【摘要】 幽门螺杆菌感染是一种感染性疾病，全球感染率高达 50%，其与消化不良、胃炎、消化性溃疡和胃癌的发生密切相关。根除幽门螺杆菌可有效控制相关疾病进展，降低相关疾病发生风险。然而，全球抗生素耐药率的升高使幽门螺杆菌感染根除效果面临巨大挑战。虽然幽门螺杆菌感染率在发达国家逐渐下降，但在发展中国家仍居高不下，造成了沉重的公共卫生负担。本指南的制定旨在为幽门螺杆菌感染的根除治疗提供指导。本临床实践指南按照世界卫生组织推荐的制定流程，采用国际公认的推荐等级的评估、制定与评价（GRADE）系统评估证据质量，并利用证据到决策框架制定临床推荐意见，既减小偏倚，又提高临床实践指南制定过程的透明性。使用国际实践指南报告规范（RIGHT）声明和临床指南研究与评价系统Ⅱ（AGREE Ⅱ）作为报告和行为指南，以确保其完整性和透明度。本临床实践指南包含 12 项关于幽门螺杆菌感染根除治疗的建议；值得强调的是，铋剂安全、有效、价格低廉，本临床实践指南推荐铋剂四联方案成为幽门螺杆菌感染根除治疗的首选。在幽门螺杆菌感染初次经验性根除治疗中，高剂量双联方案与铋剂四联方案疗效相当。本临床实践指南中的 12 项建议是在考虑患者的价值偏好、资源的可及性、根除方案可行性和可接受性的基础上形成，这些建议也适用于与中国具有相似抗生素耐药模式的地区，以及具有类似社会经济水平的国家。

临床术语和定义见表 1。

一、指南的制定过程

幽门螺杆菌（Helicobacter pylori,H. pylori）感染是一种感染性疾病，全球 H. pylori 感染率高达 50%[1-3]。H. pylori 感染与消化不良、胃炎、消化性溃疡和胃癌的发生密切相关[4]。胃癌是全球癌症相关死亡的常见病因[5]。 根除 H. pylori 感染可减轻胃黏膜炎症，促进溃疡愈合，降低胃癌发生风险。一项随机对照试验（randomized controlled trial,RCT）结果显示，在 H. pylori 感染根除治疗后 15 年的随访中，H. pylori 感染根除治疗可使胃癌发生风险降低 40%[6]。 由于抗生素耐药率的逐渐升高，H. pylori 感染根除成功率不断降低[7]。我国克拉霉素和左氧氟沙星耐药率为 20% ~40%，甲硝唑耐药率为 60% ~90%[8-11]。 虽然国际指南给出了推荐意见，但由于地区间的疾病模式、抗生素耐药率和治疗药物可及性等差异，很难获得一致、满意的根除效果。

1. 指南制定组（Guideline Development Group,GDG）专家成员构成和利益冲突管理：GDG 专家成员通过指南制定主席推荐，由全国各地相关领域专家组成。考虑到指南应用对象以中国医师和政策制定者为主，故未邀请国外相关专家。来自中国不同地区的 20 名专家组成多学科专家组，其中包括消化病学、检验医学、药剂学和流行病学领域专家。GDG 专家成员的利益冲突管理依据世界卫生组织（WorldHealth Organization, WHO）和国际指南协作网（GuidelineInternationalNetwork,GIN;https://guidelines.ebmportal.com/node/69996）对利益冲突管理的指导原则执行。GDG 向中华医学会消化病学分会报告个人潜在利益冲突。GDG 专家成员均无实质性利益冲突，被批准全程参与指南制定。中国临床实践指南联盟（ China Clinical PracticeGuideline Alliance,GUIDANCE）为本指南提供指南方法学和系统评价支持。该 CPG 已在 GIN 注册。

近几十年来，国内相关研究和临床诊治经验共同形成了中国 H. pylori 感染的治疗模式，并取得令人满意的效果。为进一步优化 H. pylori 感染的治疗策略，中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组发起了本部临床实践指南（clinical practice guideline,CPG）的撰写工作。该 CPG 的推荐范围为 H. pylori 感染的根除治疗，旨在为中国临床医师提供治疗决策，最终改善患者健康结局、生活质量和节约成本。该 CPG 是对 2018 年发布的 H. pylori 感染处理专家共识意见的更新[] [12],并计划在 2025 年进一步审查和更新。本共识与指南相关的

2. 指南制定方法：该 CPG 的制定参考美国国立卫生研究院提出的循证医学指南原则，并严格按照 WHO 推荐的指南制定流程[13]。 采用推荐等级的评估、制定与评价（grading of recommendationsassessment, development, and evaluation;GRADE）系统评估证据质量，并利用其证据到决策框架（evidence

表 1 临床专业术语和定义

临床专业术语	定义
根除方案	
高剂量双联方案	阿莫西林（≥3.0g/d,如 1.0g/次、3 次/d 或 0.75g/次、4 次/d）联合质子泵抑制剂,如艾司奥美拉唑或雷贝拉唑（双倍标准剂量、2 次/d 或标准剂量、4 次/d）
三联方案	质子泵抑制剂联合 2 种抗生素
铋剂四联方案	质子泵抑制剂、铋剂联合 2 种抗生素
非铋剂四联方案	质子泵抑制剂联合 3 种抗生素（阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑）
伴同方案	质子泵抑制剂联合阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑治疗 10~14 d
序贯方案	第一阶段：质子泵抑制剂联合阿莫西林治疗 5~7d；第二阶段：质子泵抑制剂联合克拉霉素和甲硝唑再治疗 5~7d
杂合方案	序贯方案和伴同方案的混合应用。 第一阶段：质子泵抑制剂联合阿莫西林治疗 5~7d；第二阶段：质子泵抑制剂联合阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑再治疗 5~7d
人群	
初次根除	第 1 次接受 H. pylori 感染根除治疗
再次根除	初次 H. pylori 感染根除治疗失败后的第 2 次治疗
补救治疗	H. pylori 感染根除治疗失败后继续治疗
难治性感染	连续 2 次及以上规范的 H. pylori 感染根除治疗后，依然未能根除成功

注:H. pylori 为幽门螺杆菌

选检索到的文献；采用统一的提取表格，双人独立完成文献的数据提取，并通过讨论或咨询第 3 位研究人员的方式解决分歧。

to decision framework,EtD）形成推荐意见,从而最大限度减小偏倚，提高指南制定流程的透明度。应用证据总结表呈现研究结果及其确定性。通过 GRADE 系统评估证据主体的偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚，将证据质量分为高质量、中等质量、低质量和极低质量。本 CPG 的推荐强度分为强、弱和有条件推荐。区别推荐强度的因素包括证据体质量、用户价值观和偏好的趋同性、成本效益，以及临床获益和受损间的差异程度[14]。

GDG 成员通过讨论确定了 12 个重要的临床问题，随后使用研究对象、干预措施、对照、结局（participant, intervention, comparison and outcome;PICO）格式转换为研究问题。对于每个临床问题，GDG 成员通过讨论最多选择 7 个临床结局作为决策依据，并通过盲选将这些结果分为关键、重要和不重要 3 个等级。

4. 推荐意见的形成：由 20 位 GDG 专家审阅和讨论证据概况和 EtD 表格。方法学家和系统评价团队与临床专家共同对下列因素的相关证据进行系统回顾和详细讨论：①干预措施和对照措施的利弊平衡；②证据的质量和可信度；③患者的价值观和偏好；④治疗费用、成本效益分析结果；⑤干预措施对社会医疗资源平等性和公平性的影响；⑥干预措施的可接受度和可行性。最终使用 GRADE 系统进行临床推荐意见强度评级。参会的 GDG 专家成员以讨论（主要）和投票（辅助）相结合的方式，就推荐意见的方向和强度，以及相关注意事项达成共识。80%通过票数为每条推荐意见通过的阈值。持异议的专家及其异议的理由也被记录在 EtD 表格中。专家组对临床获益的决策阈值如下：两组间根除率差异>10%为大获益；5%

~10%为中度获益;2% ~ <5%为小获益;<2%为微小获益。每个临床问题的投票情况见表 2。
GDG 将完整的 CPG 报告分别发送给内外部指南方法学家和临床专家进行同行评议，收集反馈意见并酌情纳入，进一步提升各项推荐意见的可行性。参考临床指南研究与评价系统Ⅱ(Appraisal ofGuidelines for Research and EvaluationⅡ,AGREEⅡ)各项标准以确保指南质量，遵循国际实践指南报告规范(Reporting Items for Practice Guidelines inHealthcare, RIGHT)声明进行报告[15-16]。

二、推荐意见和证据总结

1. 是否应将铋剂四联方案作为 H. pylori 感染初次和再次根除治疗方案?

3. 证据整合：系统评价工作组检索了 PubMed、EmBase、Web of Science、Cochrane 图书馆、中国知网、维普网、中国生物医学文献数据库和万方数据知识服务平台。检索未设日期或语言限制，并且手动检索了所有纳入文献研究的参考文献。双人独立筛

推荐意见:建议在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中使用铋剂四联方案,疗程为 14 d(强推荐，中等质量)。除 了 质子泵抑制剂(proton pumpinhibitor,PPI)和铋剂,推荐的抗生素组合见表 3 (强推荐，中等质量)。

表 3 铋剂四联方案“中推荐的抗生素组合

抗生素组合	抗生素 1	抗生素 2
组合 1	阿莫西林 1.0 g、2 次/d	克拉霉素 500 mg、2 次/d
组合 2	阿莫西林 1.0g、2 次/d	左氧氟沙星 500 mg、1 次/d 或 200 mg、2 次/d
组合 3	四环素 500 mg、3~4 次/d	甲硝唑 400 mg、3~4 次/d
组合 4	阿莫西林 1.0g、2 次/d _	甲硝唑 400 mg、3~4 次/d
组合 5	阿莫西林 1.0g、2 次/d	四环素 500 mg、3~4 次/d

注：“铋剂四联方案中标准剂量质子泵抑制剂包括奥美拉唑 20 mg、艾司奥美拉唑 20 mg、雷贝拉唑 10 mg、兰索拉唑 30 mg、泮托拉唑 40 mg、艾普拉唑 5mg，餐前 0.5 h 口服。铋剂：不同药物的用法略有区别，如枸橼酸铋钾 220 mg、2 次/d，餐前 0.5 h 口服。推荐疗程为 14 d

实施建议:①含四环素和甲硝唑的铋剂四联方案在某些患者中会引起明显不良反应,建议使用前与患者充分沟通。②在克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑多耐药地区，或对大环内酯类、喹诺酮类和硝基咪唑类抗生素均有既往用药史的患者，推测可能存在难以根除的情况时，可酌情使用含呋喃唑酮的铋剂四联方案,推荐的抗生素组合包括阿莫西林 1.0g、2 次/d 联合呋喃唑酮 100 mg、2 次/d;四环素 500 mg、3~4 次/d 联合呋喃唑酮 100 mg、2 次/d。

证据总结和推荐理由:纳入 24 项比较三联方案和 铋 剂 四 联 方 案 的RCT^{(1740]},包括 中国[21,26-29,32,35,37-40]、伊朗[19,33,36]、韩国[24]、马来西亚[25]、伊拉克[17]、土耳其[20,22-23,31,34]和科威特[18]的研究，以及一项涉及法国、德国、爱尔兰、意大利、波兰、西班牙和英国的多中心临床试验[30]。相对于三联方案，铋剂四联方案可提高 H. pylori 感染根除率[24 项 RCT,n =7 220,RR = 1.12,95%置信区间(95% confidence interval,95% CI) 1.09 ~1.15,中等质量]。这种优势在不同抗生素组合的亚组分析中是一致的，如阿莫西林联合克拉霉素亚组(6 项 RCT,n=1 373,RR =1.13,95%CI 1.06 ~1.21)、阿莫西林联合左氧氟沙星亚组(4 项 RCT,n = 702,RR =1.09,95%CI 1.02 ~1.17),以及甲硝唑联合四环素亚组(12 项 RCT,n =4 316,RR =1.19,95%CI1.16~1.23)。铋剂四联方案还可降低主要不良反应发生率,包括味觉障碍(9 项 RCT,n=3 131,RR =0.48,95%CI

0.39 ~0.60,低质量)和腹泻(15 项 RCT,n=4 743,RR=0.79,95%CI 0.66 ~0.95,中等质量)。铋剂四联方案可能会额外产生以下不良反应(低质量),如头晕(8 项 RCT,n =2 921,RR =2.35,95%CI 1.08 ~3.08)、头痛(8 项 RCT,n=3 134,RR =2.08,95%CI 1.48 ~2.92)、因相关不良反应而停药(9 项 RCT,n = 2 910,RR = 1.70,95%CI 1.21 ~2.41),以及恶心或呕吐(12 项 RCT, n=4 015,RR =3.05,95%CI 2.15 ~4.31)。

铋剂四联方案平均 H. pylori 感染根除率为 81.3%,三联方案平均根除率为 71.3%(24 项 RCT, n=7 220)。在每 1 000 例接受 H. pylori 感染根除治疗的患者中，铋剂四联方案根除成功的例数较三联方案增加 86 例(24 项 RCT,n =7 220,RR = 1.12,95%CI 1.09 ~1.15,中等质量)。虽然铋剂四联方案会增加某些不良反应，但均非严重的不良反应。因此，铋剂四联方案的获益大于风险。

2. H. pylori 感染初次和再次根除治疗应推荐高剂量双联方案还是铋剂四联方案?

推荐意见：铋剂四联方案和高剂量双联方案均可用于 H. pylori 感染初次和再次根除治疗(弱推荐，低质量)。

证据总结和推荐理由：土耳其[41] 和中国[42-44] 的 4 项 RCT 直接比较了铋剂四联方案与高剂量双联方案的根除效果。我国 3 项 RCT 均使用含阿莫西林和克拉霉素的铋剂四联方案，另一项 RCT 使用含甲硝唑和四环素的铋剂四联方案，疗程均为 14 d。与铋剂四联方案相比，高剂量双联方案在 H. pylori 根除率方面无明显额外获益，二者疗效相当(4 项 RCT,n=1451,RR =1.02,95%CI 0.98 ~1.07,中等质量)，可能降低头痛不良反应发生率(2 项 RCT，n=947,RR =0.26,95%CI 0.10 ~0.70,低质量),而味觉障碍(RR =0.05,95%CI 0.01 ~0.27)和心律失常(RR =2.57,95%CI 0.12 ~52.99)发生率比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05)。总体而言，铋剂四联方案与高剂量双联方案 H. pylori 根除率和不良反应发生率比较，差异均无统计学意义(均 P >0.05)。大多数结果的证据质量为低或极低，这表明铋剂四联方案与高剂量双联方案任何差异性优势的确定性较低。因此，这 2 种方案都是 H. pylori 感染初次和再次根除治疗的合理选择。

3. 在铋剂四联方案中，是否推荐双倍剂量 PPI 根除治疗 H. pylori 感染?

推荐意见：在铋剂四联方案中，不推荐常规使用双倍剂量 PPI 根除治疗 H. pylori 感染(弱推荐,中等质量)。

实施建议:细胞色素 P450(cytochrome P450,CYP)2C19 基因检测证实为 PPI 快代谢型时,在铋剂四联方案中可考虑使用双倍剂量 PPI。约 40%的中国人属于 PPI 快代谢型[8],理论上这些患者可从强化的胃酸抑制治疗中受益。

证据总结和推荐理由:纳入我国 4 项RCT[45-48]。这 4 项研究均选择阿莫西林和克拉霉素的组合,疗程为 10 ~14 d。与标准剂量 PPI 相比,铋剂四联方案中使用双倍剂量 PPI 在 H. pylori 感染根

除率方面并无明显额外获益(4 项 RCT,n=904,RR =1.03,95%CI 0.98 ~1.08,中等质量),而且可能增加一些非特异不良反应(3 项 RCT,n =804,RR =1.65,95%CI 1.13 ~2.40,低质量)。双倍剂量 PPI 和标准剂量 PPI 的铋剂四联方案 H. pylori 感染根除率分别为 88.7%和 86.1%。考虑到双倍剂量与标准剂量 PPI 的根除率差异微小，认为双倍剂量 PPI 的潜在获益和风险与标准剂量 PPI 相似。

前仔细询问患者抗生素用药史，并查阅其病历记录予以确认，是一种快速、简便、可行的初步评估细菌耐药状况的方法。我国一项单中心 RCT(在抗生素高耐药地区，根据克拉霉素和左氧氟沙星既往用药史，调整初次铋剂四联方案的药物选择)结果显示，相对于经验性根除治疗方案，根据抗生素用药史调整的根除治疗方案可获得更高的根除率(n =800，RR =1.10,95%CI 1.04 ~1.17,低质量)。各根除方案间的不良反应发生率比较，差异均无统计学

意义(均 P >0.05),如头痛(1 项 RCT,n = 800,RR =0.69,95%CI 0.20 ~2.40)、皮疹(1 项 RCT,n =800,RR =0.67,95%CI 0.15 ~3.06)、其他不良反应(1 项 RCT,n = 800,RR = 0.75,95%CI 0.21 ~2.63)。经验性治疗方案与根据抗生素用药史调整治疗方案的平均根除率分别为 81.0%和 89.5%，提示根据抗生素用药史调整的根除方案可得到中等程度的获益。

4. 相对于含 PPI 的铋剂四联方案，是否推荐含钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acidblocker,P-CAB)的铋剂四联方案?

推荐意见：对于含 PPI 的铋剂四联方案和含 P-CAB 的铋剂四联方案,均被推荐作为 H. pylori 感染初次和再次根除治疗方案(弱推荐，低质量)。

实施建议：使用铋剂四联方案根除治疗 H. pylori 感染时,PPI 的用法见表 3“注”中的说明;P-CAB 的用法为伏诺拉生 20 mg、2 次/d。

6. 在 H. pylori 感染者中，相对于经验性根除治疗，是否推荐抗生素药敏试验(antibiotic susceptibility test,AST)检测指导下的个体化根除治疗方案?

推荐意见：不建议在初次根除治疗中常规进行 AST(弱推荐，中等质量)，但鼓励在补救治疗中实施 AST。

证据总结和推荐理由：纳入 3 项来自我国[49-50]和韩国[51]的 RCT,比较了 14 d 含标准剂量 PPI 和含 P-CAB 的铋剂四联方案，其中 2 项研究报道了 H. pylori 感染根除率，但由于信息不全无法确定其同质性，故未能进行 meta 分析。然而，独立的试验数据提示含 PPI 的铋剂四联方案与含 P-CAB 的铋剂四联方案的根除率(RR =1.05,95%CI 0.98 ~1.12;RR =1.05,95%CI 0.99 ~1.13)、治疗相关性不良反应(1 项 RCT,n = 30,RR = 0.80,95%CI 0.44 ~1.45)和治疗无关性不良反应(1 项 RCT,n =30, RR =3.00,95%CI0.13 ~68.26)比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

证据总结和推荐理由：纳入 5 项我国的 RCT[8,32,52-54],其中 3 项研究比较了 H. pylori 培养加标准 AST 指导下的四联方案(以下简称 AST 四联方案)与经验性治疗方案的根除疗效 [32,52-53]，另 2 项研究比较了 H. pylori 培养加标准 AST 指导下的三联方案(以下简称 AST 三联方案)与经验性治疗方案的根除疗效[8,54]。相对于经验性治疗方案，AST 四 联方案的 H. pylori 根除率更高,平均每 1 000 例患者中根除成功例数可增加 126 例(3 项 RCT,n = 824,RR =1.18,95%CI 1.09 ~1.27,(中等质量)。因其中一项 RCT 存在异质性[[32]，将其剔除后 AST 四联方案的获益程度有所降低，平均每 1 000 例患者中根除成功例数由 126 例减至 56 例(RR = 1.08,95%CI0.99~1.19)。AST 四联方案与 AST 三联方案的不良反应发生率比较，差异均无统计学意义(均 P>0.05),如腹泻(RR =0.80,95%CI 0.39 ~1.61)、乏力(RR = 1.18,95%CI 1.09 ~1.27)、头晕(RR =0.51,95%CI 0.16 ~1.63)、皮疹(RR =0.86,95%CI 0.36~2.08)、恶心 或呕吐(RR = 0.43,95%CI 0.17 ~1.04),以及其他不良反应(RR =0.47,95%CI 0.09 ~2.38),大部分为极低质量证据。

5. H. pylori 感染经验性治疗时，是否推荐根据抗生素用药史调整根除治疗方案?

推荐意见：在经验性治疗 H. pylori 感染时，推荐根据抗生素用药史调整 H. pylori 感染初次和再次根除治疗方案(强推荐，中等质量)。

实施建议：通过患者回忆获取的抗生素用药史信息可能不可靠，应尽量获取患者的书面或电子病历记录。

目前已知大环内酯类(如克拉霉素)、喹诺酮类(如左氧氟沙星)和硝基咪唑类(如甲硝唑)抗生素均具有继发耐药和交叉耐药特点，因此，既往有上述药物服用史者可能会诱导 H. pylori 菌株对该药或该类药物产生耐药，继而降低根除成功率。相比之下，阿莫西林和四环素不易产生继发耐药，可考虑多次使用。

证据总结和推荐理由：抗生素耐药率的持续升高导致常用根除治疗方案的成功率降低。开具处方

AST 三联方案在 H. pylori 感染根除率和不良反应

发生率方面的获益与 AST 四联方案相似。AST 三联方案可使每 1 000 例患者中根除成功例数增加 83 例(3 项 RCT, n=1360, RR =1.11,95% CI 1. 05 ~1.17, 中等质量), 出现恶心或呕吐的例数减少 50 例(1 项 RCT,n=310,RR =0.44,95%CI 0.17 ~1.17,中等质量); 其他药物不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义(均 P>0.05),如腹泻(RR =0.87,95%CI 0.63 ~1.32)、头晕(RR = 0. 52,95%CI 0.15 ~1.84)、乏力(RR = 0.60,95% CI 0. 25 ~1.46)、味觉障碍(RR =0.88,95%CI 0.63 ~1.23), 均为极低质量证据。

总之,与经验性根除方案相比,AST 三联方案和 AST 四联方案均获得中等以上程度的临床获益, 平均每 1 000 例患者根除成功例数增加 56 ~ 126 例(中等质量)。然而, 我国 AST 的可行性和临床可获取性仍较低, 并非所有医疗机构都有条件提供该类检测。GDG 认为 AST 指导的根除方案获益高于其潜在风险。

7. 在初次和再次根除治疗 H. pylori 感染的铋剂四联方案中, 是否推荐联合中药治疗?

推荐意见: 建议以下情况考虑铋剂四联方案联合某些中药治疗(有条件推荐, 低质量): ①在铋剂四联方案低根除率地区实施经验性治疗; ②患者存在难治性 H. pylori 感染。此外, 在铋剂过敏或无法获取、存在明显不良反应时, 可考虑用某些中药替代铋剂四联方案中的铋剂。

实施建议:铋剂四联方案加用以下中药可能提高根除率,治疗后序贯应用荆花胃康胶丸(160 mg、3 次/d 或 240 mg、2 次/d,疗程为 3~4 周)或半夏泻心汤, 或以大黄、黄连、黄芩为主要成分的中药方剂。应用上述方剂替代铋剂可达到与铋剂四联方案相近的根除率。

证据总结和推荐理由:纳入我国 22 项 RCT^{55.76]},总样本量为 3 602 例,疗程为 14 d,其中 12 项 RCT 为铋剂四联方案联合中药汤剂[57–59,61,66–68,72–76], 其余 10 项为中成药处方[55–56,60,62–65,69–71]。加用中药制剂可能有利于提高 H. pylori 感染根除率,每 1 000 例患者中根除成功例数可增加 112 例(22 项 RCT,n=3602,RR =1.15,95%CI 1.11 ~1.18,中等质量)。铋剂四联方案与铋剂四联方案联合中药制剂的不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05),如腹泻(RR =0.98,95%CI 0.49 ~1.81)、恶心(RR =0.62,95%CI 0.26 ~1.48)、头晕(RR =0.90,95%CI 0.36 ~2.25)、头痛(RR =0.80,95%CI 0.22 ~2.91)、发热(RR =0.33,95%CI 0.01 ~8.03)、皮疹(RR =1.37,95%CI 0.46 ~4.06),均为极低质量证据。

8. 在初次和再次根除治疗 H. pylori 感染的铋剂四联方案中, 是否推荐联合益生菌治疗?

推荐意见: 在肠道微生态不稳定的患者中, 建议在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中使用铋剂四联方案联合益生菌治疗(有条件推荐, 中等质量)。

实施建议: 在不考虑费用和方案复杂性的前提下, 益生菌可用于肠道微生态不稳定的患者, 如功能性腹泻、腹泻型肠易激综合征和长期使用抗生素的患者。GDG 建议在根除治疗之前和期间服用含有乳杆菌的混合菌株至少 2 周。

证据总结和推荐理由: 纳入 10 项 RCT[77–86],其中 5 项来自中国[77–78,82–83,85],其他来自伊朗[81,86]、西班牙[79]、泰国[80]和意大利[84]。有 5 项 RCT 的试验组是铋剂四联方案联合复合益生菌[78,81–83,86],3 项 RCT 是铋剂四联方案联合乳杆菌[79–80,84],一项 RCT 是铋剂四联方案联合双歧杆菌[77], 一项 RCT 是铋剂四联方案联合丁酸梭菌[85], 疗程为 7~30 d。

研究数据显示,相对于单独应用铋剂四联方案,联合益生菌治疗可能在根除率方面带来的获益较小, 每 1 000 例患者中根除成功例数可增加 40 例(10 项 RCT,n=1614,RR =1.05,95%CI 1.00~1.10,中等质量);可能减少腹泻的发生(3 项 RCT,n=472,RR

=0.14,95%Cl 0.05 ~0.38,低质量),但以下不良事件的发生率比较,差异均无统计学意义(均P>0.05),包括腹痛(RR =2.11,95%CI 0.70 ~6.36)和呕吐(RR =3.00,95%CI 0.62 ~14.47),均为极低质量证据。

益生菌辅助铋剂四联方案在 H. pylori 感染根除率方面有较小获益,可能降低腹泻的发生率。在大多数临床实践中,添加益生菌的可接受性和可行性通常良好。虽然目前还缺乏证明不同种类益生菌相对疗效的证据,但总体而言,GDG 达成的共识是添加益生菌的获益可能超过任何潜在风险。

9. 在 H. pylori 感染者中,相对于铋剂四联方案,是否推荐三联方案联合益生菌治疗?

推荐意见:在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中,现有研究证据虽不支持但也不反对三联方案联合益生菌治疗(无推荐,极低质量)。

证据总结:仅纳入 2 项 RCT,分别来自中国[87]和意大利[88]。一项 RCT 将铋剂四联方案与三联方案联合乳杆菌进行比较(疗程为 10 d)[88],另一项 RCT 将铋剂四联方案与三联方案联合双歧杆菌进行比较(疗程为 14 d)[87]。三联方案联合益生菌的 H. pylori 感染

根除率和不良事件发生率与铋剂四联方案相当(RR =1.02,95%CI 0.92 ~1.13)。目前尚缺乏证据来支持或反对三联方案联合益生菌用于 H. pylori 感染的根除治疗。

10. 相对于铋剂四联方案,是否推荐三联方案联合胃黏膜保护剂用于 H. pylori 感染初次和再次根除治疗?

推荐意见:在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中,不建议使用三联方案联合胃黏膜保护剂治疗(弱推荐,专家共识)。

证据总结和推荐理由:目前尚无直接比较铋剂四联方案与三联方案联合胃黏膜保护剂的规范 RCT 研究,缺乏三联方案联合胃黏膜保护剂额外临床获益的证据。结合我国国情,三联方案根除疗效不佳,铋剂四联方案在根除率、可接受性和可行性等方面更具有优势。

11.在难治性 H. pylori 感染的根除治疗中,推荐使用什么治疗方案?

推荐意见:对于难治性 H. pylori 感染,建议①使用铋剂四联方案进行经验性根除治疗,除了 PPI 和铋剂,推荐使用表 4 中的抗生素组合;②有条件的情况下进行细菌培养和 AST 指导下的个体化治疗(弱推荐,专家共识)。

实施建议:①除克拉霉素和左氧氟沙星外,其他抗生素的表型耐药和基因耐药缺乏较好的一致性;我国大多数难治性 H. pylori 感染已对克拉霉素和左氧氟沙星耐药,因此,在难治性 H. pylori 感染者中进行耐药基因检测的价值有限。②考虑到当地的临床特征(如耐药情况、临床药物可及性等),在经验性应用铋剂四联方案时,GDG 建议采用表 4 中的抗生素组合和剂量,并尽量避免重复使用以前用过的抗生素。③对于 PPI 快代谢型者,可考虑增加 PPI 剂量或用 P-CAB 替代 PPI。④不建议使用含利福布汀的根除治疗方案,因为有可能进一步加剧结核病的耐药形势,而且目前尚缺乏我国的研究证据。⑤在难治性 H. pylori 感染者中,半合成四环素(如米诺环素)的应用经验有限[89.91]。

证据总结和推荐理由:难治性 H. pylori 感染指至少连续 2 次规范的根除治疗依然未获得成功根除的情况。据 GDG 估计,我国人群中至少有 5%~10%的 H. pylori 感染属于难治性,这给 H. pylori 感染诊治带来重大挑战。表 4 中的治疗方案根据我国难治性 H. pylori 感染相关的临床研究证据制定[92-93]。

12. 在青霉素过敏的 H. pylori 感染者中,推荐使用什么根除治疗方案?

推荐意见:对于青霉素过敏的 H. pylori 感染者,建议使用含四环素和甲硝唑的铋剂四联方案,或头孢呋辛代替阿莫西林的铋剂四联方案(表 5)。建议使用克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝

唑两两组合的铋剂四联方案时,使用全剂量(1 600 mg/d) 甲硝唑(弱推荐，专家共识)。
实施建议:建议在有条件的情况下,考虑将基于耐药基因突变检测或细菌培养联合 AST 的个体化诊治用于青霉素过敏 H. pylori 感染者的根除治疗。
证据总结和推荐理由:5% ~10%的 H. pylori 感染者存在青霉素过敏,这部分患者 H. pylori 感染的根除治疗面临困难[94]。 临床上因为各种原因无法使用阿莫西林的患者比例远高于真正过敏患者，其原因包括既往青霉素过敏史、青霉素皮试阳性、不具备皮试条件、其他不良反应等，但其中只有很少一部分患者是免疫介导的过敏反应。临床医师应仔细询问相关病史，排除混杂因素，在符合临床规范要求的前提下，根除方案中尽可能保留阿莫西林[95]。我国克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑的耐药率均已明显升高，含有这些药物的方案，尤其是上述药物常规剂量两两组合的方案，用于青霉素过敏患者的 H. pylori 感染根除治疗的疗效通常不佳。
表 4 难治性幽门螺杆菌感染的铋剂四联方案中推荐的
抗生素组合
抗生素组合 抗生素 1 抗生素 2
组合 1 四环素 500 mg、3~4 次/d 甲硝唑 400 mg、4 次/d
组合 2 阿莫西林 1.0g、2~3 次/d 呋喃唑酮 100mg、2 次/d
组合 3 四环素 500 mg、3~4 次/d 呋喃唑酮 100mg、2 次/d
组合 4 阿莫西林 1.0g、2~3 次/d 四环素 500 mg、3~4 次/d
组合 5 阿莫西林 1.0g、2~3 次/d 甲硝唑 400 mg、4 次/d
表 5 青霉素过敏幽门螺杆菌感染的铋剂四联方案中推荐的抗生素组合
抗生素组合 抗生素 1 抗生素 2
组合 1 四环素 500 mg、3~4 次/d 甲硝唑 400 mg、3~4 次/d
组合 2 头孢呋辛 500 mg、2 次 d 左氧氟沙星 500 mg、1 次/d
组合 3 克拉霉素 500 mg、2 次/d 甲硝唑 400 mg、4 次/d
一项大样本、多中心队列研究显示，含四环素和甲硝唑的铋剂四联方案取得较好的根除效果，但由于我国四环素临床上不易获得，该方案的应用受到限制[96]。其他各种备选方案包括使用头孢呋辛替代阿莫西林[97-98]，增加甲硝唑的剂量和频次[99]，亻 ,使用半合成四环素(如米诺环素)[90]， 使用 P-CAB 加强胃酸抑制等[100]。
三、推荐意见的适用性
抗生素耐药模式和宿主基因型是影响 H. pylori 感染根除治疗有效性的 2 个主要因素,许多低和中

等收入国家都与中国具有相似的抗生素耐药模式，如克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝唑的高耐药率。这些国家的卫生系统通常缺乏资源，并且面临相似的社会因素(如认识水平低下)和技术(如感染的诊断性或实验室检测)挑战，加剧了抗生素的不合理使用。因此，本 CPG 中的推荐也适用于资源有限且具有相似抗生素耐药模式的国家。
四、结束语
虽然发达国家的 H. pylori 感染率逐步降低，但发展中国家的感染率仍然很高，导致沉重的公共卫生负担。面临的更严峻挑战是低和中等收入国家明显升高的抗生素耐药率。国际临床应用指南无法充分满足低和中等收入国家临床医师的实际需求。
在全球范围内，三联方案是较早期的主要根除
治疗方案，而经典铋剂四联方案(PPI、铋剂、甲硝唑和四环素)近年来开始逐渐流行。相比之下，铋剂四联疗法(国际上又称为三联方案加铋剂)在近 10 年已成为中国的主要根除治疗方案。铋剂的作用机制尚未完全明确，但其针对 H. pylori 的直接抗菌活性已被证实。中国、韩

国和欧洲的研究报告显示，尽管抗生素耐药率很高，但联合铋剂(即疗程为 14 d 的三联方案加铋剂)可提高根除率。铋剂治疗的主要获益是能够将抗生素耐药 H. pylori 感染的根除治疗成功率提高 30%~40%。铋剂安全、有效、价格低廉，使得铋剂四联方案成为根除治疗的首选。 本共识与指南提供了 12 项主要推荐意见的概要，以及支持每项推荐意见的临床研究数据摘要(表 6)。

表 6 12 项推荐意见和证据强度总结

序号 推荐意见和证据强度 序号 推荐意见和证据强度

1 建议在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中使用铋剂四联方 8 在肠道微生态不稳定的患者中，建议在 H. pylori 感染初次

案，疗程为 14d(强推荐，中等质量)。 除了 PPI 和铋剂，推荐 和再次根除治疗中使用铋剂四联方案联合益生菌治疗

的抗生素组合见表 3(强推荐，中等质量)（有条件推荐，中等质量）

2 铋剂四联方案和高剂量双联方案均可用于 H. pylori 感染初次 9 在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中，现有研究证据虽

和再次根除治疗(弱推荐，低质量） 不支持但也不反对三联方案联合益生菌治疗(无推荐，极

3 在铋剂四联方案中，不推荐常规使用双倍剂量 PPI 根除治疗 低质量）

H. pylori 感染(弱推荐,中等质量）10 在 H. pylori 感染初次和再次根除治疗中,不建议使用三联

4 对于含 PPI 的铋剂四联方案和含钾离子竞争性酸阻滞剂的 方案联合胃黏膜保护剂治疗(弱推荐，专家共识）

铋剂四联方案，均被推荐作为 H. pylori 感染初次和再次根除 11 对于难治性 H. pylori 感染，建议①使用铋剂四联方案进行

治疗方案(弱推荐，低质量） 经验性根除治疗，除了 PPI 和铋剂，推荐使用表 4 中的抗

生素组合；②有条件的情况下进行细菌培养和抗生素药敏

5 在经验性治疗 H. pylori 感染时，推荐根据抗生素用药史调整 试验指导下的个体化治疗(弱推荐，专家共识）

H. pylori 感染初次和再次根除治疗方案(强推荐，中等质量）12 对于青霉素过敏的 H. pylori 感染者，建议使用含四环素和

6 不建议在初次根除治疗中常规进行抗生素药敏试验(弱推 甲硝唑的铋剂四联方案,或头孢呋辛代替阿莫西林的铋剂

荐，中等质量)，但鼓励在补救治疗中实施抗生素药敏试验 四联方案(表 5)。 建议使用克拉霉素、左氧氟沙星和甲硝

7 建议以下情况考虑铋剂四联方案联合某些中药治疗(有条 唑两两组合的铋剂四联方案时，使用全剂量(1600 mg/d)

件推荐，低质量)：①在铋剂四联方案低根除率地区实施经 甲硝唑(弱推荐，专家共识）

验性治疗；②患者存在难治性 H. pylori 感染。 此外，在铋剂过

敏、存在明显不良反应或无法获取时，可考虑用某些中药替

代铋剂四联方案中的铋剂

《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》概述

夏璐

【提要】 胃食管反流病是胃、十二指肠内容物反流入食管引起不适症状与病理改变的临床常见疾病。2014 年，中华医学会消化病学分会在 2007 版指南的基础上修订并发布了《中国胃食管反流病专家共识意见》。本文对此共识意见做简要概述。

【关键词】 胃食管反流

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是胃、十二指肠内容物反流入食管引起不适症状和/或食管黏膜病理改变的一类临床状态[1]，为临床常见病，在全球总体人群的发病率达 20%，在我国发病率约为 5% ~10%[23]。 随着发病率的增加，我国学者对 GERD 的认知也不断提高，为推动 GERD 规范化诊疗水平，2014 年中华医学会消化病学分会在 2007 版指南的基础上修订并发布了《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》[2-3](以下简称共识意见)，就 GERD 的热点问题及研究新进展进行了汇总。本文简要解读如下。

一、GERD 的症状和诊断

1. GERD 的诊断基于症状:GERD 的常用诊断方法主要包括症状评估、内镜检查和食管 pH 值检测等，但主要还是基于临床症状。GERD 的典型症状是烧心和反流，烧心指胸骨后烧灼感，反流指胃内容物向咽部或口腔方向流动的感觉，这两项诊断 GERD 的敏感性为 30% ~76%,特异性为 62%~76%；不典型症状包括胸痛、上腹痛、上腹烧灼感、嗳气等。消化不良症状在 GERD 患者中发生的比例为 21% ~63%,而腹痛约为 35.5%。另外,需注意胸痛患者在进行反流评估前需先排除心脏的因素，GERD 发生胸痛的比例约为 25% ~37.6%,并且可能不伴随典型的反流和烧心症状。此外，非心源性胸痛也需排除其他食管动力性疾病如胡桃夹食管等。GERD 可伴随食管外症状，包括咳嗽、咽喉症状、哮喘以及牙蚀症等，即食管外综合征，但共识意见也指出 GERD 可能是导致这些症状发生的多因素之一。

DOI:10.3760/cma. j. issn.1671-7368.2015.05.002

作者单位：201318 上海国际医学中心消化科内窥镜中心

Email: xialu@medmail.com.cn

2. 质子泵抑制剂(PPI)试验简便、有效: PPI 试验作为 GERD 的诊断试验方法简便、有效，敏感度可达 78%，但特异度较低。具体方法为：对于有烧心、反流症状且内镜检查阴性疑似 GERD 的患者，可给予标准剂量 PPI 口服 2 次/d,治疗 1~2 周,如症状减轻 50%以上，则可判断为 PPI 试验阳性。

3. 食管反流监测可作为辅助手段：食管反流监测是 GERD 诊断的客观依据，包括食管 pH 值检测、食管阻抗-pH 值监测和无线胶囊监测等方法,未使用 PPI 的患者可选择单纯 pH 值监测，若正在使用 PPI 治疗则需加阻抗监测以检测非酸反流。此外，共识意见认为食管测压可了解食管动力状态，可用于术前评估，但因其价值有限，不能作为 GERD 的诊断手段。

4. 推荐初诊时即行内镜检查：与欧美国家建议初诊患者先行 PPI 试验相比[4]，我国共识意见对内镜检查的推荐更为积极，也是和西方国家的指南差异最大之处，美国指南提出及早行内镜检查的指征包括：有报警症状、老年人、筛查 Barrett 食管高风险者、非心源性胸痛或 PPI 疗效差者，而我国共识意见建议具有反流症状的患者在初诊时即行内镜检查，因为我国是食管癌和胃癌的高发国家，且胃镜普及率较高，但需注意内镜检查无法识别内镜检查阴性的非糜烂性食管炎(NERD)患者。共识意见还指出，对于内镜检查正常的患者，在其检查过程中不推荐常规进行食管活检。对于以往常用的食管钡剂造影检查目前已不被推荐为 GERD 的诊断方法，仅用于有吞咽困难的患者，用于排除弥漫性食管痉挛、贲门失迟缓等。

二、GERD 的治疗

GERD 的治疗目标包括有效缓解症状、治愈食管炎、提高生命质量和预防并发症。共识意见将生活方式的改善作为治疗的首要前提，指出减肥、戒

开票告考查名山址

烟、抬高床头等生活方式的改善应作为治疗的一部分，并避免睡前进食和食用可能导致反流的食物如咖啡、巧克力、辛辣、酸性食物以及高脂食物。

1. PPI 治疗为重点:目前,PPI 仍然是治疗 GERD 的首选药物。共识意见建议,如单剂量 PPI 治疗无效可换用双倍剂量；如一种 PPI 治疗无效，可选用其他 PPI 进行治疗。研究显示，GERD 治疗中最优胃酸抑制需要在 24 h 中使胃内 pH >4 的时间达到 16 h，在疗程方面，共识意见认为 PPI 治疗 GERD 使用疗程至少 8 周。与治疗 4 周相比，治疗 8 周可将症状缓解率和食管炎愈合率提高 10%以上[5]。合并食管裂孔疝的 GERD 患者以及洛杉矶分级(LA)-C、LA-D 级的患者,PPI 剂量应加倍。

2. 维持治疗的选择：GERD 的维持治疗方法主要包括：①持续维持：指当症状缓解后维持原剂量或半量 PPI 每日 1 次,长期使用;②间歇治疗:指 PPI 剂量保持不变,但延长用药周期，最常应用的是隔日疗法；在维持治疗中，若症状反复出现，应增至足量 PPI 维持；③按需治疗：是指经初始治疗成功后停药观察，一旦出现烧心、反流症状，随机再用药至症状消失。共识意见指出，对 NERD 及轻度食管炎(LA-A 和 LA-B 级)停药后症状复发者,可采用 PPI 按需维持;重度食管炎(LA-C 和 LA-D 级)及 Barrett 食管患者通常需要 PPI 持续维持。但西方国家认为长期使用 PPI 有造成难辨梭状芽孢杆菌感染的可能，我国尚无此类研究证实。

3.手术及内镜治疗：为有条件选择。对 PPI 治疗有效但需要长期服药的患者，抗反流手术是另一治疗选择，最常见的方式是腹腔镜胃底折叠术，而内镜治疗(包括射频治疗、注射或植入技术、内镜腔内胃食管成形术)的长期有效性尚待进一步证实。

4.联合用药:由于 GERD 的高发年龄为 50~59 岁，联合应用心血管药物的可能性较大。对于之前有争议的 PPI 与抗血小板药物联用是否影响心血管事件发生率的问题,目前尚无定论。因抗血小板药物氯吡格雷通过肝细胞色素 P450 同工酶 CYP2C19 代谢,与部分 PPI 为同一代谢途径，可能产生竞争性抑制从而影响氯吡格雷的疗效，导致氯吡格雷抵抗。西方国家早期研究认为，两者合用可增加心血管事件发生率，美国食品药品管理局(FDA)在 2009 年发出警告，PPI 与氯吡格雷合用，可增加心血管不良事件的潜在风险，但近期前瞻性研究均显示无影响，我国尚无相关临床研究。

三、难治性 GERD

共识意见首次提出了难治性 GERD 的概念。难治性 GERD 尚无统一定义，一般指 GERD 症状对 PPI 的治疗反应不佳。我国难治性 GERD 判断依据为双倍剂量的 PPI 治疗 8~12 周后烧心和/或反流等症状无明显改善。在定义难治性 GERD 的同时，尚需判断 PPI 治疗无效的原因，首先需分析患者的依从性，并优化 PPI 使用。在药物的选择方面，抑酸强度高、个体间代谢速率差异小的 PPI 是优选。

有条件时，对难治性 GERD 患者需行食管阻抗-pH 值监测及内镜检查等评估。若反流监测提示存在症状相关酸反流，可增加 PPI 剂量或换一种 PPI，或在权衡利弊后行抗反流手术治疗或抗食管下端括约肌的一过性松弛(tLESR)治疗。共识意见指出，PPI 治疗失败是抗反流手术的适应证之一，但考虑到手术风险，选择需慎重。而对非酸反流者，则不建议手术。

四、GERD 合并症及食管外症状

1. 糜烂性食管炎：GERD 患者的反流最终可导致食管糜烂、溃疡、狭窄等食管炎和咽、喉、气道等食管以外的组织损害。反流性食管炎约占 GERD 的 30%~40%，目前对反流性食管炎大多采用洛杉矶分级,即 LA-A、LA-B、LA-C、LA-D4 级,分级是反流性食管炎预后判断的重要指标，重度患者(LA-C、LA-D 级)愈合时间长，愈合率较低[6]。共识意见指出，对反流性食管炎患者尤其是 LA-C 及 LA-D 级患者，建议治疗后进行定期随访。

2. Barrett 食管:Barrett 食管是常见的 GERD 相关并发症,也是与食管腺癌发病密切相关的癌前病变之一，有 64%的食管腺癌患者伴有 Barrett 食管，因此推荐进行定期内镜及病理活组织复查，以便早期发现异形增生和早期癌。

3.食管狭窄：食管慢性溃疡性炎症可导致瘢痕形成和食管狭窄，尤以食管下段较多见。对于

合并食管狭窄的 GERD 患者，经食管扩张治疗后需 PPI 维持治疗，以改善吞咽困难的症状及减少再次扩张的需要，但是国内暂无相关研究报道。

4.食管外表现：此外，GERD 为哮喘、慢性咳嗽及喉炎的可能原因，因此，在确诊反流相关前需先排除非反流因素。不明原因的哮喘、慢性咳嗽及喉炎，若有典型的反流症状，可进行简便、无创的 PPI 试验治疗。食管外症状的患者 PPI 治疗无效时需进一步专科评估，寻找相关原因。而明确为食管外症状，PPI 治疗无效时，由于证据不明确，不建议其行外科手术治疗。

【摘要】 恶性肿瘤的规范化治疗一直是各大医疗机构不断完善和改进的方向。近年来，胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的基础研究、预防筛查和诊疗水平均有了很大提高，患者的 5 年生存率也有了较大提高，但不同地区间的诊疗水平仍存在较大差异。我国胃癌、胃食管结合部癌与食管癌在病因学、病理类型、发病部位等方面与欧美国家差异较大，因此，欧美国家的相关指南无法完全满足我国肿瘤规范化治疗的临床实践。2021 年，爱思唯尔科研信息分析公司推出了胃、胃食管结合部与食管癌临床诊疗路径中国版，并于 2022 年完成第 1 次更新，旨在规范肿瘤诊疗行为，促进肿瘤诊疗规范化、同质化、标准化，最终提升恶性肿瘤患者的生存率和生活质量。2022 中国版临床路径参考美国国立综合癌症网络临床实践指南、中国临床肿瘤学会诊疗指南等国内外权威指南，结合循证医学证据、临床经验，遵循科学性、普适性、规范性、可操作性的指导原则，在临床实践中已得到推广应用，并依据最新研究成果不断更新。

胃癌、胃食管结合部癌与食管癌是全球常见的癌症类型，胃癌在 2020 年全球癌症诊断病例数中排第 5 位，在癌症相关死亡中排第 3 位；食管癌在全球癌症诊断病例数中排第 7 位，在癌症相关死亡中排第 6 位[1]。 现代分子技术的进步为胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的诊断和治疗策略带来了巨大进展，已有多种靶向药物和免疫检查点抑制剂应用于临床实践，患者生存情况得到显著改善。

国情与基于中国人群的临床试验进展，对国人有更强的指导性和实用性，更加符合中国肿瘤医学研究现状，推动肿瘤治疗同质化发展。本文就 2022 中国版临床路径的主要内容作简要介绍，并结合循证医学进展进行解读。

美国原版临床路径按照美国癌症联合委员会第 8 版 TNM 分期系统[2]进行肿瘤诊断和分期。胃食管结合部癌分型参考 SIEWERT 分型标准[3]分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型：Ⅰ型为食管远端腺癌，位于胃食管结合部近端 1 ~5cm，通常从食管特有的肠上皮化生区域即巴雷特食管(Barrett esophagus)发展而来；Ⅱ型为贲门癌，位于胃食管结合部近端 1 cm 至远端 2cm，起源于贲门黏膜或胃食管结合部周围的肠上皮化生小片区域；Ⅲ型为贲门下胃癌，位于胃食管结合部远端 2 ~5cm，可自下而上浸润胃食管结合部甚至食管远端。

胃癌、胃食管结合部癌与食管癌等恶性肿瘤的规范化治疗一直是全球各大医疗机构不断完善和改进的方向。目前肿瘤临床诊治实践中大多参考美国国立综合癌症网络(National Comprehensive CancerNetwork)指南、中国临床肿瘤学会(Chinese Societyof Clinical Oncology)指南、国家卫生健康委员会恶性肿瘤诊疗指南和欧洲医学肿瘤学会(EuropeSociety of Medical Oncology)推荐等,但由于各个国家的肿瘤流行病学特点、医疗水平和体制的不同导致临床实践存在较大差异，各指南的更新频率也不尽相同，内容繁杂不一，治疗手段与药物的可及性也存在差异，难以完全满足我国临床实践需求。2021 年,爱思唯尔科研信息分析公司(Elsevier)参考胃、胃食管结合部与食管癌临床诊疗路径(以下简称临床路径)的美国原版(https://www.elsevier.cn/zh-cn/solutions/clinicalpath)内容推出了中国版临床路径，并于 2022 年完成了第 1 次更新。2022 中国版临床路径的制定结合了临床研究的真实数据与专家共识，由胃、胃食管结合部与食管癌临床诊疗路径中国专

家委员会修订，并根据最新肿瘤医学研究进展定期进行更新，该版内容围绕医师在临床工作中面临的实际问题和需求，分别阐述疾病特征总结、推荐治疗方案、解释说明和备选治疗方案等，并在临床阶段针对不同患者的具体情况直接做出治疗决策。此外，2022 中国版临床路径还注重结合中国

2022 中国版临床路径保留了美国原版框架,其中疾病的分期和分层诊疗均延续了原版结构，包括病理分期(pTNM)、临床分期(cTNM)、新辅助治疗后的病理分期(ypTNM)标准，但 2022 版内容还强调了分子分型的重要性，引入了基于微卫星不稳定性(microsatellite instability,MSI)或错配修复、程序性死亡受体配体 1(programmed death ligan d 1,PD-L1)、人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor-2,HER-2)表达的分层因素。目前研究已证实，HER-2、MSI 或错配修复、程序性死亡受体 1(programmed death-1,PD-1)或 PD-L1 的表达水平,以及肿瘤突变高负荷状态等均与转移性胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的临床治疗相关。2022 中国版临床路径中常规推荐进行 MSI 或错配修复状态评估，对于拟采用 PD-1 和 PD-L1 抑制剂治疗的患者，推荐行肿瘤组织 PD-L1 综合阳性评分

(combined positive score,CPS)来评估 PD-L1 的表达状态[4]。PD-L1 检测推荐选用获得认证的抗体及平台，确保检测结果的可靠性。

2022 中国版临床路径的更新内容中，对于进展期胃癌围手术期放射治疗和化学治疗(以下简称放化疗)的推荐更加细化，仅推荐手术未达到 D2 淋巴结清扫的患者术后进行放化疗。相关回顾性研究显示，相较于单纯手术治疗(D1 淋巴结清扫)，术后采用氟尿嘧啶类药物放化疗可显著降低患者的术后复发率；但对于术中完成 D2 淋巴结清扫的患者，术后放化疗组与单纯手术治疗组的复发率差异无统计学意义[5]。Ⅲ期 ARTIST 研究结果证实,相较于术后化学治疗，术后放化疗并未提高完成 D2 淋巴结清扫患者的复发率[[6-7]。ARTIST 2 研究纳入了 546 例淋巴结转移且完成 D2 淋巴结清扫的胃癌患者，结果显示术后放化疗并不能给患者带来更大的生存获益，化学治疗组的 3 年无病生存率为 74.3%，放化疗组为 72.8%(HR =0.971,P=0.879)[8]。由此，仅推荐对未行 D2 淋巴结清扫的胃癌患者行术后放化疗。

0.28~0.83),差异有统计学意义(P=0.008);新辅助放化疗联合手术组中腺癌患者的中位总生存期(范围)为 43.2 个月(24.9~61.4 个月),长于单纯手术组的 21.7 个月(13.0 ~ 41.2 个月)(HR =0.73,95%置信区间 0.55~0.98),差异有统计学意义(P=0.038)；可见，鳞状细胞癌患者生存获益更佳。该结果对于以鳞状细胞癌患者为主的中国显得尤为重要 [11]。 因此，2022 中国版临床路径推荐仅在患者无法耐受放化疗时选择单纯放射治疗方案，建议腺癌患者在放射治疗前或后行化学治疗。

2022 中国版临床路径补充了围手术期免疫治疗相关内容。基于 CheckMate-577 的研究数据,对于胃食管结合部癌与食管癌患者，若患者接受过新辅助放化疗、R0 切除后未达到病理学完全缓解，建议术后行纳武利尤单抗辅助治疗 1 年，可显著延长患者的无病生存期[12]。对于进展期胃癌患者，微卫星高度不稳定(microsatellite instability-high,MSI-H)是可切除胃癌的良性预测指标之一，也是围手术期化学治疗的潜在负性预测指标。对于 MSI-H 或错配修复表达缺失(deficient mismatch repair,dMMR)的患者，免疫检查点抑制剂新辅助和辅助治疗是未来发展趋势[13]，但现有证据仍不足以支持其作为标准推荐，建议患者常规进行 MSI 检测。

二、临床研究进展要点

1.非转移性胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的治疗：美国原版临床路径中并未提及对于早期胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的内镜治疗。对于符合适应证的早期胃癌、胃食管结合部癌

与食管癌患者，2022 中国版临床路径在美国原版的基础上推荐了内镜治疗。对于早癌患者，现在越来越多采用内镜黏膜切除术、内镜黏膜下剥离术、多环套扎黏膜切除术等内镜治疗方法，不仅可以降低患者的手术风险，而且可以保留患者胃的功能，极大改善其术后生活质量[9]。不适合内镜治疗的患者可行手术治疗。

2.转移性胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的治疗：对于无手术根治机会或转移性胃癌、胃食管结合部癌与食管癌患者，目前公认应采取以全身抗肿瘤药物治疗为主的综合治疗，包括系统性化学治疗、靶向和免疫治疗、支持治疗、姑息治疗等方案以期延长患者生存期并提高生活质量。免疫和靶向治疗已进入临床一线治疗，联合化学治疗序贯维持治疗已经成为临床实践的主要选择。

对于进展期胃癌、胃食管结合部癌与食管癌患者，可选择新辅助放化疗或单纯化学治疗。研究证实，对于可切除的食管癌、胃食管结合部癌，放化疗联合手术的治疗模式较单纯手术有更大的生存获益[10]。随着食管癌术前诱导逐渐成为规范治疗模式，局部晚期食管癌的整体疗效显著提高，特别是 CROSS 研究结果显示，新辅助放化疗联合手术组的病理完全缓解率为 29%，其中鳞状细胞癌患者的病理完全缓解率为 49%，腺癌患者为 23%，该组 R0 切除率高于单纯手术组(92% 比 69%,P <0.001);5 年随访数据显示，新辅助放化疗联合手术组中鳞状细胞癌患者的中位总生存期(范围)为 81.6 个月(47.2~116.0 个月),长于单纯手术组的 21.1 个月(15.4 ~ 26.7 个月)(HR = 0.48,95% 置信区间

目前全球范围内已开展多项 PD-1 抗体联合化学治疗对比单纯化学治疗，用于晚期胃食管结合部癌与食管癌一线治疗的Ⅲ期随机对照临床研究。CheckMate-648 研究显示,对于初治晚期食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma,ESCC)患者,纳武利尤单抗联合化学治疗相比单纯化学治疗显著提高了患者的总体生存获益(中位总生存期>1 年)[14]。 双免疫联合治疗组的总生存期获益同样优于单纯化学治疗组。2022 年 5 月，美国食品和药品管理局批准纳武利尤单抗联合氟嘧啶和铂类药物用于化学治疗，以及联合伊匹单抗用于晚期或转移性 ESCC 患者的一线治疗。CheckMate-649 研究结果显示，纳武利尤单抗联合化学治疗对比单纯化学治疗显著延长了 PD-L1 CPS≥5 患者的总生存期和

无进展生存期，达到了 2 项主要终点，同时纳武利尤单抗联合化学治疗在所有随机人群中也显示出有统计学意义的总生存期获益[15]。2021 年 8 月，中国国家药 品 监 督 管 理局(National Medical ProductsAdministration,NMPA)批准纳武利尤单抗联合含氟尿嘧啶和铂类药物的化学治疗方案用于晚期或转移性胃癌、胃食管结合部癌或食管腺癌一线治疗。

ADC)成功上市，并在胃癌、胃食管结合部癌与食管癌的人群中进行了大型临床试验，NMPA 批准了相关适应证。这些基于我国人群的大型研究数据能够更加真实地反映上述药物对中国患者的临床疗效，也更加符合中国国情。

HER-2 阳性胃癌是一类特殊类型胃癌，约占全部胃癌的 15%。KEYNOTE-811 研究是关于帕博利珠单抗联合化学治疗和靶向治疗用于 HER-2 阳性转移性胃癌或胃食管结合部癌的随机Ⅲ期临床研究，研究结果显示，帕博利珠单抗联合曲妥珠单抗和化学治疗组的客观缓解率达 74.4%，较安慰剂 +曲妥珠单抗+化学治疗组提高了 22.7%[16]。基于该研究结果，美国食品和药品管理局于 2021 年 5 月批准帕博利珠单抗联合曲妥珠单抗和化学治疗用于 HER-2 阳性晚期胃癌的一线治疗。有研究显示，对于 MSI-H 或 dMMR 晚期胃癌患者，帕博利珠单抗单药、帕博利珠单抗联合化学治疗的疗效均优于单纯化学治疗[[17]。同时,CheckMate-649 研究结果显示,双免疫治疗和免疫联合化学治疗的疗效也均优于单纯化学治疗[15]。根据上述研究结果，2022 中国版临床路径推荐 MSI-H 或 dMMR 人群的一线治疗采用纳武利尤单抗单药治疗或联合化学治疗(卡培他滨+奥沙利铂、奥沙利铂+替吉奥等方案)。

ORIENT-15 研究是首个由中国专家牵头的一线免疫治疗 ESCC 的国际多中心临床研究，这项全球多中心、随机对照、双盲Ⅲ期研究评估了信迪利单抗联合化学治疗(顺铂+紫杉醇或顺铂+5-氟尿嘧啶)一线治疗不可切除的局部进展期或转移性 ESCC 的有效性和安全性，结果显示，信迪利单抗联合化学治疗可显著延长 ESCC 全人群和 PD-L1 CPS≥10 人群的总生存期，在意向性治疗分析人群中，信迪利单抗联合化学治疗组的中位总生存期(16.7 个月)较安慰剂联合化学治疗组(12.5 个月)延长 4.2 个月(HR =0.628,P <0.000 1),病死率下降 37.2%;PD-L1 CPS≥10 的 ESCC 人群中,信迪利单抗联合化学治疗组的中位总生存期长于安慰剂联合化学治疗组(17.2 个月比 13.6 个月,HR =0.638,P =0.001 8);总生存期相关亚组分析显示,无论 PD-L1 表达水平的高低(PD-L1 CPS≥10 或<10),信迪利单抗联合化学治疗均可显著延长患者生存时间[20]。JUPITER-06 研究是一项基于中国人群的随机、双盲Ⅲ期临床试验,用于探讨特瑞普利单抗联合化学治疗(紫杉醇 +顺铂)治疗晚期或转移性 ESCC 的有效性和安全性。特瑞普利单抗联合化学治疗组的中位总生存期长于安慰剂联合化学治疗组(17.0 个月比 11.0 个月,HR =0.58,95%置信区间 0.43 ~0.78, P=0.000 37),1 年总生存率分别为 66.0% 和 43.7%，无进展生存期也有显著改善(6.1 个月比 5.7 个月,HR =0.58,P<0.000 1)；各亚组包括 PD-L1 不同表达水平亚组均观察到总生存期和无进展生存期获益 [21]。ORIENT-16 是中国首个证实免疫联合化学治疗一线治疗晚期胃癌全人群显著获益的随机双盲Ⅲ期临床研究，结果显示，接受信迪利单抗联合化学治疗的全人群总生存期和无进展生存期均显著延长，各亚组包括 PD-L1 不同表达水平人群的总生存期均延长[22]，该研究为中国晚期胃癌患者提供了新的治疗策略证据。

2022 中国版临床路径推荐雷莫西尤单抗(ramucirumab)联合紫杉醇治疗作为晚期胃癌的二线治疗方案。雷莫西尤单抗属于人血管内皮生长因子(vascular endothelia l growth factor,VEGF)受体 2 拮抗剂，能够特异性地与 VEGF 受体 2 结合，阻断该受体与 VEGF-A、VEGF-C、VEGF-D 结合,从而抑制血管增生，产生抗肿瘤作用。一项随机、双盲、多中心Ⅲ期临床试验结果显示，雷莫西尤单抗联合紫杉醇二线治疗晚期胃癌或胃食管结合部腺癌的中位总生存期长于紫杉醇单药治疗[18]。RAINBOW-Asia 临床试验结果也显示，接受雷莫西尤单抗联合紫杉醇治疗的患者的生存时间也明显长于紫杉醇单药治疗者[19]。2022 年 3 月 NMPA 批准雷莫西尤单抗联合紫杉醇用于在含氟尿嘧啶类或含铂类药物化学治疗期间或治疗后出现疾病进展的晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者的治疗，成为国内首个且唯一被批准用于晚期胃癌二线治疗的靶向药物。

ADC 由抗体、连接子和细胞毒性药物三部分组成，一端是一种特异性识别癌细胞的抗体，另一端连接细胞毒性化学治疗药物，其依靠抗体把化学治疗药物精准送至癌细胞内，因此，ADC 兼具小分子药物强大的杀伤力和单抗的高度靶向性。C008 研究是一项开放、多中心Ⅱ期临床研究，该研究纳入接受

三、诊疗建议与推荐

近年来，已有多种我国自主研发的免疫检查点抑制剂和抗体偶联药物(antibody-drugconjugate,

三线及以上治疗、HER-2 过表达的局部晚期或转移性胃癌患者，扩大了 HER-2 阳性定义人群，即入选了免疫组织化学检查提示阳性(+ +或+ + +)的患者;截至 2020 年 6 月 22 日,C008 研究纳入 127 例接受二线化学治疗的 HER-2 过表达胃癌或胃食管结合部腺癌患者，结果显示，患者的客观缓解率和疾病控制率分别为 24.4%和 41.7%，无进展生存期和总生存期分别为 4.1 和 7.6 个月[23]。维迪西妥单抗是我国自主研发的 ADC 新药，并已于 2021 年 6 月获 NMPA 附条件批准用于接受过 2 种及以上药物系统化学治疗的 HER-2 过表达[即免疫组织化学检查提示阳性(+ +或+ + +)]的局部晚期或转移性胃癌、胃

食管结合部腺癌患者。

四、总结与展望

2022 中国版临床路径系对国际最新肿瘤治疗实践的归纳总结,在加强国内外学术研究交流的同时，进一步帮助中国广大肿瘤学专业医师和基层医院一线肿瘤诊疗团队认识、理解，在临床实践中遵循该路径，以期为中国医师提供符合中国国情、切实可行的肿瘤诊疗方案，使国内顶尖专家的专业知识和医疗经验惠及更广泛的患者人群。

2022 中国版临床路径涵盖了针对不同分期的胃癌、胃食管结合部癌与食管癌患者的有效治疗手段，并根据中国患者的特点和循证医学证据，纳入国内最新的临床研究结果，提出符合中国患者特征的诊疗建议。该路径的有效应用与实施将有助于国内医疗机构向患者提供全面、规范、高质量、个性化的肿瘤诊疗解决方案，健全并完善肿瘤防治体系，助力实现肿瘤治疗同质化，整体管理肿瘤诊疗质量并实现分级诊疗制度，在合理的医疗资源内为患者提供最佳治疗方案。

【摘要】 中国的胃癌负担沉重，新发病例及死亡人数居世界首位。通过风险评估、筛查、减少危险因素，可有效预防胃癌，但中国目前尚缺乏循证指南来指导普通大众进行胃癌风险管理。本指南由中国抗癌协会胃癌专业委员会及中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师委员会联合发起，通过系统梳理胃癌风险评估及预防相关证据，结合专家意见，针对 17 个指南问题形成了推荐意见。本指南将为普通大众提供全面的胃癌预防指导建议，以期推动胃癌防治关口前移，降低发病、减少疾病负担。

一、本指南制定方法

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤，占胃部恶性肿瘤的 95%以上。国际癌症研究机构报告显示 2020 年全球约有 108.9 万胃癌新发病例，发病率在所有癌症中排名第 4 位[1]。胃癌少见于 50 岁以下人群，发病率随年龄增长而增长，在 55~80 岁年龄段达到最高，男性是女性的两倍[1-3]。全球范围内，东亚、东欧和南美洲是胃癌高发地区，东亚地区以中国、日本和韩国发病率最高[2]。中国的胃癌负担尤其沉重，2022 年胃癌新发病例约为 50.9 万，死亡人数约为 40 万，居全球首位[3]。

胃癌的发生与遗传、生活方式、幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染等紧密相关。得益于人们在根治 Hp 感染、胃癌早筛等方面工作的开展，全球胃癌发病率逐年下降[1]。胃癌的临床治疗效果与其诊断的早晚紧密相关，早期胃癌经积极治疗可达到治愈，进展期胃癌即使经过手术，5 年生存率也仅为 35%左右。而胃癌早期症状不明显，大部分患者出现相应症状首诊时已进入进展期[4]。确定胃癌高危人群并提高早期诊断率，对改善治疗效果有着重要意义。

本指南由中国抗癌协会胃癌专业委员会(Chinese Gastric Cancer Association,CGCA)、中国医师协会外科医师分会上消化道外科医师委员会(Chinese Society of Upper Gastrointestinal Surgeons,CSUGS)联合发起，由中山大学附属第七医院组织实施，由兰州大学循证医学中心/世界卫生组织(WHO)指南实施与知识转化合作中心提供方法学支持。指南的制定步骤参考 2014 年发布的《世界卫生组织指南制定手册》及中华医学会发布的《中国制定/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》，并参考指南研究与评价工具(Appraisal ofGuidelines for Research and Evaluation Ⅱ, AGREE Ⅱ)和卫生保健实践指南的报告条目(ReportingItems for Pract ice Guidelines in Healthcare, RIGHT)制定指南计划书和正式指南文件。本指南已在国际实践指南注册平台进行注册(PREPARE-2022CN454)。本指南制定方法已成熟应用于其他临床领域[9-10]。本指南适用于各级医院、基层社康中心、疾病预防控制中心等卫生机构。指南的使用人群为全国各民

族、地区的一般人群，尤其是潜在罹患胃癌的高风险人群。

目前,我国早期胃癌的诊治率低于10%,远不如 日本(70%) 和韩国(50%)[5]。2005、2007及 2012 年，我国分别开展了在农村、淮河流域以及城市 地区的恶性肿瘤早期诊断和治疗项目[6]。2018 年，国家消化系统疾病临床医学研究中心联合中华医学会消化内镜学分会等制定了《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见》[7]，2022 年，国家癌症中心受国家卫生健康委疾病控制预防局委托，制定了《中国胃癌筛查早诊早治指南》[8]，为我国胃癌的早筛工作奠定了基础。

胃癌筛查对于查找早期肿瘤并积极治疗，提高治疗效果具有重要意义。一般人群通过减少有害因素可预防胃癌。但由于卫生资源是有限的，对全人群实施预防难度巨大，只有通过危险分层策略，精准个体化预防才具有成本效益。就胃癌而言，中国目前尚缺乏循证指南来指导公众进行胃癌风险评估并个体化预防。因此，本项目通过对胃癌风险评估及预防措施的相关证据进行系统梳理总结，结合专家意见，形成公众指南，来指导普通大众进行有效的胃癌预防。

1.指南工作组组建：指南工作组包括指导委员会、共识专家组、指南制定组及外审组 4 个小组。各小组成员共同组成中国人群健康风险管理协作组-胃癌专业 组(Chinese Health Risk ManagementCollaboration-Gastric Cancer Group,CHRIMAC-GC)。指导委员会由 5 位国内权威消化外科专家及指南方法学专家组成。指导委员会的主要职责是：(1)确定指南主题和范围；(2)组建其他指南工作组，管理其利益声明；(3)批准指南计划书；(4)监督指南制定流程；(5)批准推荐意见和指南全文；(6)监测并评估指南的更新需求。共识专家组由 40 名成员组成，具有地域、学科和性别的代表性，专业涵盖消化病学、预防医学、健康管理学和营养学等。指南制定组包括秘书组和证据评价组，成员数量为 30 名，主要由发起机构的人员组成，全面负责指南的协调、证据和资料的收集、合成及评价，用 GRADE 分级系统制作决策各项工作的安排和记录，专家的联络与沟通及其他工作组未涵盖的所有

偏倚风险。

事宜。外审组含成员 6 名，由与该指南相关，但未参与本指南制定的专家或人员组成，主要负责对指南初稿进行评审。所有成员将按要求填写相关利益冲突声明表。

2.问题形成:指南指导委员会根据专家经验并调查国内胃癌风险管理的相关指南、系统评价，初步确定可纳入的指南问题。2022 年 7 月 20 日在中山大学附属第七医院消化医学中心召开讨论会进行内部讨论，初步形成指南问题框架。2022 年 8 月 1~5 日，指南小组对全国 140 多名消化医师、预防医学专家、健康管理专家进行在线问卷调查，对指南问题进行了补充。2022 年 8 月 20 日，中山大学附属第七医院召开第一次全国指南讨论会议，对指南问题的重要性按照 GRADE 工作组推荐的 Delphi 方法进行评估，最终确定 17 个核心问题。

5.证据质量评价与证据体形成：针对每一个指南问题，基于已有的或者新制作的系统评价/荟萃分析进行证据质量评价。依据 GRADE 方法[12-13],证据质量将被分为高、中、低和极低 4 个等级。在证据分级过程中，考虑 5 个降级因素(局限性、不精确性、不一致性、间接性以及发表偏倚)和 3 个升级因素(效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素)。完成证据分级后，通过证据总结表呈现证据，形成指南证据体。

3.证据检索：证据评价组首先针对共识问题检索相关共识指南及系统评价/荟萃分析。检索的数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据和中国知网(CNKI)。同时检索了常用的临床指南网站：美国国立指南文库、国际指南协作网、世界卫生组织网站，并检索 Google 学术等网站进行补充。检索时间为从建库时间到 2022 年 8 月，限定语言为英文或中文。此外，对于纳入的文献进一步追溯参考文献进行补充。

6.推荐意见形成：共识小组依据前期形成的证据体，针对每个指南问题，讨论形成 1 条或多条初步推荐意见。指南专家于 2022 年 12 月 3 日在中山大学附属第七医院召开第 2 次全国专家共识会议，通过 3 轮 Delphi 法调查，就推荐意见达成共识。共识专家通过考虑干预的利弊平衡、对效应估计的把握程度、价值观及偏好以及医疗资源等因素，对推荐意见进行表决[13]。表决步骤分两步实施[13]：第一，推荐或反对某一干预措施至少需要 50%的专家认可，且选择替代措施的专家少于 20%。未满足此项标准将不产生推荐意见。第二，一个推荐意见被列为强推荐而非弱推荐，则需要得到至少 70%的专家认可。“强推荐”意见使用“推荐……”进行表述。若未达到上述标准，则定义为“弱推荐”，使用“建议……”进行表述。

4.系统评价：本指南纳入系统评价/荟萃分析作为各个指南问题。当没有合适的系统评价/荟萃分析，或方法学质量较低，或发表时间>3 年时，证据评价小组将开展新的系统评价/荟萃分析。

7.指南撰写、发布与更新：推荐意见完成后，由秘书组撰写指南全文，提交外审小组进行评审。为提高公众的可读性，我们邀请了 7 名不同教育程度、职业背景的公众代表对指南进行审阅。最后由指南指导委员会审核定稿。本指南参考卫生保健实践指南的报告条目进行报告。通过学术期刊论文、学术会议、网络媒体等进行传播。计划在 2025 年左右对推荐意见进行更新。

二、推荐意见证据来源及评价

本指南针对 17 个临床问题形成了推荐意见，具体如下：

制定快速系统评价的方法参考 Cochrane 系统评价手册[11]。新的系统评价针对具体问题纳入随机对照试验、队列研究、病例对照研究等类型的原始研究。证据评价小组将依据研究问题制定检索策略,检索 PubMed、Embase、CNKI 等主要数据库,并进行补充检索会议文献、参考文献等。根据题目、摘要和全文顺序逐级筛选文献，根据预先设计的资料提取表提取信息。根据原始研究类型，使用 Cochrane 偏倚风险评价工具、纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale,NOS)进行偏倚风险评估。每篇文献的筛选、信息提取和质量评价工作均由两人独立完成，若存在分歧，则共同讨论解决。证据小组评估纳入研究的临床异质性、方法学异质性及统计学异质性。符合荟萃合并条件下，采用随机效应模型综合研究获得合并效应量，并评估发表

指南问题 1：普通大众如何进行胃癌风险评估及筛查?

推荐意见 1：推荐 40 岁以上普通大众，按胃癌风险自评→生物标志物初步筛查→内镜下精查的次序，逐级进行胃癌风险评估及筛查(强推荐，证据级别:低)。

1.胃癌筛查意义：胃癌的恶性程度高，患者的生存时间与其临床诊断的早晚密切相关。胃癌风险的评估和筛查可提高人群胃癌早期病变检出率，改善患者预后，延长生存时间。

现有较为常见的筛查手段包括血清生物标志物检查[胃蛋白酶原(PG)、胃泌素-17(G-17)及胃癌相关抗原(MG7-Ag)]及内镜筛查等。指南小组开展了系统评价，综合分析截至 2022 年全球 10 项研究数据的结果显示，内镜筛查组与不筛查组相比，胃癌死亡率下降了 42%。研究显示 PG 指标异常也与胃癌死亡率显著相关(表 1)[14]。此外，幽门螺杆菌感染与胃癌密切相关(详见指南问题 2)，其检测也是胃癌筛查及风险评估的重要组成部分。

本指南为公众指南，对血清学及内镜筛查的检测方法、频率、结果解读等临床相关信息不作深入介绍，推荐大众在医疗机构由临床专家指导开展胃癌筛查并进行解读，具体可参考《中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022，北京)》《中国早期胃癌筛查专家共识(2017 年)》等临床实践指南或共识。

指南问题 2：根除幽门螺杆菌是否能够降低胃癌发生风险?

推荐意见 2：推荐幽门螺杆菌感染阳性患者接受根除幽门螺杆菌治疗，以降低胃癌发病及相关死亡风险(强推荐，证据级别：中)。

胃癌筛查也存在一定负面影响，包括过度诊断、假阳性导致的不必要的检查、治疗和心理压力、假阴性导致的病情延误以及筛查操作本身可能导致的并发症(如内镜导致的感染等)等。同时，考虑到筛查所需要的医疗资源和收益，推荐胃癌筛查遵循从非侵入初筛(胃癌风险自评，生物标志物筛查)到侵入性精查(内镜)的策略进行。

幽门螺杆菌是一种可在胃中生存的微生物，中国人群个体感染率达 40.6%，家庭感染率达 71.2%[16]。幽门螺杆菌感染可引起慢性胃炎，导致胃溃疡和胃萎缩，严重者则发展为胃癌。研究表明，幽门螺杆菌感染是胃癌发生的明确诱因，感染者的胃癌发生风险约为非感染者的 3 倍[17]。国际癌症研究机构报告显示，约 78%的胃癌发生与幽门螺杆菌感染有关[18]。

2.胃癌风险评估:《中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022，北京)》推荐我国年龄 45 岁及以上，且符合下列任一条件者为胃癌高风险人群[8]：(1)长期居住于胃癌高发区(高发地区：辽东半岛、山东半岛、长江三角洲、太行山脉等；高发省份：辽宁、福建、甘肃、山东、江苏等)；(2)幽门螺杆菌感染；(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)。

幽门螺杆菌可通过药物治疗清除，有效率可达 75%~90%。根除幽门螺杆菌能够降低胃癌发生和相关死亡风险。综合分析截至 2019 年全球 10 项随机对照试验数据的结果[19]显示，根除幽门螺杆菌治疗能够使胃癌发生风险降低 46%，使胃癌相关死亡风险降低 39%(表 3)。此外，对接受内镜治疗的早期胃癌进行根除治疗，能够使胃癌的复发风险降低 51%。

指南问题 3：戒烟是否能够降低胃癌发生风险?

推荐意见 3：推荐戒烟来降低胃癌发生风险(强推荐，证据级别：中)。

基于常规危险因素资料建立风险自评工具有助于更加精确自评胃癌风险，如基于中国人群的胃癌风险评分系统(Gastric Cancer Risk ScoringSystem,GC-RSS)评分,根据年龄、性别、家族史、吸烟、饮酒、等因素来评估胃癌风险(表 2)[15]。该风险评估分数总分 13 分，评分≥5 分建议进一步进行胃癌筛查。在医疗资源比较匮乏的地区，可将筛查评分标准定义为≥8 分[15]。该评分系统还需要进一步验证。

烟草是一级致癌物，烟草中含上千种有害化学物质，据美国食品和药物管理局统计，全世界共有 11.4 亿吸烟者，烟草在 20 世纪造成 1 亿人死亡，在 21 世纪，死亡人数可能会再增加 10 亿[20]。

已有大量研究证实吸烟会增加胃癌发病风险。综合截至 2020 年全球 95 项相关研究数据的分析结

表 1 最新研究证据总结表：筛查对胃癌相关死亡的影响

说明	效应量	研究数/人群数	证据级别
内镜筛查对比不筛查对胃癌相关死亡的影响	RR: 0.58, 95%CI: 0.48~0.70	6 项/299 796	低
血清胃蛋白酶原(PG-Ⅰ/Ⅱ比<3)指标与胃癌相关死亡的关系	HR: 3.45, 95%CI:1.18~10.12	1 项/3514	低

研究证据更新时间：2022 年

研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析(指南小组实施)

研究人群：胃癌高风险人群，亚洲人群

注：RR 为相对危险度；HR 为风险比；Cl 为可信区间

表 2 中国人群胃癌风险评分系统(GC-RSS)

性中相对在女性中更高[22]。因此，推荐普通大众戒烟，预防胃癌的发生。

指南问题 4：控制食用盐摄入是否能够降低胃癌发生风险?

推荐意见 4：推荐控制食用盐摄入来降低胃癌发生风险(强推荐，证据级别：中)。
人体摄入过量的食盐会导致胃黏膜损伤和萎缩，增加基因突变的可能性，升高胃癌发生风险[23]。
研究证据显示过多的食盐摄入能显著升高人群胃癌发生风险。综合分析截至 2021 年全球相关 26 项前瞻性队列研究的结果[24]显示：与较低的钠盐摄入量人群相比，中等钠盐摄入量人群胃癌的风险增加 20%，较高钠盐摄入量人群胃癌的风险增加 25%(表 5)。进一步分析发现钠盐与胃癌的关系在亚洲人群中尤为明显。
《中国居民膳食指南(2022)》建议成年人每天摄入食盐不超过 5g，并减少腌制蔬菜、咸鱼等高盐食物的单次摄入量和摄入频率[25]。
变量 分数
年龄
45~49 0
50~54 1
55~59 2
60~64 3
65~69 4
性别
女 0
男 2
胃癌家族史*
否 0
是 1
吸烟[b]
否 0
是 1
饮酒°
否 0
是 1
体质指数(kg/m²)
≥18.5 0
<18.5 1
食用含盐食物(每周 1 次)
<1 0
≥1 1
饮食不规律
否 0
是 1
食用腌制食品(每周 1 次)
<1 0
≥1 1
指南问题 5：限制油炸、烧烤、腌制和烟熏食品的摄入是否能够降低胃癌发生风险?
推荐意见 5：推荐限制油炸、烧烤、腌制和烟熏食品的摄入来降低胃癌发生风险(强推荐，证据级别:低)。
腌制、烧烤、烟熏和油炸等是常见的食物加工方式，然而长期食用这类食品存在健康危害。

经熏烤腌制的禽肉、畜肉、鱼肉等，豆制品、蔬菜瓜果经过腌制发酵而制成的腌制食品，不仅是高盐食物的典型代表，同时这些食品还产生Ⅰ类致癌物N-亚硝基化合物等。烧烤、油炸等烹饪过程会破坏维生素、蛋白质等营养成分，食物脂肪焦化产生的热聚合反应与蛋白质的结合也易产生苯并芘等高致癌物。

注："为胃癌家族史定义为直系亲属及三代以内亲属有胃癌病例；为吸烟被定义为每年至少吸烟18包；°为饮酒定义为每周至少两次饮用中国白酒(含>40%酒精)，持续时间≥12个月

表3 最新研究证据总结表：根除幽门螺杆菌对胃癌发生

风险及胃癌相关死亡的影响

说明 效应量 研究数/ 人群数 证据 级别

胃癌发病率 RR:0.54,95%CI:0.40~0.72 7 项/8313 中*

胃癌相关死亡率 RR:0.61,95%CI:0.40~0.92 3项/6301 中*

研究证据更新时间：2019年

研究类型：基于随机对照试验的荟萃分析[19]

研究人群：幽门螺杆菌感染阳性人群，亚洲人群为主

研究显示经常摄入油炸、烧烤、腌制、烟熏等食物可升高胃癌风险[26]。综合分析截至2022年全球相关28项观察性研究数据显示，与较少摄入此类食物人群相比，常吃腌制食品人群胃癌发生风险增加2.21倍，常吃烧烤食物人群风险增加2.64倍，常吃烟熏食品人群风险增加1.99倍，常吃油炸食品人群风险增加2.82倍(表6)。《中国居民膳食指南2022》也推荐少吃腌制、烟熏食品，限制深加工肉制品的摄入量[25]。

注："依据推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)标准，因风险偏倚降1级；RR为相对危险度；CI为可信区间

果显示，和从不吸烟的人相比，当前吸烟者的胃癌发生风险增加了61%，曾经吸烟者的胃癌发生风险增加43%(表4)[21]，且吸烟所导致的胃癌风险在男

指南问题6：摄入足量的蔬菜水果是否能够降低胃癌发生风险?

表4 最新研究证据总结表：吸烟对胃癌发病风险的影响

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

当前吸烟者对比从不吸烟者的胃癌风险 OR:1.61, 95%CI: 1.49~1.75 95项/400 874 中。

曾经吸烟者对比从不吸烟者的胃癌风险 OR:1.43, 95%CI: 1.29~1.59 53项/235 970 中"

研究证据更新时间：2020年

研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[21]

研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主

注：°CRADE：存在剂量反应关系升1级；OR为比值比；Cl为可信区间

表5 最新研究证据总结表：钠盐摄入对胃癌发生风险的影响

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

中等钠盐摄入相对低钠盐摄入对胃癌发病的影响 RR:1.20, 95%CI: 1.04~1.38 10项/2674010 中°

高钠盐摄入相对低钠盐摄入对胃癌发病的影响 RR:1.25, 95%CI: 1.10~1.41 13项/2744357 中。

研究证据更新时间：2021年

研究类型：基于队列研究的荟萃分析[24].

研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主

注：°GRADE：存在剂量反应关系升1级；RR为相对危险度；CI为可信区间

表6 最新研究证据总结表：高腌制、烧烤、烟熏和油炸食品的摄入人群相对低摄入人群的胃

癌发生风险
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
腌制食品摄入与胃癌发生的关联 OR: 2.21, 95%CI: 2.03~2.38 28 项/13580 低
烟熏食品摄入与胃癌发生的关联 OR: 1.99, 95%CI: 1.46~2.70 15 项/9 385 低
烧烤食品摄入与胃癌发生的关联 OR: 2.64,95%CI: 2.02~3.44 7 项/2 128 低
油炸食品摄入与胃癌发生的关联 OR: 2.82,95%CI: 1.94~4.09 5 项/2790 低
研究证据更新时间：2021 年
研究类型：基于病例对照研究的荟萃分析[26]
研究人群：中国人群
注：OR 为比值比；Cl 为可信区间
推荐意见 6：推荐每天摄入足量新鲜的蔬菜水果来降低胃癌的发生风险(强推荐，证据级别：低)。
新鲜的蔬菜和水果富含类黄酮、维生素 C、番茄红素等生物活性物质，具有抗氧化、预防癌症等作用。摄入足够的新鲜水果和蔬菜可以降低高血压、糖尿病、心脑血管疾病、癌症等多种疾病的发生风险。
综合分析截至 2020 年全球 17 项相关研究数据的结果显示，每周摄入水果≥3 次与<3 次的人群相比,胃癌风险降低(62%[21]；每周摄入蔬菜≥3 次与<3 次的人群相比,胃癌风险降低 38%[21](表 7)。
蔬菜对胃癌的保护作用与其种类有关。韭菜、大蒜、洋葱、葱类蔬菜、十字花科蔬菜等可以显著降低胃癌发生风险[27]，而腌制蔬菜则与胃癌的风险增
加有关《中国居民膳食指南(2022)》建议成年人每天都应吃蔬菜和水果,每天至少摄入 300g 新鲜蔬菜(深色蔬菜应占一半)和 200~350g 新鲜水果[25]。
指南问题 7：增加体力活动是否能够降低胃癌发生风险?
推荐意见 7：建议保持适量的体力活动来降低胃癌发生风险(弱推荐，证据级别：中)。
体力活动泛指任何由骨骼肌收缩引起的能量消耗的身体运动，包括职业活动(如生产、搬运等)、交通出行(步行、自行车等)、家务活动、业余活动等。身体活动不足会影响人的身体发育、心理状况、睡眠质量和骨骼健康，是很多疾病共同的致病因素。
研究显示体力活动缺乏与胃癌发病紧密相关。
表 7 最新研究证据总结表：蔬菜、水果摄入对胃癌发病的影响
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
蔬菜摄入≥3 次/周与胃癌的发生风险 RR: 0.48, 95%CI: 0.37~0.63 15 项/13 621 低
水果摄入≥3 次/周与胃癌的发生风险 RR: 0.62, 95%CI: 0.49~0.79 9 项/9 159 低
研究证据更新时间：2020 年
研究类型：基于病例对照研究的荟萃分析[21]
研究人群：全球不同种族人群，亚洲人群为主
注：RR 为相对危险度；CI 为可信区间

综合分析截至 2021 年全球相关研究数据的结果显示,高体力活动人群相对低体力活动人群，胃癌风险相对降低了 17%(表 8)[28]。
腰围越大胃癌的风险越高，与腰围较小的人群相比，腰围较大的人群胃癌发生风险升高了 38%(表 9)。
表 8 最新研究证据总结表：高体力活动量人群相对低体力活动量人群的胃癌发生风险
因此，推荐控制体重，减少腹部肥胖，保持腰围在健康范围内(男性腰围<90cm，女性腰围<80cm)来降低胃癌的发生风险。

说明 效应量 研究数/人群数 证据 级别
胃癌发病 RR:0.83,95%CI:0.76~0.91 17 项/20 182880 中*
研究证据更新时间：2021 年
研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[28]
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
指南问题 9：减少饮酒是否能够降低胃癌发生风险？
推荐意见 9：建议减少饮酒或戒酒来降低胃癌的发生风险(弱推荐，证据级别：中)。
注：GRADE：存在剂量反应关系升 1 级；RR 为相对危险度；CI 为可信区间
酒精可刺激胃肠道，导致恶心、呕吐、腹痛等症状，引起胃黏膜损伤与出血。同时，酒精对肝脏、神经系统和内分泌系统等也会造成一定的损伤。
世界卫生组织最新发布的《关于身体活动和久坐行为指南》推荐健康成年人每周应至少进行 150~300 min 的中等强度有氧运动(如步行、骑车等),或 75~150 min 的高强度有氧活动(如跑步、游泳等)，或等量的中等强度和高强度有氧活动组合。大众应该在身体条件容许的情况下，适当增加体力活动量。中老年居民和慢性病患者，如身体允许，可参照上述的身体活动推荐；如身体不允许，仍鼓励根据自身情况进行规律的身体活动。
酒精摄入与胃癌的发生密切相关。综合分析截至 2021 年全球相关 81 项研究数据的结果显示，相比不饮酒人群，饮酒人群(≥14g 酒精/d)的胃癌发生风险增加了 20%，而酗酒人群(≥42g 酒精/d 或 140 g 纯酒精/周)的胃癌发生风险增加了 30%(表 10)[29]。进一步分析显示胃癌风险明显随饮酒量增加而增加，且饮酒对胃癌风险的影响在中国人群中尤其明显[29]。
指南问题 8：控制体重是否能够降低胃癌发生风险？
推荐意见 8：建议控制体重来降低胃癌的发生风险(弱推荐，证据级别：中)。
肥胖被认为是一种诱发炎症和致癌的状态，也是一个可改变的致病因素。研究证据表明，身体脂肪分布，尤其是腹部肥胖与多种慢性疾病的发生有关，腹部肥胖对健康的威胁比一般肥胖更大。
《中国居民膳食指南(2022)》建议成年人每天最大酒精摄入量不得超过 15g，相当于酒精度 4%vol 的 啤酒 450 ml、酒 精度 12%vol 的葡萄酒 150ml、酒精度 38%vol 的白酒 50ml 或酒 精度 52%vol 的高度白酒 30ml[25]。 因此，推荐减少酒精摄入或戒酒以降低胃癌的发生风险。全球疾病负担工作组 2018 年发表的研究认为饮酒不存在安全阈值，不饮酒的总健康风险最低[30]。
指南小组对该问题研究进行了系统评价，综合分析截至 2022 年全球相关 8 项研究数据的结果显示，腹型肥胖可以显著增加人群发生胃癌的风险，
指南问题 10：保持规律饮食是否能够降低胃癌发生风险？
表 9 最新研究证据总结表：腹型肥胖与胃癌的发生风险
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
腰围较大人群相对腰围较小人群的胃癌发生风险 RR: 1.38, 95%CI: 1.18~1.60 8 项/2292492 中°
研究证据更新时间：2022 年
研究类型：基于队列研究的荟萃分析(指南小组实施)
研究人群：全球不同种族人群
注：°CRADE：存在剂量反应关系升 1 级；RR 为相对危险度；Cl 为可信区间
表 10 最新研究证据总结表：饮酒相对不饮酒人群的胃癌发生风险
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
饮酒与胃癌发生的关联 OR: 1.21, 95%CI: 1.12~1.27 81 项/25 116302 中。

研究证据更新时间：2021 年
研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[29]
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
注："GRADE：存在剂量反应关系升 1 级；OR 为比值比；Cl 为可信区间

推荐意见 10：建议保持规律饮食来降低胃癌发生风险(弱推荐，证据质量：低)。
规律饮食包括时间和频率两方面，特指定时定量进食。饮食不规律可导致低血糖、营养不良、肥胖、消化道疾病等。
摄入白肉的人群胃癌的风险降低了 30%(表 12)。进一步分析发现胃癌风险与摄入量有明显关系，摄入红肉量每增加 100g/d，其胃癌的风险将增加 50%，而白肉摄入量每增加 100g/d，胃癌的发生风险降低 43%。
综合分析截止至 2022 年中国人群 10 项相关研究数据的结果显示[31]，饮食不规律是胃癌的重要危险因素，饮食不规律者患胃癌的风险是保持规律饮食者的 3 倍以上(表 11)。
考虑到红肉的潜在致癌效应，2015 年国际癌症研究机构将"食用红肉"归类为"可能对人类致癌物"。根据世界癌症研究基金会的饮食建议，成年人每周食用红肉次数应低于 3 次，总量不超过 350g，且可通过食用白肉来替代部分红肉，这有助于降低胃癌的发生风险。
表 11 最新研究证据总结表：保持规律饮食对胃癌
发生风险的影响
说明 效应量 研究数/ 证据
指南问题 12：增加全谷物、杂粮、杂豆和薯类的摄入是否能够降低胃癌发生风险？
人群数 级别
胃癌发病率 RR:3.06,95%CI:2.32~4.05 10 项/24716 低
研究证据更新时间：2022 年
推荐意见 12a：建议增加全谷物、减少精致谷物摄入降低胃癌发生风险(弱推荐，证据级别：低)。
研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[31]
研究人群：中国人群
注：RR 为相对危险度；CI 为可信区间
《中国居民膳食指南(2022)》推荐健康成年人合理安排 1 日 3 餐，定时定量，不漏餐，每天吃早餐，规律进餐、饮食适度，不暴饮暴食、不偏食挑食、不过度节食[25]。本指南亦建议个体应养成良好的饮食习惯，规律饮食，促进健康。
谷物是人类的传统主食，富含大量的蛋白质、脂肪、矿物质、维生素和膳食纤维。谷物家族包括大米、大麦、小麦、小米、玉米、高粱、燕麦和荞麦等。全谷物由胚芽，胚乳和麸皮组成。全麦面包、燕麦片和其他全谷物食品可以归类为全谷物；而去壳、研磨和抛光等精炼过程后仅保留胚乳的谷物称为精制谷物，如精米、精麦等。
指南问题 11：控制红肉、白肉摄入是否能够降低胃癌发生风险？
推荐意见 11：建议限制红肉摄入量，增加白肉摄入量，以降低胃癌发病风险(弱推荐，证据级别:中)。
谷物摄入与胃癌风险之间存在显著关联。综合分析截止至 2020 年全球 2 项队列研究和 17 项病例对照数据的结果[33]显示，大量食用全谷物可将胃癌风险降低 13%，大量食用精制谷物会使胃癌的风险增加 36%(表 13)。
肉类主要包括畜肉和禽肉，含有丰富的优质蛋白，易消化吸收，还可以提供矿物质和维生素 B 族等多种营养元素。其中，畜肉是牛、猪、羊肉等肉类的总称，也称为红肉。禽肉包括鸡、鸭、鹅等肉类，也称为白肉。

《全谷物与健康的科学共识(2021)》鼓励公众养成食用全谷物的膳食习惯。《中国居民膳食指南》建议日常饮食要以谷物为主，其中每天摄入全谷物、杂豆类食物 50~150g[25]。
推荐意见 12b：推荐增加豆类摄入降低胃癌发生风险(弱推荐，证据级别：低)。
肉类摄入与胃癌发生密切相关，其中摄入过多红肉可显著增加胃癌的发生风险，而白肉对胃癌具有一定保护作用。综合分析截至 2019 年全球 43 篇观察性研究数据的结果显示[32]，长期摄入高水平红肉的亚洲人群胃癌的发生风险升高了 40%，而长期
豆类食品主要包括大豆、蚕豆、红豆、绿豆、黄豆和黑豆等，豆类中的主要营养成分包括碳水化合物、蛋白质和脂肪等。
豆制品可分为发酵豆制品(如腐乳、豆豉等)和
表 12 最新研究证据总结表：红肉、白肉摄入量对胃癌发生风险的影响
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
高红肉摄入相对低红肉摄入对胃癌发病风险的影响 RR: 1.40，95%CI:1.04~1.89 9 项/57 496 中。
高白肉摄入相对低白肉摄入对胃癌发病风险的影响 RR: 0.70，95%CI:0.57~0.85 9 项/57 496 中。
研究证据更新时间：2019 年
研究类型：基于观察性研究的荟萃分析[32]
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
注："GRADE：存在剂量反应关系升 1 级；RR 为相对危险度；Cl 为可信区间

表 13 最新研究证据总结表：合理的谷物摄入对胃癌发生风险的影响
说明 效应量 研究数/人群数 证据级别
高全谷物摄入人群相对低摄入人群的胃癌发病风险 OR: 0.87，95%CI: 0.79~0.95 5 项/121 万 低
高精制谷物摄入人群相对低摄入人群胃癌发病风险 OR: 1.36，95%CI: 1.21~1.54 6 项/21 710 低
研究证据更新时间：2020 年
研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[33]
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
注：OR 为比值比；CI 为可信区间
风险，因此推荐睡眠时间不宜过长或过短，建议睡眠时间保持在 7~8h 以降低胃癌的发生风险。
指南问题 14：饮茶是否能够降低胃癌发生风险?
非发酵豆制品。综合分析截止至 2021 年全球 10 项队列研究和 21 项病例对照数据的结果[34]显示，摄入大豆可以使胃癌风险降低 36%，而大量摄入发酵豆制品会使胃癌的风险增加 19%(表 14)。这表明大豆食品的有益作用可能与是否发酵有关。大豆的这种有益作用可能归因于一些有益化学成分，例如皂苷和异黄酮。而发酵豆制品含有大量的盐分和致癌的亚硝酸盐化合物，可能会抵消其有益成分的抗癌作用，也会损伤胃黏膜和改变胃内细菌环境。因此，建议多吃非发酵豆制品，少吃发酵豆制品。
推荐意见 14：建议适量饮用绿茶来降低胃癌的发生风险，冷茶、温茶以及清茶最佳(弱推荐，证据质量：极低)。
茶叶中富含茶多酚等多种生物活性物质，有抗氧化、抗癌等作用，适度饮茶可以调节血脂、血压，降低卒中、结直肠癌等疾病风险。
指南问题 13：维持良好睡眠是否能够降低胃癌发生风险?

推荐意见 13：建议保持适度睡眠时间(7~8h/d)来降低胃癌的发生风险(弱推荐，证据质量：低)。

适当的睡眠是保持身心健康的必要条件。睡眠过短或过长、睡眠障碍(如呼吸异常和失眠等)等与肥胖、糖尿病、癌症等风险增加有关。

研究显示适量饮用绿茶可以降低胃癌风险。综合分析截至 2020 年全球相关 41 项研究数据的结果显示，饮用绿茶最多的人群相对饮用绿茶最少的人群，胃癌风险相对降低了 14%[35](表 16)。进一步分析发现冷茶、温茶以及茶的浓度正常或较低的茶可以降低胃癌风险，而热茶、浓茶无效果[36]。饮茶温度 非 常高时(55~67℃),胃 癌 风险可 增加 7.6 倍[37]。未发现饮用红茶可以降低胃癌风险。因此，建议一般成年人适量饮用绿茶，每个月喝茶 50g 以上。

指南小组综合分析了截至 2022 年全球 2 项研究数据，发现与睡眠时间在 7~8h 的人群相比，睡眠时间较短的人群(<7h)胃癌风险增加 16%，而睡眠时间>9h 的人群胃癌风险无显著变化(表 15)。但考虑到睡眠时间过长会增加心脑血管疾病的发生

指南问题 15：控制辛辣食品的摄入是否能够降低胃癌发生风险?

表 14 最新研究证据总结表：合理的豆类摄入对胃癌发生风险的影响

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

高总大豆食品摄入与胃癌发生的关联 RR: 0.64, 95%CI: 1.51~0.80 13 项/34032 低

高发酵大豆食物摄入与胃癌发生的关联 RR: 1.19, 95%CI: 1.02~1.38 15 项/181 375 低

研究证据更新时间：2020 年

研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[34]

研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主

注：RR 为相对危险度；CI 为可信区间

表 15 最新研究证据总结表：睡眠时间对胃癌发生风险的影响

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

睡眠时间过短(<7h)与胃癌发病风险 RR: 1.16, 95%CI:1.01~1.34 2 项/301 349 低

睡眠时间过长(>9h)与胃癌发病风险 RR: 1.10, 95%CI:0.51~2.38 2 项/301 349 低

研究证据更新时间：2022 年

研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析(指南小组开展的荟萃分析)

研究人群：美国、欧洲人群

注：RR 为相对危险度；CI 为可信区间

表 16 最新研究证据总结表：饮用绿茶的人群胃癌发生风险

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

饮用绿茶最多的人群相对最少的人群的胃癌发生风险 RR: 0.86, 95%CI: 0.74~1.01 18 项/438 595 极低。

研究证据更新时间：2020 年

研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[35]

研究人群：全球不同种族人群，日本、中国人群为主

注：GRADE：高异质性降 1 级；RR 为相对危险度；CI 为可信区间

会影响胃癌发生风险。

推荐意见 15:不建议通过控制辛辣食品的摄入来降低胃癌发生风险(弱推荐,证据级别:低)。

指南问题 17：增加奶类及乳制品的摄入是否能够降低胃癌发生风险?

辣椒含有丰富的辣椒素、胡萝卜素、维生素 C 等。然而，过量摄入辣椒与胃黏膜糜烂、溃疡有关，还可能影响化学致癌物的代谢。

推荐意见 17：不建议通过增加奶类及乳制品的摄入来减少胃癌发生风险(弱推荐，证据质量：低)。

奶类和乳制品营养成分齐全，组成比例适宜，易消化吸收，可提供优质蛋白质、维生素 A、核黄素和钙等多种营养成分。

目前关于辛辣食品摄入与胃癌风险的研究存在争议。指南小组对截止 2022 年全球发表的 17 项观察性研究进行了合并分析，综合 16 项病例对照研究发现，高辛辣食品摄入可升高人群胃癌发病率(OR: 1.51,95%CI: 1.02~2.00),但 1 项基于中国人群设计更为严格的大型队列研究[38]得出了相反的结论，认为辣椒摄入对胃癌有保护作用(HR：0.89，95%CI:0.80~0.99)(表 17)。综合不同来源的研究结果及质量，我们认为目前没有足够的证据证明辣椒摄入与胃癌发生风险之间存在显著相关性，不建议居民通过控制辛辣食品的摄入来降低胃癌发生风险。但是，大量的辣椒摄入可以引起胃黏膜损伤，应合理控制每日辣椒摄入量，不宜过多。

目前尚无充分研究证据说明奶类和乳制品摄入与胃癌发生存在关系[42-43]。本指南专家小组对该问题的荟萃分析进行了更新，纳入了截至 2022 年 9 月全球完成的 5 项前瞻性队列研究，总共 537394 人。合并数据分析发现，按摄入奶类及乳制品量水平分组，摄入量最多的人群相对摄入最低的人群在胃癌发病率方面差异无统计学意义(表 19)。因此，不建议把增加奶类及乳制品摄入作为胃癌的预防措施。

指南问题 16：减少含糖饮料的摄入是否能够降低胃癌发生风险？

三、讨论

推荐意见 16：不建议通过减少含糖饮料的摄入来降低胃癌的发生风险(弱推荐，证据质量：低)。

含糖饮料是添加热量甜味剂(蔗糖、果糖、人工甜味剂等)的饮料，包括碳酸饮料、人工甜味饮料和果汁饮料等。研究显示含糖饮料的摄入水平与 2 型糖尿病、乳腺癌、结直肠癌等发病相关[39-41]。

胃癌的风险评估及控制对于胃癌预防具有重要意义。本指南总结了中国胃癌筛查和危险因素研究的最新相关证据，为普通大众提供明确的、可实际操作的胃癌预防指导建议，为胃癌关口前移发挥作用，降低中国人群的胃癌发病，减少疾病负担。

综合分析截止至 2021 年全球相关 2 项前瞻性队列研究和 5 项病例对照研究数据的结果[39]显示，含糖饮料的摄入量与胃癌的发生风险无显著相关性，也没有证据表明两者之间存在剂量反应关系(表 18)。因此，目前没有证据表明含糖饮料摄入

本指南存在一定不足：(1)支持本指南问题推荐意见的证据大多为观察性研究，证据级别较低，对效应量估计的把握欠佳；(2)本指南主要针对中国人群，而相当部分证据主要基于欧美等其他人群获得，外部推广性需要进一步核实；(3)中国人群有许多独特饮食习惯、生活方式可能与胃癌发病相关，如大蒜摄入等，但目前流行病学证据相对缺乏，

表 17 最新研究证据总结表：辣椒摄入对胃癌发生风险的影响

说明 效应量 研究数/人群数 证据级别

高频率辣椒摄入相对低辣椒摄入对胃癌发病的影响 HR: 0.89,95%CI: 0.80~0.99 1 项/510 101 低

研究证据更新时间：2022 年

研究类型：队列研究[38]

研究人群：中国人群

注：HR 为风险比；CI 为可信区间

表 18 最新研究证据总结表：高糖饮料摄入水平人群相对低摄入人群的胃癌发生风险

说明 效应量 研究数/ 证据
人群数 级别
胃癌发生风险 RR:0.99,95%CI:0.79~1.29 7 项/40 182 低
研究证据更新时间：2021 年
研究类型：基于队列研究、病例对照研究的荟萃分析[39]
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
注：RR 为相对危险度；Cl 为可信区间
表 19 最新研究证据总结表：奶类/乳制品高摄入人群
相对低摄入人群对胃癌发生风险的影响
说明 效应量 研究数/人群数 证据 级别
胃癌发生风险 OR:0.99,95%CI:0.77~1.28 5 项/537394 低
研究证据更新时间：2022 年
研究类型：基于队列研究的荟萃分析(指南小组更新荟萃分析)
研究人群：全球不同种族人群，欧美、亚洲人群为主
科)；李威(汕头大学医学院第一附属医院普外科)；刘非(四川大学华西医院肝胆胰外科)；孟文勃(兰州大学第一医院普外科)；潘逸航(副组长，中山大学附属第七医院科研中心)；祁兴顺(北部战区总医院消化内科)；秦长江(河南大学淮河医院普通外科)；秦希文(香港大学药剂学与药理学院，西澳大利亚大学公共卫生与全球卫生学院)；宋武(中山大学附属第一医院胃肠外科中心)；宋新明(中山大学附属第一医院胃肠外科中心)；所剑(吉林大学第一附属医院胃肠外科)；万进(广东省中医院胃肠外科)；王灏(海军军医大学第一附属医院普外科)；卫勃(解放军总医院第一医学中心胃肠外科)；卫洪波(中山大学附属第三医院胃肠外科)；魏哲威(中山大学附属第一医院胃肠外科中心)；文刚(安徽医科大学第三附属医院胃肠外科)；吴心音(中南大学湘雅公共卫生学院流行病与卫生统计学系)；鲜于剑波(绵阳市中心医院普外科)；向军(中山大学附属第六医院胃肠外科)；谢少华(福建医科大学公共卫生学院)；徐建波(中山大学附属第一医院胃肠外科)；薛万江(南通大学附属医院普外科)；杨丽平(兰州大学护理学院)；周应生(中国科学院大学深圳医院消化内科)；张常华(组长，中山大学附属第七医院消化医学中心)
注：OR 为比值比；CI 为可信区间
未纳入到本指南进行讨论。(4)本指南未对内因性因素，比如心理因素(压力、焦虑等)对胃癌发生的影响进行深入阐述。有研究显示这些因素也是胃癌的危险因素，进行适当控制可能对胃癌预防有益[44]。此外，本指南也可能存在其他不足，笔者欢迎广大读者提出宝贵意见，以便在未来的版本中进行完善。
制定小组(按姓氏汉语拼音排序)：证据评价组：毕卓畅(中山大学公众卫生学院)；蔡美琪(中山大学公共卫生学院)；曹薇(中山大学公共卫生学院)；何强生(副组长，中山大学附属第七医院)；胡琳敏(中山大学公共卫生学院)；黎文婧(中山大学附属第七医院)；李鸿略(中山大学医学院)；李艳飞(兰州大学循证医学中心)；梁瑞琪(中山大学公共卫生学院)；林宇慧(中山大学公共卫生学院)；刘铠婕(中山大学公共卫生学院)；刘松林(中山大学医学院)；刘伟锋(中山大学公共卫生学院)；马子喻(中山大学医学院)；米宁宁(兰州大学第一医院)；钱群英(中山大学医学院)；田辉东(广州医科大学公共卫生学院)；田玉洁(中山大学医学院)；汪曼婷(中山大学医学院)；王丹彤(中山大学医学院)；王妮(中山大学医学院)；魏莉莉(兰州大学循证医学中心)；吴思庆(中山大学医学院)；夏斌(组长，中山大学附属第七医院)；詹泽凯(中山大学医学院)；赵海通(兰州大学循证医学中心)；朱欣彦(中山大学医学院)
本指南制定工作组成员名单
执笔：袁金秋(中山大学附属第七医院临床医学研究中心)；李明哲(中山大学附属第七医院消

化医学中心)；杨东杰(中山大学附属第七医院消化医学中心)
首席临床专家：何裕隆(中山大学附属第七医院消化医学中心)
首席方法学家：杨克虎(兰州大学循证医学中心)
指导委员会：何裕隆(中山大学附属第七医院消化医学中心)；陈凛(解放军总医院普通外科)；梁寒(天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科)；徐惠绵(中国医科大学附属第一医院肿瘤中心)；杨克虎(兰州大学循证医学中心)
秘书组：陆葵青(组长，中山大学附属第七医院)；王丹妮(中山大学附属第七医院)；张仰婷(中山大学附属第七医院)
共识专家组(按姓氏汉语拼音排序)：蔡世荣(中山大学附属第一医院胃肠外科中心)；陈环球(江苏省肿瘤医院普外科)；陈俊强(广西医科大学第一附属医院胃肠外科)；陈路川(福建省肿瘤医院胃肠肿瘤外科)；邓志刚(绵阳市中心医院普外科)；郜永顺(郑州大学第一附属医院胃肠外科)；侯冰宗(中山大学附属第五医院胃肠外科)；胡明(广州医科大学附属第一医院胃肠外科)；黄昌明(福建医科大学附属协和医院胃外科)；黄陈(上海交通大学医学院附属上海市第一人民医院胃肠外科)；黄宗海(南方医科大学珠江医院普通外科)；江志伟(江苏省中医院普外科)；揭志刚(南昌大学第一附属医院普外科)；雷平光(深圳市宝安区松岗人民医院消化内科)；李琛(上海交通大学医学院附属瑞金医院胃肠外
外审组(按姓氏汉语拼音排序)：胡付兰(深圳大学公共卫生学院)；黄雅芳(首都医科大学公共卫生与家庭医学学院)；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)；吕跃斌(中国疾控预防控制中心)；王子昕(香港中文大学基层医疗与公共卫生学院)；邹华春[中山大学公共卫生学院(深圳)]
公众代表：陈佳如、段丹枫、郭哲男、李安然、潘怡婷、杨驰、曾广华
利益冲突 所有作者及项目基金资助方声明不存在利益冲突

中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020，无锡)
国家消化内镜专业质控中心 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 中国医师协会内镜医师分会
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
通信作者：李兆申，海军军医大学长海医院消化内科，上海 200433，Email:zhsl@vip.163.com；令狐恩强，解放军总医院消化内科，北京 100853，Email:linghuenqiang@vip.sina.com；王洛伟，海军军医大学长海医院消化内科，上海 200433，Email:wangluoweimd@126.com
【摘要】 内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection，ESD)是早期消化道肿瘤微创治疗的重要方式，但其技术难度大、操作耗时长，并可能导致出血、穿孔和狭窄等不良事件。随着消化道肿瘤早诊早治工作的推进，ESD 的临床普及度逐渐提高，但目前 ESD 相关不良事件及防治策略尚未形成共识。本文对国内外 ESD 不良事件相关研究进行了系统回顾，基于现有证据及领域专家意见，对食管、胃和结直肠病灶 ESD 相关出血、穿孔和狭窄等不良事件的危险因素、预防和治疗方法进行了推荐陈述，期望为临床规范、安全开展 ESD 提供指导和参考。
【关键词】 出血； 穿孔； 狭窄； 内镜黏膜下剥离术
DOI:10.3760/cma. j. cn321463-20200429-00372
恶性肿瘤已经成为我国国民健康头号杀手[1]，2015 年全年全国新发恶性肿瘤 429.2 万例，死亡 281.4 万人。其中，食管癌、胃癌和结直肠癌新发 153.4 万例，死亡 106.4 万人，分别占全年恶性肿瘤新发和死亡总数的 35.7%和 37.8%，给国民健康带来沉重负担[2]。消化道癌的预后与临床分期具有显著相关性，早期癌内镜下切除后五年生存率可达 90%以上，而中

晚期癌经手术、放疗和化疗等治疗后五年生存率仍不足 30%[3]。因此，早诊及内镜下切除是治疗消化道癌必由之路。

近年来，随着筛查理念和内镜技术的普及，我国消化道早期癌的检出率不断提高。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)作为内镜下治疗消化道病变的微创手术，其技术日趋发展成熟，临床普及度不断提高，多项国际指南和共识均推荐 ESD 作为早期胃癌、食管癌及其癌前病变，扁平、凹陷及侧向发育型结直肠病变的首选治疗方式[4-10]。然而,ESD 较内镜黏膜切除术(endo-scopic mucosal resection,EMR)技术难度大、操作耗时长，对内镜操作者要求更高，出血、穿孔和狭窄等
不良事件发生率也较 EMR 更高，部分严重不良事件甚至可危及患者生命或严重影响生活质量[10]。因此，正确认识和规范防治 ESD 相关不良事件对于提升我国 ESD 开展质量和推进消化道癌早诊早治工作具有重要意义。国家消化内镜专业质控中心、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、中国医师协会内镜医师分会、中华医学会消化内镜学分会和中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会组织国内 ESD 领域专家，在参考国内外文献的基础上，经过充分讨论形成本专家共识，期望为 ESD 相关不良事件防治提供指导和参考。

本共识制定流程如下：(1)成立共识制定筹备小组。(2)分组进行文献检索、筛选、证据总结与陈述。检索文献的发表时间:截止日期 2019 年 12 月;检索关键词:“内镜黏膜下剥离术”“并发症”“不良事件”“出血”“穿孔”“狭窄”“危险因素”“预防”“治疗”等;检索数据库:PubMed、中国知网(CNKI)、万方数据。(3)形成陈述意见后,采用“推荐等级的评估、制定与评价(GRADE)系统”评估证据质量和
开票号号全名 02× 1W

推荐强度[11]，证据质量分为高质量、中等质量、低质量和很低质量 4 个等级，推荐强度分为强推荐和弱推荐 2 个等级，由本领域专家经过投票决定，不推荐条目未列入共识。(4)召开专家研讨会，对推荐意见进行审核和投票评分，形成最终推荐意见并决定推荐强度。本指南制定过程中采用的专家推荐意见投票选项及推荐强度评定标准见表 1。

表 1 本指南采用的专家推荐意见投票选项及推荐强度评定标准

项目	选项内容或强度标准
专家推荐意见投票选项	
A	完全赞同(必不可少)
B	部分赞同，推荐(应该做到，但未必必不可少)
C	视情况而定
D	不赞同
推荐强度	
强推荐	投票 A 的专家超过 3/4
弱推荐	未达到强推荐要求但投票 A 或 B 的专家超过 3/4
不推荐	未达上述标准，不列入最终推荐

一、相关定义

1.出血

出血是 ESD 治疗过程中最常见的不良事件，包括术中出血(intraprocedural bleeding)和迟发性出(delayed bleeding)。术中出血是指 ESD 手术过程中操作引起的任何出血；迟发性出血是指 ESD 术中充分止血的情况下，术后人工溃疡灶所致的出血。目前不同研究对

迟发性出血的定义不尽相同，大部分研究将其定义为 ESD 术后人工溃疡明显出血且需要再次内镜下止血的情况。Kim 等[12]详细定义了术后迟发性出血的标准，可供临床实践及研究参考，具体为：(1)出现呕血、黑便、头晕等不适症状；(2)血红蛋白下降>20g/L;(3)血压下降>20 mmHg(1mmHg=0.133 kPa)或心率增加>20 次/min;(4)胃镜检查提示 ESD 术后溃疡出血(Forrest Ⅰ型/Ia、Ⅱb 型)，以上指标至少满足 2 项。

2.穿孔

穿孔是指胃肠道管壁穿破，导致胃肠道腔内与腹腔或胸腔相通的状态，是 ESD 最严重的不良事件之一，若未及时处理可出现严重气腹、纵隔气肿或腹膜后气肿及弥漫性腹膜炎等。穿孔根据发生的时间可分为术中穿孔和迟发性穿孔，术中穿孔指 ESD 手术操作直接导致的穿孔；而迟发性穿孔指 ESD 手术期间无穿孔，ESD 术后即刻无症状或游离
气体存在，而术后突然出现腹膜刺激症状或胸痛，或术后腹部平片、胸腹部 CT 提示有游离气体存在的情况[13-14]。

3.狭窄

ESD 术后狭窄指 ESD 术后瘢痕纤维组织增生导致消化道管腔直径变小，影响消化道内容物正常通过的情况。

二、食管病灶 ESD

1.出血

食管 ESD 术后出血发生率较低，多篇文献报道为 0~0.7%[15-21]，另有一篇小样本研究报道为 5.2%[22]，目前食管 ESD 出血相关研究较少，不足以形成推荐陈述，其处理原则与上消化道出血一般相同。

2.穿孔

[陈述 1]ESD 导致食管黏膜缺损>3/4 周径是术中穿孔危险因素(低质量，弱推荐)

据文献报道，食管 ESD 术中穿孔发生率为 0~6.9%[15-22]，目前相关研究仍不充分。Noguchi 等回顾分析了 156 例食管鳞癌 ESD，得出食管黏膜缺损>3/4 周径是 ESD 术中穿孔独立危险因素[OR=7.37(95%CI:1.45~37.4)][23]。 食管 ESD 术中穿孔大部分可首先尝试内镜下夹闭及保守治疗，纵隔感染严重者需考虑纵隔引流并协同胸外科评估手术指征[24]。

[陈述 2]食管 ESD 术中采用 CO_2注气可显著减少术后纵隔气肿(中等质量，强推荐)

因食管管壁无浆膜层，食管 ESD 即使不导致穿孔，术后仍有部分患者出现不同程度的纵隔气肿。少量纵隔气肿可无症状，中、大量气肿可引起胸闷、呼吸困难和全身炎症反应等。Maeda 等[25]报道，食管 ESD 术中采用 CO_2注气术后纵隔气肿发生率为 0，显著低于采用空气注气的对照组(6.6%，P<0.05)。一项随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)将 46 例食管 ESD 患者随机分配至 CO_2组与空气组，结果显示，CO_2组较空气组术后即刻 CT 观测到的纵隔气肿发生率显著降低(17%比 55%，P=0.012)[26]。

3.狭窄

由于食管管腔狭小，且环周病变多，狭窄是食管 ESD 术后最常见的不良事件[[27]。一项纳入 15 个研究的 Meta 分析结果显示，食管鳞癌 ESD 术后狭窄发生率约为 11.6%[28]。目前关于 ESD 术后食管

狭窄的危险因素、预防和治疗均已有较多研究，特别是狭窄预防方面进展迅速。

[陈述 3]食管 ESD 术后黏膜缺损>3/4 食管周径是术后狭窄的高危因素(中等质量，强推荐)

[陈述 4]食管 ESD 术后黏膜缺损>3/4 食管周径者应采取措施预防食管狭窄(高质量，强推荐)

Ono 等[29] 回顾性分析了 65 例食管 ESD 术后狭窄发生情况，多因素分析结果显示，黏

膜缺损>3/4 周径[OR=44.2(95%CI:4.4~443.6)]和病灶浸润至 M2 层[OR=14.2(95%CI:2.7~74.2)]是发生术后狭窄的独立危险因素,其中黏膜缺损>3/4 周径者术后狭窄率达 83.3%。Mizuta 等[30]报道了 42 例食管 ESD 术后的 7 例狭窄,分析显示,黏膜缺损大于周径的 71%预测术后狭窄的灵敏度和特异度分别为 100%和 97.1%。

Ezoe 等[31]报道了 41 例大于食管 3/4 周径的 ESD 患者的预后,29 例患者接受预防性球囊扩张,12 例患者无预防措施,结果显示,接受与未接受球囊扩张者术后狭窄发生率分别为 59%及 92%(P=0.04)。内镜下球囊扩张术、内镜下长效糖皮质激素注射及口服糖皮质激素用于预防食管 ESD 术后狭窄均已有研究报道。一项纳入 7 个研究的 Meta 分析结果显示,上述预防性治疗措施可降低食管 ESD 术后狭窄发

生率[风险差值:-0.36(95%CI:-0.55~-0.18)],并减少所需内镜球囊扩张治疗的次数[均数差值:-8.57(95%CI:-13.88~-3.25)][32]。

[陈述 5]内镜下球囊扩张术可预防并治疗 ESD 术后食管狭窄(中等质量,强推荐)

[陈述 6]可尝试内镜下局部注射长效糖皮质激素预防食管 ESD 术后狭窄(低质量,弱推荐)

[陈述 7]在排除禁忌证的前提下,可尝试口服糖皮质激素预防食管 ESD 术后狭窄(低质量,弱推荐)

[陈述 8]可尝试内镜下食管临时支架置入术预防食管 ESD 术后狭窄(低质量,弱推荐)

狭窄的预防是大于食管 3/4 周径病灶 ESD 术后需要面对的重要问题,食管 ESD 术后狭窄预防措施研究汇总见表 2。在纤维瘢痕组织开始形成前进行预防性球囊扩张,食管狭窄形成后开展多次治疗性球囊扩张,是目前防治食管 ESD 术后狭窄标准治疗手段[31]。 糖皮质激素具有抑制成纤维细胞增殖及纤维合成作用,目前已有研究显示内镜下局部注射长效糖皮质激素及口服糖皮质激素对预防食管 ESD 术后狭窄均有一定作用。内镜下局部注射具体方法为:ESD 手术操作完成后以 25 G 注射针将浓度 5~10 mg/mL 曲安西龙每次 0.5~1.0 mL 点状分

表 2 食管内镜黏膜下剥离术后狭窄预防措施研究汇总

结果 样本量 干预 研究者 发表年份 设计类型 纳入人群 (试验/对照) (试验组/对照组) 狭窄发生率 球囊扩张次数 (试验/对照) (试验/对照)

Hashimoto 等[33] 2011 前瞻性历史 黏膜缺损大于 21/20 内镜下长效糖皮质激素注 19%/75% 1.7/6.6 对照研究 3/4 周径者 射/无干预

Hanaoka 等[34] 2012 对照研究 3/4 周径者 30/29 内镜下长效糖皮质激素注 10%/66% 0/2 前瞻性历史 黏膜缺损大于 射/无干预

Takahashi 等[35] 2015 随机对照试验 3/4 周径者 16/16 内镜下长效糖皮质激素注 62.5%/87.5% 6.1/12.5 黏膜缺损大于 射/无干预

黏膜缺损大于 口服糖皮质激素/预防性球 Yamaguchi 等[36] 2011 回顾性研究 3/4 周径者 19/22 囊扩张 5.3%/31.8% 1.7/15.6

环周病灶 口服糖皮质激素/预防性球 Isomoto 等[37] 2011 前瞻性研究 切除者 4/3 囊扩张 50%/100% 3.25/32.7

环周病灶 口服糖皮质激素/预防性球 - 13.8/46.3 Sato 等[38] 2013 回顾性研究 切除者 10/13 囊扩张

环周病灶 23/- 预防置入覆膜自膨胀金属 Ye 等[40] 2015 病例系列 切除者 支架 17.4%/- -

黏膜缺损大于 11/11 预防置入覆膜自膨胀金属 18.2%/72.7% 0.45/3.9 Wen 等[39] 2014 随机对照试验 3/4 周径者 支架/不置入支架

黏膜缺损大于 内镜下自体黏膜上皮细胞 11.1%/- - Ohki 等[41] 2012 前瞻性研究 2/3 周径者 9/- 移植

注：“–”代表原研究未提供该数据
开票告专全名品址 Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?

散注射于 ESD 人工溃疡基底部[33–35]。口服糖皮质激素即 ESD 术后开始每日口服 30 mg 泼尼松，每周逐渐减量，达到总疗程 8 周后停药[36–38]。此外，已有初步证据显示，ESD 术后预防性放置覆膜自膨胀金属支架，8 周后取出支架，可显著降低食管狭窄发生率[[39–40]。上述方式均可尝试用于预防食管 ESD 术后狭窄，但仍需高质量随机对照研究进一步验证。内镜下自体黏膜上皮细胞移植 [41]、内镜下可降解支架置入[42]、内镜下聚乙醇酸(PGA)片及纤维蛋白胶覆盖[43]等技术也有文献报道用于预防食管 ESD 术后狭窄，但尚无足够文献及临床应用经验支持，不足以列入推荐意见。
三、胃部病变 ESD
1.术中出血
[陈述 9]胃部 ESD 术中出血的危险因素包括：病灶位于胃部中上 2/3 和病灶直径>30 mm(中等质量，强推荐)
胃部血供丰富，术中出血在胃部 ESD 中较为常见，文献报道其发生率为 7%~45.1%[44–47]。 胃不同部位血供情况不尽相同，解剖学及大体病理学研究显示，胃体部血管密度和直径都显著大于胃窦部[45]。Oda 等[47]总结报道了 945 例 ESD 术中出血发生情况，结果显示胃部上 2/3 病灶术中出血发生率为 8%，而胃部下 1/3 病灶出血发生率为 3%(P<0.05);直径<30 mm 病灶术中出血发生率为 5%,而直径≥30 mm 病灶术中出血发生率为 12%(P<0.001)。另一项纳入 167 例 ESD 的研究结果显示，胃体部及胃窦部病变术中出血发生率分别为 20.6%和 6.7%(P=0.007),经多因素分析校正后，病变位于胃窦部是术中出血的独立保护因素(OR=0.254,95%CI:0.09~0.69)[44]。
[陈述 10] ESD 过程中对发现裸露的血管应进行预防性止血(极低质量，强推荐)
术中出血可严重影响内镜视野清晰度，导致手术中断、失败，甚至引起失血性休克[48]。虽无临床研究结果直接支持，但术中预防性止血可降低术中出血发生率、提高手术安全性已成为共识[49]。《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》[8]指出：在 ESD 操作中，预防出血比止血更重要，剥离过程中对发现裸露的血管进行预防性止血是减少出血的重要手段。微小血管的止血以内镜下局部应用药物止血为主，药物包括去甲肾上腺素、凝血酶和矛头蝮蛇血凝酶等。注射用矛头蝮蛇血凝酶，加速纤维蛋白
原水解为纤维蛋白，在血管破损处促进止血栓形成并加以巩固，对微小血管止血效果显著[50]。对较小的黏膜下层血管，可用各种切开刀、铁激光电凝。对于较粗的血管，可采用止血钳钳夹后电凝。
[陈述 11]ESD 术中出血在充分冲洗辨清出血点后应首选内镜下电凝止血，必要时内镜下应用止血夹止血(低质量，强推荐)
ESD 术中内镜止血包括以下方法：(1)药物止血。在剥离的过程中，少量渗血可直接用 0.9%NaCl 溶液或 8%冰去甲肾上腺素冲洗创面，使微血管收缩而且可明确出血部位并进一步止血。其不良反应少见，但对于高龄合并心血管疾病患者需谨慎[8]。亦可采用 4~6 单位注射用矛头蝮蛇血凝酶，溶于 40~60 mL 生理盐水，行创面局部喷洒，每间隔 30 秒喷洒 20 mL。这样能更清晰地分辨出血点，出血部位易被发现，且创面更为整洁，迟发性出血发生率更低[51]。(2)氩离子凝固法(argon plasma co–agulation,APC):是一种与黏膜组织非接触类型的止血方法，通过前方或侧方的探头喷洒氩气以凝固组织达到止血目的，对于术中及术后创面的渗血较为有效,通常采用流量 1.8 L/min、45 w 功率。APC 的缺点在于可能造成部分组织损伤；在止血过程中会产生较大的烟雾，影响操作视野，往往需要频繁地吸除；对搏动性出血无效等。(3)电凝：对于直径<2mm 的血管使用高频电刀头端或热活检钳电凝止血，

尤其适用于可见血管出血及血管聚集的情况，但也应注意：反复、多次地电凝止血可能造成组织损伤，甚至导致消化道穿孔、幽门梗阻等严重并发症。(4)止血钳：对直径>2mm 的血管可通过夹闭血管及周围组织进行电凝止血，但是该法会降低黏膜下层的隆起高度，易引发穿孔。(5)止血夹：止血夹可以有效控制创面出血且不会造成组织损伤，但是可能影响切刀的操作，阻碍术者的操作视野及妨碍其他部位的止血，其主要用于 ESD 术后创面裸露的较大血管的预防出血及术中其他内镜止血方法难以控制的较大量的出血。
2.迟发性出血
［陈述 12]胃部 ESD 术后迟发性出血的危险因素包括：使用双联抗血小板药、慢性肾病或血液透析、心脏疾病、病灶直径>20mm、切除样本直径>40 mm、平坦/凹陷性病灶、病理为癌、手术时间长于 60 min(中等质量,强推荐）
迟发性出血是胃部 ESD 术后常见不良事件，不
开学后本个名：

同研究报道的发生率差异较大，介于 1.8%~15.6%之间 52-56]。差异较大的原因可能是不同研究对迟发性出血定义和诊断标准不同。一项纳入了 74 项研究的 Meta 分析显示，胃 ESD 术后迟发性出血发生率为 5.1%(95%CI:4.5%~5.7%),各研究间的异质性较大[56]。目前已有较多研究对胃部 ESD 术后迟发性出血的危险因素进行探讨，Libânio 等[56]2016 年对 74 篇相关研究进行了 Meta 分析,本共识推荐采纳其中有大于 1 项研究支持且 Meta 分析结果有意义的因素作为危险因素(表 3)。
表 3 本共识推荐采纳的胃部内镜黏膜下剥离术后迟发性出血危险因素[56]
危险因素 支持研究数 总研究数 合并后 OR 值(95%CI)
患者因素
合并慢性肾病 6 13 3.38(2.31~4.97)
慢性肾病同时血液透析 3 6 3.94(2.24~6.94)
心脏疾病 2 15 1.54(1.05~2.25)
使用双联抗血小板药 2 2 -
病灶因素
病灶直径>20mm 6 6 2.70(1.44~5.06)
切除样本直径>40 mm 6 6 2.51(1.78~3.55)
平坦/凹陷性病灶 2 10 1.43(1.12~1.84)
病理为癌 2 14 1.46(1.12~1.91)
手术因素
手术时间长于 60 min 4 10 2.05(1.19~3.55)
注:“-”代表 Libânio 等[56]研究中未提供
［陈述 13]ESD 术前 1 周一般应停用抗凝药及抗血小板药，对于血栓高危患者，应与心血管医师商议停药风险及获益(低质量，弱推荐）
ESD 迟发性出血与抗血小板药、抗凝药应用的关系目前研究仍不充分。Tounou 等[57] 和 Kawai 等[58]的研究均观察到双联抗血小板治疗显著增加 ESD 术后出血发生率。Lim 等[59]、Matsumura 等[53]和 Sanomura 等[60]的研究显示服用阿司匹林单药者 ESD 术前即使不停药也不会增加术后出血风险,但 Cho 等[61]研究显示不停用阿司匹林使 ESD 术后出血发生率提升至 21.1%。Libânio 等[56]的 Meta 分析结果显示服用抗血小板药物为 ESD 术后出血的危险因素(OR=1.63)，如术前 1 周停服抗血小板药，则术后出血发生率无明显增加。单用噻吩并吡啶类药物、肝素和直接口服抗凝药物与 ESD 术后出血的关系目前尚无充分数据支持。欧洲消化内镜协会及美国消化内镜协会均于 2016 年发布内镜操作

期间抗凝及抗血小板药物管理指南，两指南均将 ESD 列为出血高危操作，并推荐血栓低危患者提前 5~7d 停用噻吩并吡啶类药物和华法林，提前 48 h 停用直接口服抗凝药物[62-63]。血栓高危患者则需与心血管医师商议停药风险及获益，服用抗血小板药物者视情况单药维持，服用华法林者视情况行肝素桥接治疗。

[陈述 14]ESD 操作结束后对可见血管进行内镜下预防性止血可降低迟发性出血风险，但应避免过度重复电凝(中等质量，强推荐)

Takizawa 等[64][回顾性分析了 1 083 例胃部 ESD 操作，其中 351 例在 ESD 操作结束后对人工溃疡创面所有可见的裸露血管进行预防性电凝，多因素分析显示，未行预防性电凝是 ESD 迟发性出血的独立危险因素(OR=2.47,95%CI:1.27~4.80)。Mukai 等[65]报道，ESD 术后对溃疡面裸露血管进行止血钳电凝联合止血夹治疗组迟发性出血发生率为 1.3%，显著低于单纯电凝组(4.5%,P<0.05)。虽然预防性电凝能降低迟发性出血发生率，但过度电凝可导致电凝后综合征或迟发性穿孔。电凝后综合征是胃肠道肌层和浆膜层组织受电凝能量损伤而引起的以腹痛、发热和白细胞增高等为表现的临床综合征，严重者可导致肌层及浆膜层组织坏死，进而导致迟发性穿孔。因此 ESD 术后预防性止血时，推荐电凝联合止血药一起使用，防止损伤溃疡基底部胃肠道组织。内镜下创面局部喷洒注射用矛头蝮蛇血凝酶，迟发性出血发生率更低[50-51]。

[陈述 15]胃部 ESD 术后 4~8 周建议应用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)预防迟发性出血(高质量，强推荐)

胃 ESD 术后应常规应用抑酸剂以提高胃内 pH 值，促进人工溃疡愈合，减少迟发性出血发生。临床研究证实，PPI 在减少胃 ESD 术后迟发性出血和促进医源性溃疡愈合方面效果优于 H_2受体拮抗剂[66-67]。一项纳入 5 项 RCT 研究的 Meta 分析结果显示，PPI 在减少迟发性出血方面显著优于 H_2受体拮抗剂(P=0.02,OR=0.41,95%CI:0.20~0.85)，而且疗程为 8 周时与 H_2受体拮抗剂相比，PPI 减少 ESD 术后溃疡出血的作用也更明显(P=0.007，OR=0.36,95%CI:0.17~0.76)[66]。一项纳入 74 项研究的 Meta 分析亦证实，应用 H_2受体拮抗剂代替 PPI 是 ESD 术后出血的危险因素[56]。因此，推荐 PPI 作为胃 ESD 术后减少出血和促进医源性溃

年月日于个名 Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?

