

2009~2012 年武威市凉州区上消化道癌筛查结果分析

张志镒,吴正奇,卢林芝,樊平,赵光源,刘金殿,李世华,李成云,王希萍,张丽萍,
卢翠玲,吴翠花
(武威肿瘤医院,甘肃 武威 733000)

摘要:[目的] 分析 2009~2012 年武威市凉州区上消化道癌(食管癌、胃癌)筛查情况。[方法] 采用流行病学调查、血清 PG 检测、内镜活检和病理检查的方法,对武威市凉州区 40~69 岁无症状、有上消化道病史、食管癌和胃癌家族史志愿者进行上消化道癌筛查。[结果] 本组筛查共 8007 人,上消化道癌总检出率为 1.80%(144/8007),食管癌检出率为 0.54%(43/8007),胃癌检出率为 1.26%(101/8007)。上消化道癌早诊率为 72.22%(104/144)。2009~2010 年 PG 检测 3507 人,PG 阳性组(n=1307)中胃癌和高级别上皮内瘤变检出率分别为 0.84%(11/1307)、0.31%(4/1307);而 PG 阴性组(n=2200)则分别为 0.36%(8/2200)、0.14%(3/2200)。PG 阳性与 PG 阴性组间胃癌及其癌前病变检出率差异有显著性($P<0.01$)。3507 人检出重度异型增生/原位癌及食管癌 14 例,其中 PG 阴性检出食管癌 4 例,重度异型增生/原位癌 2 例;PG 阳性组中检出食管癌 4 例,重度异型增生/原位癌 4 例。[结论] 在上消化道癌高发区直接应用内镜对上消化道癌进行筛查,才能最大限度地降低上消化道癌的漏诊。

关键词:食管癌;胃癌;癌前病变;胃蛋白酶原类

中图分类号:R730.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2014)09-0743-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.09.A008

Analysis on Screening for Upper Gastrointestinal Cancer in Liangzhou District, Wuwei City, Gansu Province, 2009 ~2012

ZHANG Zhi-yi, WU Zheng-qi, LU Lin-zhi, et al.

(Wuwei Tumor Hospital, Wuwei 733000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the results of screening for upper gastrointestinal cancer (esophageal cancer,gastric cancer) in Liangzhou district,Wuwei city from 2009~2012. [Methods] The people (40~69 years) with history of upper gastrointestinal tract disease,esophageal and gastric cancer family history in Liangzhou district,Wuwei city were screened by using epidemiological investigation,serum PG detection,endoscopic biopsy and pathological examination. [Results] Of 8007 screened people,the detection rate of digestive tract cancer was 1.80%(144/8007),the detection rate of esophageal cancer and gastric cancer was 0.54%(43/8007),1.26%(101/8007) respectively. The early detection rate of upper gastrointestinal cancer was 72.22%(104/144). A total of 3507 person were detected with PG,the detection rate of gastric carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia was 0.84%(11/1307),0.31%(4/1307) in PG positive group(n=1307),0.36%(8/2200),0.14%(3/2200) in PG negative group (n=2200) respectively,there were significant difference between PG positive and PG negative group ($P<0.01$). Of 3507 people,14 cases with severe hyperplasia/cancer and esophageal carcinoma were found,including 4 cases of esophageal carcinoma and 2 cases of severe hyperplasia/carcinoma in situ in PG negative group,4 cases of esophageal carcinoma and 4 cases of severe hyperplasia/carcinoma in situ in PG positive group. [Conclusions] Application of endoscopic screening for upper gastrointestinal cancer in high risk region,can maximum reduce the missed diagnosis of upper gastrointestinal tract cancer.

