

中国胃癌筛查与早诊早治指南 (2022,北京)

赫捷¹, 陈万青¹, 李兆申², 李 霓¹, 任建松¹, 田金徽³, 田文静⁴, 胡付兰⁵, 彭 绩⁶
中国胃癌筛查与早诊早治指南制定专家组
中国胃癌筛查与早诊早治指南制定工作组

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; 2. 海军军医大学第一附属医院, 上海 200433; 3. 兰州大学循证医学中心, 甘肃 兰州 730000; 4. 哈尔滨医科大学公共卫生学院, 黑龙江 哈尔滨 150081; 5. 深圳大学医学部公共卫生学院, 广东 深圳 518037; 6. 深圳市慢性病防治中心, 广东 深圳 518020)

摘要: 胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 严重威胁我国居民生命健康。胃癌高风险人群接受筛查和早诊早治能够有效降低胃癌的发病率和死亡率。制定符合中国国情的胃癌筛查与早诊早治指南, 将促进中国胃癌筛查的同质性和规范性, 提高胃癌筛查的效果。中国胃癌筛查与早诊早治指南受国家卫生健康委员会疾病预防控制局的委托与指导, 由国家癌症中心发起, 联合多学科专家, 整合胃癌筛查与早诊早治领域的国内外研究进展, 同时考虑中国国情和胃癌筛查的实际经验, 根据世界卫生组织推荐的指南制定原则和方法, 针对胃癌筛查过程中的筛查人群、技术、流程等给出了基于证据的推荐, 旨在保证胃癌筛查与早诊早治效果, 为中国的胃癌防控提供科学依据。

关键词: 胃癌; 筛查; 早诊早治; 指南; 中国

中图分类号: R730.1; R735.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2022)07-0488-40
doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.07.A002

China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Gastric Cancer(2022, Beijing)

HE Jie¹, CHEN Wan-qing¹, LI Zhao-shen², LI Ni¹, Ren Jian-song¹, TIAN Jin-hui³,
TIAN Wen-jing⁴, HU Fu-lan⁵, PENG Ji⁶

Expert Group of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Gastric Cancer

Working Group of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Gastric Cancer

(1. National Cancer Center / National Clinical Research Center for Cancer / Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Evidence-Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 4. Public Health College of Harbin Medical University, Harbin 150081, China; 5. School of Public Health, Shenzhen University Health Science Center, Shenzhen 518037, China; 6. Shenzhen Centre for Chronic Disease Control, Shenzhen 518020, China)

HE Jie and CHEN Wan-qing contributed equally to this article

Corresponding author: HE Jie, E-mail: hejie@cicams.ac.cn

Abstract: Gastric cancer (GC) is a major digestive tract malignancy in China, which seriously threatens the health of Chinese population. A large number of researches have demonstrated that screening, early detection and early treatment are effective in reducing the incidence and mortality of GC. The development of the guideline for GC screening, early detection and early treatment in line with epidemic characteristics of GC in China will greatly promote the homogeneity and standardization, and improve the effect of GC screening. This guideline was commissioned by the Bureau of Disease Control and Prevention of the National Health Commission. The National Cancer Center of China initiated and convened a working group comprising multidisciplinary experts. Following the World Health Organization Handbook for Guideline Development, this guideline combined the most up-to-date evidence of GC screening, China's national conditions, and practical experience in cancer screening. This guideline provided evidence-based recommendations with respect to the screening population, technology and procedure management, aiming to improve the effect of GC screening and provide scientific evidence for the GC prevention and control in China.

Key words: gastric neoplasms; screening; early detection and early treatment; guideline; China

收稿日期: 2022-06-28

赫捷和陈万青对本文有同等贡献

通信作者: 赫捷, E-mail: hejie@cicams.ac.cn

一、引言

胃癌是威胁我国居民生命健康的主要恶性肿瘤之一。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 数据显示, 2020 年我国胃癌新发病例 47.9 万例, 死亡病例 37.4 万例, 分别占全球胃癌发病和死亡的 44.0% 和 48.6%^[1]。在我国, 胃癌发病率位列恶性肿瘤发病率的第 4 位, 死亡率的第 3 位, 严重威胁着人民群众的生命健康, 胃癌已成为我国重大的公共卫生问题^[1]。胃癌防治是我国恶性肿瘤防控面临的重大挑战。

2003—2015 年, 我国胃癌 5 年相对生存率有所升高, 从 27.4% 提高至 35.1%, 但仍然明显低于日本 (80.1%)^[2] 和韩国 (75.4%)^[3]。胃癌患者的生存时间与其临床诊断发现的早晚密切相关。胃癌早期症状不明显, 多数患者在确诊时已处于中晚期, 即使是接受手术治疗的, 其 5 年生存率仍低于 30%, 而早期病例经过及时治疗 5 年生存率可达 90% 以上^[4-6]。

开展胃癌筛查可显著提高人群胃癌早期病变检出率, 改善患者预后, 大幅提高患者生存率。民众对于胃癌及其筛查的认知程度低等现状制约着我国胃癌筛查与早诊早治工作的效果与收益。我国目前已发布多部胃癌筛查与早诊早治相关的专家共识^[7-9], 但尚缺乏基于循证医学证据的胃癌筛查与早诊早治指南。为了推进我国胃癌筛查工作的规范化、均质化和优质化, 国家癌症中心成立中国胃癌筛查与早诊早治指南制定专家组, 联合肿瘤学、消化内科学、内镜学、外科学、病理学、临床检验学、流行病学、循证医学、卫生经济学和卫生管理学等多学科专家, 基于 WHO 推荐的指南制定原则和方法, 制定符合我国国情的胃癌筛查与早诊早治指南, 以期为我国胃癌筛查与早诊早治的规范开展提供参考。

二、指南形成方法

1. 指南发起机构与专家组成员: 本指南受国家卫生健康委员会疾病预防控制局的委托与指导, 由国家癌症中心发起, 联合多学科专家共同制定。指南制定启动时间为 2021 年 8 月 16 日, 定稿时间为 2022 年 6 月 17 日。

2. 指南制定工作组: 本指南成立了多学科工作

组, 主要涵盖肿瘤学、消化内科学、内镜学、外科学、病理学、临床检验学、流行病学、循证医学、卫生经济学和卫生管理学等学科专家。证据检索与评价由国家癌症中心、兰州大学、哈尔滨医科大学和深圳大学共同完成。所有工作组成员均填写了利益声明表, 不存在与本指南直接的利益冲突。

3. 指南使用者与应用的目标人群: 本指南适用于各级医疗机构开展胃癌筛查。指南的使用者为各级医疗机构的医务工作者, 包括肿瘤科、腹部外科、病理科和消化内科等筛查相关学科医师及工作人员。指南推荐意见的应用目标人群为有意向或适宜接受胃癌筛查的受检者。

4. 临床问题的遴选和确定: 通过系统检索国内外胃癌筛查领域已发表的指南和系统评价, 以及对胃癌筛查领域部分专家的访谈, 工作组初步拟定了 8 大类关键问题框架, 涵盖 25 个临床问题, 以在线问卷的形式对临床问题的重要性进行调研和评分。收集汇总 2 轮共 74 人次 (第 1 轮 23 人次、第 2 轮 51 人次) 专家函评反馈, 最终遴选出本指南拟解决的 21 个临床问题。

5. 证据的检索: 指南制定工作组成立了证据检索与评价小组, 针对最终纳入的关键问题, 按照人群、干预、对照和结局原则进行检索, 具体检索数据库包括 PubMed、Embase.com、Clinicaltrial.gov、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普资讯网和中国生物医学文献数据库。此外, 也对胃癌筛查相关综述、系统评价或 Meta 分析和指南的参考文献进行滚雪球检索。证据检索截止日期为 2021 年 11 月 5 日。

6. 证据的评价与分级: 证据检索与评价小组对随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 采用 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0.1 标准进行评价^[10]; 对队列研究采用纽卡斯尔-渥太华量表进行评价^[11]; 对诊断准确性研究采用 QUADAS-2 进行评价^[12]; 对病例系列研究采用英国国立临床优化研究所制定的评价工具进行评价^[13]; 对指南采用开发指南研究和评估工具 II 进行评价^[14]。评价过程由 2 个人独立完成, 若存在分歧, 则共同讨论或咨询第三方解决。使用推荐意见分级的评估、制定及评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法对证据质量和推荐意见进行分级^[15], 见表 1。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

项目	内容
证据质量分级	
高(A)	非常有把握;观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握;观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限;观察值可能与真实值有较大差别
极低(D)	对观察值几乎无把握;观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

7. 推荐意见的形成:指南制定工作组基于证据检索与评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国筛查目标人群的偏好和价值观、筛查措施的成本和利弊后,初步拟定了胃癌筛查临床问题推荐意见。指南制定工作组先后 2 次以德尔菲法通过邮件形式发送至相关专家进行意见征询,在对推荐意见进行了进一步修改后,于 2022 年 3 月进行面对面评议,并形成共识。

8. 指南文稿的形成与外审:指南制定工作组参考国际实践指南报告规范草拟指南文稿^[16],内部审议后形成征求意见稿。通过国家癌症中心组织的会议等方式公开征求意见,根据反馈结果完善形成最终稿。

9. 指南的传播、实施与更新:指南发布后,指南制定工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广:(1)在相关学术会议中对指南进行解读;(2)有计划地在中国部分省份组织指南推广专场会议,确保基层的癌症筛查工作人员充分了解并正确应用本指南;(3)在学术期刊和书籍出版社公开发表本指南;(4)通过媒体等进行推广。指南制定工作组将综合临床实践的需求与证据产生的进展,对本指南进行更新。计划在 3 年内对本指南的推荐意见进行更新。

三、关键问题及推荐意见

(一) 流行病学问题

临床问题 1:我国胃癌发病率和死亡率

- A 我国胃癌负担严重,是恶性肿瘤死亡的主要原因之一
- B 我国胃癌发病率呈现出性别、年龄和地区差异
- C 我国胃癌死亡率呈现出性别、年龄和地区差异

胃癌是全球负担最重的恶性肿瘤之一。据 WHO

估计,2020 年全球新发胃癌病例约 108.9 万例,占全部恶性肿瘤的 5.6%,死亡病例约 76.9 万例,占恶性肿瘤相关死亡的 7.7%^[1]。胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。国家癌症中心数据显示,2016 年,我国胃癌新发病例 39.7 万例,其中男性 27.6 万例,女

性 12.1 万例。全国胃癌发病率(粗率)为 28.7/10 万,世标率为 17.6/10 万。其中男性和女性发病率(粗率)分别为 39.0/10 万和 17.8/10 万^[17]。胃癌发病率在 40 岁之前处于较低水平,自 40 岁之后快速上升,男女发病率均在 80 岁以上人群中达到高峰^[18]。分地域来看,农村地区胃癌年龄标化发病率(19.8/10 万)高于城市(15.5/10 万)^[17]。从东部、中部、西部三大经济区域来看,胃癌的发病率也存在着较大差异,2015 年我国中部地区的胃癌发病率(粗率)最高(33.7/10 万),东部地区次之(29.9/10 万),西部地区胃癌发病率略低(23.4/10 万)^[19]。

2016 年我国约有 28.9 万人死于胃癌,其中男性 20.0 万例,女性 8.8 万例。全国胃癌死亡率(粗率)为 20.9/10 万,男性死亡率显著高于女性,分别为 28.3/10 万和 13.1/10 万^[17]。胃癌死亡率在 40 岁之前处于较低水平,自 40 岁之后快速上升,男女死亡率均在 80 岁以上人群中达到高峰^[18]。分地域来说,农村地区胃癌年龄标化死亡率为 14.3/10 万,高于城市地区(10.6/10 万)^[17]。从东部、中部、西部三大经济区域来看,2015 年胃癌死亡率(粗率)分别为 21.2/10 万、24.2/10 万和 17.6/10 万^[19]。

临床问题 2:我国胃癌患者的生存率

- ◆ 我国胃癌 5 年相对生存率近年来有所升高,但总体依然较低

2003—2015 年全国 17 个肿瘤登记地区的数据显示^[20],胃癌合计标化 5 年相对生存率从 27.4%(95%CI:26.7%~28.1%)上升至 35.1%(95%CI:34.5%~35.7%)。2012—2015 年男性和女性的胃癌标化 5 年相对生存率分别为 35.0%和 35.4%,城市地区和农村地区的胃癌标化 5 年相对生存率分别为 36.9%和

34.4%。我国胃癌5年相对生存率在近年来虽呈上升趋势,但仍然显著低于日本(80.1%)^[2]和韩国(75.4%)^[3]。

临床问题3:胃癌相关危险因素和保护因素

危险因素

- A 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)感染是胃癌的危险因素
- B 长期高盐饮食、烟熏煎炸食品、红肉与加工肉的摄入及不良饮食习惯是胃癌的危险因素
- C 吸烟是胃癌的危险因素
- D 重度饮酒是胃癌的危险因素
- E 一级亲属胃癌家族史是胃癌的危险因素

保护因素

- ◆ 足量摄入蔬菜、水果是胃癌的保护因素

1. 目前研究已经明确的主要危险因素

胃癌的发生是多因素参与、多步骤演变的复杂过程,是遗传和环境等因素相互作用的综合结果。胃癌危险因素的研究不仅有利于胃癌的一级预防,更为准确区分胃癌高危人群,有针对性地进行二级预防提供了重要依据。

(1) *Hp* 感染

早在1994年,WHO国际癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)将*Hp*列为I类致癌因子^[21]。*Hp*在胃部的长期存在会引起慢性胃炎,并在胃黏膜萎缩和肠化生的发生发展中起重要作用^[22]。Eslick等^[23]开展的一项Meta分析纳入了42项研究,结果表明*Hp*感染者胃癌发生风险是非感染者的2.04倍(OR=2.04, 95%CI: 1.69~2.45)。在《*Hp*京都共识(2015)》^[24]和《*Hp* Maastricht V共识(2016)》^[25]中均认为*Hp*感染与胃癌的发生密切相关,根除*Hp*是预防胃癌的有效措施。2019年我国制定的《中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年,上海)》^[7]指出*Hp*感染是我国胃癌的主要病因,根除*Hp*可降低我国的胃癌发生风险。北京大学肿瘤医院基于山东省临朐县胃癌高发区的干预试验经14.7年随访,在全球范围内首次报告根除*Hp*可显著降低胃癌的发生风险^[26],成为2014年IARC发布“根除幽门螺杆菌感染预防胃癌策略”共识报告的重要依据。基于该干预试验22.3年随访的

研究还首次报告根除*Hp*可显著降低胃癌的死亡风险^[27]。Ford等^[28]对截至2020年2月的10项RCT研究进行Meta分析,结果显示*Hp*根除治疗可使胃癌发生风险降低46%(RR=0.54, 95%CI: 0.40~0.72),胃癌死亡风险降低39%(RR=0.61, 95%CI: 0.40~0.92);并且对于胃癌患者进行*Hp*根除治疗也可使胃癌复发风险降低51%(RR=0.49, 95%CI: 0.34~0.70)。在此Meta分析中,基于山东省临朐县高发区的研究对胃癌发病和死亡风险相关分析的贡献权重分别达63.6%和80.7%。

(2) 饮食与饮食习惯

饮食与饮食习惯是胃癌发病的最重要因素之一。具体包括高盐饮食、经常摄入腌熏煎烤炸食品、红肉及加工肉类、不良饮食习惯等。世界癌症研究基金会(World Cancer Research Fund, WCRF)将过量盐分摄入列为胃癌最重要的危险因素之一。虽然人体需要足量的食盐,但过量摄入可能会刺激胃黏膜,导致黏膜萎缩、DNA合成增加和细胞增殖,从而促进胃癌的发生^[29]。多项研究表明,过量摄入盐分与胃癌发病风险相关^[29-32]。D'Elia等^[31]开展的一项Meta分析纳入7项研究,结果表明食盐摄入量过高者患胃癌的风险是摄入较低者的1.68倍(RR=1.68, 95%CI: 1.17~2.41)。Fang等^[29]开展的一项Meta分析结果表明高盐饮食会增加胃癌的发生风险(RR=1.11, 95%CI: 1.05~1.16),进一步研究表明食盐摄入量每增加5 g/d,胃癌发生风险增加12%(RR=1.12, 95%CI: 1.02~1.23)。

腌熏煎烤炸食品(比如咸鱼、咸菜、烧烤等)的长期摄入也会增加胃癌的发生风险。这类食品在制作过程会产生多环芳烃、N-亚硝基化合物等致癌物,在多项研究中显示出其与胃癌关系密切。Ren等^[33]开展的一项Meta分析纳入60项研究(包括50项病例对照研究和10项队列研究),结果表明腌制食物的摄入可使胃癌发生风险增加52%(OR=1.52, 95%CI: 1.37~1.68),在我国人群(OR=1.86, 95%CI: 1.61~2.15)和韩国人群(OR=1.89, 95%CI: 1.29~2.77)中,腌制食物对胃癌发生风险增加更显著,在日本人群中则影响较低(OR=1.16, 95%CI: 1.04~1.29)。Fang等^[29]的研究显示盐腌食物摄入过多可增加胃癌的发生风险(RR=1.55, 95%CI: 1.17~2.05)。程时磊等^[34]的Meta分析纳入39项研究(6项涉及煎炸食品),结果

表明喜食煎炸食品与我国人群胃癌发生风险相关 (OR=2.28, 95%CI: 1.87~2.78)。

红肉和加工肉类摄入与胃癌发病风险增高有关^[32,35-36]。Kim 等^[35]的一项 Meta 分析纳入了 43 项研究 (包括 11 项队列研究和 32 项病例对照研究), 结果表明食用红肉 (RR=1.41, 95%CI: 1.21~1.66) 和加工肉 (RR=1.57, 95%CI: 1.37~1.81) 均可增加胃癌的发生风险。进一步分析表明, 红肉食用量每增加 100 g/d, 胃癌发生风险增加 26% (RR=1.26, 95%CI: 1.11~1.42); 加工肉食用量每增加 50 g/d, 胃癌发生风险增加 72% (RR=1.72, 95%CI: 1.36~2.18)。

不良饮食习惯会导致胃黏膜反复损伤修复, 降低胃黏膜的保护作用, 长期作用可引发癌变。一项在中国人群中开展的 Meta 分析提示不吃早餐、饮食不规律、吃饭速度快、暴饮暴食、吃剩饭菜是胃癌的危险因素^[37]。

(3) 吸烟

吸烟可增加胃癌的发病风险, 且吸烟与胃癌发生风险呈剂量反应关系。吸烟量越大、吸烟年限越长, 胃癌发生风险越高^[38-44]。Poorolajal 等^[43]对 1985—2018 年的 77 项研究进行 Meta 分析, 结果显示, 正在吸烟者和曾经吸烟者胃癌的患病风险分别是不吸烟者的 1.61 倍 (OR=1.61, 95%CI: 1.49~1.75) 和 1.43 倍 (OR=1.43, 95%CI: 1.29~1.59)。Ordóñez-Mena 等^[42]对来自欧洲和美国的 19 项前瞻性队列研究 (包括 897 021 名研究对象) 进行的 Meta 分析结果显示, 在调整了性别、年龄、体质指数 (BMI) 等多个因素后, 正在吸烟者和曾经吸烟者胃癌的发病风险分别是不吸烟者的 1.74 倍 (HR=1.74, 95%CI: 1.50~2.02) 和 1.18 倍 (HR=1.18, 95%CI: 0.95~1.46)。Moy 等^[41]在上海地区对 18 244 名 45~64 岁男性进行的前瞻性队列研究表明, 经过 20 年的随访, 在调整教育水平、BMI、饮酒年限以及腌制食品、新鲜水果、新鲜蔬菜的总摄入量后, 开始吸烟年龄为 <20 岁、20~24 岁、≥25 岁的吸烟者胃癌发病风险分别是不吸烟者的 1.62 倍 (HR=1.62, 95%CI: 1.18~2.22)、1.48 倍 (HR=1.48, 95%CI: 1.11~1.97) 和 1.64 倍 (HR=1.64, 95%CI: 1.27~2.13) ($P_{\text{trend}}=0.002$), 吸烟包年数 [每日吸烟量 (包) × 吸烟时间 (年)] <30 包年和 ≥30 包年者胃癌的发病风险分别是不吸烟者的 1.58 倍 (HR=1.58, 95%CI: 1.24~2.02) 和 1.59 倍 (HR=

1.59, 95%CI: 1.21~2.10) ($P_{\text{trend}}=0.0005$)。Praud 等^[44]对来自北美、欧洲及亚洲地区的 23 项研究 (包括 10 290 例病例和 26 145 名对照) 进行 Meta 分析, 结果显示正在吸烟者和曾经吸烟者胃癌的发病风险分别是不吸烟者的 1.25 倍 (OR=1.25, 95%CI: 1.11~1.40) 和 1.20 倍 (OR=1.20, 95%CI: 1.09~1.32); 并且每天吸烟 0~10 支、11~20 支、>20 支的正在吸烟者胃癌发病风险分别是不吸烟者的 1.08 倍 (OR=1.08, 95%CI: 0.91~1.28)、1.30 倍 (OR=1.30, 95%CI: 1.16~1.45) 和 1.32 倍 (OR=1.32, 95%CI: 1.10~1.58) ($P_{\text{trend}}=0.0001$); 吸烟时长为 <30 年、30~40 年、>40 年的吸烟者胃癌的发病风险分别是不吸烟者的 1.04 倍 (OR=1.04, 95%CI: 0.94~1.16)、1.32 倍 (OR=1.32, 95%CI: 1.17~1.49) 和 1.33 倍 (OR=1.33, 95%CI: 1.14~1.54) ($P_{\text{trend}}<0.0001$)。

(4) 饮酒

饮酒是胃癌的危险因素之一。饮酒对胃的影响与酒的类别、饮酒量和饮酒时长相关, 但目前尚无定论。一些研究表明, 重度饮酒会增加胃癌的发生风险^[45-47]。Tramacere 等^[46]的 Meta 分析纳入了 59 项研究 (包括 34 557 例胃癌病例), 结果表明饮酒者胃癌发生风险是不饮酒者的 1.07 倍 (RR=1.07, 95%CI: 1.01~1.13), 重度饮酒者 (≥50 g 乙醇/d) 胃癌发生风险是不饮酒者的 1.20 倍 (RR=1.20, 95%CI: 1.01~1.44)。Rota 等^[47]对欧洲的 20 项研究 (包括 9 669 例病例和 25 336 名对照) 进行 Meta 分析, 显示与不饮酒/已戒酒者相比, 重度 (48~72 g 乙醇/d) 和极重度 (>72 g 乙醇/d) 饮酒者发生胃癌的风险分别增加了 26% (OR=1.26, 95%CI: 1.08~1.48) 和 48% (OR=1.48, 95%CI: 1.29~1.70)。

