

## 中国胃癌诊治关键在于提高早期诊断率

邹文斌, 杨帆, 李兆申

第二军医大学附属长海医院消化科, 上海 200433

**[摘要]** 我国是胃癌大国,胃癌早期诊断率低( $<10\%$ ),在胃癌高危人群中进行筛查和内镜早期诊断、早期治疗是改变我国胃癌诊治现状的高效可行途径。为此,中华医学会消化内镜学分会等制定了《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》。本文对该共识意见中我国胃癌诊治现状、病因、高危人群以及如何提高早期胃癌诊断率做了解读,并综述了近几年血清学检查和内镜技术在早期胃癌诊断中的应用进展。该共识认为,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较为可行且高效的诊断策略。

**[关键词]** 胃肿瘤/诊断;早期诊断;内窥镜检查,胃肠道;多相筛查;放射免疫测定;抗原,肿瘤相关,碳水化合物/分析;综述

**[中图分类号]** R735.2 **[文献标志码]** A

### How to improve the diagnosis rate of early gastric cancer in China

ZOU Wen-bin, YANG Fan, LI Zhao-shen (*Department of Gastroenterology, Changhai Hospital affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China*)

*Corresponding author: LI Zhao-shen, E-mail: zhaoshenli@hotmail.com*

**[Abstract]** China has great burden of gastric cancer, and the diagnosis rate of early gastric cancer is relatively low ( $<10\%$ ). To perform screening, early endoscopic diagnosis and treatment of gastric cancer in high-risk population is a feasible and efficient way to change the current status. Therefore, the Chinese Society of Digestive Endoscopy recently issued Consensus on screening, "Endoscopic diagnosis and treatment of early gastric cancer screening in China". The consensus suggests a feasible and efficient strategy for early detection of gastric cancer: screening with non-invasive procedures, followed by intensive endoscopic examination for screened high-risk population. In this article, we also describe the current status, the causes, high-risk population and early diagnosis of gastric cancer in China; and review the new development of serology and endoscopic techniques for early diagnosis.

**[Key words]** Stomach neoplasms/diagnosis; Early diagnosis; Endoscopy,

收稿日期:2014-10-24 接受日期:2014-11-24

第一作者:邹文斌(1987-),男,博士,住院医师,从事消化内镜临床与基础研究;E-mail: zouwenbinpk@126.com

通讯作者:李兆申(1956-),男,博士,主任医师,教授,博士生导师,从事消化内镜与胰腺疾病研究;E-mail: zhaoshenli@hotmail.com

gastrointestinal; Multiphasic screening; Radioimmunoassay; Antigens, tumor-associated, carbohydrate; Review

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2015,44(1):9-14,53.]

我国是胃癌大国,胃癌早期诊断率低,内镜诊治尚不规范,缺乏公认的操作流程、共识意见及指南,临床诸多方面存在潜在风险,甚至造成过度医疗或严重并发症。根据《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010)》,癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗是降低患者病死率及提高患者生存率的主要策略。导致我国近半个世纪以来早期胃癌(early gastric cancer)诊断进展缓慢的原因主要是:①我国人口基数大,内镜医师工作量超负荷;②缺乏经验的内镜医师易漏诊早期胃癌;③尚缺少有效、简便、准确及可普及的筛检方法。因此,如何规范有效地提高胃癌早期诊断率是改善我国胃癌诊治严峻形势的关键一步。

为此,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策划制订我国首部早期胃癌筛查及内镜诊治指南,2014年3月在无锡召开项目启动会,2014年4月在长沙集中我国消化、内镜、病理、外科、肿瘤等多学科领域专家和日本消化领域专家共同讨论,并参考多部国际指南,最终完成《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》(以下简称《共识意见》)<sup>[1]</sup>。本文对《共识意见》中我国胃癌诊治现状、病因、高危人群以及如何提高早期胃癌诊断率做一解读,并综述了近几年血清学检查和内镜技术在早期胃癌诊断中的应用进展。

