

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4月 第40卷 第4期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 4
April 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



FUJIFILM

清晰诊疗 健康相伴

广告

New Generation Endoscope System

NEW

ELUXEO 7000

新一代内窥镜系统



LCI: 联动成像技术
BLI: 蓝光成像技术

新定义
新选择

NEW DEFINITION NEW CHOICE



沪械广审(文)第231206-44262号

富士胶片株式会社

FUJIFILM Corporation

东京都港区西麻布二丁目26番30号

富士胶片(中国)投资有限公司

FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.

上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7, 6楼

Tel: 021-5010 6000 Fax: 021-5010 6700

⚠ 禁忌内容或注意事项详见说明书。

ELUXEO7000为VP-7000与BL-7000的统称

VP-7000: 电子图像处理器 国械注进 20172062462

BL-7000: 医用内窥镜用冷光源 国械注进20182060487

商标 FUJIFILM 和产品标识均为日本富士胶片株式会社持有。

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第4期 2023年4月20日出版



微信: xhnjsw



新浪微博

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhxnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印刷

江苏省地质测绘院

发行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮购

中华消化内镜杂志编辑部

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2023年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目次

共识与指南

中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2023版) 253

中华医学会消化内镜学分会外科学组 中华医学会消化内镜学分会

经自然腔道内镜手术学组 中国医师协会内镜医师分会消化内镜

专业委员会 中华医学会外科学分会胃肠外科学组

专家论坛

2022年内镜微创切除领域新进展 264

刘歆阳 马丽云 耿子寒 周平红

论著

国产与进口止血夹预防 ≥ 10 mm结直肠息肉内镜切除术后迟发性

出血的效果对比 270

杨舒悦 邵琳琳 赵正 赵桂平 周安妮 李鹏 张澍田

内镜下钕铁硼磁环预标记结直肠肿瘤辅助腹腔镜定位的应用

价值(含视频) 276

杨松 郝朗松 李红灵 蒋远健 刘维平

基于列线图可视化评估结肠镜肠道准备充分度的研究 281

吴宇 李勇 肖金滔 彭誉 刘小伟

利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散用于结肠镜肠道准备的

临床研究 288

李夏西 刘清华 蒲瑶 夏瑰丽 欧阳美平 刘启珍 龚伟

基于人工智能的白光内镜下胃瘤性病变辅助诊断系统研究 293

王君潇 董泽华 徐铭 吴练练 张梦娇 朱益洁 陶道

杜泓柳 张晨霞 何鑫琦 于红刚

胰十二指肠切除术后行内镜逆行胰胆管造影术诊治的

回顾性分析 298

王静怡 朱奕锦 罗辉 董涛 王向平 任贵 张林慧 潘阳林

郭学刚 梁树辉

胰管支架联合吡啶美辛栓对困难胆管插管术后胰腺炎的预防

作用分析 302

沙志虎 顾伟刚 金杭斌 楼奇峰 张筱凤 杨建锋

PENTAX
MEDICAL



阔“视”界 大有可为

ELISU10

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

短篇论著

- 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 308
刘晓 于剑锋 王燕斌 刘心娟 刘振 张冬磊 郝建宇
- 软式内镜使用S弯精细测漏法的效果分析 313
李靖 惠娜 罗辉 郭学刚

病例报道

- 内镜下标记结合消化道造影诊断罕见病因的慢性腹泻1例 316
董昀凡 张振玉 袁捷
- 儿童消化道异物滞留4年发现十二指肠狭窄1例 318
方辉 毛国顺 周杰新 孙宁宁 张含花 方莹

综 述

- 治愈度分级在早期胃癌内镜黏膜下剥离术预后和随访中的作用研究进展 320
吴薇 张静
- 内镜检查后上消化道癌的相关研究进展 324
唐鑫 辛磊 王洛伟
- 基于人工智能的结肠镜质量控制研究进展 329
龚容容 姚理文 于红刚
- 胶囊内镜在儿童中的应用研究进展 333
邱晓鸥 蒋熙 廖专

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 280
- 发表学术论文“五不准” 292
- 中华医学会系列杂志论文作者署名规范 297
- 《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 307

插页目次 287

本刊稿约见第40卷第1期第82页

本期责任编辑 朱悦 唐涌进

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



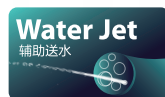
许文立

(扫码添加编辑企业微信)

