

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年8月 第40卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 8
August 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



·病例报道·

胃底腺黏膜型胃癌 2 例(含视频)

李义¹ 刘倩² 李敏¹ 魏志¹¹山东省第二人民医院消化科, 济南 250000; ²山东省第二人民医院病理科, 济南 250000

通信作者: 魏志, Email: bj-1256@163.com



扫码查看操作视频

【摘要】 胃底腺黏膜型胃癌是根据肿瘤细胞的分化类型和黏液表型定义的一种新型胃癌类型, 目前国内外报道甚少。本文报道了 2 例胃底腺黏膜型胃癌共 3 处病变的内镜诊治过程。

【关键词】 胃肿瘤; 胃底腺黏膜型; 早期胃癌; 黏液表型

Two cases of gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type (with video)

Li Yi¹, Liu Qian², Li Min¹, Wei Zhi¹¹Department of Gastroenterology, Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan 250000, China;²Department of Pathology, Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan 250000, China

Corresponding author: Wei Zhi, Email: bj-1256@163.com

例 1 患者女, 77 岁, 因“发现胃低级别上皮内瘤变半年”入院。患者既往有贲门早期癌内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗史、高血压病史, 复查胃镜时发现胃底黏膜病变, 病理示(胃底)管状腺瘤伴低级别上皮内瘤变。入院后体检及实验室检查无明显异常。肿瘤标志物无异常。上腹部增强 CT: 胃底部局部增厚; 肝脏钙化灶; 右肾囊肿。住院后行内镜下治疗, 术前白光内镜观察: 胃底大弯侧见直径约 25 mm×30 mm 不规则表浅隆起, 中央略凹陷(巴黎分型: 0-II a+II c), 颜色泛黄, 中央局部黏膜发红; 表面可见扩张的分支血管; 周围正常黏膜光滑, 无萎缩、肠化(图 1A)。窄带光成像观察: 病变呈边界清晰的不均匀茶褐色改变; 放大观察: 病变周围腺管拉长增大, 排列紊乱, 中央腺管呈颗粒样或乳头样(图 1B、1C)。靛胭脂+冰醋酸喷洒染色后观察: 病变边界清晰, 病变内腺管大小不一、排列紊乱(图 1D)。超声内镜观察: 病变处黏膜-黏膜肌层回声分界消失, 呈低回声增厚, 部分界面同黏膜下层回声分界消失, 黏膜下层-固有肌层回声分界清晰连续(图 1E)。术前内镜精查提示病变符合早期胃癌(T1b1? SM1? 分化型癌), 满足 ESD 治疗的相对适应证。与患者家属充分沟通后, 行无痛胃镜下胃底病变 ESD。术中采用钛夹挂线体外牵引法切除病变(图 1F), 术后创面干净无渗血(图 1G)。手术过程顺利, 术后给予抑酸、促进创面愈合、预防感染及营养支持等治疗 1 周出院, 院外继续口服药物治疗 2 个月达到创面愈合。术后标本(图 1H)充分伸展固定,

放入 4% 甲醛缓冲液浸泡 24 h 后进行取材, 间隔 2~3 mm 切片, 行 HE 染色及免疫组化染色分析。

术后病理:(胃底大弯侧 ESD 标本)腺癌(中-高分化管状腺癌>乳头状腺癌), 黏液表型分类为胃底腺黏膜型, 癌组织广泛浸润黏膜下层(SM1), 黏膜下层浸润深度 300 μm, 病变大小 30 mm×27 mm, 浸润性癌镜下最长径 27 mm(累及 9/14 条组织), 脉管未见癌组织累及, 未见溃疡形成, 肉眼分型 0-II a, 周围胃黏膜呈轻度慢性非萎缩性胃炎, 局灶表浅糜烂, 标本侧切缘(肿瘤距其最近切缘 5 mm)及底切缘均未见癌组织。免疫组化染色: MUC5AC 小凹上皮分化区域(+), MUC6、胃蛋白酶原-I 胃底腺分化区域(+), CD10(-)、CDX-2(-), CgA 灶(+), Syn(+), P53(-), CD31 显示血管、D2-40 显示淋巴管、Desmin 显示黏膜肌, Ki-67 指数约 8%(图 2、3)。

