

DOI: 10.12235/E20220551

文章编号: 1007-1989 (2023) 10-0035-10

论著

幽门螺杆菌根除后发生胃癌的内镜征象及 相关危险因素分析*

张观坡, 高超, 郑锦, 郑云梦, 林五连, 徐桂林,
许白燕, 李达周, 王雯

[解放军联勤保障部队第九〇〇医院 (福建医科大学福总临床医学院) 消化内科,
福建 福州 350025]

摘要: 目的 采用白光成像技术 (WLI) 和联动成像技术 (LCI) 来研究根除幽门螺杆菌 (HP) 后发生胃癌的内镜征象及相关危险因素。**方法** 回顾性分析2017年1月—2021年12月该院138例成功根除HP后至少1年, 使用WLI和LCI模式行食管胃十二指肠镜检查 (EGD) 患者的临床资料。分为CA组 (检测出胃癌, $n = 62$) 和NC组 (未检测出胃癌, $n = 76$)。观察两组患者分别在WLI和LCI模式下的8种内镜表现征象, 通过多因素Logistic回归模型, 分析根除HP后发生胃癌的相关危险因素。**结果** 在WLI和LCI模式下行内镜检查, CA组出现中-重度胃黏膜萎缩和地图样发红的概率明显高于NC组 (WLI: 77.4%和60.5%, $P = 0.034$; 67.7%和36.8%, $P = 0.000$; LCI: 79.0%和60.5%, $P = 0.020$; 79.0%和43.4%, $P = 0.000$), CA组出现胃内规则排列的集合小静脉 (RAC) 的概率明显低于NC组 (WLI: 45.2%和84.2%, $P = 0.000$; LCI: 40.3%和82.9%, $P = 0.000$), 两组其他5种内镜征象的出现概率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素Logistic回归分析发现, 地图样发红是根除HP后发生胃癌的独立危险因素 (WLI: $\hat{OR} = 2.96$, 95%CI: 1.36~6.45, $P = 0.006$; LCI: $\hat{OR} = 4.87$, 95%CI: 2.04~11.62, $P = 0.000$), 而RAC是根除HP后发生胃癌的保护性因素 (WLI: $\hat{OR} = 0.16$, 95%CI: 0.07~0.38, $P = 0.000$; LCI: $\hat{OR} = 0.13$, 95%CI: 0.06~0.32, $P = 0.000$)。**结论** 出现地图样发红和RAC缺失是根除HP后发生胃癌的独立危险因素。

关键词: 白光成像技术 (WLI); 联动成像技术 (LCI); 胃癌; 地图样发红; 规则排列的集合小静脉 (RAC)

中图分类号: R735.2

Analysis of endoscopic manifestations and associated risk factors for gastric cancer after helicobacter pylori eradication*

Zhang Guanpo, Gao Chao, Zheng Jin, Zheng Yunmeng, Lin Wulian, Xu Guilin,
Xu Baiyan, Li Dazhou, Wang Wen

[Department of Gastroenterology, the 900th Hospital of the People's Liberation Army Joint Service
Support Force (Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University),
Fuzhou, Fujian 350025, China]

Abstract: Objective White light imaging (WLI) and linked color imaging (LCI) were used to study the endoscopic manifestations and associated risk factors for gastric cancer after eradication of helicobacter pylori (HP).

收稿日期: 2022-09-09

*基金项目: 福建省科技厅科技创新联合资金项目 (No: 2018Y9116)

[通信作者] 王雯, E-mail: wangwenfj@163.com

Methods Clinical data of 138 patients who underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) using WLI and LCI at least 1 year after successful HP eradication from January 2017 to December 2021 at this institution were retrospectively analyzed. They were categorized into CA group (gastric cancer detected, $n = 62$) and NC group (gastric cancer not detected, $n = 76$). Eight endoscopic manifestations of the two groups in WLI and LCI modes, respectively, were observed, and the risk factors associated with the development of gastric cancer after HP eradication were analyzed by multivariate Logistic regression modeling. **Results** The frequency of moderate-to-severe gastric mucosal atrophy and map-like redness were significantly higher than those in the CA group compared to the NC group when endoscopy was performed in both WLI and LCI modes (WLI: 77.4% vs 60.5%, $P = 0.034$; 67.7% vs 36.8%, $P = 0.000$, respectively; LCI: 79.0% vs 60.5%, $P = 0.020$; 79.0% vs 43.4%, $P = 0.000$, respectively), and the frequency of regular arrangement of collecting venules (RAC) was significantly lower in the CA group compared to the NC group (WLI: 45.2% vs 84.2%, $P = 0.000$; LCI: 40.3% vs 82.9%, $P = 0.000$). In contrast, the frequency of the other five endoscopic manifestations was not statistically significant. Multivariate Logistic regression analysis revealed that map-like redness was an independent risk factor for gastric cancer after HP eradication (WLI: $OR = 2.96$, 95%CI: 1.36 ~ 6.45, $P = 0.006$; LCI: $OR = 4.87$, 95%CI: 2.04 ~ 11.62, $P = 0.000$), while RAC was a protective factor (WLI: $OR = 0.16$, 95%CI: 0.07 ~ 0.38, $P = 0.000$; LCI: $OR = 0.13$, 95%CI: 0.06 ~ 0.32, $P = 0.000$). **Conclusion** The presence of map-like redness and the absence of RAC were independent risk factors for gastric cancer detected after successful HP eradication.

