

肠上皮化生的发生率、危险因素研究及其对胃癌早期诊断的意义

芮菊萍,朱瑞农,陈国昌,毛伯能,邵芳大

(宜兴市人民医院消化内科,江苏 宜兴 214200)

[摘要] 目的:阐述肠化发生率、好发部位及其发生的危险因素,揭示胃黏膜肠上皮化生与肠型胃癌密切关系。方法:通过对 2007~2012 年宜兴市人民医院内镜中心 67 895 例内镜病例进行回顾性研究,统计肠上皮化生的发生率及好发部位,并探讨其发生的危险因素及其对胃癌早期诊断的意义。结果:肠上皮化生的发生率为 31.18%(16 333/36 050)。胃角的肠上皮化生发生率最高,为 58.63%(5 789/9 874)。肠化的发生与年龄($P < 0.01$),性别($P < 0.01$, $OR=1.42$, $95\%CI=1.37\sim 1.47$),幽门螺杆菌(Hp)感染($P < 0.01$, $OR=1.97$, $95\%CI=1.90\sim 2.04$),胆汁反流($P < 0.01$, $OR=0.73$, $95\%CI=0.68\sim 0.78$)及胃癌家族史($P < 0.01$, $OR=2.58$, $95\%CI=2.33\sim 2.85$)五个方面相关。结论:通过研究与分析,揭示了宜兴地区肠上皮化生的现状。危险因素包括年龄、性别、Hp 感染、胃癌家族史。保护性因素为胆汁反流。肠上皮化生易发于胃角,这一结果也许可以指导内镜医师对可疑肠化的患者在上述部位多取活检,以增加检出率,有助于胃癌的早期诊断与治疗。

[关键词] 肠上皮化生;幽门螺杆菌;胃癌

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)02-231-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150221

胃黏膜肠上皮化生(肠化)为胃黏膜上皮及其腺体在病理情况下转变为肠黏膜上皮及腺体的现象,即肠化。肠化腺体占胃黏膜腺体和表面上皮总面积的 1/3 以下为轻度,1/3~2/3 为中度,2/3 以上为重度^[1]。肠上皮化生细胞来自胃固有腺体颈部未分化细胞,具有向胃及肠上皮细胞分化的潜能。正常时,它不断分化成胃型上皮细胞,以补充衰老脱落的表面上皮;病理情况下,它可分化为肠型上皮细胞,形成肠化生。按肠化生上皮功能可分为完全性或不完全性肠上皮化生。Correa 等^[2]提出人肠型胃癌发生的模式:正常胃黏膜→慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠化→异型增生→早期胃癌→进展期胃癌。可见肠上皮化生与胃癌的发生关系密切。本研究旨在揭示肠化的发生率、危险因素、好发部位及其对胃癌早期诊断的意义。

1 资料和方法

1.1 资料

收集 2007 年 1 月~2012 年 12 月期间因消化不良症状至宜兴市人民医院就诊的患者 67 895 例,其中于内镜室行胃镜检查并至少于胃窦大弯侧、胃窦小弯侧及胃角各取活检一块进行病理组织学检查的病理共 52 383 例入组。入组患者的年龄、性别等一般资料,内镜图片、内镜诊断、病理组织学诊断及快速尿素酶结果均从内镜信息系统获得(Endoscopy

Information System, Angelwin, BeiJing, China)。吸烟的判断标准为吸烟>10 支/d,饮酒的判断标准为饮酒折合酒精>50 g/d。肥胖为 BMI 指数男性>25 kg/m²,女性>27 kg/m²。患者男 26 976 例,女 25 407 例;年龄(48.92 ± 0.68)岁;Hp 阳性 27 228 例, Hp 阴性 25 155 例。

1.2 方法

根据肉眼形态学特征将肠上皮化生分为 4 类:①淡黄色结节型:单发或多发的 2~3 mm 大小淡黄色结节,略呈扁平状突出于胃黏膜,表面呈绒毛状或细颗粒状;②瓷白色小结节型:孤立或多发的细小小结节,瓷白色半透明状,表面光滑、柔软,镜下反光较正常胃黏膜强;③鱼鳞型:胃小凹呈条状扩大,排列成鱼鳞状,一般呈条片状或弥漫性分布;④弥漫型:黏膜弥漫不规则颗粒状不平,略呈灰白色。

