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11月 第40卷 第11期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 11
November 2023

中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232
11>

·论著·

主细胞为主型胃底腺型胃癌的内镜及临床病理特征分析

陆宏娜[1]　凌亭生[2]　张学松[1]　刘国伟[3]　汪春年[4]　邓茜[4]　张黎[5]
[1]宁波市医疗中心李惠利医院消化内科，宁波 315041；[2]江苏省中医院消化内镜中心，南京 210029；[3]常州壹心医疗门诊部内镜中心，常州 213000；[4]宁波市临床病理诊断中心，宁波 315021；[5]上海市东方医院（同济大学附属东方医院）病理科，上海 200120
陆宏娜和凌亭生对本文有同等贡献
通信作者：张黎，Email：21316838@qq.com

【摘要】 目的　探讨主细胞为主型胃底腺型胃癌（gastric adenocarcinoma of fundic gland type of chief cell predominant type，GA-FG-CCP）的临床、内镜与病理学特征、治疗及预后。**方法**　收集2018年1月—2023年5月在宁波市医疗中心李惠利医院和上海市东方医院经病理组织学诊断为GA-FG-CCP的40例患者（41个病变）资料，分析其临床及内镜特征、病理学特征、免疫组化结果、内镜治疗、预后情况。**结果**　40例GA-FG-CCP患者中，男15例、女25例，平均年龄60.03岁，临床上多无明显不适症状，均无肿瘤家族史。除1例外，其余均无幽门螺杆菌感染。白光观察的内镜特征：①主要位于胃体上部（63.41%，26/41）；②褪色/白色调（56.10%，23/41）；③扩张的树枝状血管（78.05%，32/41）；④背景黏膜无萎缩改变（100.00%，41/41）。窄带光成像放大观察：①无明显边界（85.37%，35/41）；②腺窝开口部扩大（87.80%，36/41）；③窝间部增宽（92.68%，38/41）；④缺乏不规则的微血管结构（95.12%，39/41）。患者活检标本病理均证实为胃底腺型肿瘤。肿瘤主要由异型程度低、类似主细胞分化的细胞组成，但也有散在壁细胞，多呈不规则、融合性生长的腺管。40例患者中20例未接受内镜治疗。接受内镜切除治疗的20例21个病变中，12个浸润至黏膜下层（20~520 μm），9个为黏膜内癌。无淋巴管及血管浸润，水平及垂直切缘阴性。免疫组化染色结果：胃蛋白酶原Ⅰ和MUC6阳性，H^+-K^+-ATPase散在少数阳性，Ki-67肿瘤细胞增殖指数低，MUC5AC、MUC2和CD10均阴性。患者平均随访15.85个月，期间均无复发或转移。**结论**　GA-FG-CCP是一种分化非常好的罕见肿瘤类型，临床症状不明显，但内镜下有特征性表现，应用白光和窄带光成像放大观察可提高检出率，病理和免疫组化染色可明确诊断。

【关键词】 胃肿瘤；　胃底腺型胃癌；　主细胞为主型；　内镜特征；　内镜治疗；　病理学特征；　免疫组织化学

Endoscopic and clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type of chief cell predominant type

Lu Hongna[1], Ling Tingsheng[2], Zhang Xuesong[1], Liu Guowei[3], Wang Chunnian[4], Deng Xi[4], Zhang Li[5]
[1]Department of Gastroenterology, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Ningbo 315041, China; [2]Digestive Endoscopy Center, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; [3]Endoscopy Center of Changzhou Yixin Medical Clinic, Changzhou 213000, China; [4]Ningbo Diagnostic Pathological Center, Ningbo 315021, China; [5]Department of Pathology, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China
Lu Hongna and Ling Tingsheng contributed equally to the article
Corresponding author: Zhang Li, Email: 21316838@qq.com

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20221211-00429
收稿日期　2022-12-11　　**本文编辑**　朱悦
引用本文：陆宏娜，凌亭生，张学松，等. 主细胞为主型胃底腺型胃癌的内镜及临床病理特征分析[J]. 中华消化内镜杂志，2023，40(11)：900-908. DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20221211-00429.

www.zhxhnjzz.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical, endoscopic and pathological features, and treatment and prognosis of gastric adenocarcinoma of fundic gland type of chief cell predominant type (GA-FG-CCP). **Methods** Data of 40 GA-FG-CCP patients with 41 lesions diagnosed by histopathology at Ningbo Medical Center Lihuili Hospital and Shanghai East Hospital from January 2018 to May 2023 were collected. Their clinical and endoscopic features, pathological features, immunohistochemical results, endoscopic treatment, and prognosis were analyzed. **Results** Among the 40 GA-FG-CCP patients, there were 15 males and 25 females, and the mean age was 60.03 years. Most of them had no obvious clinical symptoms or family history of tumor. Except one case, others had no *helicobacter pylori* infection. The endoscopic features of white light observation were: ① the main location was the upper part of the gastric body (63.41%, 26/41); ② faded or whitish mucosal surface (56.10%, 23/41); ③ dilated vessels with branch architecture (78.05%, 32/41); ④ no background mucosal atrophy (100.00%, 41/41). The features of magnifying endoscopy with narrow band imaging (ME-NBI) were: ① no obvious demarcation line (85.37%, 35/41); ② enlargement of the crypt opening (87.80%, 36/41); ③ widening of the intervening part (92.68%, 38/41); ④ lack of irregular microvascular pattern (95.12%, 39/41). All patients were confirmed gastric adenocarcinoma of the fundic gland by biopsy. The glands showed a low degree of dysplasia, similar to the differentiation of chief cell predominant pattern, also with scattered parietal cells, forming irregular and anastomosing cords. In the 40 patients, 20 did not receive endoscopic therapy. Twelve out of 21 lesions in 20 cases treated with endoscopic resection infiltrated into the submucosa (20-520 μm), 9 cases were intramucosal carcinoma. There was no lymphatic or venous infiltration, and horizontal and vertical margins were negative. Immunohistochemical staining results showed that the tumor was postive for pepsinogen-Ⅰ and MUC 6, with scattered postive for H^+-K^+-ATPase, but negative for MUC5AC, MUC2 and CD10, and the Ki-67 labeling index was low. No patients had recurrence or metastasis during mean follow-up of 15.85 months. **Conclusion** GA-FG-CCP is rare and very well differentiated. Its clinical symptoms are not obvious, but there is endoscopic characteristics. The detection rate of GA-FG-CCP can be improved by white light and ME-NBI, and the diagnosis can be confirmed by pathology and immunohistochemical staining.

