

DOI: 10.12235/E20230513

文章编号: 1007-1989 (2024) 07-0071-06

论著

京都胃炎分类评分在胃镜下识别未分化型与分化型胃癌的价值

李超, 崔立红, 王晓辉, 于兰, 王巍, 刘新尧, 李晓伟, 闫志辉

(解放军总医院第六医学中心 消化内科, 北京 100048)

摘要: 目的 探讨京都胃炎分类评分对未分化型和分化型胃癌的区分价值, 并基于此, 建立内镜下区分未分化型胃癌的预测评分系统。**方法** 回顾性分析该院第六医学中心确诊的183例胃癌患者的临床资料, 根据病理分为分化组(95例)和未分化组(88例)。比较两组患者年龄、性别和京都胃炎分类评分等, 通过二元Logistic回归分析筛选未分化型胃癌相关因素, 并基于得到的比值比(OR), 建立未分化型胃癌预测评分系统, 绘制受试者操作特征曲线(ROC curve)。**结果** 与分化组比较, 未分化组萎缩评分、肠上皮化生评分、弥漫性发红评分和京都胃炎分类评分总分较低($P < 0.01$)。年龄 < 55 岁($P < 0.05$)、女性($P < 0.05$)和胃黏膜C1萎缩或无萎缩($P < 0.01$)与未分化型胃癌独立相关。建立的未分化型胃癌预测评分系统, 区分未分化型胃癌的曲线下面积(AUC)为0.881(95%CI: 0.828~0.934), 最佳截断值的敏感度为80.70%, 特异度为90.50%。**结论** 未分化型和分化型胃癌患者京都胃炎分类评分有差异, 建立的未分化型胃癌预测评分系统, 对区分未分化型胃癌有一定的价值。

关键词: 胃癌; 内镜; 京都胃炎分类; 未分化癌

中图分类号: R735.2

Identification of undifferentiated and differentiated gastric cancer under endoscope based on Kyoto classification score

Li Chao, Cui Lihong, Wang Xiaohui, Yu Lan, Wang Wei, Liu Xinyao, Li Xiaowei, Yan Zhihui

(Department of Gastroenterology, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: Objective To explore the value of the Kyoto classification score in differentiating undifferentiated gastric cancer from differentiated gastric cancer, and establish a predictive scoring system for differentiating undifferentiated gastric cancer under endoscope. **Methods** 183 gastric cancer patients were retrospectively analyzed. According to pathology, 95 patients were included in the differentiated group and 88 were included in the undifferentiated group. The age, gender and Kyoto classification score of patients in the two groups were compared, and the factors associated with undifferentiated gastric cancer were screened by binary Logistic regression analysis. The predictive scoring system for undifferentiated gastric cancer was established based on the obtained odds ratio (OR) values, and the receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn. **Results** Compared with differentiated group, the total scores of Kyoto classification, atrophy, intestinal metaplasia and diffuse redness were lower in undifferentiated group ($P < 0.01$). Under the age of 55 ($P < 0.05$), female ($P < 0.05$), and C1 atrophy or no atrophy ($P < 0.01$) were independently associated with undifferentiated gastric cancer. The area under the curve

收稿日期: 2023-10-29

[通信作者] 闫志辉, E-mail: 175010374@qq.com; Tel: 010-66957546

(AUC) of predictive scoring system for undifferentiated gastric cancer was 0.881 (95%CI: 0.828~0.934), and the sensitivity and specificity were 80.70% and 90.50% at the optimal cut-off value. **Conclusion** There are differences in Kyoto classification scores between undifferentiated and differentiated gastric cancer patients. The predictive scoring system of undifferentiated gastric cancer established by us has certain value in distinguishing undifferentiated gastric cancer under endoscope.

