· 临床研究 ·

胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床病理特征与转归及影响因素

张盼,吴海丽,孟存英*
(延安大学附属医院消化内科,陕西 延安 716000)

【摘 要】 **目的** 探讨胃黏膜低级别上皮内瘤变(LGIN)的临床病理特征及转归。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 10 月于延安大学附属医院行内镜检查及病理活检并首次诊断为 LGIN 的 1 060 例患者的临床资料,探讨 LGIN 的临床病理特征。其中 221 例 LGIN 患者获得内镜和活检病理随访,根据首次及末次病理学对比结果将患者分为消退组(166 例)和未消退组(55 例),对可能影响 LGIN 转归的变量进行单因素和多因素分析,筛选出影响其转归的相关因素。采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析,根据数据类型,采用 χ^2 检验进行组间比较。采用二分类 logistic 回归模型分析 LGIN 持续存在及进展的影响因素。**结果** LGIN 多发于 60 岁及以上人群,其中男女比例为 2.1∶1,胃窦部最为多见,占 57.5%(609/1 060);病变以平坦型多见,占 47.6%(505/1 060);伴有肠化、萎缩、Hp 感染者分别占 63.2%(670/1 060)、42.0%(445/1 060)及 38.5%(408/1 060)。萎缩与非萎缩患者年龄、萎缩部位及镜下形态比较,差异有统计学意义(P<0.05);肠化与非肠化患者性别、年龄及肠化部位比较,差异有统计学意义(P<0.05)。随访患者病变消退者占 75.1%(166/221),稳定者占 17.6%(39/221),进展者占 7.2%(16/221)。病变位于贲门胃底(OR=9.022,95%CI 2.489~32.701;P<0.05)、病变大小>10 mm(OR=3.283,95%CI 1.028~10.481;P<0.05)、病变多发(OR=3.378,95%CI 1.232~9.264;P<0.05)及合并萎缩(OR=2.647,95%CI 1.096~6.392;P<0.05)是影响 LGIN 持续存在及进展的危险因素。**结论** LGIN 病变位于贲门胃底、病变大小>10 mm、多病灶及合并萎缩会增加 LGIN 病变持续存在及进展的发生风险,对于合并上述危险因素的 LGIN 患者,应积极进行内镜下切除,以辅助诊断及治疗。

【关键词】 癌前病变;上皮内瘤变;临床病理;转归
【中图分类号】 R573.9 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.02.028

Clinical pathologic features and prognosis of gastric low-grade intraepithelial neoplasia and influencing factors

Zhang Pan, Wu Haili, Meng Cunying*
(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan′an University, Yan′an 716000, Shannxi Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the clinical pathologic features of gastric low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN) and prognosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 1 060 patients diagnosed with LGIN through endoscopic examination and pathological biopsy in our hospital from January 2016 to October 2022 for the clinical and pathological characteristics of LGIN. Among them, 221 patients were followed up by endoscopy and biopsy pathology. Based on the first and last pathological comparison results, the patients were divided into regression group (166 cases) and non-regression group (55 cases). Univariate and multivariate analyses were conducted on variables that may affect the outcome of LGIN, and relevant factors affecting its outcome were screened. SPSS statistics 26.0 was used to perform the statistical analysis. *Chi*-square test was employed for intergroup comparison depending on data type. Binary logistic regression model was adopted to identify the relevant factors for the persistence and progression of LGIN. **Results** In the cohort, LGIN was more common in those aged 60 years and over, with a male to female ratio of 2.1∶1, the lesions were mainly found in the antrum, accounting for 57.5% (609/1060). The most common lesions were flat type, accounting for 47.6%(505/1060). The patients with intestinal metaplasia, atrophy, and Hp infection accounted for 63.2% (670/1 060), 42.0% (445/1 060), and 38.5% (408/1 060), respectively. There were statistical differences in age, atrophic location, and microscopic morphology between the atrophy group and the non-atrophy group (P<0.05), and there were also significant differences in gender, age, and metaplastic location between the intestinal metaplasia group and the non-intestinal metaplasia group (P<0.05). During follow-up, 75.1% (166/221) of the patients had regression, 17.6% (39/221) were stable, and 7.2% (16/221) were progressive. The lesions in the cardia and fundus (OR=9.022, 95%CI 2.489-32.701; P<0.05), lesion size >10 mm (OR=3.283,95%CI 1.028-10.481; P<0.05), multiple lesions (OR=3.378, 95%CI 1.232-9.264; P<0.05) and atrophy (OR=2.647, 95%CI 1.096-6.392; P<0.05) were risk factors for the persistence and

