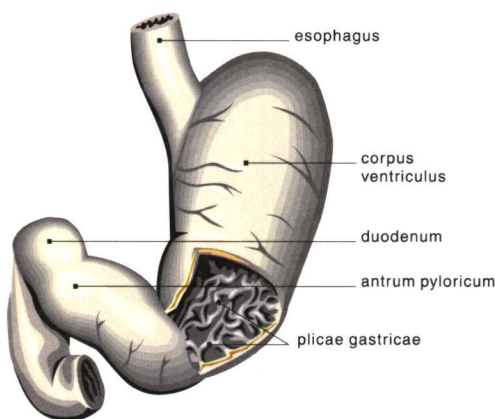


胃黏膜癌前病变 和癌前疾病

WEINIANMO AIQIANBINGBIAN
HE AIQIANJIBING

■ 主编 房殿春 夏雨亭 吴云林



四川出版集团 · 四川科学技术出版社

胃黏膜癌前病变 和癌前疾病

□ 名誉主编 曹世植 张齐联 于中麟
□ 主 编 房殿春 夏雨亭 吴云林
□ 副 主 编 杨仕明 陈 磊 刘爱民

图书在版编目(CIP)数据

胃黏膜癌前病变和癌前疾病/房殿春等主编. - 成都:
四川科学技术出版社, 2006. 10
ISBN 7 - 5364 - 6093 - 7

I. 胃... II. 房... III. ①胃黏膜疾病 - 癌前状态
- 瘤样病变 - 研究 ②胃黏膜疾病 - 癌前状态 - 研究
IV. ①R573.4 ②R730.23

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 119444 号

胃黏膜癌前病变和癌前疾病

主 编 房殿春 夏雨亭 吴云林
责任编辑 李迎军
封面设计 韩建勇
版面设计 康永光
责任出版 周红君
出版发行 四川出版集团·四川科学技术出版社
成都市三洞桥路 12 号 邮政编码 610031
成品尺寸 185mm×260mm
印张 22 字数 520 千
印 刷 成都东江印务有限公司
版 次 2006 年 10 月成都第一版
印 次 2006 年 10 月成都第一次印刷
印 数 1 - 2 000 册
定 价 45.00 元
ISBN 7 - 5364 - 6093 - 7

■ 版权所有·翻印必究 ■

■ 本书如有缺页、破损、装订错误,请寄回印刷厂调换。

■ 如需购本书,请与本社邮购组联系。

地址/成都市三洞桥路 12 号 电话/(028)87734081

邮政编码/610031

编著者名单

名誉主编 曹世植 张齐联 于中麟

主 编 房殿春 夏雨亭 吴云林

副主编 杨仕明 陈 磊 刘爱民

编 写 者(按拼音排序,排名不分先后)

蔡永国 第三军医大学西南医院

陈 磊 第三军医大学西南医院

陈 陵 第三军医大学西南医院

陈 婷 第三军医大学西南医院

陈文生 第三军医大学西南医院

程永波 第三军医大学西南医院

方 丽 成都医学院第一附属医院

房殿春 第三军医大学西南医院

郭 红 第三军医大学新桥医院

兰春慧 第三军医大学大坪医院

雷德安 重庆市涪陵中心医院

李成仁 第三军医大学基础部

李兆申 第二军医大学长海医院

刘爱民 重庆市涪陵中心医院

刘大鹏 重庆市第五人民医院

龙庆林 第三军医大学西南医院

罗华星 第三军医大学西南医院

彭贵勇 第三军医大学西南医院

彭志红 第三军医大学西南医院

石 彦 第三军医大学西南医院

孙永刚 第三军医大学西南医院

汤旭东	第三军医大学西南医院
王邦茂	天津医科大学总医院
王东旭	中国人民解放军天津 254 医院
吴开春	第四军医大学西京医院
吴云林	上海第二医科大学瑞金医院
夏雨亭	中国人民解放军沈阳总院
阎晓初	第三军医大学西南医院
杨 聪	第三军医大学西南医院
杨 敏	第三军医大学基础部
杨仕明	第三军医大学西南医院
余佩武	第三军医大学西南医院
张 浩	第三军医大学西南医院
张亚历	南方医科大学南方医院
赵鼎京	第三军医大学西南医院
周建嫦	第三军医大学西南医院