(5) 一级亲属胃癌家族史

一级亲属 (first-degree relative, FDR) 胃癌家族史是胃癌发生的危险因素^[32,48-49]。Shin 等^[49]的研究显示对于 FDR 患有胃癌者, 其胃癌发病风险显著增加 (OR=2.85, 95%CI: 1.83~4.46)。Jiang 等^[48]的研究显示远端胃腺癌的发生与胃癌家族史相关 (OR=2.15, 95%CI: 1.18~3.91)。一项对美国肠上皮化生患者的回顾性队列研究显示, 胃癌家族史可增加胃癌的发病风险 (HR=3.80, 95%CI: 1.50~9.70)^[50]。也有研究显示, 男性同卵双胞胎中若一方发生胃癌, 则另一方发生胃癌的风险为无胃癌疾病史男性双胞胎的

9.9 倍, 男性同卵双胞胎发生胃癌的一致性为 0.08, 这意味着患有胃癌的男性, 其同卵双胞胎患相同病症的概率为 8%^[51]。

2. 足量摄入蔬菜、水果是胃癌的保护因素

一些研究也表明蔬菜、水果的摄入可以降低胃癌的发病风险^[29,32,52-54]。一项大规模前瞻性研究显示, 与每日水果、蔬菜低摄入组相比, 高摄入组的胃癌发生风险降低 44%(HR=0.56, 95%CI:0.34~0.93)^[53]。一项 Meta 分析显示与低膳食纤维摄入者相比, 高膳食纤维摄入者胃癌发生风险下降了 42%(OR=0.58, 95%CI:0.49~0.67), 并且膳食纤维摄入量每增加 10 g/d, 胃癌的发生风险可降低 44%(OR=0.56, 95%CI:0.46~0.67)^[52]。Bertuccio 等^[55]对 15 项病例对照研究的汇总分析显示, 与柑橘类水果低摄入组相比, 高摄入组胃癌发生风险降低 20%(OR=0.80, 95%CI:0.73~0.87)。基于山东省临朐县胃癌高发区的研究表明, 食用富含维生素 C 的蔬菜和葱蒜类蔬菜可显著降低胃黏膜病变进展和胃癌的风险^[56], 补充维生素制剂和大蒜素制剂在 22.3 年随访研究中展示出潜在的胃癌预防作用^[27]。

(二) 筛查和早诊早治结局

临床问题 4: 筛查相关胃部肿瘤病变组织学分型和病理学期

- A 胃癌的组织学分型包括: 乳头状腺癌、低黏附性癌(包括印戒细胞癌和非印戒细胞癌)、管状腺癌、黏液腺癌等
- B 根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)TNM 分期系统(第 8 版), 胃癌病理学分期分为 0 期、I 期、II 期、III 期和 IV 期

胃癌的组织学分型主要参考《WHO 消化系统肿瘤分类(2019 年版)》^[57]。

胃癌病理学分期系统推荐应用 AJCC TNM 分期第 8 版^[58]。具体定义如下:

(1) 原发肿瘤(T): T_x, 原发肿瘤无法评价; T₀, 无原发肿瘤证据; T_{is}, 原位癌: 上皮内肿瘤未侵犯黏膜固有层, 高度不典型增生; T₁, 肿瘤侵犯黏膜固有层、黏膜肌层或黏膜下层; T_{1a}, 肿瘤侵犯黏膜固有层或黏膜肌层; T_{1b}, 肿瘤侵犯黏膜下层; T₂, 肿瘤侵犯固有肌层; T₃, 肿瘤穿透浆膜下结缔组织, 但未侵犯脏层腹

膜或邻近结构; T₄, 肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)或邻近结构; T_{4a}, 肿瘤侵犯脏层腹膜; T_{4b}, 肿瘤侵犯邻近结构。

(2) 区域淋巴结(N): N_x, 区域淋巴结无法评价; N₀, 无区域淋巴结转移; N₁, 有 1~2 枚区域淋巴结转移; N₂, 有 3~6 枚以上区域淋巴结转移; N₃, ≥7 枚区域淋巴结转移; N_{3a}, 7~15 枚区域淋巴结转移; N_{3b}, ≥16 枚区域淋巴结转移。

(3) 远处转移(M): M₀, 无远处转移; M₁, 有远处转移。具体 AJCC TNM 分期(第 8 版)定义规则见表 2 和表 3。

表 2 胃癌 AJCC TNM 临床分期(cTNM)对应表(第 8 版)

临床分期(cTNM)	T	N	M
0	T _{is}	N ₀	M ₀
I	T ₁	N ₀	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
II A	T ₁	N ₁₋₃	M ₀
	T ₂	N ₁₋₃	M ₀
II B	T ₃	N ₀	M ₀
	T _{4a}	N ₀	M ₀
III	T ₃	N ₁₋₃	M ₀
	T _{4a}	N ₁₋₃	M ₀
IV A	T _{4b}	任何 N	M ₀
IV B	任何 T	任何 N	M ₁

表 3 胃癌 AJCC TNM 病理分期(pTNM)对应表(第 8 版)

病理学分期(pTNM)	T	N	M
0	T _{is}	N ₀	M ₀
I A	T ₁	N ₀	M ₀
I B	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
II A	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
II B	T ₁	N _{3a}	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T _{4a}	N ₀	M ₀
III A	T ₂	N _{3a}	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
	T _{4a}	N ₁	M ₀
	T _{4a}	N ₂	M ₀
	T _{4b}	N ₀	M ₀
III B	T ₁	N _{3b}	M ₀
	T ₂	N _{3b}	M ₀
	T ₃	N _{3a}	M ₀
	T _{4a}	N _{3a}	M ₀
	T _{4b}	N ₁	M ₀
	T _{4b}	N ₂	M ₀
III C	T ₃	N _{3b}	M ₀
	T _{4a}	N _{3b}	M ₀
	T _{4b}	N _{3a}	M ₀
	T _{4b}	N _{3b}	M ₀
IV	任何 T	任何 N	M ₁

临床问题5:胃早期癌和癌前病变定义

- A 胃早期癌指癌组织仅局限于黏膜层及黏膜下层,不论是否有区域性淋巴结转移
- B 胃癌前病变指已证实与胃癌发生密切相关的病理学变化,即胃黏膜上皮内瘤变,根据病变程度,分为低级别上皮内瘤变(low grade intraepithelial neoplasia,LGIN)和高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasia,HGIN)

胃早期癌和癌前病变定义主要参考来源包括《WHO 消化系统肿瘤分类(2019年版)》《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙)》《胃癌诊疗规范(2018年版)》《中国临床肿瘤协会(CSCO)胃癌诊疗指南(2020年版)》等多部国内外指南及专家共识^[8,57,59-61]。

临床问题6:胃癌前病变检出率情况

- ◆ 我国胃癌前病变检出率男性高于女性,且年龄越大癌前病变检出率越高,同时具有明显地区差异,胃癌高发区检出率往往高于低发区

世界范围内,胃癌前病变[上皮内瘤变和(或)异型增生]的发病规律与胃癌相似,通常男性高于女性。同时,胃癌前病变也具有与胃癌相似的地理分布,亚洲部分地区发病率较高,北美和欧洲部分地区发病率较低^[57]。我国目前已有大量针对胃癌的流行病学研究,但对胃癌前病变关注较少。

自2005年以来,我国多地陆续开展了上消化道筛查项目,各地癌前病变检出率并不一致。2017年,山东省上消化道癌早诊早治项目数据显示,在山东省农村地区31 264名筛查对象中,共检出胃癌前病变643例。其中,LGIN 573例(1.83%),HGIN 70例(0.22%)^[62]。上述各级病变检出率在男性中均高于女性($P<0.05$),符合我国胃癌发病的性别分布特点^[63]。同时,年龄分层显示,各级别病变在40~49岁、50~59岁及60~69岁3个年龄段的构成均有随年龄增长而增加的趋势($P<0.05$)。山东省临朐县一项较早的研究也显示,在30~64岁随机人群中以5岁年龄间隔分组,异型增生检出率与年龄呈明显的正相关($r=0.97, P<0.01$),且45岁以上年龄段异型增生检出率迅速增加^[64]。甘肃省武威地区胃癌筛查的相关研

究也显示,胃癌筛查的检出率随年龄呈明显的上升趋势^[65]。

2011—2015年在胃癌高发区甘肃省高台县的消化道癌早诊早治项目中,胃LGIN检出率为1.39%,HGIN检出率为0.14%^[66]。贵州省上消化道癌早诊早治项目中,胃LGIN检出率为0.15%(3/2 048),HGIN检出率为0.05%(1/2 048)^[67]。2015—2018年云南省昆明市城市癌症早诊早治项目中,胃LGIN检出率为0.39%(20/5 068),HGIN检出率为0.04%(2/5 068),上皮内瘤变不能分类检出率为3.63%(184/5 068),胃癌前病变检出率为4.06%(206/5 068)^[68]。2018—2019年河北省城市癌症早诊早治项目中,内镜筛查发现胃LGIN 25例(1.36%),不确定的上皮内瘤变2例(0.11%),癌前病变共检出27例(1.47%)^[69]。2014—2015年新疆乌鲁木齐城市癌症早诊早治项目中,上消化道筛查发现的胃低级别上皮内肿瘤4例(0.26%)^[70]。2015—2019年黑龙江省农村上消化道癌筛查项目中,胃HGIN检出率为0.12%(10/8 022)^[71]。2019年发表的一项全国性多中心横断面研究显示,14 929名无胃肠道症状且符合胃癌“高危”人群定义的参与者中,LGIN有82例(0.55%)^[72]。总体而言,胃癌前病变检出率有明显的地区差异,胃癌高发区的检出率往往高于低发区。

临床问题7:胃癌筛查不良结局事件指标

- A 胃癌筛查的危害是指与未筛查比较,个体或群体在参与筛查过程中产生的任何负面效应
- B 胃癌筛查的潜在危害主要有过度诊断、假阳性、假阴性以及筛查相关并发症和感染

胃癌筛查不良结局事件主要参考日本胃癌筛查指南^[73-74]以及美国国家癌症研究所(National Cancer Institute,NCI)的PDQ®项目^[75],具体包括:

1. 筛查的危害:筛查的危害是指与未筛查比较,个体或群体在参与筛查过程中产生的任何负面效应。胃癌筛查的潜在危害主要有过度诊断、假阳性以及筛查相关并发症,其次还有辐射暴露、感染和假阴性。胃癌常规筛查的危害没有得到很好地量化或报告,主要来自日本等高风险地区的筛查经验,目前主要集中于内镜检查和影像检查危害的研究^[73]。

2. 过度诊断:过度诊断是指个体通过参加筛查

被诊断为癌症,但如果个体未进行筛查,则终生不会发现这些癌症。过度诊断是一种较为常见的癌症筛查危害,但在实际的癌症筛查过程中,很难区分过度诊断与可能进展的癌症。与其他癌症筛查一样,胃癌筛查的过度诊断往往导致不必要的检查和治疗,并且诊断结果可能导致患者出现心理问题^[76]。

3. 假阳性:又称误诊率,指实际无病但根据筛查判定为有病的比例,反映的是筛查试验误诊患者的情况。假阳性是癌症筛查中的常见危害,需要进一步检查以明确诊断胃癌,因此会导致不必要的后续检查和筛查参与者的额外医疗负担。

4. 假阴性:由于现有的筛查手段对于胃癌的检出概率均不能达到 100%,胃癌筛查中的漏诊(假阴性)可能导致延误病情的情况发生。

5. 筛查相关并发症和感染:筛查过程中可能出现的并发症包括术前用药的不良反应,内镜检查可能会导致出血、穿孔,还可能导致心肺事件及吸入性肺炎,影像筛查中服用钡餐可能引起的误吸和肠梗阻,其中肠梗阻是较为严重的并发症。此外内镜检查还可能导致感染,相关报道有乙肝病毒感染的和 *Hp* 感染^[77]。为了减少相关情况的发生,我国已制定了《软式内镜清洗消毒技术规范 WS 507-2016》^[78]。

(三) 人群风险分类

临床问题 8:胃癌高发区定义

- ◆ 建议将胃癌年龄标准化发病率(age-standardized incidence rate, ASR) $\geq 20/10$ 万的地区定义为胃癌高发区
(强推荐,证据分级:中)

世界范围内不同地区胃癌发病率差异较大,以 Segi's 世界标准人口为标准,按照胃癌 ASR 水平,可以划分为高风险(ASR $\geq 20/10$ 万)、中风险($20/10$ 万 $>$ ASR $\geq 10/10$ 万)和低风险地区(ASR $< 10/10$ 万)^[79]。据此标准,2020 年,东亚(如日本和蒙古)以及东欧为胃癌的高发区,澳大利亚/新西兰、北欧、北美及非洲为胃癌低发区^[1]。我国胃癌高发地区分布广泛,以西北地区 and 东南沿海较为集中,多地散在典型高发区,地区差异明显,且农村高于城市。数据显示辽东半岛、山东半岛、长江三角洲、太行山脉等地是胃癌高发区^[63,80],而辽宁、福建、甘肃、山东、江苏等地是胃癌高发的省份^[81]。

临床问题 9:胃癌高风险人群定义

- ◆ 年龄 45 岁及以上,且符合下列任一条件者为胃癌高风险人群:
(强推荐,证据分级:中)
 1. 长期居住于胃癌高发区;
 2. *Hp* 感染;
 3. 既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃癌前疾病;
 4. 一级亲属有胃癌病史;
 5. 存在胃癌其他高危因素(高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)

高风险人群是指患病风险处于较高水平的人群,确定风险人群是疾病预防控制中一项极其重要的措施,有助于癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗。我国在早期胃癌筛查方面目前缺乏简便、有效的诊断方法来进行普查;胃镜等方法由于医疗成本、条件的限制,无症状以及非高风险人群接受度低,尚难以大规模开展。因此,针对高风险人群开展胃癌筛查是较为可行的方法。

当前许多发达国家由于胃癌发病率较低,因此并不推荐进行胃癌筛查。一些国外指南或共识在定义胃癌高风险人群时,多数将胃癌家族史列为一项评判标准,其次是 *Hp* 感染以及一些胃癌前疾病。同时,吸烟、高盐饮食等不良生活习惯被认为是胃癌的高危因素,部分定义也予以考虑。部分国外具体定义见表 4^[73,82-86]。

《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年 4 月·长沙)》^[8]中,将胃癌高风险人群定义为:年龄 ≥ 40 岁,且符合下列任意一条者:

- (1)胃癌高发地区人群;
- (2)*Hp* 感染;
- (3)既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃癌前疾病;
- (4)一级亲属有胃癌病史;
- (5)存在胃癌其他高危因素(高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。

若以 40 岁为筛查人群起始年龄,将导致胃癌高风险人群人数过多,而实际上符合该标准的人群胃癌及早期胃癌的检出率并不高^[9]。因此,将胃癌高风险人群的起始年龄调整为 45 岁(具体依据见临床问题 10:胃癌筛查目标人群的推荐起止年龄)。综上所述

表 4 部分国外胃癌高风险人群定义

制定单位	发表时间(年)	适用人群	高风险人群定义
胃癌筛查指南制定小组 ^[73]	2008	日本人群	(1) <i>Hp</i> 抗体阳性;(2)血清胃蛋白酶原(PG)检测阳性[PG I 浓度 ≤ 70 ng/mL 且 PG I/II 比值(PGR) ≤ 3.0]
韩国国立癌症中心 ^[82]	1999	韩国人群	(1)慢性萎缩性胃炎和肠上皮化生;(2)一级亲属胃癌家族史
英国胃肠病学会 ^[83]	2019	英国人群	(1) <i>Hp</i> 感染;(2)一级亲属胃癌家族史;(3)血清学证实的遗传性恶性贫血;(4)其他危险因素(如非白人血统、胃手术史 ≥ 15 年、年龄 ≥ 45 岁、男性、高盐饮食、吸烟)
法国国家胃癌研究所 ^[84]	2017	法国人群	(1)任何与胃癌相关的遗传性疾病;(2)散发性胃癌患者的一级亲属
Kim 等 ^[85]	2016	美国人群	(1) <i>Hp</i> 感染;(2)胃癌家族史;(3)癌前病变[胃黏膜萎缩(AG)/肠上皮化生(IM)]
墨西哥胃肠病学会 ^[86]	2020	墨西哥人群	高风险人群:不完全肠化生的患者、胃窦和胃部疾病的患者 内窥镜检查目标人群:肠上皮化生伴随以下任意一种情况: (1)肠上皮化生 $>20\%$ 胃表面 (2)不完全肠化生 (3)胃癌患者的一级亲属 (4)吸烟者

述,本指南在制定胃癌高风险人群推荐意见时考虑了年龄、是否来自胃癌高发区、*Hp* 感染、胃癌前疾病、胃癌家族史、是否存在高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等胃癌其他高危因素。

(四) 筛查起止年龄

临床问题 10:胃癌筛查目标人群的推荐起止年龄

- ◆ 推荐高风险人群胃癌筛查起始年龄为 45 岁,至 75 岁或预期寿命 <5 年时终止筛查(强推荐,证据分级:中)

目前,多数亚洲国家设定 40~45 岁为胃癌筛查的起始临界年龄^[87]。我国早前多部共识/技术方案将胃癌筛查的起始年龄定为 40 岁(表 5)。然而,日本的一项研究发现,40~49 岁人群胃癌的发病率有所

降低,40 岁开始筛查的成本效益低于 50 岁开始,因此,日本胃癌筛查指南(2018 年)建议将起始年龄推迟至 50 岁^[74]。筛查年龄过宽可能导致较高的成本支出,同时由于我国处于人口老龄化阶段,适当延后筛查的起始年龄更为合理。我国现行的“城市癌症早诊早治项目技术方案”中已经将胃癌筛查的起始年龄范围由 40 岁修订为 45 岁^[88]。因此,本指南建议 45 岁作为胃癌筛查的起始年龄。

关于胃癌筛查的终止年龄,各国标准尚不统一。在亚洲的胃癌高发国家中,只有韩国和日本开展了全国性的胃癌筛查计划,韩国胃癌筛查指南建议 40~74 岁无症状成人每 2 年进行 1 次胃癌筛查,而日本的胃癌筛查指南则未确定胃癌筛查的终止年龄^[74,82,89]。我国“城市癌症早诊早治项目”将胃癌筛查终止年龄定为 74 岁,与韩国胃癌筛查终止年龄一致。据 2018 年

表 5 国内外常见胃癌筛查策略比较

国家	项目/方案	筛查年龄(岁)	筛查对象	来源
中国	农村癌症早诊早治项目	40~69	农村高风险人群	上消化道癌筛查及早诊早治项目技术方案(2014 年)
	上消化道癌筛查及早诊早治技术方案	40~69	全国	上消化道癌筛查及早诊早治技术方案(2020 年试行版)
	淮河流域癌症早诊早治项目	40~69	淮河流域重点地区高风险人群	淮河流域癌症早诊早治项目技术方案(2019 年)
	城市癌症早诊早治项目	45~74	城市高风险人群	城市癌症早诊早治项目技术方案(2019 年)
	中国早期胃癌筛查专家共识	≥ 40	全国	中国早期胃癌筛查专家共识(2017 年)
	癌症早诊早治项目技术方案	40~69	全国	癌症早诊早治项目技术方案(2011 年)
日本	国家癌症筛查计划	≥ 50	全国	日本胃癌筛查指南(2018 版)
韩国	国家癌症筛查计划(NCSP)	40~74	全国	韩国胃癌筛查指南(2015 年)

全国肿瘤登记中心数据显示,我国胃癌年龄别发病率在40岁之前处于较低水平,40岁后开始上升,在80~84岁年龄组达到高峰^[18]。考虑到老年人的身体状况、预期寿命及胃镜筛查可能造成的创伤,在老龄人群中进行筛查的利弊难以权衡。因此,本指南推荐75岁或预期寿命<5年时终止筛查。

(五) 筛查和检测方法

临床问题 11:Hp 感染检测

- A 推荐在胃癌高发地区人群进行 Hp 感染检测筛查 (强推荐,证据分级:低)
- B 推荐首选尿素呼气试验 (urea breath test, UBT)进行 Hp 的检测,血清 Hp 抗体检测和粪便抗原检测作为 UBT 的辅助诊断措施,或不能配合 UBT 者的二线诊断措施 (强推荐,证据分级:低)

Hp 是一种革兰氏阴性杆菌,1994 年即被 WHO 列为胃癌的第 I 类致癌原,已被证实与萎缩性胃炎、

胃溃疡、胃癌等相关疾病的发生发展有着密切的联系,国内外指南和专家共识关于 Hp 检测的推荐意见参见表 6^[9,74,83,90-91]。已有动物实验结果表明,早期根除 Hp 可逆转炎症、化生和异型增生从而阻断胃癌进展,同时在动物模型中也观察到疾病自然病程后期根除 Hp 获益减少^[92]。目前已有多项人群层面队列研究和 RCT 评估了无症状人群 Hp 检测和治疗对降低胃癌发病率的影响。一项纳入 7 项研究、8 323 例患者的 Cochrane 系统评价结果显示,在亚洲人群中, Hp 根除治疗在预防胃癌的发生方面优于安慰剂或不治疗(RR=0.54,95%CI:0.40~0.72)^[93]。另有 2 个独立研究小组对相关研究进行了系统评价和 Meta 分析,得出了类似的结论,筛查和根除 Hp 可以降低健康无症状感染者的胃癌发病率^[94-95]。从人群层面实施 Hp 筛查和根除计划的可行性,需要考虑包括卫生资源优先度、成本-效益比和筛查可能带来的负面影响。据《筛查与根除幽门螺杆菌预防胃癌:台北全球共识》^[91],基于预防 1 例 Hp 归因胃癌所需的医疗费用(筛查根除)和所产生的潜在价值(节省医疗

