

· 共识与指南 ·

中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见
(2014 年, 长沙)

中华医学会消化内镜学分会 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会

一、引言

胃癌系起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 是危害我国人民健康的重大疾病之一。我国幅员辽阔、人口众多, 成人幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率为 40%~60%^[1]。我国属于胃癌高发国家, 每年胃癌新发病例约 40 万例, 死亡约 35 万例, 新发和死亡均占全世界胃癌病例的 40%^[2], 降低我国胃癌的发病率和死亡率是亟待解决的重大公共卫生问题。

胃癌的预后与诊治时机密切相关, 进展期胃癌即使接受了以外科手术为主的综合治疗, 5 年生存率仍低于 30%^[3], 且生活质量低, 给家庭及国家带来沉重的负担; 而大部分早期胃癌(early gastric cancer)在内镜下即可获得根治性治疗, 5 年生存率超过 90%^[4], 大大节约了医疗资源, 但是目前我国早期胃癌的诊治率低于 10%, 远远低于日本(70%)和韩国(50%)。《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010)》明确指出, 癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗是降低死亡率及提高生存率的主要策略。因此, 在胃癌高危人群中进行筛查和内镜早诊早治, 是改变我国胃癌诊治严峻形势的高效可行途径。

目前, 国际上胃癌相关共识主要有美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[3], 欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)、肿瘤外科学会(European Society of Surgical Oncology, ESSO)、肿瘤放射学会(European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO)联合诊治随访指南^[5]和日本胃癌学会指南^[6], 2011 年我国卫生部颁布《胃癌诊疗规范(2011 年版)》^[7], 随后印发了指导市、县级医院和农村居民重大疾病医疗保障的《胃癌规范化诊疗指南(试行)》^[8], 但目前国内尚缺乏涵

盖胃癌筛查与内镜早期诊治等内容的共识意见。为此, 由中华医学会消化内镜学分会联合中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会, 组织我国消化、内镜、病理、外科、肿瘤等多学科专家共同制订本共识意见。

二、定义及术语

1. 本共识意见所称的胃癌包括食管胃交界部癌(贲门癌)。

2. 早期胃癌: 早期胃癌的癌组织仅局限于胃黏膜层或黏膜下层, 不论有无淋巴结转移。早期胃癌的特殊类型, 微小胃癌(micro gastric cancer)为病灶最大径 ≤ 5 mm 的早期胃癌, 小胃癌(small gastric cancer)为病灶最大径 > 5 ~10 mm 的早期胃癌。

3. 胃癌前状态(precancerous condition): 包括癌前疾病(precancerous diseases)和癌前病变(precancerous lesions)两个概念。前者指与胃癌相关的胃良性疾病, 有发生胃癌的危险性, 为临床概念, 如慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后胃、Menetrier 病(肥厚性胃炎)、恶性贫血等; 后者指已证实与胃癌发生密切相关的病理变化, 即异型增生[上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia)], 为病理学概念。

4. 上皮内瘤变: 国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)于 2000 年版《消化系统肿瘤病理学和遗传学》^[9]中, 把上皮内瘤变的概念引入胃肠道癌前病变和早期癌。上皮内瘤变是一种形态学上以细胞学和结构学异常, 遗传学上以基因克隆性改变, 生物学行为上以易进展为具有侵袭和转移能力的浸润性癌为特征的癌前病变。上皮内瘤变分为二级, 即低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)。LGIN 相当于轻度和中度异型增生, HGIN 相当于重度异型增生和原位癌。

5. 整块切除(en bloc resection): 病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

6. 水平/垂直切缘阳性: 内镜下切除的标本固定后每隔 2 mm 垂直切片, 若标本侧切缘有肿瘤细胞浸润称为水平切缘阳性, 若基底切缘有肿瘤细胞

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.07.001

通信作者: 李兆申, 上海长海医院消化科, Email: zhshi 81890.net; 王贵齐, 中国医学科学院肿瘤医院内镜科, Email: wangguqi126.com; 张澍田, 首都医科大学附属北京友谊医院消化科, Email: zhangst_bdc-bjfh.com.cn

浸润则称为垂直切缘阳性。

7. 完全切除(complete resection/R0 resection): 整体切除标本水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。

8. 治愈性切除(curative resection): 达到完全切除且无淋巴结转移风险。

9. 局部复发(local recurrence): 指术后 6 个月以上原切除部位及周围 1 cm 内发现肿瘤病灶。

10. 残留(residual): 指术后 6 个月内原切除部位及周围 1 cm 内病理发现肿瘤病灶^[10]。

11. 同时性复发(synchronous recurrence): 指内镜治疗胃癌后 12 个月内发现新的病灶, 即内镜治疗时已存在但被遗漏的、术后 12 个月内经内镜发现的继发性病灶^[11]。

12. 异时性复发(metachronous recurrence): 指治疗后超过 12 个月发现新的病灶^[12]。大部分病灶出现在胃内原发病灶的邻近部位, 且病理组织类型相同。

三、流行病学

据 2008 年世界癌症报告统计, 胃癌发病率居全球恶性肿瘤第 4 位, 在恶性肿瘤死亡病因中高居第 2 位^[2]。东亚、南美、东欧为胃癌高发区, 而北美、澳大利亚、新西兰为低发区。近 30 年世界各国特别是欧美国家胃癌发病率和死亡率总体呈下降趋势, 但近端胃癌发病率和死亡率相对升高。而由于世界人口的不断增长和老龄化, 胃癌绝对死亡人数已从 1985 年的 64 万上升为 2008 年的 98.9 万。按伤残调整寿命年, 世界胃癌负担仍居恶性肿瘤前列^[13]。

据《中国肿瘤登记年报》报道, 胃癌是我国 2009 年肿瘤登记地区常见的消化道肿瘤之一, 发病率为 36.21/10 万, 同期胃癌的死亡率为 25.88/10 万, 占恶性肿瘤死亡率的第 3 位^[14]。我国胃癌地区分布广泛, 以西北地区和东南沿海较为集中, 多地散在典型高发区, 地区差异明显; 男性发病率和死亡率约为女性的 2 倍, 农村比城市高出 60%~70%, 以 40~60 岁多见, 死亡率随年龄增长而增加。近 20 余年来我国的胃癌发病率呈下降趋势, 以远端胃癌下降为主, 而近端贲门胃底部癌并未下降, 在部分食管癌高发区有上升趋势的报道。20 世纪 70 年代至 90 年代我国因胃癌死亡一直稳居恶性肿瘤死因的第 1 位, 因 21 世纪肺癌和肝癌发病率及死亡率的快速上升, 胃癌退居第 3 位^[15], 但我国胃癌绝对死亡数仍占世界同期胃癌死亡数的 40% 以上^[2]。

在日本和韩国, 因有国家癌症筛查项目, 检出的早期胃癌占全部胃癌的比例可达 50%。而中国和西方国家的早期胃癌检出病例只占胃癌的 5%~20%。2007 年中国上海不同等级的 10 个医疗机构的早期胃

癌门诊筛选结果显示, 胃癌的检出率为 2.01%, 其中早期胃癌占检出病例的 9.61%^[16]。因我国并未大规模开展胃癌普查和筛查项目, 目前多进行门诊有症状患者的胃镜筛查, 总体上与日本、韩国相比差距明显。

四、危险因素

胃癌的发生是多因素参与、多步骤演变的复杂病理过程, 是人口学因素、生活饮食因素、遗传基因、感染因素和环境因素等相互作用的综合结果。对胃癌病因学和危险因素的研究不仅有利于胃癌的一级预防, 更为正确区分胃癌高危人群, 有针对性地进行二级预防提供了重要依据。

(一) 胃癌的危险因素

1. 人口学因素: 年龄和性别等人口学因素是胃癌的危险因素。随着年龄增长, 胃癌发病率和死亡率也随之增加, 我国患者在 40 岁后发病率明显上升, 达到峰值后逐渐缓慢下降, 30 岁以下发病病例较为少见; 30 岁前胃癌死亡病例很少见, 40 岁以后胃癌死亡明显增加, 并随年龄增长死亡率亦上升。世界各国胃癌发病率和死亡率均为男性高于女性, 2008 年 IARC 数据显示胃癌患者的男女比例为 1.8:1, 男女发病比例在不同国家范围为 (1.1~2.3):1, 胃癌发病率高的地区男女比值也相对较高^[2]。我国按累积发病率和死亡率计算, 男性约为女性的 2 倍。男高女低的趋势并不取决于吸烟差异^[17], 遗传因素及其他外源因素(如性激素分泌差异^[18]、饮食习惯及行为差异等)的影响可能导致了胃癌分布的性别差异。

2. 生活饮食因素: 高盐饮食。高盐饮食与胃癌的发病率和死亡率升高有关^[19], 日本一项大型前瞻性随访研究发现每日摄盐超过 10 g 明显增加胃癌发病率, 且伴 *H. pylori* 感染的萎缩性胃炎患者与胃癌联系更明显^[20]。高盐饮食不仅可直接损伤胃黏膜, 增加机体对致癌物的易感性, 而且高盐食物中含大量硝酸盐, 在胃内被还原并与食物中的胺结合后形成亚硝酸胺等 N-亚硝基化合物。一项在 24 个国家 39 组人群进行的生态学研究发现, 男女胃癌死亡率与钠和硝酸盐均显著相关, 且与钠的关系较硝酸盐更强^[21]。腌熏煎烤炸食品。此类食品会产生多环芳烃、N-亚硝基化合物等致癌物, 在冰岛、日本、乌拉圭及我国少数民族地区的多项研究中均显示出其与胃癌关系密切。不良饮食习惯。不良饮食习惯会导致胃黏膜反复损伤修复, 降低胃黏膜的保护作用, 长期作用可引发癌变。一项 Meta 分析提示中国人不吃早餐、饮食不规律、用餐速度快、暴饮暴食、吃剩饭剩菜是胃癌的危险因素^[22]。

吸烟。多项前瞻性研究发现,吸烟与胃癌发生风险呈剂量反应关系,胃癌风险随每日吸烟量及时长的增加而增加^[23-24],且与胃癌的复发和死亡率升高相关^[25]。饮酒。乙醇可损伤胃黏膜,但对胃癌的影响尚无定论,且与酒的类别、饮用量及时长相关。