编者的话

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤,其发病率及死亡率居各种恶性肿瘤首位。尽管许多国家近年来胃癌发病率及死亡率有下降趋势,但我国20世纪70年代及90年代两次肿瘤普查结果表明,我国胃癌的发病率仍略有上升。近年来,由于胃镜的普及和染色、放大以及超声胃镜的应用,早期胃癌的检出率明显增加,胃癌患者的总体疗效较以前明显提高。因此,早期发现和早期诊断是提高胃癌疗效的最有效途径。肠上皮化生、异型增生、萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、残胃等胃黏膜癌前病变和癌前疾病与胃癌发生具有明显的相关性,在胃癌的发生发展过程中具有重要作用。系统研究胃黏膜癌前病变及癌前疾病在胃癌发生过程中的作用,对早期诊断胃癌具有重要意义。基于以上认识,我们结合自己多年来的临床及研究经验,并邀请了国内部分消化病学专家,从不同角度对不同的胃黏膜癌前病变和癌前疾病的发生、发展、转归和治疗进行了较为全面的阐述,并介绍了相关的基础研究现状和进展,以供消化内科及有志于胃癌研究的医生们参考。由于时间较紧,写作人员较多,文章的组织编排尚有许多不足之处,敬请各位读者提出宝贵意见。在本书的编排过程中,我们得到了亚太消化内镜学会会长曹世植教授、中华医学会内镜学会名誉主委于中麟教授、张齐联教授的鼓励和指导,在此深表谢意。

房殿春 夏雨亭 吴云林

2006年9月14日

目 录

第一章 胃的解剖	1
一、胃的形态和分部	1
二、胃的位置和毗邻	1
三、胃的韧带	2
四、胃的构造	2
五、胃的血管、淋巴和神经	3
第二章 胃的组织学结构	7
一、胃的组织结构	7
二、胃的淋巴组织	16
三、消化管的内分泌细胞	17
四、消化管的血管、淋巴管和神经	28
第三章 胃的生理	31
一、胃运动生理	31
二、胃的分泌功能	37
第四章 胃黏膜保护 - 从基础到临床	41
一、胃黏膜保护机制的研究	41
二、药物的胃黏膜保护作用	46
第五章 正常胃黏膜上皮细胞的分离、培养及鉴定方法	51
一、胃黏膜上皮细胞分离技术	51
二、胃黏膜上皮细胞活力评价	54
三、胃黏膜上皮细胞纯化	54
四、胃黏膜上皮细胞培养	55
五、胃黏膜上皮细胞鉴定	58
六、胃黏膜上皮细胞功能	60
七、原代培养人正常胃黏膜上皮细胞的教训和经验	60

八、展望	61
第六章 非甾体类抗炎药对胃黏膜的损伤与防治	66
一、流行病学	66
二、高危因素	67
三、临床表现	67
四、发病机制	68
五、预防和治疗	70
第七章 胃炎	75
第一节 急性胃炎	75
一、急性单纯性胃炎	75
二、急性糜烂性胃炎	76
三、急性腐蚀性胃炎	77
四、急性化脓性胃炎	78
第二节 慢性胃炎	78
第三节 特殊类型胃炎	84
一、Ménétrier 病	84
二、肉芽肿性胃炎	85
三、西瓜胃	86
四、淋巴细胞性胃炎	87
第八章 消化性溃疡	90
一、概述	90
二、流行病学	90
三、病因学及发病机理	90
四、病理改变	95
五、临床表现	96
六、并发症	100
七、辅助检查	102
八、鉴别诊断	105
九、治疗措施	106
十、预后	112
十一、预防	112

