

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.23.008

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240827.1426.009\(2024-08-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240827.1426.009(2024-08-27))

## 经内镜下切除早期胃癌患者幽门螺旋杆菌治疗 结局与内镜特点分析\*

刘国良<sup>1</sup>, 施育华<sup>2</sup>, 蒋丹斌<sup>1</sup>, 刘燕华<sup>3△</sup>

(1. 南通大学第六附属医院/盐城市第三人民医院消化科, 江苏盐城 224000; 2. 南通大学第六附属医院/  
盐城市第三人民医院普外科, 江苏盐城 224000; 3. 南通大学附属医院消化科, 江苏南通 226001)

**[摘要]** **目的** 研究经内镜下切除早期胃癌患者幽门螺旋杆菌(Hp)治疗结局与内镜特点分析。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月于南通大学第六附属医院、南通大学附属医院就诊, 有 Hp 感染历史, 并接受标准化 Hp 根除疗程的 82 例早期胃癌患者作为研究对象。Hp 根除治疗后经碳 13 呼气试验检测结果为阴性的患者纳入 Hp 根除组( $n=60$ ), 胃镜下快速尿素酶检测、Hp 粪便抗原试验或碳 13 呼气试验结果为阳性的患者纳入 Hp 未根除组( $n=22$ )。比较两组患者临床及内镜特征资料, 靶向活检不确定胃癌的未确诊患病率。**结果** 两组在性别、年龄、萎缩程度方面比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 两组在病灶位置、宏观类型、色调及肿瘤直径方面比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中, Hp 根除组在胃下 1/3 的占比最高(53.33%), Hp 未根除组在胃上 1/3 占比最高(63.64%); 在宏观类型方面, Hp 根除组凹陷类型的占比最高(65.00%), 而 Hp 未根除组隆起类型的占比最高(59.09%); 在色调方面, Hp 根除组红色的占比最高(83.33%); Hp 根除组肿瘤直径 $<20$  mm 的占比较高(76.67%), 而 Hp 未根除组肿瘤直径 $\geq 20$  mm 的占比较高(72.73%)。预处理内镜期间, Hp 根除组靶向活检不确定胃癌的未确诊患病率为 28.33%(17/60), 高于 Hp 未根除组的 4.55%(1/22), 差异有统计学意义( $\chi^2=4.019, P=0.045$ )。**结论** Hp 根除对早期胃癌诊断具有重要影响。

**[关键词]** 幽门螺旋杆菌; 早期胃癌; 内镜下黏膜下剥离术; 内镜特点; 治疗

**[中图分类号]** R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)23-3565-05

## Analysis of Helicobacter pylori treatment outcomes and endoscopic characteristics after endoscopic resection in patients with early gastric cancer\*

LIU Guoliang<sup>1</sup>, SHI Yuhua<sup>2</sup>, JIANG Danbin<sup>1</sup>, LIU Yanhua<sup>3△</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Sixth Affiliated Hospital of Nantong University/Yancheng Municipal Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224000, China; 2. Department of General Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Nantong University/Yancheng Municipal Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224000, China; 3. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the treatment outcome and endoscopic characteristics of Helicobacter pylori (Hp) after endoscopic resection in the patients with early gastric cancer. **Methods** The 82 patients with early-stage gastric cancer who had Hp infection history and received the standardized Hp radical treatment in the Sixth Affiliated Hospital of Nantong University and the Affiliated Hospital of Nantong University from January 2021 to July 2023 served as the research subjects. The patients with carbon 13 breath test negative results after Hp eradication treatment were included in the Hp eradication group ( $n=60$ ), and the patients with positive results of rapid urease test, Hp fecal antigen test or carbon 13 breath test under gastroscopy were included in the Hp non-eradication group ( $n=22$ ). The clinical and endoscopic characteristic data and the prevalence rate of uncertain gastric cancer by targeted biopsy were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the gender, age and atrophy degree between the two groups ( $P>0.05$ ). There were statistically significant differences in the lesion location, macroscopic type, color tone and tumor size between the two groups ( $P<0.05$ ). Among them, the proportion of the lower

