

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

2024年2月 第41卷 第2期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 2
February 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第2期 2024年2月20日出版



微信: xhnxw



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: xhnxj@xhnxj.com

http://www.zhshnjjzz.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, 100048)

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: xhnxj@xhnxj.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

2024年版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

- 上消化道内镜人工智能系统临床应用专家共识(2023, 武汉) 85
中华医学会消化内镜学分会大数据协作组

菁英论坛

- 混合型胃癌的预后与内镜治疗策略 97
申沐穹 丁强 刘梅
胃“爬行型”腺癌研究进展 101
宋世义 王雷 常廷民

论 著

- 混合型早期胃癌临床病理特征及内镜治疗预后评估 104
卢林芝 聂蓬 张志猛 秦天燕 李世华 辛亮 边玉龙
赵光源 刘金殿
胃癌风险相关分期的活检策略优化 111
兰雅迪 许倩倩 许昌芹 贾如真 史磊 许洪伟
内镜黏膜下剥离术治疗环周食管表浅癌的疗效及安全性分析 117
窦晓坛 吴建海 周婷 郭慧敏 陈敏 杨天 凌亭生
张晓琦 吕瑛 王雷 邹晓平
超声内镜引导下肝脏穿刺活检术在肝移植受者中的应用价值 121
饶伟 李倩 刘佳 田秋菊 张群 蔡金贞 解曼
IgG4相关自身免疫性胰腺炎临床及超声内镜特征分析 127
孙红翼 柴宁莉 李金平 李惠凯 王祥耀 茹楠 令狐恩强
门诊患者结直肠癌肠镜筛查依从性的相关影响因素研究 131
谭雪娇 彭昕 秦健 李加学 冶丽娜 濮蓉晖 赖力
马家静 陈卫刚
内镜逆行胰胆管造影术在儿童胰胆管合流异常中的诊疗价值 137
聂双 朱浩 沈珊珊 李雯 蔡薇 秦争艳 刘凤 张斌
姚玉玲 王雷 邹晓平
自动化软式内镜通道刷洗系统对内镜清洗质量的影响 142
王细兰 商任铎 刘军 黄兴民 骆孜 蔡璇 于红刚

短篇论著

- 一种复合刀头多功能内镜下切开刀的动物实验安全性及有效性评估 147
洪凡凌 丁文斌 陈巍峰

病例报道

- 经皮联合经直肠全覆膜自膨式金属支架置入治疗胰腺感染性坏死1例(含视频) 152
刘明东 沈永华 朱浩 窦晓坛 王雷
倒置型胃幽门腺腺瘤1例 154
李义 魏志 李敏 刘倩
内镜全层切除术治疗十二指肠非壶腹部神经内分泌肿瘤1例(含视频) 157
刘芳 孙玉立 陆友祝 凌亭生

综 述

- 胃底腺黏膜谱系肿瘤的研究现状及展望 160
刘美艳 谢娇 江传燊 李达周
共聚焦激光显微内镜在结直肠疾病中的应用进展 164
何新龙 龚帅 薛寒冰

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 96
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 110
《中华消化内镜杂志》2024年征订启事 126
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 151

插页目次 159

本刊稿约见第41卷第1期第82页

本期责任编辑 许文立 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)

·综述·

胃底腺黏膜谱系肿瘤的研究现状及展望

刘美艳^{1,2} 谢娇² 江传桑² 李达周²¹福建医科大学福总临床医学院,福州 350025;²解放军联勤保障部队第九〇〇医院消化内科,福州 350025

通信作者:李达周, Email:ldz7302999@sina.com

【提要】 胃底腺黏膜谱系肿瘤是一类在组织病理学层面对胃底腺黏膜分化的上皮性肿瘤的疾病统称,可以分为泌酸腺腺瘤、胃底腺型胃癌、胃底腺黏膜型胃腺癌 3 型。目前关于胃底腺黏膜谱系肿瘤的针对性研究较少,在分类、诊断及治疗方面尚无明确规范。就胃底腺黏膜谱系肿瘤的概念演化及分类、临床特点、内镜下表现、病理学特征、发病机制及治疗进行综述,以期提高胃底腺黏膜谱系肿瘤的诊疗水平。