3. 感染因素:20 世纪 90 年代,IARC、WHO 均将 *H. pylori* 划归 一类致癌因子。Meta 分析表明,*H. pylori* 感染可使胃癌发生风险增加 2 倍^[26]。一项前瞻性研究发现 2.9% 的 *H. pylori* 阳性患者最终进展为胃癌,而 *H. pylori* 阴性患者无一例发展为胃癌^[27]。12 项巢式病例对照研究的汇集分析结果显示,*H. pylori* 阳性人群中非贲门部胃癌的发病率是 *H. pylori* 阴性人群的 2.97 倍^[28]。世界人口中虽有 20 亿人感染 *H. pylori*,但不到 1% 的 *H. pylori* 感染人口最终发展为胃癌,说明 *H. pylori* 感染并非胃癌发生的充分条件,胃癌发生是细菌毒力因子与宿主炎症反应相关的遗传学背景及环境等一系列因素相互作用的结果。多种 *H. pylori* 毒力因子,如毒力基因岛(cagA)、空泡毒素(VacA)、部分黏附素和外膜蛋白(outer membrane protein, OMP)参与胃癌发生过程。尽管如此,Maastricht 共识报告认为目前尚无特殊的细菌毒力因子标志可用于临床,*H. pylori* 感染是胃癌最重要的危险因素,根除 *H. pylori* 将是降低胃癌发病率最有希望的策略^[29]。根除 *H. pylori* 能否降低胃癌死亡率,有效减少萎缩和肠上皮化生,以及内镜下切除早期胃癌后根除 *H. pylori* 能否预防异时癌发生,研究结果尚不一致,有待进一步研究证实。

4. 遗传因素:流行病学资料提示部分胃癌有家族聚集倾向,其中遗传性弥漫性胃癌(约占胃癌总数的 1%~3%)是由编码上皮钙黏蛋白(E-cadherin)的 *CDH1* 基因突变引起,种系突变携带者一生中有 80% 的概率发生遗传性浸润性胃癌^[30]。其他家族性疾病中也伴发胃癌发病风险升高,如 Lynch 综合征^[31]、家族性腺瘤性息肉病^[32]等。因突变明确的遗传性胃癌比例低,散发性胃癌的遗传因素更受关注。近年全基因组关联研究发现了弥漫型胃癌^[33]、贲门癌^[34]和胃体癌^[35]的部分易感位点,揭示了胃癌的复杂性及其亚型间遗传异质性的存在,但具体机制和临床意义尚待研究。散发性胃癌患者一级亲属的遗传易感性较高,这种遗传易感性虽难以改变,但根除 *H. pylori* 可以消除胃癌发病的重要因素,从而提高预防效果^[36]。

5. 其他因素:地质、饮用水等环境因素可能通过遗传背景、*H. pylori* 感染、宿主免疫等交互作

用影响胃癌的发生。精神心理社会因素(如精神刺激或抑郁)、免疫因素等可能与胃癌发生有一定关联,是否为确证的危险因素还需进一步研究。人群对胃癌防治知识的认知度也是影响胃癌早诊早治的重要因素。

6. 保护因素:水果和蔬菜摄入是胃癌的保护因素。一项大规模前瞻性研究发现,相比每日水果蔬菜低摄入组,高摄入组的胃癌发生风险降低 44%^[37],近期有 Meta 分析显示摄入膳食纤维与胃癌风险呈负相关,食用葱蒜类蔬菜也可减少胃癌发生^[38-39]。关于绿茶与胃癌相关性的 Meta 分析尚未得出倾向性结论。部分流行病学研究发现维生素 C、类胡萝卜素、维生素 E 及微量元素硒等与胃癌风险呈负相关,但随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)结论尚不统一。食物冷藏技术如冰箱的使用率上升与胃癌风险下降有一定关联。

(二)胃癌的报警症状

报警症状包括消化道出血、呕吐、消瘦、上腹部不适、上腹部肿块等。目前报警症状对胃癌的预测作用尚有争议。中国台湾一项研究显示,对有消化不良症状患者,如为 45 岁以下,无消瘦、吞咽困难和消化道出血等报警症状,上消化道癌的阴性似然比很低,肯定了部分报警症状的价值^[40]。伊朗一项研究提示,食管癌或胃癌与年龄较大、男性、消瘦、呕吐相关,但单独的报警症状作用有限。使用年龄、报警症状和吸烟状态联合区分高危和低危人群,ROC 曲线下面积达到 0.85,但仍有癌症漏诊,建议如有条件,对消化不良的高龄人群,或近期有明显消瘦者,尽早行内镜检查^[41]。国内大规模单中心对超过 10 万例高 *H. pylori* 感染背景人群的内镜资料分析后得出,除吞咽困难和年龄外,其他对上消化道癌的预测作用有限,而对胃癌来说,报警症状的作用都非常有限^[42]。在我国,有无报警症状并不能作为是否行内镜检查的决策指标,考虑到在有报警症状的人群中单独使用 *H. pylori*“检测和治疗”策略漏检肿瘤的风险大,故不推荐使用^[43],结合我国内镜检查费用相对较低、普及率高、胃癌发病率高的现状,对有消化道症状的患者建议行胃镜检查排除胃癌等上消化道肿瘤。

五、病理学

1. 早期胃癌病理学分型:胃癌的病理分型比较常用的为 Lauren 分型和 WHO 分型,其中我国在诊断病理领域大多遵循 WHO 分型方案^[44]。WHO 分型中胃癌包括以下常见组织学类型^[9]:乳头状腺癌、管状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、腺鳞癌、鳞状细胞癌、小细胞癌、未分化癌。其中管状腺癌还可进

一步分成高分化、中分化、低分化腺癌。此外尚有少见类型或特殊类型胃癌。

2. 早期胃癌浸润深度分类:早期胃癌根据其浸润的层次又可细分为黏膜内癌(M-carcinoma)和黏膜下癌(SM-carcinoma)^[45]。黏膜内癌又可分为 M1 [上皮内癌和(或)黏膜内癌仅浸润固有膜表层]、M2 (癌组织浸润固有膜中层)和 M3 (癌组织浸润固有膜深层或黏膜肌层);黏膜下癌又可分为 SM1 (癌组织浸润黏膜下层上 1/3)、SM2 (癌组织浸润黏膜下层中 1/3)和 SM3 (癌组织浸润黏膜下层下 1/3)^[46]。对于黏膜切除标本,SM1 是指癌组织浸润黏膜下层的深度<500 m。

六、筛查(screening)

胃癌在一般人群中发病率较低(33/10 万)^[47],且目前尚无简便、有效的诊断方法进行全体人群普查。内镜检查等诊断方法用于胃癌普查需要消耗大量的人力、物力,且由于其是侵入性检查,很多无症状、低胃癌发病风险的患者难以接受,即使日本、韩国等胃癌发病率较高的发达国家也无法对全体人群进行胃癌普查。因此,只有针对胃癌高危人群进行筛查,才是可能行之有效的方法。

(一)筛查对象

胃癌的发病率随年龄增长而升高,40 岁以下人群发病率较低^[47]。多数亚洲国家设定 40~45 岁为胃癌筛查的起始临界年龄,胃癌高发地区,如日本、韩国等胃癌筛查提前至 40 岁^[48]。我国 40 岁以上人群胃癌发生率显著上升,因此建议以 40 岁为胃癌筛查的起始年龄。约半数患者可无报警症状,45 岁以下患者发生报警症状的比例更低^[49],因此不能因无报警症状而排除筛查对象。约 10% 的胃癌表现为家族聚集性,胃癌患者亲属的胃癌发病率较无胃癌家族史者高 4 倍^[50-51]。

根据我国国情和胃癌流行病学,以下符合第 1 项和 2~6 项中任一项者均应列为胃癌高危人群,建议作为筛查对象: 年龄 40 岁以上,男女不限;

胃癌高发地区人群; *H. pylori* 感染者; 既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃癌前疾病; 胃癌患者一级亲属; 存在胃癌其他高危因素(高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。

(二)筛查方法

1. 血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)检测:PG 浓度和(或)PG /PG 比值下降对于萎缩性胃炎具有提示作用,通常使用 PG 浓度 ≤ 70 g/L 且 PG /

PG ≤ 3.0 作为诊断萎缩性胃炎的临界值^[52-55],国内高发区胃癌筛查采用 PG 浓度 ≤ 70 g/L 且 PG /PG ≤ 7.0 ^[56]。根据血清 PG 检测和 *H. pylori* 抗体检测结果可以有效对患者的胃癌患病风险进行分层,并决定进一步的检查策略。根据胃癌风险分级,A 级,PG(-)、*H. pylori*(-)患者可不进行内镜检查,B 级,PG(-)、*H. pylori*(+)患者至少每 3 年行 1 次内镜检查;C 级,PG(+)、*H. pylori*(+)患者至少每 2 年行 1 次内镜检查;D 级,PG(+)、*H. pylori*(-)患者应每年行 1 次内镜检查^[57]。但需要注意的是当萎缩仅局限于胃窦时,PG 及 PG /PG 比值正常^[58]。血清 PG 水平在短时间内较为稳定,可每 5 年左右重复进行检测。本部分检测不针对胃食管交界部癌(贲门癌)。

2. 促胃液素-17(gastrin-17):血清促胃液素-17 检测可以反映胃窦部黏膜萎缩情况^[59]。血清促胃液素-17 水平取决于胃内酸度及胃窦部 G 细胞数量。因此,高胃酸及胃窦部萎缩患者的空腹血清促胃液素-17 浓度较低。与血清 PG 检测相结合,血清促胃液素-17 浓度检测可用于诊断胃窦(促胃液素-17 水平降低)或仅局限于胃体(促胃液素-17 水平升高)的萎缩性胃炎^[60-62]。因此,建议联合检测血清促胃液素-17、PG、PG /PG 比值及 *H. pylori* 抗体,以提高评估胃黏膜萎缩范围及程度的准确性。

3. 上消化道钡餐:日本自 1960 年起应用 X 线钡餐检查进行胃癌筛查^[63]。最初检查应用 8 组小 X 线片,如有异常再进行更详细的 11 组 X 线片检查。如果 X 线钡餐检查发现可疑病变,如胃腔直径减小、狭窄、变形、僵硬、压迹、龛影、充盈缺损、黏膜褶皱变化等,则行进一步内镜检查^[64]。然而,随着内镜技术的快速发展,内镜检查已基本取代 X 线钡餐检查,成为最常用的胃癌检查手段^[65]。在我国,结合医院实际情况,也可酌情考虑使用上消化道 X 线钡餐检查进行筛查。