1/3 of stomach in the Hp eradication group was the highest (53.33%), while the proportion of the upper 3/1 of the stomach in the Hp non-eradication group was the highest (63.64%). In terms of macroscopic type, the proportion of depression type in the Hp eradication group was the highest (65.00%), while the proportion of uplift type in the Hp non-eradication group was the highest (59.09%). In terms of hue, the proportion of red in the Hp eradication group was the highest (83.33%). The proportion of tumor diameter < 20 mm in the Hp eradication group was higher (76.67%), while the proportion of tumor diameter  $\geq$  20 mm in the Hp non-eradication group was higher (72.73%). During the pretreatment endoscopy period, the prevalence rate of undiagnosed gastric cancer by targeted biopsy in the Hp eradication group was 28.33% (17/60), which was higher than 4.55% (1/22) in the Hp non-eradication group, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=4.019, P=0.045$ ). **Conclusion** Hp eradication has an important influence on the diagnosis of early gastric cancer.

**[Key words]** Helicobacter pylori; early gastric cancer; endoscopic submucosal dissection; endoscopic features; treatment

胃癌是常见消化系统的恶性肿瘤之一,在我国恶性肿瘤的发病率和死亡率排名中分别排第 2 位和第 3 位<sup>[1-3]</sup>。幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)被世界卫生组织归类为一级致癌物,是已知的胃癌促进因素。全球约半数人口感染此菌,中国的感染率为 34.52%~80.55%,并显示出明显的地区和人群差异。Hp 能够在胃黏膜引发持久的慢性炎症,并可能导致萎缩性胃炎与肠上皮化生等癌前病变,最终增加胃癌的发生风险。研究表明,通过有效治疗可以根除 Hp,从而明显降低胃癌的风险,故早期诊断和管理 Hp 感染对胃癌预防极为关键<sup>[4-6]</sup>。然而,即使在成功根除 Hp 后,早期胃癌和癌前病变的风险仍然存在。因此,Hp 根除后者内镜特征可能与未完全根除者有所不同,这对于提高早期诊断准确率、优化治疗方案及预测疾病进展具有重要的临床价值。基于此,本研究对经内镜下切除早期胃癌患者 Hp 的治疗结局与内镜特点进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月于南通大学第六附属医院、南通大学附属医院就诊,有 Hp 感染历史,并接受标准化 Hp 根除疗程的 82 例早期胃癌患者作为研究对象。Hp 根除治疗后经碳 13 呼气试验检测结果为阴性的患者纳入 Hp 根除组( $n=60$ ),内镜下快速尿素酶检测、Hp 粪便抗原试验或碳 13 呼气试验结果为阳性的患者纳入 Hp 未根除组( $n=22$ )。纳入标准:(1)采用经内镜黏膜下剥离术;(2)经病理学诊断为分化型早期胃癌病变<sup>[7]</sup>;(3)有 Hp 感染史且接受标准化 Hp 根除治疗。排除标准:(1)缺乏完整的临床资料;(2)检查前接受过放射治疗或化学治疗;(3)存在多发性胃癌;(4)经胃部切除手术后再发癌症;(5)存在体内其他部位的恶性肿瘤或肿瘤出现转移。本研究已获得南通大学附属医院伦理委员会批准(审批号:伦审-2024-11)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 标准化 Hp 根除治疗

餐前服用 20 mg 艾司奥美拉唑(2 次/d)+220 mg 枸橼酸铋钾(2 次/d),餐后服用 1 000 mg 阿莫西林(2 次/d)+500 mg 克拉霉素(2 次/d),疗程 14 d。

