

胃黏膜低级别上皮内瘤变的相关因素

刘金殿

■背景资料

胃癌在中国发病率高, 病死率高, 尤其在胃癌高发的甘肃武威地区胃癌的防治问题及其严峻, 胃黏膜低级别上皮内瘤变与胃癌的发生关系密切, 早期发现和干预对防控胃癌有着重要意义。

刘金殿, 甘肃武威肿瘤医院消化内科 甘肃省武威市 733000
刘金殿, 主治医师, 主要从事消化系统肿瘤的临床诊疗。

作者贡献分布: 此课题的设计、主要病例资料的收集、论文中的数据分析与文章写作均由刘金殿完成。

通讯作者: 刘金殿, 主治医师, 733000, 甘肃省武威市海藏路卫生巷31号, 甘肃武威肿瘤医院消化内科。liujd2014@163.com
传真: 0935-2268000

收稿日期: 2014-04-29 修回日期: 2014-05-08

接受日期: 2014-05-19 在线出版日期: 2014-07-18

Clinical features of low-grade gastric intraepithelial neoplasia

Jin-Dian Liu

Jin-Dian Liu, Department of Gastroenterology, Wuwei Cancer Hospital, Wuwei 733000, Gansu Province, China

Correspondence to: Jin-Dian Liu, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Wuwei Cancer Hospital, 31 Weishengxiang, Haicang Road, Wuwei 733000, Gansu Province, China. liujd2014@163.com

Received: 2014-04-29 Revised: 2014-05-08

Accepted: 2014-05-19 Published online: 2014-07-18

Abstract

AIM: To analyze the clinical features of low-grade gastric intraepithelial neoplasia (LGIN).

METHODS: A total of 866 patients pathologically diagnosed with LGIN by endoscopy and gastric biopsy between 2010 and 2013 were recruited. Endoscopic presentations, intestinal metaplasia and the relationship with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection were investigated.

RESULTS: Endoscopic presentations of LGIN were diverse and gastric mucosal erosion was most frequently seen. LGIN was most frequently detected in patients at the age between 39 to 49 years (42.73%) and in men. LGIN was mostly located in the gastric antrum. The rate of *H. pylori* infection was significantly higher in patients with LGIN at the antrum than at other sites ($P < 0.05$). The positive rate of intestinal metaplasia was significantly higher in patients at the age between 55-70 years than between 39-54 years ($P < 0.01$). The positive rate of intestinal metaplasia was significantly higher in

patients with LGIN at the gastric angularis than at the gastric antrum, corpus or cardia ($P < 0.01$). ^{14}C -UBT value positively correlated with the positive rate of intestinal metaplasia ($r = 0.105$, $P = 0.002$).

CONCLUSION: The incidence of LGIN correlates with age, gender, tumor location and *Helicobacter pylori* infection.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Low-grade intraepithelial neoplasia; Endoscopic features; Intestinal metaplasia; *Helicobacter pylori*

Liu JD. Clinical features of low-grade gastric intraepithelial neoplasia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(20): 2914-2917 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2914.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i20.2914>

摘要

目的: 初步分析胃黏膜低级别上皮内瘤变 (low-grade gastric intraepithelial neoplasia, LGIN) 的相关因素及探索其内镜下表现。

方法: 收集我院2010-2013年胃镜下黏膜活检病理诊断为低级别上皮内瘤变的病例866例, 分析其内镜特征、是否合并肠化及其与幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染的相关性等。

结果: 866例胃黏膜低级别上皮内瘤变患者的内镜特征表现各异, 以胃黏膜糜烂最为多见; 年龄组成中以39-49岁所占比例最大(42.73%), 男性多于女性, 病变部位以胃窦部最为常见; 不同部位的LGIN *H. pylori* 的感染率不完全相同, 其中以胃窦部LGIN患者的感染率最高 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; LGIN合并肠化中55-70岁年龄组患者肠化阳性率明显高于39-54岁年龄组, 统计学上有显著性差异 ($P < 0.01$), 且以胃角肠化阳性率最高, 差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); LGIN合并肠化与 ^{14}C 呼气试验定量值呈正相关 ($r = 0.105$, $P = 0.002$)。