Keywords: white light imaging (WLI); linked color imaging (LCI); gastric cancer; map-like redness; regular arrangement of collecting venules (RAC)

胃癌是全世界第五大常见肿瘤和第三大致死癌症^[1]。根据国际癌症研究机构的统计数据^[2], 2020年, 全世界胃癌新发病例约108.9万例, 因胃癌死亡的病例约76.9万例, 43.9%的新发病例和48.6%的死亡病例发生在中国。我国是胃癌高发国家, 胃癌的发病率和死亡率均位居我国恶性肿瘤的第3位。幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, HP) 已被明确为发生胃癌的危险因素, 是胃癌的一类致癌物, 根除HP, 可有效降低胃癌的发生率^[3-5]。然而部分患者在根除HP后, 仍可进展至胃癌, 日本学者^[6]将这种胃癌定义为除菌后1年以上被发现的胃癌, 包括: 原发性胃癌和异时性胃癌。已有较多研究^[7-10]显示, 中-重度胃黏膜萎缩、肠上皮化生和皱襞肿大等是胃癌的危险因素, 但成功根除HP后, 关于发生胃癌的危险因素的研究相对较少。联动成像技术 (linked color imaging, LCI) 是目前较为先进的图像增强内镜技术, 具有专门的色彩增强功能。在该模式下, 颜色会加深, 使得红色病灶显示更深, 白色病灶更白, 增加内镜下病变黏膜和正常黏膜的对比度, 同时有利于内镜下中远距离观察病变, 明确病变部位, 综合提高对消化道黏膜病变的识

别^[11-12]。相关研究^[13-16]已有报道, 相较白光成像技术 (white light imaging, WLI) 模式, LCI模式更容易在内镜下发现胃黏膜萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大和地图样发红等消化道黏膜病变, 诊断准确性更高。目前, 将LCI运用于根除HP后发生胃癌的内镜探查的研究相对较少。本研究参照京都胃炎分类^[17]中的相关内镜征象, 使用WLI和LCI模式观察根除HP后的内镜检查结果, 评估成功根除HP后, 发生胃癌的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是一项单中心、回顾性研究, 纳入2017年1月—2021年12月成功根除HP后至少1年, 并使用WLI和LCI模式行食管胃十二指肠镜检查 (esophagogastroduodenoscopy, EGD) 的患者138例。同时, 排除HP根除史不完整、HP根除后时间少于1年、行胃大部切除术、内镜下胃癌切除手术记录不完整、EGD术前准备不充足, 以及内镜图像不清晰的患者。最后将符合条件的患者分为两组: 根除HP后

新检出胃癌的患者 (CA 组, $n = 62$) 和未检出胃癌的患者 (NC 组, $n = 76$)。CA 组有胃癌既往史并经内镜切除的 8 例 (12.9%), NC 组 32 例 (42.1%)。组织学上, 成功根除 HP 后, 58 例 (93.5%) 胃癌为肠型, 4 例 (6.5%) 为弥漫型。两组患者年龄、性别和成功根除 HP 后时长比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 成功根除 HP 的诊断标准

既往存在 HP 感染史, 经指南推荐^[18]根除 HP 治疗后, 通过 13C-尿素呼气试验或组织病理学检测复查, 证实已成功根除 HP。

1.3 内镜切除

根除 HP 后, 新检测出的胃癌病灶的切除, 参照日本早期胃癌内镜黏膜下剥离术和内镜下黏膜切除术指南^[19], 均在内镜下完成。术后胃癌病灶深度均局限于黏膜层或黏膜下层, 无论有无淋巴转移。

1.4 内镜检查前准备和过程

所有患者在 EGD 前 15 min 服用 10 mL 盐酸达克罗宁胶浆、2.5 g 二甲硅油、20 000 u 链霉菌蛋白酶和 1 g 碳酸氢钠溶液 80 mL。内镜检查由富士 EG-600 WR 内镜完成。所有患者先在 WLI 模式下完成内镜检查, 随后改为 LCI 模式进行观察。

1.5 内镜检查结果

依据京都胃炎分类^[17], 将内镜检查结果分为 8 种: 胃黏膜萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、黏膜肿胀、弥漫性发红、地图样发红、胆汁附着和规则排列的集合小静脉 (regular arrangement of collecting venules, RAC)。WLI 和 LCI 模式下所有内镜检查结果的评估及确认, 由 LCI 模式下内镜操作超过 200 例的高年资内镜医师完成。

1.6 内镜检查结果的相关定义

1.6.1 胃黏膜萎缩 胃黏膜色泽变淡, 黏膜变薄, 有时可透见黏膜血管纹, 根据木村-竹本 (Kimura-Takemoto)^[20]分类法分为: Close 型 (C 型) 和 Open 型 (O 型), C0 为无萎缩性胃炎, C-1 和 C-2 为轻度, C-3 和 O-1 为中度, O-2 和 O-3 为重度^[9, 21]。

