明,羔羊胃提取物维B₁₂胶囊可逆转52%的肠化生,而安慰剂组逆转率仅为12%。西京消化病医院另一项羔羊胃制剂初步治疗联合塞来昔布补救治疗的研究^[12]发现,21例胃黏膜肠化生伴低级别上皮内瘤变患者接受羔羊胃制剂初步治疗6个月后,19例患者低级别上皮内瘤变消失。

四、传统中成药

临床上有多种中成药可用于治疗萎缩性胃炎,其中有些已通过多中心、随机对照试验证实。国内一项多中心临床干预研究^[13](为期6个月)显示,摩罗丹可改善慢性萎缩性胃炎伴异型增生患者的异型增生积分($P=0.002$),与叶酸比较,组间差异有统计学意义($P=0.045$);摩罗丹组异型增生消失率为24.6%,叶酸组为15.2%,差异无统计学意义($P=$

0.127);摩罗丹组萎缩、肠化生治疗有效率分别为34.6%和23.0%,叶酸组分别为24.3%和13.6%,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。该研究结果被《2019年欧洲指南更新:胃癌前疾病和癌前病变管理指南》^[14]引用。

新近一篇纳入15项研究、1488例慢性萎缩性胃炎患者的meta分析表明,与西医疗法和其他中药干预手段相比,经胃复春治疗后,慢性萎缩性胃炎患者的胃镜下胃黏膜显示度显著提升,胃黏膜组织病理学改善,幽门螺杆菌生长受抑($RR=1.52$, 95% $CI: 1.41\sim 1.63$, $P<0.001$)^[15]。

五、阿司匹林等非甾体解热镇痛药和环氧合酶-2抑制剂

有2项美国大型、前瞻性队列研究(护士健康研究和卫生专业人员随访研究)评估了阿司匹林与胃癌风险之间的关系。在159116例参与者中,胃癌病例316例,其中女性176例,男性140例,随访时间 >34 年,总计450万人年;女性定期(≥ 2 次/周)服用阿司匹林与较低的胃癌风险显著相关(多变量 $HR=0.52$, 95% $CI: 0.37\sim 0.73$);定期服用阿司匹林与男性胃癌风险无关(多变量 $HR=1.08$, 95% $CI: 0.77\sim 1.52$, 性别异质性 $=0.003$)^[16]。另一项研究^[17]也提示,阿司匹林的使用与胃癌发生风险显著降低相关。然而,这些研究均未涉及阿司匹林等对萎缩、肠化生和异型增生的影响。较早的一项以人群为基础的干预试验研究^[18]显示,塞来昔布可在一定程度上逆转较重的胃癌前病变。从理论上讲,不能忽视非甾体抗炎药甚至环氧合酶-2抑制剂对胃黏膜的损伤等不良反应,不提倡针对慢性萎缩性胃炎患者应用阿司匹林等一级预防措施预防癌变。

六、小结

慢性萎缩性胃炎是我国人群的常见病,临床医师和患者均极为重视其治疗,特别是癌变的预防,较多化学预防方法正在探索中。相比之下,欧美国家因胃癌及其癌前疾病发病率和患病率较低,对慢性萎缩性胃炎的重视程度不及我国。相信通过幽门螺杆菌根除治疗、因人和因地正确使用化学预防药物、改善生活习惯等措施多管齐下,有望较好地控制慢性萎缩性胃炎的进程,在一定程度上减少胃癌的发生。

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.
- [2] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al; faculty
members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto
global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J].
Gut, 2015, 64 (9): 1353-1367.
- [3] LIOU J M, MALFERTHEINER P, LEE Y C, et al; Asian
Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota (APAHAM).
Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric
cancer prevention: the Taipei global consensus[J]. Gut,
2020, 69 (12): 2093-2112.
- [4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国
幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 中华消化杂志, 2022, 42
(11): 745-756.
- [5] 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.
- [6] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A,
et al; European Helicobacter and Microbiota Study Group
and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori*
infection: the Maastricht V/Florence consensus report[J].
Gut, 2017, 66 (1): 6-30.
- [7] MA J L, ZHANG L, BROWN L M, et al. Fifteen-year
effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treat-
ments on gastric cancer incidence and mortality[J]. J Natl
Cancer Inst, 2012, 104 (6): 488-492.
- [8] CHOI I J, KIM C G, LEE J Y, et al. Family history of
gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment[J]. N Engl
J Med, 2020, 382 (5): 427-436.
- [9] HWANG Y J, KIM N, LEE H S, et al. Reversibility of
atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helico-
bacter pylori* eradication: a prospective study for up to 10
years[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47 (3): 380-390.
- [10] ZHU S, MASON J, SHI Y, et al. The effect of folic acid on
the development of stomach and other gastrointestinal
cancers[J]. Chin Med J (Engl), 2003, 116 (1): 15-19.
- [11] FORD A C, FORMAN D, HUNT R H, et al. *Helicobacter
pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in
healthy asymptomatic infected individuals: systematic
review and meta-analysis of randomised controlled trials
[J]. BMJ, 2014, 348: g3174.
- [12] WU S R, LIU J, ZHANG L F, et al. Lamb's tripe extract
and vitamin B12 capsule plus celecoxib reverses
intestinal metaplasia and atrophy: a retrospective cohort
study[J]. World J Clin Cases, 2021, 9 (34): 10472-10483.
- [13] TANG X D, ZHOU L Y, ZHANG S T, et al. Randomized
double-blind clinical trial of Moluodan for the treatment of
chronic atrophic gastritis with dysplasia[J]. Chin J Integr
Med, 2016, 22 (1): 9-18.
- [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 Helico-
bacter 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] WANG L, DING X, LI P, et al. Efficacy and safety of
Weifuchun tablet for chronic atrophic gastritis: a
systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2023,
18 (4): e0284411.
- [16] KWON S, MA W, DREW D A, et al. Association between
aspirin use and gastric adenocarcinoma: a prospective
cohort study[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2022, 15 (4): 265-
272.
- [17] SEO S I, PARK C H, KIM T J, et al. Aspirin, metformin,
and statin use on the risk of gastric cancer: a nationwide
population-based cohort study in Korea with systematic
review and meta-analysis[J]. Cancer Med, 2022, 11 (4):
1217-1231.
- [18] WONG B C, ZHANG L, MA J L, et al. Effects of selective
COX-2 inhibitor and *Helicobacter pylori* eradication on
precancerous gastric lesions[J]. Gut, 2012, 61 (6): 812-818.
- 原文刊载于:
《中华消化杂志》2023 年第 43 卷第 8 期 513-515 页