【关键词】 胃肿瘤; 胃腺癌; 胃底腺型胃癌; 泌酸腺腺瘤; 胃底腺黏膜型胃腺癌; 胃底腺黏膜谱系肿瘤

基金项目:福建省科技创新联合资金项目(2018Y9116)

Current status and future prospects of gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineageLiu Meiyang^{1,2}, Xie Jiao², Jiang Chuanshen², Li Dazhou²¹Fuzong Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China; ²Department of Gastroenterology, The 900th Hospital of Joint Logistics Support Force, People's Liberation Army, Fuzhou 350025, China

Corresponding author: Li Dazhou, Email: ldz7302999@sina.com

胃底腺黏膜谱系肿瘤(gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineage, GEN-FGML)是在组织病理学层面对胃底腺黏膜分化的上皮性肿瘤的一类疾病统称,但这一概念目前尚未普及。有学者将泌酸腺分化的肿瘤在组织病理学上分为泌酸腺腺瘤(oxyntic gland adenoma, OGA)、胃底腺型胃癌(gastric adenocarcinoma of fundic-gland type, GA-FG)和胃底腺黏膜型胃腺癌(gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa type, GA-FGM)亚型^[1-5]。因 OGA 和 GA-FG 在临床病理特征、组织学、分子生物学等方面的共同特征,王翠翠等^[6]认为二者为同一亚型中不同分化进程的肿瘤,GA-FG 的发生可能经过 OGA 低度异型、OGA 高度异型到 GA-FG 的过程,也有可能发生时即为 GA-FG。2019 年 WHO 在特殊类型胃癌分类中将 OGA 列为 GA-FG 的黏膜内病变^[7-8]。随着胃底腺黏膜分化的上皮性肿瘤报道越来越多,在 GEN-FGML 的定义、分类和临床病理等方面的争议也逐渐增多。日本学者 Ueyama 等^[9]根据 100 例 GEN-FGML 的病理特征,将其定义为一类具有胃底腺细胞样细胞分化的

胃上皮性肿瘤,并将其分为 OGA、GA-FG 和 GA-FGM。根据表面小凹上皮分化情况和肿瘤累及深度,GA-FGM 又被分为 3 种亚型:Ⅰ型,表面小凹上皮分化的癌细胞和胃底腺分化的癌细胞分层排列,两种成分的癌细胞分界尚清;Ⅱ型,两种成分的癌细胞混合排列,并侵犯黏膜全层,预后最差;Ⅲ型,两种成分的癌细胞混合排列在黏膜深层,但表面覆盖正常小凹上皮,恶性程度居中。由于 GEN-FGML 是基于细胞分化和组织异型的病理学分类,临床内镜医师对其认识较浅且早期临床诊疗方法尚不完善。为提高对 GEN-FGML 的认识,增加检出率,完善临床诊疗、随访与复查方案,本文就 GEN-FGML 的临床特点、内镜表现、病理特征、分子机制和治疗等方面展开综述。

一、GEN-FGML 的概念演化和分类

临床认为 GEN-FGML 是指经病理免疫组化证实的,由胃底腺细胞样细胞(包括主细胞、壁细胞、黏液颈细胞、表面小凹上皮)分化的胃腺癌。随着病理学研究的不断进展,GEN-FGML 的概念和分类也不断完善。

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230227-00575

收稿日期 2023-02-27 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文:刘美艳,谢娇,江传桑,等.胃底腺黏膜谱系肿瘤的研究现状及展望[J].中华消化内镜杂志,2024,41(2):160-164. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230227-00575.



