

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)

· 菁英论坛 ·

混合型胃癌的预后与内镜治疗策略

申沐穹 丁强 刘梅

华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科, 武汉 430030

通信作者: 刘梅, Email: flumei@126.com

【提要】 胃癌具有较高的死亡率和组织学多样性, 混合型胃癌可能具有更强的侵袭性和更差的预后。内镜黏膜下剥离术具有创伤小、并发症少、治疗费用低等优势, 近年来在胃癌治疗领域的应用不断增多。就目前主流组织学分型方式下混合型胃癌的定义、预后及内镜治疗相关研究进行总结。

【关键词】 胃肿瘤; 混合型; 内镜黏膜下剥离术; 预后; 治疗

Prognosis and endoscopic treatment strategy for mixed gastric cancer

Shen Muqiong, Ding Qiang, Liu Mei

Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Liu Mei, Email: flumei@126.com

最新研究显示, 胃癌的肿瘤相关死亡率高居全球第三, 给人类健康带来极大负担^[1]。与其他肿瘤相比, 胃癌的组织学多样性更强, 即使是病变局限在黏膜内的早期胃癌也会出现多种组织学类型, 并且随着胃癌的进展和浸润深度增加, 其组织学多样性更加丰富^[2]。因此大多数胃癌实际上为包含了多种组织学成分的混合型胃癌, 而近年来许多研究表明, 相对组织学成分单一的胃癌, 混合型胃癌的预后可能更差^[3]。

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是一种可以保留器官完整性的微创治疗方式, 近年来被广泛应用于早期胃癌的治疗, 然而我们对混合型胃癌的预后还缺乏足够的认识, 因此混合型胃癌患者的ESD治疗标准也尚存争议。本文通过检索Pubmed、中国生物医学文献数据库(CBM)等数据库, 对近年来混合型胃癌预后及ESD治疗的相关研究进展进行阐述。

一、不同组织学分型对混合型胃癌的定义

胃癌的组织学分型方式有多种, 其中应用最广泛的主要是Lauren分型、WHO分型和JGCA分型。

Lauren分型将胃癌分为肠型、弥漫型和未确定型, 同时含有肠型和弥漫型则被定义为混合型^[4]。Lauren分型因其分类简单明确, 临床实用性强, 在世界大多数地区特别是西方国家占据主流。

WHO分型^[5]在2010年第四版中更新了胃癌的组织学

分型, 将胃癌分为管状腺癌、乳头状腺癌、黏液腺癌和低黏附性癌(包括印戒细胞癌等), 以及其他罕见组织学类型。其中包含两种或两种以上不同组织学类型者即为混合型胃癌。该分型纳入了许多胃癌组织学研究的新进展, 在基础研究中应用较多。

JGCA分型^[6]是由日本胃癌协会制订的胃癌分型, 在东亚地区被广泛应用, 它在WHO分型的基础上结合临床实际将胃癌分为分化型和未分化型。前者包括高、中分化的管状腺癌和乳头状腺癌, 后者可分为低分化腺癌、印戒细胞癌以及黏液腺癌。混合型胃癌定义为包含两种或两种以上不同组织学类型的胃癌, 根据主要成分可分为分化型为主的混合型和未分化型为主的混合型, 是目前较成熟的可以指导不同类型胃癌后续治疗的常用分型方法。

二、Lauren分型混合型胃癌的预后

大量研究结果显示, 混合型胃癌较单一的肠型或弥漫型胃癌具有更强的侵袭性特征, 其预后与弥漫型胃癌相似, 两者总生存期和无病生存期曲线高度重合, 都明显低于肠型胃癌; 而混合型胃癌中, 不同混合比例的患者预后无显著差异^[7-8]。在进展期胃癌患者中, 弥漫型和混合型的CD8阳性的肿瘤浸润淋巴细胞、外周循环中的NK细胞和调节T细胞所占比例低于肠型, 有学者认为这种“冷肿瘤”表型可能是更差预后的原因^[9]。

Lauren分型并未被常规应用于指导胃癌治疗策略, 但

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230612-00238

收稿日期 2023-06-12 本文编辑 唐涌进

引用本文: 申沐穹, 丁强, 刘梅. 混合型胃癌的预后与内镜治疗策略[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230612-00238.