#### 1.2.2 胃镜检查方法

胃镜检查前,患者服用 5.0 g 二甲硅油散+20 mL 盐酸达克罗宁胶浆。采用 GIF-H260Z 内镜(日本 Olympus 公司)检查,可在患者麻醉或清醒状态下进行。视频处理器设置包括:白光成像的结构增强功能设为 A5 或 A3,放大内镜(magnifying endoscopy, ME)-窄带成像(narrow band imaging, NBI)观察模式设为 B8 或 A8。在最大放大倍数(100 $\times$ )下利用 NBI-ME 评估肿瘤周围边界。为稳定观察范围,范围尖端安装黑色软附件(MAJ-1990,日本 Olympus 公司),部分病例采用水浸技术进行 ME-NBI。所有操作由经验丰富的资深医师执行,并报告详细病变情况。对疑似病变区域使用一次性活检钳多点取样,并将标本送病理检查。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 临床及内镜特征资料

记录并比较两组患者的性别、年龄、胃黏膜萎缩程度、病症位置、宏观类型、色调、肿瘤直径。(1)胃黏膜萎缩程度根据木村-竹本分类<sup>[8]</sup>:闭合型,萎缩局限在胃窦部和胃体下部,其中 C-1 为萎缩范围限于胃窦小区域,C-2 为萎缩扩展到胃体下半部且没有超过胃体中点,C-3 为萎缩扩展但局限于胃体且未扩展到胃底;开放型,胃黏膜萎缩超出胃窦部和胃体下部,其中 O-1 为萎缩从胃窦扩展到胃体,O-2 为萎缩扩展到部分胃底,O-3 为萎缩覆盖整个胃且包括胃底。(2)病灶位置:分为胃上 1/3、胃中 1/3、胃下 1/3。(3)宏观类型<sup>[9]</sup>:分为隆起型(0-I、0-II a)、平坦型(0-II b)及凹陷型(0-II c、0-II a+II c 和 0-II c+II a)。(4)色调:分为红色、白色、与周围黏膜相似。(5)肿瘤直径:根据肿瘤直径,分为<20 mm、 $\geq$ 20 mm 两种。

#### 1.3.2 靶向活检不确定胃癌的患病率

对胃镜检测下切除标本按照世界卫生组织诊断标准进行病理学评估,根据细胞和结构异型的程度分为低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变,以病理结果作为“金标准”计算不确定胃癌的患病率,活检病理诊断为低级别上皮内瘤变者定义为不确定胃癌。

1.4 统计学处理

上述收集的数据由两名研究人员双人录入 Excel2016 软件,确保数据真实性和可追溯性,并保证研究对象信息不泄露。本研究采用 SPSS27.0 软件进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组早期胃癌临床及典型内镜特征比较

两组在性别、年龄、萎缩程度方面比较,差异无统

计学意义( $P > 0.05$ );两组在病灶位置、宏观类型、色调及肿瘤大小方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,Hp 根除组在胃下 1/3 的占比最高(53.33%),Hp 未根除组在胃上 1/3 占比最高(63.64%);在宏观类型方面,Hp 根除组凹陷类型的占比最高(65.00%),而 Hp 未根除组隆起类型的占比最高(59.09%);在色调方面,Hp 根除组红色的占比最高(83.33%);Hp 根除组肿瘤直径  $< 20$  mm 的占比较高(76.67%),而 Hp 未根除组肿瘤直径  $\geq 20$  mm 的占比较高(72.73%),见表 1。具体内镜下表现,见图 1、2。

2.2 两组靶向活检不确定胃癌的未确诊患病率比较

预处理内镜期间,Hp 根除组靶向活检不确定胃癌的未确诊患病率为 28.33%(17/60),高于 Hp 未根除组的 4.55%(1/22),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.019, P = 0.045$ )。