■同行评议者

崔立红, 教授, 主任医师, 中国人民解放军海军总医院消化内科

结论: 胃黏膜低级别上皮内瘤变与患者的年龄、性别、发生部位及*H. pylori*的感染相关, 对于内镜下有糜烂、颗粒样增生、花斑样改变、隆起及凹陷性病变、溃疡等表现的患者应积极取活检进行病理检查, 有助于LGIN的发现。

© 2014年版权归归世登出版集团有限公司所有。

关键词: 低级别上皮内瘤变; 内镜; 肠化; 幽门螺杆菌

核心提示: 本文初步分析胃黏膜低级别上皮内瘤变(low-grade gastric intraepithelial neoplasia)与患者的年龄、性别、发生部位及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)的感染等相关因素及探索其内镜下表现。

刘金殿. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的相关因素. 世界华人消化杂志 2014; 22(20): 2914–2917 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2914.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i20.2914>

0 引言

胃癌的发生是一个多步骤、渐进的过程, 胃黏膜不典型增生属于一种癌前病变, 与胃癌的发生关系密切^[1]. 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)肿瘤新分类^[2]于2000年首次将上皮内瘤变的定义引入消化系统肿瘤中, 这一分类取代了以往的异型增生、不典型增生及原位癌等术语. 胃黏膜上皮内瘤变根据细胞异型和结构紊乱程度主要分为二级, 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是指结构和细胞学异常局限于上皮下半部, 原来的轻度和中度异型增生归属低级别上皮内瘤变. 基于胃癌诊断时大多数已处于进展期, 病死率居全世界癌症病死率第2位^[3], 通过初步探究一些病理明确诊断为低级别上皮内瘤变的患者的内镜特征, 并分析一些可能的相关因素对胃癌的早期诊断以及防治有着重要意义. 本文结合内镜对胃黏膜低级别上皮内瘤变作了初步研究.

1 材料和方法

1.1 材料 收集2010-2013年我院胃镜下黏膜活检病理诊断为LGIN的病例866例, 其中男545例, 女321例, 年龄39-70岁, 中位年龄51岁.

1.2 方法

1.2.1 资料收集: 胃镜检查时, 对于内镜下表现为糜烂、颗粒样增生、花斑样改变、隆起及凹陷性改变、溃疡边缘等黏膜处(胃癌术后的残胃标本不在本研究之列)行活检病理检查, 每位患者行¹⁴C尿素酶呼气试验检查.

1.2.2 病理诊断标准: 胃黏膜LGIN主要是根据WHO 2000年版的标准进行诊断, 是指细胞学和结构异常限于上皮的下半部, 相当于轻度和中度不典型增生.

1.2.3 ¹⁴C尿素呼气试验定量值测定及阳性结果判定标准: 866例患者在胃镜检查后均行¹⁴C呼气试验, 嘱每位患者口服¹⁴C尿素胶囊1粒, 静坐20 min, 然后向CO₂吸收剂的瓶内吹气, 当瓶内液体由红色变为无色(或吹气时间达5 min)时停止吹气, 再在呼气试验检测仪上作样品¹⁴C放射性活度(dpm)测定. 记录¹⁴C呼气试验定量值, 当¹⁴C-UBT>100 dpm为阳性.

统计学处理 所有数据采用SPSS19.0统计软件进行统计分析和处理, 非正态分布的计量资料采用中位数进行统计描述, 计数资料之间的比较采用 χ^2 检验, 相关因素分析采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 LGIN患者内镜下基本表现及¹⁴C呼气试验 866例病理诊断为低级别上皮内瘤变的患者内镜表现中有250例发生部位有糜烂, 196例有颗粒样增生, 99例为黏膜隆起性改变, 42例有溃疡形成, 159例仅有花斑样改变, 120例伴有胃黏膜其他表现(包括黄素疣, 黏膜局部凹陷、白斑、红斑、充血水肿等). 866例LGIN患者¹⁴C呼气试验定量值测定中位数为126 dpm. 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的感染率为45.96%(398/866), 其中男性感染人数295例(74.12%), 女性感染人数173例(43.47%).

