

## 间期胃癌的胃黏膜上皮的病理特点

林惠明, 张金平, 李东颖, 李建生

### 背景资料

我国是胃癌高发国家, 但是早期胃癌的检出率却远低于日本及韩国。对于间期胃癌的病例特征及合适的检查间期了解甚少。

林惠明, 张金平, 李东颖, 李建生, 郑州大学第一附属医院消化内科 河南省郑州市 450052

林惠明, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 林惠明与李建生对此论文贡献均等; 此课题由李建生与林惠明设计; 林惠明、张金平及李东颖操作完成; 数据分析由林惠明与张金平完成; 论文写作由林惠明与李建生完成。

通讯作者: 李建生, 教授, 博士生导师, 450052, 河南省郑州市郑州市建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化内科。  
[lijiansheng@medmail.com.cn](mailto:lijiansheng@medmail.com.cn)  
电话: 0371-66862052

收稿日期: 2015-10-16  
修回日期: 2015-11-25  
接受日期: 2015-12-07  
在线出版日期: 2016-01-08

### Pathological characteristics of gastric epithelial mucosa of patients with interval gastric cancer

Hui-Ming Lin, Jin-Ping Zhang, Dong-Ying Li, Jian-Sheng Li

Hui-Ming Lin, Jin-Ping Zhang, Dong-Ying Li, Jian-Sheng Li, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Correspondence to: Jian-Sheng Li, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. [lijiansheng@medmail.com.cn](mailto:lijiansheng@medmail.com.cn)

Received: 2015-10-16  
Revised: 2015-11-25  
Accepted: 2015-12-07  
Published online: 2016-01-08

### Abstract

**AIM:** To evaluate the clinicopathologic

characteristics of interval gastric cancer (IGC) and the optimal frequency of endoscopy for gastric cancer screening.

**METHODS:** A retrospective analysis was performed of 41 patients with interval gastric cancer treated at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 1, 2012 to December 31, 2014. We compared the differences between the missed cancers and the latent cancers.

**RESULTS:** A total of 41 IGC patients were identified, with a mean age of 52.56 years  $\pm$  10.60 years and a mean interval time of 18.9 mo. There were 33 IGC patients with poorly differentiated adenocarcinoma (80.5%), 18 IGC patients with tumor located in the gastric antrum (43.9%), and 24 IGC patients exhibited endoscopic ulcer morphology (58.5%).

**CONCLUSION:** IGCs tend to be poorly differentiated, located in gastric antrum and exhibit endoscopic ulcer morphology. The optimal frequency of endoscopy for gastric cancer screening may be 3 years. The patients with missed cancer are generally younger than the patients with latent cancer.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Interval gastric cancer; Missed gastric cancer; Latent gastric cancer; Histopathology

Lin HM, Zhang JP, Li DY, Li JS. Pathological characteristics of gastric epithelial mucosa of patients with interval gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(1): 104-108 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/104.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.104>

### 同行评议者

陈国忠, 主任医师, 广西中医学院第一附属医院消化内科; 谢会忠, 教授, 主任医师, 海南省农垦总医院消化科

## 摘要

**目的:** 分析间期胃癌的临床病理特征及合适的筛查间期, 为临床医生随访诊断早期胃癌检查的时间段提供理论依据。

**方法:** 回顾性分析郑州大学第一附属医院2012-01-01/2014-12-31的41例间期胃癌患者的临床及病理特征, 比较漏诊胃癌组及潜在胃癌组间的差异及临床意义。

**结果:** 41例IGC患者中漏诊胃癌的15例, 潜在胃癌的26例。平均年龄为52.56岁±10.60岁, 平均间期时间为18.9 mo。IGC组织学表现为中低分化型腺癌的33例(80.5%), 位于胃窦的18例(43.9%), 胃镜下表现为溃疡型的24例(58.5%)。

**结论:** 间期胃癌主要为位于胃窦部的大体表现溃疡型的未分化型腺癌。漏诊胃癌组的患者通常比潜在胃癌组的患者年轻。合适的内镜筛查间期为不超过3年。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 间期胃癌; 漏诊胃癌; 潜在胃癌; 组织病理学