4. 内镜筛查:内镜及内镜下活组织检查是目前诊断胃癌的金标准,尤其是对平坦型和非溃疡性胃癌的检出率高于 X 线钡餐等方法。然而内镜检查依赖设备和内镜医师资源,并且内镜检查费用相对较高、具有一定痛苦,患者接受程度较差,即使对于日本等发达国家而言,也尚未采用内镜进行大规模胃癌筛查^[48]。因此,采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而进行有目的的内镜精查(intensive endoscopic examination)是较为可行的诊断策略。早期胃癌筛查流程见图 2。

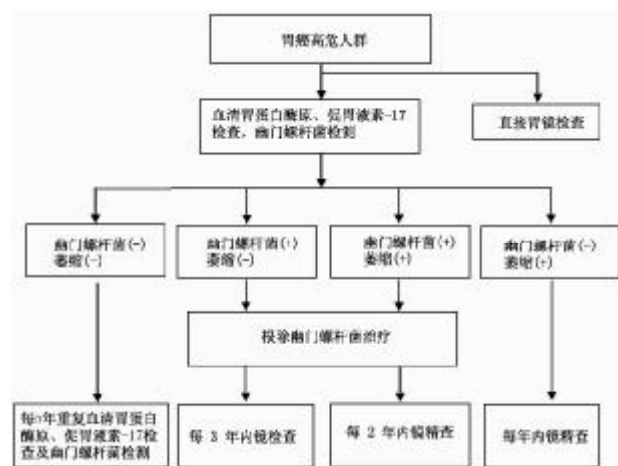


图2 早期胃癌筛查流程

七、内镜精查

(一)检查前准备

1. 检查前患者应禁食 ≥ 6 h, 禁水 > 2 h, 有梗阻或者不全梗阻症状的患者应延长禁食、水的时间, 必要时应洗胃。

2. 检查前应向患者做好解释工作, 消除患者的恐惧感, 嘱其平静呼吸、不要吞咽口水, 避免不必要的恶心反应。

3. 检查前 10 min 给予患者黏液祛除剂(如链霉蛋白酶)及祛泡剂(如西甲硅油)口服, 以清除胃内黏液与气泡, 可以改善胃部视野, 提高微小病变的检出率^[66-67]。

4. 检查前 5 min 给予 1% 盐酸达克罗宁胶浆或 1% 利多卡因胶浆 5~10 mL 含服, 或咽部喷雾麻醉。有条件的医疗单位可在麻醉医师配合下使用静脉镇静或麻醉^[68], 可提高受检者内镜检查的接受度。目前无痛苦胃镜是否可提高早期胃癌检出率尚无明确证据, 但是无痛苦内镜能够明显提高受检者内镜检查的接受度。

(二)内镜检查过程^[56]

1. 患者取左侧卧位, 头部略向前倾, 双腿屈曲。

2. 经口插镜后, 在内镜直视下从食管上端开始循腔进镜, 依次观察食管、贲门、胃体、胃窦、幽门、十二指肠球部及十二指肠降部。退镜时依次从十二指肠、胃窦、胃角、胃体、胃底贲门、食管退出。依次全面观察, 应用旋转镜身、屈曲镜端及倒转镜身等方法, 观察全部上消化道, 尤其是胃壁的大弯、小弯、前壁及后壁, 观察黏膜色泽、光滑度、黏液、蠕动及内腔的形状等。如发现病变则需确定病变的具体部位及范围, 并在记录表上详细记录。检查过程中, 如有黏液和气泡应用清水或祛泡剂和黏液祛除剂及时冲洗, 再继续观察。

3. 保证内镜留图数量和质量: 为保证完全观察

整个胃腔, 既往有日本学者推荐拍摄 40 张图^[69], 也有推荐留图 22 张^[70], 国内专家较为推荐的是 40 张。22 张方法为在直视下, 胃窦、胃体下部和胃体中上部, 分别按前壁、后壁、大弯、小弯各留 1 张图; 在翻转视角下, 胃底贲门部留图 4 张, 胃体中上部和胃角各留图 3 张。如果发现病灶, 另需额外留图。同时, 需保证每张图片的清晰度。

(三)内镜检查技术

1. 普通白光内镜: 早期胃癌的白光内镜表现并不具有明显的特征性, 易与胃炎等良性病变的黏膜改变相混淆。检查时应特别注意与周围黏膜表现不同的局部区域黏膜改变, 如: 黏膜局部色泽变化(变红或发白), 局部黏膜细颗粒状或小结节状粗糙不平, 局部黏膜隆起或凹陷, 黏膜浅表糜烂或溃疡, 黏膜下血管网消失, 黏膜皱襞中断或消失, 黏膜组织脆、易自发出血, 胃壁局部僵硬或变形等^[71-72]。

2. 化学染色内镜(chromoendoscopy): 化学染色内镜是在常规内镜检查的基础上, 将色素染料喷洒至需观察的黏膜表面, 使病灶与正常黏膜对比更加明显, 从而有助于病变的辨认及活组织检查的准确性, 提高活组织检查的阳性率; 并可对早期胃癌的边缘和范围进行较准确的判断, 以提高内镜下黏膜切除的完整性。化学染色内镜使用的染料很多, 主要有靛胭脂、亚甲蓝(美蓝)、醋酸和肾上腺素^[73-74]。必要时可混合使用, 如醋酸+靛胭脂等。

靛胭脂: 可显示黏膜细微凹凸病变, 正常的胃黏膜表现出清晰的胃小区结构。早期胃癌可以有以下表现。正常胃小区结构消失, 黏膜表面呈颗粒样或结节样凹凸异常, 颜色发红或褪色, 病变区易出血, 黏膜僵硬等^[75]。

亚甲蓝: 亚甲蓝(0.3%~0.5%)不被正常胃黏膜所吸收着色, 而肠上皮化生、异型增生及癌性病灶黏膜可吸收亚甲蓝而被染成蓝色, 肠上皮化生和异型增生的黏膜着色快且浅, 胃癌细胞着色慢(30 min 以上), 颜色呈深蓝色或黑色, 不易被冲洗掉^[76-77]。

醋酸: 1.5% 的醋酸喷洒于胃黏膜表面可使黏膜发白, 根据黏膜病变及肿瘤分化程度不同, 黏膜发白的持续时间变化较大。正常黏膜发白持续时间较长, 而低分化癌或黏膜下层癌发白持续时间较短^[78]。

肾上腺素: 在喷洒 0.05 g/L 肾上腺素后, 非癌黏膜从粉红色变为白色, 用放大内镜观察无异常微血管; 而癌组织黏膜仍为粉红色, 微血管结构扭曲变形^[79]。

3. 电子染色内镜(digital chromoendoscopy):

电子染色内镜在内镜下可以不喷洒染色剂就能显示黏膜腺管形态的改变,从而避免了染料分布不均匀而对病变的错误判断,与色素内镜相比,电子染色内镜还可清晰观察黏膜浅表微血管形态,并且能在普通白光内镜和电子染色内镜之间反复切换对比观察,操作更为简便。

窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)使内镜检查对黏膜表层的血管显示更加清楚,不同病变时黏膜血管有相应的改变,根据血管形态的不同诊断表浅黏膜的病变。但是,由于胃腔空间较大,利用光源强度较弱的 NBI 筛查早期胃癌病灶较困难,多在普通白光内镜下发现疑似胃黏膜病变时,再用 NBI 结合放大内镜对病灶进行鉴别,提高早期胃癌的诊断率^[80-82]。

智能电子分光技术(Fuji intelligent chromo-endoscopy, FICE)具有较高强度的光源,可选择3种波长的光谱组合成最多达50种的设置,从而获得不同黏膜病变的最佳图像。FICE可更方便地提供清晰的血管图像,有助于早期胃癌诊断,提高活组织检查的准确率^[81, 83-84]。智能电子染色内镜(I-Scan)除了有传统的对比增强和表面增强模式外,还可分别强调微血管形态和黏膜腺管形态^[81, 85]。

4. 放大内镜(magnifying endoscopy):放大内镜可将胃黏膜放大几十甚至上百倍,可以观察胃黏膜腺体表面小凹结构和黏膜微血管网形态特征的细微变化,尤其是与电子染色内镜相结合,黏膜特征显示更为清楚,具有较高的鉴别诊断价值。电子染色内镜结合放大内镜检查,不仅可鉴别胃黏膜病变的良、恶性,还可判断恶性病变的边界和范围^[86-87]。

5. 激光共聚焦显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE):CLE可在普通内镜检查同时,显示最高可放大1000倍的显微结构,达到“光学活组织检查”的目的^[88]。CLE是对形态学和组织病理学同时诊断的技术,研究证明其对早期胃癌具有较好的诊断价值。CLE可实时模拟组织学检查,清晰显示目标部位胃小凹、细胞及亚细胞水平的显微结构,易于检出黏膜内早期癌变^[89-90]。

6. 荧光内镜(fluorescence endoscopy):荧光内镜是以荧光为基础的内镜成像系统,能发现和鉴别普通内镜难以发现的癌前病变及一些隐匿的恶性病变。但是,该方法对设备要求高,检查费用昂贵,目前在临床常规推广应用仍较少。

早期胃癌的内镜下精查应以普通白光内镜检查为基础,全面清晰地观察整个胃黏膜,熟悉早期胃癌的黏膜特征,发现局部黏膜颜色、表面结构改变等可

疑病灶,可根据各医院设备状况和医师经验,灵活运用色素内镜、电子染色内镜、放大内镜、超声内镜、荧光内镜、激光共聚焦显微内镜等特殊内镜检查技术以强化早期胃癌的内镜下表现,不但可以提高早期胃癌的检出率,而且还能提供病变深度、范围及组织病理学等信息。

(四)早期胃癌的内镜下分型

早期胃癌的内镜下分型依照2002年巴黎分型标准及2005年巴黎分型标准更新^[45, 91]。浅表性胃癌(0型)分为隆起型病变(0-型)、平坦型病变(0-型)和凹陷型病变(0-型)(图3)。0-型又分为有蒂型(0-_p)和无蒂型(0-_s)。0-型根据病灶轻微隆起、平坦、轻微凹陷分为0-_a、0-_b和0-_c三个亚型。0-型与0-_a型的界限为隆起高度达到2.5 mm(活检钳闭合厚度),0-型与0-_c型的界限为凹陷深度达到1.2 mm(活检钳张开单个钳厚度)。同时具有轻微隆起及轻微凹陷的病灶根据隆起/凹陷比例分为0-_c+_a及0-_a+_c型。凹陷及轻微凹陷结合的病灶则根据凹陷/轻微凹陷比例分为0-₊+_c和0-_c+₊型。见图3。