1.6.2 肠上皮化生 多为单发或多发的白色隆起病灶, 主要见于萎缩性黏膜 (使用 LCI 模式, 呈现淡紫色)^[22]。

1.6.3 皱襞肿大 胃腔在充气状态下, 直径超过 5 mm 的皱襞^[23]。

1.6.4 黏膜肿胀 胃腔充气状态下, 胃黏膜呈肥厚状态。

1.6.5 弥漫性发红 呈扩散分布的均匀红色黏膜, 主要见于非萎缩性黏膜。

1.6.6 地图样发红 平坦状或者伴有轻微凹陷的病灶, 其形态、大小和发红程度各有不同, 可融合成大片状的地图样, 也可以是小斑片状, 不连续。

1.6.7 胆汁附着 金黄、墨绿或棕色的胆汁附着于胃黏膜。

1.6.8 RAC 从远处看像无数个点, 从近距离观察, 呈海星状的集合小静脉有序排列, 主要见于胃远端的小弯侧黏膜^[9, 24]。内镜图像如图 1 所示。

1.7 统计学方法

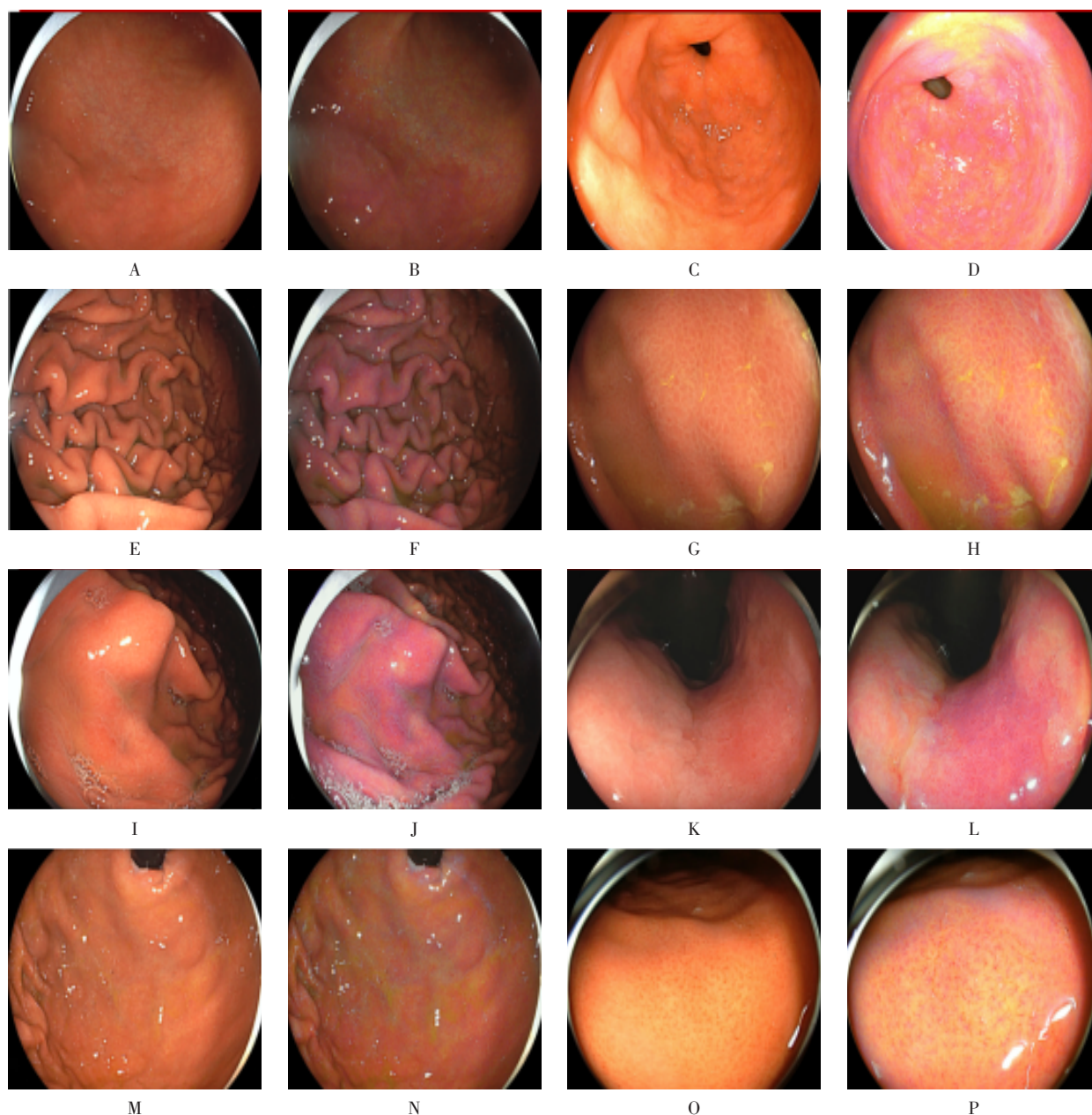
使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$], 使用曼-惠特尼 U 检验 (Mann-Whitney U test) 进行分析, 计数资料以例 (%) 表示, 使用 χ^2 检验比较。将单因素分析中有意义的变量纳入多因素分析。采用二元 Logistic 回归分析, 对发生胃癌的相关因素进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	年龄/岁	性别(男/女)/例	根除 HP 时长/年
CA 组 ($n = 62$)	68.00(63.75, 72.25)	45/17	4.00(3.00, 4.00)
NC 组 ($n = 76$)	66.00(61.00, 70.00)	61/15	3.00(3.00, 4.00)
Z/χ^2 值	1.70	1.13 [†]	0.99
P 值	0.090	0.287	0.320