收稿日期: 2023-12-07; **接受日期**: 2024-02-26
通信作者: 孟存英, E-mail: mengcunying@126.com

progression of LGIN. **Conclusion** Lesions in the cardia and fundus, lesions size >10 mm, multiple lesions and combined atrophy increase the risk for persistence and progression of LGIN. For LGIN patients with above risk factors, endoscopic resection should be actively performed to assist the diagnosis and treatment.

【**Key words**】 precancerous lesion; intraepithelial neoplasia; clinicopathology; prognosis

Corresponding author: *Meng Cunying*, *E-mail*: *mengcunying@126.com*

胃癌(gastric cancer,GC)是我国第三大常见及死亡相关癌症,近年来GC发病率有所下降,但5年生存率仍然很低。2000年根据细胞和结构的异型程度增加了上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia,IN)概念,将胃黏膜上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia,GIN)分为低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia,LGIN)和高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia,HGIN)。对于活检发现的HGIN病变,绝大多数立即给予内镜或手术切除以进一步明确诊断及治疗方案;而对于LGIN,密切随访还是切除治疗,目前国内外指南及各大学者的意见不一。选择切除治疗的原因包括:(1)病变的实际情况活检病理不能真实反映,病变有被低估的可能,进而延误诊治,影响预后;(2)LGIN有一定的癌变率,长期内镜活检随访增加了患者身体负担和经济费用。然而选择内镜随访的原因主要是细胞修复过程中出现的异型性和癌前病变的异型性难以区分,前者部分可以消退,避免引起过度治疗及相关治疗的风险。因此,临床上哪些患者可以保守治疗(包括药物治疗及随访监测),哪些患者需要积极内镜干预对于临床医师来说是一个难点。本研究收集首次病理诊断为LGIN患者的临床病理及部分患者的随访资料,探讨LGIN患者内镜和病理特征及影响其转归的相关因素,为临床医师准确识别LGIN及选择治疗方案提供可靠依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2016年1月至2022年10月于延安大学附属医院内镜室行胃镜检查和病理活检并首次诊断为胃LGIN的1 060例患者的临床资料,包括性别、年龄、Hp感染情况、内镜下表现(部位、形态、大小、是否合并表面发红及糜烂溃疡)、病理结果(包括肠化、萎缩、炎症情况)等。探讨胃LGIN患者的临床病理特征。纳入标准:(1)符合胃LGIN病理学诊断标准,参照2000年WHO消化系统肿瘤分类标准;(2)临床及病理资料完整。排除标准:(1)病理合并胃癌及其他转移性肿瘤;(2)既往因胃癌病史行外科手术、内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)或黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)治疗及放化疗;(3)因其他疾病行胃部分切除术。患者及家属对研究内容知情并签署知情同意书。该研究方案经延安大学附属医院伦理委员会审核批准(伦理批号:YAS-S01-20220023)。患者及家属对研究内容知情且签署知情同意书。