**核心提示:** 本研究分析间期胃癌的临床病理特征及合适的筛查间期, 得出的间期胃癌发生的平均间隔时间为18.9 mo, 不足2年时间。按照潜在胃癌组的平均间期26.8 mo, 因此, 本研究认为合适的筛查间期应不超过3年。

林惠明, 张金平, 李东颖, 李建生. 间期胃癌的胃黏膜上皮的病理特点. 世界华人消化杂志 2016; 24(1): 104-108 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/104.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.104>

## 0 引言

胃癌的高发率见于东欧、南美及东亚, 我国更是胃癌高发国家, 新发和死亡率均占全世界胃癌病例的40%, 降低我国胃癌的发病率和死亡率是亟待解决的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。最近几年亚洲国家胃癌相关的死亡率明显减少, 可能与那些关于早期胃癌筛查的健康政策的制定有关。据研究<sup>[2]</sup>报道, 通过筛查诊断的胃癌相比通过症状发生再诊断的胃癌来说, 其发现早期

胃癌的比例及生存率都比后者高。国外推荐年龄超过40岁的可以通过内镜或者其他上消化道检查进行2年1次的胃癌筛查。然而, 相比于每5年1次的人群胃癌筛查其胃癌死亡率并未明显减少, 因此, 合适的胃癌筛查间期仍存在较多争议。间期癌是指两次癌症筛查期间被发现的肿瘤。相比结肠癌, 一些共识和质量的指标最近已设立, 并表明结肠镜检查的质量改进可能降低癌症的发病率或导致50%以上的流行的癌症的早期癌症检测。据国外文献<sup>[3]</sup>, 间期结直肠癌(结肠镜后结直肠癌)指筛查或者检测检查未发现而在推荐的下一次检查日期之前发生的结直肠癌。因我国并未大规模开展胃癌普查和筛查项目, 目前多进行门诊有症状的患者的胃镜筛查。我们把胃镜筛查后1年内发现的胃癌定义为漏诊的胃癌(missed cancer), 超过1年的定义为潜在的胃癌(latent cancer)。但是, 关于间期胃癌的特征、发生率及病因等了解甚少。此研究目的就是为了分析间期胃癌的临床病理特征及提出合适的胃镜筛查间期, 为临床医生随访诊断早期胃癌检查的时间段提供理论依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2012-01/2014-12在郑州大学第一附属医院收治的确诊为胃癌者(通过胃镜及活检病理证实), 总共2011例, 回顾性调查这2011例患者既往是否有过胃镜检查及所检查的结果。排除标准: 既往没有检查过胃镜的、既往有胃癌史及其他肿瘤史。纳入标准: 既往有过筛查胃镜的且未发现胃癌的。经分析, 共纳入41例, 其中男性27例, 女性14例, 年龄35-75岁, 平均52.56岁±10.60岁。41例IGC患者既往的胃镜: 16例浅表性胃炎不伴局灶性病变, 10例胃溃疡(均未见活检), 2例萎缩性胃炎不伴肠化, 3例萎缩性胃炎伴肠化, 1例萎缩性胃炎伴轻度异型增生, 9例糜烂性胃炎其中5例病理提示慢性炎症。本次胃镜采用日本的Olympus H260和PENTAX EPK-i-san。于病变部位取4-6块活检。胃癌的组织学类型遵照WHO分型方案<sup>[4]</sup>。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 我们把胃镜筛查后1年内的胃癌定义为漏诊胃癌, 超过1年的定义为潜在胃癌<sup>[5]</sup>。分析这41例间期胃癌者的临床资料(性别、年

## ■ 相关报道

日本的Shiratori等认为1.5年的筛查间隔时间足以发现早期胃癌。Mori等则提倡2年的筛查间隔时间。

应用要点

本研究发现合适的胃镜检查间期为3年, 为临床医生随访诊断早期胃癌检查的时间段提供理论依据。

表 1 41例间期胃癌患者的临床病例特征 *n*(%)