注: †为 χ^2 值。



A: WLI下胃黏膜萎缩; B: LCI下胃黏膜萎缩; C: WLI下肠上皮化生; D: LCI下肠上皮化生; E: WLI下皱襞肿大; F: LCI下皱襞肿大; G: WLI下黏膜肿胀; H: LCI下黏膜肿胀; I: WLI下弥漫性发红; J: LCI下弥漫性发红; K: WLI下地图样发红; L: LCI下地图样发红; M: WLI下胆汁附着; N: LCI下胆汁附着; O: WLI下RAC; P: LCI下RAC。

图1 WLI和LCI下的内镜检查结果

Fig.1 Endoscopic findings under WLI and LCI

2 结果

2.1 两组患者内镜检查结果比较

通过WLI模式发现的中-重度胃黏膜萎缩和地图样发红,在CA组中明显高于NC组(中-重度胃黏膜萎缩,77.4%和60.5%, $P=0.034$;地图样发红,67.7%和36.8%, $P=0.000$),通过WLI模式观察的

RAC,CA组出现率明显低于NC组(45.2%和84.2%, $P=0.000$)。通过LCI模式发现的中-重度胃黏膜萎缩和地图样发红,在CA组中明显高于NC组(中-重度胃黏膜萎缩,79.0%和60.5%, $P=0.020$;地图样发红,79.0%和43.4%, $P=0.000$),通过LCI模式观察的RAC,CA组出现率明显低于NC组(40.3%和

82.9%, $P=0.000$)。两组患者 WLI 和 LCI 模式下观察的肠上皮化生、皱襞肿大、黏膜肿胀、弥漫性发红和胆汁附着比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。LCI 模式比 WLI 模式可以更好地识别弥漫性发红 (23.9% 和 5.1%, $P=0.000$)。见表 2。

2.2 根除 HP 后发生胃癌的危险因素

多因素 Logistic 回归分析结果显示, 成功根除 HP 后, 通过 WLI 和 LCI 观察到地图样发红是发生胃癌的危险因素 (WLI: $\hat{OR}=2.96$, 95%CI: 1.36 ~ 6.45, $P=0.006$; LCI: $\hat{OR}=4.87$, 95%CI: 2.04 ~ 11.62, $P=0.000$), 通过 WLI 和 LCI 模式观察到的 RAC 是发生胃癌的保护性因素 (WLI: $\hat{OR}=0.16$, 95%CI: 0.07 ~ 0.38, $P=0.000$; LCI: $\hat{OR}=0.13$,

95%CI: 0.06 ~ 0.32, $P=0.000$)。见表 3。

2.3 亚分组内镜检查结果比较

2.3.1 有无胃癌史的两组患者 WLI 模式下内镜检查结果比较 CA 组中, 有 54 例在根除 HP 前无胃癌史, 8 例存在胃癌史。NC 组中, 有 44 例在根除 HP 前无胃癌史, 32 例存在胃癌史。在无胃癌史中, 两组患者 WLI 模式下发现中-重度胃黏膜萎缩、地图样发红和 RAC 的概率比较, 差异均有统计学意义 (中-重度胃黏膜萎缩: 75.9% 和 47.7%, $P=0.004$; 地图样发红: 66.7% 和 34.1%, $P=0.001$; RAC: 46.3% 和 86.4%, $P=0.000$)。在有胃癌史中, 两组患者 WLI 模式下发现 RAC 的概率比较, 差异有统计学意义 (37.5% 和 81.3%, $P=0.042$)。见表 4。

表 2 两组患者 WLI 和 LCI 模式下内镜检查结果出现率比较 例(%)

Table 2 Comparison of the incidence of WLI and LCI endoscopic examination results between the two groups n (%)

组别	中-重度胃黏膜萎缩	肠上皮化生	皱襞肿大	黏膜肿胀	弥漫性发红	地图样发红	胆汁附着	RAC
WLI								
CA 组 (n = 62)	48(77.4)	60(96.8)	3(4.8)	16(25.8)	2(3.2)	42(67.7)	20(32.3)	28(45.2)
NC 组 (n = 76)	46(60.5)	70(92.1)	1(1.3)	15(19.7)	5(6.6)	28(36.8)	17(22.4)	64(84.2)
χ^2 值	4.49	0.64	0.51	0.72	0.25	13.04	1.70	23.43
P 值	0.034	0.423	0.473	0.395	0.615	0.000	0.192	0.000
LCI								
CA 组 (n = 62)	49(79.0)	62(100.0)	3(4.8)	20(32.3)	12(19.4)	49(79.0)	21(33.9)	25(40.3)
NC 组 (n = 76)	46(60.5)	73(96.1)	1(1.3)	17(22.4)	21(27.6)	33(43.4)	18(23.7)	63(82.9)
χ^2 值	5.45	0.99	0.51	1.70	1.29	17.96	1.75	26.78
P 值	0.020	0.320	0.473	0.192	0.257	0.000	0.186	0.000

表 3 根除 HP 后发生胃癌的危险因素分析

Table 3 Risk factors analysis of gastric cancer after HP eradication

因素	B	SE	Wald χ^2	\hat{OR}	95%CI	P 值
WLI						
中-重度胃黏膜萎缩	0.68	0.44	2.35	1.97	0.83 ~ 4.70	0.126
地图样发红	1.09	0.40	7.44	2.96	1.36 ~ 6.45	0.006
RAC	-1.81	0.42	18.20	0.16	0.07 ~ 0.38	0.000
LCI						
中-重度胃黏膜萎缩	0.57	0.46	1.56	1.77	0.72 ~ 4.33	0.212
地图样发红	1.58	0.44	12.73	4.87	2.04 ~ 11.62	0.000
RAC	-2.01	0.44	21.00	0.13	0.06 ~ 0.32	0.000