【Key words】 Stomach neoplasms; Gastric adenocarcinoma of fundic gland type; Chief cell predominant type; Endoscopic features; Endoscopic treatment; Pathological features; Immunohistochemistry

主细胞为主型胃底腺型胃癌（gastric adenocarcinoma of fundic gland type of chief cell predominant type，GA-FG-CCP）是一种少见的胃腺癌，已被认为是一种新的疾病类型，由类似于主细胞的肿瘤细胞组成，免疫组化染色对胃蛋白酶原Ⅰ表达阳性[1]。日本教授Tsukamoto等[2]于2007年首次报道了1例主细胞为主型的胃底腺型腺癌，此外，Ueyama等[1]于2010年又报道10例以主细胞分化为主的胃腺癌，并根据其特征性形态和免疫组化，提出了GA-FG-CCP这一新的疾病概念，并在《胃癌处理规约》（第15版）[3]中以“胃底腺型腺癌（adenocarcinoma of fundic gland type）”的名称作为特殊组织型的一个亚型。由于其罕见性以及内镜医师及病理医师对其形态学特征认识不足，可能会造成诊断困难及漏诊。本文收集了40例GA-FG-CCP患者资料，讨论病变内镜特征性表现、内镜治疗、病理学特征、免疫组化特征与鉴别诊断，并结合相关文献对临床病理特点进行归纳总结，以提高对该肿瘤的认识。

资料与方法

1.临床资料：回顾性收集2018年1月—2023年5月在宁波市医疗中心李惠利医院（9例）和2021年3月—2023年5月在上海市东方医院（31例）病理组织学诊断为GA-FG-CCP的40例患者41处病变资料，分析其临床及内镜特征、病理学特征、免疫组化结果、内镜治疗、预后情况及鉴别诊断，并结合文献进行探讨。

2.方法：根据《胃癌处理规约》（第15版）[3]对肿瘤的内镜下形态进行评估，分为0-Ⅰ型、0-Ⅱa型、0-Ⅰb型、0-Ⅱc型、0-Ⅲ型；分析白光内镜下病灶的大体形态、色调（白色/褪色调、红色调）、有无溃疡、幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，*HP*）感染状况（未感染、现感染、除菌后）、周边黏膜有无萎缩等特征。窄带光成像放大内镜（magnifying endoscopy with narrow band imaging，ME-NBI）下采用VS分类标准[4]评估有无明显边界、表面微结构是否规则、微血管结构是否规则、是否出现血管扩张或分支血管等。内镜术后将标本充分伸展，并用细针固定，经

www.zhxhnjzz.com

4%甲醛溶液浸泡 24 h后，结晶紫染色于实体显微镜下观察病变表面结构，送至病理中心，进行规范间隔 2~3 mm取材，顺序、平直放入包埋盒，组织条垂直包埋、切片，常规HE染色及免疫组化染色（胃蛋白酶原Ⅰ、H^+-K^+-ATPase、MUC6、Ki-67、MUC5AC、MUC2、CD10、P53），最后对内镜图像及病理图像进行复原。

3. 内镜设备及观察方法：白光观察采用日本Olympus公司上消化道内镜GIF-H260、GIF-H290，ME-NBI观察采用日本Olympus公司上消化道放大内镜GIF-H260Z和GIF-H290Z，放大观察时内镜前端安装放大观察专用黑色软帽（MAJ-1989、MAJ-1990，日本Olympus公司）进行拍摄。结构强调功能在白光时采用mode A level 5，放大观察时采用mode B level 8。普通内镜图像尽可能使用活检实施前的图像，排除活检影响。ME-NBI图像多为活检后的状态，确认活检部位后，选择与第1次图像相比表面结构变化较小的区域进行观察。

4.*HP*感染诊断：使用血清*HP* IgG抗体、尿素呼气试验（UBT）、快速尿素酶试验（RUT）、镜检法来判定有无*HP*感染。符合以下标准的病例定义为*HP*未感染：（1）无*HP*根除治疗史；（2）至少有1次检查证实*HP*阴性；（3）内镜下未发现萎缩，规则的集合小静脉存在；（4）组织学检查未发现萎缩或肠化生[5]。

结　果

1. 临床资料：40例GA-FG-CCP患者中有1例为同时多发，合计41个病变，男15例、女25例，发病年龄为35~77岁，平均年龄60.03岁；37例患者无明显不适，3例因腹胀多年就诊，间断服用质子泵抑制剂，均无肿瘤家族史；*HP*未感染39例，*HP*感染1例。

2. 内镜特征：41个病变中，26个位于胃上1/3，15个位于胃中1/3；39个病变大体为0-Ⅱa型，呈黏膜下肿瘤（submucosal tumor，SMT）样改变，2个呈0-Ⅱb型；23个病变表面颜色为褪色/白色调，18个为发红色调。从色调和肉眼形状来看，红色调0-Ⅱa型病变17个（41.46%），褪色调0-Ⅱa型病变22个（53.66%），褪色调0-Ⅱb型病变1个（2.44%），红色调0-Ⅱb型病变1个（2.44%）。白光观察的内镜特征：①主要位于胃体上部（63.41%）；②褪色/白色调为主（56.10%）；③扩张的树枝状血管多见（78.05%）；④背景黏膜无萎缩改变（100.00%）。在ME-NBI观察中，无论肉眼形态如何，都能观察到大部分病变：①无明显的分界线（85.37%）；②隐窝开口扩大（87.80%）；③窝间部增宽（92.68%）；④缺乏不规则的微血管结构（95.12%）。详见表1。既往文献报道了GA-FG-CCP的内镜特征[6]，本研究对本组41个病变进行分析总结发现，GA-FG-CCP有以下4个内镜特征：①SMT样的隆起性病变（95.12%）；②褪色/白色调（56.10%）；③扩张的树枝状血管（78.05%）；④背景黏膜无萎缩性变化（100.0%）。

表1　41个主细胞为主型胃底腺型胃癌病变的内镜特征

特征	结果[个(%)]
病变部位	
胃上1/3	26(63.41)
胃中1/3	15(36.59)
大体形态	
0-Ⅱa	39(95.12)
0-Ⅱb	2(4.88)
色调	
褪色/白色调	23(56.10)
红色调	18(43.90)
溃疡	0(0.00)
扩张的树枝状血管	32(78.05)
背景黏膜无萎缩性改变	41(100.00)
窄带光成像放大观察	
没有明确的边界	35(85.37)
隐窝开口扩大	36(87.80)
窝间部增宽	38(92.68)
缺乏不规则的微血管结构	39(95.12)