特征	数值
性别	
男	27(65.8)
女	14(34.2)
早期胃癌	6(14.6)
进展期胃癌	35(85.4)
大体形态	
隆起型	15(36.6)
溃疡型	24(58.5)
浸润型	2(4.9)
部位	
贲门、胃底	8(19.5)
胃体	15(36.6)
胃窦	18(43.9)
组织学分型	
印戒细胞癌	6(14.7)
分化腺癌	33(80.5)
未分化腺癌	1(2.4)
类癌	1(2.4)

龄、平均间隔时间)、既往筛查过的胃镜结果、内镜下表现、本次胃镜结果及活检病理结果。比较漏诊胃癌组及潜在胃癌组的差异及临床意义。

**统计学处理** 计量资料以mean±SD表示, 采用SPSS17.0软件进行统计学分析, 两组间采用两独立样本*t*检验, *P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 研究对象的特征** 2100例通过胃镜诊断的胃癌, 其中41例为间期胃癌。男性27例, 占65.8%, 女性14例占34.2%。年龄35-75岁, 平均年龄52.56岁±10.60岁, 间期癌发生的平均时间18.9 mo。41例间期胃癌中6例为早期胃癌, 35例为进展期胃癌。位于胃窦的18例, 位于胃体的15例。内镜下表现为溃疡型的24例占58.5%, 隆起型的15例占36.6%, 浸润型的2例占4.9%。病理分型为分化型腺癌的占80.5%(表1)。

漏诊胃癌组的15例, 其中平均年龄为48岁, 间期癌发生的平均时间5.1 mo, 早期胃癌占6.7%, 位于胃窦的8例占53.4%, 病理学为分化型腺癌的占80%, 有报警症状的占26.7%; 潜在胃癌组的26例, 其中平均年龄为54岁, 间期癌发生的平均时间26.9 mo, 早期胃癌占19.3%, 位于胃窦的12例占46.2%, 病理学为分化型腺癌的占

表 2 漏诊胃癌与潜在胃癌的对比

项目	漏诊胃癌	潜在胃癌	<i>P</i> 值
<i>n</i>	15	26	
年龄(岁)	48.53±6.6	54.88±11.9	0.034
男性[ <i>n</i> (%)]	10(66.7)	16(61.5)	
间期时间(mo)	5.1±2.6	26.8±15.1	
早期胃癌[ <i>n</i> (%)]	1(6.7)	5(19.3)	
进展期胃癌[ <i>n</i> (%)]	14(93.3)	21(80.7)	
大体形态[ <i>n</i> (%)]			
隆起型	5(33.3)	8(30.8)	
溃疡型	8(53.3)	17(65.3)	
浸润型	2(13.3)	1(3.8)	
病变部位[ <i>n</i> (%)]			
贲门	0	2(7.7)	
胃底	1(6.6)	3(11.5)	
胃体	6(40.0)	9(34.6)	
胃窦	8(53.4)	12(46.2)	
组织学[ <i>n</i> (%)]			
中低分化腺癌	12(80.0)	21(80.8)	
未分化癌	1(6.7)	0	
印戒细胞癌	2(13.3)	4(15.4)	
类癌	0	1(3.8)	
家族史[ <i>n</i> (%)]	2(13.4)	4(15.4)	
报警症状[ <i>n</i> (%)]	4(26.7)	2(7.7)	

80.8%, 有报警症状的占7.7%。

**2.2 漏诊胃癌与潜在胃癌的比较** 漏诊胃癌组与潜在胃癌组的漏诊胃癌组的平均年龄为48.53岁, 潜在胃癌组的平均年龄为54.88岁, 漏诊胃癌组的平均年龄显著小于潜在胃癌组的平均年龄(*P* = 0.034)。漏诊胃癌组的有报警症状的占26.7%, 而潜在胃癌组的占7.7%(表2)。报警症状包括吞咽苦难、消瘦及可疑消化道出血(贫血、黑便、呕血)<sup>[6]</sup>。