1.2 方法

通过门诊、打电话等方式对221例LGIN患者进行内镜随访。胃镜检查过程中对黏膜粗糙不平、色泽改变、隆起或凹陷等可疑病灶处进行病理活检,复查时在初次胃镜活检的相同部位或附近取活检,由两名有经验的病理医师进行病理诊断,Hp感染阳性的患者进行除菌治疗。随访时根据首次和末次的病理结果对比将患者分为消退组(末次病理活检病变消失、急慢性炎,$n=166$)和未消退组(末次病理活检病变存在LGIN、HGIN或胃癌,$n=55$)。随访的终点设置为:(1)内镜或手术切除病变;(2)活检发现为HGIN或GC;(3)未切除病变的最后一次内镜及活检随访。

相关定义及分类标准。(1)病变大小:借助活检钳测量病灶大小(直径为6.0 mm)。内镜下形态分型参考Paris分型标准[1]。(2)表面发红:病变黏膜表面与周围黏膜相比颜色偏红。(3)糜烂:病灶存在浅表黏膜缺损。(4)溃疡:病灶具有固有肌肉不连续性的更深的黏膜缺损。(5)病理学资料:病理学回报结果包括病理学诊断,是否合并肠化、萎缩及Hp感染情况[两种Hp检测方法(^{14}C呼气或病理检测)中至少一个结果提示阳性则记为阳性,两结果均为阴性记为阴性]。(6)萎缩:胃固有腺体减少,组织学上分为化生性萎缩和非化生性萎缩两种类型。(7)肠化:胃黏膜腺体有肠化生者称为化生性萎缩,即肠化生。(8)随访定义,以最后一次随访的活检病理结果作为LGIN转归的判定标准。病变消退:病变已不存在,活检病理无低、高级别及癌变;病变稳定:病变等级较之前没有改变,仍是LGIN;病变进展:病变等级较之前加重,出现HGIN或癌变;癌变:发现恶性肿瘤细胞。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过单因素分析筛选影响 LGIN 转归的潜在因素,将单因素分析中有统计学意义的变量进行赋值后纳入二分类 logistic 回归分析模型,用向前选择法筛选独立影响因素(似然比检验),确定选入的检验水准为 $\alpha=0.05$,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。组内比较时,采用 Bonferroni 法调整检验水准。

2 结 果

2.1 LGIN 患者肠化、萎缩情况

1 060 例患者中,男性 714 例,女性 346 例。LGIN 好发于 60 岁及以上年龄段(36.9%),主要分布于胃窦,占 57.5%(609/1 060),镜下形态以平坦型多见,占 47.6%(505/1 060)。LGIN 伴萎缩者占 42.0%(445/1 060);伴肠化者占 63.2%(670/1 060)。萎缩与非萎缩患者年龄、萎缩部位及镜下形态比较,差异有统计学意义($P<0.05$);肠化与非肠化患者性别、年龄及肠化部位比较,差异有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.2 Hp 感染与非 Hp 感染患者合并肠化、萎缩及炎症情况比较

LGIN 合并 Hp 感染者占 38.5%(408/1 060),LGIN 合并肠化、萎缩及炎症的 Hp 感染率分别是 73.5%、57.8%、96.8%。LGIN 合并 Hp 感染患者与 LGIN 非 Hp 感染患者在肠化、萎缩、炎症方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.3 患者随访情况及 LGIN 持续存在或进展的单因素分析

1 060 例患者中,共获得 221 例患者的随访资料,其中男性 160 例,女性 61 例,男女比例为 2.6∶1,年龄 26~79(56.09±9.11)岁。221 例患者均进行 2 次及以上的胃镜及病理随访,随访间隔时间均大于 1 个月,最长随访时间为 78 个月,平均(23.92±22.48)个月。病变消退者占 75.1%(166/221),持续存在者占 17.6%(39/221),进展者占 7.2%(16/221)。

单因素分析结果显示,性别、年龄、病变位置、病变大小、表面合并发红、萎缩及病变多发与 LGIN 持续存在及进展有关($P<0.05$);而镜下形态、溃疡、糜烂、肠化与 LGIN 持续存在及进展无关(表 3)。