3. 病理学特征：所有患者活检标本病理证实为胃底腺型肿瘤，17例患者（18个病变）行内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）治疗，3例患者行内镜黏膜切除术（endoscopic mucosal resection，EMR）治疗，20例活检证实后未接受内镜治疗。术后标本测量，肿瘤长径为3.00~12.00 mm，平均为5.93 mm，肿瘤表面覆盖非肿瘤性胃小凹上皮，肿瘤位于黏膜中、下层，见多量不规则、融合性生长的腺管，由异型程度低、胞质紫红色、嗜双色性、类似主细胞分化的细胞组成，但也有散在壁细胞。接受内镜切除治疗的20例21个病变中，12个局部浸润至黏膜下层（20~520 μm），平均深度为247.5 μm，9个为黏膜内癌；无淋巴管及血管浸润，水平及垂直切缘均阴性。免疫组化染色分析：接受ESD治疗的17例18个病变中，胃蛋白酶原

www.zhxhnjzz.com

Ⅰ和 MUC6 均为阳性，14 个（77.78%）病变 H^+-K^+-ATPase 呈散在阳性，因此所有病例诊断为 GA-FG-CCP；16 个（88.89%）病变 Ki-67 肿瘤细胞增殖指数低（<5%）；2 个病变 MUC5AC 局灶阳性，但比例未超过 5%，按阴性计算，MUC2 和 CD10 均阴性（表 2）。

表 2　接受内镜黏膜下剥离术治疗的 18 个主细胞为主型胃底腺型胃癌的免疫组化结果

免疫组化	阳性结果[个（%）]
胃蛋白酶原Ⅰ	18（100.00）
H^+-K^+-ATPase	14（77.78）
MUC6	18（100.00）
MUC5AC	0（0.00）
MUC2	0（0.00）
CD10	0（0.00）
Ki-67<5%	16（88.89）

4. 预后：40 例患者从确诊 GA-FG-CCP 后开始随访，复查胃镜及全腹增强 CT，随访时间为 2~61 个月，平均 15.85 个月，均无复发或转移。

5. 代表病例：根据色调和形态进行分类，病例 1 为红色调 0-Ⅱa 型代表病例，病例 2 为褪色调 0-Ⅱa 型代表病例，病例 3 为红色调 0-Ⅱb 型代表病例。

例 1　患者女，59 岁，*HP* 阴性（血清抗 *HP* 抗体<3 U/mL，UBT 阴性），因“反复反酸 3 年”至当地卫生院胃镜检查发现胃体黏膜隆起病变，病理提示高级别上皮内瘤变，至宁波市医疗中心李惠利医院内镜精查和 ESD 治疗，既往有质子泵抑制剂服用史。内镜诊治及病理结果见图 1。最终病理诊断为 GA-FG-CCP，pT1b（SM1，200 μm），ly0，v0，HM（-），VM（-），pType 0-Ⅱa，UL（-），5.00 mm×4.00 mm，M，Ant。免疫组化染色（图 2）：胃蛋白酶原Ⅰ和 MUC6 弥漫性阳性，H^+-K^+-ATPase 散在少数阳性，MUC5AC 阴性，肠型标志物（MUC2：杯状细胞，CD10：小肠刷状缘）阴性，Ki-67 标记率低于 5%。

例 2　患者男，62 岁，*HP* 阴性（血清抗 *HP* 抗体<3 U/mL，UBT 阴性）。患者无明显不适，在上海市东方医院胃镜检查发现胃底黏膜隆起病变，活检病理提示胃底腺型肿瘤，行 ESD 治疗，既往无特殊。内镜诊治及病理结果见图 3、4。最终病理诊断为 GA-FG-CCP，pT1b（SM1，70 μm），ly0，v0，HM（-），VM（-），pType 0-Ⅱa，UL（-），6.00 mm×3.00 mm，U，Gre。免疫组化染色：胃蛋白酶原Ⅰ和 MUC6 弥漫性阳性，H^+-K^+-ATPase 散在少数阳性，MUC5AC 阴性，肠型标志物（MUC2：杯状细胞，CD10：小肠刷状缘）阴性，Ki-67 标记率约 10%。

例 3　患者女，64 岁，*HP* 阴性（血清抗 *HP* 抗体<3 U/mL，UBT 阴性）。患者在宁波市医疗中心李惠利医院胃镜检查发现胃底黏膜隆起病变，活检病理提示胃底腺肿瘤，既往无特殊。内镜表现及病理结果见图 5。患者未接受内镜下切除治疗，持续随访中。

讨　论

胃底腺型胃癌的发病机制尚不明确，可能与常规胃癌的发病机制不同。先前的一项研究报告中，胃底腺型胃癌发生机制为 CTNNB1、AXIN 基因突变，β-catenin 核内聚集，提示 Wnt/β-catenin 通路激活[7]。最近的研究表明，GNAS 突变可能发生在一部分的胃底腺型胃癌中，作为激活 Wnt/β-catenin 信号通路的替代机制。值得注意的是，GNAS 突变似乎与黏膜下侵袭和更大体积的肿瘤有关[8]。

胃底腺型胃癌是一种少见的胃腺癌，好发于胃上 1/3 处，肿瘤平均长径为 1 cm[9]，也有 8.5 cm 的病例报道[8]，以类似 SMT 隆起型最常见，其次为平坦型，凹陷型最少见，病变边界欠清，柔软，黏膜表面褪色或发白，但也有呈现发红调的病例，肿瘤表面有血管扩张或分支血管[10]。本研究中，GA-FG-CCP 在白光内镜观察下，红色调 0-Ⅱa 型病变 17 个（41.46%），褪色调 0-Ⅱa 型病变 22 个（53.66%），褪色调 0-Ⅱb 型病变 1 个（2.44%），红色调 0-Ⅱb 型病变 1 个（2.44%）。肉眼形状全部是平坦型（0-Ⅱa 或 0-Ⅱb 型），未发现 0-Ⅰ型及 0-Ⅱc 型病变。多数病灶色调为白色调，可能是黏膜深层肿瘤导致黏膜下血管透明度降低所致。与 SMT 在宏观上相似的一个可能原因是肿瘤起源于胃黏膜深层，向固有层横向生长。另外，多数病例 ME-NBI 下观察的特征：①没有明确分界线；②腺窝开口部扩大；③窝间部增宽；④缺乏不规则的微血管结构。

对过去文献报道的胃底腺型胃癌的内镜特征进行再研究[6]，发现本组 GA-FG-CCP 病变：①SMT 样隆起性病变占 95.12%；②褪色/白色调占 56.10%；③扩张的树枝状血管占 78.05%；④背景黏膜无萎缩性变化占 100.00%。与以前的报道大致相同，①~④被认为是胃底腺型腺癌的有效特征。在典型病例中，多伴有上述 4 种表现，这些表现是由肿瘤的发生部位和发育进展形式而形成的。①~③的表现是由表层被非肿瘤黏膜覆盖而增殖的发育