**2.3 治疗方法及预后** 41例间期胃癌患者中6例早期胃癌, 其中1例行内镜黏膜下切除术, 余5例行胃切除术, 进展期胃癌中4例因拒绝进一步治疗出院未随访, 3例因肿瘤转移性姑息性化疗, 余33例行胃切除术。

3 讨论

胃癌的预后与诊治时机关系密切, 进展期胃癌即使接受以外科手术为主的综合治疗, 5年生存率仍低于30%<sup>[7]</sup>, 且生活质量低, 给家庭及国家带了沉重负担, 而早期胃癌在内镜下即可获得根治性治疗, 5年生存率超过90%<sup>[8]</sup>, 大大节约了医疗资源。但是我国早期胃癌诊治率远低于日本和韩国, 因其有国家癌症筛查项目, 检



出的早期胃癌占全部胃癌检出病例可达50%<sup>[9]</sup>, 而中国和西方国家的早期胃癌检出病例只占胃癌的5%-20%, 2007年上海10个不同等级的医疗机构的早期胃癌检出率占9.61%<sup>[10]</sup>. 内镜及内镜下活组织检查是目前诊断胃癌的金标准, 尤其对于平坦型和非溃疡型胃癌的检出率高于X线钡餐等方法. 因此, 胃镜的筛查对于发现早期胃癌很有帮助, 但是, 由于在这方面的研究有限, 最佳的筛查间隔时间至今仍未被明确提出. 日本的Shiratori等<sup>[11]</sup>认为1.5年的筛查间隔时间足以发现早期胃癌. Mori等<sup>[12]</sup>则提倡2年的筛查间隔时间. Lee等<sup>[13]</sup>建议对于不伴有肠化生的需要3年的间隔时间, 而伴有肠化生的则需要2年的筛查间隔时间. 然而, 本研究得出的间期胃癌发生的平均间隔时间为18.9 mo, 不足2年时间. 按照潜在胃癌组的平均间期26.8 mo, 因此, 本研究认为合适的筛查间期应不超过3年.

胃癌的早期症状不容易发现, 因其病症与普通消化道疾病类似, 可能仅有腹胀、腹痛、腹部不适等. Cho等<sup>[14]</sup>在做了调查并指出: 内镜检测胃癌的假阴性率为25.8%. 间期胃癌可能发生于筛查内镜阴性后也可能是筛查内镜时没有及时发现异常的黏膜. 本研究中15例漏诊胃癌中有6例内镜下表现为溃疡或者糜烂, 但当地医生并未取活检, 可能遗漏了胃癌的诊断. 根据共识意见<sup>[15]</sup>, 发现可以病灶应取活组织检查, 取活组织块数视病灶大小而定, 病变最大径>1 cm, 取标本数至少2块; >2 cm, 取标本数至少3块; >3 cm, 取标本数至少4块, 标本因足够大, 深度应达黏膜肌层.

本次回顾性分析中3例萎缩性胃炎伴肠化的患者不到1年就发展为胃癌, 1例萎缩性胃炎伴轻度异型增生的患者2年后发展为胃癌, 期间并未行内镜和病理随访. 根据2006年中国慢性胃炎共识意见<sup>[16]</sup>, 不伴肠化和异型增生的萎缩性胃炎患者可每1-2年行内镜和病理随访1次; 活检有中重度萎缩或伴有肠化的萎缩性胃炎患者每1年左右随访1次; 伴有轻度异型增生并剔除取于癌旁或明显局部病灶者, 根据内镜检查和临床情况缩短至每6 mo左右随访1次; 重度异型增生患者立即复查胃镜和病理, 必要时行手术治疗或内镜下局部治疗. 而2012年欧洲胃癌癌前状态处理共识意见<sup>[17]</sup>, 则建议萎缩性胃炎伴或不伴肠化应每3年随访1次胃镜并

活检. 有异型增生但内镜下无明显病变的患者需要密切随访, 对于高级别和低级别异型增生的患者分别采取即刻6-12、12 mo内的随访, 而内镜下可见病变的异型增生应行分期分级并予摘除. 早期胃癌的发现率高低与内镜医师的技术水平与经验密切相关, 常规的白光内镜无法准确诊断和区分胃癌癌前状态, 应用窄带成像或放大内镜可以提高癌前状态的诊断率, 另外, 至少需要胃大弯和胃小弯、胃近端和胃远端的4块标本, 才能准确诊断胃癌癌前状态.