已有一些学者对此进行了探索,在满足目前ESD治疗绝对适应证及扩大适应证(JGCA标准)而接受外科手术的患者中,术后病理显示混合型胃癌与单一组织学类型胃癌相比表现出更强的侵袭性,但混合型胃癌患者的五年生存率(96.0%)和肠型(98.6%)、弥漫型(94.6%)相比差异无统计学意义,据此作者认为符合JGCA标准的混合型胃癌行ESD治疗即可^[10]。但也有学者持相反观点,认为对于病变局限在黏膜内的混合型胃癌,即使其总生存期和无病生存期无明显差异,但因其具有更强的侵袭性,也应考虑首选手术治疗^[11]。出现互相矛盾的结论可能是由于目前针对Lauren分型的研究纳入的是接受外科手术的患者,而缺乏来源于内镜治疗病例的研究。

三、WHO分型混合型胃癌的预后

Zhao等^[12]将在SEER数据库中检索筛选出的胃癌患者根据WHO组织学类型分为混合型腺癌、经典腺癌、黏液腺癌和印戒细胞癌4组,分别统计一年和三年总生存期以及肿瘤特异性生存率并进行Cox生存分析后发现,在早期胃癌患者中,4种组织学类型的预后和淋巴结转移发生率差异无统计学意义。而进展期胃癌患者中,混合型腺癌的预后却明显差于经典腺癌($P=0.003$)和黏液腺癌($P=0.029$)。上述研究结果提示,在早期,混合型胃癌患者的预后并不比单一组织学类型胃癌患者差。鉴于ESD治疗只适用于早期胃癌患者,因此可能无须专门针对混合型胃癌制订相应的ESD标准。

然而,部分针对具体组织学类型的混合型胃癌的研究却得出相反的结论。有研究发现混合成分中存在低黏附性癌是发生黏膜下浸润和淋巴结转移的独立危险因素,尽管低黏附性癌组织学成分所占的比例并不会影响发生淋巴结转移的风险^[13];还有研究证实中、低分化管状腺癌混合的早期胃癌术后淋巴结转移发生率较单纯中分化或低分化管状腺癌更高^[14]。同时有报道指出ESD治疗混合型胃癌的完整切除率明显低于单纯的管状腺癌和低黏附性癌,统计发现其主要水平切缘阳性、垂直切缘阳性或淋巴管浸润(lymph vessel invasion, LVI),这说明混合型胃癌不仅具有较强的浸润和播散倾向,且其病灶边缘的判断更为困难,故建议混合型胃癌行ESD治疗时,将大于2 mm作为判断标本切缘是否阳性的标准^[15]。

综合以上WHO组织学分型的相关研究,混合型胃癌具有与单一组织学类型胃癌不同的特点,现有的ESD治疗适应证是否也适用于混合型早期胃癌尚存争议。尽管具备分类精细的优点,但有关WHO分型在混合型胃癌预后判断及治疗方案选择方面的研究仍有待进一步探索。

四、JGCA分型混合型胃癌的预后

研究表明,根据JGCA分型方法定义的混合型胃癌出现黏膜下浸润、淋巴结转移和LVI的风险更高,其五年总生存期显著低于任何单一组织学类型胃癌,是更差预后的独立预测因素,且胃癌混合的组织学类型越多,其侵袭性特征越强,患者预后越差^[16-19]。有研究报道混合型胃癌与不稳定

基因组亚型显著相关,这些组织学混合型样本表达出更高水平的肿瘤细胞相关因子(CD44、CD133和ALDH1等)和酪氨酸激酶受体(HER2、EGFR和c-MET等)^[20]。