疡愈合的首选药物。

研究显示，切除标本直径>40 mm、术中反复电凝止血、凝血功能异常、合并糖尿病等为胃 ESD 术后医源性溃疡延迟愈合的危险因素[68-70]。Oh 等研究显示，几乎所有 ESD 术后初始直径≤30 mm 的溃疡在 PPI 治疗 4 周时按溃疡愈合程度被归为小溃疡组(4 周时溃疡面积≤10 mm^2)，而大部分 ESD 术后初始溃疡直径>40 mm 的溃疡在 4 周时被归为大溃疡组(4 周时溃疡面积>10 mm^2)。对于 ESD 术后直径≤30 mm 的溃疡，PPI 治疗 4 周可能已足够，但对于术后溃疡直径>40 mm 的患者则需要延长治疗时间[[68]。Lee 等进行的一项前瞻性研究亦显示，在 ESD 术后溃疡直径>40 mm 的患者中，PPI 治疗 8 周组的溃疡完全愈合率显著高于 PPI 治疗 4 周组(83.3%比 42.6%,P<0.01)[71]。 因此，伴有上述胃 ESD 术后人工溃疡延迟愈合危险因素的患者建议至少接受 8 周的 PPI 治疗，并可酌情增加 PPI 用量或加用胃黏膜保护剂。

Ono 等[72]开展的随机对照研究显示，ESD 术前 1 d 开始应用 PPI 与术后开始应用者相比，2 组迟发性出血发生率差异无统计学意义。一项纳入 4 项RCT 的 Meta 分析显示，ESD 术前开始应用 PPI 对术后出血发生率无显著影响[73]。基于上述证据，目前不推荐 ESD 术前开始应用 PPI。但 ESD 术前应用 PPI 对术中出血发生率的影响目前研究仍不充分。近期有研究显示，术前开始应用 PPI 较术后应用可缩短手术操作时间、加快黏膜愈合速度[74]。

上述结果仍需随机对照研究进一步加以验证。
[陈述 16]胃部 ESD 术后在 PPI 基础上联用胃黏膜保护剂促进人工溃疡愈合(高质量，强推荐)
胃黏膜保护剂在促进 ESD 人工溃疡愈合中与 PPI 有一定协同作用。一项纳入 6 项 RCT 的 Meta 分析显示，PPI 联用瑞巴派特组 ESD 术后溃疡愈合率显著高于单用 PPI 组(OR=2.40,95%CI:1.68~3.44)，且上述优势在 4 周疗程组和 8 周疗程组都存在[75]。
[陈述 17]ESD 术后常规二次内镜诊治无益于降低 ESD 迟发性出血发生率(高质量,强推荐)
既往有研究显示，常规二次内镜检查可降低上消化道出血患者再出血发生率。Goto 等[76]回顾性分析 454 例胃 ESD 结果显示,术后 1~2 d 实施二次内镜检查前后迟发性出血发生率分别为 2.8%和 2.5%，二者差异无统计学意义，提示 ESD 术后二次
内镜检查必要性不强。SAFE 试验是一项多中心随机对照研究，纳入 262 例胃部 ESD，随机分配至常规二次内镜组和对照组,二次内镜组术后第 1 天常规行胃镜检查并处理新发出血，该研究结果显示，二次内镜组和对照组术后出血发生率分别为 5.4%和 3.8%，对照组非劣于二次内镜组，因此不推荐 ESD 术后常规行二次内镜检查[77]。一项纳入 3 项 RCT 的 Meta 分析进一步证实了上述结果[78]。 因此本共识不推荐 ESD 术后二次内镜检查预防 ESD 术后出血。
内镜下组织遮盖技术即 ESD 操作完成后内镜下应用聚乙醇酸(PGA)片和纤维蛋白胶覆盖人工溃疡创面，以期降低术后迟发性出血、穿孔等不良事件的发生率。Tsuji 等[79]纟 纳入 45 例胃部 ESD 的非随机历史对照试验结果显示，应用组织遮盖技术组与对照组迟发性出血发生率分别为 6.7%和 22.0%(P=0.041),提示组织遮盖技术预防术后出血具有良好效果。Kataoka 等[80]2019 年发表的 RCT 纳入了 140 例具有出血高危因素的胃部 ESD，随机分配至 PGA 组与对照组,结果显示,PGA 组与对照组术后出血发生率分别为 4.5% 和 5.7%(P =0.99)。内镜下组织遮盖技术预防 ESD 迟发性出血的效果仍需大样本的随机对照研究进一步验证，本共识暂未列入推荐称述。
[陈述 18]胃部 ESD 术后迟发性出血应首选内镜下止血,同时建议应用大剂量 PPI(80 mg 静脉推注+8 mg/h 持续输注 72 h)(中等质量,弱推荐)
内镜及 PPI 在上消化道出血中的应用价值已达成广泛共识。《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年 4 月 · 长沙)》[10]及《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》[8]均推荐胃部 ESD 术后迟发性出血应首选内镜下止血。《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》推荐，对于大量出血患者，推荐静脉应用 PPI，以迅速提高胃内 pH 值达 6 以上，促进血小板聚集和防止血凝块溶解，有利于止血和降低上消化道出血患者再出血发生率，预防再出血的发生。
3.术中穿孔
[陈述 19]胃部 ESD 术中穿孔的危险因素包括：病灶位于胃上半部分、病灶直径>30 mm、溃疡型病灶或存在黏膜下浸润、手术时间长于 2h(中等质量，强推荐)
根据文献报道,ESD 术中穿孔发生率为 1.2%~5.2%[47]。既往已有较多研究探讨胃部 ESD 术中穿
开票总本全名山址

孔的危险因素，本共识意见推荐采纳有 2 项以上大样本研究支持的危险因素。Oda 等[47]回顾分析了 1 033 例胃部 ESD,结果显示,胃部中上 2/3 术中穿孔发生率 5%,胃部下 1/3 发生率 1%(P<0.001);溃疡型病灶术中穿孔发生率 6%，不伴溃疡形成的病灶发生率 3%(P<0.05)。Toyokawa 等[52]回顾性纳入了 1 123 例胃部 ESD，多因素分析结果显示，病灶位于胃上半部分是术中穿孔的独立危险因素(OR=4.88,95%CI:2.21 ~10.75)。Ohta 等[81][回顾性纳入了 1795 例胃部 ESD，多因素分析结果显示，病灶位于胃上半部分

(OR=2.4,95%CI:1.3~4.7)、病灶直径>20 mm(OR=1.9,95%Cl:1.0~3.5)是术中穿孔的独立危险因素。Yoo 等[82]823 例胃部 ESD 的多因素分析结果显示，病灶位于胃上半部分、存在黏膜下纤维化、手术时间长于 2 h 是术后穿孔的独立危险因素。Miyahara 等[83]1 190 例胃部 ESD 的多因素分析结果得出，病灶存在黏膜下浸润是术中穿孔的独立危险因素(OR=8.8,95%CI:4.2~18.6),同时进一步证实了病灶部位与术中穿孔的关系(OR=5.5,95%CI:2.1 ~ 14.4)。Mannen 等[84]报道，手术时间长于 2 h 是 ESD 术中穿孔的独立危险因素。Ohnita 等[85] 研究显示，病灶位于胃上半部、溃疡型病灶、病灶直径>30 mm 是难以整块切除和术中穿孔的危险因素。

基于上述证据，本共识推荐采纳病灶位于胃上半部分、病灶直径>30 mm、溃疡型病灶或黏膜下浸润、手术时间长于 2h 为 ESD 术中穿孔的危险因素。病灶位于胃上半部分是目前证据最充分的危险因素，可能存在如下机制：(1)胃体上半部分胃壁厚度较胃窦部更薄；(2)胃体上半部分病灶行 ESD 需倒镜操作，操作难度增大；(3)胃上半部血供较下半部更加丰富，因此术中电凝止血操作更多。病灶直径大、溃疡型病灶或存在黏膜下浸润、手术时间长等均有可能导致术中胃壁损伤增加，进而导致穿孔。

[陈述 20]大部分胃 ESD 术中穿孔可首先尝试内镜下夹闭(低质量，强推荐)

传统观点认为，胃肠道穿孔后其内容物流入腹腔引发腹膜炎，需外科手术治疗[48]。ESD 导致的穿孔多数较小且呈线形，且术前禁食水，术中穿孔发现较早，因此穿孔部位污染较轻，存在非外科治疗机会[86]。目前内镜下治疗胃肠道穿孔较为成熟的技术有经内镜孔道金属夹系统(through-the-scopeclip,TTSC)和内镜外侧金属夹系统(over-the-scope clip,OTSC)[87]。Binmoeller 等[88]于 1993 年首次报道使用 TTSC 成功治疗胃平滑肌瘤术后穿孔。Minami 等[89]报道,对于孔径<1 cm 穿孔单独使用内镜夹封闭，如孔径>1 cm 则借助大网膜进行夹闭，利用上述方法,117 例胃 EMR 术后穿孔中 115 例(98.3%)经内镜下 TTSC 夹闭治疗成功。Kim 等[90]报道,74 例上消化道 ESD 术后穿孔中 72 例(97.3%)经内镜下 TTSC 夹闭治疗成功,上述患者后续均未行外科手术治疗。与 TTSC 相比，OTSC 可一次性咬合更多组织，因此在直径较大穿孔的治疗中具有一定优势。Nishiyama 等[91]报道了 6 例胃部 ESD 术后穿孔,经 OTSC 治疗后均避免了后续外科手术,成功率达 100%。其他治疗方法包括内镜下缝合技术、内镜吻合器和内镜封堵系统等，初步报道显示均有一定应用前景，但相关器械及技术仍需进一步发展及验证。

[陈述 21]采用 CO_2代替空气注气可能减少 ESD 术后胃肠积气和气腹症相关不良事件发生率(低质量，强推荐)

《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年 4 月 · 长沙)》[10]及《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》[8]均指出，采用 CO_2代替空气注气可能减少胃 ESD 穿孔导致气腹症的发生率。《胃内镜黏膜下剥离术围术期指南》[8]进一步指出，CO_2注气可预防气腹引起的呼吸循环不稳定，并减轻术后呕吐、腹胀等症状，同时还可预防空气栓塞发生。目前尚无直接研究表明采用 CO_2代替空气注气可能减少 ESD 穿孔导致气腹症及气腹相关并发症的发生率。Maeda 等[92]；研究显示,ESD 术中采用 CO_2注气组较空气注气组术后 CT 观测到的胃肠道残余气体量明显减少(643 mL 比 1 037 mL,P<0.05)。一项纳入 4 项 RCT 的 Meta 分析结果显示,CO_2注气组较空气注气组术后腹痛发生频率及程度更低，但二组手术时间、术后出血及穿孔等并发症发生率差异均无统计学意义[93]。

4.迟发性穿孔

据文献报道，胃 ESD 术后迟发性穿孔发生率相对较低，为(0.1%~0.45%[13-14,94]。 目前认为迟发性穿孔的发生可能与 ESD 期间电灼烧或反复电凝，造成胃壁缺血性改变，导致组织坏死有关。Suzuki 等[13]报道了 4943 例胃 ESD 术后 7 例迟发性穿孔,多因素分析显示管状胃(食管切除术后将胃管拉至胸腔以代替食管)可能是其独立危险因素。

Hanaoka 等[14]报道了 1 329 例胃部 ESD 术后 6 例迟发性穿孔,其中 5 例穿孔位置位于胃上 1/3。目前关于迟发性穿孔发生机制及危险因素的研究仍不充分,不足以形成推荐意见。

[陈述 22]ESD 术后迟发性穿孔需协同相应外科医师制定治疗方案,如穿孔较小、感染不明显可尝试内镜下夹闭配合内科保守治疗(低质量,强推荐)

ESD 术后迟发性穿孔一般较术中穿孔直径大、发现晚,相当一部分患者需外科手术。Suzuki 等[13]和 Hanaoka 等[14]报道的 ESD 术后迟发性穿孔的外科手术率分别为 43%及 83%。出现迟发性穿孔时,若穿孔较小、发现早,且未发生广泛性腹膜炎,可考虑保守治疗,如在 CO_2 注气的情况下用 endoloop-en-doclip 技术、OTSC 关闭迟发性穿孔造成的胃壁缺口。虽然部分患者通过保守治疗和谨慎随访可成功治疗迟发性穿孔,但是如果穿孔未能闭合或者怀疑出现腹膜炎征象,应当请外科医生参与评估是否需要外科治疗[8,86]。

5.狭窄

[陈述 23]胃部 ESD 病灶靠近贲门、幽门,术后黏膜缺损>3/4 环周或切除纵向长度>5cm 需警惕术后狭窄(中等质量,强推荐)

[陈述 24]内镜球囊扩张术可有效治疗大部分胃 ESD 术后狭窄(中等质量,强推荐)

胃部 ESD 术后狭窄整体发生率较低,为 0.8%~2.5%[27,95-99]。Tsunada 等[98]2008 年报道了 5 例胃部 ESD 术后狭窄,其中 1 例因胃流出道完全梗阻行外科手术,4 例接受内镜球囊扩张治疗,但 2 例治疗过程中发生穿孔。胃部内镜球囊扩张术近年应用逐渐广发、发展逐渐成熟。Cod a 等[95]报道了 2 011 例胃部 ESD 术后发生的 15 例狭窄,其中贲门病变狭窄发生率 17%,幽门病变 8%,术后黏膜缺损>3/4 环周或切除纵向长度>5cm 是术后狭窄的危险因素,上述 15 例(100%)狭窄经内镜球囊扩张治疗均获成功,其中贲门病变平均扩张 5 次、幽门病变 9 次。Iizuka 等[96]报道了 6 例 ESD 术后狭窄,证实了上述危险因素,6 例中 5 例(83.3%)经内镜球囊扩张治疗成功,1 例发生穿孔。Kakushi 等[97]报道了 47 例胃部 ESD 术后狭窄,其中 41 例(87.2%)内镜球囊 扩 张治疗成功,4 例 扩张中发生穿孔。Sumiyoshi 等[99]分析 24 例胃部 ESD 术后狭窄病例得出,行预防性扩张者可能比治疗性扩张者并发症
发生率更低。这提示在狭窄瘢痕形成前开始内镜球囊扩张具有更大获益,但目前证据尚不足以推荐行预防性扩张。

四、结直肠病灶 ESD

结直肠 ESD 的疗效和安全性已得到广泛验证。Meta 分析显示,结直肠 ESD 术后迟发性出血发生率为 2%(95%CI:1%~2%)、穿孔发生率为 4%(95%CI:4%~ 6%),迟发性出血发生率低于胃部病灶 ESD[100]。目前尚无研究报道结肠 ESD 术中出血发生率及影响因素。

1.迟发性出血

[陈述 25]结直肠 ESD 术后迟发性出血的危险因素包括:病灶部位位于直肠、病灶直径>40 mm 和服用抗血小板药物(中等质量,强推荐)

Terasaki 等[101] 报道了 377 例结直肠 ESD 术后的 25 例(6.6%)迟发性出血,多因素分析显示,病灶位于直肠是术后迟发性出血的独立危险因素(OR=4.19,95%CI: 1.79 ~10.62,P= 0.000 9)。直肠 ESD 术后更易出血可归结于如下原因:(1)直肠大直径病变比例更高;(2)直肠与粪便机械性接触和摩擦更多;(3)直肠黏膜较结肠血供更为丰富。另有多项大样本回顾性研究同样得出直肠部位病变术后出血风险更高。Okamoto 等[102]和 Seo 等[103] 研究结果显示,服用抗血小板药物是结直肠 ESD 术后出血的独立危险因素。Seo 等[103]同时得出,病灶直径>30 m m 是术后出血独立危险因素。Chiba 等[104]研究得出,病灶直径>40 mm 是术后出血独立危险因素。

[陈述 26]结直肠 ESD 术后迟发性出血应首选内镜止血(低质量，强推荐)
结直肠 ESD 术后迟发性出血治疗原则同急性下消化道出血,大部分出血可经内镜成功止血。因反复电凝易导致电凝后综合征和结肠迟发性穿孔，内镜下止血夹止血一般为首选措施[105]。结直肠 ESD 术后出血者建议在肠道准备完成后 1~2 h 内完成结肠镜检查，可提高视野清晰度和止血成功率，降低穿孔感染风险[106]。
2.穿孔
[陈述 27]结直肠 ESD 术中穿孔的危险因素包括：病灶直径大、病灶位于结肠和存在黏膜下纤维化(中等质量，弱推荐)
Hong 等[107] 纳入 9 家韩国内镜中心开展的 2 046 例结直肠 ESD，多因素分析显示内镜医师操作
开学书写个名

例数小于 50 例(OR=0.59,95%CI:0.35~1.00)、肿瘤直径(每增加 1 cm:OR = 1.39,95%CI:1.19~1.62)、病灶位于结肠(OR = 2.20,95%CI:1.24~3.89)和黏膜下纤维化(OR= 2.00,95%CI:1.04~3.87)是术后穿孔的独立危险因素。Hayashi 等[108]研究得出内镜医师操作经验不足和黏膜下纤维化是术后穿孔的独立危险因素。Mizushima 等[109]开展的 134 例结直肠 ESD 的回顾性分析显示,存在黏膜下纤维化是术中穿孔的独立危险因素。
[陈述 28]结直肠 ESD 术中穿孔大部分可首先尝试早期内镜下夹闭(低质量，强推荐)
结直肠内细菌较多，传统观念认为发生穿孔即为外科手术指征。结直肠 ESD 手术前要求有较好的肠道准备，ESD 引起的穿孔大多较小，且内镜下发现早，因此存在内镜治疗机会，应尝试早期内镜下夹闭。具体治疗方法见前文。Pissas 等[110]报道了 4 例结直肠 ESD/EMR 术中穿孔,经 TTSC 内镜下夹闭后均无需进一步外科手术治疗。Kang 等[111]研究显示，穿孔后延迟夹闭与禁食时长、住院时长、外科手术率均显著相关。
3.狭窄
[陈述 29]结直肠 ESD 术后黏膜缺损大于周径 90%者需警惕术后狭窄(低质量，强推荐)
[陈述 30]内镜球囊扩张术可有效治疗大部分结直肠 ESD 术后狭窄(低质量，强推荐)
结直肠 ESD 术后狭窄发生率较低，目前对其研究仍不充分。Ohara 等[112]报道了 69 例病灶>75%周径的直肠病变 ESD,其中 12 例(19.7%)发生术后狭窄，多因素分析结果提示病灶或切除样本>90%周径是术后狭窄的独立危险因素，上述 12 例狭窄中 11 例(91.7%)经球囊扩张术治疗成功。Abe 等[113]| 随访了 26 例周径>75%直肠 ESD 患者，其中仅 1 例发生无症状直肠狭窄，无须介入治疗。Hayashi 等[114]报道的 822 例结直肠 ESD 患者 12 年期间随访结果显示，仅 4 例(0.49%)发生需要介入治疗的术后狭窄，术后黏膜缺损大于环周 90%是狭窄的危险因素，4 例狭窄患者经球囊扩张术治疗均成功。上述证据提示，结直肠较食管和胃管壁“顺应性”更好，术后狭窄发生率低，黏膜缺损大于环周 90%才会显著增加术后狭窄发生率。部分结直肠 ESD 术后狭窄患者无临床症状，无须介入治疗，有症状患者大部分可经内镜球囊扩张术成功治疗。
[7]

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)
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 中华医学会外科学分会胃癌学组中华医学会健康管理学分会中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会 中国医师协会内镜医师分会消化内镜健康管理与体检专业委员会 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会
通信作者：李兆申，海军军医大学附属长海医院消化内科，上海 200433， Email：

zhsl@vip.163.com ,电话:021-55621735;陈旻湖,中山大学附属第一医院消化科,广州 510080, Email: chenminhu@vip.163.com ,电话:020-87755766;吕农华,南昌大学第一附属医院消化科 330006, Email: lunonghua@163.com ,电话:0791-88691290;周丽雅,北京大学第三医院消化科 100191, Email: zhoumed@126.com ,电话:010-62034716
【摘要】 我国是胃癌和幽门螺杆菌(Hp)感染的双重高发国家， Hp 感染和胃癌的发生关系密切，二者的危害相互叠加，重视 Hp 感染的防治是预防胃癌的必由之路。本共识基于循证医学依据和德尔菲方法，在 Hp 感染与胃癌的关系、Hp 根除与胃癌预防、Hp 筛查与根除策略三个领域达成初步共识。共识进一步理清了 Hp 与胃癌的关系，以及如何依据二者关系制定今后的胃癌防控策略，对于我国开展胃癌的早筛、早诊、早治工作有积极的指导意义。

胃癌是我国常见的消化道肿瘤之一，我国最新胃癌年发病率为 29/10 万(GLOBOCAN 2018),每年新发胃癌 41 万例[1]，其中我国男性胃癌发病率在恶性肿瘤中列第 2 位，女性胃癌发病率列第 5 位,我国男性胃癌死亡率在恶性肿瘤中列第 3 位,女性胃癌死亡率列第 2 位，严重威胁我国人民的生命健康。因此，降低我国胃癌的发病率和病死率是亟待解决的重大公共健康问题和社会问题，也符合我国人民日益增长的美好生活需求。

幽门螺杆菌(Hp)被认为是影响胃癌发生及环境中的重要可控因素之一，在国际《Hp 京都共识(2015)》[2]和《Hp Maastricht V 共识(2016)》[3]中都将 Hp 感染定义为一种感染性疾病，并认为 Hp 感染和胃癌的发生密切相关，根除 Hp 是预防胃癌的有效措施。但是，我国 Hp 感染率较高，对于如何看待 Hp 感染和胃癌的关系、Hp 根除后是否会带来不良后果、是否符合卫生经济学效益等问题，还存在一些非共识意见。为此，2019 年 4 月 12 日，由国家消化系疾病临床医学研究中心和国家消化道早癌防治中心联盟牵头，组织消化病领域、Hp 研究领域、胃癌外科领域、流行病学领域、卫生经济学领域、健康管理领域的数十位专家，以及国际知名的胃癌和 Hp 领域专家学者，就 Hp 根除与胃癌防治的关系问题开展讨论，达成下列共识。

本共识采用 GRADE 系统(建议评估、发展和评价的分级，grading of recommendations assessment,development and evaluation)评估证据质量,以及 Delphi 方法达成相关陈述的共识。由参与讨论的专家逐条无记名投票表决，表决意见分成 6 级：①完全同意(100%);②基本同意(80%);③部分同意(60%);④部分反对(40%);⑤较多反对(20%);⑥完全反对(0%)。表决意见①+②占比>80%的陈述条目属于达成共识，共识水平即①+②占比。本共识内容分为 Hp 感染与胃癌的关系、Hp 根除与胃癌预防、Hp 筛查与根除策略 3 个部分，共 20 条陈述。

一、Hp 感染与胃癌的关系

【陈述 1】我国是 Hp 高感染率国家。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

我国目前的 Hp 感染率为 40%~60%[4]。一项 Meta 分析总结了 1990 至 2002 年期间,66 项涉及了 22 个省份、55 个地区,累计检测 25 209 人的 Hp 流行病学感染率调查，显示 Hp 感染率为 34.52%~80.55%，多数地区人群感染率在 50%以上，平均感染率为 58.07%[5]。2005 至 2011 年中国的另外一项涵盖 24 个地区 51025 名体检人群的 Hp 感染情况调查显示， Hp 总体感染率为 49.5%。不同年龄层次人群 Hp 感染率存在差异；值得注意的是，<20 岁人群 Hp 感染率仍高达 37.1%[6]。我国 Hp 感染的检测和治疗已有 30 余年历史，随着 Hp 感染检测和治疗人数的不断增加， Hp 感染率有不同程度的下降趋势，但与发达国家相比，中国仍是 Hp 高感染地区，尤其是青年人群中仍有较高的 Hp 感染率[7]。

【陈述 2】Hp 是一种感染性疾病。(证据质量：高,共识水平:100.0%)

尽管 Hp 感染患者中仅 15%~20%发生消化性溃疡[8],5%~10%发生 Hp 相关性消化不良[9],1%发生胃恶性肿瘤(胃癌、MALT 淋巴瘤)[10]，多数感染者并无症状或并发症，但所有

感染者都存在慢性活动性胃炎，即 Hp 胃炎[11-12]。Hp 感染与慢性活动性胃炎之间的因果关系符合 Koch 原则[13-14]。Hp 可以在人与人之间传播(主要是经口传播)[15]。因此，Hp 感染无论有无症状，伴或不伴有消化道溃疡和胃癌，都是一种感染性疾病[2]。

【陈述 3】Hp 感染是我国胃癌的主要病因。(证据质量:高;共识水平:86.7%)

Hp 感染是胃癌发生的环境因素中最重要的因素，根据 WHO 资料，2012 年我国胃癌新发病例和死亡病例约占全球的 42.6%和 45.0%。根据国家癌症登记中心资料，2015 年胃癌发病率仅次于肺癌，居所有恶性肿瘤的第 2 位；新发病例 679100 例，死亡 498 000 例[1.16]。研究显示,胃癌发病率随年龄增长显著上升，74 岁以上且感染 Hp 者发生胃癌的风险更高[17]。肠型胃癌(占胃癌极大多数)发生模式为正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠化生→异型增生→胃癌，已获得公认[18]。Hp 感染者均会引起慢性活动性胃炎，在胃黏膜萎缩和肠化生的发生和发展中也起重要作用[19]，因此 Hp 感染在肠型胃癌发生中起关键作用。

【陈述 4】Hp 感染不是一种人体共生细菌，更不是一种益生菌。(证据质量：中，共识水平：84.6%)

Hp 是一种古细菌，但不是一种共生菌[19-20]。对于年幼儿童而言，其可能存在潜在的益处。但除此以外，该菌对人体而言是一种有害菌，随着人类的迁徙而呈现全球分布[21-22]。Hp 所致的胃炎,作为一种感染性疾病,除非有抗衡因素,对所有的感染者均应予以根治[23]。

【陈述 5】除非采取主动干预措施，Hp 感染不会自行消除。(证据质量:高,共识水平:100.0%)

研究证实一旦感染 Hp，不经治疗难以自愈[24]，

10%~15%的 Hp 感染者发展为消化性溃疡[25]。约 5%发生胃黏膜萎缩[26]，<1%的感染者发展为胃癌或 MALT 淋巴瘤[27]。尽早根除 Hp 可有效预防此类疾病发生[3]。此外， Hp 胃炎作为一种有传染性的疾病，根除 Hp 可有效减少传染源[28]。尽管环境和饮水的改善也有助于 Hp 感染率的下降，但除非采取主动干预措施， Hp 感染率不会自行下降。

二、Hp 根除与胃癌预防

【陈述 6】目前认为 Hp 感染是胃癌最重要的、可控的危险因素。(证据质量：高，共识水平：92.9%)

早在 1994 年 WHO 属下的国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer)就将 Hp 定义为 I 类致癌原。大量研究显示，肠型胃癌(占胃癌大多数)的发生是 Hp 感染、环境因素(包括饮食)和遗传因素共同作用的结果。Hp 高发地区并不意味着胃癌高发，例如非洲和部分亚洲国家(例如印度和孟加拉)的 Hp 感染率很高，但是胃癌并不高发。然而，在韩国、日本和中国， Hp 感染率和胃癌发生率具有极强的相关性。这些信息说明，其他因素在影响着胃癌发生的风险，例如当地 Hp 菌株毒性、宿主遗传基因和其他环境因素(高盐饮食)等。无论如何，强有力的证据凸显出绝大部分胃癌患者是发生在 Hp 感染率最高的地区。

据估计，约 90%非贲门部胃癌发生与 Hp 感染有关；环境因素在胃癌发生中的总体作用弱于 Hp 感染；遗传因素在 1%~3%的遗传性弥漫性胃癌发生中起决定作用。众多证据表明，根除 Hp 可降低胃癌及其癌前病变发生的风险[29-31]。因此， Hp 感染是目前预防胃癌最重要的可控危险因素，根除 Hp 应成为胃癌的一级预防措施。

【陈述 7】根除 Hp 可降低我国的胃癌发生风险，有效预防胃癌。(证据质量：高，共识水平：100.0%)

来自我国人群的队列研究一致认为， Hp 感染是胃癌最重要的危险因素，根除 Hp 可降低胃癌发生率，这主要基于 3 项随机对照研究的结果[32-34]，其中 2 项来自山东省临朐县，一项来自福建省长乐市。近期发表的一项 Meta 分析显示根除 Hp 后胃癌发病率下降为 0.53(95%CI 0.44~0.64),根除 Hp 对无症状患者和内镜下早癌切除术后患者尤其有益，根除 Hp 后胃癌风险降低 34%[35]。近期在中国、英国、韩国正在进行相关研究，其中包括来

自山东省临朐县一项大样本(n=184 786)前瞻性研究，可能会提供更可靠的数据来证明根除Hp在预防胃癌方面产生的任何益处或不良后果[36]。

【陈述8】根除Hp后可以减少早期胃癌内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)术后的异时性胃癌发生。(证据质量：中，共识水平：100.0%)

胃癌的早期发现和治疗对于降低胃癌死亡率具有重要意义。早期胃癌治疗以内镜下切除和外科手术为主。然而，临床研究发现在早期胃癌ESD切除后仍有部分患者在胃内其他部位发生新的胃癌，也称为异时性胃癌(metachronous gastriccancer)，其原因是胃癌患者胃黏膜多伴有癌前病变发生，因此在切除胃癌后其他部位的癌前病变仍有演变成胃癌的可能。根除Hp对异时性胃癌的预防具有积极作用。一项随机双盲安慰剂对照研究，纳入了470例内镜下切除的胃早癌或高级别上皮内瘤变患者，分为抗生素根治组和安慰剂组，经过平均5.9年的随访观察发现，抗生素根治组194例患者中有14例发生了异时性胃癌(7.2%)，显著低于安慰剂组的13.4%(27/202),风险比(hazard rate,HR)为0.5(95%CI为0.26~0.94)。进一步对Hp根除者与未根除者和安慰剂组进行比较，HR(95%CI)为0.32(0.15~0.66)。此外,治疗组有48.4%的患者胃体小弯胃黏膜萎缩程度明显改善，显著高于安慰剂组的15%(P<0.01)[37]。该项研究基于随机、双盲的研究设计，较好地避免了偏倚和混杂因素，研究实行统一评价标准和质量控制标准，提高了结果的可信度。但因为该研究的结论具有肯定性，将来类似的随机安慰剂对照研究恐存在伦理问题。

【陈述9】根除Hp预防胃癌在胃癌高风险地区有成本-效益比优势。(证据质量：高，共识水平：100.0%)

9项基于经济学模型的研究评估了人群Hp筛查和治疗策略对于预防胃癌的成本-效益。他们运用了不同的设想和方法，推测出Hp筛查和治疗有成本效益优势。最关键的假设是Hp的根除降低了胃癌的风险，当然这也被系统回顾研究所支持[38]。在胃癌高发地区这种优势更高。在发达国家同样也更具成本-效益优势，因为随机试验也显示人群Hp筛查和治疗降低了用于治疗消化不良症状的费用[31.39]。这可能导致方案成本保持中立。

【陈述10】在胃癌高风险地区开展根除Hp的基础上，应逐步推广Hp的广泛根除以预防胃癌。(证据质量:中,共识水平:93.3%)

一项回顾性研究纳入38984名无症状的健康体检人群，将其分为Hp未感染组、Hp根治组和Hp非根治组，采用Cox比例危害模型分析胃癌的发病率。结果显示Hp非根治组的累积胃癌发病率显著

高于Hp未感染组和根治组，而Hp未感染组和根治组间累积胃癌发病率差异无统计学意义(P>0.05)。因此，在胃癌高风险地区根治Hp的基础上，人群中广泛根除Hp可以预防胃癌[40]。

【陈述11】应提高公众预防胃癌的知晓度，充分了解Hp感染的危害，有助于我国胃癌的防治。(证据质量:高,共识水平:100.0%)

一些国家开展了集中于预防结直肠癌的公众认知活动，并产生了采用以结肠镜和(或)粪便隐血阳性为基础的国家筛查方案。他们针对的是50~65岁或70岁的高危人群。人们普遍认为，结肠癌筛查接受率与公众对这一主题的认识程度有关。加强公众意识交流的具体策略包括付费媒体、公共服务公告、公共关系、媒体宣传、政府关系和社区活动。交流策略可以从3个方面进行评估：①短期效果(认知和态度转变)；②中间效果(只是态度或政策转变)；③长期效果(行为变化和患病率变化)。应鼓励公众对胃癌危险因素和高危地区疾病筛查的认识，让公众知晓胃癌及其预防的相关知识，有助于推动胃癌预防事业。公众需知晓的是，我国是胃癌高发国家，且多数发现时即为进展期或晚期，预后差，早期发现并及时治疗预后好。早期胃癌无明显症状或症状缺乏特异性，内镜检查是筛查早癌的主要方法；根除Hp可降低胃癌

发生率，尤其是早期根除；有胃癌家族史是胃癌发生的高风险因素；纠正不良因素(高盐、吸烟等)和增加新鲜蔬菜水果摄入也很重要。

【陈述 12】开展 Hp 的规范根除不会带来不良后果。(证据质量:中;共识水平:93.3%)

根除 Hp 的治疗方案中至少包含 2 种抗生素，疗程为 10~14d，抗生素的使用会使肠道菌群在短期内发生改变，报道的一项最新研究结果发现 Hp 根除治疗后，肠道菌群多样性及组成发生的变化可在 2 个月后恢复[41]。因此，开展 Hp 的规范根除不会带来不良后果(抗生素滥用、耐药菌播散、肥胖、胃食管反流病、炎症性肠病、过敏性哮喘等)。既往有研究认为 Hp 对于嗜酸细胞性食管炎有保护作用，近期研究提示这种保护作用并不存在[42]。

三、Hp 筛查与根除策略

【陈述 13】在胃癌高发区人群中，推荐 Hp“筛查和治疗”策略。(证据质量：高；共识水平：100.0%)

鉴于根除 Hp 预防胃癌在胃癌高发区人群中有成本-效益比优势，推荐在胃癌高发区实施 Hp“筛查和治疗”策略。结合内镜筛查策略，可提高早期胃癌
检出率，发现需要随访的胃癌高风险个体[43-44]。

【陈述 14】在普通社区人群中，推荐 Hp“检测和治疗”策略。(证据质量:中,共识水平:100.0%)

“检测和治疗”策略广泛用于未经调查消化不良的处理[45]。在胃癌低发区，实施“检测和治疗”策略，排除有报警症状和胃癌家族史者，并将年龄阈值降低至 35 岁可显著降低漏检上消化道肿瘤的风险[46]。但建议在实施“检测和治疗”过程中，也应根据需要同时进行胃镜检查，避免漏诊严重胃病或肿瘤。

【陈述 15】Hp 的筛查方法可以采用呼气试验、血清学方法或粪便抗原检测。(证据质量：高，共识水平:100.0%)

Hp 的血清学检测主要适用于流行病学调查，可与胃蛋白酶原、促胃液素 17 同时进行，更适用于胃癌筛查。胃黏膜严重萎缩的患者使用其他方法检测可能导致假阴性，血清学检测不受这些因素影响。呼气试验(^{13}C 或^{14}C)是临床最常应用的非侵入性试验，具有检测准确性较高、操作方便和不受胃内灶性分布影响等优点[47-48]。对于部分 Hp 抗体阳性又不能确定是否有 Hp 现症感染时，呼气试验是有效的补充检测方法，适用于有条件的地区开展。粪便抗原检测对于 Hp 筛查也有积极意义。

【陈述 16】血清胃蛋白酶原、促胃液素 17 和 Hp 抗体联合检测，可用于筛查有胃黏膜萎缩的胃癌高风险人群。(证据质量：高，共识水平：92.3%)

血清胃蛋白酶原(Ⅰ和Ⅱ)、Hp 抗体和促胃液素 17 联合检测已被证实可筛查胃黏膜萎缩，包括胃窦或胃体黏膜萎缩[49]，被称为“血清学活组织检查”。胃黏膜萎缩特别是胃体黏膜萎缩者是胃癌发生高危人群，非侵入性血清学筛查与内镜检查结合，有助于提高胃癌筛查效果[50]。来自我国 14929 例血清和内镜资料完整的样本表明，年龄、性别、胃蛋白酶原比值(PGR)<3.89、促胃液素 17>1.50 pmol/L、Hp 抗体阳性、腌制食物和油炸食物是胃癌发生的 7 种高危因素[51]，并在此基础上制订了胃癌风险评分量表，已用于我国胃癌高危人群的筛查，并被我国最新的胃癌诊疗规范所采纳[52]。

【陈述 17】Hp 的细胞毒素相关基因 A(cytotoxin associated gene A,CagA)和空泡变性细胞毒素 A(vacuolation toxin A,VacA)血清抗体检测，亦可用于 Hp 筛查，对 Hp 毒力阳性的菌株更推荐根除。(证据质量：低，共识水平：80.0%)

Hp 毒力的主要标志是 Cag 致病岛， Hp 毒力因

子和宿主的遗传背景可以影响感染个体所患疾病的转归，特别是对发生胃癌的风险产生影响。在 Hp 的毒力因子中，CagA 和 VacA 是目前被认为最重要的[53]。有研究显示，韩国、日本和中国人群携带同一种 Hp 菌株类型，都含有比西方国家菌型更强感染性的 CagA 毒力因

子。我国 Hp 感染株的毒力阳性率较高，更建议根除以预防胃癌。但是，在非胃癌高发区，是否需要开展只针对 Hp 毒力菌株的“选择性根除”值得进一步研究。
【陈述 18】在胃黏膜萎缩和肠化生发生前，实施 Hp 根除治疗可更有效地降低胃癌发生风险。(证据质量:高;共识水平:100%)
根除 Hp 可改善胃黏膜炎性反应，阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠化生，可逆转萎缩，但难以逆转肠化生[54]。在胃萎缩或肠化生前根除 Hp,阻断了 Correa 模式“肠型胃癌演变”进程，几乎可完全消除胃癌发生风险。已发生胃黏膜萎缩或肠化生者根除 Hp，可延缓胃黏膜萎缩和肠化生发展，也可不同程度降低胃癌发生风险。因此，根除 Hp 的最佳年龄为 18~40 岁。近期一项来自中国香港的回顾性研究显示，在 60 岁以上人群中开展 Hp 根除也可获益，但其降低胃癌发生率的效果要根除后 10 年才能显现[55]。
【陈述 19】Hp 根除建议采用标准的铋剂四联方案(10d 或 14d)。(证据质量:高;共识水平:93.3%)
国内共识推荐的 7 种经验性根除 Hp 治疗方案的临床试验均采用 10~14d 疗程，根除率>90%[56-59]。将疗程延长至 14d 可一定程度上提高 Hp 根除率，但鉴于我国抗生素耐药率可能存在显著的地区差异，如果能够证实当地某些方案 10d 疗程的根除率接近或超过 90%，则可选择 10d 疗程。新型钾离子竞争性酸阻断剂(potassium-competitive acidblocker,P-CAB)有望进一步提高 Hp 根除率。
【陈述 20】有效的 Hp 疫苗将是预防 Hp 感染的重要措施。(证据质量:低;共识水平:100.0%)
Hp 感染是胃癌发生的环境因素中最重要的因素，并且是慢性胃炎、消化道溃疡发生的主要病因，有针对性的特效疫苗用于预防和治疗 Hp 感染无疑是最佳选择[60]。鉴于 Hp 免疫原性较弱、且生长于胃上皮细胞表面等特征，有效的 Hp 疫苗研制取得一些进展[61]，但尚未开展大规模应用。
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
执笔者 杜奕奇(海军军医大学附属长海医院消化内科)，刘炯(东部战区总医院消化科)，李景南(北京协和医院消化科)，常欣(海军

胃炎指各种病因引起的胃黏膜炎症，显微镜下表现为组织学炎症。慢性胃炎(chronic gastritis)是由多种病因引起的胃黏膜慢性炎症，是主要由幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)感染所引起的临床常见病。按照慢性胃炎分类的悉尼系统 [1]，可将慢性胃炎分为慢性非萎缩性胃炎(chronic non-atrophic gastritis) 和慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis)。虽然慢性胃炎并非急重症或疑难病，但因其系多种胃病或其他器官疾病的基础疾病，影响人们的生活质量和生命健康，从而为广大医

务工作者和病患所重视。
自 2017 年制定《中国慢性胃炎共识意见(2017 年，上海)》[2][以来，国际上出台了《2019 年欧洲指南更新：胃癌前疾病和癌前病变管理指南》[3]、(《预防胃癌的 H. pylori 筛查与根除的台北共识》[4]、《美国胃肠病学会胃黏膜肠上皮化生的临床诊治指南》[5]、《美国胃肠病学会萎缩性胃炎诊断与管理专家意见》[6] 等一系列相关的共识和指南。美国《施莱辛格-福德特兰胃肠病学(第 11 版)》[7]“胃炎和胃病”章节也作了部分更新；我国《第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)》[8]亦顺利颁布。此外，慢性胃炎与胃癌的相关性进展、根除 H. pylori 对萎缩性胃炎癌变的预防作用、内镜和病理诊断手段包括人工智能技术等均取得长足进步表明更新慢性胃炎共识意见势在必行。为此，由中华医学会消化病学分会主办、上海交通大学医学院附属仁济医院消化学科暨上海市消化疾病研究所承办的《中国慢性胃炎诊治指南(2022 年，上海)》研讨会议(以下简称研讨会)于 2022 年 12 月 24

日在上海召开。

一、指南形成方法

本指南涉及慢性胃炎的流行病学特征，病因和分类，临床表现，内镜诊断、随访的意义与人工智能的应用，病理组织学检查，实验室检查，治疗原则和策略，慢性萎缩性胃炎的转归及其影响因素和癌变预防，国内外有关萎缩性胃炎的争议问题这九大类临床问题，包含 53 项推荐意见,由中华医学会消化病学分会的 16 位专家组成撰写小组撰写草稿,按照循证医学研究对象、干预措施、对照、结局(participant, intervention, comparison and outcome;PICO)原则进行撰写，并在研讨会前对指南草案进行反复讨论和修改。研讨会期间来自全国的 99 名消化病学专家认真听取撰写小组专家针对每项推荐意见的汇报，在充分讨论后采用改良德尔菲法无记名投票形式通过或放弃本推荐意见。推荐意见的证据质量等级和推荐强度分级标准参照美国内科医师协会临床指南委员会标准(表 1 和 2)[9]。针对每项推荐意见，投票意见为完全同意和(或)基本同意者>80%则视为通过；相反，则全体成员再次讨论；若第 2 次投票仍未达到前述通过所需要求，则当场修改后进行第 3 次投票，确定接受或放弃该项推荐意见。

二、临床问题和推荐意见

1. 临床问题 1：慢性胃炎的流行病学特征

推荐意见 1-1：慢性胃炎是我国人群最常见的消化系统疾病；我国慢性萎缩性胃炎的患病率较高。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

慢性胃炎是我国人群最常见的消化系统疾病，目前我国基于内镜诊断的慢性胃炎患病率接近 90%[10]。H. pylori 感染是慢性胃炎发生的主要病因，meta 分析显示全球约 44.3% 的人口感染 H. pylori,其中高达 99.4%的 H. pylori 感染者会进一步发展为慢性活动性胃炎，即 H. pylori 相关性胃炎[11]。我国 H. pylori 的感染率为(40.6%~55.8%[12-13],因此，慢性胃炎的患病率较高。

美国胃肠病学会估计美国人群慢性萎缩性胃炎的患病率约为 15%[6]。我国慢性萎缩性胃炎的流行病学数据缺乏，国内一项大规模横断面调查显示，在 8 892 例经内镜诊断为慢性胃炎的患者中，慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎的构成比分别为 17.7%和 82.3%，且内镜诊断为慢性萎缩性胃炎的比例低于组织学诊断(25.3%)[14]。 一项 meta 分析显示，若以组织学诊断为“金标准”，胃镜诊断慢性萎缩性胃炎的准确率仅为 50.3%[15]。因大部分慢性萎缩性胃炎患者无明显消化道症状或未行内镜检查，慢性萎缩性胃炎的实际患病率可能更高，估算我国整体人群的慢性萎缩性胃炎患病率>20%。

慢性胃炎亦可根据病因分为 H. pylori 胃炎和非 H. pylori 胃炎,H. pylori 胃炎京都全球共识将 H. pylori 胃炎定义为感染性疾病[16]。随着对 H. pylori 重视程

表 1 美国内科医师协会临床指南委员会制定的证据质量等级标准

证据质量等级 内容

高 确信真实效果接近预期效果

中等 对预期效果有中等把握：真实效果可能接近预期效果，但也可能两者差别很大

低 对预期效果的把握有限：真实效果可能与预期效果差异很大

表 2 美国内科医师协会临床指南委员会制定的推荐强度分级标准

推荐强度分级 证据质量 利弊权衡 适用患者群体 决策含义

强推荐 高或中等质量，只在少数 明确显示利大于弊或弊大 在大多数情况下适用于大多数 只有强推荐的决策可被用作评价

情况下允许低质量 于利 患者 指标

条件推荐 高、中等或低质量 利弊不确定 适用于很多患者但根据情况和 决策制定需综合考

虑利弊，也更有
（弱推荐）患者价值观与偏好性会有 可能因地区而异。 评价须侧重对
差异 管理方案行充分审议的事实

度的提升和 H. pylori 筛查、根除的推广,我国 H. pylori 的感染率正以每年 0.9%的趋势缓慢下降[12]，慢性萎缩性胃炎的患病率亦有望下降。

染[22]。H. pylori 感染引起慢性胃炎发病的因果关系符合科赫(Koch)法则[[23];H. pylori 胃炎是一种感染性疾病 [16]。H. pylori 感染引起胃炎的机制与细菌毒力因子直接或通过免疫反应间接损伤胃黏膜、诱发炎症反应有关[[24]。H. pylori 感染者几乎均可发生慢性活动性胃炎 [11]，部分 H. pylori 感染者在慢性胃炎基础上可发生胃黏膜萎缩和(或)肠化[16，24]。

推荐意见 1-2：慢性胃炎的患病率一般随年龄增长而上升。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

推荐意见 2-2：胆汁反流、长期服用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug,NSAID)和(或)阿司匹林等药物和酒精摄入是慢性胃炎相对常见的病因。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

英国胃肠病学会的胃癌管理指南指出，慢性萎缩性胃炎发生风险与年龄呈正相关，且男性略高于女性[17]。 美国一项研究对 6 年期间接受胃镜检查的 48 万例受试者进行分析，其中慢性活动性胃炎患病率约由 20 岁的 5%升至 40 岁的 12%，慢性萎缩性胃炎患病率约由 60 岁的 5%升至 80 岁的 10%，此后年龄每增长 10 岁，慢性萎缩性胃炎患病率约增高 5%[18]。慢性萎缩性胃炎发病的年龄依赖特征与 H. pylori 感染关系密切。

胆汁、NSAID 和(或)阿司匹林等药物、酒精可通过不同机制损伤胃黏膜，这些因素长期损伤胃黏膜所导致的疾病，其炎症反应较轻，本应属于胃病(gastropathy)范畴[[25]，但通常仍将其作为胃炎。这些因素是 H. pylori 阴性慢性胃炎相对常见的病因[26]。

我国最新的 H. pylori 家庭感染管理共识指出，H. pylori 感染主要发生在儿童和青年时期，且感染率随年龄增长而升高[[19]。一项针对我国甘肃省武威市 2 163 名居民的横断面研究表明，<35 岁人群的 H. pylori 感染率随年龄增长不断升高，于 35 ~40 岁达到峰值[20]。随着 H. pylori 持续感染时间的累积和炎症反应对胃黏膜损伤的进一步加剧，导致慢性萎缩性胃炎的发生风险不断增高。与此同时，慢性萎缩性胃炎的发病率亦会随我国人口老龄化进程加深而呈上升趋势[10]。

推荐意见 2-3:自身免疫因素在自身免疫性胃炎(autoimmune gastritis,AIG)发病中起主要作用,该类型胃炎在我国较少见。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

推荐意见 1-3：慢性萎缩性胃炎的患病率与胃癌发病率呈正相关。

机体免疫功能异常导致自身抗体如抗胃壁细胞抗体和抗内因子抗体产生，抗胃壁细胞抗体可引起胃体黏膜炎症、萎缩，抗内因子抗体可导致维生素 B_{12}吸收不良。AIG 主要表现为胃体萎缩性胃炎，伴有血和(或)胃液抗胃壁细胞抗体和(或)抗内因子抗体阳性，严重者因维生素 B_{12}缺乏而有恶性贫血表现[27]。AIG| 的发病与遗传因素相关，研究发现一些遗传易感基因，例如人类白细胞抗原(human leucocyteantigen,HLA)-DRB103 和 HLA-DRB104 与 AIG 相关，H. pylori 感染可能是部分 AIG 的始发因素[28]。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

慢性萎缩性胃炎与胃癌的发生关系密切，属于胃癌的癌前疾病，国外文献多统称为广义的癌前病变[17]。慢性萎缩性胃炎是慢性胃炎按照 Correa 模式向胃癌进展的重要阶段，是 H. pylori 感染、环境和遗传因素共同作用的结果，与胃癌的发病率呈正相关。在不同国家或地

区的人群中，慢性萎缩性胃炎的患病率存在差异，可能与 H. pylori 感染率不同有关。我国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识指出，累及全胃的伴或不伴肠上皮化生（肠腺化生、肠化）的重度慢性萎缩性胃炎具有较高的胃癌发生风险[21]。

AIG 在北欧和北美国家报道较多，而我国少有报道[29-30]。美国人群中 AIG 的患病率为 0.5% ~2.0%，而伴有维生素 B_{12}缺乏的恶性贫血型 AIG 的患病率为 0.15% ~1.00%[6]。AIG 的发生具有性别倾向性，女性患者的比例高于男性。AIG 可与自身免疫性甲状腺炎等自身免疫病伴存。

2. 临床问题 2：慢性胃炎的病因和分类

推荐意见 2-1:H. pylori 感染是慢性胃炎最主要的病因。

推荐意见 2-4：慢性胃炎的分类尚未统一，一般基于其病因、内镜所见、胃黏膜病理变化和胃炎分布范围等相关指标进行分类。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

证据质量：高；推荐强度：强推荐

70% ~90%的慢性胃炎患者胃黏膜有 H. pylori 感染，感染一般难以自发清除，从而导致慢性感

目前一般基于悉尼系统（病因、胃黏膜萎缩、胃炎分布范围等）进行慢性胃炎分类[26]。世界卫生组织国际疾病分类第 11 版胃炎分类见表 3。

表 3 世界卫生组织国际疾病分类第 11 版胃炎分类

胃炎分类 胃炎分型

DA42.0 自身免疫性胃炎 无

DA42.1 幽门螺杆菌引起的胃炎 无

DA42.2 嗜酸细胞性胃炎 4A83.0 食物诱发的嗜酸细胞性胃肠炎

DA42.3 淋巴细胞性胃炎 无

DA42.4 变应性胃炎 DA42.40 免疫球蛋白 E 介导的超敏反应引起的变应性胃炎

DA42.41 非免疫球蛋白 E 介导的超敏反应引起的变应性胃炎

DA42.4Y 其他特指的变应性胃炎

DA42.4Z 未特指的变应性胃炎

DA42.5 十二指肠胃反流引起的胃炎 无

DA42.6 巨大肥厚性胃炎（Ménétrier 病） 无

DA42.7 具有特异性内镜或病理学特征的病因不明的胃炎 DA42.70 病因不明的急性非萎缩性（浅表性）胃炎

DA42.71 病因不明的慢性非萎缩性（浅表性）胃炎

DA42.72 病因不明的急性出血性胃炎

DA42.73 病因不明的慢性萎缩性胃炎

DA42.74 病因不明的化生性胃炎

DA42.75 病因不明的肉芽肿性胃炎

DA42.76 病因不明的肥厚性胃炎

DA42.7Y 其他特指的具有特异性内镜或病理学特征的病因不明的胃炎

DA42.8 外部原因引起的胃炎 DA42.80 酒精性胃炎

DA42.81 放射性胃炎

DA42.82 化学性胃炎

DA42.83 药物性胃炎

DA42.8Z 未特指的外部原因引起的胃炎

DA42.9 胃蜂窝织炎 无
DA42. Y 其他特指的胃炎 无
DA42. Z 未特指的胃炎 无
推荐意见 2-5A：基于病理所见可将慢性胃炎分为慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎两大类。
证据质量：高；推荐强度：强推荐
推荐意见 2-5B：基于胃炎分布范围可将慢性胃炎分为胃窦为主胃炎、胃体为主胃炎和全胃炎三大类。
证据质量：中等；推荐强度：强推荐
按照悉尼系统分类方法，慢性胃炎分为慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎两大类[26]；而胃黏膜萎缩可分成单纯性萎缩和化生性萎缩，胃黏膜腺体有肠化者属于化生性萎缩[31]。胃体为主胃炎尤其是伴有胃黏膜萎缩者，多数胃酸分泌减少，发生胃癌的风险增加；胃窦为主胃炎者多数胃酸分泌增多，发生十二指肠溃疡的风险增加[15]。胃炎的该种分类方法有助于预测其并发症发生风险。
推荐意见 2-6：其他特殊类型胃炎包括巨大肥厚性胃炎、嗜酸细胞性胃炎、淋巴细胞性胃炎、肉芽肿性胃炎、感染性胃炎、放射性胃炎和化学性胃炎。
证据质量：低；推荐强度：条件推荐
除H. pylori感染外，同属螺杆菌属的海尔曼螺杆菌感染也是感染性胃炎的病因(<1%)之一；其他感染性胃炎可见于各种病原体的感染，包括结核分枝杆菌、梅毒螺旋体、念珠菌和寄生虫等，但均少见[32]。 嗜酸细胞性胃炎、淋巴细胞性胃炎、肉芽肿
性胃炎、巨大肥厚性胃炎、放射性胃炎和化学性胃炎等相对少见。随着我国克罗恩病发病率的上升，肉芽肿性胃炎的诊断率可能会有所升高。巨大肥厚性胃炎和嗜酸细胞性胃炎的报道相对较多。巨大肥厚性胃炎病因不明，病例报道提示巨细胞病毒和 H. pylori 感染可能与之相关[33]。嗜酸细胞性胃炎与食物过敏原介导的慢性炎症反应相关[34]。淋巴细胞性胃炎与 H. pylori 感染[35]、乳糜泻[36]等相关。放射性胃炎可由急、慢性放射性损伤所致[37]。肉芽肿性胃炎可分为感染性和非感染性，前者见于各种病原体感染，后者与异物、克罗恩病、嗜酸性肉芽肿和过敏性肉芽肿等相关。
推荐意见 2-7：部分其他自身免疫病可引起或伴随慢性胃炎，患者常合并上腹部非特异性消化不良症状。
证据质量：中等；推荐强度：强推荐
风湿性疾病如系统性红斑狼疮、系统性硬化症、皮肌炎、干燥综合征、类风湿关节炎等均可引起慢性胃炎，其临床表现为非特异性，如腹痛、恶心、呕吐、厌食、吞咽困难等[38]。克罗恩病可累及从口腔至肛门的任何部位，约 7%的克罗恩病患者有胃部受累，多见于年轻患者[39]。自身免疫性胰腺炎也可引起胃炎，其病理特征为胃黏膜固有层弥漫性淋巴浆细

胞浸润和免疫球蛋白 G4/免疫球蛋白 G 比值增高(特别是在胃黏膜固有层下部)，血清免疫球蛋白 G4 水平也可能升高[40]。
40%的患者会出现上腹部不适、隐痛，恶心、呕吐，上腹饱胀，以及嗳气、食欲减退等症状，严重并发症如溃疡穿孔的发生风险增加 5~8 倍，溃疡出血的发生风险增加 3~5 倍[51]。
推荐意见 2-8：心力衰竭、慢性肾功能衰竭、门静脉高压症和糖尿病等也可引起慢性胃炎。
推荐意见 3-2：慢性胃炎患者伴有消化不良症状可能与心理应激、睡眠障碍、焦虑抑郁情绪等有关，需重视慢性胃炎与消化心身疾病共病情况。
证据质量：中等；推荐强度：条件推荐
证据质量：中等；推荐强度：条件推荐

慢性肾功能不全定期血液透析的患者可引起慢性胃炎，患病率约为 50%，表现为胃节律失常和胃排空延迟。心力衰竭、门静脉高压症、糖尿病和甲状腺疾病等也可导致慢性胃炎，一般为慢性非萎缩性胃炎［41-43］。 荨麻疹患者在疾病发作期常出现胃炎症状，可能与血清中组胺升高有关[44]。

3. 临床问题 3：慢性胃炎的临床表现

推荐意见 3-1：慢性胃炎无特异性临床表现，部分患者可无任何症状，有症状者主要表现为持续或反复发作上腹痛、腹胀和饱胀感等，与消化不良症状谱相似。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

随着医学模式向生物-心理-社会医学模式转变，部分慢性胃炎患者因合并心理应激、睡眠障碍、焦虑抑郁情绪或非特异性躯体化症状，被认为属于消化心身疾病范畴[52]。杨其法等[53]对社区居民慢性胃炎危险因素进行了病例对照研究，多因素 logistic 回归分析发现，在引发慢性胃炎的主要因素中,睡眠障碍排第 4 位(OR =1.438)。德国一项对 4181 名 18~79 岁社区居民的健康体检资料分析显示，具有焦虑状态的居民合并慢性胃炎与未合并慢性胃炎的比例分别为 27.0%和 15.3%[54]。 除焦虑外，慢性胃炎症状的严重程度与心理应激也呈正相关，其影响因素主要包括职业压力、不良的进食习惯和生活方式等[55]。我国一项对 300 例慢性胃炎患者的研究发现,精神心理因素与慢性胃炎的黏膜病变程度密切相关,焦虑、抑郁、负性事件、精神压力和某些人格特征与慢性萎缩性胃炎和肠化可能存在双向因果关系[56]。

我国一项多中心研究纳入 8 892 例慢性胃炎患者，结果显示 13.1%的患者无任何症状，有症状者按发生率高低依次表现为上腹痛(52.9%)、腹胀(48.7%)、餐后饱胀(14.3%)和早饱感(12.7%),近 1/3 的患者同时存在 2 个以上上述症状，与功能性消化不良症状谱相似[14]。中华医学会消化病学分会胃肠动力学组对来自全国 25 家医院经胃镜检查诊断为慢性胃炎的 750 例门诊患者的问卷调查显示,根据症状发生率高低,常见症状依次为饱胀感(73.4%)、上腹不适(63.1%)、上腹痛(61.3%)和嗳气(52.2%)，除上腹痛外，其余症状均在餐后出现或加重[45]。日本一项纳入 9 125 例慢性胃炎的临床研究中，40%的患者有消化不良表现，慢性胃炎患者的临床表现和精神心理状态与功能性消化不良患者比较，差异均无统计学意义(均 P>0.05)[46]。Carabotti 等[47] 的研究发现，胃窦局灶性胃炎患者的消化不良症状与全胃炎患者比较，差异无统计学意义(P>0.05)。Redéen 等[48] 发现不同内镜下表现和病理组织学结果的慢性胃炎患者症状的严重程度与内镜所见和病理组织学分级无明显相关性。

推荐意见 3-3：AIG 常无特异性症状，随病情进展可先后出现缺铁性贫血(iron deficiency anemia,IDA)、恶性贫血、维生素 B_{12}缺乏相关周围神经病变等，并发 1 型胃神经内分泌肿瘤、胃腺癌，伴发其他自身免疫病(如 1 型糖尿病、自身免疫性甲状腺炎)的风险增加。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

中青年慢性活动性胃炎以 H. pylori 胃炎为主，70%无消化不良症状[15]；老年慢性胃炎病因除 H. pylori 感染外,因服用 NSAID、合并胆汁反流、其他理化因素损伤等导致有症状者较中青年患者多，且症状更严重[49]。一项纳入 262 例功能性消化不良患者的回顾性研究显示，胆汁反流性胃炎患者上腹部烧灼疼痛更明显[50]。NSAID 相关性胃炎中，高达 AIG 患者在发生胃体萎缩前无典型临床表现，进展至胃体萎缩后，老年患者以维生素 B_{12}缺乏相关神经系统症状多见，而年轻患者常因消化道症状或 IDA 而就诊[57]。 随着胃黏膜萎缩进行性加重，AIG 患者会逐渐出现铁、维生素 B_{12}、叶酸等必需微量物质吸收障碍，临床上主要引起恶性贫血、IDA、周围神经病变等[27]。一项多中心研究报道，48.3%(316/654)的 AIG 患者存在贫血,男女比为 1:2.3,其中恶性贫血占 41.8%(132/316),IDA 占 35.4%(112/316)，IDA 在年轻女性患者中更为常见，而恶性贫血在老年男性患者中常见

[58]。一项纳入 593 例 AIG 患者的研究发现，维生素 B_{12}缺乏引起的神经系统症状可能出现在血液系统症状之前，可引发脊髓亚急性

联合变性，主要表现为四肢远端或双下肢对称性麻木、行走不稳等[59]。1 型胃神经内分泌肿瘤的发生与 AIG 密切相关，是由于 AIG 导致壁细胞减少，低胃酸水平刺激胃泌素大量分泌所致。AIG 患者常合并其他自身免疫病，与自身免疫性甲状腺炎和 1 型糖尿病发病的相关性强，发病率较健康人群增高 3~5 倍。研究表明约 1/3 的自身免疫性甲状腺炎患者和 5%~10% 的 1 型糖尿病患者同时患有 AIG[60-61]。

推荐意见 3-4：前述特殊类型胃炎的临床表现各异。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

淋巴细胞性胃炎缺乏特异性临床表现，常见消化不良、上腹痛、烧心、呕吐或体重减轻等症状；与 H. pylori 感染密切相关，部分患者可伴有乳糜泻[62-63]。

轻型肉芽肿性胃炎无任何症状，病变范围大时，引起胃黏膜溃疡或胃排空障碍而出现上腹痛、腹胀、恶心、呕吐、消化道出血和贫血[64]；或可导致幽门梗阻[65]。

嗜酸细胞性胃炎临床表现与累及部位和范围相关，嗜酸性粒细胞以黏膜、黏膜下浸润为主时多见腹痛、恶心、呕吐，以浸润肌层为主时可出现幽门梗阻[66]。

巨大肥厚性胃炎表现为渐进性、隐匿性的腹痛、恶心、呕吐症状，常伴有因严重蛋白质丢失导致的外周水肿[67]。

4.临床问题 4：慢性胃炎内镜诊断、随访的意义与人工智能的应用

推荐意见 4-1：慢性胃炎的内镜诊断主要依据普通白光或特殊成像方法所见的黏膜炎症变化，需与病理检查结果结合做出最终判断。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

慢性胃炎的基础病变多为炎症反应（充血渗出）或萎缩，以此将慢性胃炎分为慢性非萎缩性胃炎和慢性萎缩性胃炎[68]，这也有利于与病理诊断统一。慢性非萎缩性胃炎内镜下可见黏膜红斑、出血点或斑块，黏膜粗糙伴或不伴水肿、充血渗出等基本表现。慢性萎缩性胃炎的诊断包括内镜诊断和病理诊断。慢性萎缩性胃炎内镜下可见黏膜红白相间，以白相为主，皱襞变平甚至消失，部分黏膜血管显露；可伴有黏膜颗粒或结节状等表现[68]。肠化在内镜下表现为黏膜欠光滑或灰色斑，但白光内镜检查对肠化的诊断与病理检查结果之间的符合率较低[69]。

慢性胃炎可同时存在糜烂、出血或胆汁反流等征象，这些在内镜检查中可获得可靠的证据。

糜烂

分为平坦型和隆起型 2 种类型，平坦型表现为胃黏膜片状糜烂灶，病灶大小从针尖样到长径数厘米不等；隆起型又称疣状糜烂，可见单个或多个疣状、膨大皱襞状或丘疹样隆起，病灶长径为 5~10 mm，顶端可见黏膜缺损或脐样凹陷，中央有糜烂[70]。疣状胃炎包括成熟和未成熟 2 种类型，其中未成熟型隆起较低，病变可自行消失；成熟型隆起高峻，中央凹陷较小而深，病变持续存在。疣状胃炎发病机制和病因目前尚未完全阐明，一般认为疣状胃炎有癌变倾向，其出现异型增生的比例较高[71]。疣状糜烂胃黏膜的胃小凹形态主要为稀疏粗大状、斑块状和绒毛状，单发的疣状糜烂须与早期胃癌鉴别[72]。糜烂的发生可与 H. pylori 感染和服用引起黏膜损伤的药物等有关[71]。因此，在诊断时应予以描述，如慢性非萎缩性胃炎或慢性萎缩性胃炎伴糜烂等[16]。

染色内镜通过将染料喷洒至需观察的胃黏膜表面，或处理光谱信息，可强化病变组织与周围正常组织的对比度，提高内镜下诊断与病理检查的符合率。一项比较白光内镜与电子染色内镜诊断肠化效能的多中心、前瞻性研究显示，白光内镜诊断肠化的特异度为 98%，灵敏度仅为 53%，而电子染色内镜诊断肠化的特异度为 97%，灵敏度提高至 87%[73]。慢性胃炎的

内镜诊断须与病理检查结果结合做出最终判断。

关于普通白光内镜下未发现明显异常改变或病变者，是否可描述为“胃镜下正常胃黏膜像”，值得进一步临床研究。

推荐意见 4-2：推荐内镜下初步评估胃炎的 H. pylori 感染状态。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

H. pylori 未感染的胃黏膜平滑而有光泽，胃体部大弯的皱襞细长、笔直，有时可见胃底腺息肉。胃角、胃体部小弯处观察到黏膜上皮下规律排列的集合小静脉(regular arrangement of collecting venule,RAC)是无 H. pylori 感染的重要特征,通过胃角、胃体部小弯 RAC 阳性作为排除 H. pylori 感染标准的灵敏度和阴性预测值均较高[[74]。H. pylori 感染内镜下通常表现为弥漫性发红、黏膜肿胀和黏液白浊。除此之外，内镜下还会出现萎缩、皱襞异常、黄色瘤和增生性息肉等表现。

推荐意见 4-3：内镜下应评估萎缩、肠化的范围，电子染色放大内镜和显微内镜对慢性胃炎的诊断和鉴别诊断有一定价值。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

通过内镜判断内镜下胃黏膜萎缩的范围，有助

于评价胃癌的发生风险。在内镜观察中，可根据木村-竹本分型(其临床意义和科学性可参照本指南“三、待解决的临床问题”)判断胃黏膜萎缩范围，萎缩界限从胃窦开始至小弯侧发展，不超过贲门者称为闭合型，超过贲门向大弯侧发展则为开放型。闭合型和开放型又分别分为 3 个亚型。闭合型-1，萎缩界限局限在胃窦部；闭合型-2，萎缩界限超过胃角；闭合型-3，萎缩界限超过胃角且接近贲门。开放型-1，萎缩界限刚超过贲门；开放型-2，萎缩界限已遍及整个胃底；开放型-3，萎缩界限延伸至胃体。萎缩边界的变化可反映萎缩的范围和程度，闭合型-1→闭合型-2→闭合型-3→开放型-1→开放型-2→开放型-3 为连续的变化过程，萎缩严重程度逐级递增[75]。胃黏膜萎缩范围越广，发生胃癌的风险越高，内镜下开放型胃黏膜萎缩患者的胃癌风险是闭合型胃黏膜萎缩患者的 8 倍[76]。一项纳入 9378 名研究对象的筛查研究同样显示，内镜下木村-竹本分型能够对筛查人群进行危险分层，且对人群随访具有指导意义[77]。

应用染色内镜结合放大内镜可进一步观察黏膜表面的微细形态变化[78]。显微内镜(包括激光共聚焦显微内镜和细胞内镜)光学活体组织检查(以下简称活检)技术对胃黏膜的观察可达细胞水平，能实时辨别胃小凹、上皮细胞、杯状细胞等细微结构变化，对慢性胃炎的诊断和组织学变化的分级(H. pylori 感染、萎缩和肠化)具有一定的参考价值。光学活检可选择性对可疑部位进行靶向活检，有助于提高活检取材的准确性，减少活检取材标本数[79]。显微内镜与电子染色内镜相结合可进一步提高病变检出效能[80]。

推荐意见 4-4：组织学病理活检对慢性胃炎的诊断至关重要，应根据病变情况和需要进行活检。临床诊断时建议至少在胃窦(胃角)和胃体分别活检；可疑病灶处另取活检组织。有条件时，活检可在电子染色放大内镜和显微内镜引导下进行。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

建议有条件的单位或行临床研究时，根据新悉尼系统的要求取 5 块标本，即在胃窦和胃体各取 2 块,在胃角取 1 块(图 1)。胃窦 2 块组织取自距幽门 2 ~3c m 处的小弯(A_1)和大弯(A_2)，胃体 2 块组织取自距胃角近侧 4 cm 处的小弯(B_1)和距贲门 8cm 处的胃体大弯中部(B_2)。临床诊断时可取 2~3 块标本,分别在胃窦(A_1)、胃角和(或)胃体(B_1)部位取活检组织；病理标本应分瓶放置。

注：A_1和 A_2为胃窦 2 块组织取材点，分别取自距幽门 2~3cm 处的小弯和大弯；IA 为胃角 1 块组织取材点；B_1和 B_2为胃体 2 块组织取材点，分别取自距胃角近侧 4 cm 处的小弯和

距贲门 8cm 处的大弯(胃体大弯中部)。虚线指胃窦与胃体的分割线

图 1 新悉尼系统的 5 点取材示意图

推荐意见 4-5：应规范慢性胃炎的内镜检查报告，描述内容应包括 H. pylori 感染状态，萎缩、肠化的范围，疑似病变的部位、特征，以及胃镜活检的部位和标本数。

证据质量：低；推荐强度：强推荐

应规范慢性胃炎的内镜检查报告,描述内容除胃黏膜病变部位和特征外,建议包括 H. pylori 感染状态，萎缩、肠化的范围，疑似病变的部位、特征，以及胃镜活检的部位和活检取材标本数等。慢性胃炎的完整诊断应包括分类、伴随征象、萎缩范围分级等。例如，慢性非萎缩性胃炎伴疣状糜烂，慢性萎缩性胃炎(闭合型-3，伴平坦糜烂)。

推荐意见 4-6：经内镜和病理诊断为局限于胃窦的轻度萎缩性胃炎不一定需要定期进行内镜随访；涉及胃体的萎缩性胃炎，每 1~3 年进行 1 次内镜检查；当伴随其他胃癌危险因素时，则需更密切地进行内镜随访。

证据质量：低或中等；推荐强度：强推荐

萎缩和肠化的程度和范围对预测胃癌有一定意义；对于局限在胃窦的轻度或中度慢性萎缩性胃炎，伴或不伴轻度肠化时，酌情进行内镜随访。当患者同时存在胃癌家族史、呈现不完全型肠化、萎缩与肠化的范围广泛，以及持续的 H. pylori 感染等胃癌危险因素时，建议至少每 3 年进行 1 次内镜随访并靶向活检[3,17]。

多项临床研究证实病理的萎缩程度，以及可操作的 胃炎 评 价系 统(operative link for gastritisassessment, OLGA)和可操作的肠上皮化生评价系统(operative link for gastritis intestinal metaplasia

assessment,OLGIM)对胃癌的预测价值。重度萎缩性胃炎患者同时存在胃癌家族史时，约每年进行 1 次内镜随访检查的获益更大[3，17]。

风险较普通人群增高 3 倍,而 1 型神经内分泌瘤的发生风险则较普通人群增高 13 倍[88]。

此外，对于病理结果为异型增生(概念详述见下文“临床问题 5”)，而普通白光内镜检查未发现明确病变的患者，推荐立即进行高清内镜[放大内镜和(或)染色内镜]检查，并对可疑病变进行活检。参照欧洲共识并根据我国实际国情，活检结果为高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia,HGIN)或高级别异型增生时，立即复查高清胃镜，证实诊断后考虑内镜下处理甚至外科手术；活检结果是低 级 别上 皮 内 瘤 变(low-grade intraepithelialneoplasia,LGIN)或低级别异型增生时,6 个月~1 年内复查高清内镜[3,17]。美国学者则认为，即使是中重度萎缩性胃炎，也只需间隔 3 年进行 1 次胃镜监测[6]，这不排除与美国胃镜检查费用较高和胃癌发病率较低有关。

此外，多项 meta 分析显示恶性贫血患者不仅胃肿瘤发病率增高，小肠腺癌、食管鳞状细胞癌、胆管癌和血液系统恶性肿瘤的发病率也增高[[89-90]，故有必要对 AIG 进行密切随访。结合欧洲指南和我国国情，推荐 AIG 患者至少每 3 年进行 1 次内镜随访检查[3]，并且完善抗胃壁细胞抗体和抗内因子抗体检测，同时评估贫血程度和维生素 B_{12}、铁缺乏情况；对于同时合并 1 型神经内分泌瘤的患者，建议内镜下切除，并且每 1~2 年进行 1 次内镜随访检查[6]。对于病灶长径≥10 mm 和(或)组织学分级>2 级的 1 型胃神经内分泌瘤，最新的欧洲胃肠内镜学会指南建议行内镜下切除后随访监测，即使是治愈性切除,也应每 1 ~2 年随访 1 次[91]。

推荐意见 4-8：人工智能具有综合胃黏膜图像信息、辅助识别 H. pylori 胃炎的价值，其真正的临床应用潜力需更多的临床研究来验证。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

与胃癌相关性较强的危险因素是 H. pylori 感染和胃癌家族史;血清学证实的恶性贫血也是

胃癌的危险因素；此外，来自胃癌高发地区、胃次全切除术后≥15 年、年龄≥45 岁、男性、高盐摄入史和吸烟史也是胃癌不容忽视的危险因素[17]。 有研究提示巨大肥厚性胃炎可能与胃癌相关 [81]，因此，需要定期行内镜随访检查，对于不能排除癌变的患者，可行外科手术。淋巴细胞性胃炎可伴有淋巴瘤，随病程进展部分患者也可能发展为恶性淋巴瘤，应定期内镜随访检查[82]。

H. pylori 胃炎准确的内镜诊断需要足够的技能培训，耗时、耗力且存在一定主观性。近年来，利用深度学习的人工智能在多个医学领域发挥愈加重要的作用，尤其是医学成像方面。

为了便于监测、随访病灶，有条件时可考虑进行有目标的光学活检或胃黏膜定标活体组织检查(mucosa target biopsy,MTB)[83]，以提高活检阳性率和监测随访的准确性。萎缩病灶本身呈灶状分布，原定标部位变化不等同于未定标部位变化。不能简单拘泥于与上次活检部位的一致性而忽视对新发病灶的活检。目前认为萎缩或肠化的范围是判断萎缩与肠化严重程度的重要指标，而这是 MTB 结果无法显示的。

2017 年，Shichijo 等[92]通过回顾性收集 30 000 余张胃镜图谱，建立了识别 H. pylori 胃炎的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN),模 型 包 括 H. pylori 阳性或阴性胃炎的首次 CNN 识别、H. pylori 感染部位的 2 次 CNN 识别。首次 CNN 识别的灵敏度、特异度、准确性和诊断时间分别为 81.9%、83.4%、83.1% 和 198 s;第 2 次 CNN 识别的灵敏度、特异度、准确性和诊断时间分别为 88.9%、87.4%、87.7%和 194 s;所有内镜医师(23 名)识别的灵敏度、特异度、准确性和诊断时间分别为 79.0%、83.2%、82.4%和(230±65) min。即与内镜医师相比较,基于 CNN 的内镜图像诊断 H. pylori 胃炎具有更高的准确性和更短的诊断时间。后期研究证实，与白光成像比较，伴有图像增强内镜的人工智能技术，如基于蓝激光成像、联动成像技术的人工智能模型具有更高的诊断水平[93]， 尤其在识别无 H. pylori 感染、现症 H. pylori 感染和 H pylori 根除后胃炎方面，基于联动成像技术的人工智能模型具有与有资质的内镜医师类似的识别能力[94]。多部位的多张内镜图像可显著提高识别 H. pylori 胃炎的能力，灵敏度达 91.6%(95%置信区间 88.0% ~94.4%)，特异度达 98.6%(95%置信区间 95.0% ~99.8%)，

推荐意见 4-7：建议 AIG 患者至少每 3 年进行 1 次内镜随访检查。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

AIG 的远期并发症是胃癌和胃神经内分泌瘤[84-85]。有研究显示 8.2%的 AIG 患者胃黏膜萎缩状态分期属于高危胃炎分期(OLGA Ⅲ~Ⅳ期)[86]。一项 meta 分析发现 AIG 患者胃癌和 1 型神经内分泌瘤的发生率高于普通人群，胃癌发生率为 0.27%/人年，1 型神经内分泌瘤的发生率为 0.68%/人年[87]。另一项长达 20 年的随访研究发现，AIG 患者胃癌的发生

准确性达 93.8%(95%置信区间 91.2% ~95.8%)[95]。2020 年，基于人工智能识别 H. pylori 胃炎的系统综述和 meta 分析显示[96],人工智能模型预测 H. pylori 胃炎的灵敏度、特异度、曲线下面积和诊断 OR 值分别为 87%、86%、0.92 和 40(95%置信区间 15 ~112)，显示人工智能算法应用于 H. pylori 胃炎内镜诊断的良好性能，提出人工智能识别 H. pylori 胃炎在临床实践中的可行性，可作为避免操作者依赖或活检依赖的有效措施。

推荐意见 4-9：人工智能具有辅助识别慢性萎缩性胃炎、肠化、异型增生的潜在价值。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

慢性萎缩性胃炎、肠化、异型增生有进展至肠型胃癌的风险。传统的白光内镜诊断胃萎缩或肠化的可靠性不足，新兴的内镜技术如色素内镜、放大内镜、激光共聚焦显微内镜的应用，往往受到技术可行性和成本的阻碍。人工智能通过深度学习可发现更多抽象和有用的图像特性，有助于提高诊断的准确性、一致性和速度。

2020 年,Guimarães 等[97]首次使用胃镜真实世界图像，训练开发了针对慢性萎缩性胃炎的深度学习系统，该系统的总体准确率高于内镜专家诊断准确率(93% 比 80%,P=0.030)。研究提出,针对胃癌前病变，深度学习可以克服传统白光内镜检查中较高的观察者间变异性。Zhang 等[98]回顾性收集慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎内镜图像，构建萎缩性胃炎识别和分级(轻、中、重度)的 CNN 模型，该 CNN 模型对萎缩性胃炎诊断的准确性、灵敏度和特异度分别为 0.942、0.945 和 0.940,均高于专家组；对轻、中、重度萎缩性胃炎的检出率分别为 93%、95%、99%,具有逐级升高的趋势。2021 年 Lin 等[99]回顾性收集我国不同地区 14 家医院的白光内镜图像和相应的胃活检组织，评估 CNN 模型同时识别萎缩性胃炎和肠化的准确性，结果显示该模型识别胃黏膜萎缩的曲线下面积、灵敏度、特异度、准确性分别为 0.98、0.962、0.964、0.964;识别肠化的曲线下面积、灵敏度、特异度、准确性分别为 0.99、0.979、0.975、0.976,内镜白光图像 CNN 模型识别萎缩性胃炎和肠化有很高的诊断准确率。因此，人工智能识别对于确定萎缩性胃炎的存在及其严重程度分级和发展过程具有巨大的潜在价值。

5. 临床问题 5：慢性胃炎的组织学病理检查需要注意的问题

推荐意见 5-1：活检标本应足够大，取材深度应达到黏膜肌层(图 2)。不同部位的标本需分开装
瓶。内镜医师应向病理医师提供取材部位、内镜所见、内镜诊断和简要病史等临床资料。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

标本取材过浅(少)而未达黏膜肌层者，失去了判断有无萎缩和(或)严重程度的依据。组织学病理活检时应核实取材部位，且送检标本需按取材部位分开装瓶。此外，临床和实验室检查资料亦非常重要，如嗜酸细胞性胃炎的诊断必须结合临床。严重 H. pylori 胃炎的胃体黏膜亦可有明显炎症反应或萎缩。内镜医师应向病理医师提供取材部位、内镜所见、内镜诊断和简要病史等临床资料，加强临床医师与病理医师的联系，有助于取得更多的反馈信息，如有无胆汁反流，用药史等[2，68]。

推荐意见 5-2：慢性胃炎有 5 种组织学变化，即 H. pylori、慢性炎症、活动性、萎缩和肠化，分成无(0)、轻度(+)、中度(++)和重度(+++)4 级。分级标准采用我国慢性胃炎的病理诊断标准(附录)和新悉尼系统的直观模拟评分法(图 3)。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

新悉尼系统为提高国际间对慢性胃炎的交流一致率提出直观模拟评分法[68]。我国慢性胃炎的病理诊断标准采用文字描述[2]，内容具体且容易操作，与新悉尼系统基本类似。我国文字描述的病理诊断标准与新悉尼系统直观模拟评分图结合，可提高我国慢性胃炎病理诊断与国际诊断标准的一致性。对伴有活动性的弥漫性炎症而苏木精-伊红染色切片未发现 H. pylori 者,应通过特殊染色仔细寻找 H. pylori,推荐采用较简便的吉姆萨(Giemsa)染色，也可按各病理室惯用的染色方法，有条件的机构可行免疫组织化学检测。胃肠黏膜是人体免疫系统的主要组成部分，存在生理性免疫细胞，主要为淋巴细胞、组织细胞、树突状细胞、浆细胞，这些细胞形态在常规苏木精-伊红染色下难以与慢性炎症细胞区分。建议病理医师结合内镜检查结果，在内镜检查无明显异常的情况下，若标本在高倍镜视野下平均每个

注：组织学分级 0、+ \sqrt {+}+1,++分别为无、轻度、中度和重度图 3 新悉尼系统直观模拟评分法示意图 A 幽门螺杆菌 BF 肠上皮化生
胃窦腺体萎缩 C 中性粒细胞 D 胃体腺体萎缩 E 单个核细胞

腺管有 1 个单个核细胞浸润可不将其认定为“病理性”胃黏膜[1-2，68]，而视作基本正常胃黏膜(图 4)。

窦为主”。病理检查应报告每块活检标本的组织学变化，推荐使用表格式慢性胃炎病理报告。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

病理诊断应报告每块活检标本的组织学变化，可向临床医师反馈更详细的信息，有利于减少活检随机误差所造成的结论偏倚，便于进行临床治疗前后比较[68，73]。表格式慢性胃炎病理报告(图 5)可克服活检随机性的缺点，信息简明、全面，便于进行临床治疗前后比较。

推荐意见 5-4：慢性胃炎病理活检显示固有腺体减少，即可诊断为萎缩性胃炎，不必考虑活检标本的萎缩块数和程度。临床医师可根据病理结果并结合内镜下表现，最后作出萎缩范围和程度的判断。

图 4 基本正常胃黏膜(箭头所示为黏膜肌层）苏木精-伊红染色 ×100

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

此外，需注意观察非 H. pylori 感染患者胃黏膜活检标本中胃黏膜深层和黏膜下层小血管内是否存在微血栓或机化血栓。黏膜浅层灶性出血和表面上皮脱落的组织学表现考虑为细小动脉血栓机化后再通所致，表面上皮的不完整加上胃酸的作用可能是导致患者出现上腹部不适症状的原因[100]。

早期胃黏膜萎缩呈灶性分布。即使活检标本数少，只要病理活检显示固有腺体减少，即可诊断为萎缩性胃炎。需注意的是，任何引起黏膜损伤的病理过程均可能造成腺体数量减少，如于糜烂或溃疡边缘处取活检组织见腺体减少，不诊断为萎缩性胃炎；局限于胃小凹区域的肠化不诊断为萎缩；黏膜层出现淋巴滤泡不诊断为萎缩，应观察其周围区域的腺体情况来判断是否为萎缩；此外，活检组织取材位置太浅(未达黏膜肌层者)、组织包埋方向不当等因素均会影响萎缩情况的判断，不宜做出萎缩的病理诊断。

推荐意见 5-3：慢性胃炎病理诊断应包括部位分布特征和组织学变化程度。有病因可循者应报告病因。胃窦与胃体炎症反应程度相差 2 级或以上时，加上“为主”修饰词，如“慢性(活动性)胃炎，胃

姓名:XX 性别:XX 年龄：XX 门诊号： 送检单位： 东院 送检医师： 收到日期：2017-06-02

病区： 床号： 住院号： 取材方法： 报告日期：2017-06-12

活检部位： 冒窦 2：胃体 2：胃角 1：十二指肠球部 2 病人来源： 染色：H-E,AB/PAS,HID/A

胃窦（块 数）胃体（块 数）胃角（块 数）(块 数）

慢性炎症 艹，艹 1,1 +,艹 1,1 艹 1

活 动 性 艹 2 + 1 艹 1

萎 缩 +,++ 1,1 + 1 艹 1

肠 化 艹 2 2 +++ 1

异型增生 — 2 2 1

H. Pylori 艹 2 — 2 艹 1

其他组织学变化： ✔小凹上皮增生，✔淋巴滤泡，✔脂质岛

肠化分型： ✔混合型，✔混合型，小肠型为主，✔不完全型

上皮内中性黏液含量： ✔中度减少

病理诊断：慢性萎缩性全胃炎。

其 他：“十二指肠球部“(2 块)：轻度慢性肠炎伴有胃上皮化生(PAS 染色+)，化生上皮呈息肉样增生。

检查医师： XXXXXX

本报告仅供临床参考，如与临床不符，请与我室联系。妥善保管报告，遗失不补；复诊请携带；借片带好医院借条到西院办手续。

说明：+轻度 ++中度 +++重度

注：H-E 染色为苏木精-伊红染色；AB/PAS 染色为阿尔辛蓝-过碘酸希夫染色；HID/A 染色为高铁二胺-阿尔辛蓝染色；肠化为肠上皮化生；H. pylori 为幽门螺杆菌；PAS 染色为过碘酸希夫染色

图 5 表格式慢性胃炎病理报告

推荐意见 5-5：肠化范围和亚型对预测胃癌发生风险均有一定的价值。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

研究强调应重视肠化范围，范围越广，胃癌发生风险越高。有 meta 分析提示，阿尔辛蓝-过碘酸希夫染色和高铁二胺-阿尔辛蓝染色等黏液染色区分的肠化分型对胃癌的预测亦有积极意义，不完全型和(或)大肠型肠化与胃癌发生更为密切[101-103]。但从病理检测的实际情况来看，慢性胃炎的肠化以混合型居多，不完全型和(或)大肠型肠化的检出与活检标本数量密切相关，即存在取样误差的问题。

推荐意见 5-6：异型增生(上皮内瘤变)是最重要的胃癌前病变。有异型增生(上皮内瘤变)者，应注明程度，建议使用二级分类法，如低级别和高级别异型增生(或 LGIN 和 HGIN)。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

异型增生和上皮内瘤变大致是同义词，均属于胃癌前病变。上皮内瘤变是世界卫生组织国际癌症研究机构推荐使用的术语[104]。不论国际还是国内，术语的应用和译法意见尚不一致，建议病理医师可同时使用异型增生和上皮内瘤变这 2 个术语[105]。关于上述概念，不同的分类体系情况总结如下(表 4)[106]。

为合理界定胃肠道上皮肿瘤(gastroenterologicalneoplasia, GEN)的分类和分级，国际上先后召开了帕多瓦和维也纳国际共识会议，修订后的 GEN 分类

(维也纳分类)贴近患者的临床处理，有利于患者的诊治，亦被世界卫生组织采纳[104]。

活检诊断受标本取材位置过浅或抽样误差所局限。最终诊断应以能够显示 GEN 完全侵及的范围或最严重级别的内镜或外科切除标本的检查结果为依据。

需要特别说明的是，胃癌的癌前情况包括癌前疾病(癌前状态)和癌前病变，前者包括慢性萎缩性胃炎伴或不伴肠化，后者主要指异型增生或上皮内瘤变。世界卫生组织明确称胃黏膜异型增生(上皮内瘤变)为胃癌前病变，在叙述萎缩和肠化时则仅认为是胃癌前情况(precursors of gastricneoplasms)[106]。尽管国外学者常将癌前病变包括萎缩、肠化和异型增生[7，16]，但国内的内科学教材和临床医师均认为胃癌前病变即特指异型增生[107-108]。

推荐意见 5-7：应重视贲门炎的诊断，必要时增加贲门部黏膜的活检。

证据质量：中等；推荐强度：条件推荐

贲门炎是未受到重视的一种慢性胃炎类型，与胃食管反流病、巴雷特食管等存在一定关系[109-110]，今后需加强研究。如怀疑反流性食管炎合并贲门炎时，宜增加贲门部黏膜的活检。

推荐意见 5-8：内镜下胃体腺区域活检对 AIG 的早期诊断至关重要。

表 4 与胃癌发生相关的组织学表型分类标准

分类标准 按照恶性风险增加顺序排列的分类内容

帕多瓦国际 第 1 类，无异型增生；第 2 类，未确定异型增生；第 3.1 类，低级别异型增生(低级别非浸润性瘤变)；第 3.2 类，高级别异型增

分类 生(高级别非浸润性瘤变)；第 4 类，疑似浸润性癌；第 5 类，浸润性腺癌

维也纳标准 第 1 类，无异型增生；第 2 类，未确定异型增生；第 3 类，非浸润性低级别瘤变(低级别腺瘤或低级别异型增生)；第 4 类，高级别

瘤变，4.1 为高级别腺瘤或高级别异型增生，4.2 为非浸润性癌，4.3 为疑似浸润性癌；第 5

类，浸润性瘤变，5.1 为黏膜内癌
改良维也纳 第 1 类，无异型增生；第 2 类，未确定异型增生；第 3 类，低级别腺瘤或低级别异型增生；第 4 类，高级别瘤变，4.1 为高级别腺
标准 瘤或高级别异型增生，4.2 为非浸润性癌，4.3 为疑似浸润性癌，4.4 为黏膜内癌
日本活检组织 第 1 类，正常或非瘤变；第 2 类，未确定异型增生；第 3 类，腺瘤；第 4 类，疑似癌；第 5 类，癌(浸润性或非浸润性)
诊断框架
2019 年 世 界 1.无异型增生或无上皮内瘤变；2.未确定异型增生或未确定上皮内瘤变；3.低级别异型增生或低级别上皮内瘤变(低级别腺
卫生组织标 瘤或低级别异型增生)；4.高级别异型增生或高级别上皮内瘤变(高级别腺瘤或高级别异型增生)；5.黏膜内浸润性瘤变
准（黏膜内癌）
证据质量：中等；推荐强度：强推荐
推荐意见 5-9：特殊类型胃炎确诊需结合病因、临床表现，并依赖内镜和病理检查联合诊断。
证据质量：低；推荐强度：条件推荐
AIG 的主要病理变化发生在胃体腺黏膜的腺体分布区域，因此，内镜活检除在胃窦部钳取组织外，必须同时在胃体腺黏膜区域钳取组织，而且组织取材要足够深，推荐在胃体中部或胃底等明确的胃体腺黏膜区域钳取组织。
AIG 的组织病理学改变可分为早期、活动期和进展期 3 个发展阶段［61]。AIG 胃体腺黏膜组织学主要特点如下。①炎症特点：胃体部黏膜炎症明显重于胃窦部黏膜，主要表现为淋巴细胞、浆细胞为主的慢性炎症细胞浸润的黏膜全层炎，且黏膜深层腺体区域炎症重于黏膜浅层。腺上皮内淋巴细胞浸润是相对明确的特征性表现[111]。②腺体萎缩与化生性改变：固有的胃体腺形态不典型或缺失，常出现假幽门腺化生，可伴有肠化、胰腺腺泡化生。③神经内分泌细胞增生或神经内分泌瘤形成：腺上皮内出现神经内分泌细胞不同程度的增生(单纯性、线性、微结节样、腺瘤样、异型增生)，直至神经内分泌瘤发生[112]，必要时建议加做相关免疫组织化学染色证实。④胃内隆起病变或息肉：组织学形态多种多样，包括胃泌酸黏膜假性息肉、胃底腺息肉、胃增生性息肉(部分病例可伴有癌变)、幽门腺腺瘤、肠型腺瘤、神经内分泌瘤等[113-114]。 胃窦部黏膜无炎症或炎症轻微，一般不伴有腺体萎缩，可见 G 细胞增生，建议进行免疫组织化学染色证实。若伴有 H. pylori 现症或既往感染，胃窦部黏膜可出现萎缩和(或)肠化[113]。」此外,部分 AIG 患者合并 H. pylori 感染,此时胃体腺黏膜全层炎症均较严重，而胃窦部黏膜炎症以黏膜浅层最为严重。随着胃体腺黏膜腺体的消失，炎症明显减轻甚至近乎消退。值得注意的是，AIG 患者胃酸分泌较少，有时胃内其他细菌滋生，根除 H. pylori 后尿素酶呼气试验仍阳性(H. pylori 感染检测假阳性)可能是其他细菌所致，这时应该参考病理切片判断 H. pylori 存在与否[[115]。
由于缺乏特异的临床表现，特殊类型胃炎确诊需要结合病因、临床表现，并依赖内镜和病理检查联合诊断。巨大肥厚性胃炎内镜下表现为胃黏膜皱襞巨大扭曲，病理检查显示胃小凹上皮增生、腺体弯曲和囊性扩张、平滑肌增生、泌酸腺黏膜萎缩、壁细胞和主细胞明显减少[116]。嗜酸细胞性胃炎内镜下表现为黏膜红斑、糜烂和充血等，病理检查显示嗜酸性粒细胞浸润(>30 个/高倍镜视野)和(或)外周血嗜酸性粒细胞增多；还需排除消化道外疾病或寄生虫病的证据[117]。淋巴细胞性胃炎常累及胃体和胃窦，表现为伴或不伴黏膜隆起的糜烂、阿弗他溃疡等；病理检查显示黏膜固有层可见淋巴细胞和浆细胞浸润，每 100 个表面上皮细胞中上皮内淋巴细胞数≥25 个[118]。 肉芽肿性胃炎在显微镜下表现为可累及胃体或胃窦全层的肉芽肿改变[64]。感染性胃炎据病原体的不同，内镜和病理表现各异，部分内镜下可表现为结节、肿块和溃疡等，黏膜表面披覆脓性分泌物，少数显微镜下可见病原体微生物[119]。放

射性胃炎在接受放射治疗后最初表现为弥漫性黏膜充血、水肿伴片状渗血，后续胃黏膜的损伤逐渐加重，进而出现内皮增殖、血管炎、闭塞性动脉内膜炎等黏膜下血管性病变，出现毛细血管的扩张、纤维化，甚至导致黏膜缺血、溃疡[120]。 化学性胃炎病理检查显示胃小凹上皮增生、平滑肌纤维增生和炎症细胞稀少[121]。

6.临床问题 6： 慢性胃炎的实验室检查

推荐意见 6-1：临床就诊的慢性胃炎患者，如 H. pylori 感染情况未知,均建议行 H. pylori 检测。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

基于病因可将慢性胃炎分成 H. pylori 胃炎和非 H. pylori 胃炎两大类,70% ~ 90% 的慢性胃炎为

H. pylori 胃炎[16]。H. pylori 胃炎一般无特异性临床表现，内镜检查观察胃黏膜未发现黏膜可见病变者不能排除存在 H. pylori 胃炎。因此，对于慢性胃炎患者进行 H. pylori 检测有助于明确病因和进一步治疗[122]。

推荐意见 6-2：H. pylori 根除治疗后所有患者都应常规进行 H. pylori 复查，评估根除治疗的效果；最佳的非侵入性评估方法是^{13}C 或^{14}C 尿素呼气试验；评估应在治疗完成后至少 4 周进行。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

推荐所有患者均应在根除治疗后行 H. pylori 复查，多数患者根除治疗后无需复查胃镜，可采用非侵入性方法检测 H. pylori，尿素酶呼气试验是最佳选择，粪便抗原试验可作为备选[122]。应在根除治疗结束后至少 4 周进行 H. pylori 复查，此期间服用抗菌药物、铋剂和某些具有抗菌作用的中药或质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)均会影响检测结果[123]。对于胃癌高风险人群,建议根除 H. pylori 治疗后定期随访检测 H. pylori。

推荐意见 6-3：AIG 应检测血清抗胃壁细胞抗体、抗内因子抗体和血清胃泌素以明确诊断，同时还应检测甲状腺功能和相关抗体以除外相关合并疾病。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

随着临床医师对胃神经内分泌肿瘤认识的提高，AIG 的诊断率不断提高。对于内镜下发现胃体黏膜萎缩，特别是伴贫血的患者，需检测血清抗胃壁细胞抗体、抗内因子抗体明确诊断[27]。由于 AIG 导致叶酸、维生素 B_{12}吸收不良，并常合并自身免疫性甲状腺炎等自身免疫病，因此，同时检测血红蛋白、血清铁、维生素 B_{12}、甲状腺功能和相关抗体，有助于指导后续治疗。AIG 常合并其他疾病，1 型胃神经内分泌肿瘤常发生在 AIG 基础上，故应同时检测血清胃泌素(如总胃泌素或胃泌素-34)。有研究表明 AIG 患者胃泌素-17 呈升高趋势[124]。另有研究显示嗜铬粒蛋白 A 与胃泌素呈正相关，抗胃壁细胞抗体和抗内因子抗体与嗜铬粒蛋白 A 联合检测提高了对 AIG 的预测性能[125]。

7. 临床问题 7：慢性胃炎的治疗原则和策略

推荐意见 7-1：慢性胃炎的治疗应尽可能针对病因，遵循个体化原则。治疗目的是祛除病因、缓解症状、改善胃黏膜炎症反应和预防并发症。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

慢性胃炎的治疗目的是祛除病因、缓解症状和改善胃黏膜组织学。慢性胃炎消化不良症状的处理

与功能性消化不良相同。无症状、H. pylori 阴性的慢性非萎缩性胃炎无需特殊治疗；但对于慢性萎缩性胃炎，特别是严重的慢性萎缩性胃炎或伴有异型增生的患者应注意预防其恶变。严重的萎缩性胃炎可能与某些维生素(如维生素 B_{12})和微量元素(如铁、钙、镁和锌)等的吸收障碍有关，可适当补充[126]。

巨大肥厚性胃炎缺乏有效的治疗手段，目前的治疗经验主要基于病例报道，包括抗生素[127]、糖皮质激素[128] 和抑酸药物[129] 等。也有报道提示长效生长抑素可能对巨大肥厚性胃炎有效 [130]，需同时纠正低蛋白血症和贫血等。嗜酸细胞性胃炎需要寻找可能的过敏因素，去除过敏原，部分患者需要糖皮质激素治疗[:[131]。 感染性胃炎需应用恰当的抗生素治疗。

推荐意见 7-2：饮食和生活方式的个体化调整是慢性胃炎治疗的合理建议。

证据质量：低；推荐强度：强推荐

虽然尚无明确证据显示某些饮食摄入与慢性胃炎症状的发生存在因果关系，且亦缺乏饮食干预疗效的大型临床研究，但是饮食习惯的改变和生活方式的调整是慢性胃炎治疗的一部分。目前临床医师也常建议患者尽量避免长期大量服用引起胃黏膜损伤的药物（如 NSAID）和改善饮食与生活习惯（如避免过多饮用咖啡、大量饮酒和长期大量吸烟）[132]。慢性胃炎患者若主诉某种食物会使症状加重或好转，或饮食频率、进餐量会影响其症状，临床医师可以建议患者改变食物种类、饮食频率和进餐量[133]。

推荐意见 7-3：伴胆汁反流的慢性胃炎可应用具有结合胆酸作用的胃黏膜保护剂，以及胃肠促动药和（或）抑酸药物。

证据质量：中等；推荐强度：强推荐

胆汁反流是慢性胃炎的病因之一。幽门括约肌功能不全导致胆汁反流入胃，削弱或破坏胃黏膜屏障功能，使胃黏膜遭到消化液作用，产生炎症反应、糜烂、出血和上皮化生等病变。有结合胆酸作用的铝碳酸镁制剂可增强胃黏膜屏障并结合胆酸，从而减轻或消除胆汁反流所致的胃黏膜损亻 伤[134]。 胃肠促动药如盐酸伊托必利、西尼必利、莫沙必利和多潘立酮等可防止或减少胆汁反流。小型对照研究显示，包括 PPI 在内的抑酸剂在缓解症状和改善内镜下表现方面有一定作用[135]。必要时可酌情短期应用熊去氧胆酸制剂[136]。

推荐意见 7-4：应重视 NSAID 和（或）阿司匹林等药物对胃黏膜的损伤作用，对此类患者应进行综合评估，以判断是否停用该类药物，并加强抑酸和

（或）胃黏膜保护治疗。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

引起胃黏膜损伤的临床常见药物主要有抗血小板药物、NSAID 和（或）阿司匹林等。当出现药物相关胃黏膜损伤时，首先根据患者使用药物的治疗目的评估患者是否可停用该药物；对于须长期服用上述药物者，应筛查 H. pylori 并进行根除治疗，根据病情或症状严重程度选用 PPI、H_2 受体拮抗剂（H_2receptor antagonist, H_2RA）或胃黏膜保护剂[137]。

奥美拉唑[152]、雷贝拉唑[153]、兰索拉唑[154]、泮托拉唑和艾普拉唑[155]等在内的 PPI 抑酸作用强而持久，可根据病情或症状严重程度选用。2022 年 2 月 25 日国家药品监督管理局对 PPI 类药品说明书的内容进行统一修订，提到要警惕长期抑酸治疗可能诱发的骨折、低镁血症、艰难梭菌相关性腹泻，以及药物间相互作用。PPI 主要在肝脏经细胞色素 P450（cytochro me P450,CYP）2C19、CYP3A4 代谢，可能与其他药物发生相互作用，其中奥美拉唑的上述不良反应发生率最高；泮托拉唑和艾普拉唑与 CYP2C19 的亲和力低[156]，雷贝拉唑主要经非酶代谢途径，这三者受 CYP2C19 基因多态性影响较小。在慢性胃炎的治疗中，建议 PPI 的应用遵循个体化原则，对于长期服用 PPI 者应掌握适应证、有效性和患者的依从性，并全面评估获益和风险[[157]。 在一项多中心、前瞻性、单臂开放标签研究中，纳入 10 311 例临床诊断为慢性胃炎且有症状的患者，给予法莫替丁 20 mg/d 治疗 4 周，结果显示法莫替丁可明显缓解患者上腹痛、上腹饱胀和烧心症状[[158]。

多项病例对照研究和随机对照试验显示，PPI 是预防和治疗 NSAID 相关上消化道损伤的首选药物，优于 H_2RA 和胃黏膜保护剂[138-139]。有随机对照研究显示，PPI 可能增加 NSAID

诱导的小肠损伤风险，必要时要注重全胃肠道黏膜保护[140-141]。

对于服用缓释剂型 NSAID 者，其胃肠道暴露于药物的时间进一步延长，这部分患者即使每日服用 1 次 PPI，在 24 h 内仍有残余酸分泌，并继而产生胃肠道损伤风险[142]。理论上，新型抑酸药钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker,P-CAB)的持久抑酸作用有望更好地预防黏膜损伤 [143]。 2 项观察 P-CAB 对低剂量阿司匹林和非阿司匹林的 NSAID 长期服用者疗效的双盲、随机、非劣效性和单盲扩展研究发现，P-CAB 对预防 NSAID 相关消化性溃疡复发有效且耐受性良好 [144-145]。

上腹饱胀或恶心、呕吐的发生可能与胃排空迟缓相关，胃动力异常是慢性胃炎不可忽视的因素。一项 meta 分析表明，胃肠促动药能显著控制消化不良症状(RR = 0. 81,95% 置信 区间 0.74 ~0.89)[159]。胃肠促动药包括多巴胺 D2 受体拮抗剂(如甲氧氯普胺)，外周性多巴胺 D2 受体拮抗剂(如多潘立酮)，选择性 5-羟色胺 4 受体激动剂(如莫沙必利)[160]，多巴胺 D2 受体阻滞剂、5-羟色胺 4 受体激动剂和多巴胺受体拮抗剂(如西尼必利)[161]，[以及有乙酰胆碱酯酶抑制双重作用的伊托必利。一项前瞻性、多中心、随机对照双盲研究显示盐酸伊托必利可显著改善消化不良症状[162]。 由此,2016 年功能性胃肠病罗马Ⅳ标准指出，盐酸伊托必利可有效缓解腹胀、早饱等症状且不良反应发生率低[:[163]。

推荐意见 7-5：慢性胃炎患者可根据症状选择单独或联合应用以下药物。

①有胃黏膜糜烂和(或)以上腹痛和上腹部烧灼感等症状为主者，可根据病情或症状严重程度选用胃黏膜保护剂、抗酸剂、 、H_2RA、PPI。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

②以上腹饱胀、恶心、与进食相关的腹胀、纳差等为主要症状者，可考虑使用胃肠促动药和(或)消化酶制剂。

证据质量：低；推荐强度：强推荐

③伴明显精神心理因素的慢性胃炎患者可用神经递质调节药物。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

此外，可针对与进食相关的中上腹饱胀、纳差等消化不良症状应用消化酶制剂，推荐患者餐中服用，效果优于餐前和餐后服用，目的在于进食的同时提供充足的消化酶，以帮助营养物质的消化，缓解相应症状。消化酶制剂种类较多，我国常用的消化酶制剂包括米曲菌胰酶片、复方阿嗪米特肠溶片、胰酶肠溶胶囊、复方消化酶胶囊等。

胃酸和(或)胃蛋白酶在胃黏膜糜烂(尤其是平坦糜烂)、上腹痛或上腹部烧灼感等症状的发生中起重要作用，抗酸或抑酸治疗对愈合糜烂和消除上述症状有效 [146]。 胃黏膜保护剂如吉法酯[147]、替普瑞酮 [148]、铝碳酸镁制剂、瑞巴派特[[149-150]、 硫糖铝、聚普瑞锌等可改善胃黏膜屏障，促进胃黏膜糜烂愈合，但对症状改善作用尚有争议。抗酸剂起效迅速但作用持续时间相对短暂，包括奥美拉唑[[151]、 艾司

流行病学调查发现，精神心理因素与消化不良症状相关，尤其是焦虑症和抑郁症。抗抑郁药物或抗焦虑药物可作为伴有明显精神心理因素者，以及常规治疗无效和疗效差者的补救治疗，包括三环类抗抑郁药、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺

和去甲肾上腺素再摄取抑制剂、5-羟色胺 3 受体拮抗剂，以及小剂量多巴胺 D2 受体拮抗剂氟哌噻吨与三环类抗抑郁药美利曲辛的复合制剂等[164-165]。必要时可由相应专科医师评估并协助诊治。

推荐意见 7-6：中国传统医药可用于慢性胃炎的治疗。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

多种中药可缓解慢性胃炎的消化不良症状，甚至可能有助于改善胃黏膜病理状况，如摩罗丹[166]、羔羊胃提取物维 B_{12}胶囊[[167]、胃复春等可用于萎缩性胃炎的治疗；而荜铃胃痛

颗粒[168]、甘海胃康胶囊[169]、养胃颗粒[170] 对上腹疼痛、上腹饱胀均有一定的缓解作用，可针对不同症状选择相应中药治疗。但目前尚缺乏国际上公认的多中心、安慰剂对照、大样本、长期随访的临床研究证据。

推荐意见 7-7:证实 H. pylori 阳性的慢性胃炎,无论有无症状和并发症,均应进行 H. pylori 根除治疗，除非有抗衡因素存在。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

几乎所有 H. pylori 感染者(包括健康体检证实的无症状感染者)都存在不同程度的慢性活动性胃炎。根除 H. pylori 后胃黏膜活动性炎症可消退，慢性炎症反应也有不同程度减轻，其获益远大于可能的负面影响。因此，不管有无症状和(或)并发症，H. pylori 胃炎均属感染性疾病,均应进行 H. pylori 根除治疗，除非有抗衡因素存在，抗衡因素包括患者伴存某些疾病、社区高再感染率、卫生资源优先度安排等[16]。

此外,H. pylori 感染诱发的炎症反应与胃黏膜萎缩和(或)肠化的发生、发展密切相关[171]。根除 H. pylori 可延缓或阻滞胃黏膜萎缩和(或)肠化的发生、发展，并使部分患者的胃黏膜萎缩甚至肠化得到逆转，降低胃癌发生风险[[172-173]。

推荐意见 7-8:H. pylori 胃炎治疗采用我国 2022H. pylori 感染治疗指南[174] 推荐的铋剂四联方案和高剂量双联方案。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

我国 2022 H. pylori 感染治疗 指南[174] 推荐 H. pylori 根除方案为铋剂四联方案：PPI + 铋剂 +2 种抗菌药物。这些方案目前在临床上被广泛使用，并受到国际权威共识的推荐[175]。推荐经验性铋剂四联治疗方案疗程为 14 d，除非当地的研究证实 10 d 治疗有效(根除率>90%)。

常用的根除 H. pylori 抗生素中，甲硝唑、克拉霉素、左氧氟沙星的耐药率较高，阿莫西林、呋喃唑酮
和四环素的耐药率相对较低。根除方案中抗生素组合的选择应参考当地人群中监测的 H. pylori 耐药率和个人抗生素使用史。

抑酸剂在 H. pylori 根除方案中起重要作用，选择作用稳定、疗效高、受 CYP2C19 基因多态性影响较小的 PPI,可提高 H. pylori 根除率[175]。新一代抑制胃酸的药物 P-CAB 具有更强效、更持久的抑酸作用，且不受宿主药物代谢基因型多态性的影响，有助于进一步提高 H. pylori 根除率[176]。

此外，近年来还有研究表明，高剂量双联方案与铋剂四联方案疗效相当，且不良反应少，可作为一线经验性治疗方案[177]。

8. 临床问题 8：慢性萎缩性胃炎的转归及其影响因素和癌变预防

推荐意见 8-1：慢性胃炎特别是慢性萎缩性胃炎的进展与演变受遗传因素、H. pylori 感染情况，以及饮食状况、生活习惯和年龄等因素影响；伴有异型增生者胃癌的发生风险有不同程度的增加。另外，可用“胃龄”反映胃黏膜细胞的衰老状况。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

反复或持续 H. pylori 感染、不良饮食习惯等均为加重胃黏膜萎缩和肠化的潜在因素[178]。饮食和生活方式是影响慢性胃炎特别是慢性萎缩性胃炎进展与演变的重要因素。水土中含过多硝酸盐、微量元素比例失调、吸烟、长期饮酒，新鲜蔬菜与水果摄入不足，必要营养素缺乏，经常食用霉变、腌制、熏烤和油炸等快餐食物，过多摄入食盐，以及有胃癌家族史，均可增加慢性萎缩性胃炎发生风险或加重慢性萎缩性胃炎甚至增加癌变可能[179-180]。2018 年世界癌症研究基金会和美国癌症研究所更新了《饮食、营养、体育锻炼与癌症预防的全球报告》增加胃癌发生风险的因素包括肥胖、饮酒、高盐饮食，过多食用加工的肉类、烤肉、烤鱼，以及低水果摄入等，而多食用柑橘类水果可降低胃癌发生风险[181]。一项联合全基因组关联分

析和前瞻性队列研究的 meta 分析发现，坚持良好生活方式，如不吸烟、不饮酒、少吃腌制食品、多吃新鲜水果和蔬菜等，即使患者具有胃癌高遗传风险，胃癌发生风险亦可降低 4 47%[182]。

慢性萎缩性胃炎常合并肠化，少数出现异型增生，经历长期的 演变，少数 病 例可 发 展为 胃癌[17，183-184]。大部分低级别异型增生可逆转，较少恶变为胃癌[185-186]。国外学者认为高级别异型增生者 5 年随访期间的癌变率为 30% ~85%，即每年的癌变率约为 6%[187];] ；而低级别异型增生者，随访 66 个月的癌变率为 0~33%[188-189]; ；这些是否符合我国情

况，尚有待探讨。 将胃炎患者进行风险分层[196]。

多数慢性萎缩性胃炎患者的病情较稳定，特别是不伴有 H. pylori 持续感染者。某些患者随着年龄增长，会因衰老而出现萎缩等组织病理学改变[190]。必须认识到无论何年龄段，持续 H. pylori 感染均有可能导致慢性萎缩性胃炎[191]。

同年龄者胃黏膜的衰老程度不尽相同，即可能有不同的胃龄，可依据胃黏膜细胞端粒的长度测定和计算胃龄[[190]。 胃龄与实际年龄之差较大者，可能更需要密切随访。

推荐意见 8-2:OLGA 和 OLGIM 分期能反映慢性胃炎患者胃黏膜萎缩、肠化的程度和范围，能用于胃癌风险分层，是制定个体化胃镜监测计划的可靠依据。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

由于医师间对萎缩判断的一致率相对较低，又提出慢性胃炎的肠化分级、分期标准(OLGIM)(表 6)[197]，与 OLGA 分期相比,OLGIM 分期则有较高的医师间诊断一致率,但是一些潜在的胃癌高危个体有可能被遗漏[198]。 研究显示,与 OLGA 分期相比,约 1/3 的病例 OLGIM 分期下调;按 OLGA 分期界定为高危的病例中，<1/10 的病例则被 OLGIM 分期界定为低危，因此，OLGIM 低危等级不可等同于胃癌发生风险低危[[199]。一项新加坡的前瞻性、多中心研究显示，OLGIM Ⅲ、Ⅳ期患者有更高的胃癌发生风险(调整 HR = 20.7,95% 置信区间 5.04~85.6),50%以上的患者于 OLGIM Ⅲ、Ⅳ期确诊后的 2 年内发生胃癌;OLGIM Ⅱ期患者也有一定胃癌发生风险(调整 HR =7.34,95%置信区间 1.60 ~33.7),建议胃癌风险分层为高危(OLGIM Ⅲ、Ⅳ期)和中危(OLGIM Ⅱ期)患者的胃镜监测间期分别定为 2 年和 5 年 [200]。一篇包括 6 项病例对照研究和 2 项队列研究、共 2 700 例慢性胃炎患者的 meta 分析显示,OLGA 或 OLGIM 分期越高(Ⅲ、Ⅳ期),胃癌发生风险越大[201]。

因此，OLGA 或 OLGIM 分期系统可反映萎缩性胃炎的严重程度和患癌风险，能识别胃癌高危患者(OLGA 或 OLGIM Ⅲ、Ⅳ期),有助于早期诊断和预防，是制定个体化胃镜监测策略的可靠指标。在临床实践中,推荐 OLGA 与 OLGIM 分期联合使用,可更精确地预测胃癌发生风险。

表 5 慢性胃炎的萎缩分级、分期标准

(可操作的胃炎评价系统)

2005 年国际萎缩研究小组提出胃黏膜炎症反应、萎缩程度及其范围的分级、分期标准，即慢性胃炎的萎缩分级、分期标准((OLGA)(表 5)[192]，基于胃炎新悉尼系统对炎症和萎缩程度的半定量评分方法，采用胃炎分期代表胃黏膜萎缩范围和程度，将慢性胃炎的组织病理学与癌变风险联系起来，为临床医师预测病变进展和制订疾病管理措施提供更为直观的信息。Rugge 等[193]; 对 93 例慢性胃炎患者进行 12 年的随访发现，绝大部分 OLGA 0~ Ⅱ期患者胃炎分期维持不变，而癌变均发生在 OLGA Ⅲ、Ⅳ期患者中。一项包含接受胃镜检查、平均随访 6.3 年的 7 436 例慢性胃炎患者的研究显示,OLGA 0 ~Ⅳ期患者 的胃癌发生率分别为 0.03/1 000 人年、0.34/1 000 人年、1.48/1 000 人年、19.1/1 000 人年和 41.2/1

000 人年,多因素分析显示 OLGA 分期是胃癌发生的唯一预测因素(OLGA Ⅲ期,HR =712.4;OLGA Ⅳ期,HR =1 450.7),说明 OLGA 分期与胃癌发生风险显著相关[194]。 另一项前瞻性队列研究纳入 1 755 例因消化不良接受胃镜检查并行 OLGA 分期的患者,中位随访时间为 55 个月,0.4%的患者发生上皮内肿瘤(低级别异型增生、高级别异型增生和胃癌),均发生在初始胃镜检查确定为 OLGA Ⅲ、Ⅳ期的患者中,OLGA0、Ⅰ、Ⅱ期患者上皮内肿瘤的发生率为 0(95%置信区间 0~0.4),OLGA Ⅲ、Ⅳ期患者则分别为 36.5/1 000 人年(95%置信区间 13.7/1 000 人年~97.4/1 000 人年)和 63.1/1 000 人年(95%置信区间 20.3/1 000 人年~195.6/1 000 人年),进一步证实 OLGA 分期对胃癌风险分层的作用[[195]。国内研究也证实高 OLGA 分期患者更易检出异型增生和腺癌,OLGA 分期能有效地根据胃癌风险程度

胃窦(含胃角) 萎缩评分 胃体萎缩评分

无 轻度 中度 重度

无 0 Ⅰ Ⅱ Ⅱ

轻度 Ⅰ Ⅰ Ⅱ Ⅲ

中度 Ⅱ Ⅱ Ⅲ Ⅳ

重度 Ⅲ Ⅲ Ⅳ Ⅳ

表 6 慢性胃炎的肠上皮化生分级、分期标准

(可操作的肠上皮化生评价系统)

胃窦(含胃角) 肠上皮化生评分 胃体肠上皮化生评分

无 轻度 中度 重度

无 0 Ⅰ Ⅱ Ⅱ

轻度 Ⅰ Ⅰ Ⅱ Ⅲ

中度 Ⅱ Ⅱ Ⅲ Ⅳ

重度 Ⅲ Ⅲ Ⅳ Ⅳ

推荐意见 8-3:血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)I、PG Ⅱ和胃泌素-17 的检测有助于判断胃黏膜萎缩和萎缩部位,是筛查萎缩性胃炎的非侵入性方法。

证据质量:中等;推荐强度:强推荐 下面积分别为 0.62、0.75 和 0.67)[206]。

推荐意见 8-4:血清 PG Ⅰ、PG Ⅱ、PGI/PG Ⅱ比值联合抗 H. pylori 抗体检测有助于胃癌风险分层和筛查。

证据质量:高;推荐强度:强推荐

PG 水平反映黏膜的分泌功能状态,是判断胃黏膜广泛萎缩的标志物,可作为萎缩性胃炎筛查的非侵入性方法[16,175]。当胃黏膜萎缩时,PG Ⅰ 和 PG Ⅱ水平下降,PG Ⅰ 水平下降更明显,因而 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值随之降低。PG 测定有助于判断萎缩的范围,胃体萎缩者 PG Ⅰ 和 PG I/PG Ⅱ比值降低,血清胃泌素-17 水平升高;胃窦萎缩者血清胃泌素-17 水平降低,PG I 和 PG I/PG Ⅱ比值在正常参考值范围内;全胃萎缩者则血清胃泌素-17、PG Ⅰ 和 PG I/PG Ⅱ比值均降低。一篇共纳入 31 项研究、2 265 例患者评价血清 PG 诊断萎缩性胃炎效能的 meta 分析提示,血清 PG 检测可作为萎缩性胃炎非侵入性诊断的手段,灵敏度和特异度分别为 69%(95%置信区间 55% ~ 80%)和 88%(95% 置信区间 77% ~94%)[202]。血清 PG Ⅰ 与 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值联合筛查萎缩性胃炎的灵敏度为 79%,高于单独使用 PGI(46%)或单独使用 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值(69%);血清 PG Ⅰ与 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值联合筛查萎缩性胃炎的特异度为 89%,高于单独使用 PG I/PG Ⅱ比值(84%),但低于单独使用 PG I(93%)。另一篇纳入 14 项研究(检索日期截至 2018 年 4 月)的 meta 分析显示,以 PG I≤70 μg/L 且 PG I/PG Ⅱ比值≤3 为最佳临界值,其诊断萎缩性且胃炎的灵敏度、特异度、OR 值和曲

线下面积分别为 59% 、89%、12 和 0.81;若单独以 PG I/PG II 比值≤3 为最佳临界值，则相应值分别为 50%、94%、15 和 0.85[203]。 提示 PG 检测具有筛查萎缩性胃炎的潜能，具有特异度高、非侵入性的优点。但是文献存在异质性，结果与种族和文献研究的质量有关，虽然大多数研究采用 PG Ⅰ ≤70 μg/L 且 PG I/PG II 比值≤3 作为筛查萎缩性胃炎的临界值，但因检测试剂和方法不同，临界值也存在差异，在应用 PG 筛查萎缩性胃炎前应先加以验证。国内推荐在胃癌高发区筛查采用 PGI≤70 μg/L 且 PGI/PGII 比值≤7 的标准[204]。

多项研究证实血清 PG 检测有助于胃癌高危人群的风险分层，PG 检测诊断萎缩者，以及 PG 检测虽诊断萎缩阴性、但 PG I/PG II 比值较低者，均有较高的胃癌发生风险，应进一步进行胃 镜检查[207-208]。血清 PG 联合血清抗 H. pylori 抗体检测可将人群分为 A(PG 在正常参考值范围内、抗 H. pylori 抗体阴性)、B(PG 在正常参考值范围内、抗 H. pylori 抗体阳性)、C(PG 降低、抗 H. pylori 抗体阳性)、D 组(PG 降低、抗 H. pylori 抗体阴性)，各组胃癌的发生率不同，是一项有价值的胃癌风险的预测指标，并以此作为胃癌风险的分层方法(ABCD 法)[209]。PG、胃泌素-17 与抗 H. pylori 抗体联合检测可对胃癌风险加以分层，辨识出高危个体进行胃镜检查[210]。国内一项多中心、横断面研究建立了包括年龄、性别、PG I/PG II 比值、胃泌素-17 和抗 H. pylori 抗体等指标的胃癌评分系统，具有较高的胃癌风险分层价值(AUC=0.76)，提示可用于我国胃癌高危人群的筛查[211]。一项大样本血清学筛查的研究比较了上述几种胃癌风险模型的效能，结果显示各种血清学分层模型均可对胃癌风险进行有效分层，其中胃癌评分系统具有最佳的风险分层效果，低危、中危、高危组胃癌的检出率分别为 0.53%、1.30%、5.01%[212]。

PG I/PG II 比值与 OLGA 分期呈负相关[213-214],比值越低、分期越高,采用 PG Ⅰ /PG II 比值≤3 可区别 OLGA 低危(O、Ⅰ 期)与高危(Ⅲ、Ⅳ期)患者，其灵敏度为 77%，特异度为 85%，阳性预测值为 45%，阴性预测值高达 96%。需注 意 H. pylori 感染的影响,H. pylori 感染可致 PG Ⅰ 、PG Ⅱ水平升高，尤其是 PG Ⅱ水平升高更明显，因此，PG I/PG II 比值下降。根除 H. pylori 后则 PG I、PG II 水平下降,PGI/PG II 比值上升。

有关胃泌素-17 诊断萎缩性胃炎的 meta 分析显示，其灵敏度、特异度分别为 48%(95%置信区间 45% ~51%)和 79%(95%置信区间 77% ~81%)，提示单独应用胃泌素-17 诊断或筛查萎缩性胃炎并不合适，进一步分析显示其对亚洲国家人群的诊断准确性低于非亚洲国家[205]。另一项研究显示，胃泌素-17、PG Ⅰ和 PG Ⅰ/PG II 比值对自身免疫性萎缩性胃炎的诊断价值(曲线下面积分别为 0.83、0.95 和 0.97)优于 H. pylori 相关性萎缩性胃炎(曲线

推荐意见 8-5：根除 H. pylori 可减缓炎症反应向萎缩、肠化甚至异型增生的进程并降低胃癌发生率，但最佳的干预时间为胃癌癌前变化(萎缩、肠化和异型增生)发生前。

证据质量：高；推荐强度：强推荐

较多研究发现，H. pylori 感染有促进慢性萎缩性胃炎发展为胃癌的作用[215]。根除 H. pylori 可以明显

减缓癌前病变的进展，并有可能减少胃癌的发生风险 [216-220]。H. pylori 根除治疗对胃癌的预防作用可在根除后持续 22 年，且也可降低胃癌患者的病死率 [221]。H. pylori 根除对内镜下切除胃癌病灶后异时胃癌同样具有预防作用[222]。H. pylori 胃炎京都全球共识意见倡导根除 H. pylori 预防胃癌[16]。

一项根除 H. pylori 后随访 14.7 年的研究指出,H. pylori 根除治疗组(1 130 例)和安慰剂组(1 128 例)胃癌的发病率分别为 3.0%和 4.6%[223]。H. pylori 根除后的随访时间越长，对胃癌的预防效果越佳，即便根除 H. pylori 时已经进入肠化或异型增生阶段，亦有较好的癌变预防作用[[224]。一项研究纳入 1 676 例一级亲属有胃癌家族史的 H. pylori 感染

者，分为 H. pylori 根除治疗组和安慰剂组,发现根除 H. pylori 治疗降低了胃癌的发生风险[225]。

一项研究显示经大规模的 H. pylori 筛查和根除治疗后,H. pylori 的流行率由 64.2%降至 15.0%,年再感染率<1%；萎缩性胃炎和肠化的发生率和严重程度也随时间推移降低和缓解。根除 H. pylori 的化学预防对降低胃癌发病率的有效性为 53%(95%置信区间 30% ~69%,P<0.001)[226]。

根除 H. pylori 对于轻度慢性萎缩性胃炎的癌变具有较好的预防作用,对于癌前病变组织学的好转有利[[227]。H. pylori 根除后,环氧合酶-2 表达和 Ki-67 增殖指数均下降,前列腺素 E2 下调[228]。一项 meta 分析显示，与欧美国家相比，中国等东亚国家通过根除 H. pylori 预防胃癌更符合卫生经济学标准[[229]。

推荐意见 8-6：某些维生素等可能有助于延缓萎缩性胃炎的进程，从而降低癌变风险。

证据质量：中等；推荐强度：条件推荐

某些维生素[[221,223,230]、微量元素硒[231]或大蒜素可降低胃癌发病率和胃癌的发生风险。对于部分低叶酸水平者，适量(≥1 mg/d)补充叶酸可改善慢性萎缩性胃炎病理组织状态而减少胃癌的发生 [232-233]。病例对照研究提示低维生素 B_{12}水平会增加胃癌患病率[234]。

9. 临床问题 9：国内外有关萎缩性胃炎的争议问题

推荐意见 9-1：胃黏膜肠化可在一定程度上被逆转。

证据质量：中等；推荐强度：条件推荐

已有多项研究通过长期随访发现肠化可在一定程度上被逆转[[173,235-237]。 在全球范围内，肠化组织学改善的累积回归风险在随访 1、3、5 年中波动于 19.4% ~29.7%[238]。 肠化可能存在自发性逆转。一项针对自愿接受活检且随访时间长达 3 ~16 年(平均 5.1 年)的 1422 名哥伦比亚胃癌前病变高危地区居民的研究发现,年龄≥40 岁人群肠化的自发性逆转 率 为 3.7/100 人年，< 40 岁 人 群 为 5.4/100 人年[239]。根除 H. pylori 也可能逆转肠化。2018 年，一项随访时间长达 10 年的研究发现，H. pylori 根除治疗组患者随访 5 ~10 年后,胃窦、胃体肠化逆转率分别为 33.9%和 44.4%[237]。2021 年，一项针对西班牙裔胃癌前病变患者的随访队列研究中，患者随机接受 H. pylori 根除或安慰剂治疗，随访时间长达 20 年，发现肠化的逆转率约为 20%，与萎缩性胃炎相似[235]。一些药物干预也显示出对肠化逆转的作用,如塞来昔布、维生素、摩罗丹等[166,240-242]。

推荐意见 9-2：有胃癌前疾病并因心脑血管疾病等基础疾病需长期服用阿司匹林的患者中，每日服用低剂量阿司匹林可能有助于降低胃癌的发生风险。

证据质量：低；推荐强度：条件推荐

近年来，多项 meta 分析的研究结果均表明阿司匹林对胃癌的预防作用[243-244]。 然而，绝大多数研究未纳入胃癌前病变患者。一篇 2021 年的系统综述和 meta 分析共纳入 11 项关于阿司匹林与胃癌发生风险的研究(10 项队列研究，14 933 例胃癌患者、2 378 794 名对照参与者;1 项随机对照试验,46 例胃癌患者、6 076 名对照参与者)[245]。 该系统综述和 meta 分析纳入的队列研究结果显示，常规服用阿司匹林的患者胃癌发生风险总体降低了 33%(RR =0.67,95% 置信区间 0.52 ~ 0.87;P =0.003)，这些研究中服用阿司匹林患者的异质性很高，但未发现明显偏倚；进一步亚组分析显示，长期(≥5 年)服用阿司匹林可降低胃癌发生风险(3 项研究,RR =0.60,95%置信区间 0.38 ~0.94,P =0.027)。然而，对每天服用阿司匹林的患者进行亚组分析时，发现其与胃癌发生风险降低无相关性(2 项研究,RR =0.79,95%置信区间 0.53 ~1.18,P=0.251)。该系统综述和 meta 分析纳入的随机对照试验结果显示，服用阿司匹林与胃癌发生风险无明显相关性(RR = 1.01,95%置信区间

0.54~1.86,P=0.990)。剂量-效应分析显示,阿司匹林服用剂量与胃癌发生风险之间无明显关联(R^2<0.001,P=0.948)。

然而,阿司匹林可能会导致严重不良反应。一项关于常规剂量阿司匹林一级预防心血管事件的研究显示,尽管与常规剂量阿司匹林治疗相关的不良事件总体发生率很低,但阿司匹林治疗组的不良事

件发生率高于安慰剂组(16.75%比 13.54%),差异有统计学意义((P<0.0001)^{[246]}。阿司匹林治疗组与安慰剂组常见的治疗相关不良事件(发生率≥1.0%)是消化不良(3.60% 比 3.14%)、鼻出血(1.85% 比 0.89%)、胃食 管 反 流 病(1.12% 比 0.96%)和上腹痛(1.08% 比 0.92%);药物相关性胃肠道出血少见,阿司匹林组的发生率高于安慰剂组(0.24%比 0.03%),差异有统计学意义(P<0.001)。

综合考虑阿司匹林对胃癌的预防效应和药物相关的不良反应,不推荐阿司匹林常规用于胃癌预防。但低剂量阿司匹林因其更好的安全性、更广泛的获益,在降低心血管疾病死亡风险的同时,也降低了多种肿瘤的发生风险[245]。 因此,可以考虑推荐某些合并阿司匹林可能获益的基础疾病的患者使用低剂量阿司匹林预防胃癌。

推荐意见 9-3:尽管环氧合酶-2 抑制剂可能降低胃癌或癌前病变的进展风险,但不推荐其用于胃癌或癌前病变的预防。

证据质量:低;推荐强度:条件推荐

近年来一些 meta 分析显示,使用环氧化酶-2 抑制剂患者罹患胃癌或癌前病变的风险较低,但相关问题的研究较少,且绝大多数研究证据质量不高 [244,247]。2012 年,一项随机、双盲对照试验纳入 1 024 例患者接受 H. pylori 根除或安慰剂治疗,其中 919 例患者之后再接受塞来昔布或安慰剂治疗,结果显示,H. pylori 根除治疗组(59% 比 41%,OR =2.19,95%置信区间 1.32 ~3.64)和塞来昔布治疗组患者(53%比 41%,OR = 1.72,95%置信区间 1.07 ~2.76)的胃癌前病变改善率均高于安慰剂组,但并未观察到根除 H. pylori 后再使用塞来昔布对胃癌前病变的治疗优势[242]。2013 年,一项前瞻性、非随机对照研究发现,根除 H. pylori 后使用塞来昔布治疗 1 年的患者,其肠化改善率高于根除 H. pylori 后未 使 用 塞 来 昔 布 治 疗 的 患 者(44. 3% 比 14.3%)[240]。一篇 meta 分析共纳入 5 项关于环氧合酶-2 抑制剂与胃癌发生风险的研究(3 项病例对照研究,1 项队列研究,1 项随机对照试验),结果发现环氧合酶-2 抑制剂可降低胃癌发生风险(RR =0.45,95%置信区间 0.29 ~0.70);剂量-效应分析显示,环氧合酶-2 抑制剂的使用剂量为 200 mg/d 时可显著降低胃癌发生风险(RR =0.50,95%置信区间 0.30~0.84,P=0.009)[244]。

环氧合酶-2 抑制剂可能引起心血管不良事件(高血压、心力衰竭等)、消化道不良事件(腹痛、消化不良、烧心等)、肾脏不良事件等[[248-249]。 一项评
估环氧合酶-2 抑制剂治疗骨关节炎的安全性数据显示,与安慰剂相比,骨关节炎患者使用环氧合酶-2 抑制剂后,与药物相关的不良反应发生风险增加(RR =1.26,95%置信区间 1.09 ~1.46)[248]。与安慰剂相比,环氧合酶-2 抑制剂上消化道并发症(消化不良、胃炎和烧心)的风险增加(RR =1.19,95%置信区间 1.03 ~1.38),尤其是腹痛风险增加 40%(RR =1.40,95%置信区间 1.08 ~1.80),高血压总体风险增加 45%(RR =1.45,95%置信区间 1.01 ~2.10)。然而,当从分析中剔除罗非昔布影响因素后,使用环氧合酶-2 抑制剂不再增加高血压发生风险(RR =1.21,95%置信区间 0.80 ~1.83)。与安慰剂相比,环氧合酶-2 抑制剂心力衰竭和水肿的总体风险增加近 70%(RR =1.68,95%置信区间 1.22 ~2.31),剔除罗非昔布影响因素后,这一风险水平无明显变化(RR =1.67,95%置信区间 1.21 ~2.29)。

