

· 共识与指南 ·

中国早期胃癌内镜诊治共识(2023, 太原)

中华医学会消化内镜学分会

通信作者: 柴宁莉, 中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部, 北京 100853, Email: chainingli@vip.163.com; 令狐恩强, 中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部, 北京 100853, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

【提要】 胃癌是常见的威胁人民生命健康的恶性肿瘤。2020 年我国胃癌新发病例 47.9 万例, 死亡病例 37.4 万例。胃癌按发展阶段大致分为早期胃癌和进展期胃癌, 通过内镜筛查发现的早期胃癌可以接受内镜超级微创治疗获得根治。中华医学会消化内镜学分会牵头, 着眼于早期胃癌筛查和诊治近年来的新发现和争议问题, 纳入了上一版共识发表后出现的新证据和新观点, 组织我国专家共同制定本共识, 为我国胃癌和癌前病变的内镜规范诊治工作开展提供参考, 提高我国胃癌的防治效果。

【关键词】 胃肿瘤; 早期胃癌; 癌前病变; 诊断; 治疗

Consensus on the endoscopic diagnosis and treatment for early gastric cancer in China (2023, Taiyuan)

Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Chai Ningli, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: chainingli@vip.163.com; Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

【Summary】 Gastric cancer is a common malignant tumor that threatens people's lives and health. There were 479 000 new cases of gastric cancer and 374 000 deaths in China in 2020. Gastric cancer is roughly divided into early gastric cancer and advanced gastric cancer according to the development stage. This consensus is led by the Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association, with new evidence and views that emerged after the publication of the previous edition. This consensus focuses on the new discoveries and controversial issues in early gastric cancer screening, diagnosis and treatment in recent years by Chinese experts to provide a reference for the standardized diagnosis and treatment for gastric cancer and precancerous lesions, and to improve the prevention and treatment effect of gastric cancer in China.

【Key words】 Stomach neoplasms; Early gastric cancer; Precancerous lesions; Diagnosis; Treatment

一、引言

胃癌是常见的威胁人民生命健康的恶性肿瘤。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)下属的国际癌症研究机构发布的最新数据, 2020 年胃癌位居全球恶性肿瘤发病率和病死率的第 5 位和第 4 位, 其中我国胃癌新发病例 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 48.6%^[1]。胃癌按发展阶段大致分为早期胃癌(early gastric cancer, EGC)和进展期胃癌, 通过内

镜筛查发现的早期胃癌可以接受内镜超级微创治疗获得根治, 且患者生活质量高、花费少, 五年生存率超过 90%。从 2014 年中华医学会早期胃癌早诊早治指南开始, 我国已发布多部早期胃癌筛查和早诊早治相关的专家共识, 胃癌的规范化早诊早治观念深入人心。根据我国“2030 健康中国”的工作部署, 通过对高危人群的早诊早治, 实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理, 可改善总体人群癌症生存率。

本共识由中华医学会消化内镜学分会牵头, 纳入了上

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240224-00092

收稿日期 2024-02-24 本文编辑 朱悦 唐涌进

引用本文: 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌内镜诊治共识(2023, 太原)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(6): 421-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240224-00092.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



一版共识发表后出现的新证据和新观点,着眼于早期胃癌筛查和诊治近年来的新发现和争议问题,组织我国专家共同制定。共识遵循研究和评价指南的评价工具,根据建议评估、制定和评价分级(grading of recommendation assessment, development and evaluation, GRADE)系统进行证据质量评估,提出了一系列的陈述和建议,以确保实践的一致性,从而为早期胃癌患者提供最佳的诊治建议,为我国胃癌和癌前病变的内镜规范诊治工作开展提供参考,提高我国胃癌的防治效果。

共识筹备小组检索和梳理当前国内外诊疗指南等文献,对证据类别的认定以及证据质量的升级和降级见表 1~3。专家研讨会对共识意见逐条讨论、表决并提出修改意见,表决的选项为强推荐和弱推荐。

表 1 证据质量分级标准及推荐强度

证据类别	描述	研究类型
质量分级		
高级	非常确信真实的效应值接近效应估计	随机对照试验 质量升高 2 级的 观察性研究
中级	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低 1 级的 随机对照试验 质量升高 1 级的 观察性研究
低级	对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同	质量降低 2 级的 随机对照试验 观察性研究
极低级	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值不大相同	质量降低 3 级的 随机对照试验 质量降低 1 级的 观察性研究 系列病例观察 个案报道
推荐强度		
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利	
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当	

二、定义和术语

1. 早期胃癌:发生于胃黏膜且局限于黏膜层或黏膜下层的胃癌,不论有无淋巴结转移。

2. 癌前疾病(precancerous diseases):与胃癌相关的胃良性疾病,但有发生胃癌的危险性,如慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、术后残胃、肥厚性胃炎和恶性贫血等。

3. 癌前状态(precancerous conditions):胃黏膜萎缩(gastric mucosal atrophy, GA)和肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)等胃黏膜异常状态^[2]。

4. 癌前病变(precancerous lesions):已证实与胃癌发生密切相关的病理变化,包括胃黏膜上皮异型增生和肠上皮化生。

5. 上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia, IN):又称异型增生(dysplasia),指明明确的上皮的肿瘤性增生,其特征是细胞和结构的异型性改变,但尚无侵袭性证据。分为两个级别,即低级别上皮内瘤变(low-grade IN, LGIN)/低级别异型

表 2 可能降低随机对照试验证据质量的因素、解释及标准

因素	解释	降级标准
偏倚风险	未正确随机分组;未进行分配方案的隐藏;未实施盲法;研究对象失访过多,未进行意向性分析;选择性报告结果;发现有疗效后研究提前终止	5 个因素中任意一个因素,可根据其存在问题的严重程度,将证据质量降 1 级(严重)或 2 级(非常严重)。证据质量最多可被降级为极低,但注意不应该重复降级,譬如,如果发现不一致性是由于存在偏倚风险(如缺乏盲法或分配隐藏)所导致时,则在不一致性这一因素上不再因此而降低
不一致性	如不同研究间存在大相径庭的结果,又没有合理的解释。差异可能源于人群、干预措施或结局指标的不同	
间接性	比较两种干预措施的疗效时,没有“头对头”直接比较的随机对照试验,而是通过每种干预与安慰剂比较的多个随机对照试验的间接比较;研究中的人群、干预措施、对照措施、预期结局(PICO)与实际应用时的 PICO 特征存在重要差异	
不精确性	研究纳入的患者和观察到的事件相对较少而导致可信区间较宽	
发表偏倚	如果很多研究(通常是小的、阴性结果的研究)未能公开发表,未纳入这些研究时,证据质量也会减弱。极端情况是当公开的证据仅局限于少数试验,而这些试验全部是企业赞助的,此时发表偏倚存在的可能性很大	

表 3 可能提高观察性研究证据质量的因素、解释及标准

因素	解释	升级标准
效应值很大	当方法学严谨的观察性研究显示疗效显著或非常显著且结果高度一致时,可提高其证据级别	3 个因素中任意一个因素,可根据其大小或强度,将证据质量升 1 级(如相对危险度大于 2)或者 2 级(如相对危险度大于 5)。证据质量最高可升级到高证据质量
有剂量-效应关系	当干预的剂量和产生的效应大小之间有明显关联时,即存在剂量-效应关系时,可提高其证据级别	
负偏倚	当影响观察性研究的偏倚不是夸大,而可能是低估效果时,可提高其证据级别	

增生(low-grade dysplasia, LGD)和高级别上皮内瘤变(high-grade IN, HGIN)/高级别异型增生(high-grade dysplasia, HGD)。LGIN/LGD 相当于轻度和中度异型增生,表现为轻微的结构紊乱和仅有轻至中度的细胞学异型性;HGIN/HGD 相当于重度异型增生和原位癌,黏膜改变具有恶性的细胞学和结构特征,但无间质浸润。

6. 超级微创手术(super minimally invasive surgery, SMIS):对需要手术干预的疾病或长期药物治疗效果不理想的疾病,在保留人体器官结构完整性的基础上,切除病变或祛除病灶,以最小的创伤达到治愈疾病目的的手术^[3]。

7. 整块切除(en bloc resection):病灶在内镜下被整块切除并获得单块的完整标本。

8. 水平/垂直切缘阳性(positive horizontal/vertical margins):内镜下切除的标本固定后每隔 2 mm 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。



9. 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。

10. 治愈性切除 (curative resection): 整块切除标本水平和垂直切缘均为阴性且无淋巴结转移风险, 即达到完全切除且无淋巴结转移风险。

11. 局部复发 (local recurrence): 术后 6 个月以上原切除部位及周围 1 cm 发现肿瘤病灶。

12. 残留 (residual): 术后 6 个月内原切除部位及周围 1 cm 发现肿瘤病灶。

13. 同时性癌 (synchronous cancer): 早期胃癌治疗后 12 个月内内镜下发现新的病灶。

14. 异时性癌 (metachronous cancer): 早期胃癌治疗后, 超过 12 个月后发现新的病灶。

三、流行病学

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一, 据估计, 2020 年全球共有大约 110 万例胃癌新发病例和 77 万死亡病例, 分别位居所有癌症的第 5 位和第 4 位。预计到 2040 年, 胃癌全球年度新发和死亡病例将增加到 180 万例和 130 万例^[4]。东亚是胃癌的高发地区, 其中中国、日本和韩国是胃癌高发的三大国家, 其发病数和死亡数占全球一半以上^[5]。胃癌是我国发病前三的肿瘤, 发病率呈现男性高于女性, 农村高于城市的特点^[6]。根据 GLOBOCAN 最新统计数据显示, 2020 年我国胃癌新发病例和死亡病例分别为 47.9 万例和 37.4 万例^[7]。我国胃癌高发的地区主要集中在东部沿海和中西部黄河中上游地区。虽然近年来我国胃癌发病率和病死率总体呈下降趋势, 但在不同地域呈现不同发病模式和趋势^[8]。

胃癌是一种多因素疾病, 其病因还不明确, 环境和遗传因素都会对其发生和发展产生影响。胃癌在男性、高龄、社会经济地位低的人群中相对高发, 常见的危险因素还包括吸烟、饮酒、幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, HP) 感染、高盐及腌制食品摄入、低蔬菜水果摄入等^[9]。肥胖和胃食管反流是贲门癌特有的危险因素^[10]。胃癌大多为散发性, 约 10% 为家族聚集性^[11], 有一级亲属胃癌家族史者患胃癌风险比无家族史者高 2~10 倍^[12]。

四、病理学

早期胃癌根据其浸润层次分为黏膜内癌 (M-carcinoma, MC) 和黏膜下癌 (SM-carcinoma, SMC)^[13]。黏膜内癌可进一步细分为 M1、M2 和 M3, M1 指上皮内癌和 (或) 黏膜内癌仅浸润固有膜表层, M2 指癌组织浸润固有膜中层, M3 指癌组织浸润固有膜深层或黏膜肌层; 黏膜下癌可分为 SM1、SM2 和 SM3, 分别指癌组织浸润黏膜下层上、中、下 1/3。对于黏膜切除标本, SM1-c 是指癌组织浸润黏膜下层的深度 < 500 μm 。

常用的胃癌组织学分型包括 Lauren 分型和 WHO 分型, 我国胃癌临床病理诊断大多采用 WHO 分型方案^[14]。WHO 分型将胃癌分为上皮性肿瘤和类癌两类, 上皮性肿瘤包括腺癌 (乳头状腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌、印戒

细胞癌)、腺鳞癌、未分化癌和不能分类的癌^[15]。

各种组织类型肿瘤显微镜下结构各异, 常见的病理类型特点如下^[16]:

(1) 乳头状腺癌: 癌细胞一般分化较好, 呈立方或高柱状, 排列在纤细的树枝状间质周围组成粗细不等的乳头状结构。

(2) 管状腺癌: 癌组织呈腺管样或腺泡状结构。根据其细胞分化程度, 可分为高、中分化两种。

(3) 低分化腺癌: 癌细胞矮柱状或不定形, 呈小巢状或条索状排列; 基本无腺管结构。根据间质多少分为实性型和非实性型。

(4) 黏液腺癌: 其特点为癌细胞形成管腔, 分泌大量黏液, 由于大量黏液物质积聚, 使许多腺腔扩展或破裂, 黏液物质浸润间质, 即形成“黏液湖”。

(5) 印戒细胞癌: 为癌细胞分泌大量黏液, 且黏液位于细胞内, 将核推于细胞一侧周边, 整个细胞呈印戒状。其恶性程度较细胞外黏液者更高。

(6) 腺鳞癌: 又称腺棘细胞癌, 是一种腺癌与鳞癌并存的肿瘤。腺癌部分细胞分化较好, 而鳞癌部分细胞分化较差。

(7) 鳞状细胞癌: 其细胞分化多为中度至低度, 呈典型鳞癌结构, 累及食管末端者, 应考虑为食管原发性鳞癌扩展所致。

(8) 未分化癌: 癌细胞弥散成片状或团块状, 不形成管状结构或其他组织结构。细胞体积小, 异型性明显, 在组织形态和功能上均缺乏分化特征。

(9) 神经内分泌肿瘤: 为来自消化道腺体底部嗜银细胞的一种低度恶性肿瘤, 癌细胞较小, 大小均一, 呈圆形或立方形、矮柱状, 核为圆形, 位于细胞中央。癌细胞密集, 排列呈条索状、腺泡状、实性或腺样结构。嗜银染色可见胞浆内有黑褐色嗜银颗粒。

此外, 尚有少见类型或特殊类型胃癌, 如肝样腺癌、壁细胞癌、胃绒癌。

五、早期胃癌筛查

陈述 1: 年龄 40 岁及以上, 有以下因素之一推荐进行胃癌筛查: (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、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) 存在胃癌其他风险因素 (如高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。(证据质量: 中; 推荐强度: 强, 93.8%)

胃癌患者早期无明显症状, 大多数患者在诊断时已处于中晚期, 五年生存率较低^[17]。我国属于胃癌高发地区, 重视胃癌筛查对于提高胃癌早诊早治水平、改善患者预后、减轻疾病负担具有重要意义。

胃癌发病率随年龄增长而升高, 40 岁前处于较低水平, 40 岁后逐步上升, 在 80~84 岁达到高峰^[18]。《胃癌诊疗指南 (2022 年版)》^[19]推荐的胃癌筛查策略进行卫生经济学模型分析^[20]显示, 在我国将 40 岁作为胃癌筛查起始年龄为最优



策略。胃癌的发病风险和发病率因种族、性别和地理区域的不同而存在很大差异。根据全球共识,胃癌高、中、低发地区分别定义为胃癌发病率 $>20/10$ 万人年、 $10\sim 20/10$ 万人年和 $<10/10$ 万人年的国家或人群^[21]。我国西北地区胃癌发病率最高,其次为华东和华中地区,多地散在典型高发区,地区差异明显^[6]。

HP 感染:1994 年,HP 被国际癌症研究机构认定为 I 类致癌原。HP 慢性感染是胃腺癌的主要病因,全球近 90% 的胃癌归因于 HP 感染^[22-23]。中国每年约有 80% 的非贲门胃癌病例和超过 60% 的贲门癌病例可归因于 HP 感染^[24],HP 感染者发生非贲门胃癌和贲门癌的风险分别为非感染者的 6 倍和 3 倍。根据 Correa 级联反应模式,肠型胃癌的发生经历正常胃黏膜—非萎缩性胃炎—萎缩性胃炎—肠上皮化生—异型增生—胃癌的演变进程,HP 是该进程的主要致病因子^[25]。