2.4 影响 LGIN 持续存在或进展的二分类 logistic 回归分析

将单因素分析筛选出的有统计学意义的变量进行赋值后,纳入二分类 logistic 回归分析模型,用向前选择法(似然比检验)经过两步筛选发现:病变位于贲门胃底、病变大小>10 mm、病变多发及合并萎缩是 LGIN 持续存在及进展的独立危险因素(表 4)。

表 1 LGIN 患者合并萎缩、肠化情况

Table 1 LGIN patients with concurrent atrophy and intestinal metaplasia [n(%)]

Item	Atrophy				Intestinal metaplasia			
	Yes(n=445)	No(n=615)	χ^2	P value	Yes(n=670)	No(n=390)	χ^2	P value
Gender			1.51	0.219			3.99	0.046
Male	309(69.4)	405(65.9)			466(69.6)	248(63.6)		
Female	136(30.6)	210(34.1)			204(30.4)	142(36.4)		
Age			136.95	0.000			36.89	0.000
<50 years	63(14.2)	257(41.8)			168(25.1)	152(39.0)		
50-<60 years	136(30.6)	213(34.6)			212(31.6)	137(35.1)		
≥60 years	246(55.3)	145(23.6)			290(43.3)	101(25.9)		
Site			9.86	0.020			14.80	0.002
Cardia and gastric fundus	26(5.8)	55(8.9)			42(6.3)	39(10.0)		
Gastric body	55(12.4)	69(11.2)			73(10.9)	51(13.1)		
Gastric angle	121(27.2)	125(20.3)			178(26.6)	68(17.4)		
Gastric antrum	243(54.6)	366(59.3)			377(56.3)	232(59.5)		
Microscopic morphology			6.28	0.043			2.13	0.345
Protrusion	174(39.1)	261(42.4)			265(39.6)	170(43.6)		
Flat	208(46.7)	297(48.3)			324(48.4)	181(46.4)		
Depressed	63(14.2)	57(9.3)			81(12.1)	39(10.0)		

LGIN: low-grade intraepithelial neoplasia.

表2 Hp感染与非Hp感染患者合并肠化、萎缩及炎症情况比较

Table 2 Comparison of intestinal metaplasia, atrophy and inflammation in Hp infection and non-HP infection patients

[n(%)]

Item	Hp infection		χ^2	P value
	Yes(n=408)	No(n=652)		
Intestinal metaplasia	300(73.5)	370(56.7)	30.39	0.000
Atrophy	236(57.8)	209(32.1)	68.52	0.000
Inflammation	395(96.8)	611(93.7)	4.99	0.025

表3 影响LGIN转归的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of factors influencing LGIN outcome

[n(%)]

Factor	Regression group (n=166)	Non-regression group (n=55)	χ^2	P value
Gender			4.63	0.031
Male	114(68.7)	46(83.6)		
Female	52(31.3)	9(16.4)		
Age			7.07	0.008
<60 years	109(65.7)	25(45.5)		
≥60 years	57(34.3)	30(54.5)		
Microscopic morphology			1.38	0.501
Protrusion	45(27.1)	13(23.6)		
Flat	101(60.8)	32(58.2)		
Depressed	20(12.0)	10(18.2)		
Site			39.62	0.000
Cardia and gastric fundus	5(3.0)	15(27.3)		
Gastric body	25(15.1)	16(29.1)		
Gastric angle	52(31.3)	9(16.4)		
Gastric antrum	84(50.6)	15(27.3)		
Hp infection			11.53	0.001
Yes	46(27.7)	29(52.7)		
No	120(72.3)	26(47.3)		
Lesion size			27.41	0.000
>10 mm	7(4.2)	16(29.1)		
≤10 mm	159(55.8)	39(70.9)		
Number of lesions			4.86	0.028
Frequent	17(10.2)	12(21.8)		
Single	149(89.8)	43(78.2)		
Surface redness	58(34.9)	33(60.0)	10.71	0.001
Ulcer	19(11.4)	8(14.5)	0.37	0.543
Erosion	103(62.0)	32(58.2)	0.26	0.610
Intestinal metaplasia	96(57.8)	35(63.6)	0.58	0.488
Atrophy	23(13.9)	19(34.5)	11.49	0.001

LGIN: low-grade intraepithelial neoplasia.