## 1 我国胃癌发病和诊断现状

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*)感染率高达40%~60%<sup>[2]</sup>,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,新发和死亡均占全世界胃癌病例的40%<sup>[3]</sup>。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;男性发病率和病死率约为女性的2倍;农村发病率较城市高出60%~70%,以40~60岁人群多见;患者病死率随年龄增长而增加<sup>[4]</sup>。

大部分早期胃癌内镜下即可获得根治性治疗,患者5年生存率超过90%。早期胃癌诊治可以大大节约医疗资源,但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%)<sup>[5]</sup>。

我国在早期胃癌筛查方面,目前尚无简便、有效的诊断方法来进行全体人群普查;尚无法将内镜检查等诊断方法用于胃癌的普查,加上内镜检查是侵入性检查,很多无症状、低胃癌发病风险的患者难以接受。因此,只有针对胃癌高危人群进行筛查才可能是早期胃癌筛查的有效方法。

## 2 早期胃癌重点在于“早”

《共识意见》定义早期胃癌如下: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。早在20世纪中期,日本胃肠病学会和日本胃癌研究学会将早期胃癌定义为不论病灶大小,不管有无淋巴结转移,凡胃癌组织的深度局限于黏膜下层以内的均为早期胃癌<sup>[6]</sup>。之所以如此定义早期胃癌,很大程度上是因为此类胃癌的发展过程以及预后与进展期胃癌差别较大。“早”的主要意思是指其处于可治愈的阶段,而与病变的大小、范围无关,也与其存在多长时间无关<sup>[7]</sup>。经过半个世纪的临床实践,日本倡导的早期胃癌概念逐渐获得了国际的公认,世界各国也系统地开展了早期胃癌的临床研究<sup>[7]</sup>。

## 3 推荐使用“上皮内瘤变”替代“异型增生”术语

根据世界卫生组织(WHO)指南<sup>[8]</sup>,建议不再使用“异型增生”这一术语,而逐渐用“上皮内瘤变”(intraepithelial neoplasia)替代。国际癌症研究机构在2000年版《消化系统肿瘤病理学和遗传学》中<sup>[8]</sup>,将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和结构异常、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。上皮内瘤变分为两个级别,即低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial

neoplasia) 和高级别上皮内瘤变 (high-grade intraepithelial neoplasia)。低级别上皮内瘤变相当于轻度和中度异型增生,高级别上皮内瘤变相当于重度异型增生和原位癌。

#### 4 *H. pylori* 感染仍是导致胃癌发生最为重要的危险因素

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<sup>[9]</sup>。其中,*H. pylori* 感染是胃癌最重要的危险因素。20 世纪 90 年代,国际癌症研究机构、WHO 均将 *H. Pylori* 归为 I 类致癌因子。一项 meta 分析表明,*H. pylori* 感染可使胃癌发生风险增加 2 倍<sup>[10]</sup>。一项前瞻性研究发现,2.9% 的 *H. pylori* 阳性患者最终会进展为胃癌,而 *H. pylori* 阴性患者无一例发展为胃癌<sup>[11]</sup>。全世界约 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症相关的遗传学背景、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 (OMP) 参与胃癌的发生过程。尽管如此,业内认为目前尚无特殊的细菌毒力因子标志可用于临床诊断,根除 *H. pylori* 将是减少胃癌发病率最有希望的策略<sup>[12]</sup>。最近一篇 meta 分析证实,内镜切除术后根除 *H. pylori* 可降低内镜切除术后患者胃异时性癌的发生风险<sup>[13]</sup>。

#### 5 明确胃癌发生高危人群

若进行胃癌筛查,首先需明确筛查对象,即高危人群。《共识意见》建议将符合以下第 1 条和 2~6 中任一条者作为筛查对象:①年龄在 40 岁以上的人群,男女不限。临床第一个最为重要且易于判定的因素是年龄。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<sup>[14]</sup>。我国人群在 40 岁后胃癌发病率明显上升,达到峰值后逐渐缓慢下降,30 岁以下发病较少见;30 岁前胃癌死亡病例更为少见。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、韩国等将胃癌筛查人群年龄提前至 40 岁<sup>[15]</sup>。②胃癌高发地区人群。我国胃癌地区分