2006 年, Yao 等^[10]描述 1 例高度分化的胃腺癌, 其胃表型类似小凹上皮、黏液颈细胞、幽门腺。2007 年, Tsukamoto 等^[11]提出胃底腺分化的胃上皮性肿瘤, 称“主细胞分化型胃腺癌”。2010 年, Ueyama 等^[12]提议将“主细胞分化型胃腺癌”作为胃腺癌的新实体, 并命名为“GA-FG”, 认为其低细胞异型性、低增殖活性、无血管侵犯、缺乏 P53 蛋白过表达、预后良好。因此, 2012 年至 2016 年涉及此类病例的一些报道倾向用“泌酸腺息肉/腺瘤 (oxyntic gland polyp/adenoma)”“主细胞为主的胃息肉 (chief cell predominant gastric polyp)”“胃底腺相关肿瘤/息肉 (gastric fundic gland-associated neoplasm/polyp)”等一些良性肿瘤的命名来描述 GA-FG^[13-15]。但是, 淋巴管浸润和浆膜下血管侵犯的恶性肿瘤浸润行为也偶见报道^[1], 命名仍未得到统一认可。2017 年, GA-FG 被作为一种特殊类型的胃癌写入《日本胃癌分级》^[16], 并提出胃底腺分化的肿瘤不论有无黏膜下浸润皆应统称为 GA-FG。与日本不同的是, 2019 年 WHO 将 OGA 定义为局限黏膜内的病变, 而 GA-FG 则为浸润到黏膜下层的病变, 其中也正式提及 GA-FGM^[7-8]。本文认为可能由于日本和欧美国家不同的组织病理学标准, 导致 GA-FG 的分类尚未统一。

欧美学者 Singhi 等^[13]认为 OGA 和 GA-FG 的黏膜下组织异型缺乏黏膜下纤维组织增生, 应当被认为是组织脱垂型移位, 而非恶性肿瘤组织的黏膜下浸润。日本学者 Ueyama 等^[12]则认为部分低异型性的分化型腺癌可浸润黏膜下层而不引起纤维增生反应, 因此黏膜内病变也应该被诊断为“癌”。Ueyama 等^[9]将 OGA、GA-FG、GA-FGM 归类为 GEN-FGML。可能是因为这是代表形态学上的一种连续谱系, 也可能是代表一个生物学异质性的亚组, 这些都还需要在更大队列中进一步研究。此外, 部分研究提出胃底腺·幽门腺黏膜混合型胃腺癌 [MUC6、MUC5AC、胃蛋白酶原-I (pepsinogen-I, PG-I)、H⁺/K⁺-ATPase、溶菌酶在肿瘤区域染色阳性]^[17]是否能归属胃底腺分化的胃腺癌仍有待商榷。目前欧美国家大多采用 WHO 的命名原则, 亚洲国家大多认可日本胃癌分级。

二、GEN-FGML 的临床特点

GEN-FGML 的临床表现并不特异, 常表现为反酸、上腹部不适、嗝气等轻度主观症状, 甚至无症状, 查体未见阳性体征。Singhi 等^[13]发现 10 例患者均有反流表现, 提示反酸与 GEN-FGML 可能存在相关性。另外长期使用 PPI 导致胃内低酸度可能也与 GEN-FGML 的发生有关^[18]。GEN-FGML 的流行病学有以下特点^[19]: ①男性发病率高于女性, 男女比例约 (1.4~2.2):1; ②中老年易患, 平均发病年龄 67.7 岁, 年龄范围为 38~87 岁。就检出率而言, 在首次提出 GA-FG 这一概念后的 3 年内, GA-FG 的检出率占早期胃癌的 0.98%~1.6%^[20-21]。OGA 和 GA-FG 的检出率之比约为 1:2^[7]。关于 GA-FGM 的发病率尚未见文献报道, 概念提出后的 3 年内仅发现 9 例^[22]且大多是日本患者。