基于以上研究结果,并考虑到环氧合酶-2 抑制剂可能引起的不良反应,不推荐常规应用环氧合酶-2 抑制剂预防胃癌或胃癌前病变。

三、待解决的临床问题

1. 关于萎缩性胃炎实验室检查和癌变风险分析：①胃癌相关抗原 MG7 水平可能有助于慢性萎缩性胃炎癌变风险的分层。胃泌素-17 联合 PG(详见前述“推荐意见 8-3”)、H. pylori 抗体判断胃窦黏膜萎缩已有报道[250]。胃癌相关抗原 MG7 抗体在慢性萎缩性胃炎、胃黏膜肠化、异型增生和胃癌组织中表达逐渐升高，在血液中也可检测到 MG7 抗体，未来有希望作为提示慢性萎缩性胃炎癌变的血清学指标[251]。②胃饥饿素(ghrelin)作为一种生长激素释放肽，也与胃黏膜的萎缩有一定相关性。有研究发现根除 H. pylori 48 周后，血浆胃饥饿素水平与内镜下萎缩性胃炎的程度相关[[252]。一项研究显示 H. pylori 感染相关的慢性炎症和胃黏膜萎缩改变可能影响胃饥饿素的合成，导致其循环水平降低[253]。另外一项研究证实，无论有无 H. pylori 感染，血浆中酰化的胃饥饿素水平随胃黏膜萎缩范围的扩大而下降 [254]。有研究观察到抗胃壁细胞抗体阳性的 AIG 患者的血浆胃饥饿素水平低于抗胃壁细胞抗体阴性的 AIG 患 者[255]。③ 粪便中链球菌丰度与萎缩性胃炎的程度和进展过程密切相关，是可能的有潜力的反映萎缩性胃炎进展程度的生物标志物。H. pylori 感染相关胃炎的研究发现，重度萎缩性胃炎患者粪便菌群中的链球菌显著富集[256]。国内一项研究发现粪便中咽峡炎链球菌和星座链球菌在非萎缩性胃炎、萎缩性胃炎，以及萎缩性胃炎伴有肠化、异型增

生、胃癌患者中的丰度依次递增，为慢性萎缩性胃炎的非血清学检测提供了思路[[257]。此外,口腔菌群研究证实，消化链球菌、链球菌、细小单胞菌、普雷沃氏菌、罗氏菌、颗粒链球菌与胃黏膜萎缩和肠化的发生与持续存在密切相关[258]。

2. 是否所有萎缩性胃炎均应行活检，内镜下分期能否替代病理分期来预测胃癌风险：内镜下木村-竹本分型与 OLGIM 分期预测胃癌效能相似，某些情况下可采用内镜下分期代替病理分期。一项来自日本的多中心(10 个机构)、观察性、前瞻性研究对胃癌(115 例)和非胃癌患者(265 例)均进行了内镜下木村-竹本分型、OLGA 和 OLGIM 分期,并比较了不同分级系统与胃癌风险相关的强度[259]。研究结果显示，在单变量分析中，除闭合型-1 外，其余每种风险分层方法与胃癌风险均显著相关，其中闭合型-2、闭合型-3、开放型-1、开放型-2、开放型-3 对胃癌风险预测的 OR 值分别为 5.6(95%置信区间 1.6 ~ 19.7,P=0.005)、4.7(95% 置信区间 1.3 ~ 16.8, P=0.016)、12.1(95%置信区间 3.5 ~40.7,P<0.000 1)、17.8(95%置信区间 5.4~ 58.1,P<0.000 1)、26.4(95%置信区间 7.5 ~90.9,P<0.000 1);OLGA Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期对胃癌风险预测的 OR 值分别为 16.2(95%置信区间 2.7~96.3,P<0.001)、15.4(95%置信区间 2.54 ~92.1,P =0.001)、24.1(95%置信区间 3.9~144.0,P <0.000 1)、28.5(95%置信区间 4.5 ~ 175.9,P <0.000 1); OLGIM Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期对胃癌风险预测的 OR 值分别为 3.9(95%置信区间 1.9~8.1,P <0.000 1)、6.7(95%置信区间 3.2 ~ 13.9,P <0.000 1)、13.8(95%置信区间 5.9 ~ 32.3,P <0.000 1)、12.4(95%置信区间 5.3 ~28.9,P <0.000 1)。多因素分析显示,OLGIM Ⅲ或Ⅳ期(OR =2.8,95%置信区间 1.5 ~5.3,P =0.002)和木村-竹本分型开放型-1~开放型-3(OR=2.5,95%置信区间 1.4~4.5,P=0.003)与胃癌风险显著相关,而 OLGA Ⅲ或Ⅳ期与胃癌风险无相关性(OR =0.6，95%置信区间 0.3~1.1,P=0.091)。

因上述研究纳入病例数较少，且为观察性研究，其结果尚待更多验证。综合考虑，本指南推荐，在某些情况下，如患者存在活检禁忌证、胃镜下无可见病灶、无胃癌家族史或无报警症状时，可采用内镜下木村-竹本分型代替 OLGA、OLGIM 分期。

附录：慢性胃炎的病理诊断标准

一、活检取材

活检取材标本数和部位由内镜医师根据需要决

定，一般为 2 ~5 块。如取 5 块，则胃窦 2 块组织取自距幽门 2~3cm 处的小弯和大弯，胃体 2 块组织取自距胃角近侧 4 cm 处的小弯和距贲门 8cm 处的胃体大弯中部,胃角取 1 块。标本要足够大，取材深度须达到黏膜肌层，对可能或肯定存在的病灶要单独取标本。不同部位的标本须分开装瓶，并向病理科提供取材部位、内镜所见和简要病史。

二、组织学分级标准

5 种组织学变化(H. pylori、慢性炎症反应、活动性、萎缩和肠化)分成无(0)、轻度(+)、中度(++)和重度(+++)4 级。分级方法采用下述标准，与新悉尼系统的直观模拟评分法并用，病理检查需报告每块活检标本的组织学变化。

1. H. pylori:观察胃黏膜黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺管上皮表面的 H. pylori 分布情况。无:特殊染色未见 H. pylori。轻度:偶见或小于标本全长的 1/3 有少数 H. pylori。中度:H. pylori 分布范围超过标本全长的 1/3 而未达 2/3 或连续性、薄而稀疏地存在于上皮表面。重度: H. pylori 成堆存在，基本分布于标本全长。肠化黏膜表面通常无 H. pylori 定植，宜在非肠化处寻找。

对炎症反应明显而苏木精-伊红染色未发现 H. pylori 者，要通过特殊染色仔细寻找，推荐用较简便的吉姆萨染色，也可按各病理室惯用的染色方法，有条件的单位可行免疫组织化学检测。

2. 活动性：慢性炎症反应背景上有中性粒细胞浸润。轻度：黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润。中度：中性粒细胞较多存在于黏膜层，可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内。重度：中性粒细胞较密集，或除中度所见外还可见小凹脓肿。

3. 慢性炎症反应：根据黏膜层慢性炎症细胞的密集程度和浸润深度分级，以前者为主。正常：每个高倍镜视野下单个核细胞数<5 个，如数量略超过正常而内镜下无明显异常，病理可诊断为基本正常。轻度：慢性炎症细胞较少并局限于黏膜浅层，分布范围<黏膜层的 1/3。中度：慢性炎症细胞较密集，分布范围<黏膜层的 2/3。重度：慢性炎症细胞密集，占据黏膜全层。计算密度程度时要避开淋巴滤泡及其周围的小淋巴细胞区。

4. 萎缩：萎缩指胃固有腺的减少，分为 2 种类型。①化生性萎缩：胃固有腺被肠化或假幽门腺化生的腺体替代。②非化生性萎缩：胃固有腺被纤维或纤维肌性组织替代，或炎症细胞浸润引起固有腺数量减少。

利益冲突 专家组所有成员声明不存在利益冲突

萎缩程度以胃固有腺减少各 1/3 来计算。轻度：固有腺体减少数<原有腺体的 1/3。中度：固有腺体减少数为原有腺体的 1/3~2/3。重度：固有腺体减少数>原有腺体的 2/3，仅残留少数腺体，甚至完全消失。局限于胃小凹区域的肠化不属于萎缩。黏膜层出现淋巴滤泡不属于萎缩，应观察其周围区域的腺体情况来决定。任何引起黏膜损伤的病理过程均可造成腺体数量减少，如溃疡边缘取材，不一定就是萎缩性胃炎。

执笔撰写者(按撰写内容排序)：房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，杜奕奇[海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)消化内科]，刘文忠(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科)，陈卫昌(苏州大学附属第一医院消化内科)，任建林(厦门大学附属中山医院消化内科)，李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)，李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科)，刘苓(四川大学华西医院消化内科)，陈晓宇(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科病理室)，金珠(北京大学第三医院消化内科病理室)，李景南(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院消化内科)，陈萦晅(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，吕农华(南昌大学第一附属医院消化内科)，吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化内科)，时永全(空军军医大学第一附属医院消化内科)

标本取材过浅未达黏膜肌层者，可以参考黏膜层腺体大小、密度和间质反应情况推断是否萎缩，同时加上评注取材过浅的注释，提醒临床仅供参考。

5. 肠化：肠化区占腺体和表面上皮总面积<1/3 为轻度,1/3~2/3 为中度,>2/3 为重度。阿尔辛蓝-过碘酸希夫染色对不明显肠化的诊断很有帮助。用阿尔辛蓝-过碘酸希夫染色和高铁二胺-阿尔辛蓝染色区分肠化亚型预测胃癌发生风险的价值仍有争议。

6. 其他组织学特征：出现不需要分级的组织学变化时需注明。分为非特异性和特异性两类，前者包括淋巴滤泡、小凹上皮增生、胰腺化生和假幽门腺化生等；后者包括肉芽肿、集簇性嗜酸性粒细胞浸润、明显上皮内淋巴细胞浸润和特异性病原体等。假幽门腺化生是泌酸腺萎缩的相关表现，诊断时要核实取材部位，若胃角部活检见黏液分泌腺则不能诊断为假幽门腺化生，只有出现肠化才是诊断萎缩的标志。

有异型增生(上皮内瘤变)时要注明，分为低级别和高级别异型增生(或 LGIN 和 HGIN)。

参与讨论和定稿者(按姓氏汉语拼音排序)：白飞虎(海南医学院第二附属医院消化内科)，白文元(河北医科大学第二医院消化内科)，陈东风[陆军特色医学中心(重庆大坪医院)消化内科]，陈红梅(西藏大学医学院)，陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科)，陈平(内蒙古医科大学第一附属医院消化内科)，陈其奎(中山大学孙逸仙纪念医院消化内科)，陈卫昌(苏州大学附属第一医院消化内科)，陈晓宇(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科病理室)，陈烨(南方医科大学深圳医院消化内科)，陈萦晅(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，陈正义(海口市人民医院消化内科)，崔云(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科病理室)，丁士刚(北京大学第三医院消化内科)，董卫国(武汉大学人民医院消化内科)，杜奕奇[海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)消化内科]，范建高(上海交通大学医学院附属新华医院消化内科)，房殿春[陆军军医大学第一附属医院(重庆西南医院)消化内科]，房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，高峰(新疆维吾尔自治区人民医院消化内科)，高琴琰(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，郜恒骏(上海芯超生物科技有限公司)，郭晓钟(解放军北部战区总医院消化内科)，韩英(解放军总医院第七医学中心消化内科)，郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科)，侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)，姜海行(广西医科大学第一附属医院消化内科)，金珠(北京大学第三医院消化内科病理室)，蓝宇(北京积水潭医院消化内科)，李景南(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院消化内科)，李良平(四川省医学科学院 四川省人民医院消化内科)，李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科)，李锐(苏州大学附属第一医院消化内科)，李岩(中国医科大学附属盛京医院消化内科)，李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)，林志辉(福建省立医院消化内科)，蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)，刘杰(复旦大学附属华山医院消化内科)，刘苓(四川大学华西医院消化内科)，刘思德(南方医科大学南方医院消化内科)，刘文忠(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)，刘玉兰(北京大学人民医院消化内科)，刘占举(同济大学附属第十人民医院消化内科)，陆伦根(上海交通大学附属第一人民医院消化内科)，陆伟(天津医科大学肿瘤医院消化内科)，吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化内科)，吕农华(南昌大学第一附属医院消化内科)，孟祥军(上海交通大学医学院附属第九人民医院消化内科)，缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化内科)，聂玉强(广州市第一人民医院消化内科)，钱家鸣(中国医学科学院 北京协和医学院北京协和医院消化内科)，任建林(厦门大学附属中山医院消化内科)，沈锡中(复旦大学附属中山医院消化内科)，盛剑秋(解放军总医院第七医学中心消化内科)，时永全(空军军医大学第

三、慢性胃炎的分类和病理诊断

慢性胃炎分为慢性非萎缩性胃炎和慢性萎缩性胃炎两类，按照病变部位分为胃窦为主胃炎、胃体为主胃炎和全胃炎。有少部分是特殊类型胃炎，如化学性胃炎、淋巴细胞性胃炎、肉芽肿性胃炎、嗜酸细胞性胃炎、胶原性胃炎、放射性胃炎、感染性(细菌、病毒、霉菌和寄生虫)胃

炎和巨大肥厚性胃炎。
诊断应包括部位分布特征和组织学变化程度，有病因可循的要报告病因。胃窦和胃体炎症程度相差 2 级或以上时，加上“为主”修饰词，如“慢性(活动性)胃炎，胃窦为主”。
萎缩性胃炎的诊断标准：当慢性胃炎的病理活检显示固有层腺体萎缩即可诊断萎缩性胃炎，不必考虑活检标本的萎缩块数和程度。临床医师可根据病理结果并结合内镜所见，做出萎缩范围和程度的最终判断。

一附属医院消化内科)，孙刚(解放军总医院第一医学中心消化内科)，唐承薇(四川大学华西医院消化内科)，田德安(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科)，田字彬(青岛大学附属医院消化内科)，庹必光(遵义医科大学附属医院消化内科)，万荣(上海交通大学附属第一人民医院消化内科)，汪芳裕(解放军东部战区总医院消化内科)，王邦茂(天津医科大学总医院消化内科)，王斌[陆军特色医学中心(重庆大坪医院)消化内科]，王承党(福建医科大学附属第一医院消化内科)，王吉耀(复旦大学附属中山医院消化内科)，王江滨(吉林大学中日联谊医院消化内科)，王俊平(山西省人民医院消化内科)，王良静(浙江大学医学院附属第二医院消化内科)，王蔚虹(北京大学第一医院消化内科)，王晓艳(中南大学湘雅三医院消化内科)，王小众(福建医科大学附属协和医院消化内科)，王学红(青海大学附属医院消化内科)，吴开春(空军军医大学第一附属医院消化内科)，吴小平(中南大学湘雅二医院消化内科)，肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科)，谢渭芬[海军军医大学第二附属医院(上海长征医院)消化内科]，许洪伟(山东省立医院消化内科)，许乐(北京医院消化内科)，杨长青(同济大学附属同济医院消化内科)，杨仕明(陆军军医大学第二附属医院消化内科)，杨幼林(哈尔滨医科大学附属第一医院消化内科)，杨云生(解放军总医院第一医学中心消化内科)，游苏宁(中华医学会)，袁耀宗(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科)，曾维政(解放军西部战区总医院消化内科)，张炳勇(河南省人民医院消化内科)，张国新(南京医科大学第一附属医院消化内科)，张军(西安交通大学医学院第二附属医院消化内科)，张开光(安徽省立医院消化内科)，张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科)，张晓岚(河北医科大学第二医院消化内科)，张志广(天津医科大学第二医院消化内科)，郑鹏远(郑州大学第五附属医院消化内科)，郑勇(石河子大学医学院第一附属医院消化内科)，周丽雅(北京大学第三医院消化内科)，周群(《中华消化杂志》编辑部)，周永健(广州市第一人民医院消化内科)，周永宁(兰州大学第一医院消化内科)，祝萌(南昌大学第一附属医院消化内科)，邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科)，邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科)，左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)
学术秘书：高琴琰、熊华、陈慧敏、邹天慧、周澄蓓(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科)

中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)
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
一、引言
胃癌系起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤，是危害我国人民健康的重大疾病之一。我国幅员辽阔、人口众多,成人幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)感染率为 40%~60%[1]。 我国属于胃癌高发国家，每年胃癌新发病例约 40 万例，死亡约 35 万例，新发和死亡均占全世界胃癌病例的 40%[2],[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。
盖胃癌筛查与内镜早期诊治等内容的共识意见。为此，由中华医学会消化内镜学分会联合中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会，组织我国消化、内镜、病理、外科、肿瘤等多学科专家共同制订本共识意见。

二、定义及术语

1.本共识意见所称的胃癌包括食管胃交界部癌(贲门癌)。

2. 早期胃癌：①早期胃癌的癌组织仅局限于胃黏膜层或黏膜下层，不论有无淋巴结转移。②早期胃癌的特殊类型,微小胃癌(micro gastric cancer)为病灶最大径≤5 mm 的早期胃癌，小胃癌(smallgastric cancer)为病灶最大径>5~10 mm 的早期胃癌。

胃癌的预后与诊治时机密切相关，进展期胃癌即使接受了以外科手术为主的综合治疗，5 年生存率仍低于 30%[3]，且生活质量低，给家庭及国家带来沉重的负担;而大部分早期胃癌(early gastriccancer)在内镜下即可获得根治性治疗，5 年生存率超过 90%[4]，大大节约了医疗资源，但是目前我国早期胃癌的诊治率低于 10%，远远低于日本(70%)和韩国(50%)。《中国癌症预防与控制规划纲要(2004-2010)》明确指出,癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗是降低死亡率及提高生存率的主要策略。因此，在胃癌高危人群中进行筛查和内镜早诊早治，是改变我国胃癌诊治严峻形势的高效可行途径。

3. 胃癌前状态(precancerous condition):包括癌前疾病(precancerous diseases）和癌前病变(precancerous lesions)两个概念。前者指与胃癌相关的胃良性疾病，有发生胃癌的危险性，为临床概念，如慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后胃、Menetrier 病(肥厚性胃炎)、恶性贫血等；后者指已证实与胃癌发生密切相关的病理变化，即异型增生[上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia)],为病理学概念。

目前，国际上胃癌相关共识主要有美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)指南[3],欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology,ESMO)、肿瘤外科学会(European Society of Surgical Oncology,ESSO)、肿瘤放射学会(European Society for Radiotherapy and Oncology,ESTRO)联合诊治随访指南[5]和日本胃癌学会指南[[6],2011 年我国卫生部颁布《胃癌诊疗规范(2011 年版)）)》[7]，随后印发了指导市、县级医院和农村居民重大疾病医疗保障的《胃癌规范化诊疗指南(试行）》[8]，但目前国内尚缺乏涵

4.上皮内瘤变:国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer,IARC)于 2000 年版《消化系统肿瘤病理学和遗传学》[9]中，把上皮内瘤变的概念引入胃肠道癌前病变和早期癌。上皮内瘤变是一种形态学上以细胞学和结构学异常，遗传学上以基因克隆性改变，生物学行为上以易进展为具有侵袭和转移能力的浸润性癌为特征的癌前病变。上皮内瘤变分为二级，即低级别上皮内瘤变(low-gradeintraepithelial neoplasia,LGIN）和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)。LGIN 相当于轻度和中度异型增生，HGIN 相当于重度异型增生和原位癌。

DOI:10.3760/cma. j. issn.0254-1432.2014.07.001

5. 整块切除(en bloc resection):病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

通信作者:李兆申,上海长海医院消化科,Email:zhsli@81890.net;王贵齐,中国医学科学院肿瘤医院内镜科,Email:wangguiq@126.com ；张澍田，首都医科大学附属北京友谊医院消化科， Email：zhangst@bddc-bfh.com.cn

6.水平/垂直切缘阳性：内镜下切除的标本固定后每隔 2mm 垂直切片，若标本侧切缘有肿瘤细胞浸润称为水平切缘阳性，若基底切缘有肿瘤细胞

浸润则称为垂直切缘阳性。

7. 完全切除(complete resection/R0 resection):整块切除标本水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。

8. 治愈性切除(curative resection):达到完全切除且无淋巴结转移风险。

9. 局部复发(local recurrence):指术后 6 个月以上原切除部位及周围 1 cm 内发现肿瘤

病灶。
10. 残留(residual):指术后 6 个月内原切除部位及周围 1 cm 内病理发现肿瘤病灶[10]。
11.同时性复发(synchronous recurrence):指内镜治疗胃癌后 12 个月内发现新的病灶，即内镜治疗时已存在但被遗漏的、术后 12 个月内经内镜发现的继发性病灶[11]。
12. 异时性复发(metachronous recurrence):指治疗后超过 12 个月发现新的病灶[12]。大部分病灶出现在胃内原发病灶的邻近部位，且病理组织类型相同。

三、流行病学

据 2008 年世界癌症报告统计，胃癌发病率居全球恶性肿瘤第 4 位，在恶性肿瘤死亡病因中高居第 2 位[2]。东亚、南美、东欧为胃癌高发区，而北美、澳大利亚、新西兰为低发区。近 30 年世界各国特别是欧美国家胃癌发病率和死亡率总体呈下降趋势，但近端胃癌发病率和死亡率相对升高。而由于世界人口的不断增长和老龄化，胃癌绝对死亡人数已从 1985 年的 64 万上升为 2008 年的 98.9 万。按伤残调整寿命年，世界胃癌负担仍居恶性肿瘤前列[13]。

据《中国肿瘤登记年报》报道，胃癌是我国 2009 年肿瘤登记地区常见的消化道肿瘤之一，发病率为 36.21/10 万，同期胃癌的死亡率为 25.88/10 万，占恶性肿瘤死亡率的第 3 位[14]。我国胃癌地区分布广泛，以西北地区和东南沿海较为集中，多地散在典型高发区，地区差异明显；男性发病率和死亡率约为女性的 2 倍，农村比城市高出 60%~70%，以 40~60 岁多见，死亡率随年龄增长而增加。近 20 余年来我国的胃癌发病率呈下降趋势，以远端胃癌下降为主，而近端贲门胃底部癌并未下降，在部分食管癌高发区有上升趋势的报道。20 世纪 70 年代至 90 年代我国因胃癌死亡一直稳居恶性肿瘤死因的第 1 位，因 21 世纪肺癌和肝癌发病率及死亡率的快速上升，胃癌退居第 3 位[15]，但我国胃癌绝对死亡数仍占世界同期胃癌死亡数的 4 40%以上[2]。

在日本和韩国，因有国家癌症筛查项目，检出的早期胃癌占全部胃癌的比例可达 50%。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 年中国上海不同等级的 10 个医疗机构的早期胃
癌门诊筛选结果显示，胃癌的检出率为 2.01%，其中早期胃癌占检出病例的 9.61%[16]。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患者的胃镜筛查，总体上与日本、韩国相比差距明显。

四、危险因素

胃癌的发生是多因素参与、多步骤演变的复杂病理过程，是人口学因素、生活饮食因素、遗传基因、感染因素和环境因素等相互作用的综合结果。对胃癌病因学和危险因素的研究不仅有利于胃癌的一级预防，更为正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。

(一)胃癌的危险因素

1. 人口学因素：年龄和性别等人口学因素是胃癌的危险因素。随着年龄增长，胃癌发病率和死亡率也随之增加，我国患者在 40 岁后发病率明显上升，达到峰值后逐渐缓慢下降，30 岁以下发病病例较为少见；30 岁前胃癌死亡病例很少见，40 岁以后胃癌死亡明显增加，并随年龄增长死亡率亦上升。世界各国胃癌发病率和死亡率均为男性高于女性，2008 年 IARC 数据显示胃癌患者的男女比例为 1.8：1，男女发病比例在不同国家范围为(1.1~2.3)：1，胃癌发病率高的地区男女比值也相对较高[2]。我国按累积发病率和死亡率计算，男性约为女性的 2 倍。男高女低的趋势并不取决于吸烟差异[17]，遗传因素及其他外源因素(如性激素分泌差异[18]、饮食习惯及行为差异等)的影响可能导致了胃癌分布的性别差异。

2. 生活饮食因素：① 高盐饮食。高盐饮食与胃癌的发病率和死亡率升高有关[19]， 日本一项大型前瞻性随访研究发现每日摄盐超过 10g 明显增加胃癌发病率，且伴 H. pylori 感染的萎缩性胃炎患者与胃癌联系更明显[20]。高盐饮食不仅可直接损伤胃黏膜，增加机体对

致癌物的易感性，而且高盐食物中含大量硝酸盐，在胃内被还原并与食物中的胺结合后形成亚硝酸胺等 N-亚硝基化合物。一项在 24 个国家 39 组人群进行的生态学研究发现，男女胃癌死亡率与钠和硝酸盐均显著相关，且与钠的关系较硝酸盐更强[21]。②腌熏煎烤炸食品。此类食品会产生多环芳烃、N-亚硝基化合物等致癌物，在冰岛、日本、乌拉圭及我国少数民族地区的多项研究中均显示出其与胃癌关系密切。③不良饮食习惯。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 Meta 分析提示中国人不吃早餐、饮食不规律、用餐速度快、暴饮暴食、吃剩饭剩菜是胃癌的危险因素[22]。

④吸烟。多项前瞻性研究发现，吸烟与胃癌发生风险呈剂量反应关系，胃癌风险随每日吸烟量及时长的增加而增加[23-24]，且与胃癌的复发和死亡率升高相关[25]。⑤饮酒。乙醇可损伤胃黏膜，但对胃癌的影响尚无定论，且与酒的类别、饮用量及时长相关。
用影响胃癌的发生。精神心理社会因素(如精神刺激或抑郁)、免疫因素等可能与胃癌发生有一定关联，是否为确证的危险因素还需进一步研究。人群对胃癌防治知识的认知度也是影响胃癌早诊早治的重要因素。
6.保护因素：水果和蔬菜摄入是胃癌的保护因素。一项大规模前瞻性研究发现，相比每日水果蔬菜低摄入组，高 摄入组的 胃癌发生风险降低 44%[37]，近期有 Meta 分析显示摄入膳食纤维与胃癌风险呈负相关，食用葱蒜类蔬菜也可减少胃癌发生[38-39]。关于绿茶与胃癌相关性的 Met a 分析尚未得出倾向性结论。部分流行病学研究发现维生素 C、类胡萝卜素、维生素 E 及微量元素硒等与胃癌风险呈负相关，但随机对照试验(randomized controlledtrial，RCT)结论尚不统一。食物冷藏技术如冰箱的使用率上升与胃癌风险下降有一定关联。
(二)胃癌的报警症状
3. 感染因素:20 世纪 90 年代,IARC、WHO 均将 H. pylori 划归 I 类致癌因子。Meta 分析表明,H. pylori 感染可使胃癌发生风险增加 2 倍[26]。一项前瞻性研究发现 2.9%的 H. pylori 阳性患者最终进展为胃癌，而 H. pylori 阴性患者无一例发展为胃癌[27]。12 项巢式病例对照研究的汇集分析结果显示，H. pylori 阳性人群中非贲门部胃癌的发病率是 H. pylori 阴性人群的 2.97 倍[28]。世界人口中虽有 20 亿人感染 H. pylori,但不到 1%的 H. pylori 感染人口最终发展为胃癌,说明 H. pylori 感染并非胃癌发生的充分条件，胃癌发生是细菌毒力因子与宿主炎性反应相关的遗传学背景及环境等一系列因素相互作用的结果。多种 H. pylori 毒力因子,如毒力基因岛(cagA)、空泡毒素(VacA)、部分黏附素 和外膜蛋白(outer membrane protein,OMP)参与胃癌发生过程。尽管如此，Maastricht Ⅳ共识报告认为目前尚无特殊的细菌毒力因子标志可用于临床，H. pylori 感染是胃癌最重要的危险因素，根除 H. pylori 将是降低胃癌发病率最有希望的策略[29]。根除 H. pylori 能否降低胃癌死亡率,有效减少萎缩和肠上皮化生，以及内镜下切除早期胃癌后根除 H. pylori 能否预防异时癌发生，研究结果尚不一致，有待进一步研究证实。
4.遗传因素：流行病学资料提示部分胃癌有家族聚集倾向，其中遗传性弥漫性胃癌(约占胃癌总数的 1%~3%)是由编码上皮钙黏蛋白(E-cadherin)的 CDH1 基因突变引起，种系突变携带者一生中有 80%的概率发生遗传性浸润性胃癌[30]。其他家族性疾病中也伴发胃癌发病风险升高，如 Lynch 综合征[31]、家族性腺瘤性息肉病[32]等。因突变明确的遗传性胃癌比例低，散发性胃癌的遗传因素更受关注。近年全基因组关联研究发现了弥漫型胃癌[33]、贲门癌[34]和胃体癌[35] 的部分易感位点，揭示了胃癌的复杂性及其亚型间遗传异质性的存在，但具体机制和临床意义尚待研究。散发性胃癌患者一级亲属的遗传易感性较高，这种遗传易感性虽难以改变，但根除 H. pylori 可以消除胃癌发病的重要因素，从而提高预防效果[36]。

报警症状包括消化道出血、呕吐、消瘦、上腹部不适、上腹部肿块等。目前报警症状对胃癌的预测作用尚有争议。中国台湾一项研究显示，对有消化不良症状患者，如为 45 岁以下，无消瘦、吞咽困难和消化道出血等报警症状，上消化道癌的阴性似然比很低，肯定了部分报警症状的价值[40]。伊朗一项研究提示，食管癌或胃癌与年龄较大、男性、消瘦、呕吐相关，但单独的报警症状作用有限。使用年龄、报警症状和吸烟状态联合区分高危和低危人群，ROC 曲线下面积达到 0.85，但仍有癌症漏诊，建议如有条件，对消化不良的高龄人群，或近期有明显消瘦者，尽早行内镜检查[41]。国内大规模单中心对超过 10 万例高 H. pylori 感染背景人群的内镜资料分析后得出，除吞咽困难和年龄外，其他对上消化道癌的预测作用有限，而对胃癌来说，报警症状的作用都非常有限[42]。在我国，有无报警症状并不能作为是否行内镜检查的决策指标，考虑到在有报警症状的人群中单独使用 H. pylori“检测和治疗”策略漏检肿瘤的风险大，故不推荐使用[43]，结合我国内镜检查费用相对较低、普及率高、胃癌发病率高的现状，对有消化道症状的患者建议行胃镜检查排除胃癌等上消化道肿瘤。

五、病理学

1. 早期胃癌病理学分型：胃癌的病理分型比较常用的为 Lauren 分型和 WHO 分型，其中我国在诊断病理领域大多遵循 WHO 分型方案[44]。WHO 分型中胃癌包括以下常见组织学类型[9]：乳头状腺癌、管状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、腺鳞癌、鳞状细胞癌、小细胞癌、未分化癌。其中管状腺癌还可进

5. 其他因素：地质、饮用水等环境因素可能通过与遗传背景、H. pylori 感染、宿主免疫等交互作

一步分成高分化、中分化、低分化腺癌。此外尚有少见类型或特殊类型胃癌。

2. 早期胃癌浸润深度分类：早期胃癌根据其浸润的层次又可细分为黏膜内癌(M-carcinoma)和黏膜下癌(SM-carcinoma)[45]。黏膜内癌又可分为 M1[上皮内癌和(或)黏膜内癌仅浸润固有膜表层]、M2(癌组织浸润固有膜中层)和 M3(癌组织浸润固有膜深层或黏膜肌层)；黏膜下癌又可分为 SM1(癌组织浸润黏膜下层上 1/3)、SM2(癌组织浸润黏膜下层中 1/3)和 SM3(癌组织浸润黏膜下层下 1/3)[46]。对于黏膜切除标本，SM1 是指癌组织浸润黏膜下层的深度<500 μm。

六、筛查(screening)

胃癌在一般人群中发病率较低(33/10 万)[47]，且目前尚无简便、有效的诊断方法进行全体人群普查。内镜检查等诊断方法用于胃癌普查需要消耗大量的人力、物力，且由于其是侵入性检查，很多无症状、低胃癌发病风险的患者难以接受，即使日本、韩国等胃癌发病率较高的发达国家也无法对全体人群进行胃癌普查。因此，只有针对胃癌高危人群进行筛查，才是可能行之有效的方法。

(一)筛查对象

胃癌的发病率随年龄增长而升高，40 岁以下人群发病率较低[47]。多数亚洲国家设定 40~45 岁为胃癌筛查的起始临界年龄，胃癌高发地区，如日本、韩国等胃癌筛查提前至 40 岁[48]。我国 40 岁以上人群胃癌发生率显著上升，因此建议以 40 岁为胃癌筛查的起始年龄。约半数患者可无报警症状，45 岁以下患者发生报警症状的比例更低[49]，因此不能因无报警症状而排除筛查对象。约 10%的胃癌表现为家族聚集性，胃癌患者亲属的胃癌发病率较无胃癌家族史者高 4 倍[50-51]。

根据我国国情和胃癌流行病学，以下符合第 1 项和 2~6 项中任一项者均应列为胃癌高危人群，建议作为筛查对象：①年龄 40 岁以上，男女不限；②胃癌高发地区人群;③ H. pylori 感染者;④ 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；⑤胃癌患者一级亲属；⑥存在胃癌其他高危因素(高盐、腌制饮食、吸烟、重度

饮酒等)。
(二)筛查方法
1.血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)检测:PGI 浓度和(或)PGI/PG II 比值下降对于萎缩性胃炎具有提示作用,通常使用 PGI 浓度≤70μg/L 且 PGI/
PG II ≤3.0 作为诊断萎缩性胃炎的临界值[52-55],国内高发区胃癌筛查采用 PGI 浓度≤70 μg/L 且 PGI/PG II ≤7.0[56]。 根据血清 PG 检测和 H. pylori 抗体检测结果可以有效对患者的胃癌患病风险进行分层，并决定进一步的检查策略。根据胃癌风险分级,A 级,PG(一)、H. pylori(一)患者可不行内镜检查,B 级,PG(一)、H. pylori(+)患者至少每 3 年行 1 次内镜检查;C 级,PG(+)、H. pylori(+)患者至少每 2 年行 1 次内镜检查;D 级,PG(+)、H. pylori(一)患者应每年行 1 次内镜检查[57]。 但需要注意的是当萎缩仅局限于胃窦时，PG I 及 PG I /PG II 比值正常[[58]。 血清 PG 水平在短时间内较为稳定，可每 5 年左右重复进行检测。本部分检测不针对胃食管交界部癌(贲门癌)。
2.促胃液素-17(gastrin-17):血清促胃液素-17 检测可以反映胃窦部黏膜萎缩情况[59]。血清促胃液素-17 水平取决于胃内酸度及胃窦部 G 细胞数量。因此，高胃酸及胃窦部萎缩患者的空腹血清促胃液素-17 浓度较低。与血清 PG 检测相结合，血清促胃液素-17 浓度检测可用于诊断胃窦(促胃液素-17 水平降低)或仅局限于胃体(促胃液素-17 水平升高)的萎缩性胃炎[60-62]。因此，建议联合检测血清促胃液素-17、PG I 、PG I /PG II 比值及 H. pylori 抗体，以提高评估胃黏膜萎缩范围及程度的准确性。
3.上消化道钡餐：日本自 1960 年起应用 X 线钡餐检查进行胃癌筛查[[63]。 最初检查应用 8 组小 X 线片，如有异常再进行更详细的 11 组 X 线片检查。如果 X 线钡餐检查发现可疑病变，如胃腔直径减小、狭窄、变形、僵硬、压迹、龛影、充盈缺损、黏膜褶皱变化等，则行进一步内镜检查[64]。然而，随着内镜技术的快速发展，内镜检查已基本取代 X 线钡餐检查，成为最常用的胃癌检查手段[65]。在我国，结合医院实际情况，也可酌情考虑使用上消化道 X 线钡餐检查进行筛查。
4.内镜筛查：内镜及内镜下活组织检查是目前诊断胃癌的金标准，尤其是对平坦型和非溃疡性胃癌的检出率高于 X 线钡餐等方法。然而内镜检查依赖设备和内镜医师资源，并且内镜检查费用相对较高、具有一定痛苦，患者接受程度较差，即使对于日本等发达国家而言，也尚未采用内镜进行大规模胃癌筛查[48]。因此，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精查(intensive endoscopic examination)是较为可行的诊断策略。早期胃癌筛查流程见图 2。
中原告否全会击让

胃癌高危人群
血清胃蛋白酶原、促胃液素-17
直接胃镜检查
检查，幽门螺杆菌检测
幽门螺杆菌(-)
幽门螺杆菌(+)
幽门螺杆菌(+)
幽门螺杆菌(-)
萎缩(-)
萎缩(-)
萎缩(+)
萎缩(+)

根除幽门螺杆菌治疗
每 5 年重复血清胃蛋白
酶原、促胃液素-17 检
每 3 年内镜检查
每 2 年内镜精查
每年内镜精查
查及幽门螺杆菌检测
图 2 早期胃癌筛查流程
七、内镜精查
(一)检查前准备
1.检查前患者应禁食≥6 h，禁水>2 h，有梗阻或者不全梗阻症状的患者应延长禁食、水的时间，必要时应洗胃。
2.检查前应向患者做好解释工作，消除患者的恐惧感，嘱其平静呼吸、不要吞咽口水，避免不必要的恶心反应。
3.检查前 10 min 给予患者黏液祛除剂(如链霉蛋白酶)及祛泡剂(如西甲硅油)口服，以清除胃内黏液与气泡，可以改善胃部视野，提高微小病变的检出率[66-67]。
4.检查前 5 min 给予 1%盐酸达克罗宁胶浆或 1%利多卡因胶浆 5~10 mL 含服，或咽部喷雾麻醉。有条件的医疗单位可在麻醉医师配合下使用静脉镇静或麻醉[68]，可提高受检者内镜检查的接受度。目前无痛苦胃镜是否可提高早期胃癌检出率尚无明确证据，但是无痛苦内镜能够明显提高受检者内镜检查的接受度。
(二)内镜检查过程[56]
1. 患者取左侧卧位，头部略向前倾，双腿屈曲。
2. 经口插镜后，在内镜直视下从食管上端开始循腔进镜，依次观察食管、贲门、胃体、胃窦、幽门、十二指肠球部及十二指肠降部。退镜时依次从十二指肠、胃窦、胃角、胃体、胃底贲门、食管退出。依次全面观察，应用旋转镜身、屈曲镜端及倒转镜身等方法，观察全部上消化道，尤其是胃壁的大弯、小弯、前壁及后壁，观察黏膜色泽、光滑度、黏液、蠕动及内腔的形状等。如发现病变则需确定病变的具体部位及范围，并在记录表上详细记录。检查过程中，如有黏液和气泡应用清水或祛泡剂和黏液祛除剂及时冲洗，再继续观察。
3. 保证内镜留图数量和质量：为保证完全观察

整个胃腔，既往有日本学者推荐拍摄 40 张图[69]，也有推荐留图 22 张[70]，国内专家较为推荐的是 40 张。22 张方法为在直视下，胃窦、胃体下部和胃体中上部，分别按前壁、后壁、大弯、小弯各留 1 张图；在翻转视角下，胃底贲门部留图 4 张，胃体中上部和胃角各留图 3 张。如果发现病灶，另需额外留图。同时，需保证每张图片的清晰度。
(三)内镜检查技术
1.普通白光内镜：早期胃癌的白光内镜表现并不具有明显的特征性，易与胃炎等良性病变的黏膜改变相混淆。检查时应特别注意与周围黏膜表现不同的局部区域黏膜改变，如：黏膜局部色泽变化(变红或发白)，局部黏膜细颗粒状或小结节状粗糙不平，局部黏膜隆起或凹陷，黏膜浅表糜烂或溃疡，黏膜下血管网消失，黏膜皱襞中断或消失，黏膜组织脆、易自发出血，胃壁局部僵硬或变形等[71-72]。
2.化学染色内镜(chromoendoscopy):化学染色内镜是在常规内镜检查的基础上，将色素染料喷洒至需观察的黏膜表面，使病灶与正常黏膜对比更加明显，从而有助于病变的辨认及活组织检查的准确性，提高活组织检查的阳性率；并可对早期胃癌的边缘和范围进行较准确的判断，以提高内镜下黏膜切除的完整性。化学染色内镜使用的染料很多，主要有靛胭脂、

亚甲蓝(美蓝)、醋酸和肾上腺素[73-74]。必要时可混合使用，如醋酸+靛胭脂等。
①靛胭脂：可显示黏膜细微凹凸病变，正常的胃黏膜表现出清晰的胃小区结构。早期胃癌可以有以下表现。正常胃小区结构消失，黏膜表面呈颗粒样或结节样凹凸异常，颜色发红或褪色，病变区易出血,黏膜僵硬等[75]。
②亚甲蓝:亚甲蓝(0.3%~0.5%)不被正常胃黏膜所吸收着色，而肠上皮化生、异型增生及癌性病灶黏膜可吸收亚甲蓝而被染成蓝色，肠上皮化生和异型增生的黏膜着色快且浅，胃癌细胞着色慢(30 min 以上)，颜色呈深蓝色或黑色，不易被冲洗掉[76-77]。
③醋酸:1.5% 的醋酸喷洒于胃黏膜表面可使黏膜发白,根据黏膜病变及肿瘤分化程度不同，黏膜发白的持续时间变化较大。正常黏膜发白持续时间较长，而低分化癌或黏膜下层癌发白持续时间较短[78]。
④肾上腺素:在喷洒 0.05 g/L 肾上腺素后,非癌黏膜从粉红色变为白色,用放大内镜观察无异常微血管；而癌组织黏膜仍为粉红色，微血管结构扭曲变形[79]。
3.电子染色内镜(digital chromoendoscopy):

电子染色内镜在内镜下可以不喷洒染色剂就能显示黏膜腺管形态的改变,从而避免了染料分布不均匀而对病变的错误判断，与色素内镜相比，电子染色内镜还可清晰观察黏膜浅表微血管形态，并且能在普通白光内镜和电子染色内镜之间反复切换对比观察，操作更为简便。
疑病灶，可根据各医院设备状况和医师经验，灵活运用色素内镜、电子染色内镜、放大内镜、超声内镜、荧光内镜、激光共聚焦显微内镜等特殊内镜检查技术以强化早期胃癌的内镜下表现，不但可以提高早期胃癌的检出率，而且还能提供病变深度、范围及组织病理学等信息。
(四)早期胃癌的内镜下分型
窄带成像技术(narrow band imaging,NBI)使内镜检查对黏膜表层的血管显示更加清楚，不同病变时黏膜血管有相应的改变，根据血管形态的不同诊断表浅黏膜的病变。但是，由于胃腔空间较大，利用光源强度较弱的 NBI 筛查早期胃癌病灶较困难，多在普通白光内镜下发现疑似胃黏膜病变时，再用 NBI 结合放大内镜对病灶进行鉴别，提高早期胃癌的诊断率[80-82]。
早期胃癌的内镜下分型依照 2002 年巴黎分型标准及 2005 年巴黎分型标准更新[45，91]。浅表性胃癌(0 型)分为隆起型病变(0-Ⅰ型)、平坦型病变(0-Ⅱ型)和凹陷型病变(0-Ⅲ型)(图 3)。0-Ⅰ型又分为有蒂型(0-Ⅰp)和无蒂型(0-Ⅰs)。0-Ⅱ型根据病灶轻微隆起、平坦、轻微凹陷分为 0-Ⅱa、0-Ⅱb 和 0-Ⅱc 三个亚型。0-Ⅰ型与 0-Ⅱa 型的界限为隆起高度达到 2.5mm(活检钳闭合厚度),0-Ⅲ型与 0-Ⅱc 型的界限为凹陷深度达到 1.2mm(活检钳张开单个钳厚度)。同时具有轻微隆起及轻微凹陷的病灶根据隆起/凹陷比例分为 0-Ⅱc+Ⅱa 及 0-Ⅱa+Ⅱc 型。凹陷及轻微凹陷结合的病灶则根据凹陷/轻微凹陷比例分为 0-Ⅲ+Ⅱc 和 0-Ⅱc+Ⅲ型。见图 3。
智能电子分光技术(Fuji intelligent chromo-endoscopy,FICE)具有较高强度的光源,可选择 3 种波长的光谱组合成最多达 50 种的设置，从而获得不同黏膜病变的最佳图像。FICE 可更方便地提供清晰的血管图像,有助于早期胃癌诊断,提高活组织检查的准确率[81,8384]。智能电子染色内镜(I-Scan)除了有传统的对比增强和表面增强模式外,还可分别强调微血管形态和黏膜腺管形态[81，85]。
4.放大内镜(magnifying endoscopy):放大内镜可将胃黏膜放大几十甚至上百倍，可以观察胃黏膜腺体表面小凹结构和黏膜微血管网形态特征的细微变化，尤其是与电子染色内镜相结合，黏膜特征显示更为清楚，具有较高的鉴别诊断价值。电子染色内镜结合放大内镜检查，不仅可鉴别胃黏膜病变的良、恶性，还可判断恶性病变的边界和范围[86-87]。
(五)活组织病理检查

1.如内镜观察和染色等特殊内镜技术观察后未发现可疑病灶，可不取活组织检查。
5. 激光共聚焦显微内镜(confocal laserendomicroscopy,CLE):CLE 可在普通内镜检查同时，显示最高可放大 1 000 倍的显微结构，达到“光学活组织检查”的目的[88]。CLE 是对形态学和组织病理学同时诊断的技术，研究证明其对早期胃癌具有较好的诊断价值。CLE 可实时模拟组织学检查，清晰显示目标部位胃小凹、细胞及亚细胞水平的显微结构，易于检出黏膜内早期癌变[89-90]。
2.如发现可疑病灶，应取活组织检查，取活组织块数视病灶大小而定。可以按照以下标准进行：病变最大径>1cm,取标本数≥2 块;>2cm,取标本数≥3 块；>3cm，取标本数≥4 块。标本应足够大，深度应达黏膜肌层。
6.荧光内镜(fluorescence endoscopy):荧光内镜是以荧光为基础的内镜成像系统，能发现和鉴别普通内镜难以发现的癌前病变及一些隐匿的恶性病变。但是，该方法对设备要求高，检查费用昂贵，目前在临床常规推广应用仍较少。
早期胃癌内镜精查及随访流程详见图 4。
八、术前评估
(一)病灶浸润深度、范围及淋巴结转移评估
早期胃癌的内镜下精查应以普通白光内镜检查为基础，全面清晰地观察整个胃黏膜，熟悉早期胃癌的黏膜特征，发现局部黏膜颜色、表面结构改变等可
术前准确地对肿瘤分期进行评估有助于合理地选择治疗方式。目前，对于无淋巴结侵犯的早期胃癌主张行内镜下微创治疗，而已有淋巴结转

严格内储检查前准备(咽部
局部麻醉、链霉蛋白酶、西甲硅油等)
普通白光内镜检查
tomography,PET)-CT:PET-CT 对胃癌各站转移淋巴结的检出敏感度均较低，特别是对 N1 站，显著低于 CT。并且 PET 检查费用较高，故不推荐应用 PET-CT 对早期胃癌淋巴结侵犯进行评估[102-103]。
染色、放大内镜等特殊技术检查
内镜下未发现局灶病变
内使下发现局灶
多处取活组织检查
取活组织检查
考虑到成本效益，本共识推荐使用内镜超声或 CT 作为评估早期胃癌术前是否存在淋巴结转移的方法。
要给或肠上皮
低级别上皮
高级别上皮
低级别上皮
高级别上皮
胃癌
内瘤?
内容
(二)病理分型标准及临床处理原则
根除幽门螺杆菌治疗
内镜切除

内镜切除或外科手术
内镜随访
再活组织检查或
参照 1998 年维也纳胃肠上皮肿瘤病理分型标准，根据不同内镜和病理诊断，选择不同的临床处理方式[[104-105](（表 1)。
每 3 年精查
每年精查
每 6 至 12 个月精查
注：虚线表示可能性
表 1 胃肠上皮肿瘤维也纳分型(修订版)和临床处理方式
图 4 早期胃癌内镜精查及随访流程
移，或者尚未发现淋巴结转移但风险较高的 SM2、SM3 癌，以及有远处转移的病变仍首选外科手术治疗 [92-93]。 因此，术前准确判断肿瘤浸润深度、范围及淋巴结侵犯是选择合理的治疗方式、判断预后和决定治疗成败的关键。关于肿瘤浸润范围的评估主要借助于化学和电子染色内镜来判断，对深度的判断主要依靠超声内镜，但均缺乏统一的标准，准确的评估仍依靠术后标本的病理诊断。内镜超声判断肿瘤浸润深度的准确率只有 80%~90%,尤其是溃疡型胃癌易被误判[94-95]。
分类 诊断 临床处理
1 无肿瘤/异型增生 随访
2 不确定有无肿瘤/异型增生 随访
3 黏膜低级别瘤变 随访或内镜切除 a
低级别腺瘤
低级别异型增生
4 黏膜高级别瘤变 内镜或外科手术局部切除
4.1 高级别腺瘤/异型增生
4. 2 非侵袭癌(原位癌)
4.3 可疑侵袭癌
4.4 黏膜内癌
5 黏膜下侵袭癌 手术切除
注：[a]处理方式的选择由病变大小、浸润深度(通过内镜、放射影像或内镜超声等评估)及患者年龄、伴随疾病等一般因素共同决定
九、治疗
(一)治疗原则
1.内镜超声：内镜超声被认为是胃肠道肿瘤局部分期的最精确方法，常用以区分黏膜层和黏膜下层病灶。内镜超声能发现最大径 5mm 以上的淋巴结。淋巴结回声类型、边界及大小作为主要的判断标准，认为转移性淋巴结多为圆形、类圆形低回声结构，其回声常与肿瘤组织相似或更低，边界清晰，内部回声均匀，最大径>1cm^{[96-97]}。关于血管与淋巴结的鉴别，可通过移动镜身从不同角度观察，也可通过彩色多普勒功能加以判别。另外，术前内镜超声还可用于预测内镜下切除的安全性(包括操作时间和出血风险)[98]。
早期胃癌的治疗方法包括内镜下切除和外科手术。与传统外科手术相比，内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点，且疗 效相当[106-109],5 年生存率均可超过 90%。因此,国际多项指南和本共识均推荐内镜下切除为早期胃癌的首选治疗方式。
(二) 内镜下切除术
早期胃癌内镜下切除术主要包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal

resection,EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)。
2. CT：CT 检查主要用于判断胃癌有无远处转移。CT 对进展期胃癌的敏感度约为 65%~90%，早期胃癌约为 50%;T 分期准确率为 70%~90%,N 分期为 40%~70%。因而不推荐使用 CT 作为胃癌的首选诊断方法,仅用于评估远处转移及辅助内镜超声评估局部淋巴结侵犯[99-100]。
1984 年,日本学者 Tada 等[110](首次报道 EMR 用于早期胃癌局部病灶全层黏膜组织大块切除以进行病理学检查，判断肿瘤的浸润深度。1994 年 Takekoshi 等[111] 发明尖端带有陶瓷绝缘头的新型电刀(insulated-tip knife,IT 刀),使更大胃肠道黏膜病灶的一次性完整切除成为可能。1999 年日本专家 Gotoda 等[112]首先报道了使用 IT 刀进行早期胃癌的完全切除，2003 年将其正式命名为 ESD。
3. MRI：增强肝脏 MRI 检查对了解胃癌的远处转移情况与增强 CT 的准确度基本一致，但对胃癌 N 分期的准确度及诊断淋巴结侵犯的敏感度低于 CT 检查[101]，因而不推荐使用 MRI 对早期胃癌淋巴结侵犯进行评估。
EMR 与 ESD 的适应证最大区别在于两种方法能够切除病变的大小和浸润深度不同。EMR 对整块切除的病变有大小限制且仅能切除黏膜层病灶；
4.正电子发射断层扫描(positron emission

而 ESD 则无大小限制，可切除 SM1 层病灶。相比 EMR，ESD 治疗早期胃癌的整块切除率和完全切除率更高、局部复发率更低，但穿孔等并发症发生率更高[[113]。
异无统计学意义[107]，但其术后出血率、病死率、住院时间及住院费用明显更少[108]。
2. ESD
1. EMR
①定义：EMR 指在内镜下将黏膜病灶整块或分块切除，用于胃肠道表浅肿瘤诊断和治疗的方法。
①定义：ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术，根据不同部位、大小、浸润深度的病变，选择适用的特殊电切刀,如 IT 刀、Dua 刀、Hook 刀等,内镜下逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织，最后将病变黏膜及黏膜下层完整剥离的方法。
②分类：EMR 大致可归纳为两种基本类型。非吸引法，代表有黏膜下注射-切除法(息肉切除法)、黏膜下注射-抬举-切除法、黏膜下注射-预切-切除法等；吸引法，代表有透明帽法和套扎器法[114]。
②操作步骤：操作大致分为 5 步。病灶周围标记；黏膜下注射，使病灶明显抬起；环形切开黏膜；黏膜下剥离，使黏膜与固有肌层完全分离开，一次完整的切除病灶；创面处理，包括创面血管处理与边缘检查。
最为常用的是透明帽法 EMR(EMR with acap,EMRC)和套扎器法(EMR with ligation, EMRL)。EMRC 在内镜前端安置透明塑料帽进行吸引、切除，使 EMR 操作变得更简单方便，能在狭小的操作空间中切除较大病变、并发症少，但切除的病变大小受透明帽大小的限制。1994 年 Chaves 等[115]- 首次报道了应用食管曲张静脉套扎装置进行 EMR 操作的方法。该方法圈套器很容易将病变套住，切割过程中视野清晰、凝固完全，易于掌握切除深浅度，局部损伤轻微，术中术后出血等并发症少，较为安全，且切除成功率不受病变部位影响。内镜下分片黏膜切除术(endoscopic piecemeal mucosalresection,EPMR)指将病灶分几部分多次切除,适用于病变最大径>2cm 的巨大平坦病变且传统 EMR 无法一次性完整切除。但其切除的组织标本体外拼接困难，不易评估根治效果，且易导致病变切除不完全或复发[116]。
③疗效：ESD 治疗早期胃癌的整块切除率为 86.8% ~ 99.0%,完全切除率为 79.9%

~97.1%[125-127]((表 2)。在日本，胃 ESD 已被公认为一种疗效确切且广泛应用的治疗方式。根据日本卫生部公布的数据，2010 年 6 月日本共计完成 2 111 例次胃 ESD 操作,每年估计有近 25 000 例次[128]。在国内，对于在适应证范围内的早期癌，ESD 整块切除率为 93.8%~100.0%,完全切除率为 84.6%~100.0%[54,129-131]。研究表明,ESD 与外科治疗疗效和预后均相当，但复发率相对较高[106-109]。

3.其他内镜治疗方法：内镜下其他治疗方法包括激光疗法、氩气刀和微波治疗等，它们只能去除肿瘤，但不能获得完整病理标本，也不能肯定肿瘤是否完整切除。因此，多用于胃癌前病变的治疗，治疗后需要密切随访，不建议作为早期胃癌的首选治疗方式。

(三)适应证和禁忌证

③疗效：EMR 治疗早期胃癌的整块切除率为 56.0% ~ 75.8%,完全切除率为 66.1% ~77.6%[117-120]((表 2)。国内缺乏大宗病例报道，大部分研究样本在 100 例以内，我国 EMR 治疗早期胃癌的完全切除率在 80%~95%之间，整块切除率为 70%左右 [121-124]。与胃癌外科根治性手术相比，采用 EMR 治疗的患者在术后生存率及复发率方面差

适应证又分为绝对适应证和相对适应证。绝对适应证有充分的证据支持，而相对适应证仅有初步的证据支持，应在有条件的医疗单位开展进一步的临床试验来证实。内镜下切除治疗主要用于淋巴结转移风险低且可能完整切除的胃癌病变。目前国内尚无统一规范的内镜切除适应证，多以参考日本胃癌指南为主。

表 2 各国 EMR 和 ESD 疗效和并发症报道情况

第一作者 年份 例数 国家 治疗方式 整块切除率(%) 完全切除率(%) 穿孔率(%) 出血率(%) 复发率(%)

Kim[119] 2007 514 韩国 EMR — 77.6 0. 6 13.8 6.0

Kojima[117] 1998 1832 日本 EMR 75.8 73.9 0. 5 1.4 1.9

刘志坚[124] 2008 41 中国 EMR 68.3 85.4 0 29. 3 —

Catalano[166] 2009 33 意大利 EMR 72.0 56.0 0 8. 0 —

Chung[147] 2009 1000 韩国 ESD 95.3 87.7 1.2 15.6 —

Akasaka[148] 2011 1188 日本 ESD 95.3 — 4. 1 3. 1 —

崔盈盈[129] 2013 386 中国 ESD 93.8 90.9 0. 5 0. 5 1. 6

Cardoso[167] 2008 44 巴西 ESD 80.0 80.0 6. 8 0 —

Catalano[166] 2009 12 意大利 ESD 92.0 92.0 8.0 8.0 —

Dinis[168] 2009 19 欧洲 ESD 79.0 89.0 0 5.0 5.0

注：EMR 为内镜下黏膜切除术；ESD 为内镜黏膜下剥离术。“-”为无此数据

中单告本个名法让

日本胃癌治疗指南(2010 年版)[6]:EMR 或 ESD 治疗早期胃癌的绝对适应证为侵犯深度定义为 Tla 期、病灶最大径≤2c m 且无溃疡性病灶的分化型腺癌。相对适应证(针对 cTla 期胃癌，只能使用 ESD 而非 EMR 治疗)：①无溃疡性病灶，病灶最大径>2cm 的分化型黏膜内癌；②合并溃疡存在，病灶最大径≤3cm 的分化型黏膜内癌；③无溃疡性病灶，病灶最大径≤2cm 的未分化型黏膜内癌。一般情况下，对于 EMR/ESD 治疗后局部黏膜病灶复发，可完全考虑再行 1 次 ESD 治疗。但是，由于目前缺乏重复 ESD 治疗有效性的证据，因此不推荐将其纳入绝对适应证范围。

美国 NCCN(2013 年版)指南[3]:因美国早期胃癌检出率低，目前 EMR 和 ESD 在美国尚未广泛用于临床。无论在何部位，病灶最大径<5mm 的病变，ESD 和 EMR 的完全切除率相当,而>5mm 的病变，ESD 完全切除率显著优于 EMR。当早期胃癌病灶为原位癌，组织学高、中分化(最大径<1.5cm)，局限于黏膜层(Tla)无溃疡表现，无淋巴结转移，未发现淋巴血管

浸润时，EMR 可作为适当的治疗方法。EMR 或 ESD 治疗低分化、有淋巴血管浸润、有淋巴结转移，或浸润入深层黏膜下层的胃癌，应视作不完全切除，应考虑追加胃切除术并进行淋巴结清扫。

欧洲 ESMO-ESSO-ESTRO 胃癌诊治和随访指南(2013 年版)[5]:早期胃癌(Tla)如为分化良好,最大径≤2cm，局限于黏膜层，无溃疡则适合内镜切除。对于扩展适应证参考日本 2010 胃癌治疗指南。

英国胃癌诊治指南(2011 年版)[92]:认为 EMR 和 ESD 可根除早期胃黏膜癌(证据等级 B 级)。内镜治疗是多学科治疗胃癌整体中的一部分。推荐在有外科转诊能力的大医院开展，内镜医师应受过专业训练，且应多学科协作。

对于上皮内瘤变患者，主要参考维也纳分型标准，若为 LGIN 可观察随访或内镜下治疗；若为 HGIN 应内镜或手术治疗[104],[目前主要考虑内镜切除治疗。由于内镜下活组织检查取材的局限性，尚不能完全依据活组织检查结果来判定病变的性质[132]。活组织检查病理结果为 LGIN 的病变中，10%~18%的病变经内镜下切除后，病理提示为 HGIN 或早期胃癌[133]。对可疑病变可结合 NBI、FICE 共聚焦等先进内镜技术综合评判病变性质，以决定最佳治疗方案。

国内较为公认的早期胃癌内镜切除适应证如下。绝对适应证：①病灶最大径≤2c m，无合并溃疡的分化型黏膜内癌；②胃黏膜 HGIN。相对适应证：①病灶最大径>2cm，无溃疡的分化型黏膜内癌；②病灶最大径≤3cm，有溃疡的分化型黏膜内癌；③病灶最大径≤2cm，无溃疡的未分化型黏膜内癌；④病灶最大径≤3cm，无溃疡的分化型浅层黏膜下癌；⑤除以上条件外的早期胃癌，伴有一般情况差、外科手术禁忌证或拒绝外科手术者可视为 ESD 的相对适应证。

国内目前较为公认的内镜切除禁忌证：① 明确淋巴结转移的早期胃癌；② 癌症侵犯固有肌层；③患者存在凝血功能障碍。另外，ESD 的相对手术禁忌证还包括抬举征阴性，即指在病灶基底部的黏膜下层注射 0.9%NaCl 溶液后局部不能形成隆起,提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连；此时行 ESD 治疗，发生穿孔的危险性较高，但是随着 ESD 操作技术的熟练，即使抬举征阴性也可以安全地进行 ESD。

(四)围手术期处理

1. 术前准备：术前对患者常规行内镜超声或 CT 检查排除壁外肿大淋巴结。评估患者全身状况，排除麻醉及内镜治疗禁忌证。向患者及其家属详细讲述所选内镜切除治疗的操作过程、预期结果、并发症，以及可能存在复发或转移的风险，需追加外科手术治疗等，签署术前知情同意书。所有患者行心电监护，术前 15 min 给予肌内注射地西泮和山莨菪碱。特殊情况下，可应用丙泊酚静脉麻醉。患者术前必须行凝血功能检查，如异常可能增加内镜术后出血的风险，应予以纠正后再行治疗。对服用抗凝药患者，需根据患者原发病情况，酌情停药 5~7 d[134]，必要时请相关学科协助处理。

2. 术后处理：术后第 1 天禁食，密切观察血压、脉搏、呼吸等生命体征的变化，进行相关实验室检查和胸部、腹部 X 线检查，如临床表现及相关检查无异常，术后第 2 天进流质或软食。术后 1 周是否复查内镜尚存争议。

术后标本处理：切除的标本需要及时固定并全部完整送检以获得组织病理学诊断。恰当地处理标本是获得正确病理诊断的基本条件，必要时还可进行免疫组织化学、分子病理检查等辅助诊断。①固定：术后将整块切除的标本展平，黏膜面朝上用大头针固定于平板上，观察、测量并记录新鲜标本的大小、形状、黏膜病变的肉眼所见(大小、形状、颜色、硬度等)，区分近侧断端和远侧断端，摄片后将标本全部浸没于 4%甲醛溶液中固定。②制片染色：将组织以 2mm 为间隔连续平行切片，按顺序放入包埋盒，组织脱水、浸蜡、石蜡包埋，切片厚度为 4~6 μm。③ 病理报告：须描述肿瘤的大体形态、部位、

大小、组织学类型、分化程度、浸润深度及切缘、是否有淋巴管和血管浸润[6]，以确定内镜下切除是否达到完全切除或还需要补充治疗。

术后用药：① 溃疡治疗。内镜下切除早期胃癌后，病变处会形成溃疡，关于是使用 PPI 还是 H2 受体拮抗剂，以及使用时限长短目前尚存争议。一项 Meta 分析研究表明，在预防胃 ESD 术后出血方面,使用 PPI 明显优于 H2 受体拮抗剂[135]。但是最近日本一项研究发现，在第 2 次复查内镜后，两者无明显差异[136]。既往研究推荐使用 PPI 疗程为 8 周[137]。不过，也有学者推荐服用 2 周即可[138]。对于 EMR，术后使用 PPI 制剂 1 周[139]。近期研究表明,黏膜保护剂可能有利于溃疡愈合[140]。国内专家大多推荐使用足量、持续 PPI 治疗，疗程为 2~4 周，并需加用胃黏膜保护剂。②抗生素使用。对于术前评估切除范围大、操作时间长和可能引起消化道穿孔者，可以考虑预防性使用抗生素。药物的选择参照卫生部抗菌药物使用原则，早期胃癌内镜切除术后选用第一或二代头孢菌素，可加用硝基咪唑类药物。术后用药总时间一般不应超过 72 h，但可酌情延长。③H. pylori 根除。针对 H. pylori 感染,被认为是溃疡复发的危险因素,建议 ESD 术后根除 H. pylori [141]。早期胃癌术后根除 H. pylori，甚至可减少异时性胃癌的发生率[142]。

(五)术后并发症及处理

EMR 和 ESD 治疗早期胃癌及癌前病变，尽管属于微创手术，但受设备器械、操作者经验、技术方法、患者全身情况等因素的影响，仍存在较高的并发症发生率，以 ESD 更为常见；主要包括出血、穿孔、狭窄、腹痛、感染等(表 2)。

1.出血：内镜治疗并发出血可分为术中急性出血和术后迟发性出血。急性少量出血是指术中创面渗血或喷射性出血持续 1m in 以上，内镜能成功止血；急性大量出血是指术中的活动性渗血或喷射性出血在内镜下止血困难，需中断手术和(或)输血治疗[10]。迟发性出血为内镜治疗术后出血且需要再次内镜下止血的情况，可分为 48 h 内出血和超过 48 h 出血[143]。迟发性大量出血指术后次日所查 Hb 较术前下降 20g/L 及以_ 上[144]。

出血发生率：胃 ESD 术中急性出血率在 22.6%~90.6%[145-146]；而迟发性出血发生率为 3.1%~15.6%[147-152]。位于胃上 2/3 的病变行 ESD 出现大出血的风险高于胃下 1/3，可能与胃上 2/3 黏膜下血管更粗大相关[144]。Okada 等[153]认为病变>40 mm 是胃 ESD 迟发性出血的唯一相关危险因素。

国内起步较晚，各医疗单位报道发生率不一，在 0.5%~10.8%之间不等[[129,154]。 上海长海医院报道 154 例早期胃癌 ESD 结果，术中大量出血占 3.9%,术后迟发性出血率为 0.6%[155]。

止血原则：术中出血推荐直接电凝止血，常用电止血钳，也可采用治疗中正在使用的适合直接电凝止血的其他 ESD 配件，而金属夹止血常会影响下一步操作。对于动脉出血，可以选用电止血钳或热凝止血钳夹闭止血[156]。 预防性止血非常重要，如果发现裸露血管，应预防性行电凝止血[118]。 对于早期迟发性出血，溃疡面尚松软，可用止血夹或电止血钳止血。而对于晚期迟发性出血，由于溃疡面基底已纤维化，推荐使用黏膜下注射药物止血[156]。术后使用止血药物和足量的 PPI。

2.穿孔：术中内镜下发现穿孔，术后腹部 X 线平片或 CT 提示纵隔下有游离气体存在，术中造影见造影剂外溢或临床上可见腹膜刺激征，应考虑为穿孔。

穿孔发生率及危险因素：近端胃壁薄、溃疡、病变组织均是胃内介入性操作引起穿孔的高危因素[149]。Kojima 等[117]报道胃 EMR 患者穿孔发生率为 0.5%。而胃 ESD 穿孔发生率为 1.2%~4.1%[147-152]，大多数为术中穿孔。病灶最大径>2cm、病变位于胃上部被认为是胃 ESD 术后穿孔发生的危险因素[157]。

穿孔治疗原则：EMR、ESD 术中穿孔多数病例可通过金属夹闭裂口进行修补[158]。 当穿

孔较大时，会有大量气体进入腹腔，形成气腹，可引起生命体征如血压、脉搏、呼吸等发生变化，出现腹腔间隙综合征。一旦腹腔内大量积气，应用空针经皮穿刺抽气，以缓解腹腔内压力。ESD 操作中，采用 CO_2代替空气注气可能减少胃 ESD 穿孔导致气腹症的发生率[159]。一旦发生穿孔，CO_2 注气可预防气腹引起的呼吸循环不稳定，并减轻术后呕吐、腹胀等症状，同时还可预防空气栓塞发生[160]。而对于术中忽视的小穿孔，由于术前患者多处于禁食状态，穿孔所致感染相对较轻，经禁食、胃肠减压、抗感染等保守治疗后，小穿孔一般可自行闭合。术后迟发性穿孔可能由于大范围肌肉层剥脱，常难以进行内镜治疗而需要紧急手术。

3.狭窄：胃腔狭窄或变形发生率较低，主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的 ESD 术后。ESD 术后幽门狭窄发生率为 1.9%[161]，内镜柱状气囊扩张是一种有效的治疗方式,但存在穿孔风险[162]。黏膜环周缺损>3/4 和切除纵向长度>5cm ，均是 ESD 术后发生狭窄的危险因素[163]。

4. 其他：EMR 或 ESD 治疗后可出现短暂菌血症，但一般无感染相关症状和体征[164]， 无需特殊处理。ESD 在老年人群中的应用被普遍认为是安全有效的[165]，但是年龄>75 岁的患者需要考虑术后发生气胸的可能性，发生率可达 1. 6%[148]。

十、术后随访(监测)

1.术后复发率:EMR 术后的复发率为 1.9%~18.0%,多与切除不彻底相关[117,121,127]。ESD 术后的复发率为(0.9%~5.1%[169-170],5 年生存率为 84.6%~97.1%,5 年疾病相关生存率达 100.0%[125,171]。而国内报道 ESD 的复发率为 2.1%~5.4%[129,154]。

2. 复发处理：术后病理提示病变为非治愈性切除时，建议外科手术治疗。但以下情况因为淋巴结转移的风险很低，也可考虑再次内镜下切除或者密切观察随访。①水平切缘阳性且病变长度<6mm 的整块切除的分化型腺癌 [149]，但是满足其他治愈性切除的标准；②分块切除的分化型腺癌，但是满足其他治愈性切除的标准[6]。水平切缘阳性率约为 2.0%,局部复发率为 0.3%。病灶位于胃的上 1/3 部位和病灶不符合绝对适应证是水平切缘阳性的独立危险因素[172]。

3. 随访：关于术后内镜随访，国内较为公认的是治愈性切除后 3、6 和 12 个月各复查 1 次胃镜，此后每年复查 1 次胃镜，并行肿瘤标志物和相关影像学检查。建议有条件的医疗单位开展研究对患者同时进行肠镜的复查，因早期胃癌的患者中，发生肠道腺瘤的可能性明显高于健康人群 [173]。

早期胃癌内镜治疗流程详见图 5。

早期胃癌

无/低淋巴结转移

有淋巴结转移

cN0

cN1

绝对适应证

相对适应证

EMR

ESD

治愈性切除

非治愈性切除

外科手术

3、6、12 个月复查 1 次胃镜

失败

3~5 年内每年复查 1 次胃镜
仅水平切缘阳性
再次 ESD
注：EMR 为内镜下黏膜切除术；ESD 为内镜黏膜下剥离术
图 5 早期胃癌内镜治疗流程

中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治
专家共识(2023 版)
中华医学会消化内镜学分会外科学组 中华医学会消化内镜学分会经自然腔道内镜手术学组
中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会 中华医学会外科学分会胃肠外科学组
通信作者:周平红,复旦大学附属中山医院内镜中心,上海 200032, Email:zhou.pinghong@zs-hospital.sh.cn ;李兆申,海军军医大学第一附属医院消化内科,上海 200433, Email: zhsl@vip.163.com ;秦新裕,复旦大学附属中山医院普外科,上海 200032,Email: qin.xinyu@zs-hospital.sh.cn
【提要】2018 年由复旦大学附属中山医院牵头，组织专家共同制订了《中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018 版)》，该共识是国内首部关于消化道黏膜下肿瘤内镜诊治的专家共识，一经发布在国内外取得强烈反响，在日常工作中规范了我国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治流程。近年来消化内镜学飞速发展，五年来在超声内镜诊断、内镜切除及缝合方面已取得长足的进步。为了更好地服务临床，结合国内外内镜诊疗的新理念、新技术、新经验，制定新的消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识已迫在眉睫。因此，由复旦大学附属中山医院内镜中心牵头，成立了共识更新工作组，在原有共识的基础上对近年新的证据结果进行分析并形成相关推荐意见，以期为从事消化道黏膜下肿瘤诊治相关工作的临床医师及基层医疗机构等相关工作人员提供参考和指导。
【关键词】 消化系统肿瘤； 消化道黏膜下肿瘤； 内镜诊治； 专家共识

意见(表 1)。
二、关键问题及推荐意见
(一)SMT 流行病学特征
问题 1：SMT 在消化道不同部位的发病率和病理类型。
推荐意见：(1)SMT 在消化道各部位的发病率不均衡，胃是 SMT 最好发部位。(98%的专家赞同)
(2)SMT 的组织病理学类型复杂，但大多 SMT 为良性病变，仅少部分表现为恶性。(100%的专家赞同)
随着于内镜和超声内镜(endoscopic ultrasonography,EUS)检查技术的发展与成熟，以及居民健康意识的增强，消化道黏膜下肿瘤(submucosal tumors,SMT)的检出率大幅提高。为了规范内镜微创治疗 SMT，从而改善 SMT 患者生活质量、减轻家庭和社会负担、节约国家医疗资源,2018 年由复旦大学附属中山医院牵头,制订了 SMT 内镜诊治共识意见——《中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018 版)》。为了更好地服务临床，本版更新主要结合国内外内镜诊疗的新理念、新技术、新经验，在原有共识的基础上对近年新的证据结果进行分析并形成相关推荐意见，以期对内镜诊治 SMT 临床决策的制订提供具有参考价值的推荐意见。
一、共识更新流程
本共识由复旦大学附属中山医院内镜中心牵头，成立共识更新工作组启动共识的更新工作，在《中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018 版)》的基础上对国内外内镜诊疗的新理

念、新技术、新经验进行评价形成相关推荐意见，使其更加符合中国国情及医疗现状。
SMT 是起源于黏膜肌层、黏膜下层或固有肌层的隆起性病变，也可以是腔外病变。国外指南较常应用胃肠道上皮下肿瘤(subepithelial lesions,SEL)这一术语。一般情况下，<2cm 的 SMT 多无明显的临床症状,多在内镜体检中偶然发现。但一部分特殊类型或特殊部位的病变，随着疾病的进展和病变的增大，也可发生腹痛、出血和梗阻等症状[12]。国外的研究表明，在常规内镜检查中，每 300 例就能发现 1 例 SMT[3]。近年来，由于内镜检查的普及和 EUS 检查技术的发展与成熟，SMT 的检出率也在不断上升[4]。

1.专家共识发起机构与专家组成员：本共识由中华医学会消化内镜学分会外科学组、中华医学会消化内镜学分会经自然腔道内镜手术学组、中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会、中华医学会外科学分会胃肠外科学组发起,共识更新启动时间为 2022-09-20。

2.临床问题的遴选和确定：共识更新工作组通过系统查阅国内外 SMT 内镜诊治领域已发表的系统评价和指南，初步拟定了 13 个临床问题。第 1 轮问卷调查邀请全国 107 位专家对拟定临床问题进行重要性评价，并通过共识指导委员会会议，最终遴选出本共识拟解决的问题。
SMT 在消化道各部位的发病情况不均衡，以上消化道较为多见[5]。其中，2/3 发生在胃部，其次是食管、十二指肠和结肠[6]。SMT 包括异位胰腺组织等非肿瘤性病变和肿瘤性病变。在肿瘤性病变中，胃肠道平滑肌瘤、脂肪瘤、布氏腺瘤、颗粒细胞瘤、神经鞘瘤和血管球瘤等多表现为良性，仅少于 15%的可表现为组织学恶性[7]。SMT 中胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors,GIST)和神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors,NET)是具有一定的恶性潜能的肿瘤，但这取决于它的大小、位置和分型。据文献报道，<2cm 的胃 GIST，无论其有丝分裂指数多少，其转移风险较低，而病变大小为 3~5cm 时，在有丝分裂指数较低的情况下，其转移风险增加到 3%，在有丝分裂指数较高的情况下增加到 16%；而在小肠中，有丝分裂指数较高的情况下，无论病变大小，GIST 的转移率高达：50%[3.8-10]。 Ⅰ 型和 Ⅱ 型小于 1~2cm 的胃 NET，通常分化良好，有丝分裂指数低，很少转移；Ⅲ 型分化程度较低，具有一定的侵袭性[11]。

3.证据的检索：共识更新工作组成立了证据检索与评价小组，针对最终纳入的关键临床问题进行中英文数据库检索，检索截至 2022-09-30。具体检索数 据库包括 PubMed、Web of Science、中国知网、万方数据库,同时利用数据库的相似文献功能追踪 SMT 相关综述和系统评价或 Meta 分析的参考文献，继续补充检索。

4.推荐意见的形成：专家组针对基于证据检索与评价小组提供的临床问题进行系统评价，并基于证据给出推荐意见，同时考虑我国患者的偏好与价值观、干预措施的成本和利弊后，提出了符合我国诊治实践的推荐意见，于 2022 年 12 月进行第二轮德尔菲法推荐意见调查，收集到 50 位专家反馈建议并进一步修改，形成本共识文本的推荐
不同类型 SMT 的好发部位与其组织病理学有一定的相关性，因此，SMT 的发生部位在临床诊断中也具有一定的意义[12]。平滑肌瘤是食管常见的 SMT 病理类型，占食管 SMT 的 60%~80%,好发于食管中下段[5,13]。胃 SMT 病理类型较为复杂，以 GIST、平滑肌瘤和异位胰腺较为多见[14]。胃 SMT 中，GIST 最常见于胃底和胃体，平滑肌瘤通常在贲门和胃体上部，异位胰腺和脂肪瘤多见于胃窦部[12.15-16]。在十二指肠

表 1 中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治关键问题及推荐意见汇总表

临床问题	推荐意见
SMT 流行病学特征	
问题 1: SMT 在消化道不同部位的发病率和病理类型	（1)SMT 在消化道各部位的发病率不均衡，胃是 SMT 最好发部位。(98%的专家赞同） （2)SMT 的组织病理学类型复杂，但大多 SMT 为良性病变，仅少

部分表现为恶性。(100%的专家赞同)
SMT 术前检查和评估
问题 2：单独使用常规白光 常规白光内镜用以观察病变位置、大小、活动度、隆起部位黏膜的色泽、形态、糜烂出血情况，无法提供病变性质
内镜评估 SMT 的效果 和来源相关信息，不推荐单独使用常规白光内镜作为 SMT 的术前检查。(100%的专家赞同)
问题 3：白光内镜联合 EUS EUS 可以在常规白光内镜的基础上观察病变的内部回声、来源、异质性、生长方式和血管的关系等，可以初步提
评估 SMT 的效果 供病变的良恶性信息。推荐所有 SMT 患者在自愿的前提下采用常规白光内镜联合 EUS 作为术前检查。(98%的
专家赞同)
问题 4：其他影像学检查 (1)CT 和 MRI 在临床对肿瘤进行分级、治疗和预后评估中发挥重要作用，对怀疑潜在恶性或瘤体较大(长径>
评估 SMT 的价值 2cm)的 SMT,建议 CT 和 MRI 评估。(94%的专家赞同)
(2)EUS 弹性成像和对比增强 EUS 作为新兴的鉴别 GIST 的检查手段，是具有发展前景的诊断模式，常规检查中
不做推荐。(96%的专家赞同)
问题 5：SMT 活组织病理学检查的必要性和评估效果
不推荐对可通过常规内镜联合 EUS 确诊的良性 SMT 等进行组织取样。建议对怀疑恶性的病变或常规内镜联合
EUS 无法对病灶良恶性进行评估时，可采用 EUS-FNA/FNB、MIAB 等进行活组织取样从而进行病理评估。考虑
EUS-FNA 对 SMT 诊断准确性的局限和后续对内镜切除手术的影响，对于符合内镜下手术适应证者，在保证肿瘤
可完整切除的前提下，可在内镜治疗技术成熟的单位，由经验丰富的内镜医师直接内镜下切除，术前可不做病理
诊断。(94%的专家赞同)
SMT 的内镜下治疗
问题 6：内镜治疗 SMT 的 没有淋巴结转移或淋巴结转移风险极低、使用内镜技术可以完整切除、残留和复发风险低的病变，有治疗必要的
原则 均适合进行内镜下切除。内镜切除过程中应遵循无瘤治疗原则，需完整切除肿瘤，且切除时应保证瘤体包膜完
整。(100%的专家赞同)
问题 7.1:内镜治疗 SMT 的适应证
(1)对于术前检查怀疑或活检病理证实存在恶性潜能的肿瘤，特别是对于术前评估肿瘤长径≤2cm 疑似 GIST 或 NET 且复发转移风险低并可能完整切除的可内镜下切除；对于肿瘤长径>2cm 的疑似低风险 GIST，术前评估除外淋巴结或远处转移者，在保证肿瘤可完整切除的前提下，可考虑在内镜治疗技术成熟的单位由经验丰富的内镜医师开展内镜下切除。为了准确评估肿瘤复发风险及减少肿瘤播散风险，不建议对切除的肿瘤标本进行切割后取出。(100%的专家赞同)
(2)有症状(如出血、梗阻)的 SMT。(84%的专家赞同)
(3)术前检查怀疑或病理证实良性，但患者不能规律随访或随访期内瘤体短时间增大及内镜治疗意愿强烈的患者。(94%的专家赞同)
(1)明确发生淋巴结或远处转移的病变。(98%的专家赞同)

问题 7.2:内镜治疗 SMT 的禁忌证
(2)对于部分明确发生淋巴结或远处转移的 SMT，为获取病理需大块活检，可视为相对禁忌证。(100%的专家赞同)
(3)经过详细的术前评估，确定为一般情况差、无法耐受内镜手术者。(96%的专家赞同)
问题 8：SMT 内镜切除方式的选择
(1)对于较为表浅、术前 EUS 和 CT 检查确定突向腔内且通过圈套器可以一次性完整切除的 SMT，可采用内镜圈
套切除。(98%的专家赞同)
(2)对于长径≥2cm 的 SMT 或术前 EUS 和 CT 等影像学检查确定肿瘤突向腔内，内镜圈套切除困难的 SMT，可行
ESE。(100%的专家赞同)
(3)对于食管、贲门、胃体小弯、胃窦和直肠等易于建立隧道部位的固有肌层来源 SMT，横径≤3.5cm 者，STER 可作为首选的治疗方式。(100%的专家赞同)
(4)对于难以建立隧道部位的 SMT 或肿瘤最大横径>3.5cm 不适合 STER 者，肿瘤突向浆膜下或部分腔外生长、术
中发现瘤体与浆膜层紧密粘连而无法分离者可选用 EFTR 进行内镜下治疗。(94%的专家赞同)
(5)为了准确评估肿瘤复发风险及减少肿瘤播散风险，不建议在 EFTR 过程中对切除的肿瘤标本进行切割后取出。如确需分块取出瘤体，则需先修复穿孔，减少肿瘤种植播散风险。(100%的专家赞同)
术中出血：导致患者血红蛋白下降 20g/L 以上的出血。
问题 9：内镜治疗 SMT 操作相关并发症定义
术后出血：术后出血表现为呕血、黑粪或便血等，严重者可有失血性休克的表现，多发生于术后 1 周内，但也可出现于术后 2~4 周。
迟发性穿孔：通常表现为腹胀、腹痛加重、腹膜炎体征、发热，影像学检查有积气或积气较前增多。
气体相关并发症：包括皮下气肿、纵隔气肿、气胸和气腹等。
消化道瘘：因内镜手术造成的消化液经过漏道流入胸腔或腹腔。(100%的专家赞同)
SMT 术后管理
问题 10：内镜治疗 SMT 操作报告的书写规范
术者应及时书写操作报告，详细描述操作过程中的发现和治疗方法、步骤及结果，如有必要还应描述操作过程中出现的特殊情况。(100%的专家赞同)
术后伴有全身感染、穿孔或免疫力低下者，可参考相关抗生素应用指南规范使用抗生素。
问题 11：内镜治疗 SMT 后用药规范
上消化道术后患者常规给予质子泵抑制剂，恢复进食后持续口服质子泵抑制剂和黏膜保护剂至术后 6~8 周，以促进创面修复。(100%的专家赞同)
问题 12：SMT 术后标本的处理规范
术后对整块切除的标本进行冲洗和展平等处理，观察、测量并记录新鲜标本的大小、形状、SMT 的肉眼所见(大小、形状、颜色、硬度、包膜完整程度等)，再将标本浸泡于甲醛进行下一步病理学检查。对于 HE 染色鉴别困难的病例，需加做免疫组织化学染色明确诊断。(100%的专家赞同)
(1)良性病变：病理提示为良性病变如脂肪瘤、平滑肌瘤，无需强制规律随访。(100%的专家赞同)
问题 13：SMT 治疗后的内镜随访策略选择

(2)无恶性潜能 SMT：如<1 cm 且分化良好的直肠 NET，一般病程良好，完整切除后五年生存率高且复发率极低。术后病理检查确定边缘阴性后，常规随访。(100%的专家赞同)
(3)低恶性潜能 SMT：如低风险 GIST，需在治疗后每 6~12 个月进行 EUS 或影像学评估，再按临床指示进行处理。(96%的专家赞同)
(4)中高恶性潜能 SMT：如术后病理证实为 3 型胃 NET、长径>2cm 的结直肠 NET 及中高风险 GIST，应行完整的分期并强烈考虑追加治疗(手术、放化疗、靶向治疗)。方案的制订要基于多学科会诊，以个体为基础。(100%的专家赞同)
注：SMT 指黏膜下肿瘤；EUS 指超声内镜；GIST 指胃肠道间质瘤；NET 指神经内分泌肿瘤；EUS-FNA/FNB 指超声内镜引导细针穿刺抽吸术/活检术；MIAB 指黏膜切开活检；ESE 指内镜黏膜下挖除术；STER 指经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术；EFTR 指内镜全层切除术

问题 4：其他影像学检查评估 SMT 的价值。
降部和球部，脂肪瘤和囊肿较为多见[5]。下消化道 SMT 中，在结肠以脂肪瘤为主[17]，而在直肠以 NET 为主[6.18]。对于 SMT 的诊治要综合其组织学类型、位置、大小和症状以及患者自身情况。
推荐意见：(1)通过 CT 和 MRI 对肿瘤进行分级、治疗和预后评估，对怀疑潜在恶性或瘤体较大(长径>2cm)的 SMT,建议 CT 和 MRI 评估。(94%的专家赞同)
(二)SMT 术前检查和评估
问题 2：单独使用常规白光内镜评估 SMT 的效果。
推荐意见：常规白光内镜用以观察病变位置、大小、活动度、隆起部位黏膜的色泽、形态、糜烂出血情况，无法提供病变性质和来源相关信息，不推荐单独使用常规白光内镜作为 SMT 的术前检查。(100%的专家赞同)
(2) EUS 弹性成像和对比增强 EUS(contrast-enhanced endoscopic ultrasonography,CE-EUS)作为新兴的鉴别 GIST 的检查手段，是具有发展前景的诊断模式，常规检查中不做推荐。(96%的专家赞同)
常规白光内镜是检测 SMT 的基础和起点，可以提供病变位置、大小、活动度、黏膜色泽、形态、糜烂出血情况等信息，但其无法判断病变的性质和来源，尤其是表现出外生性生长模式的 SMT，不能单独通过常规白光内镜诊断。对于具有特殊特征的 SMT，结合其好发部位和特征性颜色及表现，提高基于其内镜特征诊断 SMT 的能力并制订下一步诊疗方案对内镜医生来说也至关重要。例如，当 SMT 呈淡黄色时，可考虑为脂肪瘤或颗粒细胞瘤[19-20]；呈蓝色时，可考虑为血管瘤[21]；当 SMT 具有明显的液体成分时，可考虑囊肿的诊断；当 SMT 有明确的开口、脐孔和(或)中央凹陷时，可考虑为异位胰腺[22]；当 SMT 表现为糜烂或溃疡时，其为恶性病变的可能性增加[12]。
包括 CT 和 MRI 在内的其他影像学手段对 SMT 的诊断也具有重要意义，能直接显示肿瘤发生的部位、生长方式、病灶大小、形态、有无分叶、密度、均质性、强化程度以及边界轮廓等，并能发现胃肠壁是否增厚及增厚的程度。更重要的是，这些影像学检查能发现病灶邻近结构有无侵犯以及周围腹膜、淋巴结和其他脏器有无转移，是临床对肿瘤进行分级、治疗和预后评估的主要方法。虽然 CT 在 SMT 诊断准确率方面低于 EUS[24]，但与 EUS 相比，对于较大瘤体，CT 可清晰显示肿瘤的整体情况，在 EUS 的基础上可作为诊断 SMT 的一种补充手段。
问题 3：白光内镜联合 EUS 评估 SMT 的效果。
推荐意见：EUS 可以在常规白光内镜的基础上观察病变的内部回声、来源、异质性、生长方式和血管的关系等，可以初步提供病变的良恶性信息。推荐所有 SMT 患者在自愿的前提下采用常规白光内镜联合 EUS 作为术前检查。(98%的专家赞同)

随着 EUS 技术的发展，EUS 弹性成像和 CE-EUS 等附加技术也显示出了提高 EUS 诊断性能的潜力。2012 年一项包含 17 例胃或食管黏膜下病变患者的初步研究中，8 例 GIST 均表现为 CE-EUS 高增强，而 9 例脂肪瘤和平滑肌瘤表现为低增强，初步揭示了 CE-EUS 在鉴别 GIST 与良性 SMT 中的潜在价值[28]。目前研究提示以 CE-EUS 高增强作为诊断 GIST 的准确率为 82%~98%[29],但在这些诊断分析中,增强程度是由观察者主观决定的。因此，需要进一步评估这种非侵入性方法鉴别 GIST 的实用性。EUS 弹性成像是根据目标病灶的硬度，通过显示彩色频谱进行诊断。研究显示，GIST 相较于其他 SMT 硬度更硬，在弹性成像中倾向于显示蓝色，但与平滑肌瘤的鉴别仍较为困难[30]。随后的研究发现以应变率比值作为评价指标，可将平滑肌瘤与 GIST 相鉴别，且具有良好的敏感度和特异度[31]。EUS 弹性成像和 CE-EUS 作为新兴的鉴别 GIST 的检查手段，具有发展前景，但需要进一步的大规模临床研究证实其有效性。

问题 5：SMT 活组织病理学检查的必要性和评估效果。

EUS 是诊断 SMT 的一线检查方法，可以提供病变来源、壁内或壁外位置、大小和形状、回声、血管和相关淋巴结病变的信息。通过这些特征，我们可以评估组织学甚至恶性潜能。EUS 能够以 92%的敏感度区分腔外压迫和腔内的病变[23],其对 GIST 诊断的准确率为 77%~89%[6]。一项回顾性研究比较了 EUS 与 CT 诊断 SMT 的准确率，结果提示 EUS 和 CT 对 GIST 的诊断准确率分别为 83.9%和 74.2%,对平滑肌瘤的诊断准确率分别为 37.5%和 0.0%，对异位胰腺的诊断准确率分别为 57.1%和 14.3%，EUS 的诊断准确率均高于 CT[24]。但 EUS 诊断也具有一定的局限性，对胃小 SMT 的鉴别诊断准确性较差,诊断准确率仅为 45.5%~48.0%[25]。同时，EUS 仅能显示肿物的某一个截面，该截面显示出的肿物起源层次可能与其他截面不符合；其次，EUS 对操作者的操作手法和经验要求较高，操作熟练的医师和有经验的专家才能达到较高的 EUS 诊断准确率。人工智能在医学图像诊断领域显示出了卓越的性能，在辅助诊断 SMT 中也有一定的价值，内镜专家通过 EUS 图像诊断 GIST 的准确率为 73.3%~75%,而非专家的准确率仅为 54.9%,人工智能的诊断准确率高于内镜专家[26-27]，但其在临床实践中的应用和涉及的医学伦理有待进一步深入研究。

推荐意见：不推荐对可通过常规内镜联合 EUS 确诊的良性 SMT，如脂肪瘤、囊肿和异位胰腺等进行组织取样。对怀疑恶性的病变或常规内镜联合 EUS 无法对病灶良恶性进行评估时，可采用 EUS 引导细针穿刺抽吸术/活检 术(endoscopic ultrasonography guided fine needleaspiration/biopsy，EUS-FNA/FNB）、黏膜切开活检(mucosal incision-assisted biopsy,MIAB)等进行活组织取样从而进行术前病理评估。鉴于 EUS-FNA 的局限性和后续对内镜切除手术的影响，对于符合内镜下手术适应证者，在保证肿瘤可完整切除的前提下，可在内镜治疗技术成熟的单位，由经验丰富的内镜医师直接内镜下切除，无需获取术前病理诊断。(94%的专家赞同）

组织病理学检查是确诊 SMT 的金标准，由于 SMT 被正

常黏膜覆盖，常规内镜活检技术难以获取足够的组织样本，采用同一部位多次活检，虽能获得深部病变组织,但出血风险增加,并且获得的组织也可能不足以用于明确诊断[12.32-33]。因此，相继出现了其他针对 SMT 组织病理检查的方法，例如 MIAB、EUS-FNA、EUS-FNB 等。EUS-FNA 和 EUS-FNB 的诊断准确率为 46%~93%，其准确率因病灶大小等因素而异[34-37]。EUS-FNA 对大小为 2cm 和 2~4cm 的病灶诊断准确率分别为 71%和 86%，而在>4cm 的病灶中诊断准确率为 95%~100%[38]。 对于<2cm 的病灶,EUS-FNA/FNB 可能由于取材不足导致无法获得准确的病理学诊断。一项 meta 分析报道对于小 SMT，MIAB 表现出了更好的诊断准确率,诊断准确率为 89%(95%CI:82.65%~93.51%,f=0.00%)[39]。脂肪瘤、异位胰腺等良性病变一般不会引起疼痛、出血、梗阻等症状。而当 SMT 表现为糜烂、

溃疡，或短时间内迅速增大时，其为恶性病变的可能性增加[12]。所有的 GIST 都具有恶性潜能，目前西方指南仅推荐对于有症状的 GIST、≥2c m 的 GIST 或具有高危特征的 GIST 行手术切除[3.6]。一大型流行病学研究提示，<2cm 的 GIST 患者与无论任何大小的 GIST 接受手术切除治疗的患者相比，疾病特异性死亡率没有显著差异[42]。结合临床实践，内镜和 EUS 作为侵入性的检查，部分患者随访依从性较低，对于这类不能规律随访及内镜治疗意愿强烈的患者，可以进行内镜下治疗。

问题 8：SMT 内镜切除方式的选择。

推荐意见：(1)内镜圈套切除术：对于较为表浅、术前 EUS 和 CT 检查确定突向腔内且通过圈套器可以一次性完整切除的 SMT，可采用内镜圈套切除。(98%的专家赞同)

值得注意的是，任何一种术前获取病理标本的方式都具有侵入性，会损伤黏膜或造成与黏膜下组织粘连，从而增加手术难度，还可能增加出血穿孔、肿瘤播散等风险，因此术前活检不一定是必要的[4]，尤其对于可通过常规内镜结合 EUS 确诊的 SMT，如脂肪瘤、囊肿和异位胰腺等，无需组织取样。另外，对于符合内镜下手术适应证的潜在恶性的 SMT，由经验丰富的内镜医师经过术前评估，在保证肿瘤可完整切除的前提下，可在内镜治疗技术成熟的单位由经验丰富的内镜医师直接内镜下切除，术前可不做病理诊断。

(2)内镜黏膜下挖除术(endoscopi c submucosalexcavation,ESE):对于长径≥2cm 的 SMT 或术前 EUS 和 CT 等影像学检查确定肿瘤突向腔内，内镜圈套切除困难的 SMT,可行 ESE。(100%的专家赞同)

(3)经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术(submucosaltunneling endoscopic resection,STER):对于食管、贲门、胃体小弯、胃窦和直肠等易于建立隧道部位的固有肌层来源 SMT,横径≤3.5cm 者,STER 可作为首选的治疗方式。(100%的专家赞同)

(三)SMT 的内镜下治疗

问题 6：内镜治疗 SMT 的原则。

推荐意见：没有淋巴结转移或淋巴结转移风险极低、使用内镜技术可以完整切除、残留和复发风险低的病变，有治疗必要的均适合进行内镜下切除。完整切除肿瘤可以最大限度降低肿瘤残留和复发风险[40]。内镜切除过程中应遵循无瘤治疗原则，切除过程中应保证瘤体包膜完整[41]。(100%的专家赞同)

(4)内镜全层切除术(endoscopi c full-thicknessresection,EFTR):对于难以建立隧道部位的 SMT 或肿瘤最大横径>3.5cm 不适合 STER 者，肿瘤突向浆膜下或部分腔外生长、术中发现瘤体与浆膜层紧密粘连而无法分离者可选用 EFTR 进行内镜下治疗。(94%的专家赞同)

问题 7：内镜治疗 SMT 的适应证和禁忌证。

(1)内镜下切除的适应证

对于内镜圈套切除术切除 SMT,国内外研究已证实其在<2cm 的浅表 SMT 中是安全有效的，其出血风险为 4%~13%,穿孔风险为 2%~7%[43-44]。

推荐意见：①对于术前检查怀疑或活检病理证实存在恶性潜能的肿瘤，特别是对于术前评估肿瘤长径≤2cm 疑似 GIST 且复发转移风险低并可能完整切除的可内镜下切除;对于肿瘤长径>2cm 的疑似低风险 GIST，术前评估除外淋巴结或远处转移者，在保证肿瘤可完整切除的前提下，可考虑在内镜治疗技术成熟的单位由经验丰富的内镜医师开展内镜下切除。(100%的专家赞同)

ESE 沿用了内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection，ESD)及内镜黏膜切除术的技术习惯，常规在肿瘤周边采用环形“掀盖”的切口以切除覆盖在 SMT 上方的黏膜，充分暴露肿瘤，达到保留肿瘤完整性、提高手术根治性、降低术中并发症的目的[45]。文献报道 ESE 的完全切除率可达 92%,对于≤1.5cm 的肿瘤,可达到 100%的完全切除率;对

于>1.5cm 的肿瘤,ESE 完全切除率也可达到 77.8%[46]。
②有症状(如出血、梗阻)的 SMT。(84%的专家赞同)
③术前检查怀疑或病理证实良性，但患者不能规律随访或随访期内瘤体短时间增大及内镜治疗意愿强烈的患者。(94%的专家赞同)
(2)内镜下切除的禁忌证
STER 技术是在经口内镜下食管括约肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)基础上发展而来的一项新技术，也是 ESD 技术的延伸。STER 治疗 SMT 的整块切除率达 84.9%~97.5%[47-48]。气体相关并发症是 STER 最常见的并发症[49]，但这些并发症大多是轻微的，一般可自行吸收或经保守治疗后好转，术中全程应用 CO_2气体，可有效减轻气体相关并发症的严重性[50.51]。
推荐意见：①明确发生淋巴结或远处转移的病变。(98%的专家赞同)
②对于部分明确发生淋巴结或远处转移的 SMT，为获取病理需大块活检，可视为相对禁忌证。(100%的专家赞同)
③经过详细的术前评估，确定为一般情况差、无法耐受内镜手术者。(96%的专家赞同)
EFTR 治疗 SMT 的完全切除率可达 100%，且并发症发生率极低[48]，仅有少数研究报道患者行 EFTR 后发生腹腔感染[52-53]。EFTR 后妥善缝合穿孔部位是 EFTR 成功的关键。

为了准确评估肿瘤复发风险及减少肿瘤播散风险，不建议在 EFTR 过程中对切除的肿瘤标本进行切割后取出。如确需分块取出瘤体，则需先修复穿孔，以减少肿瘤种植播散风险。
对于糖尿病患者应严格控制血糖；对于穿孔较小、胸腹腔感染程度较轻者，给予禁食、抗感染、抑酸等治疗；对于积液者可进行胸腔闭式引流、腹腔穿刺置管等保持引流通畅；经保守治疗感染无法局限或合并严重的胸腹腔感染，则应尽早行外科腹腔镜手术探查，行穿孔修补、腹腔引流术。
气体相关并发症：术中皮下气肿(表现为面部、颈部、胸壁和阴囊等气肿)和纵隔气肿(胃镜可发现会厌部肿胀)常无需特殊处理，气肿一般会自行消退。术中发生严重气胸[手术过程中气道压力超过 20 mmHg(1mmHg=0.133kPa),SpO_2<90%，行急诊床旁胸片证实]者，予胸腔闭式引流后，常可继续手术。术中明显气腹者，通过气腹针于右下腹麦氏点穿刺放气并留置穿刺针至术毕，确认无明显气体排出时再拔除。
消化道瘘：常见食管纵隔瘘和食管胸腔瘘等，一旦瘘出现，行胸腔闭式引流等，保持通畅引流，并给予充分的营养支持，必要时可采用金属夹及各种闭合器械，或全覆膜可回收支架等方式堵塞瘘口。严重者需及时外科手术干预。
金属夹缝合术是 EFTR 术中修补最为基础的缝合技术。内镜直视下应用金属夹自创面两侧向中央完整对缝创面。由于金属夹跨度有限，不能一次性将穿孔夹闭，适当吸引消化道腔内气体，充分缩小穿孔，利用多个金属夹夹闭穿孔，即“吸引-夹闭缝合”。如果创面较大，无法关闭，可负压吸引大网膜进入消化道腔，应用金属夹沿创面边缘夹闭大网膜和黏膜闭合创面，为“网膜垫(omental patch)缝合”技术。亦可换用双钳道内镜，一个钳道置入尼龙绳圈于穿孔创面切缘，经另一钳道置入多枚金属夹夹闭切缘黏膜组织和尼龙绳，最后收紧尼龙绳关闭创面，为尼龙绳结合金属夹的“荷包缝合”方法[54]。近年来，也有采用耙状金属夹闭合系统(over the scope clip,OTSC)、OverStitch 缝合等新型技术修补消化道损伤和处理出血[55-57]。同时，一种 EFTR 和缝合结合的全层切除装置(full thickness resection device,FTRD)开始应用于临床，此装置头部安装了一个带圈套器的透明帽，透明帽上带有 OTSC，手术过程中将病灶拉入透明帽切除病灶的同时缝合创面[3]。在近期一项前瞻性多中心试点研究中，应用胃 FTRD 治疗胃 SMT 的完全切除率为 89.7%，但 31%的患者围手术期出现轻微出血[58]。

问题 10：内镜治疗 SMT 操作报告的书写规范。 推荐意见：术者应及时书写操作报告，详细描述操作 过程中的发现和治疗方法、步骤及结果，如有必要还应描 述操作过程中出现的特殊情况。(100%的专家赞同)
对病变的描述：包括病变的位置、形态、大小、颜色、表面黏膜状态、边界、活动度、触感、距门齿或距肛门的距离。
操作过程的详细记录：采用的手术方式，手术过程中应用的器械，操作步骤按顺序详细记录。
问题 9：内镜治疗 SMT 操作相关并发症定义。 推荐意见：(1)术中出血：导致患者血红蛋白下降 20g/L 以上的出血。(2)术后出血：术后出血表现为呕血、 黑粪或便血等，严重者可有失血性休克的表现，多发生于 术后 1 周内，但也可出现于术后 2~4 周。(3)迟发性穿孔： 通常表现为腹胀、腹痛加重、腹膜炎体征、发热，影像学检 查有积气或积气较前增多。(4)气体相关并发症：包括皮下 气肿、纵隔气肿、气胸和气腹等。(5)消化道瘘：因内镜手术 造成的消化液经过漏道流入胸腔或腹腔。(100%的专家赞 同)
术中特殊情况、特殊操作的描述：术中病灶相关特殊情况记录，如与肌层粘连情况等；术中操作过程相关的特殊情况记录，如术中并发症及处理情况；术中非操作相关特殊情况记录，如麻醉导致不良反应记录。
问题 11：内镜治疗 SMT 后用药规范。
术中出血：为了预防术中大量出血，在手术过程中黏膜下注射要充分，可使较大血管显露，有利于电凝止血。术中出血可使用各种切开刀、止血钳或金属夹等治疗，剥离过程中对发现裸露的血管进行预防性止血。
推荐意见：(1)术中全层切除、术后伴有全身感染、穿孔或免疫力低下者，可参考相关抗生素应用指南规范使用抗生素。(2)上消化道术后患者常规给予质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI),恢复进食后持续口服 PPI 和黏膜保护剂至术后 6~8 周，以促进创面修复。(100%的专家赞同)
术后出血：如出现呕血、黑便量较多、色较鲜艳、血红蛋白下降较明显等症状时，应及时行内镜检查，仔细观察创面，若发现有活动性出血，用热电咬钳或金属夹夹闭止血[59]。术后出血往往与术后血压控制不佳、胃酸对残留血管的腐蚀等因素有关。此外，术后出血与病变的部位也有一定关系，多见于胃窦部和低位直肠。
内镜治疗 SMT 后相关菌血症等鲜有报道，国外早期文献推荐对于囊性病变在 EUS-FNA 前预防性使用抗生素[60]，但缺乏前瞻性大样本的临床研究。近期国内的一项研究结果显示，对于胃 ESD 或 ESE 后无穿孔、无严重合并症患者的发热，无需应用抗生素[61]。术后使用抗生素的目的在于预防手术创面周围的纵隔、后腹膜或游离腹腔的感染及术后可能发生的全身性感染。对于操作范围较大、操作时间长或并发消化道穿孔和大量出血者，或术后伴有全身感染及免疫力低下者，可根据患者情况，具体参考相关抗生素应用指南规范使用抗生素[62]。
迟发性穿孔：术后迟发性穿孔多与创面缝合不佳、过度电凝、过早起床活动、过早进食、血糖控制不佳、胃酸对创面的腐蚀等因素有关。为减少术后迟发性穿孔的发生，如创面大、深或者创面出现裂隙样改变，术后应适当延长卧床时间及禁食时间、胃肠减压(下消化道术后患者置肛管引流)；

根据文献报道,ESD 治疗后黏膜伤口处的血小板聚集和凝血功能强烈依赖于胃内 pH 值[63]。先前的研究表明 PPI 在内镜治疗后伤口愈合和预防迟发性出血方面有一定的作用[64-65]。同时，黏膜保护剂可以上调血管生长因子的表达，对伤口愈合也发挥促进作用[66]。近期一项纳入 156 例患者的随机对照研究提示，PPI 联合黏膜保护剂(瑞巴派特)在降低 ESD 后溃疡残留率方面的效果比单用 PPI 更佳[67]。因此，对上消化道 SMT 患者内镜治疗后常规给予 PPI，恢复进食后持续口服 PPI 和黏膜保护剂至术后 6~8 周，以促进创面修复。

镜治疗可达到较高的完整切除率[70-72]。一项中位随访时间长达 61 个月的研究表明，内镜治疗<2cm 的 NET 具有较高的完全切除率，研究结果提示切缘阳性并不影响直肠 NET 患者的生存；此外，与切缘阳性的患者相比，行挽救性 ESD 的患者表现出了更高的并发症发生率，对患者来说却无明显的生存获益[73]。同时，以往也有关于>1cm 的直肠 NET 复发转移的报道[74]。综合考虑，对<1cm 且分化良好的直肠 NET，一般病程良好，术后仅需常规随访。对于术后病理提示具有恶性潜能的肿瘤，对其复发风险的评估尤为重要，主要关注局部复发、肝转移以及腹腔播散等。对比增强 CT 对复发的监测具有优势，在多个 GIST 临床实践指南中均被推荐为随访检查方法[41.75]。另外，高危 SMT 在 EUS 下可表现出一些特定的高危回声特征[76]，故对于具有恶性潜能的 SMT，推荐 EUS 为随访检查的方法。对于完整切除的低风险 GIST,在最初 10 年每 6~12 个月的随访间隔中很少观察到复发[77.78]。如前所述，术后提示为中高恶性潜能的 SMT 具有极高的复发和转移风险，应通过多学科会诊讨论，根据患者的个体情况精确评估受益和风险，考虑进一步追加手术、放化疗或靶向治疗。诊疗流程见图 1。

问题 12：SMT 术后标本的处理规范。

推荐意见：术后对整块切除的标本进行冲洗和展平等处理，观察、测量并记录新鲜标本的大小、形状、SMT 的肉眼所见(大小、形状、颜色、硬度、包膜完整程度等)，再将标本浸泡于甲醛进行下一步病理学检查。(100%的专家赞同)

由于病理学的最终诊断关系到后续治疗方案的选择，是诊断 SMT 性质、鉴别良恶性病变的金标准，故切除肿瘤及获取准确、完整的病理诊断是必要的。规范化的病理报告[68]需包括：(1)标本类型、肿瘤部位、病变肉眼下形态及大小；(2)组织学类型及分级(注明核分裂象数/10HPF)；(3)标本包膜是否完整；(4)标本侧切缘及基底切缘的状态；(5)被覆黏膜有无病变[53]。

常规苏木精-伊红染色(HE 染色)鉴别困难的病例，需加做免疫组化染色(包括 CD117、CD34、DOG-1、SMA、Desmin、S-100、Ki-67、CgA、Syn 等指标)以明确诊断[69]。对于有恶性潜能的 SMT，如 GIST 及 NET 等病理评估更应准确仔细。

问题 13：SMT 治疗后的内镜随访策略选择。 推荐意见：(1)良性病变：病理提示为良性病变如脂肪 瘤、平滑肌瘤，无需强制规律随访。(100%的专家赞同) (2)无恶性潜能 SMT：如<1cm 且分化良好的直肠 NET，一般病程良好，术后常规随访。(100%的专家赞同) (3)低恶性潜能 SMT：如低风险 GIST，需在治疗后每 6~12 个月进行 EUS 或影像学评估，再按照临床指示进行 处理。(96%的专家赞同) (4)中高恶性潜能 SMT：如术后病理证实为 3 型胃 NET，长径>2cm 的结直肠 NET 及中高风险 GIST,应行完 整的分期并强烈考虑追加治疗(手术、放化疗、靶向治疗)。 方案的制订要基于多学科会诊，以个体为基础。(100%的 专家赞同)

参与制订本共识的专家(按姓氏拼音排序)：艾合买江·库尔班江(新疆维吾尔自治区人民医院)、柏健鹰(陆军军医大学第二附属医院)、包郁(四川省肿瘤医院)、蔡开琳(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、蔡明琰(复旦大学附属中山医院)、曹占国(天津市南开医院)、陈巍峰(复旦大学附属中山医院)、陈卫刚(石河子大学医学院第一附属医院)、陈幼祥(南昌大学第一附属医院)、崔红元(北京医院)、党彤(包头医学院第二附属医院)、樊超强(陆军军医大学第二附属医院)、范志宁(江苏省人民医院)、方莹(西安交通大学附属儿童医院)、冯志杰(河北医科大学第二医院)、伏亦伟(南京医科大学附属泰州人民医院)、戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院)、郭瑾陶(中国医科大学附属盛京医院)、郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院)、和水祥(西安交通大学第一附属医院)、侯波(山西省人民医院)、胡冰(海军军医大学附属东方肝胆外科医院)、胡兵(四川大学华西医院)、胡皓(复旦大学附属中山医院)、胡健卫(复旦大学附属中山医院)、黄留业(青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院)、黄晓伟(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、黄永辉(北京大学第三医院)、姜慧卿(河北医科大学第二医院)、

金震东(海军军医大学第一附属医院)、李俊(昆明医科大学第二附属医院)、李柯(北京大学第三医院)、李启勇(浙江大学国际医院)、李全林(复旦大学附属中山医院)、李文(天津市人民医院)、李修岭(河南省人民医院)、李汛(兰州大学第一医院)、李延青(山东大学齐鲁医院)、李兆申(海军军医大学附属长海医院)、梁玮(福建省立医院)、林生力(复旦大学附属中山医院)、令狐恩强(解放军总医院)、刘冰熔(郑州大学第一附属医院)、刘德良(中南大学湘雅二医院)、刘海峰(解放军总医院第三医学中心)、刘梅(华中科技

术后病理学诊断是明确 SMT 性质的金标准,而内镜下完整切除 SMT 是准确充分的病理学评估的基础。病理学最终诊断后,根据不同病理类型和切除的完整性选择不同的处理方式。

术后病理为良性病变,如脂肪瘤、平滑肌瘤等,可无需随访[6]。低风险且<2cm 的直肠 NET 可选择局部切除,且内

中国胃癌保功能手术外科专家共识(2021 版)

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 中国抗癌协会肿瘤胃肠病学分会

通信作者:李子禹,Email: ligregory369@hotmail.com ;刘凤林,Email:liu.fenglin@zs-hospital.sh.cn

【摘要】随着胃癌外科的发展,在保证手术治疗效果的前提下,尽可能保留残胃功能、减少对患者术后生活质量的影响,是患者的期望和医师的追求。功能保留胃切除术(FPG)理念的出现,标志着胃癌外科的发展进入了更加个体化、精准化的时代。由于 FPG 尚无明确统一的定义及手术标准与规范,由中华医学会外科学分会胃肠学组牵头,联合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和中国抗癌协会肿瘤胃肠病学分会组织部分专家,综合国内外文献报道,就早期胃癌保留功能手术几经讨论后达成共识。FPG 的定义为:早期胃癌在保证根治性切除的前提下,缩小手术范围,合理选择重建方式,尽可能保留胃的功能。其主要术式为缩小手术范围的术式(包括保留幽门的胃切除术、节段胃切除术、胃局部切除、内镜下切除)和近端胃切除(PG)。PG 手术后的消化道重建除了远端残胃与食管吻合外,近年出现的有食管-管型胃吻合、双通道吻合(DTR)、间置空肠吻合、食管残胃侧侧吻合术(SOFY 吻合)及双肌瓣吻合(Kamikawa 吻合)等重建方式。对于胃保功能手术后的功能评价,主要为残胃功能(包括生理通道、胃储存和初步消化-分泌)的评价、功能相关性并发症及营养状况的评价。相信本共识的出台,必将推动临床功能保护性胃手术的规范开展,促进对胃癌疾病发展规律和胃癌手术后残胃功能认知的不断深入,进一步完善胃癌保功能手术的理论基础研究。同时也相信胃癌保功能手术的适应证和手术方式也必然会不断演进、扩大和更新。

胃癌发病率在全球恶性肿瘤中排名第 5 位,病死率排名第 3 位[1]。近年来,随着内镜技术的发展普及,早期胃癌的检出率逐年提高[2]。与进展期胃癌相比,早期胃癌具有转移率低和预后较好等特点,通过规范的手术治疗其 5 年生存率超过 90%[3]。回顾日本推广标准 D_2根治手术的发展历史,真正从中获益的人群为Ⅱ、Ⅲ期的进展期胃癌患者,其术后 5 年生存率分别从 20 世纪 60 年代的 47.7%和 26.4%提高至 2008 年的 73.1%和 44.5%,但早期胃癌患者的总体生存率改善并不明显,仅从 81.7%上升至 90.3%[4]。D_2标准根治手术对于早期胃癌存在过度治疗之嫌。因此,在保证预后的前提下探索功能保留胃切除术(function preserving gastrectomy,FPG),从而提高患者生活质量,成为当前胃癌的热点议题。而 FPG 尚无明确统一定义及手术标准与规范。由中华医学会外科学分会胃肠学组牵头,联合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和中国抗癌协会肿瘤胃肠病学分会组织部分专家,综合国内外文献报道,就早期胃癌保留功能手术几

经讨论后达成以下共识，为今后临床工作以及相关研究提供借鉴。

一、胃癌保功能外科手术的定义

FPG 最早起源于胃溃疡的治疗。1952 年，Wangensteen[5]首次将节段胃切除术(segmental gastrectomy,SG)用于胃溃疡的外科治疗;Ohwada 等[6]于 1999 年通过改良 SG 术式用于治疗早期胃中部癌患者，结果显示，该术式具有良好的安全性和有效性，并显著改善了患者术后生活质量。1967 年，Maki 等[7]提出保留幽门的胃切除术(pylorus-preserving gastrectomy,PPG)用于治疗胃溃疡。随着对早期胃癌病理学特征以及手术安全性研究的不断深入，20 世纪 80 年代末开始了 PPG 手术治疗早期胃癌的尝试，并逐步在安全性及有效性方面获得认可。2010 年，在第 3 版《日本胃癌治疗指南》中，PPG 已被列入早期胃癌的可选手术方式之一,适应证建议为 $cT_1N_0M_0$、肿瘤位于胃中段 1/3、病灶下极距幽门>4cm 的胃癌患者[8]。

目前，比较公认的 FPG 三大要素为减少胃切除范围、保留幽门功能及保留迷走神经[9]。日本《胃癌处理规约》中，以根治性切除标准手术的要求切除 2/3 以上胃及行 D_2淋巴结

开票号号全省品业

清扫；而小于以上范围的根治性手术称为缩小手术。临床医生往往将胃功能保留手术等同于缩小手术，将标准远端胃及全胃根治术之外的缩小手术都归入 FPG 的范畴。因此，从广义上讲，与标准胃癌根治手术相比，减少了胃切除和(或)淋巴结清扫范围，术后残胃功能获得更多保留的局限性手术方式，都可视为 FPG 手术。

FPG 手术通常包括 PPG 手术、近端胃切除(proximalgastrectomy,PG)、SG 和胃局部切除(local gastrectomy,LG)等，SG 是指小范围胃环周切除，LG 指胃楔形切除并完整切除病灶。此外有学者认为，内镜下切除(endoscopicresection，ER)也是最佳的保留胃功能手术，包括内镜黏膜切除术(endoscopic submucosa resection,EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD),其主要应用于部分 cT_1N_0肿瘤,但需严格把控指征[10]。而《日本胃癌治疗指南》中对于 T_1期肿瘤 2cm 切缘距离的要求，为 FPG 手术开展提供了临床依据[11]。我国有学者提出，FPG 在根治原发病灶、彻底清扫可疑淋巴结区域前提下，须保留胃的正常解剖结构，包括保留幽门、贲门及原有通道，同时保证残胃良好血供及神经支配，以保持正常消化及分泌功能，改善患者术后营养状况及生活质量[12]。

本共识中最终关于 FPG 定义为：早期胃癌在保证根治性切除的前提下，缩小手术范围，合理选择重建方式，尽可能保留胃的功能。

二、缩小手术范围的胃保功能术式

早期胃癌的缩小手术，无论是胃切除范围、还是淋巴结清扫程度，均明显小于标准胃癌根治手术。其主要挑战在于手术范围的缩小对肿瘤根治性的潜在影响，故精准诊断直接影响着本项技术的开展和推广。因此，建议术前通过超声内镜及多层螺旋 CT 等影像学手段，综合评估肿瘤位置、水平浸润范围、垂直浸润深度以及淋巴结和远处转移情况，对肿瘤做精准定位及分期，以选择最佳的切除方式。

(一)内镜下切除(ER)

内镜下切除是对胃癌早期病变在内镜下进行切除治疗，一般包括 EMR 和 ESD。

就胃功能保留而言，ESD 是目前治疗 $cT_1N_0M_0$肿瘤的首

选治疗方式，但需严格把握手术指征[13]。其绝对适应证包括：(1)无合并溃疡的分化型黏膜内癌；(2)病灶≤3cm、有溃疡的分化型黏膜内癌；(3)胃黏膜高级别上皮内瘤变。此外；对于病灶≤2cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌，可作为内镜治疗的扩大适应证，酌情开展[14-17]。分化型胃癌切缘选择距离病变边缘 3~5mm，未分化型胃癌切缘需至少 1cm。

根据术后标本病理结果，ESD 切除效果可评估为治愈性、相对治愈性及非治愈性切除。治愈

性切除是指：病灶整块切除≤2cm、垂直切缘与水平切缘阴性、无合并溃疡、且无脉管浸润的分化型黏膜内癌。相对治愈性切除是指：病灶整块切除、垂直切缘与水平切缘阴性、无脉管浸润且满足以下条件的早期胃癌：(1)直径>2cm，无溃疡的分化型黏膜内癌；(2)直径≤3cm，可伴溃疡的分化型黏膜内癌;(3)直径≤2cm,无溃疡的未分化型黏膜内癌；(4)直径≤3cm，分化型 SM_1。非治愈性切除是指除治愈性切除和相对治愈性切除以外的内镜下切除的早期胃癌，应追加外科手术，包括胃切除术及清扫相应淋巴结。

(二)胃局部切除(LG)

LG 是指胃的非环周性切除，主要适用于未发生淋巴结转移的早期胃癌患者。一般通过腹腔镜与内镜联合进行胃壁全层的局部切除。

对于超出 ESD 治疗适应证及怀疑有胃周淋巴结转移可能的早期胃癌，可在具有丰富临床经验的胃癌治疗中心选择性开展腹腔镜-胃镜联合手术治疗(laparoscopic andendoscopic cooperative surgery for gastric tumors, LECS),即通过内镜辅助病灶定位和切除范围的标记，或在腹腔镜的观察和协助下通过内镜或腹腔镜进行胃壁的全层切除，再通过腹腔镜进行胃壁缺损的缝合或者器械关闭；对于有淋巴结转移风险的患者，可同时联合腹腔镜下行针对性的区域淋巴结清扫，以达到根治肿瘤的目的[18]。

前哨淋巴结(se ntinel lymph node,SLN)被定义为原发肿瘤直接联系的第一站淋巴结，相较于单纯内镜下 ESD 技术,如果前哨淋巴结未发生转移,则无需进一步扩大淋巴结清扫范围。目前,用于前哨淋巴结导航技术(se ntinel lymph nodenavigation skill,SNNS)的常用示踪剂有染料和放射性核素两类。染料包括亚甲蓝、纳米碳、吲哚菁绿等，放射性核素一般是得标记的各种胶体作为示踪剂。有文献报道，通过染料法及放射性核素法双示踪剂标记，可取得更好的显影效能[19-22]。

SLN 的确认及切除 SLN 的获取方法主要有两种：(1)拾取法，仅摘除被标记的淋巴结。这是目前应用于黑色素瘤及乳腺癌 SLN 状态的评估方法[23]。(2)切除前哨淋巴引流域(se ntinel lymphatic basin,SLB),SLB 定义为在染色时被已染色淋巴管道分离开的淋巴区域，胃癌 SLB 近端边界为附着于胃壁上的脂肪组织,远端边界为距胃最远端的已染色淋巴结的胃壁[24]。

由于胃癌的淋巴流向具有复杂性,且存在着多途径及跳跃性转移等问题,基于 SNNS 的 FPG 仍有待于多学科前瞻性研究的更深入探讨[25]。

(三)节段胃切除(SG)

SG 是指同时保留胃幽门及贲门的小范围胃环周切除，最具代表性的是 PPG 手术。Maki 等[7]于 1967 最早提出 PPG 并应用于胃溃疡治疗。20 世纪 70 年代，随着早期胃癌定义的提出及其组织病理学发展，PPG 手术在治疗早期胃癌的安全性及有效性得到认可，成为经典的保留功能胃切除术式。目前公认的早期胃癌行 PPG 手术的适应证为：术前评估 cT：N_0、且肿瘤位于胃中段 1/3 的早期胃癌患者，病灶下极距幽门>4cm(肿瘤下缘距离下切缘 2cm，下切缘距离幽门管至少 2cm)[8.26]。除此之外，有学者指出，对于侵犯胃上 1/3 的早期胃癌(无论是术前内镜检查和术后病理证实)，满足肿瘤近端边界距离食管胃结合部(esophagogastric junction,EGJ)≥3cm,肿瘤远端边界距幽门>4cm,也同样可以行 PPG 手术[27]。由于目前 PPG 手术大多选择腹腔镜下清扫后再辅助小切口切除吻合，因此推荐术前胃镜定位肿瘤的近端及远端切缘。如开展全腹腔镜 PPG 手术，建议术中胃镜辅助定位，以保证安全切缘。

PPG 手术的 D_1淋巴结清扫范围包括 No.1、No.3、No.4sb、No.4d、No.6 和 No.7 淋巴结,D_1+淋巴结清扫则增加了 No.8a 和 No.9 淋巴结。由于 PPG 手术需要完整保留胃窦的神经及血供,相应区域淋巴结清扫(No.1、No.5、No.6 和 No.12)会受到影响，尤其由于迷走神经肝支及幽门支与肝固有动脉及胃右动脉伴行，无法对 No.5 及 No.12 淋巴结实施清扫，以

上原因会导致术者对根治手术的彻底性产生担忧。但之前的回顾性研究发现，对于肿瘤位于胃中 1/3 的 T_1期胃癌， No.5 淋巴结的转移发生率仅 0~0.5%，而作为胃癌转移的第 2 站淋巴结，No.12 淋巴结转移的发生率更低[28-29]。该术式的技术要点为胃切除范围应保留足够的幽门袖长度(应尽量>3cm)；保留幽门下静脉及迷走神经肝支、腹腔支和幽门支；清扫范围限于 No.6a 和 No.6v 淋巴结;胃中部早期癌无 No.6i 淋巴结转移,可不予清扫[30-31]。

三、近端胃切除(PG)

根据第 5 版《日本胃癌治疗指南》推荐，PG 和全胃切除均可作为上 1/3 早期胃癌的可选择术式。由于全胃切除术后常伴随体质量下降和营养吸收障碍，甚至出现严重低蛋白血症或贫血[32]。因此，对于发生于胃上 1/3 的早期胃癌，更多学者仍推荐采用]PG⊥'9。

(一)PG 手术适应证

(1)早期胃癌位于胃上 1/3 或 EGJ;(2)保证下切缘 2cm,远端残胃≥1/2[36]；(3)术前检查(CT 及超声内镜)未发现淋巴结转移[37];(4)肿瘤最大直径≤4 cm[39];(5)内镜下治疗(EMR 或 ESD)后的补救手术。

对于 PG 手术，需满足切除后残胃有足够的容积，即残胃容量至少达到切除前容量的 1/2。PG 手术的淋巴结清扫范围包括:D_1(No.1、No.2、No.3a、No.4sa、No.4sb 和 No.7 淋巴结)或 D_1+(D_1淋巴结+No.8a、No.9 和 No.11p)淋巴结清扫。行淋巴结清扫时注意保护迷走神经肝支，后者由迷走神经前干在膈肌裂孔平面发出，沿食管右侧下行，有数个小分支在肝胃

韧带紧靠肝下缘走向肝十二指肠韧带，腹腔镜下清晰可辨。不推荐 PG 手术时常规行幽门成型术。

(二)PG 手术后的消化道重建

经典 PG 术后的消化道重建方式是远端残胃与食管吻合，因具有操作简单、吻合口少、保留正常生理途径、保留一定的残胃储存功能等特点，临床上一直在沿用。但贲门功能的缺失导致较高的胃食管反流发生率和严重的症状，使得患者的生活质量较低。为了解决 PG 残胃食管吻合引起的食管反流，多年来进行了大量的探索，出现了食管-管型胃吻合、双通道吻合(double tract reconstruction,DTR)、间置空肠吻合、食管残胃侧侧吻合术(SOFY,又称 Side Overlap 吻合)、双肌瓣吻合(double flap,又称 Kamikawa 吻合术)等重建方式[36.39]。

四、胃保功能手术后的功能评价

胃的生理功能主要包括：(1)生理通道功能；(2)储存、运输及排空功能：食物进入胃内，胃壁随之扩展，适应容纳食物的需要；(3)分泌及初步消化功能：在胃黏膜分泌胃酸和胃蛋白酶原的共同作用下，能使食物中的蛋白质初步分解。因此，胃保功能手术后，需要评估食物接收、食物存储、分泌胃液以及食物消化、运输和排空等功能情况。目前尚无胃保功能术后的功能评价标准，临床多通过生活质量量表进行评价，具有较高的主观性；而通过内镜、血液学检查等客观手段进行评估，虽然能够提示功能重建给患者带来的生活质量获益程度，但是循证医学证据等级有限[40]。现提出一种包含功能保留性胃切除术的残胃功能、术后并发症、术后营养状况和辅助检查等项目并赋予不同权重的胃功能评价标准。各项目之间的权重以及各要素的取舍，需不断更新的循证医学证据支持。

(一)胃切除术后的残胃功能评价

1.生理通道功能评价：保留贲门的胃切除术、管状胃成形术、间置空肠和 DTR 等较传统术式，有效降低了术后反流性食管炎的发生率。双肌瓣吻合、SOFY 吻合等在一定程度上重建了贲门功能，降低了食管反流发生率[41-43]。保留幽门远端胃切除术有效降低胃排空延迟、倾倒综合征及胆汁反流性疾病等并发症[44]。上述功能可通过胃镜、水溶性造影、pH 监测、食管测压等检查进行评价。

2.胃储存功能评价：评价胃储存功能主要是了解胃残余容量和排空节律。PG、STG、PPG、部分胃切除术、内镜手术、各类空肠储袋及间置空肠等都可以达到保留胃容量的目的[45]。PPG 手术可保留部分幽门的节律性排空功能，并可维持胆囊收缩功能[44]。胃残余容量和排空节律可通过核素造影检查予以明确并进行评价。

3.初步消化-分泌功能评价：主要分为物理性和化学性两类，前者通过胃壁的蠕动对食物进行初步的研磨和混合，后者则主要通过胃酸和胃蛋白酶的分泌得以实现。消化功能可通过缩小胃切除范围进行保留，主要通过胃酸检测予以评价。

留、胃排空障碍)、胆相关并发症(胆囊失功能、胆汁反流)和其他胃功能相关并发症(残胃炎、吻合口狭窄)。术后功能相关性并发症评价尚缺乏统一的评价体系。

(三)胃切除术后营养状况评价及辅助检查

患者术后营养状况对功能保留性胃切除术评价具有重要价值。患者主观整体评估(patient-generated subjectiveglobal assessment,PG-SGA)营养评估量表是肿瘤患者一种特异性营养状况评估工具，生化指标及营养风险筛查(NRS2002)也是重要参考依据。另外，肠管内钡剂储留时间、代胃肠管最大直径等辅助检查也可相应得分，但有待循证医学进一步的证据支持。

五、前景展望

外科手术在治疗疾病的同时，也会带给患者创伤和功能损失。随着胃癌外科的发展，在保证手术治疗效果的前提下，尽可能保留残胃功能、减少对患者术后生活质量的影响，是患者的期望和医师的追求。胃癌保功能手术理念的出现，标志着胃癌外科的发展进入了更加个体化、精准化的时代。但由于我国早期胃癌比例较低，故拟开展此方面工作的中心须重视相关培训，在确保患者利益的前程下积极谨慎开展。相信随着我们对胃癌疾病发展规律和胃癌手术后残胃功能认知的不断深入，胃癌保功能手术的理论基础不断完善，胃癌保功能手术的适应证和手术方式也必然会不断演进、扩大和更新。

《胃癌保功能外科手术中国专家共识》专家组

审核：秦新裕(上海复旦大学附属中山医院)、季加孚(北京大学肿瘤医院)、陈凛(解放军总医院)、李国新(南方医科大学附属南方医院)

成员(按姓氏拼音首字母排序)：陈凛(解放军总医院)、樊林(西安交通大学附属第一医院)、胡文庆(山西医科大学附属长治市人民医院)、季加孚(北京大学肿瘤医院)、季刚(空军军医大学西京医院)、靖昌庆(山东第二医科大学附属山东省立医院)、李国新(南方医科大学附属南方医院)、李子禹(北京大学肿瘤医院)、梁品(大连医科大学附属第一医院)、刘凤林(上海复旦大学附属中山医院)、钱锋(陆军军医大学西南医院)、秦新裕(上海复旦大学附属中山医院)、宋武(中山大学附属第一医院)、王权(吉林大学第一医院)、卫勃(解放军总医院)、余江(南方医科大学附属南方医院)、臧潞(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、赵刚(上海交通大学医学院附属仁济医院)、赵高平(四川省人民医院)、郑朝辉(福建医科大学附属协和医院)、朱甲明(中国医科大学附属第一医院)

执笔：赵刚、胡文庆、季刚、梁品

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

1.概述和流行病学

胃癌是中国高发的恶性肿瘤之一，发病率和病死率分别居第 2 位和第 3 位。在中国，多数胃癌患者诊断时已处于进展期 1.2),局部进展期患者即使接受根治性手术切除，预后仍较差。对于可切除局部进展期胃癌，研究显示辅助治疗可以改善生存。INT0116 试验和 MAGIC 试验的发表确立了术后放化疗和围术期化疗为西方国家的治疗标准 [3-4]，而东亚地区仍以术

后化疗为标准治疗，然而最佳治疗策略仍然处于争议和探索中[5-6]。
多学科 诊疗(multidisciplinary diagnosis andtreatment,MDT)逐渐成为胃癌治疗的基础,而放疗是其中不可替代的组成部分，并发挥着重要作用。放疗技术的不断进步带来了放疗实施的改善，但胃癌放疗仍然面临着优化策略与技术的挑战，临床试验正试图探索包括放化疗、靶向治疗和免疫治疗的
最佳治疗策略[7]。根据中国胃癌患者特点制定的放疗指南的推广应用和不断更新，将会造福广大胃癌患者。
2.诊断和病理
胃癌的症状和体征与消化系统功能紊乱有关，诊断应根据经验丰富的病理学家的胃镜或手术活检进行，常见症状和体征见表 1。另外，还应根据 WHO 标准报告组织学诊断(2000 年版)。90%的胃癌为腺癌，根据组织学表现将其细分为弥漫型(未分化)、肠型(高分化)和混合型，即 Lauren 分类。这些临床实践指南不适用于罕见的胃恶性肿瘤，例如胃肠道间质瘤、淋巴瘤和神经内分泌肿瘤[8]。
3.分期和危险度评估
AJCC/UICC 在 2016 年发布的第 8 版分期包括临床分期(表 2)、术后病理分期(表 3)和新辅助治疗后分期[9](表 4)。初始检查包括体格检查、血细

表 5 胃癌的临床检查项目及目的
胞计数和鉴定、肝肾功能检查、内镜检查，以及腹部、胸部±骨盆对比增强 CT 扫描。如果可能，PET 成像可通过增加对淋巴结或转移性病灶的检测来完善分期。但是，对于某些患者，尤其是黏液性肿瘤患者，这可能没有任何意义[10-12]， 见表 5。
表 1 胃癌患者常见症状和体征
项目 症状 部位
常见症状 腹痛，厌食，疲乏，上腹不适，饱
腹感，胃灼烧感，消化不良，恶
心，呕吐，贫血相关虚弱
常见体征 无诱因体重下降，黑便，贫血，偶
然的呕血，腹水，黄疸，或可触及
的上腹部肿块，左锁骨上淋巴结
肿大(Virchow 淋巴结)
部位相关症状 吞咽困难 胃食管结合
处或近端胃
早饱症状 弥漫性浸润
性肿瘤
饱胀感及呕吐 幽门
检查项目 检查目的
血常规 明确白细胞、中性粒细胞、血小板及血红
蛋白状态，核验肝肾功能以确定最佳治疗
选择
内镜+活检 获取标本以便组织学诊断，明确组织学分
型及分子分型，例如 HER-2 表达状态
胸部、腹部、盆腔 CT 肿瘤分期明确局部淋巴结受侵及远处器
官转移状态
MRI 评估肝脏转移及淋巴结转移能力不劣于

