

慢性胃炎伴低级别上皮内瘤的临床特点及转归

孙圣斌, 吴杰, 王萍, 张姮

■背景资料

2000年WHO肿瘤分类《消化系统肿瘤病理学与遗传学》,将胃上皮组织形态学上具有一定异型性,在浸润前的肿瘤性改变,称为胃上皮内瘤,取代了以往异型增生、不典型增生和原位癌等术语。国内有关胃低级别上皮内瘤临床特点的报道甚少。

孙圣斌, 吴杰, 王萍, 张姮, 武汉市中心医院消化内科 湖北省武汉市 430014

作者贡献分布: 孙圣斌和吴杰对本文贡献均等; 本研究由孙圣斌和吴杰设计; 研究过程由孙圣斌、吴杰、王萍及张姮完成操作; 数据分析由孙圣斌完成; 论文写作由孙圣斌和吴杰完成。

通讯作者: 吴杰, 430014, 湖北省武汉市, 武汉市中心医院消化内科. wujie988@sina.com

收稿日期: 2009-02-03 修回日期: 2009-02-26

接受日期: 2009-03-02 在线出版日期: 2009-04-08

Clinical features and outcome of chronic gastritis accompanying low-grade intraepithelial neoplasia

Sheng-Bin Sun, Jie Wu, Ping Wang, Heng Zhang

Sheng-Bin Sun, Jie Wu, Ping Wang, Heng Zhang, Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Correspondence to: Dr. Jie Wu, Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China. wujie988@sina.com

Received: 2009-02-03 Revised: 2009-02-26

Accepted: 2009-03-02 Published online: 2009-04-08

Abstract

AIM: To explore the clinic features and turnover of chronic gastritis accompanying low-grade gastric intraepithelial neoplasia (LGIN).

METHODS: One hundred and five patients were pathologically diagnosed with LGIN by endoscopy and gastric biopsy. Pathological inflammation degree was determined. Intestinal metaplasia, endoscopic presentation, endoscopic grading of chronic gastritis and *H pylori* infection were investigated. Thirty one patients who joined in follow-up study underwent a follow-up gastroscopy examination 60 days later.

RESULTS: All patients were diagnosed with chronic gastritis accompanied with LGIN, including 38 patients with mild inflammation, 55 patients with moderate inflammation, 9 patients with severe inflammation and 3 patients with atrophic inflammation. Among them, 30 patients had intestinal metaplasia. In endoscopic diagnosis, there were 23 patients with superficial gastritis, 72 with erosive gastritis, 5 with hemorrhagic

gastritis and 5 with atrophic inflammation. In grading diagnosis of chronic gastritis, there were 21 patients of one-grade, 28 of second-grade and 56 of third-grade. There were 31 patients who underwent a follow-up biopsy. Of them, 9 patients retained pathological diagnosis, 7 patients were adenomatoid hyperplasia and 15 patients were only chronic gastritis. *H pylori* infection ratio was 72.4%.

CONCLUSION: Many types of chronic gastritis and a lot of endoscopic appearances can occur in LGIN. LGIN is more common in patients who have more severe inflammation in endoscopic appearance. LGIN is reversible by therapy.

Key Words: Chronic gastritis; Intraepithelial neoplasia; Turnover

Sun SB, Wu J, Wang P, Zhang H. Clinical features and outcome of chronic gastritis accompanying low-grade intraepithelial neoplasia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(10): 1030-1032

摘要

目的: 探索慢性胃炎伴低级别上皮内瘤的临床特点及转归。

方法: 收集我院胃镜及黏膜活检诊断为慢性胃炎伴低级别上皮内瘤变的患者105例,分析其病理炎症程度分级、是否合并肠化,同时分析其内镜特征及内镜下慢性胃炎分级, *H pylori*感染等。31例患者于60 d后随访并复查胃镜。

结果: 105例患者的病理诊断中,轻度炎38例,中度炎55例,重度炎9例,萎缩性炎3例,伴肠化30例。105例患者内镜诊断中,浅表性胃炎23例,糜烂性胃炎72例,出血性胃炎5例,萎缩性胃炎5例。慢性胃炎内镜分级诊断,1级21例,2级28例,3级56例。31例患者行重复胃镜及活检,其中15例仅为慢性胃炎,9例维持原诊断,7例为慢性胃炎伴腺瘤样增生。所有患者的 *H pylori*感染率为72.4%(76/105)。

结论: 内镜下各种类型的慢性胃炎均可合并

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 福建省立医院消化研究室; 郑鹏远, 教授, 郑州大学第二附属医院消化科

低级别上皮内瘤变, 内镜下炎症较重者发生率较高. 经治疗低级别上皮内瘤变具有可逆性.