2.3.2 有无胃癌史的两组患者 LCI 模式下内镜检查结果比较 在无胃癌史的患者中, 两组患者在 LCI 模式下出现中-重度胃黏膜萎缩、地图样发红和 RAC 的概率比较, 差异均有统计学意义 (中-重度胃黏膜萎缩: 77.8% 和 47.7%, $P=0.004$; 地图样发红:

77.8% 和 45.5%, $P=0.001$; RAC: 40.7% 和 84.1%, $P=0.000$)。在有胃癌史的患者中, 两组患者在 LCI 模式下出现地图样发红和 RAC 的概率比较, 差异均有统计学意义 (地图样发红: 87.5% 和 40.6%, $P=0.048$; RAC: 37.5% 和 81.3%, $P=0.042$)。见表 5。

表 4 有无胃癌史的两组患者 WLI 模式下内镜检查结果比较 例 (%)

Table 4 Comparison of WLI endoscopic examination results between the two groups of patients with or without gastric cancer history n (%)

组别	中-重度胃黏膜萎缩	肠上皮化生	皱襞肿大	黏膜肿胀	弥漫性发红	地图样发红	胆汁附着	RAC
无胃癌史								
CA 组 ($n=54$)	41(75.9)	52(96.3)	3(5.6)	13(24.1)	1(1.9)	36(66.7)	16(29.6)	25(46.3)
NC 组 ($n=44$)	21(47.7)	38(86.4)	0(0.0)	8(18.2)	2(4.5)	15(34.1)	7(15.9)	38(86.4)
χ^2 值	8.30	2.00	1.00	0.50	0.03	10.31	2.54	16.95
P 值	0.004	0.157	0.318	0.480	0.857	0.001	0.111	0.000
有胃癌史								
CA 组 ($n=8$)	7(87.5)	8(100.0)	0(0.0)	3(37.5)	1(12.5)	6(75.0)	4(50.0)	3(37.5)
NC 组 ($n=32$)	25(78.1)	32(100.0)	1(3.1)	7(21.9)	3(9.4)	13(40.6)	10(31.2)	26(81.3)
χ^2 值	0.01		0.00	0.21	0.00	1.81	0.34	4.15
P 值	0.921		1.000	0.648	1.000	0.178	0.562	0.042

表 5 有无胃癌史的两组患者 LCI 模式下内镜检查结果比较 例 (%)

Table 5 Comparison of LCI endoscopic examination results between the two groups of patients with or without gastric cancer history n (%)

组别	中-重度胃黏膜萎缩	肠上皮化生	皱襞肿大	黏膜肿胀	弥漫性发红	地图样发红	胆汁附着	RAC
无胃癌史								
CA 组 ($n=54$)	42(77.8)	54(100.0)	3(5.6)	16(29.6)	10(18.5)	42(77.8)	17(31.5)	22(40.7)
NC 组 ($n=44$)	21(47.7)	41(93.2)	0(0.0)	8(18.2)	15(34.1)	20(45.5)	7(15.9)	37(84.1)
χ^2 值	8.27	1.85	1.00	1.72	2.33	10.90	3.18	19.02
P 值	0.004	0.174	0.318	0.190	0.079	0.001	0.075	0.000
有胃癌史								
CA 组 ($n=8$)	7(87.5)	8(100.0)	0(0.0)	4(50.0)	2(25.0)	7(87.5)	4(50.0)	3(37.5)
NC 组 ($n=32$)	25(78.1)	32(100.0)	1(3.1)	9(28.1)	6(18.8)	13(40.6)	11(34.4)	26(81.3)
χ^2 值	0.01		0.00	0.58	0.00	3.91	0.17	4.15
P 值	0.921		1.000	0.448	1.000	0.048	0.683	0.042

2.3.3 根除 HP 后发生胃癌的多因素 Logistic 回归分析 在 WLI 模式下, 对于无胃癌史的患者, 地图样发红是成功根除 HP 后发生胃癌的危险因素 ($OR=3.00$, $95\%CI: 1.13 \sim 7.99$, $P=0.028$),

RAC 是成功根除 HP 后发生胃癌的保护性因素 ($OR=0.13$, $95\%CI: 0.04 \sim 0.39$, $P=0.000$)。在 LCI 模式下, 对于无胃癌史的患者, 地图样发红是成功根除 HP 后发生胃癌的危险因素

($\hat{OR} = 3.70$, 95%CI: 1.29 ~ 10.64, $P = 0.015$), 对于无胃癌史和有胃癌史的患者, RAC 均是成功根除 HP 后发生胃癌的保护性因素 (无胃癌史:

$\hat{OR} = 0.13$, 95%CI: 0.04 ~ 0.36, $P = 0.000$; 有胃癌史: $\hat{OR} = 0.16$, 95%CI: 0.02 ~ 1.00, $P = 0.049$)。见表 6。

表 6 根除 HP 后有无胃癌史的患者发生胃癌的多因素 Logistic 回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of gastric cancer in patients with or without a history of gastric cancer after HP eradication