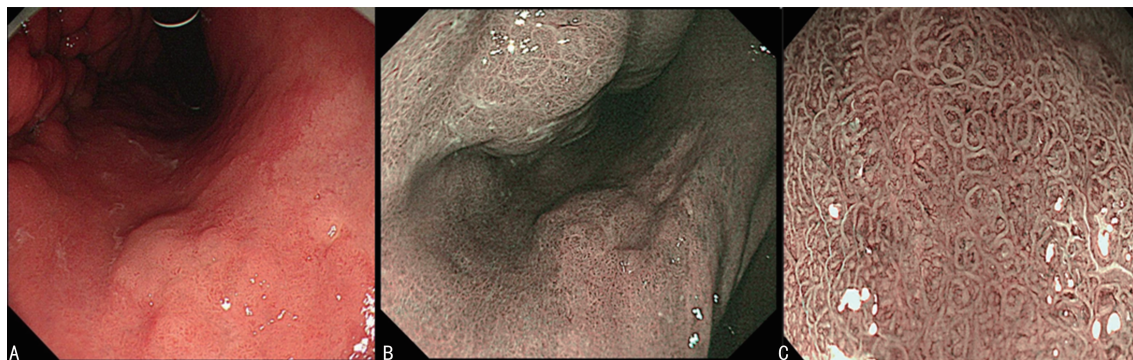


图 1 Hp 未根除组早期胃癌的内镜下典型表现

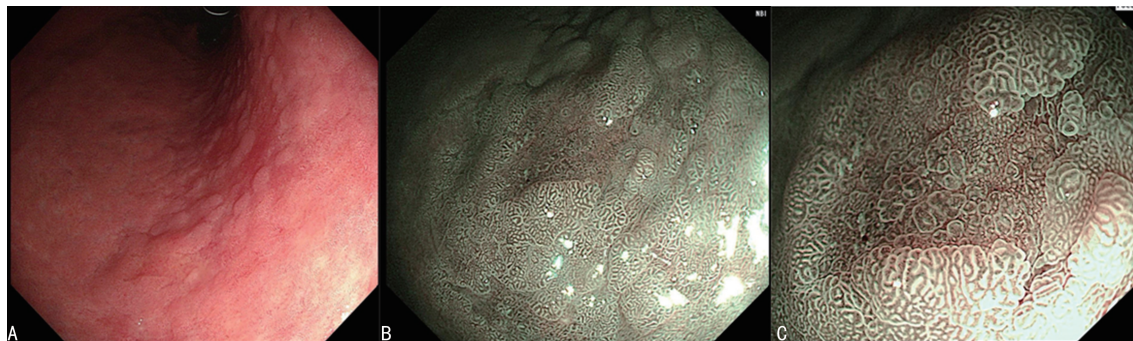


图 2 Hp 根除组早期胃癌的内镜下典型表现

表 1 两组早期胃癌临床及典型内镜特征比较[n(%)]

项目	Hp 根除组 (n=60)	Hp 未根除组 (n=22)	$\chi^2$	P
性别			0.001	0.980
男	38(63.33)	14(63.64)		
女	22(36.67)	8(36.36)		
年龄			0.133	0.715
$\geq 65$ 岁	30(50.00)	10(45.45)		

续表 1 两组早期胃癌临床及典型内镜特征比较[n(%)]

项目	Hp 根除组 (n=60)	Hp 未根除组 (n=22)	$\chi^2$	P
$< 65$ 岁	30(50.00)	12(54.55)		
萎缩程度			0.495	0.795
C-1/C-2	21(35.00)	6(27.27)		
C-3/O-1	29(48.33)	12(54.55)		
O-2/O-3	10(16.67)	4(18.18)		

续表 1 两组早期胃癌临床及典型内镜特征比较[n(%)]

项目	Hp 根除组 (n=60)	Hp 未根除组 (n=22)	$\chi^2$	P
病灶位置			13.034	0.001
胃上 1/3	12(20.00)	14(63.64)		
胃中 1/3	16(26.67)	3(13.64)		
胃下 1/3	32(53.33)	5(22.73)		
宏观类型			10.303	0.004
隆起	14(23.33)	13(59.09)		
平坦	7(11.67)	3(13.64)		
凹陷	39(65.00)	6(27.27)		
色调			13.694	<0.001
红色	50(83.33)	9(40.91)		
白色	6(10.00)	7(31.82)		
与周围黏膜相同	4(6.67)	6(27.27)		
肿瘤直径			16.928	<0.001
<20 mm	46(76.67)	6(27.27)		
≥20 mm	14(23.33)	16(72.73)		

