

DOI: 10.12235/E20240020

文章编号: 1007-1989 (2024) 08-0080-05

内镜黏膜下剥离术治疗胃底腺型肿瘤 (附4例报告)*

吴杨庆, 周建波, 方莹, 桑建忠, 宋奇峰, 黄戩

[浙江大学医学院附属第二医院余姚分院(余姚市人民医院) 消化内科, 浙江 余姚 315400]

摘要: 目的 总结4例胃底腺型肿瘤的内镜下特点和临床诊治情况。**方法** 回顾性分析2021年7月—2023年12月该院诊治的4例胃底腺型肿瘤的临床资料。**结果** 4例胃底腺型肿瘤均经内镜黏膜下剥离术(ESD)完整切除, 术后恢复良好, 无手术并发症, 随访无复发和转移。**结论** ESD治疗胃底腺型肿瘤安全、可靠, 可完整切除病灶。

关键词: 胃底腺型肿瘤; 完整切除; 内镜黏膜下剥离术(ESD)

中图分类号: R735.2

Endoscopic submucosal dissection for the treatment of gastric fundus adenocarcinoma (4 cases)*

Wu Yangqing, Zhou Jianbo, Fang Ying, Sang Jianzhong, Song Qifeng, Huang Jian

[Department of Gastroenterology, Yuyao Branch of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine (Yuyao People's Hospital), Yuyao, Zhejiang 315400, China]

Abstract: Objective To summarize the endoscopic and clinical diagnosis and treatment of 4 cases of gastric fundus adenocarcinoma. **Method** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of four cases of gastric fundus adenocarcinoma from July 2021 to December 2023. **Result** All the 4 cases of gastric fundus adenocarcinoma were completely removed by endoscopic submucosal dissection (ESD), with good postoperative recovery, no surgical complications, and no recurrence or metastasis during follow-up. **Conclusion** ESD treatment for gastric fundus adenocarcinoma is safe, reliable, and can completely remove the lesion.

Keywords: gastric fundus adenocarcinoma; complete excision; endoscopic submucosal dissection (ESD)

分布于胃体和胃底部位的泌酸腺, 也称之为胃底腺, 而向胃底腺分化的胃癌, 组织学类型也称之为“胃底腺型胃癌”(gastric adenocarcinoma of the fundic gland type, GAFG), 由UEYAMA等^[1]首次提出。在2019年的消化系统肿瘤分类中, 向胃底腺分化的局限于黏膜层的病变, 称之为泌酸腺腺瘤(oxynitic gland adenoma, OGA), 而病变浸润至黏膜下层时,

则称之为GAFG^[2]。本研究中, 将OGA和GAFG合称为胃底腺型肿瘤, 由于该病患病率较低, 内镜医生如果对该病的内镜特点认识不足, 往往容易导致误诊、漏诊。此类病例报道多来自日本^[3], 由于国内对胃底腺型肿瘤的认识总体不足, 病例报道相对较少^[4-6]。本研究分析本院4例经内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗的胃底

收稿日期: 2024-01-09

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技项目(No: 2018KY756); 余姚市人民医院院级课题(No: 2019YA08)

[通信作者] 周建波, E-mail: nbhyyzb@126.com

腺型肿瘤患者的临床特点、内镜下特点和病理学表现等,旨在加强临床医师对此类肿瘤的认识,为临床治疗提供合适的选择,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

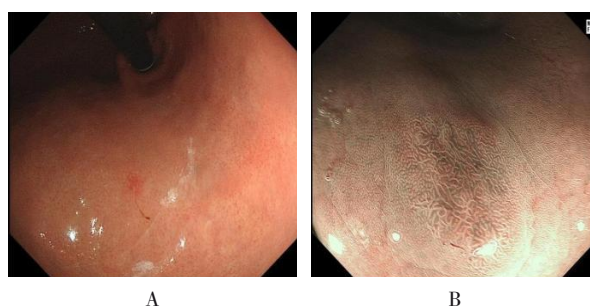
1.1.1 病例1 患者女,50岁,因“胃镜发现胃体黏膜病变半个月”,于2021年7月3日就诊于本院消化内科。患者无不适主诉。既往无幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染史和除菌史,无高血压、糖尿病和消化道恶性肿瘤家族史。门诊胃镜(图1)检查示:背景黏膜无萎缩,胃体上部前壁5 mm巴黎分型为0-II a型病变,表面发红,窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)放大下观察,病变处微表面结构排列规则,隐窝间隔增宽,病变与周边正常黏膜无明显边界。胃镜活检病理提示OGA。入院后查体无阳性体征。三大常规(血常规、尿常规和大便常规)、血生化、凝血功能和胸部CT等均未见异常。