表 6 Hp 检测和治疗相关指南和专家共识推荐意见

国家或地区	发表时间 (年)	题目	制定单位	推荐意见
西班牙	2021	Gastric cancer screening in low incidence populations: position statement of AEG, SEED and SEAP ^[90]	西班牙胃肠病学会/西班牙消化内镜学会/西班牙病理解剖学会	不建议实施人群策略来筛查和根除 Hp 感染(证据质量低,弱推荐)
中国台湾	2020	Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus ^[91]	亚太胃肠病学会(APAGE)/日本胃肠病学会(JSGE)/中国台湾胃肠病学会(GEST)	推荐对胃癌高发区人群或胃癌高危人群筛查和根除 Hp 预防胃癌(证据质量低,强推荐)
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学协会	不建议英国低发病率地区为了降低胃癌发病率而检测和治疗 Hp(证据质量高,强推荐)
日本	2018	Update version of the Japanese guidelines for gastric cancer screening ^[74]	日本东京国立癌症中心胃癌筛查指南系统评价组和指南制定组	Hp 抗体检测和血清胃蛋白酶原(PG)检测可能会导致对个体胃癌风险的错误标记,并增加不必要的内镜检查次数。由于这些方法的灵敏度和特异度不平衡,很难在初步筛选和风险预测模型中采用
中国	2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年,上海) ^[9]	国家消化系统疾病临床医学研究中心	(1) 在胃癌的筛查流程中, Hp 感染检测已成为必要的筛查方法之一 (2) 血清学 Hp 检测可与 PG、胃泌素(G-17)检测同时进行,避免了留取粪便(Hp 粪便抗原检测)、胃黏膜活检等其他 Hp 检测方法导致的依从性下降,因而更适用于胃癌筛查 (3) 对于部分 Hp 抗体阳性者但又不能确定是否有 Hp 现症感染时,尿素呼气试验(UBT)是有效的补充检测方法,适用于有条件的地区开展

费用、减少误工和延长寿命等)进行计算,按我国胃癌发病率为30/10万、平均寿命77岁、*Hp*感染率50%和根除*Hp*可降低50%的胃癌发生风险评估,约根除42例*Hp*可预防1例胃癌,即需治疗人数为42例。据此计算,预防1例胃癌费用约为2.6万元,可获益21万元(3倍年人均GDP)。此外,筛查根除*Hp*的获益不仅仅是预防胃癌,根除*Hp*还可预防和治疗*Hp*相关消化性溃疡和消化不良,额外获益未被纳入经济模型。在胃癌高发病率的地区筛查根除*Hp*是可行有效且具有潜在成本效益的策略,可降低胃癌发生风险,预防胃癌的成本-效益比也进一步提高。同时在评估策略的风险与获益时,应考虑大范围筛查根除*Hp*的其他潜在负面影响,包括可能出现的耐药菌株和治疗相关不良反应^[96]。本指南推荐在胃癌高发地区人群进行*Hp*感染检测筛查,而在低发地区尚不建议将人群筛查检测*Hp*作为预防胃癌的策略。

*Hp*感染检测方法目前主要有3种:(1)血清*Hp*抗体检测:当患者感染*Hp*后,其血液循环中可以出现2种抗*Hp*抗体:IgG和IgA,血清*Hp*抗体检测廉价、快速,且容易被患者接受,能反映一段时间内的*Hp*感染情况,但只要感染过*Hp*均会出现抗体阳性,因此不能区分现症感染与既往感染。2019年武汉大学人民医院开展的一项临床研究显示,血清*Hp*抗体定量检测阳性预测值为81.43%,阴性预测值为82.14%,建议把血清*Hp*抗体定量检测作为UBT的一种辅助诊断方式^[97]。(2)UBT:包括¹³C-UBT和¹⁴C-UBT,是临床最常应用的非侵入性试验,具有准确性相对较高、操作方便和不受*Hp*在胃内灶性分布影响等优点。一项纳入23项研究的Meta分析评估了UBT检测*Hp*感染的准确度,结果显示UBT检测*Hp*感染的灵敏度为0.96(95%CI:0.95~0.97),特异度为0.93(95%CI:0.91~0.94)^[98]。2017年发表的纳入18项原始研究的Meta分析专门评价了¹⁴C-UBT的诊断准确率,结果显示¹⁴C-UBT的诊断灵敏度和特异度分别为0.96和0.93,阳性似然比为12.27(95%CI:8.17~18.44),阴性似然比为0.05(95%CI:0.04~0.07)^[99]。2019年发表的另一项评估¹³C-UBT在亚洲人群中诊断准确性的Meta分析发现,诊断灵敏度为0.97(95%CI:0.96~0.98),特异度为0.96(95%CI:0.95~0.97)^[100]。(3)粪便抗原检测:现有许

多粪便抗原试验用于诊断*Hp*感染,根据检测原理不同将粪便抗原试验分为酶联免疫法和免疫层析法,根据使用抗体不同又可分为单克隆法和多克隆法。一般来说,单克隆抗体测试比多克隆抗体测试更准确,酶联免疫测定法比免疫层析测定法可提供更可靠的结果^[101]。一项纳入45项研究、5931例患者在内的Meta分析评估了粪便抗原检测在儿童中*Hp*感染诊断的准确性^[102]。结果显示*Hp*感染粪便抗原检测汇总的灵敏度和特异度分别为92.10%和94.10%,在亚组分析中,单克隆法、多克隆法和一步式快速单克隆法的灵敏度和特异度分别为96.20%和94.70%,88.00%和93.00%,以及88.10%和94.20%。*Hp*粪便抗原检测准确性良好,就成本和设备而言,粪便抗原检测比UBT更适用于大规模筛查,且粪便样本在获取和储存上更具优势,适用于基层医院进行*Hp*感染的筛查,优先考虑儿童、老年人等不能配合完成UBT检测的人群。

2018年发表的一项纳入101项原始研究、涉及11003名研究对象(5839例确诊感染*Hp*)的大型Meta分析显示,血清*Hp*抗体检测、UBT和粪便抗原检测准确性差异有统计学意义($P=0.024$)^[103]。¹³C-UBT诊断准确性的OR值为153.0(95%CI:73.7~316.0),¹⁴C-UBT诊断准确性的OR值为105.0(95%CI:74.0~150.0),血清*Hp*抗体检测诊断准确性的OR值为47.4(95%CI:25.5~88.1),粪便抗原检测诊断准确性的OR值为45.1(95%CI:24.2~84.1)。¹³C-UBT的特异度为0.94(95%CI:0.89~0.97),¹⁴C-UBT的特异度为0.92(95%CI:0.89~0.94),血清*Hp*抗体检测的特异度为0.84(95%CI:0.74~0.91),粪便抗原检测的特异度为0.83(95%CI:0.73~0.90)。2022年发表的另一项Meta分析同样认为UBT的诊断准确性高于粪便抗原检测(灵敏度:0.90 vs 0.89,特异度:0.91 vs 0.75),且粪便抗原检测会出现假阳性^[104]。因此,本指南推荐首选UBT进行*Hp*的检测,血清*Hp*抗体检测和粪便抗原检测作为UBT的辅助诊断措施,或不能配合UBT者的二线诊断措施。

临床问题12:*Hp*感染以外的胃癌其他生物标志物筛查

A 不建议将血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)检测单独用于胃癌筛查
(弱推荐,证据分级:极低)

- B 不建议将血清胃泌素-17(gastrin-17,G-17)检测单独用于胃癌筛查
(弱推荐,证据分级:极低)
- C 不建议将血清胃癌相关抗原 MG7-Ag 检测单独用于胃癌筛查
(强推荐,证据分级:极低)
- D PG、G-17、MG7-Ag 和血清 Hp-Ag 等联合检测,配合评分系统或许有利于胃癌的精准筛查,但需要考虑经济效益问题
(强推荐,证据分级:极低)

PG 是胃蛋白酶的无活性前体,可分为 2 种亚型:PG I 和 PG II。PG I 主要由胃体和胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,而 PG II 除由胃底腺分泌外,胃窦幽门腺和近端十二指肠 Brunner 腺亦可分泌。当胃黏膜发生萎缩时,血清 PG I 水平和(或)PG I/II 比值(PGR)降低。血清中约存在人体 1%的 PG,其血清水平可作为胃黏膜形态和功能状态的标志,联合 Hp 检测可识别出胃癌的高危个体^[105]。一项纳入 27 项人群筛查研究和 15 项针对特定高危人群(如萎缩性胃炎)研究、涉及约 30 万名受试者的 Meta 分析结果显示,在一般人群中血清 PG(PG I $\leq$ 70 ng/mL, PGR $\leq$ 3) 检测诊断胃癌的灵敏度和特异度为 77%和 73%,在特定高危人群中灵敏度和特异度为 57%和 80%^[106]。另有 3 项 Meta 分析评估了 PG 检测对胃癌诊断的灵敏度和特异度,结果显示血清 PG 检测对胃癌诊断的灵敏度和特异度分别为 57%~69%和 73%~85%^[107-109]。

血清 G-17 是由胃窦 G 细胞合成和分泌的酰胺化胃泌素,主要生理功能为刺激胃酸分泌和促进胃黏膜细胞增殖分化,其在人体中的含量占有生物活性胃泌素总量的 90%以上。G-17 是反映胃窦内分泌功能的敏感指标之一,可提示胃窦黏膜萎缩状况或是否存在异常增殖,血清 G-17 水平取决于胃内酸度和胃窦 G 细胞数量,G-17 本身在胃癌的发生发展过程中亦有促进作用。一项纳入 20 项原始研究、涉及 4 241 名受试者的 Meta 分析评估了组合测试(PG、G-17 和 Hp 血清学检查的组合)在诊断萎缩性胃炎方面的表现,结果显示灵敏度仅为 74.7%(95%CI:62.0%~84.3%),特异度为 95.6%(95%CI:92.6%~97.4%)^[110]。

有研究发现,血清胃癌相关抗原 MG7-Ag 诊断胃癌前疾病、胃癌前病变和胃癌的阳性率分别为 40.5%、61.0%和 94.0%,且胃癌前病变中 MG7-Ag 的假阳性率仅为 12.8%,可提示胃癌的高风险^[111]。2014 年发表的一项 Meta 分析发现,血清 MG7-Ag 诊断胃癌的灵敏度为 0.73(95%CI:0.63~0.82),特异度为 0.91(95%CI:0.84~0.94),阳性似然比为 8.59(95%CI:5.62~13.11),阴性似然比为 0.29(95%CI:0.21~0.42)^[112]。一项纳入 17 项研究的 Meta 分析发现 MG7-Ag 单独诊断胃癌方面的灵敏度为 0.67(95%CI:0.58~0.75),特异度为 0.91(95%CI:0.89~0.93),阳性似然比为 7.75(95%CI:5.76~10.43),阴性似然比为 0.36(95%CI:0.28~0.47)^[113]。该 Meta 分析还发现,PG、G-17 和 Hp 血清抗体三者联合诊断胃癌的灵敏度为 0.78(95%CI:0.53~0.92),特异度为 0.92(95%CI:0.88~0.95),阳性似然比为 10.20(95%CI:6.78~15.37),阴性似然比为 0.24(95%CI:0.10~0.58);其诊断准确性高于单用血清 MG7-Ag[相对诊断比值比(diagnostic odds ratio,DOR)=1.91,95%CI:0.65~5.62]^[113]。

2021 年西班牙胃肠病协会和 2019 年英国胃肠病协会发布的指南中均不推荐在一般人群中采用血清标志物来筛查胃癌^[83,90],2018 年日本发布的指南考虑到生物标志物诊断胃癌的灵敏度和特异度偏低,同样不推荐在一般人群中使用^[74]。2017 年我国发布的胃癌筛查共识认为联合 2 种及以上的生物标志物可能提高胃癌的筛查价值^[9],但缺乏高级别的证据,应开展相关研究并积累关于胃癌生物标志物检测的高质量研究证据(表 7)^[9,74,83,90]。因此,PG、G-17、MG7-Ag 和血清 Hp-Ag 等联合检测,配合评分系统用于胃癌高危人群筛查,可有效浓缩高危人群,实现适于靶向精查的人群风险分层,或许有利于胃癌的精准筛查,但需要考虑经济效益问题。

临床问题 13: 胃癌筛查人群

- A 推荐胃癌高风险人群接受胃癌筛查
(强推荐,证据分级:极低)
- B 不建议胃癌非高风险人群接受胃癌筛查
(强推荐,证据分级:极低)

2008 年一项日本的病例对照研究显示,接受胃镜筛查组人群发生胃癌的相对风险是未接受胃镜筛

表7 胃癌生物标志物检测相关指南和专家共识推荐意见

国家	发表时间 (年)	题目	制定单位	推荐意见
西班牙	2021	Gastric cancer screening in low incidence populations: position statement of AEG, SEED and SEAP ^[90]	西班牙胃肠病学会/西班牙消化内镜学会/西班牙病理解剖学会	不建议在普通人群中使用血清学检测筛查胃癌(证据质量低,强推荐)
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学协会	不建议胃癌低发病率地区(如英国)使用生物标志物作为筛查工具(证据质量低,弱推荐)
日本	2018	Update version of the Japanese guidelines for gastric cancer screening ^[74]	日本东京国立癌症中心胃癌筛查指南系统评价组和指南制定组	<i>Hp</i> 抗体检测和血清胃蛋白酶原(PG)检测可能会导致对个体胃癌风险的错误标记,并增加不必要的内窥镜检查次数。由于这些方法的灵敏度和特异度不平衡,很难在初步筛选和风险预测模型中采用
中国	2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年,上海) ^[9]	国家消化系统疾病临床医学研究中心	(1)有研究认为,将 $PG\ I \leq 70\ \mu g/L$ 且 $PGR(PG\ I/PG\ II) \leq 3$ (不同检测产品的参考值范围可能不同)作为针对无症状人群的胃癌筛查界限值,具有较好的筛查效果 (2)有研究认为,血清胃泌素-17(G-17)联合 PG 检测可提高诊断胃癌的价值 (3)血清胃癌相关抗原 MG7-Ag 作为单一生物标志物诊断胃癌的灵敏度和特异度均较高,需进一步开展临床研究,评估其在早期胃癌筛查中的价值

查组患者的 0.347 倍(95%CI:0.140~0.860)^[114]。2013 年另一项日本的病例对照研究显示,过去 36 个月内接受过胃镜检查的患者胃癌诊断率与未接受过胃镜检查的患者胃癌 DOR 为 0.695(95%CI:0.489~0.986),表明过去 36 个月内接受胃镜检查的患者胃癌发生率比未接受检查者低 30%。但观察人群年龄均>40 岁,且>60 岁人群占 78.8%^[115]。2018 年一项纳入 342 013 名亚洲人群的 Meta 分析显示,胃镜筛查与胃癌死亡风险降低 40%有关(RR=0.60; 95%CI: 0.49~0.73);与不筛查相比,胃镜筛查后胃癌死亡率显著下降(RR=0.58; 95%CI:0.48~0.70);与放射学筛查相比,胃镜筛查后胃癌死亡率也显著下降(RR=0.33; 95%CI:0.12~0.91)^[116]。2020 年的另一项基于中国人群的马尔可夫预测模型的研究估计,2019 年,我国共有约 222 万例胃癌患者(95%CI:1.97×10⁶~2.47×10⁶),其中约 42.7%(95%CI:40.3%~45.0%)的患者未被确诊。若无胃镜筛查,未来 30 年(2019—2049 年)将累计新增 1 046 万例(95%CI:9.07×10⁶~11.86×10⁶)胃癌新发病例,新增 735 万例(95%CI: 6.59×10⁶~8.11×10⁶)胃癌死亡病例。若每 3 年 1 次胃

镜筛查的覆盖率分别为 10%、40%和 70%时,可分别减少 85 万例(95%CI:0.63×10⁶~1.06×10⁶)、232 万例(95%CI:1.79×10⁶~2.86×10⁶)和 304 万例(95%CI: 2.38×10⁶~3.70×10⁶)胃癌病例的发生,减少 117 万例(95%CI:1.01×10⁶~1.32×10⁶)、308 万例(95%CI: 2.70×10⁶~3.46×10⁶)和 393 万例(95%CI:3.46×10⁶~4.40×10⁶)因胃癌死亡^[117]。2021 年在我国开展的一项胃癌筛查研究显示,胃镜检查能降低浸润性胃癌的发生风险(RR=0.69,95%CI:0.52~0.92)和胃癌的特异性死亡率(RR=0.33,95%CI:0.20~0.56)^[118]。可见,前期筛查能降低胃癌的发生率与死亡率。2018 年在荷兰和挪威对 279 例萎缩性胃炎和肠化生患者平均 57 个月的随访时间内发现,4 例(1.4%)患者在随访期间被确诊为胃癌^[119]。2018 发表的一项研究显示,对我国 2002—2005 年间 332 例确诊为慢性萎缩性胃炎患者的长期随访发现,有 16 例被确诊为胃肿瘤,其中早期胃癌和晚期胃癌的发生率分别为 0.20%和 0.33%^[120]。2022 年最新发表的一项在韩国进行的对肠化生患者的前瞻性多中心研究发现,2 980 例患者中 21 例被诊断为胃肿瘤,并建议胃肠化生患者 2

年内必须接受内镜检查^[121]。一项有关我国 50~70 岁男性高危人群(胃癌的标准化发病率为 25.9/10 万)的成本效应分析发现,每 2 年进行 1 次内镜筛查胃癌高度符合成本效应原则^[122]。可见,对于高危人群来说,胃癌筛查意义重大且符合成本效益原则。

2021 年西班牙胃肠病学学会联合西班牙消化内镜学会和西班牙病理解剖学会制定的内镜筛查指南中,不推荐在非高风险人群中进行常规内镜筛查^[90]。2019 年西班牙肿瘤学会制定的指南中推荐高危个体(如林奇综合征、遗传性弥漫性胃癌)应定期胃镜

检查(证据质量中等,弱推荐),而不建议非高风险人群进行胃镜筛查(证据质量极低,弱推荐)^[123]。2017 年我国国家消化系统疾病临床医学研究中心发布的《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年,上海)》中指出首先应采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而进行有目的的内镜下精查是更为可行的胃癌筛查策略^[9]。本指南推荐胃癌高风险人群接受胃癌筛查,而不建议胃癌非高风险人群接受胃癌筛查。相关指南和专家共识推荐意见见表 8^[9,83,90,123]。

表 8 胃癌筛查人群相关指南和专家共识推荐意见

国家	发表时间(年)	题目	制定单位	推荐意见
西班牙	2021	Gastric cancer screening in low incidence populations: position statement of AEG, SEED and SEAP ^[90]	西班牙胃肠病学学会/西班牙消化内镜学会/西班牙病理解剖学会	(1)不建议在普通人群中进行常规胃镜筛查(证据质量低,强推荐) (2)不建议对有家庭胃癌史而无家族性胃癌史者进行常规胃镜筛查(证据质量低,强推荐) (3)推荐有家族性胃癌史者进行胃镜筛查(证据质量低,弱推荐) (4)不建议未伴肠化生的胃萎缩(无论严重程度如何)患者进行胃镜监测(证据质量低,强推荐) (5)不建议无其他危险因素广泛性肠化生患者进行胃镜监测(证据质量极低,弱推荐) (6)推荐不完全肠化生或有家庭胃癌史的广泛性肠化生者每 3 年进行 1 次胃镜筛查(证据质量极低,弱推荐) (7)推荐确诊任何级别不典型增生者在 6 个月内重新接受胃镜检查来评估病情(证据质量极低,强推荐) (8)推荐低级别异型增生灶切除后 2 年内每年进行 1 次胃镜监测;2 年后根据胃镜下的基线风险程度进行监测(证据质量极低,弱推荐) (9)推荐接受高级别异型增生或原位癌切除患者第 1 年进行 2 次胃镜监测;随后 3 年内每年 1 次胃镜监测;此后根据胃镜下的基线风险程度进行监测(证据质量极低,弱推荐) (10)推荐色素胃镜确诊的低级别异型增生 12 个月内进行胃镜监测,高级别异型增生 6 个月内进行胃镜监测(证据质量极低,弱推荐)
西班牙	2020	SEOM clinical guideline for secondary prevention (2019) ^[123]	西班牙肿瘤学会	(1)高危个体(如林奇综合征、遗传性弥漫性胃癌)应定期胃镜检查(证据质量中等,弱推荐) (2)不建议中度风险个体进行胃镜筛查(证据质量极低,弱推荐)
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学协会	(1)推荐患胃腺癌(包括胃萎缩和胃肠化生)风险较高者,应接受完整系统的胃镜检查,并有清晰的胃区域和病理照片记录;同时建议最小检查时间为 7 min(证据水平中等,强推荐) (2)推荐年龄≥50 岁,且实验室证据表明存在恶性贫血、维生素 B ₁₂ 缺乏和胃壁细胞或内因子抗体阳性者应考虑进行基线内镜检查和活检。因胃萎缩影响恶性贫血的患者,活检应取胃大弯与胃小弯处的标本(证据等级:低质量;推荐等级:弱) (3)推荐年龄≥50 岁且有多种胃腺癌危险因素(男性、吸烟者、恶性贫血)的个体应考虑进行内镜筛查,尤其是一级亲属患有胃癌的个体(证据级别:低质量;推荐等级:弱)
中国	2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年,上海) ^[9]	国家消化系统疾病临床医学研究中心	首先采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而进行有目的的内镜下精查是更为可行的胃癌筛查策略

临床问题 14:胃癌筛查与监测间隔

根据 ABC 分级

A 级:PG(-)、Hp(-)患者可不进行内镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

B 级:PG(-)、Hp(+)患者至少每 3 年行 1 次内镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

C 级:PG(+)、Hp(+)患者至少每 2 年行 1 次内镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

D 级:PG(+)、Hp(-)患者应每年行 1 次内镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

根据新型胃癌筛查评分系统

A 胃癌高危人群(17~23 分),建议每年 1 次胃镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

B 胃癌中危人群(12~16 分),建议每 2 年 1 次胃镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

C 胃癌低危人群(0~11 分),建议每 3 年 1 次胃镜检查

(弱推荐,证据分级:低)

早期胃病变和胃癌术后患者

A 局限于胃窦或胃体的萎缩性胃炎或肠上皮化生,建议每 3 年接受 1 次内镜检查

(强推荐,证据分级:低)