因素	无胃癌史					
	B	SE	Wald χ^2	\hat{OR}	95%CI	P 值
WLI						
中-重度胃黏膜萎缩	1.01	0.53	3.66	2.74	0.98 ~ 7.69	0.056
地图样发红	1.10	0.50	4.85	3.00	1.13 ~ 7.99	0.028
RAC	-2.04	0.55	13.58	0.13	0.04 ~ 0.39	0.000
LCI						
中-重度胃黏膜萎缩	0.87	0.53	2.70	2.38	0.85 ~ 6.72	0.101
地图样发红	1.31	0.54	5.89	3.70	1.29 ~ 10.64	0.015
RAC	-2.08	0.54	14.70	0.13	0.04 ~ 0.36	0.000
因素	有胃癌史					
	B	SE	Wald χ^2	\hat{OR}	95%CI	P 值
WLI						
中-重度胃黏膜萎缩	1.01	1.27	0.63	2.74	0.23 ~ 33.25	0.429
地图样发红	1.21	0.98	1.54	3.36	0.50 ~ 22.71	0.215
RAC	-1.69	0.90	3.51	0.19	0.03 ~ 1.08	0.061
LCI						
中-重度胃黏膜萎缩	0.88	1.28	0.48	2.42	0.20 ~ 29.46	0.489
地图样发红	2.32	1.18	3.83	10.15	1.00 ~ 103.36	0.050
RAC	-1.86	0.95	3.86	0.16	0.02 ~ 1.00	0.049

3 讨论

3.1 根除 HP 后发生胃癌的临床现状

随着 HP 根除方案的不断优化, HP 的成功根除率较高^[25-26], 但根除 HP 后, 胃癌发病率不断升高, 其发病率已明显高于未感染 HP 的胃癌^[27]。在内镜下识别胃癌病灶, 由于根除 HP 后的组织学效应, 识别 HP 阴性的胃癌病灶比 HP 阳性的胃癌病灶更加困难^[28]。这可能是由于: 胃癌病灶在根除 HP 后的胃黏膜中, 显得更扁平、更小, 边缘更模糊, 同时癌组织被非肿瘤性上皮覆盖, 胃癌病灶往往具有类似胃炎的黏膜外观^[28-31]。在这种情况下, 确定根除 HP 后胃癌发生发

展的高危因素, 指导后续对胃癌高危患者随访和监测, 十分有意义。

3.2 根除 HP 后发生胃癌的危险因素

本研究结果表明, 地图样发红和 RAC 缺失是根除 HP 后发生胃癌的独立危险因素。由于本研究病理为弥漫型胃癌的样本量小, 几乎为分化型胃癌。因此, 地图样发红和 RAC 缺失, 是根除 HP 后, 发生分化型胃癌的独立危险因素。

3.2.1 地图样发红 地图样发红是一种很容易识别的局部红斑性病变^[32], 是根除 HP 后的特征性内镜下表现, 敏感性高^[33]。有研究^[32]提示, 其病理结果为肠上皮化生样改变。地图样发红在根除 HP 前, 可能是

被HP引起的炎症所掩盖,其内镜下表现并不是典型的白色隆起样肠上皮化生,而在根除HP后,显现出地图样发红^[34]。有研究^[31, 35-36]表明,肠上皮化生为根除HP后发生胃癌的高危因素,也可能是有胃癌史患者成功根除HP后发生胃癌的预测性内镜表现^[34]。在本研究中,出现地图样发红与根除HP后发生胃癌明显相关,WLI下 \hat{OR} 为2.96(95%CI: 1.34~6.45, $P=0.006$),LCI下 \hat{OR} 为4.87(95%CI: 2.04~11.62, $P=0.000$)。笔者认为,地图样发红是根除HP后发生胃癌的独立危险因素。

3.2.2 肠上皮化生 在本研究中,肠上皮化生这一内镜检查结果并不是根除HP后发生胃癌的独立危险因素。考虑原因为:本研究所纳入的患者,本身内镜下肠上皮化生表现的发生率高,肠上皮化生出现的范围、大小和严重程度会对判断是否为胃癌的独立危险因素产生偏倚。与胃癌风险联系的肠上皮化生评估系统(operative link on gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)和胃黏膜肠上皮化生内镜分级系统(endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia, EGGIM)的相关研究^[37-39]表明,肠上皮化生出现的范围(胃窦、胃角和胃体)和严重程度(轻度、中度和重度)影响着OLGIM的分期,OLGIM III/IV期是发生胃癌的独立危险因素。而肠上皮化生出现的范围(胃窦、胃角及胃体)和大小(局灶 $\leq 30\%$,广泛 $> 30\%$)影响着EGGIM的评分,EGGIM ≥ 5 分为胃癌的独立危险因素^[37, 40]。

3.2.3 RAC缺失 既往对于RAC的研究大多都是围绕HP感染状态进行的,因为HP感染与发生胃癌密切相关。有研究^[41]认为,RAC缺失与炎症细胞浸润和上皮表面退化,甚至是微血管系统的破坏有关。当感染HP时,炎症细胞会浸润胃黏膜,造成胃小凹延长,从而导致RAC的模糊或不可见^[42-43]。经过HP根除,当炎症细胞完全消退或逐渐减少时,RAC可以重现,RAC的存在与否,是一种可逆的状态^[44-45]。还有研究^[44]认为,既往根除过HP的患者,约有一半是RAC阴性。YAGI等^[46]的研究中,有68%的受试者在成功根除HP后,也未曾发现RAC重现。在本研究中,RAC为根除HP后发生胃癌的保护性因素,即:RAC缺失,是根除HP后发生胃癌的独立危险因素,WLI下 \hat{OR} 为0.16(95%CI: 0.07~0.38, $P=0.000$),LCI下 \hat{OR} 为0.13(95%CI: 0.06~0.32, $P=0.000$),