Keywords: gastric cancer; endoscope; Kyoto classification; undifferentiated carcinoma

胃癌是全球性的公共卫生问题, 据统计, 2020年全世界胃癌新发病例108.9万例, 胃癌相关死亡76.9万例^[1]。我国是胃癌的高发国家, 胃癌在我国所有癌症类型中的发病率和死亡率居第三位, 分别占全球新发病例和相关死亡病例的44.0%和48.6%^[2]。根据组织类型的不同, 可将胃癌分为: 分化型胃癌和未分化型胃癌^[3]。两种病理类型的胃癌, 通常表现出不同的生物学特征。与分化型胃癌相比, 未分化型胃癌发现时病理分期更晚, 且进展更快, 预后不佳^[4-5]。在早期胃癌的治疗上, 未分化型癌和分化型癌的内镜下治疗, 如: 内镜黏膜下剥离术的适应证和禁忌证, 有很大的区别。因此, 区分分化型和未分化型胃癌, 就显得极为关键^[6]。以往区分分化型和未分化型胃癌, 需要进行病理检查, 如果通过内镜下表现, 就能对此进行区分, 将是非常有意义的。尤其是随着内镜技术的发展, 通过内镜下表现, 来预测组织学特征, 准确性已经越来越高^[7]。京都胃炎分类是由日本胃肠内镜学会提出的基于内镜下表现的胃炎分型, 其目的是: 在临床中统一胃炎的内镜诊断, 并将其与胃炎的病理诊断相匹配^[8]。有报道^[9-10]认为, 基于京都胃炎分类的评分系统, 对识别胃癌高风险人群和提高早期胃癌的发现率, 都有帮助。但既往基于京都胃炎分类评分系统的研究, 对未分化型和分化型胃癌区分价值的报道较为少见。本研究通过回顾性分析, 比较本院未分化型胃癌和分化型胃癌患者的一般特征和内镜下京都胃炎分类评分, 旨在探讨未分化型胃癌和分化型胃癌京都胃炎分类评分的差异, 并根据患者一般特征和京都胃炎分类评分的差异, 建立一个内镜下区分未分化型胃癌和分化型胃癌的预测评分系统。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月—2023年6月于解放军总医院第六医学中心行胃镜检查术, 并确诊为原发性胃癌的患者。采集患者年龄、性别、胃癌病理分型、有

无幽门螺杆菌感染、既往是否曾经根除幽门螺杆菌和胃癌分期等信息。胃癌的病理分型采用日本胃癌分型^[3]。分化型胃癌包括: 乳头状腺癌和管状腺癌(包括: 高分化型和中分化型)。未分化型胃癌包括: 低分化腺癌(包括: 实体型和非实体型)和印戒细胞癌。将胃癌患者分为分化组和未分化组, 表现出部分未分化型胃癌组织学类型的病例, 被归入未分化组。最终纳入183例患者, 分化组95例, 未分化组88例。病理分型是根据最终术后切除的标本或胃镜活检标本(如果无法切除)诊断的。纳入患者中, 行外科手术者93例, 行内镜黏膜下剥离术者46例, 上述患者病理分型通过术后切除的标本确定; 行化疗或其他治疗者44例, 此部分患者病理分型通过胃镜活检标本确定。胃癌分期的判断结合胃镜检查术、CT或PET-CT等影像学检查确定。是否存在幽门螺杆菌感染, 通过碳13尿素呼气试验来确定。

纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁; 有消化系统症状, 如: 腹痛、黑便、呕吐和纳差等; 无症状, 但接受胃镜检查术者。排除标准: 年龄 < 18 岁; 既往有胃癌病史或有胃手术史者; 贲门肿瘤, 导致内镜无法进入胃腔者; 胃潴留严重, 导致无法观察胃内全貌者; 缺少幽门螺杆菌检测结果者。

1.2 方法

1.2.1 设备 采用奥林巴斯CV-290电子胃镜及内镜图像处理装置, 对患者进行胃镜检查术操作。

1.2.2 内镜检查 内镜检查前, 嘱患者口服链霉菌蛋白酶去除黏液, 口服二甲基硅油散去除泡沫, 以便更清楚地观察胃内情况。行胃镜检查术时, 仔细观察食管、胃底、胃体、胃窦、胃角和十二指肠, 并对胃内肿瘤病灶大小、部位及胃的背景黏膜进行详细描述记录。