Key words:esophageal cancer; gastric cancer; precancerous lesions; pepsinogen classes

2004~2005 年甘肃省武威市凉州区恶性肿瘤发病登记资料结果显示:食管癌、胃癌平均粗发病率分别为 47.84/10 万和 105.49/10 万,平均粗死亡率

为 23.79/10 万和 90.87/10 万^[1]。2006~2009 年平均粗发病率分别为 39.2/10 万和 100.38/10 万,平均粗死亡率为 23.25/10 万和 90.71/10 万^[2];40~69 岁上消化道癌发病率为 364.96/10 万。尽管上消化道癌的致病因素和发病机制尚不完全明确。上消化道癌筛查

收稿日期:2014-04-26;修回日期:2014-05-27
通讯作者:张志镒,E-mail:zlyyzy@163.com

是早期发现食管癌、胃癌最有效方法之一。传统的上消化道癌普查多以钡剂-X线检查作为初筛手段，此法存在放射线暴露，漏诊率高，检查费用昂贵，不够简便易行等问题。近10年来，国内外在食管癌高发区及食管癌高危人群中直接应用内镜下碘染色及指示性活检开展食管癌的筛查，以早期发现癌前病变和早期癌。胃癌高发区应用血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I、PG II检测为初筛方法寻找胃癌高危人群，再辅以内镜及病理检查进行精筛的序贯筛查法，取得了一定的效果^[3-5]。本研究以上消化道癌高发区武威市凉州区部分目标人群直接应用内镜技术进行上消化道癌筛查，取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 筛查乡(镇)选择

选取上消化道癌发病率和死亡率较高的武威市凉州区5个乡(镇)中的36个自然村，自然人口约8.3万。

1.1.2 筛查人群选择

受检者主要为当地长期居住40~69岁无症状、有上消化道病史、食管癌和胃癌家族史志愿者。人口资料均由武威市凉州区统计局和公安局提供。

1.2 研究方法

1.2.1 筛查程序

(1)受检者签署知情同意书。(2)由专人负责对受检者进行流行病学调查，填写调查表、登记表及信息核对。(3)对受检者进行常规体检。(4)按照要求对受检者进行血样采集、血样分离及病毒指标检测，并按照PG检测的要求处理血样，留取500μl以上血清样本送PG检测。(5)受检者接受内镜检查，操作者按筛查技术方案要求完成染色、黏膜活检和病理检查。经内镜观察和常规碘染色后食管未发现可疑病灶，不取活检。如果发现阳性或可疑病灶，在相应区域咬取活检，咬取活检的块数视病灶大小及多少而定。在胃部常规取材包括胃窦小弯、胃窦大弯、胃体小弯、胃体大弯、胃角各取1块，病灶处2~3块，同时在食管、胃内关键部位行图像采集。

1.2.2 血清学检测

2009、2010年以酶联免疫吸附测定法(ELISA)

定量检测血清PG I、PG II水平。PG I、PG II ELISA试剂盒购自芬兰 Biohit公司，操作程序严格按照说明书进行。

1.2.3 标本处理与病理诊断

标本组织放置于40g/L甲醛脱水固定，常规石蜡制片，行HE与Gimsa染色，由经验丰富的3名病理医师诊断，以2/3医师取得同一诊断为最后诊断。

食管病理诊断标准：(1)基底细胞增生：上皮基底细胞层增生厚度≥上皮全层的15%，细胞核增大，但无显著异型性；(2)轻度异型增生：异型增生的细胞主要分布在上皮基底层或≤上皮全层的1/3；(3)中度异型增生：异型增生的细胞达到上皮中层或≤上皮全层2/3；(4)重度异型增生/原位癌：上皮全层被异型增生细胞所取代，上皮基底膜结构完整清晰；(5)黏膜内癌：癌细胞侵入黏膜固有层，局限于黏膜基层以内；(6)黏膜下癌：癌细胞侵透黏膜基层，达到黏膜下层，未侵及固有肌层；(7)早期食管癌：包括黏膜内癌和黏膜下癌，无淋巴结及远处转移证据^[6]。

胃病理诊断标准：(1)萎缩性胃炎：内镜活检标本中有任何一块组织中出现有胃黏膜固有腺体萎缩即可诊断为萎缩性胃炎；(2)肠上皮化生：内镜活检标本中有任何一块组织中出现有胃黏膜肠上皮化生即可诊断为胃黏膜肠上皮化生；(3)低级别上皮内瘤变：胃黏膜上皮轻—中度异型增生；(4)高级别上皮内瘤变：胃黏膜重度异型增生；(5)早期胃癌：癌组织局限以黏膜内及黏膜下层；(6)晚期胃癌：癌组织侵透黏膜下层^[7]。