1.1.2 病例2 患者女,56岁,因“胃镜发现胃体黏膜病变7 d”,于2023年3月13日就诊于本院消化内科。患者无不适主诉。既往无Hp感染史和除菌史,无高血压、糖尿病和消化道恶性肿瘤家族史。门诊胃镜(图2)检查:背景黏膜无萎缩,胃体下部大弯5 mm巴黎分型为0-II b型病变,表面发白褪色改变,病变与周边黏膜存在色差边界,NBI放大下观察,病变处微表面结构尚规则,病变与周边正常黏膜边界不清。胃镜活检病理结果考虑为OGA。入院后查体无阳性体征。三大常规、血生化、凝血功能和腹部彩超等均未见异常。

1.1.3 病例3 患者女,67岁,因“胃镜发现胃底多发黏膜病变半个月余”,于2023年7月17日就诊于本院消化内科。患者无不适主诉。既往无Hp感染史和除菌史,无高血压和糖尿病史,家族中父亲因“食道癌”已故,1个哥哥因“胃癌”已故。门诊胃镜(图3)检查:背景黏膜无萎缩,胃底后壁见12 mm巴黎分型为0-II a型病变,表面发红,NBI下观察,病变表面腺管扩张尚规则,与周边正常背景黏膜无清晰边界;胃底前壁见6 mm巴黎分型为0-II a型病变,表面发红,NBI下观察,病变表面腺管拉伸扩张但尚规则,与周边正常黏膜边界不清。胃镜

活检提示两处病变均为OGA。入院后查体无阳性体征。三大常规、凝血功能、胸部CT和腹部彩超等均未见异常。

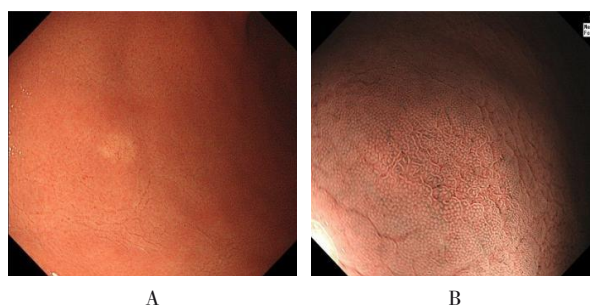
1.1.4 病例4 患者男,71岁,因“外院胃镜检查发现胃体黏膜隆起10余天”,于2023年12月3日就诊于本院消化内科。患者无不适主诉。既往有高血压和脑梗死病史,长期服用降血压药物和阿司匹林肠溶片抗血小板治疗,入院前已停用阿司匹林肠溶片10 d,既往无Hp感染史和除菌史,无糖尿病和消化道恶性肿瘤家族史。入院后查体无阳性体征。三大常规、凝血功能和胸部CT等均未见异常。入院后胃镜(图4)精查示:背景黏膜无萎缩,胃体上部大弯6 mm巴黎分型为0-II a型发红病变;NBI放大下观察,病变表面隐窝间隔增宽,与周边正常黏膜无明显边界。



A: 背景黏膜无萎缩,胃体上部前壁5 mm 0-II a型病变,表面发红; B: NBI放大下观察,病变处微表面结构排列规则,隐窝间隔增宽,病变与周边正常黏膜无明显边界。