印戒细胞癌相关研究提示该组织学类型具有一定特殊性。有研究发现在早期印戒细胞癌中,黏膜下浸润患者的淋巴结转移发生率显著高于局限于黏膜内者,而进展期印戒细胞癌的淋巴结转移发生率与未分化型胃癌相似,显著高于分化型胃癌^[21]。这提示印戒细胞癌预后与分期有关。有学者认为进展期印戒细胞癌由于其侵袭程度高故而进展较快,而早期印戒细胞癌病灶局限,如果未发生LVI,可以视为分化型胃癌^[22]。那么早期混合型胃癌中如混有印戒细胞癌成分的患者其预后如何呢?有文献报道在早期印戒细胞癌患者中,不论混合或未混合分化型胃癌成分,其淋巴结转移发生率均与分化型胃癌相似,显著低于未分化型胃癌患者,早期混合型胃癌存在印戒细胞癌成分与更好的预后相关^[23]。这打破了我们曾认为的印戒细胞癌的预后比分化型胃癌差,甚至是所有病理类型中预后最差的理论。但混合有低分化型腺癌组分的印戒细胞癌同单一印戒细胞癌相比,治愈性切除率更低,预后更差^[24]。

因此,印戒细胞癌患者的预后呈现一个两极分化的特点,极早期的印戒细胞癌(局限在黏膜内)预后等同于早期分化型胃癌,而进展期患者的预后则和其他未分化类型一样较差。而对于早期混合型印戒细胞癌患者而言,其预后差异则取决于其混合的成分,如果混合的是分化型成分,其预后亦等同于早期分化型胃癌患者,相反,如果混合的是其他未分化成分,则预后较差。与Lauren分型和WHO分型方法一样,根据JGCA分型方法确定的混合型胃癌,其预后差于单一组织学类型的胃癌,而其中特殊的组织学类型如印戒细胞癌根据其分期和混合成分不同,其预后情况也不同。

综上,无论是按Lauren分型、WHO分型还是JGCA分型方法诊断,混合型胃癌侵袭性都较单一组织学类型强,预后更差。但是对早期胃癌患者,根据其组织学成分的不同以及浸润深度的不同,预后存在一定差异。

五、混合型胃癌ESD治疗策略

既往胃癌的标准治疗方式为外科手术。从20世纪90年代开始,由于ESD这项技术的临床应用,没有淋巴结和远处转移的早期胃癌患者避免了不必要的外科手术,提高了患者的生存质量。但是对早期胃癌患者进行ESD治疗的有效性应建立在严格把控适应证的基础上。病理组织学类型是评估ESD治疗适应证的重要参数之一,目前日本以及中国的早期胃癌ESD指南中混合型胃癌均无单独标准,而是按其成分归于分化型胃癌或未分化型胃癌治疗^[25-27]。然而近年来对混合型胃癌预后及治疗的研究提出许多不同的观点。

部分研究支持混合型胃癌需要更严格的ESD治疗标准。有文献报道,无论肿瘤大小及具体组分如何,混合型胃癌是内镜下非治愈性切除和局部复发的独立危险因素,这些患者ESD术后的R0切除率、整体切除率和治愈性切除率

均显著低于单一组织学类型胃癌^[28-30]。此类患者有更高的追加手术风险,若出现ESD非治愈性切除,低淋巴结转移风险者可考虑密切随访而不追加手术治疗,但对存在淋巴结转移风险的患者则应追加胃切除术^[31]。此外,有印戒细胞癌成分的分化为主的混合型胃癌可以考虑ESD治疗^[32],但由于LVI是内镜下非治愈性切除患者胃癌相关死亡的独立预测因素,建议伴有LVI的分化型为主的混合型胃癌患者应慎重考虑ESD治疗^[33]。对于未分化型为主的混合型胃癌, Lee等^[34]发现低分化型胃癌和印戒细胞癌混合型胃癌有所有组织学类型中最高的淋巴结转移倾向,故不应采用ESD切除;还有学者认为所有此类患者都应当外科手术^[35]。