关键词: 慢性胃炎; 上皮内瘤; 转归

孙圣斌, 吴杰, 王萍, 张姮. 慢性胃炎伴低级别上皮内瘤的临床特点及转归. 世界华人消化杂志 2009; 17(10): 1030-1032
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1030.asp>

0 引言

2000年国际癌症研究机构出版的WHO肿瘤分类《消化系统肿瘤病理学与遗传学》^[1], 将胃上皮组织形态学上具有一定异型性, 在浸润前的肿瘤性改变, 即胃上皮恶性肿瘤的前驱病变, 称为胃上皮内瘤(gastric intraepithelial neoplasia, GIN), 取代了以往异型增生、不典型增生和原位癌等术语. 胃上皮内瘤分为低级别和高级别2类, 王晓颖 *et al*报道胃高级别上皮内瘤实际上大部分为腺癌, 应引起足够重视, 但国内有关胃低级别上皮内瘤的报道甚少^[2-3]. 本文从临床角度出发, 对慢性胃炎伴低级别上皮内瘤作了初步研究.

1 材料和方法

1.1 材料 收集本院2007-05/2008-12胃镜诊断为慢性胃炎, 同时钳取黏膜组织病理检查诊断为慢性胃炎伴低级别GIN患者105例, 男61例, 女44例, 年龄29-77(平均53.28)岁. 排除胃镜和/或病理诊断有上消化系溃疡、食管癌、胃癌及其他上消化系非上皮性肿瘤者. 研究中所有胃镜及活检取材均由同一操作者完成.

1.2 方法

1.2.1 胃镜下分型分级: 采用2003年中华消化内镜学会大连会议^[4]制定的慢性胃炎分型分级标准. 还按镜下特征^[5]将浅表性胃炎分为红斑型和胆汁反流型, 将糜烂性胃炎分为平坦糜烂型、孤立的隆起糜烂型和多发隆起糜烂型, 同时存在多种病变时以主要病变计算. 活检时在病灶明显的部位取材3-4次.

1.2.2 炎症的病理分级: 根据慢性炎症细胞的密集程度和浸润深度分级^[6]. 轻度炎: 慢性炎症细胞较少并局限于黏膜浅层, 不超过黏膜层的1/3; 中度炎: 慢性炎症细胞较密集, 超过黏膜层的1/3, 达到2/3; 重度炎: 慢性炎症细胞密集, 占据黏膜全层.

1.2.3 病理诊断低级别上皮内瘤: 按2000版WHO标准^[1]进行诊断, 低级别GIN指结构和细胞学异

常多发生于上皮下半部; 细胞核紧密排列在基底, 核染色质密集深染, 核增大, 分裂相较少, 可保持一定极性; 腺体结构较不规则, 形态较紊乱, 可出现背靠背及共壁.

1.2.4 *H pylori*感染的诊断: 采用胃镜下钳取组织快速尿素酶试验(试纸法), 于胃窦和胃体各钳取一小块组织进行试验, 两者均为阳性时结果判为阳性, 否则为阴性.

1.2.5 随访方案: 31例患者加入随访, 其中 *H pylori*阳性者18例, 阴性者13例. *H pylori*阳性者给予口服^[7]埃索美拉唑片20 mg, 阿莫西林1.0 g, 克拉霉素0.5 g, 均每日2次, 共7 d, 随后服用埃索美拉唑20 mg, 每日1次, 多潘立酮片10 mg, 每日3次, 共7 d. *H pylori*阴性者给予口服埃索美拉唑片20 mg, 每日1次, 多潘立酮片10 mg, 每日3次, 共14 d. 随访患者于初次诊断60 d后复查胃镜, 均尽量在原取材部位或附近重复活检3-4次.