1.3 统计学处理

数据分析应用SPSS18.0统计软件，计数资料采用卡方检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受检人群状况

2009~2012年筛查8007人，男性3784人，占47.26%；女性4223人，占52.74%；男女之比1:1.12。40~59岁6648人，占受检人数的83.02%，其中40~49岁4023人，占受检人数的50.24%。有上消化道症状者1919人，占23.97%；无上消化道症状者6088人，占76.03%。内镜活检人数3709人，占受检人数的46.32%(Table 1、2)。

Table 4 PG test evaluation for diagnosis of ≥high-grade intraepithelial neoplasia

Year	Statistical indicators (≥High-grade intraepithelial neoplasia)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value(%)
2009	PG I ≤70ng/ml,PG I / II ≤7.0	66.67	61.48	91.37	99.20
2010	PG I ≤70ng/ml,PG I / II ≤7.0	50.00	63.94	97.00	99.45

Table 5 PG and pathology results

PG Results	Year	Normal	Superficial gastritis	Atrophic gastritis	Intestinal metaplasia	Low level intraepithelial neoplasia	High level intraepithelial neoplasia	Early stomach cancer	Advanced gastric cancer	Total
PG negative(%)	2009	195(21.20)	321(34.89)	157(17.07)	77(8.37)	166(18.04)	1(0.11)	2(0.22)	1(0.11)	920
	2010	361(28.20)	448(35.00)	229(17.89)	103(8.05)	132(10.31)	2(0.16)	1(0.08)	4(0.31)	1280
PG positive(%)	2009	19(3.26)	201(34.54)	115(19.76)	78(13.40)	161(27.66)	2(0.34)	3(0.52)	3(0.52)	582
	2010	51(7.03)	268(36.97)	162(22.34)	116(16.00)	121(16.69)	2(0.28)	2(0.28)	3(0.41)	725
Total(%)		626(17.85)	1238(35.30)	663(18.91)	374(10.66)	580(16.54)	7(0.20)	8(0.23)	11(0.31)	3507

在筛查中，还检出食管中度不典型增生 70 例 (0.87%)、萎缩性胃炎 1429 例 (17.85%)、胃溃疡 176 例 (2.20%)、胃息肉 278 例 (3.47%) 及胃低级别上皮内瘤变 1034 例 (12.91%) 等。

3 讨 论

2009~2012 年上消化道癌筛查资料统计分析发现，武威市凉州区上消化道癌总检出率为 1.80% (104/8007)，其中食管癌检出率为 0.54% (43/8007)，胃癌检出率为 1.26% (101/8007)；上消化道癌早诊率为 72.22% (104/144)，其中食管癌早诊率为 88.37% (38/43)，胃癌早诊率为 65.35% (66/101)，从一个侧面可以显示该地区食管癌、胃癌发病依然较高，尤其胃癌明显。除遗传易感性外，环境因素对上消化道癌的发病至关重要。该地区农民喜食辛辣、生冷、干硬、发酵、腌制食物，喜饮烈性白酒，少食新鲜蔬菜和水果，以上情况可能是该地区上消化道癌发病居高不下的客观因素。胃息肉、胃溃疡、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生及低级别上皮内肿瘤作为胃癌癌前疾病和癌前病变与胃癌发病密切相关，本组统计显示胃息肉、胃溃疡、重度萎缩性胃炎及低级别上皮内瘤变检出率分别为 3.47% (278/8007)、2.20% (176/8007)、17.85% (1429/8007) 和 12.91% (1034/8007)。癌前疾病和癌前病变发生率高可能是该地区胃癌发病的内在因素。另外，幽门螺杆菌 (Hp) 是胃癌高发的重要危险因素之一，且 Hp 感染与社会经济状况低下和不良生活方式有关。于中麟等^[5]采用 C13 尿素酶呼气实验的方法检测该地区 35 岁以上

