DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20230108

胃癌前状态和癌前病变的管理策略

黄胜刚，梁丽娟，朱春平*，赖卫国*

（赣州市人民医院，江西 赣州 341000）

【摘要】尽管近年来报道称胃癌发病率有所下降，但其仍是全球第五大癌症死亡原因。晚期胃癌患者常面临着极为有限的治疗方案和较差的预后。而慢性萎缩性胃炎及上皮内瘤变是胃癌发展过程中典型癌前表现。因此，正确认识胃癌前病变和癌前状态的特点和演变规律，从而准确处理胃癌前状态和癌前病变，将极大降低胃癌的发生率，改善患者预后，提高患者生活质量。

【关键词】胃癌；癌前状态；癌前病变；治疗；监测

中图分类号：R735.2 **文献标识码**：A **文章编号**：2096-8965（2023）01-0055-06

The management strategies for gastric precancerous conditions and precancerous lesions

Huang Shenggang, Liang Lijuan, Zhu Chunping*, Lai Weiguo*

(People's Hospital of Ganzhou, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

【**Abstract**】Although gastric cancer rates have been reported to have declined in recent years, it remains the fifth leading cause of cancer death worldwide. Patients with advanced gastric cancer often face extremely limited treatment options and poor prognosis. Chronic atrophic gastritis and intraepithelial neoplasia are typical precancerous manifestations in the development of gastric cancer. Therefore, correct understanding of the characteristics and evolution of gastric precancerous lesions and precancerous conditions, so as to accurately deal with precancerous lesions and precancerous lesions. This will greatly reduce the incidence of gastric cancer, improve the prognosis of patients, and improve the quality of life of patients.

【**Keywords**】Gastric cancer; Precancerous conditions; Precancerous lesions; Treatment; Monitoring

胃癌是我国的高发癌症，近期国际癌症研究机构的一份报告称[1]：2018年我国胃癌新发病例及死亡病例分别为45.6万例及39.0万例，发病率及死亡率均排在我国癌症前列。胃癌的发生是一个从炎症发展至癌的连续发展过程，中途历经萎缩性胃炎、肠上皮化生及异性增生等黏膜病变[2]。有研究报道[3]，慢性萎缩性胃炎（Chronic Atrophic Gastritis，CAG）及上皮内瘤变（Intraepithelial Neoplasia，IN）在胃镜检查中占比高达30%。胃黏膜萎缩、肠上皮化生（Gastric Intestinal Metaplasia，GIM）是胃癌发展最常见阶段，为胃癌的发生创造条件[4]。癌前状态及癌前病变有所不同，胃黏膜萎缩和GIM分属为癌前状态，IN被分类为癌前病变。胃上皮内瘤变（Gastric Intraepithelial Neoplasia，GIN）可分为两类：低级别上皮内瘤变（Low-Grade Intraepithelial Neoplasia，LGIN）和高级别上皮内瘤变（High-

收稿日期：2022-07-06；**修回日期**：2022-08-15

基金项目：赣州市人民医院“赣江学者”人才培养计划（2022040019）

通信作者：朱春平（1982-），男，江西赣州人，教授，主要从事消化道肿瘤的早期防治。E-mail：chunpingzhu2012@163.com

赖卫国（1972-），男，江西赣州人，教授，主要从事消化道肿瘤的研究。E-mail：laiweiguo2021@163.com

Grade Intraepithelial Neoplasia，HGIN）。2020年，我国制定了胃黏膜癌前状态及癌前病变专家共识[5]，以期通过早期识别，从而对胃癌发生过程加以阻断和干预。本文结合专家共识及相关文献，就胃黏膜癌前状态和癌前病变患者的诊断、诊疗及监测随访等方面做一综述。

1 胃黏膜癌前状态及癌前病变的诊断

2008年对22 365例患者追踪调查[6]显示：胃黏膜萎缩症患者和GIM患者胃癌的年总发病率分别为0.1%和0.2%；而LGIN及HGIN患者癌变年发病率分别达0.6%和6.0%。该项研究说明萎缩性胃炎（Atrophic Gastritis，AG）、GIM及GIN均有演变为胃癌的风险。

癌前病变诊断包括生物标记物和内镜检查。但目前生物标记物没有充分的证据用于人群筛查。内镜检查，特别是图像增强内镜及病理活检是诊断胃黏膜萎缩和肠上皮化生的最佳手段[4]。

