

基于内镜特征的黏膜下层浸润危险因素分析： 聚焦未分化型早期胃癌

曹梦雨，徐家慧，毛 涛*

青岛大学附属医院消化内科，山东 青岛

收稿日期：2025年5月9日；录用日期：2025年6月2日；发布日期：2025年6月9日

摘 要

目的：研究未分化型早期胃癌黏膜下层浸润的危险因素，为临床制定个体化治疗方案提供循证医学依据。方法：收集2016年3月至2024年3月于我院接受ESD治疗的早期胃癌患者的资料，根据病理结果分为黏膜层组和黏膜下层组，比较两组特征，有意义变量进行多因素logistic分析。结果：纳入132例，其中黏膜层组101例，黏膜下层组31例，病变特征为溃疡(OR值3.366, 95% CI 1.861~7.672)、发红(OR值2.950, 95% CI 1.556~7.664)、表面结节(OR值4.044, 95% CI 1.058~5.146)、病变位于胃上1/3(OR值11.175, 95% CI 1.929~64.733)多因素分析 $P < 0.05$ ，可视为未分化型早期胃癌黏膜下层浸润的独立危险因素。结论：溃疡、发红、表面结节、病灶位于胃上1/3为未分化型早期胃癌黏膜下层浸润的高危病变，需要更积极地进行干预。

关键词

早期胃癌，未分化型，浸润深度，内镜特征

Risk Factors Analysis of Submucosal Invasion Based on Endoscopic Characteristics: A Focus on Undifferentiated-Type Early Gastric Cancer

Mengyu Cao, Jiahui Xu, Tao Mao*

Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 9th, 2025; accepted: Jun. 2nd, 2025; published: Jun. 9th, 2025

*通讯作者。

文章引用：曹梦雨，徐家慧，毛涛. 基于内镜特征的黏膜下层浸润危险因素分析：聚焦未分化型早期胃癌[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 518-523. DOI: 10.12677/acm.2025.1561755

Abstract

Objective: To investigate the risk factors for submucosal invasion in undifferentiated-type early gastric cancer (UD-EGC) and provide evidence-based guidance for individualized clinical decision-making. **Methods:** We retrospectively analyzed data from patients who underwent endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer at our hospital between March 2016 and March 2024. Based on pathological results, patients were divided into a mucosal layer group and a submucosal layer group. Clinicopathological characteristics were compared between the two groups, and significant variables were further analyzed using multivariate logistic regression. **Results:** A total of 132 patients were included, with 101 in the mucosal layer group and 31 in the submucosal layer group. Multivariate analysis identified the following independent risk factors for submucosal invasion ($P < 0.05$): Ulceration (OR 3.366, 95% CI 1.861~7.672), redness (OR 2.950, 95% CI 1.556~7.664), nodular surface (OR 4.044, 95% CI 1.058~5.146), tumor location in the upper third of the stomach (OR 11.175, 95% CI 1.929~64.733). **Conclusion:** Ulceration, redness, nodular surface, and tumor location in the upper third of the stomach are high-risk features for submucosal invasion in UD-EGC. These findings suggest that more aggressive interventions should be considered for such lesions.

Keywords

Early Gastric Cancer, Undifferentiated-Type, Depth of Invasion, Endoscopic Characteristics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前,临床常规应用的内镜技术主要包括常规白光成像、放大内镜和超声内镜等[1]-[3]。随着内镜技术的不断发展和临床普及,早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的检出率显著提高。早期胃癌定义为肿瘤局限于黏膜层或黏膜下层的胃癌,无论是否存在淋巴结转移[4]。早期胃癌的标准治疗方案包括内镜下治疗和外科手术切除。其中,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)因其微创性已成为首选治疗方式[5]。与传统外科手术相比,ESD具有以下优势:手术创伤小;术后恢复快;并发症发生率低;治疗费用相对较低等。然而,ESD治疗存在一定局限性,最主要的是无法评估淋巴结转移风险[6][7],因此术前准确判断黏膜下层浸润深度至关重要。具有分化程度低,增殖能力强,侵袭性和转移倾向高特点的未分化型胃癌(undifferentiated-type gastric cancer, UD-EGC),与分化型胃癌存在显著差异,即使在早期阶段也可能发生淋巴结转移和远处转移[8],导致预后较差。基于上述特点,本研究拟通过系统分析未分化型早期胃癌黏膜下层浸润的危险因素,为临床制定个体化治疗方案提供循证医学依据。