胃癌家族史:有一级亲属胃癌家族史的人群患胃癌的风险为无家族史人群的 2~3 倍^[26-27]。其作用机制尚不明确,可能和遗传和环境因素均有关。家族成员常共同暴露于香烟烟雾、乙醇、HP 等致癌原,同时具有相似的卫生状况、饮食习惯(咸味及辛辣食物、烟熏食物)和遗传易感性。研究显示,在一级亲属有胃癌家族史的 HP 感染者中,根除 HP 是预防其发生胃癌的重要策略^[28]。

胃癌前疾病:慢性萎缩性胃炎是肠型胃癌 Correa 级联反应模式中的一环,和胃癌的发生发展密切相关。萎缩性胃炎患者在诊断后 5 年内胃癌年发病率约为 0.1%^[29]。恶性贫血是胃癌的另一个重要危险因素,多项研究均提示恶性贫血患者的胃癌发生率更高^[30-31]。术后残胃是胃腺癌的危险因素,研究发现残胃中胃腺癌的风险在胃手术 30 年后增加,标化发病率比为 2.29^[32]。此外,患有胃溃疡、胃息肉、肥厚性胃炎等胃癌前疾病的患者胃癌发生风险均增加^[33]。

饮食因素:多项研究均表明,高盐、腌制饮食增加胃癌发生风险^[34-39]。

吸烟:根据国际癌症研究机构 2002 年的报告,有足够证据支持吸烟导致胃癌^[40-41]。和不吸烟者相比,吸烟人群的胃癌发生风险更高,并且和日吸烟量、烟龄以及累计吸烟量呈正相关,戒烟可降低胃癌发生风险^[42-44]。

饮酒:与不饮酒者相比,饮酒,特别是啤酒和白酒,可增加胃癌发生风险。2 项荟萃分析均提示,乙醇摄入量和胃癌风险呈剂量效应关系^[39,45]。

陈述 2:血清 HP 抗体联合血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)等非侵入性血清学检测有助于内镜检查前对筛查人群进行胃癌风险分层。(证据质量:低;推荐强度:弱, 43.8%)

韩国和日本等胃癌高发国家因实施全国性内镜筛查项目,胃癌早期检出率和五年生存率有了显著提升。我国人口众多,对所有 40 岁以上成年人进行胃癌筛查经济负担巨大,有必要对目标人群进行胃癌风险分层,以实现针对性筛查。

胃癌的发生风险可以根据是否存在 HP 感染、胃黏膜萎缩范围和严重程度等因素进行分层。血清 HP 抗体滴度测定简便,可预测个体 HP 感染状态。胃黏膜萎缩引起功能改变,从而影响胃酸、胃蛋白酶以及胃泌素的分泌。血清 PG 水平可作为萎缩性胃炎的标志物之一。PG 有 PG I 和 PG II 两种不同亚型。PG I 主要由胃底黏膜的主细胞和黏液腺分泌,而 PG II 除了由胃底腺分泌外,也由幽门腺和十二指肠 Brunner 腺分泌。大约 1% 的 PG 存在于血清中。随着萎缩性胃炎的发展,血清 PG I 和 PG II 浓度均下降,且 PG I 下降更明显。PG I ≤ 70 ng/mL 且 PG I / PG II 比值 <3.0 被定义为 PG 试验阳性。低 PG I / PG II 比值(即 <3.0)与胃癌的发生相关^[46]。G-17 是胃窦部 G 细胞合成的肽类激素,可刺激胃酸分泌。当萎缩主要在胃体,但胃窦相对完整时,胃体中产生的较低的酸水平可通过反馈调节刺激 G-17 分泌。但当胃窦和胃体均出现萎缩时, G-17 水平可能正常或偏低,因此 G-17 水平的异常升高和降低均对胃癌发生风险有提示意义。HP 血清学检测、PG I、PG II 和胃泌素等血清学检测常被联合应用,作为胃癌筛查和监测工具。

既往常用“ABC 分类法”进行胃癌风险分层,即联合血清 PG 以及 HP 抗体滴度来区分 A 组[HP(-)、PG(-)]、B 组[HP(+), PG(-)]、C 组[HP(+), PG(+)]、D 组[HP(-), PG(+)]进行胃癌风险分层。A 组被认为从未感染 HP, B、C、D 组则均为 HP 感染。A、B、C、D 4 组的胃癌发生风险依次逐渐升高。一项前瞻性队列研究证明了该方法的有效性,在平均随访 4.7 年中, C 组和 D 组胃癌发病风险分别是 A 组的 6.0 倍和 8.2 倍^[47]。日本一项长达 20 年的前瞻性队列研究同样证实其用于预测胃癌发生风险的有效性^[48]。Terasawa 等^[49]的荟萃分析显示, A、B 和 C+D 组的胃癌风险有显著差异。成本效益分析显示^[50], 和内镜筛查相比,血清 PG 检测用于非贲门胃腺癌筛查更具有成本效益优势。日本另一项成本效益分析显示,和每年进行内镜筛查相比,使用“ABC 分类法”对 50 岁以上未根除 HP 人群进行胃癌风险分层并进行针对性胃镜随访更具有成本效益优势^[51]。

近年来我国学者开发了新型胃癌筛查评分系统^[52], 纳入年龄、性别、HP 抗体、PG I / PG II 比值和 G-17、腌制食品、油炸食品等 7 个变量,根据分值将胃癌筛查目标人群分为胃癌高危(17~25 分)、中危(12~16 分)和低危(0~11 分)人群,对 14 929 例拟行胃镜检查的胃癌筛查目标人群进行横断面研究发现,低危、中危和高危组的胃癌患病率分别为 1.2%、4.4% 和 12.3% ($P<0.001$)。中-高危人群中检测出 70.8% 的胃癌患者和 70.3% 的早期胃癌患者。

陈述 3:对于胃癌发生风险较高的人群,推荐进行内镜检查。对于不能接受常规内镜检查者,可考虑使用磁控胶囊胃镜。(证据质量:中;推荐强度:强, 93.8%)

胃镜结合活组织检查是目前诊断胃癌的金标准。纳入 6 项队列研究和 4 项巢式病例对照研究的荟萃分析显示,内镜筛查可降低亚洲人群胃癌病死率($RR=0.60$, $95\%CI:0.49\sim 0.73$)^[53]。更近的一项纳入 637 500 例中国上消化道癌高发



区常住居民的多中心队列研究显示,与未被邀请进行内镜筛查的对照组相比,内镜筛查组非贲门型胃癌发病率和病死率分别下降了 34%($RR=0.66, 95\%CI: 0.59\sim 0.73$)和 62%($RR=0.38, 95\%CI: 0.33\sim 0.45$),贲门型胃癌病死率下降了 42%($RR=0.58, 95\%CI: 0.49\sim 0.68$)^[54]。国外 2 项回顾性研究显示,与未筛查组的胃癌患者相比,内镜筛查组的胃癌患者分期更早^[55],在 10.5 年的中位随访时间内胃癌死亡风险降低 64%($HR=0.36, 95\%CI: 0.34\sim 0.37$)^[56]。

多项成本效益分析证明内镜筛查和监测是降低胃癌病死率的一种经济有效的方法^[57-61]。一项纳入 17 项研究的系统评价显示,内镜筛查在高发病率国家具有成本效益,对高危人群进行有针对性的内镜筛查在低中发病率国家也普遍具有成本效益^[62]。针对我国上消化道癌高风险地区人群的成本效益分析显示,联合内镜筛查食管癌和胃癌可能具有成本效益;每 2 年筛查一次为最优策略^[51]。韩国和日本等胃癌高流行国家已将内镜筛查纳入全国性癌症筛查项目。考虑到我国庞大的人口基数,大规模胃镜筛查经济负担巨大。对采用非侵入性筛查方法筛选出的胃癌高风险人群,进行有目的的内镜下精查是更为可行的筛查策略。

磁控胶囊内镜具有无创、相对简便、不良反应少等优势,可用于老人、儿童和孕妇等无法耐受常规内镜检查的特殊人群的胃癌筛查。纳入 7 项研究的荟萃分析显示,磁控胶囊内镜诊断敏感度为 87%($95\%CI: 84\%\sim 89\%$),总体耐受性好、不良反应小^[63]。我国一项前瞻性双中心研究纳入 114 例怀疑有胃部疾病患者,先后进行磁控胶囊内镜和传统内镜检查,结果显示磁控胶囊内镜在内镜检查完成度和病变检出方面和传统内镜相近,不良反应少,未发生胶囊滞留^[64]。

陈述 4: 内镜检查发现存在癌前状态或癌前病变的患者,应密切进行内镜随访。(证据质量:低;推荐强度:强, 87.5%)

根据 Correa 级联反应模式,肠型胃癌在发生发展过程中经历了萎缩性胃炎、肠上皮化生和异型增生等阶段。瑞典一项基于人群的大规模队列研究(纳入 40 万例患者)显示,每 50 例萎缩性胃炎、每 39 例肠上皮化生以及每 19 例异型增生患者中约有 1 例在 20 年内进展为胃癌^[65]。

胃癌的发生发展和胃黏膜萎缩或肠上皮化生的严重程度、HP 持续感染、不全性肠上皮化生以及家族史等多种因素相关。广泛性或重度胃黏膜萎缩或肠上皮化生进展为胃癌的风险较单部位或轻度病变更高^[66-68]。目前国际上常用胃炎评价系统(operative link on gastritis assessment, OLGA)(图 1)^[69]和基于肠化的胃炎评价系统(operative link on gastritis assessment based on intestinal metaplasia, OLGIM)(图 2)^[70]对萎缩性胃炎的胃黏膜萎缩和肠上皮化生严重程度进行分期,分期越高,代表个体发生胃癌风险越大。多项研究结果均提示 OLGA 或 OLGIM III/IV 期患者发生胃癌或异型增生风险增加^[71-76]。但这两个分期系统均建立在对话检标本进行组织学评估的基础上,临床应用上不够简便。

日本学者 1969 年提出的萎缩性胃炎 Kimura-Takemoto(木村-竹本)分型(图 3)^[77]目前在临床上应用较为广泛。该分型根据内镜下胃黏膜颜色和黏膜下显露的小血管判断萎缩边界,以是否超过贲门为界分为闭合型和开放型,每型又分 I、II、III 3 个级别,从而评估胃黏膜萎缩程度:C-I~C-II 为轻度萎缩,C-III~O-I 为中度萎缩,O-II~O-III 为重度萎缩^[78]。日本一项单中心回顾性研究纳入 27 777 例患者,结果显示分级为 C-I、C-II、C-III、O-I、O-II、O-III 的患者胃癌检出率分别为 0%、0.25%、0.71%、1.32%、3.70% 和 5.33%^[66]。另一项多中心观察性研究结果显示木村-竹本分型的开放型(O-I~O-III)和胃癌发生风险显著相关^[79],提示木村-竹本分型可作为胃癌风险预测的一个可靠指标。胃癌发生风险还和其他多种因素相关,两项荟萃分析结果均提示不全性肠上皮化生较完全性肠上皮化生胃癌或异型增生发生风险更高^[80-81],一项随访 16 年的队列研究显示,HP 持续感染加剧癌前病变的发生发展^[74],一项美国的回顾性队列研究发现胃癌家族史同样加剧癌前病变的进展^[82]。因此对合并危险因素的萎缩性胃炎或者肠上皮化生患者均应加强随访。

萎缩评分	胃体萎缩			
	无(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
胃窦萎缩(包括胃角)	无(0分)	0期	I期	II期
	轻度(1分)	I期	I期	II期
	中度(2分)	II期	II期	III期
	重度(3分)	III期	III期	IV期

图 1 胃炎评价系统(OLGA)分期^[69]

肠化评分	胃体肠化			
	无(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
胃窦肠化(包括胃角)	无(0分)	0期	I期	II期
	轻度(1分)	I期	I期	II期
	中度(2分)	II期	II期	III期
	重度(3分)	III期	III期	IV期

图 2 基于肠化的胃炎评价系统(OLGIM)分期^[70]

胃上皮内瘤变或异型增生是胃的癌前病变,与胃癌的发生密切相关。一项国外队列研究报道轻-中度异型增生患者在诊断后 5 年内胃腺癌的年发病率为 0.6%^[29]。荟萃分析显示低级别异型增生患者胃腺癌发病率为 11.25($95\%CI: 3.91\sim 21.22$)/1 000 人年^[83]。活检组织学为 LGIN 的病变,25% 在内镜切除后被诊断为更晚期的病变,病变长径>2 cm、表面凹陷和表面结节为病理升级的主要因素^[84],肉眼可见的 LGIN 病灶术后被诊断为更晚期病变的比例更高,为 25%~35%^[85],在日本一项前瞻性多中心观察性研究中术后病理升级的比例甚至达到 63%^[86]。最近一项韩国回顾性研究显示表面结节、糜烂、颜色不均和病灶长径>1.5 cm 是术后病理升级的危险因素^[87]。我国一项回顾性研究提示单发病灶、病灶体积大、伴明显肠上皮化生是病理升级的危险因



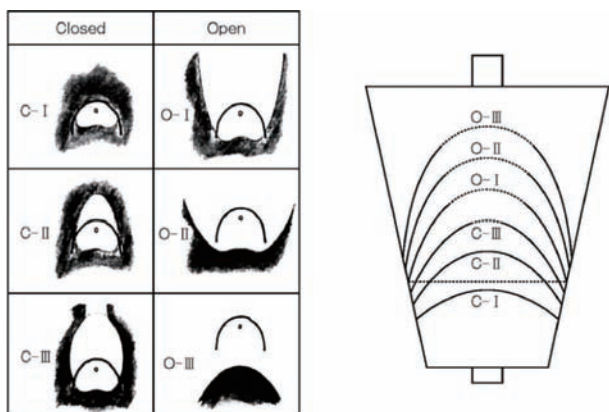


图3 内镜下胃黏膜萎缩 Kimura-Takemoto(木村-竹本)分型: C-I 萎缩黏膜局限于胃窦; C-II 萎缩黏膜边界到达胃角小弯侧; C-III 萎缩黏膜边界到达胃体上段; O-I 萎缩黏膜边界到达贲门周围; O-II 为全胃萎缩; O-III 介于 O-I 和 O-III 之间^[78]

素。此外,颜色发白、边缘不规则、明显的肠上皮化生和第1年内组织学诊断 LGIN 超过2次是病变进展的预测因素^[88]。

目前尚缺乏关于癌前状态或癌前病变内镜监测间隔的高质量证据。韩国一项回顾性研究观察2485例胃腺癌患者确诊前的内镜检查间隔时间和胃癌分期的关系,结果提示内镜监测间隔时间越长,诊断时胃癌分期更高的风险越大,内镜检查间隔3年及以下显示出相似的获益^[89]。对日本50岁以上HP根除治疗后患者进行成本效益分析显示,对轻中度胃黏膜萎缩患者行2年期内镜监测,对重度胃黏膜萎缩患者行1年期内镜监测是根除HP后预防胃癌最经

济有效的措施^[57]。对50~69岁的新加坡籍华人进行成本效益分析显示,1年期和2年期的内镜监测均具有成本效益^[90-91]。

结合国内外共识^[2,92-94],对于累及胃窦和胃体的广泛性萎缩性胃炎或肠上皮化生患者,以及有HP持续感染或一级亲属胃癌家族史等危险因素的局限于胃窦的萎缩性胃炎或肠上皮化生患者,推荐每1~2年进行内镜随访。对于无危险因素的局限于胃窦的萎缩性胃炎或肠上皮化生患者,推荐每3年进行内镜随访。对于LGIN患者,尤其具有危险因素患者,建议及时进行内镜下再评估,如仍为LGIN或更晚期病变,推荐进行内镜下治疗。LGIN的内镜下治疗方式除常规的内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术式外,可考虑进行射频消融治疗、氩离子凝固术等内镜下毁损治疗,具体适应证可参考《胃低级别上皮内瘤变规范化诊治专家共识(2019,北京)》^[95]相关内容。对于再次评估中未发现LGIN的患者,推荐每6~12个月进行内镜随访。图4为胃癌筛查流程。