三、GEN-FGML 的内镜下表现

GA-FG 和 OGA 最常见于胃体上 1/3, 其次是胃中 1/3, 胃体下部病变较少见^[22-24]。绝大多数病变单发, 直径不足 10 mm^[17, 25-27], 也偶见报道最大病变直径 85 mm^[28]。二者白光内镜下特点可归纳为: ①病变多呈黏膜下肿瘤 (submucosal tumor, SMT) 样隆起, 平坦或凹陷型较少见; ②呈白色或浅色调; ③表面血管扩张, 呈分支结构; ④背景黏膜未见萎缩或肠化。首先, 因为肿瘤来源于黏膜深层, 所以大部分病变表面光滑, 向黏膜下层垂直生长, 向固有层横向生长^[20]。此外, 关于病灶颜色偏浅的说法有两种: 一种是认为与病变腺管上方小凹上皮萎缩有关, 另一种则认为是由于来自黏膜深层肿瘤向上生长至黏膜下致血管透明度降低^[29]。尽管如此, 并非所有病变都是浅色调, 红色隆起型病变也时有发现^[6, 22]。GA-FGM 大多位于胃上、中 1/3, 且背景黏膜多无幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 感染 (HP 阳性: HP 阴性: 除菌后=2:11:1)^[9]。不同亚型内镜下表现不同, I 型、Ⅲ型内镜下表现多为 SMT 样发红伴表面血管扩张; II 型多表现为平坦或凹陷型发红病灶, 平均直径 31.8 mm, 较 I 型 (11.6 mm) 和 Ⅲ型 (18.5 mm) 略大^[22, 27]。综上, GA-FGM 的内镜下表现有别于 OGA、GA-FG, 更多表现为发红的平坦或凹陷型病灶。

内镜医师主观因素的存在一定程度上增加白光内镜下区分病变的难度, 高级内镜技术特别是窄带光成像放大技术 (narrow band imaging-magnifying endoscopy, NBI-ME) 辅助诊断的优势得以凸显。经典胃腺癌符合 Yao 等^[30]提出的经典 VS 分类系统 [DL、IMSP、IMVP(+)]。但 OGA、GA-FG 和 GA-FGM Ⅲ型因其表面被覆正常小凹上皮, 内镜下与周围正常组织无明显差异, 故经典 VS 分类系统可能不适合上述三者的诊断。而 GA-FGM I 型和 II 型表面小凹上皮结构异型, 符合 VS 分类癌症诊断标准^[31]。OGA、GA-FG 的 NBI-ME 下特点^[31]: ①缺乏清晰的边界线 (demarcation line, DL); ②隐窝开口 (crypt opening, CO) 增大; ③窝间部 (intervening part, IP) 增宽; ④表面微细结构 (microsurface pattern, MSP)、微血管结构 (microvascular pattern, MVP) 规则。GA-FGM 的 NBI-ME 特点则为: ①可见清晰的 DL; ②不规则 MSP、不规则 MVP; ③隐窝边缘上皮 (marginal crypt epithelium, MCE) 比周围背景黏膜宽; ④IP 增宽。

GEN-FGML 病灶直径不大, 异型性轻, 易与良性增生性病变混淆, 早期发现成了诊断的主要障碍, NBI-ME 虽可增加黏膜血管观察的可视性, 但仍需不断研究其在诊断中的作用。

四、GEN-FGML 的基础病理特点

OGA、GA-FG 是一种分化良好的腺瘤/癌, 其组织学表现与胃底腺类似。由浅灰蓝色、嗜碱性的高柱状细胞组成, 具有轻度核异型性, 主要向主细胞、黏液颈细胞分化, PG-I、MUC6 染色阳性; 部分分化为红色、嗜酸性的椭圆状或三角状的壁细胞样 (H⁺/K⁺-ATPase 染色阳性) 细胞。肿瘤区腺体排列紊乱, 相互吻合, 腺管分支或扩张, 失去正常的

管状排列结构, Tohda 等^[32]依其生长模式称为“无尽腺(endless glands)”。肿瘤细胞异型性较轻, 胞核略增大, 核仁小, 有丝分裂象少见, Ki-67 指数低; 肿瘤间质可能正常或表现为轻度水肿、纤维组织增生; 肿瘤邻近黏膜是正常的, 无萎缩和肠化, 故也被认为是 HP 阴性胃癌的一种^[12]。57%~73% 的肿瘤早期表现为黏膜下侵犯(SM<500 μm)^[18, 33], 部分病例报道可深达 1 000 μm ^[34], 但幸运的是, 仅 1.6%~6% 的 GA-FG 发生淋巴、血管侵犯^[1, 3, 35]。在病理组织学特征上, OGA 与 GA-FG 存在形态上的连续和过渡。因缺乏 P53 过表达、低 Ki-67 指数、少见远处侵犯, 故 GA-FG 可视为低级别恶性肿瘤。