布广泛,以西北地区和东南沿海地区较为集中,多地散在典型高发区,地区差异明显。③ *H. pylori* 感染者。*H. pylori* 感染是胃癌最重要的危险因素。④既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、术后残胃等胃癌前疾病者。⑤胃癌患者一级亲属。约 10% 的胃癌表现为家族聚集性,胃癌患者亲属胃癌发病率较无胃癌家族史者高 4 倍<sup>[16-17]</sup>。⑥存在胃癌其他高危因素,如高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等。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<sup>[18]</sup>,因此不建议根据有无报警症状而纳入或排除筛查对象。

#### 6 常用的胃癌筛查方法

最为常用的胃癌筛查方法是血清学检测和内镜检查。

##### 6.1 血清学检测

包括胃蛋白酶原 (pepsinogen, PG)、胃泌素-17 (G-17) 和 *H. pylori* 检测。PG 是胃蛋白酶的无活性前体,可分为生化和免疫活性特征不同的两个亚群 (PG I、PG II)<sup>[19]</sup>。PG I 来源于胃底腺的主细胞和颈黏液细胞,PG II 则来源于全胃腺体和十二指肠布氏腺。血清 PG 水平可以反映不同部位胃黏膜的形态和功能状况:PG I 反映胃泌酸腺细胞功能,胃酸分泌增多则 PG I 升高,胃酸分泌减少或者胃黏膜腺体萎缩 PG I 降低。PG II 升高与胃底腺管萎缩、肠上皮化生或假幽门腺化生、异型增生有关。胃底腺黏膜范围缩小则 PG I 下降,而 PG II 则基本维持正常或轻度升高。当黏膜萎缩累及全胃时(多灶性萎缩性胃炎或全胃炎),胃所有腺体的分泌功能均受损,血清 PG I、PG II 及 PG I/PG II 比值均下降。因此,血清 PG 不仅有助于判断胃黏膜是否存在萎缩,而且可以根据其浓度变化确定萎缩累及的部位及其严重程度<sup>[20]</sup>。血清 PG I、PG II 及 PG I/PG II 比值联合测定结果具有胃黏膜“血清学活检”的价值。由于慢性萎缩性胃炎与胃癌之间具有密切联系,通过检测血清 PG 筛查出胃癌的高风险患者继之以胃镜检查具有重要的意义<sup>[21]</sup>。

##### 6.2 X 线钡餐检查

上消化道 X 线钡餐检查最初由日本用于进行胃癌筛查。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。在我国,仍有部分

医院开展 X 线钡餐检查,且也能较好诊断胃癌。因此,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。

### 6.3 内镜及内镜下活检

这是目前诊断胃癌的可靠方法。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、患者具有一定痛苦,患者接受程度较低。即使在日本等发达国家,也尚未采用内镜进行大规模胃癌筛查<sup>[15]</sup>。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下精查是较为可行的诊断策略。

## 7 早期胃癌诊断强调内镜精查

所谓内镜精查(intensive endoscopic examination),即在良好的内镜检查基础上,利用染色和放大等内镜辅助技术进行观察,并针对局灶病变进行靶向活检病理检查。

### 7.1 做好内镜检查前准备

检查前 10 min 给予患者黏液祛除剂(如链霉菌蛋白酶)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<sup>[22-23]</sup>。有条件的单位可在麻醉师配合下使用静脉镇静或麻醉<sup>[24]</sup>,以提高受检者内镜检查的接受度。

### 7.2 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 张图片<sup>[25]</sup>。也有推荐留图 22 张<sup>[26]</sup>: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;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。

### 7.3 正确识别早期胃癌

早期胃癌内镜下主要黏膜特征包括发红、苍白、糜烂、出血、颗粒、结节、血管走行紊乱及消失、异常肿瘤血管形成、腺管开口紊乱消失。除了黏膜特征外,还要重视内镜下大体分型。目前早期胃癌的内镜下分型主要参照巴黎分型标准<sup>[27]</sup>,可分为隆起型病变(0-I)、平坦型病变(0-II)和凹陷型病变(0-III)。0-II 型根据病灶轻微隆起、平坦、轻微凹陷分为 0-II a、0-II b 和 0-II c 三个亚型。国内文献报道,早期胃癌内镜大体分型以 II 型最为常见,其中 II c 型为主<sup>[28-29]</sup>。国内一项大样本回顾性分析报道,324 例早期胃癌大体分型,