六、内镜精查和术前评估

陈述5:内镜检查前服用祛泡剂和祛黏液剂可提高内镜检查的质量。(证据质量:高;推荐强度:强,93.8%)

胃黏膜表面附着的泡沫和黏液会干扰内镜视野,进而影响病变检出。胃镜检查前15~30 min口服祛泡剂(如西甲硅油、二甲硅油)和祛黏液剂(如链霉蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸)可清除胃内黏液和气泡,改善胃内视野,有助于提高微小病变检出率^[96-98]。Monrroy等^[99]及Elvas等^[100]通过两项随机对照研究表明,二甲硅油联合N-乙酰半胱氨酸可显著提高内镜检查过程中胃黏膜可见度。Liu等^[101]通过一项多中心大样本随机对照研究得出,检查前使用二甲硅油和蛋白酶可显著增加黏膜清洁度,但对病变检出率无明显影响。Zhang等^[102]也在一项单中心随机对照研究中也得出一致结论。另外,服药后配合平躺转动体位,也可有效提升胃内视野^[103]。

虽然目前尚无大样本数据证实祛泡剂和祛黏液剂可提升早期胃癌的检出率,但良好的胃黏膜清洁度有利于早期胃癌检出。此外,由于祛泡剂和祛黏液剂价格低、不良反应少,国内外指南均推荐临床用于胃镜检查前常规使用^[78,97]。

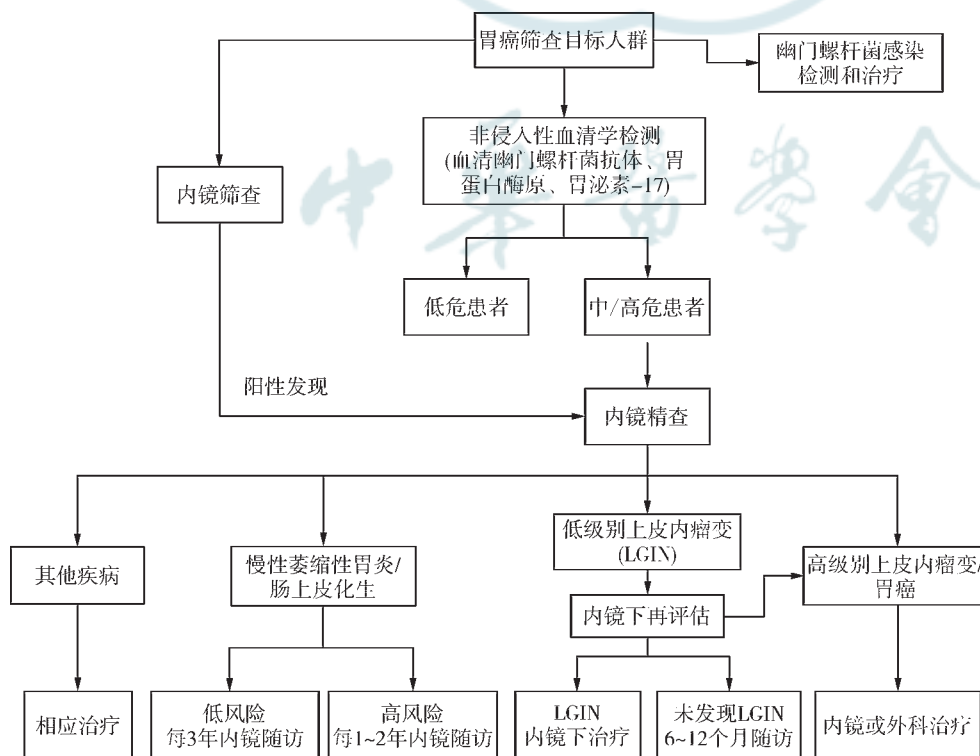


图4 胃癌筛查流程



陈述6:满意的咽部麻醉有助于减轻患者对内镜检查的不适反应;对因重度焦虑或反射而难以接受检查的患者,可以谨慎使用镇静剂和镇痛药,以提高内镜检查的质量及患者接受度。(证据质量:中;推荐强度:强,100.0%)

检查前5 min使用1%盐酸达克罗宁胶浆或1%利多卡因胶浆含服,或咽部喷雾麻醉,可减轻检查过程中患者不适感,提高患者配合度。另外,镇静剂可缓解患者的焦虑和不适,而镇痛药可在不降低意识的情况下减轻疼痛。一项荟萃分析表明,此类药物使用可减少患者的不适并增加对复查接受度^[104]。从内镜医师的角度来看,此类药物使用也是有效的。Kashiwagi等^[105]进行的一项随机对照试验显示,使用镇静药物可提高内镜医师在上消化道内镜检查中的满意度。国外指南也指出,麻醉药物使用可有效提高内镜诊断质量并且有利于内镜下治疗的相关操作^[106-107]。此类药物的不良反应包括呼吸抑制、循环抑制、心动过缓、心律失常等,甚至包括死亡在内的严重不良事件。操作过程及检查后对患者密切监测十分必要^[108]。目前尚无研究表明镇静剂和镇痛药有助于早期胃癌的检测。对焦虑或身体反射强烈的患者,此类药物可有效提高内镜检查的质量。使用镇静剂或镇痛药过程中,须配备合理的设备及预防措施。

陈述7:早期胃癌的检出率与检查时间密切相关,应保证足够的检查时间。(证据质量:高;推荐强度:强,93.8%)

检查过程中,应遵循规范的检查顺序,对上消化道进行细致全面的检查,保证内镜留图的数量及质量;对病变部位重点观察,仔细留图。检查过程中,如有黏液和气泡,应用清水和祛黏液剂和祛泡剂及时冲洗后再继续观察^[96-97]。

早期胃癌检出率与内镜检查持续时间相关。Teh等^[109]发现内镜检查时间 ≥ 7 min对早期胃癌检出率高于检查时间 < 7 min(0%比0.9%)。Kawamura等^[110]发现检查时间 ≥ 5 min对早期胃癌检出率高于检查时间 < 5 min(0.4%比0.2%)。Park等^[111]发现检查时间 > 3 min组对早期胃癌检出率高于检查时间 ≤ 3 min(0.09%比0.06%)。基于以上结果,较长的检查时间有益于早期胃癌病变的检出。

陈述8:在早期胃癌内镜检查中,结合图像增强内镜和放大内镜优于单独白光内镜检查。(证据质量:高;推荐强度:强,100.0%)

早期胃癌在白光下不具有明显的特征性,难以辨别,易与胃炎等良性病变的黏膜改变相混淆,可借助图像增强内镜增加检查的准确率。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,使病灶与正常黏膜对比更加明显,从而有助于病变的辨认和活检准确性;另外色素内镜可对早期胃癌的边缘和范围进行准确判断,提高内镜下黏膜切除完整性。常用的染料包括靛胭脂、亚甲蓝、乙酸等。色素内镜有益于早期胃癌及癌前病变的检出。Zhao等^[112]进行一项荟萃分析,纳入10项研究、699例患者,色素内镜的汇总敏感度、特异度和曲线下面积分别为0.90(95%CI:0.87~0.92)、0.82(95%CI:0.79~0.86)和0.95,显著优于单独使用白光内镜。

电子染色内镜可不喷洒染色剂就能显示腺管形态的改变,还可清晰观察黏膜浅表微血管的形态,并在普通白光和电子内镜之间切换对比观察,操作简便。电子染色内镜以窄带光成像(narrow band imaging, NBI)为代表, NBI系统在视频内镜系统中涉及两种波长, (415 ± 30) nm和 (540 ± 30) nm,这两种波长可被血红蛋白吸收,从而实现黏膜表面的微血管结构的可视化。一项纳入44项研究的荟萃分析得出NBI对异性增生的敏感度和特异度分别为87.95%(95%CI:84.0%~89.0%)和97.95%(95%CI:97.0%~98.0%)^[113]。Pimentel-Nunes等^[114]在一项纳入西方5个国家医疗中心的研究表明相比于白光检查, NBI对异型增生的敏感度由74%上升至92%。Yoshida等^[115]在一项随机对照串联试验中得出,白光下及NBI下对早期胃癌的检出率分别为1.9%和2.3%($P=0.412$),但NBI下对早期胃癌的阳性预测值为20.9%,显著高于白光下对早期胃癌的阳性预测值(13.5%, $P=0.015$)。因此, NBI对早期胃癌的诊断表现出优于白光的性能,白光结合NBI观察可增加早期胃癌病变的检出。

其他电子染色内镜方式包括蓝光成像(blue laser imaging, BLI)^[116]、联动成像(linked color imaging, LCI)^[117]、i-Scan光学增强(optical enhancement, OE)^[118]、智能分光比色内镜(fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)^[119]等, LCI、FICE以远景观察为主, NBI、BLI、OE以近景放大观察为主,均在早期胃癌的检测中发挥重要作用,推荐在检查中根据需要安排使用。

早期胃癌镜下特征包括黏膜色调改变(发白或变红)、血管消失、黏膜轻微抬高或凹陷、结节,以及褶皱异常聚集或消失等^[120]。当白光下观察到可疑早期胃癌病变时,推荐升级至图像增强内镜进行检查。放大内镜可将胃黏膜放大几十甚至上百倍,可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^[121]。电子染色内镜结合放大内镜检查,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。

多项研究表明, NBI联合放大内镜检查有益于早期胃癌诊断。Ezoe等^[122]通过一项多中心随机对照研究表明,对于长径 < 1 cm的早期胃癌病变,放大NBI检查的准确率、敏感度和特异度分别为90.4%、60.0%和94.3%,单独白光检查的准确率、敏感度和特异度分别为64.8%、40.0%和67.9%,而白光检查联合放大NBI检查的准确率、敏感度和特异度分别为96.6%、95.0%和96.8%。Yao等^[123]进行了一项多中心前瞻性研究发现,放大NBI检查的准确率、敏感度和特异度分别为98.1%、85.7%和99.4%。一项荟萃分析纳入10项研究、2 153例病变,证实放大NBI对早期胃癌的诊断效能明显优于白光检查,对于长径 < 1 cm的病变同样具有优势^[124]。放大BLI是另一种窄带光检查方法,可用于早期胃癌的诊断,其检验效能显著高于白光检查^[125]。Dohi等^[126]开展了一项前瞻性多中心研究,分别通过放大BLI、放大BLI-bright及放大NBI对114例胃部病变进行评估,三者对边界线的观察率分别为96.1%、98.1%和98.1%,对不规则表面微结构的观察率分别为95.1%、95.1%和96.2%,差异均无



统计学意义;而对不规则表面微血管的观察率分别为 97.1%、90.4% 和 78.8%, 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。研究得出结论, 放大 BLI 和放大 BLI-bright 可能在对病变表面微血管的观察方面优于放大 NBI。

陈述 9: 超声内镜检查术(endoscopic ultrasonography, EUS)等方法可作为辅助诊断工具用以判断早期胃癌浸润深度。(证据质量: 中; 推荐强度: 强, 50.0%)

浸润深度对早期胃癌治疗策略的选择十分重要。在白光内镜下, 皱襞肥大融合、病变长径 >30 mm、明显色红、表面不规则、边缘隆起等提示黏膜下浸润^[127-129]。当白光下判断困难时, EUS 可作为一种有效的辅助诊断工具^[130-133]。一项荟萃分析结果显示, EUS 区分病变 T1a(黏膜)与 T1b(黏膜下)的敏感度和特异度分别为 0.87(95%CI: 0.81~0.92)和 0.75(95%CI: 0.62~0.84)^[134]。Tsujii 等^[135]在一项前瞻性多中心研究中比较了 EUS 和普通内镜对浸润深度的判断, 结果显示内镜检查、EUS、内镜检查结合 EUS 对病变浸润 M~SM1 或 SM2~MP 判断的准确率分别为 58.3%、75.7% 和 78.9%。然而也有研究得出相反结论, Choi 等^[127]在一项前瞻性研究中得出常规内镜对浸润深度判断的准确率优于 EUS(73.7% 比 67.4%, $P<0.001$)。因此, 建议 EUS 可作为有效辅助手段, 在常规白光内镜检查基础上辅助判断早期胃癌的浸润深度。

在临床实践中, 黏膜隆起征和纠集状态往往代表浸润范围和深度, 可以通过胃不同充气状态比较病变所在胃壁的延展性和僵硬程度大致判断早期胃癌的浸润深度, 若病变侵入黏膜下层较深, 病变所在胃壁延展性随之变差。同样原理, 也可采用鼠齿钳对病变进行提拉, 若病变可被鼠齿钳完全提起, 则病变为浸润深度在黏膜下层以内的早期癌。一项单中心研究表明, 鼠齿钳对病变深度判断的特异度、敏感度、准确率分别为 95.7%、80.0% 和 92.9%^[136]。鼠齿钳提拉法可辅助术者判断浸润相对较深的早期胃癌的黏膜下层黏连度, 可评估早期胃癌 ESD 术中黏膜下注射的难易程度。

陈述 10: 人工智能(artificial intelligence, AI)可用于早期胃癌的辅助诊断。(证据质量: 中; 推荐强度: 强, 100.0%)

基于深度学习的 AI 已广泛应用于医疗诊治领域。AI 与消化内镜技术相结合, 辅助内镜医师快速准确地发现早期胃癌是目前研究热点。Kanesaka 等^[137]设计了计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)系统帮助内镜医师识别早期胃癌、确定病变边界, 诊断准确率为 96.3%, 敏感度为 96.7%, 特异度为 95.0%。Wu 等^[138]开发了内镜精灵(ENDOANGEL)系统, 通过多中心 RCT 评估该系统对单个早期胃癌病变的准确率为 84.7%, 敏感度为 100.0%, 特异度为 84.3%。此外, 该团队还利用 ENDOANGEL 系统诊断放大图像增强内镜中的早期胃癌病变, 经过训练及验证后, 该系统对早期胃癌病灶诊断的敏感度 92.59%, 准确率为 83.67%, 表现出良好的临床应用价值^[139]。Yao 等^[140]利用内镜图像开发早期胃癌 YOLO3 系统, 并证实该系统在 2 个不同试验集中均具有较高的早期胃癌诊断能力。Tang 等^[141]

再次利用 YOLOv3 系统检测其在 NBI 图像和视频中鉴别早期胃癌的能力, 并在视频数据集中检出了全部的早期胃癌病变, 准确率为 93.2%, 优于高级和初级内镜医师, 具有潜在的辅助作用。

另外, 基于内镜图像准确判断浸润深度对诊疗方法的选择也十分重要。Zhu 等^[142]使用基于卷积神经网络的 CAD 系统确定胃癌浸润深度, 研究发现该系统曲线下面积为 0.94, 敏感度为 76.47%, 特异度为 95.56%, 总体准确率为 89.16%, 其准确率以及特异度均显著高于内镜医师。Goto 等^[143]采用 AI 分级系统帮助内镜医师预测胃癌浸润深度, 研究发现当 AI 与内镜医师合作时, 其准确率、敏感度和特异度分别为 79.6%、74.4% 和 84.8%, 显著高于单独的 AI 系统或内镜医师, 提示 AI 与内镜医师合作可提高早期胃癌浸润深度的诊断能力。AI 系统中早期胃癌病灶图片被模型漏诊的情况也很常见, 模型将平坦型早期胃癌图片分别诊断为浅表性胃炎和正常的原因因为这些图片中部分病灶在形态上与浅表性胃炎相似, 与周围黏膜区分度不高。另一部分病灶远景拍摄下病灶颜色、纹理等特征不明显, 易被模型忽视, 出现漏诊情况。同样, 模型也将部分良性病灶误诊为早期胃癌, 特别是没有放大和染色内镜图片的情况下。AI 在视频系统中可以获取更多的病变信息, 其识别灵敏度高达 92.3%, 但在真实的临床应用场景中, 视频中出现的运动模糊、反光、黏膜不干净等低质量画面都对模型识别造成一定干扰。