目前认为侧缘阳性是混合型早期胃癌内镜下治愈性切除率低的常见原因之一,可能是由于其边界相对不清晰,难以达到完整切除从而引起术后局部复发^[29]。因此有学者推荐对接受ESD治疗的混合型胃癌患者的病灶周围黏膜进行活检,对萎缩性胃炎、肠化生或异型增生等较高的黏膜病理风险区域予以扩大切除^[36]。另外垂直切缘阳性可引起局部复发而发生LVI,与转移性复发相关,这可能是由于混合型胃癌的黏膜下淋巴丰富区体积较大且侵袭性更强^[29]。

需要指出的是,对于现行JGCA治疗标准提出质疑的诸多研究都忽略了一个事实,即黏膜内混合型胃癌和黏膜下混合型胃癌具有不同的生物学行为。黏膜下胃癌患者发生淋巴结转移的风险无疑高于黏膜内胃癌患者,且预后更差。因此对ESD标准进行研究都应明确病变局限在黏膜内或存在黏膜下侵犯。许多学者研究时注意到了这一点,并由此产生了与上述学者不同的观点。他们发现对于局限在黏膜内的早期胃癌(T1a),混合型与未分化型的淋巴结转移的发生率差异无统计学意义,且组织学类型不是黏膜内胃癌发生淋巴结转移的独立危险因素($P=0.106$)。这提示对局限于黏膜内的混合型胃癌患者进行ESD治疗是可行的^[37]。在合并溃疡的黏膜内分化型胃癌中,混合少量未分化型成分是在淋巴结转移的独立危险因素,合并溃疡的分化为主型混合型胃癌应被视为内镜下非治愈性切除^[16]。但也有研究^[38]发现合并溃疡的黏膜内分化为主型混合型胃癌,只要满足长径 ≤ 3 cm,其淋巴结转移发生率 $<1\%$,根据现行JGCA指南可考虑为治愈性切除,符合ESD绝对适应证^[6,25]。这支持了将合并溃疡的黏膜内分化为主型混合型胃癌视为分化型胃癌处理的指南意见。

有学者对符合现行JGCA指南治愈性切除标准的病变进行了研究,发现分化型为主的混合型胃癌与单纯分化型胃癌组织病理学特征差别不大,ESD术后均没有淋巴结转移或胃外复发的报告,五年总生存期差异也没有统计学意义。但非治愈性切除的患者五年总生存期显著差于治愈性切除患者,因此认为在达到治愈性切除标准时,混合有未分化型成分不能成为ESD治疗的排除标准,但如果不能保证治愈性切除,应谨慎考虑分化型为主的混合型胃癌患者行ESD治疗^[39]。尽管缺乏相关研究证据,考虑到ESD与传统外科手术相比保留了患者胃解剖组织及生理功能,在无明显

风险时仍应首先考虑ESD治疗^[39]。最近一项纳入10项研究的荟萃分析报道,尽管内镜治疗相较于外科手术的整体切除率和R0切除率稍低,复发率稍高,但患者总生存期无显著差异($OR=1.18, 95\%CI: 0.76\sim 1.82$),同时接受内镜治疗的患者在住院时间、并发症发生率和术后生存质量方面具有显著优势^[40]。