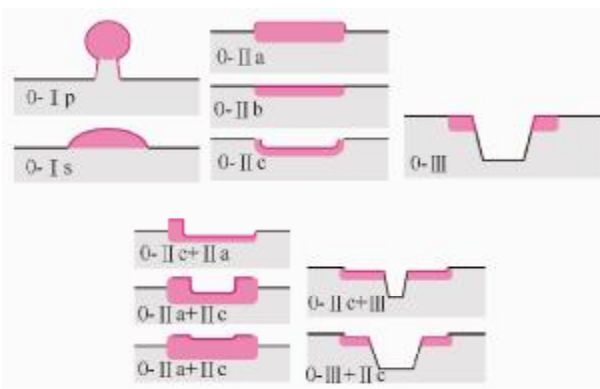


图3 早期胃癌内镜下分型(巴黎分型,2005年)

(五)活组织病理检查

1. 如内镜观察和染色等特殊内镜技术观察后未发现可疑病灶,可不取活组织检查。

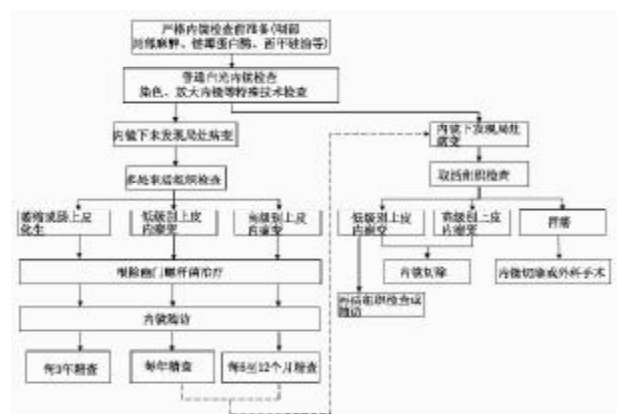
2. 如发现可疑病灶,应取活组织检查,取活组织块数视病灶大小而定。可以按照以下标准进行:病变最大径>1 cm,取标本数≥2块;>2 cm,取标本数≥3块;>3 cm,取标本数≥4块。标本应足够大,深度应达黏膜肌层。

早期胃癌内镜精查及随访流程详见图4。

八、术前评估

(一)病灶浸润深度、范围及淋巴结转移评估

术前准确地对肿瘤分期进行评估有助于合理地选择治疗方式。目前,对于无淋巴结侵犯的早期胃癌主张行内镜下微创治疗,而已有淋巴结转



注:虚线表示可能性

图 4 早期胃癌内镜精查及随访流程

移,或者尚未发现淋巴结转移但风险较高的 SM2、SM3 癌,以及有远处转移的病变仍首选外科手术治疗^[92-93]。因此,术前准确判断肿瘤浸润深度、范围及淋巴结侵犯是选择合理的治疗方式、判断预后和决定治疗成败的关键。关于肿瘤浸润范围的评估主要借助于化学和电子染色内镜来判断,对深度的判断主要依靠超声内镜,但均缺乏统一的标准,准确的评估仍依靠术后标本的病理诊断。内镜超声判断肿瘤浸润深度的准确率只有 80% 90%,尤其是溃疡型胃癌易被误判^[94-95]。

1. 内镜超声:内镜超声被认为是胃肠道肿瘤局部分期的最精确方法,常用以区分黏膜层和黏膜下层病灶。内镜超声能发现最大径 5 mm 以上的淋巴结。淋巴结回声类型、边界及大小作为主要的判断标准,认为转移性淋巴结多为圆形、类圆形低回声结构,其回声常与肿瘤组织相似或更低,边界清晰,内部回声均匀,最大径>1 cm^[96-97]。关于血管与淋巴结的鉴别,可通过移动镜身从不同角度观察,也可通过彩色多普勒功能加以判别。另外,术前内镜超声还可用于预测内镜下切除的安全性(包括操作时间和出血风险)^[98]。

2. CT:CT 检查主要用于判断胃癌有无远处转移。CT 对进展期胃癌的敏感度约为 65% 90%,早期胃癌约为 50%;T 分期准确率为 70% 90%,N 分期为 40% 70%。因而不推荐使用 CT 作为胃癌的首选诊断方法,仅用于评估远处转移及辅助内镜超声评估局部淋巴结侵犯^[99-100]。

3. MRI:增强肝脏 MRI 检查对了解胃癌的远处转移情况与增强 CT 的准确度基本一致,但对胃癌 N 分期的准确度及诊断淋巴结侵犯的敏感度低于 CT 检查^[101],因而不推荐使用 MRI 对早期胃癌淋巴结侵犯进行评估。

4. 正电子发射断层扫描(positron emission

tomography, PET)-CT:PET-CT 对胃癌各站转移淋巴结的检出敏感度均较低,特别是对 N1 站,显著低于 CT。并且 PET 检查费用较高,故不推荐应用 PET-CT 对早期胃癌淋巴结侵犯进行评估^[102-103]。

考虑到成本效益,本共识推荐使用内镜超声或 CT 作为评估早期胃癌术前是否存在淋巴结转移的方法。

(二)病理分型标准及临床处理原则

参照 1998 年维也纳胃肠上皮肿瘤病理分型标准,根据不同内镜和病理诊断,选择不同的临床处理方式^[104-105](表 1)。

表 1 胃肠上皮肿瘤维也纳分型(修订版)和临床处理方式

分类	诊断	临床处理
1	无肿瘤/异型增生	随访
2	不确定有无肿瘤/异型增生	随访
3	黏膜低级别瘤变	随访或内镜切除 ^a
	低级别腺瘤	
	低级别异型增生	
4	黏膜高级别瘤变	内镜或外科手术局部切除 ^a
4.1	高级别腺瘤/异型增生	
4.2	非侵袭癌(原位癌)	
4.3	可疑侵袭癌	
4.4	黏膜内癌	
5	黏膜下侵袭癌	手术切除 ^a

注:^a 处理方式的选择由病变大小、浸润深度(通过内镜、放射影像或内镜超声等评估)及患者年龄、伴随疾病等一般因素共同决定

九、治疗

(一)治疗原则

早期胃癌的治疗方法包括内镜下切除和外科手术。与传统外科手术相比,内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点,且疗效相当^[106-109],5 年生存率均可超过 90%。因此,国际多项指南和本共识均推荐内镜下切除为早期胃癌的首选治疗方式。

(二)内镜下切除术

早期胃癌内镜下切除术主要包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。

1984 年,日本学者 Tada 等^[110]首次报道 EMR 用于早期胃癌局部病灶全层黏膜组织大块切除以进行病理学检查,判断肿瘤的浸润深度。1994 年 Takekoshi 等^[111]发明尖端带有陶瓷绝缘头的新型电刀(insulated-tip knife, IT 刀),使更大胃肠道黏膜病灶的一次性完整切除成为可能。1999 年日本专家 Gotoda 等^[112]首先报道了使用 IT 刀进行早期胃癌的完全切除,2003 年将其正式命名为 ESD。

EMR 与 ESD 的适应证最大区别在于两种方法能够切除病变的大小和浸润深度不同。EMR 对整块切除的病变有大小限制且仅能切除黏膜层病灶;

而 ESD 则无大小限制,可切除 SM1 层病灶。相比 EMR,ESD 治疗早期胃癌的整块切除率和完全切除率更高、局部复发率更低,但穿孔等并发症发生率更高^[113]。

1. EMR

定义:EMR 指在内镜下将黏膜病灶整块或分块切除,用于胃肠道表浅肿瘤诊断和治疗的方法。

分类:EMR 大致可归纳为两种基本类型。非吸引法,代表有黏膜下注射-切除法(息肉切除法)、黏膜下注射-抬举-切除法、黏膜下注射-预切-切除法等;吸引法,代表有透明帽法和套扎器法^[114]。

最为常用的是透明帽法 EMR (EMR with a cap, EMRC) 和套扎器法 (EMR with ligation, EMRL)。EMRC 在内镜前端安置透明塑料帽进行吸引、切除,使 EMR 操作变得更简单方便,能在狭小的操作空间中切除较大病变、并发症少,但切除的病变大小受透明帽大小的限制。1994 年 Chaves 等^[115]首次报道了应用食管曲张静脉套扎装置进行 EMR 操作的方法。该方法圈套器很容易将病变套住,切割过程中视野清晰、凝固完全,易于掌握切除深浅度,局部损伤轻微,术中术后出血等并发症少,较为安全,且切除成功率不受病变部位影响。内镜下分片黏膜切除术(endoscopy piecemeal mucosal resection, EPMR)指将病灶分几部分多次切除,适用于病变最大径>2 cm 的巨大平坦病变且传统 EMR 无法一次性完整切除。但其切除的组织标本体外拼接困难,不易评估根治效果,且易导致病变切除不完全或复发^[116]。

疗效:EMR 治疗早期胃癌的整块切除率为 56.0%~75.8%,完全切除率为 66.1%~77.6%^[117-120](表 2)。国内缺乏大宗病例报道,大部分研究样本在 100 例以内,我国 EMR 治疗早期胃癌的完全切除率在 80%~95%之间,整块切除率为 70%左右^[121-124]。与胃癌外科根治性手术相比,采用 EMR 治疗的患者在术后生存率及病死率方面差

异无统计学意义^[107],但其术后出血率、病死率、住院时间及住院费用明显更少^[108]。

2. ESD

定义:ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术,根据不同部位、大小、浸润深度的病变,选择适用的特殊电切刀,如 IT 刀、Dua 刀、Hook 刀等,内镜下逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织,最后将病变黏膜及黏膜下层完整剥离的方法。

操作步骤:操作大致分为 5 步。病灶周围标记;黏膜下注射,使病灶明显抬起;环形切开黏膜;黏膜下剥离,使黏膜与固有肌层完全分离开,一次完整的切除病灶;创面处理,包括创面血管处理与边缘检查。