七、适应证及内镜下治疗

陈述 11: 早期胃癌的内镜下切除要严格遵循适应证。(证据质量: 高; 推荐强度: 强, 100.0%)

随着早期胃癌内镜下治疗相关研究的深入, 早期胃癌的适应证也在不断完善^[96-97, 144-146], 目前建议早期胃癌的内镜下切除适应证如下。

绝对适应证: (1) 无合并溃疡的分化型黏膜内癌(cT1a); (2) 病灶长径 ≤ 3 cm、有溃疡的分化型黏膜内癌; (3) 胃黏膜 HGIN。

扩大适应证: (1) 病灶长径 ≤ 2 cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌(cT1a); (2) 未能完整切除而复发的符合绝对适应证的病变。

近年来, 随着世界范围内内镜超级微创的发展, 各国学者对扩大适应证的早期胃癌切除进行了广泛的探索^[78, 92-93, 144-145, 147], 对于未分化型和 SM 层长径 >3 cm 的患者, 低于 10% 的淋巴结转移率是否应进行内镜下超级微创治疗是目前的热点问题。中国人民解放军总医院的令狐恩强教授团队对内镜下扩大适应证和相对适应证的患者提出了内镜下切除病变结合腹腔镜清扫淋巴结的治疗方案^[148-149]。同外科微创腹腔镜相比, 相近的淋巴结转移率前提下, 内镜超级微创治疗早期胃癌可以保留胃的解剖完整性, 提高患者生活质量。

陈述 12: 对于伴有高危因素的胃 LGIN 或病变可疑黏膜下浅层浸润等特殊情况, 可进行诊断性切除。(证据质量: 中; 推荐强度: 强, 100.0%)



对于一些患者,可尝试进行内镜下切除治疗,如伴有高危因素的 LGIN 患者,病变可疑黏膜下浅层浸润但内镜下评估难以确认,内镜下切除或外科手术难以决策的患者。

胃 LGIN 的发病率 0.45%~1.1%,癌变率 0.45%~14.3%,每年约 0.6% 的患者进展为胃癌^[150-153]。因取材部位及样本数等限制,基于内镜活检样本的病理诊断与病变本身的病理改变并不总是完全一致^[154-158]。一项对于 3 303 例 EMR 术前诊断为 LGIN 患者的荟萃分析表明,16.7% 的患者手术标本病理提示 HGIN,6.9% 的患者提示早期胃癌^[84]。在内镜活检提示 LGIN 的患者,伴有以下高危因素时,多出现病理升级,实际病理改变多为 HGIN 或早期胃癌:(1)病变长径>2 cm;(2)表面发红的凹陷型病变;(3)伴有结节样改变的病变^[158-159]。因此,对于内镜下活检提示 LGIN 且合并高危因素的患者,在获得患者知情同意后,可尝试进行内镜下诊断性切除。相关研究表明,对于早期胃癌患者进行内镜下黏膜剥离等操作,并不增加淋巴结转移风险,且对预后无明显影响^[160]。国内外的多项指南共识均建议,对于内镜下评估困难的可疑黏膜下浅层浸润,难以采取内镜切除或外科手术进行临床决策的患者,可尝试进行诊断性内镜下切除。

陈述 13:早期胃癌的治疗,可根据病变的大小、形态、病理类型等特征,选用合适的治疗方式对病变进行切除。
(证据质量:中;推荐强度:强,76.9%)

充分考虑患者的病情、病变的特征、治疗机构的治疗环境和内镜医师的经验后,选择最佳的超级微创治疗方法。多项荟萃分析结果显示,ESD 的整块切除率高于 EMR^[161-164]。与 EMR 相比,ESD 不受病变大小的限制,能够实现病变的整块切除。有文献报道,对于长径>1 cm 的肿瘤,EMR 的整块切除率显著低于 ESD^[165-167]。

EMR:EMR 是最早应用于早期胃癌的内镜下治疗方法。由于 EMR 对于较大病变的整块切除率低,因此,目前推荐 EMR 主要适用于无溃疡型改变,并且长径≤1 cm 的病变。EMR 的操作方法大致可分为两种基本类型:(1)非吸引法:主要包括黏膜下注射-圈套器切除法、黏膜下注射-预切-切除法等;(2)吸引法:主要包括透明帽法和套扎器法。不同的 EMR 方法,操作步骤有所不同,主要操作步骤如下:(1)明确病变边界,可对病变进行标记;(2)黏膜下注射:对病变进行黏膜下注射,使病变充分抬举;(3)切除病变:可采用圈套器、套扎器、透明帽等,对病变进行切除;(4)创面处理:根据切除后创面情况,可使用电凝钳、氩气或金属夹对创面进行止血等处理。

ESD:ESD 是在 EMR 基础上发展起来的技术,已成为内镜下治疗早期胃癌的标准治疗方式。相比较于 EMR,ESD 可以实现病变整块和完全切除,从而减少术后残留和局部复发,适用于早期胃癌的扩展适应证,包括:(1)无溃疡的分化型黏膜癌,无论肿瘤大小(>20 mm);(2)分化型黏膜癌,溃疡形成,长径≤30 mm;(3)深度<500 μm(SM1)、长径≤30 mm 的分化型黏膜下浸润癌;(4)无溃疡、长径≤20 mm 的未分化黏膜癌^[168]。操作步骤如下:(1)病变标记:通过染色或放大内镜等,明确病变边界,距边界 3~5 mm 处,使用电刀或 APC 等进行标记。(2)黏膜下注射:按先远侧后近侧的顺

序,于病变周围分多点行黏膜下注射,使黏膜层与固有肌层分离,病变充分抬举。(3)环形切开:病变充分抬举后,环周切开病变边缘黏膜。(4)黏膜下剥离:使用电刀于病变下方进行黏膜下剥离,直至完整剥离病变。在剥离过程中,间断进行黏膜下注射以保证黏膜下抬举充分,并应用电刀或电凝钳处理暴露血管。在剥离过程中,可使内镜下牵引技术,改善黏膜下剥离视野,降低 ESD 操作难度,提高手术效率。(5)创面处理:使用电凝钳或 APC 等对创面,尤其使切缘周围暴露血管进行充分的处理,必要时可喷洒生物蛋白胶、黏膜保护剂等保护创面。虽然没有对比研究 EMR 和 ESD 对早期胃癌治疗效果的 RCT 研究,但纳入多项研究的荟萃分析结果显示,ESD 比 EMR 能够获得更高的整块切除率,尤其是对于≥1 cm 的病变^[169]。

隧道法内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal tunnel dissection, ESTD):ESTD 是消化内镜隧道技术的分支之一,是通过建立黏膜下隧道,完整切除消化道早期胃癌的新方法,主要适用于病变横径≥3 cm 的大面积早期胃癌,贲门部、胃体小弯侧、胃窦大弯侧是比较合适的操作部位。ESTD 的操作步骤如下:(1)环周标记病变。(2)黏膜下注射。(3)黏膜切开:一般按照先肛侧后口侧的顺序,使用电刀沿着标记切开肛侧及口侧黏膜。(4)隧道建立:从口侧开口处行黏膜下剥离术,边注射边剥离的办法建立一条由口侧开口至肛侧开口的黏膜下隧道。建立隧道过程中注意观察两侧标记点,并保证隧道建立方向同病变形态及走行一致,避免黏膜的过多剥离。(5)病变切除:电刀沿边界同步切开两侧黏膜,直至病变完整剥离切除。(6)创面处理。与标准 ESD 相比,ESTD 在隧道内剥离可减少黏膜下注射次数、两边组织相互牵拉能够获得更好的操作视野,而且内镜前端透明帽具有一定的钝性分离作用,从而提高剥离效率、降低并发症发生率。

在 ESD 的治疗过程中,充分的黏膜下层暴露能够有效提高剥离效率和治疗安全性。应用内镜下牵引技术,能够有效改善黏膜下剥离视野。在过去的些年中,内镜下牵引技术和牵引装置得到不断发展^[170-171]。目前报道研究较多的牵引方法主要有金属夹-牙线法、磁力牵引法、八字环法、弹簧圈-金属夹法等,研究结果显示,在早期胃癌 ESD 治疗中,应用内镜下牵引技术能够有效缩短手术操作时间^[172-176]。金属夹-牙线法由于易获得和操作简单,在临床上应用较为广泛。一项日本的纳入 640 例患者的多中心、随机对照研究结果显示,对于胃体中上段大弯侧的病变,金属夹-牙线法能够显著缩短手术时间(104.1 min 比 57.2 min, $P=0.01$),并降低总体手术并发症的发生^[177]。对于≤2 cm、位置较难剥离或黏膜下层粘连较重的早期胃癌,可考虑应用混合 ESD 对病变进行切除。混合 ESD 是在进行了充分的黏膜下剥离后,采用圈套器对剩余病变进行整块切除的方法。一项随机对照研究显示,与传统 ESD 对比,对于≤2 cm 早期胃癌,混合 ESD 能够有效缩短操作时间(33.16 min 比 62.46 min, $P<0.000 1$),而治疗效果和手术并发症与传统 ESD 相当^[178]。另一项对于≤1.5 cm 的早期胃癌的前瞻性研究结果显示,混合 ESD 的治愈性切除率可达到



94.7%(54/57)^[179]。

八、并发症及处理

陈述 14:早期胃癌超级微创治疗并发迟发性出血,建议首选内镜下诊治。(证据质量:高;推荐强度:强,100.0%)

出血是早期胃癌内镜下切除的主要并发症之一,可分为术中急性出血和迟发性出血,其整体发生率为2.9%~22.2%^[180-181]。绝大多数出血可在内镜下成功止血,极少数患者转向急诊外科手术^[182-183]。病变>40 mm及术后3 d内使用抗凝药被认为是迟发性出血的危险因素^[184]。术中充分处理创面可有效降低迟发性出血风险^[185-186]。由于内镜下手术不同于外科手术,术中无法定义出血量,且术中出血时间与操作者经验关系较大,故以出血量及出血时间定义术中出血程度困难较大,且可靠性不高。我国的令狐恩强教授建议根据内镜术中出血程度及止血情况,将术中出血采用内镜切除术中出血分级(endoscopic resection bleeding, ERB)三级五分法表示^[97]。ERB-0级:无出血,手术操作全过程中未见明显出血。ERB-c级(controlled):内镜下能控制的出血。c级分为3个亚级。ERB-c1级:内镜下容易控制出血,术中患者生命体征平稳,术中及术后无需输血治疗;ERB-c2级:术中出血情况介于c1级和c3级之间;ERB-c3级:内镜下能控制出血,但术中或术后需输血治疗。ERB-unc级(uncontrolled):术中出血内镜下无法控制,需转外科行外科手术或血管栓塞治疗。

内镜下止血的方法包括电凝、钳夹封闭(止血钳或金属夹)、黏膜下注射等。术后二次内镜检查对预防术后迟发出血无明显临床意义,暂不建议常规进行^[187-188]。一旦出现迟发性出血,应尽快行急诊内镜止血处理。ERB-unc级需及时转送介入栓塞或外科行手术治疗。

陈述 15:早期胃癌超级微创治疗发生术后穿孔,可选择内镜下处理,如内镜下治疗困难或失败,应及时转送外科手术。(证据质量:中;推荐强度:强,75.0%)

首先,“穿孔”一词指消化道管腔全层破损。由于非隧道技术中黏膜层必然损伤,故“穿孔”主要指包含固有肌层的消化道全层损伤,固有肌层部分损伤未被考虑其中。穿孔在超级微创治疗中可分为术中穿孔和迟发性穿孔,其发生率为0.5%~4.1%^[189]。病灶超过20 mm、病变位于上1/3胃腔以及术中过度电凝止血均是发生穿孔的危险因素^[190-191]。过多使用电刀切割胃壁肌层及凝结血管、术后创面肌层直接暴露于胃酸及胆汁中、手术时间过长等,均可引起局部黏膜血流动力学改变,致使局部黏膜缺血,从而导致穿孔的发生^[191-193]。

术中穿孔首先推荐内镜下夹闭创面,多可成功封闭。迟发性穿孔是在术后发生的穿孔,其可能是由于过度的电凝烧灼导致肌层薄弱。在患者经口饮食之前发生的迟发性穿孔首选超级微创治疗,如金属夹或内镜吻合夹夹闭术、补片或纤维蛋白胶封堵及荷包缝合等^[97,194-195]。若内镜下封闭失败或合并严重腹膜炎的患者,应及时进行外科干预^[196]。

我国的令狐恩强教授提出内镜术中固有肌层损伤程度(muscularis propria injury, MPI)分级(表4),旨在对病变粘连严重程度、手术操作熟练程度、术后创面情况进行量化评

估。MPI分级采用三级五分法。MPI-0级(图5A):固有肌层无损伤。MPI-i级(injury):固有肌层有损伤,但未穿孔。MPI-i级分为2个亚级。MPI-i_a级(图5B):固有肌层未完全穿孔,加压后腔内气体不渗透到腔外;MPI-i_b级(图5C):固有肌层未完全穿孔,但加压后腔内气体渗透到腔外。MPI-p级(perforation):固有肌层完全穿孔。MPI-p级分为2个亚级。MPI-p_a级(图5D、5E):固有肌层穿孔,内镜下可成功修补;MPI-p_b级(图5F):固有肌层穿孔,内镜下无法处理,需外科处理的固有肌层损伤。

表4 内镜下手术中固有肌层损伤程度(MPI)分级

分级	表现
MPI-0级	固有肌层无损伤
MPI-i级	固有肌层有损伤,但未穿孔
MPI-i _a 级	固有肌层未完全穿孔,加压后腔内气体不渗透到腔外
MPI-i _b 级	固有肌层未完全穿孔,但加压后腔内气体渗透到腔外
MPI-p级	固有肌层穿孔
MPI-p _a 级	固有肌层穿孔,内镜下可成功修补
MPI-p _b 级	固有肌层穿孔,内镜下无法处理,需外科处理的固有肌层损伤