表4 影响LGIN转归的二分类logistic回归分析

Table 4 Binary logistic regression analysis of LGIN outcome

Factor	P value	OR	95%CI
Gastric antrum(reference)	1.0		
Cardia and gastric fundus	0.001	9.022	2.489-32.701
Gastric body	0.101	2.211	0.857-5.703
Gastric angle	0.319	0.601	0.221-1.635
Lesion size>10 mm	0.045	3.283	1.028-10.481
Frequent	0.018	3.378	1.232-9.264
Atrophy	0.030	2.647	1.096-6.392

3 讨 论

GIN是一种肿瘤性病变。根据Correa级联反应,GC的癌变是从萎缩性胃炎到肠化生(intestinal metaplasia,IM),再到IN,最终到腺癌,可见GIN是胃癌的前兆[2]。既往研究显示,胃黏膜萎缩、肠化及LGIN是胃癌发生的独立危险因素[3-5]。因此,识别、监测和管理这些病变对于预防和早期发现胃癌至关重要。2020年我国专家共识[6]明确指出,胃黏膜萎缩和肠化生属于胃癌前状态,GIN属于胃癌前病变,两者均有胃癌发生风险,胃萎缩范围及程度与胃癌发生风险呈正相关。因此,根据萎缩、肠化程度进行定期内镜随访非常必要。本研究1060例LGIN患者中,42.0%的患者伴有萎缩,63.2%的患者伴有肠化。显然LGIN合并萎缩或肠化者占比明显高于普通人群,同时对LGIN进展有显著影响[7]。本研究结果显示,在病变未消退的患者中肠化占比较高,但是否肠化与LGIN患者的转归之间差异无统计学意义,而是否萎缩与LGIN的转归之间差异有统计学意义。

Hp感染被归类为GC发展的Ⅰ类致癌物,同时也是预防胃癌最重要的可控危险因素。Hp感染性胃炎被认为是致癌途径的起点,在这一途径中,炎症逐渐演变为腺体丧失、化生、LGIN、HGIN,最终在1%~2%的感染患者中发生浸润性癌[8]。一项关于Hp感染阳性的胃黏膜癌前病变患者长达16年的随访研究表明,Hp感染患者比未感染者有更高的癌前病变进展风险,且Hp累积感染对癌前病变进展的影响在萎缩中明显高于肠化[9]。另有研究表明,根除Hp感染可以减少甚至逆转萎缩性胃炎,特别是在早期或轻度萎缩中,肠化生也可以逐渐减少[3],只是肠化生的逆转比萎缩慢,并且可能仅在Hp根除后5年才变得明显。然而,大部分研究强调,根除Hp对减少肠上皮化生有一定意义,但不能阻断LGIN进展[10,11]。同时也有研究表明,根除Hp可降低胃GIN经内镜切除后的复发率[12]。因此,Hp感染阳性患者除菌治疗对预防GC有一定积极意义,但效果有限。

在治疗上,HGIN的癌变率高,而且常与癌变同时发现,目前国内外指南均建议立即进行内镜或外科手术治疗[4,13]。而LGIN癌变率相对较低,部分患者可出现消退。因此,目前LGIN的处理方式还