疗效:ESD 治疗早期胃癌的整块切除率为 86.8%~99.0%,完全切除率为 79.9%~97.1%^[125-127](表 2)。在日本,胃 ESD 已被公认为一种疗效确切且广泛应用的治疗方式。根据日本卫生部公布的数据,2010 年 6 月日本共计完成 2 111 例次胃 ESD 操作,每年估计有近 25 000 例次^[128]。在国内,对于在适应证范围内的早期癌,ESD 整块切除率为 93.8%~100.0%,完全切除率为 84.6%~100.0%^[54,129-131]。研究表明,ESD 与外科治疗疗效和预后均相当,但复发率相对较高^[106-109]。

3. 其他内镜治疗方法:内镜下其他治疗方法包括激光疗法、氩气刀和微波治疗等,它们只能去除肿瘤,但不能获得完整病理标本,也不能肯定肿瘤是否完整切除。因此,多用于胃癌前病变的治疗,治疗后需要密切随访,不建议作为早期胃癌的首选治疗方式。

(三)适应证和禁忌证

适应证又分为绝对适应证和相对适应证。绝对适应证有充分的证据支持,而相对适应证仅有初步的证据支持,应在有条件的医疗单位开展进一步的临床试验来证实。内镜下切除治疗主要用于淋巴结转移风险低且可能完整切除的胃癌病变。目前国内尚无统一规范的内镜切除适应证,多以参考日本胃癌指南为主。

表 2 各国 EMR 和 ESD 疗效和并发症报道情况

第一作者	年份	例数	国家	治疗方式	整块切除率(%)	完全切除率(%)	穿孔率(%)	出血率(%)	复发率(%)
Kim ^[119]	2007	514	韩国	EMR	—	77.6	0.6	13.8	6.0
Kojima ^[117]	1998	1 832	日本	EMR	75.8	73.9	0.5	1.4	1.9
刘志坚 ^[124]	2008	41	中国	EMR	68.3	85.4	0	29.3	—
Catalano ^[166]	2009	33	意大利	EMR	72.0	56.0	0	8.0	—
Chung ^[147]	2009	1 000	韩国	ESD	95.3	87.7	1.2	15.6	—
Akasaka ^[148]	2011	1 188	日本	ESD	95.3	—	4.1	3.1	—
崔盈盈 ^[129]	2013	386	中国	ESD	93.8	90.9	0.5	0.5	1.6
Cardoso ^[167]	2008	44	巴西	ESD	80.0	80.0	6.8	0	—
Catalano ^[166]	2009	12	意大利	ESD	92.0	92.0	8.0	8.0	—
Dinis ^[168]	2009	19	欧洲	ESD	79.0	89.0	0	5.0	5.0

注:EMR 为内镜下黏膜切除术;ESD 为内镜黏膜下剥离术。“—”为此数据

日本胃癌治疗指南(2010 年版)^[6]:EMR 或 ESD 治疗早期胃癌的绝对适应证为侵犯深度定义为 T1a 期、病灶最大径 ≤ 2 cm 且无溃疡性病灶的分化型腺癌。相对适应证(针对 cT1a 期胃癌,只能使用 ESD 而非 EMR 治疗):无溃疡性病灶,病灶最大径 > 2 cm 的分化型黏膜内癌;合并溃疡存在,病灶最大径 ≤ 3 cm 的分化型黏膜内癌;无溃疡性病灶,病灶最大径 ≤ 2 cm 的未分化型黏膜内癌。一般情况下,对于 EMR/ESD 治疗后局部黏膜病灶复发,可完全考虑再行 1 次 ESD 治疗。但是,由于目前缺乏重复 ESD 治疗有效性的证据,因此不推荐将其纳入绝对适应证范围。

美国 NCCN(2013 年版)指南^[3]:因美国早期胃癌检出率低,目前 EMR 和 ESD 在美国尚未广泛用于临床。无论在何部位,病灶最大径 < 5 mm 的病变,ESD 和 EMR 的完全切除率相当,而 > 5 mm 的病变,ESD 完全切除率显著优于 EMR。当早期胃癌病灶为原位癌,组织学高、中分化(最大径 < 1.5 cm),局限于黏膜层(T1a)无溃疡表现,无淋巴结转移,未发现淋巴血管浸润时,EMR 可作为适当的治疗方法。EMR 或 ESD 治疗低分化、有淋巴血管浸润、有淋巴结转移,或浸润入深层黏膜下层的胃癌,应视作不完全切除,应考虑追加胃切除术并进行淋巴结清扫。

欧洲 ESMO-ESSO-ESTRO 胃癌诊治和随访指南(2013 年版)^[5]:早期胃癌(T1a)如为分化良好,最大径 ≤ 2 cm,局限于黏膜层,无溃疡则适合内镜切除。对于扩展适应证参考日本 2010 胃癌治疗指南。

英国胃癌诊治指南(2011 年版)^[92]:认为 EMR 和 ESD 可根除早期胃黏膜癌(证据等级 B 级)。内镜治疗是多学科治疗胃癌整体中的一部分。推荐在有外科转诊能力的大医院开展,内镜医师应受过专业培训,且应多学科协作。

对于上皮内瘤变患者,主要参考维也纳分型标准,若为 LGIN 可观察随访或内镜下治疗;若为 HGIN 应内镜或手术治疗^[104],目前主要考虑内镜切除治疗。由于内镜下活组织检查取材的局限性,尚不能完全依据活组织检查结果来判定病变的性质^[132]。活组织检查病理结果为 LGIN 的病变中,10%~18%的病变经内镜下切除后,病理提示为 HGIN 或早期胃癌^[133]。对可疑病变可结合 NBI、FICE 共聚焦等先进内镜技术综合评判病变性质,以决定最佳治疗方案。

国内较为公认的早期胃癌内镜切除适应证如下。绝对适应证:病灶最大径 ≤ 2 cm,无合并溃疡的分化型黏膜内癌;胃黏膜 HGIN。相对适应证:病

灶最大径 > 2 cm,无溃疡的分化型黏膜内癌;病灶最大径 ≤ 3 cm,有溃疡的分化型黏膜内癌;病灶最大径 ≤ 2 cm,无溃疡的未分化型黏膜内癌;病灶最大径 ≤ 3 cm,无溃疡的分化型浅层黏膜下癌;除以上条件外的早期胃癌,伴有一般情况差、外科手术禁忌证或拒绝外科手术者可视为 ESD 的相对适应证。

国内目前较为公认的内镜切除禁忌证:明确淋巴结转移的早期胃癌;癌症侵犯固有肌层;

患者存在凝血功能障碍。另外,ESD 的相对手术禁忌证还包括抬举征阴性,即指在病灶基底部的黏膜下层注射 0.9%NaCl 溶液后局部不能形成隆起,提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连;此时行 ESD 治疗,发生穿孔的危险性较高,但是随着 ESD 操作技术的熟练,即使抬举征阴性也可以安全地进行 ESD。

(四)围手术期处理

1. 术前准备:术前对患者常规行内镜超声或 CT 检查排除壁外肿大淋巴结。评估患者全身状况,排除麻醉及内镜治疗禁忌证。向患者及其家属详细讲述所选内镜切除治疗的操作过程、预期结果、并发症,以及可能存在复发或转移的风险,需追加外科手术治疗等,签署术前知情同意书。所有患者行心电监护,术前 15 min 给予肌内注射地西洋和山莨菪碱。特殊情况下,可应用丙泊酚静脉麻醉。患者术前必须行凝血功能检查,如异常可能增加内镜术后出血的风险,应予以纠正后再行治疗。对服用抗凝药患者,需根据患者原发病情况,酌情停药 5~7 d^[134],必要时请相关学科协助处理。

2. 术后处理:术后第 1 天禁食,密切观察血压、脉搏、呼吸等生命体征的变化,进行相关实验室检查和胸部、腹部 X 线检查,如临床表现及相关检查无异常,术后第 2 天进流质或软食。术后 1 周是否复查内镜尚存争议。

术后标本处理:切除的标本需要及时固定并全部完整送检以获得组织病理学诊断。恰当地处理标本是获得正确病理诊断的基本条件,必要时还可进行免疫组织化学、分子病理检查等辅助诊断。固定:术后将整块切除的标本展平,黏膜面朝上用大头针固定于平板上,观察、测量并记录新鲜标本的大小、形状、黏膜病变肉眼所见(大小、形状、颜色、硬度等),区分近侧断端和远侧断端,摄片后将标本全部浸没于 4%甲醛溶液中固定。制片染色:将组织以 2 mm 为间隔连续平行切片,按顺序放入包埋盒,组织脱水、浸蜡、石蜡包埋,切片厚度为 4~6 μ m。病理报告:须描述肿瘤的大体形态、部位、

大小、组织学类型、分化程度、浸润深度及切缘、是否有淋巴管和血管浸润^[6],以确定内镜下切除是否达到完全切除或还需要补充治疗。

术后用药: 溃疡治疗。内镜下切除早期胃癌后,病变处会形成溃疡,关于使用 PPI 还是 H₂ 受体拮抗剂,以及使用时长短目前尚存争议。一项 Meta 分析研究表明,在预防胃 ESD 术后出血方面,使用 PPI 明显优于 H₂ 受体拮抗剂^[135]。但是最近日本一项研究发现,在第 2 次复查内镜后,两者无明显差异^[136]。既往研究推荐使用 PPI 疗程为 8 周^[137]。不过,也有学者推荐服用 2 周即可^[138]。对于 EMR,术后使用 PPI 制剂 1 周^[139]。近期研究表明,黏膜保护剂可能有利于溃疡愈合^[140]。国内专家大多推荐使用足量、持续 PPI 治疗,疗程为 2~4 周,并需加用胃黏膜保护剂。 抗生素使用。对于术前评估切除范围大、操作时间长和可能引起消化道穿孔者,可以考虑预防性使用抗生素。药物的选择参照卫生部抗菌药物使用原则,早期胃癌内镜切除术后选用第一或二代头孢菌素,可加用硝基咪唑类药物。术后用药总时间一般不应超过 72 h,但可酌情延长。

H. pylori 根除。针对 H. pylori 感染,被认为是溃疡复发的危险因素,建议 ESD 术后根除 H. pylori^[141]。早期胃癌术后根除 H. pylori,甚至可减少异时性胃癌的发生率^[142]。

(五) 术后并发症及处理

EMR 和 ESD 治疗早期胃癌及癌前病变,尽管属于微创手术,但受设备器械、操作者经验、技术方法、患者全身情况等因素的影响,仍存在较高的并发症发生率,以 ESD 更为常见;主要包括出血、穿孔、狭窄、腹痛、感染等(表 2)。