根据 eCura 评价系统, 该病变直径≤3 cm, 浸润 SM1, 属于分化型癌, 达到整块切除, 底切缘、侧切缘均阴性, 脉管及淋巴结无转移, 符合 eCuraB, 达到治愈性切除, 可以进行随访。患者术后 1 年复查胃镜, ESD 创面愈合良好, 无复发(图 4)。

例 2 患者女, 43 岁, 因“发现胃多发黏膜病变半个月余”入院。患者半个月前于外院行胃镜检查发现胃体多发黏膜病变。患者无临床症状, 实验室检查及上腹部增强 CT 均无异常。入院后行内镜下治疗, 术前白光内镜观察: 胃体中部大弯、前壁分别见直径约 30 mm×50 mm 不规则表浅隆

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220722-00299

收稿日期 2022-07-22 本文编辑 朱悦

引用本文: 李义, 刘倩, 李敏, 等. 胃底腺黏膜型胃癌 2 例(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(8):

652-656. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220722-00299.



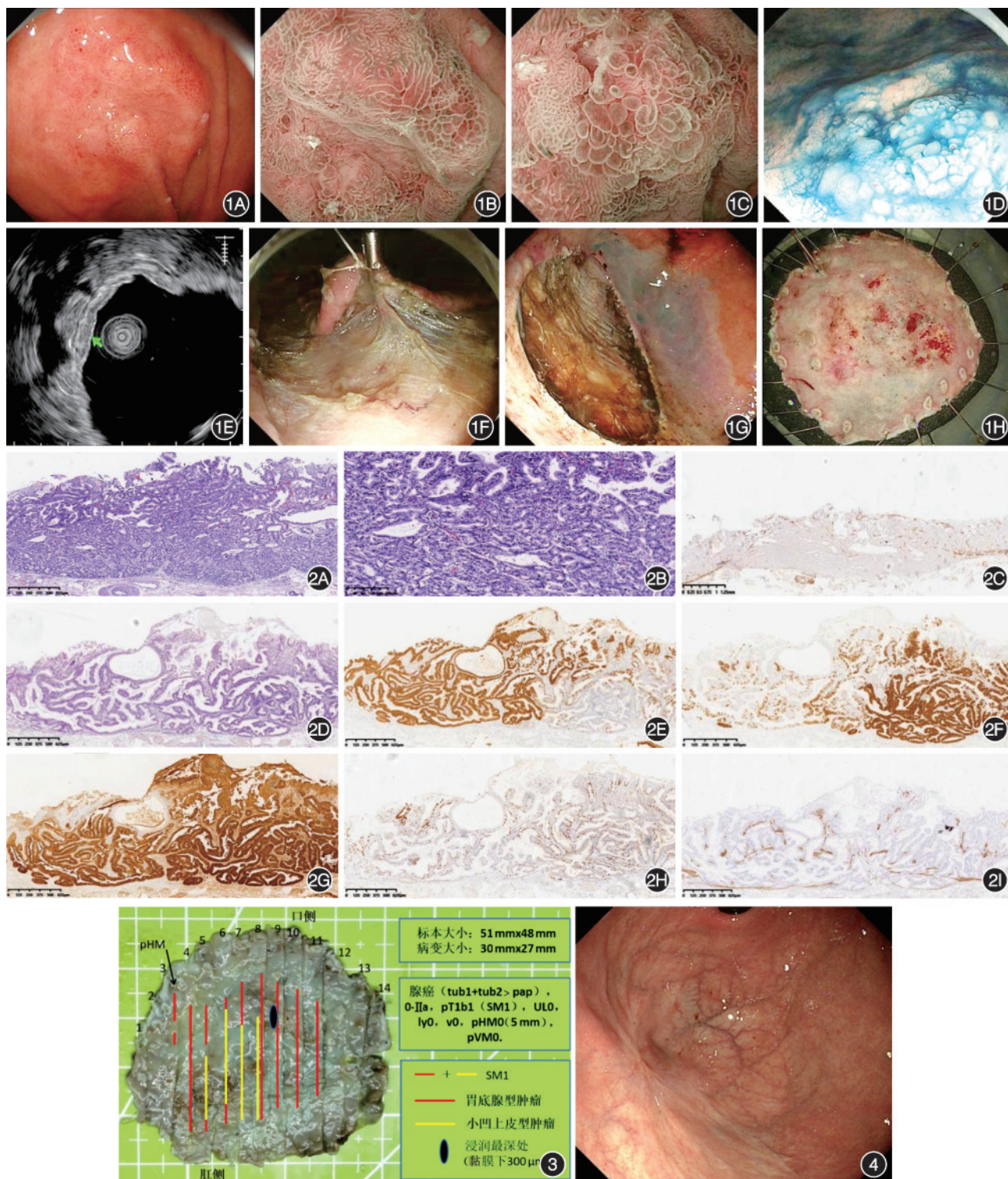


图1 胃底病变内镜表现及内镜黏膜下剥离术治疗 1A:白光内镜下胃底大弯侧见直径约25 mm×30 mm 0-II a+II c 病变,颜色泛黄,中央局部黏膜发红,表面可见扩张的分支血管,周围正常黏膜光滑,无萎缩、肠化;1B:窄带光成像放大内镜观察,病变周围腺管拉长增大,排列紊乱;1C:窄带光成像放大内镜观察,病变中央腺管呈颗粒样或乳头样;1D:靛胭脂+冰醋酸喷洒染色观察,病变边界清晰,病变内腺管大小不一、排列紊乱;1E:超声内镜观察,病变处黏膜-黏膜肌层呈低回声增厚,部分界面黏膜下层回声分界消失,黏膜下层-固有肌层分界清晰;1F:采用钛夹挂线体外牵引法剥离病变;1G:术后创面干净无渗血;1H:术后标本 **图2** 胃底病变病理及免疫组化结果 2A:胃底腺型分化区域癌性腺管不规则分支、密集生长,部分囊性扩张 HE ×80;2B:胃底腺型分化区域高倍放大 HE ×250;2C:Desmin 示肿瘤细胞侵及黏膜下层约300 μm ×80;2D:胃小凹型分化区域癌性腺管呈乳头状生长,部分囊性扩张 HE ×80;2E:MUC5AC(+) ×80;2F:MUC6(+) ×80;2G:胃蛋白酶原-I(+) ×80;2H:Ki-67 肿瘤区域约8% ×80;2I:Desmin 示肿瘤细胞侵及黏膜肌层 ×80 **图3** 胃底病变病理复原图 **图4** 术后1年复查胃镜,创面愈合良好,无复发