1.1 探头式共聚焦激光显微内镜（probe-based CLE，pCLE）

pCLE的单独探头由共聚焦镜头制成，通过活检通道作用，它具有很大通用性，可用于各种内窥镜。在几乎任何需要活检的情况下，pCLE都有可能取代或指导活检[7]。在pCLE下AG的特征是胃小凹减少及小凹开口扩大[8]。若镜下观察到柱状细胞可考虑为GIM，其次若看到杯状细胞或绒毛状上皮亦被认为是GIM特征[9]。GIM可分为完全型及不完全型[10]，在镜下观察到非分泌性吸收细胞同时看到散在分布的杯状细胞，而该吸收细胞具有完整纹状缘，上述现象可归为完全型GIM；镜下看到胃上皮细胞及散在杯状细胞是不完全型GIM的特征，如若在镜下观察到迂曲排列的胃小凹开口，且没有看到纹状缘则同样为不全型GIM的典型特征，因此，将上述两者结合共同定义为不完全型GIM；Li等[11]研究发现除了观察到轻中度非典型小凹结构以及微血管内腔扩大外，若还有荧光对比剂渗漏，同时伴有形状不规则，为LGIN表现；若观察到小凹明显异型或未看到清晰腺体结构中任一现象则考虑为HGIN表现。pCLE通过该标准诊断LGIN及HGIN的敏感度及特异度分别为：84.00%、99.78%及88.89%、99.89%。马盼盼等[12]通过纳入119例患者的回顾性研究显示：pCLE诊断AG、GIM、LGIN及HGIN的敏感度、特异度和符合率分别为：94.34%、91.09%、92.21%；84.47%、92.16%、87.01%；85.29%、87.50%、87.01%；95.83%、97.17%、96.75%，而完全型及不全型GIM的诊断符合率为：75%及79%。该项研究说明pCLE可用于癌前状态及癌前病变的诊断，且效能较高。

pCLE近年来在临床使用逐步增多，相当多的研究已提出了pCLE对癌前状态及癌前病变的诊断价值，由于当前纳入研究的病例仍较少，如需进一步明确pCLE的诊断价值，则仍需纳入更大样本量的深入研究进一步确定其诊断价值。

1.2 电子染色内镜（窄带成像技术，Narrow-Band Imaging，NBI）

NBI原理是通过滤光器将内镜的光源过滤，采用峰值为415 nm和540 nm的窄带光谱，波长较短，组织通透性低，易于观察黏膜的微小病变[13]。NBI在对患者的消化道黏膜上皮形态精准观察外，还能提高黏膜表面纹理对比度，有利于增强黏膜与黏膜下血管的对比度[14]，对比普通白光内镜，在NBI下更容易发现黏膜细微病变。窄带成像技术联合放大内镜（Narrow-Band Imaging-Magnifying Endoscopy，NBI-ME）亦可看到不同的病变景观——“亮蓝嵴”（Light Blue Crest，LBC），胃黏膜上皮细胞表面显示的淡蓝丝线状结构，镜下观察到该结构可从侧面证实GIM的存在[15]。也有研究[16]认为在放大的内镜下，中间部分的上皮下血管被隐窝开口包围而不透明的白色物质也是内镜下诊断GIM的重要标记物，其对组织学诊断GIM的敏感性和特异性分别为50%和100%，白色不透明物质与LBC结合观察可提高诊断的敏感性。目前对LGIN尚无公认的诊断标准，研究人员还在不断深入研究。近年来，也有研究[17]认为“内镜下黑棘皮征”这一镜下征象可为镜下诊断LGIN提供依据，其对早期胃癌的诊断也有潜在的指导作用；HGIN在内镜下的表现可通过腺管开口形态和（或）微血管形态异常来判定。

多项研究均已证实NBI-ME对肠上皮化生及早期胃癌的诊断价值。尽管NBI-ME在诊断GIM及IN具有明确的诊断价值，但最终确诊仍需组织学活检，明确诊断。目前LGIN缺乏典型的镜下标志，仍需在该方面进行更加深入研究，以此提高病灶在内镜下的诊断与鉴别诊断，提高镜下活检精准性。