1. 出血:内镜治疗并发出血可分为术中急性出血和术后迟发性出血。急性少量出血是指术中创面渗血或喷射性出血持续 1 min 以上,内镜能成功止血;急性大量出血是指术中的活动性渗血或喷射性出血在内镜下止血困难,需中断手术和(或)输血治疗^[10]。迟发性出血为内镜治疗术后出血且需要再次内镜下止血的情况,可分为 48 h 内出血和超过 48 h 出血^[143]。迟发性大量出血指术后次日所查 Hb 较术前下降 20 g/L 及以上^[144]。

出血发生率:胃 ESD 术中急性出血率在 22.6%~90.6%^[145-146];而迟发性出血发生率为 3.1%~15.6%^[147-152]。位于胃上 2/3 的病变行 ESD 出现大出血的风险高于胃下 1/3,可能与胃上 2/3 黏膜下血管更粗大相关^[144]。Okada 等^[153]认为病变 > 40 mm 是胃 ESD 迟发性出血的唯一相关危险因素。

国内起步较晚,各医疗单位报道发生率不一,在 0.5%~10.8% 之间不等^[129,154]。上海长海医院报道 154 例早期胃癌 ESD 结果,术中大量出血占 3.9%,术后迟发性出血率为 0.6%^[155]。

止血原则:术中出血推荐直接电凝止血,常用电止血钳,也可采用治疗中正在使用的适合直接电凝止血的其他 ESD 配件,而金属夹止血常会影响下一步操作。对于动脉出血,可以选用电止血钳或热凝止血钳夹闭止血^[156]。预防性止血非常重要,如果发现裸露血管,应预防性行电凝止血^[118]。对于早期迟发性出血,溃疡面尚松软,可用止血夹或电止血钳止血。而对于晚期迟发性出血,由于溃疡面基底已纤维化,推荐使用黏膜下注射药物止血^[156]。术后使用止血药物和足量的 PPI。

2. 穿孔:术中内镜下发现穿孔,术后腹部 X 线平片或 CT 提示纵隔下有游离气体存在,术中造影见造影剂外溢或临床上可见腹膜刺激征,应考虑为穿孔。

穿孔发生率及危险因素:近端胃壁薄、溃疡、病变组织均是胃内介入性操作引起穿孔的高危因素^[149]。Kojima 等^[117]报道胃 EMR 患者穿孔发生率为 0.5%。而胃 ESD 穿孔发生率为 1.2%~4.1%^[147-152],大多数为术中穿孔。病灶最大径 > 2 cm、病变位于胃上部被认为是胃 ESD 术后穿孔发生的危险因素^[157]。

穿孔治疗原则:EMR、ESD 术中穿孔多数病例可通过金属夹闭裂口进行修补^[158]。当穿孔较大时,会有大量气体进入腹腔,形成气腹,可引起生命体征如血压、脉搏、呼吸等发生变化,出现腹腔间隙综合征。一旦腹腔内大量积气,应用空针经皮穿刺抽气,以缓解腹腔内压力。ESD 操作中,采用 CO₂ 代替空气注气可能减少胃 ESD 穿孔导致气腹症的发生率^[159]。一旦发生穿孔,CO₂ 注气可预防气腹引起的呼吸循环不稳定,并减轻术后呕吐、腹胀等症状,同时还可预防空气栓塞发生^[160]。而对于术中忽视的小穿孔,由于术前患者多处于禁食状态,穿孔所致感染相对较轻,经禁食、胃肠减压、抗感染等保守治疗后,小穿孔一般可自行闭合。术后迟发性穿孔可能由于大范围肌肉层剥脱,常难以进行内镜治疗而需要紧急手术。

3. 狭窄:胃腔狭窄或变形发生率较低,主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的 ESD 术后。ESD 术后幽门狭窄发生率为 1.9%^[161],内镜柱状气囊扩张是一种有效的治疗方式,但存在穿孔风险^[162]。黏膜环周缺损 > 3/4 和切除纵向长度 > 5 cm,均是 ESD 术后发生狭窄的危险因素^[163]。

4. 其他:EMR 或 ESD 治疗后可出现短暂菌血症,但一般无感染相关症状和体征^[164],无需特殊处理。ESD 在老年人群中的应用被普遍认为是安全有效的^[165],但是年龄>75 岁的患者需要考虑术后发生气胸的可能性,发生率可达 1.6%^[148]。

十、术后随访(监测)

1. 术后复发率:EMR 术后的复发率为 1.9%~18.0%,多与切除不彻底相关^[117,121,127]。ESD 术后的复发率为 0.9%~5.1%^[169-170],5 年生存率为 84.6%~97.1%,5 年疾病相关生存率达 100.0%^[125,171]。而国内报道 ESD 的复发率为 2.1%~5.4%^[129,154]。

2. 复发处理:术后病理提示病变为非治愈性切除时,建议外科手术治疗。但以下情况因为淋巴结转移的风险很低,也可考虑再次内镜下切除或者密切观察随访。水平切缘阳性且病变长度<6 mm 的整块切除的分化型腺癌^[149],但是满足其他治愈性切除的标准;分块切除的分化型腺癌,但是满足其他治愈性切除的标准^[6]。水平切缘阳性率约为 2.0%,局部复发率为 0.3%。病灶位于胃的上 1/3 部位和病灶不符合绝对适应证是水平切缘阳性的独立危险因素^[172]。

3. 随访:关于术后内镜随访,国内较为公认的是治愈性切除后 3、6 和 12 个月各复查 1 次胃镜,此后每年复查 1 次胃镜,并行肿瘤标志物和相关影像学检查。建议有条件的医疗单位开展研究对患者同时进行肠镜的复查,因早期胃癌的患者中,发生肠道腺瘤的可能性明显高于健康人群^[173]。

早期胃癌内镜治疗流程详见图 5。



注:EMR 为内镜下黏膜切除术;ESD 为内镜黏膜下剥离术

图 5 早期胃癌内镜治疗流程

参与制订的专家(按姓氏汉语拼音排序):

消化、肿瘤及内镜专家:郭强,郭学刚,韩树堂,姜泊,姜慧卿,金震东,李讯,李廷青,李兆申,廖专,令狐恩强,刘枫,刘俊,刘志国,吕农华,麻树人,彭贵勇,任旭,施新岗,孙思

予,唐秀芬,王邦茂,王贵齐,王凯旋,徐红,许建明,杨爱明,张澍田,智发朝,周平红,邹晓平

病理学专家:高莉,金木兰,吕宁,满晓华,袁媛

特邀日本专家:河合隆,落合淳志,藤城光弘,田尻久雄

主要起草者:廖专,孙涛,吴浩,杨帆,邹文斌

参考文献

- [1] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010,15(5):265-270.
- [2] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10[R]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010: 29.
- [3] Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, Gastric cancer, version 2. 2013: featured updates to the NCCN Guidelines[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013,11(5):531-546.
- [4] Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry [J]. Gastric Cancer, 2011, 14 (4): 301-316.
- [5] Waddell T, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2013,24 Suppl 6:vi57-vi63.
- [6] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3)[J]. Gastric Cancer, 2011, 14(2):113-123.
- [7] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011 年版) [J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2012,4(5):62-71.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2013,5(8):56-63.
- [9] Hamilton SR, Aaltonen LA, et al. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: IARC WHO classification of tumours[M]. Lyon: IARC press, 2000: 8.
- [10] 施新岗,李兆申,徐丹凤,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌[J]. 中华消化内镜杂志, 2008,25(11):574-577.
- [11] Yoo JH, Shin SJ, Lee KM, et al. How can we predict the presence of missed synchronous lesions after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers or gastric adenomas?[J]. J Clin Gastroenterol, 2013,47(2):e17-e22.
- [12] Nasu J, Doi T, Endo H, et al. Characteristics of metachronous multiple early gastric cancers after endoscopic mucosal resection[J]. Endoscopy, 2005,37(10):990-993.
- [13] Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin D M, et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions[J]. Lancet, 2012,380(9856): 1840-1850.
- [14] 赫捷,赵平,陈万青. 2011 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012:28-297.
- [15] 邹小农,段纪俊,皇甫小梅,等. 2004—2005 年全国死因回顾抽样调查胃癌死亡率分析[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(5):390-397.
- [16] 上海市早期胃癌临床协作组. 上海不同等级 10 个医疗机构