I 型 8 例(2.5%),II 型 262 例(72.60%),其中 II c 型所占比例最大(165 例,50.9%)<sup>[29]</sup>。有研究认为,早期胃癌的大体类型与预后相关。侯培锋等<sup>[30]</sup>分析 161 例早期胃癌病例资料,发现 I 型和 II a 型隆起型病灶是早期胃癌复发的保护性因素。王聪等<sup>[31]</sup>报道 459 例早期胃癌患者资料,病灶呈隆起型、平坦型、凹陷性患者 5 年生存率分别为 94.1%、90.0%、96.1%,差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。Ishihara 等<sup>[32]</sup>认为病灶大体呈 I 型及混合型者病变更容易侵犯黏膜下层。临床工作中有必要对患者进行随访,评价其大体类型与预后和复发的关系。

### 7.4 充分应用内镜辅助技术

迅速发展的“特殊”内镜技术能显示普通内镜无法显示的特殊微小结构,甚至可直接观察到细胞,对胃癌的早期诊治起着重要的作用。常用的辅助内镜包括色素内镜(chromoendoscopy)、内镜窄带成像术(NBI)和放大内镜等。色素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,加大病灶与正常黏膜对比,从而有助于病变的辨认及活检的准确性,提高活检的阳性率;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。Sakai 等<sup>[33]</sup>对 47 例早期胃癌病灶分别应用普通胃镜、靛胭脂染色、醋酸染色及醋酸联合靛胭脂染色,早期胃癌的诊断率分别为 17.0%、52.8%、41.5% 及 94.3%。Lee 等<sup>[34]</sup>对 151 个早期胃癌病灶分别应用普通胃镜和醋酸联合靛胭脂染色,发现早期胃癌边界清楚的病灶分别为 66.9% 和 84.1%。可见,醋酸联合靛胭脂染色提高了常规内镜早期胃癌的检出率和判断早期胃癌边界范围的准确度。目前,国外 NBI 联合放大内镜诊断早期胃癌的研究较多,纳入 31 个研究的系统评价提示 NBI 诊断早期胃癌的敏感性、特异性分别是 90%、83%<sup>[36]</sup>;而智能电子分光技术(FICE)尚缺乏与早期胃癌相关的设计严格的诊断试验,智能电子染色内镜(I-Scan)也仅限于早期胃癌相关的病例报道<sup>[35]</sup>。在国内相关研究中,郭涛等<sup>[36]</sup>将 143 例普通白光胃镜检查发现 150 个胃黏膜局灶病变纳入研究,放大内镜结合 NBI 诊断早期胃癌的准确性高于普通白光内镜(96.0% 比 58.7%)。

## 8 结 语

早期发现胃癌对提高患者生存率、降低病死

率及改善生活质量具有极其重要的意义,这一观点业界专家已广泛认可。采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而充分利用染色和放大等内镜辅助技术、进行有目的的内镜精查是当前提高胃癌早期诊断率的可行高效策略。胃镜检查是消化科医师的基本操作,我们有义务和责任去完成每一例胃镜检查。发现一例早癌,等于救人一命、挽救一个家庭。