2.2 LGIN的构成

2.2.1 不同年龄段LGIN的构成: 866例LGIN患者中39-49岁组370例(42.73%), 50-59岁组279例(32.22%), 60-70岁组217例(25.06%), 不同年龄段LGIN的发生率不完全相同.

2.2.2 不同部位LGIN的构成: 866例LGIN中46例(5.31%)发生于贲门, 78例(9.00%)发生于胃体, 125例(14.32%)发生于胃角, 485例(56.12%)发生于胃窦, 132例(15.24%)发生于多部位(两个或两个以上部位同时发生LGIN), 提示LGIN以胃窦部

■研究前沿

通过长期随访研究, 胃黏膜低级别上皮内瘤变可以逆转为正常胃黏膜也可以发展为癌. 人们试图寻找好的诊断方法及特异性的内镜表现来及早发现胃黏膜低级别上皮内瘤变, 通过有效措施进行干预治疗以阻断其进一步发展, 进而有效降低胃癌发生率.

■相关报道

孙圣斌等通过随访性研究探讨胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床特征及转归, 说明胃黏膜低级别上皮内瘤变是可以逆转的, 但并没有特异性内镜下表现.

■创新盘点

本文将明确诊断的胃黏膜低级别上皮内瘤变患者均行¹⁴C呼气试验检查,并将¹⁴C呼气试验定量值与是否合并肠化做了相关性分析。

表 1 幽门螺杆菌感染与胃黏膜低级别上皮内瘤变发生部位的关系 $n(\%)$

部位	幽门螺杆菌感染		合计
	是	否	
贲门	16(34.78)	30(65.22)	46
胃体	34(43.59)	44(56.41)	78
胃角	48(38.40)	77(61.60)	125
胃窦	246(54.43)	239(49.28)	485
复合	54(40.91)	78(59.09)	132
合计	398(45.96)	468(54.04)	866

表 2 胃黏膜低级别上皮内瘤变患者年龄与肠化的关系 $n(\%)$

年龄(岁)	肠化		合计
	是	否	
39-54	356(71.49)	142(28.51)	498
55-70	293(79.62)	75(20.38)	368
合计	649(74.94)	217(25.06)	866

最为多见,不同部位LGIN的发生率不完全相同。

2.3 LGIN的发生部位与*H. pylori*感染的关系 866例LGIN患者中398例有*H. pylori*感染,感染率为45.96%,其中以胃窦部LGIN患者的感染率最高,其次为胃体部,胃窦、胃体、胃角、贲门部*H. pylori*的感染率不完全相同,也就是说不同部位的LGIN *H. pylori*的感染率不完全相同($P<0.05$)(表1)。

2.4 不同年龄段的LGIN患者与合并肠化的相关性分析 866例LGIN患者中有649例合并肠化,占74.94%,并且不同年龄段发生肠化的概率不完全相同,55-70岁之间的患者肠化阳性率明显高于39-54岁的患者,统计学上有显著性差异($P<0.01$)(表2)。

2.5 LGIN的发生部位与肠化的关系 649例LGIN合并肠化患者中,除117例两个或两个以上部位LGIN的患者之外,胃角肠化阳性率最高,其次为胃窦部,不同部位LGIN肠化阳性率不完全相同,差异具有显著统计学意义($P<0.01$)(表3)。

2.6 LGIN合并肠化与*H. pylori*感染的相关性分析 649例LGIN合并肠化患者中,331例*H. pylori*为阳性,并且LGIN合并肠化与¹⁴C呼气试验定量值呈正相关($r = 0.105, P = 0.002$),提示随着¹⁴C呼气试验定量值的增大, LGIN合并肠化的概率就越高(表4)。