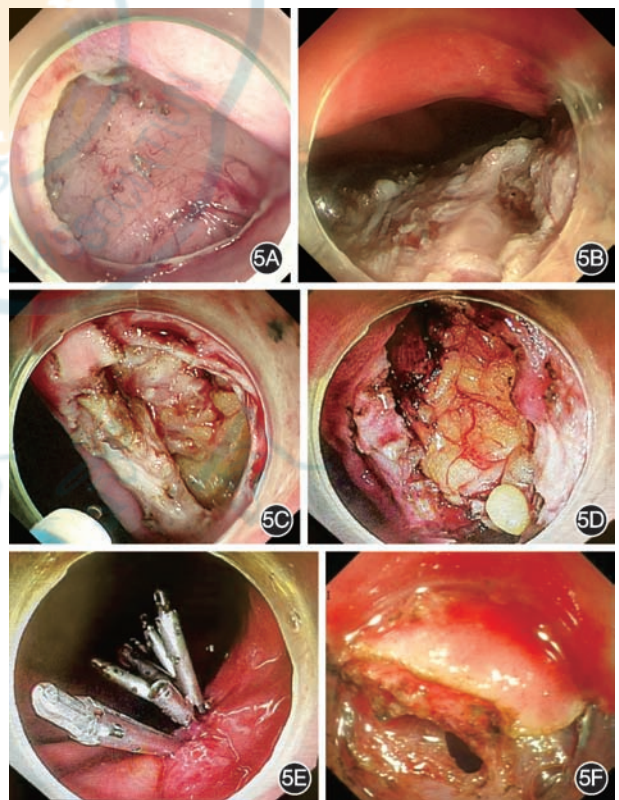


图5 内镜术中固有肌层损伤程度(MPI)分级采用三级五分法 5A: MPI-0级,早期胃癌内镜黏膜下剥离术(ESD),术中可见创面固有肌层完整;5B: MPI-i_a级,早期胃癌ESD,术中可见创面固有肌层损伤,加压不漏气;5C: MPI-i_b级,胃固有肌层肿物内镜黏膜下挖除术,术中可见创面固有肌层损伤,加压漏气;5D: MPI-p_a级,早期胃癌内镜下全层切除术,术中固有肌层主动穿孔;5E: 金属夹成功夹闭破口;5F: MPI-p_b级,结肠肝区息肉切除术,术中可见固有肌层全层破损,金属夹夹闭失败,转外科治疗

随着内镜操作技术的发展, MPI-p₀ 级固有肌层穿破较少见, 大部分固有肌层损伤可内镜下处理或无须特殊处理, 但术后仍需对患者密切观察, 并给予禁食、胃肠减压、抗感染等保守治疗措施。除病变本身的因素外, 内镜医师操作水平及内镜器械也是影响分级的因素。病灶超过 20 mm、病变位于上 1/3 胃腔、术中过度电凝止血、操作难度大及内镜下剥离器械及黏膜下注射液的开发尚不够完善, 均是发生固有肌层破损的危险因素, 绝大多数固有肌层破损术中发生。术中避免对创面进行过度电凝, 喷洒生物蛋白胶等保护创面, 吸除残存气体、液体, 可能对预防术后迟发性固有肌层破损有一定帮助。为避免固有肌层破损, 术中应及时止血, 始终保持治疗过程中视野清晰。反复黏膜下注射使病变与黏膜下分离、应用不易快速吸收的注射剂, 有助于降低固有肌层破损发生率。

陈述 16: 胃腔狭窄或变形主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的超级微创治疗后, 可选择内镜下球囊扩张及切开松解等治疗方式。(证据质量: 低; 推荐强度: 强, 66.7%)

早期胃癌超级微创治疗后原病变部位固有肌层破坏和纤维化, 局部形成狭窄, 严重影响患者的生活质量。术后狭窄相对少见, 常见于术后黏膜缺损程度 $\geq 3/4$ 周的患者^[197], 主要发生于贲门与幽门区等, 与这些部位的管腔狭窄、胃壁较薄相关。减少黏膜炎症反应会减轻固有肌层的破坏及延缓纤维化进程, 可一定程度预防狭窄。预防及治疗术后狭窄形成, 临床常用有内镜下球囊扩张、切开松解以及口服或者局部注射糖皮质激素等^[198-199]。

一些新方法如 CHST15 siRNA、组织移植、细胞膜片移植等显示了较好的前景, 但目前的研究较少, 尚需更多的多中心、大样本随机对照研究证实其有效性及安全性^[200]。

九、规范化的术后管理

陈述 17: 术后预防出血和促进人工溃疡愈合首选强抑酸制剂。(证据质量: 高; 推荐强度: 强, 80.0%)

早期胃癌内镜下切除后的人工溃疡具有一定的迟发性出血风险, 术后应当常规预防性应用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)等抑酸药物。PPI 在抑制胃酸分泌有效性方面优于 H₂ 受体拮抗剂(histamine 2-receptor antagonists, H₂RAs), 故目前临床上 PPI 常作为预防术后出血和促进溃疡愈合的首选用药^[201-203]。目前研究大多建议从手术当天起静脉应用 PPI(如艾普拉唑首日 20 mg, 第 2、3 天 10 mg, 每日 1 次), 2~3 d 后改为口服标准剂量 PPI, 疗程 4~8 周, 直至溃疡愈合^[204-205]。操作时间长、剥离范围大、病变位于胃中下 2/3、使用与胃损伤或出血潜在相关的药物等为胃 ESD 术后迟发出血的危险因素, 伴有上述危险因素的患者建议采用 8 周 PPI 疗程。人工溃疡范围大、术中反复电凝止血、凝血功能异常、糖尿病患者等为已知的胃 ESD 人工溃疡延迟愈合的危险因素, 因此, 伴有上述高危因素的患者, 可酌情增加 PPI 用量、延长疗程或加用胃黏膜保

护剂^[180, 206-207]。

陈述 18: 早期胃癌超级微创治疗围术期预防性使用抗生素应遵循相应指征。非全层缺损、低风险患者可不使用抗生素, 非全层缺损但高风险患者建议使用抗生素, 全层缺损均建议使用抗生素。(证据质量: 高; 推荐强度: 强, 84.6%)

早期胃癌内镜下切除术围手术期菌血症的发生率为 2.5%~4.3%, 且极少引起败血症、脓毒血症等严重感染情况, 不推荐常规预防性使用抗生素^[208-209]。药物的选择参照国家卫计委发布的《抗菌药物临床应用指导原则(2015 版)》, 术后可选用第 1 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。早期胃癌超级微创治疗术中非全层缺损、低风险患者可不使用抗生素, 非全层缺损但高风险患者建议使用抗生素, 全层缺损均建议使用抗生素。高危因素包括: 手术时间长、病变切除范围大、高龄、消化道大量出血、糖尿病、免疫功能低下(特别是接受器官移植者)及营养不良等^[97, 168, 210-211]。

陈述 19: 早期胃癌患者合并 HP 感染, 应及时行 HP 根除治疗。(证据质量: 高; 推荐强度: 强, 100.0%)

国际癌症研究机构在 2014 年发布了将根除 HP 作为预防胃癌的策略^[212]; Lee 等^[213]对根除 HP 以预防胃癌发生的有效性综合了 24 项研究, 对 48 064 个病例的大样本进行了荟萃分析, 结果显示, 根除 HP 能够有效降低胃癌发病的风险并在分层分析中指出胃癌发病高危因素的人群根除 HP 获益更大; 2020 年 Ford 等^[214]发表的关于根除 HP 预防胃癌的荟萃分析显示, 在无症状人群中, 根除 HP 可使胃癌发生风险下降 46%($P < 0.000 1$)。由于 HP 根除后早期胃癌形态会扁平化, 并且体积会变小, 从而影响病变的观察与判断^[215], 因此早期胃癌患者合并 HP 感染, 根除治疗应在术后及时进行。目前推荐铋剂四联(PPI+铋剂+2 种抗生素)作为主要的经验性治疗根除 HP 方案, 具体参考《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[216]。多项随机对照试验和荟萃分析的结果显示, 根除 HP 治疗可显著降低早期胃癌术后异时癌的发生率^[21, 217], 并且提出在根除治疗之后, 需要定期进行内镜随访^[218-222]。Asaka 等^[223]提出对于萎缩性胃炎患者, 建议 1 年后进行内镜随访。

十、术后病理评估

陈述 20: 早期胃癌内镜切除术后标本需进行规范化处理, 必要时制作复原图, 有助于精确化评估。(证据质量: 低; 推荐强度: 强, 93.8%)

固定: 内镜切除术后标本应适度延展避免过度牵拉, 迅速用细针固定于平板上, 黏膜面朝上, 在标本周围标记体内的相对位置, 例如口侧、肛侧等。尽快于 0.5 h 内将标本浸泡于 10% 中性缓冲福尔马林中室温下固定 24~48 h。取材及制片: 内镜切除术后标本应全部取材。病变距水平边缘最近的部位做切线, 垂直于该切线方向进行第一刀取材, 之



后每间隔 2~3 mm 平行切割组织,如标本过大,可进行改刀,将一条分为多条并进行详细标记,改刀前后应分别拍照,便于后期病理还原。将标本依次编号、脱水、按同一方向立埋,其中第一条及最后一条组织应注意翻转 180°单独进行包埋,之后进行制片及 HE 染色。制作复原图:如有条件,建议准确分析记录每条组织切片病变大小、病理类型、浸润深度等,根据编号在大体组织标本上还原出病变位置,最后标记出内镜下的病变位置。

陈述 21:规范化病理报告应包括肿瘤大小、部位、大体类型、有无溃疡、组织学类型、未分化型癌分布、浸润深度、切除边缘评价、是否脉管浸润等。(证据质量:低;推荐强度:强,100.0%)

内镜下应记录标本的部位、大小及巴黎分型,通过组织学观察评估病灶是否有溃疡或溃疡瘢痕,但溃疡瘢痕及活检瘢痕较难以辨别,通常活检瘢痕表现为黏膜肌层下方局限的纤维化,也可借助于内镜及影像学辅助评估,当全面评估后仍难以鉴别时可记录为 UL1^[144]。同时周围黏膜的非肿瘤性病变,包括炎症反应、萎缩、肠上皮化生等改变及其严重程度也应有所记录。

组织学分型参考胃黏膜上皮肿瘤性病变的 WHO 及维也纳分型^[224],分为无上皮内瘤变、不确定的上皮内瘤变、LGIN、HGIN 和黏膜下浸润癌。胃癌包括管状腺癌、黏液腺癌、腺鳞癌、鳞癌、印戒细胞癌、未分化癌等。当存在混合类型时,按照相对面积降序记录相应组织类型。

浸润深度包括黏膜固有层、黏膜肌层、黏膜下层,黏膜下层还应区分 SM1(黏膜下层侵犯深度<500 μm)和 SM2(黏膜下层侵犯深度>500 μm)。内镜切除术后标本包括水平切缘(HM)及垂直切缘(VM),切缘阴性是指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),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。脉管浸润是评估内镜切除术后是否需补充外科手术治疗的重要依据,肿瘤侵犯越深,越应关注此项,可以借助电子显微镜下免疫组化及特殊染色加以确认。

十一、术后监测和随访

陈述 22:早期胃癌内镜切除术后的治愈性评价,围绕“原发病变切除情况”及“淋巴结转移风险”两方面,采用 eCura 评价系统进行评估,并在此基础上决定后续治疗及随访方案。(证据质量:高;推荐强度:强,100.0%)

既往早期胃癌内镜切除术后的治愈性评价分为绝对治愈性切除、扩大适应证的治愈性切除和非治愈性切除^[225-227],对于非治愈性切除患者,建议补充外科手术治疗。接受根治性手术的患者中只有 5% 发生淋巴结转移^[228-230],同时日本一项大规模回顾性研究表明,ESD 后未接受额外治疗的患者和接受根治性手术的患者五年生存率分别为

97.5% 和 98.7%,临床效果上差异不大^[231]。对所有此类患者的外科建议可能存在过度治疗,因此日本的一项大规模多中心研究开发了 eCura 评价系统^[232],围绕“原发病变切除情况”及“淋巴结转移风险”两方面进行超级微创治疗术后治愈性评价,目前已得到国内外多项指南、共识采纳^[19,144-145],有助于为早期胃癌内镜切除患者提供合理和个体化治疗决策。

陈述 23:eCura A/B 相当于治愈性切除,局部复发及转移概率较低,无须补充治疗。(证据质量:中;推荐强度:强,93.8%)

eCura A/B 均需满足整块切除、水平切缘阴性(HM0)、垂直切缘阴性(VM0)、无淋巴血管浸润(ly0、v0)。其中 eCura A 还需满足以下条件之一:(1)pT1a(M)、UL0、组织学分型以分化型为主;(2)pT1a(M)、UL0、组织学分型以未分化型为主、病变≤2 cm;(3)pT1a(M)、UL1、组织学分型以分化型为主、病变≤2 cm。eCura B 需满足:pT1b(SM1)、组织学分型以未分化型为主、病变≤3 cm。eCura A/B 通常被认为是治愈性切除,亚洲国家中治愈性切除术后复发率为 0.2%~1.4%,5 年总生存率及疾病特异性生存率为 97.1% 和 100%^[233],异时性癌的发生率为 2.8%~15.9%,5 年、7 年、10 年累积发生率为 9.5%、13.1% 和 22.7%^[234-240]。因此建议 eCura A 每年进行 1~2 次内镜复查,eCura B 除每年进行 1~2 次内镜复查外还应进行腹部超声或 CT 检查,主要目的是监测局部复发、转移及异时性癌的发生。一项对 243 例胃癌超级微创治疗术后随访(中位时间位 5 年)的研究表明,异时性癌的发生率在 10 年后降低^[241]。然而 Kato 等^[242]和 Min 等^[243]报告的更大样本量的研究中,提示异时性癌的累积发病率曲线呈线性增加趋势,因此需长期随访。

陈述 24:eCura C1 存在肿瘤局部复发及淋巴结转移风险,建议补充内镜、外科手术治疗或密切随访。(证据质量:中;推荐强度:强,87.5%)

在分化型早期胃癌中,满足 eCura A/B 其他条件,但未实现整块切除或切缘阳性时定义为 eCura C1,可导致局部残留/复发。病变边缘炎症反应、萎缩、肠上皮化生等因素的干扰导致无法精确评估病灶边缘、技术问题导致分块切除是导致水平切缘阳性的主要原因。eCura C1 肿瘤淋巴结转移风险较低,可选择补充 ESD、内镜下消融治疗或外科手术治疗,同时考虑到初次 ESD 治疗的热效应,也可选择密切随访。

单纯水平切缘阳性的 eCura C1 补充外科后,标本中肿瘤残留率 40%~60%^[244-246]。有研究表明水平阳性切缘长度≥6 mm 或病变长径≥2 cm 是肿瘤残留/复发的独立危险因素^[247]。Hwang 等^[248]的回顾性研究建立了针对于该类患者的评价系统,将标本分为口、肛、前、后 4 个方向,其中阳性方向≥3、阳性长度累计≥2.5 mm、术式为 EMR 各占 1 分,未分化癌为主型及切缘阳性率(阳性切缘总长度/肿瘤边界总长度)≥3.5% 各占 3 分,总分<3 分可选择密切随访,总分≥3 分



建议补充手术或ESD。Kim等^[249]的研究也表明多个切缘阳性的患者肿瘤残留的概率更大。Kim等^[250]的研究表明未分化型和多方向受累是肿瘤残留的高危因素。

对于垂直切缘阳性eCura C1,由于无法内镜下治疗,补充外科手术似乎是唯一可选择的方案,考虑ESD治疗的热效应及垂直切缘阳性通常是因为标本损伤等因素,补充外科手术治疗常导致过度治疗。Noh等^[251]及Hayasaka等^[252]的长期随访研究表明垂直切缘阳性eCura C1患者,补充外科手术治疗及密切随访之间无统计差异。因此对于充分评估排除SM2浸润的单纯垂直切缘阳性的eCura C1患者可选择密切随访。

Hwang等^[248]的研究表明手术组的生存率高于内镜组及观察组,亚组分析中补充ESD或APC差异无统计学意义。Kim等^[249]研究经过长期随访表明重复ESD及APC可代替外科手术。Kim等^[250]的研究中,对补充外科手术组、重复ESD组及APC组的患者进行随访,随访时间分别为24个月及58.9个月(中位),均未发现肿瘤复发。对于初次ESD术后水平切缘阳性的患者,补充ESD、APC或外科手术治疗没有统计学差异。因此建议针对单纯水平切缘阳性的eCura C1患者,如可疑淋巴结转移风险,建议补充外科手术治疗,其余建议补充ESD治疗。但值得注意的是由于初次ESD术后导致的黏膜下纤维化,再次ESD操作难度更大、穿孔风险更高,内镜医师应充分评估治疗获益及风险后谨慎选择治疗方案^[253]。APC因手术操作时间短、操作简单、并发症发生率低,在高龄、手术高危人群、扁平病灶中得到推荐应用^[254],但APC无法在组织学上证实肿瘤完全根除,补充治疗后仍需密切随访。