#### 参考文献:

- [1] 李兆申,王贵齐,张澍田,等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见[J]. 中华消化杂志,2014,34(7):433-448.  
LI Zhao-shen, WANG Gui-qi, ZHANG Shu-tian, et al. Consensus on the screening, endoscopic diagnosis and treatment of early gastric cancer in China [J]. **Chinese Journal of Digestion**, 2014, 34(7):433-448. (in Chinese)
- [2] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15:265-270.  
ZHANG Wan-dai, HU Fu-lian, XIAO Shu-dong, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in China [J]. **Modern digestion and intervention**, 2010, 15(5):265-270. (in Chinese)
- [3] FERLAY J, SHIN H, BRAY F, et al. GLOBOCAN 2008, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Z]. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2, 2010; 29.
- [4] 赫捷,赵平,陈万青. 中国肿瘤登记年报[M]. 北京:军事医学科学出版社,2012.  
HE Jie, ZHAO Ping, CHEN Wan-qing. **Chinese cancer registry annual report**[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. (in Chinese)
- [5] ISOBE Y, NASHIMOTO A, AKAZAWA K, et al. Gastric cancer treatment in Japan; 2008 annual report of the JGCA nationwide registry [J]. **Gastric Cancer**, 2011,14(4):301-316.
- [6] 杜晓辉,宁宁. 早期胃癌内镜治疗与外科治疗的方式选择[J]. 第三军医大学学报,2013,35(18):1903-1906.  
DU Xiao-hui, NING Ning. Endoscopic therapy and surgical treatment for early gastric cancer[J]. **Journal of Third Military Medical University**, 2013, 35(18):1903-1906. (in Chinese)
- [7] 李达周,邹文斌,王雯,等. 早期胃癌的病程及不同治疗方法对其转归的影响[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(4):437-442.  
LI Da-zhou, ZOU Wen-bin, WANG Wen, et al. The effect of different treatment on the progress and its course of early gastric cancer [J]. **Chinese Journal of Practical Internal Medicine**, 2014, 34(4):437-442. (in Chinese)
- [8] HAMILTON S R, AAHONEN L A. Pathology and genetics of tumours of digestion system[M]. Lyon, 2000.
- [9] 邹文斌,吴浩,蔡全才,等. 胃癌危险因素研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(4):416-421.  
ZOU Wen-bin, WU Hao, CAI Quan-cai, et al. Advances in risks of gastric cancer [J]. **Chinese Journal of Practical Internal Medicine**, 2014, 34(4):416-421. (in Chinese)
- [10] ESLICK G D, LIM L L, BYLES J E, et al. Association of Helicobacter pylori infection with gastric carcinoma: a meta-analysis [J]. **Am J Gastroenterol**, 1999,94(9):2373-2379.
- [11] UEMURA N, OKAMOTO S, YAMAMOTO S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer[J]. **N Engl J Med**, 2001,345:784-789.
- [12] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of Helicobacter pylori infection-The Maastricht IV/ Florence Consensus Report[J]. **Gut**, 2012,61:646-664.
- [13] YOON S B, PARK J M, LIM C H, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on metachronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis [J]. **Helicobacter**, 2014, 19(4):243-248.
- [14] 邹小农,孙喜斌,陈万青,等. 2003—2007年中国胃癌发病与死亡情况分析[J]. 肿瘤,2012,32(2):109-114.  
ZOU Xiao-nong, SUN Xi-bin, CHEN Wan-qing, et al. Analysis of incidence and mortality of stomach cancer in China from 2003 to 2007 [J]. **Tumor**, 2012,32(2):109-114. (in Chinese)
- [15] LEUNG W K, WU M S, KAKUGAWA Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. **Lancet Oncology**, 2008,9(3):279-287.
- [16] 宋永茂,郑树. 家族性胃癌的研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2000,27(10):789-791.  
SONG Yong-mao, ZHENG Shu. Advances in familial gastric cancer research [J]. **Chinese Journal of Clinical Oncology**, 2000, 27(10):789-791. (in Chinese)
- [17] 覃玉,徐耀初,沈洪兵,等. 胃癌的家族聚集性研究[J]. 中国肿瘤,2001,10(9):503-505.  
QIN Yu, XU Yao-chu, SHEN Hong-bing, et al.