未达成一致意见。既往研究,在 LGIN 患者中病变消退者占 38%~75%,持续存在者占 19%~50%,进展为胃癌的占 0.53%~29.6%[14,15]。本研究中,LGIN 病变消退者占 75.1%,病变稳定者占 17.6%,病变进展者占 7.2%,这与既往报道的关于 LGIN 转归的研究基本一致。因为活检的病理学诊断会由于采样误差而不准确,术后诊断有升级为 HGIN 甚至浸润性癌的可能,并且欧洲指南也明确表示内镜随访和活检评估 LGIN 消失,也不排除进展为侵袭性癌症的可能,故该指南建议对发现的胃 LGIN 应积极进行内镜下切除[4]。2020 年我国专家共识指出,对于内镜下边界清晰的 LGIN 可考虑内镜治疗[6]。内镜治疗包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)、内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)及黏膜损伤治疗。日本指南推荐 ESD 作为早期 GC 的首选内镜治疗方式[16],相较于 EMR,ESD 具有完整切除率高、局部复发率低等优点[17]。本研究未对行内镜下切除治疗的 GIN 患者进一步随访其转归,之后可进一步分析内镜治疗措施对 GIN 患者术后转归的影响。Ryu 等[18]研究显示,常规活检与 ESD 术后病理诊断的差异率达 31.1%。同时高荣建等[19]研究也表明,胃黏膜病变 ESD 术后病理升级率高达 31.54%。这些结论均提示活检的组织学与术后整块病变的病理结果之间有一定差异,仅依靠活检组织学结果来判断 LGIN 转归有较高的误诊漏诊率。有研究表明,男性、多部位、病变较大、凹陷型、Hp 感染、边界清晰、表面发红及有溃疡是影响胃 LGIN 转归的独立危险因素[20-22]。对于合并上述危险因素的 LGIN 患者大多数学者建议制定密切的胃镜活检随访计划,必要时内镜干预。本研究通过 logistic 回归分析发现,LGIN 持续存在及进展与病变位于贲门胃底、病变大小>10 mm、病变多发及合并萎缩密切相关,差异有统计学意义,与既往研究有相似之处。因此,对于合并上述因素的 LGIN 患者可积极给予内镜下切除,以确定诊断及治疗。

近年来,LGIN 的检出率逐渐上升,其处理措施引起了越来越多学者的关注。国内多数学者建议先进行密切的内镜随访,必要时给予内镜下切除。侯波等[23]建议对于合并高危因素的 LGIN 者应积极给予内镜下治疗,王宇菲等[24]建议持续存在超过 1 年的 LGIN 患者应行内镜切除治疗,以提供更加准确的诊断及治疗方案。本研究中,病变在诊断 LGIN 半年内消退的患者在总消退患者中的占比超过 85%,这表明由于急慢性炎症及其他因素引起胃黏膜细胞损伤与修复过程中出现的异型性是短期的,大多数病变在药物或自身修复的作用下半年内可以消退。然而未消退者密切的内镜活检随访可能会增加身体、心理和经济负担,同时考虑到内镜切除的侵入性小、并发症发生的风险小、癌变风险以及病变切除后病理升级的风险等因素,对于长期持续存在的 LGIN 患者建议积极行内镜下切除。

本研究初步分析了病理诊断明确且定期随访的 LGIN 患者的转归情况及相关因素,发现贲门胃底、病变大小>10 mm、病变多发、合并萎缩与 LGIN 持续存在及进展密切相关。因此,临床医师需加强对 LGIN 患者的重视,对其处理方式应综合评估 LGIN 患者的临床特征,特别是合并上述危险因素的患者建议胃镜精查,密切活检随访,3 个月随访 1 次,确诊 LGIN 半年后持续存在的患者积极给予内镜下干预以进一步明确诊断及治疗,这对早期胃癌的发现有重要意义。

【参考文献】

[1] Anon. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(6 Suppl): S3-S43. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x.

[2] Zou L, Jiang Q, Guo T, *et al*. Endoscopic characteristics in predicting prognosis of biopsy-diagnosed gastric low-grade intraepithelial neoplasia[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 135(1): 26-35. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001637.

[3] Sun L, Jin X, Huang L, *et al*. Risk of progression in patients with chronic atrophic gastritis: a retrospective study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 942091. DOI: 10.3389/fonc.2022.942091.