### 3 讨 论

早期胃癌为病灶仅局限于胃黏膜层或黏膜下层<sup>[10-11]</sup>。根据“京都胃炎分类”，胃镜下提示 Hp 现症感染表现为黏膜弥漫性发红、点状发红、皱襞肿大蛇形、鸡皮样改变、白色浑浊黏液、集合细静脉的规则排列消失、黄色瘤、胃增生性息肉等特点，对萎缩、肠上皮化生、皱襞肿大、鸡皮样改变、弥漫性发红这 5 个特征进行评分可用于预测胃癌的发生风险<sup>[12]</sup>。除菌后胃黏膜弥漫性发红消失，胃体或胃窦黏膜则呈现为较明显的地图样发红，即色调逆转。研究表明，Hp 长期慢性感染可导致胃黏膜发生炎症，经过萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变逐渐发展到胃癌，而根除 Hp 可降低胃癌发生率<sup>[13-15]</sup>。研究发现，即使成功根除 Hp，胃癌也可能发生，这是由胃黏膜细胞基因的异常甲基化引起的<sup>[16-17]</sup>。本研究回顾性分析了 Hp 除菌后早期胃癌患者的临床资料及内镜特点，以期提高 Hp 根除后早期胃癌的诊断率。

本研究中，与 Hp 阳性胃癌比较，Hp 根除后早期胃癌病灶多数呈浅表凹陷型(0-II c 型)，白光下呈红色调改变(局部呈微黄色调)，提示根除 Hp 后胃酸分泌的改善可能会阻止胃癌的向上膨胀性生长。在 Hp 感染下，胃上 1/3 部位病变的形成可能是由于该区域血液供应丰富和对慢性炎症反应敏感。由于这一区域的血管密集，炎症和癌变过程中的血管增生、局部免疫反应可能加剧，从而增加病变形成的可能性<sup>[18-19]</sup>。慢性炎症状态下，黏膜修复机制可能受损，导致黏膜结构的不规则增厚和隆起型病变的形成<sup>[20-21]</sup>。红色病变在 Hp 根除组中更为常见，可能是

由于 Hp 根除后引起局部或广泛的胃黏膜炎症反应减轻，胃黏膜开始进行修复和重建<sup>[22-23]</sup>。Hp 未根除组中，肿瘤直径≥20 mm 的比例更高，表明 Hp 感染的持续炎症刺激可能加速肿瘤细胞的增殖和肿瘤的进展<sup>[24-26]</sup>。在本研究中，Hp 根除组的未确诊患病率(28.33%)高于 Hp 未根除组(4.55%)，提示 Hp 根除后的胃黏膜环境变化对活检标本代表性和病变宏观表现产生影响。Hp 根除可能减轻胃黏膜炎症程度，部分恢复黏膜结构，这些变化可能影响活检时病变的识别和标本的取得，从而影响病理学诊断的准确性。

综上所述，Hp 根除对早期胃癌特征产生明显影响，特别是在病灶位置、宏观类型、色调和肿瘤直径方面，这为 Hp 根除后的胃癌筛查和诊断提供重要的临床指导。此外，受限于样本量和研究设计，本研究仍存在不完善之处，未来应考虑更大样本量和多中心研究，提高研究结果的普遍性和可靠性，进一步深化临床对 Hp 根除与胃癌发展关系的认识。

### 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] CUI Y, CHENG G, TIAN G, et al. Secular trends in the mortality of gastrointestinal cancers across China, Japan, the US, and India: an age-period-cohort, joinpoint analyses, and holt forecasts[J]. Front Public Health, 2022, 10: 925011.
- [3] CHEN Q, CHENG C, LIU Y, et al. Incidence and mortality of gastric cancer in 2018 and their trends from 2010 to 2018 in Henan Province, China: results from a provincial population-based cancer registry [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(18): 1012.
- [4] COLLATUZZO G, PELUCCHI C, NEGRI E, et al. Exploring the interactions between Helicobacter pylori (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: a pooled analysis in the stomach cancer pooling (StoP) project[J]. Int J Cancer, 2021, 149(6): 1228-1238.
- [5] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, ROKK-AS T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht IV/Florence consensus report[J]. Gut, 2017, 66(1): 6-30.
- [6] DAWSON R E, DESWAERTE V, WEST A C, et al. The cytosolic DNA sensor AIM2 pro-