www.zhxhnjzz.com

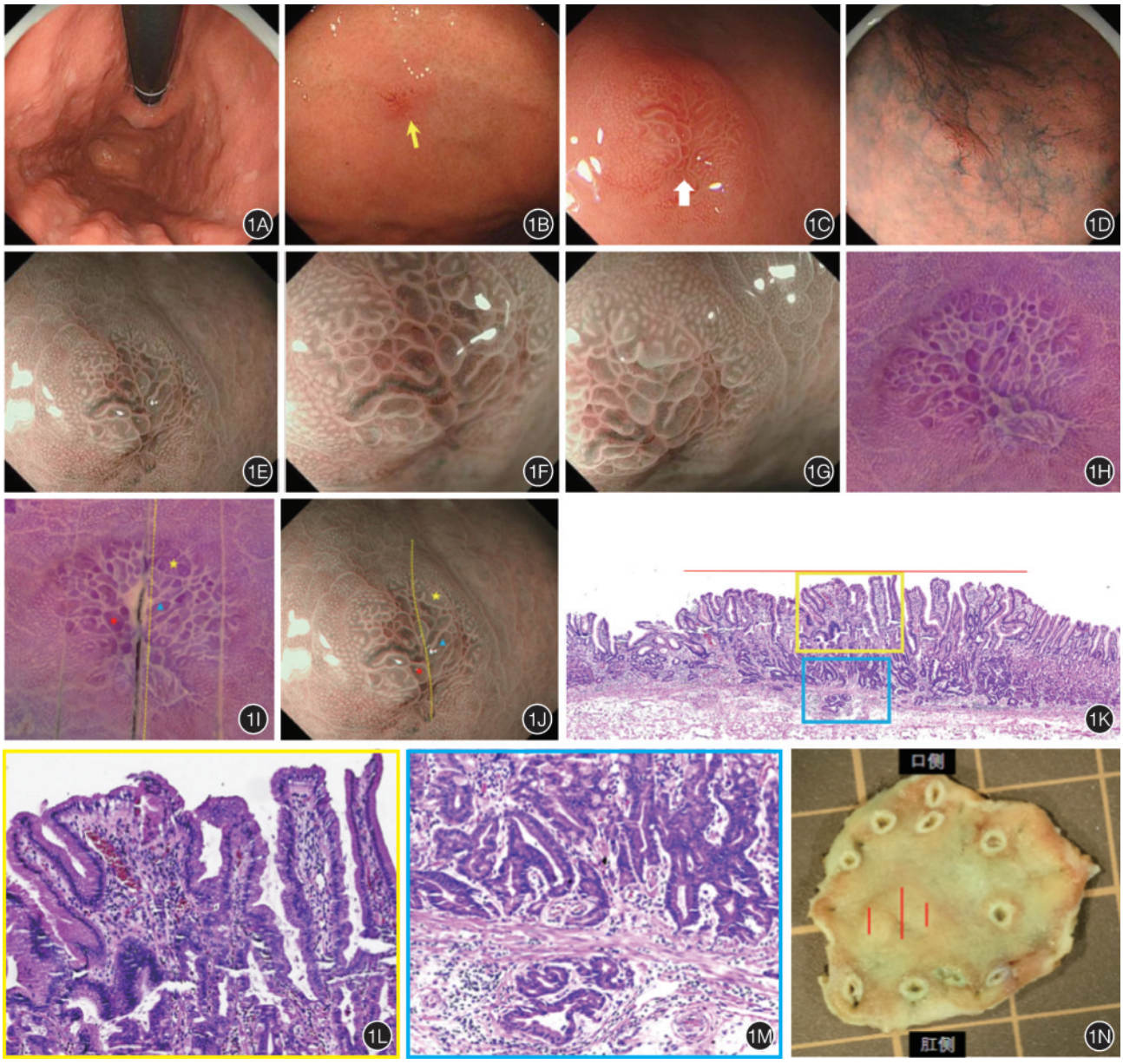


图1　红色调0-Ⅱa型病变内镜诊治及病理结果　1A：胃镜下胃黏膜背景可见规则的集合小静脉，皱襞未见肿大，无浑浊黏液，胃黏膜无萎缩和肠上皮化生，胃底及胃体上部可见多发的白色黏膜平坦隆起（考虑由于服用质子泵抑制剂引起）；1B：胃体中部前壁可见一长径5 mm发红0-Ⅱa病灶（黏膜下肿瘤样隆起性病变），边界不清，隆起中央发红（黄箭头），周围黏膜可见规则的集合小静脉；1C：白光近景观察，病变表面发红，可见稍增粗的微血管，白箭头为活检瘢痕；1D：靛胭脂染色后隆起表面绒毛状；1E：窄带光成像放大观察，表面微结构和扩张的树枝状血管清晰，边界线不清晰；1F、1G：隆起中央微结构窝间距增宽，肿瘤表面有血管扩张，隆起周围无萎缩的胃底腺黏膜呈致密排列的圆形隐窝开口，逐渐移行为沟状、管状模样变化，隆起边缘部可见比周围胃底腺胃黏膜中所见的隐窝开口略大的隐窝开口；1H：内镜黏膜下剥离术后标本结晶紫染色观察，表面腺管扩张，与放大内镜下观察一致；1I：标本的切割线图（黄线）；1J：病灶窄带光成像放大图与图1I标记对应，黄线为上图的切割线；1K：图1J黄色虚线对应的病理图，红线代表肿瘤区，肿瘤位于黏膜中、下层，见多量不规则、融合性生长的腺管，局部浸润至黏膜下层　HE　×3；1L：图1K中黄框的放大图，肿瘤表面覆盖非肿瘤性胃小凹上皮　HE　×13；1M：图1K中蓝框的放大图，黏膜层深部和黏膜下层不规则分支、融合状生长的癌性腺管，由异型程度低、胞质紫红色、嗜双色性、显示主细胞分化的细胞组成，最深处浸润至黏膜下200 μm　HE　×13；1N：复原图，红线为肿瘤区域

进展形式形成的表现，④被认为是从*HP*未感染的胃底腺黏膜发生的，在*HP*现感染和除菌后的病例中，病变周围没有发生萎缩的病例也比较多。扩张的树枝状血管多为白色调隆起型，可以认为，由于肿瘤增大引起向上压迫，使表层的非肿瘤性上皮内的集合细静脉扩张。但是，由于该观察结果也出现在白色调平坦/凹陷型中，因此，不仅是压迫，黏膜深部存在肿瘤引起的血流障碍也同样有可能引起

