

# 磁县食管癌高发区贲门癌及其癌前病变 检出率分析

宋国慧<sup>1</sup>, 孟凡书<sup>1</sup>, 白文龙<sup>1</sup>, 靳国梁<sup>1</sup>, 李东方<sup>1</sup>, 郭翠兰<sup>1</sup>, 高峰<sup>1</sup>, 魏文强<sup>2</sup>

(1.磁县肿瘤防治研究所,河北 磁县 056500;

2.北京协和医学院/中国医学科学院,肿瘤医院/肿瘤研究所,北京 100021)

**摘要:** [目的] 探讨磁县食管癌高发区居民贲门癌及其癌前病变的分布情况。[方法] 回顾整理磁县 2005~2009 年 40~69 岁高危人群的内镜筛查资料,按性别、年龄统计贲门癌及其癌前病变的检出率。[结果] 纳入分析普查对象 11 423 人,贲门活检率 95.71%。贲门低级别上皮内肿瘤检出率为 2.07%,高级别上皮内肿瘤为 0.30%,黏膜内腺癌为 0.23%,浸润性腺癌为 0.18%。各级别病变检出率男性均高于女性,并且随年龄的增高病变检出率增加。[结论] 磁县食管癌高发区 40~69 岁人群存在无症状贲门癌及其癌前病变的患者,年龄和性别与检出率关系密切。食管癌高发区上消化道癌筛查应重视贲门部位的检查。

**关键词:** 贲门癌;癌前病变;高危人群;早诊早治

**中图分类号:** R735.1;R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)02-0110-04

**doi:** 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.02.A007

## An Analysis of Gastric Cardia Adenocarcinoma and Its Precancerous Lesions in High Incidence Area of Esophageal Cancer in Ci County

SONG Guo-hui, MENG Fan-shu, BAI Wen-long, et al.

(Cixian Institute for Cancer Prevention and Control, Cixian 056500, China)

**Abstract:** [Purpose] To investigate the distribution of gastric cardia adenocarcinoma and its precancerous lesions in high incidence area of esophageal cancer in Ci County. [Method] The data from the endoscopic screening project in Ci County from 2005 to 2009 were analyzed retrospectively, and the detection rate based on gender and age were calculated. [Results] Among 11 423 participants, 95.71% had biopsies from the gastric cardia. The detection rate was 2.07% for Low-grade intraepithelial neoplasia, 0.30% for high-grade intraepithelial neoplasia, 0.23% for intramucosal adenocarcinoma, and 0.18% for invasive adenocarcinoma. The detection rate for each grade lesion in male was higher than that in female and the detection rate increased along with age. [Conclusions] There are no symptoms of cardiac carcinoma and its precancerous lesions of patients aged 40~69 in high incidence areas of esophageal cancer in Cixian, age and gender are closely related to detection rate. Upper gastrointestinal screening should pay attention to the cardia esophageal cancer examination in high incidence area.

**Key words:** gastric cardia adenocarcinoma; precancerous lesions; high risk population; early detection and treatment

磁县是我国食管癌高发区,但近年来流行病学资料显示,贲门腺癌发病率显著上升<sup>[1]</sup>。磁县 2004 年被卫生部评为食管癌早诊早治示范基地,2005 年开始了对 40~69 岁高危人群进行食管/贲门癌早诊早治普查项目,规范普查流程,成立了“癌症普查中

心”,开始大规模对高危人群(40~69 岁)进行内镜普查<sup>[2-4]</sup>。为了解磁县食管癌高发区高危人群贲门癌及其癌前病变分布情况,本文总结了 2005~2009 年内镜普查数据,重点对贲门癌及其癌前病变检出率情况进行分析,为上消化道癌防治方案的完善提供依据。

收稿日期:2014-06-09;修回日期:2014-07-05

通讯作者:宋国慧,E-mail:sghui2009@163.com

# 1 资料与方法

## 1.1 资料选用及数据库建立

各年早诊早治普查中,依据《中国癌症筛查早诊早治技术方案(试行)》<sup>[5]</sup>(以下简称“技术方案”)中的规定和要求完成了相关数据的详细记录。我们将普查人群信息表、胃镜检查、病理诊断结果等数据库进行整合,并核对了性别、年龄的一致性;研究对象为磁县 2005~2009 年参加早诊早治内镜检查的(40~69 岁)当地居民,为更客观反应高危人群中贲门癌及其癌前病变的分布情况,对已知的上消化道癌现症病例及其手术后的病例进行排除,最终纳入分析的研究对象共 11 423 例。