SonoScape 开立

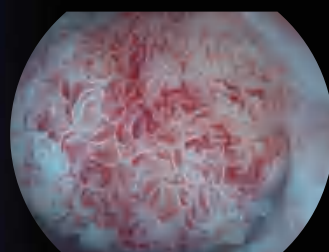
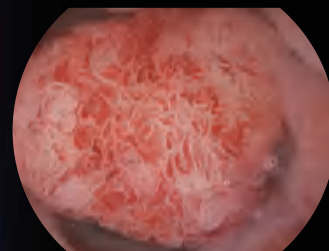
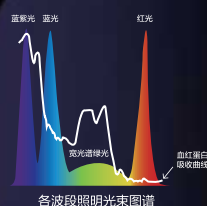
广告

聚谱境界 纵染全局



HD-550 全高清电子内镜系统

- 聚谱成像技术 (SFI)
- 光电复合染色成像技术 (VIST)
- VLS-55系列四波长LED光源
- 全密封一键式插拔镜体
- 大钳道辅助送水治疗型内镜



SFI图像



VIST图像

深圳开立生物医疗科技股份有限公司
SONOSCAPE MEDICAL CORP.
地址：深圳市南山区科技中二路深圳软件园二期12栋2楼
电话：86-755-26722890

网站：www.sonoscape.com
邮箱：sonoscape@sonoscape.net
禁忌内容或者注意事项详见说明书
粤械广审（文）第231218-06850号

注册证编号
医用内窥镜图像处理器 粤械注准20182061081
医用内窥镜冷光源 粤械注准20192061100
电子上消化道内窥镜 国械注准20193060037
电子下消化道内窥镜 国械注准20193060046

·短篇论著·

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

刘晓 于剑锋 王燕斌 刘心娟 刘振 张冬磊 郝建宇

首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科, 北京 100020

通信作者: 郝建宇, Email: haojianyu@ccmu.edu.cn

【摘要】 为研究胃底腺型肿瘤内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗的临床效果并分析其病理学特点, 收集2018年8月—2022年6月于首都医科大附属北京朝阳医院消化内镜中心行ESD, 并且术后病理提示为胃底腺型胃癌或胃泌酸腺腺瘤的7例患者临床病理资料, 评估患者临床特征、手术并发症情况、术前及术后病理资料和随访相关数据。7例患者病变均位于胃底部, 均完成ESD治疗, 术中及术后均未出现出血、穿孔等并发症。术后病理提示肿瘤细胞均起源于黏膜深层, 具有浸润性生长模式, 大部分肿瘤表面覆盖有正常的小凹上皮, 4例患者肿瘤细胞浸润至黏膜下层, 其中1例患者黏膜下浸润深度 $>500\ \mu\text{m}$ ($550\ \mu\text{m}$)。免疫组化提示MUC-6均呈弥漫性阳性, 提示肿瘤为主细胞来源, 所有病例MUC-2、MUC-5AC、CDX-2、CD10、CgA表达均为阴性。患者平均随访时间为22个月, 术后溃疡愈合良好, 未见病变复发。说明胃底腺型肿瘤有相对独特的生物学特性, ESD是治疗胃底腺型肿瘤首选的治疗方式。另外胃底腺型肿瘤组织学特点明确, 可依靠免疫组化指标与其他胃部肿瘤进行鉴别。

【关键词】 胃底; 胃底腺型胃癌; 胃泌酸腺腺瘤; 内镜黏膜下剥离术

基金项目: 首都卫生发展科研专项(重点攻关)(2020-1-2023)

Clinical effects and pathological characteristics of gastric tumors of fundic gland type treated with endoscopic submucosal dissection

Liu Xiao, Yu Jianfeng, Wang Yanbin, Liu Xinjuan, Liu Zhen, Zhang Donglei, Hao Jianyu

Department of Gastroenterology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Hao Jianyu, Email: haojianyu@ccmu.edu.cn