图1 典型病例1

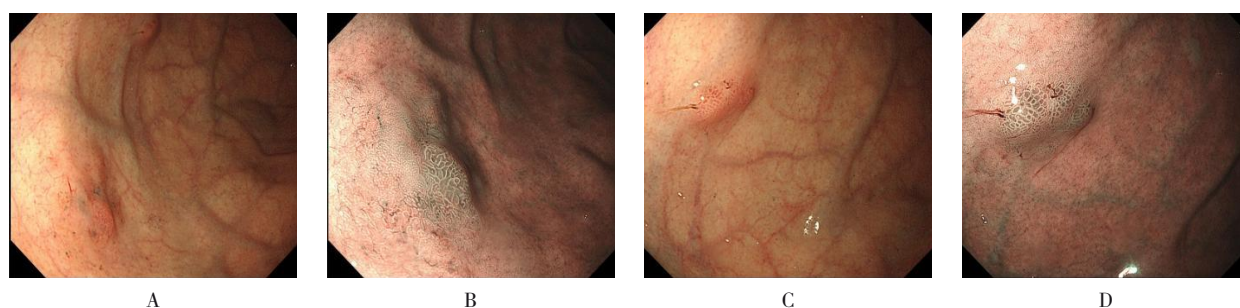
Fig.1 Typical case 1



A: 背景黏膜无萎缩,胃体下部大弯5 mm 0-II b型病变,表面发白褪色改变,病变与周边黏膜存在色差边界; B: NBI放大下观察,病变处微表面结构尚规则,病变与周边正常黏膜边界不清。

图2 典型病例2

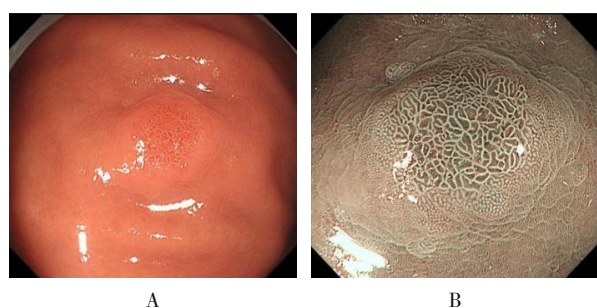
Fig.2 Typical case 2



A: 背景黏膜无萎缩, 胃底后壁见12 mm 0-II a型病变, 表面发红; B: NBI下观察, 病变表面腺管扩张尚规则, 与周边正常背景黏膜无清晰边界; C: 胃底前壁见6 mm 0-II a型病变, 表面发红; D: NBI下观察, 病变表面腺管拉伸扩张但尚规则, 与周边正常黏膜边界不清。

图3 典型病例3

Fig.3 Typical case 3



A: 背景黏膜无萎缩, 胃体上部大弯6 mm 0-II a型发红病变; B: NBI放大下观察, 病变表面隐窝间隔增宽, 与周边正常黏膜无明显边界。

图4 典型病例4

Fig.3 Typical case 4

1.2 方法

采用ESD切除病灶。

2 结果

4例手术共5个病灶均完整切除, 术中术后均未出现出血和穿孔等并发症。术后禁食禁水, 予以抑制酸分泌、补液和对症支持治疗。病例1和病例2术后病理提示: OGA, 病变局限于黏膜层, 镜下两侧和基底切缘均阴性。免疫组化示: 胃蛋白酶原 I (+), H+/K+ - ATPase (-), p53 (-), Ki-67 (3%+)。病例3术后病理提示: 胃底前壁病变部分侵及黏膜下层, 浸润深度约为260 μm (SM1), 切面未见神经和脉管累犯; 胃底后壁病变局灶异型腺体侵及黏膜下层, 浸润深度约为410 μm (SM1), 两处病变均考虑胃底腺型腺癌, 水平及垂直切缘均阴性, 切面未

见神经和脉管累犯。免疫组化示: 胃蛋白酶原 I (+), H+/K+ - ATPase (+), MUC5AC (-), MUC6 (+), CD10 (-), MUC2 (-), Ki-67 (5%+), p53 (-)。病例4术后病理提示: 胃底腺型腺癌, 浸润黏膜肌层, 水平及垂直切缘均阴性。免疫组化: H+/K+ - ATPase (-), 胃蛋白酶原 I (+), p53 (-), Ki-67 (3%+)。病例1、病例2和病例4免疫组化均提示胃蛋白酶原 I (+) 且 H+/K+ - ATPase (-), 故此3例患者考虑为主细胞型胃底腺型肿瘤; 病例3免疫组化提示胃蛋白酶原 I (+) 且 H+/K+ - ATPase (+), 此例患者考虑为混合型胃底腺型肿瘤。所有患者术后恢复良好, 目前仍在随访中, 无内镜下复发或转移。