1.3 蓝激光成像（Blue-Laser Imaging，BLI）

BLI技术是由日本开发的一种新型内镜系统，即LASEREO内镜系统。该系统可以发出两种不同

波长的激光：用于白光成像的450 nm波长激光（产生标准观察的荧光灯）和用于BLI的410 nm波长激光（用做窄带成像）[18]。BLI可以调节两种激光强度来选择不同观测模式：BLI-contrast和BLI-bright模式。两个模型都可以用来观察病变的微血管和微管结构。如果想清楚观察病变部位的近位或微管的详细特性可使用BLI-contrast模式。另一方面，BLI-bright模式较对比模式稍有不同，其白光成分比BLI对比度模式的增加略多，该模式可对远距离病变的观察和更详细的放大观察[19]。这说明BLI可产生高分辨率图像，对消化道表面的微细结构能更加清晰显示，更加准确判断病变性质。研究者通过计算LBC外观分级与GIM组织分级的相关性，确定蓝色激光成像结合放大内镜（Blue-Laser Imaging-Magnifying Endoscopy，BLI-ME）在预测和诊断GIM的价值，发现BLI-ME在检测GIM的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、诊断准确率分别为：88.9%、96.7%、94.1%、93.3%和94.0%。该项研究说明BLI-ME对于GIM具有良好的诊断效率，且LBC是BLI-ME下GIM典型观察指标[18]。探讨BLI-ME在慢性胃炎诊断价值的一项研究显示：在几种观察模式下，彩色联动成像（Linked Color Imaging，LCI）组HP感染的病理诊断率最高（内镜检查结果和病理一致性）；蓝光成像明亮模式（Blue Laser Imaging bright，BLI-brt）对萎缩性胃炎的诊断率最高；而BLI-ME对GIM和LGIN诊断率最高[20]。Chen等[21]通过纳入106例患者的一项前瞻性研究显示：蓝色激光成像联合醋酸（Blue-Laser Imaging-Acetic Acid，BLI-AA）诊断GIM的敏感性、特异性为：85.4%及84.6%，其检出率（77.8%）明显高于白光内镜模式（40.0%）及BLI模式（58.3%）。

BLI作为新兴的内镜技术，在识别胃黏膜微小病变中发挥了自己独有的作用，多项研究均已肯定了BLI、BLI-ME及BLI-AA在诊断GIM等方面的价值。目前，尚没有高质量的研究比较BLI-ME与BLI-AA诊断胃黏膜病变的效能，未来仍需更深入研究来确定两者之间的诊断价值，以期临床医师能更好掌握BLI的使用，更准确发现胃黏膜微小病变。

1.4 其他内镜技术

近年来，除了pCLE、ME-NBI及BLI等内镜技术的发展外，细胞内镜（Endocytoscope，ECS）等内镜技术也在逐步发展，成为内镜领域近年来的研究热点。虽有研究说明此类新技术对GIM及腺瘤的诊断有一定意义[22, 23]，但要使新技术成为临床常规检测手段，仍需要更深层次、大规模研究来评估其临床价值。

2 胃黏膜癌前状态及癌前病变的治疗

2.1 根除幽门螺旋杆菌（H. pylori，Hp）

2015年，“幽门螺杆菌京都全球共识”提出：Hp的根除可作为胃癌主要预防措施[24]。随后，在2017年的《第五次全国幽门螺旋杆菌感染处理共识报告》中，亦提出了Hp的消灭对预防胃癌的意义性[25]。长期Hp感染通常发展成萎缩性胃炎，具有发展为胃癌的风险。一项纳入31 106例Hp阳性病例的研究结果显示，接受Hp根除治疗的观察组与未接受Hp根除治疗的对照组，发现胃癌的比例分别为：1.9%及5.6%，说明Hp的根除意义重大，可在某种程度上有效降低胃癌发生风险[26]。一项Meta分析认为，根除Hp萎缩性胃炎获益较大，而对GIM及IN患者则获益相对较小[27]。但也有研究认为根除Hp不仅对萎缩性胃炎有逆转，对肠化生同样有逆转作用[28]。尽管在GIM患者逆转作用中存在争议，但目前认为根除Hp在减轻炎症反应及延缓病情进展方面具有积极作用。我国最新相关指南建议，根除Hp对LGIN的阻断作用尚不明确，但对于内镜下微创治疗手术后的患者，如有Hp感染，建议临床行“四联”抗Hp治疗，对于降低患者术后肿瘤的复发及异时性胃癌发生风险具有显著意义[5]。这表明，CAG、GIM，甚至IN均有必要常规行Hp检测，以便达到早期根除细菌，从而控制胃癌的发展进程。目前尿素呼气试验法是Hp检测最常用的非侵入性方法，其他检测方法还包括血清学抗体检测、粪便Hp抗原检测，以及组织染色、细菌培养、快速尿素酶等侵入性检测方法[29]。