B 可操作的与胃癌风险联系的萎缩评估(operative link for gastritis assessment,OLGA)和可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估(operative link on gastric intestinal metaplasia assessment,OLGIM)分期Ⅲ级以上的高危慢性萎缩性胃炎或肠上皮化生患者,建议每 2 年接受 1 次内镜检查

(强推荐,证据分级:低)

C 经内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)切除且未接受其他治疗的早期胃癌患者,建议术后 6 个月内复查内镜,然后根据内镜检查结果制定下一步监测策略

(强推荐,证据分级:中)

D 经 ESD 切除的上皮内瘤变或常规手术切除的早期胃癌患者,建议术后 6 个月内复查内镜,然后根据内镜检查结果制定下一步监测策略

(强推荐,证据分级:低)

2016 年韩国的一项病例对照研究发现,内镜下观察到的萎缩(OR=8.47,95%CI:4.65~15.40, $P<0.001$)和肠化生(OR=5.80,95%CI:3.24~10.35, $P<0.001$)是胃癌的独立危险因素^[124]。2015 年的一项研究显示,与胃黏膜萎缩程度相关的胃癌检出率在整个胃部出现萎缩的患者中为 5.33%,而在萎缩仅限于胃窦和胃角或胃体下部的患者中分别为 0 和 0.25%^[125]。另外,多项研究的结果也表明,胃内广泛病变患者发生胃癌的风险会增加^[126-128]。

2019 年英国胃肠病学学会(BSG)指南提出:不建议对仅有胃窦部的胃萎缩或胃肠化生患者进行监测。但是如果存在其他危险因素,如强烈的胃癌家族史或持续性 Hp 感染,仍然建议仅有胃窦部的胃萎缩或胃肠化生患者每 3 年检查 1 次^[83]。诊断为广泛性胃萎缩或胃肠化生的患者应每 3 年进行 1 次内镜检查,“广泛”定义为累及胃窦和胃体。2021 年 AEG、SEED 和 SEAP 指南指出:对无肠化生的胃萎缩患者,OLGIM I~II(局灶性肠化生)患者不建议进行内镜检查。对于与不完全肠化生或胃癌家族史相关的广泛胃萎缩(OLGIM III~IV)患者,建议每 3 年进行 1 次内镜检查^[90]。2013 年 MAPS 推荐:对广泛萎缩和/或肠化生的患者每 3 年进行 1 次内镜检查^[129]。2020 年台北全球共识建议:对胃萎缩或肠道发育不良的受试者每 2 至 3 年进行 1 次监测内窥镜检查,在切除肿瘤后每 12 个月进行 1 次内镜检查^[91]。2019 年 MAPS II 指南推荐:患有晚期萎缩性胃炎(胃窦和胃体严重萎缩性改变或肠上皮化生,OLGA/OLGIM III/IV)的患者应每 3 年接受 1 次高质量的内镜检查。

2011 年,评估血清抗 Hp 抗体滴度和血清 PG 水平的血清筛查系统(ABC 分类系统)被开发用于反映胃部炎症的状态(包括胃萎缩)^[130]。多项研究也证明了 ABC 分类系统在胃癌筛查中的应用价值^[131-132]。2014 年《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》提出:胃癌筛查方法根据胃癌风险分级进行分类,A 级患者可不进行内镜检查,B 级患者至少每 3 年行 1 次内镜检查,C 级患者至少每 2 年行 1 次内镜检查,D 级患者应每年行 1 次内镜检查。

2017 年中国国家消化病临床研究中心牵头制定了《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)

(2017年,上海)》,提出了新型胃癌筛查评分系统,将各项风险因素赋值量化,并建议将其作为我国早期胃癌筛查的风险分层管理办法,该系统包含5个变量,总分0~23分,根据分值可将胃癌筛查目标人群分为3个等级:胃癌高危人群(17~23分),胃癌发生风险极高;胃癌中危人群(12~16分),有一定胃癌发生风险;胃癌低危人群(0~11分),胃癌发生风险一般^[9]。2019年,国内一项研究对比了3种筛查方法后得出,新评分系统在早期胃癌筛查中有较高的价值,其高危组的早期胃癌检出率高于低、中危组^[133]。2021年,另一项研究比较了新型胃癌筛查评分系统与PG联合G-17(新ABC法)在胃癌及癌前病变筛查中的价值,并得出两种方法均适用于胃癌及癌前病变筛查,而其中新评分系统在胃癌筛查及癌前病变早期干预方面中可能具有更高价值^[134]。

一项纳入107项研究的系统评价与Meta分析发现,萎缩性胃炎和胃黏膜肠上皮化生在人群中的患病率分别高达33%和25%,对这些患者全部进行随访成本效益过低^[135]。一项纳入279例患者的队列研究发现,局限性萎缩性胃炎和肠上皮化生进展的可能性显著低于广泛性萎缩性胃炎和肠上皮化生(0 vs 3.8%, $P=0.02$)^[119]。另一项随访16年的队列研究发现,虽然与无肠上皮化生相比,局限性肠上皮化生可能会增加胃癌的发生风险(0.55%,95%CI:0~1.3%),但这种风险太小,不足以证明对其监测是合理的^[136]。此外,欧洲指南^[137]和英国指南^[83]均不建议对局限性萎缩性胃炎或肠上皮化生进行监测。然而,当局限性病变合并危险因素时,胃癌发生的风险会大大增加:一项平均随访12年的西班牙前瞻性多中心队列研究发现,与完全性肠上皮化生相比,不完全性肠上皮化生发展为胃癌的风险显著增加($HR=2.57$,95%CI:1.06~6.26)^[138];另一项队列研究也发现,不完全性肠上皮化生发展为胃癌的风险显著高于完全性肠上皮化生($HR=11.30$,95%CI:1.40~91.40)^[136]。此外,也有研究报道了胃癌家族史与胃癌进展的关系:一项纳入3项病例对照研究和8项队列研究的系统评价与Meta分析发现,胃癌患者的一级亲属Hp感染($OR=1.925$,95%CI:1.419~2.611)、萎缩性胃炎($OR=2.200$,95%CI:1.266~3.824)和肠上皮化生($OR=1.982$,95%CI:1.763~2.881)的风险增加^[139];还有研究发现早期胃癌患者的一级亲属OLGA III/

IV期萎缩性胃炎和异型增生的发病率升高^[140-141]。以上研究结果提示,有必要对合并有高危因素的局限性病变进行内镜监测。此外,欧洲指南^[137]和英国指南^[83]均建议对合并有危险因素的局限性萎缩性胃炎或肠上皮化生每3年进行1次胃镜监测。因此,本指南推荐对合并有危险因素的局限性萎缩性胃炎和肠上皮化生每3年进行1次胃镜监测。

OLGA^[142]和OLGIM^[143]是将胃黏膜组织学与胃癌风险联系起来的评价系统,OLGA和OLGIM分期越高,说明萎缩性胃炎或肠上皮化生越严重,发生胃癌的风险越高。一项研究OLGA/OLGIM分期与胃癌风险的系统评价与Meta分析发现,OLGA III/IV期患者发生胃癌的风险显著增高($OR=2.64$,95%CI:1.84~3.79),OLGIM III/IV期患者发生胃癌的风险也显著增高($OR=3.99$,95%CI:3.05~5.21)^[144]。在一项纳入7436例患者的长期随访(平均随访6.3年)队列研究中,OLGA III和OLGA IV期也是胃癌发生的独立危险因素(OLGA III期 vs OLGA 0期: $OR=712.4$,95%CI:92.5~5484.5;OLGA IV期 vs OLGA 0期: $OR=1450.7$,95%CI:166.7~12626.0)^[145]。欧洲指南^[137]和意大利指南^[146]均建议对OLGA或OLGIM分期Ⅲ级以上的患者每3年进行1次高质量内镜检查。然而,关于随访的时间间隔尚未经过队列研究的验证。有2项队列研究对高危患者(OLGA或OLGIM分期Ⅲ级以上)进行间隔2年的随访,发现高危患者中部分胃癌[3.65%(Ⅲ级),6.31%(Ⅳ级)]的发生时间早于指南推荐的3年随访^[147-148]。因此,有研究者认为每2年1次的随访更适合OLGA或OLGIM分期Ⅲ级以上的高危慢性萎缩性胃炎或肠上皮化生患者^[120,149]。中国胃癌前病变处理的专家共识推荐对高危的萎缩性胃炎(OLGA或OLGIM分期Ⅲ级以上)患者每2年进行1次高质量的内镜检查^[150]。基于以上研究证据,本指南建议对高危的萎缩性胃炎或肠上皮化生(OLGA或OLGIM分期Ⅲ级以上)患者每2年行1次高质量的内镜检查。此外,对患者的检查应尽可能使用高质量内镜。一项系统评价与Meta分析结果显示,在诊断癌前疾病患者的异型增生和早期胃癌方面,虚拟染色内镜都有非常高的准确性(灵敏度为90%,特异度为83%),可考虑作为定期内镜检查的工具^[151]。

为了评价ESD对早期胃癌的治疗效果,有研究

者建立了一个简单易行的评分系统——eCura 评分系统:淋巴结侵犯得 3 分,肿瘤长径 ≥ 30 mm、垂直切缘阳性、静脉侵犯、黏膜下侵犯 ≥ 500 μm 满足一项得 1 分,0~1 分为低风险,2~4 分为中风险,5~7 分为高风险,低、中、高风险组之间的 5 年胃癌生存率差异有统计学意义(分别为 99.6%、96.0%和 90.1%; $P<0.001$)^[152]。日本指南采用 eCura 评价系统对 ESD 术后的复发风险进行评级,并决定是否需要进一步治疗^[153]。eCura 评价系统包括:(1)eCuraA:肿瘤能整块切除,且满足以下其中一项:①术后病理学检查显示肿瘤分期为 pT_{1a},分化型癌占优势且不伴溃疡,水平及垂直切缘阴性,无淋巴管和血管侵犯;②术后病理学检查显示肿瘤分期为 pT_{1a},未分化型癌占优势,长径 ≤ 2 cm,水平及垂直切缘阴性,无淋巴管和血管侵犯;③术后病理学检查显示肿瘤分期为 pT_{1a},分化型癌占优势伴溃疡,长径 ≤ 3 cm,水平及垂直切缘阴性,无淋巴管和血管侵犯。(2)eCuraB:肿瘤能整块切除,术后病理学检查显示肿瘤分期为 pT_{1b}但浸润 < 500 μm ,分化型癌占优势,肿瘤长径 ≤ 3 cm,水平及垂直切缘阴性,无淋巴管和血管侵犯。(3)eCuraC:包括 eCuraC1 和 eCuraC2,eCuraC1 指在分化型癌中,满足 eCuraA 或 eCuraB 部分条件,但未能整块切除或切缘阳性者;eCuraC2 则表示与 eCuraA、eCuraB、eCuraC1 均不相符者。针对 eCuraA 或 eCuraB,日本指南建议每年行 1~2 次内镜检查(eCuraB 还应行腹部超声等确定有无转移),eCuraC1 可再行 ESD 或选择外科切除,eCuraC2 原则上应追加外科切除。

一项纳入 2 779 例胃癌患者的随访研究发现,ESD 治疗后上皮内瘤变和早期胃癌的 5 年累积异时性胃癌发生率分别为 4.1%和 4.7%,10 年累积异时性胃癌发生率分别为 8.4%和 11.3%,提示术后及时随访和定期监测确实可以使一部分患者受益^[154]。研究还发现,上皮内瘤变和早期胃癌经内镜切除后异时性胃癌的发生率相当(4.1% vs 4.7%, $P=0.578$),提示应重视上皮内瘤变的术后监测^[154]。但是,关于早期胃癌和 HGIN 的术后随访和定期监测的时间间隔目前尚无一个明确的标准。有研究发现,大部分胃癌复发集中于 ESD 术后 1 年内^[155-157]。因此,本指南推荐在上皮内瘤变或早期胃癌患者 ESD 术后 6 个月进行高质量内镜复查,并根据胃黏膜状态(萎缩及化生程度)决定下一步的监测策略,必要时可每年进行

复查。此外,由于目前早期胃癌主要行 ESD 切除,关于手术切除早期胃癌复发或异时性胃癌的文献较少,难以设置一个合适的随访和检测策略。但有 2 项系统评价与 Meta 分析表明行外科手术切除的早期胃癌患者复发的风险小于行 ESD 的患者^[158-159]。因此,本指南认为行外科手术切除的患者也能从 ESD 术后随访、监测策略中获益,故行外科手术切除的早期胃癌患者的术后随访和监测方案暂定与 ESD 相同。

世界各地关于胃癌筛查与监测间隔的推荐意见参见表 9^[8-9,82-83,90-91,129,137,160]。

临床问题 15:内镜种类的选择

- A 推荐首选普通白光胃镜联合窄带成像放大胃镜进行筛查,尤其是存在以下任一情况时:胃萎缩、胃肠上皮化生、怀疑早期胃癌(强推荐,证据分级:极低)
- B 对于不能接受常规内镜检查者,可考虑使用磁控胶囊胃镜(弱推荐,证据分级:极低)
- C 建议根据医院设备和医师水平,灵活选择色素内镜、蓝激光成像放大内镜、荧光内镜等新型内镜成像技术(弱推荐,证据分级:极低)

在内镜下,早期胃癌表现为轻微的息肉状隆起、浅表斑块、胃黏膜颜色的改变、凹陷或溃疡等^[161]。早在胃镜最开始在临床应用的年代,有研究报道称普通白光内镜检出早期胃癌的准确率为 90%~96%^[162]。胃镜筛查是目前诊断早期胃癌最有效的技术,普通白光内镜虽然价格低廉但在早期胃癌和癌前病变的筛查中灵敏度和特异度较低。2013 年一项比较窄带成像内镜与普通白光内镜的 RCT 研究显示,在 200 例患者中普通白光内镜检出 17 例病变(12 例萎缩性胃炎,5 例萎缩性胃炎伴肠化生),窄带成像内镜检出 31 例病变(22 例萎缩性胃炎,9 例萎缩性胃炎伴肠化生),两者之间的差异具有统计学意义($P=0.001$)^[163]。2015 年发表的一项纳入中国和日本人群的 Meta 分析结果显示,放大内镜联合窄谱成像诊断早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比分别为 0.76、0.97、12.99、0.27 和 51.05,放大内镜联合窄谱成像和传统白光内镜诊断

表9 胃癌筛查与监测间隔相关指南和专家共识推荐意见

国家或地区	发表时间(年)	题目	制定单位	推荐意见
西班牙	2021	Gastric cancer screening in low incidence populations: position statement of AEG, SEED and SEAP ^[90]	西班牙胃肠病学协会、西班牙消化内镜学会和西班牙病理解剖学会	(1)不建议对 OLGIM I~II (局灶性肠化生)患者进行内镜监测 (2)没有其他风险因素的 OLGIM III~IV (广泛肠化生)患者不建议进行内镜监测
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学学会	(1)广泛性胃萎缩或胃肠化生的患者应每3年进行1次内镜监测,“广泛”定义为累及胃窦和胃体 (2)不建议对仅有胃窦部的胃萎缩或胃肠化生患者进行监测,除非存在其他危险因素,如胃癌家族史或持续性Hp感染,建议每3年监测1次
中国	2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案2017年,上海) ^[9]	国家消化系统疾病临床医学研究中心	(1)胃癌高危人群(17~23分),建议每年1次胃镜检查 (2)对于胃癌中危人群(12~16分),建议每2年1次胃镜检查 (3)对于胃癌低危人群(0~11分),建议每3年1次胃镜检查
美国	2015	ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes ^[160]	美国胃肠病学会(ACG)	如果有胃癌或十二指肠癌家族史,可以考虑每3~5年进行1次持续监测。
中国	2014	中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙) ^[8]	中华医学会消化内镜学分会	根据胃癌风险分级,A级,胃蛋白酶原PG(-)、Hp(-)患者可不进行内镜检查;B级,PG(-)、Hp(+)患者至少每3年行1次内镜检查;C级,PG(+)、Hp(+)患者至少每2年行1次内镜检查;D级,PG(+)、Hp(-)患者应每年行1次内镜检查
欧洲	2012	Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) ^[129]	欧洲胃肠道内镜学会、欧洲幽门螺杆菌研究组、欧洲病理学会和葡萄牙消化内镜学会	(1)对广泛萎缩和/或肠化生的患者每3年进行1次监测内镜检查 (2)对于局限于胃窦的轻度至中度萎缩/肠化生患者,没有证据建议进行监测
中国台湾	2020	Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention; the Taipei global consensus ^[91]	亚太胃肠病学会、日本胃肠病学会和台湾胃肠病学会	对胃萎缩或肠道发育不良的受试者每2~3年进行1次监测内镜检查,在切除肿瘤后每12个月进行1次内镜检查
韩国	2015	The Korean guideline for gastric cancer screening ^[82]	韩国多学科专家委员会	(1)40至75岁的无症状成年人使用胃内镜检查,每2年进行1次胃癌筛查 (2)不建议对85岁以上的成年人进行胃癌筛查
欧洲	2019	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 ^[37]	欧洲胃肠内镜学会、欧洲幽门螺杆菌和微生物群研究小组、欧洲病理学会和葡萄牙内镜消化学会	(1)患有晚期萎缩性胃炎(胃窦和胃体严重萎缩性改变或肠上皮化生OLGA/OLGIM III/IV)的患者应每3年接受1次高质量的内窥镜检查 (2)有胃癌家族史的晚期萎缩性胃炎患者可从更深入的随访中获益(如诊断后1~2年1次) (3)自身免疫性胃炎患者可能受益于每3~5年的内镜随访

注:OLGIM:可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估;OLGA:可操作的与胃癌风险联系的萎缩评估

早期胃癌的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比分别为 0.88、0.94、12.99、0.11 和 125.28^[164]。2020 年另一项纳入 34 项原始研究共计 7 255 例胃癌患者的 Meta 分析显示,放大内镜联合窄谱成像诊断胃癌的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比分别为 0.87、0.96、10.91、0.15 和 82.61^[165]。可见,普通白光内镜联合使用窄谱成像技术的放大内镜用来诊断胃癌具有更高的灵敏度、特异度和阳性似然比。一项国外的单中心研究也表明放大内镜联合窄谱成像诊断胃的细微黏膜结构消失、微血管扩张和不均一性的灵敏度和特异度分别为 92.9%和 94.7%, 远高于单纯普通白光内镜的 42.9%和 61.0%^[166]。因此,本指南推荐普通白光胃镜联合窄带成像放大胃镜进行筛查,尤其是存在以下任一情况时:胃萎缩、胃肠上皮化生、怀疑早期胃癌、判断早期胃癌浸润深度有困难。

一项纳入 9 项原始研究 262 例胃癌患者的 Meta 分析显示,磁控胶囊内镜精确度是普通白光内镜的 97.18%,完成检查花费的时间长于传统内镜均数差 (mean difference,MD) (MD =24.01,95% CI: 10.77~37.25, $P<0.01$),且患者的可接受度远高于传统胃镜(96.70% vs 1.10%)^[167]。2021 年发表的纳入 7 项研究涉及 916 例患者的 Meta 分析显示,磁控胶囊内镜的平均检查时间为(21.92±8.87) min,合并灵敏度为 0.87(95%CI:0.84~0.89);亚组分析显示诊断胃溃疡的灵敏度为 0.82(95%CI:0.71~0.89),诊断息肉的灵敏度为 0.82(95%CI:0.76~0.87),诊断胃糜烂的灵敏度为 0.95(95%CI:0.86~0.98);患者总体耐受性好、不良反应最小^[168]。因此,本指南建议磁控胶囊胃镜用于特殊人群的筛查,如老人、儿童和孕妇等。

2016 年发表的一项纳入 9 项原始研究包含 699 例胃癌患者的 Meta 分析显示,色素内镜的诊断灵敏度、特异度和曲线下面积 (area under the curve, AUC)分别为 0.90(95%CI:0.87~0.92)、0.82(95%CI: 0.79~0.86) 和 0.946 4;色素内镜对早期胃癌 (RR=0.36,95%CI:0.11~0.61)和胃癌前病变(RR=0.17,95% CI:0.07~0.28)的诊断准确性均高于普通白光内镜,差异具有统计学意义($P=0.005$, $P=0.001$)^[151]。2020 年发表的一项纳入 28 项原始研究的 Meta 分析比较了蓝色激光成像与窄谱成像对胃癌和胃癌前病变的诊断准确性,研究显示蓝色激光成像对胃癌诊断的灵敏

度为 0.89(95%CI:0.80~0.95)、特异度为 0.92(95% CI:0.76~0.98),窄谱成像对胃癌诊断的灵敏度为 0.83 (95%CI:0.75~0.89)、特异度为 0.90 (95%CI: 0.80~0.96);蓝色激光成像对胃癌前病变的诊断的灵敏度为 0.81 (95%CI:0.71~0.87)、特异度为 0.90 (95%CI:0.80~0.96),窄谱成像对胃癌前病变诊断的灵敏度为 0.80 (95%CI:0.75~0.85)、特异度为 0.88 (95%CI:0.77~0.94);蓝色激光成像和窄谱成像对胃癌、胃癌前病变的诊断灵敏度和特异度基本一致^[169]。可见,随着技术的发展及更多临床研究的开展,未来色素内镜和蓝激光成像放大内镜将在胃癌筛查中占有非常重要的地位。2003 年发表的一项观察性研究显示注射吲哚菁绿后,25 例早期胃癌中发生黏膜下浸润在内镜下均可见^[170]。2005 年另一项观察性研究显示在注射吲哚菁绿后通过红外线内窥镜来观察静脉曲张情况发现,与未注射吲哚菁绿相比,注射吲哚菁绿后可以观察到更深处的组织(11.2 mm vs 3.2 mm)^[171]。2007 年的一项观察性研究同样显示,注射吲哚菁绿后用红外荧光内镜进行观察,10 例黏膜下浸润胃癌中 8 例(80%)能观察到荧光染色^[172]。此外,自体荧光技术与窄带成像联合应用也有利于发现胃癌。2013 年我国的一项包含 140 例患者的观察性研究显示,自体荧光内镜联合窄带成像技术对肠上皮化生诊断的灵敏度和特异度分别为 88.89%和 91.58%,对上皮内瘤变诊断的灵敏度和特异度分别为 83.33%和 98.51%,对早期胃癌诊断的灵敏度和特异度分别为 90.91%和 99.22%,均高于单纯荧光内镜^[173]。可见,在筛查过程中怀疑有浸润发生时,可以联合使用荧光胃镜进一步筛查。世界各地关于筛查中内镜种类选择的推荐意见参见表 10^[9,83,174-175]。因此,本指南建议根据医院设备和医师水平,灵活选择色素内镜、蓝激光成像放大内镜、荧光内镜等新型内镜成像技术。