起(巴黎分型 0-II a+II b),颜色发白;周围正常黏膜光滑,无萎缩、肠化(图 5A、5B)。窄带光成像放大观察:两处病变均呈边界清晰的不均匀茶褐色改变,部分病变腺管排列密集,呈颗粒样或乳头样改变,部分病变腺管类似于正常的胃底腺开口(图 5C~5E)。内镜精查提示该病变符合早期胃癌(T1a, M, 分化型癌),满足 ESD 治疗的绝对适应证,行无痛胃镜下胃体多发病变 ESD(图 5F)。术中采用牵拉环体内牵引法切除病变,术后创面干净无渗血(图 5G、5H)。手术过程顺利,术后给予抑酸、促进创面愈合、预防感染及营养支持等治疗 1 周出院,院外继续口服药物治疗 2 个月达到创面愈合。

术后病理:(胃体中部大弯 ESD 标本)结合组织形态学及免疫组化染色结果,符合胃型超高分化-高分化管状腺癌,黏液表型分类为胃底腺黏膜型,癌组织浸润黏膜下层(SM1),黏膜下层浸润深度 275 μm ,病变大小 62 mm $\times$ 35 mm,浸润性癌镜下最长径 2.5 mm(累及 8/28 条组织),脉管未见癌组织累及,未见溃疡形成,肉眼分型 0-II a+II b,周围胃黏膜呈轻度慢性非萎缩性胃炎,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)(-),标本侧切缘(肿瘤距其最近切缘 1 mm)及底切缘均未见癌组织;(胃体中部前壁 ESD 标本)结合组织形态学及免疫组化染色结果,符合胃型超高分化-高分化管状腺癌;黏液表型分类为胃底腺黏膜型,癌组织浸润黏膜下层(SM1),黏膜下层浸润深度 300 μm ,病变大小 50 mm $\times$ 35 mm,浸润性癌镜下最长径 2 mm(累及 7/21 条组织),脉管未见癌组织累及,未见溃疡形成,肉眼分型 0-II a+II b,周围胃黏膜呈轻度慢性非萎缩性胃炎,HP(-),标本侧切缘(肿瘤距其最近切缘 6 mm)及底切缘均未见癌组织。免疫组化染色:A20、B12 蜡块:MUC5AC(+)、MUC6(+)、H⁺-K⁺-ATP 酶(+)、胃蛋白酶原-I(+)、CD10(-)、MUC2(-)、CDX-2(-)、P53(-)、Desmin 显示黏膜肌、Ki-67 约 3%(图 6~8)。