1.3 京都胃炎分类评分

1.3.1 京都胃炎分类总评分 由3位完成内镜检查和治疗超过10 000例的高年资内镜医生, 审阅内镜图片, 分别完成评分, 对评分存在争议的患者, 由3

位医生商讨决定。京都胃炎分类评分范围为0~8分,基于以下5项胃镜检查术的背景胃黏膜的表现得出,包括:萎缩(0、1和2分)、肠上皮化生(0、1和2分)、皱襞肿大(0和1分)、鸡皮样改变(0和1分)和弥漫性发红(0、1和2分)^[11]。京都胃炎分类总评分为计算5项评分的总分。

1.3.2 萎缩评分 根据木村-竹本分类确定^[12]。非萎缩和C1萎缩为0分,C2和C3萎缩为1分,O1~O3萎缩为2分。评分需结合内镜窄带成像技术联合病理诊断进行评估。

1.3.3 肠上皮化生评分 不存在肠上皮化生为0分,肠上皮化生局限于胃窦为1分,肠上皮化生延伸至胃体为2分。评分需结合内镜窄带成像技术,联合病理诊断进行评估。

1.3.4 皱襞肿大评分 皱襞宽度 ≥ 5 mm,且充气后皱襞不变平或仅部分变平的,为皱襞肿大。不存在和存在皱襞肿大,分别为0和1分。

1.3.5 鸡皮样改变评分 是胃窦部出现类似于粟粒样改变的表现,不存在和存在鸡皮样改变,分别为0和1分。

1.3.6 弥漫性发红评分 黏膜无弥漫性发红为0分,部分胃黏膜可见集合静脉规则排列(regular arrangement of collecting venule, RAC)为1分,RAC完全消失为2分。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料,如:年龄等,用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用双尾Student's *t*检验;非正态分布的计量资料,如:京都胃炎分类评分等,用中位数(四

分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,比较采用Mann-Whitney *U*非参数检验;计数资料,如:胃癌分期和幽门螺杆菌感染等,用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;对影响未分化型胃癌的相关因素采用二元Logistic回归分析;并绘制未分化型胃癌预测评分系统的受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC curve),得到该评分系统的曲线下面积(area under the curve, AUC),根据约登指数的计算结果,获得评分系统的最佳截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床特征比较

未分化组年龄(59.84 ± 14.65)岁,小于分化组的(67.53 ± 9.89)岁,差异有统计学意义($P < 0.01$);未分化组年龄 < 55 岁的占37.50%(33/88),与分化组的11.58%(11/95)比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。未分化组女患者占34.09%(30/88),明显高于分化组的15.79%(15/95),差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者幽门螺杆菌感染比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),未分化组现症感染37例(42.05%),除菌后5例(5.68%),未感染46例(52.27%),分化组这三种状态分别为74例(77.89%)、15例(15.79%)和6例(6.32%)。未分化组早期胃癌率为13.64%(12/88),明显低于分化组的47.37%(45/95),差异有统计学意义($P < 0.01$)。未分化组胃黏膜萎缩率为39.77%(35/88),明显低于分化组的93.68%(89/95),差异有统计学意义($P < 0.01$),未分化组C2以上级别萎缩率为21.59%(19/88),明显低于分化组的90.53%(86/95)。见表1。

表1 两组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical features between the two groups

组别	年龄/岁	年龄 < 55 岁 例(%)	女 例(%)	幽门螺杆菌现症 感染 例(%)	早期胃癌 例(%)	胃黏膜萎缩 例(%)	C2级以上胃黏膜 萎缩 例(%)
未分化组($n = 88$)	59.84 ± 14.65	33(37.50)	30(34.09)	37(42.05)	12(13.64)	35(39.77)	19(21.59)
分化组($n = 95$)	67.53 ± 9.89	11(11.58)	15(15.79)	74(77.89)	45(47.37)	89(93.68)	86(90.53)
t/χ^2 值	4.19 [†]	16.81	8.25	24.60	24.24	60.79	88.77
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: [†]为*t*值。