临床问题 16:胃镜检查操作过程

- A 推荐对内镜医生进行系统化训练以提高诊断能力 (弱推荐,证据分级:极低)
- B 推荐胃镜下对胃内部进行系统地观察,并需要有充分与合理的检查时间 (弱推荐,证据分级:低)
- C 推荐在胃蠕动剧烈而难以观察时考虑使用抗痉

表 10 胃癌筛查内镜种类的选择相关指南推荐意见

国家或地区	发表时间(年)	题目	制定单位	推荐意见
日本	2020	Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer ^[174]	日本胃肠内窥镜学会	(1)图像增强胃镜对早期胃癌检测的有效性仍不确定(证据质量极低,推荐强度无) (2)推荐图像增强胃镜用于早期胃癌的定性诊断(证据质量高,弱推荐) (3)若应用传统白光胃镜判断早期胃癌的浸润深度有困难,可以选择超声胃镜(证据质量低,弱推荐) (4)应用白光胃镜来确定是否存在与早期胃癌活动相关的活动性溃疡和溃疡瘢痕(证据质量极低,弱推荐) (5)图像增强胃镜有助于诊断肿瘤浸润程度(证据质量中等,强推荐)
亚洲	2019	An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia ^[175]	各学科专家	(1)白光内镜基础上的图像增强内镜能提高胃肠化生、萎缩等癌前黏膜病变的检出率(证据级别:Ⅰ;推荐级别:A) (2)白光内镜和图像增强内镜可用于勾画上消化道浅表肿瘤(证据级别:Ⅱ-2;推荐级别:B) (3)建议使用窄带成像放大内镜以更好地勾画上消化道浅表肿瘤(证据级别:Ⅰ;推荐级别:A) (4)使用图像增强内镜进行内镜勾画可避免对上消化道浅表病变进行不必要的活检(证据级别:Ⅰ;推荐级别:B)
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学协会	(1)不建议仅使用白光内镜进行诊断或风险分层(证据级别:中等质量;推荐等级:强) (2)推荐图像增强内镜作为准确检测胃萎缩和胃肠化生并对其进行风险分层的最佳成像方式(证据级别:中等质量;推荐等级:强) (3)推荐白光内镜下提示胃萎缩或胃肠上皮化生者需要升级到高分辨率图像增强内镜和放大内镜(证据级别:低质量;推荐等级:强) (4)白光内镜镜检查出现以下情况,如颜色差异、血管丢失、轻微隆起或凹陷、结节、增厚、皱襞异常收敛或变平等,需要升级到图像增强内镜检查;或可升级为放大内镜检查(证据级别:低质量;推荐等级:强) (5)推荐影像增强内镜作为准确诊断和分期胃发育不良及早期胃癌的最佳影像学检查方式(证据级别:中等质量;推荐等级:强) (6)若白光胃镜检查后存在诊断不确定时,推荐使用增强型内镜成像来帮助观察胃息肉(证据级别:低质量;推荐等级:弱)
中国	2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年,上海) ^[9]	国家消化系统疾病临床医学研究中心	(1)普通内镜适用于发现进展期胃癌,对早期胃癌的检出率较低;早期胃癌的发现更依赖于检查者的内镜操作经验以及电子、化学染色和放大内镜设备 (2)磁控胶囊胃镜对于胃癌风险人群是一种可供选择的筛查方式,有助于发现胃癌前病变或状态,可用于自然人群的胃癌大规模筛查

注:Ⅰ:证据源自至少1个随机对照试验;Ⅱ-2:证据源自精心设计的队列或病例对照研究;A:有充分证据支持该推荐意见;B:有部分证据支持该推荐意见;C:缺乏证据而依据其他理由形成该推荐意见

挛药

(强推荐,证据分级:低)

D 推荐使用黏液溶解剂和消泡剂来提高胃镜下黏膜的可见度

(强推荐,证据分级:极低)

胃镜筛查结果是否准确与内镜医师识别可疑病变及进行病理鉴别的能力息息相关。因此,对内镜医师的培训除需提高其操作技术水平,还应提高其基础知识。2013年一项基于YouTube内镜医师的网络培训的前瞻性研究显示,6名接受培训医师的全局准确度提高了10%,在观看200个视频后一般参与者观察到肠上皮化生的灵敏度和特异度均达80%以上,观察到异常增生的特异度达95%^[176]。2014年的一项自身对照研究也显示,62名内镜医师接受讲座前与接受讲座后内镜检查的准确率由53.1%提升至70.8%,且差异具有统计学意义($P<0.001$)^[177]。2016年一项涉及35个国家的RCT显示,151名接受基于互联网电子学习系统的医师内镜诊断能力提升的平均值和标准误为 1.24 ± 0.26 ,高于未接受培训的144名内镜医师(1.00 ± 0.16),差异具有统计学意义($P<0.001$)^[178]。我国的一项回顾性研究同样发现,内镜医师接受9、12和17个月内镜培训后早期胃癌的检出率分别为0.3%、0.6%和1.5%,未经培训的分别为0.005%、0.008%和0.100%^[179]。可见,基础知识和胃镜操作技术的培训可以提高胃镜医师的诊疗水平。因此,本指南建议对内镜医生进行系统化训练以提高诊断能力。

一项纳入432 202例患者的多中心回顾性研究^[180]显示,胃镜前镇静组早期胃癌(2.39/10 000人年 vs 1.91/10 000人年, $P=0.020$)和HGIN(4.70/10 000人年 vs 4.09/10 000人年, $P=0.042$)的检出率高于未镇静组,且镇静组的平均观察时间更长(16.53 min vs 14.72 min, $P<0.001$),碘染色(3.64% vs 1.68%, $P<0.001$)、图像增强技术(0.58% vs 0.21%, $P<0.001$)和放大内镜(3.94% vs 0.52%, $P<0.001$)使用率更高。一项纳入2项RCT的系统评价与Meta分析显示镇静剂的使用可提高患者对内镜检查的满意度($RR=2.29, 95\%CI: 1.16\sim4.53$)^[181]。这些研究结果提示镇静剂的使用可能提高患者对内镜检查的配合度,进而提高早期胃癌和HGIN的检出率,但目前缺乏高级别的证据,是否使用镇静剂要根据具体情况。

在内镜检查过程中胃痉挛尤其是胃窦部的痉挛,极有可能干扰内镜医师的观察。因此,有必要在胃镜检查前使用抗痉挛药^[182]。目前抗痉挛药物主要包括两类:注射用药(如丁苈莨碱、胰高血糖素)和局部喷雾剂(如薄荷油及其主要成分薄荷醇)^[183-184]。2003年Hiki等^[184]发表一项RCT比较了胃镜前注射用的丁苈莨碱和喷雾剂薄荷油的抗痉挛效果,给药3 min后薄荷油组幽门最大开度比明显高于丁苈莨碱组,最小开度环是丁苈莨碱组的4倍,薄荷油组肌肉的收缩率也明显低于丁苈莨碱组,薄荷油组收缩环消失时间短于丁苈莨碱组 [(97.1 ± 11.4) s vs (185.9 ± 10.1) s, $P<0.0001$];且薄荷油组仅2%患者出现腹胀,丁苈莨碱组26%患者出现舌燥,16%患者出现短暂性视觉调节障碍,2%患者出现尿潴留和头痛。2011年Hiki等^[185]再次开展一项RCT来评估胃镜前使用薄荷油抗痉挛的有效性与安全性,薄荷油组胃蠕动的完全抑制率为35.6%(21.9%~51.2%),安慰剂组为7.1%(1.5%~19.5%),差异具有统计学意义;而两组患者的不良反应发生率差异却无统计学意义($P=0.512$)。因此,本指南推荐在胃蠕动剧烈而难以观察时考虑使用抗痉挛药。基于目前的证据表明薄荷油比丁苈莨碱具有更好的抗痉挛效果,且不良反应更小,建议首选薄荷油作为胃镜检查前使用的抗痉挛药物。

附着在胃黏膜表面的泡沫和黏液会干扰胃镜下的观察,尤其会令内镜医师忽视黏膜的微小病变。因此,推荐使用黏液溶解剂和消泡剂来提高胃镜下黏膜的可见度^[182]。2007年发表的我国台湾地区的一项RCT探索了在胃镜前20 min使用链酶蛋白酶或N-乙酰半胱氨酸的影响,结果显示链酶蛋白酶与N-乙酰半胱氨酸组黏膜的可见性高于糖水组,链酶蛋白酶和N-乙酰半胱氨酸组黏膜的可见性差异无统计学意义,链酶蛋白酶和N-乙酰半胱氨酸组联合用药组检测的灵敏度和特异度分别为92.5%和93.9%^[186]。2012年韩国的一项RCT同样显示,内镜检查前使用链酶蛋白酶可以显著改善内镜下的可见度,并减少冲水的次数^[187]。2014年韩国的另一项研究评价了链酶蛋白酶对窄带成像的影响,结果显示链酶蛋白酶组胃近端可见性评分和内镜医师满意度评分均显著高于对照组($P=0.014, P=0.034$)^[188]。2015年韩国的一项研究评估了链酶蛋白酶对放大内镜的诊断影响,链酶蛋白酶改善了放大内镜下的黏膜可见性并减少

冲水的次数^[189]。此外,二甲基硅油也被用于提高内镜的可见度^[190-192]。2014 年发表的纳入 10 项原始研究(1 541 例患者)的 Meta 分析结果显示,与未使用二甲基硅油的患者组比较,二甲基硅油改善了内镜下的可见度(MD=-4.3,95%CI:-4.94~-3.67)^[193]。因此,本指南推荐使用黏液溶解剂和消泡剂来提高胃镜下黏膜的可见度。具体使用何种药物更为安全与有效,受限于目前原始研究的不足,并不能进行对比分析。国内外指南和专家共识关于胃镜检查的推荐意见参见表 11^[83,174-175]。

(六) 针对不同筛查结果的治疗与管理

临床问题 17:早期胃癌治疗——ESD 和功能保留胃切除术

◆ 对满足 ESD 绝对和扩大适应证的早期胃癌患者,推荐行 ESD 治疗;对不满足 ESD 绝对和扩大适应证的早期胃癌患者,推荐以胃切除术作为标准治疗方案并优先考虑功能保留胃切除术,同时根据胃切除术范围选择适当的淋巴结清扫术

(强推荐,证据分级:高)

表 11 胃镜检查相关指南和专家共识推荐意见

国家或地区	发表时间(年)	题目	制定单位	推荐意见
日本	2020	Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer ^[174]	日本胃肠内窥镜学会	(1)在胃蠕动剧烈而难以观察时,应考虑使用抗痉挛药(证据质量极低,推荐强度无) (2) 推荐使用黏液溶解剂和消泡剂来提高胃镜下黏膜的可见度(证据质量极低,强推荐) (3) 对于严重焦虑或难以自控者应谨慎使用镇静剂和镇痛剂,以预防出现不良反应(证据质量极低,推荐强度无) (4) 胃镜下的观察时长与胃癌确诊相关,建议观察时间足够长(证据质量极低,强推荐) (5)推荐胃镜下对胃内部进行系统地观察(证据质量极低,强推荐)
亚洲	2019	An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia ^[175]	-	(1) 建议使用镇静以提高食管和胃浅表肿瘤的检出率(证据级别:Ⅲ;推荐级别:C) (2)食管胃十二指肠镜检查期间应记录是否存在恶变前黏膜变化(证据级别:Ⅲ;推荐级别:C) (3) 建议在食管胃十二指肠镜和图像增强内镜检查中使用抗痉挛药物以提高浅表肿瘤的检出率(证据级别:Ⅰ;推荐级别:A) (4) 对整个食管和胃进行系统的内镜测图可以提高上消化道浅表肿瘤的检出率(证据级别:Ⅲ;推荐级别:C) (5)建议充分的检查时间,以提高上消化道浅表肿瘤的检出率(证据级别:Ⅱ;推荐级别:B) (6)对内镜医师的系统化训练提高了上消化道浅表肿瘤的检出率(证据级别:Ⅱ-3;推荐级别:C)
英国	2019	British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma ^[83]	英国胃肠病学协会	(1)推荐患胃腺癌(包括胃萎缩和胃肠化生)风险较高者,应接受完整系统的胃镜检查,并有清晰的胃区域和病理照片记录;同时建议最小检查时间为 7 min(证据水平中等,强推荐) (2)推荐内镜下应清楚记录胃息肉的数量(或估计数量)、息肉的位置和最大息肉的大小(证据级别:低质量;推荐等级:强) (3)推荐对所有息肉或者代表性息肉或息肉数量多,应进行摄影记录(证据级别:低质量;推荐等级:强)

注:Ⅰ:证据源自至少 1 个随机对照试验;Ⅱ-1:证据源自精心设计的非随机对照研究;Ⅱ-2:证据源自精心设计的队列或病例对照研究;Ⅱ-3:证据源自对比不同时间或地点、有或无干预措施的研究;Ⅲ:证据源自权威专家的意见;A:有充分证据支持该推荐意见;B:有部分证据支持该推荐意见;C:缺乏证据而依据其他理由形成该推荐意见

ESD 由内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 发展而来, 是利用高频电刀切开病灶周围的黏膜, 由黏膜下层剥离切除病变的方法, 适用于淋巴结转移可能性极低 (<1%) 且能一次性完整切除整块肿瘤的早期胃癌^[194]。一项纳入 18 项病例对照研究的系统评价与 Meta 分析显示, ESD 的整块切除率 (OR=9.00, 95%CI: 6.66~12.17)、完全切除率 (OR=8.43, 95%CI: 5.04~14.09) 和根治性切除率 (OR=2.92, 95%CI: 1.85~4.61) 均高于 EMR, 且局部复发率 (OR=0.18, 95%CI: 0.09~0.34) 较低^[195]。因此, ESD 成为目前主流的早期胃癌内镜切除术式。

根据第 6 版《日本胃癌治疗指南》^[153] (下文称日本指南), ESD 的绝对适应证包括: (1) 大体可见的分化型黏膜内癌 (临床分期 cT_{1a}), 不伴溃疡。(2) 肿瘤长径 ≤3 cm 大体可见的分化型黏膜内癌 (临床分期 cT_{1a}), 伴溃疡。(3) 肿瘤长径 ≤2 cm 的未分化型黏膜内癌 (临床分期 cT_{1a}), 不伴溃疡。ESD 的扩大适应证为: (1) 符合绝对适应证的分化型癌, 初次 ESD 或 EMR 治疗后 eCura 为 C1, 局部复发后内镜下判断临床分期为 cT_{1a} 的病变。(2) 肿瘤长径 >2 cm 的大体可见的未分化型黏膜内癌 (临床分期 cT_{1a}), 不伴溃疡。几项队列研究表明, 符合 ESD 绝对或扩大适应证的早期胃癌患者经 ESD 治疗后预后良好^[196-199]。除此之外, 一项纳入 18 项回顾性队列研究的系统评价与 Meta 分析发现, ESD 与其他手术 (胃近端切除术、胃远端切除术、腹腔镜手术、开放手术等) 相比, 虽然术后局部复发率较高 (OR=5.42, 95%CI: 2.91~10.11), 但总生存率和疾病特异生存期差异均无统计学意义; 同时, 行 ESD 治疗的患者手术相关死亡以及不良事件发生率均低于其他手术组^[158]。在另一项比较 ESD 和其他手术对未分化型早期胃癌治疗效果的系统评价与 Meta 分析中, 研究者也未发现 ESD 组和外科手术组的总生存率差异有显著统计学意义^[159]。此外, 几项队列研究显示行 ESD 治疗的早期胃癌患者术后并发症更少、功能恢复更好^[200-202]。以上研究表明, ESD 对符合其绝对或扩大适应证的患者具有与传统外科手术相近的治疗效果, 同时又具有对患者损伤小、不良事件及并发症的发生率较低等优点, 有利于改善患者的术后生活质量, 因此可作为符合适应证患者的推荐治疗方式。除了上述证据外, 2 项研究发现 ESD 治疗后未能根治追加根治性切除术的患者 5 年生存率与不进行 ESD 治疗直接行标准胃

切除术的患者 5 年生存率的差异并无统计学意义, 这也提示在符合适应证的情况下先行 ESD 治疗是合理的^[203-204]。除 ESD 外, 内镜下治疗还包括激光刀、微波治疗等, 由于这些方法无法获得完整的病理标本, 也无法肯定肿瘤是否完全切除, 因此本指南不建议将其作为早期胃癌的首选治疗方式。

虽然 ESD 具有诸多优点, 但是由于适应证的限制无法用于所有早期胃癌, 特别是伴淋巴结转移的早期胃癌。对不满足 ESD 绝对和扩大适应证的患者, 日本指南^[153]推荐使用胃切除术作为标准治疗方案。日本指南^[153]将胃切除术分为全胃切除术 (total gastrectomy)、远端胃切除术 (distal gastrectomy)、保留幽门胃切除术 (pylorus-preserving gastrectomy)、近端胃切除术 (proximal gastrectomy)、胃分段切除术 (segmental gastrectomy) 以及胃局部切除术 (local resection)。在确保切缘距离肿瘤边缘 2 cm 以上的基础上, 可根据患者的实际病情以及胃切除术的适应证选择合适的切除方案: (1) 若术前判断存在淋巴结转移 (cN+), 且能确保上述切缘距离时, 选择远端胃切除术, 否则选择全胃切除术。(2) 对胃中部且远侧缘距幽门 4 cm 以上的肿瘤, 若术前不存在淋巴结转移, 可选择保留幽门胃切除术。(3) 对胃上部的肿瘤, 若术前不存在淋巴结转移, 可选择近端胃切除术。保留幽门胃切除术、近端胃切除术、胃分段切除术和胃局部切除术均属于功能保留胃切除术, 其中保留幽门胃切除术是胃分段切除术中最具代表性的手术^[205]。已有 2 项系统评价与 Meta 分析比较了保留幽门胃切除术和远端胃切除术的安全性和功能效益, 发现两者的复发率和生存率相近, 保留幽门胃切除术组更易发生胃潴留, 但胆汁反流、残胃炎和倾倒综合征的发生率显著低于远端胃切除术组^[206-207]。这些研究结果说明保留幽门胃切除术安全性与远端胃切除术相当, 但对患者术后生活质量的改善效果优于远端胃切除术。在对另一种功能保留手术——近端胃切除术的研究中, 有研究者对 15 项队列研究和 3 项病例对照研究进行系统评价与 Meta 分析, 比较近端胃切除术与全胃切除术对早期胃癌的近期和远期临床疗效, 结果显示近端胃切除术和全胃切除术的总生存率无统计学差异 (HR=0.68, 95%CI: 0.33~1.03), 但近端胃切除术后患者的长期营养状况 (指标包括体重损失、总蛋白、总胆固醇等) 更佳; 近端胃切除术组吻合口狭窄 (OR=2.01, 95%CI: 1.32~3.08) 和反流

性食管炎(OR=2.70,95%CI:1.73~4.21)的发生率显著高于全胃切除术组,但可以通过空肠间置术、双通道吻合术等方法克服^[208]。另一项纳入9项回顾性队列研究的系统评价与Meta分析也发现近端胃切除术与全胃切除术治疗早期胃癌的5年生存率差异无统计学意义(OR=1.16,95%CI:0.72~1.86)^[209]。综合目前的证据,可认为在患者病情符合适应证的情况下功能保留胃切除术是全胃切除术或远端胃切除术的理想替代术式。至于除保留幽门胃切除术外的胃分段切除术以及胃局部切除术,尚需更多的临床证据证明其安全性和功能保留效果,故暂时只列为研究性手术。此外,根据目前的循证医学证据,日本指南^[153]和我国胃癌诊疗指南(2022版)^[210]均建议对行胃切除术的患者按照胃切除范围确定淋巴结清扫范围,具体为:(1)cT₁N₀、分化型、直径小于1.5 cm的胃癌行D₁清扫,其余的cT₁N₀胃癌行D₁₊清扫;(2)cT₁N₊的胃癌行D₂清扫。不同胃切除术的D₁、D₂淋巴结清扫术的范围有所不同,详见表12。

综上,本指南推荐对满足ESD绝对和扩大适应证的患者行ESD治疗,对不符合ESD绝对和扩大适应证的患者以胃切除术作为标准治疗方案并优先考虑功能保留胃切除术,同时根据胃切除术范围选择适当的淋巴结清扫术。值得一提的是,以胃切除手术为标准治疗的病变中,有一部分通过ESD也能够治愈,这样的病变称为ESD的相对适应证。符合ESD相对适应证的前提是术前判断淋巴结转移率极低,在此基础上,若患者因身体状况不能选择胃切除术,在充分向患者说明情况、患者知情同意的情况下,可选择ESD进行治疗^[153]。

临床问题18:高级别胃黏膜上皮内瘤变的治疗——ESD

- ◆ 对HGIN的患者,推荐进行内镜切除治疗(首选ESD)
(强推荐,证据分级:高)

HGIN是Correa级联反应模式中最接近胃癌的一环,60%~80%的HGIN在4~48个月的时间内进展为浸润性胃癌^[83,211]。一项纳入30项队列研究的系统评价与Meta分析发现,HGIN发展为胃癌的风险是LGIN的16倍^[212]。此外,英国胃肠病学会建议对HGIN患者进行ESD治疗^[83]。北美的一项纳入347例胃肿瘤病变(包括82例HGIN)的队列研究发现,ESD对HGIN的整体切除率可达89%,R₀切除率可达86%^[213];葡萄牙的一项纳入114例胃肿瘤病变(包括39例HGIN)的队列研究结果显示,ESD对胃部肿瘤的整体切除率可达96.5%,R₀切除率可达87.6%^[214];另一项纳入427例患者的韩国队列研究结果显示,ESD对HGIN的整体切除率和R₀切除率分别是97.4%和95.3%^[215]。由于ESD治疗HGIN有较高的安全性和有效性,本指南推荐对HGIN患者进行ESD治疗。