根据 eCura 评价系统,两处病变直径均>3 cm,浸润 SM1,属于分化型癌,达到整块切除,底切缘、侧切缘均阴性,脉管及淋巴结无转移,符合 eCuraC-2,建议追加外科手术。采用 eCura 系统预测淋巴结转移风险,评分 1 分,为低风险,淋巴结发生率为 2.5%,ESD 后不追加手术的五年癌特异性生存率为 99.6%,可选择外科手术或随访观察。充分向患者交代术后病理评估及进一步治疗方案,患者最终选择随访,术后半年患者复查胃镜,ESD 创面愈合良好,未见复发(图 9)。

讨论 近年来,随着对早期胃癌研究的深入,HP 阴性背景下发生的胃型胃癌或胃腺瘤报道逐渐增多。其中 HP 阴性的胃型胃癌包括小凹上皮型、胃底腺型、胃固有黏膜型^[1]。日本学者 Tsukamoto 等^[2]在 2007 年首次报道了向主细胞分化的胃腺癌。随后 Uyema 等^[3]在 2010 年将其定义为胃底腺型胃癌(gastric adenocarcinoma of fundic gland type, GA-FG),指出该类型肿瘤细胞向主细胞分化良好,来源于非萎缩正常胃底腺深部,对胃蛋白酶原-I 染色呈阳性。之

后田邊寬等^[1]报道了肿瘤细胞既向小凹上皮分化又向胃底腺分化的一种新型胃癌组织学类型,称之为胃底腺黏膜型胃癌(gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type, GA-FGM)。最近, Ueyama 等^[4]将胃底腺黏膜上皮谱系肿瘤分为 3 大类型:泌酸腺腺瘤(oxyntic gland adenoma, OGA)、GA-FG 和 GA-FGM。此外,根据小凹上皮和胃底腺形成的黏膜结构层次是否完好,将 GA-FGM 分为 3 个亚型:1 型,黏膜结构层次清楚,肿瘤暴露于胃腔,正常的胃底腺黏膜组织层次结构得以保存,表层向小凹上皮分化(MUC5AC 阳性),深部向胃底腺分化[胃蛋白酶原-I 和(或)H⁺-K⁺-ATP 酶阳性];2 型,黏膜结构层次紊乱,肿瘤暴露于胃腔, MUC5AC 异常表达(MUC5AC 不仅在表层区域呈阳性,在深层区域也呈阳性);3 型,黏膜结构层次紊乱,肿瘤不暴露于胃腔, MUC5AC 异常表达,但肿瘤表面被覆非肿瘤上皮(MUC5AC 仅在深层区域阳性)。本组病例 1 符合 2 型,而病例 2 的 2 个病灶符合 1 型。

GA-FGM 发病机制不明。Uchida 等^[5]首次报道了 1 例病变局限在黏膜下层的 GA-FGM,由于 ESD 标本切缘阳性,因此进行了全胃切除术和淋巴结清扫术,术后标本中发现了大量的异位胃腺,因此推测该肿瘤类型可能由异位胃腺引起。Sato 等^[6]报道了 1 例随访 5 年的 GA-FGM,发现该病变在随访期间内镜下形态几乎没有变化,随访 5 年后进行 ESD,他们偶然发现 5 年前的活检标本已经显示出泌酸腺肿瘤的特征,因此推测具有侵袭性和淋巴结转移倾向的 GA-FG 向黏膜内扩散,使肿瘤累及整个黏膜层,揭示了 GA-FGM 的发病机制。

GA-FGM 临床特征不典型。Takahashi 等^[7]首次报道了倒置性生长的 GA-FGM 与高分化腺癌碰撞的病例,还总结了日本 2010—2016 年报道的 8 例 GA-FGM,发现 GA-FGM 好发于老年男性,平均年龄 68.6 岁,多发生于胃上 1/3,肿瘤直径平均 6 mm,大体分型以 0-II a 型为主,通常发生在无 HP 感染背景下,肿瘤容易侵及黏膜下层。Imamura 等^[8]回顾性研究了 2007 年 9 月—2020 年 5 月在其医院行内镜治疗或外科手术的 1 891 例胃癌患者,其中 14 例为 GA-FGM,占所有胃癌的 0.74%,GA-FGM 多发于老年患者,平均年龄 69.9 岁,男女比例相同,多发生于胃上 1/3,也可发生于残胃,肿瘤直径平均 7.5 mm,大体分型以 0-II a 型为主,通常发生在无 HP 感染或 HP 根除后的背景黏膜下,肿瘤多侵及黏膜下层,但未发现淋巴管血管浸润。这些临床特征只与本组病例部分吻合,本组病例均为女性,好发于胃中上部,肿瘤直径明显大于上述病变。