CT
超声内镜 精确评估 T/N 分期，以确定是否潜在可切
除明确肿瘤近端及远端范围
腹腔镜探查+冲洗 排除膈肌及腹膜的潜在转移灶
ECT 诊断骨转移的主要方法
PET-CT 部分病例中对潜在转移灶可能提高检测
能力
期胃癌(Tis 和 T_{1a}) 的治疗 [15-16]。
表 2 胃癌临床分期(cTNM)
项目 No 期 N_1 期 N_2期 N_3期 M_1 期
Tis 期
T_1期 Ⅰ ⅡA ⅡA ⅡA ⅣB
T_2期 Ⅰ ⅡA ⅡA ⅡA Ⅳ
T_3期 ⅡB Ⅲ Ⅲ Ⅲ Ⅳ
T_{4a}期 ⅡB Ⅲ Ⅲ Ⅲ Ⅳ
T4b 期 ⅣA ⅣA ⅣA ⅣA Ⅳ
以“全面检出，防止遗漏”为原则，建立合理的分组检出顺序。按分布关系及血管走行将胃周淋巴结分成 4 个观察区，由上到下、由中心到外周顺序观察:A 区(第一站):No. 1→3→5→6→4→2;B 区 (第 二 站):No. 9→7→8→11→10;C 区 (第 三 站):No.12→13→14→15;D 区(M_1):No. 16;其他区:No. 17-20,110-112[9]。
应重视 MDT 在胃癌淋巴结转移评价中的作用。AJCC 第 8 版分期手册中指出，影像报告应记录恶性肿大淋巴结的个数，并且在 MDT 讨论时应重新阅片，记录恶性淋巴结的个数[16]。
表 3 胃癌病理分期(pTNM)
项目 N_0期 N_1期 N_2期 N_{3a}期 N_3b 期 M_1 期
Tis 期 0
T_1 期 Ⅰ A ⅠB ⅡA ⅡB ⅢB Ⅳ
T_2期 ⅠB ⅡA ⅡB ⅢA ⅢB Ⅳ
T_3期 Ⅱa ⅡB ⅢA ⅢB Ⅲc Ⅳ
T_{46}期 ⅡB ⅢA ⅢA ⅢB Ⅲc Ⅳ
T4b 期 ⅢA ⅢB ⅢB Ⅲc Ⅲc Ⅳ
表 4 胃癌新辅助治疗后分期(ypTNM)
腹腔镜探查在进展期胃癌的诊断及精准治疗策略的制定中发挥着重要的作用。进行腹腔镜探查的主要目的是发现腹腔内的隐匿性转移病灶，还可以发现位于肝脏表面的微小肝脏转移灶，并能准确鉴别腹腔结节病灶的良恶性。进行腹腔镜探查时，还需要对膈下和盆腔进行生理盐水冲洗，然后收集冲洗液进行脱落细胞的检查；对于存在腹腔内病灶的患者，还需进行病灶的活检及病理学检查。推荐对以下的胃癌患者进行腹腔镜探查：cT_3N+，cT_4，肿瘤直径≥ 8 cm 的 Borrmann Ⅲ型，Borrmann Ⅳ型,伴有 bulky 淋巴结，伴有腹膜后淋巴结转移，以及影像学检查怀疑有腹腔转移的患者。腹腔镜探查对于胃癌患者放疗的制定有着重要的指导作用，特别是对于准备接受新辅助放疗的患者[17]。
项目 N_0期 N_1期 N_2期 N_3期 M_1期
T_1 期 Ⅰ Ⅰ Ⅱ Ⅱ Ⅳ
T_2期 Ⅰ Ⅱ Ⅱ Ⅲ Ⅳ
T_3期 Ⅱ Ⅱ Ⅲ Ⅲ Ⅳ

T_{4a}期 II III III III IV
T_4b 期 III III III III IV
4.治疗
内镜检查已成为胃癌患者诊断、分期、治疗的重要工具。内镜下取病理是诊断胃癌的金标准。超声内镜可准确判断胃癌浸润深度(T 分期),并可协助诊断区域肿大淋巴结(N 分期)[13-14]。 内镜黏膜切除术(EMR)或内镜黏膜下剥离术(ESD)可用于早
4.1 治疗原则
4.1.1 非转移性胃癌的治疗原则
4.1.1.1 可手术切除的胃癌:对于早期胃癌,首

选内镜治疗即内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜下层切除术[[15-16],] 对于不适合内镜治疗的患者可行开腹手术或腹腔镜手术。对于非食管胃结合部进展期胃癌,目前治疗标准是 D_2 手术切除联合术后辅助化疗[5,18], 对于分期较晚(临床分期Ⅲ期或以上)者可选择围手术期化疗模式[19],] ,对于进展期食管胃结合部癌可选择新辅助化/放疗[20-21]。 目前对新辅助治疗后疾病进展以及无法实现 R_0切除患者的补救治疗尚缺乏充分的循证医学证据,建议对这类患者依据个体情况行多学科讨论制订最佳治疗方案。此外,对于因个体因素不适合接受手术可切除患者,放化疗可作为一种治疗选择。
据,但在以下情况考虑清扫相应淋巴结是安全的:第 10 组淋巴结:对于侵及大弯侧的胃上部癌建议清扫;第 14v 组淋巴结:对于第 6 组淋巴结转移的远端胃癌建议清扫;第 13 组淋巴结:侵及十二指肠的胃癌患者建议清扫;第 16 组淋巴结:腹主动脉旁淋巴结转移患者在术前化疗后建议清扫[26-29]。
4.3 药物治疗
4.3.1 化疗:分为姑息化疗、辅助化疗和新辅助化疗,应当严格掌握临床适应证,并在肿瘤内科医生指导下实施。常用的系统化疗药物包括氟尿嘧啶、卡培他滨、替吉奥、顺铂、奥沙利铂、多西他赛、紫杉醇、纳米白蛋白结合型紫杉醇、伊立替康、表柔比星等。
4.1.1.2 不可手术切除局部进展期胃癌。①PS=0-1:同步放化疗(1A 类证据)或化疗(2B 类证据)或放疗(2B 类证据)或序贯放化疗(3 类证据),多学科团队讨论评价放化疗后的手术可能性,如能做到完全性切除可考虑手术治疗[22-23]。②PS=2:最佳支持治疗/对症处理(1A 类证据)或经营养支持、对症处理后患者一般状况好转可考虑化疗加或不加姑息性放疗(2A 类证据),可通过短路手术、内镜下治疗、内置支架、姑息放疗等方法改善营养状况、缓解出血、梗阻或疼痛等症状。
4.3.1.1 姑息化疗:目的为缓解肿瘤导致的临床症状,改善生活质量及延长生存期。适用于全身状况良好、主要脏器功能基本正常的无法切除、复发或姑息性切除术后的患者。化疗方案包括两药联合或三药联合方案。对 HER-2 表达呈阳性的晚期胃癌患者,可考虑在化疗基础上联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗[30-31]。
4.1.2 晚期转移性胃癌的治疗原则:对于无手术根治机会或转移性胃癌患者,应采取以全身药物治疗为主的综合治疗,诸如姑息手术、放疗、射频消融、腹腔灌注及动脉介入栓塞灌注等局部治疗手段,若人群选择得当也有助于延长生存期和提高生活质量。
4.3.1.2 辅助化疗:辅助化疗的对象包括术后病理分期为Ⅱ、Ⅲ、ⅣA 期患者(推荐第 8 版 AJCCTNM 分期系统),Ⅰ期患者术后不常规推荐辅助化疗。辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类的两药联合方案,如 XELOX、SOX 或 XP,对体力状况差、高龄、不耐受两药联合方案者考虑采用口服氟尿嘧啶类药物的单药化疗[5,18,32]。
4.2 外科治疗
胃癌外科治疗仍需依分期而治,原发灶切除范围以及淋巴结清扫范围因分期而异。对早期胃

癌(Tis、T_1。期)患者可行内镜黏膜切除术或内镜黏膜下剥离术，对不适合内镜治疗患者可行开腹手术或者腹腔镜手术。

4.3.1.3 新辅助化疗：对无远处转移的局部进展期胃癌(T_3、T_4、N+)，推荐新辅助化疗，应当采用两药或三药联合的化疗方案，不宜单药应用。胃癌的新辅助化疗推荐两药或三药联合方案，如 SOX 或 FLOT 方案(氟尿嘧啶、多西他赛及奥沙利铂)，但 FLOT 方案缺乏亚洲及中国数据[33-36]。

4.3.2 靶向治疗

4.2.1 原发灶切除范围的选择：对 cT_1期患者需保证 2cm 的安全切缘。对 ≥cT_2期患者，若为 Borrmann Ⅰ 型或Ⅱ型,需保证至少 3cm 近端切缘；若为 Borrmann Ⅲ型或Ⅳ型，需保证至少 5cm 近端切缘；若无法保证切缘距离，建议采用术中冷冻病理明确是否达到阴性切缘[24-25]。

4.3.2.1 HER-2 阳性胃癌的曲妥珠单抗:对于 HER-2 阳性胃癌，建议氟尿嘧啶类药物加铂类联合曲妥珠单抗。多项Ⅱ期临床研究评估了曲妥珠单抗联合其他化疗方案，也有较好的疗效和安全性[[31]。

4.2.2 淋巴结清扫范围：D_1适用于不符合内镜切除适应证的 cT_{1a}期以及分化型直径<1.5cm 的 cT_1bN_0期患者； D_1+适用于除上述情况外的 cT_1N_0期患者。D_2适用于(cT_2-T_4期和 cT_1N+期患者[25-26]。D_2+适用于 D_2+非标准手术方式，目前仍无高级别循证医学证

4.3.2.2 抗血管生成药物：阿帕替尼和雷莫芦单抗：中国自主研发新药甲磺酸阿帕替尼是高度选择 VEGFR-2 抑制剂,批准其用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者三线及三线以上治疗。雷莫芦单抗已被 FDA 批准用于晚期胃癌的二线治疗[37-39]。

4.3.3 免疫治疗：免疫检查点抑制剂在晚期胃癌的三线治疗中已有前瞻性研究结果支持，其中纳

武利尤单抗已于中国获得晚期胃癌三线治疗的适应证。MSI-H 或 dMMR 人群一线治疗即可以考虑 pembrolizumab[40-41]。

4.4 放疗适应证

4.4.1 术前放疗推荐:①$cT_{34}N_0$/N+期胃食管结合部癌术前同步放化疗为Ⅰ级推荐；②潜在可切除 cT_4bN_0/N+胃癌推荐术前同步放化疗，治疗后争取手术;③临床评估可 R_0切除 $cT_{34}N_0$/N+胃癌推荐参加术前同步放疗相关临床研究[20]。

勾画可结合超声内镜及腹部增强 CT 结果。PET-CT 是否能更明确地显示原发灶的范围及阳性淋巴结尚不明确。②CTVp 为在 GTVp 基础上沿食管长轴方向外放 3cm，其他方向外放≥1cm(根据肿瘤侵犯情况及周围危及器官决定具体外放范围)。CTVnd 包括 GTVnd 和外扩 0.5cm。CTVnde 为选择性照射的高危淋巴结区，其设置应参照原发肿瘤的部位、期别和肿大淋巴结的组别。病变和肿大淋巴结较广泛的病例可选择包括更远处的淋巴结。淋巴结区靶区勾画可根据相应脂肪间隙和原发肿瘤部位，沿相应血管外扩 0.5~1.0cm。

4.4.2 术后放疗推荐:①R_1、R_2术后;②未行 D_2、R_0术后的 pT_3.4N_0、N+M_0期;③D_2术后 N_3或 N+>25%者，术后放疗为Ⅲ级推荐；④D_2根治术后 pN+期可考虑化疗结束后参与辅助放疗临床研究[4，42]。

5.1.2.3 胃食管结合部和近端胃癌：常规为 1、2、3、4sa、7、9、11p、16a;可选为 10、11D、4sb、8、12、19、20、110、111。

4.4.3 不可手术胃癌根治性放疗推荐：①cT_4b 期、区域淋巴结转移固定融合成团、存在非区域淋巴结转移者推荐同步放化疗；②因心脏、肺功能等原因等不能耐受手术治疗或拒绝接受手术治疗者[22-23]。

5.1.2.4 胃体部癌:常规为 1、2、3、4sa、5、6、7、8、9、11p、12、16a;可选为 16b1、4sb、

4D、10、11D、13、14、17。

4.4.4 局部复发放疗推荐：①临床评估无法再次手术且未曾接受过放疗，可同步放化疗后6~8 周评估争取再手术；②局部区域淋巴结复发可考虑全身治疗结合局部根治性放疗[22-23]。

5.1.2.5 远端胃体/胃窦癌:常规为 3、4D、5、6、7、8、9、11p、12、13、16a;可选为 16b1、4sb、14、17、1。

4.4.5 晚期转移姑息性放疗推荐：原发灶或转移灶存在梗阻、压迫、出血或疼痛等情况，在权衡获益及风险前提下给予以缓解症状为目的的减症治疗[43-44]。

所有 CTV 的勾画需要避开椎体骨质，在包括肝脏边缘的部位≤0.5cm。总 CTV 包括 CTVp、CTVnd 和 CTVnde，并参照增强 CT 图像或采用 4D 技术加以调整[4547]。

5.放疗规范

5.1.3 放疗剂量及分割模式：目前一般采用 41.4~45.0Gy 分 23~25 次,5 次/周常规分割照射，对局部分期较晚 T_4b 期患者可考虑推量至 50Gy^{(45-47]}。

5.1 术前放疗

5.1.1 定位放疗技术选择或推荐：体位固定为仰卧位真空垫固定。体位固定和 CT 扫描前3~4h 禁饮食以利胃排空，空腹可能有利于控制分次间的靶区和正常器官移动。CT 采用平扫加静脉增强，扫描范围环甲膜-L5 下缘，层间距 3~5mm。有条件的单位还可考虑胃镜下银夹标记，4DCT 技术及 MR 定位有可能改进靶区勾画。

5.1.4 同期化疗方案及术前放疗与手术间隔时间推荐：同期化疗方案：可采用氟尿嘧啶类(静脉或口服制剂)、铂类(顺铂或奥沙利铂)或紫杉类(紫杉醇或多西他赛)药物单药，或者氟尿嘧啶类结合铂类或紫杉类药物的两药方案[20，48-49]。

手术距放疗结束的时间间隔一般为 6~10 周，延长间隔时间并不能带来整体生存获益[[20,48-49]。

5.1.2 照射范围及靶区定义

5.2 术后放疗

5.2.1 定位放疗技术选择或推荐：体位固定参考术前放疗。

5.1.2.1 照射范围:大体肿瘤体积(g ross tumorvolume,GTV)和肿大淋巴结(GTVnd),以及 GTV 邻近的亚临床病灶区(CTV_1)、肿大淋巴结外扩(CTVnd)和选择性预防照射的高危淋巴结区域(CTVnde)。

5.2.2 照射范围及靶区定义：CTV 指在原发病灶部位的基础上再包括亚临床病灶的范围，CTV 考虑到了目前影像上无法识别到的显微病灶。

5.1.2.2 靶区定义:①GTV 包括原发肿瘤 GTVp 和转移淋巴结 GTVnd。GTVp 参考内镜、钡餐、基线腹部增强 CT 及 MRI 等检查共同确定范围。建议有条件的单位在 CT 定位前 1 天行内镜下银夹标记，标记 2~4 枚(至少标记原发灶上、下界)。GTVnd 的

对于术后放疗而言，CTV 包括切缘不足的吻合口、切缘不足的十二指肠残端或残胃。瘤床原则上不常规包括，但具有以下高危因素时需酌情考虑：术中存在高危因素、术中行银夹标记、T_4b 期安全切缘

不充分、需要预防照射的区域淋巴结引流区。需要预防照射的淋巴引流区为高复发风险区域，包括了未清扫的 D_2范围的淋巴引流区、胰腺周围淋巴结区和腹主动脉旁淋巴结区(主要为 16a2 和 16b1 区，后者为可选择包括的区域)。

治疗目前尚缺乏共识，指南通常建议由多学科讨论后制订最佳治疗方案。局部区域复发患者，再次手术切除通常存在困难。对于既往未接受过放疗的患者，可考虑给予根治性/姑息性同步放化疗 [51-53]；而对于残胃癌或吻合口复发的患者，如果经多学科讨论后认为有手术切除

机会者，则可考虑给予以手术为主的综合治疗方案，即采用围术期放化疗+手术，而既往接受过放疗的患者，上腹部再程放疗的相关证据尚非常缺乏，有待进一步研究。

5.2.2.1 不同部位肿瘤需要包括的淋巴引流区域：胃食管结合部和近端胃癌常规为 7、9、11p、16a；可选为 8、12、10、11D、19、20、110、111、16b1、胃周淋巴结(次全胃切除术后，或淋巴结转移比例>25%酌情包括)；胃体/胃窦癌常规为 7、8、9、11p、12、13、16a、16b1,可选为 16b2、14、17。

5.4.1.2 放疗定位技术：参考术前放疗部分。

所有 CTV 的勾画也需要避开椎体骨质，在包括肝脏边缘的部位不要超过(0.5cm[4647]。

5.2.2.2 放疗剂量及分割模式：放疗剂量推荐剂量 45.0~50.4 Gy 分 25~28 次,5 次/周。对于 R_1/R_2切除患者，在正常器官可耐受的情况下可加量至 50 ~ 60Gy[(4647)]。

5.4.1.3 照射范围及靶区定义:GTV 为 CT、MRI 或者 PET-CT 显示的 GTV 和/或 GTVnd。CTV 包括 GTV 和高危淋巴结引流区。对于残胃癌或吻合口复发的患者，CTV 的勾画范围可参考初诊胃癌患者的 CTV 靶区，即包括 GTV、吻合口、残端、瘤床(肿瘤为 T_4b 时)和高危淋巴引流区。高危淋巴结区也可参考初诊胃癌术前/术后的靶区范围。

5.2.2.3 同期化疗方案术后放疗与化疗的顺序：同期化疗方案可采用氟尿嘧啶类(静脉或口服制剂)。氟尿嘧啶 225 mg/m²，周一至周五，每周给予;替吉奥 30 mg/m²,bid(单日剂量≤150mg),周一至周五;卡培他滨 625 mg/m², bid,周一至周五。术后给予辅助化疗 1~2 个疗程后，然后行辅助放疗，放疗结束后再给予剩余辅助化疗疗程[46-47]。

5.4.1.4 放疗剂量及分割模式：根治性放疗总剂量为 50~60 Gy。术前放疗剂量为 40~45 Gy。术后放疗剂量为 45.0~50.4Gy。姑息性放疗剂量为 30~40 Gy。1.8~2 Gy/次,1 次/d,5d/周。采用三维适形或调强放疗技术。

5.4.1.5 同期化疗方案：目前对同期化疗方案尚缺乏共识。可考虑选择氟尿嘧啶为基础的化疗方案，并根据既往所使用过的化疗方案，以及患者的 PS 评分和各器官功能状况进行选择。

5.3 不可手术胃癌患者根治目的放疗

5.4.2 胃癌复发转移病灶的姑息放疗

不可手术胃癌的定义：外科医生评估原发灶或者转移淋巴结病灶无法手术切除；或外科医生评估为可手术，但因各种原因(患者意愿、内科合并症等)无法行根治性手术的局部晚期胃癌。

5.4.2.1 适应证人群：胃癌术后吻合口复发或者局限的淋巴结转移(可以包括在一个照射野内)，胃原发灶合并出血、梗阻或压迫其他脏器，Ⅳ期胃癌脑转移、骨转移病灶放疗。

受胃放射耐受剂量限制，这部分患者无法给予腺癌常规根治剂量，但是胃癌是放化疗敏感肿瘤，有些患者仍有希望达到根治[50]。

5.3.1 放疗定位技术及定位前准备工作及定位：参考术前放疗部分。

5.3.2 照射范围及靶区定义：靶区定义参考术前放疗靶区范围。

5.4.2.2 靶区定义及剂量分割：GTV 包括复发转移的局限性病灶，引起症状的转移灶(或寡转移灶)，应综合多种影像学方法确定,如 CT、MRI 及 PET-CT。推荐剂量：胃原发灶的姑息放疗剂量 45~54 Gy；胃 胃出血放疗 30~36 Gy 分 1 10~12 次[43-44]；脑转移或骨转移放疗 30 Gy 分 10 次、40 Gy 分 20 次或 20 Gy 分 5 次,提高剂量可能有利于局控率的提高。其中脑转移灶数目局限(1~5 个)一般情况良好者推荐行立体定向放射外科或体部立体定向放疗[44，54-55]。

5.3.3 放疗剂量及分割模式：参考术前放疗剂量，根据患者体质状况、病灶范围、危及器官受量情况等酌情加量。

5.3.4 同期化疗方案:根据患者的身体状况及耐受情况可参考胃癌术前放疗的同步放化疗方案。

5.4 复发转移放疗及晚期转移姑息放疗

5.4.2.3 同步化疗：转移胃癌患者的同步化疗虽可延长生存期，但症状缓解率提高不明显，并会增加 3 级及以上不良事件发生率。建议耐受性良好的患者尝试氟尿嘧啶类单药化疗，双药联合化疗不良

5.4.1 局部区域复发胃癌的放疗

5.4.1.1 治疗原则：对于局部区域复发患者的

反应大，应慎重选择。 膜及营养支持治疗。

5.5 放疗计划设计 6.疗效评估及随访

放疗后疗效评估手段包括以下几个方面：①腹部 CT：通过比较放化疗前后胃壁最大厚度、大体肿瘤体积以及淋巴结体积等参数的变化来评价疗效。②胃镜或超声内镜：可进行黏膜活检；超声内镜下细针穿刺活检术可提高淋巴结完全缓解判断的准确性。③PET-CT:放疗前后 SUV 值的变化可评估疗效及预测预后。判定标准采用 WHO 实体瘤疗效评价标准(1981)及 RECIST1.1 疗效评价标准。

所有胃癌患者都应该接受系统的随访。随访内容包括全面的病史询问、体格检查，血常规、生化、肿瘤标志物、胸-腹-盆部增强 CT、内镜检查。有临床指征患者可选 FDG PET-CT 作为影像学检查手段。另外，对于全胃切除术后患者，应监测维生素 B12 水平及铁缺乏情况[47,56]。

三维适形放疗或调强放疗技术都可以满足胃癌放疗的临床、物理及剂量学需求，后者在靶区适形性和操作简便方面更有优势，有条件的单位可以采用容积调强户型治疗、自适应放疗新技术。治疗计划则应根据不同治疗技术来进行相应的优化设计。考虑到胃癌的靶区多位于中线及中线偏左，射野设置也建议偏左侧布置为主，能量一般采用 6~10MV。基本原则为就近布野，射野入射位置与靶区距离最短；避开危及器官，尤其是三维适形技术；射野长边与靶区长轴平行。三维适形以 4~5 个野为宜，侧野一般应避开脊髓；固定野调强可设置 5~7 个野，不必刻意避开危及器官，优化时控制剂量限值即可；容积调强以往返双弧为主，为降低肝脏剂量，应避免从肝脏入射。由于胃属于空腔脏器，其充盈的状态和运动带来的不确定性也是计划过程中需要充分考虑的问题，因此在调强放疗计划中应控制小子野的数量。另外，计划依据不同层面中靶区与危及器官的相对位置及其重要程度布野。

胃镜检查推荐术后 1 年内进行，每次胃镜检查行病理活检若发现有高级别不典型增生或者胃癌复发证据，则需在 1 年内复查。建议患者每年进行 1 次胃镜检查。

随访频率为每 3~6 个月随访 1 次，第 1-2 年；之后每 6~12 个月随访 1 次，第 3-5 年；5 年后每年 1 次[47.56]。

胃癌放疗计划主要涉及的危及器官为小肠、肾脏、心脏和脊髓，下文将参考处方剂量为 45 Gy 的情况对危及器官的限量进行建议。由于小肠的位置重复性差，计划评估中显示的剂量和真实治疗时的情况可能会有较大差异，其计划剂量的意义有限；在不妥协靶区剂量覆盖的情况下，应尽量降低小肠接受>45 Gy 剂量的体积。对于可能涉及的靶区加量的情况，需要保证任何情况下小肠接受的最大剂量≤50 Gy。脊髓的限量为最大剂量<45 Gy，但一般情况下可控制在 40 Gy 以内[47]。

由于营养状况直接影响胃癌患者术后并发症发生率、总体生存率和疾病特异性生存率，患者营养筛查与合理的干预意义重大[57-59]。推荐所有胃癌患者在入院后行营养风险筛查(NRS2002 量表)、营养状况评估(PG-SGA 量表)和综合测定[60]。对于评估后存在营养不良风险或营养不良的患者，建议给予规范化干预。肠内营养首选口服营养，不能满足目标营养需要量时，建议行管饲。管饲首选鼻胃管或鼻肠管，如肠内营养时间需超过 4 周，建议行经皮内镜下胃-空肠造瘘。对于不能实施肠内营养或肠内营养无法满足目标营养量的患者，可联合部分或全肠外营养，且建议应用时间>3 个月[61]。

5.6 放疗并发症的防治

最常见的是放射性胃肠炎、放射性食管炎和放射性肝炎，因部分照射野包括部分纵隔，但导致放射性肺炎和心脏损伤的极其罕见，而肝肾和脊髓损伤由于精确放疗的开展而极少发生。

附录 A 胃癌淋巴结分组 CT 部位对照

5.6.1 放射性胃肠炎：基本伴随放疗全程，主要表现为恶心、呕吐、食欲下降、乏力等，后期因进食减少而体重减轻。治疗原则以止吐、修复胃肠道黏膜损伤及营养支持治疗为主。可予止吐、抗炎、抑酸、口服消化道黏膜保护剂如硫糖铝等。因食欲减退导致体重减轻，营养支持以肠内、肠外相结合。

No.1 贲门右淋巴结位于贲门区右侧脂肪间隙内，与 No.3 组淋巴结的界限是胃左动脉上行支进入胃壁的第 1 支,位于此支之上者为 No.1 组。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面，No.1 位于腹段食管和贲门的右前方。

5.6.2 放射性食管炎：放疗 2~3 周后出现，主要表现为吞咽疼痛、进食梗阻感加重、胸骨后烧灼感或不适，治疗原则为消炎、止痛、修复受损的食管黏

No.2 贲门左淋巴结位于贲门区左侧脂肪间隙内，沿左膈下动脉贲门食管支分布。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面， No.2 位于腹段食管和贲门的左后方。

No.15 中结肠动脉周围淋巴结位于横结肠系膜内，中结肠动脉旁。

No.3 胃小弯淋巴结位于胃小弯侧周围脂肪间隙内,介于 No.1 组与 No.5 组之间沿胃小弯分布，卧位扫描时胃小弯与立位比较相对向后转位，CT 轴位图像显示此组淋巴结位于胃右后内侧壁外周脂肪间隙。

No.16 腹主动脉周围淋巴结分布于腹主动脉周围。以左肾静脉下缘高度为界，分为上(a)下(b)区。又以腹腔干水平,将 a 区分为 No.16al、No.16a2。以肠系膜下动脉水平,将 b 区分为 No.16b1、No.16b2。

No.4 胃大弯淋巴结又分为两个亚组，沿胃网膜右动脉分布者为右组(No.4D)，沿胃网膜左动脉和胃短动脉分布者为左组(No.4s)，又将位于胃短动脉者定义为 No.4sa，沿胃网膜左动脉分布者为 No.4sb。CT 显示此组淋巴结位于胃大弯周围脂肪间隙内，卧位扫描时胃大弯与立位时相比相对向前上转位，在 CT 轴位图像显示 No.4s 淋巴结位于近端胃左外侧及下壁、No.4D 淋巴结则位于远端胃外侧壁与前腹壁之间或下壁周围脂肪间隙。

其他少见淋巴结分组包括 No.17 胰头前淋巴结，No.18 胰下淋巴结，No.19 膈下淋巴结，No.20 食管裂孔部淋巴结,No.110 胸下部食管旁淋巴结, No.111 膈上淋巴结, No.112 后纵隔淋巴结。

附录 B 胃癌 TNM 分期(2016 年第八版)

目前采用美国癌症联合会和国际抗癌联盟(AJCC/UICC)公布的 2016 年第八版胃癌国际分期标准。

No.5 幽门上淋巴结为幽门上方胃右动脉根部的淋巴结，与 No.3 组胃小弯淋巴结的分界是胃右动脉向胃小弯分出的第 1 分支，位于此支以远者为 No.5 组。结合矢状位可显示幽门管的上方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

1. T 分期——原发肿瘤：T_X：原发肿瘤无法评估；To：无原发肿瘤的证据；Tis：原位癌，上皮内肿瘤，未侵及固有层，高度不典型增生；T_1：肿瘤侵犯固有层，黏膜肌层或黏膜下层；T_{1a}：肿瘤侵犯固有层或黏膜肌层；T_1b：肿瘤侵犯黏膜下层；T_2：肿瘤侵犯固有肌层；T_3：肿瘤穿透浆膜下结缔组织，而尚未侵犯脏腹膜或邻近结构；T_4：肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)或邻近结构；T_{4a}：肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)；T_4b：肿瘤侵犯邻近结构。

No.6 幽门下淋巴结位于胃网膜右动脉进入胃大弯的第一支与胃网右静脉和胰十二指肠前下静脉的汇合部之间。结合矢状位可显示幽门管的下方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

No.7 胃左动脉旁淋巴结位于胃左动脉周围，即从胃左动脉根部至上行分支处，分支后即过渡到 No.3 组。

No.8 肝总动脉旁淋巴结为沿肝总动脉分布的淋巴结，位于肝总动脉前上缘的为 No.8a，位于后面者为 No.8p。

2. N 分期——区域淋巴结：Nx：区域淋巴结无法评估；No:区域淋巴结无转移;N_1:1~2 个区域淋巴结转移;N_2:3~6 个区域淋巴结转移；N_3：≥7 个区域淋巴结转移；N_{3a}：7~15 个区域淋巴结转移；N3b：≥16 个区域淋巴结转移。

No.9 腹腔干旁淋巴结为从腹腔干起始部至其分支（胃左动脉、肝总动脉、脾动脉）根部的淋巴结。

3. M 分期——远处转移:M_0:无远处转移;M_1:有远处转移。

No.10 脾门淋巴结位于胰尾末端与脾门之间，CT 表现为脾血管分支之后，沿脾门区域分布的淋巴结。

4.组织学分级（G 分期）：Gx：分级无法评估；G_1：高分化;G_2:中分化;G3:低分化,未分化。

附录 C 靶区及正常组织的剂量指标及要求

No.11 脾动脉淋巴结为沿脾动脉干分布，包括胰后淋巴结，与 No.10 的界限是胰尾末端及脾血管分支。

靶区及正常组织的剂量指标及要求见表 C.1。

表 C.1 靶区及正常组织的剂量指标及要求

No.12 肝、十二指肠韧带内淋巴结位于肝十二指肠韧带内，CT 表现为显示肝总动脉上方层面，沿肝门静脉、胆管分布的淋巴结。其中 No.12a 沿肝动脉分布， No.12b 沿胆管分布，No.12p 位于门静脉后面。

剂量指标 剂量要求

肾脏

Dmean <15 Gy

No.13 胰头后淋巴结位于胰头后面，其内侧界限是门静脉左缘，上界为胰腺上缘。

剂量指标 剂量要求

计划靶体积 D95% ≥45 Gy

心脏

V30Gy <30%

Dmean <10 Gy

脊髓

Dmax <45 Gy

V15Gy <50%

肝脏

V30Gy <30%

No.14 肠系膜根部淋巴结位于胰腺后方，沿肠系膜上动静脉分布的淋巴结，其上界为胰腺下缘。沿肠系膜上静脉的淋巴结称 No.14v，沿肠系膜上动脉的淋巴结称 No.14a。

Dmean <21 Gy

附录 D 胃癌放疗计划分段布野示例图

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，兰州 730000；[4]哈尔滨医科大学公共卫生学院，哈尔滨 150081；[5]深圳大学医学部公共卫生学院，深圳 518037；[6]深圳市慢性病防治中心，深圳 518020
赫捷和陈万青对本文有同等贡献
通信作者:赫捷, Email: hejie@cicams.ac.cn
【摘要】 胃癌是中国常见的恶性肿瘤之一，严重威胁居民生命健康。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。

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，分别占全球胃癌新发和死亡病例的 44.0%和 4 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，严重威胁人民群众的生命健康，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。

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。

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，即使接受手术治疗的患者 5 年生存率仍<30%，而早期患者经过及时治疗 5 年生存率可>90%[4-6]。

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。

开展胃癌筛查可显著提高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。

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、Clinicaltrial、CochraneLibrary、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, Deve-lopment and Evaluation, GRADE)方法对证据质量和推荐意见进行分级[15]，见表 1。

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。所有工作组成员填写了利益冲突声明表，不存在与本指南直接的利益冲突。

7.推荐意见的形成：指南工作组基于证据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，对推荐意见进一步修改后，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：指南工作组参考国

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

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)高于城市地区(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]。 分地域来看，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、17.6/10 万[19]。
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。
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
9. 指南的传播、实施与更新：指南发布后，指南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，确保基层的恶性肿瘤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。
2003—2015 年全国 17 个肿瘤登记地区的数据显示，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%)[20]。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%[20]。 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]。
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
临床问题 3：胃癌相关危险因素和保护因素
(B)我国胃癌发病率呈现出性别、年龄和地区差异
危险因素
(C)我国胃癌死亡率呈现出性别、年龄和地区差异
(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
胃癌是全球负担较重的恶性肿瘤之一。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
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，有针对性进行二级预防提供重要依据。
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 5g /d，胃癌发生风险增加 12%(RR=1.12,95% CI:1.02~1.23)。

（1）Hp 感染：早在 1994 年，WHO 国际癌症研究署（Interna-tional 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]元 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 年国际癌症研究机构（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%。

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的增加更显著，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 100g/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 50g/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 分析显示，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]。

（2）饮食与饮食习惯：饮食与饮食习惯是胃癌发病的重要因素之一。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 ResearchFund，WCRF）将过量盐份摄入列为胃癌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

(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)。Ordñóez-Mena 等[42] 对欧洲国家和美国的 19 项前瞻性队列研究(包括 897 021 例研究对象)进行的 Meta 分析，结果显示，在调整了性别、年龄、体质

(5)一级亲属胃癌家族史：一级亲属胃癌家族史是胃癌发生的危险因素[[32,48-49]。Shin 等[49]的研究结果显示，对于一级亲属患有胃癌者，其胃癌发病风险显著增加(OR=2.85,95% CI:1.83 ~4.46)。Jiang 等[48]] 的研究结果显示，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恶性肿瘤的概率为 8%[51]。

2. 足量摄入蔬菜水果是胃癌的保护因素

指数(body mass index, 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 例 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;Ptrend=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;Prend=0.000 5)。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 例对照)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_{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;Pmend<0.000 1)。

部分研究也表明，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比较，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比较，高膳食纤维摄入者胃癌发生风险下降 42%(OR=0.58,95% CI:0.49~0.67)，并且膳食纤维摄入量每增加 10g/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比较，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分期
（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限 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(≥50g 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 例对照)进行 Meta 分析，结果显示，与不饮酒/已戒酒者比较，重度(48~72g 乙醇/d)和极重度(>72g 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)。
（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 JointCommittee 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]。

表 3 第 8 版胃癌 AJCC TNM 病理学分期对应表
胃癌病理分期系统推荐应用 AJCC 第 8 版[58]。具体定义如下。
（1)原发肿瘤(T):Tx:原发肿瘤无法评价;TO:无原发肿瘤证据；Tis：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；Tla：肿瘤侵犯黏膜固有层或黏膜肌层；T1b：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；T4a：肿瘤侵犯脏层腹膜；T4b：肿瘤侵犯邻近结构。
（2)区域淋巴结(N)：Nx：区域淋巴结无法评价；NO：无区域淋巴结转移；N1：1~2 枚区域淋巴结转移;N2:3~6 枚区域淋巴结转移;N3:≥7 枚区域淋巴结转移;N3a:7~15 枚区域淋巴结转移;N3b:≥16 枚区域淋巴结转移。
病理学分期(pTNM) T 分期 N 分期 M 分期
0 Tis NO MO
I A T1 NO MO
I B T1 N1 MO
T2 NO MO
II A T1 N2 MO
T2 N1 MO
T3 NO MO
II B T1 N3a MO
T2 N2 MO
T3 N1 MO
T4a NO MO
III A T2 N3a MO
T3 N2 MO
T4a N1 MO
T4a N2 MO

T4b NO MO
ⅢB T1 N3b MO
T2 N3b MO
T3 N3a MO
T4a N3a MO
T4b N1 MO
T4b N2 MO
ⅢC T3 N3b MO
T4a N3b MO
T4b N3a MO
T4b N3b MO
Ⅳ 任何 T 任何 N M1
（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 第 8 版胃癌 AJCC TNM 临床分期对应表
注： AJCC：美国癌症联合会
临床分期(cTNM) T 分期 N 分期 M 分期
0 Tis NO MO
Ⅰ T1 NO MO
T2 NO MO
ⅡA T1 N1~3 MO
T2 N1~3 MO
ⅡB T3 NO MO
T4a NO MO
Ⅲ T3 N1~3 MO
T4a N1~3 MO
ⅣA T4b 任何 N MO
ⅣB 任何 T 任何 N M1
协会(CSCO)胃癌诊疗指南(2020 年版)》《胃癌规范化诊疗指南(试行)》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，胃癌高发区检出率常高于低发区
注： AJCC：美国癌症联合会
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
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。
（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 intraepi-thelia l 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

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 例筛查对象中，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目前主要集中于内镜检查和影像检查危害的研究[73]。

点，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 个年龄组的构成均有随年龄增长而增加的趋势((P<0.05)[63]。 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 岁年龄段分组，异型增生检出率与年龄呈明显正相关(r=0.97,P<0.01),且>45 岁组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]。

2. 过度诊断：过度诊断是指个体通过参加筛查被诊断为恶性肿瘤，但如果个体未进行筛查，则终生不会发现这些恶性肿瘤。过度诊断是一种较为常见的恶性肿瘤筛查危害，但在实际的恶性肿瘤筛查过程中，很难区分过度诊断与可能进展的恶性肿瘤。与其他恶性肿瘤筛查一样，胃癌筛查的过度诊断常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。假阳性是恶性肿瘤筛查中的常见危害，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。

2011—2015 年在胃癌高发区甘肃省高台县的上消化道早诊早治项目中,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),胃 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 年新疆维吾尔自治区乌鲁木齐城市早诊早治项目中，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 例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常高于低发区。

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，影像筛查中服用钡剂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，相关报道有乙型肝炎病毒感染和 Hp 感染[77]。为了减少相关情况的发生，我国已制定《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

建议将胃癌年龄标化发病率(age-standardizedincidence rate, ASR)>20/10 万的地区定义为胃癌高发区(强推荐，证据分级：中)

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的 PDQ®项目[75]，具体包括以下内容。

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，按照胃癌的 ASR，可以划分为低风险（ASR<10/10 万）、中风险（10/10 万≤ASR<20/10 万）和高风险（ASR≥20/10 万）地区[79]。据此标准，2020 年，东亚（如日本和蒙古）以及东欧地区为胃癌的高发区，澳大利亚/新西兰、北欧、北美及非洲地区为胃癌低发区[1]。 我国胃癌高发地区分布广泛，以西北地区和东南沿海较为集中，多地散在典型高发区，地区差异明显，且农村地区高于城市地区。数据显示，辽东半岛、山东半岛、长江三角洲和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省份[81]。

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，

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）

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，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

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，有助于恶性肿瘤的早期发现、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。

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）

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。具体定义见表 4。

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，日本的一项研究显示，40~49 岁年龄组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。

《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年 4 月 · 长沙)》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)[8]。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

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

表 4 国外部分国家胃癌高风险人群定义

制定者 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) Hp 抗体阳性;(2)血清 PG 检测阳性(PG Ⅰ浓度≤70 ng/ml 且 PG Ⅰ/Ⅱ

比值≤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) Hp 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) Hp 感染；(2)胃癌家族史；(3)癌前病变(胃黏膜萎缩/肠上皮化生)

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

注： Hp：幽门螺杆菌；PG：胃蛋白酶原

表 5 国内外常见胃癌筛查策略比较

筛查年龄

国家 项目/方案 (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 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)

技术方案

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)
一致。据 2018 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 80~85 岁达到高峰[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，在高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）
球共识》[94]，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 倍年人均国内生产总值)。此外，筛查根除 Hp 的获益不仅是预防胃癌，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[95]。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。
（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密切联系，国内外指南和专家共识关于 Hp 检测的推荐意见见表 6。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[90]。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)[91]。 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[[92-93]。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
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[96]。(2) UBT:包括^{13}C-UBT 和^{14}C-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

表 6 Hp 检测和治疗相关指南和专家共识推荐意见

发表时间				
国家或地区（年）	题目	制定单位	推荐意见	
西班牙	2021 Gastric cancer screening in low incidence populations: Position state ment of AEG, SEED and SEAP[104]	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(弱推荐，证据分级：低）	
中国台湾地区	2020 Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus[94]	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(强推荐，证据分级：低）	
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(强推荐，证据分级：高）	
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	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 Hp 抗体检测和血清 PG 检测可能会导致	
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、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，UBT 是有效的补充检测方法，适用于有条件的地区开展	

注: Hp:幽门螺杆菌; PG:胃蛋白酶原; G-17:胃泌素-17

度为 0.93(95% CI:0.91~0.94)[97]。2017 年发表的纳入 18 项原始研究的 Meta 分析专门评价了^{14}C-UBT 的诊断准确率，结果显示，^{14}C-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)[98]。2019 年发表的另一项评估^{13}C-UBT 在亚洲人群中诊断准确性的 Meta 分析显示，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)[99]。(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提供更可靠的结果[100]。一项纳入 45 项研究、5 931 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，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、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%、88.10%和 94.20%[101]。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 11 003 例研究对象(5 839 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存在统计学差异（P=0.024)^{[102]}。^{13}C-UBT 诊断准确性的 OR 值为 153.0(95% CI:73.7~316.0),^{14}C-UBT 诊断准确性的 OR 值为 105(95%CI:74~150),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)。^{13}C-UBT 的特异度为 0.94(95% CI:0.89~0.97),^{14}C-UBT1 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 分析同样显示,UBT 的诊断准确性高于粪便抗原检测(灵敏度:0.90 比 0.89,特异度:0.91 比 0.75),且粪便抗原检测会出现假阳性 [103]。 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。

CI:92.6%~97.4%)[110]。

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）

有研究显示，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 分析显示,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 分析显示，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 分析还显示,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]。

PG 是胃蛋白酶的无活性前体，可分为 PGⅠ和 PG Ⅱ2 种亚型。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 万例受试者的 Meta 分析结果显示，在一般人群研究中血清 PG(PG Ⅰ≤70 ng/ml,PGR≤3）检测诊断胃癌的灵敏度和特异度分别为 77%和 73%，在特定高危人群中灵敏度和特异度分别为 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]。

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均不推荐在一般人群中采用血清标志物筛查胃癌 [83,104], 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。国内外指南和专家共识关于胃癌生物标志物检测推荐意见见表 7。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）

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所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 例受试者的 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%

（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

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 西班牙胃肠病学会/西班牙 不建议在普通人群中使用血清学检测筛查

populations: Position statement of AEG, 消化内镜学会/西班牙病理 胃癌(强推荐，证据分级：低）

SEED and SEAP[104] 解剖学会

英国 2019 British Society of Gastroenterology guidelines 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

on the diagnosis and management of patients 物标志物作为筛查工具(弱推荐，证据分级：

at risk of gastric adenocarcinoma[83] 低）

日本 2018 Update version of the Japanese Guidelines 日本东京国立癌症中心胃癌

Hp 抗体检测和血清 PG 检测可能会导致对
for Gastric Cancer Screening[74] 筛查指南系统评价组和指南 个体胃癌风险的错误标记，并增加不必要的
制定组 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
中国 2018 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 国家消化系统疾病临床医学 测模型中采用
(草案)(2017 年,上海)[9] 研究中心 (1)有研究显示,将 PGI≤70 μg/L 且 PGR≤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)有研究显示，血清 G-17
联合 PG 检测可提高诊断胃癌的价值；(3)
MG7 抗原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
注: Hp:幽门螺杆菌;PG:胃蛋白酶原;PGR:PG I/ II (比值);G-17:胃泌素-17
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 例亚洲人群的 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);与不筛查比较,内镜筛查后胃癌死亡率显著下降(RR=0.58,95% CI:0.48~0.70);与放射学筛查比较，内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:1.97~2.47(百万例)],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 1046 万例[95% CI:9.07~11.86(百万例)]胃癌新发病例,新增 735 万例[95% CI:6.59~8.11(百万例)]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: 0.63~1.06(百万例)]、232 万例[95% CI:1.79~2.86(百万例)]和 304 万例[95% CI:2.38~3.70(百万例)]胃癌病例的发生,减少 117 万例[95% CI:1.01~1.32(百万例)]、308 万例[95% CI:2.70~3.46(百万例)]和 393 万例[95% CI:3.46~4.40(百万例)]因胃
癌死亡病例[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 年荷兰和挪威对 279 例萎缩性胃炎和肠化生患者平均随访 57 个月发现，4 例(1.4%)患者在随访期间被确诊为胃癌[[119]。2018 发表的对在我国 2002—2005 年间 332 例确诊为慢性萎缩性胃炎患者的长期随访显示，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 年一项在韩国进行的对肠化生患者的前瞻性多中心研究显示，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 年内必须接收内镜检查[121]。一项有关我国 50~70 岁男性高危人群(胃癌的标准发病率为 25.9 例/10 万人)的成本效应分析显示，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，对于高危人群而言，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胃镜筛查指南中，不推荐在非高风险人群中进行常规胃镜筛查 [104]。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(弱推荐,证据分级:中),而不建议非高

风险人群进行胃镜筛查(弱推荐,证据分级:极低)[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)》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]。国内外指南和专家共识关于胃癌筛查人群的推荐意见见表 8。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。

临床问题 14:胃癌筛查与监测间隔

根据 ABC 分级

(A)A 级,PG(−)、Hp(−)患者可不行内镜检查(弱推荐,证据分级:低)

(B)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)

表 8 胃癌筛查人群相关指南和专家共识推荐意见

(C)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)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

发表时间

国家(年)题目 制定单位 推荐意见

西班牙 2021 Gastric cancer screening in low 西班牙胃肠病学会/ (1)不建议在普通人群中进行常规胃镜筛查(强推荐,证据

incidence populations: Position 西班牙消化内镜学 分级:低);(2)不建议对有家庭胃癌史而无家族性胃癌史者

statement of AEG, SEED and 会/西班牙病理解剖 进行常规胃镜筛查(强推荐,证据分级:低);(3)推荐有家族

SEAP[104] 学会 性胃癌史者进行胃镜筛查(弱推荐,证据分级:低);(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(强推荐,证据分级:低);(5)不建议无其他危险因素的

广泛性肠化生患者进行胃镜监测(弱推荐,证据分级:极

低);(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(弱推荐,证据分级:极低);

(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(强推荐,证据分级:极低);(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(弱推荐,证据分

馨 级:极低);(9)推荐接受高级别异型增生或原位癌切除患者

翠 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(弱推荐,证据分

级：极低)；(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(弱推荐，证据分级：极低)
西班牙 2020 SEOM clinical guideline for 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
secondary prevention (2019)[123] 镜检查(弱推荐，证据分级：中)；(2)不建议中度风险个体进
行胃镜筛查(弱推荐，证据分级：极低)
英国 2019 British Society of Gastroenterology 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
guide-lines on the diagnosis and 接受完整系统的胃镜检查，并有清晰的胃区域和病理照片
management of patients at risk of 记录，同时建议最小检查时间为 7 min(强推荐，证据分级：
gastric adenocarcinoma[83] 中)；(2)推荐年龄≥50 岁，且实验室证据表明存在恶性贫血、维生素 B12 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(弱推荐，证据分级：
低)；(3)推荐年龄≥50 岁且有多种胃腺癌危险因素(男性、
中華番學金杂 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(弱推荐，证据分级：低)
中国 2018 中国早期胃癌筛查流程专家共识 国家消化系统疾病 首先采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群，继而
意见(草案)(2017 年,上海)[9] 临床医学研究中心 进行有目的的内镜下精查是更为可行的胃癌筛查策略

高质量的内镜检查。
(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 metaplasiaassessment, 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)
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]。《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见((2014 年 4 月 · 长沙))》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[8]。
(C)经内镜黏膜下剥离术(endoscopicsubmucosal 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显示，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，多项研究结果表明，胃内广泛病变患者发生胃癌的风险会增加[126-128]。

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 2 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]。

国内外指南和专家共识关于胃癌筛查的监测间隔推荐意见见表 9。2019 年英国胃肠病学学会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[[104]。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[94]。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

一项纳入 107 项研究的系统评价与 Meta 分析显示，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 例患者的队列研究显示，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 比 3.8%,P=0.02)[119]。另一项随访 16 年的队列研究显示，虽然与无肠上皮化生比较，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显示，与完全性肠上

表 9 胃癌筛查与监测间隔时间相关指南和专家共识推荐意见

国家或地区（年）	发表时间	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[104]	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
英国胃肠病学学会
英国 2019 British Society of Gastroenterologyguidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma[83]
(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(草案)(2017 年,上海)[9]
中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 国家消化系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
美国胃肠病学会(ACG)
美国 2015 ACG Clinical Guideline: Genetic Testing andManagement of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes [160]
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 中华医学会消化内镜学分会(2014 年 4 月 · 长沙)[8]
根据胃癌风险分级,A 级:PG(−)、Hp(−)患者可不行内镜检查;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 conditionsand 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 deEndoscopia 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[94]
亚太胃肠病学会、日本胃肠地区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 次监测内窥镜检查,在切除肿瘤后每 12 个月进行 1 次内窥镜检查
韩国多学科专家委员会
韩国 2015 The Korean guideline for gastric cancerscree-ning[82]
(1)40~75 岁的无症状人群使用胃内镜检查每 2 年进行 1 次胃癌筛查;(2)不建议对 85 岁以上的老年人进行胃癌筛查
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
欧洲 2019 年 Management of epithelial precancerousconditions and lesions in the stomach (MAPS Ⅱ): European Society ofGastrointestinal Endoscopy(ESGE), European Helicobacter and Micro-biota Study Group(EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline up-date 2019[137]

（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：Hp：幽门螺杆菌；PG：胃蛋白酶原； 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

皮化生比较，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]。另一项队列研究也显示，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 分析显示,胃癌患者的一级亲属 Hp 感染(OR=1.925,

检查的工具[151]。

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]；还有研究显示，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ｉ一高[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 分析显示,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 7 436 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期比 OLGA 0 期,OR=712.4,95% CI:92.5~5 484.5;OLGA Ⅳ期比 OLGA 0 期,OR=1 450.7,95% CI:166.7~12 626.0)[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，结果显示，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

为评价 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，即 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。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 pTla，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 pTla，未分化型癌占优势，肿瘤长径≤2cm，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 pTla，分化型癌占优势伴溃疡，长径≤3cm，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，术后病理显示肿瘤分期为 pT1b 但浸润<500 μm,分化型癌占优势,肿瘤长径≤3cm，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[153]。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)，eCuraCl 可再行 ESD 或选择外科切除,eCuraC2 原则上应追加外科切除[153]。

一项纳入 2 779 例胃癌患者的随访研究显示，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病率分别为 4.1%和 4.7%，10 年累积异时性胃癌发病率分别为 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]。另有研究显示，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(分别为 4.1%和 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。有研究显示,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。

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，有研究报道显示，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)，二者间的差异有统计学意义(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 DOR 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%比 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),诊断为息肉的灵敏度为 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，差异有统计学意义(P 值分别为(0.005 和 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，与未注射吲哚菁绿比较，注射吲哚菁绿后可以观察到更深处的组织(分别为 11.2 和 3.2mm)[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
表 10 胃癌筛查内镜种类的选择相关指南推荐意见
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。因此，本指南建议根据医院设备和医师水平，灵活选择与联合色素内镜、蓝激光成像放大内镜、荧光内镜等新型内镜成像技术。国内外指南和专家共识关于胃癌筛查内镜种类选择的推荐意见见表 10。

临床问题 16：胃镜检查操作过程

（A)推荐对内镜医师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

国家或地区（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(无推荐强度，证据分级：极低)；(2)推荐图像增强胃镜用于早期胃癌的定性诊断(弱推荐，证据分级：高)；(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(弱推荐，证据分级：低)；(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(弱推荐，证据分级：极低)；(5)图像增强胃镜有助于诊断肿瘤浸润程度(强推荐，证据分级：中）
亚洲 2019	An Asian consensu s 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(推荐级别：A；证据级别：I)；(2）白光内窥镜和图像增强内窥镜可用于勾画上消化道浅表肿瘤(推荐级别：B；证据级别：II－2)；(3)建议使用窄带成像放大内窥镜以更好地勾画上消化道浅表肿瘤(推荐级别：A；证据级别：I)；(4)使用图像增强内窥镜进行内窥镜勾画可避免对上消化道浅表病变进行不必要的活检(推荐级别：B；证据级别：I）
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(强推荐，证据分级：中)；(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(强推荐，证据分级：中)；(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(强推荐，证据分级：低)；(4)白光内窥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窥镜检查(强推荐，证据分级：低)；(5)推荐影像增强内镜作为准确诊断和分期胃发育不良和早期胃癌的最佳影像学检查方式(强推荐，证据分级：中)；(6)若白光胃镜检查后存在诊断不确定时，推荐使用增强型内窥镜成像来帮助观察胃息肉(弱推荐，证据分级：低）
中国 2018	中国早期胃癌筛查流程专家共识	国家消化系统疾病临	（1)普通内镜适用于发

现进展期胃癌，对早期胃癌的检出率
意见(草案)(2017 年,上海)[9] _ 床医学研究中心 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：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； 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

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挛药(强推荐，证据分级：低)
（D)推荐使用黏液溶解剂和消泡剂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),差异有统计学意义((P<0.001)[178]。我国的一项回顾性研究同样显示，内镜医师分别接受 9 个月、12 个月和 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师进行系统化训练以提高诊断能力。
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(如丁莨菪碱、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莨菪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莨菪碱组、最小开度环是丁莨菪碱组的 4 倍，薄荷油组肌肉的收缩率也明显低于丁莨菪碱组，薄荷油组收缩环消失时间短于丁莨菪碱组[分别为(97.1±11.4)s 和(185.9±10.1)s,P<0.000 1];且薄荷油组仅 2%患者出现腹胀，丁莨菪碱组 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%)，差异有统计学意义；而两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义(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莨菪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。
一项纳入 432 202 例患者的多中心回顾性研究显示，胃镜前镇静组早期胃癌(2.39/10 000 人年和 1.91/10 000 人年,P=0.020)和 HGIN(4.70/10 000 人年和 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(分别为 16.53 和 14.72 min,P<0.001),碘染色(3.64%比 1.68%,P<0.001)、图像增强技术(0.58%比 0.21%,

P<0.001)和放大内镜(3.94%比 0.52%,P<0.001)使用率更高[180]。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:1.16~4.53)[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。

附着在胃黏膜表面的泡沫和黏液会干扰胃镜下的观察，尤其会令胃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无差异，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窥镜医师满意度评分均显著高于对照组(P 值分别为 0.014 和 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见表 11。

(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)

ESD 由内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosalresection,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]，] 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 cTla),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 cTla)，伴溃疡；(3)肿瘤长径≤2cm 的未分化型黏膜内癌(临床分期 cTla),不伴溃疡[153]。ESD 的扩大适应证为:(1)符合绝对适应证的分化型黏膜内癌，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 cTla 的病变；(2)肿瘤长径>2cm 的

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 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(无
of early gastric cancer[174] 推荐强度，证据分级：极低)；(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(强推荐，证据分级：极
低)；(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(无推荐强度，证据分级：极
低)；(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(强推荐，证据分级：极低)；(5)推荐胃镜下对胃
内部进行系统地观察(强推荐，证据分级：极低)
(1)建议使用镇静以提高食管和胃浅表肿瘤的检出率(推
亚洲 2019 An Asian consensus on standards of 荐级别：C；证据级别：Ⅲ)；(2)食管胃十二指肠镜检查期间
diag-nostic upper endoscopy for 应记录是否存在恶变前黏膜变化(推荐级别：C；证据级别：
neoplasia[175] Ⅲ)；(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(推荐级别：A；
证据级别：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(推荐级别：C；证据
级别：Ⅲ)；(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(推荐级别：B；证据级别：Ⅱ)；(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(推荐
级别:C;证据级别:Ⅱ-3)
英国 2019 British Society of Gastroenterology 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，
gui-delines on the diagnosis and 应接受完整系统的胃镜检查，并有清晰的胃区域和病理照
management of patients at risk of 片记录；同时建议最小检查时间为 7 min(强推荐，证据分
gastric adenocarcinoma[83] 级：中)；(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(强推荐，证据分级：
低)；(3)推荐对所有息肉或代表性息肉或息肉数量多，应
进行摄影记录(强推荐，证据分级：低)
注：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； 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试验；Ⅱ-2：证据源自精心设计的队列或病例对照研究；Ⅲ：证据源自权威专家的意见；-为无数据

大体可见的未分化型黏膜内癌(临床分期 cTla)，不伴溃疡[153]。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 分析显示，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)比较，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无明显差异；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]。 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 分析也未显示 ESD 组和外科手术组的总生存率存在显著性差异[159]。此外，有队列研究显示，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命质量，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 项研究显示 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[203-204]，这也提示在符合适应证的情况下先行 ESD 治疗是合理的。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学标本，也无法确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。

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，但对患者术后生命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)，但近端胃切除术术后患者的长期营养状况(指标包括体质量损失、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:1.32~3.07)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 分析也显示，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，第 6 版《日本胃癌治疗指南》[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、长径<1.5cm 的胃癌行 D_1 清扫，其余的 cT1NO 胃癌行 D_{14}清扫；(2)cT1N+的胃癌行 D_2清扫。不同胃切除术的 D_1、D_2淋巴结清扫术的范围有所不同，详见表 12。

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，第 6 版《日本胃癌治疗指南》[153] 推荐使用胃切除术作为标准治疗方案。第 6 版《日本胃癌治疗指南》[153]> 将胃切除术分为全胃切除术、远端胃切除术、保留幽门胃切除术、近端胃切除术、胃分段切除术以及胃局部切除术。在确保切缘距离肿瘤边缘 2cm 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 4cm 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

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

表 12 不同胃切除术 D_1~D_2淋巴结清扫术范围

手术方式 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：No.1：贲门右淋巴结；No.2：贲门左淋巴结；No.3：胃小弯淋巴结；No.3a：胃小弯淋巴结(沿胃左动脉)；No.4sa：胃大弯淋巴结左组(沿胃短动脉)；No.4sb：胃大弯淋巴结左组(沿胃网膜左动脉)；No.4d：胃大弯淋巴结右组(沿胃网膜右动脉)；No.5：幽门上淋巴结；No.6：幽门下淋巴结；No.7：胃左动脉淋巴结；No.8a：肝总动脉前上部淋巴结；No.9：腹腔动脉周围淋巴结；No.11p：脾动脉近端淋巴结；No.11d：脾动脉远端淋巴结;No.12a:肝十二指肠韧带淋巴结(沿肝动脉);No.19:膈下淋巴结；No.20:食管裂孔淋巴结;No.110:胸部下食管旁淋巴结;No.111:膈上淋巴结；“代表侵及食管；–为无数据
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)

病率(RR=0.54,95% CI:0.40~0.72),如果在全球范围内实施胃癌筛查和治疗，可获得 8743 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(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无显著差异(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。

HGIN 是 Correa 级联反应模式中最接近胃癌的一环,60%~85%的 HGIN 在 4~48 个月的时间内进展为胃癌 [83,211]。一工 项纳入 30 项队列研究的系统评价与 Meta 分析显示，HGIN 发展为胃癌的风险是 LGIN 的 16 倍[212]。 此外，英国胃肠病学会[83]建议对 HGIN 患者进行 ESD 治疗。北美的一项纳入 347 例胃肿瘤病变(包括 82 例 HGIN)的队列研究显示，ESD 对 HGIN 的整体切除率可达 89%,RO 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 RO 切除率分别为 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。

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。

临床问题 19：早期胃癌和癌前病变治疗——根除 Hp

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)，结果显示，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

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

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，我国和欧洲的专家共识均推荐对萎缩性胃炎合并 Hp 感染者根除 Hp 治疗[150,137]。

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,与安慰剂组比较，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>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，目前尚无明确的结论。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 \sim 1.31)^{(224]}。但另有队列研究显示，根除 Hp 可降低胃癌和 LGIN 复发的概率，并在一定程度上阻断 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)，结果显示，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分析了 362 例上皮内瘤变患者的预后影响因素，结果显示， 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 2 82 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≥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，内镜检查医师需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 次上消化道内窥镜检查后能够达到 95%的完成率（即在没有物理帮助的情况下将内窥镜送达十二指肠）[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》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[231]。欧洲内镜学会建议，在开始上消化道光学诊断培训之前，每名内镜医师应至少有 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[232]。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≥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，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[233]。有研究者进行了一项多中心的 RCT 试验，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[178]。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≥3m in），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以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 1m in/cm，发现可疑病变的概率能由 13.3%提升到 54.2%，差异有统计学意义（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的数量是检查时间<7 min 的 2.50 倍（OR=2.50,95% CI:1.52~4.12）[236]。2017 年在日本进行的一项类似研究也显示，平均时间 4.4、6.1 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<5m in 组比较，5~7 min 组和>7 min 组肿瘤病灶检出率 OR 值分别为 1.90（95% CI:1.06~3.40）和 1.89（95% CI:0.98~3.64）[237]。2017 年韩国的一项回顾性研究也得出同样的结论,8 名医师的平均检查时长为 2m in 38 s,6 名医师的平均检查时长为 3 min 25 s;在 111 962 例接受内镜检查者中，短时间组上消化道肿瘤的确诊率为 0.2%，长时间组上消化道肿瘤的确诊率为 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:1.17~1.97）[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

中，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 年日本胃肠内窥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×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(海军军医大学第一附属医院)、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 所有作者均声明不存在利益冲突

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)、郭嫦媛(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)、王憨杰(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)

中国胃食管反流病多学科诊疗共识 2022(一)

中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流病学分会

一、背景

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是临床常见病，是由胃十二指肠内容物反流至食管以及食管以外部位，引起的一系列临床综合征。GERD 同时又是一个涉及多学科的疾病。因反流的初始部位以及典型症状是在消化系统，所以一直以来 GERD 被认为主要是一个消化内科的疾病，而反流导致的咽喉、口腔、鼻腔、中耳、气管和肺等部位的症状和体征长久以来在我国并没有得到充分的重视。2003 年，汪忠镐院士因自身得了以咳嗽、哮喘为主要表现的胃食管反流病，多次因“呼吸困难”送医院急诊救治，长期被当做“过敏性哮喘”诊治效果不佳，后因国际友人提醒，自己查阅大量文献书籍，并经消化科明确诊断，抗反流药物治疗一段时间后亦不能有效控制致命的“哮喘样症状”，最后下定决心去美国做了腹腔镜抗反流手术，术后症状竟奇迹般消失。本着治病救人的初衷，为了救治跟他一样的“反流”患者， 2006 年 4 月 29 日，汪院士牵头联合消化内科、耳鼻喉头颈外科、呼吸内科、普外科、胸外科、儿科、中医科、心内科、心理科、放射科、超声诊断科、营养科等十几个相关科室，在火箭军特色医学中心(原第二炮兵总医院)成立国内首家胃食管反流病中心，首次提出 GERD 多学科联合诊疗模式， 并在全国多家医院进行了广泛而深入的临床实践。

2016 年，由汪忠镐院士发起在中国医疗保健国际交流促进会成立胃食管反流多学科分会，这是国内第一个以 GERD 命名的学术组织，2020 年该分会完成换届，更名为胃食管反流病学分会， 希望将 GERD 作为一个学科来打造。分会成立后每年举办全国最大规模的 GERD 多学科学术会议，从 2018 年开始每年举办全国 GERD 宣传周活动。2019 年，由汪忠镐院士执笔在外科学第九版历史性地将 GERD 纳入教材内容，从此改变了过去几十

DOI: 10.3877/cma. j. issn.2095-8765.2022.02.001

年 GERD 外科治疗医学教育的长期缺失[1]。2019 年 9 月，分会制定发布了国内首部《胃食管反流病多学科诊疗共识》，该共识的出台在学术界造成很大反响，大大推动了 GERD 的多学科合作，为 GERD 的多学科实践提供了宝贵的借鉴[2]。

近年来， GERD 的临床实践和研究进展突飞猛进，多个国内外权威学术机构相继发布了 GERD 相关共识或指南[3-17]，相关概念和诊疗方案均有较大程度的更新，同时我国 GERD 多学科合作进入崭新的阶段，为此，中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流病学分会再次牵头，决定对原版共识进行全面的更新和补充。

二、方法学

本共识参考 2006 年蒙特利尔共识[18]和《中国胃食管反流病多学科诊疗共识》[2]，采用国际通用的 Delphi 法评估专家意见的一致性，将专家意见分为 6 级： A+为非常同意， A 为同意但有少许保留意见， A-为同意但有较多保留意见； D-为不同意但有较多保留意见，D 为不同意但有少许保留意见，D+为完全不同意。鉴于本共识为多学科共识， 相关专家可能对涉及其他学科的某一条目了解不足，因此额外增加“不确定”选项，并事先规定此选项按弃权处理。最终投票结果以描述的方式呈现在相应条目后，为了保持知识结构的完整性，本共识不设定相应同意率来删减条目。另外，对学科属性明显的共识意见，根据各学科投票情况增加共识意见学科认可度(设定 A+为 5 分、A 为 4 分、A-为 3 分、D-为 2 分、D 为 1 分、D+为 0 分,除于满分 5 分，得出学科认可度)。

具体方法如下：首先由工作组检索国内外 GERD 相关临床研究、指南和共识，结合多学科临床经验， 就 GERD 相关的重点问题制订条目， 形成共识初稿，以交互式 PDF 表单的形式发送给每位专家，开始第一轮 Delphi 调查。专家组成员就每个条目选择相应的意见，持反对意见者需提供相应的支持证据。同时，专家组成员可以提出新的条目和支持证据，并在规定时间内完成后反馈给工作组，

工作组整理相关数据修改稿件后，针对新的条目开始第二轮 Delphi 调查。第二轮调查结束后， 工作组结合专家意见对初稿进行修改后形成终稿，由专家组审查批准后投稿以供发表。范围的反流负荷也可能导致咽喉反流负荷异常,表明 LRPD 不一定继发于 GERD[22]。LPRD 和 GERD 均为反流性疾病，但被认为存在较大差异[23]。

三、GERD 相关多学科概念

共识意见 1：咽喉反流性疾病、胃食管喉气管综合征和胃食管气道反流性疾病等概念的提出大大延伸了 GERD 的内涵，有助于多学科合作的开展。[专家意见：A+(85.5%)，A (10.9%)，A-(1.8%),D(1.8%);消化科认可度：98%，外科认可度：98%,呼吸和耳鼻喉科认可度：86%]

胃食管喉气管综合征（gastro-esophago-laryngotracheal syndrome, GELTS）是汪忠镐院士于 2007 年在胃食管反流相关性严重呼吸道症状大量临床实践的基础上独立提出的新概念，定义为由反流引起的以咽喉部为核心的、常以呼吸道表现尤其是哮喘、喉气管痉挛为突出点的、涉及呼吸和消化两大系统和耳鼻口腔的一系列相应临床表现，或者是以胃食管交界区(gastroesophageal junction,GEJ)为启动器、以咽为反应器、以口鼻为效应器、以喉气道为喘息发生器的临床综合征。并将该综合征分为 4 期，即胃食管期(A 期)、咽期(B 期)、口鼻腔期(C 期） 和喉气管期(D 期)[24](图 1)。该概念在国内的推广和应用，使

我国的 GERD 相关气道疾病的诊疗以及 GERD 相关多学科的协作进入实质性的实践和研究阶段。

了解和掌握 GERD 相关概念是认识和诊治 GERD 的基础。

2006 年蒙特利尔共识将 GERD 定义为由胃十二指肠内容物反流引起的不适症状和/或并发症的一种疾病，根据反流影响的部位将 GERD 分为食管症状综合征和食管外反流综合征[18]，在国际上得到了广泛认可和推广应用，推动 GERD 扩展至消化内科之外的其他学科。2013 年美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)的 GERD 诊治指南将 GERD 定义为胃十二指肠内容物反流至食管、口腔(包括咽喉)和/或肺导致的一系列症状、终末器官效应和/或并发症的一种疾病[19]。此定义强调了食管外反流是 GERD 的重要组成部分。2021 年 ACG 的 GERD 指南将 GERD 定义为胃十二指肠内容物反流进入食管导致的症状和/或并发症，其客观定义是内镜检查中出现的特征性黏膜损伤和/或反流监测检查中显示异常的食管酸暴露[14]。该定义将 GERD 的主要关注点放在食管，并且似乎有意强调了特征性食管黏膜损伤和异常酸暴露是确诊 GERD 的重要条件。

胃食 管气道 反流性疾病（gastroesophagealairway reflux disease,GARD),是指消化道反流物(具有刺激性、腐蚀性和免疫反应性)对食管和气道等反流通道的刺激和损伤所造成的不适症状、终末器官效应和(或）并发症的一种疾病[2]。GARD 概念的提出是对 LPRD 和 GELTS 概念的有力补充。LPRD 主要指咽喉、鼻腔等上气道的反流表现，而 GELTS 则主要强调喉和大气管等痉挛性表现，GARD 则包括了整个气道反流，特别是容易受到忽视的下气道反流。目前已明确众多气道症状和病变与 GARD 有关，但由于这些症状和体征缺乏特异性且当前部分机制不明，现有的检查方法检测效力有限，而不能对其进行高度精准的诊断和鉴别，与典型 GERD 相比不可避免出现相对较多的假阴性和假阳性[2,25,26]。

咽喉反流(laryngopharyngeal reflux, LPR)被认为是 GERD 的一种食管外变体。LPR 定义为胃十二 指 肠 内 容 物反流至 食 管上括约 肌(upperesophageal sphincter, UES)以上的上呼吸道，包括喉咽、口咽、鼻咽和喉等部位的现象。而咽喉反流 性 疾 病(laryngopharyngeal reflux disease,LPRD)定义为胃十二指肠内容物反流至 UES 以上部位引起一系列症状和体征的总称。LPR 和 LPRD 在我国耳鼻喉头颈外科专家中迅速形成共识和推广应用,迅速提高了我国 GERD 食管外综合征上气道表现临床实践和研究的广度和深度[20，21]。同步食管和口咽 Dx-pH 监测的研究结果表明，食管内正常

共识意见 2：典型 GERD 样症状的患者根据内镜下的表现、反流监测的结果以及抑酸治疗的反应目前分为糜烂性反流病、Barrett 食管、非糜烂性反流病、反流高敏感和功能性烧心等亚型。[专家意见: A+(72.7%), A (20.0%), A-(5.5%), D(1.8%);消化科认可度: 85%，外科认可度:97%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]

GERD 可分为内镜检查有黏膜破损的糜烂性反流病(erosive reflux disease, ERD)或反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)和无黏膜破损的非糜烂

B 咽部症状

C 耳鼻口腔症状

反流物到达咽喉部，引起咽

部异物感、反复清嗓、声音

反流物到达口腔、鼻腔或中耳，引起口酸、口苦、口臭、牙酸腐蚀、慢性鼻炎、流鼻涕、鼻后滴流、耳鸣、反复中耳炎、听力下降

嘶哑、慢性咽炎、接解性肉

芽肿、声带小结、喉痉挛、

喉癌等

A 食管症状
D 气管肺部症状
胃内容物进入食管，引起
反酸、烧心、暖气、反食、
腹胀、上腹痛、吞咽困难、
胸痛、背痛等症状
反流物进入喉、气管和肺部，引起咳嗽、咳痰、胸闷、喘息、憋气、哮喘、支气管扩张、肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化等，甚至发生喉痉挛窒息危及生命
图 1 胃食管喉气管综合征分期图
性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)(可能高达 70%，占大多数患者)。ERD 的严重程度通常按照洛杉矶分级(the Los Angeles classification, LA 分级)，从 LA-A 到 D，表示黏膜破损的范围和严重程度增加,还可合并 Barrett 食管(Barrett esophagus,BE)、炎性狭窄、溃疡和息肉等。而下食管黏膜的微小病变不应被视为黏膜破损。NERD 的特点是经内镜检查证实没有食管黏膜破损的情况下，通过 24h 动态 pH-阻抗监测观察到胃食管反流异常增加，而出现反流症状。约 70%有典型胃食管反流症状的患者在内镜检查时没有 RE 的证据。这些患者通常被认 为 患有 非糜烂性反流病（non-erosive refluxdisease，NERD)，尤其是如果有支持性证据表明其症状与 pH-阻抗监测显示的酸暴露异常增加有关[27-29]。
BE 是 GERD 的重要并发症，定义为内镜下食管鳞状上皮与柱状上皮的交界线相对于 GEJ 上移,并且组织学证实正常的复层鳞状上皮被化生的柱状上皮所取代。BE 有胃底腺黏膜化生、贲门腺黏膜化生和肠黏膜上皮化生 3 种组织学类型，其中伴有肠黏膜上皮化生的 BE 发生食管腺癌的风险更高。
内镜和组织学检查除了可以判断 BE 的有无，还可以明确其组织学类型，以及是否合并异型增生，有助于制定治疗和随访策略[6]。我国 BE 诊治共识建议，以食管远端鳞状上皮被化生的柱状上皮替代作为 BE 的定义和诊断标准，强调活检病理确认， 诊断报告须详细注明柱状上皮化生组织学类型和是否存在肠上皮化生和异型增生[30]。
反流高敏感(reflux hypersensitivity, RH）定义为，内镜检查缺乏反流证据的患者在没有食管酸暴露异常增加的情况下，由生理范围内的胃食管反流引起的食管症状(烧心或胸痛等)。即 pH-阻抗监测显示没有病理性食管酸暴露,但仍然存在烧心和/或胸痛症状与酸和/或非酸反流(pH 为 4~7 的弱酸和 pH>7 的弱碱反流统称为非酸反流)的症状关联概率(symptom association probability, SAP）阳性。因此， RH 还可分为酸过敏性食管(acidhypersensitive esophagus,AHE)和非酸过敏性食管(non-acid hypersensitive esophagus, NAHE)，而无病理性酸暴露且 SAP 阴性的患者被定义为功能性烧心(functional heartburn, FH)。诊断 RH 和 FH

必须满足症状至少在诊断前 6 个月出现，在过去 3 个月内的频率至少为每周 2 次。
诊断 FH 时还应该同时满足：（1）胸骨后症状， 包括烧心和胸痛；(2)内镜检查正常， 没有证据表明嗜酸性粒细胞性食管炎是导致症状的原因；（3）无严重食管动力异常(贲门失弛缓症/GEJ 流出道梗阻、弥漫性食管痉挛、jackhammer 食管、无蠕动)；（4）尽管在 pH 或 pH-阻抗监测中酸暴露正常，但有证据表明反流事件触发症状(对抑酸治疗有反应并不排除诊断)。
诊断 FH 时应该同时满足：（1）胸骨后灼热不适或疼痛；(2）尽管进行了最佳的抑酸治疗，但症状仍未缓解；(3)没有证据表明胃食管反流(异常酸暴露和反流-症状关联）或嗜酸性粒细胞性食管炎(eosinophilic esophagitis, EoE）是 症 状的 原因;(4）无严重食管动力异常(贲门失弛缓症/GEJ 流出道梗阻、弥漫性食管痉挛、jackhammer 食管、无蠕动)[31](图

2)。
大多数 GERD 患者(75%~97%) 保持其表型不变,不会随着时间的推移而变化。NERD 进展为 RE 的范围差异很大(2.7%~94.6%),并且主要是轻度的 RE(LA-A 和 B)。长期的自然病程研究显示,从 NERD 进展到 RE 仅为 4.4%。从轻度 RE 进展到重度 RE 为 1%~22%,而从 RE 进展到 BE 的范围为 0%~10%。在过去的十年中,一个重要的现象是从重度 RE 回归到轻度 RE,或者从 RE 回归到 NRED。几乎所有这些研究都允许自由的改变生活方式和使用抗反流药物,这可能强烈影响着 GERD 亚型的自然进展[29.32]。
研究显示,GERD 患者(其中 42.9%为 RE)在平均 7.6 年(1~20 年)的随访期内(进行症状驱动的药物治疗),67%的患者食管黏膜保持不变,21%的患者改善,11%的患者恶化,NERD 和 RE 发展成为食管炎性狭窄的比例分别为 0.08%和 1.9%,服用非甾体抗炎药与黏膜改善率较低有关。而使用组胺-2 受体拮抗剂(histamine-2 receptor
GERD 样症状
ERD
BE
NERD
RH
FH
LA-C/D
LA-A/B
长段 BE
短段 BE
酸反流高
非酸反流高
酸反流暴露强度,以及对抑酸治疗的反应性
重度 ERD
轻中度 ERD
敏感为主
敏感为主
食管感
反流高敏感 觉超敏
注:ERD 为糜烂性胃食管反流病;BE 为 Barrett 食管;NERD 为非糜烂性胃食管反流病;RH 为反流高敏感;FH 为功能性烧心
图 2 GERD 样症状的患者的疾病亚型,及各亚型大体上的食管酸暴露强度和抑酸治疗反应性(并非绝对,且各亚型之间还存在一定的合并或重叠情况)。
共识意见 3:糜烂性反流病、Barrett 食管、非糜烂性反流病、反流高敏感和功能性烧心之间存在关键性的区别特征,但也存在部分相似性、动态转化和重叠的现象。[专家意见:A+(63.6%),A(23.6%),A-(7.3%),D(1.8%),D+(3.6%);消化科认可度: 78%,外科认可度: 96%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 86%]
主要 GERD 亚型以及 FH 等功能性疾病之间存在症状学、病理学、功能学以及对抑酸治疗的反应性等方面存在关键性的区别(表 1)。
antagonist, H2RA)和质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI) 与黏膜改善有关[33]。另有研究显示,从 NERD 进展到轻度 RE 的转化率为 0.151/人年,从轻度 RE 到重度 RE 转化率为 0.079/人年, 而从轻度 RE 到 NERD 的回归率为 0.481/人年。然而,如果处理不当,重度 RE 似乎不能愈合。男性、吸烟与合并代谢综合征是 NERD 进展为 RE 的独立危险因素,

并且降低了 RE 愈合的可能性。而短期使用抑酸剂增加了 RE 愈合的可能性[34]。
此外，需要指出的是，如果仅考虑反流-症状

相关性的特征，ERD、NRED、RH 和 FH 在部分患者中存在重叠，如 ERD 和 NRED 中均有部分患者存在 pH-阻抗监测反流-症状相关性阳性，该表现与定义的 RH 相似。或部分 ERD(治疗前的食管酸暴露可能已经在正常范围)和 NERD 患者的食管酸暴露恢复至正常范围(抑酸或抗反流手术）后仍有明显症状，该表现与定义的 RH 相似(反流监测表明反流事件仍可触发症状)，甚至与定义的 FH 相似(没有足够的反流-症状关联性) [31]。
肠-脑互动食管疾病(esophageal disorders ofgut-brain interaction),这是一组症状与动力障碍、内脏过敏感、黏膜和免疫功能改变、肠道微生物群和/或中枢神经系统处理改变有关的疾病[35]。肠-脑互动食管疾病被认为包括功能性胸痛、FH、RH、癔球症和功能性吞咽困难等[31]。然而，最近的研究表明，其中的 RH 不能被简单的认为是一种单纯的功能性疾病，有必要将部分 RH 纳入 GERD 谱。因为 RH 患者食管黏膜完整性(显微镜下的食管炎)和化学清除率的改变，严格的反流-症状相关性，
以及疼痛调节剂治疗效果不佳而抗反流手术治疗效果良好的特点上仍符合 GERD 的定义[36],特别是当存在大量的非酸反流导致总反流次数明显异常(如反流总次数>80 次)以及对抗反流治疗(抑酸治疗或 抗反流手术）反应良好时， 应被 视为 GERD[37.38]。
共识意见 4：非酸反流性 GERD、十二指肠胃食管反流、夜间胃食管反流和难治性胃食管反流病等 GERD 亚型在临床上重要性逐渐凸显。[专家意见：A+(65.5%)，A（29.1%)，A-(3.6%)，D-(1.8%);消化科认可度：86%，外科认可度:94%，呼吸和耳鼻喉科认可度：96%]
共识意见 5：非酸反流是除酸反流之外重要的反流形式之一， 在反流事件中的比例往往与酸反流相当，且在抑酸治疗的情况下可能成为主要的反流形式。[专家意见：A+(74.5%)，A(14.5%),A-(7.3%),弃权(3.6%)；消化科认可度：85%，外科认可度：98%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 96%]
最近发布的波尔图和里昂的共识意见没有完全
表 1 主要 GERD 亚型以及 FH 等功能性疾病的关键区别特征[39]
GERD 综合征 显著特征
非糜烂性胃食管反流病 异质性的人群
·当通过 pH 监测确定时， 与低度食管炎非常相似， 但当通过症状确定时， 与 RH 和 FH 重叠
反流高敏感 反流高敏感的发生机制可能与痛觉过敏相似，而功能性烧心的发生机制与痛觉超敏相似
功能性烧心 ·在概念上，可通过 pH 监测或 pH-阻抗监测结果进行区分，但在实践中仅通过症状难以区分
轻度反流性食管炎 GEJ 屏障功能差， 伴有过多的酸反流和典型的反流症状［烧心和反流(regurgitation)］
(LA-A/B)·LA-A 食管炎可在约 6%的无症状对照组中发现，使之成为 一个非特异性的体征
重度反流性食管炎 食管酸清除时间延长， 并伴有严重的 GEJ 功能异常和显著的卧位（夜间）反流
(LA-C/D)·通常与食管裂孔疝和食管动力受损有关
BE 食管腺癌的最大风险
·从 GEJ 肠化生到短段 Barrett 食管再到长节段 Barrett 食管（>3cm）的内镜谱

· 从无不典型增生到低度不典型增生再到高度不典型增生的生物学谱
· 表明胃酸和胆汁反流的双重反流
· 独立危险因素： 中心性肥胖、 男性、 白人、 吸烟、 遗传学
反流性胸痛综合征 可表现为与心绞痛无法区分的胸痛
· 反流是食管源性胸痛最常见的原因
· 当与反流监测阳性、 食管炎或典型反流症状相关时， 更容易接受 GERD 治疗
· 通过治疗症状部分而非完全缓解是常见的
反流（regurgitation）为主的反流病 严重的 GEJ 屏障功能不全， 经常因体位改变或腹压增高引起大容量的反流
· 对药物治疗的反应远不如烧心
· 需要区分反刍和贲门失弛缓症， 以及嗜酸性粒细胞食管炎， 远端食管痉挛、 Jackhammer 食管等
LPR 和慢性咳嗽 通常是多因素的， 主要的非食管协同因子因反流而加剧
· 由神经元超敏反应强烈驱动
· 当与酸暴露异常、 食管炎或典型反流症状相关时， 更易接受 GERD 治疗

流模式。胆汁反流单独或与酸反流混合都可加重 RE 和 NERD,以及 BE 的严重程度[48]。另外, HH 可明显增加食管胆汁暴露时间, 损害远端食管粘膜完整性[49]。
解决非酸反流问题, 也没有提供相应的指导[11.40]。然而, 肺移植领域的最新进展, 难治性胃食管反流病（refractory gastroesophageal reflux disease,rGERD)的研究,以及普通人群的数据， 证明了非酸反流的重要性。非酸反流性 GERD 被定义为在没有食管酸暴露异常增加的情况下,由过量的非酸反流引起的 GERD 症状。非酸反流在一定程度上是正常现象。在健康对照组患者中, 约 33%~38%的反流事件是非酸性的, 而在 GERD 患者中非酸反流也占有很大的比例, 约 50%的反流事件是非酸反流。据观察,30%~40%的 rGERD 患者的症状与非酸反流有关[38, 41.42]。国内的研究亦显示, 为诊断 GERD 而接受 pH-阻抗监测的患者的酸反流次数与非酸反流次数相当[43]。
据估算, 所有 GERD 患者中， DGER 的患病率范围为 10%~97%,其中 NERD 为 10%~63%, 糜烂性食管炎为 22%~80%, Barrett 为 50%~100%。PPI 治疗中无症状或有症状的患者中, DGER 的存在或严重程度没有统计学差异。表明 DGER 的患病率随着严重食管病变的加重而增加, PPI 抵抗与 DGER 有关, 但又不能仅由 DGER 解释[50]。另有研究发现高浓度的胆汁反流可加重 LPRD 的症状和体征[51],还可能是咽喉肿瘤的危险因素[52,53]。虽然 DGER 是 GERD 重要因素之一, 但目前的对于 DGER 检查和治疗手段有限, 未来值得更多研究。
而在抑酸治疗的患者中非酸反流事件可高达 95%, 这是抑酸治疗的直接后果。有研究显示每日 2 次 PPI 治疗状态下的难治性 GERD 患者 82.7%的反流事件为非酸性。在非酸性反流中， 89.9%为弱酸性， 10.2%为弱碱性。抑酸治疗可显著降低酸反流的发生率, 但通常不会减少总的反流发生次数。而这 种 转变 可导致烧心 症 状 转变 为 反流(regurgitation)症状。通过 pH-阻抗监测,可以证明抑酸治疗期间持续存在的症状与非酸反流事件之间的时间关联[38.41.42]。
共识意见 7: 因非酸反流性 GERD 以弱酸和弱碱为主, 加上反流高敏感和/或食管外反流等原因, 可导致抑酸治疗效果不佳, 而成为 GERD 治疗的难点之一。[专家意见: A+(70.9%), A(20.0%),A-(3.6%), D(1.8%),弃权(3.6%);消化科认可度： 89%, 外科认可度： 97%, 呼吸和耳鼻喉科认可度:88%]
共识意见 6: 十二指肠胃食管反流(也称为胆汁反流)常与 GERD 典型症状、PPI 抵抗和 Barrett 食管病变有关。但十二指肠胃食管反流的发生和作用机制仍有待继续阐明。[专家意

见: A+(69.1%), A(27.3%), A-(3.6%); 消化科认可度: 91%, 外科认可度: 95%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 92%]

反流的食管外症状，如咳嗽、清嗓、发言障碍和咽部异物感等症状，也可能由弱酸反流引起。与食管不同，气道、喉部和咽部可能对弱酸性反流更敏感。考虑到这种差异，在食管内显示正常的 pH，但在咽部 pH 仍可能为异常。与食管一样，某些气道症状可能是由于过敏感(气道高敏感作为基础)所致。胃蛋白酶和胆汁酸等非酸性物质也可能发挥重要作用。此外，迷走神经介导的下食管和胃扩张也可能会增加近端分泌和症状[38.41.54]。

GERD 患者食管的关键损伤因素被认为包括酸和胃蛋白酶，二者可导致上皮直接损伤。然而除了酸之外，还应考虑反流物中的其他损伤和刺激因素，如弱碱和胆汁酸等。如极端的情况，在全胃切除术后碱性的胆汁反流，尽管缺乏胃酸，也可能发生严重的 GERD 症状和食管病变[44-46]。

十二指肠胃食管反流(duodeno gastroesophageal reflux, DGER) 通常被称为“胆汁反流”，是指包括胆汁在内的十二指肠内容物通过胃再反流进入食管的病理生理实体。十二指肠胃反流即可以是一种正常的生理现象也可以是病理现象，通常发生在饭后[47]。DGER 并不意味着非酸反流，实际上酸和胆汁的混合反流是 GERD 患者的主要反

关于反流事件总次数异常阈值的文献仍然有限。根据波尔图和里昂共识推断，通常将病理性非酸反流定义为酸暴露时间百分比(acid exposuretime, AET) <4%,阻抗事件>80 次,以及标准 24hpH-阻抗检查的反流-症状相关性阳性。其他不符合该标准的亚组也应根据临床情况予以考虑[11.38.40](图 3)。非酸反流性 GERD 潜在的治疗方法包括改变生活方式、增加酸抑制、海藻酸钠、食管高敏感治疗、巴氯芬、丁螺环酮、促动力和高选择性个体的抗反流手术。在所有病例中，临床背景和症状与非酸反流的相关性都应得到充分考虑。例如，与反流次数增多但绝对没有反流-症状相关性

的患者相比，反流次数增多，且反流事件与严重的反流(regurgitation) 症状或咳嗽症状明显相关的患者，应该是我们更积极抗反流治疗的患者。此外，需要注意的是， 在几乎所有情况下，酸反流和非酸反流均在一定程度上都同时存在。非酸反流性 GERD 需要进行更多的研究，以澄清适当的分类，并将重点放在有针对性的治疗上[38]。

共识意见 8: 夜间胃食管反流症状是部分 GERD 患者的主要症状，是 GERD 的一个常见类型，也是难治性胃食管反流病的常见原因。[专家意见: A+(65.5%), A(27.3%), A-(3.6%); 消化科认可度: 90%, 外科认可度: 94%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]

研究显示症状越频繁的 GERD 的患者通常更容易出现夜间胃食管反流(nocturnal gastroesophagealreflux, nGER)症状、食管外症状、非心源性胸痛和打鼾等症状[55.56]。严重的烧心症状、每日烧心症状、每日反流(regurgitation) 症状、症状持续时间>5 年和食管裂孔疝(hiatus hernia, HH) 均是 nGER 的独立危险因素[57]。

大约 50%的 GERD 患者有 nGER 症状,高达 25%的 GERD 患者经常会遇到睡眠障碍[58]。我国的一项研究显示， nGER 症状患者的睡眠障碍明显高于无 nGER 症状者(80.1%对 25.8%)。nGER 症状者中，睡眠障碍病程发生在 nGER 症状之后的占 58.7%,明显高于发生在 nGER 症状之前的 21.5%。

有 nGER 症状的 ERD 及 NERD 患者的睡眠障碍发生率相似(80.0%对 77.1%)[59]。

nGER 通常于卧位多发，可导致患者无法平躺睡眠， 并可累及睡眠障碍的多个方面。包括睡眠质量下降(表现为睡眠浅、多梦等)，日间残留效应(表现为次日感到头昏、精神不振、嗜睡、乏力等)， 睡眠潜伏期延长(入睡时间超过 30 min)，总睡眠时间缩短和睡眠维持障碍(夜醒)等。而以睡眠质量下降和日间残留效应比例最高(分别为 78.2%和 70.1%)[59]。

共识意见 9: 夜间胃食管反流症状可导致睡眠障碍，并形成恶性循环，使患者生活质量明显

下降。[专家意见: A+(70.9%), A (27.3%),弃权(1.8%);消化科认可度: 94%, 外科认可度:97%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]

我国另一项研究显示，nGER 症状患者的夜间烧心和反流症状较白天更为严重。nGER 症状主要发生在睡前和睡后 1~3h。年龄和体质量指数与夜间和白天反流严重程度均呈正相关。nGER 的严重程度与生活方式因素，如吸烟、高脂饮食、饮用大量碳酸饮料、晚上 9 点之后进食和打鼾等均呈正相关。57.1%的 nGER 患者睡眠质量较差，并且合并很高比例的焦虑(97%)和抑郁(94%) 的可能性〔60〕。

GERD 的反酸、烧心和疼痛症状可导致睡眠障碍。GERD 微吸入和/或神经反射性的咳嗽和呼吸

内镜检查阴性抑酸治疗胃食管反流症状仍持续的患者

食管症状

食管外症状

考虑症状频率和患者偏好

鼓励 pH-阻抗监测

停药状态的 24h pH-阻抗监测

非诊断性

非诊断性

停药状态的 24h pH-阻抗监测

食管高分辨率测压

无线 pH 监测

食管高分辨率测压

· 不确定

反流总次数 40-80,且 AET≤6%

或

· 非酸反流

反流总次数≤80，AET≤6%，且症状与非酸反流相关阳性

· 酸反流

或

反流总次数>80, AET<4,

AET>6%

且症状与非酸反流相关阳性

反流总次数>80，AET≤6%，而症状与非酸反流相关阴性

图 3 建议的非酸反流性 GERD 诊断策略，改编自引文[38]。注：目前亚洲人群异常酸反流标准降低为 AET≥4%[15,16]。

额外产生约 10 000 美元的医疗费用[68],rGERD 是 GERD 临床诊治面临的主要挑战[17,68,69]。

困难等食管外症状也是引起睡眠障碍的常见原因。另外， OSAS 与 GERD 之间有明显的相互关联，而进一步恶化睡眠质量，但这种关联是否独立于混杂的危险因素仍有待研究。GERD 与各种睡眠障碍有关，睡眠障碍也会加剧 GERD。通过药物和外科手术治疗 nGER，可以显著改善睡眠质量，而镇静催眠药物治疗改善睡眠的同时也可以改善 nGER 症状，表明 GERD 和睡眠障碍之间存在双向关系[58]。

共识意见 11：难治性胃食管反流病存在于 GERD 的各种亚型之中，通常与未充分控制的反流有关，也可能是非反流因素所致，通常也可能有多种因素共同参与。[专家意见: A+(67.3%),

A(27.3%), A-(3.6%), D-(1.8%); 消化科认可度: 88%, 外科认可度: 95%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 94%]

研究显示有 nGER 症状的患者在 SF-36 生活质量量表中的躯体疼痛程度明显高于高血压和糖尿病患者(P<0.001),而与心绞痛和充血性心衰患者的躯体疼痛程度相似,从而使 nGER 症状的患者健康相关生活质量受损加剧,而积极干预 nGER 症状可提高患者的睡眠质量和生活质量[55.56]。

根据 rGERD 的定义和研究人群的不同,rGERD 的患病率也有所不同。从 RED、NERD、RH 到 FH,患者的症状对 PPI 治疗的反应性有下降的趋势,故这个普遍的群体是一个异质性群体,包括 RH、FH 和持续的病理性反流等[70-72](图 2)。另外,从典型的 GERD 症状(如烧心、反流),到非典型症状(如胸痛),再到食管外综合征(如咽部症状、慢性咳嗽和哮喘)PPI 的疗效也有的逐渐减弱的趋势[72]。再者,是否合并典型症状以及是否存在食管炎和酸暴露异常,其 PPI 的反应性也存在明显差异[73]。

共识意见 10: 难治性胃食管反流病指双倍 PPI 治疗 8 周时症状仍反应不足或无效,或内镜下反流性食管炎仍持续存在的 GERD。[专家意见: A+(67.3%), A (27.3%), D+(3.6%), 弃权(1.8%); 消化科认可度: 88%, 外科认可度:96%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 84%]

rGERD 尚无统一的概念,国内消化病 GERD 专家共识认为 rGERD 指双倍剂量 PPI 治疗 8 周后反流、烧心等症状无明显改善[6],而欧美、韩国和日本 GERD 指南采用标准 PPI 剂量(即每日 1 片)作为标准对 rGERD 进行定义[16,61,62],其中日本 GERD 指南中的 rGERD 还包括食管黏膜破损仍未治愈的情况[62]。也有学者采用双倍剂量 PPI 治疗 12 周无效定义 rGERD[63]。rGERD 症状除了包括烧心和反流等典型症状,还应包括上腹痛、上腹胀和嗳气等不典型症状,以及咽喉气道症状[61]。

rGERD 通常与未充分控制的反流有关,也可能是非反流因素所致,而需要进行鉴别诊断[17,42](表 2)。持续存在的抗反流屏障解剖学异常,RE 和/或反流监测异常可能是难治性 GERD 症状的原因。研究显示,rGERD 与药物反应良好的 GERD 患者相比,HH (25.1%比 5.9%)、食管炎(37.3%比 11.8%)、食管狭窄(11.3%比 1.5%)和吞咽困难(26.8%比 7.1%)的比例明显升高[68]。RE 越严重,则标准剂量 PPI 治疗 8 周后没有完全愈合的比例越高[39.74]。RE 长期不愈与停用 PPI 和食管炎较严重相关,而食管炎较轻和无 HH 是 RE 愈合的独立预测因素[75.76]。以 4.2%为 AET 阈值,约 9%~25%的 rGERD 患者存在持续性酸暴露异常[77.78]。部分患者在抑酸治疗期间持续存在的非酸反流事件仍与症状相关[38,41,42],这种情况在以反流(regurgitation)为主要症状患者中更为明显[79-81]。

韩国的一项研究显示,标准剂量 PPI 治疗 8 周后 19.5%的 NERD 患者和 10.2%的 RE 患者出现难治性症状[64]。日本的研究显示,NERD 患者比 RE 患者出现难治性症状的可能性要高 20.0%~25.0%[65.66]。国内的研究显示,双倍剂量 PPI 治疗的情况下,rGERD 的比例为 38%(NERD 为 45%,ERD 为 26%)[67], PPI 反应的预测因素为远端食管病理性酸反流,治疗失败的相关因素包括伴有肠易激综合征、抑郁以及肠易激综合征和功能性消化不良症状的重叠[67]。据估计欧美 rGERD 占所有 GERD 患者的比例为: 30%~40%[17],rGERD 导致患者生活质量持续性下降,因诊治的困惑而反复就医,每例 rGERD 症状患者较其他 GERD 患者每年

然而,在缺乏客观证据的情况下, GERD 与 RH、FH 或功能性消化不良的重叠也可以解释残留症状[77.82]。此外,尽管接受了 PPI 治疗,但持续的症状,特别是食管外症状和持续存在的客观 GERD 证据之间有时并不能被证明存在因果关系。可产生类似 GERD 症状的疾病,如反刍、胃上嗳气、胃肠排空障碍、嗜酸性食管炎和严重食管动力障碍性疾

表 2 GERD 症状 PPI 治疗反应不佳的可能原因

反流相关原因 非反流相关原因
持续酸反流 持续非酸反流 食管运动障碍综合征
PPI 治疗: 反流高敏感 贲门失弛缓症
剂量 生理量酸暴露 硬皮病
时间 非酸、 气体反流增加 其他食管炎
依从性 酸/非酸反流高敏感 嗜酸性细胞性
PPI 快代谢 高位反流或咽喉-气道 感染性
反流
夜间酸突破 胆汁反流 药物性
酸袋 弱碱反流 功能性烧心
高酸分泌状态 食管黏膜完整性受损 功能性胸痛
贲门松弛和 HH 癔球症
贲门切除术后反流 高度警觉
袖状胃切除术后反流 焦虑/抑郁的心理障碍
注: GERD 为胃食管反流病; PPI 为质子泵抑制剂; HH 为食管裂孔疝
病(如贲门失弛缓症)也可能是导致治疗缺乏反应的原因[83]。因此，需要检查和鉴别此类疾病。
中国 GERD 患者人群中焦虑抑郁高发[84]。精神心理疾病也可导致 PPI 疗效不佳，应筛查精神心理疾病并及时进行相应干预[85.86]。
另外，需要指出的是， 由于不同科室医师关注或接诊到的难治性 GERD 患者的类型有所不同，因此应加强学科间的交流和协作以提高治疗效果。
四、发病机制
共识意见 12: 多个部位和多种因素均参与了 GERD 的发生，而胃食管结合部是反流发生的最主要解剖学异常部位。[专家意见: A+(80.0%),A(14.5%), A-(5.5%); 消化科认可度: 93%, 外科认可度: 98%，呼吸和耳鼻喉科认可度: 92%]
胃食管反流是胃与食管之间的压力差突破了下食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)压力带，导致食管和气道等反流通道暴露于反流物。人体对反流的反应和感知产生不适症状，而反流对人体的损伤和人体对反流物的防御机制失败则产生了相应的病变或并发症，故上消化道和气道，乃至神经和免疫系统均参与了 GERD 症状和并发症的发生和演变[87-89](图 4)。
GEJ 是胃食管反流发生的最主要部位，由多个结构构成其抗反流功能: LES 的顺应性及其产生的腔内压力、膈肌脚(食管裂孔) 的顺应性和及其产生的腔外压力、膈食管膜的完整性(将下食管固定
· 中枢致敏
· UES 压力过低
· 过度警觉
· UES 反射障碍
· 焦虑/抑郁
腹腔压力增高
胸腔压力降低
唾液分泌减少
食管动力
· 气道高反应性
容积清除

· 高位反流
化学清除
咽喉-气道反流
膈肌脚下
内脏高敏感
LES-
黏膜的完整性
鳞柱交界
胃食管阀瓣
食管裂孔疝
胃食管结合部正常形态
· LES 压力过低
· TLESRs
酸袋
· 胃食管交界顺应性增加
胃排空延迟
胆汁反流
注: LES 为食管下括约肌; UES 为食管上括约肌; TLESR 为食管下括约肌一过性松弛
图 4 胃食管反流病的发病机制
于食管裂孔)、腹段食管、食管与胃底成锐性相交(His 角) 及其形成的抗反流单向"阀瓣"结构。其中的任一结构的形态和功能异常引起的抗反流能力下降均可导致反流增加[87.90]。GEJ 及胃逐渐向近端移位进入异常增大的食管裂孔则产生了 HH, 继而造成上述多种抗反流结构出现障碍, 是导致胃食管反流的一个最主要解剖学病因[91.92]。

共识意见 13: 食管裂孔疝可导致胃食管结合部抗反流屏障出现解剖性和功能性障碍。[专家意见: A+(90.9%), A (7.3%), 弃权(1.8%); 消化科认可度: 93%, 外科认可度: 98%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 100%]

胃食管阀瓣(gastroesophageal flap valve,GEFV)是由 Hill 等证实存在于 GEJ 的具有抗反流屏障功能的结构, 可用于评价贲门的松弛形态以及合并 HH 的情况, 标准内镜下可分为 GEFVI ~Ⅳ级, 其中Ⅰ级为正常阀瓣, Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级为异常阀瓣, Ⅱ级阀瓣为贲门轻度松弛,阀瓣结构变浅, Ⅲ阀瓣为贲门形态明显松弛,且合并滑动性食管裂孔疝(sliding hiatal hernia, SHH)的早期形态(食管裂孔已有明显增大) 或 SHH, 而Ⅳ级阀瓣除贲门形态明显松弛外, 还同时合并明确的 SHH。GEFV 分级可准确反映 GEJ 的抗反流屏障形态。研究显示, 健

93%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 91%]
康人群的 GEJ 形态主要为 GEFV 分级Ⅰ、Ⅱ级, GERD 患者主要为 GEFV 分级Ⅲ、Ⅳ级。随着 GEFV 分级的升高,机体抗反流屏障功能逐渐减弱,需手术干预的必要性也逐渐增加[2, 5, 93]。
有研究显示人群中 HH 的患病率为 10%~50%[100]。而 HH 和 GERD 之间的密切关联早已得到确认, 研究显示, GERD 患者较非 GERD 患者更易合并 HH,有 50%~90%的 GERD 患者合并 HH,而非 GERD 患者合并 HH 的比例降低[91,101,102]。

HH 有两种基本类型, 包括 SHH, 即Ⅰ型 HH,其特征是 GEJ 疝入胸腔且位于胃底上方,以及胃底也疝入胸腔并位于 GEJ 上方的食管旁疝(paraesophageal hernia, PEH), PEH 包括Ⅱ型、Ⅲ型和Ⅳ型 HH。Ⅱ型 HH 非常罕见, 其特征是 GEJ 留在腹腔, 而胃

底疝入胸腔。II 型 HH 往往容易出现嵌顿，引起空腔脏器缺血、消化道梗阻等严重并发症。更常见的是Ⅲ型 HH 或混合型 HH， GEJ 和胃底均疝入胸腔。Ⅳ型 HH 与Ⅲ型 HH 相似，但除了胃以外，还有一些其他器官(通常是结肠和大网膜等)也疝入胸腔(图 5)。SHH 在男性中更常见，而 PEH 在女性中更常见，尤其是患有脊柱后凸畸形的老年女性中[94]。
最近，美国的一项纳入 167459 例 GERD 患者的全国性横断面研究显示， GERD 患者 RE、BE 和 HH 的检出率为 13.4%、9.0%和 45.4%。与典型症状合并气道症状或仅有气道症状的患者相比，仅有典型 GERD 症状的患者更可能出现 RE 和 HH[103]。正常对照、NERD、RE 和 BE 患者 HH 的胃镜检出率分别为 21.2%、60.4%、78.1%和 88.2%。年龄>59 岁的 GERD 患者 HH 发生率增加(正常对照为 28.3%, GERD 患者为 79.4%)[102]。LA-A 级、B 级、C 级和 D 级的胃镜 HH 检出率分别为 26%、53%、81%和 76%[104]。表明多数患者的 HH 在 GERD 的症状或并发症出现之前发生，故存在无症状或无食管炎的 HH，这部分患者可能会在随访过程中出现症状而演变为 GERD。而另一部分患者则先出现 GERD 症状或并发症，再逐渐出现 HH。一过性的抗反流功能下降是导致偶发反流症状的常见原因，这种一过性功能障碍通常是可逆的，然而贲门不可逆性松弛和 HH 属于不可逆的抗反流功能和/或结构障碍，是导致 GERD 慢性化的主要原因[2]。
SHH 患者 GEJ 向后纵膈移位，食管裂孔异常增大，可造成抗反流结构出现多重障碍： 如 LES 压力低下、膈肌脚(食管裂孔) 产生的食管腔外压力的机制失效、膈食管膜固定腹段食管于食管裂孔的作用丧失、His 角(原为锐角)的抗反流“阀瓣”消失或作用低下,从而导致 GERD[14,15,[87]]。而 PEH 还可引起上消化道梗阻、溃疡急性出血、贫血、胃坏死、穿孔、绞窄、吸入性肺炎、纵膈炎、胸腔填塞和刺激症状、心肺功能受损等并发症，而导致胸痛、呕吐、晕厥及呼吸窘迫等急性症状[95-98]。PEH 急性症状的年发病率为 0.7%~7%[99]。
共识意见 14：食管裂孔疝和贲门松弛是大部分慢性 GERD 的解剖学病因，并且 GERD 通常可随着食管裂孔疝的增大而加重。[专家意见： A+(69.1%)，A(18.2%)，A-(7.3%)，D-(3.6%),弃权(1.8%);消化科认可度: 89%,外科认可度:
最新的 meta 分析显示，异常 GEFV(Ⅲ和Ⅳ级)与 RE 有关，等级越高相关性越强。并且可疑 GERD 和内镜下 GERD(RE 和/或 BE)的诊断均与 GEFV 异常有关[105]。另有研究显示,RE 和 BE 患者中>3cm 的 HH 较 NERD 患者多见。对照组与 NERD 组>3cm 的 HH 检出率差异无统计学意义，提示 HH 是一种高发疾病,小的 HH(<3cm) 可能没有症状，而大的 HH(>3cm)则通常可引起
图 5 食管裂孔疝的分型。A 为 I 型食管裂孔疝，滑动性食管裂孔疝；B 为 II 型食管裂孔疝，即单纯食管旁疝； C 为Ⅲ型食管裂孔疝，通常称为混合疝；D 为Ⅳ型食管裂孔疝，通常为胸腔胃或倒置胃。

严重的 GERD(导致 RE 和 BE 等)[102]。另有研究显示， HH 较大的患者(上消化道造影测量 HH 的大小)咳嗽和喘息的发生率较高，并伴有反流。HH 的增大与 LES 压力降低和蠕动减弱有关。HH 较大的患者在食管远端和近端均有更多的酸反流。HH 越大的患者 RE 越严重。另外,50%的 HH>5.0cm 的患者出现了 BE[106]。
(spilling、spraying、spurting),参与形成食管外反流[118,119]。GERD 患者 UES 压力过低的现象比较普遍(约 50%)，研究显示 LPR 患者和反流性哮喘(gastroesophageal reflux related asthma, GERA)的 UES 压力明显低于典型 GERD 患者[120,121]。增加的反流暴露和减弱的 UES 抗反流功能可能会导致咽喉反流和微吸入，从而参与食管外症状乃至并发症的发生[122]。
胃食管反流亦可继发于胃肠排空障碍[123，124]，与功能性胃肠疾病重叠，进一步导致患者生活质量下降和医疗干预的需求增加[125.126]。

HH 不但与 RE 明显相关而且还与 BE 及 BE 异型增生明显相关，研究显示 20%的 BE 患者合并 HH。与无 HH 患者相比，HH 患者合并 BE 的校正概率为 10.9(P<0.01)。HH 患者出现低度异型增生(OR=34.5, P<0.01)和高度异型增生(OR=14.7, P<0.01)的概率也显著升高。另外，HH 患者 接受 BE 消融治疗的 概 率 更 高(OR=4.77,P<0.01) [107]。

共识意见 16： 反流通道对反流物的敏感性和抵抗力，与 GERD 的症状和并发症发生密切相关。[专 家 意 见 ：A+(80.0%)，A (16.4%)，D(1.8%),弃权(1.8%)；消化科认可度:96%，外科认可度： 95%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 94%]

在 GERD 患者中，SHH 的存在和大小与疾病严重程度有关[108，109]， 而 PEH 则与可能出现严重甚至危及生命的并发症有关[110-112]。

对 HH 患者进行 10 年的 CT 检查随访， HH 的平均面积从 9.9 cm^2明显增加到 17.9 cm[113]。一项前后间隔 5 年以上的上消化道造影跟踪研究显示，初次检查无 HH 的 GERD 患者有 76%发生了 SHH,大多数 SHH(80%)和 PEH(62%)的大小会持续增大。此外，随着时间的推移，25%的 SHH 会发展成为 PEH[114]。表明 HH 的自然病程表现为逐渐增大和加重。

反流负荷正常，但症状和反流事件明显相关的患者为内脏高敏感，这种情况可导致反流症状多发，如酸高敏感食管、非酸高敏感食管、反流性咽炎、反流性咳嗽(gastroesophageal reflux relatedcough, GERC）和 GERA 等[127,128]。中枢致敏,无论是由先前的酸相关损伤或其他易感因素引起的，都可能导致 RH 和 FH。中枢致敏还与肠道其他部位的功能性疾病，如肠易激综合征和功能性消化不良等相关[129-131]。然而，有明显反流暴露但无明显症状的患者为感觉不敏感或耐受性增高，这种情况可能容易导致更严重的反流并发症，如 RE 和吸入性肺炎等，这在高龄患者中更常见[87.132]；

共识意见 15：胃食管低动力状态是 GERD 的主要动力学特征，也是胃食管反流常见的诱发或加重因素。[专家意见：A+(74.5%)，A(16.4%),A-(5.5%)，D-(1.8%)，弃权(1.8%)；消化科认可度： 91%，外科认可度： 93%，呼吸和耳鼻喉科认可度:92%]

多数情况下反流通道(消化道和气道等)的酸暴露是导致症状和体征的主要原因。某些情况下，特别是在 NERD、RH 和食管外综合征中，弱酸反流、碱反流、气体反流以及反流物中的胆汁、消化酶和食糜也是导致 GERD 的病因或加重因素[133，134]。

食管蠕动功能减弱和廓清能力下降，下食管括约 肌 一 过 性 松 弛(transient lower esophagealsphincter relaxation, TLESR)，LES 压力过低,以及 GEJ 收缩积分(GEJ-contractile integral, GEJ-CI)降低、LES 和 CD 高压带分离(用于诊断 HH）是 GERD 的常见动力学病理状态，也是食管抗反流功能下降的表现[109,115-117]。

随着食管的外周和/或中枢高敏感增加，合并心理障碍以及其他功能性胃肠病的可能性增加，食管症状对酸反流的依赖性(以及对酸抑制的反应)降低[135](图 2)。焦虑和抑郁等心理状态可增强患者对 GERD 症状的感受性并导致其生活质量进一步下降,并形成恶性循环[86]，这种现象在 NERD 和 RH 患者中更为常见[135-137]。

UES 是一个高压区， 作为气道和食管之间的屏障，阻止空气进入消化道，亦防止反流物从食管进入咽喉-气道。然而,当高位反流突破 UES 高压带时，UES 则类似一个位于咽部的“喷嘴”，反流物可形成不同形式的经咽喷洒现象， 即 3S 现象

共识意见 17：咽喉-气道的高反应性，及其对反流物的抵抗能力和清除能力均弱于食管，导致咽喉-气道对反流物的反应阈值通常低于食管。[专家

意见：A+(76.4%)，A(20.0%)，A-(1.8%),D+(1.8%);消化科认可度：89%,外科认可度：97%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 92%]

反流通道对反流的组织反应性存在差异，同一个体的食管黏膜和气道黏膜存在差异；不同个

体的同一部位在相同的反流暴露下亦存在差异(是否发生糜烂，是否出现炎性增生、化生、异型增生或癌变)[138]。
散至咽喉及中耳腔，接触咽喉及中耳黏膜，在后续的胃酸反流事件发生时进一步激活；也可在非酸性条件下被上皮细胞摄取，胃蛋白酶原被上皮细胞摄取后，也可在高尔基体、溶酶体等结构的弱酸性环境中被重新激活，导致细胞内损伤[148，149]。食管外反流被认为可作用于气道神经上的瞬时受体电位通道，引起慢性咳嗽、声音嘶哑、声音疲劳、过度清嗓、咽部异物感、鼻后滴流和吞咽困难等呼吸道症状[150,151]。
咽喉-气道的敏感性较食管更高,特别是声门下柱状上皮和声带鳞状上皮对酸暴露的反应更敏感[139]。有慢性呼吸道症状的患者，如慢性咳嗽、鼻炎和哮喘等通常合并气道高反应性，咽喉气道本身存在的高敏感或易感状态进一步降低了反流事件导致 GERD 症状和并发症的阈值[128,140]。
LPRD 的反流监测研究表明，与典型胃食管反流的下食管反流事件相比， LPRD 的下咽部反流事件类型更常为气态和非酸性[152]。其中胆汁反流是非酸性反流的主要内容物之一， 结合的胆汁酸在酸性环境（pH=1.2~1.5）下可被激活，而未结合胆汁酸则在非酸性环境（pH=7.0）下被激活， 二者均可导致咽喉黏膜上皮受损[149，153]。
这种高反应性可来自于过敏反应也可来自胃食管反流的损伤效应。通过影响上皮通透性，GERD 可能增加气道黏膜下层过敏原和病原体的暴露，从而增加气道炎症和哮喘恶化的风险[141.142]。另外，咽喉和气道没有食管的吞咽和继发性蠕动功能，没有唾液的冲刷与中和机制，并且缺乏碳酸酐酶，对反流物的抵抗能力和清除能力均弱于食管[53]。研究显示少量的咽喉弱酸反流即可诱发食管外症状，表明咽喉-气道症状的反流阈值相对较低[143]。
由于迷走神经分支同时支配食管远端、咽、喉、气管以及支气管等部位，因此，当胃十二指肠内容物反流刺激其中的一个部位，如远端食管时，可能会激发该神经反射通路，而导致其他部位出现症状，如咽痒、咳嗽、清嗓、咽部分泌物增多等呼吸道症状[154-156]。
共识意见 18：食管外症状综合征的产生可能有两种机制：食管外反流物(通常是微量和气/雾态的)对气道的直接作用。和/或食管内的反流暴露通过神经反射或免疫介导，使食管外脏器间接受累。而且食管外综合征和胃食管反流之间又存在相互促进的作用。[专家意见：A+(76.4%),A(23.6%);消化科认可度：96%，外科认可度:94%,呼吸和耳鼻喉科认可度：96%]
研究表明，大约三分之一的患者可能在胃食管反流和气道症状两个方向上互相串扰，比如他们在咳嗽之前的反流和反流之前的咳嗽都有紧密的时间先后关系，同样在哮喘患者中也有类似的发现。食管和气道的相互作用可导致疾病的恶性循环。另外，呼吸力学和/或横膈位置的变化可能也参与了该恶性循环，但仍有待研究和确定(图 6)[157]。
GERD 可能通过微量吸入和迷走神经介导的气管支气管反射在许多患者中引起支气管哮喘和慢性咳嗽等气道表现[144]。
对于食管外症状，反流可以是其唯一病因，也可能只是其病因之一(这时候反流往往是作为其加重因素存在)，而临床上后者更常见，但不易与前者区分[158,159]。
微吸入可引发气道上皮和内皮中复杂的炎症级联反应。气道酸暴露的直接和间接损伤途径，以及胃蛋白酶和胆盐的平行损伤途径， 最终导致内皮损伤，以及急性和慢性肺损伤[145]。此外，酸性刺激可导致胞内渗透压升高和细胞通透性增加， 最终导致咽喉黏膜水肿[146]。声门下柱状上皮和声带鳞状上皮对酸暴露的反应更加敏感[139]。研究表明，在酸性环境中被激活的胃蛋白酶联合胃酸能对咽喉气道黏膜造成严重损伤[147]。胃蛋白酶原通过反流扩
共识意见 19：儿童与成人 GERD 的病理生理机制存在异同点，更需要注意区分生理性反流和病理性反流。[专家意见：A+(78.2%)，A(16.4%)，A-(5.5%)；儿科认可度：100%,消化科认可度： 89%，外科认可度： 97%，呼吸和耳鼻喉科认可度:98%]

婴幼儿由于食管括约肌发育不成熟，食管蠕动振幅低及食管黏膜抗酸能力弱，继发性蠕动波较弱或缺失，胃十二指肠内容物还可因逆蠕动导致反流溢出。<3 个月的婴儿腹段食管短，婴幼儿的胃部

增高的咳嗽反应敏感性
04
气道微吸入
增高的支气管高反应性
06
中枢神经致敏
UES 压力过低
咽反射功能障碍
吞咽-呼吸
UES 反射功能障碍
喉反射功能障碍
运动不协调
食管-支气管串扰
食管粘膜完整性降低
03
近端反流-咽喉反流
05
食管的生理性和病理性反流暴露
02
食管的反流暴露增加
01
呼吸力学异常
腹-胸压力
EGJ 异常
食管蠕动和
LES 压力过低
梯度增加
廓清功能差
肺容积改变
食管裂孔疝
酸 胆汁
横隔位移
胃蛋白酶
腹腔压力
吸气相胸腔
增高
内压力降低
肺顺应性下降
胃排空延迟
注：UES 为食管上括约肌；LES 为食管下括约肌；GEJ 为胃食管交界区

图 6 食管外综合征和胃食管反流之间形成恶性循环。01：呼吸系统疾病对肺组织的损害会导致呼吸力学的改变，表现为肺容积和顺应性的变化。02：这些变化改变了横膈的位置，损害了 GEJ，并在呼吸过程中影响腹腔和胸腔的压力，促进食管反流的发生。03：不良的食管蠕动也可能降低反流的清除率。腹腔和胸腔之间陡峭的压力梯度可能会促进近端反流的发生。04：如果同时伴有气道保护性反射功能障碍，则可能会导致微吸入。05：生理水平的反流和 06：病理水平的反流还可能通过激活迷走神经反射影响呼吸系统疾病，这与控制呼吸系统症状的神经通路的敏感性有关。改编自文献[157]

呈水平位， His 角较大， 当胃内压力增高时， LES 不足以抵抗其压力或频发的 TLESRs 可导致反流。有 HH 的患儿大多数 His 角呈钝角，更易发生反流。

儿童和成人 GERD 病理生理机制存在一些异同点。无论成人还是儿童， GEJ 的功能对于反流事件的产生和食管酸暴露均起关键作用。LES 和 CD 的协同作用丧失、HH、LES 低压、His 角消失、腹段食管丧失和食管缩短均可导致 GEJ 功能受损，从而促进胃食管反流，而 TLESRs 是儿童反流事件发生的主要机制。胃排空在 GERD 的病理生理学中的作用并不明确。饮食不当似乎会触发反流事件。初级和次级蠕动是容积清除率和化学清除率的主要决定因素。就黏膜变化而言，细胞间隙增宽（dilatedintercellular spaces, DIS）是黏膜屏障损伤的一个特征，而基线阻抗与食管酸暴露呈负相关。与成人相比，儿童的 HH 患病率低于成人[160]。

胃食管反流可影响约 50%的 3 个月以下婴儿。婴儿期胃食管反流的自然病史通常是一种随年龄增长而改善的功能性自限性疾病； 仅小于 5%的呕吐

或反流（regurgitation） 的儿童在婴儿期后仍有症状。年龄较大的儿童和有共患病的儿童可能会有更长的病程[161]。胃食管反流在婴儿期以非酸为主，而随着年龄的增长会逐渐变酸。生理性反流事件主要是液体反流，并容易到达食管近端。病理性反流为反流事件在数量上有所增加。儿童也很可能存在酸袋，但尚未得到证实。牛奶蛋白过敏可加重婴儿的生理性反流而模拟 GERD。儿童出生第 1 年的唾液分泌量超过成人的能力，可能对黏膜有保护作用。最后，儿童显微镜下食管炎、RE、消化道狭窄和 BE 的患病率较低。在儿科关于反流相关症状的产生知之甚少，而在成人 GERD 中这是一个不断扩大的领域。人们正从腐蚀性损伤理论转向综合神经-免疫相互作用理论，该理论结合了反流、黏膜反应和不同 GERD 表型中神经-免疫交互作用等多个因素。此外，脑-肠轴的激活，似乎会使生理水平的酸暴露和反流事件情况下的症状持续和加重。儿童需要在这一领域进行进一步研究，并可能出现治疗不同 GERD 表型的新的方法（表 3）[160]。

表 3 儿童和成人 GERD 病理生理机制的比较，改编自文献[160]

病理生理机制 儿童 GERD 成人 GERD

（A）抗反流屏障

GEJ 解剖学 · LES 和 GEJ 移位, His 角消失 · His 角变大

· LES 压力 · GERD 随 LES 压力降低而加重 · LES 顺应性增加

· TLESRs · 引起酸反流的主要机制 · 引起酸反流的主要机制

· 食管缩短 · 腹段食管消失 · 明显增加气体反流

· 与 ERD 和 HH 相关

· 可引起胸痛

· 食管压力梯度 · 哭泣不会增加反流（即食管裂孔功能有效）

· 只有存在其他影响 GEJ 的因素（例如， HH），才是病理性的

· 横膈和 HH · HH 患病率: 2.5%~7.7%

· 西方人群 HH 患病率: 2.5%~7.7%, HH 导致 LES 压力过低，破坏 LES 和膈肌脚的协同作用，正常吞咽诱发的 TLESRs 伴随胃食管反流

· 体位 · 仰卧位不会促进婴儿胃食管反流 · 仰卧位不会促进胃食管反流
右侧卧位导致液体反流数量最多 · 右侧卧位增加酸暴露
左侧卧位促进胃排空 · 左侧卧位增加气体反流
· 反流物：酸 vs 非酸，气体 vs 液 · 正常值：总反流次数<100 次或<70 次 · 正常值：总反流次数<55 次
体 vs 气液混合，远端 vs 近端 婴儿主要为非酸； 儿童 43%为酸反流；年龄与胃酸 · 49%为酸反流；有较多的气体反流；多数在远端
反流呈正相关； 液体反流为主； 多数会达到近端
· 胃蛋白酶，胆汁和微生物 · 胆汁反流在 BE 中起重要作用
(B)胃
· 胃酸分泌和幽门螺杆菌感染 · 根除幽门螺杆菌不会促进 GERD
· 与胃酸和胃蛋白酶分泌无关，根除幽门螺杆菌不会促进 GERD
· 酸袋和胃十二指肠内容物分布 · 出生时胃酸分泌充足，6 个月时胃酸分泌最大 · “酸袋”：在 HH 存在时尤其相关
· 胃排空 · 相互冲突的数据，但不会改变胃底折叠术的结果 · 相互冲突的数据，症状负担独立于胃排空
· 饮食，食物浓度和牛奶蛋白 · 母乳与配方奶的 TLESRs 无差异；喂食时间越长， · 高脂肪饮食会增加症状；柑橘、白酒和碳酸饮料过敏 牛奶摄入/流出速度越慢，则反流的数量越少；管饲 会引发症状；晚餐推迟会增加夜间酸暴露； 进食时反流和 AET 均无差异；高容量和高渗压喂养会增 过快和不规律的饮食会加剧症状加反流和 AET； 胃造口喂食： 团注和连续喂食没有区别： 牛奶蛋白过敏儿童乳制品剔除会降低酸暴露、酸清除率和基线阻抗。
(C)食管
· 食管物理廓清，以及体部蠕动 · 妊娠 26 周时出现吞咽诱导的蠕动；妊娠 32 周时出 · 继发性蠕动在睡眠中很重要功能 现继发性蠕动
严重的 GERD 患者常出现食管动力障碍，导致仰卧位酸暴露
· 疾病越严重，清除效果越低
· 非特异性食管动力缺陷伴严重 GERD
· 化学廓清
· 出生第一年的唾液分泌量超过了成人的能力；大多 · 远端食管酸化增加唾液流速： 低 PSPW 指数预示数的酸暴露是由于化学清除延迟所致 PPI 耐药性
· 黏膜完整性 · 基底细胞增生，乳头延长，炎性细胞浸润；出现细 · 基底细胞增生，乳头延长，炎性细胞浸润； 出现
胞间隙增宽：基线阻抗与酸暴露呈负相关
细胞间隙增宽： 与对照组相比，NERD 患者的跨上皮通透性明显增加；与 FH 和对照组相比，NERD 组的基线阻抗较低
(D)症状感知性
· 外周致敏机制 · NERD 浅表的黏膜传入神经纤维
· 疼痛感受器
· 酸敏感受体 · TRPV1 上调

续表
病理生理机制 儿童 GERD 成人 GERD
· 神经-免疫相互作用 · IL8, IL-1β, PAR2, HIF-2a
· 中枢敏化和心理调节机制 · 岛叶和扣带回皮质的激活

背角神经元致敏
自主神经功能障碍
注:LES 为食管下括约肌；UES 为食管上括约肌；TLESR 为食管下括约肌一过性松弛；GEJ 为胃食管交界区； NERD 为非糜烂性胃食管反流病; ERD 为糜烂性胃食管反流病; HH 为食管裂孔疝; FH 为功能性烧心; PPI 为质子泵抑制剂; TRPVI:transient receptor potential vanilloidreceptor,
和；平素或年高脾胃虚弱，脾虚湿滞，浊阴不降；各种因素导致胃失和降，以致胃气上逆，上犯食管等均可发为本病[166]。
五、临床表现
共识意见 20：中医认为脾胃气机升降失调，脾胃之气痞结中焦，胃中浊气当降不降，向上逆行，导致一系列食管及咽喉、肺、口腔等食管外症状，是 GERD 的基本病机。[专 家意见: A+(50.9%)，A (14.5%)，A-(10.9%)，弃 权(23.6%);中医科认可度：93%,消化科认可度:88%，外科认可度： 92%，呼吸和耳鼻喉科认可度:93%]
共识意见 21： GERD 的临床表现多样， 包括食管综合征和食管外综合征，二者可单独出现，也可伴随出现。需要指出的是 GERD 的不典型食管症状和食管外症状并非 GERD 的特异性症状，通常需要 PPI 试验和客观检查等进一步确认。[专家意见：A+(85.5%)，A (10.9%)，A-(1.8%)，D+(1.8%);消化科认可度：93%，外科认可度:97%，呼吸和耳鼻喉科认可度：96%， 儿科认可度：100%,中医科认可度：86%]
中医认为胃气为浊气，以降为顺，只有保持胃气的通降，才能使饮食物受纳有权， 腐化有力，保证饮食物的正常消化吸收以滋养四肢百骸。如果胃失和降， 饮食物积聚中焦，胃气不降反逆， 影响其上部毗邻器官，病理上表现为因滞成病，因积成逆，究其缘由不外乎虚实。一方面，脾失健运，正气不足，导致脾之清气当升不升，胃之浊气当降不降，甚则胃气上逆。另一方面，胃失通降，胃中食积停滞日久可内生湿热， 湿热之邪胶着难解， 缠绵难愈，反复发作，这与 GERD 高复发率的特点一致[162-164]。
GERD 的食 管症状 表 现 多 样，包 括反流(regurgitation，包括反酸和反食等)、烧心、胸痛/背疼、上腹痛、上腹胀和嗳气等。而呼吸系统疾病的常见症状，如咳嗽、咳痰、呼吸困难(喘息、胸闷、气短、憋气和窒息等)、咽喉炎(咽部异物感/疼痛/烧灼感、声音嘶哑、声带肉芽肿等)及反流性鼻炎(鼻塞、流鼻涕、鼻后滴漏、吭吭鼻子、嗅觉障碍） 等，也均是 GERD 的常见症状。个体 GERD 患者的临床表现多样，可表现为典型的 GERD、也可主要表现为反流性胸/背痛、反流性口腔疾病、LPRD、GERC、GERA、反流性喉痉挛和反流性误吸等。另外，少数情况下还可能累及神经、免疫、内分泌和心血管系统。症状可为偶发，也可频繁或持续，并且可引起反流相关的炎症、黏膜损伤、癌前病变乃至肿瘤(图 7)。
《胃食 管 反流 病中医诊疗专家共识意 见(2017)》[165]认为肝胆失于疏泄,脾失健运,胃失和降，肺失宣肃，胃气上逆，形成本病的一系列临床症状。禀赋不足、脾胃虚弱为本病发病基础，土虚木乘或木郁土壅， 致木气恣横无制，肝木乘克脾土，胆木逆克胃土， 导致肝胃、肝脾或胆胃不和；气郁日久，化火生酸，肝胆邪热犯及脾胃， 脾气当升不升，胃气当降不降，肝不随脾升，胆不随胃降，以致胃气挟火热上逆； 肝火上炎侮肺，克伐肺金，消灼津液， 肺失肃降而咳逆上气，气机不利，痰气郁阻胸膈； 病程日久，气病及血，则因虚致瘀或气滞血瘀。本病病理因素有虚实两端： 属实者归于痰、热、湿、郁、气、瘀；属虚者有气虚、阳虚和阴虚。
GERD 的不适症状，尤其是食管外症状和夜间症状容易给患者的工作和生活带来不良影响，并造成显著的社会影响[167,168]。大部分 GERD 患者(包括食管食管外症状明显的患者)有特征性的典型临床表现，即有烧心、反酸、嗳气等症状，症状与饮食(如餐后、饱餐、进食不当、大量饮酒后多发或加重，调整饮食可减少发作)和体位相关(如卧

中医现代医家认为情志失调，肝胆失于疏泄，横逆犯胃； 饮食不节，烟酒无度灼伤胃系， 胃气不

胃食管反流病&胃食管气道反流性疾病
食管综合征
食管外综合征
食管症状
食管并发症
气道症状
终末器官效应
气道并发症
典型症状
食管炎
咽部异物感/烧灼
心律失常
声带接触性
反流
食管狭窄
感/疼痛
高血压
肉芽肿
（反酸、反食）
食管溃疡
咽部堵塞感
睡眠障碍
声带白斑
烧心
出血
声嘶/发音障碍
OSAS
声带息肉
不典型症状
食管息肉
咳嗽（咳嗽晕厥）
贫血
声门下狭窄
嗳气
Barrett 食管
呛咳
消瘦
扁桃体肥大
胸痛/背痛
食管腺癌
咳痰

口苦/口酸/口臭
腺样体肥大
吞咽困难
喘息
牙腐蚀
中耳炎
……
胸骨后不适
胸闷/气短/憋气
口腔溃疡
支气管扩张
腹胀
喉痉挛/窒息
耳鸣/听力下降
COPD
上腹痛
鼻后滴流/流涕
菌群失调
吸入性肺炎
呕吐
鼻塞
自主神经失调
肺纤维化
呃逆
吭吭鼻子
代谢免疫失调
咽喉肿瘤
……
……
……
焦虑或抑郁
图 7 胃食管反流病/胃食管气道反流性疾病的临床表现，包括食管综合症状与食管外综合征的症状和体征。注：OSAS 为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征；COPD 为慢性阻塞性肺疾病
位、下蹲、弯腰等可诱发，避免平卧可减少发作），大部分可通过抑酸等药物治疗有效控制。有几项研究已经观察到，在胃镜和/或反流监测等客观确定的中度至重度反流患者伴有典型症状的情况下，反流更可能是其食管外症状的原因[169]。
然而部分 LPRD、GERC 和 GERA 患者的呼吸系统症状可能单独出现，而只有轻微或没有典型 GERD 症状，这类患者患病率不清且难以诊断[170]。据观察，在通过 pH-阻抗监测诊断为 GERD 的哮喘患者中,多达 40%~60%的患者可能没有表现出典型的反流症状[26]。然而，即使呼吸系统表现与典型的反流症状并存，这可能只表明 GERD 是潜在的病因的可能性大，但还足以明确这两种临床表现之间存在因果关系。
另外,由于 LPR 是 GERC 和 GERA 的普遍致病因素 ，故 LPR 症 状常 与 GERC 和 GERA 症状重叠[171,172]。
GERD 的临床表现在不同患者间差异较大，是一种异质性很高的疾病。个体对同一症状的描

述、症状的组合、多个症状之间严重程度和频率的差
异、加重和缓解规律、症状对药物治疗的反应、患者对自身疾病的认知和自我管理能力均呈现多样化[173-175]。
不同专科所关注和熟悉的 GERD 症状和体征也有所不同,故应加强学科间的交流和相互认识。
共识意见 22: 识别 GERD 症状是诊断 GERD 第一个关键步骤，若患者存在典型而明显的反流(regurgitation)和烧心等症状,常提示 GERD 的诊断。[专家意见: A+(92.7%), A (7.3%); 消化科认可度: 95%,外科认可度: 100%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 100%]
GERD 具有多样的基于症状和损伤的表现， 其中反流(regurgitation)、烧心为典型和相对特异的症状。其他症状多为非特异症状，也经常涉及多个系统和学科，因此应先详细调查患者的症状，还要排除其他疾病的诊断(表 4)。
研究表明合并频繁而典型的 GERD 症状(反酸和烧心等)和客观的 GERD 证据(食管炎、pH 阻抗阳性、HH、反流-呼吸道症状相关性阳性等)可增强 GERC、GERA 和反流性咽喉炎诊治的信