表 3 LGIN的发生部位与肠化的关系 $n(\%)$

部位	肠化		合计
	是	否	
贲门	26(56.52)	20(43.48)	46
胃体	48(61.54)	30(38.46)	78
胃角	97(77.60)	28(22.40)	125
胃窦	361(74.43)	124(25.57)	485
复合	117(88.63)	15(11.36)	132
合计	649(74.94)	217(25.06)	866

表 4 LGIN患者合并肠化与*H. pylori*的关系

<i>H. pylori</i> 感染	肠化		合计
	是	否	
阳性	331	137	468
阴性	318	80	398
合计	649	217	866

3 讨论

上皮内瘤变是一种肿瘤性、非浸润性改变,是较为肯定的癌前病变^[4]。有研究^[5]显示胃黏膜低级别上皮内瘤变可以逆转为正常胃黏膜,因此积极发现低级别上皮内瘤变并对其进行相应治疗有助于防治胃癌。本研究组866例病理明确诊断为胃黏膜低级别上皮内瘤变的患者中,男女比例为1.7:1.0,男性多于女性,这与胃癌好发于男性相吻合。从年龄分布上来看LGIN的发生以39-49岁370例(42.73%)为最多,比胃癌发病的高峰年龄提前10年(有人报道胃癌检出高峰年龄^[6]为50-70岁),癌前病变是胃癌发生发展的重要危险因素,经过持续多年的演变之后才能发展为恶性肿瘤。因此对于癌前病变进行积极治疗并随访可以逆转细胞形态学异常,并且癌前病变可为胃癌的早期检测和治疗提供依据。从发生部位上分析, LGIN以胃窦部最多见,这与胃癌的好发部位相一致,客观上支持了LGIN为一种癌前病变的学说。

大量的研究证据^[7,8]提示*H. pylori*感染与胃癌前病变关系密切。本组实验中*H. pylori*的感染率为45.96%(398/866),并且不同部位的*H. pylori*感染率不完全相同,以胃窦部感染率最高($P<0.05$),差异有统计学意义,与以往的研究结果相一致。而胃癌的好发部位以胃窦部最为常见,这从客观上支持了*H. pylori*为I类致癌物质^[9,10],与胃癌的发生关系密切。但其具体机制仍处于

■应用要点

本研究针对病理明确诊断的胃黏膜LGIN及一些相关因素做了初步分析并对其内镜下特征做了初步探究,有助于胃黏膜LGIN的早期发现,从而可以针对相关因素积极的给予干预措施,对胃癌的防治有着重要意义。

探索阶段, 尚无定论。

目前肠化生是公认的胃癌前病变^[11], 特别是与肠型胃癌之间关系密切。本研究显示肠化生在LGIN的发生率是74.94%(649/866), 除去117例多部位LIN的患者之外, 胃角肠化阳性率最高, 其次为胃窦部。刘文忠^[12]认为, 最初的肠化性病变更发生在胃角部以后, 由近到远端扩展累及大部分胃窦和远端胃体。有人做了一项随访性研究^[13], 肠化率最高的胃角部LGIN癌变率为3.4%, 肠化率最低的贲门部癌变率高达10.7%, 这也说明了把所有肠化均视为癌前病变是不合理的, 而肠化的进一步发展才是胃癌前病变的重要因素。本组研究中LGIN合并肠化生与¹⁴C呼气试验定量值呈正相关。因此, 可以说*H. pylori*感染可以促进胃黏膜的肠化。这与Zhou等^[14]和Sung等^[15]学者提出*H. pylori*感染导致胃炎发生, 并进一步促进胃黏膜炎症, 使萎缩与肠化生逐渐发生并进行性加重, 进而产生胃癌的观点相一致。金珠等^[16]通过随机对照试验经过5年的随访研究表明, 根除*H. pylori*感染可以阻止肠化的发生; 而又有学者^[17]通过Meta分析得出根除*H. pylori*不能阻止肠化进展; 目前根除*H. pylori*是否可以阻止肠化生的发生仍存有争议。