活检组织切片 HE 染色,根据 2000 年 5 月井冈山全国慢性胃炎研讨会共识意见^[3]:慢性胃炎的病理诊断标准及分类将肠上皮化生病变程度分为轻度、中度和重度。如两块活检组织出现轻重度不同等级,统计时以重度为准。

1.3 统计学方法

SPSS16.0 用于统计学分析。组间显著性检验采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共 52 383 例纳入本研究。基本人口数据及肠化

与各因素的关系见表1。平均年龄是48.92(16~89)岁。患者男26 976例,女25 407例;年龄 48.92 ± 0.68 岁;Hp阳性27 228例, Hp阴性25 155例。本组中,肠化16 333例,发生率为31.18%;肠化发生与年龄($P < 0.01$),性别($P < 0.01$, OR=1.42, 95%CI=1.37~1.47),幽门螺杆菌感染($P < 0.01$, OR=1.97, 95%CI=1.90~2.04),胆汁反流($P < 0.01$, OR=0.73, 95%CI=0.68~0.78)及胃癌家族史($P < 0.01$, OR=2.58, 95%CI=2.33~2.85)五个方面相关。而与吸烟($P > 0.05$, OR=0.97, 95%CI=0.91~1.03),饮酒($P > 0.05$, OR=1.06, 95%CI=0.98~1.14)及肥胖($P > 0.05$, OR=0.97, 95%CI=0.91~1.03)三个方面的因素无关。

胃角、胃窦大弯及胃窦小弯的肠化发生率分别为

58.63%(5 789/9 874)、31.66%(6 347/20 048)、18.69%(4 197/22 461)。从活检部位来看,胃角的肠化发生率最高,为58.63%,检出绝对数为胃窦大弯最多,6 347例。胃窦小弯的肠化发生率最低,部分原因为胃窦小弯为常规活检部位,活检率高。

同时对本地区各种胃相关疾病的发病率及幽门螺杆菌感染率等流行病学资料进行了总结。HP感染率为51.98%(27 228/52 383),胃溃疡的诊断率为5.84%(3 059/52 383),球部溃疡的诊断率为6.52%(3 415/52 383),胃癌的诊断率为3.26%(1 708/52 383),萎缩性胃炎的诊断率为4.17%(2 184/52 383),不典型增生的诊断率为2.68%(1 404/52 383)。

表1 患者基本特征

基本因素	肠化	非肠化	P	χ^2	OR	95%CI
年龄(岁)	55.18 ± 0.08	48.35 ± 0.05	<0.01			
性别						
男	9 387	17 589				
女	6 946	18 461	<0.01	339.21	1.42	1.37~1.47
Hp 感染						
阳性	10 354	16 874				
阴性	5 979	19 176	<0.01	1 23.88	1.97	1.90~2.04
胆汁反流						
是	1 039	3 074				
否	15 294	32 976	<0.01	72.87	0.73	0.68~0.78
吸烟						
是	1 635	3 702				
否	14 698	32 348	>0.05	0.82	0.97	0.91~1.03
饮酒						
是	1 154	2 451				
否	14 979	33 599	>0.05	2.17	1.06	0.98~1.14
肥胖						
是	1 603	3 614				
否	14 730	32 136	>0.05	1.08	0.97	0.91~1.03
胃癌家族史						
是	816	721				
否	15 517	35 329	<0.01	354.26	2.58	2.33~2.85

3 讨论

本研究发现,本地区胃镜检查者的平均肠化率是31.18%,与Wong等^[4]描述的中国大陆地区30%~32%的肠化发生率, van der Hulstde等^[5]研究的荷兰地区26%的肠化发生率, Yuk等^[6]描述的香港地区9.4%的肠化发生率,及Ozdil等^[7]描述的土耳其地区17.8%的肠化发生率不尽相同,分析各地区肠化发生率存在明显差异,一是可能由于肠化的发生

本来即存在地区差异;其次是因为不同地区肠化的诊断标准可能不一致,不具有可比性;关键原因在于既往的研究样本量很小,未必反应肠化的真正的发生率。本研究规模较大,并且是同一研究中心,诊断标准一致,因此,研究更能反映胃镜检查者肠化发生的真实情况。关于胃镜检查组织活检方面, Annemarie等^[8]研究发现胃窦小弯侧的靶向活检所得出的肠上皮化生检出率最高,与本文的胃角肠化检出率最高的结果同样有差异。巧合的是此特征性