表 4 GERD 的主要临床症状
症状 描述 意义与鉴别
食管症状 胃食管反流导致的以上腹部和胸骨后为主要区域的不适 相对典型的 GERD 症状，结合与体位、 饮食和运动相
症状 关的发作规律而易于诊断。 有助于不典型症状和食管
外症状的诊断。 与其他上消化道疾病， 心理疾病和心
血管疾病等相鉴别
·烧心 通常指的是剑突和胸骨后的烧灼感， 然而也有少数患 主要典型症状。 见于 70%~90%的患者， 抑酸治疗反
者的烧灼感可位于或扩展到上腹部、 剑突后、 颈前和咽 应较好。 与功能性烧心、 心理疾病和贲门失弛缓症等
喉部 相鉴别
·反流（regurgitation）胃十二指肠内容物毫不费力地向上反到咽喉或口腔， 或主要典型症状。 见于 60%~80%的患者， 比烧心症状
胃十二指肠内容物向咽部或口腔方向流动的感觉。 通常 更为客观（液体或固体到达咽部、口腔或鼻腔者最客
伴有烧心、 酸味或苦味。 患者感知为酸性物质时则为反观)。 抑酸治疗反应较烧心差。 与反刍和贲门失弛缓
酸， 为食物时则为反食， 还有少数为胆汁或黏液 症等相鉴别
·嗳气 气体从胃内或食管经咽部排出体外， 常伴发声， 可同时 介于不典型和典型症状之间。 见于 4.1%~75.6%的患
伴有反流（regurgitation)。 可分为胃上嗳气和胃内嗳气 者， 与吞气症、 呃逆等相鉴别
·胸和/或背痛 胸骨后和/或背部中间疼痛， 可伴烧灼感， 可累及其他 不典型症状。 与心血管疾病、 贲门失弛缓症， 以及胸
部位 科和骨科疾病相鉴别
·吞咽困难 吞咽停滞不利感或阻滞， 部分患者餐后仍有该不适， 可 不典型症状。 通常以主观感觉为主（非梗阻性)， 程
分为梗阻性（炎性狭窄）和非梗阻性 度较轻。 与贲门失弛缓症、 食管狭窄、 嗜酸性细胞食
管炎， 以及食管占位等相鉴别

食管外症状 胃食管反流引起的以耳鼻咽喉和呼吸道为主要表现的 不典型症状。 伴 GERD 典型症状的比例增高。 通常无
症状 过敏表现。 发作和急性加重可与 GERD 典型症状关联
或规律相似。 与耳鼻咽喉和呼吸道疾病， 以及心理疾
病等相鉴别
· 咽部异物感（烧灼或疼痛）自觉咽部有异物留滞感， 疼痛或烧灼感， 可伴清嗓、 咳 不典型症状。 通常抗反流以外的治疗效果不佳。 与其
痰和声嘶等 他原因的咽喉炎相鉴别
· 咳嗽或呛咳 持续时间超过 8 周的轻度或剧烈咳嗽， 部分患者为呛 不典型症状。 通常抗反流以外的治疗效果不佳。 与
咳， 可伴咳痰或痰中带反流物 呼吸道感染、 咳嗽变异性哮喘、 肺癌等气道病变相
鉴别。
· 喘息、 憋气和胸闷气短 发作性呼吸困难， 喘息、 憋气、 和/或胸闷气短感， 少 不典型症状。 通常抗反流以外的治疗效果不佳。 与过
数患者为喉气管痉挛 敏性哮喘、 COPD 和心血管疾病等相鉴别
心[176–179]，故应该对于怀疑是 GERD 呼吸道症状的患者进行全面而详细的症状调查，需要重点了解患者是否存在较为频繁而典型的烧心和反酸症状，及其症状的发作特点，并进行相应的客观检查进一步证实。
另外，需要指出的是，以呼吸道症状为主要表现的 GERD 患者常无反酸、烧心等典型反流症状，容易被忽略和漏诊。因此， PPI 试验或诊断性治疗可作为此类患者的选择。为了最大限度地提高诊疗成功率，需要注意优化和强化治疗，以及内镜检查和反流监测以寻求证据。然而，内镜检查和反流监测对此类患者不敏感，诊断效力有限，可择期复查,提高检查的敏感性[2,180]。
共识意见 23：反流性食管炎、食管炎性狭窄、
Barrett 食管和食管腺癌等是胃食管反流导致的主要食管并发症和特征性病变。另外，部分食管鳞状上皮不典型增生和鳞癌也被证明可能与胃食管反流有关。[专家意见: A+(69.1%), A(18.2%), A–(3.6%), D–(1.8%), D(1.8%)，弃权(5.5%);消化科认可度： 85%，外科认可度： 94%， 呼吸和耳鼻喉科认可度： 96%]
RE 和 BE 是胃食管反流导致的最常见的食管病变，蒙特利尔共识将 RE 和 BE 列为 GERD 的并发症，RE 通常采用 LA 分级中食管远端“黏膜破损”的范围表示 RE 的严重程度。而 BE 通常采用布拉格 C&M 分类描述内镜下化生的橘红色黏膜的病变范围，RE 和 BE 越严重 越则越支 持 GERD 的诊断[18.181]。

RE 已被证明可发展成为 BE 再发展成为食管腺癌[182]。并且 GERD、BE 以及食管腺癌的发生发展还与 91%的 GERD 风险增加等位基因相关[183]。近年来在西方人群中，食管腺癌及其癌前病变 BE 的发病率显著增加。食管腺癌和 BE 的主要危险因素是 GERD、腹部肥胖和吸烟。然而，食管鳞状细胞癌是全世界最常见的食管癌亚型，饮酒和吸烟被认为是导致全球大多数食管鳞状细胞癌的主要原因[184]。最近的一项队列研究显示，在 16 年的随访期内，GERD 患者出现食管腺癌的风险增加了 2.2 倍。同样，GERD 患者出现喉鳞状细胞癌和食管鳞状细胞癌的风险也均有接近 2 倍的增加，并且独立于性别、吸烟状况、酒精摄入量和随访时间等因素。估计美国 16.9%的喉鳞状细胞癌病例和 17.3%的食管鳞状细胞癌病例与 GERD 有关[185]。而无饮酒和吸烟等主要致病因素的食管鳞状细胞癌可能与 GERD 更相关[186]。的易感性增加，进而导致分泌性中耳炎[192]、肉芽肿[193]、声带白斑[194]、结节、息肉和任克氏水肿等良性病变[195]。还有特发性肺纤维化(idiopathicpulmonary fibrosis, IPF)、

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD）和囊性纤维化等[157]。甚至 GERD 的存在与包括喉癌在内的头颈部癌症风险增加有关[196]。而伴有弱酸性胆汁的 LPR 可能与下咽的癌前病变和浸润性鳞状细胞癌有关[52]。一项全北欧的研究显示，接受抗反流手术的患者患肺小细胞癌和鳞状细胞癌的风险降低，表明 GERD 可能与这两种癌症有关[197]。

从上呼吸道到肺实质受累， GERD 可能与许多肺部疾病有关。如果 GERD 得不到很好的控制，一些已经被证明会影响生活质量，而另一些则与死亡有关(表 5)。虽然并非所有 GERD 的肺部表现都在蒙特利尔 GERD 的定义中得到了阐述，但在其他文献中， GERD 被充分描述为是他们的主要原因或加重因素[18,198]。

表 5 与 GERD 相关的气道部并发症的可能患病率范围[198]

由于大多数食管腺癌是在没有已知 BE 的个体中诊断的，筛查 BE 可能会降低疾病相关死亡率。由于 BE 的癌前病变性质，对 BE 患者进行内镜监测对于早期发现和治疗不典型增生是必要的，以防止进一步发展为侵袭性的食管腺癌。优化生活方式和 PPI 治疗来控制胃食管反流症状是目前预防疾病进展的主要方法，另外，内镜治疗的发展使患有不典型增生或早期食管腺癌的 BE 患者的治疗从手术切除转向内镜切除和射频消融[187]。

气道疾病 GERD 患病率

慢性咳嗽 43%

声带功能障碍 18%

睡眠障碍 24.9%

哮喘 40%~80%

慢性阻塞性肺病 19%~78%

支气管扩张 26%~75%

移植后闭塞性细支气管炎综合征 51%~59%

吸入性肺炎和肺炎 48%

特发性肺纤维化 67%~76%

与硬皮病相关的肺纤维化 50%~90%

共识意见 24：胃食管反流是部分患者咽喉-气道炎症和病变(声带接触性肉芽肿、声带白斑、肺纤维化和肿瘤等)的诱发因素和可能病因，但机制不明且缺乏特异性，需要排除其他病因和寻找反流的客观证据。[专家意见: A+ (81.8%), A(16.4%),弃权(1.8%);消化科认可度: 96%,外科认可度： 98%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 96%]

终末期肺疾病，如某些需要肺移植的肺纤维化可能是酸反流和/或非酸反流导致的呼吸道极端并发症[199-202]。

GERD 可能通过微量吸入和迷走神经介导的气管支气管反射引起支气管哮喘、慢性咳嗽和慢性咽喉炎症状，及其咽喉-气道炎症[188-191]， 反流物通过吸入进入气道和肺部有可能引发广泛的肺部疾病。这种吸入导致的临床综合征将取决于吸入物的数量和性质以及个体宿主的反应。吸入胃液可能会对气道上皮造成损害，这不仅是因为胃酸对支气管上皮细胞的毒性，还因为胃蛋白酶和胆汁盐等反流物的消化作用[145]。

共识意见 25：严重的反流可导致口腔 pH 值和唾液参数改变，引起口腔软组织和硬组织的症状和病变，并以牙腐蚀为主要表现。[专家意见： A+(69.1%)，A (27.3%)，A-(1.8%)， 弃权(1.8%);口腔科认可度: 100%,消化科认可度:90%，外科认可度： 97%，呼吸和耳鼻喉科认可度:93%]

LPR 引起的腐蚀性黏膜损伤可造成黏膜对损伤

GERD 的口腔和颌面部表现可能包括牙腐蚀、口干、粘膜炎、口疮样溃疡、口腔酸味、口腔灼

A-(1.8%);儿科认可度: 100%,消化科认可度: 95%，外科认可度： 99%，呼吸和耳鼻喉科认可
度:98%]
热、感觉过敏、磨牙症和/或颞下颌关节紊乱等[203]。当 GERD 表现为反酸或反食时， 患者可直观感知到酸性或非酸性的反流物到达咽喉乃至口腔，此类患者的口腔症状和病变和反流事件较为明确。然而，另有部分患者仅有口腔烧灼感、口酸、口苦或口干等症状，而没有反流的感觉及反流物到达口腔的体验，从而无法确定此类症状与反流事件的确切关系。
儿童，特别是低龄儿童， 其 GERD 表现明显有别于成人。胃食管反流多为婴儿的正常生理现象，超过 2/3 的健康婴儿曾有过胃食管反流症状，随着胃肠道的发育， 10~12 个月龄时，胃食管反流发生率降至 5%以下。当胃食管反流引起一系列不良反应及其并发症时可诊断为 GERD，表现为拒食、复发性呕吐、体质量增长缓慢、易激惹、睡眠障碍、呼吸系统症状(上呼吸道感染、喘息)、吞咽困难(吞咽痛)、弓背体位(尤其是喂养时)，进食时有哽噎、咳嗽、恶心等症状(表 6)[215,216]。婴幼儿 LPRD 的患病率可能高于成人。据统计婴幼儿 LPR 发 生 率 在 20%~40%,远 高 于 成 人 的 4%~10%[217]。
口腔长期暴露于胃十二指肠内容物特别是胃酸的影响是多种多样的。可引起软组织症状(非特异性灼伤和敏感性)和病理性软组织损伤。牙腐蚀是口腔硬组织疾病之一，是 GERD 蒙特利尔定义和分类的食管外症状之一[18]，被认为是 GERD 的主要口腔表现。GERD 患者和对照组的相比牙腐蚀的患病率分别约为 52%和 21%[204]。牙腐蚀始于牙釉质表面的细微变化，并可发展为牙矿物质的严重流失。口腔 pH 值和唾液参数可能在反流发生后发生变化并影响口腔功能[205]。研究发现，持续时间较长的严重反流病可能对牙周和牙齿有害，而较温和的 GERD 不一定会引起口腔并发症[206-208]。
儿童(1~18 岁) GERD 发病率较低，据报道,欧美国家儿童 GERD 发病率为(0.84~5.4)/1000 人年。对于儿童和处于青春期的患者，强调全面了解病史、识别早期症状和彻底检查。儿童患者的症状如烧心、腹痛和/或夜间咳嗽，通过 2 周的生活方式调整后仍不能得到满意缓解，可从经验性治疗中获益[218]。
在患有 GERD 的儿童和青少年中，GERD 的牙齿腐蚀呈正相关，牙釉质流失以及患龋齿的风险增加[209，210]。LPR 患者无论是否存在唾液胃蛋白酶，牙齿疾病发生率也较高，并且唾液流量更低[211]。GERD 可被视为牙腐蚀的一个危险因素， GERD 患者的牙腐蚀患病率显著较高。然而其他因素如饮食习惯、生活方式、磨损和磨牙症也与牙腐蚀的患病率和严重程度有关。因此，在不同的研究中，健康和 GERD 受试者中牙腐蚀的患病率和分布差异很大，这表明了牙腐蚀病因的复杂性，并强调了详细的病史调查对于建立准确诊断的重要性[212]。牙科医师评估反流性牙腐蚀的相关特征，将有助于 GERD 的诊断,但特异性较低[213]。
高质量临床实践指南建议，只有当症状变得麻烦或导致潜在危险或长期并发症时，才应诊断 GERD。不费力的呕吐在婴儿中很常见，适当的治疗应该强调父母的安抚和护理，应避免对 GERD 进行更积极的治疗。婴儿、幼儿和年长儿童的症状各不相同，年龄较大的儿童与成人 GERD 相似，往往会出现烧心和上腹部疼痛,而婴儿和年幼的儿童则会出现更多不同的症状，如呕吐、弓背体位、哭泣和易怒等。另外，提示替代诊断的危险信号症状包括喷射性呕吐、体质量减轻、夜间呕吐、全身症状，或出生 6 个月以上出现的呕吐等，这些迹象和症状表明需要转诊给其他相关专家[219-221]。
充足的唾液分泌物对保护牙齿、口咽和食管黏膜至关重要。唾液的数量和质量需要监测，因为包括 PPI 在内的许多药物都可能导致唾液分泌减少。此外， PPI 并不总能产生足够的酸抑制。因此，强烈提倡与牙医之间的协作，以防止和改善内源性与外源性酸可能产生的不良口腔影响，并促进 GERD 患者充分的唾液分泌[214]。
共识意见 27：多数 GERD 患者临床表现为轻度或中度，部分患者的 GERD 相对严重，而需

要更积极的医疗干预。可通过 GERD 相关症状、并发症、药物负担、酸暴露异常，以及解剖学异常的程度来综合评价患者 GERD 的严重程度。[专家意见： A+(74.5%), A(18.2%), D(1.8%), D+(1.8%)，弃权(3.6%)；消化科认可度: 91%，外科认可度:96%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 86%]

共识意见 26：处于生长发育不同阶段的儿童的胃食管反流临床表现有别于成人，需要加以注意和识别。[专家意见: A+(89.1%), A(9.1%),

表 6 儿童的 GERD 症状[216.218]

新生儿/婴儿 1~5 岁 6~18 岁

拒食 上腹痛和/或烧心 烧心

复发性呕吐 复发性呕吐 上腹痛

体质量增加不良 体质量减轻 反流/呕吐

易激惹 拒食 胸痛

睡眠障碍 吞咽困难（吞咽痛）夜间疼痛（腹部、 胸部）

呼吸症状（上呼吸道感染， 喘息）喘息或呼吸困难 吞咽困难

吞咽困难（吞咽痛）复发性肺炎 酸嗝

背弓（尤其是喂养时）慢性鼻窦炎或中耳炎 恶心

窒息、 咳嗽或因进食而窒息 上气道症状（慢性咳嗽、 声音嘶哑）夜间咳嗽

牙腐蚀 喘息

睡眠问题， 疲倦， 易激惹， 行为问题， 注意力 复发性肺炎

不集中 清嗓、 咽痛、 声嘶、 口臭

慢性鼻窦炎或中耳炎

喉炎

牙腐蚀

睡眠问题， 疲倦， 易激惹， 行为问题， 注意力不集中

表 7 咽喉反流性疾病严重程度评估表

轻微咽喉反流 严重咽喉反流 致命性咽喉反流

症状很烦人， 但不会损害工作能力或社交能力 症状对工作或社会生活产生重 出现气道阻塞， 包括声门或声门下狭窄时， 就会发生

(非职业用声人群)。 占的大部分 大影响（职业用声人群）危及生命的呼吸困难

间歇性发声障碍、 慢性清喉、 咽部异物感、 慢性 比轻微咽喉反流表现更明显。 以发作性或持续性呼吸困难为主要表现， 或出现癌前

咳嗽和吞咽困难等 可出现炎性增生性病变 病变或恶性肿瘤

声门后区（杓状软骨表面黏膜、杓会厌皱襞、杓 溃疡、喉黏膜增厚、声带任克 声门下狭窄、 声门后端狭窄、 环杓关节固定、 蹼、 喉

间区黏膜）的水肿、 肥厚、 红斑， 乃至糜烂及渗 水肿、 声带肉芽肿、 息肉等 痉挛、 严重的反常声带运动、 哮喘、 肺纤维化、 声带

出为主要表现 白斑和喉癌（尤其是非吸烟者）等

注:Postma 等根据反流症状、体征、职业及对患者生活质量的影响,将 LPRD 分为轻度反流(minor reflux)、重度反流(major reflux)和致命性反流(life-threatening reflux)[224]。该分类有助于指导治疗方案的制定[224，225]

需要重点管理的 GERD，包括慢性或难治性 GERD 症状，严重的 GERD 相关并发症，严重的酸暴露异常，以及合并 HH 等解剖学异常，以避免不良的后果(图 8)。

饮食、睡眠、工作、社交、心理等，降低患者生活质量和社会能力，甚至合并严重的 GERC、

哮喘、喉痉挛和窒息等可能危及生命的情况。
(1) GERD 症状明显且频繁发作。影响患者的
(2) PPI 等药物负担严重。已经过了半年以上药物维持治疗仍难以停药,或疗效逐渐变差，或未能
需要重点管理的 GERD 症状、
并发症和解剖学异常
慢性或难治性症状
食管炎、食管狭窄、Barrett
食管裂孔疝等解剖学异常
食管、咽喉气道病变
生活质量↓、睡眠质量↓、
症状，出血、狭窄、肿瘤等
慢性 GERD 症状和并发症、出血、
工作能力↓、心理健康↓、
风险，器官损伤、功能障碍
梗阻、绞窄、穿孔、压迫，甚
药物负担等
甚至衰竭，药物负担等
至危及生命，药物负担等
图 8 需要重点管理的胃食管反流病

充分控制 GERD 的症状，甚至出现了药物副作用。
（3）严重的 GERD 并发症。包括重度食管炎、食管狭窄、长段 BE、食管腺癌，严重的胃食管反流相关呼吸困难、发音障碍、声带白斑、声门下狭窄、支气管扩张、肺纤维化、甚至咽喉气道肿瘤等(表 7) [195,222-225]。
（4）反流监测显示严重的酸暴露异常。
（5）明显的 GERD 相关解剖学缺陷。如合并明显的 SHH,甚至 PEH。
六、自然史和流行病学
共识意见 28：大约一半以上患者的 GERD 为慢性病程，需要按慢病管理。临床表现越严重，病史越长，越可能造成 GERD 加重和迁延不愈。[专家意见：A+(81.8%)，A（16.4%)，A-(1.8%);消化科认可度： 95%，外科认可度： 97%， 呼吸和耳鼻喉科认可度：94%]
研究显示， 大多数 GERD 病症较轻，与普通人群相比，死亡率无显著增加。多数 GERD 患者的病情在 5 年的观察期内保持稳定或有所改善。较高的 BMI 或较大的腰围和体质量增加与 GERD 的症状和并发症(包括 BE)的存在相关。复杂的 GERD 以食管炎性狭窄、BE 和食管腺癌为特征。NERD 可能在大约 10%的 GERD 患者中进展为 RE。RE 可能被认为是更严重的 GERD 的表现，是 BE 的主要危险因素。与随访时没有 GERD 的患者相比， RE 患者在 5 年后发生 BE 的风险增加了 5 倍。在全球范围内，GERD 患者中 BE 是罕见的，然而这在西方人群中更为常见。与 GERD 的发病有关 BE 在何时发生目前尚不清楚；然而，它似乎在老年人中更为普遍，并与食管腺癌的风险增加密切相关。尽管 GERD 患者患恶性肿瘤的风险非常低，BMI 与食管癌和贲门癌之间存在着良好的相关性[226]。
国外的 GERD 长期随访的综述研究发现，大部分 GERD 为慢性病程。在症状性反流者(至少每个月 1d 有反流或轻度症状）中约占 34%，在符合定义的 GERD 患者中,慢性 GERD 约占 70%,而在有并发症(合并 RE 或 BE)的患者中约占 64%。RE 治愈后服用安慰剂和 PPI 至少 6 个月， RE 平均复发率分别为 75%和 28%。34%~41%的 GERD 患者在接受调查时的症状

已超过 10 年。GERD 的患病率高(10%~20%),而发病率较低[(4.5~19.6) /1000 人年],这表明 GERD 可能会持续至少 18 年[227]。

北京地区普通人群的 GERD 问卷调查显示， 在 12 年的观察过程中，66.9%的受访者症状频率保持不变,三分之一的人发生了变化，GERD 新发率为 7.0/1000 人年, GERD 的消失率为 64.6/1000 人年。这使 GERD 患病率稳定在 8.2%~9.5%(P=0.28)。每周≥1d 有症状、每个月 1~3d 有症状和每月<1d 有症状者，在症状持续或加重的趋势上存在显著差异(分别为 22.4%, 11.9%和 7.5%)。抑郁是 GER 恶化的危险因素[228]。英国的调查研究显示， GERD 是一种与一系列潜在的严重食管并发症和食管外疾病相关的疾病，GERD 患者在诊断后 1 年内出现气道问题、胸痛和心绞痛的风险显著增加，而被诊断为食管并发症的相对风险为 11.5。既往使用非甾体抗炎药、吸烟、超重、存在胃肠道和心脏状况与 GERD 诊断风险增加相关[229]。

有研究显示,约 70%以前被诊断为 RE 的患者在诊断 10 年后仍至少每周存在症状或需要药物治疗。并且生活质量得分明显低于普通人群[230]。GERD 病史越长,LES 功能不全(LES 过短,腹段 LES 过短和 LES 压力过低)比例越高、GEJ 的解剖改变(如 HH)越明显，以及食管酸暴露越严重，越可能造成 GERD 加重和长期迁延[231]。

共识意见 29:当前的流行病学调查显示，我国 GERD 患病率低于欧美国家,但有上升趋势，并与韩国和日本接近。[专家意见: A+(76.4%), A(14.5%), A-(3.6%), D-(1.8%),弃权(3.6%);消化科认可度： 96%，外科认可度： 93%， 呼吸和耳鼻喉科认可度: 100%]

以至少每周 1 次的反流(regurgitation) 和/或烧心为标准,则 GERD 在世界范围内的患病率为 13.3%。GERD 患病率在年龄≥50 岁、吸烟、使用非甾体抗炎药/阿司匹林和肥胖患者中更高[232]。GERD 的全球总体负担持续恶化，流行病例从 1990 年的 4.4157 亿增加到 2019 年的 7.8395 亿,增长了 77.53%[233]。

GERD 患病率调查常用工具包括量表、胃镜和反流监测等[234]。在我国,消化内科是 GERD 流行病学研究的主力，多数研究采用中文版 GERD 问卷和反流性疾病问卷作为调查工具，调查多数集中于北京、上海、广州等城市。最近的 meta 分析显示，我国社区人群 GERD 患病率约为 7.69%。男性和女性分别为 8.51%和 8.29%。农村和 城市分别为 6.88%和 6.73%。地区差异明显，其中西北地区最高达 8.99%，华东地区患病率最低为 5.88%[234]。 我国

GERD 的患病率低于北美(18.1%~27.8%) 和欧洲(8.8%~25.9%)[235]。同为亚洲国家的韩国,2005—2008 年, GERD 患病 率的年增长 率 为 15.3%, 2008 年已达 7.3%[236]。日本 GERD 患病率在 20 世纪 90 年代后期开始升高,2000-2010 年达到 13.1%[62]。

综合亚洲对接受体检的受试者进行的多个观察性研究显示，GERD 的患病率从 2000-2009 年到 2010-2019 年显著增加(分别为 6.0% 和 15.0%)。从 2000-2009 年和 2010-2019 年, NERD 和 ERD 的患病率也显著增加(分别为 4.0%和 8.0%; 7.0%和 10.0%)。虽然各研究之间的异质性相当显著。但总的来说，GERD 在亚洲国家的患病率正在上升[16]。我国 GERD 患病率也有逐年上升趋势。随着人口老龄化加剧、超重和肥胖患病率增加和 GERD 诊断率升高均可能导致我国 GERD 患病率统计数据的增加[237]。另有研究显示，在过去十年中，GERD 和使用 PPI 的年轻患者的比例显著增加,尤其是 30~39 岁的患者[238]。28.8%的 RE 患者有烧心和/或反流(regurgitation)症状。有 RE 的受试者的上腹部灼烧明显比无 RE 的受试者更严重和频繁[243]。台湾地区胃镜体检人员的 RE 检出率为 12%(LA-A 和 B 为主,占 87%),在 RE 患者中,48.3%有反流症状，而 17.4%有胃食管反流症状的患者有 RE。HH、男性和慢性阻塞性肺疾病是 RE 的 3 个独立危险因素[244]。无胃食管反流症状的中国成年人群常规胃镜体检研究显示,RE 和 BE 的患病率分别为 1.6%(LA-A 和 B 为主，占 91.2%)和 0.5%,无症状 GERD 的总患病率为 2.0%。男性、HH 和饮酒与 RE 呈正相关，而与

幽门螺杆菌感染呈负相关。饮酒与 BE 呈正相关[245]。
共识意见 31: 食管外反流综合征也显示出较高的患病率，然而更准确的流行病学数据需要进一步研究。[专家意见: A+(87.3%), A(7.3%),A−(3.6%), D+(1.8%); 消化科认可度: 95%, 外科认可度： 97%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 88%]
共识意见 30：在欧美 GERD 患者中反流性食管炎的检出率约为 10%~30%，其中轻度反流性食管炎占绝大多数;Barrett 食管的检出率约为 7.0%,其中短段 Barrett 食管占绝大多数。我国的反流性食管炎和 Barrett 食管的患病率则明显低于欧美。[专 家 意 见 ：A+(76.4%), A (9.1%), A−(7.3%), D(1.8%), D+(1.8%)，弃权(3.6%);消化科认可度： 85%，外科认可度： 93%， 呼吸和耳鼻喉科认可度： 96%]
英国和希腊的流行病学调查结果显示，两个国家 LPRD 的患病率分别约为 34.4%和 18.8%[246,247]。国内南京、武汉和福州的小样本流行病学调查显示, LPRD 的 患 病 率 分 别为 3.87%、6.68% 和 5%[248−250]。广州地区内镜中心的研究显示，GERD 和 LPRD 的检出率分别为 18.41%和 9.91%, GERD 合并 LPRD 的检出率为 3.19%。年龄较大、BMI ≥ 24.0 kg/m²、吸烟和饮酒史是 GERD 和 LPRD 的危险因素[251]。
在欧美，未接受治疗的烧心患者中， RE 的检出率约为 30%(LA−A 和 B 为主)，而在已经服用 PPI 的患者中,RE 的检出率可能<10%[28.239]。经组织学证实的 BE 综合患病率为 7.0%(95%CI 为 4.8%~9.6%)，危险因素分析显示而 HH 和 BE 之间的关联性最强[240]。然而，中国的 RE 和 BE(特别是长段 BE)的患病率远低于西方国家[241, 242]。
中国早期的研究显示，我国人群中 RE 的患病率为 5%(86.3%为轻度)，有胃食管反流症状(反酸、烧心和嗳气)的患者食管炎的患病率分别为 22.9%、22.5%和 24.7%[242]。本中心研究显示,因 GERD 症状而接受胃镜检查的患者的 RE 检出率为 21.3%(LA−A 和 B 为主,占 82.7%),短段 BE 的检出率为 3.8%,长段 BE 仅为 0.2%[104]。上海的内镜研究显示， RE 在症状明确的 GERD 患者中比在无症状的患者中更常见(12.5%比 6.1%),只有
在巴西耳鼻喉科就诊的患者中，LPR 的比例约为 26.8%，最常见的症状是咽部异物感、清嗓、咳嗽和胃酸反流等[252]。国内耳鼻咽喉头颈外科门诊的多中心研究显示，可疑 LPRD 患者在耳鼻咽喉头颈外科门诊患者的构成比约为 10.15%，无季节性差异而有地域差异，其中东北、华南、西北、华北和西南地区的构成比高于平均水平，而华东和华中地区的构成比较低；男性、中老年、有吸烟史和饮酒史的患者 LPRD 构成比较高；多因素分析显示中老年、吸烟史和饮酒史是 LPRD 的危险因素； 发生率最高的 LPRD 症状为咽部异物感、持续清嗓和喉部大量粘痰或鼻后滴流[253]。另一项国内耳鼻咽喉头颈外科门诊采用反流症状量表(Reflux Symptom Scale−12,RSS−12)和胃食管反流病问卷(Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire, GERD−Q）调查的研究显示，LPR 和 GERD 的阳性率分别为 28.76%和 8.90%。男性有更严重的耳鼻喉科相关的痛苦症状，

而女性有更多的胃肠道症状。老年患者的耳鼻喉、胃肠道和呼吸系统得分较高[254]。上述研究都是基于症状量表的初步筛查结果，还缺乏更大样本和客观检查的流行病学调查研究资料。度症状每周 ≥ 1d，并已持续相当一段时间(如 8 周以上)； 或检出明确的胃食管反流并发症可考虑诊断为 GERD。该定义可同时适用于食管综合征和食管外综合征。[专 家 意 见: A+(60.0%), A(20.0%), A−(12.7%), D−(3.6%), D(1.8%),弃权(1.8%);消化科认可度: 80%,外科认可度:97%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 93%]
GERD 是慢性咳嗽的常见病因之一。GERC 在慢性咳嗽中所占比例在不同国家的不同研究中差异明显：日本为 0~2%,英国和美国为 5%~40%,巴西为 41%,澳大利亚高达 73%[255], 中国为 1.9%~20.3%(其中最近的一项调查结果为 4.6%)[255−257]。与 GERC 相似，虽然 GERA 在哮喘患者中的比例仍未明确，但 GERD 已被广泛关注和认可为哮喘的主要病因之

一[258]。
偶发症状(多数与饮食不当有关）或个体不太介意的轻度症状不符合 GERD 诊断标准。中重度症状每周至少有 1d，或轻度症状每周至少有 2d， 并已持续相当一段时间(如 8 周以上)，已经可对患者造成困扰的，或有明确的 RE 等胃食管反流并发症表明存在足够强度的胃食管反流的累积效应可考虑诊断为 GERD；该诊断标准同时适用于食管综合征和食管外综合征。
共识意见 32：GERD 的患病率在中老年人群中更高，这与衰老导致的抗反流功能下降等因素有关。[专家意见: A+(85.5%), A(9.1%), A-(1.8%),弃权(3.6%)；消化科认可度: 99%，外科认可度： 98%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 98%]
患者症状发作特点、客观检查发现和对抗反流治疗(PPI 等药物、内镜、手术)的反应性均是确诊 GERD 的关键因素。
GERD 在 50 岁左右高发，并且被认为在中老年人群中更常见[232]， 一方面，发病率的累积使中老年人的 GERD 患病率升高。另一方面，中老年人也累积了更多的 GERD 的危险因素， 包括影响食管动力的共患病(如糖尿病、帕金森病等)和药物(如心血管疾病用药)，导致 GEJ 抗反流结构和功能障碍的贲门松弛和 HH 的患病率增加,以及可导致酸暴露增加的肥胖、食管蠕动功能受损、胃肠排空减缓和唾液分泌缺陷等。
部分患者有特征性临床表现，既往口服 PPI 等药物可有效控制症状，停药后症状反复，存在药物相关的“开关现象”，可考虑确诊为 GERD。若既往胃镜显示有糜烂性食管炎等明确的胃食管反流并发症、HH 或反流监测阳性，可进一步明确诊断。
咽部和声门后区炎症、声带肉芽肿等喉镜下体征，对于诊断 LPRD 可能具有一定的特异性[261]。
在只有胃镜检查的情况下，可根据是否存在糜烂将 GERD 分为 NERD 和 RED。无 GERD 症状也可能出现 ERD[260,262]。
综合临床特点,胃镜、食管测压和反流监测等专科检查,以及精神心理的详细评估,可将 GERD 分为更多亚型(图 2)。细分 GERD 亚型有助于提示需要进一步检查、治疗调整和预后判断。
尽管老年人实际 GERD 患病率增加,但衰老还可使伤害感受和内脏感觉减低,老年人 GERD 更不典型， 症状较轻，因此可能会被忽视，但在组织学上更 常 出 现 重 度 RE、BE 和 其 他 GERD 并发症[87.132]， 尤其是年龄超过 70 岁的老年人，感知能力明显减低，而导致以症状诊断的 GERD 患病率呈下降趋势[238]。故需要注意的是，一些老年 GERD 患者甚至没有症状或症状非常轻微，而首先出现的是 GERD 并发症(RE、食管炎性狭窄和 BE 等),欧洲人口研究发现,44%~46%的有 GERD 并发症的老年患者没有报告 GERD 症状[259,260]。
共识意见 34：目前食管外综合征的诊断缺乏金标准，临床表现非特异，且经常存在多种因素和疾病重叠，故食管外综合征在诊断的过程中需要排除其他疾病并考虑共患病。[专家意见: A+(89.1%),A(9.1%), D(1.8%);消化科认可度: 90%，外科认可度：99%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 100%]
由于 GERD 症状和体征复杂多样，目前的调查方法仅能部分反映 GERD 的实际患病率，有可能存在患病率被低估的情况，需要更大规模的多学科流行病学调查研究。
由于缺乏诊断 LPRD 的金标准，而且缺乏对其诊断的共识。LPR 的诊断可以根据症状和体征进行临床诊断，也可以结合反流监测。然而 LPR 症状和体征之间相关性不佳，并且所有症状通常都是非特异性的。这些症状也可能是由声音滥用、过敏、哮
七、诊断
共识意见 33：轻度症状每周≥2d，或中度/重

喘、吸烟、感染、酗酒引起的。如果 LPR 的诊断仅基于临床症状和体征，则可能存在过度诊断的风险[263]。故需要排除反流之外的病因，并通过 PPI 试验性治疗，内镜评估以及反流

监测等进一步诊断。

在 LPRD 的诊断过程中，对于内镜和反流监测检查阴性的患者，应排除帕金森病、原发性震颤、肌萎缩侧索硬化症、多发性硬化症、脑血管病后遗症和肌张力障碍等神经系统疾病引起的喉功能障碍[264]。另外，某些事件可能会使患者发生喉致敏，如上呼吸道感染、吸入事件、插管史或其他共病，包括哮喘或慢性鼻窦炎等[265]。研究表明，喉过敏症的症状可与食管外综合征重叠，如慢性难治性咳嗽、咽球、反常的声带运动和肌肉紧张性发声障碍等[266，267]。而辣椒素咳嗽反射敏感性、高渗盐水激发、定时吞咽试验、声音声学测试、咳嗽频率监测和声音压力测试等检查有助于鉴别诊断[268]。

精神心理疾病（如焦虑、抑郁等）可具有某些 GERD 症状表现，或加重原有 GERD 症状并导致 PPI 疗效不佳，形成恶性循环。其中夜间 GERD 症状而引起的睡眠障碍与焦虑和抑郁明显相关，形成恶性循环[60]。另外，耳鼻咽喉科门诊中 LPRD 患者中，焦虑患病率为 29.14%，抑郁患病率 17.22%。提示 LPRD 与心理健康有较密切的关系[274]， 另外，肠道菌群组成的差异也可能参与到胃食管反流和心理障碍的相互关系中[275]。

对焦虑和抑郁症状的关注和针对性治疗有助于改善 rGERD 患者的治疗结果[84,86,276]。而对于存在客观反流持续存在的 GERD 或 LPRD，手术治疗有效控反流相关症状后，其合并的心理障碍也可得到明显缓解，但同时需要注意心理因素对手术疗效评价的负面影响，以及后续的心理治疗[277-279]。故对于痛苦程度高、睡眠和工作能力明显受损、PPI 治疗效果不佳，而 GERD 相关检查阴性的患者， 应筛查精神心理疾病并及时进行相应干预[85.86]。而对于客观反流和症状持续存在而导致的心理障碍的患者，有效的抗反流治疗是改善心理障碍正确手段。

GERC 和 GERA 的诊断过程中需要排除过敏、感染、自身免疫性疾病和肿瘤等病因[269，270]。

反流性胸痛的诊断应先排查心血管疾病等原因后再考虑非心源性因素[18]。避免漏诊心血管疾病而造成严重不良后果。GERD 是非心源性胸痛最常见的病因，其次是食管动力障碍和食管高敏感[271]。

共识意见 35： GERD 相关的心理障碍高发，可为部分 GERD 患者的病因之一或共病，建议在 GERD 诊疗实践中予以筛查和评估，必要时给予心理干预。而存在控制不佳的客观反流患者应寻求更有效的抗反流治疗方法。[专家意见：A+(83.6%)，A(9.1%)，A-(5.5%)，D(1.8%)；消化科认可度： 90%，外科认可度： 96%，呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]

共识意见 36：存在胃食管反流特异性症状，反流监测和胃镜等胃食管反流客观检查有异常发现，和/或抗反流治疗后症状明显缓解和并发症痊愈可用于确诊 GERD(表 8)。[专家意见：A+(80.0%)，A (10.9%)，A-(7.3%)，弃 权(1.8%);消化科认可度：89%，外科认可度:98%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 100%]

部分 GERD 患者表现为典型的特异性症状，既往口服 PPI 等药物可有效控制症状。此类患者仅详细的现病史调查即可确诊为 GERD。而症状不典型或药物治疗无效的患者没有经过客观检查通常难以确诊。另外，GERC，GERA 和反流性咽喉炎等食管外综合征尚无公认的诊断标准，需要排除其他可能再考虑反流的诊断[176,280]。

肠-脑相互作用可导致内脏对刺激的感觉增强以及焦虑和抑郁，在反流高敏感、功能性烧心、NERD，乃至 rGERD 中起重要作用[272]。Meta 分析显示， 与无 GERD 的患者相比，GERD 患者的社会心理障碍发生率更高(OR=2.57)；而社会心理障碍与 GERD 风险增加之间存在关联(OR=2.23);NERD 的焦虑风险明显高于 RE(OR=9.45) [273]。另一 meta 分析显示，中国 GERD 患者人群中焦虑抑郁呈高发趋势，焦虑和抑郁的患病率分别约为 41%和 37%，其中 RE 患者焦虑和抑郁患病率分别为 36%和 34%，NERD 患者焦虑和抑郁的患病率分为

51%和 45%[84]。表明社会心理障碍与 GERD 相关，且两者之间存在相互作用。
详细记录和评估患者反酸、烧心、胸痛、嗳气等食管症状是诊断典型 GERD 和食管外反流综合征的基础。烧心和反流（regurgitation）在 GERD 的诊断中具有重要的价值。常用的 GERD 的诊断问卷，如反流 性 疾 病 问 卷 量 表（reflux diseasequestionnare, RDQ）诊断 GERD 的灵敏度为 62%，特 异 度 为 67%,胃食 管 反 流 病 问 卷 量 表（gastroesopheal reflux disease qustionnare, GerdQ）

表 8 有助于确诊 GERD 的临床情况
存在特异性的症状 客观检查有异常发现 抗反流治疗后症状缓解和并发症痊愈
餐后、 饱餐、 进食不当或饮酒导致规律性的症状 胃镜显示食管黏膜破损性食管炎， 或喉镜 PPI 等治疗有效， 停药复发， 再次用药
发作或加重 RSF 量表评分>13 分 仍然有效
食管黏膜基线阻抗和反流后吞咽诱发的蠕动
波指数明显异常
非持续性的， 发作性症状 活检病理证实的 Barrett 食管肠上皮化生 内镜下抗反流治疗有效
平躺体位或弯腰动作可诱发症状 胃镜 GEFV 的 Hill 分级 3 级或 4 级， 胃镜、 钡 腹腔镜下抗反流治疗有效
餐或 CT 发现 HH
有明确的反流物快速流动至咽喉、口腔、鼻腔或 反流监测显示酸暴露异常或大量的非酸或气 药物治疗无效， 但内镜下或腹腔镜下
气管， 甚至排出体外 体反流 抗反流治疗有效
反复感知到反流物刺激或吸入诱发的咳嗽、喘息 反流监测显示目标症状与反流事件相关性
中医中药或针灸按照 GERD 诊断进行
或喉痉挛发作 阳性 治疗有效
避免饮食、 体位和活动等诱发因素， 症状发作减 胃蛋白酶检测强阳性（高浓度）
少， 程度减轻
注：GEFV 为胃食管阀瓣： PPI 为质子泵抑制剂： HH 为食管裂孔疝： RSF 为反流体征评分量表
诊断 GERD 的灵敏度为 65%，特异度为 71%，对具有典型症状的患者有较高的辅助诊断价值，而对不典型症状的患者的敏感性相对较低[281.282]。卧位咳嗽、清嗓子和咽部异物等症状被认为与 LPRD 密切相关[23]， 用于辅助诊断 LPRD 的 RSI 量表通常和反流体征指数（reflux finding score, RFS）量表联合使用， RFS 评分与 RSI 评分呈正相关， RFS 评分与 24h 双电极 pH 监测诊断的一致性为 67.09%[283]。
无论患者就诊于哪个科室，完整的 GERD 初步评估记录应包括： 食管和食管外症状的发作和缓解规律、严重程度、GERD 并发症、心理状态、警报症状、既往检查结果、治疗情况和合并症等。
合并频繁而典型的 GERD 症状（反酸、烧心等）和客观的 GERD 证据（RE、pH-阻抗监测阳性、HH 等）可增强 GERC、GERA 和反流性咽喉炎患者诊治的信心[176-178]。然而，以食管外症状为主要表现的患者常无典型的 GERD 症状且缺乏可靠的确诊方法，而容易被忽略或漏诊[226]。内镜检查和反流监测对此类患者不敏感，诊断效力有限，且有一定的不适感。因此， PPI 试验或诊断性治疗成为大多数患者初期诊断的选择。为了最大限度地提高治疗成功率，需要注意优化治疗（双倍剂量， 连续服用 3 个月），并择期行内镜检查和反流监测[180]。最后需要指出的是，很多食管外症状只有在有效控制胃食管反流使相关症状得以改善或治愈

后才能得到回顾性确诊[284.285]。

共识意见 37：PPI 试验性治疗可作为典型胃食管反流症状患者，以及疑诊反流性胸痛、咽喉反流、反流性咳嗽、反流性哮喘等患者简便实用的初级 诊断 方法。[专 家 意见：A+(80.0%)，A(18.2%)，A−(1.8%)；消化科认可度：94%，外科认可度： 97%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 98%，儿科认可度：100%]

以 PPI 治疗性试验作为 GERD 初级诊断方法的临床实践非常广泛。GERD 管理现状的问卷调查显示，在中国、香港、印尼、日本、韩国、菲律宾和新加坡受访的胃肠门诊中，始终或经常使用 PPI 试验(包括使用 PPI 和/或 PCAB 诊断 GERD)的比例分 别为 61%、27%、60%、33%、48%、63%和 100%[286]。PPI 试验要求应用 PPI 药物双倍剂量至少 8 周，观察目标症状是否缓解 50%以上为 PPI 试验阳性[19.20]。对以反酸、烧心为主要症状的 GERD 患者，meta 分析显示 PPI 试验对于 GERD 的敏感性和特异性分别约为 79%(95%CI,72%~84%)和 45%(95%CI，40%~49%)。其中对于 ERD，PPI 试验的敏感性和特异性分别约为 76%(95%CI，66%~84%）和 30%(95%CI，8%~67%)。对于 NERD，PPI 试验的敏感性和特异性分别约为 79%(95%CI，70%~86%）和 50% (95%CI，39%~61%) [287]。我国的研究显示 PPI 试验的敏感性和特异性分别为 87.7%~−88.1%和 42.5%~44.4%[288.289]，尽管存在这些局限性，由于 PPI 试验操作简便易行，特别是在反流监测等客观检查手段缺乏或患者惧怕检查的情况下有较高的临床实用价值。

当非心源性胸痛怀疑为反流性胸痛时， PPI 试验是最常用的评估方法，敏感性和特异性均较高：79% (95%CI，69%~86%）和 79% (95%CI，69%~86%) [287]。

认可度： 95%，呼吸和耳鼻喉科认可度： 78%]

对伴有典型症状的食管外症状患者应用 PPI 诊断性治疗已有共识[290]，而对于无典型症状的食管外症状患者，如果呼吸道对症治疗效果不佳亦可积极进行 PPI 试验，可简便有效地筛查出部分以气道症状为主要表现的 GERD 患者[290]。对于症状控制不理想或排除其他原因的慢性咽喉炎和哮喘患者，以及难治性咳嗽患者，应怀疑 GERD，使用双倍剂量 PPI 进行 3 个月的试验性治疗很有用，同时需要客观检查加以确认诊断[291]。

对于疑诊 GERD 的患者需要优先行胃镜作为基础检查，而怀疑 LPR 应增加喉镜检查(表 9)。目前最常用于确诊 GERD 的客观检查包括胃镜、喉镜(耳鼻喉科)、食管高分辨率测压(high resolutionmanometry，HRM)和反流监测等。其中胃镜和喉镜检查在我国广泛且低成本开展，是评估食管和咽喉黏膜，以及诊断 HH 最广泛使用的客观检查手段。对于有胃食管反流症状的患者可积极使用，而对合并报警症状的患者应尽快进行内镜检查(表 10)[297]。 对于考虑行抗反流手术的患者必须有至少 1 年内的内镜检查结果[7]。

表 9 提示胃食管反流病需要进行客观检查的临床情况

在亚洲无论是对于典型 GERD 还是 LPRD，PPI 试验均被广泛使用[23.286]。一项基于问卷调查的研究中，74%的耳鼻喉科医师报告说，他们的 LPR 诊断更多地基于症状，而不是喉部体征，并且最常开始使用 PPI 进行治疗，每日 1 次，持续 2 个月。而胃肠科医师根据他们在 LPR 诊断和治疗方面的实践分成了 2 组： 50%的患者治疗前进行食管胃十二指肠镜和 pH 监测检查，50%的患者采用每日 2 次持续 3 个月的 PPI 经验性治疗。70%的胃肠专科医师报告治疗反应<60%，而 62%的耳鼻喉科医师报告治疗反应>60%[292]。综述分析显示，常规 PPI 试验性治疗后， LPR 的症状、体征缓解率为 18%~87%，这是因为诊断标准、治疗方案、治疗失败的定义和治疗结果在不同的研究中差异很大[293]。PPI 试验性治疗的敏感度高而特异度低(敏感性为 92.5%。特异性为 14.2%)[294],使用 PPI 治疗对疑诊 LPED、GERC 和 GERA 的一些成年人均有一定效果，然而 meta 分析显示， PPIs 和安慰剂相比对患疑诊 LPED、GERC 和 GERA 的患者均没有显示出明显更优的效果[263，295，296]。尽

管如此，抑酸治疗在理论和实践上仍是食管外综合征的重要治疗手段之一，适合作为临床上疑诊 LPRD、GERC 和 GERA 时的初筛试验而被相关的指南推荐[6,14,16,17]。
警报症状或情况提示可能存在复杂胃食管反流病(如糜烂性食管炎、狭窄、BE 和肿瘤等)或贲门失弛缓症、肠系膜上动脉压迫综合征、复杂溃疡病和胃癌等其他严重疾病
患者对疾病表现出明显的担忧或要求客观检查进行确诊或排除
表 10 警报症状[226]
临床表现
吞咽困难
吞咽痛
支气管症状复发， 吸入性肺炎
发声困难
复发性或持续性咳嗽
胃肠道出血
频繁恶心和/或呕吐
持续疼痛
缺铁性贫血
进展性非计划性体质量减轻
淋巴结病
上腹部肿物
45~55 岁新发的不典型症状
食管或胃腺癌的家族史
需要指出的是，高达 40%的疑似 GERD 症状的患者对 PPI 治疗无效或反应不完全，并且在食管外综合征中比例更高。故仅 PPI 试验无效并不能排除 GERD 的诊断，如果仍怀疑胃食管反流是其可能病因的情况下，则需要内镜和反流监测的进一步诊断[6,14,16,17]。
共识意见 38：对于疑诊 GERD 的患者需行胃镜检查。当胃镜检查阴性、患者缺乏典型症状和/或抑酸治疗效果不佳时,应进一步行反流监测等检查。[专家意见: A+(72.7%), A(18.2%), A−(7.3%), D+(1.8%);消化科认可度: 94%，外科
注：大部分警报症状对胃食管反流病来说并非特异性的，许多是和与胃食管反流病无关的其他诊断相关的。在大部分国家，这些症状中有许多与胃癌、复杂溃疡性疾病或其他严重性疾病相关

当患者缺乏典型症状和/或抑酸治疗症状缓解不明显时，需要采取多种诊断手段进一步确诊或排除 GERD(图 9)，此时反流监测成为确诊的必备手段。其他检查如上消化道造影、CT 和唾液胃蛋白酶检测等亦可选择性使用。内镜、X 线和食管动力检查主要用于发现 GERD 的并发症、食管和胃的排空功能、下食管括约肌松弛和 HH 等异常，对患者预后和治疗方法的选择有重要指导作用。反流监测可以精确反映反流事件的发生情况以及目标症状与反流事件的相关性，为 GERD 的诊治提供客观依据。新的检查方法如胃蛋白酶检测，简便无创，可提示 LPR 的诊断。
病(如嗜酸性粒细胞性食管炎、消化性溃疡、癌前病变和肿瘤等)，为评估 GERD 患者预后和制订治疗方案提供重要依据。[专家意见: A+(72.7%),A (16.4%), A−(1.8%), D (1.8%)，弃权(7.3%);消化科认可度: 94%，外科认可度:95%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 93%]
长期以来， 内镜一直是评估 GERD 症状患者食管黏膜损伤的主要工具，特别是日本， 习惯通过胃镜将 GERD 分为 NERD 和 ERD 进行管理[13.62]。在我国及其他亚洲国家胃镜检查是最经常和广泛使用的 GERD 客观检查手段。GERD 管理现状的问卷调查显示， 在中国、

中国香港、印尼、日本、韩国、菲
胃镜*
喉镜*
症状调查*
影像学
造影*
既往检查*
食管 pH 监测*
既往用药*
CT
咽喉 pH 监测*
PPI 试验*
B 超
无线 pH 胶囊
GERD 评估
客观检查
反流监测
pH-阻抗监测*
心理评估*
焦虑&抑郁
高分辨率测压*
pH-阻抗-压
力监测
生活质量
食管黏膜阻抗
评估
功能学
胆红素监测
EndoFLIP
胃蛋白酶检测*
注："目前临床上相对常用的 GERD 评估手段；GERD 为胃食管反流病；PPI 为质子
泵抑制剂；EndoFLIP 为内镜下功能性腔道成像探针。
图 9 GERD 的主观和客观检查手段
上述检查手段所提供的参数是诊治 GERD 的重要依据，然而各检查的侧重点不同，存在各自的优缺点。并且患者临床情况变异度大、配合能力不足、医师对检查数据解读能力有限等因素使检查结果存在一定的假阳性或假阴性，故需要不断更新、提高检查技术和认识水平，以提高诊断准确率(表 11)[25]。
共识意见 39：胃镜(和选择性镜下活检）是 GERD 最基本和最重要的检查方法之一，可检出 GERD 并发症、评价抗反流解剖结构和发现其他疾
律宾和新加坡的受访胃肠门诊中,总是或经常使用胃镜检查诊断 GERD 的比例分别为 83%、73%、35%、85%、96%、47%和 25%[286]。
胃镜发现 RE(线性糜烂或融合性糜烂)、BE(≥1cm，肠上皮化生)、消化性狭窄、贲门松弛和 HH 等有助于确诊 GERD[6.181]，而诊断 HH，可作为抗反流手术的重要指征[299300]。另外，胃镜检查可同时排除和发现上消化道癌前病变、早癌和恶性肿瘤[104301]，可有效降

低 40~69 岁高危个体的上消化道癌症发病率(下降 23%)和死亡率(下降 5 57%) [302]。

表 11 GERD 诊断方法的优缺点，根据参考文献改编[298]

诊断方法	优点	缺点
PPI 试验	无报警症状患者良好的初级诊治工具	消化性溃疡和功能性消化不良亦可阳性
	特异性 24%~65%	
内镜	诊断食管炎、 Barrett 食管、 食管腺癌、 食管狭窄等 GERD 并发症， 诊断贲门松弛、 食管裂孔疝、 贲门失弛缓症和嗜酸性细胞食管炎等	敏感性差
		约 70%的患者黏膜正常
		普通胃镜检查不适感高
	特异性良好	
GERD 评估最常用的客观检查工具		
活检	能够诊断显微镜下食管炎并排除 EoE	15%内镜下黏膜正常的个体可能有显微镜下的食管炎
		功能性烧心的病理正常
		需要有经验的病理学家
窄带成像	有助于区分正常、非糜烂性胃食管反流病和反流性食管炎	对患者管理和/或治疗作用的影响尚不清楚
		与食管酸暴露相关
		并非所有中心都能提供
pH 监测	易于操作	不适感明显， 可能会导致症状和行为改变
	能够检测到食管不同部位、 咽喉和近端胃的酸暴露增加	日间差异大
	精确的自动分析	内镜检查正常的患者的敏感性<71%
		需要测压定位
		逐渐被 pH-阻抗监测替代
		普及率低
无线 pH 监测	支持长时间监测（48~96h）较昂贵	
	克服日常变化和患者行为改变	一些患者因疼痛而需要移除
	耐受性更好	可能过早脱落， 导致检查质量下降
	精确的自动分析	没有普遍公认的正常值
		普及率很低
口咽 pH 监测	操作更简便， 舒适度提高	日间差异大
	可精确监测咽喉部 pH 变化	特异性不高
		没有普遍公认的正常值
		普及率很低
pH-阻抗监测	能够检测非酸反流、 吞气症和胃上嗳气	不适感明显， 可能会导致症状和行为改变
	能够评估食管近端反流和咽喉反流	日间差异大
	检查敏感性提高	有时自动分析不够精确（需要耗时的手动编辑）
	区分 GERD 和功能性烧心的工具	需要测压定位
		普及率低
黏膜阻抗	食管炎、 非糜烂性胃食管反流病、 Barrett 食管和嗜酸性细胞食管炎的值降低	需要同时做内镜
		食管中的液体和空气可能会影响结果
	数据采集时间短， 无需进行动态监测	成本未知
	可沿食管轴向和径向进行测量	正在进行验证研究
	健康人和功能性烧心的数值正常	
高分辨率测压	诊断 HH、 贲门失弛缓症等	不能单独用于 GERD 诊断

评估 LES 压力和食管蠕动及排空功能 不适感明显
定位 LES 普及率低
上消化道造影 诊断食管裂孔疝， 贲门失弛缓症和评估胃排空 不能单独用于诊断 GERD
可看到反流的形态 有射线
唾液胃蛋白酶浓度 非侵入性 中度敏感性和特异性
在高比例 GERD 患者中检测到高浓度 需要进一步验证
内镜图像增强技术可提高食管微小病变的观察能力，以及 BE 和早癌的检出率[303]，可能有助于 NERD 的诊断，但其灵敏性和特异性有限。研究显示蓝激光放大内镜,在蓝 激 光 成像(blue laser imaging,BLI)的基础上增加放大模式,可对局部结构进行放大观察,对于食管乳头内毛细 血管襟(intrapapillary capillary loop, ICPL)的形态具有独特优势， NERD 在蓝激光放大内镜下可见 IPCL 延长

EoE 的存在[311]。
和(或)扩张等黏膜微结构改变[304]。内镜窄带成像(narrow band imaging, NBI) 研究显示柱状岛和鳞柱交界上方的脊状绒毛图案(ridge villous pattern,RVP)显示出高度的特异性， 与酸暴露时间相关，并且随着 PPI 治疗而改善，表明它可以作为诊断 NERD 潜在内镜特征[305]。另外，其他图像增强内镜技术,如联动成像技术(linked color imaging,LCI)，观察到的 NERD 患者远端食管黏膜微小病变与活检病理结果有统计学意义的相关性,该内镜技术也可能有助于 NRED 的诊断。
共识意见 40: LA-A 或 LA-B 级食管黏膜破损同时合并明显而典型的 GERD 症状； PPI 治疗≥4 周仍然存在的 LA-A/B 级的食管黏膜破损；接近 LA-C 的 LA-B 食管黏膜破损；LA-C/D 级食管黏膜破损；以及活检证实存在肠上皮化生的 Barrett 食管(>1cm)均可用于确诊 GERD。胃镜无法明确诊断的患者，需结合 PPI 试验和反流监测等进一步诊断。[专家意见：A+(67.3.7%)，A(18.2%),A-(1.8%)，D-(1.8%)，D(1.8%)，D+(1.8%)，弃权(7.3%)；消化科认可度: 79%,外科认可度:97%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 93%]
内镜检查结合活组织检查也有助于 NERD、RH 和 FH 的鉴别诊断。RE 的组织病理学表现包括乳头延长、基底细胞增生、细胞间隙扩张、上皮内炎性细胞、坏死和糜烂等[306]。然而这些组织病理学检查结果对 GERD 诊断的敏感性和特异性不高,因此不建议对食管进行常规活检来诊断 GERD。尽管如此，医师可以对怀疑有 GERD 并发症的患者，或在没有内镜改变的情况下对非典型症状或功能性疾病的患者进行食管活检。因此准确评估组织学病变以提供正确的诊断可能很重要。由于 GERD 的组织学病变通常局限于食管远端，采样范围为 Z 线以上的最后 2cm 内(2cm 处的 2 个活检和 Z 线食管侧的 2 个活检)。而更近端的活检缺乏反流信息[307，308]。
LA 分级已被广泛用于评价食管炎的严重程度，该分级包括黏膜破损的纵向长度和环周累及范围，其中 LA-A/B 更强调黏膜破损的纵向长度，而 LA-C/D 更强调黏膜破损的环周累及范围(表 12)。该分类在经验丰富的内镜医师之间的一致性是可以接受的，有利于识别微小病变(红斑、易碎性、黏膜水肿)、黏膜破损(离散的、有界限的上皮脱落或红斑区域)和并发症(溃疡、狭窄和柱状上皮化生)，而对于周向范围和黏膜断裂数量的评估一致性较差。没有经验的内镜检查者对微小病变的认识较差，但对并发症的认识良好。表明用 LA 分级评估的 RE 有较高的一致性。然而，对于程度较轻的 RE 需要进一步详细描述黏膜破损的数量， 及其累及的食管周向范围的标准必须更加明确，微小病变食管炎的特征也必须更加明确，食管酸暴露的严重程度与食管炎的严重程度等级显著相关。治疗前食管炎 LA-C 级与烧心严重程度、PPI 治疗结果以及 6 个月后症状复发的风险明显相关，证明 LA 分级在临床应用中的实用性

[181.312]。

对于内镜下疑诊的 BE，除对肉眼可见的病变进行靶向活检外，每 2cm 进行四象限随机活检。然而这种抽样方案在常规实践中并不经常执行，因为该标准要求的活检部位很长且费时，患者的耐受性差。可考虑在 1~2 年内进行重复检查以提高肠化生的检出率。不建议对正常或不规则 Z 线进行活检。如果活检是从不规则的 Z 线取样的，没有明确的 BE 的内镜证据，则应将其作为 Z 线活检，而不是作为内镜怀疑的 BE 活检样本发送给 病理医师[309]。

另外，镜下活检还可用于排除或诊断 EoE 和淋巴细胞性食管炎等非胃食管反流相关性食管炎[310]。对于存在慢性食管功能障碍的症状(包括但不限于吞咽困难、食物梗塞、拒食、反流、烧心)和/或体征(包括但不限于胃镜发现食管呈环形、有纵沟、水肿、狭窄、白斑)和/或伴随过敏性疾病应进行活检诊断或排除 EoE。当食管组织活检 ≥15eos/hpf(~60 eos/mm²)，且排除其他可能引起嗜酸性粒细胞增多的非 EoE 疾病，则可诊断 EoE。GERD 和 EoE 可同时存在， PPI 有效并不能排除

研究 表明，有很大一部分 LA-A 级 RE 无 GERD 症状。而 LA-B 级的内镜检查结果也具有显著的观察者间差异。因此，在里昂共识中， LA 分级为 C 或 D 级的 RE、BE 或消化性狭窄被认为是 GERD 的确诊证据[312]。然而 LA-B 级和 LA-C 级之间缺乏过渡，如多发的和环周累及范围更大的 LA-A 或 LA-B 的严重程度更高,而接近 LA-C 的 LA-B (破损之间虽无融合，但总累及范围接近周长的 75%)可能近似于重度 RE(表 12)。另外，如前所述， 亚洲人群的 RE 发病率和严重程度均低于欧美，GERD 患者中 RE 的检出率近为 10%~30%,并且轻度 RE 占绝大多数[104，313]。故许多专家认为有症

表 12 LA 分级定义的 RE 严重程度及临床意义

LA 分级 黏膜破损范围 临床意义

LA-A 1 个或 1 个以上食管黏膜破损，长径≤轻度 RE，RE 中比例最高，临床特征与 NERD 相似， 诊断 GERD 特异性不高。 需结

5mm， 没有融合性病变 合症状、 PPI 反应性和反流监测等

LA-B 1 个或 1 个以上食管黏膜破损， 长径>轻度至中度 RE， 甚至可接近重度 RE， 通常可确诊 GERD。 结合症状、 PPI 反应性和

5mm， 但没有融合性病变 反流监测的诊断准确性更高

LA-C 黏膜破损且有融合， 但<75%食管周径 重度 RE 中比例较高， 可确诊 GERD， 为重度 GERD 的表现

LA-D 黏膜破损且有融合， ≥75%的食管周径 重度 RE 中比例较低， 可确诊 GERD， 为重度 GERD 的表现

注：GERD 为胃食管反流病； PPI 为质子泵抑制剂； RE 为反流性食管炎

状的 LA-B 级是需要治疗的确定性 GERD[16]。

由于部分患者在胃镜检查前处于 PPI 治疗之中，而抑酸治疗后 RE 通常明显减轻或愈合，此时很难确定患者用药前的食管炎 LA 级别，以及很难区分 ERD 和 NERD，故有时建议在 PPI 治疗前进行内镜检查[62],或建议最好在 PPI 停用 2-4 周后进行诊断性内镜检查。另外,PPI 停用 2~4 周也有助于 EoE 的诊断[14]。故 PPI 治疗已经 ≥4 周的情况下,内镜下仍有 LA-A/B 食管炎,则仍可考虑用于确诊 GERD。

BE 的面积、纵向长度、是否肠化生、异型增生的程度，以及是否存在慢性 GERD 症状、男性、高龄、向心性肥胖、吸烟、白人等高危因素，是指导 Barrtt 食管胃镜监测、抗反流治疗、内镜下黏膜清除乃至外科切除的重要参考指标[314，315]，需要指出的是， 内镜下局灶性(<1cm)的无肠上皮化生的可疑 BE，不应被过于积极的诊断为 BE， 以免给患者造成不必要的心理负担。

共识意见 41:由于胃镜检查所见的黏膜异常和胃食管结合部形态解剖学异常对于 GERD 的确诊有重要的意义,建议 GERD 患者的胃镜检查结果须同时详细描述 GERD 相关并发症(如反流性食管炎、Barrett 食管和消化性狭窄等)和胃食管结合部解剖学形态情况(食管裂孔疝和胃食管阀瓣分级)。[专家意见: A+(74.5%), A(16.4%), A-(1.8%),弃权(7.3%); 消化科认可度: 85%,外科认可度: 97%, 呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]

如上所述, 贲门松弛和 HH 是大部分慢性 GERD 的解剖学病因, 而内镜检查是评价贲门松弛和诊断 HH 的主要手段。故内镜检查时应详细评价贲门形态和准确诊断 HH。

Hill 分类为 GEJ 胃食管阀瓣(gastroesophagealflap valve, GEFV)的形态和功能提供了一个可重复的内镜分级系统(图 10)。GEFV 分级可准确反映胃食管连接处抗反流屏障的功能。研究显示, 健康对照 者 主要 为 GEFV 分级 Ⅰ 和Ⅱ级(正常 GEFV),反流患者主要为 GEFV 分级Ⅲ和Ⅳ级(异常 GEFV)。随着 GEFV 分级的升高, 机体抗反流屏障功能逐渐减弱, RE、BE 和酸暴露异常显著增加 ,需 手 术干预的 必要 性 也 逐 渐 增加(表 13)〔104,316-320〕。本中心的研究亦显示 GEFV 的异常程度与食管裂孔异常增大、HH、RE 以及食管酸暴露的一致性良好[93,116,321]。

一个纳入 11 项研究共包括 5054 例患者的 meta 分析显示, 在一般人群中, 与 GEFV 正常者相比, GEFV 异常者发生症状性 GERD 的风险更大。此外, 在有症状的 GERD 患者中, 与 GEFV 正常的患者相比, GEFV 异常的患者发生糜烂性食管炎的风险更大。GEFV 异常对症状性 GERD 和症状性 RE 的特异性分别为 73.3%和 75.7%。表明 Hill 分级显示的异常 GEFV 与症状性 GERD 和 RE 之间有良好的一致性,故可用于辅助确诊 GERD。建议在 GERD 常规内镜检查和报告中纳入 Hill 分级[322]。

患者左侧卧位平静呼吸,避免嗳气和呕吐, 适量充气, 清晰显示 GEJ 的状态下, 测量 GEJ 和食管裂孔压痕至切牙的距离差, 当距离差≥2.0cm 时定义为 HH。当距离差>0.5cm 且<2.0cm 时定义为微小 HH[91, 104]。滑动型 HH 可造成不可逆性抗反流功能障碍, 其反流症状、nGER、反流暴露、食管炎、BE、慢性 GERD 和难治性 GERD 的发生率均升高, 并且是抗反流手术的主要指征[92, 323-326]。

GERD 的完整内镜评估结果应包括 RE(LA 分级)、贲门形态和食管裂孔(GEFV 的 Hill 分级)、HH(轴向长度和分类) 和 BE(根据布拉格分类进行分级, 应有活检) 的详细描述[327]。

共识意见 42: 喉镜是耳鼻喉科初步诊断 LPRD 的重要工具, 喉镜下咽喉反流体征可用于辅助诊断 LPRD。[专家意见: A+(78.2%), A (21.8%); 消化科认可度: 94%, 外科认可度: 97%, 呼吸和

表 13 GEFV Ⅲ、Ⅳ级和 GERD 显著相关

GEFV Ⅲ、Ⅳ级 vs Ⅰ 、 Ⅱ级

项目 P 值

OR (95%CI)

GERD[328] 2.93 (1.76~4.88) <0.001

[317. 328] 13.33 (6.08~29.25)

反流性食管炎 3.41 (1.78~6.53) <0.05

Barrett 食管 [317] 3.55 (2.04~6.20) <0.05

反流性食管炎 (儿童) [318] 9.84 (1.15~84.42) 0.037

总的酸暴露时间百分率>4.2%或 DeMeester 积分>14.7(儿童)[318] 7.0 (1.67~29.38) 0.008

[319] 4 周 0.17 (0.04~0.72) 0.016

PPI 疗效差异 8 周 0.17 (0.04~0.77) 0.021
手术率 [320] 13.856 (6.845~28.047) <0.001
注: GEFV 为胃食管阀瓣: PPI 为质子泵抑制剂
耳鼻喉科认可度: 94%]
喉镜可用于评价咽喉炎特征、评价声带发音功能和发现咽喉部的其他病变。LPRD 没有非常特异性的体征，但有些喉镜下的表现可以高度提示 LPRD[329]。LPR 患者喉镜下可观察到多种体征,如声带红斑/水肿，杓区黏膜红斑，杓间黏膜增生，以及假性声带沟等。假声带沟是由于声门下黏膜弥
漫性水肿所造成，且 70%的假声带沟患者疑似 LPRD[330],声带突肉芽肿也是 LPRD 的重要体征之一[331]。喉镜下的 RFS 量表(表 14)和用于症状调查的 RSI 量表(表 15)常被用于初步诊断 LPRD，若 RFS>7 分[332]和/或分 RSI>13 分[150]，可诊断为疑似 LPRD[5]。而鼻咽部鹅卵石样改变，鼻腔后部、鼻咽部泡沫状分泌物，喉咽部泡沫状分泌物，也可

能是 LPRD 在鼻咽部、喉咽部和喉部的典型体征[333]。合并声音嘶哑患者，应积极行喉镜检查以排除声带增生性病变或肿瘤[334.335]。
经验证显示具有良好的标准参照效度和理想的信度[339]。另外，需要注意的是，存在过敏的患者可能会使症状和体征量表的评分增高[340]。而人工智能辅助的图像分析技术可能有助于提高工作效率和诊断的精确度[341]。
表 14 反流体征评分量表[20]
共识意见 43: 反流监测，特别是 pH-阻抗监测可提供客观的反流参数，并明确反流事件与某些特定主诉症状的相关性，是目前诊断 GERD 的“金标准”。[专家意见: A+(80.0%), A(14.5%), A-(5.5%);消化科认可度: 98%, 外科认可度:93%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]
声门下 水 肿（声带假沟）0=无 弥漫性喉水肿 0=无
2=存在 1=轻度
喉室消失 0=无 2=中度
2=部分 3=重度
4=完全 4=阻塞
红斑/充血 0=无 2=局限于杓状软骨 4=弥漫 后联合增生 0=无 1=轻度 2=中度
声带水肿 0=无 1=轻度 2=中度 3=重度 3=重度 4=阻塞 0=无 2=存在
肉芽组织
4=息肉 喉内黏稠黏液附着 0=无 2=存在
与仅基于 pH 的反流监测相比，pH-阻抗监测具有检测所有反流(液体、气体或混合)的优势，而无论酸度如何。24hpH-阻抗监测可提供较为全面的反流参数，包括: 酸反流、弱酸反流、弱碱反流、气体反流、混合反流、反流高度、反流-症状相关性、容积清除能力和化学清除能力等参数，已成为最主要的反流监测手段。目前各反流监测产品附带自动分析软件定义的确诊 GERD 的主要异常参数通常设定为: (1)远端食管(LES 上方 5cm 或 Z 线上方 6cm 处）总的 AET>4.2%; (2)DeMeester 积分>14.72;(3)反流总次数>73 次(阻抗通道);(4)SI>50%和/或 SAP>95%。
表 15 反流症状指数评分量表[20]
在过去几个月哪些症状困扰你? 0=没有症状; 5=症状非常严重
1.声嘶或发音障碍 0 1 2 3 4 5
2.持续清嗓 0 1 2 3 4 5
3.痰过多或鼻涕倒流 0 1 2 3 4 5

4.吞咽食物、水或药片不利 0 1 2 3 4 5
5.饭后或躺下后咳嗽 0 1 2 3 4 5
6.突发不畅或反复窒息发作 0 1 2 3 4 5
7.烦人的咳嗽 0 1 2 3 4 5
8.咽喉异物感 0 1 2 3 4 5
9.烧心、胸痛、胃痛 0 1 2 3 4 5
总分：
病理性酸暴露是指酸反流超过生理范围，此时的酸反流极有可能导致症状和并发症，可用于确认 GERD 的诊断。在里昂共识中，AET>6%被认为是在西方人群中确认 GERD 诊断的最佳临界值，AET>4%被认为是区分生理状态和病理性酸暴露的阈值，这些阈值之间的中间值需要其他辅助证据来确认 GERD 诊断[11]。目前中国和韩国的 GERD 相关指南推荐 AET 的正常阈值为<4%; AET ≥ 4%的患者可被诊断为 GERD[16.342]。 既往的反流监测参数阈值研究显示，欧美人群的酸暴露异常阈值高于亚洲人群，从而导致欧美和亚洲人群 GERD 诊断阈值的差异(表 16)。里昂共识提出， 每 24h 超过 80 次的反流发作肯定是异常的，而反流总次数 40~80 次需要辅助证据来确认 GERD 诊断，但反流发作次数异常的临床相关性仍未确定[11]。因此，其额外的诊断益处仍然有限，反流总次数是 AET 不能确认 GERD 诊断时使用的辅助参数[16.342]。
国内引入 RSI 量表中文版被证实其具有良好的信度和效度[336]。在不同评估者之间具也有很好的可重复性[337，338]。尽管如此，但两个量表仍不够全面。因此更加全面的新量表，如患者自评的反流症状评分量表（reflux symptom score, RSS)和反流体征评估量表(reflux sign assessment, RSA）正在被验证,RSS>13 分可提示 LPR 相关症状。RSS 不受胃食管反流、LPR 亚型或患者特征的影响。RSA 表现出很高的内部可靠性以及对变化的响应能力，RSA>14 分可能提示 1 LPR[190.191], RSS 量表韩国版
pH-阻抗监测提供的反流负荷和反流-症状相关性参数是区分 GERD 亚型、诊断 GERD 不典型症状和食管外反流综合征的重要依据[343]， 如 NERD、

表 16 基于健康成人对照组第 95 百分位的反流监测的正常值
参数 pH 监测 pH-阻抗监测 无线 pH 监测
监测时长（h) 24 24 48~96
酸暴露时间百分比（%) <4[374] (美国) <6.3[375] (美国) <5.3[376] (美国)
<4.5[377](美国) <5.0[378](比利时和法国) <4.6[379] (英国)
<5.78[380] (美国) <5.8 [381] (法国) <4.4 [382] (瑞典)
<3.7[383] (韩国) <4.0[384] (意大利)
<3.4 [385] (中国) <4.2[386] (意大利)
<3.3[387] (日本)
<3.1[388] (中国)
<3.2[365] (意大利)
DeMeester 积分（分) <14.7[377] (美国) <2.7 [389](中国)
<14.2 [383](韩国)
<12.7[385] (中国)
反流暴露时间百分比（%）无 <1.4[375](美国）无
<2.0[378] (比利时和法国)
<2.3[381] (法国)
<1.4[388] (中国)

总反流次数（%）无 <73[375]（美国）无
<75[378]（比利时和法国）
<53[381](法国)
<48[384](意大利)
MEDIC/ <54 [387] [386](意大利)
<85（日本）
<71 [388]（中国）
<75 [389]（中国）
<48 [365]（意大利）
<75 [389](中国)
症状指数阳性（%）50 ⩾50 ⩾50
症状相关概率阳性（%）95 ⩾95 ⩾95
平均夜间基线阻抗（Ω）无 >2292[365]（意大利）无
反流后吞咽诱发的蠕动波指数（%）无 >61 [365]（意大利）无
反流高敏感[343,344]、非心源性胸痛、GERC 和 GERA 等[121,177.345]。需要指出的是，反流-症状相关性阴性并不能完全排除反流高敏感[346]。

24 h pH-阻抗监测还可用于鉴别胃嗳气和胃上嗳气[347]，联合测压可用于鉴别反食和反刍综合征[348.349]。

对于内科控制不理想或排除其他原因的哮喘患者，以及夜间难治性咳嗽患者， 应怀疑 GERD，这需要胃食管反流相关检查以确认诊断[144]。我国的
咳嗽的诊断与治疗指南(2021)推荐联用远端食管 AET>6%和 SAP⩾95%判断食管是否存在病理性酸暴露以及酸暴露与咳嗽症状的相关性诊断 GERC。但需注意的是，AET⩽6%亦不能排除 GERC，该标准可能造成非酸、弱酸反流患者漏诊，有些患者虽然没有达到这个标准，但抗胃食管反流治疗有效，尤其 AET 在 4%~6%者，可借助食管测压等检查手段，辅助 GERC 诊断[350]。参照 2018 年里昂共识用于诊断 GERD 的标准[11]。基于

上述新标准的 GERC 诊断敏感度和特异度分别为 93%和 64%[351]。

口咽 pH 监测(Dx-pH 监测）的电极能够直接检测出咽喉部酸性的雾化物，可提高 pH 监测的灵敏性[22,352]。口咽 pH 监测的结果为 Ryan 指数，Ryan 指数直立位>9.41 和/或卧位时>6.79 可被用于诊断 LPRD [352]。然而值得注意的是，所有的正常值研究中均可能存在“正常人”的纳入标准欠严格、病理性反流阈值设定过高等问题[353]，造成其用于诊断 LPRD 时存在假阴性率高的缺点。吴玮等设定严格的正常人纳入标准，结合机器深度学习辅助分析了临床大样本的 pH 监测数据，从而形成 W 指数。通过 W 指数>0 诊断 LPRD，较 Ryan 指数敏感度明显提高，且与其他诊断方法符合率显著提高[354]，然而该指数仍需进一步临床验证。
咽反流为 1 次。然而目前相关研究的数量仍然较少，且近端食管反流和下咽反流的纳入标准、定义和特征存在异质性，限制了它们在动态反流监测中建立 LPR 的一致规范性标准。未来需要进行大规模多中心研究[361]。胃内 pH 监测是监测胃酸分泌的重要工具，可用于评估患者的服药依从性，或为胃酸分泌紊乱，为胃泌素瘤和消化性溃疡提供诊断依据。单通道、双通道，甚至多通道 pH 电极已经可以定制化使用，以满足临床或研究需要。
慢性咳嗽患者反流监测过程中自助按键记录咳嗽症状，存在少按、错按和延迟记录等问题，因此基于患者按键记录计算的反流-咳嗽相关性存在准确性难以把握的问题。而 pH-阻抗-压力监测/声学监测已经被用于客观地记录咳嗽症状。这种基于客观监测手段计算的反流-咳嗽相关性的准确度更高，然而其应用价值还需进一步研究[179]。

虽然反流监测在 GERD 的诊治方面有重要的作用，但是由于检查的不适感、费用、医师的实践习惯、以及仪器的可获得性等原因，95%~100%的亚洲胃肠医师从未或很少使用反流监测，另外，78%的亚洲耳鼻喉科医师从未或很少使用反流监测，其临床使用率在亚洲地区仍然较低的现状仍有待改善[23,286]。

无线长时食管 pH 胶囊与传统经鼻导管相比，可明显减轻患者监测时的痛苦(鼻腔和咽部不适)，对日常活动干扰较小，患者依从性好，减少了检查误差[362]。并且可将监测时间延长至 48~96 h，甚至更长，还可同时检测停用和使用 PPI 两种状态下的反流情况[363]。延长监测时间可提高 12.5%的反流事件检出率，同时提高 5.2%的症状相关性检出率，从而提高诊断的敏感性和准确性[364]。

共识意见 44：除了单通道 pH 监测和 pH-阻抗监测，反流监测还包括无线长时食管 pH 监测胶囊、口咽 pH 监测、双通道 pH 监测、和 pH-阻抗-压力监测等，分别有不同的应用场景，用于提高典型、不典型或食管外反流症状的诊断能力。[专家意见：A+(80.0%)，A(18.2%)，A-(1.8%);消化科认可度： 94%，外科认可度： 94%，呼吸和耳鼻喉科认可度:100%]

共识意见 45： pH-阻抗监测的新参数，反流后吞咽诱发的蠕动波指数和平均夜间基线阻抗等,对 GERD 的诊断可能有潜在的指导意义。[专家意见:A+(63.6%)，A (27.3%)，A-(1.8%)，D+(1.8%),弃权(5.5%)；消化科认可度: 91%，外科认可度： 95%，呼吸和耳鼻喉科认可度：84%]

反流监测除了远端食管单通道 pH 电极外，增加的第二个 pH 电极的放置位置可以定制化，可放置于近端食管(通常为 LES 上方 20cm) [355.356]、下咽部(UES 上方 1~2cm)[357-359]或胃内(LES 下缘远端 7~10cm)[360]，近端食管和下咽部 pH 变化曲线结合阻抗通道的监测结果可能有助于增强 LPR 的诊断的准确性。LPR 的规范性动态反流监测指标系统回顾研究显示，近端食管反流的 pH-阻抗监测的 95%阈值为 10~73 个反流事件，下咽部 pH-阻抗监测为 0~10 个反流事件,口咽 pH 监测在 pH<4、pH<5 和 pH<6.0 的阈值下的反流事件 95%阈值分别在 0~2.5、0~107.5 和 40~128 之间。大多数下咽反流为非酸反流，且直立位为主。健康人的平均下

在健康人群中，反流引起的食管原发性蠕动可促进唾液分泌，中和食管远端的酸化。反流后吞咽诱发的蠕动波（Post-reflux swallow-inducedperistaltic wave, PSPW)是反流发作结束后 30s 内发生的吞咽。PSPW 指数是一种反映食管化学清除功能的新指标，其计算方法是 PSPW 数除以反流发作总数。PSPW 指数的正常阈值>61%，低 PSPW 指数可为病理性反流提供辅助证据，并预测抑酸治疗的症状反应[365]。平均夜间基线阻抗(meannocturnal baseline impedance, MNBI）是辅助诊断 GERD 的另一个新指标。食管基线阻抗反映了食管黏膜的完整性和通透性。目前确定的 MNBI 的截止值为 2292 Ω[365](表 16)。低 MNBI 可为病理性反流

提供辅助证据，并预测抑酸治疗的反应性[366，367]。对于疑似 LPRD 患者，食管近端 MNBI 降低不仅有助于识别 LPRD 患者，而且可以预测患者的症状转归[368]。另外，通过 pH-阻抗测得的咽喉黏膜阻抗升高可能提示 LPR 的诊断[369]。

参考值， 增加激发试验和固体餐的应用说明，为评估食管体部收缩储备功能和 GEJ 流出道梗阻、无效食管动力等食管动力障碍提供重要的诊断依据[12]。近期国内外还相继公布了 HRM 检查新的正常值范围[392.393],有助于推动 HRM 在临床中的应用。

食管各节段的低动力状态和 HH 是 HRM 经常检出的 GERD 相关食管动力特征。HRM 还可用于排除 GEJ 流出道梗阻、贲门失弛缓症、远端食管痉挛和 Jackhammer 食管等动力障碍性疾病，以及鉴别反刍和胃上嗳气等类反流症状。测压通常还被用于指导反流监测导管的插管定位。当患者症状持续存在时， HRM 也被用于排除贲门失弛缓症和其他与 GERD 相似

的疾病。
食管黏膜阻抗（mucosal impedance, MI)可以从 pH-阻抗监测中提取，即 MNBI。也可以从高分辨率阻抗测压（high-resolution impedancemanometry, HRIM）中提取，并且和 pH-阻抗监测获取的 MNBI 相关性良好[370]。还可以在胃镜检查过程中在食管的不同部位放置专用 MI 导管实时获取 MI 值,而无需反流监测插管和食管活检。研究显示，GERD 患者食管远端 MI 降低， 近端 MI 正常，而 EoE 表现为全段 MI 降低。正常人远端食管 MI 较高，从远端到近端递增的趋势不明显[371]。与常规 pH 监测相比，MI(2000Ω)对于 GERD、贲门失弛缓症和 EoE 以及正常人也具有良好的区分能力,其特异性(95%比 64%）和阳性预测值(96%比 40%）均可[372]。MI 值与上皮屏障功能障碍的组织学表现相关，通过有效治疗可恢复正常， 并有望区分 GERD 和非 GERD 疾病(如 EoE)。内镜 MI 测量可以在内镜检查期间立即鉴别食管疾病。它不仅可以作为诊断 GERD 的一个重要辅助工具，还可以作为预测治疗反应的参数，帮助指导治疗[373]。另外，咽喉部的 MI 也可通过 MI 导管轻松获取，咽喉 MI 的临床意义有待于进一步研究。
MRM 不能单独用于诊断 GERD,而 HRIM 的阻抗部分可以在检查的过程中看到 GEJ 处的反流。研究显示 HREMI 上观察到反流≥2 对诊断 GERD 的敏感性为 24.8%,特异性为 83.6%。反流≥5 次时,敏感性为 14.2%,特异性提高到 91.4%。故 HREMI 检查过程中的观察到的反流次数可用于辅助诊断 GERD[394]。
在 GERD 抗反流手术治疗前，对 HH 进行可靠的评估对于正确选择患者至关重要， HRM 和内镜对诊断 HH 存在显著的一致性[395]。虽然 HRM 对抗反流术后吞咽困难的预测能力有限，但 HRM 显示的食管动力情况仍是选择胃底折叠方式的重要依据[396.397]。如患者术前有吞咽困难、食管反流、明显腹痛、胸痛或胸骨后食物嵌塞感应行 HRM 排除食管流出道梗阻问题。HRM 在辅助诊断 GERD，排除食管动力性疾病，避免误诊误治方面有不可替代的作用，是抗反流手术前非常必要的检查[2,398]。
PSPW 指数，食管乃至咽喉部 MI 的应用可提高 GERD 的诊治能力，但仍存在异质性高，临界值、检测方法和应用价值不统一等局限性，而有待于进一步研究。
共识意见 46：高分辨率食管测压可提供量化和图形化的食管动力相关参数，为诊断 GERD 和准确放置反流监测电极提供辅助，并可用于诊断或排除贲门失弛缓症等食管动力障碍性疾病。[专家意见: A+(80.0%), A(18.2%), A-(1.8%);消化科认可度：95%,外科认可度：96%，呼吸和耳鼻喉科认可度: 96%]
共识意见 47：怀疑有食管裂孔疝的患者可行上消化道造影进行初步诊断，有巨大食管裂孔疝的患者应行上消化道造影和/或 CT 平扫进一步评估其解剖学细节，上消化道造影还可用于发现和排除其他解剖学和动力学问题。[专家意见： A+(87.3%), A(7.3%), A-(1.8%), D(1.8%)，弃权(1.8%);消化科认可度: 90%,外科认可度:98%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 100%]
HRM 检查简单快捷， 是评估食管动力障碍的金标准。图形化后可直观并精确的显示 UES、LES 和食管体部的静息和吞咽状态下的功能,以及 LES 和膈肌脚的分离现象(用于诊断 HH) [390,391]。2021 年颁布的《基于 HRM 的食管动力障碍芝加哥分类 v4.0》进一步规范了 HRM 的检查操作和参数
上消化道造影具有操作简便、痛苦小、直观等特点，与胃镜是互补的检查，可为 GERD 患者诊断和治疗提供更多的参考依据。
上消化道造影对于 GERD 的诊断敏感性和特异

性均不高,但对于诊断 HH 具有较高的敏感性和特异性[399]。研究显示与胃镜和 HRM 相比，上消化道造影 HH 的检出率最高[395]。上消化道造影和 CT 平扫还可显示巨大 HH 患者食

管的长度和走行，疝内容物形态，以及钡剂的排空情况，而食管走行和长度的评估对短食管的判断十分重要。巨大 HH 钡餐造影可见食管受压、扭曲变形和缩短等，术中可根据食管扭曲变形方向进行充分游离以获得足够的腹段食管，降低术后复发风险。上消化道造影还可用于评估抗反流术后吞咽困难和复发[400]。对怀疑有 HH 或短食管且考虑行抗反流手术的患者应该进行上消化道造影[7]。

上消化道造影可用于评估口咽吞咽功能和食管排空功能，排除或诊断贲门失弛缓症、胃下垂、肠系膜上动脉压迫综合征等。还可评价食管或胃切除后胃肠道的走行、吻合方式和排空情况[399]，对于可能存在上述情况的 GERD，上消化道造影是必要的检查。

共识意见 48：作为一种简便、无创的检查方法，唾液胃蛋白酶检测对于 LPRD 的诊断可能具有一定的应用前景。[专家意见: A+(58.2%), A(27.3%), A- (10.9%), D+(1.8%)，弃 权(1.8%);消化科认可度: 83%，外科认可度:91%,呼吸和耳鼻喉科认可度: 92%]

食管外器官或组织胃蛋白酶的检出可以为分析

反流性疾病与肺部疾病、耳鼻喉疾病的相关性提供证据或线索。研究报道胃蛋白酶可在 GERD 患者的食管、咽喉部、气道、口腔、鼻腔、鼻窦、咽鼓管、中耳等部位被检出，从而支持 GERD 食管外反流的诊断[25，401]。其中唾液样本中胃蛋白酶检测是最常用的方法。此方法快速、简便而且无创，尤其适合应用于耳鼻喉门诊诊断 LPRD[402,403]。 研究显示唾液胃蛋白酶检测诊断 LPRD 的敏感性为 41.5%~80%,特异性为 52.8%~86.2%[357.404]。唾液胃蛋白酶检测阳性对诊断 GERD 和 LPR 具有一定的辅助作用[357,405,406]。

胃蛋白酶的取样部位、取样时机、取样次数、检测方法、浓度阈值等尚需规范化，以提高检查的有效性和准确性。有研究显示提高唾液胃蛋白酶的采样次数和浓度阈值可提高该检查的敏感性和特异性,提高其应用价值[357,407]。

(未完待续)

中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流病学分会.中国胃食管反流病多学科诊疗共识 2022[J/OL].中华胃食管反流病电子杂志,2022,09(2):51-86.

中华 ※ 零 虱

【摘要】 慢性萎缩性胃炎和上皮内瘤变是胃癌筛查过程中常见胃黏膜病变，正确应对和处理胃黏膜癌前状态和癌前病变，对降低我国胃癌发病率意义重大。本共识在前期关于早期胃癌筛查流程和防控建议的基础上，结合我国胃癌前状态和癌前病变的发病现状，从胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访 4 个方面切入，提出针对胃黏膜癌前状态和癌前病变的诊治要点和随访策略，以期对该类疾病的防控发挥指导作用，从而实现早期阻断和干预胃癌发生。

【关键词】 癌前状态；癌前病变；胃黏膜；诊断；治疗；监测

DOI:10.3760/cma. j. cn311367-20200915-00554

胃癌是全球发病率第 5 位、病死率第 3 位的恶性肿瘤[[1]，也是我国最常见的消化道肿瘤，我国每年新发胃癌约 41 万例[2]， 属于影响国民健康的重大慢性非传染性疾病，降低我国胃癌的发病率和病死率成为亟待解决的重大公共健康问题。近年来，由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)牵头，先后制定了适合中国国情的早期胃癌筛查流程和防控建议[3-4]，对推动我国的消化道早癌筛查发挥了积极作用。在胃癌筛查流程的实际应用中，通过胃镜检查和病理活组织检查(以下简称活检)证实的慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)和上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia,IN)等病变状态的比例高达 30%[5]。 如何应对胃的癌前状态和病变成为胃癌筛查和预防工作中的重要环节，欧洲消化内镜学会近期推出了胃癌前状态和病变的处理共

识[6]，我国也有针对胃低级别 IN 规范化诊治的专家共识[7]，表明国内外专家对于该领域

的重视，但目前我国尚缺乏完整的针对胃的癌前状态和病变的系统性共识。

2020 年 9 月，由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)牵头，消化病、病理学、消化内镜、健康管理等领域专家共同讨论，在前期共识基础上，结合我国胃黏膜癌前状态(萎缩和肠化生)和癌前病变(IN)的发病现状，提出针对胃黏膜癌前状态和癌前病变的诊治要点和随访策略，以期对该类疾病的防控发挥指导作用，从而实现早期阻断和干预胃癌发生。

本共识采用国际通行的 Delphi 方法达成相关陈述建议，包括临床证据的评估和推荐等级建议。临床证据质量的评估采用建议评估、发展和评价的分级(grading of recommendations assessment, development

and evaluation,GRADE)系统,分为低、中、高 3 个等级，推荐等级由共识制定专家讨论决定。本共识内容分为胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访 4 个部分，共 24 条陈述建议。

一、胃黏膜癌前状态和癌前病变的定义

【陈述 1】胃黏膜萎缩和肠化生属于癌前状态，胃上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia, GIN)属于癌前病变，二者均有胃癌发生风险。

证据质量：高 推荐等级：高

胃黏膜萎缩是指胃腔固有腺体减少，胃黏膜变薄，胃小凹变浅。胃黏膜萎缩包括生理性萎缩和病理性萎缩，其中病理性萎缩又包括非化生性萎缩和化生性萎缩两种类型。进展为胃腺癌最常见的胃黏膜状态是胃黏膜萎缩和肠化生，统称为 CAG[8]。Correa 等[[9-10] 最早提出肠型胃癌(占胃癌 80%以上)的发生模式为正常胃黏膜→慢性炎症→萎缩性胃炎→肠化生→IN→胃癌(Correa 模式)(图 1),并认为 IN 是胃癌前病变。GIN 既往被称为不典型增生或异型增生，属于癌前病变，包括胃低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia,LGIN)和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia,HGIN)。

胃黏膜萎缩和肠化生、胃 LGIN 是胃癌发生的独立危险因素，为胃癌的发生提供了基础条件[6]，因此将胃黏膜萎缩和肠化生归类为癌前状态，将 GIN 归类为癌前病变。部分 HGIN 因其生物学行为与早期胃癌近似，通常和早期胃癌归为一类。荷兰一项研究分析了 22 365 例患者 5 年间的胃镜随访数据，结果认为胃黏膜萎缩患者的胃癌年发生率为 0.1%，胃黏膜萎缩合并肠化生者年胃癌发生率为 0.25%,胃 LGIN 者胃癌年发生率为 0.6%[11]。一项 meta 分析中的相关数据显示，1985 年至 2016 年的 21 项肠化生患者胃癌风险调查研究中，累计检测 402 636 例，结果表明肠化生患者发生胃癌的风险更高((OR=3.58)^{[12]}。因此，胃黏膜萎缩、肠化生和 GIN 均有发生胃癌的风险。

【陈述 2】病理学证实的化生性萎缩是判断胃黏膜萎缩的可靠指标。

证据质量：中 推荐等级：中

胃黏膜萎缩在内镜下可见黏膜红白相间，以白色为主，皱襞变平甚至消失，部分黏膜血管显露；可伴有黏膜颗粒或结节状等表现。胃黏膜出现肠腺上皮是胃黏膜的常见病变，胃黏膜腺体有肠化生者称为化生性萎缩，即肠化生。肠化生程度轻者胃黏膜中仅出现少数肠上皮细胞，重者则可形成肠绒毛。胃黏膜萎缩的诊断包括内镜诊断和病理诊断，而普通白光内镜下的判断与病理诊断的符合率较低，确诊应以病理诊断为依据 [13-14]。一般认为,肠化生是萎缩性胃炎的后期改变。因此，病理学证实的化生性萎缩是判断胃黏膜萎缩的可靠指标。

【陈述 3】累及全胃的重度 CAG(伴或不伴肠化生)具有较高的胃癌发生风险，胃镜检查时需重视胃体黏膜的活检。

证据质量：中 推荐等级：高

胃黏膜萎缩的程度和范围与疾病演变密切相关。胃黏膜萎缩范围越广，发生胃癌的风险越高。日本一项回顾性队列研究纳入了 1998 年至 2012 年根除 H. pylori 的患者共 748 例,按

照黏膜萎缩部位将其分为无黏膜萎缩组、胃窦局限性萎缩肠化生组和胃体弥漫性萎缩肠化生组。经过平均 6.2 年的随访发现，无黏膜萎缩组胃腺癌的 5 年累积发病率为 1.5%，胃窦局限性萎缩肠化生组 5 年累积发病率为 5.3%，胃体弥漫性萎缩肠化生组 5 年累积发病率为 9.8%[15]。与胃窦局灶萎缩肠化生患者相比，弥散型(胃窦和胃体)萎缩患者胃腺癌的风险增加了 12.2 倍[8]。另有研究表明，胃黏膜萎 缩范围 >20%的患者胃癌风险显著增加[16]。因此，胃黏膜萎缩范围与胃癌的发生风险存在相关性，提示病理检查时需重视胃体黏膜的活检。

【陈述 4]CAG 和肠化生的防控目标是避免其进展 为 HGIN 和早期胃癌。证据质量:高 推荐等级：高

早期胃癌可防可治，CAG 和肠化生等胃癌前状态患者的防控目标即是避免其进展为 HGIN 和早期胃癌。目前的研究认为 HGIN 有较高风险发展为癌，2016 年一篇来自韩国的关于 HGIN 诊断与管理的综述认为，HGIN 患者于 4 ~48 个月中位期内进展为恶性肿瘤的比例为 60% ~85%,相较于 LGIN 进展风险显著增加[17]。 同时，在组织病理学上很难从小块活检样本中区分 HGIN 和胃腺癌。因此，建议将 HGIN 与早期胃癌一同作为防控目标，对 CAG 和肠化生的患者有计划地进行随访，防止病变进一步向肿瘤方向发展。

二、胃黏膜癌前状态和癌前病变的诊断和分期

【陈述 6】高清染色内镜(无论有无放大功能)可用来诊断胃黏膜癌前状态，指导精确活检并进行临床分期。

【陈述 5】高清染色内镜在诊断胃黏膜癌前病变和早期胃癌方面均优于普通白光内镜。

证据质量：中 推荐等级：中

证据质量：高 推荐等级：高

研究发现，应用高清染色内镜检测胃癌前状态有较高的准确率，且明显优于普通白光内镜[[23-27]。目前的证据表明，高清染色内镜使病灶与周围正常组织界限的对比性得到明显改善，可清晰显示黏膜微血管和黏膜线管开口形态，能够发现普通内镜下难以发现的平坦型病变或微小病灶。因此，以高清染色内镜为辅助的活检是检测胃黏膜癌前状态或癌前病变的最佳方法[6]。

【陈述 7】高清染色放大内镜下的“亮蓝嵴”有助于 判断肠化生的存在和范围。 证据质量：低 推荐等级：中

普通白光内镜可呈现出胃黏膜的自然色泽(图 2A、2B)，但对黏膜的微细形态呈现不明显。相关研究表明，普通白光内镜检查对胃黏膜癌前病变的诊断与组织学检查结果之间的吻合率较低,仅为 46.8% ~67.0%[18-20]。 高清染色内镜在常规内镜的基础上，可将染料喷洒至需观察的胃黏膜表面、进行局部放大等，强化了病变组织与周围正常组织的对比。高清染色内镜包括化学染色内镜(chromoendoscopy,CE)、电子染色内镜[窄带成像技术(narrow-band imaging,NBI)、内镜电子分光图 像 处 理(Fuji intelligen t chromo endoscopy,FICE)、放大内镜、蓝光成像]等。胃黏膜转化为恶性病变的过程中，黏膜上的腺管开口及其微血管形态会发生变化。一项关于胃癌前状态的全球范围的横断面研究发现，高清内镜诊断肠化生的准确 率 高 达 88%,灵 敏 度 为 75%,特 异 度 为 94%[21]。近期一篇包含 10 项研究、699 例患者的 meta 分析认为，CE 诊断胃癌前状态和 IN 的灵敏度、特异度和 AUC 值分别为 0.90(95%CI0.87~0.92)、0.82(95%CI0.79 ~0.86)和 0.95,明显优于单独使用普通白光内镜 [22]。NBI 在诊断肠化生和早期胃癌方面均优于普通白光内镜。应用高清染色内镜可观察黏膜表面的微细形态变化，从而有助于辨认病变，提高活检阳性率。

“亮蓝嵴”是指胃镜检查过程中，采用白光内镜下亚甲蓝染色，或采用电子染色窄带成像放大

内镜(narrow-band imaging-magnifying endoscopy,NBI-ME)检查,可发现位于胃黏膜上皮细胞表面的脑回样结构嵴部的纤细浅蓝色线状结构(图 2C、2D),对内镜下诊断肠化生有一定提示意义。2006 年 Uedo 等[28]发现并首次报道了“亮蓝嵴”,认为其可能与肠化生相关。随后研究发现“亮蓝嵴”仅发生于未癌变部位,在癌变区域内不存在,即“亮蓝嵴”仅在肠化生区域发生。“亮蓝嵴”的出现或有助于内镜下判断肠化生的存在和范围。在内镜检查过程中发现“亮蓝嵴”,可考虑此处存在肠化生,同时应对全胃行更细致的检查,并着重观察“亮蓝嵴”周边区域,尤其是其环绕的中间区域。关注肠化生区域中“亮蓝嵴”消失处可能有助于预防早癌的发生[29]。

图 2 胃黏膜癌前状态和癌前病变的内镜和病理图 A 萎缩性胃炎的白光内镜图像 B 胃黏膜萎缩病理学改变 苏木精-伊红染色 低倍放大 C 窄带成像放大内镜显示肠化生的“亮蓝嵴”(黄色箭头指示) D 胃黏膜肠化生病理学改变 苏木精-伊红染色中 倍放大 E 蓝光成像+放大内镜显示胃窦低级别上皮内瘤变腺管开口和血管形态部分异型 F 胃黏膜低级别上皮内瘤变病理学改变 苏木精-伊红染色 高倍放大

【陈述 8】高清染色放大内镜检查若可见 LGIN 病变具有明确的边界,且表面腺管开口形态和(或)微血管形态存在异常,即提示存在进展为 HGIN 的可能。

证据质量:中 推荐等级:中

LGIN 与 HGIN 的区别主要是以浸润组织的结构和细胞学异常是否超过胃黏膜层的一半为界。LGIN 内镜下可表现为“黑棘皮征”,HGIN 病理学表现为腺体密集且结构扭曲增多,细胞异型更明显,导管形态不规则[30], 分支和折叠常见,无细胞间质的浸润,内镜下常表现为表面腺管开口形态和(或)微血管形态异常(图 2E、2F)。随着对 IN 认识的加深,目前认为仅凭活检来区分 LGIN 与 HGIN 存在一定分级判定过低的风险。西方的一项内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术后病理研究发现,有 33%的病例术后病理等级提高[31]。韩国的一项研究纳入了 1 850 例标本,术后标本与活检结果的不一致率达 32%[32]。一项 meta 分析显示 ESD 术后有 25%的 LGIN 升级为 HGIN,甚至 7%升级为早期癌[33]。因此,对于有明显内镜下可视病变并且范围清晰的 LGIN,单纯活检的诊断是不足的,建议行诊断性 ESD 切除。

【陈述 9】为能精准判断萎缩性胃炎的范围和程度,建 议内镜检查时至少于胃窦、胃体和胃角各取 1 块胃黏 膜组织,并分瓶标注,有其他可疑病变时单独活检。 证据质量:中 推荐等级:高

胃黏膜萎缩病灶多发生在胃窦或胃体处,于上述区域对可疑萎缩病灶行定向活检可提高检出率,从而推动内镜和病理对萎缩性胃炎的分期和分级。考虑到不同医院掌握高级内镜操作和图像识别能力的不同,建议胃黏膜病变的分期需结合活检病理,不能仅凭内镜图像。国内一项 8 892 例慢性胃炎的调查显示,内镜诊断胃黏膜萎缩(以病理为金标准)的特异度高达 91%,但灵敏度仅为 42%,即较多内镜诊断慢性非萎缩性胃炎的病理结果显示存在胃萎缩,仅凭内镜判断萎缩的效力不足[13]。而活检数量越多,越有利于病变的分期。放大内镜联合 NBI 观察病灶局部细微结构变化,可引导靶向活检,有助于提高癌前病变的检出率。慢性胃炎悉尼标准要求于胃窦、胃角、胃小弯、胃大弯等指定区域进行随机活检,但随机活检会产生抽样误差,无法保证活检的准确性 [34]。 因此,活检应至少分别于胃窦、胃体和胃角各取 1 块胃黏膜组织,每个活检样本应收集在单独的标本瓶中并进行标记,有助于提高病理诊断的准确性。

【陈述 10】判断 CAG 的严重程度建议采用胃炎评价(operative link on gastrtis assessment, OLGA)系统或基于肠化生的胃炎评价系统(operative linkon gastritis assessm ent based on intestinal meta-plasia,OLGIM)系统。

证据质量：中 推荐等级：高

2007 年,国际上首次提出针对胃黏膜萎缩程度和范围的分期、分级标准,即 OLGA 系统(表 1)[35],该系统较传统的慢性胃炎悉尼分类系统更为详尽，包含胃窦和胃体的全胃范围，依据萎缩范围和程度的不同，可将胃黏膜萎缩分为 0~Ⅳ期，其中Ⅲ和Ⅳ期具有更高的胃癌发生风险。2010 年，国际上进一步提出 OLGIM 系统(表 2)[36]。已有多项研究表明,采用 CAG 的 OLGA 系统或 OLGIM 系统均能有效判断胃黏膜萎缩的严重程度，并可对患者的胃癌风险度进行分层，有助于对萎缩的监测和随访[37-39]。

表 1 慢性萎缩性胃炎严重程度的胃炎评价系统分期[34]

胃 窦 胃 体

无萎缩 轻度萎缩 中度萎缩 重度萎缩

无萎缩 轻度萎缩 中度萎缩 重度萎缩 0 期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅱ期

Ⅰ期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅲ期

Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅲ期 Ⅳ期 Ⅳ期

Ⅲ期 Ⅲ期 Ⅳ期

表 2 慢性萎缩性胃炎严重程度基于肠化生的

胃炎评价系统分期[35]

胃 体

胃 窦

无肠化生 轻度肠化生 中度肠化生 重度肠化生

无肠化生 0 期 Ⅰ期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅲ期

轻度肠化生 Ⅰ期

中度肠化生 Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅲ期 Ⅳ期

重度肠化生 Ⅲ期 Ⅲ期 Ⅳ 期 Ⅳ期

【陈述 11】血清胃蛋白酶原Ⅰ 与胃蛋白酶原Ⅱ比值（pepsinogen Ⅰ to pepsinogen Ⅱ ratio, PGR)和胃 泌素 17 有助于判断胃黏膜萎缩的范围和程度。 证据质量：高 推荐等级：高

血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)可分为两种类型,PG Ⅰ和 PG Ⅱ。PG Ⅰ 主要由胃底腺中的主细胞分泌，PG Ⅱ由胃和十二指肠细胞分泌，约有 1%的 PG 存在于血清中。胃泌素 17 主要由胃窦的 G 细胞分泌，受到胃酸的反馈调节，通常胃体黏膜萎缩时胃泌素 17 升高。在胃黏膜出现炎症时，血清 PG Ⅰ和 PG Ⅱ水平增加，而在胃黏膜萎缩时，随着胃底腺黏膜的丢失和主细胞数量的减少，PG Ⅰ 和 PG Ⅱ水

平下降，且 PG Ⅰ 下降更为明显，因此血清 PGR 降低。PGR 和胃泌素 17 联合检测已被证实可用于筛查胃黏膜萎缩，包括胃窦或胃体黏膜萎缩，被称为“血清学活检”[40]。 胃黏膜萎缩特别是胃体黏膜萎缩者，是胃癌的高危人群，非侵入性血清学筛查与内镜检查结合有助于提高胃癌筛查效果[[41]。 国内一项大规模研究表明,PGR <3.89 和胃泌素 17>5.70 pmol/L 的患者胃癌发生风险分别是健康者的 2.02 和 2.84 倍[5]。国内一项研究表明,H. pylori 阴性的 OLGA 系统分期为无萎缩、Ⅰ 期和Ⅱ期萎缩、Ⅲ期和Ⅳ期萎缩的 PGR 平均值分别为 7.3、7.9 和 4.5,表明血清学 PGR 检测与病理 OLGA 系统分期相结合，对于判断萎缩的严重程度更有价值[42]。

【陈述 12】对于 CAG、肠化生和 IN，建议常规检测 H. pylori 感染，可采用尿素呼气试验、组织学或血 清学检测方法。 证据质量：高 推荐等级：高

H. pylori 感染可引起慢性活动性胃炎,在胃黏膜萎缩和肠化生的发生和发展中也起重要作用[43]。一项 2018 年的随机对照研究纳入了 795 例 H. pylori 阳性(+)的胃黏膜癌前病变患者,随机接受 H. pylori 根除治疗,共 456 例完成长达 16 年的随访。结果显示 H. pylori

连续感染 16 年患者比接受 H. pylori 根除治疗的患者有更高的胃癌前状态进展风险，且萎缩性胃炎患者受到 H. pylori 累积感染时间的影响显著长于肠化生患者［44］。H. pylori 感染是目前预防胃癌最重要的可控危险因素。因此，对于胃癌前病变患者常规行 H. pylori 感染检测非常必要。H. pylori 检测方法多样，包括尿素呼气试验、组织学或血清学 H. pylori 抗体检测等。血清学检测方法主要适用于胃癌筛查等流行病学调查，可与 PG 和胃泌素 17 检测同时进行，其优点为可避免出现胃黏膜重度萎缩导致的 H. pylori 呼气试验或病理的假阴性结果。尿素呼气试验是临床最常用的非侵入性试验，具有检测准确性较高、操作方便等优点，是对血清学检测有效的补充检测方法。其他检测方法包括唾液或粪便 H. pylori 抗原检测，适用于体检人群或社区筛查。

三、胃黏膜癌前状态和癌前病变的治疗

【陈述 13】根除 H. pylori 是治疗 CAG 的首要措施,可部分逆转胃黏膜萎缩，从而降低胃癌前状态进展为胃癌的风险。

证据质量：高 推荐等级：高

早在 1994 年国际癌症研究机构和 WHO 就将 H. pylori 定义为 I 类致癌原［45］。H. pylori］感染是胃

癌发生的环境因素中最重要且可控的因素，并且是慢性胃炎、消化道溃疡发生的主要病因。根除 H. pylori 可改善胃黏膜炎症反应，延缓或部分逆转胃黏膜萎缩。大量研究表明，检测和根除 H. pylori 可降低萎缩性胃炎等无症状感染者的胃腺癌发病率，且根除 H. pylori 的收益与该地区的胃腺癌发生率相关[8]。2018 年日本一项横断面研究对 232 份胃黏膜活检标本进行分析，标本来源包括 H. pylori 根除 3 年后的萎缩性胃炎患者和同期未根除 H. pylori 的萎缩性胃炎患者,发现 H. pylori 根除有助于减少萎缩黏膜部分基因位点的甲基化，从而逆转胃黏膜萎缩,阻断“Correa 肠型胃癌演变”进程[46]。

【陈述 14】根除 H. pylori 尽管很难短期逆转肠化生，但是对于并存肠化生的萎缩有干预作用。

证据质量：中 推荐等级：中

尽管大量证据表明根除 H. pylori 有助于逆转胃的癌前状态，阻断 Correa 肠型胃癌演变进程，但部分研究认为 H. pylori 根除对 Correa 进程的阻断可能存在“不可逆点”，即 H. pylori 根除仅对某阶段病变有逆转效应，超过该阶段则失去逆转效应。2017 年一篇包括 52 363 例受试者的 meta 分析认为，根除 H. pylori 患者患胃腺癌的风险显著低于对照组(RR =0.56,95%CI 0.48 ~0.66,P<0.01),萎缩性胃炎患者可从根除 H. pylori 中受益，从而降低胃癌发生风险，而肠化生或 IN 患者则获益不明显[47]。然而，韩国近期一项对 598 例受试者进行为期 10 年随访的队列研究，认为 H. pylori 根除对萎缩和肠化生均有逆转作用,H. pylori 根除后 3~5 年胃窦和胃体的肠化生可消失[48]。尽管对肠化生患者行 H. pylori 根除的获益仍存在争议，但目前认为其对延缓并存肠化生的萎缩和减轻胃部炎症均有积极作用。

【陈述 15】根除 H. pylori 有助于阻断 LGIN 进展为 HGIN 或胃癌。 证据质量：低 推荐等级：中

最新欧洲指南建议，对于合并 H. pylori 感染的 LGIN 应于内镜下诊疗后进行根除[6]。国外文献报道,根除 H. pylori 可降低 HGIN 或胃癌切除后复发的概率,且根除 H. pylori 可在一定程度上改变 IN 进展为胃癌的过程[49-50]。 然而近期几项 meta 分析并不支持 H. pylori 根除降低 LGIN 黏膜的胃癌发生率的结论，仅支持 H. pylori 根除对萎缩性胃炎和肠化生的积极作用［47,51］。 因此,H. pylori 根除对 LGIN 的阻断作用仍有待进一步研究。

【陈述 16】胃黏膜 HGIN 和早期胃癌建议首选 ESD 治疗。

证据质量：高 推荐等级：高

发存在密切的相关性。2018 年发表的一项随机、双盲、对照研究纳入了 470 例内镜下切除的早期胃癌或 HGIN 患者,分为 H. pylori 根除组和安慰剂组,经过平均 5.9 年的随访观察发现,H. pylori 根除组 194 例患者中有 14 例发生了异时性胃癌(7.2%)，显著低于安慰剂组的 13.4%，风险比为 0.50(95%(CI 0.26 ~0.94)[50]。 因此，推荐早期胃癌行 ESD 术后伴 H. pylori 感染者行 H. pylori 根除治疗，防止胃癌复发和异时性胃癌的发生。

【陈述 19】胃黏膜保护剂、叶酸、中药制剂对包括 CAG 在内的胃癌前状态有一定治疗作用。

证据质量：低 推荐等级：中

治疗早期胃癌传统的方法是外科根治切除术,手术切除病变以后 5 年生存率可达 90%以上，但外科手术破坏了胃的正常解剖结构，导致患者的远期生理功能受到很大影响，手术后残胃亦属于癌前病变。ESD 具有创伤小、恢复快、费用低和并发症少等优势，是治疗消化道早期肿瘤安全、有效的方式。与内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal dissection,EMR)相比，ESD 治疗表浅型癌的整块切除率和治愈性切除率均更高。Chiu 等[52]比较了 74 例经 ESD 治疗和 40 例外科切除早期胃癌的资料,结果表明外科治疗组平均手术时间和平均住院日均显著长于 ESD 治疗组，并发症的发生率显著高于 ESD 治疗组，而术后 3 年存活率两组差异无统计学意义，提示 ESD 治疗早期胃癌可以达到与外科手术相同的疗效，但 ESD 治疗组术后出血的发生率显著低于外科手术组，平均手术时间和平均住院日均显著短于外科手术组。因此，HGIN 和早期胃癌首选 ESD 治疗。

既往研究认为叶酸治疗胃癌前状态能使抑癌基因 p53 表达明显升高，Bcl-2 癌基因蛋白的表达下降，即叶酸通过增强癌前病变上皮细胞的凋亡而预防胃癌发生[53]。我国慢性胃炎共识中指出，某些维生素和微量元素硒可能降低胃癌发生的危险性，对于部分体内低叶酸水平者，适量补充叶酸可改善 CAG 的组织学改变；胃黏膜保护剂可改善胃黏膜屏障，促进胃黏膜糜烂愈合,但对萎缩的改善作用尚有争议[[54]。CAG 的中医诊疗共识意见中,将 CAG 分为肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱证、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证六型，分别采用柴胡疏肝散、化肝煎合左金丸、黄芪建中汤、连朴饮、一贯煎合芍药甘草汤、失笑散合丹参饮加减治疗[55]。中成药如胃复春、摩罗丹等主治萎缩性胃炎。然而，目前缺乏关于胃黏膜保护剂、叶酸、中药对胃癌前状态治疗作用的高质量研究，值得引起关注。

【陈述 17】对于内镜下有清晰边界的胃黏膜 LGIN，可考虑内镜微创治疗。

证据质量：中

既往研究表明,38% ~75%的 LGIN 会自然消退,19% ~50%会持续存在。未消退的 LGIN 病例中,有 23%会在 10~48 个月内进展为恶性[8],另有报道 LGIN 人群中胃腺癌的年发生率为 0.6%[11]。第 1 版欧洲癌前病变指南中仅推荐对内镜下边界清晰的 HGIN 和早期胃癌行内 镜微创治疗。在 2019 年的新版指南中将界限清晰的 LGIN 也列入推荐治疗行列，原因在于 LGIN 有相当高的恶变风险,且活检中有清晰边界的 LGIN 在局部非活检区域可能已进展为 HGIN 或早期胃癌。因此，对内镜下有清晰边界的胃黏膜 LGIN，可考虑内镜微创治疗。

尽管环氧合酶抑制剂可能具有一定减缓癌前状态发展的作用，但尚无证据支持人群的大规模使用。一项包括 52 161 例胃癌高危患者的回顾性研究表明，长期使用 NSAID(包括阿司匹林)可降低相关胃癌发生率，推测环氧合酶抑制剂可通过抑制与癌症相关的前列腺素、细胞因子和血管生成因子，从而降低癌变发生率[56]。目前尚无高质量的前瞻性试验确定环氧合酶抑制剂对癌前状态有抑制作用。环氧合酶-2 选择性抑制剂预防胃癌发生的作用也未得到证实，仍需进一步研究确定环氧合酶-2 抑制剂(如塞来昔布)在药物干预癌前状态中的作用。

【陈述 18】癌前病变和早期胃癌行内镜治疗后，根除 H. pylori 有助于防止胃癌复发和异时性胃癌的发生。

证据质量：高 推荐等级：高

四、胃黏膜癌前状态和癌前病变的监测和随访

癌前病变和早期胃癌多采用 EMR 或 ESD 进行治疗。然而，临床研究发现早期胃癌行 ESD 治疗后，仍有部分患者在胃内其他部位发生新的胃癌(异时性胃癌)，其原因可能为胃癌患者的周边胃黏膜存在癌前病变。此外，早期胃癌内镜治疗后原发部位仍有可能复发。其中，H. pylori 感染与病变复

【陈述 20】累及全胃的重度 CAG(OLGA 系统和 OLGIM 系统分期为 Ⅲ和Ⅳ期)建议每 1~2 年复查高清内镜，轻中度、局限于胃窦的 CAG 建议每 3 年复查胃镜。

证据质量：中 推荐等级：高

萎缩和肠化生的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 系统和 OLGIM 系统分期为 Ⅲ和Ⅳ期患者的胃癌发生风险显著增加，胃窦和胃体黏膜广泛萎缩也是胃癌的危险因素。目前认为肠型胃癌的发生包括从 H. pylori 相关性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生到 IN 的多步过程，对处于癌前阶段的胃癌高危人群进行监测随访有助于早期胃癌的诊断与治疗。尽管全球各地区 H. pylori 感染率有较大差异，但胃癌前状态在各地区的普通人群中均较常见。据报道，CAG 患者的胃癌年发生率为 0.1% ~0.25%，肠化生患者的胃癌年发生率为 0.25%。一项日本研究认为，广泛黏膜萎缩患者的胃癌 5 年累积发病率更高，达 1.9%~10%,肠化生患者达 5.3% ~9.8%[6]。 癌前状态的进展程度同胃癌家族史一样，被认为是胃癌的危险因素之一。对于局限于胃窦的生理性轻中度萎缩性胃炎患者，无需复查胃镜；局限于胃窦的病理性轻中度萎缩性胃炎 患者，建议每 3 年复查胃镜；对于单一黏膜部位肠化生伴胃癌家族史、或存在顽固 H. pylori 相关胃炎的患者，可考虑 3 年内复查胃镜；对于伴有肠化生的轻中度萎缩性胃炎患者，可每 2 ~3 年复查胃镜；对于累及全胃的重度 CAG 伴肠化生患者，则建议每 1 ~2 年复查高清胃镜。

【陈述 21】肠化生的随访策略取决于胃黏膜萎缩的严重程度，伴有肠化生的轻中度萎缩性胃炎可每 2~3 年复查胃镜。

证据质量：中 推荐等级：中

萎缩和肠化生的严重程度与胃癌发生存在相关性,OLGA 系统和 OLGIM 系统分期为 Ⅲ和Ⅳ期患者的胃癌发生风险显著增加，胃窦和胃体黏膜广泛萎缩也是胃癌的危险因素。尽管胃黏膜单一部位的肠化生患者也存在胃癌风险，但多数情况下该类患者无需进行监测，特别是内镜检查已排除严重萎缩性胃炎者。对于单一黏膜部位肠化生伴胃癌家族史或持续存在 H. pylori 相关胃炎的患者，可考虑 3 年内复查内镜；对于伴有肠化生的轻中度萎缩性胃炎患者，可每 2~3 年复查胃镜。

【陈述 22】高清染色内镜显示边界不清的 LGIN 建议每年复查高清染色内镜，边界清晰、未行内镜治疗的 LGIN 建议每 6 个月复查高清染色内镜。

证据质量：低 推荐等级：中

普通内镜下边界不清的 LGIN 应进行高清染色内镜检查并广泛活检取样，若经病理证实为 LGIN，则应在 1 年内再次进行内镜检查；高清染色内镜探查到边界清晰的 LGIN，经病理证实后，建议与患者

沟通后行局部微创治疗；若探查到边界清晰、未行内镜治疗的 LGIN 则建议每 6 个月复查高清染色内镜。因目前 LGIN 转归的临床研究证据有限，对于 LGIN 的处理需要谨慎。

【陈述 23】行内镜下治疗的 IN 或早期胃癌，建议治疗后 3~6 个月复查高清染色内镜，并按照胃黏膜的基础状态确定随访间隔。

证据质量：中 推荐等级：中

IN 或早期胃癌于 ESD 或 EMR 治疗后出现复发和异时性肿瘤的风险很高，据报道发生率为 10%~20%[57-59]。因此有必要进行定期内镜随访，以早期发现病变并及时采取内镜下

治疗。尽管关于早期胃癌 ESD 术后随访时间的研究较少，但从目前研究表明大多数术后复发或异时性肿瘤发生在手术后的第 1 年[60-61]。因此，建议对行内镜下治疗 IN 或早期胃癌的患者于术后 3~6 个月复查高清染色内镜，如未发现病变，则按照胃黏膜萎缩或肠化生的状态确定复查间隔，必要时每年进行复查。

【陈述 24】合理的胃黏膜癌前状态和癌前病变的监测、随访，对于胃癌发生风险较高的对象尤其具有较好的卫生经济学效益。

证据质量：中 推荐等级：中

不同国家地区的经济发展水平和胃癌患病率不同，针对胃黏膜癌前状态的监测方案也有所不同。一项针对美国人群进行的胃黏膜癌前状态和癌前病变监测的建模发现，对 50 岁以上经 EMR 治疗的 IN 患者行定期监测具有成本效益优势，效益比为 39 800 美元/质量调整生命年(quality-adjusted life years,QALY)[62]。] 欧洲一项成本效益分析对 50 ~75 岁胃黏膜癌前状态患者行每 3 年 1 次胃镜检测(对比方案为无检测),效益比为 18 336 欧元/QALY,低于成本效益阈值 36 575 欧元[23]。研究显示在中低风险胃癌地区的癌前状态人群中每 1 ~3 年进行 1 次检测是符合卫生经济效益的。我国为胃癌高发地区，因此其成本效益可能更高[8]。基于我国国情，初步制定了我国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理和监测流程(图 3)。

五、结语

本共识是我国首部关于胃黏膜癌前状态和癌前病变处理策略的专家共识，针对癌前状态的定义、诊断和分期、治疗、监测和随访制定了详尽的推荐意见。本共识尚存在一些局限性，如部分条目尚缺乏有力的临床证据支撑，尤其是缺少国内的高质量研究结果，但不妨碍本共识对于该类疾病临床诊治的指导意义，期待其在我国今后胃癌防控工作中发挥积极的作用。

胃黏膜癌前状态和癌前病变
高清染色内镜
(CE、NBI、FICE、放大内镜等)
病理活组织检查
(胃窦、胃体、胃角病变)
H. pylori 检测
H. pylori 阳性|
(UBT、尿素酶、病理等)
H. pylori 根除
萎缩性胃炎
肠化生
LGIN
HGIN 或早期胃癌
胃炎评价系统或
内镜边界不清
内镜边界清晰
OLGIM 系统分期
PG、胃泌素 17 检测
药物治疗
内镜下微创治疗
(黏膜保护剂、叶酸、中成药等)
(ESD 等)

监测和随访
重度 CAG
轻中度 CAG
肠化生
LGIN
LGIN
(边界不清)
(边界清晰)
每 1~2 年复查
每 3 年复查
每 2~3 年复查
每年复查
每 6 个月复查
注: CE 为化学染色内镜; NBI 为窄带成像技术; FICE 为内镜电子分光图像处理; H. pylori 为幽门螺杆菌; UBT 为尿素呼气试验; LGIN 为低级别上皮内瘤变; HGIN 为高级别上皮内瘤变; OLGIM 为基于肠化生的胃炎评价; PG 为胃蛋白酶原; ESD 为内镜黏膜下剥离术; CAG 为慢性萎缩性胃炎; 虚线框内为胃癌前状态和癌前病变

局部进展期胃癌规范化淋巴结清扫范围中国专家共识(2022 版)
中国抗癌协会胃癌专业委员会
通信作者:季加孚, Email: jiafuj@hotmail.com nghan@126.com; 徐惠绵 ,Email: xuhuimian@126.com
【摘要】 局部进展期胃癌(LAGC)应进行以手术为主的综合治疗。规范化的淋巴结清扫, 是胃癌根治术的关键。随着国内外相关系列临床研究的证实, 将 D_2根治术作为 LAGC 的标准术式已达成全球共识。合理的淋巴结清扫, 对改善患者的预后和减少手术的并发症, 具有重要的临床意义。而选择性地进行扩大淋巴结清扫, 也可使部分患者获益。但是, 对于合理的 D_2淋巴结清扫范围, 目前仍然存在争议。为了指导我国 LAGC 淋巴结清扫的规范实施, 中国抗癌协会胃癌专业委员会组织国内胃癌治疗领域的专家,对 LAGC 淋巴结清扫的关键内容进行多次讨论, 并对争议问题进行投票, 共同制定了《局部进展期胃癌规范化淋巴结清扫范围中国专家共识(2022 版)》。希望本共识能为广大临床医师提供参考, 进而提高我国 LAGC 的诊疗水平。

表 1 日本《胃癌处理规约》第 15 版胃癌淋巴结分组及其定义[9]
淋巴结清扫对改善患者的预后及减少手术的并发症, 具有重要的临床意义。另外, 对于 D_2淋巴结清扫范围以外转移风险较高的淋巴结, 是否需要选择性进行 D_2+淋巴结清扫, 也是目前胃癌外科研究的热点。
淋巴结 定义
分组
No.1 胃左动脉向胃小弯的第 1 分支以上贲门右侧的淋巴结
No.2 沿左膈下动脉贲门食管支分布的淋巴结
No.3a 沿胃左动脉分支的小弯淋巴结, 贲门支下方淋巴结
为了指导我国 LAGC 淋巴结清扫的规范实施, 确保手术的标准化和同质化, 进而提高我国 LAGC 的疗效, 中国抗癌协会胃癌专业委员会组织国内胃癌治疗领域的专家, 结合国内外指南和相关研究, 对 LAGC 根治术淋巴结清扫的关键内容进行多次讨论, 并对争议问题进行投

票，共同制定了《局部进展期胃癌规范化淋巴结清扫范围中国专家共识》，旨在为 LAGC 合理的淋巴结清扫提供指导。
No.3b 沿胃右动脉分支的小弯淋巴结，由胃小弯的第 1 支向左的淋巴结
No.4sa 沿胃短动脉分布的淋巴结(含根部)
No.4sb 沿胃网膜左动脉分布，上至胃网膜左动脉至胃大弯的第 1 支，下至胃大弯侧无血管区域
No.4d 沿胃网膜右动脉分布的淋巴结，上至胃大弯侧无血区，下至胃网膜右动脉向大弯的第 1 支
No.5 自胃右动脉根部与胃右动脉至胃壁第 1 分支之间的幽门上区淋巴结
本共识采用国际通用的 Delphi 程序进行制定，对目前争议较多的内容进行充分讨论和投票，最终由专家审阅定稿，直至达成共识。投票等级如下：A.完全赞成；B.部分赞成，但有一定保留；C.赞成，但有较大保留；D.不赞成，但有一定保留；E.完全不赞成。推荐等级则根据投票结果分为 4 个等级：A 级指标(强烈推荐)，即 A 得票比例≥80%；B 级指标(推荐)，即 A+B 得票比例≥80%；C 级指标(建议)，即 A+B+C 得票比例≥80%；D 级指标(不推荐)，未达 C 级指标则为不推荐。
No.6a 胃网膜右动脉根部与胃网膜右动脉至胃壁第 1 支之间沿胃网膜右动脉分布的淋巴结
沿胃网膜右静脉分布的淋巴结
沿幽门下动脉分布的淋巴结
沿胃左动脉分布，从胃左动脉根部到至上行支的分叉部淋巴结
一、胃淋巴结的分组
沿肝总动脉前方、上方的淋巴结
沿肝总动脉后方的淋巴结
腹腔干周围的淋巴结以及与之相连的胃左动脉、肝总动脉、脾动脉根部的淋巴结
2010 年以前，胃癌淋巴结分期系统主要有两种，一种为国际抗癌联盟/美国癌症联合会(UICC/AJCC)分期，主要以淋巴结转移数目为依据[5]；另一种为日本胃癌学会(JapaneseGastric Cancer Association,JGCA)分期系统，主要以淋巴结转移的解剖部位为依据[6]。而在 2010 年出版的第 14 版《日本胃癌处理规约》中，则废除了之前以解剖学部位为基础的淋巴结分期方法，转而采用了淋巴结转移数目的方法，从而实现了两大分期系统的统一，为在世界范围内胃癌疗效的评价提供了权威的标准，对促进胃癌临床研究具有里程碑的意义[78]。虽然转移淋巴结的解剖部位不再包含于目前的分期系统中，但淋巴结的解剖学分组对制定胃癌根治术的手术标准及手术方案的选择，仍有重要的意义。目前，临床使用的胃癌淋巴结分组是按照 2017 年 JGCA 制定的《胃癌处理规约》(第 15 版)来进行划分的[9]。见表 1。
脾动脉近端淋巴结，起自脾动脉根部，至脾动脉全程的中点
脾动脉远端淋巴结，起自脾动脉全程的中点，至胰尾部
肝十二指肠韧带内沿肝固有动脉分布的淋巴结
No.12b 肝十二指肠韧带内沿胆管分布的淋巴结
No.12p 肝十二指肠韧带内沿门静脉分布的淋巴结
No.13 胰头后部十二指肠乳头部向头侧的淋巴结
No.14v 沿肠系膜上静脉分布的淋巴结
No.14a 沿肠系膜上动脉分布的淋巴结
No.15 结肠中动脉周围的淋巴结
二、LAGC 淋巴结清扫的范围 No.16a1 主动脉裂孔部的腹主动脉周围淋巴结
No.16a2 腹腔动脉根部上缘至左肾静脉下缘高度的腹主动脉周围淋巴结

No.16b1 左肾静脉下缘至肠系膜下动脉根部上缘的腹主动脉周围淋巴结

虽然对于 D_2淋巴结清扫范围的界定存在一定争议，但目前国内外指南都推荐根据胃切除的方式来进行 D_2清扫范围的区分[10-11]。2021 年 年第 6 版日本《胃癌治疗指南》规定[12]：全胃切除时,D_2范围包括 No.1~No.7、No.8a、No.9、No.11p、No.11d 和 No.12a;远端胃切除时,D_2范围包括 No.1、No.3、No.4sb、No.4d、No.5、No.6、No.7、No.8a、No.9、No.11p 和 No.12a;近端胃切除时,D_2范围包括 No.1、No.2、No.3a、No.4sa、No.4sb、No.7、No.8a、No.9、No.11p 和 No.11d;当肿瘤侵及食管时,清扫范围应包括 No.19、No.20 和 No.110。见图 1。

No.16b2 肠系膜下动脉根部上缘至腹主动脉分歧部腹主动脉周围淋巴结

No.17 胰头部前方附着于胰腺及胰腺被膜下存在的淋巴结

No.18 胰体下缘淋巴结

No.19 膈肌腹腔面沿膈下动脉分布的淋巴结

No.20 食管膈肌裂孔部食管周围淋巴结

No.110 胸下段食管周围淋巴结

中国临床肿瘤学会(CSCO)《胃癌诊疗指南 2021》中规定的 D_2淋巴结清扫范围：远端胃切除时，D_2淋巴结清扫范围为 No.1、No.3、No.4sb、No.4d、No.5、No.6、No.7、No.8a、No.9、No.11p 和 No.12a(1A 类推荐);D_2基础上选择性清扫 No.14v

No.111 膈肌胸腔面以上，与食管分开的淋巴结

No.112 与食管裂孔和食管分离的后纵隔淋巴结

(2A 类推荐)；肿瘤累及十二指肠时，在 D_2基础上清扫 No.13(2B 类推荐)；近端胃切除时，D_2淋巴结清扫范围为 No.1、No.2、No.3、No.4sa、No.4sb 和 No.7(1A 类推荐)，No.8a、No.9、No.10 和 No.11(1B 类推荐),D_2基础上选择性清扫 No.10(2A 类推荐);全胃切除时,D_2淋巴结清扫的范围为 No.1~ No.7、No.8a、No.9、No.10、No.11 和 No.12a(肿瘤侵犯食管，应包括 No.19、No.20、No.110 和 No.111)(1A 类推荐),D_2基础上选择性清扫 No.10(2A 类推荐)。

(一)LAGC 行远端胃切除时淋巴结清扫范围

共识推荐：LAGC 行远端胃切除时，进行 D_2淋巴结清扫的范围应包括 No.1、No.3、No.4sb、No.4d、No.5、No.6、No.7、No.8a、No.9、No.11p 和 No.12a(推荐等级:强烈推荐;完全赞成比例:87.5%)。

除推荐的范围以外,目前对 No.13、No.14v、No.16、No.8p、No.12p 和 No.12b 淋巴结清扫的适应证仍有不同意见。

1.胰头后淋巴结(No.13)清扫：第 15 版日本《胃癌处理规约》规定，当肿瘤侵犯十二指肠时，如果发生 No.13 淋巴结转移，应该视为区域淋巴结[9]；第 6 版日本《胃癌治疗指南》推荐，胃癌伴十二指肠浸润时行 D_2+No.13 淋巴结清扫。文献报道，局部进展期胃下部癌 No.13 淋巴结转移率在 2.5%~22.8%[13-15]；而当侵犯十二指肠时，其转移率可达到 26.7%[16]。华西医院数据显示，胃癌的 No.13 淋巴结转移率达 22.8%，Ⅰ、Ⅱ期患者进行 No.13 淋巴结清扫不影响生存，而对于Ⅲ期患者，进行 No.13 淋巴结清扫可改善其预后，因此建议，对于侵犯十二指肠的Ⅲ期胃癌可考虑进行 D_2+No.13 淋巴结清扫[15]。由于 No.13 淋巴结位置特殊，手术操作难度大，而且当肿瘤累犯十二指肠时，R_0切除率较低，因此对于 LAGC 累犯十二指肠的患者，可考虑新辅助治疗后行 D_2+No.13 淋巴结清扫。