此外还有学者探索了现行JGCA标准的扩展可能。他们将侵犯黏膜下层的胃癌分为分化型、未分化型、分化型为主型混合型、未分化型为主型混合型4组,统计发现其中未分化型为主型混合型胃癌的淋巴结转移发生率显著高于其他3种类型($P<0.001$)。LVI、黏膜肌层下缘侵入深度 $\geq 500\ \mu m$ (SM2)、肿瘤长径 ≥ 30 mm、未分化型为主的混合组织学类型是淋巴结转移的独立危险因素。没有这4种危险因素的侵犯黏膜下层的胃癌无淋巴结转移,这提示满足黏膜肌层下缘侵入深度 $<500\ \mu m$ (SM1)、无LVI、肿瘤长径 <3 cm、未分化成分比例低于50%的黏膜下浸润胃癌可考虑ESD治疗^[41]。此外有学者认为,包括局限在黏膜内且表面无溃疡的混合型胃癌中未分化型癌成分的长径超过2 cm不应进行ESD治疗等现行指南指导下的临床处置也缺乏证据支持^[42]。更多的大样本多中心临床研究将有助于发展和完善JGCA现行ESD指南对于混合型胃癌的治疗指导意见。

六、总结

随着新的理论、诊断方法和技术突破不断出现和累积,ESD治疗优势更加凸显,扩大现行ESD治疗标准逐渐成为学界共识。胃癌的组织学多样性强,混合型胃癌具有更强的侵袭性特征和更差的预后。本中心在临床实践中已感受到对于混合型胃癌研究与认识的不足正制约着胃癌治疗技术的发展,例如对现行标准之外的患者行ESD治疗可行性的探索等。目前在胃癌ESD治疗领域应用最广的是JGCA分型,但学界对是否针对混合型胃癌制订独立的ESD标准仍有争论。这就要求我们必须继续加深对混合型胃癌预后及ESD治疗策略的研究与认识,以便进一步降低胃癌对人类健康的威胁。

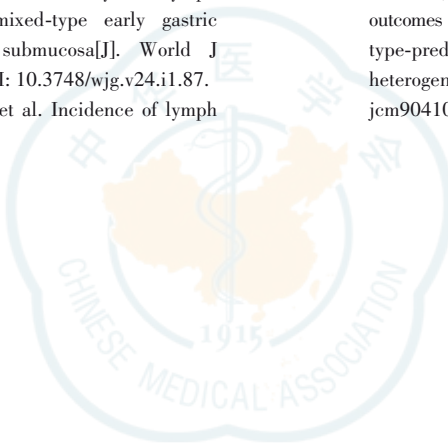
利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Luinetti O, Fiocca R, Villani L, et al. Genetic pattern, histological structure, and cellular phenotype in early and advanced gastric cancers: evidence for structure-related genetic subsets and for loss of glandular structure during progression of some tumors[J]. Hum Pathol, 1998, 29(7): 702-709. DOI: 10.1016/s0046-8177(98)90279-9.
- [3] Röcken C, Amallraja A, Halske C, et al. Multiscale heterogeneity in gastric adenocarcinoma evolution is an obstacle to precision medicine[J]. Genome Med, 2021, 13(1): 177. DOI: 10.1186/s13073-021-00975-y.