临床问题19:早期胃癌和癌前病变治疗——根除Hp

- ◆ 若早期胃癌或癌前病变(萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变)合并Hp感染,推荐根除Hp
(强推荐,证据分级:高)

Hp是WHO国际癌症研究署认定的I类致癌源^[21],一项纳入7项RCT研究的系统评价与Meta分析显示,在健康人群中根除Hp可降低胃癌的发病率(RR=0.54,95%CI:0.40~0.72),如果在全球范围内实施人口筛查和治疗,可获得8 743 815个伤残调整寿命年(95%CI:5 646 173~11 847 456)^[28]。实际上,根除Hp不仅使健康人群受益,也可降低早期胃癌患者异时性胃癌的发生率:一项纳入11项回顾性队列研究的系统评价与Meta分析分别比较了经内镜治疗后Hp阴性、根除Hp和未根除Hp的早期胃癌患者异时性胃癌的发生率,结果显示根除Hp组发生异时性胃癌的风险显著低于未根除Hp组

表12 不同胃切除术D₁~D₂淋巴结清扫术范围

术式	D ₁	D ₁₊	D ₂
全胃切除术	No.1~7	D ₁ +No.8a,9,11p+No.110*	D ₁ +No.8a,9,11p,11d,12a+No.19,20,110,111*
远端胃切除术	No.1,3,4sb,4d,5,6,7	D ₁ +No.8a,9	D ₁ +No.8a,9,11p,12a
近端胃切除术	No.1,2,3a,4sa,4sb,7	D ₁ +No.8a,9,11p+No.110*	
保留幽门胃切除术	No.1,3,4sb,4d,6,7	D ₁ +No.8a,9	

注:*,代表侵及食管

(HR=0.65, 95%CI:0.50~0.86), 而与 *Hp* 阴性组相比异时性胃癌的发生率差异无统计学意义 (HR=0.97, 95%CI:0.30~3.16), 说明 *Hp* 感染是异时性胃癌发生的危险因素^[216]。另一项系统评价与 Meta 分析也表明, 根除 *Hp* 组和未根除 *Hp* 组异时性胃癌发生率分别为 6.57% 和 12.73% (RR=0.46, 95%CI:0.37~0.57)^[217]。综上, 根除 *Hp* 可以有效减少早期胃癌术后异时性胃癌的发生率。因此, 本指南推荐对早期胃癌合并 *Hp* 感染的患者, 经 ESD 或胃切除手术后进行 *Hp* 根除治疗。

对胃癌前病变合并 *Hp* 感染的患者, 根除 *Hp* 也有利于逆转胃部病变的进展。日本的一项研究分析了 232 份萎缩性胃炎活检标本 (包含根除 *Hp* 3 年后的胃黏膜和同期未根除 *Hp* 的胃黏膜), 发现根除 *Hp* 有助于减少胃萎缩性黏膜的部分基因位点甲基化水平, 从而逆转胃黏膜萎缩^[218]。除此之外, 一项纳入 16 项回顾性队列研究的系统评价与 Meta 分析也显示, 根除 *Hp* 后胃窦部及胃体部的萎缩性胃炎均消退 (根除 *Hp* 前和根除 *Hp* 后比较, 胃窦部黏膜组织学评分的加权平均差 (weighted mean difference, WMD)=0.25, 95%CI:0.15~0.35, $P<0.05$; 胃体部黏膜组织学评分的 WMD=0.14, 95%CI:0.04~0.24, $P<0.05$)^[219]。一项 2020 年发表的回顾性队列研究显示, 根除 *Hp* 可显著改善胃体 ($P<0.001$) 和胃窦部 ($P=0.008$) 的萎缩性胃炎^[220]。这些结果提示根除 *Hp* 对萎缩性胃炎有治疗作用。在预防胃癌方面, 一项纳入 4 项 RCT 和 12 项队列研究的针对东亚人群的系统评价与 Meta 分析显示, 根除 *Hp* 有利于降低萎缩性胃炎患者的胃癌风险 (HR=0.47, 95%CI:0.38~0.59)^[221]。因此, 我国^[150]和欧洲^[137]的专家共识均推荐对萎缩性胃炎合并 *Hp* 感染者行根除 *Hp* 治疗。

一项随访 16 年的队列研究显示, 肠上皮化生合并 *Hp* 感染的患者 16 年内进展为上皮内瘤变和胃癌的概率为 69% (95%CI:60%~77%), 而根除 *Hp* 的肠上皮化生患者 16 年内进展为上皮内瘤变和胃癌的概率为 44% (95%CI:34%~54%), 两者差异有统计学意义 ($P=0.001$), 提示根除 *Hp* 可能有助于减少肠上皮化生进展为上皮内瘤变和胃癌的风险^[136]。一项纳入 2 项 RCT 的系统评价与 Meta 分析显示, 与安慰剂组相比, 根除 *Hp* 组的肠上皮化生有显著改善 (OR=2.61, 95%CI:1.66~4.11)^[222]。此外, 近年来发表

的长时间随访研究 (随访时间大于 5 年) 也显示根除 *Hp* 可显著降低肠上皮化生进展为胃癌的风险^[27,136,223], 提示根除 *Hp* 后可能需要较长时间才能逆转肠上皮化生、降低胃癌风险。因此, 本指南推荐对肠上皮化生合并 *Hp* 感染的患者行根除 *Hp* 治疗。

关于在 LGIN 的患者中根除 *Hp* 是否能阻断其进展到 HGIN 或胃癌, 目前尚无明确的结果。一项纳入 6 项队列研究的系统评价与 Meta 分析显示根除 *Hp* 对 LGIN 的进展无明显影响 (RR=0.88, 95%CI:0.59~1.31)^[224], 但另有队列研究发现根除 *Hp* 可在一定程度上阻断 LGIN 进展为胃癌的过程^[225-226]。因此, 欧洲指南推荐对 LGIN 合并 *Hp* 感染的患者进行 *Hp* 根除治疗^[137]。基于 *Hp* 根除对 LGIN 患者潜在的益处, 本指南推荐在 LGIN 合并 *Hp* 感染的患者中根除 *Hp*。

2018 年的一项 RCT 纳入了 470 例接受内镜下切除的早期胃癌或 HGIN 患者, 根据是否根除 *Hp* 将患者分为两组, 经过长时间的随访 (中位随访时间 5.9 年) 发现根除 *Hp* 后胃癌复发的发生率显著降低 (HR=0.50, 95%CI:0.26~0.94)^[227]。中国的一项回顾性队列研究调查了 362 例上皮内瘤变患者的预后影响因素, 发现 *Hp* 感染是上皮内瘤变复发的危险因素 (OR=1.871, 95%CI:1.048~3.343)^[228]。另一项纳入 282 例接受内镜切除的上皮内瘤变患者的研究也显示成功根除 *Hp* 可能减少胃上皮内瘤变患者异时性胃肿瘤的发展^[229]。这些研究结果提示根除 *Hp* 可能有利于减少内镜切除术后胃癌的复发或异时性胃癌的发生。

综上所述, 本指南推荐对早期胃癌或癌前病变合并 *Hp* 感染的患者行根除 *Hp* 治疗。

(七) 实施相关情况

临床问题 20: 开展胃癌筛查医师应具备的能力

- ◆ 胃癌筛查内镜医师应清楚了解胃的解剖学特征、具备一般内镜检查能力并至少有 300 例内镜检查的个人经验。内镜医师通过内镜诊断培训后需要至少对 20 例 HGIN 或早期胃癌病变进行诊断评估来获得胃癌光学诊断的能力。内镜医师满足内镜诊断培训标准, 并达到 20 个 HGIN 或早期胃癌病变诊断 $\geq 80\%$ 的准确率后, 可以进行胃癌内镜诊断 (强推荐, 证据分级: 低)

对于内镜下病变的评估需要内镜检查医师掌握胃的解剖学特征和基本的内镜技术技能,才能对黏膜和病变进行准确地观察和判断。因此,在进行内镜诊断培训之前,内镜医师必须熟练掌握标准内镜检查技术。一项研究显示,超过 90%的受训人员在执行 200 次上消化道内镜检查后能够达到 95%的完成率(即在没有物理帮助的情况下将内镜送达十二指肠)^[230]。国家卫生健康委员会 2019 年《消化内镜诊疗技术临床应用管理规范》^[231]建议,开展内镜诊疗技术的医师需满足:(1)执业范围为与开展消化内镜诊疗工作相适应的临床专业;(2)有 5 年以上临床工作经验,目前从事消化系统疾病诊疗工作,累计参与完成消化内镜诊疗病例不少于 200 例;(3)经过消化内镜诊疗技术相关系统培训并考核合格,具有开展消化内镜诊疗技术的能力。欧洲内镜学会^[232]建议,在开始上消化道光学诊断培训之前,每位内镜医师应至少有 300 例上消化道内镜的个人经验,并满足上消化道内镜的 ESGE 质量标准;内镜医师需要通过内镜诊断培训,并至少对 20 例 HGIN 或早期病变进行诊断评估,获得胃癌光学诊断的能力。内镜医师在满足内镜诊断培训标准,并在 20 个 HGIN 或早期胃癌病变诊断中达到 $\geq 80\%$ 的准确率后,可以进行胃癌内镜诊断。

在具备一般内镜检查能力后,还需对内镜医师进行进一步的系统培训以提高胃癌和癌前病变的检出率。有研究者基于白光内镜开发了胃镜的标准学习系统^[233],该系统由对知识和技术进行讲解的视频讲座和自我锻炼测试组成,用于指导内镜医师根据胃炎样病变(gastritis-like,G)、溃疡(ulcerative,U)和息肉(polypoid,P)对观察到的病变定性,从而诊断早期胃癌,故又称 GUP 系统。有研究者进行了一项多中心的 RCT 试验^[178],纳入了来自 35 个国家的 515 名内镜医师并将其分为 GUP 系统学习组和非 GUP 系统学习组,结果发现 GUP 系统有助于改善内镜医师诊断早期胃癌的能力;还有研究显示,GUP 系统也可提高内镜医师应用放大窄带成像技术诊断早期胃癌的能力^[234]。因此,本指南推荐对胃癌筛查医师进行类似 GUP 系统的学习培训,从而提高筛查的准确度。

(八) 筛查质量控制

临床问题 21:胃癌筛查质量控制

◆ 检查过程应至少持续 7 min(观察胃部时间 $\geq$

3 min),并保留足够数量的清晰内镜图像,推荐设定胃癌早期诊断率作为质控指标
(强推荐,证据分级:中)

目前缺乏完整的胃癌筛查质量控制流程,尚无临床试验直接阐明胃癌筛查质量控制的关键因素,但有证据提示内镜检查时间和内镜图像数量可能是影响胃癌筛查质量的重要指标。

理想状态下,胃镜检查时间越长病变的检出率越高^[235]。2012 年一项前瞻性多中心研究显示,延长胃镜检查观察时间可提高重度不典型增生和腺癌的检出率,内镜运行时间每增加 1 min/cm,发现可疑病变的概率能由 13.3%提升到 54.2%,差异具有统计学意义($P=0.04$);重度不典型增生和腺癌的检出率能由 6.7%提升到 40.2%,但差异无统计学意义($P=0.06$)^[235]。2015 年在新加坡进行的一项回顾性研究显示,检查时长 7 min 以上的胃镜医师检查出高危病变比例是检查时间 <7 min 的 2.5 倍($OR=2.50,95\%CI:1.52\sim4.12$)^[236]。2017 年在日本进行的一项类似研究也显示,平均检查时间 4.4 min、6.1 min 和 7.8 min 组内镜医师检出肿瘤病灶的概率分别是 0.57%、0.97%和 0.94%;与时长 <5 min 组相比,5~7 min 组和 >7 min 组肿瘤病灶检出率 OR 分别为 1.90($95\%CI:1.06\sim3.40$)和 1.89($95\%CI:0.98\sim3.64$)^[237]。2017 年韩国的一项回顾性研究也得出同样的结论,研究显示 8 名医师的平均检查时长为 2 min 38 s,6 名医师的平均检查时长为 3 min 25 s;在 111 962 位接受内镜检查者中,短时间组上消化道肿瘤的诊断率为 0.2%,长时间组上消化道肿瘤的诊断率为 0.28%,长时间组内镜医师更有可能检查出胃腺瘤或胃癌($OR=1.52,95\%CI:1.17\sim1.97$)^[238]。2016 年欧洲胃肠镜协会和 2019 年英国胃肠病学会均在发布的指南提出,要求从插管到拔管,对食管、胃和十二指肠的检查时间至少持续 7 min^[83,239]。2020 年日本胃肠内镜协会同样要求胃镜下对胃内部进行系统的观察,并认为观察时长与胃癌确诊相关,建议观察时间足够长^[174]。中国的一项研究显示,若拍摄 20 张内镜图像,则早期胃癌的检出率可从 0.2%提高到 2.3%^[179]。根据以上研究结果,本指南推荐内镜检查应至少持续 7 min(观察胃部时间 ≥ 3 min),并保留足够数量的清晰内镜图像。

同时,由于早期胃癌的内镜检查存在一定漏诊率,本指南推荐设定胃癌早期诊断率(单位时间内上消化道内镜检查发现早期胃癌患者数/同期上消化道内镜检查发现胃癌患者总数 $\times 100\%$)作为质控指标。

指南制定专家组(按姓氏汉语拼音字母排序):陈万青(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、崔巍(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、郜恒骏(生物芯片上海国家工程研究中心)、赫捷(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、季加孚(北京大学肿瘤医院)、姜晶(吉林大学第一医院)、靳光付(南京医科大学)、李霓(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李文庆(北京大学肿瘤医院)、李修岭(河南省人民医院)、李汛(兰州大学第一医院)、李兆申(海军军医第一附属医院)、令狐恩强(解放军总医院)、刘国祥(哈尔滨医科大学)、刘吉勇(山东省立医院)、卢瑗瑗(空军军医大学西京消化病医院)、潘凯枫(北京大学肿瘤医院)、彭绩(深圳市慢性病防治中心)、施宏(福建省肿瘤医院)、孙喜斌(河南省肿瘤医院/郑州大学附属肿瘤医院)、田艳涛(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王家林(山东第一医科大学附属肿瘤医院/山东省肿瘤医院)、王立东(郑州大学)、吴明利(河北医科大学第四医院)、吴齐(北京大学肿瘤医院)、薛丽燕(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、应建明(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、袁媛(中国医科大学)、赵琨(国家卫生健康委卫生发展研究中心)、钟芸诗(复旦大学附属中山医院)、庄贵华(西安交通大学)

指南制定专家组组长:陈万青(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

指南制定专家组副组长:李霓(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

指南制定工作组(按姓氏汉语拼音字母排序):曹素梅(中山大学肿瘤防治中心)、曹巍(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、董栋(徐州市肿瘤医院)、杜灵彬(浙江省肿瘤医院/浙江省癌症中心)、龚继勇(山东第一医科大学附属肿瘤医院/山东省肿瘤医院)、贺宇彤(河北医科大学第四医院)、雷林(深圳市慢性病防治中心)、李贺(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李江(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、任建松(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、宋本华(陕西省肿瘤医院)、宋冰冰(黑龙江省癌症中心/哈尔滨医科大学肿瘤防治研究所)、宋颂(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、孙殿钦(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王飞(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王宁(北京大学肿瘤医院)、席云峰(内蒙古自治区综合疾病预防控制中心)、许永杰(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、颜仕鹏(湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院)、余一雯(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张敏(湖北省肿瘤医院)、张瑞(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张韶凯(河南省肿瘤医院/郑州大学附属肿瘤医院)、张永贞(山西省肿瘤医院)

指南制定工作组组长:任建松(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

执笔人:陈万青(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、任建松(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、田金徽(兰州大学循证医学中心)、田文静(哈尔滨医

科大学公共卫生学院)、胡付兰(深圳大学医学部公共卫生学院)、曹巍(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李江(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张瑞(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、宋颂(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李贺(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、刘涵(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

本指南制定受国家卫生健康委员会疾病预防控制局委托与指导

利益冲突:所有作者均声明无利益冲突

志谢:感谢以下专家在本指南制定过程中提出的宝贵建议(按姓氏汉语拼音字母排序):安俊平(徐州市肿瘤医院)、郭嫦娥(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李琳(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、刘亚洲(徐州市肿瘤医院)、王洛伟(海军军医大学第一附属医院)、王慤杰(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、薛学敏(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Ito Y, Miyashiro I, Ishikawa T, et al. Determinant factors on differences in survival for gastric cancer between the United States and Japan using nationwide databases[J]. J Epidemiol, 2021, 31(4):241-248. DOI: 10.2188/jea.JE20190351.
- [3] Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015 [J]. Cancer Res Treat, 2018, 50(2):303-316. DOI: 10.4143/crt.2018.143.

- [4] Shitara K, Chin K, Yoshikawa T, et al. Phase II study of adjuvant chemotherapy of S-1 plus oxaliplatin for patients with stage III gastric cancer after D2 gastrectomy[J]. Gastric Cancer, 2017, 20 (1):175-181. DOI: 10.1007/s10120-015-0581-1.
- [5] Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry[J]. Gastric Cancer, 2011, 14(4):301-316. DOI: 10.1007/s10120-011-0085-6.
- [6] Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, et al. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN guidelines[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(5):531-546. DOI: 10.6004/jncn.2013.0070.
- [7] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年, 上海)[J]. 中华健康管理学杂志, 2019, 13(4):285-291. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.04.004.
National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), National Early Gastrointestinal Cancer Prevention and Treatment Center Alliance (GECA), Helicobacter pylori Committee of Chinese Society of Gastroenterology, et al. Chinese consensus on eradication of Helicobacter pylori and prevention and control of gastric cancer (2019, Shanghai) [J]. Chinese Journal of Health Management, 2019, 13 (4):285-291. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.04.004.
- [8] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙)[J]. 胃肠病学, 2014, 2014 (7):408-427. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.07.006.
Digestive Endoscopy Society of Chinese Medical Association, Cancer Endoscopy Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Society. Consensus on early gastric cancer screening and endoscopic diagnosis and treatment in China (April 2014, Changsha) [J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2014, 2014(7):408-427. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.07.006.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2):92-97. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.02.007.
National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Digestive Endoscopy Society of Chinese Medical Association, Health Management Branch of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on screening procedures

- for early gastric cancer in China(Draft)(2017,Shanghai)[J]. Chinese Journal of Gastroenterology,2018,23 (2):92-97. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2018.02.007.
- [10] Higgins JP,Altman DG,Gøtzsche PC,et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ,2011,343:d5928. DOI:10.1136/bmj.d5928.
- [11] Wells G,Shea B,O'Connell D,et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses [EB/OL]. (2020-12-24)[2022-06-16]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [12] Whiting PF,Rutjes AW,Westwood ME,et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Intern Med,2011,155(8):529-536. DOI:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [13] NICE. Appendix 4: quality of case series form 2015[EB/OL].(2020-12-24)[2022-06-16]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg3/documents/appendix-4-quality-of-case-series-form2>.
- [14] Brouwers MC,Kho ME,Browman GP,et al. AGREE II : advancing guideline development,reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ,2010,182(18):E839-842. DOI:10.1503/cmaj.090449.
- [15] Guyatt G,Oxman AD,Akl EA,et al. GRADE guidelines: introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol,2011,64(4):383-394. DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [16] Chen Y,Yang K,Marušić A,et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the right statement[J]. Ann Intern Med,2017,166 (2):128-132. DOI:10.7326/m16-1565.
- [17] Zheng RS,Zhang SW,Zeng HM,et al. Cancer incidence and mortality in China,2016[J]. J Natl Cancer Cent,2022,2(1):1-9. DOI:10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [18] 王少明,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国胃癌流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(12):1517-1521. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.003.
- Wang SM,Zheng SR,Zhang SW,et al. Epidemiological characteristics of gastric cancer in China,2015[J]. Chinese Journal of Epidemiology,2019,40 (12):1517-1521. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.003.
- [19] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2019,28(1):1-11. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- Sun KX,Zheng SR,Zhang SW,et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China,2015[J]. China Cancer,2019,28(1):1-11. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [20] Zeng HM,Chen WQ,Zheng RS,et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health,2018,6 (5):e555-e567. DOI:10.1016/s2214-109x(18)30127-x.
- [21] International Agency for Research on Cancer. Schistosomes,liver flukes and Helicobacter pylori [M]. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon:International Agency for Research on Cancer,1994.
- [22] Graham DY. Helicobacter pylori update:gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits [J]. Gastroenterology,2015,148(4):719-731.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2015.01.040.
- [23] Eslick GD,Lim LL,Byles JE,et al. Association of Helicobacter pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol,1999,94(9):2373-2379. DOI:10.1111/j.1572-0241.1999.01360.x.
- [24] Sugano K,Tack J,Kuipers EJ,et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. Gut,2015,64(9):1353-1367. DOI:10.1136/gutjnl-2015-309252.
- [25] Malfertheiner P,Megraud F,O'Morain CA,et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/ Florence Consensus Report [J]. Gut,2017,66 (1):6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.
- [26] Ma JL,Zhang L,Brown LM,et al. Fifteen-year effects of Helicobacter pylori,garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality[J]. J Natl Cancer Inst,2012,104(6):488-492. DOI:10.1093/jnci/djs003.
- [27] Li WQ,Zhang JY, Ma JL,et al. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial[J]. BMJ,2019,366:l5016. DOI:10.1136/bmj.l5016.
- [28] Ford AC,Yuan Y,Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Gut,2020,69(12):2113-2121. DOI:10.1136/gutjnl-2020-320839.
- [29] Fang XX,Wei JY,He XY,et al. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Eur J Cancer,2015,51 (18):2820-2832. DOI:10.1016/j.ejca.2015.09.010.
- [30] Ge S,Feng XH,Shen L,et al. Association between habitual dietary salt intake and risk of gastric cancer: a systematic review of observational studies[J]. Gastroenterol Res Pract,