## 1.2 方 法

内镜检查对象为 40~69 岁的健康人群,但应充分考虑内镜检查的禁忌证。对每例内镜下贲门区黏膜发现有可疑病灶者,在病变处咬取活检,咬取块数视病灶大小而定,如果病灶大且可疑,可适当增加咬取块数。无异常发现者,则在贲门脊根部进行常规活检。所有检查流程严格按照“技术方案”中的操作规范及程序进行<sup>[5]</sup>。贲门取活检后,立即将组织展平,使黏膜的基底层面贴附在滤纸上,然后置于 10%中性福尔马林固定,固定时间应>10h,去除滤纸,将组织片垂直定向包埋,修正蜡块,连续切 6~8 个组织面,常规 HE 染色,封片。病理诊断标准参见 WHO 2000 年出版的消化道系统肿瘤病理学诊断标准进行<sup>[6]</sup>。

## 1.3 数据分析

采用 Foxpro 6.0 软件建立原始数据库,合并各年度首轮普查数据,并应用 Excel 2010 建立分析数据库,按照性别及年龄进行分类统计,对贲门病理结果的统计采用最高级别诊断结果。统计检出率指标按低级别上皮内肿瘤、高级别上皮内肿瘤、黏膜内腺癌、浸润性腺癌、腺癌不能分类、腺鳞癌分别计算。总体阳性病变检出率=[(高级别上皮内肿瘤+黏膜内

腺癌+浸润性腺癌+腺癌不能分类+腺鳞癌)/实际筛查人数×100%]。

# 2 结 果

## 2.1 总体情况

2005~2009 年间,实际纳入 40~69 岁高危人群内镜检查 11 423 例,平均年龄 50 周岁。普查各年龄组人群结构为:小于 39 岁组为 2.98%,40~岁为 28.51%、45~岁 17.65%、50~岁 20.94%、55~岁 15.83%、60~岁 9.56%、65~岁 4.29%、70 岁以上 0.25%。其中男性内镜检查 5502 例,女性 5921 例,男女性别比为 0.93。贲门活检率(有明确结果的)95.71%(10 933/11 423)。贲门低级别上皮内肿瘤检出率为 2.07%,高级别上皮内肿瘤为 0.30%,黏膜内腺癌为 0.23%、浸润性腺癌为 0.18%,腺癌不能分类及腺鳞癌没有检出报告。总体贲门病变阳性检出率为 0.71%。年龄组癌前病变及癌的检出率集中体现在 55 岁以后年龄组中,癌前病变检出率随年龄增高而升高(Table 1)。

## 2.2 性别年龄组检出情况

男性低级别上皮内肿瘤检出率为 2.89%,高级别上皮内肿瘤为 0.44%,黏膜内腺癌为 0.44%,浸润性腺癌为 0.33%;女性依次为 1.32%、0.17%、0.03%和 0.05%。各级别病变检出率男性均高于女性。男性总体阳性检出率为 1.20%,女性为 0.25%,男性检出率是女性的 4.80 倍。

# 3 讨 论

早期贲门癌发生可能经历慢性活动性胃炎、腺上皮萎缩、肠上皮化生、不典型增生几个癌前阶段;早期贲门癌和癌前病变在体内处于动态的可复性的变化过程中<sup>[7-9]</sup>。贲门黏膜腺上皮不典型增生是重要的癌前病变。也有学者将贲门的肠上皮化生看作是

Table 1 The detection rate of cardia lesions in different age group

| Diseases(Coding)                         | Age group(%) |          |          |          |          |          |          |         | Total     |
|------------------------------------------|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|-----------|
|                                          | <39          | 40~      | 45~      | 50~      | 55~      | 60~      | 65~      | 70~     |           |
| Low grade intraepithelial neoplasia(20)  | 4(1.18)      | 36(1.11) | 34(1.69) | 45(1.88) | 57(3.15) | 43(3.94) | 17(3.47) | 1(3.57) | 237(2.07) |
| high-grade intraepithelial neoplasia(21) | 0(0.00)      | 0(0.00)  | 5(0.25)  | 12(0.50) | 6(0.33)  | 3(0.27)  | 7(1.43)  | 1(3.57) | 34(0.30)  |
| Intramucosal adenocarcinoma(22)          | 0(0.00)      | 0(0.00)  | 1(0.05)  | 3(0.13)  | 6(0.33)  | 9(0.82)  | 6(1.22)  | 1(3.57) | 26(0.23)  |
| adenocarcinoma infiltrating(23)          | 0(0.00)      | 2(0.06)  | 0(0.00)  | 5(0.21)  | 7(0.39)  | 3(0.27)  | 2(0.41)  | 2(7.14) | 21(0.18)  |