共识推荐：LAGC 远端胃大部切除时，不推荐常规进行 No.13 淋巴结清扫(推荐等级：推荐；完全赞成比例：79.2%)。

对侵犯十二指肠的 LAGC，建议行 D_2+No.13 淋巴结清扫(推荐等级：推荐；完全赞成比例：

50.0%)。

对临床考虑 No.13 淋巴结转移的 LAGC,建议新辅助化疗后进行 D_2+No.13 淋巴结清扫(推荐等级: 强烈推荐; 完全赞成比例:83.3%)。

2.肠系膜上静脉旁淋巴结(No.14v)清扫: 目前, 关于 No.14v 淋巴结清扫的临床意义尚缺乏高级别循证医学证据。第 3 版日本《胃癌治疗指南》将 No.14v 淋巴结纳入 M_1, 常规不做清扫[17]。但 No.14 与 No.6 淋巴结相邻,且 No.14v 淋巴结转移患者中不乏长期生存, 因此在第 5 版日本《胃癌治疗指南》中,再次将 No.14v 淋巴结列入区域淋巴结,在胃下部癌 No.6 淋巴结发生转移的情况下, 推荐清扫 No.14v[18]。 文献报道, No.14v 淋巴结转移率为 4.3%~18.5%[19.21]。 天津医科大学肿瘤医院数据显示, 进展期胃中下部癌 No.14v 淋巴结转移率为 12.3%, No.14v 淋巴结转移与 No.6 淋巴结转移情况密切相关;在Ⅲb 和Ⅲc 期患者中, D_2+No.14v 淋巴结清扫可改善患者预后; 对于伴有 No.6 淋巴结转移的远端 LAGC, 清扫 No.14v 可以提高患者的远期生存率[20-21]。同时, 天津医科大学肿瘤医院梁寒教授牵头注册了国内多中心、前瞻性临床研究(ClinicalTrials. gov NCT02272894),探讨清扫 No.14v 淋巴结在进展期胃下部癌中的临床意义,期待研究结果能为 No.14v 淋巴结清扫提供更多的循证医学证据。

共识推荐意见: LAGC 远端胃大部切除时, 不推荐常规清扫 No.14v 淋巴结(推荐等级: 推荐; 完全赞成比例: 75.0%)。

对临床评估 No.6 淋巴结转移的 LAGC, 建议进行 D_2+No.14v 淋巴结清扫(推荐等级: 强烈推荐; 完全赞成比例: 83.3%)。

对临床评估合并 No.14v 淋巴结转移的 LAGC,建议新辅助化疗后行 D_2+No.14v 淋巴结清扫(推荐等级: 推荐; 完全赞成比例:79.2%)。

3.腹主动脉旁淋巴结(No.16)的清扫:JCOG 9501 研究结果显示,预防性的腹主动脉旁淋巴结清扫(para-aortic lymphnode dissection,PAND)无法使患者生存获益,但该研究因存在试验设计及入组病例的缺陷而饱受争议[22]。文献报道, 进展期胃癌 No.16 淋巴结转移率为 1 18%~40%[23-25]。 而 Natsugoe 等[26]研究发现, 64%的进展期患者存在 No.16 淋巴结微转移。天津医科大学肿瘤医院回顾性研究显示, LAGC 中 No.16 淋巴结转移率可高达 27%,对比 D_2和 D_1手术,对 N_3期患者行 D_2联合 PAND 清扫可以提高患者的 5 年生存率[27-28]。目前多项研究显示, 对临床考虑 No.16 淋巴结转移的患者,

具体指标或适应证尚缺乏临床数据证实。

共识推荐意见:LAGC 远端胃大部切除时,不推荐常规进行 No.12p 和 No.12b 淋巴结清扫(推荐等级: 推荐; 完全赞成比例:75.0%)。

术前综合治疗能改善预后。JCOG0405 结果显示, 对于合并 No.16 淋巴结转移的患者, 使用顺铂联合替吉奥方案化疗后再行 D_2+PAND,R_0切除率为 82%,5 年生存率达 53%[29]。复旦大学附属中山医院一项二期临床试验对合并 No.16a2 和 No.16b1 转移的患者,术前应用 Xelox 方案化疗,其中 58.3%的患者接受 D_2手术, 中位生存时间为 29.8 个月, 与单纯化疗组相比, 手术治疗组能显著延长患者生存时间[30]。第 6 版日本《胃癌治疗指南》对局限于少数腹主动脉周围淋巴结(No.16a2 和 No.16b1)转移病例,弱推荐经新辅助化疗后行外科切除。

对临床考虑合并 No.12a 淋巴结转移的 LAGC, 建议联合进行 No.12p 和 No.12b 淋巴结清扫(推荐等级: 不推荐; 完全赞成比例:41.6%)。

(二)LAGC 行全胃切除时淋巴结清扫范围

共识推荐意见: LAGC 远端胃大部切除时, 不推荐常规进行 D_2+PAND(推荐等级: 强烈推荐; 完全赞成比例: 95.8%)。

共识推荐意见：LAGC 行根治性全胃切除时，进行 D_2淋巴结清扫的范围应包括 No.1、No.2、No.3、No.4、No.5、No.6、No.7、No.8a、No.9、No.11p、No.11d 和 No.12a(推荐等级：强烈推荐;完全赞成比例:91.2%)。

对术前临床评估 No.16a2 和 No.16b1 淋巴结转移的患者，建议进行全身化疗后再行 D_2+PAND(推荐等级：建议，完全赞成比例：54.2%)；建议全身化疗后仅行 D_2手术(推荐等级:不推荐;完全赞成比例:33.3%)。

除推荐的范围以外，当肿瘤位于胃上部或胃大弯侧时，是否需进行 No.10 淋巴结清扫仍有争议；当肿瘤累犯食管时，是否需进行纵隔淋巴结清扫仍缺乏足够的证据。当肿瘤位于胃中下部时，可参考远端胃切除的要求，进行 D_2+的淋巴结清扫。

4.肝总动脉后方淋巴结(No.8p)清扫：根据第 6 版日本《胃癌治疗指南》规定， No.8p 淋巴结无需进行常规清扫，但由于其解剖学位置常与 No.8a、No.9 及 No.12a 淋巴结相毗邻，故部分学者在进行 D_2清扫时常联合清扫 No.8p 淋巴结。天津医科大学肿瘤医院数据显示，远端胃癌中的 No.8p 淋巴结转移率达 16.44%，且 No.8p 淋巴结转移与 No.9 淋巴结转移密切相关[31]。福建省肿瘤医院回顾性研究显示， No.8p 淋巴结转移率 11.8%, No.8p 淋巴结转移与 No.8a、No.3、No.6、No.7、No.11p 和 No.14v 淋巴结转移相关,且 No.8p 淋巴结转移患者往往预后不良[32]。对于临床操作经验丰富的医生，考虑在 No.8a、No.12a 及 No.9 淋巴结转移的情况下,可考虑进行 No.8p 淋巴结清扫，将此区域内的 4 组淋巴结整体切除。

1.脾门淋巴结(No.10)清扫：胃中上部癌脾门淋巴结清扫的必要性以及如何清扫，一直存在较大争议。JCOG 0110 研究结果显示，进行淋巴结清扫时不必常规切脾，保留脾脏的 No.10 淋巴结清扫逐渐得到认可[35]。国内文献报道， No.10 淋巴结转移率为 10.1%~27.9%[36-38]。当肿瘤分期较晚、肿瘤位于大弯侧及肿瘤>6cm 时， No.10 淋巴结转移率会升高，No.10 淋巴结转移与 No.4s 及 No.11 淋巴结转移状态相关；且 No.10 淋巴结转移情况与患者预后相关。解放军总医院研究结果显示,将 No.4s 淋巴结作为前哨淋巴结，对 No.10 淋巴结转移的预测敏感性为 89.5%，特异性为 99.6%[39]。福建医科大学协和医院牵头开展的全国多中心临床研究(CLASS-04)结果显示，局部进展期近端胃癌中 No.10 转移率为 7.7%，No.10 淋巴结转移患者的生存期更短，更容易复发转移，且 No.10 的治疗价值指数高于 No.5、No.6、No.11d 和 No.12a 等 D_2范围内的淋巴结清扫，提示腹腔镜下的保脾 No.10 淋巴结清扫安全可靠[40]。2021 版 CSCO 指南推荐,当原发肿瘤>6cm、位于大弯侧、且术前分期为 T_3或 T_4的中上部胃癌，建议行脾门淋巴结清扫[10]。

共识推荐意见：LAGC 远端胃大部切除时，不推荐常规进行 No.8p 淋巴结清扫(推荐等级：推荐；完全赞成比例：58.3%)。

对临床考虑合并 No.8a、No.12a 及 No.9 淋巴结转移的 LAGC，可考虑联合清扫 No.8p 淋巴结(推荐等级：推荐；完全赞成比例:50.0%)。

共识推荐意见：LAGC 全胃切除时，不推荐常规进行 No.10 淋巴结清扫(推荐等级：推荐；完全赞成比例：70.8%)。

对 LAGC 肿瘤位于胃大弯侧时，推荐进行保留脾脏的 No.10 淋巴结清扫(推荐等级：建议；完全赞成比例：70.8%)。

5.肝十二指肠韧带内胆总管旁(No.12b)和门静脉(No.12p)分布的淋巴结清扫:No.12p、No.12b 淋巴结位于肝十二指肠韧带内，位置较深，并不包含在 D_2淋巴结清扫的范围内，但其解剖位置与 No.12a 相连，是否应被纳入 D_2手术范围存在争议。浙江省肿瘤医院数据显示，No.12p 和 No.12b 淋巴结转移率为 9.2%和 3.1%,且 No.12p 和 No.12b 淋巴结转移状态与 No.5 和 No.12a 淋巴结转移状态相关，No.12p 和 No.12b 淋巴结转移的患者预后不佳[33]。中山大学附属第一医院数据显示，远端胃癌患者中，发现 No.12p 和 No.12b 淋巴结的转移

率分别为 10.9%和 8.2%，行肝十二指肠立体脉络化清扫组的 5 年生存率优于未清扫组，对可治愈切除的胃癌患者行 No.12p 和 No.12b 清扫是安全可行的[34]。目前认为,对于进展期胃下部癌、胃周淋巴结转移较多、分期偏晚的患者，联合行 No.12p 和 No.12b 淋巴结清扫可能改善预后，但清扫

当 LAGC 临床考虑合并脾门淋巴结转移时，联合脾切除的 No.10 淋巴结清扫是治疗选择(推荐等级：建议；完全赞成比例:50.0%)。

2.纵隔淋巴结的清扫：研究表明，肿瘤侵犯食管时容易发生纵隔淋巴结转移，侵犯食管的距离越高，纵隔淋巴结的转移率越高;Siewert Ⅰ型食管胃结合部腺癌(adenocarcinomaof the esophagogastric junction, AEG)更容易发生纵隔淋巴结转移，建议参照食管癌治疗原则进行纵隔淋巴结的彻底清扫，而 Siewert Ⅱ、Ⅲ型 AEG 则可考虑主要进行下纵隔淋巴结

的清扫[41]。日本一项多中心前瞻性研究显示，纵隔淋巴结转移率与肿瘤侵犯食管长度有关：当侵犯食管长度为 0~1cm、1.1~2.0cm、2.1~3.0cm、3.1~4.0cm 及≥4.0cm 时，No.110 淋巴结转移率分别为 0.9%、6.4%、10.8%、20.8%和 28.6%;当食管侵犯超过 4cm 时，No.111 淋巴结转移率可达 10.7%,上纵隔淋巴结中 No.106recR 淋巴结转移率也可达到 10.7%,因此,建议肿瘤侵犯食管<2cm 时，不必清扫纵隔淋巴结；侵犯食管为 2~4 cm 时，推荐经腹食管裂孔清扫 No.110 淋巴结；食管侵犯≥4cm 时，推荐经右胸入路清扫中纵隔淋巴结[42]。对于下纵隔淋巴结的清扫方法尚不明确，No.110、No.111 和 No.112 淋巴结的位置及分解并不易区分，也有专家建议在临床中可考虑一并切除。目前，北京大学肿瘤医院正在牵头开展的全国多中心临床研究(CLASS-10),探讨 Siewert Ⅱ、Ⅲ型 AEG 腹腔镜下纵隔淋巴结清扫的临床疗效，期待该结果能更好地指导下纵隔淋巴结清扫。

共识推荐意见：LAGC 侵犯食管<2cm，推荐 D_2联合清扫 No.19 和 No.20 淋巴结清扫(推荐等级:推荐;完全赞成比例:79.2%)。当肿瘤侵犯食管 2~4 cm 时,推荐 D_2联合 No.19、No.20 和 No.110 淋巴结清扫(推荐等级:推荐;完全赞成比例：75.0%)。当肿瘤侵犯食管≥4cm 时，推荐经胸入路清扫中纵隔淋巴结(推荐等级：强烈推荐；完全赞成比例：91.2%)。

3.腹主动脉旁淋巴结(No.16)的清扫：目前，对于局部进展期胃上部癌及 AEG 全胃切除时是否需要进行 No.16 淋巴结清扫，尚无明确共识。日本一项回顾性多中心研究显示，AEG 直径<4 cm 时，No.16 转移率<1%[43];另一项前瞻性多中心研究结果显示,AEG 直径≤2cm 时 No.16a2 转移率为 0;当直径为 2.1~6.0cm 时，No.16a2 转移率为 2%~5%;当直径≥6 cm 时，No.16a2 转移率达到 10.1%,提示 No.16 转移与 AEG 肿瘤直径相关[42]。因此，对于局部进展期胃上部癌及 AEG，当直径≥6cm 时， No.16a 淋巴结的清扫可能有一定的意义，但具体的清扫指征仍需更多研究证实。

共识推荐意见：LAGC 全胃切除时，无需常规进行 No.16 淋巴清扫(推荐等级：强烈推荐；完全赞成比例：87.5%)。

当局部进展期胃上部癌及 AEG 肿瘤直径≥6cm 而行全胃切除时，可考虑进行 No.16 淋巴结清扫(推荐等级：不推荐;完全赞成比例:20.0%)。

当进展期胃上部癌或 AEG 肿瘤累犯食管，考虑合并 No.16 淋巴结转移时，建议新辅助治疗后行全胃切除联合 D_2+No.16a 淋巴结清扫(推荐等级：推荐；完全赞成比例：54.2%)。建议全身化疗后仅行 D_2手术(推荐等级：不推荐；完全赞成比例:29.2%)。

(三)LAGC 行近端胃切除时淋巴结清扫范围

近年来，胃上部癌、尤其是 AEG 发病率逐年增高，其手术方案的选择尚无定论，局部进展期胃上部癌选择全胃切除或者近端胃切除，仍有待进一步的研究。

共识推荐意见：LAGC 行近端胃切除时，进行 D_2淋巴结

清扫的范围应包括 No.1、No.2、No.3、No.4sa、No.4sb、No.7、No.8a、No.9 和 No.11(推荐等级:强烈推荐;完全赞成比例: 70.8%)。

除目前推荐的范围以外，近端胃切除时，远端胃周淋巴结包括 No.4d、No.5 和 No.6 淋巴结清扫的意义尚不明确。当肿瘤位于胃大弯以及累犯食管时， No.10、No.16 及纵隔淋巴结清扫的范围建议参考全胃手术。

对于进展期胃上部癌，虽然有学者在近端胃切除时会保留血管清扫 No.4d、No.5 和 No.6 淋巴结,但其清扫的意义尚不明确。天津医科大学肿瘤医院数据显示,进展期胃上部癌,No.4d、No.5 和 No.6 淋巴结转移率分别为 1.0%、6.8%和 5.8%[44]。日本一项多中心回顾分析显示，即便以胃为主的进展期 AEG，远端胃周淋巴结转移发生率也不足 1%[43]。因此，对于进展期胃上部癌，预防性远端胃周淋巴结的清扫不一定能使患者获益。

共识推荐意见：局部进展期胃上部癌近端胃切除无需常规进行远端胃周淋巴结(No.4d、No.5 和 No.6)的清扫(推荐等级:建议;完全赞成比例:45.8%)。

对临床考虑合并远端胃周淋巴结转移的局部进展期胃上部癌，建议进行根治性全胃切除手术(推荐等级：强烈推荐;完全赞成比例:95.8%)。

三、进展期胃癌合理的淋巴结送检数目

淋巴结送检数目对准确术后 pN 分期至关重要。淋巴结送检数目越多，阳性淋巴结遗漏可能性越小，pN 分期越准确。目前指南规定，为准确评价淋巴结转移，每例患者至少应送检 16 枚淋巴结[9-10]；但对于最佳的送检淋巴结数目的确定，仍存在争议。Sano 等[45]研究认为，对于局部进展期胃癌，最佳的术后送检淋巴结数目应≥30 枚，才能达到术后准确病理分期的要求。我国的多中心数据分析结果也得出类似的结论[46]。

共识推荐意见：LAGC 根治术后，至少应送检 16 枚淋巴结(推荐等级：推荐；完全赞成比例：79.2%)。

为准确进行术后病理分期，建议送检淋巴结数目应≥30 枚(推荐等级：强烈推荐；完全赞成比例：83.3%)。

行近端胃切除时，建议送检淋巴结数目≥16 枚(推荐等级:建议;完全赞成比例:50.0%)。

四、小结

淋巴结清扫是根治性胃癌手术中的重要环节。本共识的制定，希望能为广大临床医师提供工作参考。我们相信随着各项临床研究的开展，将来会对淋巴结清扫范围做出更精准的评估，胃癌专业委员会将定期对本共识内容进行更新和补充，以期提高我国 LAGC 的疗效。

共识讨论和编审专家组成员名单(按姓氏拼音首字母排序)

组长：季加孚(北京大学肿瘤医院)、梁寒(天津医科大学肿瘤医院)、徐惠绵(中国医科大学附属第一医院)

成员：曹晖(上海交通大学医学院附属仁济医院)、陈凛(解放军总医院)、陈路川(福建医科大学附属肿瘤医院)、邓靖宇

慢性萎缩性胃炎诊疗和羔羊胃提取物维 B12 临床应用专家指导意见

时永全[1] 陈敏[1] 王学红[2] 郑勇[3] 曲波[4] 张晓岚[5] 杨仕明[6] 吴开春[1]

[1]空军军医大学第一附属医院消化内科 肿瘤生物学国家重点实验室 国家消化系统疾病临床医学研究中心，西安 710032；[2]青海大学附属医院消化内科，西宁 810000；[3]石河子大学医学院第一附属医院消化内科，石河子 832008；[4]哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科，哈尔滨 150001；[5]河北医科大学第二医院消化内科，石家庄 050000；[6]陆军军医大学第二附属医院消化内科,重庆 400037

通信作者：吴开春，Email: kaicwu@fmmu.edu.cn ,电话:029-84771502

【引用本文】 中文：时永全，陈敏，王学红，等.慢性萎缩性胃炎诊疗和羔羊胃提取物维 B12

临床应用专家指导意见[J]. 中华消化杂志,2022,42(9):577-584. DOI:10.3760/cma. j. cn311367-20220630-00316.英文: Shi YQ, Chen M, Wang XH, et al. The specialist instruction for diagnosis and treatment of chronic atrophic gastritis and clinical application of Lamb's tripe extract and vitamin B12 capsule[J]. Chin J Dig,2022,42(9):577-584. DOI:10.3760/cma. j. cn311367-20220630-00316.
【摘要】 慢性萎缩性胃炎(CAG),以及在此基础上发生的胃黏膜肠上皮化生(GIM)使胃癌发生风险显著升高,阻断胃黏膜萎缩和 GIM 的发展对于降低胃癌发病率具有重要意义。既往研究认为,根除幽门螺杆菌可在一定程度上逆转胃黏膜萎缩。新近研究发现,GIM 也可在一定程度上被逆转。临床研究表明,羔羊胃提取物维 B12 对 GIM 具有显著的逆转效应。本文就 CAG 诊疗和羔羊胃提取物维 B12 临床应用进行综述,并制定专家指导意见,以更好地指导 CAG 和 GIM 的逆转治疗。

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)是慢性胃炎的类型之一,是胃黏膜上皮和固有腺体萎缩、伴或不伴肠上皮化生和(或)假幽门腺化生的一种消化系统常见病。胃黏膜肠上皮化生(gastric intestinal metaplasia,GIM)指胃黏膜被由杯状细胞、帕内特细胞、吸收细胞等组成的、分泌黏液的肠黏膜所替代的一种病理状态。在肠型胃癌发生的 Correa 模式(正常胃黏膜→慢性浅表性胃炎→CAG→GIM→异型增生→肠型胃癌)中,CAG 属于癌前疾病,GIM 和异型增生属于癌前病变。从广义上讲,胃黏膜萎缩、GIM 和异型增生可以被统称为胃癌的癌前病变。其中,胃黏膜萎缩和 GIM 演变为胃癌的时间较异型增生长,是临床上干预胃癌发生的主要阶段。

CAG和GIM 是多种因素综合作用的结果,与幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,H. pylori)感染、环境、免疫、遗传、胆汁反流、高盐和低维生素饮食等因素有关,特别是 H. pylori 感染与 CAG 活动性改变和反复发作有关。既往研究认为,根除 H. pylori 能够在一定程度上改善胃黏膜萎缩,但不能逆转 GIM,但新近研究证实,随着随访时间的延长,根除 H. pylori 对 GIM 的改善作用逐渐显现。CAG 和 GIM 存在自发性逆转的现象,同时,某些药物能够促进 GIM 的逆转,其中羔羊胃提取物维 B12(Lamb's tripe extractand vitamin B12 capsule,LTEVB12)受到了越来越多的关注。多中心、随机、双盲、安慰剂对照Ⅳ期临床试验结果表明,LTEVB12 具有显著逆转胃黏膜萎缩和 GIM 的效果。为了规范 LTEVB12 在 CAG 和 GIM 逆转治疗中的应用,特制定本专家指导意见。

一、CAG 和 GIM 的流行病学

由于多数 CAG 患者无明显临床症状,因此,本病在人群中的确切患病率尚不十分清楚。现有研究表明,CAG 在不同国家、地区人群中的发病率和患病率各不相同且差异较大,此差异不但与各地区 H. pylori 感染率差异有关,而且与感染的 H. pylori 毒力基因、生活环境和遗传背景差异均有关。

自然人群中 CAG 患病率一般随年龄的增长而升高[[1], ,这主要与 H. pylori 感染率随年龄增长而上升有关,但与性别的关系不明显[2]。世界卫生组织调查发现 20~50 岁人群 CAG 患病率仅为 10%左右,而 51~65 岁人群 CAG 患病率则高达 50%以上。纳入 14 项前瞻性随访研究的 meta 分析显示,CAG 的年发病率约为 10.9%,其中胃癌高危人群和 H. pylori 感染者的 CAG 发病率较高[[3]。一篇包含 107 项研究的 meta 分析表明,CAG 的全球患病率为
33%;其中,胃癌高发国家的 CAG 患病率高于胃癌低发国家(42% 比 23%),H. pylori 感染者的 CAG 患病率高于未感染者(46%比 17%)[2]。 美国胃肠病学会 2020 年发布的 meta 分析显示,GIM 在全球范围内的检出率存在显著地区差异,根据检出率高低依次为南美(23.9%)、东亚(21.0%) 和东欧(18.7%)[4]。2014 年,由中华医学会消化内镜学分会牵

头开展的一项横断面调查，纳入 10 个城市、30 个中心共 8 892 例有上消化道症状且经胃镜检查证实的慢性胃炎患者，年龄为(49.4±13.2)岁，结果显示，在各型慢性胃炎中，内镜诊断慢性非萎缩性胃炎最常见(49.4%)，其次是慢性非萎缩性胃炎伴糜烂(42.3%),CAG 占 17.7%;病理诊断胃黏膜萎缩占 25.8%,GIM 占 23.6%,异型增生占 7.3%。以病理诊断为“金标准”;则内镜诊断胃黏膜萎缩的灵敏度仅为 42%,特异度为 91%[5]。由此可见,我国 CAG 和 GIM 的患病率较高，但内镜诊断 CAG 的灵敏度较低，需结合病理学检查结果。

二、CAG 的临床表现

大多数 CAG 患者无明显症状[6-12]，即便有症状也多为非特异性[9，12]，且有无不适症状，症状的严重程度与 CAG 的分类、内镜下表现、胃黏膜组织学分级等均无明显相关性[1，7，10]。CAG 常见临床表现与消化不良相似[9]，可表现为中上腹不适、早饱感、餐后饱胀、钝痛、烧灼痛等[1，9-11，[13]]，多数患者有上腹痛和腹胀这 2 种症状，部分患者多种症状并存[5]，也可表现为食欲减退或缺乏、嗳气、反酸、恶心等[10]，部分患者还伴焦虑、抑郁等精神心理症状[8]。病情严重的患者可存在贫血、消瘦、舌炎、腹泻等[14]。心理因素往往会加重患者的临床症状[9]。

由自身免疫性胃炎引发的 CAG，患者可长时间缺乏典型临床症状，在胃体萎缩后首诊症状主要以贫血和维生素 B12 缺乏引起神经系统症状为主 [1,8]。 有研究表明，因胃体黏膜萎缩、胃酸减少引起的缺铁性小细胞性贫血可先于大细胞性贫血出现 [15]。CAG 伴恶性贫血者常出现乏力，可伴有维生素 B12 缺乏引起的症状，如明显的厌食、体重减轻等，一般消化道症状较少[10，12]。

CAG 患者多无明显体征，有时可有上腹部轻度压痛或按之不适感，合并贫血者可见贫血外貌。

三、CAG 的诊断

结合患者的临床表现、内镜检查、病理学检查和实验室检查可对 CAG 做出诊断，其中内镜和组织病理学检查是萎缩性胃炎诊断的关键。CAG 的发现依靠内镜医师对黏膜病变的观察，其最终诊断依赖

于组织病理学。 子抗体)等[27]。

四、CAG 的治疗

CAG 的治疗应尽可能针对病因，遵循个体化原则。治疗目的是祛除病因、缓解症状和改善胃黏膜组织学，对严重的 CAG 或伴有异型增生的患者应注意预防恶变。

1. 内镜检查：白光内镜下，萎缩性胃炎的特征性表现为黏膜红白相间，以白相为主，皱襞变平甚至消失,部分黏膜血管显露,可伴有黏膜颗粒或结节状等[16]。窄带成像技术[[17-18]、蓝激光成像技术[[18-19]、共聚焦激光显微内镜技术等有利于观察胃小凹、上皮细胞、杯状细胞和血管等细微结构变化，对 CAG 的诊断更具优势，同时可帮助内镜医师对可疑部位进行靶向活体组织检查(以下简称活检)，有助于提高活检取材的准确性。

2. 病理学检查：内镜医师可根据需求决定活检取材标本数(一般为 2~5 块)和部位。如取 5 块活检组织时，则胃窦 2 块(分别取自距幽门 2 ~3cm 处的胃大弯和胃小弯)，胃体 2 块(分别取自距贲门 8cm 处的胃大弯和距胃角口侧 4 cm 处的胃小弯)，胃角 1 块。标本应足够大，并且达到黏膜肌层。对黏膜隆起、凹陷、变色等可见病灶应另取标本。不同部位的标本须分开装瓶，并向病理科提供取材部位、内镜下所见和简要病史[1]。病理活检结果示固有腺体减少，即可诊断 CAG[1]。病理科医师需观察胃黏膜黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺管上皮表面有无 H. pylori 并进行描述。阿利新蓝-过碘酸希夫染色有助于对不明显的 GIM 作出诊断。在显微镜下，可以将胃黏膜萎缩、H. pylori 感染和 GIM 分为轻、中、重度。

1. 消除或削弱攻击因子:①根除 H. pylori,应评估所有 CAG 患者的 H. pylori 感染情况，

如为阳性,无论有无症状和并发症，均应进行 H. pylori 根除治疗[26]，除非有抗衡因素(包括患者合并某些疾病、社区再感染率高、卫生资源优先度安排等)存在。根除 H. pylori 有利于胃黏膜的修复，可显著改善胃黏膜炎症反应，并阻止或延缓胃黏膜萎缩和 GIM 的发生、发展，甚至有可能部分逆转胃黏膜萎缩。2017 年一篇包括 52 363 例受试者的 meta 分析显示，H. pylori 根除患者胃腺癌的患病风险显著低于对照组(RR =0.56,95%置信区间 0.48 ~0.66,P<0.01),CAG 患者可因根除 H. pylori 获益,从而降低胃癌发生风险，而 GIM 或异型增生患者则获益不明显[28]。 然而，韩国一项对 598 例受试者进行为期 10 年随访的队列研究认为，H. pylori 根除对胃黏膜萎缩和 GIM 均有逆转作用,H. pylori 根除后 3 ~5 年胃窦和胃体 GIM 可消失[29]。尽管根除 H. pylori 对 GIM 患者的获益仍存在争议，但目前认为根除 H. pylori 对延缓 GIM 进展和减轻胃部炎症均有积极作用。H. pylori 根除治疗方案应参照我国第五次 H. pylori 感染处理共识[30]。②抑酸或抗酸治疗,对于有胃黏膜糜烂或以胃灼热、反酸、上腹痛等症状为主者，根据病情或症状严重程度，可短期应用抗酸剂、H2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂进行抑酸或抗酸治疗。③针对胆汁反流、消化不良的治疗，对于存在胆汁反流者，可给予熊脱氧胆酸，以及中和胆汁的黏膜保护剂如铝碳酸镁等[8]；胃肠动力促进剂多潘立酮、莫沙必利、伊托必利等可消除或减少胆汁反流，同时适用于以上腹饱胀、恶心或呕吐等为主要症状者；对于存在明显与进食相关的腹胀、纳差等消化不良症状者，可考虑应用消化酶制剂。

3. 实验室检查：①血清胃泌素 17、胃蛋白酶原(pepsinogen,PG) I 和胃蛋白酶原 I 与胃蛋白酶原 II 比值(the ratio of pepsinogen I to pepsinogen II ,PGR)测定,胃泌素 17、PG I 和 PGR 对于有无胃黏膜萎缩和萎缩部位的判定有一定意义。胃体黏膜萎缩患者血清胃泌素 17 水平升高，PG I 或 PGR 降低；胃窦黏膜萎缩患者血清胃泌素 17 水平降低，PG I 或 PGR 在正常参考值范围内；全胃黏膜萎缩者则胃泌素 17 和 PG I 或 PGR 均降低[[1,6,20-22]。PG I ≤70 ng/mL 和 PGR≤3 可以作为判断萎缩性胃炎的阈值[[23-24]。PGI 诊断萎缩性胃炎的准确性低于 PGR 或 PGR 联合 PGI[25]，同时结合 H. pylori 检测可提高诊断准确性 [26]。②H. pylori 感染检测,H. pylori 感染是 CAG 最重要的病因[1]，进行 H. pylori 感染的检测既有利于萎缩性胃炎的诊断，也为治疗提供依据。H. pylori 感染检测的常用方法包括尿素呼气试验、快速尿素酶试验、胃黏膜组织苏木精-伊红染色、粪便 H. pylori 抗原检测等。③血清维生素 B12 和自身抗体检测，对于怀疑自身免疫性胃炎的患者，建议检测血清维生素 B12 和自身抗体(抗壁细胞抗体、内因

2. 增强胃黏膜保护：对于有胃黏膜糜烂或症状明显者，可应用胶体铋、铝碳酸镁、硫糖铝、瑞巴派特、替普瑞酮、米索前列醇、吉法酯、依卡倍特等药物增强其胃黏膜保护[31]。

3. 中医、中药治疗：多种中成药如摩罗丹、胃复春等，可缓解 CAG 的消化不良症状，甚至可能有助于改善胃黏膜病理状况[1]， 可应用于 CAG 患者的治疗。需要注意的是，中成药多缺乏多中心、安慰剂对

照、大样本、长期随访的临床研究证据。

4. 其他：①伴胃黏膜异型增生的处理，低级别异型增生可加强随访观察，高级别异型增生应考虑内镜下治疗。②抗抑郁药、抗焦虑药、镇静药的应用，对于存在抑郁、焦虑的 CAG 患者，可酌情选用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(如帕罗西汀)或三环类抗抑郁药(如阿米替林)和复方制剂(如氟哌噻吨美利曲辛)等[9]。③维生素 B12 和叶酸的应用，维生素 B12 和叶酸适用于有恶性贫血的 CAG 患者。④抗氧化剂的应用，维生素 C、维生素 E、β-胡萝卜素和微量元素硒等抗氧化剂可清除 H. pylori 感染和炎症所产生的氧自由基，并抑制胃内亚硝胺化合物生成，对胃癌的预防有一定作用 [31]，可应用于 CAG 患者的治疗。

PG I ≤70 μg/L 且 PGR≤3”定义为 PG 阳性,将 H. pylori-免疫球蛋白 G 阳性定义为

H. pylori 阳性。将人群分为 A、B、C、D 组:A 组(H. pylori 和 PG 均阴性)、B 组(H. pylori 阳性、PG 阴性)、C 组(H. pylori 和 PG 均阳性)和 D 组(H. pylori 阴性、PG 阳性),不同组的胃癌发生率不同。这种胃癌风险的分层方法被称为 ABCD 法,能够有效识别胃癌高危个体,是胃癌风险的有效预测指标[36]。国内研究进一步将 PGR、H. pylori-免疫球蛋白 G、胃泌素 17 与年龄、性别,以及食用腌制、油炸食品等因素结合起来,构建胃癌风险评估量表(表 1),能够有效鉴别胃癌中高风险人群并提高早期胃癌检出率[37]。

五、CAG 和 GIM 的癌变风险评估

胃黏膜萎缩的范围和程度与胃癌的发生密切相关,胃黏膜萎缩累及范围越广,胃癌的发生风险越高 [32]。瑞典一项包括 338 911 例患者、平均随访 10 年的队列研究表明,有 1.18%的慢性胃炎、2.00%的 CAG、2.56%的 GIM、5.26%的胃黏膜异型增生患者在 20 年内发展为胃癌,CAG 和 GIM 发生胃癌的风险值分别为 4.5 和 6.2[33]。据估算,在东亚的胃癌高发国家,CAG 和 GIM 的年癌变率分别为 1.8%和 10%[34]。荷兰一项对 92 250 例胃癌前病变患者随访 10 年的队列研究证实,CAG 患者的胃癌年发生率为 0.1%,CAG 合并 GIM 患者胃癌年发生率为 0.25%[35],胃黏膜萎缩和 GIM 均为胃癌发生的独立危险因素。

2. 可操作的与胃癌风险关联的胃炎评估(operative link for gastritis assessment, OLGA)和可操作的与胃癌风险关联的胃黏膜肠上皮化生评估(operative link on gastric intestinal metaplasiaassessment, OLGIM)系统分期有利于胃癌风险分层[1,38]:2007 年,国际研究小组提出了 OLGA 系统[39],针对胃黏膜萎缩程度和累及范围进行分期(表 2),并在 OLGA 系统的基础上于 2010 年进一步推出了 OLGIM 系统(表 3)[40]。

在临床实践中,推荐将 OLGA 与 OLGIM 联合使用可更精确地预测胃癌风险。国内外大量研究结果表明,OLGA/OLGIM 系统分期为Ⅲ或Ⅳ期者与胃癌存在 显 著相关性,高危 OLGA/OLGIM 系统分期(Ⅲ或Ⅳ期)进展为胃癌的风险分别是低危 OLGA/OLGIM 系统分期(Ⅰ 或Ⅱ期)患者的 19.9 和 38.2 倍[[41-45]。因此,临 床 医师 可 根 据 患 者 OLGA/OLGIM 系统分期制订个体化的内镜监测计划以有效实施胃癌的二级预防:分期为 Ⅰ 期(轻至中度、局限于胃窦的 CAG)者,建议每 3 年复查 1 次高清内镜;分期为 Ⅰ 或Ⅱ期(伴有 GIM 的轻至中度 CAG)者,建议每 2 或 3 年复查 1 次高清内镜;分期为Ⅲ和Ⅳ期(累及全胃的重度 CAG)者,建议每 1 或

1. 血清 PG、胃泌素 17 和 H. pylori 抗体检测有助于胃癌风险评估:感染 H. pylori 时,胃窦对胃泌素的分泌增多,进而导致 PG 的分泌增加,PGⅡ升高幅度较 PGⅠ明显,PGR 降低,根除 H. pylori 后则 PG Ⅰ、PGⅡ水平下降,PGR 升高。采用血清 PG(PG Ⅰ、PGⅡ和 PGR)联合血清 H. pylori 抗体检测,将“血清

表 1 胃癌风险评估量表[a][37]

指标 分值 指标 分值 指标 分值

年龄 食用腌制食品 PGR

40~49 岁 0 偶尔(≤3 次/周) 0 ≥3.89 0

50~59 岁 4 经常(>3 次/周) 2 <3.89 3

60~69 岁 6 食用油炸食品 胃泌素 17

>69 岁 9 偶尔(≤3 次/周) 0 ≤1.49 ng/L 0

性别 经常(>3 次/周) 2 1.50~5.70 ng/L 3

女 0 幽门螺杆菌-免疫球蛋白 G 抗体 >5.70 ng/L 4

男 4 阴性(<34 酶免疫分析单位) 0

阳性(≥34 酶免疫分析单位) 1

注:“胃癌风险评估量表总分 0~11 分为胃癌低风险,12~16 分为胃癌中风险,17~25 分为胃癌高风险。PGR 为胃蛋白酶原Ⅰ与胃蛋白酶

原Ⅱ比值

2 年复查 1 次高清内镜［32,46］。对于自身免疫性胃炎患者的最佳监测间隔时间尚无定论。临床医师应认识到，对恶性贫血且近期未接受过内镜检查的患者，应进行内镜检查和靶向区域活检以确认有无以胃体为主的 CAG，并采取风险分层以排除常见的胃肿瘤（包括神经内分泌肿瘤）［7,47］。

用多种色谱方法对 LTEVB12 原料药的药效物质进行分离、分析发现，其至少含有 2 种凝乳酶和 1 种胃蛋白酶成分，且原料药富含抗氧化活性成分，其糖蛋白成分能够增强益生菌生长活性[58]。此外，通过对大鼠胃黏膜癌前病变的基础研究发现，LTEVB12 可显著抑制大鼠胃黏膜癌前病变的进展[59]。

表 2 可操作的与胃癌风险关联的胃炎评估系统分期

胃窦 胃体

（包括胃角）无萎缩 轻度萎缩 中度萎缩 重度萎缩

（0 分）（1 分）（2 分）（3 分）

无萎缩（0 分）0 期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅱ期

轻度萎缩（1 分）Ⅰ期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅲ期

中度萎缩（2 分）Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅲ期 Ⅳ期

重度萎缩（3 分）Ⅲ期 Ⅲ期 Ⅳ期 Ⅳ期

表 3 可操作的与胃癌风险关联的胃黏膜肠上皮化生

评估系统分期

为了获得 LTEVB12 逆转胃黏膜萎缩和 GIM 的高级别循证依据,我国于 2012 年开展了 LTEVB12 治疗 CAG 的Ⅳ期临床试验。该试验采用随机、双盲、安慰剂对照的设计，在 17 个中心纳入 850 例 H. pylori 阴性的 CAG 患者,按照 2:1 的比例将患者随机分为 LTEVB12 治疗组和安慰剂对照组，治疗疗程为 6 个月，采用慢性胃炎的新悉尼标准进行治疗前后的病理评价；结果表明，LTEVB12 治疗胃黏膜萎缩和 GIM 的有效（评分下降 1 级）率分别为 69.1%、69.3%,显著高于对照组的 41.8%和 38.3%(P<0.000 1);治疗胃黏膜萎缩和 GIM 的显效（评分下降≥2 级）率分别为 23.2%和 53.3%,显著高于对照组的 7.1%、13.3%(P<0.000 1)。以上结果提示，LTEVB12 能够显著逆转胃黏膜萎缩和 GIM。

胃体

胃窦

（包括胃角）无肠上皮 轻度肠上皮 中度肠上皮 重度肠上皮

化生（0 分）化生（1 分）化生（2 分）化生（3 分）

无肠上皮化生（0 分）0 期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅱ期

轻度肠上皮化生（1 分）Ⅰ期 Ⅰ期 Ⅱ期 Ⅲ期

中度肠上皮化生（2 分）Ⅱ期 Ⅱ期 Ⅲ期 Ⅳ期

重度肠上皮化生（3 分）Ⅲ期 Ⅲ期 Ⅳ期 Ⅳ期

六、GIM 逆转的可能性

已有多项研究通过长期随访发现了 GIM 的逆转［29,48-50］。在全球范围内，GIM 组织学改善的累积回归风险在随访 1、3、5 年波动于 19.4% ~29.7%[51]。GIM 存在自发性逆转的可能。1990 年，一项针对哥伦比亚高危地区 1 422 名自愿接受胃黏膜活检的居民进行随访时间长达 3 ~16 年（平均 5.1 年）的研究发现，> 40 岁和≤40 岁人群 GIM 的自发性逆转率分别为 3.7/100 人年和 5.4/100 人年[52]。根除 H. pylori 也可能逆转 GIM。2018 年，一项随访时间长达 10 年的研究发现，H. pylori 根除治疗组随访 5 ~10 年后,胃窦和胃体 GIM 逆转率分别达 33.9%和 44.4%[29]。2021 年，一项在西班牙裔胃癌

前病变人群中进行的随访时间长达 20 年的队列研究发现，接受 H. pylori 根除治疗的患者 GIM 逆转率约为 20%,与 CAG 逆转率近似[[50]。一些药物(如塞来昔布、维生素 B12、摩罗丹、LTEVB12 等)干预也显示出对 GIM 的逆转作用 [53-57]。 基于以上研究证据，本指导意见认为，GIM 是可以被逆转的。

我国一项纳入 240 例 CAG(伴或不伴 GIM)患者的回顾性队列研究发现，患者接受 LTEVB12 规律治疗(110 U/次,3 次/d)半年后,胃黏膜萎缩和 GIM 的逆转率分别为 45.4%(109/240)和 37.9%(91/240),总逆转率为 62.9%(151/240);高危 OLGA 和 OLGIM 分期患者的逆转率高于低危分期患者，OLGA I~Ⅳ期患者的胃黏膜萎缩逆转率分别为 4/13、30.3%(30/99)、59.5%(50/84)、70.6%(24/34),OLGIM I ~Ⅳ期患者的 GIM 逆转率分别为 11.5%(7/61)、49.4%(44/89)、51.1%(24/47)、13/19,OLGA 和 OLGIM 高危分期(Ⅲ或Ⅳ期)逆转为低危分期(0 ~ Ⅱ期)的有效率分别为 53.4%(63/118)和 54.5%(36/66);多因素分析显示,女性(OR = 1.798,95% 置信区间 1.055 ~ 3.064,P<0.05)、补充维生素(≥3 次/周)(OR =3.730, 95%置信区间 1.197 ~11.627,P <0.05)、H. pylori 阴性或根除成功(OR = 2.817,95% 置信区间 1.171 ~6.779,P<0.05)和轻度炎症(炎症评分为 1~2 分)状态(OR =4.631,95%置信区间 1.480~14.493,P<0.05)均与 LTEVB12 疗效提高有关,而大量食用腌制食品(≥3 次/周)与其疗效降低相关(OR =0.384,95%置信区间 0.200 ~0.740)[60]。

七、LTEVB12 逆转胃黏膜萎缩和 GIM 的临床证据

LTEVB12 为复方制剂，具有分解蛋白质、促进胃肠道腺体分泌、改善消化道血液循环、提高消化道对营养成分的吸收能力、调节菌群失调等作用。采

我国另一项纳入 255 例 GIM 患者的回顾性队列研究发现,规律接受 LTEVB12 治疗(110 U/次,3 次/d)6 个月的患者，GIM 和胃黏膜萎缩的逆转率

分别为 52.95% 和 48.24%;GIM 逆转失败的患者接受塞来昔布补救治疗(200 mg/次，1 次/d，疗程为 6 个月)后，GIM 和胃黏膜萎缩的逆转率分别为 56.25%和 51.56%;LTEVB12 初始治疗联合塞来昔布补救治疗的 GIM 总逆转率可达 85.93%，其中 OLGA 和 OLGIM 高危分期(Ⅲ或Ⅳ期)患者的 GIM 和胃黏膜萎缩逆转率比低危分期(0~Ⅱ期)患者更高;高盐饮食是 LTEVB12 逆转 GIM 失败的独立危险因素(OR=1.852,95%置信区间 1.044 ~3.285,P <0.05)[57]。

八、LTEVB12 治疗 CAG 的用药建议

我国一项回顾性队列研究纳入 173 例 CAG 伴 GIM 患者,予 LTEVB12 治疗(110 U/次,3 次/d)12 个月，并分别于治疗 6 和 12 个月时复查胃镜和病理。结果显示,LTEVB12 治疗 6 个月时 OLGA 分期降低、OLGIM 分期降低、OLGA 或 OLGIM 分期降低、OLGA 和 OLGIM 分期均降低的患者比例分别为 49.7%(86/173)、32.9%(57/173)、64.7%(112/173)、17.9% (31/173), LTEVB12 治疗 12 个 月时 OLGA 分期降低、OLGIM 分期降低、OLGA 或 OLGIM 分期降低、OLGA 和 OLGIM 分期均降低的患者比例分别为 56.4%(62/110)、41.8%(46/110)、70.9%(78/110)、27.3%(30/110),但 LTEVB12 治疗 6 和 12 个月的疗效比较差异无统计学意义(P>0.05)；进一步亚组分析显示，治疗前后 OLGA 高危分期(Ⅲ或Ⅳ期)降低的患者比例较 OLGIM 更高(P<0.05),提示 LTEVB12 治疗胃黏膜萎缩的疗效优于 GIM[61]。

基于以上研究证据，本指导意见推荐，对于 H. pylori 阴性或成功根除 H. pylori 的 CAG(伴或不伴 GIM)患者,可给予 LTEVB12 进行逆转治疗,建议疗程为 6 个月，结束治疗时可复查 胃 镜进行 OLGA/OLGIM 分期评估疗效。对于未发生逆转或仍处于 OLGA/OLGIM Ⅲ或Ⅳ期的患者,可以考虑采用其他药物治疗，并应定期进行胃镜随访，密切

监测胃黏膜早期癌的发生。

20220206-00057.

【摘要】 由中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌(H. pylori)学组主办的第六次全国 H. pylori 感染处理共识会议于 2021 年 12 月 17 日在江西南昌召开。我国消化病学和 H. pylori 研究领域的专家们出席了会议，并分组起草了相关陈述。采用《牛津循证医学中心分级 2011 版》评估陈述的证据等级，根据推荐等级的评估、制定与评价(GRADE)系统的指导原则对陈述的推荐强度进行分级，并使用德尔菲法达成相关陈述的共识。构建的陈述通过多轮讨论修改后，由参会专家对陈述条款进行最终表决。本共识共 30 条陈述，分为四部分：①H. pylori 感染的诊断；②H. pylori 感染的根除指征；③H. pylori 感染与胃癌；④H. pylori 感染与胃肠道微生态。

的专家们出席了会议。

自 2017 年第五次全国 H. pylori 感染处理共识会议以来[[1]，对于 H. pylori 感染的诊断、根除指征、治疗，以及其与胃癌的关系、与胃肠道微生态的关系等方面的研究均有长足的进展，因此，有必要更新原有的共识意见，以更好地指导临床实践。制订本共识的方法如下。

1. 成立共识制订筹备小组：按照中华医学会的有关要求[2]，成立第六次全国 H. pylori 感染诊治共识会议工作小组，设立首席专家、组长和组员，分工负责共识制订会议的筹备工作。
2. 利益冲突管理：共识工作组成员的利益冲突管理依据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)和国际指南协作网(Guidelines International Network，GIN)对利益冲突管理的指导原则执行。共识工作组向中华医学会消化病学分会报告了个人潜在的利益冲突(包含财务和专业相关的利益冲突)，声明所有成员均无实质性利益冲突，被批准全程参加共识的制订。
3. 共识相关“陈述(statements)”的构建：在 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方数据知识服务平台数据库，以 H. pylori、各种诊断方法、各种根除指征、治疗、胃癌、胃淋巴瘤、肠道菌群、微生态等作为检索词，将医学主题词与自由词相结合，进行中英文检索；结合 H. pylori 感染处理中的关键或热点问题和我国国情，构建相关陈述。
4. 证据等级和推荐强度的评估：根据《牛津循证医学中心分级 2011 版》(the 2011 Oxford Centrefor Evidence-Based Medicine Levels of Evidence)，将证据等级从高到低分为 A、B、C、D、E 5 级[3]。采用推荐等级的评估、制定与评价(grading ofrecommendations assessment, development, and evaluation;GRADE)系统的指导原则[4]，将推荐强度分为 3 个等级，分别是强推荐、弱推荐(包括有条件推荐)和不推荐。证据等级仅是决定推荐强度的因素之一，在综合考虑其他相关因素后，包括临床实践要求、我国具体情况、法律法规、患者的价值偏好、可行性、临床可及性等，确定推荐强度。
5. 共识制订过程：采用 德尔 菲法(Delphimethod)达成相关陈述的共识。通过多轮反复征询相关专家意见后，构建初步达成共识的陈述，在 2021 年 12 月 17 日会议上对其逐条认真讨论，并进行了必要的修改。参会专家进行了陈述条款的最终表决。应用电子系统采用无记名投票表决，表决意见分成 5 级：①完全同意；②保留同意；③不确定；④不同意；⑤完全不同意。表决意见①+②>80%，该条款获得通过；表决意见①+②≤80%，该条款不予通过，需要讨论→修改→再投票；如果始终无法通过，协商决定去除该条款或暂时搁置。

本共识内容分为 H. pylori 感染的诊断、H. pylori 感染根除指征、H. pylori 感染与胃癌、H. pylori 感染与胃肠道微生态四部分，共 30 条陈述；关于 H. pylori 感染根除治疗部分，制订了证据级别更高的指南。

一、H. pylori 感染的诊断

【陈述 1】尿素呼气试验(urea breath test,UBT)是临床最受推荐的非侵入性 H. pylori 感染诊断方法，单克隆粪便抗原试验可以作为备选；血清学试验主要用于流行病学调查，不作为 H. pylori 现症感染的诊断方法。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

非侵入性 H. pylori 感染诊断的方法包括 UBT、单克隆粪便抗原试验和血清学试验。UBT 是临床最常用的非侵入性诊断方法,具有操作简便、准确性较高和不受 H. pylori 在胃内灶性分布影响等优点[1,56]。UBT 包括^{13}C-UBT 和^{14}C-UBT,前者包含的^{13}C 是稳定核素，无放射性；后者包含的^{14}C 是不稳定核素，具有放射性，不推荐妊娠期、哺乳期妇女及儿童使用^{14}C-UBT。

大量临床研究证实^{13}C-UBT 和^{14}C-UBT 的灵敏度、特异度相似，均具有较高的准确性[7]。影响 UBT 检测结果准确性的主要因素如下：①近期使用药物,如质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)、钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acidblocker,P-CAB)、铋剂和抗生素等,均可能导致 UBT 假阴性；②提高胃内酸度(如添加柠檬酸制剂)可能有助于提高检测的准确性；③^{13}C-尿素剂量越高，^{13}C-UBT 检测准确性越高,75 mg 的剂量用于成人和 12~17 岁的青少年,45 mg 的剂量仅用于 3~11 岁的儿童[8]；④上消化道急性出血和胃大部切除手术史可能导致 UBT 假阴性[9]。当 UBT 检测值接近临界值时，其结果可能不可靠，可间隔一段时间复查或用其他方法检测。

单克隆粪便抗原试验的准确性与 UBT 相似，但需收集粪便，在成年人中接受度有限；在不愿接受 UBT，或呼气配合欠佳者(如儿童)，单克隆粪便抗原试验有优势[10-11]。

血清学试验主要检测血清中的抗 H. pylori IgG,常用于流行病学调查。但抗体阳性不能反映现症感染，不能用于 H. pylori 根除治疗后的复查；特殊情况下，如消化性溃疡出血、胃黏膜相关淋巴组织

(mucosa-associated lymphoid tissue,MALT)淋巴瘤等疾病患者 H. pylori 抗体阳性，且未接受过根除治疗，可视为现症感染[12]。

H. pylori 的细胞毒素相关基因 A(cytotoxin associatedgene A,CagA)和空泡变性细胞毒素 A(vacuolation toxin A,VacA)蛋白是致病因子,检测血清抗 CagA、VacA 抗体,可以评价 H. pylori 菌株的毒力水平[13]。

【陈述 2】除血清学试验、分子生物学检测方法外,使用其他方法检测 H. pylori 前必须停用 PPI、P-CAB 至少 2 周，铋剂、抗生素(包括具有抗菌作用的中药)至少 4 周。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

除血清学试验、分子生物学检测方法外，其他检查结果的可靠性与胃黏膜 H. pylori 定植密度高低有关[6]。检测前 2 周内服用抗胃酸分泌药(如 PPI、P-CAB)，或检测前 4 周内服用铋剂、抗生素(包括具有抗菌作用的中药)，将抑制 H. pylori 生长，导致胃黏膜 H. pylori 定植密度下降，尿素酶活性低，相关检查易出现假阴性[14-16]。H_2 受体拮抗剂对检测结果影响少，抗酸剂对其无影响[[17-20]。

【陈述 3】H. pylori 根除治疗后应常规评估根除效果，评估的时间应在完成治疗至少 4 周后；评估的最佳方法是 UBT，单克隆粪便抗原试验可以作为备选。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

我国是 H. pylori 高感染国家和胃癌高发国家，H. pylori 感染后临床结局难以预测，未根除者仍存在发生严重疾病的风险。因此，确认根除治疗结果十分重要，所有接受根除治疗者要复查 H. pylori 状态[5，17]。复查的时间应在治疗结束后 4~6 周进行，以避免根除治疗药物(如 PPI、铋剂和抗生素等)对检测结果的影响。多数根除治疗者无需复查胃镜，建议采用

非侵入性方法检测 H. pylori，UBT 是首选方法，单克隆粪便抗原试验可以作为备选。
【陈述 4】对于行胃镜检查的患者，快速尿素酶试验(rapid urease test,RUT)可作为 H. pylori 快速检测方法。
证据等级：C；推荐强度：弱；共识水平：96%。
RUT 具有快速、简便和准确性相对较高等优点，在完成胃镜检查后能较快获得 H. pylori 检测结果，阳性者即可行根除治疗[21]。
RUT 准确性受活体组织检查(以下简称活检)标本细菌密度、检测时间和检测温度等因素影响。如果活检标本中细菌数量(<1×10^4可能出现假阴性结果[22]，多点活检可提高检测准确性[[23]。 不同
RUT 试剂检测所需时间有所差异,临床应用时,检测时间应与试剂说明书推荐时间一致[24]。另外，适当提高反应温度可有效缩短 RUT 所需时间[25]。
H. pylori 根除治疗后可能出现细菌密度降低和分布变化，易造成检测结果假阴性，故不推荐 RUT 用于 H. pylori 根除治疗后的复查[5]。
胃镜检查本身对 H. pylori 感染也具有一定的诊断价值,根据内镜下的黏膜形态学特点可将 H. pylori 感染状态分为无感染、现症感染和既往感染。
【陈述 5】胃黏膜组织常规染色(苏木精-伊红染色)通常可有效诊断 H. pylori 感染。当患者胃黏膜组织学表现为慢性活动性炎症而常规染色为阴性时，可行特殊染色。
证据等级：C；推荐强度：弱；共识水平：100%。
组织学是评估 H. pylori 相关胃炎的有效标准[5]。在悉尼系统(Sydney system)的慢性胃炎组织学诊断和分类中包含了 H. pylori 客观评价指标。有经验的病理医师可通过胃黏膜常规染色(苏木精-伊红染色)作出有无 H. pylori 感染的诊断[1]。
慢性活动性胃炎和淋巴滤泡是 H. pylori 感染的重要线索,但当标本中 H. pylori 数量较少时,H. pylori 很难被检测出来，可能出现苏木精-伊红染色阴性的情况。此时可使用特殊染色作为补充[26]，包括 Giemsa 染色、Warthin-Starry 银染色、免疫组织化学染色等，这些染色方法对比度大，有助于更准确地诊断有无 H. pylori 感染[27-28]。
【陈述 6】H. pylori 培养法主要用于 H. pylori 对相关抗生素的耐药检测。
证据等级：C；推荐强度：弱；共识水平：100%。
适当条件下胃黏膜活检组织 H. pylori 培养的特异度高，灵敏度为 70%~90%[29]。 标本保存和运输不当、H. pylori 的接种浓度过低、H. pylori 暴露于空气中的时间过长等均会影响培养的阳性率[30-32]。
H. pylori 表型耐药检测方法包括琼脂稀释法、浓度梯度(E-test)法、纸片扩散法和微量肉汤稀释法，可以对阿莫西林、甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素、四环素等目前用于 H. pylori 根除的抗生素进行耐药检测[[5,33]。
【陈述 7】分子生物学方法主要用于 H. pylori 耐药基因型的检测，克拉霉素、左氧氟沙星耐药基因型检测对 H. pylori 根除治疗有重要的指导价值。
证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：88%。
分子生物学技术不是诊断 H. pylori 感染的常规方法,但其灵敏度、特异度高,与其他方法(如单克隆粪便抗原试验)相 似[34]；抗生素耐药是目前 H. pylori 根除失败的主要原因,H. pylori 根除成功的

主要决定因素是在治疗前了解其对抗生素耐药性[35]。如在行 H. pylori 药敏试验前,采用实时聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)技术检测克拉霉素、左氧氟沙星耐药基因型，对指导抗生素的选择有重要临床价值[1,36-37]。 临床试验表明，前者具有快速、即时、灵敏度和特异度高，以及所需要实验条件比较简便等优点，优于传统的细菌培养和药

敏试验[38-39]。但需注意，基因检测的临床应用须依据国家法规进行[39]。

二、H. pylori 根除指征

【陈述 1】根除 H. pylori 的获益和风险在不同个体之间存在差异，对于感染者应进行个体化评估和处理。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

根除 H. pylori 可促进消化性溃疡愈合，降低溃疡及其并发症的发生率[40],根除 H. pylori 可使 80%的早期胃 MALT 淋巴瘤患者获得缓解[41]。与无症状 H. pylori 感染者相比，上述患者根除 H. pylori 的获益更大。对于胃癌发生风险高的个体，如有胃癌家族史、早期胃癌接受内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)后、胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生等，根除 H. pylori 预防胃癌的获益高于低风险者[42]。

老年人群中慢性胃炎，尤其是胃黏膜萎缩和肠上皮化生的发生率比中青年人群高。一项回顾性研究纳入了 73 237 例 H. pylori 根除后随访近 10 年的患者，结果显示 60 岁以上人群 H. pylori 根除后胃癌的累积发生率较 60 岁以下人群下降更为明显[43]。老年人群服用低剂量阿司匹林和(或)非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug,NSAID)的比例相对较高，在拟服药之前根除 H. pylori 可明显获益[44]。 然而，老年人群合并慢性疾病、肾损伤的比例高于中青年人，且老年人合并用药较中青年人多，药物不良反应的风险增加，应充分评估 H. pylori 根除

治疗的风险和获益，个体化掌握根除指征[45]。

对符合根除指征(表 1)的 H. pylori 感染者，在实施根除治疗前，应充分评估根除治疗的获益、一般健康状况，以及药物治疗可能带来的不良反应，进行个体化处理。

【陈述 2】H. pylori 是消化性溃疡的主要病因,无论溃疡是否活动和有无并发症史，均应该检测和根除 H. pylori。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。

H. pylori 感染 是 90% 以上十二指肠溃疡和 70%~80%胃溃疡的病因,根除 H. pylori 可使绝大多数消化性溃疡得到永久治愈，根除 H. pylori 能显著降低溃疡复发率及其并发症的发生率[46]。

【陈述 3】根除 H. pylori 是局部阶段胃 MALT 淋巴瘤的一线治疗。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。

对于 H. pylori 阳性的局部阶段(Lugano I/ II 期)胃 MALT 淋巴瘤,60%~80%的患者在根除 H. pylori 后可获得缓解 [41,47]。 因此,根除 H. pylori 是局部阶段胃 MALT 淋巴瘤的一线治疗。根除 H. pylori 治疗对大多数有 t(11,18)易位的胃 MALT 淋巴瘤无效,该类型 MALT 淋巴瘤需要进行化学治疗和(或)放射治疗。2 项新近发表的 meta 分析显示，部分 H. pylori 阴性的胃 MALT 淋巴瘤患者接受 H. pylori 根除治疗也可获得疾病缓解[48-49]。

胃 MALT 淋巴瘤患者在根除 H. pylori 后均需接受密切随访。如根除 H. pylori 治疗后病变无应答或继续进展，则应进行化学治疗和(或)放射治疗。

【陈述 4】H. pylori 感染导致慢性活动性胃炎,根除 H. pylori 可显著改善 H. pylori 胃炎患者胃黏膜炎症，延缓或阻止胃黏膜萎缩、肠上皮化生的发生和发展，在部分患者可逆转萎缩，甚至可能逆转肠上皮化生，降低胃癌发生风险。

表 1 幽门螺杆菌感染者行根除治疗的指征

幽门螺杆菌根除指征	证据等级	推荐强度	共识水平(%)
消化性溃疡(不论是否活动和有无并发症史)	A	强	100
胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	A	强	100
早期胃癌接受内镜黏膜下剥离术或胃次全切除术者	A	强	100
有胃癌家族史	A	强	95

计划长期服用非甾体抗炎药(包括低剂量阿司匹林) A 强 98
幽门螺杆菌胃炎 A 强 91
胃增生性息肉 B 强 83
幽门螺杆菌相关性消化不良 B 强 91
长期服用质子泵抑制剂 B 强 88
不明原因的缺铁性贫血 B 强 100
原发免疫性血小板减少症 B 强 100
维生素 B_{12}缺乏 B 强 100
证实幽门螺杆菌感染(无根除治疗抗衡因素) B 强 100

证据等级: A; 推荐强度: 强; 共识水平: 91%。 应优先选择。
证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 91%。

几乎所有 H. pylori 感染者(包括体检证实的无症状感染者)都存在不同程度的慢性活动性胃炎(即 H. pylori 胃炎)[50],H. pylori 感染与慢性活动性胃炎之间的因果关系符合科赫法则(Kochpostulates)[51-52]。因此,H. pylori 胃炎是一种感染性疾病,无论有无症状或并发症,只要证实 H. pylori 感染,且不存在抗衡因素者都需要接受根除治疗。根除 H. pylori 后胃黏膜活动性炎症可消退,慢性炎症反应也有不同程度减轻,其获益远大于可能出现的负面影响[[1,53]。

“检测和治疗”策略是国际上广泛认可的用于未经检查的消化不良的处理策略[65]。该策略无需进行胃镜检查,但有漏检上消化道肿瘤的风险。在胃镜检查费用高和胃癌发病率低的地区实施该策略有较好的成本-效益比[66]。这一策略用于消化不良的治疗比使用 PPI 或 H_2 受体拮抗剂进行经验性抑酸治疗更有效(RR=0.59,95% 置信区间 0.42~0.83)[67]。

H. pylori 感染诱发的炎症反应与胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的发生与发展密切相关[54]。根除 H. pylori 可延缓或阻止胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的发生与发展,并使部分患者的胃黏膜萎缩、甚至肠上皮化生得到逆转[[55-56],降低胃癌发生风险。

我国胃镜检查费用较低,胃癌发病率存在显著的地区差异。该策略不适用于胃癌高发区的消化不良患者。在胃癌低发区实施这一策略,排除有报警症状和胃癌家族史者,将年龄阈值限制在<35 岁,可显著降低漏检上消化道肿瘤的风险。我国胃镜检查普及度广,胃镜检查作为备选还是首选,也可取决于患者意愿。

新近的一项 meta 分析纳入 4 项临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT) 研究,H. pylori 根除组共 1 501 例,安慰剂组共 1 505 例患者,H. pylori 根除组患者萎缩性胃炎较基线改善程度优于安慰剂组(OR=2.61,95%置信区间 1.41 ~4.81,P=0.002);同时,在 2 项 RCT 研究的 526 例患者中,H. pylori 根除组有 74 例患者肠上皮化生获得逆转或改善,而安慰剂组相应的病例数为 36 例,差异有统计学意义(OR =2.61,95% 置信区间 1.66 ~4.11,P<0.001)[57]。

部分 H. pylori 胃炎患者可出现消化不良症状[68],H. pylori 相关性消化不良是独立于功能性消化不良的另一种疾病,在作出可靠的功能性消化不良诊断前,需排除 H. pylori 相关性消化不良[69]。因为一次治疗可获得长期效果,所以根除 H. pylori 是治疗 H. pylori 相关性消化不良最经济、有效的方法[70],因此应作为优先选择的治疗。这一策略不仅疗效相对较好,而且可以预防消化性溃疡和胃癌,减少传染源。

【陈述 5】H. pylori 根除后胃增生性息肉可以缩小或消失,根除 H. pylori 是胃增生性息肉的优选治疗。

【陈述 7】H. pylori 阳性的早期胃癌患者行 ESD 术后仍有发生异时性胃癌的风险,应尽早接受 H. pylori 根除治疗。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：83%。 证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。
胃增生性息肉常见于慢性萎缩性胃炎患者，文献报道其与 H. pylori 感染相关[58]。3 项 RCT 研究显示，根除 H. pylori 后，胃增生性息肉缩小或消失，而对照组息肉无变化或增大[[59-61]。 新近的 meta 分析显示，接受 H. pylori 根除治疗后或根除成功者，胃增生性息肉的消除率达： 59%[62]。 日本 H. pylori 感染的处理共识建议将根除 H. pylori 作为胃增生性息肉的首选治疗方法，尤其对于多发性胃增生性息肉[63]。
早期胃癌行 ESD 治疗的患者每年异时性胃癌发生率为 3%[71],H. pylori 持续感染是早期胃癌 ESD 治疗后异时性病变发生的独立危险因素[[71-72]。 对于 H. pylori 阳性的早期胃癌患者,ESD 治疗后根除 H. pylori 可显著降低异时性胃癌的发生风险[73]。最近，Khan 等[57] 纳入 4 项 RCT 研究的 meta 分析,共包括 2 658 例 H. pylori 阳性的接受内镜下治疗的早期胃癌患者,发现 ESD 治疗后根除 H. pylori 可降低 53%的异时性胃癌发生风险；且随着随访时间的延长，根除 H. pylori 降低异时性胃癌发生风险的效应进一步增加。
对 H. pylori 根除无应答的体积较大或伴有异型增生、出血的息肉，应考虑予内镜下切除[64]。
【陈述 6】对未经检查的消化不良患者可实施 H. pylori“检测和治疗”策略，但应综合考虑当地上消化道肿瘤发病率、成本-效益比、患者的年龄和意愿等因素。对于 H. pylori 感染伴消化不良症状的患者，根除 H. pylori 可使部分患者症状获得长期缓解，
【陈述 8】有胃癌家族史的 H. pylori 感染者胃癌发生风险增加，应接受 H. pylori 根除治疗。
证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：95%。
H. pylori 感染和胃癌家族史均为胃癌发生的主

司匹林服用者中，H. pylori 感染使消化性溃疡发生风险增加 70% 以上，故上述患者应检测并根除 H. pylori,以降低消化性溃疡的发生风险[83]。老年人群服用低剂量阿司匹林和(或)NSAID 的比例相对较高，在拟服药之前根除 H. pylori 可明显获益[44]。
要危险因素。胃癌患者一级亲属患胃癌的风险是对照组的 3 倍以上，而 H. pylori 阳性胃癌患者的一级亲属患胃癌的风险是 H. pylori 阴性且无胃癌家族史者的 5 倍以上[74]。一项单中心、双盲、安慰剂对照研究纳入 1 676 例有胃癌一级亲属的 H. pylori 感染者,对受试者进行了超过 9 年的随访，H. pylori 根除治疗组和安慰剂治疗组胃癌发生率分别为 1.2%(10/832)、2.7%(23/844),提示 H. pylori 根除治疗可降低 55%的胃癌发生风险。H. pylori 根除成功组、H. pylori 持续感染组胃癌发生率分别为 0.8%(5/608)、2.9%(28/979),H. pylori 根除成功可降低 73%的胃癌发生风险[75]。
一项单中心、回顾性队列研究显示，H. pylori 感染可能增加非阿司匹林抗血小板药物服用者的消化性溃疡出血风险，但未增加抗凝药服用者的溃疡出血风[险[84]。 根除 H. pylori 是否降低服用非阿司匹林抗血小板药物和抗凝药物者消化性溃疡出血风险尚缺乏临床证据。
【陈述 9】H. pylori 胃炎是可传染的感染性疾病，对于家庭成员中与感染者共同居住且无抗衡因素的成年 人,建议检测 和 根除 H. pylori,以阻断 H. pylori 在家庭成员间的传播。
【陈述 11】长期服用 PPI 会使 H. pylori 胃炎的分布部位发生改变，增加胃体胃炎发生的风险，根除 H. pylori 可降低这种风险。
证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：88%。
证据等级：B；推荐强度：弱；共识水平：96%。
H. pylori 感染可在人与人之间传播，并且有家庭聚集现象，共同居住者 H. pylori 感染率高，家庭成员感染的菌株可完全相同或具有高同源性[76]，被 H. pylori 感染的家庭成员始终是潜在的传染源，存在持续传播的可能性。
H. pylori 胃炎一般可表现为胃窦为主的胃炎。长期服用 PPI 者胃酸分泌减少，H. pylori

定植部位从胃窦向胃体位移，发生胃体胃炎[85]，增加胃体黏膜萎缩的风险[86]。根除 H. pylori 可降低或消除长期服用 PPI 者胃体胃炎发生的风险[87]。

【陈述 12】H. pylori 感染与不明原因缺铁性贫血、原发免疫性血小板减少症、维生素 B_{12} 缺乏症等疾病相关。对于这些疾病患者，应检 测 并根除 H. pylori。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

家庭成员共同治疗可阻断 H. pylori 在家庭中的传播，有助于减少根除后的再感染[77-78]。新近发表的 1 篇纳入 12 项 RCT 研究的 meta 分析显示,家庭成员共同治疗根除率较单独治疗更高(OR =2.93，95% 置信区间 1.68 ~5.13),且复发率较单独治疗降低(OR =0.30,95%置信区间(0.19 ~0.48)[79]。因此，家庭成员中与感染者共同居住且无抗衡因素的成年人检测和根除 H. pylori 有助于阻断 H. pylori 在家庭成员之间的传播。家庭中的儿童和老年 H. pylori 感染者，应根据相关疾病状态和获益风险制订个体化管理策略。

H. pylori 感染可能与某些胃外疾病相关[88]。H. pylori 感染与成人和儿童不明原因缺铁性贫血密切相关，根除 H. pylori 可提高血红蛋白水平，与铁剂联合应用可提高疗效[89]。

对于 H. pylori 阳性的原发免疫性血小板减少症患者，约 50%的成人患者和约 39%的儿童患者在根除 H. pylori 后血小板水平可得到提高[90]。

新近发布的《中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021 年)》[80] 对我国居民家庭 H. pylori 感染和相关疾病的防控提供了指导和建议。

有研究显示,H. pylori 感染可能与维生素 B_{12}吸收不良相关，根除 H. pylori 可作为维生素 B_{12}缺乏的辅助治疗[91]。

三、H. pylori 感染与胃癌

【陈述 10】长期服用 NSAID(包括低剂量阿司匹林)的 H. pylori 感染者消化性溃疡发生风险增加，应在服用前根除 H. pylori。

【陈述 1】H. pylori 感染是胃癌最主要的可控危险因素。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：98%。

阿司匹林、NSAID 和 H. pylori 感染是消化性溃疡及其并发症发生的独立危险因素[81]。服用 NSAID 增加 H. pylori 感染者消化性溃疡发生风险；服用 NSAID 前根除 H. pylori 可降低溃疡发生风险[82]。

早在 1994 年 WHO 下属的国际癌症研究机构就将 H. pylori 定义为 Ⅰ类致癌原,2022 年美国卫生和公共服务部将 H. pylori 列为明确致癌物。

非贲门型胃癌是 H. pylori 感染、环境因素、遗传因素共同作用的结果，小部分与 EB 病毒感染有关 [92-93]。H. pylori 感染在非贲门型胃癌中的人群归

纳入 17 项研究的 meta 分析发现，在低剂量阿

因危险度百分比为 75% ~89%[94-95]。月 肠型胃癌和弥漫型胃癌均与 H. pylori 感染相关[93,96]。

贲门型胃癌与 H. pylori 感染的关系在全球不同地区存在差异，H. pylori 感染在我国贲门型胃癌中的人群归因危险度百分比为(62%[97]。

大量研究证据表明，根除 H. pylori 可有效地降低胃癌的发生风险。因此，H. pylori 感染是导致中国胃癌发病最主要的可控危险因素。

【陈述 2】根除 H. pylori 可有效地降低胃癌发生风险。胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前实施 H. pylori 根除治疗更有效。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。

根据 Correa 级联反应模式，肠型胃癌的发生经历正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎

→肠上皮化 生→异型增生→胃 癌的演变 进程[98]。根 除 H. pylori 可有效降低胃癌发生风险[95,99]。

研究证明，胃黏膜萎缩的 H. pylori 感染者的胃癌发生风险比无萎缩者更高[100]。在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前的个体中根除 H. pylori 以预防胃癌的发生，其效果优于在已有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的个体中根除[101-102]。

根除 H. pylori 可改善胃黏膜炎症反应，阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠上皮化生的发生和发展，部分逆转萎缩和肠上皮化生，但肠上皮化生的逆转似在根除 H. pylori 很长时间后发生[103-105]。

【陈述 3】在胃癌高发区人群中，筛查并根除 H. pylori 以预防胃癌具有成本-效益比优势，推荐筛查并根除 H. pylori。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%。

全球共识将胃癌发病率>20 例/(10 万·年)的地区定义为胃癌高发区[35]。我国整体上属于胃癌高发区[发病率为 30 例/(10 万·年)],但仍需根据各省市的详细数据来划分胃癌高、中、低发区[106]。

根据统计模型分析结果，筛查并根除 H. pylori 以预防胃癌对于东亚人群、无症状中国人群均具有成本-效益比优势[107-111]。

筛查并根除 H. pylori 不仅可以降低胃癌发生风险，还可以预防 H. pylori 相关消化性溃疡和消化不良，一举多得。因此，在胃癌高发区人群中，推荐筛查并根除 H. pylori。

该策略的实施过程应做好质控，包括筛查方法的准确性、治疗方案的有效性和患者的依从性等[35]。

【陈述 4】推荐 胃癌高风险个 体筛查 并根除 H. pylori。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

胃癌患者一级亲属、已证实有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生、来自胃癌高发区或存在其他胃癌危险因素(包括摄入高盐、油炸、腌制食品，吸烟，大量饮酒)、早期胃癌 ESD 治疗后等均属于胃癌高风险个体[[75,112-119]。

有研究表明，年龄是胃癌的独立危险因素，胃癌发病风险随年龄增长不断增加。我国一项研究评估了 H. pylori“筛查和治疗”策略预防 H. pylori 相关疾病的成本-效益比，结果显示在 20~60 岁任何时间点开始实施“筛查和治疗”策略较不实施均具有优越性[108]。此外，我国香港的研究显示，相比于一般人群，60 岁以上人群接受根除治疗后，胃癌风险大幅降低；同时根据患者完成根除治疗的时间进行分层，治疗完成 10 年以上人群的胃癌风险显著降低。因此认为，对于老年人和尽早接受根除治疗的个体，根除 H. pylori 对降低胃癌发生风险的效果显著[43]。

【陈述 5】根除 H. pylori 预防胃癌,并未增加其他严重疾病的发生风险，而且通过预防相关胃十二指肠疾病带来了额外获益。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：95%。

两项大样本长期随访研究证实，规范根除 H. pylori 降低胃癌发生风险，并未带来严重不良反应[99,111]。

根除 H. pylori 不仅可以预防胃癌，还可以降低 H. pylori 相关消化性溃疡、消化不良等疾病的发生风险[120-123],且在年轻成人中根除 H. pylori 还可以降低向子代传播的风险。此外，根除 H. pylori 不增加胃食管反流病和代谢综合征等疾病的发生风险[35，124-126]。

【陈述 6】血 清 胃 蛋 白 酶原、胃 泌 素-17 和 H. pylori 抗体联合检测可用于 筛查胃癌高风险人群。

证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：86%。

包括胃蛋白酶原(Ⅰ 和Ⅱ)、胃泌素-17 和 H. pylori 抗体在内的一组血清学试验已被证实

可用于筛查胃黏膜萎缩，包括胃窦或胃体黏膜萎缩[127]，被称为“血清学活检”。非侵入性血清学筛查可用于胃癌高风险人群的筛查 :[114,128-131]。

我国学者设计并验证了基于年龄、性别、血清学指标、饮食习惯的胃癌风险分层量表，发现胃癌患者中 70.8%属于中高危人群[[114]。 血清学筛查与内镜检查相结合，有助于提高胃癌预防水平[128]。

【陈述 7】根除 H. pylori 后有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生者需要随访。

证据等级：C；推荐强度：弱；共识水平：98%。

已经存在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生者，根除 H. pylori 后不能完全消除胃癌发生风险[132]，因此，需要对其进行定期内镜随访[133]，随访间隔时间应根据癌前病变的范围、程度，以及患者意愿共同决定。

内镜下胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生范围及其严重程度可根据京都内镜胃炎分类系统判断[134]， 组织病理学评估可依据胃黏膜萎缩性胃炎评价系统(operativelink for gastritis assessment,OLGA)或胃黏膜肠上皮化生 评 价 系 统(operative link for gastric intestinalmetaplasia assessment,OLGIM)分期[135-136]。

OLGA 或 OLGIM 有助于病变的监测，分期为Ⅲ期和Ⅳ期者的胃癌发生风险显著增加[112，137]。内镜下中至重度胃黏膜萎缩的患者(木村-竹本分类 C3 ~O3)胃癌发生风险显著升高[138]。日本一项大样本研究表明，木村-竹本分类为 01 ~03 者胃癌年发病率为 0.31%,约为非萎缩者(Cl 型)的 3 倍[100]。

【陈述 8】应提高公众对根除 H. pylori 可预防胃癌的知晓度。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：97%。

加强公众对根除 H. pylori 可预防胃癌的认识，有助于推动胃癌的预防[139]。公众应知晓的内容如下：H. pylori 可导致多种消化道疾病包括胃癌；根除 H. pylori 可降低胃癌的发生风险，特别是在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前根除获益更大。此外，纠正不良生活习惯(摄入油炸、腌制、高盐食品，吸烟，大量饮酒等)和增加新鲜蔬菜、水果的摄入对预防胃癌也很重要。

开展公众教育的方式包括提高政府关注度，加强大众媒体宣传和基层保健宣教，正确引导社会公众对 H. pylori 危害和其他胃癌危险因素的认知[140]。

接种有效疫苗可能是 H. pylori 感染防控的最佳措施。国内外 H. pylori 疫苗的前期研发已取得初步进展[[141]，但其保护作用是否足够持久有待进一步评估，短期内尚不具备大规模应用于临床的条件。

四、H. pylori 感染与胃肠道微生态

【陈述 1】H. pylori 感染降低了胃内微生物种群的丰度和多样性，根除 H. pylori 有助于正常胃内微生物种群的恢复。

证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%。

健康人胃内寄居着众多微生物，绝大多数是细菌，主要分为 5 个门：厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、拟杆菌门和梭杆菌门[[142-143]。 感染 H. pylori 之后,H. pylori 占据了胃内大多数的生态位，成为优势菌群，比例最高可达到 95%，其所属的螺杆菌属和变形菌门的相对丰度显著增高[:[144-146]。 其他细菌的生
存空间被挤压，乳酸菌、放线菌、普氏菌和拟杆菌等的相对丰度明显降低，导致胃内微生物的多样性显著下降[[146-147]。 研究表明，H. pylori 感染者胃内微生物多样性显著低于匹配人群中的非感染者，而在成功根除 H. pylori 后胃内微生物的丰度和多样性随之升高，并逐渐恢复至与 H. pylori 阴性对照者相似的程度[148-149]。

【陈述 2】根除 H. pylori 短期改变了肠道微生物种群的多样性和结构，但对肠道微生物种

群的长期影响较小。
证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：90%。
H. pylori 根除方案主要由 PPI 和 2 种抗生素组成，两者均可影响肠道微生物种群的结构和功能[150-151]。研究表明,H. pylori 根除治疗可使菌群α多样性明显降低，β 多样性也发生显著改变[[151-152]。三联疗法可使大多数患者肠道内条件致病菌如大肠埃希菌、志贺菌和肺炎克雷伯菌等的比例上升[[153];铋剂四联疗法可导致青春双歧杆菌的多样性和相对丰度显著下降，屎肠球菌的相对丰度增高 [154]。 此外，H. pylori 根除治疗还可能引起肠道大肠埃希菌耐药率和红霉素耐药基因表达水平增高[[152]，甚至可能出现抗生素多重耐药细菌[[154]。 但是,H. pylori 根除治疗引起的肠道微生态变化基本呈短期改变，停药 8 周后肠道菌群失衡开始逐渐恢复，接受三联疗法者 1 年后基本恢复到基线水平，而采用四联疗法和序贯治疗者 1 年后仍未完全恢复[151-154]。
【陈述 3】胃内其他微生物与 H. pylori 的相互作用促进了胃癌的发生和发展。
证据等级：D；推荐强度：弱；共识水平：88%。
尽管 H. pylori 是肠型胃癌的促发因素，但仅有约 1%的 H. pylori 感染者最终会发生胃癌[155]，表明胃癌的发生是多因素共同作用的结果。与慢性胃炎患者相比，胃癌患者胃黏膜内叶杆菌、肠杆菌、梭状芽孢杆菌、红球菌等，以及产硝基细菌显著富集，而螺杆菌丰度明显下降[144,156]；动物实验表明，仅感染 H. pylori 的无菌小鼠发生胃癌的时间比同时感染 H. pylori 和其他胃内微生物的小鼠明显延迟[157-158]，提示除 H. pylori 外，胃内其他微生物也参与了胃癌的发生和发展[158]。我国一项基于人群的前瞻性研究发现，胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生患者胃内 H. pylori 与梭杆菌、奈瑟菌、普雷沃菌、韦荣球菌等相互作用可能与胃癌前病变的进展有关[159]。胃内链球菌、丙酸杆菌等微生物在胃癌的进展中也可能具有潜在的促进作用[156,160-161]。
利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

起草小组成员(按陈述条款编写顺序排序)：周丽雅(北京大学第三医院消化科)，宋志强(北京大学第三医院消化科)，曾志荣(中山大学附属第一医院消化科)，王蔚虹(北京大学第一医院消化科)，左秀丽(山东大学齐鲁医院消化科)，陈烨(南方医科大学深圳医院消化科)，王吉耀(复旦大学附属中山医院消化科)，夏君(宁波诺丁汉大学循证医学中心)，王江滨(吉林大学中日联谊医院消化科)，祝荫(南昌大学第一附属医院消化科)，郜恒骏(中国幽门螺杆菌分子医学中心)，李鹏(北京友谊医院消化科)，蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科)，兰春慧(陆军军医大学附属大坪医院消化科)，杜奕奇(海军军医大学第一附属医院消化科)，缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化科)

胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南
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
中国医师协会消化医师分会
胃癌是危害我国人民健康的重大疾病之一。据统计结果显示，2015 年我国新增胃癌患者数 67.91 万、死亡人数 49.8 万，发病率、死亡率在所有恶性肿瘤中均居第 2 位[1]。胃癌的预后与诊治时机密切相关，进展期胃癌即使接受了以外科手术为主的综合治疗，5 年生存率仍低于 30%[2]， 而大部分早期胃癌经内镜下规范诊疗后，5 年生存率可超过 90%[3]。
与传统外科手术相比，消化内镜治疗早期胃癌具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点，且疗效与外科手术相当[4]。内镜黏膜下剥离术(endo-scopic submucosal dissection, ESD)作为内镜下治疗消化道病变的微创手术，经过数年的发展，其技术已日渐成熟，目前国际多项指南和共识均推荐内镜下切除为早期胃癌的首选治疗方式[5-9]。然而，ESD 治疗早

期胃癌易出现出血、穿孔等并发症，对内镜操作技术要求较高。一份 2012 年我国消化内镜治疗现状的调查报告显示,仅 14.8%(25/169)的被调查医院有能力独立开展 ESD 操作，且主要为省级医院[10]。因此，如何根据实际情况探索和总结出我国胃癌 ESD 围手术期管理的诊疗规范，为更多患者提供微创治疗的契机，是摆在我国临床医师面前亟待解决的问题和挑战。基于此，我们制定了《胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南》其中，ESD 围手术期是指从确定 ESD 手术至与本次手术有关的治疗基本结束为止的一段时间，包括术前准备、术中操

DOI:10.3760/cma. j. issn.1007-5232.2017.12.001
基金项目：国家科技部科技支撑计划(2015BA113809)；北京市科委科技北京百名领军人才培养工程(Z151100000315018);北京市卫生局(首发)重点攻关计划(首发 2014—1.2021)；北京市科委健康培育项目(Z151100003915097);北京市卫计委重点攻关首发基金项目(首发 2016-1-2022)
通信作者：张澍田，首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心 北京市消化疾病中心 国家消化系统疾病临床医学研究中心，Email: zhangst@ccmu.edu.cn
作、术后恢复至医源性溃疡愈合的全过程[11]。因此，本指南将围绕胃 ESD 治疗的适应证和禁忌证、胃 ESD 术前准备、术中操作、术中/术后并发症和术后标本的处理等方面进行详细阐述。

一、胃 ESD 治疗的适应证和禁忌证

(一)胃 ESD 适应证

由于 ESD 仅对病灶进行局部切除，无法进行胃周淋巴结清扫，故只有当淋巴结转移风险低且病灶可完整切除时方可实施 ESD。因此，把握 ESD 治疗的适应证极为重要。

表 1 推荐的 ESD 治疗适应证

绝对（1)非浸润性肿瘤，不论病灶大小；
适应证（2)病灶直径≤2cm、无合并存在溃疡的分化型黏膜
内癌
(1)病灶直径>2cm、无合并溃疡存在的分化型黏膜
内癌；
相对（2)病灶直径≤3cm、合并溃疡存在的分化型黏膜内癌；
适应证（3)病灶直径≤2cm、无合并溃疡存在的未分化型黏膜
内癌；
(4)病灶直径≤3cm 的分化型浅层黏膜下癌(SM1，黏
膜下层浸润深度≤500μm)

根据 2000 年 Vienna 分型(2010 年 WHO 消化系统肿瘤的分类与其基本相同)，非浸润性肿瘤包括低级别上皮内瘤变/异型增生和高级别上皮内瘤变/异型增生、原位癌、可疑浸润癌[12-15]。研究发现，胃非浸润性肿瘤术前病理过低诊断率较高，即术前活组织病理检查常低估了病灶的组织学类型[13,16-22]。一项纳入 468 例术前病理为胃非浸润性肿瘤患者的研究显示,ESD 术后 205 例被确诊为腺癌,术前组织学类型低估的误诊率高达 44%[19]。另一项纳入 208 例术前病理为低级别上皮内瘤变患者(236 个病灶)的研究亦显示，内镜切除后 30.1 %确诊为高级别上皮内瘤变，3.8%确诊为浸润性癌[16]。在术前病理为高级别上皮内瘤变患者中亦发现,ESD 术后 66.5%的患者病理分级升高[21],且 25%高级别上皮内瘤变在 1 年内会进展为腺癌[23]。可见，
Q2xvdW

内镜切 除有 助于 非 浸润 性 肿 瘤 的诊断 和治疗[19，21，24-25]，尤其对于有过低诊

断危险因素[如病灶较大(直径>1 cm)、黏膜表面发红或凹陷型病灶等[16-19,21-22,25]]的患者,且 ESD 在这类患者中并发症发生率较低[19,21,24,26-27]。因此,胃非浸润性肿瘤为 ESD 治疗的绝对适应证。

对于早期胃癌,目前国内外指南中公认的 ESD 绝对适应证为病灶直径≤2cm、无合并溃疡存在的分化型黏膜内癌[[5-9, 28]。此类患者发生淋巴结转移的风险几乎为零[[29-32],]应用 ESD 可达到治愈性切除。若不伴有脉管浸润,以下类型肿瘤发生淋巴结转移的可能性亦非常小[6,29-36], ,适合进行 ESD 治疗:(1)病灶直径>2cm、无合并溃疡存在的分化型黏膜内癌; (2)病灶直径≤3cm、合并溃疡存在的分化型黏膜内癌; (3)病灶直径≤2cm、无合并溃疡存在的未分化型黏膜内癌。另外研究还显示,病灶直径≤3cm 的分化型浅层黏膜下癌(SM1, 黏膜下层浸润深度≤500 μm)发生淋巴结转移的风险亦较低[9,32,35],在大多数情况下应用 ESD 可达到治愈性切除。因此, 后 4 种情况为 ESD 的相对适应证。一项中位随访 56 个月的研究显示,在 6 456 例(7 979 个病灶)符合 ESD 绝对适应证并接受 ESD 治疗的早期胃癌患者中局部复发率仅为 0.22%, 且无一例发生转移性复发;另在 4 202 例(5 781 个病灶)符合 ESD 相对适应证并接受 ESD 治疗的早期胃癌患者中局部复发率为 1.26%, 转移性复发率也仅为 0.14%[37]。由此长期随访结果可见, 符合 ESD 治疗绝对/相对适应证的早期胃癌患者接受 ESD 治疗后远期复发率低。

早期胃癌病理分型除上述分化型、未分化型外, 还有一种混合组织类型癌。目前关于混合组织类型癌的最佳治疗策略存在诸多争议。一般认为混合组织类型癌的淋巴结转移风险较高[38-40]。但有研究发现, 以分化成分为主(占 50%以上)的混合组织类型癌的淋巴结转移风险较低[41-43]。 对于这类患者亦可应用 ESD 治疗。

(二)胃 ESD 禁忌证

目前较为公认的 ESD 禁忌证为[[5,6,8,28]:(1)有淋巴结转移或远处转移患者;(2)肿瘤侵犯固有肌层; (3) 合并心、肺、肾、脑、血液等重要脏器严重疾病患者; (4)有严重出血倾向者。

另外, ESD 的相对手术禁忌证还包括抬举征阴性, 即指在病灶基底部的黏膜下层注射生理盐水后

局部不能形成隆起, 提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连; 此时行 ESD 治疗, 发生穿孔的危险性较高, 但是随着 ESD 操作技术的熟练, 即使抬举征阴性也可以安全地进行 ESD[5]。

二、胃 ESD 术前准备

(一)知情同意

ESD 手术之前一定要向患者及家属详细讲解建议 ESD 治疗的理由、ESD 操作过程、预期疗效、可能存在的风险和并发症、术后可能存在的复发或转移风险, 以及术后可能追加外科手术等其他治疗方案[5, 28]。如果术前有使用抗凝和抗血小板药物的患者, 要告知患者及家属可能增加的术后出血风险[44-47], 以及停用抗栓药将增加发生血栓栓塞后遗症的风险。ESD 治疗需要镇静和麻醉,关于麻醉剂及镇静剂使用过程中可能出现的风险也必须告知患者及家属[48]。以上内容全部获得同意后, 签署知情同意书。

(二)术前诊断

ESD 术前必须进行细致的评估, 获取信息来帮助判断内镜下治疗的适应证, 以及病灶的边界, 以便评估手术风险及选择最合适的切除方式。具体内容包括以下几方面:

1.组织病理学分型: 主要由活检标本的病理学检查决定[8]。

2.病变大小: 精确的术前病变尺寸测定是比较困难的, 可应用活检钳等器械辅助判断, 可以通过术后标本的病理学检测进行最终的测定[8]。

3.是否伴有溃疡: 检查有无活动性溃疡或溃疡瘢痕[8]。

4.病变浸润深度：可应用白光内镜配合靛胭脂染料喷洒进行判断，此外可联合放大内镜进行辅助判断，内镜超声检查术（EUS）也可作为辅助方法[7-8,49-51]。

5.病灶边界：通常采用传统白光内镜联合色素染料喷洒或电子色素内镜来确定[8，50]，大约 80%的病变可以通过这种方式确定边界。对于未分化型病变，边缘相较于分化型更难以判断，应在病变周围进行活检并送病理学检查。当单独使用传统内镜判断边缘困难时，可联合放大内镜。

此外，应术前对患者常规行内镜超声或 CT 检查排除壁外肿大淋巴结，排除内镜治疗禁忌证[5]。

(三)术前使用 PPI

对于术前使用 PPI 的高质量研究还较少，样本

量也有限，目前存在争议。有研究显示，ESD 术前使用 PPI 可有效提高胃内 pH 值，促进医源性溃疡的愈合，但不显著降低术后出血风险[52-53]；也有研究显示术前使用 PPI 可明显降低术中出血风险[54]。另外，有研究显示术前应用 PPI 可以有效减少胃 ESD 术后疼痛[55]。总之，对于 ESD 术前使用 PPI 是否可以降低术后并发症还需要更多设计严谨的大样本、前瞻性的研究来予以佐证。目前仅建议术后使用 PPI。

(四)患者准备

ESD 术前必需进行凝血功能检测，若存在导致手术风险增高的因素，应纠正之后再予手术[5，28，56]。根据抗血小板药物药代动力学特点，如术前有使用抗凝和抗血小板药物的患者，建议阿司匹林和氯吡格雷至少停用 5 d[11]，但是对于需要预防严重出血并发症的特殊病例，应按照个体化要求酌情延长停用时间。若使用华法林，需在内镜检查前至少提前 5d 停用，必要时可用低分子肝素替代治疗 2d ，最后一次使用低分子肝素的时间距离行 ESD 的时间间隔需 ≥24 h[57-58]。

对于同时服用阿司匹林和华法林或达比加群酯的患者，则 ESD 应推迟至可停用抗血小板药为止。根据需要，可在华法林换成阿司匹林或西洛他唑，或达比加群酯换成肝素后再行 ESD。当内镜下确切止血后，可恢复使用已停用的抗凝药。恢复用药后应密切观察以防术后出血[59]。

(五)胃肠道准备

术前禁食至少 6h，禁水至少 2 h[48,60]，可按需使用小于 50mL 的黏膜清洁剂。推荐术前联合使用祛泡剂（二甲硅油）和黏液祛除剂（链霉蛋白酶）清洗，术前 30 min 使用，能够改善胃 ESD 手术视野的可视性，减少术中水的冲洗，从而缩短手术时间，降低并发症的发生[11,61-67]。

(六)麻醉和解痉

1.麻醉及监护

ESD 操作技术要求高、操作难度大且操作时间长，因此多数需要静脉全麻和气管插管全身麻醉[28,48,68-69]。

（1）静脉全麻：丙泊酚配伍芬太尼、瑞芬太尼等阿片类镇痛药物可用于胃 ESD 麻醉使用[70]。丙泊酚的持续静脉泵入效果明显优于间断性静脉推注丙泊酚，其更易维持一定的麻醉深度，更加安全有效，且麻醉后容易恢复[71-74]。即使是老年患者，使用丙泊酚也是安全有效的[75]。静脉全麻后的监测对 ESD 来说非常重要，常规监测应包括心电图、呼吸、血压、末梢脉氧饱和度和呼气末二氧化碳分压[48,69]。

（2）气管插管全身麻醉：麻醉诱导主要应用静脉全身麻醉药、苯二氮卓类镇静药、阿片类镇痛药和肌肉松弛药。常用的静脉全身麻醉药有丙泊酚、依托咪酯等。常用的苯二氮卓类镇静

药有咪唑安定等。常用的阿片类镇痛药有芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼等。肌肉松弛药可以是去极化和非去极化肌肉松弛药，常用的有罗库溴铵和维库溴铵[70]。气管插管全身麻醉的维持可以采用静吸复合或全凭静脉麻醉方式。气管插管全身麻醉者由于手术条件佳，手术操作时间明显缩短，出血和穿孔的发生率也有所降低，患者与术者的满意度均明显升高[76]。ESD 手术中采用气管插管全身麻醉操作速度明显高于静脉麻醉，而气管插管保证了气道安全，避免了反流、误吸等情况的发生，对于胃 ESD 手术而言安全可靠[77]。推荐对于贲门、胃底等易出血部位的 ESD 操作,或 ESD 操作时间大于 30 min,常规使用气管插管全麻，保证气道安全，且需从循环呼吸全面监测生命体征[70]。循环监测：在麻醉过程中应进行心电图、末梢脉搏血氧饱和度等监测，同时进行无创血压监测。老年患者，有呼吸、循环系统基础疾病患者，手术时间长可能会发生呼吸、循环波动的 ESD，必要时应用持续有创动脉血压监测[70]。呼吸监测：麻醉医师可以通过观察患者的呼吸频率、胸廓运动、有无口唇发绀来初步评判患者的呼吸状况，同时进行血氧饱和度(SpO_2)的监测，通过监测气道压、呼气末二氧化碳分压、呼吸波形等了解呼吸情况[70]。

2.解痉药

胃 ESD 黏膜下注射和剥离等操作可能刺激胃壁蠕动，而且操作时间相对较长，若确认无严重性心脏病、重症肌无力、青光眼、前列腺增生等禁忌证，可予静脉或肌肉注射解痉药(东莨菪碱、丁溴东莨菪碱)，抑制胃肠蠕动和幽门口收缩，减少唾液、胃液的产生，同时还可以减少呛咳的发生[11，78-80]。喷雾薄荷油和 L-薄荷醇可有效抑制 ESD 期间的胃肠蠕动，且药物不良反应少[81-83]。

三、胃 ESD 术中操作及术中并发症的处理

(一)术中操作步骤

ESD 大体操作步骤如 下[5,28,84-85]:(1) 确定病变

中华专业全会品位

范围与深度：了解病灶的部位、大小和形态，结合染色和放大内镜检查确定病灶的范围、性质和浸润深度。(2)病灶边缘标记：明确病灶边界，距病灶边缘 3~5mm 处进行电凝标记。(3)黏膜下注射：于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射，将病灶抬起，与肌层分离，有利于 ESD 完整地切除病灶，而不容易损伤固有肌层，减少穿孔和出血等并发症的发生。(4)切开：沿标记点或标记点外侧缘切开病变周围部分黏膜，再深入切开处黏膜下层切开周围全部黏膜。(5)黏膜下剥离：进行剥离前判断病灶抬举情况，必要时需反复黏膜下注射维持病灶充分抬举，将黏膜与固有肌层完全剥离，一次完整切除病灶。(6)创面处理：对剥离后创面上所有可见血管进行预防性止血处理，渗血部位使用止血钳、氩离子血浆凝固术，对于局部剥离较深或肌层有裂隙者使用金属夹夹闭。

使用黏膜下注射可让目标黏膜隆起以便于切除，有效的黏膜下注射可以减少出血、穿孔等并发症。理想的黏膜下注射液应具备以下特点：提供持久的黏膜下液体垫，价格便宜，安全，对组织无毒性、无损伤 [28,85-86]。(1)0.9%白 的生理盐水是安全有效的，而且便宜，但是在黏膜下存留时间短，难以长时间维持黏膜隆起的高度，术中需要反复多次进行黏膜下注射[[84-86]。(2)高渗盐水和葡萄糖会导致局部组织损伤,因此不常使用[84-85]。(3) 透明质酸钠是理想的黏膜下注射液，它黏度高，可有效地将病灶黏膜抬起，与黏膜肌层分离。据文献报道，使用 0.4%的透明质酸钠整块切除率高，不良事件发生率低，在亚洲地区广泛使用，但是价格稍贵 [28,85-89]。(4)10%的甘油(0.9%氯化钠配比)+5%的果糖混合液比 0.9%生理盐水在黏膜下留存时间更长、更加有效，并且安全、相对便宜、制备方便 [28,84,86]。(5)纤维蛋白原比 0.9%的生理盐水黏膜维持时间长,但是价格偏高[84.86]。(6)0.4%的羟丙基甲基纤维素在动物试验中被证明是安全的，能否用于人体还有待进一步研究[85,89]。

通常注射剂生理盐水需要使用染料着色(如靛胭脂)以帮助辨别剥离范围。生理盐水添加肾上腺素(肾上腺素浓度约为 0.005‰)后便于手术，而且术后出血发生率下降[[28,84]。

(二)术中并发症的处理

1.出血

(1)术中出血及出血的危险因素：急性少量出

血是指术中创面渗血或喷射性出血持续 1m in 以下，能够成功内镜下止血；急性大量出血是指术中活动性渗血或喷射性出血且内镜下止血困难，需中断手术和(或)输血治疗，手术当日或次日 Hb 较术前降低 20g/L 以上[11,28,84,90-91]。 操作者的经验及规范性同样重要，需谨慎、清晰地进行黏膜下剥离，对于解剖结构及血管情况应全面掌握。据文献报道，在胃黏膜病变的 ESD 中急性出血的发生率为 2.9%~22.2%[92-98]。由于胃上 2/3 的 黏膜下血管直径较下 1/3 黏膜大，因此位于上 2/3 黏膜病变行 ESD 时，术中急性出血的风险显著高于胃黏膜下 1/3 的病变[5,11,28,90-91]。急性出血与位于远端的肿瘤、肿瘤直径≥40 mm、组织病变及 2 种或 2 种以上抗栓治疗等因素密切相关[93,98-100]。

(2)出血治疗原则：在 ESD 操作中，预防出血比止血更重要，剥离过程中对发现裸露的血管进行预防性止血是减少出血的重要手段。对较小黏膜下层血管，可用各种切开刀、铁激光电凝，对于较粗的血管，用止血钳钳夹后电凝[28]。黏膜剥离过程中一旦发生出血，可用冰生理盐水(含去甲肾上腺素)冲洗创面，明确出血点后可用 APC 电凝止血[28]。小血管的渗血可以通过电凝刀或止血钳电凝处理[5,8,84-85,101],而对于明显的活动性出血和动脉出血，可以用止血夹夹闭，但往往影响后续的黏膜下剥离操作[5,8,85,102]。

2.穿孔

(1)术中穿孔及穿孔危险因素：术中内镜直视下发现穿孔，或临床上可见腹膜刺激征，术后腹部 X 线或 CT 提示穿孔表现，应考虑为穿孔[[5,11,101]。 据文献报道，胃 ESD 的穿孔多为术中穿孔，病灶>2cm、位于胃上部的肿瘤(胃上 2/3)、大面积黏膜下浸润、伴有溃疡瘢痕、手术时间长(如>2 h)等是术中穿孔的危险因素[5,11,28,91,100,103-105]。

(2)穿孔治疗原则：由于胃 ESD 操作时间长，应最大限度地限制空气/CO_2的注入，否则消化道内会积聚大量气体，压力较高，有时较小的肌层裂伤也会造成穿孔。当穿孔发生时，可通过止血夹或其他设备夹闭裂孔。必要时可抽吸腹腔中空气/CO_2，以降低术后并发症的风险和患者的疼痛 [5,9,28,101]。 当穿孔发生时，内镜下即可夹闭裂口进行修补[5，84]，可使用金属夹缝合裂口，以预防腹腔感染，降低腹膜炎的发生风险[84-85，101]。内镜下成功夹闭后，建议予患者禁食禁水(胃穿孔建议禁食 2d)、胃肠减压、静

脉输液、抗生素使用等保守治疗[5，8，84]。对于术中忽视的较小面积穿孔，经保守治疗后，一般可以自行愈合。如果内镜下穿孔未能闭合或怀疑出现腹膜炎征象，应当请外科医生参与评估是否需要外科治疗[5.8]。

四、胃 ESD 术后处理

(一)患者复苏和观察

采用深度镇静或麻醉的患者应按规定予以复苏，建议在专设的复苏区由专人照看，密切监测血压、脉搏、呼吸等生命体征，直至患者意识清醒。术后第 1 天禁食；继续监测生命体征的变化；进行相关实验室检查和胸部、腹部 X 线检查，如临床表现及相关检查无异常，术后第 2 天进流质或软食，随后逐渐恢复正常饮食。如有穿孔、出血等并发症出现时，可适当延长禁食禁水时间。

(二)减少术后并发症发生用药

1.抑酸药

胃 ESD 术后应常规应用抑酸剂，以提高胃内 pH，促进医源性溃疡(文中特指胃 ESD 后创

面，因直接剥离深度超过黏膜层，符合“溃疡”定义，又称人工溃疡或人造溃疡[11])愈合，减少迟发性出血发生。研究证实，PPI 在减少胃 ESD 术后迟发出血和促进医源性溃疡愈合方面效果优于 H_2RA[11,85,106-108]。一项纳入 5 项 RCT 研究的 Meta 分析结果显示[107],PPI> 在减少迟发性出血方面显著优于 H_2RA(OR = 0.41,95%CI: 0.20~0.85,P=0.02),而且疗程为 8 周时与 H_2RA 相比,PPI 减少 ESD 后溃疡出血的作用也更明显(OR = 0.36, 95%CI:0.17~0.76,P=0.007)。一项纳入 74 项研究的荟萃分析亦证实,应用 H_2RA 代替 PPI 是 ESD 术后出血的危险因素[45]。因此，推荐 PPI 作为胃 ESD 术后减少出血和促进医源性溃疡愈合的首选药物。在具体选择哪种 PPI 时应注意避免选择有药物相互作用的药物。

ESD 术后 PPI 的用法类似消化性溃疡的治疗[8]。目前大多研究建议从手术当天起静脉应用 PPI[11,109-113]，，可选择抑酸作用强效、持久的 PPI，以有效促进 ESD 医源性溃疡的愈合，降低再出血的风险，2~3d 后改为口服标准剂量 PPI，一般疗程为 4~8 周[11,109-110,112]。不过,也有研究建议在没有延迟溃疡愈合因素的患者中服用 2 周即可[114-115]。

荟萃分析和大量研究显示，切除标本直径>40 mm、肿瘤直径>20mm、服用抗栓药物(尤其是≥
2 种抗栓药物)、平坦/凹陷型病变、组织类型为癌、病变位于胃小弯侧、伴有溃疡、合并心脏病/肝硬化/慢性肾病/血液透析、操作时间长(>60 min)等均是 ESD 术后迟发性出血的危险因素。对于伴有上述 ESD 术后迟发性出血危险因素的患者建议可酌情增加 PPI 用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂。且对于伴有多个迟发性出血危险因素的患者，建议延长住院时间[24,45,47,98-99,105,111,116-122.]。

研究显示[11,110,115,123],切除标本直径>40 mm、术中反复电凝止血、凝血功能异常、合并糖尿病等为胃 ESD 术后医源性溃疡延迟愈合的危险因素。Oh TH 等进行的一项研究发现[110]，泮托拉唑治疗 4 周时几乎所有 ESD 术后初始直径≤30 mm 的溃疡在 4 周时按溃疡愈合程度均被归为小溃疡组(4 周时溃疡面积≤10 mm^2),而绝大部分 ESD 术后初始直径>40 m m 的溃疡在 4 周时被归为大溃疡组(>10 mm^2)。可见,对于 ESD 术后直径≤30 mm 的溃疡，PPI 治疗 4 周可能已足够，但对于术后直径>40 mm 的患者则需要延长治疗时间。Lee 等[124]; 进行的一项前瞻性研究亦发现，在 ESD 术后溃疡面积>40 mm^2 的患者中,PPI 治疗 8 周组的溃疡完全愈合率显著高于 PPI 治疗 4 周组(83.3% 比 42.6%,P<0.01)。因此,对于伴有上述胃 ESD 术后医源性溃疡延迟愈合危险因素的患者建议至少接受 8 周的 PPI 治疗，并可酌情增加 PPI 用量、延长疗程或加用胃黏膜保护剂。

2.胃黏膜保护剂

胃黏膜保护剂与 PPI 联用有一定协同作用[11,112,125-129]。 多项荟萃分析显示[128-129],ESD 术后 PPI 联合胃黏膜保护剂的医源性溃疡愈合率显著高于单用 PPI。且无论是治疗 4 周，还是 8 周时，PPI 联合胃黏膜保护剂的溃疡愈合率均显著高于单用 PPI。

3.抗生素

我国抗菌药物的不合理应用现象不容忽视。多项前瞻性研究结果显示[130-131]， 胃 ESD 治疗后出现菌血症的风险低，而且是一过性的，因此不推荐胃 ESD 围手术期常规预防性使用抗菌药物[11, 132]。

而对于术前评估切除范围大、操作时间长、消化道穿孔高危患者，以及高龄、伴有糖尿病、免疫功能低下(尤其是接受器官移植者)、营养不良等感染风险高的患者，可酌情使用抗菌药物。药物的选择参照卫生部抗菌素使用原则，ESD 术后可选用第 1

开来告得个名品让 02

或 2 代头孢菌素，酌情加用硝基咪唑类药物。术后用药总时间一般不应超过 72 h，但可酌情延长[5，11]。

4.止血药物

止血药物对胃 ESD 术后出血的预防和治疗作用尚未证实，部分药物有致血栓风险，不推荐作为一线药物使用。对无凝血功能障碍的患者，应避免滥用此类药物；对有血栓栓塞风险或服用抗栓药物的患者应慎用或禁用[11]。

5.根除幽门螺旋杆菌

研究显示，幽门螺旋杆菌(HP)感染状态并不是胃 ESD 术后医源性溃疡延迟愈合的影响因素，根除 HP 不会促进医源性溃疡的愈合[123,133-134]。但 HP 感染是胃 ESD 术后溃疡复发的危险因素,且根除 HP 可显著降低早期胃癌 ESD 术后异时癌发生率[8,106,135-138]。因此,对于接受胃 ESD 治疗的 HP 阳性患者,推荐行 HP 根除治疗。Huh 等[139]进行的一项研究显示，在 514 例接受 HP 根除方案治疗的胃部肿瘤内镜切除术后患者中，ESD 后早期(≤2 周)即行 HP 根除可达到更高的根除率[早期根除组 90.0%,中期根除(2~8 周)组 76.2%,晚期根除(≥8 周)组 72.4%;P<0.001]。因此,建议胃 ESD 术后 2 周内行 HP 根除治疗。具体根除方案请参见《第五次全国幽门螺旋杆菌感染处理共识报告》 》[140]。

(三)术后并发症的处理

1.术后迟发性出血的处理

目前关于 ESD 术后迟发性出血的定义，各研究和指南中各有不同，尚未达成统一的共识。迟发性出血最常见的定义为 ESD 所致溃疡的明显出血且需要再次内镜下止血的情况[[5,114]。 当与术前相比血红蛋白较术前下降 20g/L，生命体征发生变化，或出血呕血、便血、黑便时则可在内镜检查前就发现出血[[5,45,114]。 迟发性出血可分为 48 h 内出血和超过 48 h 出血[5,45]。）大部分迟发性出血发生在 ESD 术后 48 h 内,可持续至术后 2 周[45,114]。

由于各研究中关于迟发性出血的定义不同，因此，不同研究中报道的迟发性出血发生率差异较大[[72,122,141-148]。一项纳入了 74 项研究的 meta 分析显示[45]，汇总的胃 ESD 后迟发性出血发生率为 5.1%(95%CI:4.5%~5.7%),各研究间的异质性较大。但若按照不同研究设计来看，迟发性出血发生率并无显著差异(RCT 5.9%,前瞻性研究 6.1%,回顾性研究 4.9%)。

胃 ESD 术后迟发性出血首选内镜下止血，如止

血钳止血、黏膜下注射药物止血等[5.90]。纳入 10 项 RCT 研究、1283 例内镜成功治疗后上消化道出血患者的 meta 分析显示[1[49]],与 H_2RA 相比,PPI 显著降低再出血率((OR=0.36,95%CI:0.25~0.51,P<0.000 01),减少需手术治疗的患者数(OR=0.29;95%Cl:0.09~0.96,P=0.04)。因此,对于大量出血患者，推荐静脉应用 PPI[150-152]，以迅速提高胃内 pH 值，使其达到 6 以上，促进血小板聚集和防止血凝块溶解，有利于止血和降低上消化道出血患者再出血发生率，预防再出血的发生。

2.术后迟发性穿孔的处理

迟发性穿孔是指 ESD 期间无穿孔，ESD 术后即刻无症状或游离气体存在，随后突然出现腹膜刺激症状，或术后腹部平片或 CT 提示纵隔下有游离气体存在的情况[5，19，153-154]。迟发性穿孔是一种非常少见的并发症，发生率约为 0.1%~0.45%，多发生在 ESD 术后 1～2d[153-156]。研究发现，管状胃(食管切除术后将胃管拉至胸腔以代替食管)可能与迟发性穿孔有关[[154]。 另外，Hanaoka 等[153-154] 报道迟发性穿孔的发生可能与 ESD 期间电灼烧或反复电凝，造成胃壁缺血性改变，导致组织坏死有关。因此，ESD 期间最好避免过度电灼烧或反复电凝，以预防迟发性穿孔的发生。

出现迟发性穿孔时，若是穿孔较小，发现早，且未发生广泛性腹膜炎或严重纵隔炎(如管状

胃的情况下)，可考虑保守治疗，如在 CO_2注气的情况下用 endoloop-endoclip 技术、OTSC 关闭迟发性穿孔造成的胃壁缺口[154,157-158]。 闭合成功后，可以采用包括放置鼻胃管、禁食、静脉给予抗生素和 PPI 等在内的保守治疗[153-155]。采用 CO_2代替空气注气可减少胃 ESD 穿孔导致气腹症的发生率[5,90]。CO_2 注气可预防气腹引起的呼吸循环不稳定，并减轻术后呕吐、腹胀等症状，同时还可预防空气栓塞发生[5]。虽然小部分患者通过保守治疗和小心的随访可成功治疗迟发性穿孔，但是如果穿孔未能闭合或者怀疑出现腹膜炎征象，应当请外科医生参与评估是否需要外科治疗[8,154]。

3.术后狭窄的处理

当胃 ESD 术后，直径为 1 cm 的内镜不能通过时即发生了胃 ESD 术后狭窄[90,159-161]。狭窄是胃 ESD 术后的一种严重迟发性并发症，可导致吞咽困难和恶心等临床症状，会明显降低患者生活质量[159-160]。狭窄可发生于 ESD 术后几周溃疡愈合期

间[90，159]，主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的 ESD 术后[5]。狭窄在所有胃 ESD 患者中的发生率为 0.9%~2.5%,在贲门处的发生率为 0%~21.3%,胃窦和幽门前发生率为 3.2%~18.8%[159-163]。 多项研究显示，黏膜环周缺损>3/4 和切除纵向长度>5cm 是胃 ESD 术后发生狭窄的危险因素[159-161]。

内镜球囊扩展是一种有效的治疗方法，多数患者通过多次内镜球囊扩张，症状可得到有效缓解[5，90，159-161]。推荐在具有狭窄危险因素的患者中进行定期内镜随访，建议在狭窄真正形成前开始进行内镜球囊扩张治疗。预防性应用内镜球囊扩张，可避免狭窄区域压力过高，从而减少并发症发生。需要注意的是，内镜球囊扩展可能会引起穿孔[5,90,159-162]。对于高危穿孔患者,球囊扩张期间进行早期干预可避免穿孔的发生[90，160]。若狭窄不适合内镜治疗，则可进行手术治疗[91]。此外，有研究显示胃 ESD 术后应用糖皮质激素可预防和治疗狭窄,但还有待进一步验证[91,164,166]。

五、胃 ESD 术后标本的处理

目前国内针对 ESD 标本的病理学检查无统一规范性指南。我们参照 WHO 诊断标准、美国病理医生学会、欧洲、日本胃癌研究会有关胃癌标本病理学检查的指南，整理出我们对早期 ESD 标本规范化病理学检查的建议草案[8,167-169]。ESD 标本病理评估，除需要确定病变的病理类型外，更需要关注病变的切缘是否干净，浸润深度及有无脉管浸润等[170]。

(一)标本预处理

1.冲洗：用生理盐水将标本表面的血液及黏液冲洗干净，充分暴露病变。2.延展：沿着标本最外侧将蜷曲的标本展平后用不锈钢细针(推荐使用昆虫标本针或针灸针)固定于塑料泡沫或橡胶板上。若断端距离病变 3mm 以内，禁止在此处钉针，以避免机械破坏影响对病变的观察。标明其在体内的相对位置(如口侧、肛侧、前壁、后壁等)[167,170]。3.固定：标本放在平板上展平后，立即浸泡于 10%的福尔马林溶液中固定，通常情况下，应在室温下浸泡 12~48 h[5,8,28,165,170]。 固定液体积不少于标本体积的 5 倍[167]。

(二)大体检查

1.照相、测量、描述、记录：拍摄大体照片至少两张(取材前全貌和取材切割图)。仔细观察标本，测量、记录组织信息，包括标本的大小、病变大小、形

状、颜色、硬度、水平 边 缘、肉眼 分 型(巴 黎分型)[167]。2.全面取材：确定切缘后，沿着病灶边缘至标本外侧缘最短距离的连线开始切片，然后平行于 这 条 线 连 续 切 片，间 隔 为 2.0 ~3.0mm [5,8,28,165,167,170]。3.组织脱水、包埋:取材结束后将翻转好的组织条按顺序放入包埋盒，每盒≤3 条，并记录放置顺序。组织脱水、浸蜡、石蜡包埋，切片厚度 4~6μm[5,8,28,165,167]。

(三)规范化病理学报告要求

需描述肿瘤的大体形态、大小、病理组织学分型、分化程度、淋巴管和血管浸润、肿瘤浸润深度、黏膜状态和切缘情况以及有无脉管浸润，以确定内镜下切除是否达到完全切除或者是否还需要补充治疗[5,7-8,28,165],此外还需记录辅助检查结果,如免疫组织化学 HER2 蛋白等的表达状态，利用免疫组化确定少见组织类型，如神经内分泌癌等[167]。显微镜下需观察内容：

1.有无溃疡及周围黏膜：溃疡及瘢痕影响 ESD 手术及对预后的判断。周围黏膜的非肿瘤性改变(包括炎性反应、萎缩、化生等改变)[170]。

2.组织来源和分型标准：有无上皮内瘤变，不确定的上皮内瘤变，低级别上皮内瘤变，高级别上皮内瘤变(原位癌可疑浸润癌，黏膜内浸润癌)，黏膜下浸润癌(日本和西方标准不同)[170]。

3.组织学类型及分化程度：多种组织病理学类型同时存在时，应记录每种类型并按照其对应面积大小以降序排列[8]。

4.肿瘤浸润深度：肿瘤的浸润深度应该以病灶浸润的最深层记录。若肿瘤浸润至黏膜下层，需要测量病灶最深处至黏膜肌层(可通过免疫组化 Desmin 协助显示)下缘距离。胃肠道不同部位肿瘤对于 SM1 的界定标准不同，胃<500 μm，超过以上深度则为 SM2。若病灶因为溃疡或溃疡瘢痕而使黏膜肌层不易辨认，可通过画一条虚线连接临近残存黏膜肌层假想为完整之黏膜肌层，再通过测定肿瘤下缘至 该线的距离 来 记 录 黏 膜 下 肿 瘤 浸 润深度[8,167,170]。

5.切缘状态：切缘干净是指在切除组织的各个水平及垂直切缘未见到肿瘤细胞[170]。切缘阴性：若肿瘤距切缘较近，则应记录癌灶距切缘的最近距离[170]。水平切缘阳性：记录阳性切缘块数[170]。垂直切缘阳性：记录肿瘤所在部位[170]。

6.脉管浸润：可借助特殊染色和免疫组化[167]。

开票告专全名品址

亚甲蓝和苏木精-伊红(HE)双重染色以及弹力纤维染色的免疫组化检查可用于识别静脉，而抗淋巴管内皮抗体(D2-40)则用于淋巴管的识别[8,165]。VG 染色和 CD31 或 CD34 免疫组化染色也广泛用于血管和淋巴管浸润的鉴定[165]。

ESD 切除黏膜组织一块(3.3cm×3.0cm)，表面见一浅表凹陷型病变(0.5cm×0.4 cm, Type 0-IIc)。

镜检：

—(胃窦)胃黏膜高分化管状腺癌。

—癌瘤局限于黏膜固有层。

—脉管内未见癌栓。

—黏膜标本的水平及垂直切缘均未见癌残留。

—黏膜组织内未见溃疡及瘢痕性病变。

—周围胃黏膜组织呈慢性炎，肠上皮化生(完全及不完全混合型)。

—L, Type 0-IIc,0.5cm×0.4 cm,tub1>tub2,ly0, v0,pPM0,pVM0

图 5 病理报告模板

六、结语

作为治疗胃非浸润性肿瘤和早期胃癌的首选治疗方式，ESD 具有侵袭性小、一次性完整切除较大黏膜病变、病理诊断准确、术后复发率低及康复快等优势和特点，在临床中发挥了重要作用。目前 ESD 在国外已相当成熟，在国内该技术也日臻完善。而胃 ESD 围手术期管理更是一个重要的临床课题。

本指南从 ESD 治疗的适应证、术前准备、术中操作、并发症的处理等多方面对胃 ESD 围

手术期的相关问题进行了详细的阐述，其中需要注意涉及用药时须遵照药品使用说明书的适应证范围使用。期望本指南能够在临床实践中为医生提供切实的帮助，促使我国未来胃 ESD 的围手术期管理更加规范和专业。期待随着研究的发展和技术的进步，未

胃癌影像学检查与诊断规范化流程专家共识(2022 版)

中国抗癌协会胃癌专业委员会影像协作组 中华放射学会腹部学组
通信作者:高剑波, Email: cjr.gaojianbo@vip.163.com 27@163.com

【摘要】 近年来随着胃癌临床个体化精准治疗的发展，对于胃癌影像学评估的规范化要求愈加迫切。而胃作为空腔脏器，形态不固定且在上腹部毗邻脏器组织关系复杂，导致胃癌的影像学检出、定位、诊断与鉴别诊断、分型分期和疗效评价等诸多方面都面临挑战。为了应对挑战、回应临床关切，本共识组织了国内胃癌临床诊疗一线的影像专家，并邀请了内外科专家参与把关，围绕检查方法选择、检查前处置规范、检查规范、报告书写规范及参与多学科诊疗协作组规范 5 个胃癌影像评估关键节点，进行了全流程梳理，并针对相应规范和标准，由全体专家无记名集体投票决定证据级别和推荐等级，希望能够作为胃癌影像检查和诊断时的规范参考。断、分期、疗效评价及随访观察的首选影像检查方法[1-5]。

推荐意见 2. MRI 和^{18}F-FDG PET-CT(或 PET-MRI)可辅助胃癌分期及治疗疗效的评价(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

写规范及参与多学科诊疗写作组(multidisciplinaryteam，MDT)规范 5 项关键问题进行阐述。主要参考中国临床肿瘤协会(Chinese Society of ClinicalOncology,CSCO)胃癌临床诊疗指南[1]、国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control,UICC)和美 国 癌 症联合会(American Joint Committee onCancer,AJCC)第八版胃癌分期[2]、日本胃癌学会(Japanese Gastric Cancer Association,JGCA)第 15 版《胃癌处理规约》[3]、欧洲肿瘤内科学会(EuropeanSociety for Medical Oncology,ESMO)胃癌指南[4]、美国国立 综合 癌 症网络(National ComprehensiveCancer Network,NCCN)胃癌指南[5]及相关文献。对于指南及文献中未涉及的具体问题，采用国际通用的专家共识法则撰写。参与的专家分为数个工作组进行文献检索、筛选和评价，并通过集中讨论确定共识内容。各工作组列出推荐意见，注明证据级别，并根据专家组支持率评定推荐等级，每项规范条目下以备注的形式进行概要阐述。最终由全体专家无记名集体投票决定各项规范的推荐等级。采用 GRADE 法进行证据级别和推荐等级的分类[6]。见表 1。

备注:MRI 和^{16}F-FDG PET-CT(或 PET-MRI)可应用于胃癌分期或治疗效果评价,但在我国可及性及普适性不强，作为备选方法推荐。MRI 适用于碘对比剂过敏而无法进行增强 CT 检查的患者；并有助于肝转移灶的评价[1.7]。^{18}F-FDG PET-CT(或 PET-MRI)有助于发现或确定其他影像方法漏诊或疑诊的远处转移病灶[8]。MR 功能成像及^{18}F-FDGPET-CT(或 PET-MRI)可辅助形态学参数进一步评价胃癌药物或放疗疗效[9.10]。

推荐意见 3. X 线造影可辅助胃癌的范围评估和术后并发症判断(证据级别：III 级，推荐等级：强推荐,支持率 87.1%)

备注：X 线造影是胃癌经典影像学检查手段，近期国内指南推荐其用于食管胃结合部癌，判断食管侵犯范围并进行 Siewert 分型[11]。实时动态观察胃肠运动是其优势。推荐用于术后并发症评估，如胃瘫、吻合口漏或吻合口狭窄等。

表 1 推荐意见的证据等级和推荐等级[6]

推荐意见 4.影像检查前应禁饮食(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：胃癌影像检查前应达到空腹状态，建议禁饮食 6h 以上[12-13]。排除食物残渣对黏膜病变显示的干扰，有利于原发灶的评价。

级别 详细说明

证据质量
Ⅰ（高）进一步研究也不可能改变该证据的可信度
Ⅱ（中）进一步研究很可能影响该证据的可信度，且
有可能改变证据内容
Ⅲ（低）进一步研究极有可能影响证据的可信度，且
该证据内容很可能改变
Ⅳ（极低）证据内容的可信度很不确定
推荐意见
强推荐 一致共识（支持率≥80%）
弱推荐 基本一致共识，争议小（支持率 60%~80%）
无共识 无共识，争议大（支持率<60%）
推荐意见 5. CT 和 MRI 检查前应行低张处置（证据级别：Ⅲ 级，推荐等级：强推荐，支持率 90.3%）
一、检查手段选择
影像学选择原则：兼顾循证证据与可及性和普适性，多模态影像结合，阶梯式选择。
备注：胃癌患者在 CT 及 MRI 检查前，推荐低张处置，可减少胃肠蠕动，利于充盈剂存留和减轻运动伪影；胃壁张力减低还有利于正常胃壁的充分延展，消除或减轻胃壁增厚的假象，更好地定位及观察病变。目前，多数临床研究采用低张前处置[14-15]。丁溴东莨菪碱的药品说明书适应证明确，即“用于胃气钡低张造影或 CT 扫描前准备，减少或抑制胃肠蠕动”，应作为首选推荐。山莨菪碱药品说明书未明确适应证，作为次选。注意严格掌握禁忌证。胰高血糖素药品说明书适应证明确，即“进行胃肠道检查时用于暂时抑制胃肠道蠕动”，用量少，作用强，且禁忌证及不良反应小，但价格相对较
推荐意见 1. CT 是胃癌首选的影像学检查手段（证据级别：Ⅰ级；推荐等级：强推荐，支持率 100%）
备注：CT 可直观显示胃癌浸润深度、范围及形态及强化特征，判断周围脏器侵犯，检出淋巴结和远处转移，观测药物治疗或放疗后肿瘤体积的改变，是国内外胃癌诊疗指南或规范推荐的胃癌诊

高，作为上述药物备选。各医院可结合实际情况选择应用。
imaging, DWI）序列，利用 MRI 高软组织分辨率及 DWI 高肿瘤对比的优势，提高病变检出和诊断能力[19-20]。
推荐意见 6. CT 和 MRI 检查前应口服充盈剂（证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%）
推荐意见 10. CT 和 MRI 增强扫描至少包括动脉期和静脉期两个时相（证据级别：Ⅱ级，推荐等级:强推荐,支持率 100%）
备注：胃癌患者 CT 检查前，推荐口服阴性充盈剂扩张胃腔，可采用水充盈（口服温水或甘露醇溶液 500~800 ml）或气充盈（口服发泡剂 3~6g）。两种充盈方式各具优缺点，水充盈操作简便，但仰卧位扫描时远端胃可能充盈不足，需结合右侧卧位扫描[16]；气充盈不受重力影响，仰卧位扫描即可均匀充盈胃各部，但对低张效果要求相对较高，操作流程相对繁琐。MRI 检查前推荐采用温水充盈；不可采用气充盈，可用吸管饮水避免引入大量气体。单中心研究显示，气充盈 CT 对胃癌的检出率高于水充盈 CT（94.6%比 78.3%）[16]。也有研究,气充盈 CT 和水充盈 CT 对胃癌 T 分期的准确率差异无统计学意义[17]。目前，尚无高级别证据证明，某种充盈剂具备绝对优势。
备注：胃癌影像检查至少需要动脉期和静脉期两个时相。动脉期时相不宜过早，应采用

35~40s 的动脉晚期，给予胃壁和胃癌组织足够的强化时间窗，以反映组织强化特征[21]。胃癌手术关注的血管变异主要在 2~3 级(如迷走肝左动脉)，这些血管动脉晚期亦可清晰显示,CT 动脉成像(CT-Angiograph,CTA)动脉早期检查临床价值有限。静脉期(60~90s)除了利于观察周围组织脏器侵犯，也有助于淋巴结转移、腹膜转移及壁外血管侵犯(extramuralvascular invasion,EMVI)的检出及诊断[22]。根据需要(如评估肿瘤范围或辅助鉴别肝脏病变等)可增加延迟期扫描(120~180s)。

推荐意见 7.影像检查前应进行呼吸训练(证据级别：Ⅲ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

推荐意见 11. MRI 检查应包括 T2WI、DWI、平扫和增强 T1WI(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：胃癌 CT 及 MRI 检查前推荐进行呼吸训练。良好的呼吸控制有助于减轻运动伪影，提高 CT 和 MRI 图像质量。检查前解释流程，消除患者紧张情绪，以提高配合度。嘱保持规律、且幅度一致的呼吸，训练数次呼气末屏气。提前发现耐受差的患者，可调整为吸气末屏气或训练自掩口鼻被动屏气法。

三、检查规范

备注：T2 加权成像(T2WI)可分辨胃壁层次及病变组织特征，为胃 MRI 检查的主要序列。推荐首选呼吸触发(横断面)及屏气(冠状面、矢状面)快速自旋回波序列。T1 加权成像(T1WI)平扫及增强采用脂肪抑制三维容积内插扰相梯度回波序列。MRI 无电离辐射损伤，在保证动脉晚期和静脉期两个基本时相的前提下，可根据临床需要选择多期增强，包括平扫、动脉期(至少一个动脉期,推荐双动脉期 20~30 s/35~40s)、静脉期(60~90s)及延迟期(120~180 s)。DWI 可辅助胃癌的检出、诊断和鉴别诊断、分期及疗效评价[19.23]， 已写入国内胃癌诊疗指南[1]。单次激发平面回波成像是目前 DWI 应用最广泛的序列。为了方便层间比较及多 b 值图像匹配，建议采用呼吸触发或屏气扫描。

推荐意见 8.影像学检查范围应包含胸腹盆腔(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 93.6%)

备注：腹膜转移是胃癌最常见的远处转移形式之一，累及范围涵盖自膈顶至盆底的广大腹膜腔；女性还可能伴有卵巢转移，故胃癌影像学检查扫描范围均应涵盖全腹盆。国内外多个指南均推荐进展期胃癌需行胸部 CT，积极排除肺及纵隔内转移病变[1.5.18]。

推荐意见 9. CT 和 MRI 应行增强扫描(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

推荐意见 12. CT 和 MRI 检查应包含多平面重组/扫描图像(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：胃癌 CT 及 MRI 检查推荐进行增强扫描。增强扫描可突出胃癌病变，显示病变浸润范围，提高胃壁分层显示，进而辅助 T 分期。推荐首选增强 CT 检查；对于碘对比剂应用禁忌证的患者，可行常规 MRI 结合扩散加权成像(diffusion-weighted

备注：胃起自食管胃结合部，经贲门口向下顺次过渡到胃底、胃体、胃窦和幽门各部，先后经历左后上、右前下及右后上多向空间迂曲走行；根据空间相对位置，又分为前后壁和大小弯；胃癌沿胃壁环周曲面生长，故单一平面常难显示病变真实全貌

及准确评估胃癌和周围脏器关系。国内 CSCO 指南[1]和 UICC/AJCC 第八版胃癌分期手册[2]均提到,胃癌的影像分期需要结合多平面图像。为了提高胃癌边缘的显示和分期准确率，建议至少应有横断面、冠状面和矢状面 3 个平面的图像，需要时可补充垂直肿瘤长轴的斜面重建或沿肿瘤长轴走行的曲面重建图像。研究发现，结合多平面重组图像，T 分期准确率可提高 16%[13]。

备注:日本胃癌处理规约与 UICC/AJCC 的 TNM 系统曾是胃癌的两大重要临床分期系统。两个系统目前已达成一致，统一为原发灶(Tumor)-区域淋巴结(Node)-远处转移

(Metastasis)分期标准(TNM)。根据 UICC/AJCC 第八版最新规定,影像学报告中的分期应标注为“cTNM”,“c”代表“clinical”,以与病理分期 pTNM 区分[2]。通过增加这一标注，可适当降低临床预期，合理应用报告结果；同时也鼓励影像医生不必过分担心病理一致性，尽可能为临床提供分期相关信息。

推荐意见 13. CT 和 MRI 检查层厚不应超过 5mm(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

推荐意见 18.影像报告应标注原发灶分期(cT)(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：薄层扫描获得的图像具有更高的分辨率，减少部分容积效应所产生的假象，并可获得清晰的多平面重组图像，有利于胃癌 cTNM 分期的准确判断。胃癌 CT 和 MRI 图像层厚要求≤5mm。推荐 2.5mm 以下薄层重建图像。

备注：根据 UICC/AJCC 第八版规定，影像学应明确报告原发灶的 cT 分期。CT 对胃癌 cT 分期的准确率(60%-85%[29-27];原发灶新辅助治疗后再分期,ycT 分期准确率仅 40%~60%[28-30]。CSCO 胃癌诊疗指南列出了影像学 cT 分期征象，可供临床实践参考。见附录 1。

四、报告规范

推荐意见 14.影像报告应描述胃充盈状态(证据级别：I 级,推荐等级:强推荐,支持率 100%)