GA-FGM 是联合表面小凹上皮和胃底腺细胞的肿瘤样分化, 或许可以认为是在 GA-FG 病变基础上合并小凹上皮分化, 亚型取决于小凹上皮样肿瘤细胞的分布位置。小凹上皮分化表现为顶部透明或空泡状的柱状细胞, 高度分化, 细胞异型性轻。GA-FGM I 型上皮层和固有层界限尚清, 组织结构得以维持; 而 II 型和 III 型上皮层和固有层组织结构塌陷, 两种肿瘤成分细胞混合排列。GA-FGM 对 SM 层有高度侵袭性, 浸润深度>500 μm 显著高于 GA-FG ($P<0.01$)^[9], 并有 32% 的血管侵犯。

五、GEN-FGML 的免疫组化特点

组织病理学的最终诊断离不开免疫组化的证实。正常胃黏膜中 MUC5AC 分布于小凹上皮细胞和黏液颈细胞的胞质中, MUC6 在胃幽门腺的胞质中表达, 同时也在胃体的黏液颈细胞和主细胞中表达^[36], MUC2 表达于肠杯状细胞, CD10 则分布于小肠刷状缘, PG-I 产生于胃底腺主细胞, 壁细胞膜上有丰富的 $\text{H}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ 。

大多数 GEN-FGML 本质上是胃型肿瘤。在 OGA 和 GA-FG 中所有病变 PG-I 阳性。GA-FGM 中 PG-I、MUC5AC、MUC6 阳性。三者大部分表现为局灶性 $\text{H}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ 阳性。GA-FGM I 型、II 型病变表面 MUC5AC 阳性, III 型黏膜深部表达 MUC5AC。GEN-FGML 中 MUC2 染色多为阴性, 少数 CD10 阳性。少数可见神经内分泌肿瘤标记物(如突触素 Syn、CD56)阳性表达^[37], 但大部分病变嗜铬粒蛋白 CgA 为阴性。细胞增殖表达产物如 P53 和 Ki-67 等, 在 OGA 和 GA-FG 中较低, GA-FGM 则相对高, GA-FGM 因其有更高的 P53 过表达率和 Ki-67 表达率而表现高度恶性潜能^[9]。

六、GEN-FGML 的发病机制和分子分析

关于 GEN-FGML 的发病机制仍未具体阐明。尽管目前报道的 GEN-FGML 大多发生于 HP 阴性感染状态或非萎缩性黏膜背景, 但 HP 感染与 GEN-FGML 的相关性仍待进一步研究。有研究表明低胃酸度和高胃泌素血症会增加胃底、体癌的风险^[38-39]。长期给予质子泵抑制剂的胃环境通常是低酸的, 刺激胃黏膜增生, 表现为胃底腺息肉和壁细胞增生, 那么长期使用质子泵抑制剂是否与 HP 阴性胃癌有关, 仍需进一步研究。关于分子机制, 部分研究经二代基因测

序表明 GEN-FGML 涉及 Wnt/ β -catenin 信号通路、GNAS 突变、KRAS 突变, 其中核 β -catenin 的表达最常见^[21, 28, 40]。Ueyama 等^[9]认为 GNAS 突变是 GEN-FGML 区别于普通型胃腺癌的特征性遗传特征($P<0.01$), 此外, GEN-FGML 的三种类型均显示 GNAS 突变, 从侧面证实三者同属同一遗传谱系。