在根据有无胃癌史进一步分组的患者中,RAC也有明显相关性。目前,RAC相关的机制研究较少。有研究^[47]认为,成功根除HP后,浸润的炎症细胞的减少程度,因个体而有差异。笔者认为,这有可能是影响RAC重现,导致HP感染患者在根除HP后发生胃癌的原因之一。根除HP后,RAC重现与否的原因,以及其与胃癌发生发展的关系,仍需下一步的前瞻性研究加以论证。

3.3 本研究的局限性

本研究是一项单中心、回顾性研究,样本量较小,尤其是将患者根据有无胃癌史再次进行分组的样本量较小,这也可能是除了弥漫性发红以外,其他7种内镜检查结果在LCI模式下的总体检出率没有明显高于WLI模式下观察的原因。虽然进行阅片的人员均为LCI模式下,内镜操作超过200例的高年资内镜医师,但由于回顾性研究的因素,并不是每个地图样发红和肠上皮化生均有病理结果支持,这可能会影响内镜检查结果的评估。

综上所述,出现地图样发红和RAC缺失是成功根除HP后发生胃癌的独立危险因素。临床对于根除HP后内镜下存在地图样发红和/或RAC缺失的患者,应进行密切随访。

参 考 文 献 :

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] ABUDERMAN A W A, SYED R, MATEEN A, et al. Epidemiological characterization, genetic alterations of helicobacter pylori infection in chronic gastric disorder and prognostic values of heterozygosity loss in chromosome 3p[J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(4): 4323-4332.
- [4] POLK D B, PEEK R M. Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond[J]. Nat Rev Cancer, 2010, 10(6): 403-414.
- [5] KIM N. Chemoprevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication and its underlying mechanism[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(8): 1287-1295.
- [6] MAEHATA Y, NAKAMURA S, ESAKI M, et al. Characteristics of primary and metachronous gastric cancers discovered after helicobacter pylori eradication: a multicenter propensity score-

- matched study[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(5): 628-634.
- [7] SPENCE A D, CARDWELL C R, MCMENAMIN Ú C, et al. Adenocarcinoma risk in gastric atrophy and intestinal metaplasia: a systematic review[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 157.
- [8] TOYOSHIMA O, NISHIZAWA T, KOIKE K. Endoscopic Kyoto classification of helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(5): 466-477.
- [9] SONG J H, KIM S G, JIN E H, et al. Risk factors for gastric tumorigenesis in underlying gastric mucosal atrophy[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(5): 612-619.
- [10] QUACH D T, HIYAMA T. Assessment of endoscopic gastric atrophy according to the Kimura-Takemoto Classification and its potential application in daily practice[J]. *Clin Endosc*, 2019, 52(4): 321-327.
- [11] FUKUDA H, MIURA Y, HAYASHI Y, et al. Linked color imaging technology facilitates early detection of flat gastric cancers[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2015, 8(6): 385-389.
- [12] KANZAKI H, TAKENAKA R, KAWAHARA Y, et al. Linked color imaging (LCI), a novel image-enhanced endoscopy technology, emphasizes the color of early gastric cancer[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(10): e1005-e1013.
- [13] MIZUKAMI K, OGAWA R, OKAMOTO K, et al. Objective endoscopic analysis with linked color imaging regarding gastric mucosal atrophy: a pilot study[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017: 5054237.
- [14] DOHI O, ISHIDA T, YOSHIDA N. Linked color imaging followed by magnifying blue laser imaging identifies early gastric cancer in map-like redness after successful helicobacter pylori eradication[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(5): e109-e111.
- [15] MAJIMA A, DOHI O, TAKAYAMA S, et al. Linked color imaging identifies important risk factors associated with gastric cancer after successful eradication of helicobacter pylori[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(5): 763-769.
- [16] DOHI O, YAGI N, ONOZAWA Y, et al. Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active helicobacter pylori infection[J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(7): e800-e805.
- [17] KAMADA T, HARUMA K, INOUE K, et al. Helicobacter pylori infection and endoscopic gastritis -Kyoto classification of gastritis[J]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 2015, 112(6): 982-993.
- [18] 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.
- [18] Helicobacter Pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 Chinese national clinical practice guideline on helicobacter pylori eradication treatment[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2022, 42(11): 745-756. Chinese
- [19] ONO H, YAO K, FUJISHIRO M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(1): 3-15.
- [20] KIMURA K, TAKEMOTO T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. *Endoscopy*, 1969, 1(3): 87-97.
- [21] KISHINO M, NAKAMURA S, SHIRATORI K. Clinical and endoscopic features of undifferentiated gastric cancer in patients with severe atrophic gastritis[J]. *Intern Med*, 2016, 55(8): 857-862.
- [22] OHNO A, MIYOSHI J, KATO A, et al. Endoscopic severe mucosal atrophy indicates the presence of gastric cancer after helicobacter pylori eradication-analysis based on the Kyoto classification[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 232.
- [23] TYTGAT G N. The Sydney system: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1991, 6(3): 223-234.
- [24] NAKAYAMA Y, HORIUCHI A, KUMAGAI T, et al. Discrimination of normal gastric mucosa from helicobacter pylori gastritis using standard endoscopes and a single observation site: studies in children and young adults[J]. *Helicobacter*, 2004, 9(2): 95-99.
- [25] YOON K, KIM N, NAM R H, et al. Ultimate eradication rate of helicobacter pylori after first, second, or third-line therapy in Korea[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(3): 490-495.
- [26] SHINOZAKI S, NOMOTO H, KONDO Y, et al. Comparison of vonoprazan and proton pump inhibitors for eradication of helicobacter pylori[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2016. 32(5): 255-260.
- [27] ONO S, KATO M, SUZUKI M, et al. Frequency of helicobacter pylori-negative gastric cancer and gastric mucosal atrophy in a Japanese endoscopic submucosal dissection series including histological, endoscopic and serological atrophy[J]. *Digestion*, 2012, 86(1): 59-65.
- [28] ITO M, TANAKA S, TAKATA S, et al. Morphological changes in human gastric tumours after eradication therapy of helicobacter pylori in a short-term follow-up[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21(5): 559-566.
- [29] SAKA A, YAGI K, NIMURA S. Endoscopic and histological features of gastric cancers after successful helicobacter pylori eradication therapy[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 524-530.
- [30] YAMAMOTO K, KATO M, TAKAHASHI M, et al. Clinicopathological analysis of early-stage gastric cancers detected after successful eradication of helicobacter pylori[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(3): 210-216.
- [31] SHICHIJO S, HIRATA Y. Characteristics and predictors of gastric cancer after helicobacter pylori eradication[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(20): 2163-2172.
- [32] NAGATA N, SHIMBO T, AKIYAMA J, et al. Predictability of gastric intestinal metaplasia by mottled patchy erythema seen on endoscopy[J]. *Gastroenterology Res*, 2011, 4(5): 203-209.