本研究针对病理明确诊断的胃黏膜LGIN及一些相关因素做了初步分析, 胃黏膜LGIN与肠化均为目前比较确定的癌前病变, 但其发展为癌需要一定的时间及外界条件。并且肠化与*H. pylori*的感染具有一定的相关性, 因此对内镜下胃黏膜糜烂、颗粒样增生、花斑样改变、增生性改变、溃疡等部位活检进行病理检查, 有助于胃黏膜LGIN的早期发现, 从而可以针对相关因素积极的给予干预措施, 对胃癌的防治有着重要意义。

4 参考文献

- de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134: 945-952 [PMID: 18395075 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071]
- Rugge M, Correa P, Dixon MF, Hattori T, Leandro G, Lewin K, Riddell RH, Sipponen P, Watanabe H. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 167-176 [PMID: 10680883]
- González CA, Sala N, Rokkas T. Gastric cancer: epidemiologic aspects. *Helicobacter* 2013; 18 Suppl 1: 34-38 [PMID: 24011243 DOI: 10.1111/hel.12082]
- Gutierrez-Gonzalez L, Graham TA, Rodriguez-Justo M, Leedham SJ, Novelli MR, Gay LJ, Ventayol-Garcia T, Green A, Mitchell I, Stoker DL, Preston SL, Bamba S, Yamada E, Kishi Y, Harrison R, Jankowski JA, Wright NA, McDonald SA. The clonal origins of dysplasia from intestinal metaplasia in the human stomach. *Gastroenterology* 2011; 140: 1251-1260.e1-6 [PMID: 21223968 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.12.051]
- 孙圣斌, 吴杰, 王萍, 张娟. 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: 1030-1032
- 田永立, 夏宁俊, 刘沈林. 328例胃癌患者临床特征分析. *浙江中医药大学学报* 2013; 37: 264-268, 286
- He XS, Su Q, Chen ZC, He XT, Long ZF, Ling H, Zhang LR. Expression, deletion [was deletion] and mutation of p16 gene in human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2001; 7: 515-521 [PMID: 11819820]
- Zhao GH, Li TC, Shi LH, Xia YB, Lu LM, Huang WB, Sun HL, Zhang YS. Relationship between inactivation of p16 gene and gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 905-909 [PMID: 12717828]
- Carter F, Seaton T, Yuan Y, Armstrong D. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children in the Bahamas. *West Indian Med J* 2012; 61: 698-702 [PMID: 23620967]
- Muhammad JS, Zaidi SF, Sugiyama T. Epidemiological ins and outs of *helicobacter pylori*: a review. *J Pak Med Assoc* 2012; 62: 955-959 [PMID: 23139983]
- 郭春梅, 丁士刚. 胃黏膜异型增生和肠化生的研究进展. *胃肠病学* 2010; 15: 124-125
- 刘文忠. 重视对胃黏膜萎缩和肠化生的研究. *中华消化杂志* 2003; 23: 135-136
- 吴蓓, 令狐恩强, 杨杰, 卜保国. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床病理及转归. *军医进修学院学报* 2011; 32: 598-600
- Zhou L, Sung JJ, Lin S, Jin Z, Ding S, Huang X, Xia Z, Guo H, Liu J, Chao W. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 11-14 [PMID: 12667379]
- Sung J, Lin S, Leung W, Ng E, Ching J, To K, Zhou L, Chao W, Chung S. Does eradication of *H. pylori* prevent deterioration of gastric atrophy and intestinal metaplasia? A 5-year follow-up. *Proceedings of the Gastroenterology; 2002. Wb Saunders Co Independence Square West Curtis Center, Ste 300, Philadelphia, PA 19106-3399 USA: A170-A170*
- 金珠, 林三仁, 沈祖尧, 周丽雅, 丁士刚. 根除幽门螺杆菌对胃黏膜肠化的影响. *中华消化杂志* 2003; 23: 27-30
- 许丽娟, 张国新, 王静, 王晓勇, 赵福军. 根除幽门螺杆菌对胃粘膜的影响: 荟萃分析. *中医临床研究* 2012; 4: 117-120

编辑 田滢 电编 鲁亚静



■同行评价

本文选题结合临床, 具有一定临床指导意义。