七、GEN-FGML 的治疗

目前尚无针对 GEN-FGML 治疗的指南推荐或专家共识。OGA、GA-FG 因其体积小、生物学行为良性, 常被认为是内镜下切除的指征, 国内外大多采用内镜黏膜下剥离术、内镜黏膜切除术或套扎去除病变后随访。但根据 2018 年日本胃癌治疗指南(第 5 版)^[41]中关于扩大适应证的肿瘤治疗性切除术中(对于分化型胃癌, 当黏膜下浸润深度 $\geq 500 \mu\text{m}$ 时, 需要额外的手术切除), 针对 GA-FGM 的治疗, 内镜下切除可能不符合深部黏膜下浸润的治疗标准。Kato 等^[42]提出腹腔镜和内镜联合非暴露技术(Clean-NET)可能是 GEN-FGML 的一种治疗选择, 但临床应用较少。关于内镜治疗和手术治疗的适应证标准尚未明确, 二者的获益与风险尚无研究比较。GF-FGM 的恶性程度高, 似乎更适合普通胃腺癌的治疗指南, 但仍缺少相关的指南支撑。

八、总结与展望

GEN-FGML 作为一种特殊类型胃癌, 虽然目前少见, 但随着公共卫生的改善和 HP 根除的普及, 未来检出率将会逐渐提高。GEN-FGML 不同于常见的胃腺癌, 其多见于胃体上 1/3, 黏膜下浸润早, 但组织学异型轻微、复发转移少见, 预后好。为了更好地选择治疗与随访方案, 有必要将其区别于常规胃腺癌而单独研究, 避免误诊、漏诊及过度诊疗。