- 早期胃癌的筛选结果比较[J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(1):19-22.
- [17] Freedman ND, Derakhshan MH, Abnet CC, et al. Male predominance of upper gastrointestinal adenocarcinoma cannot be explained by differences in tobacco smoking in men versus women[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(13):2473-2478.
 - [18] Camargo MC, Goto Y, Zabaleta J, et al. Sex hormones, hormonal interventions, and gastric cancer risk: a meta-analysis[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21(1):20-38.
 - [19] Ge S, Feng X, Shen L, et al. Association between habitual dietary salt intake and risk of gastric cancer: a systematic review of observational studies[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012:808120.
 - [20] Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, et al. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study[J]. *Int J Cancer*, 2006, 119(1):196-201.
 - [21] Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group[J]. *Int J Epidemiol*, 1996, 25(3):494-504.
 - [22] 周晓彬, 张健, 张超英. 中国人群生活习惯与胃癌发病关系的 Meta 分析[J]. 中国临床康复, 2006, 10(48):10-13.
 - [23] Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)[J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(4):629-634.
 - [24] Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, et al. Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: a pooled analysis of two prospective studies in Japan[J]. *Int J Cancer*, 2004, 112(6):1049-1055.
 - [25] Smyth EC, Capanu M, Janjigian YY, et al. Tobacco use is associated with increased recurrence and death from gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(7):2088-2094.
 - [26] Eslick GD, Lim LL, Byles JE, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(9):2373-2379.
 - [27] Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(11):784-789.
 - [28] Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts[J]. *Gut*, 2001, 49(3):347-353.
 - [29] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht / Florence Consensus Report[J]. *Gut*, 2012, 61(5):646-664.
 - [30] Kluij I, Simons RH, Hoogerbrugge N, et al. Familial gastric cancer: guidelines for diagnosis, treatment and periodic surveillance[J]. *Fam Cancer*, 2012, 11(3):363-369.
 - [31] Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2):487-492.
 - [32] Offerhaus GJ, Giardiello FM, Krush AJ, et al. The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis[J]. *Gastroenterology*, 1992, 102(6):1980-1982.
 - [33] Sakamoto H, Yoshimura K, Saeki N, et al. Genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer[J]. *Nat Genet*, 2008, 40(6):730-740.
 - [34] Abnet CC, Freedman ND, Hu N, et al. A shared susceptibility locus in PLCE1 at 10q23 for gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Nat Genet*, 2010, 42(9):764-767.
 - [35] Shi Y, Hu Z, Wu C, et al. A genome-wide association study identifies new susceptibility loci for non-cardia gastric cancer at 3q13, 3l and 5p13, 1[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(12):1215-1218.
 - [36] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10):832-837.
 - [37] Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(10):1998-2001.
 - [38] Zhang Z, Xu G, Ma M, et al. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(1):113-120.
 - [39] Zhou Y, Zhuang W, Hu W, et al. Consumption of large amounts of Allium vegetables reduces risk for gastric cancer in a meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(1):80-89.
 - [40] Hsu YC, Yang TH, Liou JM, et al. Can clinical features stratify use of endoscopy for dyspeptic patients with high background prevalence of upper gastrointestinal cancer? [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(3):218-223.
 - [41] Khademi H, Radmard AR, Malekzadeh F, et al. Diagnostic accuracy of age and alarm symptoms for upper GI malignancy in patients with dyspepsia in a GI clinic: a 7-year cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6):e39173.
 - [42] Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102, 665 patients from 1996 to 2006[J]. *Gut*, 2010, 59(6):722-728.
 - [43] Li XB, Liu WZ, Ge ZZ, et al. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy is not suitable for the management of patients with uninvestigated dyspepsia in Shanghai [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40(9):1028-1031.
 - [44] 国家“863”重大项目“胃癌分子分型与个体化诊疗”课题组. 胃癌病理分型和诊断标准的建议[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39(4):266-269.
 - [45] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(6 Suppl):S3-43.
 - [46] 杜晓辉, 宁宁. 早期胃癌内镜治疗与外科治疗的方式选择[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(18):1903-1906.

- [47] 邹小农, 孙喜斌, 陈万青, 等. 2003—2007 年中国胃癌发病与死亡情况分析[J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 109-114.
- [48] Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(3): 279-287.
- [49] 戈之铮, 李晓波, 刘文忠, 等. 报警症状在胃肠道疾病诊断中的作用[J]. 胃肠病学, 2005, 10(4): 198-202.
- [50] 宋永茂, 郑树. 家族性胃癌的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(10): 789-791.
- [51] 覃玉, 徐耀初, 沈洪兵, 等. 胃癌的家族聚集性研究[J]. 中国肿瘤, 2001, 10(9): 503-505.
- [52] Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al. The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects[J]. Jpn J Cancer Res, 1989, 80(2): 111-114.
- [53] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.
- [54] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. Gastric Cancer, 2006, 9(4): 245-253.
- [55] 袁媛. 1997—2011 年辽宁省庄河地区胃癌高危人群筛查效果评估[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(7): 538-542.
- [56] 卫生部疾病预防控制局. 癌症早诊早治项目技术方案(2011 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 45-46.
- [57] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels "ABC method"[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2011, 87(7): 405-414.
- [58] 中华医学会消化病学分会, 房静远, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2012 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 5-16.
- [59] Germaná B, Di Mario F, Cavallaro LG, et al. Clinical usefulness of serum pepsinogens and gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care[J]. Dig Liver Dis, 2005, 37(7): 501-508.
- [60] Sipponen P, Ranta P, Helske T, et al. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen in atrophic gastritis: an observational case-control study[J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(7): 785-791.
- [61] Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, et al. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen: a multicentre study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15(8): 885-891.
- [62] Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(1): 2-10.
- [63] Tsubono Y, Hisamichi S. Screening for gastric cancer in Japan[J]. Gastric Cancer, 2000, 3(1): 9-18.
- [64] Kunisaki C, Ishino J, Nakajima S, et al. Outcomes of mass screening for gastric carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(2): 221-228.
- [65] Koza T, Shoda H, Muramatsu Y, et al. Screening for gastric cancer in Japan//Niwa H, Tajiri H, Nakajima M, et al. New challenges in gastrointestinal endoscopy[M]. Tokyo: Springer Japan, 2008: 163-168.
- [66] 赵艳春, 吴云林, 左利平. 西甲硅油联合糜蛋白酶溶液作胃镜检查术前准备的临床观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(11): 1019-1021.
- [67] 王东, 方军, 厉有名, 等. 链霉素蛋白酶提高胃镜检查图像可见度的前瞻性、多中心、双盲、随机对照临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(11): 604-607.
- [68] 徐贵森, 吴晓玲, 刘合年. 无痛内镜术在胃肠道疾病诊治中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(17): 1890-1896.
- [69] Hosokawa O, Tsuda S, Kidani E, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy[J]. Endoscopy, 1998, 30(8): 669-674.
- [70] Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. Ann Gastroenterol, 2013, 26(1): 11-22.
- [71] 今井幸纪, 钱冬梅. 早期胃癌的内镜诊断要点[J]. 日本医学介绍, 2000, 21(10): 440-441.
- [72] Yada T, Yokoi C, Uemura N. The current state of diagnosis and treatment for early gastric cancer[J]. Diagn Ther Endosc, 2013, 2013: 241320.
- [73] 韩惠娟, 祁金锋. 甲苯胺蓝色胃镜诊断胃癌及其癌前病变的价值[J]. 医学研究杂志, 2009, 38(3): 98-100.
- [74] 柏愚, 李兆申. 早期胃癌的内镜诊断技术临床应用进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(11): 614-616.
- [75] 沙杰, 李学良, 施瑞华, 等. 醋酸联合靛胭脂染色诊断早期胃癌及癌前病变的临床价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(12): 644-646.
- [76] 任旭, 小越和荣. 对比法美蓝染色诊断早期胃癌的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 1996, 13(3): 341-343.
- [77] 彭贵勇, 房殿春, 赵京晶, 等. 卢戈液-美蓝双重染色在早期食管癌诊断中的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2003, 20(6): 374-376.
- [78] 赖少清, 贺舜, 张月明, 等. 醋酸靛胭脂混合液染色判别早期胃癌及癌前病变组织效果的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(7): 388-390.
- [79] 张树花. 内镜下胃粘膜喷洒去甲肾上腺素对提高早期胃癌检出率的临床观察[J]. 临床医药实践, 2002, 11(10): 751.
- [80] Kim KO, Ku YS. Is image-enhanced endoscopy useful for the diagnosis and treatment of gastrointestinal tumor? [J]. Clin Endosc, 2013, 46(3): 248-250.
- [81] 钱之欣. 消化内镜特殊光学处理成像技术及其应用[J]. 医学综述, 2010, 16(18): 2829-2832.
- [82] 徐麟, 刘吉勇. 窄带成像技术结合放大内镜在早期胃癌诊断中的价值研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26(8): 415-418.
- [83] 季锐, 李延青. 早期胃癌内镜诊断新动向[J]. 临床内科杂志, 2010, 27(2): 85-87.
- [84] 余世界, 沈磊, 罗和生, 等. 智能染色内镜对早期胃癌的诊断价值探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(9): 502-505.
- [85] Kodashima S, Fujishiro M. Novel image-enhanced endoscopy with i-scan technology[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(9): 1043-1049.
- [86] Uedo N, Fujishiro M, Goda K, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer,

- current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region[J]. *Dig Endosc*, 2011,23 Suppl 1:S58-71.
- [87] Hayee B, Inoue H, Sato H, et al. Magnification narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a review of the Japanese literature for the Western endoscopist[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013,78(3):452-461.
- [88] 何振, 李延青, 于涛, 等. 共聚焦激光显微内镜对胃癌病理分型的诊断价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(3): 119-122.
- [89] 刘红, 李延青, 赵幼安, 等. 用共聚焦内镜对早期胃癌血管形态变化规律的研究[J]. *中国消化内镜*, 2007, 24(3): 31-34.
- [90] 张建娜, 于涛, 李延青, 等. 共聚焦显微内镜对胃凹陷型病变的鉴别诊断价值[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10): 835-837.
- [91] Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract[J]. *Endoscopy*, 2005,37(6):570-578.
- [92] Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer[J]. *Gut*, 2011, 60(11):1449-1472.
- [93] 胡祥. 日本《胃癌治疗指南》(第 3 版)解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2010,30(1):25-30.
- [94] Mandai K, Yasuda K. Accuracy of endoscopic ultrasonography for determining the treatment method for early gastric cancer[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012,2012:245390.
- [95] Yamamoto S, Nishida T, Kato M, et al. Evaluation of endoscopic ultrasound image quality is necessary in endosonographic assessment of early gastric cancer invasion depth[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012,2012:194530.
- [96] 金震东, 李兆申. 消化超声内镜学[M]. 北京: 科学出版社, 2006:269-279.
- [97] De Angelis C, Pellicano R, Manfre SF, et al. Endoscopic ultrasound in the 2013 preoperative evaluation of gastric cancer[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2013,59(1):1-12.
- [98] Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, et al. Prospective study about the utility of endoscopic ultrasound for predicting the safety of endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer (T-HOPE 0801)[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013, 2013:329385.
- [99] 刘相文, 孙波, 国国歌, 等. 16 排螺旋 CT 在胃癌诊断中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2010,14(6):958-959.
- [100] 孙蕴伟, 诸琦, 谭继宏, 等. 低频超声小探头联合螺旋 CT 检查对胃癌术前分期的评价[J]. *中华消化内镜杂志*, 2003,20(3):170-174.
- [101] 严超, 朱正纲, 燕敏, 等. 磁共振成像和多层螺旋 CT 对胃癌术前分期的比较研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2005,15(19): 2951-2955.
- [102] Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009,35(5):449-455.
- [103] 仲海, 严超, 燕敏, 等. 胃癌术前分期的研究现状[J]. *世界华人消化杂志*, 2011,19(1):48-56.
- [104] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia[J]. *Gut*, 2000,47(2): 251-255.
- [105] Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited[J]. *Gut*, 2002,51(1):130-131.
- [106] Fukase K, Matsuda T, Suzuki M, et al. Evaluation of the efficacy of endoscopic treatment for gastric cancer considered in terms of long-term prognosis. A comparison with surgical treatment[J]. *Dig Endosc*, 1994,6(3):241-247.
- [107] Choi KS, Jung HY, Choi KD, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011,73(5):942-948.
- [108] 王洪升, 刘运祥, 黄留业, 等. 内镜下黏膜切除治疗早期胃癌的临床研究[J]. *中国医学工程*, 2013,(1):7-8,10.
- [109] 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.
- [110] Tada M, Shimada M, Murakami F. Development of the strip-off biopsy[J]. *Gastroenterol Endosc*, 1984, 26(6): 833-839.
- [111] Takekoshi T, Baba Y, Ota H, et al. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases[J]. *Endoscopy*, 1994,26(4):352-358.
- [112] Gotoda T, Kondo H, Ono H, et al. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases[J]. *Gastrointest Endosc*, 1999,50(4):560-563.
- [113] Lian J, Chen S, Zhang Y, et al. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012,76(4):763-770.
- [114] Yamamoto H, Kita H. Endoscopic therapy of early gastric cancer[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005,19(6): 909-926.
- [115] Chaves DM, Sakai P, Mester M, et al. A new endoscopic technique for the resection of flat polypoid lesions [J]. *Gastrointest Endosc*, 1994,40(2 Pt 1):224-226.
- [116] 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.
- [117] Kojima T, Parra-Blanco A, Takahashi H, et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature[J]. *Gastrointest Endosc*, 1998,48(5):550-555.
- [118] Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Clin Endosc*, 2013,46(5): 456-462.
- [119] Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007,66(4):693-700.
- [120] Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2006,9(4):262-270.
- [121] 连元, 令狐恩强, 王志强, 等. 胃上皮内瘤变与早癌内镜下