【Summary】 To evaluate the clinical effects and pathological characteristics of gastric tumors of fundic gland type treated with endoscopic submucosal dissection (ESD), data of 7 patients who treated by ESD and whose postoperative pathology indicated gastric adenocarcinoma of fundic gland type or gastric oxyntic gland adenoma in Endoscopic Center of Beijing Chao-Yang Hospital of Capital Medical University from August 2018 to June 2022 were collected. The clinical characteristics, surgical complications, preoperative and postoperative pathological data and follow-up data were evaluated. The lesions of the 7 patients were all located at gastric fundus, and were treated by ESD successfully. No bleeding, perforation or other complications occurred during and after the operation. Postoperative pathology showed that tumor cells originated from deep mucosa with an invasive growth pattern. Most of tumor surfaces were covered with normal concave epithelium. Tumors infiltrated into submucosa in 4 patients, and submucosa infiltration depth was more than $500\ \mu\text{m}$ ($550\ \mu\text{m}$) in 1 patient. Immunohistochemistry showed that MUC-6 was diffusely positive, indicating that the tumor originated from the main cell source. The expressions of MUC-2, MUC-5AC, CDX-2, CD10, and CgA were negative in all cases. With the mean follow-up time of 21 months, the ulcer healed well after the operation, with no recurrence. Gastric tumors of fundic gland type have

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221012-00520

收稿日期 2022-10-12 本文编辑 朱悦

引用本文: 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221012-00520.



relatively unique biological characteristics, and ESD is the preferred treatment. In addition, the histological characteristics can be used to differentiate from other gastric tumors by immunohistochemistry.

【Key words】 Gastric fundus; Gastric adenocarcinoma of fundic gland type; Oxyntic gland adenoma; Endoscopic submucosal dissection

Fund program: Capital Special Fund for Health Improvement and Research (Key Research Projects) (2020-1-2023)

胃底腺又称为泌酸腺,正常分布于胃底、胃体,包括主细胞、壁细胞、颈黏液细胞、内分泌细胞、干细胞。2007 年 Tsukamoto 等^[1]首次报道了胃底腺主细胞分化型胃癌。2010 年, Ueyama 等^[2]提出了一种新的向胃底腺分化的胃癌组织学类型,称为“胃底腺型胃癌”(gastric adenocarcinoma of fundic gland type, GAFG)。2019 年,世界卫生组织第 5 版消化系统肿瘤分类正式接受 GAFG 这一命名,并且将局限于黏膜层的病变定义为泌酸腺腺瘤(oxyntic gland adenoma, OGA),浸润黏膜下层时定义为 GAFG^[3]。在本研究中,将 OGA 及 GAFG 合称为胃底腺型肿瘤。目前临床上报道的胃底腺型肿瘤病例多来源于日本,国内报道较少^[4]。在接受胃镜检查的早期胃癌患者中,GAFG 仅占 1%^[5]。本研究收集我院 7 例行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗的胃底腺型肿瘤,结合病变内镜下的表现特点,对治疗的临床效果进行评价,并且对病理特点进行分析,旨在提高临床医师对胃底腺型肿瘤的认识以及选择合适的治疗方式。

一、资料与方法

1. 研究对象:收集 2018 年 8 月—2022 年 6 月于首都医科大学附属北京朝阳医院消化内镜中心行 ESD,并且术后病理提示为 GAFG 或 OGA 的 7 例患者临床病理资料,对入组患者的临床治疗过程进行前瞻性监测以及回顾性分析。所有患者在行 ESD 之前,除了传统白光内镜以外,还使用窄带光成像放大内镜进行观察,记录病变表面微血管及微结构相关特征情况。

2. 手术过程:入组患者的手术均由我院同一位经验丰富的内镜专家完成。采用 ESD 标准治疗过程,其中 5 例采用了弹性牵引^[6]。

3. 评价指标:评价指标主要包括入组患者的临床特征、手术效果相关指标以及病理组织学评价。

(1)临床特征:包括性别、年龄、主诉、病变位置、内镜下病变分型、窄带光成像放大内镜下微血管及微结构情况、术前病理诊断。其中病变位置根据解剖分为上、中、下 3 部分。根据巴黎分型对病变进行内镜下大体分型,主要包括 0-I 型、0-II 型(0-II a、0-II b、0-II c)、0-III 型。