GA-FGM 内镜下表现通常无特异性。Imamura 等^[8]总结了 12 例 GA-FGM 的普通白光内镜和窄带光成像放大内镜下的特点,并与 GA-FG 进行了对比,普通白光内镜下表现为:①普通内镜观察病变颜色表现为与周围黏膜相近或发白(75%);②黏膜下肿瘤样隆起形态(75%);③表面见扩张的分支血管(67%);④染色后可见边界清晰的细颗粒状区域;窄带光成像放大内镜下表现为:①存在分界线(92%);②不

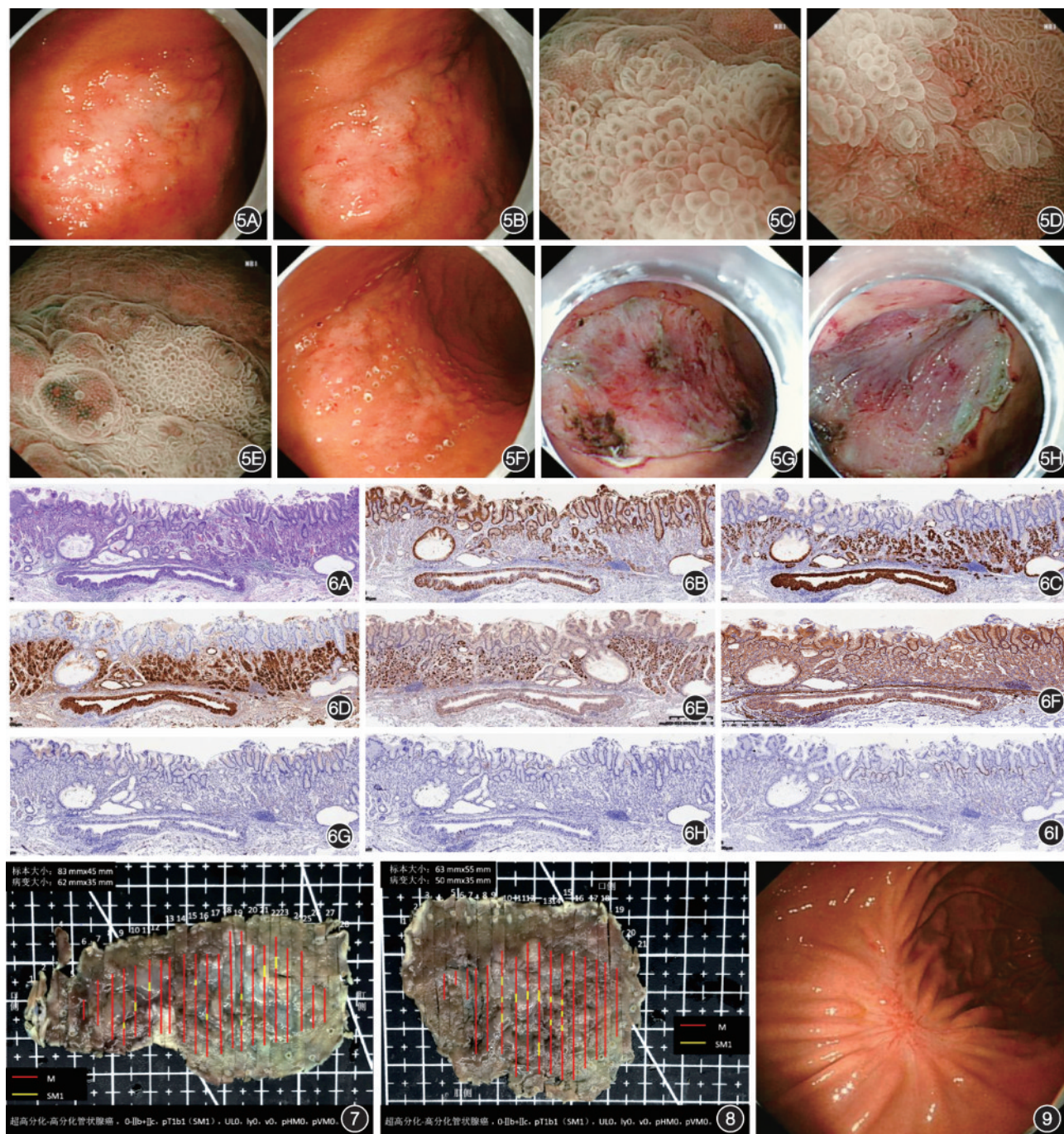


图5 胃体病变内镜表现及内镜黏膜下剥离术治疗 5A:白光内镜下胃体中部大弯见直径约30 mm×50 mm 0-II a+ II b病变,颜色发白,周围正常黏膜光滑,无萎缩、肠化;5B:白光内镜下胃体中部前壁见直径约30 mm×50 mm 0-II a+ II b病变,颜色发白,周围正常黏膜光滑,无萎缩、肠化;5C:窄带光成像放大内镜观察,病变腺管排列密集,呈乳头样改变;5D:窄带光成像放大观察,病变边界清晰,部分腺管排列密集,呈乳头样改变,部分腺管拉长增大;5E:窄带光成像放大内镜观察,病变边界清晰,部分腺管排列密集,呈颗粒样或乳头样改变,部分腺管类似于正常的胃底腺开口;5F:标记病变边缘;5G:胃体中部大弯病变术后创面;5H:胃体中部前壁病变术后创面 **图6** 胃体病变病理及免疫组化结果 ×125 6A:肿瘤组织主要位于黏膜层,局部侵及黏膜下层,癌性腺管呈超高分化-高分化管状 HE;6B:MUC5AC(+);6C:MUC6(+);6D:胃蛋白酶原-I(+);6E:H⁺-K⁺-ATP酶(+);6F:Desmin 染色示肿瘤细胞侵及黏膜下层约275 μm;6G:MUC2(-);6H:CD10(-);6I:Ki-67肿瘤区域约3% **图7** 胃体中部大弯病变病理复原图 **图8** 胃体中部前壁病变病理复原图 **图9** 术后半年复查胃镜,创面愈合良好,无复发