- motes *Helicobacter*-induced gastric pathology via the inflammasome[J]. *Immunol Cell Biol*, 2023,101(5):444-457.
- [7] 赫捷,陈万青,李兆申,等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022,21(7):827-851.
- [8] OHNO A,MIYOSHI J,KATO A,et al. Endoscopic severe mucosal atrophy indicates the presence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication-analysis based on the Kyoto classification[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20: 1-7.
- [9] 陈达巍,傅孙亚,诸娴,等. 同时性多发早期胃癌的临床特征及主次病灶之间的相关性分析[J]. *中国内镜杂志*, 2020,26(4):45-49.
- [10] 刘菊梅,梁丽,张继新,等. 411 例早期胃癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术标本的病理学评估[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2023, 55(2):299-307.
- [11] 刘博文,殷云勤,高宇辉. 早期胃癌分化程度与临床特征的关系研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023,33(19):16-23.
- [12] ZHANG P,XU T,WANG J,et al. Comparison of different risk stratifications for gastric cancer and establishing a simplified risk-scoring model based on the Kyoto classification[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 38(11): 1988-1997.
- [13] 王楠,房玉海,高雪茹,等. 胃癌患者幽门螺杆菌感染与 EGF、EGFR、HER2 表达相关性分析[J]. *重庆医学*, 2022,51(16):2781-2784.
- [14] TAKAHASHI Y,YAMAMICHI N,KUBOTA D,et al. Risk factors for gastric cancer in Japan in the 2010s; a large, long-term observational study[J]. *Gastric Cancer*, 2022,25(3):481-489.
- [15] GUI S,WANG Q,BAO L,et al. Effects of *Helicobacter pylori* on the expression of the FTO gene and its biological role in gastric cancer[J]. *Oncol Lett*, 2023,25(4):1-11.
- [16] LI N,ZENG A,WANG Q,et al. Regulatory function of DNA methylation mediated lncRNAs in gastric cancer[J]. *Cancer Cell International*, 2022,22(1):227.
- [17] LI W,MA X,WANG F,et al. SNHG3 affects gastric cancer development by regulating SEPT9 methylation[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 3433406.
- [18] 侯卫华,宋书杰,石中月,等. 幽门螺杆菌阴性早期胃癌的临床病理特征[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2023,55(2):292-298.
- [19] ZHAO W,LIU M,ZHANG M,et al. Effects of inflammation on the immune microenvironment in gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 690298.
- [20] TSUJII Y,HAYASHI Y,ISHIHARA R,et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for the depth of gastric cancer suspected of submucosal invasion:a multicenter prospective study[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(4): 3018-3028.
- [21] CHO J H,LEE S H. Early gastric cancer presenting as a typical submucosal tumor cured by endoscopic submucosal dissection:a case report [J]. *World J Gastroenterol*, 2022,28(25):2994.
- [22] 王磊,时军利,李炳庆. 早期胃癌内镜特点及高危因素分析[J]. *中国内镜杂志*, 2020,26(10): 48-53.
- [23] OKA K,IWAI N,OKUDA T,et al. Clinical features of false-negative early gastric cancers;a retrospective study of endoscopic submucosal dissection cases[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2021,2021:6635704.
- [24] 郎帅,张诗琪. 早期胃癌内镜下非治愈性切除预测模型构建分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023,28(3):347-350.
- [25] 辛亮,卢林芝,张志镒,等. 内镜黏膜下剥离术治疗不同浸润深度早期胃癌的安全性及相关因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(11): 2053-2057.
- [26] RALSER A,DIETL A,JAROSCH S,et al. *Helicobacter pylori* promotes colorectal carcinogenesis by deregulating intestinal immunity and inducing a mucus-degrading microbiota signature[J]. *Gut*, 2023,72(7):1258-1270.

(收稿日期:2024-04-19 修回日期:2024-10-29)

(编辑:张芃捷)