2 结果

2.1 内镜诊断 105例患者初次胃镜诊断全部为慢性胃炎, 其中浅表性胃炎23例, 糜烂性胃炎72例, 出血性胃炎5例, 萎缩性胃炎5例; 病变镜下特征中, 红斑型20例, 胆汁反流型3例, 平坦糜烂型24例, 孤立的隆起糜烂型14例, 多发隆起糜烂型34例. 慢性胃炎分级诊断, 1级21例, 2级28例, 3级56例.

2.2 病理诊断 105例患者初次病理诊断全部为慢性胃炎伴低级别GIN; 慢性胃炎病理分级中, 轻度炎38例, 中度炎55例, 重度炎9例, 萎缩性炎3例; 合并肠上皮化生者30例.

2.3 *H pylori*感染 全部患者中初次检查时 *H pylori*阳性率为72.4%(76/105).

2.4 随访 31例患者复查胃镜及活检, 结果病理诊断15例上皮内瘤消失仅为慢性胃炎, 9例仍为慢性胃炎伴低级别上皮内瘤变, 7例诊断为慢性胃炎伴腺瘤样增生. 其中3例初次病理诊断为萎缩性胃炎伴低级别GIN者, 复查结果上皮内瘤均消失, 并且2例转变为浅表性胃炎, 1例仍为萎缩性胃炎. 9例重度炎患者中有4例复查, 结果病理上均有不同程度好转, 2例为中度炎症伴低级别GIN; 2例GIN消失, 为中度炎症和轻度炎症各1例.

3 讨论

GIN是一种肿瘤性、非浸润性改变^[1], 是癌的前驱病变, 并非炎症性、增生性改变, 可在炎症时伴发, 不排除同时存在癌的可能. 低级别GIN包

■ 研究前沿

胃上皮内瘤概念的提出, 使探索各种类型慢性胃炎的病理表现、内镜表现、*H pylori*感染等和上皮内瘤的关系成为一个热点. 大规模的随访研究是亟待解决的问题.

■同行评价

本文探索慢性胃炎伴低级别上皮内瘤的临床特点及转归,选题新颖,结合临床,具有一定的理论意义和临床实用价值。

括原轻度和中度不典型增生,但以往的不典型增生,既包含肿瘤性改变,也包含反应性、增生性改变,这是两者的区别所在。以往的异型增生强调形态学改变,而上皮内瘤着重肿瘤的演进过程,范围比异型增生更广泛。本研究中轻、中度炎者共占88.6%(93/105),重度炎仅9例,说明低级别GIN并不一定伴随较重的病理炎症表现。研究中,低级别GIN合并肠上皮化生的比例较高,为28.6%(30/105),佐证了GIN可以源自^[1]胃上皮自身或肠化的胃上皮。全部病检中,萎缩性炎仅3例,说明低级别GIN并非萎缩性胃炎所特有或高危的病理变化。3例内镜诊断萎缩性胃炎而病理上并没有萎缩,1例内镜诊断为浅表性胃炎而病理上有萎缩,2例患者内镜和病理诊断萎缩是相符的,提示我们作萎缩性胃炎的内镜诊断时应保持谨慎,并以病理来确诊。

在所有病例的初次胃镜诊断中,糜烂性胃炎占68.6%(72/105),浅表性胃炎、出血性胃炎和萎缩性胃炎共占31.4%(33/105),说明多种类型的胃炎均可能发生GIN,以糜烂性胃炎居多。内镜下特征中红斑型、胆汁反流型、平坦糜烂型、隆起糜烂型包括孤立和多发型各占一定比例,以隆起糜烂最多,占45.7%(48/105),说明多种镜下表现均可能合并低级别GIN。慢性胃炎分级中1级和2级共占46.7%(49/105),3级占53.3%(56/105),说明低级别GIN常伴随较重的内镜下炎症表现。全部病例中,*H pylori*阳性率达72.4%,推测*H pylori*可能参与胃上皮内瘤的发病。有动物实验显示^[8-9]*H pylori*感染和高盐饮食为胃上皮内瘤的致病因素,这与胃癌的发病机制和肿瘤演进过程是一致的。