www.zhxhnjzz.com

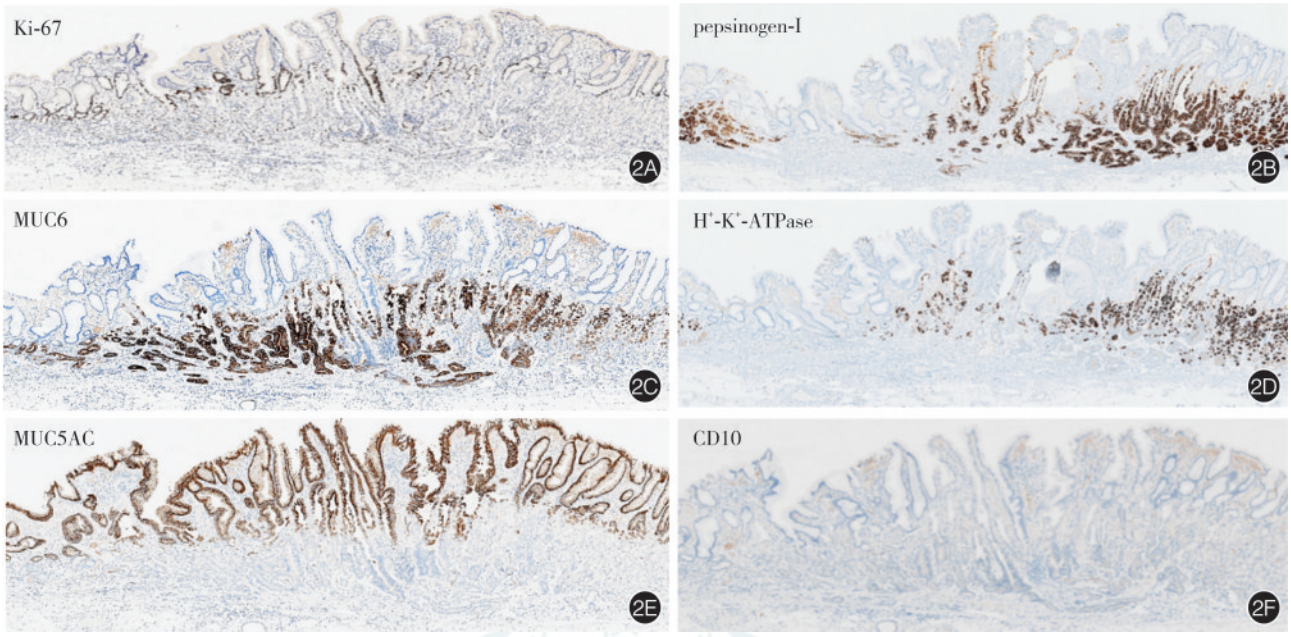


图 2　红色调 0-Ⅱa 型病变免疫组化染色结果　2A：Ki-67 肿瘤细胞增殖指数低，约 5% 阳性　×5；2B：胃蛋白酶原Ⅰ肿瘤细胞阳性　×5；2C：MUC6 肿瘤细胞阳性　×5；2D：H^+-K^+-ATPase 肿瘤细胞散在少数阳性　×5；2E：MUC5AC 肿瘤细胞阴性，表层覆盖非肿瘤腺上皮阳性　×5；2F：CD10 肿瘤细胞阴性　×5

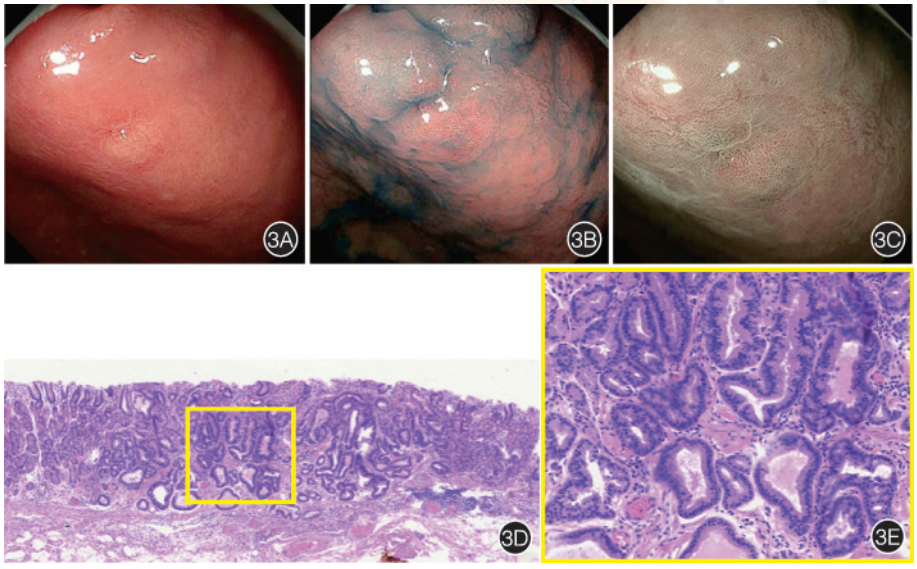


图 3　褪色调 0-Ⅱa 型病变内镜诊治及病理结果　3A：白光观察，胃底发现长径 6 mm、白色调的 0-Ⅱa 型病变（黏膜下肿瘤样隆起性病变），背景黏膜未发现萎缩和肠上皮化生，边界不清晰，表层未发现扩张的树枝状血管；3B：靛胭脂染色后病变边界不清；3C：窄带光成像观察，病变呈褪色调，表面微结构规则，未见扩张的树枝状血管，但边界不清晰；3D：病理示表层覆盖非肿瘤黏膜，以黏膜中层为中心，发现与主细胞类似的肿瘤细胞增生，细胞异型度低，呈不规则的分支结构　HE　×6；3E：图 3D 中黄框的放大图，细胞核轻度增大，异型度低　HE　×20

集合细静脉扩张。

病理组织学特征方面，胃底腺型肿瘤表面几乎都是由正常的小凹上皮覆盖，黏膜深层的肿瘤组织由异型程度低、核稍增大、显示类似主细胞（嗜碱性细胞质）/壁细胞（嗜酸性细胞质）的细胞组成，也可能含有类似于黏液腺、幽门腺细胞、Paneth 细胞的肿瘤细胞，肿瘤腺管异常分支、融合，呈一种连续不断的形态，即所谓的“无尽的腺体”模式[11]。通常，邻近的胃底腺黏膜正常，没有任何肠化或萎缩[12]。即使是小的病变也会向黏膜下层浸润，很少有间质反应，脉管侵犯也很少见[10]。尽管 Ueyama 等[1]于 2010 年提出了 GA-FG-CCP，并在《胃癌处理规约》（第 15 版）[3]中以“胃底腺型腺癌”的名称作为特殊组织型的一个亚型被刊登出来。但 Singhi 等[13]总结了 10 个病例，发现尽管胃底腺型胃癌的肿瘤细胞有核多形性、核大小不一和 Ki-67 免疫标记局部增加，但恶性肿瘤的其他特征包括纤维组织增生、坏死、周围神经浸润和淋巴血管浸润都不存在，认为“癌”存在过度诊断，建议命名为泌酸腺息肉/腺瘤（oxyntic gland polyp/adenoma，OGP）。Hidaka 等[7]建议暂时命名为胃底腺起源的胃肿瘤，主细胞优势型（gastric neoplasia