(2)手术效果相关指标:包括手术时间、住院时间、术中辅助措施、术中并发症、术后并发症、术后随访等相关情况。

(3)病理组织学评价:包括术后标本大体情况、显微镜下主要细胞类型、浸润深度、有无脉管侵犯、相关免疫组化指标。其中对主要免疫组化指标进行说明, MUC-5AC、MUC-6、MUC-2、CDX-2、CD10 综合判断腺体来源, Syn、CgA、CD56 鉴别神经内分泌肿瘤, Desmin 用来显示浸润深度,

Ki-67 显示肿瘤细胞增殖活性, D2-40 显示有无脉管侵犯。

二、结果

1. 入组患者临床特征:患者年龄 50~67 岁,平均 57 岁,其中女 4 例,男 3 例。7 例病变均位于胃底部。4 例主诉为反酸,1 例为上腹部隐痛,2 例为健康查体。入组患者的¹³C 呼气试验均为阴性。内镜下大体分型 5 例为 0-II a 型(浅表隆起型),2 例为 0-II b(浅表平坦型)。术前窄带光成像放大内镜下观察病变均未观察到不规则微血管结构(irregular microvascular pattern, IMVP),5 例存在不规则表面微结构(irregular microsurface pattern, IMSP)(图 1)。4 例术前病理诊断为 OGA,3 例为 GAFG。详见表 1。



图 1 窄带光成像放大内镜下观察胃底腺型胃癌的表面微血管及微结构 1A:可见窝间部增宽,隐窝边缘上皮增宽;1B:未见不规则微血管结构

2. 手术效果评价:患者均完成 ESD 治疗(图 2),手术时间 35~73 min,平均 49 min。住院时间 4~6 d,平均 4.5 d。因胃底位置较特殊,手术操作难度较大,术中采取相应的辅助措施,其中 5 例患者在牵引辅助下顺利完成手术,另外 2 例在牵引后仍无法清晰暴露剥离层次,因此将患者由左侧卧位改为右侧卧位后,手术顺利完成。7 例患者术中均未出现出血、穿孔等并发症。术后采取抑酸、保护黏膜等对症处理,术后 3 例患者出现轻度发热,对症处理后恢复正常;2 例患者出现轻度腹痛,未进行特殊处理,后自行好转。所有患者未出现迟发型出血、穿孔。患者随访时间 8~33 个月,平均随访 22 个月,术后溃疡愈合良好,未见病变复发。详见表 1。

3. 病理学指标评价:对所有入组患者 ESD 切除后标本进行常规组织学诊断和免疫组织化学染色(表 2)。4 例患者术后病理为 GAFG,3 例为 OGA。ESD 切除标本长径为 15~55 mm,平均 29 mm;病变长径为 6~28 mm,平均 11 mm。在组织学中,所有的胃底腺型肿瘤起源于黏膜深层,具有浸润性生长模式,大部分肿瘤表面覆盖有正常的小凹上皮。3 例患者肿瘤细胞局限于黏膜层,4 例患者肿瘤细胞浸润至