2.2 两组患者京都胃炎分类评分比较

未分化组京都胃炎分类评分总分为2 (2, 3)分, 明显低于分化组的5 (5, 6)分, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。未分化组萎缩评分为0 (0, 0)分, 肠上皮化生评分为0 (0, 1)分, 弥漫性发红评分为0 (0, 2)分, 明显低于分化组的1 (1, 2)、2 (1, 2)和2 (1, 2)分, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组患者鸡皮样改变评分和皱襞肿大评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表2和图1。

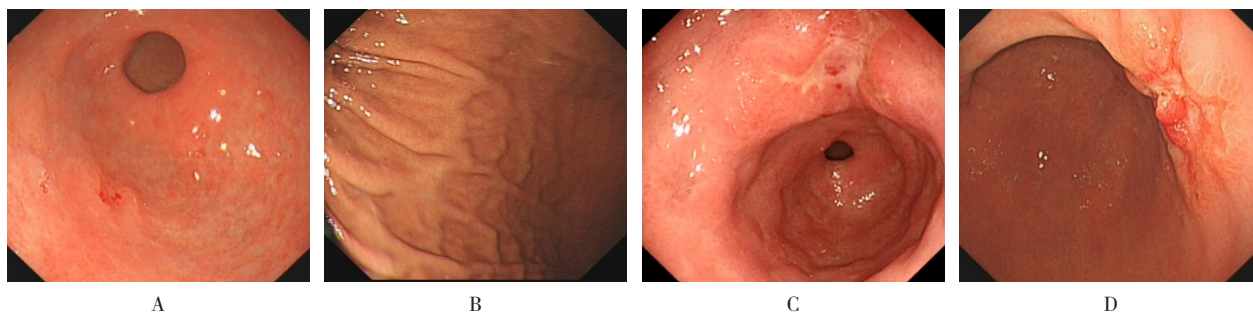
2.3 影响未分化型胃癌的二元Logistic回归分析

根据两组患者临床特征和京都胃炎分类评分的情况, 将差异有统计学意义的项目, 纳入二元Logistic回归分析。纳入的项目分别为: 年龄 < 55岁 (是、否)、女性 (是、否)、C2以上级别萎缩 (是、否)、肠上皮化生 (是、否) 和弥漫性发红 (是、否) 5个项目。结果显示: 年龄 < 55岁 ($P < 0.05$)、女性 ($P < 0.05$) 和胃黏膜C1萎缩或无萎缩 ($P < 0.01$) 与未分化型胃癌独立相关, 其 OR 值分别为3.70 (95%CI: 1.27~10.74)、3.11 (95%CI: 1.13~8.61) 和28.47 (95%CI: 6.96~116.49)。见表3。

表2 两组患者京都胃炎分类评分比较 [分, $M (P_{25}, P_{75})$]

Table 2 Comparison of Kyoto classification score between the two groups [points, $M (P_{25}, P_{75})$]

组别	萎缩评分	肠上皮化生评分	皱襞肿大评分	鸡皮样改变评分	弥漫性发红评分	京都胃炎分类评分总分
未分化组 ($n = 88$)	0(0,0)	0(0,1)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,2)	2(2,3)
分化组 ($n = 95$)	1(1,2)	2(1,2)	0(0,0)	0(0,0)	2(1,2)	5(5,6)
Z值	-9.10	-8.85	-0.47	-0.65	-4.58	-8.88
P值	0.000	0.000	0.637	0.517	0.000	0.000



A: 分化型早期胃癌, 京都胃炎分类评分总分为5分; B: 未分化型早期胃癌, 京都胃炎分类评分总分为0分; C: 分化型进展期胃癌, 京都胃炎分类评分总分为7分; D: 未分化型进展期胃癌, 京都胃炎分类评分总分为0分。

图1 典型未分化型和分化型胃癌对比

Fig.1 Comparison of typical undifferentiated and differentiated gastric cancer

表3 影响未分化型胃癌的二元Logistic回归分析

Table 3 Binary Logistic regression analysis of the influence on undifferentiated gastric cancer