备注:无论在 UICC/AJCC 第 8 版分期手册,还是在各类胃癌 CT 诊断及分期相关研究中，均强调胃的充盈状态对定位定性诊断及 T 分期诊断准确性的价值[1-2]。故报告中要描述胃的充盈状态。

推荐意见 19.影像报告应标注淋巴结分期(cN)(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 96.8%)

推荐意见 15.影像报告要详细描述肿瘤部位(证据级别：I 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：包括食管胃结合部、胃底、胃体、胃窦、幽门管各部分及大弯、小弯、前壁、后壁各方位。注意称谓的规范性，如指南中已无“贲门癌”这一说法，而统一命名为“食管胃结合部癌”。食管胃结合部癌要报告 Siewert 分型[1-2]。

备注：CT 和 MRI 对胃癌淋巴结转移的评估能力有限。UICC/AJCC 第八版分期将短径≥10mm 的类圆形肿大淋巴结作为判断转移的标准,但是单凭径线难以同时保证特异性和敏感性[1-2]。对此，ESMO 和 CSCO 等指南纳入了其他辅助评判标准，包括高强化或强化不均、形态不规则、短长径比>0.7、多发簇集分布等征象[1.4]。针对胃癌影像学 cN 分期水平不高的现状，UICC/AJCC 第八版胃癌分期指南建议，N 分期要在 MDT 讨论时重新阅片，记录恶性淋巴结枚数[2]。此外，功能影像及影像组学有可能为淋巴结的分期评价提供潜在指标[31-32]。

推荐意见 16.影像报告要详细描述原发肿瘤征象及大体类型(证据级别：I 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

推荐意见 20.影像报告应分组标注转移淋巴结(证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 90.3%)

备注：影像报告要详细描述肿瘤厚度、范围、强化特征、侵犯深度、黏膜及浆膜面情况。进展期胃癌大体类型分为四类:Borrmann I -肿块型;Bormann II -局限溃疡型;Borrmann III-浸润溃疡型; Bormann IV-弥漫浸润型。无论 CT 或 MRI,对早期胃癌的检出能力有限，如能明确显示者，可根据大体形态分为隆起型、平坦型和凹陷型。影像报告中需描述肿瘤与邻近脏器关系[24]。

备注：影像学检出的转移淋巴结要按分组进行报告，尤其影响治疗决策的关键分组。AJCC

将淋巴结分为区域淋巴结(胃大弯、胃小弯、贲门左和贲门右、幽门上和幽门下淋巴结及胃左动脉、腹腔干、肝总动脉、肝十二指肠韧带、脾动脉走行区淋巴结及脾门区淋巴结)和非区域淋巴结(胰腺后、胰周、胰十二指肠动脉、肠系膜动脉、结肠中动脉、腹主动脉走行区域及腹膜后淋巴结)[2]。日本胃癌协会将

推荐意见 17.影像分期报告应注明为临床分期(证据级别：Ⅰ级，推荐等级：强推荐，支持率 96.8%)

淋巴结分为 23 组,其中 No.1~No.12 和 No.14v 淋巴结定义为区域淋巴结，余组淋巴结转移时诊断为 M1[3]。见附录 2。

备注：结构式报告有助于规范胃癌影像学报告内容，提供临床所需完整信息，避免遗漏重要诊断条目，在提高临床诊断水平的同时，兼具质控、教学等功能。对比研究发现，结构式报告可提高胃癌 T 分期准确率，受到临床医生欢迎[42]。

推荐意见 21.影像报告应标注远处脏器转移(cM)(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

五、MDT 参与规范

备注：肝脏和卵巢等部位的转移灶应报告病灶位置、形态、大小、数目及与周围大血管等结构和器官毗邻关系等。腹膜转移方面，CT 或 MRI 检出少量腹水、网膜污迹征、腹膜微小结节及索条时，提示临床可能存在隐匿性腹膜转移的风险[33]。尽管无法确诊，但应结合原发灶征象分级、形态特征和分期等，为进一步腹腔镜探查和腹腔灌洗的决策提供依据。

胃癌个体化的诊疗对影像学的要求越来越高，但影像学分期、疗效评价等临床实践尚缺乏规范指导,此时 MDT 讨论尤为重要。UICC/AJCC 第八版胃癌分期[2]和国内 CSCO 指南[1]都明确了影像学在胃癌 MDT 诊疗中的价值，但鲜见影像医师参与胃癌 MDT 诊疗的流程规范。鉴于此，本共识推荐 MDT 诊疗规范供实际操作参考。医院和科室的管理者也应考虑合理的绩效手段，通过多种形式鼓励影像医生积极参与 MDT 诊疗。

推荐意见 22.非手术治疗评效以 RECIST 1.1 为首选标准，兼顾其他(证据级别：Ⅰ级，推荐等级：强推荐,支持率 100%)

推荐意见 25.参与 MDT 诊疗的影像医生资质要求为消化(腹部)亚专业高年资主治医师以上(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：目前国内各医院影像科临床工作中较少见按亚专业分组，故此处亚专业方向还包括研究或长期关注的专业[43]。为了保证读片专业性，应由熟悉该专业方向的高年资主治以上资质医师参与解读,同时带教青年医师[44-45]。

备注：目前实体肿瘤治疗效果评价主要依据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria insolid tumors,RECIST, Ver 1.1)[34]。胃癌能否作为靶病灶，存在争议[35]。对无结节靶病灶而又需要评估疗效的患者，可尝试通过癌肿胃壁厚度、长径或面积作为辅助指标[1.36]。此类患者扫描时，要通过空腹、低张及充盈控制，保持胃腔充盈度前后尽可能一致。NCCN 指南推荐,^{18}F-FDG PET-CT 作为胃癌药物治疗疗效评价的辅助手段[5]。小样本研究发现，MR 扩散加权成像、CT 能谱成像、灌注成像、PET 等功能影像手段，可为治疗反应评估提供潜在参考指标[18.37]。国内 CSCO 指南(2021 版)推荐了 容积测量 和 iRECIST 标准在胃癌评效的应用[1.38-39]。

推荐意见 26.参与 MDT 诊疗的影像医师人选要相对固定(证据级别：Ⅱ级，推荐等级：强推荐，支持率 100%)

备注：结合临床工作实际，MDT 可允许多人轮流参与读片和讨论。为了保证对 MDT 工作流程的熟悉以及读片的专业性，应固定人员团队、固定时间及地点参与讨论[46]。

推荐意见 23.手术后影像学评估应关注术后近期并发症及远期复发/转移征象(证据级别：Ⅱ

级，推荐等级：强推荐，支持率 100%）
推荐意见 27.影像医生要在 MDT 讨论前提前阅片（证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%）
备注：胃癌常见术后并发症包括吻合口出血、吻合口漏、吻合口狭窄、梗阻、内疝、十二指肠残端漏和腹腔感染等[40]。针对上述术后并发症的影像学研究较少，建议从患者随访过程中临床医生的关注点出发，发挥影像学检查的优势，针对术后影像学征象，做到术后影像评估的全面化及规范化[41]。
备注：为提高 MDT 诊疗运行效率，避免占用现场时间思考分析以及临时阅片造成的漏误诊，影像医生应在参加 MDT 活动前提前阅片。有研究报道，影像医生提前阅片和参与讨论的时间消耗比约为 1:2[47]。
推荐意见 28.推荐电子阅片方式（证据级别：II 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%）
推荐意见 24.采用结构式报告（证据级别：III 级，推荐等级：强推荐，支持率 100%）
备注：推荐影像归档和通信系统（picturearchiving and communication system, PACS）接入 MDT 讨论现场[48]。外院影像资料建议扫描仪翻拍

后展示，同时便于电子化存档。不推荐 MDT 讨论时通过观片灯或投影仪观看胶片。
推荐意 见 29.影像医生应积极主动在胃癌 MDT 中扮演重要角色（证据级别：II 级，推荐等级：强推荐,支持率 100%）
备注：MDT 诊疗在国内部分医院已落地运行十余年，但直到近几年才开始在国内大范围推广。因此影像医生在 MDT 中的角色也轻重不一。影像医师在 MDT 讨论时，除了展示图像、分析征象和给出诊断，还要提供临床治疗需要的关键信息，如 cTNM 分期、治疗疗效评价等，积极参与临床决策讨论[49-50]。
总结 胃癌的影像学检出、定位、诊断与鉴别诊断、分型分期和疗效评价等诸多方面仍面临挑战；本共识针对上述领域中较为突出的检出和诊断规范问题，集中国内临床一线影像专家围绕胃癌影像评估的 5 个关键节点进行了全面梳理,对相应规范和标准给出了证据级别和推荐等级，希望能够作为胃癌影像检查和诊断时的规范参考。希望未来国内胃癌影像同行们加强专业内和行业间合作，在规范的胃癌影像检查和诊断流程的基础上，联合开展多中心大样本研究，拿出高循证级别的研究证据，纳入指南改进胃癌临床诊疗流程，辅助和指导临床个体化诊疗，最终造福广大胃癌患者。
附录一：胃癌 cT 分期
1.胃癌 cT 分期的病理学与影像学表现：见表 2。
2.胃癌 cT 分期的模式图和影像图：见图 1。
表 2 胃癌 cT 分期病理表现与影象学征象的对照[1]
cT 分期 病理学定义 分期参考征象
cT1 侵犯黏膜或黏膜 内层高强化癌肿与外层稍高强化肌层
下层 间可见连续完整的低强化条带（辅助
征象：高强化癌肿不超过胃壁总厚度
的 50%）
cT2 侵犯固有肌层 中层低强化条带中断消失，外层残余部分
稍高强化肌层（辅助征象：高强化癌
肿超过胃壁总厚度 50%）
cT3 肿瘤穿透浆膜下 侵犯到浆膜下脂肪组织，浆膜面光滑或
结缔组织，未 少许短细索条
侵犯脏层腹膜

cT4a 侵犯浆膜(脏层腹 侵出浆膜，浆膜面密集毛刺、条带状浸润、
膜)但未侵犯邻 不规则结节
近结构或器官
cT4b 侵犯邻近结构或 侵出浆膜，与邻近脏器组织间脂肪消失、
器官 肿瘤嵌插入邻近脏器组织
1B
1B.影像图(由编写组专家供图)
附录二：胃癌淋巴结分组[3]

No.1 贲门右淋巴结：位于贲门区右侧脂肪间隙内，与 No.3 组淋巴结的界限是胃左动脉上行支进入胃壁的第一支，位于此支之上者为 No.1 组。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面，No.1 位于腹段食管和贲门的右前方。

No.2 贲门左淋巴结：位于贲门区左侧脂肪间隙内，沿左膈下动脉贲门食管支分布。CT 轴位显示腹段食管和贲门层面， No.2 位于腹段食管和贲门的左后方。

No.3 胃小弯淋巴结：位于胃小弯侧周围脂肪间隙内，介于 No.1 组与 No.5 组之间沿胃小弯分布，卧位扫描时，胃小弯与立位比较，相对向后转位，CT 轴位图像显示此组淋巴

结位于胃右后内侧壁外周脂肪间隙。

No.4 胃大弯淋巴结：又分为两个亚组，沿胃网膜右动脉分布者为右组(No.4d)；沿胃网膜左动脉和胃短动脉分布者为左组(No.4s)，又将位于胃短动脉者定义为 No.4sa，沿胃网膜左动脉分布者为 No.4sb。CT 显示此组淋巴结位于胃大弯周围脂肪间隙内，卧位扫描时，胃大弯与立位时相比，相对向前上转位，在 CT 轴位图像显示 No.4s 淋巴结位于近端胃左外侧及下壁、No.4d 淋巴结则位于远端胃外侧壁与前腹壁之间或下壁周围脂肪间隙。

No.5 幽门上淋巴结：幽门上方胃右动脉根部的淋巴结，与 No.3 组胃小弯淋巴结的分界是胃右动脉向胃小弯分出的第一个分支，位于此支以远者为 No.5 组。结合矢状位可显示幽门管的上方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

No.6 幽门下淋巴结：位于胃网膜右动脉进入胃大弯的第一支与胃网右静脉和胰十二指肠前下静脉的汇合部之间。结合矢状位可显示幽门管的下方毗邻而辅助定位此组淋巴结。

No.7 胃左动脉旁淋巴结：位于胃左动脉周围，即从胃左动脉根部至上行分支处，分支后即过渡到 No.3 组。

No.8 肝总动脉旁淋巴结：沿肝总动脉分布的淋巴结，位于肝总动脉前上缘的为 No.8a，位于后面者为 No.8p。

No.9 腹腔干旁淋巴结：从腹腔干起始部至其分支(胃左动脉、肝总动脉、脾动脉)根部的淋巴结。

No.10 脾门淋巴结：位于胰尾末端与脾门之间，CT 表现为脾血管分支之后，沿脾门区域分布的淋巴结。

No.11 脾动脉淋巴结：沿脾动脉干分布，包括胰后淋巴结。与 No.10 的界限是胰尾末端及脾血管分支。

No.12 肝、十二指肠韧带内淋巴结：位于肝十二指肠韧带内，CT 表现为显示肝总动脉上方层面，沿肝门静脉、胆管分布的淋巴结。其中 No.12a 沿肝动脉分布， No.12b 沿胆管分布，No.12p 位于门静脉后面。

No.13 胰头后淋巴结：位于胰头后面，其内侧界限是门静脉左缘，上界为胰腺上缘。

No.14 肠系膜根部淋巴结：CT 表现为位于胰腺后方，沿肠系膜上动静脉分布的淋巴结，其上界为胰腺下缘。沿肠系膜上静脉的淋巴结称 No.14v，沿肠系膜上动脉的淋巴结称 No.14a。

No.15 中结肠动脉周围淋巴结：位于横结肠系膜内，中结肠动脉旁。

No.16 腹主动脉周围淋巴结：分布于腹主动脉周围。以左肾静脉下缘水平为界，分为上(a)下(b)区。又以腹腔干水平,将 a 区分为 No.16a_1和 No.16a_2。以肠系膜下动脉水平,将 b 区分为 No.16b_1和 No.16b_2。

其他少见淋巴结分组包括：No.17 胰头前淋巴结；No.18 胰下淋巴结;No.19 膈下淋巴结;No.20 食管裂孔部淋巴结；No.110 胸下部食管旁淋巴结；No.111 膈上淋巴结；No.112 后纵隔淋巴结。

以“全面检出，防止遗漏”为原则，建立合理的分组检出

顺序。按分布关系及血管走行将胃周淋巴结分成 4 个观察区，由上到下、由中心到外周顺序观察。

A 区(第一站):No.1→3→5→6→4→2

B 区(第二站):No.9→7→8→11→10

C 区(第三站):No.12→13→14→15

D 区(M1):No.16

其他区:No.17-20,110-112

《胃癌影像学检查与诊断规范化流程专家共识(2022 版)》编审专家组成员(按姓氏拼音首字母排序)

指导专家：李健丁(西医科大学第一临床医学院)、刘玉林(湖北省肿瘤医院)、李子禹(北京大学肿瘤医院)、孙应实(北京大学肿瘤医院)、田捷(中国科学院自动化研究所)、赵心明(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张小田(北京大学肿瘤医院)

组长：高剑波(郑州大学第一附属医院)、唐磊(北京大学肿瘤医院)

副组长：刘屹(中国医科大学附属第一医院)、王屹(北京大学人民医院)

委员：安维民(解放军 302 医院)、蔡萍(陆军军医大学附属西南医院)、陈静静(青岛大学医学院附属医院)、陈曌(南方医科大学南方医院)、陈楠(首都医科大学宣武医院)、陈天武(川北医学院附属医院)、陈勇(宁夏医大总医院)、董迪(中国科学院自动化研究所)、邓丽萍(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、段庆红(贵州医科大学附属医院)、冯仕庭(中山大学附属第一医院)、何健(南京大学附属鼓楼医院)、黄子星(四川大学华西医院)、郭大静(重庆医科大学附属第二医院)、桂东川(新疆生产建设兵团第五师医院)、贾宁阳(海军医大学东方肝胆外科医院)、姜慧杰(哈尔滨医科大学附属第二医院)、江新青(广州市第一人民医院)、居胜红(东南大学附属中大医院)、雷振(锦州医科大学附属第一医院)、雷军强(兰州大学第一医院)、李雪丹(中国医科

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤，其发病率和死亡率均居恶性肿瘤第 3 位[1]。 我国早期胃癌仅占 20%左右,以中晚期患者为主。腹膜是晚期胃癌最常见的复发、转移部位 [2-4]；根据流行病学调查数据测算，2020 年，我国胃癌腹膜转移人数达 523937 例[5]。约有 20%的患者在术前或术中诊断有腹膜转移，超过 50%的 T3、T4 期患者根治术后发生腹膜转移，伴有腹膜转移的晚期患者中位生存

期只有 3~6 个月，5 年生存率低于 20cold。腹膜转移具有不同于其他脏器转移的特点，会引起腹水、恶性肠梗阻等特有并发症。在 20 世纪 90 年代之前，胃癌腹膜转移被认为是治疗无效的终末期，通常仅需提供姑息性对症治疗，而全身系统治疗对于腹膜转移疗效极差[8]。随着研究的深入，新型药物和治疗技术的创新和改进以及转化治疗理念的提出，部分患者的预后得到了显著改善，也引发了临床医生

对腹膜转移早期诊断以及完善相关治疗方案的关注。目前,通过腹膜癌指数(peritoneal cancer index,PCI)对胃癌腹膜转移程度进行评估，继之选择外科手术联合腹腔灌注化疗、

腹腔热灌注化疗(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy,HIPEC)、全身化疗、靶向治疗及免疫治疗等多种治疗手段的干预，有望改善部分胃癌腹膜转移患者的预后。
细胞黏附于腹膜局部；(3)癌细胞在腹膜局部侵袭，促进周围新生血管形成，发展为转移灶。本质上，腹膜转移是细胞迁移、黏附、侵袭及血管生成的过程。腹腔游离癌细胞来源主要包括两个方面：(1)肿瘤侵袭生长过程突破浆膜自然脱落；(2)手术过程导致的医源性播散。术中对肿瘤的挤压、牵拉等操作，可造成医源性腹膜种植转移，临床外科医师应加以重视。游离癌细胞主要通过间皮细胞途径和淋巴孔途径形成腹膜转移癌[12]。另外有学者推测，腹膜转移存在血行及淋巴转移的可能[13]。
推荐意见 2：经规范的术前影像学检查未发现，而术中诊断的腹膜转移称为临床隐匿性腹膜转移。(证据质量：低；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：97.7%)
为了规范胃癌腹膜转移的诊治，中国抗癌协会胃癌专业委员会早在 2017 年，就组织国内胃癌领域权威专家编写《胃癌腹膜转移防治中国专家共识(2017)》版[9]。鉴于 6 年来胃癌腹膜转移的研究进展，中国抗癌协会胃癌专业委员会组织国内多学科专家对 2017 版共识进行了更新，经过反复讨论和修改，编写了《胃癌腹膜转移诊治中国专家共识(2023 版)》，以下简称为共识。本共识包括胃癌腹膜转移的定义、分类、高危影响因素、诊断和预测、腹膜转移程度的评估和记录、预防、治疗及并发症处理等方面，参考 GRADE 协作网推荐分级的评估、制定与评价系统,即 GRADE(Gradeof Recommendation Assessment, Development and Evaluation)分级标准,对证据进行分级,见表 1[10]；并采用国际通行的 Delphi 方法组织专家投票,修订达成相关推荐意见。投票表决分为 6 级:完全同意(100%)、基本同意(80%)、部分同意(60%)、部分反对(40%)、较多反对(20%)和完全反对(0),共形成 21 条推荐意见。推荐等级根据专家投票分为强推荐和弱推荐两个级别：投票表决为“完全同意”的票数超过 80%，为强推荐；“完全同意”+“基本同意”票数超过 80%，为弱推荐。
薄层增强 CT 是术前检查有无腹膜转移最常用的手段。虽然 CT 对于腹膜转移诊断的特异度高，但灵敏度只有 50%左右,有 10%~30%的术前 CT 检查诊断为无腹膜转移的进展期胃癌，在术中探查时发现腹膜转移[14-15]。这部分影像学未发现、而术中探查明确腹膜转移，定义为临床隐匿性腹膜转移。影像学诊断腹膜转移，在一定程度上受诊断医师经验和识别能力的影响。国内外研究者尝试利用无创检测手段，联合临床指标、血液学检验指标以及分子标记物等，运用列线图或人工智能等手段，提高隐匿性腹膜转移的检出率[16-18]。 腹腔镜探查是腹膜转移的确诊手段[19]。
推荐意见 3：腹腔灌洗细胞学阳性(P0CY1)定义为远处转移(M1)。(证据质量：高；推荐级别：强推荐;专家组赞同率:98.2%)
一、胃癌腹膜转移的定义
推荐意见 1：胃癌腹膜转移是指胃癌原发灶癌细胞经腹膜种植等途径所致的癌症转移形式。(证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：98.6%)
种子土壤学说最早在 1989 年由 Paget[11]提出,被认为是腹膜转移最主要的假说理论。该理论认为，腹膜转移是一个多阶段、多因素参与的过程。主要包括：(1)癌细胞突破浆膜脱落到腹腔；(2)癌
腹腔灌洗细胞学阳性 POCY1 患者的预后不佳，5 年生存率为 10%~26%[20-21]；无复发生存率为 21%，中位生存期为 16 个月[22]；外科手术后复发率高[23]；POCY1 被认为是转移性疾病的表现，需要全身化疗。美国癌症联合委员会(AJCC)胃癌分期将 POCY1 定义为远处转移(M1),CY1 和腹膜转移 P1 均为Ⅳ期胃癌[24]。但 POCY1 作为一个特殊亚群，其预后优于广泛转移的Ⅳ期胃癌。P0CY1 患者
表 1 GRADE 证据等级分级系统[10]
等级 内容

高(A) I 级：进一步研究几乎不可能改变对临床疗效评估结果的可信度，为高级别证据
中(B) II 级：进一步研究有可能对疗效评估结果的可信度有重要影响，且有可能改变评估结果，为中级别证据
低(C) III 级：进一步研究很有可能对疗效评估结果的可信度有重要影响，且极有可能改变评估结果，为低级别证据
极低(D) IV级：任何疗效评估结果都不确定，为极低级别证据

接受全身化疗,再次腹腔镜分期显示细胞学阴性(POCYO)的患者,无病生存率明显提高[25]。因此,针对性地识别和治疗有助于提高 POCY1 患者的预后。
为胃癌腹膜转移的首选影像学检查手段。(证据质量：高；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：97.7%)
二、胃癌腹膜转移的分类
推荐意见 4:腹膜转移可分为 P0CY1、P1a、P1b 和 P1c，与 PCI 评分相结合来评估转移程度和部位。(证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：95.9%)
详细的分类有助于更加精准化治疗。参考日本胃癌学会分类：(1)PX，指无法确定是否腹膜转移。(2)PO,指无腹膜转移。(3)P1,指有腹膜转移,可进一步分为 Pla、P1b 和 P1c。Pla 为局限性腹膜转移(仅局限在胃、大网膜、小网膜、横结肠膜前叶、胰腺被膜和脾脏等附近的腹膜)。P1b 转移至上腹部,P1c 转移至中下腹部[26-27]。值得强调的是，Pla、P1b 和 P1c 有可能同时存在，术中要仔细探查，如肿瘤位于胃后壁，探查是否侵透浆膜和累及邻近结构，需打开胃结肠韧带，探查横结肠系膜及胰腺被膜是否受侵。将左肝外叶抬起，暴露胃小弯侧，观察肿瘤是否侵透浆膜及小网膜受累等，需要结合 PCI 评分，评估转移程度和部位。另外，POCY1 需单独分类(参考推荐意见 3)，以便更有针对性地进行治疗。
薄层增强 CT 诊断胃癌腹膜转移的灵敏度为 50%,特异度为 95%~99%,优于超声和 PET-CT 检查，CT 多平面重建有助于明确腹膜转移的位置和分布。胃癌腹膜转移的典型征象包括腹膜不均匀增厚、高强化或伴结节；网膜饼或大网膜多发索条、结节；肠系膜结节状增厚；腹盆腔大量积液等直接征象以及胆管、输尿管和肠管扩张等间接征象。PET-CT 的检测效能取决于癌细胞对^{18}F 氟代脱氧葡萄糖(^{18}F fluorodeoxyglucose,FDG)的摄取率,与葡萄糖转运体 1(glucose transporter-1,GLUT1)表达有关[33]。GLUT1 在不同胃癌组织中的表达差异很大。印戒细胞癌、黏液腺癌或低分化腺癌，是最常见的腹膜转移组织学类型，而 GLUT1 在上述组织类型中表达阳性率极低[34]。使用成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activating protein inhibitor,FAPI)作为 PET-CT 新型代谢造影剂，对于提高胃癌腹膜转移诊断率有帮助。MRI 可作为增强 CT 检查禁忌患者的备选手段[35]。影像学检出腹水超过 50ml,腹膜转移阳性率达 75%~100%。胃癌腹膜转移后,血清中肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖链蛋白(CA)125、CA19-9 和 CA724 等可升高,但用于诊断胃癌腹膜转移的灵敏度及阳性预测值均较差，多种标志物联合检测的灵敏度和特异度会有所提高[36]。但是，单纯血清肿瘤标志物的检测，仍不能作为腹膜转移诊断的依据。临床指标与术前血清学检验指标 CA125 和 CA724 等联合预测，对于提高腹膜转移检出率有一定价值[37]。国内季加孚团队开展多中心研究提取胃癌原发灶及临近腹膜 CT 图像纹理特征，结合临床病理指标等构建列线图预测临床隐匿性腹膜转移，结果显示，肿瘤及肿瘤附近腹膜 CT 影像特点、Lauren 分型与腹膜转移相关($P<0.05$),构建联合诊断模型灵敏度达 90%以上，明显提高了隐匿性腹膜转移的检出率[16]。
三、胃癌腹膜转移的高危因素
推荐意见 5：胃癌腹膜转移的高危因素包括 T3、T4 分期、淋巴结转移(N+)、淋巴结外浸润、Borrmann IV型、Lauren 分型弥漫型、印戒细胞癌、肿瘤穿孔或破裂等。(证据质量：高；推

荐级别：强推荐;专家组赞同率:99.1%）
胃癌腹膜转移或复发与肿瘤分期和病理类型相关，高腹膜转移率与高 T 分期尤其是 T4 分期、淋巴结转移程度、Borrmann 分型及未分化癌的病理类型相关。Borrmann Ⅳ型较其他分型转移风险升高了 2.06 倍[28-29];Lauren 分型弥漫型的腹膜转移风险达 80%以上[30]。T3 或 T4 分期以及 N+患者的腹膜转移发生率为 25%[31]；术后病理显示，淋巴结阳性患者腹膜转移发生率为阴性患者的 3.84 倍，淋巴结外转移患者发生腹膜转移的风险更高[32]。此外，肿瘤穿孔或破裂、印戒细胞癌、黏液腺癌和低分化病理类型等均为腹膜转移的高危因素。
推荐意见 7：诊断性腹腔镜检查+腹腔细胞学检测+腹膜结节活检，是诊断可疑腹膜转移及评估腹膜转移程度的最可靠手段，有助于临床决策。（证据质量：高；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：100%）
腹膜转移发病率高，影像学检出率低，诊断性腹腔镜检查+腹腔细胞学检测+腹膜结节活检是腹膜分期的最可靠方式。尤其对临床隐匿性腹膜转移的检出，灵敏度和特异度均较高，能够较准确地
四、胃癌腹膜转移的诊断和预测
推荐意见 6：腹部薄层增强 CT（腹腔+盆腔）作

水送检。（2）细胞学检测：收集完腹水或腹腔冲洗液后，尽快送病理科染色镜检，及时反馈结果给外科医生，以便进行临床决策[44]。
推荐意见 10：腹膜癌指数（PCI）评分评估腹膜转移程度。（证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞成率:99.5%）
评估腹膜癌指数（PCI）评分以及新辅助治疗反应等。包含各期胃癌的队列研究显示，有 14%~17%的患者可同时发现肉眼可见的腹膜转移灶，高达 41%的患者细胞学检查阳性[6]。文献报道，腹腔细胞学检测隐匿性腹膜转移的灵敏度为 26%~70.8%，这些差别可能与不规范的细胞冲洗操作及细胞病理学检测方法的限制等有关[38]。诊断性腹腔镜检查+腹腔细胞学检测+腹膜结节活检的结果有助于临床治疗决策[39]。一项日本的前瞻性研究纳入组织学 BorrmannⅢ型或Ⅳ型，或影像学可见肿大淋巴结的无症状患者 156 例，应用腹腔镜探查+细胞学检测，结果有 47%的患者因发现隐匿性腹膜转移而改变了初始治疗策略[40]。
早在 1996 年，Jacquet 和 Sugarbaker[45] 就提出，使用 PCI 评估腹膜转移的程度，该评分把腹腔分为 9 个分区，小肠分为 4 个分区，共 13 个分区，每个分区根据术中所见的病灶大小（lesion size,LS）赋予 0~3 分，该评分广泛用于腹膜癌的评估。术中检查 13 个分区，确定每个分区的 LS 评分，总分 39 分，评估腹膜肿瘤分布情况。但实际操作中 PCI 评估难度较大，其准确性和可操作性有待研究。
五、腹膜转移程度的评估和记录
推荐意见 8：对临床分期 cT3 或 cT4、伴有腹膜转移高危因素者，行腹腔镜分期+腹腔游离癌细胞检查，必要时进行腹膜结节活检（证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：98.2%）
建议对临床分期 cT3、cT4 并伴有腹膜转移高危因素者，行腹腔镜分期。细胞学检查是腹腔镜探查分期的关键组成部分，有 13%的腹腔镜探查无明显肉眼可见的腹膜转移者，细胞学检查呈阳性（CY1）[41]。 腹水或腹腔灌洗液细胞学检查，是目前诊断腹腔内游离癌细胞的金标准。在腹腔灌洗过程中，可将>250ml 的生理盐水注入腹腔，抽吸后送细胞病理学分析，确定是否存在游离癌细胞。值得注意的是，灌洗阴性（CYO）有假阴性的可能，也不能完全代表肿瘤生物学行为，在原发肿瘤 R_0切除后，有 29%的 CYO 患者会出现腹膜复发[42]。对不确定的腹膜结节，可取病理活检辅助诊断。

推荐意见 9：规范腹腔游离癌细胞检查操作流程，包括冲洗的顺序、收集足够的腹水或冲洗液并及时送检染色，以提高检出率。（证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞同率：99.5%）

腹腔游离癌细胞检查难度大且检出率低，从外科操作到病理检测的多个环节都可能影响检测结果。腹腔细胞学冲洗建议遵循规范的操作[43]：（1）灌洗液收集：建议用>250ml 的温生理盐水按一定顺序冲洗，避免直接冲洗原发病灶，注意保护浆膜面。冲洗顺序可从双侧膈顶、肝上、肝下、大网膜、双侧结肠旁沟到子宫-膀胱直肠陷凹；于双侧膈下区、肝下区和道格拉斯窝收集>100ml 的灌洗液送检。如果有足够量腹水（>200 ml），亦可直接取腹

推荐意见 11:细胞减灭程度（completeness ofcytoreduction,CC）评分 评 估 肿瘤细胞减灭 术（cytoreductive surgery,CRS）后肿瘤残余程度。（证据质量：中；推荐级别：强推荐；专家组赞成率：98.2%）

1996 年,由 Jacquet 和 Sugarbaker[45]扌 提出使用细胞减灭程度（completeness of cytoreduction,CC）评分对 CRS 后肿瘤残余程度进行评估。CC-0：CRS 后无

可见腹膜结节;CC-1:残留肿瘤结节 <2.5mm;CC-2:残余肿瘤结节介于 2.5mm~2.5cm 间;CC-3：残余肿瘤结节>2.5cm，或腹盆腔内残余不可切除肿瘤结节或融合病灶。CC-2 和 CC-3 为不完全 CRS。目前，虽然 CC 评分应用较广泛，但实际应用中，进行准确评估仍有很大难度，需要进一步细化，以便提高其准确性和可靠性。建议对术中腹膜转移程度和 CRS 后残余肿瘤进行量化评估和详细登记，以便于精准治疗及开展临床研究和总结经验。

癌，可以显著提高患者的 5 年生存率（（P<0.05）〔50〕。预防性 HIPEC 安全可靠，可以预防腹膜复发、延长生存期，但是仍然需要设计严谨、符合现行治疗标准的临床研究，目前预防性 HIPEC 并未作为进展期胃癌术后的常规推荐治疗。GASTRICHIP（NCT01882933）[51]和 PREVENT（NCT04447352）等研究仍在进行中，但是据了解，来自法国的 GASTRICHIP 研究自 2014 年启动以来历时 8 年进展并不顺利，至今仍无研究结果报道。国内由崔书中教授主持的局部进展期胃癌 D_2根治术后辅助 HIPEC 的前瞻、多中心、随机对照、三期研究（HIPEC-01 研究:NCT02356276）于 2019 年完成 648 例入组，3 年随访结果将于近期公布[52]。

六、胃癌腹膜转移的预防

推荐意见 12：术中严格无瘤操作，防止医源性腹腔播散转移。（证据质量：高；推荐级别：强推荐，专家组赞同率:99.5%）

七、胃癌腹膜转移的治疗

推荐意见 14：系统性治疗参考转移性胃癌的治疗，包括化疗、免疫治疗和靶向治疗等方式。（证据质量：高；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：96.8%）

具体预防措施：（1）注意保护切口，建议使用切口保护套，防止切口污染或肿瘤种植等；（2）术中避免直接接触和挤压肿瘤，若肿瘤浸出浆膜层，注意使用纱布或手术薄膜等覆盖肿瘤防止播散；（3）术中及时更换被肿瘤污染的手套及手术器械；（4）及时更换拭血纱布，尽量不要反复使用，腹腔镜手术中污染的纱布勿从戳卡孔直接取出；（5）术毕可用温热蒸馏水或生理盐水彻底冲洗腹腔；（6）关腹前注意冲洗伤口；（7）注意腹腔镜手术适应证，肿瘤侵犯浆膜范围较大时，腹腔镜手术有可能导致腹膜转移风险增高，建议选择开放手术[47]；（8）腹腔镜手术结束注意排除气腹，防止戳卡孔或切口肿瘤种植；（9）建议选择开放手术进行 CRS。

1.化疗一线主要化疗方案：包括 XELOX（3 周/疗程）:奥沙利铂 130 mg/m²静滴 d1;卡培他滨 1 000 mg/m²bid 口服,d1~14。FOLFOX（2 周/疗程）：奥沙利铂 85 mg/m²静滴 d1;亚叶酸钙 400 mg/m²静滴 d1;氟尿嘧啶（5-FU）400 mg/m²静滴 d1,后续为 2 400~3 600 mg/m²civ46h。SOX（3 周/疗程）:奥沙利铂 130 mg/m²静滴 d1;替吉奥 40 mg/m² bid 口

服 d1~14。

推荐意见 13：对于腹膜转移高危者，可考虑术中或术后早期预防性应用腹腔内灌注化疗[包括 HIPEC 和腹腔常温灌注化疗(normothermic intraperitoneal chemotherapy,NIPEC)等]。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：98.2%)

2.靶向治疗：曲妥珠单抗联合化疗方案(如奥沙利铂/顺铂+5-FU/卡培他滨)是 HER2 阳性患者的一线治疗方案，雷莫芦单抗(抗 VEGFR2 单抗)单药或联合紫杉醇推荐为二线治疗方案，甲磺酸阿帕替尼(VEGFR-2 小分子酪氨酸激酶抑制剂)被推荐为晚期胃癌或食管胃结合部腺癌三线或三线以上治疗方案。

近年来，多项研究显示，术中或(和)术后早期应用腹腔灌注化疗作为进展期胃癌患者的预防性治疗措施，可降低腹膜转移复发率，提高患者生存率[48]。HIPEC 是报道较早的腹腔灌注给药方式，NIPEC 具有用药方便等优势，建议临床医师根据实际条件选择可行的治疗措施。国内梁寒教授团队报道，针对局部进展期胃癌 D_2根治术后预防性给予 HIPEC，可以显著提高Ⅲ期(第 7 版 TNM 分期)患者的 5 年生存率，其中对ⅢB 期患者 5 年生存率的提高具有显著统计学意义(40.9%比 27.3%，P=0.046)[49]；梁寒教授团队通过研究还发现，预防性 HIPEC 对 Borrmann Ⅲ、Ⅳ型的局部进展期胃

3.免疫治疗：免疫检查点抑制剂联合化疗获批为胃癌一线治疗药物。纳武利尤单抗和帕博利珠单抗等更多用于治疗 PD-L1 联合阳性评分(combined positive score,CPS)高的复发或转移性胃或食管胃结合部腺癌。对微卫星高度不稳定(microsatellite instability-high,MSI-H)及错配修复缺陷(mismatch repair deficiency,dMMR)的胃癌腹膜转移者，可用帕博利珠单抗、纳武利尤单抗行一线、二线或三线治疗。

(二)腹腔治疗

推荐意见 15：常用的腹腔治疗方式主要包括 HIPEC 和 NIPEC 等形式。(证据质量:中;推荐级别：强推荐，专家组赞同率：98.2%)

Bcl-2 的表达，上调抑癌基因 Bax 基因的表达，从而发挥热疗的化疗或放疗增敏作用[59-60]。腹腔常用化疗药包括紫杉醇、多西他赛、顺铂和奥沙利铂等，有报道显示，顺铂分子量小且具有水溶性，被腹膜间皮层快速吸收，腹腔用药缺乏药代动力学优势[61-63]。紫杉醇分子量大，为脂溶性，经淋巴系统吸收缓慢，具有较强的抗增殖活性，用药后较少引起腹腔内粘连，可反复多次腹腔内给药，是相对理想的腹腔内化疗药物。各研究应用的腹腔药物剂量、种类及使用频次均不统一。此外，研究发现，铜绿假单胞菌等生物制剂腹腔灌注，或同步皮下注射，对预防或治疗腹膜转移有一定作用[64]。

(三)腹腔联合全身系统性治疗

推荐意见 17：腹腔镜探查 P1CY0/1，可考虑行全身系统治疗+腹腔灌注化疗(包括 HIPEC 或 NIPEC);治疗后有效(PCI<6)者，可考虑切除原发灶并行 CRS+HIPEC 或 NIPEC;治疗后进展者，建议更换治疗方案，或给予最佳支持治疗。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：97.7%)

由于腹膜-血浆屏障的存在，腹腔内可以灌注较高浓度的化疗药物用于清除肿瘤细胞，而不会引起严重的系统性毒性，但腹腔内化疗的被动穿透只有 1~3mm，因此，为了提高局部治疗的疗效，可以采取增加灌注液温度、增加灌注次数以及提高灌注压力等措施，发展为 HIPEC、NIPEC、腹腔加压雾化化疗(pressurized intraperitoneal aerosolizedchemotherapy,PIPAC)等形式。HIPEC 最早于 1980 年报道，通过增加灌注液温度提高药物渗透深度[53]。一项国内多中心回顾性研究纳入 663 例伴有腹膜转移的胃癌患者，结果显示，HIPEC 联合化疗组与单纯化疗组相比，延长了中位生存期(15.9 个月比 10.8 个月)[54]。NIPEC 治疗在腹壁植入化疗泵，以固定的频率分次灌入化疗药，具有创伤性

小、作用时间长、灵活方便以及门诊即可用药等优势，但是腹腔化疗泵相关的不良反应发生率可达 22.9%[55]。在临床实际应用中应注意重点管理维护。PIPAC 技术最早在 2012 年报道，通过加压的方式，提高腹腔内药物分布和渗透深度[56]。PIPAC 技术的优势之一是灌注的化疗药物浓度仅为 HIPEC 治疗的 1/10，进一步降低了药物毒性，但 PIPAC 作为一种新技术用于临床尚需要更多研究，本共识暂不做推荐[57]。

推荐意见 16：腹腔治疗常用的药物包括紫杉醇、多西他赛、顺铂和奥沙利铂等。（证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：97.3%）

腹腔治疗将化疗药物直接输入腹腔，无需经过血-腹膜屏障，药物与病灶直接接触发挥抗肿瘤作用。腹腔用药选择的原则包括：对原发肿瘤敏感、穿透性高、分子量大、腹膜吸收率低、腹膜刺激性小及与热效应有协同作用等。HIPEC 原理是利用高温增加药物渗透深度，通过损害 DNA 修复、增加蛋白质变性和增加细胞凋亡对癌细胞产生直接毒性作用，还可与化疗产生协同抗癌作用。梁寒等[58]就热疗对人类结肠癌细胞株细胞黏附因子表达的影响进行研究，结果显示，热疗可以上调肿瘤细胞 E-cad 和γ-cat 的表达,下调β-cat 的表达。对人类结肠癌细胞株裸鼠移植瘤采取热疗、化疗和放疗后发现。与单纯热疗、化疗或放疗比较，热疗联合化疗或（和）放疗可以最大限度下调癌基因 P53 和

双路径（腹腔+静脉）联合化疗模式，在多项回顾性研究中显示了良好的效果，是有前景的治疗方向[65-67]。1988 年，Fujimoto 等[68]首次报道 CRS+HIPEC 用于治疗胃癌腹膜转移，该联合治疗模式的效果与肿瘤负荷直接相关。当 PCI<6 分升高到 PCI>13 分时,完全 CRS 的成功率由 86%降到 7%[69]。尽管许多研究指出，PCI 评分与预后直接相关，但适合行 CRS 的 PCI 临界值尚无定论，多项研究中采用 PCI<6 分时行 CRS+HIPEC/NIPEC。日本开展一项三期临床研究（PHOENIX-GC）却未能达到之前的二期研究预期，试验组中位生存期为 17.7 个月，对照组为 15.2 个月（P=0.08）[70]。该研究的失败可能与随机后基线不均衡、样本量较少有关[71]。国内由梁寒教授作为 PI 的 HIPEC-02 研究（NCT05228743）于 2020 年 10 月启动,该研究也是全球首个针对胃癌腹膜转移采取紫杉醇双路径（腹腔+静脉）化疗联合 HIPEC 进行转化治疗的前瞻性、多中心、随机对照、三期临床研究，其研究结果有望改写现有的伴腹膜转移Ⅳ期胃癌患者的治疗模式。

新辅助腹腔内联合全身化疗（neoadjuvantintraperitoneal and systemic chemotherapy,NIPS）的概念由 Yonemura 等[72]于 2006 年首次报道,NIPS 治疗方案为：从第 1 天到第 21 天，口服替吉奥（S1）60 mg/m²,然后休息 1 周;口服 S1 后第 1、8、15 天，顺

制，手术对系统治疗有一定的负面效应（中断系统治疗，降低免疫力和影响术后化疗的耐受性等）[75]。

铂 30 mg/m²、紫杉醇 30 mg/m²溶于 500 ml 生理盐水中，通过提前植入的腹腔化疗泵灌注到腹腔，治疗 5~6 周期后,停药 1 周,再行 CRS+HIPEC 治疗。不同研究 NIPS 腹腔灌注治疗方案不同[73-76]。朱正纲教授团队开展多项 NIPS 研究进一步证明了该模式的安全性和有效性[77-78]。

腹膜转移患者即便成功进行了转化手术，根治性仍较低。一项二期临床研究中，100 例患者中有 64 例接受了转化手术，中位生存期达 30.5 个月；而这些患者即便术后持续进行腹腔化疗，依旧有多达 58 例（91%）患者出现复发进展，且其中有 66%的转移复发部位仍然为腹膜[75]。这提示，胃癌腹膜转移患者，通过手术获得真正意义上的根治是极为困难的，术后的持续治疗与密切随访显得尤为重要[85]。

八、胃癌腹膜转移相关并发症的处理

腹膜转移引起最常见的并发症包括腹水、肠梗阻和恶病质等，治疗包括对因和对症治疗两大

方面。

除了上述所描述的全身系统性治疗外，目前抗 HER2 的曲妥珠单抗、抗血管生成的小分子靶向药物阿帕替尼以及免疫治疗也逐渐运用于临床。国内赵群等开展的前瞻性研究(ChiCTR1800014817)发现,对于 HER2 阴性的 POCY1 患者,在实施 HIPEC 联合阿帕替尼和替吉奥转化治疗后，其转化治疗成功率为 42.11%，同时能够显著延长患者的无进展生存期，且化疗不良反应可控，是一种安全有效的转化治疗方案[79]。另外一项 NIPS 联合阿帕替尼方案转化治疗成功率高达 77.78%[80]。一项针对胃癌腹膜转移患者转化治疗的回顾性研究发现，进行 HIPEC 联合 NIPS 及阿帕替尼转化治疗,其 R_0切除率为 18.75%[81]。这提示,在胃癌腹膜转移转化治疗中,多种治疗模式的联合给药,尤其是联合靶向或免疫治疗药物，有望获得更高的转化治疗成功率。

推荐意见 19：评估患者化疗的耐受度，系统性化疗联合腹腔灌注化疗进行抗肿瘤治疗，同时根据腹水量多少来选择适宜的对症治疗措施以减轻症状。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率:99.1%)

(四)转化手术

推荐意见 18:行转化治疗的Ⅳ期患者需关注手术指征、手术范围及术后化疗等相关问题。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：97.7%)

根据 CT 检查进行评估。腹水量可分为：无腹水、少量腹水(腹水在盆腔以下)、中量腹水(腹水超过盆腔)和腹水(全腹并伴有症状)。系统性化疗联合腹腔灌注化疗是晚期胃癌腹膜转移伴有腹水的主要抗肿瘤治疗方式，全身化疗联合 HIPEC 治疗的平均住院时间仅需 2d，难治性腹水在治疗后 2~4 周可得到有效控制，并且无严重并发症或围手术期死亡报告[86-87]。Yarema 等[88]报道了 10 例晚期胃癌患者使用 HIPEC 控制恶性腹水，腹水体积为(5.5±1.4)L,PCI 指数为(30.6±6.1)分;虽然所有患者都能消除腹水、缓解症状，但其预后依然很差，中位总体生存期和无病生存期仅为 3.5 个月和 2.5 个月。无局部灌注治疗条件时，可根据腹水量选择相应的对症治疗措施，少量腹水可选择利尿剂，中量或大量腹水可考虑腹腔穿刺引流或腹腔置管引流，注意维持水电解质平衡、补充白蛋白和防止肾功能障碍及腹腔感染等[89-91]。

在一项来自日本的针对胃癌腹膜转移患者行转化手术的研究发现，手术前的中位化疗周期数为 4(2~18)个,而 POCY1/P1、P2、P3 的病例转化手术前的化疗周期数分别为 3、6、9~18 个，提示肿瘤负荷越大的病例越需要更长周期的化疗[75]。另外，免疫检查点抑制剂联合化疗已获批用于晚期胃癌的一线治疗，分子分型指导下的靶向和免疫治疗有望提高转化治疗成功率。

在手术指征方面， Yoshida 等[82]所提出的晚期胃癌分型中，对治疗有效、细胞学转为阴性作为手术指征，这一点也被一些研究所采纳。在手术范围方面，回顾性研究发现，R_0手术的预后显著好于 R_1及 R_2手术[83]。本共识倾向推荐的手术范围可考虑在 D_2手术的基础上联合转移灶的完整切除，力求达到 R_0。而对于肿瘤负荷量较大、不可切除、但治疗有效的病例，可考虑在多学科讨论下行减瘤手术[84]。 但无论是否行 R_0切除，手术代价应注意控

推荐意见 20：胃肠减压联合应用抗分泌、解痉、止痛、止吐及激素类等药物，是治疗恶性肠梗阻的主要措施，手术和金属支架植入及肠梗阻导管等仅作为部分患者可选择的治疗手段。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率：99.1%)

恶性肠梗阻的治疗具有很多不确定性，其病因、梗阻程度和预后影响因素等复杂多样，难以开

(objective response rate,ORR)和腹腔内游离细胞转阴率均显著优于对照组[98]。这些结果表明，在胃癌腹膜转移转化治疗期间，进行适当的全程营养治疗有利于改善患者的营养状

况，提高治疗完成率和减少不良反应。
展随机对照研究，现有的治疗证据质量较低[92]。腹膜转移导致恶性肠梗阻时，肿瘤负荷往往较重，患者处于终末期，多数不能耐受化疗，临床治疗以对症治疗为主。胃酸分泌的减少有助于缓解恶性肠梗阻。抑制胃酸分泌药物主要包括受体 H2 拮抗剂(如法莫替丁)和质子泵抑制剂，H2 受体拮抗剂对于减少胃酸液体量效果更显著[93]。生长抑素类似物(somatostatin analog,SSA)包括短效 SSA 和长效 SSA，短效 SSA 可减少胃酸分泌、减少呕吐次数和减轻恶心强度[94]；长效 SSA 应用有助于提高鼻胃管移除率[95]。中枢类或抗胆碱能止吐药可减轻恶心、呕吐等症状，注意完全肠梗阻时避免使用促进肠蠕动类药物如甲氧氯普胺等，可能会加重梗阻甚至导致肠穿孔[96]。皮质类固醇类药物(如地塞米松)可用作止吐剂、辅助镇痛药和肿瘤周围消炎药，从而有助于缓解梗阻症状，抗胆碱类药物可抑制消化道平滑肌蠕动解除痉挛。全胃肠外营养(total parenteral nutrition,TPN)应用指征具有争议,对于预计生存期>3 个月、可接受化疗或其他治疗的患者，应用 TPN 可能有助于延长生存期[97]。
结语 我国胃癌以局部进展期为主，腹膜转移发生率高。为规范胃癌腹膜转移的诊治，本共识由中国抗癌协会胃癌专委会组织国内权威专家，对 2017 版共识进行修订和补充。本共识的制定结合了最新研究进展和循证医学证据，并采用国际通用的 Delphi 法经多学科专家投票和修改，最终形成简洁明了的推荐意见，力求提高适用性，为广大医师提供参考，以期规范和提高临床医师对胃癌腹膜转移诊断和防治水平，最终使患者获益。
中国抗癌协会胃癌专业委员会《胃癌腹膜转移诊治中国专家共识(2023 版)》制定专家组
组长:梁寒(天津医科大学肿瘤医院)、朱正纲(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、季加孚(北京大学肿瘤医院)、崔书中(广州医科大学附属肿瘤医院)
执笔：金鹏(天津医科大学肿瘤医院)、雷子颖(广州医科大学附属肿瘤医院)、薛侃(北京大学肿瘤医院)、严超(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
恶性肠梗阻行手术治疗后，病死率和并发症发生率均较高，能否使患者获益尚没有定论。手术治疗的方式和指征包含很多不确定性，且易受接诊医生诊治能力的影响。对于肿瘤引起的单一部位梗阻或非肿瘤因素引起的机械性梗阻，可考虑手术治疗。对于胃幽门、十二指肠及结直肠梗阻者，可考虑置入自扩张金属支架作为姑息治疗手段，但对于多部位梗阻及腹腔广泛转移的患者，严禁使用支架治疗，肠梗阻导管的应用需要仔细评估。
推荐意见 21：重视胃癌腹膜转移转化治疗期间营养评估及适当的营养干预，提高转化治疗成功率。(证据质量：中；推荐级别：强推荐，专家组赞同率:99.5%)
有研究报道,将 68 例 POCY1 患者进行 NIPS 转化治疗期间，按 1：1 随机分为试验组(全程营养干预治疗+NIPS 转化治疗组)和对照组(NIPS 转化治疗组)，结果发现，试验组患者体质量、血清白蛋白、血清前白蛋白、血清总蛋白及患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment,PG-SGA)评分均明显优于对照组，同时，白细胞减少症和粒细胞减少症发生率明显低于对照组，而转化治疗完成率则明显高于对照组；试验组的疾病控制率(disease control rate,DCR)、客观缓解率
专家组成员(排名不分先后，以姓氏拼音顺序排列)：白莉(解放军总医院第一医学中心)、卜建红(中华胃肠外科杂志编辑部)、曹晖(上海交通大学医学院附属仁济医院)、崔书中(广州医科大学附属肿瘤医院)、陈凛(解放军总医院第一医学中心)、陈路川(福建省肿瘤医院)、陈环球(江苏省肿瘤医院)、程向东(浙江省肿瘤医院)、戴广海(解放军总医院第一医学中心)、管文贤(南京大学医学院附属鼓楼医院)、郜永顺(郑州大学第一附属医院)、何显力(空军军医大学唐都医院)、胡建昆(四川大学华西医院)、胡文庆(长治市人民医院)、黄昌明(福建医科大学附属协和医院)、黄华(复旦大学附属肿瘤医院)、季刚(空军军医大学附属西京医院)；季加孚(北京大学肿瘤医院)；姜可伟(北京大学人民医院)；金鹏(天津医科大学肿瘤医院)；靖昌庆(山东第一医科大学附属山东省立医院)；柯彬(天津医科大学肿瘤医院)；雷子颖(广州医科大学附

属肿瘤医院）；李琛（上海交通大学医学院附属瑞金医院）；李永翔（安徽医科大学第一附属医院）；李乐平（山东第一医科大学附属省立医院）；李子禹（北京大学肿瘤医院）；李勇（广东省人民医院）；李雁（首都医科大学附属北京世纪坛医院）；梁寒（天津医科大学肿瘤医院）；刘天舒（复旦大学附属中山医院）；刘云鹏（中国医科大学附属第一医院）；刘勇（天津医科大学肿瘤医院）；刘凤林（复旦大学附属中山医院）；马刚（天津医科大学肿瘤医院）；牛作兴（山东省肿瘤医院）；彭正（解放军总医院第一医学中心）；曲秀娟

胃癌诊疗指南（2022 年版）

中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局

Standardization for diagnosis and treatment of gastric cancer(2022 edition)

Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China

【Key words】 Stomach neoplasms; Diagnosis; Treatment; Standardization
【关键词】 胃肿瘤； 诊断； 治疗； 指南

一、概述

胃癌是指原发于胃上皮源性恶性肿瘤。根据 2020 年我国最新数据，胃癌发病率和死亡率在各种恶性肿瘤中均位居第三。全球每年新发胃癌病例约 120 万，我国约占其中的 40%。我国早期胃癌占比很低，仅约 20%，大多数发现时已是进展期，总体 5 年生存率不足 50%。近年来随着胃镜检查的普及，早期胃癌比例逐年增高。

行性加重的吞咽困难及反流症状，胃窦部癌引起幽门梗阻时可呕吐宿食。(4)出血和黑便，肿瘤侵犯血管，可引起消化道出血。小量出血时仅有大便隐血阳性，当出血量较大时可表现为呕血及黑便。(5)其他症状如腹泻(患者因胃酸缺乏、胃排空加快)，转移灶的症状等。晚期患者可出现严重消瘦、贫血、水肿、发热、黄疸和恶病质。

胃癌治疗的总体策略是以外科为主的综合治疗，为进一步规范我国胃癌诊疗行为，提高医疗机构胃癌诊疗水平，改善胃癌患者预后，保障医疗质量和医疗安全，特制定本指南。本指南所称的胃癌是指胃腺癌(以下简称胃癌)，包括食管胃结合部癌。

二、诊断

应当结合患者的临床表现、内镜及组织病理学、影像学检查等进行胃癌的诊断和鉴别诊断。

(一)临床表现

早期胃癌患者常无特异的症状，随着病情进展可出现类似胃炎、溃疡病的症状，主要有：(1)上腹饱胀不适或隐痛，以饭后为重。(2)食欲减退、嗳气、反酸、恶心、呕吐、黑便等。进展期胃癌除上述症状外，常出现：(1)体重减轻、贫血、乏力。(2)胃部疼痛，如疼痛持续加重且向腰背放射，则提示可能存在胰腺和腹腔神经丛受侵犯。胃癌一旦穿孔，可出现剧烈腹痛胃穿孔症状。(3)恶心、呕吐，常为肿瘤引起梗阻或胃功能紊乱所致。贲门部癌可出现进

一般胃癌尤其是早期胃癌，常无明显体征，进展期乃至晚期胃癌患者可出现下列体征：(1)上腹部深压痛，有时伴有轻度肌抵抗感，常是体检可获得的唯一体征。(2)上腹部肿块，位于幽门窦或胃体的进展期胃癌，有时可扪及上腹部肿块；女性患者于下腹部扪及可推动的肿块，应考虑 Krukenberg 瘤的可能。(3)胃肠梗阻表现：幽门梗阻时可有胃型及震水音，小肠或系膜转移使肠腔狭窄可导致部分或完全性肠梗阻。(4)腹水征，有腹膜转移时可出现血性腹水。(5)锁骨上淋巴结肿大。(6)直肠前窝肿物。(7)脐部肿块等。其中，锁骨上窝淋巴结肿大、腹水征、下腹部盆腔包块、脐部肿物、直肠前窝种植结节、肠梗阻表现均为提示胃癌晚期的重要体征。因此，仔细检查上述体征，不但具有重要的诊断价值，同时也为诊治策略的制订提供了充分的临床依据。

(三)影像检查

1. X 线气钡双重对比造影
定位诊断优于常规 CT 或 MRI，对临床医师手术方式及胃切除范围的选择有指导意义。

2.超声检查
超声检查(ultrasonography,US)因简便易行、灵活直观、无创无辐射等特点，可作为胃癌患者的常规影像学检查。充盈胃腔之后常规超声检查可显示病变部位胃壁层次结构，判断浸润深度，是对胃癌 T 分期的有益补充；彩色多普勒血流成像可以观察病灶内血供；超声双重造影可在观察病灶形态特征的基础上观察病灶及周围组织的微循环灌注特点；此外超声检查可发现腹盆腔重要器官及淋巴结有无转移，颈部、锁骨上淋巴结有无转移；超声引导下肝脏、淋巴结穿刺活检有助于肿瘤的诊断及分期。
3. CT
CT 检查应为首选临床分期手段，我国多层螺旋 CT 广泛普及，特别推荐胸腹盆腔联合大范围扫描。在无 CT 增强对比剂禁忌情况下均采用增强扫描，常规采用 1mm 左右层厚连续扫描，并推荐使用多平面重建图像，有助于判断肿瘤部位、肿瘤与周围脏器(如肝脏、胰腺、膈肌、结肠等)或血管关系及区分肿瘤与局部淋巴结，提高分期信心和准确率。为更好地显示病变，推荐口服阴性对比剂(一般扫描前口服 500~800 mL 水)使胃腔充分充盈、胃壁扩张，常规采用仰卧位扫描，对于肿瘤位于胃体下部和胃窦部，可以依据检查目的和患者配合情况采用特殊体位(如俯卧位、侧卧位等)，建议采用多期增强扫描。CT 对进展期胃癌的灵敏度为 65%~90%，早期胃癌约为 50%:T 分期准确率为 70%~90%,N 分期为 40%~70%。因而不推荐使用 CT 作为胃癌初诊的首选诊断方法，但在胃癌分期诊断中推荐为首选影像方法。
4. MRI
推荐对 CT 对比剂过敏者或其他影像学检查怀疑转移者使用。MRI 有助于判断腹膜转移状态，可酌情使用。增强 MRI 是胃癌肝转移的首选或重要补充检查，特别是注射肝特异性对比剂更有助于诊断和确定转移病灶数目、部位。腹部 MRI 检查对了解胃癌的远处转移情况与增强 CT 的准确度基本一致，对胃癌 N 分期的准确度及诊断淋巴结侵犯的灵敏度较 CT 在不断提高，MRI 多 b 值弥散加权成像对胃癌 N/T 分期有价值。MRI 具有良好的软组织对比，随着磁共振扫描技术的进步，对于进展期食管胃结合部癌，CT 平扫不能明确诊断，或肿瘤导致内镜超声检查(endoscopicultrasonography,EUS)无法完成时，推荐依据所在中心实力酌情尝试 MRI。
5.正电子发射计算机体层成像
正电子发射计算机体层成像(positron emissiontomography-computed tomography, PET-CT)可辅助胃癌分期，但不做常规推荐。如 CT 怀疑有远处转移可应用 PET-CT 评估患者全身情况，另外，研究显示 PET-CT 对于放化疗或靶向治疗的疗效评价也有一定价值，但亦不做常规推荐。在部分胃癌组织学类型中，肿瘤和正常组织代谢之间呈负相关联系，如黏液腺癌、印戒细胞癌、低分化腺癌通常是^{18}F-FDG 低摄取的，故此类患者应慎重应用。
6.单光子发射计算机体层摄影
骨扫描在探测胃癌骨转移病变方面应用最广、经验丰富、性价比高，且具有较高的灵敏度，但在脊柱及局限于骨髓内的病灶有一定假阴性率，可与 MRI 结合提高探测能力。对高度怀疑骨转移的患者可行骨扫描检查。
7.肿瘤标志物
广泛应用于临床诊断，而且肿瘤标志物的联合检测为我们提供了动态观察肿瘤发生发展及临床疗效评价和患者预后，从而提高了检出率和鉴别诊断准确度。建议常规推荐 CA72-4、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)和 CA19-9,可在部分患者中进一步检测甲

胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)和CA125,CA125对于腹膜转移,AFP对于特殊病理类型的胃癌，均具有一定的诊断和预后价值。CA242 和肿瘤特异性生长因子、胃蛋白酶原(pepsinogen，PG)Ⅰ和 PGⅡ的敏感性、特异性尚有待公认。目前肿瘤标志物检测常用自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂。

8.胃镜检查

（1)筛查：1)筛查对象。胃癌在一般人群中发病率较低(33/10 万)，内镜检查用于胃癌普查需要消耗大量人力、物力资源，且患者接受度低。因此，只有针对胃癌高危人群进行筛查，才是可能行之有效的方法。我国建议对 40 岁以上或有胃癌家族史者需进行胃癌筛查。符合下列第 1 条和第 2~6 条中任一条者均应列为胃癌高危人群，建议作为筛查对象：①年龄>40 岁，男女不限；②胃癌高发地区人群；③幽门螺杆菌感染者；④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；⑤胃癌患者一级亲属；⑥存在胃癌其他高危因素(高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。

2)筛查方法。见图 1。

胃癌高危人群

血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 检查，

直接胃镜检查

幽门螺杆菌检测

幽门螺杆菌(-)

幽门螺杆菌(+)

幽门螺杆菌(+)

幽门螺杆菌(+)

胃黏膜萎缩(-)

胃黏膜萎缩(-)

胃黏膜萎缩(+)

胃黏膜萎缩(-)

根除幽门螺杆菌治疗

每 5 年重复血清胃蛋白酶

每 3 年

每 2 年

每年

原、胃泌素 17 检查及幽门

内镜精查

内镜精查

内镜精查

螺杆菌检测

图 1 胃癌筛查方法

血清 PG 检测：我国胃癌筛查采用 PGⅠ浓度≤70μg/L 且 PGⅠ/PGⅡ≤3.0 作为胃癌高危人群标准。根据血清 PG 检测和幽门螺杆菌抗体检测结果对胃癌患病风险进行分层，并决定进一步检查策略。

胃泌素 17(gastrin-17,G-17):血清 G-17 浓度检测可以诊断胃窦(G-17 水平降低)或仅局限于胃体(G-17 水平升高)的萎缩性胃炎。

上消化道钡餐：X 线钡餐检查可能发现胃部病变，但敏感性及特异性不高，已被内镜检查取代，不推荐使用 X 线消化道钡餐进行胃癌筛查。

内镜筛查：内镜及内镜下活检是目前诊断胃癌的金标准，近年来无痛胃镜发展迅速，并已应用于胃癌高危人群的内镜筛查，极大程度上提高了胃镜检查的患者接受度。

（2）内镜检查技术：1)通白光内镜。普通白光内镜是内镜检查技术的基础，对于病变或疑似病变区域首先进行白光内镜观察，记录病变区域自然状态情况，而后再进行其他内镜检查技术。

2)化学染色内镜。化学染色内镜是在常规内镜检查的基础上，将色素染料喷洒至需观察的黏膜表面，使病灶与正常黏膜对比更加明显。物理染色（靛胭脂、亚甲蓝）：指染料与病变间为物理覆盖关系，由于病变表面微结构与周围正常黏膜不同，染料覆盖后产生对光线的不同反射，从而突出病变区域与周围正常组织间的界限。化学染色（醋酸、肾上腺素）：指染料与病变区域间发生化学反应，从而改变病变区域颜色，突出病变边界。

3)电子染色内镜。电子染色内镜可通过特殊光清晰观察黏膜浅表微血管形态，常见电子染色内镜包括窄带成像技术、智能电子分光技术及智能电子染色内镜。

4)放大内镜。放大内镜可将胃黏膜放大并观察胃黏膜腺体表面小凹结构和黏膜微血管网形态特征的细微变化，可用于鉴别胃黏膜病变的良恶性，判断恶性病变的边界和范围。

5)EUS。EUS 是将超声技术与内镜技术相结合的一项内镜诊疗技术。用于评估胃癌侵犯范围及淋巴结情况。

6)其他内镜检查技术。激光共聚焦显微内镜：可显示最高放大 1000 倍的显微结构，达到光学活检的目的。荧光内镜：以荧光为基础的内镜成像系统，能发现和鉴别普通内镜难以发现的癌前病变及一些隐匿的恶性病变。但上述方法对设备要求高，目前在临床常规推广应用仍较少。

（3）胃镜检查操作指南：胃镜检查是确诊胃癌的必须检查手段，可确定肿瘤位置，获得组织标本以行病理检查。内镜检查前必须充分准备，建议应用去泡剂和去黏液剂等。经口插镜后，内镜直视下从食管上端开始循腔进镜，依次观察食管、贲门、胃体、胃窦、幽门、十二指肠球部及十二指肠降部。退镜时依次从十二指肠、胃窦、胃角、胃体、胃底贲门、食管退出。依次全面观察、应用旋转镜身、屈曲镜端及倒转镜身等方法观察上消化道全部，尤其是胃壁的大弯、小弯、前壁及后壁，观察黏膜色泽、光滑

度、黏液、蠕动及内腔的形状等。如发现病变则需确定病变的具体部位及范围，并详细在记录表上记录。检查过程中，如有黏液和气泡应用清水或去泡剂和去黏液剂及时冲洗，再继续观察。保证内镜留图数量和质量：为保证完全观察整个胃腔，如果发现病灶，另需额外留图。同时，需保证每张图片的清晰度。国内专家较为推荐的是≥40 张图片。必要可酌情选用色素内镜/电子染色内镜或放大内镜等图像增强技术。

（4）早期胃癌的内镜下分型：见图 2。

1)早期胃癌的内镜下分型依照 2002 年巴黎分型标准及 2005 年巴黎分型标准更新。浅表性胃癌（Type 0）分为隆起型病变（0-I）、平坦型病变（0-Ⅱ）和凹陷型病变（0-Ⅲ）。0-Ⅰ型又分为有蒂型（0-Ⅰp）和无蒂型（0-Ⅰs）。0-Ⅱ型根据病灶轻微隆起、平坦、轻微凹陷分为 0-Ⅱa、0-Ⅱb 和 0-Ⅱc3 个亚型。

2)0-Ⅰ型与 0-Ⅱa 型的界限为隆起高度达到 2.5mm（活检钳闭合厚度），0-Ⅲ型与 0-Ⅱc 型的界限为凹陷深度达到 1.2mm（活检钳张开单个钳厚度）。同时具有轻微隆起及轻微凹陷的病灶根据隆起/凹陷比例分为 0-Ⅱc+Ⅱa 及 0-Ⅱa+Ⅱc 型。凹陷及轻微凹陷结合的病灶则根据凹陷/轻微凹陷比例分为 0-Ⅲ+Ⅱc 和 0-Ⅱc+Ⅲ型。

3)早期胃癌精查及随访流程见图 3。

（5）活检病理检查：1)如内镜观察和染色等特殊内镜技术观察后未发现可疑病灶，可不取活检。

2)活检部位：为提高活检阳性率，不同类型病
变取活检时应注意选取活检部位。
①带蒂病变：应于病变头部取活检，不应活检病变蒂部。
②隆起型病变：应于病变顶部活检，不应活检病变基底部。
③溃疡型病变：应于溃疡堤内侧活检，不应活检溃疡底或溃疡堤外侧。
3)怀疑早期肿瘤性病变：直径<2cm 病变取 1~2 块活检，直径每增加 1cm 可增加 1 块；倾向进展期癌的胃黏膜，避开坏死的区域，取材 6~8 块。

严格内镜检查前准备
（咽部局麻、链霉蛋白酶、西甲压到油等）
普通白光内镜检查
染色、放大内镜等特殊技术检查
内镜下未发现局灶病变
内镜下发现局灶病变
多处取活检
取活检
萎缩或肠化生
LGIN
HGIN
LCIN
HGIN
胃癌
根除幽门螺杆菌治疗
内镜切除
内镜切除或外科手术
内镜随访
再活检或随访
LGIN： 低级别上皮内瘤变
每 3 年精查
每年精查
每 6~12 个月检查
HGIN： 高级别上皮内瘤变
图 3 胃癌精查和随访流程
4)胃镜活检标本处理指南：①标本前期处置：活检标本离体后，立即将标本展平，使黏膜的基底层面贴附在滤纸上。
②标本固定：置于充足(>10 倍标本体积)的 10%中性缓冲福尔马林溶液(含 4%甲醛)中。包埋前固定时间须>6h,<48h。
③石蜡包埋：去除滤纸，将组织垂直定向包埋。包埋时，烧烫的镊子不能直接接触标本，先在蜡面减热后再夹取组织，防止灼伤组织。
④苏木精-伊红(hematoxylin and eosin,HE)染色制片标准：修整蜡块，要求连续切 6~8 个组织面，捞取在同一张载玻片上。常规 HE 染色，封片。
9. EUS
EUS 被认为胃肠道肿瘤局部分期的最精确方法，在胃癌 T 分期(特别是早期癌)和 N 分期不亚于或超过 CT，常用以区分黏膜层和黏膜下层病灶，动态观察肿瘤与邻近脏器的关系，并可

通过 EUS 引导下穿刺活检淋巴结，明显提高局部 T、N 分期准确率，但 EUS 为操作者依赖性检查，因此，推荐在医疗水平较高的医院或中心。对拟施行内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopi c submucosal dissection,ESD)等内镜治疗者必须进行此项检查。EUS 能发现直径>5mm 淋巴结。淋巴结回声类型、边界及大小作为
主要的判断标准，认为转移性淋巴结多为圆形、类圆形低回声结构，其回声常与肿瘤组织相似或更低，边界清晰，内部回声均匀，直径>1cm；而非特异性炎性肿大淋巴结常呈椭圆形或三角形高回声改变，边界模糊，内部回声均匀。
超声胃镜检查操作指南：规范的操作过程及全面、无遗漏的扫查是准确分期的基础，以胃肿瘤分期为目标的 EUS 应该至少包括自幽门回撤至食管胃结合部的全面扫查过程，为准确评估第一站淋巴结，推荐自十二指肠球部回撤。在回撤过程中进行分期评估，并且留存肿瘤典型图像及重要解剖标志处图像，如能做到动态的多媒体资料留存，可提高分期的准确率并提供回溯可能。扫查过程中应当注意胃腔的充盈及合适的探头频率选择和适当的探头放置，合适的焦距下图像更加清晰，并避免压迫病变导致错误分期。
(四)胃癌的诊断标准及内容
1.定性诊断
采用胃镜检查进行病变部位活检及病理检查等方法明确病变是否为癌、肿瘤的分化程度以及特殊分子表达情况等与胃癌自身性质和生物行为学特点密切相关的属性与特征。除常规组织学类型，还应该明确 Laurén 分型及 HER2 表达状态。

2.分期诊断
胃癌的分期诊断主要目的是在制订治疗方案之前充分了解疾病的严重程度及特点，以便为选择合理的治疗模式提供充分的依据。胃癌的严重程度可集中体现在局部浸润深度、淋巴结转移程度以及远处转移存在与否 3 个方面，在临床工作中应选择合适的辅助检查方法以期获得更为准确的分期诊断信息。
其诊断仍以组织学活检病理为金标准，然常规的 HE 染色已不足以充分诊断 NEN，目前免疫组织化学染色方法中突触素蛋白和嗜铬粒蛋白 A 染色为诊断 NEN 的必检项目，并需根据核分裂象和 Ki-67 百分比对 NEN 进行分级。
5.胃良性肿瘤
3.临床表现
临床表现不能作为诊断胃癌的主要依据，但是在制订诊治策略时，应充分考虑是否存在合并症及伴随疾病会对整体治疗措施产生影响。
约占全部胃肿瘤的 2%，按组织来源可分为上皮细胞瘤和间叶组织瘤，前者常见为胃腺瘤，后者以平滑肌瘤、脂肪瘤、神经鞘瘤等较为常见。一般体积较小，发展较慢。胃窦和胃体为多发部位。多无明显临床表现，X 线钡餐为圆形或椭圆形的充盈缺损，而非龛影；胃镜下则表现为黏膜下肿块。
(五)鉴别诊断
三、胃癌的病理与分期
1.胃良性溃疡
来源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤。
2.上皮内瘤变/异型增生
胃癌的癌前病变，上皮内瘤变和异型增生 2 个名词可通用。涉及胃上皮内瘤变/异型增生的诊断有 3 种。
与胃癌比较，胃良性溃疡一般病程较长，曾有典型溃疡疼痛反复发作史，抗酸剂治疗有效，

多不伴有食欲减退。除非合并出血、幽门梗阻等严重的合并症，多无明显体征，不会出现近期明显消瘦、贫血、腹部肿块甚至左锁骨上窝淋巴结肿大等。更为重要的是 X 线钡餐和胃镜检查，良性溃疡直径常<2.5cm，圆形或椭圆形龛影，边缘整齐，蠕动波可通过病灶；胃镜下可见黏膜基底平坦，有白色或黄白苔覆盖，周围黏膜水肿、充血，黏膜皱襞向溃疡集中。而癌性溃疡与此有很大的不同，详细特征参见胃癌诊断部分。

(1)无上皮内瘤变(异型增生)：胃黏膜炎症、化生及反应性增生等良性病变。

2.胃淋巴瘤

占胃恶性肿瘤的 2%~7%。95%以上的胃原发恶性淋巴瘤为非霍奇金淋巴瘤，常广泛浸润胃壁，形成一大片浅溃疡。以上腹部不适、胃肠道出血及腹部肿块为主要临床表现。

(2)不确定上皮内瘤变(异型增生)：不是最终诊断名词，而是在难以确定胃黏膜组织和细胞形态改变的性质时使用的一种实用主义的描述。往往用于小活检标本，特别是炎症背景明显的小活检标本，难以区分位于黏膜颈部区增生带的胃小凹上皮增生及肠上皮化生区域化生上皮增生等病变的性质(如反应性或增生性病变)时。对此类病例，可以通过深切、重新取材等方法明确诊断。

3.胃肠道间质瘤

间叶源性肿瘤，约占胃肿瘤的 3%，肿瘤膨胀性生长，可向黏膜下或浆膜下浸润形成球形或分叶状的肿块。瘤体小症状不明显，可有上腹不适或类似溃疡病的消化道症状，瘤体较大时可扪及腹部肿块，常有上消化道出血的表现。

(3)上皮内瘤变(异型增生)：以出现不同程度的细胞和结构异型性为特征的胃黏膜上皮增生，性质上是肿瘤性增生，但无明确的浸润性生长的证据。病变累及小凹全长，包括表面上皮，这是诊断的重要依据。根据组织结构和细胞学特征，胃上皮内瘤变(异型增生)可以分为腺瘤型(肠型)和小凹或幽门型(胃型)两种类型。大体检查，胃黏膜上皮内瘤变(异型增生)可以呈息肉样、扁平型或轻度凹陷状生长。根据病变程度，将胃黏膜上皮内瘤变(异型增生)分为低级别和高级别 2 级。

4.胃神经内分泌肿瘤

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm,NEN)是一组起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的具有异质性的肿瘤，所有神经内分泌肿瘤均具有恶性潜能。这类肿瘤的特点是能储存和分泌不同的肽和神经胺。虽然胃肠胰 NEN 是一种少见的疾病，占胃肠恶性肿瘤不足 2%的比例，但目前在美国 NEN 是发病率仅次于结直肠癌的胃肠道恶性肿瘤。

1)低级别上皮内瘤变：黏膜结构改变轻微；腺上皮细胞出现轻-中度异型，细胞核变长，但仍有极性，位于腺上皮基底部；可见核分裂象。对息肉样病变，也可使用低级别腺瘤。

2)高级别上皮内瘤变：黏膜腺体结构异型性明显；细胞由柱状变为立方形，细胞核大、核质比增高、核仁明显；核分裂象增多，可见病理性核分裂。特别重要的是细胞核延伸至腺体腔侧面、细胞极性丧失。对息肉样病变，也可使用高级别腺瘤。

3.早期胃癌

局限于黏膜或黏膜下层的浸润性癌，无论是否有淋巴结转移。

4.进展期胃癌

组织侵达固有肌层或更深者，无论是否有淋巴结转移。

5.食管胃交界部腺癌

食管胃交界部腺癌是横跨食管胃交界部的腺癌。解剖学上食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于腹膜返折水平或希氏角或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致。

(二)标本类型及固定

1.标本类型

日常工作中常见的标本类型包括：内镜活检标本，EMR/ESD，姑息性/根治切除术标本(近端胃切除标本、远端胃切除标本和全胃切除标本)。

2.标本固定

(1)应及时、充分固定，采用10%中性缓冲福尔马林固定液(含4%甲醛)，应立即固定(手术切除标本也尽可能30 min内)，固定液应超过标本体积的10倍以上，固定时间6~72h，固定温度为正常室温。

(2)内镜活检标本：标本离体后，应由内镜医师或助手用小拨针将活检钳上的组织立即取下，并应在手指上用小拨针将其展平，取小块滤纸，将展平的黏膜平贴在滤纸上，立即放入固定液中固定。

(3)EMR/ESD标本:应由内镜医师展平标本,黏膜面向上，使用不生锈的细钢针固定于软木板(或泡沫板)上，避免过度牵拉导致标本变形，亦不应使标本皱褶，标记口侧及肛侧方向，立即完全浸入固定液中。

(4)根治切除标本：通常是沿胃大弯侧打开胃壁，如肿瘤位于胃大弯，则避开肿瘤沿大弯侧打开胃壁，黏膜面向上，使用大头针固定于软木板(或泡沫板)上，板上应垫纱布，钉好后黏膜面向下，尽快(离体30 min内)完全浸入固定液中。

(三)取材及大体描述指南

取材时，应核对基本信息，如姓名、送检科室、床位号、住院号、标本类型、数量等。

1.活检标本

(1)描述及记录：描述送检组织的大小及数目。

(2)取材：送检黏膜全部取材，应将黏膜包于滤纸中以免丢失，取材时应滴加伊红，利于包埋和切片时技术员辨认。大小相差悬殊的要分开放入不同脱水盒，防止小块活检组织漏切或过切。包埋时需注意一定要将展平的黏膜立埋(即黏膜垂直于包埋盒底面包埋)。一个蜡块中组织片数不宜超过3片、平行方向立埋。蜡块边缘不含组织的白边尽量用小刀去除，建议每张玻片含6~8个连续组织片，便于连续观察。

2. EMR/ESD标本

(1)大体检查及记录：测量并记录标本大小(最大径×最小径×厚度)，食管胃交界部标本要分别测量食管和胃的长度和宽度。记录黏膜表面颜色，是否有肉眼可见的明显病变，病变的轮廓是否规则，有无明显隆起或凹陷，有无糜烂或溃疡等，记录病变的大小(最大径×最小径×厚度)、大体分型(见附录)以及病变距各切缘的距离(至少记录病变与黏膜侧切缘最近距离)。复杂标本建议临床病理沟通或由手术医师提供标本延展及重建的示意图。

(2)取材:EMR/ESD标本应全部取材。垂直于最近侧切缘取材。黏膜侧切缘与基底切缘可用墨汁或碳素墨水标记(有条件的可于口侧和肛侧涂不同颜色以便于辨别)，以便在镜下观察时能够对切缘作出定位，并评价肿瘤切缘情况。食管胃交界部标本宜沿口侧-肛侧的方向取材，以更好显示肿瘤与食管胃交界的关系。每间隔2~3mm平行切开，全部取材。如果标本太大，可以进行改刀，将1条分为多条，分别标记a、b等。按同一方向立埋(包埋第一块和最后一块的刀切面，如果第一块和最后一块镜下有病变，再翻转180°包埋，以确保最终切片观察黏膜四周切缘情况)，并记录组织块对应的包埋顺序/部位。记录组织块对应的部位(建议附照片或示意图并做好标记)。建议将多块切除的标本分别编号和取材，不需考虑侧切缘的情况，其他同单块切除标本。

3.根治术标本

(1)大体检查及记录：应根据幽门及贲门的特征正确定位。测量胃大弯、小弯长度，胃网膜的体积；检查黏膜面，应描述肿瘤的部位、大小(新辅助治疗后标本，测量瘤床的大小；内镜下黏膜切除术后标本，描述溃疡/黏膜缺损区/瘢痕的大小以及有无肿瘤的残余)数目、大体分型

(见附录)外观描写、

浸润深度、浸润范围、肿瘤与两侧切缘及环周切缘的距离。应观察除肿瘤以外的胃壁黏膜是否有充血、出血、溃疡、穿孔等其他改变；观察浆膜面有无充血、出血、渗出、穿孔、肿瘤浸润等；肿瘤周围胃壁有无增厚及弹性情况；如有另送的脾脏、十二指肠等，依次描述。近端胃癌建议报告与食管胃交界部的关系：累及/未累及食管胃交界部(肿瘤与食管胃交界部的关系：肿瘤完全位于食管，未累及食管胃交界部；肿瘤中心位于远端食管，累及食管胃交界部；肿瘤中心位于食管胃交界部；肿瘤中心位于近端胃，累及食管胃交界部)。累及食管胃交界部者，记录肿瘤中心距食管胃交界部的距离(单位：cm)(用于 Siewert 分型，见附录 4)。远端胃癌建议报与十二指肠的关系。

(2)取材：可自肿瘤中心从口侧切缘至肛侧切缘取一条组织分块包埋(包括肿瘤、肿瘤旁黏膜及两端切缘)，并记录组织块对应的方位(宜附照片或示意图并做好标记)。推荐纵向取两端切缘与肿瘤的关系，对肿瘤距两端切缘较远者，也可横向取两端切缘。单独送检的闭合器切缘应剔除闭合器后全部取材观察。对肿瘤侵犯最深处及可疑环周切缘受累处应重点取材。对早期癌或新辅助治疗后病变不明显的根治术标本，建议将可疑病变区和瘤床全部取材。对周围黏膜糜烂、粗糙、充血、出血、溃疡、穿孔等改变的区域或周围食管/胃壁内结节及食管胃交界部组织应分别取材。若附其他邻近器官应观察取材。应按外科医师已分组的淋巴结取材。如外科医师未送检分组淋巴结，应按淋巴结引流区域对胃周淋巴结进行分组。应描述淋巴结的数目及大小，有无融合，有无与周围组织粘连，如有粘连，注意需附带淋巴结周围结缔组织。所有检出淋巴结均应取材。未经新辅治疗的根治术标本应检出≥16 枚淋巴结，最好>30 枚淋巴结。推荐取材组织大小≤2.0cm×1.5 cm×0.3cm。

(四)病理诊断分型、分级和分期方案

1.组织学分型(见附录)

推荐同时使用 WHO(消化系统肿瘤)和 Laurén 分型(肠型、弥漫型、混合型、未分型)。

2.组织学分级

依据腺体的分化程度分为高分化，中分化和低分化(高级别、低级别)。

3.胃癌分期

推荐美国癌症联合会(American Joint Commi-ttee on Cancer,AJCC)和国际抗癌联盟(Unionfor
International Cancer Control,UICC)联合制定的分期。

4.新辅助治疗后根治术标本的病理学评估

新辅助治疗后病理学改变的基本特征包括肿瘤细胞退变、消退，大片坏死、纤维组织增生、间质炎症细胞浸润、钙盐沉积等。可能出现大的无细胞黏液湖，不能将其认为是肿瘤残余。胃癌的疗效分级系统宜采用美国病理学家学会/美国国家综合癌症网络(The National Comprehensive Cancer Network,NCCN)指南的标准(见附录)。

(五)病理报告内容及指南

胃癌的病理报告应包括与患者治疗和预后相关的所有内容，如标本类型、肿瘤部位、大体分型、大小及数目、组织学类型、亚型及分级、浸润深度、脉管和神经侵犯、周围黏膜情况、淋巴结情况、环周及两端切缘情况等。推荐报告最后注明 pTNM 分期。

1.大体描写：包括标本类型、肿瘤部位、大体分型、大小(肿瘤大小应量出三维的尺寸)及数目。

2.主体肿瘤：组织学类型及分级、Laurén 分型(肠型、弥漫型、混合型或不确定型)、浸润深度(包括黏膜固有层、黏膜肌层、黏膜下层、浅肌层、深肌层、浆膜下层、浆膜层及周围组织或器官)。对于黏膜下层浸润癌，如为内镜下切除标本，应测量黏膜下层浸润深度，建议区分

SM1(黏膜下层侵犯深度<500μm)和 SM2(黏膜下层侵犯深度>500μm);如为根治切除术标本，建议区分 SM1(黏膜下层上 1/3)、SM2(黏膜下层中 1/3)和 SM3(黏膜下层下 1/3)、切缘(内镜下切除标本包括侧切缘和基底切缘，根治切除标本包括口侧、肛侧切缘及环周切缘；切缘的情况要说明，包括浸润癌或上皮内瘤变/异型增生；建议注明距切缘的距离)、淋巴管/血管浸润(尤其是对于内镜下切除标本，如果怀疑有淋巴管/血管浸润，建议做免疫组织化学染色检测 CD31/CD34、D2-40 确定是否有淋巴管/血管浸润；EVG 染色判断有无静脉侵犯)、神经侵犯。胃的溃疡病灶或溃疡瘢痕可影响 EMR/ESD 手术及对预后的判断，是病理报告中的一项重要内容。

3.癌旁：上皮内瘤变/异型增生及程度，有无胃炎及类型。

4.淋巴结转移情况：转移淋巴结数/淋巴结总数。宜报转移癌侵及淋巴结被膜外的数目。

5.治疗反应(新辅助治疗的病例)。

6.应报告合并的其他病变。

7.胃腺癌和食管胃交界部腺癌应做 HER2 免

超声刀切缘可见癌细胞。

疫组织化学染色检测及错配修复蛋白(MLH1、PMS2、MSH2、MSH6)免疫组织化学染色检测和(或)MSI 检测。在有条件的单位开展 PD-L1 检测。

四、胃癌的治疗

(一)治疗原则

8.备注报告内容包括重要的相关病史(如相关肿瘤史和新辅助治疗史)。

9. pTNM 分期。

(六)内镜下切除病理报告中的几个问题

1.肿瘤侵犯深度：肿瘤侵犯深度的判断是以垂直切缘阴性为前提，黏膜下层的浸润深度还是判断病变是否完整切除的重要指标之一，侵犯黏膜下层越深则淋巴结转移的可能性越高。胃以 500μm 为界，不超过为 SM1，超过为 SM2。黏膜下层浸润深度的测量方法，根据肿瘤组织内黏膜肌层的破坏程度不同而不同。若肿瘤组织内尚可见残存的黏膜肌层，则以残存的黏膜肌层下缘为基准，测量至肿瘤浸润前锋的距离。若肿瘤组织内没有任何黏膜肌层，则以肿瘤最表面为基准，测量至肿瘤浸润前锋的距离。

应当采取综合治疗的原则，即根据肿瘤病理学类型及临床分期，结合患者一般状况和器官功能状态,采取多学科综合治疗(multidisciplinary team,MDT)模式(包括胃肠外科、消化内科、肿瘤内科、内镜中心、放疗科、介入科、影像科、康复科、营养科、分子生物学家、生物信息学家等)，有计划、合理地应用手术、化疗、放疗和生物靶向等治疗手段，达到根治或最大幅度控制肿瘤，延长患者生存期，改善生活质量的目的。

1.早期胃癌且无淋巴结转移证据，可根据肿瘤侵犯深度，考虑内镜下治疗或手术治疗，术后无需辅助放疗或化疗。

2.切缘情况：组织标本的电灼性改变是 ESD 标本切缘的标志。切缘阴性是在切除组织的各个水平或垂直电灼缘均未见到肿瘤细胞。切缘阴性，但癌灶距切缘较近，应记录癌灶与切缘最近的距离；水平切缘阳性，应记录阳性切缘的块数；垂直切缘阳性，应记录肿瘤细胞所在的部位(固有层或黏膜下层)。电灼缘的变化对组织结构、细胞及其核形态观察会有影响，必要时可做免疫组织化学染色帮助判断切缘是否有癌灶残留。

2.局部进展期胃癌或伴有淋巴结转移的早期胃癌，应当采取以手术为主的综合治疗。根据肿瘤侵犯深度及是否伴有淋巴结转移，可考虑直接行根治性手术或术前先行新辅助化疗，再考虑根治性手术。成功实施根治性手术的局部进展期胃癌，需根据术后病理分期决定辅助治疗方案(辅助化疗，必要时考虑辅助化放疗)。

3.复发/转移性胃癌应当采取以药物治疗为主的综合治疗手段，在恰当的时机给予姑息性手术、放疗、介入治疗、射频治疗等局部治疗，同时也应当积极给予镇痛、支架置入、营养支持等最佳支持治疗。

(二)早期胃癌内镜治疗

3.脉管侵犯情况:ESD 标本有无淋巴管、血管(静脉)的侵犯是评判是否需要外科治疗的重要因素之一。肿瘤侵犯越深，越应注意有无侵犯脉管的状况。黏膜下浸润的肿瘤组织如做特殊染色或免疫组织化学染色(如 CD31/CD34、D2-40),常能显示在 HE 染色中易被忽略的脉管侵犯。

早期胃癌的治疗方法包括内镜下切除和外科手术。与传统外科手术相比，内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点，且疗效相当，5 年生存率均可超过 90%。因此，国际多项指南和本指南均推荐内镜下切除为早期胃癌的首选治疗方式。早期胃癌内镜下切除术主要包括 EMR 和 ESD。

1.内镜治疗有关定义及术语

4.有无溃疡和黏膜其他病变：胃的溃疡或溃疡瘢痕可影响 ESD 手术，以及对预后的判断，是病理报告中的一项重要内容。而周围黏膜的非肿瘤性病变，包括炎症、萎缩、化生等改变及其严重程度也应有所记录。

(1)整块切除：病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

5. pT1 低分化癌、脉管侵犯、切缘阳性，应当再行外科手术扩大切除范围。其他情况，内镜下切除充分即可，但术后需定期随访。

(2)水平/垂直切缘阳性：内镜下切除的标本固定后每隔 2mm 垂直切片，若标本侧切缘有肿瘤细胞浸润为水平切缘阳性，若基底切缘有肿瘤细胞浸润则称为垂直切缘阳性。

6.预后不良的组织学特征包括：低分化，血管、淋巴管浸润，切缘阳性。

(3)完全切除：整块切除标本水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。

7.阳性切缘定义为：肿瘤距切缘<1mm 或电刀/ (4)治愈性切除：达到完全切除且无淋巴结转移风险。

(5)非治愈性切除：存在下列情况之一者。①非完全切除，包括非整块切除和(或)切缘阳性；②存在引起淋巴结转移风险的相关危险因素，如黏膜下侵及深度超过 500μm、脉管浸润、肿瘤分化程度较差等。

(6)局部复发：指术后 6 个月以上原切除部位及周围 1cm 内发现肿瘤病灶。

(7)残留：指术后 6 个月内原切除部位及周围 1cm 内病理发现肿瘤病灶。

(8)同时性复发：指胃癌内镜治疗后 12 个月内发现新病灶：即内镜治疗时已存在但被遗漏的、术后 12 个月内经内镜发现的继发性病灶。

(9)异时性复发：指治疗后超过 12 个月发现新的病灶。大部分病灶出现在胃内原发病灶的邻近部位，且病理组织类型相同。

2.内镜治疗术前评估

需根据以下内容判定是否行 ESD 或 EMR。

(1)组织学类型：组织病理学类型通常由活检标本的组织病理学检查来确定，虽已有报道指出，组织病理学类型可一定程度通过内镜预测，但尚缺乏充足证据。

(2)大小：采用常规内镜检测方法测量病变大小容易出错，难以准确判断术前病灶大小，因此，一般以切除后组织的测量及病理学检查作为最终检查结果。

(3)是否存在溃疡：注意观察病变是否存在溃疡，如存在，需检查是属于活动性溃疡还是溃疡瘢痕。溃疡组织病理定义为至少 UL-II 深度的黏膜缺损(比黏膜肌层更深)。术前胃镜中，活动性溃疡一般表现为病变表面覆盖白色渗出物，不包括浅表糜烂。此外，溃疡处在愈合或

瘢痕阶段时，黏膜皱襞或褶皱会向一个中心聚合。
（4）浸润深度：目前常规使用内镜检查判断早期胃癌的侵犯深度，并推荐使用放大内镜辅助判断。当前述方法难以判断浸润深度时，EUS 可以作为辅助诊断措施，效果明显。
3.内镜治疗技术
（1）EMR：EMR 指内镜下将黏膜病灶整块或分块切除、用于胃肠道表浅肿瘤诊断和治疗的方法。目前尚缺乏足够的 EMR 治疗早期胃癌的前瞻性研究，不推荐使用 EMR 治疗早期胃癌。
（2）ESD：目前推荐 ESD 作为早期胃癌内镜下治疗的标准手术方式。
1）定义：ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术，根据不同部位、大小、浸润深度的病变，选择使用的特殊电切刀,如 IT 刀、Dual 刀、Hook 刀等,内镜下逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织，最后将病变黏膜及黏膜下层完整剥离的方法。
2）操作步骤：操作大致分为 5 步：①病灶周围标记；②黏膜下注射，使病灶明显抬起；③环形切开黏膜；④黏膜下剥离，使黏膜与固有肌层完全分离，一次完整切除病灶；⑤创面处理：包括创面血管处理与边缘检查。
（3）其他治疗技术：内镜下其他治疗方法包括激光疗法、氩气刀和微波治疗等，它们只能去除肿瘤，但不能获得完整病理标本，也不能肯定肿瘤是否完整切除。因此，多用于胃癌前病变的治疗，治疗后需要密切随访，不建议作为早期胃癌的首选治疗方式。
4.早期胃癌内镜治疗适应证(表 1)
表 1 早期胃癌内镜治疗绝对和相对适应证
浸润深度 分化 未分化
cT1a(M) UL(−) UL(+) ≤2cm >2cm ≤2cm >2cm
*
≤3cm * >3cm
cT1b(SM)
注：绝对适应证； 相对适应证；*仅适用于内镜黏膜下剥离术
早期胃癌内镜治疗的绝对适应证：肉眼可见黏膜内(cTla)分化癌，必须无溃疡(瘢痕)发生，即 UL(−)。当侵犯深度、病变直径、分化程度和合并溃疡 UL(+)其中一项超出上述标准，淋巴结转移风险极低时，也可以考虑进行内镜治疗。对于 EMR/ESD 治疗后局部黏膜病灶复发患者，可行扩大适应证进行处理。
5.早期胃癌内镜治疗禁忌证
国内目前较为公认的内镜切除禁忌证为：(1)明确淋巴结转移的早期胃癌；(2)癌症侵犯固有肌层；(3)患者存在凝血功能障碍。另外，ESD 的相对手术禁忌证还包括抬举征阴性，即指在病灶基底部的黏膜下层注射盐水后局部不能形成隆起，提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连；此时行 ESD 治疗，发生穿孔的危险性较高，但是随着 ESD 操作技术的熟练，即使抬举征阴性也可以安全地进行 ESD。

6.围手术期处理
（1）术前准备：术前评估患者全身状况，排除麻醉及内镜治疗禁忌证。取得患者及家属知情同意后，签署术前知情同意书。
eCura C1:在分化型癌中,满足 eCura A 或 B 的其他条件，但未实现 en bloc 切除或 HMO 的局部未能完整切除的病例，即 eCuraC1。可以采用局部治疗，例如再次行 ESD、内镜下消融等，同样也可以考虑 ESD 的热效应，采取积极随访的办法。
（2）术后处理：术后第 1 天禁食；密切观察生命体征，无异常术后第 2 天进流质或软食。术后 1 周是否复查内镜尚存争议。
eCuraC2：病理提示淋巴结转移风险高。虽然存在较高的淋巴结转移风险，但是根据病例具

体情况，在充分告知淋巴结转移风险后，可以选择 ESD 治疗。
（3)术后用药。溃疡治疗：内镜下切除早期胃癌后溃疡,可使用质子泵抑制剂(proton pump inhi-bitor,PPI)或 H_2受体拮抗剂(H_2receptor antagonist, H_2RA)进行治疗。抗菌药物使用：对于术前评估切除范围大、操作时间长和可能引起消化道穿孔者，可以考虑预防性使用抗菌药物。
值得关注的是 eCuraC 患者在选择是否追加手术及手术时机的掌控方面尚存在争议,主要集中在以下 3 个方面。
(1)80%以上的 eCura C 患者并未出现局部复发或淋巴结转移。
7.术后并发症及处理
ESD 术后常见并发症主要包括出血、穿孔、狭窄、腹痛、感染等。
(2)对于脉管浸润、神经侵犯、淋巴结侵犯及水平/垂直切缘等用于评价的危险因素在病变复发中起到的作用及影响尚需进一步细化。
（1)出血：术中出血推荐直接电凝止血，迟发性出血可用止血夹或电止血钳止血。
(3)ESD 术后立即追加手术的 eCura C 患者与 ESD 术后发生局部复发再行手术的患者，在预后方面并无显著差异。
（2)穿孔：术中穿孔多数病例可通过金属夹闭裂口进行修补。当穿孔较大时，常难以进行内镜治疗而需要紧急手术。
综上所述，eCuraC 患者是否需要立即追加手术尚需更详细的临床研究数据支持。
(三)手术治疗
（3)狭窄：胃腔狭窄或变形发生率较低，主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的 ESD 术后。内镜柱状气囊扩张是一种有效的治疗方式。
1.手术治疗原则
8.预后评估及随访
在内镜切除后的治愈性评价方面，现行内镜的治愈性切除和 R_0切除容易混淆。R_0切除意味着阴性切缘，但内镜下的阴性切缘并不能意味着治愈性切除。为统一预后评估标准，本指南推荐采用 eCura 评价系统(表 2)。随访方法见表 3。
手术切除是胃癌的主要治疗手段，也是目前治愈胃癌的唯一方法。胃癌手术分为根治性手术与非根治性手术。根治性手术应当完整切除原发病灶，并且彻底清扫区域淋巴结，主要包括标准手术、改良手术和扩大手术；非根治性手术主要包括姑息手术和减瘤手术。
表 2 eCura 评价系统
分期 溃疡/深度 分化型 未分化型
pTla(M) UL(-) ≤2cm° >2cm² ≤2cm⁵ >2cm°
UL(+) ≤3cm² >3cm°
pT1b(SM) SM1 ≤3cm³ >3cm°
SM2
(1)根治性手术：①标准手术是以根治为目的，要求必须切除 2/3 以上的胃，并且进行 D2 淋巴结清扫。②改良手术主要针对分期较早的肿瘤，要求切除部分胃或全胃，同时进行 D1 或 D1+淋巴结清扫。③扩大手术包括联合脏器切除或(和)D2 以上淋巴结清扫的扩大手术。
注:°eCura A*;ᵇeCura B*;°eCura C2;°需满足 en bloc 整块切除,HM0,VM0, ly(-),v(-)
(2)非根治性手术：①姑息手术主要针对出现肿瘤并发症的患者(出血、梗阻等)，主要的手术方式包括胃姑息性切除、胃空肠吻合短路手术和空肠营养管置入术等。②减瘤手术主要针对存在不可切除的肝转移或者腹膜转移等非治愈因素，也没有出现肿瘤并发症所进行的胃切除，目前不推荐开展。
表 3 不同 eCura 评价结果的随访方法

eCura A 每 6~12 个月进行内镜随访
eCura B 每 6~12 个月进行内镜随访+腹部超声或 CT 检查随访
eCura Cl 建议行补充治疗(手术或非手术)或密切随访 2.治疗流程
eCuraC2 建议手术治疗或充分知情后随访 根据 cTNM 分期，以外科为主的治疗流程见图 4，

术后治疗流程见图 5。 根据临床分期：
3.安全切缘的要求
(1)cT2~4 或 cN(+)的胃癌,通常选择标准胃部分切除或者全胃切除术。
(1)对于 T1 肿瘤，应争取 2cm 的切缘，当肿瘤边界不清晰时，应进行内镜定位。
(2)对于 T2 以上的肿瘤，Borrmann Ⅰ 型和 II 型建议≥3cm 近端切缘，Borrmann Ⅲ型和 Ⅳ型建议≥5cm 近端切缘。
(2)cT1NOMO 胃癌，根据肿瘤位置，除了可以选择上述手术方式以外，还可以选择近端胃切除术、保留幽门的胃切除术、胃局部切除术等。
(3)以上原则不能实现时，建议冷冻切片检查近端边缘。
(3)联合脏器切除的问题，如果肿瘤直接侵犯周围器官，可行根治性联合脏器切除。对于肿瘤位于胃大弯侧，存在 No.4sb 淋巴结转移时，考虑行联合脾切除的全胃切除术。其他情况下，除了肿瘤直接侵犯，不推荐行预防性脾切除术。
(4)对于食管侵犯的肿瘤，建议切缘 3~5cm 或冷冻切片检查争取 R_0切除。
4.胃切除范围的选择 5.淋巴结清扫
根据目前的循证医学证据和国内外指南，淋巴结清扫范围需依据胃切除范围确定(表 4)。
对于不同部位的胃癌，胃切除范围不同。位于胃下部癌进行远侧胃切除术或者全胃切除术，位于胃体部癌进行全胃切除术，位于食管胃结合部癌进行近侧胃切除术或者全胃切除术。
D1 切除包括切除胃大、小网膜及其包含在贲门左右、胃大、小弯以及胃右动脉旁的幽门上、幽门
胃癌
MO
M1
cT1
cT2/T3/T4a
cT4b
cNO
cN+
cT1a(M)
cT1b(SM)
分化型、≤2cm
分化型、≤1.5cm
是
否
是
否
化疗，放疗，姑息性手
内镜切除
D1

D1+
标准 D2
联合脏器切除 D2
术，支持性药物治疗
图 4 治疗流程
1 期
II~III 期
IV期
观察
辅助化疗(T1N+和 T1N0 有争论)
化疗，最佳支持治疗
图 5 术后治疗流程(根据术后 pTNM 分期)

下淋巴结以及胃左动脉旁淋巴结。对于 cTlaNO 和 cT1bN0、分化型、直径<1.5cm 的胃癌行 D1 清扫;对于上述以外的 cT1NO 胃癌行 D1+清扫。

D2 切除是在 D1 的基础上,再清扫腹腔干、肝总动脉、脾动脉和肝十二指肠韧带的淋巴结(胃周淋巴结分组见附录)。清扫≥16 枚的淋巴结才能保证准确的分期和预后判断。对于 cT2~4 或者 cN(+)的肿瘤应进行 D2 清扫。

当淋巴结清扫的程度不完全符合相应 D 标准时,可以如实记录为:D1(+No.8a)、D2(-No.10)等。

扩大的淋巴结清扫：对于以下情况，应该考虑 D2 以上范围的扩大淋巴结清扫。①浸润胃大弯的进展期胃上部癌推荐行 D2+No.10 清扫。②胃下部癌同时存在 No.6 组淋巴结转移时推荐行 D2+No.14v 淋巴结清扫。③胃下部癌发生十二指肠浸润推荐行 D2+No.13 淋巴结清扫。

脾门淋巴结清扫的必要性以及如何清扫存在较大争议。不同文献报道脾门淋巴结转移率差异较大。T1、T2 期胃癌患者不需行脾门淋巴结清扫。因此建议以下情形行脾门淋巴结清扫：原发肿瘤>6cm，位于胃大弯侧，且术前分期为 T3 或 T4 的中上部胃癌。

6.食管胃结合部癌

目前对于食管胃结合部癌，胃切除术范围与淋巴结清扫范围尚未形成共识。根据目前的循证医学证据，有以下推荐。

(1)肿瘤中心位于食管胃结合部上下 2cm 以内、长径<4cm 食管胃结合部癌可以选择近端胃切除(+下部食管切除)或者全胃切除术(+下部食管切除)。cT1 肿瘤推荐清扫淋巴结范围 No.1、2、3、7、9、19、20。cT2~4 肿瘤推荐清扫淋巴结范围 No.1、2、3、7、8a、9、11p、11d、19、20。肿瘤中心位于食管胃结合部以上的追加清扫下纵隔淋巴结。

(2)肿瘤侵犯食管<3cm 时，推荐经腹经膈肌手术；侵犯食管长度>3cm 且可能是治愈手术时，应考
虑开胸手术。

7.腹腔镜手术

指征：胃癌浸润深度在 T2 以内者，或进行腹腔镜探查分期。目前有越来越多的临床研究结果证实进展期胃癌实施腹腔镜的安全性和远期疗效，但各中心应根据自己团队的经验谨慎选择其指征，进一步开展随机对照研究进行探索。

8.消化道重建

不同的胃切除方式，有不同的消化道重建方式。消化道重建推荐使用各种吻合器，以增加吻合的安全性和减少并发症。根据目前的循证医学证据，针对不同的胃切除方式，作出如下推

荐。
（1)全胃切除术后重建方式:Roux-en-Y 吻合、空肠间置法。
（2)远端胃切除术后重建方式:Billroth Ⅰ 式、Billroth Ⅱ式联合 Braun 吻合、Roux-en-Y 吻合、空肠间置法。
（3)保留幽门胃切除术后重建方式：胃胃吻合法。
（4)近端胃切除术后重建方式：食管残胃吻合、空肠间置法。
9.其他
（1)脾切除：原发 T2~4 肿瘤直接侵入脾脏或位于胃上部大弯。不推荐淋巴结清扫为目的的脾切除。
（2)对于 T1/T2 肿瘤，可以保留距胃网膜血管弓>3cm 的大网膜。
（3)原发或转移病灶直接侵入邻近器官的肿瘤，可以进行所涉及器官的联合切除，以期获得 R_0切除。
10.围手术期药物管理
(1)抗菌药物:
预防性使用：胃癌手术的切口属Ⅱ类切口，可能污染的细菌为革兰阴性杆菌，链球菌属，口咽部厌氧菌(如消化链球菌)，推荐选择的抗菌药物种类为第一、二代头孢菌素，或头霉素类；对β-内酰胺类
表 4 淋巴结清扫范围
胃切除方式 D0 D1 D1+ D2
全胃切除术 <D1 No.1~7 D1+No.8a、9、11p*、No.110 D1+No.8a、9、11p、11d、12a*、No.19、20、110、111
远端胃切除术 <D1 No.1、3、4sb、4d、5、6、7 D1+No.8a、9 D1+No.8a、9、11p、12a
近端胃切除术 <D1 No.1、2、3a、4sa、4sb、7 D1+No.8a、9、11p*、No.110
保留幽门胃切除术 No.1、3、4sb、4d、6、7 D1+:
D1+No.8a、9
注：肿瘤侵及食管

抗菌药物过敏者，可用克林素霉+氨基糖苷类，或氨基糖苷类+甲硝唑。给药途径为静脉滴注；应在皮肤、黏膜切开前 0.5~1h 内或麻醉开始时给药，在输注完毕后开始手术，保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程。如手术时间>3h 或>所用药物半衰期的 2 倍以上，或成人出血量>1500 mL，术中应追加 1 次。Ⅱ类切口手术的预防用药为 24h，必要时可延长至 48h。过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果，且预防用药时间>48h，耐药菌感染机会增加。
补充性肠外营养给予时机：NRS2002≤3 分或 NUTRIC 评分≤5 分的低营养风险患者，如果肠内营养未能达到 60%目标能量及蛋白质需要量>7d 时，才启动肠外营养支持治疗；NRS2002≥5 分或 NUTRIC 评分≥6 分的高营养风险患者，如果肠内营养在 48~72h 内无法达到 60%目标能量及蛋白质需要量时，推荐早期实施肠外营养。当肠内营养的供给量达到目标需要量 60%时，停止肠外营养。
(3)疼痛的处理：不推荐在术前给予患者阿片类药物或非选择性非甾体抗炎药，因为不能获益。
治疗使用：根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况及抗菌药物药效学和药动学证据制订抗菌治疗方案，包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药频次、给药途径、疗程及联合用药等。一般疗程宜用至体温正常、症状消退后 72~96h。
手术后疼痛是机体受到手术刺激(组织损伤)后的一种反应。有效的术后疼痛治疗，可减轻患者痛苦，也有利于康复。推荐采用多模式镇痛方案，非甾体抗炎药被美国和欧洲多个国家的

指南推荐为术后镇痛基础用药。多模式镇痛还包括口服对乙酰氨基酚、切口局部浸润注射罗哌卡因或联合中胸段硬膜外镇痛等。由于阿片类药物不良反应较大，包括影响胃肠功能恢复、呼吸抑制、头晕、恶心、呕吐等，应尽量避免或减少阿片类镇痛药物的应用。

（2）营养支持治疗：推荐使用患者参与的主观全面评定（patient-generated subjective global assessment,PG-SGA）联合营养风险筛查（nutritional risk scree-ning,NRS）2002 进行营养风险筛查与评估。

（4）术后恶心呕吐的处理：住院患者术后恶心呕吐（postoperative nausea and vomiting,PONV）的发生率为 20%~30%,主要发生在术后 24~48h 内,少数可持续达 3~5d。相关危险因素：女性、术后使用阿片类镇痛药、非吸烟、有 PONV 史或晕动病史。

NRS2002≥3 分或 PG-SGA 评分在 2~8 分的患者,应术前给予营养支持;NRS2002≥3 分 PG-SGA 评分≥9 分的择期手术患者给予 10~14d 的营养支持后手术仍可获益。开腹大手术患者，无论其营养状况如何，均推荐手术前使用免疫营养 5~7d，并持续到手术后 7d 或患者经口摄食>60%需要量时为止。免疫增强型肠内营养应同时包含ω-3 多不饱和脂肪酸、精氨酸和核苷酸三类底物。单独添加上述 3 类营养物中的任 1 种或 2 种，其作用需要进一步研究。首选口服肠内营养支持。

PONV 的预防：确定患者发生 PONV 的风险，无 PONV 危险因素的患者，不需预防用药。对低、中危患者可选表 5 中 1~2 种药物预防。对于高危患者可用 2~3 种药物预防。

不同作用机制的药物联合防治优于单一药物。5-羟色胺 3 受体抑制剂、地塞米松和氟哌利多或氟哌啶醇是预防 PONV 最有效且副作用小的药物。临床防治 PONV 的效果判定金标准是达到 24h 有效和完全无恶心呕吐。见表 5。

中度营养不良计划实施大手术患者或重度营养不良患者建议在手术前接受营养治疗 1~2 周，即使手术延迟也是值得的。预期术后 7d 以上仍然无法通过正常饮食满足营养需求的患者，以及经口进食不能满足 60%需要量 1 周以上的患者，应给予术后营养治疗。

PONV 的治疗：对于患者离开麻醉恢复发生持续的恶心呕吐时，应首先床旁检查排除药物刺激或机械性因素后，进行镇吐治理。

术后患者推荐首选肠内营养；鼓励患者尽早恢复经口进食，对于能经口进食的患者推荐口服营养支持；对不能早期进行口服营养支持的患者，应用管饲喂养，胃癌患者推荐使用鼻空肠管行肠内营养。

若患者无预防性用药，第一次出现 PONV，应开始小剂量 5-羟色胺 3 受体抑制剂治疗，通常为预防剂量的 1/4。也可给予地塞米松 2~4mg，氟哌利多 0.625 mg 或异丙嗪 6.25~12.5mg。若患者在麻醉后恢复室内发生 PONV 时，可考虑静注丙泊酚 20mg。

表 5 常用预防术后恶心呕吐药物的使用剂量和时间

药物	给药时间	成人剂量	小儿剂量
昂丹司琼	手术结束前	4mg IV+8 mgODT	0.05~0.1mg/kg IV（最大剂量 4mg）
多拉司琼	手术结束前	12.5m g IV	0.35 mg/kg IV（最大剂量 12.5mg）
格拉司琼	手术结束前	0.35~3m g IV	0.04 mg/kgIV（最大剂量 6mg）
托烷司琼	手术结束前	2m g IV	0.1mg/kgIV（最大剂量 2mg）
帕洛诺司琼	诱导前	0.075mg IV	
阿瑞匹坦	诱导前	40 mg PO	
地塞米松	手术结束后	4~5m gIV	0.15 mg/kgIV（最大剂量 5mg）
氟哌利多	手术结束前	0.625~1.25 mg IV	0.01~0.015 mg/kg IV（最大剂量 1.25 mg）
氟哌啶醇	手术结束前或诱导后	0.5~2m gIM 或 IV	
苯海拉明	诱导时	1mg/kg IV	0.5m g/kg IV（最大剂量 25mg）

东莨宕碱 手术前晚或手术前 2~4h 贴剂
注：IV为静脉注射；ODT 为口腔崩解片；PO 为口服；IM 为肌内注射
如已预防性用药,则治疗时应换用其他类型药物。如果在三联疗法预防后患者仍发生 PONV，则 6h 内不能重复使用，应换为其他药物；若 6h 发生，可考虑重复给予 5 羟色胺 3 受体抑制剂和氟哌利多或氟哌啶醇，剂量同前。不推荐重复应用地塞米松。
和黏液溶解剂。对于术后呼吸道感染的患者可使用抗菌药物治疗具体可依据《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》糖皮质激素、支气管舒张剂多联合使用,经雾化吸入,2~3 次/d,疗程 7~14 d;围手术期常用黏液溶解剂为盐酸氨溴索，可减少手术时机械损伤造成的肺表面活性物质下降、减少肺不张等肺部并发症的发生。对于呼吸功能较差或合并慢性阻塞性肺疾病等慢性肺部基础疾病的患者，建议术前预防性应用直至术后。需要注意的是，盐酸氨溴索为静脉制剂，不建议雾化吸入使用。
(5)围手术期液体管理：围手术期液体平衡能够改善胃切除手术患者预后，既应避免因低血容量导致的组织灌注不足和器官功能损害，也应注意容量负荷过多所致的组织水肿和心脏负荷增加。术中以目标导向为基础的治疗策略，可以维持患者合适的循环容量和组织氧供。
(8)其他：伴有基础疾病的患者围手术期其他相关用药管理及调整，可参考 UpToDate 围手术期用药管理专题。情况较为复杂的患者，建议请相关专科共同商议。
(四)化疗
(6)应激性溃疡的预防：应激性溃疡是指机体在各类严重创伤、危重症或严重心理疾病等应激状态下，发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡病变，严重者可并发消化道出血、甚至穿孔，可使原有疾病程度加重及恶化，增加病死率。对于重症患者 PPI 优于 H_2RA,推荐标准剂量 PPI 静脉滴注,每 12h1 次,至少连续 3d，当患者病情稳定可耐受肠内营养或已进食、临床症状开始好转或转入普通病房后可改为口服用药或逐渐停药；对于非重症患者，PPI 与 H_2RA 疗效相当，由于临床出现严重出血的发生率较低，研究表明该类患者使用药物预防出血效果不明显，因此对于非重症患者术后应激性溃疡的预防，无法做出一致推荐。
分为姑息化疗、辅助化疗和新辅助化疗和转化治疗，应当严格掌握临床适应证，排除禁忌证，并在肿瘤内科医师的指导下施行。化疗应当充分考虑患者的疾病分期、年龄、体力状况、治疗风险、生活质量及患者意愿等，避免治疗过度或治疗不足。及时评估化疗疗效，密切监测及防治不良反应，并酌情调整药物和/或剂量。按照 RECIST 疗效评价标准(见附录)评价疗效。不良反应评价标准参照 NCI-CTC 标准。
1.姑息化疗
(7)围手术期气道管理：围手术期气道管理，可以有效减少并发症、缩短住院时间、降低再入院率及死亡风险、改善患者预后，减少医疗费用。围手术期气道管理常用治疗药物包括抗菌药物、糖皮质激素、支气管舒张剂(β_2受体激动剂和抗胆碱药物)
目的为缓解肿瘤导致的临床症状，改善生活质量及延长生存期。适用于全身状况良好、主要脏器功能基本正常的无法切除、术后复发转移或姑息性切除术后的患者。禁忌用于严重器官功能障碍，不可控制的合并疾病及预计生存期不足 3 个月者。

是否需要进行术后辅助化疗，目前并无充分的循证医学证据，但淋巴结阳性患者(pTIN1MO)可考虑辅助化疗,对于 pT2N0M0 的患者,年轻(<40 岁)组织学为低分化、有神经束或血管、淋巴管浸润因素者进行辅助化疗，多采用单药，有可能减少复发。联合化疗在 6 个月内完成，单药化疗不宜超过 1 年。辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类的 2 药联合方案。对体力状况差、高龄、不耐受 2 药联合方案者，考虑采用口服氟尿嘧啶类药物的单药化疗。
辅助化疗注意事项如下：
(1)辅助化疗始于患者术后体力状况基本恢复正常时，一般在术后 4 周开始。特别注意患者术

后进食需恢复，围手术期并发症需缓解。
常用的系统化疗药物包括：5-氟尿嘧啶、卡培他滨、替吉奥、顺铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、白蛋白紫杉醇、伊立替康、表阿霉素等，靶向治疗药物包括：曲妥珠单抗、阿帕替尼。化疗方案包括 2 药联合或 3 药联合方案，2 药方案包括：5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙+顺铂(5-FU/LV+FP)、卡培他滨+顺铂(XP)替吉奥+顺铂(SP)、5-氟尿嘧啶+奥沙利铂(FOLFOX)、卡培他滨+奥沙利铂(XELOX)、替吉奥+奥沙利铂(SOX)、卡培他滨+紫杉醇、卡培他滨+多西他赛、5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙+伊立替康(FOLFIRI)等。3 药方案适用于体力状况好的晚期胃癌患者，常用者包括：表阿霉素+顺铂+5-氟尿嘧啶(ECF)及其衍生方案(EOX、ECX、EOF),多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶(DCF)及其改良方案(FLOT、DOX、DOS)等。白蛋白结合型紫杉醇作为二线治疗与普通紫杉醇疗效相当，且很少发生过敏反应，目前也为可选择的化疗药物。对体力状态差、高龄患者，考虑采用口服氟尿嘧啶类药物或紫杉类药物的单药化疗。对 HER2 表达呈阳性(免疫组织化学染色呈Ⅲ，或免疫组织化学染色呈++且 FISH 检测呈阳性)的晚期胃癌患者，可考虑在化疗的基础上，联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗。既往 2 个化疗方案失败的晚期胃癌患者，身体状况良好情况下，可考虑单药阿帕替尼治疗。
(2)其他氟尿嘧啶类药物联合铂类的 2 药联合方案也可考虑在辅助化疗应用。最新研究提示在Ⅲ期胃癌术后使用多西他赛联合替吉奥较单药替吉奥预后改善，多西他赛联合替吉奥有可能成为辅助化疗的另一个选择。
(3)观察性研究提示Ⅱ期胃癌患者接受单药与联合化疗生存受益相仿，但Ⅲ期胃癌患者从联合治疗中获益更明显。同时需结合患者身体状况、年龄、基础疾病、病理类型综合考虑，选择单药口服或联合化疗。
姑息化疗注意事项如下：
（1)胃癌是异质性较强的恶性肿瘤，治疗困难，积极鼓励患者尽量参加临床研究。
（2)对于复发转移性胃癌患者，3 药方案适用于肿瘤负荷较大且体力状况较好者。而单药化疗适用于高龄、体力状况差或脏器功能轻度不全患者。
(4)辅助化疗期间需规范合理地进行剂量调整，密切观察患者营养及体力状况，务必保持体重，维持机体免疫功能。联合化疗不能耐受时可减量或调整为单药，在维持整体状况时尽量保证治疗周期。
3.新辅助化疗
（3)对于经系统化疗疾病控制后的患者，仍需定期复查，根据回顾性及观察性研究，标准化疗后序贯单药维持治疗较标准化疗可改善生活质量，减轻不良反应，一般可在标准化疗进行 4~6 个周期后进行。
对无远处转移的局部进展期胃癌(T3/4、N+)，推荐新辅助化疗，应当采用铂类与氟尿嘧啶类联合的 2 药方案,或在 2 药方案基础上联合紫杉类组成 3 药联合的化疗方案,不宜单药应用。新辅助化疗的时限一般不超过 3 个月，应当及时评估疗效，并注意判断不良反应，避免增加手术并发症。术后辅助治疗应当根据术前分期及新辅助化疗疗效，有效者延续原方案或根据患者耐受性酌情调整治疗方案，无效者则更换方案或加用靶向药物如阿帕替尼等。
（4)腹膜转移是晚期胃癌患者的特殊转移模式，常因伴随癌性腹水、癌性肠梗阻影响患者进食及生活质量。治疗需根据腹胀等进行腹水引流及腹腔灌注化疗，改善一般状况，择期联合全身化疗。
2.辅助化疗 新辅助化疗注意事项如下：
辅助化疗适用于 D2 根治术后病理分期为Ⅱ期及Ⅲ期者。Ⅰa 期不推荐辅助化疗，对于 Ib 期胃癌
(1)3 药方案是否适应于全部新辅助化疗人群，特别是东方人群，尚存争议。小样本前瞻性随

机对照研究未显示 3 药方案较 2 药方案疗效更优，生存获益更加明显。我国进行了多项 2 药方案的前瞻性临床研究，初步显示了良好的疗效和围手术期安全性。建议根据临床实践情况，在多学科合作的基础上，与患者及家属充分沟通。

况、依从性、社会支持度、转移部位、病理类型、转化治疗的疗效和不良反应以及手术之外的其他选择等，谨慎判断手术的获益和风险。

（2）对于达到病理学完全缓解的患者，考虑为治疗有效患者，结合术前分期，原则上建议继续术前化疗方案。

(6)胃癌根治术后局部复发，应首先评估再切除的可能性；如为根治术后发生的单一远处转移，除上述(5)涉及之外，尚需考虑首次手术分期、辅助治疗方案、无病生存时间、复发风险因素等综合判定。

（3）新辅助化疗疗效欠佳患者，应由 MDT 团队综合评估手术的价值与风险，放疗的时机和意义，术后药物治疗的选择等，与患者及家属详细沟通。

(7)经过转化治疗后，推荐由多学科团队再次评估根治手术的可行性及可能性，需与患者及家属充分沟通治疗风险及获益。余围手术期的疗效评估、安全性管理等同新辅助化疗。

4.转化治疗

对于初始不可切除但不伴有远处转移的局部进展期胃癌患者，可考虑化疗，或同步放化疗，争取肿瘤缩小后转化为可切除。单纯化疗参考新辅助化疗方案；同步放化疗参见放疗章节。注意事项如下：

（1）不可切除的肿瘤学原因是本节探讨内容，包括原发肿瘤外侵严重，或区域淋巴结转移固定、融合成团，与周围正常组织无法分离或已包绕大血管；因患者身体状况基础疾病等不能切除者，转化治疗不适用，可参考姑息化疗及放疗。

放疗是恶性肿瘤的重要治疗手段之一。根据临床随访研究数据和尸检数据，提示胃癌术后局部区域复发和远处转移风险很高，放疗通过对原发肿瘤位置及淋巴引流区的照射可以降低局部区域复发风险。在多学科诊疗的指导下，通过放疗与手术、化疗、分子靶向治疗等多种治疗手段结合，可制定出合理的治疗方案使患者获益。目前美国 NCCN 指南或欧洲 ESMO 指南均在特定情况下推荐对局部晚期胃癌在手术前或手术后实施放化疗的治疗模式。随着 D2 手术的开展和广泛推广，术后放疗的适应证以及放疗范围都成为学者探讨的热点。对于局部晚期胃癌的术前放疗，特别是针对食管胃结合部癌，多项研究显示术前同步放化疗可以显著降低肿瘤负荷，为提高肿瘤治愈率提供帮助。

（2）肿瘤的可切除性评估，需以肿瘤外科为主，借助影像学、内镜等多种手段，必要时进行 PET-CT 和(或)腹腔镜探查，精准进行临床分期，制订总体治疗策略。

1.放疗指征

（3）不同于新辅助化疗，转化治疗的循证医学证据更多来源于晚期胃癌的治疗经验，只有肿瘤退缩后才可能实现 R_0切除，故更强调高效缩瘤，在患者能耐受的情况下，可相对积极考虑 3 药化疗方案。

(1)一般情况好,KPS≥70 分或 ECOG0~2 分。

（4）初步研究提示同步放化疗较单纯放疗或单纯化疗可能实现更大的肿瘤退缩，但目前其适应人群、引入时机等均需进一步探索，建议在临床研究中开展；在临床实践中，建议由多学科团队进行评估，确定最佳治疗模式。

(2)术前放疗：对于可手术切除或潜在可切除的局部晚期胃癌，术前同步放化疗可获得较高的 R_0手术切除率、使肿瘤显著降期，从而改善长期预后。对于不可手术切除的局部晚期胃癌，术前同步放化疗可显著缩小肿瘤，使部分肿瘤转化为可切除病变，提高 R_0手术切除率而改善预后。在患者耐受性良好的前提下，可尝试术前同步放疗联合化疗模式。

（5)初始诊断时不伴有其他非治愈因素而仅有单一远处转移，且技术上可切除的胃癌，是一类特殊人群，例如仅伴有肝转移、卵巢转移、16 组淋巴结转移、腹膜脱落细胞学阳性或局限性腹膜转移。在队列研究中显示通过转化治疗使肿瘤缩小后，部分患者实现 R_0切除术，但目前仅推荐在临床研究中积极考虑。在临床实践中，必须由多学科团队全面评估，综合考虑患者的年龄、基础疾病、身体状

(3)术后放疗：①手术切缘阳性者建议术后放疗；②R_0切除且淋巴结清扫<D2 范围者：术后病理 T3~4 和(或)淋巴结转移者建议术后同步放化疗；③R_0切除且 D2 淋巴结清扫范围者：可考虑术后病理淋巴结转移者行术后同步放化疗。

(4)拒绝接受手术治疗或因内科疾病原因不能

耐受手术治疗的胃癌患者。 野照射后局部缩野加量照射 DT5~10 Gy。

2)术前放疗剂量:推荐 Df41.4~45 Gy,4 ,每次 1.8Gy，共 23~25 次。

（5)晚期胃癌的减症放疗：远处转移的胃癌患者，根据情况照射原发灶或转移灶，可达到缓解梗阻、压迫、出血或疼痛的目的，提高患者生存质量。仅照射原发灶及引起症状的转移病灶，照射剂量根据病变大小、位置及耐受程度判定。

3)根治性放疗剂量:推荐 $D_1$54~60 Gy，,每次 2 Gy，共 27~30 次。

4)转移、脑转移放疗剂量:30 Gy/10f 或 40 Gy/20f 或者立体定向放疗。

2.放疗技术

调强放疗技术包括容积旋转调强放疗技术及螺旋断层调强放疗等，比三维适形放疗拥有更好的剂量分布适形性和均匀性，结合靶中靶或靶区内同步加量放疗剂量模式，可在不增加正常组织受照剂量的前提下，提高胃肿瘤照射剂量。

(3)照射技术：根据医院具有的放疗设备选择不同的放疗技术，如常规放疗、三维适形放疗、调强放疗、图像引导放疗等。建议使用三维适形放疗或调强放疗等先进技术，更好地保护周围正常组织如肝、脊髓、肾脏和肠道，降低正常组织不良反应，提高放疗耐受性。

（1)放疗靶区：对于未手术切除的病变，常规分割剂量放疗范围包括原发肿瘤和转移淋巴结，以及对高危区域淋巴结进行预防照射(表 6)。

1)模拟定位：推荐 CT 模拟定位。如无 CT 模拟定位，必须行常规模拟定位。体位固定，仰卧位。定位前 3h 避免多食，口服对比剂或静脉应用造影剂有助于 CT 定位和靶区勾画。

表 6 高危选择性照射淋巴引流区

2)建议 3 野及以上的多野照射。

原发灶部位 需照射淋巴引流区

胃近端 1/3 7,8,9,11p,16a2,16b1*

胃中段 1/3 7,8,9,11p,12a,13,14#,16a2,16b1*

胃远端 1/3 7,8,9,11p,12a,13, 14″,16a2,16b1*

3)如果调强放疗，必须进行计划验证。

4)局部加量可采用术中放疗或外照射技术。

注：如 7~12 区淋巴结转移或者 N2/3 病变，则须包括至 5)放射性粒子植入治疗不推荐常规应用。

16b1；“如 6 区淋巴结转移，则须包括 14 区

(4)同步化疗：同步化疗方案单药首选替吉奥或者卡培他滨。有条件的医院可开展联合静脉化疗的临床研究。

术后治疗的放疗范围包括选择性照射瘤床及吻合口，以及对高危淋巴结区域进行预防照射。吻合口及瘤床的照射指征为：切缘距离肿瘤<3cm 推荐包括相应吻合口，T4b 者特别是胃后壁病变推荐术后放疗包括瘤床(表 7)。

替吉奥剂量(以替加氟计)：①体表面积<1.25m²，每次 40mg;②体表面积 1.25~1.5 m²，,每次 50mg;③体表面积≥1.5m²,每次 60mg。
卡培他滨剂量:800 mg/m²,放疗日口服,每日 2 次。
表 7 术后靶区选择性照射范围
分期 吻合口 瘤床及器官受累区域 淋巴引流区
T4bNany 是 是
T1~4aN+ 切缘≤3cm 否 是
T4aNO 则须包括 否 是
T3NO 否 是
正常组织限量：肺，V_{20}<25%;;心脏,V_{x0}<30%;脊髓,D≤45 Gy;肾脏,V_{20}<25%;小肠，V_4<195mL;肝脏,V_{30}<30%,D_{mn}<25 Gy。
(六)靶向治疗
1.曲妥珠单抗
姑息治疗的病例可仅照射原发灶及引起症状的转移病灶。
（2)放疗剂量：三维适形放疗和调强放疗应用体积剂量定义方式，常规照射应用等中心点剂量定义模式。同步放化疗中常规放疗总量为 45~50 Gy，单次剂量为 1.8~2.0 Gy；根治性放疗剂量推荐同步或序贯加量 5 56~60 Gy。
(1)适应证：对 HER2 过表达(免疫组化染色呈卅，或免疫组化染色呈艹且 FISH 检测呈阳性)的晚期胃或食管胃结合部腺癌患者，推荐在化疗的基础上，联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗。适应人群为既往未接受过针对转移性疾病的一线治疗患者,或既往未接受过抗 HER2 治疗的二线及以上治疗患者。
1)术后放疗剂量:推荐临床靶区Ⅰ DT45~50.4 Gy,每次 1.8 Gy,共 25~28 次;有肿瘤和(或)残留者,大
(2)禁忌证：既往有充血性心力衰竭病史、高危未控制心律失常、需要药物治疗的心绞痛、有临床

意义瓣膜疾病、心电图显示透壁心肌梗死和控制不佳的高血压。
2)前瞻性研究发现，早期出现的高血压、蛋白尿或手足综合征患者疾病控制率、无复发生存时间及总生存时间有延长，因此积极关注不良反应十分重要，全程管理，合理调整剂量，谨慎小心尝试再次应用。
（3)治疗前评估及治疗中监测：曲妥珠单抗不良反应主要包括心肌毒性、输液反应、血液学毒性和肺毒性等。因此在应用前需全面评估病史、体力状况、基线肿瘤状态、HER2 状态以及心功能等。在首次输注时需严密监测输液反应，并在治疗期间密切监测左室射血分数(left ventricular ejection frac-tion,LVEF)。LVEF 相对治疗前绝对降低≥16%或者 LVEF 低于当地医疗机构的该参数正常值范围且相对治疗前绝对降低≥10%时，应停止曲妥珠单抗治疗。
3)重视患者教育，对于体力状态评分 ECOG≥2、四线化疗以后、胃部原发灶未切除、骨髓功能储备差、年老体弱或瘦小的女性患者，为了确保患者的安全性和提高依从性，可先从低剂量如 500mg 每日 1 次开始口服。
(七)免疫治疗
（4)注意事项：1)根据 ToGA 研究结果，对于 HER2 阳性胃癌，推荐在 5-氟尿嘧啶/卡培他滨联合顺铂基础上联合曲妥珠单抗。除此之外，多项 II 期临床研究评估了曲妥珠单抗联合其他化疗方案，也有较好的疗效和安全性，如紫杉醇、卡培他滨联合奥沙利铂、替吉奥联合奥沙利铂、替吉奥联合顺铂等。但不建议与蒽环类药物联合应用。