分布与胃癌好发部位分布也相一致,肠化也好发于胃角,肠化作为一种癌前病变,在此基础上易发生胃癌,这与胃癌也好发于胃角相吻合,间接说明了肠化与胃癌发生的相关性。

肠化做为一种胃癌的癌前病变,对胃癌的发生情况有一定预见性。江苏省有关胃癌发病率的报道有:徐晓燕等^[9]报道 2004~2006 年常熟市胃癌发病数为 1 622 例,年均发病率为 51.56/10 万,标化发病率为 24.89/10 万,发病率呈逐年上升趋势。王理伟等^[10]报道扬中市 1991~1998 年胃癌发病率为 11.29%。江苏地区胃癌发病率似乎呈逐年上升趋势。全国其他地区对胃癌发病率报道为:张志镒等^[11]报道胃癌高发区武威市 1997 年 1 月~2006 年 12 月胃癌的检出率为 12.4%。曹燕萍等^[12]报道郑州地区 2005 年 7 月~2009 年 7 月胃癌检出率为 3.39%。可见,本地区为胃癌高发区,且中国目前胃癌发生率各地不尽相同,而且对胃癌的发生情况尚无较全面的报导,肠化基础上易发生不典型增生、胃癌等,如果通过了解肠化发生的地区分布,可能对胃癌的发生情况有一定预见性,有助于胃癌的防治。而肠化的地区分布目前尚无文献报导。因此了解肠化的地区分布及肠化发生率,意义重大。

本研究还发现,肠化的危险因素包括 HP 感染、年龄、性别及胃癌家族史四个方面。以上四种因素均可以使肠化的发生率增加。而胆汁反流是肠化的保护性因素,可以使肠化的发生率降低。其中,年龄作为肠化的高危因素,提示肠化在一定程度上是由衰老引起的。HP 感染可损伤胃黏膜,引起胃黏膜的炎症,进一步可引起萎缩、肠化等一系列的病理变化,这种对胃黏膜的损伤是永久性的,即使根除 HP,这种萎缩、肠化也无法完全恢复。并且这种病理变化会随年龄的增加而逐渐加重,这就是为什么高龄是肠化的危险因素。

目前关于肠化的发生率、好发部位、肠化的危险因素等方面尚不完善,或缺乏大宗研究。本研究全面阐述了肠化发生率、好发部位及肠化发生的危险因素。对高危人群及内镜活检部位的选择以及随访,HP 的根治指针及胃癌的早期发现、早期诊断等

等具有重要的指导价值。在部位上,肠化易发于胃角,这一结果也许可以指导内镜医师对可疑肠化的患者在上述部位多取活检,以增加肠化的检出率。

[参考文献]

- [1] Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. [J] *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 71(7): 1150-1158
- [2] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology [J]. *Lancet*, 1975, 2(7924): 58-60
- [3] 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2000, 20(3): 199-201
- [4] Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomised controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 291(2): 187-94
- [5] Chen XY, van der HR, Shi Y, et al. Comparison of precancerous conditions: atrophy and intestinal metaplasia in Helicobacter pylori gastritis among Chinese and Dutch patients [J]. *J Clin Pathol*, 2001, 54(5): 367-370
- [6] Yee YK, Wong KW, Hui CK, et al. Prevalence and time trend of intestinal metaplasia in Hong Kong [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(5): 896-899
- [7] Ozdil K, Sahin A, Kahraman R, et al. Current prevalence of intestinal metaplasia and Helicobacter pylori infection in dyspeptic adult patients from Turkey [J]. *Hepatogastroenterology*, 2010, 57(104): 1563-1566
- [8] de Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, et al. Biopsy strategies for endoscopic surveillance of pre-malignant gastric lesions [J]. *Helicobacter*, 2010, 15(4): 259-264
- [9] 徐晓燕, 孙国祥, 徐敏皋, 等. 常熟市 2004~2006 年胃癌发病率分析 [J]. *上海预防医学*, 2009, 21(9): 434-435
- [10] 王理伟, 华召来, 周琴, 等. 扬中市 1991 年~1998 年恶性肿瘤发病分析 [J]. *中国肿瘤*, 2001, 10(12): 721-722
- [11] Zhang-zhiyi, Wu-zhengqi, Wang-huijuan, et al. An analysis of gastric cancer detection and epidemicity in high incidental area with gastric cancer, Wuwei City, Gansu Province [J]. *Chinese Cancer*, 2009, 18(10): 814-817
- [12] 曹燕萍, 李建生. 1 380 例胃癌的胃镜检查统计分析 [J]. *肿瘤基础与临床*, 2010, 23(3): 253-256

[收稿日期] 2014-01-19