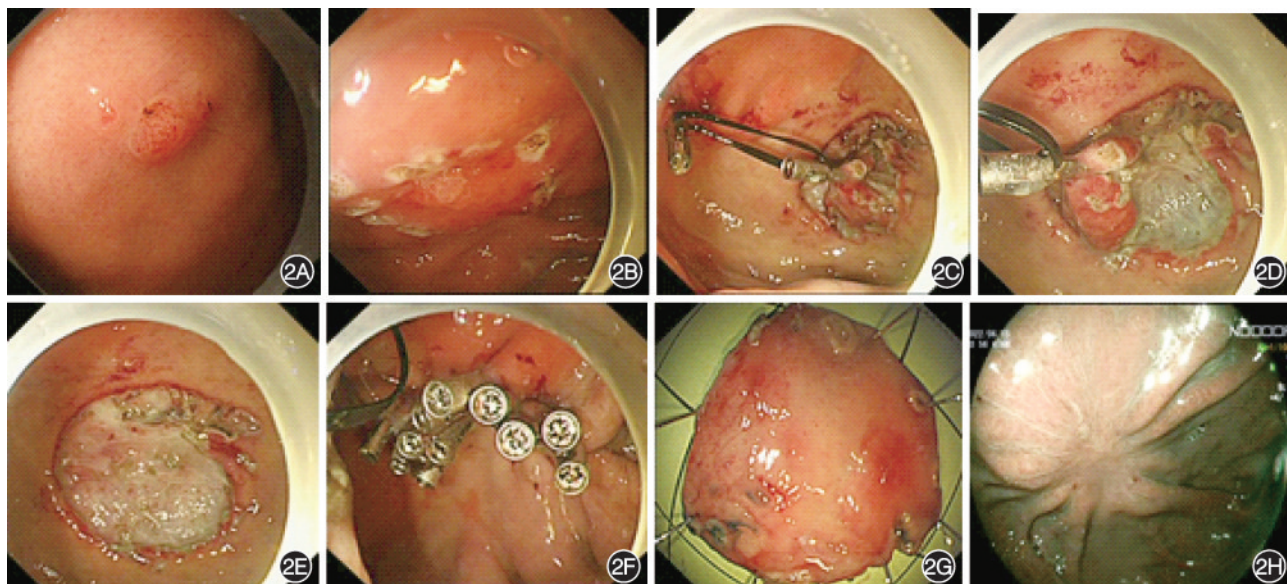


图2 内镜黏膜下剥离术治疗胃底腺型肿瘤 2A:白光下观察病变;2B:内镜下标记;2C:内牵引装置放置;2D:剥离过程;2E:剥离后创面;2F:封闭创面;2G:剥离后标本;2H:术后随访瘢痕

表1 7例胃底腺型肿瘤患者的临床特征及内镜黏膜下剥离术效果评价

编号	性别	年龄(岁)	主诉	¹³ C呼气检查	病变位置	内镜下分型	IMVP	IMSP	术前病理诊断	手术时间(min)	住院时间(d)	术中辅助措施	术中并发症	术后并发症	随访时间(个月)
1	女	63	上腹隐痛	阴性	胃底	0-IIa	-	+	OGA	35	4	内牵引	无	无	24
2	女	56	反酸	阴性	胃底	0-IIb	-	-	OGA	47	5	内牵引	无	轻度发热	33
3	男	55	反酸	阴性	胃底	0-IIa	-	+	GAFG	50	4	内牵引	无	轻度腹痛	18
4	女	65	查体	阴性	胃底	0-IIa	-	-	OGA	43	4	内牵引	无	轻度发热	8
5	女	50	反酸	阴性	胃底	0-IIb	-	+	OGA	55	5	右侧卧位	无	轻度发热	32
6	男	45	查体	阴性	胃底	0-IIa	-	+	GAFG	73	6	右侧卧位	无	轻度腹痛	24
7	男	67	反酸	阴性	胃底	0-IIa	-	+	GAFG	41	4	内牵引	无	无	12

注:IMVP指不规则微血管结构;IMSP指不规则表面微结构;OGA指泌酸腺腺瘤;GAFG指胃底腺型胃癌

表2 7例胃底腺型肿瘤患者内镜黏膜下剥离术后病理评估及免疫组化结果

编号	术后病理	标本长径(mm)	病变长径(mm)	主要细胞类型	水平切缘及垂直切缘	浸润深度	黏膜下层浸润深度(μm)	脉管侵犯	神经侵犯	MUC-6/MUC-5AC/MUC-2/CDX-2/CD10	Syn/CgA/CD56	D2-40/Ki-67
1	OGA	15	6	主细胞	-/-	黏膜层	-	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/散在+	-/-
2	OGA	17	7	主细胞	-/-	黏膜层	-	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/散在+	-/-
3	GAFG	28	10	主细胞	-/-	黏膜下层	150	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/+	-/≤5%
4	OGA	15	7	主细胞	-/-	黏膜层	-	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/散在+	-/-
5	GAFG	35	9	主细胞	-/-	黏膜下层	170	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/散在+	-/≤5%
6	GAFG	55	28	主细胞	-/-	黏膜下层	550	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/+	-/≤5%
7	GAFG	36	12	主细胞	-/-	黏膜下层	170	否	否	+/-/-/-/-	散在+/-/+	-/≤5%

注:OGA指泌酸腺腺瘤;GAFG指胃底腺型胃癌

黏膜下层,其中1例黏膜下浸润深度>500 μm(550 μm),其余3例黏膜下层浸润深度均<200 μm。所有患者肿瘤的主要细胞类型为主细胞,大多数肿瘤细胞由分化良好的泌酸腺构成,细胞具有轻度异型性,均无脉管和神经侵犯。