2.2 内镜下微创治疗

外科手术是治疗早期胃癌的传统方法，但由于破坏了胃的正常解剖结构，影响了胃的正常生理功能，导致患者生活质量下降。目前临床上应用更多的是内镜黏膜下剥离术（Endoscopic Submucosal Dissection，ESD），ESD具有损伤小、操作时间短、恢复快、费用较低等优点，能够完整剥离组织，有利于术后病理诊断[30, 31]。罗婷婷等[32]通过比较外科根除术及ESD治疗早期胃癌的临床疗效及患者生活质量发现，ESD治疗有创伤较小、恢复快、并发症

少等优势，两种术式疗效相当，故更推荐早期胃癌行ESD治疗。这与相关指南建议一致，推荐HGIN及早期胃癌首选ESD[5]。对于不典型病灶，即使经验丰富的内镜医生也会出现对LGIN和HGIN的误判，从而影响病灶活检的精准度。一项研究分析显示：LGIN在微创术后病理活检具有较高比例升级为更高级别病变，其中升级为HGIN和早期胃癌的比例可分别高达25%及7%[33]。这也提示我们，内镜活检病理诊断LGIN，但仍不能排除该病灶存在HGIN，甚至早期癌可能。相关研究也表明ESD治疗LGIN的完整切除率达96%以上，ESD用于LGIN治疗是一项有效且安全的治疗[34]。

2.3 其他治疗手段

一项分层随机对照实验显示，与安慰剂相比，根除Hp、补充维生素、胡萝卜素均可促进萎缩及肠上皮化生的逆转，逆转比例甚至高达29%，但是三者联合使用并不能进一步提高效果[35]。叶酸对胃癌是有预防作用的，可延缓胃癌前病变的进程，逆转机制常涉及DNA甲基化增加，*Fas*、*PCNA*基因表达下调等[36]。我国慢性胃炎共识也提出，对于部分低叶酸水平患者，适当补充叶酸有助于延缓胃癌的发生[37]。尽管有研究表明，长时间服用非甾体抗炎药物有降低胃癌发生率的可能[38]，但目前尚缺乏大规模的前瞻性研究来验证该观点，尚不推荐人群的大规模使用。但有研究将使用维生素C、胡萝卜素及维生素E与安慰剂分别设定为实验组及对照组，两组对照干预数年后未发现实验组与癌前病变的逆转有相关性[39]。维生素、叶酸、非甾体抗炎药物等有一定的逆转效果均缺乏高质量的研究，其相应的治疗效果值得进一步评估。

3 胃黏膜癌前状态及癌前病变随访

肠型胃癌的发生有几个至关重要的环节，胃癌前状态、癌前病变，最终发展为胃癌[40]。因此，对相关高风险人群进行相应的监测有利于提高胃癌的早期诊出率，可极大提高患者的生活质量。中国消化协会推荐：根据患者的情况不同可采取个体化监测，其中肠上皮化生可作为一个节点。因此可有两种情况，轻中度局限性萎缩性胃炎伴有肠上皮化生及无肠上皮化生，两种情况建议采用不同的复查时间，前者每2–3年复查一次内窥镜，后者建议每3年完善内镜复查；重度CAG同时伴有肠化患者，复查时间可缩短至每年一次。有胃癌家族史患者中，复查时间可考虑在3年内[5]。胃蛋白酶原（Pepsinogen，PG）分为胃蛋白酶原Ⅰ（Pepsinogen Ⅰ，PGⅠ）和胃蛋白酶原Ⅱ（Pepsinogen Ⅱ，PGⅡ）两类，PGⅠ由胃底腺的主细胞和粘液颈细胞分泌，而PGⅡ由幽门腺和Brunner氏腺细胞分泌。当胃底萎缩伴随体内包括分泌PGI的细胞的减少时，PGⅠ水平下降，而PGⅡ水平升高或保持稳定。因此，PGⅠ/PGⅡ比值（PGR）呈逐步降低的趋势，更严重的萎缩与较低的PGR有关[41]。胃泌素17（G–17）由胃窦细胞分泌，其水平受胃酸的反馈抑制，当萎缩以胃体细胞为主时，胃酸水平降低，反馈引起G17水平升高[42]。研究表明[41]，对于胃黏膜萎缩等胃癌高风险人群，在内镜随访检查时同时完善PGR、G–17血清学检测，可以提高胃癌的筛查率。在2019年欧洲胃癌前病变管理指南中提到，局限在胃窦的肠化生不常规推荐内镜监测；内镜下未看到病灶但有异型增生者考虑立即完善高清染色内镜，如仍未发现病灶，应取病理活检行胃炎分期，随后分别对LGIN及HGIN开展12月内及6月内随访[43]。若LGIN患者内镜下边界显示不清晰，再次复查染色内镜时间考虑1年后；倘若探查到边界清晰但却未行内镜下处理LGIN患者，建议下次内镜检查的时间为半年后。大多数肿瘤均有出现术后复发或异时性肿瘤的风险，同样在IN或早期胃癌行内镜下微创治疗后也不例外，研究显示，术后肿瘤复发率可高达2.7%~15.6%[44]。Kim等[45]研究表明绝大多数肿瘤复发发生在术后的1年内。由于异时性肿瘤胃癌的发生率随着时间的推移而增加，即使在ESD治愈后，仍需要监测异时性胃癌的复发[46]。故有必要在规定时间内完善内镜复查，以减少肿瘤的复发。建议内镜下微创治疗患者，术后3–6月内再次完善高清染色内镜检查；若该次检查未发现相关病变则由内镜医师根据患者黏膜情况确定下次复诊时间，必要时可考虑每年完善1次内镜检查[5]。