2. 方法

2.1. 研究对象

回顾性研究,收集2016年3月至2024年3月于我院接受ESD治疗的早期胃癌患者的资料。纳入标准:①于青岛大学附属医院行ESD治疗;②术后病理证实为未分化型胃癌;③胃原发病灶;④术前具有完整的临床、内镜资料和病理观察指标。排除标准:①既往有胃癌外科手术史或其他恶性肿瘤病史;②既往有放疗史、远处转移或残留复发病史。共纳入未分化型早期胃癌132例。本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号:QYFY WZLL 29384)。

2.2. 数据收集

收集患者资料，包括：(1) 临床资料：年龄、性别、吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病病史。(2) 内镜特征：肿瘤特征、溃疡情况、黏膜表现。(3) 病理资料：组织学类型、浸润深度等。内镜下表现由两名高年资内镜医师阅图并互相审核，或在经验丰富的高级内镜医师的监督和指导下由初级内镜医师审阅。所有临床数据均从我院电子病历系统中提取，并在分析前进行去标识化处理以确保患者隐私。

2.3. 相关定义

本研究采用日本早期胃癌分型标准对病灶进行定位[9]，病理分型依据 WHO 分型[10]。根据解剖位置将病灶分为胃上 1/3、中 1/3 及下 1/3；按大体形态分为隆起型(包括I、IIa 及IIa + IIc)、平坦型(IIb)和凹陷型(包含IIc、III、IIc + IIa) [11]。内镜下特征参考既往研究[12]-[14]，包括：溃疡(表面凹陷和破裂的外观)、发红(再生上皮相似的红色黏膜颜色变化)、皱襞异常(增厚/融合/中断)、表面结节、边缘隆起(梯形隆起或 15°~45°观察见皱襞汇聚隆起) [15]、自发渗血(非操作诱发出血)、褪色调(较周围黏膜苍白)，所有定义均参照日本胃癌学会标准[4]。

2.4. 统计学方法

本研究采用 SPSS 27.0 和 R 语言(4.2.1 版本)进行统计分析。计数资料以例数(百分比)描述。单因素分析中，分类变量采用单因素 logistic 分析；对有统计学意义的变量进一步行多因素 logistic 回归分析。所有检验均为双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本资料

本研究最终纳入未分化型早期胃癌共 132 例。其中男 88 例，女 44 例，年龄 ≥ 60 岁者 75 例，有吸烟史 13 例，饮酒史 10 例，高血压病史 31 例，糖尿病病史 15 例，冠心病病史 13 例。内镜下表现为溃疡的有 22 例，皱襞异常 14 例，发红 25 例，表面结节 29 例，边缘隆起 19 例，自发渗血 7 例。褪色调 15 例，肿瘤直径 $> 2\text{ mm}$ 有 47 例。大体类型里，隆起型 47 例，平坦型 17 例，凹陷型 68 例。肿瘤位胃上 1/3 有 7 例，中 1/3 有 66 例，下 1/3 有 59 例。

3.2. 未分化型早期胃癌特征及单因素分析

未分化型早期胃癌的特征见表 1。单因素分析显示，患者的基线资料中，性别、年龄、吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病史差异无统计学意义($P > 0.05$)，数据具有可比性；内镜特征来看，溃疡($P = 0.04$)、发红($P = 0.009$)、表面结节($P = 0.012$)、肿瘤部位与黏膜下层浸润有关。而皱襞异常、边缘隆起、自发渗血、褪色调、肿瘤直径及大体类型与黏膜下层浸润无关($P > 0.05$)。