- 粘膜切除术(EMR)后复发率的调查研究[J]. 中国继续医学教育, 2011,3(12): 101-103.
- [122] 华娟, 陈志荣, 任伯良. 黏膜切除术治疗早期胃癌[J]. 中国医药导刊, 2010,12(11):1905-1906.
- [123] 刘变英, 杨嫦娥, 李小会, 等. 内镜下黏膜切除术在早期胃癌治疗中的应用[J]. 中国消化内镜, 2007,1(3):24-26.
- [124] 刘志坚, 胡伟, 朱萱, 等. 双钳道内镜黏膜切除术治疗早期胃癌及癌前病变 41 例[J]. 实用医学杂志, 2008,24(7): 1209-1210.
- [125] Toyonaga T, Man-i M, East JE, et al. 1,635 Endoscopic submucosal dissection cases in the esophagus, stomach, and colorectum: complication rates and long-term outcomes[J]. Surg Endosc, 2013,27(3):1000-1008.
- [126] Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer[J]. Endoscopy, 2012,44(2):122-127.
- [127] Park JC, Lee SK, Seo JH, et al. Predictive factors for local recurrence after endoscopic resection for early gastric cancer: long-term clinical outcome in a single-center experience[J]. Surg Endosc, 2010,24(11):2842-2849.
- [128] Ministry of Health, Labor and Welfare (Japan). Statistics of nationwide medical practices according to diagnostic and treatment category[EB/OL]. Ministry of Health, Labor and Welfare, 2010. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/26-18.html> (Japanese).
- [129] 崔盈盈, 卢忠生, 令狐恩强, 等. 内镜黏膜下剥离术对治疗早期胃癌的临床应用价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013,22(4):341-343.
- [130] 周炳喜, 李晓芳, 张慧丽. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌疗效评价[J]. 中国实用医药, 2013,8(15):57-58.
- [131] 聂莉华, 王新仁, 谭细生. 内镜黏膜下剥离术治疗 30 例早期胃癌[J]. 南昌大学学报:医学版, 2012,52(8):67-69.
- [132] 张游, 令狐恩强, 卢忠生, 等. 术前活检在胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术治疗中的价值分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2012,29(3):151-154.
- [133] Kim YJ, Park JC, Kim JH, et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions[J]. Endoscopy, 2010,42(8):620-626.
- [134] Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures[J]. Gut, 2008, 57(9):1322-1329.
- [135] Yang Z, Wu Q, Liu Z, et al. Proton pump inhibitors versus histamine-2-receptor antagonists for the management of iatrogenic gastric ulcer after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized trials[J]. Digestion, 2011,84(4):315-320.
- [136] Imaeda H, Hosoe N, Suzuki H, et al. Effect of lansoprazole versus roxatidine on prevention of bleeding and promotion of ulcer healing after endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasia [J]. J Gastroenterol, 2011,46(11):1267-1272.
- [137] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Short-term healing process of artificial ulcers after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Gut Liver, 2011,5(3):293-297.
- [138] Niimi K, Fujishiro M, Goto O, et al. Prospective single-arm trial of two-week rabeprazole treatment for ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection [J]. Dig Endosc, 2012,24(2): 110-116.
- [139] Lee SY, Kim JJ, Lee JH, et al. Healing rate of EMR-induced ulcer in relation to the duration of treatment with omeprazole[J]. Gastrointest Endosc, 2004,60(2):213-217.
- [140] Shin WG, Kim SJ, Choi MH, et al. Can rebamipide and proton pump inhibitor combination therapy promote the healing of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers? A randomized, prospective, multicenter study [J]. Gastrointest Endosc, 2012,75(4):739-747.
- [141] Huang Y, Kakushima N, Takizawa K, et al. Risk factors for recurrence of artificial gastric ulcers after endoscopic submucosal dissection [J]. Endoscopy, 2011, 43 (3): 236-239.
- [142] Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2008,372(9636):392-397.
- [143] Lim SM, Park JC, Lee H, et al. Impact of cumulative time on the clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasm [J]. Surg Endosc, 2013, 27 (4): 1397-1403.
- [144] Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series[J]. Dig Endosc, 2005,17(1):54-58.
- [145] Jeon SW, Jung MK, Cho CM, et al. Predictors of immediate bleeding during endoscopic submucosal dissection in gastric lesions[J]. Surg Endosc, 2009,23(9):1974-1979.
- [146] Jang JS, Choi SR, Graham DY, et al. Risk factors for immediate and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection of gastric neoplastic lesions[J]. Scand J Gastroenterol, 2009,44(11):1370-1376.
- [147] Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1 000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study[J]. Gastrointest Endosc, 2009,69(7):1228-1235.
- [148] Akasaka T, Nishida T, Tsutsui S, et al. Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric neoplasm: multicenter survey by osaka university ESD study group[J]. Dig Endosc, 2011,23(1):73-77.
- [149] Toyokawa T, Inaba T, Omote S, et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1 123 lesions[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012,27(5): 907-912.
- [150] Goto O, Fujishiro M, Oda I, et al. A multicenter survey of the management after gastric endoscopic submucosal

- dissection related to postoperative bleeding[J]. *Dig Dis Sci*, 2012,57(2):435-439.
- [151] Miyahara K, Iwakiri R, Shimoda R, et al. Perforation and postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 1 190 lesions in low- and high-volume centers in Saga, Japan[J]. *Digestion*, 2012,86(3):273-280.
- [152] Kim M, Jeon SW, Cho KB, et al. Predictive risk factors of perforation in gastric endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large, multicenter study[J]. *Surg Endosc*, 2013,27(4):1372-1378.
- [153] Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm[J]. *Surg Endosc*, 2011,25(1):98-107.
- [154] 王倍, 房津辉, 张丽丽, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的临床分析[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(12):3653-3655.
- [155] 侯晓佳, 李兆申, 施新岗, 等. 内镜黏膜下剥离术的疗效及出血危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012,29(10):549-553.
- [156] Oda I, Suzuki H, Nonaka S, et al. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Endosc*, 2013, 25Suppl 1:S71-78.
- [157] Ohta T, Ishihara R, Uedo N, et al. Factors predicting perforation during endoscopic submucosal dissection for gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75 (6): 1159-1165.
- [158] Minami S, Gotoda T, Ono H, et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006,63(4):596-601.
- [159] Nonaka S, Saito Y, Takisawa H, et al. Safety of carbon dioxide insufflation for upper gastrointestinal tract endoscopic treatment of patients under deep sedation[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(7):1638-1645.
- [160] Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N, et al. A prospective, randomized, double-blind, controlled trial on the efficacy of carbon dioxide insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2013,45(5):335-341.
- [161] Iizuka H, Kakizaki S, Sohara N, et al. Stricture after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and adenomas[J]. *Dig Endosc*, 2010,22(4):282-288.
- [162] Tsunada S, Ogata S, Mannen K, et al. Case series of endoscopic balloon dilation to treat a stricture caused by circumferential resection of the gastric antrum by endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(6):979-983.
- [163] Coda S, Oda I, Gotoda T, et al. Risk factors for cardiac and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection, and efficacy of endoscopic balloon dilation treatment [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5):421-426.
- [164] Lee TH, Hsueh PR, Yeh WC, et al. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection [J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52(2):223-225.
- [165] Abe N, Gotoda T, Hirasawa T, et al. Multicenter study of the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients 80 years of age or older[J]. *Gastric Cancer*, 2012,15(1):70-75.
- [166] Catalano F, Trecca A, Rodella L, et al. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort[J]. *Surg Endosc*, 2009,23(7):1581-1586.
- [167] Cardoso DM, Campoli PM, Yokoi C, et al. Initial experience in Brazil with endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using insulation-tipped knife: a safety and feasibility study [J]. *Gastric Cancer*, 2008, 11(4):226-232.
- [168] Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P, Alfonso M, et al. A European case series of endoscopic submucosal dissection for gastric superficial lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009,69 (2):350-355.
- [169] Jang JS, Choi SR, Qureshi W, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection in gastric neoplastic lesions at a single institution in South Korea[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2009, 44(11):1315-1322.
- [170] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria[J]. *Endoscopy*, 2009,41(2):118-122.
- [171] Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study[J]. *Gut*, 2009,58(3):331-336.
- [172] Numata N, Oka S, Tanaka S, et al. Risk factors and management of positive horizontal margin in early gastric cancer resected by en bloc endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastric Cancer*, 2014 Apr 16. [Epub ahead of print].
- [173] Lee KJ, Kim JH, Kim SI, et al. Clinical significance of colonoscopic examination in patients with early stage of gastric neoplasm undergoing endoscopic submucosal dissection[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46 (11): 1349-1354.

(收稿日期:2014-05-30)

(本文编辑:冯纛)