Table 2 The detection rate of cardia lesions

| Diseases (Coding)                        | Male (%) |          |          |          |          |          |          |         |           | Female (%) |          |          |          |          |          |         |         |          | Total |
|------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|-----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|---------|----------|-------|
|                                          | <39      | 40~      | 45~      | 50~      | 55~      | 60~      | 65~      | >70     | Total     | <39        | 40~      | 45~      | 50~      | 55~      | 60~      | 65~     | >70     |          |       |
| Low grade intraepithelial neoplasia(20)  | 2(1.39)  | 24(1.59) | 22(2.31) | 31(2.68) | 35(3.83) | 33(6.01) | 11(4.15) | 1(7.14) | 159(2.89) | 2(1.02)    | 12(0.69) | 12(1.13) | 14(1.13) | 22(2.46) | 10(1.84) | 6(2.67) | 0(0.00) | 78(1.32) |       |
| high-grade intraepithelial neoplasia(21) | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 4(0.42)  | 6(0.52)  | 5(0.55)  | 3(0.55)  | 5(1.89)  | 1(7.14) | 24(0.44)  | 0(0.00)    | 0(0.00)  | 1(0.09)  | 6(0.49)  | 1(0.11)  | 0(0.00)  | 2(0.89) | 0(0.00) | 10(0.17) |       |
| Intramucosal adenocarcinoma(22)          | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 1(0.11)  | 1(0.09)  | 6(0.66)  | 9(1.64)  | 6(2.26)  | 1(7.14) | 24(0.44)  | 0(0.00)    | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 2(0.16)  | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 0(0.00) | 0(0.00) | 2(0.03)  |       |
| adenocarcinoma infiltrating(23)          | 0(0.00)  | 2(0.13)  | 0(0.00)  | 5(0.43)  | 5(0.55)  | 3(0.55)  | 2(0.75)  | 1(7.14) | 18(0.33)  | 0(0.00)    | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 2(0.22)  | 0(0.00)  | 0(0.00) | 1(7.14) | 3(0.05)  |       |

贲门癌癌前病变的独特组织学类型,国内外一致认为癌前病变是癌的演发与演进的前奏<sup>[10]</sup>。本研究基于大样本人群数据,首次将内镜普查结果进行统计,男性中贲门低级别上皮内肿瘤检出率为 2.89%,高级别上皮内肿瘤为 0.44%,黏膜内腺癌为 0.44%,浸润性腺癌为 0.33%;女性依次为 1.32%、0.17%、0.03%、0.05%,贲门癌前病变各级别阳性检出率男性均高于女性,与贲门癌的流行病学特征一致。另外,分析的 11 423 人中,病理结果为正常腺上皮 15.95%,萎缩性胃炎检出率为 73.72%,萎缩性胃炎检出率为 1.21%,无明显腺上皮异型增生为 1.82%。贲门位于胃与食管相连接的部位,是食管远端与胃近端的移行带,除以上检出外,本研究还检出鳞状上皮基底细胞增生 0.14%、鳞状上皮轻度食管炎 0.05%、鳞状上皮中度食管炎 0.01%,鳞状上皮轻度异型增生 0.03%。磁县的贲门癌内镜普查是与食管癌内镜普查一起进行的,食管采用的是碘染色多点指示性活检,男性食管癌及其癌前病变(重度异型增生以上阳性病例)的检出率为 2.58%,女性为 1.49%,平均检出率为 2.01%,明显高于贲门癌及其癌前病变的检出率(2.83 倍)。

贲门癌前病变的检出率从参加普查的人群结构

来看,40~岁年龄组构成较高,而后随年龄的增高参加普查的人数比例降低,但阳性检出率却随年龄增高而升高,高年龄组顺应性较差无疑影响了贲门癌前病变的检出率。

贲门部具有特殊性的解剖结构,贲门部胃壁较薄而血管丰富,过多和过深的取活检组织易造成出血和胃壁穿孔,并且胃镜的活检钳在贲门也不易取到足够深和大块的活检组织<sup>[11]</sup>。由于胃镜的活动受制约,准确取材受到一定影响,取材位置和取材大小的不理想,有时候因取材过小,组织经脱水浸蜡等处理后,会变的更小、易丢失或不易找到,同时,由于脱水透明时间掌握不好,易使组织变脆,切出的片子裂隙多,不利于病理诊断<sup>[17]</sup>。本次统计的 11 423 名普查对象中亦存在有组织过小、未制成片、空瓶等现象所导致的“不足以作诊断”138 例,这给大人群早期诊断带来了影响,这也提示,食管癌高发区磁县的高危人群中存在大量无症状贲门癌前病变患者,实际结果可能还要比本次统计的结果要高。