免疫组化结果显示,MUC-6均呈弥漫性阳性,提示肿瘤为主细胞来源,所有病例中MUC-5AC、MUC-2、CDX-2、CD10表达均为阴性。入组患者免疫组化中Syn均可见散在

细胞阳性,3例患者CD56阳性,4例CD56散在阳性,但CgA均为阴性,以此鉴别神经内分泌肿瘤来源可能。在诊断GAFG患者中,Desmin均显示黏膜肌层,可显示肿瘤细胞浸润深度,D2-40均提示无脉管侵犯。4例Ki-67阳性,标记指数较低(均<5%),提示肿瘤细胞增殖指数较低。

讨论 胃底腺型肿瘤作为胃癌的一种新亚型,有别于以往Lauren分型弥漫型和肠型的胃癌,肿瘤多见于无肠上

皮化生和萎缩的正常黏膜深层。胃底腺型肿瘤在内镜下以及组织学诊断上有独特的特点,这也决定了此类肿瘤治疗方式应区别于传统胃癌^[7]。在病理诊断时,约 80% 的肿瘤长径<10 mm^[4],报告的最大肿瘤长径为 85 mm^[8]。在本研究中,7 例病变均位于胃底区域,病变长径为 6~28 mm,平均 11 mm,较之前报道略大。Li 等^[9]报道的 8 例患者中 5 例有反酸烧心。本研究中,有 4 例患者主诉为反酸。这可能与质子泵抑制剂的使用会引起组织学变化,即主细胞和壁细胞增生,从而引起胃底腺异常增生有关^[10-11]。但目前胃底腺型肿瘤的发生机制尚不明确。

既往认为胃底腺型肿瘤发生于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)阴性的无萎缩胃黏膜背景下,但目前越来越多的证据显示,胃底腺型肿瘤的发生与 HP 感染以及周围黏膜是否萎缩无直接关系。在 HP 现症感染以及 HP 根除后萎缩的黏膜上也可产生胃底腺型肿瘤^[12-13]。Ishibashi 等^[14]将 4 例未感染 HP 的 GAFG 及 HP 根除后萎缩性黏膜上产生的 GAFG 进行内镜及病理特征比较,发现 HP 根除后的 GAFG 黏膜肿瘤覆盖层变薄,胃底腺细胞减少。然而,目前临床报道的胃底腺型肿瘤多发生于 HP 阴性的非萎缩背景中,这可能与 HP 现症感染时或者合并萎缩时胃黏膜水肿、粗糙、充血等炎症表现将病变掩盖所致。虽然本研究中,7 例患者均为 HP 阴性非萎缩背景,但是根据以往报道,这已经不能成为此类病变的显著特征。并且胃底腺型肿瘤较传统胃癌相比缺乏典型的不规则的微结构或者微血管结构^[15],这也提示临床医师进行内镜操作时需要时刻有此类病变的诊断意识。

关于 OGA 及 GAFG 的生物学行为,目前研究存在争议。多数研究认为,此类肿瘤很少侵及脉管系统,并且肿瘤生长缓慢^[13,16-19]。Benedict 等^[20]整理报道的 111 例 GAFG 患者中,63 例(57%)黏膜下侵犯,7 例(6%)为血管淋巴管侵犯。Iwamuro^[7]等回顾性总结分析了 116 例患者(126 个胃 OGA 或 GAFG 病变),其中只有 2 例患者出现了脉管浸润(1.6%)。目前有一例报道 GAFG 浸润深度达到了浆膜层并且有淋巴管和静脉的侵及,经过外科手术以及适当治疗后预后良好^[21]。Ueyama 等^[3]日本学者关于“胃底腺黏膜上皮型肿瘤分类建议”中指出,一些具有高细胞异型性的 GAFG 除了向胃底腺分化以外,还向胃小凹上皮分化,被称为“胃底腺黏膜型胃癌”(gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa, GAFGM)。因此建议将胃底腺黏膜上皮型肿瘤分为 3 个亚类:OGA、GAFG、GAFGM。但 OGA 和 GAFG 显示低级别上皮肿瘤,而 GAFGM 应被归类为胃底上皮来源型肿瘤的侵袭性亚型,表现为高级别上皮肿瘤。另外,Ushiku 等^[22]也提出,除了主细胞和壁细胞外,具有非典型细胞分化(如颈黏液细胞和小凹上皮)的 GAFG,被称为 GAFGM,因为它们可能是更具侵袭性的表现。GAFGM 因向胃小凹分化,病变从上皮表面发生,而并非黏膜下深层的固有腺体,因此内镜下常有异常的 IMVP,且在组织学上 MUC-5AC 常为阳性。而在本研究中,7 例患者内镜下表现均无 IMVP,且在术后病理