3 讨论

胃底腺型肿瘤包括: OGA和GAFG, 与从广泛萎缩和肠上皮化生发展而来的胃癌不同。相关研究^[7-8]显示, 胃底腺型肿瘤往往发生于无萎缩和肠上皮化生, 且Hp感染的胃底腺区域黏膜。本研究报道的4例患者均无Hp感染史和除菌史, 背景黏膜也无萎缩, 与既往研究结果一致。但随着对胃底腺型肿瘤的报道和研究的逐年增加, 越来越多的回顾性和前瞻性数据显示, 胃底腺型肿瘤的发生与背景黏膜是否萎缩、是否有肠上皮化生和Hp感染没有直接关系, 在萎缩肠化的黏膜上或在Hp现症感染状态下, 也可产生胃底腺型肿瘤。因此, 在胃镜检查中, 即使在Hp现症感染致萎缩肠化背景黏膜或除菌后地图样发红背景黏膜下, 都需要仔细查找病变, 不能忽略胃底腺型肿瘤的可能。

NBI能重点观察表面微结构和表面微血管,但通过NBI观察发现胃底腺型肿瘤,不符合YAO等^[9]提出的VS分类系统诊断标准,即:无法发现边界线、不规则的微血管结构和微表面结构。胃底腺型肿瘤往往位于黏膜深层,甚至黏膜下,不露出于表面黏膜。因此,其缺乏典型的早期胃癌NBI特征,但通过NBI还是可以观察到胃底腺型肿瘤的一些特征性变化:病变与周边正常背景黏膜之间缺乏明显的边界线;病变表面隐窝间隔虽增宽,但尚规则;部分病变表面可见分支状的扩张血管^[3]。本研究中,胃底腺型肿瘤NBI下表现与上述研究结果基本一致。

随着对胃底腺型肿瘤的深入研究,以及对此类患者的长时间内镜下随访,结果显示:胃底腺型肿瘤生长缓慢,即使浸润至黏膜下层,也很少侵犯脉管系统,且增殖活性较低,无p53过表达,且无复发转移等特征^[10-13]。本研究中,有2个病灶浸润到了黏膜下层,但增殖活性仍较低,且无p53过表达,无脉管系统和神经侵犯,术后无复发或转移,与以往研究^[10-13]基本一致。但随着对胃底腺型肿瘤病例个案报道的逐渐增多,也有不少高度恶性生物学行为的GAFG,浸润至脉管系统和浆膜下层^[14-16]。临床上,根据免疫组化结果,将GAFG分为:主细胞型(胃蛋白酶原-I阳性)、壁细胞型(H+/K+-ATPase阳性)和混合型(胃蛋白酶原-I和H+/K+-ATPase均阳性)。有日本学者^[2]提出,一些GAFG除了向主细胞和壁细胞分化以外,还可以同时向胃小凹上皮分化,被称为胃底腺黏膜型胃癌(gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa, GAFGM)。也有1例随访19年的病例报道^[17]显示,胃底腺型向多个方向分化(主细胞、壁细胞和小凹上皮细胞)的胃腺癌,具有更高的恶性潜能。UCHIDA等^[15]报道的1例定位于黏膜下层的GAFGM,免疫组化显示:胃蛋白酶原I、H+/K+-ATPase、MUC5AC和MUC6均为阳性,ESD术后病理提示:肿瘤细胞侵犯黏膜下层,且预后可能比典型的GAFG差。本研究中,免疫组化结果提示:3例患者为主细胞型,另1例为混合型,随访预后均良好,未发现GAFGM,考虑原因为:本研究为单中心研究,且样本量过少,或对GAFGM的认识不足,存在漏诊。有待下一步多中心、大样本量的研究来证实这一特殊类型胃癌的预后。