- Study on familial aggregation in the occurrence of gastric cancer [J]. **Bulletin of Chinese Cancer**, 2001,10(9):503-505. (in Chinese)
- [18] 李晓波, 刘文忠, 戈之铮, 等. 报警症状在胃肠道疾病诊断中的作用[J]. **胃肠病学**, 2006,10(4):198-202.
- LI Xiao-bo, LIU Wen-zhong, GE Zhi-zheng, et al. Clinical value of warning symptoms and signs in the diagnosis of gastrointestinal disease [J]. **Chinese Journal of Gastroenterology**, 2006, 10(4):198-202. (in Chinese)
- [19] SAMLOFF I M. Slow moving protease and the seven pepsinogens. Electrophoretic demonstration of the existence of eight proteolytic fractions in human gastric mucosa [J]. **Gastroenterology**, 1969, 57(6):659-669.
- [20] MIKI K, MORITA M, SASAJIMA M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. **Am J Gastroenterol**, 2003, 98(4):735-739.
- [21] MIKI K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels-“ABC method” [J]. **Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci**, 2011,87(7):405-414.
- [22] 赵艳春, 吴云林, 左利平. 西甲硅油联合糜蛋白酶溶液作胃镜检查术前准备的临床观察 [J]. **胃肠病学和肝病杂志**, 2010,19(11):832-834.
- ZHAO Yan-chun, WU Yun-lin, ZUO Li-ping. Clinical observation of applying solution of simethicone plus chymotrypsin before gastroscopy examination [J]. **Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology**, 2010,19(11):832-834. (in Chinese)
- [23] 王东, 方军, 厉有名, 等. 链霉菌蛋白酶提高胃镜检查图像可见度的前瞻性、多中心、双盲、随机对照临床研究 [J]. **中华消化内镜杂志**, 2013,30(11):604-607.
- WANG Dong, Fang Jun, LI You-ming, et al. Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: a double-blinded, multi-center, prospective, randomized study [J]. **Chinese Journal of Digestive Endoscopy**, 2013,30(11):604-607. (in Chinese)
- [24] 徐贵森, 吴晓玲, 刘合年. 无痛内镜术在胃肠道疾病诊治中的应用 [J]. **世界华人消化杂志**, 2008,16(17):1890-1896.
- XU Gui-sen, WU Xiao-ling, LIU He-nian. Application of painless endoscopy in the diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases [J]. **World Chinese Journal of Digestology**, 2008, 16(17):1890-1896. (in Chinese)
- [25] HOSOKAWA O, TSUDA S, KIDANI E, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy [J]. **Endoscopy**, 1998,30:669-674.
- [26] YAO K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. **Ann Gastroenterol**, 2013,26:12-22.
- [27] Endoscopic CRG. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract [J]. **Endoscopy**, 2005,37(6):570-578.
- [28] 朱凌云, 李海燕, 戴军薛, 等. 内镜黏膜下剥离术及手术治疗早期胃癌的术后病理分析 [J]. **中华消化内镜杂志**, 2013,30(1):28-32.
- ZHU Ling-yin, LI Hai-yan, DAI Jun-xue, et al. The pathological analysis and clinical evaluation for early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection or surgery [J]. **Chinese Journal of Digestive Endoscopy**, 2013,30(1):28-32. (in Chinese)
- [29] 杨增伟. 146例早期胃癌内镜特点及病理类型分析 [J]. **实用医院临床杂志**, 2013,10(5):232-233.
- YANG Zeng-wei. Analysis of endoscopic features and pathological types of 146 cases of early gastric cancer [J]. **Practical Journal of Clinical Medicine**, 2013,10(5):232-233. (in Chinese)
- [30] 侯培锋, 张祥福, 郑知文. 早期胃癌临床病理特点与外科治疗的远期疗效 [J]. **中华胃肠外科杂志**, 2007,10(1):53-56.
- HOU Pei-feng, ZHANG Xiang-fu, ZHENG Zhi-wen. Clinicopathological features and long-term results of surgical therapy of early gastric cancer [J]. **Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery**, 2007, 10(1):53-56. (in Chinese)
- [31] 王聪, 孙益红, 沈振斌, 等. 早期胃癌患者临床病理因素与预后的关系 [J]. **中华消化外科杂志**, 2009,8(5):338-340.
- WANG Cong, SUN Yi-hong, SHEN Zhen-bin, et al. Relationship between clinicopathological factors and prognosis of patients with early gastric cancer [J]. **Chinese Journal of Digestive Surgery**, 2009, 8(5):338-340. (in Chinese)
- [32] ISHIHARA R. Infrared endoscopy in the diagnosis and treatment of early gastric cancer [J]. **Endoscopy**, 2010, 42(08):672-676.
- [33] SAKAI Y, ETO R, KASANUKI J, et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative study [J]. **Gastrointest Endosc**, 2008, 68(4):635-641.