规则的微血管结构(100%);③不规则的微表面结构(50%);④边缘隐窝上皮比周围正常黏膜变宽(67%);⑤隐窝间区增宽(83%)。因此,该研究认为GA-FGM可以根据八尾建

史的VS分类系统进行诊断。这些内镜下特点与本组病例基本吻合。

GA-FGM的病理组织学特点有:异型增生的胃小凹上

皮,呈管状或乳头状;异型增生的胃底腺,可呈不规则分支结构;大多数病变为低异型度分化型肿瘤;肿瘤周围黏膜无肠上皮化生;肿瘤多浸润黏膜下层。免疫组化特点是:肿瘤细胞表达 MUC5AC、MUC6、胃蛋白酶原-I(主细胞为主型)、H⁺-K⁺-ATP 酶(壁细胞为主型)等胃型标志物;不表达 MUC2、CD10、CDX-2 等肠型标志物^[1]。这也说明 GA-FGM 是一种胃型胃癌,肿瘤黏液表型显示向固有腺分化及小凹上皮分化的双向分化。

GA-FGM 的肿瘤细胞易侵及黏膜下层,有学者推测这可能提示该类型肿瘤恶性程度更高,预后更差^[5,9]。Ushiku 等^[9]报道了 4 例广泛浸润黏膜下层的 GA-FGM,外科手术标本证实其中 2 例出现了淋巴管血管浸润,但均未发现淋巴结转移。到目前为止,未见有关 GA-FGM 复发或转移的报道。我们将继续对本组 2 例患者进行随访,观察预后。

GA-FGM 是一种少见的胃癌类型,迄今为止国内外共报道数十例,以日本报道为主,且多是个案报道。本文中我们报道了 2 例 GA-FGM,共 3 处病变,是现有文献报道中肿瘤直径较大的病例。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 田邊寛,岩下明徳,池田圭祐,他.胃底腺型胃癌の病理組織学的特徴[J].胃と腸,2015,50(12):1469-1479.
- [2] Tsukamoto T, Yokoi T, Maruta S, et al. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation[J]. Pathol Int, 2007, 57(8): 517-522. DOI: 10.1111/j. 1440-1827.2007.