关于补充治疗的时机,目前尚无相关指南推荐,Jeon等^[255]的研究对eCura C患者进行长期随访,随访时间为(79±55.7)个月,单纯水平切缘阳性的eCura C1患者术后3个月内补充治疗较3个月之后补充治疗的复发率更低($P=0.003$, $HR=0.017$, 95% $CI:0.002\sim0.260$),考虑因为内镜术后的溃疡修复期一般为2~3个月,切除部位在修复过程中不断缩小,可引起残留的病变异位。

陈述 25: eCura C2 存在较高的复发或淋巴结转移风险,建议补充外科手术治疗或充分告知风险后随访。(证据质量:高;推荐强度:强,93.7%)

所有不符合eCura A/B/C1的切除为eCura C2。一项荟萃分析提示内镜下治疗达到eCura C2的患者淋巴结转移率为8.0%(95% $CI:7.1\%\sim8.9\%$)^[256]。对于eCura C2患者,标准治疗方案为补充胃癌根治术及淋巴结清扫,但许多高龄患者无法在临床实践中接受此治疗。一项多中心研究显示补充外科手术因年龄组不同而异,在<70岁、70~79岁、≥80岁的患者中占比分别为70.0%、54.7%、20%^[257],目前仅有两项小样本研究表明高龄eCura C2患者全因病死率与未补充外科手术无相关性^[258-259],因此当患者因高龄或合并症等原因无法选择外科手术治疗时,可根据eCura评分系统中的5个预测量(肿瘤长径>30 mm、垂直切缘阳性、静脉浸润、SM2各

占1分,淋巴浸润3分),计算患者风险因素分值总和,其中低风险(0~1分)、中风险(2~4分)、高风险(5~7分),相应的淋巴结转移概率分别为2.5%、6.7%、22.7%^[144,232],可充分告知患者复发、淋巴结转移及预后不良的风险后随访。

参与共识讨论及修订的专家名单(以姓名汉语拼音排序):包郁(四川省肿瘤医院内镜科),柴宁莉(中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部),陈幼祥(南昌大学第一附属医院消化内科),金震东(海军军医大学第一附属医院消化内科),冀明(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),姜慧卿(河北医科大学第二医院消化内科),和水祥(西安交通大学第一附属医院消化内科),胡冰(海军军医大学东方肝胆外科医院内镜科),令狐恩强(中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部),李汛(兰州大学第一医院普外科),李文(天津市人民医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),李锐(苏州大学附属第一医院消化内科),蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),彭贵勇(陆军军医大学西南医院消化内科),戎龙(北京大学第一医院消化内科),沙卫红(广东省人民医院消化内科),唐涌进(中华消化内镜杂志编辑部),王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王雷(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),王晓艳(中南大学湘雅三医院消化内科),许国强(浙江大学医学院附属第一医院消化内科),徐红(吉林大学第一医院胃肠内科),游苏宁(中华医学会继续教育部),杨爱明(北京协和医院消化内科),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),周平红(复旦大学附属中山医院内镜科),钟良(复旦大学附属华山医院消化内科),祝荫(南昌大学第一附属医院消化内科)

执笔者:刘圣圳、林云娟、茹楠、韩珂、马燕、朱宝杰、刘振宇、王翔耀(中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] 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(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.
- [3] 医学名词审定委员会,消化内镜学名词审定分委员会.消化内镜学名词[M].北京:科学出版社,2021.
- [4] Morgan E, Arnold M, Camargo MC, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: a population-based modelling study[J]. EclinicalMedicine, 2022, 47: 101404. DOI: 10.1016/j.eclim.2022.101404.
- [5] Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia[J]. Best Pract



- Res Clin Gastroenterol, 2015,29(6):895-905. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.013.
- [6] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022,2(1):1-9. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.02.002.
 - [7] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
 - [8] He Y, Wang Y, Luan F, et al. Chinese and global burdens of gastric cancer from 1990 to 2019[J]. Cancer Med, 2021,10(10): 3461-3473. DOI: 10.1002/cam4.3892.
 - [9] Machlowska J, Baj J, Sitarz M, et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11):4012. DOI: 10.3390/ijms21114012.
 - [10] Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014,23(5): 700-713. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057.
 - [11] Lauwers GY, Mullen JT, Chelcun Schreiber KE, et al. Familial gastric cancers: a review with focus on hereditary diffuse gastric cancer syndrome [J]. Pathology Case Reviews, 2014, 19(2): 66-73. DOI: 10.1097/PCR.0000000000000030.
 - [12] La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, et al. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer[J]. Cancer, 1992, 70(1):50-55. DOI: 10.1002/1097-0142(19920701)70:1<50::aid-enr2820700109>3.0.co;2-i.
 - [13] Participants in the Paris Workshop. 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):S3-43. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x.
 - [14] 国家“863”重大项目“胃癌分子分型与个体化诊疗”课题组. 胃癌病理分型和诊断标准的建议[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39(4): 266-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2010.04.013
 - [15] Kleihues P, Sobin LH. World Health Organization classification of tumors[J]. Cancer, 2000, 88(12): 2887. DOI: 10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2887::aid-enr32>3.0.co;2-f.
 - [16] 谢静, 方军. 胃癌病理分型研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014,34(6):626-630. DOI: 10.7504/nk2014050803.
 - [17] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018,6(5):e555-e567. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
 - [18] Yan X, Lei L, Li H, et al. Stomach cancer burden in China: epidemiology and prevention[J]. Chin J Cancer Res, 2023, 35(2):81-91. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2023.02.01.
 - [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1137-1164. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220726-00432.
 - [20] Qin S, Wang X, Li S, et al. Benefit-to-harm ratio and cost-effectiveness of government-recommended gastric cancer screening in China: a modeling study[J]. Front Public Health, 2022,10:955120. DOI: 10.3389/fpubh.2022.955120.
 - [21] Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus[J]. Gut, 2020,69(12):2093-2112. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322368.
 - [22] Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report[J]. Gut, 2022, 71(9): 1724-1762. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
 - [23] Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*[J]. Int J Cancer, 2015,136(2):487-490. DOI: 10.1002/ijc.28999.
 - [24] Yang L, Kartsonaki C, Yao P, et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e888-e896. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00164-X.
 - [25] Correa P. A human model of gastric carcinogenesis[J]. Cancer Res, 1988,48(13):3554-3560.
 - [26] Choi YJ, Kim N. Gastric cancer and family history[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(6): 1042-1053. DOI: 10.3904/kjim.2016.147.
 - [27] Yaghoobi M, McNabb-Baltar J, Bijarchi R, et al. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(13):2435-2442. DOI: 10.3748/wjg.v23.i13.2435.
 - [28] Choi IJ, Kim CG, Lee JY, et al. Family history of gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment[J]. N Engl J Med, 2020,382(5):427-436. DOI: 10.1056/NEJMoa1909666.
 - [29] de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands[J]. Gastroenterology, 2008, 134(4): 945-952. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071.
 - [30] Song M, Latorre G, Ivanovic-Zuvic D, et al. Autoimmune diseases and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Res Treat, 2019,51(3):841-850. DOI: 10.4143/crt.2019.151.
 - [31] Zádori N, Szakó L, Váncsa S, et al. Six autoimmune disorders are associated with increased incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of half a million patients [J]. Front Immunol, 2021, 12: 750533. DOI: 10.3389/fimmu.2021.750533.
 - [32] Lagergren J, Lindam A, Mason RM. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign gastric ulcer in a population-based study[J]. Int J Cancer, 2012, 131(6): E1048-1052. DOI: 10.1002/ijc.27614.
 - [33] Zhang R, Li H, Li N, et al. Risk factors for gastric cancer: a large-scale, population-based case-control study[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(16): 1952-1958. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001652.
 - [34] Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023,20(5):338-349. DOI: 10.1038/s41571-023-00747-0.
 - [35] Wu X, Chen L, Cheng J, et al. Effect of dietary salt intake on risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control studies[J]. Nutrients, 2022, 14(20): 4260. DOI: 10.3390/nu14204260.
 - [36] Morais S, Costa A, Albuquerque G, et al. Salt intake and gastric cancer: a pooled analysis within the Stomach cancer Pooling (StoP) Project[J]. Cancer Causes Control, 2022,33(5): 779-791. DOI: 10.1007/s10552-022-01565-y.
 - [37] D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies [J]. Clin Nutr, 2012, 31(4): 489-498. DOI: 10.1016/j.



- clnu.2012.01.003.
- [38] Song P, Wu L, Guan W. Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2015, 7(12): 9872-9895. DOI: 10.3390/nu7125505.
 - [39] Fang X, Wei J, He X, et al. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(18): 2820-2832. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.09.010.
 - [40] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 83: tobacco smoke and involuntary smoking[M]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2004.
 - [41] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 94: ingested nitrate and nitrite, and cyanobacterial peptide toxins[M]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2010.
 - [42] Chan KH, Wright N, Xiao D, et al. Tobacco smoking and risks of more than 470 diseases in China: a prospective cohort study [J]. *Lancet Public Health*, 2022, 7(12): e1014-e1026. DOI: 10.1016/S2468-2667(22)00227-4.
 - [43] Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, et al. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epidemiol Health*, 2020, 42: e2020004. DOI: 10.4178/epih.e2020004.
 - [44] Praud D, Rota M, Pelucchi C, et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2018, 27(2): 124-133. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000290.
 - [45] Deng W, Jin L, Zhuo H, et al. Alcohol consumption and risk of stomach cancer: a meta-analysis[J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 336:109365. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109365.
 - [46] Huang YK, Yu JC, Kang WM, et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142080. DOI: 10.1371/journal.pone.0142080.
 - [47] Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study[J]. *Gut*, 2005, 54(6): 764-768. DOI: 10.1136/gut.2004.055400.
 - [48] Ikeda F, Shikata K, Hata J, et al. Combination of *Helicobacter pylori* antibody and serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year prospective data from the Hisayama study[J]. *J Epidemiol*, 2016, 26(12): 629-636. DOI: 10.2188/jea.JE20150258.
 - [49] Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e109783. DOI: 10.1371/journal.pone.0109783.
 - [50] Yeh JM, Hur C, Ward Z, et al. Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis[J]. *Gut*, 2016, 65(4): 563-574. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308588.
 - [51] Saito S, Azumi M, Muneoka Y, et al. Cost-effectiveness of combined serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for screening for gastric cancer risk in Japan[J]. *Eur J Health Econ*, 2018, 19(4): 545-555. DOI: 10.1007/s10198-017-0901-y.
 - [52] Cai Q, Zhu C, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study [J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1576-1587. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.
 - [53] Zhang X, Li M, Chen S, et al. Endoscopic screening in Asian countries is associated with reduced gastric cancer mortality: a meta-analysis and systematic review[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(2): 347-354.e9. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.026.
 - [54] Chen R, Liu Y, Song G, et al. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study[J]. *Gut*, 2021, 70(2): 251-260. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320200.
 - [55] Choi KS, Jun JK, Suh M, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Programme in Korea[J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(3): 608-612. DOI: 10.1038/bjc.2014.608.
 - [56] Luu XQ, Lee K, Jun JK, et al. Effect of gastric cancer screening on long-term survival of gastric cancer patients: results of Korean national cancer screening program[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(7): 464-475. DOI: 10.1007/s00535-022-01878-4.
 - [57] Huang HL, Leung CY, Saito E, et al. Effect and cost-effectiveness of national gastric cancer screening in Japan: a microsimulation modeling study[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 257. DOI: 10.1186/s12916-020-01729-0.
 - [58] Kowada A. Endoscopy is cost-effective for gastric cancer screening after successful *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(12): 4220-4226. DOI: 10.1007/s10620-020-06813-2.
 - [59] Xia R, Zeng H, Liu W, et al. Estimated cost-effectiveness of endoscopic screening for upper gastrointestinal tract cancer in high-risk areas in China[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(8): e2121403. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21403.
 - [60] Saumoy M, Schneider Y, Shen N, et al. Cost effectiveness of gastric cancer screening according to race and ethnicity[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(3): 648-660. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.05.026.
 - [61] Shah SC, Canakis A, Peek RM, et al. Endoscopy for gastric cancer screening is cost effective for Asian Americans in the United States[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(13): 3026-3039. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.07.031.
 - [62] Canakis A, Pani E, Saumoy M, et al. Decision model analyses of upper endoscopy for gastric cancer screening and preneoplasia surveillance: a systematic review[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2020, 13: 1756284820941662. DOI: 10.1177/1756284820941662.
 - [63] Geropoulos G, Aquilina J, Kakos C, et al. Magnetically controlled capsule endoscopy versus conventional gastroscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55(7): 577-585. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001540.
 - [64] Xiao YF, Wu ZX, He S, et al. Fully automated magnetically controlled capsule endoscopy for examination of the stomach and small bowel: a prospective, feasibility, two-centre study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(11): 914-921. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00274-0.
 - [65] Song H, Ekheden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric



- cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population[J]. *BMJ*, 2015,351:h3867. DOI: 10.1136/bmj.h3867.
- [66] Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk[J]. *Digestion*, 2015,91(1):30-36. DOI: 10.1159/000368807.
- [67] Lahner E, Esposito G, Pilozi E, et al. Occurrence of gastric cancer and carcinoids in atrophic gastritis during prospective long-term follow up[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(7): 856-865. DOI: 10.3109/00365521.2015.1010570.
- [68] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(4): 618-624. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.791.
- [69] Rugge M, Genta RM. Staging gastritis: an international proposal[J]. *Gastroenterology*, 2005, 129(5): 1807-1808. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.09.056.
- [70] 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]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(7): 1150-1158. DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
- [71] Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4):579-587. DOI: 10.1007/s10120-018-0812-3.
- [72] Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018,113(11): 1621-1628. DOI: 10.1038/s41395-018-0353-8.
- [73] Rugge M, Meggio A, Pravaddelli C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients[J]. *Gut*, 2019,68(1):11-17. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314600.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] Lee J, Zhu F, Srivastava S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP)[J]. *Gut*, 2022,71(5):854-863. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324057.
- [77] Kimura K, Takemoto T. An Endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. *Endoscopy*, 1969,1(3):87-97.DOI:10.1055/s-0028-1098086.
- [78] Yao K, Uedo N, Kamada T, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020,32(5): 663-698. DOI: 10.1111/den.13684.
- [79] Kawamura M, Uedo N, Koike T, et al. Kyoto classification risk scoring system and endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia for gastric cancer: multicenter observation study in Japan[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(3): 508-516. DOI: 10.1111/den.14114.
- [80] Wei N, Zhou M, Lei S, et al. A meta-analysis and systematic review on subtypes of gastric intestinal metaplasia and neoplasia risk[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1): 173. DOI: 10.1186/s12935-021-01869-0.
- [81] Du S, Yang Y, Fang S, et al. Gastric cancer risk of intestinal metaplasia subtypes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2021, 12(10): e00402. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000402.
- [82] Reddy KM, Chang JI, Shi JM, et al. Risk of gastric cancer among patients with intestinal metaplasia of the stomach in a US integrated health care system[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(10): 1420-1425. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.045.
- [83] Akbari M, Kardeh B, Tabrizi R, et al. Incidence rate of gastric cancer adenocarcinoma in patients with gastric dysplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(10): 703-710. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001257.
- [84] Zhao G, Xue M, Hu Y, et al. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? A meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132699. DOI: 10.1371/journal.pone.0132699.
- [85] Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia[J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(2): 201-209. DOI: 10.3904/kjim.2016.021.
- [86] Maekawa A, Kato M, Nakamura T, et al. Incidence of gastric adenocarcinoma among lesions diagnosed as low-grade adenoma/dysplasia on endoscopic biopsy: a multicenter, prospective, observational study[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(2): 228-235. DOI: 10.1111/den.12980.
- [87] Shin GY, Park JY, Lee SH, et al. Tumor heterogeneity and carcinoma in resected specimens of gastric low-grade dysplasia: a retrospective single center study[J]. *PLoS One*, 2023,18(1):e0280735. DOI: 10.1371/journal.pone.0280735.
- [88] 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)*, 2022, 135(1): 26-35. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001637.
- [89] Nam JH, Choi IJ, Cho SJ, et al. Association of the interval between endoscopies with gastric cancer stage at diagnosis in a region of high prevalence[J]. *Cancer*, 2012, 118(20): 4953-4960. DOI: 10.1002/enr.27495.
- [90] Zhou HJ, Dan YY, Naidoo N, et al. A cost-effectiveness analysis evaluating endoscopic surveillance for gastric cancer for populations with low to intermediate risk[J]. *PLoS One*, 2013,8(12):e83959. DOI: 10.1371/journal.pone.0083959.
- [91] Wu JT, Zhou J, Naidoo N, et al. Determining the cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with precancerous lesions[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2016,12(4):359-368. DOI: 10.1111/ajco.12569.
- [92] Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma[J]. *Gut*, 2019, 68(9):1545-1575. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126.
- [93] 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.



