

· 论著 ·

# 胃增生性息肉伴癌变的临床病理特征分析

秦睿璐<sup>1</sup> 徐桂芳<sup>1</sup> 黄静雯<sup>1</sup> 何怡<sup>1</sup> 孟睿<sup>1</sup> 陈光勇<sup>2</sup> 王雷<sup>1</sup><sup>1</sup>南京医科大学鼓楼临床医学院消化科 210008; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京友谊医院病理科 100050

通信作者:王雷, Email: 867152094@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨胃增生性息肉(gastric hyperplastic polyps, GHP)伴癌变的临床、内镜和病理特点。方法 对 18 例病理确诊为 GHP 伴癌变患者的临床表现、内镜特征、病理特点、治疗情况进行回顾性分析。结果 18 例 GHP 伴癌变患者年龄(67.2±7.8)岁(45~79 岁),男 6 例、女 12 例;临床症状表现为腹痛、腹胀或无明显症状。患者合并胃内多发息肉为主(13 例),单发的癌变 GHP 好发部位在胃体(7 例)。内镜下病灶形态多样,15 例为带蒂息肉,癌变息肉直径均>10 mm,9 例直径>20 mm。背景黏膜中 14 例存在萎缩性胃炎,4 例合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染。结论 GHP 伴癌变患者缺乏特异性症状,对于 HP 阴性合并萎缩性胃炎的多发性胃息肉患者,需警惕较大、带蒂息肉癌变的可能。

**【关键词】** 息肉; 胃肿瘤; 疾病特征; 病理学,临床**基金项目:**国家重点研发计划(2016YFC1303600)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200102-00732

## Clinical and pathological characteristics of gastric hyperplastic polyps coexisting with gastric cancers

Qin Ruilu<sup>1</sup>, Xu Guifang<sup>1</sup>, Huang Jingwen<sup>1</sup>, He Yi<sup>1</sup>, Meng Rui<sup>1</sup>, Chen Guangyong<sup>2</sup>, Wang Lei<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China; <sup>2</sup>Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Wang Lei, Email: 867152094@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical, endoscopic and pathologic characteristics of gastric hyperplastic polyps coexisting with gastric cancers. **Methods** A retrospective study was performed involving 18 patients who were pathologically confirmed with gastric hyperplastic polyps coexisting with gastric cancers. The clinical features, endoscopic findings, pathological characteristics and treatment strategy were analyzed. **Results** The age of 18 patients was 67.2±7.8 years (ranged 45-79), including 6 males and 12 females. The symptoms included abdominal pain, distention, and some patients were asymptomatic. Multiple polyps (13/18) were common. Single lesions were often located in the gastric corpus (7/18). Endoscopy showed various morphological changes. Pedunculated polyp was the most common type (15/18). All polyps were larger than 10 mm in diameter, and the polyps in 9 patients were larger than 20 mm. Fourteen patients had atrophic gastritis in the background mucosa, and 4 patients had *Helicobacter pylori* (HP) infection. **Conclusion** Gastric hyperplastic polyps coexisting with gastric cancers shows no specific symptoms. For HP (-) atrophic gastritis patients accompanied with multiple gastric polyps, malignant transformation of those larger and pedunculated polyps is of possibility.

**【Key words】** Polyps; Stomach neoplasms; Disease attributes; Pathology, clinical**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC1303600)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200102-00732

胃增生性息肉(gastric hyperplastic polyps, GHP)是胃内较常见的息肉,占有良性胃上皮息肉的

30%~93%<sup>[1]</sup>;各年龄段均可发生,但发病率随着年龄的增长而越来越高,高发年龄 65.5~75 岁<sup>[2]</sup>。GHP

多发于胃窦,可呈单一病变,也可以是整个胃的多发病变<sup>[1]</sup>。形态上,GHP 可分有蒂和无蒂,大小从几毫米到几厘米,绝大多数 GHP 直径 $<1\text{ cm}$ ,有 10% 的直径 $>2\text{ cm}$ ,据报道最大直径可达 $9\text{ cm}$ <sup>[3-4]</sup>。组织学上,GHP 是隐窝上皮细胞的炎性反应性增生,主要表现为腺体隐窝增生延长、扭曲或者囊样扩张,结构紊乱,病灶表面常伴有糜烂,固有层水肿伴炎性细胞浸润<sup>[5]</sup>。因此 GHP 多被认为是黏膜损伤修复的副产品,不典型增生和恶性肿瘤很少与之相关<sup>[3]</sup>。本研究回顾了南京鼓楼医院和友谊医院 18 例确诊为 GHP 伴癌变患者的临床、内镜及病理资料,以期对该类患者的诊断及治疗提供参考。