的免疫组化中,MUC-5AC 均为阴性,因此可见本研究中 7 例患者并不符合 GAFGM。目前报道 OGA 或 GAFG 未导致死亡等严重不良事件^[7]。这些数据表明,OGA 以及 GAFG 是恶性潜能较低的肿瘤,预后较好。

虽然胃底腺型肿瘤的生物学行为恶性程度不高,但这并不意味着可以放松对此类肿瘤的重视程度。日本学者 Okumura 等^[23]报道了首例 GAFG 淋巴结转移的患者,提示 GAFG 虽然进展缓慢,但仍可成为具有转移潜力的侵袭性癌症。目前 GAFG 尚未形成统一的治疗方案,但因胃底腺型肿瘤起源于黏膜深层,极容易向黏膜下层浸润,因此一般选择 ESD 治疗。根据日本早期胃癌内镜下治疗指南,黏膜下浸润深度<500 μm 且无血管、淋巴管转移的肿瘤,视为内镜下治愈性切除^[3]。但对于黏膜下浸润深度>500 μm 的患者是否需要追加外科手术临床上存在一定争议。在日本胃癌治疗指南中,内镜下切除 T1b 的肿瘤为非治愈性切除(eCuraC-2),指南指出原则上需要追加外科手术以及淋巴结清扫。Iwamuro 等^[7]回顾性总结分析的 116 例患者中,56 例患者病变侵及黏膜下层,其中 8 例患者黏膜下浸润深度>500 μm,但是其中 6 例患者并未追加外科治疗,随访的平均时间为 10.5 个月,无复发记录。既往研究表明,GAFG 中黏膜下浸润的肿瘤细胞,其实是胃底腺被逐渐取代的过程,主要是被“脱垂型”错位腺体取代的过程,这些取代的肿瘤细胞的增殖活性非常低,因此并不是真正的黏膜下浸润^[20,22]。在本研究中,4 例患者为黏膜下浸润的 GAFG,其中有 1 例患者黏膜下浸润深度>500 μm,患者选择了定期随访,该例患者目前随访超过 1 年,无复发征象。虽然胃底病变被认为是 ESD 较难的操作部位之一,但随着 ESD 技术日趋成熟,通过相应的辅助手段例如内牵引、变换体位等,均可到达满意的手术效果,因此 ESD 是治疗胃底腺型肿瘤最合适的治疗方式。

胃底腺型肿瘤在内镜下需要与多种病变鉴别。其中神经内分泌肿瘤与胃底腺型肿瘤的组织学特征相似,均起源于深层黏膜组织,且内镜下表现均可无明显特征或者仅有表面微结构的异常,因此需要依靠免疫组化指标进行鉴别。胃底腺型肿瘤中主细胞弥漫性表达 Pepsinogen I、MUC-6 等,而 Syn、CD56 可呈阳性,但 CgA 阴性,而胃神经内分泌肿瘤 CgA 和 Syn 阳性,以此可进行鉴别。胃底腺息肉中的异型增生或腺瘤通常是由黏膜表面的小凹上皮引起,而不是深层黏膜的胃底腺,因此小凹的标记 MUC-5AC 往往阳性。对于肠型胃癌,可依靠 CD10、MUC-2 等标记进行鉴别。胃底腺型肿瘤的 Ki-67 增殖指数通常较低,多<5%,且 p53 无过表达,预示肿瘤生长缓慢,恶性潜能低^[13,18,20]。尽管可侵入黏膜下层,但长期随访无复发或死亡报道,被视为低度恶性肿瘤,预后良好。

综上所述,胃底腺型肿瘤因缺乏特征性的临床特点以及内镜下形态特征,因此临床上诊断此类肿瘤有一定难度,需要临床医师增加对此类疾病的诊断意识。另外,胃底腺型肿瘤有相对独特的生物学特性,虽然常浸润黏膜下