02134.x.

- [3] Ueyama H, Yao T, Nakashima Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): proposal for a new entity of gastric adenocarcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(5): 609-619. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181d94d53.
- [4] Ueyama H, Yao T, Akazawa Y, et al. Gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineage: proposal for a new classification in association with gastric adenocarcinoma of fundic-gland type[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(9): 814-828. DOI: 10.1007/s00535-021-01813-z.
- [5] Uchida A, Ozawa M, Ueda Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type localized in the submucosa: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(37): e12341. DOI: 10.1097/MD.00000000000012341.
- [6] Sato Y, Sato T, Matsushima J, et al. Histopathologic change of a case of gastric oxyntic neoplasm (gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type) through 5 years with concurrent other oxyntic gland lesions[J]. Int J Surg Pathol, 2021, 29(5): 557-564. DOI: 10.1177/1066896920962574.
- [7] Takahashi K, Fujiya M, Ichihara S, et al. Inverted gastric adenocarcinoma of fundic gland mucosa type colliding with well differentiated adenocarcinoma: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(23): e7080. DOI: 10.1097/MD.0000000000007080.
- [8] Imamura K, Yao K, Nimura S, et al. Characteristic endoscopic findings of gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa type[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(6): 1307-1319. DOI: 10.1007/s10120-021-01208-2.
- [9] Ushiku T, Kunita A, Kuroda R, et al. Oxyntic gland neoplasm of the stomach: expanding the spectrum and proposal of terminology[J]. Mod Pathol, 2020, 33(2): 206-216. DOI: 10.1038/s41379-019-0338-1.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华消化内镜杂志》2023 年可直接使用英文缩写的常用词汇

ERCP(内镜逆行胰胆管造影术)

EST(经内镜乳头括约肌切开术)

EUS(超声内镜检查术)

EUS-FNA(超声内镜引导细针穿刺抽吸术)

EMR(内镜黏膜切除术)

ESD(内镜黏膜下剥离术)

ENBD(经内镜鼻胆管引流术)

ERBD(经内镜胆道内支架放置术)

APC(氩离子凝固术)

EVL(内镜下静脉曲张套扎术)

EIS(内镜下硬化剂注射术)

POEM(经口内镜食管下括约肌切开术)

NOTES(经自然腔道内镜手术)

MRCP(磁共振胰胆管成像)

GERD(胃食管反流病)

RE(反流性食管炎)

IBD(炎症性肠病)

UC(溃疡性结肠炎)

NSAIDs(非甾体抗炎药)

PPI(质子泵抑制剂)

HBV(乙型肝炎病毒)

HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原)

Hb(血红蛋白)

PaO₂(动脉血氧分压)

PaCO₂(动脉血二氧化碳分压)

ALT(丙氨酸转氨酶)

AST(天冬氨酸转氨酶)

AKP(碱性磷酸酶)

IL(白细胞介素)

TNF(肿瘤坏死因子)

VEGF(血管内皮生长因子)

ELISA(酶联免疫吸附测定)

RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)

PENTAX
MEDICAL



阔“视”界 大有可为

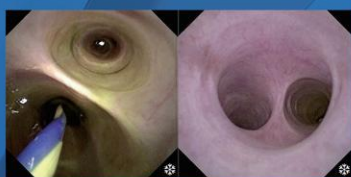
ERSU10

超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060225
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060226
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060227
沪械广审（文）第 260623-25522 号
生产商：豪雅株式会社
生产商地址：东京都新宿区西新宿六丁目 10 番 1 号
禁忌内容或注意事项详见说明书

广告

一次性胰胆成像导管

清：高亮光源，清晰成像



灵：四向转角

细：9F纤细管径

大：器械通道直径 $\geq 1.8\text{mm}$

成像控制器



规格型号	导管直径	器械通道直径	有效工作长度	视野角度
CDS22001	9F	$\geq 1.0\text{ mm}$	2200 mm	120°
CDS11001	11F	$\geq 1.8\text{ mm}$		

广告

苏械广审(文)第250206-16195号
苏械注准 20212061554 苏械注准 20212061309
南微医学科技股份有限公司生产

禁忌内容或注意事项详见说明书 仅限专业医疗人员使用

4000253000 全国服务电话
www.micro-tech.com.cn

南微医学科技股份有限公司
南京高新开发区高科三路10号
025 5874 4269
info@micro-tech.com.cn