- [94] Wang P, Li P, Chen Y, et al. Chinese integrated guideline on the management of gastric precancerous conditions and lesions [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 138. DOI: 10.1186/s13020-022-00677-6.
- [95] 北京医学会消化内镜学分会. 胃低级别上皮内瘤变规范化诊治专家共识(2019,北京)[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2019, 6(2):49-56. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2019.02.001.
- [96] 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. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7): 361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [97] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(6):381-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001.
- [98] 李万瑞, 许延林, 徐明, 等. 盐酸达克罗宁与西甲硅油联合糜蛋白酶在无痛胃镜检查患者中的应用效果[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 49-50. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2019.08.021.
- [99] Monroy H, Vargas JJ, Glasinovic E, et al. Use of N-acetylcysteine plus simethicone to improve mucosal visibility during upper GI endoscopy: a double-blind, randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4):986-993. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.005.
- [100] Elvas L, Areia M, Brito D, et al. Premedication with simethicone and N-acetylcysteine in improving visibility during upper endoscopy: a double-blind randomized trial[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(2): 139-145. DOI: 10.1055/s-0042-119034.
- [101] Liu X, Guan CT, Xue LY, et al. Effect of premedication on lesion detection rate and visualization of the mucosa during upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter large sample randomized controlled double-blind study[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(8):3548-3556. DOI: 10.1007/s00464-018-6077-4.
- [102] Zhang LY, Li WY, Ji M, et al. Efficacy and safety of using premedication with simethicone/Pronase during upper gastrointestinal endoscopy examination with sedation: a single center, prospective, single blinded, randomized controlled trial [J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(1):57-64. DOI: 10.1111/den.12952.
- [103] Wang YC, Pan J, Jiang X, et al. Repetitive position change improves gastric cleanliness for magnetically controlled capsule gastroscopy[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(5): 1297-1304. DOI: 10.1007/s10620-018-5415-7.
- [104] McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(6):910-923. DOI: 10.1016/j.gie.2007.12.046.
- [105] Kashiwagi K, Hosoe N, Takahashi K, et al. Prospective, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of propofol sedation by anesthesiologists and gastroenterologist-led teams using computer-assisted personalized sedation during upper and lower gastrointestinal endoscopy[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(6):657-664. DOI: 10.1111/den.12678.
- [106] Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ, et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 32(3):425-442. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04352.x.
- [107] Cohen LB, Delegee MH, Aisenberg J, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(2):675-701. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.002.
- [108] Gotoda T, Akamatsu T, Abe S, et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy (second edition)[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1):21-53. DOI: 10.1111/den.13882.
- [109] Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3):480-487.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.059.
- [110] Kawamura T, Wada H, Sakiyama N, et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptomatic examinees[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(5):569-575. DOI: 10.1111/den.12804.
- [111] Park JM, Huo SM, Lee HH, et al. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2):460-469.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.009.
- [112] Zhao Z, Yin Z, Wang S, et al. Meta-analysis: the diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(9):1539-1545. DOI: 10.1111/jgh.13313.
- [113] Rodríguez-Carrasco M, Esposito G, Libânio D, et al. Image-enhanced endoscopy for gastric preneoplastic conditions and neoplastic lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(12): 1048-1065. DOI: 10.1055/a-1205-0570.
- [114] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Lage J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions [J]. *Endoscopy*, 2016, 48(8): 723-730. DOI: 10.1055/s-0042-108435.
- [115] Yoshida N, Doyama H, Yano T, et al. Early gastric cancer detection in high-risk patients: a multicentre randomised controlled trial on the effect of second-generation narrow band imaging[J]. *Gut*, 2021, 70(1): 67-75. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319631.
- [116] Dohi O, Yagi N, Naito Y, et al. Blue laser imaging-bright improves the real-time detection rate of early gastric cancer: a randomized controlled study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(1):47-57. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.049.
- [117] Yashima K, Onoyama T, Kurumi H, et al. Current status and future perspective of linked color imaging for gastric cancer screening: a literature review[J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(1): 1-13. DOI: 10.1007/s00535-022-01934-z.
- [118] Koh M, Lee JY, Han SH, et al. Comparison trial between I-SCAN-optical enhancement and chromoendoscopy for evaluating the horizontal margins of gastric epithelial neoplasms[J]. *Gut Liver*, 2023, 17(2): 234-242. DOI: 10.5009/gnl220025.
- [119] Negreanu L, Preda CM, Ionescu D, et al. Progress in digestive endoscopy: flexible spectral imaging colour enhancement (FICE)-technical review[J]. *J Med Life*, 2015, 8(4):416-422.
- [120] Ferreira CN, Serrazina J, Marinho RT. Detection and characterization of early gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:855216. DOI: 10.3389/fonc.2022.855216.
- [121] Muto M, Yao K, Kaise M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G)[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(4):379-393. DOI: 10.1111/den.12638.
- [122] Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(6):2017-2025.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.08.007.



- [123] Yao K, Doyama H, Gotoda T, et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4): 669-679. DOI: 10.1007/s10120-013-0332-0.
- [124] Zhang Q, Wang F, Chen ZY, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of white light endoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging for early gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2):543-552. DOI: 10.1007/s10120-015-0500-5.
- [125] Dohi O, Yagi N, Majima A, et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(2): 297-303. DOI: 10.1007/s10120-016-0620-6.
- [126] Dohi O, Yagi N, Yoshida S, et al. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a prospective, multicenter, comparative study[J]. *Digestion*, 2017, 96(3): 127-134. DOI: 10.1159/000479553.
- [127] Choi J, Kim SG, Im JP, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(9):705-713. DOI: 10.1055/s-0030-1255617.
- [128] Abe S, Oda I, Shimazu T, et al. Depth-predicting score for differentiated early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(1):35-40. DOI: 10.1007/s10120-011-0002-z.
- [129] Tsujii Y, Kato M, Inoue T, et al. Integrated diagnostic strategy for the invasion depth of early gastric cancer by conventional endoscopy and EUS[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(3): 452-459. DOI: 10.1016/j.gie.2015.01.022.
- [130] Kim J, Kim SG, Chung H, et al. Clinical efficacy of endoscopic ultrasonography for decision of treatment strategy of gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(9):3789-3797. DOI: 10.1007/s00464-018-6104-5.
- [131] Choi J, Kim SG, Im JP, et al. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(5):917-927. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.053.
- [132] Kuroki K, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1): 145-155. DOI: 10.1007/s10120-020-01100-5.
- [133] Chen H, Wang X, Shao S, et al. Value of EUS in determining infiltration depth of early carcinoma and associated precancerous lesions in the upper gastrointestinal tract[J]. *Endosc Ultrasound*, 2022, 11(6): 503-510. DOI: 10.4103/EUS-D-21-00218.
- [134] Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(2): CD009944. DOI: 10.1002/14651858.CD009944.pub2.
- [135] 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. DOI: 10.1007/s00464-022-09778-7.
- [136] 李惠凯, 令狐恩强. 鼠齿钳能否提起病变对上消化道上皮内病变及早期胃癌浸润深度的诊断作用:2011 全国消化内镜学术大会暨第七届中国消化内镜学术研讨会论文集[C]. 重庆, 2011.
- [137] Kanesaka T, Lee TC, Uedo N, et al. Computer-aided diagnosis for identifying and delineating early gastric cancers in magnifying narrow-band imaging[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(5):1339-1344. DOI: 10.1016/j.gie.2017.11.029.
- [138] Wu L, He X, Liu M, et al. Evaluation of the effects of an artificial intelligence system on endoscopy quality and preliminary testing of its performance in detecting early gastric cancer: a randomized controlled trial[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(12):1199-1207. DOI: 10.1055/a-1350-5583.
- [139] He X, Wu L, Dong Z, et al. Real-time use of artificial intelligence for diagnosing early gastric cancer by magnifying image-enhanced endoscopy: a multicenter diagnostic study (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(4):671-678.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2021.11.040.
- [140] Yao Z, Jin T, Mao B, et al. Construction and multicenter diagnostic verification of intelligent recognition system for endoscopic images from early gastric cancer based on YOLO-V3 algorithm[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:815951. DOI: 10.3389/fonc.2022.815951.
- [141] Tang D, Ni M, Zheng C, et al. A deep learning-based model improves diagnosis of early gastric cancer under narrow band imaging endoscopy[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(10): 7800-7810. DOI: 10.1007/s00464-022-09319-2.
- [142] Zhu Y, Wang QC, Xu MD, et al. Application of convolutional neural network in the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on conventional endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(4): 806-815. e1. DOI: 10.1016/j.gie.2018.11.011.
- [143] Goto A, Kubota N, Nishikawa J, et al. Cooperation between artificial intelligence and endoscopists for diagnosing invasion depth of early gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2023, 26(1): 116-122. DOI: 10.1007/s10120-022-01330-9.
- [144] 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.
- [145] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition) [J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1):4-20. DOI: 10.1111/den.13883.
- [146] Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen B, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(6):591-622. DOI: 10.1055/a-1811-7025.
- [147] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1):1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [148] Wang XY, Chai NL, Zhai YQ, et al. Hybrid endoscopic submucosal dissection: an alternative resection modality for large laterally spreading tumors in the cecum? [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 203. DOI: 10.1186/s12876-021-01766-w.
- [149] Wang XY, Chai NL, Linghu EQ, et al. Efficacy and safety of hybrid endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic submucosal dissection for rectal neuroendocrine tumors and risk factors associated with incomplete endoscopic resection[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(6):368. DOI: 10.21037/atm.2020.02.25.
- [150] Hasuiki N, Ono H, Boku N, et al. A non-randomized confirmatory trial of an expanded indication for endoscopic submucosal dissection for intestinal-type gastric cancer



- (cT1a): the Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0607) [J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(1): 114-123. DOI: 10.1007/s10120-017-0704-y.
- [151] de Vries AC, Meijer GA, Looman CW, et al. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands[J]. *Gut*, 2007, 56(12): 1665-1670. DOI: 10.1136/gut.2007.127167.
- [152] 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.
- [153] 胡月亮, 吴云林, 李晨, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变中胃癌检漏的研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2012, 21(1): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.01.006.
- [154] Rugge M, Nitti D, Farinati F, et al. Non-invasive neoplasia of the stomach[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 17(11): 1191-1196. DOI: 10.1097/00042737-200511000-00007.
- [155] Kim YJ, Park JC, Kim JH, et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(8): 620-626. DOI: 10.1055/s-0030-1255524.
- [156] 张游, 令狐恩强, 卢忠生, 等. 术前活检在胃粘膜病变内镜粘膜下剥离术治疗中的价值分析[J]. *中国继续医学教育*, 2011, 3(12): 86-89. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2011.12.014.
- [157] Lim H, Jung HY, Park YS, et al. Discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(4): 1256-1262. DOI: 10.1007/s00464-013-3316-6.
- [158] Choi CW, Kim HW, Shin DH, et al. The risk factors for discrepancy after endoscopic submucosal dissection of gastric category 3 lesion (low grade dysplasia)[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(2): 421-427. DOI: 10.1007/s10620-013-2874-8.
- [159] Kim MK, Jang JY, Kim JW, et al. Is lesion size an independent indication for endoscopic resection of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia? [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(2): 428-435. DOI: 10.1007/s10620-013-2805-8.
- [160] Ito H, Gotoda T, Oyama T, et al. Long-term oncological outcomes of submucosal manipulation during non-curative endoscopic submucosal dissection for submucosal invasive gastric cancer: a multicenter retrospective study in Japan[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(1): 196-203. DOI: 10.1007/s00464-017-5659-x.
- [161] Xu X, Zheng G, Gao N, et al. Long-term outcomes and clinical safety of expanded indication early gastric cancer treated with endoscopic submucosal dissection versus surgical resection: a meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(12): e055406. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055406.
- [162] Zhao Y, Wang C. Long-term clinical efficacy and perioperative safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: an updated meta-analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 3152346. DOI: 10.1155/2018/3152346.
- [163] 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.
- [164] Lian J, Chen S, Zhang Y, et al. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(4): 763-770. DOI: 10.1016/j.gie.2012.06.014.
- [165] Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(9): 746-750. DOI: 10.1055/s-0029-1215010.
- [166] Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, et al. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6): 821-826. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04505.x.
- [167] Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(6): 776-782. DOI: 10.1016/j.gie.2005.08.049.
- [168] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition) [J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20. DOI: 10.1111/den.13883.
- [169] Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(3): 583-595. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.034.
- [170] Tziatzios G, Ebigho A, Gölder SK, et al. Methods that assist traction during endoscopic submucosal dissection of superficial gastrointestinal cancers: a systematic literature review[J]. *Clin Endosc*, 2020, 53(3): 286-301. DOI: 10.5946/ce.2019.147.
- [171] Abe S, Wu S, Ego M, et al. Efficacy of current traction techniques for endoscopic submucosal dissection[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(6): 673-684. DOI: 10.5009/gnl19266.
- [172] Yoshida M, Takizawa K, Ono H, et al. Efficacy of endoscopic submucosal dissection with dental floss clip traction for gastric epithelial neoplasia: a pilot study (with video)[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7): 3100-3106. DOI: 10.1007/s00464-015-4580-4.
- [173] Matsuzaki I, Hattori M, Hirose K, et al. Magnetic anchor-guided endoscopic submucosal dissection for gastric lesions (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(6): 1576-1580. DOI: 10.1016/j.gie.2018.01.015.
- [174] Suzuki S, Gotoda T, Kobayashi Y, et al. Usefulness of a traction method using dental floss and a hemoclip for gastric endoscopic submucosal dissection: a propensity score matching analysis (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(2): 337-346. DOI: 10.1016/j.gie.2015.07.014.
- [175] Kinoshita J, Iguchi M, Maekita T, et al. Traction method versus conventional endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasms: a randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(13): e29172. DOI: 10.1097/MD.00000000000029172.
- [176] Nagata M, Fujikawa T, Munakata H. Comparing a conventional and a spring-and-loop with clip traction method of endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasms: a randomized controlled trial (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(5): 1097-1109. DOI: 10.1016/j.gie.2020.09.049.
- [177] Yoshida M, Takizawa K, Suzuki S, et al. Conventional versus traction-assisted endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a multicenter, randomized controlled trial (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(5): 1231-1240. DOI: 10.1016/j.gie.2017.11.031.