第九章 消化性溃疡的特殊类型	114
一、应激性溃疡	114
二、胃和十二指肠复合性溃疡	114
三、幽门管溃疡	115
四、球后十二指肠溃疡	115
五、巨型胃和十二指肠溃疡	115
六、吻合口溃疡	116
七、老年消化性溃疡	116
八、Dieulafoy 溃疡	116
第十章 慢性胃溃疡与胃癌	118
一、慢性胃溃疡概念及溃疡癌变的诊断标准	118
二、胃溃疡癌变存在的争议	118
三、胃溃疡的癌变率	119
四、溃疡癌变的临床特点	119
五、溃疡癌变的病理基础	120
六、溃疡癌变的机制探讨	121
七、小结	122
第十一章 胃息肉	124
第十二章 残胃与残胃癌变	126
一、关于定义	126
二、发病情况	126
三、病因学	126
四、临床表现	127
五、诊断	127
六、癌变部位及病理类型	128
七、治疗	128
八、预后	130
九、预防	130
第十三章 胃黏膜肠上皮化生的分型和胃癌	132
一、胃黏膜肠上皮化生的病理组织学分型	132
二、肠上皮化生内镜下的形态学表现	133

三、肠上皮化生的程度与分级	133
四、肠上皮化生与异型增生的关系	134
五、肠上皮化生分型与胃癌的关系	134
六、胃黏膜肠上皮化生癌变的标志物	135
第十四章 肠化生与细胞凋亡	138
第十五章 CagA 阳性幽门螺杆菌感染与胃、十二指肠疾病的关系	147
一、CagA 与胃十二指肠疾病关系的分子流行病学研究	147
二、CagA 的分子多态性及其与胃十二指肠疾病的关系	148
三、CagA 的致病机理	149
四、影响 CagA 阳性菌株感染结局的其他因素	151
第十六章 端粒、端粒酶及其亚单位与胃黏膜癌前病变	157
第一节 端粒、端粒酶概况	157
一、端粒	157
二、端粒酶	158
第二节 端粒、端粒酶及其亚单位与胃黏膜癌前病变	161
第三节 肿瘤与端粒酶	162
一、端粒酶活性与肿瘤恶性程度相关	162
二、端粒酶与肿瘤治疗	163
第四节 问题与展望	164
第十七章 胆汁反流在胃癌发生中的作用	166
一、胆汁反流与胃黏膜的肠化生	166
二、胆汁反流的动物模型	166
三、胆汁反流对胃上皮细胞的影响	167
四、胆汁反流对胃上皮细胞的分子机制研究	168
五、小结	169
第十八章 肠化生的逆转治疗研究	171
一、一般治疗	171
二、药物治疗	171
三、内镜治疗	174
第十九章 胃黏膜上皮异型增生的病理学	177
第一节 胃黏膜上皮病变的概念和命名	177

第二节 胃黏膜异型增生的认识过程	178
第三节 胃黏膜异型增生新的国际分类	180
第四节 无肿瘤	183
第五节 胃黏膜异型增生病理诊断的临床意义	185
第二十章 胃黏膜癌前病变的放大内镜诊断	189
一、慢性萎缩性胃炎的放大内镜下表现	189
二、肠上皮化生的放大内镜下表现	190
三、不典型增生的放大内镜下表现	191
第二十一章 基因不稳在胃癌发生中的意义	193
一、肿瘤抑制途径——抑癌基因缺失的研究	193
二、nMSI 途径的研究	195
三、DNA 甲基化异常的研究	196
四、胃癌 mtMSI 研究	197
第二十二章 胃癌恶性行为的生物学基础	202
一、细胞外基质成分	202
二、蛋白水解酶	202
三、细胞间黏附特性	203
四、肿瘤免疫	203
五、原癌基因	204
六、抑癌基因	204
七、生长因子	204
第二十三章 幽门螺杆菌感染致胃黏膜癌变的分子机制	207
一、幽门螺杆菌的毒力因子及对致癌物形成的影响	207
二、胃黏膜幽门螺杆菌感染与细胞凋亡	207
三、胃黏膜幽门螺杆菌感染与上皮细胞增殖	209
四、幽门螺杆菌对端粒酶活性的影响	210
五、幽门螺杆菌感染对胃黏膜细胞核基因稳定性的影响	210
六、幽门螺杆菌感染对胃黏膜细胞线粒体 DNA 稳定性的影响	210
七、幽门螺杆菌通过线粒体途径诱导细胞凋亡	211
八、幽门螺杆菌对基因甲基化的影响	212
九、干预试验的启示	212