因素	P值	OR 值	95%CI
女性	0.029	3.11	1.13 ~ 8.61
55岁以下	0.016	3.70	1.27 ~ 10.74
胃黏膜无萎缩或C1萎缩	0.000	28.47	6.96 ~ 116.49
无肠上皮化生	0.881	1.13	0.24 ~ 5.37
无弥漫性发红	0.133	2.06	0.80 ~ 5.26

2.4 未分化型胃癌预测评分系统

根据二元 Logistic 回归分析得到的未分化型胃癌相关因素 \hat{OR} 值,对项目进行赋分,以建立未分化型胃癌预测评分系统,以此区分未分化型胃癌和分化型胃癌。赋分项目及分值具体如下:年龄 (<55 岁为 1 分,≥55 岁为 0 分)、性别 (女性为 1 分,男性为 0 分) 和萎缩 (C1 萎缩或无萎缩为 2 分, C2 以上级别萎缩为 0 分)。未分化型胃癌预测评分系统为上述 3 个项目得分的总分,范围 0~4 分。根据该评分系统得分绘制 ROC curve,该评分系统对未分化型胃癌区分的 AUC 为 0.881 (95%CI: 0.828~0.934)。约登指数最大时,获得该评分系统的最佳截断值,为 2 分,此时,该评分系统预测未分化型胃癌的敏感度为 80.70%,特异度为 90.50%。见图 2。

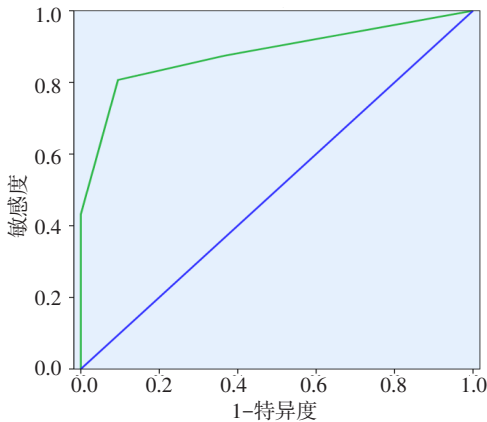


图2 未分化型胃癌预测评分系统 ROC curve

Fig.2 ROC curve of undifferentiated gastric cancer predictive scoring system

3 讨论

3.1 京都胃炎分类评分系统的价值

京都胃炎分类评分系统从萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、鸡皮样改变和弥漫性发红 5 个维度,对背景胃黏膜进行赋分,较高的总分,被认为有较高的胃癌患病风险^[13]。未分化型胃癌与分化型胃癌在患病机制上有诸多差异,这也就造成了两种胃癌背景胃黏膜可能不同。本研究发现,分化型胃癌和未分化型胃癌背景胃黏膜差异明显,而京都胃炎分类评分系统能更加直观地把这种差异表现出来。通过京都胃炎分类评分可看出,未分化型胃癌的萎缩评分、肠上皮化生评分、弥漫性发红评分和总分,均明显低于分化型胃癌。这表明:京都胃炎分类评分有助于区分未分化型

胃癌和分化型胃癌。有学者^[14-15]认为,分化型胃癌常伴有胃黏膜萎缩和肠上皮化生的表现,而未分化型胃癌通常没有这些表现,或仅有轻度萎缩的表现。有研究^[16]报道,鸡皮样改变胃炎是年轻女性未分化型胃癌患病的危险因素。本研究中,分化型胃癌和未分化型胃癌患者间鸡皮样改变评分并无明显差异。