- [4] Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma[J]. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1965, 64: 31-49. DOI: 10.1111/apm.1965.64.1.31.
- [5] 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.
- [6] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 101-112. DOI: 10.1007/s10120-011-0041-5.
- [7] Zheng HC, Li XH, Hara T, et al. Mixed-type gastric carcinomas exhibit more aggressive features and indicate the histogenesis of carcinomas[J]. *Virchows Arch*, 2008, 452(5): 525-534. DOI: 10.1007/s00428-007-0572-7.
- [8] Chen YC, Fang WL, Wang RF, et al. Clinicopathological variation of lauren classification in gastric cancer[J]. *Pathol Oncol Res*, 2016, 22(1): 197-202. DOI: 10.1007/s12253-015-9996-6.
- [9] Pernot S, Terme M, Radosevic-Robin N, et al. Infiltrating and peripheral immune cell analysis in advanced gastric cancer according to the Lauren classification and its prognostic significance[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(1): 73-81. DOI: 10.1007/s10120-019-00983-3.
- [10] Choi J, Chung H, Kim J, et al. Determining the current indications for endoscopic submucosal dissection in patients with Lauren mixed-type early gastric cancer[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(4): 586-592. DOI: 10.1111/jgh.14846.
- [11] Pyo JH, Ahn S, Lee H, et al. Clinicopathological features and prognosis of mixed-type T1a gastric cancer based on Lauren's classification[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(Suppl 5): 784-791. DOI: 10.1245/s10434-016-5549-9.
- [12] Zhao X, Li Y, Yang Z, et al. Adenocarcinoma with mixed subtypes in the early and advanced gastric cancer[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 2021: 8497305. DOI: 10.1155/2021/8497305.
- [13] Park HK, Lee KY, Yoo MW, et al. Mixed carcinoma as an independent prognostic factor in submucosal invasive gastric carcinoma[J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(6): 866-872. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.6.866.
- [14] Saitoh T, Takamura A, Watanabe G. Endoscopic and clinicopathological features of intramucosal, histologically mixed-type, low-grade, well-differentiated gastric tubular adenocarcinoma with the potential for late-onset lymph node metastasis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 189. DOI: 10.1186/s12876-018-0919-3.
- [15] Han JP, Hong SJ, Kim HK. Long-term outcomes of early gastric cancer diagnosed as mixed adenocarcinoma after endoscopic submucosal dissection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(2): 316-320. DOI: 10.1111/jgh.12838.
- [16] Lee JH, Choi IJ, Han HS, et al. Risk of lymph node metastasis in differentiated type mucosal early gastric cancer mixed with minor undifferentiated type histology[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(6): 1813-1819. DOI: 10.1245/s10434-014-4167-7.
- [17] Komatsu S, Ichikawa D, Miyamae M, et al. Histological mixed-type as an independent prognostic factor in stage I gastric carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(2): 549-555. DOI: 10.3748/wjg.v21.i2.549.
- [18] Ozeki Y, Hirasawa K, Sawada A, et al. Mixed histology poses a greater risk for noncurative endoscopic resection in early gastric cancers regardless of the predominant histologic types[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 32(2): 186-193. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001894.
- [19] 袁野, 常剑, 刘冬波, 等. 混合型早期胃癌淋巴结转移情况及对预后的影响[J]. *昆明医科大学学报*, 2021, 42(3): 79-83. DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20210321.
- [20] Sentani K, Imai T, Kobayashi G, et al. Histological diversity and molecular characteristics in gastric cancer: relation of cancer stem cell-related molecules and receptor tyrosine kinase molecules to mixed histological type and more histological patterns[J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(2): 368-381. DOI: 10.1007/s10120-020-01133-w.
- [21] Dong X, Sun G, Qu H, et al. Prognostic significance of signet-ring cell components in patients with gastric carcinoma of different stages[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 642468. DOI: 10.3389/fsurg.2021.642468.
- [22] Hu Q, Dekusaah R, Cao S, et al. Risk factors of lymph node metastasis in patients with early pure and mixed signet ring cell gastric carcinomas[J]. *J Cancer*, 2019, 10(5): 1124-1131. DOI: 10.7150/jca.29245.
- [23] Jin X, Wu W, Zhao J, et al. Clinical features and risk factors for lymph node metastasis in early signet ring cell gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 630675. DOI: 10.3389/fonc.2021.630675.
- [24] Horiuchi Y, Fujisaki J, Yamamoto N, et al. Mixed poorly differentiated adenocarcinoma in undifferentiated-type early gastric cancer predicts endoscopic noncurative resection[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4): 689-695. DOI: 10.1007/s10120-017-0788-4.
- [25] Ono H, Yao K, Fujishiro M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20. DOI: 10.1111/den.13883.
- [26] 胡祥, 张驰. 第15版日本《胃癌处理规约》拔萃[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(5): 520-528. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.05.09.
- [27] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(6): 381-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001.
- [28] Bang CS, Yang YJ, Lee JJ, et al. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer with mixed-type histology: a systematic review[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(1): 276-291. DOI: 10.1007/s10620-019-05761-w.
- [29] Shim CN, Chung H, Park JC, et al. Early gastric cancer with mixed histology predominantly of differentiated type is a distinct subtype with different therapeutic outcomes of endoscopic resection[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(7): 1787-1794. DOI: 10.1007/s00464-014-3861-7.
- [30] Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1): 45-52. DOI: 10.1007/s10120-016-0664-7.
- [31] Isomoto H. Differentiated-type predominant mixed-histology-type early gastric cancer is a significant risk factor for endoscopic non-curative resection regardless of tumor size[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 602-604. DOI: 10.1111/den.13195.
- [32] Othman MO. Early gastric cancer with mixed-type histology: a mixed bag or pure evil? [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(1): 11-12. DOI: 10.1007/s10620-019-05919-6.
- [33] Horiuchi Y, Fujisaki J, Yamamoto N, et al. Undifferentiated-type predominant mixed-type early gastric cancer is a