- 2012,2012;808120. DOI:10.1155/2012/808120.
- [31] D'Elia L,Rossi G,Ippolito R,et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. Clin Nutr,2012,31(4):489–498. DOI:10.1016/j.clnu.2012.01.003.
- [32] Yusefi AR,Bagheri Lankarani K,Bastani P,et al. Risk factors for gastric cancer: a systematic review [J]. Asian Pac J Cancer Prev,2018,19(3):591–603. DOI:10.22034/apjcp.2018.19.3.591.
- [33] Ren JS,Kamangar F,Forman D,et al. Pickled food and risk of gastric cancer—a systematic review and meta-analysis of English and Chinese literature[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2012,21 (6):905–915. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-12-0202.
- [34] 程时磊,张发斌,李斌. 中国人群胃癌发病影响因素 meta 分析 [J]. 中国公共卫生,2017,33 (13):1775–1780. DOI:10.11847/zgggws2017-33-12-26.
Cheng SL,Zhang FB,Li B. Risk factors for gastric cancer in Chinese population: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of Public Health,2017,33 (12):1775 –1780. DOI: 10.11847/zgggws2017-33-12-26.
- [35] Kim SR,Kim K,Lee SA,et al. Effect of red,processed, and white meat consumption on the risk of gastric cancer: an overall and dose-response meta-analysis [J]. Nutrients, 2019,11(4):826. DOI:10.3390/nu11040826.
- [36] Zhao ZW,Yin ZF,Zhao QC. Red and processed meat consumption and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis [J]. Oncotarget,2017,8 (18):30563–30575. DOI:10.18632/oncotarget.15699.
- [37] 周晓彬,张健,张超英. 中国人群生活习惯与胃癌发病关系的 Meta 分析 [J]. 中国临床康复,2006,10 (48):10–13. DOI:10.3321/j.issn:1673–8225.2006.48.004.
Zhou XB,Zhang J,Zhang CY. Meta analysis of association between life habits and stomach cancer in Chinese people [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation,2006,10 (48):10–13. DOI:10.3321/j.issn:1673–8225.2006.48.004.
- [38] Butt J,Varga MG,Wang T,et al. Smoking,helicobacter pylori serology,and gastric cancer risk in prospective studies from China,Japan,and Korea [J]. Cancer Prev Res (Phila),2019,12(10):667–674. DOI:10.1158/1940-6207.Capr-19-0238.
- [39] La Torre G,Chiaradia G,Gianfagna F,et al. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies published in the past ten years[J]. Tumori,2009,95(1):13–22.
- [40] Li WY,Han Y,Xu HM,et al. Smoking status and subsequent gastric cancer risk in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies[J]. BMC Cancer,2019,19(1):377. DOI:10.1186/s12885-019-5601-9.
- [41] Moy KA,Fan YH,Wang RW,et al. Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai,China [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010,19(9):2287–2297. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-10-0362.
- [42] Ordóñez-Mena JM,Schöttker B,Mons U,et al. Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium [J]. BMC Med,2016,14:62. DOI:10.1186/s12916-016-0607-5.
- [43] Poorolajal J,Moradi L,Mohammadi Y,et al. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Epidemiol Health,2020,42:e2020004. DOI:10.4178/epih.e2020004.
- [44] Praud D,Rota M,Pelucchi C,et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling(StoP) Project [J]. Eur J Cancer Prev,2018,27 (2):124 –133. DOI: 10.1097/cej.0000000000000290.
- [45] Ma K,Baloch Z,He TT,et al. Alcohol consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis [J]. Med Sci Monit, 2017,23:238–246. DOI:10.12659/msm.899423.
- [46] Tramacere I,Negri E,Pelucchi C,et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk[J]. Ann Oncol, 2012,23(1):28–36. DOI:10.1093/annonc/mdr135.
- [47] Rota M,Pelucchi C,Bertuccio P,et al. Alcohol consumption and gastric cancer risk—a pooled analysis within the StoP project consortium [J]. Int J Cancer,2017,141(10): 1950–1962. DOI:10.1002/ijc.30891.
- [48] Jiang XJ,Tseng CC,Bernstein L,et al. Family history of cancer and gastroesophageal disorders and risk of esophageal and gastric adenocarcinomas: a case-control study [J]. BMC Cancer,2014,14:60. DOI:10.1186/1471-2407-14-60.
- [49] Shin CM,Kim N,Yang HJ,et al. Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between Helicobacter pylori infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer [J]. J Clin Gastroenterol,2010,44 (2):e34–39. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181a159c4.
- [50] Reddy KM,Chang JI,Shi JM,et al. Risk of gastric cancer among patients with intestinal metaplasia of the stomach in a US Integrated health care system [J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2016,14 (10):1420–1425. DOI:10.1016/j.cgh.2016.05.045.
- [51] Lichtenstein P,Holm NV,Verkasalo PK,et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—

- analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343 (2): 78–85. DOI: 10.1056/nejm200007133430201.
- [52] Zhang ZZ, Xu GL, Ma MM, et al. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(1): 113–120.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.04.001.
- [53] Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15 (10): 1998–2001. DOI: 10.1158/1055-9965.Epi-06-0402.
- [54] Ferro A, Costa AR, Morais S, et al. Fruits and vegetables intake and gastric cancer risk: a pooled analysis within the stomach cancer pooling project [J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(11): 3090–3101. DOI: 10.1002/ijc.33134.
- [55] Bertuccio P, Alicandro G, Rota M, et al. Citrus fruit intake and gastric cancer: the stomach cancer pooling(StoP) project consortium [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144 (12): 2936–2944. DOI: 10.1002/ijc.32046.
- [56] You WC, Zhang L, Gail MH, et al. Gastric dysplasia and gastric cancer: *Helicobacter pylori*, serum vitamin C, and other risk factors [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92 (19): 1607–1612. DOI: 10.1093/jnci/92.19.1607.
- [57] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system [J]. *Histopathology*, 2020, 76 (2): 182–188. DOI: 10.1111/his.13975.
- [58] Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC cancer staging manual eighth edition*[M]. New York: Springer, 2017.
- [59] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范 (2018 年版) [EB/OL]. (2018–12–21) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2018/12/20181225162133836.docx>. National Health Commission. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer (2018 edition) [EB/OL]. (2018–12–21) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2018/12/20181225162133836.docx>.
- [60] 中国临床肿瘤协会指南工作委员会. 中国临床肿瘤协会(CSCO)胃癌诊疗指南(2020 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology guidelines. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer (2020 edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House(PMPH), 2020.
- [61] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行) [EB/OL]. (2013–04–23) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2013/07/20130725152803940.pdf>. National Health and Family Planning Commission of the P.R.C. Guidelines for standardized diagnosis and treatment of gastric cancer(Trial) [EB/OL]. (2013–04–23) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2013/07/20130725152803940.pdf>.
- [62] 卢培培, 张楠, 高冬青, 等. 山东省农村地区 40~69 岁居民胃癌及其癌前病变分布特征分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(22): 5. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.22.04.
Lu PP, Zhang N, Gao DQ, et al. Epidemiological characteristics of gastric cancer and precancerous lesions based on the screening of upper gastrointestinal cancer in 40–69 years old among rural areas in Shandong Province[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2019, 26(22): 5. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.22.04.
- [63] Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12 (1): 17–20. DOI: 10.3748/wjg.v12.i1.17.
- [64] 游伟程, 李吉友, 金懋林, 等. 胃癌高发区人群胃黏膜病变流行特征的分析[J]. *肿瘤*, 1989, (6): 244–246.
You WC, Li JY, Jin ML, et al. A study of precancerous gastric lesion in a high risk area[J]. *Tumor*, 1989, (6): 244–246.
- [65] 姬瑞. 武威自然人群队列胃癌筛查及相关危险因素分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
Ji R. Gastric cancer screening and related risk factors analysis in the Wuwei natural population cohort [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2019.
- [66] 何英丽, 张文杰, 刘玉琴. 2011—2015 年甘肃省高台县上消化道癌早诊早治项目内镜筛查结果分析[J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(6): 447–451. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.06.A007.
He YL, Zhang WJ, Liu YQ. Analysis of endoscopic screening for upper digestive tract cancer in Gaotai County, 2011–2015 [J]. *China Cancer*, 2017, 26 (6): 447–451. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.06.A007.
- [67] 庄妍, 朱玲, 赵否曦, 等. 2018 年贵州省农村居民上消化道癌早诊早治项目点筛查结果分析[J]. *微量元素与健康研究*, 2020, 37(6): 55–56.
Zhuang Y, Zhu L, Zhao FX, et al. Analysis of screening results of early diagnosis and treatment of upper digestive tract cancer in rural residents of Guizhou Province in 2018[J]. *Studies of Trace Elements and Health*, 2020, 37 (6): 55–56.
- [68] 林艳苹, 马洁, 张强, 等. 2015—2018 年云南省昆明市上消化道癌筛查结果分析[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(6): 411–416. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.06.A003.
Lin YP, Ma J, Zhang Q, et al. Analysis of upper gastrointestinal cancer screening results in Kunming from 2015 to

- 2018[J]. *China Cancer*, 2019, 28(6): 411–416. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.06.A003.
- [69] 师金, 梁迪, 夏长金, 等. 2018—2019 年河北省城市上消化道癌筛查结果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2020, 29 (6): 419–424. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.06.A003.
- Shi J, Liang D, Xia CJ, et al. Analysis of upper gastrointestinal cancer screening results in urban areas of Hebei province, 2018—2019[J]. *China Cancer*, 2020, 29(6): 419–424. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.06.A003.
- [70] 周天虹, 顾晓芬, 朱俊宇, 等. 乌鲁木齐市 40~69 岁上消化道癌高危人群内窥镜筛查结果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(10): 781–785. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.10.A007.
- Zhou TH, Gu XF, Zhu JY, et al. Analysis of endoscopic screening results in high risk population of upper gastrointestinal cancer aged 40 ~ 69 in Urumqi [J]. *China Cancer*, 2017, 26(10): 781–785. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.10.A007.
- [71] 孙惠昕, 张茂祥, 宋冰冰. 黑龙江省 2015—2019 年农村上消化道癌低发区早诊早治效果评价 [J]. *中国公共卫生*, 2020, 36(1): 47–49. DOI: 10.11847/zgggws1125729.
- Sun HX, Zhang MX, Song BB. Early diagnosis and treatment of upper digestive tract cancer among 40~69 years old residents living in rural regions with low cancer incidence in Heilongjiang province, 2015—2019 [J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2020, 36 (1): 47–49. DOI: 10.11847/zgggws1125729.
- [72] Cai QC, Zhu CP, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study [J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1576–1587. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.
- [73] Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2008, 38(4): 259–267. DOI: 10.1093/jjco/hyn017.
- [74] Hamashima C. Update version of the Japanese guidelines for gastric cancer screening [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2018, 48 (7): 673–683. DOI: 10.1093/jjco/hyy077.
- [75] Screening PDQ, Prevention Editorial B. Stomach (Gastric) cancer screening (PDQ®): health professional version [M]. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002.
- [76] Hamashima C. Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2017, 9 (2): 55–60. DOI: 10.4253/wjge.v9.i2.55.
- [77] Hamashima C. Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (28): 6385–6392. DOI: 10.3748/wjg.v22.i28.6385.
- [78] 刘运喜, 邢玉斌, 巩玉秀. 软式内镜清洗消毒技术规范 WS 507—2016 [J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(6): 587–592. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.06.024.
- Liu YX, Xing YB, Gong YX. Regulation for cleaning and disinfection technique of flexible endoscope [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2017, 16 (6): 587–592. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.06.024.
- [79] Fock KM, Talley N, Moayyedi P, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23 (3): 351–365. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05314.x.
- [80] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2019, 27 (1): 1–14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2014 [J]. *China Cancer*, 2019, 27 (1): 1–14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- [81] 赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
- He J, Chen WQ. 2012 china cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012.
- [82] Park HA, Nam SY, Lee SK, et al. The Korean guideline for gastric cancer screening [J]. *J Korean Med Assoc*, 2015, 58(5): 373–384. DOI: 10.5124/jkma.2015.58.5.373.
- [83] Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma [J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1545–1575. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126.
- [84] Zaanen A, Bouché O, Benhaim L, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO) [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(8): 768–779. DOI: 10.1016/j.dld.2018.04.025.
- [85] Kim GH, Liang PS, Bang SJ, et al. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: is it needed? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84 (1): 18–28. DOI: 10.1016/j.gie.2016.02.028.
- [86] Icaza-Chávez ME, Tanimoto MA, Huerta-Iga FM, et al. The Mexican consensus on the detection and treatment of early gastric cancer [J]. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*, 2020, 85(1): 69–85. DOI: 10.1016/j.rgm.2019.10.001.
- [87] Leung W, Wu M, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9 (3): 279–287. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70072-X.

- [88] 陈万青,李霓,石菊芳,等. 中国城市癌症早诊早治项目进展[J]. 中国肿瘤,2019,28(1):23-25. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A003.
- Chen WQ,Li N,Shi JF,et al. Progress of cancer screening program in urban China[J]. China Cancer,2019,28(1):23-25. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A003.
- [89] The Korean Academy of Medical Sciences. National cancer control programs in Korea [J]. J Korean Med Sci,2007,22(Suppl):S3-4. DOI:10.3346/jkms.2007.22.S.S3.
- [90] Cubiella J,Pérez Aisa Á,Cuatrecasas M,et al. Gastric cancer screening in low incidence populations: position statement of AEG,SEED and SEAP [J]. Gastroenterol Hepatol,2021,44 (1):67-86. DOI:10.1016/j.gastrohep.2020.08.004.
- [91] Liou JM,Malfertheiner P,Lee YC,et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus [J]. Gut,2020,69(12):2093-2112. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322368.
- [92] Cai X,Carlson J,Stoicov C,et al. *Helicobacter felis* eradication restores normal architecture and inhibits gastric cancer progression in C57BL/6 mice [J]. Gastroenterology,2005,128(7):1937-1952. DOI:10.1053/j.gastro.2005.02.066.
- [93] Ford AC,Yuan Y,Forman D,et al. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia[J]. Cochrane Database Syst Rev,2020,7(7):CD005583. DOI:10.1002/14651858.CD005583.pub3.
- [94] Ford AC,Forman D,Hunt RH,et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ,2014,348:g3174. DOI:10.1136/bmj.g3174.
- [95] Doorakkers E,Lagergren J,Engstrand L,et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. J Natl Cancer Inst,2016,108(9). DOI:10.1093/jnci/djw132.
- [96] O'Connor A,O'Morain CA,Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2017,14 (4):230-240. DOI:10.1038/nrgastro.2016.195.
- [97] 戴雯,宋鑫,潘媛,等. 血清幽门螺杆菌抗体定量检测的临床价值 [J]. 微循环学杂志,2020,30 (3):53-55. DOI:10.3969/j.issn.1005-1740.2020.03.012.
- Dai W,Song X,Pan Y,et al. Research on the clinical value of serum *Helicobacter pylori* antibody quantification detection[J]. Chinese Journal of Microcirculation,2020,30(3):53-55. DOI:10.3969/j.issn.1005-1740.2020.03.012.
- [98] Ferwana M,Abdulmajeed I,Alhajiahmed A,et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis[J]. World J Gastroenterol,2015,21(4):1305-1314. DOI:10.3748/wjg.v21.i4.1305.
- [99] Zhou QH,Li L,Ai YW,et al. Diagnostic accuracy of the 14C-urea breath test in *Helicobacter pylori* infections: a meta-analysis[J]. Wien Klin Wochenschr,2017,129(1-2):38-45. DOI:10.1007/s00508-016-1117-3.
- [100] Abd Rahim MA,Johani FH,Shah SA,et al. 13C-Urea breath test accuracy for *Helicobacter pylori* infection in the Asian population: a meta-analysis[J]. Ann Glob Health,2019,85(1):110. DOI:10.5334/aogh.2570.
- [101] Qiu EM,Li Z,Han S. Methods for detection of *Helicobacter pylori* from stool sample: current options and developments [J]. Braz J Microbiol,2021,52(4):2057-2062. DOI:10.1007/s42770-021-00589-x.
- [102] Zhou XY,Su J,Xu GX,et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2014,38(5):629-638. DOI:10.1016/j.clinre.2014.02.001.
- [103] Best LM,Takwoingi Y,Siddique S,et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection[J]. Cochrane Database Syst Rev,2018,3 (3):Cd012080. DOI:10.1002/14651858.CD012080.pub2.
- [104] 廖桂彬,龚嘉倩,赵利娜,等. 尿素呼气试验和粪便抗原检测对消化性溃疡出血患者幽门螺杆菌感染诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学,2022,25 (3):354-362. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.086.
- Liao GB,Gong JQ,Zhao LN,et al. Urease breath test and stool antigen test diagnose *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding peptic ulcer: a meta-analysis[J]. Chinese General Practice,2022,25(3):354-362. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.086.
- [105] Yoshida T,Kato J,Inoue I,et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer[J]. Int J Cancer,2014,134(6):1445-1457. DOI:10.1002/ijc.28470.
- [106] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. Gastric Cancer,2006,9(4):245-253. DOI:10.1007/s10120-006-0397-0.
- [107] Huang YK,Yu JC,Kang WM,et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One,2015,10 (11):e0142080. DOI:10.1371/journal.pone.0142080.
- [108] Dinis-Ribeiro M,Yamaki G,Miki K,et al. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma,dys-

- plasia or chronic atrophic gastritis screening[J]. *J Med Screen*, 2004,11(3):141-147. DOI:10.1258/0969141041732184.
- [109] Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e109783. DOI: 10.1371/journal.pone.0109783.
- [110] Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46(7): 657-667. DOI: 10.1111/apt.14248.
- [111] 靳斌, 王新, 靳雁, 等. 一种灵敏简便的酶联免疫吸附测定法检测胃癌血清 MG7 抗原 [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36 (3): 188-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.03.09.
- Jin B, Wang X, Jin Y, et al. A sensitive and convenient enzyme-linked immunosorbent assay method in serum MG7 antigen detection in gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2016, 36(3): 188-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.03.09.
- [112] Zeng ZY, Fu S, Hu P, et al. The diagnostic value of monoclonal gastric cancer 7 antigen: a systematic review with meta-analysis[J]. *Clin Exp Med*, 2014, 14 (3): 337-343. DOI: 10.1007/s10238-013-0246-5.
- [113] 何春燕, 解雅琳, 韦思琪, 等. MG7-Ag 单检与 PG、G-17、Hp 感染三者联合检测对胃癌诊断价值的 meta 分析[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(15): 2377-2384. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.15.023.
- He CY, Xie YL, Wei SQ, et al. Meta analysis of diagnostic value of Mg7-Ag single detection and combination detection of PG ,G-17 and Hp infection in gastric cancer[J]. *Modern Medicine & Health*, 2020, 36 (15): 2377-2384. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.15.023.
- [114] Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y, et al. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43 (9): 1112-1115. DOI: 10.1080/00365520802085395.
- [115] Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, et al. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan[J]. *PLoS One*, 2013, 8 (11): e79088. DOI: 10.1371/journal.pone.0079088.
- [116] Zhang X, Li M, Chen ST, et al. Endoscopic screening in Asian countries is associated with reduced gastric cancer mortality: a meta-analysis and systematic review [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155 (2): 347-354.e9. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.026.
- [117] Shen MW, Xia RY, Luo Z, et al. The long-term population impact of endoscopic screening programmes on disease burdens of gastric cancer in China: a mathematical modelling study [J]. *J Theor Biol*, 2020, 484: 109996. DOI: 10.1016/j.jtbi.2019.109996.
- [118] Li WQ, Qin XX, Li ZX, et al. Beneficial effects of endoscopic screening on gastric cancer and optimal screening interval: a population-based study [J]. *Endoscopy*, 2021. DOI: 10.1055/a-1728-5673.
- [119] Den Hollander WJ, Holster IL, Den Hoed CM, et al. Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions [J]. *Gut*, 2019, 68(4): 585-593. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314498.
- [120] Zhang LM, Liu YL, You P, et al. Occurrence of gastric cancer in patients with atrophic gastritis during long-term follow-up[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(7): 843-848. DOI: 10.1080/00365521.2018.1477987.
- [121] Lee JWJ, Zhu F, Srivastava S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP)[J]. *Gut*, 2022, 71(5): 854-863. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324057.
- [122] Dan YY, So JB, Yeoh KG. Endoscopic screening for gastric cancer[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(6): 709-716. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.03.025.
- [123] Santaballa A, Pinto Á, Balanyà RP, et al. SEOM clinical guideline for secondary prevention(2019) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22 (2): 187-192. DOI: 10.1007/s12094-020-02302-0.
- [124] Park YM, Kim JH, Baik SJ, et al. Clinical risk assessment for gastric cancer in asymptomatic population after a health check-up: an individualized consideration of the risk factors [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (44): e5351. DOI: 10.1097/md.0000000000005351.
- [125] Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk[J]. *Digestion*, 2015, 91(1): 30-36. DOI: 10.1159/000368807.
- [126] Cassaro M, Rugge M, Gutierrez O, et al. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(6): 1431-1438. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02074.x.
- [127] Lahner E, Bordi C, Cattaruzza MS, et al. Long-term follow-up in atrophic body gastritis patients: atrophy and intestinal metaplasia are persistent lesions irrespective of helicobacter

- pylori infection[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(5): 471–481. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02582.x.
- [128] Vannella L, Lahner E, Osborn J, et al. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(9): 1042–1050. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04268.x.
- [129] Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)[J]. *Virchows Arch*, 2012, 460(1): 19–46. DOI: 10.1007/s00428-011-1177-8.
- [130] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels—“ABC method”[J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2011, 87(7): 405–414. DOI: 10.2183/pjab.87.405.
- [131] Kudo T, Kakizaki S, Sohara N, et al. Analysis of ABC(D) stratification for screening patients with gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17 (43): 4793–4798. DOI: 10.3748/wjg.v17.i43.4793.
- [132] Kishino T, Oyama T, Tomori A, et al. Usefulness and limitations of a serum screening system to predict the risk of gastric cancer [J]. *Intern Med*, 2020, 59 (12): 1473–1480. DOI: 10.2169/internalmedicine.3521-19.
- [133] 倪栋琼, 吕宾, 包海标, 等. 不同血清学危险分层方法在人群早期胃癌筛查中的比较研究 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (4): 294–300. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.011.
- Ni DQ, Lyu B, Bao HB, et al. Comparison of different serological methods in screening early gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2019, 58 (4): 294–300. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.011.
- [134] 王霄腾, 冀子中, 韩丰, 等. 新型胃癌筛查评分系统与血清学新 ABC 法在胃癌及癌前病变筛查中的比较研究 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60 (3): 227–232. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200512-00476.
- Wang XT, Ji ZZ, Han F, et al. A comparative study of new gastric cancer screening scoring system and new ABC method for screening gastric cancer and precancerous lesions[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2021, 60(3): 227–232. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200512-00476.
- [135] Marques-Silva L, Areia M, Elvas L, et al. Prevalence of gastric precancerous conditions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(4): 378–387. DOI: 10.1097/meg.000000000000065.
- [136] Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, et al. Dynamics of helicobacter pylori infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial[J]. *Gut*, 2018, 67(7): 1239–1246. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311685.
- [137] 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. DOI: 10.1055/a-0859-1883.
- [138] González CA, Sanz-Anquela JM, Companioni O, et al. Incomplete type of intestinal metaplasia has the highest risk to progress to gastric cancer: results of the Spanish follow-up multicenter study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31 (5): 953–958. DOI: 10.1111/jgh.13249.
- [139] Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. Helicobacter pylori infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis [J]. *Eur J Gastroen Hepatol*, 2010, 22 (9): 1128–1133. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283398d37.
- [140] Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, et al. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia [J]. *Aliment Pharm Ther*, 2012, 35 (12): 1451–1459. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x.
- [141] Marcos-Pinto R, Dinis-Ribeiro M, Carneiro F, et al. First-degree relatives of early-onset gastric cancer patients show a high risk for gastric cancer: phenotype and genotype profile [J]. *Virchows Arch*, 2013, 463 (3): 391–399. DOI: 10.1007/s00428-013-1458-5.
- [142] Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis[J]. *Hum Pathol*, 2005, 36 (3): 228–233. DOI: 10.1016/j.humpath.2004.12.008.
- [143] Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71 (7): 1150–1158. DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
- [144] Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4): 579–587. DOI: 10.1007/s10120-018-0812-3.