#### 同行评价

本文提出的“间期胃癌”概念、胃镜筛查时间等可以供临床医生参考, 具有一定的实用性.

#### 参考文献

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359-E386 [PMID: 25220842 DOI: 10.1002/ijc.29210]
- 2 Hahm MI, Choi KS, Park EC, Kwak MS, Lee HY, Hwang SS. Personal background and cognitive factors as predictors of the intention to be screened for stomach cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 2473-2479 [PMID: 18768518 DOI: 10.1158/1055-9965.epi-08-0027]
- 3 Sanduleanu S, le Clercq CM, Dekker E, Meijer GA, Rabeneck L, Rutter MD, Valori R, Young GP, Schoen RE. Definition and taxonomy of interval colorectal cancers: a proposal for standardising nomenclature. *Gut* 2015; 64: 1257-1267 [PMID: 25193802 DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307992]
- 4 Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: IARC WHO classification of tumours. Lyon: IARC press, 2000: 8
- 5 Raftopoulos SC, Segarajasingam DS, Burke V, Ee HC, Yusoff IF. A cohort study of missed and new cancers after esophagogastroduodenoscopy. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1292-1297 [PMID: 20068557 DOI: 10.1038/ajg.2009.736]
- 6 Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut* 2005; 54: 40-45 [PMID: 15591502 DOI: 10.1136/gut.2004.039438]
- 7 Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, Fakih MG, Fuchs CS, Gerdes H, Glasgow RE, Hayman JA, Hofstetter WL, Ilson DH, Keswani RN, Kleinberg LR, Korn WM, Lockhart AC, Meredith K, Mulcahy MF, Orringer MB, Posey JA, Sasson AR, Scott WJ, Strong VE, Varghese TK, Warren G, Washington MK, Willett C, Wright CD, McMillian NR, Sundar H. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 531-546 [PMID: 23667204]
- 8 Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, Katai H, Tsujitani S,

- Kodera Y, Seto Y, Kaminishi M. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2011; 14: 301-316 [PMID: 21894577 DOI: 10.1007/s10120-011-0085-6]
- 9 Shiraishi N, Yasuda K, Kitano S. Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 167-176 [PMID: 16952034 DOI: 10.1007/s10120-006-0380-9]
- 10 上海市早期胃癌协作组. 上海不同等级10个医疗机构早期胃癌的筛选结果比较. *中华消化内镜杂志* 2007; 24: 19-22
- 11 Shiratori Y, Nakagawa S, Kikuchi A, Ishii M, Ueno M, Miyashita T, Sakurai T, Negami J, Suzuki T, Sato I. Significance of a gastric mass screening survey. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 831-834 [PMID: 4050756 DOI: 10.1016/0002-9378(89)90596-4]
- 12 Mori Y, Arita T, Shimoda K, Yasuda K, Yoshida T, Kitano S. Effect of periodic endoscopy for gastric cancer on early detection and improvement of survival. *Gastric Cancer* 2001; 4: 132-136 [PMID: 11760078 DOI: 10.1007/pl00011735]
- 13 Lee H, Min BH, Lee JH, Son HJ, Kim JJ, Rhee JC, Kim S, Rhee PL. Survival outcome associated with the screening interval for gastric cancer in Korea. *Digestion* 2011; 84: 142-148 [PMID: 21525769 DOI: 10.1159/000326857]
- 14 Cho YS, Chung IK, Kim JH, Jung Y, Lee TH, Park SH, Kim SJ. Risk factors of developing interval early gastric cancer after negative endoscopy. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 936-943 [PMID: 25316551 DOI: 10.1007/s10620-014-3384-z]
- 15 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙). *中华消化杂志* 2014; 34: 433-448
- 16 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2006年, 上海). *胃肠病学* 2006; 11: 674-684
- 17 Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimaki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44: 74-94 [PMID: 22198778 DOI: 10.1055/s-0031-129141]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