Table 1. Characteristics and univariate analysis of undifferentiated-type early gastric cancer
表 1. 未分化型早期胃癌特征及单因素分析

变量	黏膜层 (n = 101)	黏膜下层 (n = 31)	合计 (n = 132)	P 值
临床资料				
男性	64 (63.4%)	24 (77.4%)	88 (66.7%)	0.151
年龄 ≥ 60 岁	56 (55.4%)	19 (61.3%)	75 (56.8%)	0.566
有吸烟史	13 (12.9%)	9 (29.0%)	22 (16.7%)	0.834
有饮酒史	10 (9.9%)	4 (12.9%)	14 (10.6%)	0.534

续表

有高血压史	24 (23.8)	7 (22.6%)	31 (23.5%)	0.892
有糖尿病史	14 (13.9%)	1 (3.2%)	15 (11.4%)	0.136
有冠心病史	10 (9.9%)	3 (9.7%)	13 (9.8%)	0.971
内镜特征				
溃疡	13 (12.9%)	9 (29.0%)	22 (16.7%)	0.04
皱襞异常	10 (9.9%)	4 (12.9%)	14 (10.6%)	0.636
发红	14 (13.9%)	11 (35.5%)	25 (18.9%)	0.009
表面结节	17 (16.8%)	12 (38.7%)	29 (22.0%)	0.012
边缘隆起	14 (13.9%)	5 (16.1%)	19 (14.4%)	0.753
自发渗血	5 (5.0%)	2 (6.5%)	7 (5.3%)	0.745
褪色调	12 (11.9%)	3 (9.7%)	15 (11.4%)	0.736
直径 > 2 cm	33 (32.7%)	14 (45.2%)	47 (35.6%)	0.207
大体类型				
隆起型	34 (33.7%)	13 (41.9%)	47 (35.6%)	0.245
平坦型	16 (15.8%)	1 (3.2%)	17 (12.9%)	0.094
凹陷型	51 (50.5%)	17 (54.8%)	68 (51.5%)	0.750
肿瘤部位				
胃上 1/3	3 (3.0%)	4 (12.9%)	7 (5.3%)	0.133
胃中 1/3	51 (50.5%)	15 (48.4%)	66 (50.0%)	0.065
胃下 1/3	47 (46.5%)	12 (38.7%)	59 (44.7%)	0.046

3.3. 未分化型早期胃癌多因素分析

将单因素分析中有意义的变量，即溃疡、发红、表面结节、肿瘤部位，对这些指标进行多因素 logistic 回归分析，详细见表 2。可见溃疡(OR 值 3.366, 95% CI 1.861~7.672)、发红(OR 值 2.950, 95% CI 1.556~7.664)、表面结节(OR 值 4.044, 95% CI 1.058~5.146)、病变位于胃上 1/3 (OR 值 11.175, 95% CI 1.929~64.733)被确定为 NCR 的独立危险因素。

Table 2. Multivariate analysis of high-risk factors for submucosal invasion in undifferentiated-type early gastric cancer
表 2. 未分化型早期胃癌黏膜下层浸润高危因素的多因素分析

变量	黏膜层 (n = 101)	黏膜下层 (n = 31)	合计 (n = 132)	P 值	OR 值	95% CI
溃疡	13 (12.9%)	9 (29.0%)	22 (16.7%)	0.029	3.366	1.861~7.672
发红	14 (13.9%)	11 (35.5%)	25 (18.9%)	0.046	2.950	1.556~7.664
表面结节	17 (16.8%)	12 (38.7%)	29 (22.0%)	0.06	4.044	1.058~5.146
肿瘤部位						
胃上 1/3	3 (3.0%)	4 (12.9%)	7 (5.3%)	0.007	11.175	1.929~64.733
胃中 1/3	51 (50.5%)	15 (48.4%)	66 (50.0%)	0.393	1.506	0.588~3.860
胃下 1/3	47 (46.5%)	12 (38.7%)	59 (44.7%)		1	