贲门癌流行病学研究显示,磁县贲门癌发病率呈逐年增高的趋势<sup>[1,12]</sup>。陈志峰等<sup>[13]</sup>在对内镜筛查队列的研究中,发现内镜对贲门癌诊断的灵敏度是 80%,漏诊率是 20%,揭示贲门癌的漏诊率相对较高,其原因在于与食管内镜检查中的碘染色相比,贲门癌筛查缺乏有效的染色方法。另外,由于解剖部位的不易暴露、易受呼吸活动影响,腺上皮癌前病变位置深而隐匿,导致内镜观察和活检不易,均使得贲门癌的检出率较低。临床迫切需要提高内镜医师对早期贲门癌及其癌前病变的识别和检出能力。利用一些先进技术,如放大色素内镜,超声内镜等,加强对贲门部病变的观察和研究,探索早期发现、早期识别腺上皮癌前病变的有效方法,是提高贲门癌前病变检出率的当务之急<sup>[10]</sup>。

贲门癌早诊早治的核心技术是内镜检查,以及高发位点的确认和靶向性活检。熟练而准确地掌握这些技术和程序才能发现和诊断早期贲门癌及其癌前病变。王国清教授在食管癌高发区进行多年的研究,发现贲门癌并非随机发生于贲门区域的任何点位上,其发生具有特殊的高发位点,75%以上的贲门癌发生在贲门脊根部的贲门区黏膜,25%以下的贲门癌发生在下贲门区黏膜的其他点位<sup>[14-16]</sup>。加强内镜医师的培训,提高其对贲门癌高发位点的认识及



其癌前病变的识别能力和诊治水平,加强内镜医师临床观察及活检的准确性。病理医生诊断时除了要全面、认真、仔细阅片外,还需详细阅读临床资料和胃镜检查的完整记录,针对临床可疑癌,一定要在镜下仔细搜寻,必要时重新连续切片,动态观察病变组织,这对提高病理诊断的准确率也是一个不可忽视的因素<sup>[18]</sup>。结合内镜图片,胃镜下表现可疑但组织病理学阴性的患者,应定期复查内镜,再次活检,增加贲门部活检数量,以期提高贲门癌及其癌前病变的检出率。近年来,贲门腺癌的发病有逐年上升的趋势,探索更有效的发现早期腺上皮肿瘤及其癌前病变的方法,加强度对食管癌、贲门癌及胃癌的防治研究,才能更有效的降低高发区上消化道癌整体的发病率、死亡率。