- significant risk factor for requiring additional surgeries after endoscopic submucosal dissection[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6748. DOI: 10.1038/s41598-020-63781-3.
- [34] Lee IS, Lee S, Park YS, et al. Applicability of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer: mixed histology of poorly differentiated adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma is a worse predictive factor of nodal metastasis[J]. *Surg Oncol*, 2017, 26(1): 8-12. DOI: 10.1016/j.suronc.2016.12.001.
- [35] Nakata K, Nagai E, Miyasaka Y, et al. The risk of lymph node metastasis in mucosal gastric carcinoma: especially for a mixture of differentiated and undifferentiated adenocarcinoma [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(118): 1855-1858. DOI: 10.5754/hge10130.
- [36] Chu Y, Mao T, Li X, et al. Predictors of lymph node metastasis and differences between pure and mixed histologic types of early gastric signet-ring cell carcinomas[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(7): 934-942. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001460.
- [37] Zhong Q, Sun Q, Xu GF, et al. Differential analysis of lymph node metastasis in histological mixed-type early gastric carcinoma in the mucosa and submucosa[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 87-95. DOI: 10.3748/wjg.v24.i1.87.
- [38] Takizawa K, Ono H, Yamamoto Y, et al. Incidence of lymph node metastasis in intramucosal gastric cancer measuring 30 mm or less, with ulceration; mixed, predominantly differentiated-type histology; and no lymphovascular invasion: a multicenter retrospective study[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(4): 1144-1148. DOI: 10.1007/s10120-015-0569-x.
- [39] Min BH, Kim KM, Park CK, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for differentiated-type early gastric cancer with histological heterogeneity[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(3): 618-626. DOI: 10.1007/s10120-014-0378-7.
- [40] Meng FS, Zhang ZH, Wang YM, et al. Comparison of endoscopic resection and gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: a meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 3673-3683. DOI: 10.1007/s00464-015-4681-0.
- [41] Hanaoka N, Tanabe S, Mikami T, et al. Mixed-histologic-type submucosal invasive gastric cancer as a risk factor for lymph node metastasis: feasibility of endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5): 427-432. DOI: 10.1055/s-0029-1214495.
- [42] Kim TS, Shin HC, Min BH, et al. Favorable long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for differentiated-type-predominant early gastric cancer with histological heterogeneity[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1064. DOI: 10.3390/jcm9041064.



中华医学会

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

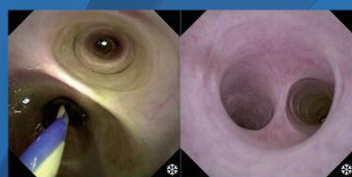
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060225
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060226
超声电子十二指肠内窥镜:国械注进 20213060227
沪械广审(文)第260623-25522号
生产商:豪雅株式会社
生产商地址:东京都新宿区西新宿六丁目10番1号
禁忌内容或注意事项详见说明书



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