www.zhxhnjzz.com

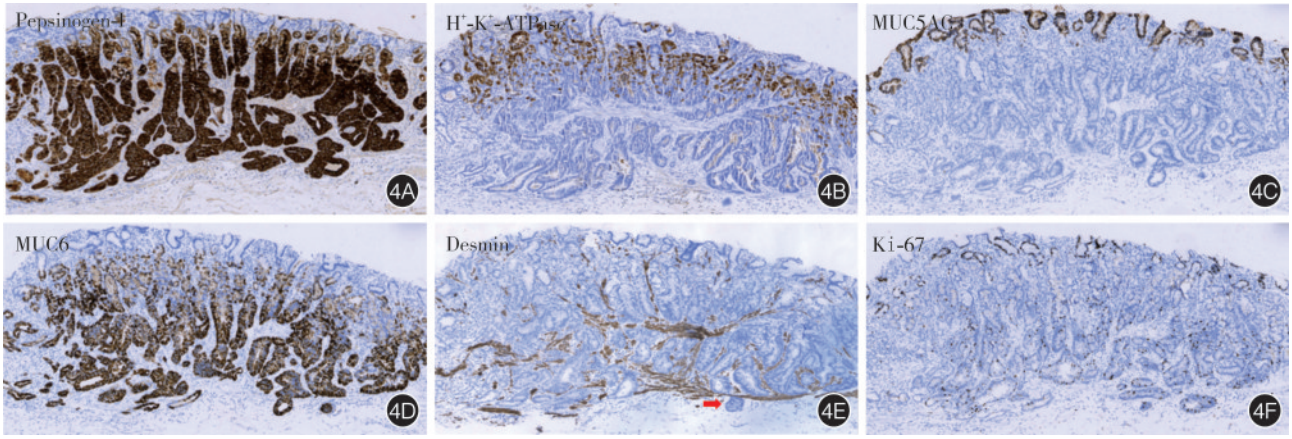


图4　褪色调0-Ⅱa型病变免疫组化染色结果　4A：胃蛋白酶原Ⅰ肿瘤细胞阳性　×8；4B：H^+-K^+-ATPase肿瘤细胞散在少数阳性　×8；4C：MUC5AC肿瘤细胞阴性，表层覆盖非肿瘤腺上皮阳性　×8；4D：MUC6肿瘤细胞阳性　×8；4E：Desmin肿瘤细胞破坏黏膜肌层，少量浸润至黏膜下层（红箭头所示）　×8；4F：Ki-67肿瘤细胞增殖指数低，约10%阳性　×8

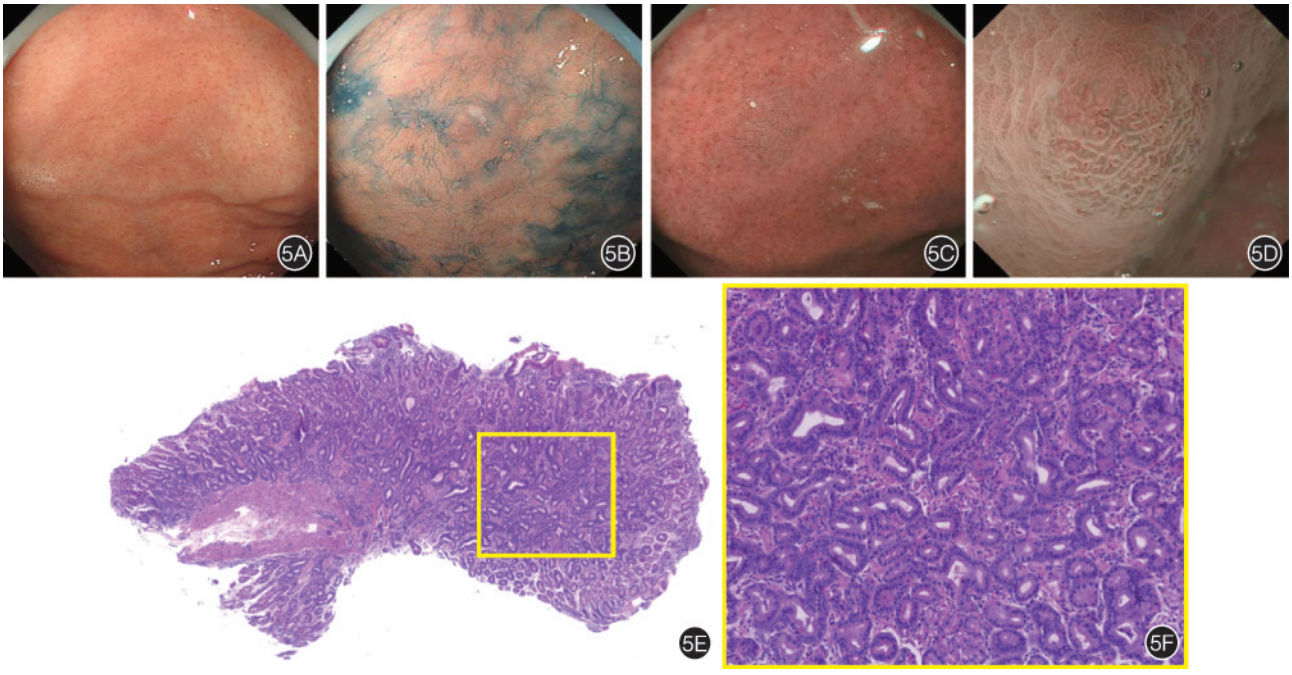


图5　红色调0-Ⅱb型病变内镜诊治及病理结果　5A：白光观察，胃底发现长径4 mm、红色调的0-Ⅱb型病变，背景黏膜未发现萎缩性变化和肠上皮化生，边界欠清，可见扩张的树枝状血管；5B：靛胭脂染色后病变边界不清；5C：窄带光成像放大观察，病变边缘不能识别明显的分界线；5D：水下窄带光成像放大观察，病变内部发现扩大或拉长的隐窝开口，中央部可见弧形或者线状的腺窝边缘上皮和扩大的窝间部，稍不规则；5E：活检病理示表层覆盖非肿瘤黏膜，以黏膜深层为中心发现类似于主细胞的肿瘤细胞增生，呈不规则分支结构、融合和囊泡状扩张　HE　×4；5F：图5E中黄框的放大图，肿瘤细胞核轻度增大，胞质紫红色，异型程度低，呈不规则的分支结构　HE　×10

of chief cell-predominant，GNCCP）。

免疫组化表型MUC5AC用于小凹上皮细胞的表达，MUC6用于黏液颈细胞或幽门腺细胞的表达，MUC2用于杯状细胞的表达，CD10用于肠刷状缘细胞的表达，胃蛋白酶原Ⅰ用于主细胞的表达，H^+-K^+-ATPase用于壁细胞的表达。GA-FG-CCP被认为是纯胃型的肿瘤，免疫组化染色中胃蛋白酶原Ⅰ或H^+-K^+-ATPase阳性，在大多数病例中，MUC6也呈阳性。在GA-FG-CCP中很少检测到MUC5AC阳性的肿瘤细胞，Ueyama等[1]推测MUC5AC仅在体积大和黏膜下浸润范围大的晚期GA-FG-CCP病变中表达，提示细胞分化在疾病进展过程中从胃底腺型转变为小凹上皮型。所有报道中MUC2阴性，而极少数病例显示CD10阳性，CD10通常在平坦或凹陷的GA-FG-CCP中表达，平坦或凹陷病变被认为与SMT样隆起的GA-FG-CCP有不同的临床病理特征[6]。GA-FG-CCP中ki-67表达很低（<5%）[11]。