但是, 如何在众多胃体、胃底 SMT 样小息肉中发现 GEN-FGML, 其白光内镜下的特征似乎达成共识, 但对高级内镜诊断技术如窄带成像、超声诊断的报道较少, 不同诊断技术的优劣尚不明确。目前新兴人工智能系统可能提高镜下疑似 GEN-FGML 病变的检出率, 这需要依靠不断积累更多的内镜和组织病理学数据来确定其形态学特征。GEN-FGML 的生物学行为不符合目前胃腺癌的治疗标准, 但保证切缘阴性是基本的治疗原则。关于 GEN-FGML 最佳内镜下治疗方案的选择仍需进一步研究。此外, 黏膜下浸润深度>500 μm 的 GEN-FGML 是否需追加额外治疗方法、手术方法的选择以及对于不接受当前治疗标准的额外治疗或未经治疗的患者是否可以长期随访观察? 这系列问题需进一步研究明确其自然病程、生存率后作出回答。对于 GEN-FGML 不同于常规胃腺癌生物学行为的原因可能与其分子机制有关, 关于其分子水平和基因水平的研究尚处于起步阶段, 是否能从二代基因测序中找到诊断和治疗的突破口仍需进一步研究。随着诊疗技术与基因测序的发展, 期待逐步解开 GEN-FGML 的难题。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Kanesaka T, Uedo N, Yao K, et al. New subtype of gastric adenocarcinoma: mixed fundic and pyloric mucosa-type adenocarcinoma[J]. Clin J Gastroenterol, 2017, 10(3):224-228. DOI:10.1007/s12328-017-0727-2.
- [3] 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.
- [4] Kai K, Satake M, Tokunaga O, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type with signet-ring cell carcinoma component: a case report and review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(26): 2915-2920. DOI: 10.3748/wjg.v24.i26.2915.
- [5] 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.
- [6] 王翠翠, 顾嘉, 姜贝贝, 等. 4 例胃底腺来源肿瘤的临床病理特征[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(7):781-786. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20191202-00776.
- [7] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2):182-188. DOI:10.1111/his.13975.
- [8] Kushima R. The updated WHO classification of digestive system tumours-gastric adenocarcinoma and dysplasia[J]. Pathologie, 2022, 43(1): 8-15. DOI: 10.1007/s00292-021-01023-7.
- [9] 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.
- [10] Yao T, Utsunomiya T, Oya M, et al. Extremely well-differentiated adenocarcinoma of the stomach: clinicopathological and immunohistochemical features[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(16): 2510-2516. DOI: 10.3748/wjg.v12.i16.2510.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [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] 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.
- [15] Lee TI, Jang JY, Kim S, et al. Oxyntic gland adenoma endoscopically mimicking a gastric neuroendocrine tumor: a case report[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(16):5099-5104. DOI:10.3748/wjg.v21.i16.5099.
- [16] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma, 15th ed[M]. Tokyo: Japanese Gastric Cancer Association, 2017.
- [17] Takahashi H, Yao K, Ueo T, et al. Histological subtype of gastric adenocarcinoma: two cases of mixed fundic and pyloric mucosa-type adenocarcinoma[J]. Ecancermedicalscience, 2020, 14:1143. DOI:10.3332/ecancer.2020.1143.
- [18] Ochiai Y, Kikuchi D, Ito S, et al. Large fundic gland polyp associated with long-term proton pump inhibitor administration mimicking gastric-type neoplasm[J]. Case Rep Gastroenterol, 2021, 15(1):123-130. DOI:10.1159/000512399.
- [19] 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.
- [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] 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.
- [22] 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.
- [23] Zhang H, Wang S, Zhang Y, et al. Clinicopathological features of early stage gastric adenocarcinoma of fundic gland type: case series[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(2): e28469. DOI:10.1097/MD.00000000000028469.
- [24] Park ES, Kim YE, Park CK, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: report of three cases[J]. Korean J Pathol, 2012, 46(3): 287-291. DOI: 10.4132/KoreanJPathol. 2012.46.3.287.
- [25] Takeda T, Ueyama H, Fu KI, et al. Minute gastric adenocarcinoma of the fundic-gland type with submucosal invasion[J]. Endoscopy, 2022, 54(9): E468-E469. DOI: 10.1055/a-1625-5865.
- [26] 王涛, 罗华. 主细胞为主型胃泌酸腺肿瘤 9 例报道并文献复习[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(2): 209-212. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002977.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Mototsugu F, Noriya U, Ryu I, et al. Endoscopic features of early stage gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): a case report[J]. CRCP, 2014, 2(1): 17-22. DOI:10.5430/crep.v2n1p17.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 沈凯, 徐静, 於亮亮. 易漏诊的胃底腺黏膜型胃癌并纯胃底腺型胃癌 1 例[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(6): 563-564, 566. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.006.025.
- [35] 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.
- [36] 沈慧, 金木兰, 周成军. 早期胃癌黏液表型及相关临床病理组织学分型[J]. *诊断病理学杂志*, 2022, 29(2):185-186, 189. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2022.02.026.
- [37] 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.
- [38] Fossmark R, Martinsen TC, Waldum HL. Adverse effects of proton pump inhibitors—evidence and plausibility[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(20):5203. DOI: 10.3390/ijms20205203.
- [39] Fukuda M, Ishigaki H, Sugimoto M, et al. Histological analysis of fundic gland polyps secondary to PPI therapy[J]. *Histopathology*, 2019, 75(4):537-545. DOI:10.1111/his.13902.
- [40] Murakami T, Mitomi H, Yao T, et al. Epigenetic regulation of Wnt/ β -catenin signal-associated genes in gastric neoplasia of the fundic gland (chief cell-predominant) type[J]. *Pathol Int*, 2017, 67(3):147-155. DOI: 10.1111/pin.12509.
- [41] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1):1-21. DOI:10.1007/s10120-020-01042-y.
- [42] 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 (CLEANET)[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2015, 8(6): 393-399. DOI:10.1007/s12328-015-0619-2.

广告

PENTAX
MEDICAL

广阔“视”界 大有可为



EG34-J10U | EG36-J10UR | EG38-J10UT

宾得医疗器械(上海)有限公司
PENTAX Medical Shanghai Co., Ltd.
地址:上海市富民路 291 号 701 室 200031
Rm701, No.291, Rd Fumin, Shanghai, China 200031
电话/Tel: +86-21-6170-1555
传真/Fax: +86-21-6170-1655
维修热线/Hotline: 400-1020-968

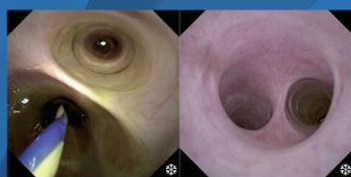
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060225
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060226
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060227
沪械广审(文)第260623-25522号
生产商:豪雅株式会社
生产商地址:东京都新宿区西新宿六丁目10番1号
禁忌内容或注意事项详见说明书



扫码关注“宾得医疗器械”

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

C400 全国服务电话
025 3000
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