第二十四章 胃癌线粒体 DNA 的异常改变及意义	215
一、mtDNA 的结构特点	215
二、mtDNA 的突变	216
三、胃癌 mtDNA 的异常改变	216
四、mtDNA 突变的致癌机制	217
第二十五章 肝素酶与肿瘤转移的研究进展	219
第一节 肝素酶基因结构	220
第二节 肝素酶的表达及活性调节	221
第三节 肝素酶的生物学作用及作用机制	223
一、肝素酶与肿瘤转移	223
二、肝素酶与肿瘤血管生成	224
三、肝素酶在组织正常发育中的作用	225
第四节 肝素酶在正常组织及肿瘤组织的分布及表达	225
第五节 肝素酶抑制剂及其临床应用前景	226
第六节 问题和展望	227
第二十六章 幽门螺杆菌感染的动物模型研究进展	234
一、动物选择	234
二、蒙古沙鼠幽门螺杆菌感染模型的建立与应用	236
三、关于蒙古沙鼠分子遗传学研究	239
四、结语	239
第二十七章 幽门螺杆菌感染与肠上皮化生	243
一、幽门螺杆菌与肠化生的相关性研究	244
二、幽门螺杆菌感染与肠化生发生的可能机制	245
三、根除幽门螺杆菌是否会逆转肠化生	250
第二十八章 胆汁反流与胃癌	257
一、临床流行病学和相关性实验研究	257
二、胆汁反流可能的致癌机制	259
三、胆汁反流预防和治疗	260
第二十九章 早期胃癌的病理学研究	264
第一节 概念与定义	264
第二节 早期胃癌大体类型	264

一、隆起型	264
二、表浅型	265
三、凹陷型	265
第三节 早期胃癌的组织学类型	266
第四节 早期胃癌的特殊类型	267
一、平坦弥漫型	267
二、平坦局限型	267
三、微小癌	267
四、小胃癌	268
五、一点癌	269
六、多发性早期胃癌	269
七、残胃早期癌	269
第三十章 早期胃癌的放大内镜诊断进展	270
一、放大内镜的简介	270
二、EGC 的微细血管形态改变	271
三、EGC 的小凹形态改变	272
第三十一章 早期胃癌的超声内镜诊断	274
一、声像图特征	274
二、诊断	274
三、影像学比较	275
四、临床价值评价	278
第三十二章 固有荧光光谱技术诊断早期胃癌	280
一、激光诱导荧光技术诊断胃癌原理	280
二、激光诱导荧光技术的诊断标准	281
三、激光诱导荧光技术诊断早期胃癌	282
四、胃癌诊断困难者 LIF 技术的应用	283
第三十三章 内镜黏膜活检提高胃肠疾病诊断的准确性	286
第一节 消化道组织结构与黏膜活检的关系	286
一、正确的确定取材部位	287
二、准确地进行活检取材	288
三、结合黏膜染色和放大内镜观察指导活检	288