GA-FG-CCP具有以下特点[12]：（1）通常起源于

www.zhxhnjzz.com

胃底腺区的胃黏膜，无慢性胃炎或肠化；(2)可能被认为是一种表面呈SMT样升高的病变，被正常颜色或褪色的黏膜覆盖，肿瘤表面有血管扩张或分支血管；(3)常侵犯黏膜下层，但只表现出轻微的组织学异型性，罕见淋巴或静脉浸润；(4)免疫组化标志物的表达，如常表达MUC6和胃蛋白酶原Ⅰ；(5)复发风险低，预后良好。

鉴别诊断方面，神经内分泌肿瘤通常呈黄色，肿瘤表面血管较少，外观坚实，而具有SMT样抬高的GA-FG-CCP呈褪色调，肿瘤表面有血管扩张或一些分支血管，外观柔软。GA-FG-CCP的组织学特征与神经内分泌肿瘤相似，两种肿瘤均由小的圆形肿瘤细胞组成，起源于深部。虽然常规HE染色区分这两种肿瘤有困难，但免疫组化是有用的[1]，神经内分泌肿瘤特异性的CgA表达阳性，而GA-FG-CCP特异性的胃蛋白酶原Ⅰ表达阳性。

由于胃底腺息肉与正常的胃底腺细胞相似，具有轻度异型性，GA-FG-CCP可误诊为胃底腺息肉，但伴有异型增生的胃底腺息肉往往涉及小凹上皮异型，而不是深层的胃底腺区域[14-15]。起源于胃底腺息肉的胃腺癌很少见，Garrean等[16]报道了一位家族性腺瘤性息肉病患者的胃腺癌起源于胃底腺息肉，但腺癌被认为起源于小凹上皮，而不是胃底腺。这些与胃底腺息肉相关的病变与周围黏膜有相对清晰的边缘，在内镜检查中似乎没有SMT样升高的形状。

深在性囊性胃炎的特点是黏膜下层腺体扩张，周围围绕黏膜固有层的间质，外观正常[17]。在超声内镜下，在黏膜下层检测到低回声病变有助于区分有SMT样抬高的GA-FG-CCP[18]。病理组织学上无细胞及结构异型有助于排除恶性肿瘤可能性。

褪色凹陷型胃底腺型胃癌要与MALT淋巴瘤，未分化型胃癌、正常胃黏膜伴局灶性萎缩等鉴别，发红隆起型胃底腺型胃癌要与增生性息肉、树莓样小凹上皮型腺癌鉴别。根据硬度，色调不均匀，表面构造不规则，扩张血管分布等特征，基本可以进行鉴别。在实际临床中，虽然也有难以正确鉴别的病变，但可以通过活检确诊，所以在临床上很少成为问题。

在治疗方面，由于其肿瘤体积较小和良性的生物学行为，胃底腺型胃癌被认为是内镜切除的指征。关于胃底腺型胃癌的预后，上山浩也等[10]报道了46例55个病灶，都未发现脉管浸润，无论有无内镜治愈或有无追加外科手术，都未发现复发或转移。Benedict等[9]教授回顾性分析文献报道的111例，其中63例(57%)显示黏膜下浸润。尽管脉管浸润很少，但在这111例中只有7例(6%)有脉管浸润，其中有一例黏膜下浸润的胃底腺型胃癌，未行EMR之前随访了12年，肿瘤保持稳定，无淋巴结或远处转移，切除后随访也未发现转移和复发。Iwamuro等[19]回顾性分析了经EMR(n=42)或ESD(n=72)治疗的胃底腺型胃癌病例，所有病变浸润深度为黏膜或黏膜下层，垂直切缘均为阴性，只有1.6%的患者出现脉管阳性，在8例深部黏膜下浸润(≥500 μm)的胃底腺型胃癌患者中，6例单纯内镜切除，无复发记录，在平均随访14.5个月期间，无患者死于该疾病。Singhi等[13]教授报道10例胃底腺型胃癌，肿瘤大小2~8 mm，所有病例呈良性生物学行为，故他们建议使用“泌酸腺息肉/腺瘤”一词。而当肿瘤范围大、凹陷型、合并小凹型、或向肠型黏液表型转化时，恶性程度及淋巴结转移的程度可能会相对增高[6,11-12,20-22]。

然而，胃底腺型胃癌浸润黏膜下层深度常超过500 μm，根据日本胃癌治疗指南[23]，内镜下切除黏膜下浸润超过500 μm的病变被认为未达到治愈标准，但鉴于目前胃底腺型胃癌黏膜下深浸润及脉管侵犯的病例较少，淋巴结转移率和生存率尚未明确，而且考虑到GA-FG-CCP是一种低度恶性肿瘤，较常见于老年人，是否对GA-FG-CCP切除术后不符合目前治愈标准的病例追加治疗尚无定论[18]，需要大样本的研究及长时间的随访。考虑到胃底腺型胃癌的黏膜下浸润频率较高，Kato等[24]提出将腹腔镜和内镜治疗肿瘤的方法与非暴露技术(CLEAN-NET)相结合，今后，这种微创治疗也有可能成为胃底腺型胃癌的治疗方针之一。本研究接受内镜切除治疗的20例21个病变中，12个局部浸润至黏膜下层，9例为黏膜内癌，无淋巴管及静脉浸润，水平及垂直切缘阴性，随访期间均未见复发或转移倾向。

综上所述，在无明确指南提出针对胃底腺型胃癌的治愈标准之前，对局限于黏膜下浅层以内的病例，建议行内镜下切除即可；对于切缘阳性或怀疑有淋巴结转移的病例，可能需要行外科手术治疗；但对于黏膜下深层、切缘阴性、未合并其他类型肿瘤或未向其他黏液表型转化时，是否按照传统的早期胃癌治愈标准来制定治疗方案仍存在质疑，需要大样本或多中心的研究及长时间随访。

www.zhxhnjzz.com

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　陆宏娜、凌亭生：病例收集、数据整理、论文撰写；张学松、刘国伟：文献检索、统计学分析；汪春年、邓茜：病理诊断、数据整理；张黎：病例收集、病理诊断、研究指导

参 考 文 献

[1] 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.

[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] 日本胃癌学会. 胃癌取扱い規約[M]. 第 15 版. 金原出版株式会社,2017.

[4] Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer [J]. Endoscopy, 2009, 41(5): 462-467. DOI: 10.1055/s-0029-1214594.

[5] Mizutani T, Araki H, Saigo C, et al. Endoscopic and pathological characteristics of helicobacter pylori infection-negative early gastric cancer[J]. Dig Dis, 2020,38(6): 474-483. DOI: 10.1159/000506120.