4. 讨论

根据全球癌症统计报告,胃癌的发病率和死亡率在所有恶性肿瘤中排名第五位[16]。在制定治疗方案时,对早期胃癌浸润深度的准确评估至关重要。过高估计浸润深度可能导致不必要的胃切除手术,严重影响患者的生活质量;而过低估计则可能需要在ESD后追加手术,延长住院时间[17]。这些情况凸显了术前精确评估病变的迫切需求。ESD术前评估包括病变直径、分化程度、溃疡状态及浸润深度四个关键指标。完全符合绝对适应证的病变,其淋巴结转移风险非常低[18]。虽然溃疡情况、分化程度和病变大小可以通过普通内镜结合活检进行初步判断,但对浸润深度的准确评估仍然是当前临床实践中的主要技术难题。这一技术限制使得术前准确区分黏膜下层浸润风险成为制定治疗策略的决定性因素,直接影响治疗选择及患者的预后情况。

目前并无相关文献探讨内镜特征与未分化型早期胃癌黏膜下层浸润的关系,本研究回顾性分析132例胃分化型早期胃癌的内镜特征,通过单因素分析筛选出可能的黏膜下层浸润危险因素,将有意义变量纳入多因素logistic回归,显示溃疡、发红、表面结节、病变位于胃中上1/3被确定为NCR的独立危险因素。内镜下观察到的胃黏膜显著发红可能与胃上皮细胞的异常增殖和分化有关[19],当胃壁通过充气扩张时,出现隆起是癌症在黏膜下层更深入浸润的迹象[20]。与Hirasawa等的研究[21]相比,本研究不仅证实了未分化型胃癌更易发生深层浸润,还首次系统评估了内镜特征的预测价值;Abe等人[13]针对分化型胃癌,提出溃疡是黏膜下层浸润的重要预测指标,本文则进一步明确了其在未分化型中的预测价值。

与既往研究相比,本研究存在以下创新性:这是一项专门针对未分化型早期胃癌的研究,对其浸润深度进行系统评估内镜特征的预测价值,所得结果对临床工作具有一定的指导意义。然而,本研究作为单中心回顾性研究,样本量相对较少,存在一定的局限性,需要多中心前瞻性研究进一步验证。其次,因为内镜医师经验能力的差别,对结果判断产生一定影响。此外本研究未能全面控制幽门螺杆菌感染、胃黏膜萎缩程度等潜在混杂因素,可能对结果产生一定影响。

综上所述,未分化型早期胃癌的黏膜下层浸润与多种因素相关,临床决策应综合考虑肿瘤大小、溃疡表现和内镜特征等因素。对于高风险患者,建议考虑外科手术或更积极的治疗策略。未来研究应着重探索更精确的术前评估方法和个体化治疗策略。

参考文献

- [1] Tsujii, Y., Hayashi, Y., Ishihara, R., Yamaguchi, S., Yamamoto, M., Inoue, T., *et al.* (2023) Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasonography for the Depth of Gastric Cancer Suspected of Submucosal Invasion: A Multicenter Prospective Study. *Surgical Endoscopy*, 37, 3018-3028. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09778-7>
- [2] 乌雅罕, 张静, 丁士刚. 超声内镜评估早期胃癌浸润深度应用价值的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(12): 1099-1103.
- [3] 赵慧金, 尔丽绵, 李晓明, 等. 普通白光联合窄带成像放大内镜对早期胃癌浸润深度的诊断价值[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(19): 994-1000.
- [4] Japanese Gastric Cancer Association (2022) Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th Edition). *Gastric Cancer*, 26, 1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- [5] Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Bastiaansen, B.A.J., Bhandari, P., Bisschops, R., Bourke, M.J., *et al.* (2022) Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Gastrointestinal Lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2022. *Endoscopy*, 54, 591-622. <https://doi.org/10.1055/a-1811-7025>
- [6] Gotoda, T., Yanagisawa, A., Sasako, M., Ono, H., Nakanishi, Y., Shimoda, T., *et al.* (2000) Incidence of Lymph Node Metastasis from Early Gastric Cancer: Estimation with a Large Number of Cases at Two Large Centers. *Gastric Cancer*, 3, 219-225. <https://doi.org/10.1007/pl00011720>
- [7] Abdelfatah, M.M., Barakat, M., Othman, M.O., Grimm, I.S. and Uedo, N. (2019) The Incidence of Lymph Node Metastasis in Submucosal Early Gastric Cancer According to the Expanded Criteria: A Systematic Review. *Surgical Endoscopy*, 33, 26-32. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6451-2>