4 总结

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一，大多数患者在就医时往往已处于癌症的发展阶段，导致治疗效果及预后不佳。因此，在胃癌的早期演变阶段，通过识别相应病变，达到早期诊断、治疗，将极大改善患者的预后。胃癌的发生是从慢性炎症、黏膜萎缩、肠上皮化生到上皮内瘤变的一个演变过程，在内镜及组织病理学上，胃黏膜癌前状态及癌

前病变不尽相同。当前内镜技术发展迅猛，包括ME-NBI、pCLE、蓝光成像等在内的一批先进内镜，这极大提高了内镜医师发现胃黏膜微小病变的能力，也提高了病灶部位活检的精准性，从而极大提高了胃黏膜癌前状态及癌前病变诊断的准确性。诊断病变、治疗疾病，制定相应随访及监测计划，三个环节紧密相连，共同致力于降低我国胃癌的发生率。相信在不久的将来会出现更多高质量的研究，来指导临床医师更好诊疗癌前状态及癌前病变患者。

参 考 文 献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] 张瑞, 雷林, 彭绩, 等. 胃癌筛查的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(6): 411-418.

[3] CAI Q, ZHU C, 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.

[4] 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.

[5] 国家消化系疾病临床医学研究中心, 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. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020年)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 731-741.

[6] DE VRIES A C, VAN GRIEKEN N C, LOOMAN C W, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands[J]. Gastroenterology, 2008, 134(4): 945-952.

[7] WALLACE M B, FOCKENS P. Probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. Gastroenterology, 2009, 136 (5): 1509-1513.

[8] LIU T, ZHENG H, GONG W, et al. The accuracy of confocal laser endomicroscopy, narrow band imaging, and chromoendoscopy for the detection of atrophic gastritis[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2015, 49(5): 379-386.

[9] GUO Y T, LI Y Q, YU T, et al. Diagnosis of gastric intestinal metaplasia with confocal laser endomicroscopy in vivo: a prospective study[J]. Endoscopy, 2008, 40(7): 547-553.

[10] DIXON M F, GENTA R M, YARDLEY J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994[J]. American Journal of Surgical Pathology, 1996, 20(10): 1161-1181.

[11] LI Z, ZUO X L, LI C Q, et al. New classification of gastric pit patterns and vessel architecture using probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2016, 50(1): 23-32.

[12] 马盼盼, 蔡利军, 吕宾, 等. 探头式激光共聚焦显微内镜在胃癌及癌前病变临床诊断中的作用[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(5): 504-510.

[13] KURUMI H, NONAKA K, IKEBUCHI Y, et al. Fundamentals, diagnostic capabilities and perspective of narrow band imaging for early gastric cancer[J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2918.

[14] VU A, FARAH C S. Narrow band imaging: clinical applications in oral and oropharyngeal cancer[J]. Oral Diseases, 2016, 22(5): 383-390.

[15] WADDINGHAM W, NIEUWENBURG S A V, CARLSON S, et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors[J]. Frontline Gastroenterology, 2021, 12(4): 322-331.

[16] KANEMITSU T, YAO K, NAGAHAMA T, et al. Extending magnifying NBI diagnosis of intestinal metaplasia in the stomach: the white opaque substance marker[J]. Endoscopy, 2017, 49(6): 529-535.