[6] Ueyama H, Matsumoto K, Nagahara A, et al. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (chief cell predominant type)[J]. Endoscopy, 2014, 46(2): 153-157. DOI: 10.1055/s-0033-1359042.

[7] Hidaka Y, Mitomi H, Saito T, et al. Alteration in the Wnt/β -catenin signaling pathway in gastric neoplasias of fundic gland (chief cell predominant) type[J]. Hum Pathol, 2013, 44(11):2438-2448. DOI: 10.1016/j.humpath.2013.06.002.

[8] Nomura R, Saito T, Mitomi H, et al. GNAS mutation as an alternative mechanism of activation of the Wnt/β -catenin signaling pathway in gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. Hum Pathol, 2014, 45(12): 2488-2496. DOI: 10.1016/j.humpath.2014.08.016.

[9] Benedict MA, Lauwers GY, Jain D. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: update and literature review[J]. Am J Clin Pathol, 2018,149(6):461-473. DOI: 10.1093/ajcp/aqy019.

[10] 上山浩也,松本紘平,八尾隆史,他. H. pylori未感染上皮性腫瘍の内視鏡的特徴胃底腺型胃癌[J]. 胃と腸,2020,55(8): 1006-1021.

[11] Tohda G, Osawa T, Asada Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: Endoscopic and clinicopathological features [J]. World J Gastrointest Endosc, 2016, 8(4): 244-251. DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.244.

[12] Miyazawa M, Matsuda M, Yano M, et al. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland (chief cell-predominant type): a review of endoscopic and clinicopathological features [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(48): 10523-10531. DOI: 10.3748/wjg.v22.i48.10523.

[13] Singhi AD, Lazenby AJ, Montgomery EA. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation: a proposal for reclassification as oxyntic gland polyp/adenoma[J]. Am J Surg Pathol, 2012, 36(7): 1030-1035. DOI: 10.1097/PAS. 0b013e31825033e7.

[14] Jalving M, Koornstra JJ, Boersma-van Ek W, et al. Dysplasia in fundic gland polyps is associated with nuclear beta-catenin expression and relatively high cell turnover rates[J]. Scand J Gastroenterol, 2003, 38(9): 916-922. DOI: 10.1080/00365520310005433.

[15] Stolte M, Vieth M, Ebert MP. High-grade dysplasia in sporadic fundic gland polyps: clinically relevant or not? [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15(11): 1153-1156. DOI: 10.1097/00042737-200311000-00001.

[16] Garrean S, Hering J, Saied A, et al. Gastric adenocarcinoma arising from fundic gland polyps in a patient with familial adenomatous polyposis syndrome[J]. Am Surg, 2008, 74(1): 79-83.

[17] Machicado J, Shroff J, Quesada A, et al. Gastritis cystica profunda: Endoscopic ultrasound findings and review of the literature[J]. Endosc Ultrasound, 2014, 3(2): 131-134. DOI: 10.4103/2303-9027.131041.

[18] Ueo T, Yonemasu H, Ishida T. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type with unusual behavior[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2):293-294. DOI: 10.1111/den.12212.

[19] Iwamuro M, Kusumoto C, Nakagawa M, et al. Endoscopic resection is a suitable initial treatment strategy for oxyntic gland adenoma or gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 7375. DOI: 10.1038/s41598-021-86893-w.

[20] Miyazawa M, Matsuda M, Yano M, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: five cases treated with endoscopic resection[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(26): 8208-8214. DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.8208.

[21] Kawasaki K, Kurahara K, Oshiro Y, et al. Depressed gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. Intern Med, 2016, 55(5):543-544. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5706.

[22] Okumura Y, Takamatsu M, Ohashi M, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type with aggressive transformation and lymph node metastasis: a case report[J]. J Gastric Cancer, 2018, 18(4): 409-416. DOI: 10.5230/jgc.2018.18.e22.

[23] Hatta W, Gotoda T, Koike T, et al. History and future perspectives in Japanese guidelines for endoscopic resection of early gastric cancer[J]. Dig Endosc, 2020, 32(2): 180-190. DOI: 10.1111/den.13531.

[24] Kato M, Uraoka T, Isobe Y, et al. A case of gastric adenocarcinoma of fundic gland type resected by combination of laparoscopic and endoscopic approaches to neoplasia with non-exposure technique (CLEAN-NET) [J]. Clin J Gastroenterol, 2015, 8(6): 393-399. DOI: 10.1007/s12328-015-0619-2.

www.zhxhnjzz.com

AOHUA
澳华内镜

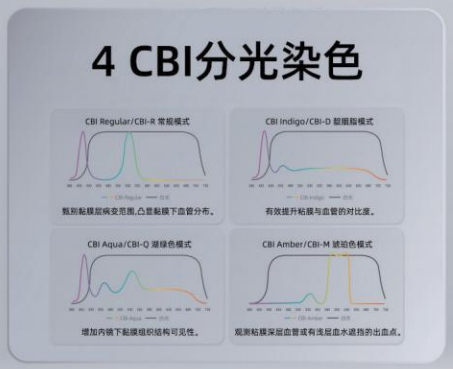
广告

AQ-300 NEW

4K超高清内镜解决方案









400-921-0114
上海澳华内镜股份有限公司
股票代码:688212
上海市闵行区光中路133弄66号澳华内镜大厦(邮编201108)

https://www.aohua.com/
沪械广审（文）第250611-47149号
禁忌内容或注意事项详见说明书

广告

冀药广审（文）第250420-00441号

立美舒®

硫酸镁 散剂

MAGNESIUM SULFATE

国药准字H13022977



【适应症】

1.用于急性便秘，食物中毒或药物中毒时清洗肠道。

2.肠内异常发酵引起的下腹膨胀，还可与驱虫药合用。

【药理毒理】本品为缓泻类药品

本品给药途径不同呈现不同药理作用。

1、本品为溶积性泻药。口服不易被肠道吸收，停留在肠腔内，使肠内容积的渗透压升高，阻止肠内水份的吸收，同时将组织中的水份吸收到肠腔中来，使肠内容积增大，对肠壁产生刺激，放射性的增加肠蠕动而导泄。

2、利胆作用，口服高浓度（33%）硫酸镁溶液，或用导管直接灌入十二指肠，可刺激十二指肠粘膜，反射性的引起总胆管括约肌松弛，胆囊收缩，促进胆囊排空，产生利胆作用。

3、消炎去肿，本品50%溶液外用热敷患处，有消炎去肿的功效

【不良反应】导泄时如服用浓度过大的溶液，可自组织中吸取大量水份而导致脱水，因此宜清晨空腹服用，并大量饮水，以加速导泄作用并缓解脱水。

【禁忌】尚不明确。

立美无限 舒通未来

武罗药业
WOOLOVE PHARMACEUTICAL
河北武罗药业有限公司

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

本广告仅供医学药学专业人士阅读