- [33] GLOVER B, TEARE J, ASHRAFIAN H, et al. The endoscopic predictors of helicobacter pylori status: a Meta-analysis of diagnostic performance[J]. *Ther Adv Gastrointest Endosc*, 2020, 13: 2631774520950840.
- [34] MORIBATA K, IGUCHI J K, NAKACHI K, et al. Endoscopic features associated with development of metachronous gastric cancer in patients who underwent endoscopic resection followed by helicobacter pylori eradication[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(4): 434-442.
- [35] DE VRIES A C, KUIPERS E J, RAUWS E A J. Helicobacter pylori eradication and gastric cancer: when is the horse out of the barn[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(6): 1342-1345.
- [36] PAN H, FANG C, HE L P, et al. Risk of multiple early gastric cancers in a patient with precursor lesions and endoscopic surveillance for 7 years: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(22): e15686.
- [37] PIMENTEL-NUNES P, LIBANIO D, LAGE J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions [J]. *Endoscopy*, 2016, 48(8): 723-730.
- [38] CHO S J, CHOI I J, KOOK M C, et al. Staging of intestinal- and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(10): 1292-1302.
- [39] YUN C Y, KIM N, LEE J, et al. Usefulness of OLGA and OLGIM system not only for intestinal type but also for diffuse type of gastric cancer, and no interaction among the gastric cancer risk factors[J]. *Helicobacter*, 2018, 23(6): e12542.
- [40] ZHANG G P, ZHENG J, ZHENG L F, et al. Gastric intestinal metaplasia assessment between linked color imaging based on endoscopy and pathology[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2021, 56(1): 103-110.
- [41] YAGI K, HONDA H, YANG J M, et al. Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(7): 660-666.
- [42] NOMURA S, TERAOKA S, ADACHI K, et al. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal activity and inflammation[J]. *Dig Endosc*, 2013, 25(2): 136-146.
- [43] YUAN C, LIN X M, OU Y, et al. Gastric foveolar elongation causes invisibility of regular arrangement of collecting venules in chronic active and inactive gastritis[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(1): e12770.
- [44] GARCÉS-DURÁN R, GARCÍA-RODRÍGUEZ A, CÓRDOVA H, et al. Association between a regular arrangement of collecting venules and absence of helicobacter pylori infection in a European population[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(3): 461-466.
- [45] ASHORN M, RUUSKA T, KARIKOSKI R, et al. Gastric mucosal cell densities in helicobacter pylori-positive and -negative dyspeptic children and healthy controls[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1994, 18(2): 146-151.
- [46] YAGI K, NAKAMURA A, SEKINE A. Magnifying endoscopy of the gastric body: a comparison of the findings before and after eradication of helicobacter pylori[J]. *Dig Endosc*, 2002, 14(s1): s76-s82.
- [47] KODAMA M, MURAKAMI K, OKIMOTO T, et al. Ten-year prospective follow-up of histological changes at five points on the gastric mucosa as recommended by the updated Sydney system after helicobacter pylori eradication[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(4): 394-403.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

张观坡, 高超, 郑锦, 等. 幽门螺杆菌根除后发生胃癌的内镜征象及相关危险因素分析[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(10): 35-44.

ZHANG G P, GAO C, ZHENG J, et al. Analysis of endoscopic manifestations and associated risk factors for gastric cancer after helicobacter pylori eradication[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(10): 35-44. Chinese