- [178] Esaki M, Ihara E, Sumida Y, et al. Hybrid and conventional endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: a multi-center randomized controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(7): 1810-1818. e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.10.030.
- [179] Chiyo T, Kobara H, Nishiyama N, et al. Acceptability of hybrid endoscopic submucosal dissection using multifunctional snare for small-sized gastric neoplasms: a prospective observational study[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2022, 31(4):390-395. DOI: 10.15403/jgld-4524.
- [180] Yano T, Tanabe S, Ishido K, et al. Different clinical characteristics associated with acute bleeding and delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2017, 31(11): 4542-4550. DOI: 10.1007/s00464-017-5513-1.
- [181] Lee JY, Kim CG, Cho SJ, et al. Is the reinitiation of antiplatelet agents safe at 1 week after gastric endoscopic submucosal dissection? Assessment of bleeding risk using the Forrest classification[J]. Gut Liver, 2017, 11(4):489-496. DOI: 10.5009/gnl16232.
- [182] Akasaka T, Nishida T, Tsutsui S, et al. Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric neoplasm: multicenter survey by osaka university ESD study group[J]. Dig Endosc, 2011, 23(1): 73-77. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01062.x.
- [183] Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(3): 485-493. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.038.
- [184] Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(3): 476-483. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.008.
- [185] Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Clin Endosc, 2013, 46(5):456-462. DOI: 10.5946/ce.2013.46.5.456.
- [186] 冯秀雪, 令狐恩强, 卢忠生, 等. 内镜下胃黏膜剥离术后出血的相关危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(2): 65-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.02.002.
- [187] Nishizawa T, Suzuki H, Kinoshita S, et al. Second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. Dig Endosc, 2015, 27(3):279-284. DOI: 10.1111/den.12410.
- [188] Ryu HY, Kim JW, Kim HS, et al. Second-look endoscopy is not associated with better clinical outcomes after gastric endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized, clinical trial analyzed on an as-treated basis[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(2):285-294. DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.008.
- [189] Kim M, Jeon SW, Cho KB, et al. Predictive risk factors of perforation in gastric endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large, multicenter study[J]. Surg Endosc, 2013, 27(4): 1372-1378. DOI: 10.1007/s00464-012-2618-4.
- [190] Ohta T, Ishihara R, Uedo N, et al. Factors predicting perforation during endoscopic submucosal dissection for gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(6): 1159-1165. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.015.
- [191] Yamamoto Y, Nishisaki H, Sakai H, et al. Clinical factors of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017: 7404613. DOI: 10.1155/2017/7404613.
- [192] Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, et al. Management and associated factors of delayed perforation after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(44):12635-12643. DOI: 10.3748/wjg.v21.i44.12635.
- [193] Yano T, Tanabe S, Ishido K, et al. Delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Clinical features and treatment[J]. World J Gastrointest Endosc, 2016, 8(8):368-373. DOI: 10.4253/wjge.v8.i8.368.
- [194] Mennigen R, Senninger N, Laukoetter MG. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(24):7767-7776. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7767.
- [195] Abe S, Minagawa T, Tanaka H, et al. Successful endoscopic closure using over-the-scope clip for delayed stomach perforation caused by nasogastric tube after endoscopic submucosal dissection[J]. Endoscopy, 2017, 49 (Suppl 1): E56-E57. DOI: 10.1055/s-0042-123696.
- [196] Imagawa A, Okada H, Kawahara Y, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: results and degrees of technical difficulty as well as success[J]. Endoscopy, 2006, 38(10): 987-990. DOI: 10.1055/s-2006-944716.
- [197] Lee JU, Park MS, Yun SH, et al. Risk factors and management for pyloric stenosis occurred after endoscopic submucosal dissection adjacent to pylorus[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(50):e5633. DOI: 10.1097/MD.0000000000005633.
- [198] Oliveira JF, Moura EG, Bernardo WM, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2016, 30(7):2779-2791. DOI: 10.1007/s00464-015-4551-9.
- [199] Chu Y, Chen T, Li H, et al. Long-term efficacy and safety of intralesional steroid injection plus oral steroid administration in preventing stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal epithelial neoplasms[J]. Surg Endosc, 2019, 33(4):1244-1251. DOI: 10.1007/s00464-018-6404-9.
- [200] Li L, Linghu E, Chai N, et al. Efficacy of triamcinolone-soaked polyglycolic acid sheet plus fully covered metal stent for preventing stricture formation after large esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. Dis Esophagus, 2019, 32(2): d0y 121. DOI: 10.1093/dote/doy121.
- [201] Sugimoto M, Jang JS, Yoshizawa Y, et al. Proton pump inhibitor therapy before and after endoscopic submucosal dissection: a review[J]. Diagn Ther Endosc, 2012, 2012: 791873. DOI: 10.1155/2012/791873.
- [202] Yang Z, Wu Q, Liu Z, et al. Proton pump inhibitors versus histamine-2-receptor antagonists for the management of iatrogenic gastric ulcer after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis of randomized trials[J]. Digestion, 2011, 84(4): 315-320. DOI: 10.1159/000331138.
- [203] Libânio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(4):572-586. DOI: 10.1016/j.gie.2016.06.033.
- [204] 中华医学会消化内镜学分会. 胃黏膜病变内镜黏膜下剥离术围手术期用药专家建议(2015年,苏州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(9): 581-585. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.09.001.



- [205] 索宝军, 王晔, 周丽雅, 等. 注射用艾普拉唑钠治疗消化性溃疡出血的多中心、随机、双盲、阳性药物平行对照Ⅲ期临床研究[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(10): 691-696. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.10.009.
- [206] Lee SH, Lee CK, Chung IK, et al. Optimal duration of proton pump inhibitor in the treatment of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a retrospective analysis and prospective validation study[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2): 429-434. DOI: 10.1007/s10620-011-1941-2.
- [207] Lim JH, Kim SG, Choi J, et al. Risk factors of delayed ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. Surg Endosc, 2015, 29(12): 3666-3673. DOI: 10.1007/s00464-015-4123-z.
- [208] Li G, Zeng S, Chen Y, et al. Bacteremia after endoscopic submucosal excavation for treating the gastric muscular layer tumors[J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 306938. DOI: 10.1155/2015/306938.
- [209] Liu Y, Chen Y, Shu X, et al. Prophylactic antibiotics may be unnecessary in gastric endoscopic submucosal dissection due to the low incidence of bacteremia[J]. Surg Endosc, 2020, 34(9): 3788-3794. DOI: 10.1007/s00464-019-07143-9.
- [210] 中华医学会消化内镜学分会. 消化内镜超级微创手术创面预处理与抗生素应用专家共识(2023年, 北京)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2023, 10(2): 83-91. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2023.02.002.
- [211] Pioche M, Bertrand G, Rivory J. Endoscopic perforation during EMR [corrected] or ESD: who should take care of the patient? [J]. Endosc Int Open, 2018, 6(3): E313-E314. DOI: 10.1055/s-0044-101348.
- [212] Herrero R, Park JY, Forman D. The fight against gastric cancer - the IARC Working Group report[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(6): 1107-1114. DOI: 10.1016/j.bpg.2014.10.003.
- [213] Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2016, 150(5): 1113-1124. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.
- [214] Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2020, 69(12): 2113-2121. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
- [215] Maehata Y, Nakamura S, Esaki M, et al. Characteristics of primary and metachronous gastric cancers discovered after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter propensity score-matched study[J]. Gut Liver, 2017, 11(5): 628-634. DOI: 10.5009/gnl16357.
- [216] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.
- [217] 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. 胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(12): 837-851. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.12.001.
- [218] Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* treatment for gastric cancer prevention[J]. N Engl J Med, 2018, 378(12): 1154-1156. DOI: 10.1056/NEJMe1800147.
- [219] Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(12): 1085-1095. DOI: 10.1056/NEJMoA1708423.
- [220] Yan L, Chen Y, Chen F, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer prevention: updated report from a randomized controlled trial with 26.5 years of follow-up[J]. Gastroenterology, 2022, 163(1): 154-162. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.03.039.
- [221] Nishizawa T, Suzuki H, Akimoto T, et al. Effects of preoperative proton pump inhibitor administration on bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(1): 5-10. DOI: 10.1177/2050640615588023.
- [222] 徐勤伟, 胥明. 幽门螺杆菌根除后早期胃癌的临床特点[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(1): 4-9. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.01.002.
- [223] Asaka M, Mabe K, Matsushima R, et al. *Helicobacter pylori* eradication to eliminate gastric cancer: the Japanese strategy [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2015, 44(3): 639-648. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.05.010.
- [224] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia[J]. Gut, 2000, 47(2): 251-255. DOI: 10.1136/gut.47.2.251.
- [225] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [226] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. Dig Endosc, 2016, 28(1): 3-15. DOI: 10.1111/den.12518.
- [227] Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. Endoscopy, 2015, 47(9): 829-854. DOI: 10.1055/s-0034-1392882.
- [228] Ito H, Inoue H, Ikeda H, et al. Surgical outcomes and clinicopathological characteristics of patients who underwent potentially noncurative endoscopic resection for gastric cancer: a report of a single-center experience[J]. Gastroenterol Res Pract, 2013, 2013: 427405. DOI: 10.1155/2013/427405.
- [229] Yang HJ, Kim SG, Lim JH, et al. Predictors of lymph node metastasis in patients with non-curative endoscopic resection of early gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2015, 29(5): 1145-1155. DOI: 10.1007/s00464-014-3780-7.
- [230] Kim ER, Lee H, Min BH, et al. Effect of rescue surgery after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer[J]. Br J Surg, 2015, 102(11): 1394-1401. DOI: 10.1002/bjs.9873.
- [231] Hatta W, Gotoda T, Oyama T, et al. Is radical surgery necessary in all patients who do not meet the curative criteria for endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer? A multi-center retrospective study in Japan[J]. J Gastroenterol, 2017, 52(2): 175-184. DOI: 10.1007/s00535-016-1210-4.
- [232] Hatta W, Gotoda T, Oyama T, et al. A scoring system to stratify curability after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: "eCura system"[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(6): 874-881. DOI: 10.1038/ajg.2017.95.
- [233] Zhang QW, Zhang XT, Gao YJ, et al. Endoscopic management of patients with early gastric cancer before and after endoscopic resection: a review[J]. J Dig Dis, 2019, 20(5): 223-228. DOI: 10.1111/1751-2980.12715.
- [234] Abe S, Oda I, Suzuki H, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer[J]. Endoscopy, 2013, 45(9): 703-707. DOI: 10.1055/s-0033-1344396.



- [235] Kosaka T, Endo M, Toya Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center retrospective study[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(2): 183-191. DOI: 10.1111/den.12099.
- [236] Oda I, Oyama T, Abe S, et al. Preliminary results of multicenter questionnaire study on long-term outcomes of curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(2): 214-219. DOI: 10.1111/den.12141.
- [237] Tanabe S, Ishido K, Higuchi K, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a retrospective comparison with conventional endoscopic resection in a single center[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(1): 130-136. DOI: 10.1007/s10120-013-0241-2.
- [238] Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1):45-52. DOI: 10.1007/s10120-016-0664-7.
- [239] Sohn SH, Lee SH, Kim KO, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: single-center study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(1):61-67. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000718.
- [240] Zhang QW, Chen JN, Tang ZR, et al. Long- and short-term outcomes of early gastric cancer after endoscopic resection: a retrospective study from China[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(7): E1086-E1096. DOI: 10.1055/a-1381-7013.
- [241] Kobayashi M, Narisawa R, Sato Y, et al. Self-limiting risk of metachronous gastric cancers after endoscopic resection[J]. *Dig Endosc*, 2010, 22(3): 169-173. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.00987.x.
- [242] Kato M, Nishida T, Yamamoto K, et al. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group[J]. *Gut*, 2013, 62(10): 1425-1432. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301647.
- [243] Min BH, Kim ER, Kim KM, et al. Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 784-793. DOI: 10.1055/s-0034-1392249.
- [244] Han JP, Hong SJ, Choi MH, et al. Clinical outcomes of early gastric cancer with lateral margin positivity after endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(6): 956-961. DOI: 10.1016/j.gie.2013.06.030.
- [245] Yoon H, Kim SG, Choi J, et al. Risk factors of residual or recurrent tumor in patients with a tumor-positive resection margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(5): 1561-1568. DOI: 10.1007/s00464-012-2627-3.
- [246] Lee JH, Lee JH, Kim KM, et al. Clinicopathological factors of multiple lateral margin involvement after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(12): 3460-3468. DOI: 10.1007/s00464-015-4095-z.
- [247] Kim TK, Kim GH, Park DY, et al. Risk factors for local recurrence in patients with positive lateral resection margins after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(10): 2891-2898. DOI: 10.1007/s00464-014-4016-6.
- [248] Hwang JJ, Park KJ, Park YS, et al. A scoring system for patients with a tumor-positive lateral resection margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7):2751-2758. DOI: 10.1007/s00464-015-4543-9.
- [249] Kim TS, Min BH, Min YW, et al. Long-term outcomes of additional endoscopic treatments for patients with positive lateral margins after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Gut Liver*, 2022, 16(4):547-554. DOI: 10.5009/gnl210203.
- [250] Kim HW, Kim JH, Park JC, et al. Additive endoscopic resection may be sufficient for patients with a positive lateral margin after endoscopic resection of early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 849-856. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.037.
- [251] Noh GY, Ku HR, Kim YJ, et al. Clinical outcomes of early gastric cancer with lymphovascular invasion or positive vertical resection margin after endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(9): 2583-2589. DOI: 10.1007/s00464-014-3973-0.
- [252] Hayasaka J, Kikuchi D, Nomura K, et al. Recurrence rate of intramucosal gastric cancer with positive vertical margin due to lesion damage during endoscopic submucosal dissection[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2021, 84(2):289-294. DOI: 10.5182/84.2.289.
- [253] Li S, Tian X, Wei J, et al. Long-term outcomes of additional surgery versus non-gastrectomy treatment for early gastric cancer after non-curative endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(5): 528-535. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002605.
- [254] Ahn JY, Choi KD, Na HK, et al. Clinical outcomes of argon plasma coagulation for the treatment of gastric neoplasm[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(9): 3146-3152. DOI: 10.1007/s00464-013-2868-9.
- [255] Jeon MY, Park JC, Hahn KY, et al. Long-term outcomes after noncurative endoscopic resection of early gastric cancer: the optimal time for additional endoscopic treatment[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4):1003-1013.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.004.
- [256] Hatta W, Gotoda T, Kanno T, et al. Prevalence and risk factors for lymph node metastasis after noncurative endoscopic resection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(8): 742-753. DOI: 10.1007/s00535-020-01685-9.
- [257] Esaki M, Hatta W, Shimosegawa T, et al. Age affects clinical management after noncurative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Dig Dis*, 2019, 37(6): 423-433. DOI: 10.1159/000499538.
- [258] Sekiguchi M, Oda I, Suzuki H, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in gastric cancer patients aged ≥ 85 years undergoing endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(5):963-972. DOI: 10.1016/j.gie.2016.10.013.
- [259] Iwai N, Dohi O, Naito Y, et al. Impact of the Charlson comorbidity index and prognostic nutritional index on prognosis in patients with early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 616-623. DOI: 10.1111/den.13051.