- [145] Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113 (11): 1621–1628. DOI: 10.1038/s41395-018-0353-8.
- [146] Lahner E, Zagari RM, Zullo A, et al. Chronic atrophic gastritis: natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists [AIGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI] [J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(12): 1621–1632. DOI: 10.1016/j.dld.2019.09.016.
- [147] Rugge M, Meggio A, Pravadelli C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients [J]. *Gut*, 2019, 68 (1): 11–17. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314600.
- [148] Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions [J]. *Gut*, 2002, 50(3): 378–81. DOI: 10.1136/gut.50.3.378.
- [149] Bellolio E, Riquelme I, Riffo-Campos AL, et al. Assessment of gastritis and gastric cancer risk in the Chilean population using the OLGA system [J]. *Pathol Oncol Res*, 2019, 25(3): 1135–1142. DOI: 10.1007/s12253-018-0532-3.
- [150] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(11): 769–780. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776. National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), National Early Gastrointestinal-Cancer Prevention and Treatment Center Alliance (GECA), Helicobacter pylori group, Gastroenterology Society, Chinese Medical Association, et al. Chinese consensus on management of gastric mucosal precancerous conditions and lesions (2020) [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2020, 37(11): 769–780. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776.
- [151] Zhao Z, Yin Z, Wang S, et al. Meta-analysis: the diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(9): 1539–1545. DOI: 10.1111/jgh.13313.
- [152] Hatta W, Gotoda T, Oyama T, et al. A scoring system to stratify curability after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: “eCura system” [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(6): 874–881. DOI: 10.1038/ajg.2017.95.
- [153] 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン [M]. 6 版. 東京: 金原出版株式会社, 2021.
- [154] Cho CJ, Ahn JY, Jung HY, et al. The incidence and locational predilection of metachronous tumors after endoscopic resection of high-grade dysplasia and early gastric cancer [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(1): 389–397. DOI: 10.1007/s00464-016-4985-8.
- [155] Pimentel-Nunes P, Mourao F, Veloso N, et al. Long-term follow-up after endoscopic resection of gastric superficial neoplastic lesions in Portugal [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(11): 933–940. DOI: 10.1055/s-0034-1377348.
- [156] Horiki N, Omata F, Uemura M, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26 (1): 72–78. DOI: 10.1007/s00464-011-1830-y.
- [157] Kim HJ, Kim YJ, Seo SI, et al. Impact of the timing of Helicobacter pylori eradication on the risk of development of metachronous lesions after treatment of early gastric cancer: a population-based cohort study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(3): 613–622. DOI: 10.1016/j.gie.2020.05.029.
- [158] Liu Q, Ding L, Qiu XW, et al. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2020, 73: 28–41. DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.11.027.
- [159] Huh CW, Ma DW, Kim BW, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgery for undifferentiated-type early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Endosc*, 2021, 54(2): 202–210. DOI: 10.5946/ce.2020.121.
- [160] Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(2): 223–262; quiz 263. DOI: 10.1038/ajg.2014.435.
- [161] Zhu LL, Qin JY, Wang J, et al. Early gastric cancer: current advances of endoscopic diagnosis and treatment [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016: 9638041. DOI: 10.1155/2016/9638041.
- [162] Ballantyne KC, Morris DL, Jones JA, et al. Accuracy of identification of early gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 1987, 74 (7): 618–619. DOI: 10.1002/bjs.1800740728.
- [163] Dutta AK, Sajith KG, Pulimood AB, et al. Narrow band imaging versus white light gastroscopy in detecting potentially premalignant gastric lesions: a randomized prospective crossover study [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2013, 32 (1): 37–42. DOI: 10.1007/s12664-012-0246-5.
- [164] 黄伟, 王蕾, 杜静, 等. 窄带成像放大内镜对早期胃癌诊

- 断价值的 meta 分析[J]. 浙江大学学报(医学版),2015,44(4):435-442. DOI:10.3785/j.issn.1008-9292.2015.07.14.
- Huang W, Wang L, Du J, et al. The value of narrow-band imaging with magnifying endoscopy in diagnosis of early gastric cancer: a meta-analysis [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2015, 44 (4):435-442. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2015.07.14.
- [165] 唐榛, 杨亚玲, 文黎明. 内镜窄带成像技术联合放大内镜诊断胃癌准确性的 Meta 分析 [J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(12):8-17. DOI: 10.12235/E20200103.
- Tang Z, Yang YL, Wen LM. Diagnostic accuracy of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in gastric cancer: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Endoscopy, 2020, 26(12):8-17. DOI: 10.12235/E20200103.
- [166] Kato M, Kaise M, Yonezawa J, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study [J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(3):523-529. DOI: 10.1016/j.gie.2010.04.041.
- [167] 朱佳慧, 陈文晓, 茹楠, 等. 磁控胶囊胃镜和传统胃镜诊断效能的 Meta 分析和系统回顾[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):358-363. DOI: 10.19538/j.nk2018040113.
- Tang JH, Chen WX, Ru N, et al. Comparison of diagnostic accuracy between magnetically controlled capsule gastroscopy and conventional gastroscopy: a meta analysis and system review[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(4):358-363. DOI: 10.19538/j.nk2018040113.
- [168] Geropoulos G, Aquilina J, Kakos C, et al. Magnetically controlled capsule endoscopy versus conventional gastroscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2021, 55 (7):577-585. DOI: 10.1097/mcg.0000000000001540.
- [169] Zhou JY, Wu HJ, Fan CL, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of blue laser imaging with narrow band imaging for gastric cancer and precancerous lesions: a meta-analysis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2020, 112(8):649-658. DOI: 10.17235/reed.2020.6591/2019.
- [170] Mataka N, Nagao S, Kawaguchi A, et al. Clinical usefulness of a new infrared videoendoscope system for diagnosis of early stage gastric cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(3):336-342. DOI: 10.1067/mge.2003.133.
- [171] Okamoto K, Muguruma N, Kimura T, et al. A novel diagnostic method for evaluation of vascular lesions in the digestive tract using infrared fluorescence endoscopy [J]. Endoscopy, 2005, 37(1):52-57. DOI: 10.1055/s-2004-826102.
- [172] Kimura T, Muguruma N, Ito S, et al. Infrared fluorescence endoscopy for the diagnosis of superficial gastric tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66 (1):37-43. DOI: 10.1016/j.gie.2007.01.009.
- [173] 张毅, 徐雷鸣, 瞿春莹, 等. 自体荧光联合窄带成像技术对早期胃癌及癌前病变诊断的临床研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(14):6391-6396. DOI: 10.3969/j.cma.j.issn.1674-0785.2013.14.042.
- Zhang Y, Xu LM, Qu CY, et al. Auto fluorescence imaging combined with narrow band imaging technology research for the diagnosis of early gastric cancer and precancerous lesions [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013, 7 (14):6391-6396. DOI: 10.3969/j.cma.j.issn.1674-0785.2013.14.042.
- [174] Yao K, Uedo N, Kamada T, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. Dig Endosc, 2020, 32(5):663-698. DOI: 10.1111/den.13684.
- [175] Chiu PWY, Uedo N, Singh R, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia[J]. Gut, 2019, 68 (2):186-197. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317111.
- [176] Dias-Silva D, Pimentel-Nunes P, Magalhães J, et al. The learning curve for narrow-band imaging in the diagnosis of precancerous gastric lesions by using Web-based video[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 79 (6):910-920; quiz 983-e1, 983.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2013.10.020.
- [177] Mabe K, Yao K, Nojima M, et al. An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging [J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27 (2):149-155.
- [178] Yao K, Uedo N, Muto M, et al. Development of an e-learning system for the endoscopic diagnosis of early gastric cancer: an international multicenter randomized controlled trial [J]. EBioMedicine, 2016, 9:140-147. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.05.016.
- [179] Zhang Q, Chen ZY, Chen CD, et al. Training in early gastric cancer diagnosis improves the detection rate of early gastric cancer: an observational study in China [J]. Medicine(Baltimore), 2015, 94(2):e384. DOI: 10.1097/md.0000000000000384.
- [180] Zhou JW, Li Z, Ji R, et al. Influence of sedation on the detection rate of early cancer and precancerous lesions during diagnostic upper gastrointestinal endoscopies: a multicenter retrospective study[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116 (6):1230-1237. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001201.
- [181] McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for the diagnosis of early gastric cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66 (1):37-43. DOI: 10.1016/j.gie.2007.01.009.

- tion for routine endoscopic procedures [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(6): 910–923. DOI: 10.1016/j.gie.2007.12.046.
- [182] Yao K, Nagahama T, Matsui T, et al. Detection and characterization of early gastric cancer for curative endoscopic submucosal dissection [J]. *Dig Endosc*, 2013, 25 Suppl 1: 44–54. DOI: 10.1111/den.12004.
- [183] Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. *Ann Gastroenterol*, 2013, 26(1): 11–22. DOI: 10.0000/PMID24714327
- [184] Hiki N, Kurosaka H, Tatsutomi Y, et al. Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57 (4): 475–482. DOI: 10.1067/mge. 2003.156.
- [185] Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, et al. Antiperistaltic effect and safety of L-menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(5): 932–941. DOI: 10.1016/j.gie.2010.12.013.
- [186] Chang CC, Chen SH, Lin CP, et al. Premedication with pronase or N-acetylcysteine improves visibility during gastroendoscopy: an endoscopist-blinded, prospective, randomized study [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(3): 444–447. DOI: 10.3748/wjg.v13.i3.444.
- [187] Lee GJ, Park SJ, Kim SJ, et al. Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: a randomized, controlled trial [J]. *Clin Endosc*, 2012, 45(2): 161–164. DOI: 10.5946/ce.2012.45.2.161.
- [188] Cha JM, Won KY, Chung IK, et al. Effect of pronase premedication on narrow-band imaging endoscopy in patients with precancerous conditions of stomach [J]. *Digest Dis Sci*, 2014, 59(11): 2735–2741. DOI: 10.1007/s10620-014-3218-z.
- [189] Kim GH, Cho YK, Cha JM, et al. Effect of pronase as mucolytic agent on imaging quality of magnifying endoscopy [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8): 2483–2489. DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2483.
- [190] Bertoni G, Gumina C, Conigliaro R, et al. Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy [J]. *Endoscopy*, 1992, 24 (4): 268–270. DOI: 10.1055/s-2007-1010479.
- [191] Ahsan M, Babaei L, Gholamrezaei A, et al. Simethicone for the Preparation before Esophagogastroduodenoscopy [J]. *Diagn Ther Endosc*, 2011, 2011: 484532. DOI: 10.1155/2011/484532.
- [192] Keeratichananont S, Sobhonslidsuk A, Kitiyakara T, et al. The role of liquid simethicone in enhancing endoscopic visibility prior to esophagogastroduodenoscopy (EGD): a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial [J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(8): 892–897.
- [193] Chen HW, Hsu HC, Hsieh TY, et al. Pre-medication to improve esophagogastroduodenoscopic visibility: a meta-analysis and systemic review [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(134): 1642–1648.
- [194] Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(10): 1286–1312. DOI: 10.6004/jnccn.2016.0137.
- [195] Tao MG, Zhou XB, Hu MQ, et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for patients with early gastric cancer: a meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2019, 9 (12): e025803. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025803.
- [196] Tate DJ, Klein A, Sidhu M, et al. Endoscopic submucosal dissection for suspected early gastric cancer: absolute versus expanded criteria in a large Western cohort (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(3): 467–479. DOI: 10.1016/j.gie.2019.04.242.
- [197] Takizawa K, Ono H, Hasuike N, et al. A nonrandomized, single-arm confirmatory trial of expanded endoscopic submucosal dissection indication for undifferentiated early gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG1009/1010) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24 (2): 479–491. DOI: 10.1007/s10120-020-01134-9.
- [198] Kim SG, Park CM, Lee NR, et al. Long-term clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer: a prospective multicenter cohort study [J]. *Gut Liver*, 2018, 12(4): 402–410. DOI: 10.5009/gnl17414.
- [199] Fan T, Sun Q, Cao SL, et al. Clinical outcomes of early gastric cardiac cancer treated with endoscopic submucosal dissection in patients with different indications [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 119. DOI: 10.1186/s12876-021-01700-0.
- [200] Song WC, Qiao XL, Gao XZ. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 309. DOI: 10.1186/s12957-015-0724-1.
- [201] Kim SG, Ji SM, Lee NR, et al. Quality of life after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a prospective multicenter cohort study [J]. *Gut Liver*, 2017, 11(1): 87–92. DOI: 10.5009/gnl15549.
- [202] Kim YI, Kim YA, Kim CG, et al. Serial intermediate-term quality of life comparison after endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer patients [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32 (4): 2114–2122. DOI: 10.1007/s00464-017-5909-y.

- [203] Park KB, Jeon CH, Seo HS, et al. Operative safety of curative gastrectomy after endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer-1:2 propensity score matching analysis: A retrospective single-center study(cohort study) [J]. *Int J Surg*, 2020, 80: 124–128. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.06.041.
- [204] Na JE, Kim YG, Kim TJ, et al. Long-term safety of delayed surgery after upfront endoscopic resection for early gastric cancer: a propensity matched study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(1): 106–113. DOI: 10.1245/s10434-020-08769-z.
- [205] 中华医学会外科学分会胃肠学组, 中国医师协会外科医师分会肿瘤外科学组, 中国医师学会外科医师分会上消化道学组, 等. 中国胃癌保功能手术外科专家共识(2021版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24 (5): 377–382. DOI: 10.3760/cma.j.issn.441530-20210421-00169.
- Chinese Surgical Society gastroenterology Group, Surgical Oncology Group, Surgeons Branch, Chinese Medical Association, Upper Alimentary Tract Group, Surgeons Branch, Chinese Medical Association, et al. Chinese expert consensus on function-preserving grstrectomy for gastric cancer (2021 edition)[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2021, 24(5): 377–382. DOI: 10.3760/cma.j.issn.441530-20210305-00102.
- [206] Mao XY, Xu XL, Zhu H, et al. A comparison between pylorus-preserving and distal gastrectomy in surgical safety and functional benefit with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18 (1): 160. DOI: 10.1186/s12957-020-01910-y.
- [207] 杜耀, 李卫平, 熊辉, 等. 保留幽门胃切除术治疗早期胃中部癌有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(11): 1088–1096. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200228-00098.
- Du Y, Li WP, Xiong H, et al. Efficacy and safety of pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2020, 23(11): 1088–1096. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200228-00098.
- [208] Xu YX, Tan YL, Wang YB, et al. Proximal versus total gastrectomy for proximal early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98 (19): e15663. DOI: 10.1097/MD.00000000000015663.
- [209] 张维汉, 张东阳, 陈心足, 等. 胃上部腺癌全胃切除术与近端胃切除术安全性及有效性比较的 Meta 分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22 (5): 470–478. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.05.014.
- Zhang WH, Zhang DY, Chen XZ, et al. Comparison of safety and efficacy between proximal gastrectomy and total gastrectomy for upper third gastric cancer: a Meta-analysis [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2019, 22(5): 470–478. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.05.014.
- [210] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[EB/OL]. (2022-04-11)[2022-06-16]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml>. National Health Commission. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer (2022 edition) [EB/OL]. (2022-04-11)[2022-06-16]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml>.
- [211] Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia [J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(2): 201–209. DOI: 10.3904/kjim.2016.021.
- [212] Akbari M, Kardeh B, Tabrizi R, et al. Incidence rate of gastric cancer adenocarcinoma in patients with gastric dysplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(10): 703–710. DOI: 10.1097/mcg.0000000000001257.
- [213] Ngamruengphong S, Ferri L, Aihara H, et al. Efficacy of endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasia in a large cohort in North America[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19 (8): 1611–1619. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.06.023.
- [214] Costa RS, Ferreira A, Leal T, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of superficial epithelial gastric neoplasia in a Portuguese centre [J]. *Ge Port J Gastroent*, 2019, 26(2): 90–98. DOI: 10.1159/000487820.
- [215] Ryu DG, Choi CW, Kang DH, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosa dissection for high-grade dysplasia from endoscopic forceps biopsy[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 (4): 671–678. DOI: 10.1007/s10120-016-0665-6.
- [216] Zhao BC, Zhang JL, Mei D, et al. Does Helicobacter pylori eradication reduce the incidence of metachronous gastric cancer after curative endoscopic resection of early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2020, 54 (3): 235–241. DOI: 10.1097/mcg.0000000000001195.
- [217] Fan FF, Wang Z, Li B, et al. Effects of eradicating Helicobacter pylori on metachronous gastric cancer prevention: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Eval Clin Pract*, 2020, 26(1): 308–315. DOI: 10.1111/jep.13179.
- [218] Michigami Y, Watari J, Ito C, et al. Long-term effects of H. pylori eradication on epigenetic alterations related to gastric carcinogenesis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 14369. DOI: 10.1038/s41598-018-32717-3.
- [219] Kong YJ, Yi HG, Dai JC, et al. Histological changes of gastric mucosa after Helicobacter pylori eradication: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (19): 5903–5911. DOI: 10.3748/wjg.

- v20.i19.5903.
- [220] Suna N, Etik D, Öcal S, et al. The effect of helicobacter pylori eradication on atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a retrospective single center research[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2020, 83(3): 381–384.
- [221] Sugimoto M, Murata M, Yamaoka Y. Chemoprevention of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication therapy in an East Asian population: Meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26 (15): 1820–1840. DOI: 10.3748/wjg.v26.i15.1820.
- [222] Khan MY, Aslam A, Mihali AB, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in preventing metachronous gastric cancer and preneoplastic lesions. A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32 (6): 686–694. DOI: 10.1097/meg.0000000000001740.
- [223] Hwang YJ, Kim N, Lee HS, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication—a prospective study for up to 10 years [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(3): 380–390. DOI: 10.1111/apt.14424.
- [224] Chen HN, Wang Z, Li X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19 (1): 166–175. DOI: 10.1007/s10120-015-0462-7.
- [225] Bae SE, Jung HY, Kang J, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(1): 60–67. DOI: 10.1038/ajg.2013.404.
- [226] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Mojtahedi K, et al. Does treatment of *Helicobacter pylori* infection reduce gastric precancerous lesions? [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16 (4): 1571–1574. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.4.1571.
- [227] Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer [J]. *New Engl J Med*, 2018, 378(12): 1085–1095. DOI: 10.1056/NEJMoa1708423.
- [228] Zhang LY, Wang H. Prognostic analysis of gastric mucosal dysplasia after endoscopic resection: a single-center retrospective study [J]. *J BUON*, 2019, 24(2): 679–685.
- [229] Shin SH, Jung DH, Kim JH, et al. *Helicobacter pylori* eradication prevents metachronous gastric neoplasms after endoscopic resection of gastric dysplasia [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143257. DOI: 10.1371/journal.pone.0143257.
- [230] Ward ST, Hancox A, Mohammed MA, et al. The learning curve to achieve satisfactory completion rates in upper GI endoscopy: an analysis of a national training database [J]. *Gut*, 2017, 66(6): 1022–1033. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310443.
- [231] 国家卫生健康委员会. 消化内镜诊疗技术临床应用管理规范 (2019 年版) [EB/OL]. (2019–12–12) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585/201912/994f74193202417e957adb1fc601fb5/files/35f8fe1a2abb4372935cf80a2d9fe167.pdf>.
- National Health Commission. Management specification for the clinical application of gastrointestinal endoscopy treatment technology (2019 edition) [EB/OL]. (2019–12–12) [2022–06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585/201912/994f74193202417e957adb1fc601fb5/files/35f8fe1a2abb4372935cf80a2d9fe167.pdf>.
- [232] Dekker E, Houwen B, Puig I, et al. Curriculum for optical diagnosis training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement [J]. *Endoscopy*, 2020, 52(10): 899–923. DOI: 10.1055/a-1231-5123.
- [233] Yao K, Uedo N, Muto M, et al. Development of an e-learning system for teaching endoscopists how to diagnose early gastric cancer: basic principles for improving early detection [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 (Suppl 1): 28–38. DOI: 10.1007/s10120-016-0680-7.
- [234] Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, et al. Evaluation of an e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(10): 957–967. DOI: 10.1055/s-0043-111888.
- [235] Gupta N, Gaddam S, Wani SB, et al. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(3): 531–538. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.470.
- [236] Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3): 480–487.e482. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.059.
- [237] Kawamura T, Wada H, Sakiyama N, et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptomatic examinees [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(5): 569–575. DOI: 10.1111/den.12804.
- [238] Park JM, Huo SM, Lee HH, et al. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 460–469.e461. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.009.
- [239] Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative [J]. *Endoscopy*, 2016, 48(9): 843–864. DOI: 10.1055/s-0042-113128.