目前,胃底腺型肿瘤没有统一的治疗方案。因其

容易往黏膜下生长,且部分肿瘤恶性潜能较高,内镜下活检钳钳取病变时,往往由于钳取过于表浅,只能达到活检诊断的标准,无法彻底钳除完整病灶,易低估病变的浸润深度和导致病变的残留,不利于患者的预后。此类患者在消化内科就诊,临床常选择ESD治疗,并进行术后病理评估。根据日本第五版胃癌治疗指南,ESD术后病理提示:无溃疡、长径 ≤ 3 cm、分化型占优势、黏膜下浸润深度小于 $500\ \mu\text{m}$ (SM1)且无血管和淋巴管转移的肿瘤,视为内镜下治愈性切除,可以长期随访观察。但对于胃底腺型肿瘤,ESD术后病理提示黏膜下浸润深度超过 $500\ \mu\text{m}$ 的患者,是否需要追加外科手术,尚无统一标准。有研究^[7, 18]指出,胃底腺型肿瘤细胞往黏膜下生长,可能不是真正的黏膜下浸润,是“脱垂型”腺体错位的结果,由于增殖活性低,无p53过表达,且生长缓慢,即使肿瘤细胞往黏膜下生长,长期随访也无复发或死亡病例,属于低度恶性的肿瘤,预后良好。本研究中,有2个病变出现了黏膜下浸润,但经ESD治疗后均达到了完整切除,且无残留,术中、术后均未出现出血和穿孔等并发症,所有患者术后恢复良好,随访无复发或转移。

综上所述,胃底腺型肿瘤虽然容易往黏膜下生长,但属于低度恶性肿瘤,且生长缓慢,预后良好,ESD治疗胃底腺型肿瘤安全、可靠,可完整切除病灶。

参 考 文 献 :

- [1] UHEYAMA 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.
- [2] UHEYAMA 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.
- [3] 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.
- [4] 董志霞, 吴姗, 石岩, 等. 胃底腺型胃癌内镜下诊治3例[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(11): 931-934.
- [4] DONG Z X, WU S, SHI Y, et al. Endoscopic diagnosis and treatment for gastric adenocarcinoma of fundic gland type: report of 3 cases[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2022, 39(11): 931-934.

Chinese

- [5] 孙雪, 刘娜, 刘洁, 等. 胃底腺型胃癌内镜诊治三例并文献复习[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(1): 80-85.
- [6] 刘晓, 于剑锋, 王燕斌, 等. 胃底腺型肿瘤内镜黏膜下剥离术治疗的临床效果评价及病理学特点分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(4): 308-312.
- [7] LIU X, YU J F, WANG Y B, et al. Clinical effects and pathological characteristics of gastric tumors of fundic gland type treated with endoscopic submucosal dissection[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2023, 40(4): 308-312. Chinese
- [8] CHIBA T, KATO K, MASUDA T, et al. Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of the fundic gland (chief cell predominant type) by retrospective and prospective analyses of endoscopic findings[J]. Dig Endosc, 2016, 28(7): 722-730.
- [9] IWAMURO M, KUSUMOTO C, NAKAGAWA M, et al. Endoscopic features of oxyntic gland adenoma and gastric adenocarcinoma of the fundic gland type differ between patients with and without Helicobacter pylori infection: a retrospective observational study[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 294.
- [10] YAO K, ANAGNOSTOPOULOS G K, RAGUNATH K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer[J]. Endoscopy, 2009, 41(5): 462-467.
- [11] 李文洁, 夏培晨, 陈哲, 等. 胃底腺型胃癌的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(9): 752-755.
- [12] LI W J, XIA P C, CHEN Z, et al. Progress in research of gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2022, 39(9): 752-755. Chinese
- [13] TAKEDA S, MITORO A, NAMISAKI T, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type) with unique endoscopic appearance curatively treated by endoscopic submucosal resection[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2015, 78(3): 340-343.
- [14] UEO T, YONEMASU H, ISHIDA T. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type with unusual behavior[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2): 293-294.
- [15] 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.
- [16] MANABE S, MUKAISHO K I, YASUOKA T, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type spreading to heterotopic gastric glands[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(38): 7047-7053.
- [17] UOZUMI T, SEKI H, MATSUZONO E, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type arising from heterotopic gastric glands during a 19-year follow-up period[J]. Clin J Gastroenterol, 2019, 12(6): 556-561.
- [18] BENEDICT M A, LAUWERS G Y, JAIN D. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: update and literature review[J]. Am J Clin Pathol, 2018, 149(6): 461-473.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

吴杨庆, 周建波, 方莹, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗胃底腺型肿瘤(附4例报告)[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(8): 80-84.

WU Y Q, ZHOU J B, FANG Y, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of gastric fundus adenocarcinoma (4 cases)[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(8): 80-84. Chinese