随着免疫检查点抑制剂的广泛应用，晚期胃癌一线化疗联合 PD-1 单抗(Checkmate649 研究),以及三线单药 PD-1 单抗治疗已获得随机Ⅲ期临床研究的阳性结果(Attraction 2 研究),而且在二线治疗、围手术期治疗领域也开展了多项免疫检查点抑制剂相关研究。目前建议患者积极参加临床研究。
胃癌介入治疗主要包括针对胃癌、胃癌肝转移、胃癌相关出血以及胃出口梗阻的微创介入治疗。
2)一线化疗进展后的 HER2 阳性晚期胃癌患者，如一线已应用过曲妥珠单抗，跨线应用的高级别循证依据尚缺乏，有条件的情况下建议再次活检，尽管国内多中心前瞻性观察性研究初步结果显示二线继续应用曲妥珠单抗联合化疗可延长中位无进展生存时间，但暂不建议在临床实践中应用。
经导管动脉栓塞(Transcatheter arterial emboli-zation,TAE)、经导管动脉栓塞化疗(Transcatheter arterial chemoembolization,TACE)或经导管动脉灌注(transcatheter arterial infusion,TAI)化疗可应用于进展期胃癌和不可根治胃癌的姑息治疗或辅助治疗，其疗效尚不确切，需大样本、前瞻性研究进一步证实。
2.胃癌肝转移的介入治疗
3)其他以 HER2 为靶点的药物有抗 HER2 单克隆抗体帕妥珠单抗、小分子酪氨酸激酶抑制剂拉帕替尼、药物偶联抗 HER2 单克隆抗体 TDM-1 等，目前这些药物的临床研究均未获得阳性结果，均不推荐在临床中应用。
介入治疗可作为胃癌肝转移瘤除外科手术切除之外的局部微创治疗方案。主要包括消融治疗、TAE、TACE 及 TAI 化疗等。
2.阿帕替尼
3.胃癌相关出血的介入治疗
(1)适应证：甲磺酸阿帕替尼是我国自主研发新药，是高度选择 VEGFR-2 抑制剂，其适应证是晚期胃或食管胃结合部腺癌患者的三线及以上治疗，且患者接受阿帕替尼治疗时一般状况良好。
介入治疗(如 TAE)对于胃癌相关出血(包括胃癌破裂出血、胃癌转移灶出血及胃癌术后出血等)具有独特的优势，通过选择性或超选择性动脉造影明确出血位置，并选用合适的栓塞材料进行封堵，可迅速、高效地完成止血，同时缓解出血相关症状。
(2)禁忌证：同姑息化疗，但需特别注意患者出血倾向、心脑血管系统基础病和肾脏功能。
4.胃出口梗阻的介入治疗
(3)治疗前评估及治疗中监测：阿帕替尼的不良反应包括血压升高、蛋白尿、手足综合征、出血、心脏毒性和肝脏毒性等。治疗过程中需严密监测出血风险、心电图和心脏功能、肝脏功能等。
晚期胃癌患者可出现胃出口恶性梗阻相关症状，通过 X 线引导下支架植入等方式，达到缓解梗阻相关症状、改善患者生活质量的目的。
(九)中医药治疗
(4)注意事项：1)目前不推荐在临床研究以外应用，阿帕替尼联合或单药作为一线及二线治疗。
中医药治疗有助于改善手术后并发症，减轻

放、化疗的不良反应，提高患者的生活质量，可以作为胃癌治疗重要的辅助手段。对于高龄、体质差、病情严重而无法耐受西医治疗的患者，中医药治疗可以作为辅助的治疗手段。
5)外照射放疗可以有效地控制多个小血管的急性和慢性消化道出血。
除了采用传统的辨证论治的诊疗方法服用中草药之外，亦可以采用益气扶正、清热解毒、活

血化瘀、软坚散结类中成药进行治疗。
6)胃癌引起的慢性失血可应用 PPI、止血药物、体外放疗等。对于存在贫血的患者可根据病情，酌情给予促红细胞生成类药物、铁剂、叶酸、维生素 B_{12}等药物。
(2)梗阻
对于早期发现的癌前病变(如慢性萎缩性胃炎、胃腺瘤型息肉、残胃炎、胃溃疡等)可选择中医药治疗，且需要加以饮食结构、生活方式的调整，可能延缓肿瘤的发生。
对于合并恶性胃梗阻的患者，支持/姑息治疗的主要目的是减少恶心/呕吐，并且在可能的情况下允许恢复经口进食。
(十)支持治疗
1)内镜：放置肠内支架缓解出口梗阻或放置食管支架缓解食管胃结合部/胃贲门梗阻。
2)手术：可选择胃空肠吻合术，对于一些选择性患者行胃切除术。
3)某些患者可选择体外放疗及化疗。
胃癌支持/姑息治疗目的在于缓解症状、减轻痛苦、改善生活质量、处理治疗相关不良反应、提高抗肿瘤治疗的依从性。胃癌患者都应全程接受支持/姑息治疗的症状筛查、评估和治疗。既包括出血、梗阻、疼痛、恶心/呕吐等常见躯体症状，也应包括睡眠障碍、焦虑抑郁等心理问题。同时，应对癌症生存者加强相关的康复指导与随访。
4)当梗阻不可逆时，可通过行胃造口术以减轻梗阻的症状(不适合进行内镜腔内扩张或扩张无效者)。如果肿瘤位置许可，经皮、内镜、手术或介入放射学放置胃造瘘管行胃肠减压。对于伴中部或远端胃梗阻、不能进食的患者，如果肿瘤位置许可，可放置空肠营养管。
1.胃癌患者支持/姑息治疗的基本原则
5)如果存在腹水，应先引流腹水再放置胃造瘘管以减少感染相关并发症的风险。
医疗机构应将胃癌支持/姑息治疗整合到肿瘤治疗的全过程中，胃癌患者都应在他们治疗早期加入支持/姑息治疗、在适当的时间或根据临床指征筛查支持/姑息治疗的需求。支持/姑息的专家和跨学科的多学科协作治疗组，包括肿瘤科医师、支持/姑息治疗医师、护士、营养师、社会工作者、药剂师、精神卫生专业人员等方面的专业人员，给予患者及家属实时的相关治疗。
1)患者的主诉是疼痛评估的金标准，镇痛治疗前必须评估患者的疼痛强度。疼痛评估首选数字疼痛分级法，评估内容包括疼痛的病因、特点、性质、加重或缓解因素、疼痛对患者日常生活的影响、镇痛治疗的疗效和不良反应等，评估时还要明确患者是否存在肿瘤急症所致的疼痛，以便立即进行相应治疗。
2.胃癌患者支持/姑息治疗的管理
(1)出血
胃癌患者出血包括急性、慢性出血。急性出血是胃癌患者常见的症状，可能是肿瘤直接出血或治疗引起的出血。
1)急性出血应对生命体征及循环状况监测，及早进行液体复苏(血容量补充、血管活性药物等),给予抑酸等止血措施。出现急性严重出血(呕血或黑便)的患者应立刻进行内镜检查评估。
2)WHO 三阶梯镇痛原则仍是临床镇痛治疗应遵循的最基本原则，阿片类药物是癌痛治疗的基石，必要时加用糖皮质激素、抗惊厥药等辅助药物，并关注镇痛药物的不良反应。
2)虽然内镜治疗最初可能有效，但再次出血的概率非常高。
3)80%以上的癌痛可通过药物治疗得以缓解，少数患者需非药物镇痛手段，包括外科手术、放疗镇痛、微创介入治疗等，应动态评估镇痛效果，积极开展学科间的协作。
3)普遍可用的治疗选择包括注射疗法、机械疗法(例如内镜夹)、消融疗法(例如氩等离子凝固)或这些方法的组合。
(4)恶心/呕吐

4)血管造影栓塞术可能适用于内镜治疗无效的情况。
1)化疗所致的恶心/呕吐的药物选择应基于治疗方案的催吐风险、既往的镇吐经验及患者自身因素，进行充分的动态评估以进行合理管理。

2)恶心/呕吐可能与消化道梗阻有关，因此应进行内镜或透视检查评估以确定是否存在梗阻。
3)综合考虑其他潜在致吐因素：如前庭功能障碍、脑转移、电解质不平衡、辅助药物治疗(包括阿片类)、胃肌轻瘫、肿瘤本身、化疗诱导或由其他原因引起(如糖尿病)恶性腹水、心理生理学(包括焦虑、预期性恶心/呕吐)。
4)生活方式管理可能有助于减轻恶心/呕吐，如少食多餐，选择健康食品，控制食量，忌冷忌热。饮食会诊也可能有用。
(5)营养
首先需要正确评定每个肿瘤患者的营养状况，筛选出具备营养治疗适应证的患者，及时给予治疗；为了客观评价营养治疗的疗效，需要在治疗过程中不断进行再评价，以便及时调整治疗方案。
1)恶性肿瘤患者一经明确诊断，即应进行营养风险筛查。
2)现阶段应用最广泛的恶性肿瘤营养风险筛查工具为 NRS2002 及 PG-SGA。
3)NRS<3 分者虽然没有营养风险，但应在其住院期间每周筛查 1 次。NRS≥3 分者具有营养风险，需要根据患者的临床情况，制订基于个体化的营养计划，给予营养干预。
4)PG-SGA 评分 0~1 分时不需要干预措施,治疗期间保持常规随诊及评价。PG-SGA 评分 2~3 分由营养师、护师或医师进行患者或患者家庭教育，并可根据患者存在的症状和实验室检查的结果进行药物干预。PG-SGA 评分 4~8 分由营养师进行干预，并可根据症状的严重程度，与医师和护师联合进行营养干预。PG-SGA 评分 9 分急需进行症状改善和/或同时进行营养干预。
5)询问病史、体格检查及部分实验室检查有助于了解恶性肿瘤患者营养不良发生的原因及严重程度，以对患者进行综合营养评定。
6)营养风险筛查及综合营养评定应与抗肿瘤治疗的影像学疗效评价同时进行，以全面评估抗肿瘤治疗的受益。
(6)心理痛苦
1)心理痛苦是心理(即认知、行为、情感)、社会、精神和/或躯体上的多重因素决定的不愉快的体验，可能会影响患者应对肿瘤、躯体症状以及治疗的能力。心理痛苦包括抑郁、焦虑、恐慌、社会隔绝以及存在性危机。
2)心理痛苦应在疾病的各个阶段及所有环境
下及时识别、监测记录和处理。
3)应根据临床实践指南进行心理痛苦的评估和管理。组建跨学科的多学科协作治疗组对患者及家属的心理痛苦进行管理和治疗。
(7)厌食/恶液质
1)评估体重下降的原因及严重程度，建议及早治疗可逆的厌食原因(口腔感染、心理原因、疼痛、便秘、恶心/呕吐等)，评估影响进食的药物等。
2)考虑制订适当的运动计划，积极给予营养支持(肠内或肠外营养)。
(8)其他症状
1)便秘：出现便秘时，需评估便秘原因及严重程度，排出梗阻、粪便堵塞、治疗其他引起的便秘。排除其他原因后，可给予缓泻剂、胃肠动力药物、灌肠等治疗。积极给予预防治疗，如多喝水、适当运动，预防性用药等。
2)睡眠/觉醒障碍：评估睡眠/觉醒障碍的类型及严重程度，患者对死亡/疾病的恐惧和焦虑，

以及治疗相关影响因素。提供睡眠卫生教育；提供认知行为疗法治疗。对于难治性的睡眠/觉醒障碍应在专业人员的指导下给予药物治疗。
3.胃癌生存者健康行为的辅导
（1)终生保持一个健康的体重，特别是在胃癌术后，应定期监测体重，鼓励少食多餐，必要时转诊至营养师或营养部门进行个体化辅导，关注并积极评估处理引起体重减轻的医疗和(或）心理社会的因素。
（2)重视植物来源的健康饮食，根据治疗后遗症(例如：倾倒综合征、肠功能障碍)按需调整。
（3)采取健康的生活方式，适当参与体力活动。目标：尽量每日进行至少 30 min 的中等强度的活动。
(4)限制饮酒。
(5)建议戒烟。
(十一)随访
随访/监测的主要目的是发现尚可接受潜在以根治为目的治疗的转移复发，更早发现肿瘤复发或第二原发胃癌，并及时干预处理，以提高患者的总生存，改善生活质量。目前尚无高级别循证医学证据支持最佳随访/监测策略。随访应按照患者个体化和肿瘤分期的原则，如果患者身体状况不允许接受一旦复发而需要的抗癌治疗，则不主张对患者进行常规肿瘤随访/监测。
胃癌术后的胃镜随访主要目的是在胃镜下发现新生肿瘤或原发肿瘤复发，很少发生胃的吻合口

附录 13：胃癌超声内镜(EUS)分期征象
附录 14：胃癌常用系统治疗方案
附录 15：胃癌常用靶向治疗药物
附录 16：胃癌放射及化学治疗疗效判定基本标准
局部复发，胃镜下可观察吻合口情况并取胃的局部组织活检以判断肿瘤复发情况。胃镜检查的策略：推荐术后 1 年内进行胃镜检查，每次胃镜检查行病理活检，若发现有高级别不典型增生或者胃癌复发证据，则需在 1 年内复查。建议患者每年进行 1 次胃镜检查。对全胃切除术后，发生大细胞性贫血者，应当补充维生素 B_{12}和叶酸。
附录 17：肿瘤术前辅助治疗疗效评估(肿瘤退缩分级 TRG)
附录 1:AJCC/UICC 胃癌 TNM 分期(第 8 版)
原发肿瘤(T)
Tx 原发肿瘤无法评估
TO 无原发肿瘤的证据
PET-CT、MRI 检查仅推荐用于临床怀疑复发，合并常规影像学检查为阴性时，比如：持续 CEA 升高，腹部 CT 检查或超声为阴性。目前不推荐将 PET-CT 检查列为常规随访/监测手段。随访的具体方法及频率详见表 8。
Tis 原位癌：上皮内肿瘤，未侵及固有层，高度不典型增生
T1 肿瘤侵犯固有层，黏膜肌层或黏膜下层
Tla 肿瘤侵犯固有层或黏膜肌层
表 8 胃癌治疗后随访要求及指南 T1b 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，而尚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.....
T4 a 肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)
T4b 肿瘤侵犯邻近结构

区域淋巴结(N)
目的 基本策略
早期胃癌根治性术后 随访频率
随访 最初 3 年每 6 个月 1 次，然后每 1 年 1 次，
至术后 5 年
随访内容：(无特指即为每次)
a)临床病史
b)体格检查
c)血液学检查(CEA 和 CA19-9)
d)PS 功能状态评分
e)体重监测
f)每年 1 次超声或胸、腹 CT 检查(当 CEA
提示异常时)
进展期胃癌根治性术 随访/监测频率
后及不可切除姑息性 最初 2 年每 3 个月 1 次，然后 6 个月 1 次
治疗随访 至 5 年
随访/监测内容：(无特指即为每次)
a)临床病史
b)体格检查
c)血液学检查(CEA 和 CA19-9)
d)PS 功能状态评分
e)体重监测
f)每 6 个月 1 次超声或胸、腹 CT 检查(当
CEA 提示异常时)
症状恶化及新发症状 随时随访
Nx 区域淋巴结无法评估
NO 区域淋巴结无转移
N1 1~2 个区域淋巴结有转移
N2 3~6 个区域淋巴结有转移
N3 7 个或 7 个以上区域淋巴结有转移
N3 a 7~15 个区域淋巴结有转移
N3b 16 个或 16 个以上区域淋巴结有转移
远处转移(M)
MO 无远处转移
M1 有远处转移
组织学分级(G)
附录 1:AJCC/UICC 胃癌 TNM 分期(第 8 版) Gx 分级无法评估
附录 2：胃癌组织学类型和分级 G1 高分化
附录 3：胃癌的大体分型 G2 中分化
附录 4：胃癌病理学报告标准模板 G3 低分化，未分化
附录 5：胃癌影像学报告指南
附录 6：胃癌影像诊断流程
附录 7：胃癌淋巴结分组标准
附录 8：不同部位胃癌的各组淋巴结分站标准

“肿瘤可以穿透固有肌层达胃结肠韧带或肝胃韧带或大小网膜，但没有穿透覆盖这些结构的脏层腹膜。在这种情况下，原发肿瘤的分期为 T3 期。如果穿透覆盖胃韧带或网膜的脏层腹膜，则应当被分为 T4 期；“胃的邻近结构包括脾、横结肠、肝脏、膈肌、胰腺、腹壁、肾上腺、肾脏、小肠以及后腹膜；”“经胃壁内扩展至十二指肠或食管的肿瘤不考虑为侵犯邻近结构，而是应用任何这些部位的最大浸润深度进行分期。
附录 9：胃肿瘤的解剖部位编码
附录 10：食管胃结合部示意图
附录 11：食管胃结合部肿瘤 Siewert 分型
附录 12：胃癌 CT 分期征象及报告参考

临床分期(cTNM)
0 期 Tis NO MO
Ⅰ期 T1 NO MO
T2 NO MO
ⅡA 期 T1 N1~3 MO
T2 N1~3 MO
ⅡB 期 T3 NO MO
T4a NO MO
Ⅲ期 T3 N1~3 MO
T4a N1~3 MO
ⅣA 期 T4b 任何 N MO
ⅣB 期 任何 T 任何 N M1
病理分期(pTNM)
0 期 Tis NO MO
Ⅰ A 期 T1 NO MO
Ⅰ B 期 T1 N1 MO
T2 NO MO
ⅡA 期 T1 N2 MO
T2 N1 MO
T3 NO MO
ⅡB 期 T1 N3a MO
T2 N2 MO
T3 N1 MO
T4a NO MO
ⅢA 期 T2 N3a MO
T3 N2 MO
T4a N1 MO
T4a N2 MO
T4b NO MO
ⅢB 期 T1 N3b MO
T2 N3b MO
T3 N3a MO
T4a N3a MO
T4b N1 MO

T4b N2 MO
ⅢC 期 T3 N3b MO
T4a N3b MO
T4b N3a MO
T4b N3b MO
Ⅳ期 任何 T 任何 N M1
新辅助治疗后分期(ypTNM)
Ⅰ期 T1 NO MO
T2 NO MO
T1 N1 MO
Ⅱ期 T3 NO MO
T2 N1 MO
T1 N2 MO
T4a NO MO
T3 N1 MO
T2 N2 MO
T1 N3 MO
Ⅲ期 T4a N1 MO
T3 N2 MO
T2 N3 MO
T4b NO MO
T4b N1 MO
T4a N2 MO
T3 N3 MO
T4b N2 MO
T4b N3 MO
T4a N3 MO
Ⅳ期 任何 T 任何 N M1
注释:
1.要达到准确分期，区域淋巴结的数目应该≥16 个，最好≥30 个。
2.若肿瘤累及食管胃交界部，肿瘤中心在食管胃交界部食管侧者或在胃侧 2cm 之内者(Siewert 分型Ⅰ型和Ⅱ型)，按食管癌分期；肿瘤中心在近端胃 2cm 之外(Siewert 分型Ⅲ型)按胃癌分期。肿瘤中心虽在近端胃 2cm 之内但未累及食管胃交界部者，按胃癌分期。
3.胃的神经内分泌瘤(NET)分期参照胃神经内分泌瘤的 TNM 分期。
4.本分期不适用于非上皮性肿瘤，如淋巴瘤、肉瘤、胃肠道间质瘤等。

附录 2：胃癌组织学类型和分级
胃癌 WHO 组织学类型(参照 2010 版消化系统肿瘤 WHO 分类)
结合部/胃底/胃体/胃窦；小弯/大弯侧)见 型(早期和进展期)肿物(包括外观描写)：距上切缘 cm，距下切缘 cm，大小---×---×---cm,切面性状 ;浸润深度至 ;累及/未累及幽门环/食管胃结合部。(若为食管胃结合部癌，需描述肿瘤中心距食管胃交界线 cm)。肿物旁或肿物周围食管黏膜/肌壁内检查所见(糜烂/粗糙/颗粒状/凹陷/斑块//必要的阴性所见)。大弯找到淋巴结(数/多/十余/数十余)枚，直径至 cm；小弯找到淋巴结(数/多/十余/数十余)枚，直径至 cm。大网膜,大小---×---×---cm,有无肿瘤和淋巴结。

胃癌病理诊断报告内容
1.肿瘤
(1)组织分型
(2)组织分级
(3)浸润深度
(4)食管或十二指肠浸润(如果切取)
(5)脉管浸润
(6)神经周围浸润
2.切缘
(1)近端
组织学类型 ICD-O 编码
癌
腺癌 8140/3
乳头状腺癌 8260/3
管状腺癌 8211/3
黏液腺癌 8480/3
低黏附性癌(包括印戒细胞癌及其他变异型) 8490/3
混合型腺癌 8255/3
腺鳞癌 8560/3
伴有淋巴样间质的癌(髓样癌) 8512/3
肝样腺癌 8576/3
鳞状细胞癌 8070/3
未分化癌 8020/3
神经内分泌肿瘤
神经内分泌瘤(NET)
NET G1 8240/3
NET G2 8249/3
神经内分泌癌(NEC) 8246/3
小细胞癌 8041/3
大细胞神经内分泌癌 8013/3
混合性腺-神经内分泌癌 8244/3
EC 细胞分泌 5-羟色胺的 NET 8241/3
分泌胃泌素的 NET(胃泌素瘤) 8153/3
(2)远端
3.其他病理所见
(1)慢性胃炎
(2)肠化
(3)不典型增生
(4)萎缩
(5)腺瘤
(6)息肉
(7)幽门螺旋杆菌
附录 3: 胃癌的大体分型 (8)其他
早期胃癌推荐巴黎分型 4.区域淋巴结(包括小弯、大弯、大网膜及单独送检淋巴结)

(1)总数
隆起型(0-Ⅰ): 又可分为有蒂隆起型(0-Ⅰp)和无蒂隆起型(0-Ⅰs)。
(2)受累的数目
5.远处转移
6.其他组织/器官
7.特殊的辅助检查结果(组织化学染色、免疫组化染色等)
表浅型(0-Ⅱ): 又可分为表浅隆起型(0-Ⅱa)表浅平坦型(0-Ⅱb)和表浅凹陷型(0-Ⅱc)。同时具有表浅隆起和表浅凹陷的病灶根据表浅隆起/表浅凹陷的比例分为表浅凹陷+表浅隆起型(0-Ⅱc+Ⅱa 型)和表浅隆起+表浅凹陷型(0-Ⅱa+Ⅱc 型)。
有困难的病理提交上级医院会诊(提供原始病理报告及组织块部位等信息，以核对送检切片的正确减少误差，提供充分的病变切片或蜡块，以及术中所见等)。
凹陷(溃疡)型(0-Ⅲ):凹陷和表浅凹陷结合的病灶根据凹陷/表浅凹陷的比例分为表浅凹陷+凹陷型(0-Ⅱc+Ⅲ型)和凹陷+表浅凹陷型(0-Ⅲ+Ⅱc 型)。
附录 5: 胃癌影像学报告指南
进展期胃癌常用 Borrmann 分型: Ⅰ 型(结节隆起型)、Ⅱ型(局限溃疡型)、Ⅲ型(浸润溃疡型)、Ⅳ型(弥漫浸润型)。
原则: 围绕胃癌 cTNM 分期，报告临床诊治相关的全面信息，发挥 MDT 在影像图像判读的价值。
原发灶
附录 4: 胃癌病理学报告标准模板
胃、食管胃结合部癌标本大体检查常规
描述记录
部位(食管胃交界区、胃底、胃体、胃窦、幽门管、胃大弯、胃小弯、前壁、后壁)，形态(肿块、局限溃疡、浸润溃疡、弥漫增厚)，厚度，密度(黏液腺癌等特异征象)，强化特征，侵犯深度，黏膜及浆膜面情况，近/远端累及边界位置，与正常胃壁交界情况，与邻近脏器关系。
（全胃、胃大部或残胃)切除标本: 大弯长 cm，小弯长 cm，附幽门环/十二指肠/食管下段，长 cm; 于(食管胃

淋巴结
参照日本胃癌学会胃癌处理规约分组报告，报告有明确转移征象的淋巴结的数目(或参照 N 分期的数目范围)，最大淋巴结长短径，形态、边界、强化。
远处转移
转移灶位置、分布、形态、大小、密度及强化特征，腹膜形态及腹水情况。
存在争议时提交 MDT 联合讨论确定。
附录 6: 胃癌影像诊断流程
定性诊断
胃镜活检
细胞学[1]
胃镜
定位诊断
禁忌证
禁忌证
腹部增强 CT
腹部 MRI

X 线造影
可疑肝转移
腹部 MRI[3]
CT(胸腹盆)[2]
分期诊断
可疑腹膜转移
腹腔镜探查
内镜超声(EUS)
可疑全身转移
PET/CT
胃镜
疗效评价
无可测靶病灶
腹盆增强 CT[4]
PET/CT
功能影像[5]
(放化疗/
或结果有疑问
靶向治疗)
腹部 MRI
注释:
1.胃镜反复活检无法确定病理诊断时，腹腔积液/胸腔积液细胞学检测或转移灶的病理学检测可作为定性诊断辅助依据。
2.腹盆 CT 应增强扫描，胸部 CT 常规平扫即可，若怀疑纵隔淋巴结转移者应补充增强。
3.作为 CT 怀疑肝转移时进一步检查的手段，推荐有条件者采用肝细胞特异性对比剂，可提高肝转移诊断的敏感性。
4.根据 RECIST 1.1 标准，肝肺或腹膜转移结节长径>1cm 或淋巴结短径>1.5cm 作为靶病灶。原发灶厚度可作为评效参考，但不做靶病灶考量。
5.小样本研究显示，影像学功能成像参数如磁共振扩散成像 ADC 值、双能 CT 碘浓度值等可辅助胃癌疗效评价。
附录 7: 胃癌淋巴结分组标准
第 1 组(No.1）贲门右淋巴结
第 2 组(No.2）贲门左淋巴结
第 3 组(No.3）小弯淋巴结
第 4sa 组(No.4sa）大弯淋巴结左组(沿胃短动脉)
第 4sb 组(No.4sb）大弯淋巴结左组(沿胃网膜左动脉)
第 4d 组(No.4d）大弯淋巴结右组(沿胃网膜右动脉)
第 5 组(No.5）幽门上淋巴结
第 6 组(No.6）幽门下淋巴结
第 7 组(No.7）胃左动脉淋巴结
第 8a 组(No.8a）肝总动脉前上部淋巴结
第 8b 组(No.8b）肝总动脉后部淋巴结
第 9 组(No.9）腹腔动脉周围淋巴结
第 10 组(No.10）脾门淋巴结

第 11p 组(No.11p）脾动脉近端淋巴结
第 11d 组(No.11d）脾动脉远端淋巴结
第 12a 组(No.12a）肝十二指肠韧带淋巴结(沿肝动脉）
第 12b 组(No.12b）肝十二指肠韧带淋巴结(沿胆管）
第 12p 组(No.12p）肝十二指肠韧带淋巴结(沿门静脉）
第 13 组(No.13）胰头后淋巴结
第 14v 组(No.14v）沿肠系膜上静脉淋巴结
第 14a 组(No.14a）沿肠系膜上动脉淋巴结
第 15 组(No.15）结肠中动脉周围淋巴结
第 16a1 组(No.16a1）腹主动脉周围淋巴结 a1
第 16a2 组(No.16a2）腹主动脉周围淋巴结 a2
第 16b1 组(No.16b1）腹主动脉周围淋巴结 b1
第 16b2 组(No.16b2）腹主动脉周围淋巴结 b2
第 17 组(No.17）胰头前淋巴结
第 18 组(No.18）胰下淋巴结
第 19 组(No.19）膈下淋巴结
第 20 组(No.20）食管裂孔淋巴结
第 110 组(No.110）胸部下食管旁淋巴结
第 111 组(No.111）膈上淋巴结
第 112 组(No.112）后纵隔淋巴结
附录 8：不同部位胃癌的各组淋巴结分站标准
胃癌部位
LMU LD LM MU U E+
淋巴结组别 MUL L M UM
MLU ML
UML
No.1 1 2 1 1 1
No.2 1 M 3 1 1
No.3 1 1 1 1 1
No.4sa 1 M 3 1 1
No.4sb 1 3 1 1 1
No.4d 1 1 1 1 2
No.5 1 1 1 1 3
No.6 1 1 1 1 3
No.7 2 2 2 2 2
No.8a 2 2 2 2 2
No.8b 3 3 3 3 3
No.9 2 2 2 2 2
No.10 2 M 3 2 2
No.11p 2 2 2 2 2

附录 11：食管胃结合部肿瘤 Siewert 分型
Siewert 分型:是 Siewert 等学者基于食管胃交界部的解剖学特点提出的分型,也称 Munich 分型。他们认为，远端食管腺癌和贲门腺癌应属同一种疾病，即食管胃交界部腺癌。食管胃交

界部腺癌是指肿瘤中心位于解剖学上食管胃交界部(解剖学上的食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于希氏角或腹膜返折水平或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致)上、下各 5cm 这段范围内的腺癌。可分为 3 型：
No.11d 2 M 3 2 2
No.12a 2 2 2 2 3
No.12b 3 3 3 3 3
No.12p 3 3 3 3 3
No.13 3 3 3 M M
No.14v 2 2 3 3 M
No.14a M M M M M
No.15 M M M M M
No.16a1 M M M M M
No.16a2 3 3 3 3 3
No.16b1 3 3 3 3 3
No.16b2 M M M M M
No.17 M M M M M
No.18 M M M M M
No.19 3 M M 3 3 2
No.20 3 M M 3 3 1
No.110 M M M M M 3
No.111 M M M M M 3
No.112 M M M M M 3
Ⅰ型：相当于远端食管腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1~5cm 处。
Ⅱ型：相当于贲门腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1cm 至下 2cm 处。
Ⅲ型：相当于贲门下腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部下 2~5cm 处。
附录 12：胃癌 CT 分期征象及报告参考
1.胃癌 CT 分期征象及报告参考
附录 9：胃肿瘤的解剖部位编码
编码 描述
C16.0 贲门，食管胃结合部*
C16.1 胃底
C16.2 胃体
C16.3 胃窦
C16.4 幽门
C16.5 胃小弯，未特指
C16.6 胃大弯，未特指
C16.8 胃部分重叠病变
C16.9 胃，未特指
cT 分期 病理学定义 常规参考征象 辅助参考征象
cT1 侵犯黏膜或黏 内层高强化癌肿与 高强化癌肿不超过
膜下层 外层稍高强化肌层 胃壁总厚度的 50% 间可见连续完整的
低强化条带
cT2 侵犯固有肌层 中层低强化条带中 高强化癌肿超过胃
断消失，外层残余 壁总厚度 50%

部分稍高强化肌层
cT3 肿瘤穿透浆膜 高强化癌肿侵犯胃 浆膜模糊或短细索
下结缔组织，未 壁全层，浆膜面光 条范围<1/3 全部病
侵犯脏层腹膜 滑或少许短细索条 变面积
cT4a 侵犯浆膜(脏层 浆膜面不规则或结 浆膜高强化线样征
腹膜)但未侵犯 节样形态，周围脂 断层分区法
邻近结构/器官 肪间隙密集毛刺或
cT4b 条带状浸润 侵犯邻近结构/ 与邻近脏器结构脂
器官 肪间隙消失，指状
嵌插或直接浸润为
确切侵犯征象
cN 分期 根据淋巴结转 类圆形肿大淋巴 高强化或强化不均
移数目分为 NO~ 结,短径>1 cm 短长径比>0.7 多发
N3 簇集
报告 原发灶
内容° 部位(食管胃交界区、胃底、胃体、胃窦、幽门管、大弯、
小弯、前壁、后壁)，形态(肿块、局限溃疡、浸润溃疡、弥
漫增厚)，厚度，密度(黏液腺癌等特异征象)，强化特
征，黏膜及浆膜面情况，近/远端累及边界位置，与正常
胃壁交界情况，与邻近脏器关系
淋巴结
参照日本胃癌学会胃癌处理规约分组报告，报告有明
确转移征象的淋巴结的数目(或参照 N 分期的数目范
围)，最大淋巴结长短径，形态、边界、强化
远处转移
转移灶位置、分布、形态、大小、密度及强化特征，腹膜
形态及腹水情况
附录 10：食管胃结合部示意图
A.肿瘤中心距 EGJ>2cm 进入近端胃，应按胃癌进行 TNM 分期。
B.不累及 EGJ 的贲门癌(肿瘤中心距 EGJ<2cm)按胃癌进行 TNM 分期。
C.累及 EGJ 且肿瘤中心位于距 EGJ<2cm 的胃近端，按食管癌进行 TNM 分期。

附录 13：胃癌超声内镜(EUS)分期征象
5-氟尿嘧啶 400 mg/m²,静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶 2400~3600 mg/(m²·d), ,持续静脉注射 48h;每 14d 重复。
XELOX:奥沙利铂 130 mg/m²,静脉注射,第 1 天;卡培他滨 1000 mg/m²,口服,2 次/d,第 1~14 天;每 21d 重复。
SOX:奥沙利铂 130 mg/m²,静脉注射,第 1 天;替吉奥 80 mg/m²,口服,2 次/d,第 1~14 天;每 21 d 重复。
3 药联合方案
ECF:表阿霉素 50 mg/m²,静脉注射,第 1 天顺铂 60 mg/m², 静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶 200 mg/(m²d),持续静脉注射 24h,第 1~21 天;每 21d 重复。
EOX:表阿霉素 50 mg/m²,静脉注射,第 1 天奥沙利铂 130mg/m²,静脉注射,第 1 天;卡陪他滨 625 mg/m², 口服，2 次/d,第 1~21 天,每 21d 重复。

DCF:多西他赛 75 mg/m²,静脉注射,第 1 天顺铂 75 mg/m²，静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶 FU 1000 mg/(m²·d),持续静脉注射 24h,第 1~5 天;每 28d 重复。
mDCF:多西他赛 60 mg/m²,静脉注射,第 1 天顺铂 60 mg/m²,静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶(600mg/(m²,d),持续静脉注射 24h,第 1~5 天;每 14d 重复。
uT 分期 病理学定义 主要参考征象 备注
uTla _ _ 侵犯固有层或 第二层(黏膜层)暗 采用高频(12MHz
黏膜肌层 区增厚 以上)EUS 探头理
uT1b 侵犯黏膜下层 增厚的暗区自第二 论上有助于区分
层(黏膜层)扩展至 uTla 与 uT1b
第三层(黏膜下层)
但尚未达到第四层
(固有肌层)
uT2 侵犯固有肌层 增厚的暗区达到但
尚未穿透第四层，
且外层保留有光滑
的回声边界
uT3 肿瘤穿透浆膜 各层结构完全消
下结缔组织， 失，但最外侧保留
未侵犯脏层腹 有光滑的高回声带
膜（浆膜层）
uT4a 侵犯浆膜(脏 各层结构消失，同
层腹膜)但未 _ 时浆膜层高回声带
侵犯邻近结构 消失，或可见明确
/器官 浆膜层强回声线突
破的毛刺征或蟹足
征
uT4b 侵犯邻近结构 全层受累，且与邻
/器官 近脏器结构(主动
脉、胰腺、肝脏等)
间的回声界线消失
uN 分期 根据淋巴结转 类 圆形、边界清晰 如 果能够不经过
移数目分为 且直径>10mm 的 瘤体实施穿刺，
NO~N3 低回声结构通常提 强烈推荐采用 示为恶性淋巴结 EUS-FNA 明确淋
巴结转移情况
uM 分期 根据是否远处 EUS 有时可探及 肝内转移灶可通
转移分为 MO i 部分肝内转移灶，过 EUS-FNA 明
及 M1 或发现胃周腹水， 确，但通过存在
这些有可能作为 腹水征象诊断
M1 的表现 M1 有时并不可靠
替吉奥：按照体表面积决定初始每天给药量(<1.25 m²，40 mg×2 次/d;1.25~1.5 m²,50 mg×2 次/d;≥1.5 m²,60mg×2 次/d),连续给药 14d,早晚餐后 1h 口服,或连续给药 21d，休 14 d。
多西他赛单药：多西他赛 75~100mg/m²，静脉注射，第 1 天;每 21d 重复。
紫杉醇单药:紫杉醇 80 mg/m²,静脉注射,第 1、8、15 天;每 28d 重复。紫杉醇 135~250 mg/m²,

静脉注射,第 1 天;每 21d 重复。
伊立替康单药:伊立替康 150~180 mg/m²,i 静脉注射,第 1 天,每 14d 重复。伊立替康 125 mg/m²,i 静脉注射,第 1、8 天;每 21d 重复。
附录 14:胃癌常用系统治疗方案 附录 15:胃癌常用靶向治疗药物
顺铂+氟尿嘧啶类
PF:顺铂 75~100mg/m²,i 静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶 750~1000 mg/(m²·d),持续静脉注射 24h,第 1~4 天;每 28d 重复。
曲妥珠单抗(+化疗):负荷剂量 8 mg/kg(静脉注射,90 min);维持剂量 6m g/kg(静脉注射,30~90 min),每 3 周重复;治疗过程中若出现延迟或中断,延迟时间≤1 周,可直接使用维持剂量;延迟时间>1 周,应重新导入负荷剂量。
顺铂 50 mg/m²,i 静脉注射,第 1 天;亚叶酸钙 200 mg/m²,静脉注射,第 1 天;5-氟尿嘧啶 2000 mg/m²,持续静脉注射 24h,第 1 天;每 14d 重复。
XP:顺铂 80 mg/m²,静 脉 注射,第 1 天;卡 培 他滨 1000 mg/m²口服,2 次/d,第 1~14 天;每 21 d 重复。
甲磺酸阿帕替尼:850 mg 口服,1 次/d,餐后 30 min 以温开水送服,28d 为 1 个周期。若用药过程中出现不良反应,NCI 分级在 1~2 级者,可维持原剂量水平;NCI 分级在 3~4 级者,暂停用药,待不良反应恢复到≤1 级,下调 1 个剂量后(第 1 次剂量调整为 750mg,1 次/d,第 2 次剂量调整为 500mg,1 次/d)再继续用药,若下调至 250mg 仍不能耐受,则应暂停或终止用药。对于体力状态评分 ECOG≥2、四线化疗以后、胃部原发癌灶没有切除、骨髓功能储备差、年老体弱或瘦小的女性患者,可适当降低起始剂量,先从 500mg,1 次/d 开始服药,服用 1~2 周后再酌情增加剂量。
SP:顺铂 60 mg/m²,i 静脉注射,第 1 天;替吉奥 40~60mg,口服,2 次/d,第 1~14 天;每 21d 重复。
奥沙利铂+氟尿嘧啶类
奥沙利铂+5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙:奥沙利铂 85 mg/m²,静脉注射,第 1 天;亚叶酸钙 4 400 mg/m²,静脉注射,第 1 天;

雷莫芦单抗(+紫杉醇):雷莫芦单抗 8 mg/kg 静脉注射,第 1 天,每 2 周重复;雷莫芦单抗 8mg/kg 静脉注射,第 1、15 天+紫杉醇²80mg/m²静脉注射,第 1、8、15 天;每 4 周重复。
附录 16:胃癌放射及化学治疗疗效判定基本标准
一、实体瘤疗效评价标准
完全缓解,肿瘤完全消失超过 1 个月。
部分缓解,肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达 50%,其他病变无增大,持续超过 1 个月。
病变稳定,病变两径乘积缩小不超过 50%,增大不超过 25%,持续超过 1 个月。
病变进展,病变两径乘积增大超过 25%。
二、RECIST 1.1 疗效评价标准
(一)靶病灶的评价
1.完全缓解:所有靶病灶消失,全部病理淋巴结(包括靶结节和非靶结节)短直径必须减少至<10mm。
2.部分缓解:靶病灶直径之和比基线水平减少至少 30%。
3.病变进展:以所有测量的靶病灶直径之和的最小值为参照,直径和相对增加至少 20%(如果基线测量值最小就以基线值为参照);除此之外,必须满足直径和的绝对值增加至少 5mm(出现 1 个或多个新病灶也视为疾病进展)。

4.病变稳定：靶病灶减小的程度没达到部分缓解，增加的程度也没达到病变进展水平，介于两者之间，可以直径之和的最小值作为参考。
(二)非靶病灶的评价
1.完全缓解：所有非靶病灶消失和肿瘤标志物恢复
正常。
2.未完全缓解/稳定：存在 1 个或多个非靶病灶和/或肿瘤标志物持续高于正常值。
3.病变进展。出现一个或多个新病灶和/或已有的非靶病灶明确进展。
(三)最佳总疗效的评价
最佳总疗效的评价是指从治疗开始到疾病进展或复发之间所测量到的最小值。患者最好疗效的分类通常由病灶测量和确认组成。
附录 17：肿瘤术前辅助治疗疗效评估(肿瘤退缩分级 TRG)
肿瘤退缩分级(TRG）光镜下所见
0(完全退缩）无肿瘤细胞残留(包括淋巴结)
1(中等退缩）仅见单个或小灶癌细胞残留
2(轻微退缩）肿瘤残留但少于纤维化间质
3(无退缩）广泛肿瘤残留，无或少量肿瘤细胞坏死
注：TGR 评分仅限于原发肿瘤病灶；肿瘤细胞指存活的瘤细胞，不包括退变、坏死细胞；放/化疗后可能出现的无细胞黏液湖，不能将其认为肿瘤残余

胃肠道黏膜保护临床专家共识
【摘要】 胃肠道黏膜覆盖全胃肠道，具有重要的生理学作用。黏膜屏障与损伤是消化道疾病的共同发病机制，但临床诊断、病因诊断、治疗策略和黏膜保护剂的规范使用等方面仍缺乏深入、系统的认识。本共识基于循证医学证据，在胃黏膜屏障与防护的概念、生理作用、胃肠道黏膜损伤与相关疾病的发生机制、黏膜保护剂的分类和合理应用方面达成共识，旨在为胃肠道黏膜保护的临床应用提供依据。
【关键词】 胃肠道黏膜；黏膜损伤；黏膜屏障；黏膜保护剂 胃肠道黏膜覆盖全部胃肠道，具有重要的生理学作用。既往研究主要聚焦在胃黏膜的损伤与防护，近来随着检查方式的进步，肠道黏膜尤其是小肠黏膜的损伤机制和屏障保护也日益受到关注。黏膜屏障与损伤是消化道疾病的共同发病机制，不仅涉及糜烂、溃疡等黏膜受损，同时也会导致胃肠动力、消化吸收、肠道微生态等异常。由于黏膜损伤临床表现多样、缺乏特异性，除内镜检查外尚无特异性检查方法，给临床诊断带来困难。因此，除密切关注攻击因子(胃酸、幽门螺杆菌、药物、免疫）外，更应重视黏膜屏障的防护；除密切关注胃黏膜外，更应重视全胃肠道黏膜；除密切关注抑酸等治疗外，更应关注黏膜保护剂的规范应用。
本共识作为国内第 1 个聚焦全胃肠道黏膜保护的专家意见，主要由中华医学会消化病学分会胃肠激素与黏膜屏障学组的 7 位专家撰写共识初稿并形

成草案，由部分专家和本学组成员于 2021 年 6 月 5 日在福州对共识草案进行讨论并发表修改建议，最终通过网上投票方式通过。本共识条款的循证医学等级和推荐等级标准依据国际通用标准确定。
本共识从胃肠道黏膜屏障与保护、胃肠道黏膜损伤与相关疾病、黏膜保护剂的分类和合理应用 3 个方面进行阐述，并以 25 条陈述的形式加以概括。根据循证医学原则并参考国内外制定共识的方法学，本共识按照证据等级和推荐等级将纳入的研究进行分类并推荐，其中证据等级分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ,推荐等级为 A(强)、B(中)、C(弱)、D(不推荐)。见表 1 和 2。按照改良 Delphi 法,某项陈述的同意率(即投票表决等级为 A 或 B 的人数占投票总人数的比

例)>85%则认为本共识专家组在该项陈述上达成共识。见表 3。

黏膜上皮结构，由肠黏膜上皮细胞及其分泌的黏液、细胞间紧密连接、上皮基膜和上皮表面的菌膜共同构成，是物理性屏障。化学屏障由胃肠道分泌的胃酸、胆汁、各种消化酶、溶菌酶、黏蛋白，以及肠腔内正常寄生菌产生的抑菌物质构成，具有灭活病原微生物的作用和润滑作用，以保护胃肠道黏膜免受物理化学损伤。免疫屏障包括天然免疫屏障和适应性免疫屏障，由肠黏膜淋巴组织、细胞和肠黏膜表面的分泌型抗体构成。生物屏障由正常的肠道菌群构成，其与宿主的微空间结构形成既相互依赖又相互作用的微生态系统，是对抗病原体的重要的功能性保护屏障[2-3]。 目前研究表明，肠道微生态不仅参与了生物屏障，同时也参与了机械、化学和免疫屏障[4]。同时，胃肠道作为人体最大的内分泌器官，各种激素分泌与胃肠道黏膜屏障功能密切相关。胃肠道也具有丰富的神经系统，对胃肠道及其与身体其他部位的通讯非常重要。有研究表明肠神经系统参与胃肠道的食物抗原递呈、细菌位置变化等过程[5-6]，同时焦虑和(或)抑郁等情绪变化也影响到黏膜屏障功能[7]。临床医师应意识到胃肠道疾病中黏膜屏障功能障碍的潜在研究价值，其或可作为未来治疗的靶点[8]。

表 1 本共识的证据等级定义

证据等级	定义
Ⅰ	至少有 1 项随机对照研究或总结多项随机对照研究的 meta 分析
Ⅱ	至少有 1 项设计良好的对照研究或其他类型的准试验研究
Ⅲ	设计良好的非试验性描述研究，如比较研究、相关性研究等
Ⅳ	专家委员会的报告或观点，以及权威专家的临床经验

【陈述 2】胃黏膜屏障和保护主要与“黏液-碳酸氢盐-磷脂”屏障、上皮细胞间连接和胃液成分有关。

表 2 本共识的推荐等级定义 证据等级:I;推荐等级:A;陈述同意率:100.0%

推荐等级	定义
A(强)	有支持该陈述的高质量证据
B(中)	有支持该陈述的一般证据
C(弱)	有支持该陈述的较弱证据，有其他的推荐基础
D(不推荐)	有不支持或驳倒该陈述的研究证据

表 3 本共识专家针对陈述的投票表决等级定义

投票表决等级	定义
A	完全接受
B	有某些保留意见的接受
C	有较多保留意见的接受
D	有一定保留意见的反对或拒绝
E	完全反对或拒绝

“黏液-碳酸氢盐-磷脂”屏障是构成胃黏膜防御的第一道防线，在保护胃黏膜上皮组织免受胃酸反渗透，以及防止胃蛋白酶渗透导致的上皮细胞水解中发挥重要作用[9]。黏液与三叶因子肽一起分泌，三叶因子肽在细胞内黏蛋白的合成和组装中起作用。阿司匹林和胆盐等能破坏黏液凝胶层和磷脂层，导致胃酸反渗透和黏膜损伤[10]。上皮细胞与细胞之间的连接是胃黏膜防御的第二道屏障，上皮细胞的完整性和磷脂的疏水性是抵御酸和水溶性有害物质的重要因素，紧密连接形成的封闭结构能够阻止酸和蛋白酶的反渗透。上皮细胞的修复与更新有

赖于正常的胃黏膜血供，其中一氧化氮与前列腺素 E2 的作用尤其重要[11]。 前列腺素还具有抑制胃酸分泌，以及刺激黏液和碳酸氢盐分泌等作用[12]。

一、胃肠道黏膜屏障与防护

【陈述 1】胃肠道是人体最大的黏膜屏障，是立体网络防护结构，包括机械屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障，也包括内分泌和神经系统。

证据等级:I;推荐等级:A;陈述同意率:100.0%

胃肠道代表人体最大的黏膜表面，是人体最大的屏障器官。胃肠道黏膜屏障是一个立体的防护结构，由机械屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障共同构成[1]。 机械屏障指完整的彼此紧密连接的肠

在病原微生物防护方面，胃液所含的许多成分包括酸、免疫球蛋白和乳铁蛋白等能够减少定居在胃中的细菌[13]。因此，病原微生物很少能在胃内酸性环境中存活，但幽门螺杆菌是个例外。此外，分泌到胃黏膜表面的黏液既可以作为润滑剂减少食物对胃的机械性损伤，也能有效降低细菌接近胃上皮的能力。

【陈述 3】黏液和肠上皮细胞的特殊结构是肠黏膜屏障的主要特点。

证据等级:I;推荐等级:A;陈述同意率:100.0%

证据等级：II；推荐等级：A；陈述同意率：93.8%

肠道是机体与外界进行物质交换的重要场所，肠黏膜屏障能有效防止病原微生物入侵机体。黏液屏障是第一道防线，主要发挥阻隔病原微生物与肠黏膜直接接触的作用[8]。黏液层主要为高度糖基化的黏蛋白，形成覆盖肠上皮的凝胶状筛状结构，其中黏蛋白-2 是杯状细胞分泌的最为丰富的黏蛋白。小肠的黏蛋白为单层疏松的非附着黏液，不能单独阻止细菌穿透，潘氏细胞产生的抗菌肽在其黏液屏障中发挥主要作用[14]；结肠的黏液屏障由疏松的外层黏液和致密的内层黏液构成，疏松的外层黏液允许共生细菌长期定植，致密的内层黏液能够阻止细菌渗透[15-16]。

胃肠道屏障对 IR 尤为敏感，是应激性溃疡发生的重要病理生理学基础。严重创伤、手术和危重疾病(包括消化系统疾病)等都容易诱发胃肠道缺血[26]，导致胃肠上皮细胞凋亡。IR 过程中产生的大量活性氧自由基和诱发的炎症介质级联效应，导致亚细胞损伤、细胞间紧密连接破坏、黏膜渗透性增高[27-28]。

IR 诱发的氧化应激还会损伤胃肠道黏液屏障，主要表现为黏液减少和黏液特性改变。缺氧导致的酸性环境破坏与碳酸氢盐屏障相关[29]， 活性氧等自由基会破坏黏液中的糖基大分子，使得黏液失去黏性、疏水性和屏障功能[30]。结肠 IR 尤其是发生在左半结肠的 IR 的预后通常优于小肠 IR[31]，与再灌注过程中杯状细胞的“复合胞吐运动”和黏液层的厚度相关。IR 引起的胃肠道黏膜屏障功能失调也被认为与胰酶活化、中性粒细胞黏附和钙超载等相关[32]。

肠上皮细胞形成的连续极化单层结构将肠腔与黏膜固有层隔开，在缺乏特异性转运蛋白的情况下，细胞膜对亲水性物质不具有通透性，使得这类分子通过肠上皮细胞高度受限。因此，位于肠上皮细胞之间的连接复合物(紧密连接、黏附连接、桥粒)在调节分子转运中发挥主要作用[17-18]。此外，免疫屏障和微生物屏障也参与肠黏膜屏障的维护。值得注意的是，肠黏膜屏障不应被视为一种静态结构，而是高度动态变化的，其对内外刺激均有反应。

【陈述 6】黏膜免疫稳态在胃肠黏膜防护中发挥重要作用。

证据等级：I；推荐等级：A；陈述同意率：96.9%

【陈述 4】胃肠激素通过多种机制参与胃肠道黏膜屏障维护。

证据等级:II;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

胃肠激素是由胃肠内分泌细胞产生的一大类调节多肽，具有多种生理功能，可通过调控免疫

屏障、机械屏障和生物屏障等功能发挥屏障保护作用。生长抑素、胃饥饿素(ghrelin)能够抑制细菌、毒素等诱导的多种炎症细胞因子的分泌，减轻胃肠道炎症。血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide,VIP)可通过调节免疫细胞(如巨噬细胞、T 细胞、3 型天然淋巴细胞)释放多种炎症因子，参与胃肠道免疫屏障维护[19-20]。生长抑素、VIP 和胰高血糖素样肽-2 可通过调节上皮细胞间紧密连接蛋白的表达和分布，调控肠道机械屏障功能[[21-22]。 生长抑素可通过 Notch-Hes1 信号通路调控杯状细胞黏蛋白-2 的表达和分泌,调控肠道黏液屏障功能 [23];VIP 可通过调控杯状细胞的数量和功能影响肠道黏蛋白的分泌和肠道细菌的黏附，调节肠道菌群[[24-25]。

胃肠道黏膜免疫系统是一个独立于系统性免疫的独特免疫器官[33]。为了维持选择性营养吸收和抵御外部环境功能的平衡，胃肠道黏膜内有大量免疫细胞严格调节免疫反应，阻止持续的炎症状态并维持屏障功能 [34]。 胃肠黏膜免疫细胞网络由上皮层、固有层和肠道相关淋巴组织组成，后者还包括肠系膜淋巴结、派尔集合淋巴结和分离淋巴滤泡[35-36]。胃肠上皮细胞通过分泌一系列趋化因子和细胞因子募集并激活中性粒细胞、巨噬细胞、树突状细胞和 T 细胞，调节局部免疫反应，进而抵抗肠道感染，促进肠道损伤后黏膜修复[37]。 例如，肠道免疫球蛋白 A 抗体通过高亲和力和低亲和力模式平衡免疫保护和免疫耐受[38]；由辅助性 T 细胞 1 和辅助性 T 细胞 17 驱动的炎症反应保护宿主免受有害微生物的侵害，而其过度激活与肠道炎症的发病机制有关；在适应性免疫细胞中，叉头框蛋白 $P3^+$调节性 T 细胞抑制效应 T 细胞的不适当激活，促进黏膜耐受[39]。另外，肠道免疫细胞还通过参与维持健康的微生物群落加强上皮屏障功能。胃肠道免疫一旦失衡，即无法区分无害的食物抗原和共生细菌与潜在的病原体，可能导致胃肠道功能障碍和疾病，包括炎症性肠病(inflammation bowel disease,IBD)、肠易激综合征，以及过敏性和 B 细胞淋巴增殖性疾病等[39-42]。

【陈述 5 】缺血-再灌注损伤（ischemia-reperfusion injury, IR)是胃肠道黏膜屏障损伤的重要机制之一。

中，黏膜防御和修复功能受损为主要病因。

【陈述 7】胃肠道干细胞参与消化道黏膜上皮更新与修复。

证据等级:Ⅱ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

证据等级:Ⅲ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

消化道黏膜是机体代谢最旺盛的组织之一。生理状态下，胃肠黏膜上皮细胞只需 2 ~6 d 即可完全更新 1 次。干细胞具有 2 个重要的特点，一是具有自身增殖潜能，二是具有分化成多种细胞的潜能。位于隐窝基底部的富含亮氨酸重复序列的 G 蛋白偶联受体 5(leucine rich repeat containing G protein-coupled receptor 5,Lgr5)$^+$柱状细胞即为胃肠道干细胞[43]，在 Notch 信号通路的调节下，可以分化为分泌上皮细胞和吸收上皮细胞，参与胃肠道黏膜屏障维护。处于静息状态的储备干细胞在白细胞介素-22 等细胞因子刺激下快速转变为活跃的 $Lgr5^+$干细胞，并进行增殖和分化[4⁴]。一些祖细胞在 Notch 等信号通路参与下分化形成 $Lgr5^+$干细胞，补充干细胞数量。培养 $Lgr5^+$干细胞能获得包含杯状细胞、潘氏细胞、吸收上皮细胞和神经内分泌细胞的小肠类器官[45-46]。肠道类器官移植后能够促进受损的肠黏膜愈合，其可能是重建黏膜上皮屏障的新方法[47]。

胃黏膜损害与防御因素失衡学说是目前较为公认的酸相关黏膜损伤的机制[50]。胃黏膜的损害因素包括胃酸、胃蛋白酶对胃黏膜的侵袭作用，幽门螺杆菌感染,以及包括非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug,NSAID)、糖皮质激素、氯吡格雷等药物应用等；胃黏膜的防御因素包括“黏液-碳酸氢盐-磷脂”屏障、前列腺素的保护作用和上皮细胞间的紧密连接。当黏膜的损害因素的作用大于防御因素时，即可出现酸相关黏膜损伤如消化性溃

疡。近年来研究发现，亚洲人群壁细胞的数量少于西方人群，胃酸最大分泌量低于西方人群，因此，对亚洲人群来说，黏膜防御和修复功能受损是酸相关黏膜损伤的主要原因之一[51-52]。 近年来，随着质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)与抗幽门螺杆菌治疗方案的不断升级，在关注损伤因子的同时，加强黏膜屏障保护的治疗策略在酸相关黏膜损伤中的作用日益受到重视。

二、胃肠道黏膜损伤与相关疾病

【陈述 8】肠道菌群在胃肠道黏膜屏障功能和维护中发挥重要作用。

【陈述 10】胃肠道黏膜损伤可由理化、感染、应激、心理等多种因素导致。

证据等级:Ⅱ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0% 证据等级:Ⅱ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

长期饮浓茶、烈酒、咖啡，或食用过热、过冷或过于粗糙的食物，均可破坏黏膜屏障，造成胃肠道黏膜反复损伤和炎症。烟草中的尼古丁不仅可影响胃黏膜的血液循环，还可导致幽门括约肌功能紊乱，造成胆汁反流；各种原因导致的胆汁、胰液和肠液反流均可破坏黏膜屏障，从而造成胃黏膜慢性炎症改变。

胃肠道黏膜屏障中的黏液层分为两部分：内层为紧密连接层，分泌具有抗菌作用的保护性多肽，且相对无菌；外层更厚而疏松，有大量的肠道菌群及其产物。肠腔内则有更加丰富的菌种和菌量[3，8]。肠道微生物的密度从近端肠道到远端肠道有所增高。这些肠道菌群除参与黏附外，与宿主的黏蛋白、黏多糖之间有复杂的双向作用，并且对调节肠道黏液层的屏障功能也有重要作用，共同参与黏膜屏障的维护[3]。 肠道菌群通过抵御外来微生物的定植、分泌黏液因子和相关代谢产物、激活免疫细胞产生抗体和细胞因子、促进细胞间紧密连接和黏膜修复，参与胃肠道黏膜的生物、化学、免疫和机械屏障的维护[48]。 例如某些特定细菌及其产物如脂多糖等，可导致 Toll 样受体(Toll-like receptor,TLR)-2、TLR-4、TLR-5 和核因子-κB 通路的激活，黏蛋白-2 表达和分泌的增加，从而增加黏液分泌和加强屏障维护。在肠炎的小鼠模型中发现，嗜黏蛋白-阿克曼氏菌在肠上皮细胞黏附后可增强上皮细胞层的完整性[49]。因此，由各种原因导致的肠道菌群失调也是肠黏膜屏障损伤的重要因素之一。

在全身感染、严重创伤、颅内高压、重大手术、休克、过度紧张劳累等应激状态下，交感神经和迷走神经兴奋，前者使胃黏膜血管痉挛收缩、血流量减少，后者则使黏膜下动静脉短路开放，黏膜缺血缺氧加重，导致胃黏膜上皮损害，发生糜烂和出血[53]。

长期精神紧张、焦虑或情绪波动者因迷走神经长期兴奋，影响胃十二指肠分泌、运动和黏膜血流的调节。消化系统很容易受到情绪因素的影响，其运动与分泌功能主要受神经内分泌系统的调节，而这 2 个系统的中枢与情绪中枢的皮质下整合中心具有相同的解剖位置[54]。有研究表明，胃酸分泌过多也与心理因素具有相关性[55]。长期精神紧张、焦虑或情绪波动会上调糖皮质激素相关信号通路，激活肥大细胞，释放肿瘤坏死因子等炎症因子，导致胃肠道黏膜损伤[56]。

【陈述 9】亚洲人群胃酸最大分泌量低于西方人群，在消化性溃疡等酸相关性黏膜损伤的发病机制

【陈述 11】药物,尤其是 NSAID、抗血小板药

物、糖皮质激素和化学治疗药物，可通过各种局部或全身、直接或间接作用引起全消化道黏膜损伤，包括小肠和结肠黏膜。

证据等级:Ⅱ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

NSAID 可通过局部作用和全身作用导致黏膜损伤。其对消化道黏膜表面有直接损害作用。此外，NSAID 进入血液循环后，抑制环氧合酶-1 活性，减少对胃黏膜具有保护作用的前列腺素合成，引起黏膜血供减少，影响胃黏膜的修复和重建，导致黏膜糜烂、溃疡形成。其他抗

血小板药物如氯吡格雷通过阻断血小板膜上的二磷酸腺苷受体发挥抗血小板作用。与阿司匹林不同，二磷酸腺苷受体拮抗剂并不直接损伤消化道黏膜，而是通过抑制血小板源性生长因子和血小板释放的血管内皮生长因子生长，阻碍新生血管生成和影响溃疡愈合[57]。NSAID 所致小肠黏膜损伤的临床症状缺乏特异性，除上述机制外，还与肠道菌群、TLR 激活和局部炎症因子释放有关[58]。近来有研究发现，心理应激可以加重 NSAID 类药物引起的小肠黏膜损伤，这一作用与肠道微生态失衡、糖皮质激素受体信号通路激活导致的黏膜通透性增加有关[59]。

化学治疗药物引起的胃肠道黏膜损伤的主要机制如下：细胞毒药物可直接损伤上皮细胞的 DNA，造成组织损伤，继而形成并释放具有毒性的活性氧代谢产物，引起细胞凋亡；一系列信号通路与转录因子被激活，直接损伤胃肠道黏膜上皮细胞，使其完整性遭到严重破坏，并引起免疫细胞增殖和分化异常，以及免疫调控异常，干扰肠黏膜的细胞免疫和体液免疫，促进炎症介质的释放，诱发炎症反应[60]。此外，化学治疗药物引起胃肠道黏膜损伤还可能与其导致胃肠道菌群失衡有关，其可引起胃肠道菌群的移位或过度生长，破坏正常菌群对胃肠道的保护功能[61]。

【陈述 12】长期禁食或依靠肠外营养者，可因肠黏膜缺少食物和消化道激素刺激，造成肠绒毛萎缩和黏膜更新修复能力降低，损害肠黏膜屏障。

证据等级：Ⅲ；推荐等级：B；陈述同意率：100.0%

长期禁食或依靠肠外营养者，在缺乏肠内营养的情况下，黏膜结构明显改变，导致胃肠道黏膜屏障功能受损。Demehri 等[62]的研究表明，禁食或肠外营养时，肠道黏膜的超微结构发生改变，致密的糖蛋白网络丢失。当肠黏膜缺乏食物和消化道激素刺激时，各种受体的 mRNA 表达会减少，这种细胞感知机制的改变被认为是由肠外营养过程中细胞内稳态紊乱引起的，是最终导致肠黏膜萎缩的重要途径之
_.[63]。氨基酸在肠道组织新陈代谢和微生物利用中发挥重要作用，长期禁食或依靠肠外营养会因为缺乏氨基酸等营养物质，严重抑制肠道的修复功能[64]。

【陈述 13】对于多脏器功能衰竭患者，应重视胃肠道黏膜屏障的保护，避免肠源性感染加重全身炎症反应综合征。

证据等级：I；推荐等级：A；陈述同意率：100.0%

肠道是机体最大的细菌和内毒素的贮存库。多器官功能衰竭的患者发生胃肠道功能衰竭时，肠道的屏障功能受到削弱和损害，大量细菌和内毒素经门静脉和肠系膜淋巴系统侵入体循环，导致肠源性感染，激活中性粒细胞-单核巨噬细胞系统，启动或促进全身炎症反应综合征和多器官功能障碍的发生与发展[65]。胃肠道黏膜屏障的受损在该循环中发挥了关键作用，重视胃肠道黏膜的保护有助于减轻全身炎症反应综合征，阻止多器官功能衰竭的进展；早期肠内营养、微生态制剂应用、增加内脏黏膜的灌注等是目前认为有效的保护胃肠道黏膜的措施[66-67]。

【陈述 14】急慢性胃炎是胃黏膜对各种损伤的反应过程，幽门螺杆菌可通过多种机制损伤胃黏膜。

证据等级：I；推荐等级：A；陈述同意率：100.0%

胃炎是各种原因引起的胃黏膜炎症，是胃黏膜对各种损伤的反应过程，包括上皮损伤、黏膜炎症反应和上皮再生，通常可分为急性胃炎、慢性胃炎和特殊类型胃炎。急性胃黏膜病变指在各种应激和非应激作用下，全身性的神经体液内分泌因素发生变化，导致内脏和黏膜灌注不足，胃酸和胃蛋白酶分泌增加，胃黏膜缺血和缺氧导致微循环障碍、屏障受损。同时，由于迷走神经异常兴奋，壁细胞激活，胃黏膜内脂质过氧化物含量升高、氧自由基产生增加，进一步导致并加重胃黏膜损伤[68]。慢性胃炎以淋巴细胞浸润为主要病理特点，幽门螺杆菌、胆汁、NSAID（包括阿司匹林）等药物和乙醇可通过不同机制损伤胃黏膜，引起慢性胃炎[69]。

幽门螺杆菌可以突破胃内防御屏障而在胃黏膜中长期定居，继而分泌各种致病因子，影响胃肠激素和胃酸的分泌，引发机体的免疫和炎症反应。其损伤机制包括幽门螺杆菌的致病因素、免疫损伤机制、自由基损伤机制和胃酸损伤机制[70]。幽门螺杆菌的主要毒力因子，包括尿素酶、细胞毒素相关蛋白 A、空泡毒素 A 等，在诱导黏膜炎症中起着重要作用[71]。幽门螺杆菌感染后可诱发机体固有免疫和适应性免疫反应，引起局部炎症细胞释放，促进炎症

信号通路激活，使机体微环境紊乱、机体免疫力降低，从而诱导黏膜损伤[72]。

【陈述 15】肠黏膜损伤及其屏障功能障碍是 IBD 的重要病理生理机制和临床表现，黏膜损伤可导致黏膜屏障受损，黏膜屏障受损又可诱导黏膜炎症反应。

可引起胃肠道黏膜损伤。淀粉样变性累及消化道时，淀粉样蛋白沉积于胃肠道黏膜肌层、黏膜下层和固有肌层，导致胃肠道出血、运动障碍、梗阻或蛋白丢失性肠病[83]。硬皮病消化道的主要病理学异常包括平滑肌萎缩和消化道壁纤维化，从而导致胃肠道运动功能障碍[84-85]。结节病和 Wegner 肉芽肿则可引起胃黏膜层或深层的慢性肉芽肿性病变。嗜酸细胞性胃肠炎的发病与某些外源性或内源性的物质引起的机体过敏有关，其造成消化道损伤最重要的因素是嗜酸性粒细胞的浸润和脱颗粒作用[86-87]。

证据等级：I；推荐等级：A；陈述同意率：96.9%

三、黏膜保护剂的分类和合理应用

【陈述 17】黏膜保护剂根据药代动力学作用方式分为内源性和外源性黏膜保护剂，根据药物的结构和作用机制主要分为硫氢键类、铝镁剂、铋剂类、柱状细胞稳定剂和胃肠激素类等。

证据等级：Ⅲ；推荐等级：A；陈述同意率：100.0%

IBD 是肠道的慢性非特异性炎症，由多因素导致肠道黏膜的损伤，包括溃疡性结肠炎和克罗恩病。肠黏膜损伤及其屏障功能障碍是 IBD 的重要病理生理机制和临床表现。结肠隐窝底部存在肠道干细胞，其分裂和增殖后产生的子细胞可到达隐窝顶端，并分化为成熟的上皮细胞，维持肠黏膜上皮细胞的更新与修复[73]。在 IBD 中，肠黏膜上皮细胞正常的更新与再生修复过程因黏膜炎性损伤常常被破坏或中断[74]。另一方面，杯状细胞和 Paneth 细胞作为分泌性肠道上皮细胞，各自行使着分泌黏液和抗菌因子的功能，与黏液层共同维持肠黏膜屏障。在溃疡性结肠炎的病理条件下，杯状细胞减少，进而造成黏蛋白-2 分泌减少、黏液层缺失[75]。Paneth 细胞也会出现功能障碍，引起溃疡性结肠炎特征性的黏膜损伤[76]。早期研究提示，克罗恩病患者同样也会因杯状细胞减少而出现黏液层消失[77]。位于固有层的基质细胞，在纤维化和黏膜愈合中同样发挥重要作用。近期研究表明，部分免疫细胞趋化因子可诱导 2 型细胞因子的产生增加，可能使得尚未明确作用的部分成纤维细胞亚群加重溃疡性结肠炎 [78]。因此，旨在增强上皮屏障功能的方法可能成为 IBD 的有效治疗策略[79]。

国际上对黏膜保护剂的概念尚未形成共识，关于肠黏膜保护剂研究与应用较少，而关于胃黏膜保护剂作用机制研究与应用较为成熟。一般具有以下作用的可称胃黏膜保护剂[88]：①促进胃黏液的分泌和增加碳酸氢盐含量；②增加胃黏膜血流量；③稳定上皮细胞膜和溶酶体，减少细胞自溶；④促进前列腺素、生长因子等释放和上皮细胞更新，增强黏膜屏障；⑤具有中和胃酸或抑制胃蛋白酶活性的作用，有些具有抑制幽门螺杆菌生长的作用。近年来根据黏膜保护剂药代动力学作用方式将其分为外源性和内源性黏膜保护剂[89]。硫氢键类、铝镁剂、铋剂类属于外源性黏膜保护剂，主要通过促进黏液分泌和增加碳酸氢盐含量起到黏膜保护作用；柱状细胞稳定剂和胃肠激素类属于内源性黏膜保护剂，主要通过稳定细胞膜、增加黏膜保护因子、增加黏膜血流、抗氧化等机制发挥作用，除保护胃黏膜外，对小肠黏膜可能也有一定保护作用[90-91]。

【陈述 16】胃肠道黏膜损伤可继发于系统性疾病，如肿瘤、自身免疫病、过敏性疾病等。

证据等级：Ⅱ；推荐等级：A；陈述同意率：100.0%

【陈述 18】外源性黏膜保护剂通过促进黏液分泌和增加碳酸氢盐含量起到胃黏膜保护作用。
证据等级：Ⅱ；推荐等级：A；陈述同意率：96.9%

作为机体内外环境的分水岭，胃肠道黏膜的完整性具有重要的屏障作用[80]。除胃肠道疾病外，其他胃肠外疾病，如肿瘤、自身免疫病、过敏性疾病等，也可引起胃肠道黏膜缺血、缺氧改变，导致黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接和腺体分泌功能受损，进而出现胃肠道黏膜损伤[81]。血液系统肿瘤，如淋巴瘤、多发性骨髓瘤可因肿瘤细胞胃肠道浸润导致黏膜损伤引起消化道症状，而针对肿瘤的放射治疗和化学治疗同样可以引起胃肠道黏膜损伤。放射治疗过程可对快速增长的黏膜上皮造成损伤，产生消化道毒性，导致消化道黏膜损伤。而化学治疗药物可直接或间接损害胃肠道黏膜，导致黏膜炎症、溃疡和隐窝上皮细胞凋亡[82]。 自身免疫病和过敏性疾病同样

各类铝镁剂、铋剂类属于外源性黏膜保护剂，主要通过局部作用，起到中和胃酸、降低胃蛋白酶活性和增强黏膜屏障的作用。硫糖铝为硫氢键类代表药物，在酸性条件下解离为带负电荷的八硫酸蔗糖，与溃疡面上带正电荷的蛋白质结合，形成保护性屏障，吸附胆汁酸，阻止胃酸、胃蛋白酶的侵蚀[92]。铝碳酸镁的活性成分为水化碳酸氢氧化镁铝，具有特殊层状网络结构，通过可逆性结合胆酸灭活胃蛋白酶和卵磷脂等有害物质来发挥作用[93]。铋剂包括枸橼酸铋钾、胶体果胶铋等。在酸性环境下，胶体铋在溃疡基底肉芽组织形成一层坚固的氧化铋胶体保护膜，从而隔绝胃酸、胃蛋白酶、胆汁酸等对胃黏膜的损伤。

【陈述 19】内源性黏膜保护剂主要通过稳定细胞膜、增加黏膜下保护因子、增加黏膜血流、抗氧化等机制发挥作用。
证据等级：Ⅱ；推荐等级：A；陈述同意率：96.9%

热点。一项前瞻性、随机对照研究，纳入 40 例因服用双氯芬酸钠导致小肠黏膜损伤的患者，发现替普瑞酮能有效预防因服用双氯芬酸钠所致的小肠黏膜损伤[105]。多中心、随机、双盲对照研究发现，瑞巴派特不仅对低剂量阿司匹林和其他 NSAID 类药物所致的小肠黏膜损伤有治愈作用，还可以提高血清白蛋白水平，改善营养状况[106-107]。随机对照研究也发现，与奥美拉唑相比，短期服用伊索拉定能更加有效地抑制 NSAID 引起的小肠黏膜损伤[99]；聚普瑞锌能显著减少由低剂量阿司匹林导致的小肠黏膜糜烂和(或)溃疡的发生[106]；高剂量的依卡倍特钠也能显著减少由 NSAID 引起的小肠病变数量，有效预防小肠黏膜损伤[107]。

内源性黏膜保护剂主要包括替普瑞酮、瑞巴派特、伊索拉定、依卡倍特钠、聚普瑞锌、胃肠激素类和谷氨酰胺类药物。内源性黏膜保护剂作用于黏膜屏障的不同靶点，在多方位提供保护作用。替普瑞酮通过增加黏膜组织一氧化氮合酶和一氧化氮的含量，促进局部内源性前列腺素的合成，上调热休克蛋白 70 的表达，促进防御和黏膜修复[94-96]。瑞巴派特可通过促进前列腺素合成、抑制髓过氧化物酶活性并提高超氧化物歧化酶的活性，发挥抑制炎症和抗自由基作用[90，97]。伊索拉定可强化黏膜上皮细胞的紧密连接，防止有害物质透过黏膜，提高胃黏膜细胞内环磷酸腺苷、前列腺素和黏膜糖蛋白含量，也可提高一氧化氮、氨基己糖含量，抑制肿瘤坏死因子-α等炎症因子的产生，抑制中性粒细胞产生的自由基，起抗氧化作用[98-99]。依卡倍特钠与胃黏膜损伤部位游离出来的白蛋白、纤维蛋白等血浆蛋白结合，促进胃黏膜愈合，并可提高胃黏膜前列腺素和氨基已糖的水平[100]。 聚普瑞锌可维持黏膜稳定、刺激黏膜合成，抗氧化和诱导热休克蛋白 70 的表达，起到保护胃肠黏膜作用[101]。胃肠激素类以前列腺素为代表，包括吉法酯、索法酮等药物，通过升高胃黏膜的前列腺素水平、抑制炎症因子释放、刺激分泌黏液和碳酸氢盐、改善黏膜血流量、促进细胞更新和稳定细胞膜等机制发挥黏膜保护作用[102-103]。谷氨酰胺通过促进黏液分泌和上皮细胞的增殖和修复，提供能量，对胃肠道黏膜，尤其小肠黏膜有明显的保护作用，这类药物包括 L-谷氨酰

胺呱仑酸钠(麦滋林)、复方谷氨酰胺(谷参)等[104]。此外中医中药在胃肠道黏膜保护中也有重要作用，但作用机制有待进一步明确。

内源性黏膜保护剂对药物导致小肠黏膜损伤的机制研究目前多为动物实验。替普瑞酮通过增加大鼠小肠黏膜中的黏蛋白含量、黏膜血管内皮生长因子含量，以及减轻自由基损伤等机制，保护肠道黏膜免受洛索洛芬钠引起的溃疡风险和小肠上皮屏障损伤[94，108]。在吲哚美辛所致小肠黏膜损伤的动物研究中发现，瑞巴派特通过抑制炎症因子，提高血清前列腺素E2、表皮生长因子水平，增加小肠中三叶因子 3 的表达来缓解小肠黏膜损伤[109]； 伊索拉定的保护作用可能与黏液分泌增加或对磷酸二酯酶的抑制作用有关[110]；聚普瑞锌则可能通过抑制活性氧的产生，增加热休克蛋白 70 表达、抑制小肠细胞凋亡起到保护作用[111-112]。

【陈述 21】应根据病因、黏膜损伤的部位和严重程度选择相应药物和疗程。内源性黏膜保护剂应足疗程应用，在特定情况下应注重全胃肠道黏膜保护。

证据等级:I;推荐等级:A;陈述同意率:100.0%

黏膜保护剂应用的疗程应根据黏膜损伤病因和不同黏膜保护的作用机制决定。幽门螺杆菌根除治疗和消化性溃疡治疗应遵循相关指南建议的治疗疗程。对于应激相关性黏膜损伤，建议危重患者 [113]和有应激相关性胃肠道危险因素者预防性使用 PPI 或 H2 受体阻滞剂,可减少应激性胃黏膜损伤[1¹⁴]，在特定情况下应注重全胃肠道黏膜保护。在各种病因导致的糜烂性胃炎治疗中，黏膜保护剂的疗效与 PPI 相当；在缓解腹胀、嗳气等症状方面，黏膜保护剂的疗效优于 PPI。替普瑞酮等内源性黏膜保护剂疗程为 4 周的疗效明显优于疗程为 2 周时[115]，慢性萎缩性胃炎患者应用替普瑞酮治疗 1 年可显著改善黏膜组织学病变[116]。在 NSAID 导致黏膜损伤的治疗中，胃溃疡等胃黏膜损伤首选 PPI，但临床研究表明 PPI 会增加 NSAID 所致小肠损伤的风险[.[117-118]。

【陈述 20】胶囊内镜检查显示部分内源性黏膜保护剂对 NSAID 类药物导致的小肠黏膜损伤具有保护作用。动物实验对相关机制进行了探讨。

证据等级：II；推荐等级：B；陈述同意率：96.9%

随着胶囊内镜、小肠镜检查的开展，NSAID 所致的小肠黏膜损伤逐渐引起关注。小肠黏膜损伤的机制与胃黏膜有所不同，因此，内源性黏膜保护剂在小肠黏膜损伤预防和治疗中的作用成为临床研究的

门螺杆菌一线根除方案包括含铋剂的四联疗法，且铋剂能够改善 PPI 三联疗法根除幽门螺杆菌的效果[134]。黏膜保护剂与 PPI 联合使用时，应注意不良反应的发生[135]。 铝剂与其他药物(如布洛芬)联合使用，会降低其联合使用药物的生物利用度和吸收[136]。

加拿大胃肠病学会指出，使用 NSAID 且胃肠道并发症风险中等增加者需注重黏膜保护剂的使用[119]。PPI 与米索前列醇[120]] 或替普瑞酮[121] 联合使用可以预防和治疗 NSAID 相关的胃和小肠损伤。疗程应根据 NSAID 的使用情况决定，必要时应长期应用内源性黏膜保护剂预防胃肠道黏膜损伤。建议需应用 NSAID 的老年高危患 者[122] 检测和根除幽门螺杆菌，避免饮酒，并使用 PPI 以减少溃疡出血的发生。对于抗栓治疗等导致的胃肠道黏膜损伤患者，可选择 PPI、H2 受体阻滞剂和黏膜保护剂进行个体化治疗；抑酸药和米索前列醇也能有效防治抗栓治疗所致的胃肠损伤[[123]。 放射治疗、化学治疗等特殊治疗相关肠道黏膜损伤防治策略支持硫糖铝等外源性黏膜保护剂的灌肠治疗[124]。

【陈述 24】含铋、锌等元素的黏膜保护剂对幽门螺杆菌有一定的抑制作用。

证据等级:II;推荐等级:A;陈述同意率:100.0%

【陈述 22】谷氨酰胺通过降低肠黏膜通透性、抑制肠道黏膜萎缩的发生，在肠道黏膜防护中起到重要作用。

证据等级：Ⅱ；推荐等级：B；陈述同意率：93.8%

部分黏膜保护剂对幽门螺杆菌有一定的抑制作用。关于铋剂的多项临床随机对照试验提示，水杨酸铋根除幽门螺杆菌的效果优于红霉素[137]， 胶体次枸橼酸铋可成功根除 50%以上的十二指肠溃疡患者的幽门螺杆菌感染[[138]，铋剂可杀灭幽门螺杆菌标准株和临床分离的幽门螺杆菌耐药株且具有剂量依赖性，也可增强抗生素如替硝唑对幽门螺杆菌的杀菌作用[139-140]。对于存在耐药性的幽门螺杆菌感染者，铋剂可将幽门螺杆菌根除率提高 30%~40%[139-141]。一项随机对照研究发现，含锌黏膜保护剂聚普瑞锌具有较高的幽门螺杆菌根除率，其不良反应发生率低于铋剂，患者耐受性优于铋剂。根除幽门螺杆菌的三联方案中加入聚普瑞锌可明显提高根除率，且毒性无明显增加[142-143]。因此，目前我国根除幽门螺杆菌共识指南中推荐四联治疗方案为一线治疗方法。

【陈述 25】益生菌、膳食纤维等通过改善肠道微生态环境，产生丁酸等短链脂肪酸，起到保护肠道黏膜的作用。

证据等级:Ⅱ;推荐等级:B;陈述同意率:100.0%

谷氨酰胺是一种“条件性必需”氨基酸，是肠道上皮细胞快速分裂的主要能量来源[125]。谷氨酰胺耗尽会使肠上皮细胞萎缩和通透性增加，补充谷氨酰胺可恢复肠黏膜通透性，减少细菌和毒素移位[126]。 多项临床研究表明，甘氨酰谷氨酰胺强化肠外营养治疗可预防术后患者的肠黏膜通透性被破坏，减轻 5-氟尿嘧啶引起的肠黏膜通透性改变和感染导致的肠易激综合征伴腹泻患者肠黏膜通透性增加[127-128]。临时口服谷氨酰胺可降低高温环境中运动导致的肠黏膜通透性增加，以保持肠黏膜完整性[129]。欧洲临床营养和代谢学会推荐对于重症急性胰腺炎、烧伤等重症患者，应在肠内营养开始后立即给予额外的肠内谷氨酰胺保护肠道黏膜，避免肠源性感染的发生[130]。 值得注意的是，体内可以合成谷氨酰胺，只有在应激条件(如大手术、创伤或败血症)下，当谷氨酰胺消耗量超过最大产生量，肠道功能才对谷氨酰胺产生依赖，所以谷氨酰胺对慢性黏膜损伤的作用有待临床研究的进一步证明[131]。肠道菌群及其代谢产物与宿主形成复杂的相互作用网络，参与维护人体的生理学功能，对人体维持健康和内环境稳态产生重要作用，这些动态相互作用的失调是许多疾病重要的驱动因素[14⁴]。特定的营养素和益生菌可用于维持或提高黏膜屏障的保护功能。枯草杆菌、屎肠球菌二联制剂通过促进肠上皮紧密连接蛋白表达，调节巨噬细胞和肥大细胞活化，以及降低炎症因子水平，对肠道黏膜起到保护作用[145-146]。 膳食纤维被认为在保护肠黏膜屏障、调节肠道菌群方面均有积极作用[1⁴⁷]。益生菌可从不可消化吸收的膳食纤维中发酵产生短链脂肪酸，如醋酸、丙酸、丁酸[148]。这些代谢物不仅参与调节黏膜的免疫稳态和机体整体的免疫稳态，还会通过刺激黏蛋白-2 的表达来增加黏液的产生和分泌，从而增强其保护肠道黏膜的作用。例如，乳酸菌制剂可以促进肠上皮的黏蛋白-3 和黏蛋白-2 的产生；长双歧杆菌可以重启黏液的产生；罗伊氏乳杆菌可以增

【陈述 23】不同黏膜保护剂可以联合应用，必要时可以与 PPI 联合应用，但应注意不良反应的发生。

证据等级：Ⅲ；推荐等级：B；陈述同意率：93.8%

治疗胃肠黏膜损伤除消除损害因素外，还应增强黏膜保护。加拿大胃肠病学会指出，具有很高风险的患者可同时使用 2 种保护药物[1¹⁹]。临床研究表明，替普瑞酮与其他不同机制的黏膜保护剂(铋剂、硫糖铝、贝前列素)联用可更明显地改善胃黏膜炎症，且不良反应较少[132-133]。 黏膜保护剂也可与 PPI 联用。幽

加黏液层的厚度[3]。

黏膜是机体抵御病原体侵犯、维持内环境稳定的一线屏障，同时也是炎症、肿瘤等疾病的好发部位。胃肠道黏膜作为人体最大的黏膜屏障器官，不仅通过消化吸收功能提供人体各个器

官所需的营养，还通过如肠-肝轴、肠-肺轴、肠-脑轴和神经-内分泌功能等与其他脏器发生联系，影响相关器官的功能，以及疾病的发生、发展与预后。进一步探讨加强黏膜保护的措施，强化对胃肠道黏膜屏障如免疫屏障、生物屏障等的研究，对防治疾病具有重要临床意义。

胃黏膜幽门螺杆菌感染病理组织学专家共识

【提要】 胃黏膜幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,HP)感染是引发胃部疾病的主要危险因素之一,HP 也被世界卫生组织等列为明确致癌物。目前临床常用的非侵入性法检测 HP 具有一定的限制性，如无法明确 HP 定植位置，也可能因其处于休眠期而漏诊或误诊。相较而言，病理学方法检测 HP 结果更为精准，可了解组织病变情况，并指导后续治疗与预后判断。组织学检测 HP 方法众多，不同地区、不同医院的病理医师在检测方法的选择上尚存在较大差异。因此，中华医学会消化内镜学分会病理学组根据我国实际情况制定此共识，旨在规范胃组织标本 HP 感染的病理诊断，为临床医师提供有关胃黏膜 HP 感染病理组织学的诊断治疗建议，以提高对疾病的认识和提升疾病治疗效果。

【关键词】 幽门螺杆菌； 胃黏膜； 病理组织学检测；

幽门螺杆菌(Helicobacter Pylori,HP)是 20 世纪 80 年代由澳大利亚学者 Marshall 和 Warren 首次发现的一种形态呈螺旋形的革兰阴性菌，可定植于人体胃部。与该病菌关联度最高，治疗后效果最明确的病变主要集中在胃肠道疾

病中，主要包括慢性胃炎、消化性溃疡病、胃癌以及胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤。1994 年，国际癌症研究机构将 HP 列为 I 类或明确的致癌物之一[1]。2021 年 年美国食品药品监督管理局发布的第 15 版致癌物报告中，将 HP 列为明确致

癌物[2]。

HP 感染胃黏膜的观察、发现，经充分研究、讨论达成以下共识意见，供大家参考。

一、HP 流行病学及特点

(一)HP 感染的病理诊断价值

HP 具有传播性，是全球感染率较高的细菌之一。HP 感染率在发展中国家为 50.8%，在发达国家为 34.7%[3]。其中，发展中国家感染率最高的地区依次是非洲(70.1%)、南美洲(69.4%)和西亚(66.6%),发达国家 HP 感染率最高的地区依次是北美(37.1%)、西欧(34.3%)和大洋洲(24.4%)[4]。

1. HP 感染是胃炎治疗前必检指标，如何做到精准诊断是当前临床科室重点关注的问题。HP 的检测目前有无创和有创两种方式，在检测方法的选择上，很大程度上取决于检测的成本和操作性，以及检查是用于感染确诊还是根除治疗决策及疗效判断。(证据等级：A；推荐强度：强；共识水平:100%)

我国居民的 HP 感染率约为 44.2%,且 HP 感染率随年龄增长而增加(P<0.001),成人的 HP 感染率(46.1%,95%CI:44.5%~47.6%)高于儿童和青少年(28.0%,95%Cl:23.9%~32.5%)[5]。一项时间跨度为 1983—2018 年的荟萃分析得出：全国 HP 感染率约为 49.6%；按照行政区划分，感染率最高的是西藏自治区，最低的是重庆市；按照地理区域划分，西北地区的感染率高达 51.8%，中部地区最低，约为 40%[6]。

2.目前临床常用的非侵入性法检测 HP，具有一定的局限性，如无法明确 HP 具体位置(是否位于胃部或十二指肠等部位)，也可能因 HP 处于休眠期或药物耐药而漏诊或误诊。(证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%)

二、HP 感染胃黏膜致病的机制

HP 感染致病的先决条件是定植。定植后的 HP 通过鞭毛运动穿过胃黏膜表面黏液层，通过黏附分子或其他分子黏附在黏蛋白上，使菌体能渗入胃黏膜上皮细胞。该过程涉及 HP 分泌

尿素酶、中和胃酸并调节其周围环境的 pH 值。HP 通过调节尿素酶活性改变胃黏蛋白的黏弹性，将黏液凝胶转变为黏弹性流体，有助于其通过鞭毛运动穿透黏液层进入宿主细胞[7]。
3.临床上，胃镜检查已经成为胃肠道疾病诊断的常规手段，取出的活检组织会送病理科出具相应的病理报告，病理学方法检测 HP 结果更为精准。2022 年意大利胃肠病学和胃肠内镜学会联合意大利消化内镜学会发布的指南中明确指出，组织学是诊断 HP 的金标准[19]。其优点在于可直接检测到致病菌的位置，可明确 HP 是否处于休眠期，并可对浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生、异型增生及胃癌等病理性改变的病变程度进行评估，对指导后续治疗、预后判断及胃癌的早期诊断等方面具有重要意义。(证据等级：A；推荐强度:强;共识水平:100%)
(二)病理学不同检测方法的差异
进入宿主细胞后的 HP 激活各种细菌基因，释放外膜囊泡(OMV)、空泡细胞毒素(VacA)、细胞毒素相关基因产物(CagA)、外膜蛋白(OMP)、外膜孔蛋白(OipA)等多种因子,导致胃黏膜上皮细胞损伤，从而引起胃炎、胃溃疡、恶性肿瘤等多种疾病[8]。
1.苏木素-伊红(HE)染色：HE 染色是病理诊断中首选的常用方法之一，但该染色中 HP 菌体和背景均呈蓝紫色，肉眼难以区分，检出的菌体数较少，导致检测 HP 的敏感度和特异度均不高,敏感度为 60%~80%,特异度约 75%[20-21];另外，受质子泵抑制剂等药物影响，HP 可转化成球状形式，导致 HE 染色无法检测出，易造成假阴性现象，据统计，HE 染色导致的假阳性和假阴性可达 19%[20.23]。(证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%)
三、HP 感染与胃黏膜病变的相关性
长期临床实践已对 HP 感染是否一定导致胃黏膜病变有了质疑。在非洲和哥伦比亚海岸地区，HP 感染率高但胃癌发生率低;有地区 HP 现患率达 100%,而 97%~99%的人从未发生过胃癌[9]。我国也有类似发现，一项 102 例慢性萎缩性胃炎并 HP 感染的 10 年随访研究发现，仅有 3 例发生癌变[10]。通过 2006—2015 年文献检索,我国胃癌患者 HP 血清阳性率高达 90%以上[11]。另有研究表明，在 HP 感染的人群中,15%~20%发生消化性溃疡,5%~10%发生 HP 相关消化不良，发生胃恶性肿瘤(胃腺癌、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤)的比例仅约 1 1%[12-13]。 由此可见，HP 定植胃黏膜后并不一定导致病理性损伤。
2.吉姆萨(Giemsa)染色:Giemsa 染色的背景颜色和待检测的 HP 颜色一致，对比度差，当标本中 HP 含量很少时，很难被检测出。并且 Giemsa 染色无法区分球状 HP 和其他球菌，易导致假阴性结果。此外，传统 Giemsa 染色检测费用高，耗时长。改良 Giemsa 染色，虽然染色时间缩短，但仍受炎症程度、菌体密度和菌体活跃程度的影响较大。研究发现 Giemsa 染色的敏感度跨度较大,当 HP 菌体较活跃时 Giemsa 染色的敏感度可达(60%~83%[22-23],当菌体活跃度下降时其敏感度可降低至 33.6%[22]。(证据等级：B；推荐强度：强;共识水平:100%)
四、鉴别 HP 与其他类型螺旋杆菌的必要性
目前已发现至少 35 种螺旋杆菌，仅有小部分被证实与人类胃炎的发生相关。海尔曼螺杆菌(Helicobacterheilmannii, Hh)是除 HP 外最常见定植于人类胃黏膜的螺旋杆菌，国内外文献报道 Hh 的感染率为(0.19k-6.296′418。除 Hh 外，其他类型的螺旋杆菌鉴别意义不大。
3.银染：银染检测中，附着在菌体上的银染颗粒呈棕黑色，背景呈棕褐色，较易区分，但常因银染颗粒太多，与菌体混在一起，造成假阳性结果。研究显示，银染检测 HP 的假阳性率约为 6.9%[24]。此外，银染还存在配制染色液繁琐、需要严格把控染色时间、染色过程中需要使用水浴箱、染色时间较长以及试剂不稳定等缺点[25]。(证据等级：B；推荐强
五、共识意见
共识专家组成员结合病理诊断现状以及日常工作中对

度:强;共识水平:100%)

4.甲苯胺蓝染色：甲苯胺蓝染色中 HP 和背景均呈蓝色，肉眼难以区分，需在高倍镜下仔细辨认，检测出的菌体数较少。研究显示，该方法检测 HP 的敏感度约 80%[26]，但由于可同时染色其他革兰阴性菌，因此特异度较差。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

5.免疫组化染色：免疫组化染色是通过 HP 的特异性抗体检测组织当中的 HP 分布，该方法中，着色菌体与组织色差明显，即使在低倍镜下观察，也可见棕褐色阳性信号，且不受菌体活跃度和球形变的影响。多项研究表明，免疫组化染色的特异度、灵敏度及准确率均高于 HE、Giemsa、银染和甲苯胺蓝染色,均可达 98%以上[20.27-29]。2896 例胃活检的单中心诊断结果评估显示，免疫组化染色较 Giemsa 染色阳性率更高(27.5% 比 23.7%)，这意味着免疫组化染色敏感度更高，可以提高诊断准确率[22]。与常规 HE 和改良 Giemsa 染色相比，免疫组化染色在极少菌体感染的情况下能够准确检测出 HP 的存在[27]。此外，由于在常规 HE 切片上，即可有效区分 HP 与 Hh，免疫组化染色的应用，在提高诊断准确率的同时，并不会带来新的误判。(证据等级：B；推荐强度：强;共识水平:100%)

6.免疫荧光染色：免疫荧光染色采用抗原与抗体结合荧光染料定位检测 HP，与免疫组化染色具有很好的一致性，有高敏感度与特异度[30]，并可使用该方法检测克拉霉素耐药性。但该检测方法非特异性着色的问题尚未解决，同时需在暗室用荧光显微镜观察，且无法长期保存标本。(证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%)

7. PCR-荧光探针法：PCR-荧光探针法检测 HP 具有简单、准确、快速、自动化、高效等优点[31]，准确的引物设计和正确的基因选择是 qPCR 反应成功的关键[32]。但其无法与组织形态学相结合，且可能存在敏感度过高的现象。结果的准确性很大程度上还取决于实验人员的操作、仪器、反应试剂和分析数据所用软件的选择[33]。此外，qPCR 还存在较多不便之处，如使用的材料在提取 DNA 前要超低温保存和运输、原材料不能长期保存、微生物 DNA 提取试剂盒费
用昂贵、提取的 DNA 保存不当会影响实验结果等[34]。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

不同病理方法学检测 HP 对比分析见表 1。

(三)HP 病理诊断内容

HP 感染胃黏膜是需要根除治疗的病理学依据。

1.确定 HP 定植位置：如前所述，综合 HP 病理诊断方法的优缺点，众多病理诊断方法中，首推免疫组化染色。该方法具有定位可靠、判断准确、简单易学、可重复性强等优点(图 1)。

抗生素和质子泵抑制剂等的广泛应用，导致日常所遇标本中 HP 数量减少，并可表现为球型特征[35.36]，更可能隐藏于小凹深处、腺体深部，甚至迁移到胃近端。基于形态观察的 HE 染色、甲苯胺蓝染色和银染等难以判断球状 HP 及胃上皮和间质中的少量 HP，而基于抗原抗体特异性结合的免疫组化染色，除了能够容易地观察到小凹腺腔及黏膜表面中少量的 HP 外(图 2)，还可以观察到间质中及上皮细胞内的 HP 菌体及变形的 HP[37]。(证据等级：B；推荐强度：强；共识水平:100%)

2.确定胃黏膜出现表面上皮及腺上皮细胞的损伤与增生：HP 感染胃黏膜后导致病理性损伤，首先要突破表面上皮、腺上皮的屏障，表现出上皮细胞退变、坏死、脱落以及修复性增生等病理组织学变化(图 3、4)。这是判断是否需要根除治疗的基础。(证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%)

3.评估胃黏膜炎症反应程度：表面上皮的屏障破损后，HP 相关毒素释放导致机体相应的炎症反应属于继发性病理改变，对于病变程度的评估具有参考意义(表 2)。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

(四)胃黏膜 HP 阳性与病理组织学对应关系

1.免疫组化染色结果分级：观察胃黏膜黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺上皮表面的 HP，对有肠化的胃黏膜标本仅根据非肠化部位进行观察评估。(1)无：染色片上未见 HP;(2)轻度：偶见或小于标本全长 1/3 有少数 HP;(3)中度：HP 分布超过标本全长 1/3 而未达 2/3 或连续性、薄而稀

表 1 不同病理方法学检测幽门螺杆菌(HP)对比分析

诊断方法 敏感度 特异度 假阴或 阳性率 染色时长 技术与判读的优点 技术与判读的缺点

HE 染色 中等 中等 高 1h 简便快速，费用低 菌体和背景肉眼难以区分，主观性强、易漏诊

Giemsa 染色 跨度大： 中等 高 1h 操作简便，费用低 敏感度受菌体活跃度影响大，不能区分

较低-较高 球状 HP 和其他球菌，易致假阴性

银染 较高 中等 高 1 h 背景与菌体易于区分 银染颗粒多，易造成假阳性，操作繁琐

甲苯胺蓝染色 中等 较低 高 1 h 操作简单 背景颜色影响，判读不易，特异性较低，存在假阴性

免疫荧光染色 高 高 低 3h 背景清晰，易判读，结果准确，在 存在非特异性染色，技术条件高，需暗

HP 形态上的判断更有优势 室和荧光显微镜操作，不利于基层推

广，且不宜长期保存

PCR-荧光探针法 高 高 低 3h 操作简单、准确便捷 无法与形态学相结合，成本较高，不利

于基层推广

免疫组化染色 高 高 低 3h 可重复性好，易判读；可提供不同 实验耗时长

类型胃炎、萎缩、异型增生、化生与

恶性肿瘤的数据

识水平:100%）

表 2 HP 阳性患者胃黏膜炎症反应程度组织学表现与是否选择根除治疗的对应关系

上皮细胞 炎细胞浸润 治疗选项

（破损、增生）中性粒细胞 淋巴、浆细胞

有 有 有 根除治疗

有 有 无 根除治疗

有 无 有 根除治疗

有 无 无 寻找原因

无 有 有 寻找原因

3.组织病理学诊断内容：(1)炎症程度(上皮细胞破损/增生，炎细胞浸润，如中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞)；(2)菌体形态应注意区分 HP 和 Hh， Hh 也呈典型的螺旋状外观，但有 4 个以上的螺旋，与 HP 典型的弯曲、杆状或短螺旋形态相比，其具有长(4~10μm)、直、紧密盘绕的形态。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%）

4.免疫组化:(1)HP 阴性(-);(2)轻度阳性(+);(3)中度阳性(++)；(4)重度阳性(+++)。请参照前述免疫组化染色结果分级。(证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%）

注：HP 指幽门螺杆菌

疏地存在于上皮表面；(4)重度：HP 成堆存在，基本分布于标本全长。(证据等级：B；推荐强度：强；共识水平：100%）

5.病理科医师签名、日期。(证据等级：A；推荐强度：强；共识水平:100%）

2.免疫组化染色结果菌体形态评估：(1)螺旋形：在胃黏膜上皮细胞表面常呈典型的螺旋状、弧形或杆状；(2)非螺旋形：在胃黏膜上皮细胞表面呈球状。(证据等级：A；推荐强度:强;共识水平:100%)

胃黏膜活检组织免疫组化染色是确定 HP 定植最可靠且重复性高的诊断方式。HP 感染胃黏膜导致上皮细胞损伤、增生是胃黏膜炎症、溃疡、淋巴瘤、癌的前提。胃黏膜活检组织 HP 免疫组化阳性、上皮细胞损伤增生、炎细胞浸润三者综合判读是根除 HP 治疗的可靠依据。

3. HP 阳性是否选择根除治疗的病理组织学对应关系见表 3。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

(五)病理报告内容和规范

1.一般项目：(1)病理号(检索号)；(2)患者姓名、出生年月(年龄)、性别、床位号、住院号；(3)手术日期、病理取材日期。(证据等级：A；推荐强度：强；共识水平：100%)

注:《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2022》[38]中指出，病理组织学诊断可评估是否 HP 感染，其感染状态也是第 8 版胃癌分期要求登记的项目之一，具备条件的医疗单位应对胃癌患者的 HP 状态进行评估并登记。免疫组化可良好应用于胃癌患者的 HP 诊断评估；同时在遵循相关诊断指南的前提下，其亦可用于胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的辅助诊断。

2.标本情况：(1)标本类型(胃镜活检或手术标本)；(2)取材位置(胃、十二指肠等)。(证据等级：A；推荐强度：强；共

参与制定本共识的专家(按姓氏首字母汉语拼音顺序

表 3 幽门螺杆菌(HP)阳性是否选择根除治疗的病理组织学对应关系

炎症程度 慢性胃炎 急性胃炎 萎缩性胃炎 治疗选择

无 单核细胞(淋巴细胞、浆细胞和 无中性粒细胞浸润 固有腺体数未减少 患者可自行选择是否根除，

巨噬细胞)每高倍(×400)视野 但建议定期检查

不超过 5 个

轻度 慢性炎性细胞较少并局限于黏 黏膜固有层有少数中性粒细胞浸 固有腺体数减少不超过原有 患者可自行选择是否根除，

膜浅层，不超过黏膜层的 1/3 润 腺体的 1/3 但建议定期检查

中度 慢性炎性细胞较密集，超过黏 中性粒细胞较多存在于黏膜层，可 固有腺体数减少介于原有腺 根除治疗

膜层的 1/3,未达到 2/3 见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞 体的 1/3~2/3 之间

或腺管上皮内

重度 慢性炎性细胞密集，占据黏膜 中性粒细胞较密集，或除中度所见 固有腺体数减少超过 2/3，仅 根除治疗

全层 外还可见小凹脓肿 残留少数腺体，甚至完全消失

注：若遇轻度活动性胃炎但不伴上皮损伤时，需寻找原因，如海尔曼螺杆菌等；若遇上皮损伤但无炎细胞浸润时，可寻找如服用阿司匹林、消炎痛、质子泵抑制剂等原因；如有肠上皮化生，请参照上文所述，在非肠上皮化生区域对 HP 进行评估

腹腔镜胃癌手术操作指南(2023 版)

中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会 中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会 中国医学装备协会腔镜与微创技术分会

通信作者：郑民华，上海交通大学医学院附属瑞金医院普通外科 胃肠外科 上海市微创外科临床医学中心,上海 200025, Email: zmhtiger@yeah.net ;余佩武,陆军军医大学第一附属医院普通外科,重庆 400038, Email: yupeiwu01@sina.com

【摘要】 以腹腔镜技术为代表的微创外科技术是目前胃癌外科治疗的重要手段。随着近年越来越多高质量临床研究的开展和结果公布，腹腔镜技术在胃癌手术治疗的适应证得到了更多的循证医学支持，并在新辅助治疗患者、晚期胃癌转化治疗患者等多个方面进行了积极探索。此外，腹腔镜胃癌外科亦在淋巴结清扫及手术切除范围、全腹腔镜手术、保留幽门的胃切除、近端胃切除的消化道重建、淋巴结示踪等多方面具有较大进展。基于《腹腔镜胃癌手术操作指南(2016 版)》，结合近年研究热点及高等级循证医学成果，以临床证据为基础，以临床问题为导向，再次修订更新形成《腹腔镜胃癌手术操作指南(2023 版)》。

表 1 牛津大学循证医学中心推荐证据等级标准

Table 1 Grading of evidence-based medical evidences standard of University of Oxford

证据级别	定 义
Ⅰ Ⅰa	多个随机对照试验的系统评价
Ⅰb	单个随机对照试验
Ⅰc	全或无的病例系列报告
Ⅱ Ⅱa	队列研究的系统评价
Ⅱb	队列研究或较差的随机对照研究
Ⅱc	结果研究或生态学研究
Ⅲ Ⅲa	病例对照研究的系统评价
Ⅲb	病例对照研究
Ⅳ Ⅳ	单个病例系列研究
Ⅴ Ⅴ	基于生理学、实验室研究、专家意见

以腹腔镜技术为代表的微创外科技术是目前胃癌外科治疗的重要手段。《腹腔镜胃癌手术操作指南(2007 版)》于 2007 年首次发表，有力推动了我国腹腔镜胃癌根治手术的技术普及与发展。随着腹腔镜相关器械设备与手术技术的不断发展与进步，2016 年中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组和中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会组织相关专家，对手术适应证、手术入路、淋巴结清扫范围及消化道重建方面内容进行更新，进一步规范腹腔镜技术在胃癌根治手术中的应用。近年来，国内外特别是我国在腹腔镜胃癌根治术的手术技术和循证医学方面均有巨大发展，高质量临床研究相继开展，相关证据陆续发表。为顺应学科发展与临床实践的需求，中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组联合国内相关学术组织，组织国内相关领域专家，就腹腔镜胃癌根治术的适应证与禁忌证、手术设备与器械选择、手术基本原则及手术方式等方面，以临床证据为基础、临床问题为导向，再次修订更新形成《腹腔镜胃癌手术操作指南(2023 版)》(以下简称指南)。

远端胃切除术组为 93.3%，两组比较，差异无统计学意义，且腹腔镜手术组患者较开腹手术组患者的总体并发症发生率显著降低[1-2]。日本 JCOG0703 研究和 JCOG0912 研究同样显示:行腹腔镜远端胃切除术的Ⅰ期胃癌患者 5 年无病生存率和 5 年总生存率与开腹远端胃切除术患者相当，取得相似的肿瘤学疗效。这证实了腹腔镜远端胃切除术对于早期胃癌的安全性③④。基于此，目前腹腔镜远端胃癌根治术已成为术前临床分期Ⅰ期胃癌患者的常规性治疗手段之一[5]。

该指南依据 MeSH 的标准术语，检索 2016 年 1 月至 2023 年 1 月 Medline、Embase、中国科学引文数据库等数据库中相关文献并进行筛选，筛除低质量研究、评论、社论、病例报道等。该指南设立证据评价小组，运用相应评价工具或量表对纳入的临床研究、系统综述、Meta 分析等证据进行偏倚风险评价。根据临床相关问题，编审委员会进行整理并得到推荐意见，经由参与指南撰写专家组讨论投票，得到相应推荐强度。本指南证据等级评价标准依

据牛津大学循证医学中心推荐证据等级(表 1)。
推荐意见 1:腹腔镜技术适用于术前分期为Ⅰ期的中下部胃癌患者的根治性手术治疗(证据级别：Ⅰa,推荐强度:A)。
一、腹腔镜手术适应证
(一)腹腔镜早期胃癌手术适应证
日本 JCOG1401 研究为针对早期胃癌的腹腔镜全胃切除术和近端胃切除术的单臂研究，结果显示：腹腔镜全胃切除术和近端胃切除术的Ⅱ~Ⅳ级吻合口漏发生率、Ⅲ~Ⅳ级并发症发生率均与同期报道的开腹手术数据相当，无治疗相关死亡病例，提示腹腔镜全胃切除术和近端胃切除术的安全性较好[6]。韩国 KLASS-03 研究则为针对腹腔镜全胃切除术的单臂研究，术后并发症发生率及Ⅲ~Ⅳ级并发症发生率同样与同期开腹手术报道的数据无
韩国 KLASS-01 研究主要对比胃体中下部Ⅰ期胃癌(cT1N0M0、cT1N1M0、cT2N0M0)行腹腔镜远端胃切除术和开腹远端胃切除术的疗效。腹腔镜远端胃切除术组患者 5 年总生存率为 94.2%，开腹

远端胃癌 D_2根治术者(证据级别：Ⅰa，推荐强度：A)，对于Ⅱ、Ⅲ期(cT1~4aN1~3M0 期)的中上部胃癌,推荐在有丰富腹腔镜经验的医学中心开展腹腔镜根治性全胃切除术(证据级别：Ⅱa，推荐强度：A)。
显著差异[7]。我国 CLASS02 研究则对比了 Ⅰ 期胃癌患者行腹腔镜全胃切除术或传统开腹全胃切除术的临床疗效，腹腔镜组患者术中并发症发生率为 2.9%，术后并发症发生率为 18.1%，开腹组患者术中并发症发生率为 3.7%，术后并发症发生率为 17.4%，两组总并发症发生率和死亡率比较，差异均无统计学意义，证实了腹腔镜全胃切除术对于早期胃癌的安全性[8]。但目前对于腹腔镜全胃切除术和近端胃切除术尚缺乏远期预后数据，且对于食管胃结合部癌的报道相对较少，因此，仍推荐具有丰富腔镜手术经验的医师开展腹腔镜全胃切除术。CLASS-03 研究是 1 项针对接受新辅助治疗后行腹腔镜远端胃癌根治术的 RCT，前期结果显示：腹腔镜组患者术后并发症发生率显著低于开腹组(20%比 46%)，且具有更少的术后疼痛和更高的术后辅助治疗完成率及耐受性[18]。其长期预后结果仍有待后续公布。Li 等[18]的单中心前瞻性研究共纳入 95 例局部进展期患者，结果显示：腹腔镜组具有更好的术后安全性和更高的辅助化疗依从性。Xing 等[19]分析了新辅助治疗后全腹腔镜远端胃癌根治术及全腹腔镜全胃切除术，结果显示：与腹腔镜辅助手术组比较，腹腔镜手术组在术后并发症发生率方面差异无统计学意义，但在术后胃肠功能恢复、切口长度、术后住院时间方面具有一定优势。
推荐意见 2：腹腔镜技术适用于术前分期为Ⅰ期的中上部胃癌患者的根治性手术治疗(证据级别：Ⅱa,推荐强度:A)。
(二)腹腔镜局部进展期胃癌手术适应证
对于新辅助治疗后行腹腔镜手术患者的远期预后，目前仍缺乏高等级循证医学证据。STOMACH 研究为针对西方人群的多中心 RCT，结果显示：腹腔镜组在手术标本根治质量方面非劣于开腹组，但其预后指标仅为术后 1 年生存率，虽未显示出预后差异，但证据力度不足[20]。Wang 等[21]回顾性分析 270 例新辅助治疗患者的 5 年随访情况，结果显示：腹腔镜组与开腹组患者远期预后无显著性差异。Fujisaki 等[22]的回顾性研究结果显示：腹腔镜手术与开腹手术比较，可显著减少术中出血量和缩短住院时间，且具有与开腹手术相似的远期预后。结合已有证据，腹腔镜手术应用于新辅助治疗后胃癌患者具有前景，但目前高质量的前瞻对照研究(如 CLASS-03 等)尚未公布远期预后结果，故仍有待更多高等级循证医学证据在远期预后方面进行探索和验证。
对于局部进展期胃癌是否可行腹腔镜远端胃癌根治术，目前已有较多相关研究进行验证

[9-14]。我国 CLASS-01 研究对比局部进展期胃癌患者行腹腔镜远端胃切除术或开腹远端胃切除术的前期结果显示：腹腔镜远端胃癌根治术技术层面可行，且与传统开腹手术比较，腹腔镜组患者术后恢复更快，术中出血量更少[11]。2022 年，该研究公布了入组患者的 5 年随访数据，腹腔镜组患者 5 年总生存率为 72.6%，开腹组为 76.3%，两组各肿瘤分期患者的总生存率比较，差异无统计学意义[10]。KLASS-02 研究同样对比腹腔镜远端胃癌根治术与开腹远端胃癌根治术的结果显示：腹腔镜远端胃切除术组患者 3 年无进展生存率非劣于开腹手术组，且腹腔镜远端胃切除术组早期和晚期并发症发生率均低于开腹手术组[9]。与上述 2 项研究类似，日本 JLSSG0901 研究同样证实了腹腔镜手术在预后方面的非劣效性[15-16]。对于局部进展期的中上部胃癌，目前尚缺乏有说服力的高等级临床研究。荷兰 1 项多中心 RCT LOGICA 研究纳入 227 例 cT1~4a NO~3MO 期胃癌患者，其中 102 例为中上部胃癌，结果显示：腹腔镜与开腹组患者 3 年预后无显著差异，且腹腔镜组患者术中出血量更少[17]。目前,CLASS-07、KLASS-06 等针对局部进展期中上部胃癌的研究正在进行中。综合相关研究成果，对于局部进展期胃癌，由具有丰富经验的医师实施腹腔镜远端胃癌根治术安全、有效。但对于中上部胃癌患者，腹腔镜手术的安全性和有效性仍有待后续研究提供支持。

推荐意见 4：对于新辅助治疗后经评估可行 R。切除的胃癌患者，推荐在有丰富腹腔镜经验的中心开展腹腔镜手术(证据级别：Ⅱb，推荐强度：B)。

(三)腹腔镜晚期胃癌的姑息与诊断性腹腔镜手术适应证

关于能否应用腹腔镜实施晚期胃癌手术的研究相对较少，已有的报道显示：腹腔镜手术的短期疗效与开腹手术比较，具有术中出血量少、术后恢复快等优势，并且两者具有相似的远期预后[23-24]。对于初始不可切除且伴有幽门梗阻症状的局部进展期胃癌，腹腔镜短路手术具有恢复快、损伤小等

推荐意见 3：腹腔镜技术适用于术前分期为Ⅱ、Ⅲ期(cT1~4aN1~3M0 期)的中下部胃癌,且能达到

术的原则：

(一)安全切缘

优势，并可在术后通过辅助治疗而获得再次手术根治性切除的机会[25-26]。目前，转化治疗后手术切除仍处于探索阶段，其预后获益尚不明确，且缺乏前瞻性、大样本、高等级的循证医学证据支持，其中关于腹腔镜手术的证据更加缺乏。因此，对于腹腔镜在相关领域的应用尚有待更多临床研究进行验证。

(1)T1 期肿瘤：应确保近端切缘距离≥2cm，当肿瘤边界不清晰时，应进行内镜检查定位。(2)T2 期以上的肿瘤：局限性肿瘤建议近端切缘距离≥3cm，浸润型肿瘤建议近端切缘距离≥5cm。(3)以上原则不能实现时，建议行冷冻切片组织病理学检查近端切缘。(4)对于侵犯食管的肿瘤，不要求必须保证上切缘距离>5cm，但须进行术中冷冻切片组织病理学检查以确保切缘阴性[5]。

推荐意见 5：腹腔镜可适用于晚期胃癌的短路手术(证据级别：Ⅳ，推荐强度：A)。

(二)手术方式选择

传统的影像学检查难以发现腹腔内隐匿性病灶或腹膜转移性病灶，对于此类患者盲目进行不必要的手术对预后有较大的不良影响。Nakagawa 等[27]对 100 例局部进展期胃癌患者实施诊断性腹腔镜手术，其中 47%的患者经探查后分期发生变化，且有 22 例避免了不必要的手术。已有的研究结果显示：诊断性腹腔镜手术可有效发现局部进展期胃癌的腹膜转移[28-29]。综合相关结果，诊断性腹腔镜手术可用于检测术前影像学中观察到的 cT3 期和(或)N+期患者的影像学隐匿性转移性病灶，可提高胃癌患者腹腔隐匿性转移和腹膜转移的检出率，对于提高分期的精准度有一定价值[30-31]。

对于 cN+期或 T2 期以上肿瘤，通常选择远端胃切除术或全胃切除术。对于早期胃上部癌和 Siewert II 型食管胃结合部腺癌可选择近端胃切除术。对于早期胃癌患者，根据肿瘤位置还可以选择近端胃切除术、保留幽门的胃切除术(pylorus preservinggastrectomy,PPG)、SG、胃局部切除术等保留功能手术[39-41]。其中,PPG 与 SG 的区别为:PPG 保留了幽门下动静脉的支配区域,而 SG 在其基础上保留了近端血管。目前 SG 仅作为研究性手术实施[5]。

推荐意见 6：诊断性腹腔镜手术应常规应用于胃癌患者，包括未经术前治疗而考虑手术切除的胃癌患者，或作为拟行术前治疗胃癌患者的基线检查，以明确分期及转移情况(证据级别：Ⅲ，推荐强度：A)。

推荐意见 7：对于病灶位于胃中部 1/3 的早期胃癌(cT1N0M0),且肿瘤远端距离幽门>4cm 者,可考虑实施 PPG(证据级别：Ⅱa，推荐强度：A)。通过腹腔镜实施 PPG 安全有效，推荐由具有丰富腹腔镜胃癌手术经验且熟练掌握区域解剖的术者实施(证据级别：Ⅱb,推荐强度:B)。

二、腹腔镜胃癌手术方式与种类

(一)手术方式

1.全腹腔镜胃癌根治术：胃切除、淋巴结清扫、消化道重建均在腹腔镜下完成，技术要求较高[32-36]。

2.小切口辅助腹腔镜胃癌根治术：又称腹腔镜辅助手术，胃游离、淋巴结清扫在腹腔镜下完成，胃切除或消化道重建经腹壁小切口辅助完成，是目前应用最多的手术方式。

早期胃癌术后长期预后相对较好，选择消化道重建方式时应考虑患者术后的生命质量和残胃的功能保留。PPG 适用于临床分期为 cT1NOMO 期的胃中段癌，目前已有相关荟萃分析结果显示：PPG 相比远端胃切除术，远期预后无明显差异，但淋巴结清扫数目及切缘距离均显著劣于远端胃切除术[42]。韩国 KLASS-04 研究对比分析腹腔镜 PPG 和腹腔镜远端胃切除术，其已公布的短期结果显示：两者术后并发症发生率无显著差异[43]。后续有待长期生存结果公布。

目前手辅助腹腔镜胃癌根治术已较少实施，相比上述手术方式并未体现出优势，不作推荐[37-38]。

(二)手术种类

(三)胃周淋巴结清扫范围

(1)腹腔镜远端胃切除术。(2)腹腔镜全胃切除术。(3)腹腔镜近端胃切除术。(4)腹腔镜保留幽门胃大部切除术。(5)腹腔镜节段胃切除术(segmentalgastrectomy,SG)。(6)腹腔镜胃局部切除术。(7)腹腔镜胃切除联合邻近脏器切除术。(8)腹腔镜姑息性胃切除术。(9)腹腔镜非切除手术(胃空肠吻合旁路术、胃造口术、空肠造口营养管放置术等)。

应按胃癌分期方法的规定清扫淋巴结。(1)腹腔镜胃癌 D_1淋巴结清扫术：清扫胃周第 1 站淋巴结。(2)腹腔镜胃癌 D_1，淋巴结清扫术：清扫第 1 站及部分第 2 站淋巴结。(3)腹腔镜胃癌 D_2淋巴结清扫术：清扫胃周第 2 站淋巴结。原则上前 2 种淋巴结清扫范围主要适用于早期胃癌、无淋巴结转移者，或因高龄、全身伴发疾病不能难受长时间手术者。

三、腹腔镜胃癌手术根治切除范围

腹腔镜胃癌根治手术的切除范围遵循开腹手

对伴淋巴结转移的早期胃癌和局部进展期胃癌，原则上应行 D_2淋巴结清扫术。

不同部位胃癌淋巴结清扫范围参考《日本胃癌治疗指南(第 6 版)》。(1)全胃切除：D_0，清扫范围小于 D_1;D_1,清扫第 1~7 组淋巴结;D_1,,D_1清扫+第 8a、9、11p 组淋巴结;D_2,D_1清扫+第 8a、9、11p、11d、12a 组淋巴结。(2)远端胃大部切除：D_0，清扫范围小于 D_1;D_1,清扫第 1、3、4sb、4d、5、6、7 组淋巴结;D_1,,D_1清扫+第 8a、9 组淋巴结;D_2,D_1清扫+第 8a、9、11p、

12a 组淋巴结。(3)保留幽门的胃大部切除:D_0，清扫范围小于 D_1;D_1,清扫第 1、3、4sb、4d、6、7 组淋巴结，即使第 6i 组淋巴结不完全清扫仍视为 D_1; D_1,,D_1清扫+第 8a、9 组淋巴结。(4)近端胃大部切除:D_0,清扫范围小于 D_1;D_1,清扫第 1、2、3a、4sa、4sb、7 组淋巴结;D_{14},D_1清扫+第 8a、9、11p 组淋巴结;D_2,D_1清扫+第 8a、9、11p、11d 组淋巴结。

推荐意见 8：腹腔镜胃癌根治术中，对于 cT1~cT2 期肿瘤建议距离胃网膜动脉弓>3cm 离断网膜并保留结肠侧大网膜，对于 cT3 期以上胃癌，通常建议切除大网膜(证据级别：V，推荐强度：B)，但不推荐联合网膜囊切除(证据级别：Ib，推荐强度：A)。

目前对于 cT1~cT2 期肿瘤，在距离胃网膜动脉弓>3cm 离断网膜以保留结肠侧大网膜已基本达成共识[5]；对于 cT3 期以上胃癌，目前日本 1 项胃癌术中切除或保留大网膜的非劣效性 RCT(JCOG1711、ROAD-GC)正在进行，该研究结果将有助于确定网膜切除范围，为术中决策提供高等级证据支持[44]。

对于初始可切除的胃癌，术中是否行网膜囊切除(胰腺包膜及横结肠系膜前叶切除)，1 项大型 RCT(JCOG1001)结果显示:保留网膜囊与联合网膜囊切除胃癌患者 5 年生存结果相似，网膜囊切除并未带来显著生存获益，且术后胰瘘发生率显著增加[45]。因此，目前不建议联合网膜囊切除。

推荐意见 9：对于 cT3 期及以上、浸润胃大弯的胃上部癌、第 4sb 组淋巴结阳性、胃后壁局部进展期癌，可行腹腔镜 D_2+第 10 组淋巴结清扫(证据级别:Ib,推荐强度:B)。

已有研究结果显示：腹腔镜手术中行保留脾脏的脾门淋巴结清扫的长期预后与传统开腹手术相当[46],但适应证仍存在争议。根据日本 JCOG0110 研究结果，对于未侵犯胃大弯的近端胃肿瘤，脾门淋巴结清扫并未改善远期预后，但增加了术后并发症发生率[47]。有研究结果显示：第 4sb 组淋巴结转移情况、肿瘤浸润深度(cT3 期及以上)肿瘤是否位于胃大弯侧、肿瘤长径(>6cm)等因素均与较高的脾门淋巴结转移率相关[47-50]。因此，胃癌手术中是否行脾门淋巴结清扫应考虑上述因素。我国 CLASS-04 研究结果显示：对于胃上部癌患者腹腔镜手术中实施第 10 组淋巴结清扫安全有效，第 10 组淋巴结转移率约 7.7%，是患者预后的独立危险因素[[46]。Lin 等[51]的 RCT 对比分析局部进展期胃上部癌患者腹腔镜手术中清扫与不清扫第 10 组淋巴结的长期预后，结果显示：清扫第 10 组淋巴结可显著改善胃后壁癌患者预后。此外，日本 JCOG 1809 等前瞻性研究针对胃大弯侧局部进展期胃癌行腹腔镜保脾手术进行研究[52-53]。其后续结果有望解决目前存在的争议，为相关临床抉择提供高等级证据支持。

四、腹腔镜胃癌手术消化道重建

腹腔镜胃癌手术消化道重建分为全腹腔镜与小切口辅助 2 种方式，不论选择何种方式，均应遵循与传统开腹手术相同的原则，包括：(1)在确保肿瘤根治切除的前提下，根据胃的切除范围，选择安全简便的重建方式。(2)确保吻合口血运良好、张力低、肠襟通畅且无扭转，并尽量减少吻合口数量。(3)保持消化道生理通路并兼顾食物储存和抗反流能力。(4)尽量保证术后内镜检查的可能性。

(一)腹腔镜远端胃切除的消化道重建

腹腔镜 Billroth Ⅰ 式吻合最早由 Kanaya 等[54]提出，因其形状为三角形所以被称为三角吻合(Delta 吻合)。后续亦有研究报道了其他腹腔镜消化道重建手术方式,如 Overlap 法[55-56]。 部分情况下，为避免吻合口张力过大，可采取 Billroth Ⅱ式吻合(胃空肠吻合)，但该手术方式发生碱性反流性胃炎的比例更高，同时存在十二指肠残端破裂和输入襟梗阻等风险[57],而在 Billroth Ⅱ式的基础上加做输入襟和输出襟空肠 Braun 吻合可能缓解反流性胃炎的发生[58]。胃空肠 Roux-en-Y 吻合兼具无张力和抗反流的特点，是腹腔镜远端胃切除术后较为理想的消化道重建方式之一，但值得注意的是该手术方式可能会导致 Roux 停滞综合征[59-61]。有研究表明非离断式 Roux-en-Y 吻合可以预防反流性胃炎及 Roux 停

滞综合征的发生[61-62]。目前有针对比较行全腹腔镜与腹腔镜辅助远端胃切除手术患者生命质量的中韩合作 CKLASS-01 研究尚在进行中。

推荐意见 10：腹腔镜远端胃切除术可选的手术途径包括全腹腔镜与小切口辅助；常见的消化道重建手术方式包括 Billroth Ⅰ式、Billroth Ⅱ式、

(三)腹腔镜近端胃切除术的消化道重建

Roux-en-Y 吻合和非离断式 Roux-en-Y 吻合(证据级别：Ⅲb，推荐强度：B；手术途径推荐率：全腹腔镜吻合 53.3%，小切口辅助吻合 46.7%；全腹腔镜吻合推荐率:Billroth Ⅰ式 3.6%, Billroth Ⅱ式 71.4%,Roux-en-Y 21.4%,非离断式 Roux-en-Y 3.6%)。

(二)腹腔镜全胃切除术的消化道重建

食管残胃吻合主要包括单纯吻合、食管管状胃吻合、SOFY 吻合、DFT 等方法。多项回顾性研究结果显示：单纯食管残胃吻合后，吻合口狭窄及反流性食管炎的发生率均较高，对患者术后生命质量影响较大[79-80]。食管管状胃吻合可以在保证食管残胃吻合口无张力的同时，保留正常消化道结构，且仅有 1 个吻合口，术后并发症发生率较低[81]。SOFY 吻合首先由 Yamashita 等[82]于 2017 年报道。1 项回顾性研究结果显示：SOFY 吻合具有良好的抗反流效果[83]。但该手术方式要求食管腹段距离应≥5cm 且残胃较大，因此不适用于肿瘤部位较高患者。DFT 是由 Kamikawa 提出的利用残胃浆肌瓣实现更佳抗反流效果的吻合方式，此后 Kuroda 等[84]报道了腹腔镜下 DFT 的可行性。该法因吻合口过高可能导致肌瓣抗反流功能失效，且术中需至少游离食管下段 5cm 后再行残胃缝合，病灶位置过高者不宜行 DFT[85]。

关于全腹腔镜与小切口辅助手术中的消化道重建，目前已有相关的系统回顾及荟萃分析显示：两种方法均安全有效[63-65]。全腹腔镜下，根据吻合器的类型可分为圆形吻合器和直线切割闭合器 2 种。对于圆形吻合器，根据过程中置入抵钉座的方式，可以分为荷包缝合法、OrVil 吻合法，反穿刺法等[66-68]。圆形吻合在小切口辅助中应用较为广泛，同时该方式易于获得较高的手术切缘，但对于部分肥胖、肋弓夹角小的患者在小切口辅助吻合时操作常较为困难。此外，已有包括 KLASS-03 等研究结果及相关荟萃分析结果显示：圆形吻合出现吻合口狭窄相对高于直线切割闭合器吻合[69-72]。对于直线切割闭合器吻合的具体方式，最早是日本 Uyama 等[73]报道的食管空肠功能性端端吻合。在其基础上， Kwon 等[74]提出了操作更为简便，成本也更低的π型吻合。上述 2 种直线吻合方式的食管和空肠蠕动方向相反，也被称为“逆蠕动”的吻合方式,而 Inaba 等[75]提出 Overlap 吻合。已有相关研究对比π型吻合及 Overlap 吻合，2 种吻合方法在术后短期疗效并未体现出明显差异，均是目前全腹腔镜全胃切除可选择的直线吻合方式[76-77]。目前尚无证据表明何种吻合方式存在优势。而针对全腹腔镜与腹腔镜辅助全胃切除术的 CLASS-08 研究目前仍在进行中[78]。

食管空肠吻合主要包括空肠间置法及 DTR。空肠间置吻合在抗反流、改善患者生命质量等方面具有优势[86[87]]。但该类手术方式步骤繁琐、手术时间长，同时有伴发排空功能障碍等并发症，在腹腔镜手术中应用较少。DTR 是在食管空肠 Roux-en-Y 吻合的基础上，增加 1 处残胃和空肠的侧侧吻合，该吻合方式兼具抗反流和暂存食物的优势。多项小样本的临床研究结果显示：DTR 后反流性食管炎的发生率明显低于食管胃吻合，同时患者术后生命质量也更好[88-90]。韩国 KLASS-05 研究比较分析腹腔镜近端胃切除+DTR 及腹腔镜全胃切除术后的临床疗效，早期随访结果显示：两者术后早期症状和实验室检查结果相当[91]。

目前，腹腔镜近端胃切除的消化道重建手术方式较多，各有优劣，且尚缺乏直接对比不同手术方式的临床研究，应根据患者肿瘤情况、组织解剖特点、术者自身习惯等多方面因素选择合适的重建方式。

推荐意见 11：腹腔镜全胃切除术可选的手术途径包括全腹腔镜与小切口辅助(证据级别：

Ⅱa，推荐强度：B）。消化道重建吻合方式依据吻合手段分为器械吻合和手工吻合，器械吻合又分为圆形吻合器吻合和直线切割缝合器吻合。全腹腔镜圆形吻合器吻合法通常包括反穿刺法和 OrVil-"吻合法（证据级别：Ⅱb），全腹腔镜直线切割缝合器吻合法包括食管空肠功能性端端吻合法、食管空肠顺蠕动侧侧吻合（Overlap）法和π型吻合法（证据级别：Ⅱb）。圆形吻合器吻合的吻合口狭窄发生率高于直线切割闭合器吻合（证据级别：Ia，推荐强度：A；手术途径推荐率：全腹腔镜吻合 59.3%，小切口辅助吻合 40.7%；器械选择推荐率：直线切割闭合器 55.2%,圆形吻合器 44.8%）。

推荐意见 12：近端胃切除术消化道重建常见吻合手术方式主要分为食管残胃吻合和食管空肠吻合。前者包括单纯食管残胃吻合、食管管状胃吻合、SOFY 吻合以及双肌瓣成形术（double-flaptechnique,DFT),后者包括双通道吻合（double tract reconstruction,DTR）、空肠间置吻合等（证据级别：Ⅱb；推荐率：食管残胃吻合 69.0%，食管空肠吻合 31.0%）。

五、腹腔镜胃癌手术肿瘤定位

已有较多相关研究结果显示：可通过术前放置钛夹、内镜下注射纳米碳、吲哚菁绿等示踪剂以及术中胃镜等多种方式协助定位，且均能达到较高的符合率[92-98]。其中，术中胃镜定位对于切缘的精准定位相比示踪剂更具有优势，而纳米碳及吲哚菁绿注射法在定位肿瘤的同时，对于术中淋巴结清扫存在优势[95-96]。

究结果显示：在腹腔镜胃癌根治术中，吲哚菁绿的应用能增加淋巴结检出率，特别是幽门下区的淋巴结[113]。Lu 等[114]则发现腹腔镜胃癌根治术中应用吲哚菁绿具有与传统腹腔镜胃癌根治术相似的近期疗效和术后并发症发生率，且能够获取更多的淋巴结数目。但目前对于吲哚菁绿与转移性淋巴结的相关性以及吲哚菁绿的应用是否能改善患者长期预后，尚缺乏临床证据支持。

推荐意见 15：应用吲哚菁绿荧光腔镜系统有助于腹腔镜胃癌手术获得更高的淋巴结送检数目（证据级别:Ib,推荐强度:B）。

推荐意见 13：为明确肿瘤切除范围，特别是行全腹腔镜手术时，无法触摸病灶确定切缘者，为保障安全切缘，须行肿瘤定位。术前内镜下注射示踪剂（纳米碳、吲哚菁绿等）或放置钛夹，及术中内镜等可有助于定位（证据级别：Ⅱb，推荐强度：A）。术中胃镜对于肿瘤切缘的精准定位更有优势（证据级别:V,推荐强度:A）。

六、腹腔镜胃癌手术设备与器械

目前腹腔镜胃癌手术的常用操作器械包括电能量器械及超声能量器械，电能量器械中又包括单极电能量器械及双极电能量器械如（Ligasure 等）。单极电能量器械可对直径<2mm 的血管直接止血。双极电能量器械如 Ligasure 最高可实现<7 mm 血管的凝固止血，故对肥胖、组织质地差、新辅助和转化治疗后患者具有优势[115-118]。超声能量器械可对直径≤5mm 的血管进行有效凝固止血，同时可完成组织的切割、分离、抓持等操作。

1 项 RCT 结果显示：3D 腹腔镜胃癌根治术在手术时间上非劣效于 2D 腹腔镜胃癌根治术，能显著减少术中出血量，且 3D 腹腔镜对胃癌术中大出血（>200 mL）是独立保护因素[99]。另 1 项针对胃肠肿瘤手术的 1456 例大宗荟萃分析结果同样显示:3D 腹腔镜较 2D 腹腔镜在胃癌根治术中有缩短手术时间和减少术中出血量的优势[100]。此外，其他相关研究结果也显示：3D 腹腔镜优势包括（1)缩短胃癌根治术手术时间，主要体现在缩短淋巴结清扫时间、腹腔镜下缝合时间等方面[101-102]。（2)增加淋巴结清扫总数目,特别是第 8a、11p 组淋巴结数目[103-105]。（3)降低术后并发症发生率[106-107]。但对于此类优势尚缺乏高等级证据支持。

推荐意见 16：电能量器械及超声能量器械均可应用于腹腔镜胃癌手术。术者应结合个人习惯

与患者组织条件合理选择(证据级别：Ⅲb，推荐强度：A)。

《腹腔镜胃癌手术操作指南(2023 版)》编审委员会成员名单(按姓氏汉语拼音排序)

曹 晖 上海交通大学医学院附属仁济医院

陈 凛 解放军总医院第一医学中心

程向东 中国科学院大学附属肿瘤医院

董 明 中国医科大学附属第一医院

樊 林 西安交通大学第一附属医院

巩 鹏 深圳大学总医院

何显力 空军军医大学第二附属医院

4K 腹腔镜相比传统 2D 腹腔镜具有超高清、宽色域以及超高分辨率图像的特点，可实现手术图像的优化，协助术者提高解剖辨识度，提升手术精确性，降低操作错误率，从而使手术操作更精细、准确[108-109]。由于 4K 腹腔镜具有更高清的手术视野及更细微的局部解剖辨识度，因此，在胃癌根治术中具有更好的应用前景和实用价值[110-111]。

胡 祥 大连医科大学附属第一医院

胡三元 山东第一医科大学第一附属医院山东省千佛山医院

胡建昆 四川大学华西医院

胡伟国 上海交通大学医学院附属瑞金医院

胡文庆 长治市人民医院

黄昌明 福建医科大学附属协和医院

推荐意见 14：3D、4K 显示设备相比传统 2D 腹腔镜有助于提高腹腔镜胃癌手术术者舒适度，3D 腹腔镜相比传统 2D 腹腔镜在缩短手术时间和减少术中出血量方面存在优势(证据级别：Ⅱb，推荐强度:B)。