## 参考文献:

- [1] Chen ZF, Song GH, Hou X. et al. An analysis of the incidence of esophageal and gastric cardia cancer in Cixian from 1988 to 2007[J]. China Cancer, 2011, 20(4): 262-265. [陈志峰, 宋国慧, 侯浚, 等. 磁县 1988-2007 年食管癌和贲门癌发病分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(4): 262-265.]
- [2] Meng FS, Song GH, Zhang XD. Early detection and treatment for esophageal cancer in Cixian, Hebei Province and the construction of screening center [J]. China Cancer, 2011, 20(9): 637-639. [孟凡书, 宋国慧, 张向东. 磁县食管癌早诊早治及癌症普查中心建设[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(9): 637-639.]
- [3] Song GH, Meng FS, Guo CL, et al. Early detection, early treatment and screening process for esophageal cancer in Ci County, Hebei Province[J]. China Cancer, 2008, 17(10): 850-852. [宋国慧, 孟凡书, 郭翠兰, 等. 河北省磁县食管癌早诊早治普查流程探讨[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(10): 850-852.]
- [4] Song GH, Meng FS, Zhang XD, et al. Progress in screening for early diagnosis and early treatment of esophageal cancer in Ci County, Hebei Province[J]. China Cancer, 2009, 18(10): 792-794. [宋国慧, 孟凡书, 张向东, 等. 河北省磁县食管癌早诊早治普查进展[J]. 中国肿瘤, 2009, 18(10): 792-794.]
- [5] Dong ZW. China early diagnosis and early treatment of cancer screening technology program (Trial)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009. 45-85. [董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治技术方案(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009. 45-85.]
- [6] Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics. tumours of the digestive system [A]. World Health Organization classification of tumors [C]. Lyon: IAPCP, 2000.
- [7] Lai SQ, Wang GQ. Public screening for early carcinoma of gastric cardia: rule of carcinogenetic development observed by endoscopy [J]. Chinese Journal of Oncology, 2005, 27(2): 93-95. [赖少清, 王国清. 贲门组织体内癌变规律的内镜研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(2): 93-95.]
- [8] Lai SQ, Wang GQ. Survey of Precancerous lesions at different sites of gastric cardia[J]. Chinese Journal of Cancer, 2001, 20(3): 317-319. [赖少清, 王国清. 贲门不同点位癌前病变情况调查[J]. 癌症, 2001, 20(3): 317-319.]
- [9] Lai SQ, Wang GQ. Relationship between precancerous lesions of gastric cardia and helicobacter pylori infection[J]. Chinese Journal of Cancer, 2001, 20(10): 1072-1073. [赖少清, 王国清. 贲门黏膜癌前病变与幽门螺杆菌感染关系的研究[J]. 癌症, 2001, 20(10): 1072-1073.]
- [10] Wang SJ, Wang QZ. Carcinoma of the esophagus and gastric cardia [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008. 446-489. [王士杰, 王其彰. 食管癌与贲门癌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 446-489.]
- [11] Ji X, Zhang J, An ED, et al. Analysis of 39 cases of pre-ventriculus high-grade intraepithelial neoplasia diagnosed by gastroscopic biopsy [J]. Journal of Hebei Medical University, 2010, 31(6): 631-633. [季霞, 张军, 安尔丹, 等. 胃镜下活检病理诊断为贲门高级别上皮内瘤变 39 例分析[J]. 河北医科大学学报, 2010, 31(6): 631-633.]
- [12] Wei KR, Chen ZF, Peng XB, et al. Comparison of gastric cardiac cancer incidence between areas with low and high esophageal cancer incidence [J]. Modern Oncology, 2014, 22(1): 59-63. [魏矿荣, 陈志峰, 彭侠彪, 等. 食管癌高低发区贲门癌发病对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(1): 59-63.]
- [13] Chen ZF, Hou J, He YT, et al. Follow-up analysis of a cohort undergoing endoscopic screening in high risk area of esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2007, 34(9): 491-496. [陈志峰, 侯浚, 贺宇彤, 等. 食管癌高发区队列内镜随访分析[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(9): 491-496.]
- [14] Wang GQ. Endoscopic examination atlas of early esophageal cancer and cardia cancer[M]. 1ed. Beijing: Science Press, 1996. 12-13. [王国清. 早期食管癌和贲门癌内镜检查图谱[M]. 第 1 版, 北京: 科学出版社, 1996. 12-13.]
- [15] Wang GQ, Wei WQ, Qiao YL, et al. Experience of screening and early detection for cardiac cancer [J]. China Cancer, 2011, 20(7): 479-482. [王国清, 魏文强, 乔友林, 等. 贲门癌筛查和早诊早治的经验 [J]. 中国肿瘤, 2011, 20(7): 479-482.]
- [16] Wang GQ, Hao CQ, Lai SQ. Endoscopic study on cancer of gastric cardia in the high incidence areas of China[J]. Chinese Journal of Oncology, 2002, 24(4): 381-383. [王国清, 郝长青, 赖少清. 贲门癌高发点位的内镜研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(4): 381-383.]
- [17] Zhao XD, Shou H, Jiang WG, et al. A method about paraffin embedding and section of biopsy microsample[J]. Journal of China Medical University, 2010, 39(1): 76-76. [赵晓东, 舒红, 姜卫国, 等. 微小活检组织的石蜡包埋及切片的制作方法[J]. 中国医科大学学报, 2010, 39(1): 76-76.]
- [18] Zou XQ, Shen SM. The influence factor of gastroscopy and pathology diagnosis of gastric cancer [J]. Suzhou University Journal of Medical Science, 2002, 22(6): 713-714. [邹晓平, 沈世名. 胃镜与病理诊断胃癌影响因素的探讨[J]. 苏州大学学报(医学版), 2002, 22(6): 713-714.]