层,但恶性潜能较低,加之ESD技术日趋成熟,因此ESD是治疗胃底腺型肿瘤首选的治疗方式。最后,胃底腺型肿瘤组织学特点明确,可依靠免疫组化指标与其他胃部肿瘤进行鉴别。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘晓:手术操作、论文撰写;于剑锋、王燕斌、刘心娟、刘振、张冬磊:数据整理及分析;郝建宇:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

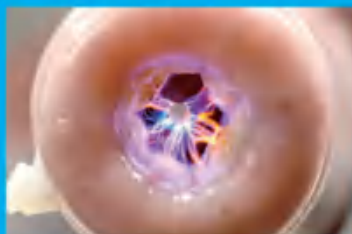
- [1] Tsukamoto T, Yokoi T, Maruta S, et al. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation[J]. *Pathol Int*, 2007, 57(8): 517-522. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2007.02134.x.
- [2] Ueyama H, Yao T, Nakashima Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): proposal for a new entity of gastric adenocarcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(5): 609-619. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181d94d53.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 刘晓,王燕斌,于剑锋,等. 新型牵引装置在结直肠侧向发育型肿瘤内镜黏膜下剥离术中的有效性研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(12): 874-879. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200714-00626.
- [7] 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.
- [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] Li C, Wu X, Yang S, et al. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: clinicopathological features of eight patients treated with endoscopic submucosal dissection[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 131. DOI: 10.1186/s13000-020-01047-2.
- [10] Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, et al. Side effects of long-term proton pump inhibitor use: a review[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(2): 114-121. DOI: 10.1111/bcpt.13023.
- [11] Brusselaers N, Wahlin K, Engstrand L, et al. Maintenance therapy with proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a nationwide population-based cohort study in Sweden[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(10): e017739. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017739.
- [12] 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. DOI: 10.1186/s12876-022-02368-w.
- [13] 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. DOI: 10.1111/den.12676.
- [14] Ishibashi F, Fukushima K, Ito T, et al. Influence of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings of gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. *J Gastric Cancer*, 2019, 19(2): 225-233. DOI: 10.5230/jgc.2019.19.e21.
- [15] 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.
- [16] Abe T, Nagai T, Fukunaga J, et al. Long-term follow-up of gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation using upper gastrointestinal tract endoscopy[J]. *Intern Med*, 2013, 52(14): 1585-1588. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0361.
- [17] 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.
- [18] Chan K, Brown IS, Kyle T, et al. Chief cell-predominant gastric polyps: a series of 12 cases with literature review[J]. *Histopathology*, 2016, 68(6): 825-833. DOI: 10.1111/his.12859.
- [19] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210528-00345.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.

氩气电极 (FiAPC 探头)

- ☑ 一次性使用，抗折性佳
- ☑ 起弧距离好，低功率起弧
- ☑ 器械自动识别，即插即用
- ☑ 工作参数自动存储
- ☑ 双重过滤功能，加强患者保护性
- ☑ APC电极末端气体压力自动保持恒定
- ☑ APC电极末端ERBE色环标记
- ☑ 与ERBE所有内镜氩气刀兼容
- ☑ 1.5mm, 2.3mm等不同直径氩气电极可选

禁忌内容或注意事项详见说明书

用于高频手术中对血管、组织进行止血和消融



生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH
德国爱尔博电子医疗器械公司
产品注册证号及名称:
[1] 国械注进 20163250794 (氩气电极)
沪械广审(文)第250729-08795号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336
电话: 021-62758440 邮箱: info@erbechina.com
传真: 021-62758874 技术服务热线: 400-108-1851



提升接近病变的能力与治疗操作性能

- 可向下弯曲120°，同时左右的摆动幅度大，易接近需治疗的病变处。
- 调整了副送水口的位置，送水点接近治疗器材。
- 可提供HD图像，使治疗更加精准。

电子上消化道内窥镜

GIF-H290T

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话：010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类比均基于本公司产品。特此说明。
规格、设计及附件如有变更，请以产品注册信息为准。

电子上消化道内窥镜 国械注准20173062125
沪械广审(文)第200902-49435号

AD0073SV V01-2003