[4] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, *et al*. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS Ⅱ): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

[5] Wang JE, Kim SE, Lee BE, *et al*. The risk of diffuse-type gastric cancer following diagnosis with gastric precancerous lesions: a

systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Causes Control, 2022, 33(2): 183-191. DOI: 10.1007/s10552-021-01522-1.

[6] 国家消化系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(GECA),中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组,等. 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 769-780. DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200916-00776.

[7] 吴蓓, 令狐恩强, 杨杰, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床病理及转归[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(6): 598-600. DOI:CNKI:11-3275/R.20110301.1636.002.

[8] den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, *et al*. Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions[J]. Gut, 2019, 68(4): 585-593. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314498.

[9] Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, *et al*. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial[J]. Gut, 2018, 67(7): 1239-1246. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311685.

[10] 常钰朋. 伴或不伴幽门螺旋杆菌感染的胃黏膜低级别上皮内瘤变的转归[D]. 石河子:石河子大学, 2023: 26-29. DOI: 10.27332/d.cnki.gshzu.2023.001189.

[11] Chen HN, Wang Z, Li X, *et al*. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis[J]. Gastric Cancer, 2016, 19(1): 166-175. DOI:10.1007/s10120-015-0462-7.

[12] Han SJ, Kim SG, Lim JH, *et al*. Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous gastric cancer development[J]. Gut Liver, 2018, 12(2): 133-141. DOI: 10.5009/gnl17073.

[13] Xiao S, Lu H, Xue Y, *et al*. Long-term outcome of gastric mild-moderate dysplasia: a real-world clinical experience[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(6): 1259-1268.e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.10.032.

[14] Liu Y, Cai Y, Chen S, *et al*. Analysis of risk factors of gastric low-grade intraepithelial neoplasia in asymptomatic subjects undergoing physical examination[J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 2020: 7907195. DOI:10.1155/2020/7907195.

[15] Young E, Philpott H, Singh R. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric dysplasia and early cancer: current evidence and what the future may hold[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(31): 5126-5151. DOI: 10.3748/wjg.v27.i31.5126.

[16] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition)[J]. Gastric Cancer, 2023, 26(1): 1-25. DOI: 10.1007/s10120-022-01331-8.

[17] Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, *et al*. Endoscopic submucosal dissection *vs* endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a meta-analysis[J]. World J Gastrointest Endosc, 2014, 6(11): 555-563. DOI: 10.4253/wjge.v6.i11.555.

[18] Ryu DG, Choi CW, Kang DH, *et al*. Pathologic outcomes of endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasia[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(33): e11802. DOI: 10.1097/MD.0000000000011802.

[19] 高荣建, 吴海丽, 毕鑑红, 等. 胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术后病理升级的相关因素分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(26): 3325-3329. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0012.

[20] 吴荣. 活检胃黏膜低级别上皮内瘤变临床病理转归的Meta分析[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2021: 18-22. DOI: 10.27137/d.cnki.ghusu.2021.002559.

[21] Jin XX, Xie XL, Niu F, *et al*. A single-center follow-up study of low-grade gastric intraepithelial neoplasia and the screening of key genes of precancerous lesions[J]. Front Oncol, 2022, 12: 899055. DOI:10.3389/fonc.2022.899055.

[22] Chen Y, Dang Y, Sang H, *et al*. Establishment and validation of a model to determine the progression risk of low grade intraepithelial neoplasia[J]. Surg Endosc, 2021, 35(4): 1551-1557. DOI: 10.1007/s00464-020-07531-6.

[23] 侯波, 姚佳, 王志峰, 等. 胃低级别上皮内瘤变潜在恶变风险的内镜表现分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(1): 33-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.01.010.

[24] 王宇菲, 张波, 令狐恩强, 等. 从胃低级别上皮内瘤变切除标本看此类患者的处置原则[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2013, 6(6): 410-414. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2013.06.004.

(编辑: 郑真真)