自然人群中的 386 人，发现 Hp 感染者 273 例，感染率为 70.73%。Hp 高感染率增加胃癌的发病风险。

大量的筛查实践及临床观察都支持在食管癌高发区及食管癌高危人群中开展食管癌的筛查，以早期发现癌前病变和早期癌。筛查方法直接应用内镜下碘染色及指示性活检。该方法敏感度高，特异性强，技术要求较高，但效果好，可同时完成筛查及诊断，可以检查出不同程度的癌前病变和早期食管癌^[6]。本组中我们利用此方法检出食管癌 43 例，检出率为 0.54%；其中，食管重度异型增生/原位癌 21 例，黏膜内癌 13 例，黏膜下癌 4 例，浸润癌 5 例，早期食管癌 38 例，早诊率为 88.37%。

在胃癌高发区利用血清 PG 检测为初筛方法寻找出胃癌高危人群，再辅以胃镜及病理检查的序贯法进行胃癌筛查已在一些欧洲国家和日本实行多年。国内外不同地区血清 PG 联合胃镜检查，筛查胃癌的敏感度在 35.60%~86.00%，特异性在 43.40%~85.69%^[5,8~12]。PG 检测阳性例中能包含 35%~80% 胃癌，尚有部分胃癌不能检出，提示 PG 法筛查胃癌可能在人群筛查中会出现一定假阴性。本组中 2009、2010 年对受检者 3507 人同时进行了胃镜检查与 PG 检测，血清 PG 临界值为 PG I ≤70ng/ml,PG I / II ≤7.0,PG 阳性者 1307 例，占总检查人数的 37.27%。2 年总体胃癌检出率 0.74% (26/3507)，PG 阳性者中癌及高级别上皮内瘤变检出率分别为 0.84% (11/1307)、0.31% (4/1307)；PG 阴性者中癌及高级别上皮内瘤变检出率分别为 0.36% (8/2200)、0.14% (3/2200)；PG 阳性中早期胃癌检出率为 45.45% (5/11)；与既往研究报道基本相符。尽管该方法简单快捷、准

确、稳定。但是本组结果显示,有8例胃癌和3例高级别上皮内瘤变患者,PG检测结果为阴性;同时PG阴性中检出食管癌4例,重度异型增生/原位癌2例。因此单纯应用PG方法进行胃癌初筛可能会漏掉一部分食管癌和胃癌病例,在食管癌、胃癌高发区直接应用内镜对上消化道癌进行筛查,才能最大限度地降低上消化道癌的漏诊。

在筛查中,除了检出食管癌、食管重度不典型增生、胃癌、高级别上皮内瘤变病例患者外,还筛查出一批不同类型的上消化道疾病患者,包括Barrett食管、食管轻—中度不典型增生、萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、肠上皮化生及上皮内瘤变等,为进一步有针对性地干预治疗,打下了良好的基础。

但在上消化道筛查过程中,存在依从性低。我们在4年的筛查过程中均遇到群众动员困难,对上消化道癌筛查项目存在不信任感。这是由于当地居民文化落后、肿瘤防治意识淡薄,部分目标人群对内镜检查存在恐惧感,加之基层组织对筛查项目的重视和支持力度不够,以致参与筛查的积极性不高。这就需要我们继续加大筛查项目的宣传力度,在居民中深入开展健康教育,举办讲座、咨询服务等形式的宣传活动;借助广播、电视、报纸等舆论工具普及防癌抗癌等卫生常识;取得基层组织的支持和配合;从真正意义上让居民认识到上消化道癌筛查的重要性。其次癌的检出率低:依据武威市凉州区食管癌、胃癌发病率和死亡率推算,目前上消化道癌的检出率较低。本组筛查受检者中,女性多于男性,男女之比为1:1.12。上消化道癌任何年龄均可发生,但大多数发生在中年以后,以50~60岁最多,而本组受检者中40~49岁居多,占总筛查人数的50.24%,而50~59岁仅占32.78%。活检率低会影响癌的检出率,本组2010年内镜筛查活检率为21.10%,癌检出率仅为1.05%。上消化道癌筛查和早诊早治是一项技术性很强的系统工程,技术队伍的水平决定筛查的质量,筛查的质量最终决定筛查的效果。为了更进一步提高上消化道癌的检出率和早诊率,应动员和组织更多男性、50~60岁目标人群参与筛查,提高疑似病灶的活检率,加强整体技术力量,尤其要提高内镜医师和病理医师对早期病变的诊断水平,避免误诊与漏诊。