四、及时充分固定活检标本	289
五、全瘤活检与靶向病理取材切片	289
六、提供尽可能多的病理送检信息	290
第二节 如何正确解读内镜活检病理报告	290
一、内镜医师应掌握的相关病理知识	290
二、内镜医师应熟悉活检病理报告的基本形式	291
三、内镜医师要监测活检报告的正确性	292
第三节 组织病理学观察是诊断慢性胃炎的主要途径	292
一、关于慢性胃炎病理学分级的现状	292
二、关于胃黏膜炎症的内镜活检取材及病理评价	293
三、关于胃黏膜炎症组织学评价	293
四、关于腺体萎缩、肠化和不典型增生的评价	294
第三十四章 内镜黏膜切除术的临床应用及进展	298
一、EMR 技术发展进程	298
二、EMR 操作方法与技巧	299
三、EMR 适应证	301
四、EMR 临床疗效	301
五、EMR 并发症	302
六、EMR 面临的问题	302
第三十五章 腹腔镜下胃癌 D ₂ 根治术	305
一、腹腔镜下胃癌 D ₂ 根治术手术适应证	305
二、腹腔镜下胃癌 D ₂ 根治术治疗效果	306
三、腹腔镜下胃癌 D ₂ 根治术并发症及其防治	307
第三十六章 肿瘤疫苗在胃癌治疗中的进展	311
一、抗肿瘤抗原型疫苗	311
二、肿瘤细胞型疫苗	313
三、树突状细胞肿瘤疫苗	315
四、独特型抗体疫苗	317
五、病毒疫苗和重组的病毒疫苗	318
六、DNA 疫苗	318
七、其他类型的肿瘤疫苗	319

八、展望	319
第三十七章 胃癌的基因治疗	323
第一节 肿瘤基因治疗的原理	323
一、调节机体免疫系统功能	323
二、利用肿瘤细胞与正常细胞的差异对肿瘤细胞进行选择攻击	323
三、利用特定的基因表达产物达到肿瘤治疗目的	324
第二节 基因导入的方法	324
一、病毒载体	324
二、非病毒载体	325
第三节 胃癌的基因治疗策略	325
一、反义基因治疗	325
二、针对抑癌基因的治疗	326
三、自杀基因治疗	327
四、免疫基因治疗	328
五、耐药基因治疗	330
六、病毒基因介导的肿瘤溶解	331
七、抗肿瘤血管形成相关基因治疗	331
八、RNA 干扰相关基因治疗	331
九、针对端粒酶的基因治疗	332
第四节 问题和展望	334

第一章 胃的解剖

胃(stomach)是消化管中最膨大的部分,成人胃的容积约1 500ml。胃上面连接食管,下面连接十二指肠,除了能容纳食物、分泌胃液、消化食物以及吸收水分、醇类及一些药物外,胃还具有内分泌功能。胃的形态、位置可因充盈程度和体位而有变化,也可受年龄、性别、体质以及周围器官的影响。

一、胃的形态和分部

胃分为前、后两壁,大、小两弯和入、出两口。下缘凸而长,朝向左下,称为胃大弯(greater curvature of stomach),胃大弯较长,约是小弯的4倍,于贲门处起始于食管左缘,大弯起始部与食管左缘间形成一角度,称为贲门切迹。上缘凹而短,朝向右上,称为胃小弯(lesser curvature of stomach),该弯最低处呈角状,称为角切迹(angular incisure)。胃上端与食管相连接,其入口称为贲门(cardia);胃的出口称为幽门(pylorus),与十二指肠相连。在幽门的表面常有缩窄的环形沟,为幽门括约肌所在的位置。在活体,幽门前方可见幽门前静脉,是手术时确认幽门的标志。

胃通常分为四个部分,即贲门部、胃底、胃体及幽门部。贲门附近的部分称为贲门部(cardiac part)。在贲门平面以上,向左上方凸出的部分称为胃底(fundus of stomach)或胃穹隆部(fornix of stomach),活体时胃底常充满气体,放射学常习惯称为胃泡,幼儿胃底不明显,故胃近似管状。胃的中间部分称为胃体(body of stomach)。胃体下面位于角切迹与幽门之间的部分称为幽门部(pyloric part)。在幽门部的大弯侧有一不太明显的浅沟,称为中间沟(intermedial sulcus)。此沟将幽门部分分为左、右两部分,右侧缩窄部分称为幽门管(pyloric canal),长2~3cm,左侧扩大部分称为幽门窦(pyloric antrum)。胃溃疡和胃癌多发生于幽门窦和胃小弯。