### 资料与方法

1.一般资料:2012 年 11 月—2019 年 9 月在南京鼓楼医院及北京友谊医院消化科就诊,经内镜发现胃息肉,并行内镜下切除,且术后病理确诊为 GHP 伴癌变的患者。排除标准:患者拒绝行相关治疗;存在严重凝血功能障碍;合并严重心肺疾病不能耐受操作。相关手术、治疗均签署知情同意书。

2.方法:整理记录 18 例患者的性别、年龄、主诉等临床基本资料,调取 18 例患者内镜图片,请 2 位有 10 年以上内镜经验的内镜医师重新阅片,记录病灶的内镜表现,主要包括病变部位、病变数量、病变形态、病变大小、是否合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,HP)感染及病理结果等。患者治疗方法均采用内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)或内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)。ESD 具体步骤:结合染色和放大内镜检查,确定病灶的范围、性质和浸润深度,标记、确定病变范围后,于距病灶边缘外约 $5\text{ mm}$ 处进行电凝标记,注射针于病灶边缘标记点外侧进行多点黏膜下注射。将病灶抬起,与肌层分离,使用 ESD 高频电切开刀沿标记点外侧缘环周切开并充分分离病变周围黏膜,利用透明帽的作用,反复进行黏膜下注射,寻找正确的黏膜下层剥离层面进行剥离直至切除病变,必要时,在过程中和之后进行止血治疗。EMR:病变采用靛胭脂溶液染色,黏膜下注射靛胭脂稀释液,直至隆起型病变明显隆起,突出于周围黏膜,抬举良好。采用圈套器切除处理病变组织,创面出血予相应止血治疗。

3.相关定义:整块切除(en-bloc resection),指病变在内镜下一次性被整块切除。完全切除

(complete resection/R0 resection),指整块切除标本的水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。治愈性切除(curative resection),指达到完全切除且无淋巴结转移风险。

4.统计学分析:采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料用 Mean $\pm$ SD 表示,计数资料用百分比表示。

### 结果

1.患者基本信息:共 18 例患者入组,其中 8 例来自鼓楼医院,10 例来自友谊医院;患者男 6 例、女 12 例,年龄( $67.2\pm 7.8$ )岁。鼓楼医院 8 例患者中有吸烟史 1 例,患者均无饮酒史及相关家族史。回顾患者主诉,临床症状均不典型,其中主诉腹痛者 3 例,腹胀 1 例,腹胀、腹痛同时存在者 2 例,无明显临床表现者 2 例。既往 HP 感染史及治疗状态不详。友谊医院 10 例患者血清壁细胞抗体检测均呈阳性。

2.内镜表现:18 例 GHP 伴癌变患者中,13 例出现多发息肉。内镜下,单发癌变者好发部位在胃体 7 例,胃窦 3 例,胃底、贲门各 2 例,多发癌变者 4 例(包括胃底+胃体 1 例,胃底+胃体+胃窦 1 例,胃体+胃窦 2 例)。癌变息肉直径均 $>10\text{ mm}$ ,9 例直径 $>20\text{ mm}$ 。肉眼形态上有 15 例为带蒂息肉,部分病灶表面充血发红,周围黏膜粗糙,少数病灶表面有黏液及白苔附着。窄带光成像(narrow band imaging,NBI)放大内镜下可看到癌变部位微血管结构(microvascular,MV)的扩张、扭曲及口径突变以及精细黏膜结构(fine mucosal structural,FMS)的异质性(图 1、2)。

3.治疗情况:18 例 GHP 伴癌变患者均接受 ESD 或 EMR 治疗。整块切除率及完全切除率均为 100%,术后无患者发生出血、穿孔、狭窄等并发症。治愈性切除 17 例(94.4%),另 1 例出现淋巴脉管浸润,已追加外科手术治疗。6 例患者于术后 3 个月至 1 年内复查胃镜,中位随访时间 6 个月,均未见复发。