3.2 未分化型胃癌预测评分系统对未分化型胃癌的区分价值

从一般特征来看,未分化型胃癌女患者占比明显高于分化型胃癌,且年龄也小于分化型胃癌。结合京都胃炎分类评分得出的差异,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示:年龄 <55 岁、女性、胃黏膜 C1 萎缩或无萎缩与未分化胃癌独立相关,尤其是胃黏膜 C1 萎缩或无萎缩一项, \hat{OR} 值达到 28.47,这进一步说明:未分化型胃癌患者胃黏膜通常无萎缩或萎缩程度较轻。为排除共线性影响,笔者未将京都胃炎分类评分总分纳入分析。结合未分化型胃癌和分化型胃癌患者的临床特征差异和京都胃炎分类评分差异,本研究模拟建立了未分化型胃癌预测评分系统,根据二元 Logistic 回归分析得到的 \hat{OR} 值,将年龄 <55 岁、女性和胃黏膜 C1 萎缩或无萎缩分别予以不同赋分,并绘制 ROC curve,发现:该评分系统在最佳截断值为 2 分时,预测未分化型胃癌的敏感度为 80.70%,特异度为 90.50%。这说明:该评分系统可以较好地区分未分化型胃癌和分化型胃癌。该评分系统可以与胃镜下活检病理结果相互印证胃癌病理分型,提高术前或治疗前诊断准确性,还可以为治疗方案的选择提供指导。

3.3 本研究的局限性

本研究的局限性在于入组病例相对较少,且为单中心来源,下一步需扩大研究样本来验证该评分系统的准确性。

综上所述,分化型胃癌和未分化型胃癌患者京都胃炎分类评分有明显差异,笔者建立的未分化型胃癌预测评分系统,对区分分化型胃癌和未分化型胃癌有一定的价值。

参 考 文 献 :

- [1] 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.
- [2] YANG W J, ZHAO H P, YU Y, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(16): 2452-2468.
- [3] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19.
- [4] ADACHI Y, YASUDA K, INOMATA M, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type[J]. *Cancer*, 2000, 89(7): 1418-1424.
- [5] KODAMA M, MIZUKAMI K, HIRASHITA Y, et al. Differences in clinical features and morphology between differentiated and undifferentiated gastric cancer after helicobacter pylori eradication[J]. *PLoS One*, 2023, 18(3): e0282341.
- [6] ISHIOKA M, YOSHIO T, MIYAMOTO Y, et al. Incidence of metachronous cancer after endoscopic submucosal dissection: a comparison between undifferentiated-type and differentiated-type early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(3): 557-564.
- [7] PIMENTEL-NUNES P, LIBÂNIO D, MARCOS-PINTO R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(4): 365-388.
- [8] TOYOSHIMA O, NISHIZAWA T, YOSHIDA S, et al. Endoscopy-based Kyoto classification score of gastritis related to pathological topography of neutrophil activity[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(34): 5146-5155.
- [9] 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.
- [10] NISHIZAWA T, TOYOSHIMA O, KONDO R, et al. The simplified Kyoto classification score is consistent with the ABC method of classification as a grading system for endoscopic gastritis[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 68(1): 101-104.
- [11] 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.
- [12] KIMURA K, TAKEMOTO T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. *Endoscopy*, 1969, 3: 87-97.
- [13] ZHANG H B, YANG X Y, ZHANG X Y, et al. The significance of endoscopic Kyoto classification of gastritis in the gastric cancer risk assessment: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(22): e33942.
- [14] VAUHKONEN M, VAUHKONEN H, SIPPONEN P. Pathology and molecular biology of gastric cancer[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, 20(4): 651-674.
- [15] TAKE S, MIZUNO M, ISHIKI K, et al. Risk of gastric cancer in the second decade of follow-up after helicobacter pylori eradication[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(3): 281-288.
- [16] OKAMOTO K, KODAMA M, MIZUKAMI K, et al. Immunohistochemical differences in gastric mucosal damage between nodular and non-nodular gastritis caused by helicobacter pylori infection[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 69(2): 216-221.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

李超, 崔立红, 王晓辉, 等. 京都胃炎分类评分在胃镜下识别未分化型与分化型胃癌的价值[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(7): 71-76.

LI C, CUI L H, WANG X H, et al. Identification of undifferentiated and differentiated gastric cancer under endoscope based on Kyoto classification score[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(7): 71-76. Chinese