参考文献:

- [1] Lou YZ,Luo HZ. Study on incidence and mortality of gastric cancer in Liangzhou district,Wuwei city[J]. China Cancer,2012,21(1):18~21.[娄亚珍,罗好曾.武威市凉州区2004~2005年胃癌发病死亡分析[J].中国肿瘤,2012,21(1):18~21.]
- [2] He J,Chen WQ. Chinese Cancer Registration Report [M]. Beijing: Military Medical Science Press,2012.292~293.[赫捷,陈万青.中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2012.292~293.]
- [3] Kikuchi S,Kurosawa M,Sakiyama T,et al. Long-term effect of Helicobacter pylori infection on serum pepsinogens [J]. Jpn J Cancer Res,2000,91(5):471~476.
- [4] 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.
- [5] Yu ZL,Ji M,Yang X,et al. To explore the value of serum pepsinogen gastric cancer census screening [J]. Chin J Dig Endosc,2008,25(10):512~515.[于中麟,冀明,杨迅,等.血清胃蛋白酶原胃癌普查筛查的价值探讨[J].中华消化内镜杂志,2008,25(10):512~515.]
- [6] The Ministry of Health Bureau of Disease Prevention and Control,Early Detection of Cancer Treated Early Project Expert Committee. Early Detection of Cancer Treated Early Project Technical Proposal (2011 Edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2011.1~39.[卫生部疾病预防控制局,癌症早诊早治项目专家委员会.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,2011.1~39.]
- [7] Chronic gastritis,digestive epidemiology branch of Chinese medical association. China consensus opinion[J]. Chin J Gastroenterol,2006,11(11):674~684.[中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].中华消化杂志,2006,11(11):674~684.]
- [8] Miki K,Ichinose M,Ishikawa KB,et al.Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer [J]. Jpn J Cancer Res,1993,84(10):1068~1090.
- [9] Yuan Y,Zhang L. A high incidence of gastric cancer research for the prevention and control of high-risk groups [J]. China Cancer,2001,10(3):139~142.[袁媛,张联.胃癌高发现场高危人群综合防治研究[J].中国肿瘤,2001,10(3):139~142.]
- [10] Gong YH,Sun LP,Yuan Y. Serum pepsinogen and osteopontin in combination with the application value of the screening for gastric cancer [J]. Chinese Journal of Oncology,2006,28 (9):691~693.[宫月华,孙丽萍,袁媛.血清胃蛋白酶原及骨桥蛋白联合筛查胃癌的应用价值[J].中华肿瘤杂志,2006,28(9):691~693.]
- [11] Zhang ZY,Wang GQ,Wu ZQ,et al. The serum pepsinogen detection value in the screening of gastric cancer and precancerous lesions [J]. Journal of World Chinese Digest Magazine,2011,19 (14):1511~1514.[张志镒,王贵齐,吴正奇,等.血清胃蛋白酶原检测在胃癌及其癌前病变筛查中的价值[J].世界华人消化杂志,2011,19(14):1511~1514.]
- [12] Zhang ZY,Wu ZG,Lu LZ,et al. Serum pepsinogen and helicobacter pylori IgG antibody testing value in the screening of gastric cancer and precancerous lesions [J]. China Cancer,2011,20 (11):816~820.[张志镒,吴正奇,卢林芝,等.血清胃蛋白酶原和幽门螺杆菌IgG抗体检测在胃癌及其癌前病变筛查中的价值[J].中国肿瘤,2011,20(11):816~820.]