4.病理特征:18 例 GHP 伴癌变患者中,组织病理显示高分化腺癌患者多达 9 例,另有高级别上皮内瘤变、高-中分化腺癌、中分化腺癌各 3 例。HP 阳性者 4 例。背景黏膜中萎缩伴肠化发生率多达 14 例,非萎缩性胃炎伴小凹上皮增生 2 例,肠上皮化生及深在性囊性胃炎各 1 例。其中 1 例患者行免疫组化染色,结果示肿瘤细胞表达 MUC5AC(+++),

MUC6(部分+), CDX2(++), P504S(局部弱+), P53(+++), Ki67(密集处约50%+), 见图3。

## 讨 论

GHP 是日常诊疗过程中常见的胃部病变, 内镜下息肉多发红, 表面有黏液、白苔附着。随着疾病发展, 息肉大小一般不变或增大, 仅有少数因根除 HP 后缩小或自行消失的报道。GHP 多被认为是良性病变, 但最近关于 GHP 内癌变的报道不断增加, 总发生率为 1.5%~4.5%, 超过 10 mm 的 GHP 癌变率约 1.9%, 也有部分 <10 mm 的 GHP 癌变的报道, 而关于其具体癌变率尚无确切数据<sup>[6-8]</sup>。

对于 GHP 恶性转化的诊断依据目前多使用中村标准: (1) 同一息肉中良、恶性病变共存; (2) 充分证据表明良性部分具有良性息肉的特征; (3) 恶性部分有明显的细胞和结构异型性<sup>[9]</sup>。GHP 癌变的具体致病因素和组织起源仍不明确, 有学者认为该癌变是一个多步骤的过程, 从增生开始, 通过低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变向癌变发展, 而对于只有极少部分癌变的 GHP, 胃黏膜的其他病变可能在其恶性转化中起重要作用<sup>[10]</sup>。本研究中, 约 77.8% 患者合并萎缩性胃炎伴肠上皮化生, 且内镜下可见多数患者萎缩仅发生于胃体, 胃窦并无萎

缩, 考虑合并 A 型萎缩性胃炎可能性大。已有研究表明, GHP 常发生在 HP 胃炎或自身免疫性胃炎背景下, 其 HP 阳性率可高达 76%~100%<sup>[3]</sup>, 本研究中合并癌变 GHP 的患者 HP 感染率反而较低, 仅占 22.2%, 结合友谊医院 10 例接受血清壁细胞抗体检测的患者结果均为阳性, 考虑自身免疫性胃炎背景下息肉癌变倾向更大, 因此在今后诊治过程中若患者 HP 阴性且合并背景黏膜萎缩, 需警惕 GHP 癌变可能, 必要时可进一步完善自身免疫性胃炎相关检查如抗壁细胞抗体和抗内因子抗体等, 以探究其与 GHP 癌变的相关性。

在内镜下, 癌变 GHP 多为带蒂息肉, 且大多超过 20 mm<sup>[6,8]</sup>, 这与本研究统计结果相类似。但也有 <20 mm 的 GHP 合并 7 mm 癌化灶的报道, 因此仅凭息肉大小判定其是否合并癌变并不可取。GHP 好发于胃窦<sup>[1]</sup>, 而本研究显示, 癌变 GHP 好发于胃体, 肉眼观可见部分病灶表面充血发红, 周围黏膜粗糙或呈颗粒状, 少数病灶表面有黏液及白苔附着, 但这些内镜表现无明显特异性, 因此内镜下肉眼诊断 GHP 伴癌变仍存在一定困难。NBI 放大内镜不仅能够精确观察消化道黏膜表面细微结构, 还可以观察上皮血管网的形态的改变。Horiuchi 等<sup>[11]</sup>研究表明, 使用 NBI 放大内镜治疗对于 GHP