二、胃的位置和毗邻

胃的位置因体型、体位、呼吸和胃充盈程度不同而有较大变化。通常胃在中等程度充盈时,大部分位于左季肋区,小部分位于腹上区。贲门是胃唯一固定的部位,位于第11胸椎的左侧,幽门位于第1腰椎下缘的右侧。胃前壁右侧与肝左叶靠近;左侧与膈相邻,并为左肋弓所遮掩;在剑突下方的胃前壁部分直接与腹前壁相贴,是临床上进行胃触诊的部位。胃小弯被肝左叶遮盖,并有小网膜附着。胃大弯的位置变化很大,因人的体位和胃充盈情况而异。胃大弯的上部、胃底与脾相邻,并有脾胃韧带相连;下部临近横结肠

上缘,并有胃结肠韧带相连或大网膜前两层附着。胃后壁隔网膜囊与胰腺、左肾、左肾上腺、脾、横结肠及其系膜等相邻。这些器官在胃的后方构成胃床。胃后壁溃疡时,容易与胰腺粘连,穿孔时胃内容物流入网膜囊。胃底与膈和脾相邻。

三、胃的韧带

胃周围有五条韧带,在胃大弯侧有三条韧带,小弯侧有两条韧带。胃大弯侧的胃结肠韧带、胃脾韧带和胃膈韧带组成大网膜的大部分;而小弯侧的肝胃韧带和肝十二指肠韧带共同组成小网膜,将胃和十二指肠悬吊于肝。

1. **胃结肠韧带** 由双层腹膜组成,连接于胃大弯右下部分与横结肠前面之间,此韧带的后方与横结肠系膜相邻,在幽门部附近两者有时贴合密切。在此处切开胃结肠韧带时,应注意避免损伤横结肠系膜中的中结肠动脉。

2. **胃脾韧带** 覆盖胃前、后壁的腹膜于胃大弯左上部两层贴合连接胃大弯与脾门之间形成胃脾韧带,胃脾韧带内有起于脾动脉或其脾支的胃短血管和胃网膜左血管位于其中。

3. **胃膈韧带** 连接胃底近贲门处与后方膈左脚之间,由胃脾韧带和脾肾韧带的上端合并而成,仅为一个不很明显的腹膜皱襞。常有胃后动脉从网膜囊后壁覆膜后上行,然后经胃膈韧带到达胃底和胃后壁;胃后静脉是经此处反向而行。全胃切除时必须切断此韧带,才能游离贲门部及食管。

4. **肝胃韧带** 由肝的静脉韧带裂和肝门的左端连接于胃小弯和食管腹部。在胃小弯处肝胃韧带两层有胃左、右动静脉,神经以及淋巴结等。肝胃韧带两层之间有迷走神经前干的肝支从胃小弯侧横向右行,达肝门附近肝动脉;肝胃韧带内常常可能有来源于胃左动脉的肝左动脉分支或其某一支,以及异常起源的门静脉左支。

5. **肝十二指肠韧带** 由肝门连接于十二指肠球部,与肝胃韧带右侧相延续,两者之间无明显的界限。

四、胃的构造

胃壁分为黏膜、黏膜下层、肌层和浆膜四层。胃的黏膜层较厚,由上皮层、固有层和黏膜肌层组成。胃黏膜的上皮层由柱状上皮细胞组成。上皮层下的黏膜固有层中有毛细血管网、淋巴管和肠相关淋巴组织的免疫细胞,是抵御病原体侵袭的第一道重要防线。黏膜肌层是一层薄的肌肉,将黏膜层和黏膜下层分隔开。不同部位黏膜厚度不一样,贲门处最薄,幽门处最厚,在幽门处黏膜覆盖幽门括约肌而形成幽门瓣。黏膜下层由疏松结缔组织组成,含有丰富的血管、淋巴管和称之为黏膜下神经丛(meissner神经丛)的神经网络。肌层位于黏膜下层周围,胃的肌层较厚,由外纵、中环及内斜三层平滑肌构成,在幽门,中层环行平滑肌增厚形成幽门括约肌,具有延缓胃内容物排空和防止肠内容物逆流入胃的作用。在胃肌层的中层环行平滑肌和外层纵行平滑肌之间存在肌间神经丛(auerbach神经丛)。胃的外膜层为浆膜。