31例患者随访时重复胃镜检查并活检,结果15例GIN消失,9例维持原诊断,7例伴腺瘤样增生。在WHO新的消化系统肿瘤分类中,腺瘤是根据病变存在上皮内瘤变来定义的^[10],为一种由管状和/或绒毛状结构组成,显示上皮内瘤变的境界清楚的良性病变。腺瘤可呈息肉状,也可以为非息肉状,即所谓的扁平腺瘤^[11-12],无论形态如何,腺瘤均为癌前病变。由于上皮内瘤和腺瘤之间关系密切,而钳取组织存在局限性,可能在临床与病理诊断之间造成混乱。我们在工作中,加强了相互沟通,在病理检查发现GIN时,将大体上境界不清,钳取组织活检发现腺体增生合并GIN的病变,诊断为腺瘤样增生;将大

体上境界清楚的病变或内镜下行黏膜切除后病检,显示完整的腺瘤结构者,诊断为腺瘤;其他不符合上述情况的则诊断为上皮内瘤变。15例患者复查时GIN消失,同时病理上的萎缩和重度炎症亦可好转,证实萎缩性炎症和上皮内瘤均存在可逆性。我们粗略的随访结果上皮内瘤复原率达到48.4%(15/31)。文献^[13]报道,低级别胃上皮内瘤的复原率是38%-40%,持续不变率是19%-28%,0%-15%的病例进展到高级别胃上皮内瘤。本研究中未发现进展至高级别上皮内瘤,可能与药物治疗和随访时间较短有关。

总之,胃上皮内瘤的内镜表现多种多样,和腺瘤关系密切,内镜和病理医师应对其加强认识,规范诊断,争取早期发现、及时治疗和追踪随访,从而提高胃癌前病变的诊治水平。

4 参考文献

- 1 虞积耀,崔全才. 消化系统肿瘤病理学和遗传学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-53
- 2 王晓颖,袁平,吴云林,燕敏. 胃镜活检病理诊断上皮内瘤变高级别的意义. 上海交通大学学报(医学版) 2007; 27: 591-593
- 3 吴云林,吴巍,郭滢,蔚青,江凤翔,胡伟国,燕敏,朱正纲. 胃黏膜高级别上皮内瘤变的内镜识别与手术病理的结果. 上海交通大学学报(医学版) 2007; 27: 552-554
- 4 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 77-78
- 5 巴图,牧骑. 慢性胃炎的内镜分类与胃黏膜炎症演变过程的关系. 世界华人消化杂志 2007; 15: 387-389
- 6 于中麟,李鹏,张澍田,于永征,吴咏冬,冀明,俞力,梁晓梅,牛应林,王海燕,张长淮,陈光勇,刘学宗. 慢性胃炎内镜表现和病理的相关性研究. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 79-82
- 7 周殿元,陈烨. 幽门螺杆菌感染的药物治疗新进展. 世界华人消化杂志 2005; 13: 157-159
- 8 Rogers AB, Taylor NS, Whary MT, Stefanich ED, Wang TC, Fox JG. *Helicobacter pylori* but not high salt induces gastric intraepithelial neoplasia in B6129 mice. *Cancer Res* 2005; 65: 10709-10715
- 9 Kato S, Tsukamoto T, Mizoshita T, Tanaka H, Kumagai T, Ota H, Katsuyama T, Asaka M, Tatematsu M. High salt diets dose-dependently promote gastric chemical carcinogenesis in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils associated with a shift in mucin production from glandular to surface mucous cells. *Int J Cancer* 2006; 119: 1558-1566
- 10 毛荣军,房慧琳,杨继清. 胃肠道上皮内瘤变. 临床肿瘤学杂志 2005; 10: 552-553
- 11 来茂德. 上皮内瘤变在消化道病理诊断中的应用. 临床与实验病理学杂志 2006; 22: 386-387
- 12 王鲁平,虞积耀. 胃肠道活检标本诊断中病理诊断术语与认识的进展. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2007-2009
- 13 Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51: 130-131

编辑 李军亮 电编 何基才