[17] CHENG J, XU X, ZHUANG Q, et al. Endoscopic acanthosis nigricans appearance: A novel specific marker for diagnosis of low-grade intraepithelial neoplasia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(8): 1372-1380.

[18] CHEN H, LIU Y, LU Y, et al. Ability of blue laser imaging with magnifying endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia[J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(8): 1757-1762.

[19] YANG Z M, SHEN L. Diagnostic value of blue laser imaging combined with magnifying endoscopy for precancerous and early gastric cancer lesions[J]. Turkish Journal of Gastroenterology, 2019, 30(6): 549-556.

[20] ZHU Y, WANG F, ZHOU Y, et al. Blue laser magnifying endoscopy in the diagnosis of chronic gastritis[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 18(3): 1993-2000.

[21] CHEN H, WU X, LIU Y, et al. Blue laser imaging with acetic acid enhancement improved the detection rate of gastric intestinal metaplasia[J]. Lasers in Medical Science, 2019, 34(3): 555-559.

[22] CHIU P W, NG E K, TO K F, et al. Recognition of goblet cells upon endocytoscopy indicates the presence of gastric intestinal metaplasia[J]. Digestive Endoscopy, 2014, 26(1): 52-56.

[23] JUNG S W, LIM K S, LIM J U, et al. Flexible spectral imaging color enhancement (FICE) is useful to discriminate among non-neoplastic lesion, adenoma, and cancer of stomach[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2011, 56(10): 2879-2886.

[24] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis [J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367.

[25] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360.

[26] SUGANO K. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastric Cancer, 2019, 22(3): 435-445.

[27] ROKKAS T, ROKKA A, PORTINCASA P. A systematic review and meta-analysis of the role of Helicobacter pylori eradication in preventing gastric cancer[J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30(4): 414-423.

[28] HWANG Y J, KIM N, LEE H S, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after Helicobacter pylori eradication - a prospective study for up to 10 years[J]. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2018, 47(3): 380-390.

[29] HUH C W, KIM B W. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection[J]. Korean Journal of Gastroenterology, 2018, 72(5): 229-236.

[30] 张志镒, 吴正奇, 卢林芝, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变的疗效分析[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(7): 102-107.

[31] 黄丽娜, 吴晰, 孙晓红, 等. 内镜与手术治疗对远端胃早期癌的远期生活质量及功能影响[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(12): 891-896.

[32] 罗婷婷, 田秀峰, 樊志媛, 等. 外科根治术和内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的临床疗效及对患者生活质量的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1515-1517.

[33] ZHAO G, XUE M, HU Y, et al. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? A meta-analysis[J]. PloS One, 2015, 10(7): e0132699.

[34] KIM J W, JANG J Y. Optimal management of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia[J]. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, 2015, 7(4): 396-402.

[35] LEUNG W K, LIN S R, CHING J Y, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication[J]. Gut, 2004, 53(9): 1244-1249.

[36] ZHU S, MASON J, SHI Y, et al. The effect of folic acid on the development of stomach and other gastrointestinal cancers[J]. Chinese Medical Journal (Engl), 2003, 116 (1): 15-19.

[37] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.

[38] 柴文亮, 范瑞荣, 田相中. 阿司匹林对降低胃癌发病率的作用[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(5): 86-87.

[39] PLUMMER M, VIVAS J, LOPEZ G, et al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population[J]. Journal of the National Cancer Institute, 2007, 99(2): 137-146.

[40] CORREA P, HAENSZEL W, CUELLO C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 1975, 2 (7924): 58-60.

[41] TONG Y, WU Y, SONG Z, et al. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 88.

[42] WATSON S A, GRABOWSKA A M, EL-ZAATARI M, et al. Gastrin - active participant or bystander in gastric carcinogenesis? [J]. Nature Reviews: Cancer, 2006, 6 (12): 936-946.

[43] 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.

[44] ABE S, ODA I, MINAGAWA T, et al. Metachronous gastric cancer following curative endoscopic resection of early gastric cancer[J]. Clin Endosc, 2018, 51(3): 253-259.

[45] KIM J L, KIM S G, KIM J, et al. Clinical outcomes of metachronous gastric cancer after endoscopic resection for early gastric cancer[J]. Gut Liver, 2020, 14(2): 190-198.

[46] ABE S, ODA I, SUZUKI H, et al. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection[J]. Endoscopy, 2015, 47(12): 1113-1118.