-
- [8] Nakamura, R., Omori, T., Mayanagi, S., Irino, T., Wada, N., Kawakubo, H., *et al.* (2019) Risk of Lymph Node Metastasis in Undifferentiated-Type Mucosal Gastric Carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology*, **17**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1571-2>
- [9] Sano, T. and Aiko, T. (2011) New Japanese Classifications and Treatment Guidelines for Gastric Cancer: Revision Concepts and Major Revised Points. *Gastric Cancer*, **14**, 97-100. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0040-6>
- [10] Nagtegaal, I.D., Odze, R.D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schirmacher, P., *et al.* (2019) The 2019 WHO Classification of Tumours of the Digestive System. *Histopathology*, **76**, 182-188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>
- [11] Endoscopic Classification Review Group (2005) Update on the Paris Classification of Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy*, **37**, 570-578. <https://doi.org/10.1055/s-2005-861352>
- [12] Tong, Q., Pang, M., Hu, X., Huang, X., Sun, J., Wang, X., *et al.* (2024) Gastric Intestinal Metaplasia: Progress and Remaining Challenges. *Journal of Gastroenterology*, **59**, 285-301. <https://doi.org/10.1007/s00535-023-02073-9>
- [13] Abe, S., Oda, I., Shimazu, T., Kinjo, T., Tada, K., Sakamoto, T., *et al.* (2011) Depth-Predicting Score for Differentiated Early Gastric Cancer. *Gastric Cancer*, **14**, 35-40. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0002-z>
- [14] Naylor, G.M., Gotoda, T., Dixon, M., Shimoda, T., Gatta, L., Owen, R., *et al.* (2006) Why Does Japan Have a High Incidence of Gastric Cancer? Comparison of Gastritis between UK and Japanese Patients. *Gut*, **55**, 1545-1552. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.080358>
- [15] Nagahama, T., Yao, K., Imamura, K., Kojima, T., Ohtsu, K., Chuman, K., *et al.* (2016) Diagnostic Performance of Conventional Endoscopy in the Identification of Submucosal Invasion by Early Gastric Cancer: The “Non-Extension Sign” as a Simple Diagnostic Marker. *Gastric Cancer*, **20**, 304-313. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0612-6>
- [16] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [17] 李焱冬, 张延强, 俞江平, 等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后追加手术的原因分析[J]. 中国微创外科杂志, 2020, 20(4): 300-303.
- [18] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组, 柴宁莉, 翟亚奇, 等. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(2): 49-60.
- [19] Tziatzios, G., Ziogas, D.I., Gkolfakis, P., Papadopoulos, V., Papaefthymiou, A., Mathou, N., *et al.* (2024) Endoscopic Grading and Sampling of Gastric Precancerous Lesions: A Comprehensive Literature Review. *Current Oncology*, **31**, 3923-3938. <https://doi.org/10.3390/curroncol31070290>
- [20] Vincze, Á. (2023) Endoscopic Diagnosis and Treatment in Gastric Cancer: Current Evidence and New Perspectives. *Frontiers in Surgery*, **10**, Article 1122454. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1122454>
- [21] Hirasawa, T., Gotoda, T., Miyata, S., Kato, Y., Shimoda, T., Taniguchi, H., *et al.* (2009) Incidence of Lymph Node Metastasis and the Feasibility of Endoscopic Resection for Undifferentiated-Type Early Gastric Cancer. *Gastric Cancer*, **12**, 148-152. <https://doi.org/10.1007/s10120-009-0515-x>