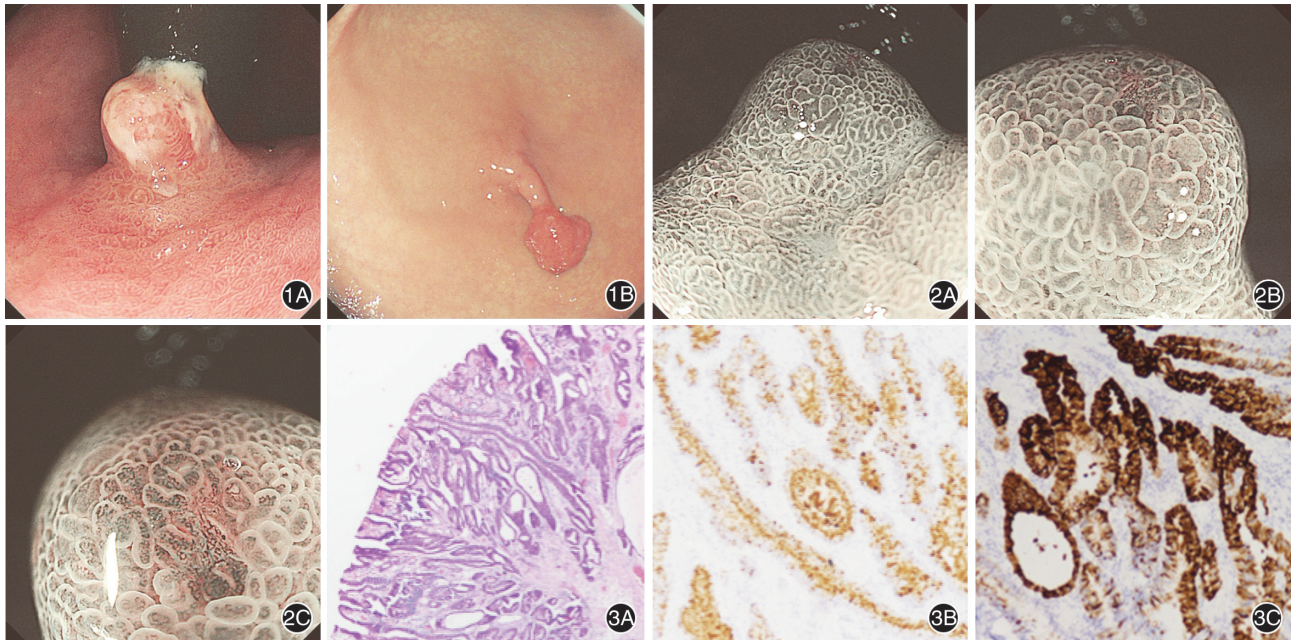


图1 胃增生性息肉伴癌变部分的内镜表现 1A:病灶表面有黏液及白苔附着;1B:长蒂息肉 图2 胃增生性息肉伴癌变部分的窄带光成像内镜表现 2A:远景观可见息肉基部黏膜腺管扩张;2B:顶端腺体明显增大,血管扩张;2C:癌变部位结构紊乱,血管扭曲、扩张  
图3 胃增生性息肉伴癌变的病理组织学特征 3A:胃小凹上皮增生性病变 HE ×40;3B:病灶处 MUC5AC 阳性 免疫组化染色 ×100; 3C:病灶处 MUC6 阳性 免疫组化染色 ×100

癌变的诊断有一定的帮助,对于 20 mm 以上的息肉其诊断的灵敏度高达 100%,特异度为 57.7%。本研究中仅 4 例使用 NBI 放大内镜对其进行观察,未能对其诊断的灵敏度、特异度作出判断,但在 NBI 内镜下可清楚看到癌变部位 MV 扩张、扭曲及口径突变以及 FMS 的微小化及异质性,对诊断提供了很大帮助,在今后的诊治过程中需多加注意结合 NBI 放大内镜结果来综合判断。

有研究显示,与增生性息肉相关的癌是高分化的,但也有 GHP 合并低分化癌和印戒细胞癌的病例报道<sup>[12-14]</sup>。在本研究 18 例患者中,除 3 例为高级别上皮内瘤变,其余均为分化癌,高分化腺癌患者占 50%,与既往文献结果大致相符,没有发现低分化及未分化癌。目前认为,GHP 合并的癌变多来自于增生的小凹上皮细胞,表型研究已证明胃型异型增生及癌是由于胃上皮增生所致,其特征为小凹扭曲伴乳头状腺管及类似胃小凹细胞的细胞核位于基底部的圆柱状细胞<sup>[3]</sup>。本研究中 1 例患者行免疫组化,MUC5AC 及 MUC6 均为阳性,与上述特征大致相符。

治疗方面,18 例患者手术整块切除率 100%,完全切除率 100%,治愈性切除率 94.4%,考虑与癌灶多位于息肉内,边界清晰,易于操作相关。ESD 或 EMR 术后并发症发生率为 0,随访患者均未见复发,提示内镜下治疗疗效佳,但长期疗效尚无法评估,后续仍建议规律进行内镜复查。

本研究尚存在一些不足之处。首先,本研究总体病例数较少,之后需进一步扩大样本量进行更深入研究,探讨 GHP 癌变的危险因素。另外,仅有 1 例患者完善免疫组化检查,未能进行系统分析。

总之,增生性息肉癌变风险虽低且大多分化良好,但不容忽视。在临床诊疗中,对于 HP 阴性合并萎缩性胃炎的多发性胃息肉患者,需警惕较大、带蒂息肉癌变的可能。在内镜检查过程中也需仔细观察背景黏膜,必要时联合 NBI 放大内镜及非息肉部位黏膜活检,以期提高对癌变 GHP 诊断的准确率。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[ 1 ] Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. The management of gastric polyps[J]. Gut, 2010, 59(9): 1270-1276. DOI: 10.1136/gut.2009.182089.

[ 2 ] Park DY, Lauwers GY. Gastric polyps: classification and management[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(4): 633-640. DOI:

10.1043/1543-2165(2008)132[633:GPCAM]2.0.CO;2.

[ 3 ] Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(9): 1839-1846. DOI: 10.1007/s10620-008-0572-8.

[ 4 ] Jung JT. Gastric polyps and protruding type gastric cancer[J]. Clin Endosc, 2013, 46(3): 243-247. DOI: 10.5946/ce.2013.46.3.243.

[ 5 ] Gonzalez-Obeso E, Fujita H, Deshpande V, et al. Gastric hyperplastic polyps: a heterogeneous clinicopathologic group including a distinct subset best categorized as mucosal prolapse polyp[J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(5): 670-677. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182127d2b.

[ 6 ] Daibo M, Itabashi M, Hirota T. Malignant transformation of gastric hyperplastic polyps[J]. Am J Gastroenterol, 1987, 82(10): 1016-1025.

[ 7 ] Nogueira AM, Carneiro F, Seruca R, et al. Microsatellite instability in hyperplastic and adenomatous polyps of the stomach[J]. Cancer, 1999, 86(9): 1649-1656.

[ 8 ] Ahn JY, Son DH, Choi KD, et al. Neoplasms arising in large gastric hyperplastic polyps: endoscopic and pathologic features[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(6): 1005-1013. e2. DOI: 10.1016/j.gie.2014.04.020.

[ 9 ] Han AR, Sung CO, Kim KM, et al. The clinicopathological features of gastric hyperplastic polyps with neoplastic transformations: a suggestion of indication for endoscopic polypectomy[J]. Gut Liver, 2009, 3(4): 271-275. DOI: 10.5009/gnl.2009.3.4.271.

[ 10 ] Karpińska-Kaczmarczyk K, Lewandowska M, Białek A, et al. Gastric hyperplastic polyps coexisting with early gastric cancers, adenoma and neuroendocrine cell hyperplasia[J]. Pol J Pathol, 2016, 67(1): 33-38. DOI: 10.5114/pjp.2016.59474.

[ 11 ] Horiuchi H, Kaise M, Inomata H, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging may help to predict neoplasia coexisting with gastric hyperplastic polyps[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(5): 626-632. DOI: 10.3109/00365521.2013.773460.

[ 12 ] Hirano H, Yoshida T, Yoshimura H, et al. Poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell carcinoma in a hyperplastic polyp of the stomach: report of a case[J]. Surg Today, 2007, 37(10): 901-904. DOI: 10.1007/s00595-007-3506-8.

[ 13 ] Hirasaki S, Suzuki S, Kanzaki H, et al. Minute signet ring cell carcinoma occurring in gastric hyperplastic polyp[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(43): 5779-5780. DOI: 10.3748/wjg.v13.i43.5779.

[ 14 ] Wu CH, Chen MJ, Chang WH, et al. Signet-ring type adenocarcinoma arising from a tiny gastric polyp[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(4): 724-725; discussion 725. DOI: 10.1016/j.gie.2007.10.045.

(收稿日期:2020-01-02)

(本文编辑:周昊)